

¿Qué son los Biochips?

Maria Isabel Huacani Marca

Masbelh_9@hotmail.com

RESUMEN

Da a conocer el origen ,avance científico hasta ahora su fabricación ,elaboración y lo más importante sus aplicaciones, ventajas, desventajas; como el software, hardware aplicando inteligencia artificial.

Palabras claves

Labchip, Bioinformática, Ontología, normalización, pin y los microarray.

1. INTRODUCCIÓN

En 1950 se produce el nacimiento real de la inteligencia artificial, cuándo Norbet desarrolló el principio de la retroalimentación. Esta técnica consiste, por ejemplo en la tecnología del termostato, comparar temperatura actual del entorno con la deseada y según lo resultados aumentarla o disminuirla.

La palabra biochip tuvo sus inicios en la década de 1960, al inmovilizar muestras genéticas sobre soportes sólidos. Una década mas tarde, Edwin Southern como soporte utilizo filtros de microcelulosa, sobre los que se adherían las moléculas de ADN.

2. MARCO TEORICO

Los biochip son dispositivos similares a los microchip de computadoras, aunque con una amplia gama de funciones para la medicina y la agricultura; igual que sucede con los circuitos de las computadoras, que son capaces de calcular millones de operaciones matemáticas en un sólo segundo, los biochip realizan millones de reacciones biológicas, como decodificar genes en segundos.



Figura 1. Biocip

Algoritmos informáticos descifran el patrón de puntos producido por el biochip, con el cual se puede calcular la probabilidad estadística de cada una de las posibles infecciones y proporcionar esa información al médico.

Ahora se esta realizando mas investigaciones para el encontrar la cura para el cáncer. Además se podrá saber sobre algunas enfermedades antes de tiempo, por lo tanto tener más opciones de encontrar la cura de las mismas y muchas cosas más.

3. METODOLOGÍA De TRABAJO

La metodología de trabajo a la hora de plantear un ensayo con una plataforma de biochips está dividida en varios pasos, y la realización de algunos de ellos está condicionada por el tipo de Biochip que se desee emplear durante el experimento. Aún así, a grandes rasgos, la metodología a seguir es la misma y sería la siguiente:

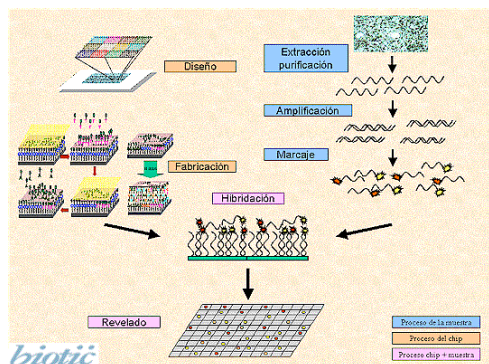


Figura 2. Metodología de trabajo

3.1 Bioinformática Asociada

Los nuevos enfoques experimentales en los que se están aplicando tecnologías basadas en biochips están permitiendo al obtención de grandes cantidades de información que deben ser almacenadas y procesadas mediante la colaboración de la bioinformática que se hermana con estas tecnologías al proporcionar las herramientas necesarias para poder completar los ensayos mediante el análisis de los resultados

En la actualidad se han desarrollado herramientas bioinformáticas que permiten monitorizar el conjunto del proceso de trabajo en el laboratorio con los sistemas LIMS (sistemas de gestión de la información de laboratorio). Gracias a estos sistemas se puede seguir y gestionar todo el proceso de trabajo de laboratorio con detalle desde el diseño de los biochips hasta el análisis, la información que se almacena en estos sistemas incluye la descripción del material de las sondas inmovilizadas en la superficie del chip, información del proceso de fabricación del chip proveniente de la gestión del robot, la descripción del material de la muestra, la descripción de los reactivos empleados así como de los investigadores encargados del proceso.

Las principales etapas en las que participa la bioinformática en el proceso de trabajo con estos dispositivos son los siguientes:

3.2 Diseño

Diseño del Chip, la bioinformática participa muy activamente a la hora de seleccionar las sondas de análisis que se van a inmovilizar a la superficie del chip. El tipo de sonda que se desee inmovilizar variará según el tipo de experimento que se desee realizar. La bioinformática participa en los estudios previos necesarios para la determinación de las secuencias que

proporcionarán una hibridación más específica, que son seleccionadas como sondas para su inmovilización.

Fabricación: Los procesos de gestión de los equipos en cargados de la fabricación de los biochips están regulados mediante herramientas informáticas.

Revelado: En este proceso la participación bioinformática es clave para la obtención de los datos procedentes de los dispositivos de detección de señales positivas procedentes de los dispositivos de detección.

Almacenamiento de los datos, los datos son ofrecidos en soporte electrónico por lo que se debe recurrir a herramientas de las tecnologías de la información y las comunicaciones que gestionen y almacenen estos datos.

Análisis, debido a la gran cantidad de datos que generan este tipo de ensayos se hace imprescindible la participación bioinformática para realizar los análisis de datos.

3.3 Software

Una de las consecuencias del alto grado de automatización y de la gran cantidad de datos que son capaces de generar estos dispositivos, es la necesidad de emplear la bioinformática en casi todos los pasos de trabajo. Por tanto la necesidad de aplicaciones de software que permitan la gestión y análisis de los experimentos se ha convertido en un área candente en el campo de los Biochips. En la actualidad se podrían distinguir varios tipos de software destinados cada uno a un proceso de los que se realizan durante los experimentos. Asimismo también existen entornos integrados capaces de ofrecer en un único paquete muchas de las aplicaciones requeridas.

En el mundo del software desarrollado para su aplicación en entornos bioinformáticas de trabajo con biochips volvemos a encontrar una tendencia bipolar. En un polo podemos encontrar aquellos programas que se ofrecen de forma gratuita y que pueden ser descargados a través de Internet, por los investigadores para su utilización en el laboratorio. En muchos casos este tipo de software se puede encontrar en las páginas de grupos que trabajan en universidades y otros centros públicos de investigación y que han desarrollado ellos mismos estas aplicaciones.

El otro polo que existe es el dedicado al diseño y comercialización de software por parte de compañías privadas. Este tipo de software ha sido desarrollado mayoritariamente por las empresas dedicadas a la bioinformática pero también se puede observar la presencia de empresas que originalmente se dedicaban a la fabricación y diseño de biochips que también desarrollan y comercializan

Algunos ejemplos de las técnicas empleadas para la fabricación de estos dispositivos descritos brevemente son:

- Fotolitografía – Affymetrix y la Digital Ópticas Chemistry – Texas University-Texas Instruments
- Localización electrónica – Nanogen
- Robots piezoeléctricos – Varios fabricantes

Existen diferentes programas de tratamiento de imágenes, algunos de los cuales permiten analizar las entradas de múltiples biochips simultáneamente.

Posteriormente a la detección de la imagen y a esta primera interpretación de los resultados los datos pueden ser almacenados y presentados en diferentes formatos. La posibilidad de utilizar diferentes formatos permite que los datos sean posteriormente

importados por el software de análisis. En la mayoría de los casos los datos son presentados al investigador en forma de una imagen en formato TIFF de 16 bits.

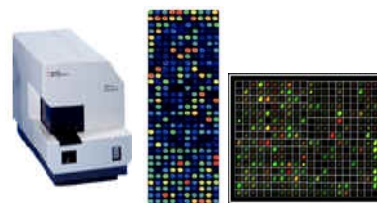


Figura 3. TIFF

3.4 Labchips

Por lo tanto los Labchips pueden considerarse como "microchips analíticos".

La finalidad de esta tecnología es la de suministrar un método rápido, portátil, desechable y económico para la realización de ensayos.



Figura 4. Labchip

Estos dispositivos están siendo empleados para la realización entre otras de las siguientes reacciones:

- Cromatografías
- PCR
- Detección de antígenos
- Citometrías
- Purificación de nuestras de ADN y ARN
-

3.5 Iniciativas de Estandarización

La expansión del uso de estas tecnologías ha traído consigo la proliferación y diversificación de plataformas sobre las cuales realizar los ensayos. Esta situación ha terminado por desembocar en una ausencia casi absoluta de unos estándares que permitan la interoperabilidad de los sistemas.

El terreno de la gestión y análisis de los datos la situación es muy similar a la que se da en el terreno tecnológico, propiciando una situación que dificulta la comparabilidad de los resultados obtenidos.

En este sentido se han venido desarrollando en los últimos años diversas iniciativas que tratan de proponer unos mínimos comunes que permitan un punto de encuentro tanto entre los resultados obtenidos por las diversas técnicas como la posibilidad de emplear las mismas herramientas en diferentes plataformas.

Las iniciativas de estandarización han estado por tanto siempre enfocadas a tres ámbitos:

- Estandarización del Hardware, es decir una normalización de los propios biochips en términos de dimensiones, superficies, etc...
- Estandarización del material inmovilizado, en este caso la necesidad de establecer unos criterios para la determinación de los controles internos resulta muy importante
- Estandarización de los procedimientos de análisis y almacenamiento de la información proveniente de estos estudios. De esta manera se pretenden encontrar unas normas

comunes que se puedan aplicar a las herramientas bioinformáticas que se emplean en este entorno

Las primeras iniciativas de estandarización datan de 1998 y aún no han tenido éxito, ya que no se puede considerar aún un estándar. Los primeros abordajes de estandarización surgieron como iniciativas más o menos aisladas en la que se podían distinguir muy claramente las tres áreas de estandarización anteriormente propuestas. Estas iniciativas fueron el GATConsortium, que fue la iniciativa liderada por Affymetrix y encaminada a establecer unos parámetros que permitiesen la interoperabilidad de las plataformas. Otra iniciativa fue la liderada por el NCGRI encaminada a la determinación de unos estándares sobre los clones humanos a inmovilizar sobre la superficie de los chips y que se denominó como proyecto 15K. Por último en la estandarización de las herramientas bioinformáticas estuvo trabajando el Life Sciences Research Domain Task Force del Object Management Group (OMG).

3.6 Desarrollo de un formato XML para la descripción de los datos en un microarray:

MAML (Microarray markup language) es el primer borrador en lenguaje XML que ya ha sido enviado a OMG en el año 2000. Este lenguaje tiene como características:

- los datos se dan como un conjunto de matrices en dos dimensiones: anotaciones + datos.
- el formato de los datos es independiente del escáner y del software de análisis.
- la muestra y el tratamiento pueden representarse como un DAG.
- incluye el concepto de "composite images" y "composite spots".
- el sistema LIMS de microarrays NOMAD exportará los datos en formato MAML y ArrayExpress y GEO importará los datos en formato NAML.

Desarrollo de Ontologías para la descripción del tratamiento y de la fuente de las muestras utilizadas.

Ontología es una especificación explícita sobre algún tema en concreto. En este caso es una representación que incluye el vocabulario o nombres para referirnos a una materia determinada y como estos términos están relacionados entre

Tener un vocabulario sí. Puede obtenerse una definición más extensa en Grupos y Proyectos de Ontologías.

- Las Ontologías en bases de datos de expresión génica deben: controlado.

Steffen Schulze-Kremer ha preparado una ontología de un experimento de microarray que puede visualizarse con Java Ontology Browser.

Normalización de los datos

Deberían establecerse dos tipos de controles: controles de normalización y controles de calidad para poder así comparar entre diferentes procedimientos utilizados.

Desarrollo y puesta en marcha de repositorios de datos públicos

Disponer de bases de datos de expresión génica análogas a DDBJ, EMBL o GenBank para secuencias supondría:

- disponer de los perfiles de expresión génica para diferentes organismos, tejidos y células
- mediante uniones a otras bases de datos genómicas se podrían ampliar conocimientos sobre las funciones de cada gen.

- podrían repetirse los experimentos (control de calidad de los resultados obtenidos).

Ya hay varios proyectos de imágenes y además faltan unidades para la expresión génica y para la anotación del tipo de muestra. Se necesita desarrollar un sistema estándar de medidas para cuantificar la expresión génica, preparar controles estándar para los experimentos (en los chips y en las muestras), así como un sistema de nomenclatura para describir la muestra (especies, tipos de células, nomenclatura de los compuestos, tratamientos...).

4. APLICACIONES

- **Monitorización de expresión génica:** posibilita la cuantificación simultánea de la expresión de un número elevado de genes.
- **Detección de mutaciones y polimorfismos:** Permite el estudio de todos los posibles polimorfismos y la detección de mutaciones en genes complejos.
- **Secuenciación:** existen aún reservas sobre la aplicación de los biochips en la secuenciación de novo de largas secuencias de DNA, aunque se pueden utilizar como controles de calidad – resecuenciación.
- **Diagnóstico clínico** - estudiar los mecanismos de resistencia frente a antibióticos, identificación de las cepas, identificar nuevas dianas génicas con valor terapéutico, desarrollo de medidas
- **Screening y toxicología de fármacos:** el empleo de los biochips permite el analizar los cambios de expresión génica que se dan durante la administración de un fármaco de forma rápida así como la localización de nuevas posibles dianas terapéuticas y los efectos toxicológicos asociados.
- **Seguimiento de terapia:** permite valorar rasgos genéticos que pueden tener incidencia en la respuesta a una terapia, que invitasen a una variación en la misma o a su supresión en determinados casos.
- **Medicina preventiva:** el conocimiento de los rasgos genéticos de las poblaciones permitiría conocer la predisposición a sufrir algunas enfermedades, antes de que aparezcan síntomas, permitiendo así la realización de una mejor y auténtica medicina preventiva. Se pueden realizar estudios de epidemiología genética.
- **Ventajas**

Las ventajas más características de las tecnologías basadas en biochips se pueden enumerar en los siguientes epígrafes:

Alto rendimiento y capacidad

- Baja relación coste/eficiencia
- Alta especificidad y sensibilidad
- Permiten realizar ensayos con enfoques cuantitativos
- Ensayos reproducibles y transportables
- Paralelismo, es decir, realizar ensayos simultáneos utilizando muestras diferentes
- Multiplexación, es decir, realizar varios ensayos utilizando una única muestra
- No se precisa el manejo de radioactividad
- No se precisa disponer de un plan especial para la gestión de los residuos
- No se precisa un elevado coste en reactivos
- Se pueden conservar por más tiempo entidades biológicas raras, al emplearse cantidades microscópicas.

Limitaciones

A pesar de las enormes potencialidades aportadas por el empleo de las tecnologías basadas en biochips, éstas presentan, en la actualidad, limitaciones que pueden ser enumeradas en los siguientes epígrafes:

- Reciente desarrollo y puesta a punto de las técnicas
- Escasa difusión de la tecnología
- Elevado coste de inversión en la adquisición del equipamiento necesario para el acceso a la tecnología
- Incompatibilidades entre los equipamientos
- Kits comerciales difícilmente personalizables para las necesidades del investigador
- Algunas cuestiones que han de ser tenidas en cuenta antes de llevar a cabo la compra de un equipo pueden ser las siguientes:
 - Velocidad y eficiencia en la limpieza del "pin"
 - Velocidad y precisión del "pin"
 - Precisión de impresión
 - Facilidad operativa de todo el equipo
 - Sensores para detectar las operaciones defectuosas
 - Mantenimiento del equipo (cuánto tiempo se puede dejar sin ser atendido sin que se deteriore de algún modo)
 - Enfriamiento de las placas (uno de los gastos mayores)

Interesante:

En la oficina del científico Masuo Aizawa, del Instituto de Tecnología de Tokio, nada llama demasiado la atención, excepto una placa de vidrio que flota en un recipiente lleno de un líquido transparente. Se trata de un chip que parece salpicado con barro. Pero las apariencias engañan. Los grumos alargados del chip de Aizawa no son manchas, sino ¡células neurales vivas!, criadas en el precursor de un circuito electrónico-biológico: el primer paso hacia la construcción neurona por neurona, de un cerebro semiartificial.



Figura 5. Nervio biónico

Cree que puede ser más fácil utilizar células vivas para construir máquinas inteligentes que imitar las funciones de éstas con tecnología de semiconductores, como se ha hecho tradicionalmente.

En el futuro, se podría utilizar el chip neuronal de Aizawa como interfaz entre la prótesis y el sistema nervioso de pacientes que hubieran perdido una extremidad.

Si continúa el uso de células vivas en sistemas eléctricos, en los próximos años casi con toda seguridad ocurrirá el advenimiento de dispositivos computacionales que, aunque rudimentarios, serán completamente químicos.

5. CONCLUSIONES

Al final podemos ver que la ciencia y la tecnología tiene un avance increíble con innovadoras ideas

con el fin de encontrar soluciones y mejorar la vida del hombre pero no todos piensan así y ahí radica el problema por que lo pueden utilizar para hacer el mal.

Fuera de ello podemos ver que se puede aplicar en cualquier campo la inteligencia artificial está abierta a todos esperando sus ideas.

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Inteligencia artificial, biochips, mycin, sistemas expertos, redes neuronales
- [2] <http://www.grupoalianzaempresarial.com/inteligenciaartificial.htm>
- [3] Wikiciencia, biochips
- [4] <http://www.wikiciencia.org/tecnologia/bionano/biochips/index.php>
- [5] Monografias.com, biochip
- [6] <http://www.monografias.com/trabajos15/biochip/biochip.shtml>
- [7] Carlos mauricio mogollon suarez
Biochips e inteligencia artificial el futuro.
- [8] <http://www.electrouni.ohlog.com/biochips-e-inteligencia-artificial.oh26283.html>
- [9] Infobiochip: primer portal en castellano de información de biochips y microarrays
- [10] http://www.inbiomed.retics.net/paginas/boletines_definitiva_marzo.htm
- [11] <http://www.electrouni.ohlog.com/biochips-e-inteligencia-artificial.oh26283.html>
- [12] José Hurtado, lo último en biochips.
<http://bloghardwareyssoftware.blogspot.com/2008/02/lo-ultimo-en-biochips.html>