

分子計算から分子ロボティクスへ

From Molecular Computing toward Molecular Robotics

村田 智^{*1}
Satoshi Murata

^{*1} 東北大学大学院工学研究科
Graduate School of Engineering, Tohoku University

In this paper, recent trend of biomolecular engineering is presented. DNA nanoengineering enables us to develop various functional molecular devices, ranging from varieties of static nanostructures to information processing/ sensing/ actuation devices all made of DNA. Our next target is to assemble them into a molecular robot.

1. DNA ナノエンジニアリングと分子計算

これまで、さまざまな分子デバイスが開発されているにもかかわらず、異なる機能をもつ分子デバイスを連携させ、より高度な機能をもつシステムをつくることはいまだ困難な課題である。この問題への新しいアプローチとして、最近、「DNA ナノエンジニアリング」と呼ばれる手法が脚光を浴びている¹⁾。DNA ナノエンジニアリングにより、DNA を素材としたナノ構造や、いろいろな機能を持った DNA 分子デバイス（機能部品）がつくれるようになってきている。これらの構造部品、機能部品は、配列が異なるだけでいずれも同じ DNA 分子でできており、入出力も DNA 分子であるため、複数の部品を組み合わせやすいという他の分子デバイスにない利点がある。

2. 分子ロボットの中身

まず、「ロボット」とは何かを定義しておく。定義にはいろいろあり得るだろうが、ここでは広くとらえて、「センサ、アクチュエータ、プロセッサにより構成されたシステム」であり、「そのシステムの実体が環境と区別されていて、環境から情報を得、その情報に応じて何らかの判断をした結果、環境に対して働きかけるもの」、とする。つまり、分子ロボットとは、「分子センサ」「分子アクチュエータ」「分子プロセッサ」を「分子構造」に埋め込んだものであり、そのようなものをどうやって作るか、どうやって動かすかという方法を研究するのが「分子ロボティクス」^{2), 3)}である。

前節で述べたように、たくさんの分子デバイスを

同時に動かすことは一般には難しいが、DNA ナノエンジニアリングの手法をつかえば、いろいろな DNA 分子デバイスを組み合わせることが可能になる。以下では、DNA をベースにした分子ロボットのパーツについて、簡単に説明する。

2.1 分子センサ

環境からの刺激に反応する分子デバイスが分子センサである。DNA を素材とする分子センサとしては、アプタマーと呼ばれるものが作られている。これは人工的に合成された DNA で、外界からの分子と特異的に結合してその構造を変化させるものである。センシング対象となる分子としては、ATP、トロンビン、コカインなどの小分子や、特定のタンパク質などがあげられる。ATP アプタマーを例にとると、ATP のない状態では DNA が 2 重らせんを形成しているが、ATP と結合すると、2 重らせんが一部ほどけるようになっていく。この時に、アプタマーの一部をなしていた DNA の断片がはがれるようにすることもできる。これが次に述べる DNA 分子計算回路への入力となる。

2.2 分子計算回路

DNA を用いた分子計算では、DNA を切ったりつなげたりする酵素反応で塩基配列を変換し、また、ハイブリダイゼーションで特定の塩基配列を抽出することで計算を実行する。主な手法として、DNAzyme をもちいる論理ゲートやハイブリダイゼーション過程のカスケードをつくって複雑な論理演算をするものが提案されている。DNAzyme 論理ゲートでは、分子を切断することが演算に対応しており、各分子が処理できる演算は一回限りであるが、ハイブリダイゼーションのカスケードを用いる方法では、十分な

数の予備分子を用意することにより、可逆な計算も実装可能である。DNA 計算回路に対する入力、分子センサの出力する DNA 断片や、生体内に多量に存在する m-RNA などの RNA 断片をもちいることができ、出力は DNA あるいは RNA 断片である。

2.3 分子アクチュエータ

DNA 分子回路で制御できるアクチュエータとしては、DNA 断片の入力により DNA の分子構造が変わる DNA ピンセット（開閉運動をするデバイス）や DNA ウォーカー（足場を伝い歩きする運動をするデバイス）などがある。また DNAzyme 活性を用いたウォーカーもあり、これは DNA スパイダーとよばれる分子ロボットで使われている。このほか、溶液中の塩濃度や光に応答するアクチュエータなどがある。

2.4 ナノ構造

DNA 分子を素材とするナノ構造のつくり方には主に 2 通りある。一つは DNA タイル、もうひとつが DNA オリガミである。DNA タイルは、分子のジグソーパズルのようなものである。DNA タイル同士が相補塩基配列でくっついて大きな平面構造体をなすプロセスを自己集合とよび、複数種類のタイルをもちいて複雑なパターン（模様）を作り出すことも可能である。DNA オリガミは、長い一本鎖 DNA を 200 本以上の短い DNA 断片とハイブリダイズさせることで、自在に折り畳んでいろいろな構造をつくる技法で、100 ナノメートル程度の 2 次元および 3 次元の複雑な構造を作り出すことができる。たとえば、開閉可能な蓋つきの箱が DNA オリガミの手法によって作られている。DNA 分子以外の素材としては、生物の細胞膜と同じ、脂質二重膜をもちいる研究も盛んであり、いろいろな分子を内包させたりリポソーム（脂質二重膜の小胞）作製の技術が進んでいる。分子ロボットでは、これらの DNA ナノ構造やリポソームなどに分子デバイスを植えつけたり、内包させたりすることにより、システム化を図ることになる。

3. 分子ロボティクスへ向けて

分子ロボットの研究はまだはじまったばかりであり、これが分子ロボットという決まったイメージは定まっていない。ミクロの決死圏のように、分子ロボットで診断と薬物投与を同時に行うというのはわかりやすい目標のひとつである。多数の分子ロボッ

トを協調させて免疫システムのように働かせることができれば、さらにその効果が増すだろう。このほか、プログラム幹細胞培養、環境モニタリングや食品トレース、ヘルスマニタリングなど、分子ロボティクスにはさまざまな応用が考えられる。

最近の研究例では、DNA スパイダーと呼ばれる迷路を走り抜けるマイクロマウスの分子版とか、何種類かの部品をプログラム通りに組み立てる分子サイズの組み立て工場とか、鍵をあけるとふたが開く分子ケージなどが実際に作られている。これらは、ごく単純なシステムがごく制限された環境下だけで動くものであったり、外部からの煩雑な操作を必要とするものであったりするのだが、今後はより自律性の高いものが目指されていくはずである。

分子ロボットをつくるときに、マクロなロボティクスで確立している設計・製造の方法論をそのまま使うことはできない。分子ロボティクスの主題は、分子反応のもつ確率性、偏在性、多様な相互作用など、分子特有の性質を考慮した新しいシステム論の構築に取り組むことである。そういう意味で、非常にチャレンジングな分野である。そしてその先には「自律的に判断し、行動し、学習し、自己修復、自己複製する分子システム」、つまり「進化する人工分子システム」の実現という研究者の夢がある。

参考文献

- 1) 小宮健, 瀧ノ上正浩, 田中文昭, 浜田省吾, 村田 智, 「DNA ナノエンジニアリング」, 近代科学社, 2011 年.
- 2) 萩谷昌己, 西川明男「「DNA ロボットー生命のしかけで創る分子機械」岩波科学ライブラリー, 2008 年
- 3) 特集「分子ロボティクス」, 日本ロボット学会誌, 2010 年 12 月号