

自组装 DNA 计算的研究进展及展望

程 珍

(浙江工业大学计算机科学与技术学院 杭州 310023)

摘 要 近年来,许多研究者已经证明二维自组装模型有通用计算能力,同时证明了自组装 DNA 计算具有可扩展性。随着分子生物学技术的发展,自组装 DNA 计算有着广阔的应用前景,在纳米科学、优化计算、密码学、医学等众多科学领域中有突破性的创新与应用。较全面地介绍了自组装 DNA 计算的研究现状、原理、分子结构和数学模型,以及自组装 DNA 计算的复杂度和误差分析,并对自组装 DNA 计算待研究的问题和发展前景进行了分析和展望。

关键词 自组装模型,通用计算能力,自组装 DNA 计算,可扩展性,纳米科学,复杂度,误差分析

中图分类号 TP301 **文献标识码** A

Research Advances and Prospect of DNA Computing by Self-assembly

CHENG Zhen

(College of Computer Science and Technology, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310023, China)

Abstract Recently, many researchers demonstrate that two-dimensional self-assembly model has universal computational power, and DNA computing by self-assembly is proved to be scalable. With the development of molecular biology techniques, DNA computing by self-assembly has promising prospects, and it has more innovations and applications in nano-science, optimization calculation, cryptography, medicine and other areas. This paper gave more comprehensive introductions to the current status of the research, molecular structure, mathematical models, complexity and error analysis of DNA computing by self-assembly. Also, the problems to be studied and prospect of DNA computing by self-assembly were analyzed.

Keywords Self-assembly model, Universal computational power, DNA computing by self-assembly, Scalable, Nano-science, Complexity, Error analysis

1 引言

1994 年,Adleman^[1]成功利用 DNA 分子进行生化反应,完成了 7 个顶点的有向哈密顿路径问题的求解。DNA 计算的诞生,开创了计算科学的一个新领域,具有重大理论和应用意义。以 DNA 计算为主的生物计算具有强大的并行计算能力和数据存储能力等特点,吸引了较多学者的广泛关注和研究^[2,3]。

自组装 DNA 计算是生物计算中很重要的一种计算模型。DNA 自组装是分等级的自底向上的复杂组装体,在不需要任何外部条件干预下,DNA 自组装算法最终能使小瓦片精确地形成较大且复杂的结构。Seeman^[4]首次提出了利用 DNA 分子构成自组装 Tile 结构,他利用其中一种 DX Tile 结构建立了多种复杂的算法模型^[5]。二维的自组装模型,Winfree 称其为“Tile 自组装模型”,是建立在 Wang 等人提出的 Tile 理论^[6]基础上的。1995 年,Winfree^[7]提出利用 DNA Tile 自组装模型进行计算的重要思想,证明了线性自组装等价于正则语言,二维自组装模型有通用计算能力,是图灵通用的。同时指出自组装模型的计算是从种子 Tile 开始的,通过

匹配粘贴每一个基本计算 Tile 完成计算过程。理论上,Tile 自组装模型是通用的,而且相当小的 Tile 集合就可以用来模拟任意的图灵机或者分子自动机。1999 年,Eng^[8]提出线性的、发卡和交叉 DNA 自组装分子结构,它能分别产生正则的、双线性的和上下文无关语言。在此基础上,本文首先介绍自组装 DNA 计算的研究现状,然后综述自组装 DNA 计算的原理、分子结构和数学模型以及复杂度和误差分析,最后对自组装 DNA 计算待研究的问题和发展前景进行展望。

2 自组装 DNA 计算的研究现状

由于 DNA Tile 自身结构的复杂性和特殊性,自组装算法在理论上是一种很有效的并行计算。在运算过程中,信息可以存储在 Tile 中,成千上万的 Tiles 可以通过粘贴末端的互补性实现运算。2000 年,Mao 等人^[9]首次通过实验给出了自组装 DNA 计算模型求解累积异或运算的实现过程和方法。2002 年,Seeman 等人^[10]将自组装 DNA 计算的基本思想用于求解布尔逻辑表达式并将其实现逻辑电路。2004 年,Rothmund 等人^[11]通过实验利用 DX Tile 结构实现了一维元胞自动机,在此基础上分析和证明了用 DNA Tile 自组装

到稿日期:2011-06-16 返修日期:2011-10-03 本文受国家 863 项目(2009AA012413),国家自然科学基金(60703047,60803113,60903105)资助。

程 珍(1981-),女,博士,讲师,主要研究方向为生物计算与信息安全,E-mail:chengzhen0716@163.com。

结构实现任何元胞自动机的可行性,并利用自组装 DNA 计算实现元胞自动机的 XOR 运算的过程。2007 年, Brun^[12] 提出了基于 Tile 自组装的加法和乘法运算模型,充分展示了 DNA Tile 自组装的基本运算能力。Tile 自组装还能有效解决组合优化问题,如用二维自组装求解可满足性问题^[13]、子集问题^[14]。2008 年, Brun 在上述基础上提出了求解可满足性问题的非确定性自组装算法^[15],所设计的系统能采用常量个数的 Tile 类型,并证明了在足够多的自组装体中获得解的概率趋近于 1。

DNA 自组装技术在实现自组装模型构建纳米结构应用上的较大突破是 Rothmund 于 2006 年首次利用 DNA 折纸术,通过对 DNA Tile 序列进行合适编码,成功地构造出了如图 1 所示的各种纳米级结构^[16]。其后, Winfree 等人^[17]用 DNA Tile 和 DNA 折纸术来模拟分子自动机模型的增长过程。2008 年, LaBean 等人^[18]在 DNA 链自组装的基础上,组成了有限的和可延伸的两种不同二维格子模型结构。同年,有学者^[19]证明了标准的离散 Sierpinski 三角形不能用自组装模型来严格组装。Kundeti^[20]等人提出了自组装正方形和其它纳米结构的有效算法。

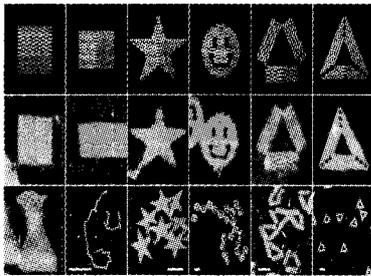


图 1 DNA 折纸术构造的各种相对复杂的纳米级形状和图案

2009 年, Murata 等人^[21]研究了 DNA Tile 能通过自组装过程程序化组成二维晶体结构,这可以用热力学模拟的方法来实现。在一些假定条件下,提出了实际可行的自组装模型,该模型能充分模拟试验中详细的条件,从而可以看到实验的结果,包括误差率、增长率、温度的变化以及自组装体增长的过程,且具有较高的可靠性。通过这个模型可以很好地预测 DNA Tile 自组装的行为,这对构建复杂的自组装结构所需要的 DNA Tile 类型及对实现可靠的自组装算法是非常重要的。

尽管二维自组装结构已经在理论和应用上表现出了一定的计算能力,但关于三维自组装模型的强大计算能力也得到了较多学者的关注和研究^[22,23]。Winfree^[24]提出了二维平面和三维立体自组装在理论上都具有通用计算能力。Zaqibeh 等人^[25]提出了执行整数乘法和向量乘法的三维 Tile 自组装模型。通过并行性的特点,可以看到三维自组装模型从理论上能解决大规模的计算问题。

3 自组装 DNA 计算的原理

自组装的过程是自发的,执行计算的原理是通过 Tile 粘贴末端的 DNA 序列碱基互补配对原则完成组装计算,即将初始种子框架自组装成超级分子结构^[26]。DNA 自组装的计算过程具有高度的并行性。全局并行性是指每一个超级结构包含的信息代表了一个不同的计算。局部并行性是指单个超级结构的生长在很多局部的地方同时发生。算法自组装是指

通过对基本 Tile 序列进行编码,根据粘贴末端的碱基互补配对的原理完成程序化组装过程^[27]。分子自组装的过程分为 3 个基本步骤。

(1) 分子的识别:基本分子选择与其它分子匹配。

(2) 增长的过程:基本分子或中间状态的自组装体遵循按序列或等级完成组装过程,该过程的主要特点是协同性和非线性行为。

(3) 终止:如果没有这个过程,自组装体能潜在地无限增长下去。实际上,它们的增长会被物理的或者环境的约束条件打断。

分子自组装有 3 个重要的特点:

首先,分子自组装是依赖时间的过程,在达到热力学的稳定性之前,瞬时信息和运动控制起着很重要的角色。比如,在最近的算法自组装研究中,通过异或运算模拟电路的构建。一个模板用于描述电路的输入,随着温度的降低,这些 Tile 之间就会有强烈的程序化的相互作用。每一个单独的 Tile 执行逻辑门函数,动力学中间瞬时的结果在朝着最终结果的路径增长。

其次,分子自组装的过程也是高度并行性的过程,很多不同的 DNA Tile 分子粘合并同时形成中间结果的自组装体。一方面,对于相同的自组装体要构建很多组分,正如一维和二维阵列自组装结构;另一方面,希望能用不同的分子并行自组装,比如可通过不同的自组装体寻求检测组合,优化问题的解。一个连续的过程或者确定性的过程被定义为 Tile 按照规则高度并行性地执行相关步骤。

序列自组装主要通过碱基互补配对的原则相互作用,得到不同长度的 DNA 链,可以用复杂序列的组合创建离散的、非对称形状的或非周期性的自组装体,根据不同的 Tile 来设计不同的方法和自组装算法,同时也要避免 Tile 之间不需要的内在作用。如果组装步的顺序在沿着最终的组装结构路径的方向上能相互交换,序列自组装过程也是可交换的;如果中间组装体需要用一种固定的和连续的方式组装,则称序列自组装是不能交换的。

分子自组装的第三个特点是:它是分等级的自底向上的复杂组装体,允许在某一步干预,或者受到约束条件的影响,抑制着自组装体朝着不同的路径增长。

4 自组装 DNA 计算的分子结构和数学模型

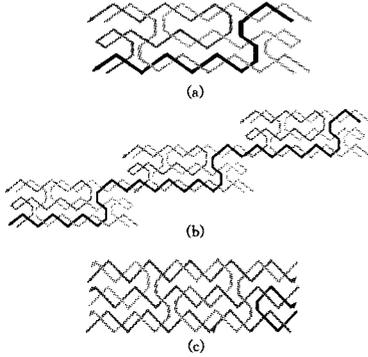
1998 年, Winfree 等人^[28]构造出自组装 DX (Double crossover) 结构,该 Tile 结构的粘贴末端序列的碱基互补原理可用于周期性结构的自组装,且 DX Tile 结构可通过粘贴末端互补连接组装成二维格子结构。2000 年, LaBean^[29]在 DX 模块的基础上,构建了三交叉的 Tile 结构 TX 结构 (Triple crossover),如图 2 所示。

1998 年, Winfree^[30]指出自组装模型是晶体增长的标准模型,用于设计 DNA 自组装分子,也是 Wang 提出的 Tile 自组装模型的部分扩展。在此基础上, Rothmund 和 Winfree 提出了一种抽象的自组装模型^[31]。假设 Σ 记为一个带有粘贴域的有限字母表集合,同时包括空集 null。一个 Tile 是包含 4 个粘贴域的集合,如果有 $\langle \sigma_N, \sigma_E, \sigma_S, \sigma_W \rangle \in \Sigma^4$, 则 Σ 是一个四元组。将每个元素定义为一个二维平面上的一个点,那么该点的位置可以表示为一个二元元素 $(x, y) \in \mathbb{Z}^2$ 。这里的

方向集合 $D = \{N, E, S, W\}$ 可看作是一组函数, 它可将 Tile 之间的位置关系实现某种运算, 例如从 Z^2 到 Z^2 。对于所有二维平面上的所有位置 (x, y) , 有

$$N(x, y) = (x, y+1), E(x, y) = (x+1, y)$$

$$S(x, y) = (x, y-1), W(x, y) = (x-1, y)$$



(a) TAO(双交叉、反向平行、奇数间隔)分子结构; (b) 多个 TAO Tile 连接在一起, 有一条单链, 用黑色表示, 它从左下端到右上端穿过整个组装体, 将贯穿所有表示输出的 Tile, 也即是自组装配置中的报告链, 在自组装 DNA 计算中可用于输出运算结果; (c) TAE (双交叉、反向平行、偶数间隔)分子结构。

图 2 TX 分子

当且仅当两个位置 (x, y) 和 (x', y') 满足条件: 存在方向集合 D 和某个方向元素 d , 即

$$\exists d \in D, d(x, y) = (x', y')$$

成立, 则称位置 (x, y) 和位置 (x', y') 是相邻的。

定义一个 Tile 系统 S , 它是由一个三元组 $\langle T, g, \tau \rangle$ 组成的, 其中的参数介绍如下:

(1) T 是包含“empty” Tile 的有限 Tile 集合。这里, $\text{empty} = \langle \text{null}, \text{null}, \text{null}, \text{null} \rangle$, 代表“empty” Tile 的任何边都不会和其它 Tile 相匹配。该 Tile 集合包括用于完成计算的运算 Tile 类型、用于定义一个自组装体的组装起始和结束的种子 Tile、框架 Tile, 同时包括边界 Tile 类型。假设 A 是 T 的配置, 则对于函数 A 满足 $A: Z \times Z \rightarrow T$ 。如果 $A(x, y) \neq \text{empty}$ 成立, 则表示有 $(x, y) \in A$ 。如果具有有限数目的不同位置满足 $(x, y) \in A$, 那么称配置 A 是有限的。

(2) g 是粘贴域强度函数, 且有 $g: \Sigma \times \Sigma \rightarrow \mathbb{R}$, 这里 g 是可以交换的。对于 $\forall \sigma \in \Sigma$, 满足 $g(\text{null}, \sigma) = 0$, 表示粘贴域的结合强度为零。只有两个 Tile 的粘贴域相邻, 同时具有互补的粘贴末端, 它们才能稳定匹配组装。

(3) τ 表示与热动力学相关的参数, $\tau \in \mathbb{N}$ 。在组装体组装过程中, 当所有 Tile 之间的结合域强度的总和大于预先所给定的参数 τ 时, 整个组装体才能达到稳定的状态。当 A 是 S 系统中的一个配置时, 该配置当且仅当满足如下 4 个条件, 一个 Tile t 才能在位置 (x, y) 匹配到配置 A 上, 从而可以生成新的配置 A' :

$$(1) (x, y) \notin A$$

$$(2) \sum_{d \in D} (bd_d(t), bd_d^{-1}(A(d(x, y)))) \geq \tau$$

$$(3) \forall (u, v) \in Z^2, (u, v) \neq (x, y), A'(u, v) = A(u, v)$$

$$(4) A'(x, y) = t$$

这里, 第二个条件中的 d^{-1} 表示和 d 在方向上相对应的边, $bd_d(t)$ 表示 Tile t 在 d 边上的粘贴域, 也即是该 Tile 在 d 方向上对应的粘性末端。4 个面上的粘贴域定义不同的 Tile

类型, 同时这个定义并不允许 Tile 能够旋转, 但它在本质上可看作是等价于可以旋转的 Tile 系统。这 4 个约束式也即是一个 Tile 要能够组装到一个配置 A 上并能使该自组装体达到稳定状态的条件。

对于给定的自组装系统 $S = \langle T, g, \tau \rangle$, 如果上述 4 个条件满足, 则表示 Tile 集合 T 中的元素可以稳定地匹配到 S 上。反复重复这个匹配组装过程, 如果这个组装过程终止了, 则可以得到最终的组装体结构, 并称最终的配置 S 是在种子配置 S 的基础上产生的。另外, 对于非确定性计算, 则可能会出现两种情况, 即对于某个位置而言, 可能会有不止一个 Tile 能与之匹配并能稳定组装上去; 或者对于某一个 Tile 而言, 它在多个位置都能组装上去。但是, 如果得到的最终配置是等同的, 则称系统 S 在种子配置 S 的基础上可产生唯一的最终配置 F 。

5 自组装 DNA 计算的复杂度和误差分析

在探讨电子计算机程序或算法时, 专家们也需要通过一些衡量指标来评价算法的好坏, 比如算法的时间复杂度、空间复杂度和算法的规模大小。自组装系统在构建形状或计算函数中有两个重要的问题: 一是完成组装所需要的最小 Tile 集合, 另一个是完成组装所需要的最少组装时间。当考虑用 Tile 系统执行算法时, 也有很多与之相等价的评价方法, 这些方法可以通过比较一个 Tile 系统时计算某个函数所用到的最小 Tile 集合以及所用到的最少组装时间来衡量。Adleman 在最大并行性下分析了 Tile 自组装模型组装成某种形状所需要的组装步数和 Tile 种类数是最少的^[32]。文中证明了构建一个线性长度为 n 的 Tile 自组装配置需要的时间复杂度为 $\Theta(n)$, 需要的最小 Tile 集合是 $\Theta(n)$ 。2002 年, 他又给出了树状自组装的程序复杂度的界限^[33]。

Rothmund 和 Winfree 等人^[34]研究了自组装体的复杂度, 提出了对于所有的自然数 N , 产生唯一的 $N \times N$ 正方形平面的 Tile 系统的复杂度, 即需要的最小 Tile 集合最小界为 $\Theta(\log N / \log \log N)$ 。Adleman^[35]构建了达到这个界的实例。在上述基础上, Aggarwal 等人^[36]将该复杂度降低, 并证明了产生 $N \times N$ 正方形平面的 Tile 系统的复杂度为 $\Theta((\log N)^{1/2})$, 同时证明了可以减少 Tile 集合来形成其它的一些结构, 并给出了达到 $\Theta(\log N / \log \log N)$ 这个界的实例构建, 在自组装的过程中, Tile 系统可以调整温度。

Reif^[37]提出了一种新的 Tile 模型。该模型中, 两个并列 Tile 的粘合强度是与它们所在相邻位置时间的函数。研究了该模型的催化作用和自我复制, 提出了用该模型组装成 $k \times N$ 的矩形所需要的 Tile 种类的复杂度是 $\Theta(\log N / \log \log N)$ 。Soloveichik 等人研究了用 Tile 自组装模型组装确定某种形状的复杂度, 并发现组装一个特定的形状所需要的最小 Tile 集合与这种形状的 Kolmogorov 复杂性是直接相关的^[38]。Baryshnikov^[39]研究了自组装系统使用不同的分子自组装模型计算某个函数所需要的最基本的时间限制, 并用 Markov 模型展示了自组装时间的最低界。Aggarwal 和 Kao^[40]等人证明了一个 Tile 系统在自组装过程中, 自组装体的温度若从一个常数值改变到一个离散函数, 则可以减少最小 Tile 集合, 而组装 $N \times N$ 正方形平面的 Tile 系统需要的最少 Tile 种类为 $\Theta(1)$ 。

DNA 自组装模型是一个数学模型,当粘贴域强度的和超过温度值时,基本 Tile 才能粘贴并能使自组装体增长。也就是说,设计的 Tile 系统只要满足它们的粘贴域相匹配,该 Tile 系统就不会产生错误匹配的 Tile。实际上,在自组装模型增长的过程中,这些假设不一定能成立。那些粘贴域不能匹配的 Tile 和粘贴域强度的总和没有达到温度值,因此不能匹配组成组装体。基于此,Adleman 扩展了 Tile 模型^[41],包括抽象自组装模型、有误差的模型——动力学自组装模型。在该自组装模型中,每一个粘贴域有一个错误的概率产生了 Tile 之间的匹配,把这个错误的概率称为误差率。每个 Tile 可能会与某些 Tile 匹配不上,这个匹配不上的概率是与能匹配上的粘贴域强度之和成反比的。

Winfree^[42]区分了两种类型的误差:增长误差和自发的核酸序列误差。前者是在自组装结构增长过程中产生的错误 Tile,在实际物理实现中的误差率的范围是 1%~10%。后者误差是自发地产生的,并不是从种子 Tile 开始产生的。在很多自组装执行过程中,对种子框架产生的误差远远多于自发产生的误差。Murata^[43]提出了一种新的自组装模型——分层自组装模型(LTM),并用 DNA Tile 构建这种模型。利用该模型不仅能够减少 Tile 之间错误的连接,还能抑制实现自组装中误差的随机增长,从而减少组装过程中产生的误差。其后,他们构造 LTM,实现了 DNA Tile 自组装的可靠性计算^[44]。为了权衡错误率和增长速率,通过减少自组装中不匹配的 Tile 组装的时间,提出了两种抑制误差的机制^[45]:保护 Tile 机制(PTM)和分层 Tile 机制(LTM)。当自组装 DNA 计算的误差率相对高时,研究如何控制误差和更正误差的方法是很有意义的。

6 自组装 DNA 计算的研究展望

自组装 DNA 计算在纳米计算、组合优化问题、密码学等领域获得了较大进展,但仍有很多问题有待进一步研究。

(1)三维自组装的结构和计算能力研究。二维自组装结构已经在理论和实践上表现出了一定的计算能力,有研究者将 DNA 自组装的实验研究由二维扩展至三维。目前,已经有大量的文献和实验证明二维平面和三维立体自组装在理论上都具有通用计算能力,且三维自组装可以提高计算能力。关于三维自组装的计算能力以及相关应用是值得研究的。

(2)利用 DNA 自组装模型进行计算时,如何设计计算过程中用到的 Tile 序列的编码是很重要的。如何根据所求问题的具体特性,给出尽可能优化的 Tile 序列的编码系统,是今后研究的方向。

(3)当 DNA Tile 自组装运算过程中遭遇的误差率相对高时,误差的抑制是很重要的。因此,要使 DNA Tile 算法自组装变得更加实用,如何控制误差和更正误差是值得研究的。DNA 自组装模型在提高计算能力的同时,也为生化实验带来了巨大的挑战。因此,在自组装技术成为实用性技术之前,需要克服很多实验技术上的难题。

随着分子生物学技术的发展,自组装 DNA 计算的程序化组装过程有着广阔的应用前景。越来越多的研究者探讨自组装 DNA 计算在更多科学领域中的应用。我们期待 DNA 自组装技术对科学技术的进步带来巨大的推动作用。

- [1] Adleman L M. Molecular computation of solution to combinational problem[J]. Science, 1994, 266(5187): 1021-1024
- [2] 许进, 谭钢军, 范月科, 等. DNA 计算机原理、进展及难点(IV): 论 DNA 计算模型[J]. 计算机学报, 2007, 30(6): 881-893
- [3] Pan L Q, Liu G W, Xu J. Solid phase based DNA solution of the coloring problem[J]. Progress in Natural Science, 2004, 14: 104-107
- [4] Seeman N C. DNA nanotechnology: novel DNA constructions [J]. Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure, 1998, 27: 225-248
- [5] Mao C, Sun W, Seeman N C. Designed two dimensional DNA Holliday junction arrays visualized by atomic force microscopy [J]. Journal of the American Chemical Society, 1999, 121(23): 5437-5443
- [6] Wang H. Proving theorems by pattern recognition II [J]. Bell Systems Technical Journal, 1961, 40: 1-42
- [7] Winfree E. On the computational power of DNA annealing and ligation[C]//DNA Based Computers II: DIMACS Workshop. American Mathematical Society, June 1996: 199-221
- [8] Eng T. Linear self-assembly with hairpins generates the equivalent of linear context-free grammars[J]. DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science, 1999, 48: 101-121
- [9] Mao C, LaBean T H, Reif J H, et al. Logical computation using algorithmic self-assembly of DNA triple-crossover molecules [J]. Nature, 2000, 407(6803): 493-496
- [10] Carbone A, Seeman N C. Circuits and programmable self-assembling DNA structures[J]. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2002, 99(20): 12577-12582
- [11] Rothemund P W K, Papadakis N, Winfree E. Algorithmic self-assembly of DNA Sierpinski triangles[J]. PLoS Biology, 2004, 2(12): 2041-2053
- [12] Brun Y. Arithmetic computation in the tile assembly model: addition and multiplication [J]. Theoretical Computer Science, 2006, 378(1): 17-31
- [13] Michail G L, LaBean T H. 2D DNA self-assembly for satisfiability[J]. DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science, 1999, 44: 139-152
- [14] Brun Y. Solving NP-complete problems in the tile assembly model[J]. Theoretical Computer Science, 2008, 395(1): 31-36
- [15] Brun Y. Solving satisfiability in the tile assembly model with a constant-size tile set[J]. Journal of Algorithms, 2008, 63(4): 151-166
- [16] Rothemund P W K. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns [J]. Nature, 2006, 440(7082): 297-302
- [17] Fujibayashi K, Hariadi R, Winfree E, et al. Toward reliable algorithmic self-assembly of DNA tiles: a fixed-width cellular automaton pattern[J]. Nano Letters, 2007, 8(7): 1791-1797
- [18] Park S H, Finkelstein G, LaBean T H. Stepwise self-assembly of DNA tile lattices using dsDNA bridges[J]. Journal of the American Chemical Society, 2008, 130(1): 40-41
- [19] Lathrop J I, Lutz J H, Summers S M. Strict self-assembly of discrete Sierpinski triangles [J]. Theoretical Computer Science, 2009, 410(4/5): 384-405
- [20] Kundeti V, Rajasekaran S. Efficient algorithms for self assembling triangular and other nanostructures[J]. Lecture Notes in Bioinformatics, 2009, 5542: 148-158

- [21] Fujibayashi K, Murata S. Precise simulation model for DNA tile self-assembly[J]. *IEEE Transactions on Nanotechnology*, 2009, 8(3):361-368
- [22] Reif J H. Local parallel biomolecular computation[J]. *DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science*, 1999, 48:217-254
- [23] Crocker J C. Nanomaterials: Golden handshake [J]. *Nature*, 2008, 451(31):528-529
- [24] Winfree E, Yang X, Seeman N C. Universal computation via self-assembly of DNA: some theory and experiments[J]. *DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science*, 1999, 44:191-213
- [25] Al-Daoud E, Zaqabeh B, Al-Hanandeh F. 3D DNA nanostructures for vector multiplication[J]. *American Journal of Scientific Research*, 2009, 1:5-11
- [26] Seeman N C. Biochemistry and structural DNA nanotechnology: an evolving symbiotic relationship [J]. *Biochemistry*, 2003, 42(24):7259-7269
- [27] Chen H L, Schulman R, Goel A, et al. Reducing facet nucleation during algorithmic self-assembly[J]. *Nano Letters*, 2007, 7(9):2913-2919
- [28] Winfree E, Liu F, Wenzler L A, et al. Design and self-assembly of two-dimensional DNA crystals[J]. *Nature*, 1998, 394(6693):539-544
- [29] LaBean T H, Reif J H, Seeman N C, et al. Construction, analysis, ligation, and self assembly of DNA triple crossover complexes [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2000, 122(9):1848-1860
- [30] Winfree E. Algorithmic self-assembly of DNA[D]. California: California Institute of Technology, 1998
- [31] Rothmund P W K, Winfree E. The program-size complexity of self-assembled squares[C]// *ACM Symposium on Theory of Computing*. Montreal, Quebec, Canada, 2001:459-468
- [32] Adleman L. Toward a mathematical theory of self-assembly [R]. Los Angeles: University of Southern California, January 2000
- [33] Adleman L M, Cheng Q, Goel A, et al. Combinatorial optimization problems in self-assembly[C]// *Thirty-fourth Annual ACM Symposium on Theory of Computing*. Montreal, Quebec, Canada, 2002:19-21
- [34] Rothmund P W K, Winfree E. The program-size complexity of self-assembled squares[C]// *ACM Symposium on Theory of Computing*. Montreal, Quebec, Canada, 2001:459-468
- [35] Adleman L M, Cheng Q, Goel A, et al. Running time and program size for self-assembled squares[C]// *Proceedings of the 33rd Annual ACM Symposium on Theory of Computing*. Heraklion, Greece, 2001:740-748
- [36] Aggarwal G, Cheng Q, Goldwasser M H, et al. Complexities for generalized models of self-assembly[J]. *SIAM Journal on Computing*, 2005, 34(6):1493-1515
- [37] Sahu S, Yin P, Reif J H. A self-assembly model of time-dependent glue strength [J]. *Lecture Notes in Computer Science*, 2006, 3892:290-304
- [38] Soloveichik D, Winfree E. Complexity of self-assembled shapes [J]. *SIAM Journal on Computing*, 2007, 36(6):1544-1569
- [39] Baryshnikov Y, Coffman E G, Momcilovic P. DNA-based computation times [J]. *Lecture Notes in Computer Science*, 2005, 3384:14-23
- [40] Kao M Y, Schweller R. Reducing tile complexity for self-assembly through temperature programming[C]// *Proceedings of the 17th Annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms*. Miami, USA, January 2006:571-580
- [41] Adleman L M, Cheng Q, Goel A, et al. Running time and program size for self-assembled squares[C]// *Proceedings of the 33rd Annual ACM Symposium on Theory of Computing*. Heraklion, Greece, 2001:740-748
- [42] Winfree E, Bekbolatov R. Proofreading tile sets: error correction for algorithmic self-assembly[C]// *Proceedings of the 43rd Annual IEEE Symposium on Foundations of Computer Science*. Madison, WI, USA, June 2003, 2943:126-144
- [43] Murata S. Self-assembling DNA tiles-mechanisms of error suppression[C]// *Society of Instrument and Control Engineers Annual Conference in Sapporo*, Hokkaido Institute of Technology. Japan, August 2004:2764-2767
- [44] Fujibayashi K, Murata S. A method of error suppression for self-assembling DNA tiles[J]. *Lecture Notes in Computer Science*, 2005, 3384:113-127
- [45] Fujibayashi K, Zhang D Y, Winfree E, et al. Error suppression mechanisms for DNA tile self-assembly and their simulation [J]. *Natural Computing*, 2009, 8(3):589-612

(上接第 13 页)

- [28] Lin Y-K. System Reliability of a Limited-flow Network in Multicommodity Case [J]. *IEEE Transactions on Reliability*, 2007, 56(1):17-25
- [29] Satishan S, Kapur K C. An Algorithm for Lower Reliability Bounds of Multistate Two-terminal Networks[J]. *IEEE Transactions on Reliability*, 2006, 55(2):199-206
- [30] Hayashi M, Abe T. Evaluating Reliability of Telecommunications Networks Using Traffic Path Information [J]. *IEEE Transactions on Reliability*, 2008, 57(2):283-294
- [31] Levitin G. Reliability Evaluation for Acyclic Transmission Networks of Multi-state Elements with Delays [J]. *IEEE Transactions on Reliability*, 2003, 52(2):231-237
- [32] Liu Hui-ling, Shooman M L. Reliability Computation of an IP/ATM Network with Congestion [C]// *Annual Reliability and Maintainability Symposium*. 2003:581-586
- [33] Liu Hui-ling, Shooman M L. Simulation of Computer Network Reliability with Congestion [C]// *Annual Reliability and Maintainability Symposium*. 1999:208-213
- [34] 黄宁, 李瑞莹, 陈卫卫. 以业务为中心的通信网络可靠性模型研究[J]. *可靠性工程*, 2010, 9(3):109-114, 129
- [35] Huang Ning, Li Rui-ying, Chen Wei-wei, et al. The layered index method for network reliability analysis[C]// *The 8th International Conference on Reliability, Maintainability and Safety*. 2009:1155-1159
- [36] Wang Xue-wang, Huang Ning, Chen Wei-wei, et al. A New Method for Evaluating the Performance Reliability of Communications Network[C]// *2010 International Conference on Information, Networking and Automation*. 2010:516-520
- [37] Huang Ning, Hou Dong, Chen Yang, et al. A Network Reliability Evaluation Method Based on Applications and Topological Structure [J]. *Journal of Maintenance and Reliability*, 2011(3)
- [38] 陈阳, 黄宁, 康锐, 等. 局域网 FTP 业务可靠性试验与评估技术 [J]. *北京航空航天大学学报*, 2011, 37(1):91-94, 112