

Innovation og design af biologiske systemer

Af: Kresten Cæsar Torp, Aalborghus Gymnasium

Konstruktionen af nye syntetiske organismer sker gennem en designproces, hvor man

1. undersøger og beskriver sit problem
2. designer sin løsning teoretisk ud fra biologiske enheder og komponenter
3. bygger løsningen i laboratoriet ved at splejse komponenterne sammen
4. tester løsningen i laboratoriet og evt. videreudvikler den.
5. vurderer dens praktiske og sikkerhedsmæssige aspekter.

Man kan gå frem efter processkemaet, der findes i en separat fil.

I dette dokument uddybes nogle af faserne.

Indhold

Innovation og design af biologiske systemer.....	1
Risiko og sikkerhed.....	1
Undersøgelse af problemet	2
Ideer til løsningsprincip.....	2
Design af løsning	2
Metoder i byggefasen	3
Forsøgsdesign i testfasen.....	3
Vurderingsfase	3

Risiko og sikkerhed

Meget tidligt i genteknologiens historie i starten af 1970'erne erkendte forskerne, at når vi konstruerer nye syntetiske organismer, som ikke allerede findes i naturen, introducerer vi også en risiko for skadelige effekter på menneskers helbred og på natur og økosystemer. Levende organismer er karakteriserede ved at de tilpasser sig og evt. udvikler sig, og derved imødegår de udfordringer de møder på en måde, mennesker kan have svært ved at kontrollere.

Derfor udviklede man procedurer til vurdering og godkendelse af nye organismer. I gymnasiet må vi fx udføre et antal godkendte forsøg med genetisk modificerede organismer, men vi kan ikke umiddelbart selv finde på andre uden en længere godkendelsesprocedure. Derfor kan vi heller ikke bygge genetisk modificerede organismer i laboratoriet, eller teste dem (punkt 3+4). Det må du vente med til senere, på en videregående uddannelse eller i job indenfor området.

Vi kan dog godt finde biologiske løsninger til konkrete problemer, og designe og beskrive de teoretiske løsninger i SBOL (fase 1+2). Vi kan også beskrive de metoder vi vil benytte til den praktiske konstruktion og test (fase 3+4), og vi kan vurdere løsningen (fase 5).

Skemaet viser en fremgangsmåde, når man arbejder med innovativt design vha. biologiske systemer. Gå frem efter skemaet og udfyld det med skitser og forklaringer.

Når man arbejder sammen i en gruppe er det en stor fordel at arbejde med et stort papir og hver sin blyant. På den måde kan alle bidrage. Senere kan skitsen fotograferes og lægges ind i dokumentet.

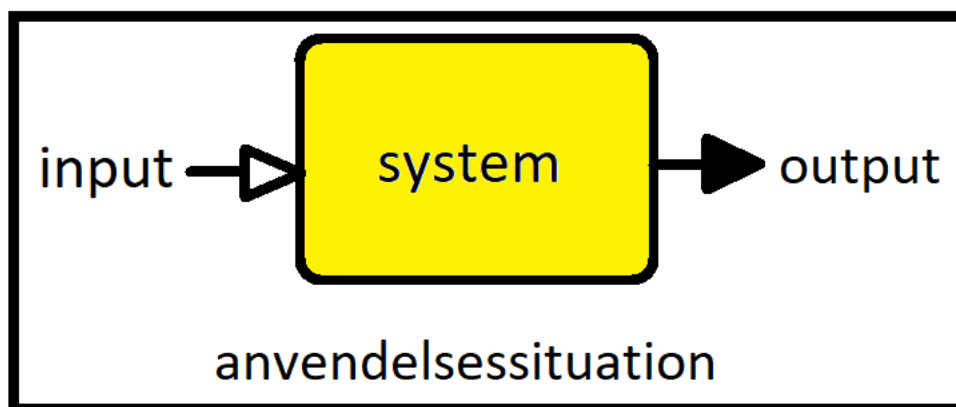
Efter skemaet uddybes nogle af punkterne.

Undersøgelse af problemet

For at forstå problemet må det undersøges og beskrives. Det vil typisk omfatte en beskrivelse af anvendelsessituationen og en konkret beskrivelse af hvad løsningen skal kunne.

Anvendelsessituationen kan fx være hvor løsningen skal fungere. Hvad er temperatur, pH osv. Skal den indgå i et testkit eller et proces teknisk anlæg?

For at beskrive den konkrete proces løsningen skal udføre, kan man anvende en input-output-model som vist i *figur 1*. I næste fase kan man uddybe hvad der skal være i systemboksen for at den virker.



Figur 1. Input-output-system

Ideer til løsningsprincip

Løsningsprincippet er ikke en færdig beskrivelse, men ideer til hvilke sensorer i form af receptorer og transkriptionsfaktorer man kunne anvende, eksisterende systemer man kunne tilrette og hvilke output i form af enzymatiske reaktioner, farver ol. kan kunne anvende som output.

Måske er der behov for at finde de kemiske strukturer for stoffer som skal kunne påvises eller reaktioner, som skal foregå, eller man kan kikke i kataloget for at få ideer. Ideerne kan også komme fra viden fra biologi om forskellige processer der foregår i naturen.

Design af løsning

Første skridt i design af løsning er at vælge det system, enheder og komponenter som skal anvendes. Det vil omfatte

- Valg af **organisme**: Komponenterne fungerer ofte kun i bestemte organismer. Oftest vælger man en bakterie, fx E. coli, fordi de er enklest at arbejde med og lette at transformere.
- Valg af **vektor og ekspressionssystem**: Vektoren er oftest et plasmid. I katalogerne er der flere plasmider, som ofte allerede indeholder bestemte promotorer, selektionsgener ol. Man kan også vælge plasmider man allerede kender og erstatte bestemte gener med andre. Fx kan farvegenerne som er vist i opgaverne i SBOL erstattes med gener for bestemte enzymer, og man kan kontrollere deres produktion på samme måde som farvegenet.
- Valg af **enheder og komponenter**: Komponenter kan vælges fra

- **Kataloger over standard-komponenter (biobricks):** Disse findes på nettet og et startkatalog kan findes i slutningen af opgaven. Nogle biobricks kan være enkle, andre sammensatte af flere underenheder. De kaldes 'composite parts' og kan være en genvej i designfasen
- **Ideer fra naturen:** Med biologisk viden om hvilke enzymer ol. bakterier producerer og hvilke abiotiske kårfaktorer de lever under kan man ofte finde interessante enzymer, receptorer ol. Skal man have et enzym som fungerer i vaskemiddel med høj pH skal man fx sikkert lede i bakterier som leder i kalkrig jord. Man kan lave eksperimentelle screeninger for enzymer. Det gør man ved at dyrke indsamlede bakterier på petriskåle med indikative substrater, dvs. næringsagar med stoffer, som kan påvise en bestemt reaktion.
- Selvom man ikke finder den helt præcise komponent man leder efter, kan man beskrive hvad den skal kunne. Her man kan fx anvende teori om enzymtyper eller enzymatiske reaktionstyper fra undervisningen.
- Ekspressionsystemet kan udbygges med et genetisk kontrolsystem i form af **netværksmotiver:** Netværksmotiver er de måder hvorpå systemets gener reguleres. Der findes en række netværksmotiver som kan anvendes til at beskrive dette med. De er beskrevet i en anden opgave på hjemmesiden.

Metoder i byggefasen

Fremgangsmåden når man bygger systemet i laboratoriet kan beskrives mere eller mindre grundigt.

For de fleste komponenters vedkommende kan man finde deres opbygning og hvordan de kan samles. I de plasmider som anvendes findes der fx en række forskellige restriktionssites. Dvs. DNA-sekvenser, hvor man kan klippe plasmidet op med bestemte restriktionsenzymer og splejse komponenter ind.

Det kan være en god ide at udvælge, hvor meget I vil gå i detaljer. Det kan fx netop være i forhold til hvilke restriktionsenzymer der kan anvendes.

Forsøgsdesign i testfasen

I testfasen anvender man et forsøgsdesign, som kendes fra biologiundervisningen. Hvad skal måles? Hvordan kan det måles? Hvordan sikrer man sig mod fejlkilder?

Oftentimes bygger man i første omgang sit system med et rapportørgen, fx et farvegen for at tjekke, om systemet virker og generne udtrykkes som de skal.

Man må også overveje den efterfølgende databehandling.

Vurderingsfase

I vurderingen overvejes særligt to aspekter:

- I hvor høj grad løser løsningsforslaget problemet?
- Hvilke sundhedsmæssige og miljømæssige konsekvenser har løsningen?