

تحديد سلاسل الحمض النووي DNA باستخدام تقنية أتمتة خلايا النقاط الكمومية

م.يانا غانم*

المخلص

يشير مصطلح تحديد تسلسل DNA أو تسلسل الحمض النووي منقوص الأكسجين إلى تحديد تسلسل النيوكليوتيدات (nucleotides) المشكّلة له وعددها أربعة هي : الأدينين، الثايمين، الجوانين، الستورين.

يقترح بحثنا هذا دارة لكشف تسلسل معين للحمض النووي DNA باستخدام تقنية أتمتة خلايا النقاط الكمومية وهي تقنية نانوية حديثة تستخدم لتصميم الدارات المنطقية بحجم أصغري واستهلاك منخفض للطاقة وتردد عالي (من رتبة Tera Hertz) مما يجعلها أحد أفضل الخيارات مستقبلاً لحل مشكلة التعقيد الذي تتطلبه عملية تحديد تسلسل DNA (قد يصل طول السلسلة في بعض الأحيان إلى عدة مليارات نيوكليوتيد).

الكلمات المفتاحية: تكنولوجيا النانو، الحوسبة الكمومية، النقاط الكمومية، تحديد تسلسل DNA، المعلوماتية الحيوية، ماكينة الحالة المنتهية

* ماجستير في هندسة تكنولوجيا الإلكترونيات - قسم هندسة النظم الحاسوبية والإلكترونية - كلية هندسة تكنولوجيا المعلومات والاتصالات - جامعة طرطوس.

المقدمة

. إن استخدام ماكينات الحالة في تحديد سلاسل الحمض النووي يساعد - بالإضافة إلى تسريع عملية تحديد السلاسل- في التقليل من الأخطاء و تحسين إمكانية تصحيحها مما يشكل أهمية بالغة نتيجة لضخامة عدد السلاسل المكتشفة حتى الآن والتي تصل إلى 55 مليون سلسلة للإنسان بالإضافة إلى سلاسل DNA للحيوانات والجرثيم والفيروسات التي هي أقصر من سلاسل DNA للإنسان (يتراوح طول السلسلة لفيروس covid-19 على سبيل المثال بين 27000-31000 نيوكليوتيد) [1].

كان هناك العديد من الدراسات السابقة التي اهتمت بعملية تسريع تحديد تسلسل الحمض النووي باستخدام وسائل مختلفة كالذكاء الصناعي [2] او باستخدام المعالجات التقليدية كالمعالج [1]8085.

1. أهداف البحث

هدفنا هو تصميم دائرة لكشف تسلسل معين للحمض النووي باستخدام تقنية أتمتة النقاط الكمومية وفق المراحل التالية:

1. اختيار تسلسل معين للحمض

النووي وبناء ماكنة حالة تسمح

باكتشافه ضمن سلسلة DNA

2. اختزال التوابع الممثلة لماكنة

الحالة باستخدام جداول

كارنو (Karnaugh map)

3. تمثيل التوابع الممثلة لماكنة الحالة

باستخدام تقنية أتمتة النقاط

الكمومية مع مراعاة حل مشكلة

التغذية العكسية المطلوبة لتنفيذ

ماكنة الحالة.

2. أهمية البحث

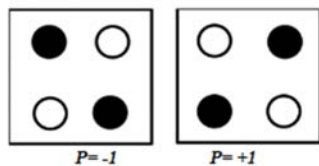
إن استخدام تقنية أتمتة النقاط الكمومية في بناء ماكينات الحالة لكشف سلاسل DNA ذو أهمية بالغة لما تتماز به هذه التقنية من ميزات كالحجم الأصغر والاستهلاك المنخفض للطاقة والتردد العالي مما يسهل عملية تحديد السلاسل ويسرعها.

3. طرائق البحث ومواده

1.3 النقاط الكمومية

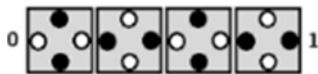
تعتبر الخلية الكمومية (quantum cell) حجر الأساس في بناء الدارات المنطقية باستخدام تقنية QCA (Quantum Dot Cellular Automata) وتتضمن كل خلية مربعة الشكل أربع نقاط كمومية في الزوايا والكترونين يمكن أن يتوضعا بنقطتين غير متجاورتين من هذه النقاط الأربعة نتيجة لقوى تنافر كولون (قطر رئيسي أو قطر ثانوي) ويوضح الشكل (1) استقطابي الخلية المحتملين [3]

يتم تمثيل الأرقام الثنائية "0" و "1" باستخدام حالتي الاستقطاب حيث يمثل الاستقطاب $p=-1$ الحالة المنطقية "0" والاستقطاب $p=1$ الحالة المنطقية "1" [3].

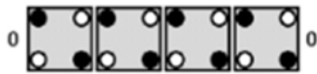


الشكل(1): استقطابي الخلية الموافقين للحالتين المنطقيتين "0" و "1"

يتشكل السلك في تقنية QCA عن طريق توضع مجموعة من الخلايا بجوار بعضها البعض حيث تستخدم إما الخلايا العادية المنتظمة أو المدورة (بمقدار 45°)، ويوضح الشكلان (5) و (6) نوعا الأسلاك في تقنية أتمتة الخلايا الكمومية [5].



الشكل(5): السلك في تقنية أتمتة النقاط الكمومية (باستخدام الخلايا المنتظمة)



الشكل(6): السلك في تقنية أتمتة النقاط الكمومية (باستخدام الخلايا المدورة)

2.3 المناطق الزمنية في أتمتة النقاط الكمومية

من أجل بناء بني QCA المترامنة نحتاج إلى ساعة للتحكم بتسلسل تدفق المعلومات، حيث لخلية QCA أربع مناطق زمنية للساعة وكل منطقة زمنية لها أربع أطوار [6] الشكل(7):

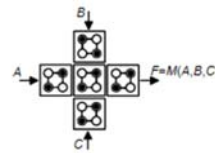
1. طور التبديل (switch): في هذا الطور تكون الخلية غير مستقطبة، ويكون الحاجز الكمومي بين النقاط الكمومية معدوم، ويزداد الحاجز الكمومي تدريجياً خلال هذا الطور وتبدأ الخلية تدريجياً بأخذ استقطاب تبعاً لخلية الدخل

في تقنية QCA هناك بوابتان منطقيتان أساسيتان تستخدمان لبناء الدارات المنطقية وهما بوابتي الأكثرية والعكس، تتكون بوابة الأكثرية من خمسة خلايا الشكل (2) وتعطى الوظيفة المنطقية التي تجزها على النحو التالي [4]:

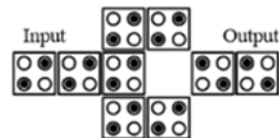
$$M(A,B,C)=A.B+B.C+A.C \quad (1)$$

ووفقاً للعلاقة (1) يمكن إنجاز بوابتي AND و OR بتثبيت أحد المدخل على القيمة "0" أو "1" على التوالي.

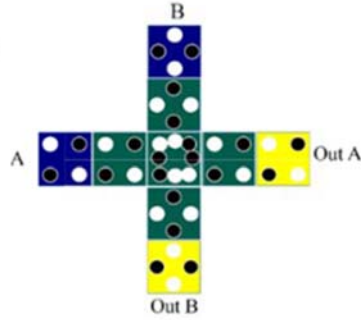
بالنسبة لوظيفة العكس يوجد العديد من التصاميم المقترحة ولكن أبرزها تشكيل يوضحه الشكل (3) [4].



الشكل(2): بوابة الأكثرية (majority) بثلاث مدخل

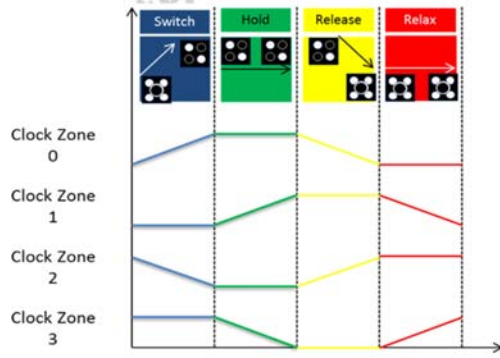


الشكل(3): بوابة العكس



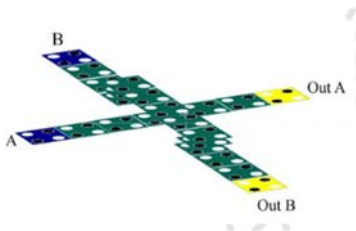
الشكل(8): الجسر من النوع coplanar المستخدم في تقنية أتمتة النقاط الكمومية

2. منطقة التشغيل(hold):تبقى الحواجز الكمومية مرتفعة ويمكن استخدام الخلية في هذا الطور كدخل للخلايا المجاورة لها
3. منطقة الإطلاق(release): تبدأ الحواجز تدريجياً بالانخفاض ويسمح للخلية تدريجياً بالعودة إلى الحالة المستقرة
منطقة الراحة(relax): تصبح الحواجز معدومة وتبقى الخلايا غير مستقطبة



الشكل(7): المناطق الزمنية للساعة المستخدمة في أتمتة الخلايا الكمومية والحاجز الكومومي الموافق لكل منطقة.

- الجسر متعدد المستويات(multi-layer crossover): يوضح الشكل(9) الجسر متعدد المستويات حيث إنّ الحركة بين الطبقات غير ممكنة بسبب المسافة العمودية لذلك يتم إضافة خلايا بشكل عمودي للوصل بين الطبقات وهذا النوع هو أكثر وثوقية لسوء تموضع الخلايا من النوع السابق ولكنه يحتاج إلى عدد أكبر من الطبقات لإنجازه.



الشكل(9): الجسر من النوع multi-layer المستخدم في تقنية أتمتة النقاط الكمومية

3.3 الجسور (crossovers):

عند تصميم دارات QCA يتم الاستعانة بثلاثة أنواع من الجسور هي [7]:
الجسر وحيد المستوى (coplanar crossover) الشكل (8) : في هذا النوع من الجسور يستخدم أحد السلكين خلايا من النوع المنتظم ويستخدم السلك الثاني خلايا من النوع المدور وبالتالي كل من هذين السلكين ينقل معلوماته الخاصة بشكل منفصل ضمن نفس الطبقة.

- الجسر المنطقي (logical crossover) الشكل(10): عرف

الترميز الثنائي	النكليوتيد
00	الأدينين (A)
01	الستوزين (C)
11	الثايمين (T)
10	الجوانين (G)

الجدول (1): الترميز الموافقة لكل نوع من أنواع النكليوتيدات

الأربعة المشكلة للحمض النووي DNA

بفرض أننا نريد اكتشاف التسلسل ATGCGA،
بالاعتماد على الترميز الموضح في الجدول السابق
يكون التمثيل الثنائي 001110011000، سنقوم
كما في الدراسة [1] بتقسيم السلسلة إلى جزئين من
أجل تسهيل وتسريع عملية الكشف، أي أننا سنعمل
على كشف التسلسل 001110.

يوضح الجدول التالي الحالات الستة التي
سنستخدمها في بناء ماكينة الحالة حيث الحالة S_0
هي حالة تهيئة ابتدائية

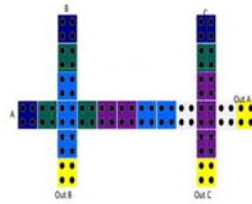
الحالة	التسلسل
S_0	1
S_1	0
S_2	00
S_3	001
S_4	0011
S_5	00111
S_6	001110

الجدول(2): الحالات المستخدمة في بناء ماكينة الحالة

لكشف السلسلة 001110

قمنا ببناء ماكينة الحالة لاكتشاف هذه السلسلة
كما في الشكل (11)

كل shin,Jeon و yoo هذا النوع
من الجسور والذي يستخدم طبقة
وحيدة ولكنه لا يعتمد على وجود
خلايا منتظمة ومدورة ، بل يعتمد
وجود خلايا في مناطق زمنية
مختلفة بين السلكين مما يسمح
بمرور الإشارة فيهما دون حدوث
تداخل.



الشكل(10): الجسر المنطقي في تقنية أتمتة
النقاط الكمومية

4.3 محاكي QCADesigner

هي أداة سهلة الاستخدام تستخدم للتحقق من
الدارات الرقمية المصممة باستخدام تقنية أتمتة
النقاط الكمومية، توفر هذه الأداة سهولة فائقة في
توليد مخططات الدارات لأنظمة QCA، تم دمج
محركات المحاكاة المتوافقة مع QCA للحصول
على نتائج دقيقة وموثوقة، ولا يزال تطوير هذه
الأداة مستمراً لإضافة ميزات أخرى ويمكن تحميل
أحدث نسخ هذا المحاكي QCADesigner2.0.3
من موقع جامعة British Coloumbia [8][9].

5.3 بناء مخطط ماكينة الحالة

سنستخدم الترميز الثنائي كما هو موضح في
الجدول (1)

الخطوة التالية هي استخدام جداول كارنو للاختزال حيث ينتج عن الاختزال التتابع التالي للمخارج (مداخل القلابات الثلاثة):

$$D_2 = x \overline{Q_2} Q_1 Q_0 + x \overline{Q_0} Q_2 \overline{Q_1} + \overline{x} Q_0 \overline{Q_1} Q_2 \quad (2)$$

$$D_1 = \overline{x} \overline{Q_0} Q_1 + \overline{x} Q_0 \overline{Q_1} + \overline{Q_0} \overline{Q_2} Q_1 \quad (3)$$

$$D_0 = \overline{x} \overline{Q_0} \overline{Q_1} + x \overline{Q_0} Q_1 \overline{Q_2} + \overline{x} Q_1 Q_0 \overline{Q_2} + Q_2 \overline{Q_0} \overline{Q_1} \quad (4)$$

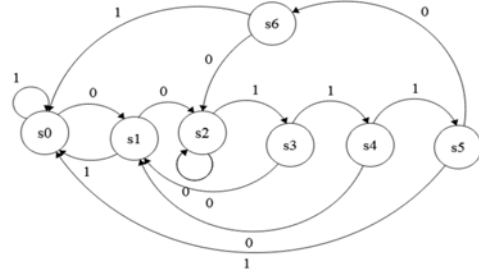
قمنا ببناء التصميم باستخدام تقنية أتمتة الخلايا الكمومية مع ملاحظة النقاط التالية:

1. يوجد عدد من عمليات الضرب (AND)

والجمع (OR) المشتركة بين التتابع ولتجنب تكرارها أولاً ولتجنب استخدام أسلاك لمسافات طويلة أيضاً قمنا ببناء التصميم بشكل مشابه للذاكرة بحيث الصفوف هي بعض المداخل والأعمدة هي المداخل المتبقية ونقاط التقاطع هي العمليات بينها بحيث تنجز جميع العمليات ضمن مساحة صغيرة قدر الإمكان.

2. قمنا باستخدام النوع الثاني من

الجسور (الجسر متعدد الطبقات) كونه أكثر وثوقية من النوع الأول ولتجنب استخدام مناطق زمنية إضافية لإنجاز النوع الثالث.



الشكل (11): ماكينة الحالة لكشف السلسلة 001110

الخطوة التالية هي بناء جدول الحالة الحالية والتالية الجدول (3) من أجل استنتاج التتابع المنطقية لمداخل القلابات (flip-flops) الثلاثة المستخدمة في تنفيذ ماكينة الحالة، حيث أننا نحدد عدد القلابات التي نحتاجها وفقاً لعدد الحالات المطلوب تمثيلها (6 في مثالنا).

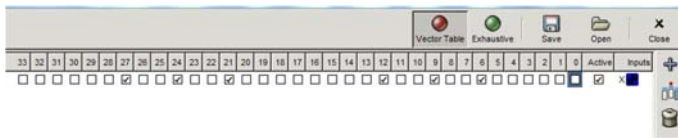
الحالة الحالية				الحالة التالية			
الحال	الدخ	Q	Q	الحال	D	D	D
ة	ل	3	2	ة	3	2	1
S ₀	0	0	0	S ₁	0	0	1
S ₀	1	0	0	S ₀	0	0	0
S ₁	0	0	0	S ₂	0	1	0
S ₁	1	0	0	S ₀	0	0	0
S ₂	0	0	1	S ₂	0	1	0
S ₂	1	0	1	S ₃	0	1	1
S ₃	0	0	1	S ₁	0	0	1
S ₃	1	0	1	S ₄	1	0	0
S ₄	0	1	0	S ₁	0	0	1
S ₄	1	1	0	S ₅	1	0	1
S ₅	0	1	0	S ₆	1	1	0
S ₅	1	1	0	S ₀	0	0	0
S ₆	0	1	1	S ₂	0	1	0
S ₆	1	1	1	S ₀	0	0	0

الجدول (3): جدول الحالات الحالية والتالية لماكينة الحالة لكشف

أجل الحفاظ على التسلسل الصحيح للمناطق الزمنية ونقل المعلومات من منطقة زمنية إلى المنطقة التالية بشكل صحيح) ويكون التأخير الكلي 3، أي أنه وعلى سبيل المثال تدخل قيمة ما ل x عند النبضة الأولى وتعاد تغذية النتيجة على المخارج (D_0, D_1, D_2) كل منها إلى الموقع الخاص بها عند النبضة الثالثة وبالتالي ينبغي أن نترك فاصل زمني $2clk$ بين كل قيمتين ل x لكي نحصل على الخرج الصحيح من ماكينة الحالة.

بعد إعطاء تسلسل معين 001110011100

للدخل x كما في الشكل (13)

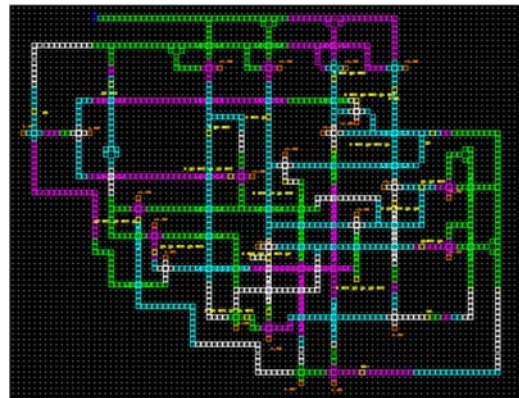


الشكل(13): دخل ماكينة الحالة

يوضح الشكل (14) نتيجة محاكاة ماكينة الحالة حيث نلاحظ ان الدخل يتضمن التسلسل المطلوب في موقعين حيث يصبح الخرج 1 بعد ورود آخر قيمة صحيحة في السلسلة على الدخل (عند النبضة 16) بالإضافة إلى وجود تأخير للعمليات للدائرة بمقدار نبضة ساعة واحدة أي أن الخرج 1 يظهر للمرة الأولى عند النبضة 17 وكما نلاحظ فإن السلسلة المطلوبة تظهر على الدخل مرة ثانية بشكل كامل مع نهاية النبضة 31 أي أن خرج

3. قمنا بإعادة تغذية المخارج المطلوبة إلى الدخل للوصول إلى الوظيفة المطلوبة لماكينة الحالة لكن بعد موازنة التأخير لها. 4. إن وظيفة القلابات هي التأخير فقط لذلك قمنا بالاستغناء عنها نتيجة وجود مناطق زمنية يمكن إضافتها للوصول إلى أي تأخير نريده.

يوضح الشكل (12) التصميم المنجز لماكينة الحالة حيث عدد الخلايا الكلية 1439 وتأخير الخرج 1clk



الشكل(12): التصميم المقترح لماكينة الحالة لكشف السلسلة 001110 باستخدام تقنية أتمتة الخلايا الكمومية

النتائج

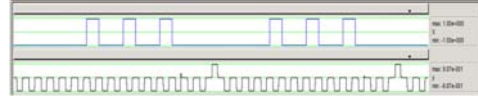
نلاحظ أن التأخير لمداخل القلابات (D_0, D_1, D_2) ضمن التصميم بعد موازنتها معاً هو 2.5 ولإعادة تغذيتها إلى الدخل أضفنا منطقة زمنية ($zone_3$) بحيث تبدأ الحلقة عند المنطقة الزمنية الأولى(من

ماكينة الحالة يصبح I للمرة الثانية عند النبضة أي أن هذه التقنية أسرع ب 1000-1000000 ضعف.

تعطي التصاميم المنجزة باستخدام تقنيات أتمتة النقاط الكمومية نتائجاً دقيقة وموثوقة يمكن التحقق منها ومحاكاتها واختبارها باستخدام أداة QCADesigner قبل تنفيذها فيزيائياً وهذا أفضل من استخدام تقنيات الذكاء الصناعي القائمة على التنبؤ و التعلم وخاصة في المجالات الحساسة والدقيقة كالمجال الطبي.

وتشمل التوصيات:

- يجب العمل على تخفيض التأخيرات الابتدائية لمخارج القلابات مما يمكننا من تخفيض أو حتى إلغاء الفواصل الزمنية بين القيم المتتالية للسلاسل على الدخل.
- في حال الحاجة لاستخدام تردد ساعة مختلف عن تردد ساعة هذه التقنية ينبغي علينا إضافة القلابات ذات مدخل الساعة حيث تم تصميم مختلف أنواع القلابات ذات مدخل الساعة باستخدام هذه التقنية [10][11].



الشكل(14): نتيجة محاكاة ماكينة الحالة

الاستنتاج

يوضح الجدول (4) خصائص التصميم المقترح لكاشف السلسلة 001110 من حيث عدد الخلايا والمساحة والتأخير وعدد الطبقات.

عدد الخلايا	المساحة	التأخير	عدد الطبقات
1439	2.5µm	16	1

الجدول(4): خصائص التصميم المقترح لماكينة الحالة لكشف السلسلة 001110

تقدم دراستنا مقترحاً لاستخدام تقنية جديدة ذات ميزات هامة في عملية كشف تسلسلات الحمض النووي DNA ، وبالعودة إلى الدراسة [1] فإن تردد المعالج المستخدم في عملية كشف نفس السلسلة هو 3.2MHZ وكذلك جميع المعالجات الحالية ضمن مجال الميغا والغيجا هرتز بينما تردد الساعة في تقنية أتمتة النقاط الكمومية هو من رتبة THZ

DNA sequencing using quantum dot cellular automation technology

Eng.Yana Ghanim*

Abstract

The term "DNA sequencing" or deoxyribose nucleotides acide Sequencing refers to the process of determining the sequence of nucleotides that forms it, and they are four: adenine, cytosine, guanine, and thymine.

Our research proposed a circuit to detect a specific sequence of DNA using quantum dot cellular automata technology which is a new nanotechnology used to design logic circuits with small size, low energy consumption and high frequency (of the order of THZ) making it one of the best options in the future to solve the problem of complexity required by the process of DNA sequencing (DNA chain maybe contains several billion nucleotides).

Keywords: Nanotechnology- Quantum computing-Quantum dots-Bioinformatics- DNA sequencing -Finite state machine.

* Master degree in electronic engineering -Department of computer and electronic engineering- Faculty of information and communication technology- Tartus University,Syria.

المراجع

- [1] MEHDI,J;ROOJ,N;MAJUMDER,S;MUKHERJEE,A;HORE,N.2017, DNA Sequence Detector Using Finite State Machine Methodology, *AMSE JOURNALS-AMSE IETA publication-2017 series*.Vol.60,No.2,pp.313-318.
- [2] NAWAZ,M;FOORNIER;VIGER,P;SHOJAEI,A;FUJITA,H.2021, Using artificial intelligence techniques for COVID-19 genome analysis,*Applied Intelligence*,pp.1-18.
- [3] ALKALDY,E;MAJEED,A;BIN ZAINAL,M;BIN MD NOR,D.2020, optimum multiplexer design in quantum-dot cellular automata, *Indonesian Journal of Electrical Engineering and Computer Science*,Vol.17,No.1,pp.148-155.
- [4] XIAO,L;CHEN,X;YING,S.2012,Design of dual-edge triggered flip-flops based on quantum-dot cellular automata,*Journal of Zhejiang university-SCIENCE C (Computer & Electronics)*,Vol.13,No.5,pp.385-392.
- [5] ABUTALEB,M.2017, Robust and efficient quantum-dot cellular automata synchronous counters, *Microelectronics Journal*,Vol.61,pp.6-14.
- [6] ASFESTANI,M;HEIKALABAD,R.2017, A unique structure for the multiplexer in quantum-dot cellular automata to create a revolution in design of nanostructure,*physica B :condensed Matter*,Vol.512,pp.91-99.
- [7] SEYEDI,S;NAVIMIPOUR,N.2018, Design and evaluation of a new structure for fault-tolerance full-adder based on quantum-dot cellular automata,*Nano Communication Networks*,Vol.16,pp.1-9.
- [8] ARALIKATTI,S.2020,QCADesigner: A Simulation and Design layout Tool for QCA based Nano Domain Computing Architectures,*Proceedings of the Second International conference on Inventive Research in Computing Applications(ICIRCA-2020)*,pp.1042-1046.
- [9] 10 setember.2019.<https://waluslab.ece.ubc.ca/qcadesigner/>
- [10] ROSHAN,M;GHOLAMI,M.2018,Novel D Latches and D flip-flops with Set and Reset Ability in QCA Nanotechnology Using Minimum Cells and Area, *International Journal of Theoretical Physics*.Vol.57,No.10,pp.3223-3241.