**İnsan Genom Projesinin Getirdikleri ve Olası Riskleri**

**Nilay Dursun1, Ufuk Karadavut2**

*1Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Biyoinformatik Ana Bilim Dalı, Karabük.*

*infonilaydursun@gmail.com*

*2 Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıp Bilişimi Ana Bilim Dalı, Karabük,*

*ufukkaradavut@gmail.com*

**Özet**

1980’li yıllarda temelleri atılan İnsan Genom Projesi (İGP) 1990-2003 yılları arasında gerçekleşmiştir. 3,8 milyar dolara mal olan proje ile kimliği gizli tutulan gönüllülerden alınan örneklerle insan genomunun dizisinin açığa çıkarılması hedeflenmekteydi. Mendel’in bezelye bitkisi üzerinde yaptığı çalışmalar ile kalıtımın kuralları keşfedilmiş, kalıtımın doğasını bütünüyle anlayabilmek için başlatılan İGP ile başka bir boyut kazanmıştır. İnsan Genom Projesinin 13 yılın sonunda tamamlanması ardından, 2004 yılında piyasaya çıkan yeni nesil dizileme teknikleri ile James D. Watson’ın genomu, yalnızca 2 aylık bir süre içerisinde 1 milyon dolarlık bir bütçe ile dizilendi. 2004 yılından bugüne yeni nesil dizileme tekniklerindeki çalışmalar ile insan genomunun dizilenme süresi 1 güne, maliyeti ise 6.600 dolara inmiştir. Tıp alanında büyük beklentiler yaratan İGP ‘nin seyri, genom bilgisinin anlamlandırılabilmesi için modellenebilmesi ve hesaplanabilir hale gelmesi gerekmektedir. Kişisel tanı ve tedaviye giden sürede bu önemlidir.

Genom projeleri yaşamın şifresi olan ve bir organizmanın genomunu oluşturan DNA dizisinin deşifre edilmesini hedeflemektedir. Bunun gerçekleşmesi için öncelikli olarak genom haritasının ortaya konulması ve gen anatomisinin belirlenmesi gerekmekteydi. Bu amaçla proje dahilinde bir çok model organizmanın genom projesi gerçekleştirilerek, bir genomun yapısına ait temel yapısal bileşenler tanımlanmış ve genomun organizasyonel yapısı ile evrimsel gelişimine dair önemli bilgiler edinilmiştir. 1990 yılında Amerika bazlı bir proje olarak başlayan İGP ile birçok laboratuvar 22 otozomal ve 2 cinsiyet kromozomunu dizilemek ve haritalamak için projeye katkıda bulunmuştur. Dizileme çalışmaları 6 farklı ülkede (Amerika, Japonya, İngiltere, Fransa, Almanya ve Çin) çeşitli laboratuvar ve araştırma merkezlerinde yapılmıştır.

Günümüzde yeni ileri teknolojiler ile birlikte daha kapsamlı ve büyük, daha farklı içerikteki genom projeleri (Epigenom, 1000 genom = Genom, Encode vb.) ile devam etmektedir. Bu durum biyolojinin kanunlarının bütünüyle yazılamamış olmasında saklıdır. Bu çalışmada; İnsan Genom Projesi ile yeni bir dönem açılan genetik biliminde proje sonrası gelişen teknolojiler, devam eden genom projeleri, yapılan çalışmalar ve bu konudaki çalışmaların beraberinde yaşanan etik sorunlar ve gelecek kaygısı tartışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler*:***Genetik Çalışmalar, İnsan Genom Projesi, Olası Etik Sorunlar, Gelecek Kaygısı

**Implications and Possible Risks of the Human Genome Project**

**Abstract**

The Human Genome Project (HGP), the foundations of which were laid in the 1980s, took place between 1990 and 2003. The project, which cost 3.8 billion dollars, aimed to reveal the sequence of the human genome with samples taken from volunteers whose identity was kept confidential. The rules of heredity were discovered with Mendel's studies on the pea plant, and it gained another dimension with the HGP, which was initiated to fully understand the nature of heredity. After the completion of the Human Genome Project at the end of 13 years, with the next generation sequencing techniques released in 2004, James D. Watson's genome was sequenced with a budget of 1 million dollars in just 2 months. With the studies on next generation sequencing techniques since 2004, the sequencing time of the human genome has decreased to 1 day and its cost has been reduced to $6,600. The course of HGP, which creates great expectations in the field of medicine, needs to be modeled and calculable in order to make sense of genome information. This is important in the time leading up to personal diagnosis and treatment.

Genome projects aim to decipher the DNA sequence, which is the code of life and forms the genome of an organism. For this to happen, first of all, it was necessary to reveal the genome map and determine the gene anatomy. For this purpose, the genome project of many model organisms was carried out within the scope of the project, the basic structural components of the structure of a genome were defined and important information was obtained about the organizational structure and evolutionary development of the genome. With IGP, which started as an American-based project in 1990, many laboratories contributed to the project to sequence and map 22 autosomal and 2 sex chromosomes. Sequencing studies were carried out in various laboratories and research centers in 6 different countries (USA, Japan, England, France, Germany and China).

Today, it continues with more comprehensive and larger genome projects (Epigenome, 1000 genomes = Genome, Encode etc.) with new advanced technologies. This situation is hidden in the fact that the laws of biology have not been fully written. In this study; In the field of genetics, which opened a new era with the Human Genome Project, the technologies that developed after the project, ongoing genome projects, the studies carried out and the ethical problems and future concerns associated with the studies on this subject were discussed.

 **Keywords:** Genetics Studies, Human Genome Projects, Potential Ethical Issues, Future Anxiety

**Giriş**

İnsan DNA’sı 2,9 milyar baz çifti, 25.000 gene sahipken model organizma olarak kullanılan meyve sineğinde (*Drosophila Melanogaster*) 120 milyon baz çifti, 13.601 gen bulunmaktadır. (Jenning BH, 2011) Aynı genin birçok farklı mutasyona, farklı genlerin de aynı hastalığa neden olabileceği bilinmektedir. Genlerin bir çoğu vücuda belli proteinleri üretmesi emrini vermektedir. İnsan genlerinin model organizmaların genlerine göre farkı; çok yönlü olmasıdır. Bu demektir ki insan genleri meyve sineği veya diğer model organizmalara göre çok daha fazla çoğul protein üretimi komutu vermektedir. Tek bir gen, bir kez oluştuktan sonra değişebilmektedir ve birçok farklı proteinin üretimini de sağlayabilmektedir (Wang ve ark. 2010). Bu durum İnsan Genom Projesi ile aslında ne kadar karmaşık ve büyük bir zorluğun haritalandığını ve anlaşılabilir hale getirilmeye çalışıldığını kanıtlamaktadır.

İnsan Genom Projesi (İGP) genetik biliminin en önemli ayaklarından biridir. Projenin başlatılmasındaki asıl amaç; genetik yapıyı oluşturan şifrelerin çözümlenmesidir. Proje ABD bazlı başlamasına rağmen birçok ülke tarafından desteklenmiştir ve uluslararası bir hal almıştır. Dönemin İngiltere başbakanı Tony Blair tarafından ‘‘tanık olunan olayın 20. yüzyılın en önemli keşiflerinden olan antibiyotiğin keşfinden bile daha büyük olduğu, İGP ile kalıtsal hastalıkların ve kanserin tedavisinde çözüm olacağı fikrinin çok büyük ilerlemerin başlangıcı’’olarak tanımlanmıştır.

İnsan Genom Projesinin temelindeki bazı çalışmalar ve getirdikleri kronolojik olarak yaşanan gelişmeler Çizelge 1’de verilmektedir (Ulutin, 2005).

*Çizelge 1.* İGP’nin koronolojik evreleri

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1978  | β-globin gen yapısı Rekombinant DNA ile somatostatin üretimi yapıldı. | 1992  | İnsan genomunun 2’nci nesil haritası Dataların serbest bırakılması, 21. kromozom dizi sonuçları açıklandı. |
| 1981-1982  | İlk transjenik Fare Gen Bankası dataları oluşturuldu. | 1994 | İlk genetik olarak değiştirilmiş besin domates,Ayrıntılı insan gen haritası Microbial genome project  |
| 1983 | İlk genetik hastalık haritalandı. (Huntington Hastalığı) | 1995  | İş yerlerinde genetik ayrımcılığın yasaklanması,İnsan genomunun fiziksel haritası tamamlandı |
| 1985  | Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Saiki, Mullis) | 1996  | Fare genetik haritası 280.000 EST İnsan DNA’sı dizilenmesi başladı. |
| 1986  | Pozisyonel klonlama İlk insan genetik haritası (RFLP)  | 1997  | E.coli genomu dizilendi. |
| 1987  | YAC’ların keşfi |  1998  | Celera genomics firması 3 yıl içinde projenin tamamlanacağını duyurdu. Mycobacterium tuberculosis dizilendi Single nucleatide polymorphism |
| 1989  | Yeni genetik marker olarak mikrosaklitler Sequence tagged sites (STS) Anahtar marker | 1999  | 22.kromozom dizilenmesi tamamlandı. |
| 1990  | İnsan Genom Projesi başladı. ELSI oluşturuldu, Etik, Legal, Sosyal program BAC’ların keşfi (Bacteral Artificial Chromosome) | 2000 | Genomik bilgiye serbest ulaşım (Clinton, Blair) Meyve sineği genomu dizilendi. |
| 1991  | Gen fragmanlar Expressed Sequence Tag (EST) Kistik fibroz geninin klonlanması | 2003  | İnsan ve fare çalışmalarının bitirilmesi hedeflenmiştir. |

1990 yılında İnsan Genom Projesi başlarken, ilk adım olarak genlerin konumlarının ve hangi kromozom üzerinde yer aldıkları gösteren fiziki gen haritanın çıkartılması amaçlanmıştır. Gen dizilimi teknolojisi geliştirilecek ve böylece çok daha uzun DNA dizilimi elde edilecektir. Genom verisinin anlamlandırılabilmesi için de öncelikle genom haritasının ve gen anatomisinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla sadece insan gen haritası değil , diğer türlere ait ; şimdi model organizma olarak in vivo çalışmalarda kullanılmakta olan bakteri, maya, meyve sineği ve fare gibi deneysel organizmaların da gen dizilimleri belirlenmiştir ve ‘Karşılaştırmalı Genomik’ bilim dalının doğmasına neden olmuştur. (Adams, *ve ark.* 2000). Bu sayede günümüzde de bilgisayarlar yardımıyla farklı organizmaların dizilimleri karşılaştırılıp benzerlikler bulunmakta ve laboratuvar ortamında benzerlikler test edilmektedir. Yeni genlerin keşfi bu sayede farklı organizmaların DNA dizilimlerinin karşılaştırması ile olmuştur (Aydın, 2005).

Günümüzde DNA tanısı yapılabilen bazı hastalıkların Alzheimer, Kistik Fibroziz, Hemofili, Akdeniz Anemisi, Diyabet ve Meme, Kolon, Ovaryum gibi çeşitli kanser türlerinin genetik tanısı konulabilmektedir. Bunlara ilave olarak 4000 den fazla olduğu tahmin edilen genetik hastalığın tanısı için de çalışmalar yapılmaktadır (Lowrance ve ark., 2007). Ek olarak, Haritalanan genlerin fonksiyonunun anlaşılabilmesi ile genomda fonksiyonu bilinmeyen dizilerin fonksiyon bulmasına imkan sağlayan microarray (mikrodizin) teknolojisinin hız kazanması beklenmektedir (Dietmar ve Guiseppi-Elie, 2001). Hastalığa neden olan mikroorganizmaların genom haritalarının çıkarılması, İnsan Genom Bilgisinden yararlanılarak tıp alanında kişiye özel ilaç ve aşı geliştirilmesi ve en önemlisi hastalık yaratan genlerin daha önceden belirlenip kişinin hastalık yatkınlığına göre önlem alınması ve tedavi edilmesi İnsan Genom Projesi getirileri olarak sıralanabilir (Mattick, 2003).

Erken teşhis ve tedavi aşamasında bu durum insan hayatı açısından büyük önem taşımaktadır. Genom çalışmaları ile kişinin hangi tür hastalıkları geçirebileceği öngörülebilir, gelecekteki nesillere hangi oranda aktarılacağının tespiti ve önceden kullanılacak ilaçlarla hastalıkların ertelenmesi ve önlenmesi de hedeflenmektedir (Kelves, 1992). Bireyselleşen tedavi yöntemleri için yapılan çalışmalarda ilk olarak farklı genom projeleri ile genom boyunca yaygın varyantların tanımlanmasına, günümüzde ise nadir varyantların ortaya konmasına dair çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir (Collins ve Galas, 1993). 2000’li yıllardan itibaren hem genetik teknolojiler hem de ortaya çıkan büyük veri yığınını depolayabilen ve hesaplayabilen bilişim araç ve teknolojileri ivmesel bir hızla gelişmiştir. Genom projeleri ile üretilen verilerden yaşam bilim modellerinin oluşturabilmenin ilk aşaması verilerin uygun veri tabanlarında saklanması ve kategorize edilmeleridir. Bu amaçla Genbank (genome, dbSNP, dbGaP vb.), HapMap, 1000 Genom, Encode veritabanları oluşturulmuştur (Ayter, 2002; Çoban, 2008; Gök ve ark., 2017).

Uluslararası Genomik Projeleri ile İngiltere Gen bankası, 2019 yılında bir ilaç şirketi tarafından başlatılmıştır. Projenin öncelikli hedefi kanser, kalp rahatsızlıkları, diyabet, artrit ve demans gibi tehlikeli hastalıkların genetik araştırmalarla daha iyi tedavi imkanı bulmasıdır. 2024 yılında tamamlanması beklenmektedir (Hetu ve Martin; 2019). İnsan Genom Projesi ile başlayan dönem halen çalışılmakta olan diğer uluslararası genomik projeler; HapMap, Afrika İnsan Kalıtımı ve Sağlığı Girişimi (H3Afrika), Sıtma, Genomik Epidemiyoloji Ağı (Malaria Gen), SGC (Yapısal Genomikler Konsorsiyumu ) ve her ülkenin kendi popülasyonuna özgü başlattığı popülasyon genetiği projeleri ile devam etmektedir. Popülasyonlar arası genetik çeşitliliğin insanoğlunun yaşam kalitesi üzerindeki olası etkilerinin derinliğinin araştırılması amacı ile bu genel veri tabanlarının dışında popülasyona özgü veri tabanları da oluşturulmuştur.

Gelinen noktada, gen teknolojisi ile insan kendi genlerine müdahale edebileceği gibi, kendi çevresini de kalıcı olarak değiştirebilecek bir potansiyele sahip olmuştur (Üstün, 2000). Bu bağlamda da gen teknolojilerinin bu potansiyel gücü, bugün genetik manipülasyonlara ilişkin bir takım etik soru ve sorunların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu etik sorunlardan bazıları; insan vücudunun doğal dengesinin bozulması, genetik bilginin biyolojik silah olarak kullanılabilme riski, üstün insan yaratma çalışmaları veya ağır işçi olarak çalıştırılan insan gücü, genetik ayrımcılık, sigorta şirketlerinin sigorta oranlarını yükseltmesi, standart sağlık kalitesinin oluşturulamaması şeklinde örneklenebilir. Genetik ayrımcılık , sigorta şirketleri, yaşam hakkı İnsan Hakları ve Biyotıp sözleşmesi Avrupa Konseyi ve Biyoetik komitesinin ilgilendiği başlıklarından biridir (Oviedo, 1997).

 İGP aslında tek merkezde yürütülmüş gibi düşünülse de çok merkezli olarak yürtüldüğü bilinmektedir. Projenin yürtüldüğü diğer ülke ve merkezler Çizelge 2’de gösterilmektedir (Vollin ve Galas, 1993).



Çizelge incelendiğinde merkezlerden 8 tanesi ABD’de bulunurken, diğerleri dağılmış durumdadır. İngiltere, Çin ve Fransa’da’de birer adet, Japonya ve Almanya’da ikişer adet merkezde konu hakkında çalışmalar yürütmüştür. Yapılan çalışmalar ile birbirinden bağımlı gibi gözüken ancak birbirinden bağımsız çok sayıda veri ve bilgi elde edilmiştir. Paylaşım esasına göre bunların ortaklara verilmesi esas olsa da bunun bu şekilde yürüdüğü konusunda endişeler vardır ve insanoğlunun yaptıkları düşünüldüğünde yapacaklarını tahmin etmek dahi mümkün olmayacaktır.

Tüm olumlu gelişmelerin yanında Genomik Devrimi sırasında kontrollü ve denetimli olunmalıdır. Yeni teknolojiler ile genetik mühendisliğinin sınırları genişlerken gene müdahale sonrasında istenmeyen sonuçlar ve müdahale sırasında beklenmeyen etkilerin oluşma riski de önem taşımaktadır. Elde edilen genom bilgilerinin kötü amaçlar için kullanılmaması, genetik ayrımcılığa neden olmaması için, etik, sosyal ve yasal düzenlemelerin oluşturulması gerekmektedir (Demir, 2013). Belirli bir sınırın oluşturulması, prosedür ve kurallar ile etik sınırlar içerisinde çalışılmalıdır. Unutulmamalıdır ki insan genine doğrudan müdahale bir sonraki ve ardından gelen diğer kuşakları da etkilerken, dünya çapında bir salgına bile neden olabilir (ang ve ark., 2007). Özellikle sigorta şirketleri ve bankaların bu konuda büyük kaynak sağladıkları bilinmektedir. Hasta olanların veya genetik yapılarında eksiklik olanların sigorta risk pirimlerinin buna göre yüksek tutulması veya sigorta yapılmaması gündemdedir. Ayrıca bankaların da bu şekilde riskli olanlara kredi verememek veya verilecekse özel koşullarda verilmesi konusunda çalıştıkları bilinmektedir (Walton, 2017).

Genetik yapının bilinmesi ve bunların uygun şekilde muhafaza edilememesi durumunda özelllikle organ nakli konusunda sıkıntı yaşayanlara yardımcı olduklarını söyleyen organ mafyasına da büyük avantaj sağlayacaktır. Genetik bilgisi olan ve nakil için uygun olan sağlıklı bireylerin ücret karşılığında gerekirse katledilerek organlarının alınması söz konusu olabilecektir (Tuğ ve ark., 2002). Günümüzde bunlar için bir yasal düzenleme henüz söz konusu değildir. Siparişe göre genetik yapının oluşturulmak istenmesi de ayrıca bir felaket olarak ifade edilebilir. Şekil 1’de insan genom projesi ile sipariş ile üretim örneği gösterilmektedir.

Şekil 1. İGP ile üretilecek sipariş insanlar (https://human-genome-project-6.peatix.com/view).

Bunun dışında evliliklerde, insan yapısını bozabilecek şekilde insan üstü ırkların yaratılmasında, insanlara gerekirse kendi DNA’larını değiştirme olanağı vermesi, günümüzde uygulamaya başlananan cinsiyet tercihi çalışmaları ile yaratılışın doğasına müdahale edilmesi, genetik şifrelerin çözülmesiyle genetik pek çok hastalık iyileşebilecekken, kötü niyetli kişiler bunun tam tersini yaparak sağlıklı kişilerde genetik hastalıkların oluşmasına sebep olabilirler. Aynı zamanda biyolojik silahların yapılması ve bunların yaratacağı psikolojik yıkımdan söz etmek dahi istemiyoruz. Bir diğer risk de genetik yapının işe alım kriteri olarak kullanılması durumunda oluşacak travmanın geriye döndürülmesi söz konusu olmayacaktır (Mc Guire ve ark., 2008). Ayrıca ileride buna bağlı olarak yaşanması kuvvetle muhtemel olan cinsiyet ayrımcılığı ve bazı varlıklı kişilerde ve özel kurumlarda üstün nitelikli özellikte çalışan isteme olasılığının büyük sıkıntıları beraberinde getireceği beklenmektedir.

**Sonuç:**

İGP başlangıç noktası olarak oldukça iyimser başlanan ve iyimser bir şekilde devam ettirilen bir proje iken, ortaya çıkanlar izlendiğinde çok da masum olmayan ve insanlığının geleceğini tehdit edebilecek bazı uygulamaların söz konusu olabileceği üzerinde durulmaktadır. Çok sayıda faydalı yönü olmasına rağmen yine fazla sayıda da olumsuz yönleri bulunmaktadır. Gerek ahlaki ve gerekse de etik açıdan bunun çok iyi incelenmesi ve aradaki ince çizginin netleştirilmesi gerekir. İnsanlığın geleceği için büyük bir nimet ve imkan olarak görülebilecek çalışmaların insanlığın kabusu olmasına izin vermemek gerekir. Ancak bunun nasıl olacağı konusunda net bir düşüncenin oluşmamamış olması ümitsizliği artırmaktadır. Bilim insanlarının bu konuda çok daha fazla süre harcayarak insanlığı rahatlatacak çözüm önerilerinde bulunmaları gerekir. Aksi durumda soru işaretleri sürekli olarak hem büyüyecek hemde çoğalacaktır.

**Kaynaklar**

Adams, M:D. *et al*. (2000). The Genome Sequence Of Drosophila Melanogaster. Science, sf: 2185-2195.

Aydın, E., (2005). “Kök hücre çalışmalarında etik”, Hacettepe tıp dergisi, 36:198-202.

Collins F, Galas D. A New Five-Year Plan for The U.S. Human Genome Project. Science. 1993; 262(1), 43-46.

Collins, F., and Galas, D.,(1993). “A new five-year plan for the U.S. Human Genome Project”. Science, 262: 43-46

Collins, F., Galas, D. 1993. A new five-year plan for the U.S. Human Genome Project”. Science, 262: 43-46

Current Opinion in Biotechnology, Volume 12, Issue 1, Pages 41-47, ISSN 0958-1669,

Çoban, A., (2008). “Genomic Information and the Public-Private Imbalance”, Capital & Class, S. 94, s. 71-105.

Demir A. Etik Açıdan İnsan Genom Projesi. 2013;12(23),317-327.

Dietmar, H. B.; Anthony, G.E. 2001. New developments in microarray technology,

Gök, Ö. , Aslan, A. & Erman, O. (2017). İnsan ENCODE, HapMap ve 1000 Genom Projeler . Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi , 33 (2) , 35-42.

Hetu, M. 2019, “Genomics for All: International Open Science Genomics Projects and Capacity Building in the Developing World”, Frontiers in Genetics, (15 Şubat 2019), https:// [www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00095/full](http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00095/full).

[https://doi.org/10.1016/S0958-1669(00)00175-0](https://doi.org/10.1016/S0958-1669%2800%2900175-0).

<https://human-genome-project-6.peatix.com/view> (ET: 14.05.2022).

Jenning, B.H. 200-11. Drosophila – a versatile model in biology and medicine. Materials Today. 14:190-195.

Kevles, D.J. , (1992). “Out of eugenics;The historical politics of the human genome. The code of codes”, Harvard Uni Press, Cambridge ; 3-37.

Küzeci, E.(2018). “Genetik Ayrımcılık Yasağı”, Yeditepe Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, C.XV, 2018/1, s. 100.

Lowrance, W. W.; Collins, S.F. 2007. Ethics, Identifiability in Genomic Research, Science, vol. 317, no. 5838 pp. 600-602.

Mark A. R.; Mary, R. A. 2001. What is genetic discrimination, and when and how can it be prevented, Genetics in Medicine, C. 3, S. 5, 2001, s. 357.

Mattick, S.J, 2000. The human genome and the future of medicine, Med J Aust 2003; 179 (4): 212-216.

McGuire AL, Caulfield T, Cho M. Research Ethics and The Challenge of Whole-Genome Sequencing. Nat Rev Genet. 2008; 9(2): 152–156.

Oviedo, 1997. Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi.

Şükriye Ayter; İnsan Genom Anatomisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültei Dergisi Özel Sayı 1-10, 2002.

The 1000 Genomes Project Consortium. 2010. A Map of Human Genome Variation From Population Scale Sequencing. Nature, 467(7319), 1061–1073.

The ENCODE Project Consortium. 2007. Identification and Analysis of Functional Elements in 1% of The Human Genome by The ENCODE Pilot Project. Nature, 447, 799-816.

The International HapMap Consortium. 2003. The International HapMap Project. Nature, 426, 789-796.

Tuğ A, Hancı Hİ, Balseven A. (2002). İnsan Genom Projesi: Umut mu, Kabus mu? Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2002; 11(2): 56-57.

Ulutin, T. (2005). İnsan genom projesi. Moleküler Hematoloji ve Sitogenetik Alt Komitesi, Temel Moleküler Hematoloji Kursu, 70-72.

Üstün Ç. Tıpta Yeni Bir Çağ: İnsan Genetik Şifresinin Haritası İlan Edildi. Türkiye Klinik Tıp Etiği, 2000; 8(2): 105-110.

Walton D. The Slippery Slope Argument in The Ethical Debate on Genetic Engineering of Humans. Science and Engineering Ethics. 2017; 23(6): 1507-1528.

Wang, K., Li, M., Hadley, D., Liu, R., Glessner, J., Grant, S.F.A., Hakonarson, H., Bucan, M. 2007. PennCNV: An Integrated Hidden Markov Model Designed for High-Resolution Copy Number Variation Detection in Whole-Genome SNP Genotyping Data. Genome Research, 17(11), 1665-1674.

Wang, N.K., Tosi, J., Kasanuki, J.M., Chou, C.L., Kong, J., Parmalee, N., Wert, K.J., Allikmets, R., Lai, C.C, Chien, C.L., Nagasaki, T., Lin, C.S., Tsang, S.H., (2010). “Transplantation of reprogrammed embryonic stem cells improves visual function in a mouse model for retinitis pigmentosa”, Transplantation. 911- 19:89-97.

Yıldırım, M.F. 2007. Gen Analizleri ve Kişilik Haklarının Korunması, EÜHFD, C. 9, S. 3-4, 2007, s. 390.