

BIYOİNFÖRMATİK

CIHAN SUVARI

1.BİYOİNDORMATİK NEDİR?

En kısa şekliyle biyolojik bilginin saklanacağı veri tabanlarının organize edilmesi ve bu bilginin bilgisayar yardımıyla incelenmesi ve işlenmesi olarak ifade edilebilir.

2.BİYOİNFORMATİĞİN TARİHSEL GELİŞİMİ

- Tıptaki araştırmaların ilerlemesi ve yeni yöntemlerin kullanılması merak edilen yeni soruların kaynağı olmuştur. Uzun süredir bilim adamları birçok organizmanın eksiksiz genom dizisini elde etmek için uğraşmaktadır. Biyoinformatik bilimi de bu çabaların sonucu olarak gelişmiştir . Pauling ve Corey'in 1951 yılında proteinlerin sekonder yapılarının doğru tahmini için geliştirdikleri yaklaşım biyoinformatik için başlangıç kabul edilebilir.

- Ancak asıl anlamda biyoinformatik biliminin başlangıcı olarak, 1966 yılında bilgisayarla moleküler grafiklerin çizimine ait ilk makalenin Scientific American dergisinde yayımlanması olarak kabul edilebilir. Bununla beraber “Biyoinformatik” terimi 1980’li yılların ortalarından sonra kullanılmaya başlanmıştır. Temel moleküler ve genetik süreçlerin anlaşılmasında ve karmaşık verilerin analizi ve yorumlanması için yeni yöntemler geliştirilmesinde en etkin kurum olan “National Center for Biotechnology Information (NCBI)” 1988’de kurulmuştur.

- Biyoinformatik alanındaki en önemli projelerden biri olan İnsan Genom Projesi (İGP) ise Ekim 1990 da başlamıştır. Projenin amaçları: [?] İnsan DNA'sındaki yaklaşık 20.000-25.000 genin tanımlanması, [?] İnsan DNA'sını oluşturan yaklaşık 3 milyar kimyasal baz çiftinin diziliminin belirlenmesi, [?] DNA ve protein bilgilerinin veri tabanlarında tutulması, fonksiyonlarının önceden bilinmesi, hastalıkların nüksetmeden tedavi edilmesinin sağlanması, [?] Veri analizi için araçlar geliştirilmesi, [?] İlgili teknolojilerin özel sektöre transfer edilmesi, [?] Bu projeden ortaya çıkabilecek, yasal, etik ve sosyal konuların ele alınması olarak özetlenebilir. İGP çalışmaları biyoinformatiğin gelişiminde çok önemli bir yere sahiptir.

- . ABD Enerji Bakanlığı ve Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından koordine edilen 13 yıllık bu proje 2003 yılında tamamlanmıştır. Projeye İngiltere, Japonya, Fransa, Almanya gibi ülkeler de katkıda bulunmuşlardır. Başlangıçta 2005 yılında bitirilmesi planlanan proje, teknolojiye gerçekleşen gelişmelerle birlikte beklenenden iki yıl önce tamamlanmıştır. Ancak dizi verilerindeki hataların ayıklanmasının ve veri analizlerinin yapılmasının bir süre daha devam edeceği düşünülmektedir (5, 10, 13). Gerçekleştirilen diğer genom projeleri ile 1000'den fazla organizmanın gen dizileri elde edilmiştir. Böylece, farklı canlı türlerinin gen dizilimlerini karşılaştıran çalışmalar da yapılmaya başlanmıştır .

3. BİYOİNFORMATİĞİN TEMEL HEDEFLERİ

- Biyoinformatiğin hedefleri üç temel bölümden oluşmaktadır. İlk hedefi, mevcut verilerin araştırmacıların ulaşabileceği ve yenilerini oluşturdukça da yükleyebileceği şekilde düzenlenmesidir. Diğer bir ifadeyle veri tabanı oluşturmaktır. Veri toplamak titizlik gerektiren ve kapsamlı bir iş olmakla beraber, kaydedilmiş veriler analiz edilmeden önce tamamen kullanışsız olarak kabul edilir. Bu açıdan biyoinformatik sonraki süreçte gözönüne alındığında veri toplama hedefinden çok daha fazlasına ulaşır.

- . İkinci hedefi, veri analizinde kullanılan araçları ve kaynakları geliştirmektir. Örneğin; aminoasit dizisi belirli bir proteinin, dizi özellikleri belirlenmiş başka bir proteinle karşılaştırılması basit bir yazılım araştırmasından fazlasını gerektirir. Mesela moleküllerin biyolojik içerikleri açısından incelemeler yapılabilmelidir. Örneğin, BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) aynı ya da farklı organizmalar arasında, nükleotid dizisi ya da protein dizisi karşılaştırmasını yapan bir algoritmadır. Bu tip yazılım kaynaklarının gelişmesi, biyoloji bilgisi gerektirdiği kadar, bilişim alanında da uzmanlık gerektirmektedir. Günümüzde biyoinformatiğin temel hedefi sadece daha etkili veri depolama araçları sağlamak değil, hedefe daha doğru yaklaşan analiz araçları tasarlamak amacıyla bilgileri mantığa uygun olarak düzenlemektir. Bilgisayar bilimi ve biyoloji arasındaki beklenmedik birlik, hayatın kendisinin bir bilgi teknolojisi olduğu gerçeğini göstermektedir

- Üçüncü hedef ise elde edilen bilgileri biyolojik açıdan anlamlı bir şekilde analiz etmek ve yorumlamaktır . Biyoinformatik bu amaçla biyoistatistikten faydalanmaktadır. Toplanan veriyi düzenleyerek analiz edilebilir hale getirmek, bilinen faktörlere göre değerlendirmek, değişkenler arası ilişkileri belirlemek ve modellemek, veri içindeki örüntüleri bulmak, sonuçları yorumlamak ve genelleştirmek için biyoistatistik yöntemler kullanılmaktadır

4. BİYOİNFORMATİK UYGULAMALARI

- Bu bölümde biyoinformatiğin başlıca uygulama alanlarından bazıları ele alınmıştır.

4.1. Homologları Bulma

- Biyoinformatiğin arkasındaki itici güçlerden biri farklı biyomoleküller arasındaki benzerlikleri aramasıdır. Sistemik veri organizasyonu sağlamadan bağımsız olarak, protein türdeşlerini tanımlamada bazı pratik kullanımları vardır. En belirgini, ilişkili proteinler arasında bilgi aktarımıdır. Örneğin karakteristiği tam olarak belirlenememiş bir protein için onun daha iyi anlaşılmış homologlarını bularak elde edilen yeni bilgiler değerlendirilir. Biyokimyasal ya da yapısal veri yetersiz kaldığında, çalışmalar maya gibi düşük seviyeli organizmalarda başlatılabilir ve sonuçlar insan gibi üst düzey organizmalardaki homologlarda uygulanır.

4.2. Rasyonel İlaç Geliştirilmesi

- Biyoinformatiğin tıbbi çalışmalardaki uygulamaları rasyonel ilaç tasarımına yardımcı olmuştur. Mesela nükleotid sekansı verilen, kodlanmış proteinin muhtemel amino asit sekansı translasyon yazılımı kullanılarak belirlenebilir. Sekans arama teknikleri model olarak kullanılan organizmada homologları bulmak için kullanılabilir ve bu çalışma sekans benzerliğine dayalı olarak gerçekleşir. Bu deneysel çalışmalar, başka organizmalarda insan proteininin yapısını modellemeyi mümkün kılar. Son olarak, bağlantı algoritmaları gerçek protein üzerindeki biyolojik etkinliği test etmek için, biyokimyasal tahlillere öncülük edebilir ve modellenen proteinin yapısına bağlanabilen molekülleri tasarlayabilir

4.3. Veri Tabanları

- Biyoinformatiğin en önemli işlevlerinden biri, çoklu veri kaynaklarından elde edilen bilgilerin birleştirilebilmesine olanak sağlamasıdır. Örneğin, bir proteinin üç boyutlu yapı tahmini; proteinin işlevi, farklı genomlarda bulunması ve diğer moleküllerle etkileşimi ile ilgili verilerle birlikte incelendiğinde daha faydalı olur. Ancak dizinlerdeki ve dosya biçimlerindeki farklılıklardan dolayı bu bilgi kaynaklarına erişmek ve verimli kullanmak konusunda sıkıntılar yaşanabilmektedir.

- Temel düzeyde, bu sorunun çözümüne yönelik olarak birçok veri kaynağına erişim sağlanabilecek şekilde veri kaynaklarını birleştirme çabası vardır. Bu noktada, iki önemli erişim sisteminden söz edilebilir. Bunlardan biri düz dosya veri tabanlarının birbirlerine endekslenmesine olanak sağlayan Dizi Erişim Sistemidir (SRS, Sliding Rail System). Bu sistem; kullanıcıya nükleik asit, protein dizisi, protein motifi, protein yapısı ve bibliyografik veri tabanlarına erişim, bağlantı ve bunları kullanım imkanı sağlamaktadır. Diğeri de DNA'ya, protein dizilerine, genom harita verilerine, 3D makromoleküler yapılara ve PubMed bibliyografik veri tabanına benzer yollarla erişim sağlayan Entrez sistemidir.

- Bilginin toplanması, depolanması ve erişimine olanak sağlayan pek çok veri tabanı ve veri bankası mevcuttur. Bunlardan bazıları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Bibliyografik Veri Tabanları: Metin Madenciliği temeline oturtulmuş genel literatür veri tabanı tipleridir. MEDLINE, PUBMED, örnek olarak verilebilir.
2. Taksonomik Veri Tabanları: Organizmaların sınıflandırılmasını merkezileştirmek isteyen dizi esasına ve hiyerarşiye dayanır. TÜBİTAK veri tabanları taksonomik çalışmalarda kullanılmaktadır.
3. Nükleotid Dizisi Veri Tabanları: Nükleik asit dizi verileri depolanmaktadır. BLASTN, BLASTX gibi veri tabanları nükleotid dizilerini belirlemek için kullanılmaktadır.

5. SONUÇLAR

- Biyoinformatik, biyolojik araştırmalara yeni bir boyut ve derinlik kazandırmıştır. Biyoinformatik, canlı sistemleri ayrıntılı olarak incelemeyi aynı zamanda da pek çok sistem arasındaki geçerli olan ortak ilkeleri ortaya çıkarmayı ve bazı sistemlerin kendine özgü özelliklerini vurgulamak amacıyla bunları diğer sistemler ile karşılaştırmayı mümkün kılmaktadır

- Günümüzdeki hızlı veri artışı ile birlikte biyoinformatiğin bilim dünyasındaki yeri giderek önem kazanmakta ve biyolojik araştırmalar için vazgeçilmez hale gelmektedir. Başlangıçta biyolojik dizilerin analizi için geliştirilmiş olan biyoinformatik günümüzde yapısal biyoloji, genomik çalışmalar ve gen ekspresyon çalışmaları, rasyonel ilaç geliştirme, tanı ve tedavi dahil olmak üzere birçok konuyu geniş bir yelpazede kapsamaktadır. Biyoinformatik bilimindeki ilerlemelerin katkısıyla hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli gelişmeler sağlanması beklenmektedir.

- TESEKÜRLER