

# FUNDAMENTOS DE COMPUTACIÓN CON ADN

*Jorge Eduardo Ortiz Triviño\* - Carlos Clemente Rojas C\*\*  
\*Docente Departamento de Ingeniería de Sistemas  
\*\*Estudiante IX Semestre de Ingeniería de Sistemas  
Grupo de investigación JAILLI  
Universidad Nacional de Colombia.  
e-mail [jorgeo@ingenieria.ingsala.unal.edu.co](mailto:jorgeo@ingenieria.ingsala.unal.edu.co)*

## **Resumen**

Este artículo presenta algunas ideas básicas para resolver problemas computacionales complejos, mediante el empleo de la estructura biológica del ADN y técnicas especializadas de laboratorio. Las características del ADN que se describen hacen posible codificar estructuras matemáticas, como las máquinas de Turing o las redes neuronales; para ello, la clave está en la interpretación del ADN como un generador de lenguajes.

## **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad se cuenta con la posibilidad de resolver un sinnúmero de problemas de diversa naturaleza mediante el empleo de sofisticados dispositivos electrónicos que admiten la implementación de modelos que reflejan distintos

aspectos de la realidad, y han permitido cristalizar muchas de las ideas de científicos de todos los tiempos.

Sin embargo, existe una amplia variedad de problemas que siguen siendo irresolubles o cuya solución alcanza un nivel de complejidad que puede resultar inmanejable. Cabe destacar, por ejemplo, aquellas cuestiones que involucran un número elevado de variables o que intentan alcanzar comportamientos considerados inteligentes.

No obstante, este tipo de problemas ya han sido abordados y resueltos por la naturaleza a lo largo del proceso evolutivo, lo cual ha generado una corriente de trabajo enfocada en lograr la apropiación de los métodos de procesamiento biológico.

En este sentido se trabaja, básicamente, en dos direcciones. En primer lugar, la abstracción de características de los sistemas naturales que son llevadas luego a computadores para que el procesamiento de la información se haga de un modo similar como ocurre en la realidad; aquí se engloban técnicas como las redes neuronales, los autómatas celulares, la programación evolutiva y el *hardware* evolutivo, las cuales ya llevan varias décadas de trabajo.

Como segunda instancia, el empleo directo de estructuras biológicas en la recepción de señales o en el manejo de información; entre estas técnicas, mucho más recientes que las anteriores, se encuentran los biochips y la computación con ADN.

En este sentido, se ha mostrado que esta última es un camino hacia la producción de sistemas que permitan resolver diversos tipos de problemas mediante computación *masivamente paralela*<sup>1</sup>. La ventaja de ello es evidente: de un lado, pueden resolverse problemas de naturaleza NP, se reduce la complejidad en tiempo y, de otro lado, los costos pueden llegar a ser bajos en relación con la computación electrónica convencional, específicamente en cuanto a almacenamiento de información, construcción, espacio y consumo de energía.

## I. FUNDAMENTO BIOLÓGICO

La naturaleza ha desarrollado sistemas orgánicos complejos dotados con mecanismos biológicos que ejecutan un sinnúmero de tareas eficientemente y se integran de una manera casi perfecta. Uno de los elementos más representativos de esta clase de estructuras funcionales se tiene en los ácidos nucleicos: ácido desoxirribonucleico, ADN, y ácido ribonucleico, ARN. Estas dos biomoléculas están presentes en los núcleos de las células de todos los organismos vivos.

---

1. *Redes adaptativas de autómatas.*

2. *Las líneas entre las bases complementarias representan el número de puentes de hidrógeno, que mantienen el enlace.*

3. *James Watson y Francis Crick, científicos pioneros en dilucidar la estructura del ADN en la década del sesenta.*

Los ácidos nucleicos son polímeros largos no ramificados, que consisten en una serie de unidades mantenidas por enlaces fosfodiéster, responsables del almacenamiento, transporte, codificación y decodificación de la información genética. En lo que resta de esta sección se describen los conceptos biológicos necesarios para el manejo de información mediante el uso de ADN.

### A. Ácido desoxirribonucleico

El ADN está construido de subunidades llamadas nucleótidos (véase figura 3) constituidos por una parte constante, un azúcar de cinco carbonos llamado desoxirribosa y un grupo fosfato, unidos a una parte variable que puede ser una de cuatro bases nitrogenadas: las purinas, Adenina (A) y Guanina (G), o las pirimidinas, Timina (T) y Citosina (C) (véase figura 1)

Los carbonos del azúcar se etiquetan de 1' a 5'. Los nucleótidos se unen entre sí mediante enlaces del grupo fosfato  $PO_4(5')$  y el grupo OH del azúcar (3'), en diversos monómeros.

En la figura 2 pueden distinguirse dos clases de terminaciones: El grupo  $5'PO_4$  y el grupo  $3'OH$ . Esto supone una orientación natural de la hebra, que está especificada y se denota  $5' \rightarrow 3'$ .

En condiciones fisicoquímicas apropiadas (*in vivo*) una hebra simple de ADN puede formar una estructura de hélice, a partir de la generación del complemento, proceso fundamentado en la atracción natural entre pirimidinas y purinas así:  $A=T$ ,  $C \equiv G^{(2)}$ , llamadas bases complementarias. Basado en este proceso y a partir de una cadena específica en sentido  $5' \rightarrow 3'$ , puede formarse su complemento  $3' \rightarrow 5'$  denominado complemento de Watson y Crick<sup>3</sup>. Esta estructura helicoidal es aquella en la que se encuentra usualmente el ADN.

En cada proceso que adelanta el ADN es necesaria la ayuda de enzimas para realizar, controlar y catalizar las reacciones de separación de las cadenas y formación de complementos.

### 1. Ácido ribonucleico

Este ácido nucleico difiere del ADN en dos aspectos de su estructura. En primer lugar, el azúcar

de los nucleótidos es la ribosa, que contiene un grupo hidroxílico en 2'. La otra diferencia es que en vez de la base nitrogenada Timina, el ARN tiene el uracilo (U). Aun cuando el ARN no se complementa exactamente con el ADN, un cambio en la estructura de este último permite que el acoplamiento se efectúe, pues la dirección del ARN es 3' → 5'. Un tipo particular de ARN es el ARN mensajero (ARN<sub>m</sub>), el cual es la plantilla o molde para la síntesis de proteínas; es el ARN específico que realiza el proceso de transcripción en el ADN y lleva esta información desde el núcleo hasta el citoplasma celular.

## 2. Reconocimiento de secuencias intercaladas

Para la transcripción de genes, la información pasa del ADN al ARN<sub>m</sub> y de éste, mediante un proceso de traducción se codifican como proteínas.

En el ADN existen, regiones codificadoras, llamadas *exones*, interrumpidas por regiones no codificadoras, llamadas *intrones*, las cuales son siempre eliminadas por el ARN antes de que ocurra su transporte al citoplasma. Este proceso de remoción de intrones y enlace de los exones se conoce como escisión del ARN (véase figura 4).

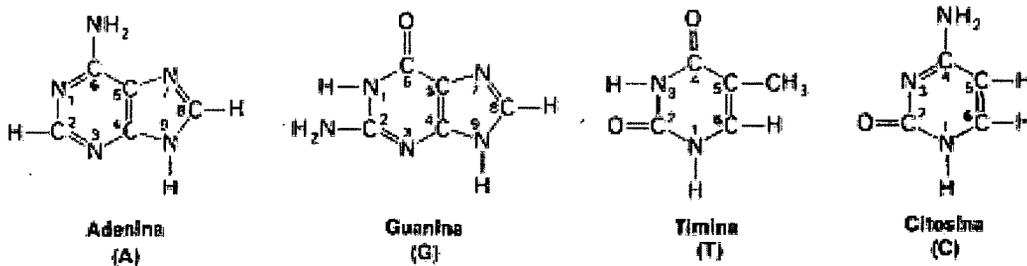


Figura 1. Bases nitrogenadas del ADN.

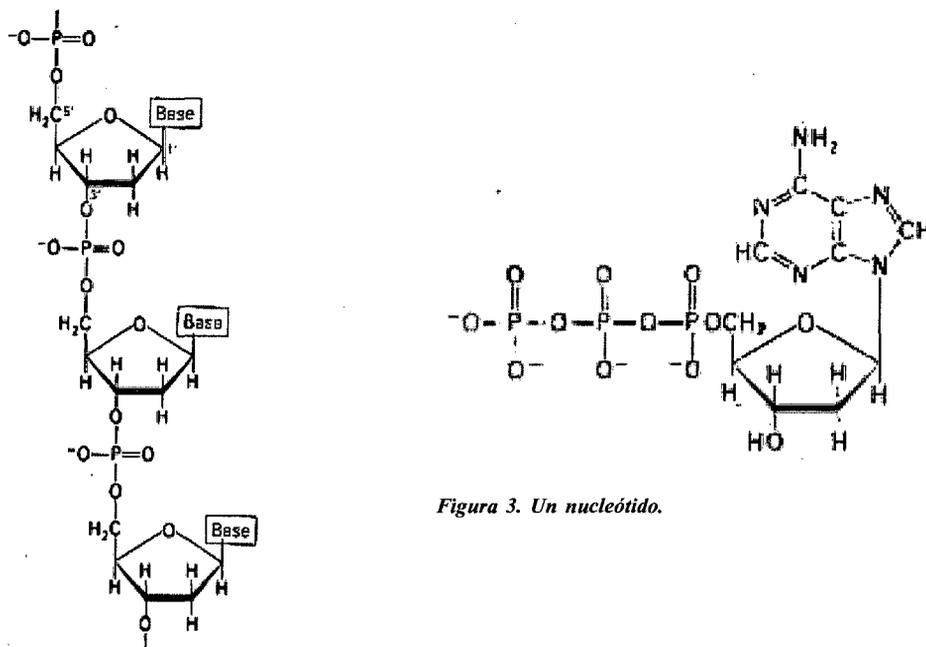


Figura 3. Un nucleótido.

Figura 2. Fragmento de una cadena sencilla de ADN.

La escisión del ARN consiste en procesos de cortes y empalmes programados, y es una operación de alta complejidad realizada por los espliceosomas, asociaciones de proteínas y pequeñas moléculas de ARN. Esta maquinaria enzimática reconoce las señales del ARN<sub>m</sub> naciente que especifican los puntos de corte. Los intrones casi siempre empiezan con GU y terminan con una cadena AG, precedida de un tramo rico en pirimidinas. Estas secuencias forman parte de la señal de corte y empalme que realizan los espliceosomas.

### B. Nucleasas

Son las enzimas que catalizan la hidrólisis de los enlaces fosfodiéster de los ácidos nucleicos. Existe diversidad de nucleasas diferentes que actúan sobre ADN y/o ARN. Según su punto de ataque sobre los ácidos nucleicos, pueden tenerse dos categorías que se explican a continuación.

#### 1. Exonucleasas

Estas enzimas actúan únicamente en los extremos terminales de las cadenas polipeptídicas. Las más importantes son:

· **Ligasa del ADN.** Su función específica es unir cadenas dobles de ADN. Este proceso lo adelanta mediante la formación de enlaces fosfodiéster entre el grupo 3'-OH del extremo de la cadena con el grupo 5'-PO<sub>4</sub> del extremo de otra. Este proceso de empalme es esencial en la síntesis normal de ADN, la reparación de ADN dañado y la soldadura de las cadenas de ADN en la recombinación genética.

· **Polimerasa del ADN.** Es una enzima trifuncional que presenta un fragmento pequeño, 36 Kd, con actividad exonucleasa 5'→3' original y un fragmento grande, 67 Kd, que conserva la actividad polimerasa, síntesis de segmentos polinucleotídicos existentes, y la actividad exonucleasa 3'→5'. Su estructura permite realizar la polimerización y casi simultáneamente efectuar la corrección de errores en este proceso.

#### 2. Endonucleasas

Estas nucleasas catalizan la hidrólisis de los enlaces fosfodiéster en varios sitios dentro de las cadenas de polinucleótidos.

· **Endonucleasas de restricción.** Este término se aplica comúnmente para denominar a cualquier endonucleasa que fragmenta el ADN tras reconocer una secuencia específica del mismo, aunque en sentido estricto engloba solamente aquellas enzimas que han sido caracterizadas como pertenecientes a un sistema de restricción-modificación del ADN. Aparte, estas enzimas poseen dos tipos de actividad: endonucleasa y metilasa. La actividad endonucleasa degrada los ADN exógenos que penetran las infecciones virales, transformación, etc.; la actividad metilasa se desarrolla sobre el ADN propio para protegerlo de la degradación. Un tipo particular de estas enzimas (de mayor interés en este trabajo) reconocen y rompen el ADN en secuencias específicas, dando lugar a fragmentos de ADN discretos en longitud y con secuencias terminales definidas.

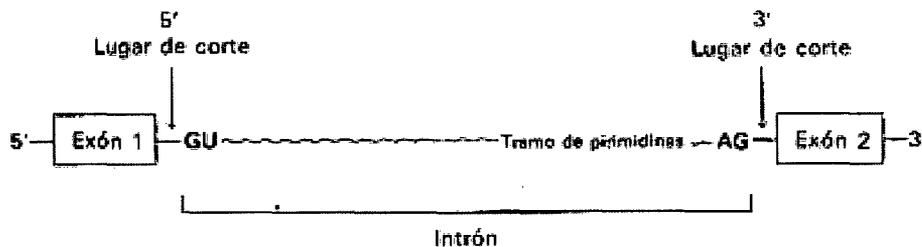


Figura 4. Escisión del ARN (Splicing)

## II. COMPUTACIÓN CLÁSICA VERSUS MOLECULAR

La resolución de problemas complejos mediante el uso de computación molecular es particularmente atractiva al comparar sus ventajas y debilidades frente a la computación electrónica tradicional. En lo que resta de esta sección se discuten algunos de estos factores:

· **Capacidad de codificación y almacenamiento:** el genoma humano, por ejemplo, posee 2.900 millones de pares de bases que representan cerca de 750 MB de información, de la cual sólo cerca del 30% codifica genes verdaderamente. En otras palabras, la información necesaria para *construir* un ser humano equivale a la capacidad de almacenamiento de un modesto disco duro convencional. Adicionalmente, la masa de esta información sólo llega al picogramo.

· **Procesamiento:** si tomamos cada uno de los 10 billones de células del cuerpo humano como un procesador que opera sobre los datos almacenados en el ADN, el nivel de paralelismo que resulta es realmente masivo. Con la tecnología actual, y algún esfuerzo adicional, se podría alcanzar, apenas, cientos de procesadores en un computador electrónico.

· **Confiabilidad:** la tasa de error durante la replicación del ADN es (*in vivo*) de uno entre 10.000 millones, que lo hace un proceso prácticamente determinístico es decir, la probabilidad de error, es muy cercana a cero. Además, existen controles de fallo a nivel superior sobre la información del ADN ya decodificada.

· **Consumo y manejo de energía:** es tan óptimo, en comparación con la tecnología electrónica actual, que, como observa Henry Backer, de Thimble Systems, California, si la replicación del ADN desperdiciara tanto calor por *bit* como una CPU moderna "*haría que un pollito en desarrollo se cocinara dentro de su propio cascarón*".

· **Contaminación ambiental:** al emplear procesos únicamente naturales, fruto de millones de años de evolución y, por tanto, completamente integrados al ambiente, se asegura que el nivel de polución generado por un sistema molecular sea prácticamente nulo, al contrario de lo que ocurre con los dispositivos artificiales.

Lo anterior hace evidente que, respecto a capacidades, el ADN presenta todas aquellas que se desean para un sistema de manejo de información y a un nivel muy superior a cualquiera que se haya creado hasta ahora.

## III. ALFABETOS Y LENGUAJES

Las palabras de cualquier idioma, como el castellano, las frases en cualquier lenguaje natural, como el inglés, los programas escritos en algún lenguaje de programación, como el C++, son estructuras con algunas características similares. Están constituidas por secuencias de símbolos tomadas de algún conjunto finito. Así, por ejemplo, los programas de computador escritos en C++ son casos específicos.

Lo anterior sugiere las siguientes definiciones :

### A. Alfabeto

Un alfabeto es un conjunto, usualmente simbolizado por  $\Sigma$ , tal que:

- 1.
- 2.

En  $\Sigma^n$  no se enumeran elementos que puedan formarse por yuxtaposición a partir de otros elementos de  $\Sigma$ . Por ejemplo, el alfabeto castellano está conformado por 27 símbolos con algunos caracteres de puntuación especiales que cumplen las características enunciadas anteriormente.

### B. Palabra

Dado el conjunto  $\Sigma^n$  definido como:

$$\Sigma^n = \begin{cases} \{xy/ x \in \Sigma \wedge y \in \Sigma^{n-1}\} & \text{si } n > 1 \\ \Sigma & \text{si } n = 1 \\ \{\lambda\} & \text{si } n = 0 \end{cases}$$

Y, adicionalmente se definen los conjuntos:

$$1. \Sigma^+ = \bigcup_{n=1}^{\infty} \Sigma^n$$

$$2. \Sigma^* = \bigcup_{n=0}^{\infty} \Sigma^n$$

Así, un elemento se denomina **palabra, cadena o frase** sobre el alfabeto  $\Sigma$ . El simbolo  $\lambda$  de denomina **la cadena vacía**.

Note que  $|\Sigma^*| = \infty$  pero sus elementos son de longitud finita.

### C. Concatenación de frases

Si  $x, y$  son elementos de  $\Sigma^*$ , entonces  $x = x_1 x_2 \dots x_p$ ,  $y = y_1 y_2 \dots y_m$ , con  $x_i, y_j \in \Sigma$  para  $i = 1, \dots, p$  y  $j = 1, \dots, m$ .

Se forma la **concatenación** de  $x$  y  $y$ , denotada por  $xy$ .

La concatenación tiene la característica de ser una **operación binaria** en  $\Sigma^*$  y  $\Sigma^+$ . Además, es, en general, asociativa, pero no conmutativa, siendo  $\lambda$  el elemento identidad para la operación.

### D. Subcadena

Si  $x, y, z$  son elementos de  $\Sigma^*$ , entonces  $x = yz$  se llama **subcadena** de  $x$ .

### E. Lenguaje

Para un alfabeto dado  $\Sigma$ , un **lenguaje**  $L$ , sobre  $\Sigma$  es un subconjunto de  $\Sigma^*$ . Al subconjunto  $\{\}$  se le llama **lenguaje vacío**.

### F. Concatenación de lenguajes

Para un alfabeto dado  $\Sigma$  y los **lenguajes**  $L_1$  y  $L_2 \subseteq \Sigma^*$ , la **concatenación** de  $L_1$  y  $L_2$ , denotada por  $L_1 L_2$ , es

## IV. EL LENGUAJE DEL ADN

Con el objetivo de asociar una teoría matemática formal a la estructura del ADN, se desarrolla a continuación una notación básica, que permite aprovechar la potencia de la teoría de lenguajes dentro de la computación molecular.

Sea  $\Sigma_{\text{adn}} = \{A, C, G, T\}$  de forma tal que si  $\omega \in \Sigma_{\text{adn}}$  entonces  $\omega$  es un nucleótido.

Cada  $p_i \in P$ , un conjunto de elementos en estudio, se representa como una cadena de ADN de longitud  $m$ , de acuerdo con la transformación dada por:

$$\beta: P \rightarrow B$$

$$p_i \mapsto b_i$$

donde:

$$B \subseteq \Sigma_{\text{adn}}^m \text{ y}$$

$$|B| = |P|$$

similarmente:

$$\bar{\beta}: B \rightarrow \bar{B}$$

$$b_i \mapsto \bar{b}_i$$

donde:

$$\bar{B} \subseteq \Sigma_{\text{adn}}^m \text{ y}$$

$$|\bar{B}| = |B|$$

Adicionalmente  $\bar{b}_i$  es el complemento de Watson-Crick de  $b_i$ .

Ahora, definiendo :

$$I_k: \bar{B} \rightarrow \Sigma_{\text{adn}}^k$$

$$\omega = xy \rightarrow I_k(\omega) = x$$

$$D_l: \bar{B} \rightarrow \Sigma_{\text{adn}}^l$$

$$\omega = xy \rightarrow D_l(\omega) = y$$

Es decir, la subcadena izquierda de longitud  $k$  de una tira de ADN y la subcadena derecha de longitud  $l$  de una secuencia de ADN.

**Adicionalmente :**

Sean  $x, y, z$  cadenas de ADN con sentido  $5' \rightarrow 3'$ . De acuerdo con la notación establecida,  $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$ , con sentido  $3' \rightarrow 5'$ , son los complementos de Watson-Crick. De esta manera, si se denota  $[x], [y], [z]$  como la doble hélice del ADN,

pueden construirse sofisticadas palabras como las siguientes :

- a.  $xyz$  : sentido 5'→3' únicamente.
- b.  $\bar{x}\bar{y}\bar{z}$  : sentido 3'→5' únicamente.
- c.  $[xyz]$  : doble hélice.
- d.  $x[y]z$  : doble hélice parcial.
- e.  $\bar{x}[y]\bar{z}$  : doble hélice parcial.
- f.  $x[y]\bar{z}$  : doble hélice parcial.
- g.  $\bar{x}[y]z$  : doble hélice parcial.

De acuerdo con ello, los literales (a) y (b) permiten concatenación sin restricción; (c) no permite concatenación directa; (d), (e), (f) y (g) permiten una concatenación sofisticada restrictiva enriquecida. Así mismo, concatenando apropiadamente (a) y (b) se obtienen (d), (e), (f) y (g).

A continuación se desarrollará un ejemplo en el cual la estructura matemática concreta de un autómata se codifica en el lenguaje del ADN.

Un *Autómata A* es una quintupla:

$$A = (\epsilon, \Sigma_e, \Sigma_s, \delta, \psi)$$

Donde

$\epsilon = \{e_i\}_{i \in I}$ ; es un conjunto de estados sobre el conjunto de índices  $I$ , con

$\Sigma_e = \{a_i\}$ ; es el alfabeto de entrada de **A**.

$\Sigma_s = \{b_j\}$ ; es el alfabeto de salida de **A**.

$\delta$  es la relación siguiente estado dada por :

$$\delta: \epsilon \times \Sigma_e \rightarrow \epsilon$$

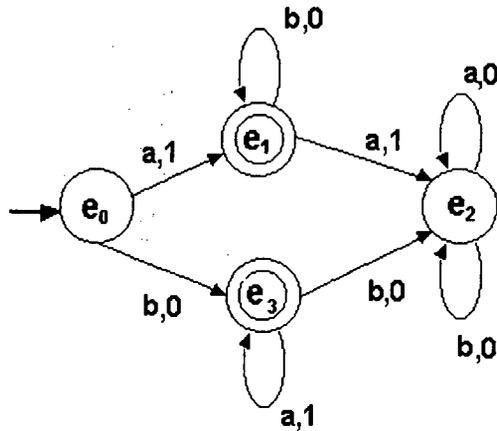
$\psi$  es la relación respuesta de **A**, dada por :

$$\psi: \epsilon \times \Sigma_e \rightarrow \Sigma_s$$

**Adicionalmente:**

$L_e(A)$  es lenguaje de entrada del autómata.  
 $L_s(A)$  es lenguaje de salida del autómata.

En particular, el siguiente autómata



$$\begin{aligned} \epsilon &= \{e_0, e_1, e_2, e_3\} \\ \Sigma_e &= \{a, b\} \\ &= \{0, 1\} \\ I &= \{0, 1, 2, 3\}, |I| = 4 < \infty \end{aligned}$$

Además:

	$\delta$		$\psi$	
	$a$	$b$	$a$	$b$
$e_0$	$e_1$	$e_3$	1	0
$e_1$	$e_2$	$e_1$	1	0
$e_2$	$e_2$	$e_2$	0	0
$e_3$	$e_3$	$e_2$	1	0

$$L_e(A) = \{ab^p\} \cup \{ba^p\}, p \in \mathbb{N}$$

$$L_s(A) = \{10^p\} \cup \{01^p\}, p \in \mathbb{N}$$

Para codificar, por ejemplo, el conjunto de estados del autómata, se escoge  $m = 5$ , de donde (arbitrariamente):

$$B = \{ACACA, ACCCA, CAACC, CCAAA\}$$

$$\bar{B} = \{TGTGT, TGGGT, GTTGG, GGTTT\}$$

$I$	$\beta(e_i)$
0	ACACA
1	ACCCA
2	CAACC
3	CCAAA

$\omega \in B$	$\bar{\beta}(\omega)$
ACACA	TGTGT
ACCCA	TGGGT
CAACC	GTTGG
CCAAA	GGTTT

La codificación de los símbolos de los alfabetos de entrada y salida se basa en las transiciones en las que participa cada pareja de símbolos; por ejemplo:

Pareja de símbolos	Transición	Codificación de los estados	Complementos
$a, l$	$e_0 \rightarrow e_1$	$e_0$ : ACACA $e_1$ : ACCCA	$e_0$ : TGTGT $e_1$ : TGGGT

Finalmente, la codificación de esta pareja de símbolos se obtiene tomando el segmento final de tres nucleótidos de la codificación del complemento de  $e_0$  y el segmento inicial de dos nucleótidos del complemento de  $e_1$ :

TGTTG

Procediendo de este modo para las demás transiciones y parejas de símbolos, se obtienen todas las codificaciones en ADN para los conjuntos  $\epsilon$ ,  $\Sigma_e$  y  $\Sigma_s$ .

Las relaciones  $\delta$  y  $\varphi$  se implementan como cadenas de doble hélice de ADN generadas dinámicamente al mezclar físicamente las codificaciones de estados y parejas de símbolos que producen palabras sofisticadas como las descritas anteriormente.

## V. OPERACIONES CON ADN

Con el objetivo de establecer un puente entre el manejo abstracto de la información definido en la solución de un problema usando computación con ADN y la manipulación física de las estructuras químicas, se enuncian a continuación algunas operaciones conocidas como el *modelo restringido*:

1. **Separación:** es el aislamiento de un subconjunto de moléculas de ADN de una muestra particular.

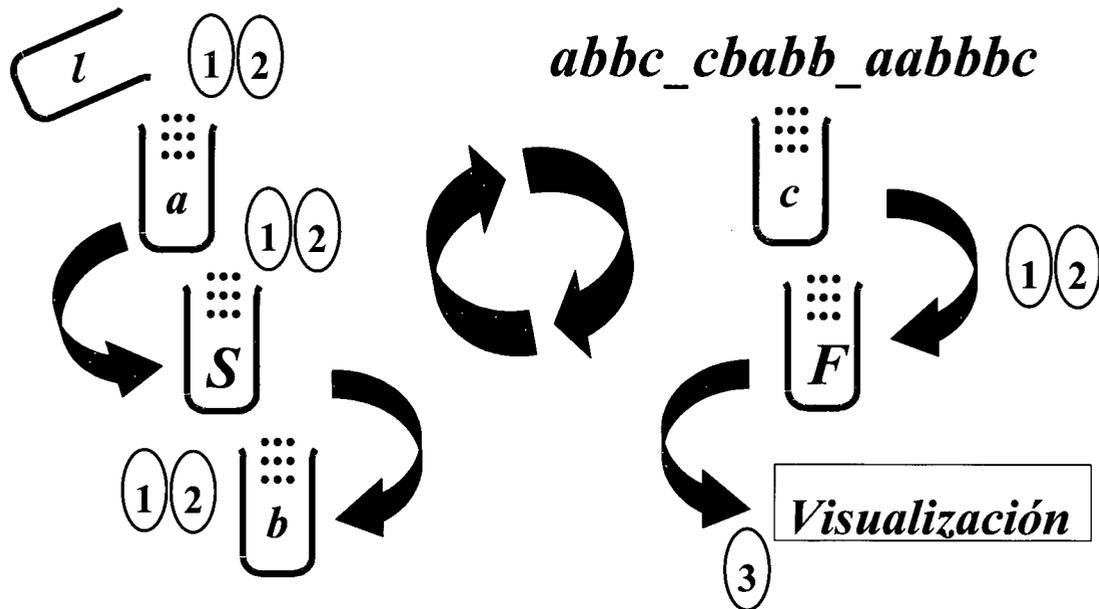
2. **Mezcla:** es la unión física del contenido de dos recipientes, como pueden ser dos tubos de ensayo.

3. **Detección:** es la confirmación de la existencia o ausencia de un subconjunto de moléculas de ADN que cumplen alguna característica específica en el contenido de un recipiente.

Las técnicas bioquímicas específicas empleadas para implementar cada una de

las operaciones mencionadas es un aspecto que depende directamente de la manera como el problema se haya enfrentado.

Por ejemplo, continuando con el caso del autómata finito, donde la solución se basa en el establecimiento de relaciones entre cada símbolo y las parejas de estados de las transiciones en las cuales este participa, el siguiente esquema expone, a grandes rasgos, el procedimiento bioquímico empleando las operaciones básicas mencionadas, que se refieren por los números encerrados en óvalos. Para una mayor información, véase [5].



A un nivel global, pueden explorarse métodos basados en enzimas de restricción y/o escogencia de información del ARN.

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La implementación de herramientas de cómputo basadas en el ADN puede llevarse a cabo en nuestro país; tales aplicaciones cubren un rango de posibilidades desde el diseño de autómatas finitos [4] y [5] hasta la construcción de redes de autómatas adaptativos, pasando por máquinas de Turing [3], autómatas celulares y redes neuronales. Otras aplicaciones, en ámbitos completamente distintos, como memorias asociativas o descryptadores, se han llevado a cabo.

Por supuesto, como toda tecnología incipiente, existen puntos débiles que deben ser tomados en consideración. Un obstáculo inicial es el costo de la ejecución de los procedimientos de laboratorio y de ingeniería. También debe tenerse en cuenta que en ambiente de laboratorio parte de las cualidades naturales del ADN pueden verse afectadas.

Debido a lo anterior, es necesario adelantar trabajos tendientes a lograr la optimización en el manejo del ADN, ya sea con el mejoramiento de las

técnicas existentes o con la utilización de procesos naturales basados en estructuras biológicas.

De otra parte, la humanidad avanza hacia la era de la biología; en consecuencia, todas las áreas del saber, en particular la ingeniería de sistemas, se verán influidas por esta disciplina. Los computadores, por ejemplo, tendrán componentes vivos. Por tanto, es necesario en los actuales planes de estudio incluir asignaturas que puedan absorber el reto que se presenta para las próximas décadas.

### Agradecimientos

Los autores desean agradecerles a las siguientes personas que de una u otra forma colaboraron en la realización de este artículo. En primera instancia a las profesoras Luz Gloria Torres y Sixta Martínez de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia. Así mismo, a los estudiantes Andrés Arenas, Yenny Molano y César Cardona, integrantes del grupo de investigación JAILLI adscrito al Departamento de Ingeniería de Sistemas de la Universidad Nacional de Colombia. Finalmente, a los profesores Guillermo Forero y Fabio González del Departamento de Ingeniería de Sistemas por sus acertados comentarios respecto a la forma y el fondo del presente artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ADLEMAN, L. "Molecular computation of solutions to combinatorial problems". *Science*. Vol. 266,1021-1024. 1994.
2. ALFONSECA, Manuel, SADNO, Justo y ARTÍNEZ ORGA, Miguel. *Teoría de lenguajes, gramáticas y autómatas*. Ediciones Universidad y Cultura. Madrid, España. 1987.
3. BAUM, E. y LIPTON, R. (editores). *DNA Based Computers*. American Mathematical Society, EE.UU. 1996.
4. CARDONA, César, ORTIZ, Jorge y ROJAS, Carlos. *Diseño de un reconocedor universal de lenguajes regulares mediante computación con ADN*. Memorias II Congreso Colombiano de Neurocomputación. Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá. Noviembre de 1997.
5. CARDONA, Cesar y ROJAS, Carlos. *Implementación de un autómata finito mediante computación con ADN*. Memorias VII Congreso de Estudiantes de Ingeniería de Sistemas. Universidad EAFIT, Medellín. Marzo de 1998.
6. BROOKSHEAR, G. *Teoría de la computación, lenguajes formales, autómatas y complejidad*. Adisson-Wesley, EE.UU. 1993.
7. DEVLIN, Thomas. *Bioquímica*. Editorial Reverté, España. 1992.
8. GRIMALDI, Ralph. *Matemáticas, discreta y combinatoria*. Adisson-Wesley Iberoamericana, Washington, EE.UU. 1989.
9. LANGTON, Cristopher (editor). *Artificial Life*. MIT Press, Massachusetts, U.S.A.1995.
10. LEHNINGER, Albert *et al.* *Bioquímica*. Worth Publishers Inc. 1990
11. MURRAY *et al.* *Bioquímica de Harper*. Editorial El Manual Moderno, Ciudad de México, México. 1992.
12. STRYER, Lubert. *Bioquímica*. W.H. Freeman and Co. 1988.
13. VITALIANO, Franco. "La próxima marea en computación", en *Status*. Octubre 1994. pp. 12-16.