
Ny DNA-teknologi stiller store krav til datavitenskapelige metoder

NYHETER OG REPORTASJER

TOM SUNDAR

Email: tom.sundar@legeforeningen.no

Tidsskriftet

Biomedisinsk forskning basert på DNA-mikromatriser genererer enorme mengder av komplekse analysedata som krever avansert datateknologi. Ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet i Trondheim samarbeider biomedisinere og informatikere for å finne løsninger.

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) samarbeider med Det Norske Radiumhospital om å videreutvikle DNA-mikromatriseteknologi, såkalt genetisk profilering, til biomedisinske forskningsformål (1, 2).

– Målet er at de to sentrene skal kunne betjene andre forskningsmiljøer. Dette forutsetter at vi utvikler effektive datavitenskapelige analysemetoder og infrastrukturer, sier Astrid Lægreid, førsteamanuensis ved Institutt for fysiologi og biomedisinsk teknikk ved NTNU.



Astrid Læg Reid og Jan Komorowski er sentrale fagpersoner innen NTNUs satsing på bioinformatikk. Foto T. Sundar

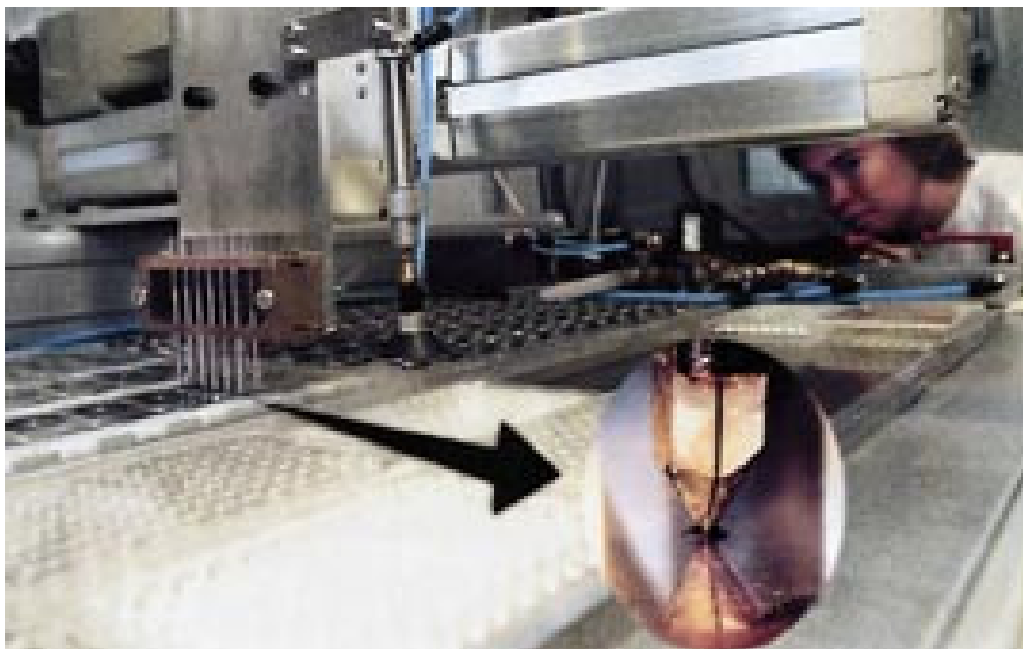
Tverrfaglig satsing

Hun samarbeider med blant annet Ola Myklebost ved Avdeling for tumorbiologi ved Radiumhospitalet. Foruten å etablere spisskompetanse innen biomedisinsk dataanalyse og datalogistikk, er målet å bygge opp en felles DNA-klonesamling. Til DNA-mikromatrisene bruker man begge steder høypresisjonsroboter som er konstruert i Trondheim, etter en amerikansk prototype.

– For tiden kan vi produsere mikromatriser med nesten 3 000 kloner for kjente, humane gener. I løpet av året skal samlingen utvides til 40 000 humane DNA-kloner. Den vil også omfatte et stort antall prober for gener som har ukjent funksjon. Parallelt bygges det opp en samling genkloner fra rotter og mus, sier hun.

Ved NTNU er DNA-mikromatriseforskningen organisert som et stort, tverrfaglig prosjekt med navnet Genomic Classifier Research (1), ledet av Astrid Læg Reid. Prosjektet rekrutterer biologer, medisinere, informatikere og filosofer. Den molekylærmedisinske prosjektdelen omfatter studier av humanfysiologiske prosesser i mage-tarm-kanalen og i hjertet, nevroendokrin tumorbiologi, endogene humane retrovirus, avstøtningsreaksjoner og utvikling av diagnostiske metoder for kreft.

Den datavitenskapelige prosjektdelen blir ledet av professor Jan Komorowski ved Institutt for datateknikk og informasjonsvitenskap. Målet er å utvikle metoder for å tolke og anvende resultatene fra DNA-mikromatrisene. Komorowski har erfaring med liknende forskningsarbeid fra Harvard-universitetet i USA. Han sier at biologi vil få samme betydning for informatikk som fysikk har hatt for matematikk.



DNA-mikromatriseteknologi: en høypresisjonsrobot avsetter ørsmå dråper av DNA-prober på et objektglass, for hybridisering med DNA i prøvemateriale. Foto: NTNU.

Offentlige databaser

Både Lægreid og Komorowski understreker at tverrfaglig samarbeid er en forutsetning for å lykkes innen genomforskning.

– Dagens analysemetoder kan bare håndtere noen få biomedisinske parametere. Bruk av DNA-mikromatriser krever nye datavitenskapelige metoder for å tolke, sortere og lagre uttrykksmønstre og sekvensvariasjoner for tusenvis av gener, påpeker Astrid Lægreid. Hun sier at datateknologien må omfatte støttesystemer for å planlegge forsøk, gruppere og sammenlikne resultater, hente inn databaseinformasjon og oppdatere eksisterende kunnskap.

Lægreid forteller at NTNU er i ferd med å bygge opp et stort datavarehus for eksperimentelle mikromatrisedata. Dette skjer parallelt med at European Bioinformatics Institute (EBI) etablerer en offentlig database for mikromatrisedata (3). Forskere fra Europa, USA og Japan er trukket inn som faglige rådgivere for å kvalitetssikre denne databasen. Målet er å lage felles retningslinjer, slik at mikromatrisedata blir tilgjengelige og sammenliknbare for ulike biomedisinske laboratorier og forskningsmiljøer.

DNA-mikromatriser

DNA-mikromatriser egner seg til studier av funksjonen til og samspillet mellom gener i komplekse biologiske prosesser (4). Mikromatriser er oppstillinger av tusenvis av DNA-prober på en fast overflate. En probe er en DNA-bit som kan søke etter komplementære DNA-sekvenser i en prøve. Probene består av enten klonet DNA, genomisk DNA eller oligonukleotider.

En høypresisjonsrobot avsetter ørsmå dråper med DNA-prober på små punkter, 10–300 nm i diameter, på objektglass eller filter. Så tilsettes DNA-molekyler fra prøvematerialet. Disse er merket med fluorescens eller radioaktivitet og blir hybridisert til DNA-probene på mikromatrisene. Etter hybridisering avleses mengden og sekvensen av DNA som har bundet seg til probene. Dermed får man et øyeblikksbilde av genaktiviteten for tusenvis av gener.

Som referanse eller kontrollmateriale brukes analogt normalvev eller analoge celler. Et problem er at gener som normalt blir uttrykt *in vivo* kan være inaktive *in vitro*, og dermed gi upålitelige resultater.

LITTERATUR

1. www.idi.ntnu.no/grupper/KS-grp/GCR/
 2. www.med.uio.no/dnr/microarray/
 3. www.ebi.ac.uk/arrayexpress/
 4. Lægreid A, Komorowski J, Sandvik AK, Hovig E, Forus A, Smith-Sørensen B et al. DNA mikroarray – vindu mot tusentals gen. Tidsskr Biokj 2000; nr. 1: 14–20.
-

Publisert: 30. april 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2025. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. desember 2025.