

Биокомпьютер

Хамов М. С.

Содержание

- Раздел 1
 - Введение
 - Ограниченность цифровых ЭВМ
 - Аналоговые ЭВМ
 - Инфузорное программирование
 - Клеточные компьютеры
- Раздел 2
 - Биочипы
 - Биодатчики
 - Оптическая память
 - Первый коммерческий биокомпьютер
 - Заключение

Раздел 1. Введение

- Первый биологический компьютер был создан в 1994 году. Он использовал ДНК в качестве носителя информации
- Основные направления в создании биокомпьютеров:
 - Автоволновые на белковой пленке
 - Нейронные
 - Клеточные
 - На основе ДНК

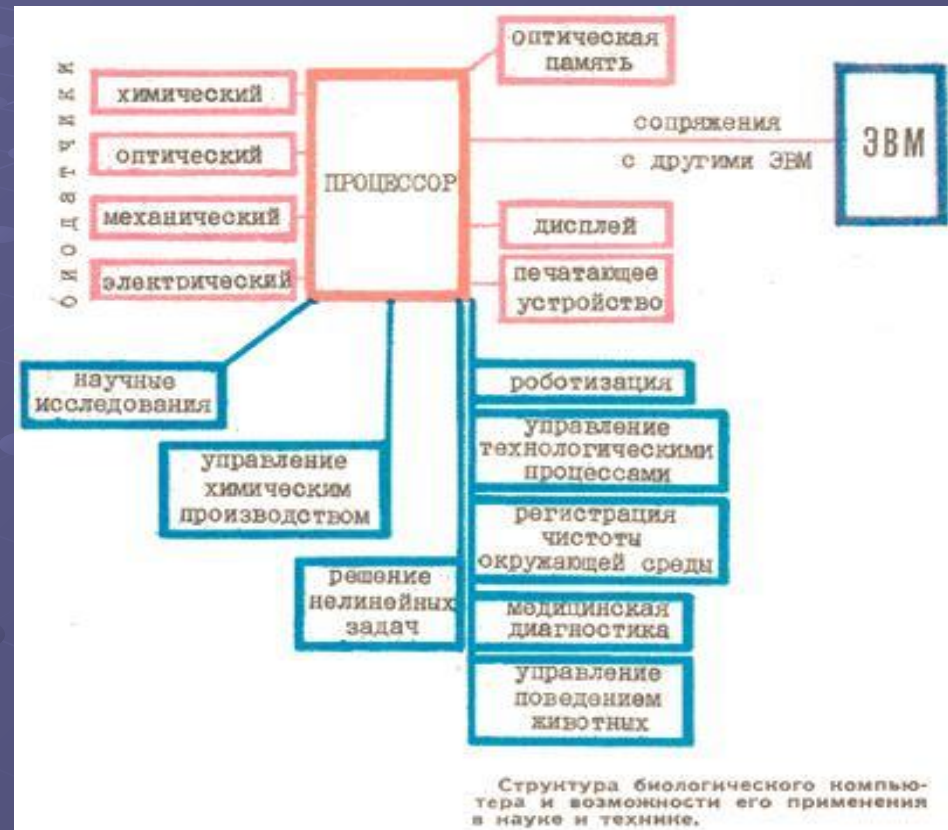


Рис.1. Структура биологического компьютера.

Введение

- Биокomпьютеры стали новым прикладным направлением, находящемся на пересечении традиционных дисциплин - биологии и науки о компьютерах.
- В исследованиях, связанных с биокomпьютерами, ученые пытаются найти способ сразу создавать системы с заданными свойствами. Вместо того чтобы склеивать отдельные белковые молекулы или расшифровывать генные коды, клетки будут программироваться на уровне генов для выполнения требуемых функций.

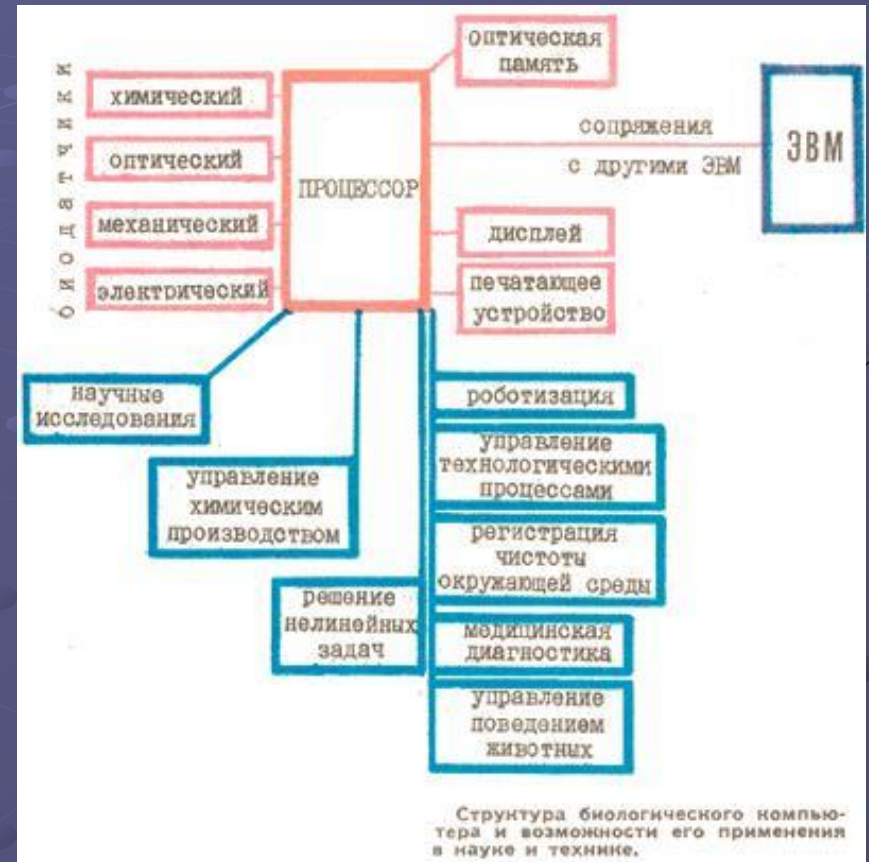


Рис.1. Структура биологического компьютера.

Введение

- Миллилитр ДНК содержит больше информации, чем 10^{12} CD-ROM.
- Столовая ложка "компьютерного бульона" по производительности в миллионы раз превосходит используемые нами персональные компьютеры.

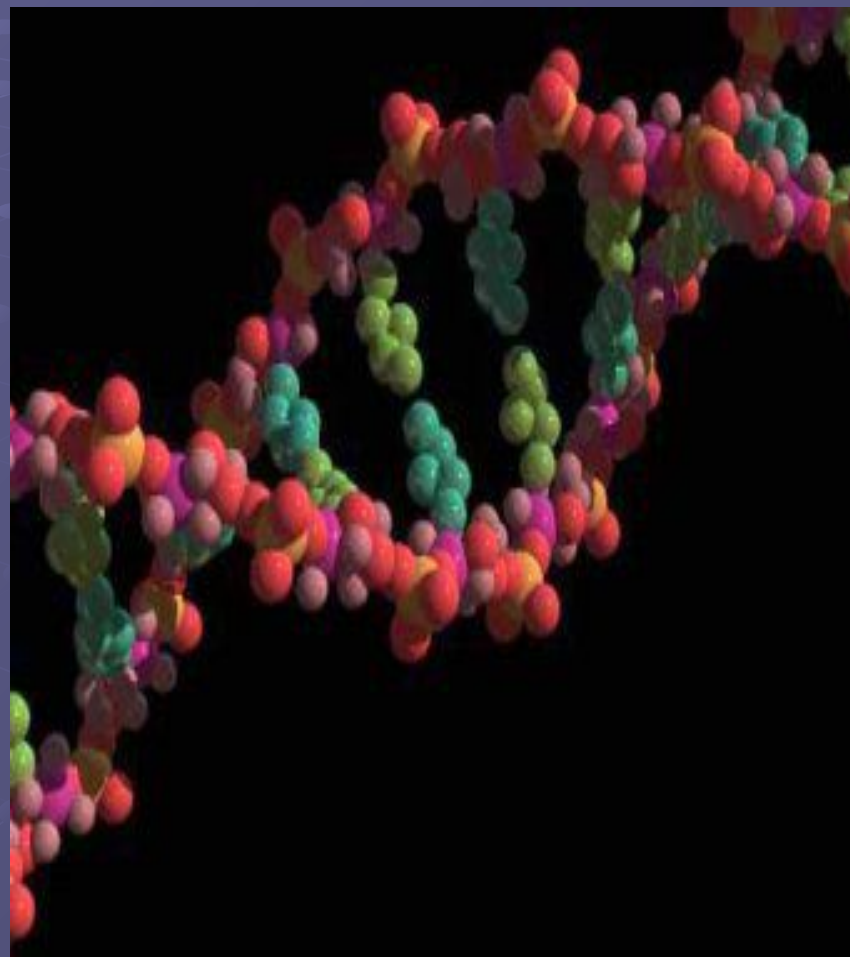


Рис. 3. Спираль молекулы ДНК

Ограниченность цифровых ЭВМ

- Уже давно идут разговоры о скором достижении предела полупроводниковой технологии производства вычислительных устройств. Уменьшение размера компонентов интегральной схемы до 80-120 нм приведет к появлению ряда проблем, связанных с физической природой полупроводниковых наночастиц.
- Во-первых, концентрацию дотирующих полупроводниковый кристалл элементов уже нельзя считать одинаковой во всем объеме.
- Во-вторых, резко увеличится вероятность туннельной электронной утечки (проще говоря, замыкания) между компонентами интегральной схемы.
- Следствием этих двух причин станет возросшая доля дефектных чипов и недолговечность их эксплуатации (а, значит, и себестоимость полупроводниковой продукции).

Ограниченность цифровых ЭВМ

- При анализе нелинейных процессов, далеких от состояния равновесия, приходится прибегать к численному решению. Допустим, мы исследуем динамику системы, состоящей из A частиц B видов, распространенных в какой-то среде и взаимодействующих между собой.
- Пусть это будет какая-то система химических реакций в живой клетке. В результате взаимодействий частиц разных видов постоянно появляются частицы с новыми качествами. Сегодня способ решения таких задач состоит в прямом численном интегрировании уравнений движения частиц в частных производных для каждой взаимодействующей группы частиц. Расчеты становятся невозможными, как только количество частиц A становится больше 10^6 — и это даже с учётом перспектив роста быстродействия цифровых ЭВМ.
- Но потребность в таких расчётах постоянно возникает в науке и технике, скажем, при решении проблемы удержания в ловушках плотной плазмы, при исследованиях образования кристаллических структур, кинетики химических процессов, биологического морфогенеза, эволюции биологических популяций... Один из путей преодоления этих трудностей — переход от дискретной процедуры расчёта к аналоговой.

Принцип действия аналоговой ЭВМ

- Аналоговая ЭВМ основаны на активных биологических плёнках, использующих специальным образом организованные химические реакции, например автоволновые
- Первую такую реакцию открыл советский ученый Б. Белоусов в 1956 году. В 1970 году А.Жаботинский и А.Заикин создали химически активную среду, где можно было наблюдать автоволновой химический процессор: тонкий слой раствора через определенные промежутки времени менял свою окраску
- Автоволновые колебания сопровождают нас повсюду. Это и передача информации в живом организме, и сокращение сердечной мышцы, и процессы активации катализаторов, и начальные этапы возникновения новых форм и структур у простейших организмов



Рис.2. Автоволновая реакция Белоусова -Жаботинского

Принцип действия аналоговой ЭВМ

- Автоволны сохраняют постоянными такие свои характеристики, как период, длина волны, амплитуда и фаза
- Если мы возьмем молекулу белка размером 30—50 А, то увидим, что перед нами активный элемент активной среды, который может находиться в нескольких устойчивых состояниях. Пусть по такой среде движется автоволна со скоростью 0.1 мм/с (хотя скорости автоволн могут быть больше). В пересчёте на цифровой вариант быстродействие устройства составит 10^6 операций в секунду. Если белковые молекулы прикрепить к плёнке, то кусочек её размером 1 см² может содержать свыше 10^{12} активных молекул. При движении плоской волны по такой плёнке каждую секунду будет происходить 10^{12} переключений.
- Определяющим оказывается сам процесс распространения автоволн, картина, возникающая при этом процессе, её трансформация, которой можно управлять с помощью различных "возмущающих" воздействий.
- Достаточно на "вход" подавать определенные возмущающие воздействия — вид образующейся картины автоволновой реакции явится искомым решением задачи. То есть перед нами — тот же аналоговый процессор.

Инфузорное программирование

- Исследователи из голландского «Центра природных вычислений» при Лейденском университете полагают, что, освоив некоторые приемы генетических манипуляций, заимствованные у простейших одноклеточных организмов - ресничных инфузорий, человечество сможет воспользоваться гигантским вычислительным потенциалом, скрытым в молекулах ДНК.
- Уникальность ресничных в том, что их клетка имеет два ядра:
 - одно большое, «на каждый день», где в отдельных нитях хранятся копии индивидуальных генов;
 - и одно маленькое, хранящее в клубке используемую при репродукции единственную длинную нить ДНК со всеми генами сразу.

В ходе размножения «микроядро» используется для построения «макроядра» нового организма. Происходит «нарезание» ДНК микроядра на короткие фрагменты и их перетасовка, гарантирующие то, что в макроядре непременно окажутся нити с копиями всех генов.

- Учеными установлено, что способ, с помощью которого создаются эти фрагменты, удивительно напоминает технику «связных списков», издавна применяемую в программировании для поиска и фиксации связей между массивами информации. Более глубокое изучение репродуктивной стратегии ресничных инфузорий при сортировке ДНК открывает новые и интересные методы «защипывания», сворачивания, исключения и инвертирования последовательностей.



Рис. 3. Ресничная инфузория

Клеточные компьютеры

- Эксперименты исследователей British Telecom показали, что их система, имитирующая поведение колонии водорослей в строматолитах, способна поддерживать работу сети из нескольких тысяч устройств, автоматически управляя большими популяциями отдельных элементов.
- Строматолиты - карбонатные мелководные постройки в области смешения пресных и морских вод, образованные сине-зелеными и другими водорослями, жившими в протерозое, венде, кембрии и ордовике
- Основой самоорганизации стало присвоение различных приоритетов рассылаемым по сети пакетам данных. Например, высший приоритет получили «информационные» пакеты, поэтому ими занимаются устройства, имеющие в данный момент наилучшие связи с максимальным числом элементов сети.
- В British Telecom полагают, что воплощение экспериментальной концепции в реальных продуктах можно ожидать уже через пять-шесть лет.



Рис. 4. Сеть строматолитов

Нейронная микросхема

- Группе учёных из мюнхенского Института биохимии имени Макса Планка удалось создать первый в мире нейрочип. Такая микросхема сочетает в себе электронные элементы и нервные клетки.
- Взяв нейроны улитки, ученые закрепили их на кремниевом чипе при помощи микроскопических пластмассовых держателей. В итоге каждая клетка оказалась соединена как с соседними клетками, так и с чипом. Подавая через чип на определённую клетку электрические импульсы, можно управлять всей системой
- Нейрочипы позволят создать более совершенные, способные к обучению компьютеры, а также протезы для замены повреждённых участков мозга и высокочувствительные биосенсоры.

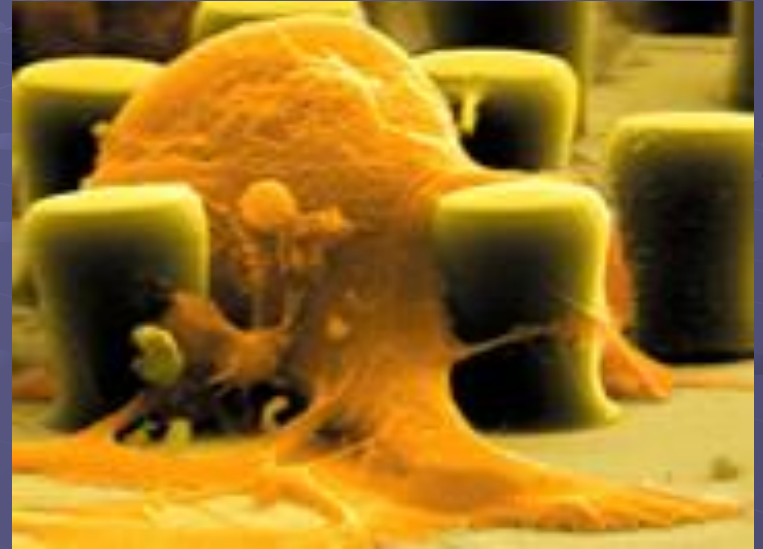


Рис.5. Нейрочип

Тест к разделу 1

В каком году был создан первый биокомпьютер ?

1.
1986

2.
1990

3.
1978

4.
1994

Кто был первооткрывателем автоволновой реакции?

1. Белоусов

2. Фромгерц

3. Макс Планк

4.
Жаботинский

Какая компания использовала
строматолитовые водоросли в
самоорганизующейся сети?

1. Phillips

2. British Telecom

3. Olympus Optical

Учёные из мюнхенского Института биохимии имени Макса Планка создали первый в мире:

1. Биочип

2. Биодатчик

3. Нейрочип

4. Клеточный компьютер

Сколько переключений в секунду будет происходить при движении автоволны по белковой плёнке

1.
 10^{12}

2.
 10^{10}

3.
 10^{15}

4. 10^9

Вы успешно прошли тестирование по
первому разделу !

Раздел 2.

Биочипы

- Биочип - анализирующая матрица размером несколько сантиметров из фрагментов ДНК, нанесенных на подложку.
- Биочипы по природе нанесенного на подложку материала:
 - «олигонуклеотидные», когда наносятся короткие фрагменты ДНК, обычно принадлежащие к одному и тому же гену
 - биочипы на основе кДНК, когда робот наносит длинные фрагменты генов (длиной до 1000 нуклеотидов).

Биочипы

- Наиболее популярны в настоящее время биочипы на основе кДНК, ставшие по-настоящему революционной технологией в биомедицине.
- Определяющей технологической идеей стало применение стеклянной подложки для нанесения генетического материала, что сделало возможным помещать на нее ничтожно малые его количества и очень точно определять местоположение конкретного вида тестируемой ДНК.
- Для приготовления биочипов стали использоваться роботы, применяемые прежде в микроэлектронике для создания микросхем.



Рис. 6.
Робот для приготовления биочипов

Биочипы. Технология

- Молекулы ДНК каждого типа создаются в достаточном количестве копий с помощью процесса, называемого амплификацией; этот процесс также может быть автоматизирован, для чего используется специальный робот - умножитель. После этого полученный генетический материал наносится в заданную точку на стекле и химически к стеклу прикрепляется (иммобилизация).
- Для иммобилизации генетического материала необходима первичная обработка стекла, а также обработка напечатанного биочипа ультрафиолетом, стимулирующим образование химических связей между стеклом и молекулами ДНК.

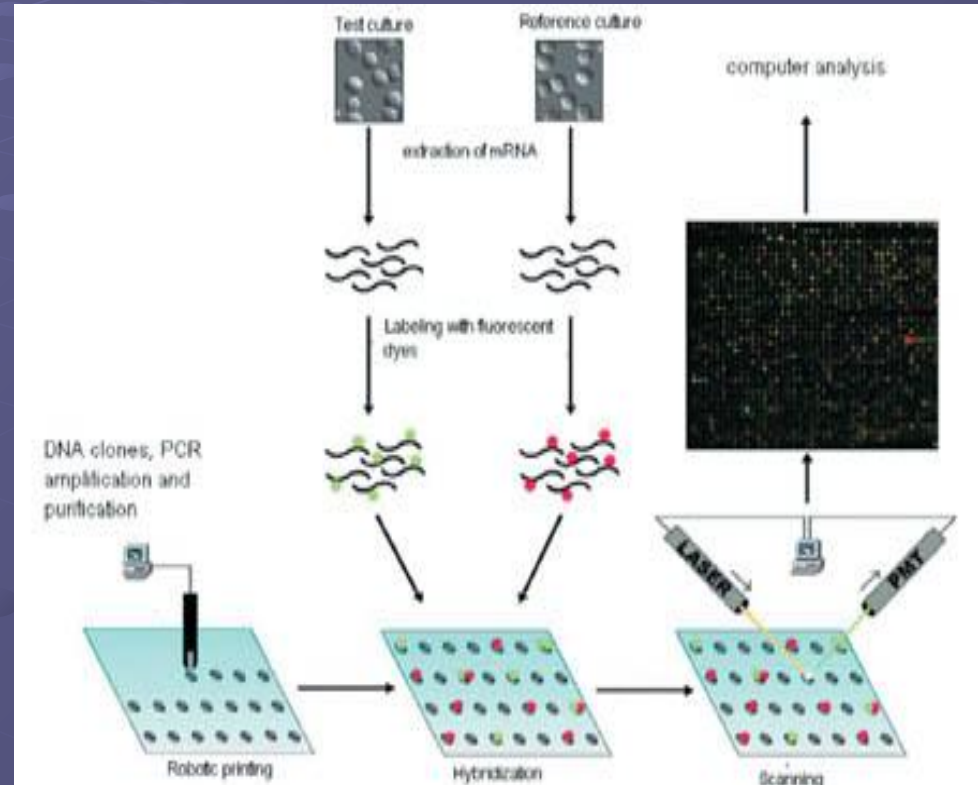


Рис. 7. Технология биочипов

Постановка эксперимента с биочипом

- Из клетки выделяется смесь продуктов работы генов, т. е. РНК различных типов, производимых в определенных условиях.
- Результатом эксперимента и является знание того, продукты каких именно генов появляются в клетке в условиях, интересующих исследователя. Молекулы каждого типа РНК связываются с единственным типом молекул из иммобилизованных на биочипе.
- Те молекулы, которые не связались, смывают. Для определения того, к каким из иммобилизованных на чипе молекул нашлись «партнеры» в исследуемой клетке, экспериментальная и контрольная РНК метится флуоресцирующими красителями.

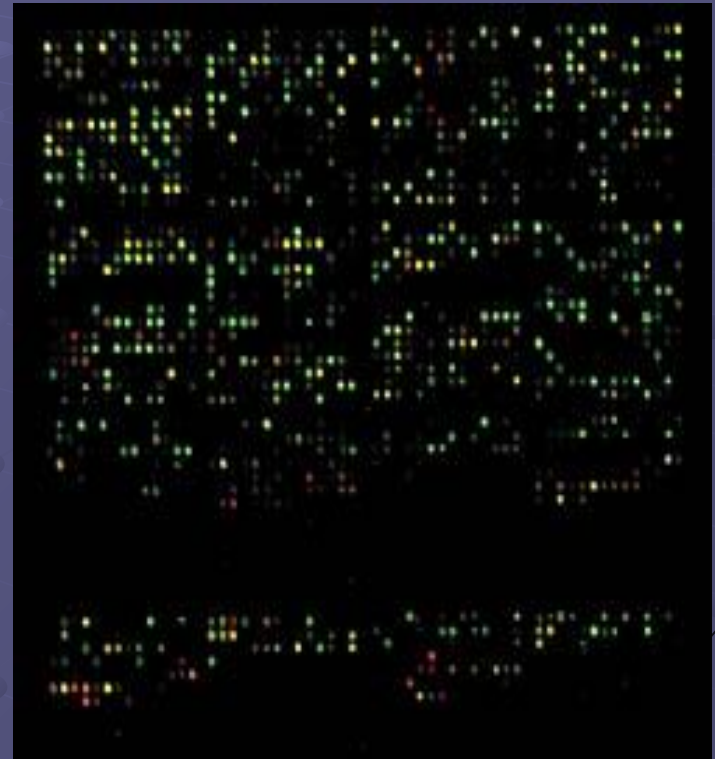


Рис. 8. Флуоресцентное свечение связанных исследуемой и контрольной РНК (ДНК)

Биопреобразователи

- Биологические устройства способны преобразовывать энергию самых различных видов — химическую, механическую, световую, электрическую, причем в ряде случаев возможно обратное её преобразование, что позволяет использовать одни и те же биопреобразователи для разных измерений.
- В биологической ЭВМ сверхчувствительные датчики-преобразователи являются источником входной информации

Биопреобразователи

- Коэффициент полезного действия их чрезвычайно высок и иногда близок к 100%
- Биодатчики могут реагировать на самые разные вещества, демонстрируя необычайную чувствительность, улавливая в окружающей среде буквально отдельные молекулы. Такой средой могут быть воздух, вода, растворы, прочие жидкости. К тому же они "живучи", то есть обладают повышенной устойчивостью к физико-химическим воздействиям.
- При окислительных реакциях с участием ферментов (тоже белков) некоторые белки начинают светиться. Явление это называют биолюминесценцией. Изучено оно еще недостаточно, но многое уже известно. Можно, например, использовать в качестве рабочего тела датчика фермент люциферазу, которая реагирует с самыми различными белковыми соединениями. В зависимости от концентрации белка интенсивность свечения меняется, её можно регистрировать.

Белковый биодатчик

- Допустим, что на "вход" ЭВМ, следящей за ходом какого-нибудь технологического процесса, поступают определенные химические вещества, подлежащие обнаружению и анализу. Датчик должен зарегистрировать их концентрацию и выдать определенный сигнал. При этом молекулы иммобилизованного, присоединенного к подложке белка, улавливая молекулы или атомы других веществ, меняют свои размеры — расширяются или сжимаются, что легко фиксируется. Затем датчик "отмывается", сбрасывает присоединенное вещество и возвращается в исходное положение.

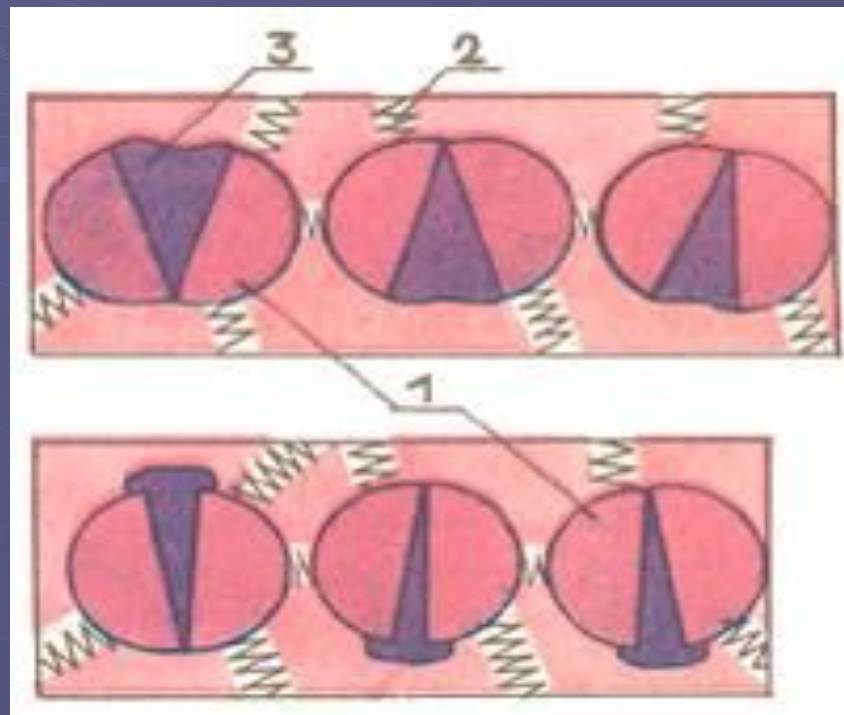


Рис. 9.

Схема работы белкового хемомеханического биопреобразователя:

1 - молекула белка;

2 - ковалентные шивки;

3 - молекула "постороннего" вещества, на появление которой реагирует датчик, изменяя свои размеры.

Бактериородопсин и машинная память

- В Институте биологической физики АН СССР более 10 лет назад было выяснено, что белок бактериородопсин может обратимо действовать в растворе и в тонкой пленке — как влажной, так и полностью обезвоженной, не утрачивает нужных свойств при нагревании почти до 100°C , устойчив к действию многих химических веществ, электротока и электромагнитных полей.
- Обезвоженный бактериородопсин может "останавливаться" на определенной стадии фотохимического цикла, сохраняя записанное на нём изображение, а значит, есть возможность использовать его как фотоноситель.
- По светочувствительности и разрешающей способности молекулы этого белка — удачные кандидаты на роль фоторегистрирующего материала. Они легко кристаллизуются, образуя плёнку с шагом решётки около 40 \AA , а каждая молекула при воздействии на неё лучом лазера меняет свой цвет. Плёнки эти можно использовать многократно, записывая и стирая изображения.
- В 1978 году удалось получить первую такую пленку. К 1982 году она была усовершенствована.

Запись информации на биоматериал

- Стало ясно, что на основе материалов с такой высокой разрешающей способностью (ведь цвет меняет единичная молекула!) в сочетании с лазерной техникой, которая способна обеспечить быструю запись и стирание информации, можно создать уникальные запоминающие устройства.
- Предельная ёмкость памяти таких устройств - 10^{14} бит/см³. Колоссальная цифра! Это значит, что на диске из подобного фотоносителя размером с долгоиграющую пластинку можно записать текст нескольких десятков тысяч книг!

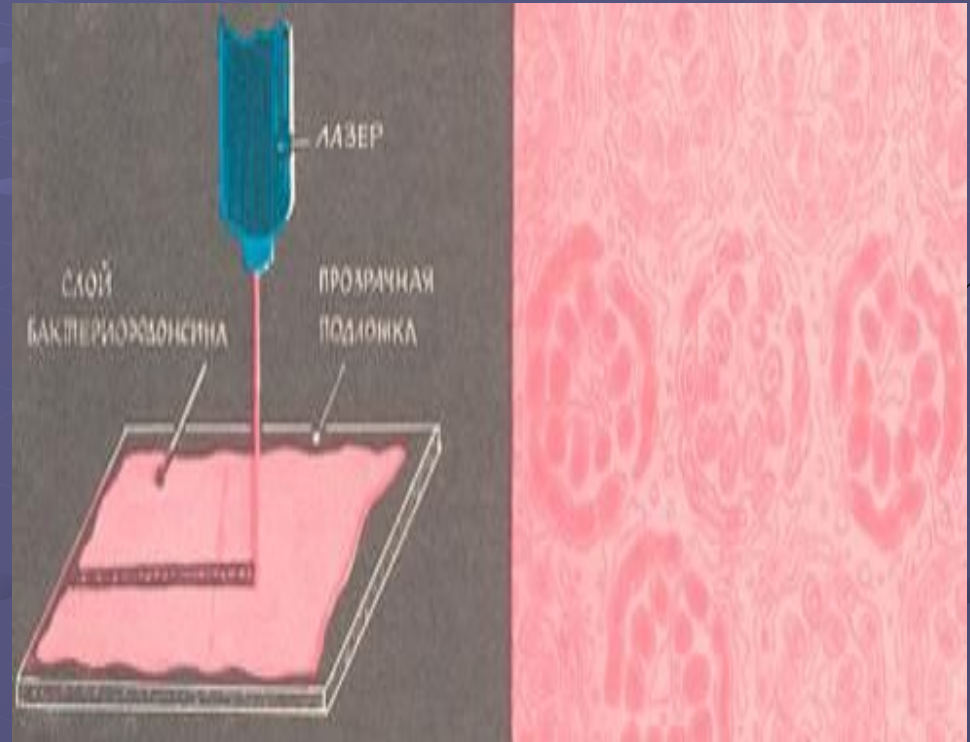


Рис. 10.
Схема записи информации на биологический фоторегистрирующий материал, созданный на основе белка бактериородопсина.

Первый коммерческий биокомпьютер

- В конце февраля 2002 г. появилось сообщение, что фирма Olympus Optical претендует на первенство в создании коммерческой версии ДНК-компьютера, предназначенного для генетического анализа.
- Компьютер, построенный Olympus Optical, имеет молекулярную и электронную составляющие. Первая осуществляет химические реакции между молекулами ДНК, обеспечивает поиск и выделение результата вычислений. Вторая – обрабатывает информацию и анализирует полученные результаты.

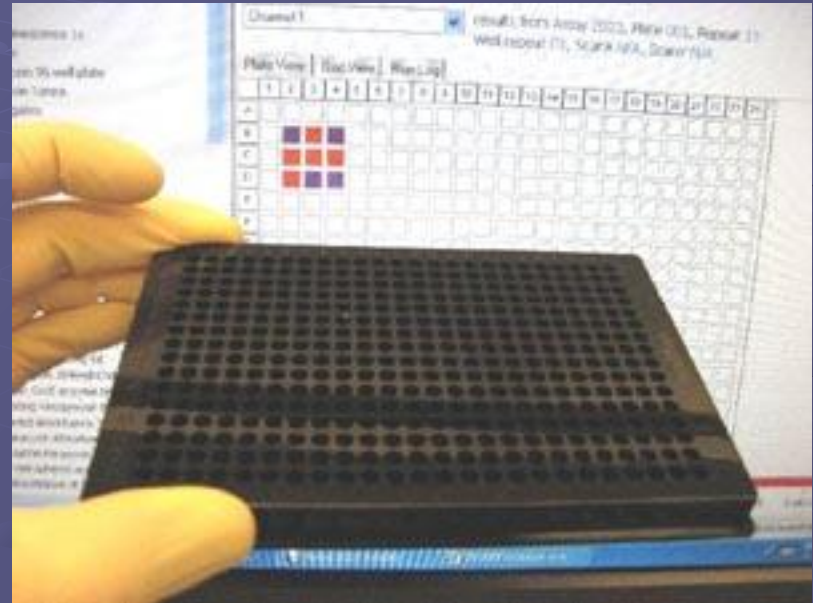


Рис. 11. ДНК-компьютер фирмы Olympus Optical

Заключение

- Сегодня микротехника, создаваемая на базе биологических материалов, делает свои первые шаги. Но, судя по всему, лет через 10—15 она будет играть заметную роль в науке и технике.
- Биокомпьютеры начнут управлять роботами, машинами, они станут неотъемлемыми участниками самых разных производственных процессов в химическом и сельскохозяйственном производстве, медицинской и пищевой промышленности. Без них будет трудно обойтись в научных исследованиях, при решении вопросов охраны окружающей среды.
- Короче говоря, будущее у этих замечательных устройств самое перспективное!

Тест к разделу 2

Укажите несуществующий тип биочипа:

1. Олигонуклеотидный

2. На основе кДНК

3. Мононуклеотидный

Для нанесения генетического материала используют подложки из:

1. Керамики

2. Графита

3. Стекла

4. Пластмассы

Процесс химического прикрепления молекул ДНК к стеклянной подложке называется:

1. Обездвиживание

2. Иммуобилизация

3. Стопорение

1. Инфракрасным излучением

Чем стимулируют образование связей между ДНК и стеклом:

1. Инфракрасным излучением

2. Ультразвуком

3. Рентгеновскими лучами

4. Ультрафиолетовым излучением

Для определения связанных друг с другом молекул ДНК и РНК используют:

- 1 Меченые электроны
- 2 Флуоресцентные красители
- 3 Радиоактивное излучение
- 4 Лазер

Что изменяет биодатчик при внешнем воздействии?

- 1 Величину магнитного поля
- 2 Размеры или цвет
- 3 Величину магнитного поля или цвет
- 4 Размеры и величину электрического поля

В каком году была получена пленка из бактериодопсина?

- 1 1985
- 2 1990
- 3 1978
- 4 2000

Емкость памяти на бактериодопсине составляет:

- 1 10^{14} бит/см³
- 2 10^{10} бит/см³
- 3 10^{12} бит/см³
- 4 10^{15} бит/см³

Поздравляю!

Вы прошли обучение по теме
«Биокомпьютеры»!