

زیست‌شناسی سامانه‌ها^۱: یک فناوری دگرگون‌ساز^۲

سیدعباس شجاع‌الساداتی

گروه مهندسی شیمی- بیوتکنولوژی - دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه تربیت مدرس
shoja_sa@modares.ac.ir

مقدمه

در طی چند دهه گذشته اطلاعات علمی قابل توجهی در مورد ساختار و ساز و کارهای مولکولی حاکم بر حیات موجودات زنده خصوصاً در سطح ژنوم بدست آمده است. در سال‌های اخیر و همزمان با ورود به هزاره سوم میلادی با توجه به اطلاعات علمی بدست آمده، موضوع مهم عبور از درک در سطح مولکولی از حیات به درک در سطح سامانه‌ها و برهم‌کنش‌های مولکولی مطرح شده است. این تفکر جدید منشاء تحولات زیادی خصوصاً در کشف داروها، درمان بیماری‌ها، روش‌های تشخیصی و سایر زمینه‌های تخصصی خواهد بود. در حال حاضر در دانشگاه‌های تراز اول دنیا آزمایشگاه‌های تحقیقاتی در این زمینه‌ها تشکیل شده و تحقیقات در این زمینه به سرعت در حال گسترش است، مراکز تحقیقاتی مستقل نیز تحت عنوان زیست‌شناسی سامانه‌ها تأسیس شده است. برای بوجود آوردن شرایط لازم برای انجام این نوع پژوهش‌ها نیاز به تخصص‌های مختلف علاوه بر زیست‌شناسی نظیر: بیوانفورماتیک، مدل‌سازی ریاضی، شبیه‌سازی و غیره نیاز است. در کشور ما این هماهنگی و ظرفیت‌سازی بطور متمرکز و مأموریت‌گرا شکل نگرفته است. برای رسیدن به این هدف لازم است از نظر نرم‌افزاری، سخت‌افزاری، نیروی انسانی متخصص، تجهیزات لازم، ارتباطات راهبردی بین‌المللی، برگزاری کارگاه‌های تخصصی و شرکت در کارگاه‌های تخصصی بین‌المللی بطور جدی و با برنامه‌ریزی مدون سرمایه‌گذاری کرد.

با توجه به میزان تأثیرگذاری این تفکر زیست‌شناسی سامانه‌ها که منجر به دگرگونی در روش‌های علمی رایج، فنون روش‌های بررسی و ارزیابی فرآورده‌های زیستی تولید شده و اقتصاد و بازار فناوری‌های موجود، متفکران و نخبگان به رویکرد زیست‌شناسی سامانه‌ها بعنوان فناوری دگرگون‌ساز نگاه می‌کنند. در این مقاله تلاش بر این است تا دور نمای تأثیرگذاری تفکر سامانه‌ای در زیست‌شناسی بر وضع موجود را از جوانب مختلف مورد بحث به همراه شرح مفصل‌تر این مباحث جدید قرار داده شود.

زیست‌شناسی سامانه‌ها

هر چند از زمان طرح نگاه سامانه‌ای به حیات و زیست بیش از نیم قرن می‌گذرد. لیکن توجه جدی به این موضوع در طی چند سال گذشته، مدیون پیشرفت‌های زیست‌شناسی مولکولی خصوصاً توالی‌یابی ژنوم و توانایی‌های عظیم اندازه‌گیری‌ها و سنجش‌ها می‌باشد. این امر سبب شده است تا ما قادر باشیم اطلاعات وسیع و جامعی از کارآئی سامانه‌های موجود در سلول‌ها را بدست آوریم. قطعاً در زمان آقای وینر^۳ که هنوز زیست‌شناسی مولکولی طلوع نکرده بود، امکان ادامه چنین طرز تفکری وجود نداشت. در شرایط کنونی موقعیتی استثنایی و طلایی پدید آمده است تا بتوانیم آنالیز مناسب و واقعی در سطح سامانه‌ها را تا حد درک مولکولی داشته باشیم تا بدینوسیله یک طیف وسیع و مداوم از تولید دانش در این زمینه حاصل شود.

درک زیست در حد سامانه‌ها که متعلق به رویکرد زیست‌شناسی سامانه‌ها می‌باشد، نیازمند یک تغییر اساسی از تصور ما از زیست‌شناسی است. در حالیکه درک ما از ژن‌ها و پروتئین‌ها چون گذشته با اهمیت است، منتهی بایستی تمرکز ما بر فهم ساختار سامانه‌ها و دینامیک آنها باشد. چون یک سامانه زیستی تنها با روی هم قراردادن و سوار کردن ژن‌ها و پروتئین‌ها بدست نمی‌آید و با رسم دیاگرام ارتباط بین آنها نمی‌توان به خواص و خصوصیات آنها پی برد. هر چند این دیاگرام اولیه برای

¹ Systems Biology

² Disruptive Technology

³ Weiner

فهم سطوح بالاتر با اهمیت است، لیکن این همانند نقشه بزرگراهها، خیابانها و کوچه‌های یک شهر بر روی کاغذ می‌باشد که بدون دانستن ترافیک و حجم رفت و آمد در این مسیرها و تأثیر متقابل آنها امکان بهره‌گیری واقعی از نقشه وجود ندارد. مشخص کردن تمام ژن‌ها و پروتئین‌های یک موجود زنده همانند فهرست کردن کلیه قطعات یک هواپیما است. در حالیکه چنین فهرستی کاتالوگ قطعات مجزا را نتیجه می‌دهد، لیکن به خودی خود برای درک پیچیدگی و جنبه‌های مهندسی هواپیما ارزشی ندارد. لازم است بدانیم چگونه و با چه ساز و کاری این قطعات روی چه سوار شده‌اند و چه ارتباط بین بخش‌های مختلف و تأثیرگذاری مابین آنها می‌باشد. این مثال مشابه ترسیم شبکه‌های تنظیم ژن و اندر کنش‌های بیوشیمیایی می‌باشد.

درک در سطح سامانه از یک سامانه زیستی را می‌توان با تعمیق شدن در چهار خاصیت کلیدی زیر بدست آورد:

- ۱- ساختارهای سامانه: شامل شبکه اندرکنش ژن‌ها و مسیرهای بیوشیمیایی، همچنین ساز و کارهای که اینچنین اندرکنش‌ها خصوصیات فیزیکی ساختارهای درون سلولی و چند سلولی را تنظیم می‌نماید.
 - ۲- دینامیک سامانه: فهم چگونگی رفتار سامانه با تغییر شرایط از طرق مختلف نظیر آنالیز متابولیک، آنالیز حساسیت، آنالیز دینامیک و
 - ۳- روش کنترل: ساز و کارهایی که بصورت منظم و مشخص وضعیت سلول را برای اهداف مشخص تحت کنترل دارد.
 - ۴- روش طراحی: تدبیر راهبردهائی برای ساخت و اصلاح سامانه‌های زیستی با خصوصیات مطلوب براساس اصول مسلم طراحی و شبیه‌سازی بجای روش‌های کور سعی و خطا
- مراحل رسیدن به اهداف فوق و زیست‌شناسی سامانه‌ای شامل:
- ۱- جمع‌آوری داده‌های آزمایشگاهی زیاد از هدف موردنظر
 - ۲- پیشنهاد مدل ریاضی مناسب برای یک سری از این داده‌ها
 - ۳- حل دقیق کامپیوتری روابط ریاضی برای بدست آوردن تخمین‌های عددی مناسب
 - ۴- ارزیابی کیفیت مدل پیشنهادی و مقایسه شبیه‌سازی‌های عددی و داده‌های آزمایشگاهی
- در حال حاضر برخی از مهمترین پروژه‌ها و آزمایشگاههای تحقیقاتی که در دنیا در زمینه زیست‌شناسی سامانه‌ها بطور متمرکز مشغول به پژوهش هستند به قرار زیر است.

۱- پروژه E-cell (Keio University, Japan)

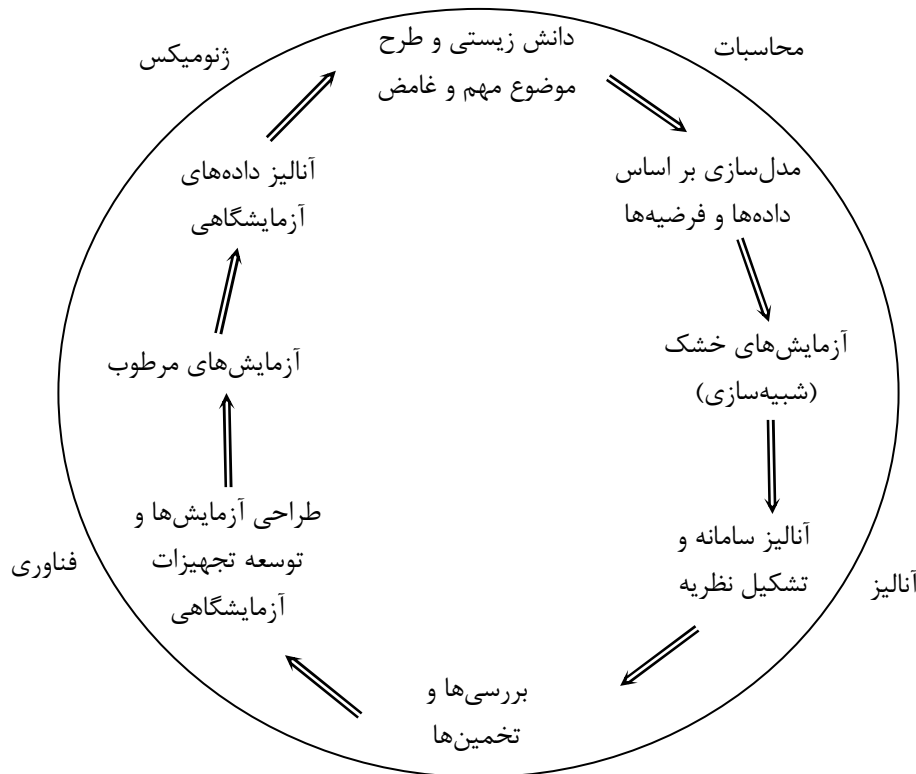
۲- پروژه Biospice (Arkin, Berkeley)

۳- گروه کاری مهندسی متابولیک (Palsson & Church, UCSD, Harvard)

۴- پروژه سیلیکون سل (UC onn)

۵- Gene Network Science Inc. (Cornell)

۶- پروژه سیبرسل (Edmonton/Calgary)



شکل: پژوهش فرضیه محور در زیست‌شناسی سامانه‌ها، این چرخه از پژوهش‌ها با انتخاب موضوعات غامض و مهم زیستی شروع می‌شود و مدل‌هایی برای تفسیر این پدیده‌ها خلق می‌شوند. مدل‌ها را می‌توان بصورت دستی یا خودکار خلق نمود. مدل بیانگر یک سری از فرضیات و تخمین‌های قابل اندازه‌گیری و محاسبه است که بایستی توسط آزمایش‌ها پشتیبانی شود. آزمایش‌های «خشک» محاسباتی همانند شبیه‌سازی بر روی مدل‌ها برای تأیید مناسب بودن انجام می‌شود. مدل‌هایی که بخوبی جوابگو نباشند بایستی اصلاح یا از دور خارج شوند. در صورت تأیید مدل آزمایش‌های «مرطوب» انجام می‌شود، مدل‌هایی که با انجام این آزمایش‌ها مورد تأیید قرار گیرند برای آزمایش‌های مربوط به زیست‌شناسی سامانه‌ها انتخاب نمی‌شوند. امید است با توسعه و پیشرفت علوم محاسباتی، روش‌های آنالیز، فناوری‌های اندازه‌گیری و ژنومیک این حلقه پژوهش زیست‌شناسی سامانه‌ها بصورت منظم‌تر و سیستماتیک بصورت یک علم فرضیه مدار در آینده پایه‌گذاری می‌شود.

فناوری‌های دگرگون‌ساز^۱ یا نوآوری دگرگون‌ساز^۲

یک فناوری دگرگون‌ساز یا نوآوری دگرگون‌ساز یک نوآوری است که محصول یا خدماتی را بهبود می‌بخشد، به طوریکه برای بازار آن کالا غیر قابل انتظار است، این امر با قیمت نازل‌تر کالا یا با طراحی جدید کالا برای مشتریان متخلف همراه است. نوآوری دگرگون‌ساز به طور گسترده به نوآوری دگرگون‌ساز با بازار جدید و محصولات با قیمت نازل‌تر تقسیم‌بندی می‌شود. فناوری‌های دگرگون‌ساز رهبران بازار موجود را همیشه در معرض تهدید قرار می‌دهند، چون رقابت به صورتی غیر قابل انتظار وارد صحنه می‌شود. فناوری‌های دگرگون‌ساز قادرند سریعاً بر بازار حاکم شوند و با جایگزین نمودن محصول جدید، محصول قدیم را از ایفای نقش باز می‌دارند (همانند جایگزین شدن Flash memory به جای Personal data storage در اوایل سال‌های ۲۰۰۰). ممکن است فناوری‌های دگرگون‌ساز با بالا بردن کارایی محصول جدید به تدریج جایگزین شود (همانند فناوری عکاسی دیجیتال که جایگزین فناوری عکاسی شیمیایی شد) بر خلاف نوآوری دگرگون‌ساز یک نوآوری پایدار^۳ بر بازار موجود

- 1- Disruptive Technologies
- 2- Disruptive innovation
- 3- Sustaining innovation

تأثیری ندارد. نوآوری‌های پایدار ممکن است به صورت انقلابی یا تکاملی رخ دهند. نوآوری‌های تکاملی معمولاً دگرگون‌ساز نمی‌باشند همانند فناوری ساخت اتومبیل.

عبارت فناوری دگرگون‌ساز برای اولین بار در دانشگاه هاروارد توسط دانشمندی به نام کلایتون^۱ م. کریستنسن در سال ۱۹۹۵ با عنوان مقاله‌ای تحت عنوان «فناوری‌های دگرگون‌ساز بر موج سوارند» با همکاری جوزف باور^۲ عوض شد. کریستنسن این مقاله را خطاب به مدیران اجرایی و تصمیم‌گیران سرمایه‌گذاری و خرید شرکت‌ها نوشت و سپس او این عبارت را در سال ۱۹۹۷ در کتاب تحت عنوان "Innovator's Dilemma" بیشتر توصیف نمود. مبانی نظری که در این کتاب‌ها و مقالات به چاپ رسیده مورد توجه سرمایه‌گذاران و آینده‌سازان است. این موضوع در مورد فناوری زیستی و فناوری نانو نیز به طور جدی مورد بحث قرار گرفته است.

یکی از زمینه‌هایی که باعث ایجاد شغل‌های جدید و تحولات ساختاری در اقتصاد می‌شود، استفاده از فناوری‌های دگرگون‌ساز در ایجاد شرکت‌های مبتنی بر فناوری‌های نوین کوچک و جدید است. صاحب‌نظران علم اقتصاد به اهمیت شرکت‌های کوچک در انتقال فناوری‌های دگرگون‌ساز میکروسیستم‌ها و اکتشافات زیستی اشاره نمود. در جدول زیر نمونه‌هایی از فناوری‌های دگرگون‌ساز در طی چند دهه گذشته آورده شده است.

فناوری دگرگون‌ساز	فناوری قبلی	فناوری دگرگون‌ساز	فناوری قبلی
عکاسی دیجیتال	عکاسی شیمیایی	Word processor	تایپ دستی
مینی کامپیوتر	مین فریم	بیوسنسورها	روش‌های شیمیایی کلاسیک
تلفن	تلگراف	کیت‌های تشخیص طبی بر مبنای آنزیم‌ها، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و DNA	روش‌های وقت‌گیر قدیمی با دقت پایین
کاغذ	پوست		
قطار پر سرعت	هوایما		
چاپ کامپیوتری	چاپ افست		
پلاستیک	فلز، چوب، شیشه		

جمع‌بندی

اگر چه زیست‌شناسی سامانه‌ها هنوز در ابتدای راه است، لیکن منافع بالقوه آن از نظر علمی و عملی بی‌شمار خواهد بود. در زیست‌شناسی یک تحول و انتقال از سطح مولکولی به سطح سامانه در حال وقوع است که این امر باعث یک انقلاب و تحول در درک سامانه‌های تنظیم زیستی پیچیده می‌شود، این امر منجر به ایجاد موقعیت‌های جدید برای کاربردهای عملی این علم خواهد شد.

در این راستا فناوری دگرگون‌ساز زیست‌شناسی سامانه‌ها منجر به تحول در کشف داروها، درمان بیماری‌ها، دارو رسانی، فنون تشخیص دقیق، درک ساز و کارهای حاکم بر زیست سامانه‌ها و توسعه سویه‌های میکروبی برای تولید فرآورده‌ها خواهد بود. بعید به نظر نمی‌رسد که FDA در آینده برای تأیید داروهای درمانی به کارگیری غربالگری بر اساس شبیه سازی را اجباری نماید، همانطوریکه در ساختمان سازی برای آسمان خراش‌ها علاوه بر آزمایش‌های استاندارد معمول، آنالیزهای دینامیک ساختاری را برای مقاومت در برابر زلزله اجباری می‌باشد.

1- Clayton M. Christensen

2- Joseph Bower



تشکر و قدردانی

از مسئولین و دست‌اندرکاران ششمین همایش بیوتکنولوژی ایران به خاطر فراهم آوردن شرایط ارائه این سخنرانی کلیدی
کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

- 1- Hiroaki K., 2002. "Systems Biology: A Brief Overview" Science, Vol. 295, 1662-1664
- 2- Kassicieh, S., Rahal, N., 2007. "A Model for Disruptive Technology Forecasting in Strategic Regional Economic Development". Vol. 74, 1718-1727.
- 3- Nathan B., 2009. "Untangling the Protein Web". Nature, Vol. 460, 415- 419.
- 4- Wikipedia, The Free Encyclopedia. www.wikipedia.org.