

# DNA-Computing

Markus Miksch  
Michael Miksch  
Philipp Göschl



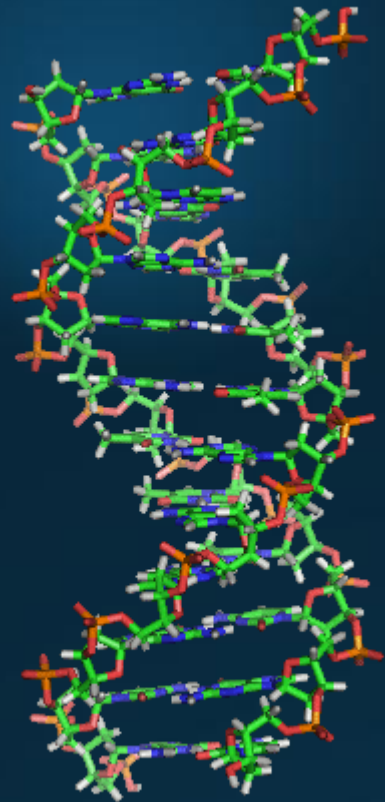
# Übersicht

- Einführung DNA
- DNA-Computer Idee
- Bisherige Errungenschaften
- Probleme



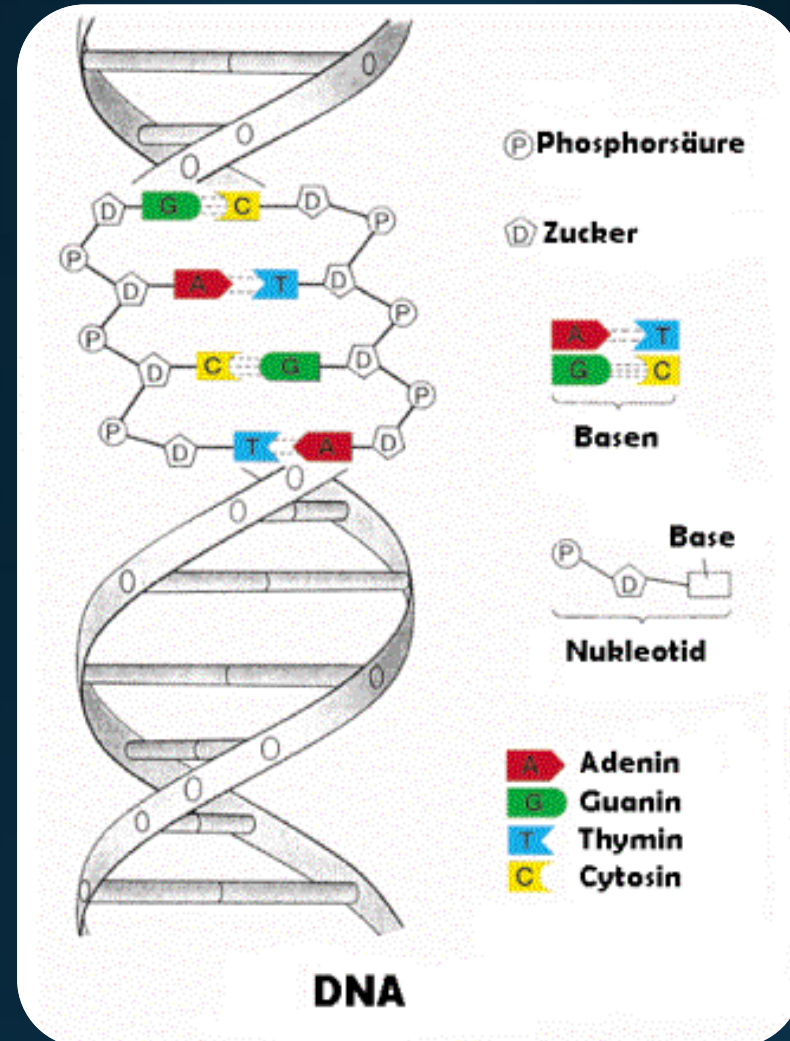
# DNA (Desoxyribonukleinsäure)

- Enthält „Instruktionen“ für den Zusammenbau von Zellen
- Bauplan für sämtliche Lebewesen
- Jede Zelle hat gesamte DNA

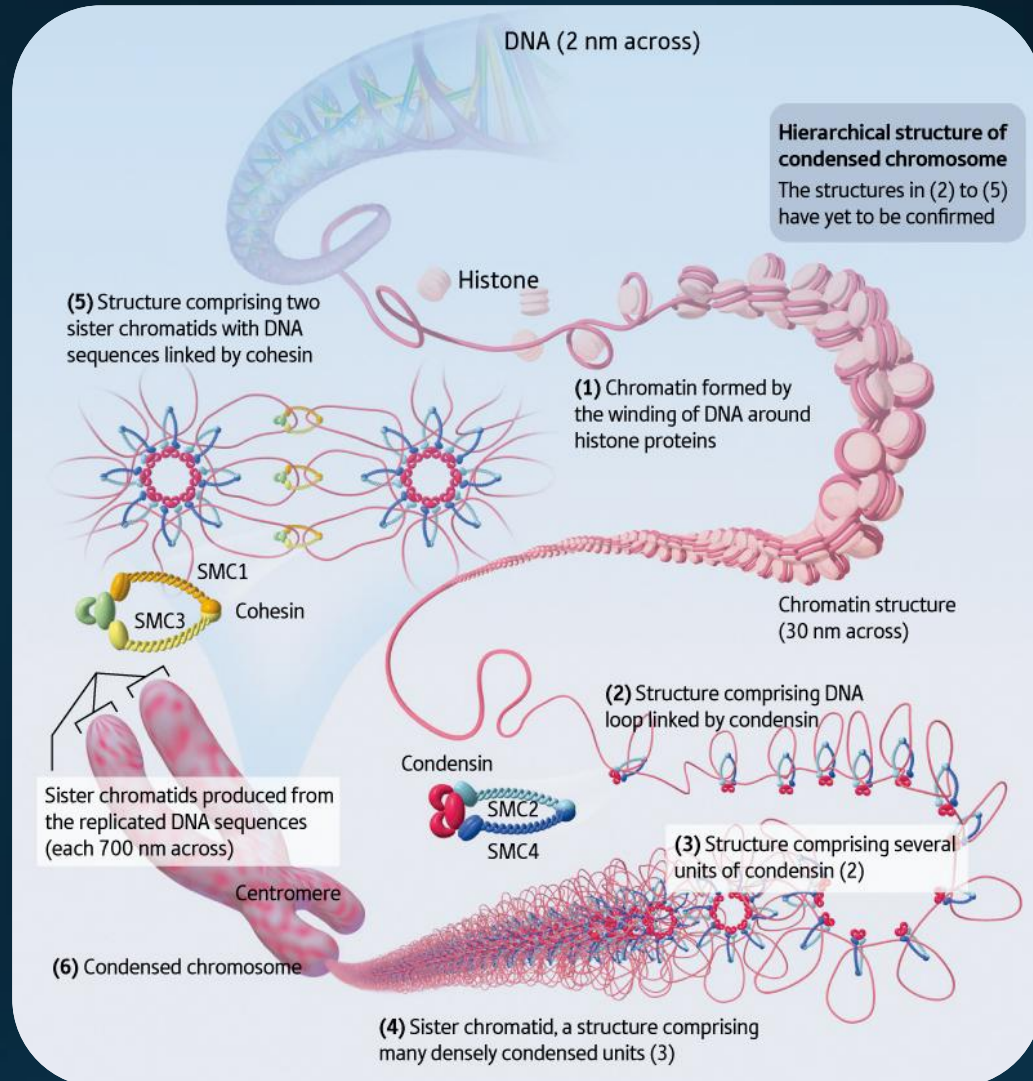
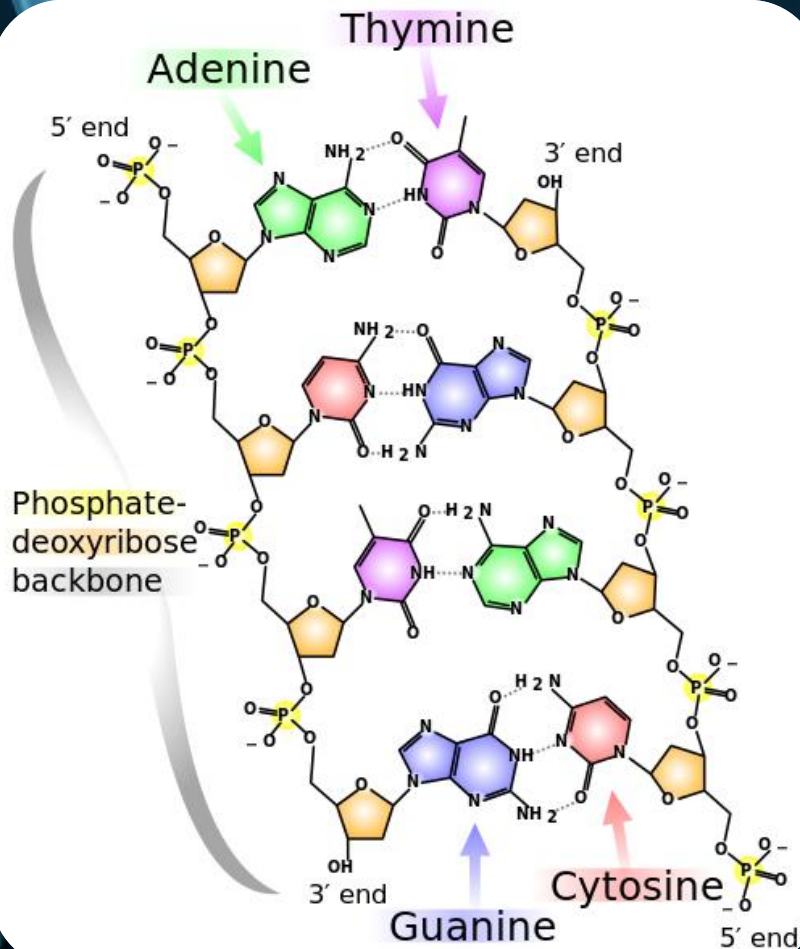


# DNA Struktur

- Doppelhelix
- Zucker-Phosphatrückgrat
- Nukleinsäuren, langes Kettenmoleküle aus 4 Nukleotiden
- Phosphat-Rest  
Zucker Desoxyribose  
organische Base

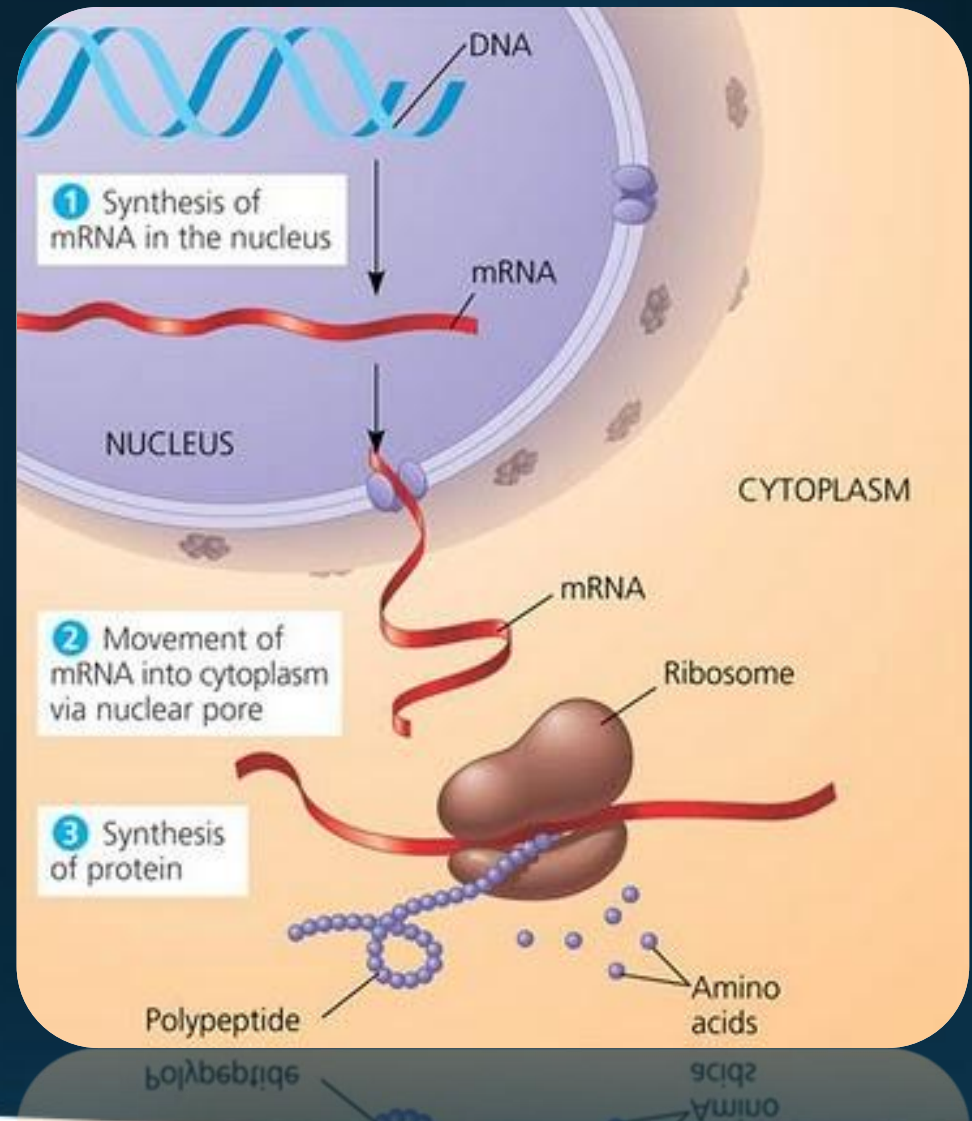


# DNA Struktur



# DNA zu Protein (Genexpression)

- Transkription
- RNA –  
Prozessierung
- Translation





# Wieso DNA in Computer?

- Extreme Speicherkapazität:
  - 1 Gramm DNA =  $10^{18}$  Byte = 512 Exabyte
- Massiv parallel:
  - Jede Operation an Reagenzglas wird von jedem Strang parallel ausgeführt!
  - Billionen Stränge im Reagenzglas

$10^6$  Transistoren/cm<sup>2</sup> -  $10^{20}$  Stränge/cm<sup>2</sup>

1 Tera-Operation/s -  $10^6$  Tera-Operationen/s



# Wieso DNA in Computer?

- Energieeffizienz
  - DNA Polymer enthält signifikante Menge an Energie
  - DNA-Computer verwendet diese für Berechnungen
  - $10^{19}$  Operationen pro Joule
- Keine Viren
  - Virus attackiert Paare von DNA
  - Diverse Autokorrekturmechanismen für DNA-Paare
- Verfügbarkeit
  - In beinahe unbegrenztem Maße verfügbar
  - Sehr billig



# Wieso DNA in Computer?

- Langlebigkeit
  - unter geeigneten Bedingungen beliebig lange konservierbar
  - eignet sich als persistentes Speichermedium
- Elektrische Ladung
  - Stränge elektrisch negativ geladen
  - Elektrophoretische Analysemethoden anwendbar
- Umweltfreundlich
  - DNA in hohem Maße recyclingfähig
  - Nicht giftig

# DNA-Computer

Eingabeinformation  
codiert durch Zahl

3626

Manipulation der Information nach  
Regeln

$$3626:7=518$$

35

12

7

56

56

0

Werkzeuge:  
Rechenoperationen

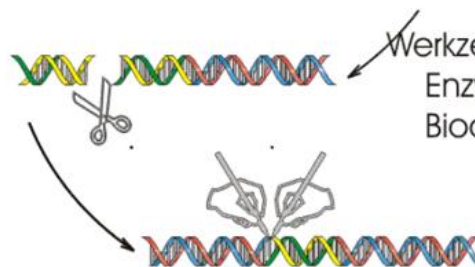
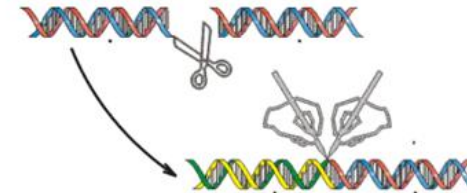
Ausgabeinformation  
codiert durch Zahl

518

Eingabeinformation  
codiert durch DNA



Manipulation der Information nach  
Regeln



Werkzeuge:  
Enzyme  
Biochem. Prozesse

Ausgabeinformation  
codiert durch neuen DNA-Strang





# Bisherige Errungenschaften

- (1994) Adleman → Konzept von DNA-Computing
- Artikel „Molecular Computations of Solutions to Combinatorial Problems“
- TT-100: Reagenzglas mit 100µl DNA-Lösung
- Durch freie Reaktion der DNA einfache mathematische Probleme gelöst

# Bisherige Errungenschaften

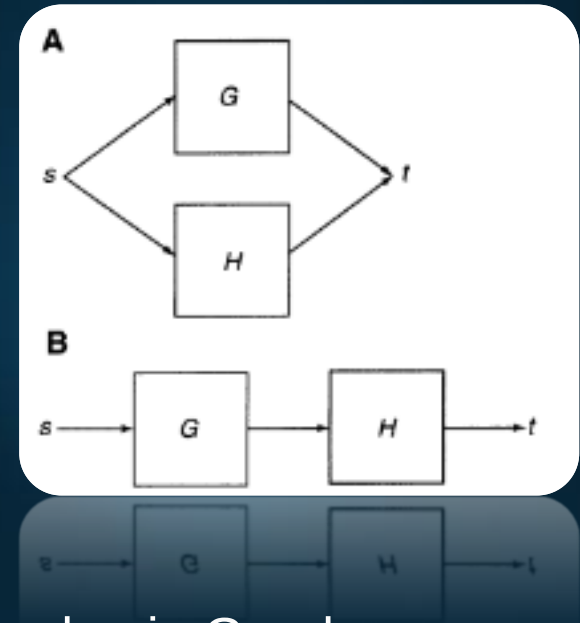
## Lipton's Algorithmus

Löst das Erfüllbarkeitsproblem  
der Aussagenlogik

→ „Lässt sich diese aussagenlogische  
Formel erfüllen?“

$$\neg(A \vee B) \ \& \ (\neg C \vee D)$$

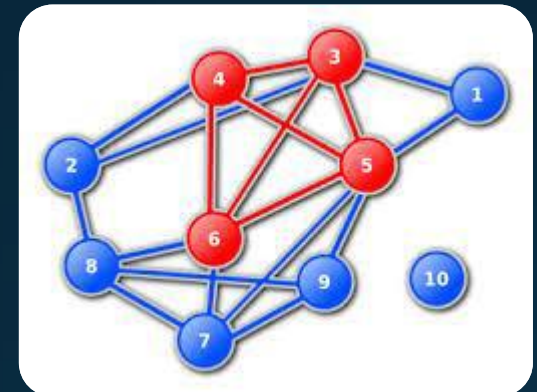
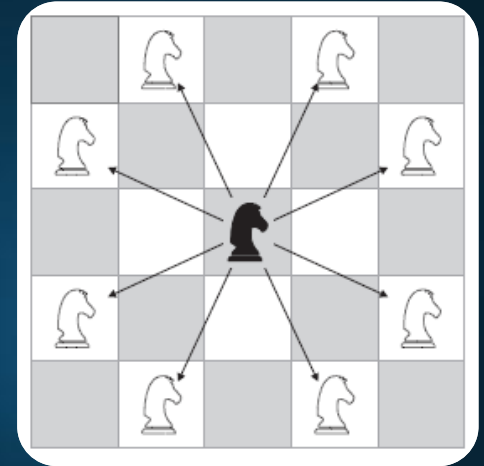
- Alle möglichen Werte für Variablen werden in Graphen beschrieben
- Ähnlich dem Adleman Algorithmus wird Graph in DNA-Stränge übersetzt
- Basen mit der Länge 20 im Reagenzglas lösen Problem in linearer Zeit



# Bisherige Errungenschaften

## Weitere Algorithmen

- Springerproblem
  - leeres Schachbrett der Größe  $n \times m$
  - Route, bei der Springer jedes Feld einmal besucht
- Cliquenproblem
  - Entscheidungsproblem der Graphentheorie
  - Graph  $G$ , Zahl  $n$
  - Gibt es in  $G$  zumindest  $n$  Knoten, die alle untereinander paarweise verbunden sind?





# Bisherige Errungenschaften

- Japanische Forscher stellen ersten DNA Computer vor  
“world's first DNA computer for gene analysis”
- Vollautomatischer DNA Computer
  - riesiger Rechenspeicher
  - wenig Energieverbrauch
  - massive Parallelberechnung
  - automatisches Erzeugen der Menge an Lösungen
- Künstliche DNA → gleiches Verhalten wie echte DNA
- Magtration-Technology
  - präzise Trennung von DNA mittels magnetischen Mikropartikeln



# Bisherige Errungenschaften

## Berechnendes Erbgut

Israelische Forscher entwickeln leistungsfähigen DNA Computer

Bestandteile: DNA + 2 Enzyme

- Restriktionsenzym spaltet DNA-Moleküle
- Ligase fügt 2 zueinander passende Fragmente zusammen

Input → synthetische DNA-Moleküle mit bekannter Sequenz

Rechenoperationen → kurze DNA-Fragmente

Auslesen → DNA Fragmente + bestimmte Markermoleküle

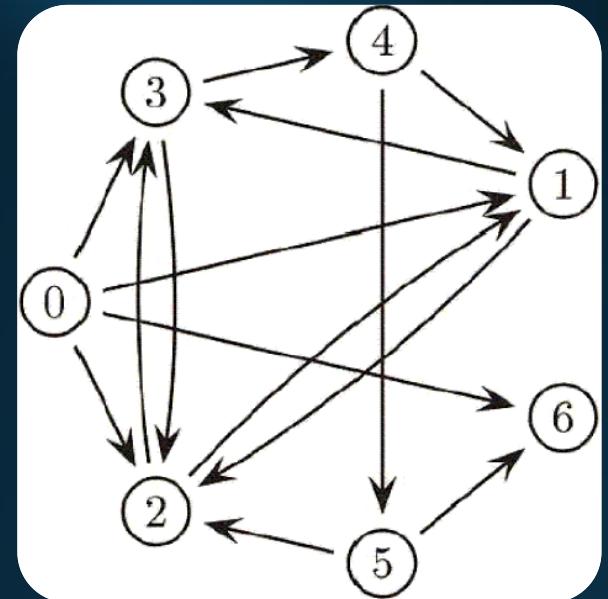
Verwendung in der Zukunft:

- aufwendige Verschlüsselungen
- Diagnose von Krankheiten direkt im Körper

# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad

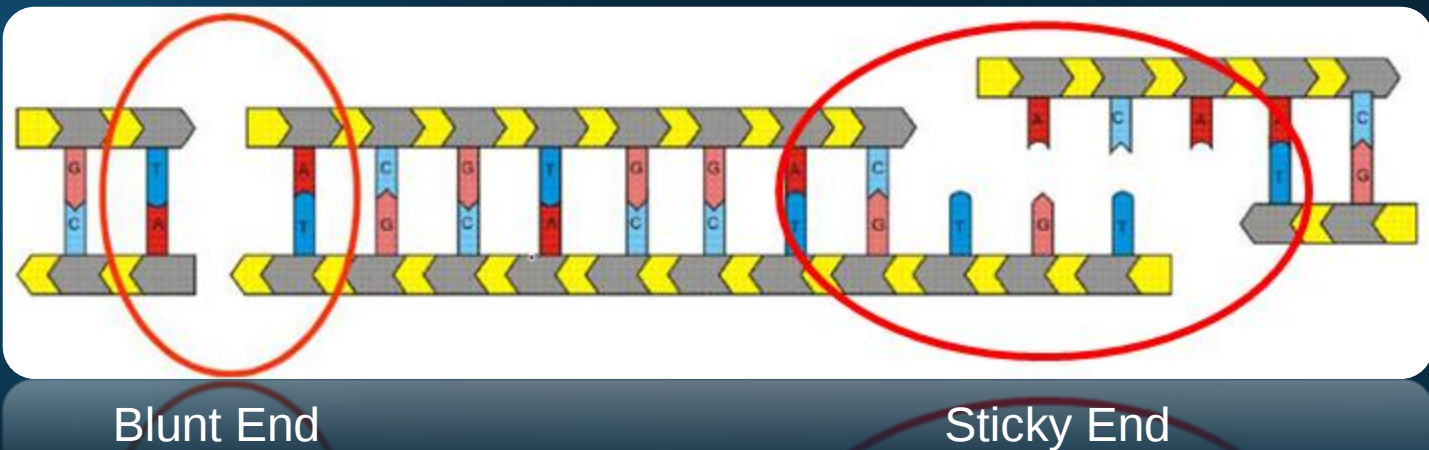
- Vorgabe: Anordnung von N Knoten mit Verbindungswegen zwischen je zwei Knoten (Graph)
- Problem: finde bei vorgegebenem Startknoten den Pfad der jeden Knoten genau einmal durchläuft.
- Kein Algorithmus bekannt, der das Problem in polynomialer Zeit löst.  
Laufzeit exponentiell von N abhängig
  - bei  $N=73$  Knoten,  $t=2^{28}$  h  
(entspricht Zeitraum bis zur nächsten Eiszeit)



# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad – DNA-Verbindungen

- Zwei Doppelstränge können zusammengefügt werden, falls sie über eine Phosphorgruppe verfügen : „Blunt Ends“
- Komplementäre Basenfolgen erlauben gezielte Aneinanderfügen spezifischer Stränge: „Sticky Ends“. Das Zusammenfügen ist gegenüber Blunt Ends erleichtert





# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad - Realisierung

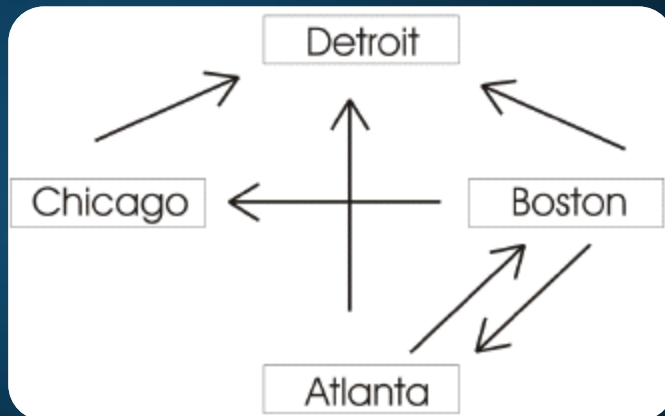
- Codierung der Knoten („Städte“) durch DNA-Sequenzen
- Codierung der Wege („Flugverbindungen“) durch DNA-Sequenzen
- „Sticky Ends“ der Flugverbindungen jeweils komplementär zu Start und Ziel
- Alle Wege und Knoten werden in Reagenzglas gegeben  
ca.  $10^{14}$  Moleküle jedes Typs
- Durch Anlagerungen der Knoten und Wege werden automatisch Pfade generiert

# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad

Brute Force!

|         |          |          |
|---------|----------|----------|
| Atlanta | ACTTGAG  | TGAACTC  |
| Boston  | TCGGACTG | AGCOTGAC |
| Chicago | GGCTATGT | CCGATACA |
| Detroit | CCGAGCAA | GGCTCGTT |

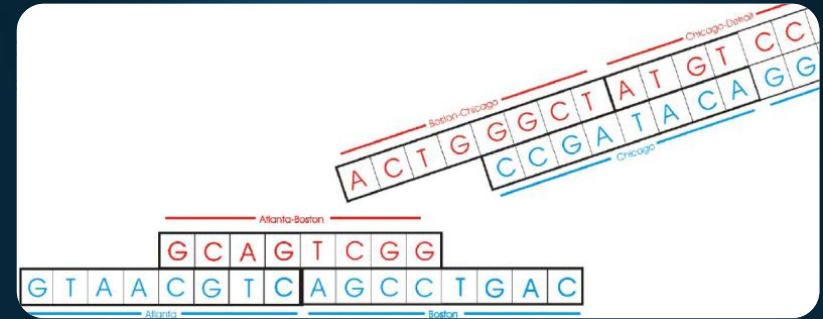


|                 |          |
|-----------------|----------|
| Atlanta-Boston  | GCAGTCGG |
| Atlanta-Detroit | GCAGCCGA |
| Boston-Chicago  | ACTGGGCT |
| Boston-Detroit  | ACTGCCGA |
| Boston-Atlanta  | ACTGACTT |
| Chicago-Detroit | ATGTCCGA |

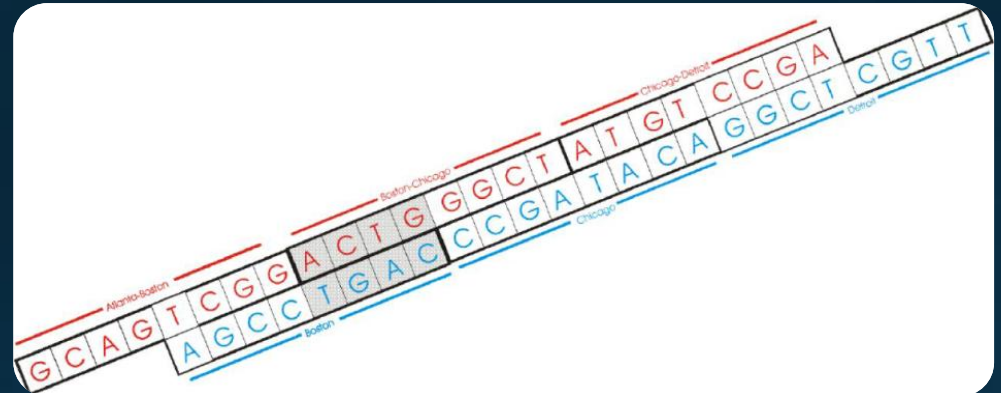
# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad

- Anlagerung des Weges Atlanta-Boston an Knoten Boston und Atlanta



- Pfad:  
Atlanta-Boston-  
Chicago-Detroit





# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad

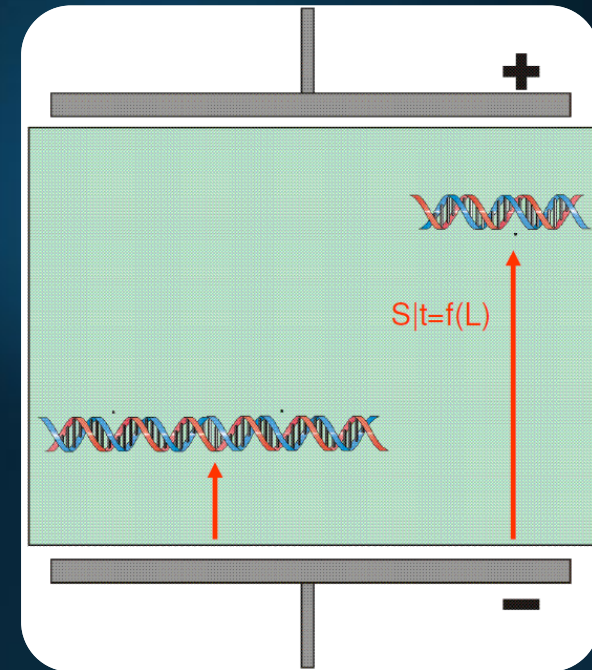
### Eliminieren der „falschen“ Pfade:

- Durch geeignetes Polymerase-Enzym werden die Pfade mit Startpunkt „Atlanta“ vervielfältigt  
→ PCR: polymerase chain reaction
- Da jeder Knoten genau einmal besucht wird, muss korrekter Pfad Länge  $n$  haben  
→ Separation dieser Pfade durch Gel-Elektrophorese

# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad - Gelelektrophorese

- DNA wird in Gel (Agarose) einem Elektrischen Feld ausgesetzt
- die Strecke ist abhängig von Länge der DNA und der Porengröße im Gel
- Fragmente unterschiedlicher Länge können mit Genauigkeit von bis zu 10 Basenpaaren getrennt werden



# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad - Gelelektrophorese

- Die Position der Fragmente im Gel wird durch Farbstoffe sichtbar
- Fragmente gewünschter Länge können anschließend ausgeschnitten und wieder vom Gel getrennt werden





# Bisherige Errungenschaften

## Hamiltonscher Pfad – Finden der Lösung

„Ausgieben“ der Pfade:

- Durch Zentrifugieren oder magnetische Einwirkung können Pfade von übrigen getrennt werden

Auslesen der Daten:

- Durch DNA-Sequenzanalyse wird die im Lösungsstrang enthaltene Information „zurück-übersetzt“

Das „Sieben“ und Auslesen der Daten erfordert zeitaufwendige Verfahren



# Bisherige Errungenschaften

## Fortschritte in der Krebsbehandlung

- 2001, Weizmann Institut → erster autonomer, programmierbarer DNA-Computer
- Extrem klein, eine Billion davon passen in Wassertropfen
- einfache Kalkulationen möglich
- 2004 modernere Version des Geräts
- identifizierte bereits Krebs in Reagenzglas und sonderte Molekül ab, um ihn zu vernichten

# Bisherige Errungenschaften

## Logische Gatter

- Oktober 2008, Logische Gatter aus Ribonukleinsäure
- katalytisch wirkendes RNS-Molekül (Hammerhead-Ribozym), kann andere RNS-Stränge zerteilen
- Erweiterung um weitere RNS → Eigenschaft eines Schalters
- Antibiotikum Tetracyclin, um Hammerhead-Eigenschaften gezielt abzuschalten





# Bisherige Errungenschaften

## Logische Gatter

- Hammerhead-Ribozym an zwei Stellen erweiterbar → ließ Molekül auf zwei unterschiedliche Botenstoffe reagieren
  - AND- und OR-Gatter sind geboren!
- Durch Kopplung solcher Bausteine → biologischen Computer
- Auf biologische oder umweltbedingte Signale gleichzeitig ansprechen
  - Sensor fürs Aufspüren von Tumorzellen
  - entscheiden, welche modifizierten Gene bei Krebstherapie an-, oder abzuschalten wären



# Bisherige Errungenschaften

## DNA als Speichermedium

- „I have a dream“-Rede von Martin Luther, JPEG-Foto, PDF-Datei, TXT-Datei mit Sonetten von Shakespeare
- Gesamt 739 Kilobyte
- im DNA-Molekül verschlüsselt und später fehlerfrei wieder entschlüsselt
- theoretisch können Daten auf DNA Tausende Jahre unbeschadet überdauern
- Vgl. USB-Stick 10-15 Jahre, nur 100.000 Schreibzyklen pro Speicherzelle garantiert → häufig benutzte Speicherstellen immer wieder wechselnde Bereiche



# Bisherige Errungenschaften

## DNA „denkt“ Syllogismus des Aristoteles / Compiler

- 2009: DNA-Computer entwickelt, der den klassischen Syllogismus von Aristoteles beherrscht und Eingaben in höherer Programmiersprache versteht
- Kann komplexe Berechnungen und komplizierte Datenabfragen durchführen
- Compilerprogramm für DNA-Computercode:  
Sterblich (Sokrates)? → richtige Antwort



# Probleme

- Stärke ist nicht die schiere Rechenkraft, sondern mit einer biologischen Umgebung zu interagieren.  
Ziel: DNA-Computer nicht nur im Reagenzglas, sondern auch in lebender Zelle
  - Bräuchte maßgeschneiderter synthetischer Enzyme
  - könnte noch mehrere Jahrzehnte dauern
- Oft hoher Aufwand zur Auswertung der Ergebnisse erforderlich
- Computer muss auf spezifisches Problem „zugeschnitten“ werden
  - Jeder Algorithmus erfordert andere Enzyme und Analyseverfahren  
→ „universeller“ DNA-Computer derzeit Zukunftsvision, tatsächliche Realisierbarkeit strittig



# Quellen

- [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)
- <http://www.youtube.com/watch?v=D3fOXt4MrO>
- [www.heise.de/home/-/journal\\_content/56/12054/1038796/](http://www.heise.de/home/-/journal_content/56/12054/1038796/)
- [www.wissenschaft.de/home/-/journal\\_content/56/12054/1038796/](http://www.wissenschaft.de/home/-/journal_content/56/12054/1038796/)
- [www.scinexx.de/wissen-aktuell-10290-2009-08-04.html](http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-10290-2009-08-04.html)
- [cs.stanford.edu/people/eroberts/courses/soco/projects/2003-04/dna-computing/history.htm](http://cs.stanford.edu/people/eroberts/courses/soco/projects/2003-04/dna-computing/history.htm)



Ende

Vielen Danke für ihre Aufmerksamkeit!