

第2部 分子通信技術の研究動向

Part II Recent Research and Development in Molecular Communication Technology

バイオ ICT としての分子通信

Molecular Communication : Biological Information and Communications Technology

中野 賢 Michael Moore 榎本章宏 須田達也
NAKANNO Tadashi, Michael Moore, ENOMOTO Akihiro, and SUDA Tatsuya

要旨

本稿では、バイオ ICT (生物情報通信技術) に関する最新の研究事例を概観する。特に、生物ナノマシンを対象とした新しい通信パラダイムとして注目されている分子通信に関する研究を中心に解説する。分子通信では、電気信号もしくは光信号に基づく現在の通信とは異なり、生体分子を情報伝達のキャリアとして使用する。分子通信では、通信の送り手が情報を分子に符号化して環境中に送出する。情報を符号化された分子 (情報分子) は、環境中を伝播して通信の受け手に到達する。通信の受け手はその分子を受信し、生化学反応を生起する。すなわち、情報分子から情報を復号化して取り出す。生体分子や生化学反応に基づく分子通信は生物システムに対して高い親和性を有するため、医療や環境分野への応用が期待されている。例えば、体内に埋め込まれた生物ナノマシンが分子通信を用いて生体細胞と相互作用し、健康管理をするようなシステムが考えられる。本稿では、分子通信の主要概念、アーキテクチャ、応用、さらには分子通信システムの工学的な設計に関する現在の研究について論じる。

This article provides a comprehensive overview of state-of-the-art research on molecular communication – a molecule-based communication paradigm for biological machines. Unlike current telecommunications based on electric or optical signals, molecular communication exploits biological molecules as information carriers. In molecular communication, senders of communication encode information onto molecules and transmit to the environment. The information coded molecules then propagate in the environment to reach receivers of communication, which capture and biochemically react to the molecules (i.e., decode the information from the information carrying molecules). Since biological molecules are compatible with biological systems, molecular communication is expected to impact medical domains such as human health monitoring where implant biological machines interact with biological cells through molecular communication. This article describes key concepts, architecture, potential applications of molecular communication as well as existing research on engineering molecular communication components and systems.

[キーワード]

バイオ ICT, 分子通信, 通信工学

Biological Information and Communications Technology, Molecular communication, Communication engineering

1 はじめに

生物ナノマシン(又は「ナノマシン」と略記する。)は、自然界に存在するか又は生体材料から人工的に製造された、ナノメートルからマイクロメートル程度の微小デバイスであり、センシング、論理演算、作動などの機能を有する。自然界を起源とするナノマシンの例には、生体細胞^[4]のほか、化学エネルギーを使って機械的仕事をする分子モータ^[46]、化学反応を引き起こす様々な生化学分子や複合体、さらに、それらが構成する生化学反応のネットワーク^[10]などがある。一方、人工ナノマシンの例には、人工分子マシン^[35]や、遺伝子工学によって特定の機能を持つように改変された生体細胞^{[15] [19] [23] [56]}などがある。

分子通信は、短い距離(ナノスケールからマイクロスケール程度)を隔てたナノマシン間の通信に対する新しいパラダイムである^[28]。分子通信では、電子や電磁波ではなく、生体分子を情報伝達のキャリアとして利用する。前述したとおり、ナノマシンとは、生体物質を主な構成要素とする微小サイズのデバイスであり、電子や電磁波の送受信を行うことは難しい。そこで、分子通信においては、情報を表現する生体分子(情報分子)を送信ナノマシンから受信ナノマシンに伝播させ、受信ナノマシンにおいて生化学反応を生起させることでナノマシン間の通信を実現する。

分子通信は、医療分野に適用できると期待されている^[36]。ここでは仮に人体において各細胞(生物ナノマシン)が分子の摂取、処理及び放出を行う状況、また、人体の諸機能(代謝など)を行うために細胞同士が相互作用する状況を考えていただきたい。分子通信は細胞間で分子を輸送する仕組みを提供する。したがって、人体に埋め込まれた薬剤貯蔵庫(送信ナノマシン)と人体内の特定細胞(受信ナノマシン)との間で薬剤(情報が符号化された分子)を輸送するメカニズムを実現できる。また、薬剤の標的送達にも役立つ可能性がある。さらに、分子通信は送受信ナノマシンが協調する方法を提供できるため、薬剤貯蔵庫(送信ナノマシン)が薬剤放出の量とタイミングを調整・制御するのに役立つ可能性もある。人体内の特定細胞を狙った薬剤送達及びその種の用途を目的とした分子通信を構築するためには、生物システム内

で分子が輸送される仕組みや、生体内の特定位置に分子を伝達する仕組み(すなわち、生物システムにおける分子アドレス機構)の理解、場合によっては、アドレス機構を構築するために生物システムに受容体分子を添加することなどが必要となる^{[5] [32] [40] [47]}。

分子通信という概念は2005年に発案された^[29]。それ以来、実験的・理論的なアプローチで研究が進められている。分子通信に関する現在の研究は、細胞生物システムにおける分子通信のメカニズムを理解し、それを改変することに主眼が置かれている^{[20] [28] [39] [42]}。同時に、分子通信の理論に関する研究も進行中である。ナノスケールの通信システムに対する情報理論の重要性が文献^[2]で指摘されている。また、様々な形式の分子通信に対する情報理論が研究されている^{[17] [18] [33] [34] [38]}。

本稿の内容は次のとおりである。**2**では、細胞生物系における各種の分子通信について概説する。**3**では、分子通信の普遍的な通信モデル(アーキテクチャ)と主要通信プロセスについて説明する。**4**では、分子通信の構成要素とシステムの工学的な設計に関する代表的な研究事例を紹介する。最後に**5**で本稿をまとめる。

2 細胞生物系における分子通信

分子通信は、自然界において細胞生物(生物ナノマシン)が通信を行うときの一般的かつ普遍的な方法である。細胞生物系では、細胞内及び細胞間において様々な方式の分子通信を利用している。以下では、シグナル分子が環境中を単純拡散するのか、あるいは化学エネルギーを消費して指向的に伝播するのかに基づいて、分子通信の通信方式を分類する。ここでは、前者の通信方式を受動輸送型分子通信といい、後者を能動輸送型分子通信という。

2.1 受動輸送型分子通信

受動輸送は、シグナル分子を細胞内及び細胞間で伝播させる単純な通信を実現する。受動輸送では、シグナル分子が全方向に無秩序に拡散するため、動的で予測不能な環境に適している。また、通信インフラが整備できない状況にも適している。ただし、離れた目的地に到達するには多数の

シグナル分子が必要になるほか、分子の運動がランダムであることから、目的地までの所要時間は距離の2乗に比例して増加する。また、細胞内部のような粘性が高く混雑した環境において、大型のシグナル分子を伝播させることにも適していない。

以下では、細胞生物系を起源とする受動輸送型の分子通信について、三つの例を挙げて説明する。具体的には、(a)自由拡散型分子通信、(b)ギャップ結合が介在する拡散型分子通信、(c)反応拡散型分子通信である。

(a)自由拡散型分子通信：この方式の分子通信では、細胞がタンパク質やペプチドなどのシグナル分子を細胞外環境に放出し、近隣細胞がタンパク質受容体を用いてシグナル分子を受信する。その結果、タンパク質の転写や代謝の活性といった一連の化学反応が起こる。自由拡散型分子通信の一例には、菌体密度検知（クォーラムセンシング）がある。これは細菌細胞が持つ通信メカニズムである。菌体密度検知では、細菌細胞がアシルホモセリナクトン（AHL）という誘発因子を環境中に放出し、環境中のAHL濃度を検出することによって付近の菌体密度を推定する。環境中のAHL濃度が十分に高い場合、細菌は環境中の菌体密度が高いと判断し、DNA転写を開始することで集団機能を実行する。例えば、バイオフィルムを形成したり、ルミネセンスを発したりする[16]。

(b)ギャップ結合が介在する拡散型分子通信：シグナル分子の拡散は、ギャップ結合チャンネルと呼ばれる細胞間の通信チャンネルを通して導くことができる[4]。ギャップ結合チャンネルは二つの隣接細胞間に形成される物理的なチャンネル（通路）であり、二つの細胞の細胞質を接続する。ギャップ結合チャンネルによって、接続された細胞のみが通信を行えるため、心筋細胞の心拍同期のような隣接細胞間の協調動作が実現する。

(c)拡散反応型分子通信：シグナル分子の拡散に生化学反応が伴う場合、シグナル分子の濃度がインパルスのように変化して伝播することがある。この方式を拡散反応型分子通信と呼ぶ。シグナル分子の濃度が急増／急減する結果、シグナル分子は環境中を伝播するインパルスとして振る舞う。例えば、グリア細胞は細胞間通信においてカルシウム・イオン（ Ca^{2+} ）のインパルスを生成す

る。細胞内の小胞体（ER）はカルシウム・イオンを収集・貯蔵するが、ある種の刺激を受けると貯蔵していたカルシウム・イオンを放出し、カルシウムが細胞間の結合チャンネルを通して隣接細胞へと拡散する。拡散したカルシウムは更に隣接細胞を刺激し、カルシウム刺激の連鎖反応を生む。貯蔵庫である小胞体は刺激を受けてカルシウムを放出すると、カルシウムが枯渇し、それ以上の刺激を抑止する。同時に、細胞内外からカルシウムを取り込み始めることで、次の刺激に備える。こうして、カルシウムの短いインパルスが細胞内に発生する。カルシウム濃度が短いインパルスの形で伝播するため、細胞は通常より高い周波数で通信できる。拡散反応型分子通信の他の例には、神経細胞による活動電位の伝播がある。神経細胞は電位依存型のイオンチャンネルを利用して、電位差を生成し、細胞の端から端まで伝播させる。

2.2 能動輸送型分子通信

能動輸送では、化学エネルギーを用いて、シグナル分子を特定位置に指向的に輸送する。能動輸送は拡散型の受動輸送に比べて、シグナル分子を長い距離にわたって伝播させることができる。大きなシグナル分子及び小胞は、受動輸送ではその大きさゆえに拡散しにくいのに対し、能動輸送ではそれらを指向的に輸送できる[11]。能動輸送は、輸送するシグナル分子数が少ない場合であっても信頼性の高い通信を提供する。シグナル分子の輸送が指向的であることから、シグナル分子が目的地に到達する確率は受動輸送より高く、受動輸送に比べて少ないシグナル分子数で通信を行うことができる。ただし、輸送分子、誘導分子及び仲介分子を生成・維持する通信インフラ（分子モータ、微小管フィラメント、小胞）が必要になる場合がある。また分子の能動輸送では、シグナル分子が環境中の外乱（ノイズ）に打ち勝つための化学エネルギーを常に供給する必要がある。

以下では、細胞生物系を起源とする能動輸送型の分子通信について、二つの例を挙げて説明する。一つは(a)直線モータ型分子通信で、もう一つは(b)回転モータ型分子通信である。

(a)直線モータ型分子通信：この通信方式では、分子モータなどの直線モータ（リニアモータ）を使ってシグナル分子を直線的に輸送する。分子

モータは、ATPの加水分解によって得られるエネルギーを機械の仕事に変換するタンパク質、もしくはタンパク質複合体である。分子モータは細胞内において、シグナル分子やシグナル分子を含む小胞を事前に確立された誘導分子に沿って輸送する [46] [49] [53]。

(b) 回転モータ型分子通信：これは細菌の持つ鞭毛に代表される回転モータを利用してシグナル分子を輸送する通信方式である。細菌は環境の化学濃度に応じて指向的に移動する。また、細菌は接合と呼ばれる過程を経てDNAを交換する。接合では2種類の細菌、すなわちFプラスミド(遺伝情報の転移を促進する遺伝子配列)を持つ送信側細菌と、Fプラスミドを持たない受信側細菌とが、ピリ繊毛を通して染色体を転移する。これにより受信側細菌は、何らかの有用な細胞機能(タンパク質の生成や抗生物質耐性など)を獲得する [9] [52]。以上から、細菌は遺伝情報を運ぶ情報伝達のキャリアとしてとらえることができる。このほか、受信側細菌はフェロモンの放出によって濃度勾配を形成し、送信側細菌を受信側細菌に導くこともある。

3 分子通信のアーキテクチャ

2で述べたように、細胞生物系には多種多様な方式の分子通信が存在する。本節では、分子通信に必要な構成要素や通信の過程を一般化することを試みる。分子通信の抽象アーキテクチャが確立できれば、生物システムの構造原理の理解に役立つ

可能性だけでなく、分子通信システムの工学的な設計にも役立つ可能性もある。

3.1 分子通信の一般表現

図1に分子通信の抽象アーキテクチャを示す。これは各種機能を実現する構成要素から構成される。具体的には、伝達する情報を表現する情報分子(タンパク質やイオンなどのシグナル分子) [50]、情報分子を放出する送信ナノマシン(細胞、細胞器官、タンパク質マシン)、情報分子を検知する受信ナノマシン、そして送信ナノマシンから受信ナノマシンまで情報分子が伝播する環境である [51]。抽象アーキテクチャにはこのほか、情報分子を輸送する輸送分子(分子モータ)、輸送分子の移動を方向付ける誘導分子(微小管フィラメント、アクチンフィラメント)、さらに、輸送分子を用いてどのような情報分子の輸送でも可能にする、仲介分子(小胞)が存在する [39]。

以上に述べた分子通信の構成要素が生体分子から構成されること、また、分子通信が溶液中で利用されることから、分子通信システムの設計にあたっては、環境中のノイズが通信に与える影響を十分に検討する必要がある。環境中にノイズをもたらす要因は数多い。例えば、環境中には、分子通信の各種構成要素と常に相互作用するエネルギーや力が存在する。そのようなエネルギーや力には、熱エネルギー、電場、磁場、電磁波などがある。また環境中には、分子通信に関与しない分子やナノマシンも数多く存在する。そうした要素は通信のシグナルに対するノイズとして働く。そ

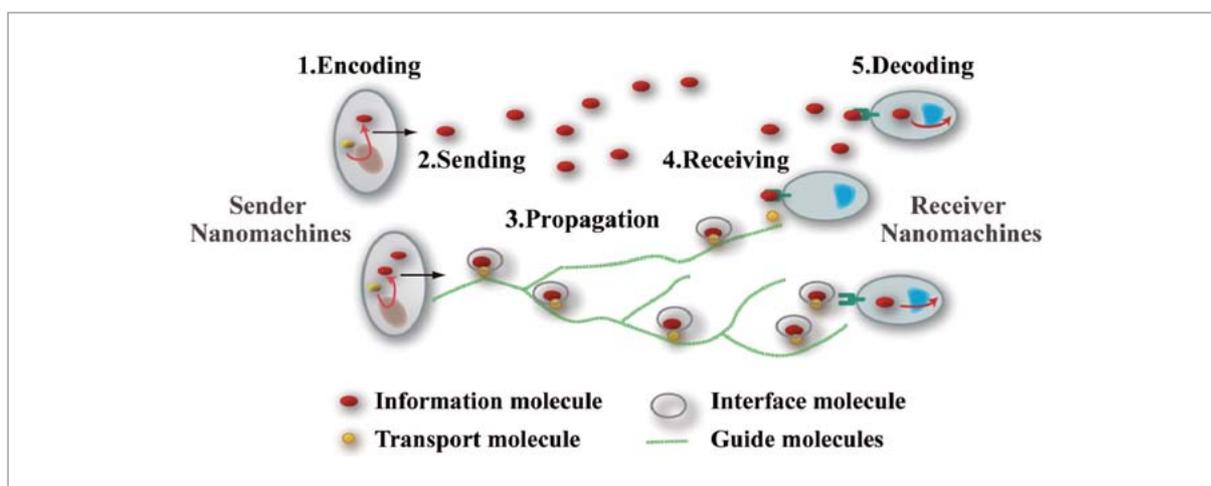


図1 分子通信の一般表現

の種の分子及びナノマシンには、溶媒分子(水分子)、溶質分子(ナノマシンの維持に必要なエネルギー分子)及びその他のナノマシンがある。これらの環境中のノイズは、情報分子の運動のランダムさ、化学反応のタイミングや速度のランダムさに影響を与える。

3.2 通信プロセス

分子通信の構成要素は次に示す五つの通信プロセスを介して通信を行う(図1):送信ナノマシンが情報分子に情報を符号化する。情報分子を環境中に送出する。情報分子が環境中を伝播する。受信ナノマシンが情報分子を受け取る。受信ナノマシンが情報分子から情報を復号する(化学反応を起こす)。

• 符号化

符号化は、送信ナノマシンが情報を情報分子に翻訳するプロセスである。ここで、情報分子は受信ナノマシンが検知可能な形に翻訳される。情報は、使用する情報分子の種類として符号化できる。情報はまた、情報分子の3次元構造、情報分子を構成する分子の配列、情報分子の濃度(単位体積当たりの情報分子数)といった特性としても符号化できる。

送信ナノマシンが一つの情報分子に符号化できる情報量は、受信ナノマシンが取り得る状態数に依存する。つまり、情報分子の受け取りに際し、受信ナノマシンで可能な状態数に対応した情報量しか受け取ることができない[48]。例えば、受信ナノマシンが2状態しか取らない場合、その受信ナノマシンに伝達できる情報は1ビットのみとなる。

一方、送信ナノマシンは、受信ナノマシンが所有しない機能を分子に符号化することもできる。例えば、2.2で述べたように、細菌は接合によってDNA分子を輸送する。受信細胞に送られたDNA配列はタンパク質として復号化され、それによって受信細胞は新たな機能を獲得する。このように、分子を使って機能を符号化し、受信ナノマシンに新しい機能を送り込むことも可能である。

• 送信

送信は、送信ナノマシンが情報分子を環境中に放出するプロセスである。情報分子の送信には、

生体細胞が持つ様々な機能や現象が使える。例えば、送信ナノマシンが生体細胞の場合、エキソサイトシスを利用して細胞内の情報分子を細胞外に放出できる。また、生体細胞が持つイオンチャネルやギャップ結合チャネルを介して、情報分子を細胞外に拡散させることもできる。

送信ナノマシン単体が制御できる化学エネルギーと情報分子の量には限りがあるため、送信ナノマシン単体の通信能力は低い。したがって、分子通信では環境が化学エネルギーや情報分子を送信ナノマシンに供給する場合が多い。また、非常に多数の送信ナノマシンが同じ情報分子を放出することによって、S/N比を向上させることも多い。

• 伝播

伝播は、情報分子が送信ナノマシンから受信ナノマシンへと移動するプロセスである。情報分子は化学エネルギーを使わずに環境中を受動的に拡散する場合もあれば、エネルギーを使って環境中を能動的に伝播する場合もある。

受動輸送の場合、情報分子は環境中をランダムに移動する。情報分子が大きい場合、あるいは粘性の高い環境では、情報分子の拡散が遅くなる。一方、能動輸送では輸送分子が情報分子の運搬を導く場合がある。輸送分子は化学エネルギーを消費しながら、情報分子を指向的に伝播する。これによって、情報分子が受信ナノマシンに到達する所要時間を短縮するとともに、情報分子が受信ナノマシンに到達する確率を高める。

情報分子の伝播過程では、環境中のノイズから情報分子を保護することが必要な場合もある。このために、例えば、情報分子は小胞のような仲介分子に格納されて環境中を伝播することがある[39]。小胞は、情報分子が小胞外の他の分子と化学反応を起こすことを防止する。

• 受信と復号化

受信は、受信ナノマシンが環境中を伝播している情報分子を受容するプロセスである。復号化は、受信ナノマシンが情報分子を受信し、受信した分子と化学反応が起こすプロセスである。情報分子を受信する方法の一つは、ある特定の情報分子と結合できる受容体を用いることである。もう一つの方法は、ギャップ結合チャネルを使用し、受容体を使わずに情報分子を受信ナノマシンに流入させることである。受信ナノマシンにおける復号化

の化学反応には、新しい分子の産生、単純なタスクの実行(チャンネルの開閉など)、他の情報分子の送出などが考えられる。なお、復号化のプロセスが新たに符号化・送信のプロセスを導く場合、符号化から復号化までの通信プロセスが連鎖的に起こり、マルチホップの通信が実現する。

3.3 分子通信の特性

送信機と受信機に生物ナノマシンを使用する点、情報伝達のキャリアに生体分子を使用する点、さらには情報分子が溶液中を伝播する点などによって、分子通信は既存の通信とは大きく異なる特性を持つ。一つめに、環境ノイズの影響によって情報分子の伝播は確率的なものとなり、通信遅延が大きくなる。二つめに、情報は分子に符号化され、受信ナノマシンが受け取ることのできる情報量は受信ナノマシンが取ることのできる状態数に依存する。三つめとして、分子通信の構成要素には生体分子及び生体材料が用いられることから、生体適合性とエネルギー効率が高い通信が可能になる。分子通信が持つ特性を以下に一つずつ説明する。

• 確率的な通信

分子通信の確率的挙動をもたらすものに、環境要因と通信要素要因がある。環境要因とは、情報分子が熱揺らぎの影響を受けて、無秩序に移動することを指す。また、通信要素要因としては、ナノマシンが情報分子に対して確率的に反応することや、ナノマシン及び情報分子が経時的に劣化することが挙げられる。情報分子が確率的に振舞う環境において S/N 比(信号対雑音比)を高めるためには、送信ナノマシンが多数の情報分子を放出し、受信ナノマシンは比較的多数の情報分子が環境中に存在するときだけ情報分子と化学反応を起こす、といった設計が有効になる。このように設計すれば、伝播中に多少の情報分子が劣化しても通信そのものに影響しない。また、受信ナノマシンが環境中に存在する情報分子以外の分子と化学反応を引き起こすことを防げる。

• 通信遅延

情報分子が環境中を伝播する速度は、通信に関与しない環境中の分子の影響を受けて遅くなる。情報分子は環境中の分子と衝突するため、受動輸送と能動輸送の両方の場合において、伝播速度は

低速になる。また、伝播遅延が大きく、情報分子が環境中を長時間徘徊するような場合、受信ナノマシンに到達するまでの所要時間に大きな時間差(ジッタ)が生じるようになる。

情報分子が送信ナノマシンから受信ナノマシンまで伝播する際の遅延時間は、分子通信の様々な通信特性に影響を与える。情報分子が環境中に長時間留まる場合、送信ナノマシンは前回の通信に使用した情報分子が環境中で劣化するのを待ってから、新しい通信を開始する必要がある。これは、前回の通信が新しい通信を妨害するのを防ぐためである。このように、送信ナノマシンが情報分子を送出する時間間隔は、情報分子が劣化せずに環境中に留まる時間によって決まる。

• 分子を用いた符号化

分子通信では、情報は情報分子の様々な特性を用いて符号化される。例えば、情報は使用する情報分子の種類、3次元構造、配列情報、濃度を用いて表現される[48]。分子通信では、既存の通信とは異なり、物理的性質をもつ物質(すなわち情報分子)が送信ナノマシンから受信ナノマシンまで伝播し、受信ナノマシンと反応する。分子通信において情報分子に符号化できる情報量、または、受信ナノマシンが受け取ることのできる情報量は、受信ナノマシンにおいて可能な状態数によって制限される。

• 生体適合性

送受信ナノマシンは、生体分子に情報を符号化した情報分子を通して通信を行う。これは生物システムが持つ通信のメカニズムであり、細胞生物システムと直接通信できるという利点がある。分子通信の生体適合性は高く、医療分野への応用が期待されている。例えば、生体と親和性の高いナノマシンを体内に埋め込み、体内の臓器や組織と通信をしながら、健康の維持管理をするシステムの開発などが考えられている。

• エネルギー

生物システムは進化の過程を経て高いエネルギー効率を達成した。例えば、分子モータの一種であるミオシンは、90%のエネルギー効率で化学エネルギーを機械的仕事に変換する[30][57]。よって、生物システムが持つ通信に基づく分子通信は高いエネルギー効率を達成できる可能性がある。また、既存の通信と異なり、分子通信では通信に

必要となるエネルギーを環境から補充できる場合がある。例えば、人間の体内に構築された分子通信システムでは、人体からエネルギー(グルコース)を取り込むことができるため、体外からのエネルギー供給を必要としない。

4 分子通信システムの開発

バイオナノテクノロジーや分子細胞生物学の発展によって、分子通信システムを人工的に設計し、実装することが可能になった。多くの場合、既存の生物システムを改変することで分子通信システムを開発している。本節では、分子通信の構成要素や分子通信システムの設計と実装に関する最新の研究について概説する。ここでは、分子通信に関連する研究を(1)送受信ナノマシンの開発、(2)情報分子の輸送機構の開発、(3)その他の通信機構の開発、の三つに大別して説明する。

4.1 送受信ナノマシンの開発

送信及び受信ナノマシンが必要とする通信機能には、送信ナノマシンによる情報分子の合成、貯蔵、放出及び受信ナノマシンによる特定情報分子の受容と生化学反応などがある。送受信ナノマシンを開発する方法としては、既存の生体細胞を改変する方法と、生体材料を用いて人工的に細胞類似構造を作る方法の2種類がある。

4.1.1 合成生体細胞

合成生物学の分野では、遺伝子工学によって、生体細胞に新たな通信機能を組み込めることが実証されている[6][14][55][56]。文献[6]では、特定の代謝パスウェイを用いて情報分子(AHL分子)の合成と放出を行う送信ナノマシンが開発されている。また、情報分子の濃度に応じて特定のレポータタンパク質を合成する受信ナノマシンも開発されている。送信ナノマシンが放出する情報分子は膜透過型であり、送信ナノマシンから受信ナノマシンまで自由拡散し、受信ナノマシン内部の受容体に直接働きかける。

合成生物学の分野では、これ以外にも多くの機能を生体細胞に導入できることが実証されている。この分野で実証された機能には以下のものがある。

- ロジック機能：文献[56]では、DNAの転写翻訳

過程を用いて論理演算子を実現できることが実証されている。例えば、NOTゲートは以下のように設計されている。まず、入力 mRNA が存在しない場合、DNAの転写過程が進行し、出力 mRNA が生成される。一方、入力 mRNA が与えられた場合、DNAの転写過程を阻害するリプレッサタンパク質が発現し、出力 mRNA が生成されない。この他、ANDやORゲートなどの基本的な論理演算子も同様にして設計されている。また、文献[15]では、真核細胞内のシグナル伝達パスウェイの入出力関係を組み替えることでANDゲートやORゲートを実証している。

- トグルスイッチ：文献[23]では、大腸菌の遺伝子を改変することにより、1ビットのメモリを実現している。ここでは、互いに抑制し合う二つの遺伝子を導入することで双安定性(バイスタビリティ)を実現している。一方の遺伝子が発現すると、他方の発現が抑制される。そのため、2状態しか取り得ない1ビットメモリとして働く。また、誘導因子を用いて状態を切り替えられるようなメカニズムも組み込まれている。
- 発振器：文献[19]では、細菌にある特定のDNA配列を組み込み、TetR、cI、LacIという3種類のタンパク質の濃度を細菌内で経時的に振動させることに成功している。ここでは、TetRがcIのプロモータ配列を阻害し、cIがLacIのプロモータ配列を阻害し、さらにLacIがTetRのプロモータ配列を阻害するように設計されている。したがって、時刻 t においてTetRが活性化したとすると、cIは阻害され、LacIの産生が始まる。続いて、時刻 t_1 に、LacIが活性化するとTetRが阻害され、cIの産生が始まる。これを繰り返すことで、3種類のタンパク質の濃度が経時的に振動する。

上記の機能を用いれば、分子通信の送受信ナノマシンの機能を高めることができる。例えば、受信ナノマシンにおいてロジック機能を使用すれば、受け取った情報分子に応じて所定の応答をさせることが可能である。また、トグルスイッチ(1ビットのメモリ)を用いれば、細胞内に通信関連のメモリを保持できる。例えば、送信中又は待機中といった通信状態を実装したり、状態遷移を

実現できる。さらに、ナノマシンに発振器(クロック)を組み込むことで放出のタイミングを制御できる。ただし、複数の機能を組み込むと、細胞が持つ既存機能と干渉する可能性もあり、技術的には容易ではない。

4.1.2 人工細胞

送受信ナノマシンを設計するもう一つの方法は、生体材料を用いて単純な細胞類似構造を作ることである。例えば、小胞中に特定の機能を持つタンパク質を組み込む方法が一般に取られている。生物システムを単純化し、所望の機能だけを組み合わせることで、合成生体細胞のアプローチで見られる機能干渉の問題を回避できる。

この単純化方式の一例として、脂質二重層を作り、それに必要な機能を加えるものがある[21][31]。脂質二重層は細胞を取り囲む細胞膜に似ている。脂質二重層で小胞を形成し(球状脂質二重層)、受容体などの機能性タンパク質を小胞に組み込むか、または小胞内に捕捉させる。文献[21]では、複製可能な細胞を実現するための最低限の化学成分が提案されている。また文献[31]では、活性受容体と酵素が脂質二重層に組み込まれ、送信機と受信機の機能を生み出している。小胞に組み込む機能数を制限することで、自然の生物ナノマシンで発生する複雑な過程(細胞内に存在する別の代謝パスウェイや細胞の構造を維持するための過程など)を考慮する必要がなくなる。これまでに、化学物質を適切に選択することによって、小胞間を接続する管状の突起物を小胞に形成させることも実証されている[3][45]。

4.2 輸送機構の開発

本節では、情報分子を伝播する受動輸送機構と能動輸送機構の開発について論じる。2で述べたように、受動輸送では情報分子が環境中を自由に伝播するのに対し、能動輸送ではモータの使用によって情報分子が指向的に伝播する。

4.2.1 受動輸送機構

4.2.1.1 自由拡散型分子通信

自由拡散型分子通信では、情報分子のブロードキャストもしくはランダムウォークを用いて通信を行う。これに基づく通信を成立させるために、情報分子が高濃度で存在するときのみ反応する受容体を受信ナノマシンに実装することがある[24][55]。このとき送信ナノマシンは、意図した受信ナノマシンの受容体で反応が生じるような情報分子を送出することによって、受信ナノマシンを選択できる。また送信ナノマシンは、送出する情報分子の濃度を制御することによって、近傍の受信ナノマシンのみが反応し、遠方の受信ナノマシンが反応しない状況を作ることができる。例えば、遺伝子改変された細菌はVAIと呼ばれる情報分子を生成し、その情報分子は環境中に拡散したあと、近傍にある受信ナノマシンが持つVAI特異的受容体と結合する。この結果、近傍に存在する受信ナノマシンのみが応答を示す。

自由拡散型分子通信における通信プロセスの一例を図2に示す。送信ナノマシンは、送信する情報分子の濃度を調節することによって、受信ナノマシンを指定できる。送信ナノマシンは情報分子を合成し、それを環境中に送出する(符号化と送信)。情報分子は環境中を移動して濃度勾配を形

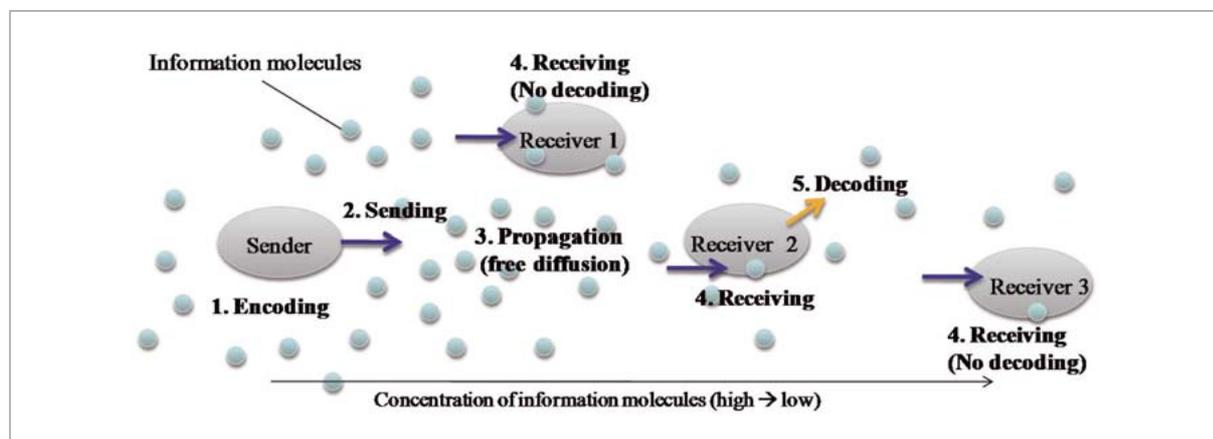


図2 自由拡散型の分子通信における通信プロセスの例

成する。情報分子の濃度は図2のように送信ナノマシンの周辺で最大になり、送信ナノマシンからの距離が大きくなるにつれて小さくなる。受信ナノマシンはバンド検出器を実装しており[6]、情報分子の濃度がある特定範囲内にあるときのみ反応を示す。そのため、その濃度範囲内にある受信ナノマシン(受信ナノマシン2)は反応(受信と復号化)するが、濃度範囲外の受信ナノマシン(受信ナノマシン1と3)は反応しない(受信はするが情報は復号されない)。

4.2.1.2 ギャップ結合が介在する拡散反応型分子通信

拡散反応混在型分子通信では、情報分子が化学反応を伴いながら環境中を自由拡散する。この方式の分子通信では、情報分子が波状インパルスの形で環境中を伝播できる。

文献[44]には、線上にパターン化された細胞間をカルシウム波が伝播する細胞導線が実証されている。カルシウム波の伝播は、 Ca^{2+} (カルシウム・イオン)がギャップ結合チャンネルを通して細胞間を拡散することで促進される。そのためこれは、ギャップ結合が介在する拡散反応型の分子通信と言える。細胞内にあるカルシウム貯蔵庫(ER)は、カルシウム依存のカルシウム放出チャンネルを備えており、 Ca^{2+} がカルシウム放出チャンネルを活性化すると、カルシウム放出チャンネルが開き、カルシウム貯蔵庫から Ca^{2+} を放出する。放出された Ca^{2+} は細胞内を拡散しながら近隣のカルシウム・チャンネルを活性化すると、今度はそのカルシウム・チャンネルがカルシウム貯蔵庫から Ca^{2+} を

放出する。細胞内のカルシウム濃度は、この正のフィードバックによって増加する。いったんカルシウム濃度が上がると、細胞は各種のカルシウム・ポンプを使って細胞質から Ca^{2+} を除去する。これは負のフィードバックとして作用する。これら正負のフィードバックにより、 Ca^{2+} のインパルスが細胞内に作り出される。また、ギャップ結合チャンネルと呼ばれる細胞間チャンネルによって複数の細胞が結合している場合、ある細胞における Ca^{2+} の増加が隣の細胞において Ca^{2+} の濃度上昇を促す。これが再帰的に起こると、ナノマシン間の長距離分子通信が実現する。ギャップ結合チャンネルは様々な選択性と透過性を持つため、この特性を利用することによって、伝播の方向や範囲を制御するフィルタ及びスイッチング機構を実現できる可能性がある[43]。

ギャップ結合が介在する拡散反応型の分子通信における通信プロセスの一例を図3に示す。送信ナノマシンは、仲介細胞が細胞間カルシウム波を誘起するための刺激分子を合成する(符号化)。次に、送信ナノマシンはその刺激分子を放出し(送信)、その分子が仲介細胞を刺激する。介在細胞は、刺激分子を受け取ると Ca^{2+} を生成し、それをギャップ結合チャンネルによって隣接細胞に伝播させる(伝播)。 Ca^{2+} は上述したとおり、拡散反応の効果によりカルシウム波として伝播する。また、伝播に際し、ギャップ結合チャンネルを制御することで、 Ca^{2+} を標的の受信ナノマシンに伝播させることもできる(スイッチング)。受信ナノマシンはカルシウム波を受け取った近隣の仲介細胞に対し

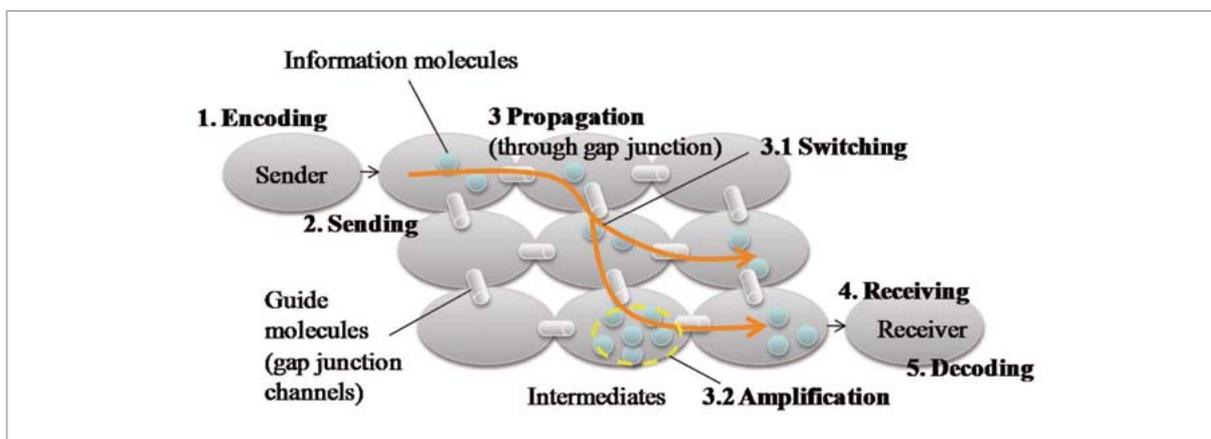


図3 ギャップ結合が介在する拡散反応型の分子通信における通信プロセスの例

て反応し、生化学反応などの応答を示す(受信と復号化)。

4.2.2 能動輸送機構

4.2.2.1 直線モータ型分子通信

直線モータ型分子通信では、情報分子もしくは情報分子を含む仲介分子を直線型分子モータによって直線的に輸送する。ここでは、直線型分子モータを用いた能動輸送について二つの例を紹介する。

直線モータ型分子通信の一つ目の例では、分子モータのほか、自己組織化してネットワークを形成する誘導分子(微小管フィラメント)及び誘導分子に沿って情報分子を能動輸送する分子モータ(ダイニン、キネシン)を用いる[37][51]。この例では、生物システムに存在する能動輸送と同様の構成要素が用いられる。生物システムでは、誘導分子(アクチンフィラメント、微小管フィラメント)の動的不安定性(ダイナミック・インスタビリティ)による自己組織化によって細胞内に誘導分子のネットワークが形成され、分子モータ(例:ダイニン、キネシン)が誘導分子のネットワーク上を移動することによって、細胞内の特定位置に情報分子を輸送する。フィラメントの自己組織化を工学的に設計することで、単純なパターンのフィラメント(スター状やメッシュ状)を形成できる[12][20]。フィラメントがパターン形成するような自己組織化過程の設計及び設計したフィラメント・パターンにおける選択的輸送によって、分子モータを目的の受信ナノマシンまで誘導する。

直線モータ型分子通信の第2の例では、微小管及びモータの配置が反転する。ガラス表面に分子

モータ(キネシン)の被膜を設けると、分子モータが表面に沿ってフィラメントを押し、この配置では、輸送分子(フィラメント)が送信ナノマシンにおいて情報分子を搭載し、受信ナノマシンにおいて情報分子を降ろす[26][28]。フィラメントの移動方向は、リソグラフィ技術を使いガラス表面に壁を設けることによって制御する。フィラメントを受信ナノマシンに向けるパターンには多種多様なものが考えられる。例えば、矢印形の壁面パターンは指向性整流器のように作用し、矢印と逆方向に向かうフィラメントを矯正することによって、フィラメントを一方向にのみ伝播させる[27]。

第1の直線モータ型分子通信における通信プロセスの一例を図4に示す。送信ナノマシンは情報分子を用いて情報を符号化し、それを仲介分子(小胞)内に組み込む。次に、送信ナノマシンは(出芽メカニズムなどによって)仲介分子を分子モータに送出する。仲介分子は分子モータに付着して搭載される。仲介分子は、誘導分子(レール分子)に沿って運動する分子モータによって輸送される。伝播に際し、分子モータは目的の受信ナノマシンに到達するように誘導分子を切り替えることがある(スイッチング)。分子モータが受信ナノマシンに近づくと、情報分子を含んだ仲介分子が受信ナノマシンと融合する。こうして受信ナノマシンは情報分子を受け取った上で、情報分子に応答した反応を誘起する。

4.2.2.2 回転モータ型分子通信

細菌モータによる回転モータ型分子通信では、ナノマシンそのものが輸送分子の役割を担う。送信ナノマシンは回転モータを用いて、環境中の化

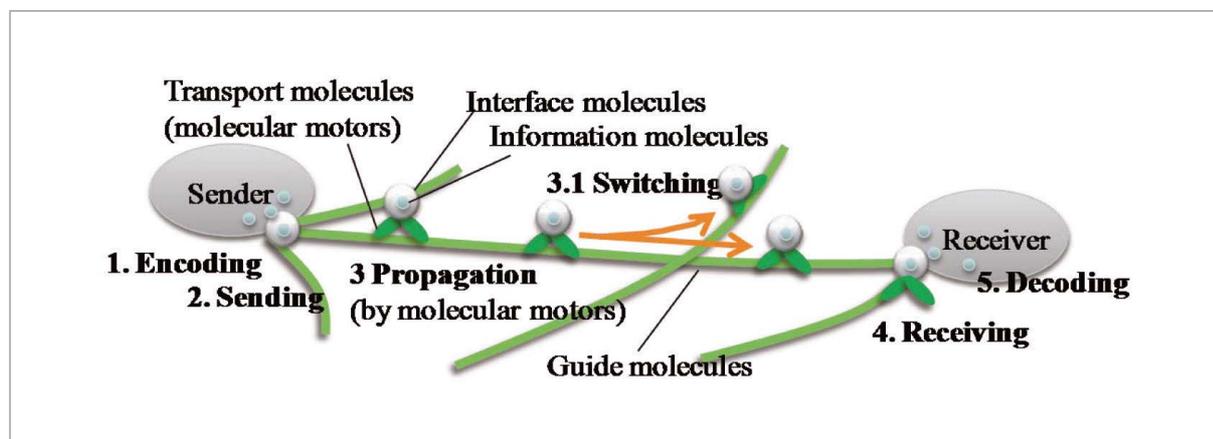


図4 直線モータ型分子通信における通信プロセスの例

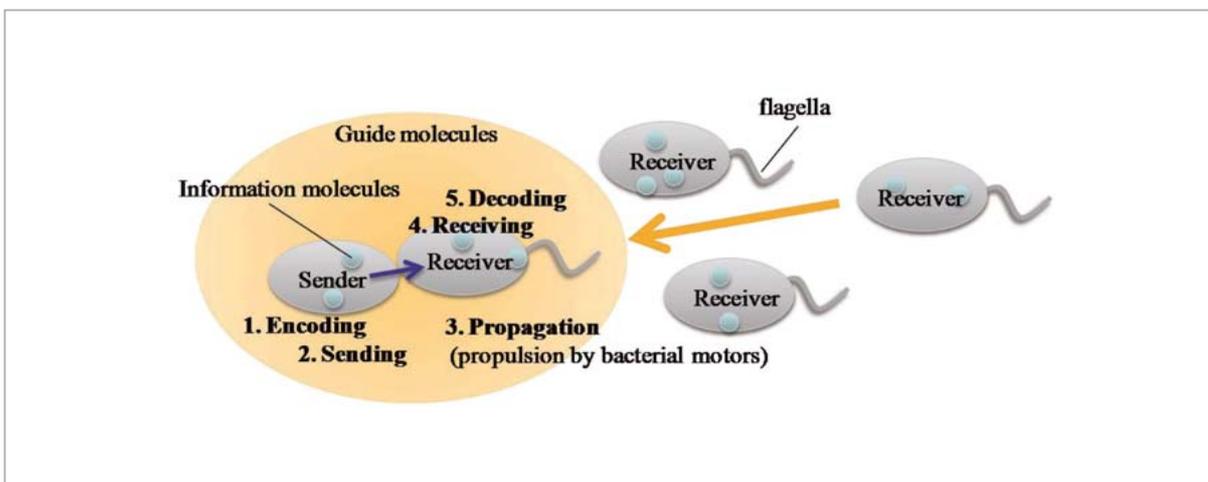


図5 回転モータ型分子通信における通信プロセスの例

学勾配に沿い、受信ナノマシンまで移動する（あるいは、受信ナノマシンが送信ナノマシンの近傍まで移動する。）。この方式の分子通信は、単細胞生物が回転モータを用いて溶液中を推進する過程を模倣している。細胞生物の世界では、細菌（輸送ナノマシン）は繊毛又は鞭毛（プロペラのような力を発生する分子モータ）を用い、化学勾配に沿って好ましい条件（食糧）に向かうとともに、好ましくない条件（有害な化学物質）からは遠ざかる。

この方式の分子通信では、受信ナノマシンが誘導分子（細菌の例における環境中の食糧やフェロモンの勾配と同様のもの）を生成することによって受信ナノマシンの位置を示すと同時に、輸送ナノマシンの移動を方向付けることが考えられる。この方式の分子通信では、送信ナノマシンから放出される誘導分子が環境中に化学勾配を形成する。そのため、直線モータ型分子通信では必要になったフィラメントのネットワークをあらかじめ形成する必要がない。

細菌モータによる回転モータ型分子通信の一つの例は、粘菌細胞による偽足生成（細胞から出る突起状の形状形成）であり、このメカニズムを利用して迷路の出入り口を連結できることが実証されている[41]。偽足がこのような構造を形成するのは、迷路の出入り口から生じる食糧の化学勾配に向けて偽足が成長するためである。偽足を用いた能動輸送は頑健性を持ち、環境に左右されにくい。これは、偽足が迷路の形に合わせて適応するためである。この方式の分子通信のもう一つの例は、接合性プラスミドの移転を行う *E. faecalis* と

いう細菌細胞にある[54]。雌株の *E. faecalis* は環境中にフェロモンを分泌し、雄株の *E. faecalis* が環境中のフェロモンに応答する。雄株の *E. faecalis* はフェロモンを受け取ると遺伝子の転写を活性化し、細胞表面に粘着タンパク質を発現させる。こうして雄株と雌株の *E. faecalis* が合体し、プラスミドが雄株から雌株に移転する。

回転モータ型分子通信における通信プロセスの一例を図5に示す。この方式の分子通信では、遺伝情報を復号した情報分子（DNAやRNA分子）を内包したナノマシンが情報伝達のキャリアとして働く。送信ナノマシンは誘導分子（例：フェロモン）を放出して受信ナノマシンを引き寄せ、送信ナノマシンは受信ナノマシンと接合する。これが情報分子の伝播プロセスに相当する。送り手と受け手が物理的に接触（合体）すると、両者は情報分子を交換する（符号化、送信、受信、復号化）。

4.3 その他通信機構の開発

分子通信における現在の研究では、本節で見たような分子通信の構成要素の開発に重点が置かれている。しかし、有用な分子通信を実現するには、そのような構成要素が協調し、システムとして機能する必要がある。統合的な分子通信システムの開発に関する現在の研究には、生物システムと相互作用するための汎用的な通信インタフェースの開発や、選択的な通信を可能にするアドレス機構の開発などがある。それぞれについて以下に簡単に紹介する。

4.3.1 通信インタフェース

分子通信における通信インタフェースは、種々の異なる通信方式に対しても再利用できる抽象的な通信手段を提供する。これによって、送受信ナノマシンは共通の通信メカニズムを通して、さらに、受信ナノマシンの詳細を知らずして、多様な分子を輸送できるようになる [39]。

このような通信インタフェースは、ドラッグ・デリバリの分野で開発が進められている [32]。一般的なドラッグ・デリバリでは、ナノスケールのカプセルに薬剤が封入され、人体のある場所を標的にして放出される。薬剤が封入されたナノスケールのカプセルは、標的細胞の持つ特定の受容体と結合するように設計される。そのため、人体内の受容体分子の局在がナノスケール・カプセルの最終位置を決定する。このインタフェースを使えば、薬剤標的メカニズムは輸送する薬剤(情報分子)の特性に依存しなくて済む。ナノスケール・カプセルは汎用的で抽象的な通信インタフェースの働きをする。仲介分子の存在によってあらゆるタイプの情報分子が正しい位置に集合するため、必要な薬剤の量が低減する。同時に、薬剤が無用な場所に到達して生じる副作用が低減される。また、ナノスケール・カプセルは環境ノイズから情報分子を保護し、情報分子が伝播中にインタフェース外の分子と化学反応を起こすことを防止する。

4.3.2 アドレス機構

分子通信におけるアドレス機構は、送信ナノマシンが情報分子の受け手である受信ナノマシンを指定できる汎用的なメカニズムを提供する。生物システムにおける拡散型分子通信では、受信ナノマシンは使用する情報分子の種類に応じて特定される。これに対し、汎用的なアドレス機構はより柔軟で抽象的なメカニズムを提供し、通信に利用される情報分子に関する制約を抑える。

汎用的なアドレス機構は、DNA 配列を使用して実現できる [28]。このアドレス機構では、情報分子は受信ナノマシンのアドレスを指定する配列を持った単鎖 DNA を備える。受信ナノマシンは、その情報分子の単鎖 DNA と対を成す単鎖 DNA を持つ。そのため、情報分子が受信ナノマシンに近接すると両者が結合する。現在の技術では、最大 1 万の塩基対の長さを持つ DNA を合成可能であり、これを利用することで、広範なアドレス空間を構築できる。このようなアドレス機構を分子通信システムに実装することで、より複雑な分子通信が可能になる。

5 むすび

分子通信に関する研究は、生物システムと相互作用するための分子細胞生物学の技術と、微小スケールの相互作用を可能にするナノテクノロジー、さらに、様々な構成要素を統合し意味のある情報通信処理システムを実現するためのコンピュータサイエンスの知識を統合する、学際的な研究領域に位置する。分子通信における研究はまだ始まったばかりであり、既存の生物システムに存在する機能を複製しているにすぎないが、分子通信の研究を継続すれば、分子通信の各構成要素が協調して意図した通信機能を提供する、統合的な分子通信システムが完成できると考えられる。分子通信はナノスケールないしマイクロスケールで生物システムと直接相互作用するため、その応用には大きな可能性がある。現在、分子通信の応用分野として考えられている技術領域は、健康(ナノ医療 [22]、組織工学 [8] [25])、環境(環境モニタリング)、IT(非従来型コンピューティング [1]、ボディセンサネットワーク [57])、軍事(生化学センサ)など多岐にわたる。

参考文献

- 1 Adamatzky, A.I., B. D. L. Costello, and T. Asai, "Reaction-diffusion computers", Elsevier, 2005.
- 2 Atakan, B. and Ozgur B. Akan, "An information theoretical approach for molecular communication", in Proc. 2nd International Conference on Bio-Inspired Models of Network, Information, and Computing Systems, Dec. 2007.

- 3 Akiyoshi, K., A. Itaya, S. M. Nomura, N. Ono, and K. Yoshikawa, "Induction of neuron-like tubes and liposome networks by cooperative effect of gangliosides and phospholipids", *Federation of European Biochemical Societies Letters*, 534(1-3): 33-8, 2003.
- 4 Alberts, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter. "Molecular biology of the cell", New York: Garland Science, 2002.
- 5 Allen, T. M., and P. R. Cullis, "Drug delivery systems: Entering the mainstream", *Science*, 303: 1818-22, 2004.
- 6 Basu, S., Y. Gerchman, C. Collins, F. Arnold, and R. Weiss, "A synthetic multicellular system for programmed pattern formation", *Nature*. Vol.434, 1130-1134. Apr.21, 2005.
- 7 Barron, J. T., L. Gu, and J. E. Parrillo, "Malate-aspartate shuttle, cytoplasmic NADH redox potential, and energetics in vascular smooth muscle", *Journal of Molecular Cell Cardiology*, 30: 1571-9, 1998.
- 8 Burg, K. J. L. and T. Boland, "Minimally invasive tissue engineering composites and cell printing", *IEEE Engineering in medicine and biology magazine*, 2003.
- 9 Berg, J. M., J. L. Tymoczko, and L. Stryer, "Biochemistry", 5th ed. New York: Freeman. 2002.
- 10 Bray, D., "Protein molecules as computational elements in living cells", *Nature*, Vol.376, Jul.27, 1995.
- 11 Bullock, T. H., M. V. L. Bennett, D. Johnston, R. Josephson, E. Marder, and R. D. Fields, "The neuron doctrine: Redux", *Science*, 310: 791-3, 2005.
- 12 Chakravarty, A., L. Howard, and D. A. Compton, "A mechanistic model for the organization of microtubule asters by motor and non-motor proteins in a mammalian mitotic extract", *Molecular Biology of the Cell*, 15: 2116-32, 2004.
- 13 Check, E, "Synthetic biologists try to calm fears", *Nature*, 441: 388-9, 2006.
- 14 Dennis, T., J. Lee, T. Ozdere, T. J. Lee, and L. You, "Engineering gene circuits: foundations and applications", *Nanotechnology in Biology and Medicine Methods, Devices and Applications*, Ed. T. Vo-Dinh. CRC Press, Chapter 21, 2007.
- 15 Dueber, J. E., E. A. Mirsky, and W. A. Lim, "Engineering synthetic signaling proteins with ultrasensitive input/output control", *Nature Biotechnology* 25, 660-662, 2007.
- 16 de Kievit, T. R., and B. H. Iglewski, "Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships", *Infection and Immunity* 68(9): 4839-49, 2000.
- 17 Eckford, A., "Nanoscale communication with Brownian motion", in *Proc. 41st Annual Conference on Information Sciences and Systems*, 2007.
- 18 Eckford, A., "Achievable information rates for molecular communication with distinct molecules", in *proc. Workshop on Computing and Communications from Biological Systems: Theory and Applications*, 2007.
- 19 Elowitz, M. B. and S. Leibler, "A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators", *Nature*, 20; 403(6767): 335-8, Jan. 2000.
- 20 Enomoto, A., M. Moore, T. Nakano, R. Egashira, T. Suda, A. Kayasuga, H. Kojima, H. Sakakibara, and K. Oiwa, "A molecular communication system using a network of cytoskeletal filaments", In *Technical Proceedings of the 2006 NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show*, 1: 725-8, 2006.
- 21 Forster, A. C. and G. M. Church, "Towards synthesis of a minimal cell", *Molecular Systems Biology*, 2006.
- 22 Freitas Jr., R. A., "Nanomedicine, vol. I: Basic Capabilities", Landes Bioscience, 1999.

- 23 Gardner, T. S., C. R. Cantor, and J. J. Collins, "Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*", *Nature*, 20; 403(6767): 339-42, Jan. 2000.
- 24 Gerchman, Y., and R. Weiss, "Teaching bacteria a new language", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(8): 2221-2, 2004.
- 25 Griffith, L. G., and G. Naughton, "Tissue engineering- current challenges and expanding opportunities", *Science*, Vol.295, pp.1009-1014, 2002.
- 26 Hess, H., C. M. Matzke, R. K. Doot, J. Clemmens, G. D. Bachand, B. C. Bunker, and V. Vogel, "Molecular shuttles operating undercover: A new photolithographic approach for the fabrication of structured surfaces supporting directed motility", *Nano Letters*, 3(12): 1651-5, 2003.
- 27 Hiratsuka, Y., T. Tada, K. Oiwa, T. Kanayama, and T. Q. P. Uyeda, "Controlling the direction of kinesin-driven microtubule movements along microlithographic tracks", *Biophysical Journal*, 81: 1555-61, 2001.
- 28 Hiyama, S., Y. Isogawa, T. Suda, Y. Moritani, and K. Suto, "A design of an autonomous molecule loading/transporting/unloading system using DNA hybridization and biomolecular linear motors in molecular communication", Grenoble, France : *European Nano Systems*, 2005.
- 29 Hiyama, S., Y. Moritani, T. Suda, R. Egashira, A. Enomoto, M. Moore and T. Nakano, "Molecular Communication", in *Proc. of the 2005 NSTI Nanotechnology Conference*, poster presentation, U.S.A., May 2005.
- 30 Howard, J, "Mechanics of motor proteins and the cytoskeleton", Sunderland, MA: *Sinauer*, 2001.
- 31 Kikuchi, J., A. Ikeda, and M. Hashizume, "Biomimetic materials", *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*, New York: *Marcel Dekker*, 2004.
- 32 Langer, R, "Perspectives: Drug delivery- drugs on target", *Science*, 293: 58-9, 2001.
- 33 Liu, J. Q. and H. Sawai, "A new channel coding algorithm based on photo-proteins and GTPases", *1st International Conference on Bio-Inspired Models of Network, Information, and Computing Systems*, Dec. 2006.
- 34 Liu, J. Q. and T. Nakano, "An information theoretic model of molecular communication based on cellular signaling", in *proc. Workshop on Computing and Communications from Biological Systems: Theory and Applications*, 2007.
- 35 Mavroidis, C., A. Dubey, and M. L. Yarmush, "Molecular machines", *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 6: 363-95, 2004.
- 36 Montemagno, C, "D. Nanomachines: A roadmap for realizing the vision", *Biomedical Journal of Nanoparticle Research*, 3(1): 1-3, 2001.
- 37 Moore, M, A. Enomoto, T. Nakano, R. Egashira, T. Suda, A. Kayasuga, H. Kojima, H. Sakakibara, and K. Oiwa, "A design of a molecular communication system for nanomachines using molecular motors", In *Proceedings of the Fourth Annual IEEE Conference on Pervasive Computing and Communications Workshops*, Washington, DC: *IEEE Computer Society*, 2006.
- 38 Moore, M., A. Enomoto, T. Nakano, A. Kayasuga, H. Kojima, H. Sakakibara, K. Oiwa, and T. Suda, "Molecular-motor Based Communication on a Microtubule Topology", *2nd International Workshop on Natural Computing*, Dec. 2007.
- 39 Moritani, Y., S. Hiyama, and T. Suda, "Molecular communication among nanomachines using vesicles", In *NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show*, Cambridge, MA: *NSTI*, 2006.

- 40 Moritani, Y., S. Hiyama, and T. Suda, "Molecular communication for health care applications", In Proceedings of the Fourth Annual IEEE International Conference on Pervasive Computing and Communications Workshops, Washington, DC: IEEE Computer Society, 2006.
- 41 Nakagaki, T., H. Yamada, and Á Tóth, "Maze-solving by an amoeboid organism", *Nature*, 407: 470, 2000.
- 42 Nakano, T., T. Suda, M. Moore, R. Egashira, A. Enomoto, and K. Arima, "Molecular communication for nanomachines using intercellular calcium signaling", In Proceedings of the 5th IEEE Conference on Nanotechnology, Nagoya, Japan, Jul.11-15, 2005.
- 43 Nakano, T., T. Suda, T. Koujin, T. Haraguchi, and Y. Hiraoka, "Molecular Communication through Gap Junction Channels: System Design, Experiments and Modeling", in Proceedings of the 2nd International Conference on Bio-Inspired Models of Network, Information, and Computing Systems (BIONETICS 2007), Dec. 2007.
- 44 Nakano, T., Y. H. Hsu, W. C. Tang, T. Suda, D. Lin, T. Koujin, T. Haraguchi, and Y. Hiraoka, "Microplatform for Intercellular Communication", in Proceedings of the Third Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, Jan. 2008.
- 45 Nomura, S., Y. Mizutani, K. Kurita, A. Watanabe, and K. Akiyoshi, "Changes in the morphology of cell-size liposomes in the presence of cholesterol: formation of neuron-like tubes and liposome networks", *Biochim Biophys Acta*, 1669(2): 164-9, 2005.
- 46 Oiwa, K., and H. Sakakibara, "Recent progress in dynein structure and mechanism", *Current Opinion in Cell Biology*, 17: 98-103, 2005.
- 47 Peppas, N. A., and Y. Huang, "Nanoscale technology of mucoadhesive interactions", *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56: 1675-87, 2004.
- 48 Schneider, T. D, "Theory of molecular machines. I, Channel capacity of molecular machines", *Journal of Theoretical Biology*, 148: 83-123, 1991.
- 49 Shima, T., T. Kon, K. Imamula, R. Ohkura, and K. Sutoh, "Two modes of microtubule sliding driven by cytoplasmic dynein", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(47): 17736-40, 2006.
- 50 Smith, J. M, "The concept of information in biology", *Philosophy of Science*, 67(2): 177-94, 2000.
- 51 Suda, T., M. Moore, T. Nakano, R. Egashira, and A. Enomoto, "Exploratory research on molecular communication between nanomachines", In 2005 Genetic and Evolutionary Computation Conference, Late-breaking Papers, New York: ACM press, 2005.
- 52 Tamarin, R. H. "Principles of genetics". New York: WCB/McGraw-Hill. 1999.
- 53 Toba, S., and K. Oiwa, "Swing or embrace? New aspects of motility inspired by dynein structure in situ", *BIOforum Europe*, 10: 14-6, 2006.
- 54 Wakabayashi, K. and M. Yamamura, "A realization of information gate by using enterococcus faecalis pheromone system", *DNA7, LNCS 2340*, pp.269-278, 2002.
- 55 Weiss, R., and T. F. Knight, "Engineered communications for microbial robotics. DNA computing", In 6th International Meeting on DNA Based Computers, DNA 2000. New York: Springer Lecture Notes in Computer Science, 2054, 2000.
- 56 Weiss, R., S. Basu, S. Hooshangi, A. Kalmbach, D. Karig, R. Mehreja, and I. Netravali, "Genetic circuit building blocks for cellular computation, communications, and signal processing", *Natural Computing*. Vol.2, 47-84, 2003.

- 57 Yasuda, R., H. Noji, K. Kinoshita, and M. Yoshida, "F1-ATPase Is a highly efficient molecular motor that rotates with discrete 120 steps", Cell 93 : 1117-24, 1998.
- 58 Yang, G. -Z. (ed.), "Body sensor networks", Springer, 2006.



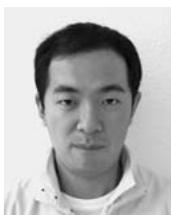
なかの 賢

カリフォルニア大学アーバイン校コンピュータサイエンス学部講師 博士
(工学)
インターネット技術、分子通信



Michael J. Moore

カリフォルニア大学アーバイン校コンピュータサイエンス学部
コンピュータシステム・ネットワーキング、生体分子を用いた通信システムの設計・開発



のちもと 賢宏

カリフォルニア大学アーバイン校コンピュータサイエンス学部
コンピュータシステム・ネットワーキング、生体分子を用いた通信システムの設計・開発



またたつや

カリフォルニア大学アーバイン校コンピュータサイエンス学部教授 工学博士
分散システム、センサーネットワーク、分子通信