

Impact Factor:	ISRA (India)	= 6.317	SIS (USA)	= 0.912	ICV (Poland)	= 6.630
	ISI (Dubai, UAE)	= 1.582	ПИИИ (Russia)	= 0.191	PIF (India)	= 1.940
	GIF (Australia)	= 0.564	ESJI (KZ)	= 8.100	IBI (India)	= 4.260
	JIF	= 1.500	SJIF (Morocco)	= 7.184	OAJI (USA)	= 0.350

SOI: [1.1/TAS](#) DOI: [10.15863/TAS](#)

International Scientific Journal
Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2024 Issue: 12 Volume: 140

Published: 16.12.2024 <http://T-Science.org>

Issue

Article



Mohiniso Hidirova
 Kimyo International University in Tashkent
 Teacher
mhidirova@yandex.ru

Nodira Xolboyeva
 Kimyo International University in Tashkent
 Master's student

PROSPECTS FOR APPLICATION OF DNA COMPUTING IN ROBOTIC TECHNOLOGIES IN MEDICINE

Abstract: The application of DNA computing in medicine is explored, focusing on models regulating parallel computations, self-replication, and efficient data distribution. The results of the research allowed to identify the main modes of system behavior: trivial attractor, stationary mode, Poincare-type limit cycles, dynamic chaos, destructive changes - the «black hole» effect. The region of stable periodic oscillations (self-oscillations) can be identified with the region of normal coordination and synchronization of computing operations. The region of dynamic chaos can be identified with the region of irregular, chaotic behavior for organizing complex calculations through nonlinear interactions of molecules and modeling highly adaptive, optimal behavior.

Key words: DNA computing, medical engineering, regulator, mathematical modeling, nonlinear dynamics, functional differential equations, chaos.

Language: Russian

Citation: Hidirova, M., & Xolboyeva, N. (2024). Prospects for application of dna computing in robotic technologies in medicine. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 12 (140), 107-112.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-12-140-20> **Doi:** <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2024.12.140.20>

Scopus ASCC: 2604.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДНК-КОМПЬЮТИНГА В РОБОТИЗИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ В МЕДИЦИНЕ

Аннотация: Рассмотрен вопрос применения ДНК-компьютинга в медицине на основе модели регуляторики параллельных вычислений, саморепликации и распределения данных. Результаты исследований позволили выявить основные режимы поведения системы: тривиального аттрактора, стационарного режима, предельных циклов типа Пуанкаре, динамического хаоса, деструктивных изменений – эффект «черная дыра». Область устойчивых периодических колебаний (автоколебаний) можно идентифицировать с областью нормальной координации и синхронизации вычислительных операций. Область динамического хаоса может идентифицироваться с областью нерегулярного, хаотического поведения для организации сложных вычислений через нелинейные взаимодействия молекул и моделировать высоко-адаптивное, оптимальное поведение.

Ключевые слова: ДНК-компьютинг, медицинская инженерия, регулятор, математическое моделирование, нелинейная динамика, функционально-дифференциальные уравнения, хаос.

Введение

Применение ДНК-компьютинга в роботизированных технологиях в медицине обладает значительным потенциалом благодаря

уникальным свойствам ДНК, таким как параллельная обработка информации, высокая плотность хранения данных и способность к самоорганизации. Молекулярные компьютеры на

Impact Factor:	ISRA (India)	= 6.317	SIS (USA)	= 0.912	ICV (Poland)	= 6.630
	ISI (Dubai, UAE)	= 1.582	ПИИЦ (Russia)	= 0.191	PIF (India)	= 1.940
	GIF (Australia)	= 0.564	ESJI (KZ)	= 8.100	IBI (India)	= 4.260
	JIF	= 1.500	SJIF (Morocco)	= 7.184	OAJI (USA)	= 0.350

основе ДНК могут быть встроены в медицинские нанороботы для выполнения сложных задач внутри организма, таких как распознавание биомаркеров болезней, управление доставкой лекарств к целевым клеткам или тканям, выполнение локальных вычислений для анализа состояния окружающей среды. ДНК-компьютеры способны анализировать генетические данные пациента в реальном времени. Это позволит роботизированным системам адаптировать лечение к конкретным особенностям организма пациента [1-6], создать «умные» системы, которые будут помогать врачам подбирать дозировки или корректировать терапию в зависимости от изменений состояния пациента. ДНК-компьютинг можно интегрировать с роботизированными системами, использующими алгоритмы машинного обучения, чтобы повысить точность и скорость обработки больших объемов данных, таких как генетические исследования или анализ медицинских изображений [7-8]. ДНК-компьютинг обладает огромным потенциалом в сочетании с роботизированными технологиями для медицины, открывая путь к созданию более эффективных, персонализированных и точных медицинских решений. Однако, для полного внедрения этих технологий требуется дальнейшее развитие и интеграция с другими направлениями науки, такими как нанотехнологии, искусственный интеллект и медицинская, биологическая инженерия. Применение математического моделирования регуляторных механизмов ДНК компьютеринга для анализа взаимосвязанной деятельности генов в ходе выполнения конкретной медицинской задачи, выявления механизмов четкой пространственно-временной организации реализации программы, определение нарушений ее функционирования и возможных путей предотвращения способствует глубокому пониманию регуляторных процессов, лежащих в основе генетической активности, что позволяет разрабатывать инновационные подходы к диагностике и лечению заболеваний, а также к созданию целенаправленных методов коррекции патологий на молекулярном уровне. Это также открывает возможность для предсказания последствий мутаций или терапевтических вмешательств, интеграции данных из различных «omics»-технологий и улучшения алгоритмов персонализированной медицины за счёт использования гибридных моделей, включающих ДНК-компьютинг и машинное обучение.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение количественных методов в исследовании живых систем имеет длительную историю. Четкие экспериментальные работы Г. Менделя, результаты количественных исследований Н. Михаэлиса и М.И. Ментена,

А.И. Лотки, теоретические разработки Н. Рашевски, Э. Шредингера и Н. Винера послужили фундаментом развития модельных исследований живых систем на клеточном уровне. Следствием этого явилось установление, уже в начале 1960-тых годов, механизмов хранения, передачи и реализации наследственной информации в живых системах на основе принципа обратной связи. Развитие в дальнейшем количественных исследований молекулярно-генетических процессов живых систем показало сложность характера функционирования наследственного аппарата, важную роль учета временных взаимоотношений и автокаталитических черт генной активности при модельных исследованиях.

Во второй половине XIX века, в основном, уже сложилось понимание единства природы, включая и живую материю, благодаря полученным научным обобщениям в философии, математике, биологии и физике. Это привело к усилению развития методов количественного анализа опытных данных и разработке математического аппарата функциональных уравнений для описания разнообразных процессов и явлений, протекающих в живой системе. Эффективность применения математических методов в свою очередь укрепляло веру в единство природы еще больше, что позволило И.П. Павлову надеяться на количественное описание механизмов жизненных явлений во всей ее полноте: «Вся жизнь, от простейших до сложнейших организмов, включая конечно и человека, есть длинный ряд все усложняющихся до высочайшей степени уравниваний внешней среды. Придет время - пусть отдаленное - когда математический анализ, опираясь на естественно научный, осветит величественными формулами все эти уравнивания, включая в них и самого себя» [9].

Б.Н. Хидировым была показана возможность разработки единой методологии исследования регуляторики живых систем на основе введения понятия ORASTA, состоящее из оператора-регулятора (OR), способного принимать, перерабатывать и передавать сигналы определенной природы, и активной среды с временной постоянной ASTA (active system with time average), позволяющей осуществлять петлю обратной связи в системе за конечное время [10]. Как правило, OR и ASTA функционируют в природе вместе. Исключением являются, например, вирусы, состоящие только из OR, или эритроциты, выбрасывающие после созревания свое ядро и функционирующие далее как ASTA.

Функционирование генов зависит от функций, выполняемых клеткой в соответствующей ткани или органе.

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
ПИИЦ (Russia) = 0.191
ESJI (KZ) = 8.100
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

Значительная часть генов в ядрах дифференцированных клеток находится в репрессированном состоянии, при этом большое значение имеет тормозящее действие гистонов и негистоновых хромосомных белков на синтез ДНК-зависимой РНК. В ДНК-компьютинге ДНК-зависимая РНК (РНК, синтезируемая на матрице ДНК) играет ключевую роль в моделировании и реализации биомолекулярных вычислений. Она используется для воспроизведения и анализа процессов, происходящих в клетке, что позволяет решать вычислительные задачи на молекулярном уровне. Наличие биохимических свойств и процессов, присущих всем клеткам данного организма (построение мембран, синтез энергетических белков, аминокислот и т.д.) свидетельствует о существовании универсальных групп генов, функционирующих во всех клетках независимо от специализации. Остальная часть функционирующих генов состоит из групп общих генов, содержащих информацию об общих функциях, свойственных многим, но далеко не всем клеткам, и группы специфических генов, содержащих информацию об узкоспецифических функциях конкретной клетки.

Любое изменение физико-химических свойств и состояния ядерной и цитоплазматической сред и мембран приводит к соответствующим изменениям рассмотренных временных факторов, определяющих скорость обмена информации между ядром, цитоплазмой и внешней средой, и, следовательно, к изменению скорости реакции клетки на изменение условий окружающей среды. Именно поэтому, изменение временных взаимоотношений и их учет при математическом моделировании различных сторон клеточной деятельности является необходимым. Рассмотрим матрицу межгенных взаимоотношений, элементы которых определяют степень влияния рассматриваемых генов друг на друга. Имеем квадратичную матрицу $M = \{d_{ij}\}$ размерности n , элементами которой являются постоянные равновесной реакции между соответствующим участком i -го гена и молекулами репрессора, информация о котором записана в j -м гене. Следовательно, элементы d_{ij} могут быть рассмотрены как коэффициенты антагонизма j -го гена по отношению к i -му гену. При таком подходе матрицу M можно назвать матрицей межгенных репрессорных связей. Точно также можно вводить матрицу межгенных индуктивных отношений. Таким образом, регуляция генной активности происходит на основе межгенных связей с помощью регуляторных белков-индукторов и репрессоров. В этом процессе важное значение имеет состояние окружающей среды, влияющее на временные взаимоотношения, существующие в

регуляционной цепи внутриклеточных процессов. Они определяют реакцию клетки на воздействие внешней среды и представляют собой существенную сторону метаболической пластичности, позволяющей клеткам приспосабливаться к изменениям условий окружающей среды. В ДНК-компьютинге митоз может моделировать параллельные вычисления, саморепликацию и распределение данных, что имеет значение для диагностики и разработки терапевтических наноустройств. Рассмотрим основные свойства уравнений математической модели регуляторных механизмов митотического деления с учетом временных взаимоотношений в системе «ядро (OR) – цитоплазма (ASTA)» и времен полураспада макромолекул

$$\begin{aligned}\frac{dC_i(t)}{dt} &= \varepsilon \varepsilon_i D(t) a_i e^{-\sum_{j=1}^3 d_{ij} R_j(t - \tau_2)} - \frac{\ln 2}{T_{C_i}} C_i(t); \\ \frac{dX_i(t)}{dt} &= v_i C_i(t - \tau_1) r(t) - \frac{\ln 2}{T_{X_i}} X_i(t); \\ \frac{dR_i(t)}{dt} &= k P_r(t) C_r(t); \\ \frac{dP_i(t)}{dt} &= g_i X_i(t) - \frac{\ln 2}{T_{P_i}} P_i(t); \\ \frac{dP_m(t)}{dt} &= g_m X_m(t) - \frac{\ln 2}{T_{P_m}} P_m(t); \quad (1)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{dR_1(t)}{dt} &= g_1 X_1(t) - h_1 (R_1(t) - R_e(t - \tau_4)); \\ \frac{dR_m(t)}{dt} &= g_m X_m(t) - \frac{\ln 2}{T_{R_m}} R_m(t); \\ \frac{dR_e(t)}{dt} &= h_r (R_1(t - \tau_3) - R_e(t)) - \frac{\ln 2}{T_{R_e}} R_e(t); \\ \frac{dD(t)}{dt} &= k_D (1 - \varepsilon) (2D_0 - D(t)) t_s.\end{aligned}$$

$C_i(t)$, $X_i(t)$, $P_i(t)$, $R_i(t)$, ($i = 1, m$) – показатели концентраций и-РНК, первичных групп протеинов, белков-ферментов и репрессоров; $R_e(t)$ – концентрация репрессора во внешней среде; $D(t)$ – количество ДНК; D_0 – предмитотическое количество ДНК; где $\varepsilon \varepsilon_i$ ($i = 1, m, r$) – бинарные параметры, характеризующие состояние клетки в период деления; t_s – время, отсчитываемое с начала S-периода; T_x – время полураспада вещества x ; все коэффициенты – положительные постоянные; d_{ij} – элемент матрицы межгенных взаимоотношений M , которая имеет в данном случае вид

$$\begin{pmatrix} 0 & \sigma & 0 \\ \sigma & 0 & 0 \\ \sigma & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Данная система уравнений модели клеточного деления является системой нелинейных дифференциально-разностных уравнений с запаздывающими аргументами. Временные взаимоотношения, существование

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
 ISI (Dubai, UAE) = 1.582
 GIF (Australia) = 0.564
 JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
 ПИНЦ (Russia) = 0.191
 ESJI (KZ) = 8.100
 SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
 PIF (India) = 1.940
 IBI (India) = 4.260
 OAJI (USA) = 0.350

которых связано с пространственной разделенностью процессов синтеза и реализации генетических продуктов, обуславливают колебательный характер процессов генетической регуляции, который играет важную роль в регуляторных процессах активации или ингибирования определенных реакций для выполнения параллельных вычислений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как известно, молекулярно-генетическая система в ходе функционирования охватывает процессы транскрипции (копирование необходимых генетических программ с наследственного аппарата в виде нуклеиновой последовательности) с образованием и-РНК, трансляции (перевод нуклеиновой последовательности в цепочку из аминокислот – элементов белков-ферментов) с образованием полипептидов и образования белков-ферментов (основных строительных и функциональных элементов биосистем). В ходе отладочных работ с компьютерной программой на основе (1) определялись значения коэффициентов, при которых клетка входила в деление и за конечное время проходила все этапы митотического цикла. Были выявлены следующие режимы функционирования: стационарное состояние, предельные циклы типа Пуанкаре, хаос и эффект «чёрная дыра».

Наряду с системой уравнений (1) для выявления общих закономерностей функционирования рассматриваются модельные и редуцированные уравнения в виде:

$$\frac{dZ(t)}{dt} = aZ^n \exp(-Z(t-1)) - Z(t-1) \quad (2)$$

и дискретный аналог

$$Z_{k+1} = aZ_k^n \exp(-Z_k), \quad (3)$$

где

$$Z = X + i*Y$$

Количественное исследование уравнений (1)–(3) позволило выявить закономерности проявления следующих активных состояний клеточной регуляторики: угасание (*A*), со стремлением решений к тривиальному аттрактору; устойчивое стационарное состояние (*B*); автоколебания (*C*) в виде предельных циклов типа Пуанкаре; динамический хаос (*D*) и режим резких деструктивных изменений (*E*) – «чёрная дыра» (рис. 1). В рамках рассматриваемой задачи управления регуляторикой параллельных вычислений можно предположить, что область устойчивых стационарных состояний *B* является областью функциональной активности молекул ДНК. Область устойчивых периодических колебаний (автоколебаний) *C* – областью нормальной координации и синхронизации вычислительных операций. Молекулярные колебания могут служить основой для построения триггеров или переключателей для эффективного обеспечения координации параллельных вычислений. Область динамического хаоса *D* может идентифицироваться с областью нерегулярного, хаотического поведения для организации сложных вычислений через нелинейные взаимодействия молекул и моделировать высоко-адаптивное и оптимальное поведение.

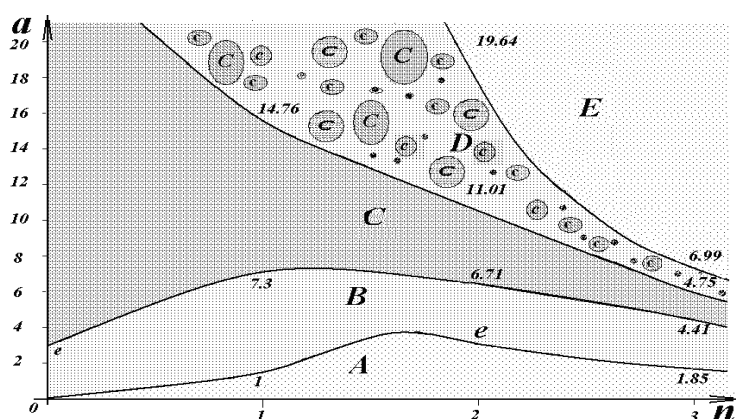


Рис.1. Расположение областей параметрического портрета (2) (● – малые регионы нормальной регуляторики (r-windows) в области динамического хаоса *D*)

Наличие малых регионов автоколебаний (r-windows) в области *D* свидетельствует о возможности оптимального управления регуляторикой вычислений путем

последовательного перемещения по цепочке r-windows с выходом в область *C*.

Моделирование процессов регуляторики ДНК-компьютинга в комплексной плоскости

Impact Factor:	ISRA (India)	= 6.317	SIS (USA)	= 0.912	ICV (Poland)	= 6.630
	ISI (Dubai, UAE)	= 1.582	РИИЦ (Russia)	= 0.191	PIF (India)	= 1.940
	GIF (Australia)	= 0.564	ESJI (KZ)	= 8.100	IBI (India)	= 4.260
	JIF	= 1.500	SJIF (Morocco)	= 7.184	OAJI (USA)	= 0.350

может позволить отображать динамическое распределение вычислительных процессов во времени и пространстве, самоорганизацию,

саморегулирование, адаптацию, энергию взаимодействий, оптимальные переходные процессы, гибридизацию и разделение (рис. 2-3).

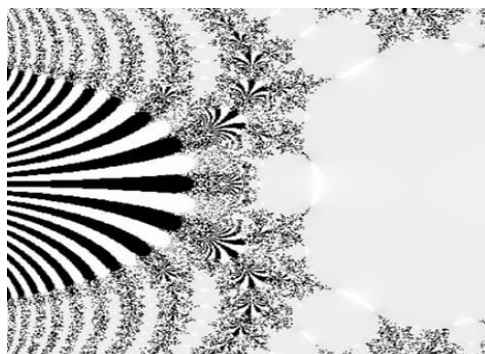


Рис. 2. Результат вычислительного эксперимента с (3) в комплексной плоскости при $\alpha=7$

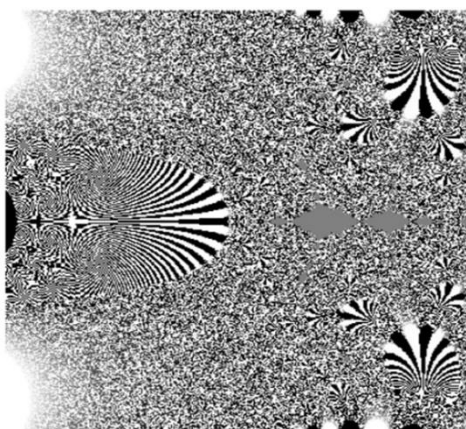


Рис. 3. Результат вычислительного эксперимента с (3) в комплексной плоскости при $\alpha=14$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Молекулярно-генетические процессы, происходящие в живых системах, имеют сложную структурно-функциональную организацию и осуществляются в отдельных, пространственно разделенных участках. Временные взаимоотношения, существование которых связано с пространственной разделенностью процессов синтеза и реализации генетических продуктов, обуславливают колебательный характер процессов генетической регуляции, который играет фундаментальную роль в регуляторных процессах самоорганизации и адаптации, что важно для разработки молекулярных машин и наноустройств в медицине. Еще одним фундаментальным свойством биологических систем является кооперативность. Особую роль она играет в процессах регуляции молекулярно-генетических

систем. Необходимость одновременного участия различных регуляторных белков, ферментов, нуклеиновых кислот, аминокислот, энергетических комплексов и поддержание условий эффективного протекания транскрипции, трансляции и реализации генетической информации предполагает, в ходе анализа механизмов этих процессов, применение соответствующих методов количественных исследований биосистем. Учет специфики функционирования генов, временных взаимоотношений в цепи их регуляции и нелинейности репрессорных взаимодействий генов приводит к необходимости разработки нового подхода моделирования регуляторных механизмов живых систем, разработки новых моделей молекулярно-генетических систем на их основе.

Impact Factor:	ISRA (India)	= 6.317	SIS (USA)	= 0.912	ICV (Poland)	= 6.630
	ISI (Dubai, UAE)	= 1.582	ПИИИ (Russia)	= 0.191	PIF (India)	= 1.940
	GIF (Australia)	= 0.564	ESJI (KZ)	= 8.100	IBI (India)	= 4.260
	JIF	= 1.500	SJIF (Morocco)	= 7.184	OAJI (USA)	= 0.350

References:

1. Tian, S., Zheng, J., Ji, X., Zhou, F., & He, Z. (2024). Construction of a DNA walker nanomachine aptasensor for simultaneous detection of dual-cancer biomarkers. *Analyst*. 2024 Sep 23;149(19):4908-4914. doi: 10.1039/d4an00865k.
2. Clark, A.J., Lillard, JW Jr. (2024). A Comprehensive Review of Bioinformatics Tools for Genomic Biomarker Discovery Driving Precision Oncology. *Genes*. 2024; 15(8):1036. <https://doi.org/10.3390/genes15081036>
3. Zhao, Y., Li, X., Zhou, Y., Tian, X., Miao, Y., Wang, J., Huang, L., & Meng, F. (2024). Advancements in DNA computing: exploring DNA logic systems and their biomedical applications. *J Mater Chem B*. 2024 Oct 17;12(40):10134-10148. doi: 10.1039/d4tb00936c.
4. Fan, D., Wang, J., Wang, E., & Dong, S. (2020). Propelling DNA Computing with Materials' Power: Recent Advancements in Innovative DNA Logic Computing Systems and Smart Bio-Applications. *Adv Sci (Weinh)*. 2020 Nov 9;7(24):2001766. doi: 10.1002/advs.202001766.
5. Geng, H., Yin, Z., Zhou, C., & Guo, C. (2020). Construction of a simple and intelligent DNA-based computing system for multiplexing logic operations. *Acta Biomater*. 2020 Dec;118:44-53. doi: 10.1016/j.actbio.2020.09.054.
6. Sakowski, S., Waldmajer, J., Majsterek, I., & Poplawski, T. (2022). DNA Computing: Concepts for Medical Applications. *Appl. Sci*. 2022, 12, 6928. <https://doi.org/10.3390/app12146928>
7. Vitorino, R. (2024). Transforming Clinical Research: The Power of High-Throughput Omics Integration. *Proteomes*. 2024; 12(3):25. <https://doi.org/10.3390/proteomes12030025>
8. Dias, R., & Torkamani, A. (2019). Artificial intelligence in clinical and genomic diagnostics. *Genome Med* 11, 70 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13073-019-0689-8>
9. (n.d.). Retrieved from http://vivovoco.astronet.ru/VV/PAPERS/BIO/PAV_LIFE.HTM
10. Khidirova, M. et al. (2024). Dynamic Model of Semantic Information Signal Processing. In: Samsonovich, A.V., Liu, T. (eds) *Biologically Inspired Cognitive Architectures 2023*. BICA 2023. Studies in Computational Intelligence, vol 1130. Springer, Cham.