



# 生命的另一个奥秘

## ——浅谈生物数学与 斑图生成

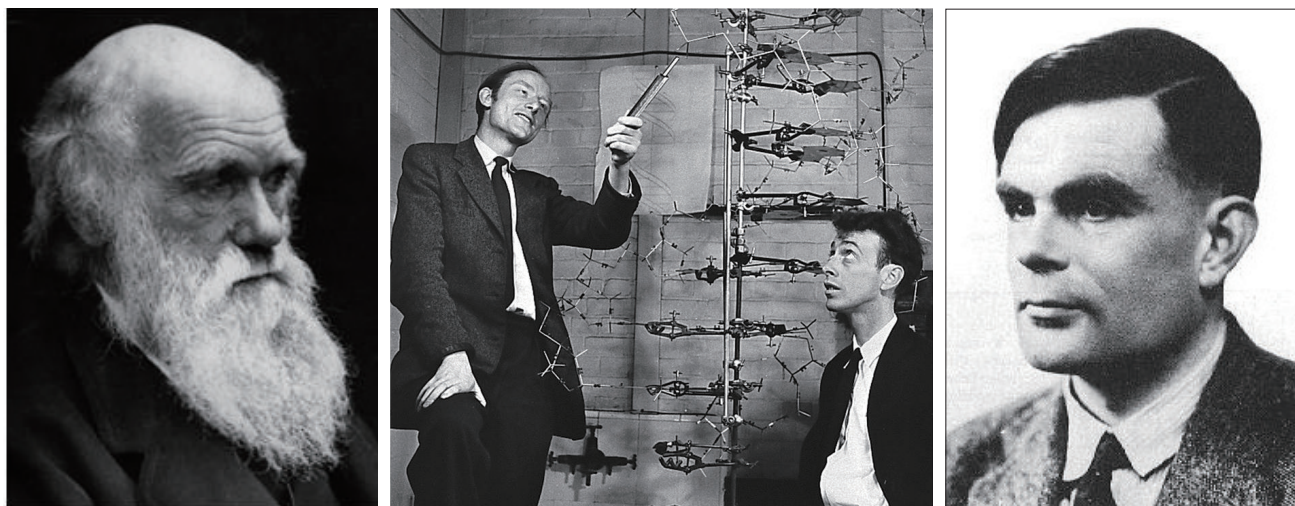
史峻平

生命是什么？生命从哪里来的？

这些问题从人类出现就开始是困惑的。历史上无数智者才子们都想解开这个千古难题，从而不知衍生了多少诗歌，神话和宗教。几乎每一个神话传说或者宗教都认为自然万物是由神创造的，而且每种生命被创造出来后形态特征和生理特点就一成不变。随着时代的发展，神创论的说法不断被新的理论所挑战，而最有力的挑战者就是英国的博物学家查尔斯·达尔文（Charles Robert Darwin, 1809-1882）。青年时代的达尔文跟随着英国的科学考察船“贝格尔号”军舰的环球考察遍游了南美，非洲和大洋洲。他爬山涉水，采集矿物和动植物标本，挖掘生物化石，发现了许多没有记载的

新物种。在考察过程中，达尔文也一直在思索着生命的奥秘，世间万物究意是怎么产生的？他们为什么会形态各异？他们彼此之间到底有什么联系？他从科学考察中发现的已灭绝生物的标本使他认识到物种不是一成不变的，而是随着客观条件的不同而相应变异。在1859年，他经过二十多年研究而写成的科学巨著《物种起源》终于出版了。在书中，他提出了物种是在不断的变化之中，是由低级到高级、由简单到复杂的演变过程。这一伟大著作标志着进化论在生物学中的正式确立。然而进化论也是历史上最有争议的理论，暂且不提所有教会的反对，即使在科学界反对的声音也不弱。这也可以理解，从科学的角度来讲，进化论是有许多采集到的化石可以论证，但是和物理科学的基本原理相比，它也只是一种虚设的理论，并没有任何实验室可以反复实验来验证。当然百多年来有些进化论的捍卫者视进化论为不容讨论的绝对真理，这其实和神创论一样缺乏科学的态度，而把这一问题上升到意识形态高度，就更是远离科学研究的初衷了。不管怎样，达尔文的理论是近代生物学历史上最关键的第一步。在达尔文的年代，他所不能回答的问题是，生物究竟是怎样真正演化形成的，他也不敢想象这一过程是否能有一天象工厂里的生产线一样设计出来，毕竟那个时代物理，化学等学科和现代工程学都还在萌芽阶段。生命的奥秘是什么？这个问题在达尔文时代还没有答案。

从进化论的诞生之日向前推移近一百年，在二十世纪中期，另一个生物学上的里程碑被树立了，那就是生物体中的DNA基因的发现。二十世纪的前五十年可以说是物理学的黄金时期，物理学的发展推动了整个科学



左图：查尔斯·达尔文；中图：詹姆斯·沃森和弗朗西斯·克里克；右图：阿兰·图灵

技术的前进，也潜移默化地促成了生物学的这一重大发现。1953年4月25日，年轻的美国哈佛大学科学家詹姆斯·沃森（James Watson, 1928-）和英国剑桥大学科学家弗朗西斯·克里克（Francis Crick, 1916-2004）在英国《自然》杂志发表题为“核酸的分子结构”的短文，正式提出DNA（脱氧核糖核酸）双螺旋结构模型。这一发现仅仅过了不到十年就获得了1962年诺贝尔生理医学奖，也被认为是二十世纪最重要的科学发现之一。在2003年，世界范围都有不同形式的活动纪念DNA发现五十周年（有兴趣的读者可到《自然》杂志网站下载这一历史性文章。）双螺旋发现五十周年纪念日前夕，多国合作的人类基因组序列图宣告提前绘成，人体DNA中三十亿个碱基的排列顺序，已经成为各国科学家免费取用的数据。DNA基因的发现无疑是人类历史上重要的一刻。

DNA基因究竟是不是生命的奥秘呢？可以说是，但又不完全是。这里让我们引用英国著名科普作家伊恩·斯图尔特（Ian Stewart）的书《生命的另一个奥秘》（Life's Other Secret）的解释吧：DNA是生命的第一个奥秘；在地球上每种生命体内，都有这种复杂的DNA分子密码，称为基因；这套密码宛如一部“生命之书”，指定了生命体内的形态，生长，发育及行为。但是基因也并非生命的全部奥秘，它并不象工程用的蓝图，而更像是菜谱上的烹饪方法；它会告诉我们要用哪些材料，用多少量，次序如何，但并不完全决定结果……菜谱和真正的美食还是不一样的。在生命诞生过程中，控制生命体成长，告诉生物如何应对遗传指令的，是物理及化学反应中的数学定律。数学如何控制生物体的生长，这就是生命的另一个奥秘！其实人类早就明白生物的成长会依赖

于自然环境中的物理和化学因素，中国古语中的“淮南桔，而淮北枳”已经就有这样的思想，然而使用数学来定量性地分析这样的现象，还是要等到二十世纪后半叶了。

那么生命成长发育的数学定律究竟是什么呢？准确说来目前还没有哪种模型或方程象牛顿力学可以被称为完全精确的数学定律，但是有一些数学模型或方程今天已经被许多生物学家和其他科学家认可。本文中主要介绍的就是描述生物成长发育的反应扩散方程组（Reaction-diffusion systems）。首先我们认为生物成长是一种复杂的化学反应过程，其中可能有几十上百甚至更多的化学物质参加反应。但是在生物体某一局部（象器官，组织，甚至细胞）的反应，可能主要就是少数几种化学成分起决定性作用。我们以两种化学物质参加反应为例。从微观角度来看，两种化学物质的分子都象小球一样在介质中穿梭游弋，而分子间如果碰撞就可能发生化学反应。物理学中分子的随机游弋被称为布朗运动（Brownian Motion），在数学中可以用扩散方程（热传导方程）来描述分子的分布密度函数。而分子间的化学反应则可以用一些反应函数来刻画。如果我们用 $u(x,t)$ 和 $v(x,t)$ 来代表两种化学物质的分布密度函数，这里 $x$ 代表空间中的一个点， $t$ 代表时间，那么相应的反应扩散方程组是

$$\begin{aligned} U_t &= D_u \Delta U + f(U, V), \\ V_t &= D_v \Delta V + g(U, V). \end{aligned}$$

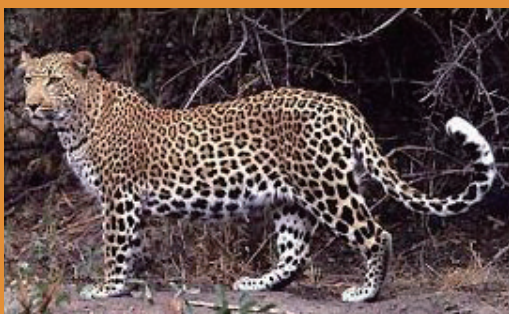
在方程中， $D_u$ 和 $D_v$ 分别是两种化学物质的扩散系数， $f(u,v)$ 和 $g(u,v)$ 是两个二元反应函数， $\Delta$ 是多元微积分中的拉普拉斯（Laplace）算子，即对于每个空间分量的二阶导数之和。由拉普拉斯算子作为数学表示的扩散



蛇的表皮图案一般是环形，而且横条居多，竖条较罕见

过程在自然科学各个分支都被认可为物质自由运动的方式，既可以是微观世界的分子运动，也可以是大的生物种群的迁徙漫游。热传导方程从十八、十九世纪就被欧拉，拉普拉斯，傅里叶等数学物理学先驱所研究，他们得到的数学结果和实际也很相符：热量（或者任何一种满足这一原理的物质）最终在一个与外界隔绝的空间中均匀分布。所以扩散一般被认为是一种光滑化，平均化的物理过程。这一现象甚至对于一种物质的反应扩散方程都对。然而在沃森和克里克发现 DNA 结构的前一年，1952 年，英国科学家阿兰·图灵 (Alan Turing, 1912-1954) 发表了一篇题为《生物形态的化学基础》(The Chemical Basis of Morphogenesis) 的论文。他提出了上述的反应扩散方程组作为生物形态的基本化学反应模型，并且指出这一方程组可以有非常数平衡解，也就是说两种化学物质最后的分布状态可以是非均匀的，这和热传导方程

及一种物质的反应扩散方程的解都大相径庭。图灵可以说是二十世纪科学史上最富传奇性的人物之一。尽管他 1952 年的论文今天被视为生物数学的奠基之作之一，这至多可以算得上他短暂科学生涯中第三大的贡献：第一应该算是他对理论计算机的研究，他是第一个提出利用某种机器实现逻辑代码的执行，以模拟人类的各种计算和逻辑思维过程的科学家。而这一点，成为了后人设计实用计算机的思路来源，成为了当今各种计算机设备的理论基石。今天世界计算机科学领域的最高荣誉就被称为“图灵奖”，相当于计算机科学界的诺贝尔奖；第二是他领导了英国政府破译二战德军 U- 潜艇密码的工作，为扭转二战盟军的大西洋战场战局立下汗马功劳。图灵在数学，逻辑学，神经网络和人工智能等领域也作出了很多贡献。在新旧世纪交替的 2000 年，美国《时代》杂志评选的二十世纪对人类发展最有影响的一百名人物中，图



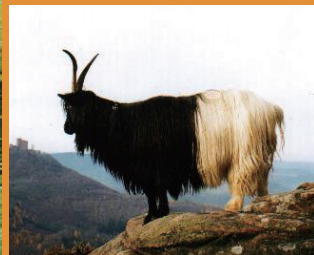
从上至下：东北虎；猎豹 (cheetah)；雪豹 (leopard)

灵和沃森 / 克里克都在仅有二十名的“科学家，思想家”栏中榜上有名。

图灵对于反应扩散方程组的想法基本是这样：如果方程有一个常数平衡解  $(U, V)$ ，也就是代数方程组  $f(u, v)=0, g(u, v)=0$  的解，而且这个解对于下面的常微分方程组  $u'=f(u, v), v'=g(u, v)$  是稳定的；但是在加上扩散后这个解就变成不稳定的，那么我们称这个解具有扩散所诱导的不稳定性。因为扩散往往给物理系统带来光滑性，稳定性，所以这一想法乍一看可说是有违常理。但是图灵指出如果两个扩散系数相差很大时，这种现象是可能发生的，并且当常数解变不稳定后，也就间接说明依赖空间变量的非常数解的存在性——图灵认为这种非常数解恰好说明生物在生

长历程中为什么形态各异，而不是单一结构，甚至也隐含了细胞结构分裂，分化的物理化学过程。图灵的理论在当时恐怕比 DNA 的发现更为大大超前，以至于发表后的前二十年默默无闻，然而在二十世纪七十年代后成了非线性科学发展的重要动力之一。这里我们举一个图灵理论很有意思的应用：猎豹身上的斑点是怎样形成的，或者更广泛的来说，动物皮毛上的斑点和条纹是怎样形成的。这一理论的始创者是英国牛津大学和美国华盛顿州大学现在已经退休的生物数学家詹姆斯·默瑞 (James D. Murray)，他的宏著《数学生物学》在 2002/2003 年出了第三版洋洋洒洒的两册近 1400 页，是生物数学家亦或数学生物学家案头必备的著作。

动物园里最吸引小朋友和大朋友的就是身上皮毛色彩斑斓的斑马，老虎，金钱豹和熊猫了。为什么有些动物身上有斑点，有些有条纹，而有些就是单色呢？默瑞认为所有哺乳动物身上的斑图形态 (pattern) 是同一反应扩散机理造成的：在动物胚胎期，一种他称之为形态剂 (morphogen) 的化学物质随着反应扩散的动力系统在胚胎表面形成一定的空间形态分布，然后在随后的细胞分化中形态剂促成了黑色素 (Melanin) 的生成，而形态剂的不均匀分布也就造成了黑色素的空间形态。黑色素正是产生肤色或皮毛颜色的基本化学物质，今天大商场里备受女性青睐的各类美白护肤品的原理就是抑制人皮肤上黑色素的生成，而动物们没有福气使用这些产品所以身上只好斑斑点点啦。在这里反应扩散方程组是定义在一个稍扁的



左图：大熊猫；右上：伽罗威奶牛；右下：瓦莱山羊

圆柱体表面（动物表皮）加上一个长长的圆柱体表面（尾巴）上面。这样写成的非线性反应扩散方程组一般是找不出解的表达式的，但是按图灵的想法我们可以判断常数解的稳定性，并得到在常数解附近线性化方程解的公式。这个公式是一个傅里叶级数，但是通常只有前面若干项起决定作用，而方程非常数解也大约可由这几项的相应空间特征函数决定。拉普拉斯算子在圆柱体表面上的特征函数正是两个方向的余弦函数之乘积，即  $\cos(nx/a)\cos(2my/b)$ ，这里  $a, b$  分别是动物身体长度和“腰围”， $m, n$  是自然数或者零， $x, y$  是两个方向变量。这样的特征函数的图像正好是条纹（如果  $m=0$  或  $n=0$ ），或者斑点。究竟哪个特征函数图像出现在动物身上取决于很多自然因素，而最重要的就是  $a$  和  $b$  的比例。 $a/b$  不太大或小时，两个方向都容易在特征函数中出现，所以斑图倾向于斑点型； $a/b$  很大或很小时，特征函数就容易是一个方向的余弦函数，斑图就是条纹。用这么一点简单分析，我们就可以得到生物学两条“定理”了：

**“定理”一：蛇的表皮一般总是条纹状，很少斑点状。**

不相信这个规律的朋友不妨找一些蛇的图片来验证一下，有名的毒蛇如金环蛇，银环蛇都是条纹状表皮的典型。数学上蛇正是动物身体长度和宽度比例很大的最好例子。另外，根据同样道理，蛇的条纹也大多是横条，很少竖条。

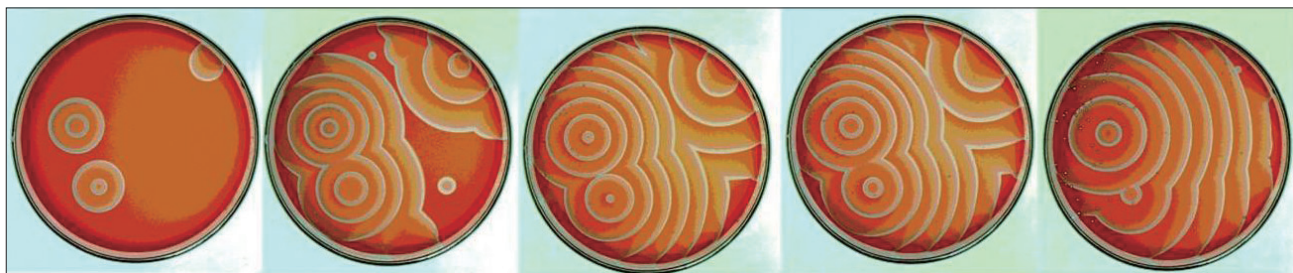
**“定理”二：世界上只有条纹尾巴，斑点身体的动物，而没有条纹身体、斑点尾巴的动物。**

大家从左页图中可看到身体和尾巴都是条纹的东北虎，身体和尾巴都是斑点的雪豹（leopard），条纹尾巴，斑点身体的猎豹（cheetah），惟独没有条纹身体，斑点尾巴的动物！因为对同一种动物，在身体和尾巴上的反应扩散方程组是一样的，而尾巴长宽比例远大于身体长宽比例，所以如果尾巴是斑点，身体就不太可能是条纹了。大自然真是根据特征函数来创造世间万物吗？从上面有趣的

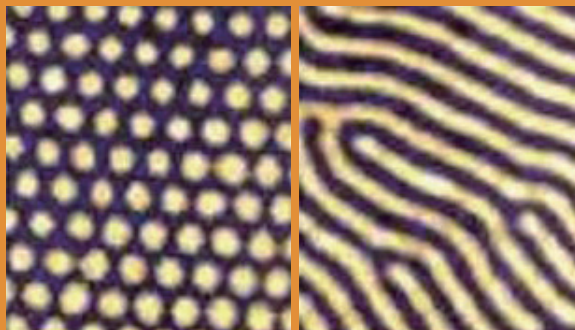
理论还不能下这样的断言。但是我们真的能在这世界上的动物中找到数学的特征函数。你不相信？看看前页图里这种法国瓦莱山羊（Valais goat）是不是代表了变号一次的  $\cos(x)$ ，而英国的伽罗威奶牛（Galloway belted cow）和我国的国宝大熊猫（Giant Panda）恰好是正负  $\cos(2x)$ ，变号两次！

写到这里，你恐怕不能不叹服数学理论的威力，但也恐怕有些怀疑这理论是不是太玄一点了，它是不是真有科学性呢？同样类似的理论也被应用到贝壳图案的生成，热带鱼身体条纹的生成，这些科学研究在过去二十年里可说是方兴未艾。然而这些很有意思的研究和许多今天理论生物学的探索一样，都只是一种理论，或者是假说，生物的复杂性使得这些理论还远未达到可以用实验手段验证的地步，但这也正是当代生物学引人入胜的地方。例如默瑞动物表皮斑图理论中称作形态剂的化学物质，至今实验生物学家无法找到，以至于默瑞本人也在他的著作新版中谨慎地指出：尽管真正动物皮毛和反应扩散数学计算图形的对比非常诱人，这并不表明这一理论就是正确的，只是目前还没有更好的解释而已。因此人类距离揭开整个生命的奥妙还很遥远。近年来，传承默瑞这一研究思想的很多生物数学学家，生物物理学家在进一步深化探索利用反应扩散方程组来模拟揭示生物生长过程中的形态生成，细胞分裂分化过程，已经取得了更为精细准确的结果。这些最新进展见 Baker 等的 Nonlinearity 2008 年和 Kondo, Miura 在 Science 2010 年上的综述性文章。

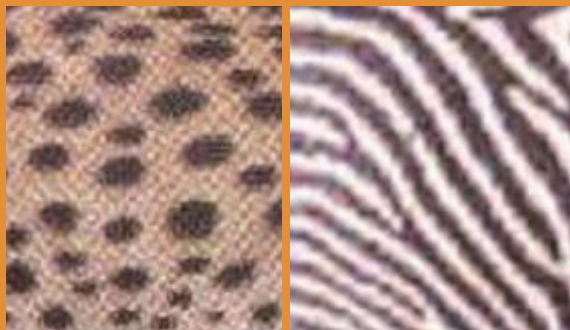
相比之下，过去五十年中，图灵理论在与生物形态学并行发展的化学反应理论中的应用可以说要更加科学一些，毕竟单纯的化学要比无比复杂的生命体更容易在实验室中控制。1951 年当时苏联的化学家别洛索夫（Boris P. Belousov, 1893-1970）发现某些化学药品的混合物会有某种振荡反应，也就是化学物质经历一种规则的周期变化。传统的理论是化学反应总是热力学平衡态，周期振荡无疑是离经叛道，所以当别洛索夫想在化学杂志上发表他的研究成果时，审稿人的意见是“这样的反应不可能”。



别洛索夫 - 扎波廷斯基反应中的螺旋波和同心波



CIMA 反应中的斑图照片(左): 斑点; (右): 条纹



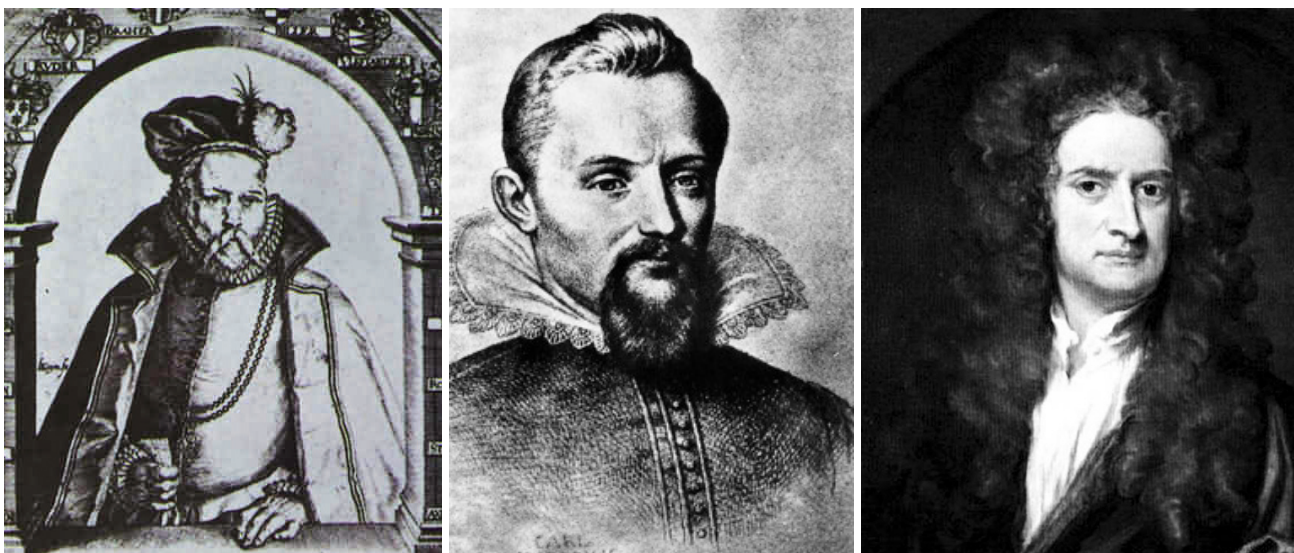
(左) 猎豹身体上的斑点; (右): 斑马身体上的条纹

别洛索夫又花了六年时间完善他的实验,把他的文章投到了另一杂志,而编辑坚持他先把文章缩短为通讯才予以考虑。已经年迈的别洛索夫开始灰心,最后他只在一个不起眼的会议论文集里把他的结果登了一个摘要。幸好他的化学药品混合物的配方流传下来,1961年莫斯科大学的化学研究生扎波廷斯基(Anatol M. Zhabotinsky)略为改进了别洛索夫的配方,也得到了类似的结果,随后几年他和其他科学家进一步改进简化实验,使得实验结果不仅有时间上的周期变化,还有空间上的自组织形态。别洛索夫-扎波廷斯基反应(BZ反应)在六十年代后期被介绍到了西方世界,很快就引起了强烈反响,许多新的化学振荡系统被发现,到八十年代化学振荡机制已经得到了较为系统的研究。在这一过程中,图灵的文章也逐渐被化学家重新发现,而反应扩散方程组正是可以刻画振荡化学反应的数学工具。在BZ反应中观察到的螺旋波(spiral wave)和同心波(target wave),恰好也能在反应扩散方程组的某些解中发现。但是化学家也发现他们所设计的各种化学振荡系统都倾向出现波型斑图,而并不是图灵最初预计的斑点和条纹。直到二十世纪八十年代末到九年代初,法国波尔多大学和美国德克萨斯大学的两组科学家终于设计出了一种空间开放型化学反应器,使得系统内只有反应和扩散过程在进行,而他们的结果提供了第一个图灵斑图的实验例子:CIMA(Chlorite-Iodide-Malonic Acid)反应。从上面两图的对比中,可以看到实验室里的化学反应产生的斑图和大自然产生的天然图案何其相似!至此图灵对于生物发育理论的奇想,至少用真正的化学反应实现出来了。值得一提的是,我国的科学家欧阳颀是这一研究成果的主创人员之一,他现在是北京大学物理学院的长江特聘教授。

在半个多世纪前的不列颠岛,沃森/克里克发现了生

命的一大奥秘:DNA基因结构;而与此同时,在岛的另一边,图灵揭示了生命的另一奥秘:生物发育的数学规律。回顾从生物学这两大里程碑到今天的半个多世纪,我们现在是否掌握了生命的奥秘呢?从斑图形成学说来讲,我们发现反应扩散方程组在计算机模拟下,可产生许多奇妙甚至匪夷所思的时空斑图;在实验科学中,我们能够设计出化学反应具有某些反应扩散方程组所预测的时空斑图;然而它们是不是真的能科学地验证生物世界中千姿百态的神奇现象,中间可能还要经过漫漫长路。当今计算机编程祖师高德纳(Don Knuth)在一次接受记者采访时说,计算机科学经过五十年激动人心的发展,也许大部分伟大的发现都已完成,而生物学呢?他认为还需要未来科学家五百年的辛勤工作!

想象一下现代物理学从牛顿出生到今天还不足四百年,生物学真的是那么难吗?而数学在生物学的发展中究竟能起什么样的作用呢?让我们来读两段现任英国皇家学会会长罗伯特·梅(Robert May)2004年在美国《科学》杂志一期生物数学专刊上的文章《数学在生物中的使用和滥用》。梅爵士本人正是在二十世纪七十年代研究生物种群模型时,因发现了差分方程的混沌现象而成名。他说:数学在自然科学中的使用,以超简略的方式描述,那就是经典的布拉赫(Tycho Brahe, 1546-1601),开普勒(Johannes Kepler, 1571-1630)和牛顿(Isaac Newton, 1642-1727)序列:观察到的事实,与观察相吻合的潜在规律,解释规律的基本原理。(A paradigmatic account of the uses of mathematics in the natural sciences comes, in deliberately oversimplified fashion, from the classic sequence of Brahe, Kepler, Newton: observed facts, patterns that give coherence to the observations, fundamental laws that explain the patterns.)这里需要解



左图：布拉赫；中图：开普勒；右图：牛顿

释一下，所谓布拉赫，开普勒和牛顿序列是经典天体力学历史上的一段故事。丹麦贵族布拉赫是他的时代中最伟大的天文学家，他花了几十年时间进行天文观测，积累了大量观察数据和资料。德国科学家开普勒是布拉赫晚年助手，布拉赫临终前将自己多年积累的天文观测资料全部交给了开普勒。开普勒潜心研究这些数据，特别是火星轨道运行规律，在1609年出版了他的天体运行三大定律。然而开普勒的定律虽然基本正确，但可以说是猜测出来的经验规律。最终是牛顿应用他的微积分在数学上证明了开普勒三大定律，从而奠定了天体力学的理论基础，也完满地完成了从布拉赫开始的这一段科学探索。梅正是引用这段典故来说明科学研究的一般进程。

那么生物学的发展现在到了哪一阶段呢？数学在其中起了什么作用呢？梅教授举了目前倍受关注的人类及其他生物基因组的工作为例。他认为，在这项识别DNA的双螺旋结构和它的作用的探索中，经典数学物理起了中枢作用。在下一个关键步骤中，生物化学的进展使得三十亿个碱基长的人类基因组被切割成可处理的分段。而把基因组分段重组得到最后的完整人类基因组，需要难以想象的大量的计算能力和复杂的软件，这本身也需要新的数学。然而这种基因组工程仅仅是生物上的布拉赫阶段而已！目前对各种基因组进行识别整理的工作，正是下一个开普勒阶段，其中也有大量优美的数学参与。我们才刚刚开始（如果确实开始了的话）最终的牛顿阶段，来考虑这些模式和规律背后更加深刻的演化问题。在这牛顿式的索求历程中，数学模型会以与前面阶段不同的方式出现，各种关于生物机理的猜测将用数学术语来明确，而结果会用来与观

察到的模式和规律进行比较测试。本文所介绍的反应扩散方程组数学模型正是在从上一世纪后期到今天生物学日新月异大发展的背景下，理论生物学家，数学家，物理学家和化学家一起对于生命的奥秘这一人类最大问题，所做的一种猜想或者模拟。揭开生命真正完全的奥秘，也许悲观如高德纳（他无疑是我们这个时代的智者之一）还要五百年，还是能在二十一世纪这被称为生物学世纪的百年中出现下一个牛顿呢？然而有一个规律是非常清楚的：在新的世纪，面对新的科学挑战，完成这一使命的科学家将不仅仅是数学家，物理学家，化学家或者生物学家，而必须是各个科学分支的通才全才，……让我们回到牛顿时代，简单地称为科学家。在二十世纪前，科学家并无过于明确的分工，只是随着科学分支的逐渐庞大和细化，才出现了不同称谓，甚至在二十世纪下半叶，各学科间都各自发展，不相往来。然而，合久必分，分久必合，新的科学正是在各个传统科学的交叉点。下一个牛顿也许就在今天的青少年一代中间。

最后我们以牛顿近三百年前的哲言做结语，今天听来仍有其现实意义：我不知道世人对我看法如何，我只觉得我好像是个在海边嬉戏的小男孩，有时钻入水里，找到一块光滑的鹅卵石或者漂亮的贝壳，而真理的广阔海洋就在我的面前仍然未被发现。

本文基于作者 2004 年和 2005 年在美国和中国多所大学、高中所做的通俗科普报告；作者的研究工作得到美国国家自然科学基金 DMS-0314736, EF-0436318, 威廉玛丽学院及黑龙江教育厅海外学人科研（合作）项目支持。

### 作者介绍：

史峻平，南开大学数学学士，美国 Brigham Young 大学数学博士，现为美国 William-Mary 大学副教授。山西大学“山西省百人计划”特聘教授。



个人网页：<http://www.math.wm.edu/~shij/>；  
电子邮件：[shij@math.wm.edu](mailto:shij@math.wm.edu)

### 参考文献

1. Baker, R.E., Gaffney, E.A., Maini, P.K., Partial differential equations for self-organization in cellular and developmental biology. *Nonlinearity*, 21, (2008), R251-R290.
2. C. Darwin, *Origin of Species*. Gramercy, 1995 (原作为 1859 年发表).
3. Doernberg, D. Computer Literacy Interview with Donald Knuth. December 7th, 1993.
4. I. R. Epstein, and J. A. Pojman, *An Introduction to Nonlinear Chemical Dynamics*. Oxford University Press, 1998.
5. K. Shigeru, and M. Takashi, Reaction-Diffusion Model as a Framework for Understanding Biological Pattern Formation. *Science*, 329, 1616-1620, (2010).
6. R. M. May, Uses and abuses of mathematics in biology. *Science*, 303, 790-793, (2004).
7. J. D. Murray, *Mathematical Biology*. Third edition. I. An Introduction. Springer-Verlag, 2002; II. Spatial Models and Biomedical Applications. Springer-Verlag, 2003.
8. 欧阳颀, 反应扩散系统中的斑图动力学. 上海科技教育出版社, 2000 年。
9. 欧阳颀, 非线性科学与斑图动力学导论. 北京大学出版社, 2010 年。
10. I. Stewart, *Life's Other Secret: The New Mathematics of the Living World*. Wiley, 1999.
11. Watson, J.D. and Crick F.H.C., A structure for Deoxyribo Nucleic Acid. *Nature*, 4356, 737-738, (1953).
12. Turing, A.M., The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transaction of Royal Society of London*, B237, (1952), 37-72.