

科研費
KAKENHI

Molecular Cybernetics Newsletter

学術変革領域研究(A)

分子サイバネティクス ニュースレター

創刊号
Vol. 1

2021.03

分子サイバネティクス領域の発足にあたって

ご挨拶&領域紹介 / 領域代表：村田 智

各計画班の紹介 執筆者：豊田 太郎・野村 M.慎一郎・中荃 隆・葛谷 明紀

キックオフミーティング報告

第4回分子ロボティクス年次大会報告

BIOMOD Japan報告

2020.11~2021.2 活動報告



Molecular
Cybernetics

分子サイバネティクス領域の 発足にあたって

領域代表 村田 智 Murata Satoshi

東北大学, 工学研究科, 教授

はじめに

科研費学術変革領域研究(A)「分子サイバネティクス」領域代表の村田智です。この場をお借りして、申請に参画いただいた研究者のみならず、ご審査いただいた先生方、評価者をお引き受けいただいた先生方など、さまざまな形で本領域にご関係いただいた方々に厚く御礼申し上げます。今回、学術変革領域の初年度に採択されたことに深い意義を感じています。文部科学省によれば、学術変革領域研究(A)は、「多様な研究者の共創と融合により提案された研究領域において、これまでの学術の体系や方向を大きく変革・転換させることを先導するとともに、我が国の学術水準の向上・強化や若手研究者の育成につながる研究領域の創成を目指し、共同研究や設備の共用化等の取組を通じて提案研究領域を発展させる研究」とされています。すなわち、ただ新しい分野を開拓するというのではなく、既存の学術の体系や方向そのものに影響するものでなければならないということです。当然ながら、学術は社会に対しても影響力をもつべきですから、ここでは社会の在り方そのものを変革してしまうような研究、すなわちTransformative Researchが期待されているということです。本領域は、審査区分IV(情報・システム・環境関連)で審査されました。この区分への応募件数は35件でそのうちのわずか3件が採択されたということです。他の区分では6-7件が採択されていることを考えると、この分野ではきわめて狭き門であったと言えます。分子サイバネティクスのどこが評価されたのか、審査員の先生方に聞いてみなければ本当のところはわかりませんが、個人的には、システムの「あり方」、あるいはシステムの「つくり方」そのものに対する新しい提案であることを評価していただいたのではないかと思います。

分子ロボティクスの方法論

本領域は、2012年度から16年度にかけて、東京大学の萩谷昌己教授を代表として実施された科研費新学術領域研究「分子ロボティクス」の後継にあたります。分子ロボティクス領域では、「いかにして個別の分子材料や分子デバイスをシステムとして組み上げるか」に重点を置いて研究を進めましたが、分子サイバネティクス領域ではそれを継承しつつ、より大規模な分子システム構築の方法論の開拓に挑戦します。

ここで、その方法論とはどんなものか、なるべくわかりやすく説明してみたいと思います。まず、「システム」とは何かというところから始めます。システムとは、「多数の要素が集まってまとまりを持った組織や体系」のことです。たとえば、自動車というシステムは、ボディ、エンジン、車輪、操縦装置などの要素からできています。これらの要素にはそれぞれ決まった役割があり、それらが一定の幾何学的、力学的、情報的な関係性に基づいて適切に結合されてはじめて、システム、つまり自動車としての機能を発揮します。単なる要素の集まりを機能をもつシステムに仕立てるのはこうした要素間の結合に他なりません。機械的な部品はねじによる締結、溶接、はめあいなどの方法でつなぎ合わされ、モーターやマイコンなどの電気電子的な部品は電線によって結合されます。ねじや電線はいわば緑の下の力持ちで、これらがなければどんなシステムもつくることはできません。

分子ロボティクス・分子サイバネティクス共通の主題である「いかにして個別の分子材料や分子デバイスをシステムとして組み上げるか」という問題は、分子レベルのシステムにおいて、要素間つまり分子間の関係性をどう実現するかという問題にほかなりません。分子の位置関係を規定する「ねじ」に相当するものや、分子の間で情報を伝達する「電線」に相当するものをどうやってつくればよいか、という問いです。化学者は、新しい機能をもつ分子を創り出すことができます。本領域では、個々の分子のレベルだけでなく、その上のシステムのレベルに注目します。分子同士を「システム」とし

て組み合わせることができれば、個別の要素の機能をはるかに超えた高度な機能を実現することができるようになるはずだからです。

一方、生物学の主題は、生命システムという自然界の複雑なシステムを対象として、その動作原理を解明することです。生物は細胞からできており、細胞の中には数千種類もの分子がひしめき合っていて、それが生命の多種多様な機能を実現しています。生物の中で「ねじ」に相当するのは、細胞内の分子骨格であり、膜構造であり、細胞同士をつなぐ組織です。また生物における「電線」は、情報を伝えるさまざまな小分子であり、分子と分子の間に働く特異的な相互作用です。生物のこうした仕組みには、我々が目指す工学的な分子システム構築のヒントがたくさんあります。

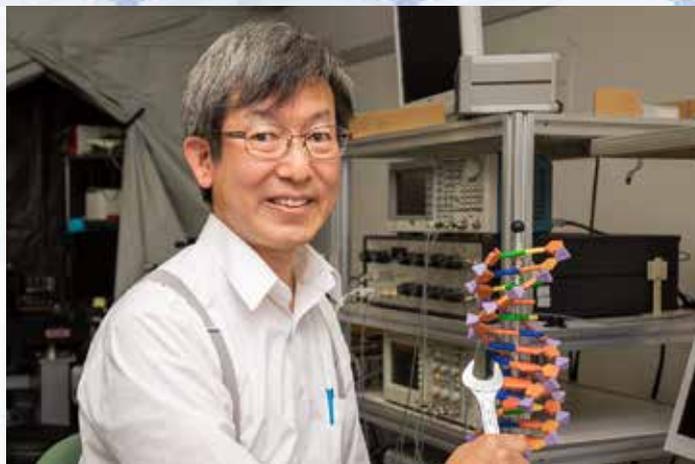
本領域の前身である新学術領域「分子ロボティクス」では、こうした生物の仕組みにインスパイアされて、人工の細胞に相当するものをつくることを目指しました。リボソームと呼ばれる人工脂質膜ベシクルを反応容器として、そのなかにロボットの基本要素、つまりセンサ、プロセッサ、アクチュエータの機能をもつ分子を封入して分子のシステムを組み立てるわけです。センサとしては、特定の波長の光をあてるといくつかのDNA小断片を放出する光応答性のDNA分子、プロセッサとしては、その小断片を検出すると、DNAポリメラーゼを使って別の配列をもつ駆動用DNA断片を大量に合成するDNA合成反応系、アクチュエータとしては、微小管-キネシン分子間の滑り運動を利用した分子クラッチを封入しました。分子クラッチというのは、駆動用DNAが与えられたときだけ、微小管-キネシンの相対運動がベシクルの膜面に伝えられて人工細胞全体を変形させる機構です。照射という外部入力にตอบสนองして細胞が変形するので、これをアメーバ型分子ロボットと呼んでいます。細胞骨格に相当する微小管は、分子クラッチを介してベシクル膜面に機械的に接続され、センサ、プロセッサ、アクチュエータの間の情報伝達もDNA分子を介して行われています。つまり、この分子システムのねじにも電線にもDNAが使われているということになります。

分子ロボティクスの限界

アメーバ型分子ロボットでは、生物の細胞と同様に、すべての要素をリボソームに詰め込みました。それぞれの要素にはそれぞれの動作条件があります。たとえば、微小管-キネシンアクチュエータが動作するためには、一定濃度のATPが必要であり、至適な温度と塩濃度もきまっています。また、DNAを増幅するポリメラーゼにも至適な温度・塩濃度があります。アメーバ型分子ロボットでは、最終的に20種類あまりの化学物質を適切な濃度に調整する必要があることがわかりました。こうした多数のパラメータの調整は容易ではありません。たとえば、アクチュエータに至適な条件ではプロセッサが動かず、プロセッサに至適な条件ではアクチュエータが動かないのです。結局、どちらもそこそこ動作する妥協的な条件を探ったり、それもダメな場合は分子の設計をやり直したりといったことを何度も繰り返さなければなりません。現在の我々の技術では、生物の細胞のように多数の要素を共存させることは困難であり、一つの細胞に要素をつめこんでいくアプローチには限界があるということです。

化学の力で知能をつくる

ここまで、分子システムのつくり方の議論をしてきましたが、つくったシステムで何をするかということについてはまだ触れていません。こうした構築の方法論が本当に使えるかどうか、実際に何らかのシステムを作って試す必要があります。そこで、我々は、なんらかの情報処理をするシステムを作るこ



とを考えました。やや大きなネーミングですが、これを「化学の力で実現する人工知能(ケミカルAI)」と呼ぶことにします。

分子的なシステムで情報処理をするものといえば、生物の脳がまず考えられます。そのエッセンスをとりだして人工的に再構築することができないだろうか、と考えたわけです。生物で最も小さな脳は線虫の脳で、わずか302個の細胞しかありません。線虫の神経細胞は3つの階層にわかれていて、約6000個のシナプスでつながっています。このレベルの複雑さならば、なんとか我々のケミカルAIの目標になりそうです。といってもまだ複雑すぎるので、3層からなる神経細胞のネットワークを3個のリボソームまで単純化することにしました。それをそれぞれ、センサ(S)細胞、プロセッサ(P)細胞、アクチュエータ(A)細胞と呼び、まとめてSPAユニットと呼びます。これらの細胞には、検出、増幅と演算、変形の機能を持つ分子が封入されていて、それぞれ異なる溶液条件で動作します。また、細胞間ではトランスデューサで情報が伝達され、次に述べるように情報処理システムとして動作します。

我々は、このシステムで、パブロフの犬で有名な条件反射を学習する機能を実現することを目標にします。条件反射はごく簡単な学習課題ですが、ケミカルAIの最初の課題として適当であると考えます。条件反射とは、「ベルの音」と「肉」という2つの入力信号を関連付けて、「唾液の分泌」という出力に関連付ける課題です。犬は肉を見ると唾液を出します(肉を入力すると唾液を出力する)が、肉を見せると同時にベルの音を聞かせることを繰り返しているうちに、ベルの音だけの入力でも唾液が出るようになるというものです。これは、繰り返し入力信号を提示することによりOR演算を獲得することに相当します。ここで必要となるのは、前の状態を記憶しながら次の計算ができる回路です。DNA分子をもちいてさまざまな演算を実現する分子コンピューティングという研究分野があり、かなり複雑な論理回路を分子で実装することができるようになってきているのですが、1回の計算反応でエネルギーを消費してしまい、2回目の計算ができないものがほとんどです。そこで、本領域では、光に応答する特殊な分子を開発することにより、光照射で一部の分子の状態をリセットし、演算回路を再使用(リユース)する方法を開発します。これを使って、条件反射を獲得する学習分子システムの実現を目指します(詳しくはC01学習班紹介を参照)。

条件反射の学習はそれ自体かなり難易度の高い課題ですが、情報処理の機能としては線虫の脳にはるかに及びません。そこで、情報処理システムとしてSPAユニットを拡張することが最後の目標になります。つまり、複数のSPAユニットを結合することで、より複雑な情報処理システムをつくることのできるシステムの開発を目指します。SPAユニットのなかのアクチュエータ(A)細胞は、実はそのためのものです。A細胞が変形することで別のSPAユニットとつながり、そこに新たな伝達経路(生物脳のシナプスに相当するもの)をつくることによりネットワークを拡張していきます。A細胞の中身は、アメーバ型分子ロボットとほぼ同じですが、方向性をもって、より大きな変形をする分子機構を開発することが必要になります。この技術は、将来、人工細胞群の配列を自己組織的に変更するしくみにつながっていくと考えられます(詳しくはD01展開班紹介を参照)。

計画研究と公募研究

以上見てきたように、分子サイバネティクス領域の中心テーマは、多細胞型のアーキテクチャによる化学的な情報処理システムの実現です。4つの計画班(統合、伝達、学習、展開)はそれぞれ、細胞を配列させるマイクロ流体デバイスの開発、トランスデューサの開発、条件反射を学習する分子回路の開発、そして細胞変形によるシナプス形成機構の開発を担当します。こ

れら計画班が、SPAユニットのシステムを実際に構築し、条件反射のデモンストレーションを行うことが本領域のコアプロジェクトです。

これに対して、公募研究ではより広い観点から、分子サイバネティクス領域の発展に資する研究を募集します。計画研究のデモンストレーションに積極的にかかわる研究から、分子サイバネティクスのすそ野を広げる基礎的な研究、分子サイバネティクスの未来や応用を探る先端的な研究まで、分野としては、化学、生物物理、生物学、コンピュータサイエンス、制御工学、機械工学から、倫理学や哲学、アートといった人文社会系まで、多くの研究者からの応募を期待しています。とくに若手研究者、女性研究者は大歓迎です。

さまざまな研究支援サービス

本領域の特色の一つに、参加するすべての研究者に提供される研究支援サービスや共用設備を用意した拠点の設置があります。核酸合成拠点およびペプチド合成拠点では、研究者の求めに応じて、化学修飾したDNAなどの核酸およびペプチドのカスタム合成を行います。これらは分子システムの主要な要素となるものであり、さまざまな試行錯誤を効率よく進めることができます。公募班の研究者も利用できるのも、自由な発想でさまざまな分子デザインを試していただきたいと思います。このほか、単分子観察拠点における各種AFM、超解像顕微鏡、統合実験拠点におけるマイクロ流体デバイスを用いた評価システムなども利用できます。

もう一つの特色は、若手や新しくこの分野に参入した研究者に対する積極的な支援策があることです。たとえば、配列設計や反応予測、DNAオリガミ設計などのDNAナノテク関連技術やリボソーム作製法等、領域で共有すべき技術に関する講習会を開催し、学生を含めて技術共有をしたいと考えています。また、国際共同研究のための旅費支援なども用意しています。子育て世代の研究者のためには領域会議時に託児室を設けるなど、研究しやすい環境づくりにも配慮したいと思います。

おわりに

分子サイバネティクスは実質4年半弱の研究プロジェクトです。この間には必ずさまざまな紆余曲折があり、予定通りに進まないことの方が多いかもしれません。デモンストレーションを中心にいくつかの目標を立てていますが、そのすべてが達成できる保証はありません。しかし、どのような困難に直面しても、新しい分子システム構築の方法論を築くという根本に立ち戻って考えれば、かならずや何らかの展開があり、突破口が開かれるはずです。

我々のやろうとしていることは、分子レベルのシステムインテグレーション技術の開発です。Integrateは「要素を統合して完全なものにする」ことですが、Integrityという言葉には、「誠実さ」、「真摯さ」という意味もあります。目標が困難であればあるほど、研究者にとっては、やりがいがあり、おもしろさもあると思います。大きな目標に向かって、領域全体で、誠実に真摯に取り組むことによって、学術を変革する成果を生み出したいと思います。異能の研究者集団のこれからの活動にご注目ください!

A-01 統合班



分子デバイス統合による ミニマル人工脳の構築と その社会的イノベーション

豊田 太郎 (東京大学)

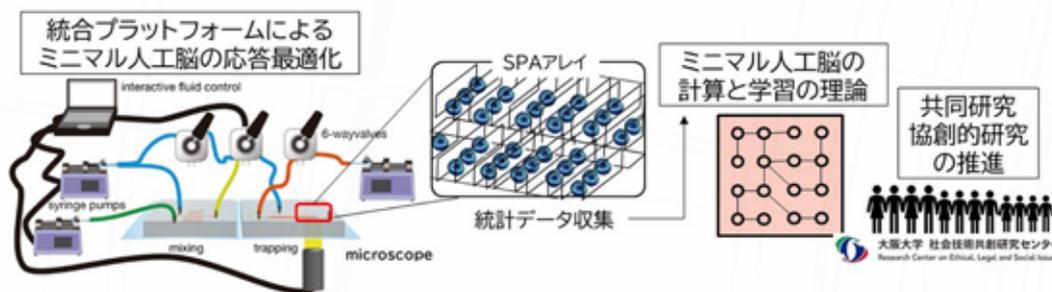
東京大学 大学院総合文化研究科
広域科学専攻相関基礎科学系
准教授

Toyota Taro

化学と情報科学・システム工学との融合はこれまでに、コンビナートなどの設計・運用、気候変動の解析や予測、医療機器や医薬品の開発など様々なイノベーションをもたらし、社会の豊かさを増してきた。一方で、公害や薬害など産業化に付随して起こるイノベーションの負の側面については、「責任ある研究・イノベーション (RRI)」—社会に受容可能な研究開発や事業の持続可能性—の規範に則り、イノベーションが市場化される前に科学技術の倫理的・法的・社会的影響 (ELSI) を議論すべき時代に入っていると考える。

「分子ロボティクス」は、化学とシステム工学の新たな学問的融合の実例として、プログラマブルな分子を用いたロボットの創製と構成原理の解明を目指し、脂質二分子膜のカプセル (リボソームと呼ぶ) の動態 (マクロな変形) を光応答性DNAと分子モーターを用いて制御する単細胞型アメーバロボット[1]を創製する成果などをあげてきた。「分子サイバネティクス」では、多細胞型分子ロボットの創製—複数のリボソームの分業化とシステム化による高機能の獲得—を目指す。単細胞のシステムと多細胞のシステムの間には複雑性の壁がある。つまり、複数種類の細胞をどのように配列すべきか、それらの細胞間でどうやって情報を伝えるのか、細胞間のネットワークのトポロジーを組み替えるにはどうしたらよいかなどの問題である。これらの問いに化学の方法論で答えることが、分子サイバネティクスの目的であり、それは人工知能学 (サイバネティクス) をあらためてボトムアップに構築しなおすことでもある。

中でも統合班は、本領域の目的を「統合」によって達成することを目指している。つまり、トップダウンアプローチ (マイクロ流体デバイス) とボトムアップアプローチ (リボソーム型人工細胞) の統合、実験と数理モデルとの統合、分子サイバネティクスとELSI研究との統合、によって、「化学の力で知能を創る」研究を展開する。その一歩目をデモンストレーションとして実現する基盤として、本領域の四本の柱の一つである「インテグレーション拠点」を構築する。インテグレーション拠点では、感覚 (Sensing)・回路 (Processing)・展開 (Actuator) の分子システムをそれぞれの別のリボソームに実装しておき、この3種類のリボソームを特定の順序に並べた配列 (SPAユニットと呼ぶ) を多数つくり、それらSPAユニット (ミニマル人工脳) に様々な分子刺激を印加して応答を自動記録することのできる、操作性・定量性の高いマイクロ流体デバイスを作製し、双方向型の実験プラットフォームを整備する。この実験プラットフォームを用いて双方向型の遠隔操作を可能にすることで、統合班内においては感覚班、知能班、展開班や公募班の共同研究の促進をねらい、オンラインの実験システムを活用したあたらしい研究のあり方や市民とのつながりを模索することも統合班の特色となっている。最終デモンストレーション実験では数個のSPAユニットを結合させた小規模なネットワークにより、より複雑な知能の実現を試みる。理論・シミュレーション研究では、SPAユニットの化学反応がボトムアップに組み上げられたウェットなシステムの学習能力を検討する。さらに、市民参加型イベントや本プロジェクト研究に対するメディア反応の分析等を通じて、化学の力で知能を創る研究のRRIを実践する。このような研究活動そのものの階層をも貫いて俯瞰することのできる本班の体制は、総括である村田らがこれまで「分子ロボティクス」を提唱し世界をリードしてきた蓄積を踏まえ、世界に類のない拠点を構築することになり、この分野の研究のあり方のロールモデルとなることが期待される。



[1] Sato Y et al, Sci. Robot., 2, aal3735, 2017.

B-01 伝達班

ミニマル人工脳のための 情報伝達分子デバイスの開発



野村 M. 慎一郎 (東北大学)

東北大学大学院 工学研究科
ロボティクス専攻 准教授

Nomura M Shinichiro

本領域の目標は、化学反応により合成したさまざまな分子デバイスを統合して、知的情報処理能力をもつミニマル人工脳(ケミカルAI)を構築することにある。前述のように、このケミカルAIの実体は、外から与えられるシグナル分子を受容・増幅するセンサ(S)人工細胞(リボソーム)、記憶・学習反応を行うプロセッサ(P)リボソーム、他のリボソームと結合(シナプス)を形成するための分子アクチュエータ(A)リボソームの3種連結構造であり、我々はこれをまとめてSPAユニットと呼んでいる(図1)。このユニットは外部からの分子刺激(ペル・肉)に対して、人工レセプターを介して定量的に応答し、人工トランスデューサを介して次のリボソームへと情報を変換・伝達する機能が求められる。

我々伝達班は、この情報の伝達を実現するための分子デバイスとして、溶液の混合を前提としない分子情報伝達機構の構築を目指す。そして人工レセプターも人工トランスデューサも、信号と結合することで膜越しに情報伝達を生じる特性をもつものであるが、信号が入力されればなしでは記憶や学習に繋がらない。そこでリセット信号を受け付ける、つまり再利用可能(リユースャブル)となるように分子デバイスの設計と開発を行う。

具体的には下記3項目の達成を目標とする。

- (1) **レセプター機構**：リボソーム外部からの信号分子の捕捉に伴う構造変化によって、リボソーム内部で信号分子を生成する機構
- (2) **トランスデューサ機構**：隣接するリボソームの内部から内部へと信号分子の伝達を行う機構
- (3) **リユースャブル機構**：これらの分子デバイスに光応答性分子を組み込み、SPAユニット全体に対する周期的な光照射によるリセット・再利用を可能とする機構。そしてこれらを統合し、複数のSPAユニットによるSPA連鎖を実現する分子システム・ネットワークの実現を目指す。

高い分子変換効率と再利用性を兼ね備える分子デバイス実現のために、核酸(DNA)・ペプチドおよびそれらのハイブリッドと人工改変・修飾型分子を用いる(図2)。設計、試作と供給には各分子合成拠点を利用し、評価には単分子観察拠点を用いるなど、実証試験と他班からのフィードバックを分子設計に反映し、ミニマル人工脳に必要な情報伝達分子機構のプロトタイプを創製する。本課題を通じて、細胞が進化の過程で獲得した分子情報伝達技術の人工的な再構成を行う。これは、例えば鳥の翼をヒントに(鳥をつくるのではなく)翼断面を得て飛行機を作ることに相当するといえる。本課題の成果は、ケミカルAIの構築のみならず、分子信号変換の基礎技術、分子情報制御による遺伝子発現の自在化技術、人工細胞の分子制御技術を発展させ、物質科学・生命科学・情報科学の分野へと波及するものと期待される。(本課題で野村が個人的に挑戦的でありかつ恐ろしいと思っているのは、ただでさえ新造の分子を作って使うのにいわゆる「ウチでやりました、動きました」という記念写真的な仕事では全然足りなくて、高い信頼性を有するパーツを継続的に提供する品質管理が求められている、という点である。そんなの任せろ、やあやあ我こそは、という腕に覚えのある新進気鋭もベテランも男女問わず、是非ぜひ公募班としての参加表明をいただければ幸いです。一緒に学術を変革しましょう)



図1. SPAユニットを接続する情報伝達経路

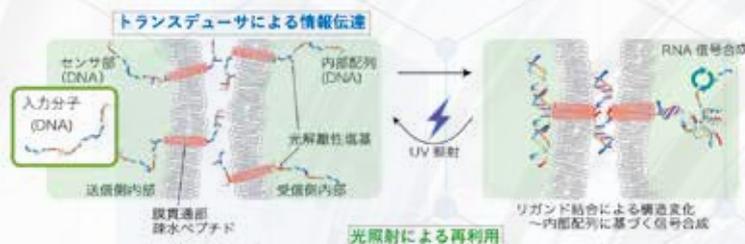


図2. 人工分子トランスデューサの模式図

C-01 学習班



ミニマル人工脳のための 記憶・学習分子回路の開発

中 荃 隆 (九州工業大学)

Nakakuki Takashi

九州工業大学 大学院
情報工学研究院
知的システム工学研究系 教授

DNAコンピューティングは、所望の情報処理を行う人工の分子反応系(以後、分子回路)を合理的に設計・実装するための理論と技術に関する学術分野である。分子回路には主に2種類のアナロジーが存在する。1つ目は、半導体集積回路である。例えば、ブール代数におけるAND, OR, NOT関数などの論理関数をDNA分子回路によって実現し、それらの組み合わせ設計によって論理回路を構築する研究がその代表例である(L. Qian, Science, 2011)。2つ目のアナロジーは、脳の神経ネットワークである。脳は膨大な数のニューロンが集積したもので、ひとつひとつのニューロンは小さなコンパートメントの中の化学反応系と見なせる。例えば、1cm³の空間を1pLのニューロンで満たすと、10億個のニューロンからなるネットワークシステムが構築できる。本研究では、後者のアナロジーに基づいてミニマル人工脳の情報処理機構を開発する。

脳神経ネットワークのニューロンは、言わばコンパートメントを持つ可塑的な学習分子回路である。ここで、可塑性とは外部からの刺激に応じてシステムの内部状態を動的に更新することができるという性質を指す。近年、学習分子回路が備えるべき(必要条件としての)可塑性をDNA分子回路上に実装しようとする挑戦が世界的に始まっている(M. R. Lakin, ACS Synt Biol, 2018)。回路の可塑化の実現には、反応後の終端状態をもう一度初期状態へ遷移させるリセット機構が必要となる。一方、人工の分子回路も、熱力学法則に則った反応機構であり、自由エネルギーを最小化する方向へ反応が進行するため、いったん最安定状態に落ち着くと、それ以上の反応は起こらない。現在のところ、こうした分子反応系の初期・終端状態を自在に遷移させるための方法は確立されていない。

さらに、可塑的な分子回路に記憶・学習能力を持たせるためには、繰り返し印加される入力刺激を内部状態として記憶し、学習すべき機能の獲得へ向かって初期状態を更新する学習則が必要となる。現在のところ、AI分野では、ノイマン型コンピュータへ実装可能な誤差逆伝播法が利用されているが、脳神経ネットワークにおけるニューロンの学習原理は不明な点が多い。一方で、化学反応系というプラットフォーム上に実装可能な学習則はほぼ未踏の研究分野である。

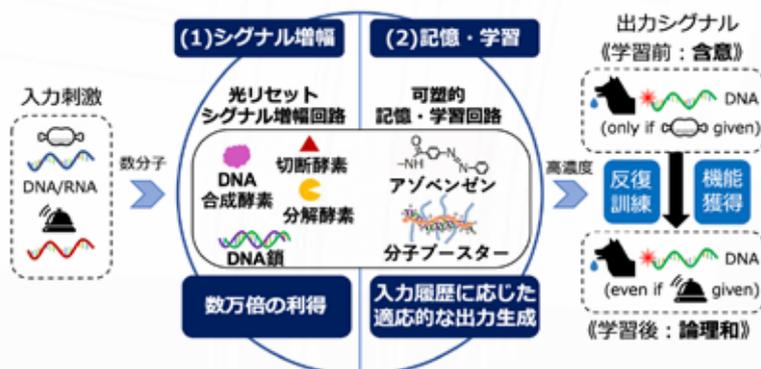
C01学習班では、記憶を化学反応でどのように実現するか、記憶の書き込み、読み出しはどのように行うか、その学習則はどのようなものか、などの問いに答えることで、ウェットな系による記憶・学習分子回路の開発を目指す。これは、化学の原理で動作する人工知能、言わばケミカルAIの実現を目指すことに他ならない。つまり、「化学的に実装可能なAIのフレームワークとは何か?」が本研究課題の核心をなす学術的「問い」である。

具体的には、本領域のデモンストレーション課題である“条件反射獲得”のための情報処理機構を開発する。すなわち、脳神経ネットワークにおけるニューロン細胞のような記憶・学習能力を持つ可塑的な分子システムの実現に向けて、人工的に合成された核酸分子を用いた分子反応系を合目的に設計するための理論と技術の研究を推進する。

[図に示す3つの要素技術]

- (1) 分子回路に繰り返し印加される極めて微小な入力刺激を数万倍の利得で増幅する機構
- (2) 増幅された入力刺激の印加履歴に応じて、内部状態を動的に更新し、適応的に条件反射を獲得する機構
- (3) 実時間で学習を実行するために、DNAの分子反応を100倍加速するカチオン性グラフト高分子機構

を開発する。これら3つの機構を人工細胞内で有機的に統合し、反復訓練のタイミングを制御する紫外線を用いた光クロックに同期した学習を行う。



D-01 展開班



ミニマル人工脳のための 分子アクチュエーション システムの開発

葛谷 明紀 (関西大学)

関西大学 化学生命工学部
化学・物質工学科 教授

Kuzuya Akinori

線虫コネクトームにみられるように、原始的な神経系では神経細胞の数が少なく、またその結合性も個体差が少ない。このため個体ごとの“個性”は、神経細胞間の結合の強弱で決まっているとされる。一方で、哺乳類の神経系では構造的な“可塑性”が見られており、これが長期記憶などの高次の神経活動に寄与していると考えられている。

展開班はこの“可塑性”をミニマル人工脳においても実現することをめざす。そこで、ミニマル人工脳を構成する3種のリボソームのうち、変形によって他のリボソームとの二次的結合(シナプス形成)を担うアクチュエータリボソーム(Aユニット)を開発する。具体的な目標としては、リボソーム直径に相当する大突起の形成、光照射を用いた変形のリセット機構による伸長とその解消からなるアクチュエーションサイクルの実現、さらには変形にともなう力を計測するシステムの構築を行う。

計画研究分担者は、分子モーター(モータータンパク)を専門とする生物物理学者、核酸化学とDNAナノテクノロジーを専門とする生物有機化学者、および生体関連の微小計測、微小加工を専門とする機械工学者から構成されており、それぞれが有機的に連携しながら、リボソーム内に封入された分子モーターへの分子情報応答性の付与、およびこれらの力学特性評価系の構築を行う。

封入する分子アクチュエータとしては、計画研究分担者がこれまでに開発しているDNA修飾された微小管とキネシンを基本構成要素とする“分子人工筋肉” [1,2]、および外部の圧力変化等でリボソームの大変形や突起の伸長に成功している微小管やアクチンのリボソームへの高濃度封入系 [3,4]を活用する。前者は既に、DNAの分子信号による外部制御と、化学エネルギーを駆動力としたミリメートルオーダーの変形を引き起こすことに成功しているが、リボソームのような微小閉鎖空間での動作実績がない。一方で、後者はDNAとの複合化が行われておらず、分子信号に対する応答性の付与が未達成である。光反応性のケージドATPを活用した“分子人工筋肉”駆動の光トリガーや、アクチンフィラメント結合分子のDNA修飾などを通じて、リボソーム内でも分子情報に反応した分子アクチュエータの駆動および制御ができることを実証していくとともに、脂質二分子膜を超えたATPの導入機構や分子アクチュエータの脂質二分子膜へのアンカリング機構、さらにはリボソーム変形を補助するための脂質二分子膜裏打ち構造の構築などを検討していく。

これらの分子アクチュエータおよびアクチュエータリボソームの変形は、領域として整備する“単分子観察拠点”において、超解像イメージング技術を活用しながら単分子レベルの解像度で観察・評価するとともに、あらたに開発するマイクロ加工技術を駆使した微小力学特性解析系を活用して計測する。これらの結果を適宜分子設計にフィードバックしていくことで、目標とする二次的結合形成に十分な力学応答を出力できる系の構築をめざす。

[1] J. J. Keya, R. Suzuki, A. M. R. Kabir, D. Inoue, H. Asanuma, K. Sada, H. Hess, A. Kuzuya, A. Kakugo, *Nature Commun.* **2018**, *9*, 453.

[2] K. Matsuda, A. M. R. Kabir, N. Akamatsu, A. Saito, S. Ishikawa, T. Matsuyama, O. Ditzer, M. S. Islam, Y. Ohya, K. Sada, A. Konagaya, A. Kuzuya, A. Kakugo, *Nano Lett.* **2019**, *19*, 3933.

[3] M. Hayashi, M. Nishiyama, Y. Kazayama, T. Toyota, Y. Harada, K. Takiguchi, *Langmuir* **2016**, *32*, 3794.

[4] S. Tanaka, K. Takiguchi, M. Hayashi, *Commun. Phys.* **2018**, *1*, 18.



分子サイバネティクス キックオフシンポジウム 化学の力による ミニマル人工脳の構築

科研費学術変革領域研究 (A)

分子サイバネティクスのキックオフシンポジウム (公開) を
2020年12月19日(土)にオンラインにて開催しました
(ポスター参照)。

当日は大学・研究機関・企業から
120名以上が参加しました。

本シンポジウムでは、領域としての目標、4つの計画研究の概要、公募研究について広く情報発信するとともに、領域メンバーのために用意している各種サービスについても紹介されました。「分子ロボティクスから分子サイバネティクスへ」というテーマで行われたパネルディスカッションでは、世界的に著名な研究者を招待し、領域が目指すべき方向性についての深い議論が行われました。最後に、本領域の学術調査官である大谷美沙都先生(東京大学)より、領域に対する要望と期待についてコメントを頂きました。今後とも、よろしくご支援とご鞭撻のほどお願い申し上げます。

プログラム Program

14:00 開会

司会 関西大学 葛谷明紀(事務担当)

1. 分子サイバネティクス領域 の発足について

東北大学 村田 智(領域代表)

2. 各計画研究の概要

A-01

分子デバイス統合によるミニマル人工脳
の構築とその社会的イノベーション

東京大学 豊田太郎 (A01統合班代表)

C-01

ミニマル人工脳のための
記憶・学習分子回路の開発

九州工業大学 中荻 隆 (C01学習班代表)

B-01

ミニマル人工脳のための
情報伝達分子デバイスの開発

東北大学 野村M.慎一郎 (B01伝達班代表)

D-01

ミニマル人工脳のための
分子アクチュエーションシステムの開発

関西大学 葛谷明紀 (D01展開班代表)



科研費
Molecular
Cybernetics

科研費 学術変革領域研究 (A)
分子サイバネティクス
キックオフシンポジウム

日時: 2020年12月19日 (土曜日)
14:00-16:30
オンライン開催

領域HP <https://molcyber.org>
領域HPで事前登録された方にURLをお知らせします
事前登録締切: 12月19日 11:00

分子サイバネティクス領域の発足について
領域代表 東北大学 村田 智

計画研究の紹介
A01 統合班 東京大学 豊田 太郎
B01 伝達班 東北大学 野村 M. 慎一郎
C01 学習班 九州工業大学 中荻 隆
D01 展開班 関西大学 葛谷 明紀

共有拠点の提供するサービスについて
公募研究について

パネルディスカッション
「分子ロボティクスから分子サイバネティクスへ」
分子ロボット総合研究所 代表 小長谷 明彦
東京大学 情報理工学系研究科 教授 萩谷 昌己
東京大学 理事・副学長 藤井 輝夫
札幌市立大学 学長 中島 秀之
ほか

今後の活動について

事前登録 領域HP

14:50 3. 分子サイバネティクス領域の研究支援体制

A-01

領域における各種サービスの提供について

東京大学 豊田太郎 (A01班代表)

B-01

人工核酸合成拠点

名古屋大学 村山恵司 (B01班)

ペプチド合成拠点

鳥取大学 松浦和則 (B01班)

D-01

単分子観察拠点

関西大学 葛谷明紀 (D01班代表)

C-01

ELSI関連の活動について

東京工業大学 小宮 健 (C01班)

4. 分子サイバネティクス領域の研究支援体制

募集する項目, キーワード, 予算, 重複制限等に関する説明, 質疑応答

関西大学 葛谷明紀 (事務担当)

～休憩～

15:30 5. パネルディスカッション

「分子ロボティクスから分子サイバネティクスへ」【詳細は次ページ】

司会 葛谷明紀 (D01班代表) パネリスト 東北大学 野村M.慎一郎 (B01班代表) / 東北大学 村田 智 (領域代表)
東京大学 情報理工学系研究科 教授 萩谷昌己先生 / 東京大学 理事・副学長 藤井輝夫先生
札幌市立大学 学長 中島秀之先生 / 分子ロボット総合研究所 代表 小長谷明彦先生

フリーディスカッション (フロアも交えて)

6. 今後の予定

九州工業大学 中荻 隆 (広報担当)

7. 学術調査官からのメッセージ

文部科学省学術調査官
(東京大学)
大谷美沙都先生

16:30 閉会

パネルディスカッション

「分子ロボティクスから 分子サイバネティクスへ」

※収録動画よりテープ起こした原稿をニュースレター担当者が適宜要約して掲載しています。
従って、パネリストの発言内容に関して、言い回しやニュアンスが実際と異なる場合があります。

葛谷 今回、分子ロボティクス領域に関わりの深い著名な先生方をパネリストにお呼びいたしまして、分子サイバネティクスへの期待、今後の展開について、前広にご議論いただきたいと思います。最初に、本領域のメンバーからB01班代表の野村慎一郎先生に『アモebaロボットの開発奮戦記』と題して、前回の分子ロボットのご経験をご紹介します。

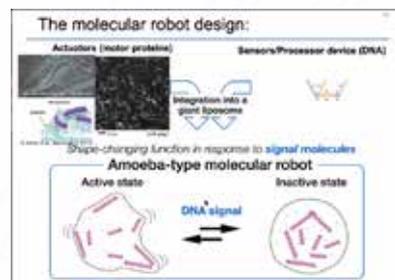
野村 新学術領域「分子ロボティクス」で、アモeba型分子ロボットの開発を担当した野村です。ロボットの4要素、つまり、センサー、サーキット、アクチュエーター、ストラクチャー、の全て分子で作ったものをシステムとして動かすのが分子ロボットです。我々は、分子ロボティクスプロジェクトを始めるときに、分子ロボットの進化シナリオというものを提案しています。第ゼロ世代は一分子型といわれるもので、当時分子スパイダーと呼ばれるものがありました。このプロジェクトではその次の第1世代として細胞型のロボット、つまり、アモeba型分子ロボットを開発しました。

私が主に担当したアモeba型分子ロボットの開発では、アクチュエーターにタンパク質の分子モーターを使い、センサーとプロセッサはDNAでつくります。これらリボソームの内側に仕込んで、DNAの信号を受けると細胞が変形し始める。つまり、活性状態から不活性状態にかわる。また別のDNAの信号を受けると不活性状態から活性状態へ切り替る、というようなものを作ろうという話でした(図1)。紆余曲折を経て最後は光制御になったのですが、運動をはじめたり止めたりすることのできる分子ロボットができました(図2)。現在は、この分子ロボットで方向性を持った運動をさせる研究や、このロボットに外部からのエネルギーを供給するためのチャンネルを作る研究、また、こうしたロボットに微弱な分子シグナルが入ってきたときに、それを増幅する反応回路の研究などを進めています。

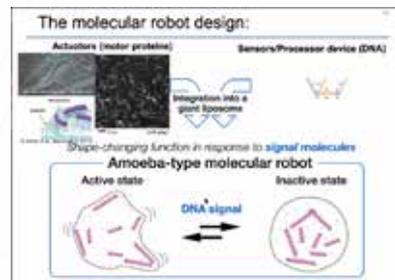
葛谷 次に本領域代表の村田智先生より、『分子ロボティクスから分子サイバネティクスへ』についてお話しいただきたいと思います。

村田 私は、先程野村さんがちょっと出された「分子ロボットの進化シナリオ」に沿って、今回のプロジェクトの位置づけをお話しし、さらにその先がどうなるか予測してみたいと思います。分子ロボットの進化シナリオは、分子ロボティクスプロジェクトの発足前に、メンバーでディスカッションしてできたもので、生物進化のアナロジーとして、分子のシステム工学、あるいは分子を使った情報処理、それを使ったロボティクスがどういうふうな発展していくかという道筋を考えたものです(図3)。そこにはいくつかの壁があって、それを越えるたびに世代が上がるというストーリーになっています。第ゼロ世代が単分子の機能デバイスのようなもので、これが熱揺らぎの中でランダムに動くというもの。それを袋に入れることによって、濃度というアナログな量が現れて、微分方程式で挙動が予測できるようになる。それでランダム性の壁を越えるというのが第1世代。これが野村先生が説明されたアモeba型ロボットです。その次はスライム型といまして、分子デバイスの存在する空間をゲルの空間に広げることによって、濃度が均質な微分方程式ではなく、濃度が分布する偏微分方程式の世界になります。これによって分子そのものよりはるかに大きなスケールなものができる。つまり、スケールの壁を越える。さらにその次が複雑性の壁で、一個一個のアモebaやスライムを集合させた多胞型のもので、生物が多細胞化したときに、カンブリア爆発でいろんなものに発展したように、多細胞型になることによって一挙に多様性を獲得する。さらに他の人工物システム、特に電子工学、半導体工学と結びついて、新しいハイブリッド型の分子ロボットができる。つまり、生体分子の制約を越えることができる。こういった進化シナリオを、分子ロボティクスのメンバーで考えたわけです。

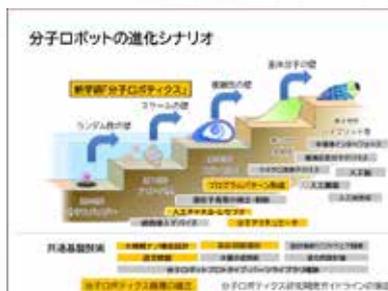
図3は分子ロボティクスの進化シナリオに、今までにできたところはどこか、また将来どう研究をしなければならないかを書き込んだものです。まず、できたところですが、分子ロボティクスのプロジェクトを通して、かなり複雑なナノ構造の設計ができるようになりましたし、反応回路の設計技術や直交核酸の開発も行われて、また分子ロボティクス倫理の検討もはじまっています。一方、これから取り組む分子サイバネティクスでは、図4で青い字で書いてあるところが主な興味の対象、開発課題になります。一言でいうと、ケミカルに何らかの知的情報処理をするというのが大きな目標になっています。共通基盤技術の方も、分子ロボティクスよりもう1段進めたいと考えています。



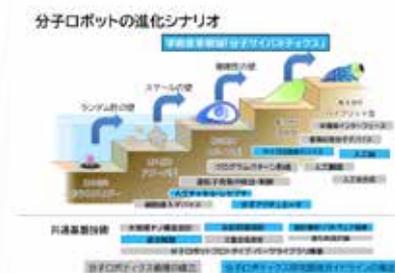
【図1】



【図2】



【図3】



【図4】

これらが分子サイバネでうまくできたとしまして、さらにその次ですね。あと残っている部分は何かというと、ピンク色の部分になりまして、生物の自己複製能力を人工的に実現するとか、進化する能力を実現するとかいったこととなります。それからもう一つは、いわゆるハイブリッド化、つまり電場応答とか、半導体インターフェースとのつながりですね。こうした研究分野がさらに広がっている。個人的には、ある意味、この分子ロボット、分子サイバネティクスの流れっていうのは、人工物の進化として、非常に必然性のあるものではないかと思っています。

葛谷 次にパネリストの先生からのお話を伺います。まずは東京大学の萩谷昌己先生(新学術領域分子ロボティクス領域代表)にお願いいたします。『分子システムにおける情報の次元を上げるには?』というタイトルをいただいています。

萩谷 私は少し基本的な観点から話をさせていただこうと思います。今回の分子サイバネティクス、そして分子ロボティクスの基礎には、分子コンピューティングという技術があります。分子コンピューティングの最大の課題はスケーラビリティだと思わね。スケーラビリティというのは、要するに、いかに膨大な情報を表現するか、さらにその情報をいかに組み合わせていくか、どうやってスケールするかたちで、情報の次元を上げていくかというのが大きな課題です。

簡単に言うと、情報の膨大さはビット数で、複雑さはビットの関係性によってあらわされます。全体のビット数をNとします。例えば、N=1万あるいは100万とします。つぎに、複雑性としては、各ビットがいくつのビットと関係しているか、たとえば、M個のビットと関係付いているとします。たとえばM=100あるいは1万とします。

分子コンピューティングの研究では、当初、こういう情報をワンボットの試験管の中で表現することを考えました。そうするとまずN種類の分子(ここではシグナル分子と呼びます)が必要になる。それからその間の関係性として、シグナル分子を受け取って、別のシグナル分子を作り出すような変換分子が必要になる。M掛けるN種類の分子が必要で、膨大な数になるわけです。それを何とかするために、簡単な情報処理機能をもつ「セル」というものを考えて、セルの集合体で情報を処理することを考えます(図5)。たとえば、N個のセルでN個のビットを表し、そのセルが関係するM個のセルに、たとえば分子の拡散を使って情報を伝えるわけです。そのため、セルごとに名前、つまりアドレスを振らなければならない。情報を伝える分子にもアドレスが必要です。分子サイバネティクスでは、まさしく、こういうセルのネットワークを実現しようとしているのだと思います。N個のセルがあって、それにアドレスを振るとになると膨大な数のアドレスが必要になる。各セルがM個のセルとコネクションをもつというの、実現するのはなかなか難しい。それで、各セルがMより小さいK個のコネクションしか持たないとすると、いくつかのセルを経由して情報を目的のセルに伝えるということが必要になってきます。そうすると今度は経路を指示する情報も流さないといけないことになる。

しかし、よく考えてみると、各セルは自分と隣合うセルをちゃんと判別できればいいわけです。そのためには、グラフ理論でいう2距離の彩色(自分と隣および隣の隣が違う色になる彩色)をすればよいのです。例えば2距離の条件でC色で彩色できるとすると、要するに隣合うセルの色が必ず異なっていて、さらに隣と隣の色が異なっているような彩色をしてやると、セルとセルを結ぶ経路がちゃんと同定できるわけです(図6)。そうすると分子の種類としては、つまりセルに付ける名前の種類としてはC種類でよくなる。そうするとセル間の関係性も、CのL乗の種類のもので表現できることになります。要するに、もしもこういう形でセルのネットワークが実現できれば、いくらか膨大な情報、複雑な情報が表現できるということになります。実際に、それをどういうふう空間上に置かかという、そんなに大きな空間は要らないんじゃないかと思えます。例えばN個のセルの間の関係性を表現するためには、ルートNぐらいの空間があればよいという議論もできるわけです。

分子サイバネティクスでは、最初はSPAユニットというミニマルな構成から始めると思うんですけど、それをだんだん組み合わせていくという過程で、もちろん限界はあると思うんですけども、1万とか100万とか、ある程度まで、いくらか大きくできるような枠組みをぜひ、研究していただければと考えています。

葛谷 それでは引き続き、東京大学の藤井輝夫先生からお話を頂戴したいと思います。

藤井 私からは、『分子サイバネティクスへの期待』ということでお話しさせていただきます。まずは、分子サイバネティクス領域の発足大変おめでとうございます。村田先生がこういうことを始められたのは、2000年前後ぐらいだったかと思うんですけども、その頃からいろいろ一緒にしています。萩谷先生の分子プログラミングの特定領域(2002-2006年度)のころから、私自身はこの分野のやや周縁部分、つまりハードウェアとしてのロボティクスとか、それかマイクロフレイディスクとか、実際のDNAを使った反応系の研究に関わっています。

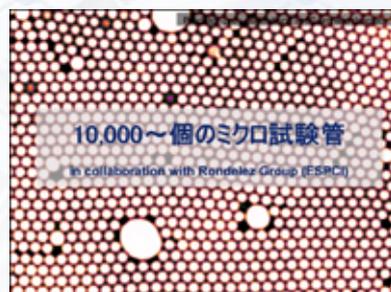
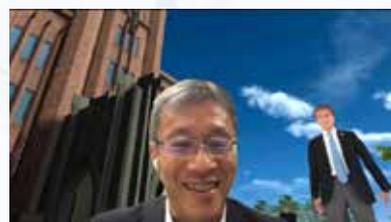
今日は、ヤニック・ロンドレーズ先生が私の研究室にいたときにはじめた、PEN DNA toolboxの研究を紹介したいと思います。萩谷先生の情報処理と化学反応のお話にも関係していて、DNAを使うと、いろんな反応ネットワークのキネティクスをデザインできるという話です。DNAを使うと、ワンボットの反応系で、オン、オフスイッチやバイステイブルなシステムなどいろいろなダイナミクスを発現することができます。これのアプリケーションを考えると、こうしたシステムの特徴は入出力が分子であるということです。今、私の研究室で取り組んでいるのは分子ダイナミクスを利用したがんの診断システムで、血液中の複数のマイクロRNAを捉えて、どの種類のがんの可能性が高いのかを判定するというものです。出口のためにやる研究というよりは、何らかの形で応用を持っていたほうがいいという意味で、がん診断を目標にしているわけです。我々はPEN DNA toolboxをつかって多層型のネットワークを構成する研究も行っています。



【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

ターゲットとして、たとえば二つのマイクロRNAを考え、その濃度比によってどういう状態かを判定するネットワークです。こうした溶液の計算系は微小な溶液の中で演算ができるのが強みで、たとえば、少しずつ違う入力条件の液滴を数万個つくって、それらを一気に試すことができます(図7)。また、別の研究では、空間内に計算反応を固相化したビーズをばらまいて、溶液空間内でどのように分子が拡散していくかを見ることをやっています。センチオーダーの空間で計算結果を可視化できるわけです。このように、入出力が分子であることを使って、いろいろなアプリケーションを考えることができます。

もう一つ、分子のシステムの面白いところは、はNon-deterministic Processを内包するというか、せざると得ないところではないかと思います。ずいぶん昔の話ですが、移動ロボット4台をどうやって上手にすれ違わせることができるかという研究をしたことがあります(図8)。それぞれのロボットのコンピューター内では、deterministicな計算をしているんですが、実際動かしてみるとnon-deterministicな部分が出てくる。メカの加減、センシングの加減で、ロボットごとのダイナミクスの違いが出てくるわけです。その結果、4台のロボットがふわっとした形ですれ違うことができちゃう。これはマクロなシステムの例ですけども、分子の化学反応でシステムを作るときにも、そういうstochasticな部分をどう活用するかというのは結構大事なポイントになってくると思います。非決定性を邪魔者にするというよりは、どう活用するかという風に考えられるといいんじゃないかと思います。

一方で、これとは相反するんですが、工学の世界では、設計可能、あるいは可操作であるということが大事で、私がやっているマイクロフレイディクスの関係で言いますと、たとえば、細胞一個一個をいろいろ操作して、違う種類の細胞をたくさんコンパートメントに入れていくという技術があります。直径20~30ミクロンのチャンパーに、特定の細胞を2個だけ入れるとか、3種類の細胞のグルーピングをするとかいったテクニックです。こういう技術を使って、分子サイバネティクスで考えているコンポーネントをビルドアップするみたいなことはできそうだと思います。

要するに、トップダウンアプローチとボトムアップアプローチがちょうど出合うところが興味のあるところで、ぜひこの分子サイバネティクスでその具体例を見せていただければと、そんな期待を抱いているところです。

葛谷 藤井先生、ありがとうございます。次に、札幌市立大学の中島秀之先生に、「分子サイバネティクスにおける「環境」というお題でお話をいただきます。

中島 私は、「分子サイバネティクスにおける「環境」というタイトルでお話ししたいと思います。この話の背景には、私が学生時代からずっとやっている、エージェントの周りに環境が層のように取り巻いているという多重世界機構の研究があります。

分子サイバネティクスの内容を伺うと、それって生命がやっていることではないですかって思うわけです。そこで思い出すのはALife(人工生命)です。昔、ALifeを始めたLangtonがこういう図を描いています(図9)。AIはトップダウンに知能を研究するが、ニューラルネットワークはボトムアップに知能をつくらうとする。Langtonは、ALifeは知能ではなくて生命を狙っていて、それをそのままanimateしたものだと主張したわけです。

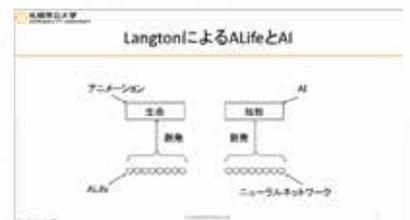
最近、行動経済学が面白くなってきています。ダニエル・カーネマンの「ファスト&スロー」という本に、システム1とシステム2というのが出てきます。システム1が即応的な速いファストなシステムで、システム2が熟考するスローなシステムです。経済学の人にはどちらかというとシステム2を好んでいて、行動経済学者もシステム1が邪魔だ、みたいな話をするんです。しかし、生存本能という観点から見ると、システム1の方が大事じゃないかと思うんですね。ダン・アリエーという、イグノーベル賞をもらった行動経済学者の「予想どおりに不合理的」という、人間がいかに不合理な決断をしているかということがたくさん書いてある本があります。私は、生存戦略という目で見直すと、実はこれが正しいのではないかと思っているわけです。システム2というのは長い目で見てちゃんとやれるということなのですけれど、システム1はその場しのぎなわけですね。生存という観点からは、明日まで生きているかどうか分からないのだから、今、生き残ることが大事、つまり、今を重視する戦略が正しいと思います。

経済学はもともとシステム2しか扱ってなかったわけですが、行動経済学が出てきて、邪魔にしながらもシステム1の話をしている。AIでも、昔のAIではご存じのように論理システム、つまりシステム2だけを目標にしていたのですが、最近はシステム1のほうに手を出す人がたくさんできてきました。さきほどの図で、上がシステム2で下がシステム1だと思えばよく分かります。分子ロボティクスも分子サイバネティクスも、この辺を明示的に狙うのはいいのではないかと思った次第です。

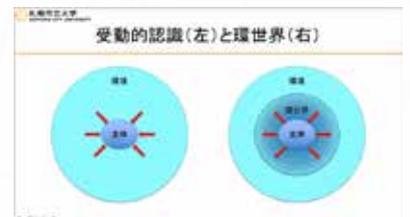
AIの世界でも、環世界の話とか、Brooksのsubsumption architectureなど、環境とのループを考えようという動きが出てきていますけれども、私自身は、環境まで含めた形こそが知能システムであると考えています。中でごちゃごちゃ計算しないで、環境にやらせればいいじゃないかっていう考えですね。分子サイバネティクスもこういうのを積極的に使ってくるのだらうなと思っています。

絵にするとこうなります(図10)。左側に従来の、環境があって、そこから情報を取り込んで主体の中で何か処理をする。初期のAIもこれです。逆に、環世界というのは、主体が自分の欲しいものを環境中につくり出して、それは環境の一部になる。つまり、環世界を自らつくり出して、その中で動いていく、この形がいいわけです。

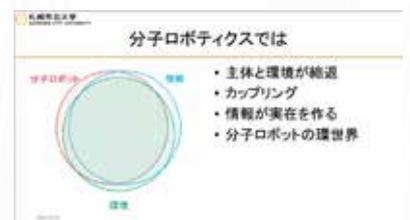
細胞は、まさにこれですよ。自分の欲しいものだけの環境をDNAの周りにつくり出してしまふ。昔、分子ロボティクスの研究会で、「分子ロボティクスでは、環境というものをどうとらえるんですか?」という質問をしたら、こういうお返事が返ってきました(図11)。分子ロボットという主体と環境が縮退して同一化しているという答えなんですよ。元をたせばロボットも環境もそこでやり取りされるのもすべて分子ではないかっていうことです。分子って非常に小さいですから、そんな遠くの環境と相互作用できないので、自分の周りだけの局所的な世界でいろんなカップリングが起こることが大事だと。萩谷さんも情報の話をしていたけれども、「情報の操作でもって実在ができていく」ということだと思っています。これが分子ロボットの環世界であるといえます。



【図9】



【図10】



【図11】

パネルディスカッション

「分子ロボティクスから分子サイバネティクスへ」

葛谷 それでは最後に小長谷明彦先生、どうぞよろしくお願ひいたします。

小長谷 私は、もともとはバイオインフォマティクスの専門だったのですが、ここ10年間ほど、まさに分子ロボットの研究をしてきました。幸い、いろいろな分子ロボットプロジェクトにかかわることができましたが、私自身がなにかしたというよりは、むしろメンバーに恵まれたと思っています。

私は、2012年に始まった新学術領域「分子ロボティクス」のアメンバー班でアメンバー型ロボットを作っていたときから、ずっと倫理の話が気になっていました。新学術が始まってすぐ、アメリカのワークショップに参加したのですが、そこに倫理の研究者がいて、「新しい技術を進めるときには、その先に何が起きるかを事前に察知して、それを実際の研究者にフィードバックする人が必要だ」と、力説していたのです。日本に帰って、そういう話ができる倫理研究者を探してみたのですが、なかなか出会えなかった。その後、2016年6月に、人工知能学会のAI倫理シンポジウムの人たちと出会うことができました、それを機にJSTに分子ロボット倫理のプロジェクトを提案したところ、倫理の研究者から見ても面白いということで採択していただきました。それから先は本当に手探り状態です。最初は何を言っているかお互いに通じないというところから始まり、いろいろディスカッションしながら分子ロボット研究倫理の「原則」を考えました。それを分子ロボティクス年次大会に出して、みんなの意見を聞いたところ猛反発をくらひまして、実際に原則が決まるまでに、さらに1年間のディスカッションが必要でした。また別の活動としては、BIOMODという分子デザインの国際学生コンテストですけれども、その中にELSIの課題を入れさせていただいています。その効果か、徐々に分子ロボットの研究にはELSIが付くという意識が、若手研究者や学生に十分浸透しているとは言いませぬけれども、違和感はいぶ減ったのかと思います。

昨年私は大学を退職して、名誉教授になってしまったのですが、小宮先生が代表として提案した後継の倫理プロジェクトがJSTに採択されています。なぜ倫理が必要なのかという話を、毎年BIOMODの学生にしていますが、要するに最先端技術っていうのはお手本がないのですよね。ですからどっちに行ったらいいのか、右に行ったらいいのか、左に行ったらいいのか、自分で決めなきゃいけない。そういう気持ちがないと研究を前に進めることができない。しかし、世の中には落とし穴とか沼とかがいろいろあって、ある目標に向かっていくつもりが、ある日ドロ沼にはまってしまふということが起きかねないわけです。ですから、自分の研究を進めるときに、その研究をずっと続けたら何が起きるだろうかということを、自分で常に考えて、今、右に行ったらいいのか、真つすぐ行ったらいいのか、ちょっと迂回してもいいから、一回、左へ回ろうとか、そういうことを判断していくことが非常に重要です。

最初是这样したELSIの議論から入っていったのですが、ELSIは倫理のコミュニティーから出てきた概念なので、研究者側から見ると、どうしても研究が抑制されるというニュアンスを感じてしまうところがあります。それに対して最近では、RRI (Responsible Research and Innovation) という概念が出てきました (図12)。RRIは研究者の側から倫理的問題を考えるというアプローチです。倫理学者の側から考えるELSIとはある意味方向性が逆ですから、実際に研究してない人がRRIと言っても、ピンとこないのではないかと思います。これに関連して、非常に印象的だったのは、最初に国際分子ロボット倫理シンポジウムを開いたときに、Rinie van Est先生 (Rathenau Institute) が、もし分子ロボットが自己複製機能を持ったとしたら、これはもう世界中からテクノロジーアセスメントの研究者を集めてちゃんと議論しないとイケない、とその場で言い出したことです。自己複製するナノバイオロボットみたいなものもしてきたら世界中の資源を食いつぶしてしまうという、ちょっとSFっぽい可能性を倫理の人たちは非常に気にするのです。また、JSTのワークショップなどに出ると、哲学者の先生から、分子ロボットみたいなおつかないものはすぐやめるべきだとか、散々言われます。分子ロボットの研究者のコミュニティーの中では、むしろ自己複製なんてぜひやってみたい魅力あるテーマだと思うのですが、外から見ると、それがどういう影響力を持つかについて、全然、違ったニュアンスで語られるわけです。ですから、自分たちの研究が周りからどんなふうに見られるのか意識した上で研究を進めることが必要です。最近私は、科学コミュニケーションの研究も始めていて、こういった分子ロボットを、例えば農業に応用しようと思ったときに、一般市民がどう思うかとか、あるいは実際に農業をやっている人たちがどう思うかなんてことを、オンラインですが、小規模なワークショップを開催して、問題点を洗い出していくことをやっています (図13)。研究者同士の話し合いでも、専門が違ふと意思疎通が難しいものですが、対話の相手が一般市民とか、あるいは利害関係を持つステークホルダーになると、同じ技術に対しても全然違う反応が返ってきます。全てを理解しながら前へ進むということはなかなか難しいかもしれませんが、研究者の中だけで閉じてしまっていると、往々として違ふ所に行ってしまう可能性があるということを肝に銘じて、常に一つ高い位置から自分たちの研究がどんなふうに見られているかということを意識していくことが非常に重要であると感じています。



【図12】



【図13】

葛谷 では、これからフリートークの時間を取りたいと思います。

村田 分子ロボティクスの新学術が終わってからというもの、毎年のように後継プロジェクトを申請して、実は今回が4回目の申請です。去年も、同じ分子サイバネティクスというタイトルで出したのですが、それはまさしく自己複製する人工細胞を含む壮大なテーマでした。ちょっと風呂敷を広げすぎたのか採択には至りませんでした。今年はミニマル人工脳という形で、まずはできそうなところからやってみよう。もちろん萩谷先生がおっしゃるようにスケラブルということが重要で、システム論としてはそこをやらないと面白くない。そこにアタックしたいのですが、まずは単純な問題設定でしっかりと方法論を確立するという戦略です。今回の計画研究は、明確にゴールを決めてやるという形になっています。一方、萩谷先生のおっしゃるような数理的理論的な研究も大切ですし、中島先生のお話のような、哲学的というか、コンセプトというか、思想史の中でどのようにこのテクノロジーを位置付けるかみたいな観点も面白い。分子ロボティクスのときは合宿研究会でそういう話をものすごくやりまして、楽しかったし、またいろいろ新しい発想がそこから出てきたということもあるので、ぜひそういうのをやりたいと思っています。今回の提案に入りきれない部分というのが、すごくたくさんあります。我々の研究分野では、分子のシステム論という豊かな木が真ん中にあって、それをどこからどう攻めるかということだと思います。もちろん公募研究もそうですし、いろいろな研究会などの活動を通して、分子ロボティクスや分子サイバネティクスのすそ野を広げる議論を幅広くやっていきたいと思っています。

小長谷 ぜひともそういう方向で進めてもらえればよいのですが、実は引っ掛かっているところがあります。今回のプロジェクトで、ミニマル脳という、結局3色団子みたいなものが分子サイバネティクスかという、それは違うと思うのです。やはり分子の知能の問題を正面から攻めてほしいと思います。単に神経細胞モドキを作るだけじゃなくて、その上にある高次構造の情報処理に踏み込んで始めて、本当のサイバネティクス、あるいはケミカルAIになると思います。

そのとき問題になるのは、時間解像度、スピードだと思います。分子同士でのケミカルなインタラクションで情報伝達する、それはそれでいいのですが、神経細胞とか脳は電気信号を使っています。このところは、分子ロボティクスのときからずっと気になっていて、電気化学の先生とも議論したこともありましたが、生物はイオンをうまく使って速い応答性を実現しているので、すぐには手を出せないかもしれませんが、ぜひとも裏でチャレンジしてほしいテーマです。

村田 そうですね。進化シナリオの最後の段階(ハイブリッド型分子ロボット)にたどり着くには、そこをやらないといけない。

小長谷 情報伝達のスピードもありますし、ビット反転に要するエネルギーもあります。生命の場合には、シグナル伝達はリン酸基を付けるか付けないかという、非常に軽いオペレーションで実現されていますよね。そういう新しい発想を取り込んだら、本当に面白いケミカルAIになると思います。

村田 新しい化学反応をどこまで入れるかという観点は、分子ロボティクスのときからあるのですが、今回の分子サイバネティクスでは、そういう研究を支援する枠組みにかなり力を入れています。いろんな新しい化学反応を試す上で、特殊な核酸を合成したり、ペプチドを合成したりということが必要になりますが、領域の中に核酸合成やペプチド合成の拠点を設けて、研究者をサポートする体制を作っています。こういうくみをどんどんつかって、いろいろなアイデアを試してもらいたい。

私自身は機械屋なので、やっぱりねじを作りたいっていう気持ちが非常に強いです。システムをつくるには、まずねじがちゃんとしてないといけない。これもスケラブルの話なのですが、そこをまずきちんと押さえないといけない。分子ロボティクスの苦勞が身に染みているので、もう一度基本に立ち返って、何が障害となっているのかきちんと整理して、多細胞型のシステムが本当に組み立てられるフレームワークを作りたいと思います。それを領域として第一の目標にしつつ、いろんな面白い発想をためて領域を広げていくという役割もあるので、そこをバランスよく両方やれたらと思っています。

藤井 分子ロボティクスのときも、センサーとかアクチュエーターとかの要素技術に分けて見通しよくやろうとしていたのだけれども、実際やってみるとものすごく難しく、最終的にはワンポットで、リボソームの中でともかく一連のファンクションが動くというところまでいったことですね。今回、複数のリボソームを、部品を組み立てるようにシステム化するという発想になるとすると、いわゆるデカルト的な世界の認識と、実際の反応を支配する物理化学的な法則のせめぎ合いの中で、どこにバウンダリーが来るかみたいな、そういう問題になると思いますね。

村田 まさしくその通りです。なかなか折り合いをつけるのはむづかしい。藤井先生のコンパートメント内の化学反応の制御技術は非常に高いレベルまでいっていますが、われわれの場合はコンパートメントを組み合わせたシステムを作るところに注力したいと思います。既にできている部分は、勉強して使わせていただいて、その次に行きたいですね。

藤井 もうひとつ別の観点を。行動経済学の応用範囲が広がって、実際に役に立つようになってきたのは、ものすごい量のデータが一気に取れるようになったことが背景にあります。同様に、ライフサイエンスの世界でも、ものすごい量のデータが扱えるようになってきていますよね。ケミカルAIの開発でもそうしたツールがいろいろ使えるのではないかと思います。

村田 そうですね。重要なサジェッションをありがとうございます。

萩谷 コンパートメントとコンパートメント間のコミュニケーションというのが今回一番重要な課題ですね。野村先生がお話いただいた構想で、ぜひやっていただきたいのですが、コンパートメントの通

パネルディスカッション

「分子ロボティクスから分子サイバネティクスへ」

信情報量をなるべく多くしてほしいと思います。それがないと、さっきから言っているスケラビリティとか、そのあとの応用も厳しいのではないかと。きょうのお話だと、1ビットの情報しか伝わらないような印象がありますが、そうではなくて、たくさんの情報をコンパート間で一気にやりとりできるような仕組みができないでしょうか。その辺が研究のポイントになるという気がします。

野村 ありがとうございます。とりあえず最低でも二つのレセプターを作る、しかも同じメカニズムで動くようなものという目標です。外部から受け取る信号はDNA、またはRNAの配列で、それを認識して、コンパートメントの内側に状態を伝えるという話になっています。つまり受け手側の配列の設計次第で、同じメカニズムだけれどもいろいろな配列が認識できるようなものが設計できるのではないかと考えています。

村田 萩谷先生ご指摘のとおり、情報の密度を上げるっていうのは至上命令なのですけれど、化学的な実装の実現性を考えて、リボソームのようなきちんとアイソレートできる容器を用意して、しかし、生物が取っているのとは違うアプローチで、分子システムの構築原理をつくらうというスタンスになっているわけです。ただそのコンパートメントを何にするかというところにはまだ自由度があって、それはゲルでもいいかもしれないし、ドロップレットでもいいかもしれないし、もっと別の何かがあるかもしれない。そういう可能性はプランB、プランCとしては常に考えておかなければいけなくて、そういうこともこの領域を中心にいろいろ検討できたらいい。あるいは、そういう第2第3の可能性の中に本当の出口があるかもしれないと思っています。必ずしも生物を全部まねしていくことがいいとは限らない。むしろそうじゃない可能性を幅広く考えていくことが、工学、つまり人間が考えるシステム論としては意義があると思います。

中島 萩谷さんのいう情報伝達を太くするって話に、環境を絡めて使えるような気がして聞いていました。極端な話、同じ1ビットでも環境が違えば別の意味になるわけだから、そういう組み立て方もあるのではないですか。

村田 環境との絡みでは確率論的な動きがどうしても出てきて、藤井先生の移動ロボットもそうですが、揺らぎをちゃんと使わないといけないし、それがたとえ1ビットでも、1ビットがいつどこで立つかとか、どういう頻度で立つかとか、どういう条件で立つかみたいところを細かく見ていくと、そこに新しい情報処理の可能性はあると思います。実験的には多分、難しくなるのですが、そういうことも面白い研究テーマです。

中島 複雑系の引き込み現象みたいなのが起きそうな気がしますけどね。

村田 そうそう。自己組織化がもうひとつのキーワードです。ものすごくシャープにビットのやりとりをするという離散的な観点のアプローチもありますし、その反対に、すべて偏微分方程式で解釈していくという方法論もある。後者はスケラブルではないので、今のところシステム論

としては非常に扱いづらい対象になっている。でも、そういうところも個人的にはすごく面白いと思う。そういう方面の研究としては、群ロボットのスウォームがあります。要素間でやりとりしている情報量は極めて少ないのだけれども、場として非常に面白い動きが創発される。だからどうしたってことになるのですけれど、そういうのも魅力的だと思います。分子ロボティクスのときの議論では、分子ロボでたくさんのエージェントを作ることができて、それぞれの性質をある程度マニピュレートできるので、自然界にはない人工のスウォームを作るといえることができるという話がありましたね。そういう自己組織的な人工システムと環境のインタラクションも面白いテーマです。

小長谷 そここが本質的なポイントだと思っています。自己組織化にも二通りあって、スタティックな自己組織化とダイナミックな自己組織化は違いますよね。ですから、DNAオリガミのような方法で、静的な骨格みたいな構造を作るときは、単に安定な方向に収束させるだけでいいのですけれども、そうじゃなくて、一過的につくってはこわされる構造もあります。微小管を例にとると、グライディングアッセイで微小管集合体の渦ができることがあります。あの渦は時間がたつと消える。面白いのは、ある程度たくさんの分子を集めると、シミュレーションでもそういう渦ができたり消えたりすることです。こうした巨大自由度のダイナミクスを生物は結構使っているのではないかと気がします。エマージェンス(創発)の問題は難しいですが、非常に面白い。

中島 昔、多重創発というのをやってみようと思って、うまくいかなかったのですけれどね。今のスウォームの話、下の階層の個体が上の集団の階層になるとなんか面白いビヘイビアを示すというのは、人間が見ているのですよね。面白いビヘイビア自身が次の層の単位になって、要するにそこで固定化されて、そこからもう一回、上の階層の構造を創発するみたいなことにならないと、スケールするシステムにはならない。

村田 創発システム論では、階層の創発が一番、重要かつ本質的な問題だとされています。この領域におられる先生方の多くは、もともとそういうことに非常に強い関心と興味をお持ちだと思うのですよ。今回の学術変革領域はある意味非常にテクニカルなところにフォーカスしたような提案になっているのですけれども、心はそれだけではないっていうことを、このパネルディスカッションで言えたのはとてもよかったです。いろんな考え方とかいろんな発想、思想をどんどん突き合わせていったら面白いと思うし、そういうことをやりたいと思いますので、皆さん、ぜひ、今後ともいろいろお付き合いいただけたらと思います。

葛谷 これだけのメンバーに集まっていたくはなかなか難しいと思うのですが、もしよろしければまた続きができればと思います。パネリストの先生方、改めましてどうもありがとうございました。

第4回分子ロボティクス年次大会 (併催分子ロボット倫理シンポジウム)

日時: 2020年11月8日(日), 9日(月)
場所: オンライン開催 (Zoom webinar)
主催: 計測自動制御学会システム情報部門知能分子ロボティクス調査研究会
併催: 科学技術振興機構 分子ロボットELSI プロジェクト
(分子ロボットELSI 研究とリアルタイム技術アセスメント研究の共創)
(分子ロボット技術の社会実装に関するRRIコミュニケーション実践の企画調査)
大会URL: <https://molbot2020.peatix.com>

第4回目となる分子ロボティクス年次大会がオンライン形式で開催されました。新学術領域研究「分子ロボティクス」(2012~2016年)が終了後も研究会や年次大会を通じて分子ロボティクスコミュニティーは活発に研究活動や情報発信を続けてきました。今年度はコロナ禍ということでオンライン形式となりましたが、例年通り多くの研究者や学生が参加し、盛会のうちに終了しました。

プログラム Program

11月8日(日)

- | | |
|-------------|--|
| 13:00~13:10 | 開 会 堀 豊 (慶應義塾大学), 中荃 隆 (九州工業大学) |
| 13:10~14:00 | スペシャルセッション
学術変革領域への申請について 村田 智 (東北大学)
BIOMOD JAPAN OPEN 2020の紹介 葛谷 明紀 (関西大学) |
| 14:00~14:25 | 一般公演1 A DNA Ring Motif with Flexible Joints 劉 詩韻 (東北大工) |
| 14:25~14:50 | 一般公演2 解糖系と転写翻訳系の共役動態の解明 佐藤 岳 (慶應義塾大学) |
| 14:50~15:00 | 休 憩 |
| 15:00~16:20 | 分子ロボティクス倫理シンポジウム(併催)
招待講演: 分子ロボット将来像の共創に向けて
小宮 健 先生 (東京工業大学)

招待講演: 分子ロボット技術に係る基礎研究ガイドライン策定のための取組
河原 直人 先生 (九州大学)

総合討論: 参加者 |
| 16:20~16:30 | 諸連絡 |
| 16:30~16:35 | 休 憩 |
| 16:35~17:55 | ポスターセッション (ZOOMブレイクアウトルーム)
※詳細は大会HPで公開されているプログラムをご覧ください。 |
| 17:55~18:00 | 解 散 |
| 18:00~19:00 | 自由討論 (ZOOMのブレイクアウトルームを自由に使ってください。) |

11月9日(月)

- 10:00~10:10 諸連絡
10:10~10:35 一般公演3
Design of Spiral Growth of Hexagonal DNA Origami Structure JIN, Yi (東北大学)
- 10:35~10:55 ポスターセレクション講演1
Purification of DNA origami using Aqueous-Aqueous emulsions
Masukawa, Marcos (東京工業大学)
- 10:55~11:15 ポスターセレクション講演2
自走しないロボットの集団による物体搬送 菅原 研(東北学院大学)
- 11:15~11:35 ポスターセレクション講演3
タンパク質の変形でひずみを可視化するメカノクロミックハイドロゲルの開発
山下 忠紘(慶應義塾大学)
- 11:35~13:00 昼食休憩
- 13:00~14:00 特別講演
昆虫サイボーグ:昆虫を無線でコントロールする研究の意義と現在
佐藤 裕崇 先生 (Nanyang Technological University)
- 14:00~14:15 休 憩
14:15~16:15 ポスターセッション(ZOOMブレイクアウトルーム)
※詳細は大会HPで公開されているプログラムをご覧ください。
- 16:25~16:50 一般口頭発表 モジュラー折り紙で、Tomato Bushy Stunt Virus Capsid の
模型を組み立てる方法 八十嶋 章雄 (SSDS Symmetric)
- 16:50~17:15 一般口頭発表 Nonlinear decision making with deep neuromorphic
enzymatic networks Genot, Anthony (東京大学)
- 17:15~17:40 一般口頭発表 ゲルオートマトン理論の最近の進展 萩谷 昌巳(東京大学)
- 17:40~17:50 総 評 瀧ノ上 正浩(東京工業大学)
来年度のアナウンス 東 俊一(名古屋大学)
閉会の挨拶 堀 豊(慶應義塾大学)
- 18:30~19:30 オンライン技術交流会・表彰 (ZOOMブレイクアウトルーム)
若手奨励賞

※佐藤 岳(慶應義塾大学)「解糖系と転写翻訳系の共役動体の解明」

※Masukawa Marcos(東京工業大学)「Purification of DNA origami using Aqueous-Aqueous emulsions」

※山下 忠紘(慶應義塾大学)「タンパク質の変形でひずみを可視化するメカノクロミックハイドロゲルの開発」

※渡部 光太郎(東北大学)「複数の形状モードを有する格子状DNAナノ構造の開発」

※滝口 創太郎(東京農工大学)「DNAの自己集合を利用した並列分子演算のナノポアデコーディング」

第4回分子ロボティクス年次大会運営委員会

大会実行委員長:堀 豊(慶應義塾大学)

プログラム担当:川又生吹(東北大学)

会計担当:佐藤 佑介(東北大学)

会場担当:藤原 慶(慶應義塾大学), 石川 大輔(東京工業大学)

広報担当:庄司 観(長岡技術科学大学)

BIOMOD Japan報告 2020.11~2021.2 活動報告

日 時: **2020年9月30日(水)**

場 所: **オンライン開催**

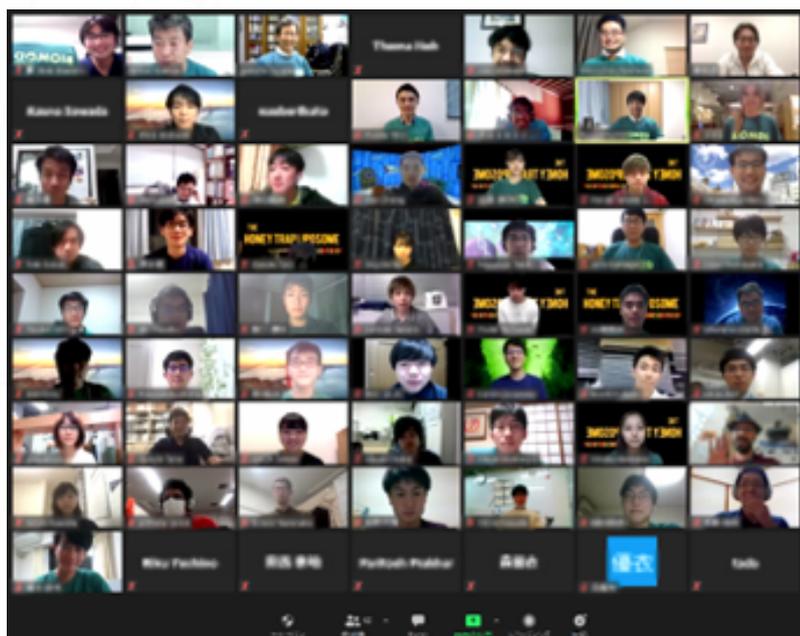
主 催: **計測自動制御学会システム情報部門知能分子ロボティクス調査研究会
科学技術振興機構 分子ロボットELSI プロジェクト**

大会URL: <http://molbot.org/index.php> の左側メニュー [BIOMOD JAPAN OPEN 2020]

国際生体分子デザインコンペティションBIOMOD (Biomolecular design competition for students) は、学部学生が、DNAなどのプログラマブルな生体分子を材料にして、さまざまな分子ロボット、分子システムのデザインを競う、国際的なコンペティションです。

2011年以降、毎年アメリカで国際大会が開催されていますが、今年は新型コロナウイルスの感染拡大にともない、6月に中止の決定がなされました。これを受けて、知能分子ロボティクス研究会(計測自動制御学会システム情報部門調査研究会)により、“BIOMOD JAPAN OPEN”が企画運営されました。BIOMOD JAPAN OPENでは、夏の約3か月の間に、分子設計に関するさまざまな講義・講習の後、学生自身のアイデアでオリジナルな分子ロボット・分子システムが提案・設計されました。

大会の詳細については、大会HPをご覧ください。また、計測自動制御学会誌「計測と制御」(2021年1月号)にも開催報告記事が掲載されています。





2020年12月～2021年1月期の主な活動 (全てオンラインにて開催)

- 12月19日 キックオフシンポジウム【公開】 ※内容は本誌に掲載
- 12月21日 第1回分子サイバネティクスミーティング【領域内】
ファシリテーター 浜田 省吾(東北大学)
- 12月23日 第1回分子サイバネティクスセミナー【領域内】
話者 杉山博紀さん(東京大学)「リボソームMANSIONS」
- 1月18日 第2回分子サイバネティクスセミナー【領域内】
話者 東俊一(名古屋大学)「分子サイバネティクスの理論的展開」



科研費
KAKENHI

Molecular Cybernetics Newsletter

学術変革領域研究(A)

分子サイバネティクス ニュースレター

第1号 2021年3月23日発行

お問い合わせ：ニュースレター担当 中 荃 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.2は、5月発行予定です。