

## YAYGIN KAYGI BOZUKLUĞUNDA DİFERANSİYEL GEN İFADESİNİN VE İLİNTİLİ METABOLİK YOLAKLARIN BİYOİNFORMATİK YÖNTEMLER KULLANILARAK ARAŞTIRILMASI

**Manolya Ün<sup>1</sup>, Kerem Laçiner<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Giriş:** Çalışmanın amacı, yaygın kaygı bozukluğunda ifadesi anlamlı düzeyde değişen genleri ve görev aldıkları metabolik yolları biyoinformatik analiz yöntemleri kullanarak yordamaktır

**Yöntemler:** Çalışmada NCBI GEO veri tabanından alınan “GSE61672” kodlu açık kaynak mikroarray veri seti kullanılmıştır. Veri seti, 179’u kontrol (YAB-7 skoru < 2), 157’si kaygı bozukluğu tanılı (YAB-7 skoru > 5) olmak üzere 336 katılımcının kan izolatlarından elde edilen gen ifadesi profillerini içermektedir. Profiller R-Studio V.2025.05.1+513 programı kullanılarak BiocManager paketinin uzantılarıyla incelenmiştir. Vaka ve kontrol gruplarında gen ifadesi limma paketiyle karşılaştırılmıştır. Gen kümelerinin ontoloji analizi NIH DAVID Bioinformatics veri tabanı kullanılarak hazırlanmıştır.

**Sonuçlar:** İfade profilleri, Bayes empirik modeli kullanılarak karşılaştırıldığında, GUSBP2 psödogenininin vaka grubunda anlamlı derecede düşük seviyede ifade edildiği görülmüştür (pBayes=0,0187, p=1,49.E-6). Karşılaştırmalar sadece kadın (nVaka=67, nKontrol=63) veya erkek (nVaka=29, nKontrol=37) altgruplarında yapıldığında USP14, SLC3A2 ve CTPS1 genlerinin kadın vaka grubunda anlamlı derecede düşük seviyede ifade edildiği saptanmış, erkeklerde vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı ifade farkı gözlenmemiştir. İstatistiksel dışlamaya rağmen klinik açıdan önem taşıyabilecek genlerin tespiti için ifade analizi Bayesyan kısıtlama uygulanmadan tekrarlanmış, alt gruplarda anlamlı ifade farkını en belirgin gösteren ilk 20 gen listelenerek (p < 0,05) ontoloji analizine tabi tutulmuştur. İşlevsel anotasyon

bakımından zenginleştirmeyi takiben kadınlarda HIF-1 sinyal iletimi (CREBBP, GAPDH, MAPK1; p=1,2.E-2) ve LPS-aracılı sinyal iletimi (MAPK1, PTPN22; p=3,1.E-2), erkeklerdeyse NOD-benzeri sinyal iletimi (AIM2, NAMPT, TXN; p=1,3.E-2) gibi doğal bağışıklık yollarının vaka gruplarında anlamlı ifade değişimi gösteren genlerle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Anlamlı ifade farkını en belirgin gösteren ilk 20 gen DAVID veri tabanı kullanılarak zenginleştirmeye tabi tutulmuştur. “Gen Ontoloji (GO) Terimleri” ilgili metabolik yolları, “Kategori” yolak bilgilerinin elde edildiği işlev öbeğini içermektedir. GO terimleri artan p- değerlerine göre sıralanmıştır. Özgün bağışıklık yollarına ait terimler listede öne çıkmaktadır.

**Tartışma ve Sonuç:** Kadın ve erkek vaka gruplarında anlamlı ifade değişiminin gözlendiği gen kümeleri birbirinden farklıdır, dolayısıyla biyobelirteç seçiminde cinsiyet göz önünde bulundurulmalıdır. Özgün bağışıklık yollarının hem kadın, hem erkek vaka gruplarında zenginleşmesi, periferik inflamatuvar yanıtın yaygın kaygı bozukluğunun tanı ve takibinde ortak yordayıcı değer taşıdığını düşündürmektedir. GUSBP2 psödogeninde cinsiyetten bağımsız olarak gözlenen anlamlı ifade değişimi merak uyandırıcıdır. Gen ürününün translasyona uğramadan RNA interferansı yoluyla ifade regülasyonuna katılması olasıdır, kaygı bozukluğu tablosunda transkriptom üzerindeki düzenleyici etkisi araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Mikroarray, biyoinformatik, işlevsel anotasyon, yaygın kaygı bozukluğu