

**ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ
ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ &
ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ**

ΜΑΡΙΑΣ Ι. ΚΛΑΠΑ

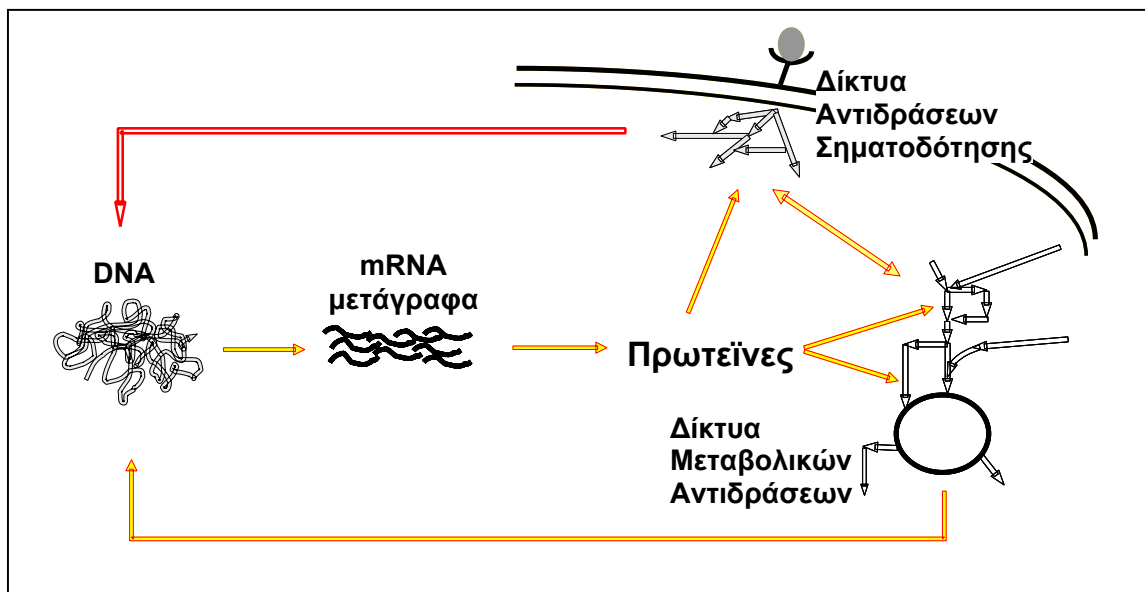
ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2008

**ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ Η ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΣΗΜΕΙΩΣΕΩΝ ΑΥΤΩΝ ΕΚΤΟΣ ΤΟΥ
ΣΚΟΠΟΥ ΤΟΥ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ ΧΩΡΙΣ ΤΗ ΣΥΜΦΩΝΗ ΓΝΩΜΗ ΤΗΣ ΔΙΔΑΣΚΟΥΣΑΣ**

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Υψηλής-Απόδοσης Ανάλυση Βιολογικών Συστημάτων

Στη «συμβατική» ανάλυση ενός βιολογικού συστήματος, η μέτρηση της απόκρισής του σε μια δεδομένη διαταραχή βασιζόταν συνήθως στην αλλαγή που παρατηρούνταν κυρίως σε μακροσκοπικές ιδιότητες του συστήματος και σε περιορισμένο αριθμό μοριακών δεικτών (βλ. Σχήμα 1), όπως είναι η έκφραση γονιδίων σε μεταγραφικό επίπεδο (δηλ., ο αριθμός των μεταγράφων mRNA ενός γονιδίου που παράγονται στις συγκεκριμένες συνθήκες), η συγκέντρωση πρωτεϊνών, οι ταχύτητες των μεταβολικών αντιδράσεων (ή αλλιώς μεταβολικές ροές [1]) και η συγκέντρωση μεταβολιτών, δηλ. μορίων που μετέχουν στις μεταβολικές αντιδράσεις ως υποστρώματα και προϊόντα. Οι λίγες μοριακές μετρήσεις οφείλονταν στην έλλειψη αναλυτικών τεχνικών, που να



Σχήμα 1: Σχηματική αναπαράσταση της αλληλεπίδρασης των βασικότερων κατηγοριών μορίων σε ένα κύτταρο. Το σχήμα μεταφέρεται σε αυτή την εργασία από το [2]

επέτρεπαν την ταυτόχρονη μέτρηση μεγάλου αριθμού μοριακών δεικτών με την ίδια ποσότητα βιολογικού υλικού και σχετικά μικρό κόστος. Αυτό σήμαινε ότι οποιαδήποτε συμπεράσματα, που προέκυπταν από μία ανάλυση τέτοιου τύπου εξαρτώνταν από το πόσο ευαίσθητοι «αισθητήρες» της υπό εξέταση βιολογικής κατάστασης ήταν αυτές οι λίγες μετρήσιμες μοριακές ποσότητες. Αυτό όμως είχε σαν αποτέλεσμα, η συμβατική

βιολογική ανάλυση να στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ακρίβεια μίας αρχικής υπόθεσης/μοντέλου, με βάση την οποία θα έπρεπε να επιλεγούν οι λίγοι αυτοί μοριακοί δείκτες, ως άμεσα σχετιζόμενοι με τη φυσιολογία του υπό εξέταση βιολογικού προβλήματος. Επίσης, άλλα μοριακά φαινόμενα, τα οποία μπορεί να συνέβαιναν παράλληλα, αλλά τα οποία δεν επηρέαζαν άμεσα τους μετρήσιμους μοριακούς δείκτες, δεν ήταν δυνατόν να συσχετιστούν με το υπό εξέταση βιολογικό πρόβλημα.

Εξελίξις τόσο στους υπολογιστές, όσο και στις τεχνικές αναλυτικής χημείας, ρομποτικής και μικροηλεκτρονικής, μαζί με τη συνεχώς αυξανόμενη κατανόηση της λειτουργίας και ρύθμισης βιολογικών διαδικασιών, οδήγησαν στην επανάσταση των υψηλής-απόδοσης (high-throughput) τεχνικών μέτρησης μοριακών βιολογικών δεικτών (ή όπως αναφέρονται εκτενώς στη βιβλιογραφία), των “-omics” τεχνικών [3]. Σε αντίθεση με τη συμβατική, η υψηλής-απόδοσης βιολογία έχει τη δυνατότητα της ταυτόχρονης ποσοτικής μέτρησης πλήθους βιολογικών μοριακών δεικτών με την ίδια (ή ακόμη και λιγότερη) ποσότητα βιολογικού υλικού που χρησιμοποιούσε (χρησιμοποιεί) η «συμβατική» βιολογία για τη μέτρηση λίγων μοριακών δεικτών. Αυτό σημαίνει ότι στη «νέα» βιολογική ανάλυση δεν είναι απολύτως απαραίτητη μια αρχική υπόθεση, ενώ είναι πλέον δυνατός ο συσχετισμός μεταξύ παράλληλων φαινομένων με ένα πείραμα.

Η δυνατότητα πλέον μέτρησης πλήθους βιολογικών δεδομένων δημιούργησε ανάγκες εύχρηστης αποθήκευσης, υπολογιστικής ανάλυσης και μοντελοποίησης της πληθώρας των δεδομένων αυτών. Η «νέα» βιολογία, λοιπόν, απαιτείται να συνυπάρξει και να συνεργαστεί με την πληροφορική, τα εφαρμοσμένα μαθηματικά και τη μηχανική συστημάτων και δικτύων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stephanopoulos G. 1998. Metabolic Fluxes and Metabolic Engineering. *Metabolic Engineering* 1: 1-10
2. Klapa M. I. 2001. High Resolution Metabolic Flux Determination using stable isotopes and mass spectrometry. *Ph.D Thesis*, Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, USA.
3. Klapa, M.I. and Quackenbush J. 2003. The Quest for the Mechanisms of Life. *Biotechnol Bioeng.* 84:739-42

(Επισυνάπτονται διαφάνειες πάνω στις οποίες στηρίχτηκε η παρουσίαση στην τάξη σχετικά με τη βιολογία συστημάτων και η 3^η αναφορά του Κεφαλαίου 1).