

Kompjutorizacija u biomedicini: sadašnji trendovi i budućnost

Nino Margetić

The Wellcome Trust Centre for Human Genetics University of Oxford, Oxford

Stručni rad
UDK 61/618:681.3
Prispjelo: srpanj 1997.

U članku se raspravlja o dostignućima na području tehnologije i računala u biomedicini. Prikazane su neke od zanimljivih primjena programske podrške u biologiji, medicini i srodnim strukama, kao i sadašnji trendovi razvoja infor-

matike, robotike i minijaturizacije koji će imati dalekosežne posljedice na biomedicinske znanosti u budućnosti. Konačno spominju se socijalni i etički aspekti sve veće informatizacije društva.

Ključne riječi: kompjutorizacija, biomedicina

Jučer

Kada razmišljamo o razvoju tehnologije, a posebno o razvoju računala i utjecajima koje imaju na društvo, a tako i biomedicinu, većina ljudi se slaže da je proteklih 50 godina došlo do ogromnih promjena. "Računala budućnosti bit će lakša od 1.5 tone", navode britanske novine "Popular Mechanics" 1949. godine. Te iste godine glasnogovornik britanske vlade ponosno izjavljuje: "Jednoga će dana možda biti i devet računala u Velikoj Britaniji".

No, ne treba ići daleko u prošlost da bi se vidjele razlike. Još prije 15 godina u upotrebi su bila specijalna računala s posebnim i osebnim sučeljima. Svaki proizvođač opreme razvijao je vlastitu programsku podršku uglavnom bez ikakve komunikacije, bilo s korisnicima, bilo s drugim proizvođačima. Kontrola kvalitete programske podrške i upotrebljenih algoritama, kao i komparativna analiza rezultata dobivenih pomoću različitih aparatura, bili su nevjerojatno komplicirani, budući da je prijenos sakupljenih podataka s jednog sustava na drugi bio praktično nemoguć. Usljed rascjepkanosti tržišta, velikih troškova razvoja i malih serija, računala su bila skupa, a modaliteti primjene ograničeni.

Danas

Do preokreta u ovom trendu dolazi sredinom 80-tih. Razvoj osobnih računala kao i standardnih elemenata iz kojih su načinjena, uvelike su pridonijeli proširenju upotrebe, a time i padu cijena. Razvoj sučelja (14) i multimedijskih pristupa interakcije s korisnikom (upotreba audio i video-elemenata) učinili su računalo lakšim za upotrebu, a time i demokratizirali cijeli aspekt tehnologije. Računarske mreže otvorile su, ili bitno olakšale, razmjenu podataka među različitim računalima (36), a time i razmjenu ideja među znanstvenicima i disciplinama. Računarska

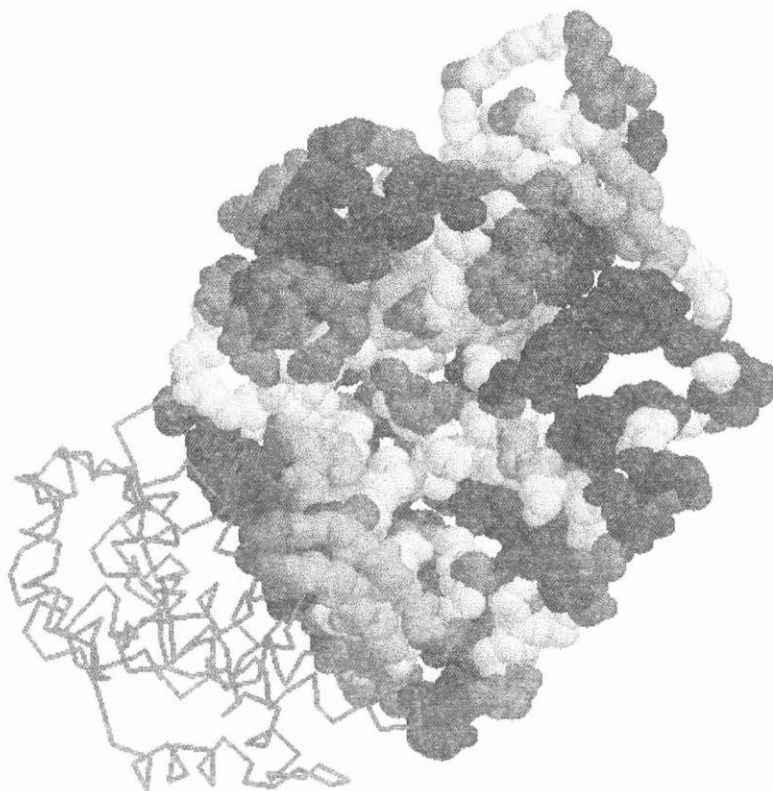
tehnologija općenito, a u biomedicini posebice, čiji je razvoj u početku krenuo u dva smjera - hardware i software, danas polako kreće u nove vode - u integraciju s biološkim materijalima - tzv. wetware.

Internet

Jedan od aspekata razvoja računarske tehnologije, koji je zadnjih nekoliko godina zavladao svijetom, a time i biomedicinom, sigurno je Internet. Brojne baze podataka, bilo da se radi o literaturi (21), epidemiološkim podacima (12) ili proteinskim lancima (4, 26), danas su neizbježno oruđe tipičnog istraživača. Za ilustraciju neka posluži i činjenica da je većina materijala za ovaj rad prikupljena preko Interneta. Elektronička pošta i komunikacije su smanjili svjetske udaljenosti na svega nekoliko sati, te omogućili i najudaljenijim i najosamljenijim znanstvenicima i projektima kontakt sa svijetom. World Wide Web (WWW) je u zadnjih nekoliko godina revolucionirao pojam publikacije vjerojatno na razini na kojoj je to načinio Guttenberg sa svojim tiskarskim strojem. Digitalni mediji (36) u svakidašnjoj upotrebi, kao što su određivanje dijagnoze, školovanje ili znanstvena suradnja na daljinu putem audio i video-veza, mijenjaju koncepte centara znanja, školovanja i suradnje općenito. Virtualni svjetovi (VR) omogućavaju s jedne strane obogaćivanje komunikacije (5, 34) (npr. video-konferencije uz upotrebu kolaborativnih programskih oruđa), s druge simuliranje (15) i bolje razumijevanje stvarnog svijeta i prirode koja nas okružuje (npr. 3D modeliranje tijekom operacije uz upotrebu stvarnih podataka bolesnika dobivenih kombinacijom različitih metoda snimanja), a istraživanja o mogućnostima psihoterapije uz upotrebu VR tehnologija su u tijeku (32).

SLIKA 1.

Rezultat pretraživanja proteinske baze podataka: molekula inosin-uridin nukleosid N-ribohidrolaze, lanac A, mutacija P2a (4). Ovaj protein rezultat je ekspresije sistemskog gena Iu-Nh organizma *Crithidia Fasciculata* na bakteriji *Escherichia Coli*



Računala u biomedicini

Računala su već duže vrijeme normalna pojava u biomedicini. Uvriježena je i vrlo rasprostranjena upotreba računala u različitim oblicima snimanja bolesnika, npr. SPECT u nuklearnoj medicini, kompjutorizirana tomografija i magnetsko rezonantno slikanje u radiologiji, kao i upotreba multimedija (36). Već duže vrijeme rade se ekstenzivna istraživanja o upotrebi tehnologije umjetne inteligencije (2) kao pripomoći u dijagnostici. Danas je praktično nezamislivo da bilo koji ozbiljniji zahtjev osiguravajućem društvu za isplatu naknade uslijed tjelesnih povreda prođe bez tzv. "failure analysis", tj. numeričke procjene povreda (8). Drugim riječima, matematičkim modeliranjem ljudskog tijela i njegovih fizikalnih svojstava moguće je pomoću računala odrediti da li su prikazane tjelesne povrede zadobivene u određenoj situaciji ili ne. U razvoju je tzv. "DNA chip" (35) - metoda za genetičko profiliranje i predviđanje genetičke sklonosti prema određenim bolestima. Iako "DNA chip" nije "chip" u užem smislu riječi koja je u upotrebi u računarskoj tehnologiji, tu metodu bilo bi nemoguće razviti ili koristiti bez konvencionalnih računala.

Numerička molekularna biologija

Današnja istraživanja u molekularnoj biologiji i genetici bila bi potpuno nazamisliva bez numeričkog modeliranja i određivanja proteinskih struktura (33) (slika 1). Raspon složenosti matematičkih modela molekularnih pojava varira

i po točnosti i po numeričkoj zahtjevnosti. S jedne strane, traže se rješenja Schrödingerove valne jednačbe koja predstavljaju položajnu gustoću vjerojatnosti elektrona u atomu pojedinih molekula. Najtočnija je (ujedno i numerički najintenzivnija) tzv. metoda "ab initio" modeliranja, koja u potpunosti izbjegava korištenje bilo kakvih empirički određenih fizikalnih podataka i izračunava sve parametre iz prvih principa, izuzevši početne položaje i brzine. Na suprotnom kraju, jednostavni mehanički modeli molekularnih pojava (11) upotrebljavaju kuglice i nelinearne opruge koje ih vežu. Matematički gledano, modeli se sastoje iz niza članova od kojih svaki specificira potencijalnu energiju kao funkciju nekog geometrijskog svojstva molekule (međuatomska udaljenost, kut između dvije kemijske veze, dihedralni kut između tri veze). Suma potencijalnih energija predstavlja potencijalnu energiju cijele strukture.

Sutra

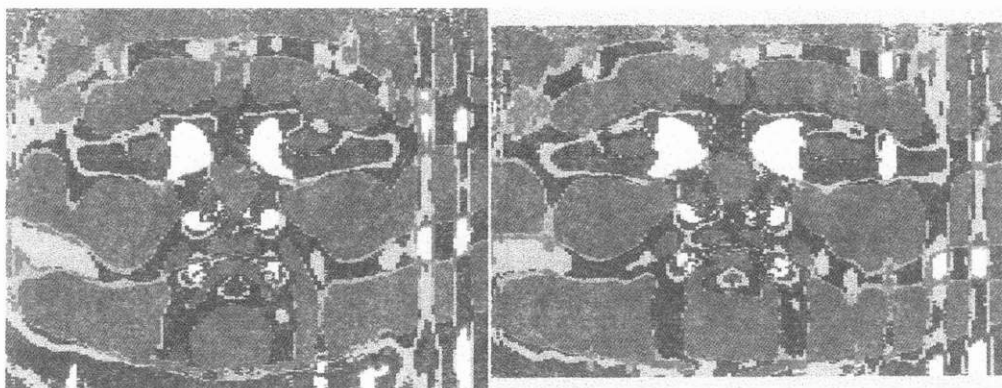
Genetika fizionomije

Genetička analiza crta lica je projekt (17) koji povezuje računala i biomedicinu na vrlo zanimljiv način. Činjenica da obiteljska povezanost implicira i sličnost crta lica, te da članove obitelji često možemo prepoznati čak i ako ih nikada prije nismo vidjeli, jedna je od najistaknutijih manifestacija zajedničkog genetskog materijala. Unatoč tome, vrlo malo se zna o vezi genetske strukture i crta lica. Razlog



SLIKA 2.

Digitalizirana snimka lica uz pomoć optičkog površinskog skanera (17). Snimanje traje otprilike 10 sekundi, i za to vrijeme se sakupi otprilike 30,000 x,y,z koordinata



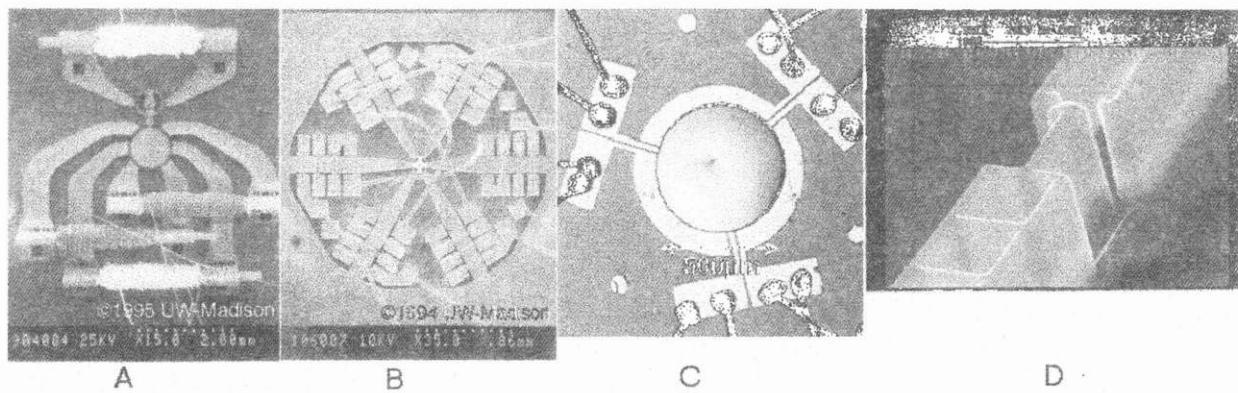
SLIKA 3.

Analiza geometrijskih karakteristika površine lica (17). Originalna snimka lica analizira se numerički i određuju se geometrijska svojstva kao što su udoline, uzvisine, vrhovi i krateri koji ga karakteriziraju. Nakon toga, različita geometrijska svojstva kodiraju se različitim bojama i projiciraju na Merkator projekciju originalne 3D slike. Na slici je par jednogajčanih blizanaca. Treba zamijetiti kako su slike slične, ali postoje i vrlo dobro definirane razlike

tome leži djelomično u činjenici da je vrlo teško načiniti odgovarajući zapis te matematičku analizu crta lica, a djelomično u nedovoljno razvijenim tehnikama molekularne genetike. Ideja projekta je da se pomoću složenog trodimenzionalnog površinskog slikanja uz upotrebu optičkog površinskog skanera snimi i digitalizira lice u otprilike 30,000 (x,y,z) koordinata (slika 2). Matematička analiza tako dobivenog trodimenzionalnog skupa podataka omogućava mjerenje cijelog niza parametara: tradicionalnih mjera udaljenosti, kuteva i površina koje se mogu dalje analizirati standardnim tehnikama više varijabli; profila lica u bilo kojoj ravnini; te lokalnih karakteristika geometrijskih površina gdje se lice tretira kao zemljopisna karta. Ovaj posljednji skup vrijednosti omogućava određivanje ravnina i ploha lica (npr. udoline, uzvisine) te njihovih geometrijskih karakteristika kao i numeričkih parametara. Funkcionalne slike izvedene iz takvih parametara (slične onima u nuklearnoj medicini) mogu vrlo lijepo prikazati sličnosti i razlike u fizionomijama (slika 3), a baze podataka takvih slika i/ili karakterističnih osobina su prvi korak određivanja veze prema genetici.

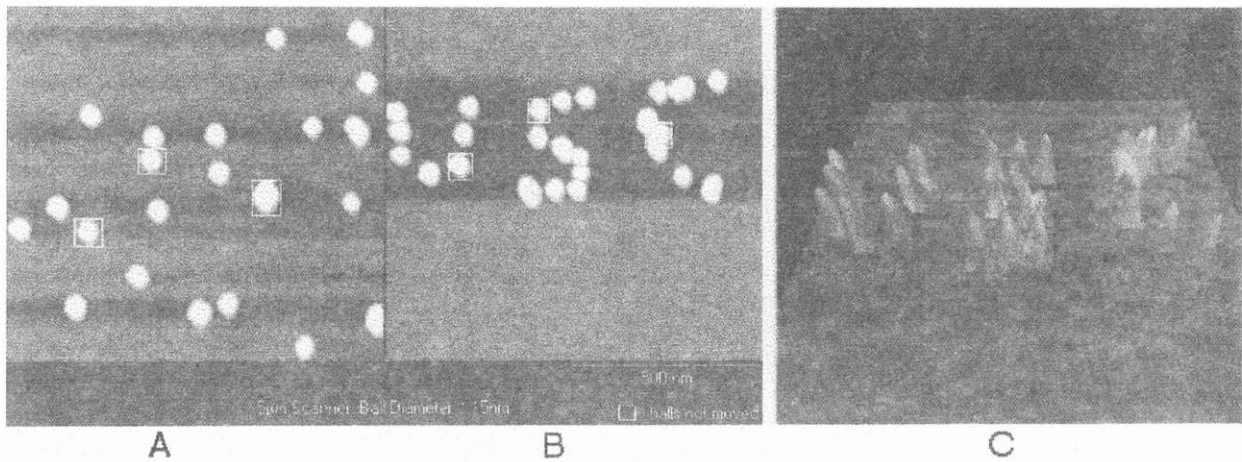
MEMS

Mikroelektromehanički sustavi (MEMS) (3,7,9,16,22), predstavljaju široko područje istraživanja uređaja kojima se dimenzija kreće od nekoliko milimetara do nekoliko mikrona. Veliki dio tehnologije koja se upotrebljava u MEMS istraživanjima potječe iz mikroelektroničke industrije, te se uslijed toga nova istraživanja oslanjaju na dekade vrlo bogatih, dobro organiziranih istraživanja u svojstva silicija, metoda nanošenja tankih filmova i fotolitografije za definiranje malih oblika. Za razliku od konvencionalnih uređaja (i metode obrade materijala) gdje se pojedinačne komponente uređaja proizvode u raznim procesima i naknadno spajaju u konačni stroj, MEMS uređaji se prave iz dva osnovna seta materijala - "strukturnog" materijala koji čini mašinu i "žrtvenog" materijala koji se uklanja pri formiranju uređaja. Uslijed toga kompleksnost proizvedenih MEMS uređaja neposredno ovisi o broju nezavisnih strukturnih slojeva materijala koji se upotrebljavaju. Budući da mnogi pokretni mehanizmi zahtijevaju višeslojne strukturne materijale,



SLIKA 4.

Mikroelektromehanički uređaji. A) Elektromagnetski mikrodinamometar dimenzije 2mm (7) B) Elektromotor promjenljive otpornosti dimenzije 860 μm (16), C) MEMS zvučnik kao auditorna proteza dimenzije 500 μm (16), D) Mikrospojnica dimenzije 10 μm



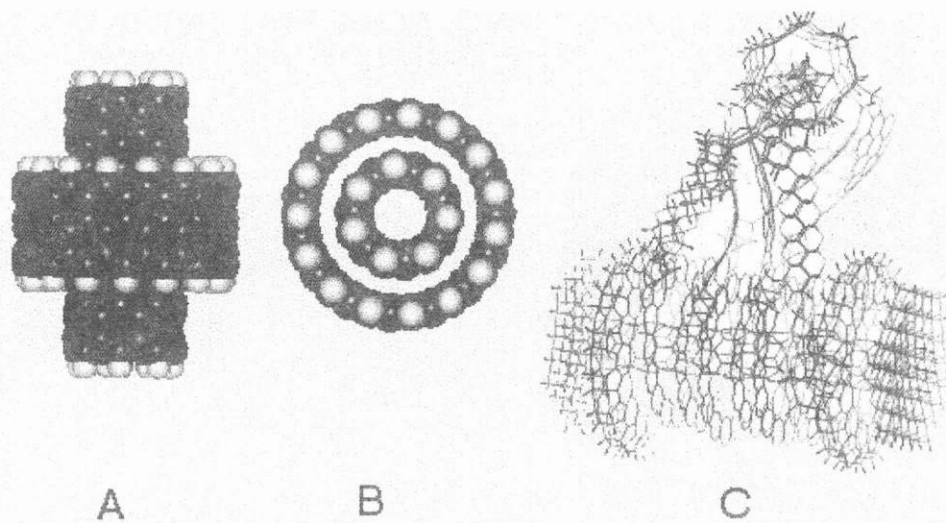
SLIKA 5.

Pozicioniranje koloidnih čestica zlata na površini tinjca uz pomoć AFM mikroskopa (28). Dimenzija zlatnih kuglica je 15nm, dok je prevaljeni put reda veličine 500nm. Uokvirene kuglice na slici nisu bile pomaknute i ilustriraju činjenicu da je moguće posebno kontrolirati položaj svakog objekta. Na desnoj strani (C) prikazana je trodimenzionalna slika istih objekata

jedan sloj strukturnog materijala ograničava dizajn na jednostavne senzore. Zupčanički sistemi, npr., zahtijevaju dva nezavisna sloja strukturnog materijala (jedan sloj za osovinu, drugi za zupčanike), dok motorizirani zupčanički sistemi zahtijevaju tri strukturna sloja. Očekuje se da će istraživanja u području MEMS-a omogućiti masovnu proizvodnju minijaturnih uređaja s vrlo visokim stupnjem integracije s elektronikom. Budući da se mikromehanika ne ograničava na jednu određenu aplikaciju već predstavlja općenitu tehnologiju koja doprinosi razvoju ostalih tehnologija, danas se s uspjehom primjenjuje u širokom spektru područja uključujući i biomedicinu. Dostupni uređaji kreću se u rasponu od zrcala i redukcijskih mehanizama do elektromotora i zvučnika (slika 4).

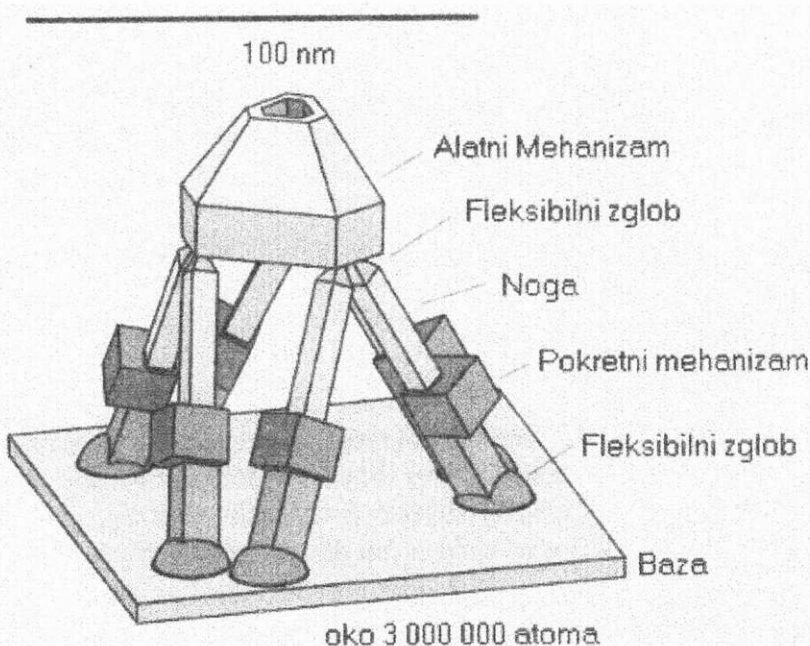
Nanotehnologija

Gledano s molekularnog aspekta, današnje su metode proizvodnje vrlo grube i neprecizne. Sve tradicionalne metode obrade materijala (lijevanje, struganje, varenje itd) upotrebljavaju atome u ogromnim statističkim skupinama. Jedini izuzetak su kemijski procesi, kao npr. proizvodnja razmjerno velikih kristala visoke čistoće - proces koji uspijeva gotovo svaki pojedini atom postaviti na njegovo pravo mjesto. Strukture velikih bjelančevina, koje sadrže stotine pa i tisuće aminokiselina, mogu se također specificirati sve do posljednjeg atoma. Konačno, najvažnije za život, moguće je, gotovo bez i jedne greške, kopirati DNA vrpce s desetinama milijuna baza. No, unatoč tome što i fizikalni i kemijski zakoni u načelu omogućavaju slaganje i preslagi-



SLIKA 6.

Jednostavni molekularni kuglični ležaj koji se sastoji od dvije ploče grafita savijene u prstenove (23). Rubni atomi vodika (bijeli) služe za vezivanje slobodnih veza atoma ugljika (crni) na rubovima grafitnih ploča. (A) tlocrt. (B) bokocrt. (C) Žičani model manipulatora atoma. Unatoč činjenici što ovakvi objekti još nisu uspješno sintetizirani, teoretska analiza, kao i slični uspješni eksperimentalni radovi, pokazuju da nije daleko dan kada će to biti moguće



SLIKA 7.

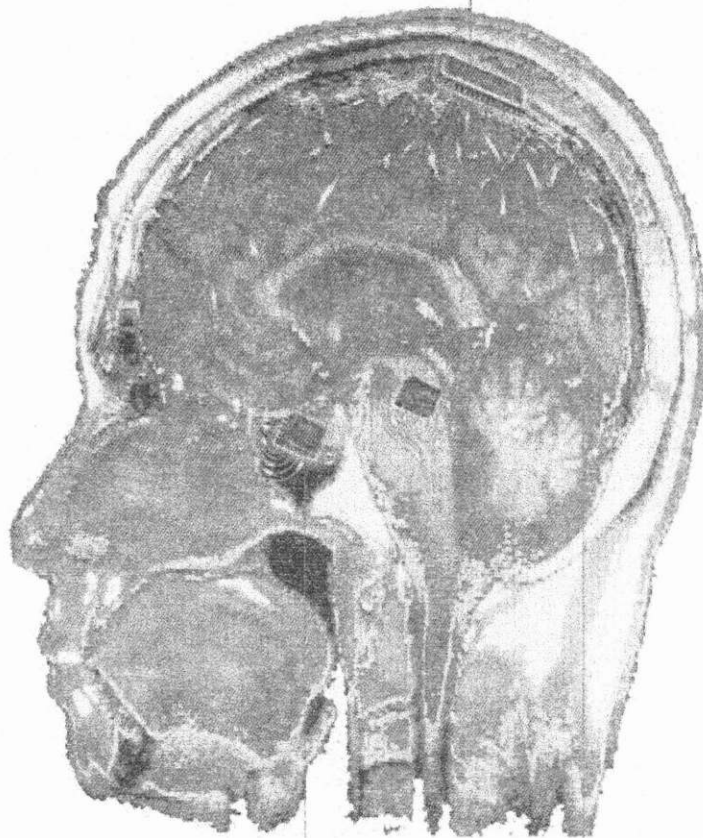
Stewart platforma (24) prijedlog je molekularnog robota veličine 100nm. Sastoji se od oktahedronske glave koja pridržava alat i ima 6 stupnjeva slobode gibanja

vanje atoma elemenata u nebrojeno mnogo kombinacija i permutacija, sve naše proizvodne i kemijske metode izgledaju kao dječja igra prema onome što je zaista moguće. Kvaliteta i svojstva gotovo svakog proizvoda mogli bi se poboljšati za nekoliko redova veličine samo kada bi mogli precizno kontrolirati njegovu strukturu na molekularnoj razini.

Nanotehnologija (11) je generičko ime za različita istraživanja u području gdje je karakteristična dimenzija

objekta manja od 1000 nanometara ($1\text{nm}=10^{-9}$). Kao ilustracija uspješno obavljenih eksperimentalnih istraživanja iz područja nanotehnologije neka posluže i sljedeći primjeri koji su poredani prema većoj kontroli atomskih i molekularnih pozicija i putanja. Nanolitografija, kao metoda koja se rutinski upotrebljava u proizvodnji poluvodiča, predstavlja globalno neuređeno stanje s grubom kontrolom nagrizanja uzorka na površini. Već ranije spomenuta proizvodnja velikih kristala, odnosno sintetička kemija

M-Chip NxN Mag=100x



SLIKA 8.

“Soul Catcher” (31): memorijski “chip” s kapacitetom dovoljnim da spremi sve podatke koji prođu kroz ljudski mozak tijekom 80 godina života

CCD Vision
Electrostatic
TS=0K

Soul-Catcher
M-Chip=1cm
Rec 10 Terrabytes

Wetware

općenito, omogućavaju nasumični transport i orijentaciju s vrlo preciznom konačnom strukturom. Samosastavljajući monoslojevi sa svojstvima nasumičnog transporta s uniformnom orijentacijom i uređenom strukturom velikog dometa ali ograničene kompleksnosti, te sinteza proteina pomoću ribosoma s osobinama nasumičnog transporta s preciznim vezivanjem aminokiselina te njihovo savijanje u repetitivne forme, predstavnici su tehnologije koja omogućava veći raspon kompleksnih struktura. Konačno, tzv. AFM mikroskop (28), predstavnik je današnje tehnologije koja omogućava kontrolu pojedinačnih atoma s ograničenom sposobnošću kontrole kompleksnih struktura (slika 5). Za očekivati je da će u sljedećih 30-tak godina molekularna proizvodnja, teoretski već razvijena (23, 24, 25), načiniti ogromne promjene u području proizvodnje. Na slikama 6. i 7. prikazani su teoretski modeli za molekularni kuglični ležaj, kao i osnova za molekularni robot budućnosti.

Neke statistike pokazuju da ako brojimo i zubne plombe, svaki 17-ti čovjek na svijetu je "cyborg" - tj. ima u sebi ugrađeno nešto što mu majka priroda nije dala rođenjem (slika 8). Ako stavimo šalu na stranu, integracija tehnologije i bioloških tkiva nevjerojatno je napredovala razvojem računala. Prva uspješna eksperimentalna operacija ugradnje mijoelektričnih nožnih proteza, koja je neposredno povezala računarski kontrolirane mehaničke naprave s humanim živčanim sustavom i pružila računaru stimuliranu mišićnu kontrolu nad umjetnim udovima već je učinjena (10). S druge strane, N.O.S.E. (Neotronics Olfactory Sensing Equipment) (27), potpuno je novi tehnološki koncept zasnovan na provodljivosti polimernih senzora, a razvijen u svrhu analize kompleksnih mirisa. Iako se današnja upotreba uglavnom svodi na kontrolu kvalitete proizvoda, nije teško u budućnosti zamisliti povezivanje NOSE-a i bioloških tkiva kao u prethodno opisanom slučaju.

Prema nekim mjerenjima tijekom 80-godišnjeg života, ljudski mozak procesira oko 10TB (1TB=10¹²B) podataka, te ako se sadašnji trendovi minijaturizacije nastave, današnji će 8MB (1MB=10⁶B) memorijski "chip" za 30 godina biti u stanju spremati 10TB podataka. "Soul Catcher" (31), memorijski "chip" implantiran tako da zapisuje sve što ljudska osjetila registriraju, jedan je od idejnih projekata u razvoju. Iako je njegova stvarna upotreba povezana s nebrojenim dilemama, tako ugrađeni "chip" mogao bi se koristiti kao što se danas koristi "crna kutija" u avionima i biti od ogromne pomoći policiji.

Socijalni i etički utjecaji

Globalne socijalne transformacije, kao neposredna posljedica upotrebe računala, u posljednjih 30 godina su ogromne. Istraživanja su pokazala da je Internet, a elektronska pošta posebice, postao nerazdvojni dio modernog društva u toj mjeri da ga pojedini autori smatraju tehnologijom s vrlo velikim mogućnostima za politiku i vlast (30). Višak nekvalificirane radne snage, nezaposlenost i asociirani psihološki problemi uslijed sve veće robotizacije industrije, a s druge strane potpuno novi tipovi rada (npr. "knowledge worker") samo su neki od pokazatelja promjena. Informatizacija društva kao pojam sve većeg akumuliranog znanja o pojedincu, mogućnost zloupotrebe osobnih podataka od strane nadzornih organa, te time prouzročene promjene u zakonodavstvu koje se sve više pojavljuju u razvijenim zemljama, primjeri su koji pokazuju kako računala utječu na društvo u cjelini. Pred nama su i potpuno nove etičke dileme (13). Tko je odgovoran za programske greške u novom softveru i hardwareu? Intelektualno vlasništvo nad sekvencama ljudskog genoma (6) i uz to vezani mogući komercijalni aspekti, kao i dileme vezane uz masovni genetski "screening" i određivanje genetičke strukture pojedinca (1, 29) te ogroman interes osiguravajućih društava (20) za tako dobivene podatke, samo su neki od etičkih i socijalnih problema s kojima se susrećemo u zadnje vrijeme. Za kraj samo još jedan primjer: tko će biti odgovoran za neizbježne probleme koji će nastati s dijelovima medicinske opreme kad otkuca ponoć 31. prosinca 1999. godine i kada, kao direktna posljedica programske greške (tzv. problem 2000. godine (18, 19), ljudski životi budu ugroženi?

Zaključak

Razvoj računala i pridružene tehnologije u posljednjih 50 godina doveli su do ogromnih promjena, kako u društvu općenito, tako i u biomedicini. Današnja medicina, kao uostalom i većina ostalih znanosti, potpuno su nezamislive bez upotrebe računala - počevši od mjerača krvnog pritiska i EKG/EEG-a, preko nuklearno-medicinskih i radioloških slikanja pa sve do pacemakera i mijoelektričnih proteza - računala su neizbježni dio današnje medicine. U članku su prikazane neke od zanimljivijih, a ujedno i manje poznatih primjena direktne upotrebe računala u biomedicini danas,

kao i računarstvu bliske tehnologije koje će imati utjecaja na budući razvoj biomedicine. Konačno, prikazani su neki socijalni i etički fenomeni koji su se pojavili kao direktna posljedica informatizacije s kojima se susreće današnje društvo, a posebice medicina. U budućnosti treba očekivati više tehnologije, ali i veću ovisnost o njoj.

LITERATURA

1. American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Use of Genetic Testing by Employers. JAMA 1991; 266: 1827-30.
2. Ash D., Hayes-Roth B. Using Action-Based Hierarchies for Real-Time Diagnosis. Art Intell 1996; 88: 317-47.
3. Benjamin SC, Johnson NF. Structures for Data Processing in the Quantum Regime, Cond Mat 1998 (u tisku).
4. Brookhaven Protein Databank. <http://www.pdb.bnl.gov/>
5. Brown DJ, Kerr S, Wilson JR. Virtual Environments in Special Needs Education. Commun. ACM 1997; 40: 72-5.
6. Caplan A, Merz J. Patenting Gene Sequences. BMJ 1996; 312: 926-32.
7. Christenson TR, Klein J, Guckel H. An Electromagnetic Micro Dynamometer. U: IEEE MEMS Proceedings, Amsterdam 1995: 386-91.
8. Collision Analysis: Automotive Forensic Consulting, <http://www.collisionanalysis.com/>
9. Comtois JH, Michalicek MA, Barron CC. Fabricating Micro-Instruments in Surface Micromachined Polycrystalline Silicon. U: Proceedings of the 43rd International Instrumentation Symposium, Instrument Society of America 1997: 169-79.
10. Donaldson D, Perkins T, Bugbee M, Yu CH. Enabling Paraplegics to Stand 1997. <http://www.medphys.ucl.ac.uk/function.htm>
11. Drexler KE. Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing and Computation. Wiley. 1992.
12. Epidemiology Database on the Web. <http://www.epibiostat.ucsf.edu/epidem/vlepi/wdb.html>
13. Ethics Centre for Engineering and Science. <http://www.cwru.edu/affil/wwwethics/>
14. Gosbee J, Ritchie E. Human-Computer Interaction and Medical Software Development. Interactions 1997; 4: 13-18.
15. Gray S. In Virtual Fashion. IEEE Spectrum 1998; 35: 18-25.
16. Guckel H, Christenson T, Skrobis K, Klein J, Karnowsky M. Planar Rotational Micromotors with Integrated Shaft Encoder and Magnetic Rotor Levitation. U: Proc. of 2nd Int. Symp. on Magnetic Suspension Technology, Seattle, 1993.
17. Hopkinson D, Whitehouse D, Hennessy R, Linney A, Moss J. The Genetics of Human Facial Features 1997. <http://www.gene.ucl.ac.uk/face/>
18. Lefkon D. Seven Work Plans for Year-2000 Upgrade Projects. Commun. ACM 1997; 40: 111-3.
19. Kappelman LA, Fent D, Keeling KB, Prybutok V. Calculating the Cost of Year-2000 Compliance. Commun. ACM 1998; 41: 30-9.
20. Kolata G. Genetic Screening Raises Questions for Employers and Insurers. Science 1986; 232: 317-9.
21. Medline Database on the Web. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>
22. Mellor PH, Yates RB, Shearwood C, Williams CB. Improve-

- ments in or Relating to Levitation Systems", International Patent Application No.: PCT/GB96/00835.
23. Merkle RC. A Proof About Molecular Bearings. *Nanotechnology* 1993; 4: 86-90.
 24. Merkle RC. A New Family of Six Degree Of Freedom Positional Devices. *Nanotechnology* 1997; 8: 47-52.
 25. Merkle RC. Molecular Manufacturing: Adding Positional Control to Chemical Synthesis, *Chem Design Automat News* 1993; 8: 1-10.
 26. Molecular Biology Database. <ftp://ftp-embl-heidelberg.de/pub/databases/>
 27. N.O.S.E. <http://www.neotronics.com/neo-sci/nosecopy.html>
 28. Ramachandran TR, Baur C, Bugacov A, Madhukar A, Koel BE, Requicha AAG, Gazen BC. Direct and Controlled Manipulation of Nanometer-Sized Particles Using the Non-Contact Atomic Force Microscope. U: Proceed. Foresight 5th Conf. on Molecular Nanotechnology 1997. (u tisku)
 29. Robertson JA. Legal Issues in Genetic Testing. U: *The Genome, Ethics and the Law: Issues in Genetic Testing*. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science 1992; 79-110.
 30. Romm CT, Pliskin N. Electronic Mail as a Coalition-Building Information Technology, *ACM Trans Inf Syst* 1998; 16: 82-100.
 31. Soul Catcher. <http://www.endoftheline.com/political/weapons/soul.htm>
 32. Strickland D, Hodges L, North M, Weghorst S. Overcoming Phobias by Virtual Exposure. *Commun. ACM* 1997; 40: 34-9.
 33. Ware W. Distributed Molecular Modelling over Very-Low-Bandwidth Computer Networks. U: Proceed. Foresight 5th Conf. on Molecular Nanotechnology 1997. http://world.std.com/~wware/fs_paper.html
 34. Waters RC, Barrus JW. The Rise of Shared Virtual Environments. *IEEE Spectrum* 1997; 34: 20-5.
 35. Witherly J. NHGRI Researchers Use DNA Chip to Sequence Breast Cancer Gene Region in Chimps, Gorillas and Orangutans, National Human Genome Research Institute Press Release. 1998. <http://www.medscape.com/govmt/NHGRI/1998/jan/NHGRI.chimps.html>
 36. Wong STC, Huang HK. Networked Multimedia for Medical Imaging. *IEEE Multimedia* 1997; 4: 24-35.

Abstract

COMPUTING TECHNOLOGIES IN BIOMEDICINE: PRESENT TRENDS AND FUTURE

Nino Margetić

The Wellcome Trust Centre for Human Genetics
University of Oxford, Oxford

The major objective of this article is to give a review of computing related technologies as applied to biomedicine.

Some of the more interesting biomedical software and hardware applications as well as the current trends in information, miniaturisation and robotics technologies which may have substantial influence on biomedicine of the future, have been described. Finally, a note on social and ethical implications of information technology is given.

Key words: computing, biomedicine