

文章编号:1671-4229(2023)01-0001-08

基于链置换神经网络的印刷体汉字数字识别

吴琦琨¹, 吕姝颖², 石晓龙^{1*}

(1. 广州大学 计算机科技研究院, 广东 广州 510006; 2. 北京理工大学 宇航学院, 北京 102400)

摘要: 链置换技术是一种体外恒温无酶的分子计算技术,近年来已成为DNA计算领域的常用技术,而人工神经网络是一种模仿生物神经网络结构和功能的计算模型。基于链置换技术可以用生物分子构建神经网络,并作为分类器用于执行各种模式识别任务。文章以链置换逻辑门为基础,构建了一个赢家通吃的分子神经网络计算系统,完成了印刷体汉字数字的模式识别任务。首先将代表数字模式的图片转化成用DNA序列编码的分子数据,再将人工合成的DNA数据链输入到分子神经网络计算系统中,该网络能够利用DNA链置换技术执行生物分子计算,从而实现输入DNA数据模式的分类,最终的分类结果将会通过荧光分子修饰单链DNA输出,并通过光电信号转换自动识别。仿真实验和生物实验证明了基于链置换的分子神经网络可以出色地完成印刷体汉字数字识别的任务。

关键词: DNA链置换; 神经网络; 模式识别

中图分类号: TP 391 文献标志码: A

Recognition of printed Chinese numerals based on DNA strand displacement neural network

WU Qi-kun¹, LYU Shu-ying², SHI Xiao-long^{1*}

(1. Institute of Computer Science and Technology, Guangzhou University, Guangzhou 510006, China;

2. School of Aerospace Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 102400, China)

Abstract: DNA Strand Displacement (DSD) is an in vitro thermostatic enzyme-free DNA amplification technique, which has become a common technique in the field of DNA computing in recent years. Artificial neural network is a computational model that mimics the structure and function of biological neural networks. Based on DNA strand replacement technique, artificial neural networks can be constructed as classifiers for performing various pattern recognition tasks. In this paper, a winner-take-all (WTA) neural network is constructed based on DNA strand replacement reaction to accomplish the recognition task of printed Chinese numerals. First, the pictures representing digital patterns are transformed into molecular patterns represented by DNA strands, and then they are fed into the constructed DNA neural network. This network can perform biocomputations using DNA strand displacement technology to classify input patterns, and the final classification results will be represented by the output of single-stranded DNA with fluorescent molecules. Through simulation and biological experiments, we demonstrate that a winner-take-all neural network based on DNA strand replacement can perform the task of recognition of printed Chinese numerals with excellent performance.

Key words: DNA strand displacement; neural network; pattern recognition

收稿日期: 2022-11-20; 修回日期: 2022-12-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(61772376, 62072129); 国家重点研发计划资助项目(2019YFA076402)

作者简介: 吴琦琨(1998—), 男, 硕士研究生. E-mail: 2112006227@e.gzhu.edu.cn

* 通信作者. E-mail: xlshi@gzhu.edu.cn

引文格式: 吴琦琨, 吕姝颖, 石晓龙. 基于链置换神经网络的印刷体汉字数字识别[J]. 广州大学学报(自然科学版), 2023, 22(1): 1-8.

DNA 纳米技术是设计和制造用于技术用途的人工核酸结构的一个研究领域。在该研究领域中,核酸被用作工程材料,而不是遗传信息的载体^[1-2],近年来,利用该技术在 DNA 计算^[3-7]和疾病诊断^[8-10]方面产生了许多研究成果。DNA 纳米技术可以分为结构 DNA 纳米技术和动态 DNA 纳米技术,其中,结构 DNA 纳米技术主要涉及静态结构的构建^[11],例如 DNA 砖块和 DNA 折纸技术^[12-13];而动态 DNA 纳米技术的主要方向是研究动态结构的构建及其性质,研究对象涉及分子逻辑电路^[14-17]、催化放大器^[18-20]等结构。DNA 计算是利用 DNA 分子来实现标准计算方法的一个研究领域^[21-23]。自 1994 年 Adleman^[24]利用 DNA 计算成功解决汉密尔顿路径问题的一个实例,从而开创了 DNA 计算这一崭新的研究领域以来,该领域蓬勃发展,特别是在 2006 年,Seelig 等^[25]将立足点介导的链置换(Toehold-Mediated Strand Displacement, TMSD)反应引入 DNA 计算领域,从原理上解决了电路间信号传递的问题,给逻辑电路的构建提供了新的途径。此后,动态 DNA 纳米技术为 DNA 计算领域创造了更大的发展平台,利用 DNA 链置换技术,大量的逻辑电路被构建以执行越来越复杂的计算问题^[14-15, 26]。

DNA 链置换是两条部分或完全互补的链相互杂交的过程,在此过程中置换一条或多条预杂交链。链置换从互补的单链域(称为趾点)开始,通过类似随机游走的分支迁移过程进行。关键是通过改变趾点的强度(长度和序列组成),可以在 10^6 倍的范围内定量控制反应的速率^[27-28],极大地扩展了 DNA 链置换的灵活性。近年来,许多科学家利用 DNA 链置换技术构造人工神经网络并产生了大量的研究成果。在 2011 年, Qian 等^[6]利用 DNA 链置换技术构造“跷跷板门”,级联多个跷跷板门,并以此为基础设计了由 112 条 DNA 组成的 Hopfield 神经网络,实现了联想记忆的功能。在 2013 年, Genot 等^[29]将 WTA 效应从 DNA/酶混合电路推广到基于 DNA 链置换的无酶核酸电路中,通过放大差异对浓度进行比较,从而实现赢家通吃的非线性计算,仅仅使用 23 条 DNA 链就完成了 2011 年 Qian 等^[6]实现的“猜心术”游戏。在 2018 年, Cherry 等^[30]也利用 WTA 效应构建了基于 DNA 链置换的 WTA 神经网络,将可识别的模式数量提高到 9 类,有力地完成了对高度复杂和含有噪声信息进行分类的复杂任务。在 2022 年, Xiong 等^[31]提出了一个系统的卷积神经网络算法的 DNA 分子实现,并通过实验证明了一个基于 DNA 的卷积神经网络可以同时实现对 144 位的输入实现并行乘法累加操作,并自主识别多达 8

个类别的模式。此外,它还与另一个 DNA 电路连接以构建分层网络,可以识别多达 32 个类别的模式。

本文利用基于 DNA 链置换的 WTA 神经网络,完成了印刷体汉字数字的识别任务。在此过程中,引入生成对抗网络(Generative Adversarial Networks, GAN)生成大量足以以假乱真的样本以扩充样本数据集。同时,执行分组模式识别任务时,在训练神经网络的过程中采用蒙特卡洛方法,从而避免了穷举所有的分组情况。生化实验和计算机仿真表明,本文构建的基于 DNA 的 WTA 神经网络能够以较高的准确率对印刷体汉字数字进行分类。

1 基于 DNA 链置换的神经网络

WTA 神经网络结构示意图如图 1 所示。本文使用的网络架构是基于 Hamming 神经网络的 WTA 神经网络,该网络接收 m 个输入,产生 n 个输出,中间分为两个层次,分别是加权求和层和 WTA 竞争层。

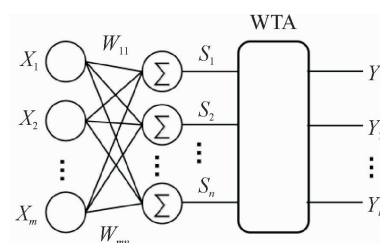


图 1 WTA 神经网络结构示意图

Fig. 1 Schematic diagram of WTA neural network structure

其具体工作流程是,前馈层接收输入模式,对输入模式与各个目标模式之间进行加权求和运算,输出 n 个加权和;竞争层接收 n 个加权和,再对这些加权和进行运算,将其中加权和最大的目标模式对应的输出调整为 1,其他输出调整为 0,表示该网络把接收的输入模式判定为加权和最大的目标模式,从而完成分类任务。之所以称该网络为 Hamming 网络,是因为在前馈层中具有最大输出的神经元对应于与输入模式 Hamming 距离最近的目标模式,但是这一性质只适用于二进制向量,因此,使用该网络需要保证输入模式是二进制模式。

实现基于 DNA 链置换的 WTA 神经网络的反应途径如图 2 所示。



图 2 实现 WTA 神经网络的反应途径

Fig. 2 Reaction path and steps of WTA neural network

首先是前馈层,该层是一个全连接网络,实质上进行的是实数值矩阵与二进制向量的乘法运算。假设输入模式有 m 维,各个维度的分量分别为 x_1, x_2, \dots, x_m , 分类数为 n , 则有 n 个目标模式,这 n 个目标模式组成一个 $n \times m$ 的权重矩阵,其中,每一行表示各个目标模式,前馈层计算权重矩阵与输入模式向量的乘积,将会得到一个 n 维的输出向量,其中,各个分量是各个目标模式与输入模式的加权和。用 x_i 表示输入模式向量第 i 维度的分量, w_{ij} 表示权重矩阵中第 i 行第 j 列的值,实际上表示输入模式向量第 j 维度的分量对第 i 个目标模式的贡献。前馈层首先进行加权乘法计算,将输入模式向量中各个维度的分量与权重矩阵中每一个目标模式各个维度的分量分别相乘,然后进行求和运算,将位于同一行的乘积相加,针对每一目标模式求得一个加权和,因此,可以用两种反应来实现,分别是乘法反应(图 3)与求和反应(图 4)。

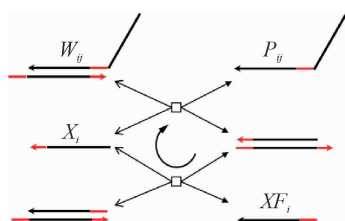


图 3 加权乘法反应示意图

Fig. 3 Schematic diagram of weighted multiplication

如图 3 所示,乘法反应是通过一对跷跷板反应来实现的,输入链 X_i 首先通过可逆链置换反应与权重链 W_{ij} 相互作用以释放中间产物 P_{ij} , 然后燃料链 XF_i 通过可逆链置换反应释放输入物种 X_i 以进行更多催化循环。在

燃料链过量的情况下,如果 X_i 存在,所有权重分子 W_{ij} 最终都会转化为中间产物分子 P_{ij} , 且 P_{ij} 的最终浓度将由 W_{ij} 的初始浓度确定;如果 X_i 不存在,则不会产生 P_{ij} 。

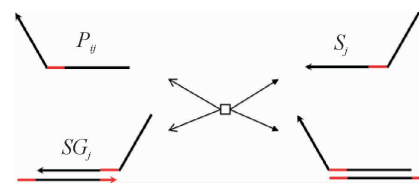


图 4 求和反应示意图

Fig. 4 Schematic diagram of summation

如图 4 所示,求和反应是通过求和门 SG_j 促进的单个跷跷板反应来实现的,在反应中将同一神经元内的所有中间产物 P_{ij} 转换成一个共同的加权和物种 S_j 。该反应本身是可逆的,但是由于下游的成对湮灭反应消耗加权和物种 S_j 而持续向右进行。

至于竞争层,该层神经元接收前馈层的输出,然后神经元之间相互竞争,利用赢家通吃效应,只有胜利者神经元对应的输出为 1,其他所有神经元的输出全部为 0,以此表达分类结果。原始的 Hamming 神经网络中的竞争层使用递归计算来促成神经元间竞争,具体的计算过程如下:将神经元接收的值组合成一个向量,然后每次迭代都使向量中的每个元素以相同的比例减去另一元素的一部分,因为具有较大值的元素减去的量较少,而具有较小值的元素减去的量较大,所以经过不断地递归计算之后,除了初始值最大的元素得以保留,其余的元素都将归零,从而可以判定最大元素的神经元对应的目标模式便是与输入模式最接近的模式。本文将使用成对湮灭反应(图 5)来实现赢家通吃的竞争效果。

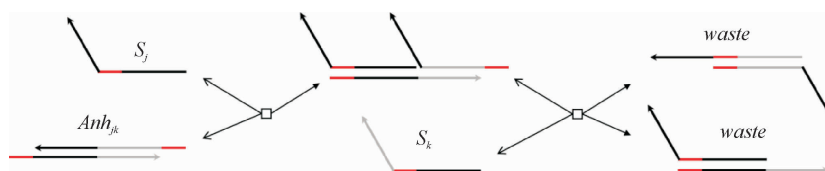


图 5 湮灭反应示意图

Fig. 5 Schematic diagram of annihilation

如图 5 所示,成对湮灭反应是通过协同杂交反应来实现的,在反应中每个不同种类的加权和物种将会相互湮灭,直到最后只剩下一种加权和物种 S_j 为止。其具体实现方法是,针对每两种不同的加权和物种 S_j 和 S_k , 设计湮灭子 Anh_{jk} , 一条加权和链 S_j 能与湮灭子 Anh_{jk} 一侧的立足点结合,并向双链结构域的中点迁移;如果只有 S_j 存在,那么这个过程是完全可逆的,不会消耗任何分子。然而,如果另一个加权和链 S_k 也存在,那么它可以绑定

到湮灭子另一侧的另一个立足点,并且分支迁移到双链域的中点。当 S_j 和 S_k 链的分支迁移同时到达中点时,湮灭子将分裂成两个废物分子。因为这两个废物分子都没有暴露的立足点,所以不能与任何其他分子相互作用。

为了增强反应的特异性,避免由于湮灭反应使获胜物种的浓度降低后检测不到,还加入了信号恢复反应,以使获胜物种的浓度回到一个较高的水平。信号恢复反应示意图如图 6 所示。

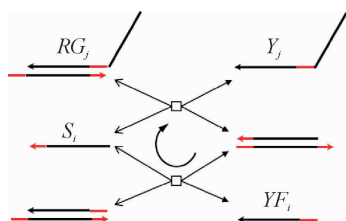


图 6 信号恢复反应示意图

Fig. 6 Schematic diagram of signal restoration

该反应与之前的加权乘法反应类似,都是通过一对跷跷板反应实现的,其中,获胜输出物种 Y_j 的最终浓度对应于恢复门物种 RG_j 的初始浓度。为了防止加权和物种逃过湮灭,信号恢复被设计为比湮灭反应慢大约 100 倍。

为了读取分类结果,还引入了报告反应,以将输出信号 Y_j 转换为荧光信号 $Fluor_j$,见图 7。这是通过不可逆链置换反应实现的,其中,输出链 Y_j 与双链报告分子 Rep_j 相互作用以分离报告分子中荧光团和猝灭剂,导致荧光增强,然后再利用荧光定量仪器读取实验结果。

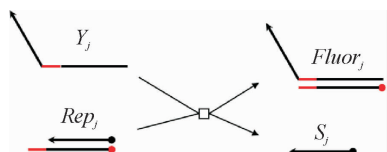


图 7 报告反应示意图

Fig. 7 Schematic diagram of reporting

2 利用 GAN 扩充数据集

生成对抗网络^[32] (Generative Adversarial Networks, GAN)是一种用于解决生成性建模问题的人工智能算法。该网络由一个生成网络与一个判别网络组成,通过利用这两个神经网络相互博弈的方式进行学习。生成网络从潜在空间中随机抽取样本作为其输入,其输出需要尽可能地模仿训练集中的真实样本,以使判别网络无法分辨。判别网络的输入是真实样本或生成网络的输出,其目的是尽可能地将生成网络的输出与真实样本区分开来。这两个网络相互竞争,不断调整参数,最终目的是使生成网络可以生成足以以假乱真的样本。

汉字印刷体主要有宋体、楷体、仿宋和黑体这 4 种,如果取这 4 种字体的汉字数字“一”至“九”的话,那么只有 36 个样本作为印刷体汉字数字的原始数据集,这对于后续的研究是不够的。因此,利用生成对抗网络,在上述 36 个样本的基础上生成 72 个虚假的印刷体汉字数字样本,构造了一个包含 108 个样本的印刷体汉字数字

数据集。本文采用的 GAN 的核心结构如图 8 所示。

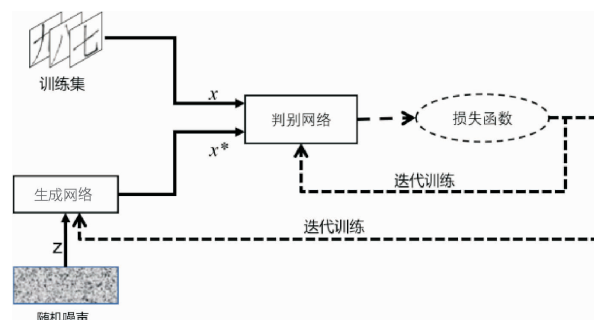


图 8 GAN 网络架构及训练过程

Fig. 8 Architecture and training process of GAN

其中,训练集是包含 36 个原始样本的数据集,生成网络和判别网络皆为两层全连接网络。生成网络使用随机噪声向量 z 作为输入并输出伪样本 x^* 。判别网络接收来自生成网络的伪样本 x^* 或者来自训练集的真实样本 x 作为输入,针对每个输入,判别网络会输出一个数表示其判断输入为真实样本的概率。对于判别网络的判断,可以利用分类误差反向传播来迭代调整生成网络和判别网络的参数。需要注意的是,生成网络和判别网络需要交替训练,先训练判别网络,再训练生成网络;然后训练判别网络,再训练生成网络……如此循环往复,直至生成网络生成的伪样本与训练集中的真实样本极度相似,以至于判别网络已经无法判断输入的样本是真实样本还是伪样本,此时 GAN 收敛,可以利用训练完毕的生成网络生成足以以假乱真的伪样本。最终利用训练好的生成网络,成功将只含有 36 个样本的原始数据集扩充至含有 108 个印刷体汉字数字样本。

GAN 的训练使用的是带有 TensorFlow 后端的 Python 神经网络库 Keras (<https://keras.io/>),在模型编译过程中使用 Adam 优化器来计算梯度,使用二元交叉熵作为损失函数,迭代次数设置为 4 000,批量大小设置为 8,取样间隔设置为 400。

3 应用蒙特卡洛方法分组模式识别

“一”至“九”这 9 个数字对应 9 个类别,利用基于 DNA 链置换的 WTA 神经网络直接执行九分类任务较为困难,因此,采用分组模式识别的方法,将这 9 个类别的目标模式排成 3×3 的矩阵之后,分别在横向和纵向各分为 3 组,最终只需要做两次三分类任务确定输入模式对应的两个组别后,即可完成九分类任务。分组模式识别示意图见图 9。

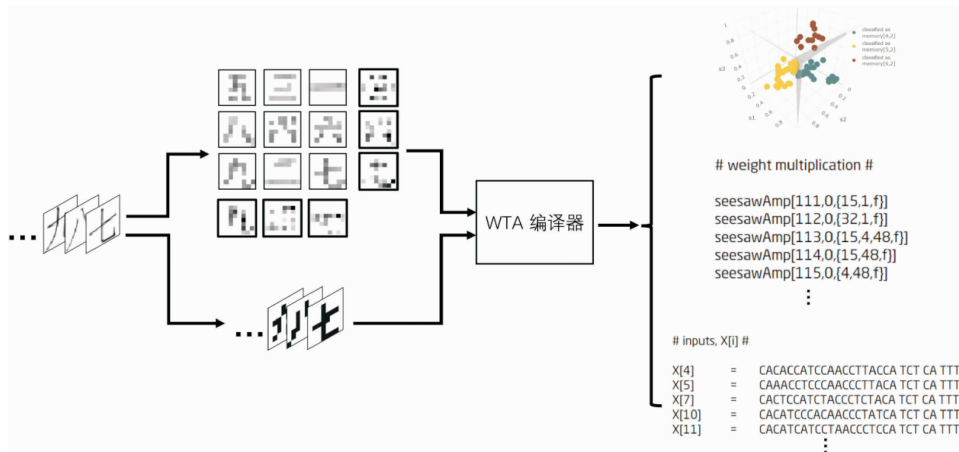


图 9 分组模式识别示意图

Fig. 9 Schematic diagram of grouping pattern recognition

如图 9 所示,扩充后的印刷体汉字数字数据集中有 108 个样本,其中“一”至“九”各有 12 个,每个样本均为 28×28 的灰度图。首先针对每个数字取对应样本作平均化、放缩、阈值化处理得到 9 个目标模式,目标模式为 8×8 灰度图。然后按两种方式将 9 个数字分组,即将这 9 个数字排成 3×3 的矩阵之后,分别在横向和纵向各分为 3 组,共分为 6 组。对于每个分组,利用“先平均后减去”的方法(取组内 3 个数的平均减去组外 6 个数的平均),保留最大的 16 位并归一化使总和为 1.15,得到 6 个组目标模式,组目标模式为 8×8 灰度图。再将原始的 108 张图片作放缩、二值化处理得到 108 个输入模式,输入模式为 8×8 二值图。如此便得到了 108 个输入模式和 6 个组目标模式,最后汇总这些数据,输入 WTA 编译器^[30],即可获得加权和空间的图像、仿真实验结果以及进行生化实验所需的 DNA 序列。WTA 编译器是为了便于设计基于 DNA 链置换的 WTA 神经网络而开发的一个在线软件工具。WTA 编译器将用户定义的一组目标模式和测试模式转换为描述 DNA 神经网络的 Mathematica 程序代码,用于模拟网络的动力学特性,并且提供了在生化实验中构建 DNA 神经网络所需的 DNA 链的序列。

蒙特卡洛方法^[33]也称为随机模拟法,是一种通过构造概率模型并对其进行抽样调查来解决数学问题的方法。蒙特卡罗模拟方法的基本思想是,建立一个概率模型或随机过程,使它的参数或数字特征等于所求问题的解,然后通过随机抽样的方法,以随机事件出现的频率估计其概率,或者以抽样的数字特征估算随机变量的数字特征,最后得出所求问题解的近似值。就该分组模式识别问题而言,不同的分类方式会有不同的组目标模

式,那么针对所有输入模式就会有不同的理论分类情况,所以在所有的分组情况中存在最佳分组,利用该最佳分组,该 WTA 网络的理论分类性能会是所有分组情况中最好的。因此,可以使用某种分类方式下正确分类的占比作为该分类方式的得分,然后利用蒙特卡洛方法做若干次随机分组,之后求出这若干次分组的得分,取其中的最佳分组当成总体的最佳分组,当不断增大取样规模后,求出的最佳分组会接近实际的最佳分组。通过进行了 10 000 次随机分组的蒙特卡洛模拟,求出最佳分组是:

$$\begin{bmatrix} \text{五} & \text{三} & \text{一} \\ \text{八} & \text{四} & \text{六} \\ \text{九} & \text{二} & \text{七} \end{bmatrix} \quad (1)$$

理论上,利用该分组方式,108 个样本中有 93 个可以正确分类,正确率达到 86.1%。

4 使用神经网络执行分类任务

4.1 仿真实验及结果分析

根据上述求得的最佳分组,使用 WTA 编译器进行反应的模拟。首先根据最佳分组情况求出 6 个组的组目标模式,然后分别对 108 个输入模式做两次三分类以进行识别。加权和空间如图 10 所示,图 10(a)刻画的是所有输入模式与横向的 3 个组目标模式之间的加权和,图 10(b)刻画的是所有输入模式与纵向的 3 个组目标模式之间的加权和,从图 10 可以观察样本点与分类界面的距离,从而评估实验的可行性。

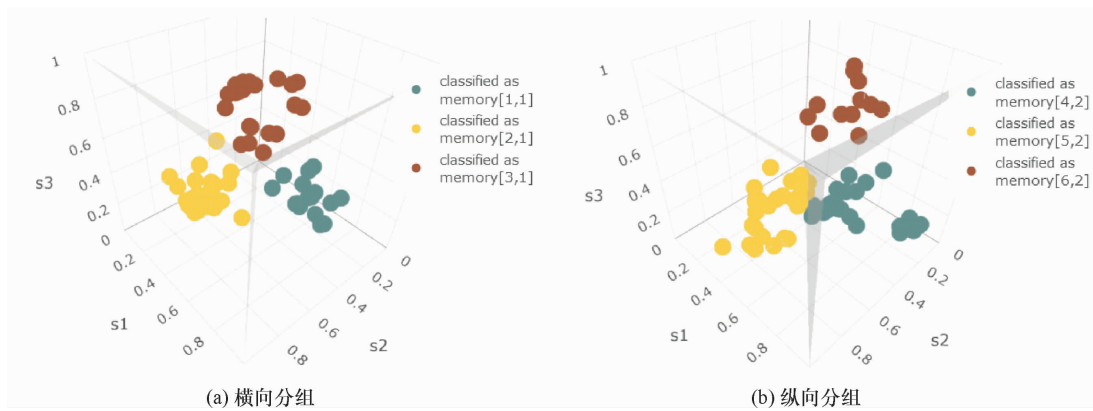


图 10 加权空间中样本点的分布情况

Fig. 10 Distribution of sample points in weighted space

图 11 为仿真结果示例(由于样本总数较大,仅摘取部分样本的仿真结果作展示),图 11(a)是横向分组三分类的仿真结果,图 11(b)是纵向分组三分类的仿真结果。

结合分组矩阵(1)读取该网络的分类结果。以左上角的输入模式“一”为例,由图 11(a)可得分类一对应的青色荧光最高,说明该网络把这个输入模式分到了横向的第一组,由图 11(b)可得分类三对应的棕色荧光最

高,说明该网络把这个输入模式分到了纵向的第三组,由此可得,该网络把这个输入模式“一”分类到横向第一组和纵向第三组,通过分组矩阵可以得出该网络把这个输入模式识别为“一”,分类正确。按照相同的方法可读取该网络对这 108 个输入模式的分类情况。经过统计,只有第 5 个、第 11 个、第 24 个输入模式分类错误,此次分类的正确率达到了 97.22%。

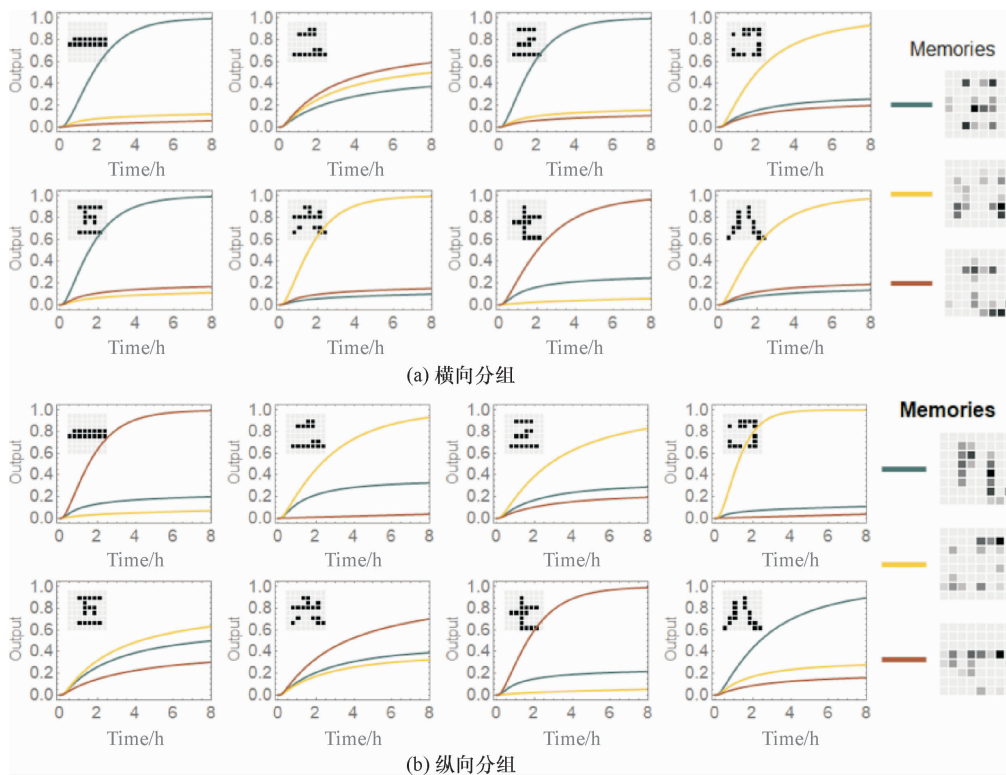


图 11 部分样本的仿真结果

Fig. 11 Simulation results of some samples

4.2 生化实验及结果分析

因为对 108 个样本进行分组模式识别的 WTA 神经

网络实验规模和复杂度较大,实施起来比较困难,所以进行小规模实验,实验结果见图 12。

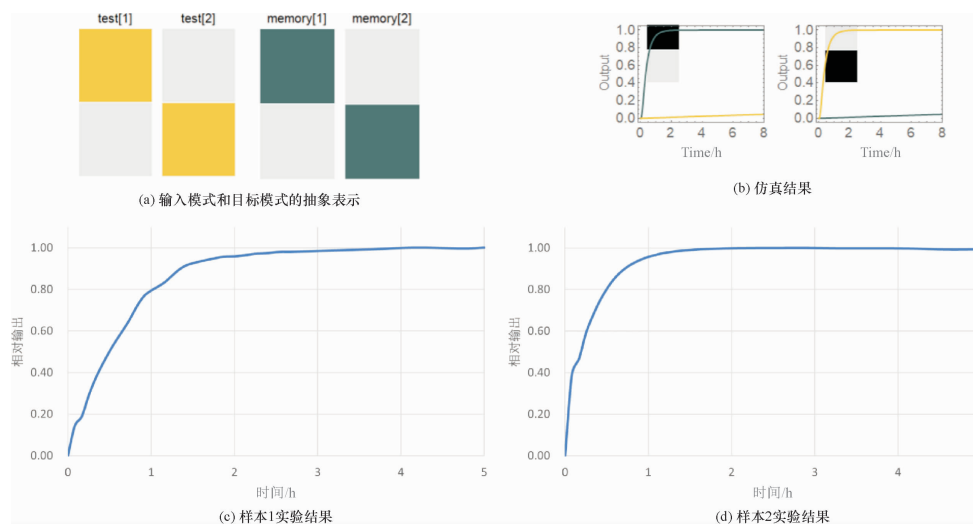


图 12 小规模生化实验结果

Fig. 12 Results of small-scale biochemical experiment

首先进行的是 2 比特模式的二分类实验,输入模式和目标模式的抽象表示以及仿真实验结果如图 12(a)及 12(b)所示。为了实验验证该网络能够正确对这两个输入模式正确分类,首先从 WTA Compiler 上获取实施该反应所需的 DNA 序列,然后订购 DNA 并进行生化实验。实验结果如图 12(c)和 12(d)所示,可以看出该实验的荧光曲线与仿真实验的曲线接近,可继续扩展实验规模,尝试构建更大规模的 DNA 链置换神经网络,以执行印刷体汉字数字的识别。

5 结 语

通过实验展示了利用 WTA 神经网络识别印刷体汉字数字的过程。其中,使用生成对抗网络生成了大量伪造的印刷体汉字数字,以扩充印刷体汉字数字数据集,然后将代表数字模式的图片转化成用 DNA 表示的分子模式,再输入构建的神经网络以进行分类。利用蒙特卡洛方法和分组模式识别的方法,成功地将 108 个输入模

式进行九分类,准确率达到 97.22%。在此之前,Cherry^[30]等构建了基于 DNA 链置换的 WTA 神经网络用于对手写体阿拉伯数字进行模式识别,以及 Xiong^[31]等构建了基于 DNA 链置换的卷积神经网络用于对甲骨文、阿拉伯数字、英文字母及希腊字母进行模式识别,而本文的工作进一步扩展了该应用领域,利用基于 DNA 链置换反应的 WTA 神经网络对印刷体汉字数字进行识别并达到了较高的准确率。利用 DNA 链置换技术执行神经网络计算是可行的,然而在生化反应中更新权重及偏置等参数以训练神经网络却极为困难,本文构建的 DNA 神经网络在执行模式识别任务前也需要事先在计算机中训练神经网络以求得可使该神经网络良好运行的权重参数,然后根据各个参数的值加入不同量的权重链,进而利用该 DNA 神经网络正常执行任务。尽管有这样的局限性,本文的工作还是能够说明 DNA 链置换技术在分子计算领域的潜力,在未来的工作中,探究如何在生化实验中训练神经网络将是一个重要的研究方向,在该领域也将会产生更多的研究成果。

参考文献:

- [1] Seeman N C. DNA nanotechnology: Novel DNA constructions[J]. Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure, 1998, 27(1): 225-248.
- [2] Arora A A, de Silva C. Beyond the smiley face: Applications of structural DNA nanotechnology[J]. Nano Reviews & Experiments, 2018, doi:10.1080/20022727.2018.1430976.
- [3] Groves B, Chen Y J, Zurla C, et al. Computing in mammalian cells with nucleic acid strand exchange[J]. Nature Nanotechnology, 2016, 11(3): 287-294.
- [4] Tang Z, Yin Z, Wang L, et al. Solving 0-1 integer programming problem based on DNA strand displacement reaction network[J]. ACS Synthetic Biology, 2021, 10(9): 2318-2330.
- [5] Chen X, Liu X, Wang F, et al. Massively parallel DNA computing based on domino DNA strand displacement logic gates [J]. ACS Synthetic Biology, 2022, 11(7): 2504-2512.
- [6] Qian L, Winfree E, Bruck J. Neural network computation with DNA strand displacement cascades[J]. Nature, 2011, 475:

- 368-372.
- [7] Li W, Zhang F, Yan H, et al. DNA based arithmetic function: A half adder based on DNA strand displacement[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(6): 3775-3784.
- [8] Abolhasan R, Mehdizadeh A, Rashidi M R, et al. Application of hairpin DNA-based biosensors with various signal amplification strategies in clinical diagnosis[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 129: 164-174.
- [9] Zhao W, Li H, Tang Y, et al. Fluorometric determination of the p53 cancer gene using strand displacement amplification on gold nanoparticles[J]. *Microchimica Acta*, 2019, 186(8): 1-8.
- [10] Lopez R, Wang R, Seelig G. A molecular multi-gene classifier for disease diagnostics[J]. *Nature Chemistry*, 2018, 10(7): 746-754.
- [11] Seeman N C. An overview of structural DNA nanotechnology[J]. *Molecular Biotechnology*, 2007, 37(3): 246-257.
- [12] Rothmund P W K. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns[J]. *Nature*, 2006, 440: 297-302.
- [13] Pinheiro A V, Han D, Shih W M, et al. Challenges and opportunities for structural DNA nanotechnology[J]. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(12): 763-772.
- [14] Genot A J, Bath J, Turberfield A J. Reversible logic circuits made of DNA[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133(50): 20080-20083.
- [15] Li W, Yang Y, Yan H, 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.
- [16] Zhao S, Yu L, Yang S, et al. Boolean logic gate based on DNA strand displacement for biosensing: Current and emerging strategies[J]. *Nanoscale Horizons*, 2021, 6(4): 298-310.
- [17] Peng R, Zheng X, Lyu Y, et al. Engineering a 3D DNA-logic gate nanomachine for bispecific recognition and computing on target cell surfaces[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(31): 9793-9796.
- [18] Zhang D Y, Turberfield A J, Yurke B, et al. Engineering entropy-driven reactions and networks catalyzed by DNA[J]. *Science*, 2007, 318: 1121-1125.
- [19] Song T, Garg S, Mokhtar R, et al. Design and analysis of compact DNA strand displacement circuits for analog computation using autocatalytic amplifiers[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2018, 7(1): 46-53.
- [20] Chen S X, Seelig G. A DNA neural network constructed from molecular variable gain amplifiers[C]//International Conference on DNA-based Computers. Berlin: Springer, 2017: 110-121.
- [21] Liu Q, Wang L, Frutos A G, et al. DNA computing on surfaces[J]. *Nature*, 2000, 403: 175-179.
- [22] Schmidt K A, Henkel C V, Rozenberg G, et al. DNA computing using single-molecule hybridization detection[J]. *Nucleic Acids Research*, 2004, 32(17): 4962-4968.
- [23] Elbaz J, Lioubashevski O, Wang F, et al. DNA computing circuits using libraries of DNAAzyme subunits[J]. *Nature Nanotechnology*, 2010, 5(6): 417-422.
- [24] Adleman L M. Molecular computation of solutions to combinatorial problems[J]. *Science*, 1994, 266: 1021-1024.
- [25] Seelig G, Soloveichik D, Zhang D Y, et al. Enzyme-free nucleic acid logic circuits[J]. *Science*, 2006, 314(5805): 1585-1588.
- [26] Lakin M R, Stefanovic D. Towards temporal logic computation using DNA strand displacement reactions[C]//International Conference on Unconventional Computation and Natural Computation. Berlin: Springer, 2017: 41-55.
- [27] Yurke B, Mills A P. Using DNA to power nanostructures[J]. *Genetic Programming and Evolvable Machines*, 2003, 4(2): 111-122.
- [28] Zhang D Y, Winfree E. Control of DNA strand displacement kinetics using toehold exchange[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131(47): 17303-17314.
- [29] Genot A J, Fujii T, Rondelez Y. Scaling down DNA circuits with competitive neural networks[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2013, doi: 10.1098/rsif.2013.0212.
- [30] Cherry K M, Qian L. Scaling up molecular pattern recognition with DNA-based winner-take-all neural networks[J]. *Nature*, 2018, 559: 370-376.
- [31] Xiong X, Zhu T, Zhu Y, et al. Molecular convolutional neural networks with DNA regulatory circuits[J]. *Nature Machine Intelligence*, 2022, 4(7): 625-635.
- [32] Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial networks[J]. *Communications of the ACM*, 2020, 63(11): 139-144.
- [33] Metropolis N, Ulam S. The monte carlo method[J]. *Journal of the American Statistical Association*, 1949, 44: 335-341.

【责任编辑:卓祯雨】