

Sistem Biyolojisi İş Başında !

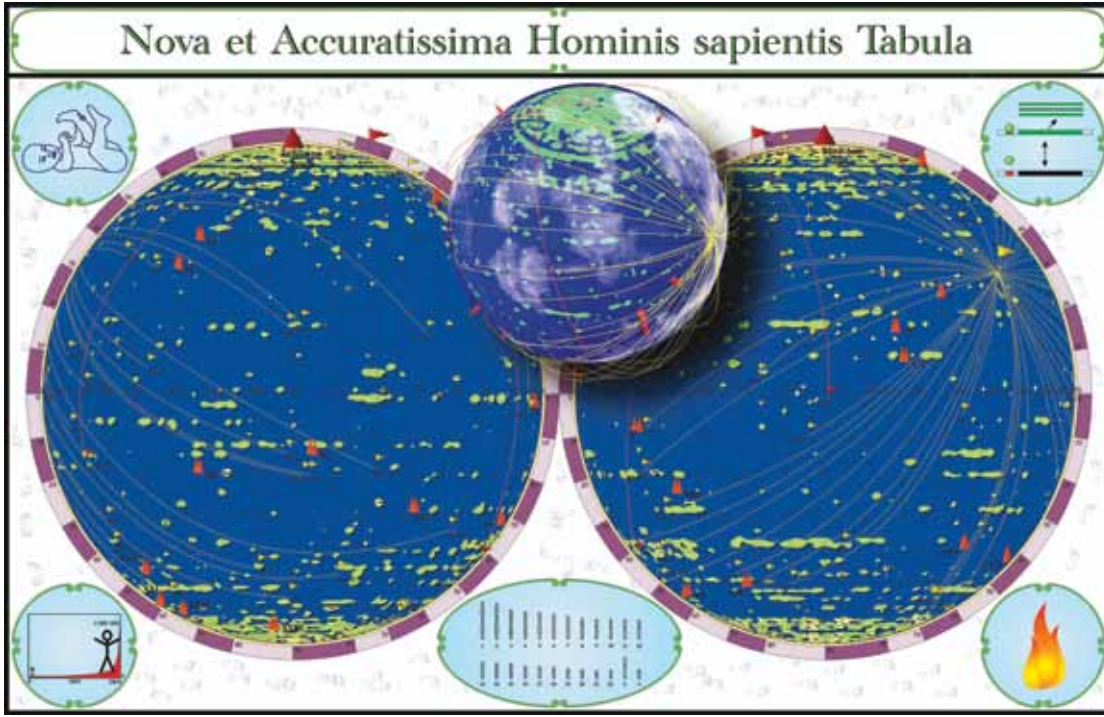
Biyoloji, kimya, fizik, matematik, mühendislik ve tıp alanından bir çok bilim insanı son yıllarda bir araya gelerek ortak araştırmalar yapıyor. Amaçları ise biyomoleküllerin biyokimyasal özelliklerinin, hücrelerde gerçekleşen kimyasal tepkimelerin ve biyolojik süreçlerin matematiksel modellerini ve bilgisayar benzetimlerini (simülasyon) oluşturarak yaşamın karmaşık sistemleri hakkında daha fazla bilgiye sahip olabilmek. Bunun da biyolojik sistemlere sistem biyolojisi bakış açısıyla yaklaşarak gerçekleştirilebileceği düşünülüyor. Bu araştırmaların özellikle biyomedikal, tıp ve mühendislik alanında etkisini göstereceğine dair beklentiler ise oldukça yüksek.

Biyolojiye sistem düzeyinde yaklaşım yeni bir olgu olmamakla beraber bu konudaki araştırmaların temelleri 21. yüzyılın başlarında atıldı. 2003 yılında tamamlanan insan genom projesi, biyoloji araştırmalarında sistem yaklaşımını tekrar gündeme getirdi. Hatta bazı bilim insanları sistem biyolojisinin aslında insan genom projesinin tamamlanmasıyla elde edilen genetik kataloğun bir sonucu olduğunu düşünmekte. Elbette insan genom projesi dışında ölçüm ve görüntüleme teknolojilerindeki, bilgisayar teknolojisindeki ve nanobiyoteknolojideki gelişmelerin de sistem biyolojisinin popülerleşmesindeki katkısı göz ardı edilmiyor. Ayrıca biyolojiye sistem düzeyinde yaklaşımın yeniden ilgi kazanmasının diğer bir nedeni olarak da moleküler biyolojinin bilinen, klasik yani “indirgemeci” yaklaşımındaki eksiklikler olduğu düşünülüyor. Sistem biyolojisi genleri ya da proteinleri tek tek incelemek yerine belirli bir biyolojik sistemin tüm bileşenlerinin davranışlarını, birbirleriyle ilişkilerini ve etkileşimlerini inceliyor. Yani bütünleşik bir yaklaşımla, bilim insanları karmaşık bir sisteme ait kapsamlı verileri bir araya getirebiliyor, tüm biyolojik süreçler hakkında bilgi edinebiliyor.

Sistem biyolojisi araştırmacıları tek bir geni, proteini ve hücreyi ve bunların özel işlevlerini incelemekle, örneğin insan vücudu hakkında sınırlı bilgiler edinileceğini savunuyor. Çünkü proteinlerin, genlerin asla tek başlarına çalışmadıkları, birbirleriyle ve diğer moleküllerle sürekli inanılmaz karmaşık yollarla etkileşim halinde oldukları bilinen bir gerçek. Bu nedenle sistem biyolojisi genleri, proteinleri ve biyokimyasal tepkimeleri ve aynı zamanda bunların birbirleriyle etkileşimlerini bir bütün olarak ele alıyor. Örneğin bağışıklık sisteminin hastalık ve enfeksiyonlara yanıt vermesi tek bir mekanizmayla ya da tek bir genin incelenmesiyle açıklanamayacağından pek çok genin, proteinin, mekanizmanın ve organizmanın dış çevreyle aralarındaki etkileşimlerin de araştırılması gerekiyor.



İnsan gen haritasını gösteren bir şema

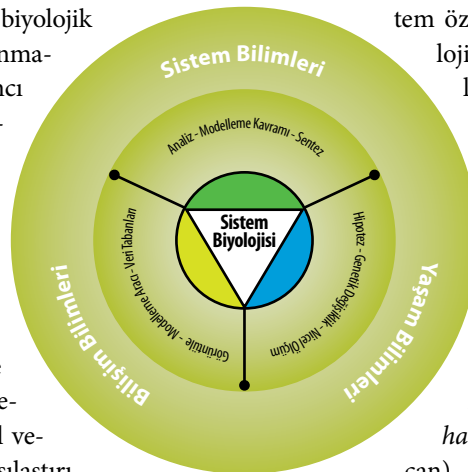


Biyolojik Süreçler Modelleniyor

Sistem biyolojisinde, deneysel ve bilişimsel çalışmalar sonucunda elde edilen bilgilerin ışığında oluşturulan model sistemlerden yararlanılıyor. Yani yaşamsal sistemlerin matematiksel ve sayısal modellenmesi sistem biyolojisinin önemli bir özelliğini oluşturuyor. Bir model, bir sistemin temelini anlaşılmasına imkân vererek biyolojik bilgedeki boşlukların tanımlanmasına ve giderilmesine yardımcı oluyor. Öncelikle sistem belirleniyor, örneğin hangi hücrenin modelleneceğine karar veriliyor, mevcut deneysel veriler biraya getiriliyor, ardından matematiksel denklemlerin bilgisayar çözümleri yapılıyor ve bu çözümlere göre matematiksel modeller geliştiriliyor. Ardından deneysel veriler sayısal benzetimlerle karşılaştırılıp modelin niteliği değerlendirilerek sistemin yapısı hakkında bilgi edinilebiliyor.

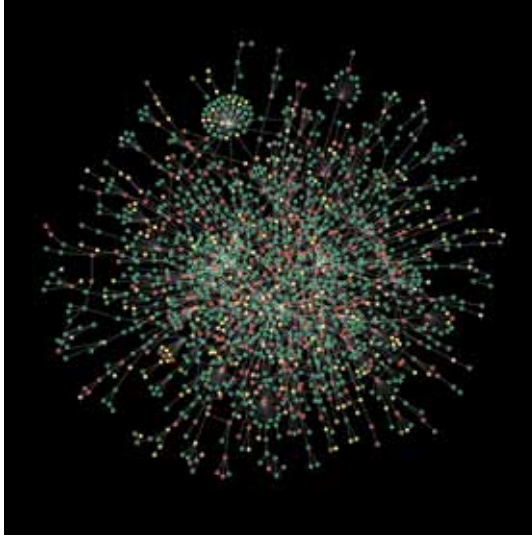
Araştırmaların deneysel bölümünde, biyolojik sistemdeki her bileşenin birbirleriyle olan ilişkisinin anlaşılması için genetik (bir ya da daha faz-

la mutasyonla) ve çevresel (beslenme, büyüme faktörlerinde yapılan değişiklikler ya da farklı stres düzeyleri) küçük etkiler (pertürbasyon) uygulanıyor. Ancak bu tür deneylerin insanlar üzerinde gerçekleştirilmesi zor olduğundan model organizmalar kullanılıyor. Bütün organizmaların sistem özellikleri göstermesi, bazı biyolojik süreçlerin farklı organizmalarda aynı olması araştırmalarda daha basit organizmaların model olarak kullanılmasına olanak veriyor. Örneğin maya hücreleri kullanarak şekerlerin birçok türde nasıl kullanıldığı araştırılıyor. Fareler ve sıçanlar, *Saccharomyces cerevisiae* (maya), *Neurospora* (mantar), *Caenorhabditis elegans* (yuvarlak solucan), *Drosophila melanogaster* (meyve sineği), *Danio rerio* (zebra balığı), *Xenopus* (Afrika kurbağası) sistem biyolojisi araştırmalarında kullanılan model organizmalardan bazıları. *Arabidopsis* (turpgiller ailesinden bir tür) ise deneylerde bitki modeli olarak kullanılıyor.



la mutasyonla) ve çevresel (beslenme, büyüme faktörlerinde yapılan değişiklikler ya da farklı stres düzeyleri) küçük etkiler (pertürbasyon) uygulanıyor. Ancak bu tür deneylerin insanlar üzerinde gerçekleştirilmesi zor olduğundan model organizmalar kullanılıyor. Bütün organizmaların sistem özellikleri göstermesi, bazı biyolojik süreçlerin farklı organizmalarda aynı olması araştırmalarda daha basit organizmaların model olarak kullanılmasına olanak veriyor. Örneğin maya hücreleri kullanarak şekerlerin birçok türde nasıl kullanıldığı araştırılıyor. Fareler ve sıçanlar, *Saccharomyces cerevisiae* (maya), *Neurospora* (mantar), *Caenorhabditis elegans* (yuvarlak solucan), *Drosophila melanogaster* (meyve sineği), *Danio rerio* (zebra balığı), *Xenopus* (Afrika kurbağası) sistem biyolojisi araştırmalarında kullanılan model organizmalardan bazıları. *Arabidopsis* (turpgiller ailesinden bir tür) ise deneylerde bitki modeli olarak kullanılıyor.

Saccharomyces cerevisiae proteinlerinin arasındaki ilişkiyi gösteren harita



Sistem Biyolojisi Ne Vaat Ediyor?

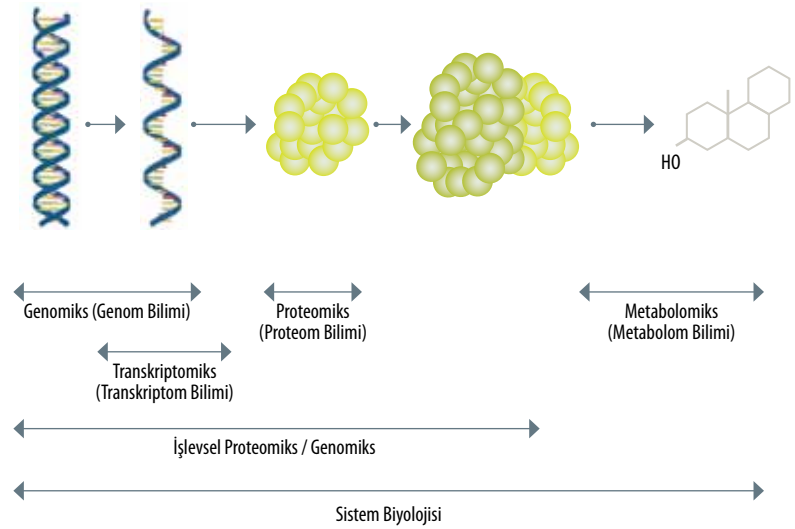
Sistem biyolojisinin pek çok alanda pek çok gelişmeye imza atacağına ve önemli faydalar sağlayacağına kesin gözüyle bakılıyor. Özellikle de biyomedikal, tıp ve mühendislik alanlarında etkisini göstereceğine dair beklentiler oldukça yüksek.

Her insanın genetik şifresi bir diğerkinden yaklaşı % 1'den daha düşük oranda farklılık gösteriyor. Bu genetik farklılıklar her birimizin fiziksel özelliklerinin farklı olmasının kaynağı olduğu gibi aynı zamanda çeşitli hastalıklara potansiyel yatkınlığımızı belirliyor. Hastalıkların genetik bozukluklar, bazı çevresel faktörler ya da tüm bunların birleşimi nedeniyle ortaya çıktığı ve bundan dolayı bazı kişilerin çevrelerindeki hastalık oluşturabilecek faktörlere karşı daha hassas hale geldiği biliniyor. Bu yüzden her bir bireyi birbirinden ayıran genetik özellikleri incelemek ve böylece sağlık alanındaki yaklaşımların öngörülebilir, koruyucu, kişiye özgü hale gelmesi sistem biyolojisinin tıp alanında atacağı büyük adımlardan biri olacak gibi görünüyor. Kişiye özgü yaklaşımın sonucunda ise hastaların aktif bir şekilde hastalıkları ya da sağlıkları hakkında kişisel seçimler yaparak bu konuda katılımcı olabilecekleri belirtiliyor.

Sistem biyolojisindeki gelişmelerin hekimlere özellikle de ayrıntılı teşhis verileri elde etme ve hastanın sağlık durumu ile ilgili geleceğe yönelik çok daha geniş kapsamlı tahminlerde bulunabilme imkânı vereceği de beklentiler arasında.

Araştırmacı Adaylarına Disiplinlerarası Eğitim

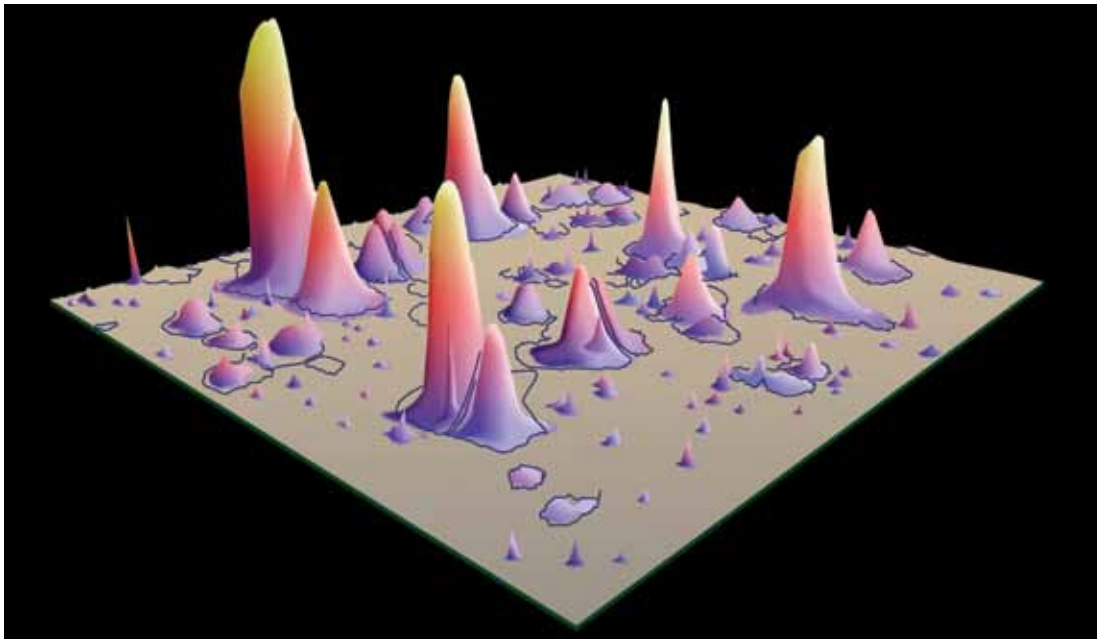
Sistem biyolojisinin özellikle gelecek 10 yılda önemli derecede gelişmesiyle çok karmaşık biyolojik süreçlerin bile anlaşılmasının olanaklı hale geleceği düşünülmekte. Bu nedenle olsa gerek, tüm dünyada sistem biyolojisi alanında araştırmalar ve girişimler büyük bir hızla devam ediyor. Yeni projeler başlatılıyor, kongreler düzenleniyor, üniversitelerde sistem biyolojisi bölümleri, araştırma merkezleri ve enstitüleri kuruluyor. Hatta bazı ülkelerde sistem biyolojisinin getirileri ve etkileri ile ilgili gelecek 25 yıla dair öngörü raporları hazırlanıyor. Tüm bunlar yapılırken bu bilim dalında çalışacak genç araştırmacıların nasıl bir eğitim almaları gerektiği konusu da göz ardı edilmiyor. Çünkü sistem biyolojisinin geleceğinin, bu alanda çalışacak yeni nesil araştırmacıların disiplinlerarası eğitim almalarına ve bu eğitimler için gerekli alt yapının varlığına bağlı olduğu biliniyor. Her araştırmacının birçok bilim dalını kapsayan yeterli bilgiye sahip olması gerekiyor. Hatta bu konuda geleneksel eğitim sistemlerinin dışında yeni eğitim planları hazırlanıyor ve uygulanıyor. Örneğin fizik ya da mühendislik alanında 3 yıllık lisans eğitiminden sonra 2 yıllık biyoloji ya da temel tıp yüksek lisansı ve ardından en az 3 yıl sistem biyolojisi alanında doktora çalışması yapılması önerilen eğitim planlarından biri. Ya da lisans eğitimlerini mühendislik, matematik ve fizik alanında sürdüren öğrencilere biyoloji ve tıp derslerinin, biyoloji ve tıp öğrencilerine de mutlaka matematik derslerinin verilmesiyle geleceğin sistem biyolojisi araştırmacılarının disiplinlerarası bir eğitim alabileceği düşünülüyor. Avrupa Birliği 7. Çerçeve "Sağlık Alanı"



Çalışma Planı'nda yer alan üç temel başlıktan biri olan "insan sağlığı için, temel keşiflerin klinik uygulamalara yansıtılmasına olanak veren, disiplinlerarası araştırmalar" başlığı altında sistem biyolojisinin yer alması, bu yeni bilim dalına verilen önemin bir göstergesi. Ülkemizde ise sistem biyolojisi ile ilgili konferansların düzenlenmesi, üniversitele-

rimizde ilgili bölümlerde sistem biyolojisi derslerinin olması hatta sistem biyolojisi ya da sistem biyomühendisliği gibi lisansüstü programların açılması ve araştırma birimlerinin kurulması, yetişecek genç sistem biyolojisi araştırmacıları için büyük fırsat olurken, sevindirici gelişmeler olarak bizleri de umutlandırıyor.

Genom, proteom, metabolom, transkriptom. Bu terimler sistem biyolojisinin anahtar kavramlarından. Sistem biyolojisinin bütünlük yaklaşımı, tüm genleri (transkriptom), tüm proteinleri (proteom) ve tüm metabolitleri (metabolom) bir bütün olarak ele alıyor ve birbirleriyle olan etkileşimlerini inceliyor.



Proteomiks araştırmalarında iki boyutlu jel kullanılarak ayrılan proteinlerin üç boyutlu haritası

Kaynaklar

Petranovic, D. ve Vemuri, G. N., "Impact of yeast systems biology on industrial biotechnology", *Journal of Biotechnology*, Cilt 144 s. 204-211, 2009.
 Friboulet, A. ve Thomas, D., "Systems Biology-an interdisciplinary approach", *Biosensors and Bioelectronics*, Cilt 20, s. 2404-2407, 2005.
 Hood, L., "Systems biology: integrating technology, biology, and computation", *Mechanisms of Ageing and Development*, Cilt 124, s. 9-16, 2003.

A report from the Academy of Medical Sciences and The Royal Academy of Engineering "Systems Biology: a vision for engineering and medicine", The Academy of Medical Sciences and The Royal Academy of Engineering, Şubat 2007.
<http://www.sysbio.de/>
<http://www.systemsbio.org>
<http://www.fp7.org.tr/home.do?ot=1&sid=3201>