

科研費
KAKENHI

学術変革領域研究(A)

Molecular Cybernetics Newsletter

分子サイバネティクス ニュースレター

第3号
vol.3

2021.10

研究最前線

ジャーナリスト・イン・レジデンス紹介

リレーエッセイ

新刊情報

分子ロボティクス夏の学校開催報告

SICE2021オーガナイズドセッション

2021.11~2021.12 活動報告



Molecular
Cybernetics

論文情報

著 者: Keita Abe, Satoshi Murata, Ibuki Kawamata*

タイトル: Cascaded pattern formation in hydrogel medium using the polymerisation approach

雑 誌: *Soft Matter*, **2021**, 17, 6160-6167. (DOI: 10.1039/D1SM00296A)

論文の紹介

シマウマの縞模様のようなパターンが自発的に形成される仕組みは反応拡散系と呼ばれ、さまざまな研究が行われています。反応拡散系では、空間の広がりの中で化学反応を考え、場所によって異なる物質が現れたり消えたりします。こうした仕組みを人工的に応用することができれば、化学反応だけを使って、空間に構造を作ることが可能になると考えられます。東北大学の安部(博士課程3年)、村田、川又は、生物の模様形成に触発され、DNA分子を用いた人工のシステムを設計し、パターン形成の過程を観察する実験を行いました(図1)。提案のシステムでは、一度実験の準備をすれば、あとはひとりでにパターンの形成が進みます。

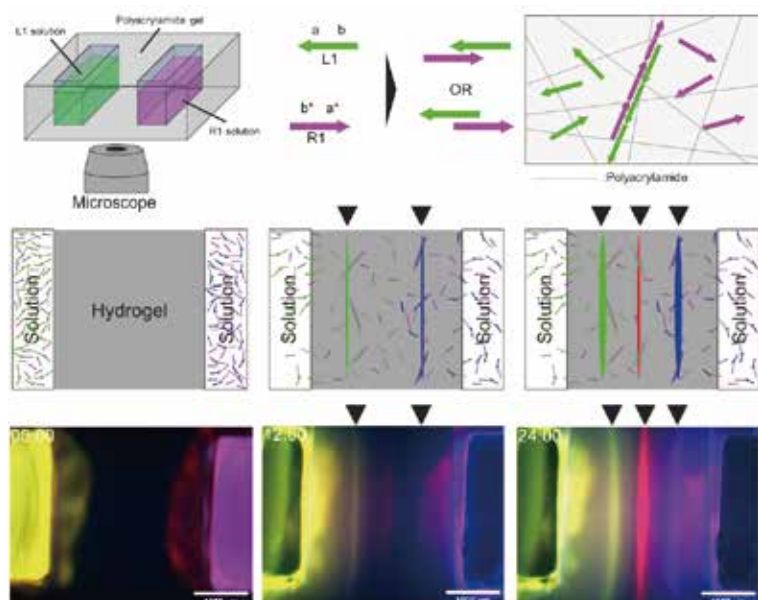
我々はまず、3Dプリンタで出力した鋳型を用いて左右に穴の開いたアクリルアミドのハイドロゲル(ゼリーのような水を含む固まり)を作製しました。その後それぞれの穴の中に別の種類の合成DNAを加えることで、実験の準備は完了です(図1の上段の左)。今回使用したDNAは、蛍光顕微鏡で観察を行うために蛍光分子により標識されています(図1の下2段の左)。それぞれのDNAはハイドロゲル中を拡散し、やがて中央部で出会い、我々が「2-セグメント重合」と名付けた反応を起こします(図1の上段の中)。その結果、巨大分子となったDNAはハイドロゲル中を拡散できなくなるため、システム全体を俯瞰してDNAの分布を顕微鏡で観察すると、中央にライン状のパターンが現れます(図1の上段の右)。このライン状のパターンは、これまで報告されたパターンに比べて非常にシャープであり、DNAを局所に集める方法として優れていることをみいだしました。

さらに、最初に配置するDNAの種類や数を変えることで、異なるパターンの形成をプログラムすることが可能です。例えば、上記のDNA分子より大きいDNA分子を用いると、DNA分子の拡散速度が遅くなり、パターンが形成される位置をずらすことが可能です。我々はそのようなパターンの位置を変更する仕組みを応用し、ゲルでできた場の左右2か所に2本のライン上パターンを形成することに成功しました。

最後のデモンストレーションとして、DNA分子のプログラム性とライン上のパターンが非常にシャープである性質を最大限活用するため、2本のラインの間に第3のラインを形成させることに挑戦しました。そのために、2-セグメント重合が起きると、新たなDNA分子を出力する仕組みを開発しました。実験の結果、最初に2本のラインが現れ、その後その間に3本目のラインが現れる様子を観察することに成功しました(図1の下2段)。

蛍光顕微鏡により観察したパターン形成の様子は、偏微分方程式として定式化したシミュレーション結果とも良く一致し、システム全体が合理的に設計されていることが分かりました。本研究で開発された技術は、分子ロボティクスや分子サイバネティクスの研究において、分子の時間的・空間的挙動を制御する方法として用いられることが期待されます。

図1



著者情報

川 又 生 吹
Ibuki Kawamata
(東北大学 工学研究科)



Journalist in Residence

ジャーナリスト・イン・レジデンス紹介 [1]

本領域では、「ジャーナリスト・イン・レジデンス(Journalist in Residence, JIR)」の取り組みを始めました。JIRとは、ひらたく言えば「ジャーナリストが、一時的な取材ではなく、科学研究の現場に併走しながらコンテンツを作成する」試みです。JIRでは、ジャーナリスト側にとっても既存の視点にとらわれない深い取材ができ、研究者にとっても第三者視点からの質問によって刺激を受ける機会となります。

JIRは、欧米の研究所などではたびたび行われてきましたが、日本ではまだあまり定着していない試みです。日本でも数学分野では以前から実施されていますが、その研究分野への批判的視点までも含んだ、「ジャーナリスティックな」活動となると、受け入れ側にとってもハードルが高くなります。このため、理学分野などでは(これまでも検討されたものの)なかなか本格的な実現までには至りませんでした。

本領域では、メンバーの全面的な支持のもと、3名のジャーナリスト／ライター／作家の方々をお迎えし、本格的なJIRを実施します。このプロジェクトで行われている研究は、まだ社会への実装には遠いかもしれませんが。しかしだからこそ、「この研究がもたらしうる倫理的・社会的・法的課題(ELSI)にはどのようなものがありうるのか」を、研究プロジェクト内外への取材を行いながら、批判的に、そして研究者とジャーナリスト、そして市民と一緒に考えていく機会にしていきたいと思っています。



田中 幹人

Mikihiro TANAKA

(早稲田大学大学院政治経済学術院)

私がジャーナリスト・イン・レジデンスで取り組みたいことは、日本のサイエンスニュースをグローバル・メディアに直接届けるということ。

私は最先端のサイエンスやテクノロジーが社会に与える影響について、取材記事や論考を書いてきた。コンデナスト・ジャパンが展開するニュースメディア『WIRED』には、約8年間、記事を寄稿している。活動の中で感じるのは、日本のジャーナリズムが言語の特性や国境によるやや強い制限下にある反面、現在のデジタルメディア環境はサイエンスやテクノロジーの情報が、言語や国境を超えて共有されることを可能にしているということだ。

私は日本からグローバル・メディアへ直接英語でニュースを提供することで、日本のジャーナリズムの制限を突破する事例をつくりたい。それが分子サイバネティクスというサイエンスの最先端に触れながら行える、このジャーナリスト・イン・レジデンスにおけるゴールである。



森 旭彦

Akihiko Mori

(ライター／コンテンツクリエイター)

Molecular Sciences
NewsLetter

Journalist in Residence

ジャーナリスト・イン・レジデンス紹介 [2]

フリーランスの作家・サイエンスライターです。20数年前、科学雑誌の編集者だった時代から「生命の起源」や「宇宙生物学」に強い興味を抱き、現在に至るまで機会があれば関連分野の取材や執筆などをしてきました。一種のライフワークとも言えます。合成生物学や分子ロボティクスに関心を抱いたのも、その流れでした。2019年に講談社ブルーバックスより一般向けの科学書『我々は生命を創れるのか』を出版し、その中で豊田太郎先生や野村M.慎一郎先生のご研究を紹介させていただきました。そうしたご縁もあって、現在、ジャーナリスト・イン・レジデンスをさせてもらっています。本年、7月からブルーバックスのウェブサイト「脳に迫る『化学人工知能』の夜明け」と題した連載を始めました。今後は分子サイバネティクスに関わる研究者の方々を取材しながら、私なりに「知能の起源」という新しいテーマを追いかけていきたいと思っています。



藤崎 慎吾

Shingo Fujisaki

(作家・サイエンスライター)

研究者の方々は、自らの成果を社会にどう届けようとしているのか。おそらく容易ではないコミュニケーションに取り組み、もがく人々の、生の姿を見たい。私がJIRへの参加を希望したのは、このためです。

科学技術予算が他国に比べて伸び悩む中、ポジションや研究費の確保などに、とくに若手の研究者が苦しんでいると言われています。しかし、研究者の側はそうした姿を積極的に開示しようとはしてこなかったと思います。

研究者の苦勞は一見、一般の人からは遠いものですが、経済が低迷する日本の「ロスト・ジェネレーション」の苦しみに通じる部分もあります。記事にして広く紹介すれば、多くの共感を得られると信じています。

記者会見には出てこない「裏」の姿を見せていただくには、打ち解けた関係を築くことが前提です。メンバーの皆さんと顔を合わせる機会が、コロナ禍で失われているのが非常に残念です。いずれお目にかかるつもりです。どうぞお見知りおきを。



小宮山 亮磨

Ryoma Komiya

(朝日新聞デジタル機動報道部兼科学医療部記者)

細胞骨格アクチンを用いた 分子トランスフォーマーの開発を目指して

瀧口 金吾 (名古屋大学/D01班)

Kingo Takiguchi

高校で生物学を履修しなかった学生さん達や生物学に詳しくない一般の方に「細胞骨格」を知って貰う際、最近よく使っている方法が、ハリー・ポッターに登場してくる魔法の階段への喩えである。魔法の力で勝手にその向きや繋げている場所を変える事で、建物の中を迷宮の様にしてしまうあの階段である。多くの方が知っている楽しい映画なので、説明時の反応が頗る良い。実は、細胞骨格のアクチンや微小管はその比喻で言うともっと優れた物で、向きや場所を変えるだけでなく、新たに出来たり、消えて無くなったり、しかも階段だけでなく、柱や梁の役目もこなす。そうそう、分子モーターとの共同で運動を起こせるので、ただの階段ではなく、エスカレーターやエレベーターの機能も持っている。柱や梁が変わる訳なので、建物全体も変形したり、動いたり出来る。当にトランスフォーマーのメカやロボットではなく、建物版で、建物全体が生きている細胞に相当する。それだけの事を細胞骨格と呼ばれる蛋白質が成し遂げている。何十億年にも及ぶ生命の進化の成果と言ってしまえばその通りなのだが、いつも嘆息してしまう。

本プロジェクトでの私の仕事は、この細胞骨格を用いる事で、自在に変形するリボソーム (脂質の膜で出来た細胞サイズの袋) を実現する事である。例えば下図は、細胞骨格の1つ、アクチンの中に封入させたリボソーム達によるジャンケンである。しかし、まだまだこれには嘘がある。グー、チョキ、パーの各々は、偶々その様に変形した実験例を引っ張って来て集めた物である。グーを出したい時にグーに、チョキを出したい時にチョキになる様に思い通りに操作出来なければ本物とは言えない。少々気が遠くなる様な難しい目標であるが、本プロジェクトに加えて頂くことで、沢山の優秀な (そして何かと大変楽しい) 共同研究者の方々と知り合え、元気が湧いて来る。

いや本当は、基礎生物学分野の研究者として、まだまだ多い細胞骨格にまつわる謎を、構成論的アプローチ (構成要素を減らしていく従来の研究手法ではなく、要素を増やしていった、本物の生き物に近づけていくことで生命の仕組みを知ろうとする研究手法) で解明するのが目的だったのだが。いつしか、周囲の熱意や活気に当てられて、分子トランスフォーマーや学習する分子ロボットの実現を夢見る自分がここにいる。

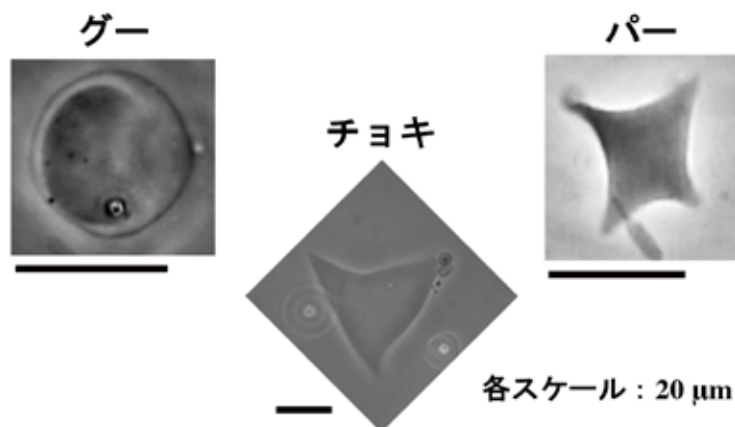


図: アクチン封入リボソームの変形。

全て位相差顕微鏡像。

なお、生きた細胞は数~数十 μm の大きさを持つ。

(Tanaka S. et al., *Communications Physics* 1, 18 (2018) より改変)

著 者：川又 生吹, 鈴木 勇輝, 村田 智

DNA origami入門 基礎から学ぶDNAナノ構造体の設計技法

発行元：オーム社 発売日：2021/05/25 頁：264

このたびオーム社より「DNA origami入門 基礎から学ぶDNAナノ構造体の設計技法」を上梓いたしました(図1)。本書は東北大学の川又、鈴木、村田が、DNAを分子材料として使う画期的なナノテクノロジーである「DNA origami」の入門書として執筆したものです。DNA origamiの基本的な設計原理から、ソフトウェアを使った設計手法、初歩的な実験技法までを網羅的に解説しています。本書は全13章からなり、第1章では導入として、DNA origamiの研究分野である「構造DNAナノテクノロジー」について、歴史的な背景、分野の発展トレンド、既存のナノテクノロジーとの違い、などに触れています。さらに、ドイツの会社が標準物質として発売しているDNA origami構造体などの具体例を通して、構造DNAナノテクノロジーの応用についても紹介しています。通常は生物の遺伝情報を担う物質であるDNAを、分子材料の側面からみなおし、その魅力について多くの人に伝えるように工夫しました。

第2章から第11章までは、「caDNAAno」と呼ばれるDNA origami専用の設計ソフトウェア(図2)について、インストールから使い方までを説明しています。初学者がつまずかないように、単純な一次元のDNAナノ構造体を設計する方法の説明から始め、だんだんと二次元、三次元のDNA origami構造へとステップアップしていきます。図2は有名なスマイルマークのDNA origami構造体の設計図です。本書とcaDNAAnoをインストールしたパソコンさえあれば、誰でもこのようなDNA origami構造体を設計できるようになります。

その他のDNA origami構造体の例については、書籍に関するウェブページにカラー画像がありますので、ぜひ参考にしてください。<https://ibuki-kawamata.org/DNAOrigamiBook/>

本書は単なるソフトウェアの説明書にとどまらず、DNA origami構造体を設計するための土台となる知識を数多く提供しています。例えば、DNA分子の化学構造、二重らせん構造の幾何学的な規格、一本鎖DNAと二本鎖DNAの違い、DNA分子の硬さなどの性質について、シミュレーションの結果や理論的な推定値のグラフなどを交えて解説しています。DNAの物性を勉強するための参考書としても活用できるかもしれません。

第12章と13章では、実験室でどのようにDNA origami構造体を作製するか、さらに作製された構造体をどのように観察するか説明しています。例えば、DNA origamiの作製過程では、数百に及ぶDNAのサンプルを、正しい等量比で混ぜ合わせる必要がありますが、実例に則してそのコツを解説しています。また、100ナノメートル程度の大きさのDNA origamiは、通常の光学顕微鏡で直接観察することはできません。原子間力顕微鏡を使った観察方法や、実験の過程で陥りがちな落とし穴などについても学ぶことができます。

これまで構造DNAナノテクノロジーはすこし敷居が高いなと思っていた方も、この本があれば基本的な方法論をマスターできると思います。この機会にぜひ手に取って読んでいただけると幸いです。



図1：書籍の表紙

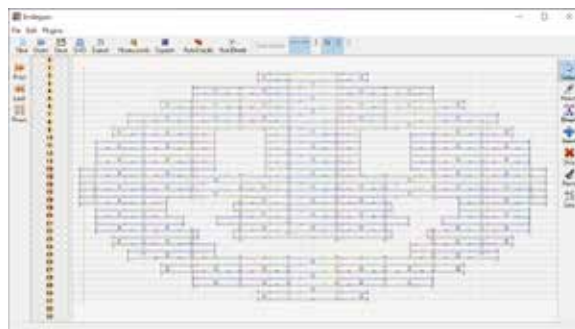


図2：書籍で解説するソフトウェアの画面

著者情報

川又 生吹

Ibuki Kawamata

(東北大学 工学研究科)



分子ロボティクス夏の学校

● 研究会の情報: <https://molcyber.org/news/460>

2021年7月～8月にかけて、「分子ロボティクス夏の学校2021」を開催しました。これは、分子ロボティクス分野に興味をもつ方に対して、短期間でその基礎を学ぶことのできるオンラインの教育プログラムを提供する初めての試みで、分子ロボティクスに関わる主要なトピックスの講義（8回）と、代表的なソフトウェアの講習（6回）を通じて、この分野の全容をつかんでいただくことを目的としました。

講義の内容としては、イントロダクション、分子システムデザインのためのソフトウェア群、構造DNAナノテクノロジー、DNAコンピューティング、DNA酵素反応とその応用、人工核酸・反応速度論、ペプチド工学、アクティブマターとその応用、人工細胞工学を取り上げ、これらの各項目に関連するソフトウェアとして、NUPACK:核酸配列の解析設計ソフトウェア、caDNAAno: DNA オリガミ設計ソフトウェア、Visual DSD: DNA 反応系設計ソフトウェア、CellDesigner: 生体反応システム設計ソフトウェア、PDB/VMD/Avogadro: 分子構造データベース/可視化ツール/分子エディタ、Image J: 画像解析ソフトウェアの講習を行いました。原則として火曜日に講義、金曜日にその講義に関連したソフトウェアの講習というサイクルを繰り返すことで、講義と講習を関連付けて理解できるような構成としました。

分子ロボティクス夏の学校は、学部1年生から大学院生、研究者、一般の方まで、どなたでも無料で受講可としました。参加の方法には2種類あり、ソフトウェア講習のグループに入って、実際の課題を解く方と、聴講のみの方がいらっしゃいました。参加者の内訳は、グループ参加が73人、聴講のみが69人でした。グループ参加の方は学生が多く、学部生43人、修士16人、博士10人と社会人の方4人でした。一方、聴講の方は、学部生12人、修士13人、博士11人、ポスドク・教員・社会人32人という内訳でした。参加者の専門分野もさまざまで化学、生物、機械などのほか、情報、物理、農学、薬学、電気などさまざまな分野から参加者が集まっていたのは、分子ロボティクスならではだと思います。

事後に取ったアンケートの結果によると、このグループ制によるソフトウェア講習はおおむね好評で、「専門分野や大学の枠を超えた知り合いができた」、「互いに教えあい、助け合うことでいろいろな課題に取り組むスタイルはやりやすかった」、「自分は1年生で何もわからず参加したが、いろいろアドバイスをくれる年長の人に感謝し、尊敬の念を抱いた」などの声が寄せられました。講義や講習の時間や内容の難易度についても質問しましたが、質・量ともにおおむね適当であるという回答でした。また、すべての講義・講習を録画してオンデマンド配信したため、時間があわなくてもこちらで勉強できてよかったという声もありました。

「夏の学校にまた参加したいと思いますか?」という質問には、7割の方が「そう思う」と回答され、また、「夏の学校をほかの人に薦めたいと思いますか?」という質問にも、8割の方が「そう思う」と答えていますので、全体として、なかなか好評であったということができると思います。これらのアンケート結果を基に、来年度、さらにブラッシュアップした内容で開校できればと考えています。

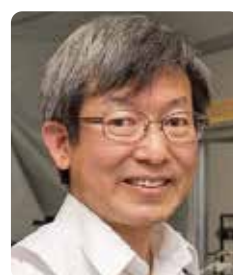
ソフトウェア講習のすべての課題をクリアしたグループの参加者には修了証を発行しました。結果としてすべてのグループがすべての課題をクリアされ、グループ参加者全員に修了証を発行することができました。修了書を手にした受講者のみなさんから送っていただいたヨロコビの写真を一部ご紹介いたします。



岡山大学 難波匠太郎様



関西大学の皆様



実行委員長

村田 智

Satoshi Murata

(東北大学)

分子ロボティクス夏の学校2021に参加して

わたしは生命系学部の教員として、夏の学校の講義とグループ講習に参加しました。さまざまな大学・学部・学年の学生にかこまれながら、2か月間いっしょに連続講義と演習問題に取り組みました。わたしは講義の内容だけでなく、分子ロボティクスにかかわる幅広い知識や技能を講師の先生方がどうやって学生たちに教えているのか、そのノウハウに興味をもって聴講しました。分子ロボティクスは分子生物学・タンパク質工学・ソフトマター物理学・情報工学などさまざまな分野の知識が必要なので、通常の授業カリキュラムだけでは対応できません。また生命系の学科には数式に拒否反応をしめす学生も多く、分子ロボティクスに対して「面白そう」という気持ちよりも「難しそう」という感情が先に立ってしまうようです。今回の講義と講習を受けて、どんな話題をもり込めば入門者が面白く聞いてくれるのか、どんな内容で理解に手間がかかるのかを実地で知ることができました。この経験をもとに、自分の所属学科や研究室でも分子ロボティクスの輪を広げる活動に取り組んでいきたいと思います。

報告者



林 真人

Masato Hayashi
(法政大学)

大学1年時に北海道大学角五彰先生のお話を聴き、分子ロボティクスに興味を持った。しかし、分子ロボティクスと名の付く書籍は図書館には無い。分子生物学やコンピュータの本を読み漁っても、組み合わせる生体分子を選ぶ決め手や、組み合わせられた生体分子を制御する方法は見つからなかった。知りたくてたまらなかった。

分子ロボティクス夏の学校2021は、私にとって初めての分子ロボティクスに特化した学びの場であり、1年間温めてきた疑問の答えを得る場であった。生体分子の物理化学的メリットを活かした分子デバイスの設計や、DNAの塩基配列特異性という組み合わせ易さ・組み合わせの多さを活かした論理回路設計など、強みを持った物質をパズルのように使って目的の機能を持たせる技術に毎回興奮した。分子ロボティクスを通して見ると、今までバラバラだと思っていた個々の知識がつながって見える。それがとても面白い。

ソフトウェア講習のグループメンバーは、全員が生命科学系研究室の方だったが、不慣れな私を置いていかないように気を遣って下さった。何かを突き詰めて考えていच्छる方は、無知な人間のことも見捨てずに考えて下さる。研究者への憧れが益々強くなった。

沢山の事を学ぶ密な2か月間だった。来年も是非参加させていただきたい。その時は、講義、ソフトウェア講習、実験の3つができればと願っている。

報告者

天野 里咲

Risa Amano
(北海道大学)

SICE2021オーガナイズドセッション

- SICE2021の情報 : <https://www.sice.jp/siceac/sice2021/>
- プログラム : <https://controls.paperecept.net/conferences/conferences/SICE21/program/>

計測自動制御学会が主催するSICE Annual Conference 2021(SICE2021)においてオーガナイズドセッション(OS) [Molecular Cybernetics/Robotics & Synthetic/Systems Biology]が開催されました。本OSは、中荃隆先生(九州工業大学)と堀の共同提案によるもので、分子サイバネティクス・合成生物学・システム生物学などの「分子システム」に関連する数理解析やソフトウェアなどの最新の研究成果を議論するための場として企画されました。セッションはオンラインで行われ、7件の研究発表が行われました。最初のご発表では、衣笠智裕さん(奈良先端科学技術大学院大学)から解糖系のパスイの最適制御に関する研究の報告がありました。2件目は村山毅さん(奈良先端科学技術大学院大学)のご発表で、分子システムの適応ダイナミクスをパーティクルフィルタに基づいて最適制御する方法が提案されました。3件目は原星周さん(慶應義塾大学)から、シグナル分子を介して通信する分子ロボットの通信系の数理モデルや解析法が報告されました。4件目の坂野幾海さん(名古屋大学)のご発表では、反応ネットワークの制御や解析において重要となる可制御グラミアンを実験データから求める方法が提案されました。5件目は古賀啓太郎さん(九州工業大学)から、非線形モデルで表されるDNA回路の周波数応答解析法の提案がありシーソーゲート回路への応用事例が紹介されました。6件目の川又生吹先生(東北大学)のご発表では、複数のDNAオリガミを組み合わせて3次元の複雑なDNAナノ構造体を構築するための設計支援ソフトウェアが報告されました。7件目の伊丹哲郎先生(兵庫県立大学)のご発表では、エッジデバイスにおける量子計算のためのフィードバック制御則が提案されました。

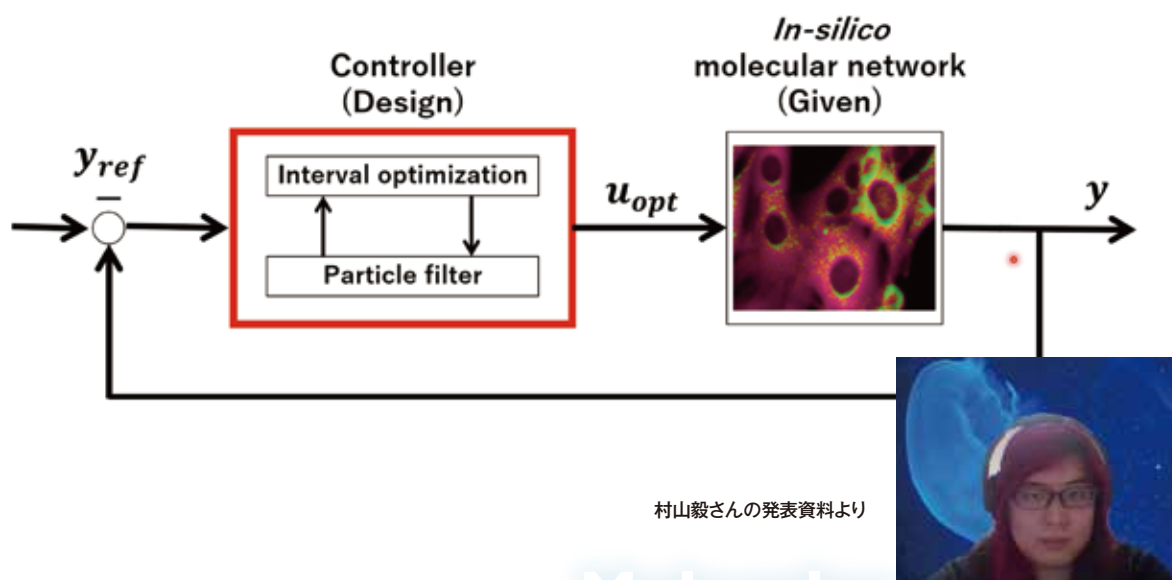
20名ほどの参加者の間では活発な質疑討論が行われ、分子システムに対する多様なアプローチの研究を学べる充実したセッションとなりました。

9th, September, 2021, SICE ANNUAL CONFERENCE

Design of feedback control system of intracellular molecular network

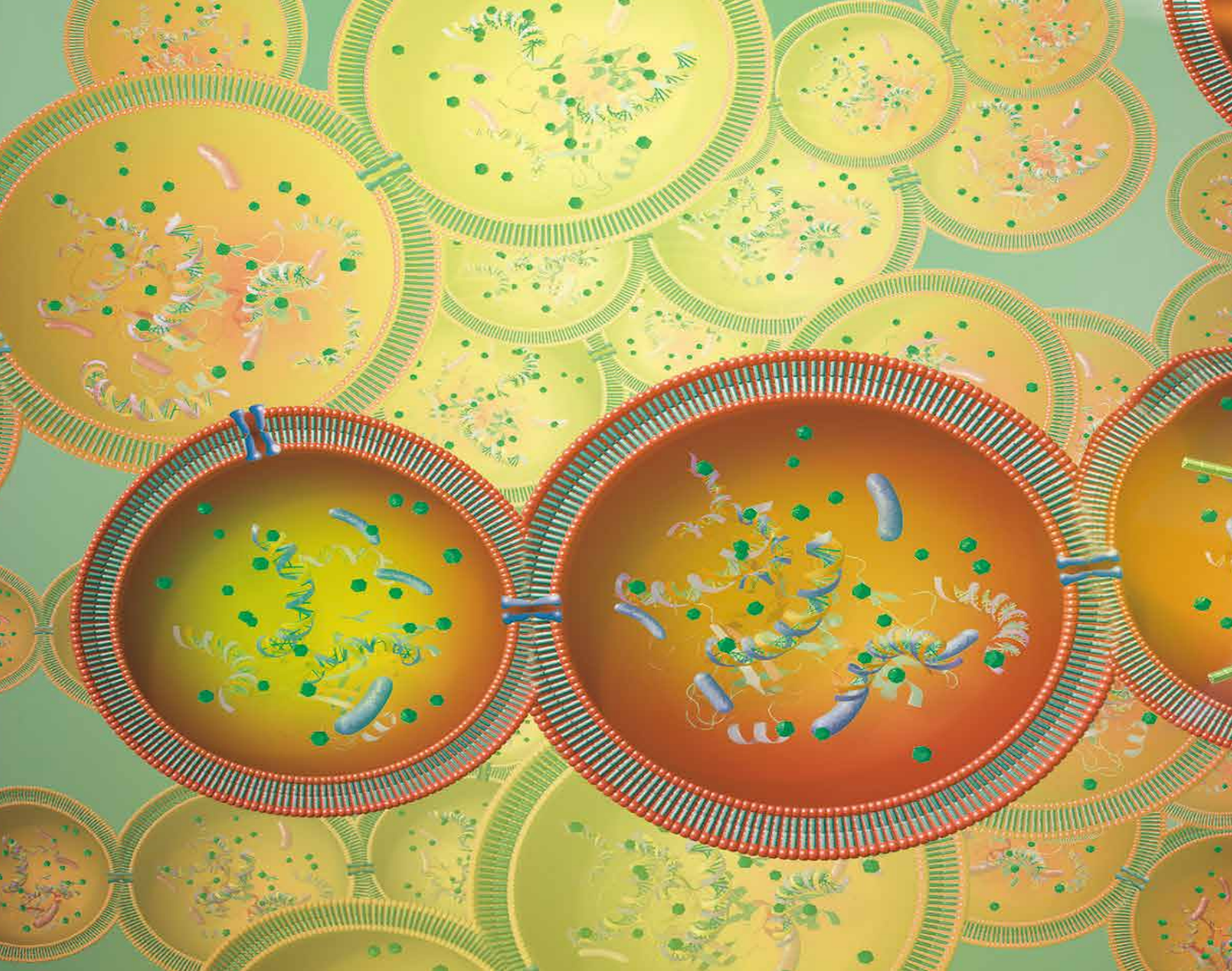
Known: Measurement value and reaction pathway (**Mathematical model**)

Unknown: Real concentration and parameter (**Variability of cell**)



2021年11月～12月期の主な活動

- 10月 18日 **第2回分子サイバネティクス領域全体ミーティング**
- 11月 5日 **細胞を創る研究会14.0**
セッション:人工細胞で化学AIをつくる
セッション:「細胞を創る」を社会が拡張する-SF、メディアアート
DIYの地平から
- 11月 6日 **BIOMOD JAPAN OPEN 2021 Jamboree**
- 11月 6日
～7日 **第5回 分子ロボティクス年次大会(併催)**
- 11月 8日 **第1回分子サイバネティクス領域会議**
- 11月 20日
～22日 **計測自動制御学会 システム・情報部門 学術講演会 (SSI2021)**
GS:知能分子ロボティクス
- 11月 25日 **第59回日本生物物理学会年会**
国際シンポジウム:Dawn of Molecular System Engineering for Chemical
AI(ケミカルAIを創る分子システム工学の黎明)
- 12月 16日
～21日 **Pacificchem2021 (オンライン開催)**
シンポジウム:Materials Engineering with DNA



科研費
KAKENHI

学術変革領域研究(A)

Molecular Cybernetics NewsLetter

分子サイバネティクス ニュースレター

第3号 2021年10月18日発行

発行：学術変革領域研究(A)「分子サイバネティクス」

事務担当：葛谷 明紀(関西大学 kuzuya@kansai-u.ac.jp)

豊田 太郎(東京大学 cttoyota@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp)

広報担当：野村 M. 慎一郎(東北大学 nomura@molbot.mech.tohoku.ac.jp)

中茎 隆(九州工業大学 nakakuki@ces.kyutech.ac.jp)

領域ウェブサイトURL：<https://molcyber.org>

次号No.4は、12月発行予定です。