Nanoağlar ve Moleküler Haberleşme Teknikleri

Mehmet Şükrü Kuran, Tuna Tuğcu
Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul
sukru.kuran@boun.edu.tr, tugcu@boun.edu.tr

Özet: Nanoağlar, nano boyutlardaki cihazlar (Nanomakineler) arası haberleşme üzerine yoğunlaşmış yeni bir haberleşme kavramıdır. Bu boyutlarda haberleşmeyi sağlayabilmek için literatürde çeşitli sistemler önerilmiştir. Bu sistemlerden bazıları canlı hücrelerin haberleşmek için kullandıkları metodlardan esinlenilmiştir. Bu esinlenilmiş sistemlere Moleküler Haberleşme sistemleri denilmektedir. Bu bildiride Moleküler Haberleşme sistemlerinin önde gelenlerinden olan, Difüzyon aracılığıyla Haberleşme (DaH), İyon Sinyalleşmesi ve Mikrotübül – Moleküler Motor sistemlerinin çalışma prensipleri anlatılacaktır. Bu sistemler nanomakineler arası kısa ve orta menzilli haberleşme için uygundur.

Anahtar Sözcükler: Nanoağlar, Moleküler Haberleşme, Difüzyon, Iyon Sinyalleşmesi, Mikrotübül, Hücrelerarası Haberleşme.

Nanonetworks and Molecular Communication Techniques

Abstract: Nanonetworks is an emerging communication paradigm that focuses on communication between nanoscale machines; nanomachines. In the literature, a variety of systems are proposed to provide communication in this scale. Among these systems, some of them are based on communication methods used by living organism cells and these systems are called Molecular Communication systems. In this paper, we explain the working principles of several key Molecular Communication systems such as Communication via Diffusion, Ion Signaling, and Microtubule – Molecular Motors. These systems are suitable for communication between nanomachines in short to medium range.

Keywords: Nanonetworks, Molecular Communication, Diffusion, Ion Signaling, Microtubule, Intracell Communication.

1. Giriş

Son yıllarda, nanoteknoloji konusunda yapılan ilerlemeler kendini her bilimdalında göstermeye başlamış ve özellikle nanomateryal konusunda son kullanıcının erişebileceği ürünler ortaya çıkmıştır. Nanoteknolojinin bir sonraki ürünü olarak pasif nanomateryallerin yanısıra akıllı, hesaplama ve karar verebilme yeteneği olan nanomakineler öngörülmektedir. Uzun yıllardır klasik yöntemlerle yapılmakta olan elektronik devre mimarisinde, süregelen küçültme çalışmalarında önümüzdeki on yıl içerisinde fiziksel limitlere dayanılacağı da göz önünde bulundurulursa nanomakinelerin gelecekteki önemi oldukça artmaktadır.

Nanomakineler, nano veya mikro boyutlarda olan çeşitli yöntemlerle üretilmiş kendi kendine ve/veya grup olarak makro boyutta etkisi olan bir işlev yerine getirebilen cihazlardır [1]. Bu cihazların özellikleri arasında enerji harcamasında kendine yetme, gerektiğinde çoğalma, kendini tamir etme bulunması öngörülmektedir. Bu cihazların geliştirilmesi ve kullanımı ile öncelikle tıp alanında, mevcut uygulamaların hassasiyeti artırılabilecek ayrıca günümüzde gerçekleştirilemeyen uygulamalar de hayata

geçirilebilecektir. Biyolojik mekanizmalar baz alınarak geliştirilmiş çeşitli yöntemler kullanılarak (ör: DNA bazlı hesaplama, enzim hesaplaması [2], ve morfojenez bazlı şekillendirilmiş hesaplama [3]) nanomakinelerde elektronik devrelerde yapılan hesaplama yeteneklerine benzer yetenekler de geliştirilmektedir.

Bu yeteneklere rağmen güncel teknolojiler ve öngörüler ele alındığında, hücresel boyuttaki bu cihazların tek başlarına, özellikle hesaplama yeteneklerinin, günümüz bilgisayarlarına oranla çok yetersiz olacağı görülmektedir. Bu ufak cihazların büyük ölçeklerde karmaşık görevleri yapabilmeleri için başka nanomakineler ile birlikte takım olarak çalışmaları gerekmektedir. Bu noktada devreye giren **Nanoağlar**, bu nanomakine gruplarının arasındaki haberleşme altyapısını oluşturmayı hedeflemekte ve bu şekilde ortaya çıkacak olan nanomakine öbek, koloni ve gruplarına en çok ihtiyaçları olan haberleşme yeteneklerinin sağlanması üzerinde çalışmakta olan yeni bir haberleşme konusudur [1].

Nanoağlar çerçevesinde geliştirilmekte olan haberleştirme sistemleri iki ana başlıkta incelenmektedir; Klasik haberleşme yöntemleri ve Moleküler Haberleşme yöntemleri. Klasik haberleşme yöntemleri; kablolu haberleşme, elektromanyetik dalga bazlı kablosuz haberleşme, ısı dalgalarıyla haberleşme gibi makro seviyede uzun yıllardır kullanılmakta olan klasik haberleşme teknikleri bazlı sistemleri kapsarken, moleküler haberleşme ise canlı organizmalarda hücrelerarası ve hücreiçi haberleşmede gözlemlenen yöntemlerden esinlenen sistemleri içermektedir.

Literatürde moleküler haberleşme yöntemleri son yıllarda oldukça önem kazanmış ve belli başlı teknikler hakkında çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu sistemlerden belli başlıları, Difüzyon aracılığıyla Haberleşme (DaH) [4], İyon Sinyalleşmesi [5], Mikrotübül – Moleküler Motor sistemi [6], Feromon bazlı haberleşme [7] ve Bakteri aracılığıyla Haberleşmedir [8]. Bu bildiride bahsettiğimiz bu haberleşme sistemlerinden bizim de üzerinde çalıştığımız DaH, İyon Sinyalleşmesi ve Miktotübül - Molekül motoru sistemlerini genel hatlarıyla anlatacağız. Bu sistemlerden ilk ikisi hücreler arası haberleşme için düşünülen sistemler iken, mikrotübül – molekül motoru sistemi hücreiçi haberleşme için düşünülmektedir.

Bildirinin geri kalanı şu şekilde yapılandırılmıştır; Bölüm 2'de Difüzyon aracılığıyla Haberleşme, Bölüm 3'de İyon Sinyalleşmesi ve Bölüm 4'de ise Mikrotübül – Moleküler motor sistemleri anlatılacaktır. Bildiri, Bölüm 5'deki sonuç kısmıyla sonlanacaktır.

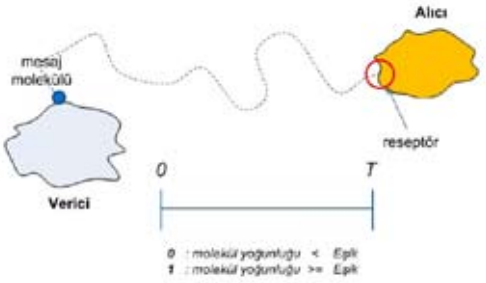
2. Difüzyon Aracılığıyla Haberleşme

Hücrelerarası haberleşmenin en temel yöntemlerinden birisi olan DaH sistemi canlı hücrelerinde bir çok yerde görülmektedir (ör: sinir hücreleri arasında nörotransmitter aracılığıyla bir hücreden diğerine kimyasal iletişim). Literatürde en çok çalışılmakta olan moleküler haberleşme sistemi olan DaH sistemi, temel olarak hücrelerarası difüzyon aracılığıyla molekül gönderme üzerine kurulmuştur.

Klasik haberleşme sistemlerinde olduğu gibi bu sistem de üç parçadan oluşmaktadır: Verici, Kanal ve Alıcı. Verici, göndermek istediği veriyi haberleşme için özel olarak kullanılan bir tür molekülün yoğunluk sinyali üzerinden kodlayıp bu molekülleri ortama bırakır. Sistemde haberleşme için kullanılan bu özel moleküllere mesajcı moleküller denmektedir. Bu moleküller, civardaki hücrelere zarar vermeyen belli protein yapıları, petptid'ler, ... vb gibi çeşitli kimyasal yapılara sahip olabilirler. Hücrelerarası ortam olan kanal'da difüzyon/brown hareketi ile ilerleyen moleküllerin bir kısmı alıcıya belli bir süre sonra ulaşır. Alıcı, hücre çeperlerine gelen molekülleri çeperinde bu moleküller için özel olarak bulunan reseptörleri aracılığıyla hücre içine alır ve moleküllerin yoğunluğuna göre gönderilen veriyi tekrar oluşturur.

Şekil 1'de de görüldüğü üzere, DaH sisteminde zaman belli eşzamanlı parçalara bölünmüştür.

Her zaman diliminde alıcı, aldığı molekül miktarını ölçer ve bu molekül miktarının belli bir eşik değerini geçip geçmemesine göre gönderilen verinin "0" ya da "1" olduğu kararına varır. Verici de göndereceği veriyi bir bit silsilesine çevirir ve her zaman diliminde, göndermek istediği bit değerine uygun miktarda molekülü kanala bırakır (Şekil 1).



Şekil 1: Difüzyon aracılığıyla Haberleşme (DaH) sistemi

Brown hareketinin davranışı olasılıksal olduğundan gönderilen mesajcı moleküllerden bir kısmı alıcıya ulaşırken geri kalanları ya çok geç ulaşmakta ya da haberleşme sisteminde kaybolmaktadır. Bu geç gelen moleküller bir sonraki zaman dilimine sarkıp sinyalin bir sonraki bit'ini etkileyip verinin yanlış gönderilmesine sebep verebilir. Bu tür sembol arası enterferanstan kurtulmak ya da etkisini azaltmak için alıcı ve vericilerin kanalın durumu hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir.

DaH sistemi için literatürde bir çok kanal modeli geliştirilmiştir [9-11]. Bu kanal modelleri ile sistemin ortama, mesajcı molekül tipine, alıcı/verici boyutlarına göre performansları hesaplanmıştır. Biz de yaptığımız bir çalışma ile bu sistem için bir enerji modeli ve bu modelin ışığında performansını ölçtük [11]. Yapılan bu çalışmalara göre DaH sisteminin difüzyon dinamiklerinden ötürü menzilden oldukça etkilenen bir sistem olduğu görülmüştür. Nanomakineler arası kısa ve orta mesafeler için (1 – 8 μm) oldukça iyi bir sistem iken, daha uzun mesafelerde hata toleransı oldukça azalmakta ve gecikme süreleri oldukça fazla sürelere çıkmaktadır (bit başına 2 – 5 saniye). Ancak, haberleşme esnasında moleküllerin hareketinde vericinin herhangi bir enerji harcamasına gerek olmadığı için enerji açısından oldukça verimli bir sistem olduğu da görülmüştür.

Temel olarak molekül yoğunluğu üzerinden veri gönderilmesi üzerine kurulmuş olan bu sistemde bu yönteme alternatifler de geliştirilmiştir. Yaptığımız araştırmada yoğunluk haricinde molekül tipinin de veri gönderiminde kullanılabileceği ve bu yöntemin yoğunluk yöntemine göre özellikle kötü kanal durumları (ör: gürültülü kanallar) için daha verimli bir veri gönderme yöntemi olduğunu gördük [12]. [13]'de mesaj moleküllerinin kanalda ilerlemesi esnasında etraftaki etkilerden korunması için belli bir koruma kılıfı (vesikül) içine alınması önerilmiştir. Kanalın özellikle mesaj moleküllerinin bozulmasına sebep olacak kimyasallar içerdiği bir ortamda bu yöntem sistemin performansının düşmesini oldukça etkileyecektir.

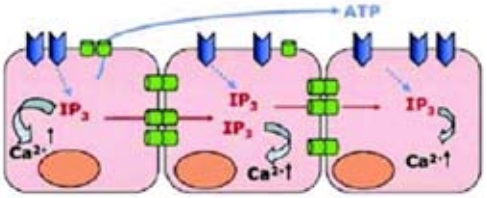
Anlatılan bu işlerin yanısıra DaH sistemi için halihazırda çözülmesi gereken bir çok problem vardır. Temel olarak haberleşme mühendisliği bilgileri ve yöntemleri ışığında alıcı verici dizaynları yapılması gerekmektedir. Benzer şekilde difüzyon kanalı için gürültü analizi, hata saptanması gibi konuların çözülmesi gerekmektedir.

3. İyon Sinyalleşmesi

Bir diğer hücrelerarası moleküler haberleşme sistemi de İyon Sinyalleşmesidir. Bu sistemde veri, molekül yoğunluk dalgası yerine iyon yoğunluk dalgası aracılığıyla vericiden alıcıya iletilmektedir. Hücrelerde bu şekilde haberleşmede genel olarak kalsiyum iyonları (Ca^{+2}) kullanılmakla beraber başka iyonlar da (ör: K^{+}, Na^{+}) kullanılabilmektedir. Canlılarda öncelikle sinir sistemindeki astrosit hücrelerinde saptanan iyon sinyalleşmesi [14], sonradan bir çok hücre türünde de görülmüştür [5].

Bir hücrede Iyon dalgaları (ID)'nın oluşabilmesi için hücrenin ikincil elçi bir molekül tarafından

aktive edilmesi gerekmektedir. Dışardan gelen bir uyarıya karşı hücre IP3 ya da ATP molekülü ile önce kendisini uyarır ve bu uyartıya karşılık hücrede endoplazmik retikulum organelinde depolanmış olan kalsiyon Ca+2 iyonları hücre içinde yayılır. İkincil elçi moleküller, salgılandıkları ortamda kalmayıp komşu hücrelere de geçerler ve o hücrelerde de iyon salgılanmasını sağlayarak sinyalin komşu hücrelere de aktarılmasını sağlarlar. Bu ikili sistemden dolayı DaH'dan oldukça farklı olan iyon sinyalleşmesinde oluşan bir sinyal komşu hücrelere de aktarılmak vasıtasıyla hedef hücreye iletilir (Şekil 2).



Şekil 2: İyon sinyalleşmesi; iç yol (IP3) ve dış yol (ATP) [15]

İkincil elçi mesajlar ya hücrelerin çeperlerindeki boşluklar olan gap birleşmeleri (gap junctions) aracılığıyla ya da DaH'da olduğu gibi hücreler arası sıvı üzerinden komşu hücrelere aktarılırlar. Gap birleşmelerinin kullanıldığı yönteme iç yol denirken, hücrelerarası sıvının kullanıldığı yönteme dış yol yöntemi denmektedir. Bazı çalışmalarda görüldüğü üzere, Ca^{+2} iyonları İD'nin parçası olmanın yanısıra, ikincil mesaj molekülü olarak da iş görüp İD'lerin yayılmasını tetikleyebilmektedir [14]. Bu durumda Ca^{+2} iyonları kısır bir döngü kurup oldukça uzaklara İD'lerin ulaştırılmasını sağlayabilmektedir. Bu çalışmada, İD'lerin saniyede 15 – 23 µm yol aldığı ve 100 ila 400 hücreye yayılabildiği tespit edilmiştir.

Bu sistemin en önemli parçalarından birisi de iç yol yönteminin üzerine kurulmuş olduğu gap birleşmeleridir. Birbirine bitişik olan sık düzendeki hücreler arasında olan gap birleşmeleri ufak boyutlardaki moleküllerin rahatlıkla geçmesine olanak tanıyan ufak kanallardır. Bu kanalların önemli özelliklerinden birisi de zamanla geçirgenliklerinin değişebilmesi hatta tamamamen kapanıp açılabilmeleridir. Hatta hücre, tüm gap birleşmeleri yerine çeperinin belli kısımlarındaki gap birleşmelerinin geçirgenliklerini de değiştirebilmektedir. Bu özelliklerin kullanılması ile Ca^{+2} iyonlarının her komşu hücreye gitmesi yerine sadece belli komşulara gitmesi sağlanabilir. Bu açılıp kapanma yeteneğinin kullanılması ile iyon sinyalleşmesinde yön bulma gibi üst OSI katmanı görevlerde yapılabilir.

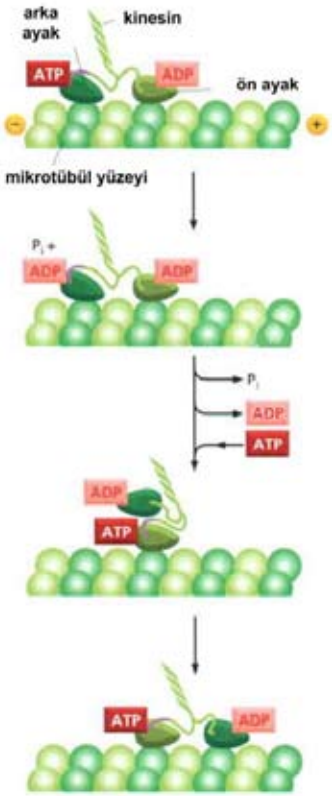
Literatürde iyon sinyalleşmesi haberleşme kanalının performansı incelenmiş ve hücre içi iyon derişim dengeleri üzerine bir model kurulmuştur [16]. Bu modelde DaH'da olduğu gibi zaman dilimlerinde iyon sinyalleri gönderilerek verinin sinyalin frekans ve şiddetine üzerinden taşınması durumunda ortaya çıkan haberleşme sisteminin performansı incelenmiştir. DaH'da olduğu üzere menzil ile sinyalin gücünün bu yöntemde de hızla düştüğü görülmüştür. Ancak, bu çalışma da kısır döngü şekilde kendini tekrar eden İD modeli kullanılması durumunda menzilin etkisinin nasıl etkileneceği incelenmemiştir. Kısır döngü şeklinde olan bir İD modelinde menzilin etkisinin azalması beklenmektedir.

3. Mikrotübül – Moleküler Motor

Önceki yöntemlerin aksine miktotübül – moleküler motor (MM) sistemi bir hücreiçi haberleşme sistemidir. Hücre gelişimi esnasında ortaya çıkan mikrotübüller aracılığıyla kontrollü ve düzenli bir şekilde yapılan bu haberleşmeye ökaryot ve prokaryot yapısında her türlü hücrede rastlanabilmektedir.

MM sistemi temel olarak hücrenin merkezinden çeperlerine doğru uzanan mikrotübüller üzerinde molekül, protein ve daha büyük yapıların taşınmasına dayanmaktadır. Taşıyıcı yapılar olan moleküler motor proteinleri bir taraftan taşınacak molekül ya da cisimle, diğer bir taraftan da gidilecek yere uygun mikrotübüle kimyasal bağlar ile bağlanırlar. Bu işlemden sonra adım adım miktotübül üzerinden sabit

bir hız ile hattın diğer ucuna doğru ilerlerler. İki ayaklı bir yapı ile mikrotübüle bağlanan motor proteinleri her adımda bir ayaklarındaki bağı koparıp gideceği doğrultuda mikrotübülün daha ilerdeki bir kısmıyla tekrar bağ yapar. Bu şekilde birim zamanda birer adım atarak hedefe doğru ilerler (Şekil 3).



Şekil 3: Kinesin proteninin mikrotübül üzerindeki haraketi [17]

Motor proteinler miktotübül üzerinde gidebilecekleri yöne göre iki sınıfa ayrılmıştır: Kinesin proteinleri mikrotübül üzerindeki kutuplaşmayı kullanarak hücre çeperine yakın taraf olan (+) kutba doğru ilerlerken, Dynein proteinleri ise hücre merkezindeki mikrotübül ağının merkezi olan sentrozom organeline doğru, yani (-) kutba doğru ilerler. Proteinlerin hızı aralarında değişmekte iken Kinesin'ler ortalama da saniyede 2 – 3 µm, Dynein'ler ise saniyede 14 µm ilerlemektedirler [17].

Düzenli yapısından dolayı difüzyon bazlı haberleşme sistemlerinin aksine deterministik bir şekilde gerçekleşen bu haberleşme sistemi hücrenin dışarıya kimyasal salgılaması, dışardan içerideki ilgili organele belli kimyasalları taşıması için kullanılır. Bu sistem kullanılarak geliştirilebilecek yapay haberleşme mekanizmalarının kablolu haberleşmede gerek duyulan altyapı kablolama ihtiyacına benzer mikrotübül altyapısına ihtiyacı vardır.

Literatürde tek başına hücreiçi bir haberleşme mekanizması olarak düşünülmesinin yanısıra mikrotübülleri kullanan hücrelerarası haberleşme sistemler de önerilmiştir. [18]'de yapılan çalışma da, mikrotübüller hücre dışına antenvari bir şekilde yerleştirilmiş ve DaH sistemi ile birlikte kullanılarak DaH sisteminin molekül yakalama yeteneğinin artırılması önerilmiştir. Bir başka çalışmada ise, birbirine yakın hücreler arasına mikrotübüller yerleştirerek hücrelerarası haberleşme MM sistemi üzerinden gerçekleştirilebileceği önerilmiştir [6].

4. Sonuç

Bu bildiride yeni gelişmekte olan bir haberleşme teknolojisi olan nanomakineler arası haberleşme için kullanılması düşünülen moleküler haberleşme sistemlerinden üç tanesi genel hatlarıyla anlatılmıştır. Anlatılan yöntemler arasında DaH ve İyon sinyalleşmesi hücrelerarası haberleşme üzerine iken mikrotübül – moleküler motor sistemi hücreiçi bir üzerine bir sistemdir.

Bu sistemler, canlı organizmlarda görülmelerinden dolayı canlı içerisinde çalışacak nanomakineler arası haberleşme için klasik haberleşme sistemlerine göre daha uygun olması beklenmektedir. Ancak, bu sistemlerin yapay olarak yapılacak cihazlar ile gerçeklenmesi için bir çok kısımlarının anlaşılması ve çözümlenmesi gerekmektedir. Sistem parçaları olan alıcıların, vericilerin ve haberleşme kanallarının detaylı olarak incelenmesi ve verimli bir haberleşme sistemi için uygun yöntemlerin bulunması lazımdır.

5. Kaynaklar

[1] Akyildiz, I. F., Brunetti, F., Blazquez C., "Nanonetworks: A new communication Paradigm", **Computer Networks (Elsevier) Journal** 52 (12) 2260–2279 (2008).

[2] Walsh, F., Balasubramaniam, S., Botvich, D., Donnelly, W., "Synthetic protocols for nano sensor transmitting platforms using enzyme and DNA based computing", **Nano Communication Networks (Elsevier) Journal** 1 (1), 50-62, (2010).

[3] MacLennan, B. J., "Morphogenesis as a model for nano communication", **Nano Communication Networks (Elsevier) Journal** 1 (1), 199-208, (2010).

[4] Suda, T., Moore, M., Nakano, T., Egashira, R., Enomoto, A., "Exploratory research on molecular communication between nanomachines" **Genetic and Evolutionary Computaion Conference, (GECCO '05)**, ACM, (2005).

[5] Nakano, T., Suda, T., Moore M., Egashira R., Enomoto, A., Arima, K., "Molecular communication for nanomachines using intercellular calcium Signaling", **5. IEEE Conference on Nanotechnology, (IEEE-NANO '05)**, 2, 478–481 (2005).

[6] Enomoto, A., Moore, M., Nakano, T., Egashira, R., Suda, T., "A molecular communication system using a network of cytoskeletal filaments", **9. Nanotechnology Conference (NANOTECH)**, 1, 725–728 (2006).

[7] Giné, L. P., Akyildiz, I. F., "Molecular communication options for long range nanonetworks", **Computer Networks (Elsevier) Journal** 53 (16) 2753–2766 (2009).

[8] Cobo, L. C., Akyildiz, I. F., "Bacteria communication in nanonetworks", *Submitted for publication* (2010).

[9] Atakan, B., Akan, O., "On channel capacity and error compensation in molecular communication", **Springer Transaction on Computational System Biology 10,** 59 – 80 (2008).

[10] Pierobon, M., Akyildiz, I. F., "A physical channel model for molecular communication in nanonetworks", **IEEE Journal on Selected Areas in Communications** 28 (4) 602 – 611 (2010).

[11] Kuran, M. Ş., Yilmaz, H. B., Tugcu, T., Özerman, B., "Energy model for communication via diffusion in nanonetworks**", Nano Communication Networks (Elsevier)** 1 (2) 86–95, (2010).

[12] Kuran, M. Ş., Yilmaz, H. B., Tugcu, T. Akyildiz, I. F., "Modulation Techniques for Communication via Diffusion in Nanonetworks", **International Conference on Communications, (ICC '11),** IEEE, (2011).

[13] Hiyama, S., ve Moritani, Y., "Molecular communication: Harnessing biochemical materials to engineer biomimetic communication system", **Nano Communication Networks (Elsevier)** 1 (2) 20–30, (2010).

[14] Scemes, E., and Giaume, C., "Astrocyte Calcium Waves: What They Are and What They Do", **Glia Journal**, 716 – 725, 54, (2006).

[15] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=eurekah&part=A57070

[16] Nakano, T. ve Liu, J-Q., "Design and Analysis of Molecular Relay Channels: An Information Theoretic Approach", **IEEE Transactions on Nanobioscience**, 9 (3), 213 – 221 (2010).

[17] Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P., "Molecular Biology of the Cell" **Garland Science**, (2007).

[18] Moore, M. J., Suda, T., and Oiwa, K., "Molecular Communication: Modeling Noise Effects on Information Rate", **IEEE Transactions on Nanobioscience**, 8 (2), 169 - 180, (2009).