

分子通信の実現に向けた分子伝送技術

分子を情報媒体とした「分子通信」における分子伝送技術を世界で初めて実証した。本成果は、医療・健康分野への応用展開が期待される。なお、本研究は東京大学 大学院総合文化研究科 須藤研究室（須藤 和夫教授）、同大学 生産技術研究所 竹内研究室（竹内 昌治准教授）との共同研究により実施した。

先進技術研究所

ひやま
檜山

さとし
聡

もりたに ゆうき
森谷 優貴
すだ たつや
須田 達也

1. まえがき

分子通信とは、情報が符号化された分子（タンパク質やDNA (Deoxyribonucleic Acid)^{*1}などを含む化学物質）の伝送を制御することによって、情報のみならず実体を有する分子そのものを伝達し、その分子を受容（受信）した受信側に生化学的なリアクションを生起する新たな情報通信機構である[1]~[4]。分子通信は、ドコモが世界に先駆けて提唱し、ナノテクノロジー^{*2}、バイオテクノロジー^{*3}および通信工学分野を融合した学際的な新研究領域として国内外から注目を集めている。分子通信技術の重要性は、アメリカ国立科学財団（NSF：National Science Foundation）^{*4}にも認知されており、研究費交付に向けた活動もすでに開始されている[5]。

分子通信の概念は、数十億年という進化の過程で獲得してきた生物界

における分子を介した多様かつ精緻な分子システムの観察に端を発する。例えば、我々人間をはじめとする多細胞生物は、生体を構成する個々の細胞間でホルモンなどに代表されるシグナル伝達分子を授受することで、恒常性の維持や成長の調節、運動制御や記憶・学習などを行っている[6]。分子通信では、このような分子（化学信号）を情報媒体とした情報伝達システムを人為的な設計・制御の下で再構築することで、電磁波（電気・光信号）を使った既存の通信技術では困難であった生体の現象や状態などの生化学的な情報を伝達することを目指している。

分子通信は、光速で長距離を伝搬できる既存の通信と比べて通信速度が遅いという、通信距離も短く、不確実性が伴う通信である。しかしその一方で、通信によるエネルギー消費量が格段に少ないという、生体システムとの親和性に優れ、電磁波での通

信が困難な水溶液中でも通信できるといった、既存の通信にはない能力と可能性を有している。つまり、分子通信は、既存の通信技術と競合する技術ではなく、既存の通信技術が適用できない領域で通信手段を提供し、通信対象と通信内容の両面を既存の通信世界から拡大する技術として期待される。

分子通信システムは、情報が符号化された分子（情報分子）を送出する分子送信機、送出された情報分子を分子伝送環境から保護する分子通信インターフェース、情報分子を分子送信機から分子受信機まで伝送する分子伝送システム、伝送された情報分子を受信して情報の復号化に相当する生化学的なリアクションを行う分子受信機から構成される（図1）。

本稿では分子伝送システムを構築する技術に焦点を絞り、化学エネルギー^{*5}によって動作するタンパク質モーター^{*6}と、人工的に設計した

*1 DNA：生物における遺伝情報を担う物質で、デオキシリボ核酸の略称。本研究では、生物の遺伝子ではなく、分子伝送用に人工的に設計・合成したDNAを使用しており、今後も生物の遺伝子を利用することはない。
*2 ナノテクノロジー：ナノメートルサイズの物質を取り扱う科学技術（ナノメートルは100万分の1mm）。

*3 バイオテクノロジー：生物そのものや、生物に関連する物質や情報を取り扱う科学技術。

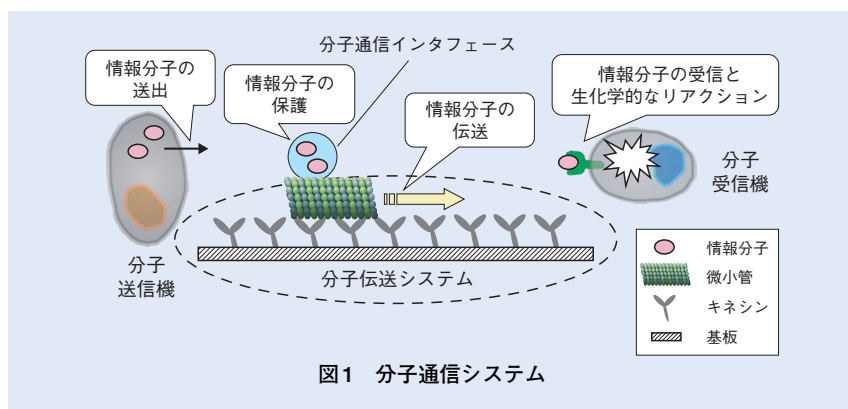


図1 分子通信システム

DNAとを利用して、特定分子を特定場所に配送する分子伝送技術と実証実験結果について解説する。そして、医療・健康分野への応用展開例として、本技術を用いて生体分子の検査を行うバイオチップ^{*7}を構成し、携帯電話と連動させた「バイオチップ携帯」による高度な健康診断サービスが提供できることを紹介する。なお、本技術の実証実験に必須となるタンパク質モーターやDNA、微細加工に関する高度な技術と実験設備を有する世界有数の研究拠点である東京大学 須藤研究室、竹内研究室と共同研究を実施し、早期の技術確立を目指した。

2. 分子伝送システムの設計

分子送信機から送出された情報分子を分子受信機まで伝送するもっとも単純かつ簡易な方法は自由拡散である。しかし自由拡散では、分子伝送環境を構成する外乱分子^{*8}と情報分子とが絶えず衝突しあうためランダムウォーク（ブラウン運動^{*9}）となってしまう、指向性をもった分子伝送

を実現することは非常に難しい。

一方、キネシン^{*10}に代表されるタンパク質モーターは、細胞内の外乱分子との頻繁な衝突にもかかわらず、細胞内小器官や輸送小胞などの「輸送荷物」を細胞内でおおむね正確に運搬している。この機構は、タンパク質モーターが、微小管^{*11}などの繊維状タンパク質上で、アデノシン三リン酸（ATP：Adenosine Triphosphate）という化学エネルギーを、自身の方向性をもった機械的な歩行運動に変換することで実現されており、能動輸送機構と呼ばれている[6]。タンパク質モーターは、ナノメートルスケールのアクチュエータであり、温度やpHなどの環境条件が整った水溶液中であれば細胞内だけでなく、生体外の人工的な環境下でも機能できるため、その工学的応用性が注目されている[7]。例えば、リソグラフィ技術^{*12}によって加工したガラスなどの基板の上にキネシンを固定化すれば、その上を一方方向に微小管を滑走運動させることができる[8]。筆者らは、この機構を応用することで、滑走運動を行う微

小管を情報分子の輸送担体とした分子伝送技術を考案した。つまり、分子送信機近傍にて情報分子を微小管に荷積みし、情報分子を荷積みした微小管を分子送信機から分子受信機まで滑走運動させ、分子受信機近傍にて情報分子を微小管から荷降ろしする技術である。この技術を実現するには、特定の情報分子だけをいかにして微小管に荷積みし、目的地でいかにして微小管から情報分子の荷降ろしを行うかが大きな課題となる。この課題に対し、筆者らは一本鎖DNA（ssDNA：single-stranded DNA）^{*13}同士の二本鎖形成反応^{*14}と鎖交換反応^{*15}を利用する技術を考案した[9]。

基板上に固定化されたキネシン上を滑走運動する微小管と、情報分子に相当するカーゴ分子には、各々ssDNAが結合されている（図2(a)）。カーゴ分子に結合したssDNAは、微小管に結合したssDNAと相補ないし非相補となるように人工的に設計されている。ssDNAを結合した微小管が荷積みサイトを通過すると、相補となるssDNAを有するカーゴ分子（カーゴB）のみがssDNA同士の選択的かつ自律的な二本鎖形成反応によって微小管に荷積みされ、伝送される（図2(b)）。非相補となるssDNAを有するカーゴ分子（カーゴA）は、二本鎖形成反応が生じないため微小管に荷積みされず、荷積みサイトにそのまま残る。なお、カーゴ分子に結合されているssDNAの鎖長は、微小管に結合されている

*4 アメリカ国立科学財団：アメリカ合衆国の科学技術の発展のために、幅広い科学・工学分野に対して研究費交付を行っている合衆国連邦機関。多くの革新的な研究プロジェクトを支援しており、ノーベル賞受賞者の輩出も100件を超える。

*5 化学エネルギー：分子の化学反応によって取り出されるエネルギー（本稿ではタ

ンパク質モーターの燃料として使われる）。

*6 タンパク質モーター：化学エネルギーを使って自律的に運動するタンパク質。通常、体内において、筋肉の力発生や、細胞内での分子輸送などを担っている。

*7 バイオチップ：指先サイズのマイクロチップに、生物・化学実験を行う器具や薬品を小型化して組み込んだもの。通常は

実験室で行う化学分析や化学合成がマイクロチップ内で行える。

*8 外乱分子：水、無機イオン、有機低分子、有機高分子などの分子群。

*9 ブラウン運動：液体などの媒質中に浮遊する分子などの微粒子が媒質分子（媒質が水であれば水分子）と衝突することにより、不規則（ランダム）に運動する現象。

ssDNAの鎖長よりも長く、カーゴ分子が微小管に荷積みされた状態においても部分的な二本鎖しか形成されず、一本鎖の部分が残るように設計している。これがカーゴ分子の荷降ろしを行うためのキーポイントとなる。

微小管に荷積みされたカーゴ分子は、荷降ろしサイトに向かって伝送される(図2(c))。荷降ろしサイトには、カーゴ分子に結合したssDNAと同一の鎖長で、相補ないし非相補となるssDNAが基板上に固定化されている。カーゴ分子を荷積みした微小管が荷降ろしサイトを通過すると、相補となるssDNAが固定化された荷降ろしサイト(荷降ろしサイトB)にて選択的かつ自律的にカーゴ分子が荷降ろしされる(図2(d))。この荷降ろし現象は、微小管とカーゴ分子との間に形成されている部分的な二本鎖状態よりも、カーゴ分子と荷降ろしサイトとの間に形成される完全な二本鎖状態の方がエネルギー的により安定であるため、完全な二本鎖形成のための鎖交換反応が自然に生じることで引き起こされる。なお、カーゴ分子を荷降ろしした微小管は滑走運動を続けるため、新たなカーゴ分子を荷積みすることが可能である。

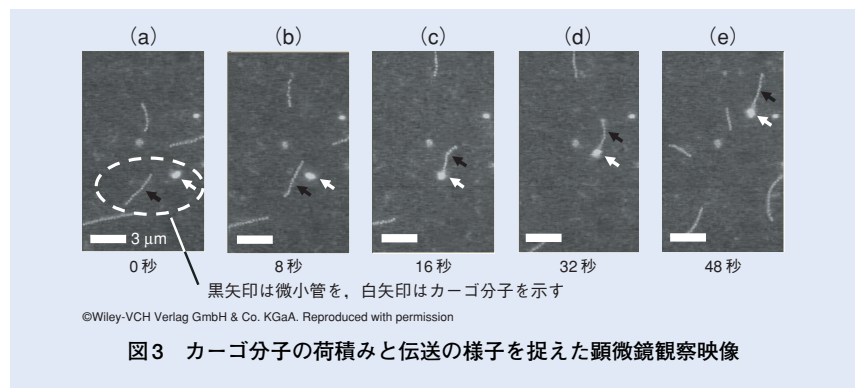
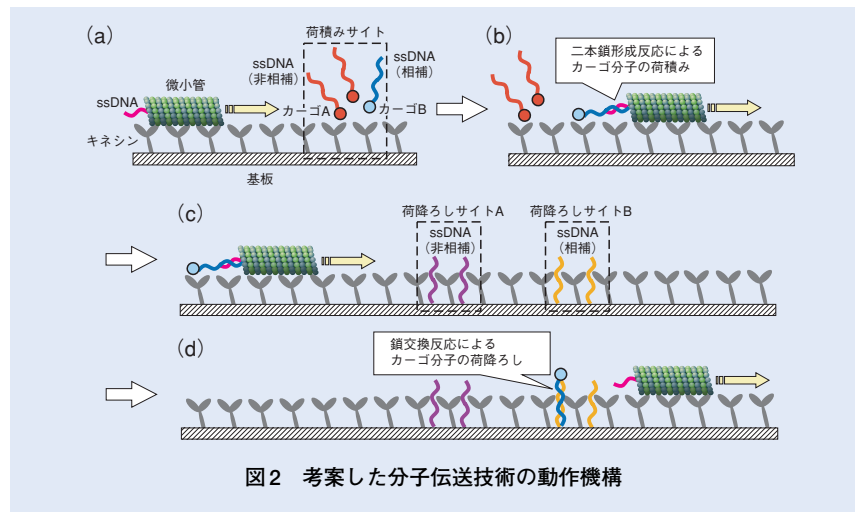
3. 実証実験結果

図2に示した分子伝送技術の実現性を確認するために、まず、微小管にssDNAを結合する方法を検証し、化学架橋剤にて微小管のアミノ基と

チオール化^{*16}したssDNAとを化学結合する方法が適していることを見いだした。そして、微小管全体にわたってssDNAを高密度に結合しても、微小管は基板上に固定化されたキネシン上をスムーズに滑走運動できることを顕微鏡で確認した[9]。

続いて、10塩基長のssDNAを結合した微小管を滑走運動させ、23塩基長の相補となるssDNAを結合したカーゴ分子(プラスチック製の1 μ mビーズ)の動態を顕微鏡で観察した。すると、微小管がカーゴ分子の近傍を通過すると(図3(a)、

(b))、カーゴ分子が微小管に荷積みされ(図3(c))、カーゴ分子を荷積みした後も微小管は滑走運動を続け、カーゴ分子を平均0.34 μ m/sの速度で伝送していく(図3(d)、(e))様子が観察された[9]。そして、荷積みされたカーゴ分子は、23塩基長の相補となるssDNAを基板上にマイクロアレイ化した荷降ろしサイトにて微小管から荷降ろしされた[10]。なお、この荷積み・伝送・荷降ろし現象は、相補となるssDNAを結合したカーゴ分子において特異的に見られ、ssDNA同士の二本鎖形成反応



*10 **キネシン**: 数十ナノメートルの大きさのタンパク質モーター。典型的なキネシンは、カイワレ大根のような形状をしている。
 *11 **微小管**: 直径約25nm、長さ数マイクロメートル超の円筒状のタンパク質。
 *12 **リングラフィー技術**: 紫外線の照射や電子ビームによる直接描画などによって

細なパターン形成を行う技術。半導体集積回路などの微細構造デバイス作製における中核技術となっている。
 *13 **一本鎖DNA**: 二本のDNAが水素結合によって二重らせん構造を形成している状態をほどこいた一本の紐状のDNA。4種類の塩基(アデニン、チミン、グアニン、シトシン)配列で構成される。

*14 **二本鎖形成反応**: 二本の一本鎖DNAが結合し、二重らせん構造を形成する反応。相補となる特定の塩基同士(アデニンとチミン、グアニンとシトシン)が結合する。
 *15 **鎖交換反応**: 二本鎖を形成していたDNAの一方の一本鎖DNAが第3の一本鎖DNAと二本鎖を形成する反応。

と鎖交換反応に基づいていることが確認されている[9]。

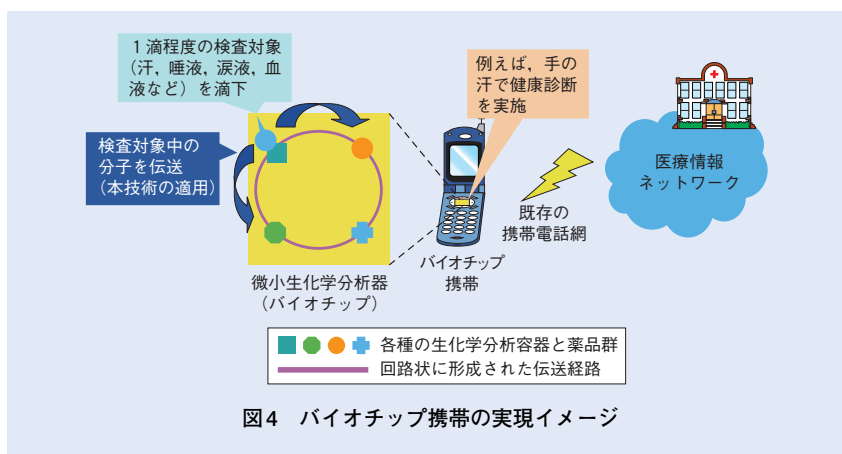
4. 医療・健康分野への応用展開

実証実験に成功した分子伝送システムは、特定分子を特定場所まで届けることが可能であり、分子伝送環境中に化学エネルギーが存在していれば、外部電源や外部制御も不要である。そのため、容易に持ち運びが可能な小型機器への搭載に適しており、自律的に動作するバイオチップの実現に大きく寄与することが期待される。

本技術の応用展開例の1つとして、バイオチップを携帯電話と連動させた「バイオチップ携帯」で、検査対象となる汗や血液などに含まれる生体分子を直接検査し、疾患分析やストレス診断などを行うことが考えられる(図4)。得られた分析・診断結果を携帯電話の通信機能を利用して医療機関へ送信することで、家庭や外出先でも簡単・手軽に、健康診断を毎日実施する高度な健康管理が可能となり、病気の発生・進行を未然に防ぐ予防医療を実現することも決して夢ではない。

5. あとがき

本稿では分子通信の実現に向けた主要技術である分子伝送技術に焦点を絞り、タンパク質モーターとDNAとを利用して、特定分子を特定場所に配送する分子伝送技術とその実証実験結果について解説した。また、



本技術を基盤としたバイオチップ携帯の構想を紹介した。今後は、伝送可能な分子の種類や、本稿で紹介した分子伝送技術を用いたバイオチップの設計・構築など、さらなる研究を共同で進めていく。

文 献

- [1] S. Hiyama, Y. Moritani, T. Suda, R. Egashira, A. Enomoto, M. Moore and T. Nakano: "Molecular Communication," Proc. NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show, Vol.3, pp.391-394, May 2005.
- [2] 檜山 聡, 森谷 優貴, 須田 達也: "分子通信," 電子情報通信学会誌, Vol.89, No.2, pp.162-166, Feb.2006.
- [3] Y. Moritani, S. Hiyama and T. Suda: "Molecular Communication — A Biochemically-Engineered Communication System —," Proc. Frontiers in the Convergence of Bioscience and Information Technologies, pp.839-844, Oct. 2007.
- [4] 檜山 聡, 森谷 優貴, 須田 達也: "分子通信の概要と医療応用," ナノメディシン〜ナノテクの医療応用〜 (3-6章), pp.248-258, オーム社, Feb.2008.
- [5] NSF Workshop on Molecular Communication: Biological Communications Technology, Feb. 2008.
- <http://netresearch.ics.uci.edu/mc/nsfws08/index.html>
- [6] B. Alberts, A. Johnson, M. Raff, P. Walter, D. Bray and K. Roberts (著), 中村 桂子, 藤山 謙一, 松原 秋左夫 (監訳): "Essential 細胞生物学," 南江堂, Aug. 2003.
- [7] M. G. L. van den Heuvel and C. Dekker: "Motor Proteins at Work for Nanotechnology," Science, Vol.317, pp.333-336, Jul. 2007.
- [8] Y. Hiratsuka, T. Tada, K. Oiwa, T. Kanayama and T. Q. P. Uyeda: "Controlling the Direction of Kinesin-Driven Microtubule Movements along Micro-Lithographic Tracks," Biophysical Journal, Vol.81, No.3, pp.1555-1561, Sep. 2001.
- [9] S. Hiyama, T. Inoue, T. Shima, Y. Moritani, T. Suda and K. Sutoh: "Autonomous Loading/Unloading and Transport of Specified Cargoes by Using DNA Hybridization and Biological Motor-Based Motility," Small, Vol.4, No.4, pp.410-415, Apr. 2008.
- [10] S. Hiyama, S. Takeuchi, R. Gojo, T. Shima and K. Sutoh: "Biomolecular Motor-Based Cargo Transporters with Loading/Unloading Mechanisms on a Micro-Patterned DNA Array," Proc. IEEE Int. Conf. on Micro Electro Mechanical Systems, pp.144-147, Jan. 2008.

* 16 チオール化: 水素化された硫黄(チオール基)を化学物質にもたせる(修飾すること)。