

科研費
KAKENHI

学術変革領域研究(A)

Molecular Cybernetics NewsLetter

分子サイバネットティクス ニュースレター

第12号
Vol.12

2023.12

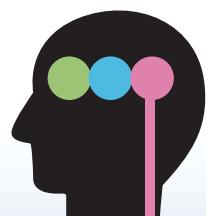
研究最前線

特集：BIOMOD2023

日本チーム紹介

リレーエッセイ

活動報告



Molecular
Cybernetics

研究最前線

論文情報

著　　者：Yusuke Takezawa*, Keita Mori, Wei-En Huang, Kotaro Nishiyama, Tong Xing, Takahiro Nakama & Mitsuhiro Shionoya*

タイトル：Metal-mediated DNA strand displacement and molecular device operations based on base-pair switching of 5-hydroxyuracil nucleobases

雑　　誌：*Nat. Commun.*, 2023, 14, 4759. (DOI: 10.1038/s41467-023-40353-3)

論文の紹介

DNA鎖置換反応は、入力となる一本鎖DNAの結合によりDNA二重鎖の組み換えが起こる反応で、DNA分子機械やDNA分子演算回路の開発など、動的DNAナノテクノロジーにおける基盤技術となっている。DNAナノテクノロジーを様々な化学環境で応用するうえで、DNA/RNA分子以外の刺激により引き起こされるDNA鎖置換反応の開発は重要な課題である。

本研究では、外部刺激として金属イオンの活用を考え、修飾核酸塩基である5-ヒドロキシウラシル(U^{OH})に着目した。 U^{OH} は天然T塩基と同様に、A塩基と水素結合を介した塩基対($\text{U}^{\text{OH}}\text{-A}$)を形成する。我々は以前、 U^{OH} がガドリニウムイオン(Gd^{III})などの存在下で、金属配位結合を介した金属錯体型塩基対($\text{U}^{\text{OH}}\text{-Gd}^{\text{III}}\text{-U}^{\text{OH}}$)を形成することを報告した(*Chem. Eur. J.*, 2015)。そこで、 Gd^{III} イオンの添加・除去により、水素結合型 $\text{U}^{\text{OH}}\text{-A}$ 塩基対と金属錯体型 $\text{U}^{\text{OH}}\text{-Gd}^{\text{III}}\text{-U}^{\text{OH}}$ 塩基対との間のスイッチングを誘起することで、 Gd^{III} イオンを入力としたDNA鎖置換ができると考えた(図1)。

末端に連続した4個の U^{OH} 塩基を含むDNA鎖③、その相補配列の天然DNA鎖②、および末端に4個の U^{OH} 塩基を含む以外は②と同じ塩基配列のDNA鎖①を用いた。はじめは、 $\text{U}^{\text{OH}}\text{-A}$ 塩基対の形成により、②と③が二重鎖を形成する。ここに Gd^{III} イオンを加えると、金属錯体型 $\text{U}^{\text{OH}}\text{-Gd}^{\text{III}}\text{-U}^{\text{OH}}$ 塩基対の形成により、①と③が二重鎖を形成することが、非変性ゲル電気泳動およびFRET解析から示された。また、キレート試薬により Gd^{III} イオンを取り除くことで、逆反応が進むことも分かった。一般的なトーホールド型の鎖置換よりは遅いものの、 U^{OH} 塩基を用いることで、 Gd^{III} イオンに応答する可逆なDNA鎖置換反応を実現できた。

続いて、金属イオンの添加・除去による「水素結合型 $\text{U}^{\text{OH}}\text{-A}$ 塩基対 \leftrightarrow 金属錯体型 $\text{U}^{\text{OH}}\text{-Gd}^{\text{III}}\text{-U}^{\text{OH}}$ 塩基対」のスイッチングを活用し、 Gd^{III} イオンに応答して開閉するDNA分子ピンセット構造を構築した(図2)。3本のDNA鎖(a, b, c)からなるピンセット状構造体に対して、 U^{OH} 塩基を含むDNA鎖(d)をストッパーとして用いた。非変性ゲル電気泳動およびFRET解析から、 Gd^{III} 非存在下では $\text{U}^{\text{OH}}\text{-A}$ 塩基対を介したストッパー鎖(d)の結合により閉じた構造となり、 Gd^{III} イオンを加えるとストッパー鎖(d)が解離して開いた構造に変化することが確認された。キレート試薬を使って Gd^{III} イオンの添加と除去を繰り返すことで、DNA分子ピンセットの開閉の繰り返しにも成功した。

また、触媒活性をもつDNA鎖であるDNAzymeの配列中に U^{OH} 塩基を導入することで、金属イオンに応答して活性が制御されるアロステリックDNAzymeも開発した(図3)。具体的には、RNA切断反応を触媒する既存のDNAzyme配列をもとに、 Gd^{III} イオン非存在下では $\text{U}^{\text{OH}}\text{-A}$ 塩基対の形成により不活性構造となり、 Gd^{III} イオン存在下では $\text{U}^{\text{OH}}\text{-Gd}^{\text{III}}\text{-U}^{\text{OH}}$ 塩基対の形成により活性構造となるように塩基配列を設計した。 U^{OH} 修飾DNAzymeのRNA切断活性を評価したところ、 Gd^{III} イオンの添加により活性が約14倍上昇することが示された。さらに、反応中に Gd^{III} イオンやEDTAを加えることで、DNAzymeの活性の可逆な制御にも成功した。

以上のように、 U^{OH} 塩基を新しい「部品」として使うことで、 Gd^{III} イオンを外部刺激として構造や活性を制御できるDNA分子システムを設計できることが示された。本研究で示した方法論は、5-ヒドロキシウラシル(U^{OH})だけでなく、金属錯体型塩基対を形成する他の種類の修飾核酸塩基にも応用でき、用いる金属イオンの種類も拡張できると期待される。金属イオンを外部刺激として駆動するDNA分子機械や情報伝達・分子演算への応用を通じ、分子サイバネティクスの発展に貢献したいと考えている。

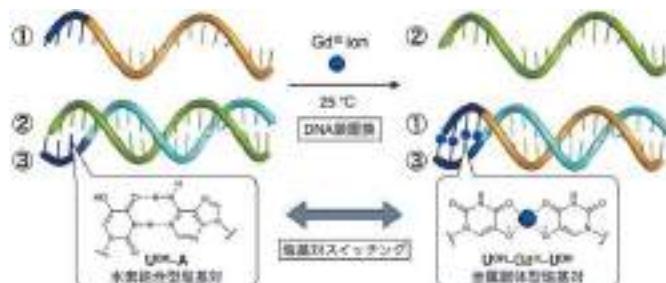


図1 Gd^{III} イオンの添加により引き起こされるDNA鎖置換反応。

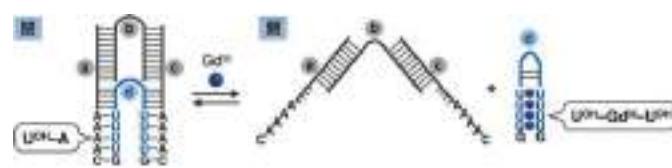


図2 Gd^{III} イオンの添加・除去により開閉するDNA分子ピンセット。

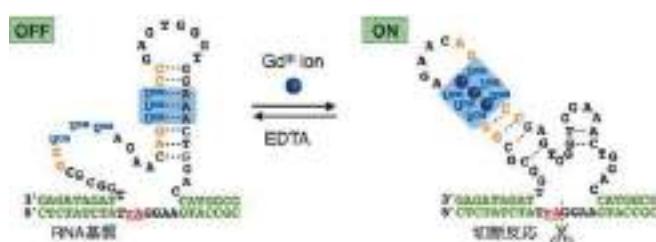


図3 Gd^{III} イオンの添加・除去により活性を制御できるDNAzyme。

著者情報

竹澤 悠典

Yusuke Takezawa

東京大学大学院理学系研究科



研究最前線

論文情報

著 者 : Hiroto Furukawa, Yuuna Kimura, Hiroshi Inaba, and Kazunori Matsuura

タイトル : A supramolecular system mimicking the infection process of an enveloped virus through membrane fusion

雑誌 : *Scientific Reports*, 2023, 13, 19934 (DOI: 10.1038/s41598-023-47347-7)

論文の紹介

インフルエンザウイルスや HIV のようなエンベロープ型ウイルスが宿主細胞内に侵入する際には、ウイルスの膜タンパク質と宿主細胞上の受容体の相互作用につづく「膜融合」が起こる。例えば HIV は、エンベロープ上の膜タンパク質 gp41 が宿主細胞上の受容体に相互作用することで膜融合が促進され、ヌクレオキャプシド部分のみを宿主細胞内に侵入させている。これまでに、様々な物理的・化学的刺激により、細胞モデルである GUV 同士の膜融合のモデル研究が盛んにおこなわれているが、エンベロープ型ウイルスが宿主細胞に膜融合により侵入する過程を研究するための超分子モデル系は全く存在しなかった。これまでに我々は、ウイルス由来 β -Annulus ペプチドの自己集合による人工ウイルスキャプシドに DOTAP/DOPC 脂質を被覆することにより、カチオン性のエンベロープ型ウイルスレプリカを構築することに成功している (*Chem. Commun.*, 2020, 56, 7092)。本研究では、このカチオン性エンベロープ型ウイルスレプリカのキャプシド部分に赤色蛍光色素を、脂質二分子膜上に緑色蛍光色素を修飾し、GUV や細胞への侵入メカニズムを CLSM 観察により検討した。

両イオン脂質 (DOPC) とアニオン性脂質 (DOPG) からなる GUV に、この赤色 / 緑色蛍光標識エンベロープ型ウイルスレプリカを添加し、CLSM 観察したところ、赤色蛍光のみが GUV 内部で観察され、緑色蛍光は膜上にとどまっている像が得られた (図 1)。それに対し、DOPC のみからなる GUV では、赤色蛍光は GUV の外部のみに存在していた。これらの結果は、カチオン性のエンベロープ型ウイルスレプリカが、アニオン性 GUV と静電相互作用した後に膜融合によりキャプシド部分のみを GUV 内に侵入させていることを示唆している。エンベロープ型ウイルスレプリカと GUV が膜融合したことは、lipid-mixing assay で証明できた。NBD-PE とローダミン-PE で標識された 40% DOPG/DOPC GUV を NBD の吸収波長で励起すると、FRET によりローダミンの赤色の蛍光像のみが観察された。この GUV に蛍光標識していないエンベロープ型ウイルスレプリカを添加すると緑色蛍光が観察されたことから、膜融合により蛍光色素ペアの相対距離が離れることで FRET 効率が低下したことが確認された。一方、負電荷をもたない DOPC GUV では緑色蛍光があまり観察されないことから、膜融合が起こっていないと考えられる。

次に、ヒト肝がん由来 HepG2 細胞に対して赤色 / 緑色蛍光標識エンベロープ型ウイルスレプリカを加え、CLSM 観察したところ、1 時間後に赤色と緑色が混ざったドット状の蛍光像が細胞表面に観察され、3 時間後に赤色蛍光像のみが細胞内全体に観察された (図 2)。この結果は、負電荷を有する GUV の場合と同様に、負電荷を有する細胞膜にエンベロープ型ウイルスレプリカが静電相互作用により吸着した後、膜融合によりキャプシド部分のみを細胞内に侵入させていることを意味している。

本研究では、天然のエンベロープ型ウイルスの宿主細胞へ膜融合により侵入することを模倣した超分子システムを開発した。今後、インフルエンザウイルス由来のヘマグルチニンなどの膜タンパク質を備えたエンベロープ型ウイルスレプリカを構築することで、膜タンパク質とその受容体との結合を介した宿主細胞に対する膜融合などの人工感染モデルの構築を目指す。このような研究は、天然のエンベロープ型ウイルスの宿主細胞への感染メカニズムについて、物理化学的な洞察を提供するだけでなく、細胞選択性的な薬物輸送キャリアとして応用できる可能性がある。

図 1.

(A) 赤色 / 緑色蛍光標識エンベロープ型ウイルスレプリカとアニオン性 GUV 間の相互作用を示す模式図、(B) 赤色 / 緑色蛍光標識エンベロープ型ウイルスレプリカ添加後の DOPC からなる GUV および 40% DOPG/DOPC からなる GUV の CLSM 像。

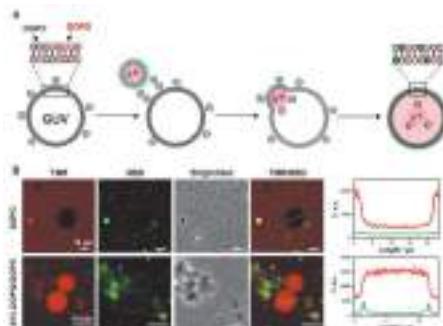
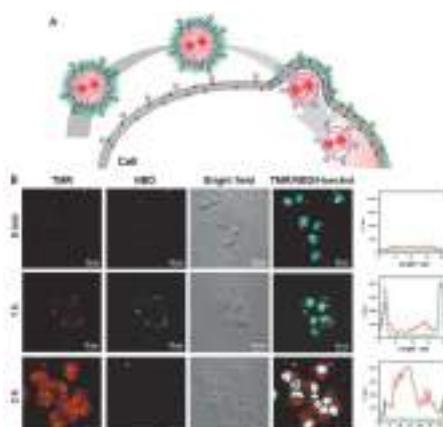


図 2.

(A) ヒト肝癌由来 HepG2 細胞への赤色 / 緑色蛍光標識エンベロープ型ウイルスレプリカの膜融合の模式図、(B) CLSM 像の経時変化



著者情報

松浦 和則

Kazunori Matsuura
鳥取大学 学術研究院 工学系部門



BIOMOD 2023 世界大会(ジャンボリー) 開催報告

2023年11月4日から5日の二日間、東京工業大学 大岡山キャンパスにて BIOMOD 2023 のジャンボリー（研究発表会+表彰式）が開催されました（共催：分子ロボティクス研究会、BIOMOD Foundation 後援：科研費学術変革領域（A）「分子サイバネティクス」、Springer Nature）。

BIOMODは2011年より、ハーバード大 ヴィース研究所によってはじめられた学生コンペティションです¹⁾。学部生チームによる生体分子のエンジニアリングを通じてナノメートルサイズのものづくりを競う「分子ロボコン」として定着しており、本領域を含め各方面でご活躍中の先生の中にも多くの元参加者がおられます。2019年まで開催されていたジャンボリーと呼ばれる世界大会は、コロナ禍の3年間は中止となっていましたが、この期間、領域代表の村田智先生や計画班の浜田省吾先生をはじめとする多くの先生方のご尽力により、オンライン形式での日本大会「BIOMOD Japan Open」が開催されてきました²⁾。ここでは大学間の参加者数のばらつきに対処するため「○○大学チーム」という概念を一旦捨て、大学混成でのチーム編成が行われましたが、大学間での学生の協働がDXにより実現するなど、従来とは異なる意義も多く見出されました。2022年には海外チームも参加して徐々にその規模を拡大し、この度、4年ぶりの BIOMOD のジャンボリーの日本での開催に結びつきました。

今回で10回目となるジャンボリーは、コロナ禍以前に米国で開催されていた規模には及ばないものの、6カ国から14チーム（うち2チームはオンライン参加）が参加し、プロジェクトの内容をプレゼンテーションで競いました。母国開催となる日本勢は大いに健闘し、最高賞の Grand Prize には Team Sendai（東北大学）が輝きました。特別賞として、分子ロボティクス研究会による「Molecular Robotics Award」は YOKABIO（九州工大）が、ELSI に関する優れた考察に与えられる「Best ELSI Award」は XMU-Bionova（厦门大）がそれぞれ受賞するなど、各チームの特徴的な取組みに関する評価もなされました。なお、総合的な評価は上記プレゼンテーション（25%）の他、Wiki と呼ばれる研究内容の詳細を記載したウェブページ（50%）、プロジェクトの魅力や内容を説明する YouTube 動画（25%）をもとに行われています。

今回の BIOMOD 2023 は大成功のうちに幕を閉じましたが、BIOMOD の参入障壁を下げるとともに、さまざまな方面の研究・教育者に取組みを周知し、参加チームの裾野を広げることが今後の大きな課題となっております。ジャンボリーの運営やチームの指導にかかる負荷は低いとは言えませんが、本事業を通して学生の成長を実感することは、研究とは異なる達成感が得られます。尖った学生のコンピテンシーをさらに磨く優れた事業だと思いますので、本領域の先生方にも広くご参加いただければと思います。

【参考】

1. <https://biomod.net>
2. 大学の枠を越えたオンライン生体分子デザインコンペティションの取り組み、工学教育、69(4), 31-39 (2021) doi: 10.4307/jsee.69.4_31

特集：BIOMOD2023



Co-organized by:



Sponsored by:



Molecular Cybernetics
Newsletter

日本チーム紹介

Team Sendai(東北大学)

DNA ナノテクノロジーの分野では、これまで主に液相中で機能するシステムに焦点が当てられてきた。一方で、気相中の分子の動きを制御するような DNA ナノ構造の研究は進んでおらず、気相と液相のような異なる環境の間で機能する分子ロボットの可能性は未解明の状態であった。私たちは、DNA オリガミポリマー “NanoStoma” を用いた、シャボン玉の膜を介した光応答性のガス交換システムを提案する。

ガス分子をシャボン玉の膜を通して送達するためには、シャボン玉の膜の内側と外側を接続できるような大きさの DNA ナノ構造が必要になる。また、ガス分子の送達の制御のためには、通路を選択的に開閉させる必要がある。

私たちの DNA オリガミのモノマーは、自己集合して積み重なることでシャボン玉の膜の厚さに合う大きさのポリマーとなる。また、モノマーの中央にあるスリットが重なり、ガス分子の通路となるトンネルを形成する。トンネル内部はコレステロールによる修飾でガス分子輸送に必要な疎水性環境を作り出している。そして、ガス分子の通過を制御するために、スリットは閉じた状態と開いた状態が存在し、この 2 状態間の遷移はアツベンゼン修飾 DNA の光制御によって達成される。このメカニズムは植物の気孔が光応答性の開閉機構を有していることから着想を得ている。

私たちの考案した構造の機能を拡張することで、生物模倣型の光合成や、様々な環境の pH 制御、さらには有害なガスの検出・捕捉・処理といった機能を備えた分子ロボットの開発が可能になることが期待される。

学生メンバー

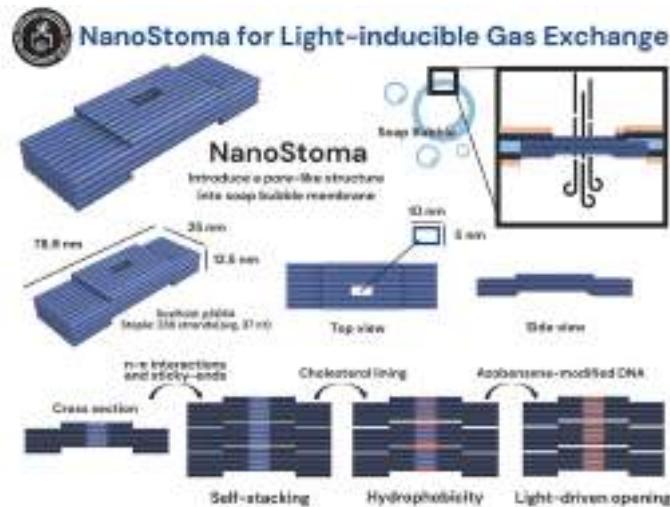
宮島章太、岩田大地、古澤拓実、寶井悠、Ryan、Zen

大学院生メンター

安海一優、熊谷壯太、中島大地、Eom Jaehyeok

教員メンター

村田智、野村慎一郎、川又生吹、松林英明、安部桂太



Team Kansai(関西大学)

2018 年現在、がんは世界中で 1,810 万人以上が罹患し、罹患者の半数以上が死亡している。がんの治療は、ほとんどが抗がん剤で行われる。抗がん剤は点滴や注射、内服薬として処方され、体内に入ると血流に乗って全身を巡り、がん細胞を攻撃する。抗がん剤治療は手術や放射線治療とは異なり、局所的な治療ではなく、全身に作用する。そのため、それは正常な組織を傷つけ、副作用を引き起こす。

そこで、私たちはリポソームと RCA を用いたドラッグデリバリーシステム (DDS) を提案する。この分子は、薬剤を封入したリポソームに DNA が巻き付けられている。がん細胞では特定の配列を持つ腫瘍マーカーが存在する。腫瘍マーカーと、リポソーム膜上に刺さったそれらと相補的な DNA 鎖が反応することで、巻き付けられていた DNA が標的部位で切り離される。そのはずみでリポソームがわれ、内包していた薬剤が放出される。

この分子の作用メカニズムには、3 つのステップの実現が必要である。

1. リポソーム膜上で RCA を行う。
2. DNA をリポソームに巻き付ける。
3. 巻き付けた DNA を剥がし、リポソームをわる。

このプロジェクトでは、私たちは RCA によって形成された DNA をリポソームに巻き付け、鎖置換反応によってリポソームをわる実験を行った。将来的には、私たちの研究は医療用途における新しい DDS 材料の開発に貢献する。

学生メンバー

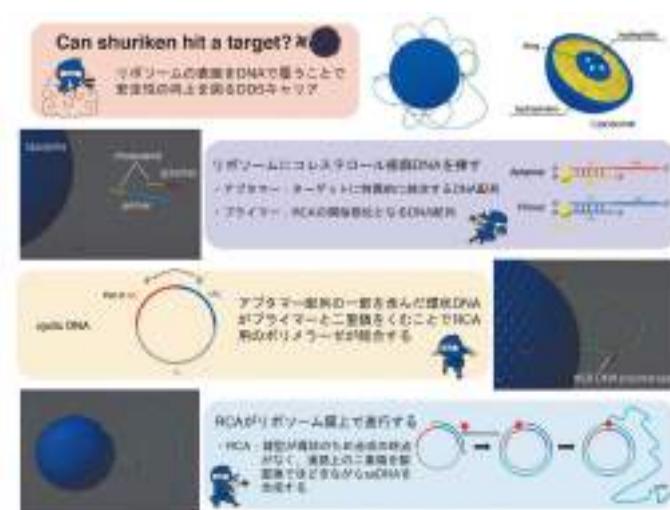
乾 俊輝、川合 充佳乃、武原 春奈、立通 明日香、永吉 幹、橋本 毯亜、吉江 玲央、渡辺 風樹

大学院生メンター

角田 龍、南出 悠貴

教員メンター

葛谷 明紀



日本チーム紹介

YOKABIO(九州工業大学)

DNA ナノ構造を構成する幾何学的要素は、面、辺、頂点である。面と辺に着目した研究としては、DNA ボックスや DNA ピンセットなどが報告されている。しかし頂点に着目し、その数や位置を変化させる機構は確立されていない。そこで我々は、双対多面体の仕組みを利用し陥没した頂点と突出した頂点の位置を入れ替えることで形状を制御する新しい機構を提案する。Vertex-Switcher と名付けられた我々の構造体は、ワイヤーフレーム DNA オリガミを用いて作成した菱形十二面体と、辺から分岐した single strand DNA (ssDNA) から構成される。シグナルとして別の ssDNA を加えると、対応する ssDNA が反応し、鎖置換反応によって全体の構造を変化させる。構造変化は、菱形十二面体、六頂点体、八頂点体の 3 つの状態を遷移する。これまでにない機構を有するこの構造には、新たなビルディングブロックとしての利用が期待される。

学生メンバー

加藤 恒、富永 大智、坂井 恵輔、筒井 陽一、
荒木 岳士、吉武 鈴之助

大学院生メンター

越智 耀亮、豊成 真人

教員メンター

中茎 隆、佐藤 佑介、森本 雄祐、平 順一、前田 和勲

Vertex-Switcher 一頂点数が変化する構造体



Team NoKo(東京農工大学)

DNA オリガミは、DNA を用いて様々な二次元および三次元のナノ構造を構築できる革新的な技術である。従来の DNA オリガミはバルク溶液中で折られるのに対し、私たちのプロジェクト「SynthePHERE」では、リポソームのような小さなコンパートメント内で DNA オリガミを折ることを目的とした。

プロジェクトの第一段階として、スキャフォールド鎖とステープル鎖を含む GUV(giant unilamellar vesicles) を調製し、溶液の温度制御により GUV 内で DNA オリガミを折ることを計画した。スキャフォールド鎖とステープル鎖が GUV の小さな反応系の中にあることで、DNA オリガミの折り畳みがより速く、効率的に行われることが期待される。

さらに、ステープル鎖を GUV の膜表面の孔を通して内部に導入することも計画された。膜タンパク質 SLO(Streptolysin O)を用いて、GUV の膜表面に直径~27 nm の小孔を形成した。また、カルシウムイオンを加えると SLO が封鎖されることを利用してスキャフォールド鎖とステープル鎖を GUV 内に取り込み、GUV 内で DNA オリガミを折ることが可能になると考えられる。

「SynthePHERE」の技術を用いて小さなコンパートメント内に異なるステープル鎖を導入することで、反応として様々な DNA オリガミを折ることができる。この入出力システムは、外部環境に応答できるリポソーム型分子ロボット、さらにはドラッグデリバリーシステムとして応用されることが期待できる。

学生メンバー

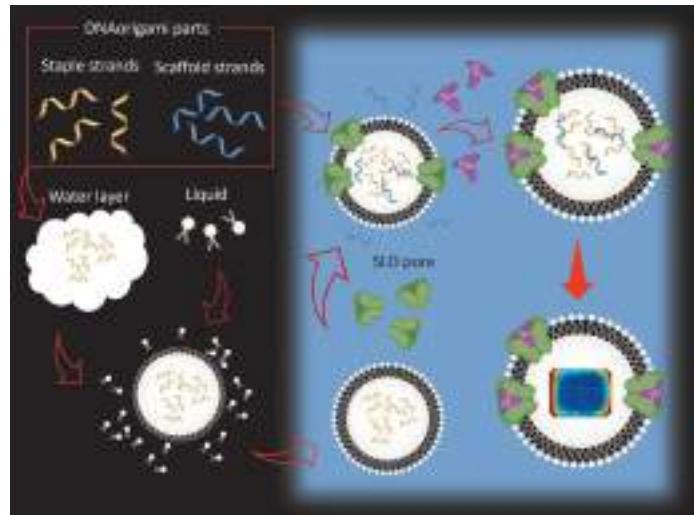
呉松健吾、國貞倫、今井翔月、西野太郎、三澤矢麻都、
横尾和也、安東征峰

大学院生メンター

鈴木春音

教員メンター

岩渕祥重、川野竜司



日本チーム紹介

Team Tokyo Tech(東京工業大学)

私たちのプロジェクト『Micro Invader Game』は、レトロゲームである『スペースインベーダー』を生体分子システムとして再現したものです。生物学とゲームが大好きな私たちは、外敵を倒すという点で、インベーダーゲームと免疫システムに共通点を見出しました。そこで、マイクロスケールで動く免疫のような分子システムを、ゲームを模した仕組みで作ることにしました。

『スペースインベーダー』は移動する「弾丸」、弾丸をプレイヤー操作で撃ち出す「大砲」、そして弾丸が当たると光り消滅する「敵」という3つの要素に単純化されます。私たちのプロジェクトでは、それぞれの構成要素を「Bullet」「Cannon」「Enemy」と名付け、これらの機構を生体分子を使い設計しました。

「Bullet」はDNAが修飾されたマイクロビーズで出来ています。Bulletは、ガラス基板表面に並んだトラックRNAを酵素反応で切断しながら転がる「DNAモーター」機構によって移動します。「Cannon」は、Bulletの移動範囲を開始領域内に制限するストッパーDNAと、その制限を取り払うトリガーDNAで構成されます。これにより、プレイヤーの操作（トリガーDNAの投入）によってBulletを発射する（動きの制限が外れる）機構が実現できます。「Enemy」は、表面にセンサーDNAが修飾され、内部にDNA增幅回路と蛍光プローブ分子が内包されたリポソーム（人工細胞）で出来ています。BulletがEnemyに当たると、それぞれの表面にあるDNA同士が反応、これをトリガーとしてEnemy内部で増幅反応が進み、プローブによって緑色の蛍光を発します。

私たちは、このプロジェクト、特に「Enemy」のデザインに見られる感覚応答のメカニズムが、外部からの刺激に反応する生物の基本的なメカニズムを模倣していると考えています。『Micro Invader Game』は、人工生命やドラッグ・デリバリー・システムの開発における新たな知見につながると期待されます。

学生メンバー

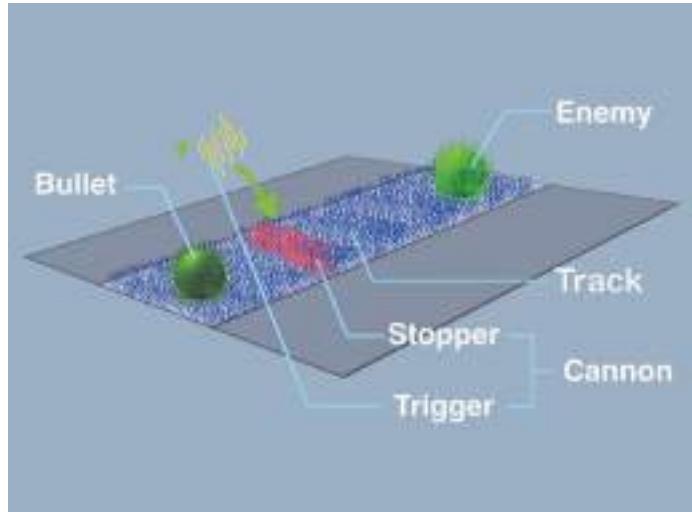
伊島豪志、小玉風介、新海龍成、中村友海、阪野文花、松崎翔、村松理緒

研究員メンター

湯不二夫、鵜殿寛岳

教員メンター

瀧ノ上正浩、山村雅幸、浜田省吾



Tokyo Alliance(東京連合)

細胞が集合し1つの個体を形成することや核内のDNA鎖がタンパク質により染色体へまとめ上げられるといったスケールの飛躍的な変化は生物において珍しいものではない。我々はこの現象に注目し、飛躍的なスケール変化機能をもつDNAナノデバイスを開発した。

このデバイスはRolling-Circle-Amplificationで合成された長鎖一本鎖DNAが4種類のトーホールド付きステープル鎖で折り畳まれたナノスケールのDNAオリガミ状態と、長鎖一本鎖DNA同士が相補配列を介して結合し形成されるマイクロ～ミリスケールのDNAゲル状態をとる。2状態間のスケール変化を達成するためにトーホールド付きステープル鎖に相補的な入力DNA鎖を用意し、DNA鎖置換反応によってオリガミ構造がほどけて長鎖一本鎖DNAとなる（図①）。一本鎖DNAは2種類用意し、それぞれの相補配列を介しての結合や絡み合いでのDNAゲル状態となる（図②）。そしてこのDNAゲル同士がさらなる結合、絡み合いを介してそのスケールを増大させていく（図③）。

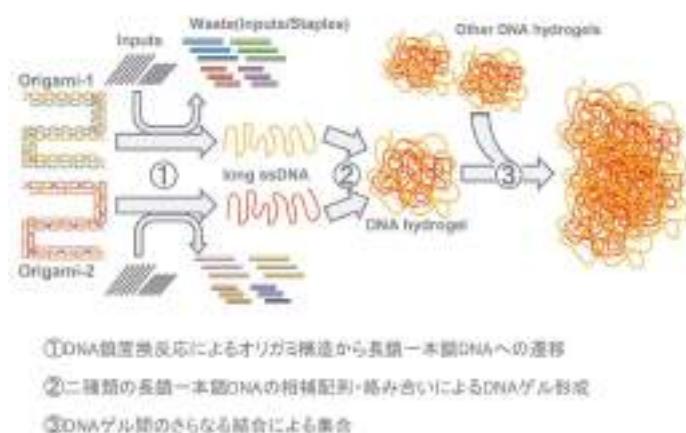
ソリッドなDNAオリガミがDNAゲルというソフトでサイズが大きな状態になるという特徴が、焼くことで柔らかくふくらんだ状態となる餅に類似していることから、我々はこのデバイスをDNAモチロボットと名付けた。この特徴を応用し、血中に遊離しているがん細胞特異的な核酸を検知してがん細胞近傍の毛細血管内で局所的にDNAゲルを形成させ、がん細胞から遊出し転移の主体となる遊離がん細胞をせき止めることでがん転移抑制につなげることも期待される。

学生メンバー

梶結翔、中村元、小松航大、橋本龍明、大久保慶乃

教員メンター

濱田省吾、豊田太郎、大竹和正、木賀大介、西田暁史



リレーエッセイ

上杉 薫 茨城大学
Kaoru Uesugi

私は 2022 年度に育児休業制度とその他のお休みと併せて 8 か月弱の休みをいただいておりました。今回、リレーエッセイが回ってきました際に、子育てに関するお話を聞いてみてはどうかとのご提案をいただきました。私も、折角いただいた育休なので情報共有して皆様のお役に立てればと考えていた折、渡りに船と筆を執らせていただいた次第です。私が育休に入る際、男性研究者の具体的な話が中々見つけられず苦労したので、今回は私から具体的な情報を発信できればと思います。

まず初めに申し上げておきますと、私自身は単身赴任で茨城県日立市に住んでおりますが、妻子は大阪市にあります。また、私も妻も両親の所在が大阪から離れていたため、私自身が比較的長期間育休を取得し大阪に帰る必要がありました。このため、学生（M1, B4 それぞれ一人）の直接指導は困難でしたが、当時は感染症の関係でオンライン対応が大分一般的になっていたため、休みに入る前に学生に必要な技術を教え込み、その他の指導はオンラインで行うことができました。また、メンターに一部指導をご協力いただきました。学内業務も他の先生方に交代いただきました。因みに、茨城大学工学部の教員としては初の育休制度利用者だったためノウハウが少なく、事務職員の方や学科の教職員の方達も色々と巻き込んでの育休取得となりました。ご関係者の方達にはこの場をお借りして御礼いたします。

さて、子供は予定より 1 月早い 5 月下旬に生まれたため、1 か月入院していました（残念ながら私は出産には立ち会えませんでした）。その間、日立から大阪市の育児制度や補助金などの手続きを行いました。里帰りしていた妻は出産数日で退院しましたが、退院当日、偶然、参加予定だった学会が妻の実家の近くで開催されたので学会参加がてら妻の退院に付き添うことができました。1 か月後の子供の退院の際は 1 週間のお休みをいただき妻の実家で妻子と過ごしました。この間は、昼夜問わず 2 ~ 3 時間ごとにオムツを交換し、ミルクを用意して飲ませ、寝かしつけてから、哺乳瓶を洗い殺菌・乾燥する必要があるためかなりの負担でした。正直、この時点で育休に入れば妻の負担も少しは軽くなったと思うのですが、お互いの仕事のタイミングなどを鑑みて、8 月中旬のお盆からお休みに入りました。休みに入ると先ず、大阪に戻り家を掃除した後、里帰りしていた妻の実家に向かい、10 日ほど滞在してから家族で大阪に帰りました。この時点で子供は既に 3 か月弱（早産なので実際は 2 か月弱）でしたが、相変わらずミルクの間隔（連続睡眠時間の間隔）は短く妻は疲れ切っていました。恐らく、一番大変なのは最初の 3 か月（我々の場合は 4 か月）だと思います。ですから、育休を取得されるならば可能なら最初の 3 か月を含めると効果的なかもしれません。

もちろん、その後も子供の連続睡眠時間は短いため夜勤生活（2交代制）は続くわけですが、だんだんと睡眠時間が伸びてきて少しずつですが楽になります。子供の生活リズムも妻によって細かく管理されていたため大分整ってきました（と言っても、相変わらずおむつ交換・ミルク、寝かしつけの 3 連コンボはまだまだ短い間隔で発生します）。私はスケジュールや生活リズムの調整が苦手なので、妻の調整力の賜物でした。また、子供や家のことはできるだけ夫婦で互換性を持って対応できるようにしていましたが、自然に役割分担されていった気もします。例えば、スケジューリングや子育て支援制度の確認・事務処理等は妻がメインで行いました。私は妻の指示に従いながら動いていて、主体的に動けていないタイプの学生の様な感じで残念な気持ちに飲み込まれたりしていましたが、得手不得手なのかもしれません（これが上手だったら研究ももう少し上手に進められているかもとは思います……）。その代わり、比較的料理が得意だった私は食事担当でした（手を動かす実験は比較的得意だったので）。

さて、9 月に入ると今度は予防接種や保育園選び（いわゆる保活）が始まりました。予防接種は同じ種類のものでも複数回に分けて接種する必要があります、地味に面倒です。保育園選びに関しても、大阪市はそこまで保育園激戦区ではなかったものの、予防注射やその他のイベントがある中で 5 力所ほど見学に行った上に、申込期限が 10 月中頃であったため忙しかったです。

11 月前後から妻が仕事に復帰しました。妻の職場は比較的の自由が利いたので、在宅の日もありましたが、そうでない日は私と子供でお留守番です。留守番の日は、基本的にはミルクをあげたりおむつ交換をしたり寝かしつけたり病院に連れて行ったり（通院は頻度が高かったです）、家事を行いました。空いている時間で区の子育て支援センターに連れて行って外の環境に慣れさせたりしていました。また、支援センターでは利用されているお母さん方や職員の方とちょっとした相談や情報交換等もしていました。

2 月頃には妻の仕事もひと段落し、子供の睡眠時間も比較的長くなってきたこともあります。そして、4 月の保育園入園式の直後に復職しました。（ここでは詳しくは触れませんが、入園後は入園後で子供が恐ろしい勢いで風邪を拾ってくる上に、離乳食も始まり、一人で対応している妻にとっては非常に大変だったと思います……）

さて、以上が育休中の大まかな育児の内容になりますが、今後、育休を取得される方、身近な人が育休を取られる方達に、心に留めていただきたいことがあります（特に男性陣）。それは、育休中はとともに仕事ができないということです。当たり前だと思われるかもしれません、長時間かつ高負荷な仕事を主とする我々の業界ではこれが中々に理解されにくいとは思います（私も勘違いしております……）。子育て中は絶えず拘束されているわけでもないので、少なからず隙間時間が生まれます。そして、この隙間時間を利用すれば何か仕事をしたりメール対応ができるだろうと考えてしまいます。確かに、断片化した時間を併せれば、少し余裕があるようにも思えますが、所詮は断片化された時間でしかないのに正直仕事になりません。それでも無理矢理時間を捻出しようとすると夫婦のどちらかに無用な負荷がかかります。何よりも仕事をする心の余裕や体力が無かったりします。夫婦二人で対応できたとしても、それから、何より折角育休を取っているのに可愛い子供を差し置いて仕事をするのも子供が可哀想です。少しでも子供の対応が入る可能性のある時間帯は「赤ちゃんアワー」として潔く割り切るのが良いのかもしれません。ただし、キャパシティや価値観は人それぞれですし、様々な理由から仕事をせざるを得なかられたり、寧ろ仕事をしたくなることもあります。「仕事を全く受けるな」というわけではなく、そのくらいの意識でいた方が体力的にも精神的にも安心安全という話です。（この手のエッセイでは「大変だったけど育児も研究も何とか頑張れた！」といった話が多いような気もするので、カウンター的な意味も込めて敢えて辛口で書かせていただきました。）

それから蛇足かもしれません、時短家電四天王（乾燥機付き洗濯機、食洗器、自動調理器、ロボット掃除機）はどれか一つでもあれば非常に便利なのでご利用を検討するのも一つだと思います。フリーマーケットやフリマアプリの利用もお勧めです。

最後になりましたが、分子サイバネティクスグループの皆様には育休中もお気遣い、ご協力いただきまして大変お世話になりました。また、茨城大学の職員さんや学科の先生方、メンターにも同様に大変お世話になり、この場をお借りして御礼申し上げます。何より、子供を産んでくれて、しっかり育ててくれている妻には感謝の気持ちしかありません。子供も、生まれてきてすぐ健やかに可愛く育ってくれてありがとう。

DNA29開催報告

The 29th International Conference on DNA Computing and Molecular Programming (DNA29)が、9月11日～15日の日程で東北大学(片平キャンパス)にて開催されました（大会 URL : <https://dna29.org>）。本大会では、科研費学術変革領域（A）「分子サイバネティクス」領域の総括班を中心とするメンバーが現地実行委員を担当しました。多数の参加者を迎え、対面での開催であったため、大盛況のうちに終えることができました。

最終日には、領域の成果を広く発信するための”Molecular Cybernetics Poster Session”（午前）と”Journalist in Residence Session”（午後）を開催しました。本大会には総括班だけでなく、計画班、公募班（第1期、第2期）、さらには、新学術「分子ロボティクス」に参画していた研究者など、多数の方々が参加されました。ご協力してくださいました皆様にこの場を借りてお礼申し上げます。



集合写真（キャンパス内の広場にて）

現地実行委員

Satoshi Murata (Tohoku University; chair), Taro Toyota (The University of Tokyo), Shin-ichiro M. Nomura (Tohoku University), Takashi Nakakuki (Kyushu Institute of Technology), Akinori Kuzuya (Kansai University), Ibuki Kawamata (Tohoku University), Shogo Hamada (Tohoku University), Masahiro Takinoue (Tokyo Institute of Technology), Takuya Mabuchi (Tohoku University), Keita Abe (Tohoku University)

	Day 1 11th September	Day 2 12th September	Day 3 13th September	Day 4 14th September	Day 5 15th September
Registration Check	Opening Hours 8:30 - 17:00	Opening Hours 8:30 - 17:00	Opening Hours 8:30 - 17:00	Opening Hours 8:30 - 17:00	Opening Hours 8:30 - 17:00
8:00	DN29 Welcome 8:30 - 9:00 Opening Remarks 9:00 - 10:00	Breakfast 9:30 - 10:00	Invited 10:00 - 11:00	Invited 11:00 - 12:00	Invited 12:00 - 13:00
9:00	Keynote Talk 1 Takashi Nakakuki (Kyushu Institute of Technology) 9:00 - 10:00	Keynote Talk 2 Prahlad Dasgupta (University of Michigan) 9:00 - 10:00	Tokyo Metabolism Satoru Miyano (University of Tokyo) 9:00 - 10:00	Keynote Talk 3 Cipolla Alessandro (University of Ferrara) 9:00 - 10:00	
10:00	Break (10 min.)	Break (10 min.)	Break (10 min.)	Break (10 min.)	
11:00	Panel Discussion: Catalysis-CSP Hidetoshi Itoh (Tohoku University) 11:00 - 11:30 Interactive Q&A 11:30 - 11:45	Panel Discussion: Algorithmic 11:30 - 12:00 Interactive Q&A 12:00 - 12:15	Panel Discussion: Metabolic Networks 12:00 - 12:30 Interactive Q&A 12:30 - 12:45	Panel Discussion: Metabolism 12:30 - 13:00 Interactive Q&A 13:00 - 13:15	Workshop Committee Meeting Block 13:00 - 13:15
12:00	Lunch (one course) 11:45 - 12:30	Lunch (one course) 11:45 - 12:30		Lunch (one course) 12:45 - 13:30	Lunch (one course) 12:45 - 13:30 Interactive Q&A 13:30 - 14:00
13:00	Keynote Talk 2 Harriet Miller (The University of Oregon) 13:30 - 14:30	Keynote Talk 4 Computational Metabolic Design 14:30 - 15:30			Journalist in Residence Session 14:30 - 15:00
14:00	User Session Project Showcase 14:30 - 15:15	Panel Discussion: Metabolic Networks 15:30 - 16:00			
15:00	Break (10 min.)	Break (10 min.)			
16:00	Panel Discussion: Catalysis-CSP Hidetoshi Itoh (Tohoku University) 16:00 - 16:30 Interactive Q&A 16:30 - 16:45 Breakout Session: Metabolic Networks 16:45 - 17:00 Interactive Q&A 17:00 - 17:15	Panel Discussion: Algorithmic 16:00 - 16:30 Interactive Q&A 16:30 - 16:45 Breakout Session: Metabolic Networks 16:45 - 17:00 Interactive Q&A 17:00 - 17:15		Panel Discussion: Metabolism 16:45 - 17:15 Interactive Q&A 17:15 - 17:30	
17:00	Break (10 min.)	Break (10 min.)			
18:00	User Session Project Showcase 17:00 - 17:30	Keynote Session 2 17:30 - 18:00			Invited 17:30 - 18:00

大会プログラム

第3回領域会議開催報告

科研費学術変革領域（A）「分子サイバネティクス」第3回領域会議が関西大学にて開催されました（11月10日～11日）。

領域会議プログラム

11月10日（金）（関西大学千里山キャンパスイノベーション創生センター）

公募班+希望者ポスターセッション

14:00-15:00 前半発表

15:00-15:30 休憩 + 単分子観察拠点等見学

15:30-16:30 後半発表

16:45-17:45 作戦会議「分子ロボティクス研究会の今後について」

18:00- 交流会

11月11日（土）（関西大学千里山キャンパス尚文館マルチメディアAV大教室）

9:00- 9:05 開会のあいさつ・注意事項

9:05- 9:20 中間評価について

9:20-10:20 A班の進捗報告・質疑

10:20-10:35 休憩

10:35-11:35 B班の進捗報告・質疑

11:35-13:00 昼休み

13:00-14:00 C班の進捗報告・質疑

14:00-14:10 休憩

14:10-15:10 D班の進捗報告・質疑

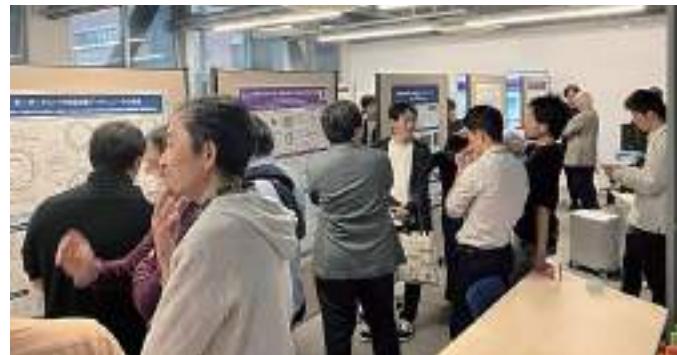
15:10-15:20 休憩

15:20-16:20 作戦会議「最終年度に向けて」

16:20-16:40 評価者講評 調査官よりコメント



会場



10日ポスターセッション



10日作戦会議



11日村田先生によるプレゼンの様子



集合写真



科研費
HAKUNI

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12号 2023年12月25日発行

発行：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(東北大学 satoshi.murata.a4@tohoku.ac.jp)

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)

松尾 真代(九州工業大学 molcybprk@gmail.com)

領域ウェブサイトURL：<https://molcyber.org>