

Rechnen mit DNS

von *Eberhard Bertsch & Peter Imming*

Studium Integrale Journal
17. Jahrgang / Heft 1 - Mai 2010
Seite 16 - 20

Zusammenfassung: DNS-Moleküle enthalten in kodierter Form den Bauplan für Proteine, die in Lebewesen als Baustoffe oder Biokatalysatoren fungieren. Der Bauplancharakter und die – verglichen mit anderen Biopolymeren – relativ leichte Herstellbarkeit von DNS wird gentechnisch inzwischen vielfältig genutzt. Die Möglichkeiten der menschlichen Nutzung von DNS beschränken sich jedoch nicht darauf. Seit etwa zwanzig Jahren wird theoretisch und experimentell daran gearbeitet, DNS-Sequenzen auch als Träger von Rechenoperationen nutzbar zu machen, also „Computer“ zu bauen, deren Kernbestandteile Nukleotidketten und Eiweiße sind. Von besonderer Bedeutung war dabei ein Experiment von Adleman (1994), das die prinzipielle Lösbarkeit einer bekannt schwierigen mathematischen Aufgabe demonstrierte. Es konnte gezeigt werden, dass auf DNS-Molekülen Programme für beliebige Zwecke darstellbar sind. Der Sachverhalt legt somit den Vergleich mit einer technischen Hardware für darauf programmierte Software nahe. Nach Auffassung der Autoren ist er ein weiteres Indiz dafür, dass DNS als ein intelligentes Konstrukt angesehen werden sollte und nicht als Produkt undurchdachter Zufälle und Notwendigkeiten.

Inhalt

- [Einführung](#)
- [Anwendungen](#)
- [Die erstaunlichen Eigenschaften des Moleküls DNS](#)
- [Literatur](#)

Einführung

In diesem Artikel möchten wir ein Thema vorstellen, das seit etwa zwei Jahrzehnten von Fachleuten bearbeitet wird und in dieser Zeit zu vielen theoretischen und praktischen Ergebnissen geführt hat, aber wegen der Komplexität der Fragestellung bisher noch nicht in der breiten Öffentlichkeit bekannt ist. Es geht um das Rechnen – genauer: die Informationsverarbeitung – mit Desoxyribonukleinsäure, abgekürzt DNS, dem Trägermaterial der genetischen Eigenschaften aller Lebewesen. Es geht nicht um die Struktur von DNS als solcher, um Gentechnik oder Genterapie, sondern wir zeigen einen erstaunlichen weiteren Aspekt der ohnehin genial konstruierten DNS auf.

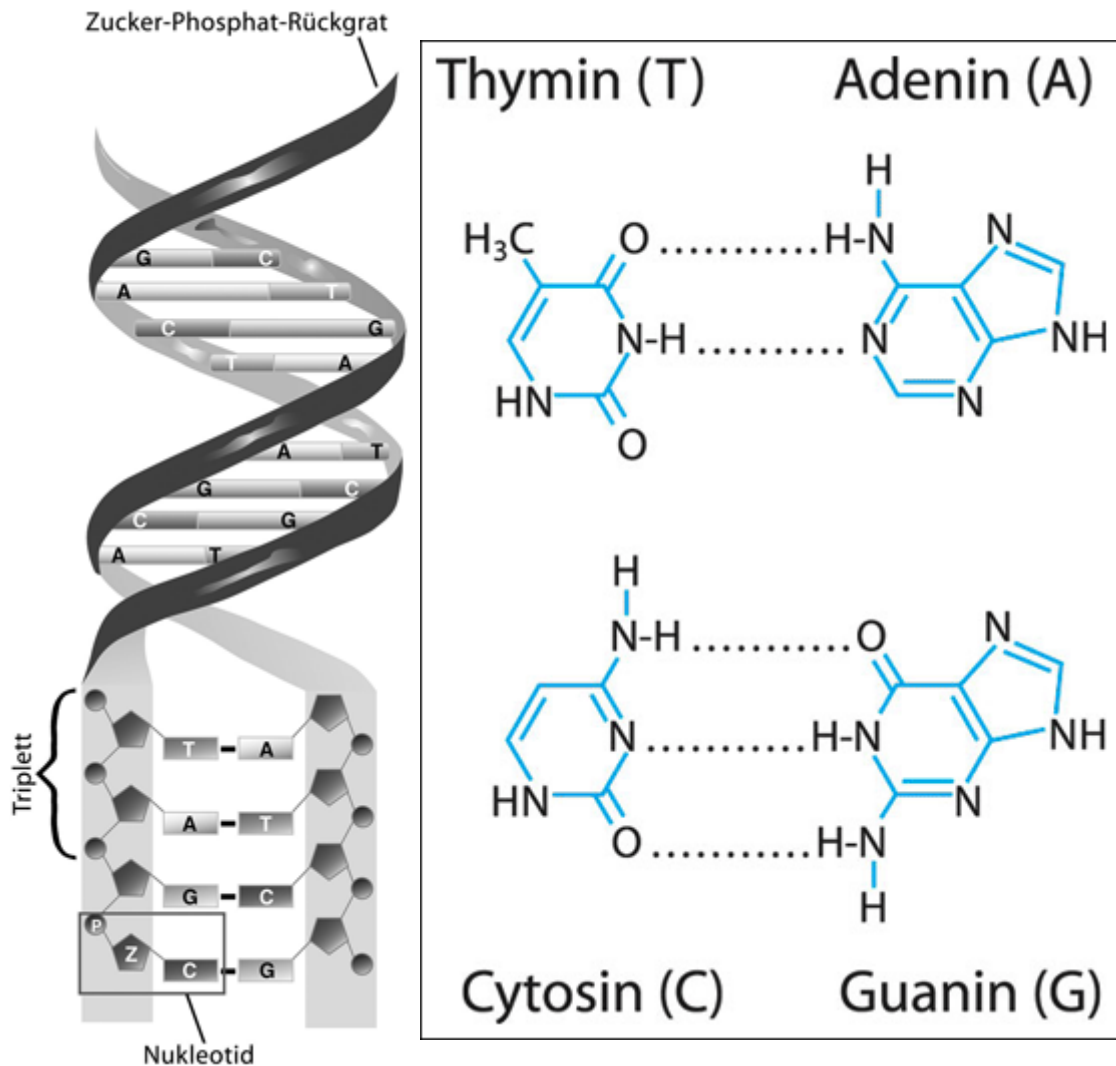


Abb. 1: Aufbau der DNS. Links Doppelhelix, Z = Zucker Desoxyribose, P Phosphatrest. Rechts die vier Grundbausteine (Basen) der DNS. Je zwei Basen passen genau zueinander und sind daher „komplementär“. Die Basenpaarung erfolgt über Wasserstoffbrücken (gepunktete Linien). Mittels der DNS-Sequenz (Abfolge) werden die Reihenfolgen der Aminosäuren in den Proteinen programmiert. Ein Triplett steht für eine Aminosäure. (Aus Junker & Scherer 2006)

Heute übliche Rechner (Computer) funktionieren auf der Grundlage eng vernetzter („integrierter“) elektronischer Schaltungen. Deren elementare Bausteine sind Feldeffekt-Transistoren, zumeist aus Silizium, von denen viele Millionen auf einer Fläche von der Größe eines Fingernagels untergebracht sind. Vor der Entdeckung und technischen Nutzung von Transistoren um die Mitte des vorigen Jahrhunderts gab es mechanische und elektromechanische Rechner, deren Funktion auf anderen physikalischen Grundlagen beruhte.

Auch mit optischen, sogar mit hydraulischen Bauteilen könnten Rechner konstruiert werden.

Hier ist nun die Rede vom Rechnen mit DNS, also der Nutzung einer in Lebewesen vorkommenden Substanz als Träger der Rechenschritte (s. Glossar, „Informationsverarbeitung“). Die Rechen- und Speicherungsschritte, die in heutigen Computern mit elektromagnetischen Mitteln durchgeführt werden, erfolgen mittels DNS-Ketten. Die allgemeine Struktur von DNS-Sequenzen wird in Abb. 1 gezeigt.

Voraussetzung dafür ist das tiefere Verständnis der molekularen Prozesse in lebenden Zellen, das seit etwa Mitte der sechziger Jahre gewonnen wurde. Zwar handelt es sich für die praktische Anwendung um Zukunftsmusik. Aber es gibt durchaus Gründe, warum Rechnen mit DNS Vorteile gegenüber klassischem Rechnen haben könnte. Hauptsächlicher Vorteil ist die gleichzeitige Ausführbarkeit einzelner Schritte an sehr vielen Stellen innerhalb eines kleinen Volumens – sozusagen ein weiteres nanotechnologisches Verfahren. Die kompakte Speicherung in DNS-Ketten ermöglicht es, viele Prozesse zwecks Parallelität in einem insgesamt kleinen Raum auszuführen. Parallelität kennen wir auch von der Informationsverarbeitung im Gehirn und im Auge. Die Bildverarbeitung kann in verschiedenen Bereichen des Auges parallel ablaufen. Die 1994 von Leonard Adleman veröffentlichte Beschreibung eines Experiments, bei dem mit DNS-Molekülen gerechnet wurde, führte zu großem Aufsehen in der Fachwelt. Das Experiment benutzt DNS zur Ausführung eines Algorithmus, der mathematische Fragen aus der Graphentheorie löst.

Die im Experiment zu beantwortende Frage ist, ob es in einem vorgegebenen Graphen eine Kantenfolge gibt, die alle Knoten genau einmal erreicht. Interessanterweise wurde dieses Problem – natürlich ohne die technische Nutzung von Computern oder DNS – schon 1736 von dem berühmten Mathematiker Leonhard Euler behandelt, und zwar anhand der Brücken der Stadt Königsberg (heute Kaliningrad). Die Frage war, ob es einen Rundweg gibt, bei dem man alle sieben Brücken der Stadt über den Fluss Pregel genau einmal überquert. Euler bewies mit einer einfachen Argumentation, dass es keinen solchen Rundweg gab.

Die Lösung solcher Aufgaben erfordert bei großer Knotenanzahl viel Rechenzeit. Wenn man statt sieben Brücken (Kanten) eine größere Anzahl hat, steigt der Zeitaufwand rasend schnell. Durch hohen Parallelitätsgrad – wenn also sehr viel gleichzeitig ausgerechnet wird – lässt sich der Zeitbedarf stark senken. Im Falle des genannten Adleman-Experimentes wurde ein Graph mit sieben Knoten untersucht. Die Berechnung mit DNS dauerte mehrere Tage. Das ist natürlich im Vergleich zum Zeitbedarf eines Computers alles andere als beeindruckend. Das Wichtige und Aufsehen erregende war aber, dass eine Aufgabe dieser Art überhaupt mit DNS berechnet werden konnte.

Wir beschreiben den Aufbau und den Ablauf des Adleman'schen Verfahrens hier in groben Zügen.

Einzelheiten sind Adleman (1994) oder auch dem Lehrbuch von Hinze & Sturm (2004) zu entnehmen.

Jeder Knoten und jede Kante wird durch ein einzelnes DNS-Molekül dargestellt, und zwar durch einen ganz bestimmten DNS-Einzelstrang mit einer bestimmten Sequenz aus 20 Basen (20mer, lineare Abfolge aus 20 Basen). Die Zuordnung zwischen den Objekten im Graphen und den DNS-Einzelsträngen geschieht willkürlich, aber verbindlich. Ein bestimmtes 20mer repräsentiert in allen zusammengesetzten Strängen immer denselben Knoten oder dieselbe Kante. Im Experiment werden 7 Knoten und 14 Kanten verwendet. Die vorderen 10 Basen jeder Kantendarstellung sind komplementär zu den hinteren 10 einer Knotendarstellung, die hinteren 10 der Kantendarstellung sind komplementär zu den vorderen 10 einer anderen Knotendarstellung. Auf diese Weise lassen sich mittels der chemischen Paarungsgesetzmäßigkeiten (A immer mit T, C immer mit G) lange Doppelstränge bilden, in denen der eine Strang aus einer Abfolge von kodierten Kanten und der andere Strang aus einer Abfolge von kodierten Knoten besteht. Die Kantenfolge verbindet Knoten auf einem Pfad innerhalb des dargestellten Graphen. Meistens gibt es in einem einzelnen Graphen viele

unterschiedliche Pfade.

Die Abbildung im Kastentext zeigt einen aus zwei Kanten und drei Knoten bestehenden Graphen. Der einfacheren Darstellung halber sind die Stränge nicht 20, sondern nur 6 Basen lang.

Grafik zu „Rechnen mit DNS“

Wir wollen den „Weg“ durch den aus drei Knoten 1, 2 und 3 und zwei Kanten (1, 2) und (2, 3) bestehenden Graphen (Abb. 2) in Form einer Nukleotidsequenz ausdrücken.

Zu diesem Zweck sei vorab vereinbart, dass die drei Knoten 1, 2 und 3 durch die Nukleotidketten ATCGCA, CGTAGG und TGCAGA und die beiden Kanten (1, 2) und (2, 3) durch CGTGCA und TCCACG dargestellt werden müssen, also in der Weise, dass die Darstellung jeder Kante gerade die Komplementärkette zur hinteren Hälfte ihres ersten und zur vorderen Hälfte ihres zweiten Knotens ist.

Dann drückt die folgende Verkettung der drei Knoten 1, 2, 3 im oberen Strang und der beiden Kanten (1, 2) und (2, 3) im dazu komplementären unteren Strang gerade aus, dass es einen Weg gibt, der von 1 über 2 nach 3 verläuft.

Knotenfolge

A T C G C A - C G T A G G - T G C A G A
 C G T G C A - T C C A C G

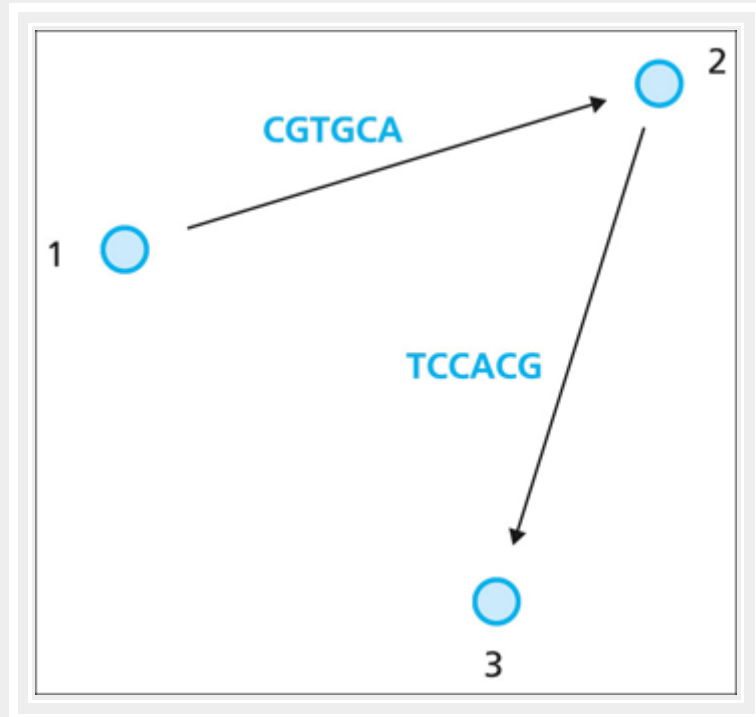
Kantenfolge

Die Bindestriche sind hier an solchen Stellen angegeben, wo Ausgangsketten auf der einen oder anderen Seite des Doppelstrangs zusammengefügt wurden.

Im Adleman-Experiment wurden zunächst Billionen kurzer Ketten für die Knoten und Kanten hergestellt; und es wurde diesen ermöglicht, sich in jeder beliebigen Weise aneinanderzufügen.

Die entstandenen Doppelstränge wurden danach mit molekularbiologischen Methoden daraufhin überprüft, ob sie mit einem bestimmten Teilstück anfangen, mit einem bestimmten anderen aufhören und dazwischen jedes einen Knoten darstellende Teilstück genau einmal vorkam.

All diejenigen, auf die das zutrifft, sind Lösungen des zuvor beschriebenen mathematischen Problems.



Zunächst wird durch biochemische Synthese dafür gesorgt, dass alle Stränge billionenfach vervielfältigt vorkommen. Dann werden sie in ein gemeinsames Reagenzgefäß umgefüllt. Es wird davon ausgegangen, dass sich alle DNS-Stücke zusammenlagern, die komplementäre

