

# 分子计算机的研究进展<sup>3</sup>

尹屹梅 林祥钦<sup>3 3</sup>

(中国科学技术大学化学系 合肥 230026)

**摘 要** 研制分子计算机也许是突破传统半导体电子计算机发展极限的唯一出路。本文简述了最近十年分子计算机的研究进展, 重点讨论了 DNA 计算机和生物分子计算机的研究成果, 并对可能为人类提供思考和尝试范本的生物活细胞中蛋白质的各种计算机制研究给予了充分的关注。引用了 43 篇文献。

**关键词** 分子计算机 DNA 计算机 分子网路 分子开关 DNA

**中图分类号:** TP384 **文献标识码:** A **文章编号:** 10052281X(2001)0520337206

## Progress on Molecular Computer

Yin Yimei Lin Xiangqin

(University of Science & Technology of China, Department of Chemistry, Hefei 230026, China)

**Abstract** Fabrication of molecular computer seems to be the only way to break through the limits of conventional semiconductor electronic computer. This review shows the recent development in the field of molecular computer, and emphasizes on the advance of DNA computer. Various and complicated computing mechanism of proteins in living cells of bio-organism, which may provide models for more speculation and new attempt on the molecular computer, is also in our scope. 43 references were cited.

**Key words** molecular computer; DNA computer; molecular circuit; molecular switch; DNA

### 一、引 言

现在人类生活中广泛使用的计算机, 从晶体管电路发展到硅半导体集成电路, 虽然体积、成本和功耗都已经大大减小, 但当半导体元件密集到一定程度时, 电路就会产生难以克服的过热和交叉干扰, 想进一步缩小电子导线宽、缩小计算机体积、降低成本和功耗并提高运算速度, 从理论上和工艺制造上都几近极限。解决上述问题的出路在于: 从观念和技术上彻底抛开传统的硅半导体电子器件, 进而研究分子计算机, 再进而发展基于有机或生物大分子的生物分子计算机。

### 二、分子电子计算机

为了进一步缩小电子器件的尺寸, 利用一个或

者几个分子制作电子器件并组装成为电子计算机的想法自然就产生了。70年代, 人们逐步提出了分子计算机概念<sup>[1, 2]</sup>, 最先试图利用有机或无机导电聚合物、生物聚合物、电荷转移盐、有机金属和其他可传导电子的分子材料, 制造纳米级的分子导线、分子开关、分子二极管、分子存储器等, 以实现分子水平上的信息传输、存储、检测和处理。80年代, 这方面的研究开始从理论探讨进入实验室阶段, 并取得了初步成果<sup>[3- 5]</sup>。近年来, 基于聚亚苯基(polyphenylene)等有机化合物的单分子电子导线和单分子电子器件如分子二极管、两极分子开关等的制作和验证都已经取得了突破, 而且, 使这些分子电子器件之间有可靠电接触的技术也有了显著进展。这些成果的确预示着建造一些更复杂的结构是可能的, 例如用两个或三个这样的分子电子二极管来搭建能够执行数字逻

收稿: 2000年7月, 收修改稿: 2000年9月

<sup>3</sup> 该课题得到国家科学技术部基础研究高技术司研究基金资助

<sup>3 3</sup> 通讯联系人

辑门功能的电路等。Ellenbogen<sup>[6]</sup>等在最近的一篇综述中对这些颇具前景的成果和纳米电子领域的其他进展进行了评述,并提出了一种制作分子级电子数字逻辑门的新方案:其中包括三种基本的逻辑门(与门、或门和异或门)和由这些逻辑门组合而成的加法器。这些方案如果能够实现,分子电子电路结构的面积估计为传统固体半导体芯片的微电子数字逻辑电路的一百万分之一( $10^{-6}$ )。看来,在不久的将来,这些纳米级的分子电子逻辑电路将可能见诸于世。

### 三、DNA 生物分子计算机

#### 1 Adleman DNA 计算机模型

与通过化学方法建造分子电子计算机的思路不同,近10年来,随着分子生物学的迅速发展和生命体系中分子水平上各种化学反应知识的急剧增加,利用分子本身特别是生物分子本身如DNA、蛋白质等所具有的信息运载能力,并借鉴生物体中的信息运作机制,建造分子计算机的研究也异军突起,取得了重大的突破。

一般认为,这种“生物分子级的结构化网路(biomolecular circuit)”,以下简称“分子网路”,应该具有比现有电子电路更加复杂、多交叉和多反馈的通路结构,但是网路中流动的将不必是电子而是特殊的信息载流子,这可以是某种生物大分子,也可以是一些小分子、甚至是某种分子的结构变化信息等,并能实现信息的存储、记忆和流动、转换等功能。1994年11月,Adleman<sup>[7]</sup>向世人公布了他的发明:第一个试管中的DNA计算机TT100,引起了巨大的反响。此后,数学、计算机科学、生物学、化学诸学科的科学家的纷纷响应,掀起了DNA生物分子计算机研究的热潮。

DNA (deoxyribonucleic acid) 即脱氧核糖核酸是生物体中的遗传物质,由A、G、C、T四种碱基核苷酸按一定顺序排列聚合成的螺旋状双链大分子,生命纷繁多样和极其复杂的结构就是编码在DNA序列中的遗传信息经信使RNA (messenger ribonucleic acid) 复制、转录、翻译进而在蛋白质中进行表达的结果。虽然由四个代码组成的DNA链和由两个代码0、1控制的硅半导体数字电路毫不相干,但二者同样善于存储信息。另外,DNA被自然界选为运载生命信息的遗传物质是因为它能在生化反应中保持稳定性和可预见性,这也是研究者在研制分子网路时首选DNA作为存储和承载信息的材料的

重要原因。

Adleman 用货郎问题 (travelling salesman problem), 又叫哈密顿路线问题 (Hamiltonian path problem) 检验了他的分子计算机设想。这个问题的目的是寻找从起点到终点的最短路线,且必须经过所有点但仅经过一次,如图1所示。这类问题对于传统计算机来说解决起来比较困难,因为属于不确定多项时间问题 (nondeterministic polynomial time problem, NP 问题)。NP 问题不易用传统的串行计算机解决,而易用可执行大量并行计算非确定性计算机来解决。DNA 计算机就是一类非确定性计算机。之所以选择货郎问题,是因为它是有名的完全 NP 问题 (NP-complete, NPC), 即每一个 NP 问题都可以简化成货郎问题。Adleman 的 DNA 计算机进行了 DNA 链的合成、分离、重组、PCR 放大 (Polymerase chain reaction 聚合酶链式反应) 等一系列生物学操作,得出了货郎问题的解。

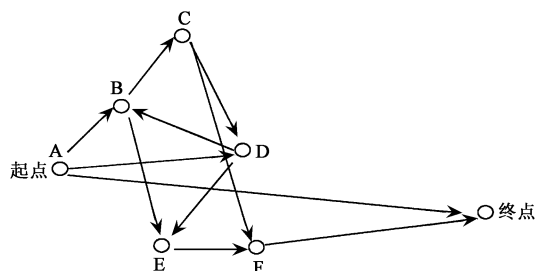


图1 货郎问题示意图<sup>(7)</sup>

但也有人提出疑问<sup>[8,9]</sup>, 认为 Adleman 的技术只能解决一些组合问题 (combinatorial problems), 而不能像一台 BM PC 机那样通用和可编程操作。普林斯顿的 Richard Lipton<sup>[10]</sup>在 Internet 网上发文回答了这个问题。Lipton 发明了一种编码方案, 能将 DNA 碱基对翻译成一串1和0, 并提出了一些创新的技术, 能使 DNA 模拟电子逻辑门进行 yes/no 判断, 即: 使 DNA 计算机具备布尔代数运算的功能。这后者正是现代电子计算机技术发展的基础。具备了这种功能, DNA 计算机就可以解决各种各样的计算问题, 从而能和任何一台 PC 机一样通用和可编程了。

自 Adleman 的模型之后, 研究者们又提出了许多模型: 有的是对 Adleman 的方案进行改进, 使之操作更简便、通用<sup>[11-16]</sup>、计算速度更快<sup>[10]</sup>、能容错<sup>[17-19]</sup>等; 有的则不同于 Adleman 的模型如基于表面化学的 DNA 计算模型<sup>[20-22]</sup>, 或者基于 RNA

翻译和转录的生物化学反应的分子计算模型<sup>[23, 24]</sup>。

## 2 DNA 计算机的优越之处

虽然这些理论模型大多还缺少实验验证, 但分子计算的优点却已经成为人们的共识<sup>[25-29]</sup>。

(1) 运算速度快。进行并行计算时, 现在最快的超大型电子计算机每秒的运算速度是 $10^9$  IPS ( $10^9$  instructions per second), 而 DNA 计算机的运算速度是 $10^{20}$  IPS。

(2) 耗能低。DNA 计算机是通过生化反应工作的, 所以消耗的能量很少, 在计算速度相当的情况下, 其功耗是上面提到的超大型计算机功耗的十亿分之一。

(3) 存储容量大。DNA 计算机的存储密度是 1bit/立方纳米 ( $10^{-27}\text{m}^3$ ), 而现在最好的半导体存储材料需要 $10^{12}$  立方纳米 ( $10^{-15}\text{m}^3$ ) 来存一个字节 (1bit)。

(4) 抗电磁干扰能力强。因分子信息通路不靠电信号控制逻辑开关, 所以不受电磁干扰的影响, 并且具有生物分子固有的自我修复能力, 可靠性高。

(5) 制造成本低廉, 材料可重复使用。

## 3 DNA 逻辑门的研制

虽然, DNA 计算机的理论设想和初步实验迈出了实现 DNA 计算机的第一步, 向世人证明了用生物化学方法进行分子计算的强大生命力, 但通向 DNA 计算机的道路仍然关节重重, 需要逐步克服, 人们在不断寻找新的理论、方法和途径。

现代电子计算机是布尔逻辑门搭建起来的, 能对输入信息进行检索、存储、传输和处理的智能机器。人们想象 DNA 计算机也可以由分子逻辑门搭成的分子网路构成。沿着这个思路, 研究者们首先寻找分子开关元件。从理论上讲凡是有两个稳定状态, 并且在一定条件下两个状态能相互转换的生物或有机分子都可作为开关元件; 两个不同的状态可以用来分别代表数学上的 0 和 1, 两个状态的多次转换就是对由 0、1 编码所组成信息的处理。

Ogihara 和 Ray 研究组<sup>[30]</sup>首先用从鲑鱼卵 (salmon sperm) 中分离出的 DNA 制成世界上首例 DNA 计算机“硬件”: DNA 逻辑门。这些 DNA 逻辑门不是像电子门那样依靠电信号的传递进行逻辑运算而是依靠基因码的传递。新的 DNA 逻辑门是些微小的基因码加工中心, 它们能识别特殊片段的基因代码作为输入, 然后将输入片段联结起来成为一个输出。然后用常规凝胶电泳精确测定新 DNA 链的长度, 从而给出 DNA 计算机对两个输入的“答

案”即输出。可以相信, 结合如今方兴未艾的 DNA 芯片, 这种 DNA 逻辑门的应用可能引导一系列 DNA 计算的新突破, 因为 DNA 芯片可大大加速对作为计算结果的 DNA 链的标识从而大大提高 DNA 计算机的运算速度。

另外, 也有人用其它生物大分子研制生物分子开关。Rao<sup>[31]</sup>研究组将一种蛋白质——噬菌调理素 (bacteriorhodopsin, bR) 用化学方法固载在薄膜上, 并用这种分子态的 bR 膜做成全光开关 (all-optical switch)。这种全光逻辑门是用噬菌调理素的原始型和化学固定膜型, 通过两色返波混频型 (a two-color backward degenerate four-wave mixing geometry) 光学手段实现的。红光照射蛋白质薄膜时, 该蛋白的结构从 B 态变成 M 态, 从而使红光形成一种光栅。而蓝光则使蛋白质薄膜的结构从 M 态经快速光化学变化变成 B 态, 并形成另一种光栅。两种激光中的任一种作为光开关的输入, 而相耦合信号光束则产生光开关的输出。Sivan 和 Lotan<sup>[32]</sup>则用 A $\alpha$  胰凝乳蛋白酶 (alpha-chymotrypsin) 和它的抑制物硫酸原黄素 (proflavine) 制成生物分子逻辑门。

## 四、生命活体中的分子网路

早在 A dleman 的 TT100 问世之前, 有许多研究者就对生物活细胞中起逻辑门作用的蛋白质感兴趣。活细胞中许多蛋白质表现出以传递和加工信息为其基本功能, 而不是作为新陈代谢的中间体及其衍生物或用于构成细胞骨架。这些蛋白质通过构象变化或其他机制, 功能性地联结成分子网路实现其生物功能。这些分子网路可完成简单的计算任务如放大、积分和存储信息等<sup>[33]</sup>。

单细胞生物没有神经系统, 是以蛋白质为基础的网路系统代替神经系统控制其行为。而在更大、更复杂的动植物细胞中, 成千上万蛋白质相互精细地联结起来将信息从质膜传送到细胞核内的基因。环境的印迹亦表现在对一个细胞中众多蛋白质的数目和活性的影响上, 结果像随机获得的“记忆”一样, 蛋白质的变化中就包含着细胞生存环境中不断变化的信息。而且, 由于蛋白质间的高度联结, 相互作用的蛋白质体系就像神经网络一样, 在进化过程中锻炼得能对不同的胞外刺激产生适当的响应。蛋白质网路的“导线”可能还依赖于分子间受扩散控制的接触, 正是由于这个及其它一些原因, 它们具有与现行电子计算机模式意义上的神经网络不同的独特性质。

原则上,任何能够将输入信号转换成输出信号的蛋白质都能够作为计算或信息传送单位。生物体中这样的蛋白质比比皆是,例举如下:

(1) 生化反应过程中,酶能“读出”其底物的浓度并相应地产生一定水平的产物;而细胞上的受体也能“读出”其配体的浓度进而生成一定水平的受体-配体复合物。简单的酶或受体与其底物或配体之间是单一的输入、输出关系,当底物或配体浓度升高时,它们就达到饱和,如图2(a)所示。

(2) 许多蛋白质具有迅速的、类似开关的性质,尤其是那些多亚基蛋白质,各亚基间的相互作用可引起酶反应速率或与配体结合的速率以S型方式突然升高,如图2(b)所示。

(3) 结构变化机制的参与又可使上述这些非线性关系变得更为复杂。结构改变使蛋白质不但受控于底物或配体的水平,还受控于一些起调节作用的分子的浓度。例如,由多个催化和调节亚基组成的天冬氨酸2-氨基转移酶,活性和非活性两态间以协同的方式迅速触发变化。该酶与底物(天冬氨酸和氨基磷酸盐)结合可使酶激活并合成出N-2-氨基天冬氨酸,从而启动C、U、T核苷酸吡啶环的合成路线。相反,若与胞苷三磷酸(CTP)结合,则该酶失活,底物解脱下来。因此,该酶的反应速率对三种输入分子的浓度变化都极为敏感<sup>[34]</sup>,如图2(c)所示。

(4) 除了调节因子外,酶催化修饰亦可改变蛋白质的生物活性。许多蛋白质可共价结合不同的化学基团而被化学修饰,这些基团包括甲基、核苷酸基、酯基、豆蔻基、磷酸基等,其中磷酸基尤为重要。某些情况下,化学修饰能改变蛋白质的三维结构,从而改变相邻亚基间的交互作用,导致反应以协同方式或S型方式发生。

(5) 翻译后(反馈)修饰可使某一种酶影响其他许多酶的活性。一个蛋白激酶的活性变化通常会影响到多个靶蛋白的性质,因此一个蛋白激酶可以反作用于自身,使自身氨基酸磷酸化,使其行为变得更为复杂。具有这种分子内反馈作用的蛋白质有时表现出非可逆开关的性质。例如:对钙敏感的钙调蛋白2-激酶(CaM 2-kinase)在神经突触终端里浓度很高,当钙调蛋白存在时,胞质中钙离子浓度升高使此酶激活,并导致多个靶蛋白磷酸化,其中CaM 2-激酶本身就是靶蛋白之一。当磷酸化水平足够高时,不论钙离子浓度如何变化,该酶不可逆地被激活。这个酶的确是一个复杂的分子,因为其活性不仅受 $\text{Ca}^{2+}$

脉冲的幅值和数目的影响,还受脉冲频率的影响<sup>[35]</sup>,如图2(d)所示。

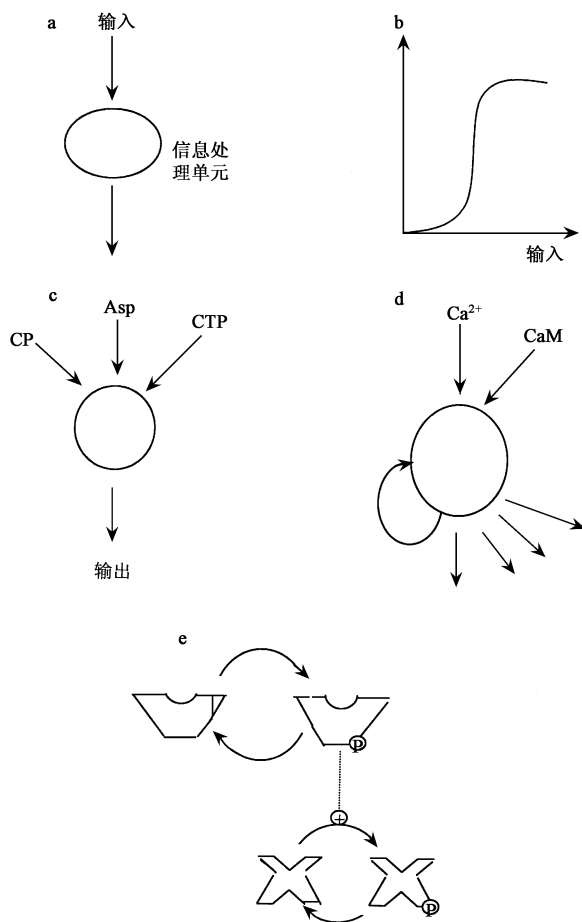


图2 蛋白质作为计算单元示意图<sup>[33]</sup>

活细胞中含有为数众多的蛋白质结构,它们传递信号的方式不仅仅只是分子结合或共价修饰。许多蛋白质与其他大分子如另外的某种蛋白质、DNA或RNA等相接触就可以成为信号输入,许多物理量如光、热、机械力或电压等也能成为输入信号使某些蛋白质产生响应。蛋白质的输出方式也同样是多种多样的,有可能是一个大分子结构的形成,也可能是产生物理运动或发光。每种输入-输出关系在动力学上都是独特的,通常为非线性的,并且极为迅速。

蛋白质的输入-输出响应在多大程度上具有与逻辑门类似的迅速开关的性质,取决于蛋白质的动力学参数,如协同性等。Arkun和Ross<sup>[36,37]</sup>分析了果糖2,6-二磷酸的两种二磷酸化形态分别在一种特殊激酶和磷酸化酶的作用下相互转换的过程,指出一些具有计算功能的酶(包括单体和多体),其稳定状态类似于布尔逻辑门或模糊逻辑门;这些酶只有处于几乎被底物饱和的状态时,才能获得近乎完美的

数字门的开关功能。

单个蛋白质分子通常只有两种不同的构象,当这类蛋白质大量集合在一起时,其行为则依赖于每个蛋白质分子是否能够占有另一个蛋白质分子的某一个构象位点。如果能使一个蛋白质分子的输出成为另一个蛋白质分子的输入或构象调节因子,则两个或更多的蛋白质分子反应就可能有机地连接起来,如图2(e)所示<sup>[38, 39]</sup>。这里需要解决匹配问题,即作为输入的蛋白质反应,其频率和幅值必须在下一个蛋白质反应可接收的范围内。这样,由能量驱动的蛋白质分子两种结构的相互转换,作为一种新型的计算单位,就可给出更敏捷更易于控制的响应。而成千上万这种相互交错的反应环节中的某一个转换过程,如果能够与某一分子的水解过程相耦合(如真核细胞中ATP或GTP的水解过程),则每一个环反应都可用作分子开关<sup>[40-42]</sup>,构造纷繁复杂的信息运作网路。可以想象,如有两个不同的蛋白激酶分别在同一个蛋白质分子的两个构象位点修饰或结合两个独立的构象调节因子,那么这个蛋白质分子就可以对这两个“输入”(蛋白激酶)执行各种逻辑运算。例如,如果只有当两个位点同时被磷酸化时蛋白质才被激活,那么它的作用类似于布尔“与门”;如果任意一个位点被磷酸化时蛋白质都被激活,那它类似于“或门”的功能。

当多蛋白质反应环路的蛋白质分子数目增多时,要调节各个独立的反应常数和反应物浓度并使之达到预期的输入-输出效果会变得十分困难。Bray和Lay<sup>[43]</sup>等对此曾提出生物学上一个可能的解决方法:即采用一种优化方法让反应速率常数和结合常数随机变化,直到整个体系都以一种最佳状态运作,并推测生物活细胞中的蛋白质网路在进化过程中可能就是采取了与之相似的工作方式所形成的。

虽然细胞中蛋白质反应网路的信息加工功能和门电路作用已广为人知,但是现在从分子水平上了解清楚的生化反应网(biochemical reaction net, BRN)还很困难,这是因为:

(1) 即使一个分支级的BRN可能也是错综复杂,内部有高度联结的,并且可能包含有许多反馈环和支路等。

(2) 测定所有决定BRN行为的动力学参数,即使在胞外模拟也很困难,更不用说最好还要在活体细胞内进行了。

(3) 一个大的BRN预计能够对各种可变的干扰(外界刺激)产生响应,而由于干扰的随机性和来

源范围如此之大,以至于很难简单采用考察动力学方程模型而推导出生物学控制和信息加工规律的方法研究。

活细胞中存在的许多信息加工、处理的蛋白质网路,可以为人类研制分子计算机提供思考和借鉴的样本。一个活细胞,可看作是一台由DNA精细调控的计算机和分析机。也许像人类从鸟类飞翔得到启示发明了飞机,但现代飞机的飞行原理和鸟类的飞翔机制却大不相同一样,可为人类最先操纵的分子计算机的工作方式可能与活细胞中生物大分子的通讯方式相去甚远,这取决于可以利用的技术水平。

## 五、结束语

虽然,建造实际可用的分子计算机,还需要更多的思考和尝试,但几年前,和分子计算机一样还只是设想中的分子芯片,如今已成为商品,所以,基于有机或生物分子的分子计算机走入人类的生活也只是个迟早的问题。不久的将来,化学将直接在信息科学和计算机科学领域发挥重要的作用,这自是不言而喻的了;而分析化学也将为此而面临更为严峻的挑战。

## 参考文献

- [1] Carter F L. Molecular Electronic Devices I New York: Marcel Dekker, 1982
- [2] Carter F L. Molecular Electronic Devices II New York: Marcel Dekker, 1987. 51
- [3] Groves M P, Carvalho C F, Prager R H. Materials Science and Engineering, 1995, C3: 181—185
- [4] 刘云圻(Liu Y Q), 朱道本(Zhu D B). 物理(Physics), 1990, 19(5): 260
- [5] 朱道本(Zhu D B), 王佛松(Wang F S). 有机固体(Organic Solid), 上海科学技术出版社 1999, 297—326
- [6] Ellenbogen J C, Love J C. Proc. IEEE, 2000, 88(3): 386—426
- [7] Adleman L M. Science, 1994, 266: 1021—1024
- [8] Hartmanis J. Bulletin of the European Association for Theoretical Computer Science, 1995, 55: 136—138
- [9] Linial M, Linial N. Science, 1995, 268: 481
- [10] Lipton R J. 1994, <ftp://ftp.cs.princeton.edu/pub/people/rlj/obio.ps>
- [11] Adleman L M. Scientific American, 1998, 279(2): 54—61
- [12] Beaver D. Journal of Computational Biology, 1995, 2(1): 1—8
- [13] Boneh D, Dunworth C, Lipton R J. Amer. Math. Soc., 1996, 37—66
- [14] Lipton R J. Science, 1995, 268: 542—545
- [15] Bach E, Condon A, Glaser E, Tanguay C. IEEE Computer

- Society Press, 1996, 290—299
- [16] Smith W D. Amer Math Soc, 1996, 121—186
- [17] Tanasiu A. Ann Univ Buc Matem. 2 Inform., 1996, 45: 3—8
- [18] Amos M, Gibbons A, Hodgson D. 1995, <http://www.csc.liv.ac.uk/~martyn@princeton.ps>
- [19] Baum E B. 1996, <http://www.neci.nj.nec.com/homepages/eric/seq.ps>
- [20] Dassow J, Gheorghe P J. Univ. Computer Sci., 1999, 5 (2): 33—49
- [21] Tony L E, Benjamin M S. Proceedings of the 3rd D MACS Workshop on DNA Based Computers, 1997, 74—82
- [22] Frutos A G, Thiel A J, Condon A E, Smith L M, Corn R M. Proceedings of the 3rd D MACS Workshop on DNA Based Computers, 1997, 238
- [23] Kurtz S A, Mahaney S, Royer J, Simon J. 1996, <http://www.cs.uchicago.edu/~stuart@Research@bc.ps>
- [24] Cukrasa A R, Faulhammer D, Lipton R J, Landweber L F. Proceedings 4th D MACS Workshop on DNA Based Computers, 1998, 35—45
- [25] Baum E B. Science, 1995, 268: 583—585
- [26] Boneh D, Dunworth C, Sgall J. Discrete Applied Mathematics, 1996, 71 (1—3): 79—94
- [27] Gifford D K. Science, 1994, 266: 993—994
- [28] Stemmer W P C. Nature, 1994, 370: 389—391
- [29] Stemmer W P C. Science, 1995, 270: 1510
- [30] Ogihara M, Ray A. 1996, [ftp://ftp.cs.rochester.edu/pub/papers/theory/96-tr631.Simulating-Boolean-circuits-on\\_a\\_DNA\\_computer.ps.gz](ftp://ftp.cs.rochester.edu/pub/papers/theory/96-tr631.Simulating-Boolean-circuits-on_a_DNA_computer.ps.gz)
- [31] Rao D, Aranda F, Rao D n, Chen Z, Akkara J, Kaplan D L, Nakashima M. Optics Communications, 1996, 127 (4—6): 193—199
- [32] Sivan S, Lotan N. Biotechnology Progress, 1999, 15 (6): 964—970
- [33] Bray D. Nature, 1995, 376 (27): 307—312
- [34] Stryer L. Biochemistry. San Francisco: Freeman, 1995
- [35] Hanson P I, Meyer T, Stryer L, Schuman H. Neuron, 1994, 12: 943—956
- [36] Arkin A, Ross J. Biophysical Journal, 1994, 67: 560—578
- [37] Hjemfelt A, Schneider F W, Ross J. Science, 1993, 260: 335—337
- [38] Chock P B, Stadtman E R. Proc Natl Acad Sci U S A, 1977, 74: 2766—2770
- [39] Hall A. Science, 1994, 264 (3): 1413—1414
- [40] Shacter E, Chock P B, Stadtman E R. Journal of Biological Chemistry, 1984, 259: 12252—12259
- [41] Stadtman E R, Chock P B. Proc Natl Acad Sci U S A, 1977, 74: 2761—2765
- [42] Hjemfelt A, Weinberger E D, Ross J. Proc Natl Acad Sci U S A, 1991, 88: 10983—10987
- [43] Bray D, Steven Lay. Biophysical Journal, 1994, 66: 972—977