جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



مقاله آموزشی

# آنالیز سریالی بیان ژن (SAGE) و کاربردهای آن

الهام کریمی زاده*، نسرین معتمد

## چکیده

تکنیک SAGE یا serial analysis of gene expression روش قدرتمندی است که جهت آنالیز بیان ژن درمقیاس‌های وسیع بکار گرفته می‌شود. مجموع اطلاعات SAGE مشتق شده از یک نمونه‌ی سلولی یا بافتی تحت عنوان کتابخانه‌ی SAGE مطرح می‌شود، که بازتاب فراوانی همه رونوشت‌ها در یک نمونه در زمان مشخص می‌باشد. برخلاف سایر تکنیک‌ها، روش SAGE به دانش اولیه در مورد توالی های ژن مورد نظر نیازی ندارد، همچنین امکان آنالیز کمی وکیفی توالی هر رونوشت را در بافت یا سلول مورد نظر فراهم مینماید. این روش بر پایه جداسازی توالی‌های tag از mRNA و اتصال این توالی‌ها بصورت سریالی به هم برای فراهم نمودن توالی‌یابی آنها می‌باشد. SAGE بطور گسترده در پزشکی و زیست شناسی برای آنالیز بیان ژن بکار گرفته می‌شود. جهت افزایش کارایی این تکنیک در شرایط بخصوص انواع تغییر یافته‌ای از آن با نام superSAGE، microSAGE، longSAGE و.... ایجاد شده است. در مقاله حاضر روش آنالیز سریالی بیان ژن، اصولی که بر اساس آنها بنا نهاده شده است، مقایسه‌ی SAGE با روش میکرواری، انواع تغییریافته آن و بخشی از کاربردهای این تکنیک شرح داده شده است.

کلمات کلیدی: آنالیز سریالی بیان ژن، توالی ژنی، میکرواری

## مقدمه

تکنیک SAGE[1] اجازه‌ی آنالیز وسیع رونوشت های mRNA را بدون داشتن دانش اولیه در مورد ترانسکریپتوم ارگانیسم فراهم می‌نماید. SAGE کتابخانه بزرگی از توالی‌های الیگوندکلئوتیدی کوتاه (tag) با منشا mRNA فراهم می‌آورد که از بافت یا سلول خاص استخراج شده است (۱). توالی هر tagبرای جستجوی آن در پایگاه اطلاعاتی کافی است و فراوانی هرtag مستقیما نشان دهنده فراوانی رونوشت مربوطه می‌باشد (۲).

تکنیک SAGE برای اولین بار در سال ۱۹۹۵ توسط دکترولکولسکو[2] و همکارانش در دانشگاه جان هاپکینز آمریکا بکار گرفته شد (۱). این تکنیک نه تنها برای تولید پروفایل‌های بیان ژن برای یک سلول یا بافت خاص مورد استفاده قرار می‌گیرد، بلکه برای شناسایی ژن‌های ویژه‌ای که درشرایط خاص سلولی بیان می‌گردند نیز بکار گرفته می‌شود. SAGE همچنین بطور گسترده در مطالعه‌ی میکروارگانیسم‌ها، سرطان و تکامل مورد استفاده قرار می‌گیرد.

1. Serial analysis of gene expression
2. Velculescu

* الهام کریمی زاده
دانشجوی دکتری زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده زیست شناسی دانشگاه تهران
تلفن: ۰۹۱۶۳۱۲۸۳۵۲ / Email:elham.karimizadeh@gmail.com
تاریخ دریافت: ۸۹/۷/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۹/۸/۱۵

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



تکنیک SAGE بر اساس سه اصل مهم بنا نهاده شده است (۲و۳و۴و۵و۶): اولین اصل استفاده از توالی‌های اولیگونوکلئوتیدی کوتاه (tag) درحدود ۲۷-۱۰جفت باز می‌باشد که از بخش مشخصی ازcDNA مشتق شده و برای شناسایی منحصر به فرد یک رونوشت(transcript mRNA) کافی است (شکل a۱). اصل دوم اتصال پشت سرهم توالی‌های tag می‌باشدکه اجازه‌ی آنالیز سریالی رونوشت‌ها را فراهم می‌نماید. حدود۵۰-۲۵ tag به هم متصل شده و در ساختار یک وکتور قرار می‌گیرند و سپس بصورت اتوماتیک تعیین توالی می‌شوند. در نتیجه، با انجام یک واکنش تعیین توالی، اطلاعات برای بیش از ۳۵-۳۰ ژن مختلف بدست خواهد آمد(۷) (شکل b۱). سومین اصل بیانگر آن است که تعداد دفعاتی که یک tag ویژه مشاهده می‌گردد، دقیقاً نشان دهنده سطح بیان رونوشت های مرتبط با آن می‌باشد.

## روش انجام آزمایش SAGE

روش انجام SAGE استاندارد برپایه روشی است که ولکولسکو[3] و همکارانش در سال ۱۹۹۵ انجام دادند (۱). یک آزمایش SAGE ساده شامل چندین مرحله است که در ادامه هر کدام از مراحل بصورت مختصر شرح داده شده است (۶و۸و۹و۱۰).

۱- استخراج RNA از سلول یا بافت مورد نظر و سنتز cDNA دورشته‌ای از آن با استفاده از پرایمرهای اولیگوdT که در انتهای ´۵ بیوتینه شده‌اند. cDNAی تولیدی توسط بیوتین برروی بیدهای مغناطیسی کوت شده با استرپتاویدین ثابت می‌گردند (۲).

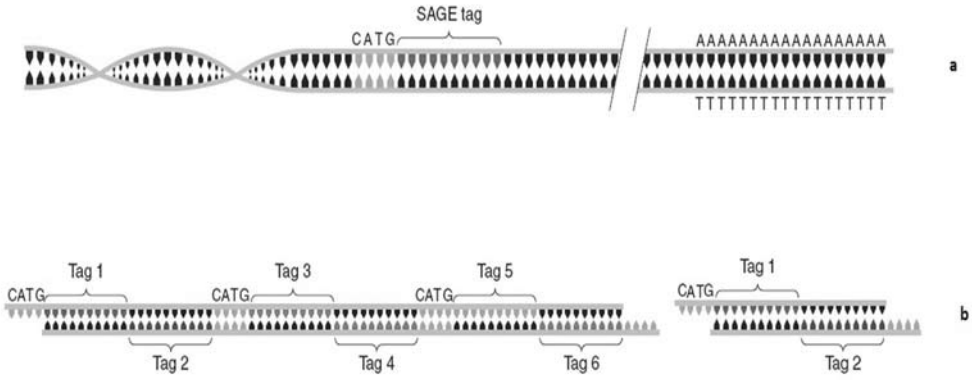
۲- هضم cDNA لنگر شده بر روی بیدها توسط آنزیم‌های محدود کننده نوع II. هر رونوشت دارای یک جایگاه برش است که نزدیک‌ترین ناحیه به دم پلی A می‌باشد. آنزیم‌هایی که در این مرحله استفاده می‌شوند را آنزیم‌های آنکورینگ[4] می‌نامند زیرا جایگاه tag درcDNA مشخص می‌نمایند. NalIII یک آنزیم مناسب برای این مرحله می‌باشد، زیرا دارای جایگاه شناسایی ۴ جفت بازی GATC است که اغلب در ژنوم و تقریبا در تمام cDNA ها موجود می‌باشد. بعلاوه، جایگاهی کهNalIII ایجاد می‌کند ۴ جفت بازoverhang است و شرایط را برای لیگاسیون مناسب، فراهم می‌نماید (۲).

۳- cDNA راجهت لیگاسیون با یکی از لینکرها (آداپتور)، به دو قسمت تقسیم می‌نمایند. هر دو لینکر دارای جایگاه شناسایی مشابه برای آنزیم محدودکننده tagging نوعII می‌باشند، همچنین دارای توالی برای پرایمر PCR اندکه جایگاههای پرایمر برای آنها منحصر به فرد است (جایگاههای پرایمر برای A و B).

۴- هضم لینکر توسط آنزیم‌های محدودکننده نوع II. برش توسط اندونوکلئازهای محدودکننده نوع II سبب ایجاد انتهاهای صاف به فاصله‌ی حدود ۲۰ جفت باز از جایگاه شناسایی لینکر A و B می‌گردد. آنزیم‌هایی که در این مرحله استفاده می‌شوند را آنزیم‌های تکینگ[5] می‌نامند. زیرا این آنزیمها مولکولcDNA را در فاصله‌ی مشخص از جایگاه شناسایی برش می‌دهند و در نتیجه قطعه کوتاه cDNA با نام tagاز بیدها جدا می‌گردد.

آنزیم taggingبا نام BsmFI، ۱۴جفت باز پایین دست توالی شناسایی‌اش را برش می‌دهد و یک tag ۱۴ جفت بازی ایجاد می‌نماید (در SAGE نرمال).

آنزیم tagging با نامMmeI ، ۲۱ جفت باز پایین دست توالی شناسایی‌اش را برش می‌دهد و یک tag ۲۱ جفت بازی ایجاد می‌نماید (درLong SAGE)




**شکل ۱:** اصول تکنیک SAGEنمایش داده شده است (۴).

3. Velculescu
4. (AE)Anchoring
5. (TE) tagging

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



۵- اتصال tag ها به هم برای تشکیل .ditag ditag های دارای پرایمر A وB با هم مخلوط شده و برای اتصال آنها به هم از DNA لیگاز T۴ استفاده می‌شود.ditag های ایجاد شده دریک انتها دارای لینکرA و در انتهای دیگر دارای لینکرB می‌باشند.

۶- تکثیر PCR برای ditag ها از پرایمرهای A و B صورت می‌گیرد.

۷-رها شدن ditag ها از لینکرها با هضم توسطNalIII .

این عمل دواثر مهم دارد:

۱) لینکرها از انتهای ditag هاجداشده

۲) ایجاد انتهاهای چسبنده در ´۳و´۵

در نتیجه ditagهای ایجاد شده به هم متصل می‌گردند و یک کنکاتامر ایجاد می‌نمایند. برای جداسازی آنها از الکتروفورز ژل پلی آکریلامید استفاده می‌گردد.

۸- لیگاسیون ditag ها برای تشکیل کنکاتامروکلون آنهادروکتورهای پلازمیدی

۹- سرانجام توالی یابی ازکلون‌ها صورت می‌گیرد.

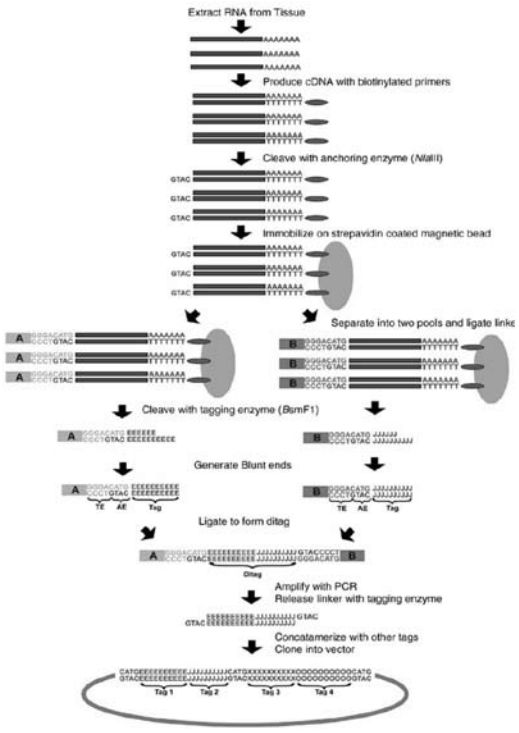
مجموع tagهای SAGE مشتق شده از یک نمونه‌ی سلولی یا بافتی را کتابخانه‌ی SAGE می‌نامند، که فراوانی همه‌ی رونوشت‌ها در یک نمونه در زمان مشخص را نشان می‌دهد (۸و۱۱). یک کتابخانه‌ی SAGE معمولی حاوی ۱۰۰۰۰۰-۵۰۰۰۰ tag می‌باشد (۲). سرانجام از برنامه‌های نرم افزاری برای مطالعه و آنالیز کتابخانه‌های SAGE استفاده می‌گردد (۲).

## انواع تغییریافته‌ی SAGE

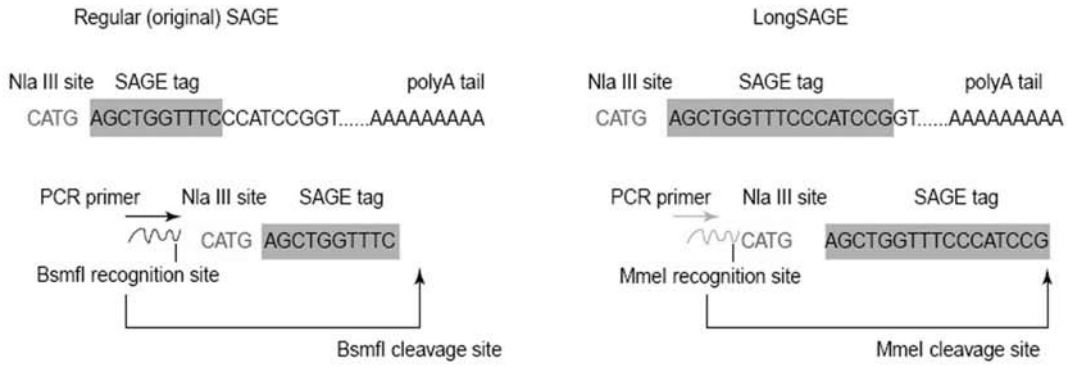
جهت ارتقاء کارایی SAGE استاندارد، انواع تغییر یافته‌ای ازآن ایجاد شده‌اند که چند مورد از آنها در زیر آمده است.

**longSAGE**(۸و۹و۱۲): هدف آن افزایش ویژگی tag های SAGE برای شناسایی رونوشت‌ها و برای نقشه‌یابی tag های SAGE در ژنوم می‌باشد. با استفاده از آنزیم محدود کننده نوعII متفاوت با نام MmeI به عنوان آنزیم رها کننده tag، می‌توان tag هایی با طول ۲۱ جفت باز ایجاد نماید. افزایش طول tagهای SAGE ویژگی آنها برای رونوشت‌های مرجع را افزایش داده و ازطرف دیگر فرکانس هم خوانی منحصر به فرد tag ها با ژنوم را نیز بالا می‌برد (شکل۳).

مشکل بزرگی که افزایش طول tag ایجاد می‌نماید کاهش میزان هم خوانی tag ها با مجموعه اطلاعات SAGE می‌باشد. این امر ناشی از تداخل خطاها یا پلی‌مورفیسم های تک نوکلئوتیدی در tag های بلند در مقایسه با tagهای کوتاه می‌باشد. بعلاوه tag های بلند سبب افزایش قیمت توالی‌یابی‌ها و کاهش ظرفیت بررسی‌های SAGE می‌گردند.




**شکل۲:** نحوه‌ی ساخت کتابخانه‌ی SAGE استاندارد را بصورت شماتیک نشان می‌دهد (۹). (برای توضیح به متن مراجعه شود).




**شکل۳:** تفاوت Long SAGE وSAGE نرمال نشان داده شده است (۹). (برای توضیح به متن مراجعه شود).

**SuperSAGE**(۱۳و۱۰): هدف آن افزایش ویژگی tag ها و استفاده مستقیم از آنها بعنوان پرایمرهای میکروواری می‌باشد. با استفاده از اندونوکلئاز محدودکننده نوع III با نامEcoP۱۵۱ برای جداسازی، tag SuperSAGE قادر است tagهای ۲۶ جفت بازی ایجاد نماید. tag های SuperSAGE ویژگی tag های SAGE را جهت شناسایی رونوشت‌ها و ژنوم افزایش داده و می‌تواند بطور مستقیم به عنوان پروب‌های میکروواری نیز بکار گرفته شوند. این تکنیک بویژه برای مطالعات بیان ژن در موجوداتی که اطلاعات ژنوم آنها در دسترس نیست بکار گرفته می‌شود. SuperSAGE در مطالعه ژنوم گیاهان بکار گرفته شده است (۱۴).

**microSAGE** و SAGE–lite قادراند پروفایل گسترده‌ی بیان ژنی برای حدود ۵۰۰۰ سلول ایجاد نماید، بنابراین آنالیز تسهیل شده نمونه‌های بدست آمده از برش‌های میکروسکوپی بافت‌های فریز شده را امکان‌پذیر می‌نمایند (۸). در نتیجه به کمک این تکنیک می‌توانیم تولید کتابخانه‌های SAGE راگسترش دهیم. در این روش از پلیمرازهایی باکارایی بیشتر استفاده می‌گردد. شکل‌گیری، رهاسازی و کنکاتامریزاسیون وجداسازی ditag ها در این روش باکارایی بیشتری صورت می‌گیرد تا آلودگی‌ها به حداقل برسند. برای از بین بردن آلودگی‌ها مراحل خالص سازی بیشتری انجام می‌شود.

## مقایسه‌ی SAGE و میکروواری

دو تکنیک پیشرفته جدید که به محققان اجازه تعیین الگوی بیان هزاران ژن را به صورت همزمان می‌دهندDNA microarray و SAGE می‌باشند. هر دوی این تکنیک‌ها نقاط ضعف وقوت خود را دارند و در اغلب موارد اطلاعات بدست آمده از این دو تکنیک مکمل هم می‌باشند. مقایسه این دوتکنیک از چند جنبه در زیر آمده است (۹و۱۰و۱۵و۱۲).

۱- برای انجام DNA میکروواری نیاز به آگاهی اولیه از توالی ژنی می‌باشد که رونوشت آن را آنالیز می‌نماییم. این امر محدودیت بزرگی محسوب می‌گردد. SAGE می‌تواند برای ارگانیسم‌هایی که ژنوم آنها تعیین ویژگی نشده است نیز مورد استفاده قرار گیرد.

۲- نواحی متفاوتی از رونوشت توسط SAGE و میکروواری ردیابی می‌گردد. ناحیه ۳ رونوشت برای SAGE هدف است و حضور جایگاه شناسایی آنزیم محدودکننده جهت رها شدن tag از الگو، عامل تعیین کننده می‌باشد. هدف میکروواری نواحی مختلف رونوشت می‌باشد و ترکیب بازها در این روش عامل تعیین‌کننده جهت هیبریداسیون می‌باشد.

۳- تفاوت در نحوه شناسایی رونوشت. SAGE اطلاعات توالی‌ها را جهت شناسایی و تعیین کمی رونوشت جمع می‌نماید. میکروواری برسیگنال‌های فلورسانس جهت شناسایی رونوشت ها و شدت سیگنال‌ها جهت تعیین کمیت آنها تکیه دارد.

۴- مزیت دیگر SAGE نسبت به DNA microarray، سادگی اطلاعات تولیدی است (۶).

۵- SAGE نه تنها سبب تعیین دقیق فراوانی mRNA می‌گردد، بلکه قادر است تا تفاوت‌های اندک در سطح بیان ژن را بین نمونه‌ها نیز نشان دهد.

۶- معمولا از SAGE جهت فراهم نمودن اطلاعات اولیه از ترانسکریپتوم استفاده می‌شود و سپس میکروواری جهت گسترش این اطلاعات و در تعداد نمونه‌های بیشتری بکار گرفته می‌شود.

۷- باتوجه به اینکه اطلاعات SAGE دیجیتالی است امکان مقایسه بین کتابخانه‌ها با سهولت فراهم می‌گردد. در مقابل، مقایسه بین آزمایش‌های میکروواری به علت خطاهای تصادفی و معمول محققان و آزمایشگاهها مشکل است (۶).

## کاربردهای SAGE

کاربردهای این تکنیک روزبه روز درحال گسترش هستند. در ادامه تعدادی از آنها به اختصار توضیح داده شده است:

**بررسی تغییرات ترانسکریپتوم.** برای فهم بهتر از وقایع مولکولی که در سرطان سینه رخ می‌دهد، مطالعات دقیق SAGE[6] برای چهار مرحله‌ی مختلف پیشرفت سرطان انجام شد. آنالیز تعدادی ازکتابخانه‌های SAGE بدست آمده از بافت‌ها و سلول‌های جدا شده از پستان در حالت نرمال و سرطانی در مراحل مختلف نشان داده است که اغلب تغییرات در رونویسی، در مراحل اولیه توسعه‌ی سرطان، یعنی انتقال از اپیتلیوم نرمال به DCIS رخ می‌دهد. DCIS مرحله اولیه و پیش از تهاجمی شدن است که برای ایجاد سرطان سینه مهاجم پیش ساز است (۱۶).

**SAGE و مسیرهای مربوط به سرطان.** تومورهای جامد معمولا در بخش‌هایی از مرکزشان دچار کمبود اکسیژن می‌شوند. نواحی کمبود اکسیژن نقش مهمی در بیولوژی تومور و توسعه‌ی آن دارند. ژن‌هایی که تحت شرایط کمبود اکسیژن بصورت متفاوت تنظیم می‌گردند، می‌توانند در مقاومت به دارو نقش داشته باشند. به تازگی از تکنیک SAGE جهت مطالعه‌ی هیپوکسی استفاده شده است. لال[7] و همکارانش سلول‌های گلیوبلاستومای انسان را تحت شرایط کمبور اکسیژن مطالعه کردند. این پژوهشگران ۱۰ ژن راکه درسلول‌های توموری مختلف تحت تاثیر فاکتور رونویسی HIF-1α قرار می‌گرفتند و افزایش بیان می‌یافتند را شناسایی کردند. بیان این ژن‌ها در تومورها به نواحی دارای کمبود اکسیژن محدود می‌گردد و می‌تواند در موارد درمانی مورد استفاده قرار گیرد (۱۶).

**بررسی اثرات دارو بر بافت‌های مورد بررسی.** هوانگ[8] و همکارانش آنالیزکلی بیان ژن را برای سلول‌های سرطان کلورکتال که تنهاژن p53 آنها متفاوت بود پس از تیمارشان با عامل ۵- فلورویوراسیل انجام دادند. آنها متوجه شدند که ژن فردوکسین ردوکتاز نقش مهمی در پاسخ‌های آپوپتوزیس به درمان‌های ۵- فلورویوراسیل دارد، زیرا نقص نسبی در این ژن سبب کاهش حساسیت نسبت به دارو می‌شود. بنابراین روش‌های درمانی برای تغییر فعالیت فردوکسین ردوکتازرا میتوان بصورت درمان ترکیبی با ۵-فلورویوراسیل بکاربرد (۱۶).

## کاربرد SAGE در مطالعه بیماری‌های ژنتیکی انسان

**دیابت:** دیابت یک بیماری مولتی فاکتوریال است که در اثر نقص عملکرد انسولین حاصل می‌گردد. مطالعات SAGE صورت گرفته توسط میسو[9] و همکارانش سبب شناسایی رونوشت جدیدی با نام هپاتوکین X[10] شد که با مقاومت به انسولین ارتباط دارد. مطالعات بیشتر در جهت روشن کردن عملکرد بیماری‌زایی این رونوشت در بیماران دیابتی در حال انجام می‌باشد.

بنابراین، بکارگیری SAGE در مطالعات دیابت نه تنها به شناسایی پروفایل بیان ژن ارگان‌های درگیر کمک کرده، بلکه به شناسایی رونوشت جدید درگیر در این بیماری و درمان‌های احتمالی وابسته به آن کمک شایانی نموده است (۱۷).

**بیماری پارکینسون:** بیماری پارکینسون معمولترین بیماری مخرب اعصاب[11] به حساب می‌آید. این بیماری۲-۱ درصد از افراد بالای ۶۰ سال را درگیر می‌نماید و تنها در اروپا بیش از ۵۰۰۰۰۰ مورد از آن گزارش شده است. نورالدین[12] و همکارانش با استفاده از تکنیکSAGE ، پلی‌مورفیسم بی‌معنی[13]جدیدی در ژن زیر واحد ۳ آنزیم NADH دهیدروژناز میتوکندریایی(ND3) یافتند. ND3 بخشی ازکمپلکس I میتوکندریایی است و نقص بیوشیمیایی این کمپلکس زنجیر تنفسی در مغز افراد دارای بیماری پارکینسون دیده می‌شود (۱۸).

**کاربردهای SAGE درمطالعات گیاهی:** ازجمله کاربردهای رایج SAGE در مطالعات گیاهی می‌توان به ۱) مطالعه برهمکنش میزبان با پاتوژن، ۲) بررسی پاسخ گیاهان به استرس‌های مختلف محیطی، ۳) مطالعه‌ی متابولیسم مواد سمی و۴) بررسی پروفایل‌های بیانی بافت یا ارگان بخصوص اشاره نمود. هرچند اغلب این بررسی‌ها بر روی مدل‌های گیاهی برنج و آرابیدوپسیس تالیانا[14]صورت گرفته است ولی استفاده ازتکنیک SAGE در مطالعه‌ی سایر گیاهان نیز روز به روز در حال گسترش است (۱۰و۱۹).

سایرکاربردهای SAGE شامل تشخیص تفاوت بیان ژن در نمونه هایی است که تحت شرایط پاتولوژیکی و فیزیولوژیکی مختلف قرارگرفته‌اند، جهت شفاف ساختن مسیرهای مختلف سلولی، کمک به شناسایی مسیرهای ایجاد بیماریها، جهت شناسایی ژن‌های جدید و انواعی که دارای فراوانی اندک هستند (۲۰)، علاوه برآن جهت تکمیل سایر مطالعات بیان ژن (۱۶)، شناسایی اهداف پایین دست آنکوژن‌ها و ژن‌های مهارکنندهی تومورنیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵و۷و۱۱).

## نتیجه‌گیری

تکنیک SAGE بطور گسترده‌ای در زیست شناسی، پزشکی و مطالعات داروسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد و اجازه آنالیز سریع و دقیق رونوشت‌ها در نمونه مورد بررسی (سلول یابافت) را در مقیاس‌های وسیع فراهم می‌نماید. امروزه SAGE بصورت موفقیت آمیزی جهت مقایسه پروفایل بیان ژن

6. Ductal carcinomas in situ
7. Lal
8. Hwang
9. Misu
10. hepatokine
11. neurodegenerative
12. Noureddine
13. missense
14. Arabidopsis thaliana

سلول‌ها سرطانی و نرمال یا بین نمونه‌های تیمار شده با انواعی که تیماری دریافت نکرده‌اند، مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مورد ترانسکریپتوم سلول‌های سرطانی و مخمر پایگاههای اطلاعاتی بر پایه‌ی SAGE از طریق اینترنت در دسترس می‌باشد (۲۱). تکنیک SAGE می‌تواند به تنهایی یا بصورت ترکیب با تکنیک‌های پروتئومیکس، سبب سرعت بخشیدن به شناسایی اهداف دارویی با کارایی بالا و کشف نسل جدیدی از داروهای درمانی گردد.

## References


1. Velculescu VE, Zhang L, Vogelstein B, et al. Serial analysis of gene expression. Science 1995;27:484-7.
2. Berndt A, Logan C. Serial analysis of gene expression. Encyclopedia of Neuroscience 2009;7:1193-8.
3. Berthier D, Quere R, Thevenon S, et al. J and et al. Serial analysis of gene expression (SAGE) in bovine trypanotolerance: preliminary results. Genet Sel Evol 2003;35:35-47.
4. Madden SL, Wang CJ, Landes G. Serial analysis of gene expression: from gene discovery to target identification. DDT 2000;9:415-25.
5. Maillard JC, Berthier D, Thevenon S, et al. Efficiency and limits of the serial analysis of gene expression (SAGE) method: Discussions based on first results in bovine trypanotolerance. Veterinary Immunology and Immunopathology 2005;108:59-69.
6. Aldaz CM. Serial analysis of gene expression (SAGE) in cancer research. In: Ladanyi M, Gerald WL. Editors. Expression profiling of human tumors, diagnostic and research application. New Jersey: Human press;2003.p.47-60.
7. Tuteja R, Tuteja N. Serial analysis of gene expression (SAGE): unraveling the bioinformatics tools. BioEssays 2004;26:916-22.
8. Patino WD, Mian OY, Hwang PM. Serial analysis of gene expression technical considerations and applications to cardiovascular biology. Circulation Research 2002;4:564-9.
9. Porter D, Yao J, Polyak K. SAGE and related approaches for cancer target identification. DDT 2006; 11: 110-8.
10. Sharma PC, Matsumura H, Terauchi R. USE OF SERIAL ANALYSIS OF GENE EXPRESSION (SAGE) FOR TRANSCRIPT PROFILING IN PLANTS. Genomics Approaches and Platforms 2007;1:227-44.
11. Yamamoto M, Wakatsuki T, Hada A, et al. Use of serial analysis of gene expression (SAGE) technology. Journal of Immunological Methods 2001;250:45-66.
12. Weeraratna AT. Serial analysis of gene expression (SAGE): advances, analysis and applications to pigment cell research. Pigment cell res 2003;16:183-9.
13. Matsumura H. Gene expression analysis of plant host–pathogen interactions by SuperSAGE. Proc Natl Acad Sci 2003;100:15718-23.
14. Matsumura H. SuperSAGE array: the direct use of 26-basepair transcript tags in oligonucleotide arrays. Nat Methods 2006; 3:469-74.
15. Wang SM. Understanding SAGE data. TRENDS in Genetics 2007; v 23:42-50.
16. Hermeking H. Serial analysis of gene expression and cancer. Curr Opin Oncol 2003;15:44-9.
17. Horan MP. Application of serial analysis of gene expression to the study of human genetic disease. Hum Genet 2009;126(5):605-14.
18. Noureddine MA, Li YJ, van der Walt JM, Walters R, et al. Genomic convergence to identify candidate genes for Parkinson disease: SAGE analysis of the substantia nigra. Mov Disord 2005;20(10):1299–309.
19. Tuteja R, Tuteja N. Serial analysis of gene expression: applications in malaria parasite, yeast, plant, and animal studies. Journal of Biomedicine and Biotechnology 2004;2:106-12.
20. Jin X, Xu A, Bie R. Cancer classification from serial analysis of gene expression with event models. Appl Intell 2008;29:35-46.
21. Tuteja R, Tuteja N. Serial analysis of gene expression: applications in human studies. Journal of Biomedicine and Biotechnology 2004;2:113-20.