

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7号
vol.7

2022.09

研究最前線
リレーエッセイ
新刊情報
活動報告
今後の予定



Molecular
Cybernetics

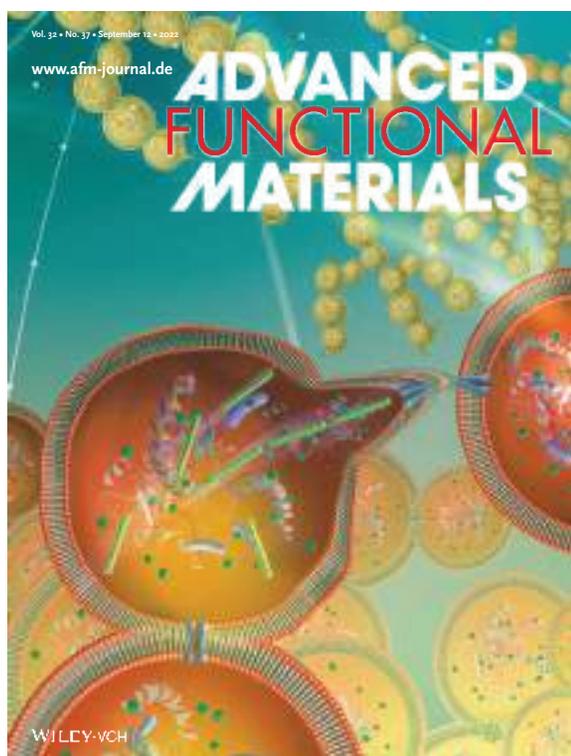
論文情報

著者: Satoshi Murata, Taro Toyota, Shin-ichiro M. Nomura, Takashi Nakakuki, Akinori Kuzuya
タイトル: Molecular Cybernetics: Challenges toward Cellular Chemical AI (Review)
雑誌: ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS (Published 29 June 2022)
<https://doi.org/10.1002/adfm.202201866> (オープンアクセス)

論文の紹介

本論文は、分子サイバネティクス概念、背景、課題などを解説した総説論文である。第1章イントロダクションでは、「分子サイバネティクス」という学問分野が、1948年にノーベルト・ウィナーによって書かれた「サイバネティクス」を分子レベルから再構築する試みであり、特に記憶や学習の機能をもつ分子システムを実現するいわゆる化学 AI (Chemical AI, CAI) の実現をその目的としていることを述べている。さらに分子デバイスをコンパートメント化した細胞型 CAI に焦点を絞り、その実現のために何が必要であるか、「再帰性」、「可塑性」、「スケール性」、「再構成可能性」などのキーワードを用いて整理している。続く第2～5章では、これらのキーワードとの関連を示しながら、DNA の反応をもちいた学習回路、リボソームをもちいた細胞型のシステム実装法、脂質膜を介した分子通信の方法論、細胞変形のための分子アクチュエータシステムについて、これまでになされた研究成果を概観したうえで、細胞型 CAI 実現に向けた課題を述べている。最後の第6章では、細胞型 CAI が将来、病気の診断や人工臓器など、人体をはじめとする生体システムと人工的に設計された分子システムを融合する新しい人工物の在り方を示すものであることを述べている。

この論文は、「分子サイバネティクス」の国際的認知度を高めるための旗印として書かれたいわゆるポジションペーパーであり、今後、本領域のメンバーのみなさんが、研究成果を論文発表する際には、ぜひ本論文を引用するようお願いしたい。



このイメージは、ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS 誌のインナーカバーに採用されたもの。女子美術大学の佐藤暁子先生による分子サイバネティクスのイメージで、領域のウェブサイトやニュースレターに使用されている。

著者情報



村田 智
Satoshi Murata
(東北大学大学院
工学研究科)



豊田 太郎
Taro Toyota
(東京大学大学院
総合文化研究科)



野村 慎一郎
Shinichiro Nomura
(東北大学大学院
工学研究科)



中荃 隆
Takashi Nakakuki
(九州工業大学大学院
情報工学研究科)



葛谷 明紀
Akinori Kuzuya
(関西大学
化学生命工学部)

論文情報

著者: Shin-ichiro M. Nomura, Ryo Shimizu, Richard James Archer, Gen Hayase, Taro Toyota, Richard Mayne, Andrew Adamatzky.

タイトル: Spontaneous and Driven Growth of Multicellular Lipid Compartments to Millimeter Size from Porous Polymer Structures.

雑誌: *ChemSystemsChem*, **2022**, e202200006. (DOI: 10.1002/syst.202200006)

論文の紹介

本課題「分子サイバネティクス」では、リポソームを単位として、分子情報の記憶・学習を行わせることでケミカル（化学）AIを実現しようとするプロジェクトです。私こと野村はB01班で、DNA配列などの分子情報をリポソームの膜越しに内・外に届ける「分子センサ」「分子トランスデューサ」の開発を担当しています。この論文はA01班の豊田先生との共同研究の成果であり、多細胞型リポソームを目に見え・手で触れるサイズで大量生産する新しい手法について述べています。

細胞膜の模型であるリポソームは、シャボン玉の裏返し構造だとよく言われます。スポンジにせっけんを浸して空気中でしぼるとシャボン玉の泡が続々つながって出来ます。では、スポンジに脂質分子を浸して水中でしぼるとリポソームが泡状に続々繋がって出来るのではないかと…?というのがこの論文の基本となるアイデアです。実際に試したところ、多数のリポソームが得られたものの、そのほとんどは多重膜でサイズが数 μm の小さなリポソームでした (Langmuir, 2018, 34 (37), 11021-11026)。そんな時に豊田先生主催の「リポソーム多細胞ブートキャンプ」に参加し、遠心沈降法によって多細胞型のリポソーム（隣接する個体同士が脂質二分子膜一層で隔てられた、いわゆる「ヘミフュージョン」構造）を創る、という手法を教えてくださいました。ポイントは、リン脂質に加えて、食品用ポリグリセロールポリリシノレート (PGPR) と呼ばれる、疎水部の大きな界面活性剤分子を用いることでした。この分子をスポンジ法のアイデアに使ってみたところ、裸眼で見え、箸でつつけるmmスケールの巨大な人工多細胞体を得られました

(図1)。膜部分は疎水的で、その膜に包まれる水相は親水的な環境を示します。リポソーム内外に浸透圧差をつけることで膨らますこともできますが、機械的にスポンジをしぼることで、さらに巨大な、cmスケールにおよぶ多細胞体を得ることも出来ました。毎回ヒトがしぼったのでは定量的な評価が難しいと踏んだ修士の学生・清水君が、レゴブロックを駆使して自動多細胞体絞り装置を作成し、ほどよいしぼり条件を求めることができました。初期には高精度なマッシュマロゲルと呼ばれる高分子多孔質構造を用いましたが、cmスケールの多細胞体を作成するにはしぼり操作に耐える100円ショップで入手した化粧用スポンジを使っています。分子さえ揃えば、誰にでもつくれる人工多細胞体なのです。

得られた多細胞体の化学組成は基本的にリポソームと同様であり、リポソームと同様に分子情報を処理できる機構を備えることが可能です。今後、分子センサやトランスデューサ、回路を組み込むことはもちろん、人工多細胞体の空間配置を工夫することで人工組織とも呼べるような構造が得られるでしょう。そうなれば、巨視的な（光の波長よりも大きな）情報を分子の時空間分解能で処理できるようになるものと私たちは期待しています。それは、化学 AIに望まれている未来の一つでしょう。

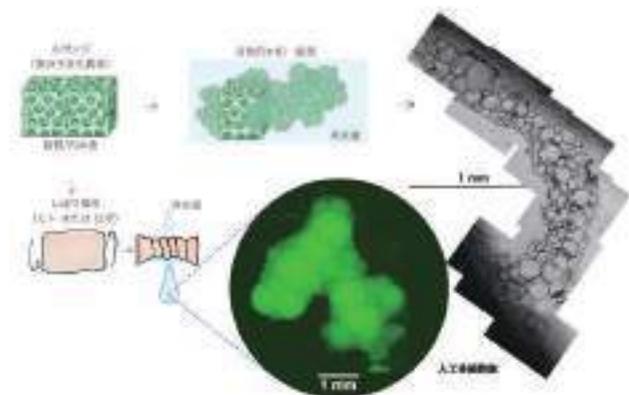


図1 スポンジ法(本法)による人工多細胞体の調製

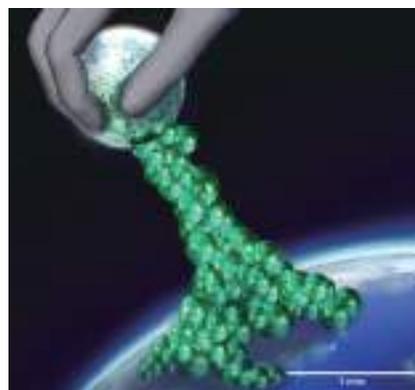


図3 本法による人工多細胞体生成のイメージイラスト(清水稜)



図2 スポンジをしぼるロボット

野村 M. 慎一郎

Shinichiro M. Nomura

(東北大学大学院
工学研究科)



論文情報

著者: 小塚 太資, 堀 豊

タイトル: 双方向型分子通信路のモデル化および周波数応答解析

雑誌: 第66回システム制御情報学会研究発表講演会予稿集

ページ: 371-375 年: 2022年

論文の紹介

細胞や細菌の集団的なダイナミクスを制御するための情報伝達メカニズムの1つとして小分子の空間的な拡散による分子通信(シグナル伝達)が知られている. 近年, 生物や生体分子が持つこのような分子通信機構に着想を得て, 生体分子の拡散により人工的に設計された分子エージェント(分子ロボットや遺伝子回路)の間で情報交換を行うためのシステムを構築する研究が盛んに行われている. 分子エージェントを機能単位でモジュール化しネットワーク化することで, 微小でエネルギーが限られている分子エージェント単体では達成が難しい複雑で大規模なタスクの実現が期待される.

しかし, 空間を拡散する分子を介した情報通信では, 分子の拡散現象により送信シグナル分子の波形が平滑化されるため, 拡散通信路の距離や分子の拡散速度に応じて経時的な情報が失われやすいという特徴がある. さらに, 送受信エージェントの表面における膜輸送やレセプタによる情報伝達機構(境界システム)にも遅れを伴うダイナミクスが存在するため分子シグナルが歪む原因となり得る. したがって, 分子通信路を介して複数の分子エージェントを協調制御するためには「分子エージェント」, 「境界システム」, 「分子拡散システム」の3者が持つ特性を個別に理解するだけではなく, それらの相互作用を含むフィードバックシステム全体を統合的に解析・設計するための理論的なフレームワークの構築が望まれる.

本研究では, 複数の分子エージェント間の通信路をシステム制御論的なアプローチで統合的にモデル化するための最初の試みとして, 2つの分子エージェントが双方向通信で協調制御する系(図1)に着目し, 周波数応答特性を解析するための理論的枠組みを提案した(図2). 具体的には, まず分子通信路を拡散方程式で表現される「分子拡散システム」と膜輸送などの動的な境界条件を定める「境界システム」に分解し, 分子エージェント, 境界システム, 分子拡散システムの3つのサブシステムの周波数伝達関数を導出した. さらに, それらのフィードバック系を定式化し周波数伝達関数を解析することで, 通信距離や拡散係数などの通信路を特徴づけるパラメータと制御帯域の関係を明らかにした(図3). 本研究の成果は, 分子マルチエージェントシステムにおいて, 所望の動作を実現するために分子通信路が満たすべき性質をシステム論の見地で解析するための基礎理論として位置付けられる. 今後は, 本提案理論を応用して分子マルチエージェント系の安定性・ロバスト性解析法を確立し, システム論としての体系化を図る予定である. また, 本領域の計画班の課題である分子エージェントの通信による「学習」という観点から, そのタスクに必要な情報量や通信帯域を明らかにする研究へと展開していきたい.

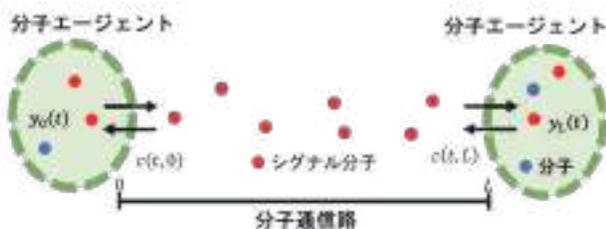


図1 双方向型分子通信路を介した分子マルチエージェントシステム

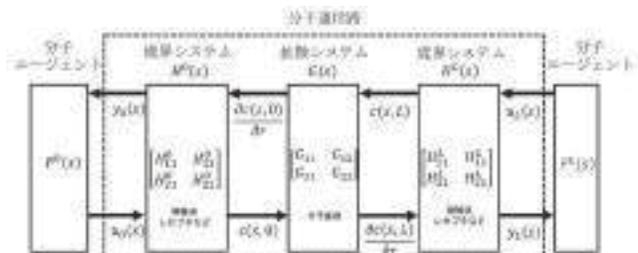


図2 分子マルチエージェントシステムを特徴づけるサブシステムとそのフィードバック系

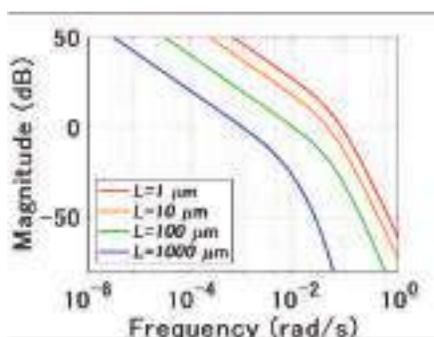


図3 通信距離と通信帯域の解析例

著者情報



小塚 太資

Taishi Kotsuka

(慶應義塾大学)



堀 豊

Yutaka Hori

(慶應義塾大学)

SCI' 22で優秀発表賞を受賞

これは壺ですか？ それとも顔ですか？

磯川 悌次郎 (兵庫県立大学大学院 工学研究科)

Teijirou Isokawa

表題の文章は、インターネット上の掲示板の中の雑談で出てきた文章です。皆さんはこの文章を見てどのようなものを想像しましたでしょうか？ 文章中の「これ」に対応したものの答えは掲示板の中では示されませんでした。おそらく図1にある図形を指しているものだと思います。これは「ルビンの壺」と呼ばれる多義図形であり、図中の黒色の部分をかたちのある図として見るか、それとも白色の部分を図として見るかによって、壺に見えたり二つの向き合った顔に見えたりします(図地反転)。多義図形とは一つの図の中に複数の解釈が可能な図形であり、有名なものでは、「ネッカーキューブ」(奥行反転、図2-a)や「うさぎとアヒル」(意味反転、図2-b)などが考案されています。

別の多義図形の例として仮現運動を用いた図形を用意しました。図3にあるQRコードをスマホで読み込ませると(または、https://www.eng.u-hyogo.ac.jp/group/group48/research/app_motion30.gif にアクセスすると)、図4-aと図4-bの図形が交互に表示されます。この図形の中央のクロス(+)記号を見るようにして図全体をしばらく眺めてみてください。代表的な見え方として、図中の二つの●が上下に運動する見え方と●が左右に運動する見え方があります。見えにくい場合は、クロス記号の下半分とか右半分を隠してみると分かりやすくなります。私たちが多義図形を観察すると、図形の中のいずれかの見え方が支配的になります。仮現運動の例ですと、縦方向の運動が見えているときには横方向の運動は見えなくなります。逆に横方向の運動が見えているときには縦方向の運動は見えなくなります。このような現象は、認知交代現象と呼ばれています。

認知交代現象を調べるために、古くから心理物理実験がなされています。実験方法としては、被験者に多義図形を観察させ、どの見え方がどのくらいの時間見えているのかということを逐次報告してもらいます。この時間のことを認知持続時間と呼びます。実験結果からは、この認知持続時間の分布はガンマ分布によく一致することが知られています。

私たちの目に入ってくる情報は一定であるのに、見え方、すなわち私たちの知覚がダイナミックに変わっていくのはなぜでしょうか？ 生物の脳機能について、次のような仮説があります。脳内、いわゆる大脳新皮質においては各領野間で相互作用を行うことにより情報処理が行われています。高次の領野は低次の領野から送られてくる入力パターンに応じて、既に記憶しているテンプレート情報の内からそれに一番近いパターンを低次領野に送り、それに対する低次側からの応答との比較を行うことにより見ているものの認識を行います。多義図形ではない図形の場合は、低次側からの情報と高次側からの情報は常に一致しますが、多義図形の場合には、これらはしばしば一致しなくなります。ルビンの壺の例では、高次側からは「今壺が見えているよね？」という問いかけをしていることに対して、低次側からは「いや、顔でしょ？」という返事が時々返ってきていることとなります。これが何度か起こると、高次側では「それじゃあ、壺じゃなくて顔ですね？」と認識を切り替えてまた低次側に情報を送るということを繰り返していきます。

このような入力が入力一定であるにもかかわらず、内部状態が動的に変わっていくというシステムは、それ自身でとても面白いものだと思います。前述の仮説の枠組みでは、認知交代現象は、脳の柔軟で迅速な対象認知を支える高次側からの積極的な予測メカニズムの現れではないかと考えております。しかし、これが何の役に立つのかという疑問に対する答えはまだ見いだせておりません。良い応用が見つかりましたらぜひお知らせください。



図1

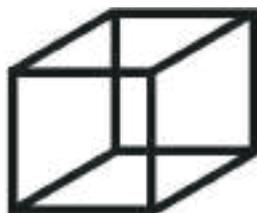


図2-a



図2-b



図3

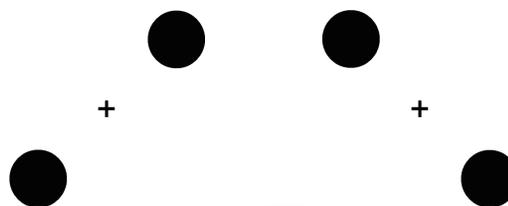


図4-a

図4-b

Molecular Robotics -An Introduction が出版されました

村田 智 (東北大学大学院 工学研究科)

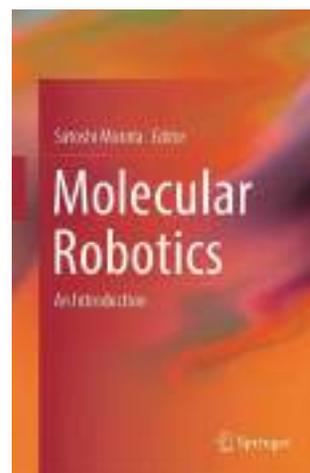
Satoshi Murata

このほど、Springer 社より、Molecular Robotics -An Introduction が出版されました。分子ロボティクスについてまとめた英文の教科書としては世界で初めてのものです。本書は2016年にCBI 学会から出版された「分子ロボティクス概論」を英文化したもので、分子ロボティクスに興味をもつ大学生や技術者に向けて書かれています。分子ロボティクスは本学術変革領域「分子サイバネティクス」のベースとなっている学術です。本書がこの分野への入り口になり、分子ロボティクスや分子サイバネティクスに興味を持つ人が増え、この分野の研究がますます活性化することを望んでいます。

各章の内容は以下の通りです。(括弧内は章ごとの代表著者)

- 第1章: Introduction: Welcome to Molecular Robotics! (村田 智)
- 第2章: Design Theory of Molecular Robots (中荏 隆)
- 第3章: Systemization Technology for Molecular Robots (野村慎一郎)
- 第4章: Molecular Nanotechnology for Molecular Robots (遠藤政幸)
- 第5章: Molecular Actuator for Molecular Robots (角五 彰)
- 第6章: Molecular Material for Molecular Robots (葛谷明紀)
- 第7章: Medical Application of Molecular Robots (豊田太郎)
- 第8章: Social Acceptance of Molecular Robots (小長谷明彦)

今回、日本語版の執筆者47名に加えて、車兪澈先生 (Synthetic Biology), 有賀克彦先生 (Molecular Machine and Nanocar), 藤原慶先生 (Engineered Cell) に新たな項目のご執筆をお願いしました。また、萩谷昌己先生からは出版に寄せたお言葉をいただいています。最後にこの場をお借りして、原稿のとりまとめなど事務全般のお世話になった、学術変革領域「分子サイバネティクス」事務局の松尾真代さん (九州工業大学), 日本語版出版時に原稿のとりまとめをさせていただいた阿部純代さん (東北大学), Springer 社書籍編集部の小泉真一さんに心より感謝を申し上げます。



書籍情報

Molecular Robotics
An Introduction (Editor: Satoshi Murata),
Springer, 2022, 296 pages DOI
<https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-19-3987-7>
ISBN 978-981-19-3986-0 (Hardcover),
978-981-19-3987-7 (eBook)

活動報告

DNA28 参加報告

村田 智 (東北大学大学院 工学研究科)

Satoshi Murata

DNA国際会議 (International Conference on DNA Computing and Molecular Programming) は数学、コンピュータサイエンス、物理学、化学、生物学、ナノテクノロジーなどが交錯する学術分野で、分子システムの設計、解析、構築に関するさまざまな研究について議論する国際会議です。この会議はエーデルマンの DNA コンピュータのSCIENCE論文が発表された3年後 (1995年) に始まっており、さまざまなバックグラウンドをもつ研究者がそれぞれの学問分野を越えてオープンかつ自由に議論を戦わせることが特色となっています。本学術変革領域とも大変関連の深い会議で、前身のプロジェクトである分子プログラミングや分子ロボティクスの実施中、過去 2 回ホストを務めています (2002年DNA8札幌, 2014年 DNA20京都)。

第28回となる今回は、8月8日-12日、米国ニューメキシコ州アルバカーキのニューメキシコ大学で開催されました。今年の参加者は世界12か国から124名で、コロナ禍の影響で米国外からの参加者が比較的少ない状況でしたが、日本からは東北大、関西大、長岡科学技術大などから8名が参加しました。(日本からの参加者は、国により帰国前のPCR検査が義務付けられており、最後の最後まで気をもみましたが、幸いみな無事に帰国することができました。)

5日間の会期のうち最初の4日間は、理論的な研究、実験的な研究、ソフトウェアの研究などすべての研究の発表がシングルセッションで行われ、非常に活発な議論が交わされました。参加者の過半数が学生やポスドクで、学部生による発表もいくつかありました。この間ポスターセッションも2回行われました。また特別企画として、この分野で多くの弟子を育てたネッド・シーマン教授(ニューヨーク大学、昨年11月にご逝去)の追悼パネルセッションが行われました。エリック・ウィンフリー教授(カリフォルニア工科大学)やハオ・ヤン教授(アリゾナ州立大学)など、学生やポスドクとしてシーマン教授から直接薫陶を受けた研究者たちがそれぞれに思い出を語りあい、シーマン教授の人柄をしのびました。また最終日はチュートリアル日で、はじめに分子プログラマーが持つべき教養(化学=分子反応のレベルから、高度に抽象的なプログラミングのレベルまで各階層を貫く知識と洞察力)をもつことの必要性についてウィンフリー教授のお話があり、そのあと、Visual DSDやNUPACKなどこの分野で標準的に使われるソフトウェアについて、それぞれその開発者による実践的な解説がなされました。エクスカージョンでは、スペイン文化を色濃く残すアルバカーキ市のオールドタウンまでバスで移動し、カフェやギャラリーを思い思いに散策しました。また、コンファレンスディナーは科学博物館の屋外テラスで行われ、砂漠の空に広がる雄大な夕焼けをバックにメキシコ風の料理を楽しみました。

2023年度のDNA29国際会議は、本学術変革領域がホストとなり、9月11日―15日、仙台の東北大学片平さくらホールで開催されます。投稿トラックは、A:理論的研究(オリジナルな内容に限る)、B:実験的研究(最近論文発表した内容を含んでもよい)、C:ポスターの3つあり、すぐれた発表には賞が贈られます。分子サイバネティクスの研究成果を世界にむけて発信するまたとないチャンスですので、領域内外のみなさんにおかれましては、ふるってご投稿をお願いいたします。



DNA28の参加者(2022年8月10日、ニューメキシコ大学)

今後の予定

11月 第6回分子ロボティクス年次大会

11月 第2回領域会議(計画班・公募班報告(ポスター))

12月 領域ミーティング(非公開)

第6回分子ロボティクス年次大会

- URL: <http://molbot.org>
- 日時: 11/12(土)、11/13(日)
(なお11/14(月)に分子サイバネティクスの公開セッションを予定。)
- 場所: 東北大学農学部 青葉山コモンズ大講義室 および アクティブラーニングスペース
- 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 村田 智)
大会実行委員長: 川又 生吹(東北大学) プログラム担当: 庄司 観(長岡技術科学大学)
会計担当: 石川 大輔(東京工業大学) 会場担当: 馬淵 拓哉(東北大学)
広報担当: 中荃 隆(九州工業大学) 学生賞担当: 豊田 太郎(東京大学)

第2回分子サイバネティクス領域会議

日時: 11月14日 終日(対面予定)

内容: 計画班の進捗報告、公募班のポスター発表

*詳細は領域 HP (<https://molcyber.org>) で確認ください。

領域ミーティング(非公開)

第5回 日時: 2022年12月16日 15~18時(オンライン)

第6回 日時: 2023年1月20日 15~18時(オンライン)



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7号 2022年9月26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)

中荻 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.8は、12月発行予定です。