

基于DNA折纸基底的与非门计算模型

殷志祥^{①②} 唐震*^② 张强^③ 崔建中^④ 杨静^②
王日晟^② 赵寿为^① 张居丽^①

^①(上海工程技术大学数理与统计学院 上海 201620)

^②(安徽理工大学数学与大数据学院 淮南 232001)

^③(大连理工大学计算机科学与技术学院 大连 116024)

^④(淮南联合大学计算机系 淮南 232001)

摘要: 与非门(NAND)的本质是与门(AND)和非门(NOT)的叠加, 先进行与运算, 再进行非运算, 它是建立DNA计算机的基础。为了实现与非门的计算, 该文在DNA折纸基底上建立了一个与非门计算模型, 逻辑值的输入是通过在DNA折纸基底上发生有向的杂交链式反应(HCR)来完成的, 输入链先经过与门区域再经过非门区域, 最后通过DNA折纸基底上是否还保留纳米金颗粒来显示计算结果的真假。利用Visual DSD对该计算模型进行仿真模拟, 显示该计算模型具有较好的可行性。

关键词: DNA计算; DNA折纸术; 与非门

中图分类号: TP301

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2020)06-1355-10

DOI: [10.11999/JEIT190825](https://doi.org/10.11999/JEIT190825)

NAND Gate Computational Model Based on the DNA Origami Template

YIN Zhixiang^{①②} TANG Zhen^② ZHANG Qiang^③ CUI Jianhong^④ YANG Jing^②
WANG Risheng^② ZHAO Shouwei^① ZHANG Juli^①

^①(School of Mathematics, Physics and Statistics, Shanghai University of Engineering Science, Shanghai 201620, China)

^②(School of Mathematics and Big Data, Anhui University of Science and Technology, Huainan 232001, China)

^③(School of Computer Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China)

^④(Department of Computer, Huainan Union University, Huainan 232001, China)

Abstract: The essence of NAND gate is the superposition of AND gate and NOT gate. The AND gate operation is performed first, and then the NOT gate is performed. It is the basis of the DNA computer. In order to realize the computing of NAND gate, a NAND gate computational model is established based on the DNA origami template. The inputs of the logic value are completed by the Hybridization Chain Reaction (HCR) on the DNA origami template. The input strands first react with the AND gate region and then react with the NOT gate region. The result of the reaction is shown by dynamically separation of the gold nanoparticles on the DNA origami template. The simulation of the model through Visual DSD shows that the system has the advantages of high feasibility.

Key words: DNA computing; DNA origami; NAND gate

收稿日期: 2019-10-28; 改回日期: 2020-01-17; 网络出版: 2020-02-19

*通信作者: 唐震 1179145666@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金(61672001, 61702008, 11801362), 安徽省自然科学基金(1808085MF193), 安徽省高校自然科学基金项目(KJ2019A0538)

Foundation Items: The National Natural Science Foundation of China (61672001, 61702008, 11801362), The Natural Science Foundation of Anhui Province (1808085MF193), The Natural Science Research Project of Universities in Anhui Province (KJ2019A0538)

1 引言

随着DNA双螺旋结构的发现和生物技术的发展, DNA分子在各个领域的应用层出不穷。1994年Adleman^[1]第1次利用DNA编码解决了有向图的Hamilton路径问题。DNA计算这一新型计算领域的出现吸引了国内外学者的极大关注。由于DNA分子具有特异性、高并行性和大容量存储的特点, DNA分子被广泛的运用于求解0-1整数规划问题、可满足问题和最大团问题等NP完全问题^[2-7]。2017年, Li等人^[8]构建了一种自组装纳米探针的0-1规划问题的计算模型, 该模型是由两条带有荧光分子的DNA单链硫化在纳米金颗粒上构成的。常规状态下, 荧光分子会被吸附到纳米金颗粒的表面, 荧光呈淬灭状态, 当加入目标DNA链后, 通过DNA链置换, 目标DNA链会和吸附在纳米金颗粒上的DNA链互补, 从而将荧光分子从纳米金颗粒上分离开, 荧光分子呈荧光状态。同年, Yin等人^[9]提出了一种特殊的整数规划问题的质粒DNA计算模型, 该模型显示质粒DNA计算模型在解决整数规划问题中的独特优势。2018年, Xu等人^[10]提出了一个DNA计算模型来解决图形顶点着色问题, 该模型强大的计算能力远远超过电子计算机。而杂交链式反应、DNA链置换和DNA折纸术相继被应用到求解组合优化问题及逻辑电路设计为DNA计算机研究领域提供了更丰富的生物操作手段^[11-22]。2008年, Wang等人^[23]所提出的基于连接酶链式反应的DNA算法可以在 m 个步骤内解决一个具有 n 个变量 m 个子句的可满足问题, 与其他算法不同的是, 该算法不再生成完整的可能解数据池, 而是从一个空试管开始, 然后生成部分满足子句的DNA链。当不满足条件时, 用连接酶链反应对正确的链进行扩增, 对错误的链进行修剪。如果对子句进行排序, 该算法可以显著减少整个计算过程中所需的DNA链的数量。2015年, 俞洋等人^[24]利用折纸术折叠成特殊的结构来寻找最短哈密顿路的。2016年, 俞洋等人^[25]将无向图的顶点编码进DNA纳米折纸结构中, 然后通过纳米折纸结构之间的粘性末端进行自组装来求解图的着色问题。2016年, Yang等人^[26]在DNA折纸基底上建立了一组DNA逻辑门(“或门”, “与门”和“三输入与门”), 这种方法有望用于组装更复杂的组合逻辑门。2017年, Zhang等人^[27]建立了基于DNA链置换的条件概率推导模型和总概率模型, 模型通过游戏“阅读你的思想”进行评估, 它已被证明能够将概率推理应用于基因诊断。2018年, Chao等人^[28]设计了一种单分子DNA导航仪, 并用来解决迷宫问题。在这个设计中, 以2D折纸

术模型为基底, 在DNA折纸基底上以基于杂交链式反应的近端链交换级联反应进行单向扩增, 可以在很短的时间内搜索出迷宫的所有路径, 最后通过原子力显微镜观察得到迷宫问题的正确路线。

在之前的工作中, 本文作者的团队^[29]设计了一个基于DNA折纸基底的动态与非门系统, 系统以杂交链式反应为基础, 通过DNA折纸基底上纳米金颗粒的动态分离来表示结果。整个系统中除了构建好的DNA折纸基底, 还需要4种辅助链, 虽然Visual DSD的模拟结果显示系统具有很好的可行性, 但是众所周知的是随着反应过程中DNA链种类的增加, 实际生化反应中错配发生的概率显著增加。

本文从与非门的本质出发(即与非门是与门和非门的叠加), 在之前工作的基础上, 设计了一种基于DNA折纸基底的与非门计算模型。在这个计算模型中, 仅仅只需要两种辅助链来推动完成与非门的运算, 最后通过能否置换出DNA折纸基底上的纳米金颗粒来显示计算结果的真假。

2 与非门和杂交链式反应

2.1 与非门

分子逻辑门计算是实现DNA计算机的基础, 常见的逻辑门包括或门(OR gate), 与门(AND gate), 非门(NOT gate), 与非门(NAND gate), 异或门(NOR gate)等。与非门的本质是指与门和非门的叠加, 先进行与运算, 再进行非运算。与非门逻辑表达式见式(1), 真值表见表1。

$$F = (A \cdot B)' = (A') + (B') \quad (1)$$

与非门只有输入值都为真, 结果才是假, 其他情况, 结果都为真。

2.2 杂交链式反应(Hybridization Chain Reaction, HCR)

杂交链式反应是利用启动链诱发两种不同类型的发夹结构的DNA分子杂交, 交替打开发夹结构, 形成带有缺口的双链DNA聚合物, 该DNA聚合物的形成可以在室温下进行, 而不需要温度变化和其它酶的帮助, 其反应原理如图1所示。具有发夹结构的2条DNA链 T_1 和 T_2 在溶液中稳定共存, 没有任何杂交反应发生, T_1 由4部分组成: $5' - a - b - c - b^* - 3'$, 其中 b 与 b^* 碱基互补成双链, 称为 T_1 链的茎, 发夹区域 c 称为 T_1 链的环, a 是 T_1 链的茎

表1 与非门真值表

A	0	0	1	1
B	0	1	0	1
F	1	1	1	0

延伸出的单链粘性末端； T_2 与 T_1 类似，也是由4个部分组成： $5' - c^* - b - a^* - b^* - 3'$ ，其中 b 与 b^* 碱基互补成双链，称为 T_2 链的茎，发夹区域 a^* 为 T_2 链的环， c^* 是 T_2 的茎延伸出的单链粘性末端； T_1 和 T_2 中的 $a - a^*$ ， $b - b^*$ ， $c - c^*$ 均完全互补，见图1(a)。引发链 I 是由 $5' - b^* - a^* - 3'$ 两部分组成的DNA单链，当加入引发链 I 后，引发链 I 的 $a^* - b^*$ 与 T_1 的粘性末端和茎部 $a - b$ 发生互补， T_1 的发夹区域被打开，暴露出区域 $c - b^*$ ，见图1(b)。 T_1 暴露出的区域 $c - b^*$ 与 T_2 的区域 $c^* - b$ 发生互补， T_2 的发夹区域被打开，区域 $a^* - b^*$ 暴露出来，见图1(c)。 T_2 暴露出的区域 $a^* - b^*$ 继续与下一个 T_1 发生反应，打开发夹结构，依次循环下去，最终形成由 T_1 和 T_2 交替杂交形成的很长的带缺口的双链DNA聚合物，见图1(d)。

3 基于DNA折纸基底的与非门计算模型

3.1 模型的组成

基于DNA折纸基底的与非门计算模型由两个部分组成：构建好的2维矩形DNA折纸基底和辅助链。

基于DNA折纸基底的与非门计算模型中，需要2种辅助链来推动和完成杂交链式反应，分别记为 T_1 和 T_2 。这2种辅助链无需固定在DNA折纸基底上，但是在溶液中大量存，见图2(a)。 T_1 由4个区域组成： $5' - c_1^* - b_1 - d_1^* - b_1^* - 3'$ ，其中 b_1^* 与 b_1 碱基互补，构成 T_1 的茎，发夹结构区域 d_1^* 称为 T_1 的环。 T_1 与 T_2 类似，也是由4个区域组成： $5' - c_2^* - b_2 - d_2^* - b_2^* - 3'$ 。构建好的2维矩形DNA折纸基底见图2(c)。DNA折纸基底的排列布局可以分成两个小

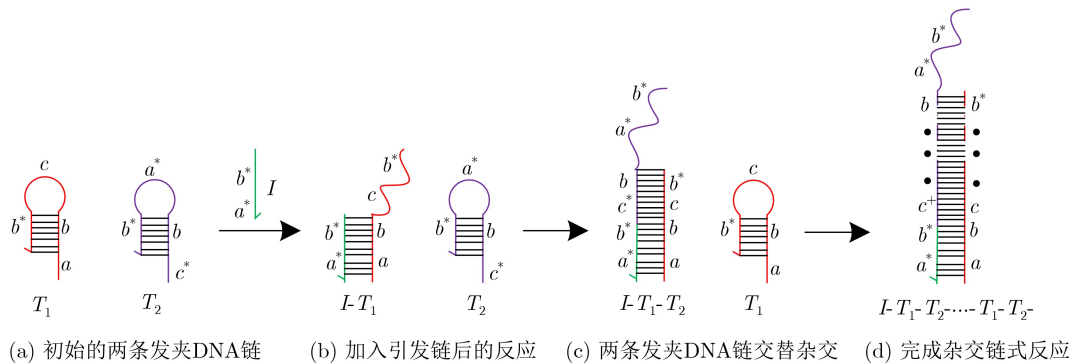


图1 杂交链式反应基本反应原理

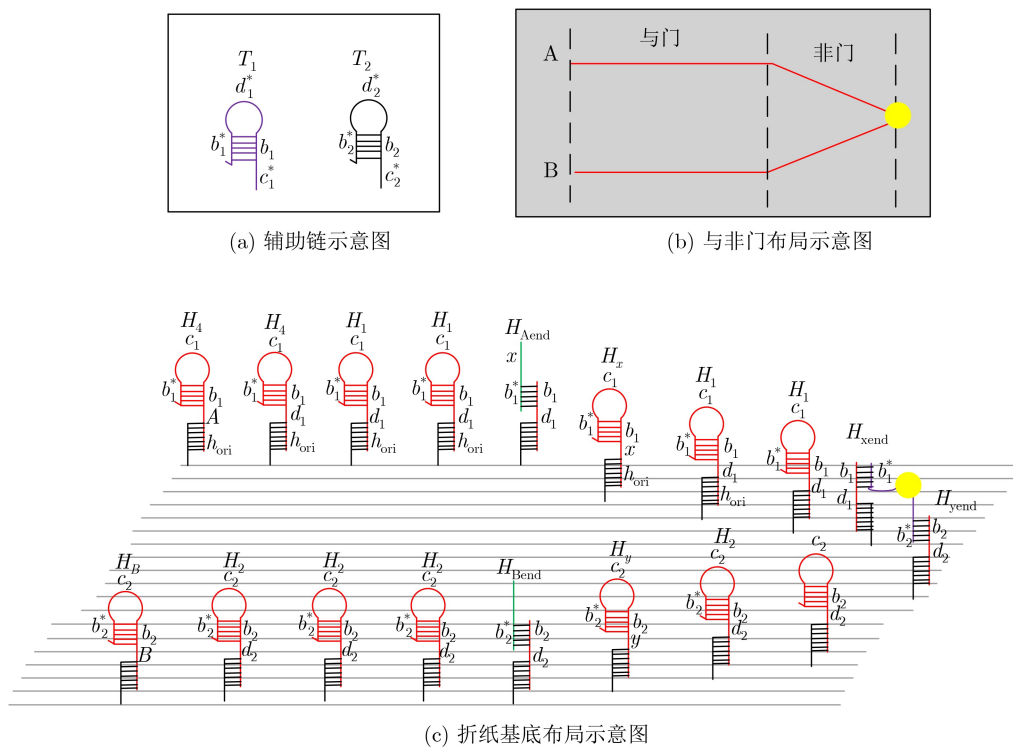


图2 构建好的折纸基底示意图

区域, 见图2(b): 与门区域和非门区域。DNA折纸基底上有两条由发夹DNA链排列而成的路径, 分别对应了A,B两种输入。对于A输入路径来说, 它的与门区域由DNA链 $H_A \rightarrow H_1 \rightarrow \dots \rightarrow H_1 \rightarrow H_{Aend}$ 排列而成, H_A 由5个区域组成, 分别 $5' - h_{ori} - A - b_1 - c_1 - b_1^* - 3'$, 区域 h_{ori}^* 是与DNA折纸基底上延伸出的粘性末端 h_{ori}^* 互补, 以使得链 H_A 固定在折纸基底上。链 H_1 也是由5个区域组成, 分别是 $5' - h_{ori} - d_1 - b_1 - c_1 - b_1^* - 3'$ 。它的非门区域由DNA链 $H_x \rightarrow H_1 \rightarrow \dots \rightarrow H_1 \rightarrow H_{xend}$ 排列而成, H_x 也由5个区域组成, 分别是 $5' - h_{ori} - x - b_1 - c_1 - b_1^* - 3'$ 。对于B输入路径来说, 它的与门区域由DNA链 $H_B \rightarrow H_2 \rightarrow \dots \rightarrow H_2 \rightarrow H_{Bend}$ 排列而成, H_B 由5个区域组成, 分别是 $5' - h_{ori} - B - b_2 - c_2 - b_2^* - 3'$, 区域 h_{ori}^* 是与DNA折纸基底上延伸出的粘性末端 h_{ori}^* 互补, 以使得链 H_B 固定在折纸基底上。链 H_2 也是由5个区域组成, 分别是 $5' - h_{ori} - d_2 - b_2 - c_2 - b_2^* - 3'$ 。它的非门区域由DNA链 $H_y \rightarrow H_2 \rightarrow \dots \rightarrow H_2 \rightarrow H_{yend}$ 排列而成, H_y 也由5个区域组成, 分别是 $5' - h_{ori} - y - b_2 - c_2 - b_2^* - 3'$ 。在DNA折纸基底的排列末端处, 有一个纳米金颗粒连接在 H_{xend} 和 H_{yend} 上, 见图2(c)。

3.2 输入链的设计

当 $A=0$ 和 $B=0$ 时, 不输入任何DNA链。输入 $A=1$ 的DNA代表链记为 I_A , 由两个区域组成: $5' - b_1^* - A^* - 3'$ 。输入 $B=1$ 的DNA代表链记为 I_B , 由两个区域组成: $5' - b_2^* - B^* - 3'$, 见图3。

3.3 与非门的运算

当输入 $A=0, B=0$ 时, 不添加任何的DNA链进入伴有构建好的DNA折纸基底的溶液中, 纳米金颗粒仍然保留在DNA折纸基底上, 代表此次输入结果为真, 见图4。

当输入 $A=1, B=0$ 时, 只添加DNA链 I_A 进入

伴有构建好的DNA折纸基底的溶液中。此时B路径没有任何反应发生, A路径开始发生杂交链式反应。首先在A路径的与门区域内, I_A 的区域 $b_1^* - A^*$ 与 H_A 的 $b_1 - A$ 区域碱基互补, H_A 的发夹结构被打开, 杂交链式反应开始, 从左到右依次交替进行下去, 直到 T_1 的区域 $d_1^* - b_1^*$ 与 H_{Aend} 的区域 $d_1 - b_1$ 碱基互补, DNA单链 $x^* - b_1^*$ 被置换出来, 见图5(a)。至此与门区域内的杂交链式反应结束, 反应将在非门区域继续进行。DNA单链的区域 $x^* - b_1^*$ 与 H_x 的 $x - b_1$ 区域碱基互补, H_x 的发夹结构被打开, 从左到右依次交替进行下去, 直到 T_1 的区域 $d_1^* - b_1^*$ 与 H_{xend} 的区域 $d_1 - b_1$ 碱基互补, 纳米金颗粒与 H_{xend} 连接处的DNA单链被置换出来, 见图5(b)。至此所有的杂交链式反应完成, 但是纳米金颗粒仍然与 H_{yend} 连接在一起, 纳米金颗粒仍然保留在DNA折纸基底上, 此次结果为真。

当输入 $A=0, B=1$ 时, 本质上与输入 $A=1, B=0$ 时一样, 只添加DNA链 I_B 进入伴有构建好的DNA折纸基底的溶液中。此时A路径没有任何反应发生, B路径开始发生杂交链式反应。首先在B路径的与门区域内, I_B 的区域 $b_2^* - B^*$ 与 H_B 的 $b_2 - B$ 区域碱基互补, H_B 的发夹结构被打开, 杂交链式反应开始, 从左到右依次交替进行下去, 直到 T_2 的区域 $d_2^* - b_2^*$ 与 H_{Bend} 的区域 $d_2 - b_2$ 碱基互补, DNA单链 $y^* - b_2^*$ 被置换出来, 见图6(a)。至此与门区域内的杂交链式反应结束, 反应将在非门区域继续进行。DNA单链的区域 $y^* - b_2^*$ 与 H_y 的 $y - b_2$ 区域碱基互补, H_y 的发夹结构被打开, 从左到右依次交替进行下去, 直到 T_2 的区域 $d_2^* - b_2^*$ 与 H_{yend} 的区域 $d_2 - b_2$

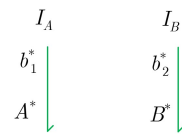


图3 输入链示意图

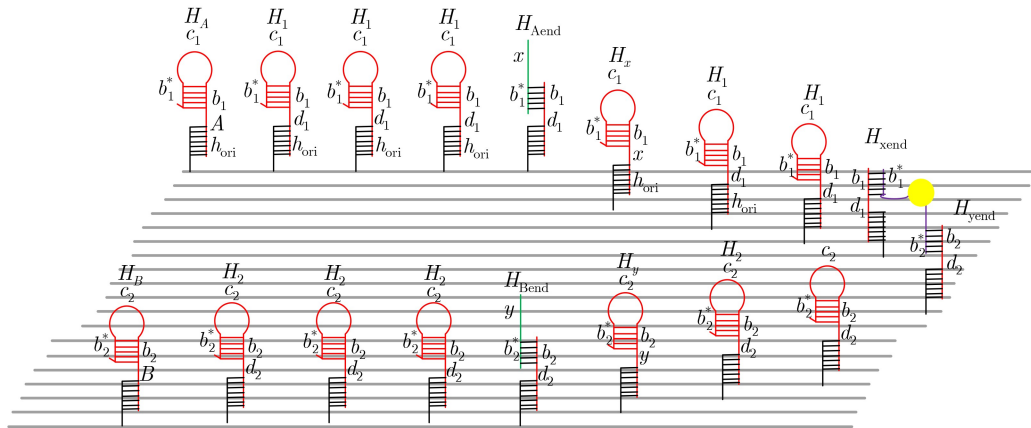


图4 输入 $A=0, B=0$ 后的结果示意图

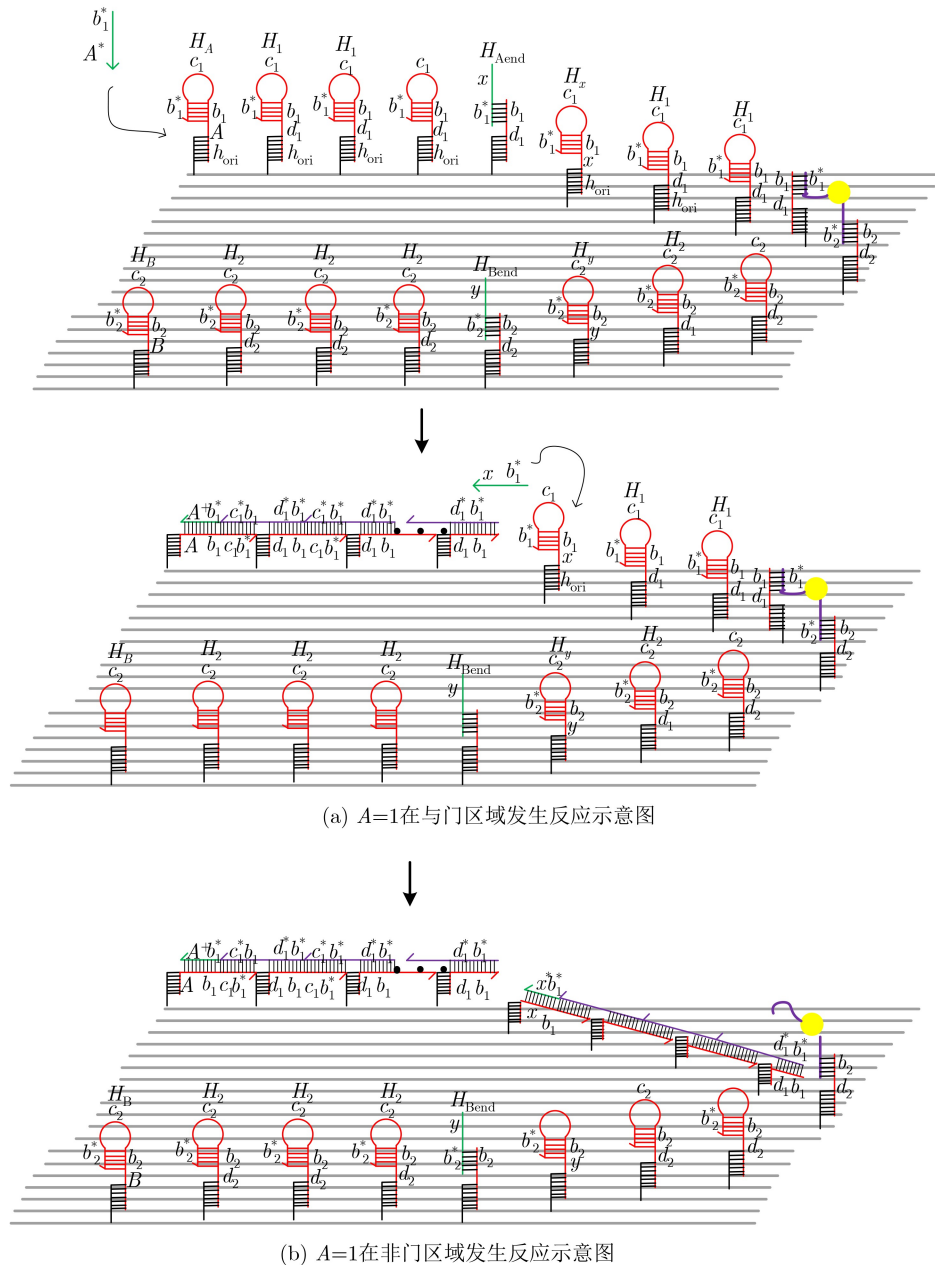
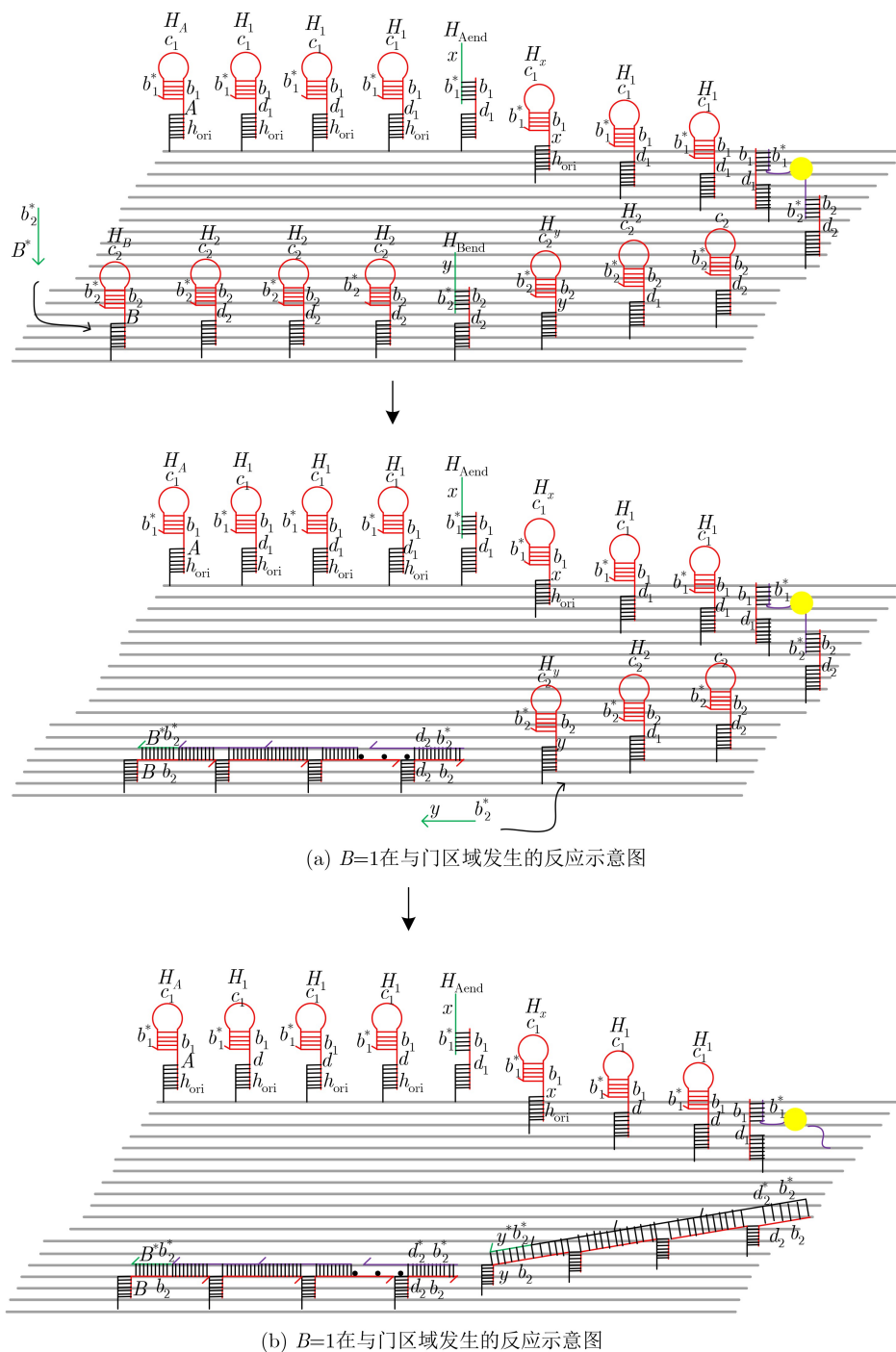


图5 输入 $A=1, B=0$ 后的结果示意图

碱基互补，纳米金颗粒与 H_{yend} 连接处的DNA单链被置换出来，见图6(b)。至此所有的杂交链式反应完成，但是纳米金颗粒仍然与 H_{yend} 连接在一起，纳米金颗粒仍然保留在DNA折纸基底上，此次结果为真。

当输入 $A = 1, B = 1$ 时，添加DNA链 I_A 和 I_B 进入伴有构建好的DNA折纸基底的溶液中。此时A路径和B路径都开始发生杂交链式反应。首先在与门区域内， I_A 的区域 $b_1^* - A^*$ 与 H_A 的 $b_1 - A$ 区域碱基互补， H_A 的发夹结构被打开，杂交链式反应开始，从左到右依次交替进行下去，直到 T_1 的区域 $d_1^* - b_1^*$ 与 H_{Aend} 的区域 $d_1 - b_1$ 碱基互补，DNA单链

$x^* - b_1^*$ 被置换出来，见图7(a)。 I_B 的区域 $b_2^* - B^*$ 与 H_B 的 $b_2 - B$ 区域碱基互补， H_B 的发夹结构被打开，杂交链式反应开始，从左到右依次交替进行下去，直到 T_2 的区域 $d_2^* - b_2^*$ 与 H_{Bend} 的区域 $d_2 - b_2$ 碱基互补，DNA单链 $y^* - b_2^*$ 被置换出来，见图7(a)。至此与门区域内的杂交链式反应结束，反应将在非门区域继续进行。DNA单链的区域 $x^* - b_1^*$ 与 H_x 的 $x - b_1$ 区域碱基互补， H_x 的发夹结构被打开，从左到右依次交替进行下去，直到 T_1 的区域 $d_1^* - b_1^*$ 与 H_{xend} 的区域 $d_1 - b_1$ 碱基互补，纳米金颗粒与 H_{xend} 连接处的DNA单链被置换出来，见图7(b)。DNA单链的区域 $y^* - b_2^*$ 与 H_y 的 $y - b_2$ 区域碱基互

图6 输入 $A=0, B=1$ 后的结果示意图

补, H_y 的发夹结构被打开, 从左到右依次交替进行下去, 直到 T_2 的区域 $d_2^* - b_2^*$ 与 H_{yend} 的区域 $d_2 - b_2$ 碱基互补, 纳米金颗粒与 H_{yend} 连接处的DNA单链被置换出来, 见图7(b)。至此所有的杂交链式反应完成, 纳米金颗粒被置换出DNA折纸基底上, 此次结果为假。

4 讨论

通过Visual DSD对基于DNA折纸基底的与非门计算模型进行仿真模拟, 得到的数据图和模拟生

成的产物DNA链, 见图8和图9。其中, 图8(a)和图8(b)分别模拟的是输入 $A=1$ 时, 在A路径的与非门区域和非门区域发生的反应情况。图8(c)和图8(d)分别模拟的是输入 $B=1$ 时, 在B路径的与非门区域和非门区域发生的反应情况。这里, 将输入链 I_A, I_B 和折纸基底的浓度设定在20 nm, 将辅助链 H_1, H_2 的浓度设定在60 nm(因为在反应过程中, 每一步都需要辅助链的参与, 所以辅助链的浓度要远高于输入链和折纸基底的浓度)。在图8中, 可以清

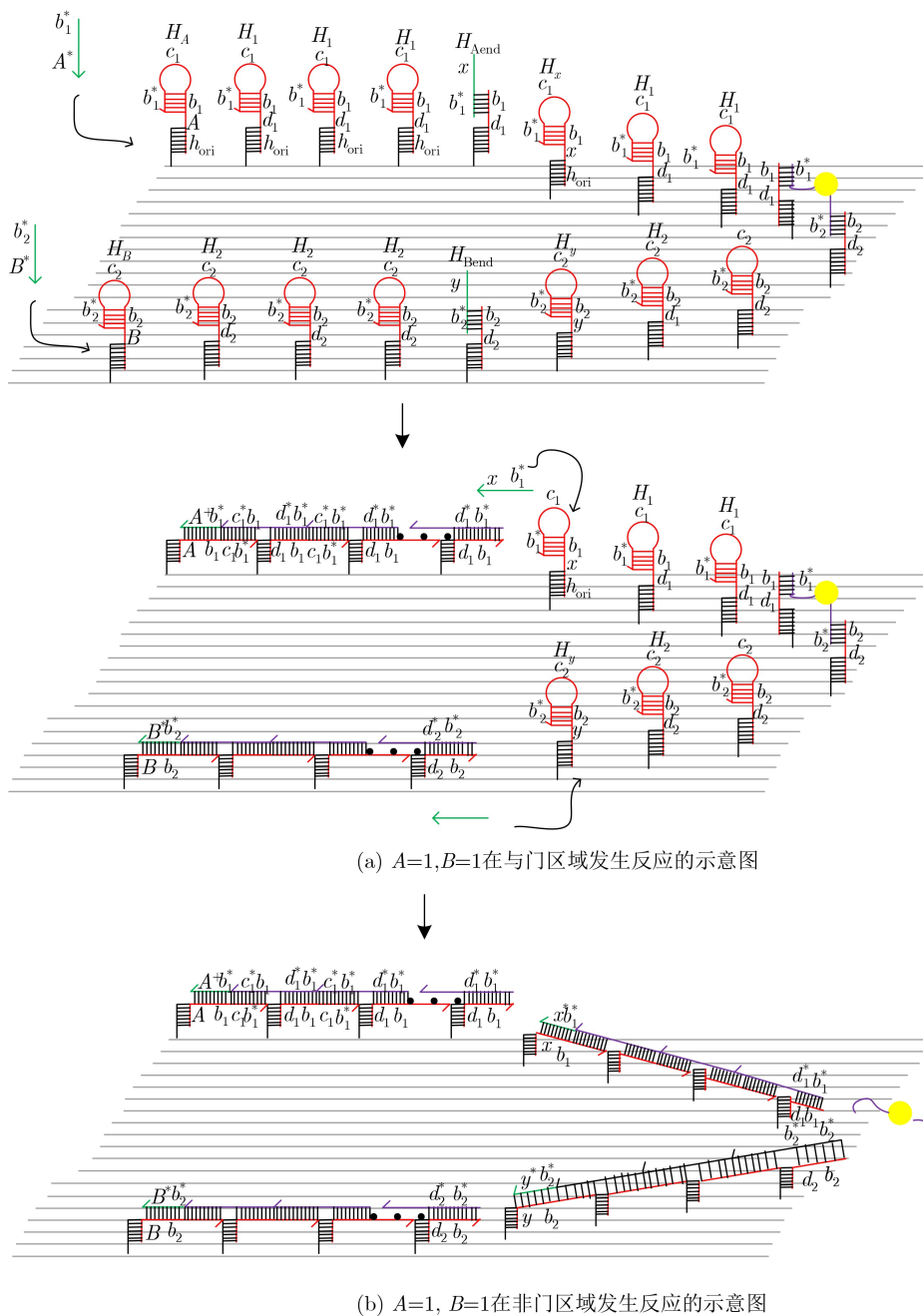


图7 输入 $A=1, B=1$ 后的结果示意图

楚地看到，随着输入链的加入，反应开始进行，中间产物增加，随着反应时间的推移，中间产物的浓度逐渐降低，最终产物浓度逐渐增加，直至趋于平稳。这个模拟结果显示该计算模型在反应过程中没有错配的DNA链产生，说明该计算模型具有较高的可行性。这是由于在基于DNA折纸基底的与非门计算模型，使用都是带有发夹结构的DNA链，这些DNA链的发夹可以有效地避免错配的发生。下面，在图9中给出输入 $A=1$ 时，在A路径的与门区域(图9(a))和非门区域(图9(b))所模拟生成的最终产物的DNA链示意图。

5 结束语

本文构建了一个基于DNA折纸基底的与非门计算模型，该模型以杂交链式反应为基础，通过实现对纳米金颗粒的动态分离来计算与非门输入值的真假。该计算模型有如下优点：(1)该系统具有较高的自动化，输入链添加进系统之后，整个系统的反应是基于杂交链式反应进行的，这不需要酶的参与，自发进行，直至反应结束。人为所需要参与的系统仅仅只有输入链的添加和结果的检测，这种系统的自动化给DNA计算机的逻辑计算的实现提供了一定的思路。(2)与之前构建的与非门计算模型

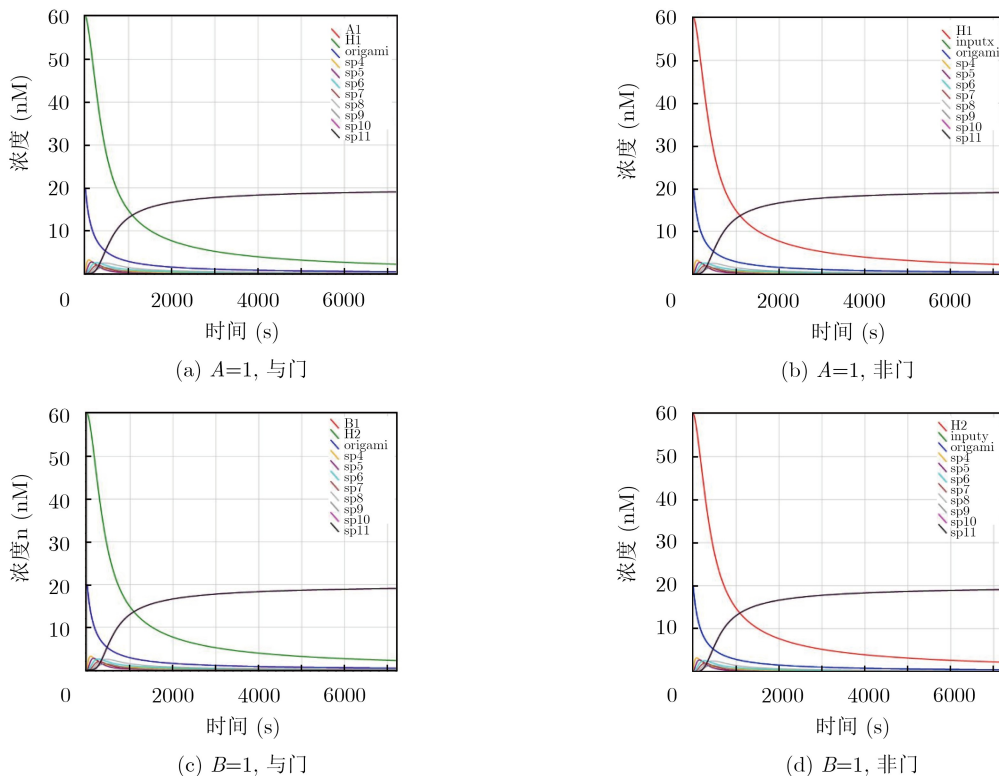


图8 仿真模拟数据图

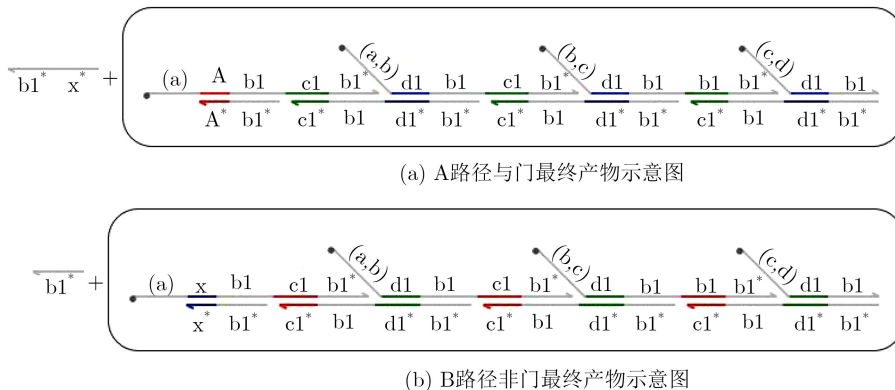


图9 最终产物的DNA链示意图

相比，该模型减少了一定的DNA链数量。之前的与非门计算模型使用了4种辅助链，这里仅仅使用了两种辅助链。这不仅仅是减少了计算成本，同时也降低了生化反应错配的发生。(3)本文计算模型的设计是基于与非门是与门和非门的叠加这一本质设计的，将这种设计思路运用到更大规模的组合逻辑运算中是有可能的。

目前生物技术对简单的逻辑运算是有效，但是如何利用生物技术实现更大规模的组合逻辑运算，如何将分子逻辑计算模型应用到生物传感等其他领域甚至应用到DNA计算机的设计中将是下一步的工作重点。随着生物技术的不断发展，实现大规模组合电路设计也将会成为研究热点。

参考文献

- [1] ADLEMAN L M. Molecular computation of solutions to combinatorial problems[J]. *Science*, 1994, 266(5187): 1021-1024. doi: 10.1126/science.7973651.
- [2] LIPTON R J. DNA solution of hard computational problems[J]. *Science*, 1995, 268(5210): 542-545. doi: 10.1126/science.7725098.
- [3] SAKAMOTO K, GOUZU H, KOMIYA K, et al. Molecular computation by DNA hairpin formation[J]. *Science*, 2000, 288(5469): 1223-1226. doi: 10.1126/science.288.5469.1223.
- [4] YIN Zhixiang, CUI Jianzhong, YANG Jing, et al. DNA computing model of the integer linear programming problem based on molecular beacon[C]. International Conference on

- Intelligent Computing, Kunming, China, 2006: 238–247.
- [5] GUO Ping and LIU Lili. A surface-based DNA algorithm for the 0–1 programming problem[C]. The 3rd International Conference on Innovative Computing Information and Control, Dalian, China, 2008.
- [6] QIAN Lulu and WINFREE E. Scaling up digital circuit computation with DNA strand displacement cascades[J]. *Science*, 2011, 32(6034): 1196–1201.
- [7] YANG Jing, ZHANG Cheng, LIU Shi, *et al.* A molecular computing model for 0-1 programming problem using DNA nanoparticles[J]. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, 2013, 10(10): 2380–2384. doi: [10.1166/jctn.2013.3218](https://doi.org/10.1166/jctn.2013.3218).
- [8] LI Fei, LIU Jingming, and LI Zheng. DNA computation based on self-assembled nanoparticle probes for 0-1 integer programming problem[J]. *Mathematics and Computers in Simulation*, 2018, 151: 140–146. doi: [10.1016/j.matcom.2017.02.004](https://doi.org/10.1016/j.matcom.2017.02.004).
- [9] YIN Zhixiang, CUI Jianzhong, and YANG Jing. Integer programming problem based on plasmid DNA computing model[J]. *Chinese Journal of Electronics*, 2017, 26(6): 1284–1288. doi: [10.1049/eje.2017.07.013](https://doi.org/10.1049/eje.2017.07.013).
- [10] XU Jin, QIANG Xiaoli, ZHANG Kai, *et al.* A DNA computing model for the graph vertex coloring problem based on a probe graph[J]. *Engineering*, 2018, 4(1): 61–77. doi: [10.1016/j.eng.2018.02.011](https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.02.011).
- [11] YURKE B, TURBERFIELD A J, MILLS JR A P, *et al.* A DNA-fuelled molecular machine made of DNA[J]. *Nature*, 2000, 406(6796): 605–608. doi: [10.1038/35020524](https://doi.org/10.1038/35020524).
- [12] DIRKS R M and PIERCE N A. Triggered amplification by hybridization chain reaction[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(43): 15275–15278. doi: [10.1073/pnas.0407024101](https://doi.org/10.1073/pnas.0407024101).
- [13] ROTHEMUND P W K. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns[J]. *Nature*, 2006, 440(7082): 297–302. doi: [10.1038/nature04586](https://doi.org/10.1038/nature04586).
- [14] LAKIN M R, PARKER D, CARDELLI L, *et al.* Design and analysis of DNA strand displacement devices using probabilistic model checking[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2012, 9(72): 1470–1485. doi: [10.1098/rsif.2011.0800](https://doi.org/10.1098/rsif.2011.0800).
- [15] CONDON A, KIRKPATRICK B, and MAÑUCH J. Reachability bounds for chemical reaction networks and strand displacement systems[J]. *Natural Computing*, 2014, 13(4): 499–516. doi: [10.1007/s11047-013-9403-8](https://doi.org/10.1007/s11047-013-9403-8).
- [16] MARDIAN R, SEKIYAMA K, and FUKUDA T. DNA strand displacement for stochastic decision making based on immune's clonal selection algorithm[J]. *Information Technologies Knowledge*, 2013, 7(1): 34–45.
- [17] YANG Jing, DONG Chen, DONG Yafei, *et al.* Logic nanoparticle beacon triggered by the binding-induced effect of multiple inputs[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(16): 14486–14492.
- [18] YANG Jing, JIANG Shuoxing, LIU Xiangrong, *et al.* Aptamer-binding directed DNA origami pattern for logic gates[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(49): 34054–34060.
- [19] PAN Linqiang, WANG Zhiyu, LI Yifan, *et al.* Nicking enzyme-controlled toehold regulation for DNA logic circuits[J]. *Nanoscale*, 2017, 9(46): 18223–18228. doi: [10.1039/C7NR06484E](https://doi.org/10.1039/C7NR06484E).
- [20] YANG Jing, WU Ranfeng, LI Yifan, *et al.* Entropy-driven DNA logic circuits regulated by DNAzyme[J]. *Nucleic Acids Research*, 2018, 46(16): 8532–8541. doi: [10.1093/nar/gky663](https://doi.org/10.1093/nar/gky663).
- [21] XU Fei, WU Tingfang, SHI Xiaolong, *et al.* A study on a special DNA nanotube assembled from two single-stranded tiles[J]. *Nanotechnology*, 2019, 30(11): 115602. doi: [10.1088/1361-6528/aaf9bc](https://doi.org/10.1088/1361-6528/aaf9bc).
- [22] PAN Linqiang, HU Yingxin, DING Taoli, *et al.* Aptamer-based regulation of transcription circuits[J]. *Chemical Communications*, 2019, 55(51): 7378–7381. doi: [10.1039/C9CC03141C](https://doi.org/10.1039/C9CC03141C).
- [23] WANG Xiaolong, BAO Zhenmin, HU Jingjie, *et al.* Solving the SAT problem using a DNA computing algorithm based on ligase chain reaction[J]. *Biosystems*, 2008, 91(1): 117–125. doi: [10.1016/j.biosystems.2007.08.006](https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2007.08.006).
- [24] 俞洋, 苏邵, 晁洁. 基于“DNA折纸术”设计哈密顿路径问题的解决方案[J]. *中国科学: 化学*, 2015, 45(11): 1226–1230. doi: [10.1360/N032015-00035](https://doi.org/10.1360/N032015-00035).
YU Yang, SU Shao, and CHAO Jie. A "DNA origami"-based approach to the solution of Hamilton path problem[J]. *Scientia Sinica Chimica*, 2015, 45(11): 1226–1230. doi: [10.1360/N032015-00035](https://doi.org/10.1360/N032015-00035).
- [25] 俞洋, 苏邵, 晁洁. 基于“DNA折纸术”设计图着色问题的解决方案[J]. *南京大学学报: 自然科学*, 2016, 52(4): 656–661.
YU Yang, SU Shao, and CHAO Jie. A "DNA origami"-based approach to the solution of graph coloring problem[J]. *Journal of Nanjing University: Natural Sciences*, 2016, 52(4): 656–661.
- [26] YANG Jing, SONG Zhichao, LIU Shi, *et al.* Dynamically arranging gold nanoparticles on DNA origami for molecular logic gates[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(34): 22451–22456.
- [27] ZHANG Qiang, WANG Xiaobiao, Wang Xiaojun, *et al.* Solving probability reasoning based on DNA strand displacement and probability modules[J]. *Computational Biology and Chemistry*, 2017, 71: 274–279. doi: [10.1016/](https://doi.org/10.1016/)

[j.combiolchem.2017.09.011](https://doi.org/10.1038/s41563-018-0205-3).

- [28] CHAO Jie, WANG Jianbang, WANG Fei, *et al.* Solving mazes with single-molecule DNA navigators[J]. *Nature Materials*, 2019, 18(3): 273–279. doi: [10.1038/s41563-018-0205-3](https://doi.org/10.1038/s41563-018-0205-3).
- [29] TANG Zhen, YIN Zhixiang, SUN Xia, *et al.* Dynamically NAND gate system on DNA origami template[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2019, 109: 112–120. doi: [10.1016/j.combiomed.2019.04.026](https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2019.04.026).

殷志祥: 男, 1966年生, 教授, 研究方向为DNA计算和DNA自组装.

唐 震: 男, 1994年生, 博士生, 研究方向为DNA计算和DNA自组装.

张 强: 男, 1971年生, 教授, 研究方向为生物计算、智能机器人和医疗大数据处理.

崔建中: 男, 1973年生, 博士生, 研究方向为DNA计算和DNA自组装.

杨 静: 女, 1980年生, 副教授, 研究方向为DNA计算和DNA自组装.

王日晟: 男, 1993年生, 博士生, 研究方向为DNA计算和DNA自组装.

赵寿为: 女, 1982年生, 博士, 研究方向为应用数学.

张居丽: 女, 1982年生, 博士, 研究方向为计算数学.