

DNAナノ構造体でつくる 分子ロボットを利用した アンビエントセンサーネットワーク

「複雑な生命維持活動を実現するソフトウェア、ハードウェア一体型のインテリジェントな情報素子であるDNAを利用した未来ICT技術の開発を行っています。」

平林 美樹 (ひらばやし みき)

未来ICT研究所
バイオICT研究室 主任研究員

私たちの脳は、DNAが造りだした究極のコンピュータです。その潜在的な能力を最大限に発揮するには、右脳と左脳をバランスよく活性化させることが重要であると考え、右脳への刺激を求めて、最近日本画を始めました。目覚めた脳と旺盛な好奇心を学際領域の研究に活かして、夢はノーベル賞のグランドスラムです。

● 研究の背景

私たちは、「細胞や生体分子システムの優れた機能を利用した情報通信の新概念につながる萌芽的な要素技術の開発研究」の一環として、プログラムに基づいて自律的に環境をコントロールすることができる生体材料で造られたセンサーロボットに関する研究を行っています。

ここでいうロボットとは、人間に代わって与えられた作業をこなす装置または、生物のような形や機能を持つ人工物を指します。私たちが目指すのは、ナノ/マイクロ世界の分子通信物質や環境シグナルをセンシングし、それらの情報に基づいて、微小世界の状態を自律的に管理することができるインテリジェントなDNAナノマシンです。例えば、微小世界の住人である微生物は、



放射性物質のような環境汚染源の除去や、農作物の品質や生産性の向上を可能にする様々な能力をもっていることが知られています。ナノロボットが作るセンサーネットワークを利用して、微小世界をコントロールすることで、そこに生きる微生物の多彩な能力を活かして、エネルギー、農業、漁業、医療などの分野で現代社会が抱える問題を解決し、次世代の安心・安全で快適な生活の実現に貢献することが可能になります(図1)。

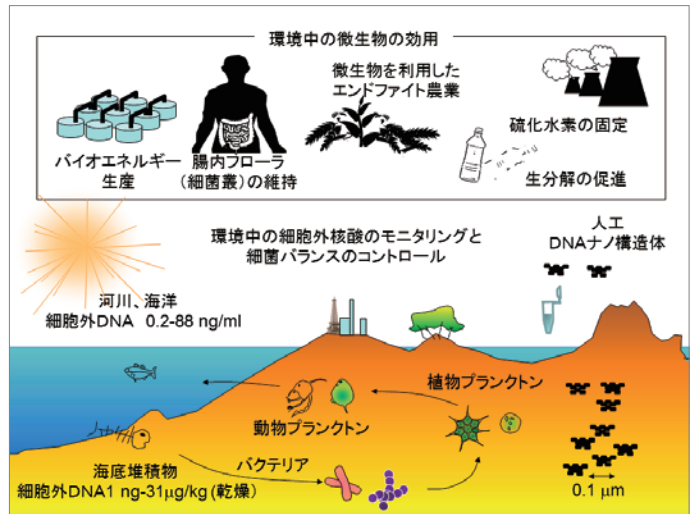


図1 DNAセンサーネットワークとマイクロワールド

● センシングターゲット

ここで紹介する DNA センサーロボットのセンシングターゲットは、生細胞が生産した核酸分子(DNA/RNA)です。核酸分子は、細胞内だけでなく、血液などの体液の中や、私たちがとりまく海洋や湖沼などの環境中にも広く存在しています。細胞外の核酸分子は、細胞の崩壊によって放出されるだけでなく、細菌の増殖時期の一定期間や、他生物との相互作用あるいは、細菌同士の分子通信によって分泌されることが知られています。こうして生じた核酸分子は、環境中に蓄えられると共に、細菌により再び細胞内に取り込まれて、貧栄養条件下での栄養源、変異を起こした遺伝子の修復等に用いられます。細胞外に存在する核酸分子のうち、血液などの体液中に含まれる RNA は、細胞内の様子を反映して存在量が変動することから、生体内の生物学的変化を把握するための指標(マーカー)として診断に用いられています。

DNA センサーロボットは、このように生命活動の状態を反映する核酸分子をセンシングして

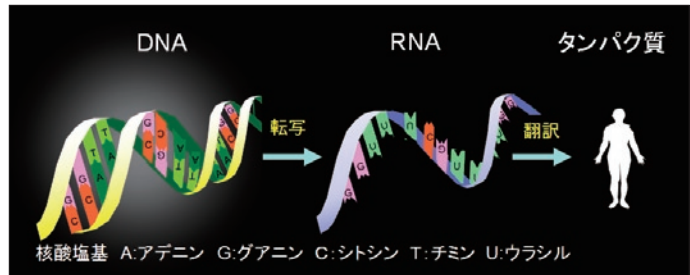


図2 遺伝情報伝達の流れ

細胞内の状態を報告したり、環境中にプールされている特定の配列を回収してまわったり、細胞内で核酸分子の変動を監視して、細胞の状態をコントロールするように設計することが可能です。

● DNA を利用した遺伝子スイッチ

DNA は、「タンパク質をコードする塩基配列プログラム」からなるソフトウェアと「プログラムを実行して複雑な生命維持活動を実現する」ハードウェアの両者の機能を併せ持つインテリジェントな情報素子です。生命の設計図となる遺伝情報は「複製」により DNA から DNA へ、「転写」により DNA から RNA へ、「翻訳」により RNA からタンパク質へと伝えられます(図2)。生命活動は、この「転写」と「翻訳」のタイミングを制御すること

で実現されています。これまで、このような制御はタンパク質が行っていると考えられていましたが、近年タンパク質をコードしていない核酸配列が積極的に関わっていることが明らかになってきました。たとえば、DNAを構成する4つの核酸塩基アデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、チミン(T)のうちGに富んだ配列は、図3左に示すような立体的な四重鎖が連なるグアニン四重鎖(G_4)とよばれる構造をとって、転写酵素の認識配列であるプロモータ配列に転写酵素が近づけない状態を作ること、「転写」のタイミング制御を行っていると考えられています(G_4 スイッチ)。 G_4 構造のオン/オフの切替えは特定のイオンを利用するなどして行われます。

一方、DNAセンサーロボットが搭載しているのは、人工的に設計されたトリプルクロスオーバー(TX)タイルを利用した人工遺伝子スイッチ(TXスイッチ)です。TXタイルは三段構造をもったDNAモチーフです。図3右にTXスイッチをDNA上に構成した例を示します。TXタイルがネットワークを形成しているときは、三段構造の

二段目の配列には、転写酵素が近づくことができないため、ここにプロモータ配列を配置することにより、 G_4 スイッチ同様、転写機能をオフにすることができます。TX構造のオン/オフの切替えは環境中の情報分子(ここでは細胞が生産する核酸分子)のセンシングにより行います。

機能設計

TXスイッチは、プロモータの下流に、RNAアプタマーをコードした配列を組み込むことにより、アプタマーが持つ様々な機能を実装することができます。アプタマーとは、ターゲット分子と特異的に結合して、様々な機能を発揮する核酸等から成る機能性分子です。例えば、ターゲット分子の持つ蛍光を増幅したり、毒性を弱めるなどの機能を実現することができます。また天然 G_4 スイッチと違って、人工TXスイッチは、TX構造のオン/オフの切替えに、システムの目的に合ったセンシングターゲットを使用できるように設計することが可能です。

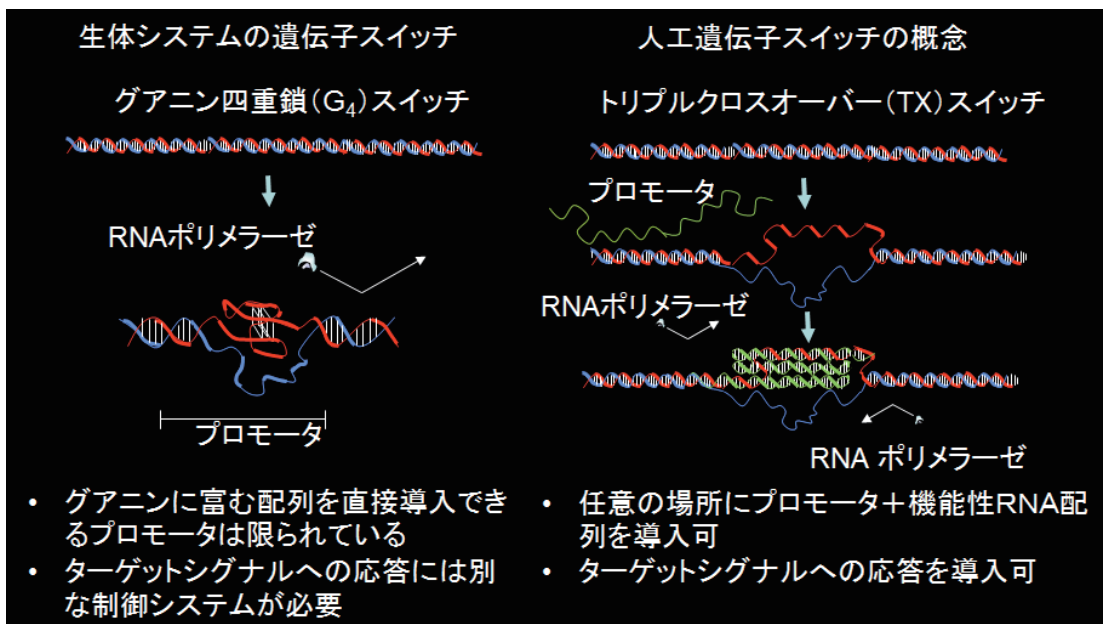


図3 人工遺伝子スイッチ

図4にTXスイッチを搭載したシステムの例を示します。ここでは、TXモチーフは、4本の短い一本鎖DNAが自己組織化により相補鎖を交換して三段構造を作っています。次に末端に相補配列を持つモチーフ同士が結合して、ナノ構造体ネットワークを形成します。この集合体は、RNA/DNAシグナルをセンシングターゲットとして、これを認識すると構造変化を起こし、モチーフに組み込まれたプロモータ領域にRNAポリメラーゼとよばれる転写酵素が作用できる状態になります。その結果プロモータ下流に組み込まれたRNAアプタマー配列の転写が開始されます。これが転写スイッチONの状態、オフになるまで繰り返し転写が実行されます。このアプタマー配列にMG(マラカイトグリーン)アプタマーとよばれる配列を採用すると、センシング結果をMGの蛍光増加の有無により可視化することができます。その他の目的に応じた新しい機能をもったアプタマーは、人工進化とよばれる方法により、ランダム配列のプールから取り出してくることができます。また人工材料と違って、複製、修復、再生といった機能も実装可能です。

DNAはこのように、機能や構造の設計が容易で、複雑な生命活動を実現することができる優れた能力を持ったインテリジェントマテリアルです。これらの特性を十分に活かすことにより、情報通信の新概念につながる新しいナノセンサーネットワークの構築が可能になると考えられます。

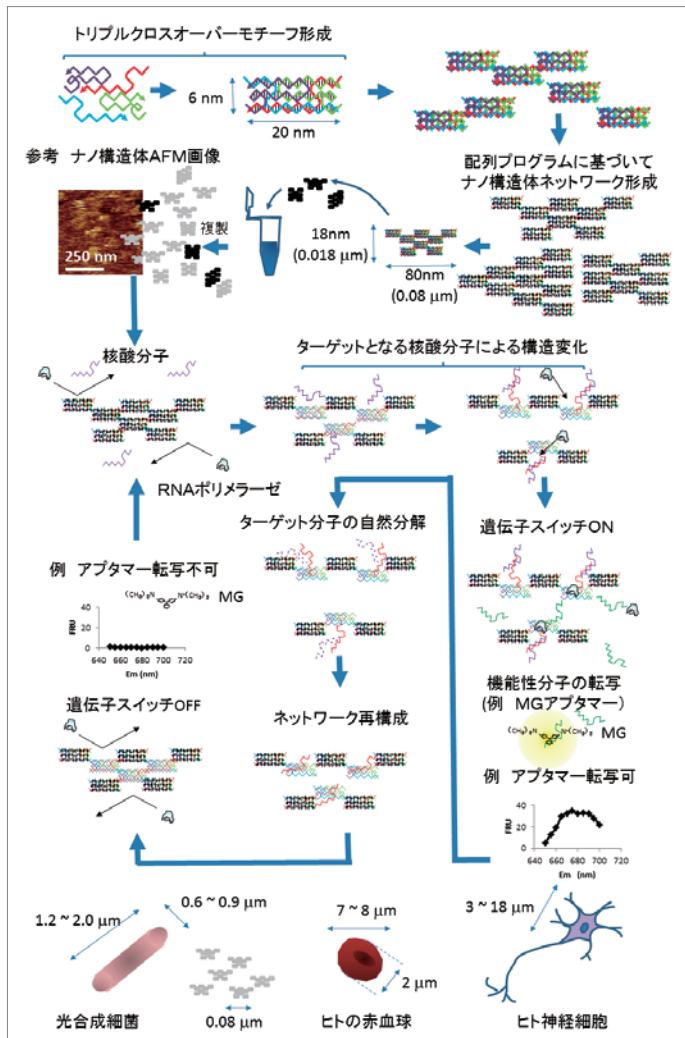


図4 センサーロボットのイメージ

● 今後の展望

アンビエントセンサーネットワーク社会は環境中に埋め込まれたアンビエントインテリジェンス(環境知能)が、自身でセンシングした情報を利用して、私たちの暮らしを豊かにする様々なサービスを提供してくれる社会です。生体材料の特性を生かした人工DNAナノ構造体を、ミッションを遂行する能力と判断力を持つインテリジェントロボットへと機能強化することで、本格的なアンビエントネットワーク社会が訪れると期待されます。