DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL XOR DNA-BASED LOGIC GATE IN ENZYME-FREE BIOLOGICAL CIRCUIT

PEERAPAT INTALUCK

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY (BIOTECHNOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2014

Copyright by Mahidol University

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL XOR DNA-BASED LOGIC GATE IN ENZYME-FREE BIOLOGICAL CIRCUIT

PEERAPAT INTALUCK 4801130 SCBT/D

Ph.D. (BIOTECHNOLOGY)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: PRASIT PALITTAPONGARNPIM, MD., WATANALAI PANBANGRED, Dr.Eng, BOONSIT YIMWADSANA, Ph.D., RADEEKORN AKKARAWONGSAPAT, Ph.D.

ABSTRACT

DNA computing is an emerging field in nanotechnology with the purpose of using DNA molecules to execute the computing processes as in conventional computer. Development of DNA computing shows the capability of DNA molecules for solving some kinds of mathematical problems; however, the universality for other kinds of problems is lacking. This thesis reports the development of signal synchronization system or "separator system" by utilizing the hairpin structure of DNA molecule in order to control the state of the input strand signal to be ON or OFF in enzyme-free condition. Two aspects of the separator system were analyzed: data leakage and activation level via separator strand. By optimizing lengths of various parts in the separator system (i.e. stem region, loop region, separator strand, and related downstream logic gate structure for cascading circuit application), we show that the length of 14 bases of the stem region is optimal for signal activation and data leakage prevention. The results also show an increase of activation level when a 4-extra-base-extended separator strand was applied to the hairpin structure with more than 14 bases the in loop region.

We also develop an XOR DNA-based logic gate, which is able to execute computing process correctly with cascading circuit design in an enzyme-free condition. According to our design, the optimization experiments suggest an extra seven bases as clamps for $X_{in}Y_{in}$ complex in order to prevent cross-activation reaction with the XOR logic gate up to 92.9%. Furthermore, full-adder DNA-based logic gate development for enzyme-free system is reported in this thesis. We introduce two methods for the full-adder system: 3-way-junction structure and non-assembly system. The results show the possibility of the non-assembly system to execute 1-bit full-adder operation and also suggest the possibility of multiple-bit circuit construction with the non-assembly system.

KEY WORDS: DNA COMPUTING / ENZYME-FREE CASCADING CIRCUIT / DNA SYNCHRONIZATION / XOR DNA-BASED LOGIC GATE / DNA-BASED FULL ADDER

105 pages

Copyright by Mahidol University

การสร้าง XOR DNA-Based Logic Gate เพื่อใช้งานในวงจรชีวภาพที่ปราศจากเอนไซม์
DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL XOR DNA-BASED LOGIC GATE IN ENZYME-FREE BIOLOGICAL CIRCUIT

พีรภัทร์ อินทลักษ์ 4801130 SCBT/D

ปร.ด. (เทคโนโลยีชีวภาพ)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์, MD., วัฒนาลัย ปานบ้านเกร็ด, Dr.Eng, บุญสิทธิ์ ยิ้มวาสนา, Ph.D., รดีกร อัครวงศาพัฒน์, Ph.D.

บทคัดย่อ

DNA computing เป็นศาสตร์ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาในด้านนาโนเทคโนโลยี โดยมีจุดประสงค์เพื่อใช้สาย DNA ในการทำการคำนวณเพื่อแก้ปัญหาต่างๆ เช่นเดียวกับคอมพิวเตอร์ในยุคปัจจุบัน พัฒนาการของ DNA computing ได้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของสาย DNA ที่สามารถทำการคำนวณ เพื่อแก้ปัญหาทางคณิตศาสตร์บางประเภทได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม DNA computer ที่ถูกพัฒนาขึ้นยังขาดความสามารถในการทำงานที่หลากหลายไป

งานวิจัยชิ้นนี้ จึงทำการพัฒนาระบบ ที่ช่วยให้กระบวนการคำนวณใน DNA computing สามารถ ทำการคำนวณได้อย่างเป็นลำดับขั้นตอนมากขึ้น ด้วย separator system ซึ่งสามารถทำงานได้ในวงจรที่ปราศจากเอนไซม์ โดยระบบนี้ จะใช้ประโยชน์จากความสามารถในการเกิดโครงสร้าง hairpin ของสาย DNA ในการควบคุมภาวะของสัญญาณในวงจร ให้อยู่ในภาวะที่พร้อมทำงาน (ON) หรือ ไม่พร้อมทำงาน (OFF) เราได้ทำการตรวจวัดความสามารถของ separator system ในสองเรื่องด้วยกัน คือ การป้องกันสัญญาณรั่วไหลภายในวงจรและความสามารถในการเปลี่ยนภาวะของสัญญาณด้วย separator strand โดยการทดสอบด้วยการใช้ความยาวที่ต่างกันในส่วนของ stem และ ส่วนของ loop ของโครงสร้าง hairpin อีกทั้งทำการทดสอบการใช้ extended separator และโครงสร้างที่ต่างกันของ logic gate ที่อยู่ในขั้นตอนถัดไปภายในวงจรเดียวกัน ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ความยาว 14 เบส เป็นความยาวที่เหมาะสมสำหรับ stem ในการป้องกันการรั่วไหลของสัญญาณได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งช่วยให้ separator strand สามารถทำงานในการเปลี่ยนภาวะของสัญญาณได้อย่างเหมาะสม นอกจากนี้ การใช้ extended separator ที่มีความยาวพิเศษ 4 เบสจาก separator ปกติ สามารถช่วยให้การเปลี่ยนภาวะของสัญญาณทำได้ดีขึ้น เมื่อโครงสร้าง hairpin มีความยาวของ loop มากขึ้น

นอกจากนี้ เราได้พัฒนา XOR logic gate จากสาย DNA ที่สามารถทำงานได้อย่างถูกต้องในวงจรชีวภาพที่ปราศจากเอนไซม์ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า การออกแบบของเรานั้นต้องการ 7 เบสที่หัวและท้ายของ $X_{in}Y_{in}$ complex สำหรับทำหน้าที่ป้องกันการลัดวงจร กับ XOR logic gate ได้ถึง 92.9%

ท้ายสุดนี้ เราได้รายงานถึงการออกแบบโครงสร้าง full-adder โดยแนะนำการออกแบบ 2 วิธี คือ โครงสร้าง 3-way-junction และ ระบบ non-assembly ผลการทดลองได้แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของระบบ non-assembly ในการทำงาน การบวกเลขฐานสอง 1 หลักได้อย่างถูกต้องในระบบที่ปราศจากเอนไซม์ อีกทั้งแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการออกแบบวงจร ที่สามารถทำการบวกเลขฐานสองหลายหลักได้

Copyright by Mahidol University

105 หน้า