

超ロバスト分子計算

萩谷昌己

情報理工学系研究科コンピュータ科学専攻

概要

DNA 等の生体分子を用いて情報処理機能を有する分子システムを構築することを目標として、個々の分子反応をロバストに制御するとともに、分子システム全体としてロバストな情報処理機構を実現するためのモデルを提案し、併せてモデルの分子による実装方法について研究を進める。特に、個々の分子を離散的側面と連続的側面の融合したハイブリッド・システムと捉え、さらにそれらが集合したシステムのロバスト性を保証する原理を確立することを最終目標とする。

1 はじめに

本研究は、DNA 等の生体分子を用いて情報処理機能を有する分子システムを構築することを目標としている。そのためには、分子内および分子間の個々の反応をロバストに制御するとともに、分子システム全体としてロバストな情報処理機構を実現することが必要である。

本研究は、代表者が行っている以下のプロジェクトと協調して進めている。

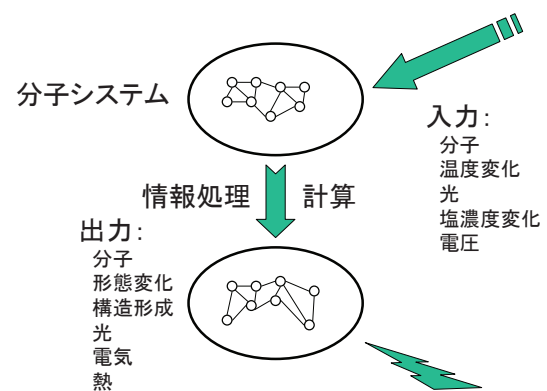
- 特定領域研究：分子プログラミング
- 特定領域研究：形態変化する分子を用いた並行計算と分散計算
- JST CREST: 多相的分子インタラクションによる大容量メモリの構築
- 特定領域研究(C): 抽象モデル検査のためのグラフ探索アルゴリズムの形式化と検証

2 本年度の成果の概要

2.1 AND ゲートとそのロバスト性

昨年度より情報処理能力を持った汎用的な分子システムを構想し、その構成要素の設計と基礎実験を進めている。以下は、情報処理能力を持つ汎用的な分子システムのイメージを図示したものである。

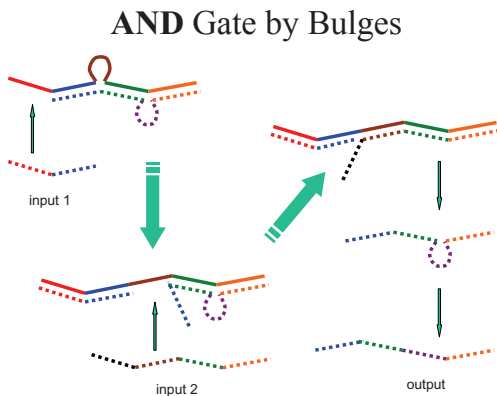
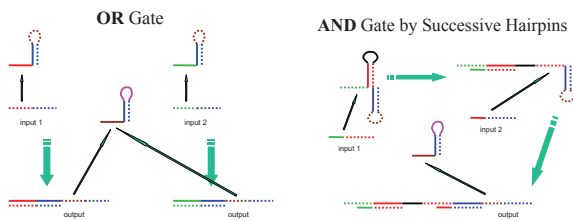
情報処理能力を持つ分子システムのイメージ



分子システムは相互作用する分子マシンのネットワークから成り立っている。個々の分子マシンはその形態によって状態を表現する。一つの分子マシンの形態変化が他の分子マシンの形態変化を惹き起こし、全体として分子マシンから成る並行計算系を実現する。分子マシンは、環境の状況に従って状態を変化させるセンサ、メモリや論理ゲートなどの情報処理を行うコンピュータ、外界に出力を行うアクチュエータに分類される。

特に本研究では、ヘアピンやバルジなどの DNA 分子が作る二次構造に着目し、二次構造によって状態を表現し、二次構造が変化することによって状態遷移を実現する分子マシンの構築を進めている。

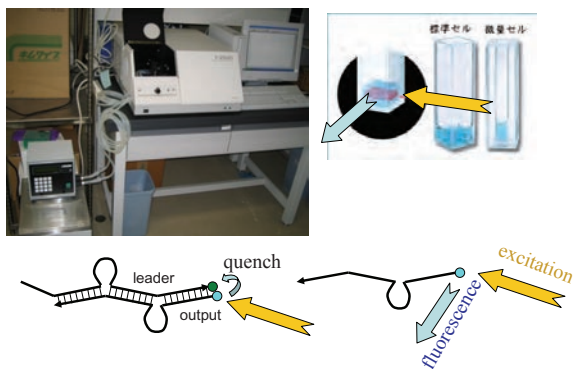
以下の三つの図は、汎用分子システムのコンピュータ部分を構成する論理ゲートの例を示している。それぞれ、ヘアピンの解離を用いた OR ゲート、連続ヘアピンの解離を用いた AND ゲート、バルジの解離を用いた AND ゲートを示している。



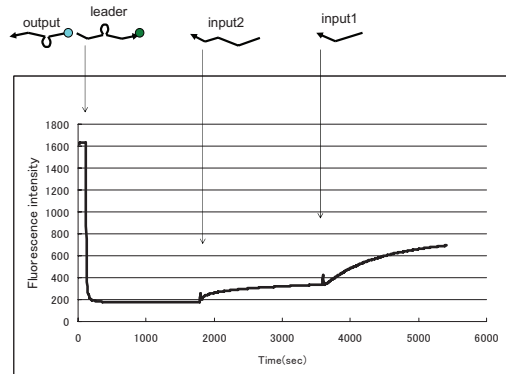
バルジの解離を用いた AND ゲートにおいては、二本の一本鎖 DNA 分子が二つのバルジ・ループから成る構造を形成している。この構造は input1 と input2 の両方が存在するときのみ解離し、下の一本鎖 DNA を出力として放出する。

AND ゲートを構成する二本の DNA 分子の末端には、それぞれ蛍光分子と蛍光を消光する分子が結合しており、AND ゲートが形成されている状態では蛍光は発せられない。二つの入力を与えられると、AND ゲートの DNA 分子がばらばらになり、蛍光分子と消光分子が離れ離れになって蛍光が発せられる。

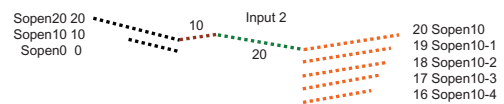
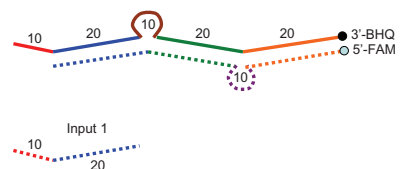
Experiment using Photospectrometer



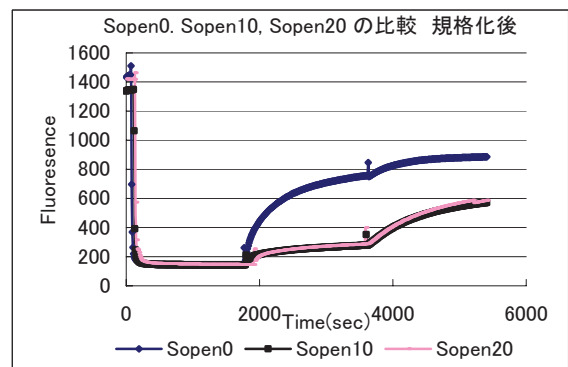
下のグラフを得た実験においては、まず AND ゲートを構成する二本の DNA 分子が混ぜられる。すると AND ゲートが形成され蛍光が消える。次に input2 が先に投入され、最後に input1 が投入される。



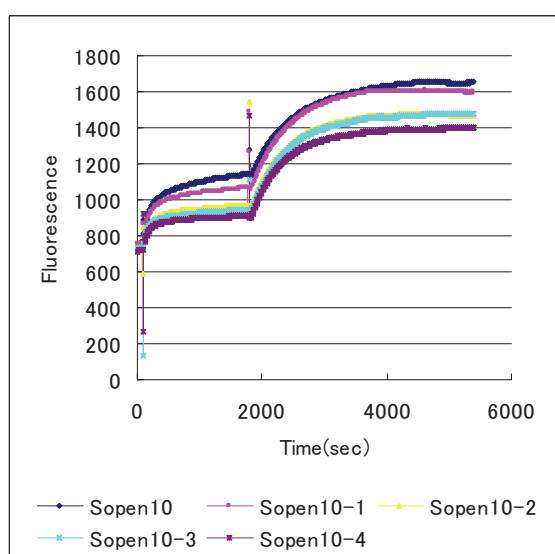
上の結果が示すように、input2 だけでも出力が観測されている。この出力を下げるのが AND ゲートのロバスト性を高めることに相当する。本研究では、以下の図に示すように、様々な種類の input2 とそのロバスト性の関連を調べた。



以下は、input2 の左のセグメントの長さを変えた結果である。このセグメントは input2 が AND ゲートのバルジ・ループと反応することを妨げている。実際に、このセグメントを完全に無くしてしまうと、input2 のみでも非常に大きな出力が得られる。このセグメントの長さを 10 ベースにすると input2 のみによる出力はかなり抑えられる。20 ベースにしても同様の結果が得られた。先のグラフは 10 ベースの場合の結果を示している。



しかしながら、左のセグメントの長さが十分であっても、input2 のみによって多少の出力は得られてしまう。その一つの理由として、input2 が AND ゲートの右端から侵入するのではないかと考えた。つまり、熱揺らぎによって AND ゲートの右端が少し解離したところに input2 が侵入するのではないかと考えた。そこで、input2 の右のセグメントを少し削ることにより侵入を防げるのではないかと考えた。以下はその結果である。右のセグメントを削ることにより、input2 のみによる出力は下がった。この低下分はさらに input1 を入れたときの出力の低下分とほぼ同じであった。



Input2 が右端から侵入するためには AND ゲートの右端が少し解離する必要がある。このエネルギー障壁が熱揺らぎによって越えられると考えられる。Input2 の右のセグメントを削ると、input2 が侵入するためにより長い部分が解離する必要がある。これは、侵入のためのエネルギー障壁が高くなったことを意味している。今後、本研究で従来から開発しているエネルギー障壁の計算方法を適用して、エネルギー障壁と侵入反応の関係をより明らかにしたい。

Mitsuhiro Kubota and Masami Hagiya: Minimum Basin Algorithm: An Effective Analysis Technique for DNA Energy Landscapes, *DNA Computing: 10th International Workshop on DNA Computing, DNA10*, Lecture Notes in Computer Science, Vol. 3384, 2005, pp. 202–214.

Keiichiro Takahashi, Satsuki Yaegashi, Atsushi Kameda and Masami Hagiya: Chain Reaction

Systems Based on Loop Dissociation of DNA, *DNA11, Eleventh International Meeting on DNA Based Computers, Preliminary Proceedings*, 2005, pp. 343–353.

Masami Hagiya, Satsuki Yaegashi, and Keiichiro Takahashi: Computing with Hairpins and Secondary Structures of DNA, *Nanotechnology: Science and Computation*, Natural Computing Series, Springer, 2005, pp. 293–308.

Keiichiro Takahashi, Satsuki Yaegashi, Hiroyuki Asanuma and Masami Hagiya: Photo- and Thermoregulation of DNA Nanomachines, *DNA11, Eleventh International Meeting on DNA Based Computers, Preliminary Proceedings*, 2005, pp. 147–156.

Ken Komiya, Kensaku Sakamoto, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi, Daisuke Kiga, Shigeyuki Yokoyama and Masami Hagiya: DNA polymerase programmed with a hairpin DNA incorporates a multiple-instruction architecture into molecular computing, *Bio-Systems*, Vol. 83, No. 1, 2006, pp. 18–25.

2.2 DNA 計算ロボットの最適スケジューリング

昨年度に引き続き、線形計画法を用いて DNA 計算ロボットのスケジューリングを行うコンパイラの開発を進めた。今年度は、ANP-96 (DNA 計算ロボット) の既存の制御ソフトウェアに本研究で開発したコンパイラを組み込む作業を行った。

阿部正佳, 萩谷昌己, 瀬川修: DNA コンピュータ制御コードの最適化, 日本ソフトウェア科学会第 22 回大会論文集, 2005.

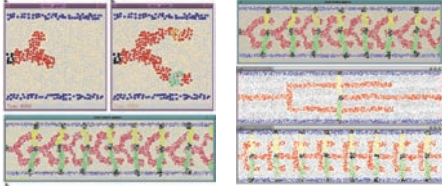
Seika Abe, Masami Hagiya and Ikuo Nakata: A Retargetable Code Generator for the Generic Intermediate Language in COINS, *IPSP Transactions on Programming*, Vol. 46, No. SIG14 (PRO27), 2005, pp. 12–29.

2.3 アモルファス・コンピューティングの理論モデル

理論研究として、今年度はアモルファス・コンピューティングの理論モデルの構築を行った。アモルファス・コンピューティングは計算粒子と呼ばれる微小な粒子の局所的にインタラクションにより、超並列計算やパターン形成を実現する計算パラダイムである。

Amorphous Computing

- Abelson, et al., 2000
- Model for artificial pattern formation
- Computational particle
 - State machine
 - Distributed in an amorphous fashion



本研究では、離散状態を持つ計算粒子が連続空間上に稠密に分布する計算モデルの定式化を行った。これは、セル・オートマトンにおけるセルが無限に小さくなった極限と考えることができる。セルの状態は離散的であるが空間と時間は連続的である。以下のように、状態遷移系を空間・時間・状態が離散的か連続的かによって分類すると、本研究のモデルはこれまでとは異なる種類のハイブリッド・システムであることがわかる。

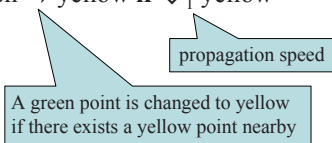
Various State Transition Systems (Dynamical Systems)

space	time	state	
discrete	discrete	discrete	cellular automata
discrete	discrete	continuous	?
discrete	continuous	discrete	spiking neural network?
discrete	continuous	continuous	neural network
continuous	discrete	discrete	?
continuous	discrete	continuous	function dynamics
continuous	continuous	discrete	this work
continuous	continuous	continuous	partial diff. eq.

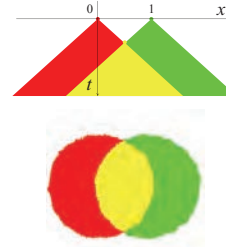
本研究では、以下のような形式によって状態遷移規則を記述する。

Example

- white \rightarrow red if \diamond_1 red \wedge $\neg \diamond_1$ green
- white \rightarrow green if \diamond_1 green \wedge $\neg \diamond_1$ red
- white \rightarrow yellow if \diamond_1 red \wedge \diamond_1 green
- red \rightarrow yellow if \diamond_1 yellow
- green \rightarrow yellow if \diamond_1 yellow



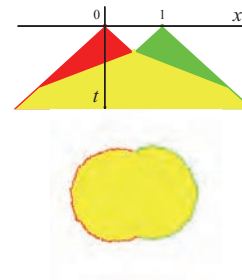
最初の規則は、white の点は、近傍に red の点が存在し green の点が存在しなければ、red に遷移する、という規則である。以下は、これらの規則によって生成されるパターンの例である。



本研究では、以上の状態遷移規則の意味を厳密に数学的に与えた。特に、以下の例のように、連続した状態遷移が瞬間的に起こるような状況も許容されるように、状態遷移規則の意味づけを行った。

Example

- white \rightarrow red if \diamond_1 red \wedge $\neg \diamond_1$ green
- white \rightarrow green if \diamond_1 green \wedge $\neg \diamond_1$ red
- white \rightarrow yellow if \diamond_1 red \wedge \diamond_1 green
- red \rightarrow yellow if \diamond_3 yellow
- green \rightarrow yellow if \diamond_3 yellow



上の例では、yellow の領域が red と green の領域に迫り着き、red と green の領域が厚さ 0 の薄皮になっている。薄皮のところでは、white から red (または green) へ、さらに yellow への遷移が連続して瞬間的に起こっている。

Masami Hagiya: Discrete State Transition Systems on Continuous Space-Time: A Theoretical Model for Amorphous Computing, *UC 2005, Unconventional Computation*, Lecture Notes in Computer Science, Vol. 3699, 2005, pp. 117–129.