

# **SAĞLIKTA VERİ VE ÖZELLİK ÇIKARIMI**

## **FİNAL PROJE RAPORU**

### **ÖDEV KONUSU**

Simülasyon Tabanlı Genetik Hastalık Modellemesi ve Veri Analizi

### **HAZIRLAYAN:**

Sevgi MUTLU

### **DANIŞMAN:**

DR. ÖĞR.ÜYESİ EMRE GÜNGÖR



KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
MÜHENDİSLİK VE DOĞA BİLİMLERİ FAKÜLTESİ  
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ  
KÜTAHYA,2024

## ÖZET

Belirli faktörler sebebiyle hasara uğrayan DNA üzerindeki mutasyonları belirlemek kanser ve diğer birçok genetik hastalıkları tanıyıp daha hızlı sorun üzerinde durmayı sağlayacağından bize zaman kazandırmış oldu. Projenin ileri aşaması için önemli bir basamak oldu.

DNA üzerinde random hatalar oluşturup bu hataları bulmaya çalışmak genetik alanında farkındalık uyandırmayı ve DNA'ların olası bir mutasyonda hatalı konumlarını buldurarak elimizde olan verileri daha somut bir hale getirmeyi amaçlamaktadır. Böylelikle organizmada DNA üzerindeki hatalı genleri gözle görülebilir bir biçime indirgemeyi denedim. Son zamanlarda gündemimize düşen kanser, her gün artan vefat sayılarıyla birlikte tüm dünyada endişeye sebep olmuştur. Bunun üzerine bu konuyu ele almak istedim. Kimin ne zaman bu hastalığa yakalanacağı belli olmaz her an birinde çıkabilme olasılığı yüksek ve bu hatalar henüz tanımlayamadığımız bölgelerde beliriyor ve bunu tespit etmek oldukça zor bunu düşününce ilk başta soyut gibi olan durumu somutlaştırmak sorunu tanımak; ilerisi için daha elle tutulur çözümler üretmek adına önemli bir adım oldu. Proje ilerledikçe sadece kanser değil diğer genetik hastalıkları da eklemek istedim ve oluşturduğum DNA dil modelimde öncelikle ipliklerimi belli genlere böldüm ve o genlere rastgele hatalar eklettim ve o rastgele oluşan hatalı genleri belirlediğim hastalık listelerine eklettim böylelikle DNA hatalı mı değil mi hatalı olan konumu buldurup burada hataya sebebiyet veren genleri belirlemiş oldum ve hatalı her bir genin de hangi hastalığa karşılık geldiğini yazdırdım (bunları bir oyun mantığında yazdım) .Ve bu sonuçlar ışığında o kişi hangi hastalığa sahip yazdırdım değilse sağlıklı türevinden komutlar ekledim.

**Anahtar Kelimeler:** Mutasyon, DNA hasarı, DNA, kanser, genetik hastalıklar, dil modeli, gen.

## GİRİŞ

- **Amaç:** Kanser ve diğer genetik hastalıkların yaygın olmasının artık kaçınılmaz bir durum olduğunu ve birçok insanda belirli genlerinde bile her an mutasyonlar olmasının normal olduğu ve bu konu ile ilgili insanları bir model üzerinden bilinçlendirmek, basit ve anlaşılır yazı, görsel ve tablolarla en açık bir şekilde bu durumun kavranmasını sağlayarak belirsizliğin yol açtığı korku ortamını ortadan kaldırmaktır. Bu alanda

geliştirdiğim DNA dil modelimle amacım bu kadar yaygın olan bu tür vakaların somutlaştırılmasında ve akıllardaki bu hastalıkların nasıl bir anda oluşup normal giden bir hayatın akışının bozulmasına dair soru işaretlerine son verilmesini sağlamayı hedeflemekti. Projemizde genetik DNA hasarı ile ilgili sağlıklı bilgi vermenin yanı sıra, elimizdeki bir DNA verisi ile birbirinden farklı hatalı genetik kodlama yapmanın nasıl olduğunun yollarını göstermeyi amaçladık.

- **Kapsam:** projem genel hatlarıyla bir DNA üzerinde nasıl hatalar oluşuyor ve o hata sonucu oluşan hatalı genler nelere sebebiyet veriyor, bu mutasyonlar DNA'daki tek iplikle mi sınırlı kalıyor; ikinci iplikte bu durumdan tamamlayıcısı olma bakımından etkileniyor mu bunları görsel bir şekilde ifade ederek ele alıyor.

“Tüm organizmalar (bakteri, maya, balıklar ve insanlar dahil), hücreleri çevresel hasarlara karşı korumak amacıyla DNA onarım mekanizması içerirler. DNA onarımı, hücre ölümünü, mutasyonu, replikasyon hatalarını, DNA hasarının devamlılığını ve genomik kararsızlığı azaltan bütün işlemlerde kullanılır. Bu işlemlerdeki bir anormallik kansere ve yaşlanmaya yol açar” (6).

Normal bir insan hücresinde replikasyon esnasında meydana gelen hata (DNA polimerazın yanlış nükleotid yerleştirmesi) oranı 10-10, hata okuma mekanizmasına rağmen ortaya çıkan hata oranı 10-8'dir.

## 2.a. Mutasyon Tipleri

“Spontane mutasyon hücredeki normal işlemlerin bir sonucu olarak meydana gelen mutasyondur. Bunlar DNA'nın bir eksojen etkenle ya da mutajenle etkileşmesi sonucu oluşurlar. Ayrıca, DNA replikasyonundaki hatalardan da kaynaklanabilirler.” (6).

### 2.a.1 DNA replikasyon hataları

“DNA replikasyonunda yanlış nükleotidin eklenmesiyle oluşan hata, replikasyonun bir sonraki döngüsünde hatalı nükleotidin kopyalanmasına ve mutasyona sebep olur. DNA polimerazın hata yapma (yanlış bazı ekleme) sıklığı spontane mutasyon oluşumunu etkiler. Polimerazların doğru çalışma oranının tipe göre değiştiği gözlenmiştir. Polimerazın doğruluk oranını etkileyen en önemli faktör, hata okuma 3'-5' aktivitesidir. Bu aktivite, polimeraz tarafından yanlış eklenen bazların çıkarılmasına, böylece replikasyon esnasında mutasyon oluşumunu engellemeye yarar.” (6).

## 2.a.2 Baz değişiklikleri ve baz hasarı

“DNA bazları, tautomerizasyon sonucu spontane, yapısal değişikliklere maruz kalırlar. Örneğin; guanin, keto ve enol olarak iki şekilde bulunabilir. Bu iki tautomer form farklı eşleşme özelliklerine sahiptir. DNA replikasyonu esnasında, keto formda olması gereken G, enol formda olursa, polimeraz, G’nin karşısına C yerine T ekler çünkü baz eşleşme kuralları değişmiştir ve bu bir polimeraz hatası değildir. Sonuçta G: CÆA:T değişikliği olmuştur. Yani tautomerizasyon, transisyonel mutasyona neden olur. Timin de enol formda, adenin ve sitozin ise amino veya imino formda bulunabilirler.” (6).

**2.b.** “Hücrelerde meydana gelen diğer bir mutajenik olay, baz degradasyonudur. Sitozinin deaminasyon sonucu urasile dönüşümü, hücrelerde gerçekleşme oranı yüksek bir diğer mutajenik işlemdir. Deaminasyon, DNA’da normalde bulunmaması gereken urasilin fark edilmesiyle onarılır. Yoksa replikasyon sırasında U karşısına A gelmesi sonucu C:GÆT:A değişimi ve transisyonel mutasyon gerçekleşir.” (6).

**2.b.1.”** Bu DNA hasarı tipi, serbest oksijen radikallerinin bazları hasara uğratması sonucu gerçekleşir. Bunlar, hücrede normal oksidatif metabolizma sonucu ya da radyasyon gibi fiziksel etkenler nedeniyle oluşurlar. Örneğin; oksidasyon ürünü 8-oksoguaninin adeninle yanlış eşleşmesi sonucu G:CÆ T:A değişimi ve transversiyonel mutasyon gerçekleşir” (6).

**2.c.** “Replikasyon Hataları DNA replikasyonu esnasında, hatalı eşleşme, küçük baz girişleri veya çıkışları olabilir. DNA polimerazın doğru çalışma oranının yüksek olmasına rağmen, ayrıca oluşan hataları düzelten bir hata okuma (proofreading) mekanizması varlığına karşın, replikasyon işlemi mükemmel değildir. Replikasyon işleminde oluşan hataları tamir mekanizmaları düzeltir.” (6).

## 1.GENETİK HATALAR

“DNA onarımındaki hatalar da genetik kararsızlığa neden olurlar. Kanserlerin çoğunluğu tamir edilmemiş DNA hasarından kaynaklanır, onarım sistemindeki bozukluklar da- bu işlemlerde yer alan enzimlerdeki mutasyonlar gibi- kanserin kalıtsal türleriyle ilişkilidir. Örneğin, kalıtsal non-polipozal kolorektal kanser, hatalı eşleşmenin onarımındaki bozukluktan, kolorektal kanser ise baz çıkarma onarımındaki bir bozukluktan kaynaklanır.” (6) .

Anne ya da babanın genlerinde veya kromozomlarında herhangi bir genetik hastalık, genetik bozukluk veya normal durumların dışında bir farklılık var ise dünyaya gelecek yeni nesillerin, yani doğacak bebeklerin DNA yapılarında da “mutasyon” denilen değişiklikler ve bu mutasyonlara bağlı birtakım rahatsızlıklar meydana gelebilir. Bunların tümü tıp alanında “**Genetik Hastalıklar**” adı altında incelenir

**Tek Gen Hastalıkları:** Bu hastalıkta vücutta bulunan genlerden sadece bir tanesinde bozukluk olması ve bu tek genin bir ya da birden fazla bölgesinin mutasyona uğraması söz konusudur. Genin işlevine ve etkilediği bölgeye göre, kas hastalığı, zekâ geriliği, organ yetmezlikleri ya da otizm gibi hastalıklar veya bu hastalıklara bağlı belirtiler ortaya çıkabilmektedir.

## **METOT VE YÖNTEMLER**

Projem için ilk olarak veriseti buldum.([Bir DNA Dizisine Bakmak | Kaggle](#)) Yani gerçek insan DNA verisi. Elimdeki bu verisetini hazırlayacağım DNA dil modelim için kullandım. Dil model için hazırladığım kodda kullandığım yöntemleri aşağıda listeledim

### **1.Colorama**

Programlama dilinin terminal çıktılarını renklendirmek için kullanılan bir kütüphanedir. Fore (ön plan renkleri), Back (arka plan renkleri) ve stil (metin stil özellikleri) gibi öğeleri kullanarak renk ve stil değiştirebilirsiniz.

### **2.Random**

Rastgele sayı üretmek için Python’ın standart kütüphanesinde bulunan random adlı bir modül kullanılmaktadır. Random modülünde tanımlı olan nitelik ve fonksiyonları kullanabilmek için bu modülü **import random** yazarak içe aktarmak (import) gerekir.

random modülünün yine aynı addaki random () fonksiyonunu kullanarak 0.0 ile 1.0 arasında rastgele olacak şekilde kayan noktalı sayı (float) edinilebilmektedir; *random.random ()*. Edinilecek rastgele sayı için minumum değer 0.0 iken maksimum değer 1’den küçük olur.

### **3.matplotlib.pyplot**

Python programlama dili için **matplotlib.pyplot** grafik çizme kütüphanesidir. Matplotlib, proje için grafikler oluşturmak için yaygın olarak kullanılan bir araçtır. Matplotlib 2 boyutlu grafikler hazırlamamızı sağlayan bir Python kütüphanesidir. Tanımı böyle olmasına rağmen 3 boyutlu görselleştirme de yapılabilir. Bu kütüphane sayesinde veriler görselleştirilebilir.

#### **4.range () Fonksiyonu**

Python programlama dilinde belirli bir aralıktaki sayıları üretmek için kullanılan bir fonksiyondur. Bu fonksiyon, genellikle for döngüsü içinde sayıları sıralamak veya bir dizi sayı oluşturmak için kullanılır.

#### **5.plt.bar**

Python programlama dilinde popüler bir grafik çizme kütüphanesi olan Matplotlib'in pyplot modülü içindeki bar () fonksiyonunu ifade eder. Bu fonksiyon, çubuk grafikleri(sütun) oluşturmak için kullanılır.

#### **6.randint**

Python programlama dilinde yer alan random modülünün içindeki bir fonksiyonu ifade eder. Bu fonksiyon, belirli bir aralıktan rastgele bir tam sayı üretir.

randint fonksiyonu, genellikle oyun geliştirme, rastgele seçimler veya herhangi bir uygulama içinde rastgele sayılar üretmek için kullanılır

#### **7.choice**

Python programlama dilindeki random modülünün içindeki bir fonksiyonu ifade eder. Bu fonksiyon, verilen bir listenin elemanları arasından rastgele bir öğe seçer.

choice fonksiyonu, bir listeden rastgele bir öğe seçer ve bu öğeyi selected\_item değişkenine atar.

choice fonksiyonu, özellikle rasgele seçimler yapmak ve veri üzerinde rastgele işlemler gerçekleştirmek için sıkça kullanılır.

#### **8.split**

Python programlama dilinde bir dizeyi belirli bir ayırıcı (varsayılan olarak boşluk karakteri) kullanarak parçalayan bir yöntemi ifade eder. Bu metot, bir dizeyi alt dize parçalarına bölmek ve bir liste halinde döndürmek için kullanılır.

## 9.index

Python programlama dilinde bir nesnenin (liste, dize, tuple vb.) belirli bir elemanının konumunu veya indeksini ifade eder. Python'da indeksler genellikle sıfırdan başlar.

İndeks, veri yapılarının belirli elemanlarına erişmek veya üzerinde değişiklik yapmak için kullanılan yaygın bir kavramdır.

## 10.def

Python programlama dilinde bir fonksiyon tanımlamak için kullanılan bir ifadeyi ifade eder. Python'daki fonksiyonlar, belirli bir görevi yerine getiren ve tekrar tekrar kullanılabilen kod bloklarıdır.

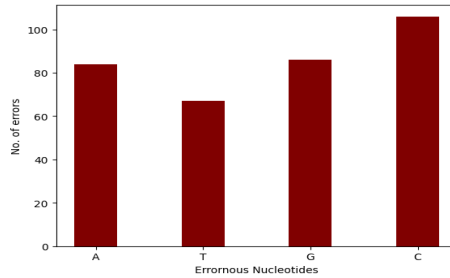
Fonksiyonlar, programların modülerliğini artırmak ve kodun daha okunabilir ve sürdürülebilir olmasını sağlamak için yaygın olarak kullanılır. Fonksiyonlar, belirli bir işlevi yerine getiren, adlandırılmış ve tekrar kullanılabilir blokları ifade eder.

## 11.yield

Python programlama dilinde bir fonksiyonun değerleri üretmesi ve çağıran koda döndürmesi için kullanılan bir ifadedir. yield ifadesi, bir fonksiyonun çağırıldığında bir değer üretebilmesini sağlar ve fonksiyonun durumu saklanarak çağıran kodun devam etmesine izin verir.

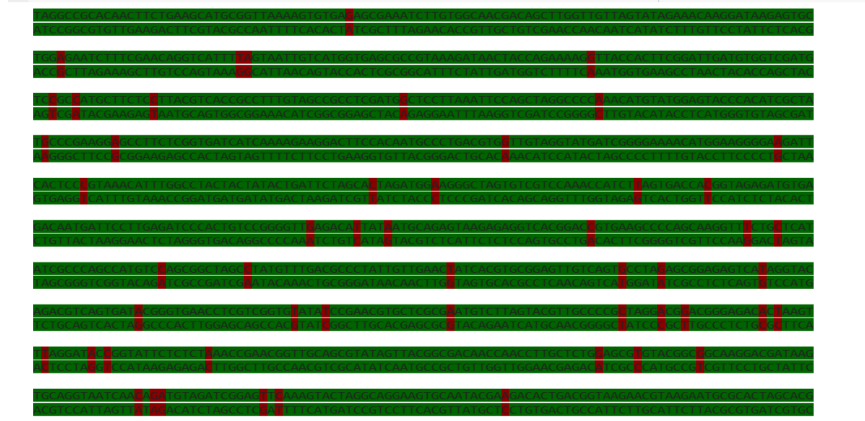
Yield ifadesi, genellikle bir fonksiyonun içinde döngülerle veya başka bir hesaplama süreci içinde değerleri adım adım üretmek için kullanılır. Bu, bellek kullanımını düşük tutar ve büyük veri kümeleme işlemlerinde etkili olabilir.

## TABLULAR VE ŞEKİLLER



Şekil-1 Gen bazında yanlış eşleşme oranları

Şekil1' de oluşturduğum dil modelde hatalı olan eşleşmelerde hangi baz kaç kez yanlış eşleşmiş onu göstermek için phytonda sütun grafiği çizdirdim. (plt.bar fonksiyonu)

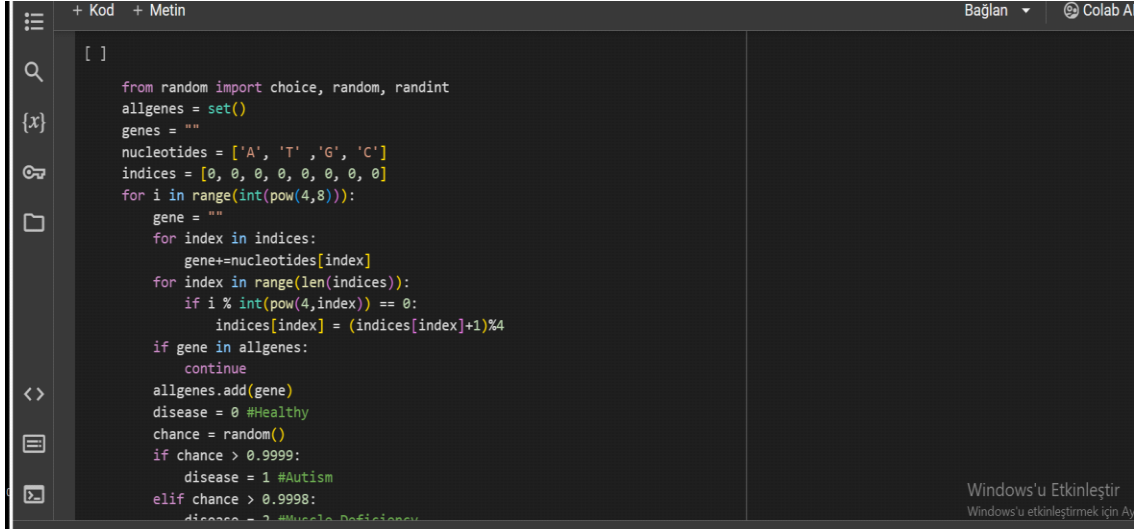


Şekil-2 DNA mutasyonlarını gösteren DNA dil modeli

Şekil2'de; DNA ipliğimiz her 100 bazda bir (her iki iplik için) alt satıra geçsin istedim. Böylelikle DNA'yı daha iyi ifade edebileceğimi düşündüm daha sonra ilk iplik ve ikinci ipliği indislerine göre yazdırdım ve eğer bazlar eşleşmeleri gerektiği gibi eşleşmişlerse arka plan yeşil eğer hatalı bir şekilde eşleşmişlerse arka plan kırmızı olsun istedim. Böylelikle DNA üzerindeki hatalı eşleşmeleri kolay bir şekilde gözlemlemiş olduk. Bunun için phytonda sıkça kullanılan bir kütüphane olan colorama kütüphanesini kullandım.

## KOD HÜCRELERİ





```
[ ]

from random import choice, random, randint
allgenes = set()
genes = ""
nucleotides = ['A', 'T', 'G', 'C']
indices = [0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0]
for i in range(int(pow(4,8))):
    gene = ""
    for index in indices:
        gene+=nucleotides[index]
    for index in range(len(indices)):
        if i % int(pow(4,index)) == 0:
            indices[index] = (indices[index]+1)%4
    if gene in allgenes:
        continue
    allgenes.add(gene)
    disease = 0 #Healthy
    chance = random()
    if chance > 0.9999:
        disease = 1 #Autism
    elif chance > 0.9998:
        disease = 2 #Muscle Deficiency
```

Bu kod hücresinde; her 4 bazı da içeren 8 bazdan oluşan genler oluşturdum random bir şekilde. Her bir sekizli bir geni temsil ediyor. İndisine göre random genler elde etmiş oldum. Daha sonra bu oluşturduğum genler için indisinin 4'e göre modunu aldım yani 4 bazımız var ve her 4 bazda bir tekrar etsin istedim (her bir sekizlinin ilk indisi için söylüyorum). Daha sonra bu genlere random hastalıklar ekledim. Random sayılar vererek... Daha sonra bu genlerde hastalık 0 ise sağlıklı; daha küçük olasılıklarla 1 ise otizm; 2 ise kas yetersizliği; 3 ise diğer başka bir hastalık dedim ve o gene o hastalığı ekledim.

Oluşturduğum her 8 elemanlı genimi satır satır yazdırıyorum ve yanlarındaki boşluktan sonraki ikinci elemana rand sayılar yazdırmıştım. Eğer geni boşluktan böldüğümde ikinci elemanı 0 ise o geni sağlıklı genler listesine ekliyorum; 1 ise otizmlili genler; 2 ise kas yetersizliği genleri; 3 ise diğer hastalıklı genler listesine ekletiyorum.

Bir strand generator tanımlıyorum. İlk olarak random bir şekilde 10000 bazdan oluşan DNA ipliği oluşturun. Öncelikle benim hastalıklı mı değil mi onu kontrol etmem gerekecekti. Bu yüzden oransal dağılım oluşturdum ve %80 oranla ipliğimdeki genler sağlıklı; %20 oranla ise hastalıklı olsun dedim. Eğer ki benim sağlıklı ise onu iplikten çeksın ve sağlıklı gen olarak alsın diğer durumda % 20'lik dilime düşer yani burada ipliğim bu oranda hastalıklı genlerden oluşuyor ve burada da oransal dağılım kullandım. Random bir şekilde hastalıklar daha doğrusu hastalıklı genler atadım (bu %20'lik oran içerisinde ) hatalı genlerimde; %30 oranında otizm geni; %30 oranında kas yetersizliği geni ve %40 oranda da diğer hastalık geni bulunsun istedim. Bu hatalı geni oluştururken ilk olarak sağlıklı genlerden bir gen çekiyoruz ve 8 bazdan oluştuğu için dolayısıyla random olarak bir indis atıyoruz yani sağlık gendeki bir indisi olmaması gereken bir indis ile değiştirmiş oluyoruz. Sonra oluşturduğumuz ipliği return ediyoruz.

```
+ Kod + Metin Bağlan Colab AI

[ ] def SplitStrandByGenes(strand):
    for start in range(0, len(strand), 8):
        yield strand[start:start+8]
def StrandHasGene(gene_list, strand):
    strand_genes = list(SplitStrandByGenes(strand))
    for gene in gene_list:
        if gene in strand_genes:
            return True
    return False

[ ] strand = StrandGenerator()

[ ] if StrandHasGene(autism_genes, strand):
    print("You Have Autism!")
elif StrandHasGene(muscle_deficiency_genes, strand):
    print("You Have Muscle Deficiency!")
elif StrandHasGene(disease_genes, strand):
    print("You have an unknown disease. Please seek medical help!")
else:
    print("You are healthy")

"""burada ise eğer o ipliğinde otizm geni varsa otizmsin diyor otizm değilse diğer hastalıklar var mı onu kontrol ettiriyorum
yani kas yetersizliği geni varsa kas yetersizliğine sahip bu değilse diğer duruma bakıyorum diğer hastalıklı genler varsa bilinmeyen bir
rahatsızlığınız var lütfen tıbbi yardım alınız diyecek (yapay zeka doktorumuz (((: ) bu durumlara düşmezse tek bir ihtimal kalıyor ve
sağlıklısların :) diyor """

Windows'u Etkinleştir
```

İpliği genlere bölmek için böyle bir fonksiyon kullandım. Yani ipliğim 8 bazdan oluşan gen adı verilen parçalara bölünmüş oldu. Daha sonrasında genler yani oluşan genler için gen listesinde geziyoruz eğer o gen iplikte var ise **true** yoksa **false** dönüyor ; yani hastalıklı gen varsa **true** yoksa **false** döner vb.

## SONUÇLAR

- DNA üzerindeki genlerdeki mutasyonlar; kanser ve varyasyonlarına neden olduğu gibi, ayrıca otizm, kas yetersizliği ve çözilemeyen kalıtsal hastalıklara da sebep olur
- Genetik verileri analiz ederek genetik varyasyonları öğrenmek için tasarlanan bir DNA dil modeli oluşturulabileceği gözlemlendi.
- Bu tür bir model, genetik bilgiyi anlama, genetik kodlamaları çözme ve genetik varyasyonları tahmin etme konularında potansiyel faydalar sağlayabilir.
- Örneğin, genetik hastalıkların nedenlerini anlama, genetik temelli özellikleri keşfetme veya kişiselleştirilmiş tıbbi tedaviler geliştirme gibi alanlarda kullanılabilirliğinin; üzerine eklenecek çalışmalarla artacağı fikrindeyim.

- DNA mutasyonlarının tespiti, ailelerde genetik hastalıkların nasıl aktarılabileceğini anlamada yardımcı olabilir.
- Kanser Riskinin Belirlenmesi: Bazı genetik mutasyonlar, bireylerin kansere yakalanma riskini arttırabilir. Bu tür mutasyonların tespiti, erken teşhis ve önleyici tedbirler açısından önemli olabilir.
- Ataerkil Yolaklar ve Genetik Soy Ağaçların İnşası: DNA analizi, bir kişinin ataerkil (baba tarafından) veya matrilineal (anne tarafından) genetik geçmişini anlamada yardımcı olabilir. Ayrıca genetik soy ağaçları oluşturmak için kullanılabilir.

Bu tür bir analizin sonuçları, genellikle bireyin genetik yapısına ve hangi gen bölgelerinin incelendiğine bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

## **PROJENİN ÖNEMİ**

Genetik hastalıklara neyin yol açtığını anlamak için mutasyonların nerede ve nasıl oluştuğunu tespit etmek konumlarını belirleme açısından çok önemlidir. Doğru tanı, erken teşhis ve tedavi için, hastalığın hangi gen nerede meydana geldiğini bilmek önemli bir nokta. Mutasyonların konumlarını belirlemek bireylerin birtakım tedavi ve ilaçlara ne tür tepki vereceğini belirlemede kullanılabilir. Bu, kişiselleştirilmiş tıbbi tedavilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir, proje üzerinde ilerlendiğinde daha çok veriye ulaşıldığında özellikle kanser için, mutasyonların konumlarını belirliyor olabilmek günümüzde bu denli korku saçan oldukça etkin olan hastalığın çözümüne yaklaşıldığını gösteren kaçınılmaz bir fırsat sağlayabilir.

## **TEŞEKKÜRLER:**

Bu projenin hazırlanması sürecinde takım arkadaşlarıma ve önerileri ve rehberliğiyle projemize önemli katkılarda bulunan Danışmanım Dr.Öğr.Üyesi EMRE GÜNGÖR'E teşekkür etmek istiyorum

## KAYNAKÇA

1. Balmain A, Gray J, Ponder B, The genetics and genomics of cancer, Nat Genet. 2003 Mar;33 Suppl:238-44, Review.
2. Beranek DT., Distribution of methyl and ethyl adducts following alkylation with monofunctional alkylating agents, Mutat Res. 1990 Jul;231(1):11-30, Review.
3. Bootsma D, Hoeijmakers JH., DNA repair, Engagement with transcription, Nature, 1993 May 13;363(6425):114-5.
4. Brumer Y, Shakhnovich EI., Importance of DNA repair in tumor suppression, Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. 2004 Dec;70(6 Pt 1):061912. Epub 2004 Dec 22.
5. Christmann M, Tomicic MT, Roos WP, Kaina B., Mechanisms of human DNA repair: an update, Toxicology, 2003 Nov 15;193(1-2):3-34, Review.
6. Debeleş D., Kantarcı G., mutasyon, DNA hasarı, onarım mekanizmaları ve kanserle ilişkisi, Ankara Ecz. Fak. Dergi.2006; 35 (2) 149- 170.
7. Dianzani I, Gibello L, Biava A, Giordano M, Bertolotti M, Betti M, Ferrante D, Guarrera S, Betta GP, Mirabelli D, Matullo G, Magnani C., Polymorphisms in DNA repair genes as risk factors for asbestos-related malignant mesothelioma in a general population study, Mutat Res. 2006 Mar 27.
8. Dixon K., Koprass E., Genetic alterations and DNA repair in human carcinogenesis, Seminars in Cancer Biology 2004; 14: 441-48.
9. Evans MK, Bohr VA., Gene-specific DNA repair of UV-induced cyclobutane pyrimidine dimers in some cancer-prone and premature-aging human syndromes, Mutat Res. 1994 May;314(3):221-31.

10. Fan R, Kumaravel TS, Jalali F, Marrano P, Squire JA, Bristow RG., Defective DNA strand break repair after DNA damage in prostate cancer cells: implications for genetic instability and prostate cancer progression, *Cancer Res.* 2004 Dec 1;64(23):8526-33.
11. Friedberg EC., How nucleotide excision repair protects against cancer, *Nat Rev Cancer.* 2001 Oct;1(1):22-33, Review.
12. Harfe B. D., Jinks-Robertson S., DNA mismatch repair and genetic instability, *Annu. Rev. Genet.* 2000; 34:359-399.
13. Putchala S, Looking into a dna sequence,2021, Review.
14. Ronen A, Glickman BW., Human DNA repair genes.*Environ Mol Mutagen*, 2001;37(3):241-83. Review.
15. Schofield M. J., Hsieh P., DNA mismatch repair: molecular mechanisms and biological function, *Annu. Rev. Microbiol.* 2003; 57: 579-608.
16. Stojic L, Brun R, Jiricny J., Mismatch repair and DNA damage signaling, *DNA Repair (Amst)*, 2004 Aug-Sep;3(8-9):1091-101, Review.
17. Wood RD, Mitchell M, Sgouros J, Lindahl T., Human DNA repair genes, *Science.* 2001 Feb 16;291(5507):1284-9.
18. Wood R.D., Nucleotide Excision Repair in Mammalian Cells, *J. Biol. Chem.* 272: 23465-23468.



