

## Czas wykraczania poza gen

**Evelyn Fox Keller**

Instytut Technologiczny w Massachusetts  
Cambridge, MA, USA

przekład: Aleksandra Derra i in.<sup>126</sup>

(tekst oryginalny pt. „The century beyond the gene” ukazał się w 2005 r. w *Journal of Biosciences. Special Issue on Genetic Determinism*, Vol. 30, No. 1, February 2005: 3-10<sup>127</sup>)

Przekład zaakceptowano: 24 czerwca 2013; opublikowano: 30 czerwca 2013.

### Abstract

Coraz częściej celem badań w laboratoriach biologicznych nie jest już gromadzenie danych, ale zrozumienie ich funkcji. Nie zadowolamy się już strukturalnym odwzorowaniem, ponownie interesuje nas to, co Amerykański Departament Energii (*United States Department of Energy*, dalej DOE) nazywa „Przywracaniem Genomów Życiu” (*Bringing Genomes to Life*). Dla wielu osób oznacza to wyjście poza „redukcjonizm” w stronę „biologii systemowej”. Pytanie tylko, co to oznacza?

**Odredakcyjne słowa kluczowe:** biologia systemowa; DNA; gen; genetyka; redukcjonizm.

### 1. Wprowadzenie

Jako historyczkę i filozofkę nauki w sposób szczególny interesują mnie zmiany kierunku badań naukowych (zwłaszcza w biologii): to, jak do nich dochodzi, jak przekształcają nasze pytania, nasze rozumienie i nasze oczekiwania. Wydaje się ponadto, że żyjemy w okresie najbardziej drastycznych zmian w biologii; musiałam zwrócić swoją uwagę na te, które odbywają się na naszych oczach. Rzecz jasna, próbując być historykiem teraźniejszości, napoty-

---

<sup>126</sup> Robocza wersja przekładu powstała na zajęciach translatoryjnych z języka angielskiego prowadzonych przez Aleksandrę Derra w roku akademickim 2012/2013 w Instytucie Filozofii UMK, w którym wzięły udział następujące osoby: Krzysztof Błaszczak, Błażej Cierpień, Mateusz Klorek, Piotr Kowalski, Milena Maciejczak, Magdalena Nowocin, Zbigniew Ostaszewski, Michał Prończuk, Mateusz Świński, Bartłomiej Schneider, Jacek Szałkowski, Marcin Tomaszewski, Kornel Wawrzyński, Dorota Wierzbicka, Anna Zawadzka. Przekład przejrzała i poprawiła Aleksandra Derra.

<sup>127</sup> The translation is published with a kind permission of Holders of the copyright. / Przekład publikowany za uprzejmą zgodą właścicieli praw do tekstu.

kam na różnego rodzaju pułapki. Być może największą z nich, przynajmniej w tak ekscytujących czasach jak nasze, jest to, że historia dzieje się o wiele szybciej niż badaczka (przynajmniej taka jak ja) jest w stanie ją spisać.

Zaledwie pięć lat temu opublikowałam książkę pod tytułem *The Century of the Gene (Wiek Genu)* (Keller 2000). Podjęłam w niej próbę nakreślenia drogi, jaką pojęcie genu przebyło od momentu ponownego odkrycia praw Mendla w 1900 roku, aż do zsekwencjonowania ludzkiego genomu w roku 2000 – ładne, okrągłe sto lat. Wiek ten hołubił wydajność pojęcia genu, a jednocześnie odczuwano w nim nagłą potrzebę pójścia dalej, przejścia do czasu, który nazywam wykraczaniem poza gen. Zgodziłam się z Williamem Gelbartem, biologiem molekularnym z Uniwersytetu Harvarda, który napisał, że „(...) w przeciwieństwie do chromosomów, geny nie są obiektami fizycznymi, lecz jedynie pojęciami, które w ciągu ostatnich dekad obciążono ogromnym bagażem historycznym.” [oraz], że „być może dochodzimy do miejsca, w którym użycie terminu <<gen>> będzie przeszkadzać naszemu rozumieniu” (Gelbart 1998). Niektórzy biolodzy molekularni błędnie odebrali moją książkę jako antygenetyczną. Chodziło mi o to, że jeśli XX wiek był wiekiem genu, to wiek XXI będzie najprawdopodobniej wiekiem genetyki, czy raczej wiekiem systemów genetycznych. To rozróżnienie jest ważne, niech mi będzie wolno je wyjaśnić. Genetyka jest dla mnie dziedziną, która bada przetwarzanie DNA w fenotyp, zaś historycznie rzecz ujmując, geny traktowane były jako cząstki dziedziczenia. Genetyka odnosi się do interakcji biochemicznych, które są podstawą konstrukcji realnych organizmów, geny natomiast to według mnie, hipotetyczny schemat pojęciowy.

Historycznie najważniejszy bagaż obciążający pojęcie genu to traktowanie genów jako podstawowych jednostek (atomów) życia. Czym jednak jest gen? *De facto* biolodzy molekularni posługują się wieloma odmiennymi definicjami i potrzebują wszystkich ich wariantów. Zgodnie z pierwszą definicją gen jest określonym odcinkiem DNA, przekazywanym w niezmienionej postaci z pokolenia na pokolenie. Lecz które odcinki DNA są genami? Czy te, które kodują białka? Czy powinniśmy za geny uznać także te korespondujące części RNA, które są kluczowe dla regulacji, ale których translacja w białka nigdy nie będzie miała miejsca? Zgodnie z drugą definicją gen jest kodującą sekwencją, która odpowiada konkretnym białkom – sekwencją, która u wyższych organizmów istnieje wyłącznie w postaci mRNA. Molekuły odpowiednich białek konstruowane są jedynie poprzez splatanie w całość pomieszanych fragmentów wyjściowego DNA. Można o nich powiedzieć, że istnieją jedynie potencjalnie jako byty (*entity*) chromosomalne. Jeszcze bardziej problematyczne są białka skonstruowane z transkryptów mRNA, które zostały w szczególny sposób zmodyfikowane na określonych etapach rozwoju (na przykład poprzez wprowadzenie kilku nukleotydów). Dla tych białek nie można znaleźć żadnej odpowiadającej sekwencji DNA, nawet po ich pomieszeniu i spleceniu. Ponadto sekwencje nukleotydów w ostatecznej wersji molekuł mRNA nie są (a przy-

najmniej nie bezpośrednio) przekazywane następnym pokoleniom. Niedawne odkrycie krótkich molekuł RNA (*small RNA molecules*) o ogromnych siłach regulujących wywołało poruszenie. DNA odpowiadające tym molekułom jest porozrzucane po całym genomie, a znaczna jego część – w obszarach wcześniej określanych jako „śmieci”. De facto 98,5 % ludzkiego DNA składa się z DNA niekodującego białek, z czego znaczna część odpowiada regulacyjnym funkcjom RNA. Czasami pojęcie „gen” odnosi się jedynie do sekwencji kodujących białko, innym razem obejmuje także te niekodujące obszary. Tego typu niejasności rodzą wiele problemów. Na przykład kiedy pytamy, ile genów zawiera ludzki genom, odpowiedź różni się nawet o dwa, trzy lub więcej rzędów wielkości w zależności od wykorzystywanej definicji.

Inaczej niż w przypadku genu – wiemy, czym jest DNA: możemy przedstawić jego sekwencje i obserwować ich niezwykle stabilność z pokolenia na pokolenie. Nauczyliśmy się jednak czegoś bardzo ważnego, mianowicie tego, że prawie każda biologicznie znacząca własność konwencjonalnie przypisana DNA – włącznie z jego stabilnością – jest w gruncie rzeczy własnością relacyjną, konsekwencją dynamicznych interakcji między DNA a rozlicznymi procesami przetwarzania, które zachodzą w białkach. Znaczenie dowolnej sekwencji DNA jest relacyjne – do zrozumienia rozwoju lub choroby ważne są wzorce ekspresji genetycznej, które są kontrolowane przez niezwykle złożony aparat regulacyjny i nie da się przewidzieć [jakie one będą] na podstawie znajomości samej sekwencji.

## 2. Punkt zwrotny

Prawdopodobnie powinnam była zaczekać. Pięć lat temu grupa genetyków molekularnych skora do porzucenia paradygmatu redukcjonizmu genetycznego była ciągle stosunkowo mała, wydaje się jednak, że biologowie na naszych oczach przechodzą zmianę paradygmatu. W krótkim czasie wydziały biologii zaczęły podążać za modą na „biologię systemową”. W mojej książce za te zmiany złożyłam liczne podziękowania pod adresem Inicjatywy Poznania Ludzkiego Genomu (*Human Genom Initiative*, dalej HGI), ale być może były one przedwcześnie. Dzisiaj wydaje się jasne, że się pośpieszyłam, niemniej moje podziękowania były zasłużone.

Kilkoma cytatami zilustruję, o czym jest tutaj mowa. Centrum Bauera Uniwersytetu Harvarda głosi, że: „Wstępne zakończenie sekwencjonowania ludzkiego genomu jest punktem zwrotnym biologii molekularnej i przyczyniło się do znacznego zainteresowania rozwijaniem szerokosystemowych ujęć złożoności biologicznej. Zasadnicze pytanie o to, <<kim są aktorzy?>>, zastąpione zostało przez <<jakie są scenariusze?>>... <<w jaki sposób zachowanie zbiorowe wyłania się z działań pojedynczych aktorów?>>”. W przewodnim artykule z ostatniego wydania „The Scientist” czytamy zaś:

Przez ponad pięćdziesiąt lat biologowie koncentrowali się na redukowaniu życia do jego elementów składowych, najpierw skupiając się na komórce, potem schodząc do samego genomu. Jednak takie postępowanie doprowadziło do powstawania nowego wyzwania, jakim jest zrozumienie ogromnej ilości wyprodukowanych danych. Jak stwierdza profesor Denis Noble z Uniwersytetu Oxfordzkiego, „Rozrzuciliśmy puzzle, a teraz wyzwaniem jest ułożenie ich z powrotem w całość<sup>128</sup> (Hunter 2003).

W podobnym duchu w DOE, tam gdzie po raz pierwszy narodził się projekt sekwencjonowania ludzkiego genomu, powstało nowe przedsięwzięcie zwane „Programem Przywracania Genomów Życiu” i objaśnia się je następująco: „Dysponując podstawą w postaci sekwencji pełnego genomu, nowa biologia aspiruje do tego, by zrozumieć złożone systemy żywe w nowatorski, kompleksowy i dogłębny sposób... Obecny paradygmat biologii – rozmaicie określane: jako <<jednogenowy>>, <<redukcjonistyczny>> czy <<liniowy>> – prawdopodobnie nie odniesie sukcesu samodzielnie... <<Sama znajomość funkcji wszystkich genów w genomie nie doprowadzi do zrozumienia procesów żywego organizmu>>. Dalej czytamy, że raczej będzie tak, iż istniejące podejścia badawcze będą poszerzane o ujęcia <<systemowe>>... Nowy paradygmat rozwija się dzięki gwałtownemu rozwojowi aparatury bionaukowej, znacznemu zwiększeniu prędkości obliczeniowej i możliwości modelowania, rosnącemu zainteresowaniu fizyków i informatyków problemami biologii oraz zrozumieniu, że nowe ujęcia są biologii potrzebne, by mogła spełnić swoją obietnicę [poprawy ludzkiego dobrostanu]”. Inaczej rzecz ujmując: po tym, jak DOE pomógł rozłożyć genom na części, teraz chce nie tylko złożyć go z powrotem, ale również przywrócić je życiu. W międzyczasie zdaliśmy sobie sprawę, że sam genom nie jest *de facto* żywy. Wydaje się, że nauczyliśmy się po drodze, że żywość, o czym dawno temu przypominał nam Linus Pauling, nie rezyduje w molekułach, lecz w relacjach między nimi. Architekci nowego programu DOE piszą: „musimy ustalić, co dzieje się w relacjach między tymi częściami”. Krótko mówiąc: twierdzą, że to, czego potrzebujemy, to biologia systemowa.

W podobnym duchu Instytut Technologiczny w Massachusetts (MIT) rozpoczął nową Inicjatywę Biologii Obliczeniowej i Systemowej (*Computational and Systems Biology Initiative*, dalej CSBI), której zadaniem było „stworzenie podstaw do traktowania jednostek biologicznych nie jako amalgamatu pojedynczych molekuł, lecz jako złożonych systemów żywych”. W mowie otwierającej na pierwszej corocznej konferencji CSBI prezydent MIT Charles M. Vest powiedział: „Jak dotąd, biolodzy bardzo dużo dowiedzieli się o szczegółach struktury i funkcji molekularnych składników życia, ale nadal nie wiemy, jak te pojedyncze składniki tworząc sieć, kontrolują fizjologię... Dzisiaj jest dobry moment na to, by rozpocząć poszukiwania, których celem jest zrozumienie

---

<sup>128</sup> W oryginale gra słów z postacią Humpty’ego Dumpty’ego (przyp. tłum.).

naszej maszynerii molekularnej i obwodów komórek, zrozumienie tego, jak te poszczególne części są połączone i jak działają. Podczas trzeciej rewolucyjnej transformacji biologia stanie się nauką systemową” (Vest 2003).

Mogłabym wymieniać dalej. Działań o podobnym charakterze jest coraz więcej w całych Stanach Zjednoczonych i Europie. Harvardzka szkoła medyczna otworzyła nowy wydział nazwany „Biologią systemową”. Nasuwają się nam dwa pytania. Pierwsze: skąd bierze się pociąg do biologii systemowej? Dlaczego teraz? Drugie: co to oznacza? Czym jest biologia systemowa? Pierwsze pytanie jest stosunkowo proste, drugie nieco trudniejsze. Rozpocznę zatem od odpowiedzi na pierwsze z nich.

### 3. Dlaczego teraz?

Najważniejszym bodźcem wydaje się realizacja pierwszego zestawu celów HGI. Z przytoczonych cytatów jasno wynika, że istnieje szeroko rozpowszechnione poczucie, że faza redukcjonistyczna badań genetycznych się skończyła. Steven Benner (2003) wyraża zdanie wielu innych, kiedy pisze, że „zsekwencjonowanie ludzkiego genomu stanowi punkt kulminacyjny jakiegoś rodzaju... redukcjonizmu chemicznego”, natomiast teraz „trzeba pójść dalej”. Niemniej jednak zakończenie pierwszej fazy badań HGI wiąże się także z pewnym rozczarowaniem. Zsekwencjonowaliśmy ludzki genom, nadal jednak nie wiemy, kim jesteśmy. Jak przekonuje DEO, „Posiadamy w tej chwili spis poszczególnych części tych organizmów”, i możemy teraz zobaczyć, że znajomość tych części, a nawet ich funkcji nie wystarczy. Niemniej w przeciągu ostatnich kilku dekad HGI czy – szerzej – genetycy molekularni dali nam coś o wiele ważniejszego, coś więcej niż sam spis. Dali nam również narzędzia, by wyjść poza poszczególne części, na przykład narzędzia do badania złożoności dynamiki komórkowej. Z połączenia tych narzędzi i powyższych list powstała istna lawina danych.

Zaledwie kilka lat temu Sydney Brenner (1999) napisał: „Wydaje się, że nie istnieje żadne ograniczenie w ilości danych, które bylibyśmy w stanie zebrać, dziś jednak, pod koniec tysiąclecia stoimy przed pytaniem, co należy z tymi wszystkimi informacjami zrobić”. Stało się oczywiste, że nie wystarczają już metody analizy i interpretacji danych tradycyjnie używane przez biologów molekularnych i że potrzebne są nowe. Być może należy pożyczyć je z innych dziedzin. Szczęśliwie rozwój techniczny w informatyce wraz z niedawnym pojawieniem się całej dyscypliny analizy obliczeniowej służącej przetwarzaniu ogromnej ilości złożonych danych zagwarantowały dostępność nowych metod. Co więcej, włączenie ich w biologię molekularną w połączeniu z metodami analizy molekularnej (chipy genowe) okazało się nie tylko konieczne, ale wyraźnie produktywnie. *De facto* dzisiejszy napływ fizyków i inżynierów do

biologii molekularnej jest jednym z najbardziej wyraźnych znaków [powstania] nowej biologii systemowej.

#### 4. Czym jest biologia systemowa?

Krótko mówiąc, będę przekonywać, że „biologia systemowa” jest jak dotąd pojęciem, które czeka na zdefiniowanie. Sam termin domaga się przywołania nazwiska Von Bertalanffy’ego, który mocno popierał biologię systemową na początku lat trzydziestych dwudziestego wieku. Jak pisał z nietypową skromnością: „Pojęcie systemu można traktować po prostu jako bardziej samoświadome i rodzajowe określenie na wzajemne, dynamiczne powiązania między składnikami” (Von Bertalanffy 1932). Obecnie jednak zwolennicy biologii systemowej mają więcej problemów, z którymi muszą się uporać, są też odpowiednio mniej skromni: chcą na nowo, dosłownie i w przenośni, poskładać porozrzucane puzzle w całość, mając wielkie nadzieje, że odniosą sukces. Prezydent MIT Vest w swoim przemówieniu szczególnie duże nadzieje pokłada w nowej CSBI: „Dzięki możliwości lepszego zrozumienia i przewidywania działań złożonych systemów biologicznych mamy osiągnąć postęp w opracowywaniu leków, diagnozowaniu chorób, [projektowaniu] komputerów inspirowanych biologią, w ochronie środowiska czy w obronie narodowej” (patrz <http://csbi.mit.edu/news/archive/2003/January/20030129000000/story.pdf>). Jednym z obowiązków Vesta jako prezydenta tak wielkiej instytucji jak MIT jest stawianie tego rodzaju tez na wyrost, co jasno widać w powyższym cytacie. Lecz Vest nie jest odosobniony, a w jego komentarzach pobrzmiewają odczucia wielu innych. Leroy Hood, założyciel Instytutu Biologii Systemowej (*System Biology Institute*) w Seattle, wyjaśnia: „W odróżnieniu od biologii tradycyjnej, która badała pojedyncze geny czy białka w izolacji, biologia systemowa bada jednocześnie złożone interakcje na wielu poziomach informacji biologicznej – genomiczne DNA, mRNA, białka, białka funkcyjne, ścieżki i sieci informacji – aby zrozumieć, jak one razem współpracują” (<http://www.systemsbiology.org/Default.aspx?pagename=faqs>). Zdaniem Hooda – podobnie jak znaczącej większości naukowców-inżynierów – zrozumieć, jak współpracują części można po tym, gdy „zrozumie się, jak kontrolować i projektować system” ([www.symbio.jst.go.jp/symbio/sbgE.htm](http://www.symbio.jst.go.jp/symbio/sbgE.htm)).

Ujmując to odmiennie, biologia systemowa jest dzisiaj pojęciem używanym w niezwykle plastyczny i wielopłaszczyznowy sposób. Wymaga zastosowania szerokiej gamy umiejętności i obiecuje równie szeroki wachlarz wyników. Jest jak syrena, która wzywa naukowców z dziedzin dalekich od biologii – na przykład z inżynierii, informatyki, fizyki, matematyki – i badacze ci dają się skusić. Jak dotąd, to biolodzy dyktują warunki, od nowo przybyłych oczekują pomocy w zintegrowaniu danych i nadaniu im funkcjonalnego sensu; danych, które uzyskano w wyniku najnowszych wspaniałych osiągnięć tej dziedziny.

Może się to zmienić, ale na dziś, przynajmniej w większości miejsc, to biolodzy trzymają stery.

### 5. Biologia systemowa i odpowiednie ramy teoretyczne

Rozpoznanie, że wobec dzisiejszego zalewu napływających danych potrzebujemy nowych narzędzi analizy w biologii molekularnej, nie było jednak najważniejszą myślą Sydneya Brennera (1999) wyrażoną w cytowanym powyżej artykule. Przekonuje on w nim, że „głównym intelektualnym zadaniem przyszłości jest stworzenie dla biologii odpowiedniej ramy teoretycznej” (Brenner 2003). Prowadzi to do pytania: Czy „biologia systemowa” może jej nam dostarczyć? Sądzę, że odpowiedź brzmi: nie. Po prostu nie istnieje żadna rama teoretyczna, podzielana przez wszystkich inżynierów, informatyków, fizyków i matematyków. *De facto* obecna sytuacja przypomina nieco sytuację sześciu postaci poszukujących autora z dramatu Luigi Pirandella. Ponadto musimy zapytać, jak właściwie miałyby wyglądać „odpowiednie ramy teoretyczne”?

Nie dysponuję kryształową kulą, która pomogłaby mi odpowiedzieć na to pytanie, niemniej dostrzegam, że oczywiście kandydaci istnieją. Spróbuję zrobić użytek z historii, by rzucić trochę światła na przyszłość, i skomentuję to, co mogliby oni zaproponować. Jeden z kandydatów (i prawdopodobnie najbardziej oczywisty) pochodzi z fizyki, dyscypliny, która od ponad trzech wieków jest uznawana za arbitra nauk przyrodniczych. Faktycznie dla wielu naukowców, szczególnie dla fizyków, słowa „teoria” i „fizyka” są praktycznie synonimami. Przyjęcie takiego założenia wyraźnie można było dostrzec na ostatnim spotkaniu pod Aspen w Colorado, gdzie zebrało się kilkudziesięciu zainteresowanych biologią fizyków teoretycznych, by celebrować – i tutaj zacytuję za czasopismem *Nature* – „rosnące poczucie, że kluczem do sukcesu w nadchodzącej epoce biologii postgenowej będzie myślenie kategoriami ich dyscypliny” (Cook 2002). Wszędzie, jak mogłoby się wydawać, fizycy i matematycy usłyszeli wezwanie syren i w związku z tym zaczęli w naukach o życiu poszukiwać miejsc, w których mogliby uprawiać swoje poletka. Jeden z dziennikarzy nazwał to „biozadrością”. Niektórzy twierdzą, że fizycy poszukują sposobu na przywrócenie zagubionej chwały, inni sugerują, że chodzi o cel bardziej pragmatyczny, bo biologia jest tam, gdzie są dzisiaj pieniądze. Można ująć to nieco szlachetniej: to tutaj właśnie toczy się działalność intelektualna i naukowa. Mówi się często, że o ile ostatni wiek należał do fizyki, nowy wiek należy do biologii.

Niemniej wielu fizyków przyjmuje nastawienie, że to oni są arbitrami teorii. Przywołam kilka cytatów z najnowszej literatury przedmiotu, które to zilustrują. „Biologia znajduje się dzisiaj tam, gdzie fizyka była na początku dwudziestego wieku” lub „Mamy w niej do czynienia z dużą liczbą faktów, które wymagają wyjaśnienia”. Bądź: „dzięki fizyce nasze rozumienie jest głębsze,

[fizyka] może dostarczyć biologii wyjaśnień o charakterze fundamentalnym” (Cook 2002). Takie nastawienie i takie założenia pokazują, że przejście z fizyki do biologii nie jest takie proste. Jak zauważyło wiele osób, istnieje przepaść kulturowa pomiędzy tymi dwiema dyscyplinami: biolodzy i fizycy mają różne cele i tradycje, zadają różne pytania i prawdopodobnie oczekują nawet różnych rodzajów odpowiedzi. Jeżeli jednak podejmowane dzisiaj próby skolidowania tych dyscyplin mają być udane, to trzeba zbudować most nad przepaścią kulturową, do czego potrzeba jakiegoś zniesienia tych różnic czy ich zniwelowania.

*De facto* to nie pierwszy przypadek w historii, kiedy fizycy i matematycy zwrócili się do biologii po nowe problemy, nowe pola do eksploatacji. Jednakże historia ich starań okazuje się nieco przygnębiająca (przynajmniej z perspektywy budowania mostów między tymi kulturami). Fizycy nie bardzo chcieli wchodzić w konkrety życia eksperymentalnego biologów, a biologów z kolei nie bardzo interesowało matematyczne czy „teoretyczne” usystematyzowanie swojej dyscypliny. Jak dotąd, co typowe, okazywali się niecierpliwi, a nawet oburzeni.

Najwyraźniej dziś jest inaczej. Kiedy patrzy się na to z zewnątrz, fizycy na każdym kroku dostrzegają współpracę między biologami eksperymentalnymi, fizykami i matematykami. Jednakże kluczowe zmiany w nastawieniu pojawiły się od czasu, gdy w tę współpracę zaangażowali się matematycy. Faktycznie rola, jaką matematyka odgrywa dzisiaj w biologii, pokazuje zupełnie nową fazę jej rozwoju.

Część powyższej historii opowiadają liczby: w ciągu ostatnich kilku lat zarówno Narodowa Fundacja Nauki (*National Science Foundation*, dalej NSF), jak i Narodowy Instytut Zdrowia (*the National Institute of Health*, dalej NIH) (zwłaszcza NSF) podjęły się realizacji wielu inicjatyw na szeroką skalę, których celem było wykorzystanie w biologii potencjału podejścia matematycznego i obliczeniowego. Od 1983 roku odsetek funduszy przeznaczonych na badania matematyczne i obliczeniowe pochodzących z sekcji biologicznej NSF wzrósł pięćdziesięciokrotnie. Wiele prywatnych fundacji bierze udział w pokrywaniu tych kosztów, jak choćby Inicjatywa Kecka (*Keck Initiative*), której celem jest odkrywanie nowych kierunków dla współpracy interdyscyplinarnej<sup>129</sup>. Faktycznie, dzisiaj częściej słyszymy narzekanie na niedostatek aplikujących niż na niedostatek funduszy (Dearden i Akam 2000). Z kolei ten wzrost zasobów ma swoje odzwierciedlenie w rosnącej ilości zarówno publikacji, jak i nowych programów formułowanych w biologii matematycznej i obliczeniowej. Ich twórcy wywodzą się z wydziałów matematycznych czy informatycznych

---

<sup>129</sup> Zwróćmy uwagę np. na konferencję Narodowej Akademii Nauki na temat „Sygnały, decyzje i znaczenie w biologii, chemii, fizyce i inżynierii” (*Signals, Decisions and Meaning in Biology, Chemistry, Physics and Engineering*), którą współorganizowała Inicjatywa Kecka.



nych, w odróżnieniu od miejsca ich realizacji, jakim są raczej wydziały biologii eksperymentalnej.

Niemniej zachodzą również zmiany jakościowe. Ci, którzy rekrutują się z nauk matematycznych, nie tylko współpracują z biologami eksperymentalnymi, ale sami stają się praktykującymi biologami. Na odwrót, biologowie nie muszą już po prostu przekazywać swych pytań i danych innym. Zawdzięczają to po części coraz większym umiejętnościom posługiwania się komputerami, a po części rozwojowi „przyjaznych dla użytkownika” programów komputerowych, które udostępniają techniki analizy matematycznej tym, którzy znają się na nich tylko trochę lub nie znają się wcale. Dzięki temu mogą (sami bądź jako aktywni pomocnicy) zbudować swoje własne „modele matematyczne/teoretyczne”<sup>130</sup>. Uzyskany w ten sposób efekt sieci stanowi początek zupełnie nowej kultury, która jest jednocześnie teoretyczna i eksperymentalna, sprawiając, że pojawiają się „biologo-matematycy, radzący sobie zarówno z równaniami różniczkowymi, jak i ze słabościami nieuporządkowanych danych eksperymentalnych” (Dearden i Akam 2000).

Jeżeli, jak twierdzi obecnie wiele osób i co pokazują liczne świadectwa, „powstaje nowa biologia matematyczna”, dzieje się tak, ponieważ w powietrzu wisi zażegnanie tradycyjnych kulturowych konfliktów. Nowa biologia matematyczna daje nie tylko nowe umiejętności, ale także wartości epistemiczne, tworząc nową dyscyplinę, która przypomina trochę sytuację fizyki z przeszłości i tego, co zrobiła dla niej matematyka – tutaj chodzi o uczynienie z biologii nauki teoretycznej na wzór fizyki. Obiecuje ona nie tyle usprawiedliwienie niepowodzeń z przeszłości, co przekształcenie metod, celów oraz fundamentów epistemologicznych leżących u podstaw dawnych wysiłków. Niech mi będzie wolno pokrótce naszkicować, co uznaję za kluczowe cechy tej transformacji.

- Po pierwsze: najbardziej udane próby w modelowaniu pokazują, że należy raz jeszcze przemyśleć sens słów takich jak „istotowy” i „fundamentalny”: istoty procesu nie można już poszukiwać w abs-

<sup>130</sup> Zob. na przykład wprowadzony w 1988 roku program Stephena Wolframa „Mathematica”. Wykorzystując moc automatów komórkowych do symulowania równań różniczkowych, Wolfram rozwinął i urynkował „przyjazny dla użytkownika” program komputerowy, który umożliwia komuś, kto nie posiada biegłości w konwencjonalnej matematyce, dokonać analizy niemal każdego równania, z którym można by mieć do czynienia. Wkrótce na rynku pojawiło się wiele podobnych programów (np. „Maple, Mathcad, Scientific Workplace” oraz „Theorist”. Wśród biologów matematycznych popularne były zwłaszcza takie programy jak „Grind” (de Boer, Utrecht) oraz „Biograph” (Odell). Dostępność tych programów skutecznie usunęła najbardziej oczywistą przeszkodę historycznie separującą biologów od matematyki, mianowicie ich brak znajomości technik matematycznych. „Mathematica” odniosła fenomenalny sukces rynkowy – sam Wolfram (w prywatnej rozmowie) deklaruje, że do dziś ma ona milion użytkowników. Nawet jeśli te szacunki są przesadzone, nie da się zakwestionować tego, że programy takie jak „Mathematica” stworzyły nowy i znacząco powiększający się rynek dla używania modeli matematycznych: w biologii, w naukach fizycznych i inżynierskich, a nawet w historii nauki.

trakcyjnych i prostych prawach, ale w nieuporządkowanej swoistości poszczególnych adaptacji, które powstały przez chaotyczne procesy ewolucji. Nader często to osobliwości struktury biologicznej (jak na przykład DNA) są tym, co fundamentalne – fundamentalne w takim sensie, że zostały wybudowane na parterze, a więc najgłębiej zakorzenione. Zatem jeśli fizycy mają być pomocni w tworzeniu odpowiedniej ramy teoretycznej, będą musieli przemyśleć niektóre ze swoich najbardziej podstawowych założeń epistemologicznych (nie wspominając o aroganckiej tradycji niektórych z nich). Biologia rzuca kłody pod nogi wszystkim naszym tradycyjnym założeniom dotyczącym tego, co powinno traktować się jako głęboki lub fundamentalny, jako wyjaśnienie, a nawet postęp.

- Jak wiemy, systemy biologiczne są niezwykle złożone, ale ze względu na ewolucję są one złożone w nieco inny sposób niż rozumiana jest złożoność systemów fizyki. Choćby dlatego, że są one zawsze i w sposób nieunikniony hierarchiczne. W związku z tym nie przydadzą się tutaj oswojone pojęcia emergencji, zakorzenione w nieliniowej dynamice jednolitych systemów (gazów, płynów lub sieci krystalicznych). Hirokai Kitano w następujący sposób opisał, co wyróżnia świat systemów biologicznych: „W tym miejscu ogromna liczba zróżnicowanych funkcjonalnie i często wielofunkcyjnych zbiorów elementów oddziałuje na siebie w sposób wybiórczy i nieliniarny, aby wytworzyć raczej spójne aniżeli złożone zachowania” (Kitano 2002). Najważniejsze jest to, że niejednorodne i uporządkowane osobliwości systemów biologicznych są kluczowe dla ich funkcjonowania, dlatego nie można ich zignorować. *De facto* zignorowanie ich jest jednoznaczne z podjęciem ryzyka, że staniemy się biologicznie tak nieistotni, jak wiele modeli matematycznych w biologii.
- Ze względu na charakter złożoności biologicznej użyteczne modele systemów biologicznych nie będą już matematyczne w zwyczajnym sensie tego słowa, lecz coraz częściej obliczeniowe. Nie będą także kolejnym z etapów na drodze ku teorii końcowej, lecz raczej same staną się taką teorią. By wyrazić to jakoś inaczej: nie da się już dłużej formułować biologii teoretycznej w postaci kilku prostych równań różniczkowych, lecz raczej w postaci chaotycznego zestawu algorytmów, rozległych systemów równań różniczkowych, analiz statystycznych oraz symulacji. Tego typu modele można z powodzeniem konstruować jedynie w najbardziej ścisłych obustronnych powiązaniach z eksperymentami. *De facto* czasami myślę, że w biologii terminu modelu najlepiej byłoby używać czasownikowo.

- Wreszcie: trzeba porzucić podstawowe rozróżnienia – na to, co czyste, i co stosowane, teoretyczne i praktyczne – które są tak podstawowe dla naszego współczesnego obrazu fizyki. W dużej mierze jest to konsekwencja tej samej technologii, która umożliwiła nam zebranie tak dużej ilości danych. Techniki rekombinowania DNA umożliwiły bezpośrednią interwencję w jego wewnętrznej dynamice rozwoju; przekształciły markery genetyczne w przełączniki (*handles*), które powodują odpowiedniego rodzaju zmiany. W skrócie: ta sama technologia, która utorowała drogę biologii teoretycznej, urealniła inżynierię genetyczną, przekształcając ją w biznes. Biologia staje się nauką praktyczną w tym samym ruchu, który czyni ją teoretyczną. W rzeczy samej rozplątanie tych dwóch terminów stało się prawie niemożliwe.

Drugi kandydat na nowe ramy teoretyczne, którego można rozważyć – pod wieloma względami bardziej obiecujący – pochodzi z informatyki i z naszego współczesnego romansu z wyobrażeniem organizmu jako komputera oraz biologii jako nauki obliczeniowej. Twierdzę, że jest on bardziej obiecujący właśnie ze względu na liczne praktyczne, pochodzące z informatyki narzędzia, dzięki którym na wiele sposobów pomyśleliśmy o systemach interaktywnych. Te narzędzia i metafory znacznie bardziej przybliżyły nas do złożoności systemów biologicznych niż zrobiły to tradycyjne modele fizyki teoretycznej. Jednak poważnym błędem jest nadmierne podkreślanie roli obliczeniowych aspektów przetwarzania genetycznego, a pomijanie fundamentalnie analogowej natury chemii, która leży u podstaw tego przetwarzania. Ponadto możemy nauczyć się czegoś z historii. Sposób myślenia naukowców o zjawiskach, których nie rozumiemy, polega – jak to zwykle bywa i jak z konieczności być musi – na porównywaniu tego, co nieznanne, ze znanym. Zatem obraz organizmu jako maszyny sięga starożytnego teoretyzowania o naturze życia; jedyne, co się zmieniło, to sposób, w jaki myślimy o maszynie. Coraz bardziej wszechstronne i inspirujące maszyny budowane z kół, hydropomp, zegarów i silników parowych ukazują naszą niezwykłą pomysłowość. Porównywanie organizmu do maszyny jest dziś jest równie pouczające jak w przeszłości. Jednak byłoby mało rozsądne przypuszczenie, że nasza pomysłowość się wyczerpała i że nie jesteśmy w stanie zbudować maszyn jeszcze bardziej „jak żywych”. *De facto* nasi najlepsi informatycy założyliby się, że jesteśmy do tego zdolni, raz jeszcze poszukując inspiracji w biologii. Przejmijmy zatem pojęcia i obrazy informatyki, aby pomogły nam myśleć o systemowych właściwościach komórek i organizmów. Nie powinniśmy zapominać jednak, że te systemy biologiczne mogą naszym inżynierom pokazać jeszcze kilka sztuczek. Wiele osób przekonuje, że biologia systemowa uczyniłaby więcej, gdyby w poszukiwaniu pokrewieństwa zwróciła się ku naukom inżynierskim zamiast fizycznym, i być może tak jest. Nie zapominajmy jednak, że nasi inżynierowie muszą jeszcze zbudować system, który sam się projektuje i sam się

wytwarza, system, który moglibyśmy nazwać żywym. Nie twierdę, że jest to zadanie niewykonalne, mówię tylko tyle, że nasze współczesne komputery, najnowsze samoloty i najbardziej wyszukane systemy internetowe nie podążają temu zadaniu.

Na czym będzie polegało przywracanie genomu życiu czy sformułowanie właściwych ram teoretycznych dla zrozumienia systemów żywych? Na to pytanie oczywiście nie jestem w stanie odpowiedzieć, ale mogę ośmielić się przedstawić trzy sugestie. Jeśli miałabym wskazywać na trudności, po pierwsze zwróciłabym szczególną uwagę na to, co dzisiaj ogranicza zarówno projektowanie inżynieryjne, jak i genetyczne. Zapytałabym naszych najbardziej zaawansowanych naukowców inżynierów, czy poświęciliśmy dość czasu, żeby ożywić systemy, o których mówimy? Czy wystarczająco zbadaliśmy dynamikę czasową tych systemów? Czy poświęciliśmy dość uwagi wymogom czasowym naszych systemów regulujących? Czy wystarczy myśleć o genach jak o włącznikach i wyłącznikach, czy też genetycy muszą, podobnie jak ich koledzy neurobiolodzy, zacząć dokładnie badać aspekty czasowe działania tych przełączników, zarówno w relacji jednych do drugich, jak i uwzględniając dynamikę czasową całościowych procesów zachodzących w komórce? Postawiłabym swoje pieniądze na to, że tu dokona się krok naprzód. Jednak nawet jeśli mam rację, uwaga poświęcona dynamice czasowej sama w sobie nie konstytuuje jeszcze odpowiedniej ramy teoretycznej.

Prowadzi mnie to do drugiej sugestii. Czy biologia systemowa faktycznie potrzebuje jednej, spójnej ramy teoretycznej? Być może jest ona w stanie opracować ramę adekwatną czy przynajmniej użyteczną, rodzaj rusztowania postawionego dzięki dopasowywaniu, łączeniu i przekształcaniu elementów z tradycji teoretycznych, które ją poprzedzały. Nie dysponując ramą, którą dałoby się zaczerpnąć z dziedziny już istniejącej, być może tak właśnie będzie się dalej rozwijała. Opierając się zaś na dotychczasowych analizach funkcjonowania tego, co kryje się pod nazwą „biologia systemowa”, można sądzić, że taki jest jej obecny modus operandi. Wielu jednak – łącznie z tymi, którzy odrzucają możliwość pojawienia się jednej, spójnej ramy teoretycznej – nie jest zachwyconych tym stanem rzeczy, licząc na większą spójność niż obecnie jest możliwa do osiągnięcia.

Wreszcie trzecia i ostatnia sugestia, którą chcę przedstawić. Zważywszy na to, że nasze ramy pojęciowe są ograniczane przez słowniki zaprojektowane na innego typu wyzwania, z pewnością warto cofnąć się i przyjrzeć przez chwilę nawykom językowym, które leżą u podstaw naszej istniejącej tradycji teoretycznej. W rzeczy samej sugeruję tutaj, że wyzwania, jakie niesie za sobą spotkanie ze złożonością biologiczną, mogą wymagać nowego sposobu mówienia.

## 6. W stronę nowych sposobów mówienia

Być może większość biologów zgodzi się dzisiaj, że należy skupić się na interakcji pomiędzy częściami, a nawet na dynamice tych interakcji. Uważam jednak, że powodzenie ich wysiłków utrudnia zakorzeniony nawyk myślenia i mówienia, który daje ontologiczne pierwszeństwo częściom. Na przykład kiedy architekci nowego programu DOE, którego celem jest przywrócenie genomów życiu, piszą: „musimy wyjaśnić jak te części działają we wzajemnych relacjach”, milcząco zakładają, że w pierwszej kolejności pojawiają się części, a dopiero później – na skutek interakcji pomiędzy nimi – większe jednostki. To założenie w oczywisty sposób jest problematyczne, co szczególnie doniosłe jest w genetyce, gdzie tymi częściami mają być geny. Problem polega na tym, że geny, jakkolwiek by ich nie definiować, nic nie znaczą w izolacji. Sekwencja nukleotydów stanowi gen wyłącznie w obecności systemu transkrypcji i translacji, takiego typu, jaki znajdujemy w żywej komórce. Innymi słowy, komórka jest systemem nadającym znaczenie, który przekształca sekwencje nukleotydów w geny (znów, jakkolwiek by ich nie definiować). Jak zatem w ogóle można uznać za właściwe myślenie o komórce jako składającej się z genów i ich wytworów?

Sugeruję, że ważniejsza od potrzeby skonstruowania właściwej ramy teoretycznej, jest potrzeba stworzenia bardziej adekwatnej ramy językowej, która pozwoli nam wyjść poza paradygmat budowania części z całości i pogodzić historyczne współtworzenie części i całości, co jest tematem przewodnim biologii ewolucyjnej. W rzeczy samej, jedną z największych korzyści płynących z niesamowitego postępu techniki w ostatnich latach była możliwość odkrycia dynamicznych interakcji, które nie tylko wiążą części i całości, lecz w równym stopniu ujawniają sposób, w jaki te interakcje konstytuują same części. Początki nowego słownika już widać w tym, jak genetycy wykuwają nowe sposoby myślenia o funkcji biologicznej, szukając wskazówek o tej funkcji nie w poszczególnych genach ani w strukturze DNA i jej produktach białkowych, lecz raczej w sieciach komunikacyjnych, których częścią są DNA i białka. Z pewnością sekwencje DNA dalej są niezbędnym zasobem w tych staraniach, tak dla badacza, jak i dla komórki, lecz można dostrzec, że w poszukiwaniach funkcji biologicznej zaczynamy skupiać większą uwagę na procesach komórkowych odpowiedzialnych za regulację i na wymianie komunikatów między wszystkimi muzykami tej komórkowej orkiestry. Słowo „komunikacja” stało się modne w biologii i pokazuje, że tradycyjnie redukcjonistyczni badacze życia odkryli, jaką siłę ma uspołecznianie (*sociality*). Zdecydowanie dobrze, że tak się stało, ale komunikacja jest tylko pojedynczym terminem. Im więcej dowiadujemy się o tym, jak działają te części nie tylko w interakcji pomiędzy sobą, ale także z większymi jednostkami, w których są one osadzone; o niezwykle złożonych i wszechstronnych systemach regulacji genów; o sygnałach pośredniczących między wszystkimi różnorodnymi poziomami organizacji, a także o bogactwie mechanizmów epigenetycznych

dziedziczenia, z którymi mamy do czynienia, oraz o ewolucyjnym sprzężeniu zwrotnym między nimi – tym bardziej nieodparta jest potrzeba stworzenia całkowicie nowego słownika. Musi być on w stanie reprezentować dynamiczną interaktywność systemów żywych oraz opisać rozmaite rodzaje z natury relacyjnych obiektów, które mogą powstać w wyniku działania tej dynamiki. Powtórzmy, że czas ma tutaj kluczowe znaczenie: jest to medium, w którym zachodzą interakcje. Zbyt długo staraliśmy się zbudować biologię z rzeczowników, jako naukę skonstruowaną wokół obiektów. Być może naszedł czas, by biologię zbudować z czasowników, jako naukę skonstruowaną wokół procesów. Być może w XXI wieku będzie można nawet reaktywować gen, dzięki temu, że na nowo skonceptualizujemy geny jako czasowniki.

Krótko mówiąc, wyobrażam sobie ramę pojęciową, która opiera się na dynamicznej i relacyjnej epistemologii. Oczywiście jest to tylko moje przypuszczenie jako jednej z obserwatorek i jak już powiedziałam, niewiele widać przez moją kryształową kulę. Przypuszczeniem nie jest jednak coś, co moim zdaniem pozostaje bezsporne, mianowicie potrzeba post-genomicznej biologii molekularnej, zarówno do stworzenia nowych metod analizy, nowych ram pojęciowych, jak i nowego języka. Możecie to nazwać biologią systemową, ale to naukowcy z różnych dziedzin, którzy znaleźli schronienie pod jej dachem, będą musieli dookreślić dokładnie, czym ona jest.

### *Postscriptum*

Niedawno uczestniczyłam w spotkaniu fizyków, inżynierów i biologów zorganizowanym przez „Narodową Akademię Nauk” (National Academy of Sciences, dalej NAS) i warto porównać prowadzone przeze mnie spekulacje z tym, co zostało tam ustalone. Konferencja była częścią nowej „Inicjatywy dla Przyszłości” Kecka podjętą przez NASa, której celem było zbadanie nowych kierunków współpracy interdyscyplinarnej. Jej tytuł brzmiał: „Sygnały, decyzje i znaczenie w biologii, chemii, fizyce i inżynierii”. Lista jej uczestników pokazuje, „kto jest kim” w nowej „biologii systemowej”. Omawiane były na niej następujące tematy: ewolucja modularności i ewolucyjności, czasowa organizacja w systemach żywych, komunikacja międzykomórkowa, wyczuwanie quorum (*quorum-sensing*), zarządzanie makromolekułami regulującymi („zakłóceniami”) w pojedynczych komórkach, strategii przetrwania w niepewnym środowisku i tak dalej. Warto zaznaczyć, że niektóre z tych tematów znane są biologom eksperymentalnym, a niektóre są zupełnie nowe. Niewielka liczba molekuł, jakiej potrzeba w przypadku wielu procesów, pokazuje, że „zakłócenia” są niemal wszechobecne. Inżynierowie obeznani są z dyskusją nad nimi, zarówno nad tym, czemu służą, jak i w czym przeszkadzają, na mechanizmach ich wzmocnienia oraz osłabienia, niemniej niezbyt często debatują nad tym biologowie. To samo można powiedzieć o zarządzaniu niepewnością. Także uwaga, jaką poświęcono problemowi trwałości (*robustness*) – który

przewijał się praktycznie przez każdą sesję – wiąże się bezpośrednio z tym, że inżynierowie na co dzień projektują systemy trwałe i niezawodne. Niemniej w przypadku każdego z tych tematów badacze odwoływali się zarówno do istniejących danych eksperymentalnych, jak i danych, które sami zgromadzili. Faktycznie w wielu wypadkach do tej pory standardowe techniki molekularne funkcjonowały w zupełnie nowych rodzajach eksperymentów, na przykład w zastosowaniu markerów fluorescencyjnych do oszacowania fluktuacji wielu molekuł, czy w znacznie bardziej konwencjonalnym eksperymencie, w którym używa się tych markerów do śledzenia reakcji biochemicznej pojedynczej bakterii na wiele innych bakterii (tego samego lub odmiennego rodzaju) obecnych w jej najbliższym sąsiedztwie.

Na innych sesjach posłużono się profilami ekspresji genowej na różnych stadiach wzrostu (na przykład bakterii) do zbadania dynamiki organizacyjnej. Dla przykładu David Botstein używał chipów genowych do ponownego zanalizowania starego eksperymentu w chemostacie Novika i Szilarda, aby uchwycić, co się faktycznie dzieje wewnątrz komórki. Inne projekty polegały na wydobywaniu baz danych dotyczących ścieżek transdukcji sygnałów, aby określić częstotliwość występowania poszczególnych typów logiki, jaką stosują obwody w ewolucji biologicznej (odwołując się do pionierskich prac Rene Thomasa). Wreszcie, co dla mnie szczególnie ciekawe, podjęto próby zbadania dynamiki czasowej pojedynczej komórki i populacji komórek oraz zintegrowania wymiaru czasowego i przestrzennego odbierania przez nią sygnałów (gradienty chemoatraktantów, aktywność neuronów).

Na konferencji obecnych było wielu fizyków, ale nie można było znaleźć nawet śladu narzędzi teoretycznych, na których oni zwykle polegają. Jak widać z mojego krótkiego opisu, dużo bardziej oswojone były teoretyczne narzędzia pochodzące z inżynierii i informatyki.

### **Bibliografia**

Brenner, S. 1999. Theoretical biology in the third millennium. *Philos. Trans. R. Soc. B*, 354: 1963–1965.

Benner, S. 2003. Synthetic biology: Act Natural. *Nature* (London), 421: 118.

Dearden P., i Akam, M. 2000. Segmentation in silico. *Nature* (London), 406: 131–132.

Cook, G. 2002. Bio Envy As Biology Picks Up Steam And Money, Physicists Join The Jugernaut. *Boston Globe*, 8/13/2002, D3.

Gelbart, W.M. 1998. Databases in Genomic Research. *Science*, 282: 659–661.

Hunter, P. 2003. Putting Humpty Dumpty Back Together Again. *Scientist*, 17: 20–21.

Keller, E.F. 2000. *The century of the gene*. Cambridge: Harvard University Press.

Kitano, H. 2002. Computational systems biology. *Nature* (London), 420: 206–210.

Vest, CM. 2003. <http://csbi.mit.edu/news/archive/2003/January/20030129000000/story.pdf>

Von Bertalanffy. 1932. *Theoretische Biologie* 2 Bde. (Berlin) (cytowane w: Jan Kamaryt 1973). *From Science to Metascience and Philosophy*. W. Gray, N. D. Rizzo, red. *Unity through diversity*. New York: Gordon and Breach.

---

### ***The century beyond the gene***

**Evelyn Fox Keller**

Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, MA, USA

#### **Abstract**

In an increasing number of biological laboratories, the focus of research is shifting from sequence data to the functional meaning of that data. No longer content with structural mappings, there is a renewed interest abroad in what the United States Department of Energy calls, “Bringing Genomes to Life”. For many, this means a movement beyond “reductionism” to a “systems biology”. The question is, what does this mean?

**Editorial keywords:** systems biology; DNA; gene; genetics; reductionism.



The entire paper published in / Pełny tekst artykułu opublikowano w:



*Journal of Biosciences*  
*Special Issue on Genetic Determinism*  
Vol. 30, No. 1, February 2005  
3-10

### Journal of Biosciences

A quarterly journal published by the Indian Academy of Sciences, Bangalore, India. It covers all areas of Biology and is the premier journal in the country within its scope. There are no charges for processing or for publication. All published articles are freely accessible. From January 2007, the journal is being co-published with Springer.

<http://www.ias.ac.in/jbiosci>

Kwartalnik naukowy, publikowany przez Indyjską Akademię Nauk (Bangalore, Indie). Poświęcony jest wszystkim dziedzinom biologii. Jest czołowym w tym zakresie czasopismem w kraju. Procedura publikacji wolna jest od opłat. Wszystkie artykuły publikowane są w wolnym dostępie. Od stycznia 2007 roku współwydawcą czasopisma jest Springer.

<http://www.ias.ac.in/jbiosci>