

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成26年3月31日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2010～2012

課題番号：22680006

研究課題名（和文）

生体親和性を有する新しい通信システムの設計と試作

研究課題名（英文）

Design and Implementation of Biologically Compatible Communication Systems

研究代表者

中野 賢 (NAKANO TADASHI)

大阪大学・生命機能研究科・准教授

研究者番号：70571173

研究成果の概要（和文）：分子通信とは、生体内における通信を模倣した生体分子や生化学反応に基づく通信技術であり、電磁波を利用できない生物マシン間の通信や、生体親和性を有する新しい通信システムに適用できると期待されている。本研究では、分子通信という新しい ICT パラダイムを確立することを目標として、通信構成要素の設計、構成要素のシステム化技術についての検討、および、工学的応用の考察を行った。

研究成果の概要（英文）：Molecular communication is a biologically-inspired communication paradigm that is based on materials and mechanisms from biological systems. Molecular communication is expected to allow small-scale biological devices to communicate to form a system of biological devices. In this project, with the goal of establishing a new Information and Communication Technology (ICT) paradigm, we have designed, implemented and evaluated molecular communication components, networking mechanisms, and an application.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2011年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2012年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
年度			
年度			
総計	12,200,000	3,660,000	15,860,000

研究分野：情報学

科研費の分科・細目：計算基盤・情報ネットワーク

キーワード：ネットワーク応用, バイオ ICT, 分子通信, 情報通信工学, 情報システム

### 1. 研究開始当初の背景

分子通信とは、生体分子や生化学反応に基づく、バイオナノマシン（人工細胞や遺伝子改変細胞）のための通信パラダイムである。分子通信は、体内埋め込み型バイオナノマシンを有機的に連携させることで知的な生体内センサネットワークを構築するなど、将来のバイオ ICT のキーテクノロジーを担う可能性

をもつ。

分子通信では、通信の送り手と受け手の間で生起する一連の生化学反応、すなわち、通信の送り手が情報を分子に符号化して環境中に送出、放出された分子が環境中を伝播、通信の受け手が分子と衝突して生化学反応を生起、すなわち、情報を復号するプロセスを通信と捉える（図1）。生体分子や

生化学反応に基づく分子通信は、従来の通信とは大きく異なる特徴をもつ（表1）。例えば、情報分子の様々な物理的特性を用いて情報を表現する点、生体親和性の高い情報システムを構築できる可能性がある点、化学エネルギーを消費する点、確率的で不確実な通信となる点などにおいて従来の通信と大きくことなると考えられている。

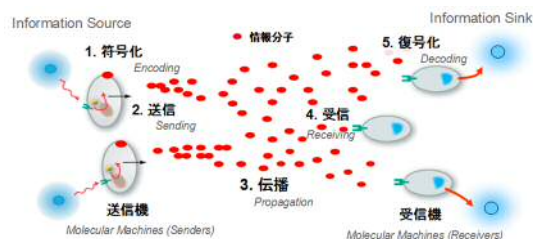


図1 分子通信の概念図

表1 分子通信の特徴

通信方式	電気光通信	分子通信
信号形式	電気・光信号	化学信号
伝搬速度	高速 ( $3 \times 10^8$ m/s)	低速
通信距離	km 範囲	数 nm~数 m
伝搬媒体	空間、ケーブル	水溶液
情報	音声、文字、画像	化学状態

分子通信は情報通信・医療・環境など様々な方面への応用が期待されている。特に、従来の通信技術が適応し難い分野への応用が期待されている。例えば、体内で病気の治療や健康状態を管理するナノ医療、人間の脳や脳組織に直接働きかけるブレイン・マシン・インターフェース、発熱が少なく電力を必要としない計算機、時間が経つと自然分解する環境に優しいシステム、自己複製や自己組織化を利用した人工形態形成技術への応用が期待されている。

## 2. 研究の目的

分子通信に関する研究は未だ萌芽期にある。今後、技術として確立し、実用化していくためには様々な課題を解決していく必要がある。本研究では、分子通信という新しい ICT パラダイムを確立することを目的として、通信構成要素の設計と試作、構成要素のシステム化技術の開発、および、工学的応用の考察を行う。

- (1) 通信構成要素の設計と試作：分子通信システムの構成要素や必要機能を同定し、それらを生体素材で設計開発する技術を開発する。
- (2) システム化技術の開発：通信構成要素を統合してシステムを構築するための技術を開発する。
- (3) 工学的応用の考察：分子通信により実現される生体内センサネットワークにつ

いて考察する。

## 3. 研究の方法

本研究では、(1) 通信構成要素の設計と試作、(2) 通信構成要素のシステム化技術の開発、および、(3) 工学的応用の考察を以下で述べる方法で進める。

- (1) 通信構成要素の設計と試作：最も基本的な分子通信方式では、情報伝達を担うシグナル分子が溶液中をランダムウォークすることで情報の伝達が行われる。この場合、送受信機間の距離が長くなるに従い、シグナル分子の受信機到達確率が著しく低下する。この問題を解決するために、分子信号の伝播増幅機を設計し、試作する。
- (2) システム化技術の開発：生体のようなノイズの影響を大きく受ける環境において、如何にしてロバストなシステムを構築できるかは大きな課題である。本研究では、コンピュータネットワークの設計指針を参考にして、分子通信システムを構築するためのシステム化技術を設計し、その性能や特徴を計算機上で検証する。
- (3) 工学的応用の考察：分子通信の医療応用として考えられている生体内センサネットワークについて考察する。生体内センサネットワークが実装する機能を計算機上に実現するなど、その挙動予測を行う。

## 4. 研究成果

### (1) 通信構成要素の設計と試作

単純拡散方式による分子通信では、情報伝達を担うシグナル分子が溶液中をランダムウォークする為、送受信機間距離が長くなるに従い、シグナル分子の受信機到達確率が著しく低下する。この問題を解決するために、送受信機間に増幅機を設置し、信号（分子数）を増幅する方式を設計した。

図2に増幅機を利用した分子通信の例を示す。この図において、各円は分子の拡散現象を模式的に表現している。送信機 (Tx) が放出した信号（シグナル分子）は、近傍に存在する増幅機 (Rp1 および Rp2) により増幅されることで、受信機 (Rx) に到達する。

まず、分子増幅機を実装する方式として、非興奮性細胞がもつチャンネル蛋白質 (IP<sub>3</sub> 受容体：イノシトール三リン酸受容体) を応用することを考えた。IP<sub>3</sub> 受容体は、細胞内の小胞体膜上に存在し、IP<sub>3</sub> 及び Ca<sup>2+</sup> と結合して開孔し、小胞体内の Ca<sup>2+</sup> を放出する。つまり、

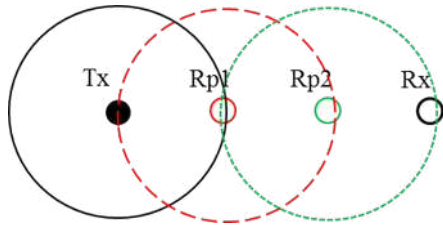


図2 分子増幅機を解した分子通信

ある種の条件下では、 $\text{Ca}^{2+}$ と結合して $\text{Ca}^{2+}$ を放出する増幅機として作用する。そこで、 $\text{IP}_3$ による $\text{Ca}^{2+}$ 増幅機能を有する分子通信の系を対象とし、数学モデルを構築した。

次に、構築した数学モデルに基づき、数値シミュレーションを実施し、信号伝達可能距離を検証した。図3に信号伝達可能距離に関するシミュレーション実験の結果を示す。図3A, B, C, Dは、各々、信号伝播可能距離 (Num) を、送信機による入力信号強度 ( $J_{\text{stim}}$ )、細胞質  $\text{IP}_3$ 濃度 ( $[\text{IP}_3]$ )、細胞内拡散係数 (D)、細胞間チャンネル透過性 (P)の関数として示している。以上から各モデルパラメータと信号増幅能力 (信号伝播可能距離) の関係が明らかになった。

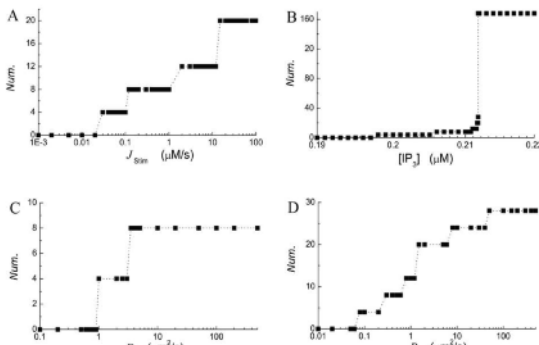


図3 パラメータ値と信号伝播距離の関係

最後に数値シミュレーションの結果をもとに実験系を構築し、実証実験を行った。実証実験には上皮性細胞である HeLa 細胞を遺伝子改変した、遺伝子改変 HeLa 細胞を用いた。数値シミュレーションにより同定した条件を基に、遺伝子改変 HeLa 細胞の細胞間信号伝達機能を調整した。これにより細胞が元来もつ信号伝達能力を信号伝播距離の点において5倍程度向上できることを示した(図4)。

## (2) システム化技術の開発

様々な構成要素を統合して複雑なシステムを構築するための分子通信方式を開発した。具体的には、バイオナノマシンによる分子の吸収と数え上げに基く情報変調・復調方式、複数のバイオナノマシンが存在する場合の多重化方式、アドレス空間の構築方式、バイオナノ

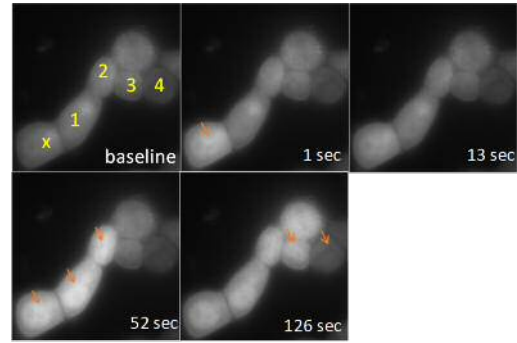


図4 信号増幅機能の実装

マシン間の同期制御方式、バイオナノマシン間のフロー制御方式、バイオナノマシン間の距離測定方式等を設計し、計算機上でその性能や特性を検証した。以下ではフロー制御方式の設計と評価について成果を述べる。

コンピュータネットワークにおけるフロー制御と同様に、受信機の処理能力を上回る速度で送信機が分子 (情報分子) を送信する場合、受信機の処理が間に合わず、多くの分子が環境中に取り残されるようになる。このとき、拡散や経時的な劣化、あるいは、他の分子との反応によって、情報分子が消失し、通信効率が下がる場合がある。従って、受信機の分子処理能力に応じて、送信機が分子の送信レートを調整する必要がある。

本研究ではまず、2種類のフロー制御方式を設計した。ポジティブフィードバック方式 (PF) では受信機からのフィードバック分子の濃度が上昇するに従い、送信機が送信レートを上げる。一方、ネガティブフィードバック方式 (NF) では、同様の状況において、送信レートを下げる。次に、PF および NF を通信効率 (送信機が単位時間あたり送信する分子の個数÷受信機が処理する個数) の点で比較評価した。定常状態を想定して、通信効率の近似値を導出し、また、数値シミュレーションにより通信効率の時間変化等を調べた。

以上の結果の一例を図5に示す。この図において、実線 (黒)、点線 (青)、破線 (赤) は、フィードバックを使わない場合、PFを使った場合、NFを使った場合の通信効率 (近似解) を示している。また、数値計算により得られた値を各線に沿ってプロットしている。(数値計算では変微分方程式の時間発展を数値的に計算した。) 横軸はモデルパラメータの一つであり、この図では拡散係数である。本研究により、様々なパラメータがフィードバック方式や通信効率に与える影響が明らかになった。以上に加えて、前述した様々な分子通信方式の設計や評価も行っている。

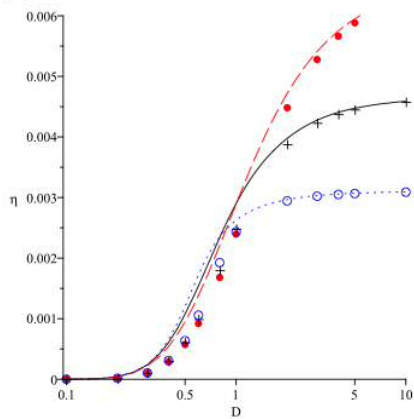


図 5 フィードバック方式を用いた場合の通信効率の比較

### (3) 工学的応用の検討

最後に分子通信の医療応用として考えられている生体内センサネットワークについて予備的な検討を行った。ここでは、遺伝子改変細胞などのバイオナノマシンがセンサとして機能する生体内センサネットワークを想定した。センサは分子通信を介して協調し、標的信号（異常細胞が分泌する分子信号）の検出、標的信号発生源（異常細胞）の特定、更に、適切な処理（薬剤の放出）を行うことで体内分子環境の維持管理を行うことを考えた。

まず、センサを空間上に分散させるための方式として、ランダム法 (RND)、均一法 (REG)、位置依存法 (PROP) を考えた (図 6 左)。RND では、センサの各々が独立に無作為に移動する (例えば、熱揺らぎの影響によりランダムに動く) ことを想定した。REG では、センサが分子通信により協調し、互いの距離を一定に維持することを想定した。また、PROP では環境中に存在する誘引物質等の影響により、センサが位置依存で偏りをもって分布することを想定した。

以上に述べたセンサ分散方式の性能を比較評価するために、信号検出時間 (Mean Residence Time: MRT) (図 6 右下) を定義した。これは空間に出現した分子信号をセンサが検出するために要する時間、つまり、その発生時刻から検出時刻までの時間の平均値として定義した。性能評価においては、各方式に従ってセンサを配置し、MRT をモンテカルロシミュレーションにより測定した。また、比較対象として欲張り法 (GRD) を設計した。GRD では MRT を最小化する位置にセンサを一つずつ配置していく。以上の比較評価により、トポロジー形成方式、センサ数、空間の大きさ等と MRT の関係を調べた。また、単純なセンサ配置に対して MRT の近似式を提案した。

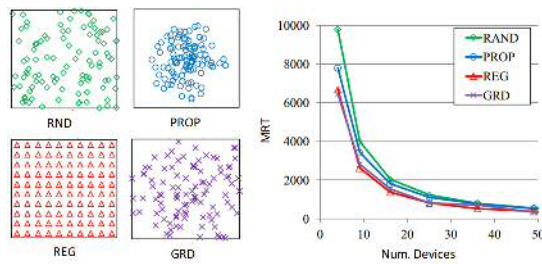


図 6 生体内センサネットワークのためのセンサ分散方式の比較評価

以上に述べた標的信号の検出に加えて、標的信号発生源（異常細胞）の特定、薬剤の放出についてもモデル化を行い予備的な結果を得ている。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

[1] T. Nakano, Y. Okaie, and A. T. Vasilakos, "Transmission Rate Control for Molecular Communication among Biological Nanomachines," IEEE Journal of Selected Areas in Communication (JSAC). (accepted for publication)

[2] M. Moore, T. Nakano, A. Enomoto, and T. Suda, "Measuring Distance from Single Spike Feedback Signals in Molecular Communication," IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 60, no. 7, pp. 3576-3587, July 2012.

[3] T. Nakano, Y. Okaie, and J. Q. Liu, "Channel Model and Capacity Analysis of Molecular Communication with Brownian Motion," IEEE Communications Letters, vol. 16, no. 6, pp. 797-800, June 2012.

[4] T. Nakano, M. Moore, F. Wei, A. T. Vasilakos, and J. W. Shuai, "Molecular Communication and Networking: Opportunities and Challenges," IEEE Transactions on NanoBioscience, vol. 11, no. 2, pp. 135-148, June 2012.

[5] J. Q. Liu and T. Nakano, "Principles and Methods for Nanomechatronics: Signaling, Structure, and Functions Toward Nanorobots," IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Part C, vol. 42, no. 3, pp. 357-366, May 2012.

[6] T. Nakano, "Biologically-Inspired Network Systems: A Review and Future Prospects," IEEE Transactions on Systems,



Man, and Cybernetics: Part C, vol. 41, no. 4, pp. 630-643, Sept. 2011.

〔学会発表〕 (計 16 件)

[1] Y. Okaie, T. Nakano, M. J. Moore and J. Q. Liu, "Information Transmission Through a Multiple Access Molecular Communication Channel," in Proc. IEEE International Conference on Communications (ICC), June 2013.

[2] M. Moore and T. Nakano, "Multiplexing over Molecular Communication Channels from Nanomachines to a Micro-scale Sensor Device," in Proc. IEEE Global Communications Conference (GLOBECOM), pp. 4158-4523, Dec. 2012.

[3] T. Nakano, Y. Okaie, and A. T. Vasilakos, "Throughput and Efficiency of Molecular Communication Between Nanomachines," in Proc. 2012 IEEE Wireless Communications and Networking Conference (WCNC 2012), pp. 709-713, April 2012.

[4] Y. Okaie and T. Nakano, "Nanomachine Placement Strategies for Detecting Brownian Molecules in Nanonetworks," in Proc. 2012 IEEE Wireless Communications and Networking Conference (WCNC 2012), pp. 1777-1781, April 2012.

[5] M. Moore and T. Nakano, "Synchronization of Inhibitory Molecular Spike Oscillators," in Proc. 6th International ICST Conference on Bio-Inspired Models of Network, Information, and Computing Systems (BIONETICS 2011), Dec. 2011.

[6] T. Nakano and J. Shuai, "Repeater Design and Modeling for Molecular Communication Networks," in 2011 Proceedings of IEEE INFOCOM (International Conference on Computer Communications) Workshops, April 2011.

[7] M. Moore and T. Nakano, "Addressing by Beacon Coordinates Using Molecular Communication," in 2011 Proceedings of IEEE INFOCOM (International Conference on Computer Communications) Workshops, April 2011.

〔図書〕 (計 2 件)

[1] T. Nakano, A. Eckford, T. Haraguchi, Molecular Communication, Cambridge University Press, 2013.

[2] J. Suzuki and T. Nakano (Eds.), Bio-inspired Models of Network, Information and Computing Systems, Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social Informatics and Telecommunications Engineering, vol. 87, 2012.

〔その他〕

[1] 研究代表者ホームページ  
[http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tadasahi\\_nakano](http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tadasahi_nakano)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中野 賢 (NAKANO TADASHI)

大阪大学・生命機能研究科・准教授

研究者番号：705711