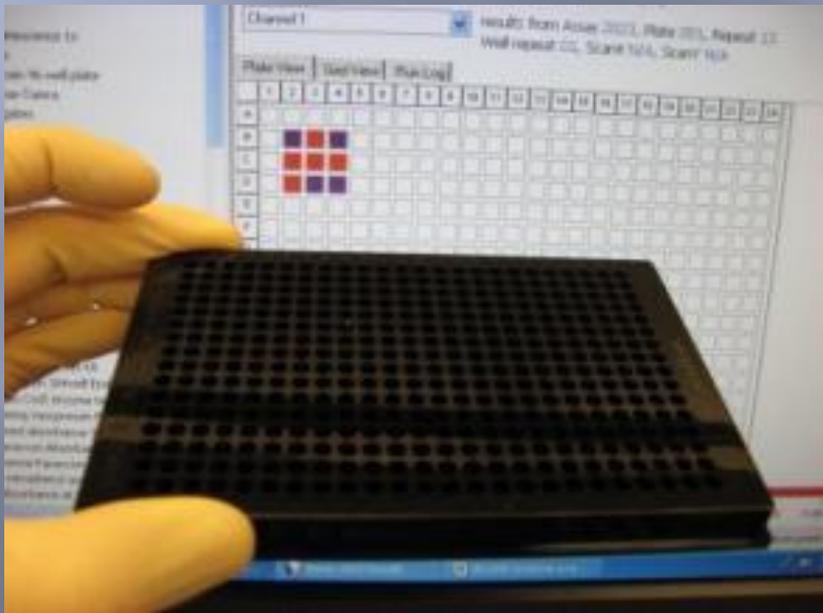


## Реферат

По дисциплине: «Концепции современного естествознания»  
ТЕМА: «Биологические компьютеры и их будущее»

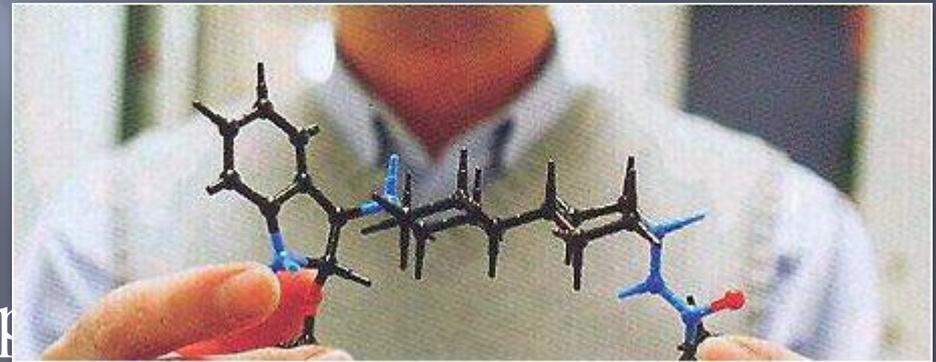


Выполнила студентка Шалаева А.С.  
Учебная группа 09-ИЭ Факультет АПУ  
Научный руководитель д.ф.-м.н., профессор Брюханов В.В.

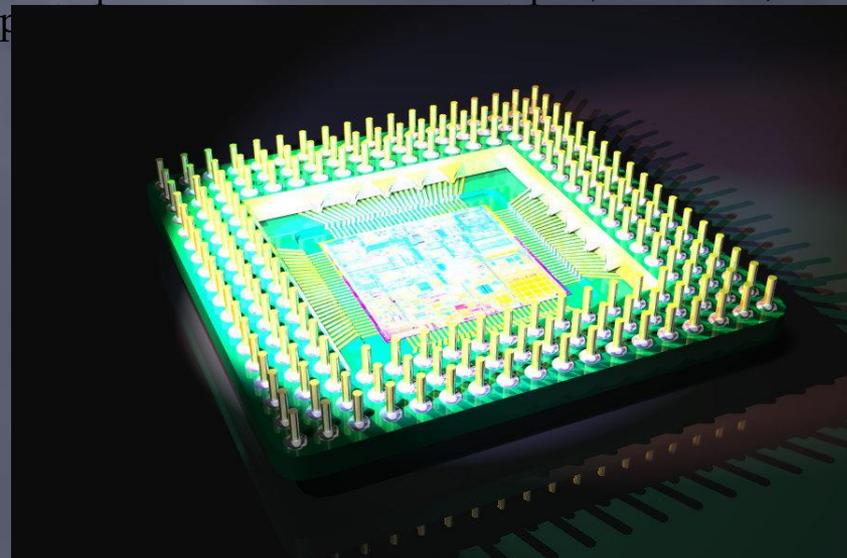
Калининград  
2010г.

# Содержание

- Введение
- Что такое Биокомпьютер?
- ДНК-компьютеры
  - Леонард М. Эдлман
  - Эхуд Шапиро
  - Olympus Optical
  - DARPA
  - MAYA
- Клеточные компьютеры
  - Burnt Pancake Problem
- Достоинства и недостатки
- Заключение



- ▣ Технология микропроцессоров уже приближается к фундаментальным ограничениям. Таким образом, если в начале нового столетия рост производительности микропроцессоров прекратится, в вычислительной технике наступит стагнация. Но возможно, вместо этого произойдет технологический скачок с тысячекратным увеличением мощности компьютеров. К технологиям, способным экспоненциально увеличивать обрабатываемую мощность компьютеров, следует отнести молекулярные или атомные технологии; ДНК и другие биологические материалы; трехмерные технологии; технологии, основанные на фотонах вместо электронов; и наконец, квантовые технологии, в которых используются элементарные частицы.
- ▣ В настоящее время, когда каждый новый шаг в совершенствовании полупроводниковых технологий дается со все большим трудом, ученые ищут альтернативные возможности развития вычислительных систем. Естественный интерес ряда исследовательских групп (среди них Оксфордский и Техасский университеты, Массачусетский технологический институт, лаборатории Беркли, Сандия и Рокфеллера) вызвали природные способы хранения и обработки информации в биологических системах. Итогом их изысканий явился (или, точнее, еще только должен явиться) гибрид информационных и молекулярных технологий и биохимии – биокомпьютер. Идут разработки нескольких типов биокомпьютеров, которые базируются на разных биологических процессах. Это, в первую очередь, находящиеся в стадии разра



- ▣ **Биокомпьютер** - компьютер, который функционирует как живой организм или содержит биологические компоненты. Ученые ломают головы и тратят бешеные деньги на разработку систем без использования кремния, на основе живых клеток. Такие живые компьютеры, по их мнению, помогут решить вычислительные задачи, недоступные современным компьютерам, вне зависимости от их скорости и мощности.
- ▣ Главным свойством биокомпьютеров является то, что каждая их клетка - миниатюрная химическая лаборатория. Если биоорганизм запрограммирован, то он просто производит нужные вещества. Достаточно вырастить одну клетку, обладающую заданными качествами, и в руках - целый мир волшебных химических превращений. К тому же биокомпьютеры могут оказаться гораздо более надежными - по сравнению с кремниевыми.



# ДНК-компьютеры

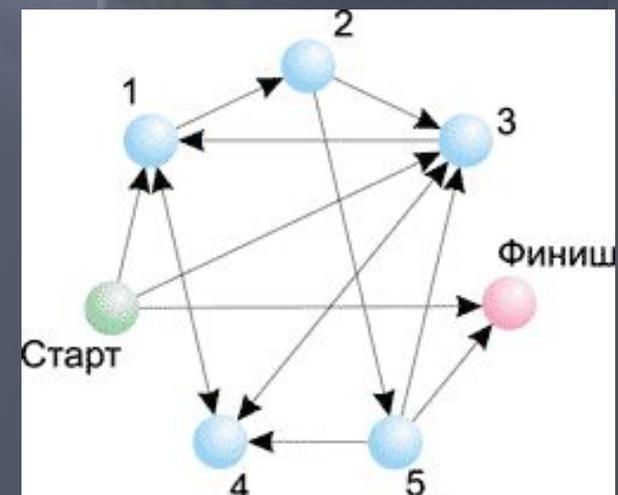
Как известно, в живых клетках генетическая информация закодирована в молекуле ДНК.

**ДНК** — это полимер, состоящий из субъединиц, называемых нуклеотидами. Нуклеотид представляет собой комбинацию сахара (дезоксирибозы), фосфата и одного из четырех входящих в состав ДНК азотистых оснований: аденина (А), тимина (Т), гуанина (G) и цитозина (С). Молекула ДНК образует спираль, состоящую из двух цепей, объединенных водородными связями. При этом основание А одной цепи может соединяться водородными связями только с основанием Т другой цепи, а основание G — только с основанием С. То есть, имея одну из цепей ДНК, всегда можно восстановить строение второй. Благодаря этому фундаментальному свойству ДНК, получившему название комплементарности, генетическая информация может точно копироваться и передаваться от материнских клеток к дочерним. Репликация молекулы ДНК происходит за счет работы специального фермента ДНК-полимеразы. Этот фермент скользит вдоль ДНК и синтезирует на ее основе новую молекулу, в которой все основания заменены на соответствующие парные. Причем фермент начинает работать только если к ДНК прикрепился коротенький кусочек-затравка (праймер). В клетках существует также родственная молекуле ДНК молекула матричной рибонуклеиновой кислоты (РНК). Она синтезируется специальным ферментом, использующим в качестве образца одну из цепей ДНК, и комплементарна ей. Именно на молекуле РНК в клетке, как на матрице, с помощью специальных ферментов и вспомогательных факторов происходит синтез белков. Молекула РНК химически устойчивее, чем ДНК, поэтому экспериментаторам с ней работать удобнее. Последовательность нуклеотидов в цепи ДНК/РНК определяет генетический код.



- Молекулы ДНК могут оказаться тем самым материалом, который впоследствии заменит кремниевые транзисторы с их бинарной логикой. Достаточно сказать, что всего один фунт (453 г) ДНК-молекул обладает емкостью для хранения данных, которая превосходит суммарную емкость всех современных электронных систем хранения данных, а вычислительная мощность ДНК-процессора размером с каплю будет выше самого мощного современного суперкомпьютера.
- Более 10 триллионов ДНК-молекул занимают объем всего в 1 см<sup>3</sup>. Однако такого количества молекул достаточно для хранения объема информации в 10 Тбайт, при этом они могут производить 10 трлн операций в секунду.
- Еще одно преимущество ДНК-процессоров в сравнении с обычными кремниевыми процессорами заключается в том, что они могут производить все вычисления не последовательно, а параллельно, что обеспечивает выполнение сложнейших математических расчетов буквально за считанные минуты. Традиционным компьютерам для выполнения таких расчетов потребовались бы месяцы и годы.

- Ученые решили попытаться по примеру природы использовать молекулы ДНК для хранения и обработки данных в биокомпьютерах.
- История ДНК-вычислений начинается в 1994 году. Именно тогда Леонард М. Эдлман (Leonard M. Adleman) попытался решить весьма тривиальную математическую задачу абсолютно нетривиальным способом — с использованием ДНК-вычислений. Фактически это было первой демонстраций прототипа биологического компьютера на основе ДНК-вычислений.
- Задача, которую Эдлман выбрал для выполнения с помощью ДНК-вычислений, известна как поиск гамильтонова пути в графе или выбор маршрута путешествия (**traveling salesman problem**). Зная пункт отправления и конечный пункт, необходимо определить маршрут путешествия (если он существует). Суть ее в том, чтобы найти маршрут движения с заданными точками старта и финиша между несколькими городами (в данном случае семью), в каждом из которых разрешается побывать только один раз. “Дорожная сеть” представляет собой



- Каждый город Эдлмен идентифицировал уникальной последовательностью из 20 нуклеотидов. Тогда путь между любыми двумя городами будет состоять из второй половины кодирующей последовательности для точки старта и первой половины кодирующей последовательности для точки финиша (молекула ДНК, как и вектор, имеет направление). Синтезировать такие последовательности современная молекулярная аппаратура позволяет очень быстро. В итоге последовательность ДНК с решением составит 140 нуклеотидов.
- Остается только синтезировать и выделить такую молекулу ДНК. Для этого в пробирку помещается около 100 триллионов молекул ДНК, содержащих все возможные 20-нуклеотидные последовательности, кодирующие города и пути между ними. Далее за счет взаимного притяжения нуклеотидов А—Т и G—С отдельные цепочки ДНК сцепляются друг с другом случайным образом, а специальный фермент лигаза сшивает образующиеся короткие молекулы в более крупные образования. При этом синтезируются молекулы ДНК, воспроизводящие все возможные маршруты между городами. Нужно лишь выделить из них те, что соответствуют искомому решению.
- Эдлмен решил эту задачу биохимическими методами, последовательно удалив сначала цепочки, которые не начинались с первого города — точки старта — и не заканчивались местом финиша, затем те, что содержали более семи городов или не содержали хотя бы один. Легко понять, что любая из оставшихся после такого отбора молекула ДНК представляет собой решение задачи. Эдлман продемонстрировал решение задачи поиска гамильтонова пути на примере всего семи городов и потратил на это семь дней. Это был первый эксперимент, продемонстрировавший возможности ДНК-вычислений. Фактически Эдлман доказал, что, пользуясь вычислениями на ДНК, можно эффективно решать задачи переборного характера, и обозначил технику, которая в дальнейшем послужила основой для создания модели параллельной фильтрации.



- ▣ Вслед за работой Эдлемана последовали другие.
- ▣ Первую модель биокomпьютера, правда, в виде механизма из пластмассы, в 1999 г. создал Эхуд Шапиро из Вейцмановского института естественных наук. Из пластмассы он соорудил 30-сантиметровую модель биологического компьютера, работающего по принципам живой клетки. В нем находится своеобразный сборочный конвейер, собирающий белковые молекулы по информации с ДНК, синтезируя РНК. Компьютер Шапиро считывает информацию, запоминает ее, снова считывает. Если бы это устройство состояло из настоящих биологических молекул, его размер был бы равен размеру одного из компонентов клетки - 0,000025 мм.



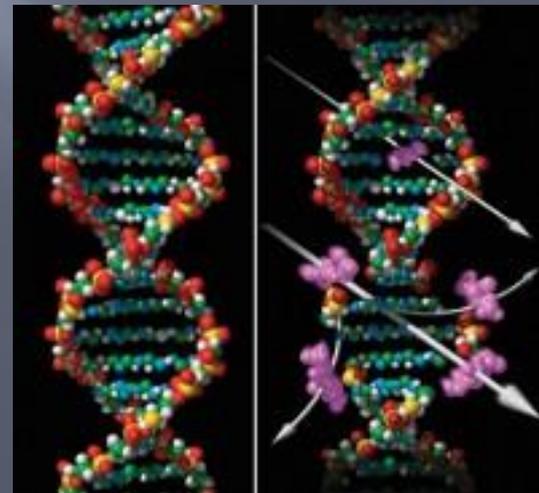
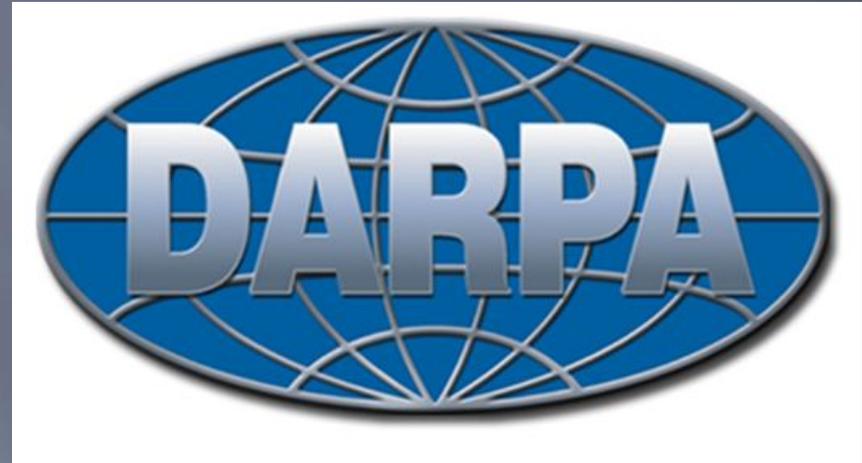


- А в 2001 г. Шапиро удалось реализовать модель в реальном биокомпьютере, который состоял из молекул ДНК, РНК и специальных ферментов. Элементы компьютера работают в жидком состоянии - они взвешены в веществе, залитом в пробирку. В результате скорость вычислений могла достигать миллиарда операций в секунду, а точность — 99,8%. Настолько микроскопическое, что в капле воды поместилось бы таких триллион, устройство могло производить такие операции, как проверка списка из нулей и единиц на предмет совпадения количества единиц с заданным их числом. Новая версия, созданная в 2004 году, определяла наличие раковых клеток в пробирке и высвобождала молекулы для их разрушения. Помимо завораживающей перспективы введения основанных на подобных технологиях устройств в человеческое тело — таких себе «микродокторов», определяющих местонахождение пораженной ткани и не дающих болезни распространяться, — биомолекулярные компьютеры могли бы производить миллионы параллельных вычислений.

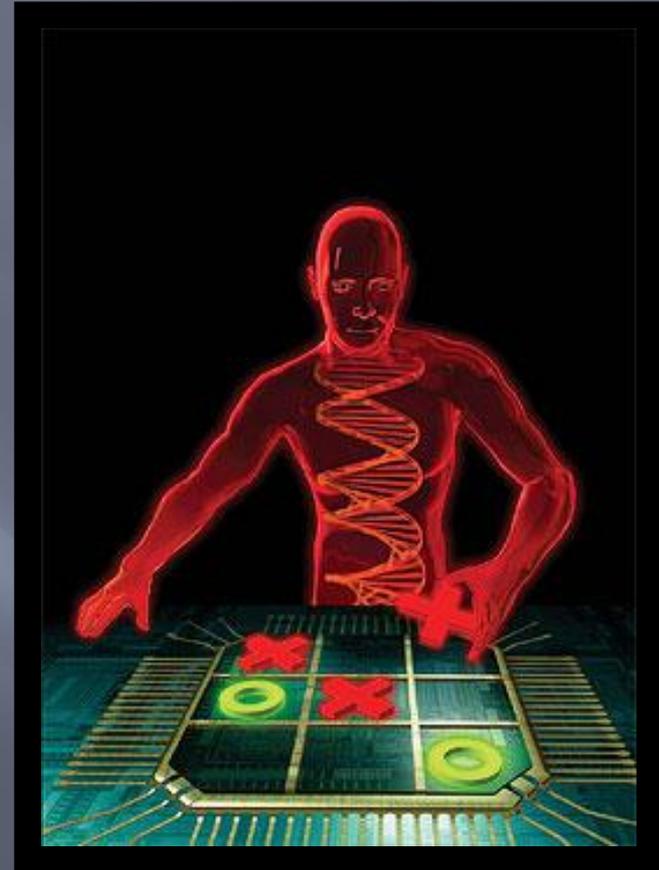
# OLYMPUS®

- В 2002 г. фирма **Olympus Optical** разработала версию ДНК-компьютера, предназначенного для генетического анализа. Он 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. Анализ генов обычно выполняется вручную и требует много времени: при этом формируются многочисленные фрагменты ДНК и контролируется ход химических реакций. “Когда ДНК-компьютинг будет использоваться для генетического анализа, задачи, которые ранее выполнялись в течение трех дней, можно будет решать за шесть часов”, — сказал сотрудник Olympus Optical Сатоши Икута.
- В компании надеются поставить технологию генетического анализа на основе ДНК-компьютера на коммерческую основу. Она найдет применение в медицине. Ученые планируют внедрять молекулярные наноустройства в тело человека для мониторинга состояния его здоровья и синтеза необходимых лекарств.

- Возможностями биокомпьютеров заинтересовались и военные. Американское агентство по исследованиям в области обороны **DARPA** выполняет проект, получивший название **BIO-COMP** (Biological Computations, биологические вычисления). Его цель — создание мощных вычислительных систем на основе ДНК. Попутно исследователи надеются научиться управлять процессами взаимодействия белков и генов. Для этого планируется создать мощный симулятор **BIO-SPICE**, способный средствами машинной графики визуализировать биомолекулярные процессы. **BIO-SPICE** планируется развивать на принципах открытых исходников (open source). Программа рассчитана на пять лет.



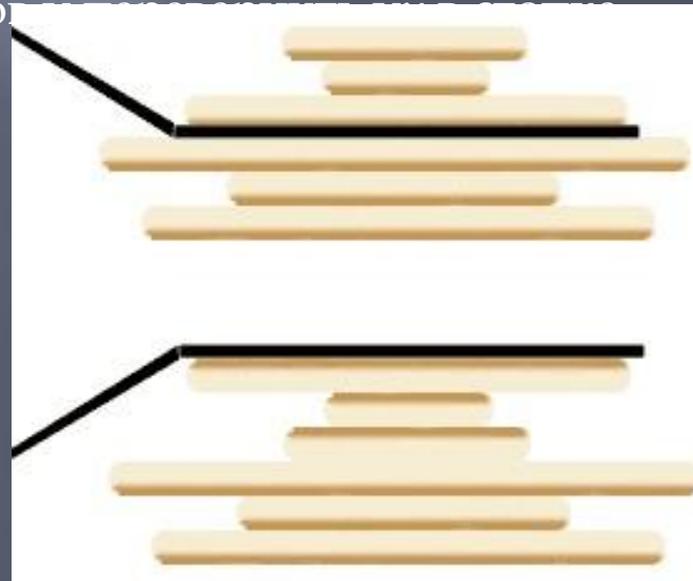
- Ученые Колумбийского университета Нью-Йорка и университета Нью-Мексико сообщили о создании ДНК-компьютера, способного проводить самую точную и быструю диагностику таких вирусов, как вирус Западного Нила, куриного гриппа и др. Они представили первую интегральную ДНК-схему со средней степенью интеграции, которая на данный момент является самым быстрым устройством такого типа.
- Пока что такие компьютеры могут применяться исключительно в научных целях, в частности в медицине, биологических исследованиях и др. Но, по словам ученых, через 10-15 лет ДНК-компьютеры смогут заменить кремниевые и в настольных ПК.
- Изобретению дали название MAYA-II (Molecular Array of YES and AND logic gates). MAYA-I, который был создан еще три года назад, умеет играть только в простые крестики-нолики. Интересно отметить, что ученые уже успели поиграть со своим новым детищем в сложные крестики-нолики. Машина в большинстве случаев обыграла своих создателей.



# Клеточные компьютеры

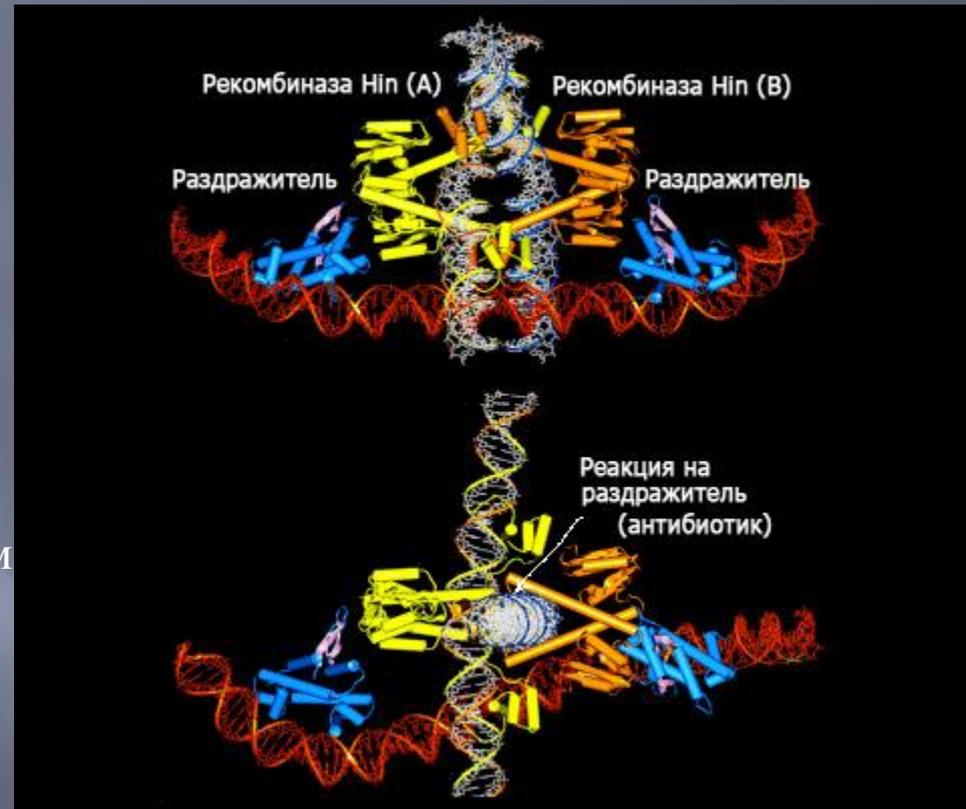
- Еще одним интересным направлением является создание клеточных компьютеров. Клеточные процессоры представляют собой самоорганизующиеся колонии различных "умных" микроорганизмов, в геном которых удалось включить некую логическую схему, которая могла бы активизироваться в присутствии определенного вещества. Для этой цели идеально подошли бы бактерии. Такие компьютеры очень дешевы в производстве. Им не нужна столь стерильная атмосфера, как при производстве полупроводников. И единожды запрограммировав клетку, можно легко и быстро вырастить тысячи клеток с такой же программой.
- В 2001 г. американские ученые создали трансгенные микроорганизмы (т. е. микроорганизмы с искусственно измененными генами), клетки которых могут выполнять логические операции И и ИЛИ.

- Один из перспективных кандидатов на роль вычислительных элементов в компьютере — бактерия под названием **E.coli** (бактерия кишечной палочки). С ее помощью ученые создали концепт вычислительной системы, решающий классическую математическую головоломку о подгоревших блинчиках, известную как **Burnt Pancake Problem** (известную нам как Ханойская Башня). «Вычислительные возможности ДНК намного опережают способности других клеток, и если мы научимся использовать их в своих прикладных целях, мы получим невероятный по мощности вычислительный комплекс», — слова руководителя исследований Кармелы Хайнес из университета Дэвидсона.
- Суть ее состоит в следующем. Имеется стопка разного размера блинчиков, каждый из которых хорошо приготовлен с одной стороны, и подгорел — с другой. Задача состоит в сортировке стопки таким образом, чтобы самый большой блин был внизу, а самый маленький — наверху, при этом все блины должны лежать подгоревшей стороной вниз. Необходимо добиться этого за минимальное число шагов, при этом за один шаг можно только взять один или несколько последовательных блинов.

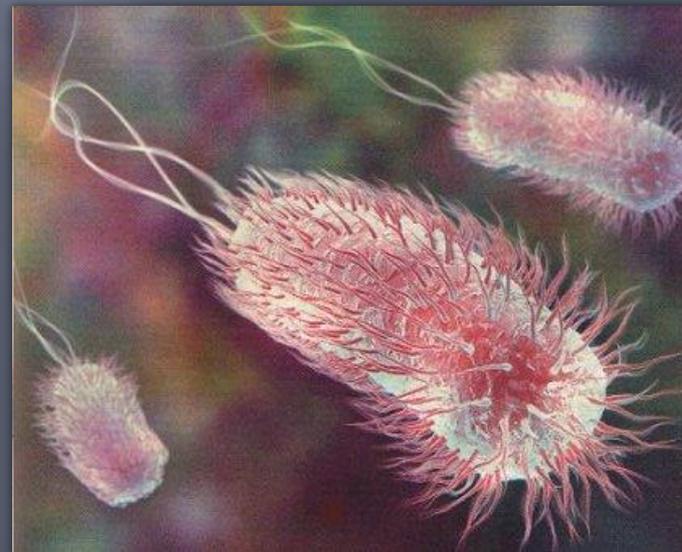


■ На самом деле эта "незатейливая" головоломка из комбинаторики демонстрирует одну из основных функций, которую выполняют компьютеры, – обработку больших массивов информации с помощью перестановки (транспонирования) порций данных (chunks of data). Классические кремниевые компьютеры решают эту задачу «в лоб». Программа последовательно перебирает все варианты решения, находя самый оптимальный, что приводит к огромным потерям времени и неэффективности решения. В случае с биологическим компьютером множество перестановок происходит одновременно, увеличивая скорость вычисления в разы.

■ Аналогичный эффект удалось реализовать доктору Хейнес и её коллегам – путём комбинирования различных генов и их перестановки. В ходе эксперимента отдельные участки ДНК играли роль блинов. С помощью специально добавленного фермента экспериментаторы добились возможности влиять на перестановку этих участков в зависимости от реакции на антибиотик тетрациклин.

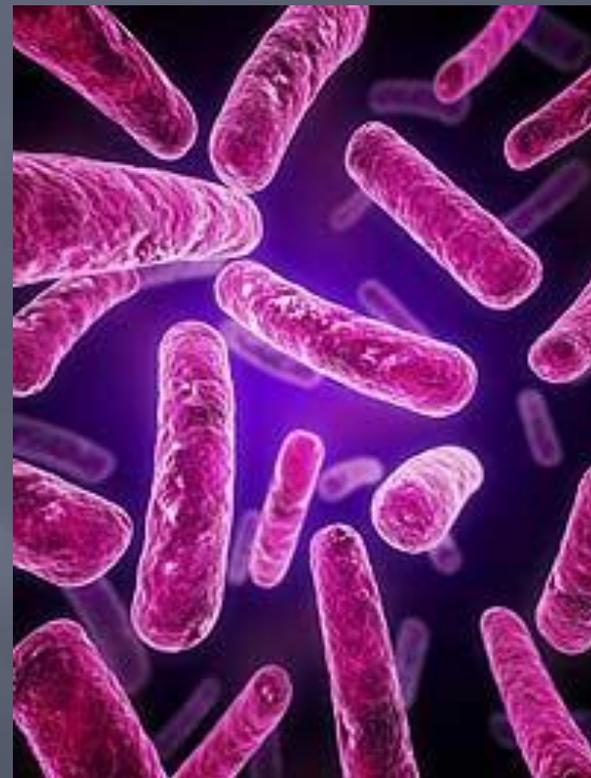


- Но самое главное: учёным удалось расположить "вставки" таким образом, что активность гена, ответственного за устойчивость к антибиотику, проявлялась только тогда, когда все блоки ДНК выстраивались в заданной последовательности.
- При этом количество рекомбинаций, необходимых бактериям для формирования устойчивости, равнозначно минимальному числу переворотов подгоревших блинов, которые необходимо сделать согласно условию приведённой задачи.
- По словам авторов исследования, аналогичные вычисления в чашке Петри, содержащей миллиарды микроорганизмов, теоретически позволят запустить настоящий вычислительный симбиоз: ведь каждая бактерия в данном случае – прототип биологического компьютера.
- Учитывая количество генов в геноме любого живого организма, гипотетическая производительность такой "вычислительной системы" может приблизиться к мощнейшим из существующих ныне машин или даже превзойти их. Впрочем, пока об этом речи не идёт: по словам американцев, они пока проводят лишь теоретические расчёты для эксперимента с большим количеством "раздражителей", влияющих на рекомбинацию ДНК.

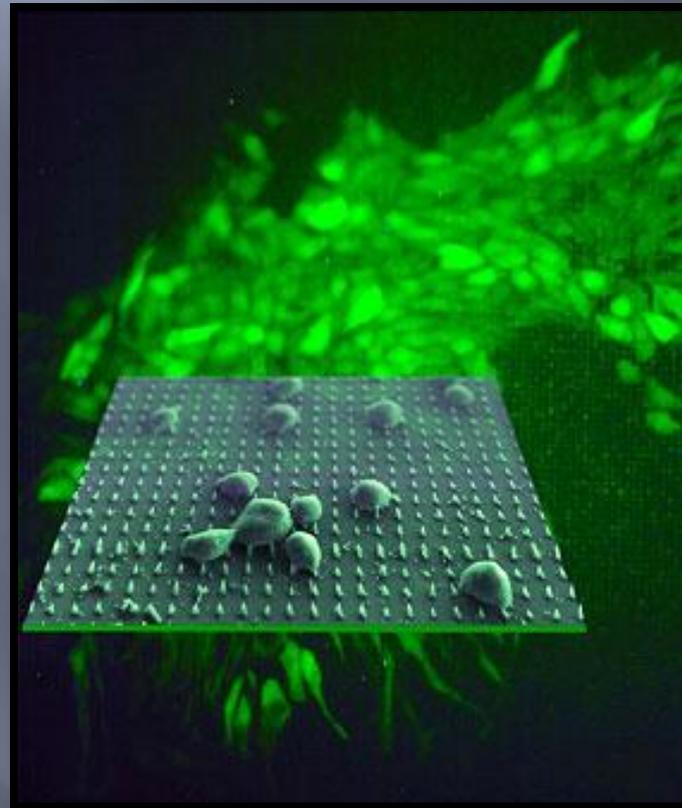


- Биологи и математики Университета Западного Миссури совместно со своими коллегами из Колледжа Дэвидсона (Северная Каролина) уже несколько лет изучают возможность построения биологического компьютера. Для этого они провели детальный разбор ДНК бактерий **Escherichia coli** и смогли построить бактериальную вычислительную систему, способную разрешить несколько фундаментальных проблем математики. Одной из них является проблема Гамильтонова пути.
- Идейные основоположники исследования – студенты старших курсов университета – как раз искали способ найти простейший инструмент для вычисления пути Гамильтона. Из генетически модифицированных клеток бактерий они создали произвольный многогранник, в котором требовалось провести непрерывную линию между вершинами.
- Органический компьютер справился с этой задачей, причем благодаря встроенным в клетки флуоресцирующим генам правильно выбранный путь Гамильтона начал подсвечиваться желтым цветом. Руководитель научной группы Джордан Баумгарднер уверен, что это только малая часть всего потенциала бактериальных компьютеров.
- «Наше исследование, в первую очередь, показывает – насколько сильна и могущественна синтетическая биология, - говорит Баумгарднер. – Мы нашли ей применение в математике, в то время как она может оказаться полезной и в медицине, экологии, энергетике. В современном мире для синтетической биологии найдется множество работы».

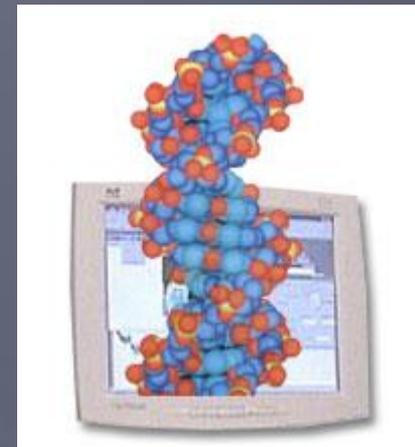
- ▣ Куратор проекта, доктор Тодд Экдаль из Университета Западного Миссури, отметил еще одну сторону проводимых опытов: «Эксперименты с бактериями очень зрелищны и дают осязаемый, наглядный результат, который студентам сразу понятен и интересен. Используя синтетическую биологию, мы можем привлечь учащихся интересоваться одновременно математикой и биологическими дисциплинами».
- ▣ В настоящее время ученые заняты усовершенствованием своего изобретения, усложняя поставленные перед бактериями задачи и добавляя к многогранникам все больше и больше вершин. Они уверены, что уже следующее поколение бактериальных компьютеров обзаведется более мощными вычислительными способностями и поможет решить другие математические задачи, которые не поддаются обычному вычислительному анализу.
- ▣ Особый упор авторы исследования делают на применение бактерий в криптографических системах. Если микроорганизмы смогут подобным образом считать и другие нелинейные алгоритмы, то их можно будет использовать для кодирования и декодирования информации и создания уникальных ключей для шифрования.



- Основная проблема, с которой сталкиваются создатели клеточных биокomпьютеров, - организация всех клеток в единую работающую систему. На сегодняшний день практические достижения в области клеточных компьютеров напоминают достижения 20-х годов в области ламповых и полупроводниковых компьютеров. В Лаборатории искусственного интеллекта Массачусетского технологического университета создана клетка, способная хранить на генетическом уровне 1 бит информации. Также разрабатываются технологии, позволяющие единичной бактерии отыскивать своих соседей, образовывать с ними упорядоченную структуру и осуществлять массив параллельных операций.



- ▣ Потенциал биокомпьютеров очень велик. К достоинствам, выгодно отличающим их от компьютеров, основанных на кремниевых технологиях, относятся:
- ▣ 1) более простая технология изготовления, не требующая для своей реализации столь жестких условий, как при производстве полупроводников
- ▣ 2) использование не бинарного, а тернарного кода (информация кодируется тройками нуклеотидов), что позволит при меньшем количестве шагов перебрать большее число вариантов при анализе сложных систем
- ▣ 3) потенциально исключительно высокая производительность
- ▣ за счет одновременного вступления в реакцию триллионов молекул ДНК
- ▣ 4) возможность хранить данные с плотностью, в триллионы раз превышающей показатели оптических дисков
- ▣ 5) исключительно низкое энергопотребление



Однако, наряду с очевидными достоинствами, биокомпьютеры имеют и существенные недостатки, такие как:

- 1) сложность со считыванием результатов – современные способы определения кодирующей последовательности не совершенны, сложны, трудоемки и дороги
- 2) низкая точность вычислений, связанная с возникновением мутаций, прилипанием молекул к стенкам сосудов и т.д.
- 3) невозможность длительного хранения результатов вычислений в связи с распадом ДНК в течение времени

- В разработке биокомпьютеров ученые столкнулись с целым рядом серьезных проблем. Первая связана со считыванием результата – современные способы секвенирования (определения кодирующей последовательности) не совершенны: нельзя за один раз секвенировать цепочки длиной хотя бы в несколько тысяч оснований. Кроме того, это весьма дорогостоящая, сложная и трудоемкая операция.
- Вторая проблема – ошибки в вычислениях. Для биологов точность в 1% при синтезе и секвенировании оснований считается очень хорошей. Для ИТ она неприемлема: решения задачи могут потеряться, когда молекулы просто прилипают к стенкам сосудов; нет гарантий, что не возникнут точечные мутации в ДНК, и т. п. И еще – ДНК с течением времени распадаются, и результаты вычислений исчезают на глазах! А клеточные компьютеры работают медленно, и их легко "сбить с толку". Со всеми этими проблемами ученые активно борются. Насколько успешно – покажет время.
- Биокомпьютеры не рассчитаны на широкие массы пользователей. Но ученые надеются, что они найдут свое место в медицине. Глава израильской исследовательской группы профессор Эхуд Шапиро уверен, что в перспективе ДНК-наномашины смогут взаимодействовать с клетками человека, осуществлять наблюдение за потенциальными болезнетворными изменениями и синтезировать лекарства для борьбы с ними.
- Применение в вычислительной технике биологических материалов позволит со временем уменьшить компьютеры до размеров живой клетки. Пока это чашка Петри, наполненная спиральями ДНК, или нейроны, взятые у пиявки и подсоединенные к электрическим проводам. По существу, наши собственные клетки - это не что иное, как биомашины молекулярного размера, а примером биокомпьютера, конечно, служит наш мозг.
- Наконец, с помощью клеточных компьютеров станет возможным объединение информационных и биотехнологий. Например, они смогут управлять химическим заводом, регулировать биологические процессы внутри человеческого организма, производить гормоны и лекарственные вещества и доставлять к определенному органу необходимую дозу лекарств.

# Список используемой литературы

1. КомпьютерПресс №1'2007 «ДНК-логика как основа биокомпьютера»
2. Journal of Biological Engineering 2008, 2:8 Режим доступа: <http://www.jbioleng.org/content/2/1/8>
3. <http://www.membrana.ru>
4. **И.В. Антошина, Ю.Т. Котов, Микропроцессоры и микропроцессорные системы**, Москва 2005 г.
5. "Molecular Computation of Solutions to Combinatorial Problems. Science
6. <http://chernykh.net>
7. <http://www.3dnews.ru/news/>
8. Gary Stix. "Little Big Science." Understanding Nanotechnology (p6-16). Scientific American, Inc, and Byron Preiss Visual Publications, Inc: 2002.
9. <http://www.sciencedaily.com>
10. Интернет-журнал «Коммерческая биотехнология» <http://www.cbio.ru/>

