

DNA Molekülleriyle Hesaplama

Geleceğin Bilgisayarları

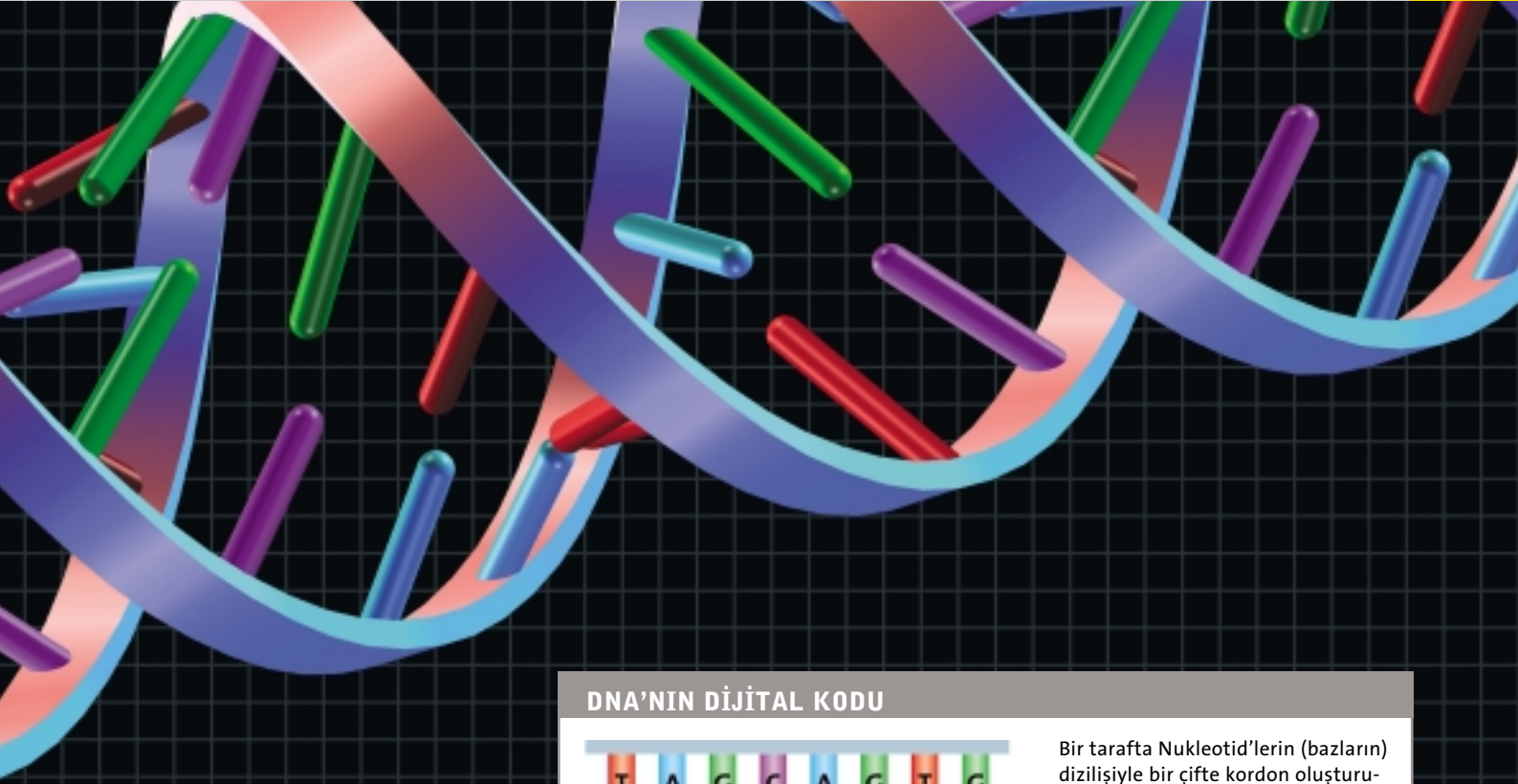
PC'ler durmaksızın hızlanıyor, oysa karmaşık sorunlar için performansı yüksek bilgisayarlar gerektiğinde, IT yolda kalıyor. Araştırmacılar doğanın nasıl işlediğini analiz etmiş bulunuyor ve genlerle hesaplama başlıyorlar.

SERİ

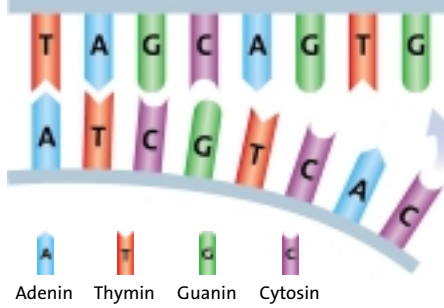
ARAŞTIRMA LABORATUARLARINDAN YENİLİKLER

Geleceğin dünyasıyla şimdiden tanışın: Bilim ve endüstri, yaşamınızı köklü şekilde değiştirecek anahtar teknolojiler üzerinde çalışıyor. CHIP bu yazı dizisinde sizi geleceğin dünyasıyla tanıştırıyor.

Tanrı bilgisayarının başında ve yaratılış oyununu oynuyor. Dr. Jörg Ackermann bilgisayarında yaşamın yapıtaşlarıyla oynarken gözlemediğinde bu tip bir izlenim uyanıyor. Hep yeni kombinasyonlarda Ackermann Adenin (A), Guanin (G), Thymin (T) ve Cytosin (C) bileşiklerini oluşturuyor. Bu sırada gelecek bilgisayarların devasa hesaplama performansı gerçekleştirmelerini sağlayacak moleküller yaratıyor. Doğada dört baz A, G, T ve C her seferinde çiftler çiftler Deoxyribonucleic asiti - kısaca DNA - filizleri oluşturuyor; bu sırada A yalnızca T'ye uyuyor, ve G yalnızca C ile bağlanabiliyor. DNA molekülü normal olarak çift helikon (spiral) biçiminde. Biyolojik yeniden üretimin ana ilkesi olan hücre bölünmesi sırasında bir canlı varlığın bu genetik kodu spiral biçiminden arındı-



DNA'NIN DİJİTAL KODU



Bir tarafta Nukleotid'lerin (bazların) dizilişiyile bir çifte kordon oluşturabilmesi için öteki tarafta hangi Nukleotid'lerin bulunmak zorunda olduğu saptanmış oluyor. Baz çiftleri hidrojen köprüsü üzerinden bağlantılandırılan A-T ve G-C. DNA bilgisayarında uygun bir karşı parçanın kolayca bağlanabilmesi ve bir çözelti oluşturabilmesi için kısa zincirlerle çalışılıyor.

rılmak, birbirinden ayrılmak, okunmak ve yeniden bağlantılandırılmak zorunda. Birbirine geçmiş çifte spiral gibi karmaşık yapılar teorik fizikçi olan Jörg Ackermann'ın peşinde olduğu şeyler değil. Aksine o basit olanı arıyor, emrine amade olan yapıtaşları A, C, G ve T ile PC'de gerçeklikte minik molekül tellerine tekabül eden kısa "sözcükler" oluşturuyor. PC başındaki adam tek tek moleküllerin özelliklerini tanıyor ve kafa karıştıracak derecede benzer kombinasyonlar arasında gen tekniği yöntemleriyle gerçekten de üretilebilecek olanları arıyor.

Önemli olan DNA parçasının beklenen biçimi: Bunun düz, gerilmiş bir zincir oluşturması gerekiyor. İlmikler ya da tek bir kordonun katlanması uygun bir karşı parçanın bağlanmasını engelliyor. Tüm deneysel gereklilikleri kaale almak için, günlerce hesaplama yapılmak zorunda.

Silisyum yerine DNA

Teorik olarak gerekliliklere tekabül etmeyen kombinasyonlar bir yana bırakılıyor. Uygun görünen ve ayrıca belirgin olan molekül kütüphanelerinde saklanıyor, buradaki bulgulardan Ackermann'ın meslektaşları laboratuvar-

larda yaratıcı çalışmalar yürütüyor. Ackermann moleküller biyologlardan zaman zaman kodlamalarının nasıl daha iyileştirilebileceği konusunda bilgi ediniyor. Ackermann Bonn yakınlarındaki Sankt Augustin'de yerleşik Fraunhofer Topluluğu bünyesindeki Forschungsgruppe



»Doğanın neden tam da dört Nukleotid kullandığını bilmiyoruz. Ama biz de şimdi basitçe dört adet ile çalışıyoruz«

Dr. Jörg Ackermann, Fraunhofer BioMIP

Biomolekulare Informationssysteme'de (BioMIP, Biyomoleküler Bilgi Sistemleri Araştırma Gurubu) çalışıyor. Laboratuvarlar koridorun hemen öteki tarafında. Burada deneyler insan eliyle dizayn edilmiş genlerin geliştirildikleri şey için uygun olup olmadığını günışığına kavuşturuyor: Bunlar Bit ve Byte'ları yeni bir hesaplama makinesinde, DNA bilgisayarında oluşturuyor. Silisyumun yerini burada DNA almış durumda. Moleküller transistörlerin görevini üstleniyor. Teorisyen Ackermann uygun kodla-

MIKROFLUID'LER İLE HESAPLAMA

DNA kanallarında inciler

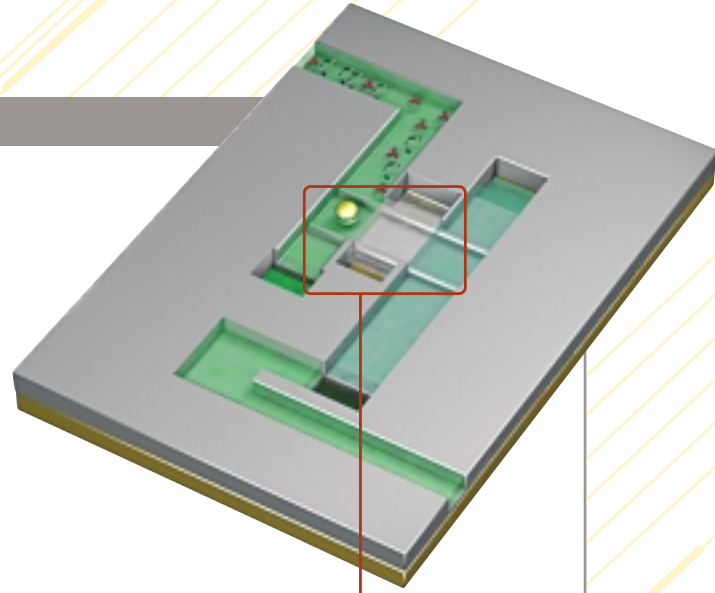
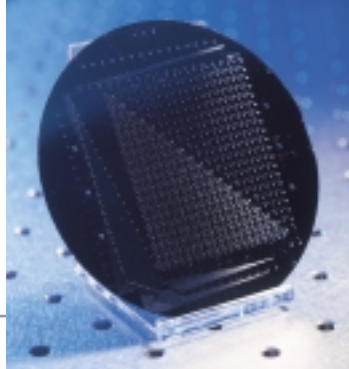
► BU BioMIP tarafından inşa edilen ilk DNA bilgisayarında bilgi taşıyıcılar olarak elektronlar koşturmuyor. Aletin çekirdeği (aşağıdaki fotoğraflara bkz.) yalnızca ilk bakışta başka yerde chiplerin oluşturulmasında kullanılan normal bir Wafer'a benziyor. Bu silisyum diski üzerinde iletken yollar yakılmış değil, bilakis sıvıların içinden akabileceği kanallar yakılmış bulunuyor.

► Parıldayan disk üzerinde bir labirent izlenimi uyandıran şey ufak modüllerden ibaret bir kafes (aşağıda soldaki resme bkz.). Modüllerin düzeni DNA molekülleriyle işlemlerin paralel olarak işlenmesine ya da hesaplama adımlarının arka arkaya çalıştırılmasına olanak tanıyor.

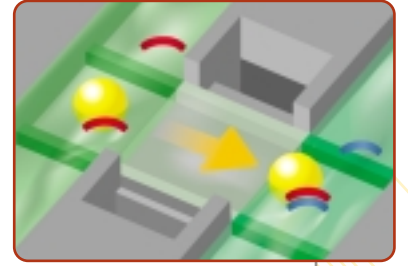
► Modüllere içinde değişik molekül kordonlarının bir karışımının yüzdüğü bir sıvı iletiliyor. Küçük manyetik incilerle (Beads) ve silisyum diskin altında hareket ettirilen bir mıknatısla moleküller eşzamanlı çevrimle kanalların labirenti içinden sevkediliyor. Bu sırada molekül kordonları Bead'lere yığılıyor ve bir temizleme adımından sonra kendilerine uygun molekül parçalarına bağlanabileceği öteki kanallara naklediliyor.

► Arka arkaya devreye sokulan modüller yük numunesine, düzene ve sayısına göre farklı sorunları çözebiliyor. Milyonlarca olanak içinden uygun çözümleri filtre etmek söz konusu olduğunda bu yöntem verimli bir hal alıyor.

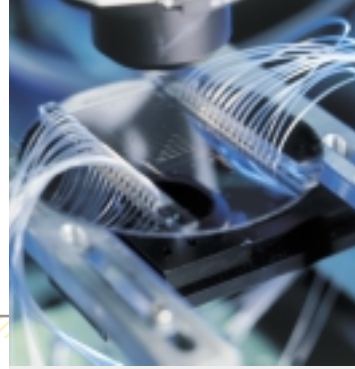
HESAP MAKİNESİ:
Silisyum diski üzerinde içlerinden molekül zincirlerine sahip bir sıvının iletiildiği hassas kanallar yakılmış bulunuyor.



MANYETİK İNCİLER:
Bir mıknatıs ile kürecik (Bead) kanallardan çekiliyor. DNA yığılıyor (grafikte solda). Fuzuli moleküller bertaraf ediliyor (ortada). Sağda uygun moleküller çifte kordon oluşturacak şekilde bağlanıyor.



SIVI INPUT:
"Görev" ve bununla ilgili olanaklı tüm "çözümler" hassas hortumlardan pompalanıyor.



malara yönelik zorlu arayışının deneysel Feedback'ine çok değer veriyor: "Doğanın çoktan bulmuş olduğu şeyi arıyorum" diyor Ackermann. DNA'nın işleyiş tarzına sahip bir molekül üç, dört ya da beş Nukleotid ile de yapılandırılabilir. Doğa dört adedi kullanıyor: "Biz henüz dört yapıtaşının avantajının ne olduğunu bulmuş değiliz. Ama biz de şimdi basitçe dört adet ile çalışıyoruz."

DNA ile devasa hesaplama potansiyeli

Ne kadar devasa bir hesaplama potansiyelinin DNA'da bulunduğunu Sankt Augustin'deki araştırma gurubu yöneticisi John McCaskill açıklıyor. Bir sıvıyla dolu küçük bir tüpçük 1014 ila 1017 DNA kordonu içeriyor. Bu moleküllerin her biri bilgi işleyebiliyor. Bugünkü bilgisayar teknolojisinde sıfırlar ve birler ne ise, aynı şey DNA'da A, G, C ve T değerleriyle çalışan bir sistem. DNA'nın alt sekansları ikili bit'lerin yerini alıyor.

"Bununla ilkesel olarak saniyede 1012 işleme kadar bir hesaplama hızına ulaşılabilir" şeklinde hayal kuruyor Avustralya kökenli kimyacı. Burada hayranlık uyandıran şey karmaşık sorunları hesaplayabilmek için yalnızca daha fazla malzeme kullanılmak zorunda olunması. Bir DNA bilgisayarının özel yeteneği verili bir sorun için milyonlarca olanaklı varyantlardan doğru çözümün bulunmasından ibaret. Görevle ilgili bilgiler DNA'da kodlanmış oluyor. Olanaklı çözümler de aynı şekilde her seferinde birkaç baz uzunluğunda olan sözcük zincirleri biçiminde bulunuyor.

Doğru bağlantılarla bilgi işleme

Bilgi işlemede moleküllerin spesifik bağlantı enerjisinden yararlanılıyor. Çoğu zincirler bir bağlantıya giremiyor, yalnızca bazılarında yapılar birbirine uyuyor. "Bunu hesaplama işlemi olarak anlamak olanaklı" yorumunda bu →

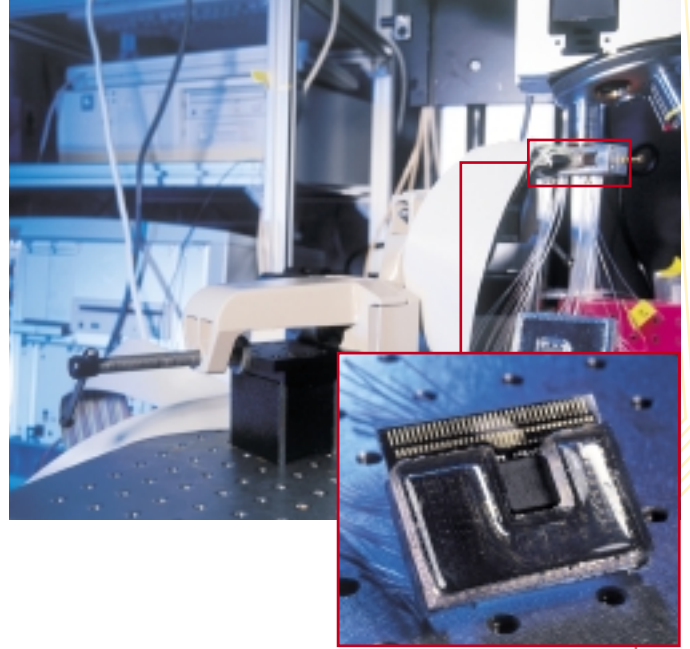
MELEZ BİLGİSAYARLAR**Bir chip üzerinde moleküler biyoloji ve elektronik**

► DNA bilgisayarında paralel işleme geleneksel bir bilgisayara karşılık bu denli verimli olabilse de, her yeni sorun için yeni bir işlemci oluşturmak her şeyden önce zahmetli. Moleküllerle bir bilgisayar hiçbir zaman konvansiyonel bir bilgisayar gibi evrensel olarak kullanılamayacak olsa da, yine de programlanabilir olacak. Sankt Augustin'deki araştırmacıların çözümü hem DNA kanallarına hem de konvansiyonel bir bilgisayar tarafından kumanda edilecek elektrotlara sahip bir melez chip.

► Melez chip'te elektrotlardaki farklı gerilimler moleküllerin mümkün mertebe uygun reaksiyon partnerlerine iletilmesini sağlıyor. Bir elektrik alanı biyomolekülleri yönetiyor ve onların planlı hesaplama işlemleri yürütmesini sağlıyor.

► Bu yöntem yalnızca daha esnek olmakla kalmıyor, bilakis molekül zincirlerinin manyetik olarak kumanda edilen naklinden de daha hızlı. Moleküller mikroelettrotlar arasında 50 ila 100 milisaniye içerisinde devreye sokulabiliyor. Hızlı nakil molekül zincirlerinin kimyasal reaksiyonlarla imha edilmesini önüyor.

DENEY DÜZENİĞİ: Numunenin tanınmasına ve böylelikle bir çözümün bulunmasına hizmet eden mikroskop altında melez chip bulunuyor. Bir veri kablosu üzerinden bağlı olduğu bir bilgisayar tarafından kumanda ediliyor (solda arkada).

**ELEKTRONİK VE BİYOLOJİ:**

Burada sarı renkteki kanallarda molekül kordonları akışa kumanda eden ince elektrotlar üzerinden (açık renkli) akıyor. Resim güçlü bir büyütmeyle melez chipin dış alanından bir kesit gösteriyor.

MELEZ CHIP: Ortada kumanda elektroniği bulunuyor, dıştaki nal biçimindeki alanda molekül sıvısı için kanallar bulunuyor.



lunuyor McCaskill ve doğru bağlantının ortaya çıkarılmasını konvansiyonel bilgisayarlardaki Pointer-Adress işlemleriyle karşılaştırıyor. Önemli bir fark DNA bilgisayarında çoğu şeyin paralel olarak yürütülmesinden ibaret. Laboratuvarındaki yapı fazla bir heyecan uyandırmıyor. Aletlerin kalbi bir Mikrofluidik chipinden ibaret. Bu hassas, sıvıyla dolu kanallarında molekül reaksiyonlarının cereyan ettiği bir silisyum disk. Bu sırada birden fazla modülde değişik hesaplama adımları yürütülüyor. Bilgi taşıyıcıların nakli için Fraunhofer araştırmacıları manyetik parçacıklar ve elektrik yüklü elektrotlar (yukarıdaki ayrıntılı betimlemelere bkz.) kullanıyor. Yalnızca iletken ince hortumlar bu hesaplama aletinde sıvıların dolaşımında olduğunu fark ettiriyor. Süreçte hangi bağlantıların oluştuğunu moleküllerle yerleştirilmiş flüoresans işaretleyiciler mikroskop altında ele veriyor.

Bilgilerin saniyenin onda birlik bir çevriminde işlendi-

ği bir bilgisayar önce daha ziyade yavaşmış izlenimi uyandırıyor. "Bu süper hızlı değil" diyor McCaskill, "ama yüksek paralellikten ötürü çok verimli olabilir." Olabilir - çünkü gerçekten verimli paralel bilgisayarlar şimdilik bilinmiyor. Paralel devreler için patent reçeteleri de mevcut değil. Bir sorunu hızla çözebilen bir bilgisayar başka bir görevde zorlanabilir. "Evrensel olmak isteyenler çok fazla verimli olamaz" diyerek sorunu özetliyor McCaskill - bugünkü paralel bilgisayarlar ödünden başka bir şey değil.

DNA bilgisayarının gelişimi

DNA bilgisayarının gelişimi görece genç bir araştırma dalı. Gen araştırmalarındaki bir dizi önemli çığır açışlardan sonra (128'deki zaman çubuğuna bkz.) Amerikalı Leonard Adleman'ın deneyleri 1994 yılında başlangıç kıvılcımını getirdi. O DNA'nın molekülleriyle hesaplama yapabilen ilk kişi oldu. O ayrıca DNA ile düşünülebilir her →

GEN ARAŞTIRMALARININ YOLUNU AÇANLAR

1950

ERWIN CHARGAFF

DNA'nın dört yapıtaşının, yani bazların birbirleriyle belirli ilişkiler içinde bulunduğunu keşfediyor. Adenin ve Thymin ve de Guanin ve Cytosin her seferinde bir çift oluşturuyor.



1953

JAMES WATSON ve FRANCIS CRICK

DNA'nın yapısının şifresini buluyorlar. 1962 yılında çifte sarmal keşfi için Nobel ödülüne hak kazanıyorlar.

1957

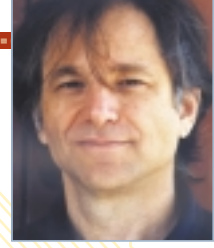
Yoğun olarak bilgisayarın teorik temelleriyle uğraşan matematikçi **JOHN VON NEUMANN** hücrel otomat fikrini geliştiriyor. Bunların özellikleri arasında kendi kendini yeniden üretmek yeteneği de bulunuyor.



1965

MARSHALL NIRENBERG

Heinrich Mathaei ile birlikte "genetik kodun" şifresini çözüyor ve 1968 yılında Nobel ödülünü alıyor.



1994

LEONARD ADLEMAN

bir deneyde DNA molekülleriyle hesaplama yapabileceğini gösteriyor.

bir fonksiyonu hesaplayabilen evrensel bilgisayarların da inşa edilebileceğini gösterdi. Ancak biçimsel olarak olanaklı olan şey pratikte ille de anlamlı olmak zorunda değil. "Bir DNA bilgisayarı paralelliği kullanılmazsa aşırı dercede yavaş" diye biliyor McCaskill de. O Adleman'dan çok daha önce moleküler bilgi işlenmesi ile uğraşmış bulunuyor ve 1997 yılından beri programlanabilir DNA bilgisayarları üzerinde çalışıyor. Adleman'ın DNA bilgisayarları elle yapılan müdahaleler olmaksızın çalışmıyor.

Kullanım alanları ve gelecek

"Bu, dünyanın bir bilgisayardan anladığı şey değil" yorumunda bulunuyor McCaskill. Onun ilk DNA bilgisayarı yaklaşık iki yıl önce oluşmuş. Gerçi manyetik kumanda ve ayırma modülleriyle bazı şeyler otomatize edilmişti, ancak cihaz yalnızca tek bir görev alanı için oluşturulmuştu: Altı düğüm kadar düğüm sahibi bir "Hamilton-Problem" hesaplamak için. Bu bir gezer satıcının değişik şehirlerden (bunlar düğümler) geçen yolu olarak da göz önüne getirilebilir, bu sırada satıcının her bir şehirden bir kez geçmesi gerekiyor. Hamilton-Problemi tüm olanaklı bağlantıları sınavan ve aralarından uygun yolu seçen paralel bilgisayarlar için klasik bir görev oluşturuyor. Gelecekteki bilgisayarlar için bu tür bir sorunun - öncelikle de kapsamlı ise - çözümüne yönelik hemen hemen hiçbir algoritma bulunamıyor.

Bu yöntemle göre görevleri çözen paralel bilgisayarlar dünya bilgisayarı olarak örneğin satranç bilgisayarı olarak, verilerin kodlanması için ve eczacılıkta talep buluyor.

"DNA-Computing'de ön planda olan hesaplama performansı değil, bilakis tümüyle yeni hesaplama nitelikleri" açıklamasında bulunuyor McCaskill ve şunları sayıyor: Hata toleransı, özörgütlenme, evrim.

O, IT endüstrisini şu sıralar teknolojik bir kriz içinde görüyor. Dijital devrelerin evrimi kırılğan bir olay, çünkü karmaşık karışıklıkta her bir hata bunun başarısızlığa uğramasına neden olabilir. Bu yüzden bilimciler gözlerini



»Bir bilgisayar programının deli gömleğini yaşamın özgürlüğü ile bağlantılandırıyoruz.«

Profesör John McCaskill, Fraunhofer BioMIP

biyolojiye diyor. Eğer doğa evrimin daha yüksek bir basamağına tırmanırsa, önce bu hatalara izin verir. Evrimin bu ilkesi yaratıcı bir hesaplama tekniğiyle daha da verimli hale getirilebilmek için DNA bilgisayarlarında kullanılıyor. Kopyalama hataları için molekül kordonlarında bilgisayara açıkça izin veriliyor. Bu sırada oluşan her yeni çeşit en nihayetinde aranan çözüm olabilir. "Böylece bir bilgisayar programının deli gömleğini yaşamın özgürlüğü ile bağlantılandırıyoruz" diyerek rastlantıdan yana tavır takınıyor profesör.

Bilgi için: www.biomip.fhg.de ■

MF / Garo Antikacıoğlu, agaro@chip.com.tr