

配列プログラミングによるインテリジェントシステム設計

-TX モチーフを用いた分子通信ロボットと暗号処理システム-

Design of intelligent systems by function-emergent sequence programming

-Molecular-communication robots and cryptography processing using TX motifs-

平林 美樹^{*1} 西川明男² 田中文昭³ 萩谷昌己³ 小嶋寛明¹ 大岩和弘¹
 Miki Hirabayashi Akio Nishikawa Fumiaki Tanaka Masami Hagiya Hiroaki Kojima Kazuhiro Oiwa

^{*1} 情報通信研究機構

National Institute of Information and Communications Technology

² 法政大学

Hosei University

³ 東京大学

University of Tokyo

Artificial structural designs of nucleic acids can provide innovative intelligent systems. Among them, triple crossover (TX) motifs have promising possibilities for various applications, such as practical molecular robots and new cryptosystems. Nucleic acids have great potential as integrated software and hardware systems.

1. はじめに

DNA は生命という多様性に富む高度なシステムを構築することが可能な優れた機能性分子である。しかし生体システムが進化という手段で獲得した機能は、DNA を用いて実現することができる機能のうちのほんの一部にすぎない。DNA が持つ潜在能力に着目したインテリジェントシステム構築の試みは、1994年に Adleman により提案された DNA コンピュータに端を発している[Adleman 1994]。現在この分野の研究は、パターン形成[Rothemund 2006]や、アクチュエータ[Gu 2010]など DNA のナノ構造体としての特性を利用したものが主流となっている。一方 Collins らのグループによる遺伝的オン・オフスイッチ (toggle switch) の研究[Gardner 2000]等をきっかけとして、2000 年以降に盛んになった合成生物学 (synthetic biology) の分野では、DNA の情報担体としての特性が目ざされ、既存の生命体に組み込んで生命への理解を深めることを主な目的として DNA 配列の設計が行われている。本稿では、DNA のナノ構造体としての特性と情報担体としての特性を活用してソフトウェア・ハードウェア一体型のデバイスの実現を目指す先駆的研究として分子通信能力を持つ DNA ロボットの開発に関する報告とあわせて DNA ナノ構造体を用いた暗号処理システムについて紹介する。

Figure 1 に示すようにナチュラルシステムでは、ファージ(バクテリアに感染するウイルス)のような非常にシンプルな分子ロボットが存在するが、DNA ロボットは特殊なミッションを遂行する人工的な分子ロボットと考えることができる。生命という高度なシステムを生み出した DNA の潜在能力を考えれば、このような DNA を利用したインテリジェントシステム構築の試みを通じて、今後次々と革新的な成果がもたらされることが期待される[川又 2010]。

2. 分子プログラミングによる知的分子制御の基礎

生体分子において、構造形成は機能発現に重要な役割を果たしている。DNA 上に記述されたタンパク質のアミノ酸配列情報は、制御しやすい RNA に転写され、タンパク質に翻訳される。

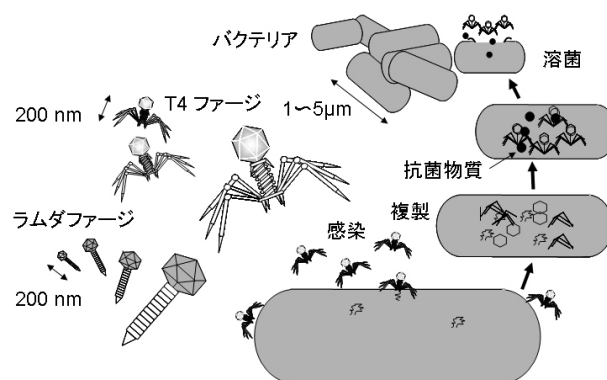


Fig. 1 ナチュラルシステムにおける分子ロボット

タンパク質はおりたたまれて立体構造をとることにより、はじめて生命維持に必要な様々な機能を発揮することが可能になる。DNA や RNA も遺伝情報を伝達するだけでなく、クロマチン構造や、リボスイッチなど自身の構造変化を利用して発現調節などの機能を実現していることが知られている。タンパク質に比べると、DNA のような核酸分子は、構造予測がしやすく配列設計による新しい構造や機能のプログラミングが容易であることから、配列プログラミングに基づく構造・機能設計が熱心に行われてきた。

人工的に設計された DNA ナノ構造体には、3 次元多面体トラスを形成することができる three-point star モチーフ[He 2008] や、M13 ファージの DNA を利用した DNA origami と呼ばれる 2 次元パターン形成[Rothemund 2006]の他、tensegrity triangle モチーフを利用した DNA ウォーカー[Gu 2010]などがある。Triple crossover (TX) モチーフもこのような人工的に設計された DNA 構造体のひとつで、4 本の短い DNA 鎖が相補鎖を交換 (クロスオーバー) して 3 段の二重らせん構造を形成している [LaBean 2000]。このような DNA ナノ構造体は、相互に結合させて、大きなシート状の構造を形成するように設計することができる。三段構造を持つ TX モチーフの特徴は、シート形成時にできる中央の 1 段分に相当するギャップを利用して他の分子を導入したり、シート上の全モチーフを横断する DNA 鎖の存在を活用したシステム構築ができることなどである。次節でわれわれ

連絡先: 平林 美樹, 独立行政法人 情報通信研究機構 未来 ICT 研究センター, 〒651-2492 兵庫県神戸市西区岩岡町岩岡 588-2 miki.hirabayashi@nict.go.jp

が取り組んでいる TX モチーフを利用したインテリジェントシステムについて述べる。

3. DNA 構造体の持つ多彩な機能と応用

3.1 TX モチーフを用いた分子ロボット

TX モチーフは、規則的なパターンを形成できるだけではなく、3 段の二重らせん構造の中央の段は、構造的に転写酵素のアプローチを避けられるため、ここに転写開始のためのシグナル配列を収めることにより、転写の ON/OFF 制御機構を実装することができる。スイッチングは、環境センシングをトリガーとして構造変化を起こし、転写開始シグナル配列への転写酵素のアプローチが可能になるように配列設計することにより実現される。われわれは、蛍光により転写の有無を検証できるマラカイトグリーンアプタマーを転写開始シグナル配列の下流に組み込むことにより、TX モチーフが転写制御構造として有効であることを確認した[Hirabayashi 2009a, 2010a]。ここでは、バクテリアの持つクオラムセンシングとよばれる分子通信システムをセンシングターゲットとして、海洋発光細菌の発光に関わる通信に関連して転写される mRNA を感知して TX 構造に変化を起こし、マラカイトグリーンアプタマーの転写が ON になるシステムを設計した。マラカイトグリーンアプタマーに替えて、ターゲットとなる細菌に有効な作用を持つ機能性分子を開発して DNA 配列に組み込めば、クオラムセンシングを検知して細菌の生息数を制御することが可能な分子通信ロボットを構築することができる。このような分子ロボットが解決すると期待される問題を Fig. 2 に示す。DNA ロボットは、配列プログラミングを利用して微生物をコントロールする能力を実装することにより、微生物が関与する諸問題に新しいソリューションを提供することを可能にするものである。

3.2 TX モチーフを用いた暗号システム

DNA は、ナチュラルシステムにおいて多様な機能を実現しているのと同様に、人工システムにおいても、多彩な能力を発揮することができる。TX モチーフは、パターン形成や転写制御だけでなく、非ノイマン型のコンピュータとして、排他的論理和 (exclusive or: XOR) などの論理演算の超並列処理を実現することができる[Mao 2000]。ビット単位の XOR 演算は、論理回路において特定ビットの反転や、誤り検出に用いられる他、情報の暗号化にも利用される。TX モチーフを用いた暗号処理では DNA の自己組織化過程を真性乱数発生過程として組み

込むことにより、既存の乱数発生装置を用いたシステムでは実現が困難だった第三者による解読が不可能な完全暗号システムを構築することが可能になる。われわれはこの特性を利用して、新しい情報セキュリティシステムの実用化に向けた開発を行っている[Hirabayashi 2009b, 2010b, 2010c, 平林 2010]。

4. おわりに

DNA は生命のような多様性に富んだ高度なシステムの構築が可能で高い能力を持った分子である。配列プログラミングという知的分子制御に基づく DNA を利用したインテリジェントシステムの設計により、進化という最適化法が生み出した既存のナチュラルシステムが抱える様々な問題を解決する革新的なアプリケーションが、今後次々と実現されるものと期待される。

参考文献

- [Adleman 1994] Adleman LM: Molecular computation of solutions to combinatorial problems, *Science* 266, pp. 1021-1024, 1994.
- [Rothemund 2006] Rothemund PWK: Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns, *Nature* 440, pp. 297-302, 2006.
- [Gu 2010] Gu H et al: A proximity-based programmable DNA nanoscale assembly line, *Nature* 465, pp. 202-206, 2010.
- [Gardner 2000] Gardner TS et al: Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*, *Nature* 403, pp. 339-342, 2000.
- [He 2008] He Y et al: Hierarchical self-assembly of DNA into symmetric supramolecular polyhedra, *Nature*, 452, pp. 198-202, 2008.
- [LaBean 2000] LaBean TH et al: Construction, analysis, ligation, and self-assembly of DNA triple crossover complexes, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, pp. 1848-1860, 2000.
- [川又 2010] 川又, 平林, 西川: 解説 DNA センサー, DNA アクチュエータ, DNA ロボット, 日本ロボット学会誌 28(10)「分子ロボティクス」 pp. 14-19, 2010.
- [Hirabayashi 2009a] Hirabayashi M et al: Toward self-assembly of phage-like nanorobot, *IEEE NANO 2009*, pp. 645-650, 2009.
- [Hirabayashi 2010a] Hirabayashi M et al: DNA-based crosstalk nanorobot mimicking amoeba type of slime fungus, *IEEE NANO 2010*, pp. 864-869, 2010.
- [Mao 2000] Mao C et al: Logical computation using algorithmic self-assembly of DNA triple-crossover molecules, *Nature*, 407, pp. 493-496, 2000.
- [Hirabayashi 2009b] Hirabayashi M et al: Effective algorithm to encrypt information based on self-assembly of DNA tiles, *Nucleic Acids Symposium Series*, 53, pp. 79-80, 2009.
- [Hirabayashi 2010b] Hirabayashi M et al: Implementation of tile sequencing for DNA logical computation toward next-generation information security, *IEEE BIC-TA 2010*, pp. 1296-1307, 2010.
- [Hirabayashi 2010c] Hirabayashi M et al: Design of true random one-time-pads in DNA XOR cryptosystem, *Natural Computing*, 2, pp. 174-183, 2010.
- [平林 2010] 平林, 小嶋, 大岩: 生体分子を用いたソフトウェア・ハードウェア一体型計算システムの暗号化処理への応用 計測自動制御学会論文集 46(11) pp. 730-732, 2010.

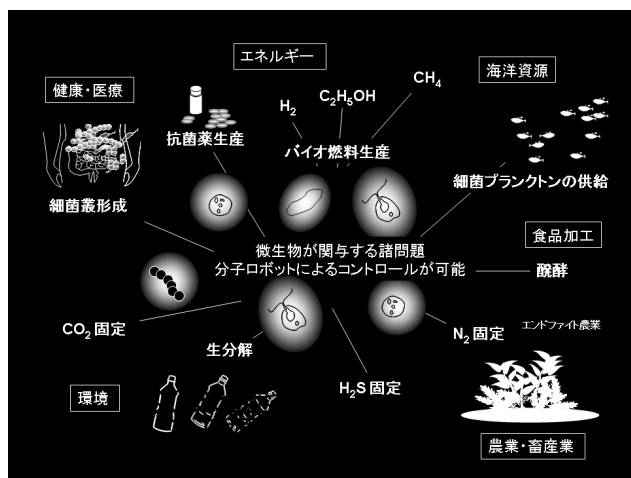


Fig. 2 分子ロボットのアプリケーション