

Биоэлектронное вычислительное устройство на основе *Synobacteria*

Докладчик: *Смирнов Кирилл Дмитриевич*, магистр
специальности «Нейробиология», ФГБОУ ВПО
«УдГУ»

Научный руководитель: д.б.н. *Проничев Игорь
Викторович*, ФГБОУ ВПО «УдГУ»

Актуальность

- Общемировой тренд - использование биологических объектов для создания клеточных автоматов, биокомпьютеров и нейронных сетей в разных областях.
 - Представлен один из вариантов реализации биоэлектронных устройств с использованием цианобактерий.
-



Предыстория

В 2011 г. были найдены сине-зеленые кусочки биомассы сине-зеленых водорослей (цианобактерий):

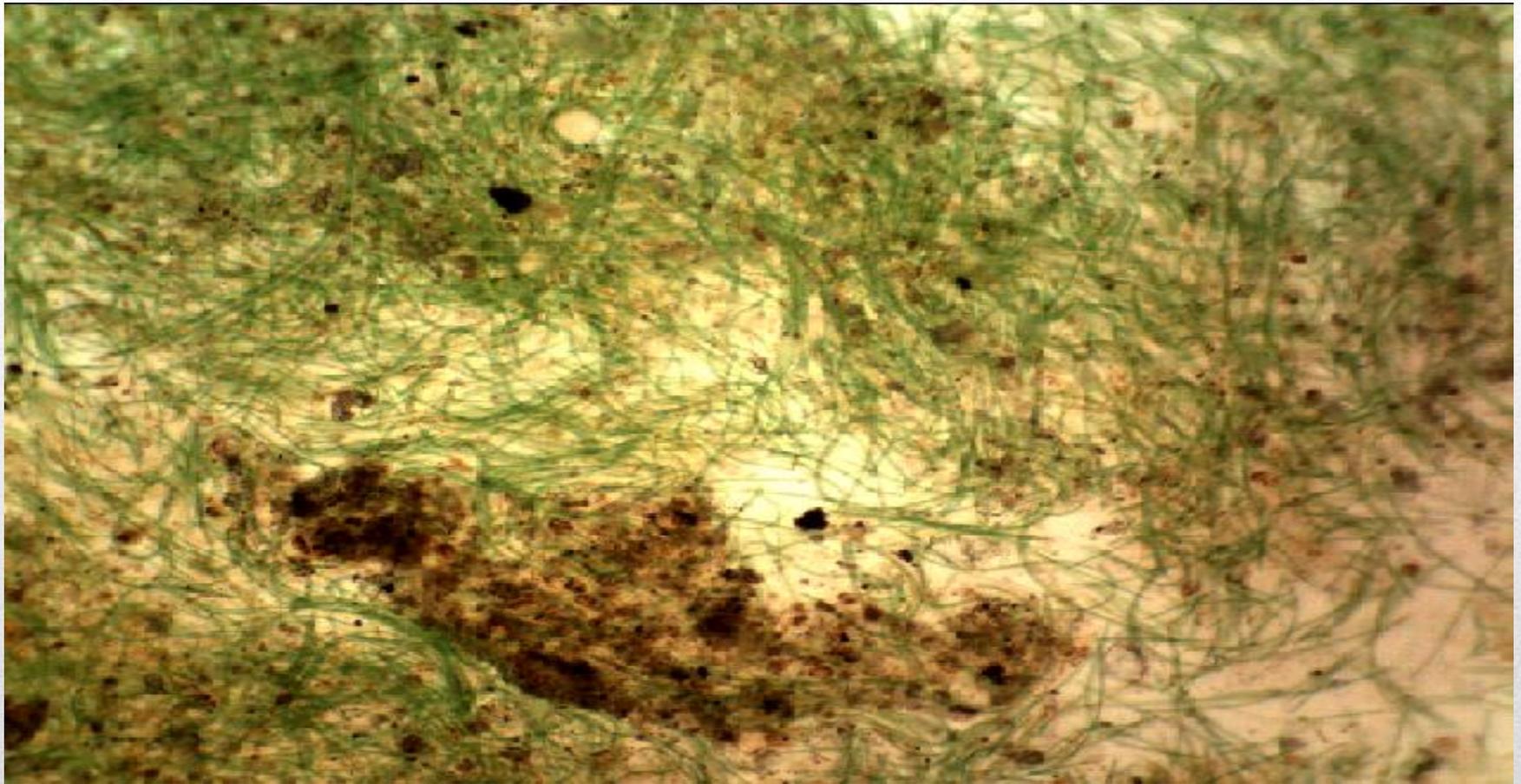




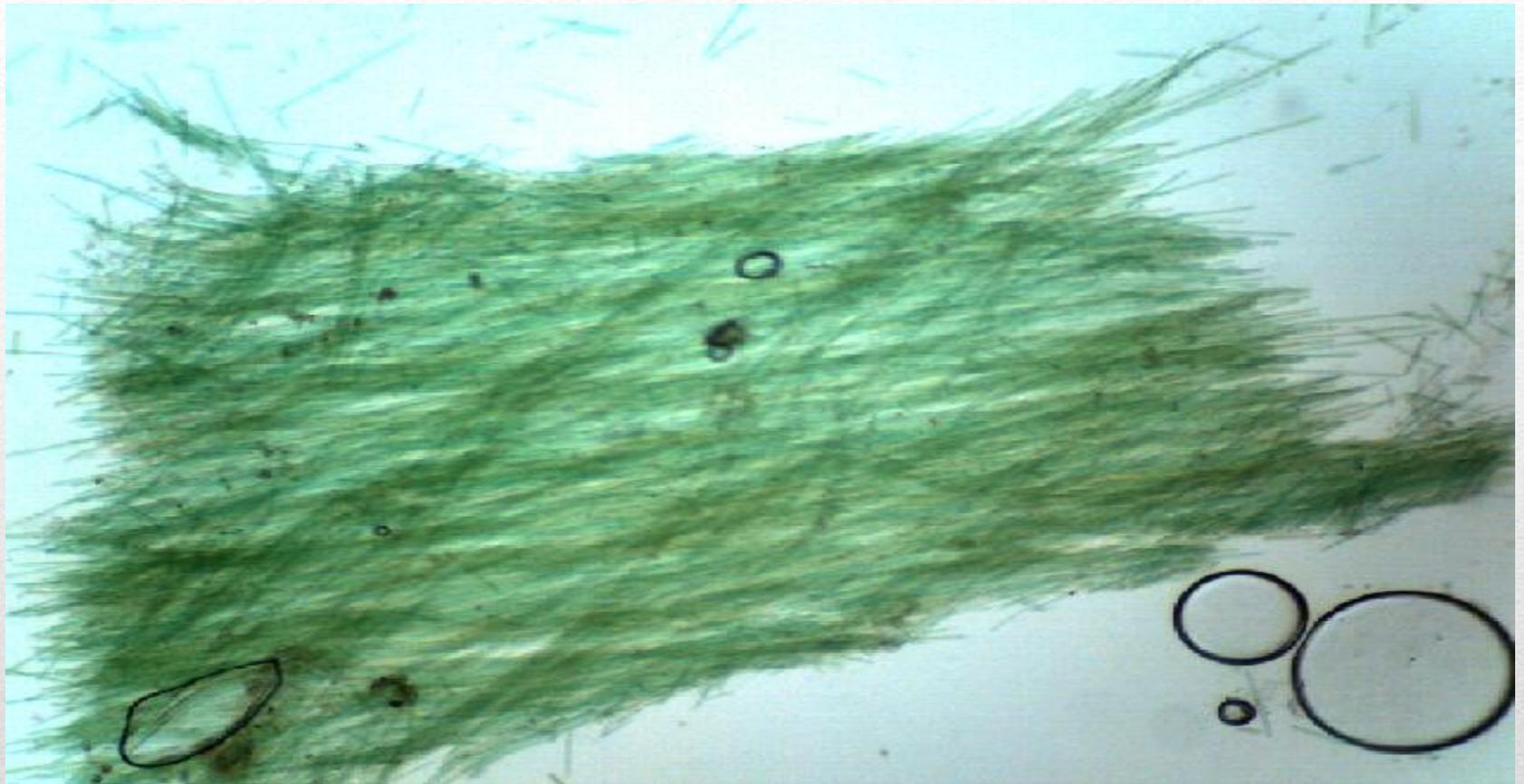
Место получения исходного материала. Март 2013 .

Цель : Создание биоэлектронного сопроцессорного устройства на основе цианобактерий.

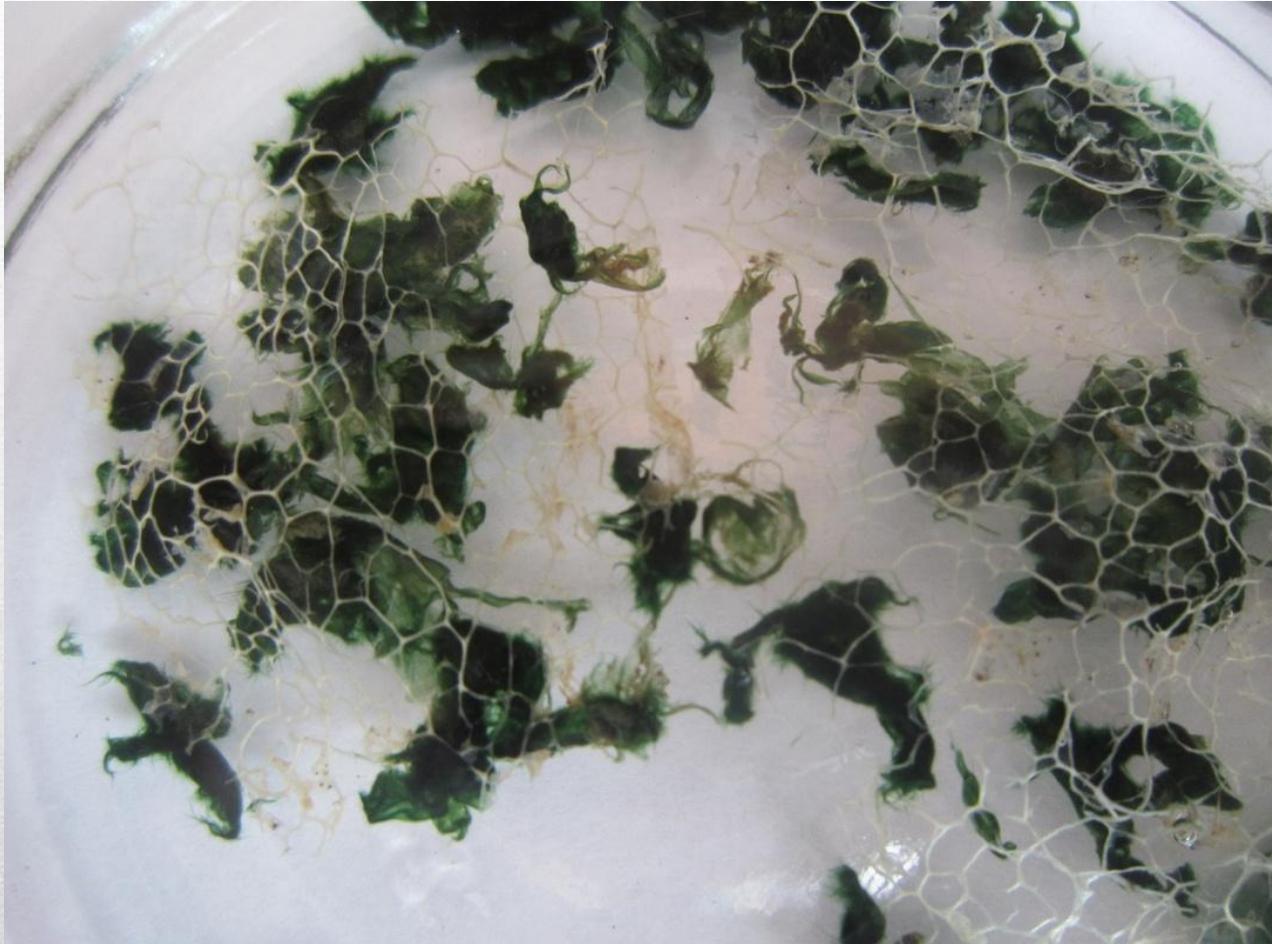




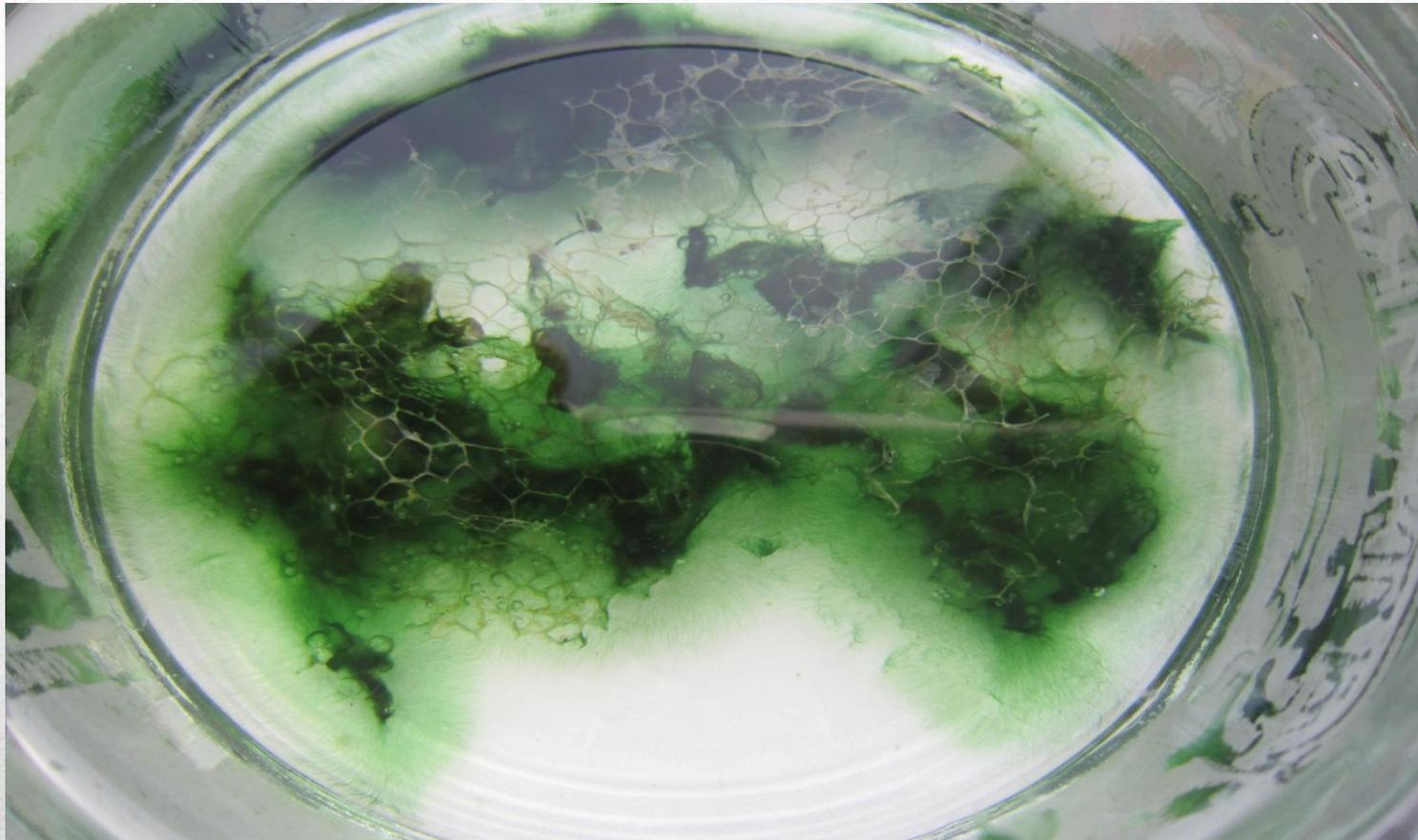
Неочищенная многослойная структура *Oscillatoria*
(объектив 8/0.20, микроскоп С 11, камера Webbers, 5мПикс)



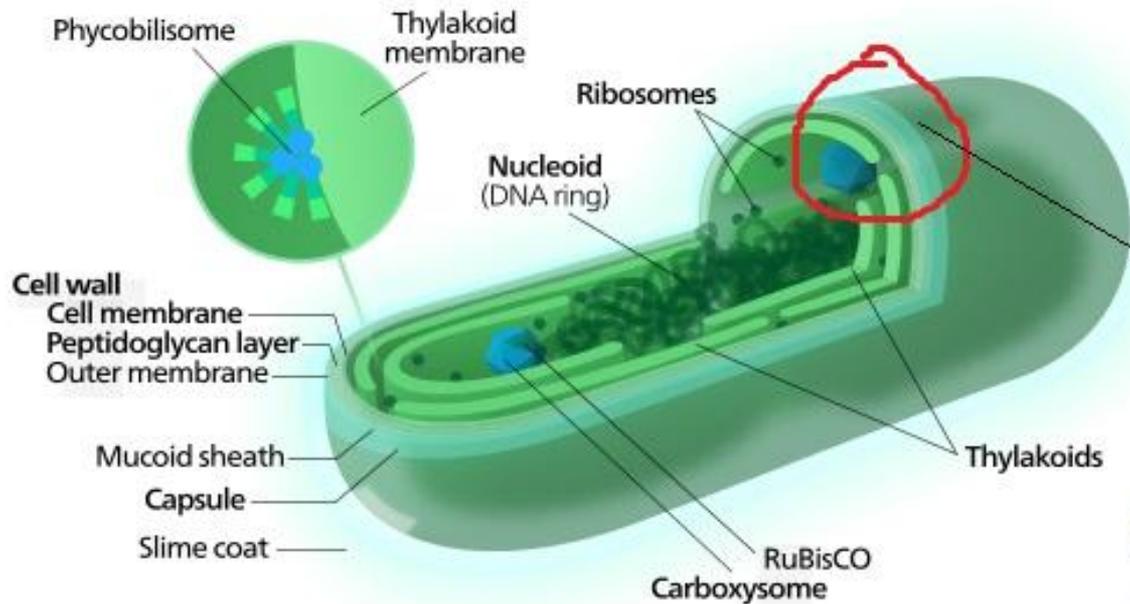
Очищенная многослойная структура *Oscillatoria*
(объектив 8/0.20, микроскоп С 11, камера Webbers, 5мПикс)



Пролиферация колонии цианобактерий на одну из подложек
(в натуральную величину)



Пролиферация колонии цианобактерий на одну из подложек
(в натуральную величину)



**Световая
фаза фотосинтеза
начинается здесь**

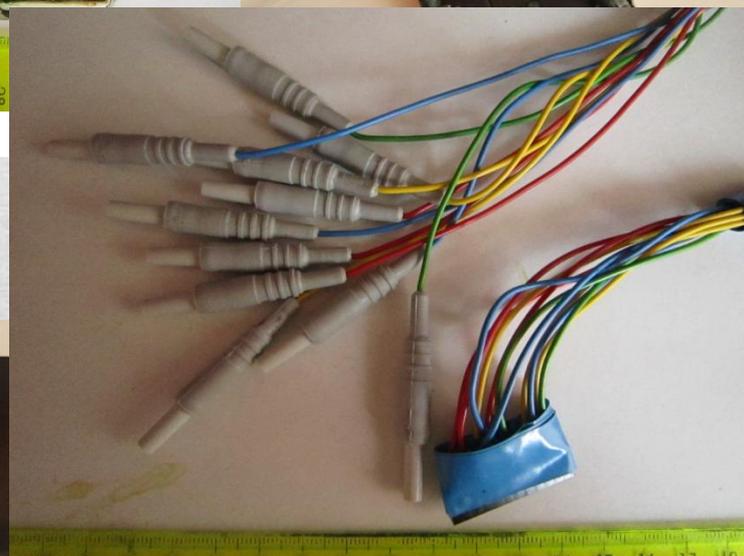
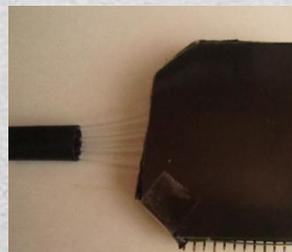
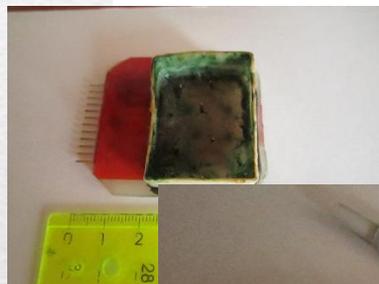
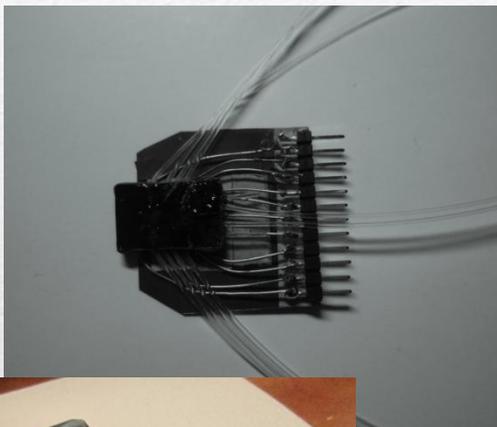
При поглощении света пигментами в клеточных мембранах и органеллах начинают усиленно протекать биоэлектрические процессы. Их величина зависит от строения фотосистемы и длины волны света.



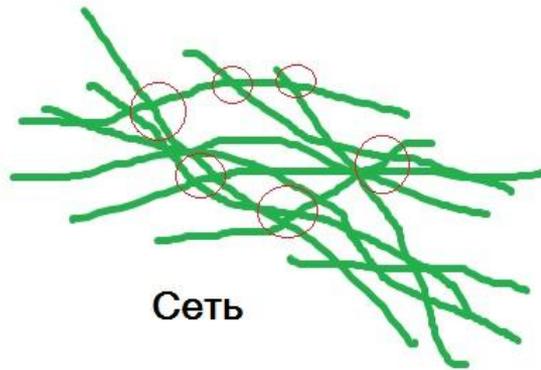
Почему цианобактерии?

- Малые размеры: ($L > 200$ мкм, $d = 15-25$ мкм).
 - Доступность материала;
 - Образование колоний со сложной сетевой структурой ;
 - Способность к фотосинтезу
 - Быстрая пролиферация (**4-6** часов)
 - Самовосстановление колоний после повреждений (**5-10** часов).
-

Были изготовлены разные биоэлектронные устройства по типу «чип-подложка» и т.д.:

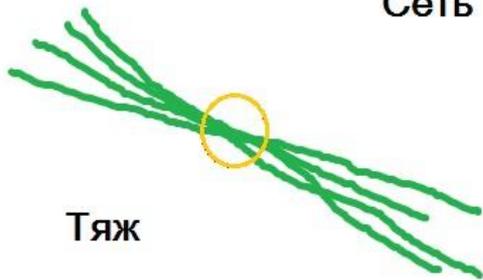


Основные блоки

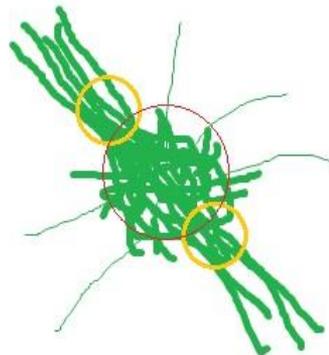


 Зона контакта. Эл. возбуждение распространяется диффузно во все стороны.

 Эл. возбуждение также распространяется диффузно, но уже только в 2 направлениях.



"Активный центр" с коннективами

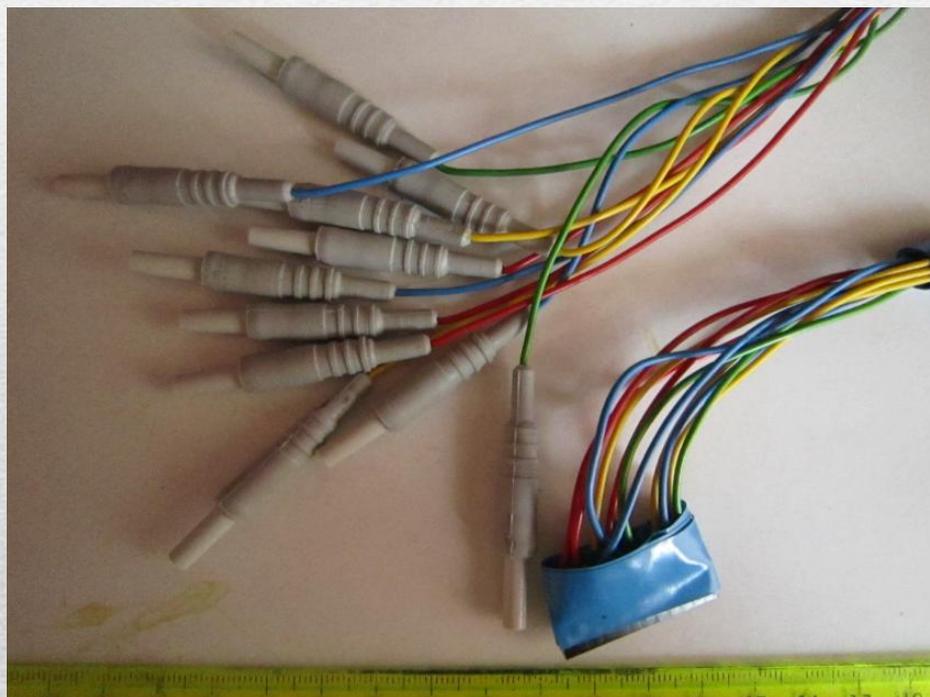


между 1 и 2 эл. сигнал меняет свои характеристики: увеличиваются частоты диапазона 4-11 Гц и снижаются величины эл. сигнала 5-30 % (в зависимости от элемента)

Особенности

- В основе устройства применяются живые клетки цианобактерий.
 - Нити цианобактерий представляют собой доступный и дешевый материал (**1,6 \$/кг**). Размер биологической части сопроцессора: **12*12** мм, число элементов: **4800-5000** нитей, (**40** шт/мм², **3-4** слоя), предполагаемое число ячеек: **128**. Время отклика: **0,1-0,5 сек.** у прототипов I-III поколений.
 - Конечное число вычислителей зависит от масштабируемости системы и может достигать предельных значений **1,1-1,5*10⁹/мм²**.
 - Число рабочих состояний ячейки: **5**
 - Модульная сборка устройства за **4-6** часов
-

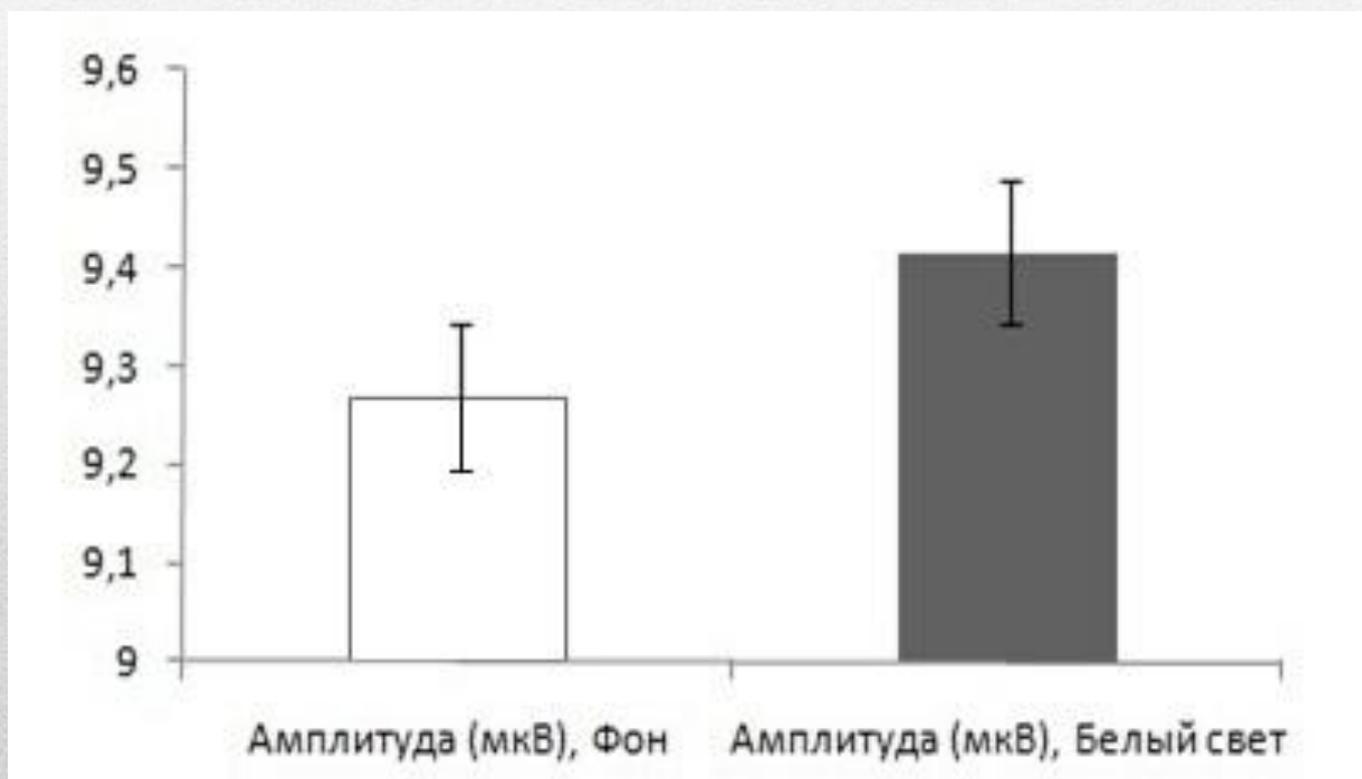
- **Для снятия результатов использовался интерфейс установки- полиграфа с 8 каналами (установка- полиграф ЭЭГА–21/26 «Энцефалан–131–03»)**



- **ТИПОВЫЕ СВОЙСТВА**

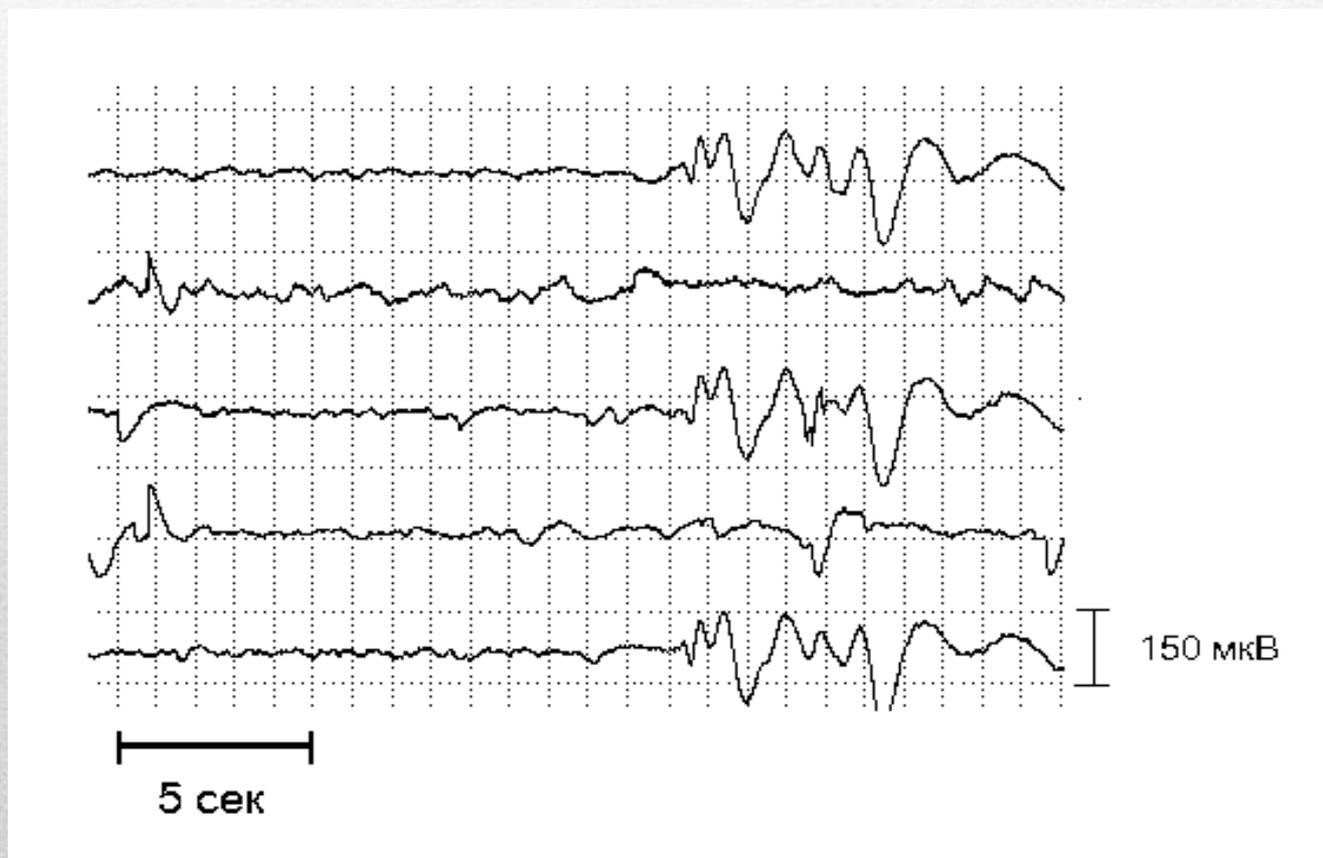


I. Воздействие белым светом: Амплитуда (мкВ) - Конструкция №2.

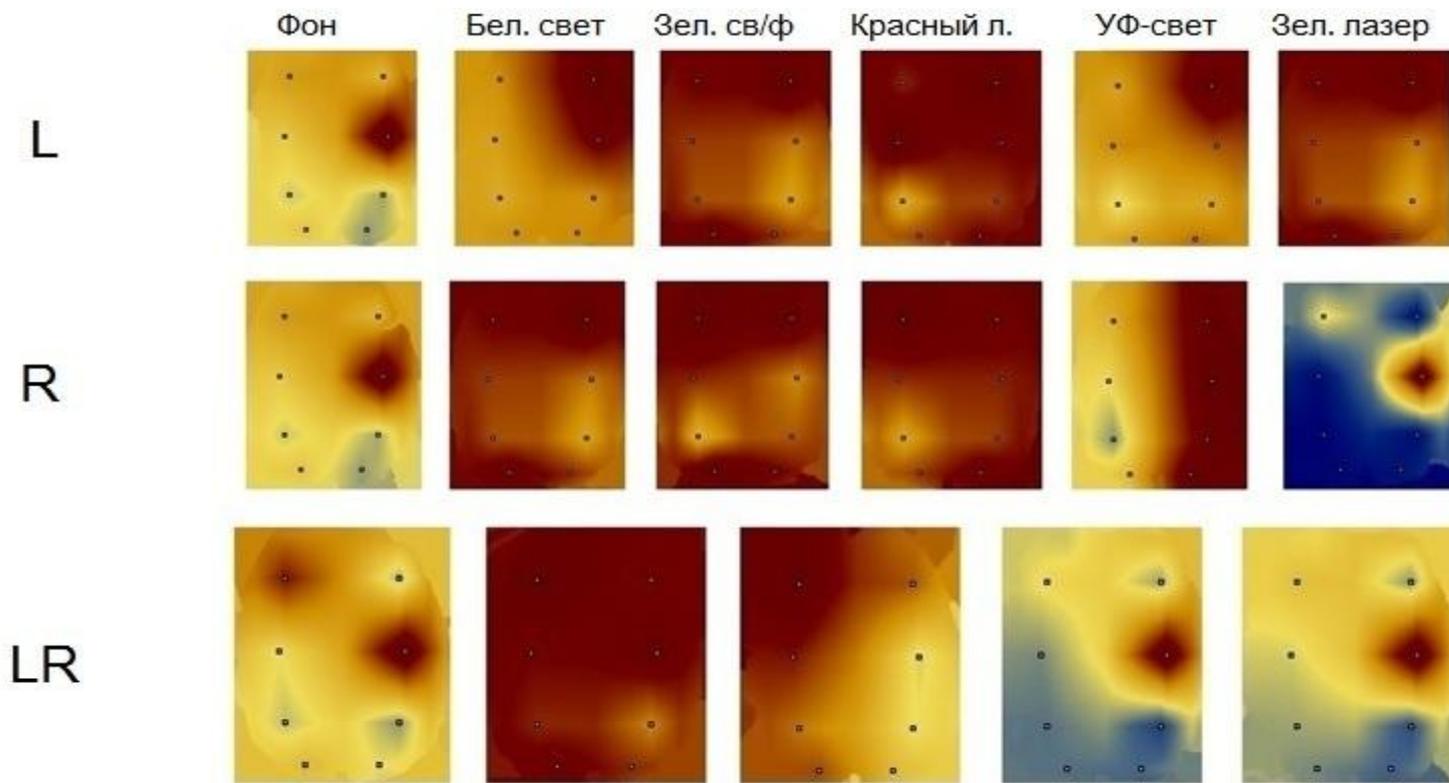


II. Смена степени освещенности (Конструкция №3).

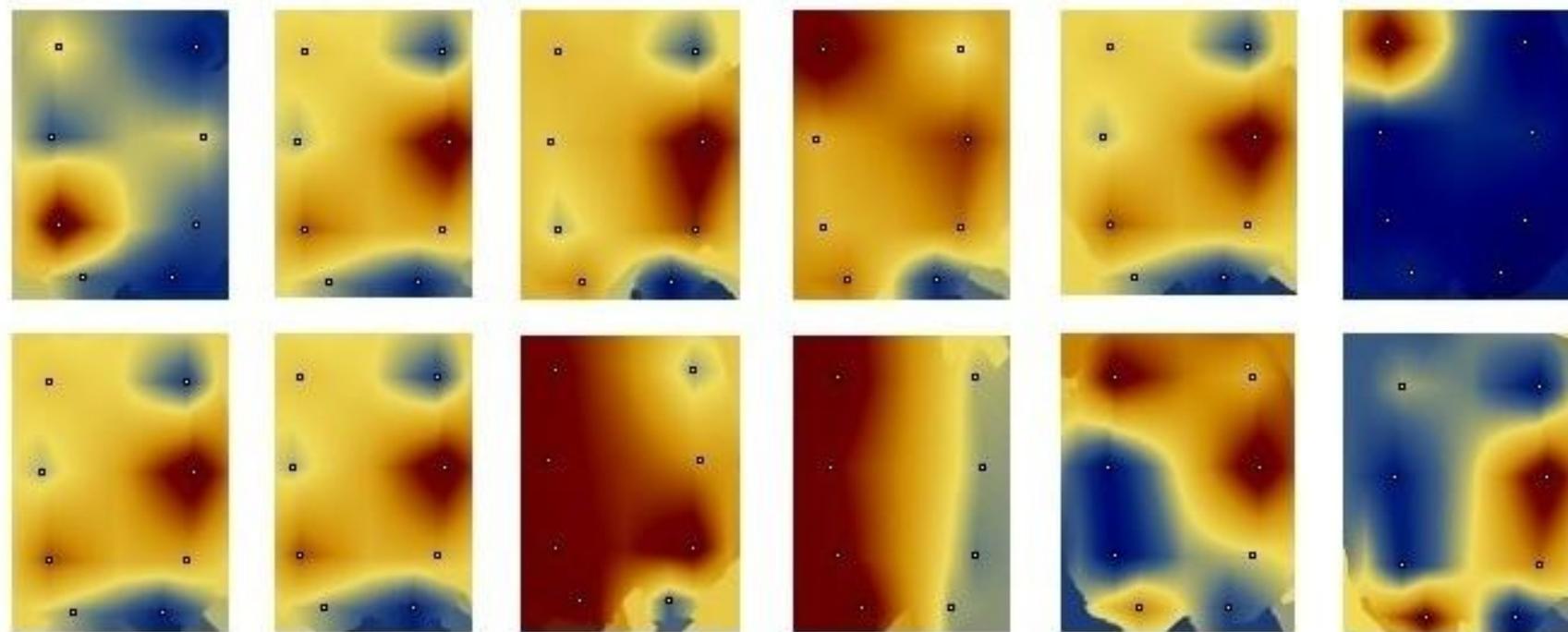
Слева: темнота, справа- слабое освещение.



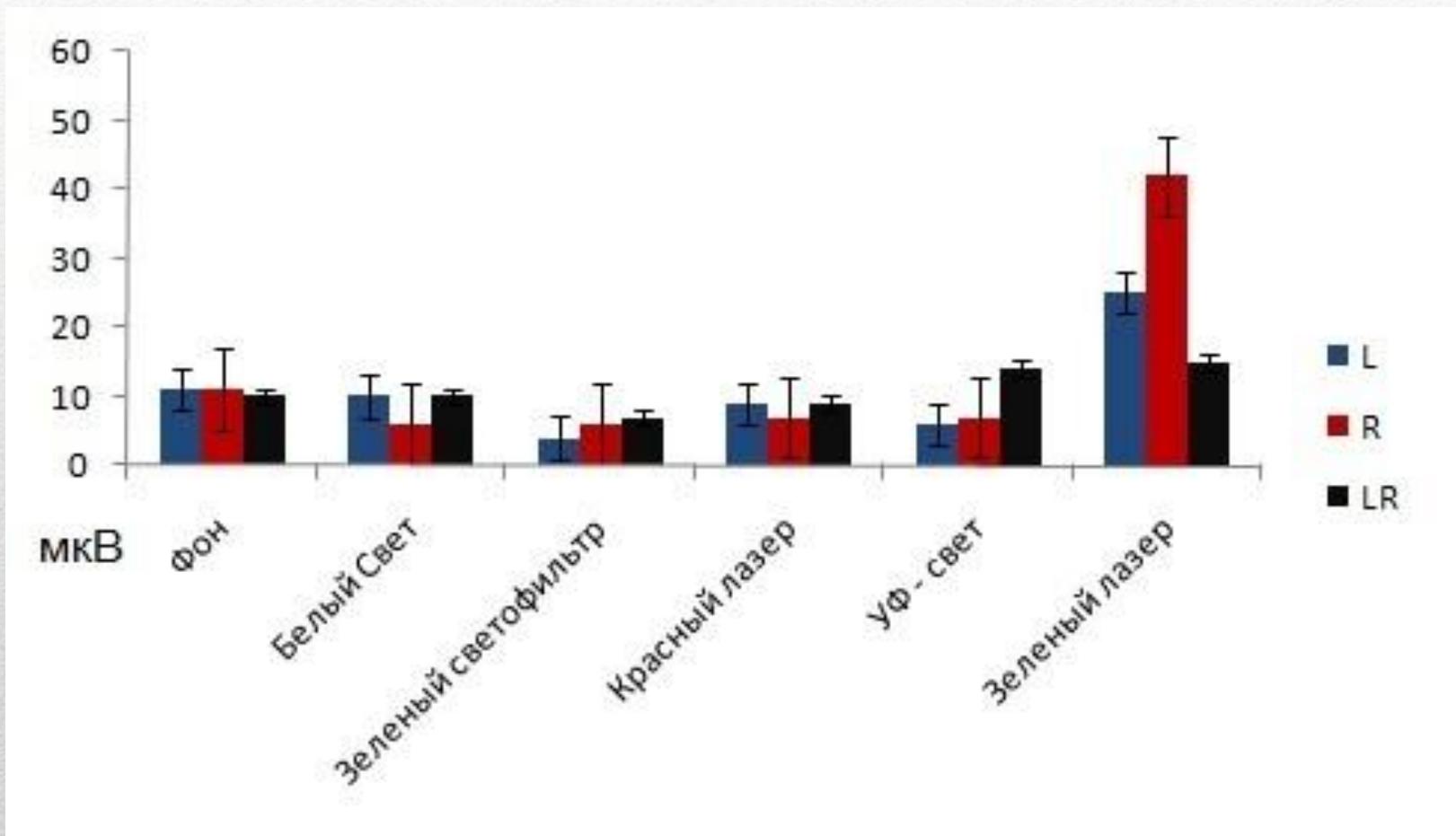
III. Смена паттернов активности *Oscillatoria* при правой (R), левой (L), двусторонней (LR) засветке (Конструкция №4).



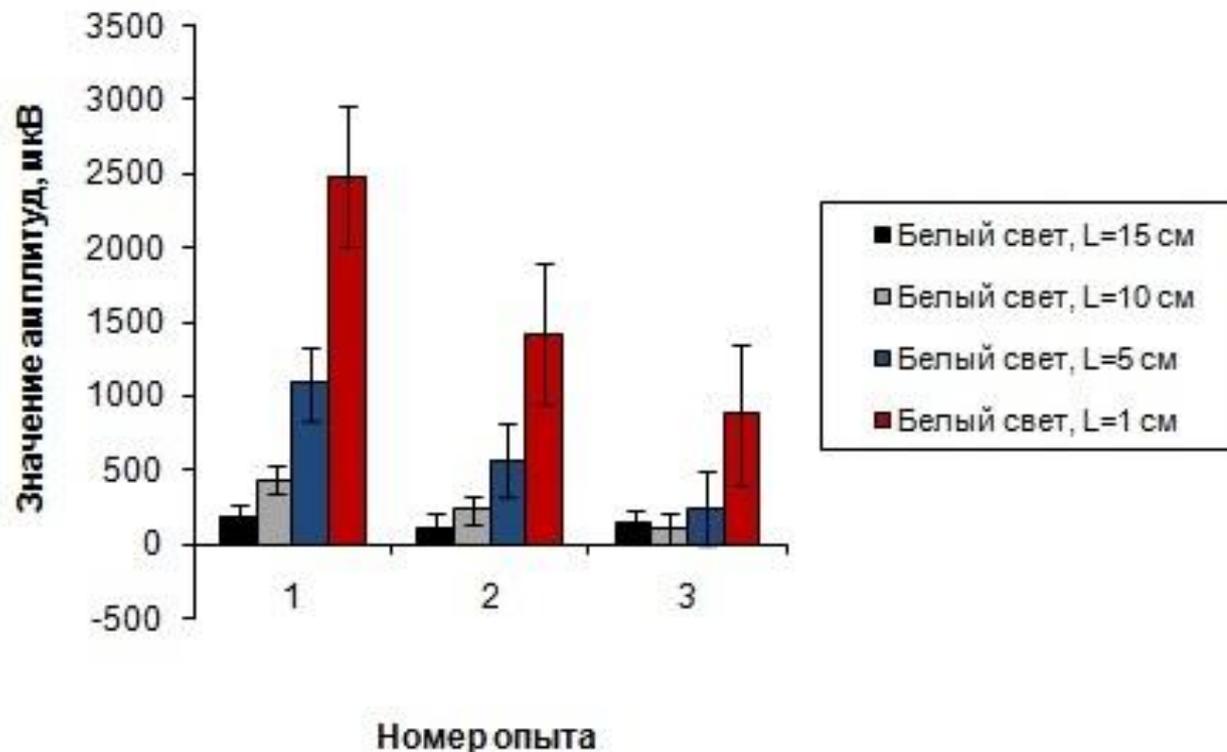
Визуализация активности электрических ответов (установка- полиграф ЭЭГА–21/26 «Энцефалан–131–03»»)



IV. Засветка различными длинами волн света (Конструкция №4) сторон (L), (R), (LR):

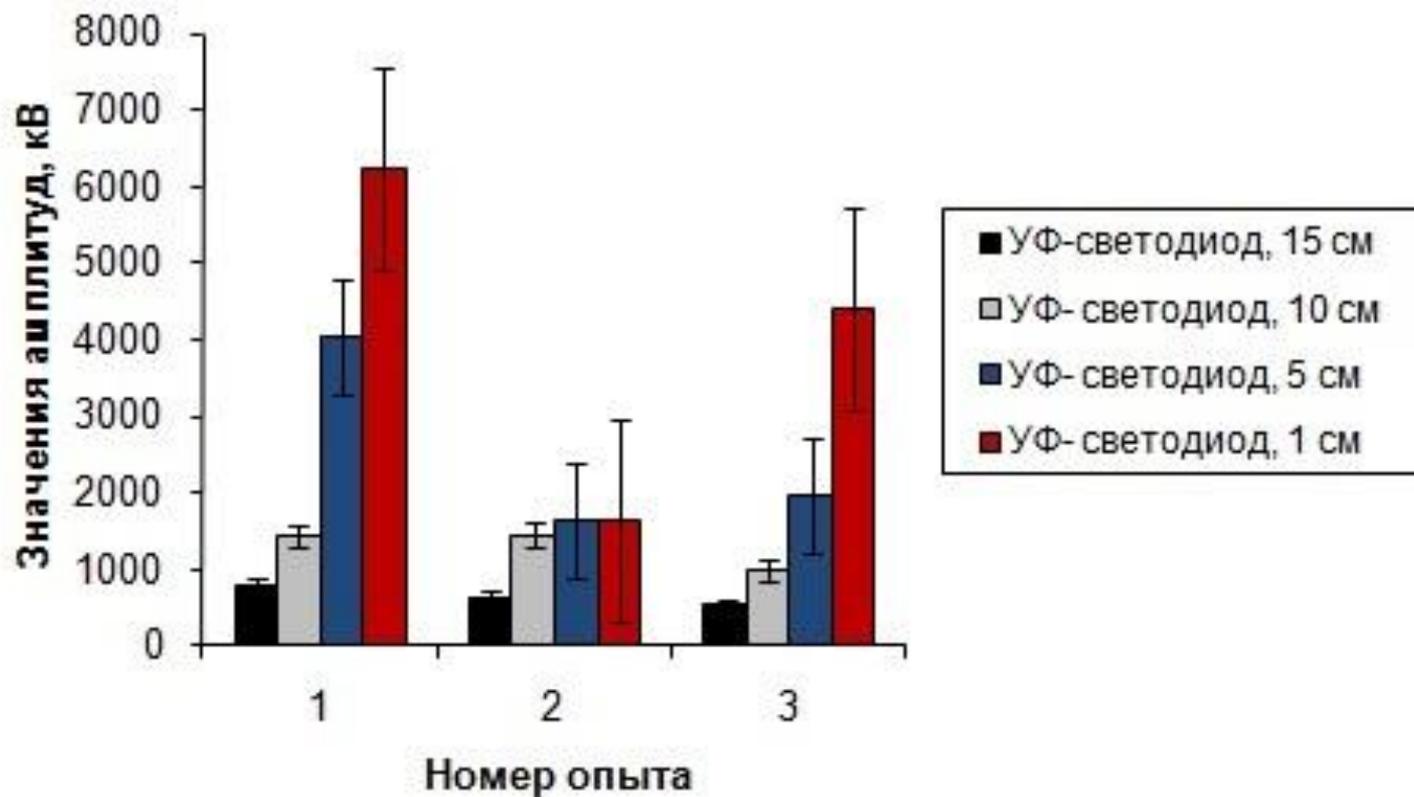


V. Зависимость от расстояния засветки(см). Конструкция №4.

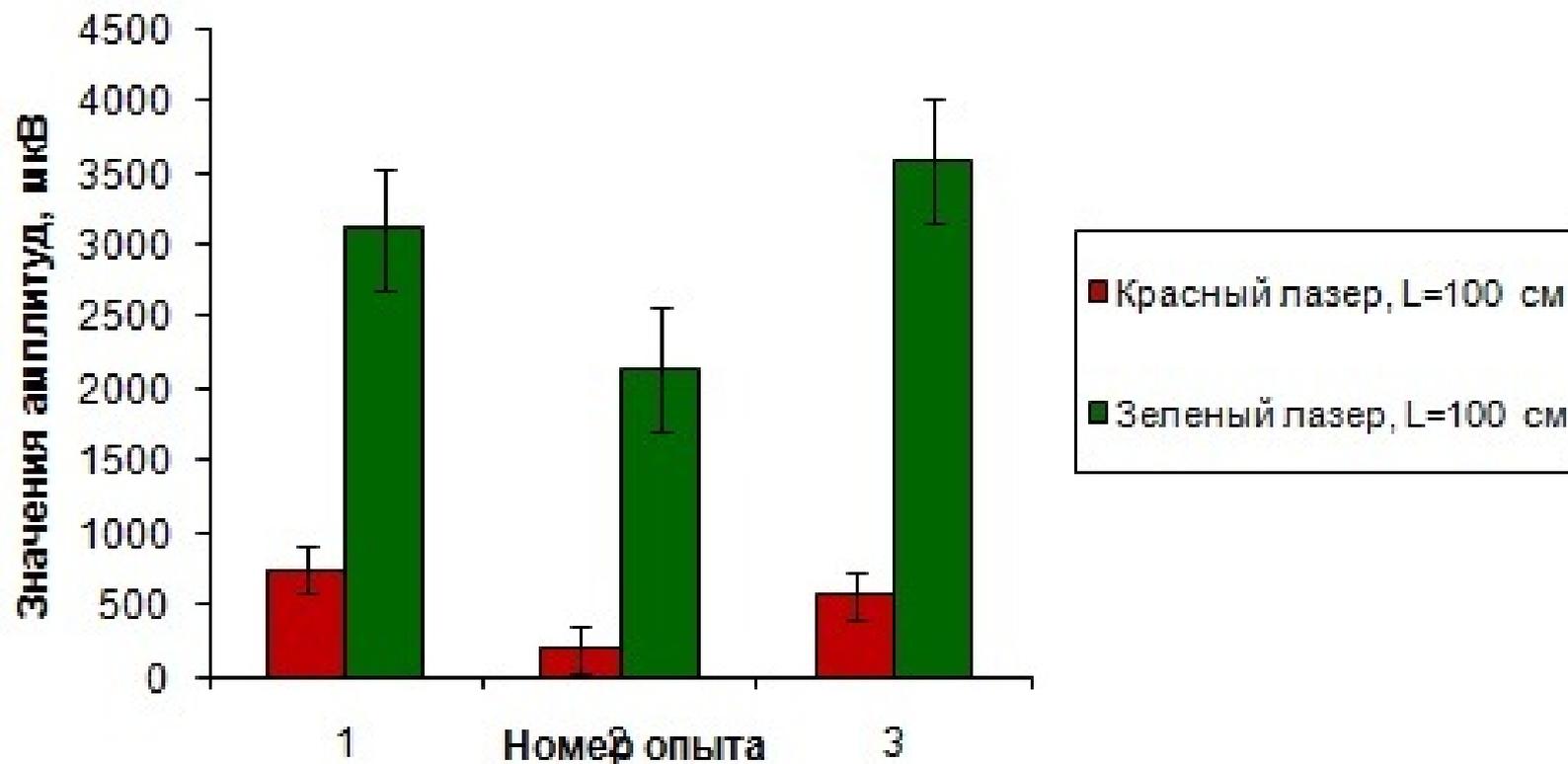


- а) Белый свет, «габитуация»
-

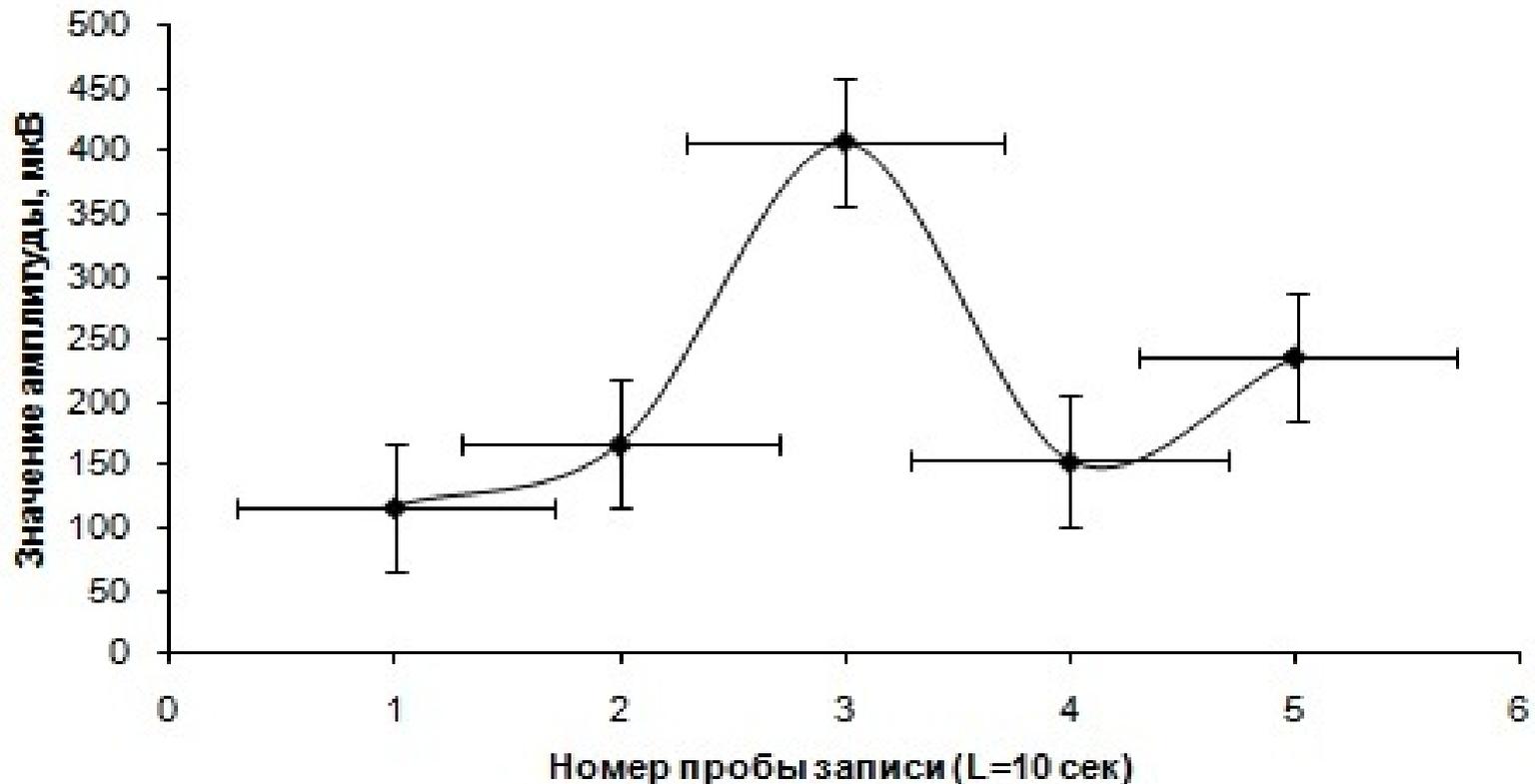
б) Ультрафиолетовый светодиод, «сенситизация»



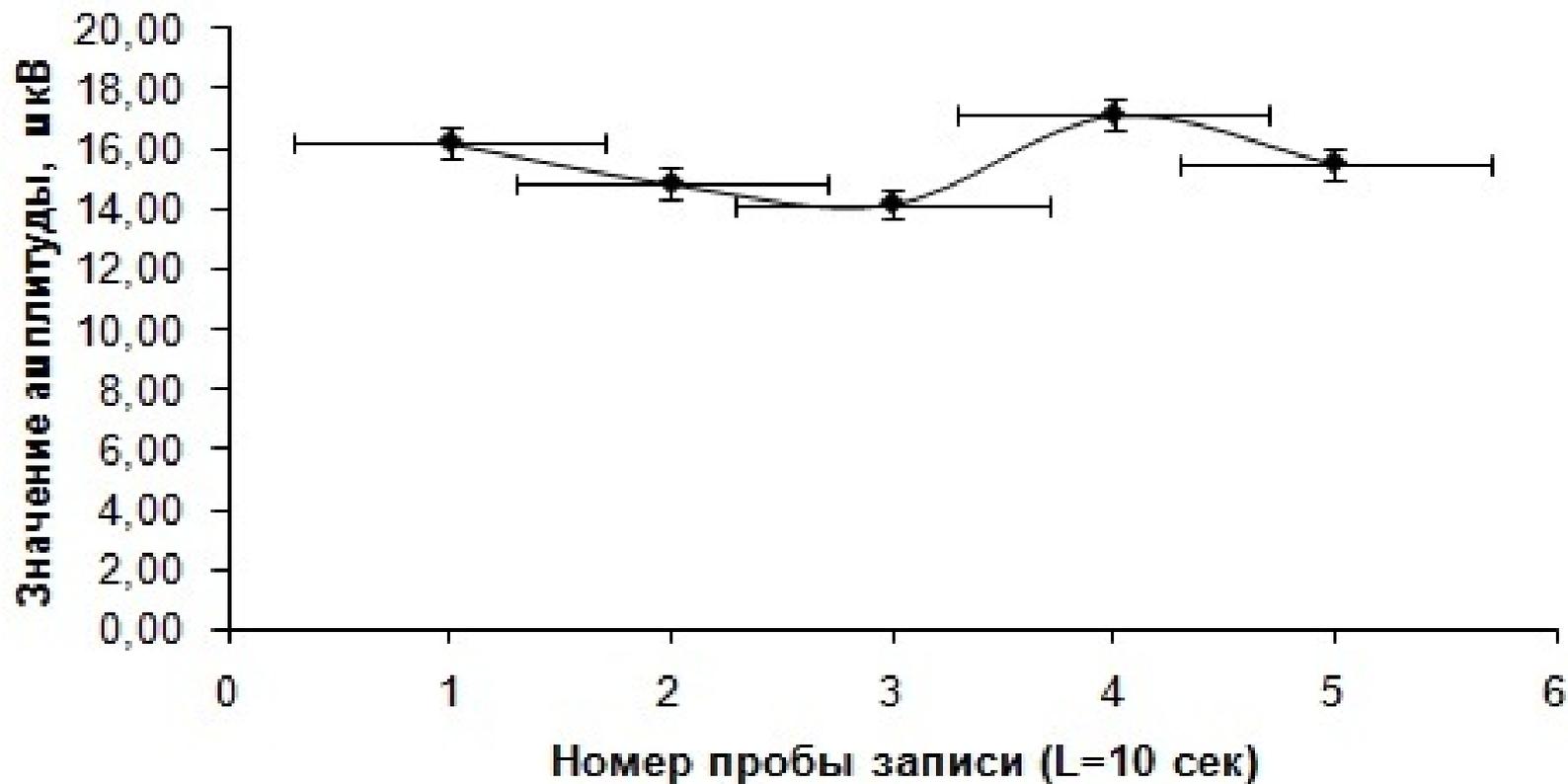
В) Красный и зеленый лазеры, «дифференцировка»



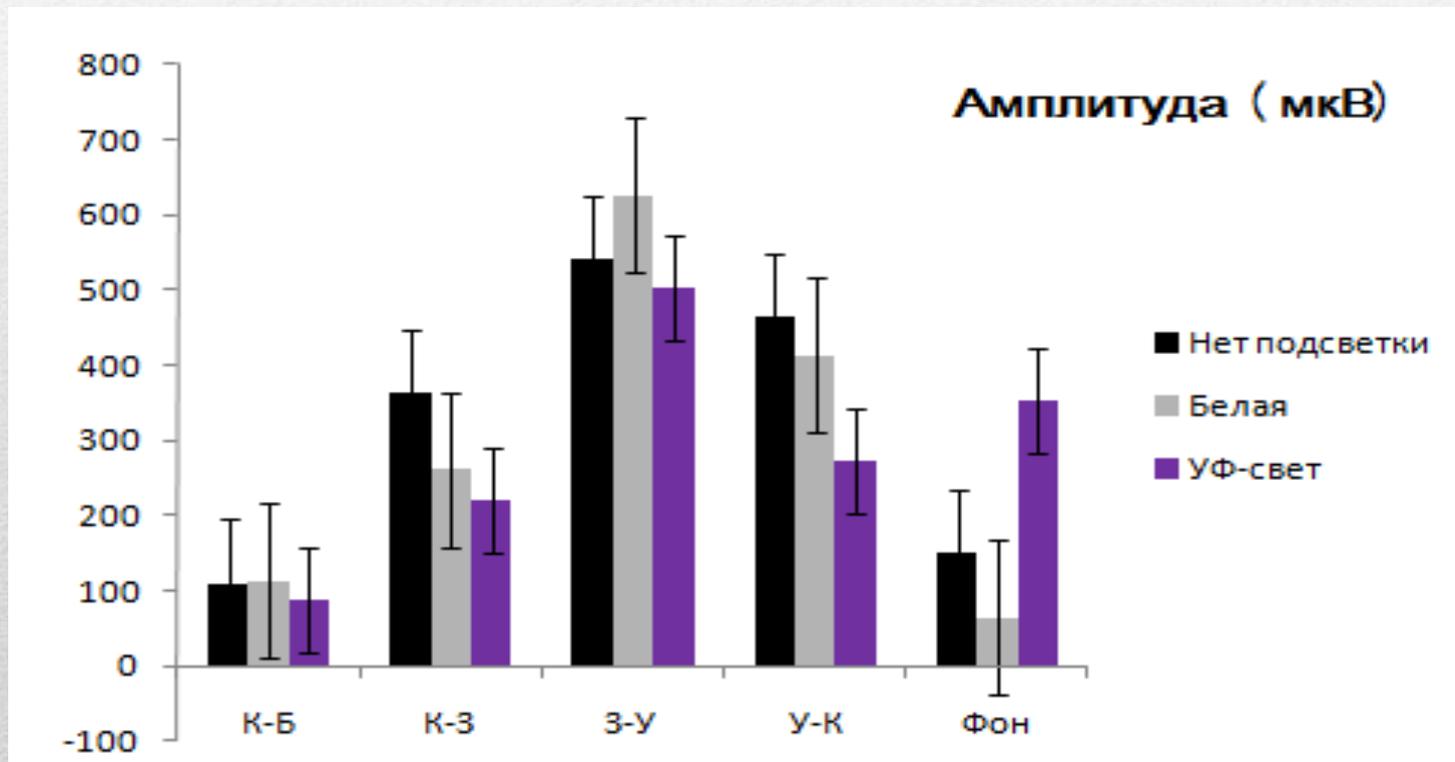
г) Габитуация ф/с системы в пределах 1 мин., (белый свет)



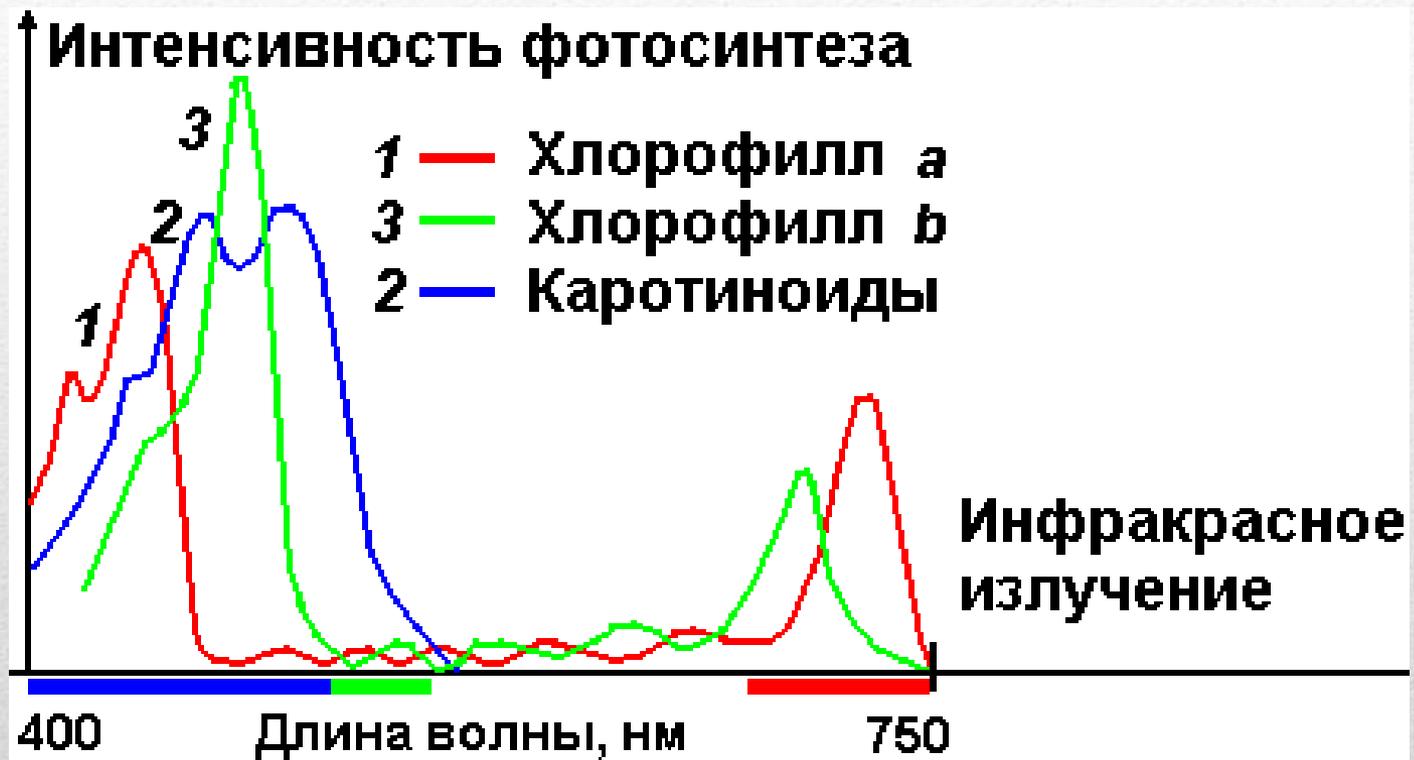
д) Спонтанная активность (Фон), конструкция № 4.



VI. Засветка двумя цветами одновременно (К-Б, К-З, З-У, У-К, Фон при разном фоновом свете (Конструкция № 5).



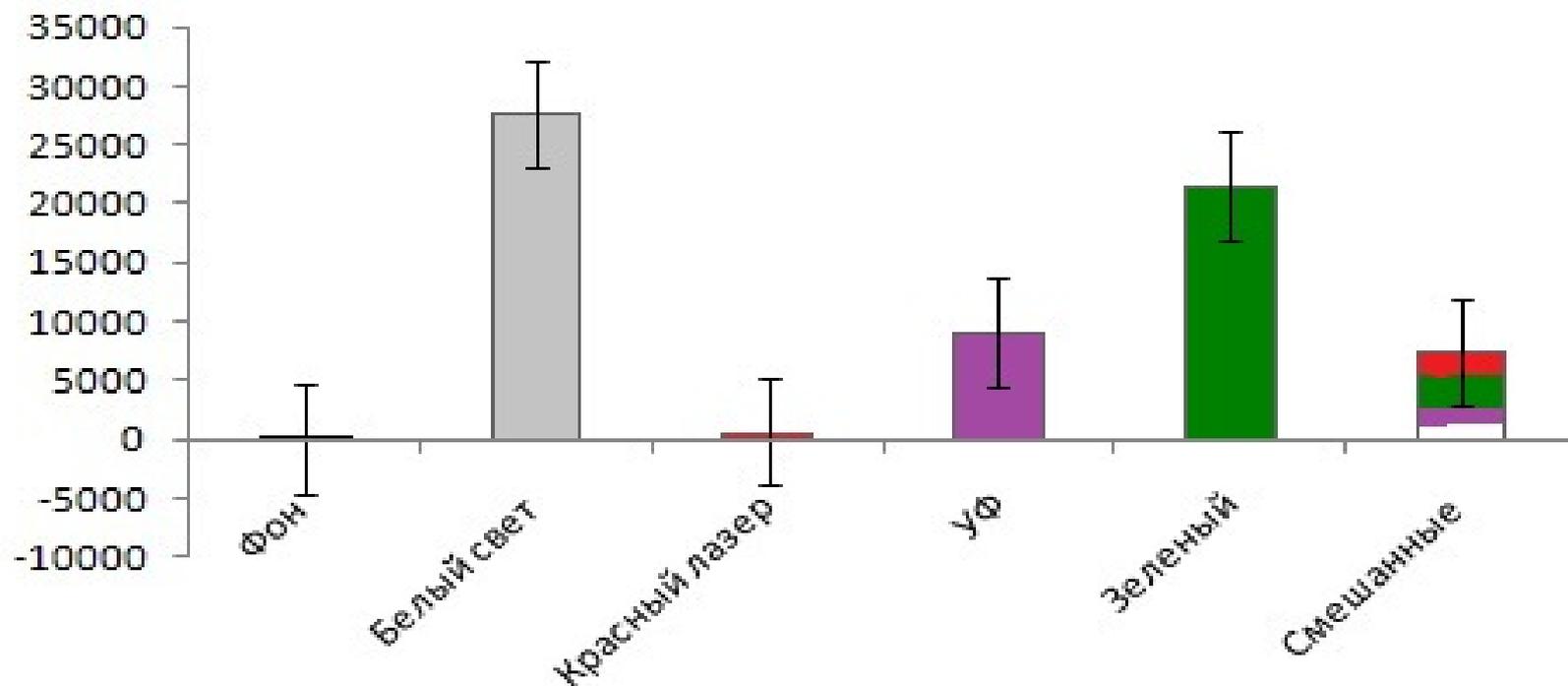
- **Вычислительные состояния**
0,1,2,3,4,5
 - **Каждое такое состояние**
представляет собой
результат активации
фотосистемы светом
-



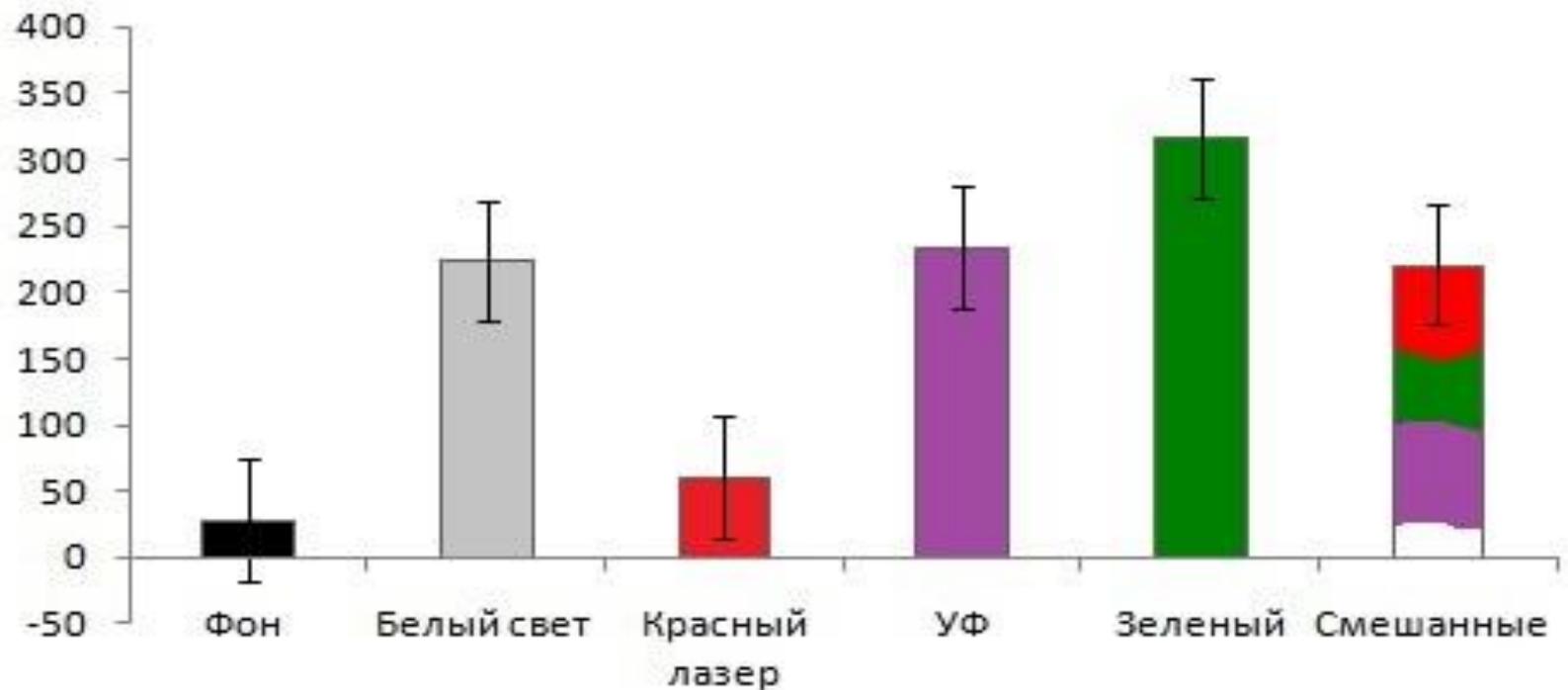
Спектры поглощения пигментов

- Фикоэритрин → (565 нм)
 - Фикоцианин → (620 нм)
 - Аллофикоцианин А → (654 нм)
 - Аллофикоцианин В → (671 нм).
 - Хлорофилл а → (680 нм)
 - Цианобактерии в процессе эволюции научились поглощать мало «востребованные» длины волн- ультрафиолет, зеленые и т. д. при помощи разных пигментов.
-

Мощность (мкВ²)



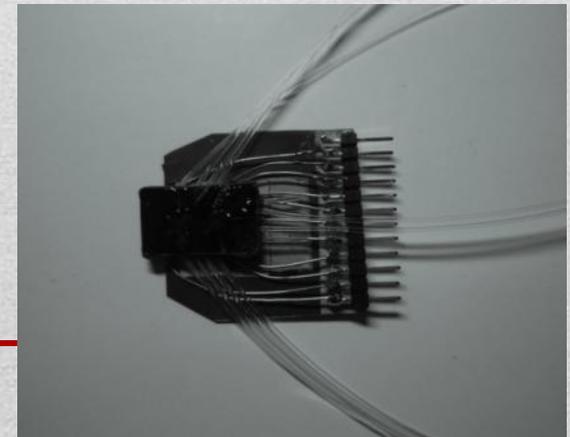
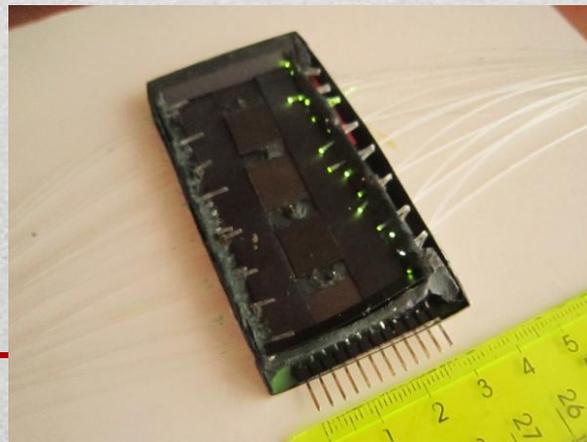
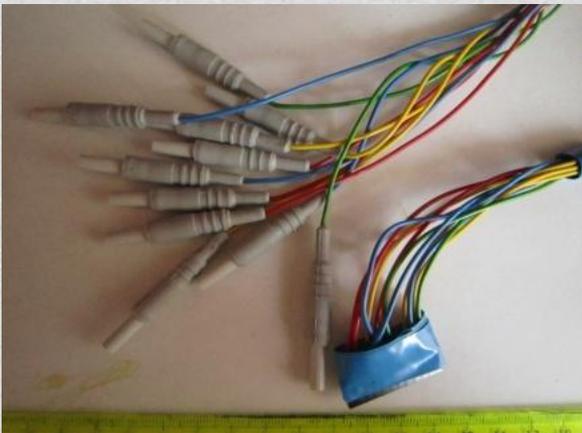
Амплитуда (мкВ)



- **Цианобактерии в процессе эволюции научились поглощать мало «востребованные» длины волн- ультрафиолет, зеленые и т. д. при помощи разного набора ПИГМЕНТОВ**
-

Реализация

- В **2012-2014** был создан ряд прототипов, реализующих указанные принципы работы.
- Дальнейшие исследования будут проводиться в Удмуртском государственном университете. На учебной и лабораторной базе биолого-химического, физико-энергетического факультетов и факультета информационных технологий и вычислительной техники.
- Готовится заявка на изобретение в Роспатент.



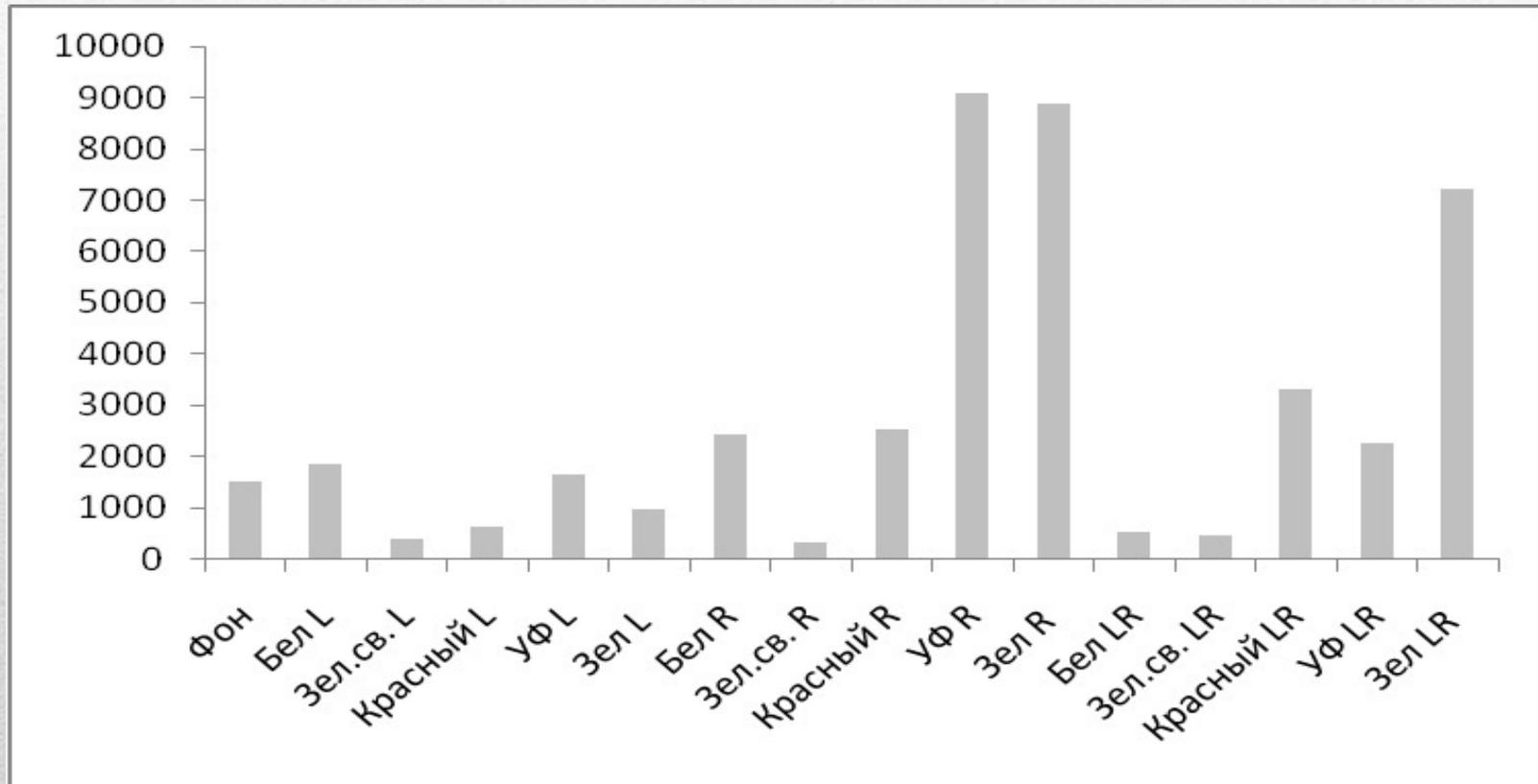
Устройства I поколения

- I поколение биоэлектронных устройств представляло собой герметичные контейнеры, соединенные 8 каналами с установкой- полиграфом. Наполнение: биомасса цианобактерий ($1 \cdot 10^3 - 1 \cdot 10^5$ ед.)
 - Топология: пленочная, нити уложены по всей рабочей поверхности «чипа»- $2-5 \text{ см}^2$, в зависимости от модели сборки.
 - Свет разной длины подавался через систему оптических волокон в заданную область- «ячейку» (кластер из **100-200** нитей).
-

Устройства II поколения

- Устройства II поколения- это многослойные структуры (10-50 слоев) на биологической основе, подразделенные на отделы.
 - Проводилось их примитивное «обучение» путем длительной подсветки (5 мин).
 - Подтверждена способность фотосистемы цианобактерий «запоминать» свет и оптимизировать его поглощение по мере проведения опытов (изменение 25-45 % от амплитуды после «обучения»- явление хроматической адаптации).
-

Обнаружена способность системы цианобактерий «запоминать» свет и оптимизировать его поглощение по мере проведения опытов (пример):



Устройство III поколения

- Подобие «биопроцессора» с 8 участками, где производились распределенные «вычисления» на ячейках 1-8 при помощи «обращения состояний» (1-5)
 - Обработка результатов его «вычислений» занимала значительное время (выгрузка таблиц значений электрического сигнала).
 - Суть работы: манипуляция над ячейками в состояниях (1-5).
-

Особенности сборки устройств:

- Нити цианобактерий обладают фототаксисом (движение на свет). Это позволяют создавать структуры с заданной топологией всего за несколько часов при направленной подсветке.
 - Принцип работы: поглощение квантов света пигментами. Конечный вид сигнала- электрический импульс.
 - Для изменения состояния ячейки достаточно лишь посветить на заданный участок. «Состояния»- обратимы и их несколько 0, (1), (2), (3), (4), (5), {1}. Время отклика: 0,1 сек., время смены мозаики состояний 1-2 сек. (от модели).
 - Время жизни биологической структуры 15-30 дней.
-

Технические особенности

- Нити цианобактерий легко обнаружить и выделить из окружающей среды в больших количествах в течение всего года;
 - Нити обладают высокой скоростью роста и пролиферации (см. ниже), стерильные условия не обязательны;
 - Размеры нитей сравнимыми со средним размером нейронов (**10-50** мкм.);
 - Образуют сложные структуры, самовосстанавливаются при повреждениях. Время жизни- до **90-120** дней в культуре;
 - Воспринимают разные длины волн света;
 - «Чипы» крайне просты и дешевы в изготовлении.
 - Сигнал на выходе- электрический импульс. Спонтанная активность в «0» (покое) также присутствует.
 - *Устройство напоминает нечеткие клеточные автоматы, оперирует большим числом состояний 3-5 и выше.*
-

Преобразования состояний ячеек

- Набор взаимных обратимых переходов [1-5] (просто зависит от длины волны света) 1-4- «чистые», 5- «смешанное» с оттенками ($a, b, c \dots$). Управление-включение/выключение источников света с заданной длиной волны.
- E' – «смешанное», образовано сочетанием [1-4], но не является их простой суммой. В целом- неустойчиво, но может поддерживаться минимум 15 мин без габитуации. Без подсветки вырождается в 1-4. Может назначаться над определенным участком топологии и переназначаться на другой без особых затруднений.
- Локальное «нет»= 0 над определенным участком топологии. С учетом специфики состояний может принимать вид: - [1],- [2].- [3], -[4]. Производится путем взаимных переходов из элементов 1-4 (т.е. отрицание предыдущего состояния системы);
- Локальное «ДА»= 1 также над определенным участком топологии :-+[1],+[2].+[3], +[4].Операция, противоположная «НЕТ», зависит от контекста.
- (!) С учетом нескольких состояний, «нет» и «да» могут принимать градиентность- состояниям 1-4 может быть присвоен ранг значений, в зависимости от поставленной задачи (задач).- Семантика позволяет различать е «более сильное да», более слабое «нет», и неопределенность «может быть».

- *«ИЛИ», «Может быть». Второй вариант: время перехода в E'. Действует на коротких временах 1 сек или менее, трудно уловимы технически. Как правило, здесь «ИЛИ» всегда произвольно разрешается в конечном случае в сторону какой-либо определенности, тогда как для Варианта 1 возможен контроль.*
- Глобальное «НЕТ»: 0- молчание системы во включенном состоянии- «покой» без световых воздействий, имеется слабый шум (последствия жизнедеятельности – спонтанной активности), системы до/после работы
- Глобальное «ДА»: E'', комплексная величина:
- $E'' = E' + E[1-4] + a$, где:

E[1-4]- мозаика из состояний 1-4 на топологии в момент времени t.

E' - общая сумма.

a-шумы и посторонние факторы в момент работы «вычисления» (могут быть минимизированы, их доля, по оценкам- 10-30% от общего потока)

- *(!) Набор снимаемых $E'(t_1) \dots E'(t_2) \dots E'(t_3) \dots E'(t_n)$ в процессе работы (моделирования системы) предполагается передавать через сопроцессор обработки сигналов на ЭВМ в двоичном виде для удобства работы.*

Гипотетическое устройство IV поколения

II этап (*которые еще предстоит выполнить*)

- Гибридное устройство с классическим сопроцессором (обработчиком конечных результатов вычислений) и полностью автоматическим управлением и аналоговой биологической частью на основе цианобактерий.
-

Задачи:

I этап (*Выполнено*) 2012-2014

- Разработка теоретической базы, изучение объекта.
- Разработка и испытание первых «биопроессоров» с 8 рабочими ячейками на основе базовых состояний 1, 2, 3, 4, 5 взамен классических 0 и 1.

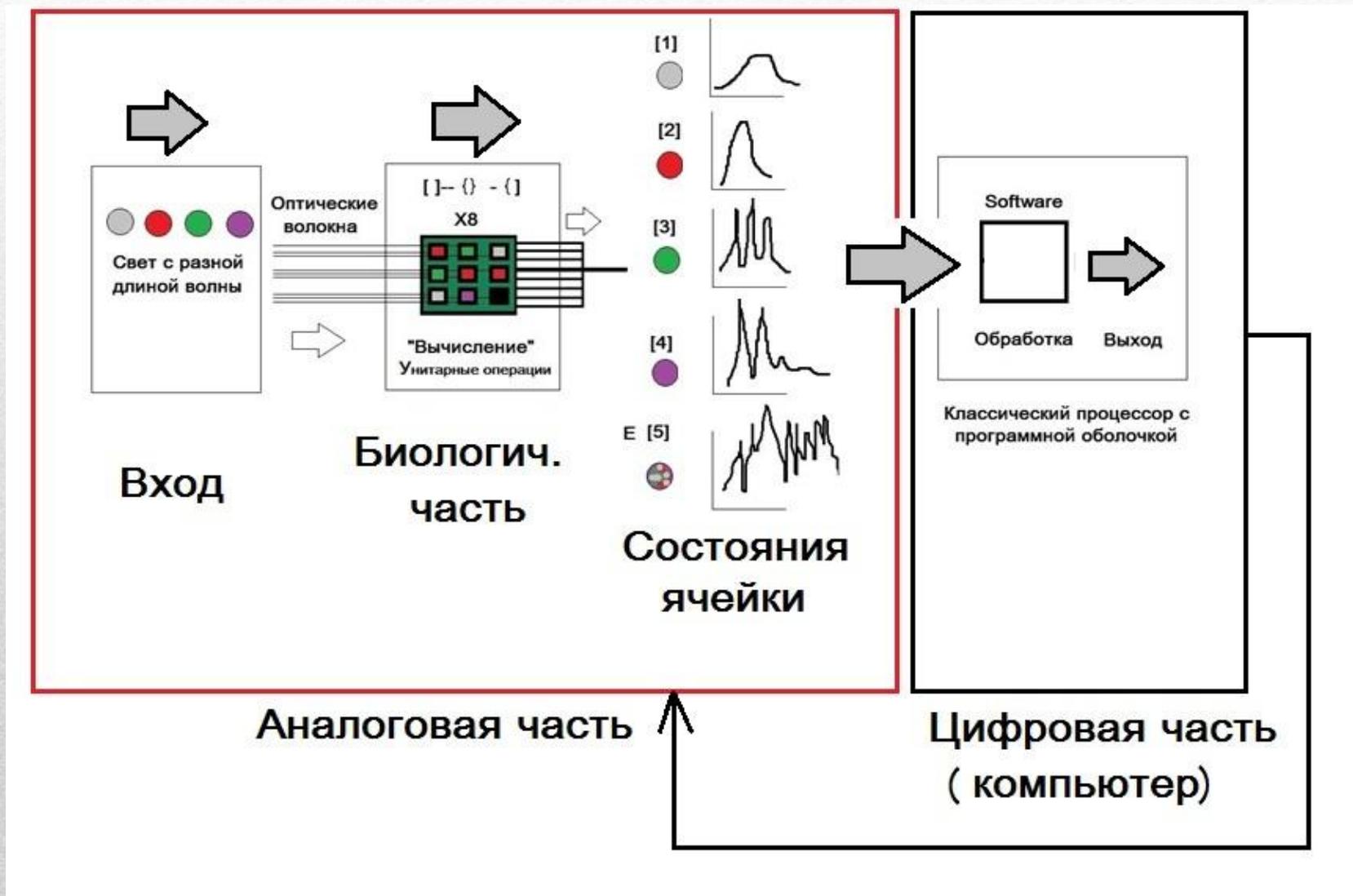
II этап (*Предстоит выполнить*) 2014-2016

- Исследование отдельных видов топологий (№3,4)
- Регистрация патентной заявки
- Поиск потенциально разрешимых задач из класса NP

III этап (2015-2017)

- Соединение аналоговой части (биопроессора) с процессором ЭВМ и отладка полученного устройства.
-

Гипотетическая схема управления устройством N=128 участков (ячеек)



Особенности преобразований ячеек

- Переходы состояний ячеек (1-5) взаимно обратимые;
 - Управление состояниями 1-5 осуществляется через систему оптических волокон;
 - В процессе работы система может запоминать длины волн света и оптимизировать отклик в сторону «+», «-».
 - Число состояний- 3 (минимум), 5- стандарт, 7-9 расширенный;
 - Диапазоны состояний ячейки имеют отклонения 10-25 % от величины эл.сигнала, т. к. система живая.
 - Параллельная работа ячеек, зависит от архитектуры и строения клетки.
-

Возможные задачи, доступные для решения на устройствах

- Генерация признаков и оценка качества нечетких признаков пространств;
 - Возможно, классификация неких объектов с принятием «решения».
 - Моделирование динамики процессов с количеством элементов ($n > 5$). Параллелизм будет зависеть от числа ячеек и их реализуемого масштаба (фикобилисома, нить, кластер нитей?)
 - Необходимо соединение с компьютером через сопроцессор (кодировка сигналов (1-5) в (0) и (1))
-

- **Данный подход- это не является альтернативой кремниевых технологий, а всего лишь попытка использовать свойства *некоторых* биологических объектов.**
-

Благодарности

- *Проничеву Игорю Викторовичу (Кафедра Анатомии и Физиологии Человека)*- за реализацию и постановку опытов на установке - полиграфе.
 - *Худяковой Нине Алексеевне (Кафедра Анатомии и Физиологии Человека)*- за помощь при проведении опытов и отладке лабораторного оборудования.
-

Контакты

Смирнов Кирилл Дмитриевич

магистр, специальность «Нейробиология»

ФБГОУ ВПО «Удмуртский Государственный университет».

E-mail: ker78@yandex.ru
