Streszczenie

1 April, 2022

Konwencjonalna technologia przetwarzania informacji oparta na krzemowych układach scalonych ma obecnie dominującą pozycję. Wysoką funkcjonalność mikroprocesorów uzyskano dzięki zmniejszeniu rozmiarów komponentów i upakowaniu wielkiej liczby tranzystorów w pojedynczym układzie scalonym. Przewiduje się jednak, że prawo Moore'a opisujące postęp technologii półprzewodnikowej w końcu przestanie obowiązywać i, że alternatywne technologie przetwarzania informacji będą niezbędne dla podtrzymania tempa rozwoju technik informatycznych. Motywacją dla moich badań był rozwój niekonwencjonalnych metod przetwarzania informacji, a w szczególności wykorzystanie w tym celu reakcji chemicznych i zaprojektowanie „komputera chemicznego".

Badania nad przetwarzaniem informacji przy wykorzystaniu różnych mediów chemicznych są prowadzone w wielu ośrodkach. Sukcesy z eksperymentalną realizacją chemicznych bramek logicznych w oparciu o reakcję Biełousowa-Żabotyńskiego (B-Z) skłoniły mnie do wykorzystania tej reakcji w badaniach, których rezultaty opisuje w rozprawie. Jednak strategia oddolnego (bottom-up) budowania układów chemicznych nietrywialnie przetwarzających informacje jest trudna w realizacji, gdyż nie wiemy dokładnie, jak połączyć proste elementy, aby uzyskać oczekiwane wyniki. Dlatego w tej pracy zastosowałem strategię odgórną (top-down) do projektowania sieci oscylatorów chemicznych przetwarzających informację. Moje badania opierają się na symulacjach numerycznych. Do symulacji oscylacji chemicznych wykorzystano realistyczny model Oregonatora z dwiema zmiennymi. Wprowadzono specyficzne reakcje między aktywatorami różnych oscylatorów, aby opisać oddziaływanie między nimi w sieci. Idea inhibitowanej światłem reakcji B-Z została wykorzystana do zewnętrznej kontroli poszczególnych oscylatorów oraz do wprowadzania danych wejściowych. Założyłam, że odpowiedzią sieci na postawiony problem jest liczba maksimów aktywatora zaobserwowanych na wybranym oscylatorze w sieci. Prezentowane sieci oscylatorów zostały zoptymalizowane za pomocą algorytmu ewolucyjnego, tak aby uzyskać maksymalną informację wzajemną albo dokładność dla wybranego zbioru przykładowych rozwiązań.

Wyniki składające się na rozprawę dotyczą zastosowania sieci oddziałujących oscylatorów chemicznych do rozwiązania dwóch problemów geometrycznych oraz dwóch zagadnień inspirowanych diagnostyką medyczną. Jeśli chodzi o problemy zorientowane geometrycznie, wykazaliśmy, że zoptymalizowana sieć

trzech oddziałujących oscylatorów chemicznych potrafi przewidzieć kolor losowo wybranego punktu na fladze Japonii na podstawie jego współrzędnych z 95% dokładnością. Innym opisanym w rozprawie wynikiem jest opisanie sieci złożonej z 6 oscylatorów, która potrafi rozróżnić punkty zlokalizowane na spirali utworzonej przez dwie splecione ze sobą gałęzie. Wykazałam, że sieć o zoptymalizowanych parametrach potrafi przypisać gałąź do losowo wybranego punktu należącego do spirali z dokładnością większą niż 80%. Zbadałam również wpływ geometrii oddziaływań między oscylatorami na dokładność sieci oscylatorów rozwiązującej problem separacji spirali. Wyższą dokładność otrzymano dla sieci z prostszą strukturą oddziaływań. W rozprawie rozważono dwa problemy inspirowane diagnostyką medyczną. Pokazano, że prostą sieć złożoną z 6 oscylatorów chemicznych można nauczyć i zoptymalizować tak, aby diagnozowała pacjentów, którzy mogą chorować na schizofrenię z dokładnością ok 82% na próbce 45 chorych i 39 zdrowych osób. W przypadku problemu diagnozowania schizofrenii testowałam sieci o różnej liczbie węzłów. Stwierdziłam, że dokładność diagnozy nie zależała istotnie od wielkości sieci. Aby podnieść dokładność testu czy pacjent choruje na schizofrenię, czy nie przedstawiłam strategię "głosowania" z jednoczesnym wykorzystaniem kilku sieci oscylatorów. Ta strategia poprawiła dokładność diagnozy. Przedstawiłam też idee trzystopniowej diagnostyki schizofrenii oparta o podział sygnału EEG na podprzedziały czasowe. Pozwoliło to podnieść dokładność diagnozy do 90%. Drugim rozważanym problemem medycznym było opracowanie sieci złożonej z trzech oddziałujących oscylatorów chemicznych, tak, aby przewidywała związek między danymi dotyczącymi ekspresji genów, a skutecznością działania lek bortezomib u pacjentów chorych na raka (szpiczaka mnogiego). Sieci zostały zoptymalizowane na podstawie danych z 239 terapii. Sieci wykorzystujące wartość ekspresji pojedynczego genu jako input wykazały 71% dokładność w różnicowaniu pacjentów niereagujących i reagujących na bortezomib. Kiedy połączono przewidywania sieci zoptymalizowanych na znalezienie korelacji między wynikiem terapii a ekspresja pojedynczego genu w konsylium ze strategią głosowania większościowego, wtedy trafność przewidywania wyniku terapii pacjenta na leczenie bortezomibem wzrosła do ~85%.

W końcowej części rozprawy omówiłam wyniki prac eksperymentalnych, które mogą mieć znaczenie dla budowy w przyszłości działającego komputera chemicznego opartego o sieci oddziałujących oscylatorów.

Ashmita Bose

ASHMITA BOSE

SUMMARY

1 April 2022

Conventional computing technology based on silicon chips still holds the dominant position in modern information processing. The chips achieve high-speed functionality by shrinking component sizes and packing a large number of transistors onto a single integrated circuit. However, it is anticipated that Moore's law describing the progress of semiconductor technology will break down, and alternative information processing technologies are necessary to keep up with the progress. The motivation of my research was to move towards unconventional computing, consider information processing with a chemical medium, and design a "chemical computer".

Results on information processing with various types of chemical media have been reported by many groups. Successes in forming chemical logic gates with Belousov-Zhabotinsky (B-Z) reaction made this reaction a suitable candidate to work with. However, the bottom-up approach from gates to complex devices is not appropriate when we don't know exactly how to combine simple components in order to obtain the anticipated results. Hence, in this thesis, I applied the top-down strategy to design information processing with networks of chemical oscillators. My study is based on numerical simulations. A realistic two-variable Oregonator model was used to simulate the chemical oscillations. Specific reactions between activators of different oscillators were introduced to describe interactions between them. The photoinhibition of B-Z reaction was used for the external control over individual oscillators and for data input. The number of activator maxima observed on a selected oscillator in the network was considered as the output. Oscillator networks were optimized using an evolutionary algorithm to perform the required information processing function with the maximum mutual information or accuracy on the training dataset of cases.

The thesis is concerned with the applications of networks of interacting chemical oscillators to solve two geometrically oriented and two medically inspired problems. Regarding geometrically oriented problems, we demonstrated that a network of three interacting chemical oscillators could be optimized to predict with 95% accuracy the color of a randomly selected point of a Japan flag on the basis of point coordinates. Another reported result is the design of a 6-oscillator network to distinguish two branches intertwined spirals apart. I demonstrated that the network with optimized parameters could separate

points belonging to different branches with an accuracy greater than 80%. I also investigated the influence of the geometry of interactions among oscillators on network accuracy. For the spiral separation problem, the networks with simple interactions gave higher accuracy. Concerning medically oriented problems I demonstrated that a simple network of chemical oscillators could be trained and optimized to diagnose schizophrenic patients with an accuracy of 82% on the test dataset of 45 ill and 39 healthy patients. For this problem, I investigated networks of different numbers of nodes. It was found that the accuracy did not significantly dependent on network size. I also presented the strategy of voting within a group of different networks to distinguish if the patient had schizophrenia or not. This strategy increased the accuracy. An idea of a three-stage schizophrenia diagnosis, based on separation of the original EEG signal into shorter time domains, was also presented, leading to an accuracy of 90%. In another considered medically oriented problem, networks of three interacting chemical oscillators were trained to predict the relationship between the gene expression data and the bortezomib drug efficiency for cancer patients with multiple myeloma. The networks were optimized on a training set containing data from 239 therapies. Networks using a single gene expression value showed 71% accuracy in differentiating between non-responsive and responsive patients. When the results of single-gene networks were combined into the concilium with the majority voting strategy, the accuracy of predicting the patient's response to bortezomib drug therapy increased to ~ 85 %.
In the final part of the thesis I presented experimental results that can be important for building an operational chemical computer in the future.

Ashmita Bose

ASHMITA BOSE