

Evaluación de Reglas Lógicas Usando Biochips

Alberto Delgado, Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, Universidad Nacional de Colombia, Email: adelgado@ing.unal.edu.co

RESUMEN

En este artículo se muestra cómo un biochip se puede utilizar para evaluar en paralelo una base de reglas lógicas dado un conjunto de entradas, el biochip permite formular las reglas como una matriz de secuencias de DNA.

INTRODUCCIÓN

Resultados recientes en biología molecular han despertado interés por solucionar problemas de Ingeniería usando manipulaciones de secuencias de DNA (1). Una de las aplicaciones más conocidas es el problema del agente viajero donde las ciudades a visitar y las posibles trayectorias se codifican como cadenas simples de DNA (2), luego la población de cadenas se filtra progresivamente utilizando operaciones químicas básicas (3) hasta obtener la trayectoria que conecta el nodo inicial con el nodo final visitando sólo una vez las ciudades intermedias.

Por otra parte en el mercado ya están disponibles los biochips, también conocidos como arreglos de DNA o microarreglos, que consisten en matrices cuyos elementos son secuencias simples de DNA. Los biochips se utilizan para identificar una secuencia completa de DNA mediante el reconocimiento de sus fragmentos (4).

En este trabajo se propone codificar una

base de reglas de un sistema experto en un biochip, luego la evaluación de las reglas se realiza de manera paralela cuando las entradas entran en contacto con el biochip.

Biochip

La figura 1 muestra esquemáticamente un biochip de cuatro secuencias de DNA, en este caso cada elemento de la matriz es una cadena simple de DNA con tres nucleótidos. Para identificar una secuencia desconocida de DNA se le adhiere a ésta un químico fluorescente y se pone en contacto con el arreglo de DNA, si existen cadenas complementarias (en el sentido Watson-Crick) en el biochip entonces se forman hélices fluorescentes de DNA. Después de lavar el microarreglo, para eliminar las secuencias sin complemento, este se ilumina y las hélices fluorescentes se manifiestan como puntos brillantes, ver figura 2.

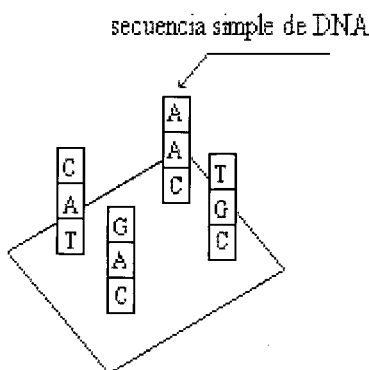


Figura 1. Microarreglo de DNA mostrando cuatro secuencias de tres nucleótidos.

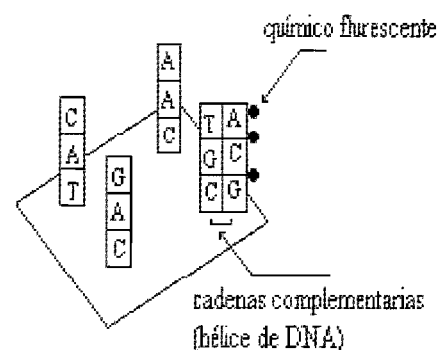


Figura 2. La cadena fluorescente complementaria se adhiere a la cadena del biochip para formar una hélice de DNA.

Base de Reglas

Un sistema experto utiliza reglas IF-THEN para emular el proceso de razonamiento de un experto humano y llegar a conclusiones automáticamente. Las reglas tienen en general la estructura,

IF A_1 es {1,0} AND A_2 es {1,0} AND ... A_i es {1,0} AND ... A_n es {1,0} THEN B_k es {1,0}.

Las variables A_1, A_2, \dots, A_n son entradas que toman valores lógicos {falso, verdadero} = {1, 0} y B_k es la salida de la regla k -ésima que también toma valores lógicos {falso, verdadero}, es importante aclarar que no todas las entradas aparecen en el antecedente de las reglas.

La principal limitación de un sistema basado en reglas, para problemas

prácticos, es el tiempo requerido para determinar las reglas activas pues al incrementar el número de variables n el número de reglas crece exponencialmente como 2^n .

Reglas en Biochip

Un biochip se puede utilizar para almacenar la base de reglas y las entradas se evalúan de manera paralela cuando el DNA que las representa entra en contacto con el DNA del microarreglo, esta es una gran ventaja pues no importa el tamaño de la base de reglas el DNA realiza una evaluación simultánea de todas ellas en tiempo real.

En el biochip las reglas y las variables forman una matriz como se muestra en la figura 3, cada elemento de esta matriz es una cadena sencilla de DNA, representada como un círculo medio lleno, cuyo complemento fluorescente aparece en el tubo de entradas si la variable lógica toma el valor de uno; cuando la variable lógica toma un valor cero no aparece en el tubo de entradas. Al vertir el tubo de entradas sobre el biochip, las entradas se adhieren a su complemento en la base de reglas produciendo como resultado final hélices fluorescentes de DNA. Al iluminar el microarreglo se ponen de manifiesto las reglas activas cuya conclusión se puede extraer usando un computador convencional. En la figura 4 se muestra el esta-

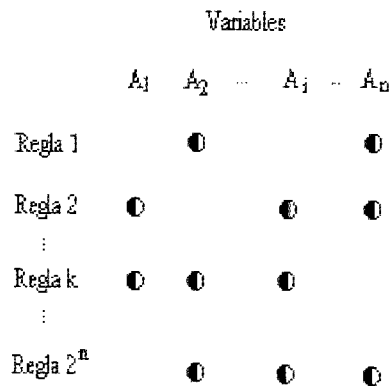


Figura 3. Reglas como microarreglo de DNA, la presencia de una variable en el antecedente de la regla se representa como una secuencia de DNA (un círculo medio lleno).

do del microarreglo después de vaciar el tubo de entradas con una secuencia de DNA fluorescente que representa la variable A_i .

CONCLUSIONES

Un microarreglo se puede utilizar para codificar la base de reglas de un sistema experto, la principal ventaja es la evaluación en paralelo de las reglas sin importar el número de variables de entrada. Las reglas activas aparecen como filas con puntos fluorescentes y la conclusión de cada regla se puede extraer en un computador secuencial.

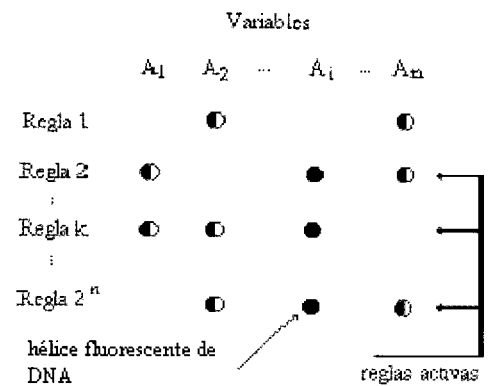


Figura 4. Después de vaciar el tubo de entradas sobre el biochip y lavarlo, sólo permanecen las hélices de DNA (círculos llenos) que identifican las reglas activas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garzon MH y Deaton R.J. Biomolecular computing and programming, IEEE Trans. on Evolutionary Computation, Vol. 3, No. 3, 1999. 236-250.
2. Adleman L M. Molecular computation of solutions to combinatorial problems. Science, Vol. 266, 1994; 266: 1021-1224.
3. Paun G, Rozenberg G, Salomaa A. DNA Computing, Springer Verlag, Berlin, 1998.
4. Moore S K. Making chips to probe genes, IEEE Spectrum, March 2001;54-60.