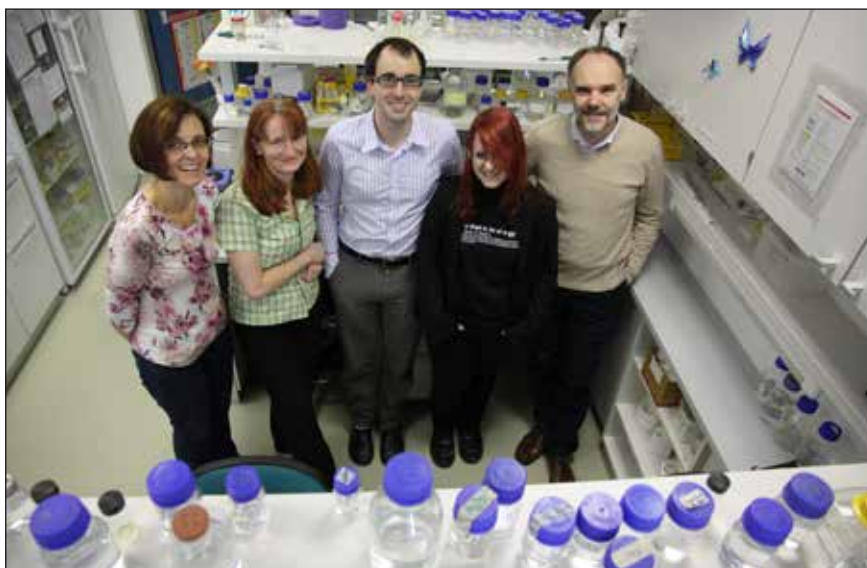


Slovenski znanstveniki gradijo celični računalnik

Skupini slovenskih znanstvenikov **Laboratorija za biotehnologijo Kemijskega inštituta, Centra odličnosti EN-FIST** ter **Fakultete za računalništvo in informatiko** Univerze v Ljubljani (Rok Gaber, Tina Lebar, Andreja Majerle, Andrej Dobnikar, Branko Šter, Mojca Benčina in Roman Jerala) je uspelo konstruirati logična vezja v človeških celicah, tako da obdelujejo vhodne signale na osnovi podobne logike kot elektronski računalniki. Ključ za to iznajdbo je uporaba proteinov, ki jih lahko znanstveniki zasnujejo tako, da prepoznajo skoraj katerokoli izbrano zaporedje DNK.



Avtorji raziskave iz Kemijskega inštituta ter Centra odličnosti EN-FIST (z leve dr. Andreja Majerle, dr. Mojca Benčina, Rok Gaber, Tina Lebar, prof. Roman Jerala).

S pomočjo teh proteinov lahko v človeških celičnih kulturah med seboj povezujejo logična vrata za izvedbo kompleksnih logičnih operacij. Dosežek je bil 12. januarja objavljen v ugledni znanstveni reviji **Nature Chemical Biology**, kar še utrjuje ugled slovenskih sinteznih biologov v svetu. Raziskovalci si obetajo, da bo ta iznajdba omogočila bolj na-

tančno kontrolo delovanja in odziva celic na različne signale, kar bi lahko bilo uporabno predvsem za medicinske in diagnostične namene.

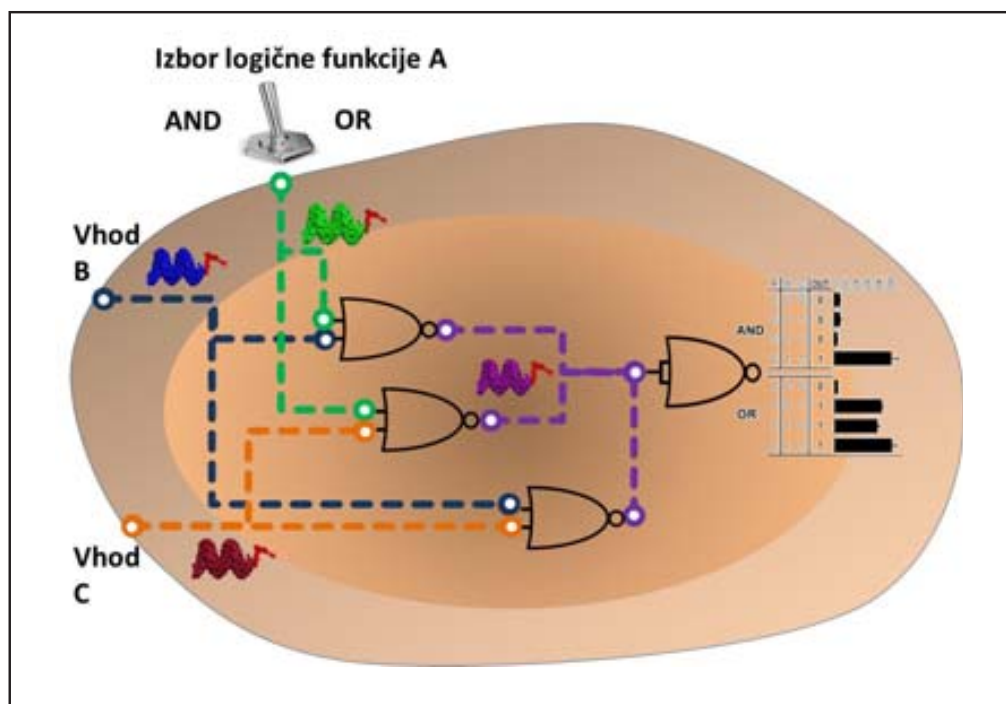
Spletna stran objave:

<http://www.nature.com/nchembio/journal/vaop/ncurrent/full/nchembio.1433.html>

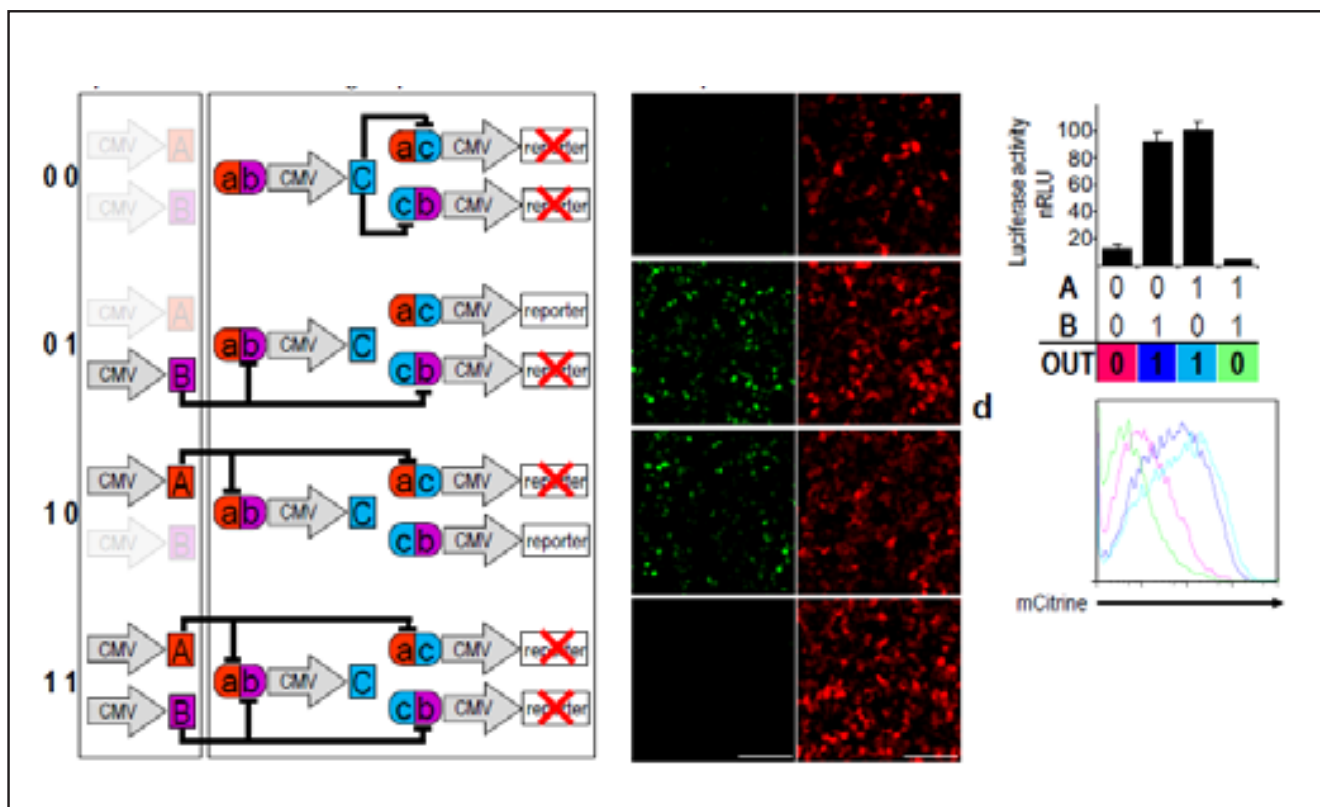
Bolj podroben opis dosežka

Slovenski znanstveniki zgradili modularno sestavljena logična vezja v človeških celicah

Računalniki, na katere se zanašamo pri vedno več opravilih v vsakdanjem življenju, lahko opravljajo zahtevne naloge, od računanja do obdelovanja teksta in krmiljenja naprav. Ta opravila računalniki izvajajo na osnovi enostavnih logičnih operacij računalniških procesorjev, v katerih je veliko število logičnih vrat istega tipa. Celice živih organizmov prav tako vsak trenutek na analogni način obdelujejo številne signale iz okolice in jih pretvarjajo v ustrezen odziv. Če želimo celice spreminjati za različne namene, na primer za medicinsko terapijo ali za senzorje, ki bodo spremljali zdravstveno stanje v telesu, potem moramo biti sposobni v celicah izvajati logične operacije, ki so neodvisne od obstoječih celičnih procesov. Dodatna



Shematski prikaz delovanja logičnega vezja v celici na osnovi treh vhodnih signalov, od katerih en vhod kontrolira izbor logičnih funkcij.



Shema sestave izvedbe logične funkcije XOR v celicah za vse štiri možne kombinacije vhodnih signalov. Rezultati testiranja delovanja logične funkcije XNOR v človeških celičnih kulturah s pomočjo fluorescenčne mikroskopije, luminescence ter pretočne citometrije dokazujejo uspešno eksperimentalno izvedbo.

težava v primerjavi z elektronskimi računalniki je, da v celicah informacije ne moremo posredovati po žicah kot v elektronskih vezjih, ampak preko bioloških molekul, ki uravnavajo prepisovanje dednega zapisa v celici. Drugi raziskovalci so doslej izvajali izbrane logične operacije v celicah z uporabo naravnih celičnih proteinov.

Skupini slovenskih raziskovalcev **Laboratorija za biotehnologijo Kemijskega inštituta** ter **Centra odličnosti EN-FIST** (Rok Gaber, Tina Lebar, Andreja Majerle, Mojca Benčina ter Roman Jerala) je uspelo pripraviti univerzalna NOR-logična vrata, s pomočjo katerih lahko v principu izvedejo katerokoli logično operacijo v celicah. Pri delu so uporabili umetno načrtovane proteine TAL, ki se vežejo na izbrano zaporedje DNK in jih lahko pripravijo v skoraj neomejenem številu variant, kar omogoča istočasno delovanje več različnih logičnih vrat v celici. Ta raznolikost in medsebojna neodvisnost delovanja TAL-represorjev,

to je proteinov, v katerih so združili DNK-vezavno domeno z domeno, ki preprečuje prepisovanje genov, omogoča logične povezave v celicah tudi brez direktnih povezav z žicami, kot to sicer poteka v elektronskih vezjih. S pomočjo svojega sistema so uspeli prikazati izvedbo vseh 16 logičnih operacij z dvema vhodoma v posamezni človeški celici, tako da so kombinirali od 1 do 4 NOR-logičnih vrat. V raziskavi sta sodelovala raziskovalca **Fakultete za računalništvo in informatiko UL prof. Andrej Dobnikar** ter **prof. Branko Šter**, ki sta prispevala optimizacijo vezja in simulacijo, ki dokazuje, da lahko izvedemo kompleksne logične operacije v celicah celo z manjšim številom NOR-vrat kot v elektronskih vezjih. Rok Gaber in Tina Lebar, prva avtorja raziskave, ki v skupini prof. Romana Jerala opravljata doktorat, dodajata, da so razširitev na bolj zapletene logične funkcije pokazali s pripravo vezja, s katerim lahko preko enega vhoda izberemo, katera logična operacija se bo izvedla na drugih dveh vhodih, kar demon-

strira možnost uporabe bolj zapletenih logičnih operacij. »Delovanje smo eksperimentalno dokazali z uporabo treh različnih metod, tudi na posameznih živih celicah, za kar smo uporabili instrumente, kupljene preko Centra odličnosti EN-FIST,« razlaga dr. Mojca Benčina, ki je bila v projektu zadolžena za mikroskopijo in obdelovanje podatkov. Dr. Andreja Majerle, ki je delo v mednarodni javnosti prvič predstavila v predavanju na svetovni konferenci o sintezni biologiji na Imperial Collegeu v Londonu julija lanskega leta, dodaja, da je delo poželo veliko zanimanja, ker predstavlja uspešen primer interdisciplinarnega pristopa sintezne biologije.

Opisani dosežek omogoča sistematičen in predvidljiv način uravnavanja celične logike, kar bi lahko bilo uporabno za pripravo bolj zmogljivih načinov celične terapije, senzorjev ali upravljanja biotehnoških procesov. Prof. Jerala meni, da zaradi zelo počasnega izvajanja logičnih operacij v celicah ta pristop

Slovarček izrazov:

TAL-proteini (TAL je akronim za angleško Transcription activator-like oz. za dejavnik aktivacije prepisovanja DNK) so proteini, ki so bili izolirani iz bakterij, ki okužujejo rastline. Ugotovili so, da te bakterije vsebujejo proteine, ki vežejo izbrano DNK-zaporedje. Ta predel TAL-proteina je sestavljen iz ponovitev ohranjenega zaporedja 34 aminokislin, kjer vsaka od ponovitev določa prepoznavanje enega nukleotida. Zaporedje teh ponovitev (npr. 18 ponovitev) lahko po želji izberemo in na ta način pripravimo TAL-proteine, ki se vežejo na skoraj katerokoli izbrano tarčno zaporedje DNK.

TAL-represorji so ključni element celične logike v iznajdbi, kjer so raziskovalci kombinirali vezavne domene TAL DNK z domeno, ki zmanjša izražanje genov. TAL-domene skonstruiramo v več milijonih različic, medtem ko inhibitorna domena lahko ostane enaka. Na ta način lahko s TAL-represorji zavremo izražanje izbranih genov, vključno z naravnimi.

NOR-logična vrata v računalništvu predstavljajo eno izmed osnovnih 16 operacij v digitalni logiki, pri katerih je izhod aktiven samo, če ni prisoten noben od dveh vhodnih signalov. NOR-vrata predstavljajo tako imenovana funkcijsko polna logična vrata, saj lahko samo s kombinacijo NOR-vrat izvedemo vse ostale logične operacije, kot so AND, OR, NOT, NAND itd. oziroma z njimi lahko opravimo katerokoli nalogo, ki jo izvaja računalnik.

še dolgo ne bo predstavljal konkurence elektronskim računalnikom za obdelovanje podatkov, vendar je pomembno orodje za upravljanje bioloških sistemov. »Procesor v srcu krmilnika, ki je upravljal raketno Apollo na poletu do Lune, je bil

sestavljen samo iz velikega števila trojnih NOR-vrat. Ne smemo pa pozabiti, da so možgani, v katerih poteka procesiranje informacij preko sodelovanja milijard celic, v veliko pogledih še vedno precej bolj zmogljivi od računalnikov.«

*prof. Roman Jerala
Laboratorij za biotehnologijo, Kemijski inštitut ter Center odličnosti
EN-FIST roman.jerala@ki.si*

Sejma INTELIGENTNIH REŠITEV za ENERGETSKO UČINKOVITOST in TRAJNOSTNI RAZVOJ



Najpomembnejša sejma svojih vsebinskih področij v širši regiji

Sejma tradicije, ugleda in zaupanja

17. mednarodni sejem **ENERGETIKA**

Energetika, varčna izraba energije in energetski viri

16. mednarodni sejem **TEROTECH-VZDRŽEVANJE**

Vzdrževanje, čiščenje in obnova zgradb

Zakaj ga ne smete zamuditi:

- predstavijo se najbolj pomembne blagovne znamke panoge
- srečanje s stanovskimi kolegi in ponudniki storitev
- strokovna predavanja in primeri dobrih praks

Celjski sejem, 20.–23. maj 2014

