

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA
**SIMULATOR ZA ALGORITMIČNO
SAMOSESTAVLJANJE PLOŠČIC**

LOVRO FORŠTNER

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

Simulator za algoritmično samosestavljanje ploščic

(Algorithmic tile self-assembly simulator)

Ime in priimek: Lovro Forštner

Študijski program: Računalništvo in informatika

Mentor: izr. prof. dr. Jernej Vičič

Somentor: asist. Aleksandar Tošić

Koper, september 2021

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Lovro FORŠTNER

Naslov zaključne naloge: Simulator za algoritmično samosestavljanje ploščic

Kraj: Koper

Leto: 2021

Število listov: 49

Število slik: 23

Število referenc: 37

Mentor: izr. prof. dr. Jernej Vičič

Somentor: asist. Aleksandar Tošić

Ključne besede: Algoritmi, samosestavljanje, simulacija, ploščice

Izвлеček:

Zaključna projektna naloga predstavlja izdelavo simulatorja za simuliranje samosestavljanja ploščic. V nalogi je bralcu najprej opisana zgodovina področja in dosednji dosežki raziskav. Temu sledi smoter, ter uporabnost samosestavljanja. Nato sledi opis teoretičnih modelov samosestavljanja. Predstavljena je implementacija simulatorja za samosestavljanje in navodila za uporabo. Na koncu so podani primeri simulacij.

Key words documentation

Name and SURNAME: Lovro FORŠTNER

Title of final project paper: Algorithmic tile self-assembly simulator

Place: Koper

Year: 2021

Number of pages: 49

Number of figures: 23

Number of references: 37

Mentor: Assoc. Prof. Jernej Vičič, PhD

Co-Mentor: Assist. Aleksandar Tošić

Keywords: Algorithms, self-assembly, simulation, tiles

Abstract: The final project task is the production of a simulator used to simulate tile self-assembly. The paper first describes to the reader the history of the field and the achievements of research so far. This is followed by applicability and purpose of self-assembly. Following is the description of theoretical models of self-assembly. Then, the implementation of the self-assembly simulator is presented combined with the instructions on how to use it. At the end, examples of simulations are shown.

Zahvala

Zahvalil bi se mentorju doc. dr. Jerneju Vičiču in somentorju mag. Aleksandru Tošiču za vso pomoč in podporo pri izdelavi zaključnega dela.

Prav tako bi se rad zahvalil vsem profesorjem iz Fakultete za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije za vso predano znanje.

Posebno velika zahvala gre staršem in družini, ki so me podpirali in mi omogočili neoviran študij.

Zahvala gre tudi vsem prijateljem, ki so mi stali ob strani med študijem.

Kazalo vsebine

1	Uvod	1
2	Samosestavljanje	2
2.1	Zgodovina samosestavljanja	3
2.2	Raziskave na molekuli DNK	3
2.3	Raziskave Leonarda Adlemana	5
2.4	Raziskave, ki sledijo Adlemanu	6
2.4.1	Abstraktni sistemi samosestavljanja	9
2.5	Smoter samosestavljanja	9
2.6	Izračunljivostna moč modelov	10
2.6.1	Končni avtomat	10
2.6.2	Skladni avtomat	11
2.6.3	Turingov stroj	11
2.7	Turingova univerzalnost sistemov za samosestavljanje	12
2.8	Notranja univerzalnost sistemov za samosestavljanje	13
3	Modeli samosestavljanja ploščic	15
3.1	Wangove ploščice	17
3.2	Model sestavljanja ploščic (TAM)	20
3.3	Abstraktni model sestavljanja ploščic (aTAM)	20
3.4	Kinetični model sestavljanja ploščic (kTAM)	21
3.5	Model 2HAM	22
4	Napake na modelu kTAM	24
4.1	Vrste napak	24
4.1.1	Napaka rasti	24
4.1.2	Fasetna napaka	25
4.1.3	Nukleacijska napaka	25
4.2	Popravljanje napak	25
5	Simulator za samosestavljanje	26
5.1	Izdelava simulatorja	26

5.2	Uporaba simulatorja	27
6	Primeri samosestavljanja ploščic na simulatorju aTAM	31
6.1	Dvojiški števec	31
6.2	Trikotnik Sierpinski	33
7	Zaključek	36
8	Literatura	37

Kazalo slik

1	Kristal natrijevega klorida	2
2	Primer molekule DNK	4
3	Ustvarjanje Origamija DNK	5
4	Rezultati DNK trikotnika Sierpinski	7
5	Sestavljanje trikotnika Sierpinski	8
6	Primer Turingovega stroja	12
7	DNK ploščica	16
8	Wangove ploščice	17
9	Wangove ploščice	19
10	Primer samosestavljanja v modelu 2HAM	23
11	Slika primera napake rasti	24
12	Prvotno okno simulatorja	27
13	Okno za urejanje konfiguracije	28
14	Primer in predogled dodajanja ploščice	29
15	Zavihek za urejanje funkcije lepljenja	30
16	Množica ploščic za prikaz dvojiškega sistema	32
17	Funkcija lepljenja za binarni števec	32
18	Slika rasti dvojiškega števca	32
19	Slika simulacije binarnega števca	33
20	Množica ploščic za trikotnik Sierpinski	34
21	Funkcija lepljenja za trikotnik Sierpinski	34
22	Slika rasti trikotnika Sierpinski	35
23	Slika simulacije trikotnika Sierpinski	35

Seznam kratic

DNK	Deoksiribonukleinska kislina
aTAM	Abstract tile assembly model (Abstraktni model sestavljanja ploščic)
kTAM	Kinetic tile assembly model (Kinetični model sestavljanja ploščic)
2HAM	Two-handed assembly model (Dvoročni model sestavljanja)
BCA	Block cellular automaton (Bločni celični avtomat)

1 Uvod

Samosestavljanje je zbirka predmetov, ki se med seboj sestavljajo. Področje samosestavljanja je razpeto med številna znanstvena področja, med katerimi so najpomembnejša: biologija, matematika, fizika in računalništvo. Znanstveniki raziskujejo to področje in ugotavljajo, kakšno je vedenje takšnih sistemov in razsežnost njihove uporabnosti. Simulator za samosestavljanje ploščic bi lahko odkril nove računske zmožnosti s pomočjo do sedaj zasnovanih novejših modelov. Molekularna biologija se ukvarja s tem, kako preslikati teoretične modele v praktične eksperimente, fizika s postopkom povezovanja posameznih enot materiala v visoko urejene strukture in vzorce, računalništvo pa, kako uporabiti samosestavljanje kot računski model.

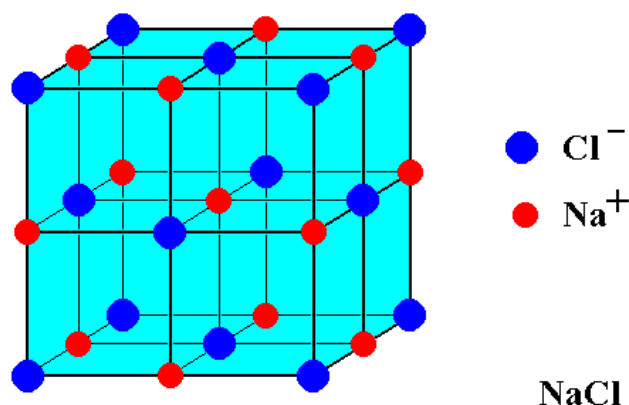
Cilj zaključne naloge je izdelava simulatorja za abstraktni model samosestavljanja ploščic (aTAM), ki ima zmožnost za simuliranje procesa samosestavljanja ploščic. Simulator je uporaben za preučevanje področja, saj lahko doprinese boljši vpogled v fizikalne lastnosti molekularnega samosestavljanja. Samosestavljanje bioloških molekul je postopek, ki je v naravi prisoten povsod, običajno vključuje delovanje fizičnih interakcij, ki se lahko izkažejo za zelo zahtevne za raziskovanje samo s tradicionalnimi eksperimentalnimi tehnikami. V zadnjih letih postaja vse bolj jasno, da je računalniška simulacija koristna kot dodaten način, ki lahko pojasni eksperimentalne rezultate, ter obvešča in spodbuja nadaljnje eksperimentalne raziskave.

Zaključna naloga je razdeljena na teoretični in praktični del. V teoretičnem delu so bralcu predstavljeni: zgodovina samosestavljanja, napredki v znanosti, ki so vodili do zasnove področja algoritmičnega samosestavljanja, smoter samosestavljanja in ugotovitve uporabnosti tega področja, izračunljivostna moč modelov ter univerzalnost sistemov za samosestavljanje. Naloga se nadaljuje s predstavitvijo teoretičnih modelov in njihovim delovanjem. Bralec se seznani z napakami na kinetičnem modelu samosestavljanja (kTAM), na koncu naloge pa z opredelitvijo simulatorja za samosestavljanje ploščic in njegovo uporabo. Prikazani so tudi primeri uporabe simulatorja in rezultati simulacij.

2 Samosestavljanje

Naprednejša opredelitev samosestavljanja je proces, kjer se preproste komponente v neorganiziranem stanju, brez zunanje pomoči, združijo v bolj kompleksne strukture. Proces upravljajo le lokalne interakcije med komponentami, ki običajno sledijo osnovnim sklopom pravil [20]. Pojav samosestavljanja je v naravi pogost, ampak je iz matematičnega vidika slabo razumljen. Znanstveniki so mnenja, da bi lahko ta tehnologija omogočila izdelavo zapletenih nanostruktur. Posebej zanimivo je področje samosestavljanja DNK, na tej molekuli pa je bilo od njenega odkritja narejeno že veliko raziskav. Proces samosestavljanja se izvaja s pomočjo enostavnih pravil in lokalnih interakcij med komponentami. Kadar so sestavne komponente molekule, se postopek imenuje molekularno samosestavljanje. Algoritmi in informacije, ki so temeljni za tehnološko in biološko organizacijo, so prav tako prisotni in bistveni pri mnogih elementarnih fizičnih pojavih, kot je samosestavljanje molekul.

Primeri v naravi so številni: atomi reagirajo in se sestavljajo v molekule, molekule reagirajo med sabo ter sestavljajo kristale in supermolekule, lipidi samosestavljajo celično membrano, proteini virusa bakteriofagov pa samosestavljajo kapsido, ki virusu omogoča napad na druge bakterije [9]. Samosestavljanje celic deluje na enak način in ustvarja enostavne ter zapletene organizme. Rast kristalov je zanimivo področje raziskave za računalništvo, dokazano je bilo, da se pod natančnim nadzorom kristali lahko uporabljajo za računanje [29, 33].



Slika 1: ^1Na sliki je primer kristala natrijevega klorida.

Področje računanja s pomočjo DNK je dokazalo, da se DNK lahko uporablja za računanje in hipotetično tudi za reševanje NP-polnih problemov [3]. Prav tako je bilo predlagano, da bi bile bolj kompleksne sheme samosestavljanja lahko uporabljene pri razvoju področja nanostruktur [32], računanju struktur amorfnih snovi, mehaniki [6] in še več. Iz raziskav, ki preiskujejo kompleksnost družbe in samoorganizacijo ljudi [11] so znanstveniki ugotovili, da se tudi skupine ljudi samosestavljajo v obsežnejše družbene strukture. Medtem ko je bil ta pojav obravnavan na omenjenem področju, ga lahko vseeno obravnavamo tudi z vidika samosestavljanja. To lahko tudi pomaga, da bolje razumemo sam proces samosestavljanja.

V diplomski nalogi bom osredotočen na abstraktne sisteme in modele za samosestavljanje, večinoma bom obravnaval modele za samosestavljanje ploščic. Dve pomembni vprašanji o sistemih za samosestavljanje ploščic, ki ustvarjajo oblike ali izračunajo funkcije, sta:

1. Kaj je minimalni niz ploščic, ki lahko doseže ta cilj?
2. Kakšen je najkrajši čas sestavljanja tega sistema?

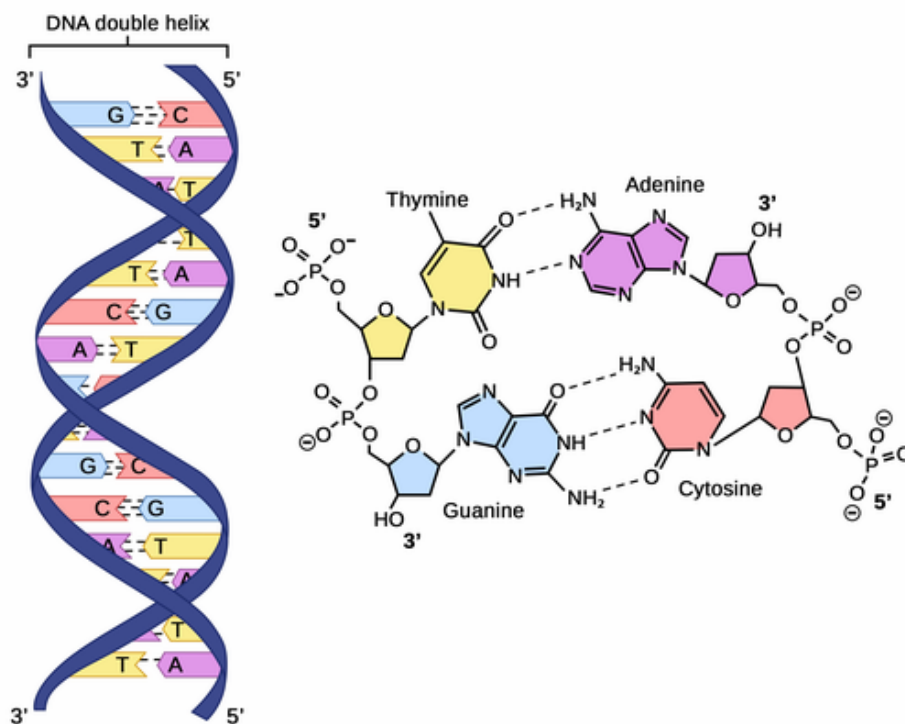
2.1 Zgodovina samosestavljanja

Zgodovina samosestavljanja obsega napredke v različnih vedah, kot so matematika, računalništvo, biologija in kemija, temelji pa na teoriji izračunljivosti Alana Turinga leta 1937 [28], kjer je pokazal, da je lahko pogled na računanje abstrakten in da so vsi dovolj kompleksni računalniki v bistvu enakovredni. Raziskovanje na tem področju se je nadaljevalo v 1950 letih s teorijo celičnih avtomatov Johna von Neumanna, ki je v svoji knjigi *Theory of Self-Reproducing Automata* obravnaval vprašanje samorazmnožujočih se avtomatov. Njegovo delo je ustvarilo okvir za nadaljnje raziskave in razvijanje samo-razmnoževanja, umetnega življenja (artificial life) in samosestavljanja.

2.2 Raziskave na molekuli DNK

Leta 1953 sta James D. Watson in Francis Crick odkrila strukturo molekule DNK [31], kar je bilo prelomno odkritje na področju biologije. DNK je v mnogih laboratorijih molekula, ki je izbrana za raziskave ne samo zaradi svojih bioloških lastnosti, temveč tudi zaradi lastnosti prenašanja informacij.

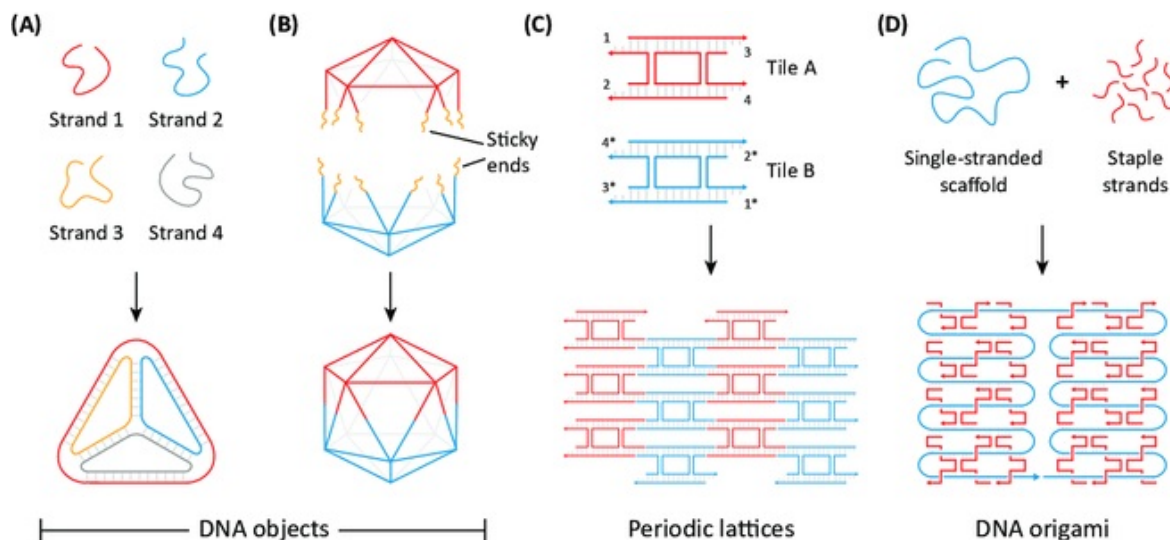
¹Vir: <https://chemistry.stackexchange.com/questions/34119/number-of-atoms-in-nacl-unit-cell>



Slika 2: ²Slika prikazuje primer molekule DNK, z njenimi bazni pari.

ĎMolekulo DNK je enostavno sintetizirati, njene fizikalne lastnosti so namreč dobro preučene. Origami DNK je trenutno najuspešnejša laboratorijska tehnika za samosestavljanje DNK. Tehnika origamija DNK deluje z zlaganjem DNK za ustvarjanje poljubnih dvodimenzionalnih in tridimenzionalnih oblik na razmakih nanometra. Zaradi specifičnosti interakcij med komplementarnimi baznimi pari je DNK uporaben konstrukcijski material z uporabo baznih parov te molekule [21]. Slednji lahko držijo druge molekule, ki pomagajo pri konstrukciji, ali pa je uporabljena samo molekula DNK, ki lahko samostojno ustvarja strukture. Metode na osnovi origamija DNK imajo nekaj pomanjkljivosti. Origamiji DNK v nekaterih pogojih niso stabilni in zahtevajo posebne okoliščine. Na primer pH ima drastičen učinek na nanostrukture DNK; pri visokem pH se vodikova vez med verigami DNK poruši. Prav tako lahko segrevanje, številne kemikalije in nekatera organska topila uničijo strukturo molekule DNK [37].

²Vir: <https://theory.labster.com/dna-structure/>



Slika 3: ⁴Slika predstavlja, kako se iz molekule DNK ustvari primer origamija DNK. (A) Najprej prikazuje, kako se iz verig DNK ustvari tetraeder. (B) Nato prikazuje kako se s povezovanjem lepljivih koncev tvori DNK ikozaeder. (C) Za tem je prikaz, kako se tvori periodična 2D matrika, (D) na zadnji ilustraciji pa se sklop zloži v želeno obliko z metodo origamija DNK. Slika je izrez originalne slike, vir je na dnu strani. Slika je uporabljena pod licenco CC BY 2.0.

Leta 1961 je Hao Wang razvil tako imenovane Wangove ploščice [29], ki so demonstrirale ekvivalenco med problemi, ki vključujejo ploščice in računanje. Obstaja logična enakovrednost med lepljivimi konci molekul DNK in robovi Wangovih ploščic. Leta 1982 je Nadrian C. Seeman s svojim delom [24] na področju sistemov za samosestavljanje začel raziskave, ki so temeljile na molekulah DNK. Po teh odkritjih na področju samosestavljanja ni bilo večjega napredka, dokler nista leta 1991 Seeman in Juunghuei Chen z uporabo samosestavljanja ustvarila kocko iz DNK [5].

2.3 Raziskave Leonarda Adlemana

Leta 1959 je Richard Feynman v svojem govoru opisal prihodnost izdelave računalnikov, ki so bili manjši od mikroskopskih. Kljub izjemnemu napredku na področju zmanjševanja velikosti računalnikov in njihovih komponent ta cilj trenutno še ni dosežen. Zato ima na tem področju potencial računanje z molekulami samimi.

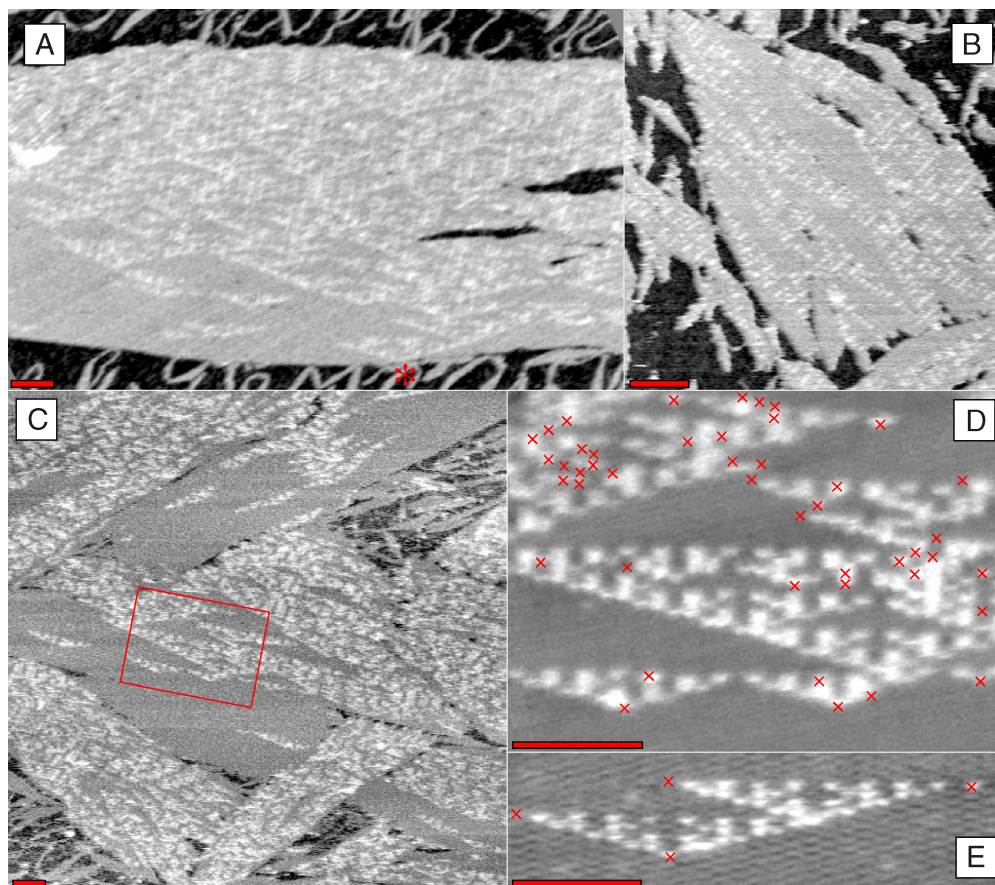
Tri leta po uspešni ustvaritvi kocke iz DNK je leta 1994 Leonard Adleman s svojim prelomnim delom [1] začel področje računanja z uporabo DNK. Z uporabo računanja

⁴Vir: https://www.researchgate.net/publication/328347586_DNA_Nanocarriers_Programmed_to_Deliver/figures

z molekulo DNK je rešil problem Hamiltonove poti. Osnovna ideja je nabor molekul z edinstvenimi zaporedji, ki predstavljajo oglišča in robove grafa, s tem je določeno kakšno je zaporedje točk v grafu. Za rešitev usmerjenega problema Hamiltonove poti je najprej v epruveti zmešal skrbno oblikovan niz DNK gradnikov, ki so se med seboj povezali in ustvarili dolge verig DNK, ki so predstavljale pot skozi dani graf. Po tej fazi sledi čiščenje, pri čemer so bile določene verige, ki predstavljajo rešitev Hamiltonovega problema, ločene v epruveti. S svojim delom je sprožil več raziskav na področju samosestavljanja v prihajajočih letih, katerih cilj je bil razumevanje in uporabljanje samosestavljanja. Adleman je opazil, da bi lahko bile biološke operacije na verigah DNK v celicah uporabljene za izvajanje logičnih operacij. Povezal je delovanje DNK verig z osnovnimi operacijami, ki jih izvajajo električna vezja in tranzistorji v računalnikih. Delo Adlemana je pokazalo, kako se lahko v DNK sekvence zakodira informacije in kako lahko z uporabo sekvence preprostih eksperimentov standardne molekularne biologije pridemo do izolacije molekule DNK. Vse je kazalo na to, da je lahko samosestavljanje DNK uporabljeno pri DNK-zasnovanem računanju. Raziskava izračunavanja z uporabo te molekule je začela vrsto drugih raziskav za eksperimentalno preučevanje programirljivih biokemijskih reakcij.

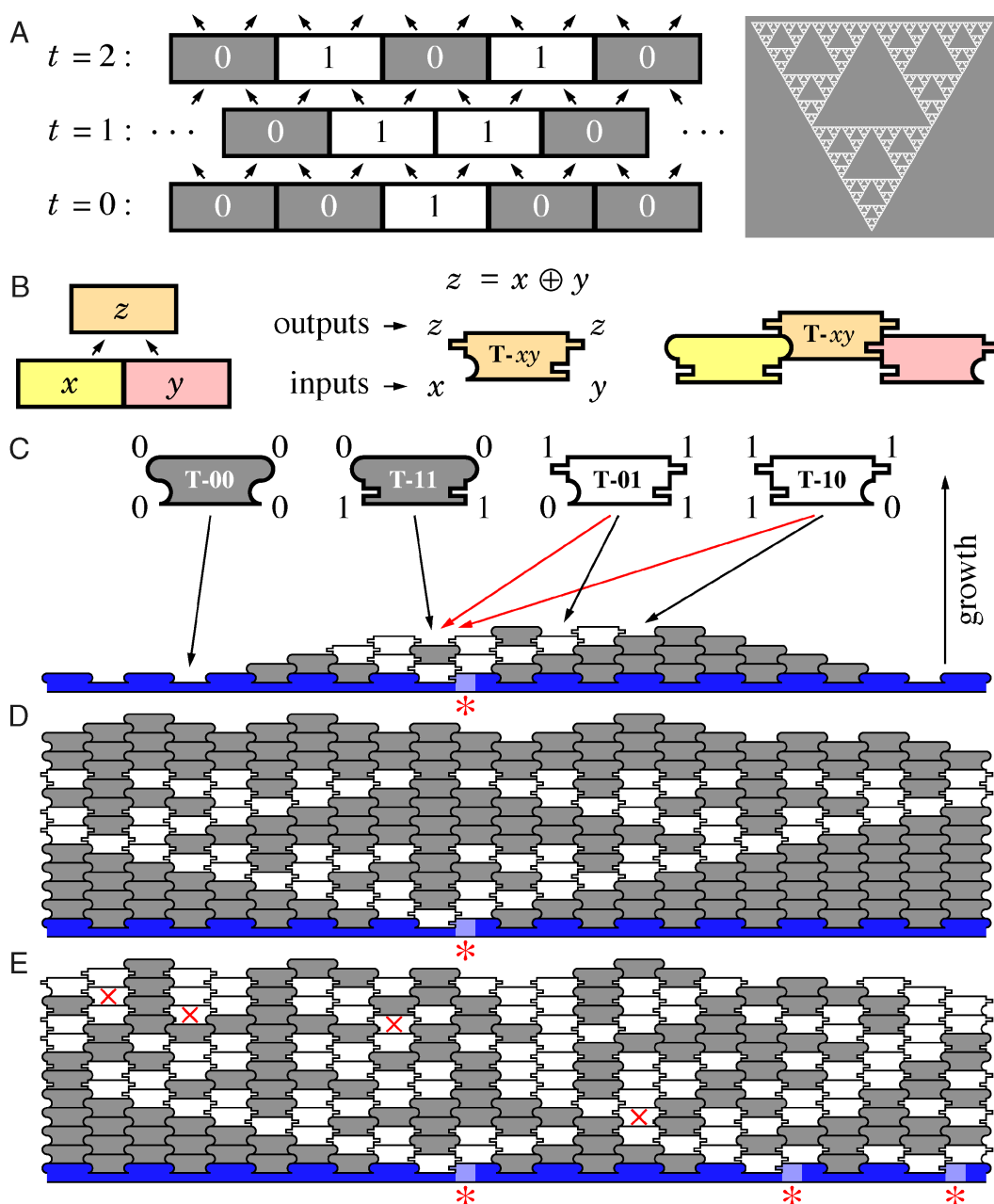
2.4 Raziskave, ki sledijo Adlemanu

Poleg matematično zanimivih lastnosti sistemov za samosestavljanje so bili sistemi samosestavljanja prepoznani kot odlična predloga za izdelavo umetnih struktur na nano skali. Leta 1996 je ekipa Kazuo Hosokawa demonstrirala samosestavljanje mikrostruktur z uporabo površinske napetosti na vodi [13]. Nato leta 2000 ekipa Georgea M. Whitesidea samosestavi elektronsko mrežo iz milimetrsko velikih poliedrov. [10] Štiri leta za tem, leta 2004, William Shih adaptira metode prej omenjenih Seemana in Chena ter njune DNK kocke in samosestavi DNK oktaeder [25]. Istega leta sta Erik Winfree in Paul Rothmund samosestavila trikotnik Sierpinski iz DNK [22]. S tem sta demonstrirala, da se samosestavljanje lahko uporabi za računanje. V letih po tem odkritju področje samosestavljanja vzbudi zanimanje številnih znanstvenikov iz vseh možnih področij.



Slika 4: ⁶Slika predstavlja potek samosestavljanja DNK trikotnika Sierpinski. (A) Rdeča točka predstavlja točko inicializacije samosestavljanja DNK trikotnika Sierpinski. (B) Velik fragment trikotnika. (C) Več velikih kristalov. (D) Povprečna slika večih skeniranj kvadratnega območja iz (C), ki vsebuje približno 1000 ploščic in 45 napak. Rdeči križci v (D) in (E) označujejo ploščice, za katere je bilo (z očmi) ugotovljeno, da je prišlo do napake. [23]

⁶Vir:<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020424.g006>



Slika 5: ⁸Slika predstavlja potek samosestavljanja trikotnika Sierpinski. (A) Levo so trije časovni koraki izvedbe ustvarjanja trikotnika, na desni strani pa je oblika Sierpinski trikotnika. (B) Robne ploščice s stranicami, na katere ploščice zalepijo. (C) Rdeče puščice ponazarjajo primere mest, kjer se lahko ploščica zalepi z eno povezavo, črne ploščice pa primere mest, kjer se ploščica zalepi z dvema povezavama in se dejansko prilepi na sklop. (D) Primer rasti trikotnika brez napak. (E) Primer rasti trikotnika z napakami zaradi lepljenja ploščic z enojno povezavo.

⁸Vir: https://www.researchgate.net/publication/8143645_Algorithmic_Self-Assembly_of_DNA_Sierpinski_Triangles/figures

2.4.1 Abstraktni sistemi samosestavljanja

Leta 1998 je Erik Winfree v svoji doktorski disertaciji [33] s pomočjo Wangovih ploščic [29] predstavil abstrakten model sestavljanja ploščic (abstract tile assembly model - aTAM), ki temelji na opisovanju delovanja programa s ploščicami, izvedenega z odsotnostjo napak pri samosestavljanju. Predstavil je tudi bolj eksperimentalno realističen kinetični model sestavljanja ploščic (kTAM). Problem pri aTAM-u je ta, da sestavljanje DNK ploščic ni niti brez napak niti nepovratno. V praksi se ploščica včasih prilepi na mesto, kjer je moč povezave manjša, kot pa je zastavljen prag. Za preučevanje takšnih napak je predlagal kinetični model sestavljanja ploščic, ker vključuje obravnavo napak, ki se lahko v samosestavljanju pojavijo.

Matthew J. Patitz je 15 let kasneje, leta 2013, objavil delo z naslovom "An Introduction to Tile-Based Self-Assembly" [19], kjer je raziskal in nadgradil abstrakten model sestavljanja ploščic (aTAM) in kinetični model sestavljanja ploščic (kTAM), ki jih je predstavil Winfree, in raziskal vrsto rezultatov teh modelov. Patitz je razpravljal tudi o modelu dvoročnega sestavljanja (2-handed assembly model-2HAM), ki omogoča, da se sklopi lahko kombinirajo med seboj (v nasprotju z omejitvijo dodajanja enojnih ploščic v aTAM in kTAM). Model tudi ne zahteva določene semenske ploščice. Podal je pregled rezultatov za model 2HAM, kjer je uporabljal geometrijske tehnike, ki niso uporabljene v aTAM-u. Model 2HAM je bil predstavljen v delu [7]. Ti trije modeli bodo predstavljeni v naslednjem poglavju.

Na koncu je Patitz definiriral široko paleto novejših modelov in razpravljal o njihovem načinu delovanja v primerjavi s prejšnjimi modeli ter primerjal modele med seboj. Primeri takih modelov vključujejo: programiranje temperature in koncentracije, model sestavljanja geometrijskih ploščic, stopenjski model sestavljanja ter model sestavljanja ploščic s spuščanjem signala [19]. Teh modelov v nalogi ne bom obravnaval.

2.5 Smoter samosestavljanja

Smoter samosestavljanja se odkriva na raznih področjih zaradi enostavnosti in vsestranskosti uporabe. Leta 2020 je Santosh Yadav v svojem delu [36] razpravljal o prihodnosti uporabe in trenutni uporabi samosestavljanja. Na nanometrski skali se je začel razvoj naprav, ki lahko vplivajo na žive celice in zaznavajo njihov povratni odziv. Z izdelavo nanostruktur in nanomaterialov, ki imajo posebne lastnosti se je odprl tudi drug obseg smotra, kjer se kaže potencialna uporaba za razno diagnostiko in zaznavanje, biomateriale, bioelektroniko, pridobivanje energije in katalizo. Razvite so bile različne vrste materialov, vendar pa so nekateri pokazali toksičnost in se izkazali kot neprimerni za uporabo na živih organizmih. Največ problemov pri uporabi

samosestavljanja imajo medicinske aplikacije teh rešitev, na primer izdelava molekularnih pripomočkov ali potencialna uporaba samosestavljanja za dostavljanje zdravil v človeško telo [16, 30]. Obetavne ideje uporabe v medicini so tudi na področju diagnoz, tkivnega inženiringa, biosenzorjev in izgradnje raznih zdravstvenih sistemov.

Erik Winfree je že leta 1998 v svojem delu [33] razpravljal, da bo napredek na področju samosestavljanja zahteval podrobno poznavanje fizikalnih, kinetičnih, strukturnih in termodinamičnih parametrov, ki so značilni za samosestavljanje. Poleg tega bo potrebno razviti izboljšane metode za zmanjšanje napak.

Da bi bila uporaba varna za ljudi, potrebujejo ti pripomočki in sistemi več pozornosti, saj je treba odpraviti veliko omejitev glede stabilnosti. Nanostrukture DNK, oblikovane s samosestavljanjem, večinoma temeljijo na lepljenju lepljivih koncev na koncu molekule. Ti lepljivi konci se uporabljajo za kombiniranje nanostruktur.

2.6 Izračunljivostna moč modelov

Obstaja vidna povezava med pojavom samosestavljanja, s katerim se predmeti sestavljajo v zapletene oblike zaradi programirane lepljivosti, ter med informacijami. Ko je govora o informacijah, ponavadi obstaja povezava z računalništvom in izračunljivostjo. Pojavi se vprašanje, ali obstaja odnos med računalniškimi procesi in samosestavljanjem. V teoretičnem računalništvu in matematiki je teorija izračunljivosti veja, ki se ukvarja s tem, katere probleme je mogoče rešiti z modelom izračunljivosti in z uporabo algoritmov. Eno izmed glavnih področij je teorija avtomatov.

Teorija abstraktnih avtomatov je bila razvita sredi 20. stoletja s končnimi avtomati. Warren McCulloch in Walter Pitts, dva nevrofiziologa, sta leta 1943 prva predstavila opis končnih avtomatov [14]. Leta 1948 je John von Neumann izrazil potrebo po avtomatih, ki bi upoštevali zmožnosti in omejitve elektronskega digitalnega računalnika, vendar ni znal določiti matematične oblike takšnih avtomatov. Kasneje sta dva računalniška znanstvenika, G.H. Mealy in E. F. Moore, teorijo posplošila na veliko močnejše stroje v ločenih člankih, objavljenih v letih 1955 [15] in 1956 [17]. Razlika med njunima strojema je ta, da je na Moorejevem stroju z izhodno vrednostjo označeno vsako vozlišče, med tem ko je na Mealyjevem stroju z izhodno vrednostjo označen vsak prehod med vozlišči.

2.6.1 Končni avtomat

Avtomat, v katerem množica stanj Q vsebuje končno število elementov, se imenuje končni avtomat. Končni avtomati so abstraktni stroji, sestavljeni iz množice stanj Q , podmnožice množice Q , ki vsebuje končna stanja F , začetnega stanja q_0 , množice

vhodnih dogodkov Σ , množice izhodnih dogodkov Z in funkcije prehoda stanj δ . Torej je končni avtomat petorka $A = (Q, F, q_0, \Sigma, Z, \delta)$. Funkcija prehoda stanja sprejme trenutno stanje in vhodni dogodek ter vrne novo množico izhodnih dogodkov in naslednje stanje. Zato jo lahko zapišemo kot funkcijo, ki preslika urejeno zaporedje vhodnih dogodkov v ustrezno zaporedje ali množico izhodnih dogodkov. Lahko jo označimo kot $I \rightarrow Z$. Končni avtomat vsebuje končno število stanj. Vsako stanje sprejme končno število vhodov ima pravila, ki opisujejo delovanje stroja za vsak vnos, predstavljena v funkciji preslikave prehoda stanja.

2.6.2 Skladni avtomat

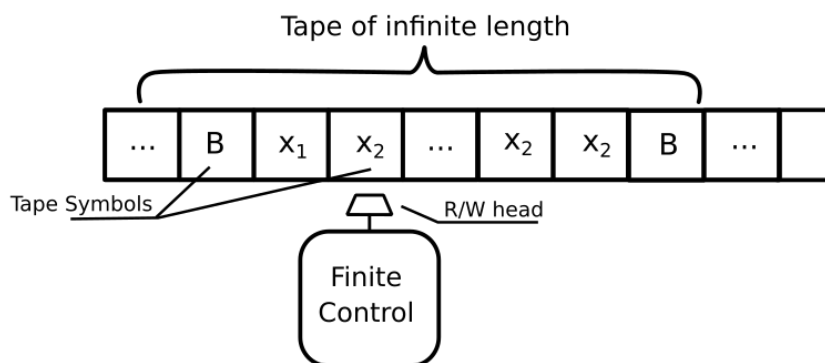
Končni avtomat gleda samo na vhodni signal in trenutno stanje ter nima sklada, na katerem deluje. Izbere samo novo stanje, ki je rezultat prehoda. Skladni avtomat se od stroja s končnim stanjem razlikuje na dva načina. Z vrha sklada se lahko odloči, kateri prehod bo izbral, in s skladom lahko upravlja izvajanje prehodov. Skladni avtomat prebere dani vhodni niz od leve proti desni. V vsakem koraku izbere prehod z indeksiranjem tabele z vhodnim simbolom, trenutnim stanjem in simbolom na vrhu sklada. Manipulira lahko s skladom, in sicer tako, da potisne določen simbol na vrh sklada ali odstrani prvi simbol na skladu. Avtomat lahko sklad pusti tudi takšen, kot je [12].

2.6.3 Turingov stroj

Turingov stroj je leta 1937 v svojem delu [28] predstavil matematik Alan Turing kot način definiranja izračunljivosti in kot orodje za raziskovanje izračunljivosti stvari. Turingov stroj je predstavljen kot neskončno dolg trak, ki je razdeljen na enako velike kvadrate. Vsak kvadrat je lahko prazen ali pa vsebuje ničlo ali enko. Nad trakom lebdi glava za branje in pisanje. Slednja lahko izbriše simbol, napiše simbol in premakne trak za en kvadrat v obe smeri. Glava ima končno število stanj in pregledno tabelo, ki narekuje, kako naj se obnaša, ko prebere trak. To pomeni, da glava prebere vrednost iz spodnjega kvadrata, preveri njegovo stanje, odloči, kakšno naj bo novo stanje, kaj naj bo zapisano v spodnjem kvadratu in v katero smer naj trak napreduje. Običajno je določeno posebno stanje zaustavitve, kjer Turingov stroj ustavi svoje delovanje.

Turingov stroj je definiran kot sedmerica $T = (Q, T, \Sigma, q_0, F, B, \delta)$, kjer je Q končni nabor razpoložljivih stanj, T abeceda traku, q_0 začetno stanje, F množica zaustavitvenih stanj, B prazen simbol, množice vhodnih dogodkov Σ in δ , ki je tako imenovana prehodna funkcija. Turingovi stroji predstavljajo univerzalen model računanja. Alan Turing je pokazal, da obstaja univerzalni Turingov stroj, ki bi lahko simuliral kateri koli drug Turingov stroj. Če imamo model, za katerega mislimo, da je sposoben simulirati

računanje, moramo preprosto dokazati, da je enakovreden univerzalnemu Turingovemu stroju. Takšen primer so tako imenovane Wangove ploščice, ki se jih lahko oblikuje tako, da njihovo sestavljanje posnema delovanje izbranega Turingovega stroja [29]. Po besedah Damiena Woodsa, so modeli algoritmčnega samosestavljanja sposobni Turingove univerzalnosti in s tem tudi neskončne raznolikosti računskega vedenja, vendar dovolj ločeni od obstoječih računskih modelov, da predstavljajo nove teoretske izzive [35].



Slika 6: ¹⁰Na sliki je primer Turingovega stroja. Glava lahko prebere in zapiše kateri koli simbol iz abecede stroja v prebrano celico na neskončnem traku.

2.7 Turingova univerzalnost sistemov za samosestavljanje

Leta 1998 je Erik Winfree v svoji doktorski disertaciji [33] preučeval Turingovo univerzalnost. Pokazal je, da je model aTAM računalniško univerzalen in lahko simulira kateri koli algoritem. To je naredil z uporabo bločnega celičnega avtomata BCA, angleška kratica za block cellular automaton. Tako kot pri modelu Turingovega stroja so informacije na BCA shranjene na neskončnem enodimenzionalnem traku, kjer vsaka celica vsebuje enega izmed simbolov v naboru. Računanje poteka v korakih in na vsakem koraku se celoten trak prevede po dani tabeli pravil. Na vsakem koraku se berejo pari po dve celici, napisana dva simbola pa sta določena s pregledom v tabelo pravil. Winfree je dejal da je izjemno pomembno, da se okvir branja strogo spreminja od koraka do koraka. Niz vnosov $(x, y) \rightarrow (u, v)$ se imenuje tabela pravil ali program od BCA. Z ustreznim izborom tabele pravil, se lahko v BCA izvaja uporabno računanje. BCA je bil dokazano računsko univerzalen v delu [26]. Simboli v naboru BCA lahko

¹⁰Vir: <https://iq.opengenus.org/general-introduction-to-turing-machine/>

v linearnem času simulirajo delovanje Turingovega stroja, računalniško simulacijo pa je mogoče uporabiti za vodenje procesa samosestavljanja [27]. Winfree je z modelom sestavljanja ploščic TAM ustvaril množico posebnih vhodnih ploščic, ter ploščic za nadzorovanje pravilosti in simuliral računanje na BCA. Tako je pokazal, da je sestavljanje ploščic v aTAM računsko univerzalno. Iz istega dokaza je pokazal tudi to, da lahko abstraktni model sestavljanja ploščic simulira vsak nedeterminističen enodimenzionalen BCA.

Modelu aTAM manjka ena skupna lastnost z drugimi računskimi modeli: nima vhodnega vnosa. Eden od možnih načinov programiranja množice ploščic z različnimi vhodi, ki povzročajo različna vedenja, je posplošitev ideje o eni sami semenski ploščici na večji semenski sklop. V modelu dopuščamo, da je semenski sklop kateri koli končno stabilen sklop.

Sledi citat iz članka Davida Dotya, o Turingovi univerzalnosti sistemov za sestavljanje ploščic, iz njegovega dela [9]. Formalno je računska univerzalnost pokazana tako: Za vsak Turingov stroj z enim trakom M , obstaja niz ploščic T , tako da za vsak vhodni niz x obstaja semenski sklop iz T , tako da T s semenom na edinstven način sestavi preslikavo prostorsko-časovne konfiguracije M , pri vhodu x . S pojmom edinstveno sestavljanje je mišljeno to, da čeprav ima T s semenom veliko različnih delnih sklopov, ima edinstven terminalni sklop (na terminal se ne more pritrditi nobena ploščica). Rezultat je ta, da n -ta vrstica od T predstavlja konfiguracijo $M(x)$ v časovnem koraku n , ki zaseda prvo vrstico. Računalniška univerzalnost aTAM-a pomeni, da se lahko poljubni algoritmi izvajajo s samosestavljajočimi se ploščicami in se zato uporabljajo za usmerjanje rasti ploščic.

Model je sposoben simulirati Turingov stroj, računalniško simulacijo pa je mogoče uporabiti za vodenje procesa samosestavljanja [27]. Dejstvo, da je abstraktni model sestavljanja ploščic po svoji naravi računsko univerzalen, pomeni, da obstaja razred sistemov, ki uporabljajo univerzalno množico ploščic U , ki lahko simulira celoten model samosestavljanja [35].

2.8 Notranja univerzalnost sistemov za samosestavljanje

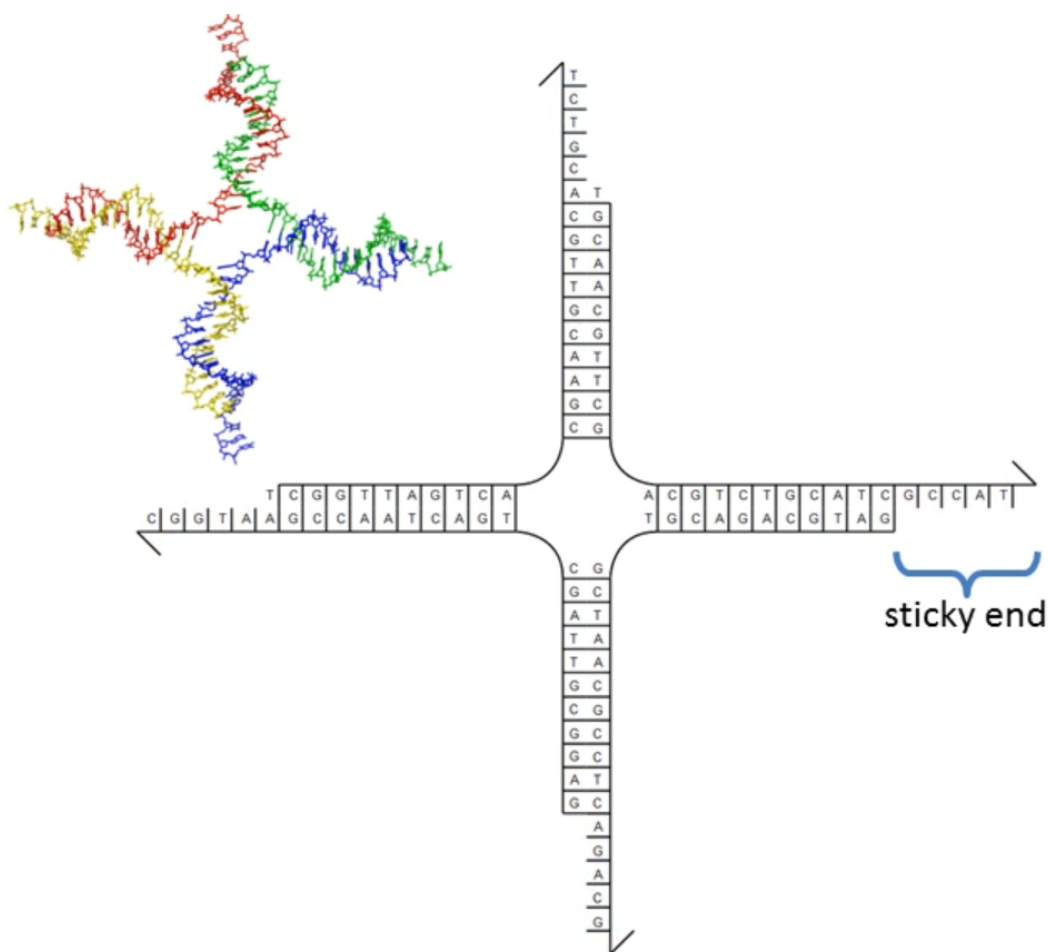
Leta 2012 je v svojem delu David Doty [9] pokazal, da je aTAM v osnovi notranje univerzalen glede na rast, kar pomeni, da obstaja en sam niz ploščic U , s katerim je za kateri koli sistem sestavljanja ploščic aTAM T (pri kateri koli temperaturi), ploščice U mogoče razporediti v semensko strukturo, glede na T , tako da bo nastali sistem

z uporabo le ploščic iz U simuliral vedenje T . Simulacija je notranje univerzalna v smislu, da je postopek samosestavljanja, ki ga izvede U , točno enak tistemu, ki ga izvede T , pri čemer je vsaka ploščica iz T predstavljena z blokom $m \times m$ ploščic iz U . Zato obstaja en sam niz ploščic, ki lahko izvede kateri koli postopek samosestavljanja, ki ga lahko doseže kateri koli sistem ploščic v aTAM.

Nasprotno je bilo, eno leto kasneje, v delu [8] prikazano, da za 2HAM ne obstaja tak niz ploščic, saj za vsako temperaturo obstaja sistem 2HAM, ki ga ne more simulirati noben sistem, ki deluje pri nižji temperaturi. Zaradi tega noben niz ploščic ne zadostuje za simulacijo sistemov 2HAM s poljubno temperaturo, kljub temu, da je 2HAM računsko univerzalen in lahko simulira tudi poljuben sistem aTAM, kot je bilo pokazano v delu, ki je primerjalo ta dva modela med seboj [4]. Leta 2015 je Damien Woods v svojem delu [35] predstavil eno samo vrtljivo in obračajočo se ploščico, ki lahko simulira kateri koli model samosestavljanja ploščic. Poleg tega je našel še eno ploščico, ki aperiodično brez vzorca postavlja ploščice. Za te rezultate je dejal, da kažejo na to, da simulacija samosestavljanja povzroča svojo računalniško teorijo kompleksnosti. Mnenja je, da je to lahko začetek dolge poti, ki bi lahko prinesla nove načine računanja. Podobno kot za obstoj univerzalnega Turingovega stroja v razredu Turingovih strojev, je za razred sistemov za samosestavljanje Woods dejal, da se kaže nekakšna popolnost.

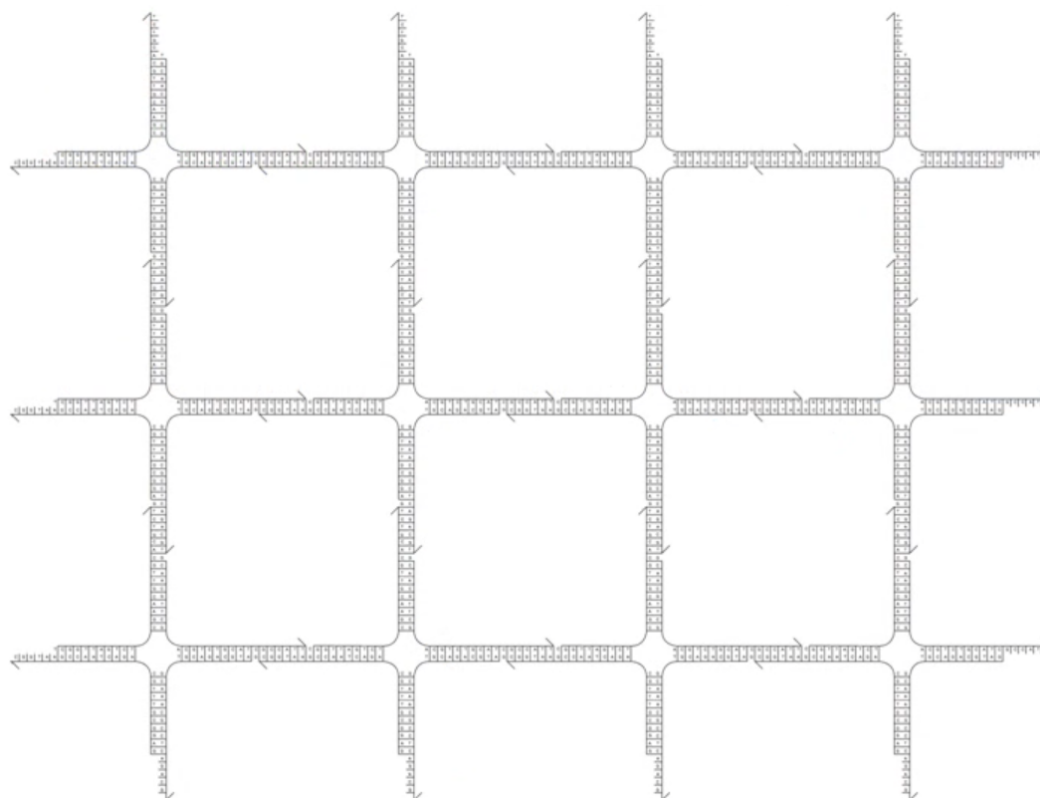
3 Modeli samosestavljanja ploščic

Teorija algoritmičnega samosestavljanja se je začela z delom Erika Winfreeja [33]. Winfree je razmišljal o tem, kaj bi se zgodilo, če bi v sistemu sestavljanja DNK ploščic obstajal več kot samo en tip DNK ploščice in bi nekateri lepljivi deli ploščic imeli šibkejšo povezavo kot ostali. To bi pomenilo, da bi se za povezavo v sklop morala kakšna izmed ploščic povezati na več kot samo eno ploščico. Ploščico je v modelu aTAM predstavil kot kvadrat. Čeprav molekula DNK ni oblikovana tako, ima štiri lepljive strani in je na ta način lažje narisati in predstaviti model. Modeli samosestavljanja ploščic opisujejo matematične in računske načine sestavljanja, ki določajo kako se lahko kvadratne ploščice med seboj povezujejo in tvorijo večje sklope.



Slika 7: ²Slika predstavlja prikaz DNK ploščice. Na sliki je označen eden izmed štirih lepljivih delov, ki je na desnem robu ploščice. S sintetiziranjem štirih verig DNK, je Nadrian C. Seeman ustvaril ploščico s štirimi lepljivimi deli. Te štiri verige se hočejo prilepiti na njihov tako imenovan Wattson-Crick komplement. V tem primeru je zahodni lepljiv del komplementaren vzhodnemu, severni pa je komplementaren južnemu. Slika je prirejena po viru.

²Vir: <https://cacm.acm.org/magazines/2012/12/157881-theory-of-algorithmic-self-assembly>



Slika 8: ⁴Na sliki je prikaz mreže DNK ploščic, ki se ustvari, ko se v tubi zmešajo ploščice iz slike 7.

V modelu je določil tudi to, da se ploščice ne smejo obračati. To pripomore k temu, da je lažje določiti na katere stranice se ploščice lahko vežejo z ostalimi ploščicami. V abstraktnem sistemu samosestavljanja je množica z naborom ploščic končna, vsake izmed ploščic iz nabora pa je na voljo neskončno. Za natančno manipulacijo s snovmi v merilu posameznih atomov ali molekul je bilo kasneje zasnovanih več sistemov samosestavljanja. Erik Winfree je z nadgradnjo že obstoječih modelov v svojem delu leta 2004 [34] pokazal tudi to, da samosestavljanje ni samo ekvivalentno računanju, temveč je implementacija računanja s samosestavljanjem lahko uporabljena v praksi. Njegove metode za izdelavo modelov samosestavljanja so razširila obzorje za programabilno samosestavljanje. Njegovo delo je pokazalo potencial za pomoč pri razvoju nove dobe samosestavljenih atomsko natančno strukturiranih nanomaterialov.

3.1 Wangove ploščice

Hao Wang, kitajski matematik, logik in fizik je v svojem delu [29] leta 1961 predstavil Wangove ploščice, poimenovane tudi Wangove domine, ki so razred formalnih siste-

⁴Vir:<https://cacm.acm.org/magazines/2012/12/157881-theory-of-algorithmic-self-assembly>

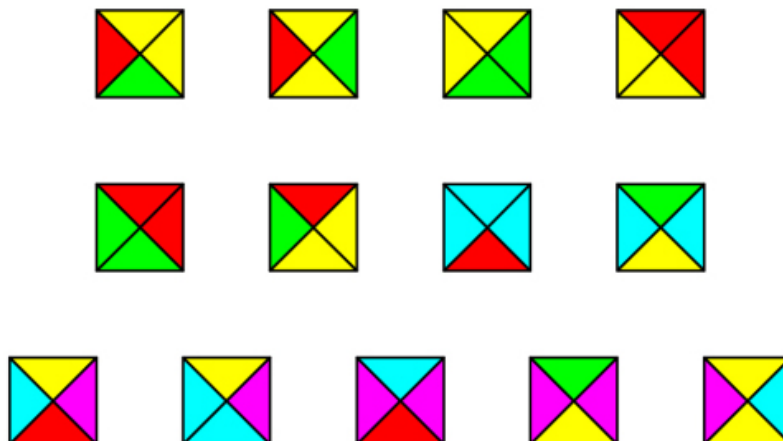
mov. V matematičnem smislu lahko strukture, ki so urejene, vendar niso periodične (kvazi-kristali ali aperiodični kristali), nastanejo iz samosestavljanja tako imenovanih Wangovih ploščic. Za izračune se uporablja makroskopsko samosestavljanje. Obstaja tudi logična enakovrednost med lepljivimi konci DNK in robovi Wangovih ploščic.

Wangove ploščice si lahko predstavljamo kot niz kvadratnih ploščic, ki so na vsaki stranici obarvane z eno barvo izmed izbora barv. Pri postavljanju vsake ploščice je potrebno upoštevati pravilo, da se morata barvi na stranicah sosednjih ploščic ujemati. V primeru, da ploščica to pravilo izpolni na vseh stranicah s sosednjimi ploščicami, se lahko vstavi v sistem. Upoštevati je potrebno, da ploščice ni mogoče vrteti ali zrcaliti in da je lahko uporabljeno neskončno mnogo katere koli izmed ploščic v množici. S pomočjo teh pravil in poljubnega nabora ploščic se je Wang vprašal, če lahko te ploščice pokrijejo ravnino. Wangov študent Robert Berger je leta 1966 dokazal, da je možno kateri koli Turingov stroj, kot množico izračunov, prevesti v določeno množico Wangovih ploščic. To je resnično, če in samo če ta Turingov stroj nima končnega stanja [2].

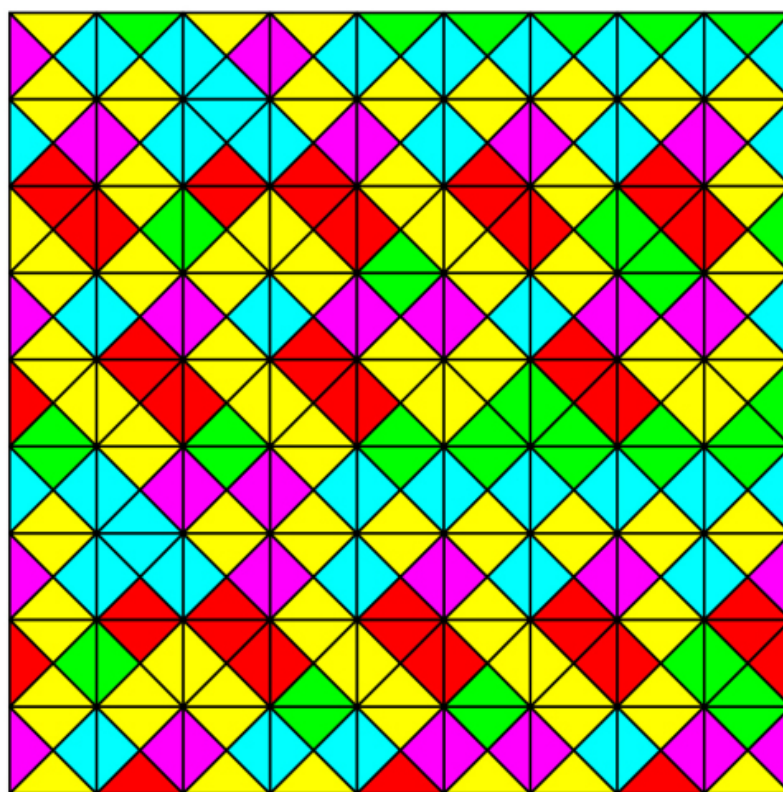
5 COLOURS



13 TILES



TILING



Slika 9: ⁶Slika predstavlja primer Wangovih ploščic. Sistem ima 5 različnih barv in 13 različnih ploščic. Na vrhu so predstavljeni robovi ploščic in pripadajoče barve, pod tem nabor ploščic čisto spodaj ravnina, katero zapolnijo ploščice po procesu sestavljanja.

3.2 Model sestavljanja ploščic (TAM)

Leta 1998 je Erik Winfree v svoji doktorski disertaciji [33] predstavil model sestavljanja ploščic, ki ga je poimenoval Tile Assembly Model, skrajšano TAM. Model je bil predstavljen v dveh osnovnih različicah: model sestavljanja ploščic (aTAM) in kinetični model sestavljanja ploščic (kTAM). Ta dva modela sta bila predlagana kot praktične različice Wangovih ploščic, poleg tega pa so uporabili DNK komplekse, ki jih je v laboratoriju sintetiziral Ned Seeman [24].

TAM je model sestavljanja ploščic trojice (T, σ, τ) , kjer je T končen nabor ploščic, σ končen in t-stabilen sklop samosestavljenih ploščic, τ pa je temperatura sistema, ki je najmanjša akumulativna moč povezav med sosednjimi ploščicami, ki je prag, s katerim se lahko ploščica vstavi v sklop. Temeljne enote v modelu TAM so kvadratne ploščice, ki jih je poimenoval tudi monomeri. Kvadratne ploščice imajo označene robove, model pa ima neskončno mnogo vsake izmed ploščic. Vsak izmed štirih označenih robov ploščice ima oznako, ki ji rečemo tudi nalepka z lepilom, in nenegativno število, imenovano moč povezave, ki pripada tej nalepki v primeru povezave z drugo ploščico. Dve sosednji ploščici v sklopu imata med seboj interakcijo, če sta nalepki lepil na njunih straneh enaki in imata pozitivno moč povezave. V kolikor se nalepke med ploščicami ne ujemajo, to ne povzroči napak [33]. Ploščice se ne smejo vrteti ali zrcaliti.

Pri vrednosti temperature, označene s τ , ki je nenegativno celo število, se lahko ploščica doda v sklop, kadar vsota moči ujemajočih se robov vseh sosednjih ploščic preseže število τ . To je Winfree označil kot stabilen dodatek v sklop. Funkcija lepljenja je definirana kot $G \times G \rightarrow N_0$, pri čemer je G množica lepila, funkcija pa slika v množico moči povezav. Za vsaka dva x in y v G velja $g(x, y) = g(y, x)$. V večini primerov imajo vezi moč 0, 1 ali 2, lahko pa je poljubno nenegativno število. Ko se ploščica doda v sklop, se lahko na njo vežejo nove ploščice.

3.3 Abstraktni model sestavljanja ploščic (aTAM)

Model je množica štirih elementov (T, σ, τ, s) , pri čemer so vse oznake enake kot v TAM s tem da aTAM vsebuje eno unikatno semensko ploščico s . Čeprav je model posplošen na poljubno razsežnost, je večji del raziskav osredotočen na dve ali tri dimenzije. Tudi v moji nalogi sem osredotočen samo na dvodimenzionalni prostor.

Kot pri modelu ploščic TAM, model aTAM vsebuje množico kvadratnih ploščic, ki imajo na vsaki strani vrednost lepila, poimenovano tudi nalepka z lepilom, ki je zastopana kot končni niz. Ploščice se v modelu ne smejo vrteti, lahko pa se poskusijo vstaviti na poljubni koordinati. Ko je ploščica postavljena na določeno mesto, je ni

⁶Vir:<https://grahamshawcross.com/2012/10/12/wang-tiles-and-aperiodic-tiling/>

mogoče premakniti, odstraniti ali zamenjati. Za razliko od modela TAM pa ima model aTAM vnaprej določeno semensko ploščico, na katero se začne sestavljati množica ostalih ploščic, začetna konfiguracija pa ima samo eno semensko ploščico. Pravila sestavljanja so enaka kot pri TAM. Ko je ploščica postavljena na določeno mesto, je ni mogoče premakniti, odstraniti ali zamenjati.

Sistem prav tako kot TAM vsebuje nenegativno številsko vrednost temperature sistema, ki je najmanjša akumulativna moč povezav med sosednjimi ploščicami, ki lahko pritrdi ploščico v konfiguraciji, ter funkcijo lepljenja, ki definira moč povezave med vrednostmi lepila stranic ploščic. Za model je dokazano da je izjemno zmogljiv, prpravljenih je bilo veliko raziskav, in sicer z namenom, da odkrijejo vrste sklopov in njegovo moč računanja ter izkoristijo njegov potencial [18].

3.4 Kinetični model sestavljanja ploščic (kTAM)

V resnici je samosestavljanje DNK ploščic bolj zapleten postopek, kot ga modelira aTAM, zato je za realno simulacijo fizičnega procesa samosestavljanja DNK potreben drugačen model. Kinetični model montaže ploščic (kTAM) je bil razvit kot bolj fizično realističen model za laboratorijsko delo in upošteva povratno naravo samosestavljanja, pri čemer se upošteva hitrost združevanja in razdiranja vezi med osnovnimi molekulskimi elementi, tako imenovanimi monomeri, v prvotnem okviru, ki ga zagotavlja aTAM. Ploščica se lahko pritrdi na sklop kjer koli, kjer pride vsaj do šibke vezi, in katera koli ploščica se lahko odlepi od sklopa z odvisnostjo glede na skupno moč, s katero je povezana na sklop. Model kTAM je izboljšava modela aTAM z omogočenimi povratnimi reakcijami in s spremljanjem hitrosti reakcij med elementi.

Zlasti za dve predpostavki je znano, da v praksi ne držita:

1. Ploščice se nikoli ne odlepijo od sklopa ploščic.
2. Ploščice se pritrdijo le, ko njihova vezna trdnost presega nenegativno celo število vrednosti praga temperature.

Kinetični model sestavljanja ploščic (kTAM) je model sestavljanja ploščic, ki uporablja standardne zakone kemijske kinetike in upošteva te predpostavke.

Če predvidevamo, da obstaja samo ena semenska ploščica in da je vsaka druga vrsta ploščic enako koncentrirana, potem je hitrost posredovanja oziroma dodajanja ploščic enaka za vse vrste ploščic in približno konstantna skozi čas.

Za modeliranje kinetičnega modela sestavljanja ploščic je Winfree [33] podal predpostavke:

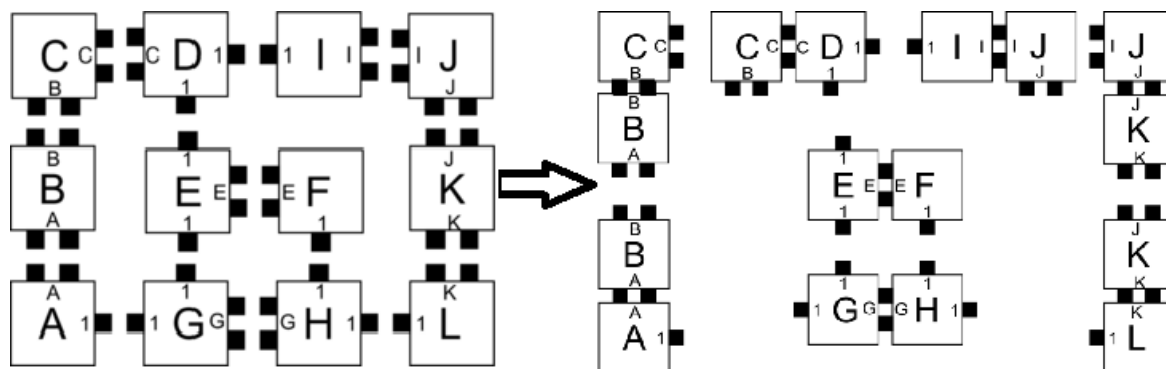
1. Koncentracije ploščic oziroma monomerov bodo ves čas konstantne med eksperimentom. Prav tako bodo imeli vsi monomeri enako koncentracijo.
2. Skupine sklopov ploščic se ne vežejo med seboj, ampak samo na sklop ploščic, ki vsebuje semensko ploščico. Ni interakcij med agregati.
3. Hitrost, s katero se ploščice dodajajo na sklop, je konstantna, ne glede na to ali je dodatek pravilen ali napaka.
4. Povratna hitrost ali hitrost, s katero se ploščice odstranijo iz sklopa, je obratno eksponentna - odvisno od moči vezi. Odvisna je tudi od števila parov monomerov, ki jih je treba razdreti.

V tem modelu lahko izvajalec eksperimenta spreminja dva parametra. Izvajalec lahko določi entropični strošek določitve lokacije monomera, ki je odvisen od koncentracije monomerov, in energetski strošek prekinitve ene izmed lepljivih vezi med monomeri. Oba sta izražena glede na toplotno energijo. [33]

3.5 Model 2HAM

Model 2HAM je posplošitev modela aTAM, saj omogoča, da se dva ali več sklopov, ki so lahko sestavljeni iz več ploščic, pritrdijo drug na drugega. Ti sklopi se lahko nato med sabo združujejo. Predstavil ga je Matthew J. Patitz v svojem delu [19]. Včasih se model poimenuje tudi kot “brezsemenski” model samosestavljanja. Dokazano je bilo, da lahko model 2HAM simulira vsak sklop samosestavljanja, ki vsebuje semensko ploščico [4].

Vsak korak sestavljanja se izvede, ko se katera koli obstoječa sklopa, ki sta najprej sklopa samo z eno ploščico, povežeta med seboj z močjo, ki je enaka ali večja temperaturi, in se združita v nov sklop. 2HAM do neke mere ponuja bolj eksperimentalno realističen model kot aTAM z odstranitvijo omejitve, ki jo predstavlja semenska ploščica. Ker 2HAM ne vsebuje semenske ploščice, imajo vse posamezne ploščice enak položaj v začetku samosestavljanja. Model 2HAM tudi omogoča, da se pari poljubno velikih sklopov med seboj kombinirajo, zato se pojavijo nove težave v zvezi z izvedljivostjo eksperimenta.



Slika 10: ⁸Leva stran slike prikazuje množico ploščic pred samosestavljanjem modela 2HAM. Na desni strani je prvi korak, kjer se ustvari več sklopov. Prirejeno po viru.

⁸Vir: [http://self-assembly.net/wiki/index.php?title=Two-Handed_Assembly_Model_\(2HAM\)](http://self-assembly.net/wiki/index.php?title=Two-Handed_Assembly_Model_(2HAM))

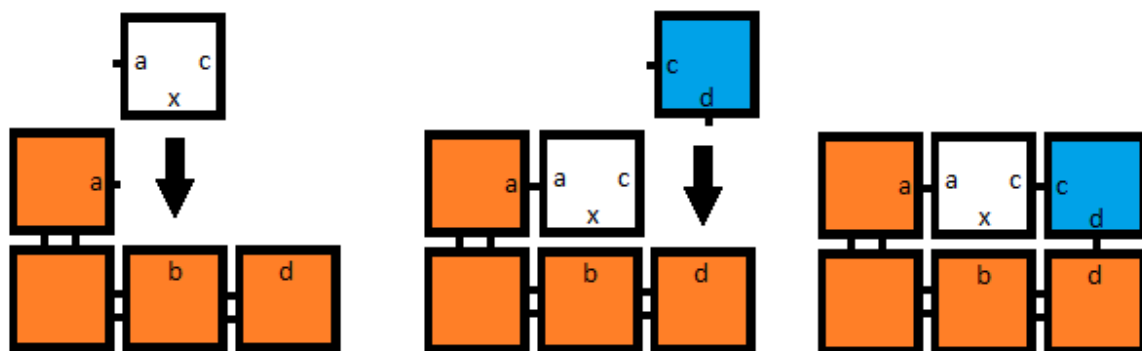
4 Napake na modelu kTAM

4.1 Vrste napak

Napake, ki se pojavijo med sestavljanjem sklopov v modelu kTAM, so razdeljene na tri vrste [20]: 1. napake rasti (ali napake neuskkljenosti), 2. fasetne napake in 3. nukleacijske napake.

4.1.1 Napaka rasti

Napaka v rasti, katere primer je na sliki 8, se pojavi, ko se ena ali več stranic ploščice, ki se vežejo na sklop, ne ujemajo z lepili ostalih sosednjih stranic ploščic. Takšna ploščica se lahko veže z nezadostno močjo povezave, in preden se lahko loči od sklopa, se lahko okoli nje povežejo druge ploščice. Ko se to zgodi, se ustvari sklop v katerem imajo vse ploščice zadostno moč da ostanejo povezane, seveda pa to ni skladno s pravilnostjo sklopa. Erik Winfree je to napako opisal s tem, da ta napaka zaklene ploščico na nepravilno mesto in nadaljuje samosestavljanje, kar lahko povzroči nadaljnje napake in odstopanja od želene oblike ali vzorca. [34]



Slika 11: Na sliki je prikazan primer napake rasti. Bela ploščica se prilepi na sklop na katerem se njena lepila ne ujemajo s sosednjimi. Preden se napačno pritrjena ploščica lahko odlepi, se druga ploščica modre barve pritrdi in ustvari dve pravilno oblikovani vezi, ki ustvarita stabilen sklop.

4.1.2 Fasetna napaka

Podobno se na robu naraščajočega sklopa pojavlja tudi tako imenovana fasetna napaka [34]. Ta se pojavi, ko se ploščica veže z nezadostno močjo povezav za trajno pritrditev, tokrat brez neskladnosti v stranicah, in jo kot v prejšnjem primeru dodajanje ploščic zaklene na svoje mesto. Ploščica se veže na stranice s ploščicami, ki se ujemajo z njenimi stranicami, vendar nima dovolj velikega seštevka moči povezav, da se doda v sklop. Enako kot pri napaki rasti, jo dodajanje naslednjih ploščic zaklene na mesto.

4.1.3 Nukleacijska napaka

Tretjemu tipu napak se reče nukleacijska napaka in se zgodi takrat, ko se ploščice dodajajo na sklop, ki ne vsebuje semenske ploščice in ni del tako imenovanega semenkega sklopa. V tem primeru ploščice ustvarijo svoj neželen sklop, ki se samosestavlja neodvisno od prvotnega.

4.2 Popravljanje napak

Erik Winfree in Renat Bekbolatov sta v svojem delu [34] predstavila vrsto načinov odpravljanja teh napak na kinetičnem modelu samosestavljanja (kTAM). Uporabila sta štiri različne pristope pri odpravljanju napak:

1. Logično odpravljanje napak: Sprejetje prisotnosti napak in načrtovanje večje množice ploščic, ki imajo sposobnost zaznavanja in odpravljanja napak.
2. Optimiziranje fizičnih pogojev: Preučevanje, kako fizični pogoji, kot so temperatura, koncentracije ploščic in ostali pogoji, določajo stopnjo napak in kako jih optimizirati.
3. Novi molekularni mehanizmi: Ustvaritev novih mehanizmov za odpravljanje napak, kot so ploščice z zapahi in stikali.
4. Izkoriščanje sodelovalnega povezovanja: Ob ohranitvi prvotne zasnove molekularnih ploščic, sledi preoblikovanje prvotnega kompleta ploščic, z namenom izkoristka fizičnih mehanizmov, ki so že del procesa samosestavljanja. Osnovna ideja sodelovalnega povezovanja je imeti več ploščic, ki se med seboj stabilizirajo. Ta pristop je prinesel dramatične spremembe [34].

5 Simulator za samosestavljanje

Delovanje simulatorja modela aTAM poteka v dvodimenzionalnem diskretnem prostoru Z^2 . Niz $U = (0, 1), (1, 0), (0, -1), (-1, 0)$ naj bo množica vseh enotnih vektorjev v Z^2 . Ti vektorji so poimenovani tudi po kardinalnih oznakah sever (N), jug (S), vzhod (E) in zahod (W). Grafični prikaz je graf $G = (V, E)$, v katerem je $V \subseteq Z^2$, in vsak rob $a, b \in E$ ima lastnost, da je $a - b \in U^2$. Sistem sestavljanja ploščic (*aTAM*) je urejena štirica (T, σ, τ, s) , kjer je T končen nabor ploščic, σ končen in t -stabilen sklop samosestavljenih ploščic, τ je temperatura sistema, s pa je semenska ploščica.

Ploščica t je kvadrat z imenom, ki ga ni mogoče zasukati in vrteti okoli osi. Vsaka ploščica ima opredeljeno stranico u za vsak $u \in U^2$. Vsaka stranica u od ploščice t ima oznako (poimenovano tudi oznaka lepila ali nalepka), ki ima pripadajočo moč povezave m . Dve ploščici t in t' , ki sta postavljeni na sosednjih točkah, se v sklopu povežeta z močjo povezave m , če in samo če je oznaka ploščice t enaka oznaki lepila sosednje ploščice t' [19].

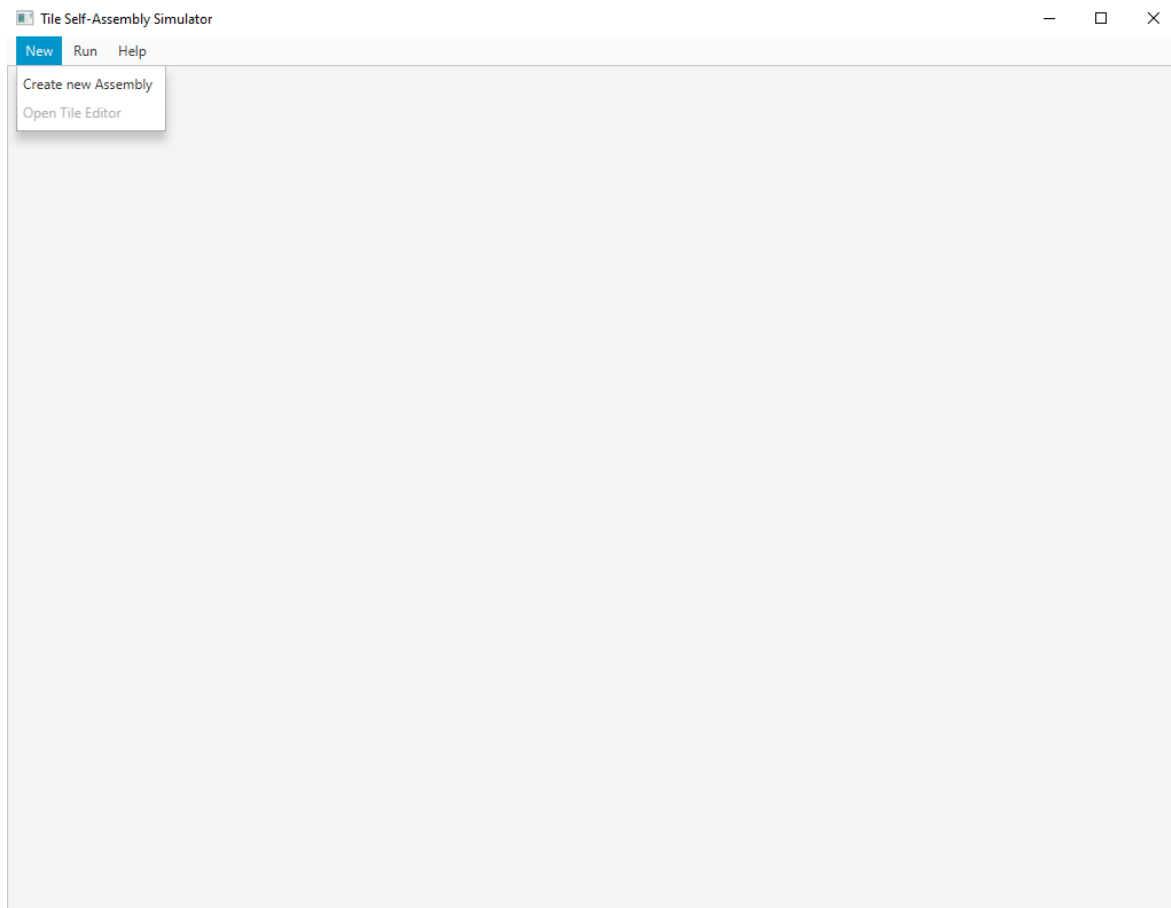
5.1 Izdelava simulatorja

Aplikacija je bila razvita na namiznem računalniku z operacijskim sistemom Windows 10. Za integrirano razvojno okolje je bil uporabljen IntelliJ IDEA Ultimate Edition, ker podpira razvojni jezik Java. Program je v celoti razvit v programskem jeziku Java. Za grafični vmesnik je bila uporabljena knjižnica JavaFX, ki vsebuje nabor grafičnih in medijskih paketov za načrtovanje, ter razvoj namiznih aplikacij. JavaFX omogoča razširitev podpore ostalim platformam, kot so splet, mobilne naprave in namizni računalniki. Aplikacija je razvita samo za namizni računalnik.

Za postavitev in urejanje lastnosti grafičnih elementov aplikacije sem uporabil program SceneBuilder, kjer se lahko na preprost način sestavlja komponente knjižnice JavaFX in nato naroči programu, da za prikaz uporabniškega vmesnika uporablja datoteke tipa `.fxml`, ki se jih v tem programu ureja.

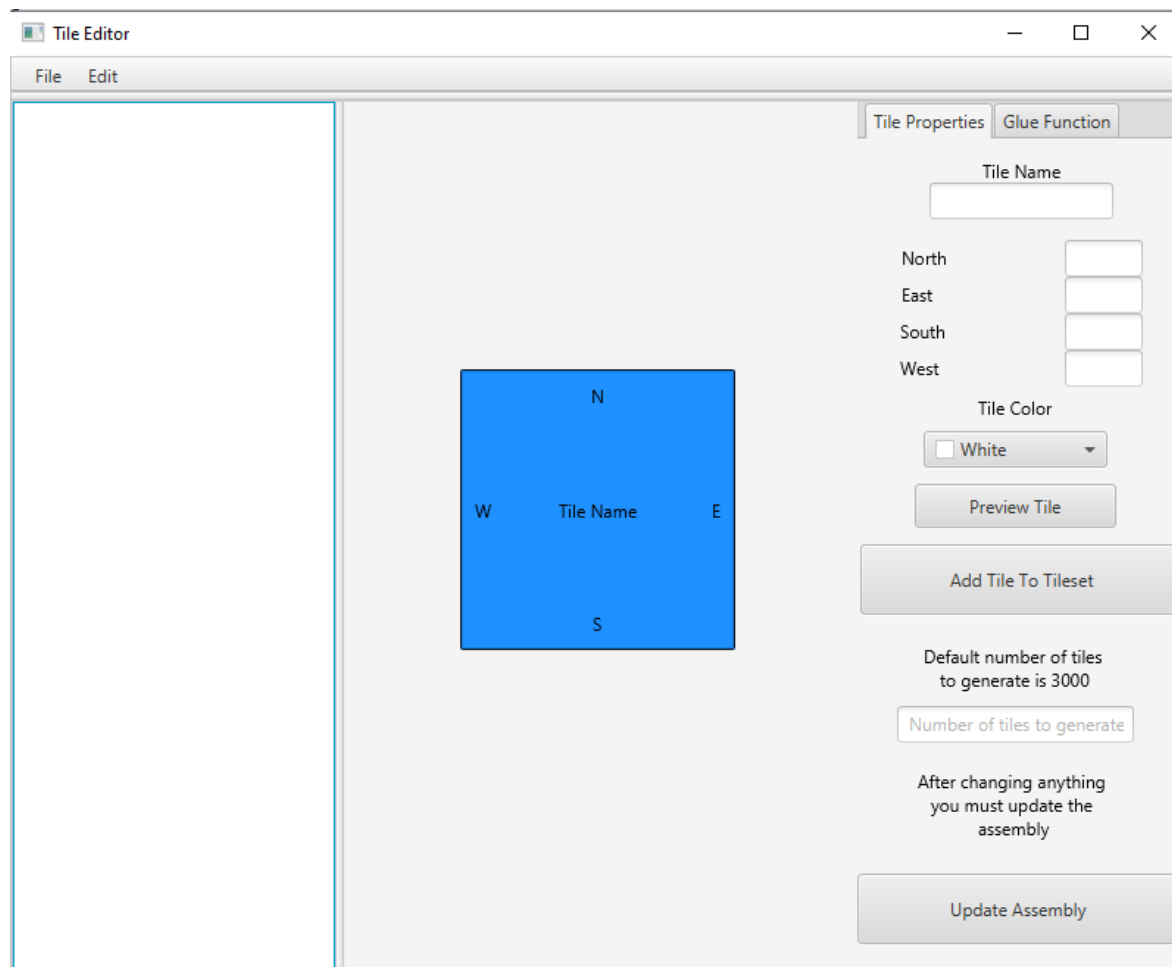
5.2 Uporaba simulatorja

Uporabnik najprej zažene aplikacijo, ki je v obliki datoteke ".jar". Odpre se okno z naslovom "Tile Self-Assembly Simulator". Nato uporabnik s klikom na gumb v menijski vrstici z imenom "New" in izborom menijskega elementa "Create new Assembly" ustvari nov sklop samosestavljanja s praznim platnom.



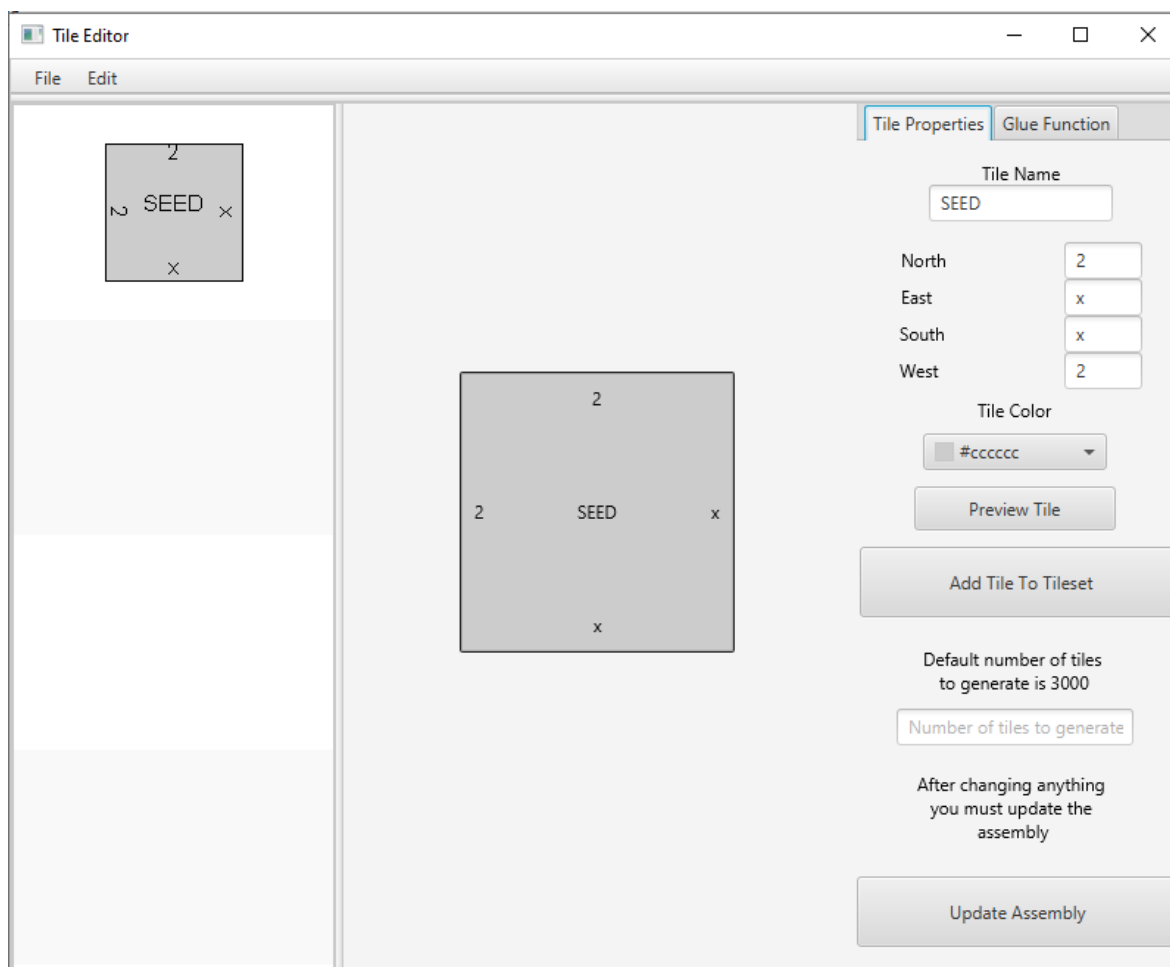
Slika 12: Slika predstavlja prvotno okno simulatorja, kjer se simulacija izriše.

Po ustvaritvi sklopa se uporabniku omogoči izbira naslednjega menijskega elementa s klikom na gumb "New", ki se imenuje "Open tile editor". Odpre se novo okno z naslovom "Tile Editor", z grafičnim uporabniški vmesnikom za ustvarjanje ploščic in določitev konfiguracije. Na levi strani je seznam z množico ploščic, ki je na začetku prazen, na sredini je kvadrat, na kateremu se izriše predogled ploščice, na desni pa je podokno z dvema zavihkoma za nastavitev konfiguracije.



Slika 13: Slika predstavlja drugo okno simulatorja kjer uporabnik spreminja konfiguracijo in dodaja ploščice.

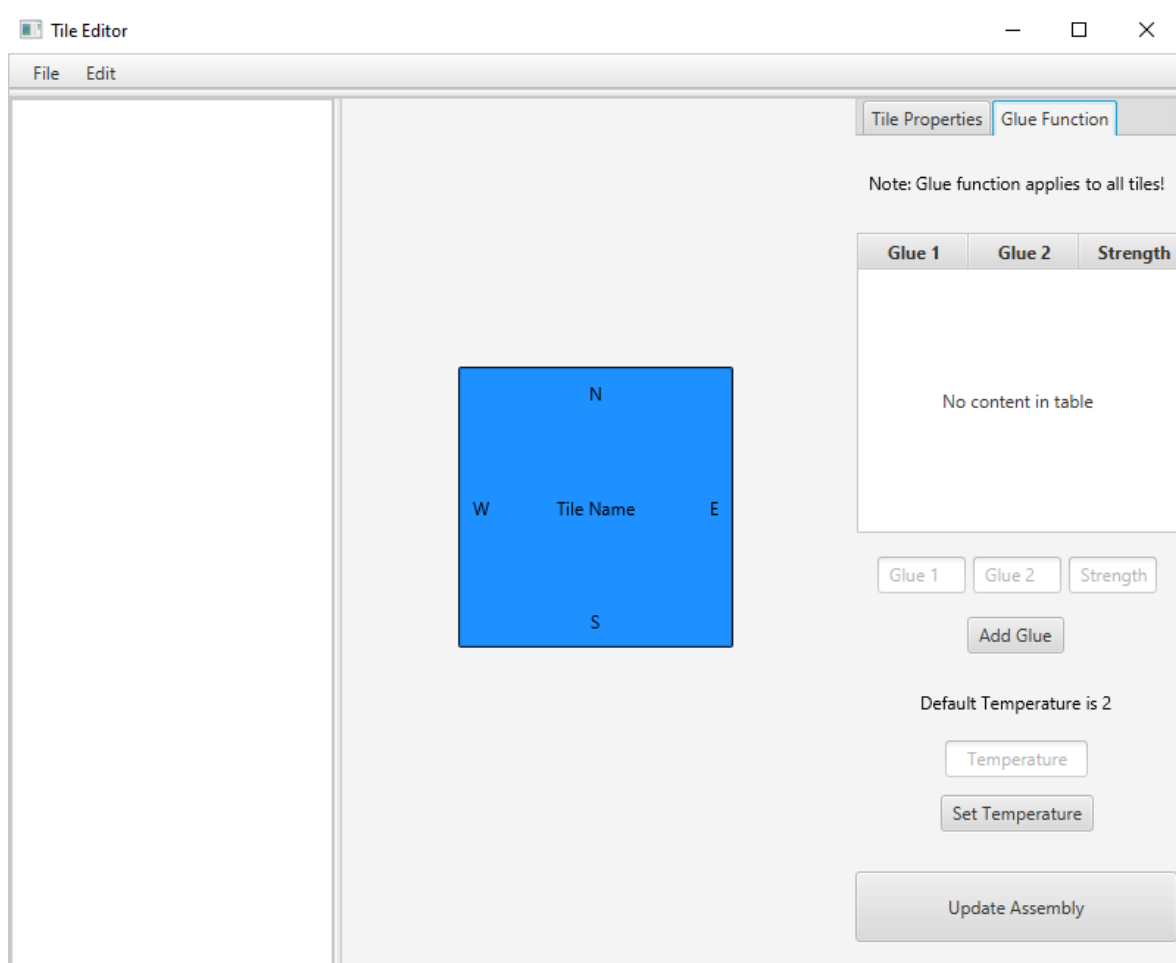
Na prvem zavihku lahko uporabnik dodaja poljubno število ploščic in opredeli njihove lastnosti, kot so ime ploščice, poimenovanje roba z lepilom in barvo ploščice. Imena so poljubna in lahko vsebujejo številke. Pred dodajanjem ploščice lahko uporabnik naredi njen predogled. To naredi s klikom na gumb “Preview Tile” in nato na sredini urejevalnika preveri, kako bo ploščica videti. Nato na istem zavihku izbere število ploščic, ki se prikažejo na platnu po zagonu simulacije. Privzeta vrednost tega števila je 3000 ploščic.



Slika 14: Slika predstavlja definiranje in dodajanje ene ploščice. Prva ploščica, ki se doda v konfiguracijo je semenska ploščica.

Na drugem zavihku uporabnik opredeli funkcijo lepljenja z opredelitvijo prvega in drugega niza imena lepila in močjo povezave med tema dvema imenom lepila, ki mora biti nenegativna celoštevilska vrednost. Po opredelitvi sledi klik na gumb “Add glue” za dodajanje enega pravila lepljenja za oba niza imen lepila. Pravil je lahko neomejeno, ampak za eno kombinacijo nizov lepil lahko obstaja samo ena številka nenegativna vrednost moči povezave.

Ko je funkcija lepljenja opredeljena, sledi izbor celoštevilčne vrednosti temperature sistema, privzeta vrednost pa je 2. Uporabnik ob nastavitvi konfiguracije klikne na gumb “Update Assembly”, ki je na obeh zavihkih, in s tem posodobi konfiguracijo.



Slika 15: Slika predstavlja drugi zavihek okna od simulatorja kjer uporabnik nastavi funkcijo lepljenja in temperaturo sistema.

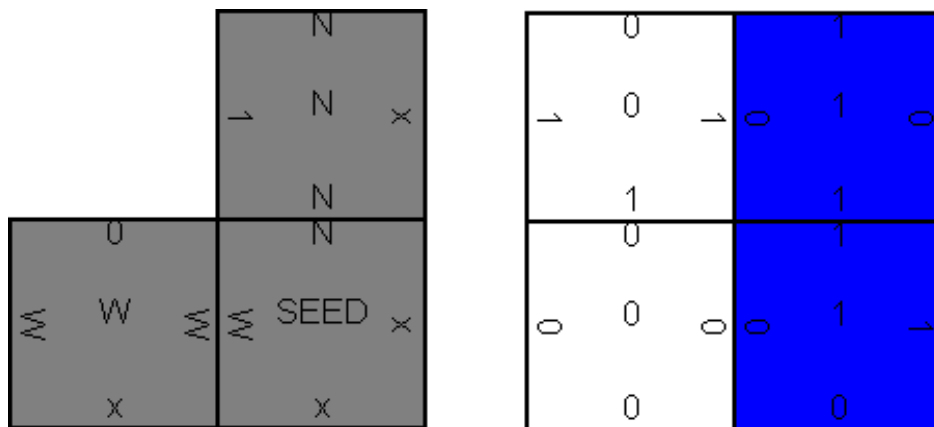
Nato lahko uporabnik zapre urejevalnik ploščic in na prvotnem oknu na menijski vrstici z gumbom “Run” in njegovim menijskim elementom “Run simulation” zažene simulacijo. Ob tem se začne računanje, po končanem postopku pa se na platnu izriše mreža postavljenih ploščic na njihovem pripadajočem mestu. Uporabnik lahko po simulaciji ponovno odpre urejevalnik ploščic, spremeni konfiguracijo in jo nato znova požene.

6 Primeri samosestavljanja ploščic na simulatorju aTAM

V tem poglavju so predstavljeni primeri na simulatorju abstraktnega sistema za samosestavljanje. V aTAM-u so sistemi za sestavljanje ploščic opredeljeni s tremi parametri: vrednostjo temperature, semensko ploščico in ostalimi ploščicami, ki se sestavljajo na sklop. Prav tako je potrebno določiti funkcijo lepljenja, ki predstavlja moč povezave med dvema oznakama lepil. Ob določitvi vrednosti teh parametrov se definira konfiguracija samosestavljanja. Pri specifičnih konfiguracijah se izrišejo posebni vzorci in oblike.

6.1 Dvojiški števec

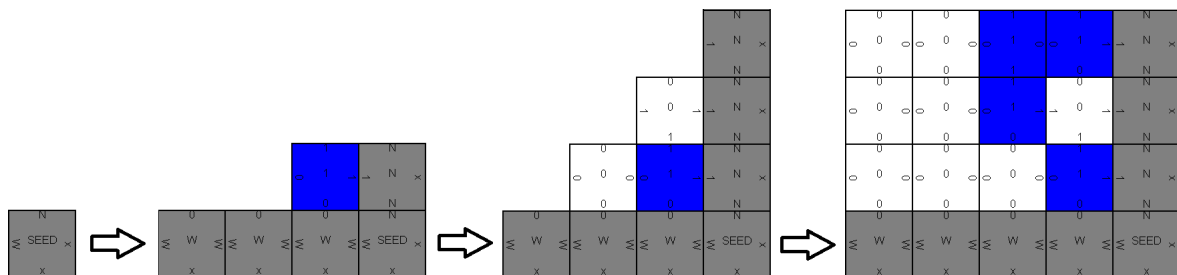
Sedem ploščic za simulacijo dvojiškega števca vključuje tri mejne ploščice, vključno s ploščico na spodnjem desnem robu, ki jo označimo kot semensko ploščico, in štiri ploščice z robnimi oznakami lepila 1 in 0. Vse strani ploščic, ki niso mejne, tvorijo moč povezave 1, ki jih lahko označimo kot šibke vezi. Mejne ploščice uporabljajo moč povezave 2, ki jih označimo kot močne vezi, in povezave z močjo 0, ki jih označimo kot ničelne vezi (Te vezi so na robovih ploščic, na katere se ne veže nobena ploščica). Močne vezi tvorijo robovi, označeni s črkami N in W, šibke vezi pa tvorijo robovi, označeni z 1 in 0, ničelne vezi so označene s črko x. Temperatura sistema dvojiškega števca je 2.



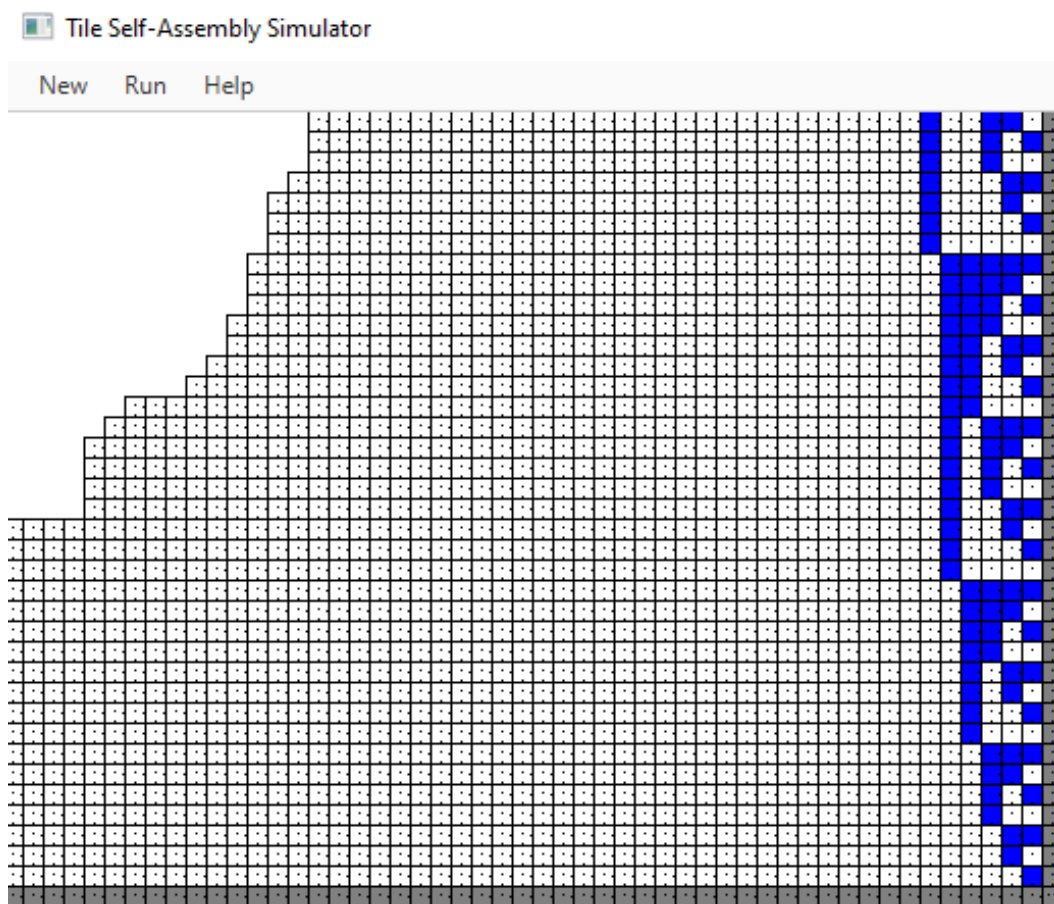
Slika 16: Slika na levi strani predstavlja semensko ploščico in dve robni ploščici. Na desni strani so ostale štiri ploščice, iz katerih je s temperaturo sistema 2 po lepljenju rezultat sklop dvojiškega števca.

Glue 1	Glue 2	Strength
1	1	1
0	0	1
N	N	2
W	W	2

Slika 17: Slika predstavlja tabelo z vrednostmi funkcije lepljenja. Prva dva stolpca v tabeli predstavljata robne oznake ploščic, zadnji stolpec pa moč povezave med tema lepiloma. Slika predstavlja tabelo z vrednostmi funkcije lepljenja, s katerimi se pri vrednosti temperature sistema 2 ploščice povežejo v sklop dvojiškega števca.



Slika 18: Slika predstavlja primer rasti dvojiškega števca na simulatorju. Samosestavljanje se najprej začne samo s semensko ploščico.



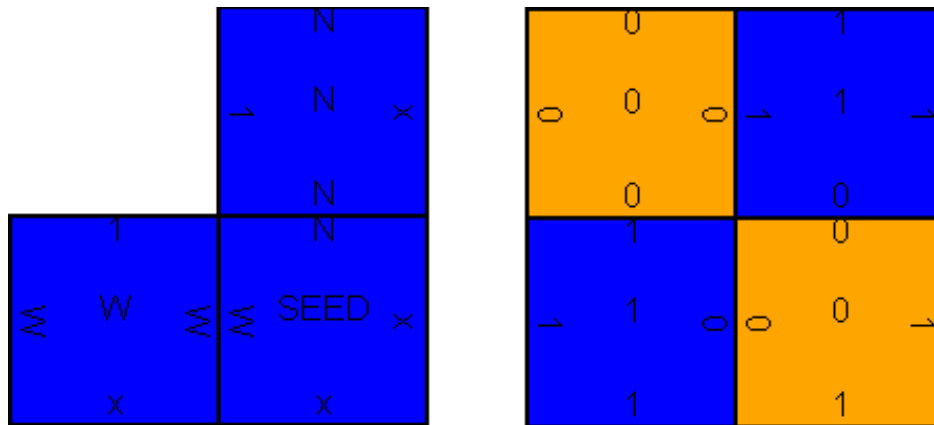
Slika 19: Slika predstavlja izris prvih 2500 ploščic dvojiškega sistema na simulatorju. Vsaka vrstica od spodaj navzgor predstavlja dvojiško število. Vrednost prve vrstice je 0, vrednost druge vrstice je $2^0 = 1$ in tako naprej. Vsaka vrstica predstavlja število, če seštejemo vrednosti dvojiških števil, ki jih predstavljajo modre ploščice. Primer: Tretja vrstica predstavlja število 3 ($2^0 + 2^1 = 3$). Upoštevati je treba, da bi se sklop nadaljeval neskončno daleč navzgor in v levo.

6.2 Trikotnik Sierpinski

Trikotnik Sierpinski je fraktalen fiksni sklop z obliko trikotnika, ki je razdeljen rekurzivno na manjše enakostranične trikotnike. Poimenovan je po poljskem matematiku Wacławu Sierpińskemu, vendar se je ta vzorec pojavil mnogo stoletij pred njegovim delom.

Sedem ploščic za simulacijo trikotnika Sierpinski vključuje tri mejne ploščice, vključno s ploščico v spodnjem desnem robu, ki jo označimo kot semensko ploščico, in štiri ploščice z robnimi oznakami 1 in 0. Vse strani ploščic, ki niso mejne, tvorijo moč povezave 2, označimo jih lahko kot šibke vezi. Mejne ploščice uporabljajo moč povezave 4, označimo jih kot močne vezi in, povezave z močjo 0, ki jih označimo kot ničelne vezi.

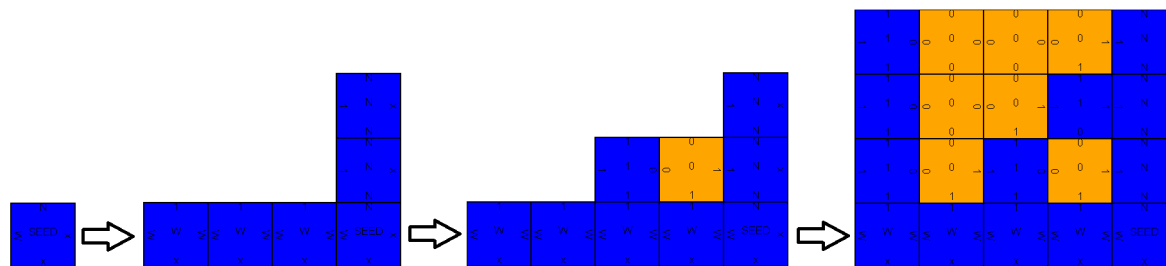
Močne vezi tvorijo robovi, označeni s črkami N in W, šibke vezi pa robovi označeni z 1 in 0 [34]. Oznaka lepila ničelnih vezi je x. Vrednost temperature sistema za sklop trikotnika Sierpinski je 4. Nekatere ploščice so obarvane z modro barvo, nekatere pa z oranžno, da je na prikazu simulacije viden vzorec trikotnika Sierpinski.



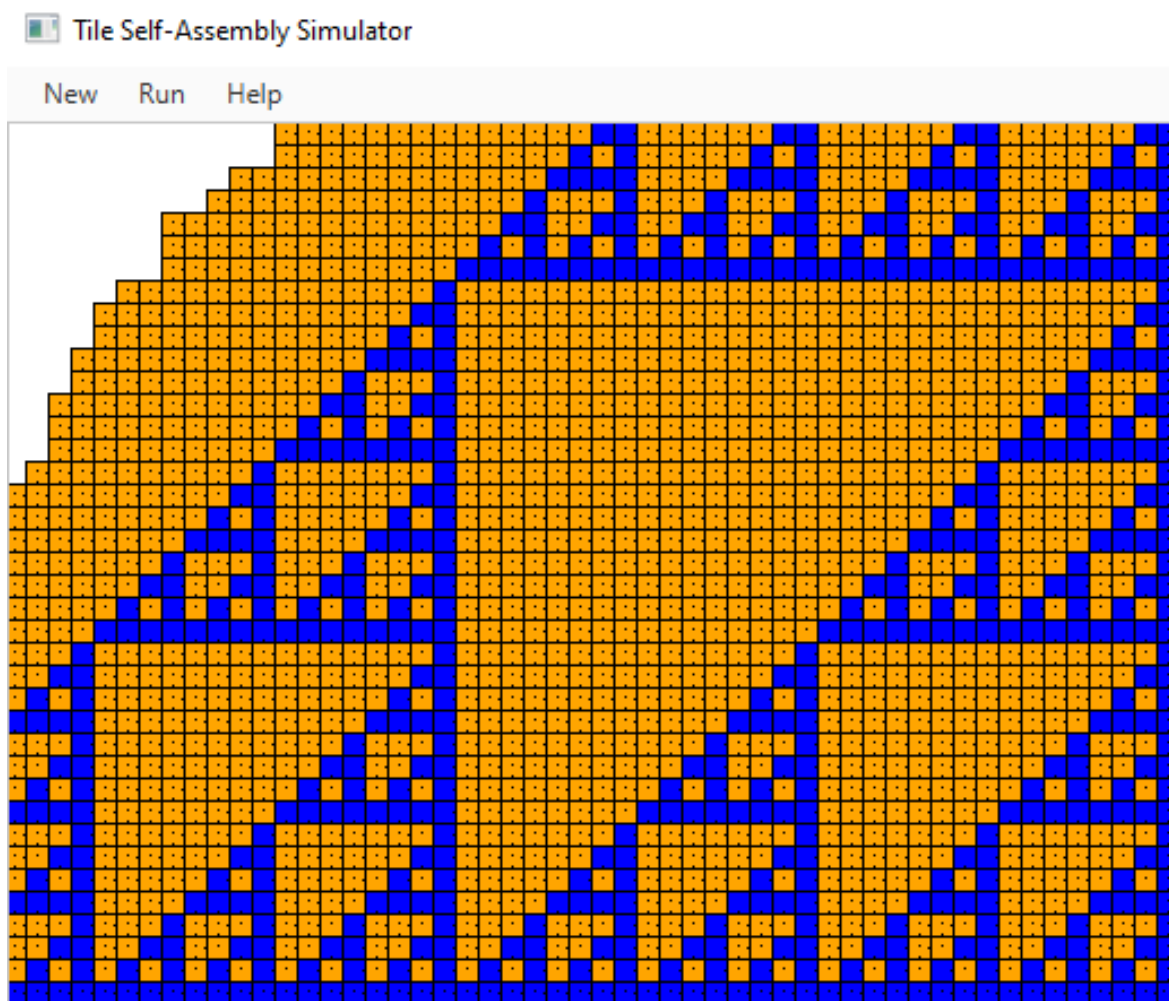
Slika 20: Slika predstavlja množico ploščic iz katerih je s semensko ploščico označeno s SEED, in temperaturo sistema 4 po lepljenju rezultat trikotnik Sierpinski.

Glue 1	Glue 2	Strength
1	1	2
0	0	2
N	N	4
W	W	4

Slika 21: Slika predstavlja tabelo z vrednostmi funkcije lepljenja. Prva dva stolpca v tabeli predstavljata robne oznake ploščic, zadnji stolpec pa moč povezave med tema lepiloma. To so pravila lepljenja, s katerimi se ploščice povezujejo v sklop trikotnika Sierpinski.



Slika 22: Slika predstavlja primer rasti trikotnika Sierpinski v simulatorju. Samosestavljanje se najprej začne samo s semensko ploščico.



Slika 23: Slika predstavlja izris prvih 2500 ploščic trikotnika Sierpinski na simulatorju. Upoštevati je treba, da bi se sklop nadaljeval neskončno daleč navzgor in v levo.

7 Zaključek

V začetku 21. stoletja je področje samosestavljanja vzbudilo zanimanje raziskovalcev z vseh možnih področij [6, 11, 20, 32, 35], z leti pa se je število raziskav zmanjšalo. Kljub navidezno enostavni naravi samosestavljanja je mogoče izkoristiti to moč za ustvarjanje struktur neverjetne zapletenosti. Sistemi za samosestavljanje obsegajo spekter, ki je vezan na računsko zapletenost njihovih komponent in vedenj, ki znajo doprinesti nove in uporabne rezultate. Moj cilj je bil izgradnja simulatorja, ki omogoča nastavitve konfiguracije problema po pravilih samosestavljanja ploščic in omogočiti simulacijo reševanja problema.

Samosestavljanje materialov in izdelava naprav s koristnimi strukturnimi in mehaniskimi lastnostmi predstavlja velik izziv za prihodnost. Prihodnje uporabe bodo verjetno zahtevale dovršen nadzor za oblikovanje natančno urejenih struktur s posebnimi kemijskimi, fizikalnimi ali matematičnimi lastnostmi. Za doseganje takšnih ciljev bo potrebno globoko teoretično razumevanje temeljnih načel samosestavljanja in pravil delovanja. Na mikroskopski ravni to postaja vse bolj zahtevno, ampak odkrivajo se novi načini, ki bodo pripomogli, da se te težave obide.

Računalniška simulacija ponuja orodja za odkrivanje teh principov, na primer z neposredno vizualizacijo mehanizmov samosestavljanja in zmožnostjo opazovanja njihovega delovanja. V prihodnosti sledi premagovanje ovir, omenjenih v nalogi, in uporaba simulacije za razumevanje nastalih struktur. Temo algoritmičnega samosestavljanja sem si izbral zato, ker sem želel v zaključni nalogi z računalništvom povezati svoje zanimanje do ostalih ved, kot so biologija, fizika in matematika. Hotel sem raziskati področje, ki bi lahko imelo vpliv na prihodnost in spremenilo način računanja, kot ga do sedaj poznamo. Naučil sem se veliko novih stvari z različnih področij in užival v raziskovanju.

8 Literatura

- [1] L. Adleman. Molecular computation of solutions to combinatorial problems. *Science*, 266(5187):1021–1024, November 1994. (*Citirano na strani 5.*)
- [2] Robert Berger. The undecidability of the domino problem. *Memoirs of the American Mathematical Society*, 0(66):0–0, 1966. (*Citirano na strani 18.*)
- [3] Yuriy Brun. Solving NP-complete problems in the tile assembly model. *Theoretical Computer Science*, 395(1):31–46, April 2008. (*Citirano na strani 3.*)
- [4] Sarah Cannon, Erik D. Demaine, Martin L. Demaine, Sarah Eisenstat, Matthew J. Patitz, Robert T. Schweller, Scott M Summers, and Andrew Winslow. Two hands are better than one (up to constant factors): Self-assembly in the 2ham vs. atam. *Journal of Vision*, 2013. (*Citirano na straneh 14 in 22.*)
- [5] Junghuei Chen and Nadrian C. Seeman. Synthesis from DNA of a molecule with the connectivity of a cube. *Nature*, 350(6319):631–633, April 1991. (*Citirano na strani 5.*)
- [6] Xi Chen, editor. *Mechanical Self-Assembly*. Springer New York, 2013. (*Citirano na straneh 3 in 36.*)
- [7] Erik D. Demaine, Martin L. Demaine, Sándor P. Fekete, Mashhood Ishaque, Eynat Rafalin, Robert T. Schweller, and Diane L. Souvaine. Staged self-assembly: Nanomanufacture of arbitrary shapes with $o(1)$ glues. In *DNA Computing*, pages 1–14. Springer Berlin Heidelberg. (*Citirano na strani 9.*)
- [8] Erik D. Demaine, Matthew J. Patitz, Trent A. Rogers, Robert T. Schweller, Scott M. Summers, and Damien Woods. The two-handed tile assembly model is not intrinsically universal. In *Automata, Languages, and Programming*, pages 400–412. Springer Berlin Heidelberg, 2013. (*Citirano na strani 14.*)
- [9] David Doty. Theory of algorithmic self-assembly. *Communications of the ACM*, 55(12):78–88, December 2012. (*Citirano na straneh 2 in 13.*)
- [10] D. H. Gracias. Forming electrical networks in three dimensions by self-assembly. *Science*, 289(5482):1170–1172, August 2000. (*Citirano na strani 6.*)

-
- [11] R. Guimera. Team assembly mechanisms determine collaboration network structure and team performance. *Science*, 308(5722):697–702, April 2005. (*Citirano na straneh 3 in 36.*)
 - [12] John E. Hopcroft, Rajeev Motwani, and Jeffrey D. Ullman. Introduction to automata theory, languages, and computation, 2nd edition. *ACM SIGACT News*, 32(1):60–65, March 2001. (*Citirano na strani 11.*)
 - [13] Kazuo Hosokawa, Isao Shimoyama, and Hirofumi Miura. Two-dimensional micro-self-assembly using the surface tension of water. *Sensors and Actuators A: Physical*, 57(2):117–125, November 1996. (*Citirano na strani 6.*)
 - [14] Warren S. McCulloch and Walter Pitts. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*, 5(4):115–133, December 1943. (*Citirano na strani 10.*)
 - [15] George H. Mealy. A method for synthesizing sequential circuits. *The Bell System Technical Journal*, 34(5):1045–1079, September 1955. (*Citirano na strani 10.*)
 - [16] V J Mohanraj and Y Chen. Nanoparticles - a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1), July 2007. (*Citirano na strani 10.*)
 - [17] Edward F. Moore. Gedanken-experiments on sequential machines. In *Automata Studies*. (AM-34), pages 129–154. Princeton University Press, December 1956. (*Citirano na strani 10.*)
 - [18] Matthew J. Patitz. Simulation of self-assembly in the abstract tile assembly model with ISU TAS. *CoRR*, abs/1101.5151, 2011. (*Citirano na strani 21.*)
 - [19] Matthew J. Patitz. An introduction to tile-based self-assembly. In *Unconventional Computation and Natural Computation*, pages 34–62. Springer Berlin Heidelberg, 2012. (*Citirano na straneh 9, 22 in 26.*)
 - [20] Matthew J. Patitz. An introduction to tile-based self-assembly and a survey of recent results. *Natural Computing*, 13(2):195–224, June 2013. (*Citirano na straneh 2, 24 in 36.*)
 - [21] Paul W. K. Rothemund. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns. *Nature*, 440(7082):297–302, March 2006. (*Citirano na strani 4.*)
 - [22] Paul W. K Rothemund, Nick Papadakis, and Erik Winfree. Algorithmic self-assembly of DNA sierpinski triangles. *PLoS Biology*, 2(12):e424, December 2004. (*Citirano na strani 6.*)

- [23] Paul W. K. Rothemund, Nick Papadakis, and Erik Winfree. Algorithmic self-assembly of DNA sierpinski triangles. *PLoS Biology*, 2(12):e424, December 2004. (*Citirano na strani 7.*)
- [24] Nadrian C. Seeman. Nucleic acid junctions and lattices. *Journal of Theoretical Biology*, 99(2):237–247, November 1982. (*Citirano na straneh 5 in 20.*)
- [25] William M. Shih, Joel D. Quispe, and Gerald F. Joyce. A 1.7-kilobase single-stranded DNA that folds into a nanoscale octahedron. *Nature*, 427(6975):618–621, February 2004. (*Citirano na strani 6.*)
- [26] Alvy Ray Smith. Simple computation-universal cellular spaces. *Journal of the ACM*, 18(3):339–353, July 1971. (*Citirano na strani 12.*)
- [27] David Soloveichik and Erik Winfree. Complexity of self-assembled shapes. In *DNA Computing*, pages 344–354. Springer Berlin Heidelberg, 2005. (*Citirano na strani 13.*)
- [28] A. M. Turing. On computable numbers, with an application to the entscheidungsproblem. *Proceedings of the London Mathematical Society*, s2-42(1):230–265, 1937. (*Citirano na straneh 3 in 11.*)
- [29] Hao Wang. Proving theorems by pattern recognition - II. *Bell System Technical Journal*, 40(1):1–41, January 1961. (*Citirano na straneh 2, 5, 9, 12 in 17.*)
- [30] Jiemin Wang, Xiongbin Hu, and Daxiong Xiang. Nanoparticle drug delivery systems: an excellent carrier for tumor peptide vaccines. *Drug Delivery*, 25(1):1319–1327, January 2018. (*Citirano na strani 10.*)
- [31] J. D. WATSON and F. H. C. CRICK. Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356):737–738, April 1953. (*Citirano na strani 3.*)
- [32] Lu Wei. Self-assembly of nanostructures. In *Encyclopedia of Nanotechnology*, pages 2371–2382. Springer Netherlands, 2012. (*Citirano na straneh 3 in 36.*)
- [33] Erik Winfree. *Algorithmic Self-Assembly of DNA*. PhD thesis, California Institute of Technology, 1998. (*Citirano na straneh 2, 9, 10, 12, 15, 20, 21 in 22.*)
- [34] Erik Winfree and Renat Bekbolatov. Proofreading tile sets: Error correction for algorithmic self-assembly. In *DNA Computing*, pages 126–144. Springer Berlin Heidelberg, 2004. (*Citirano na straneh 17, 24, 25 in 34.*)

- [35] Damien Woods. Intrinsic universality and the computational power of self-assembly. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 373(2046):20140214, July 2015. (*Citirano na straneh 12, 13, 14 in 36.*)
- [36] Santosh Yadav, Ashwani Kumar Sharma, and Pradeep Kumar. Nanoscale self-assembly for therapeutic delivery. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, February 2020. (*Citirano na strani 9.*)
- [37] Reza M. Zadegan and Michael L. Norton. Structural DNA nanotechnology: From design to applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(6):7149–7162, June 2012. (*Citirano na strani 4.*)