

FUNDACION BBV

¿COMPUTADORES QUIMICOS O ELECTRONICOS? CHEMICAL VERSUS ELECTRONIC COMPUTERS

Profesor John Ross
Universidad de Standford

Marzo 1993

CATEDRA

¿COMPUTADORES QUIMICOS O ELECTRONICOS? CHEMICAL VERSUS ELECTRONIC COMPUTERS

Profesor John Ross
Universidad de Standford

Marzo 1993

JOHN ROSS

Nacido en Viena (Austria) en 1926. Doctor en Física y Química por el Massachusetts Institute of Technology. Catedrático y Presidente del Departamento de Química de la Universidad de Stanford. Sus investigaciones se han centrado en el Análisis teórico y experimental de la cinética y las inestabilidades químicas. Autor de cerca de 300 artículos y colaboraciones en prestigiosas publicaciones científicas, y ponente en numerosos congresos y simposios. Es miembro de importantes sociedades y Comités científicos.

La Cátedra Fundación BBV tiene como objetivo básico la difusión y el fomento de la investigación en España, con la íntima aspiración de sensibilizar a la opinión pública, mediante la incorporación periódica de personalidades científicas internacionales, la estancia de destacados profesores españoles en centros extranjeros y el desarrollo de un programa anual de Lecciones Magistrales.

La colección de Conferencias de la Cátedra Fundación BBV pretende presentar, ante una amplia audiencia, aportaciones científicas originales y proporcionar a la sociedad en su conjunto, material de reflexión extraído de los resultados de investigación punta.

¿COMPUTADORES QUÍMICOS O ELECTRÓNICOS?

La Computación gracias a la Química

John Ross

Los computadores electrónicos son una de las maravillas de nuestra civilización. Las calculadoras de bolsillo resuelven muchos de los problemas de cálculo cotidianos. Los grandes computadores resuelven ecuaciones muy complejas a una velocidad que se incrementa día a día. Las grandes mejoras llevadas a cabo en las máquinas de calcular, desde el ábaco hasta los computadores electrónicos de alta velocidad de cálculo, nos han llevado a preguntarnos, inevitablemente, sobre los parecidos y diferencias existentes entre las funciones cerebrales, inteligencia incluida, y los computadores.

Comencemos por unas cuantas definiciones elementales. Los computadores digitales se componen de componentes electrónicos, transistores y unidades lógicas similares, conectadas convenientemente: cada transistor, por ejemplo, se conecta tan sólo con unas cuantas unidades (alrededor de 3 o 5). En un computador digital sólo un pequeño porcentaje de los componentes electrónicos que lo forman se activan en cada paso del proceso de cálculo; en cada fase del cálculo entran en juego componentes diferentes. Las matemáticas esenciales (lógica) de los modernos computadores fueron desarrolladas por A. Turing hace unos cincuenta años. Tanto las entradas como las salidas de un computador son números enteros, normalmente una secuencia de ceros y unos que representan un número en código binario.

En los computadores vectoriales, diseñados para el cálculo en paralelo, los componentes electrónicos se encuentran muy interconectados; cada componente se encuentra básicamente

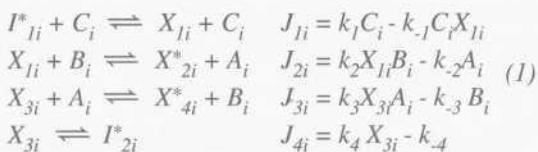
conectado con cada uno de los restantes. Durante un cálculo en paralelo casi todos los componentes funcionan simultáneamente hasta obtener la solución. Las redes neuronales están teóricamente diseñadas de manera que funcionen en paralelo. Ya se han construido algunos modelos electrónicos.

El cerebro, ya sea humano o animal, consiste en neuronas que o bien están inactivas o 'se disparen', es decir, se activan mediante una señal de origen químico que es recibida, se propaga a través de ella y se transmite a otras neuronas. La fisiología de las neuronas es compleja y no será discutida aquí. Sin embargo es importante saber que en un cerebro humano hay alrededor de cien mil millones de neuronas, cada una de las cuales está conectada con un millón de compañeras por término medio. Sobre el funcionamiento del cerebro solamente diremos que cualquiera que sea el proceso que realice, pensar o calcular, dicho proceso es llevado a cabo tan sólo mediante reacciones químicas. Para que tengan lugar reacciones químicas instantáneas hace falta energía; resaltamos el hecho de que dicha energía es suministrada por el ATP (adenosin-trifosfato) y que de todo el ATP consumido por un ser humano a lo largo de un día en trabajos musculares, movimiento, etc., alrededor de un tercio se gasta en el cerebro.

Con tal base podemos pasar a establecer el objetivo de este estudio: construir, en teoría, computadores digitales y vectoriales a partir de reacciones químicas, más concretamente cinética macroscópica que tiene en cuenta las reacciones químicas que se producen entre muchas moléculas.

las. Lo haremos con reacciones que tienen similitudes con reacciones biológicas conocidas pero en ningún momento pretenderemos que sean análogas a las reacciones químicas que se producen en el cerebro. Este primer esfuerzo por realizar, mediante la química, máquinas computadoras universales es una demostración de que la química puede hacerlo.

Empecemos con un conjunto de reacciones químicas



e indaguemos sobre la cinética química de este mecanismo. Otra forma de escribir el mecanismo está dada en la Fig. 1 que muestra que el conjunto de reacciones, la línea de cabecera de la Fig. 1 o las primeras dos ecuaciones de Ec. (1), provocan la conversión espontánea de B_i en A_i . Otro conjunto de reacciones, las de la base de la Fig. 1 o las dos últimas de Ec. (1), muestran la conversión espontánea de A_i en B_i . Ambas reacciones espontáneas necesitan energía (energía libre) a temperatura y presión constantes. Las especies químicas marcadas con asteriscos son

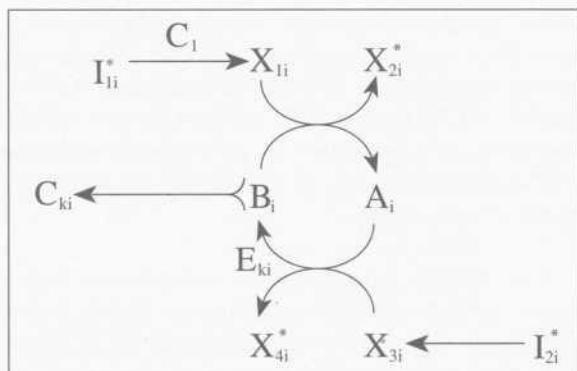


Fig. 1. Esquema del mecanismo de reacción de una neurona química

mantenidas a concentración constante y en cantidades tales que el sistema esté lejos del equilibrio químico.

El sistema puede, y de hecho lo hace, alcanzar el estado estacionario en el cual las concentraciones A_i y B_i son constantes. Un aspecto interesante del mecanismo de esta reacción se muestra en la Fig. 2, donde puede verse que la concentración de A_i en estado estacionario es cero para un intervalo de las concentraciones del catalizador C_i ($0 \leq C_i \leq 1$) y la unidad para $C_i > 1$ (las concentraciones en milimoles/litro). Pode-

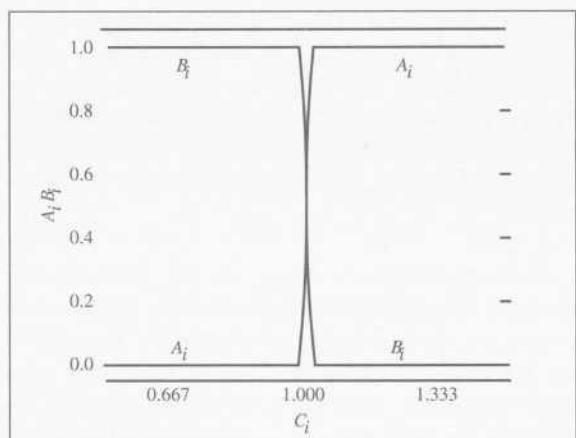


Fig. 2. Representación gráfica de las concentraciones en estado estacionario de A_i and B_i , en función de la de C_i , tal como vienen dadas por las ecuaciones 1 a 4 y las constantes de la Tabla I

mos pensar que en un sistema reactivo, como el que tiene lugar en un recipiente con entrada constante de reactivos I_{li}^* , I_{2i}^* , y salida constante de productos X_{li}^* , X_{4i}^* , como la realización química del modelo simple de una neurona: Cuando $A_i = 0$ la neurona está inactiva y cuando $A_i = 1$ la neurona está activa, se dispara. Existen muchos ejemplos de reacciones biológicas en cascada y uno de ellos se muestra en la Fig. 3.

A continuación consideraremos el acoplamiento químico de neuronas químicas (no cables conectando "chips" de silicio). Para ello serán suficientes tres de tales neuronas, cada una producto de

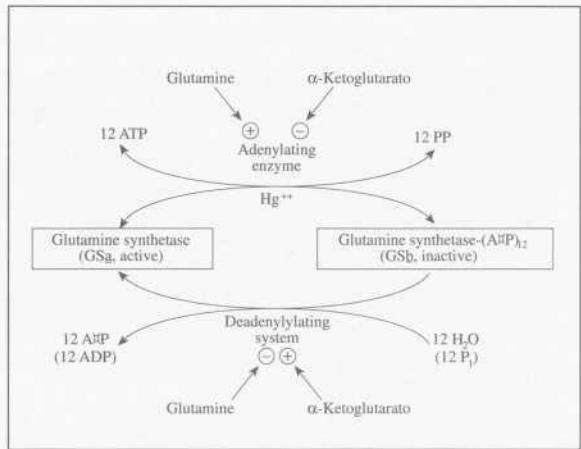


Fig. 3. Regulación de la sintetasa de glutamina del *E. coli* por modificación catalizada por enzimas. \oplus = efector positivo; \ominus = efector negativo (inhibición)

un mecanismo de reacciones separado (véase Fig. 1 o Fig. 2). Designaremos las tres neuronas con los sufijos i, j y k. Queremos que el estado estacionario de la neurona j influya en el estado estacionario de la neurona i. Una forma de hacerlo (hay muchas) consiste en la interacción de A_j (o B_j) con una enzima, E_{ij} , de manera que se forme una nueva molécula C_{ij} .

$$E_{ij} + A_{ij} = C_{ij} \quad (2)$$

y C_{ij} contribuye a la concentración de C_i como se muestra en la Fig. 4. Podemos ajustar esta interacción de forma que excite, o sea, que si $A_j=1$, entonces $C_{ij}\neq 0$, pero si $A_j=0$ entonces $C_{ij}=0$. Si la reacción (2) está en equilibrio entonces de hecho

$$C_{ij} = E_{ij}^0 / [1+I/K(A_j)] \quad (3)$$

donde E_{ij}^0 es la concentración total de E_{ij} y K es la constante de equilibrio de la reacción (2).

De forma parecida para un reacción de inhibición

$$E_{ij} + B_j = C_{ij} \quad (4)$$

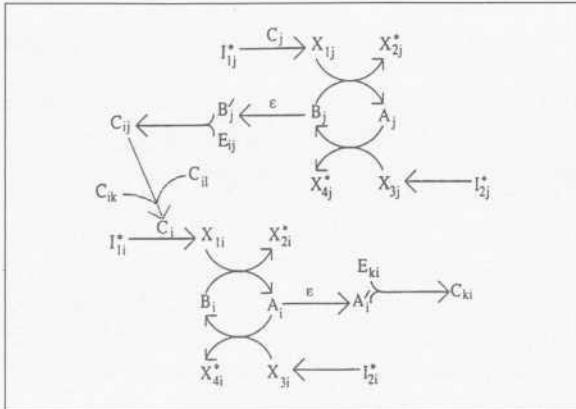


Fig. 4. Mecanismos de reacción de la formación de las neuronas i y j, y de la influencia que ejercen las neuronas j, k y l sobre la neurona i. La activación de la neurona j inhibe la de la neurona i; las neuronas k y l (no representadas) influyen también sobre el estado de la neurona i. La activación de la neurona i inhibe la de la neurona k

$$C_{ij} = E_{ij}^0 / [1+I/K(A_j)]$$

y por lo tanto si $A_j=1$, $C_{ij}=0$, o sea que no hay entrada a la neurona química i desde la j y si $A_j=0$, $C_{ij}\neq 0$.

Con el acoplamiento químico descrito podemos construir puertas lógicas. Consideremos de nuevo tres neuronas i, j y k y fijemos C_{ij} y C_{ik} de forma que el acoplamiento sea excitante, Ec. (3), así

$$C_i = \frac{1}{1 + \frac{1}{2A_j}} + \frac{1}{1 + \frac{1}{2A_k}} = \begin{cases} \frac{4}{3}A_j = A_k = 1 \\ 2/3A_j = 1 \quad A_k = 0 \\ 2/3A_j = 0 \quad A_k = 1 \\ 0 \quad A_j = A_k = 0 \end{cases} \quad (5)$$

con $K=2$ y $E_{ij}^0=E_{ik}^0=1$. Entonces vemos las siguientes propiedades, debidas a este acoplamiento, en la neurona química i:

si $A_j=A_k=0$ entonces $C_i=0$; la neurona i está inactiva;

si $A_j=1$, $A_k=0$ entonces $C_i=2/3$; la neurona i está inactiva (véase Fig. 2);

si $A_j=0$, $A_k=1$ entonces $C_i=2/3$; neurona inactiva;

pero si y solo si $A_j=1$, $A_k=1$ entonces $C_i=4/3$ y la neurona i se activa, o sea, se dispara.

Así pues, sólo una entrada de $A_j=1$, $A_k=1$ desde las neuronas químicas j y k sobre la neurona i produce la salida de 1 en i. El resto de las entradas posibles desde j y k producen una salida de 0 en i. Estas son exactamente las características de una puerta lógica "AND" ("Y").

Con argumentos análogos podemos construir puertas lógicas "OR" ("O"), tales que si j o k se disparan, i se dispara; puertas "NOR" ("NI"), tales que i se dispara si y solo si ni j ni k lo hacen; y otros dispositivos lógicos.

La conexión entre dispositivos lógicos, tales como distintos tipos de puertas, para la construcción de computadores es el tema de la ciencia informática y de los estudios de la "inteligencia artificial". Estos campos son tan vastos que se alejan de nuestro objetivo. Sólo deseamos ilustrar un ejemplo simple de máquina sumadora, una combinación de un decodificador binario y un sumador. Supongamos que queremos sumar dos números en código binario

0 1 0 0 0 1 1 0 1

0 1 0 0 0 0 0 1 0

el resultado es

1 0 0 0 0 1 1 1 1

Las reglas son: $0+0=0$, $0+1=1$, $1+1=0$ y arrastramos 1 a la columna siguiente de la izquierda. La máquina de la Fig. 5 realiza este proceso. Cada medio círculo sombreado es una neurona química, la conexión que parte de este semicírculo es la salida (estado) de la neurona. Las conexiones que entran en la parte no sombreada son las en-

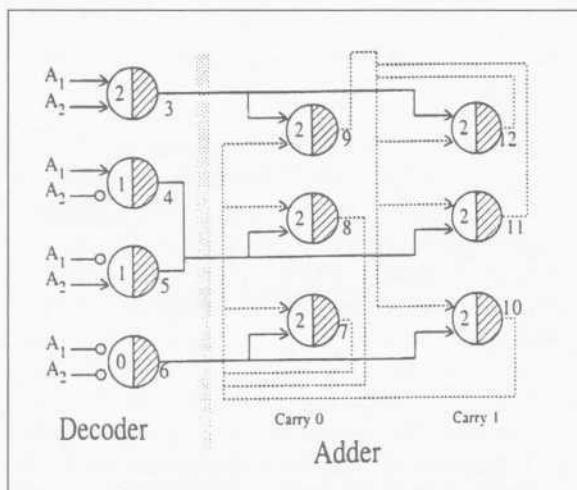


Fig. 5. Representación esquemática de las neuronas y conexiones existentes en el decodificador binario y en la máquina de sumar. Los círculos sombreados a medias representan las neuronas.

tradas de la neurona: —, conexiones excitadoras; —o, conexiones inhibidoras. El número de entradas excitadoras se suma y cuando este número es más grande que el de las entradas inhibidoras, la neurona se activa. En esta notación la neurona 6 es una puerta NOR, la neurona 5 es una puerta $A_2 \text{ AND NOT } A_1$ y las neuronas 3 y 7-12 son puertas AND. Algunas de las conexiones han sido dibujadas con línea discontinua para mayor claridad. Cada columna del sumador representa un estado: 0 o 1; y cada fila representa una de las combinaciones posibles en la entrada [1 1], [1 0], [0 0]. Así cada neurona del sumador está representada en una fila de la Tabla I.

Tabla I. Tabla de transición para el sumador binario

i	A_1	A_2	S	S_{t+1}	O
7	0	0	0	0	0
8	0	1*	0	0	1
9	1	1	0	1	0
10	0	0	1	0	1
11	0	1*	1	1	0
12	1	1	1	1	1

El sumador tiene dos estados en cualquier momento t de la suma: el estado S_t , que suministra un cero y el estado S_{t+1} , que da el dígito 1. La lógica, o la tabla de transición de esta máquina simple está dada en la Tabla 1. En esta tabla A_1 y A_2 son los dos dígitos de entrada, S y S_{t+1} son los estados de la máquina en los momentos t y $t+1$ y O es el dígito de salida. Cada neurona i en el sumador se corresponde con la fila del mismo índice en la tabla. El caso para $A_1=1$ y $A_2=0$ es equivalente.

La máquina de estado (sumador) y las memorias (las memorias de pila que pueden ser construidas también a partir de puertas lógicas, ya sean químicas o de otro tipo) constituye una máquina universal (digital) de Turing. En principio, una máquina de estas puede realizar cualquier tipo de cálculo.

A continuación hablaremos de la realización de máquinas de cálculo en paralelo o redes neuronales. Supongamos que contamos con nueve neuronas químicas cada una representada por un mecanismo de reacción cinética de la forma de la Ec. (1) y las acoplamos mediante los coeficientes C_{ij}

$$C_{ij} = \begin{cases} 3/7 \left(1 + \frac{1}{2(A_0 - A_j)} \right) & \text{si } i=j \text{ y } A_i \text{ está en la misma fila o columna de la matriz que } A_j \\ 0 & \text{En los demás casos} \end{cases}$$

Estos acoplamientos son inhibitorios; A_O es la concentración total de $A_i + B_i = 1$ y A_i es cero o la unidad en estado estacionario. Si ponemos en marcha el sistema de nueve neuronas químicas acopladas de forma arbitraria con todos los $A_i=0,5$, un estado no estacionario, el sistema evoluciona hacia un estado estacionario como se muestra en las líneas continuas de la parte superior de la Fig. 6. La solución matemática del problema que resuelve esta red, para unos valores

dados de los parámetros de acoplamiento que definen el problema que debe ser resuelto, se dan en el extremo superior derecho. Los nueve números de la lista son los valores de A_i en el estado estacionario: A_1, A_2, \dots, A_9 . Podemos pensar en estos números como representaciones de una figura, digamos 0=rojo, 1=negro. El computador químico nos facilita como solución una figura; se ha resuelto un problema de reconocimiento de configuraciones.

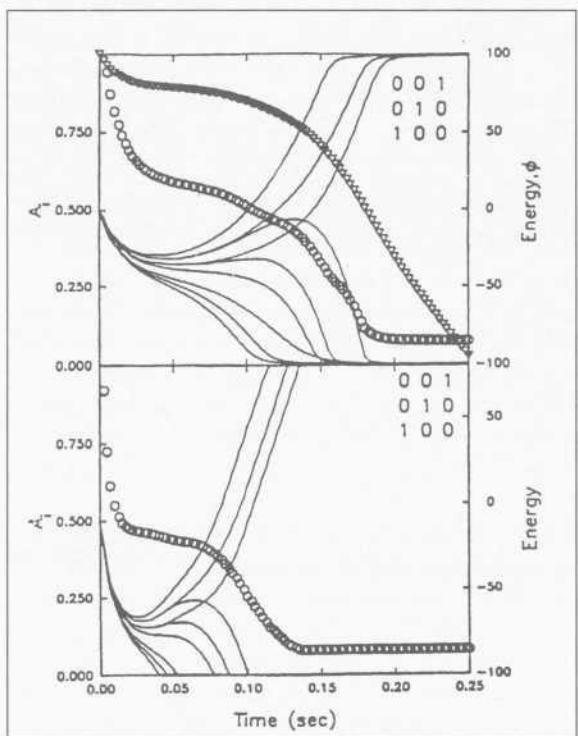


Fig. 6. Evolución de una red neuronal paralela en función del tiempo

Un conjunto de simplificaciones del problema de acoplamiento completo de neuronas químicas dan como resultado ecuaciones, como la de Little-Hopfield, muy usadas en la teoría de redes neuronales. La parte inferior de la Fig. 6 muestra la solución, en líneas continuas, del problema simplificado. La respuesta, el conjunto de enteros A_i en el estado estacionario es la misma. Los círculos y triángulos en la Fig. 6 son representa-

ciones de funciones de Lyapunov monótonamente decrecientes en el tiempo, indicando así el 'potencial', el criterio de evolución hacia el estado estacionario. Los círculos son la 'función de energía' de Hopfield. Los triángulos vienen de la teoría termodinámica de sistema químico lejos del equilibrio; aquí el criterio de evolución es un exceso de trabajo que decrece hacia cero cuando se alcanza el estado de equilibrio.

Un campo fructífero de aplicación para los computadores químicos es la investigación de algún mecanismo biológico conocido y el estudio de la posibilidad de que éste realice operaciones. En estos momentos estamos realizando estudios de experimentos antiguos sobre quimiotaxis en bacterias. Las bacterias tienen un mecanismo que les permite buscar concentraciones crecientes de comida y evitar concentraciones crecientes

de sustancias tóxicas. Hemos aprendido mucho sobre la bioquímica compleja que acompaña un comportamiento quimiotáctil, la respuesta en el movimiento de una bacteria ante una señal de comida o un veneno o una combinación de ambas. Es interesante conocer si la respuesta en una célula simple sin neuronas es o no el resultado de un cálculo.

Para acabar, conviene resumir las relaciones entre un mecanismo de reacción química cinética (redes químicas), redes neuronales y redes eléctricas. Las redes químicas pueden ser traducidas a redes eléctricas pero a la inversa no es correcto. Por ejemplo, no existe un equivalente químico de la inductancia eléctrica. Hemos mostrado la conexión entre redes neuronales y redes químicas. La traducción de las redes neuronales a las eléctricas es posible.

CHEMICAL VERSUS ELECTRONIC COMPUTERS

Chemical Implementation of Computing Machines

John Ross

Electronic computers are one of the marvels of our civilization. Hand computers solve many everyday calculational problems; large computers solve enormously complex equations with a speed that ever increases. The vast improvements in computational machines, from abacus to slide rule to high speed electronic computers, have inevitably led to inquiries regarding similarities and differences between brain functions, including intelligence, and machine computations.

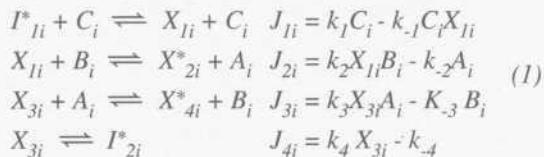
Let us begin with a few elementary definitions. Digital computers consist of electronic components, transistors and similar logic assemblies, which are connected sparsely: each transistor, for example, is connected to only a few, about 3-5 other units. In a digital computer, at any step of a calculation, only a small percentage of the electronic components are active; different components function during different stages of a computation. The essential mathematics (logic) of modern computers was developed by A. Turing about fifty years ago. The inputs, as well as outputs in a digital machine are integers, usually a sequence of 0 and 1, which designates a number (in binary arithmetic).

In parallel computers the electronic components are highly interconnected; each component is connected essentially to every other component. In a parallel computation nearly, or all, components function simultaneously until a solution is attained. Neural networks are theoretical constructs that function as parallel computers. Electronic realizations of certain neural network models have been achieved.

The brain, whether in human or animals, consists of neurons which either are quiescent or 'fire', that is active, in that a signal, of chemical origin, is received, propagated, and transmitted to other neurons. The physiology of neurons is complex but is avoided in this discussion. It is important however that in a human brain there are about one hundred billion neurons and each neuron is connected to about one million other neurons. We shall say nothing about the functioning of the brain except that whatever function, thinking, computing the brain performs, such functions can come only from chemical reactions. The occurrence of spontaneous chemical reactions requires energy; it is noteworthy that this energy is supplied by ATP (adenosine triphosphate) and of all the ATP consumed by a human being in a day, for muscle, action, motion, etc, nearly one third is consumed in the brain.

With this background we can state the goal of this study: to construct, in theory, digital and parallel computers from chemical reactions, in particular macroscopic kinetics, that is rates of chemical reactions of many molecules. We shall do so with model reactions that have similarities to known biological reactions, but no attempt is made to seek analogies to chemical reactions occurring in the brain. This first effort of the chemical implementation of universal computing machines is a demonstration that chemistry can do it.

Let us begin with a set of chemical reactions



very close to prior work, and inquire into the chemical kinetics of this mechanism. Another way of writing the mechanism is given in Fig. 1 which shows that the set of reactions, the top line of Fig. 1 or the first two equations of Eq. (1), drive spontaneously the conversion of B_i to A_i , and another set of reactions, the bottom line of Fig. 1, or the bottom two equations of Eq. (1), drive spontaneously the conversion of A_i to B_i . Each of the two spontaneous reactions requires energy (free energy) at constant temperature and pressure. The chemical species with asterisks are held at constant concentration and at values such that the entire system is far from chemical equilibrium.

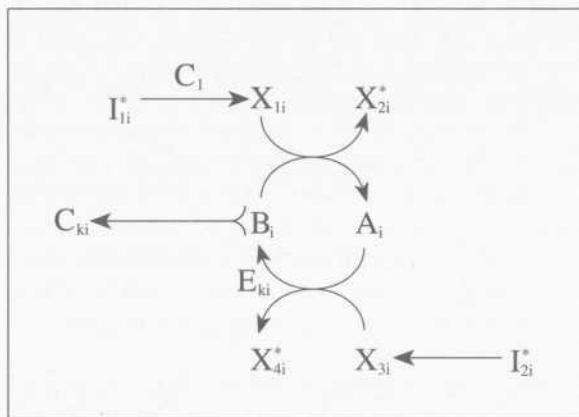


Fig. 1. Schematic of reaction mechanism of a chemical neuron

The system can and does however come to a so-called stationary state in which the concentrations of A_i and B_i are constant. A remarkable feature of this reaction mechanism is shown in Fig. 2, where we see that the stationary state concentration of A_i is zero for a wide range of the catalyst concentration C_i ($0 \leq C_i \leq 1$) but unity for C_i exceeding unity (concentrations are in millimoles/liter). We may think of this reaction system, run in a beaker with constant input of reactants I_{1i}^*, I_{2i}^* , and constant output of products X_{1i}^*, X_{4i}^* , as the chemical implementation of a simple model of a neuron: when $A_i=0$, the neuron is

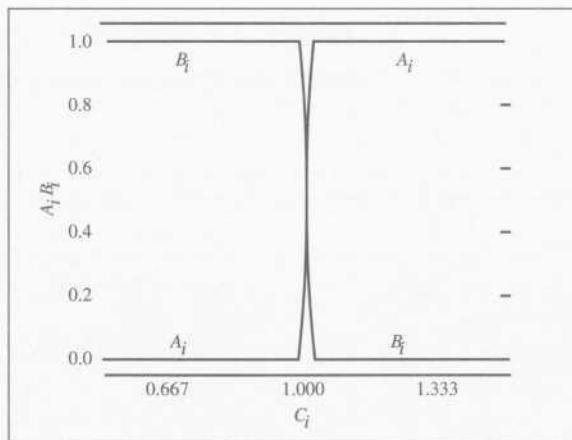


Fig. 2. Plot of the stationary state concentration of A_i and B_i as a function of C_p given by Eqs. 1-4 and the constants in Table I

quiescent; when $A_i=1$ the neuron is active, it fires. There are many examples of biological cascade reactions and one such is shown in Fig. 3.

Next we consider chemical coupling of chemical neurons (not wires connecting silicon chips) and consideration of three such neurons, each resulting from a separate reaction mechanism as in Eq. 1 or Fig. 2, suffices. Let us label the three chemical neurons i, j and k. We want the stationary

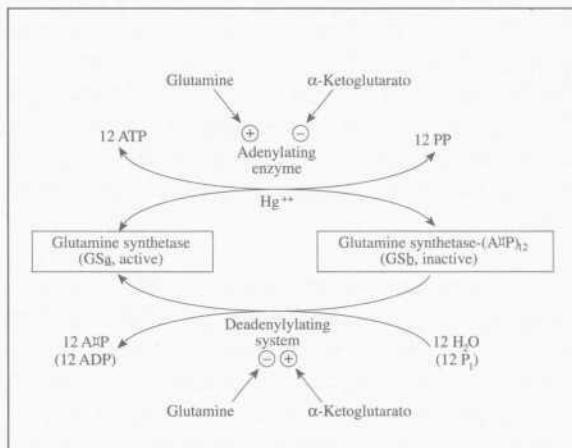


Fig. 3. Regulation of glutamine synthetase from *E. coli* by enzyme-catalyzed modification. \oplus = positive effector, \ominus = negative effector (inhibition)

state of neuron j to influence the state of neuron i . One way (there are many) to achieve this is the interaction of A_j (or B_j) with an enzyme cofactor, E_{ij} , such that a new molecule C_{ij} is formed,

$$E_{ij} + A_{ij} = C_{ij} \quad (2)$$

and C_{ij} contributes to the concentration of C_i as shown in Fig. 4. We can fix this interaction to be excitatory, that is if $A_j=1$ the $C_{ij}\neq 0$, but if $A_j=0$ then $C_{ij}=0$. If reaction (2) is in equilibrium, then in fact

$$C_{ij} = E_{ij}^0 / 1 + 1/K A_j \quad (3)$$

where E_{ij}^0 is the total concentration of E_{ij} and K is the equilibrium constant for reaction (2).

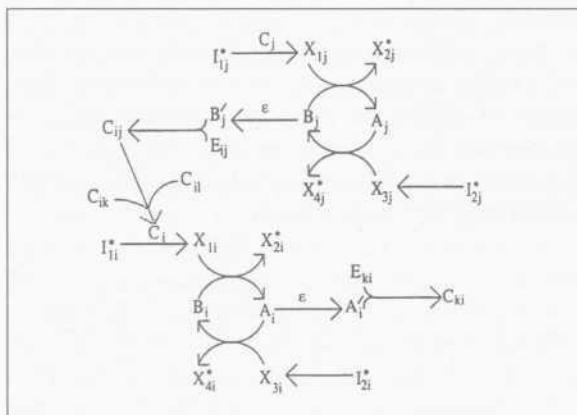


Fig. 4. Schematic of two reaction mechanisms constituting neurons i and j and the influence of neurons j , k and l on neuron i . All reactions are reversible. The firing of neuron j inhibits the firing of neuron i , and neurons k and l (not shown) also influence the state of neuron i . The firing of neuron i inhibits the firing of neuron k .

Similarly for an inhibitory reaction

$$E_{ij} + B_j = C_{ij} \quad (4)$$

we have

$$C_{ij} = E_{ij}^0 / 1 + 1/K(1-A_j)$$

and thus if $A_j=1$, $C_{ij}=0$, that is no input to chemical neuron i from j , and if $A_j=0$, $C_{ij}\neq 0$.

With the chemical coupling described we can construct logic gates. Again consider three neurons i , j , k and fix C_{ij} and C_{ik} according to excitatory coupling, Eq. (3) so that

$$C_i = \frac{1}{1 + \frac{1}{2A_j}} + \frac{1}{1 + \frac{1}{2A_k}} = \begin{cases} 4/3 A_j = A_k = 1 & \\ 2/3 A_j = 1 \quad A_k = 0 & \\ 2/3 A_j = 0 \quad A_k = 1 & \\ 0 \quad A_j = A_k = 0 & \end{cases} \quad (5)$$

with $K=2$ and $E_{ij}^0=E_{ik}^0=1$. Then we see the following **emergent properties** of this coupling on chemical neuron i :

if $A_j=A_k=0$ then $C_i=0$; neuron i is quiescent;

if $A_j=1$, $A_k=0$ then $C_i=2/3$; neuron i is quiescent (see Fig. 2);

if $A_j=0$, $A_k=1$ then $C_i=2/3$; neuron i is quiescent;

but if and only if $A_j=1$, $A_k=1$ then $C_i=4/3$ and neuron i fires.

Thus only an input of $A_j=1$, $A_k=1$ from chemical neurons j and k into chemical neuron i produce an output of I from neuron i . All other possible inputs from j to k produce an output in i of zero. These are exactly the features of a logic AND gate.

With analog arguments we may construct OR gates, such that neuron i fires if either j or k fires; NOR gates, such that neuron i fires only if neither j nor k fires; and other logic devices.

The connection of logic devices, such as various types of gates, for the construction of computation machines is the subject of computer

science and artificial intelligence. These are vast fields of endeavor far beyond our scope. We wish to illustrate only one example of a simple adding machine, a combination of a binary decoder and adder. Consider two numbers in binary code which we wish to add

0 1 0 0 0 1 1 0 1

0 1 0 0 0 0 0 1 0

with result

1 0 0 0 0 1 1 1 1

The rules are $0+0=0$, $0+1=1$, $1+1=0$ carry 1 to the next column on the left. The machine shown in Fig. 5 accomplishes these tasks. Each half-shaded circle is a chemical neuron; the connection emerging from the shaded side is the output (state) of the neuron. Connections entering the unshaded provide the input to the neuron: —, excitatory connections; —o, inhibitory connections. The number of firing excitatory inputs is summed, and when that number is greater than the number in the neuron and no inhibitory inputs are firing, the neuron fires. In this notation neuron 6 is a NOR gate, neuron 5 is an A_2 AND NOT A_1 gate, and neurons 3 and 7-12 are AND gates. Some of the connections are denoted by broken lines for clarity. Each column of the adder represents one state of the adder: carry 0 or carry 1; and each row represents one of the input combinations: [1 1], [1 0], [0 0]. Thus each neuron in the adder portion represents one row in Table I.

Table I. Transition table for the binary adder

i	A_1	A_2	S	S_{t+1}	O
7	0	0	0	0	0
8	0	1*	0	0	1
9	1	1	0	1	0
10	0	0	1	0	1
11	0	1*	1	1	0
12	1	1	1	1	1

The 'finite' state machine, the adder, has two states at any time t of the addition calculation: state S_t , which carries forward a zero, and state S_{t+1} , which carries forward the digit 1. The logic, or transition table for this simple machine is given in Table I. In this table A_1 and A_2 are the two input digits, S and S_{t+1} are the machine states at time t and $t+1$ and O is the output digit. Each neuron i in the adder corresponds to the same indexed row i in the table. The case for $A_1=1$ and $A_2=0$ is equivalent.

A finite state machine and memories (so called stack memories which can also be constructed from logic gates, whether chemical, or otherwise) constitute a universal Turing (digital) machine. Such a machine can carry out in principle any calculation.

Next we turn to the chemical implementation of parallel machines, or neural networks. Suppose we take nine chemical neurons, each represented by a kinetic reaction mechanism of the form of Eq. (1), and couple them all together with coupling coefficients C_{ij}

$$C_{ij} = \begin{cases} 3/7 \left(1 + \frac{1}{2(A_0 - A_j)} \right) & \text{if } i \neq j \text{ and } A_i \text{ is in the} \\ & \text{same row or column of} \\ & \text{the matrix as } A_j \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

These couplings are inhibitory; A_O is the total concentration of $A_i + B_i = 1$ and A_j is zero or unity at stationary states. If we start the system of nine coupled chemical neurons arbitrarily with all $A_i=0.5$, a non-stationary state, then the system evolves toward a stationary state as shown by the upper part of Fig. 6. The mathematical solution of the problem solved by this network, with the given coupling coefficients that define the problem to be solved, is given in the upper right hand corner. The nine numbers listed are the stationary values of A_i ; A_1, A_2, \dots, A_9 . The numbers may be thought of as representing a pat-

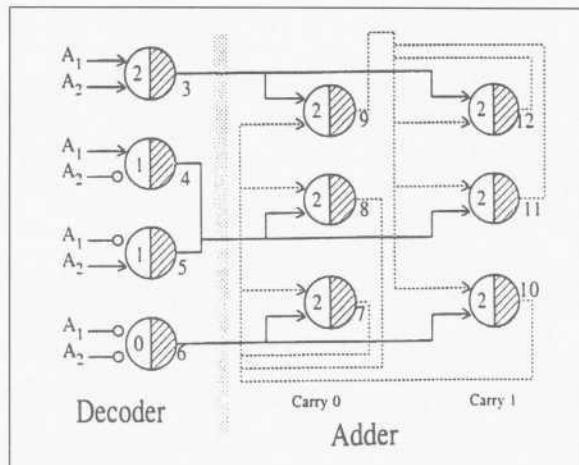


Fig. 5. Schematic of the neurons and connections in the binary decoder and adder. The half-shaded circles denote neurons

tern, say 0=red, 1=black. The chemical computer has thus obtained as solution a given pattern; a pattern recognition problem is solved.

A set of simplifications of this problem of fully coupled chemical neuron leads to equations, the Little-Hopfield equation, much used in neural network theory. The lower panel of Fig. 6 shows the solution, the solid lines, to the simplified problem; the answer, the set of integers A_i at stationary state is the same. The circles and triangles in Fig. 6 are plots of Liapunov functions, which decrease monotonically in time, and thus indicate the 'driving force', the evolution criterion, towards a stationary state. The circles are the 'energy function' of Hopfield. The triangles come from a thermodynamic theory of chemical systems far from equilibrium; here the evolution criterion is an excess work which decreases to zero as a stationary state is attained.

A possibly fruitful way to apply the chemical implementation of computing machines consists of investigating a known biological reaction mechanism and inquiring whether that mechanism performs computations. We have in progress a study of past experiments on chemotaxis in bacteria. Bacteria have a method of seeking in-

creasing concentrations of food and avoiding increasing concentrations of poisons. Much has been learned of the complex biochemistry that achieves chemotactic behavior, a response in motion of the bacteria to a signal of food or poison, or combinations of the two categories. It is of interest whether the response, in single cell bacteria without any neurons, is the result of a calculation.

In conclusion it is pertinent to summarize the relations among kinetic chemical reaction mechanism (chemical networks), neural networks and electric networks. Chemical networks can be translated into electrical networks; the converse is not correct. For example, there is no chemical equivalent of electric inductance. We have shown the connection of neural networks to chemical networks. The translation of neural networks to electric networks is possible.

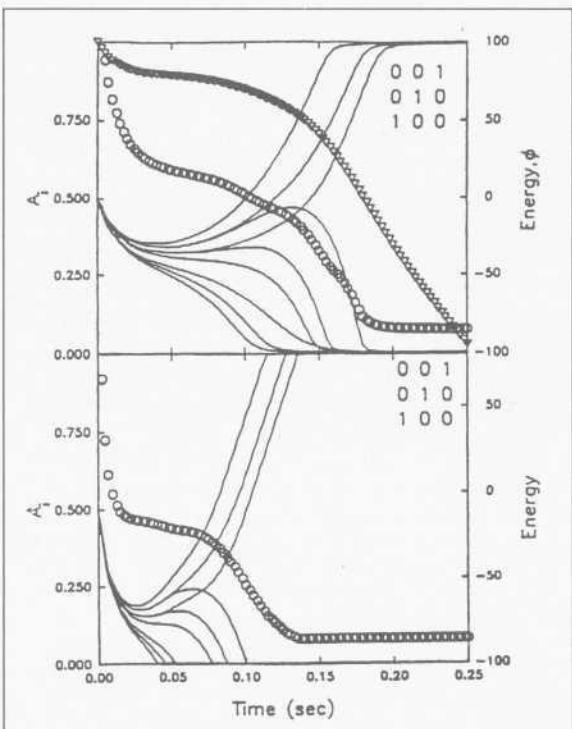


Fig. 6. Development in time of a parallel neural network



FUNDACION BBV

Gran Vía, 12 - 48001 BILBAO
Alcalá, 16 - 28014 MADRID