

DNACom – Konfigurierbares DNA Computing



DNACom ist eine neue Initiative, um die Kraft molekularer Wechselwirkungen sowohl für zeitintensives Rechnen als auch für molekulare Aufgaben zu entfesseln. Die Methoden basieren auf neuen Rekonfigurationsstrategien für evolvierbare Hardware auf der elektronischen, der mikrostrukturierenden und molekularen Ebene.

■ Motivation und Anwendung

Im Gegensatz zu konventionellen Computern können DNA-Computer während des Betriebs neue Hardware konstruieren. Obwohl die massive Parallelität der DNA in der Lösung beeindruckend ($>10^{20}$ Bytes des aktiven Speicher pro Liter) und der Energieverbrauch sehr gering ist, so liegt der wirkliche Reiz des DNA-Computers in seinem Potential, neue Hardware-Lösungen zu Problemen zu entwerfen. DNA-Computer können ihre kalkulierten Outputs in funktionsfähiger molekularer Form für den direkten Verbrauch produzieren. Anwendungsgebiete sind die pharmazeutische und diagnostische Industrie (wo hochentwickelte Algorithmen für kombinierte Bibliotheken und „readouts“ in molekularer Hardware ausgeführt werden müssen), die Nanotechnologie, das Hochleistungsrechnen zur Codierung und zur kombinatorischen Optimierung.

■ Ziel

Molekulare Systeme sollen programmierfähig gemacht werden. Das bedeutet zweierlei: neue indirekte Entwurfsstrategien und die Konstruktion einer starken Schnittstelle zur molekularen Welt.

In diesem Projekt bedeutet die Schnittstelle die Verbindung konfigurierbarer Mikroreaktoren mit photochemischem Input sowie Fluoreszenz-Readout hinunter bis zur Einzelmolekül-Ebene. Der eigentliche Hauptentwurfsalgorismus aus der Biologie ist der Prozeß der Evolution, der mit den Software-Werkzeugen für rekonfigurierbare Hardware verbunden werden soll.

Die Verwendung informationsverarbeitender Methoden in der Molekularbiologie tritt gegenwärtig in die dritte Generation ein. Die erste Generation beinhaltete Petrischalen, Gele und radioaktive Detektion. Die zweite Generation beinhaltete Pipettierroboter, mikrostrukturierte Platten (DNA Chips eingeschlossen) und Fluoreszenz-Detektion. In

der momentanen dritten Generation entsteht integrierte Molekularbiologie in mikrostrukturierten Flussystemen.

Gesteuerte Molekulare Evolution stellt unmittelbar ein zweites Sprungbrett zur Verfügung, um stärkere Algorithmen im DNA-Computing auszunutzen. Das Programmierproblem verlagert sich auf die Festlegung komplexer Selektionsbedingungen bei der Amplifikation, die dem gegebenen Problem entsprechen. Die Strategie, die hinter diesem Projekt steht, ist molekulare Selektion unter Verwendung von Fluss-Netzwerken zu programmieren. Hierbei werden Prozessoren in Form von sequenzabhängigen Molekültransfermodulen seriell und parallel eingesetzt.

■ Methoden

Die Methoden beinhalten sowohl theoretische als auch experimentelle Techniken. Der Entwurf einer Datenfluss-Architektur für DNA-Verarbeitung wird durch die Programmierstrategien und die starken Simulationswerkzeuge der elektronischen Hardware unterstützt. Mikroflussreaktoren mit aktiven

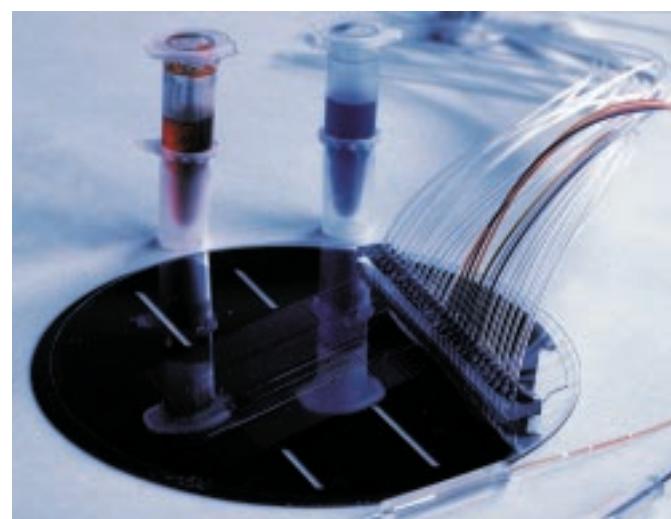
Komponenten werden aufgrund von konfigurierbaren Hardware-Grundlagen entworfen, um eine Kette von DNA-Auswahl und Verstärkungsmodulen zu bilden. Fluoreszenz-Detektion, photochemisches Programmieren von spezifischer DNA-Immobilisierung und neue isothermale Amplifikationsstrategien für DNA in Mikrostrukturen werden entwickelt.

■ Projektstatus

Der gegenwärtige Fokus des Projektes richtet sich auf die Realisierung individueller Module in Mikroreaktoren (Strangübertragung und -amplifikation); die Entwicklung photolithographischer Immobilisierung auf magnetischen Beads und auf Simulation von Lösungen durch Evolution mittels konfigurierbarer Hardware (NGEN). Transfer-Module wurden entworfen und werden gegenwärtig auf ihre Anwendbarkeit hin getestet. Zwei neue photochemische Immobilisationstechniken wurden implementiert. Ein optisch programmierbarer Mikroreaktor zur Lösung moderater Fälle des NP-Complete Testproblems „Maximal Clique“, wurde entworfen und seine Fähigkeit zur Lösung dieses Problems auf NGEN simuliert.

■ Projektpartner

European Molecular Computing Consortium (EMCC), insbesonders Universität Leiden, Holland (Prof. Hermann Spaink).



DNA-Lösungen werden über Schläuche durch einen mikrostrukturierten Wafer-Verbund gepumpt

GMD –
Forschungszentrum
Informationstechnik GmbH

Biomolekulare Informationsverarbeitung
(BioMIP)

Schloss Birlinghoven
D-53754 Sankt Augustin

Ansprechpartner: Robert Penchovsky, Thomas Rücker, Dr. Manfred Relle, Prof. Dr. John S. McCaskill
Tel.: +49 – 2241 – 14 – 1524, – 1523, – 1518, – 1526
Fax: +49 – 2241 – 14 – 1511
E-Mail: «vorname.zuname»@gmd.de
<http://www.gmd.de/BIOMIP>

(Oktober 1999)

DNACom – Configurable DNA Computing



DNACom is a new initiative to unleash the power of molecular interactions for both computationally intensive computing and complex molecular tasks. The methods are based on novel reconfiguration strategies for evolving hardware applied at the electronic, microreactor and molecular levels.

Motivation and Application

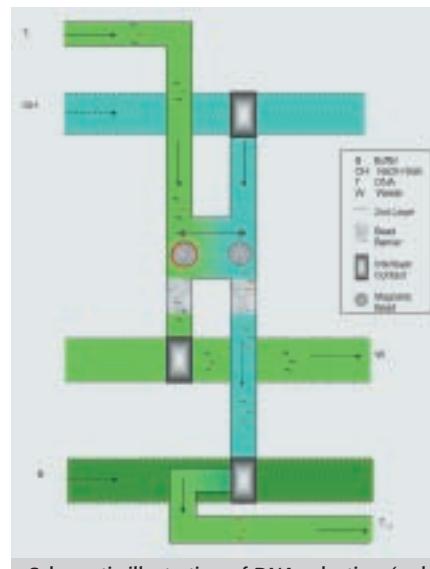
Unlike conventional computers, DNA computers can construct new hardware during operation. Although the massive parallelism of DNA in solution is impressive ($>10^{20}$ bytes of active memory in a liter), and the energy consumption is very low, the real attraction of DNA-Computers is their potential to design new hardware solutions to problems.

DNA-Computers can produce their calculated output in functional molecular form for direct use. Application areas include the pharmaceutical and diagnostics industry (where molecular complexity requires increasingly sophisticated algorithms for combinatorial libraries and gene and function readout to be implemented in molecular hardware), nanotechnology and high performance computing for coding and combinatorial optimization.

Goal

The DNACom project aims at making molecular systems programmable. This involves both new design strategies and the construction of a powerful interface to the molecular world.

In this project, the interface involves configurable microreactors with photochemical input and fluorescence readout down to the single molecule level. The main design algorithm taken from biology is the process of evolution which will be linked up with the software tools for reconfigurable hardware.



Schematic illustration of DNA selection (red from black) in a strand transfer module

Integrated information processing devices in molecular biology are currently entering a third generation phase. The first generation involved petri dishes, gels and radioactive detection. The second generation involved pipetting robots, microstructured plates (including DNA chips) and fluorescence detection. In the third generation, integrated molecular biology in microstructured flow systems are emerging. Directed molecular evolution provides a second stepping stone to exploiting more powerful algorithms in DNA Computing. The programming problem shifts to defining selection conditions which match the given problem. The strategy employed in this project is to pro-

gram molecular survival by employing flow networks involving sequence-dependent molecular transfers in series and parallel.

Methods

The methods include both theoretical and experimental techniques. The design of dataflow architectures for DNA-hardware modification is assisted by the programming strategies and powerful simulation tools of configurable electronic hardware. Microflow reactors with active components are designed according to configurable hardware principles to effect chains of DNA selection and amplification modules. Fluorescence detection, photochemical programming of specific DNA immobilization and novel

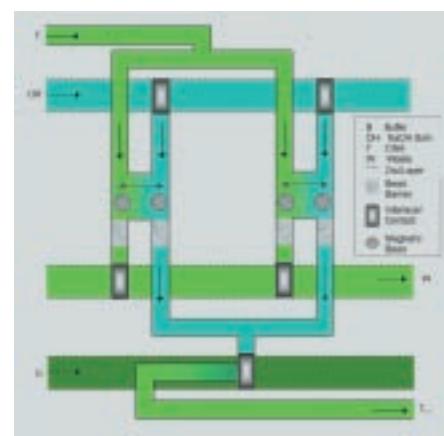
isothermal amplification strategies for DNA in microstructures are being developed.

Status of the project

The current focus of the project is directed towards: the implementation of individual modules (strand transfer and amplification) in microreactors; the development of photolithographic immobilization on magnetic beads and towards simulation of complete solution evolution using configurable hardware (NGEN). Basic strand transfer modules have been designed and are currently being tested for integration. Two new photochemical immobilization techniques have been implemented. An optically programmable microreactor for the solution of moderate sized instances of the NP-Complete test problem "Maximal Clique" has been designed and its solving power simulated on NGEN.

Project partners

European Molecular Computing Consortium (EMCC), in particular Univ. Leiden, Holland (Prof. Hermann Spaink).



Parallel processing with two modules (implementing a logical OR operation)

GMD

German National Research Center
for Information Technology

Biomolecular Information Processing
(BioMIP)

Schloss Birlinghoven
D-53754 Sankt Augustin

Contact: Robert Penchovsky, Thomas Rücker,
Dr. Manfred Reile,

Prof. Dr. John S. McCaskill

Phone: +49 -2241 -14 -1524, -1523,
-1518, -1526

Fax: +49 -2241 -14 -1511

E-mail: «firstname.surname»@gmd.de

<http://www.gmd.de/BIO-MIP>

(October 1999)