

領域略称名：分子ロボティクス
領域番号：2403

平成25年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る中間評価報告書

「感覚と知能を備えた分子ロボットの創成」

(領域設定期間)

平成24年度～平成28年度

平成26年 6月

領域代表者 東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授 萩谷昌己

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	3
2. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	5
3. 研究の進展状況	7
4. 若手研究者の育成に関する取組状況	10
5. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	11
6. 総括班評価者による評価	12
7. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	14
8. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開發表等）	16
9. 今後の研究領域の推進方策	21

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ程度）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、これまでの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

■どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる新たな研究領域」なのか

従来のものづくりの方法論はすべて、材料となる物質の塊を外部から与えた情報に従って加工することで望みの形状を得るトップダウンのアプローチによっている。最近、これとは全く逆の方法論、つまり、物質を構成する分子そのものの性質をプログラムすることにより、その物質自身が望みのものに「なる」ボトムアップのアプローチが注目を集めている。分子そのものを設計し、分子の自己集合によって、原子分解能をもつ人工物を作り上げるこの方法論の出現は、ものづくりの歴史的転換点となることは間違いない。これにより、あらゆる人工物が分子レベルの精度を持つようになれば、生体機能を人工的に再構成できるだけでなく、分子レベルの自己修復、自己改変といったことが可能となり、医療、食料、エネルギーをはじめ、さまざまな分野への波及効果は計り知れないものとなるだろう。技術立国のほかに生き残るすべのない我が国としては、今まさに起こりつつあるこのパラダイムシフトを先取りしていくことが必要不可欠であり、そのための新しい学術領域の確立、またそのための人材育成が急務となっている。

本新学術領域「感覚と知能を備えた分子ロボットの創成」において、我々は、種々の分子デバイスを統合することにより、分子レベルにおけるロボット構築の方法論を開拓する。我が国の化学は世界的に見ても極めて高い水準にあり、さまざまな分子デバイスの研究が進んでいる。また、タンパク質モーターや脂質2重膜などの生体分子の動作原理の解明により、さまざまな生体分子のエンジニアリングが可能になってきている。さらに、近年急激に進展しているDNA ナノテクノロジーは核酸のハイブリダイゼーション反応を基本に極めて複雑な分子システムの構築を可能にしつつある。本学術領域では、これらの学術的・技術的成果をシステム工学・情報工学の方法論によって統合することで、分子システム構築の方法論を一段上の階層に引き上げ、分子レベルでの設計原理に基づいて自己集合した分子システムにより望みの動的挙動を実現する「分子ロボティクス（分子ロボット工学）」を創成する。

■研究の学術的背景（応募に至った経緯、これまでの成果）

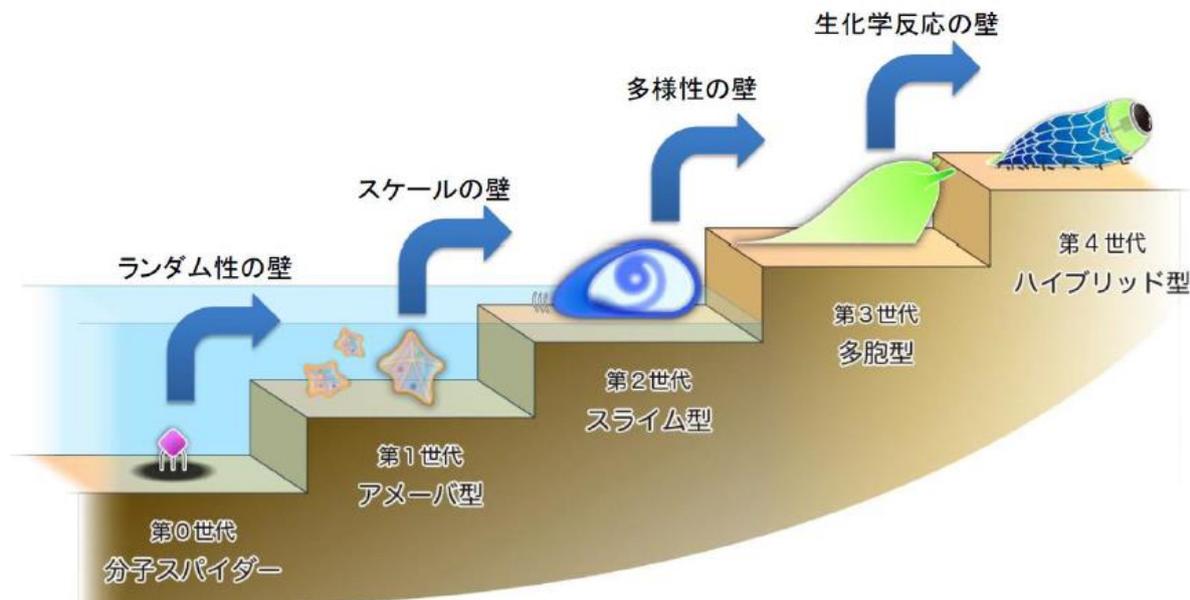
さまざまな分子デバイスが開発されているにもかかわらず、これらをシステム化することが困難なのはなぜか？ それは、多数の分子デバイスの動作（化学反応）を同一の時空間内で組み合わせることが難しいからである。つまり、多種類の化学反応が同じ場所で同時に進行しているとき、望みの反応だけを確実に起こし、さらに、そのような反応で意味のあるネットワークをつくるのが極めて困難だからである。この問題の解決の糸口になったのが、DNA による分子計算の概念である。すなわち、DNA のハイブリダイゼーション反応の特異性を用いることにより、さまざまな化学反応を組み合わせることが可能となる。萩谷（本領域代表者）は、その黎明期から研究を始め、以来、未来開拓学術推進事業「分子コンピュータの理論と構築」（1996-2000年）、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」（2001-6年）、特定領域研究「分子プログラミング」（2002-6年）と、我が国におけるこの分野の研究を常に先導してきた。また、分子計算の進展とほぼ並行して、DNA のもつプログラム性をナノスケールのものづくりに生かす方向の研究も行われており、「DNA ナノテクノロジー」と呼ばれている。この分野では、DNA タイル（1998年）、DNA オリガミ（2006年）など新しいナノ構造の構築技術が次々に開発されている。さらにここ数年、DNA 計算デバイスとDNA ナノ構造を組み合わせる分子サイズ

のロボットをつくる研究が進んでおり、DNA を素材として設計可能な分子システムの複雑性（システムの含む塩基数）は、ムーアの法則に従って指数的に増大している。

■研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか

分子ロボットの実現は、一朝一夕にできるものではなく、さまざまな学術的・技術的ハードルを乗り越えながら段階的に達成されるものである。我々の構想する分子ロボティクス発展プロセスは、生物の進化と相似な幾世代かを経て、最終的には電子技術と融合するというものである。

本学術領域の目的は、このような分子ロボティクス発展ビジョンへ道筋をつけ、ボトムアップ的なものづくりへ向かう技術革新を加速・先導することである。



■短期目標・中長期ビジョンの策定

領域の採択後、すぐに議論を開始し、以下の短期目標を策定した。これに基づいて各計画班の短期的研究計画を具体化した。また、2年目からの公募研究開始前後から、中長期ビジョンについて議論し、公募班とも方向性を共有できるようにした。

短期目標

- (1) 微小管モーターをリポソーム内に実装し、そのマクロな運動を分子計算で制御する。
- (2) 一次元ゾル空間を用意し、その中のゲル化部分の運動（遷移）を分子計算で制御する。

中長期ビジョン

問題意識：領域としての出口（産業や社会への貢献）と方向性（学術への貢献）についてより明確なビジョンを持つ必要。夢の質（Quality of Dream）が重要である。

進化シナリオ：本領域では第二世代までを開発することになっているが、それにとらわれずにその先を見通しておく。プロジェクトから派生する研究（計画・公募とも）により、第三、第四世代あるいはもっと先にいけるはずである。

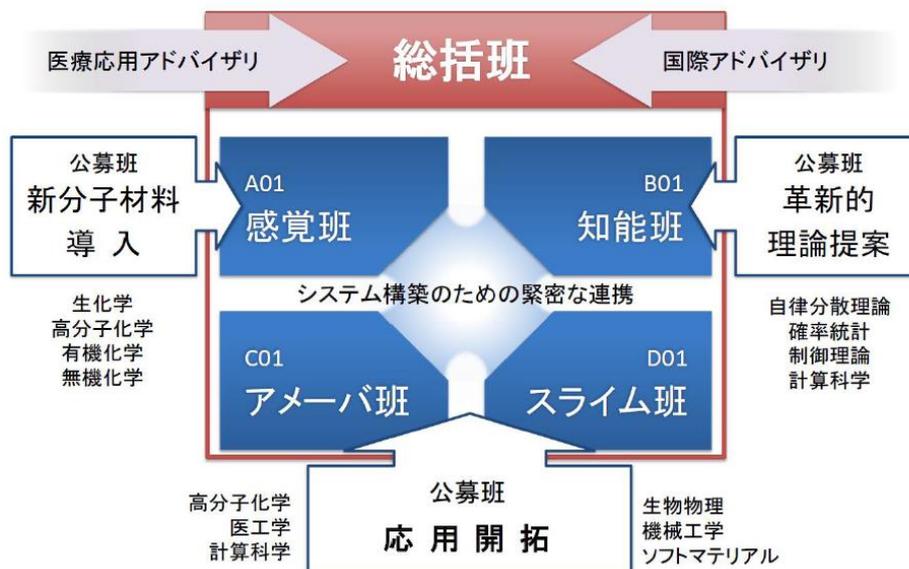
ビジョン：具体的な研究課題および出口を、ハイブリッド、システム論、応用などの観点から検討する..

各計画研究班では、これらの短期目標、中長期ビジョンをさらにブレイクダウンした目標とビジョンを設定している。（各計画班のページを参照）

2. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2 ページ程度）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

計画研究においては、分子ロボットのための（A01）感覚および（B01）知能に関する基盤技術を開発するとともに、2つのモデル分子ロボット開発プロジェクト（C01）アメーバ型分子ロボット、（D01）スライム型分子ロボットを実施する。また、公募研究においては、分子ロボット開発プロジェクトのために必要となる要素技術の研究開発や、分子ロボティクスの応用展開のための探索研究を行う。



■計画研究A01 感覚班「核酸ナノ構造を活用した多元分子情報変換デバイスの創成」では、分子ロボットに「感覚」を持たせるため、一分子レベルでの「検出」、「増幅」、「変換」機能をもつ分子デバイスを開発する。DNA オリガミやRNA ナノ構造を用いることで、一定のノイズ存在下でセンシング対象となる複数の分子を多元的に検出し、B01 知能班の開発する情報処理システムへの入力情報を提供する。また、C01 アメーバ班の開発するモデル分子ロボットを対象として、リボソーム膜面上へのセンシングデバイス埋め込み技術を開発するとともに、分子モータ群やゲルアクチュエータを駆動するため、十分な濃度で任意の核酸配列を出力する技術を開発する。

■計画研究B01 知能班「知能分子ロボット実現に向けた化学反応回路の設計と構築」では、分子ロボットの「知能中枢」となる、核酸反応をベースとした情報処理システムを構築する。そのため、高速かつ安定に動作する基本演算素子を開発するとともに、過去の状態を記憶するメモリー素子と、現在の入力情報と記憶に基づいて次の状態を決定する計算機構（状態遷移機械）を実現する。

■計画研究C01 アメーバ班「アメーバ型分子ロボット実現のための要素技術開発とその統合」では、第一世代の分子ロボットの実機の開発を目標とする。第0世代の分子ロボットは基本的に単分子であるため、感覚や知能を実装することは困難である。この限界を乗り越えるためサブミクロンサイズの単一の容器（コンポーネント）を人工的に合成し、その中に情報処理や運動のための分子デバイス群を統合することで、単分子反応のランダム性を逃れ、反応速度論に基づく決定論的な機能設計を可能とする。コンポーネントとしては、人工リボソームを利用し、これにB01班の開発するDNA 分子情報処理システムと、それにより駆動される分子モータ群を実装する。このため、生体分子モータのエンジニアリングによりDNA による制御が可能な分子モータシステムを開発し、微小管合成による仮足伸長などの機能を実現する。

■計画研究D01 スライム班「構造化ゲルと化学反応場の協働による運動創発」では、分子ロボットの「スケールの拡大」を目的として、ゲル反応場で構成される第二世代分子ロボット（スライム型分子ロボット）を開発

する。ミクロンサイズの容器内では、反応場は熱揺らぎにより均質にかき混ぜられており、空間的な異方性を発現させることは難しい。そこで、精密に分子設計された高分子ゲルを反応場として、ミリオーダーの非均質な反応空間を生成し、反応生成物の時空間的分布の中でさまざまな分子デバイス群を動作させるための基盤要素技術を開発する。これにより、異方性を必要とする機能、すなわち環境中の濃度勾配をセンシングしてその方向に移動する「走性」のような機能のプログラムが可能になる。

■**公募研究** では、C01 およびD01 班で必要とされる要素技術の開発、および、分子ロボティクスの深化・展開に関する探索型の研究、分子ロボティクスの応用開発に関わる研究を広く募集し、計画研究と連携していく。

■**計画研究X00 総括班「分子ロボティクスの支援と広報」**では、領域全体の活性化のため以下の活動を行う。

- ・プロトコルの共通化： DNAナノ構造設計法、リポソーム作成法などの共通化と普及活動を行う。
- ・部品ライブラリの整備： 光応答人工塩基や機能性ペプチド等の提供、情報公開等を行う。
- ・実験装置の共有： 共用AFMの整備や実験装置の融通等を進める。
- ・運営会議： 領域代表、計画班代表、事務担当および北陸先端大藤本教授（調査官経験者）をメンバーとして、採択直後より毎月開催。2013年からはTV会議システムを活用。2014年3月以降は月2回開催。
- ・班会議： 計画班は必要に応じて班会議を開催。また、目的別に地方ミーティングを開催。
- ・田町オフィスの開設： 東工大小長谷（アメーバ班代表）が、田町CICにオフィススペース(2単位)、実験スペース(1単位)を獲得。運営会議メンバーに鍵を配布、いつでも使える体制。秘書3名を雇用。
- ・TV会議システムの整備： 田町オフィスおよびすべての運営会議メンバーにTV会議端末を導入。
- ・共用AFMの導入： 田町オフィスの実験スペースに、新学術予算でAFMを導入。メンバーや学生に開放。
- ・ラボビジット： 領域代表・事務担当で2013年夏までに公募班含むほぼすべてのラボを訪問。各計画班代表はすべての班メンバーラボを訪問。（おおよそ年1回のペース）

■**領域会議**

- ・第1回領域会議（2012年12月15-16日 北陸加賀温泉）
総括班の策定した短期目標をベースに、領域内共同研究について具体的な検討。
- ・第2回領域会議（公募班のための説明会1）（2013年4月13日 田町オフィス）
採択された公募班メンバー全員に対して、総括班メンバーにより領域の紹介。
- ・第3回領域会議（公募班のための説明会2）（2013年5月25-26日 田町オフィス）
公募班全員が、計画班全員に対し公募研究内容を説明し、意見交換。連携のためのアンケートを実施。
- ・第4回領域会議（2013年8月24-25日 北陸片山津温泉）
総括班の策定した中期ビジョンに対応したグループに分かれて、具体的な研究内容について議論。
- ・第5回領域会議（2014年3月14-16日 岩沼リゾート）
すべてのメンバーの進捗状況の報告。評価者の招へい。若手奨励賞の授与（2名）。
- ・第6回領域会議（2015年3月 関東を予定。）

■**共同研究の実績**

領域発足後、計画班、公募班の間で、きわめて活発に共同研究がおこなわれている。

領域内研究者の共著論文：67件（内投稿準備中：23件）

共同研究：56件

（以上は、2014年5月に実施したアンケートに基づく数値）

■**主な受賞等** 齊藤（感覚班代表）文部科学大臣表彰若手科学者賞、古川（スライム班公募）ナイスステップな研究者、瀧ノ上（感覚班分担）工学教育賞・業績部門、東工大学長特別賞、明日の象徴研究者部門賞など

3. 研究の進展状況〔設定目的に照らし、研究項目又は計画研究毎に整理する〕（3 ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究毎に記述してください。

■■■ 領域全体としての進展状況 ■■■

本領域では、分子デバイスのシステム化を目的としているため、各計画研究の中に他の計画研究との橋渡しとなる研究者を配置して、班間の連携を促す体制をとっている。（たとえば、感覚班には、アメーバ型ロボットへの実装を想定して、リポソームの研究者（瀧ノ上）を配し、知能班には、スライム型ロボットへの実装を想定して、ゲルの研究者（原）を配している。）

また、領域発足後、中長期ビジョンおよび短期目標を策定し（4 ページ）、これに基づいて各計画班の研究目標を設定している（33 ページ以降）。そのうち、短期目標（1）（リポソームに分子モータを埋め込んで制御する）については、主に、感覚班、知能班、アメーバ班が関連しており、以下に述べるように、短期目標の達成に必要な要素技術レベルの開発はきわめて順調に進んでいるといえる。一方、短期目標（2）（1次元ゾル空間をゲル部分の運動を制御する）については、主にスライム班が取り組んでいるが、DNA 分子回路で制御可能なゲルの開発とくにゾル→ゲル化の反応に困難があり、新しい方法論の開拓が必要となっている。

この中で、領域代表の萩谷を中心に、スライム型分子ロボットのアーキテクチャそのものの見直しが行われ、ゲルオートマトンという新しい概念が提案されている（52 ページ）。これは複雑な時空間制御が難しい反応拡散場に、離散的な場を持ちこむことにより高度な機能を埋め込むというものであり、ゲルアクチュエータの中に、計算液胞を多数埋め込んだものがイメージされている。

■■■ 感覚班 ■■■

感覚班では、「感覚機能」を備えた分子ロボットを作製するため、様々な入力信号を1分子レベルで検知し、目的の内部情報へと自在に変換できる「多元分子情報変換デバイス」を構築することを目指す。本目的を達成するため、具体的には下記のように目標を定めて研究を展開している。

代表者の齊藤らが開発した人工 RNA スイッチは、外部入力として特定のタンパク質の発現に応答して、目的遺伝子の翻訳をオン・オフ制御できる。外部入力因子に応答する情報変換システムの構築のために、標的因子の発現量に応じた定量的な目的遺伝子の発現制御技術が重要となるが、本 RNA スイッチの活用でそれが実現できる。

分担者の瀧ノ上は、アメーバ型分子ロボットへのセンサー実装に向けて、感覚素子を配置する界面となる脂質二重膜（リポソーム）カプセルの均一高速生成システムの構築に成功した。このシステムは、代表者・齊藤、アメーバ班公募の柳澤らとの共同研究の成果である。リポソームカプセル均一高速生成システムの技術の一部は特許の出願を行った。また、当該技術は、非対称異方性のある複雑形状ゲル粒子の生成に応用でき、これに関しても成果を上げている。分担者の鈴木は、抽象化学系を用いたノイズリダクション、遺伝子スイッチにおけるリーク（ノイズ入力でスイッチが入ってしまう現象）について検討し、前駆平衡反応の特徴を生かしたノイズリダクションの方法を考案し、本法が遺伝子発現制御における Proof Reading 反応と深く関連することを示した。

■■■ 知能班 ■■■

知能班では、長期目標として、記憶・学習能力を持つ分子ロボットの実装と、そのために必要となる化学反応回路の設計論の構築を目指す。さらに、分子ロボットの動作を制御するための制御理論の構築を目指す。また、この長期目標の達成のためには、分子ロボットに適した性能を持つ化学反応回路の設計論が必須であり、その構築と実装を中期目標とした。また、短期的課題として、1 論理演算の計算に数 10 分かかる現在の演算素子を高速化すること、および、センサーやアクチュエータで用いられる核酸の濃度と、化学反応回路における核酸の濃度の間に、1000 倍程度の濃度ギャップが存在することも早急に解決する。

短期目標の演算素子の高速化については、分担者の藤本は、光応答性塩基を用いた DNA 鎖置換反応の高速化技術を代表者の小林とともに開発している。一方、DNA 増幅回路の構築においても、35 分で 10000 倍の増幅性能を持つ回路の構築に分担者の小宮が成功しており、十分な成果が得られつつある。中期目標については、分子ロボットで利用する化学反応回路に必要な特性として、入力の変化に応じて出力の値も変化する性質（時間応答性）、および、長時間に渡って使用できる性質（持続性）に着目した。小林・小宮・藤本は、このような性質を持つ新しいアナログ演算素子を提案した。また、アメーバ型分子ロボットの分子モータとのインタフェースを実現するためには、化学反応回路からの核酸の出力をタンパク質や小分子などの多様な分子に変換する必要がある。小宮らは、一分子状態遷移機械の出力機構として RNA 転写用の DNA 領域をモジュール的に組み込むことにより、一分子状態遷移機械から RNA を出力することに成功している。さらに、スライム型分子ロボットを模した細胞サイズのゲルを構築し、環境情報としての分子刺激へのゾル化等の応答をリアルタイムに観察することに成功している。分担者の原は、分子情報処理回路とスライム型分子ロボットのアクチュエータを接続するために必要な DNA と共存可能な新規ゲルの開発に向け、デンドリマーゲルの検討を行った。デンドリマーゲルはデンドリマーを直鎖状の高分子で結んだ新規ゲルである。デンドリマーゲルの物性は、ゲル合成時のデンドリマーと直鎖状高分子の比率および濃度に大きく影響を受けることが明らかになった。このように、中期目標の達成に向けての研究成果も順調に得られており、さらに、記憶素子の実現や、分子ロボティクスのための制御理論の構築などの長期目標の達成に向けた議論も進みつつある。

■■■ アメーバ班 ■■■

アメーバ班では、アメーバ型分子ロボットプロトタイプの実現に向けて、班員が持つ技術の統合化ならびに分子コンテナ、分子部品、分子アクチュエータの試作を進めた。分子コンテナに関しては、連携・公募班の豊田は water-in-oil 法により、様々な内容物を入れることが可能な細胞サイズの巨大リポソームの安定的な製法を確立し、領域内において技術およびノウハウの共有化を図った。また、分担者の瀧口は、蜂毒性として知られている両親媒性ペプチド(melittin)を外部から添加することにより、巨大リポソームの膜構造を大きく変形できることを確認した。分担者の松浦は、分子センサに関しては、光応答性のアミノ酸を導入した β シート形成ペプチド(FKF₂FEKF₂)と DNA (dA₂₀) を結合した複合体を形成し、光照射による主鎖の切断、DNA の切り離し、 β シート繊維構造の自己組織化を確認した。また、分担者の野村は、細胞サイズのリポソームに磁性粒子を導入し、外部磁場を用いて回転させることで任意の方向に移動するマイクロクロラを開発した。マイクロクロラは外部環境と接触することでリポソーム表面にある分子を回収することが可能である。さらに、分担者の葛谷および代表の小長谷は、小分子と結合可能な可動領域を持つ DNA Pliers の AFM 画像において DNA ナノ構造の突起構造および周辺形状を識別することにより、DNA Pliers が構成する様々な形状を自動認識することに成功した。

分子コントローラに関しては、分担者の角五と葛谷は、DNA タグを具備した微小管を作成し、DNA タグの配列情報を調節することにより、DNA ハイブリダイゼーション可能なタグを持つ微小管を選択的に相互作用させることに成功した。このような DNA タグを具備した微小管を用いることで、DNA 論理回路で用いられている DNA 計算手法が適用できることを確認した。また、代表の小長谷と公募班の上野は、分子モータにより駆動されて走化する微小管群の挙動を可視化するシステムを開発した。分子アクチュエータに関しては、分担者の平塚が、キネシンの 4 量体形成をカルシウムイオンの有無で制御することにより、微小管ネットワークが特徴的な構造に変化することを見出した。この収縮性の微小管ネットワークをマイクロパターン内で作成することで大きさ数ミリの人工筋肉のように収縮するパーツを分子から構築することに成功した。

■■■ スライム班 ■■■

スライム班では、分子ロボットの「スケールの拡大」を目的として、ゲル反応場で構成されるスライム型分子ロボットを開発する。精密に分子設計された高分子ゲルを反応場として、ミリオーダーの非均質な反応空間を生

成し、反応生成物の時空間的变化の中でさまざまな分子デバイス群を動作させることでゲルアクチュエータを駆動し、走性のような異方性を必要とする機能を発現するための基盤要素技術の開発を目指している。

DNA 分子回路での制御を想定した DNA ゲルの開発では、分担者の村田および連携の川又は、スライム型分子ロボットの本体となるゲルの物性をモデル化するため、蛍光ビーズ追跡や FRAP 法をもちいて、DNA 鎖のゲル内拡散定数やハイブリダイゼーション効率などを定量的に測定する方法を確立した。この中で、短期目標 (2) の DNA のゲル-ゾル相転移については、ゾル化は比較的容易であるが、ゲル化は、ゲル化に必要な DNA 濃度が高いため、新しい方法の開拓が必要であることが明らかになりつつある。また、分担者の有村は、鉄錯体・フェロインを触媒とする BZ 反応駆動ポリマーゲルの創製に成功した。このゲルは、周期的伸縮により一次元方向への若干の移動も観察された。ただし、強酸性溶液反応であるため、DNA 分子回路による制御を行うためには条件緩和のための改良が必要となっている。分担者の宮元は、配向を電場とせん断場によって精密制御した有機色素/無機ナノシート液晶/感熱性高分子複合ゲルを合成し、その異方的変形特性を明らかにした。

代表の萩谷らは、スライム型分子ロボットの制御アーキテクチャとして、新しい計算モデル「ゲルオートマトン」を提案した。ゲルオートマトンは、少なくとも理論的には計算万能性を有するだけでなく、連続なゲルと分散溶液の混合系として両者の利点を併せ持っているため、スライム型ロボットの計算主体として有望と考えられる。一方、分担者の菅原は、よりマクロなモデルとして、単純なルールで駆動される群ロボットシステムをシミュレーションベースで検討し、簡単な場と力学的な相互作用を導入することで搬送、選別、マニピュレーションなどが可能になることを示した。

4. 若手研究者の育成に係る取組状況（1ページ程度）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

■共用 AFM の導入

田町オフィスの実験スペースに、新学術予算で AFM (Burker Multimode V) を導入。共用機器として、メンバーや学生に開放。(2013 年度)

■リポソームブートキャンプ

豊田(東大, アメーバ班連携・公募班)が, リポソーム形成技術を領域内の 7 研究室の研究者, 学生に指導。

■BIOMOD (国際生体分子デザインコンペティション) (2014 年 5 月 16~18 日)

2012 年 国内世話人 浜田 (スライム班分担)

9 月 9 日 BIOMOD 国内大会 東京大学 山上会館

11 月 3-4 日 BIOMOD 本大会 ハーバード大学 Wyss 研究所

11 月 22 日 BIOMOD 帰朝報告会 田町オフィス

日本から 5 チーム参加, 東北大総合優勝ほか。

新学術および協賛企業から学生の旅費支援

2013 年 国内世話人 多田隈 (アメーバ班公募)

9 月 8 日 BIOMOD 国内大会 東京大学 山上会館

11 月 2-3 日 BIOMOD 本大会 ハーバード大学 Wyss 研究所

11 月 26 日 BIOMOD 帰朝報告会 田町オフィス

日本から 7 チーム参加, 東北大総合 3 位ほか。

新学術および協賛企業から学生の旅費支援

2014 年 国内世話人 川又 (スライム班連携)

9 月 7 日 BIOMOD 国内大会 東大本郷 (予定)

11 月 1-2 日 BIOMOD 本大会 ハーバード大学 Wyss 研究所 (予定)

■領域会議における若手奨励賞の授与

2014 年度 早川雅之 (瀧ノ上研 (感覚班分担) 修士 2 年), 藤原慶 (野村研 (アメーバ班分担) PD)

5. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1 ページ程度）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

総括班経費として、以下の経費を使用している。

■備品

- ・TV 会議システムの整備

田町オフィスおよびすべての運営会議メンバーに TV 会議端末を導入。2014 年 3 月以降は月 2 回開催。

- ・共用 AFM の導入

田町オフィスの実験スペースに、新学術予算で AFM（Burker Multimode V）を導入。共用機器として、メンバーや学生に開放。

■人件費

- ・秘書の雇用費

東工大 3 名，東大 1 名を雇用。

■旅費

- ・ラボビジット

領域代表・事務担当で 2013 年夏までに公募班含むほぼすべてのラボを訪問。

各計画班代表はすべての班メンバーラボを訪問。（おおよそ年 1 回のペース）

- ・主催国際会議および国際公開シンポジウムでの招待講演

海外著名研究者招へい（NY 大学 Ned Seeman 教授）等

- ・BIOMOD 支援

2012 年度 ポストンまでの学生旅費 6 名分を支援

2013 年度 ポストンまでの学生旅費 10 名分を支援。企業からの寄付金は国内大会参加旅費として支援。

■その他

- ・ウェブサイト構築・維持費
- ・ニュースレター（季刊）等の印刷費

6. 総括班評価者による評価（2 ページ程度）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

■評価体制

ご専門の異なる 5 名の方に総括班評価者をお願いしており、キックオフシンポジウムと第 5 回領域会議等には可能な限りご参加いただいている。

東京大学 教授 藤田 誠 先生（化学の立場から）

京都大学 教授 浜地 格 先生（化学および生物学の立場から）

はこだて未来大学 学長 中島 秀之 先生（情報学の立場から）

東京大学 教授 藤井 輝夫 先生（システム工学の立場から）

東京女子医科大学 教授 大和 雅之 先生（医療・応用の立場から）

また、2014 年 9 月には国際公開シンポジウムを予定しており、国際アドバイザーの先生方からも評価コメントをいただく予定である。

今回の中間評価に際していただいたコメントは以下のとおりである。

京都大学教授 浜地 格 先生

この新学術領域「分子ロボティクス」での一番の特徴は、情報・機械系の研究者と化学・材料系の研究者が一体になって、実際に仕事・運動を自律的に制御するような物質・材料システムを構築しようとしているところであるように感じる。これまでに IT 技術が電気系と情報系の融合で生まれ、バイオインフォマティクスという新領域が生物システムに情報技術を組み込んで大きな発展を見せているように、化学・材料分野と情報系の融合からこれまでにない新しい学術やこれまでにない材料を産み出そうとする潮流は、合成生物学がゲノムの論理を他の細胞種で構築し発展を見せている事からも分かるように、世界的に大きな流れになりつつある。本領域では、DNA コンピューティングや DNA ナノテクノロジーの基盤の上に、人工的な分子/材料を組み込んだ様々な魅力的な挑戦が進められており、着実に成果が得られてきている。また、泊まり込みで開催される領域会議では、幅広い分野から参加している若手研究者間の活発な交流・意見交換や共同研究の試みが印象的であり、まさに新しい学術領域を切り拓く気概があふれた組織運営も高く評価できる。

はこだて未来大学学長 中島 秀之 先生

分子ロボティクスという大変チャレンジングな試みを情報分野、生命分野、化学分野の研究者が領域横断型に取り組んでおり、成果が期待できる。組織構成や研究方法論も良く考えられており、システム・情報系の研究者が全体をリードする形になっている。つまり、全体のデザインがまずあり、それを細部にブレークダウンして研究するというトップダウン型の方法論が本領域に良くマッチしている。

分子レベルの構造を作り出し、それが何がしかの動きをする（たとえばアメーバのように特定の化学物質に反応して動く）というところまでなら現状でもある程度見通しがあると思うが、この小さな構造体が「知能」を持った「ロボット」と呼べるためにはブレークスルーが必要である。言うまでもないことだが従来型のロボットの定義には当てはめる必要はない（そもそも不可能だろう）し、その意味で知能に関しても再定義が必要であろう。知能というための最小限の機能は「判断」であると考えている。同じ刺激に対しても状態が異なれば違う反応をする能力を持つことが最低限の必要条件だろう。現状では従来型（ノイマン型）AI の枠組みに引っ張られすぎているように感じた。出発点として考えることは良いと思うが、どこかのタイミングでそこから脱却して欲しい。

現状は各サブグループが、トップダウンに切り出されたそれぞれの部分目標に向かって研究を進めている状

況だが、ともするとトップのゴールを忘れて部分目標だけに焦点を当ててしまいがちである（実際にそのように感じた研究がいくつかある）。部分目標がクリアできたときに、そこで止まってしまふ解と、その先の大きな目標につながる解とがあると思う。後者を常に意識して欲しい。そのためにも、できるだけ早めに出口イメージを具体化する努力が欲しい。勿論、早く決めすぎることはかえって弊害になるのだが、暫定イメージであることを意識しながらの具体化（つまり、問題があればいつでも変更できるという前提のもの）なら良いのではなからうか？

何れにしても、本領域は新しい地平を開く大きな可能性を持っているものであるから、こじんまりとした成功例を作り上げるのではなく、将来にわたる大きな研究分野を開拓するものであって欲しい。そういう意味での出口イメージを意識して欲しい。

東京大学教授 藤井 輝夫 先生

領域会議や研究会を通じて、大変活発に活動が行われており、「分子で動くロボットを作る」という目的意識が領域内の研究者間で共有されていることは、高く評価できる。

各班ならびに個々の研究についても興味深い結果が得られており、「分子ロボット」のための個別のコンポーネントは用意されつつある。一方で、これらのコンポーネントをインテグレートする際には、そのスケール感や少数性（あるいは平均化）に配慮し、コンポーネント間のインタフェースを決める必要があると思われる。

分子を動作源としたロボットを構築しようとする場合、物理的なサイズや分子拡散速度が直接ロボットの動作に影響すると考えられるので、そのような物理的な拘束を前提としたロボットのアーキテクチャに関わる議論が進むことを期待したい。

東京女子医科大学教授 大和 雅之 先生

本領域の研究により、各種のセンサーやインタフェース部品、高速かつ高増幅な DNA 分子回路、微小管系のような分子モータの制御など、独創的な新しい原理に基づく要素技術がでてきている。これらは、医療にも応用できるポテンシャルを持っており、今後の発展に期待したい。

7. 主な研究成果（発明及び特許を含む）[研究項目毎に計画研究・公募研究の順に整理する]

（3 ページ程度）

現在実施している新学術領域研究（公募研究含む）の研究課題を元に発表した研究成果（発明及び特許を含む）について、図表などを用いて研究項目毎に計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。

■■■ 感覚班 ■■■

代表者の齊藤らが開発した人工 RNA スイッチは、外部入力として特定のタンパク質の発現に応答して、目的遺伝子の翻訳をオン・オフ制御できる(Endo K. et al; *Nucleic Acids Res.*, 2013, *Nature Commun.*, 2013). 外部入力因子に応答する情報変換システムの構築のために、標的因子の発現量に応じた定量的な目的遺伝子の発現制御技術が重要となるが、本 RNA スイッチの活用でそれが実現できる。

分担者の瀧ノ上は、感覚素子を配置する界面となる脂質二重膜（リポソーム）カプセルの均一高速生成システムの構築に成功した。このシステムは、代表者・齊藤、公募班の柳澤らとの共同研究の成果である。リポソームカプセル均一高速生成システムの技術の一部は特許の出願を行った。また、当該技術は、非対称異方性のある複雑形状ゲル粒子の生成に応用でき、これに関しても成果を上げている。分担者の鈴木は、抽象化学系を用いたノイズリダクション、遺伝子スイッチにおけるリーク（ノイズ入力でスイッチが入ってしまう現象）について検討し、前駆平衡反応の特徴を生かしたノイズリダクションの方法を考案し、本法が遺伝子発現制御における Proof Reading 反応と深く関連することを示した。

■■■ 知能班 ■■■

代表者の小林は、分子種の数組み合わせ爆発が起きるような反応系に対する平衡状態解析手法を確立した (S.Kobayashi: *Theoretical Computer Science*, 2013). この成果は、核酸配列のインタラクションが生じる化学反応回路のような反応系に対して応用できる。分担者の藤本は、高性能な DNA 演算素子の構築に非常に有望であると考えられている光応答性塩基、シアノビニルカルバゾール (cnvK), の光クロスリンク反応のメカニズムを詳細に分析した(K.Fujimoto, et al., *JACS*, 2013). シアノビニル基のシス・トランス異性体効果が光クロスリンク反応に及ぼす影響について検討し、cnvK のトランス異性体がシアノブタン環を構成して光クロスリンクを実現することを見出した。さらに、光クロスリンク反応の反応速度論的な詳細も明らかにしている。この成果は、cnvK を利用した演算素子の開発や、さらに高性能な光応答性塩基の開発に役立つ。

■■■ アメーバ班 ■■■

アメーバ型分子ロボットプロトタイプの実現に向けて、分子コンテナ、分子部品、分子アクチュエータの試作を進めた。分子コンテナに関しては、連携・公募班の豊田は water-in-oil 法により、様々な内容物を入れることが可能な細胞サイズの巨大リポソームの安定的な製法を確立した(*Chemistry Letters* 誌 2013, *Analytical Chemistry* 誌 2012). 計画班の瀧口は三日月型の曲率を持ち生体膜の形状や動態の調節に関与しているといわれている 4 種類の F-BAR ドメインタンパク質(FBP17, CIP4, PSTPIP1, Paccin2)を用いて巨大リポソームの形態変化のリアルタイム観察に成功した (*Langmuir* 誌 2013). また、蜂毒性として知られている細胞膜変形ペプチド melittin を外部から添加することにより、巨大リポソームの膜構造を大きく変形できることを確認した(*toxin* 誌 2013). 計画班の野村はアメーバ型分子ロボットのモデル筐体として、細胞サイズのリポソームを外部磁場により回転させることで任意の方向に移動するマイクロクロラを開発した (国際会議論文: ECAL2013). マイクロクロラは外部環境と接触することでリポソーム表面にある重要な分子を回収することが可能である。この機能を応用することで、新たな生体の診断方法の開発が期待できる。代表の小長谷は計画班の葛谷と共同で、可動領域を持つ DNA Pliers の AFM 画像において、DNA ナノ構造の突起構造および周辺形状を識別することにより、DNA Pliers が構成する parallel 型, cross 型, anti-parallel 型の形状を自動認識させることに成功した(国際会議 ATISR2013).

■■■ スライム班 ■■■

スライム型分子ロボットの基盤技術のひとつとして、代表の萩谷らは、新しい計算モデル「ゲルオートマトン」を提案した (Hagiya, et al., UCNC 2014, LNCS). このモデルは連続なゲルと離散溶液の混合系として両者の利点を併せ持っており、スライム型ロボットの計算主体として有望と考えられる. 溶液の反応およびゲルの壁の種類を適切に設計することにより、少なくとも理論的には、ゲルオートマトンが計算万能性を有することを示し. また、分担の村田と連携の川又は、スライム型分子ロボットの本体となるゲルの物性をモデル化するため、蛍光ビーズ追跡や FRAP 法をもちいて、DNA 鎖のゲル内拡散定数やハイブリダイゼーション効率などを定量的に測定する方法を確立した). 分担の菅原は、よりマクロなモデルとして、単純なルールで駆動される群ロボットシステムをシミュレーションベースで検討し、簡単な場と力学的な相互作用を導入することで搬送、選別、マニピュレーションなどが可能になることを示した. 分担の宮元は、ゲルアクチュエータとして、配向を電場とせん断場によって精密制御した有機色素/無機ナノシート液晶/感熱性高分子複合ゲルを合成し、その異方的変形特性を明らかにした. また、分担の有村は、鉄錯体・フェロインを触媒とする B Z 反応駆動ポリマーゲルの創製に成功した (Arimura et al., Chem. Comm. 2014). このゲルは、周期的伸縮により一次元方向への若干の移動も観察された.

8. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧，ホームページ，公開發表等）（5 ページ程度）

現在実施している新学術領域研究（公募研究含む）の研究課題を元に発表した研究成果（主な論文，書籍，ホームページ，主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。論文の場合，計画研究・公募研究毎に順に記載し，研究代表者には二重下線，研究分担者には一重下線，連携研究者には点線の下線を付し，corresponding author には左に*印を付してください。また，一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

■■■ 総括班 ■■■

■領域としての論文発表（ポジションペーパー，レビュー，活動紹介論文）

1. S. Murata, A. Konagaya, S. Kobayashi, H. Saito, M. Hagiya, Molecular Robotics: A New Paradigm for Artifacts, New Generation Computing, 31 (2013), 27-45, Ohmsha, Ltd. and Springer
2. M. Hagiya*, A. Konagaya, S. Kobayashi, H. Saito, S. Murata*, Molecular Robots with Sensors and Intelligence, ACS Accounts, in press.
3. 浜田省吾, 多田隈尚史, 国際分子ロボコン BIOMOD 開催までの取り組みと日本チームの軌跡, 日本ロボット学会誌, 投稿中

■広報関連

- ・ウェブサイト構築 <http://www.molecular-robotics.org/>
- ・領域パンフレット <http://molbot.org/shin-gaku/brochure.pdf>
- ・ニュースレター <http://www.molecular-robotics.org/newsletter/> 2012年12月 No.1 ~2014年3月 No.5
- ・マイクロ・ナノ・ビジネス展 新学術「分子ロボティクス」ブース出展 2013年7月, 2014年4月

■月例研究会・共催ワークショップ等

分子ロボティクス研究会（計測自動制御学会の調査研究会）と共催で，ほぼ毎月研究会を開催。（プログラム等は上記ウェブサイトに記載）

■公開シンポジウム

- ・キックオフシンポジウム（2012年9月10日，東京大学伊藤国際学術会館）領域の概要，公募予定などの周知。
- ・第1回公開シンポジウム（2013年3月22日 東京大学山上会館）領域の紹介，関連領域からの招待講演
- ・第2回公開シンポジウム（2013年10月29-31日 タワーホール船堀（東京））公開シンポジウム
- ・第3回国際公開シンポジウム（予定）（2014年9月26日 京都大学）国際公開シンポジウム。
著名研究者として，NY大学 Seeman 教授の特別講演を予定。

■国際会議の開催

- ・協賛 8th International Workshop on Natural Computing （2014年3月18-19日 広島 YMCA）
- ・主催 International Conference on DNA Computing and Molecular Programming (DNA20)
2014年9月22-25日 京都大学 ウェブサイト <http://dna20.molecular-robotics.org/>

■海外プロジェクトとの交流

- ・International WS “Advances in Molecular Programming and Computing” 2013年5月2-4日 コペンハーゲン 主催 NSF. 萩谷, 村田が出席，アメリカおよびヨーロッパの研究者と意見交換。
- ・Molecular Programming Project (MPP) Retreat 2013年12月13-15日 カリフォルニア工科大学
小長谷が出席，アメリカおよびヨーロッパの研究者と意見交換。

■BIOMOD（国際生体分子デザインコンペティション）国内大会の組織，学生の旅費支援等。

- ・BIOMOD2012 2012年9月9日 国内大会（東京），11月3-4日 本大会（ハーバード大）
- ・BIOMOD2013 2013年9月8日 国内大会（東京），11月2-3日 本大会（ハーバード大）
- ・BIOMOD2014 2014年9月7日 国内大会（東京），11月1-2日 本大会（ハーバード大）

■■■ 知能班 ■■■

1. *Kenzo Fujimoto, Kaoru Konishi-Hiratsuka and Takashi Sakamoto, Quick, Selective and Reversible Photocrosslinking Reaction between 5-Methylcytosine and 3-Cyanovinylcarbazole in DNA Double Strand, *Int. J. Mol. Sci.* 2013, **14**(3), 5765-5774.
2. *Kenzo Fujimoto, Daiki Futamura and Takashi Sakamoto, Diamine Derivatives Accelerate Photochemical C→U Transition in DNA Double Strand, *Chem. Lett.* 2013, **42**, 289-291.
3. Atsuo Shigeno, Takashi Sakamoto, Yoshinaga Yoshimura and *Kenzo Fujimoto, Quick Regulation of mRNA Functions by a Few Seconds of Photoirradiation, *Organic & Biomolecular Chemistry* 2012, **10**(38), 7820-7825.
4. *Kenzo Fujimoto, Kaoru Hiratsuka-Konishi, Takashi Sakamoto, Tomoko Ohtake, Ken-ichi Shinohara and Yoshinaga Yoshimura, Specific and reversible photochemical labeling of plasmid DNA using photoresponsive oligonucleotides containing 3-cyanovinylcarbazole, *Molecular BioSystems* 2012, **8** (2), 491-494.
5. Shigetaka Nakamura, Shinzi Ogasawara, Shigeo Matuda, Isao Saito and *Kenzo Fujimoto, Template Directed Reversible Photochemical Ligation of Oligodeoxynucleotides, *Molecules* 2012, **17**, 163-178.
6. *Kenzo Fujimoto, Asuka Yamada, Yoshinaga Yoshimura, Tadashi Tsukaguchi and Takashi Sakamoto, Details of the ultra-fast DNA photocrosslinking reaction of 3-cyanovinylcarbazole nucleoside; Cis-trans isomeric effect and the application for SNP based genotyping, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 2013, 16161–16167.
7. *Kenzo Fujimoto, Satomi Kishi and Takashi Sakamoto, Geometric Effect on the Photocrosslinking Reaction between 3-Cyanovinylcarbazole Nucleoside and Pyrimidine Base in DNA/RNA Heteroduplex, *Photochemistry and Photobiology*, **89**, 2013, 1095-1099.
8. *Kenzo Fujimoto, Hiroki Yoshinaga, Yasumasa Yoshio and Takashi Sakamoto, Quick and Reversible Photocrosslinking Reaction of 3-Cyanovinylcarbazole Nucleoside in DNA Triplex, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **11**, 2013, 5065-5068.
9. *Yusuke Hara and Rumana A. Jahan, Activation Energy of Aggregation-Disaggregation Self-Oscillation of Polymer Chain, *Int. J. Mol. Sci.* 2012, **13**(12), 16281-16290.
10. *Nao Fujinaga, Yukiko Yamauchi, Shuji Kijima, and Masafumi Yamashita, "Asynchronous pattern formation by anonymous oblivious mobile robots", *Proceedings of the 26th International Symposium on Distributed Computing (DISC 2012)*, pp.312--325, Salvador, Brazil, Oct. 2012.
11. *Paola Flocchini, Nicola Santoro, Giovanni Viglietta, Masafumi Yamashita, Rendezvous of Two Robots with Constant Memory, *The 20th International Colloquium on Structural Information and Communication Complexity (SIROCCO 2013)*, 2013, July 1-3, Ischia, Italy, pp. 189--200 (Springer 2013, LNCS **8179**), 2013.
12. *Xiaoguang Xu, Yukiko Yamauchi, Shuji Kijima and Masafumi Yamashita, On Space Complexity of Self-Stabilizing Leader Election in Population Protocol Based on k-interaction, *The 15th International Symposium on Stabilization, Safety, and Security of Distributed Systems (SSS 2013)*, 2013, Nov.13-16, Osaka, Japan, pp. 86--97, (Springer 2013, LNCS **8255**), 2013.
13. Fumiya Ohkubo, Satoshi Kobayashi, *Takashi Yokomori, On the properties of language classes accepted by reaction automata, *Theoretical Computer Science*, **454**, 206-221, 2012.
14. *Satoshi Kobayashi, Enumeration approach to computing chemical equilibria, *Theoretical Computer Science*, 499, 51-89, 2013.
15. 藤本健造, 中村重孝, 橋本浩寿, 小林聡, 鎖交換された二重鎖オリゴヌクレオチドの製造方法, 権利者 : 北陸先端科学技術大学院大学, 電気通信大学, 特許願 2013-133163, 出願年月日 : 平成 25 年 6 月 25 日

1. *Yukiko Yamauchi and Masafumi Yamashita, Pattern Formation by Mobile Robots with Limited Visibility, *The 20th International Colloquium on Structural Information and Communication Complexity (SIROCCO 2013)* 2013, July 1-3, Ischia, Italy, pp. 201--212 (Springer 2013, LNCS **8179**), 2013
2. *Takashi Nakakuki, Control system with biochemical reaction network and its application to molecular robotis, *Proc. of 5th International Symposium on Advanced Control of Industrial Processes*, 2014, to appear.

■■■ アメーバ班 ■■■

計画研究

1. Daisuke Inoue, Arif Md. Rashedul Kabir, Hiroyuki Mayama, Jian Ping Gong, Kazuki Sada and *Akira Kakugo: Growth of Ring Shaped Microtubule Assemblies through Stepwise Active Self-Organisation, *Soft matter*, **9**, 7061-7068 (2013)
2. Masaki Ito, Arif Md Rashedul Kabir, Daisuke Inoue, Takayuki Torisawa, Yoko Toyoshima, Kazuki Sada, *Akira Kakugo: Formation of Ring-Shaped Microtubule Assemblies through Active Self-Organization on Dynein, *Polymer Journal* (2013) in press.
3. *Akinori Kuzuya, Ryosuke Watanabe, Mirai Hashizume, Masafumi Kaino, Shinya Minamida, Koji Kameda, *Yuichi Ohya: Precise structure control of three-state nanomechanical DNA origami devices, *Methods* (2013) in press.
4. Yohko Tanaka-Takiguchi, Toshiki Itoh, Kazuya Tsujita, Shunsuke Yamada, Miho Yanagisawa, Kei Fujiwara, Akihisa Yamamoto, Masatoshi Ichikawa, *Kingo Takiguchi: Physicochemical Analysis from Real-Time Imaging of Liposome Tubulation Reveals the Characteristics of Individual F-BAR Domain, *Langmuir*, **29**, 328-336 (2013).
5. Tomoyoshi Takahashi, Fumimasa Nomura, Yasunori Yokoyama, Yohko Tanaka-Takiguchi, Michio Homma, *Kingo Takiguchi: Multiple Membrane Interactions and Versatile Vesicle Deformations Elicited by Melittin, *Toxins*, **5**, 637-664 (2013).
6. *Shin-ichiro M. Nomura, Yusuke Sato, Kei Fujiwara: Molecular robotics approach for constructing an artificial cell model, *ADVANCES IN ARTIFICIAL LIFE*, 488-491 (2013).
7. Kei. Fujiwara,* Shin-ichiro M. Nomura: Condensation of an Additive-Free Cell, PLoS ONE, 8(1) (2013).
8. Daiki Komatsu, Kei Fujiwara,*Shin-ichiro M. Nomura: A bacterial salt sensor created by multiplying phenotypes of GroE-depleted Escherichia coli, *Analytical Methods*, **5**, 5918-5922 (2013).
9. Kei Fujiwara, Tsutomu Katayama, *Shin-ichiro M. Nomura: Cooperative working of bacterial chromosome replication proteins generated by a reconstituted protein expression system, *Nucleic Acid Research*, **41**(14), 7176-7183 (2013).
10. Han Y, Hara A, Kuzuya A, Watanabe R, Ohya Y, *Konagaya A: Automatic Recognition of DNA Nanostructures on Atomic Force Microscopy (AFM) Image: First Experience on DNA Pliers, *Proc. of Int. Conf. on Applied and Theoretical Information Systems Research* (2013).
11. Yasunori Aoki, Ken Hayami, Hans De Sterck, Akihiko Konagaya: Cluster Newton Method for Sampling Multiple Solutions of Underdetermined Inverse Problems:Application to a Parameter Identification Problem in Pharmacokinetics, *SIAM J. Scientific Computing*, **36** (1), B14-B44 (2014).

■■■ スライム班 ■■■

計画研究

1. Masami Hagiya, Shaoyu Wang, Ibuki Kawamata, Satoshi Murata, Teiji Isokawa, Ferdinand Peper, and Katsunobu Imai, On DNA-Based Gellular Automata, 13 pages, Accepted *UCNC 2014*, LNCS.
2. Nathanael Aubert, Clement Mosca, Teruo Fujii, Masami Hagiya, and Yannick Rondelez: Computer Assisted Design for Scaling Up Systems based on DNA Reaction Networks, *Journal of the Royal Society Interface*, **11**, 20131167, 2014. DOI: 10.1098/rsif.2013.1167

3. Nathanael Aubert, Quang Huy Dinh, Masami Hagiya, Teruo Fujii, Hitoshi Iba, Nicolas Bredeche, and Yannick Rondelez: Evolution of Cheating DNA-based Agents Playing the Game of Rock-Paper-Scissors, *ECAL*, 2013, pp.1143-1150.
4. Masami Hagiya and Ibuki Kawamata: Towards Co-evolution of Information, Life and Artificial Life, Natural Computing and Beyond, *Proceedings in Information and Communications Technology*, 6, 2013, pp.39-48.
5. Yukiko Kamiya, Hiroyuki Asanuma, “Light-driven DNA nanomachine with a photoresponsive molecular engine.”, *Acc. Chem. Res.* dx.doi.org/10.1021/ar400308f.
6. Yukiko Kamiya, Anna Ito, Hiroshi Ito, Masaaki Urushihara, Junya Takai, Taiga Fujii, Xingguo Liang, Hiromu Kashida, and Hiroyuki Asanuma, “Selective labeling of mature RISC using a siRNA carrying fluorophore–quencher pair”, *Chem. Sci.*, 2013, **4**, 4016-4021. DOI: 10.1039/c3sc51197a
7. Keiji Murayama, Yoshihiro Tanaka, Takasuke Toda, Hiromu Kashida, and Hiroyuki Asanuma, “Highly Stable Duplex Formation by Artificial Nucleic Acids Acyclic Threoninol Nucleic Acid (aTNA) and Serinol Nucleic Acid (SNA) with Acyclic Scaffolds”, *Chem. Eur. J.* 2013, **19**, 14151-14158. DOI: 10.1002/chem.201301578
8. Hiromu Kashida, Tetsuya Doi, Takumi Sakakibara, Takamitsu Hayashi, and Hiroyuki Asanuma, “pStilbazole Moieties As Artificial Base Pairs for Photo-Cross-Linking of DNA Duplex”, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, **135**, 7960-7966.
9. Xingguo Liang, Mengguang Zhou, Kenjiro Kato, and Hiroyuki Asanuma, “Photoswitch Nucleic Acid Catalytic Activity by Regulating Topological Structure with a Universal Supraphotoswitch” *ACS Synth. Biol.*, 2013, **2**, 194-202.
10. Geng, Fengxia, Ma, Renzhi, Ebina, Yasuo, Yamauchi, Yusuke, Miyamoto, Nobuyoshi & Sasaki, Takayoshi. "Gigantic Swelling of Inorganic Layered Materials: A Bridge to Molecularly Thin Two-Dimensional Nanosheets". *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, (2014) 5491–5500, doi:10.1021/ja501587y.
11. Miyamoto, N.; Shintate, M.; Ikeda, S.; Hoshida, Y.; Motokawa, R.; Annaka, M. Liquid crystalline inorganic nanosheets for facile synthesis of polymer hydrogels with anisotropies in structure, optical property, swelling/deswelling, and ion transport/fixation. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1082–1084.
12. Geng, F.; Ma, R.; Nakamura, A.; Akatsuka, K.; Ebina, Y.; Yamauchi, Y.; Miyamoto, N.; Tateyama, Y.; Sasaki, T., Unusually stable ~100-fold reversible and instantaneous swelling of inorganic layered materials. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1632
13. Miyamoto, N.; Iijima, H.; Ohkubo, H.; Yamauchi, Y. Liquid crystal phases in the aqueous colloids of size-controlled fluorinated layered clay mineral nanosheets. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4166–4168.
14. Miyamoto, N.; Nakato, T. Liquid Crystalline Inorganic Nanosheet Colloids Derived From Layered Materials., *Isr. J. Chem.* **2012**, *52*, 881–894
15. 田中 秀康, 尾上崇, 宮元展義, 「層状無機化合物分散液」, 権利者: 旭化成株式会社, 特開 2 0 1 3 – 1 0 6 6 2, 特願 2 0 1 1 – 1 4 4 0 6 3, 出願年月日: 平成 2 3 年 6 月 2 9 日, 国内.
16. 宮元 展義, 山本 伸也, 三原屋 淳史, 「無機ナノシート分散液, 及び無機ナノシート分散液の製造方法」, 特願 2014-18987, 出願年月日: 平成 2 6 年 2 月 4 日, 国内.
17. Takashi Arimura, Masaru Mukai, Self-Oscillating Gel Actuator Driven by Ferroin, *Chemical Communications*, 2014, in press, DOI : 10.1039/c4cc01613k
18. Alina M. Simion, Takashi Arimura, Cristian Simion, Reaction of Cinnamaldehyde and Derivatives with Raney Ni-Al Alloy and Al Powder in Water. Reduction or Oxido-Reduction?, *Comptes Rendus Chimie*, **16**, 2013, 476 – 481, DOI : org/10.1016/j.crci.2012.11.022
19. Arimura, T.; Ide, S.; Furube, A. Synthesis and Photochemical Characterization of Calixarene ConeConformer Based Photoinduced Electron Transfer Systems. *IEICE Technol. Rep.* **2013**, *113*, 5–8.
20. Ken Sugawara, Object Transportation by Simple Robots: Application of Brazil Nut Effect, *Proc. of SICE Annual Conference*, 2013, pp.2613/2618

21. Ken Sugawara, An Object Manipulation by Swarm Robots Inspired by Granular Convection Phenomenon, *Proc. of 2013 IEEE/ SICE International Symposium on System Integration*, 2013,pp.700/705
22. Kandatsu, D.; Nomura, S.-i. M.; Murata, S., ReversibleGel-Sol Transition of DNAGel. *CBI Annu. Meet.* **2013**, C-5-52.
23. Kawamata, I.; Murata, S.; Hagiya, M., Toward Spatial and Temporal Gel-Sol Transition of Hydrogel Driven by DNA Hybridization Reaction. *CBI Annu. Meet.* **2013**, C-5-48.

公募研究

1. Morita, H.; Hara, Y. Modelling and Simulation of Self Oscillating Gel. *Polym. Prepr.,Jpn.* **2013**, 62 (2), 3423.

9. 今後の研究領域の推進方策（2 ページ程度）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募班での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

■研究領域の推進方策

・領域オフィスを中心とした研究体制

初年度から東工大の田町キャンパスに領域オフィスを確保し、月例研究会、領域会議、班会議、運営会議などに活用している。また TV 会議システムを総括班メンバー全員に導入し、頻繁に運営会議を開催している。また、田町オフィスには共用の AFM（原子間力顕微鏡）を設置し、領域関係者および学生が自由に使える体制をとっている。今後もこの体制を維持していく予定である。

・ラボビジット

領域代表、事務担当、各計画班代表はそれぞれラボビジットを実施し、2 年目までに公募班を含むすべての研究者を訪問している。実際に研究現場を訪問してわかることが多くあることを実感している。また、ラボビジットにあわせて近隣の計画・公募研究者が集まる機会を設けることにより、研究者同士の新しいつながりができるという効果もあり、今後も続けていきたい。

・領域会議

これまでの 2 年間で 5 回の領域会議を実施しているが、それぞれフォーカスしたトピックを設定して議論をおこなうことにより、研究ステージの進展に合わせた議論ができていると考えている。後半では、いよいよシステム実装が本格化するため、それに合わせたトピック設定をしていきたい。

・公募研究

公募研究の研究者と計画研究の研究者をつなぐ工夫として、各種のアンケートや領域会議での紹介発表などいろいろな施策を実施した。その中で共同研究が 50 件以上出てきており、今後の成果に期待している。

・未来への投資

学生コンテスト（BIOMOD）へ継続して支援を行っている（学生旅費、国内大会実施等）。これによる分子ロボティクス分野の認知度アップの効果は大きく、マスコミを通じた分子ロボティクスの広報や、研究室学生のリクルートなどに大きな効果があると考えている。領域メンバーの研究室のムード作り、ひいては領域全体の活性化にも効果が大きいので、今後も続ける予定である。

・産業界への情報発信

ナノ・マイクロビジネス展にブースを出展している。2 回目の今年は、前年度に比べ企業からの来訪者が大幅に増加し、分子ロボティクスに対する関心の高さを感じた。企業とのつながりをもつために今後も出展を続けていく予定である。

■領域研究を推進する上での問題点とその対応策

・領域としての目標設定

領域の採択後、すぐに議論を開始し、短期目標を策定した。これに基づいて各計画班の短期的研究計画を具体化した。また、2 年目からの公募研究開始前後から、中長期ビジョンについて議論し、公募班とも方向性を共有できるようにした（4 ページ参照）。各計画研究班では、これらの短期目標、中長期ビジョンをさらにブレークダウンした目標とビジョンを設定している。（各計画班のページ参照）

短期目標（1）（リポソームに分子モータを埋め込んで制御する）については、主に、感覚班、知能班、ア

メンバー班が関連しており、目標の達成に必要な要素技術レベルの開発はきわめて順調に進んでいるといえる。一方、短期目標（2）（1次元ゾル空間をゲル部分の運動を制御する）については、主にスライム班が取り組んでいるが、DNA 分子回路で制御可能なゲルの開発とくにゾル→ゲル化の反応が難しく、期待通り進んでいない。その中で、スライム型分子ロボットのアーキテクチャそのもの見直しが行われ、ゲルオートマトンという新しい概念が提案されている（スライム班報告書を参照）。複雑な時空間制御が難しい反応拡散場に、離散的な場を持ちこむことにより高度な機能を埋め込むというものであり、ゲルアクチュエータの中に、計算液胞を多数埋め込んだものがイメージされている。これは当初の分子ロボット進化シナリオにおいて想定していたスライム型分子ロボットとアメーバ型分子ロボットの融合形態であり、より自然な発展段階になっていると考えられる。今後はこのような分子ロボットの進化シナリオそのもの見直しを含め、第3世代以降の分子ロボット像をさらに具体化していく予定である。

■公募班の重点的な補充

後期の公募班募集においては、各計画班の研究目標を達成する上で必要な高分子化学や3Dプリンティングなど、実装技術に関連する研究者を拡充するとともに、分子ロボティクスの応用や理論的定式化、電子技術と分子ロボティクスの融合等についてアイデアを持つ研究者も広く募集して、本領域のさらなる発展につなげたい。

■国内外の研究者との連携による組織の強化

国内 関係する他の新学術領域との連携を進めたい。たとえば、新学術領域「ゆらぎと構造の協奏」や「合成生物学」は関連する研究者が多いので、いろいろなチャンネルを設けて交流を深めたい。

海外 個人ベースの共同研究のほかに、総括班メンバーが海外の関連プロジェクトの会議に招聘されるなど、プロジェクトベースのつながりも持っている。2014年9月には関連分野の国際学会（DNA20, 京都大学）を領域として主催し、国際公開シンポジウム（International Molecular Robotics Workshop）も併せて開催する予定である。