Algorithmique des pavages auto-assemblants

Benoît Masson
(collaboration avec David Doty et Lila Kari, UWO, London, Canada)

Séminaire Symbiose

IRISA, 17 décembre 2009

DNA Computing

Définition

Utilisation des propriétés naturelles de l'ADN pour « calculer »

- stockage d'information
- ajout/suppression de données
- complémentarité des brins
- parallélisme

DNA Computing

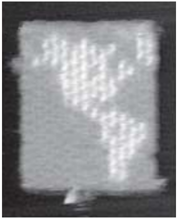
Définition

Utilisation des propriétés naturelles de l'ADN pour « calculer »

- stockage d'information
- ajout/suppression de données
- complémentarité des brins
- parallélisme

Fabrication de micro-objets (*nm*)

Positionnement sur une grille



DNA Origami [Rothemund, *Nature*, 2006]

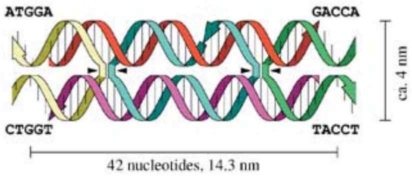
Pavages auto-assemblants

Principe

Production de petites « briques » d'ADN, qui vont s'assembler automatiquement en une forme voulue.

➠ Fabrication « programmée » de formes microscopiques

- Brique d'ADN

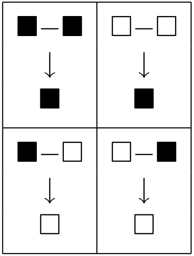


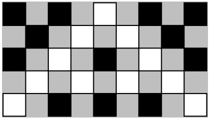
[Rothemund, Papadakis & Winfree, *PLoS Biology*, 2004]

Exemple

- XOR : triangle de Sierpinski

$\square = 1, \blacksquare = 0$

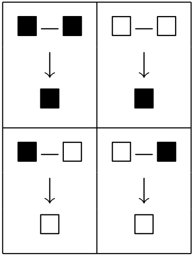


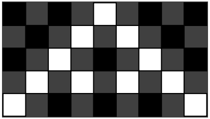


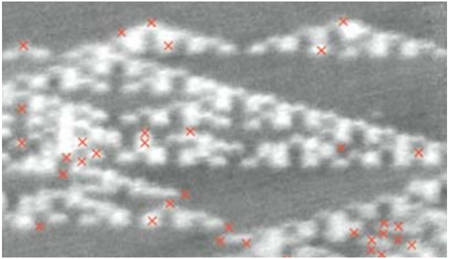
Exemple

- XOR : triangle de Sierpinski

□ = 1, ■ = 0







[Rothemund, Papadakis & Winfree, *PLoS Biology*, 2004]

Problématique

- Colles pas évidentes à produire...
- ...ni à choisir, car conflits :

```
T A C C T
    G G A T A
```

Problématique

- Colles pas évidentes à produire...
- ...ni à choisir, car conflits :

```
T A C C T
    G G A T A
```

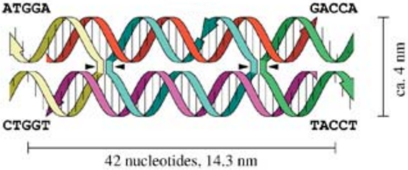
- Minimiser le nombre de colles, et leur taille
- Comment obtenir une forme donnée à partir d'un ensemble minimal de tuiles différentes ?
  - définition d'un modèle formel
  - travail sur la forme la plus simple, le carré

Plan de l’exposé

1. Modèle classique (aTAM)
   - Définition
   - Constructions naïves
   - Construction optimale
2. Extensions du modèle
   - Ensemble de tuiles
   - Modèles stochastiques
   - Fonction d’attraction
3. Auto-assemblage contrôlé
   - Variation de température
   - Ajout/suppression de tuiles

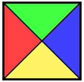
Formalisme

Brique d'ADN



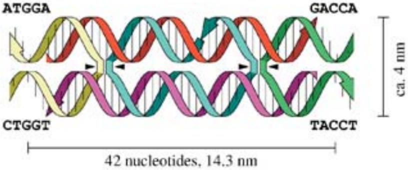
[Rothemund, Papadakis & Winfree, *PLoS Biology*, 2004]

Tuile de Wang

 $=$ $\boxed{t}$

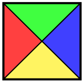
Formalisme

Brique d'ADN



[Rothemund, Papadakis & Winfree, *PLoS Biology*, 2004]

Tuile de Wang

➠  $= \boxed{t}$

aTAM (*abstract Tile Assembly Machine*) [Winfree, 1998]

$M = (T, t_0, \tau, str)$

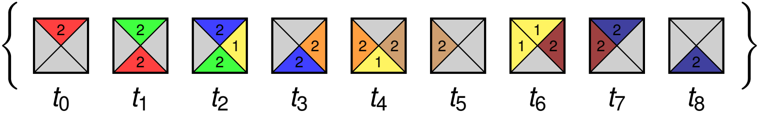
- Ensemble (fini) de tuiles T, tuile initiale $t_0 \in T$
- Température globale $\tau \in \mathbb{N}$
- Fonction de « force d'attraction » str : $\{\blacksquare, \blacksquare, \blacksquare, \blacksquare, \ldots\} \to \mathbb{N}$

➠ ajout d'une tuile $t \in T$ à un assemblage S si $\sum_{x \in (t,S)} str(x) \geq \tau$

Exemple

$\tau = 2$

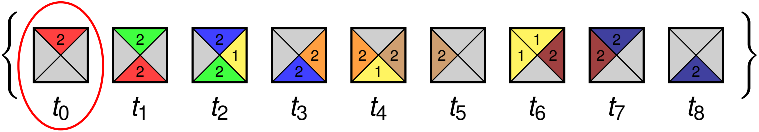
$T =$

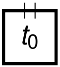


Exemple

$\tau = 2$

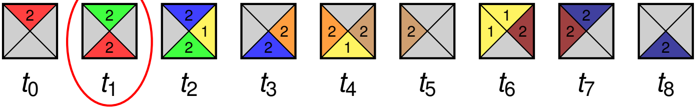
$T =$

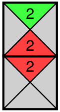


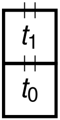


Exemple

$\tau = 2$

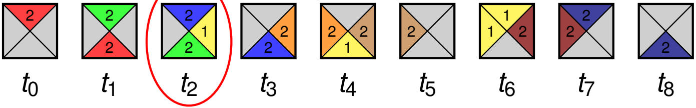
$T = \{$  $\}$

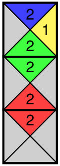


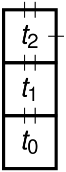


Exemple

$\tau = 2$

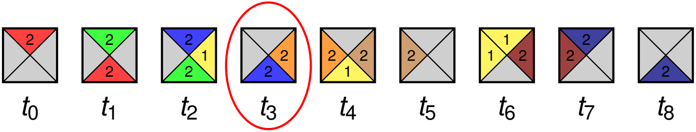
$T = \Big\{$  $\Big\}$

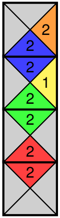


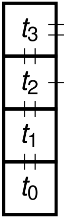


Exemple

$\tau = 2$

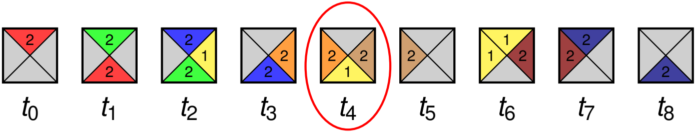
$T = \Big\{$  $\Big\}$

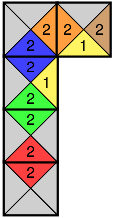


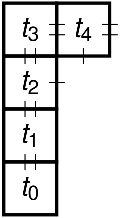


Exemple

$\tau = 2$

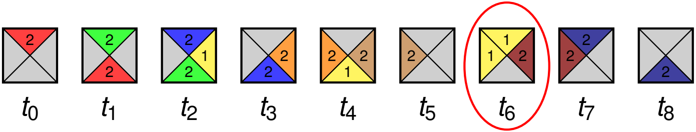
$T = \{$  $\}$

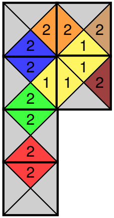


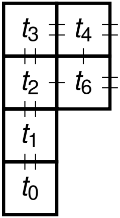


Exemple

$\tau = 2$

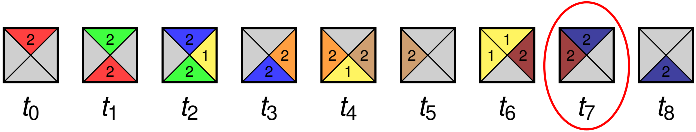
$T = \{$  $\}$

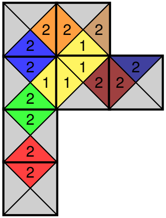


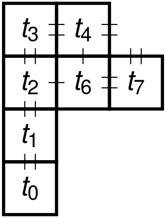


Exemple

$\tau = 2$

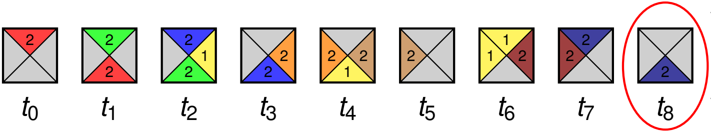
$T = \{$  $\}$

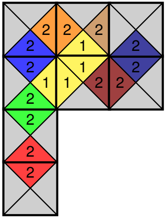


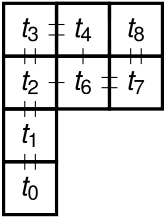


Exemple

$\tau = 2$

$T = \Big\{$  $\Big\}$





Construction d'un carré $n \times n$ (1)

Problème

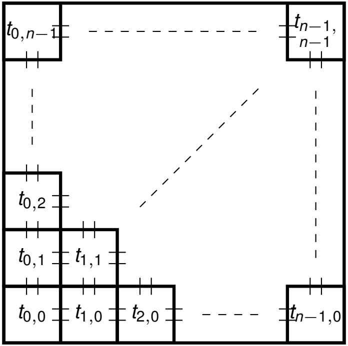
Quel ensemble minimal de tuiles permet de produire de manière unique un carré $n \times n$?

Construction d'un carré $n \times n$ (1)

Problème

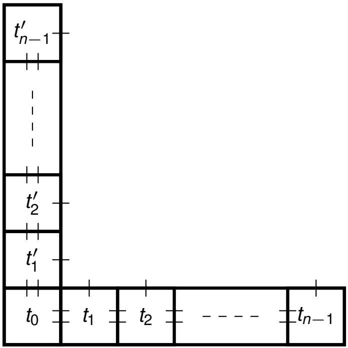
Quel ensemble minimal de tuiles permet de produire de manière unique un carré $n \times n$?

- Solution naïve : n^2 tuiles ($2n(n-1)+1$ colles)



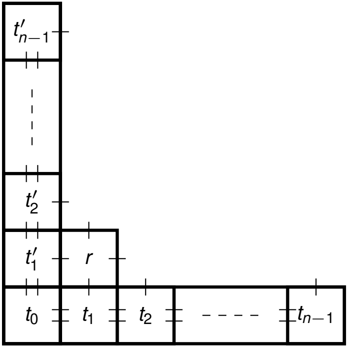
Construction d'un carré $n \times n$ (2)

- Une meilleure solution, avec coopération : $2n$ tuiles



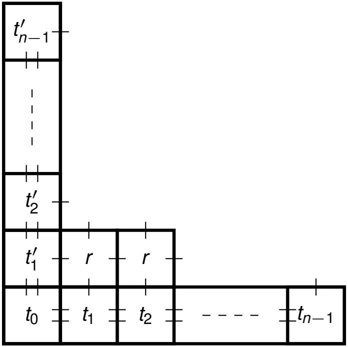
Construction d'un carré $n \times n$ (2)

- Une meilleure solution, avec coopération : $2n$ tuiles



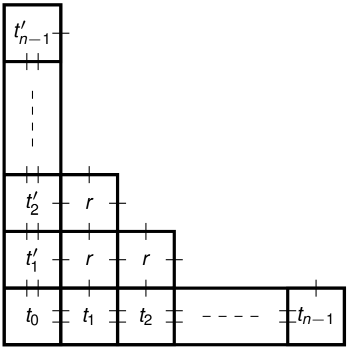
Construction d'un carré $n \times n$ (2)

- Une meilleure solution, avec coopération : $2n$ tuiles



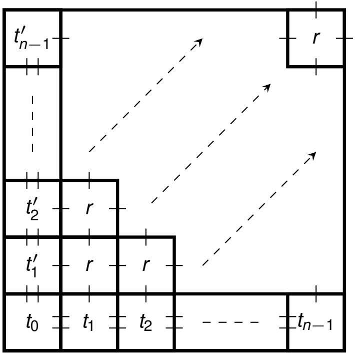
Construction d'un carré $n \times n$ (2)

- Une meilleure solution, avec coopération : $2n$ tuiles



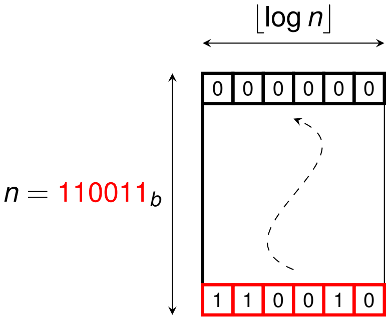
Construction d'un carré $n \times n$ (2)

- Une meilleure solution, avec coopération : $2n$ tuiles



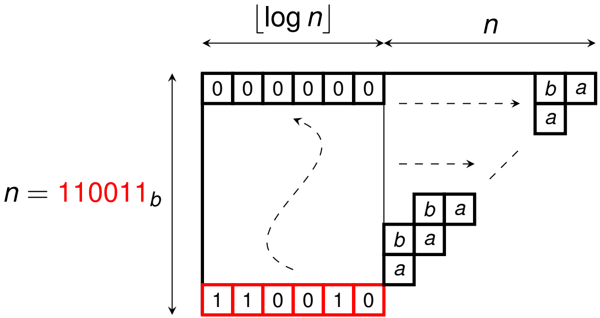
Construction d'un carré $n \times n$ (3)

- Utilisation d'un compteur : $\mathcal{O}(\log n)$ tuiles [Rothemund, Winfree, 2000]



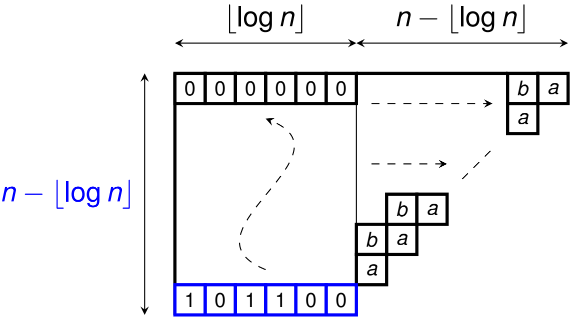
Construction d'un carré $n \times n$ (3)

- Utilisation d'un compteur : $\mathcal{O}(\log n)$ tuiles [Rothemund, Winfree, 2000]



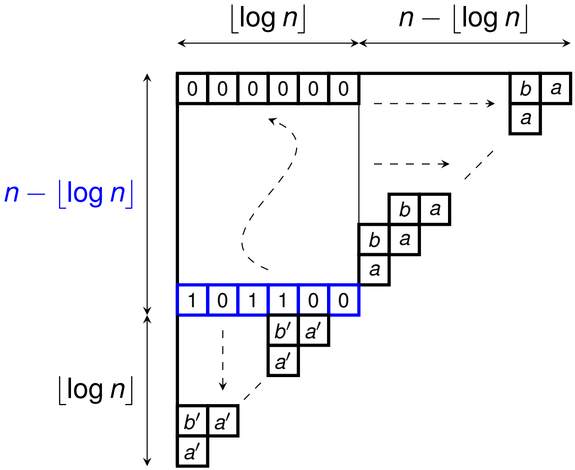
Construction d'un carré $n \times n$ (3)

- Utilisation d'un compteur : $\mathcal{O}(\log n)$ tuiles [Rothemund, Winfree, 2000]



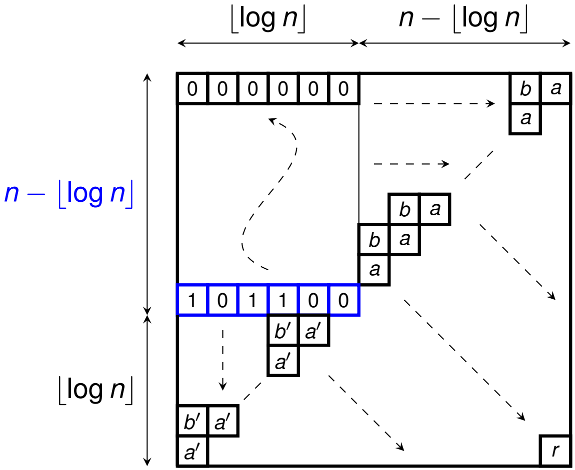
Construction d'un carré $n \times n$ (3)

- Utilisation d'un compteur : $\mathcal{O}(\log n)$ tuiles [Rothemund, Winfree, 2000]



Construction d'un carré $n \times n$ (3)

- Utilisation d'un compteur : $\mathcal{O}(\log n)$ tuiles [Rothemund, Winfree, 2000]



Construction d'un carré $n \times n$ (4)

- Codage de n en base b :

$$\underbrace{\mathcal{O}\left(\frac{\log n}{\log b}\right)}_{\text{initialisation}} + \underbrace{\mathcal{O}(b)}_{\text{compteur}} \qquad \text{tuiles nécessaires}$$

Construction d'un carré $n \times n$ (4)

- Codage de n en base b :

$$\underbrace{\mathcal{O}\left(\frac{\log n}{\log b}\right)}_{\text{initialisation}} + \underbrace{\mathcal{O}(b)}_{\text{compteur}} \quad \text{tuiles nécessaires}$$

- Si $b = \left\lfloor \frac{\log n}{\log \log n} \right\rfloor$, on a besoin de $\mathcal{O}\left(\frac{\log n}{\log \log n}\right)$ tuiles [Adleman, Cheng, Goel, Huang, 2001]
- C'est optimal [Rothemund, Winfree, 2000]

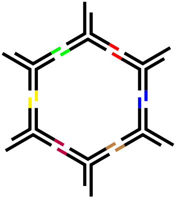
Plan de l'exposé

Extensions possibles

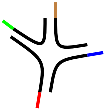
- Modifications de l'ensemble des tuiles utilisables T
- Modalités d'assemblage probabilistes
- Généralisations de la fonction d'attraction *str*

Tuiles généralisées

- Grille hexagonale



- Tuiles flexibles (formes = graphes)



- 3D, voisinage quelconque, etc.

Tuiles multiples

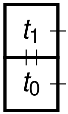
- En pratique, toutes les tuiles peuvent s'assembler en parallèle
  - pas d'initialisation t_0

Tuiles multiples

- En pratique, toutes les tuiles peuvent s'assembler en parallèle
  - pas d'initialisation t_0

- On remplace T par $W_T^q = \{\text{blocs de taille} \leq q\}$.
  [Aggarwal *et al*, 2005]

$\tau = 2$

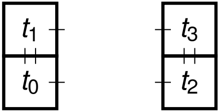


Tuiles multiples

- En pratique, toutes les tuiles peuvent s'assembler en parallèle
  - pas d'initialisation t_0

- On remplace T par $W_T^q = \{\text{blocs de taille} \leq q\}$.
  [Aggarwal *et al*, 2005]

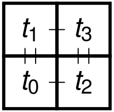
$q = 2, \tau = 2$



Tuiles multiples

- En pratique, toutes les tuiles peuvent s'assembler en parallèle
  - pas d'initialisation t_0
- On remplace T par $W_T^q = \{$blocs de taille $\leq q\}$.
  [Aggarwal *et al*, 2005]

$$q = 2, \tau = 2$$

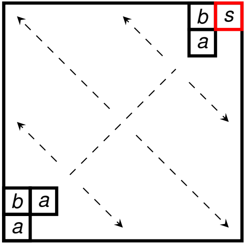


- Constructions précédentes toujours valables
  - nombre de tuiles toujours optimal, mais assemblage potentiellement plus rapide

Modèles stochastiques

- Prise en compte du caractère aléatoire des réactions chimiques

- Différentes concentrations [Becker, Rapaport, Rémila, 2006]
  - probabilité de collage (priorité)



$$[s] = \frac{[a]}{n}$$

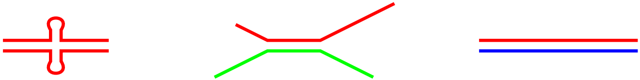
- Modèle kTAM (*kinetic TAM* [Winfree, 1998])
  - probabilité de collage
  - probabilité de décollage

Colles flexibles

- Fonction d'attraction définie pour couples de colles [Aggarwal *et al*, 2005]

$$
\begin{aligned}
str(\textcolor{red}{\blacksquare}, \textcolor{red}{\blacksquare}) &= 2 \\
str(\textcolor{red}{\blacksquare}, \textcolor{green}{\blacksquare}) &= 1 \\
str(\textcolor{red}{\blacksquare}, \textcolor{blue}{\blacksquare}) &= 3 \\
&\vdots
\end{aligned}
$$

- Justification biologique : correspondance partielle (utilisation des conflits)



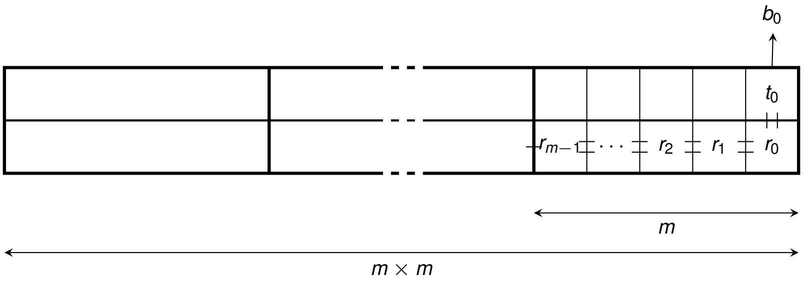
Construction d'un carré $n \times n$ (colles flexibles)

- Codage des $\log n$ chiffres de n dans la fonction *str*
  - $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ colles, $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ tuiles [Aggarwal *et al*, 2005]

Construction d'un carré $n \times n$ (colles flexibles)

- Codage des $\log n$ chiffres de n dans la fonction *str*
  - $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ colles, $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ tuiles [Aggarwal *et al*, 2005]

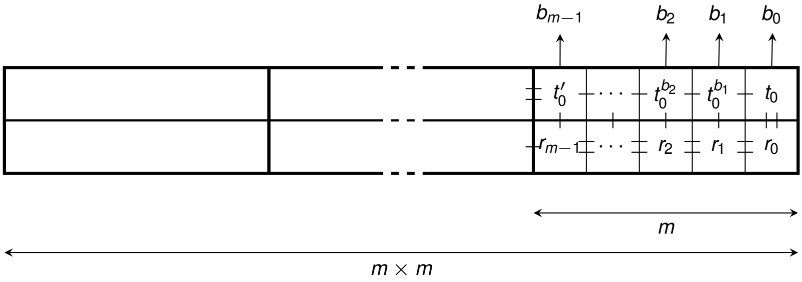
$m = \lceil \sqrt{\log n} \rceil$, $n = b_{m^2-1} \cdots b_1 b_0$ $\tau = 2$



Construction d'un carré $n \times n$ (colles flexibles)

- Codage des $\log n$ chiffres de n dans la fonction *str*
  - $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ colles, $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ tuiles [Aggarwal *et al*, 2005]

$m = \lceil \sqrt{\log n} \rceil$, $n = b_{m^2-1} \cdots b_1 b_0$ $\tau = 2$

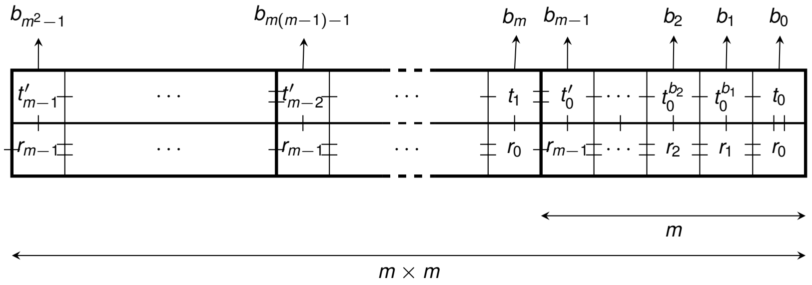


➡ C'est optimal [Aggarwal *et al*, 2005]

Construction d'un carré $n \times n$ (colles flexibles)

- Codage des $\log n$ chiffres de n dans la fonction *str*
  - ➥ $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ colles, $\mathcal{O}(\sqrt{\log n})$ tuiles [Aggarwal *et al*, 2005]

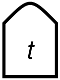
$m = \left\lceil \sqrt{\log n} \right\rceil$, $n = b_{m^2-1} \cdots b_1 b_0$ $\tau = 2$



➠ C'est optimal [Aggarwal *et al*, 2005]

Colles négatives

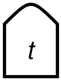
- Fonction d'attraction peut être négative (répulsion) [Doty, Kari, Masson, 2009]
- Justification biologique moins évidente
  - autres composés que l'ADN ?
  - utilisation de tuiles de forme spéciale ?



Colles négatives

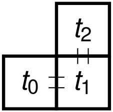
- Fonction d'attraction peut être négative (répulsion) [Doty, Kari, Masson, 2009]

- Justification biologique moins évidente
  - autres composés que l'ADN ?
  - utilisation de tuiles de forme spéciale ?



- Intérêt : possibilité de détacher des tuiles et de réutiliser l'espace

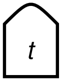
$\tau = 2$



Colles négatives

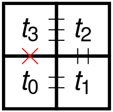
- Fonction d'attraction peut être négative (répulsion) [Doty, Kari, Masson, 2009]

- Justification biologique moins évidente
  - autres composés que l'ADN ?
  - utilisation de tuiles de forme spéciale ?



- Intérêt : possibilité de détacher des tuiles et de réutiliser l'espace

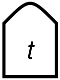
$\tau = 2$



Colles négatives

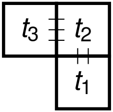
- Fonction d'attraction peut être négative (répulsion) [Doty, Kari, Masson, 2009]

- Justification biologique moins évidente
  - autres composés que l'ADN ?
  - utilisation de tuiles de forme spéciale ?



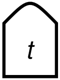
- Intérêt : possibilité de détacher des tuiles et de réutiliser l'espace

$\tau = 2$



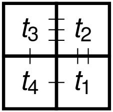
Colles négatives

- Fonction d'attraction peut être négative (répulsion) [Doty, Kari, Masson, 2009]
- Justification biologique moins évidente
  - autres composés que l'ADN ?
  - utilisation de tuiles de forme spéciale ?



- Intérêt : possibilité de détacher des tuiles et de réutiliser l'espace

$\tau = 2$



Plan de l'exposé

Pourquoi introduire un contrôle extérieur ?

- Va à l'encontre du principe d'auto-assemblage...
- ...mais permet de simplifier les constructions, en guidant l'assemblage

- Modifications globales du système simples à mettre en oeuvre
  - variations de température
  - ajout et retrait de tuiles

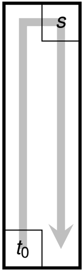
Variations de température

- τ devient une séquence de températures $(\tau_1, \ldots, \tau_k)$ [Aggarwal *et al*, 2005]
- Modification de la stabilité des liaisons
  - possibilité de détacher des blocs $(\tau_{i+1} > \tau_i)$
  - ajout de tuiles faiblement attachées $(\tau_{i+1} < \tau_i)$

Construction d'un carré $n \times n$ (température variable)

- Écriture de n dirigée par les changements de température
  - $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

$\tau = (2)$

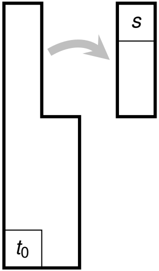


gadget « bit-flip »

Construction d'un carré $n \times n$ (température variable)

- Écriture de n dirigée par les changements de température
  - $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

$\tau = (2, 6)$

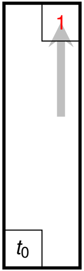


gadget « bit-flip »

Construction d'un carré $n \times n$ (température variable)

- Écriture de *n* dirigée par les changements de température
  - $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

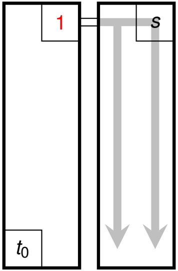
$\tau = (2, 6)$



gadget « bit-flip »

- Écriture de n dirigée par les changements de température
  - $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

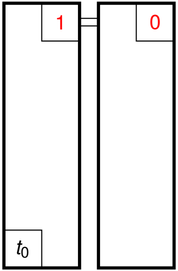
$$\tau = (2, 6, 2)$$



Construction d'un carré $n \times n$ (température variable)

- Écriture de n dirigée par les changements de température
  - $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

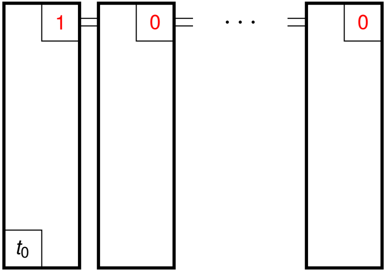
$\tau = (2, 6, 2, 5)$



Construction d'un carré $n \times n$ (température variable)

- Écriture de n dirigée par les changements de température
  - $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

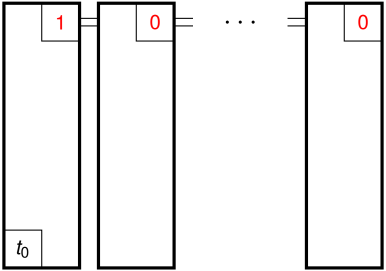
$$\tau = (2, 6, 2, 5, \quad \ldots \quad , 2, 5)$$



Construction d'un carré $n \times n$ (température variable)

- Écriture de n dirigée par les changements de température
  - ➥ $\mathcal{O}(1)$ tuiles, $\mathcal{O}(\log n)$ températures [Kao, Schweller, 2006]

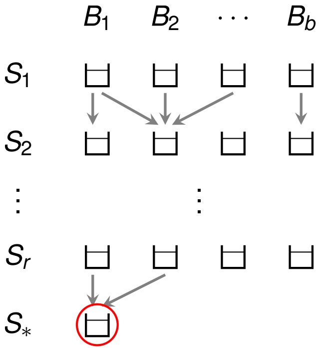
$$\tau = (2, 6, 2, 5, \quad \ldots \quad , 2, 5)$$

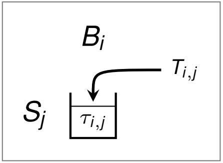


- C'est « optimal » [Kao, Schweller, 2006]

Assemblage étagé

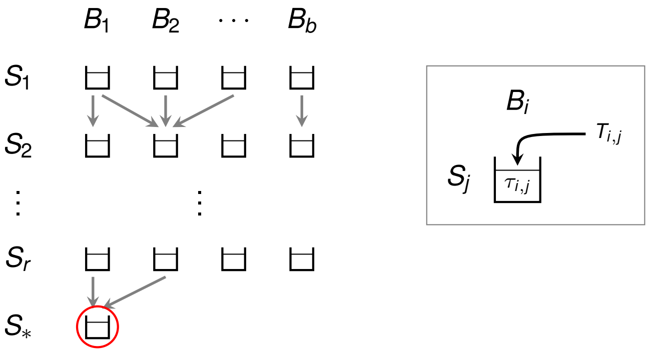
- Assemblage fractionné en plusieurs étapes dans différents récipients [Demaine *et al*, 2008]
  - différentes températures, différentes tuiles





Assemblage étagé

- Assemblage fractionné en plusieurs étapes dans différents récipients [Demaine *et al*, 2008]
  - différentes températures, différentes tuiles



- Très général
- Intéressant pour la pratique

Construction d'un carré $n \times n$ (assemblage étagé)

Bacs	**Étapes**	**Tuiles**
B	$\mathcal{O}\left(\frac{\log n}{B^2} + \log B\right)$	$\mathcal{O}(1)$
1	$\mathcal{O}(\log n)$	$\mathcal{O}(1)$
$\sqrt{\log n}$	$\mathcal{O}(\log \log n)$	$\mathcal{O}(1)$

[Demaine *et al*, 2008]

Construction d'un carré $n \times n$ (assemblage étagé)

Bacs	Étapes	Tuiles
B	$\mathcal{O}\left(\frac{\log n}{B^2} + \log B\right)$	$\mathcal{O}(1)$
1	$\mathcal{O}(\log n)$	$\mathcal{O}(1)$
$\sqrt{\log n}$	$\mathcal{O}(\log \log n)$	$\mathcal{O}(1)$

[Demaine *et al*, 2008]

- Pas tout à fait optimal [Demaine *et al*, 2008]

Perspectives

- Questions importantes restent à étudier
  - minimiser nombre de colles
  - optimiser temps d'assemblage
  - robustesse aux erreurs
- Peu de choses réalisées expérimentalement
  - voie ouverte à l'assemblage contrôlé
  - combiner avec d'autres solutions (DNA origami ?)