

КОМП'ЮТЕРНІ ЗАСОБИ, МЕРЕЖІ ТА СИСТЕМИ

M.I. Khodakovskiy, V.G. Verbitskiy

STUDY OF PROCESSES OF STORAGE OF INFORMATION IN GENETIC COMPLEXES OF NEURONS

The problems of information storage in gene complexes of neurons for construction of storage devices are considered.

Key words: memory devices, storage of information on DNA, gene networks.

Рассмотрены вопросы сохранения информации в генных комплексах нейронов для построения запоминающих устройств.

Ключевые слова: запоминающие устройства, хранение информации на ДНК, генные сети.

Розглянуті питання зберігання інформації у генних комплексах нейронів для побудови запам'ятовуваних пристроїв.

Ключові слова: запам'ятовувачі пристрої, збереження інформації на ДНК, генні мережі.

© М.І. Ходаковський,
В.Г. Вербицький, 2018

УДК 681.327

М.І. ХОДАКОВСЬКИЙ, В.Г. ВЕРБИЦЬКИЙ

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ЗБЕРІГАННЯ ІНФОРМАЦІЇ В ГЕННИХ КОМПЛЕКСАХ НЕЙРОНІВ

Вступ. Для описання процесів зберігання інформації в генних комплексах нейронів важливо виділити керуючу систему у вигляді генної мережі і керовану систему у вигляді генетичних елементів і синаптичних мереж. При цьому генами будемо називати ділянки на молекулярних ланцюгах дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), а синапсами – двомембранну структуру, що з'єднує нейрони. Запам'ятовуючі структури нейронів використовують специфічні пристрої зберігання інформації, інформаційні сигнальні процеси та молекулярні носії інформації у керуючій генній мережі. Дослідження моделей роботи молекулярних структур нейронів у вигляді молекулярних машин нейронних субнаносистем дозволяють обґрунтувати уявлення про керування ієрархією молекулярних модулів, що складаються з молекулярних комп'ютерів і виконавчих молекулярних пристроїв. Такий підхід укладається в реалізацію аналізу законів світу, які розкриваються нам через відчуття, вбудовані в код ДНК.

Постановка задачі. Для побудови запам'ятовуваних пристроїв на молекулярних елементах необхідно дослідити процеси зберігання інформації у генних комплексах нейронів, які здатні використовувати специфічні пристрої зберігання інформації, інформаційні сигнальні процеси та молекулярні носії інформації завдяки роботі керуючої генної мережі і керованої системи у вигляді генетичних елементів і синаптичних мереж.

Моделювання роботи нейронів з використанням клітинних молекулярних машин. При створенні моделей роботи клітинних молекулярних машин важливим моментом є уявлення про те, що живі клітини керуються молекулярними комп'ютерами, а вплив обчислень на керування клітиною врахований у молекулярних програмах, записаних на ДНК [1, 2]. Молекулярною машиною клітини будемо представляти нанопристрій з оптимальними, для вирішення завдань нейрона, керуючими і обчислювальними властивостями.

Важливими етапами на шляху розуміння роботи нервової системи на молекулярному рівні стали дослідження процесу кодування в нервовій системі, зокрема при перетворенні сигналів для нейронів з хімічного рівня на електричний. Це дозволило експериментально довести, що енергетика всього живого є хімічно-електричною та обґрунтувати роботу молекулярного трансформатора «молекулярної» електрики, працюючого з електронами. Такі дослідження підтвердили процеси, за допомогою яких клітини керуються молекулярними комп'ютерами. Молекулярні обчислювальні машини нейронів здатні керувати генерацією нервових імпульсів. При цьому нейрон при обробці інформації використовує обчислення з використанням квантово-хвильових властивостей матерії. Іншими словами, нейрон може бути, як клітина також представлений молекулярним нанопристроєм з оптимальними керуючими і обчислювальними алгоритмами.

Роль генних мереж у процесах зберігання інформації в ієрархії нейронних угруповань. В клітинах, зокрема, нейронах, можна виділити керуючу систему у вигляді генної мережі і керовану систему у вигляді генетичних елементів і синаптичних мереж, які використовують специфічні пристрої зберігання інформації, інформаційні сигнальні процеси та молекулярні носії інформації у керуючій генній мережі. Керуючі генні мережі мають дві основні функції: керування швидкими метаболічними процесами синтезу та переробку молекулярних компонент, а також керування повільнішими онтогенетичними процесами, що приводять до самовідтворення. За допомогою простого формалізму можна досліджувати ці функції, зокрема використовуючи метод узагальнених порогових моделей (Generalized Threshold Models – GTM) [3]. Зазначений метод можна використовувати для аналізу динаміки керуючих і керованих молекулярно-генетичних систем. Основна ідея GTM-формалізму полягає у поділі мегасистеми клітини на керуючу і керовану підсистеми, що дозволяє більшу систему нелінійних диференціальних рівнянь для молекулярних компонент звести до кусочно-лінійної системи рівнянь, права частина якої містить керуючий вектор, що формується дискретним логічним елементом.

Створення моделі внутрішньоклітинного молекулярного комп'ютера з генетичних блоків. Використовуючи властивість структурної стійкості для моделей керуючих генних мереж можна реалізувати модель конструювання з генетичних блоків внутрішньонейронного молекулярного комп'ютера [4]. При цьому комірка пам'яті здатна «запам'ятовувати» двійкові сигнали, подібно елементарним осередкам запам'ятовуючих пристроїв електронних комп'ютерів. Слід зауважити, що така комірка має субмолекулярні розміри об'ємом до 1 мк^3 . Можна

поспідовно «нарошувати» такі прості моделі генних мереж з тим, щоб вони реалізовували все більш складні функції. Такі генні мережі використовуються у системах природного інтелекту при створенні молекулярних запам'ятовуючих структур.

Таким чином, вдалося показати, що, маніпулюючи генами та їх частинами, молекулярні пристрої клітини нейрона здатні реалізувати логічні і арифметичні операції, а так само комірки пам'яті, тобто молекулярні мікросхеми. Оскільки ДНК – носії таких мікросхем автоматично відтворюються універсальними клітинними пристроями редуплікації (подвоєння), то сконструйований молекулярний внутрішньонейронний чіп здатний тиражуватися, причому і, як показано вище, функціональні стани елементів пам'яті будуть зберігатися. Використовуючи вище зазначений алгоритм процесу побудови молекулярних запам'ятовуючих структур, можна в перспективі конструювати молекулярні комп'ютери.

Моделювання процесів адресації у клітині. Для розуміння роботи ДНК необхідно знати зміст записів на ній. Можна вважати, що це записи молекулярних програм для молекулярної обчислювальної машини (ММ). У програмах закодовані не амінокислоти, а білки, що перетворюють молекулярний текст. Ідея про ММ вперше описана в [5].

Розглянемо можливості інструментарію клітини з розміщення молекул-слів за адресами. Адресу можна написати на самому молекулярному слові в тому ж алфавіті. Молекулярні адреси, що є частиною молекулярних слів і перетворюють ці слова молекулярних операторів, – одне з найголовніших відмінних властивостей ММ. Існує природний спосіб читати молекулярні адреси. Букви молекулярного алфавіту здатні утворювати між собою не тільки міцні (ковалентні) зв'язки, але і більш слабкі (засновані на водневих зв'язках і ще більш слабких взаємодіях).

Слабкі зв'язки утримують молекули разом тільки тоді, коли цих зв'язків багато. Вони можуть забезпечити прилипання до даної молекули іншої молекули, якщо остання володіє відповідною високоспецифічною структурою (здатністю утворювати слабкі зв'язки у відповідних місцях). Це здійснюється при комплементарному зв'язуванні азотистих основ у молекулах ДНК і РНК. Таким чином, якщо є ланцюжок молекулярних букв, що складають слово адреси, то лише слово, що складається з комплементарних букв, дізнається про цю адресу і прилипає до нього. Слово прилипає міцно, бо з багатьох слабких зв'язків вийде один сильний зв'язок. Взаємодія комплементарних ділянок – це фізична взаємодія. Після того як комплементарні поверхні молекули-слова і молекулярного оператора з'єдналися – адреса знайдена. І молекулярний оператор виробляє ферментативне перетворення молекулярного слова в заданому місці. Оператори, що перетворюють слова в ММ, не схожі на схеми, що здійснюють перетворення в ЕМ. Це головним чином білкові молекули – ферменти, а основні деталі ММ – квантові об'єкти.

Узагальнена модель формування молекулярного запам'ятовуючого елемента в синаптичній мережі. Для побудови узагальненої моделі формування молекулярного запам'ятовуючого елемента використовуємо ряд формалізмів, включаючи поняття програмних агентів у вигляді ділянок на молекулах керуючих білків і ряду спеціальних генів.

При протіканні струму від збуджених нейронів через синапси в прямому напрямку, на них запам'ятовуються поточні результати розпізнавання. Такому запам'ятовуванню відповідає збільшення прямих і зворотних ваг (прямой і зворотної провідності) цих синапсів [5, 7]. У цьому випадку важливо визначити число одиничних образів (ОО), запам'ятованих на синапсі на попередньому часовому такті:

$$g_{ij}(t) = g_{ij}(t-1) + B(I_{ij}(t)), \quad (1)$$

де $g_{ij}(t-1)$ – число ОО, запам'ятованих на синапсі на попередньому часовому такті; $B(I_{ij}(t))$ – ефект від взаємодії нейронів при протіканні струму $I_{ij}(t)$ через синапс у прямому напрямку.

При проходженні струму зустрічно через інші синапси їх прямі та зворотні ваги (зворотні та прямі провідності) зменшуються. З урахуванням цього амплітуду імпульсного струму, що проходить у прямому напрямку через кожний синапс щодо моменту часу t , можна визначити як:

$$I_{ij}(t) = I_{cp} I_{j\Sigma}(t) w_{ij}(t) \delta_i(t) / \sum_{j=1}^n w_{ij}(t), \quad (2)$$

де $w_{ij}(t)$ – прямі ваги (провідності) синапсів; I_{cp} – середня амплітуда струму, $I_{j\Sigma}(t)$ – сумарний струм відображення одиничних образів запам'ятовування від j -го нейрона, $\delta_i(t)$ – функція, що приймає значення 1, коли i -ий нейрон збуджений.

Оскільки нейрон являє собою пороговий елемент і на його входах є збуджуючі і гальмуючі синапси, то сам нейрон – це суматор для визначення зваженої суми ваг синапсів як реакції на вхідні сигнали у вигляді синаптичних струмів [6]. При перевищенні такої суми порога нейрона виробляється вихідний сигнал згідно рівняння:

$$Y_j = F(\text{net}_j w_{ji} X_i - K_j) P_{np}, \quad (3)$$

де j – номер нейрона в мережі, X_i – вхідні сигнали, Y_j – вихідний сигнал нейрона, w_{ji} – ваги синапсів, net_j – сумарний вхідний вплив на нейрон, K_j – поріг нейрона, $F(x)$ – активаційна функція, що спрацьовує при досягненні порогового сумарного значення струму на групі синапсів, P_{np} – показник міцності синапсу.

Процеси, що відбуваються при протіканні струмів через синапси під час запам'ятовування одиничних образів дозволяють використовувати поняття програмних агентів, які отримують інформацію через систему молекулярних сенсорів про стан керованих ними процесів і здійснюють вплив на них через систему

актуаторів, які передають вплив з керуючого пристрою на об'єкт управління. Щоб активно виконувати свої функції, інтелектуальні агенти зазвичай мають ієрархічну структуру, що включає багато субагентів. Такими в нашому випадку є ділянки на молекулах керуючих білків і ряд спеціальних генів. Для роботи зазначених агентів необхідно прийняти наявність своєрідного розподільника функцій агентів, який оновлює комунікаційні залежності між агентами і локально сформованими групами агентів на різних вузлах синаптичної мережі. Комунікаційна залежність $C_{ij}(t)$ між i -им агентом і j -ою групою агентів у момент часу t визначається за формулою:

$$C_{ij}(t) = \alpha (M_{ij}(t) / \sum_k M_{ik}(t)) + (1 - \alpha) C_{ij}(t - 1), \quad (4)$$

де $M_{ij}(t)$ – число повідомлень, відправлених i -им агентом агентам j -ої групи агентів за період часу t , α – коефіцієнт, що характеризує відносну значимість нової інформації, $\sum_k M_{ik}(t)$ показує кількість повідомлень, відправлених i -им агентом для інших агентів, спільно функціонуючих на загальному вузлі синаптичної мережі, $C_{ij}(t-1)$ – значення тієї ж комунікаційної залежності на попередньому інтервалі часу.

Синаптичні ретрансляційні станції переробки даних. Синаптичні з'єднання у вигляді дендритних (вхідних відгалужень нейрона) шипиків при цьому є мініатюрними нейронними комп'ютерами. Як правило, до кожної нервової клітини підходить не один аксон, а сотні й тисячі, і сусідні аксони можуть працювати з використанням збуджуючих і гальмівних медіаторів. Кожен конкретний аксон, кожен конкретний синапс або збудливий, або гальмівний. І відповідно, передача інформації йде за рахунок постійної конкуренції збуджуючих і гальмівних входів. Таким чином, нейрон – це складна обчислювальна машина, яка зіставляє сигнали, що надходять з сотнів і тисяч каналів. На кожному синаптичному перемиканні сенсорного шляху вхідні сигнали трансформуються, а код, за допомогою якого записано прибуле повідомлення, докорінно змінюється [7, 8]. Отже, про синаптичні ретрансляційні станції краще говорити як про станції переробки даних – вихідні дані на шляху до вищих рівнів неодноразово переводяться на інші мови.

Схема роботи синаптичної мембранної структури при запам'ятовуванні. Процес формування довготривалої молекулярної пам'яті відбувається за програмою у наступній послідовності: визначення важливості інформації, про яку синапси багаторазово посиляють команду в ядро нейрона. Це включає відповідні гени, які є інструкціями для створення білків пам'яті у вигляді своєрідного клейма на вихідних синапсах. В роботі синапсу є механізм передачі порції інформації далі за програмою контролю активності синаптичної мережі, що формується двома активними початками – координуючим центром контролю свідомості, що видає уявні установки і генним апаратом ядра нейрона [9–11]. Синапс, що працює несинхронно з іншими входами нейрона, виключається, а синапси, які розряджаються одночасно, посилюються.

Важливим параметром стійкості формування молекулярного елемента в синаптичній мережі є показник міцності синапсу $P_{\text{пр-с}}$, який залежить від процесів, що відбуваються при протіканні струмів через синапси під час запам'ятовування одиничних образів. Міцність синапсів обумовлює рівень пам'яті: чим сильніше з'єднання між нейронами, тим довше буде працювати конкретна нейронна мережа, що зберігає певну інформацію. Однак занадто сильний синапс може стати причиною перезбудження нейронів, що в підсумку виливається в хворобливий стан. Від міжнейронного з'єднання потрібне двояке завдання: з одного боку, синапс має підтримувати надійне проведення значущого сигналу, з іншого – зобов'язаний бути до певного ступеня слабким, щоб не допускати абсолютно безперешкодного перенесення сигналу, який може перезбудити нейронну мережу. Існує спеціальний білок Arc, який накопичується в синапсах при запам'ятовуванні нової інформації. Після формування запам'ятовуючих структур у синапсі цей білок йде із зони синапсу і прямує в ядро нейрона [12–14]. Зазначені переміщення забезпечують у самій молекулі білка три ділянки. Один фрагмент забезпечує пересування білка в ядро, інший – з ядра, третій утримує Arc в ядрі.

Такі функції зазначеного білка можуть бути описані такими рівняннями :

$$P_{\text{пр-с}} = \sum_{k=1}^n P_{\text{об-с}} + P_{\text{я}} + P_{\text{ся}} + P_{\text{яс}}, \quad (5)$$

де $P_{\text{пр-с}}$ – показник міцності синапсу, $P_{\text{об-с}}$ – активація фрагменту білка Arc на навчання синапсу при запам'ятовуванні нової інформації, $P_{\text{я}}$ – активація фрагменту в ядрі нейрона, $P_{\text{ся}}$ – активація фрагменту при переміщенні із синапса в ядро, $P_{\text{яс}}$ – активація фрагменту при переміщенні із ядра в синапс.

$$P_{\text{яф-arc}} = \sum_{i=1}^n P_{\text{arc}} P_{\text{нс}} P_{\text{ос}}, \quad (6)$$

де $P_{\text{яф-arc}}$ – сумарний вплив ядерного фрагменту білка Arc при формуванні молекулярного запам'ятовуючого елемента в синаптичній мережі, P_{arc} – активація фрагмента білка по включенню генів формування синапсу, $P_{\text{нс}}$ – активація фрагмента білка при створенні нового синапсу, $P_{\text{ос}}$ – активація фрагмента молекули білка при ослабленні синапсу.

Висновки. Отримані рівняння (5, 6) дозволяють використовувати останні в практичних експериментах з отримання та вивчення молекулярних запам'ятовуючих елементів, а після відповідних напрацювань, і запам'ятовуючих молекулярних пристроїв. Запам'ятовуючі структури нейронів здатні використовувати специфічні пристрої зберігання інформації, інформаційні сигнальні процеси та молекулярні носії інформації завдяки роботі керуючої генної мережі. В роботі синаптичної мембранної структури є механізм передачі порції інформації далі за програмою контролю активності синаптичної мережі, що формується двома активними початками – координуючим центром контролю свідомості, що

видає уявні установки і генним апаратом ядра нейрона. На кожному синаптичному перемиканні сенсорного шляху вхідні сигнали трансформуються, а код, за допомогою якого записано прибуле повідомлення, докорінно змінюється.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ходаковский Н.И., Осинский В.И. Исследование процессов записи информации на ДНК-комплексах нейрона. Зб. наук. праць Ін-ту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, *Комп'ютерні засоби, мережі та системи*. К. 2016. № 15. С. 86–93.
2. Ходаковский Н.И. Исследование процессов работы молекулярных устройств при формировании памяти в ядре нейрона. Зб. наук. праць Ін-ту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, *Комп'ютерні засоби, мережі та системи*. К. 2017. № 16. С. 118–125.
3. Prokudina E.I., Valeev R.Y., Tchuraev R.N. A New Method for the Analysis of the Dynamics of the Molecular Genetic Control Systems. II. Application of the Method of Generalized Threshold Models in the Investigation of Concrete Genetic Systems. *J. Theor. Biol.*, 151. 1991. P. 89–110.
4. Tchuraev R.N. On storing, coding, passing and processing the hereditary information in living systems. *Computational technologies*, 5, Special Issue, 2000. P. 100–111.
5. Liberman E.A., Minina S.V. Cell molecular computers and biological informations as the foundation of nature's laws. *Biosystems*. 1996. Vol. 38, N 2–3. P. 173–177.
6. Савельев А.В. Методология синаптической самоорганизации и проблема дистальных синапсов нейронов. *Журнал проблем эволюции открытых систем*. Казахстан, Алматы, 2006. Т. 8. № 2. С. 96–104.
7. Boles W.K.S., Kannan K., Gill J., Felderman et al. Digital-to-biological converter for on-demand production of biologics. *Nature Biotechnology*. 2017. Vol. 35. P. 672–675.
8. Gallistel C., Balsam P. Time to rethink the neural mechanisms of learning and memory. *Neurobiology*. 2014. Vol. 108. P. 136–144.
9. Metzker M.L. Emerging technologies in DNA sequencing. *Genome Res*. 2005. 15. P. 1767–1776.
10. Mattic S., Gagen M.J. The Evolution of Controlled Multitasked Gene Networks: The Role of Introns and Other Noncoding RNAs in the Development of Complex Organisms. *Molecular Biology and Evolution*. 2001. Vol. 18. P. 1611–1630.
11. Tour J.M. “Conjugated Macromolecules of Precise Length and Constitution. Organic Synthesis for the Construction of Nanoarchitectures,” *Chem. Rev*. 1996. Vol. 96. P. 537–554.
12. Alivisatos A.P., Johnsson K.P., Peng X.G. et al. 1996. Organization of nanocrystal molecules using DNA. *Nature* 382: P. 609–611.
13. Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. Белок-машина: Биологические макромолекулярные конструкции. М.: Янус-К, 1999. 256 с.
14. Анохин К.В. Молекулярные сценарии консолидации долговременной памяти. *ЖВНД*. 1997. 47: С. 261–279.

Одержано 04.09.2018