

Hibridación de ADN y su implementación con microcontroladores

DNA Hybridization and their implementation with microcontrollers

Juan Carlos Herrera-Lozada, MSc., Hind Taud, PhD., Jesús Antonio Álvarez-Cedillo, Msc.
Centro de Innovación y Desarrollo Tecnológico en Cómputo. Instituto Politécnico Nacional, México.
{jlozada; htaud; jaalvarez}@ipn.mx

Recibido para revisión 3 de mayo de 2010, aceptado 4 de junio de 2010, versión final 30 de junio de 2010

Resumen— La hibridación de cadenas de ADN es una técnica con un alto grado de paralelismo y que se utiliza para detectar secuencias o segmentos determinados. En este trabajo se presenta la hibridación artificial de ADN como una alternativa bio-inspirada para la evaluación de reglas de inferencia en un sistema experto convencional. Se realiza una aproximación a su implementación en una arquitectura restringida y de bajo coste como la de un microcontrolador comercial.

Palabras Clave— Sistema Bio-inspirado, Hibridación Artificial de ADN, Sistema Experto, Microcontrolador.

Abstract— Hybridization of DNA strands is a technique with a high degree of parallelism and it is used to detect specific sequences or segments. This paper presents the DNA artificial hybridization as a bio-inspired alternative for the evaluation of inference rules in a conventional expert system. We propose an approach to the implementation of this technique on a restricted and low-cost architecture like a commercial microcontroller instances.

Keywords— Bio-inspired System, DNA Artificial Hybridization, Expert System, Microcontroller.

I. INTRODUCCIÓN

La hibridación artificial de cadenas de ADN propone una mecánica simple que estima comparar, en forma paralela, cadenas binarias almacenadas en registros, esperando que los datos contenidos en éstos sean complementarios entre sí, con la intención de ejecutar una acción posterior. Este criterio es muy parecido al proceso de la evaluación de reglas de inferencia en un sistema experto convencional [1].

No obstante que la mayoría de los microcontroladores contemporáneos presentan arquitecturas tipo Harvard (bus de

datos y de instrucciones, por separado) y tecnología pipeline para segmentar la ejecución y el flujo de los datos, siguen siendo dispositivos de arquitectura restringida debido a su ejecución secuencial (procedural) de instrucciones, la baja capacidad de memoria y el limitado número de entradas – salidas (I/O ports). Lo anteriormente descrito es de suma importancia e incide directamente en la viabilidad de la implementación en microcontroladores, de la técnica bio-inspirada referida, ya que ésta es de naturaleza inminentemente paralela, por lo que la implementación en un dispositivo de arquitectura reconfigurable (un FPGA, por ejemplo) tendría más sentido [2], sin embargo, los actuadores en los sistemas de control embebidos que se utilizan a nivel manufacturero, así como las interfaces para aplicaciones domóticas, están equipados con microcontroladores comerciales, en la mayoría de los casos de 8 bits, por lo que no se debe desestimar su usabilidad [3]. En este trabajo se realiza una aproximación a la implantación en hardware de la hibridación artificial de cadenas de ADN empleando un microcontrolador, que si bien es cierto, este tipo de dispositivos no obtiene ventaja de la comparación paralela de registros, muestra ciertas bondades, como la cantidad de módulos y recursos de uso inmediato para trabajar de forma autónoma, además de un buen desempeño a un bajo coste.

II. PRINCIPIO BIOLÓGICO

El ADN (Ácido Desoxirribonucleico) es una sustancia química que se encuentra en el núcleo de las células, en donde se almacena el código básico de todos los seres vivos traducido como instrucciones biológicas que dirigen el desarrollo natural para dar forma, mantienen el funcionamiento del organismo y

permiten la herencia. La estructura de la doble hélice del ADN fue propuesta y descrita por J. Watson y F. Crick en 1953. En la actualidad, este modelo sigue siendo fundamental en los análisis biológicos indicando que una molécula de ADN está constituida por dos largas cadenas de nucleótidos con polaridad opuesta, complementarios entre sí, entrelazadas formando una doble hélice, muy similar a una escalera retorcida [4].

Cada nucleótido está formado por un azúcar (desoxirribosa), un grupo fosfato (ácido fosfórico) y una base nitrogenada que puede ser de cuatro tipos diferentes: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). La adenina y la guanina son bases púricas, con estructura en doble anillo, mientras que la citosina y la timina son pirimídicas, con estructura en anillo simple. Obsérvese la Figura 1.

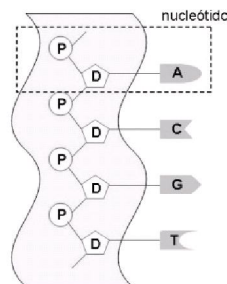


Figura 1. Cadena de nucleótidos.

Los nucleótidos complementarios se enlazan con ayuda de puentes de nitrógeno, haciendo las veces de escalones, a través del grupo fosfato. La estructura fosfato-pentosa recorre el esqueleto de la hélice, mientras que las bases se disponen formando un ángulo recto con el eje de la misma. Las parejas de bases o escalones, sólo pueden darse entre la adenina y la timina (A-T) o entre la citosina y la guanina (C-G). Las secuencias, es decir, el orden en el que se ordenan las parejas

acopladas, es lo que determina las instrucciones biológicas o información genética. Como ya se indicó anteriormente, debido a que las cadenas son complementarias entre sí, la secuencia de bases de una sola de las cadenas determina automáticamente el orden de la otra [5], tal y como se aprecia en la Figura 2.

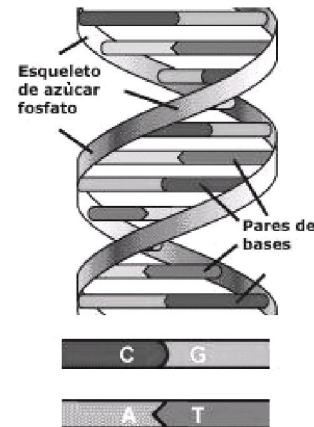


Figura 2. Modelo de doble hélice del ADN.

III. EXTRAPOLACIÓN

Un *Microarreglo de ADN*, también conocido como *Chip ADN* (*DNA Microarray*), físicamente es una estructura matricial en donde se distribuyen cadenas de ADN en similitud con el principio biológico abordado con anterioridad, las cuales han sido implantadas en una base de silicio, vidrio o plástico [6][7][8]. Estas cadenas sencillas tienen un valor fijo conocido que al incubarse (compararse mediante algún método biológico o artificial) con cadenas complementarias introducidas al chip,

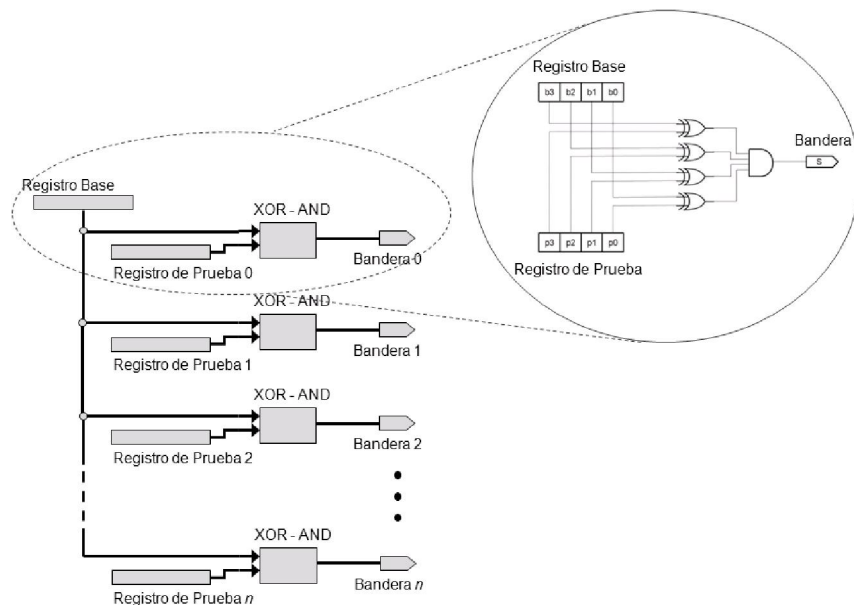


Figura 3. Módulo con registros de 4 bits, que representa la hibridación con elementos de electrónica digital.

forman hélices de ADN que se pueden detectar por medios ópticos o electrónicos. La formación de una hélice de ADN a partir de dos cadenas sencillas se conoce como *hibridación* y el orden de las bases en una cadena sencilla se denomina *secuencia*.

En ingeniería se ha demostrado que los chips ADN se pueden utilizar para almacenar y evaluar bases de reglas booleanas o difusas de manera paralela [9]. En términos del diseño electrónico, la hibridación puede concebirse utilizando un registro base o de referencia que se comparará en paralelo con otros registros de prueba, buscando que sean complementarios entre sí. En este esquema, el registro de prueba representa la cadena sencilla de ADN con un valor conocido y fijo, y el registro base es la cadena de ADN que se inyecta (o se introduce, para buscar la hibridación). El registro base debe ser único en la arquitectura y se puede comparar paralelamente contra n registros de prueba. En la Figura 3 se muestra este concepto.

Nótese que para realizar la comparación, ambos registros deben tener el mismo tamaño y sólo cuando sean complementarios, la bandera de salida entregará un valor lógico alto. La comparación bit a bit entre los registros, se logra a través de una compuerta XOR y para la bandera de salida se utiliza una compuerta AND con el número de entradas igual al número de compuertas XOR del módulo. Considérese para el circuito electrónico digital mostrado en la figura 3, la siguiente función booleana que implementa una operación de hibridación artificial:

$$S = (b3 \oplus p3)(b2 \oplus p2)(b1 \oplus p1)(b0 \oplus p0) \quad \text{Ec.(1)}$$

IV. SISTEMA EXPERTO

A- Prototipo

Para esta propuesta en particular, se diseñó un prototipo de domótica con un microcontrolador que lee el valor resistivo (traducido como una cantidad de luminosidad) de una fotorresistencia convencional (LDR) y en base a este valor se asigna la duración de un ancho de pulso a la salida del dispositivo y que sirve para posicionar un servomotor que abre o cierra parcialmente una persiana enrollable con listones de 45 cm de longitud. El diseño se comporta como un sistema inteligente para regular automáticamente al servomotor en correspondencia a la intensidad luminosa natural o artificial que incide sobre la fotorresistencia. En la Figura 4, se aprecia modularmente la propuesta.

El sistema experto consta de una base de reglas de inferencia que recibirá el valor resistivo leído y al evaluarse permitirá adecuar la salida que posicionará al servomotor en un rango entre -90° y $+90^\circ$ (o bien, de 0° a 180°).

Un servomotor se caracteriza por su capacidad para posicionarse de forma inmediata y exacta dentro de su intervalo

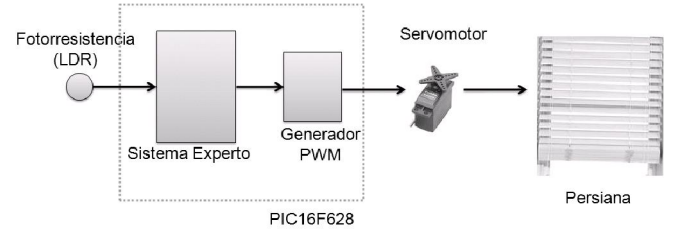


Figura 4. Sistema propuesto.

de movimiento al estar operando. Para lo anterior, el motor espera un tren de pulsos; cada uno de estos pulsos tiene una duración específica para mover el eje de rendimiento del servomotor hacia una posición angular determinada.

El servomotor utilizado en este trabajo es de la marca Futaba, modelo s3003 [10], con un rango de movimiento de 0° a 180° . Con 0.30 ms, el servomotor estará situado a la extrema izquierda de su desplazamiento y con 2.3 ms se posicionará hasta la extrema derecha. En la Figura 5 se aprecian algunos de los anchos de pulso que permiten mover el servomotor. De acuerdo al diagrama modular de la Figura 4, la etapa que permite variar el ancho del pulso se reconoce como el bloque del generador de PWM que se diseña de manera embebida en el microcontrolador [11].

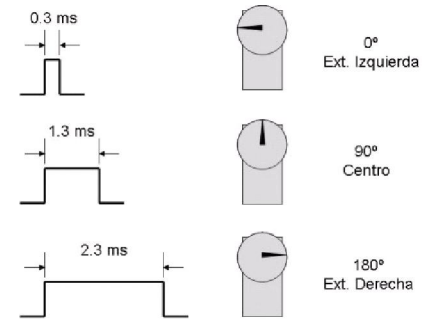


Figura 5. Movimiento Futaba s3003.

A- Planteamiento del Sistema Experto

El microcontrolador PIC16F628 [12] utilizado para este proyecto, tiene la posibilidad de leer datos resistivos directamente del sensor, sin necesidad de circuitería adicional, entregando un valor entre 0 y 255 (8 bits), asignando el valor 0 para una gran cantidad luminosa y un valor de 255 para la ausencia de luz.

La abstracción del módulo planteado en la Figura 3 se restringió a ocho registros de prueba, por lo que se decidió normalizar los valores de entrada de la fotorresistencia a sólo ocho posibles; de manera similar, se consideraron sólo ocho posibles valores de salida (duración del pulso) para el servomotor. Para la entrada, se determinó una proporcionalidad de $255/8 = 31.9$, por lo que un valor leído de la fotorresistencia entre 0 y 31.9, obtendrá un valor resistivo igual a $000_2 = 0$, dado que se proponen registros de 3 bits para el modelo de hibridación artificial. Para una lectura entre 224 y 255, se asignará un valor

normalizado de $111_2 = 7$. En la Tabla 1, se listan los valores normalizados para las lecturas de entrada.

Tabla I. Valores de entrada normalizados.

| Lectura Fotorresistencia (Decimal) | Valor Normalizado (Binario) | Valor de entrada correspondiente |
|------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 0 a 31.9 | 000 | 0 |
| 32 a 63.9 | 001 | 1 |
| 64 a 95.9 | 010 | 2 |
| 96 a 127.9 | 011 | 3 |
| 128 a 159.9 | 100 | 4 |
| 160 a 191.9 | 101 | 5 |
| 192 a 223.9 | 110 | 6 |
| 224 a 255 | 111 | 7 |

Para la salida, conectada al servomotor, se dividió el rango del movimiento en 8 valores. A continuación, en la Tabla 2, se encuentran anotadas las reglas de inferencia definidas para este diseño.

Tabla II. Reglas de inferencia.

| |
|----------------------------------------------------|
| <i>Si entrada = 0 entonces duración = 0.30 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 1 entonces duración = 0.59 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 2 entonces duración = 0.87 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 3 entonces duración = 1.15 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 4 entonces duración = 1.42 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 5 entonces duración = 1.70 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 6 entonces duración = 2.00 ms.</i> |
| <i>Si entrada = 7 entonces duración = 2.30 ms.</i> |

V. MODELO BIO-INSPIRADO

El valor normalizado correspondiente a cada lectura del sensor se asignará al registro base de 3 bits, el cual se comparará con los registros de prueba, buscando su complemento exacto para la hibridación. A los registros de prueba se les asignaron los valores fijos listados en la Tabla 3. Obsérvese que los datos se almacenan complementados (negación lógica).

Tabla III. Registros de prueba.

| Registro de Prueba | Valor Asignado (Binario) |
|--------------------|--------------------------|
| RP0 | 111 |
| RP1 | 110 |
| RP2 | 101 |
| RP3 | 100 |
| RP4 | 011 |
| RP5 | 010 |
| RP6 | 001 |
| RP7 | 000 |

En la Figura 6 se aprecia la arquitectura bio-inspirada que resuelve la hibridación artificial para el sistema experto sugerido. En primera instancia se resuelve la comparación (lógica de hibridación XOR –AND) entre el registro base y los 8 registros de prueba etiquetados como RP0 y hasta RP7. Esta comparación no se realiza paralelamente, debido a la ejecución secuencial que predispone el microcontrolador utilizado.

Como resultado de una hibridación exitosa (que el registro base haya encontrado su único complemento), una bandera individual (etiquetada como FLAG0 y hasta FLAG7, en la misma figura 5) obtendrá un valor lógico alto que habilitará el correspondiente registro *tri-state* (etiquetado como PWM0 y hasta PWM7) que contiene el dato del ancho de pulso que moverá al servomotor (consúltese la Tabla 2). El microcontrolador puede emular registros *tri-state* por medio de código, tal y como se dispuso en la programación de este diseño.

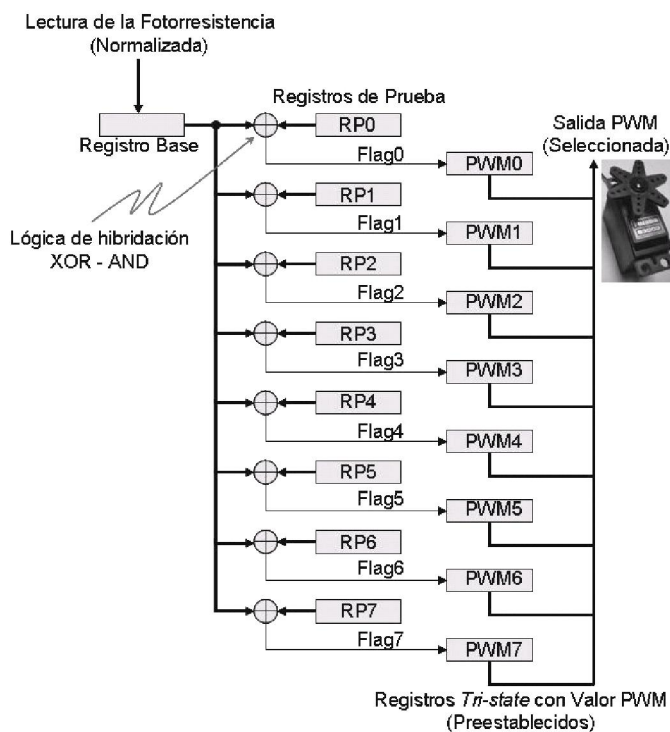


Figura 6. Modelo Bio-inspirado.

VI. EXPERIMENTOS Y RESULTADOS

La programación del microcontrolador se realizó utilizando el lenguaje de alto nivel PICBASIC PRO [13]. Enfocándonos a las áreas de la domótica y la programación de dispositivos móviles, se diseñó una sencilla interfaz en un programa residente que a través de una comunicación serial entre el microcontrolador y una computadora de bolsillo, permite monitorear el buen desempeño del sistema (desplazamiento del servomotor). Es posible prescindir de esta interfaz, lo cual no afecta el funcionamiento automático del prototipo. En la Figura 7 se

muestra el prototipo construido y la lectura en un PDA del fabricante HP, modelo *iPAQ hx2490*, con sistema operativo *Windows Mobile 6.5*. La programación del dispositivo, así como la comunicación serial se realizó como se expone en [14].

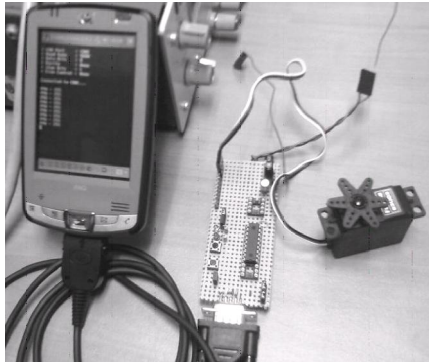


Figura 7. Monitoreo del funcionamiento.

En la Figura 8 se muestra un detalle del prototipo. El microcontrolador utilizado no requiere mayor circuitería, además de que se configuró el oscilador interno del mismo. El conector DB-9 permite la comunicación no sólo con el PDA, sino con una PC.

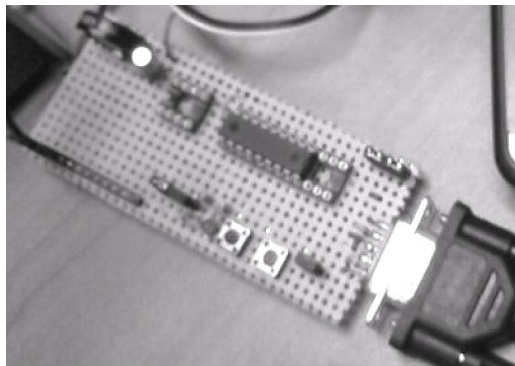


Figura 8. Tablilla del prototipo experimental.

Cabe mencionar que la integración de los componentes fue satisfactoria y el sistema trabajó correctamente bajo las pruebas siguientes:

1. Se estimuló la fotorresistencia con diferentes fuentes de luz: una lámpara regulable y la luz natural. Para ambos casos se observó el comportamiento del sistema a diferentes horas del día.
2. Se midió el ancho del pulso de salida PWM, con ayuda de un osciloscopio, para verificar que el microcontrolador entregará el valor correcto hacia el servomotor (refiérase a la Figura 9).
3. Se procedió a permitir el trabajo automático del prototipo con una batería de 9 Volts, durante 30 días, presentando un funcionamiento estable.

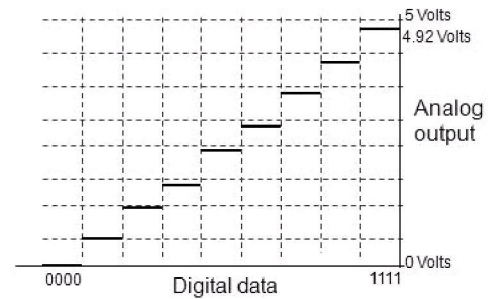


Figura 9. Salida PWM generada por el microcontrolador.

VII. CONCLUSIONES

En este trabajo se concretó un prototipo para una aplicación domótica de muy bajo coste y fácilmente modificable, el cual puede utilizarse para fines didácticos. Cabe mencionar que el sistema automático para abrir y cerrar una persiana está siendo extendido para controlar la regulación de una lámpara fluorescente y así coadyuvar en el ahorro de energía eléctrica.

La hibridación de cadenas de ADN permite guiar un diseño hacia una paralelización natural que puede ser fácilmente explorada a través de la implementación en dispositivos comerciales, lo anterior con la intención de estudiar las aplicaciones prácticas utilizando microcontroladores. Esta técnica bio-inspirada trasladada al diseño de hardware, permitió la evaluación correcta de un conjunto de reglas de inferencia, las cuales pueden crecerse sin cambios drásticos y se pueden adaptar a otros sistemas expertos.

Cada uno de los registros tri-state que se habilitan individualmente como resultado de una hibridación exitosa, almacena un valor que puede ser actualizado inclusive en línea modificando los alcances del diseño, es decir, es posible que exista un proceso de optimización en sistema, en la que los registros puedan programarse con ayuda de un sistema primario de control (p. e. un PDA o un SmartPhone) para analizar diferentes comportamientos. Éste es un trabajo que también se está desarrollando para fortalecer esta línea de investigación.

REFERENCIAS

- [1] Delgado A., 2002. Rule base evaluation using DNA chips. En: Proceedings American Control Conference, pp. 3242 – 3245.
- [2] Vargas D.; Perlaza D. y Delgado A., 2005. Diseño e implementación de un robot móvil controlado con chip ADN en FPGA. En: XI Taller Iberchip. Disponible electrónicamente en: http://www.ing.unal.edu.co/~cis/publications/ib_robot2.pdf, consultado en noviembre de 2009.
- [3] Cupertino F.; Mininno E. y Naso D., 2007. Compact genetic algorithms for the optimization of induction motor cascaded control. En: IEEE Electric Machines & Drives Conference, Vol. 1, pp. 82-87.

- [4] Sinden R., 1994. DNA Structure and Function. New York: Academic Press. 398 P.
- [5] Bray A.; Johnson A.; Lewis J. y Raff M., 1998. Essential Cell Biology. London: Garland Publishing, 896 P.
- [6] Moeller R. y Fritzsche W., 2005. Chip-based electrical detection of DNA. En: IEE Proceedings of Nanobiotechnology, Vol. 152, pp. 47 – 51.
- [7] Simmler H. y Singpiel H., 2003. Real-time primer design for DNA chips. En: IEEE Computer Society Parallel and Distributed Processing Symposium, pp. 8-15.
- [8] Frey A. y Schienle M., 2005. A Digital CMOS DNA Chip. En: IEEE International Symposium of Circuits and Systems, Vol. 3, pp. 2915 - 2918.
- [9] Delgado A., 2002. DNA chips as lookup tables for rule based systems. En: IEE Computing and Control Engineering Journal, Vol. 13, No. 3, pp. 113-119.
- [10] Futaba, 2009. Hoja de especificaciones del servomotor Futaba S3003. Disponible electrónicamente en: <http://www.ett.co.th/product/1602.html>, consultado en noviembre de 2009.
- [11] Palacherla A., 2006. Using PWM to Generate Analog Output. En: Application Notes AN538, Microchip Technology Inc. Disponible electrónicamente en: <http://ww1.microchip.com/downloads/en/AppNotes/00538c.pdf>, consultado en noviembre de 2009.
- [12] Microchip, 2009. Hoja de especificaciones del microcontrolador PIC16F628. Disponible electrónicamente en: <http://ww1.microchip.com/downloads/en/DeviceDoc/40044F.pdf>, consultado en noviembre de 2009.
- [13] Micro Engineering Labs, 2009. Compilador PICBASIC PRO. Disponible electrónicamente en: <http://www.melabs.com/products/pbp.htm>, consultado en noviembre de 2009.
- [14] Herrera J.; Rivera I. y Olguín M., 2008. Computadoras de Bolsillo como una Alternativa para el Control de Servomotores en Robótica. En: Polibits, Research journal on computer science and computer engineering with applications, No. 38, pp. 75-79. Disponible electrónicamente en: http://www.cidetec.ipn.mx/polibits/38_09.pdf, consultado en noviembre de 2009.