

# DNA 计算的研究进展与展望

高 琳<sup>1</sup>, 许 进<sup>2</sup>, 张军英<sup>1</sup>

(1. 西安电子科技大学雷达信号处理国家重点实验室, 陕西西安 710071; 2. 华中理工大学控制科学与工程系, 湖北武汉 430074)

**摘 要:** DNA 计算是一种模拟生物分子 DNA 的结构并借助于分子生物技术进行计算的新方法, 它开创了以化学反应作为计算工具的先例, 为 NP-完全问题的解决提供了一种全新的途径, 具有广阔的应用前景. DNA 计算的两个主要特点是计算的高度并行性和巨大的信息存储容量. 本文首先介绍了 DNA 计算的基本思想; 然后综述了 DNA 计算例及其模型; 分析了 DNA 计算的特点及其与遗传算法的类比关系; 指出了 DNA 计算目前存在的问题; 最后对 DNA 计算的发展前景进行展望.

**关键词:** DNA 计算; 分子计算; DNA 计算机; 遗传算法

**中图分类号:** TP18 **文献标识码:** A **文章编号:** 0372-2112 (2001) 07-0973-05

## A Survey of DNA Computing

GAO Lin<sup>1</sup>, XU Jin<sup>2</sup>, ZHANG Jun-ying<sup>1</sup>

(1. National Key Lab. of Radar Signal Processing, Xidian Univ., Xi'an, Shanxi 710071, China;

2. Department of Control Science and Engineering, HUST, Wuhan, Hubei 430074, China)

**Abstract:** DNA computing is a new method of simulating molecular biology structure of DNA by means of molecular biology technological computation. This method suggests a new way of solving a NP-complete problem, and has been widely used in many respects. This article first introduces the basic idea of DNA computing, and then presents a review of the most important advances in the last few years. The relation of DNA computing and GAs is analyzed. Finally, the state of DNA computing is surveyed and future research directions are pointed out.

**Key words:** DNA computing; molecular computing; DNA computer; genetic algorithm

### 1 引言

NP 完全问题是国内外算法研究领域的热点和难点. 该类问题的解决不仅具有重要的理论意义, 而且在国民经济各行各业有非常重要的应用前景. 目前对这类问题的研究已转向模拟生物智能的智能化方向发展. 在探索智能形成机制方面所取得的成就给人们的启示是: 研究智能的最好方式是向人类自身学习. 目前对智能的模拟和研究主要存在三个不同的方法和技术:

(1) 人工神经网络方法, 它以生物大脑神经元受外界刺激后相互作用为原型, 在神经元层次上模拟大脑神经系统进而模拟生物大脑的自主学习和自适应的能力. 基于神经网络的神经计算是一种能够模拟人脑局部功能的超大规模并行计算. 1985 年 Hopfield 和 Tank<sup>[1]</sup> 两人开拓性地采用 Hopfield 神经网络模型对困难的 TSP (Traveling Salesman Problem) 这个 NP-完全问题进行了研究, 取得了传统方法无法取得的可喜结果.

(2) 进化计算方法<sup>[2]</sup>, 它以达尔文进化论为支持, 借鉴生物界自然选择和自然遗传机制的生物群体优胜劣汰的竞争机制, 主要包括遗传算法 (generic algorithms, 简记为 GAs)、进化

规划 (evolutionary programming, 简记为 EP) 和进化策略 (evolutionary strategies, 简记为 ESs). 进化计算的研究试图揭示学习过程在基因层次上的实现, 其中以 Holland<sup>[3]</sup> 提出的遗传算法最具代表性. 在算法实现方面, 它具备了结构上的隐含并行性、计算原理上的随机性和自适应性, 对非线性复杂问题的全局搜索能力及简单通用、鲁棒性强的显著特点, 迅速成为国际学术界和工程界关注的热点.

(3) DNA 分子生物技术, 这是一个最新发展起来的以模拟分子生物 DNA 的双螺旋结构和碱基互补配对规律进行信息编码的方法和技术. 从遗传进化、人工神经网络和 DNA 分子生物技术对智能的模拟过程看, 它们分别对应生物群体、生物神经元和生物分子三个截然不同的层次, 由此可以看到, 基于对分子生物 DNA 的模拟和研究将有可能更深刻地揭示智能形成的本质.

1994 年, 美国加利福尼亚大学的 Adleman<sup>[4]</sup> 博士第一次利用现代分子生物技术, 提出了哈密尔顿有向路问题 (Hamilton Path Problem, 简记为 HPP) 的 DNA 分子生物计算方法, 并成功地在 DNA 溶液的试管中进行了实验, 在国际上引起了巨大的

收稿日期: 2000-04-14; 修回日期: 2000-09-15

基金项目: 国家自然科学基金 (No. 69971018)

反响.这一成果表明了采用 DNA 进行特定目的计算的可行性.它的新颖性不仅仅在于算法,也不仅仅在于速度,而在于采用迄今为止还没有作为计算机硬件的生物工业技术来实现,并且开发了这种媒体潜在的并行性.这篇文章引起了许多学者尤其是计算机科学家的兴趣,DNA 计算机目前研究已涉及许多方面:DNA 计算的能力、模型和算法等<sup>[5]</sup>.最近也有学者开始将 DNA 计算与遗传算法、神经网络、模糊系统和混沌系统等智能计算方法相结合<sup>[6~9]</sup>.Adleman 给我们提出了激动人心的挑战,但 DNA 计算的许多研究等待着各个学科的合作研究,如生物学、化学、计算机科学、数学和工程等,目前许多领域的科学家正在协调合作将这一理想变为现实.

本文首先介绍 DNA 的计算机理,然后综述 DNA 的计算模型,探讨 DNA 在其它领域的应用,指出 DNA 计算的特点及目前存在的问题,最后对 DNA 的发展前景及研究方向进行展望.

## 2 DNA 分子结构及其计算机理

### 2.1 DNA 分子结构<sup>[10]</sup>

生物的各种生命活动都有它的物质基础,生物的遗传和变异也是这样.根据现代细胞学和遗传学的研究得知,控制生物性状遗传的主要物质是脱氧核糖核酸 DNA (deoxyribonucleic acid).DNA 是一种高分子化合物,组成它的基本单位是脱氧核苷酸.每个脱氧核苷酸是由一分子磷酸、一分子脱氧核糖和一分子含氮碱基组成的.含氮碱基有四种,腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胞嘧啶(C)和胸腺嘧啶(T).DNA 不仅具有一定的化学组成,还具有规则的双螺旋结构.这一结构的主要特点是:(1)DNA 分子是由两条平行的脱氧核苷酸长链盘旋而成的;(2)DNA 分子中的脱氧核糖和磷酸交替连接,排列在外侧;(3)两条链上的碱基通过氢键连接起来,形成碱基对,其排列情况如图 1 所示.碱基对的组成有一定的规律,这就是嘌呤与嘧啶配对,而且腺嘌呤(A)一定与胸腺嘧啶(T)配对,鸟嘌呤(G)一定与胞嘧啶(C)配对.也就是说,一条链上某一碱基是 A,则另一条链上与它配对的碱基必定是 T;一条链上某一碱基 C,则另一条链上与它配对的碱基必定是 G.反过来,与 T 配对的必定是 A,与 G 配对的必定是 C.这就是碱基的互补配对原则.组成 DNA 的碱基虽然只有四种,而且这四种碱基的配对方式只有两种,但由于碱基对具有多种不同的排列顺序,因而就构成了 DNA 分子的多样性.



图 1 DNA 分子碱基互补配对示意图

### 2.2 DNA 的计算机理

DNA 算法解决计算问题的基本思想是:利用 DNA 特殊的双螺旋结构和碱基互补配对原则对问题进行编码,把要运算的对象映射成 DNA 分子链,在 DNA 溶液的试管里,在生物酶的作用下,生成各种数据池(Data Pool),然后按照一定的规则将原始问题的数据运算高度并行地映射成 DNA 分子链的可控的生化过程.最后,利用分子生物技术如聚合酶链反应

PCR (Polymerize chain reaction)、聚合重叠放大技术 POA (Parallel Overlap Assembly)、超声波降解、亲和层析、克隆、诱变、分子纯化、电泳、磁珠分离等,破获运算结果.

### 2.3 DNA 的数学机理

从 DNA 的原理来看,它与数学操作非常类似. DNA 的单链可看作由四个不同符号 A、G、C 和 T 组成的串.它在数学上就像计算机中的编码“0”和“1”一样,可表示成四个字母的集合  $\Sigma = \{A, G, C, T\}$  来译码信息. DNA 串可作为译码信息.酶可看作模拟在 DNA 序列上简单的计算.不同的酶相当于作用在 DNA 串上的不同的算子,如限制内核酸酶(endonucleases)可作为分离算子;连接酶(ligase)可作为连接算子,聚合酶(polymerases)可作为复制算子,外核酸酶(exonuclease)可作为删除算子等<sup>[11]</sup>.

## 3 DNA 计算模型

### 3.1 Adleman 模型——哈密尔顿路径问题<sup>[4]</sup>

Adleman 的 DNA 计算完全是一种新的概念.它突破了传统计算机体系结构的束缚,其基本思想是:以 DNA 碱基序列作为信息编码的载体,利用现代分子生物学技术,在试管内控制酶的作用下进行 DNA 的序列反应,作为实现运算的过程.以反应前的 DNA 序列作为输入的数据,反应后的 DNA 序列作为运算的结果.如果说过去所指的计算机是指物理芯片计算机,那么 DNA 计算机则是化学反应计算机.

为了阐明运算思路 Adleman 选择了数学中的经典问题——哈密尔顿路径问题 HPP 来描述自己的理论,问题实例如图 2 所示,并做了生化运算实验,计算步骤如下:

- (1)问题的编码及输入,每个节点的编码  $O_i (i = 0, 1, \dots, 6)$  长度为 20bp (base pair),保证编码是可识别和唯一的.
- (2)生成一个通过图的随机路径集,通过温度控制, DNA 链接酶,溶液来实现.
- (3)搜索出以  $V_0$  开始  $V_6$  结束的路径集,通过以  $O_0$  和  $O_6$  作引物的聚合酶链反应来实现.
- (4)搜索出具有 6 个边的路径集,层析分离,3~5%琼脂糖凝胶.
- (5)搜索出不重复边的路径集,生物素亲和层析磁珠分离.
- (6)选择出最短路径,电泳分离,取分子量最小者.

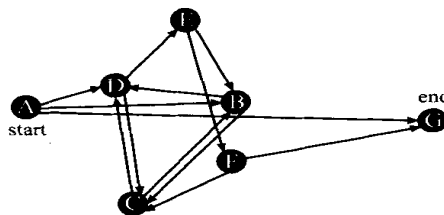


图 2 七个节点的有向图

Adleman 用实际的 DNA 序列做了以上的实验大约用了一个星期.而在一张纸上只需一个小时就可以解决同样的问题,使用数字计算机甚至数秒就可以完成,但是当城市的数目增长到 70 时,使用一台速度到达 1000Mips 的超级计算机也难以解决.有趣的是,利用 DNA 计算,这个问题却变得非常容易.这种良好的可扩展性吸引了许多研究人员去寻找最好的 DNA 计算体系结构.

### 3.2 Lipton 模型——可满足性问题<sup>[12]</sup>

DNA 计算并不是一个固定的程式,由于问题的多样性导致所采用的分子生物技术的多样性,具体问题需要具体设计.在 Adleman 思路的启发下,普林斯顿大学 Lipton 作了类似的探索,以求解决数学中另一个 NP 问题——可满足性问题 SAT(Satisfiability of a boolean formula).

SAT 问题的表述是,给定一个布尔表达式:

$$F = C_1 \ C_2 \ \dots \ C_n$$

其中  $C_i = v_1 \ v_2 \ \dots \ v_k \ v_j$  为布尔变量,寻求  $F = 1$  时的  $v_j$  值.

对于电子计算机来说,目前最好的办法莫过于将  $n$  个布尔变量的所有可能的  $2^n$  种选择都试一试,相当于一把钥匙开一把锁;而对 DNA 计算机来说(尽管目前尚未问世),情形大有改观,它允许同时试用所有的钥匙,从而具有高度的并行运算性能. SAT 问题的每一个可能解可以对应成一个  $n$  位二进制数, Lipton 通过构造简单接触网络  $G_n$ ,如图 3 所示,将  $n$  位二进制数据池对应成网络  $G_n$  的从起点  $a_1$  到终点  $a_{n+1}$  的有向路,然后借助于 DNA 的双螺旋结构中的碱基进行编码,构造 DNA 数据池,通过基本的分子生物技术得到 SAT 问题的全部解.

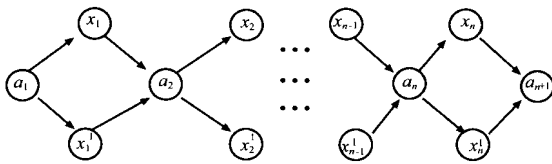


图 3 接触网  $G_n$

### 3.3 最大团问题

图的最大团问题是一个困难的 NP—完全问题,同时由于图的最大团与图论中的主要课题—图的着色问题密切相关,因而不但受到理论界,而且受到工程技术界的关注与兴趣.在 Adleman 思路的启发下, Q. Ouyang<sup>[13]</sup> 给出了解决最大团问题的 DNA 解. 一个图  $G$  的团 (clique) 是图  $G$  的一个顶点子集  $S$ , 使得  $S$  中任意两顶点之间都有边相连; 若对  $G$  的任意其它团  $S'$  都有  $|S| \geq |S'|$ , 则称  $S$  是  $G$  的最大团.

Q. Ouyang 设计了如下的算法步骤:

(1) 对于具有  $n$  个顶点的图  $G$ , 进行编码, 建立一个完全数据池. 每个可能的团表示为  $n$  位二进制数字串(按顶点顺序进行编号), 若二进制串的位为 1, 则对应的顶点在团里, 若为 0, 则对应的顶点不在团里, 例如图 4 (a) 的团 (4, 1, 0) 可用二进制位表示为 010011. 采用这种方法, 就可以把图的所有团映射为  $n$  位二进制串的集合, 这个集合称为完全数据池.

(2) 寻找图  $G$  的补图. 在补图中相连的顶点, 在二进制串中不能同时为 1.

(3) 从完全数据池中删除在补图中连接的顶点, 也就是删除相应位同时为 1 的二进制串. 例如图 4 (b) 删除 1, 1, 1, 1, 1 和 1, 1.

(4) 对数据池中剩余的数据进行排序, 找出包含 1 数目最多的二进制串, 所有 1 对应的顶点就是最大团.

为完成上述计算步骤首先要用 DNA 分子表示完全数据池, 二进制串中的每一位用两个 DNA 片段来表示, 分别为位的值  $V_i$  和位置  $P_i$ ,  $P_i$  编码为 20bp, 如果  $V_i = 1$ , 编码为 0bp, 如果  $V_i = 0$ , 编码为 10bp, 因此最长的 DNA 分子有 200bp, 对应于二进制位串 000000, 最短的 DNA 分子有 140bp, 对应于二进制位串 111111. 然后使用聚合重叠放大技术建立 DNA 数据池, 通过基本的分子生物技术得到问题的解.

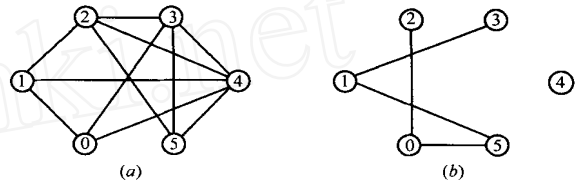


图 4 一个 6 阶图与它所对应的补图

### 3.4 其它 NP 模型

自从 Adleman 和 Lipton 的论文发表后, 很多研究人员提出了解决各种 NP-完全问题的 DNA 算法, 限于篇幅, 我们在此仅将有关应用 DNA 计算求解 NP-完全问题的研究进展概况如表 1 所示.

表 1 其它 NP 问题模型

序号	问题	生物操作数	链长	参考文献
1	有向 Hamilton 路	$O(n)$	$n!$	[3]
2	3-可着色问题	$O(n)$	$3^n$	[14]
3	可满足性问题	$O(s)$	$2^n$	[12]
4	连接网的可满足性问题	$O(s)$	$2^n$	[12]
5	电路的可满足性问题	$O(s)$	$2^n$	[15]
6	最大电路可满足性问题	$O(s)$	$2^n$	[15]
7	正则电路可满足性问题	$O(s)$	$2^n$	[15]

## 4 DNA 计算的特点及应用

### 4.1 DNA 计算的特点

DNA 计算的核心问题是将经过编码后的 DNA 链作为输入, 在试管内经过一定时间完成控制的生物化学反应, 以此来完成运算, 使得从反应后的产物及溶液中能得到全部的解空间. DNA 分子生物算法具有如下三方面的显著特点:

(1) DNA 分子生物算法具有高度的并行性, 运算速度快. 在 Adleman 的实验中, 通过适当估计, DNA 串的并行操作数目可达  $10^{14}$ , 许多研究者认为, 用当前技术  $10^{15}$  到  $10^{20}$  个串的并行操作是可以达到的, 而目前最快的巨型机每秒能执行  $10^{12}$  个操作, 虽然 DNA 计算每个操作本身与电子实现相比非常缓慢, 但对于当前要求的巨型机或更强的计算挑战, DNA 反应的巨大并行性足一补偿.

(2) DNA 作为信息的载体其贮存的容量非常之大, 1 立方米的 DNA 溶液可存储 1 万亿亿的二进制数据, 远远超过目前所有电子计算机的总储量;

(3) DNA 分子生物计算所消耗的能量只有一台电子计算机完成同样计算所消耗的能量之十亿分之一.

DNA 计算的上述特性, 即运算的高度并行性、大容量、低消耗是目前计算机和并行计算机所无法比拟和替代的, 从这

个意义上说,1994年由Adleman所开创的分子生物计算技术具有划时代的意义,正因为如此,DNA计算机成为人们所追求的目标。

#### 4.2 DNA 计算的应用

目前在关于DNA计算研究的其它方面<sup>[17]</sup>,已经提出了基于DNA计算的两种类型的图灵机模拟模型;DNA计算在联想记忆方面的研究工作也已经展开<sup>[18]</sup>;从Adleman提出DNA计算以后,Beaver立即对于大因数分解问题提出了一种DNA算法,并证明了他所提出的分子生物算法可在多项式时间实现;密码学将是DNA计算的一个有着广泛应用前景的应用领域,DNA链的大规模并行性可以同时攻击一个计算问题的不同部分,从而可以攻破诸如数据加密标准DES(Data Encryption standard)这种美国政府认为是不可破解的最难解的组合问题<sup>[23]</sup>。

### 5 DNA 计算与遗传算法

DNA计算与遗传算法的观念有相似之处,只不过一个是用试管在分子生物学实验室里实施运算,一个是用程序语言实现运算,图5给出了它们基本运算框架的异同<sup>[21]</sup>。

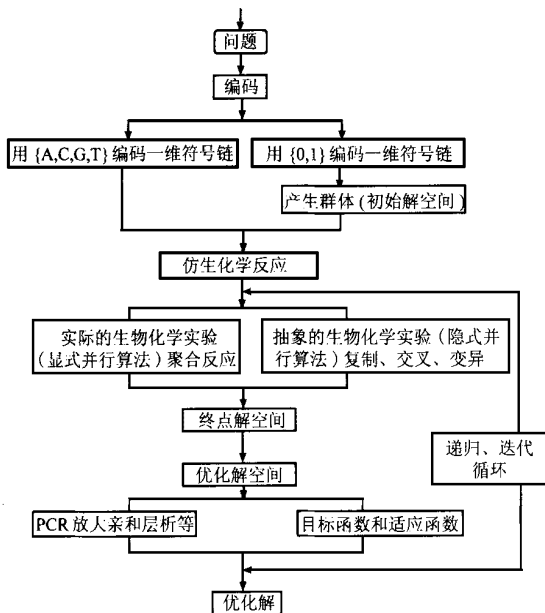


图5 DNA计算与遗传算法比较

从这个类比角度出发,启发人们从两个不同的领域相互借鉴,利用分子生物学新理论新技术进行遗传算法的扩展。一些学者提出了基于DNA机理的改进的遗传算法,如带有双串DNA的遗传算法用于促进DNA复制的非对换变异<sup>[19]</sup>;另外还提出了基于生物学DNA编码方法的遗传算法<sup>[9,20]</sup>,这种方法具有DNA染色体中的重复性和基因表达的重叠性,并使交叉和变异操作变得容易。同样,为了避免在DNA计算中,由于核酸碱基之间化学反应带来的误差,一些研究者提出了用于DNA进化计算中好的DNA译码算法<sup>[6]</sup>。

### 6 DNA 计算存在的问题

尽管DNA计算的研究已取得一些进展,但是DNA计算

机毕竟只是一种理论设想,所进行的运算实验也仅是NP问题的极简单情况,DNA计算还有许多实际问题和理论挑战有待解决。在当前所有DNA计算框架中,DNA串表达的计算状态类似于并行机的芯片状态,并行计算中用的算法通常依赖于并行计算元件之间的通信。目前在DNA计算的研究中,几乎还没有对如何获得DNA串之间通信的建议,因此许多在常规并行计算中的技术目前还不能用于DNA计算。

实际设计一个DNA计算机的障碍主要有以下几个方面:

(1) 构造的现实性及计算潜力<sup>[21,22]</sup> DNA计算机的核心思想在于将经过编码后的DNA链作为输入,在试管内经过一定时间控制的生化反应,以此完成运算。反应的产物及溶液给出了全部的解空间,但是最优解怎样与其它解分离,怎样输出,这是一个技术性极强的问题。尽管现代分子生物学提供了像PCR、高效电泳、亲和层析等选择以及放大纯化技术,但所消耗的时间和空间复杂性远比在此前所进行的反应过程复杂得多。特别是随着求解问题规模的增大,“输出技术”瓶颈可能成为DNA计算机实现的主要障碍。有人甚至断言:当 $n > 30$ ,由于消耗、实验室规模、实验错误、反应时间等原因,计算哈密尔顿这类问题似乎是不可能的,其主要的原因是,随着问题复杂性的增加,计算所需要的核苷酸及酶的分子数成指数增加。

(2) 运算过程中的错误发生与传播 PCR扩增是一种循环过程,耐热聚合酶有较高的碱基错配率。理论上讲,每次PCR循环中不仅前一循环后已带有错误碱基的拷贝数量会增加,而且还会产生新的错误拷贝。随着循环次数的增加,DNA双链中不含任何错误碱基的拷贝比例在产物中会越来越小。另外,由于热力学和动力学的原因,把大量的DNA链放在一起通过几百个过程步骤,偶尔会有一些非酶的非受控制的支路反应发生,甚至包括DNA链的动力分解。这样的错误会导致一些“伪解”出现,并在整个解空间中传播,那么系统结构及程式中就必须有相应的程序来纠错,这样就增大了最优解输出的难度。

(3) 人机界面 对于各种计算问题,怎样寻找一种直接的翻译方式,变换成DNA计算系统,也即DNA生物化学反应的运算途径,以至鉴别和输出最优解技术路线,使得DNA计算机适应广阔的问题面,并具有实用性。从目前来看,DNA计算机与传统计算机并不是绝然隔离的,要构成良好的人机界面(甚至包括DNA生化反应运算过程)和最优解输出过程的自动化控制都离不开传统计算机。所以也有人认为,DNA计算机至多只能起到一个运算器的作用,即使如此,我们认为这种传统计算机与DNA计算互补所获得的计算也将产生了不起的影响。

### 7 DNA 计算发展展望

从1994年到现在这短短的几年里,关于DNA计算的研究已经取得了不少令人兴奋的结果。在国际上掀起了一场DNA计算的“热潮”,人们对DNA计算的前景充满信心。他们认为,尽管DNA计算存在着这样那样的不足,但DNA计算作为一种新生事物,至少拓宽了人们对自然计算现象的理解,特别是对生物学中基本算法的理解,而且人们正在努力完善

它.比如,就如何减少误差而言<sup>[17]</sup>,可通过古典概型计算,将提取过程重复适当的次数(6次),通过事先编制程序,预选出适当的性能较好的核苷酸作为“粘贴板”参与退火过程,最终可使 DNA 计算的最优解被错误埋没及输出“伪解”的概率降低到  $6 \times 10^{-6}$  之下.

DNA 计算是一个非常新颖的想法,在得到实际应用之前还有许多问题要解决,待解决的问题及发展方向有:

(1)在 DNA 计算实验中,如何选择实际操作参数的数目、个体操作的速度、个体操作和序列操作的可靠性、信息载体的稳定性及一个实验中连续操作的数目;

(2)未来的计算机应是 DNA 与电子相结合的计算机.在这种计算机中,每部分完成自己适合的任务,并行任务用 DNA 来计算,而固有的串行工作由硅芯片来完成.同时还应开发一种高级分子编程语言.

(3)与其它计算的进一步结合.比如在常规的遗传算法上进行以下改进:(a)编码改进,由  $\{0,1\}$  二进制编码改成 DNA 的  $\{A,T,C,G\}$  编码;(b)操作改进,由单点交叉发展成多点交叉、标准交叉,增加反转技术,改进替代策略等.同时研究基于 DNA 机理的学习方法,并用于模糊系统和神经网络的生成和优化设计.

总之,DNA 计算的理论研究和实际实现等待着人们进一步的深入研究,与智能系统中的其它计算方法相结合的途径需要更好地探索.我们期待这一技术的挑战带给科学技术更大的进步.

#### 参考文献:

- [ 1 ] Hopfield J J, Tank D W. Neural Computation of decision Optimization problems [J]. Biol. Cybernetics, 1985, 52: 141 - 152.
- [ 2 ] B Thomas, et al. Evolutionary Computation: Comments on the History and Current State [J]. 1997, 1(4): 3 - 17.
- [ 3 ] Holland J H. Adaptation in Natural and Artificial Systems [M]. Ann Arbor: The University of Michigan Press, 1975.
- [ 4 ] L Adleman. Molecular Computation of Solution to Combinatorial problems [J]. Science, 1994, 66(11): 1021 - 1024.
- [ 5 ] 任立红,等. DNA 计算研究的现状与展望 [J]. 信息与控制. 1999, 28(4): 241 - 247.
- [ 6 ] Deaton R, et al. A DNA Based Implementation of an Evolutionary Search for Good Encodings for DNA Computation [A]. Proceeding of 1997 IEEE International Conference on Evolutionary Computation [C], Indianapolis, IN, USA, April 1997, 13-16: 267 - 271.
- [ 7 ] Manganaro G, Gyvez J P D. DNA Computing Based on Chaos [A]. Proceeding of 1997 IEEE International Conference on Evolutionary Computation [C], Indianapolis, IN, USA, April 1997, 13-16: 255 - 260.
- [ 8 ] Russo M F et al. An Improved DNA Encoding Scheme for Neural Network Modeling, World Congress on Neural networks -San diego [A]. 1994 International Neural networks Society Annual meeting [C], CA, USA, June 1994, 5-9: 354 - 359.
- [ 9 ] Yoshikawa T et al. Emergence of Effective Fuzzy Rules for Controlling Mobile Robots Using DNA Coding Method [A]. Proceeding of 1996 IEEE International Conference on Evolutionary Computation [C], Nagoya, Japan, 1996, 5: 581 - 586.
- [ 10 ] 黄翠芬,等. 遗传工程理论与方法 [M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [ 11 ] Kari L. DNA Computing: Arrival of Biological Mathematics [J]. The Mathematical Intelligencer, 1997, 19(2): 9 - 22.
- [ 12 ] Richard Lipton. DNA Solution of Hard Computation Problems [J]. Science, 1995, 268(4): 542 - 545.
- [ 13 ] Qi Ouyang et al. DNA Solution of the Maximal Clique Problem [J]. Science 1997, 278(17): 446 - 449.
- [ 14 ] L. Adleman. On Constructing a Molecular Computing [R]. Technical Report TR 79-387, Computer science Department, University of Southern California, USA, January 1995.
- [ 15 ] Dan Boneh et al. On The Computational Power of DNA [R]. Technical Report, Computer science Department, Princeton University, USA, October 1995.
- [ 16 ] Richard Lipton. Using DNA to solve SAT, 1995 [EB]. <http://www.cs.princeton.edu/~rlj/bio.ps>, December 1994.
- [ 17 ] P. Nadia. A Survey on DNA Computing [R]. Technical Report: TR-97-07, University of Pisa, Italy, April 1997.
- [ 18 ] John Reif. Parallel Molecular Computation [M]. In 7th annual ACM Symposium on Parallel Algorithms and Architectures, Santa Barbara, USA, 1995.
- [ 19 ] Doi H, Furusawa M. Evolution is Promoted by Asymmetrical Mutations in DNA Replication: Genetic Algorithm with Double-Stranded DNA [J]. Fujitsu Scientific and technical Journal, 1996, 32(2): 248 - 255.
- [ 20 ] Yoshikawa T et al. DNA Coding Method and a Mechanism of Development for Acquisition of Fuzzy Control Rules [A]. Proceeding of the Fifth IEEE International Conference on Fuzzy Systems [C], New Orleans, LA, USA, 8-11, 1996, 3(9): 2194 - 2200.
- [ 21 ] 邓小平,等. DNA 计算的一些基本问题 [J]. 科学 (Scientific American 中文版) 1996, 5: 51 - 54.
- [ 22 ] M H Garzon, et al. Biomolecular Computing and Programming [J]. IEEE Trans. on Evolutionary Computation. 1999, 3(3): 236 - 250.
- [ 23 ] L Adleman, et al. On Applying Noleoculer Computation To the Data Encryption Stadavd [EB]. <http://www.Cominfo.Chem.wisc.edu>.

#### 作者简介:



高琳女, 1964 年生于陕西乾县, 1987 获西安交通大学数学系理学学士学位, 1990 年获西安电子科技大学数学系硕士学位, 现为西安电子科技大学计算机学院副教授, 该校雷达信号处理国家重点实验室博士生. 感兴趣的研究领域为 DNA 分子生物计算、神经网络、遗传算法及其在组合优化问题中的应用.

许进男, 1958 年生于陕西乾县. 教授, 博士生导师. 西安交通大学管理学院管理工程专业工学博士, 北京理工大学应用数学专业应用数学专业理学博士, 西安电子科技大学电路与系统专业博士后. 现任华中理工大学系统工程专业特聘教授, 感兴趣的研究领域为神经网络、遗传算法、图论以及 DNA 计算等.