

나노바이오지능 분자컴퓨터: 컴퓨터공학과 바이오공학, 나노기술, 인지뇌과학의 만남

서울대학교 장병탁*

1. 서론: 왜 나노바이오지능 컴퓨터(NBIC)가 필요한가?

컴퓨터 기술은 지난 50여 년 동안 지속적인 발전을 거듭하였다. 컴퓨터 기술이 급격히 발전할 수 있었던 한 가지 이유로서 수학적 모델과 물리적 기술의 분리를 들 수 있다. 즉 대수학에 기반한 논리적 계산모델과 고체물리에 기반한 반도체 소자기술이 부울대수를 경계로 소프트웨어와 하드웨어로 나뉘어 자체적인 산업을 형성함으로써 상당부분 독자적으로 발전할 수 있었다[1,2]. 그러나 이러한 공학적인 접근 방법은 한편 근본적인 새로운 계산 모델의 시도에 대한 장애 요인으로 작용하였다[3]. 즉 현재의 순차적 알고리즘에 의한 소프트웨어 기술과 반도체 논리소자 기반의 하드웨어 기술이 너무 발전한 나머지 이 방식으로는 해결하는 것이 근본적으로 어려운 문제를 해결하기 위한 혁신적인 새로운 계산 모델과 기술을 시도하는 것을 더욱 어렵게 만든다. 기존의 기술 환경과 자본 투자 및 인력 구조에 의한 관성으로 인해 새로운 기술(disruptive technology)이 태어나기 어려운 혁신가의 딜레마(innovator's dilemma)에 빠지고 만 것이다[4].¹⁾

정보기술 관점에서 가장 이상적인 컴퓨터 모델의 하나는 인간의 두뇌이다[5,6]. 현재의 디지털 컴퓨팅의 기반이 되는 프로그램 내장식 컴퓨터 모델을 제안한 von Neumann도 병석에서 그가 쓴 책 “The Computer and the Brain”에서 두뇌의 구조를 닮은 아날로그형 Non-von Neumann 컴퓨터를 이미 생각하고 있었다[7]. 현재의 실리콘 컴퓨터는 수치계산과 대용량 데이터 처리에 있어서 사람의 능력을 능가함으로써 기술적으로 산업적으로 성공하였다. 그러나 이러한 능력은 사람 기능의 극히 일부에 해당하며 나머지 기능에 대해서는 실리콘 컴퓨터는 아직 초보적인 수준이다(그림 1). Dreyfus는 왜 현재의 컴퓨터가 사람의 지능을 흡내내기 어려운

지를 철학적인 관점에서 논하고 있으며[8], Scheutz는 현재의 컴퓨터 모델이 왜 인공지능 실현에 적합하지 않은지를 인지과학적인 측면에서 논하고 있다[9].

디지털 컴퓨터와 뇌가 근본적으로 다른 점 중의 하나는 메모리 구조이다. 인간의 메모리 구조는 주소기반이라기 보다는 (“컴퓨터” 또는 “ㅋ”)이라는 기호가 뇌의 몇 번째 신경세포에 저장되어 있을 것이라고 믿는 사람은 별로 없을 것이다) 다양한 개념들의 상호작용에 의한 연상(association) 능력에 의하여 동작하는데 반해서 지금의 컴퓨터 메모리는 엄격한 주소 및 인덱스에 의한 순차적 접근에 의하여 수행되고 있다. 현재의 메모리 기술은 집적도와 용량 면에서 우수하며 이대로 계속 발전한다면 어린아이가 태어나서 성인이 될 때까지 경험한 모든 시청각 자료를 하나의 하드디스크에 저장할 수 있을지도 모른다. 그러나 단순 저장은 가능할지 모르지만 사람처럼 필요한 정보를 쉽게 접근하지는 못할 것이다. 반면에 사람의 뇌는 1.35 리터의 용량에 평생 획득한 정보를 기억하고 되살릴 수 있으며 이에 기반하여 사고하고 의사결정을 한다. 나는 지금 이 순간 30년 전에 보고 그 사이 한번도 만나지 못한 초등학교 시절 친구의 얼굴을 생생히 기억할 수 있다. 그러나 지금의 메모리와 프로세서 기술로는 집적도가 아무리 증가한다고 하여도 이러한

The Entire Problem Space

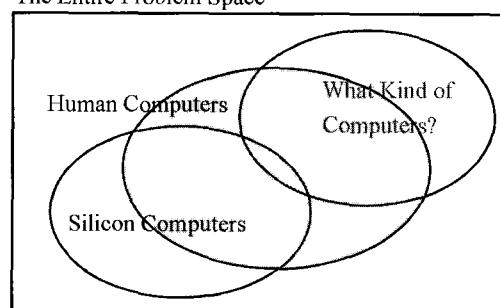


그림 1 사람과 실리콘 컴퓨터의 문제해결 영역 비교. 사람의 정보처리 능력 중 일부는 현재의 컴퓨터가 잘 수행하고 있으나 아직 잘하지 못하는 영역이 많이 있다.

* 종신회원, E-mail : btzhang@bi.snu.ac.kr

능력을 실현할 가능성은 극히 적다. 인간의 메모리는 정보를 단순하게 저장만 하는 것이 아니라 학습과정을 통해서 기존의 정보와의 융합에 의한 고도의 압축 기술을 구사하고 있으며 기억을 회상할 때도 고도의 병렬적 탐색에 기반한 연상 작용을 이용한다. 이러한 능력은 특히 사람이 10 자리의 휴대전화 번호도 잘 기억하지 못하는 점을 고려할 때 흥미 있는 대조를 이룬다.

기존의 계산 모델에 대한 새로운 대안으로 현재 여러 가지 비전통적인 계산 모델(Unconventional Models of Computation)이 연구되고 있다[10]. 그 대표적인 예가 양자 컴퓨터(quantum computer)와 분자 컴퓨터(molecular computer)이다. 이들은 물질의 물리적 특성을 살려 초 병렬적인 정보처리를 수행한다는 점에서 기존의 실리콘 기술과 대조적이다. 특히 분자컴퓨터 모델은 생체분자의 화학적 구조를 정보 저장 및 처리에 이용하고 있으며 초소형 저가의 나노수준 계산 구조를 형성할 수 있으며 최근 많은 연구 결과들이 산출되고 있다[11]. 이 모델은 1 mole 당 아보가드로수(6×10^{23}) 만큼의 DNA 분자들이 용액 상에서 3차원 화학반응을 하고 또한 분자들의 나노자기조립(nano self-assembly), 분자 인식(molecular recognition) 및 자기 복제(self-replication) 능력에 기반한 대규모 상호작용을 통하여 실리콘 기술에서 모방할 수 없는 초대규모의 병렬적 나노정보처리가 가능하다.

본고에서는 분자 컴퓨터 기술을 사용해서 뇌의 정보처리 능력을 실현하려는 나노바이오지능 컴퓨터기술에 대하여 살펴보는 것을 목적으로 한다. 제2절에서는 자연에 존재하는 바이오지능 시스템으로서 뇌의 정보처리의 원리를 살펴보고, 이어서 제3절에서는 분자컴퓨터 기술에 기반한 바이오지능 컴퓨터 모델을 제안한다. 제4절에서는 나노바이오분자 컴퓨터기술에 대한 국내외의 연구 개발 사례를 소개하고, 제5절에서 앞으로의 발전 방향에 대하여 토론한다.

2. 이론: 자연계 나노바이오지능의 원리

인간의 정보처리 활동은 뇌에서 일어나며 뇌는 세포로 구성되고 세포는 다시 분자로 구성되어 있다(그림 2). 최근 들어 인지신경과학 연구가 활발해짐에 따라 마음의 정보처리 즉 학습, 기억, 사고에 관련된 많은 생물학적 데이터들이 생성되고 있다[12]. 이 데이터들은 사람의 정보처리 방식이 디지털 컴퓨터와는 다르다는 많은 증거를 제시하고 있다. 또한 지능기술들이 공학적으로는 성공하여 현재 많이 응용되고 있으나 인간의 지능은 모방하지 못하는 점도[9] 현재의 계산 모델이 인간의 정보처리 모델로는 적합하지 않다는 간접적인 증거이다.

따라서 현재의 컴퓨터가 잘 하지 못하는 일을 잘 수행할 수 있기 위해서는 자연계의 바이오지능 시스템으로서 뇌에서의 정보처리 원리를 근본적으로 살펴보고 이를 기반으로 다시 엔지니어링을 해야 할 필요가 있다. 이를 위해서는 다음과 같은 질문을 던져볼 수 있다.

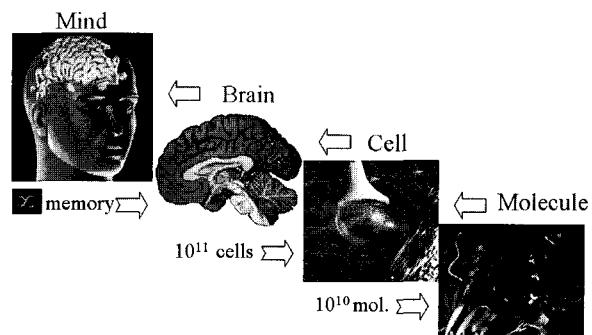


그림 2 정보처리의 여러 단계: 마음, 뇌, 세포(뉴런), 분자(시냅스) 수준. 뇌가 많은 수의 세포로 구성되어 있고 각 세포는 다시 많은 수의 분자들로 구성되어 있다. 마음의 정보처리를 분자 수준에서 모델링하려고 시도함으로써 뇌의 정보처리 원리를 더 잘 이해할 수 있을 것이다.

- 뇌에서의 정보처리의 근본 원리는 무엇일까?
- 1.35 리터 용량의 유한한 물질로부터 어떻게 무한한 개념 생성 능력이 발휘될까?
- 숫자는 10자리도 기억하기 어려운데 몇십 년 전의 사건은 어떻게 생생히 회상해 낼까?
- 인간의 언어 습득 능력은 어떤 정보표상과 처리 원리에 기인하는 것일까?

이 질문에 대해서 논의하기에 앞서서 뇌의 정보처리 활동에 대해 지금까지 규명된 분자생물학적인 사실들을 조금 더 살펴 볼 필요가 있다.

뇌에서의 정보처리는 두 가지 서로 다른 관점에서 바라볼 수 있다. 하나는 뇌를 전기적인 컴퓨터(electrical computer)로 보는 것이다. 이는 주로 뇌신경생리학자들의 관점으로서 뇌 신경세포에서의 전기적인 신호 전달에 관심을 두고 이해하려는 입장이다. 인공신경망(artificial neural networks) 연구도 이 세포 수준에서 뇌를 수학적으로 모델링하려는 시도 중의 하나로 볼 수 있다. 이러한 시도는 단순하지만 많은 수의 정보처리 소자들이 서로 연결되어 활동함으로써 디지털논리 기반 방식과는 다른 일들을 잘 할 수 있다는 것을 보여주었다. 다만 그 구현 기술이 세포를 단위로 하기 때문에 많은 수의 세포들을 서로 연결하여 시험관 내에서(*in vitro*) 컴퓨터를 만들기가 아직 어렵다는 것이다. 물론 실리콘 기술을 기반으로 이를 흉내 내는 시도가 많이 있었으나 이들은 대부분 기존의 반도체 칩 기술을 이용하기 때문에

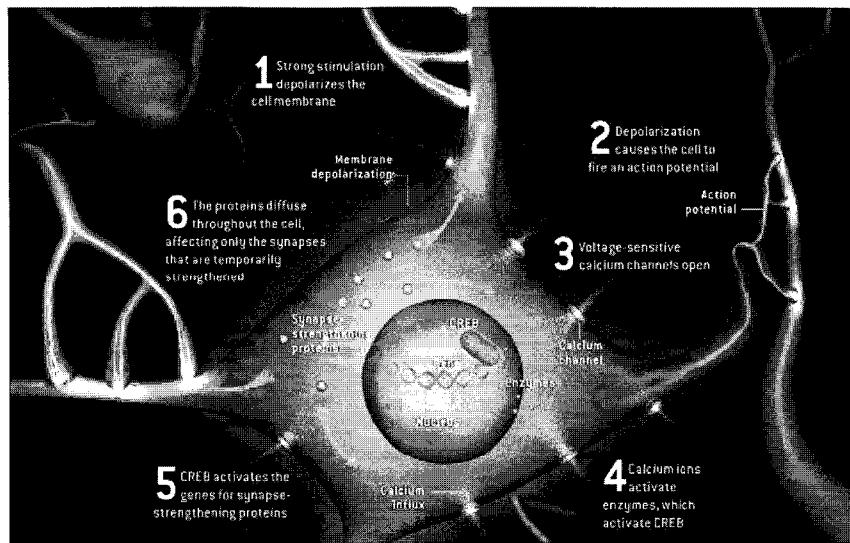


그림 3 시냅스에서의 기억/학습의 분자적 기작[13]. 뇌를 분자들의 반응에 의해 학습하는 생화학적 바이오지능 컴퓨터로 볼 수 있다.

뇌에서 일어나는 본연의 현상을 자연스럽게 모사하지는 못하였다.

뇌를 이해하는 다른 관점은 화학적인 컴퓨터(chemical computer)로 보는 것이다. 이는 뇌의 모든 활동이 분자들 간의 선택적인 반응에 의한 화학적인 신호전달체계라고 보는 것이다. 전기 현상도 그 기저에는 결국 막과 이온채널에 의해 분리된 이온농도 차이에 따른 전압차이가 신경전달물질 분자에 의해 발화하여 일어나는 것이므로, 화학적인 신호처리를 모델링 할 수 있다면 전기적인 현상도 이로부터 유도할 수 있다. 화학적인 컴퓨터로서의 뇌는 최근 신경생물학에서의 기억 및 학습 현상에 대한 분자수준에서의 규명과 관련하여 볼 때 특히 흥미롭다. 또한 최근에 fMRI나 PET과 같은 뇌 영상 활용기술이 개발되어 뇌의 생화학적인 활동을 거시적인 관점에서 관찰하는 것이 가능해졌다.

전기적 컴퓨터로서의 뇌가 뉴런에 초점을 맞추는 반면, 화학적 컴퓨터로서의 뇌는 시냅스(synapses)에 주목한다. 시냅스는 두 개의 뉴런이 연결되는 중간부분을 가리키며 여기에서 학습이 일어나고 그 결과로 기억이 저장되는 것으로 알려져 있다. 인간의 기억은 단기기억(초, 분 단위의 기억)과 장기기억(시간, 일, 주 단위의 기억)으로 나눌 수 있으며 단기기억이 장기기억으로 저장될 때 특정한 단백질들이 생성되고 이들이 시냅스에 물리적인 변화를 일으키는 것으로 알려져 있다. 이에 관한 보다 상세한 메커니즘이 그림 3에 설명되어 있다. 외부에서 오는 자극이 전시냅스(pre-synaptic) 세포에 도달하면 이것이 세포내에 있는 신경전달물질(neurotransmitters) 분자의 분비를 촉진하여 이들이 시냅스

간격을 통하여 후시냅스(post-synaptic) 세포로 전달된다. 후시냅스 세포의 수용체(리셉터 분자)들은 신경전달물질을 받아들여서 이 신호를 이용하여 새로운 단백질을 합성하며 이들이 새로운 수용체를 형성하거나 칼슘채널의 성질 변화를 일으켜서 신호전달을 활성화 시킨다.

시냅스의 변화를 유발하는 단백질이 합성되는 메커니즘에 대해서도 많은 연구가 진행되고 있다[13]. 단백질을 합성하기 위해서는 그 단백질에 해당하는 DNA가 발현되어야 하며 DNA는 세포핵 속에 있으므로 세포막에 있는 수용체에서의 신호가 결국 세포핵 내로 전달되어야 한다. 이 과정은 역시 복잡한 분자들의 생화학적 반응으로 일어나며 구체적인 기작은 아직 밝혀지고 있는 중이다. 여기서 주목할 것은 이것 역시 분자들의 반응에 의한 정보처리라는 점이다. 또 한 가지 중요한 기작은 만들어진 단백질이 어떻게 하여 다시 자극을 준 시냅스로 전달될 수 있는가이다. 즉 하나의 신경세포에는 여러 개의 시냅스가 존재하는데 이를 중 어떻게 특정한 시냅스를 찾아가는가의 문제이다. 이에 관해서 현재 밝혀진 한 가지 메커니즘은 만들어진 단백질이 불특정 다수 시냅스로 방송(broadcast)되면 각 시냅스는 자기와 매치되는 것만 인식하는 분자인식(molecular recognition) 메커니즘에 의해 자기 자리를 찾을 수 있다. 여기서 특기할 것은 전자 컴퓨터에서처럼 “전기회로 기판상”에서 “주소에 의한 유선통신”이라기보다는 “화학적인 수프”에서 “방송에 의한 무선통신”이라는 것이다.

그림 4는 전기적인 뇌와 화학적인 뇌의 두 가지 모델을 모식적으로 비교하고 있다. 뇌는 뉴런과 이들을 연결하는 시냅스의 망으로 기술될 수 있으며 기존의 전기적

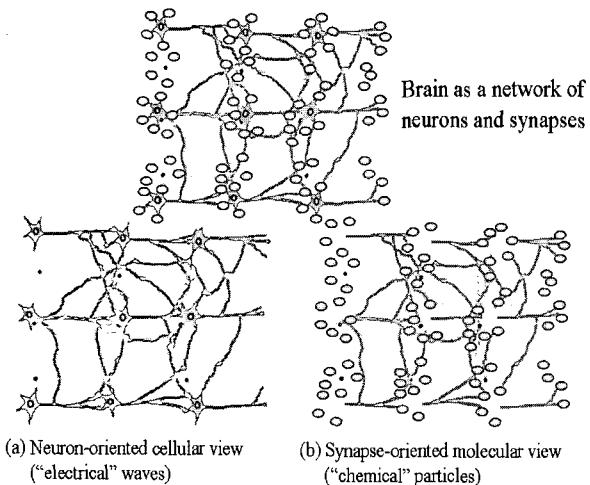


그림 4 뇌의 두 얼굴. (a) 뉴런 세포 중심의 전기적 컴퓨터로서의 뇌, (b) 시냅스 분자 중심의 화학적 컴퓨터로서의 뇌.

뇌는 이중에서 시냅스를 단순화하여 선으로 연결한 세포 수준의 모델로 볼 수 있다. 반면에 생화학적인 뇌는 그림에서 뉴런을 선으로 단순화시키고 대신에 시냅스에 초점을 두는 분자수준의 모델로 볼 수 있다. 뇌에서의 정보처리를 전기적 현상과 화학적인 현상으로 보는 시각은 빛을 파동으로 볼 것인가 입자들로 볼 것인가와 유사하다. 전기적 컴퓨터로서의 뇌는 활동전위(action potential)의 파(wave)를 전파하는 것으로 보는 것이고, 화학적 컴퓨터로서의 뇌는 신경전달물질 분자 입자(particle)들을 전달하는 과정으로 본다. 일반적으로 하나의 뉴런은 1000개 정도의 다른 뉴런과 시냅스로 연결되고 하나의 시냅스에서는 수천 개의 신경전달물질을 비롯한 분자들이 관여하므로 시냅스 수준에서의 모델링은 뉴런 수준에서의 모델링과 비교하여 10^6 배의 단위 소자를 포함하는 더 정교한 모델이다. 즉 세포 수준에서 보다 분자 수준에서 뇌 활동을 모델링하는 것이 뇌 정보처리의 원리를 보다 근본적으로 설명할 수 있다. 또한 기술적으로 볼 때 분자들은 세포에 비해서 복잡도가 낮고 정형화되어 있으며 합성이 가능해 엔지니어링이 쉽다.

위의 사실들과 기타 논의 내용들을 근거로 컴퓨터과학 및 정보이론 관점에서 뇌의 정보처리 활동에 대한 몇 가지 근본 원리를 정리하면 다음과 같다.“

(1) “The Principle of Uncertainty”. 뇌의 작용에도 불확정성의 원리가 적용된다. 즉 소립자들의 위치와 속도를 둘 다 정확하게 측정하는 것은 불가능한 것과 마찬가지로 유연한 의사결정을 하는 것이 정확한 계산을 하는 것과 상충될 수 있다. 진화 관점에서 볼 때 뇌는 수치 계산보다는 적응적 의사 결정이 더 중요한 역할을 하였다.

(2) “The Principle of Inseparability”. 뇌에서의 정보처리는 현재 컴퓨터처럼 프로세서와 메모리가 분명하게 구별되어 있지 않으며 많은 프로세서의 역할이 메모리에 의존한다. 이는 저장되는 정보의 의미가 시공간적인 문맥에 의존함을 의미하며 이는 기존의 컴퓨터에서는 모든 정보가 문맥 독립적인 것과 대조적이다.

(3) “The Principle of Infinity”. 뇌는 실제로 무한한 개념 표상 능력을 가진다. 이것은 기억이 자기조직에 의한 학습 과정을 통해서 상호 관련되어 저장되기 때문일 것이다. 그리고 저장된 정보에 내용에 기반하여 임의의 접근(random access)이 가능하다. 이는 실제로 뇌의 기억장치가 무한 차원(infinite dimension)을 구현하고 있다고 볼 수 있다.

(4) “Large Numbers Count”. 많은 수의 소자(10^{11} 개의 뉴런, 10^{14} 개의 시냅스, 10^{17} 개의 신경전달물질 분자)로 구성된 복잡계라는 점이 뇌의 능력과 기능을 이해하는데 중요하다. 이 많은 수의 기본 입자들의 조합이 복잡하고 미묘한 정보의 의미차이를 생성하고 구별하는 데 중요한 역할을 할 것이다[14].

(5) “Matter Matters”. 인간의 뇌는 고체소자로 된 하드웨어가 아니라 유기체의 웅웨어(wetware)로 된 소프트 기계(soft machines)이며 액체 상태에서 브라운 운동에 의한 화학적인 신호전달을 하고 열역학 법칙의 적용을 받는다는 사실이 뇌의 정보처리 특성을 이해하고 모델링하는데 중요하다[15].

위의 원리들을 종합하면 뇌에서는 아주 많은 수의 바이오분자 기반 정보저장 단위들이 복잡하게 동적으로 상호작용 함으로써 무한한 정보 저장 능력과 문맥 의존적인 유연한 정보 처리 능력이 발휘되는 것으로 볼 수 있다. 이러한 원리에 기반한 정보처리 방식을 앞으로는 “초상호작용주의”(hyperinteractionism) 또는 “상호작용주의”(interactionism) 패러다임이라 부르기로 한다. 이러한 정보처리 패러다임의 당위성을 평가하기 위해서는 아직 여러 가지 새로운 정보처리 모델과 컴퓨터를 설계하여 인지현상을 시험해 보는 것이 필요하다. 다음 절에서는 이러한 시도의 하나로서 분자 컴퓨터에 기반한 뇌에서 일어나는 초상호작용주의적(hyperinteractionistic) 바이오지능을 모델링하기 위한 방법을 제시한다.

3. 모델: 분자컴퓨터 기반 나노바이오지능 모델링

앞 절에서 자연에 존재하는 뇌에서의 지능은 DNA와 단백질 분자들의 화학적인 정보처리 활동에 기반하고 있

음을 살펴보았고 이점에서 뇌는 생화학적 문자컴퓨터라고 볼 수 있다. 한편 기술적인 관점에서 바이오분자를 실리콘 대신 사용하여 컴퓨터를 만들려는 시도는 오래전부터 있어왔다. 노벨상 수상자인 Richard Feynman은 이미 1959년에 그 유명한 “There's Plenty of Room at the Bottom” 연설에서 분자 수준에서의 엔지니어링 가능성을 제시하여 나노기술을 예측하였다. 1982년에 Charles Bennett은 DNA를 튜링기계의 메모리 테이프로 보아 컴퓨터를 구현하려는 개념을 제시하였다[16]. Michael Conrad은 1985년 *Communications of the ACM*에 발표된 논문 “On Design Principles for a Molecular Computer”에서 분자들의 자물쇠-열쇠 개념에 기반한 문자인식(molecular recognition)을 이용하여 문자컴퓨터를 만들 수 있는 원리를 제시하였다[17]. 1992년 IEEE Computer 지의 분자컴퓨팅 특집호에서는 이를 실현하기 위한 여러 가지 개념과 기술들이 소개되고 있다[18]. 그러나 여기에 소개된 많은 기술들이 단백질에 기반하고 있으며 단백질은 그 구조변화 예측이 어려워 실제적인 계산에 공학적으로 활용하기에는 어려운 점이 있었다. 한편 뉴욕대학의 화학자인 Nad Seeman은 1980년대부터 DNA 가닥을 사용하여 복잡한 기하학적인 구조를 만드는 시도를 하였다. 그는 1992년 *Nature* 논문에서 DNA 가닥을 여러 개 동아줄처럼 꼬아서 만든 DNA Cube를 발표하여 많은 사람들의 관심을 모았다[19]. 이러한 기반 연구 위에 드디어 USC의 Leon Adleman은 1994년 *Science* 지에 발표한 논문에서 7도시 해밀턴경로 문제를 시험관내에서 DNA 분자를 이용하여 풀 수 있음을 실험적으로 보여주어[20] 실제적인 문자컴퓨팅 시대를 열었다(그림 5).

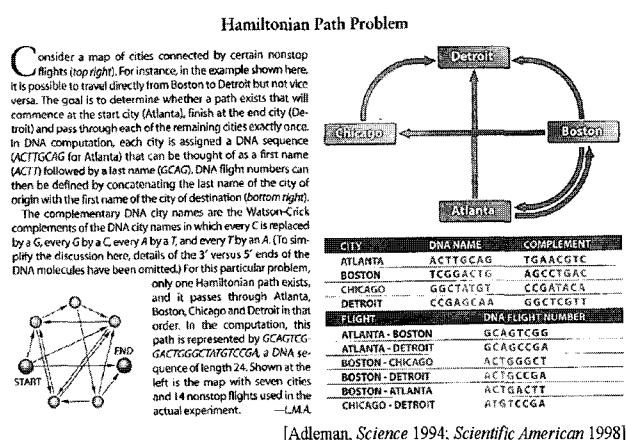


그림 5 DNA 컴퓨팅에 의한 해밀턴 경로문제의 해결. Adleman은 1994년에 처음으로 DNA 분자를 사용하여 시험관내에서 계산이 가능함을 실험적으로 보여주었다.

DNA 컴퓨팅 (DNA computing)은 DNA를 사용한 문자컴퓨팅 방식으로서 정보를 화학적으로 합성된 DNA 서열에 표시한다. DNA 분자는 A, T, G, C의 네 가지 뉴클레오티드로 구성되어 있고 A와 T, G와 C는 서로 상보적인 결합을 한다(그림 6). 상온에서 DNA는 나선형 모양의 이중가닥으로 존재하며 그 폭은 약 2 nm($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$)이고 10개의 뉴클레오티드의 길이는 3.4 nm이다. DNA에 표현된 정보는 여러 가지 문자생물학적 기술을 사용하여 변형, 선택, 복제된다. DNA 컴퓨팅을 위한 문자 연산자(molecular operators)들이 그림 7에 요약되어 있다[21]. 변형(variation) 연산자로는 두 개의 DNA 조각을 길게 이어주는 Ligation, 긴 하나의 DNA 조각을 잘라내어 두 개로 만들어 주는 Cleavage 또는 Restriction, 오류를 유발하는 문자 복제를 통한 Mutation 기술 등이 있다. 또한 문자들의 스프에서 문자량에 의해서 특정 문자들을 선별하여 추출하는 Gel Electrophoresis이나 또는 구슬모양의 비드(bead)의 표면에 특정 서열을 가진 DNA 조각을 붙여놓은 후 이와 상보적인 DNA가 여기에 결합하도록 함으로써 특정문자들을 선별적으로 선택하는 Bead Affinity Separation 기술 등이 있다. 그리고 문자를 복제하기 위해서는 중합효소연쇄반응(Polymerase Chain Reaction, PCR) 등이 사용된다. PCR은 또한 시험관 내에 존재하는 특정 문자를 검출하기 위해서 신호를 증폭하는 방법으로도 사용된다. 그 외에 특정 문자를 인식하기 위해서 형광입자를 붙여서 광학적으로 식별하는 방법 등이 사용된다.

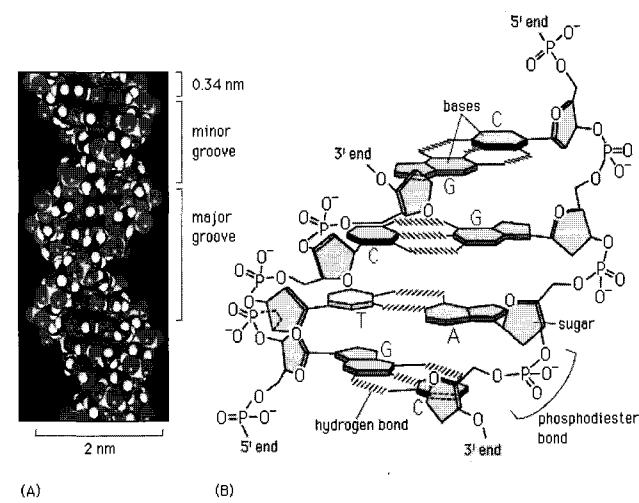


그림 6 DNA 분자의 나노구조. 상온에서 A와 T, G와 C가 상보적으로 결합하여 폭 2 nm의 이중가닥으로 존재하며 한 개의 뉴클레오티드의 길이는 0.34 nm이다.

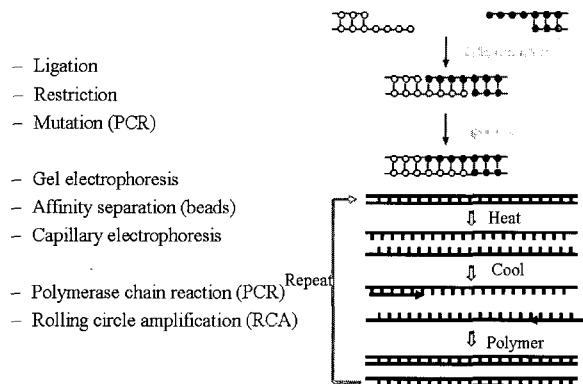


그림 7 분자컴퓨팅에 사용되는 기본 연산자들. DNA 분자의 서열을 변형, 선택, 복제하여 조작함으로써 3차원 화학반응을 통해서 초병렬 열역학적인 정보처리를 수행한다.

Why Molecular Computers?

- 6.022×10^{23} molecules / mole
 - Massively Parallel Search
 - Desktop: 10^9 operations / sec
 - Supercomputer: 10^{12} operations / sec
 - $1 \text{ mmol of DNA: } 10^{26}$ reactions
 - Favorable Energetics: Gibbs Free Energy
 $\Delta G = -8 \text{ kcal mol}^{-1}$
 $1 \text{ J for } 2 \times 10^{19}$ operations
 - Storage Capacity: 1 bit per cubic nanometer
 - The Fastest Supercomputer vs. DNA computer
 - 10^6 op/sec vs. 10^{14} op/sec
 - 10^9 op/J vs. 10^{19} op/J (in ligation step)
 - 1 bit per 10^{12} nm^3 vs. 1 bit per 1 nm^3
- (video tape vs. molecules)

그림 8 분자 컴퓨터 기술의 장점. 정보 집적도, 병렬성, 에너지 사용, 소형화 측면에서 특히 뛰어나다.

이러한 기본 연산자들은 모두 용액 상에서의 DNA 화학반응을 이용하며 이는 정보처리 관점에서 기존의 실리콘 기술과는 대조되는 여러 가지 특징을 지닌다. 집적도 면에 있어서 1g의 DNA 분자는 10^{21} 개의 염기를 가지며 이는 10억 terabits의 이진 정보 저장 능력에 해당한다(그림 8). 정보처리 속도 면에서도 현재의 수퍼컴퓨터가 초당 10^{12} 개의 명령어를 수행하는 것과는 대조적으로 DNA 컴퓨터는 한꺼번에 1 mole 당 아보가드로 수 즉 6×10^{23} 개 만큼의 분자 소자들을 화학반응에 의해 동시에 처리함으로써 1 micromole의 용액에서 10^{17} 개 분자의 화학반응을 일으킬 수 있어 고체소자 기반의 연산기술과는 근본적으로 다른 막강한 처리 능력을 발휘할 수 있다. 에너지 사용 측면에 있어서도 DNA는 1 Joule당 10^{19} 개의 연산을 수행할 수 있다. DNA 분자는 또한 1 nm^3 에 1 bit을 저장할 수 있으며 이것은 현재 비디오테이프가 10^{12} nm^3 에 1 bit을 저장할 수 있는 기술에 비하면 월등한 집적 능력이다.

	Molecular Computers	Silicon Computers
Processing	Ballistic	Hardwired
Medium	Liquid (wet) or Gaseous (dry)	Solid (dry)
Communication	3D collision	2D switching
Configuration	Amorphous (asynchronous)	Fixed (synchronous)
Parallelism	Massively parallel	Sequential
Speed	Fast (millisecond)	Ultra-fast (nanosec)
Reliability	Low	High
Density	Ultrahigh	Very high
Reproducibility	Probabilistic	Deterministic

그림 9 분자컴퓨터와 실리콘컴퓨터의 특성 비교. 분자컴퓨터는 2차원 고체 회로 상에서 스위치 동작에 의해서가 아니라 3차원의 비정형적 액체 회로 상에서 충돌에 의해 연산을 수행하며 특히 초병렬적 상호작용에 의한 정보처리에 뛰어나다.

DNA 컴퓨터와 실리콘 컴퓨터의 특성이 그림 9의 표에 비교되어 있다. 첫째, 계산 과정이 하드웨어 회로로 구성되어 있지 않고 분자들의 자유로운 충돌에 의해서 일어난다. 둘째, 고체가 아니라 액체라는 점이다. 셋째, 2차원 평면상에서가 아니라 3차원 공간에서 신호가 전달된다. 최근 들어 다층구조를 갖는 3차원의 실리콘 회로들도 개발되고 있지만 이것 역시 고체상에서 고정된 회로라는 측면에서 3차원의 특성을 액체화학반응에서처럼 활용하지는 못하고 있다. 넷째, 계산 회로가 고정되어 있지 않고 비정형적(amorphous)이다. 이러한 방식은 특히 다양한 요소들 간의 상호작용을 잘 처리할 수 있어 현재의 컴퓨터에서 수행하기 어려운 복잡계 현상을 자연스럽게 수행할 수 있다. 다섯째, 기본 정보처리 방식이 순차적이라기보다는 병렬적이다. 여섯째, 각각의 반응에 걸리는 시간은 현재 실리콘 방식의 전자 컴퓨터에 비해 느린다. 일곱째, 각 반응의 신뢰도 또한 현재의 전자 컴퓨터에 비해서는 떨어진다. 여덟째, 그러나 정보저장의 집적도가 전자기술 보다 월등히 높다. 고도의 집적도와 초병렬적 상호작용은 현재의 전자기술에 비해 속도와 신뢰도의 약점을 보완할 수 있다. 아홉째, 계산 모델 관점에서 지금까지의 결정적인 논리 연산 보다는 확률적인 연산을 자연스럽게 수행한다. 분자들의 반응에는 브라운 운동이 관여하여 이는 다양한 가능성을 능동적으로 탐색하는 연산에 아주 적합한 특성을 지니고 있다. Jones는 그의 책 "Soft Machines"에서 유기체 기반의 장치의 특성을 살리는데 있어서 브라운 운동의 중요성을 강조하고 있다[22]. 바이오분자 컴퓨팅 연구자들은 이러한 장점을 살리기 위한 새로운 응용을 발굴하고 단점을 보완하기 위한 새로운 기술 개발에 역점을 두고 있다.

이렇게 다수의 정보단위가 초병렬적으로 상호작용하면서 수행하는 분자컴퓨팅의 특성은 앞의 2절에서 논의

한 “초상호작용주의”적인 뇌 정보처리 모델을 실현하기에 적합하다. 성인의 뇌에는 10^{11} 개의 신경세포가 존재하고 이들은 각각 평균 1000개 정도의 다른 신경세포와 상호 연결되어 있어 총 10^{14} 개 정도의 연결선으로 구성된 복잡한 시냅스의 망으로 구성되어 있다. 각각의 연결선에 해당하는 시냅스는 다시 분자수준에서 보면 여러 가지의 신경전달물질(neurotransmitters) 분자들로 구성되고 이들이 분자수준에서 화학적인 정보처리 및 통신을 하면 정보가 처리된다. 하나의 시냅스에 관여하는 분자의 숫자를 어림잡아서 수천 개 정도라고 하자면, 뇌의 정보처리는 분자수준에서 보면 적어도 10^{17} 개 정도의 분자들의 망이라고 생각할 수 있다. 1 mole의 DNA에는 6×10^{23} 개의 분자가 들어 있으므로 1 micromole의 DNA는 6×10^{17} 개의 분자를 가지고 있다. 따라서 1 micromole 정도의 분자를 가진 시험관을 사용하여 분자수준에서 일어나는 뇌의 전체 활동을 시뮬레이션하는 것이 가능하다. 또한 1 nanomole의 즉 약 6×10^{14} 개의 분자를 가진 시험관 내에서는 시냅스간의 연결 여부를 나타내는 전체 시냅스 분자 망을 시뮬레이션 할 수 있다(그림 10).

물론 이러한 분자 수준에서의 모델링은 뇌의 구조적 특성을 모두 포함하지는 못할 것이다(불확정성의 원리). 그 대신 뇌의 상호작용적 정보처리 원리를 잘 모델링 할 수 있는데 그 의미를 살펴보기 위해서 뇌가 0.1초 걸려서 수행하는 단순한 인지작용 동안에 활동하는 시냅스

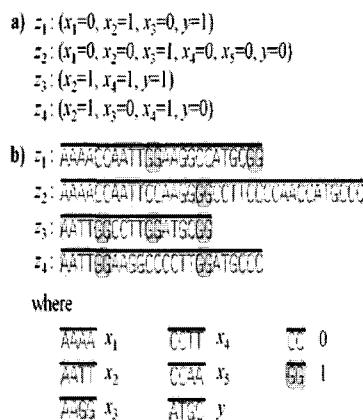


Figure 1: Population of genetic programs in two different representations: (a) set of decision lists, (b) library of DNA molecules corresponding to (a). The DNA code shown are illustration-purposes only and this design does not fully reflect the biochemical properties of the sequences.

그림 11 확률 라이브러리 모델(PLM). 분자컴퓨팅 기술에 학습 모델로서 이 그림에서는 결정리스트 형태로 표현된 라이브러리를 사용하여 DNA 기반 질병 진단 규칙을 학습하는 과정을 보여준다[26].

Large Numbers Count

- 3×10^9 DNA bases in the human genome
- 3.5×10^9 years since first living cells
- 4.5×10^9 years since origin of Earth
- 1.5×10^{10} years since origin of universe (Big Bang)
- 10^{11} neurons in the human brain

$"10^{14} \text{ synapses/brain}"$

- 10^{14} cells in the human body
- 3×10^{23} DNA bases in the human body or 10^{14} copies of 3×10^9 bases
- 6×10^{23} molecules/mole or

$"> 10^{14} \text{ molecules/nanomole}"$

그림 10 큰수의 법칙. 두뇌의 정보처리 특성을 모사하는데 많은 정보 단위들 간의 상호작용이 중요하다. 1 nanomole의 DNA 분자를 사용하여 구조적 특성 보다는 상호작용에 중점을 둔 뇌의 모든 시냅스들의 망을 시뮬레이션할 수 있다.

및 분자의 개수를 한번 계산해 보자. 즉 뉴런 하나하나의 동작 시간은 대략적으로 10^{-3} 초이므로 0.1초 동안에는 100개의 뉴런들이 순차적으로 자극을 전달하게 된다. 각 자극 전달 단계마다 연결된 1000개 정도의 시냅스 중에 10개씩 자극이 전달된다고 가정할 경우 10^{100} 개의 시냅스들이 0.1초 동안에 신호전달에 참여한다. 이 숫자는 뇌 전체에 존재하는 시냅스의 숫자보다 크며 이는 0.1초 정도 걸리는 단순한 인지기능을 위해서도 결국 뇌의 상당부분이 사용될 것이라는 것을 추측케 한다(물

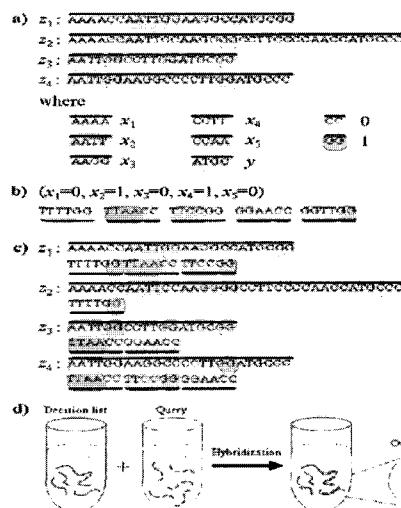


Figure 2: Illustration of the decision-making procedure using the population of DNA-encoded genetic programs: (a) Library of decision lists, (b) query sample (in multiple copies), (c) decision lists hybridized with query samples, (d) schematic for illustrating the whole decision procedure.

론 이것 보다는 더 경제적으로 신호를 전달하도록 뇌의 구조가 진화되었을 것이다). 따라서 분자 수준에서의 상호작용 모델링이 뇌의 정보처리 원리를 설명하고 모방하는데 중요할 것이다.

이러한 큰수의 법칙("Large Numbers Count")의 특성을 고려한 시뮬레이션은 기존의 신경망 모델이 실리콘 컴퓨터상에서 하던 최대 규모 즉 10^4 정도의 노드를 가진 망과는 본질적으로 다른 특성을 파악하는데 도움을 줄 것이다. 아주 많은 수의 단위 소자들이 복잡한 상호작용을 통하여 보이는 창발적인(emergent) 현상에 대한 탐구는 현대 과학에서 최대 관심사 중의 하나이다. 또한, 기존의 계산적 인지모델 중 하나인 연결주의(connectionism)에서는 망의 구조가 고정되어 있으나 분자 컴퓨팅에서는 분자들의 화학반응을 통해서 분자망의 구조가 동적으로 연결되고 분리되는 구조를 취한다. 표현력의 관점에서, 연결주의에서는 단순 변수들의 벡터 형태로 정보를 표현하는데 반해서 DNA로는 임의의 논리식을 표현할 수 있어 표현력이 우수하다. 한편 기존의 기호주의(symbolism)적인 정보처리 방식에 비해서 상호작용주의 모델은 초병렬적이고 확률적인 정보처리라는 점에서 많은 차이가 있다. 분자 컴퓨팅의 이러한 특성은 뇌의 정보처리 모델로서 기호주의와 연결주의보다 더 매력적이다.

분자 컴퓨팅을 이용하여 뇌를 모델링할 아이디어를 일찍이 제시한 사람 중의 하나는 Eric Baum이다. 그는 DNA 분자들의 집적도와 분자인식에 기반한 혼성화를 이용하여 두뇌보다 더 큰 용량의 연상기억장치를 만들 수 있음을 Adleman 실험 직후 *Science*지에 발표하였다[23]. 그 후 Duke 대학의 Reif 그룹과 Memphis 대학의 Deaton과 Garzon 등에 의해 관련 아이디어들이 일부 발표되었다. 그러나 이들의 연구는 메모리의 형성 과정은 고려하지 않은데 반해서 DNA 컴퓨팅을 이용한 개념 학습을 통해서 연상메모리를 만들 수 있다는 것은 서울대 바이오지능연구실에서 처음 발표하였다[24]. 여기서는 전체 메모리 공간을 Version Space로 상정하고 학습 예에 기반하여 개념을 자동으로 학습해 나감으로써 DNA 컴퓨팅으로 학습에 의한 연상메모리를 자동으로 구성하는 것이 가능함을 실험적으로 보여주었다. 최근에는 10^{11} 개의 분자로 구성된 확률적인 추론 모델인 Probabilistic Library Model (PLM)을 개발하고 이를 데이터로부터 자동 구성할 수 있는 분자 학습 알고리즘을 개발하였다[25, 26]. PLM 모델은 많은 수의 분자를 사용하여 데이터 변수들의 경험적인 결합확률 분포를 표현하고 분자컴퓨터의 초병렬성을 사용하여 시험관내에서 확률적인 추론과 학습을 수행한다(그림 11). 또

한 이 분자 알고리즘을 구현하는 초미세유체(Microfluidics) Lab-on-a-Chip이 (분자생물학 실험실을 하나의 칩 위에서 실현하는 개념) 설계되었다(그림 12). 이 칩은 상부에서 학습예제가 입력되면 라이브러리에 들어 있는 DNA 형태의 일반화된 논리식들(wDNF)과 혼성화 반응을 통해 이중 DNA 구조를 형성하고 그들을 선별적으로 추출하여 복제함으로써 라이브러리에 있는 분자들의 확률분포를 조정함으로써 학습하게 된다.

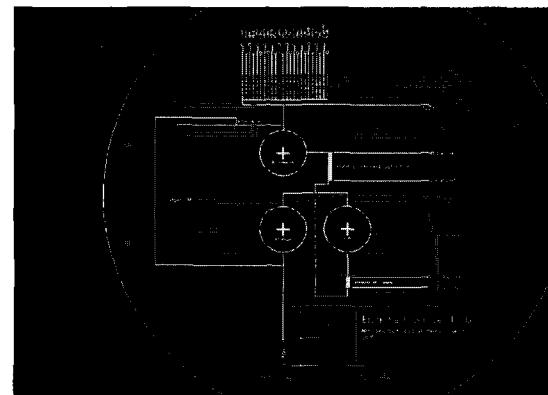


그림 12 확률 라이브러리 모델(PLM) 기반의 분자컴퓨팅 학습 칩 (서울대 바이오지능 연구실). 상단에서 학습 예가 입력되고 이들이 DNA 라이브러리에 있는 wDNF 형태의 논리식들과 결합하고 복제됨으로써 그들의 확률분포가 화학적으로 조절된다.

4. 기술: 나노바이오분자컴퓨터 기술개발 국내외 현황

분자컴퓨터 기술은 크게 3가지 방향으로 발전하고 있다. 첫째는 IT 분야에서 NP-complete 문제와 같은 기존 컴퓨터에서 해결할 수 없는(intractable) 계산 문제들을 풀려는 시도이다. 둘째는 NT 즉 나노기술 분야로서 DNA의 나노 수준에서의 자기조립 특성을 이용하여 새로운 나노구조를 만들고 이를 응용하려는 시도이다. 셋째는 BT 분야에서 생명과학, 의약학 분야에서 새로운 분자 진단이나 치료 등에 DNA 컴퓨터를 이용하려는 연구들이다. 여기서는 이 사례들을 몇 가지씩 살펴봄으로써 최근 국내외에서의 연구개발 현황을 알아보기로 한다. 이 각각의 사례는 앞에서 논한 뇌를 모델링하기 위한 나노바이오지능 분자컴퓨터를 개발하기 위한 요소 기술로 활용되거나 또는 그에 대한 응용 사례에 대한 아이디어를 제공하게 될 것이다.

USC 컴퓨터과학과의 Adleman 그룹에서는 1994년의 Hamiltonian Path Problem 문제 해결에 이어 2002년에 *Science*지에 발표한 논문[27]에서 또 다른 NP-complete 문제인 20개의 이진변수에 대한 3-SAT

A

$$\Phi = (\neg x_3 \text{ or } \neg x_{16} \text{ or } x_{18}) \text{ and } (x_5 \text{ or } x_{12} \text{ or } \neg x_9) \text{ and } (\neg x_{13} \text{ or } \neg x_2 \text{ or } x_{20}) \text{ and } (x_{12} \text{ or } \neg x_9 \text{ or } \neg x_5) \text{ and } (x_{18} \text{ or } \neg x_4 \text{ or } x_6) \text{ and } (x_6 \text{ or } x_{12} \text{ or } \neg x_5) \text{ and } (\neg x_1 \text{ or } x_4 \text{ or } \neg x_{11}) \text{ and } (x_{13} \text{ or } \neg x_2 \text{ or } \neg x_{19}) \text{ and } (x_5 \text{ or } x_{17} \text{ or } x_9) \text{ and } (x_{15} \text{ or } x_9 \text{ or } \neg x_{17}) \text{ and } (\neg x_6 \text{ or } \neg x_9 \text{ or } \neg x_{12}) \text{ and } (x_6 \text{ or } x_{11} \text{ or } x_4) \text{ and } (\neg x_{15} \text{ or } \neg x_{17} \text{ or } x_7) \text{ and } (\neg x_6 \text{ or } x_{19} \text{ or } x_{13}) \text{ and } (\neg x_{12} \text{ or } \neg x_9 \text{ or } x_5) \text{ and } (x_{12} \text{ or } x_1 \text{ or } x_{14}) \text{ and } (x_{20} \text{ or } x_3 \text{ or } x_2) \text{ and } (x_{10} \text{ or } \neg x_7 \text{ or } \neg x_6) \text{ and } (\neg x_5 \text{ or } x_9 \text{ or } \neg x_{12}) \text{ and } (x_{18} \text{ or } \neg x_{20} \text{ or } x_3) \text{ and } (\neg x_{10} \text{ or } \neg x_{18} \text{ or } \neg x_{16}) \text{ and } (x_1 \text{ or } \neg x_{11} \text{ or } \neg x_{14}) \text{ and } (x_6 \text{ or } \neg x_7 \text{ or } \neg x_{15}) \text{ and } (\neg x_8 \text{ or } x_{16} \text{ or } \neg x_{10})$$

B

$$x_1=F, x_2=T, x_3=F, x_4=F, x_5=F, x_6=F, x_7=T, x_8=T, x_9=F, x_{10}=T, x_{11}=T, x_{12}=T, x_{13}=F, x_{14}=F, x_{15}=T, x_{16}=T, x_{17}=T, x_{18}=F, x_{19}=F, x_{20}=F$$

그림 13 Adleman 그룹에서 DNA 컴퓨터로 해를 얻은 20 변수 3-SAT 문제. 오른쪽 아래 그림은 이를 해결하기 위해 개발한 초정밀 분자 추출을 위한 DNA 분자 컴퓨터의 구조를 보여준다.

문제를 DNA 컴퓨터로 풀었다(그림 13). 3-SAT 문제는 3개 변수의 논리합들의 논리곱으로 표시되는 논리식을 참으로 만드는 이진 변수들의 진리값을 찾는 문제로서, 그 전에 Wisconsin 대학의 Smith 그룹에서 마이크로어레이 방식 DNA 컴퓨팅 기법을 이용하여 해결한 3-SAT 문제 보다 훨씬 실제적인 문제이다. 식을 표현하는 DNA 서열의 길이가 길어짐에 따라 시험관 안에서 원하는 DNA 분자를 검출하고 추출하는데 보다 정확한 기술을 필요로 하며 Adleman 그룹에서는 이러한 정밀 검출(exquisite detection) 기술을 개발하였다.

Columbia 대학교와 New Mexico 대학의 공동 연구로 Tic-Tac-Toe 게임을 하는 분자컴퓨터를 개발하였다(그림 14). 이들은 DNA 대신 RNA인 ribozyme을 이용하여 논리게이트와 간단한 논리식을 구현하고 이를 조

Fig. 1. The computational problem. (A) 20-variable 3-CNF Boolean formula Φ . The symbol “~” indicates “not.” (B) The unique truth assignment satisfying Φ .

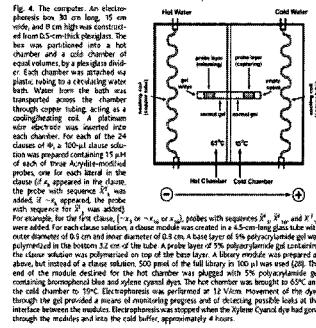
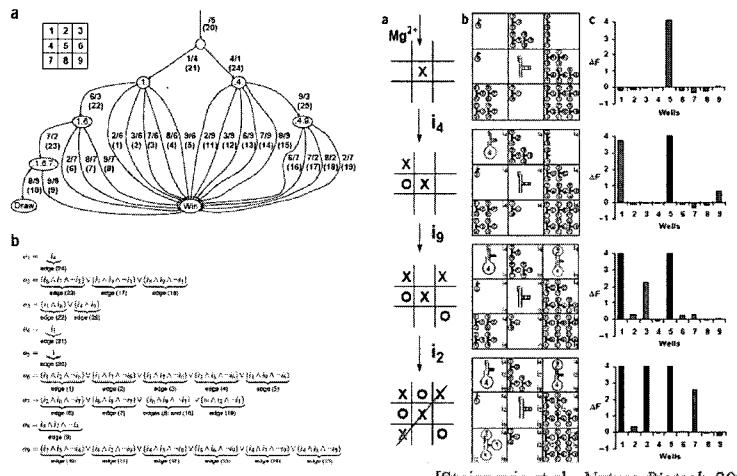


Fig. 4. The computer. An electronic box, 30 cm long, 15 cm wide, and 10 cm high, was constructed from 0.5-mm-thick perspex. The box was partitioned into a hot chamber and a cold chamber, each of equal volume, by a plastic dividing wall. Each chamber was attached via plastic ports to a glass tube. Hot water from the bath was transported across the tube, through a coil of 0.5-mm-thick copper wire, acting as a cooling/heating coil. A platinum wire coil was wound around the tube, and each of the 24 clauses of Φ , a 100- μl clause solution was added to the tube. A probe solution containing one of these Acrylate-modified probes, one for each literal in the clauses of Φ , was added to the tube. When the probe with sequence X_i^j was added, if $\neg x_i$ appeared, the probe with sequence X_i^j was added. For example, for the first clause, $x_1 \vee \neg x_2 \vee x_3$, probes with sequences X_1^1 , X_2^1 , and X_3^1 were added. For each clause solution, a dropper was used to add 10 μl of 5% polyacrylamide gel solution to the top of the tube. A probe layer of 5% polyacrylamide gel containing the clause solution was polymerized on top of the tube layer. A liberal enzyme was prepared as above, and a 100- μl solution of the probe solution was added to the tube. At the end of the module destined for the hot chamber was placed a 5% polyacrylamide gel containing a marker and a syringe opened dye. After the gel had polymerized in the hot and the cold chamber to 100%, a 100- μl solution of the dye through the gel provided a means of monitoring progress and of detecting possible leaks at the interface between the modules. Endlessness was stopped when the Ayer's Crylic dye had gone through the modules and into the cold buffer, approximately 4 hours.

[Braich et al., *Science* 2002]

합하여 게임 트리를 만들고 이를 plate well에서 반응하게 하였다[28]. 2004년 *Nature Biotechnology*기에 발표된 이 논문에서는 또한 이러한 문제 해결 전략이 생물학이나 의학에서의 문제 해결 가능성을 함께 시사하고 있다. 인공지능 관점에서 볼 때 Tic-Tac-Toe와 유사한 계열의 문제들이 많이 있기 때문에 이 문제를 해결함으로써 다른 관련 문제들이 분자컴퓨터로 해결될 수 있음을 암시하며 기존의 지능 기술이 BT와 NT에 적용될 수 있는 길을 마련했다는 점에서 흥미롭다.

Princeton 대학의 Landweber 그룹에서는 서양장기 문제를 RNA 컴퓨팅을 이용하여 해결할 수 있는 방법을 제시하였다[29]. 서울대 바이오지능 연구실에서는 한양대학교와 공동으로 Resolution 추론기법에 의한 수학적인 정리 증명 문제를 DNA 컴퓨팅으로 풀었다[30].



[Stojanovic et al., *Nature Biotech.* 2004]

그림 14 RNA ribozyme를 사용한 Tic-Tac-Toe 게임 문제의 해결. 왼쪽은 게임 전략을 표현하는 게임트리이며 오른쪽은 분자컴퓨팅으로 병렬 탐색함으로써 의사결정하는 과정을 보여준다.

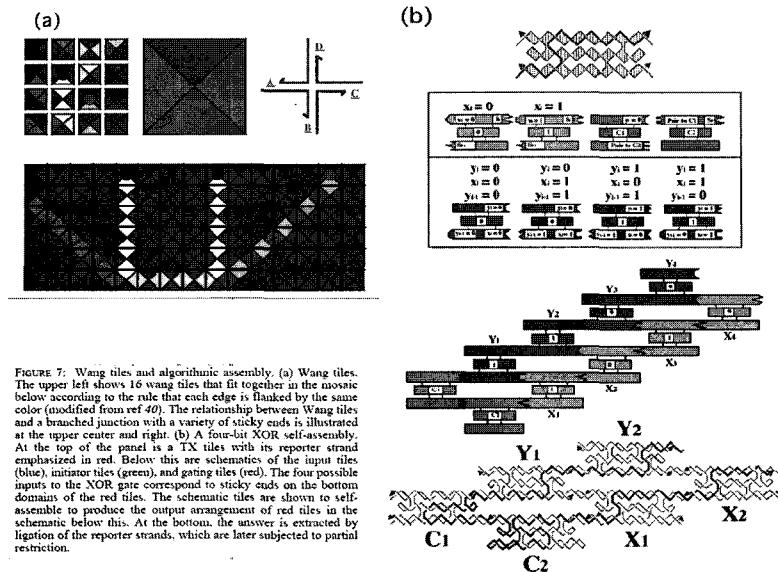


FIGURE 7: Wang tiles and algorithmic assembly. (a) Wang tiles. The upper left shows 16 Wang tiles that fit together in the mosaic below according to the rule that each edge is flanked by the same color (modified from ref 40). The relationship between Wang tiles and a branched junction with a variety of sticky ends is illustrated at the upper center and right. (b) A four-bit XOR self-assembly. At the top of the panel is a TX tiles with its reporter strand emphasized in red. Below this are schematics of the input tiles (blue), intermediate tiles (green), and reporter tiles (red). The four possible inputs to the XOR gate are referred to as x_1 , x_2 , x_3 , and x_4 . The schematic tiles are shown to self-assemble to produce the output arrangement of red tiles in the schematic below this. At the bottom, the answer is extracted by ligation of the reporter strands, which are later subjected to partial restriction.

그림 15 DNA 나노 자기조립에 의한 4변수 XOR 문제의 해결. (a) 네 개의 DNA 가닥을 이용한 타일 구조, (b) 삼중 DNA 구조를 이용한 XOR 계산 과정. X_i 는 입력, Y_i 는 출력을 나타내며 원쪽 아래에서 오른쪽 위로 계산이 진행된다.

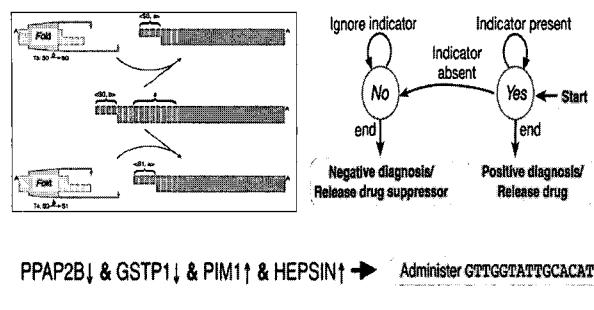
또한 서울대 응용화학부와 공동으로 DNA에 실수를 표현하는 코딩 방법을 개발하고 여기에 Temperature Gradient 기법을 적용하여 수치 최적화 문제를 해결하기 위한 DNA 컴퓨팅 기법을 개발하고 이를 이용하여 Traveling Salesman Problem 문제를 실험적으로 해결하였다[31]. 기존의 DNA 컴퓨팅 방법들이 이진 변수만을 다룬데 반해서 여기서는 실수가 관련되는 최적화 문제를 최초로 DNA 컴퓨팅으로 해결하였다는 점에서 의의가 크다.

분자컴퓨터기술은 나노기술과 밀접한 관련이 있다 [32, 19]. 앞에서 기술한 바와 같이 이중가닥 DNA의 폭은 약 2 nm이고 하나의 뉴클레오티드의 길이(두 개의 인접한 염기간 거리)는 0.34 nm이다. DNA 가닥들을 기본 구조로 해서 복잡한 나노 구조를 설계할 수 있으며 기본적으로는 A와 T가 그리고 C와 G가 서로 상보적으로 결합하는 특성을 이용한다. 그림 15(a)에서 오른쪽 위의 십자 모양은 4개의 단일가닥 DNA 분자를 사용하여 만든 것이다[33]. 이러한 구조는 끝을 일부 단일 가닥으로 남겨둠으로써(sticky ends) 또 다른 이러한 구조와 다시 결합되게 만들 수 있다. 이렇게 여러 개의 sticky ends를 가진 이중 가닥 타일(tile)들을 사용하여 다양한 패턴을 형성해 낼 수 있다. 그림 15(b)는 이러한 DNA의 자기조립(self-assembly) 특성을 이용하여 4 비트 XOR 연산기를 구현한 예이다. 제일 위쪽 그림은 3중교차(TX) 타일의 구조를 보여주는데 이를 빌딩블록으로 하여 논리연산을 수행할 수 있다. 그 아래의

제단 모양의 그림에서 X_1, \dots, X_4 은 입력값을 나타내고 Y_1, \dots, Y_4 은 XOR의 계산 결과를 나타내며 C_0, C_1 은 주어지는 초기값이다. 계산은 원쪽 아래에서 출발하여 오른쪽 위로 진행되며 끝의 sticky end 부분이 일치하는 구조만이 올바로 자기 조립되어 최종 결과를 산출한다. 즉 $Y_1 = C_0 \oplus X_1$, $Y_2 = Y_1 \oplus X_2$, $Y_3 = Y_2 \oplus X_3$, $Y_4 = Y_3 \oplus X_4$ 와 같은 순으로 계산이 진행된다.

이렇게 원하는 자기조립이 일어나도록 프로그래밍하는 방식을 Programmed Self-assembly라 하고 이를 사용하여 알고리즘을 수행하는 것을 Algorithmic Self-assembly라고 한다. 이를 이용한 여러 가지 계산 사례들이 최근 많이 연구되고 있다. 이러한 계산의 특징은 나노소자들이 화학적으로 자기조립되어 나가는 과정이 계산이며 그 결과 만들어진 나노 구조가 그 결과이다. 한편 이러한 구조를 만든 다음 이것을 다른 구조를 만들기 위한 비계(frame)로 사용하는 개념이 최근에 개발되어 DNA의 프로그래밍이 나노구조를 설계하는 방식으로 사용될 수 있음을 보였다. 최근 Caltech과 Hewlett-Packard 회사가 공동으로 이러한 나노구조를 사용하여 분자메모리를 만들려는 시도를 하고 있다. 또한 Lucent의 Yurke 그룹과 Oxford 대학의 Turberfield 그룹은 공동으로 DNA 만을 사용하여 움직이는 분자핀셋(molecular tweezer)을 만들어서 Nature 지에 발표하였다[34]. 이 연구는 추가의 에너지 공급 없이 DNA의 혼성화 반응만으로 동작할 수 있는 분자 장치를 만들 수 있음을 보여준 점에서 아주 새

롭다. 이러한 장치는 분자 계산 구조나 메모리를 접근하기 위한 기계적인 장치로 활용될 가능성이 있다.



[Benenson et al., *Nature* 2001 & *Nature*, 2004]

그림 16 DNA 오토마타 기반 분자컴퓨터에 의한 진단 및 약물 전달. 진단 규칙을 효소반응을 통해 수행하여 유전자 발현 과정을 조작함으로써 DNA 컴퓨팅이 의약학 분야에 적용될 수 있는 가능성은 시험관내 실험으로 보여주었다.

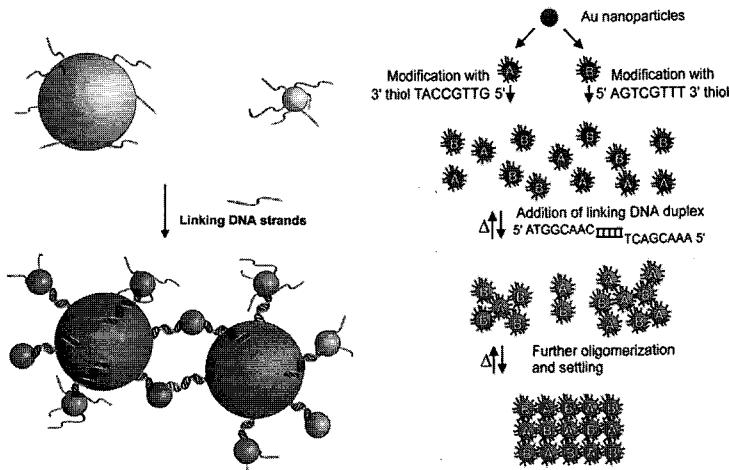
바이오분자 컴퓨터의 또 다른 주요 응용 분야는 생명공학 및 의료보건이다. 2004년 4월에 이스라엘의 Weizman Institute에서는 DNA 컴퓨팅을 이용하여 병을 진단하고 그 결과에 따라서 분자로 구성된 약물을 전달할 수 있다는 실험적인 결과를 *Nature* 지에 보고한 바 있다 (그림 16). 이 방법은 진단에 사용되는 유전자 마커들로 구성된 진단 규칙을 단일 가닥의 DNA 서열로 표현한 다음 환자의 DNA 샘플이 이 조건을 만족시키면 이 중가닥 DNA 구조를 형성하게 한다[35]. 이중 구조를 탐지하고 자동으로 DNA를 조각내 주는 효소를 작용시켜 규칙 DNA를 잘라나간다. 이 과정을 반복하여 진단 규칙에 있는 모든 마커가 잘려 나가게 되면 마지막에는

drug에 해당하는 DNA 서열을 분리해 냄으로써 약물 전달이 자동으로 되도록 한다는 개념이다. 이 연구 결과는 DNA 컴퓨터로 진단과 약물전달을 할 수 있다는 새로운 개념을 시험관 내에서 (*in vitro*) 확인해 주는 것이어서 그 응용 면에서 의의가 크다.

위의 Weizman Institute의 연구 결과는 이미 미리 설계된 진단 규칙을 사용하고 있다. 진단 규칙을 정하는 것이 실제로는 중요하다. 서울대학교 바이오지능연구실에서는 최근 이러한 질병진단 규칙을 실제 DNA 데이터로부터 분자 컴퓨팅으로 학습하는 알고리즘을 개발하였다(3절의 그림 11). 여기서는 환자들의 샘플을 학습 예제로 사용하여 기계학습 기술을 이용하여 분자 수준에서 DNA 진단 규칙을 자동 생성할 수 있음을 보였다[26]. 현재 이를 직접 분자로 실현하는 실험을 바이오벤처 회사와 공동으로 수행하고 있다. 또한 이러한 실험을 나노입자를 사용하여 스캐너 장비를 필요로 하지 않고 눈으로 직접 진단 결과를 식별할 수 있는 기술을 개발하고 있다.

그림 17은 Northwestern 대학의 Mirkin 그룹에서 개발한 Gold Nanoparticle을 보여준다[36]. 이 나노입자 표면에 DNA 가닥을 고정시킨 후 혼성화 반응을 하면 입자들이 모여서 초분자구조 (supra-molecular aggregate)를 형성하면서 가시영역에서 색깔 변화가 생겨 눈으로도 분자들의 반응 결과를 확인할 수 있는 기술이다.

이 기술을 사용하여 서울대와 한양대의 공동 연구팀은 논리식으로 주어진 정리를 자동증명하는 (automatic theorem proving) 문제를 DNA 컴퓨팅으로 해결하는 방식을 제안하고 이를 실험적으로 검증하였다[30]. 이



[Mirkin et al.]

그림 17 나노입자와 DNA. DNA 분자들이 나노입자들을 연결하여 초분자구조를 형성함으로써 나노입자의 색깔 변화를 일으킨다. 이 기술은 분자 반응의 결과를 특수 장비를 사용하지 않고 육안으로 확인할 수 있게 해 줌으로써 산업적인 효과가 크다.

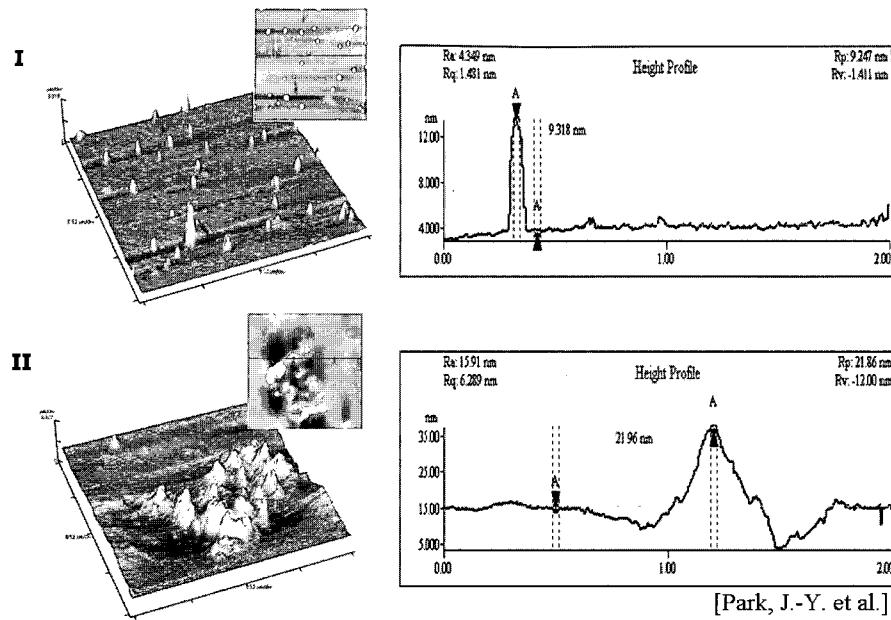


그림 18 나노입자를 사용한 DNA 컴퓨팅에 의한 정리증명 문제의 해결 (서울대와 한양대의 공동 연구). DNA 컴퓨팅에 나노입자를 활용하는 방법을 세계 최초로 제안하여 새로운 응용 가능성들을 제시해 줌.

경우 DNA 혼성화 반응을 통해 증명 구조를 만들어 내도록 DNA 코드를 설계한 다음 올바른 증명이 아닌 구조들은 효소를 사용하여 파괴하도록 하였다. 올바른 증명이 있을 경우에는 초분자 구조가 형성되고(색깔이 보라색으로 변함) 그렇지 않으면 나노입자들이 따로 존재하게 된다(빨간색을 그대로 유지). 그림 18은 실험 결과를 보여준다. 왼쪽의 그림은 원자 현미경(AFM)으로 찍은 DNA 나노입자들의 사진을 보여준다. 위의 I에서의 결과는 입자들이 초분자구조를 형성하지 않고 있는 경우이며 아래의 II의 경우는 입자들이 DNA로 연결되어 초분자구조를 형성하여 문제에 대한 답을 찾은 경우를 보여준다. 두 경우의 차이를 사진에서 명확히 구별할 수 있으며, 보다 정확히 확인하기 위해서 AFM으로 입자들 표면의 높이를 측정하여 등고선으로 표시한 그림이 오른쪽의 그래프이다. 이 실험은 DNA 컴퓨팅에 나노입자를 활용하는 방법을 최초로 제안하였다는 점에서 의의가 있다.

DNA 컴퓨팅을 이용하여 정리를 증명하는 문제가 갖는 의미는 크다. 정리 증명 문제는 기존의 컴퓨터에서 진단 등의 전문가 시스템에 활용되는 기반 기술인데 이를 wet DNA 데이터에 기반한 진단에 활용할 가능성을 제시함으로써 진단용 전문가 시스템을 DNA 컴퓨팅으로 구현하고 이를 소형 장치로 산업화할 수 있는 가능성을 제시하기 때문이다. 지금까지는 DNA 진단을 위해서 형광이 된 분자들을 측정 장비를 사용하여 스캔한 후 이를 디지털 전자신호로 변환한 후 실리콘 컴퓨터에 코딩하여

정보를 처리하고 그 결과를 다시 디코딩하여 해석하였다. 그러나 바이오분자컴퓨터는 바이오물질로 구성되어 있으므로 복잡한 데이터 변환 없이 바로 생물학적인 wet 데이터를 처리할 수 있는 장점이 있다. 일례로, 현재 DNA chip은 환자로부터 추출된 유전자 정보를 읽기 위한 기술로서 그 결과를 분석하기 위해서는 칩데이터가 출력하는 형광도를 측정하기 위한 고가의 스캐너 장비 및 스캔된 결과의 형광 패턴을 분석하기 위한 컴퓨터 소프트웨어가 필요하다. 그러나 기존의 DNA chip 대신에 DNA 컴퓨팅을 수행하는 바이오컴퓨터칩을 사용하면 PC와 소프트웨어가 하는 일을 바로 chip상에서 구현할 수 있어 저가의 소형 진단장치를 개발할 수 있다[37].

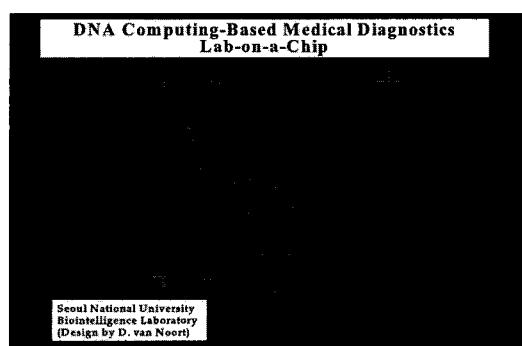


그림 19 DNA 컴퓨팅 기반 분자진단칩 (서울대 바이오자능 연구실). DNA 컴퓨팅 칩을 이용한 최초의 분자 진단기술로서 실험과정을 자동화하여 사용이 간편할 뿐만 아니라 소형의 Disposable 장치로 만들 수 있다.

현재 서울대 바이오정보기술연구센터(CBIT)와 한양대 마이크로바이오칩센터, (주)디지탈지노믹스, (주)지노프라가 공동으로 DNA 컴퓨팅 기반 분자진단칩의 프로토타입을 개발하는 연구를 수행하고 있다. 그림 19는 분자진단용 Lab-on-a-Chip DNA 컴퓨터의 설계도이다. 이 경우 위의 입력(inlet) 부분에서 환자의 샘플 DNA가 입력되고 이것이 초미세 유체관(microfluidic channels)을 통해 아래로 흐르면서 라이브러리에 들어 있는 진단 규칙과 혼성화 반응을 일으키면서 마지막에 질병 여부를 이진값으로 진단을 내리는 구조로 되어 있다.

5. 결론: 컴퓨터공학의 뉴비론티어 NBIC

본 고에서는 뇌에서 일어나는 정보처리를 분자 수준에서 고찰하였으며 이를 모델링하기 위한 분자기반 나노바이오지능 컴퓨터(NanoBioIntelligence Computer, NBIC) 기술에 대하여 살펴보았다. 뇌의 무한한 개념 표상 능력과 문맥의존적인 학습 및 유연한 의사결정 능력이 “큰 수의 법칙”的 지배를 받고 있으며 1017개 이상의 신경전달물질 분자들의 초명렬 동적 상호작용을 하는 것과 관계가 있음을 보였다. 이러한 초상호작용주의(hyperinteractionism) 모델은 기존의 지능적 정보처리 패러다임으로서 기호주의(symbolism)와 연결주의(connectionism)의 단점을 제거하고 이들의 장점을 한 단계 더 승화시킨 분자수준에서의 정보처리 모델로 볼 수 있다(그림 20). 논의된 특성을 만족시켜 줄 보다 구체적인 연산 모델로서 Probabilistic Library Model(PLM)을 제시하고 이를 구현하기 위한 나노바이오분자 컴퓨팅 기술의 국내외 연구개발 사례를 IT, NT, BT 관점에서 살펴보았다.

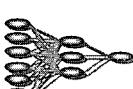
- Mind = $y(\text{Symbols})$ “Symbolic” 
- Mind = $f(\text{Brain})$
 $= f(g(\text{Cells}))$ “Connectionist” 
- Mind = $f(g(h(\text{Molecules})))$
 $= y(\text{Molecules})$ “Interactionist” 

그림 20 뇌의 정보처리 단계[14]. 분자 수준에서의 동적인 대규모 병렬 반응에 기반한 “(초)상호작용주의”적 정보처리 모델은 “연결주의”的 적응성을 살리되 “기호주의”的 우수한 표현력을 유지함으로써 뇌의 정보처리 모델로서 더욱 적합하다.

NBIC 기술은 크게 두 가지 방향으로 발전될 전망이다. 단기적으로는 분자컴퓨터 기술 관점에서 기존의 실

리콘 기술이 적용될 수 없는 분야 즉 BT와 NT 분야에서 두각을 나타낼 것이다. 앞 절에서도 이미 살펴본 바와 같이 DNA 기반 질병 진단이 여기에 속한다. 분자 진단의 경우 데이터가 바이오분자 물질로 주어지기 때문에 이를 전자신호로 코딩하고 디코딩하는 과정을 거치는 번거로움이 없이 바로 처리할 수 있는 장점이 있다. 또한 자기조립의 성질을 사용한 DNA 나노구조의 설계도 나노기술 관점에서 다른 방법들 보다 경쟁력을 확보할 수 있을 것이다. 중장기적으로는 이러한 BT와 NT 기술 개발 과정의 요소 기술 개발과 축적을 통해서 IT 분야에서 새로운 응용을 찾게 될 것이다. 특히 앞의 2절과 3절에서 살펴본 바와 같이 현재 컴퓨터가 수행하지 못하는 사람 두뇌의 정보처리 영역에 있어서 나노바이오지능 분자 컴퓨터는 새로운 수요를 창출하게 될 것이다.

NBIC 컴퓨터를 개발하는데 있어서 장애 요인은 무엇인가? 앞에서 살펴본 바와 같이 IT, BT, NT 관점에서 잠재력을 겸종 받았으며 관련 요소 기술들도 이미 존재 한다. DNA의 구조 설계 및 합성에 필요한 과학적 기반이 확보되어 있으며 이미 엔지니어링 단계에 있다. 다만 아직 임의의 DNA 서열을 저가로 대량 합성하고 이 서열들을 마음대로 연결, 분리, 조합하여 조작할 수 있는 기술이 부족하다. 앞에서 강조한 거대 수의 분자들의 상호작용에 의한 정보처리의 원리를 최대한 활용하기 위해서는 이러한 기술이 중요하다. 또한 경제적인 측면에서 현재 DNA 분자 서열을 합성하는데 드는 비용은 뉴클레오티드(1 nt) 당 30센트이다. 그러나 이 가격은 점차 내려갈 것으로 보인다. 최근 DNA chip 제작 등에 필요한 DNA 합성에 대한 수요가 급격히 증가하고 있으며 기타 생명과학, 의약학, 나노바이오기술 개발을 위한 뉴클레오티드 합성의 수요는 계속 증가할 것이다. 따라서 과거 디지털 기술에서 1 bit 당 메모리 가격처럼 향후 1 nt를 합성하는데 드는 비용이 급격히 줄어들 것이며 결국 DNA 분자의 합성 비용도 지금의 메모리 장치 가격처럼 내려갈 것이다.

현재 분자 컴퓨팅에서 한 가지 중요한 문제는 분자반응시 발생하는 오차를 어떻게 제어할 것인가이다. 한 가지는 분자수준에서는 에러를 허용하되 전체적으로 안정된 시스템을 만들려는 시도이고 다른 방법은 물리적으로 화학반응을 보다 정확히 제어하려는 시도이다. 현재는 일반적으로 반응시 일부 오차가 생겨도 전체 결과에는 영향을 주지 않도록 하기 위해서 1 bit의 정보를 표현하는데 10-20 nt를 사용한다. 1 bit를 10 nt로 표현한다고 할 때 디지털 기술의 16-bit address machine에 대응하는 $2^{16} \times 160$ nt의 내용검색 메모리(content-addressable memory)를 갖는 160 nt 초명렬 나노바

이오 분자컴퓨터를 만드는 것은 현재로서도 가능하다. 또한 현존하는 32-bit와 64-bit 디지털 컴퓨터에 준하는 $2^{32} \times 320$ nt 및 $2^{64} \times 640$ nt의 내용검색 연상메모리를 갖는 분자 컴퓨터도 조만간 실현 가능할 것으로 보인다. 여기서 한 가지 주의할 점은 이러한 비유는 기술의 난이도를 측정하기 위한 구체적인 한 가지 척도일 뿐이며 앞에서도 논의한 바와 같이 분자 컴퓨터는 지금의 디지털 컴퓨터를 대치하려는 경쟁적(competitive)인 관계라기보다는 지금 컴퓨터가 잘 하지 못하는 일들을 수행하려는 상호보완적(complementary)인 일들을 수행하게 될 것이다. 궁극적으로는 1 bit를 표현하기 위해서 10 nt를 사용하는 대신, 1 nt를 사용하여 2 bit를 직접 표현하는 진정한 4진법(A, T, G, C) 분자 컴퓨터가 개발될 수 있을 것이다. 실제로 이미 A, T, G, C 염기들의 반응 특이성을 개선하기 위해서 DNA의 화학적인 구조를 변경한 PNA, LNA 등의 연구가 산업적으로 추진 중에 있고 또한 이 네 개의 염기 외에 제 5의 염기를 개발하는 연구도 진행 중이다. 이 경우 아보가드로 수(6×10^{23}) 만큼의 1 Knt (=1000 nt) 길이의 DNA 분자들을 동시에 병렬적으로 조작함으로써 네 기능을 모방하는 초상호작용주의적 나노바이오지능 분자컴퓨터를 실현하는 것이 가능할 것이다.

마지막으로 NBIC 기술의 특징을 요약해서 정리해 보면 다음과 같다.

- **Fusion Technology.** NBIC은 나노기술, 바이오기술, 인지뇌과학, 정보기술의 경계 영역에 속한 기술로서 이들 기술 간의 시너지 효과를 극대화할 수 있는 융합 기술이다. 특히 NT와 BT의 새로운 기술에 기반 해서 새로운 IT 기술을 개발하여 신산업을 창출할 수 있으며, 또한 반대로 정보처리 개념을 NT와 BT에 적용함으로써 새로운 융합기술들을 창출 할 수 있다.

- **Post-Silicon Technology.** NBIC은 기반 이론 및 모델이 혁신적일 뿐만 아니라 이를 실현하기 위한 구현 기술 또한 기존의 반도체와는 다르다. 기존의 고체상태에서의 고정된 회로를 구현하기 보다는 액체 상태의 분자들의 3차원 화학 반응과 분자 인식 기술에 의하여 동적인 회로를 구성함으로써 정보를 처리하는 나노 컴퓨터이다. 또한 분자컴퓨터는 DNA 분자들의 정보를 액체 상태에서 바로 처리함으로써 기존의 실리콘으로는 불가능한 일을 수행할 수 있다.

- **Disruptive “Soft” Technology.** NBIC은 유기체를 이용한 소프트 기계 기술로서 분자들의 브라운 운동에 기반한 몬테칼로 시뮬레이션을 시험관 안에

서 구현함으로써 의식(consciousness)이 있는 기계를 만들려는 시도에 한발 더 다가가게 될 것이다. 버클리대학의 철학자 Searle 등은 실리콘 상에서의 인공지능 실현은 강력히 부정하고 있는데 반해서 유기체 기반의 인공지능 실현 가능성에 대해서는 열어두고 있는[38] 점을 고려할 때 NBIC은 인지뇌과학 연구의 새로운 틀이 될 수 있다. 이러한 점에서 NBIC은 기존의 컴퓨터가 잘 수행하는 작업을 개선하려는 점진적 기술(incremental technology)이 아니라 잘 수행하지 못하는 영역의 문제를 해결하려는 새로운 파괴적 기술(disruptive technology)이다.

• **Future IT Technology.** 모든 새로운 발명이 그러하듯이 NBIC의 실용화를 위해서는 과학기술적인 뒷받침 외에 사회적 필요성과 산업 경제적인 가치창출이 중요하다[39]. 모토롤라에서는 2000년 자료에서 미래 기술로 Lab-on-a-Chip, Self-assembly, Molecular Computer를 꼽았으며 2012년 경에 Bio-electric Computer의 도래를 예측하고 있다(그림 21). 이러한 추세로 보아 조만간 NBIC 기술은 분자 기반의 대규모 연상메모리와 데이터베이스를 사용하여 초소형 초대용량 초병렬 바이오정보검색 시스템을 구현하는 것을 가능하게 할 것이다. 또한 이러한 기술을 바탕으로 궁극적으로 현재 유전자 데이터베이스인 GenBank에 들어 있는 모든 유전자 서열을 wet 데이터뱅크에 저장하고 여기에 분자 컴퓨팅 기반 기계 학습 및 추론 기술을 사용하여 직접 데이터마이닝(datamining)하는 것을 가능하게 해 줄 수도 있을 것이다.

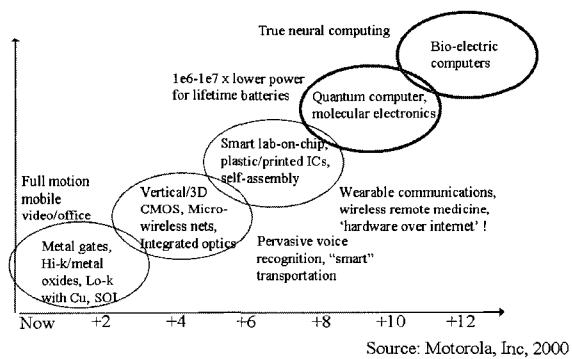


그림 21 모토롤라에서 예측한 미래 기술 및 분자 컴퓨터의 출현 시기. 궁극적인 기술로 분자소자 기반 바이오-전자 컴퓨터의 융합기술을 예측하고 있다.

참고 문헌

[1] Boole, G., *An Investigation of the Laws of*

- Thought*, 1854 (reprint: Dover, 1958).
- [2] Davis, M., *Engines of Logic: Mathematicians and the Origin of the Computer*, Norton, 2000.
- [3] Ifrah, G., *The Universal History of Computing*, Wiley, 2001 (English translation).
- [4] Christensen, C.M., *The Innovator's Dilemma*, HarperCollins Publishers, 2003.
- [5] Cummins, R. and Cummins, D.D., *Minds, Brains, and Computers*, Blackwell, 2000.
- [6] Valiant, L.G., *Circuits of the Mind*, Oxford University Press, 1994.
- [7] von Neumann, J., *The Computer and the Brain*, Yale University Press, 1958.
- [8] Dreyfus, H.L., *What Computers Still Can't Do*, MIT Press, 1994.
- [9] Scheutz, M., *Computationalism: New Directions*, MIT Press, 2002.
- [10] Calude, C.S., Casti, J., and Dinneen, M.J. (Eds.), *Unconventional Models of Computation*, Springer-Verlag, 1998.
- [11] Sienko, T., Adamatzky, A., Rambidi, N.G., and Conrad, M., *Molecular Computing*, MIT Press, 2003.
- [12] Gazzaniga, M.S., Ivry, R.B., and Mangun, G.R., *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*, Norton, 2002.
- [13] Fields, R.D., Making memories stick, *Scientific American*, February 2005.
- [14] Zhang, B.-T., *The Mind, the Brain, Cells, Molecules, and the Computer*, Talk at School of Computer Science and Engineering Colloquium, Seoul National University, April 18, 2003.
- [15] Zhang, B.-T., *Evolutionary Dynamics in Biomolecular Reaction Networks*, Talk at MIT Dept. of Brain and Cognitive Science, October 7, 2003.
- [16] Bennett, C., The thermodynamics of computation: A review, *International Journal of Theoretical Physics*, 21: 905–940, 1982.
- [17] Conrad, M., On design principles of a molecular computer, *Communications of the ACM*, 28(5): 464–480, 1985.
- [18] Conrad, M., Molecular computing: The lock-key paradigm, *IEEE Computer*, 25(1): 11–20, 1992.
- [19] Seeman, N. C., DNA in a material world, *Nature*, 421(6921): 427–431, 2003.
- [20] Adleman, L., Molecular computation of solutions to combinatorial problems, *Science*, 266: 1021–1024, 1994.
- [21] Zhang, B.-T., Molecular information processing technologies (in Korean), *IEEK Magazine*, 29(3): 286–298, 2002.
- [22] Jones, R.A.L, *Soft Machines: Nanotechnology and Life*, Oxford University Press, 2004.
- [23] Baum, E., Building an associative memory vastly larger than the brain, *Science*, 268: 583–585, 1995.
- [24] Lim, H.-W., Yun, J.-E., Jang, H.-M., Chai, Y.-G., Yoo, S.-I., and Zhang, B.-T., Version space learning with DNA molecules, *Proc. 9th Int. Conf. on DNA Computing (DNA9)*, LNCS 2568: 143–155, 2003.
- [25] Zhang, B.-T. and Jang, H.-Y., A Bayesian algorithm for in vitro molecular evolution of pattern classifiers, *Proc. 10th Int. Conf. on DNA Computing (DNA10)*, LNCS 3384: pp. 458–467, 2004.
- [26] Zhang, B.-T. and Jang, H.-Y., Molecular learning of wDNA formulae, *Proc. 11th Int. Conf. on DNA Computing (DNA11)*, London, Ontario, June 3–7, 2005 (to appear).
- [27] Braich, R.S., Chelyapov, N., Johnson, C., Rothemund, P. W.K., and Adleman, L., Solution of a 20-variable 3-SAT problem on a DNA computer, *Science*, 296: 499–502, 2002.
- [28] Stojanovic, M. N. and Stefanovic, D., A deoxyribozyme-based molecular automaton, *Nature Biotechnology*, 21(9): 1069–1074, 2003.
- [29] Faulhammer, D., Cukras, A.R., Lipton, R.J., and Landweber, L.F., Molecular computation: RNA solutions to chess problems, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97(4):

- 1385–1389, 2000.
- [30] Lee, I.-H., Park, J.-Y., Jang, H.-M., Chai, Y.-G., and Zhang, B.-T., DNA implementation of theorem proving with resolution refutation in propositional logic, *Proc. 9th Int. Conf. on DNA Computing* (DNA9), LNCS 2568: 156–167, 2003.
- [31] Lee, J.-Y., Shin, S.-Y., Park, T.-H., and Zhang, B.-T., Solving traveling salesman problems with DNA molecules encoding numerical values, *BioSystems*, 78:39–47, 2004.
- [32] Reif, J.H., *Self-assembled DNA Nanostructures for Molecular Patterning, Computation, and Motors*. Talk at Korea Institute of Science and Technology, November 8, 2004.
- [33] Winfree, E., Liu, F., Wenzler, L.A., and Seeman, N.C., Design and self-assembly of two-dimensional DNA crystals, *Nature*, 394: 539–544, 1998.
- [34] Yurke, B., Turberfield, A.J., Mills, A.P., Simmel, F.C., and Neumann, J.L., An autonomous DNA nanomotor powered by a DNA enzyme, *Nature*, 406: 605–608, 2000.
- [35] Benenson, Y., Gil, B., Ben-Dor, U., Adar, R., and Shapiro, E., An autonomous molecular computer for logical control of gene expression, *Nature*, 429: 423–429, 2004.
- [36] Nam, J.-M., Thaxton, C.S., and Mirkin, C.A., Nanoparticle-based bio-bar codes for the ultrasensitive detection of proteins, *Science*, 301: 1884–1886, 2003.
- [37] van Noort, D., A poor man's DNA computer, *Proc. 11th Int. Conf. on DNA Computing* (DNA11), London, Ontario, June 3–7, 2005 (to appear).
- [38] Searle, J., *The Mystery of Consciousness*, New York Review Press, 1997.
- [39] Wiener, N., *Invention: The Care and Feeding of Ideas*, MIT Press, 1993.

장 병 탁



1986. 2 서울대학교 컴퓨터공학(학사)
 1988. 2 서울대학교 컴퓨터공학(석사)
 1992. 7 독일 Bonn 대학교 컴퓨터과학
 (박사)
 1992. 8~1995. 8 독일국립정보기술연구소(GMD) 연구원
 1995. 9~1997. 2 전국대학교 컴퓨터공학과 조교수
 1997. 3~현재 서울대학교 컴퓨터공학부
 부교수, 인지과학, 뇌과학, 생물정보학 협동과정 겸임.
 2003. 8~2004. 8 MIT Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory(CSAIL) 객원교수
 2001. 1~현재 바이오정보기술연구센터(CBIT) 센터장
 2002. 6~현재 바이오지능 국가지정연구실 실장
 관심분야: Biointelligence, Probabilistic Models of Learning and Evolution, Molecular/DNA Computation

• 16th Annual Symposium on Combinatorial Pattern Matching (CPM 2005) •

- 일자 : 2005년 6월 19~22일
- 장소 : 제주도
- 주최 : 컴퓨터이론연구회
- 내용 : 논문발표 등
- 상세안내 : <http://theory.snu.ac.kr/cpm2005/>