

## フォトニックDNA情報技術:

### 光とDNAで分子情報をその場で操作する



研究ノート

小倉 裕介\*

Photonic DNA information technology: On-site manipulation of molecular information using light and DNA

Key Words : Light, DNA, Nano-mediator, Computing, Encoding

#### はじめに

光は物質や物体と多様な相互作用をし、物体の情報を扱うさまざまな手段を提供してくれる。例えば、イメージングは物体の作用によって変化する光の属性（光強度、位相、波長など）を捉えることで対象の空間情報を取得する。また、光が物体に入射するときに生じる放射圧を利用すれば微小物体の空間位置を操作することができる。さてここでナノスケールの対象に目を向け、DNA等の生体分子の情報を光で取得・操作することを考える。代表例である光学顕微鏡は細胞・分子観察に不可欠であり、高分解能化、高機能化により一分子レベルのイメージングも可能となっている。この観点からは、光のスケール（サブ $\mu\text{m}$ ）と分子のスケール（nm）のギャップの克服が着実に進んでいる。一方、細胞にはわずか $10^{-11}\text{L}$ の空間に数千から数万種類もの生体分子が含まれていると考えられている。生体分子はそれぞれが生体情報の担い手となっていると考え、細胞は非常に高密度かつ大容量の情報空間を形成している。したがって、光で生体分子の情報を扱う際には、スケールだけでなくその情報量のギャップに対応する方策が必要となる。さらに、生体分子情報はモノとしての分子と表裏一体の関係になっており、モノと情報を一括して取り扱う仕組みも求められる。

これに対し、光と生体分子の間に介在し、情報を

やり取りするナノメディエータ（ナノスケールの仲介者の意）が有効であると考えられる。ここでいうナノメディエータは、単なる光と生体分子の情報の変換にとどまらず、情報を処理したり符号化したりする機能を有している（図1）。生体分子が存在するその場で情報を扱うためにナノスケールでの実装は必須である。光と共にナノメディエータを構成する有望な材料としてDNAが挙げられる。DNAはワトソン・クリック相補性に基づく自律反応によりその構造や動きを規定することが可能である。DNA配列により特定の分子に特異的に結合する分子認識能も有している。これらの能力を分子情報の検出、処理、制御などに利用するための枠組みとしてDNAコンピューティングやDNAナノマシンの研究が進められている<sup>1)</sup>。DNAを利用することで、物理実体としての分子とそれに伴う情報の取り扱いを両立できる。著者らはこの特性に着目するとともに、光の物理特性や光物質相互作用による情報操作・伝達能力を有効活用したフォトニックDNA情報技術に基づくナノメディエータの研究を行っている。本稿では、生体分子情報の取得におけるナノメディエータに焦点を絞り、その機能を実現する二つの技術を紹介する。



\* Yusuke OGURA

1974年12月生まれ  
大阪大学 大学院工学研究科 物質・生命工学専攻博士後期課程退学（2002年）  
現在、大阪大学 大学院情報科学研究科 情報数理学専攻 准教授 博士（工学）  
TEL：06-6879-7849  
FAX：06-6879-7295  
E-mail：ogura@ist.osaka-u.ac.jp

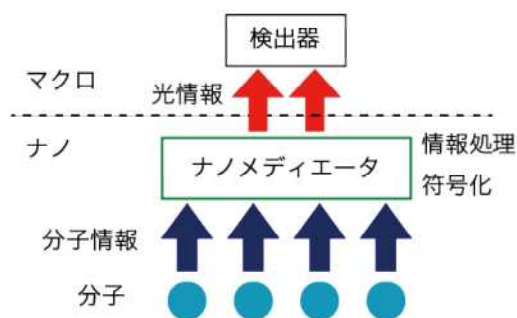


図1 情報処理や符号化の機能をもつナノメディエータによる分子情報—光情報変換。

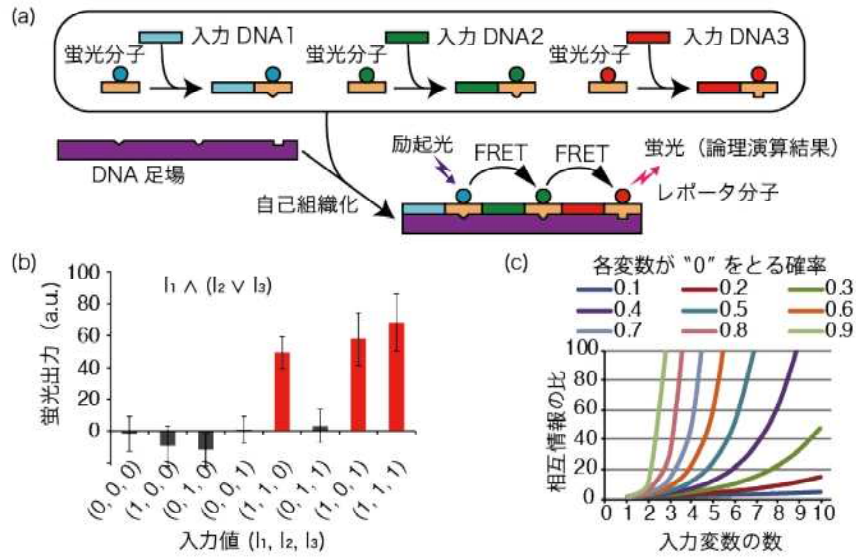


図2 (a) DNA足場論理の概要。入力 DNAに応じて足場DNAに蛍光分子が並べられ、蛍光として演算結果が得られる。(b) 分子論理演算の実行例。(c) その場論理演算の有無による相互情報量の比。

### 分子情報のその場論理演算

組み込みプロセッサは多くの電化製品、工業製品に導入され、必要な機能を提供している。同様に、細胞のようなウェットな環境で生体分子に対して機能するナノスケールの情報処理機構は、生体分子の検出や制御、状態の判断などに有用である。ここでは一例として DNA 足場論理について述べる<sup>2)</sup>。図 2(a) に示すように、DNA 足場論理は DNA の有無を入力変数として論理演算を実行し、その結果を蛍光信号として出力するスキームである。DNA が配列特異的に結合する性質と自己組織化によって蛍光分子を 1nm 以下の相対位置精度で配置できる能力を巧みに利用している。演算の実行と出力には、フェルスター共鳴エネルギー移動 (FRET) と呼ばれる光物理現象が中心的役割を果たす。FRET は適当な二つの蛍光分子が数 nm 以下の距離にあるときに、一方の蛍光分子の励起エネルギーが他方の蛍光分子に移動する現象である。三つ以上の蛍光分子を順番に並べると最初に励起された蛍光分子からの FRET が次々と生じ、最下段のレポーター分子から蛍光が発せられる。DNA 足場論理では、入力となる複数種の DNA の有無に応じて DNA 足場上に蛍光分子を結合させる。この時、論理演算結果が "1" となる条件の時のみ蛍光分子が欠落なく並ぶ仕組みになっており、レポーター分子からの蛍光出力に演算結果が反映される。図 2(b) は 3 変数入力に対する

論理演算の例である。DNA 足場のサイズはわずか 10nm 程度となっている。DNA 足場を含む DNA の設計により AND、OR、NOT で構成されるさまざまな論理演算を実行することができる。

DNA 足場論理のように生体分子が存在するその場で情報処理する意義の一つとして、計測時に蛍光信号として検出器に送信すべき情報量の低減が挙げられる。図 2(c) は入力分子の有無を "1"、"0" の情報として捉え、それらの情報をそれぞれ送信する時と AND 演算を実行した上でその結果を送信する時の相互情報量の比を表している。5 種類の分子を入力とする場合で数 10 分の 1 程度、分子の種類が多ければさらに多くの情報量低減が可能である。これにより多数の分子が関連するイベントの情報を単一の (あるいは少数の) 蛍光信号で取得できる。さらに計算機を用いることなく処理結果を蛍光で提示できるため、オンチップの簡易スクリーニングなどへの応用が期待される。このとき、元の情報 (演算の入力となる個々の分子情報) は取得されることなく、演算によって集約された情報のみが蛍光信号として取得されており、情報セキュリティの観点からも興味深い。なお、光と DNA を用いた論理演算については、光制御可能な論理回路<sup>3)</sup>や光入力光出力型の論理回路<sup>4)</sup>などにも展開しており、興味がある方は原著論文を参照いただきたい。

## 分子情報の蛍光スペクトル符号化

顕微鏡で観察された細胞のカラー写真をご覧になったことがある方も多いと思う。蛍光顕微鏡では分子や部位ごとに蛍光波長の異なる蛍光体を割り当てることで多種の対象を同時に可視化できる。しかし一般には同時に可視化される対象は数種類にとどまる。蛍光体の蛍光スペクトルに幅があり、用いる蛍光体の中心蛍光波長を離す必要があるためである。この課題に対し、著者らは複数の蛍光分子を一体として考えてスペクトルを合成し、対象を識別するための符号化信号として用いる手法の開発を進めている<sup>5)</sup>。本手法では異なる複数の蛍光分子を nm オーダーの距離に配置することで形成される FRET によるエネルギーのネットワーク<sup>6)</sup>と、DNA 構造変化を利用する。FRET ネットワークで生成される蛍光スペクトルは、蛍光分子の組み合わせではなく配置によって決まるため、少数の蛍光分子を用いて極めて多様な符号化信号が得られる。さらに、DNA 構造を利用すると、特定の分子との反応によって蛍光分子の配置を動的に変えることができるため、その分子情報を蛍光スペクトルに変換・符号化することが可能となる。

図 3(a) は四種類の蛍光分子を用い、その配置のみをさまざまに入れ換えた時の蛍光スペクトルの測定結果である。同じ四種類の蛍光分子の集合で構成しているにも関わらず、多様な蛍光スペクトルが得られている。各蛍光分子の位置の入れ換えだけでも

計算上は  $24(=4!)$  種類の符号が得られる。また、対象分子との反応前後における励起波長と蛍光スペクトルの関係のシミュレーション結果を図 3(b) に示す。対象分子との反応によってスペクトルが大きく変化する、その反応イベントを検出できることがわかる。この関係は各分子の状態に対応する符号を特定するための指紋として利用できる。なお、前節の手法はナノ世界からマクロ世界へ送信すべき情報の低減が可能と述べたが、本手法は光による送信容量を符号化により増やすアプローチとして捉えられる。これらの機能は連携して利用することも可能である。

## おわりに

フォトニック DNA 情報技術に基づくナノメディエータとして、分子情報を演算や符号化を含めて光信号に変換する手法について述べた。分子情報の取得過程はナノ世界からマクロ世界への情報通信と考えることができる。ナノメディエータが行う送信元での分子情報の処理や符号化は、一般の光情報通信での常套手段である。また、端末近くでの処理により上位システムへの負荷を軽減するという意味で、エッジコンピューティングとの類似性も見取れる。このように考えると、ナノメディエータの導入は洗練された情報通信技術の理論や手法の適用可能性を高め、分子情報の取得や制御に新しい方法をもたらすことが期待される。

## 参考文献

- 1) 例えば, C. Zhang, Y. Zhao, X. Xu, R. Xu, H. Li, X. Teng, Y. Du, Y. Miao, H. Lin, and D. Han, *Nat. Nanotechnol.* **15**, 709 (2020).
- 2) T. Nishimura, Y. Ogura, and J. Tanida, *Appl. Phys. Lett.* **101**, 233703 (2012).
- 3) T. Nishimura, R. Fujii, Y. Ogura, and J. Tanida, *Appl. Phys. Lett.* **107**, 013701 (2015).
- 4) J. Inoue, T. Nishimura, Y. Ogura, and J. Tanida, *IEEE Photonics Journal* **12**, 6500112 (2020).
- 5) Y. Ogura, K. Hayashi, S. Shimomura, and J. Tanida, *The 7th Biomedical Imaging and Sensing Conference, BISC-6-03* (2021).
- 6) S. Shimomura, T. Nishimura, Y. Miyata, N. Tate, Y. Ogura, and J. Tanida, *Opt. Rev.* **27**, 264 (2020).

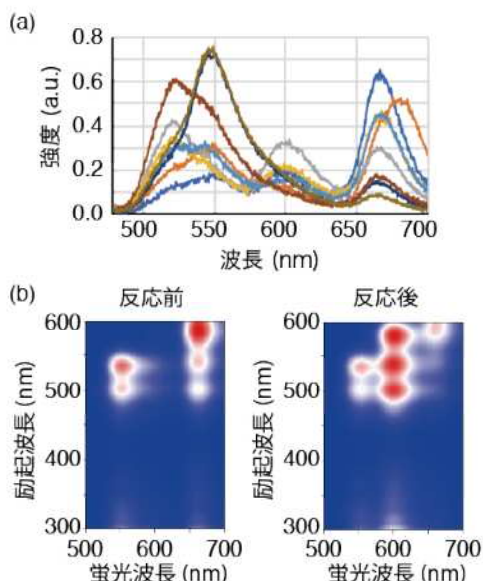


図 3 (a) 四つの蛍光分子により合成した蛍光スペクトルの計測例。(b) 励起波長と蛍光スペクトルの関係。