

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΛΙΜΑΚΑΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Μαριλένα Παντζίρη^{1,2}, Μαρία Ι. Κλάπα^{1,*}

¹Εργαστήριο Μεταβολικής Μηχανικής και Συστημικής Βιολογίας, Ινστιτούτο Επιστημών Χημικής Μηχανικής, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας, Πάτρα

²Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

* mklapa@iceht.forth.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα μεταβολικά μοντέλα γονιδιωματικής κλίμακας έχουν ιδιαίτερη σημασία στην έρευνα στα επιστημονικά πεδία της συστημικής βιολογίας και μεταβολικής μηχανικής, επειδή χρησιμοποιούνται στη μελέτη της μεταβολικής ρύθμισης και παρέχουν μία συνολική αναπαράσταση της μεταβολικής φυσιολογίας για τις βιομοριακές αναλύσεις υψηλής-απόδοσης (ομικές). Ειδικότερα, στην περίπτωση του ανθρώπου, η ακριβής ανακατασκευή του μεταβολικού δικτύου είναι σημαντική για την βιοϊατρική έρευνα και τον σχεδιασμό φαρμάκων και θεραπειών. Το στοιχειομετρικό μοντέλο του ανθρώπου εξελίχθηκε με την επισημείωση του ανθρώπινου γονιδιώματος και τις ομικές αναλύσεις. Σήμερα στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολλές παραλλαγές ως προς το σύνολο των πιθανών μεταβολικών αντιδράσεων, καθώς και ιστο-ειδικά μοντέλα. Κάποια από αυτά είναι βελτιωμένες εκδόσεις από τις ίδιες ερευνητικές ομάδες και άλλα συνδυασμός μοντέλων από διάφορες ομάδες, μαζί με νέα πληροφορία από την επισημείωση του γονιδιώματος και τις ομικές μελέτες. Μία από τις βασικές προκλήσεις για την εξέλιξη και εφαρμογή των στοιχειομετρικών μεταβολικών μοντέλων γενικότερα, και του ανθρώπου ειδικότερα, αποτελεί η προτυποποίηση των μεθόδων ανακατασκευής, του τρόπου αναπαράστασής τους και των σχετικών καταθετηρίων, που θα επιτρέπουν τη σύγκριση και διαλειτουργική χρήση τους, καταδεικνύοντας επίσης σημεία που επιδέχονται βελτίωση.

Σε αυτό το πλαίσιο, ο στόχος της εργασίας είναι η ανάπτυξη προτυποποιημένης μετα-βάσης για τη συστηματική συλλογή και σύγκριση των στοιχειομετρικών μοντέλων του ανθρώπου, μέσω της άμεσης προβολής τους πάνω στο ανθρώπινο γονιδίωμα, αλλά και στο σύνολο των ενζυμικών αντιδράσεων, που έχουν βρεθεί στη φύση. Έχουμε ήδη συλλέξει τα 14 στοιχειομετρικά μοντέλα του ανθρώπου, σε όλες τις διαθέσιμες μορφές, έχει διερευνηθεί η ιστορική και λειτουργική σχέση μεταξύ τους και έχει σχεδιαστεί το σχήμα της βάσης, ώστε να μπορούν να συλλεγούν όλοι οι τύποι κωδικών από τα διάφορα μοντέλα. Θα παρουσιάσουμε τα αποτελέσματα της σύγκρισης των υπαρχόντων μοντέλων και θα δείξουμε πώς η μεταβολική μας βάση θα είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την ανακατασκευή και εφαρμογή του μεταβολικού μοντέλου του ανθρώπου, καταδεικνύοντας τμήματα που χρίζουν περαιτέρω διερεύνησης, επιτρέποντας την άμεση σύγκριση αποτελεσμάτων από διαφορετικές μελέτες και την ανακατασκευή ενός ευρύτερου βιομοριακού δικτύου σε διασύνδεση με το πρωτεϊνικό και επιγενετικό δίκτυο. Η εργασία χρηματοδοτήθηκε/είται από τα προγράμματα του ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ: ICEH-HT ARCHERS project, BITAD (ΟΠΣ 5002469), ELIXIR-GR (ΟΠΣ 5002780), ELIXIR IS “Standardizing the fluxomics workflows”, H2020 JointPromise (874837).

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Μεταβολική Μοντελοποίηση, Συστημική βιολογία, Ανακατασκευή του μεταβολικού δικτύου του ανθρώπου, Στοιχειομετρικό μοντέλο, Δικτυακή βιολογία