

# 基于DNA链置换的三级联组合分子逻辑电路设计

孙军伟 李智 王延峰\*

(郑州轻工业大学电气信息工程学院 郑州 450000)

**摘要:** DNA计算研究内容繁多复杂, DNA复杂逻辑电路的搭建属于DNA计算的一个重要研究分支, 其中逻辑门的构建属于DNA复杂逻辑电路搭建的基础研究, 设计出更为简单的逻辑门可以为研究者搭建复杂电路提供参考, 节省基础研究的宝贵时间。针对上述问题, 该文利用使能控制端思想, 采用DNA链置换技术, 设计了与或、与非或非和异或同或3种DNA组合逻辑门。结果显示, 设计的3种组合逻辑门可实现6种逻辑运算功能, 并利用所构建的组合逻辑门成功构造了多级联组合分子逻辑电路, 为DNA计算提供了更多的解决方案, 促进了DNA计算机的发展。

**关键词:** DNA计算; DNA链置换; DNA组合逻辑门

中图分类号: TP301

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2020)06-1401-09

DOI: [10.11999/JEIT190847](https://doi.org/10.11999/JEIT190847)

## Design of Three-cascade Combinatorial Molecular Logic Circuit Based on DNA Strand Displacement

SUN Junwei LI Zhi WANG Yanfeng

(College of Electrical and Information Engineering, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract:** The research content of DNA computing is various and complex. The construction of DNA complex logic circuit belongs to an important research branch of DNA computing, in which the construction of logic gate belongs to the basic research of DNA complex logic circuit construction. The design of a simpler logic gate is used to provide a reference for researchers to build complex circuits and save valuable time for basic research. In order to solve the above problems, the idea of enable control end and DNA strand displacement technique are used to design three kinds of DNA combinatorial logic gates: AND-OR gate, NAND-NOR gate and XOR-XNOR gate. The results show that the three kinds of combinatorial logic gates can realize six kinds of logic operation functions, and the multi-stage combinatorial molecular logic circuits are successfully constructed by using the combinatorial logic gates, which provides more solutions for DNA calculation. It promotes the development of DNA computer.

**Key words:** DNA computing; DNA strand displacement; DNA combinatorial logic gates

## 1 引言

DNA分子由4种碱基组成, 具有双螺旋结构、

可编程性、并行性等的优点<sup>[1,2]</sup>。1994年美国科学家Adleman<sup>[3]</sup>短短7天内在一支装有特定DNA的试管中巧妙的解决了旅行商NP问题, 以当时的计算机水平所需要的时间至少大约2年以上, 至此开创了DNA计算机的新纪元。DNA计算衍生出了DNA自组装、DNA折纸术、DNA单链自组装、DNA链置换等技术, 本文着重研究了DNA链置换技术。DNA链置换反应的动力来源于碱基互补配对产生的分子间作用力, 对外界环境要求不高可在室温下自发地进行, 且具有动态级联的特性, DNA链置换的分子反应过程可以通过Visual DSD<sup>[4]</sup>软件进行仿真分析。DNA链置换技术通常与自组装、荧光信号标记等结合应用于DNA逻辑门<sup>[5]</sup>、传感器<sup>[6]</sup>、分子检测<sup>[7]</sup>、DNA纳米机器人<sup>[8]</sup>、DNA纳米结构<sup>[9]</sup>、智能载药<sup>[10]</sup>、疾病诊断及治疗<sup>[11,12]</sup>等方面。

收稿日期: 2019-11-01; 改回日期: 2020-04-18; 网络出版: 2020-05-13

\*通信作者: 王延峰 yanfengwang@yeah.net

基金项目: 国家重点研发项目(2017YFE0103900), 国家自然科学基金(U1804262, 61603348, 61632002), 中原千人计划(204200510003), 食管癌防治国家重点实验室开放基金(K2020-0010, K2020-0011)

Foundation Items: The National Key R and D Program of China for International S and T Cooperation Projects (2017YFE0103900), The National Natural Science Foundation of China (U1804262, 61603348, 61632002), The Zhongyuan Thousand Talents Program (204200510003), The Open Fund of State Key Laboratory of Esophageal Cancer Prevention and Treatment (K2020-0010, K2020-0011)

Qian等人<sup>[13]</sup>介绍了一种可用于大规模级联DNA复杂电路的DNA逻辑门的结构,开辟了复杂DNA电路的开端,利用DNA链置换技术与神经网络分别构造了一种猜心术网络和模式识别网络的DNA数字分子电路。利用DNA链置换反应不仅可以实现数字计算而且可以实现模拟计算,构造DNA分子电路不仅可以实现加、减、乘、除模拟算术运算,而且还能够实现方程根的求解问题。DNA链置换与DNA折纸术结合构建的DNA纳米结构可用于智能药物的载体,可特异性地与靶细胞结合释放药物起到靶向治疗的目的,避免损害正常的细胞。DNA生物传感器可用于检测有毒的生物分子如致癌的黄曲霉素分子、HIV分子,发挥快速检测以及方便实用的特点。

DNA链置换技术是一种在DNA自组织技术上发展起来的极具潜力的DNA纳米技术。DNA链置换技术是利用两个单链DNA分子间的互补结构,通过与触发链结合释放出其中一条DNA单链<sup>[14,15]</sup>。DNA链置换技术有自组织,敏感性和精确性的特点。近些年,DNA链置换技术得到了快速的发展,DNA链置换级联反应已经实现逻辑模块间的动态连接,这一成果使研究者实现纳米级大规模复杂逻辑电路成为可能。DNA链的浓度代表DNA电路的输出,因为DNA链的浓度难以检测,通常的做法是使用荧光团和暗猝灭剂来检测DNA链的发光强度,以此来衡量DNA链的浓度<sup>[16,17]</sup>。荧光团和暗猝灭剂的发光强度和DNA链的浓度是成正比的,这一特性经常用于DNA电路的级联中<sup>[18,19]</sup>。

DNA链置换技术在众多学科研究方向均具有巨大的应用前景及发展潜能,本文主要研究了DNA链置换技术在DNA计算方面的应用。本文主

要设计3种组合逻辑门,理论上证明其可实现6种逻辑运算功能,并利用所构建的组合逻辑门成功地构造了多级联组合分子逻辑电路。本文研究的多输入多级联DNA分子电路,均可扩展为更多输入的复杂DNA分子电路或与其它分子电路级联构建更复杂的分子电路,为DNA计算提供了更多的解决方案,促进了DNA计算机的发展。

Li等人<sup>[20]</sup>通过生物实验设计环形DNA分子构建了3输入逻辑门,该3输入门可分别实现与或功能,并利用构建的3输入逻辑门构建了2级联与或分子逻辑电路。本文采用使能控制思想结合DNA链置换技术设计了3种组合逻辑门,可实现6种逻辑运算功能,并可利用组合逻辑门构造多级联组合电路,本文以3级联组合电路为例进行研究分析,与之前的研究<sup>[21]</sup>相比简化了运算的复杂性。

## 2 3种组合逻辑门设计

### 2.1 与或组合逻辑门

使能控制端指的是控制信号输入端,控制端决定电路的输入信号。利用使能控制端的思想,采用DNA链置换的技术,设计与或(AND-OR)、与非(NAND-NOR)、异或同或(XOR-XNOR)组合逻辑门。与或组合逻辑门如图1所示,其中红色域T为小支点结构域,T\*为其互补小支点结构域。蓝色域M及紫色域N分别为与或组合逻辑门的使能控制域,M\*及N\*分别为其对应的互补使能控制域,其他黑色域都是分子迁移域。如图1(a)所示,DNA单链 $\langle s_1 s_2 T^{\wedge} 1 2 \rangle$ ,  $\langle s_3 s_4 T^{\wedge} 3 4 \rangle$ ,  $\langle s_5 s_6 T^{\wedge} 5 6 \rangle$ ,  $\langle s_7 s_8 T^{\wedge} 7 8 \rangle$ 是与门的输入信号,其中, $\langle s_1 s_2 T^{\wedge} 1 2 \rangle$ 及 $\langle s_3 s_4 T^{\wedge} 3 4 \rangle$ 分别代表输入1的逻辑“0”与逻辑“1”, $\langle s_5 s_6 T^{\wedge} 5 6 \rangle$ 及 $\langle s_7 s_8 T^{\wedge} 7 8 \rangle$ 分别代表输入2的逻辑“0”与逻辑“1”。

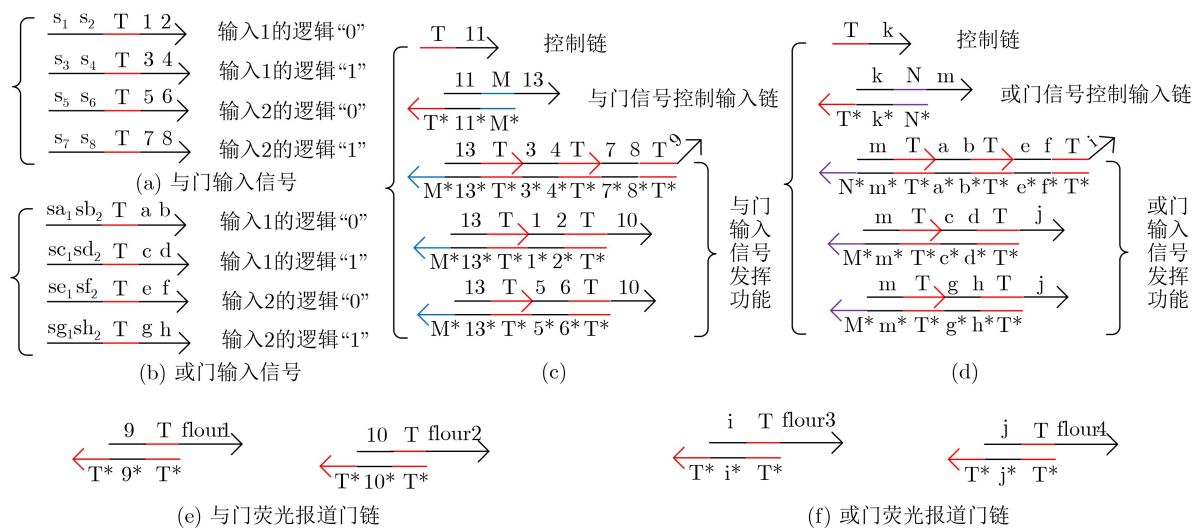


图1 与或组合逻辑门

图1(b)中的DNA单链 $\langle sa_1 sb_2 T^a b \rangle$ ,  $\langle sc_1 sd_2 T^c d \rangle$ ,  $\langle se_1 sf_2 T^e f \rangle$ ,  $\langle sg_1 sh_2 T^g h \rangle$ 是或门的输入信号, 其中,  $\langle sa_1 sb_2 T^a b \rangle$ 及 $\langle sc_1 sd_2 T^c d \rangle$ 代表输入1的逻辑“0”与逻辑“1”,  $\langle se_1 sf_2 T^e f \rangle$ 及 $\langle sg_1 sh_2 T^g h \rangle$ 代表输入2的逻辑“0”与逻辑“1”。图1(a)和1(b) 8条DNA单链共同组成与或组合逻辑门的输入信号。如图1(c)所示, DNA单链 $\langle T^{11} \rangle$ 是控制与或组合逻辑门与门正常工作的控制链, DNA双链 $\{T^* \}[11 M^] \langle 13 \rangle$ 是与或组合逻辑门与门信号控制输入链,  $\{T^* \}[11 M^] \langle 13 \rangle$ 让与门输入信号发挥作用。DNA双链 $\{M^* \}[13 T^:] \langle 3 4 T^:] \langle 7 8 T^] \langle 9 \rangle$ 、 $\{M^* \}[13 T^:] \langle 1 2 T^] \langle 10 \rangle$ 及 $\{M^* \}[13 T^:] \langle 5 6 T^] \langle 10 \rangle$ 实现与门逻辑功能。如图1(d)所示, DNA单链 $\langle T^k \rangle$ 是控制与或组合逻辑门或门正常工作的控制链, DNA双链 $\{T^* \}[k N^] \langle m \rangle$ 是与或组合逻辑门或门的信号控制输入链,  $\{T^* \}[k N^] \langle m \rangle$ 让或门输入信号发挥作用。DNA双链 $\{N^* \}[m T^:] \langle a b T^:] \langle e f T^] \langle i \rangle$ 、 $\{N^* \}[m T^:] \langle c d T^] \langle j \rangle$ 及 $\{N^* \}[m T^:] \langle g h T^] \langle j \rangle$ 实现或门逻辑功能。图1(e)中, DNA双链 $\{T^* \}[9 T^] \langle flour1 \rangle$ ,  $\{T^* \}[10 T^] \langle flour2 \rangle$ 代表与门的荧光报道门链。荧光报道门链是对DNA逻辑运算的输出进行标记, 从而便于观察和判断输出是逻辑“0”或者是逻辑“1”。与门的输出信号为DNA单链 $\langle 9 T^ flour1 \rangle$ 和 $\langle 10 T^ flour2 \rangle$ 分别将其命名为Oa11与Oa12, 其中, Oa11代表逻辑“1”, Oa12代表逻辑“0”。图1(f)中, DNA双链 $\{T^* \}[i T^] \langle flour3 \rangle$ 及 $\{T^* \}[j T^] \langle flour4 \rangle$ 代表或门的荧光报道门链。或门的输出信号为DNA单链 $\langle i T^ flour3 \rangle$ 和 $\langle j T^ flour4 \rangle$ 分别将其命名为Oa21与Oa22, 其中, Oa21代表逻辑“0”, Oa22代表逻辑“1”。其中, flour1, flour2, flour3及flour4代表荧光链。

图1的组合逻辑门的反应过程可以在Visual DSD中进行仿真, 其仿真结果如图2所示, 当输入与门控制链 $\langle T^{11} \rangle$ 时, “A01”, “A11”代表与门的输入信号, 其输出信号“Oa12”, “Oa11”分别表示逻辑“0”, “1”。当输入或门控制链 $\langle T^k \rangle$ 时, “O00”, “O01”代表或门的输入信号, 其输出信号“Oa21”, “Oa22”分别表示逻辑“0”, “1”。当同时输入与门、或门控制链 $\langle T^{11} \rangle$ 和 $\langle T^k \rangle$ 时, 电路同时进行与门及或门的运算, 当输入信号为“00”, “01”, “10”, “11”时, 组合逻辑门的输出为“0”, “1”, “1”, “1”。当同时不存在与门、或门控制链

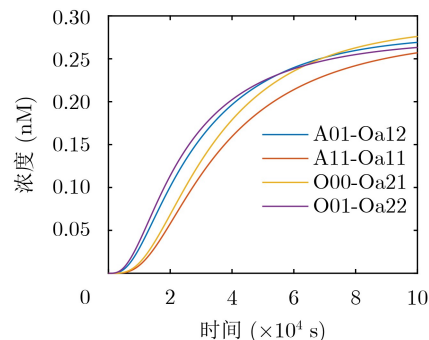


图2 与或组合逻辑门仿真图

$\langle T^{11} \rangle$ 和 $\langle T^k \rangle$ , 组合逻辑门不能正常工作且输出始终为“0”。

## 2.2 与非或非组合逻辑门

与非或非组合逻辑门如图3所示, 同与或组合逻辑门的设计思路一致。如图3(a)所示, DNA单链 $\langle s1 s2 T^1 2 \rangle$ ,  $\langle s3 s4 T^3 4 \rangle$ ,  $\langle s5 s6 T^5 6 \rangle$ ,  $\langle s7 s8 T^7 8 \rangle$ 是与非门的输入信号, 其中,  $\langle s1 s2 T^1 2 \rangle$ 及 $\langle s3 s4 T^3 4 \rangle$ 分别代表输入1的逻辑“0”与逻辑“1”,  $\langle s5 s6 T^5 6 \rangle$ 及 $\langle s7 s8 T^7 8 \rangle$ 分别代表输入2的逻辑“0”与逻辑“1”。图3(b)中的DNA单链 $\langle sa1 sb2 T^a b \rangle$ ,  $\langle sc1 sd2 T^c d \rangle$ ,  $\langle se1 sf2 T^e f \rangle$ ,  $\langle sg1 sh2 T^g h \rangle$ 是或非门的输入信号, 其中,  $\langle sa1 sb2 T^a b \rangle$ 及 $\langle sc1 sd2 T^c d \rangle$ 代表输入1的逻辑“0”与逻辑“1”,  $\langle se1 sf2 T^e f \rangle$ 及 $\langle sg1 sh2 T^g h \rangle$ 代表输入2的逻辑“0”与逻辑“1”。图3(a)和3(b) 8条DNA单链共同组成与非或非组合逻辑门的输入信号。如图3(c)所示, DNA单链 $\langle T^{11} \rangle$ 是控制与非或非组合逻辑门与非门正常工作的控制链, DNA双链 $\{T^* \}[11 M^] \langle 12 \rangle$ 是与或非组合逻辑门与非门的信号控制输入链,  $\{T^* \}[11 M^] \langle 12 \rangle$ 使与非门输入信号发挥作用。DNA双链 $\{M^* \}[12 T^:] \langle 3 4 T^:] \langle 7 8 T^] \langle 9 \rangle$ 、 $\{M^* \}[12 T^:] \langle 1 2 T^] \langle 10 \rangle$ 及 $\{M^* \}[12 T^:] \langle 5 6 T^] \langle 10 \rangle$ 实现与非门逻辑功能。如图3(d)所示, DNA单链 $\langle T^j \rangle$ 是控制与非或非组合逻辑门或非门正常工作的控制链, DNA双链 $\{T^* \}[j N^] \langle k \rangle$ 是与或非组合逻辑门或非门的信号控制输入链,  $\{T^* \}[j N^] \langle k \rangle$ 使或非门输入信号发挥作用。DNA双链 $\{N^* \}[k T^:] \langle a b T^:] \langle e f T^] \langle h \rangle$ 、 $\{N^* \}[k T^:] \langle c d T^] \langle i \rangle$ 及 $\{N^* \}[k T^:] \langle g h T^] \langle i \rangle$ 实现或非门逻辑功能。图3(e)中, DNA双链 $\{T^* \}[9 T^] \langle flour1 \rangle$ ,  $\{T^* \}[10 T^] \langle flour2 \rangle$ 代表与非门的荧光报道门链,  $\{T^* \}[i T^] \langle flour3 \rangle$ 及 $\{T^* \}[j T^] \langle flour4 \rangle$ 代表或非门的荧光报道门链。与非门的输出信号为DNA单链

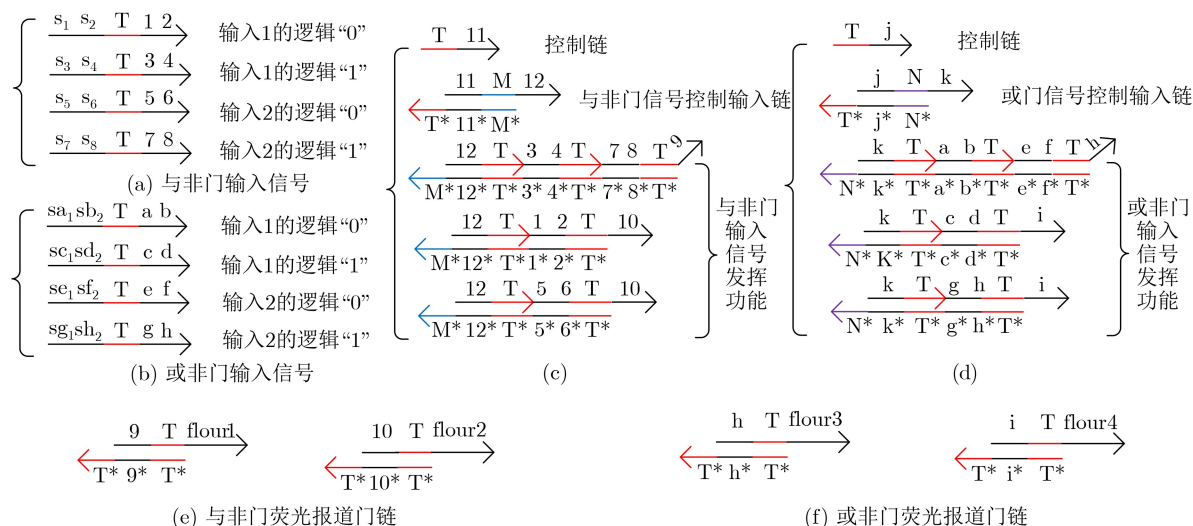


图3 与非或非组合逻辑门

$\langle 9 T^{\text{flour1}} \rangle$ 和 $\langle 10 T^{\text{flour2}} \rangle$ 分别将其命名为Oa11与Oa12, 其中, Oa11代表逻辑“0”, Oa12代表逻辑“1”。图3(f)中, DNA双链 $\{T^*\}[h T^{\text{flour3}}]$ 及 $\{T^*\}[i T^{\text{flour4}}]$ 代表或非门的荧光报道门链。或非门的输出信号为DNA单链 $\langle h T^{\text{flour3}} \rangle$ 和 $\langle i T^{\text{flour4}} \rangle$ 分别将其命名为Oa21与Oa22, 其中, Oa21代表逻辑“1”, Oa22代表逻辑“0”。其中, flour1、flour2、flour3及flour4代表荧光链。

图3的与非或非组合逻辑门的反应过程可以在Visual DSD中进行仿真, 其仿真结果如图4所示, 当输入与非门控制链 $\langle T^{\text{11}} \rangle$ 时“NA01”, “NA11”代表与非门的输入信号, 其输出信号“Oa12”, “Oa11”分别表示逻辑“1”, “0”。当输入或非门控制链 $\langle T^{\text{j}} \rangle$ 时, “NO00”, “NO01”代表或非门的输入信号, 其输出信号为“Oa21”, “Oa22”分别表示逻辑“1”, “0”。当同时输入与非门、或非门控制链 $\langle T^{\text{11}} \rangle$ 和 $\langle T^{\text{j}} \rangle$ 时, 电路同时进行与非及或非运算, 输入信号为“00”, “01”, “10”, “00”, 组合逻辑门的输出信号为“1”, “1”, “1”, “0”。当同时不存在与非门、或非门控制链 $\langle T^{\text{11}} \rangle$ 和 $\langle T^{\text{j}} \rangle$ , 组合逻辑门不能正常工作且输出始终为“0”。

### 2.3 异或同或组合逻辑门

异或同或组合逻辑门如图5所示, 如图5(a)所示, DNA单链 $\langle s_1 s_2 T^{\text{1 2}} \rangle$ ,  $\langle s_3 s_4 T^{\text{3 4}} \rangle$ ,  $\langle s_5 s_6 T^{\text{5 6}} \rangle$ 和 $\langle s_7 s_8 T^{\text{7 8}} \rangle$ 是异或门的输入信号, 其中,  $\langle s_1 s_2 T^{\text{1 2}} \rangle$ 及 $\langle s_3 s_4 T^{\text{3 4}} \rangle$ 分别代表输入1的逻辑“0”与逻辑“1”,  $\langle s_5 s_6 T^{\text{5 6}} \rangle$ 及 $\langle s_7 s_8 T^{\text{7 8}} \rangle$ 分别代表输入2的逻辑“0”与逻辑“1”。图5(b)中的DNA单链 $\langle sa_1 sb_2 T^{\text{a}}$

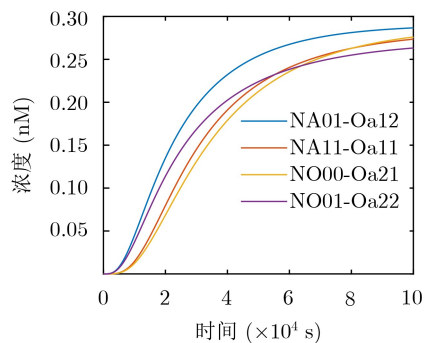


图4 与非或非组合逻辑门仿真图

$\langle b \rangle$ ,  $\langle sc_1 sd_2 T^{\text{c d}} \rangle$ ,  $\langle se_1 sf_2 T^{\text{e f}} \rangle$ 和 $\langle sg_1 sh_2 T^{\text{g h}} \rangle$ 是同或门的输入信号, 其中,  $\langle sa_1 sb_2 T^{\text{a b}} \rangle$ 及 $\langle sc_1 sd_2 T^{\text{c d}} \rangle$ 代表输入1的逻辑“0”与逻辑“1”,  $\langle se_1 sf_2 T^{\text{e f}} \rangle$ 及 $\langle sg_1 sh_2 T^{\text{g h}} \rangle$ 代表输入2的逻辑“0”与逻辑“1”。图5(a)和5(b)中的8条DNA单链共同组成异或同或组合逻辑门的输入信号。如图5(c)所示, DNA单链 $\langle T^{\text{10}} \rangle$ 是控制异或同或组合逻辑门异或门正常工作的控制链, DNA双链 $\{T^*\}[10 M^{\text{11}}]$ 是异或同或组合逻辑门异或门的信号控制输入链,  $\{T^*\}[10 M^{\text{11}}]$ 使异或门输入信号发挥功能。DNA双链 $\{M^*\}[11 T^{\text{1}}]:[1 2 T^{\text{2}}]:[7 8 T^{\text{12}}]$ 及 $\{M^*\}[11 T^{\text{1}}]:[3 4 T^{\text{3}}]:[5 6 T^{\text{12}}]$ 实现异或门逻辑功能。如图5(d)所示, DNA单链 $\langle T^{\text{j}} \rangle$ 是控制异或同或组合逻辑门同或门正常工作的控制链, DNA双链 $\{T^*\}[j N^{\text{k}}]$ 是异或同或组合逻辑门同或门的信号控制输入链,  $\{T^*\}[j N^{\text{k}}]$ 使同或门输入信号发挥功能。DNA双链 $\{N^*\}[k T^{\text{1}}]:[a b T^{\text{1}}]:[e f T^{\text{1}}]$ 及 $\{N^*\}[k T^{\text{1}}]:[c d T^{\text{1}}]:[g h T^{\text{1}}]$ 实现同或门逻辑功能。图5(e)中, DNA双

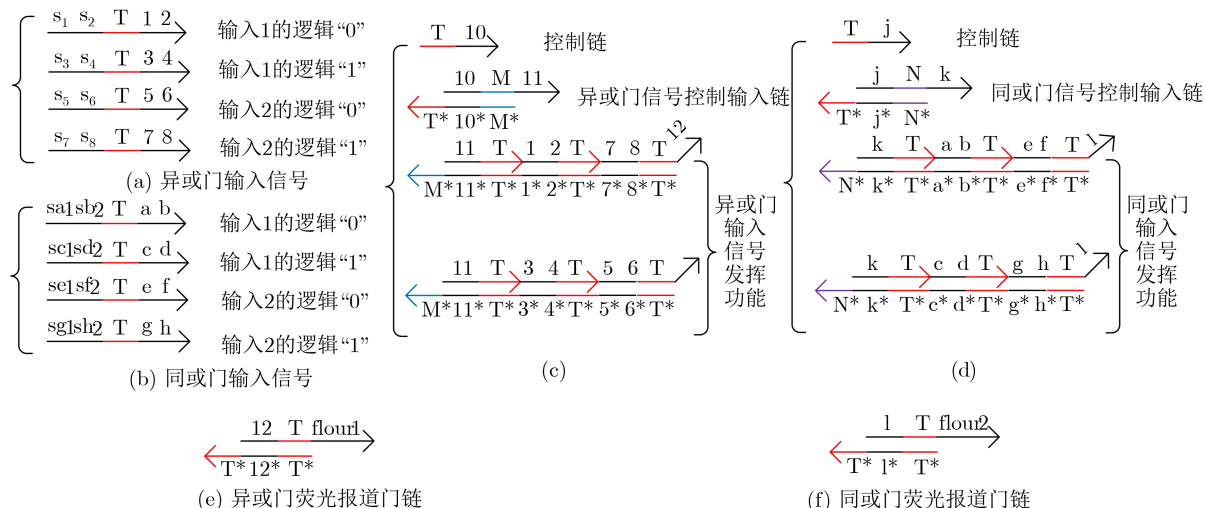


图5 异或同或组合逻辑门

链 $\{T^*\}[12 T^{\wedge}] \langle flour1 \rangle$ 代表异或门的荧光报道门链，异或门的输出信号为DNA单链 $\langle 12 T^{\wedge} flour1 \rangle$ 将其命名为Oa1，其中，Oa1存在代表逻辑“1”，Oa10代表逻辑“0”。图5(f)中，DNA双链 $\{T^*\}[1 T^{\wedge}] \langle flour2 \rangle$ 代表同或门的荧光报道门链代表同或门的荧光报道门链。同或门的输出信号为DNA单链 $\langle 1 T^{\wedge} flour2 \rangle$ 将其命名为Oa2，其中，Oa2存在代表逻辑“1”，Oa20代表逻辑“0”。其中，flour1及flour2代表荧光链。

图5的异或同或组合逻辑门的反应过程可以在Visual DSD中进行仿真，其仿真结果如图6所示。当输入异或门控制链 $\langle T^{\wedge} 10 \rangle$ 时，“XOR01”，“XOR11”代表异或门的输入信号，其输出信号“Oa1”，“Oa10”分别表示逻辑“1”，“0”。当输入同或门控制链 $\langle T^{\wedge} j \rangle$ 时，“XN00”，“XN01”代表同或门的输入信号，其输出信号“Oa2”，“Oa20”分别表示逻辑“1”，“0”。当同时输入异或门、同或门控制链 $\langle T^{\wedge} 10 \rangle$ 和 $\langle T^{\wedge} j \rangle$ 时，电路同时进行异或门及同或门的运算，当输入信号为“00”，“01”，“10”，“11”时，组合逻辑门的输出为“1”，“1”，“1”，“1”。当同时不存在异或门、同或门控制链 $\langle T^{\wedge} 11 \rangle$ 和 $\langle T^{\wedge} k \rangle$ ，组合逻辑门不能正常工作且输出始终为“0”。

### 3 3级联分子组合逻辑电路设计与仿真分析

通过对与或，与非或非，异或同或组合逻辑门进行DSD仿真分析可知，可以通过逻辑门控制链实现组合逻辑门逻辑运算。根据设计的与或、与非或非、异或同或组合逻辑门，可以组成多输入多级联分子逻辑组合电路，本文以3级联组合逻辑电路为例，其概念图如图7所示。其中， $G_{A/O}$ 表示与或组

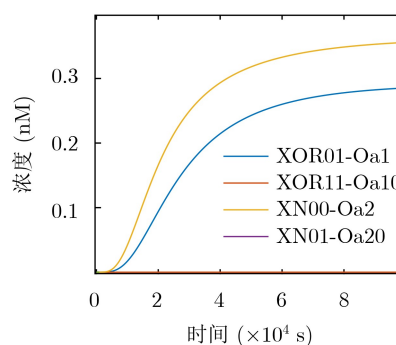


图6 异或同或组合逻辑门仿真图

合逻辑门， $G_{NA/NO}$ 表示与非或非组合逻辑门， $G_{X/XN}$ 表示异或同或组合逻辑门， $G_{A/O}$ ， $G_{NA/NO}$ 及 $G_{X/XN}$ 级联形成4输入3级联组合逻辑电路， $R$ ， $S$ ， $T$ 和 $W$ 为组合逻辑电路的外部输入信号， $Y$ 为其最终的输出信号。 $C_1/C_2$ ， $C_3/C_4$ 和 $C_5/C_6$ 为组合逻辑电路的控制信号输入信号，决定4输入3级联组合逻辑电路实现的逻辑运算功能， $C_1$ 使与门正常工作， $C_2$ 使或门正常工作， $C_3$ 使与非门正常工作， $C_4$ 使或非门正常工作， $C_5$ 使异或门正常工作， $C_6$ 使同或门正常工作。组合逻辑电路的真值表如表1所示，其中“ON”与“OFF”分别代表逻辑“1”与逻辑“0”，输出信号 $Y$ 共有10种形式的结构。设计的电路可以应用于信号加密。与或组合逻辑门是1级加密控制单元，输入信号为 $R$ ， $S$ ，加密过程为与逻辑运算或者是或逻辑运算，输出为1级加密信号。与非或非组合逻辑门是2级加密控制单元，输入信号为 $T$ 和1级加密信号，加密过程为与非逻辑运算或者是或非逻辑运算，输出为2级加密信号。异或同或组合逻辑门是3级加密控制单元，输入信号为 $W$ 和2级加密信号，加密过程为异或逻辑运算或者是同或逻辑运算，输出为3级加密信号。

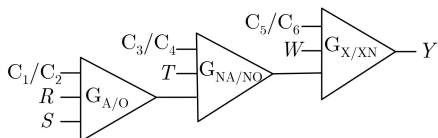


图7 4输入3级联组合逻辑电路

表1中展示了4输入3级联组合逻辑电路的10种逻辑结构，通过Visual DSD软件对其组合逻辑结构的反应过程进行仿真分析，其仿真图如图8(a)–图(h)所示，4输入3级联组合电路共有R, S, T和W, 4个输入信号，存在“0000-1111”16种不同组合的输入信号，在DSD中将其输出信号命名为Oa11-Oa26。当反应中存在Oa11-Oa26时其输出为逻辑“1”，当反应中不存在Oa11-Oa26时其输出为逻辑“0”。

在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为ON/OFF时，G<sub>A/O</sub>执行与的功能，此时输入为R和S，输出为(RS)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为ON/OFF时，G<sub>NA\NO</sub>执行与非的功能，此时输入为T和(RS)，输出为(RST)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为ON/OFF时，G<sub>X\XN</sub>执行异或的功能，此时输入为W和(RST)'，输出Y为(RST)'⊕W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为ON/OFF时，G<sub>A/O</sub>执行与的功能，此时输入为R和S，输出为(RS)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为ON/OFF时，G<sub>NA\NO</sub>执行与非的功能，此时输入为T和(RS)，输出为(RST)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为OFF/ON时，G<sub>X\XN</sub>执行同或的功能，此时输入为W和(RST)'，输出Y为(RST)'⊙W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为ON/OFF时，G<sub>A/O</sub>执行与的功能，此时输入为R和S，输出为(RS)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为OFF/ON时，G<sub>NA\NO</sub>执行或非的功能，此时输入为T和(RS)，输出为((RS)+T)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为ON/OFF时，G<sub>X\XN</sub>执行异或的功能，此时输入为W和((RS)+T)'，输出Y为((RS)+T)'⊕W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为ON/OFF时，G<sub>A/O</sub>执行与的功能，此时输入为R和S，输出为(RS)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为OFF/ON时，G<sub>NA\NO</sub>执行或非的功能，此时输入为T和(RS)，输出Y为((RS)+T)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为ON/OFF时，G<sub>X\XN</sub>执行异或的功能，此时输入为W和((RS)+T)'，输出Y为((RS)+T)'⊕W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为OFF/ON时，G<sub>A/O</sub>执行或的功能，此时输入为R和S，输出为(R+S)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为OFF/ON时，G<sub>NA\NO</sub>执行或非的功能，此时输入为T和(R+S)，输出为((R+S)+T)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为OFF/ON时，G<sub>X\XN</sub>执行异或的功能，此时输入为W和((R+S)+T)'，输出Y为((RS)+T)'⊙W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为OFF/ON时，G<sub>A/O</sub>执行或的功能，此时输入为R和S，输出为(R+S)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为OFF/ON时，G<sub>NA\NO</sub>执行或非的功能，此时输入为T和(R+S)，输出为((R+S)+T)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为ON/OFF时，G<sub>X\XN</sub>执行同或的功能，此时输入为W和((R+S)+T)'，输出Y为((RS)+T)'⊕W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为OFF/ON时，G<sub>A/O</sub>执行或的功能，此时输入为R和S，输出为(R+S)。在C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为ON/OFF时，G<sub>NA\NO</sub>执行与非的功能，此时输入为T和(R+S)，输出为((R+S)T)'。在C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为OFF/ON时，G<sub>X\XN</sub>执行异或的功能，此时输入为W和((R+S)T)'，输出Y为((RS)T)'⊙W。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为OFF/OFF，C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为OFF/OFF，C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为OFF/OFF时，G<sub>A/O</sub>既不执行与的功能，又不执行或的功能，G<sub>NA\NO</sub>既不执行与非的功能，又不执行或非的功能，G<sub>X\XN</sub>既不执行同或的功能，又不执行异或的功能，此时的输出Y为OFF。在C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub>为ON/ON，C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>为ON/ON，C<sub>5</sub>/C<sub>6</sub>为ON/ON时，G<sub>A/O</sub>既执行与的功能，又执行或的功能，G<sub>NA\NO</sub>既执行与非的功能，又执行或非的功能，G<sub>X\XN</sub>既执行同或的功能，又执行异或的功能，此时的输出Y为ON。

当C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>为“ON”，“OFF”，“ON”，“OFF”，“ON”，“OFF”，输入信号为“0000, 0010, 0100, 0110, 1000, 1010, 1100, 1111”时，由图8(a)可知其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他8种信号时，其输出信号“Oa19-

表1 4输入3级联组合逻辑电路真值表

序号	C <sub>1</sub> /C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> /C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub> /C <sub>6</sub>	Y	序号	C <sub>1</sub> /C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> /C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub> /C <sub>6</sub>	Y
1	ON/OFF	ON/OFF	ON/OFF	(ABC)'⊕D	6	OFF/ON	OFF/ON	ON/OFF	((A+B)+C)'⊕D
2	ON/OFF	ON/OFF	OFF/ON	(ABC)'⊙D	7	OFF/ON	ON/OFF	OFF/ON	((A+B)C)'⊙D
3	ON/OFF	OFF/ON	ON/OFF	((AB)+C)'⊕D	8	OFF/ON	ON/OFF	ON/OFF	((A+B)C)'⊕D
4	ON/OFF	OFF/ON	OFF/ON	((AB)+C)'⊙D	9	OFF/OFF	OFF/OFF	OFF/OFF	OFF
5	OFF/ON	OFF/ON	OFF/ON	((A+B)+C)'⊙D	10	ON/ON	ON/ON	ON/ON	ON

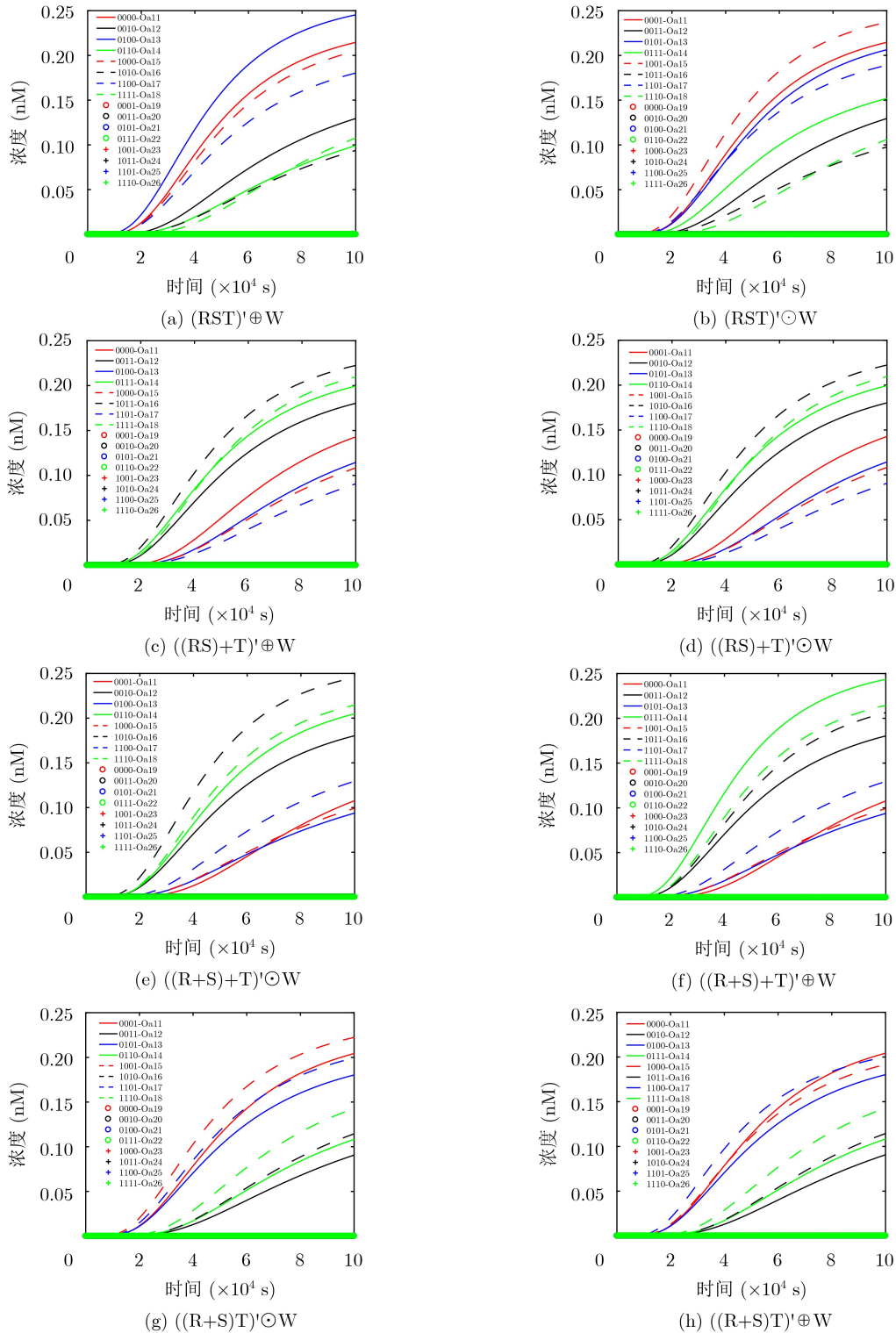


图 8 四输入三级联组合逻辑电路

Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $(RST)' \oplus W$ 的逻辑运算功能。当 $C_1 \sim C_6$ 为“ON”，“OFF”，“ON”，“OFF”，“OFF”，“ON”时，输入信号为“0001, 0011, 0101, 0111, 1001, 1011, 1101, 1110”时，由其8(b)可知输出信号为“Oa11-Oa18”代表逻辑

“1”，当输入信号为其他八种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $(RST)' \odot W$ 的逻辑运算功能。当 $C_1 \sim C_6$ 为“ON”，“OFF”，“OFF”，“ON”，“ON”，“OFF”时，输入信号为“0000, 0 011, 0100, 0111, 1000, 1011, 1101, 1111”时，由

8(c)可知其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他8种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $((RS)+T)' \oplus W$ 的逻辑运算功能。当C1~C6为“ON”，“OFF”，“OFF”，“ON”，“OFF”，“ON”时，输入信号为“0001, 0010, 0101, 0110, 1001, 1010, 1100, 1110”时，由图8(d)可知其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他8种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $((RS)+T)' \odot W$ 的逻辑运算功能。当C1~C6为“OFF”，“ON”，“OFF”，“ON”，“OFF”，“ON”时，输入信号为“0001, 0010, 0100, 0110, 1000, 1010, 1100, 1110”时，由图8(e)可知其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他八种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $((R+S)+T)' \odot W$ 的逻辑运算功能。当C1~C6为“OFF”，“ON”，“OFF”，“ON”，“ON”，“OFF”时，输入信号为“0000, 0011, 0101, 0111, 1001, 1011, 1101, 1111”时，由图8(f)可知其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他八种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $((R+S)+T)' \oplus W$ 的逻辑运算功能。当C1~C6为“OFF”，“ON”，“ON”，“OFF”，“OFF”，“ON”时，输入信号为“0001, 0011, 0101, 0110, 1001, 1010, 1101, 1110”时，由图8(g)其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他8种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $((R+S)T)' \odot W$ 的逻辑运算功能。当C1~C6为“OFF”，“ON”，“ON”，“OFF”，“ON”，“OFF”时，输入信号为“0000, 0010, 0100, 0111, 1000, 1011, 1100, 1111”时，由图8(h)其输出信号存在“Oa11-Oa18”代表逻辑“1”，当输入信号为其他八种信号时，其输出信号“Oa19-Oa16”不存在代表逻辑“0”。通过仿真可得，其设计实现了 $((R+S)T)' \oplus W$ 的逻辑运算功能。当C1~C6全为“OFF”时，所有的逻辑门均不能正常工作，即最终的输出信号Y始终为“OFF”即逻辑“0”。相反的，当C1~C6全为“ON”时，所有的逻辑门均正常工作，最终的输出信号由异或同或组合逻辑门决定，无论上游输出信号为逻辑“0”或逻辑“1”，由异或、同或门的逻辑运算规则可知无论

输入信号W是逻辑“0”或逻辑“1”，其最终的输出信号始终为“ON”即逻辑“1”，其仿真图如图6异或同或组合逻辑门仿真图所示。

#### 4 结束语

本文针对化学反应电路中基础逻辑门重复利用率低这一问题，利用使能控制的思想，基于DNA链置换技术构造了与或、与非或非、异或同或3种可重复使用的组合逻辑门。以4输入3级联分子组合逻辑电路为例，证明了利用所设计的组合逻辑门设计多输入多级联分子组合逻辑电路这一思想的可行性。在Visual DSD软件中进行了仿真验证，仿真结果显示，通过控制使能控制信号达到了预期组合电路的功能，证明所设计电路的正确性及合理性。该文是关于DNA计算的基础性的研究，本次研究成果可以为今后DNA化学反应电路基础组合逻辑门的搭建提供参考，鼓励更多研究者参与到可重复组合逻辑门的设计中，研讨出关于基础组合逻辑门的统一标准，帮助研究者可以把更多的精力投入到更为复杂电路的搭建过程中。

#### 参考文献

- [1] 殷志祥, 唐震, 张强, 等. 基于DNA折纸底座的与非门计算模型[J]. 电子与信息学报, 2020, 42(6): 1355-1364. doi: 10.11999/JEIT190825.
- [2] YIN Zhixiang, TANG Zhen, ZHANG Qiang, et al. NAND gate computational model based on the DNA origami template[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2020, 42(6): 1355-1364. doi: 10.11999/JEIT190825.
- [3] 梁静, 李红菊, 赵凤, 等. 一种构造GC常重量DNA码的方法[J]. 电子与信息学报, 2019, 41(10): 2423-2427. doi: 10.11999/JEIT190070.
- [4] LIANG Jing, LI Hongju, ZHAO Feng, et al. A method for constructing GC constant weight DNA codes[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2019, 41(10): 2423-2427. doi: 10.11999/JEIT190070.
- [5] ADLEMAN L M. Molecular computation of solutions to combinatorial problems[J]. *Science*, 1994, 266(5187): 1021-1024. doi: 10.1126/science.7973651.
- [6] LAKIN M R, YOUSSEF S, POLO F, et al. Visual DSD: A design and analysis tool for DNA strand displacement systems[J]. *Bioinformatics*, 2011, 27(22): 3211-3213. doi: 10.1093/bioinformatics/btr543.
- [7] ZHU Jinbo, ZHANG Libing, DONG Shaojun, et al. Four-way junction-driven DNA strand displacement and its application in building majority logic circuit[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(11): 10211-10217. doi: 10.1021/nn4044854.
- [8] KONG Jinglin, ZHU Jinbo, CHEN Kaikai, et al. Specific



- biosensing using DNA aptamers and nanopores[J]. *Advanced Functional Materials*, 2019, 29(3): 180755. doi: [10.1002/adfm.201807555](https://doi.org/10.1002/adfm.201807555).
- [7] CUI Yunxi, FENG Xuenan, WANG Yaxin, *et al.* An integrated-molecular-beacon based multiple exponential strand displacement amplification strategy for ultrasensitive detection of DNA methyltransferase activity[J]. *Chemical Science*, 2019, 10(8): 2290–2297. doi: [10.1039/C9SC05102J](https://doi.org/10.1039/C9SC05102J).
- [8] LI Hua, LIU Jin, and GU Hongzhou. Targeting nucleolin to obstruct vasculature feeding with an intelligent DNA nanorobot[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2019, 23(3): 2248–2250. doi: [10.1111/jemm.14127](https://doi.org/10.1111/jemm.14127).
- [9] TIKHOMIROV G, PETERSEN P, and QIAN Lulu. Fractal assembly of micrometre-scale DNA origami arrays with arbitrary patterns[J]. *Nature*, 2017, 552(7683): 67–71. doi: [10.1038/nature24655](https://doi.org/10.1038/nature24655).
- [10] KIELAR C, REDDAVIDE F V, TUBBENHAUER S, *et al.* Pharmacophore nanoarrays on DNA origami substrates as a single-molecule assay for fragment-based drug discovery[J]. *Angewandte Chemie*, 2018, 130(45): 15089–15093. doi: [10.1002/ange.201806778](https://doi.org/10.1002/ange.201806778).
- [11] TASCIOTTI E. Smart cancer therapy with DNA origami[J]. *Nature Biotechnology*, 2018, 36(3): 234–235. doi: [10.1038/nbt.4095](https://doi.org/10.1038/nbt.4095).
- [12] CORDEIRO M, OTRELO-CARDOSO A R, SVERGUN D I, *et al.* Optical and structural characterization of a chronic myeloid leukemia DNA biosensor[J]. *ACS Chemical Biology*, 2018, 13(5): 1235–1242. doi: [10.1021/acscchembio.8b00029](https://doi.org/10.1021/acscchembio.8b00029).
- [13] QIAN Lulu and WINFREE E. A simple DNA gate motif for synthesizing large-scale circuits[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2011, 8(62): 1281–1297. doi: [10.1098/rsif.2010.0729](https://doi.org/10.1098/rsif.2010.0729).
- [14] WUNSCH B H, KIM S C, GIFFORD S M, *et al.* Gel-on-a-chip: Continuous, velocity-dependent DNA separation using nanoscale lateral displacement[J]. *Lab on a Chip*, 2019, 19(9): 1567–1578. doi: [10.1039/C9SLC01408F](https://doi.org/10.1039/C9SLC01408F).
- [15] 王春华, 蔺海荣, 孙晶如, 等. 基于忆阻器的混沌、存储器及神经网络电路研究进展[J]. *电子与信息学报*, 2020, 42(4): 795–810. doi: [10.11999/JEIT190821](https://doi.org/10.11999/JEIT190821).
- WANG Chunhua, LIN Hairong, SUN Jingru, *et al.* Research Progress on Chaos, Memory and Neural Network Circuits Based on Memristor[J]. *Journal of Electronics and Information Technology*, 2020, 42(4): 795–810. doi: [10.11999/JEIT190821](https://doi.org/10.11999/JEIT190821).
- [16] HE Jinglin, ZHANG Yang, YANG Chan, *et al.* Hybridization chain reaction based DNAzyme fluorescent sensor for L-histidine assay[J]. *Analytical Methods*, 2019, 11(16): 2204–2210. doi: [10.1039/C9AY00526A](https://doi.org/10.1039/C9AY00526A).
- [17] LIU Na, XU Kai, LIU Liquan, *et al.* A star-shaped DNA probe based on strand displacement for universal and multiplexed fluorometric detection of genetic variations[J]. *Microchimica Acta*, 2018, 185(9): 413. doi: [10.1007/s00604-018-2941-0](https://doi.org/10.1007/s00604-018-2941-0).
- [18] ZOU Chengye, WEI Xiaopeng, ZHANG Qiang, *et al.* Four-analog computation based on DNA strand displacement[J]. *ACS Omega*, 2017, 2(8): 4143–4160. doi: [10.1021/acsomega.7b00572](https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00572).
- [19] SUN Junwei, LI Xing, CUI Guangzhao, *et al.* One-bit half adder-half subtractor logical operation based on the DNA strand displacement[J]. *Journal of Nanoelectronics and Optoelectronics*, 2017, 12(4): 375–380. doi: [10.1166/jno.2017.2027](https://doi.org/10.1166/jno.2017.2027).
- [20] LI Wei, YANG Yang, YAN Hao, *et al.* Three-input majority logic gate and multiple input logic circuit based on DNA strand displacement[J]. *Nano Letters*, 2013, 13(6): 2980–2988. doi: [10.1021/nl4016107](https://doi.org/10.1021/nl4016107).
- [21] 张成, 马丽娜, 董亚非, 等. 自组装DNA链置换分子逻辑计算模型[J]. *科学通报*, 2012, 57(31): 2909–2915. doi: [10.1360/CSB2012-57-31-2909](https://doi.org/10.1360/CSB2012-57-31-2909).
- ZHANG Cheng, MA Lina, DONG Yafei, *et al.* Molecular logic computing model based on DNA self-assembly strand branch migration[J]. *Chinese Science Bulletin*, 2012, 57(31): 2909–2915. doi: [10.1360/CSB2012-57-31-2909](https://doi.org/10.1360/CSB2012-57-31-2909).

孙军伟: 男, 1984年生, 副教授, 研究方向为生物信息处理与控制.

李智: 男, 1994年生, 硕士生, 研究方向为DNA计算, DNA链置换.

王延峰: 男, 1973年生, 教授, 研究方向为生物信息处理与控制.