



## ΙΔΡΥΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑΣ

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ  
ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΩΝ ΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ ΥΨΗΛΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ  
Οδός Σταδίου, Ρίο, Τ.Θ. 1414, 265 04 Πάτρα  
Τηλ.: 2610 965 300 & 3, Fax: 2610 990 987  
[www.iceht.forth.gr](http://www.iceht.forth.gr)

### ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ - ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

- ΟΜΙΛΗΤΗΣ:** Dr. Μαρία Κλάπα  
Εντεταλμένη Ερευνήτρια ΙΤΕ/ΕΙΧΗΜΥΘ  
Assistant Professor, Dept. of Chemical Engineering,  
University of Maryland, College Park, MD 20742, USA
- ΘΕΜΑ:** **Βιολογία Συστημάτων: Νέες Προοπτικές, Προκλήσεις και Κατευθύνσεις**  
Quantitative Systems Biology: New Opportunities, Challenges, Directions
- ΤΟΠΟΣ:** Αίθουσα Σεμιναρίων ΕΙΧΗΜΥΘ-ΙΤΕ
- ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:** 25 Φεβρουαρίου 2004
- ΩΡΑ:** 17:00

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γενετική επανάσταση, που προκλήθηκε από την αποκρυπτογράφηση ολόκληρου του γονιδιώματος πολλών οργανισμών, μαζί με τεχνολογικές προόδους, όπως οι μικροσυστοιχίες DNA και εξελίξεις στην ανάλυση πρωτεϊνών, μεταβολιτών και κατανομής ισότοπου, έρχονται να ανατρέψουν τους παραδοσιακούς τρόπους με τους οποίους αντιμετωπίζονται ανοιχτά ερωτήματα στις βιολογικές επιστήμες. Αντί να μελετούμε τη λειτουργία ενός μικρού αριθμού γονιδίων και/ή αντιδράσεων, τώρα μπορούμε να εξετάζουμε τη γονιδιακή έκφραση και πρωτεϊνική λειτουργία στο πλαίσιο δικτύων και συστημάτων αλληλεπιδρόντων γονιδίων και γονιδιακών προϊόντων. Ενώ έχει δοθεί ιδιαίτερη σημασία στην ανάλυση γονιδιωμάτων και γονιδιακής έκφρασης, γίνεται ολοένα και πιο σαφές ότι η κυτταρική λειτουργία δεν μπορεί να αποκρυπτογραφηθεί χρησιμοποιώντας μόνο αυτού του είδους τις αναλύσεις. Χρειάζεται μια συνδυαστική ανάλυση όλων των χαρακτηριστικών της κυτταρικής λειτουργίας: αλληλουχία βάσεων στο γονιδίωμα, προφίλ έκφρασης όλων των γονιδίων, προφίλ συγκέντρωσης όλων των πρωτεϊνών, προφίλ ρυθμών κατανάλωσης υποστρωμάτων και παραγωγής εξωκυτταρικών προϊόντων, και προφίλ in vivo ενζυματικής έκφρασης. Η συλλογή, η επεξεργασία και η ανάλυση συγκρίσιμων δεδομένων από διάφορα κυτταρικά προφίλ απαιτεί γνώση από πολλά διαφορετικά επιστημονικά πεδία που «διαπερνούν» τα παραδοσιακά σύνορα ανάμεσα στις επιμέρους ειδικότητες, όπως μηχανική και επιστήμη των υπολογιστών, στατιστική και εφαρμοσμένα μαθηματικά, καθώς και χημεία, φυσική και βιολογία. Το νέο επιστημονικό πεδίο που γεννιέται από αυτή τη συνδυαστική τακτική, «η βιολογία συστημάτων», θα προσφέρει το ερευνητικό πλαίσιο για την εκπαίδευση μιας νέας γενιάς ερευνητών στις βιολογικές επιστήμες, οι οποίοι θα μπορούν να εργάζονται και να

συνεργάζονται σε έναν ερευνητικό χώρο σύγκλισης προσώπων και ιδεών πολλών διαφορετικών ειδικοτήτων.

Με αφορμή αυτές τις νέες ευκαιρίες που οι συνδυαστικές αναλύσεις βιολογικών συστημάτων δημιουργούν για την ανάλυση των μηχανισμών της κυτταρικής λειτουργίας και ρύθμισης, καθώς και της αλληλεπίδρασης του κυττάρου με το περιβάλλον του, και την τεράστια σημασία που θα έχουν αυτές οι ανακαλύψεις σε διάφορους τομείς, όπως στη μεταβολική μηχανική, στο σχεδιασμό φαρμάκων, στη πρόγνωση και διάγνωση ασθενειών, στις γονιδιακές και άλλες ιατρικές θεραπείες, θα παρουσιάσω τα προβλήματα που θα πρέπει να αντιμετωπιστούν τόσο σε πειραματικό όσο και σε υπολογιστικό επίπεδο. Θα περιγράψω επίσης τις νέες κατευθύνσεις που τώρα αναπτύσσονται για τη συνδυαστική ανάλυση βιολογικών συστημάτων. Επίσης θα συζητηθεί η συνδυαστική γενετική και μεταβολική ανάλυση της φυσιολογίας του φυτού *Arabidopsis thaliana* στο εργαστήριο μου στο U. Maryland (College Park, MD, USA) σε συνεργασία με το εργαστήριο του Dr. Quackenbush στο TIGR (MD, USA).

### ABSTRACT

The genomic revolution, manifested by the sequencing of the complete genome of many organisms, along with technological advances, such as DNA microarrays and developments in the analysis of proteins, metabolites and isotopic distribution patterns, challenged the conventional ways in which questions are approached in the biological sciences. Rather than examining a small number of genes and/or reactions at any one time, we can now begin to look at gene expression and protein activity in the context of networks and systems of interacting genes and gene products. While the greatest attention has been paid to gene sequence and transcriptional expression analysis using microarrays, it is becoming increasingly clear that these alone cannot be used to accurately determine cellular function. Rather, a comprehensive analysis of biological systems requires the integration of all fingerprints of cellular function: genome sequence, maps of gene expression, total protein production, metabolic output, and *in vivo* enzymatic expression (activity). Collecting, managing, and analyzing comparable data from various cellular profiles requires expertise from several fields that transcend traditional discipline boundaries, including engineering and computer science, statistics and applied mathematics, and chemistry, physics, and biology. This “systems biology” approach will be the framework for the training of a new generation of researchers in the life sciences who will be able to work, interact and collaborate in a very diverse and highly interdisciplinary environment.

In the context of the opportunities that holistic analyses of biological systems can create for unravelling the mechanisms underlying the cellular function, its regulation, and the interactions of an organism with its environment, and the enormous impact that these discoveries will have in diverse areas, such as metabolic engineering, strain selection, drug screening and development, bioprocess development, disease prognosis and diagnosis, gene and other medical therapies, I will describe the difficult challenges that need to be addressed in both experimental and computational arenas. I will also discuss about the initial stage of systems biology research and the directions that are currently being developed for pursuing integrated analyses of biological systems. The integrated genomic and metabolic analyses of the plant's *Arabidopsis thaliana* physiology, as it has been pursued in my group at the University of Maryland (College Park, MD, USA) in collaboration with the group of Dr. Quackenbush at TIGR (College Park, MD, USA), will also be addressed.