

生命の「しかけ」で創る分子機械

東京大学大学院教授 萩谷 昌己

情報科学と生命科学の境界領域で行われている研究について紹介しましょう。話はDNAから始まります。

1. 小さいものを作る (DNAナノテクノロジー)

生物の授業を受けた人は、DNAというと、生命の遺伝情報を記憶する分子だと思っているのではないのでしょうか。細胞の中にある染色体は、二本の長い長いDNA分子が互いに絡み合って螺旋構造を作っているものです。DNA分子は、ヌクレオチドという単位が長くつながってできていますが、ヌクレオチドには4つの種類があって、塩基と呼ばれる化学グループの違いによって、A, T, G, Cと名づけられています。

図1の左には、2つのDNA分子が示されています。染色体のDNA分子に比べるととても短いのですが、これらが絡み合って右にあるような螺旋構造を作ります。ただし、螺旋の中で向き合うヌクレオチドの組み合わせは、水素結合を作るために、ATとGCに限られます。これを、ワトソン・クリックの相補性といいます。

この相補性の規則を利用すると、DNA分子のみを用いて、図2のように、じつに様々な「かた

ち」を作ることができます。

図2左上のように、枝分かれした三又、図2下のように、2つの螺旋構造がくっついた長方形(タイルと呼びます)を作ることができます。このような形を作るDNA分子は、そのために設計したATGCの並び(塩基配列)にしたがって、人工的に合成されたもので、生物から取り出したものではありません。しかし、天然のDNAと同様に、試験管の中で混ぜれば、相補性の規則に従って螺旋を巻きながら、目的の構造を作るわけです。一般的に、局所的な結合規則によって大域的な構造が作られる現象は、自己組織化と呼ばれています。

図3は、DNAオリガミという方法を示しています。長いDNA分子に結合するたくさんの短いDNA分子を用いて、長いDNAを思いのままに折りたたむことにより、望みの形を作ることができます。形を作る微小単位は、2ナノメートルから3ナノメートルという大きさです(ナノメートルは10億分の1メートル)。最近では、たとえばサイコロのような、平面的ではなく立体的な構造も作られるようになってきました。

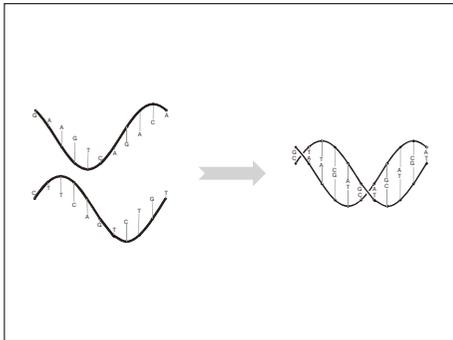


図1 DNA分子

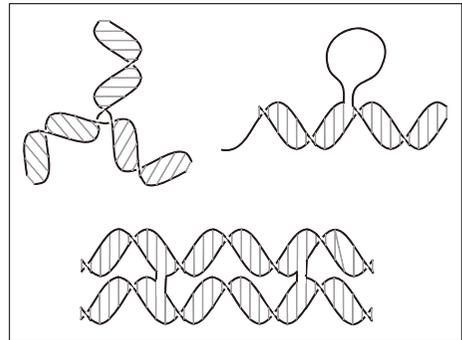


図2 DNA分子の様々な「かたち」

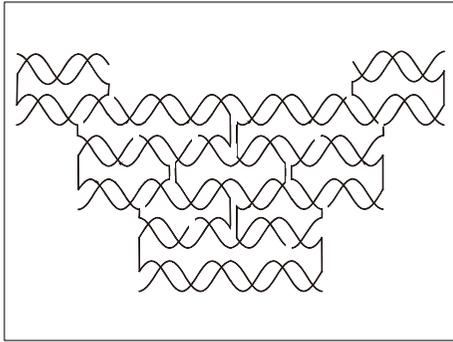


図3 DNAオリガミ

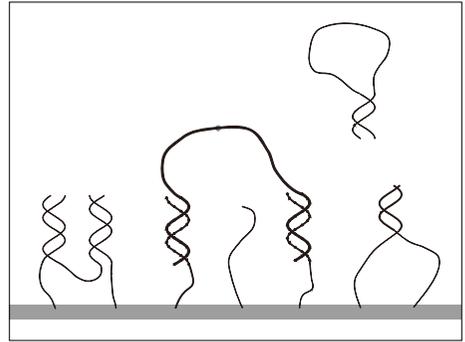


図5 歩くDNA

2. 静から動へ (DNAナノロボティクス)

DNAを用いて微小構造を作るだけでなく、構造を動かす仕組みも開発されています。

図4は、DNAピンセットと呼ばれる仕組みを示しています。ピンセット自身もDNAで作られているのですが、これに別のDNA分子を与えると、ピンセットと結合して、ピンセットが開いた状態から閉じた状態に変化します。さらに、もう1つのDNA分子を入れると、先に与えたDNAがはがされて、ピンセットはもとの開いた状態に戻ります。

以上のように、DNA分子間の結合が組み替えられることにより、構造が変化するわけです。このような仕組みをいろいろと組み合わせることにより、まるでロボットのような動きをする分子システムを作ることができます。

図5は歩くDNAを示しています。このロボットは、やはりDNAで作られた歩道の上を一步一步ゆっくりと歩きながら移動します。

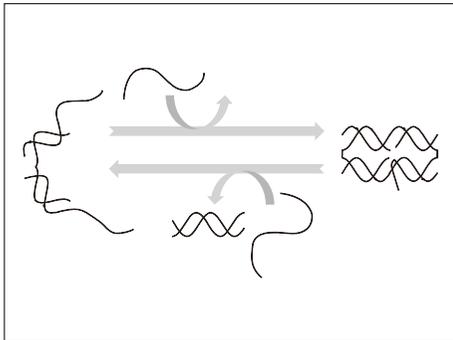


図4 DNAピンセット

3. 情報を処理する (DNAコンピューティング)

次に考えたいのは、このようなロボットの頭脳をどうするか、ということです。ロボットの動きを指令する仕組みを作りたい、ということです。DNAナノロボティクスの究極的な目標は、外界の状況に応じて的確に状況判断を行い、それに従って、外界の中を動いたり、外界に働きかけたり、外界に何かを放出したりするような、分子でできた微小なロボットを作ることです。このためには、外界の状況を検知するセンサ、センサからの情報を処理するコンピュータ、その結果によって外界に働きかけるアクチュエータが必要です。

このようなロボットの頭脳であるコンピュータを、やはり、DNAを用いて作る試みが盛んに行われています。特に、DNA間の結合の組み換えを利用して、論理回路、アナログ回路、メモリなど、様々な回路を作る試みがあります。

たとえば、筆者の研究室では、コンパレータと呼ばれる回路を開発しました。この回路は、二種類のDNA分子の濃度の引き算を行うことにより、どちらの分子の濃度が高いかを判定します。図2の右上には、この回路の中で使われたDNAの構造が示してあります。

このような回路を構成する分子を小さい膜の中に閉じ込め、膜にはセンサを取り付けることにより、図6のようなスマートドラッグ (賢い薬) を作ろうとする研究も行われています。このようなスマートドラッグができたとなると、病気の細胞 (たとえば癌) をセンサとコンピュータによって

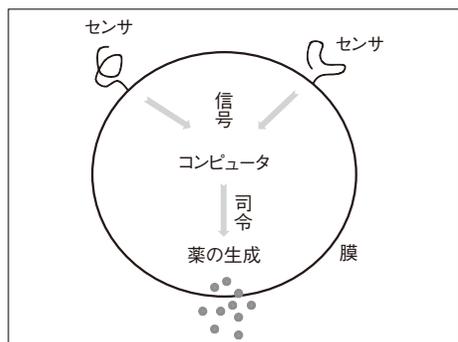


図6 スマートドラッグ

判定して、その結果にしたがって病気の細胞を殺したり直したりする薬を放出します。特定の分子が結合すると形を変えるDNA分子が知られていますので、センサもDNAで作ることが可能です。

4. 細胞を作る (合成生物学)

前節までで、DNAを用いて人工的な分子システムを構築する話をしてきました。本節では、大腸菌などの細胞を改造して人工的な機能を導入することにより、細胞を人工システムとして活用する試みについて述べます。このような試みを行う研究分野は「合成生物学」と呼ばれています。

医療などで役に立つ分子システムを作るためには、センサ、コンピュータ、アクチュエータが必要です。前節までに、これらをDNAを用いて実現する試みについて説明してきました。しかし、生きている細胞には、基本的に、これらすべての機能が備わっており、DNAで作れるよりもはるかに種類が豊富です。したがって、応用によっては既存の細胞を利用しようとすることも十分に妥当です。たとえば、前節で紹介したようなスマートドラッグに代わり、癌を見つけてやっつけるような大腸菌を作ろうとする研究も行われています。

ただし、大腸菌といえども細胞には未知の部品や機構が多く残されており、細胞を人工システムとして自由に操るにはもっと研究が必要です。これに対し、DNAで作られたシステムは単純であり、全体を完全に制御することも可能です。そういう意味で、DNAナノロボティクスは合成生物学の準備体操といってもよいかもしれません。合

成生物学においても、完全にわかっている（遺伝子などの）部品のみを用いて、細胞全体を再構築しようという試みがあります。特に、生命として自律し得る最小限の機能を持った細胞（ミニマル細胞）を作ろうとする研究が行われています。

合成生物学の応用は様々です。たとえば、バイオ燃料を効率よく作る細菌を作るとか、火星でも生きていけるような細菌を作って、火星を人間の住めるように改造しようとか、色々なアイデアが提案されています。このようなアイデアを学生が競う場として、iGEM（国際遺伝子工学マシン競技会）と呼ばれる学生コンテストが盛んになっています。毎年MITで行われているこのコンテストには、（日本も含む）世界中から学生チームが集まって、奇抜なアイデアを披露します。参加者は、主催者（MIT）が提供する遺伝子部品を用いて、割と簡単に、人工的な機能を持った大腸菌を作ることができます。また、自分で新しい部品を追加することも可能です。

このように、合成生物学は非常に魅力的で未来のある研究分野ですが、生物兵器などの危険性も孕んでいます。倫理的な議論を十分に行い、社会的認知のもとで研究を進めることが重要でしょう。

5. おわりに (生命と情報の共進化)

前節で細胞を人工的に作ろうとする合成生物学の取り組みについて述べました。合成生物学では、人間の頭やコンピュータの中に生命のモデルがあって、それにもとづいて生命を再構築しようとしています。少々乱暴な議論ですが、「モデル」とは、構造を持った情報の集まりですから、合成生物学は、情報から生命を作ろうとしている、ということができ、情報科学と生命科学の境界に位置する研究分野と考えることができます。

情報科学と生命科学の境界には、合成生物学とは別に「生物情報科学」と総称される研究分野があります。生物情報科学はヒトゲノム計画を契機に発展してきた分野で、遺伝子情報を含む、生命に関する様々な種類の情報をコンピュータの中に蓄積して、それらの情報を検索しやすい形に構造

化することにより、生命科学の研究に貢献することを目指しています。生物情報科学の中でも、特にシステム生物学と呼ばれる研究分野は、細胞を「システム」とみなして、そのモデルをコンピュータの中に構築することを目標としています。

生物情報科学と合成生物学によって、生命とモデル（情報）がループを作っていることがわかります（図7）。このループの意味するところは重要です。そもそも、生命は何十億年という時間をかけて進化し、環境に適応してきました（進化による最適化）。また、生命現象においては、構成部品が自己組織化して、まとまった機能を実現しています（自己組織化による創発）。これらの仕組みは、生命を作る分子が担っていたわけですが、ループが閉じたということは、生命が行ってきた進化・自己組織化を、モデル（情報）の進化・自己組織化で置き換えられることを意味しています。さらに、生命と情報が一緒に進化（共進化）することも考えられます。

では、情報（モデル）の進化・自己組織化とは、何を意味しているのでしょうか。1つには、ネットワーク、特にウェブ上での情報（知識）の進化・自己組織化があげられます。Wikipediaが典型例です。一人一人は勝手に記事を書いているだけですが、全体としては知識がまとまって（自己組織化して）、百科事典ができていくわけです。もちろん、個々の記事は時間とともに進化しています。このようなウェブ上の活動をウェブ2.0と呼ぶことがあり、科学の研究をWikipediaにならって行おうという動きも活発で、サイエンス2.0

とかオープンサイエンスなどと呼ばれています。じつは、前節で紹介したiGEMの背景にもサイエンス2.0の動きがあります。iGEMに参加するグループは、iGEMの標準レジストリと呼ばれるデータベースに登録されている遺伝子部品を自由に使うことができますが、逆に、iGEMの参加者は、自分が作った部品を標準レジストリに登録する義務も負っています。したがって、iGEMが活発になれば、Wikipediaのように、標準レジストリの知識もどんどんと充実していくわけです。

なお、合成生物学の研究全体がウェブ上でオープンに行われるようになれば、合成生物学に必要な倫理的な議論も、ネットワーク上でオープンに行われ、研究の透明性が増すと考えられます。

ウェブ2.0では、ネットワークの力を借りて人間知能が知識を進化・自己組織化させていますが、いわゆる「人工知能」が知識を進化・自己組織化させることも考えられます。情報科学においては、古くから、「生命に学んだ計算」という手法が活発に研究されていますが、特に、進化的計算とは、コンピュータの中で情報を人工的に進化させることにより、特定の目的にとって最適なパラメタや構造を計算する手法です。進化的計算などの「生命に学んだ計算」を、図7のループに適用することは、「生命から学んだ技術が生命を作る」ことを意味しています。

実際に、進化的計算は、合成生物学およびその準備運動であるDNAロボティクスで活用されています。特に、DNAロボティクスでは、目的の構造だけを形成する塩基配列や、意図通りに形態変化する構造が必要となりますが、そのような塩基配列や構造を設計することは非常に難しい計算問題ですので、進化的計算がその威力を発揮してくれます。たとえば、筆者の研究室でも、進化的計算によりDNAの構造を設計し、DNA論理回路を自動的に合成する研究を行っています。

参考文献

萩谷昌己, 西川明男: DNAロボット——生命のしかけで創る分子機械, 岩波科学ライブラリー153, 岩波書店, 2008.

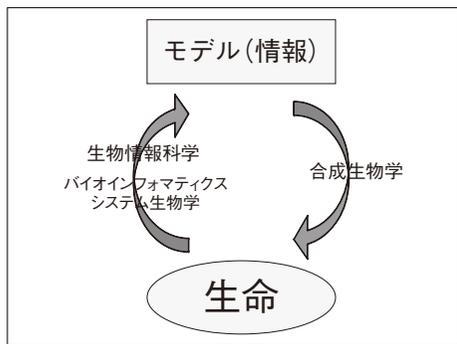


図7 生命とモデルのループ