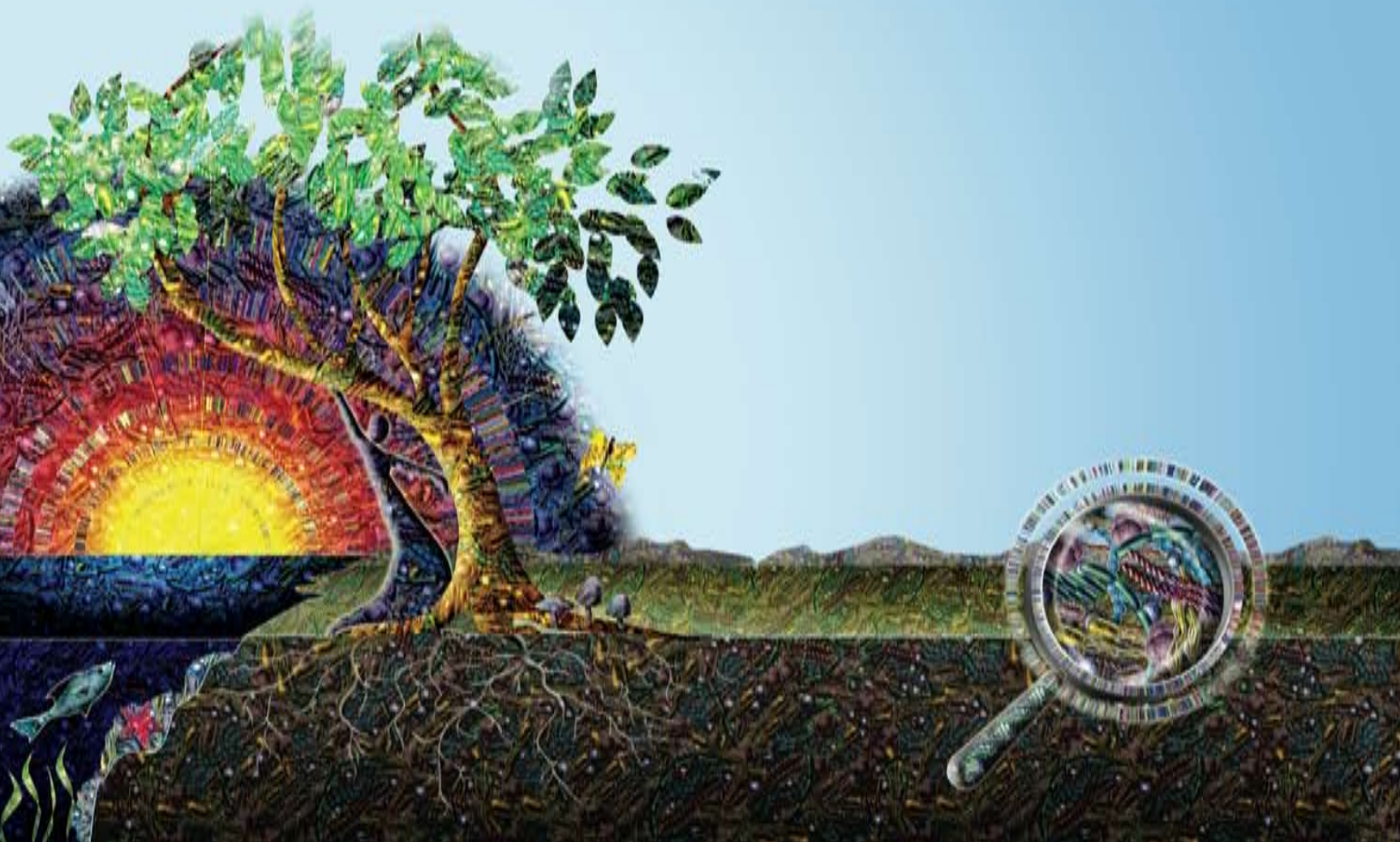


# ΚΑΤΑΝΟΩΝΤΑΣ ΤΟΝ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΜΑΣ ΠΛΑΝΗΤΗ

Η ΝΕΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗΣ



NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES   NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING   INSTITUTE OF MEDICINE   NATIONAL RESEARCH COUNCIL

**THE NATIONAL ACADEMIES**  
*Advisers to the Nation on Science, Engineering, and Medicine*

**ΚΑΘΕ ΜΟΡΦΗ ΖΩΗΣ** στον πλανήτη Γη στηρίζει την ύπαρξή της σε βιοκοινότητες μικροβίων. Η *μεταγονιδιωματική* είναι μία νέα, επαναστατική επιστημονική προσέγγιση που έχει ως στόχο την κατανόηση του κόσμου των μικροβίων. Μέσα από αυτήν ανοίγονται δρόμοι για πάμπολλες νέες έρευνες που ίσως μας βοηθήσουν να βρούμε λύσεις σε ορισμένα από τα πολυπλοκότερα προβλήματα που αντιμετωπίζουμε σήμερα σε τομείς όπως η ιατρική, το περιβάλλον, η γεωργία και η οικονομία.

## ΕΝΑ ΝΕΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ...

**ΙΑΤΡΙΚΗ:** εξετάζοντας την επίδραση που έχουν πάνω στην υγεία του ανθρώπου οι βιοκοινότητες μικροβίων που κατοικούν φυσιολογικά στο ανθρώπινο σώμα μπορούμε να χαράζουμε νέες στρατηγικές για τη διάγνωση, τη θεραπεία και ενδεχομένως την πρόληψη ασθενειών.

**ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ:** αποκρυπτογραφώντας τον τρόπο λειτουργίας των μικροβιακών βιοκοινοτήτων θα μπορέσουμε να δώσουμε απαντήσεις σε ερωτήματα σχετικά με τη βιολογία των μικροβίων, των φυτών και των ζώων και να κατανοήσουμε πολύ καλύτερα την οικολογία και την εξέλιξη.

**ΓΕΩΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ:** μελετώντας την επίδραση που ασκούν οι μικροβιακές βιοκοινότητες του εδάφους και των ωκεανών στις ατμοσφαιρικές ισορροπίες και τις περιβαλλοντικές συνθήκες θα μπορέσουμε να κατανοήσουμε, να προβλέψουμε και ενδεχομένως να αντιμετωπίσουμε τις αλλαγές στις οποίες υπόκειται ο πλανήτης.

## ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΙΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΟΥ ΚΟΣΜΟΥ...

**ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ:** οι δυνατότητες που διαθέτουν οι βιοκοινότητες μικροβίων μπορούν να διοχετευτούν στην ανάπτυξη βιολογικών πηγών ενέργειας που θα είναι περισσότερο διατηρήσιμες και φιλικές προς το περιβάλλον.

**ΕΞΥΓΙΑΝΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΟΣ:** η ανάπτυξη μικροβίων-εργαλείων για την παρακολούθηση περιβαλλοντικών βλαβών, τον καθαρισμό πετρελαιοκηλίδων, υπόγειων υδάτων, λυμάτων και πυρηνικών αποβλήτων και την αντιμετώπιση διαφόρων άλλων κινδύνων μπορεί να συμβάλλει στην εξυγίανση των οικοσυστημάτων.

**ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ:** η εκμετάλλευση των δυνατοτήτων που διαθέτουν οι μικροβιακές βιοκοινότητες μπορεί να μας οδηγήσει στην ανάπτυξη ωφέλιμων βιομηχανικών προϊόντων, τροφίμων και φαρμάκων.

**ΓΕΩΡΓΙΑ:** η καλύτερη κατανόηση των ωφέλιμων μικροβίων που ζουν μέσα, πάνω και γύρω από τα οικιακά φυτά και ζώα μπορεί να συμβάλλει στη βελτίωση των μεθόδων εντοπισμού ασθενειών στις καλλιέργειες, την κτηνοτροφία και τα τρόφιμα και να διευκολύνει την ανάπτυξη γεωργικών πρακτικών που εκμεταλλεύονται τις φυσικές συμμαχίες μεταξύ μικροβίων, φυτών και ζώων.

**ΒΙΟ-ΑΜΥΝΑ ΚΑΙ ΙΑΤΡΟΔΙΚΑΣΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ:** Η μελέτη του DNA και των βιοχημικών αποτυπωμάτων των μικροβιακών βιοκοινοτήτων βοηθά τους ειδικούς να παρακολουθήσουν γνωστά και πιθανά παθογόνα, να δημιουργήσουν αποτελεσματικότερα εμβόλια και θεραπείες απέναντι σε πιθανούς παράγοντες βιοτρομοκρατίας και να ανακατασκευάσουν γεγονότα στα οποία έχουν παίξει ρόλο τα μικρόβια.



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ΤΡΙΣΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΑ ΦΙΛΟΙ...Η ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΖΩΗ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΗ ΧΑΡΗ ΣΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ                                      | 3  |
| ΜΙΑ ΜΑΤΙΑ ΣΤΟ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ: Η ΝΕΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗΣ                                | 5  |
| Τι είναι η μεταγονιδιωματική;<br>Πώς λειτουργεί η μεταγονιδιωματική;                                        |    |
| ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ: ΤΙ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΚΑΝΕΙ Η ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ                                                           | 9  |
| Ο κόσμος μέσα μας: Μαθαίνοντας από τα μικρόβια που κατοικούν μέσα<br>στο σώμα μας                           |    |
| Η σημασία των μικροβίων στον πλανήτη: Ο ρόλος τους σε σχέση με τη διατήρηση<br>της ατμοσφαιρικής ισορροπίας |    |
| ΒΙΟΕΝΕΡΓΕΙΑ: ΔΑΜΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ                                                             |    |
| Έξυπνη γεωργία: Πώς τα μικρόβια βοηθούν τις καλλιέργειες                                                    |    |
| Αποκατάσταση της μόλυνσης του περιβάλλοντος                                                                 |    |
| ΠΩΣ ΘΑ ΕΚΜΕΤΑΛΛΕΥΤΟΥΜΕ ΣΤΟ ΕΠΑΚΡΟΝ ΤΙΣ ΝΕΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ                                         | 16 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ                                                                                                    | 19 |







# ΤΡΙΣΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΑ ΦΙΛΟΙ ... Η ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΖΩΗ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΗ ΧΑΡΗ ΣΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ

**Π**ριν από περισσότερα από τρία δισεκατομμύρια χρόνια κάποιοι μικροσκοπικοί οργανισμοί, αόρατοι στο γυμνό μάτι, ξεκίνησαν τη διαδικασία που έμελλε να προσφέρει τη δυνατότητα εξέλιξης όλων των πολύπλοκων οργανισμών που ζουν στη γη. Την περίοδο εκείνη, η γη ήταν πολύ διαφορετική από ό,τι είναι σήμερα. Οι μόνοι ζωντανοί οργανισμοί που υπήρχαν ήταν μικροσκοπικοί μονοκύτταροι οργανισμοί (*τα μικρόβια*), που ζούσαν στους ωκεανούς. Δεν υπήρχαν ούτε ζώα ούτε φυτά. Οι συγκεντρώσεις αερίων όπως το διοξείδιο του άνθρακα και το μεθάνιο ήταν πολύ υψηλές, ενώ δεν υπήρχε σχεδόν καθόλου οξυγόνο. Για τους περισσότερους από τους οργανισμούς που ζούσαν στον πλανήτη τότε, το οξυγόνο ήταν δηλητήριο. Όμως ορισμένα από τα πρώτα μικρόβια άρχισαν να συγκεντρώνουν την ενέργεια του ήλιου μέσω της φωτοσύνθεσης, και τελικά απέκτησαν την ικανότητα να διασπούν τα μόρια του νερού, απελευθερώνοντας οξυγόνο ως παραπροϊόν. Φυσαλίδα-φυσαλίδα, αυτοί οι μικροσκοπικοί οργανισμοί άρχισαν να γεμίζουν σταδιακά την ατμόσφαιρα με οξυγόνο. Έτσι, περίπου 650 εκατομμύρια χρόνια πριν, η ατμόσφαιρα περιείχε αρκετό οξυγόνο για να υποστηρίξει τη ζωή των πολύπλοκων, πολυκύτταρων οργανισμών που γνωρίζουμε σήμερα.

Αυτές οι μεγαλύτερες μορφές ζωής συγκεντρώνουν συνήθως το μεγαλύτερο μέρος της προσοχής μας. Παρ' όλα αυτά τα μικρόβια είναι μακράν οι αφθονότεροι και οι πλέον πολυποίκιλοι οργανισμοί στον πλανήτη, και είναι υπεύθυνα για τη διατήρηση των ατμοσφαιρικών και των χημικών συνθηκών που απαιτούνται για την επιβίωση όλων των μεγαλύτερων οργανισμών. Μάλιστα, όλες οι πολυκύτταρες μορφές ζωής κατοικούνται οι ίδιες από μικρόβια. Ο κόσμος μας είναι κατοικήσιμος χάρη σε αυτά τα μικροσκοπικά όντα.



*Αυτά που μπορούμε να μάθουμε από τα μικρόβια που διατηρούν τη ζωή στον πλανήτη και το σώμα μας ξεπερνούν τα όρια της φαντασίας.*



Ο άνθρωπος δεν είναι παρά φιλοξενούμενος στο σύμπαν των μικροβίων, και είναι άρρηκτα συνδεδεμένος με τις μικροβιοκοινότητες που τον περιβάλλουν και τον στηρίζουν. Πολλές βασικές διαδικασίες του ανθρώπινου σώματος βασίζονται στα τρισεκατομμύρια μικρόβια που αρχίζουν να εποικούν το ανθρώπινο σώμα λίγο μετά τη γέννηση. Στην τεράστια πλειονότητά τους τα μικρόβια που ζουν στο σώμα μας δεν είναι βλαβερά –πολλά από αυτά μάλιστα επιτελούν απαραίτητες λειτουργίες καθώς μας βοηθούν στην πέψη της τροφής, τη διάσπαση των τοξινών και την καταπολέμηση άλλων μικροβίων, τα οποία προκαλούν ασθένειες.

Αυτά που μπορούμε να μάθουμε από τα μικρόβια που διατηρούν τη ζωή στον πλανήτη και το σώμα μας ξεπερνούν τα όρια της φαντασίας. Χάρη στις πρόσφατες εξελίξεις, οι επιστήμονες έχουν ανακαλύψει ακόμη περισσότερες από τις δυνατότητες που διαθέτουν οι βιοκοινότητες των μικροβίων. Το έντυπο που κρατάτε στα χέρια σας έχει ως θέμα τη *μεταγονιδιωματική*, έναν νέο κλάδο που υπόσχεται να φέρει επανάσταση στην κατανόηση του κόσμου των μικροβίων και να βρει πρακτικές εφαρμογές σε τομείς όπως η ιατρική, η ενέργεια, η γεωργία, η βιοτεχνολογία και πολλοί άλλοι.



# ΜΙΑ ΜΑΤΙΑ ΣΤΟ ΣΥΜΠΑΝ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ: Η ΝΕΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗΣ

Όταν ο Antony van Leeuwenhoek, χρησιμοποιώντας ένα πρωτόγονο μικροσκόπιο του 17<sup>ου</sup> αιώνα, ανακάλυψε τους μονοκύτταρους οργανισμούς που σήμερα ονομάζουμε μικρόβια, δημιούργησε ένα νέο ρεύμα επιστημονικής έρευνας με θέμα τον απείρως πολύπλοκο κόσμο των μικροβίων, ο οποίος θα αποτελούσε αστείρευτη πηγή έμπνευσης για τους επιστήμονες για εκατοντάδες χρόνια. Κατά το πέρασμα των αιώνων, οι επιστήμονες που ασχολήθηκαν με τη μελέτη των μικροσκοπικών οργανισμών –τη *микροβιολογία*– ανακάλυπταν συνεχώς νέους, καλύτερους τρόπους για την παρατήρηση και την κατανόηση των μικροβίων. Η νέα επιστήμη της μεταγονιδιωματικής αποτελεί κβαντικό άλμα για τη μικροβιολογία, ανάλογο με τις επαναστατικές νέες δυνατότητες παρατήρησης που προσέφερε το πρώτο μικροσκόπιο. Η μεταγονιδιωματική μάς επιτρέπει να εξερευνήσουμε ένα σύμπαν ζωής που μέχρι τώρα ήταν απροσπέλαστο.

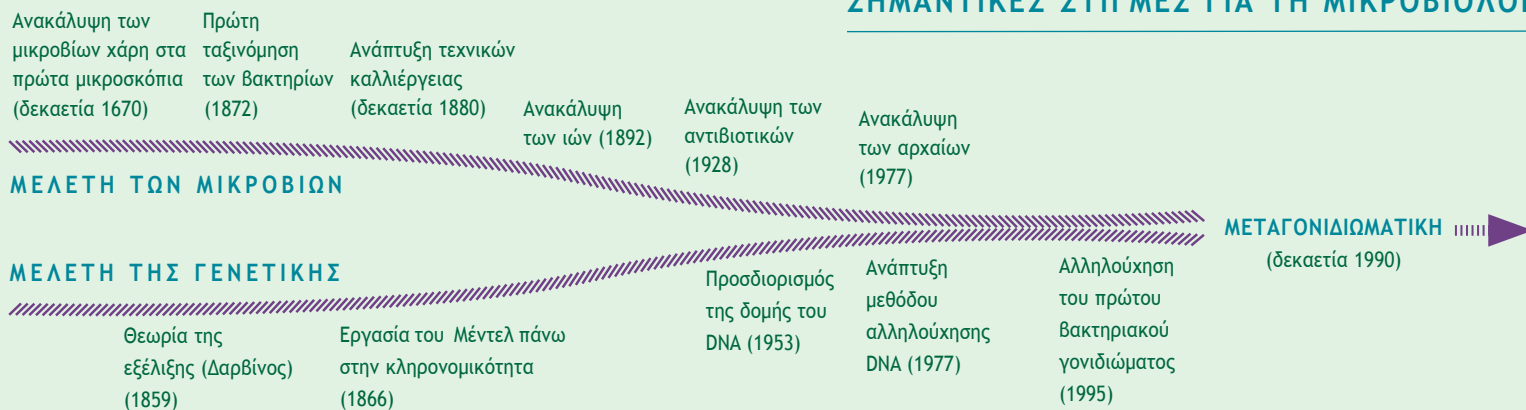
## ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ;

Πρόκειται για έναν νέο κλάδο όπου οι δυνατότητες που προσφέρει η γονιδιωματική ανάλυση (η ανάλυση όλου του DNA ενός οργανισμού) εφαρμόζονται σε ολόκληρες βιοκοινότητες μικροβίων, παρακάμπτοντας την ανάγκη για απομόνωση και καλλιέργεια μεμονωμένων ειδών. Το συνθετικό *μετα*- προσδίδει την έννοια της υπέρβασης. Η προσέγγιση και οι μέθοδοι της μεταγονιδιωματικής υπερβαίνουν μεμονωμένα γονίδια και γονιδιώματα και επιτρέπουν στους επιστήμονες να μελετήσουν όλα τα γονιδιώματα μίας βιοκοινότητας μικροβίων ως σύνολο.

Τα εργαλεία της κλασικής γονιδιωματικής και μικροβιολογίας βασίζονται ως επί το πλείστον στην απομόνωση μεμονωμένων ειδών μικροβίων σε αμιγείς καλλιέργειες – δηλαδή σε καλλιέργειες που περιέχουν μικρόβια ενός και μόνο συγκεκριμένου είδους.







Από την ανακάλυψη των μικροβιακών κυττάρων (17<sup>ος</sup> αιώνας) και μετά, η επιστημονική πρόοδος που έχει σημειωθεί μας έχει δώσει πολλές νέες δυνατότητες για την παρατήρηση του κόσμου των μικροβίων. Η καλλιέργεια μικροβίων στο εργαστήριο επέτρεψε στους επιστήμονες να μελετήσουν έναν περιορισμένο αριθμό μικροβιακών ειδών, και η μικροβιολογία οδήγησε σε σημαντικές εξελίξεις στον τομέα της ιατρικής, όπως η ανάπτυξη εμβολίων και αντιβιοτικών. Οι επιστήμονες άρχισαν να κατανοούν το DNA και τους γενετικούς μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από

τους ζωντανούς οργανισμούς και την εξέλιξη, και ο τομέας της γονιδιωμικής, ο οποίος αναδύθηκε κατά τις δεκαετίες του 1980 και του 1990, επέτρεψε στους επιστήμονες να εντοπίσουν όλα τα γονίδια ενός οργανισμού και να τα μελετήσουν είτε ως σύστημα είτε μεμονωμένα. Ο νέος τομέας της μεταγονιδιωμικής αντλεί στοιχεία από την πρόοδο που έχει σημειωθεί στη μικροβιολογία, τη γονιδιωμική και άλλους τομείς, και υπερβαίνοντας την δημιουργεί πάμπολλους νέους τρόπους εξερεύνησης του κόσμου των μικροβίων.

Αυτό σημαίνει ότι η τεράστια πλειονότητα του μικροβιακού κόσμου δεν ήταν μέχρι τώρα προσβάσιμη στην επιστήμη επειδή δεν είναι δυνατή η καλλιέργεια παρά μόνο ενός πολύ μικρού ποσοστού από τα εκατομμύρια είδη μικροβίων που εκτιμάται ότι υπάρχουν στη γη –οι περισσότεροι επιστήμονες θεωρούν ότι το ποσοστό αυτό είναι μικρότερο από 1%. Παρέχοντας στους επιστήμονες πρόσβαση στο γονιδίωμα μίας βιοκοινότητας μικροβίων χωρίς τη χρήση αμιγών καλλιεργειών, η μεταγονιδιωμική υπερβαίνει τους περιορισμούς της κλασικής γονιδιωμικής και μικροβιολογίας.

Φυσικά το γεγονός αυτό δεν καταργεί την ανάγκη για μελέτη της γενετικής σύστασης μεμονωμένων ειδών ή μικρών ομάδων μικροβίων με τη χρήση των τεχνικών της κλασικής γονιδιωμικής και μικροβιολογίας. Κατά τις δεκαετίες που θα ακολουθήσουν όμως, οι προσεγγίσεις της μεταγονιδιωμικής θα ενωθούν πιθανότατα με τις προσεγγίσεις αυτών των κλασικών επιστημονικών κλάδων, δίνοντάς μας μία πολύ πιο ξεκάθαρη εικόνα του κόσμου των μικροβίων.

*Η μεταγονιδιωμική υπερβαίνει την ανάλυση μεμονωμένων γονιδίων και γονιδιωμάτων, επιτρέποντας στους επιστήμονες να μελετήσουν όλα τα γονιδιώματα μίας βιοκοινότητας μικροβίων ως σύνολο. Πρόκειται για την επιστήμη των μικροβιακών βιοκοινοτήτων.*



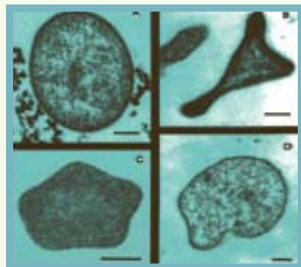
## ΠΩΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙ Η ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ;

Η μεταγονιδιωματική περιλαμβάνει πολλές διαφορετικές καινοτομικές τεχνικές και προσεγγίσεις, ενώ καθώς θα αναπτύσσεται θα εμφανιστούν πιθανότατα και άλλες νέες μέθοδοι. Αυτή τη στιγμή το πρώτο βήμα σε πολλές μελέτες μεταγονιδιωματικής είναι το ίδιο: οι ερευνητές λαμβάνουν ένα δείγμα από ένα συγκεκριμένο περιβάλλον (όπως το έδαφος, το θαλασσινό νερό ή το ανθρώπινο στόμα) και προβαίνουν σε μαζική εξαγωγή DNA από όλα τα μικρόβια του δείγματος. Επίσης, όλο και συχνότερα πια, γίνεται εξαγωγή πρωτεϊνών ή RNA. Τα περισσότερα προγράμματα μεταγονιδιωματικής αυτή τη στιγμή επικεντρώνονται στα μικρόβια με τη μικρότερη ποσότητα DNA, όπως τα βακτήρια και τα μικρόβια που είναι γνωστά ως αρχαία, τα οποία αναγνωρίστηκαν ως βασική υποδιαίρεση των οργανισμών το 1977 και μπορούν να ζήσουν σε ακραία περιβάλλοντα όπως υποθερμικές πηγές σε βαθιές θάλασσες, καθώς και πολλά άλλα ενδιαφέροντα (βλέπε Πλαίσιο 1).

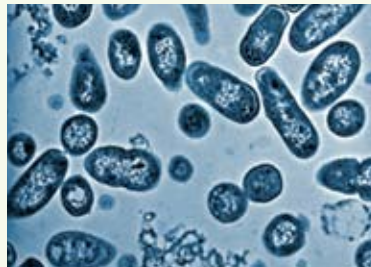
Τυπικά, αφού γίνει εξαγωγή DNA από ένα δείγμα, ακολουθεί πρόσληψη και αντιγραφή του DNA από τα βακτήρια. Δημιουργείται έτσι μία «βιβλιοθήκη» που περιέχει τμήματα των γονιδιωμάτων όλων των μικροβίων του δείγματος. (Οι νέες τεχνολογίες αλληλούχησης όμως επιτρέπουν την αλληλούχηση του DNA άμεσα από το δείγμα, κάτι που βελτιώνει την όλη διαδικασία, καθώς παρακάμπτεται η δημιουργία βιβλιοθήκης.) Η μεταγονιδιωματική βιβλιοθήκη δεν είναι όμως ξεκάθαρα οργανωμένη σε τόμους που περιέχουν το γονιδίωμα ενός είδους ο καθένας. Αντιθέτως, αποτελείται από εκατομμύρια τυχαία τμήματα DNA που προέρχονται από όλα τα μικρόβια της βιοκοινότητας του δείγματος.

**ΠΛΑΙΣΙΟ 1.** Τα *μικρόβια* είναι ζωντανοί οργανισμοί αόρατοι στο γυμνό μάτι – το μέγεθός τους δεν ξεπερνά συνήθως τα 0,2 mm περίπου. Ο όρος *μικρόβια* αναφέρεται στα Βακτήρια, τα Αρχαία, τους ιούς και τους μικρούς Ευκαρυώτες. Αυτή τη στιγμή οι ευκαρυώτες δεν χρησιμοποιού-

νται στα περισσότερα ερευνητικά προγράμματα μεταγονιδιωματικής, επειδή η τεράστια ποσότητα DNA που περιέχουν τα γονιδιώματά τους δυσχεραίνει απαγορευτικά τη μεταγονιδιωματική ανάλυση. Μελλοντικά όμως, η ανάπτυξη νέων τεχνικών είναι πιθανόν να επιτρέψει τη χρήση τους στον τομέα αυτόν.



Αρχαία. (Εικόνα από το NOAA National Oceanic & Atmospheric Administration)



Βακτήρια. (Εικόνα από το Pacific Northwest National Laboratory)



Ευκαρυώτης. (Εικόνα από τον Nils Kroeger, Georgia Institute of Technology)

## Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ



Εξαγωγή όλου του DNA από  
μία βιοκοινότητα μικροβίων  
που ζει στο περιβάλλον  
δειγματοληψίας

### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

(μεταγονιδιωματική αλληλούχησης)

- Εντοπισμός γονιδίων και μεταβολικών μονοπατιών
- Σύγκριση με άλλες βιοκοινότητες
- και άλλα...

### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

(λειτουργική μονογονιδιωματική)

- Σάρωση με σκοπό τον εντοπισμό λειτουργιών που μας ενδιαφέρουν, όπως παραγωγή βιταμινών ή αντιβιοτικών
- Ανεύρεση των γονιδίων που κωδικοποιούν τις λειτουργίες που μας ενδιαφέρουν
- και άλλα...

Έχοντας πλέον στα χέρια τους μία βιβλιοθήκη γονιδιωμάτων, ή ένα *μεταγονιδίωμα*, οι επιστήμονες το χρησιμοποιούν ανάλογα με το τι θέλουν να ανακαλύψουν. Στη μεταγονιδιωματική ανάλυση με βάση την αλληλούχηση DNA ή μεταγονιδιωματική αλληλούχησης, οι ερευνητές προσπαθούν να βρουν ολόκληρη τη *γενετική αλληλουχία* –το πρότυπο που σχηματίζουν οι τέσσερις διαφορετικές βάσεις των νουκλεοτιδίων (A, C, G και T) στους κλώνους του DNA- ενός δείγματος. Στη συνέχεια η αλληλουχία μπορεί να αναλυθεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Για παράδειγμα, οι ερευνητές μπορούν να χρησιμοποιήσουν την αλληλουχία μίας βιοκοινότητας για να προσδιορίσουν το πλήρες γονιδίωμα ενός μεμονωμένου είδους μικροβίου, ή μπορεί να χρησιμοποιήσουν την αλληλουχία για να αναλύσουν το γονιδίωμα της βιοκοινότητας ως σύνολο, κάτι που μπορεί να μας προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την οικολογία και την εξέλιξη των πληθυσμών.

Η μεταγονιδιωματική ανάλυση με βάση τη λειτουργία ή λειτουργική μεταγονιδιωματική μελετά τα προϊόντα που μπορούν να παράγουν τα μικρόβια μίας βιοκοινότητας. Οι ερευνητές που ασχολούνται με τη λειτουργική μεταγονιδιωματική σαρώνουν μεταγονιδιωματικές βιβλιοθήκες αναζητώντας διάφορες λειτουργίες, όπως η παραγωγή κάποιας βιταμίνης ή κάποιου αντιβιοτικού. Μέσω της μεθόδου αυτής, οι επιστήμονες μπορούν να βρουν λειτουργίες άγνωστες στον περιορισμένο αριθμό μικροβίων που μπορούν να αναπτυχθούν σε ένα εργαστήριο. Χάρη στη μέθοδο αυτή έχουν ήδη ανακαλυφθεί νέα αντιβιοτικά. Μία άλλη προσέγγιση της λειτουργικής μεταγονιδιωματικής, την οποία μπορούμε να εφαρμόσουμε χάρη στις πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις, μας επιτρέπει την άμεση εξαγωγή και ταυτοποίηση νέων πρωτεϊνών και μεταβολιτών (προϊόντων κυτταρικών διαδικασιών) από μία βιοκοινότητα μικροβίων.

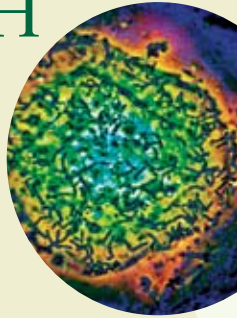


# ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ: ΤΙ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΚΑΝΕΙ Η ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ

**Ο**ι δυνατότητες που μας προσφέρει ο νέος κλάδος της μεταγονιδιωματικής είναι συναρπαστικές. Η αποκρυπτογράφηση των πολυάριθμων διαδικασιών και αλληλεπιδράσεων που χαρακτηρίζουν τις βιοκοινότητες των μικροβίων του πλανήτη μπορούν να μας βοηθήσουν να ενισχύσουμε την ανθρώπινη υγεία, να κατανοήσουμε καλύτερα τις μεγάλης κλίμακας αλλαγές που συμβαίνουν στο κλίμα και στην ατμόσφαιρα, να αναπτύξουμε ανθεκτικότερες και θρεπτικότερες καλλιέργειες, να εφαρμόσουμε νέες προσεγγίσεις για τον καθαρισμό της μόλυνσης του περιβάλλοντος και να βρούμε νέες ανανεώσιμες πηγές ενέργειας. Αυτά δεν είναι παρά λίγα παραδείγματα των πολλών πρακτικών εφαρμογών που υπόσχεται η μεταγονιδιωματική.

## Ο ΚΟΣΜΟΣ ΜΑΣ: ΜΑΘΑΙΝΟΝΤΑΣ ΑΠΟ ΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΠΟΥ ΚΑΤΟΙΚΟΥΝ ΜΕΣΑ ΣΤΟ ΣΩΜΑ ΜΑΣ

Ο άνθρωπος ζούσε ανέκαθεν σε έναν κόσμο όπου επικρατούν τα μικρόβια και έχει αναπτύξει από την αρχαιότητα στενές σχέσεις μαζί τους. Τα μικρόβια που ζουν πάνω και μέσα στο σώμα ενός ενήλικα είναι περίπου δέκα φορές περισσότερα από ό,τι τα κύτταρά του. (Παρόλα αυτά, τα ανθρώπινα κύτταρα ευθύνονται κατά κύριο λόγο για το βάρος μας καθώς τα μικρόβια που φιλοξενούμε είναι πολύ μικρότερα από τα κύτταρα και συνολικά ζυγίζουν μόνο ένα κιλό περίπου.) Τα γονιδιώματα των μικροβιακών βιοκοινοτήτων που ζουν πάνω και μέσα στο ανθρώπινο σώμα (το *ανθρώπινο μικροβίωμα*) περιέχουν πολύ περισσότερα γονίδια από ό,τι το ανθρώπινο γονιδίωμα. Η μελέτη του ανθρώπινου μικροβιώματος μπορεί να μας προσφέρει πολύτιμα νέα εργαλεία και γνώσεις σχετικά με τη διατροφή ανθρώπων και ζώων, την ανακάλυψη νέων φαρμάκων και την προληπτική ιατρική. Μελέτες σαν και αυτήν μπορούν επίσης να μας βοηθήσουν να κατανοήσουμε πολύ καλύτερα πολύπλοκες ασθένειες όπως η παχυσαρκία, ο καρκίνος και ορισμένες ανοσολογικές διαταραχές όπως το άσθμα.



Βακτήρια στο ανθρώπινο σάλιο. Η βιοκοινότητα βακτηρίων που απαντά φυσιολογικά στο ανθρώπινο σώμα αποτελείται από τρισεκατομμύρια βακτήρια (Εικόνα του Michael Abbey)

## ΕΝΤΕΡΙΚΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η μεταγονιδιωματική μπορεί να βοηθήσει τους ερευνητές να μάθουν περισσότερα σχετικά με κοινές ασθένειες όπως η παχυσαρκία. Πρόσφατα, η μεταγονιδιωματική χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των γονιδίων των μικροβιακών βιοκοινοτήτων που ζουν

στο έντερο παχύσαρκων ποντικών με τα αντίστοιχα γονίδια των μικροβίων που ζουν στο σώμα των αδύνατων συγγενών τους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παχυσαρκία συνδέεται με μία μεταβολή στο ποσοστό των δύο κύριων ομάδων εντερικών βακτηρίων. Όταν οι επιστήμονες μετέφεραν βιοκοινότητες εντερικών μικροβίων

από παχύσαρκα και αδύνατα ποντίκια σε αδύνατα ποντίκια απαλλαγμένα από μικρόβια, τα άτομα που δέχθηκαν εντερικά μικρόβια από τα παχύσαρκα ποντίκια απέκτησαν περισσότερο λίπος. Το συμπέρασμα είναι ότι η θερμιδική αξία της τροφής που προσλαμβάνουμε μπορεί να επηρεάζεται από τη σύνθεση των μικροβίων που φέρουμε στο έντερό μας. Οι σχετικές διαφορές μπορεί να είναι ένας από τους πολλούς παράγοντες που επηρεάζουν την προδιάθεση για παχυσαρκία.



*Τα βακτήρια είναι οι μεγάλοι χημικοί της φύσης. Οι βιοκοινότητες των μικροβίων είναι σε θέση να παράγουν μία ανεξάντλητη σχεδόν ποικιλία από ισχυρές ενώσεις*

Η μεγάλη πλειονότητα των μικροβίων που μας συντροφεύουν ζει στο έντερο. Αυτοί οι μικροοργανισμοί, 10 με 100 τρισεκατομμύρια στον αριθμό, εκτελούν λειτουργίες όπως η εξαγωγή θρεπτικών συστατικών και θερμίδων από μη αφομοιώσιμα κατά τα άλλα συστατικά της διατροφής μας και η παραγωγή απαραίτητων βιταμινών και αμινοξέων. Ορισμένα εντερικά βακτήρια συμβάλλουν επίσης στην αποτοξίνωση ορισμένων ουσιών που περιέχουν οι τροφές που καταναλώνουμε, οι οποίες μπορεί να είναι επιβλαβείς για την υγεία μας. Ορισμένα από τα μικρόβια που ζουν μέσα και πάνω στο ανθρώπινο σώμα παίζουν κρίσιμο ρόλο στην άμυνα του οργανισμού ενάντια σε παθογόνους παράγοντες. Αυτή η σχέση είναι αμοιβαία ωφέλιμη, καθώς μας βοηθά στην πρόληψη ασθενειών ενώ ταυτόχρονα παρέχει στα μικρόβια χώρο διαβίωσης. Με τη χρήση της μεταγονιδιωματικής μπορούμε να κατανοήσουμε καλύτερα τις βιοκοινότητες μικροβίων που ζουν μέσα και πάνω στο ανθρώπινο σώμα, κάτι που θα μπορούσε να αποδειχθεί πολύτιμο για την κατανόηση των ωφέλιμων και των επιβλαβών μικροβίων και θα μπορούσε να συμβάλει στη διάγνωση, τη θεραπεία και ενδεχομένως την πρόληψη των ασθενειών.

Ο κόσμος των μικροβίων έχει επίσης να μας προσφέρει άφθονες χημικές ουσίες με βιολογική δράση, οι οποίες έχουν εξελιχθεί στα βακτήρια μέσα από δισεκατομμύρια χρόνια επικοινωνίας και ανταγωνισμού μεταξύ τους. Τα βακτήρια είναι οι μεγάλοι χημικοί της φύσης. Οι βιοκοινότητες των μικροβίων είναι σε θέση να παράγουν μία ανεξάντλητη σχεδόν ποικιλία από ισχυρές ενώσεις. Εκατοντάδες φάρμακα που διατίθενται σήμερα προέρχονται από ενώσεις που οι επιστήμονες εντόπισαν αρχικά σε μικρόβια. Η χρήση της μεταγονιδιωματικής για τη μελέτη των μικροβιακών βιοκοινοτήτων μπορεί να μας βοηθήσει να εντοπίσουμε πολύ περισσότερες νέες ενώσεις που θα συμβάλλουν στην υγεία του ανθρώπου, των ζώων και των φυτών κατά τον 21<sup>ο</sup> αιώνα.





## Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΛΑΝΗΤΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ

*Οι περίπλοκοι χημικοί μετασχηματισμοί δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθούν από ένα μόνο μικρόβιο, γίνονται από μία ολόκληρη βιοκοινότητα μικροβίων*

Ίσως να φαίνεται περίεργο, αλλά τα βακτήρια είναι υπεύθυνα για το ήμισυ περίπου της φωτοσύνθεσης στη γη. Τα περισσότερα φωτοσυνθετικά βακτήρια κολλυμπούν ελεύθερα στους ωκεανούς, οι οποίοι καλύπτουν το 70% της επιφάνειας της γης. Τα βακτήρια αυτά επηρεάζουν βασικές χημικές ισορροπίες στην ατμόσφαιρα και είναι ένας από τους λόγους που ο πλανήτης μας εξακολουθεί να είναι κατοικήσιμος.

Τα φωτοσυνθετικά βακτήρια επηρεάζουν τη ζωή πάνω στη γη με πολλούς τρόπους. Ένας από τους σημαντικότερους αφορά τον ρόλο τους στον κύκλο του άνθρακα. Ο άνθρακας είναι το στοιχείο με τη μεγαλύτερη αφθονία στους ζωντανούς οργανισμούς, φυσικά και στον άνθρωπο (εάν εξαιρέσουμε το υδρογόνο και το οξυγόνο του νερού, στα οποία οφείλεται το μεγαλύτερο μέρος του βάρους μας). Παρόλα αυτά, η μεγαλύτερη ποσότητα άνθρακα στη γη βρίσκεται υπό μορφή διοξειδίου του άνθρακα ( $\text{CO}_2$ ), μορφή που δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τα ζώα και τα περισσότερα βακτήρια. Μέσω της φωτοσύνθεσης, τα φυτά και ορισμένα βακτήρια «σταθεροποιούν» τον άνθρακα της ατμόσφαιρας, μετατρέποντάς τον σε μία μορφή που μπορεί να χρησιμοποιηθεί από πολύ περισσότερες μορφές ζωής (ενώ ταυτόχρονα απελευθερώνεται οξυγόνο). Μέσω της διαδικασίας αυτής, τα φωτοσυνθετικά βακτήρια μειώνουν το  $\text{CO}_2$  –ένα από τα κυριότερα αέρια που ευθύνονται για το φαινόμενο του θερμοκηπίου- από την ατμόσφαιρα. Με τον τρόπο αυτό, τα φωτοσυνθετικά βακτήρια μειώνουν ορισμένες από τις επιπτώσεις της απελευθέρωσης  $\text{CO}_2$  και άλλων αερίων του φαινομένου του θερμοκηπίου από ανθρώπινες δραστηριότητες που οι περισσότεροι επιστήμονες θεωρούν υπεύθυνες για την υπερθέρμανση του πλανήτη.

Οι περίπλοκοι χημικοί μετασχηματισμοί δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθούν από ένα μόνο μικρόβιο, γίνονται από μία ολόκληρη βιοκοινότητα μικροβίων. Πολλές βιοκοινότητες μικροβίων, όπως αυτές που εμπλέκονται στην παραγωγή και την κατανάλωση των αερίων που συμβάλλουν στο φαινόμενο του θερμοκηπίου, λειτουργούν μέσω ενός συστήματος αλυσιδωτής μεταφοράς, κατά το οποίο κάθε μικρόβιο εκτελεί τη δική του λειτουργία δίνοντας το τελικό της προϊόν ως εναρκτήριο μόριο στον μικροβιακό του γείτονα. Μέσω της μεταγονιδιωματικής, οι επιστήμονες μπορούν να εξετάσουν τη γενετική βάση αυτών των πολύπλοκων αλυσίδων και να μελετήσουν το πώς τα γονίδια διαφόρων οργανισμών επηρεάζουν το ένα τη λειτουργία του άλλου.



Τα φωτοσυνθετικά βακτήρια που ζουν στη θάλασσα επηρεάζουν σημαντικά τις ισορροπίες στην ατμόσφαιρα της γης. (Εικόνα από την NASA)

Η μεταγονιδιαμιακή μπορεί να βοηθήσει τους επιστήμονες να κατανοήσουν τους μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από αλλαγές στην ενέργεια και την ύλη στη θάλασσα, τη σύσταση της ατμόσφαιρας της γης και το παγκόσμιο κλίμα.

## ΒΙΟΕΝΕΡΓΕΙΑ: ΔΑΜΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ

Ο άνθρωπος δεν μπορεί να βασιστεί επί μακρόν σε μη ανανεώσιμα ορυκτά καύσιμα για τις ενεργειακές του ανάγκες, κάτι που γίνεται όλο και περισσότερο αντιληπτό.

*Η διαδικασία μετατροπής της κυτταρίνης από γεωργικό λύμα σε χρησιμοποιήσιμη αιθανόλη βασίζεται σε ένα βασικό συστατικό: τις μικροβιακές βιοκοινότητες*

Προβλέπεται ότι η ενεργειακή ζήτηση στις ΗΠΑ θα αυξηθεί κατά ποσοστό μεγαλύτερο του 50% μέχρι το έτος 2025, και η εξάρτησή μας από ορυκτά καύσιμα απειλεί να διαταράξει την παροχή ενέργειας σε περίπτωση που υπάρξουν αλλαγές στο πολιτικό κλίμα και τις διεθνείς σχέσεις.

Επιπλέον, τα αέρια του φαινομένου του θερμοκηπίου που παράγονται από την καύση των ορυκτών καυσίμων θεωρούνται ευρέως ως πρωταρχική αιτία της υπερθέρμανσης του πλανήτη. Όλοι αυτοί οι παράγοντες καθιστούν την ανεύρεση ανανεώσιμων καυσίμων, φιλικών προς το περιβάλλον, σημαντική προτεραιότητα για την Αμερική και τον υπόλοιπο κόσμο.

Μία από τις αναδυόμενες πηγές ενέργειας είναι η αιθανόλη (αιθυλική αλκοόλη), ένα βιοκαύσιμο υψηλών οκτανίων που προέρχεται από το καλαμπόκι, το καλαμοσάκχαρο ή άλλες γεωργικές πηγές. Η *αιθανόλη κυτταρινικής προέλευσης* παράγεται από την κυτταρίνη, η οποία απαντά σε κοινά γεωργικά λύματα όπως οι ίνες και οι βλαστοί του καλαμποκιού, τα άχυρα από το σιτάρι και άλλες μορφές βιομάζας όπως το κεχρί (*Panicum vergatum*) και ο μίσχανθος. Όμως η διαδικασία μετατροπής της κυτταρίνης από γεωργικό λύμα σε χρησιμοποιήσιμη αιθανόλη βασίζεται σε ένα βασικό συστατικό: τις μικροβιακές βιοκοινότητες. Αρχικά θα πρέπει να συνεργαστούν αρκετοί τύποι μικροοργανισμών για τη μετατροπή της κυτταρίνης των αγροτικών αποβλήτων σε σάκχαρο. Στη συνέχεια γίνεται ζύμωση των σακχάρων –επίσης από μικρόβια– με σκοπό την παραγωγή αιθανόλης.





Άλλα μικρόβια πάλι παράγουν πολλές διαφορετικές πιθανές πηγές ενέργειας όπως το υδρογόνο, το μεθάνιο, η βουτανόλη, ακόμη και το ηλεκτρικό ρεύμα. Χειριζόμενοι προσεκτικά τη διαθεσιμότητα των θρεπτικών στοιχείων και άλλες περιβαλλοντικές συνθήκες, οι επιστήμονες προσπαθούν να βρουν τρόπους να αιχμαλωτίσουν και να αποθηκεύσουν τα χρήσιμα παραπροϊόντα των μικροβίων αυτών. Θα πρέπει όμως να μάθουμε πολύ περισσότερα σχετικά με τον τρόπο λειτουργίας των μικροβιακών βιοκοινοτήτων για να είμαστε σε θέση να ελέγχουμε και να διοχετεύσουμε τις ενεργειακές πηγές που παράγουν. Η μεταγονιδιωματική αποτελεί ένα σημαντικό μέσον απόκτησης αυτής της γνώσης και θα πρέπει να θεωρηθεί ως τμήμα της στρατηγικής προσέγγισης της Αμερικής για την αντιμετώπιση των σημερινών και των μελλοντικών αναγκών για ανανεώσιμες πηγές ενέργειας.

## ΕΞΥΠΙΝΗ ΓΕΩΡΓΙΑ: ΠΩΣ ΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΒΟΗΘΟΥΝ ΤΙΣ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

Ένα από τα πιο πολύτιμα αλλά ακατανόητα μυστήρια από το χώρο της γεωργίας είναι το φαινόμενο «κατασταλτικού εδάφους». Στα κατασταλτικά εδάφη, τα φυτά παραμένουν υγιή ακόμη και παρουσία μεγάλης πυκνότητας παθογόνων οργανισμών. Εάν το έδαφος αυτό αποστειρωθεί και έτσι καταστραφούν τόσο τα χρήσιμα όσο και τα βλαβερά μικρόβια που περιέχει, τα φυτά εμφανίζουν ασθένειες και πεθαίνουν μόλις τα παθογόνα καταφέρουν να εισέλθουν και πάλι στο έδαφος. Οι επιστήμονες θεωρούν ότι τα μικρόβια που ζουν στο κατασταλτικό έδαφος προστατεύουν τα φυτά από ασθένειες –και εάν τα μικρόβια αυτά εξαφανιστούν, τα φυτά είναι πολύ πιο ευπαθή στις μολύνσεις. Παρότι αφιέρωσαν δεκαετίες στη σχετική έρευνα, δεν μπόρεσαν να εντοπίσουν τα μικρόβια που είναι υπεύθυνα για την καταστολή των ασθενειών παρά μόνο σε λίγες τοποθεσίες. Οι επιστήμονες πιστεύουν ότι για την καταστολή της ασθένειας ευθύνεται μία πολύπλοκη μικροβιακή βιοκοινότητα επειδή κανένα είδος μικροβίου δεν μπορεί να φέρει μόνο του σε πέρας κάτι τέτοιο. Οι δραστηριότητες των βιοκοινοτήτων του κατασταλτικού εδάφους είναι ιδιαίτερα ωφέλιμες για τη γεωργία.

Οι βιοκοινότητες των μικροβίων που βρίσκονται πάνω και γύρω από τα φυτά παίζουν επίσης κρίσιμο ρόλο για την παραγωγή των θρεπτικών στοιχείων που έχουν ανάγκη τα φυτά για να αναπτυχθούν. Ορισμένα βακτήρια μετατρέπουν το άζωτο της ατμόσφαιρας σε αμμωνία, μία μορφή που μπορούν να χρησιμοποιήσουν άμεσα τα φυτά και τα ζώα. Άλλα μικρόβια του εδάφους ανακυκλώνουν θρεπτικά στοιχεία από φυτά και ζώα που βρίσκονται σε αποσύνθεση, ενώ άλλα μετατρέπουν στοιχεία όπως ο σίδηρος και το μαγγάνιο σε μορφές που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θρέψη των φυτών. Για μια ακόμη φορά, αυτοί οι τόσο σημαντικοί βιομετασχηματισμοί απαιτούν τη δράση μίας βιοκοινότητας. Για παράδειγμα, κανένα μικρόβιο δεν είναι σε θέση μόνο του να μετατρέψει την αμμωνία σε νιτρικό άλας, κάτι που όμως φέρουν σε πέρας πολύ αποτελεσματικά ομάδες μικροβίων.



Εμβολιασμός βακτηριακής καλλιέργειας σε βιοαντιδραστήρα που μετατρέπει γεωργικά υλικά σε αιθανόλη. (Εικόνα από το USDA, φωτογραφία του Keith Weller)



Πολύπλοκες μικροβιακές βιοκοινότητες που ζουν στο έδαφος παρέχουν απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και προστατεύουν τα φυτά από τις ασθένειες.



Η μεταγονιδιατική μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη πρακτικών γεωργίας που εκμεταλλεύονται τις φυσικές συμμαχίες ανάμεσα στα μικρόβια, τα φυτά και τα ζώα. (Εικόνα του James Tiedje)

Ενώ οι επιστήμονες έχουν καταφέρει να μάθουν κάποια πράγματα σχετικά με τις πολύπλοκες μικροβιακές βιοκοινότητες που διατηρούν τις καλλιέργειες υγιείς και παραγωγικές, πολλά είναι αυτά που ακόμη αγνοούν σχετικά με αυτές. Η μεταγονιδιατική μάς προσφέρει μία μοναδική ευκαιρία να εξερευνήσουμε πώς οι μικροβιακές βιοκοινότητες αλληλεπιδρούν με τις καλλιέργειες και πώς μπορούν τελικά να μας βοηθήσουν να παράγουμε υγιέστερες, πιο εύρωστες καλλιέργειες.

## ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Οι μικροβιακές βιοκοινότητες παίζουν κρίσιμο ρόλο στην απομάκρυνση πολλών επικίνδυνων ουσιών, φυσικής και ανθρωπογενούς προέλευσης. Μετατρέπουν πιθανώς θανατηφόρες χημικές ουσίες σε μορφές ήπιες τόσο για τον άνθρωπο όσο και για το περιβάλλον. Ορισμένα μικρόβια καταναλώνουν αέριο μεθάνιο –ένα σημαντικό αέριο του φαινομένου του θερμοκηπίου– το οποίο εκλύεται σε χωματερές και βάλτους. Άλλα μικρόβια αποικοδομούν τα λύματα στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας υγρών αποβλήτων. Βιοκοινότητες θαλάσσιων βακτηρίων, όμοιων με τα μικρόβια του εδάφους που αποικοδομούν τη βενζίνη στη χέρσο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθαρισμό των πετρελαιοκηλίδων από τους ωκεανούς.

Αν και γνωρίζουμε ότι οι μικροβιακές βιοκοινότητες είναι απίστευτα χρήσιμες για την αποικοδόμηση των λυμάτων και των επικίνδυνων πετρελαιοκηλίδων, δεν έχουμε ακόμη κατανοήσει παρά ελάχιστα τις σχετικές διαδικασίες –και το πώς θα μπορούσαμε να τις εκμεταλλευτούμε για να διαχειριστούμε τις χημικές ουσίες που αποβάλ-

*Οι μικροβιακές βιοκοινότητες μετατρέπουν πολλές χημικές ουσίες που θα μπορούσαν να αποβούν επικίνδυνες για τη ζωή σε μορφές ακίνδυνες τόσο προς τον άνθρωπο όσο και προς το περιβάλλον.*



λει στο περιβάλλον ο άνθρωπος, οι οποίες γίνονται όλο και περισσότερες. Η μεταγονιδιαματική ανάλυση μπορεί να μας βοηθήσει να εντοπίσουμε τα συγκεκριμένα μέλη των βιοκοινοτήτων και τις λειτουργίες που απαιτούνται για την ολοκλήρωση των χημικών μετασχηματισμών που θα διατηρήσουν τον πλανήτη μας βιώσιμο.

Θαλάσσια μικρόβια διασπούν επικίνδυνες πετρελαιοκηλίδες στον ωκεανό. (Εικόνα από τον NOAA HAZMAT)



## ΓΙΑ ΝΑ ΠΑΡΑΜΕΙΝΟΥΝ ΠΟΣΙΜΑ ΤΑ ΥΠΟΓΕΙΑ ΥΔΑΤΑ

Σχεδόν κάθε πρατήριο βενζίνης στις Ηνωμένες Πολιτείες διαθέτει τρεις ή περισσότερες υπόγειες αποθηκευτικές δεξαμενές βενζίνης. Η θλιβερή αλήθεια που συνοδεύει τις δεξαμενές αυτές είναι ότι πολλές από αυτές είτε εμφανίζουν διαρροή αυτή τη στιγμή είτε πρόκειται να εμφανίσουν κάποια στιγμή στο μέλλον, απελευθερώνοντας βενζίνη στο έδαφος και γεννώντας τον κίνδυνο μόλυνσης των υπόγειων υδάτων. Δεδομένης της μεγάλης εξάπλωσης και του μεγέθους των διαρροών αυτών -καθώς και του γεγονότος ότι το 50% του πληθυσμού των ΗΠΑ βασίζεται στα υπόγεια ύδατα ως πηγή πόσιμου νερού- είναι απορίας άξιον το πώς δεν πίνουμε όλοι νερό μολυσμένο με βενζίνη!

Η απάντηση είναι ότι συχνά μας προστατεύει η βιοκοινότητα των μικροβίων που ζουν στο έδαφος, η προσαρμοστικότητα της οποίας είναι τεράστια. Καθώς η βενζίνη απελευθερώνεται στο έδαφος, ενεργοποιούνται κάποια μέλη της βιοκοινότητας που βρίσκονται σε σχετικά λανθάνουσα κατάσταση και αποικοδομούν τις βλαβερές χημικές ουσίες που περιέχει η βενζίνη. Επειδή η βενζίνη αποτελείται από εκατοντάδες χημικές ουσίες, απαιτείται η συνεργασία πολλών διαφορετικών μικροβίων για να διασπαστούν όλες. Για παράδειγμα, όταν ορισμένοι τύποι βακτηρίων δημιουργούν έλλειψη οξυγόνου στα υπόγεια ύδατα κοντά σε μία περιοχή διαρροής βενζίνης, άλλοι τύποι βακτηρίων που χρησιμοποιούν νιτρικό άλας ως ενέργεια ξεκινούν την βιοαποικοδόμηση της βενζίνης. Ακολουθούν βακτήρια που χρησιμοποιούν σίδηρο, μαγγάνιο και θειικό άλας. Αυτά τα μέλη της βιοκοινότητας συνεργάζονται μεταξύ τους μέσα στην διαρρέουσα βενζίνη μέχρις ότου οι ρυπαντές μετατραπούν σε αβλαβείς ενώσεις, διοξείδιο του άνθρακα και νερό.

Τα μικρόβια μπορούν να διασπάσουν τη βενζίνη που διαφεύγει μέσω διαρροών από υπόγειες δεξαμενές αποθήκευσης σε πρατήρια καυσίμων.



# ΠΩΣ ΘΑ ΕΚΜΕΤΑΛΛΕΥΤΟΥΜΕ ΣΤΟ ΕΠΑΚΡΟΝ ΤΙΣ ΝΕΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

**Η** Η πλήρης εκμετάλλευση των ισχυρών νέων εργαλείων που μας παρέχει η μεταγονιδιωματική και οι άλλες νέες επιστημονικές εξελίξεις παρουσιάζει εντούτοις ορισμένες δυσκολίες. Η έκθεση που εξέδωσε το 2007 το Εθνικό Συμβούλιο Ερευνών (National Research Council), με τίτλο *Η Νέα Επιστήμη της Μεταγονιδιωματικής: Αποκαλύπτοντας τα Μυστικά του Μικροβιακού μας Πλανήτη* (*The New Science of Metagenomics: Revealing the Secrets of Our Microbial Planet*) παρουσιάζει τις προκλήσεις και τις ευκαιρίες που ενέχει το μέλλον της μικροβιολογίας. Η έκθεση περιγράφει ορισμένες τεχνολογικές, μεθοδολογικές και υπολογιστικές εξελίξεις που απαιτούνται προκειμένου η μεταγονιδιωματική να μπορέσει να φτάσει στο έπακρον των δυνατοτήτων της και να μας προσφέρει όλα όσα μας υπόσχεται.

**ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗΣ.** Χρειάζεται πολλή δουλειά για να δημιουργηθούν τα θεμέλια, να βρεθούν οι τυπικές πρακτικές και να δημιουργηθεί το πλαίσιο στήριξης του κλάδου. Πολλά στάδια ενός προγράμματος μεταγονιδιωματικής εξακολουθούν να παρουσιάζουν ιδιαίτερες δυσκολίες:

- Η απόκτηση ενός καλού δείγματος από το περιβάλλον είναι ένα απαραίτητο αλλά δύσκολο βήμα. Οι επιστήμονες θα πρέπει να προσδιορίσουν τον καλύτερο τρόπο δειγματοληψίας από το περιβάλλον, τον αριθμό των δειγματοληψιών και το εάν ένα δείγμα είναι αντιπροσωπευτικό του περιβάλλοντος.
- Θα πρέπει να βρεθούν καλύτερες τεχνικές εξαγωγής DNA. Ο εντοπισμός των σπάνιων μελών μίας βιοκοινότητας μικροβίων αποτελεί πρόκληση, μπορεί να είναι όμως ιδιαίτερα σημαντικός εάν ένας μικρός αριθμός μικροβίων παίζει σημαντικό ρόλο στη βιοκοινότητα. Η βελτίωση των τεχνικών εξαγωγής DNA θα μπορούσε να διασφαλίσει ότι μία μεταγονιδιωματική βιβλιοθήκη θα εκπροσωπεί με ακρίβεια το γονιδίωμα ολόκληρης της βιοκοινότητας με ελάχιστη ή καθόλου μόλυνση.
- Η επέκταση των αναλύσεων πέρα από την αλληλουχία του DNA για τη μελέτη των πρωτεϊνών και των μεταβολιτών (των προϊόντων των κυτταρικών διαδικασιών) που παράγει μία βιοκοινότητα θα διαδραματίσει κρίσιμο ρόλο για την κατανόηση του τρόπου λειτουργίας μίας συγκεκριμένης βιοκοινότητας και της αλληλεπίδρασής της με το ενδιαίτημά της.



**ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΓΚΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ.** Από τα διάφορα προγράμματα μεταγονιδιωματικής προκύπτουν τεράστιες ποσότητες δεδομένων. Δημιουργείται έτσι η ανάγκη για αποτελεσματικά συστήματα διαχείρισής τους, ώστε να συμβάλλουν στην περαιτέρω πρόοδο του κλάδου. Χρειαζόμαστε νέες βάσεις δεδομένων με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Τα δεδομένα των προγραμμάτων μεταγονιδιωματικής θα πρέπει να αποθηκεύονται σε βάσεις δεδομένων που θα είναι ελεύθερα προσβάσιμες σε όλους.
- Οι βάσεις μεταγονιδιωματικών δεδομένων θα πρέπει να χρησιμοποιούν κοινά πρότυπα. Θα πρέπει να καταγράφονται όχι μόνο τα δεδομένα αλληλουχίας αλλά και οι πληροφορίες σχετικά με τις μεθόδους δειγματοληψίας, την επεξεργασία των δειγμάτων και τα ενδιατήματα από τα οποία γίνεται η δειγματοληψία.
- Οι βάσεις δεδομένων θα πρέπει να περιλαμβάνουν εξειδικευμένα εργαλεία που θα επιτρέπουν σε διαφορετικούς επιστήμονες να αναλύουν τα δεδομένα με διαφορετικούς τρόπους. Θα διασφαλιστεί έτσι ότι τα δεδομένα που αποθηκεύονται στις βάσεις δεδομένων θα έχουν αύξουσα και όχι φθίνουσα αξία καθώς θα εξελίσσεται η τεχνολογία.



**ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΑ ΚΑΙ ΘΕΣΜΙΚΑ ΠΛΑΙΣΙΑ.** Η μεταγονιδιωματική θα επωφεληθεί από τη συμμετοχή ειδικών από πολλούς διαφορετικούς κλάδους, όπως η χημεία, η γενετική, η μικροβιολογία, η βιοχημεία, η παθολογία, η οικολογία, η εξέλιξη, οι επιστήμες εδάφους και ατμόσφαιρας, η γεωλογία, η ωκεανογραφία, η στατιστική, η επιστήμη των υπολογιστών, η ανάπτυξη βάσεων δεδομένων, τα μαθηματικά, η μηχανική και άλλοι. Τα πανεπιστήμια θα πρέπει να εξελίσσουν γρήγορα τις εκπαιδευτικές, διοικητικές και συμβουλευτικές τους δομές ώστε να διευκολύνουν τη διεπιστημονική συνεργασία και να βοηθήσουν τη μεταγονιδιωματική να φτάσει στο έπακρο των δυνατοτήτων της.

Λόγω του ευρέος φάσματος που καλύπτει η μεταγονιδιωματική, θα μπορούσε να εξυπηρετήσει τους σκοπούς πολλών ομοσπονδιακών φορέων, όπως το Εθνικό Ίδρυμα Επιστημών, τα Εθνικά Ιδρύματα Υγείας, το Υπουργείο Ενέργειας, κρατικοί φορείς και

άλλοι. Η επικοινωνία και ο συντονισμός των διάφορων σχετιζόμενων φορέων θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμος για την πρόοδο του κλάδου.

**Η ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΙΑΣ «ΠΑΓΚΟΣΜΙΑΣ ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΑΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ».** Στην έκθεση με τίτλο *Η Νέα Επιστήμη της Μεταγονιδιωμικής: Αποκαλύπτοντας τα Μυστικά του Μικροβιακού μας Πλανήτη* (*The New Science of Metagenomics: Revealing the Secrets of Our Microbial Planet*) προτείνεται η δημιουργία μίας Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας για τη Μεταγονιδιωμική στις Ηνωμένες Πολιτείες, η οποία θα περιλαμβάνει έναν μικρό αριθμό εκτενών προγραμμάτων μεγάλης κλίμακας, έναν μεγαλύτερο αριθμό προγραμμάτων μετρίου μεγέθους και πολλά προγράμματα μικρής κλίμακας.

- Τα προγράμματα μεγάλης κλίμακας αφορούν τη μελέτη μιας μικροβιακής βιοκοινότητας σε μεγάλο βάθος, την ανάλυση ενός ενδιαφέροντος με επίκεντρο τις δυνατότητες που αυτό προσφέρει για ανακαλύψεις, την ποικιλομορφία του, τα κοινά χαρακτηριστικά των μελών του και τη λεπτομερή του μελέτη. Πιθανές υποψήφιες βιοκοινότητες είναι:
  - μια βιοκοινότητα σε ένα φυσικό περιβάλλον (όπως το θαλασσίνο νερό ή το έδαφος)
  - μια βιοκοινότητα που σχετίζεται με έναν ξενιστή (όπως τα μικρόβια του ανθρώπινου εντέρου ή αυτά που ζουν μέσα στο ανθρώπινο στόμα) και
  - μια βιοκοινότητα που ζει σε ένα περιβάλλον «υπό διαχείριση» (όπως εγκαταστάσεις κατεργασίας λυμάτων ή τοποθεσία βιοαποικοδόμησης)



- Τα προγράμματα μεσαίου μεγέθους θα περιλαμβάνουν περισσότερους τύπους μικροβιακών ενδιαφερόντων. Τα προγράμματα αυτά θα εφαρμόζουν μία διεπιστημονική προσέγγιση για τη μελέτη των βιοκοινότητων μικροβίων.
- Τα μικρής κλίμακας προγράμματα θα γίνονται από μεμονωμένους επιστήμονες με σκοπό τη μελέτη τμήματος μίας βιοκοινότητας, μίας συγκεκριμένης λειτουργίας σε πολλές βιοκοινότητες ή μίας συγκεκριμένης τεχνικής εξέλιξης.



# ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Ο** άνθρωπος θα μπορούσε ίσως να ζήσει σε έναν κόσμο από όπου θα απουσίαζαν άλλες μεγάλες μορφές ζωής, χωρίς τα μικρόβια όμως όλα τα πολύπλοκα φυτά και ζώα –όπως ο άνθρωπος– δεν θα μπορούσαν πιθανότατα να επιβιώσουν. Τα μικρόβια μετατρέπουν τα κύρια στοιχεία της ζωής –όπως ο άνθρακας, το άζωτο και το θείο– σε μορφές που είναι προσβάσιμες σε όλα τα άλλα ζωντανά πλάσματα. Οι παραδοσιακές μικροβιολογικές προσεγγίσεις έχουν ήδη δείξει πόσο χρήσιμα μπορεί να είναι τα μικρόβια. Η νέα προσέγγιση της μεταγονιδιωματικής θα αυξήσει σημαντικά την ικανότητά μας να ανακαλύπτουμε και να επωφελομαστε από τις απίστευτες ικανότητες του κόσμου των μικροβίων.

Η μεταγονιδιωματική προσφέρει ένα νέο πρίσμα για τη θεώρηση του κόσμου των μικροβίων, το οποίο μπορεί να φέρει επανάσταση στην κατανόηση όλων των ζωντανών οργανισμών. Στη μεταγονιδιωματική, η ισχύς της γονιδιωματικής ανάλυσης εφαρμόζεται σε ολόκληρες βιοκοινότητες μικροβίων, παρακάμπτοντας την ανάγκη απομόνωσης και καλλιέργειας μεμονωμένων ειδών μικροβίων. Αυτή η νέα προσέγγιση θα φέρει στο φως πολλές ικανότητες των μικροβιακών βιοκοινοτήτων που βρίσκονται πίσω από τους ενεργειακούς και θρεπτικούς κύκλους της γης και στηρίζουν την υγεία των κατοίκων της. Η μεταγονιδιωματική θα μας προσφέρει πολύ περισσότερες γνώσεις σχετικά με τις βιοκοινότητες των μικροβίων και θα αυξήσει σημαντικά την πρόοδο σε πολλούς τομείς όπως η ανθρώπινη υγεία, η γεωργία, η παραγωγή ενέργειας και η εξυγίανση του περιβάλλοντος.

*Χωρίς τα μικρόβια όμως όλα τα πολύπλοκα ζώα και φυτά –όπως ο άνθρωπος– δεν θα μπορούσαν πιθανότατα να επιβιώσουν.*







**Σχετικά με τις Εθνικές Ακαδημίες των ΗΠΑ:** Οι εθνικές ακαδημίες –η Εθνική Ακαδημία Επιστημών, η Εθνική Ακαδημία Μηχανικής, το Ινστιτούτο Ιατρικής και το Εθνικό Συμβούλιο Ερευνών– εκτελούν ένα δημόσιο λειτούργημα εργαζόμενες έξω από το πλαίσιο της κυβέρνησης για να διασφαλίσουν ανεξάρτητη συμβουλευτική στήριξη για ζητήματα που αφορούν την επιστήμη, την τεχνολογία και την ιατρική. Έχουν επιστρατεύσει επιτροπές αποτελούμενες από τους κορυφαίους επιστήμονες, μηχανικούς και άλλους ειδικούς της χώρας – που όλοι τους προσφέρουν εθελοντικά το χρόνο τους για τη μελέτη συγκεκριμένων θεμάτων. Τα αποτελέσματα των διαβουλευσών τους είναι έγκυρες εκθέσεις αξιολόγησης, που ενέπνευσαν ορισμένες από τις σημαντικότερες προσπάθειες της χώρας για βελτίωση της υγείας, της εκπαίδευσης και της ευημερίας του πληθυσμού.

Το έντυπο αυτό βασίζεται στην έκθεση του εθνικού συμβουλίου ερευνών με τίτλο *Η Νέα Επιστήμη της Μεταγονιδιωματικής: Αποκαλύπτοντας τα Μυστικά του Μικροβιακού μας Πλανήτη* (*The New Science of Metagenomics: Revealing the Secrets of Our Microbial Planet*) (2007) και συντάχτηκε από την επιτροπή «Μεταγονιδιωματική: Προκλήσεις και Λειτουργικές Εφαρμογές». [http://books.nap.edu/catalog.php?record\\_id=11902](http://books.nap.edu/catalog.php?record_id=11902)

**Επιτροπή «Μεταγονιδιωματική: Προκλήσεις και Λειτουργικές Εφαρμογές»:** Jo Handelsman (συν-επικεφαλής), University of Wisconsin-Madison, James M. Tiedje (συν-επικεφαλής), Michigan State University, Lisa Alvarez-Cohen, University of California, Berkeley, Michael Ashburner, University of Cambridge, Isaac K. O. Cann, University of Illinois, Urbana-Champaign, Edward F. Delong, Massachusetts Institute of Technology, W. Ford Doolittle, Dalhousie University, Claire M. Fraser-Liggett, The Institute for Genomic Research, Adam Godzik, the Burnham Institute, Jeffrey I. Gordon, Washington University School of Medicine, Margaret Riley, University of Massachusetts, Amherst, Molly B. Schmid, Keck Graduate Institute, Ann H. Reid (Διεύθυνση Μελέτης), Εθνικό Συμβούλιο Ερευνών.

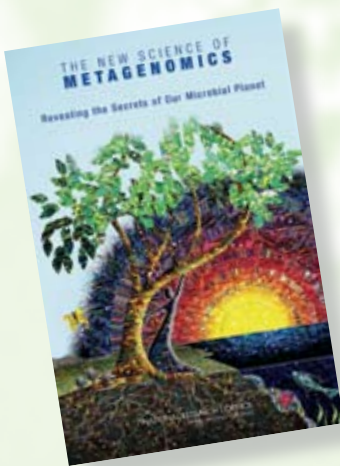
Εκθέσεις των Εθνικών Ακαδημιών είναι διαθέσιμες από τις Εκδόσεις των Εθνικών Ακαδημιών, 500 Fifth Street, NW, Washington, DC 20001, 800-624-6242, <http://www.nap.edu>. Οι εκθέσεις είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο σε μορφή που προσφέρει πλήρεις δυνατότητες αναζήτησης.

Η αγγλική έκδοση του φυλλαδίου αυτού και σχετικό υλικό είναι διαθέσιμο στη διεύθυνση: <http://dels.nas.edu/metagenomics>.

Η έκδοση αυτή γράφτηκε από τους Anne Jurkowski και Ann Reid και σχεδιάστηκε από τον Van Nguyen. Εξώφυλλο Nicolle Rager Fuller ([www.sayo-art.com](http://www.sayo-art.com)), υδατογραφία σελίδας 3 από το αμερικανικό υπουργείο Ενέργειας, φωτογραφία σελίδας 17 από τον Jeff Miller, University of Wisconsin-Madison.

Τη μετάφραση στα ελληνικά έκανε η Βασιλική Βακάκη, και την επιστημονική επιμέλεια ο Τάσος Οικονόμου. Την προσαρμογή στην ελληνική έκδοση και την τεχνική επιμέλεια είχαν οι Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης. © για την ελληνική γλώσσα, 2009, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.

Copyright 2007 Εθνική Ακαδημία Επιστημών - National Academy Of Sciences. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.





**Η** ανθρωπότητα έχει ωφεληθεί αφάνταστα από τη μελέτη των μικροβίων από τότε που αυτά ανακαλύφθηκαν, κατά τον 17<sup>ο</sup> αιώνα. Παρόλα αυτά, τα περισσότερα οφέλη προήλθαν από τη μελέτη ελάχιστων από τα εκατομμύρια είδη μικροβίων που υπάρχουν στο περιβάλλον. Επιπλέον, οι επιστήμονες συνειδητοποιούν τη σημασία που έχει η μελέτη των συνολικών ιδιοτήτων των βιοκοινοτήτων των μικροβίων, τα οποία εκτελούν πολύπλοκες λειτουργίες απαραίτητες για την υγεία των ανθρώπων και του πλανήτη. Ο αναδυόμενος κλάδος της μεταγονιδιωματικής ανοίγει τον δρόμο για την εξερεύνηση των πάμπολλων μικροβίων που δεν έχουν μέχρι στιγμής μελετηθεί και για τη μελέτη ολόκληρων μικροβιακών βιοκοινοτήτων. Μέσω της βαθύτερης κατανόησης των μικροβίων που διατηρούν τη ζωή στη γη, η προσέγγιση της μεταγονιδιωματικής υπόσχεται ανυπολόγιστα οφέλη.

## **THE NATIONAL ACADEMIES**

*Advisers to the Nation on Science, Engineering, and Medicine*

The nation turns to the National Academies—National Academy of Sciences, National Academy of Engineering, Institute of Medicine, and National Research Council—for independent, objective advice on issues that affect people's lives worldwide.

[www.national-academies.org](http://www.national-academies.org)