

入力も、計算も、出力もDNA 生体分子コンピュータ研究所

text : 喜多充成 photo : 凸凹記

オリンパス光学工業は2002年1月、世界初の遺伝子解析用「DNA コンピュータ」を発表した。長く分析や解読の対象だったDNAを、人類はついに電卓かそろばんのように「道具として利用する」時代に入ってきたのだろうか。

ただいま「やっと5キロ地点」

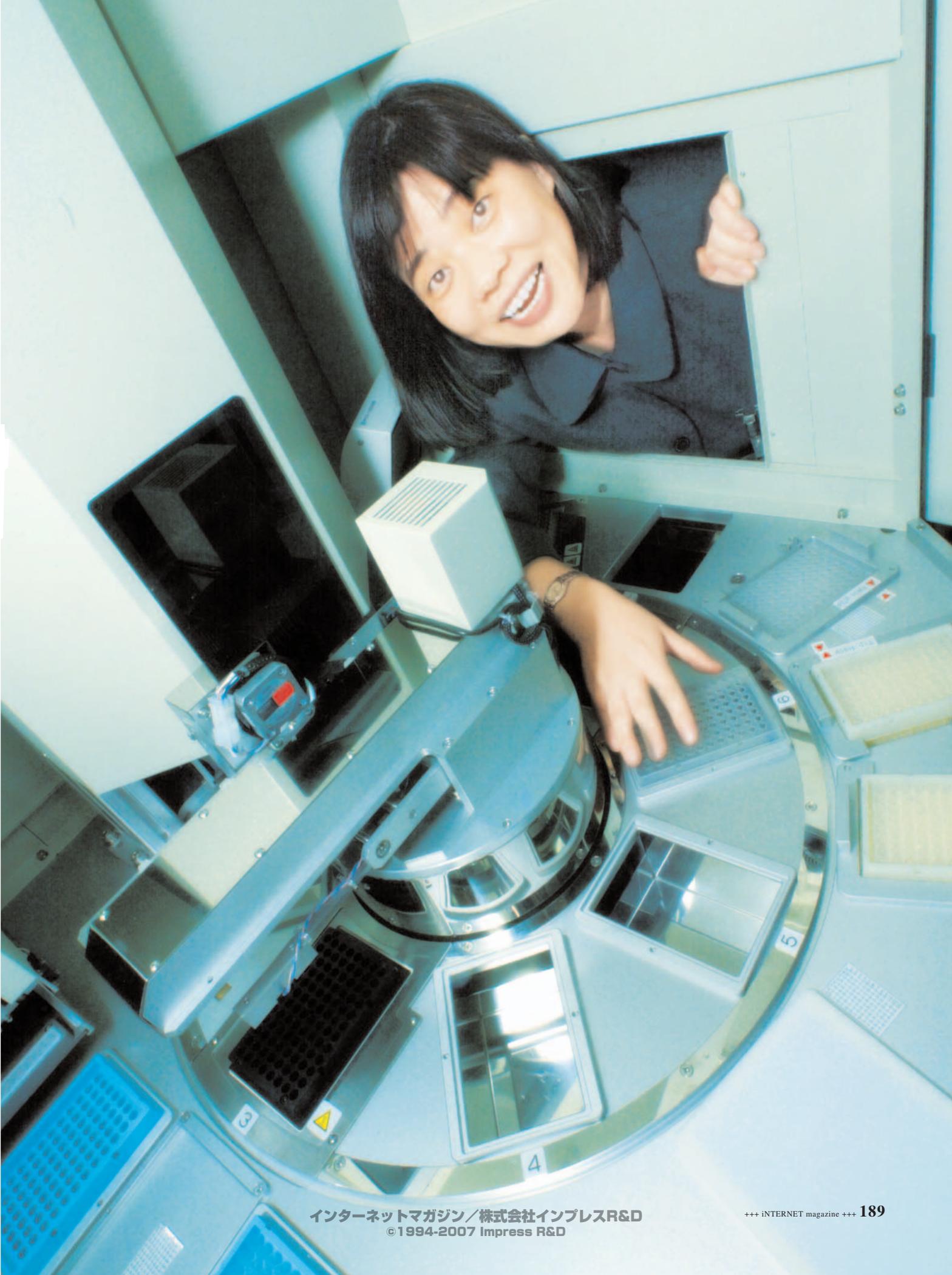
同社ゲノム医療事業推進プロジェクト、研究グループリーダーとして開発にかかわったメンバーの1人、唐木幸子さん(写真)に「つまりこれは、マラソンでいえば『折り返し点を過ぎた』ということの意味するんでしょうか?」と聞いてみたところ、「いえいえ、やっとスタートして5キロ地点で最初の水を取った、ぐらいのところですよ」という。謙遜かと思えば、そうでもないらしい。取材の席で渡された資料のなかに、究極のDNA コンピュータを表現する次のような一節があったからである。

「DNA コンピュータは、生命体から部品と反応を借用し、生命体とは異なる方法で構築した人工的な分子コンピュータである。in vivo DNA コンピュータ(in vivo=遺

伝子工学の専門用語で、生体細胞内を意味する接頭語)は病気の原因を自動的に検知し、適切な治療方法を決めるための計算処理を行ない、必要な遺伝子スイッチを動作させて病気を治療する。生命体という分子コンピュータはまさにそれと同じことを行なっているが、in vivo DNA コンピュータはそれを人類が自由に設計できるような仕組みで実現したものと見える」

これはオリンパスのDNA コンピュータに基本的なアイデアを提供した陶山明(すやま・あきら)東大教授の論文の一節だ。それも「原理的には実現可能」な、DNA分子そのものだけで作られたDNA コンピュータを表現したものである。

唐木さんから「やっと5キロ地点」と聞き、実は少し拍子抜けしていたのだが、37キロ先に控えるゴールが現在の製薬と投薬、そして医療そのもののあり方を根本からくつがえすほど深遠なものだと知り、考えを改めた。これはマラソン選手にとってのオリンピック以上の意味を持つビッグレースではないか。何キロ地点にいるかが問題なのではない、スタートを切り、いま走っているのだということのほうに意味があったのだ。



「DNAで計算」歴史はわずか8年

遺伝子工学は、1953年にワトソンとクリックが示した、ねじれたハシゴのような2重らせん構造のモデルが発端だ。以来、DNAを解析し操作する技術が蓄積され、2001年にはヒトゲノムの全解読が発表された。遺伝子治療や遺伝子組み替え作物などのコトバも、一般に知られるようになってきている。

しかしDNAを「計算の道具」として使う歴史はまだ浅い。南カリフォルニア大学のエーデルマンが、ハミルトン経路問題という数学の問題を解いてみせたのが最初であり、これは1994年、わずか8年前のことだ。彼はあらかじめ考えられる選択肢を、すべて人工合成したDNAの断片の形で用意した。ハシゴの片割れが自分とマッチするもうひとつの片割れを見つけて2本鎖を形成するというDNAそのものの性質を利用し、膨大な数の選択肢のなかから、DNA自身に正解を選ばせたのである。

こうして「演算」を行なうDNAコンピュータの特徴は「超並列性」にある。電子コンピュータとの最大の違いがこの点だ。DNAは、1ccの液体の中に、10の16乗(1億の1億倍)ビットに相当するデータを収められる。「演算」とはDNAの断片が相手を見つけて結びつく反応「ハイブリタイゼーション」そのものだが、反応にかかる時間は100秒ほど。これは決して速くはないが、1回の反応で処理されるデータ量が膨大なため、電子コンピュータでは考えられないほど大量の計算をこなせるわけだ。

しかし、エーデルマンの方法では問題ごとにそれに見合ったDNAを用意しなければならず、問題が複雑になるにつれ選択肢として用意すべきDNAの量も爆発的に増大する。汎用計算機として利用するには、まだまだ“進化”が必要だった。

これらの問題をエレガントな数学で解決したのが、先の論文の陶山教授である。

高校の教科書には「DNAの塩基はAとT、GとCだけが結びつき、正確にコピーをつくることで遺伝情報が継承される」とあるが、現実にはDNA自身がよじれたりからまったりと、ミスコピーが起きることもある。しかし、DNAを計算に用いようとする場合、同じ条件で同じ入力を与えたときに、出てくる答えがYesだったりNoだったりでは使いものにならない。

この種の「ビットエラー」の起きやすい配列を注意深く排除し、教科書どおりのふさわしい相手とだけ結びつく配列の集まりをつくり、そのセットを内部コードとして利用して演算を行なう。これが「陶山方式」だ。

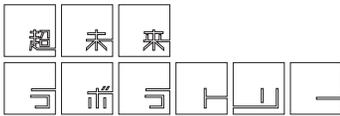
たとえてみれば、ちょうど専用箱にきちりと収められた高級工具セット。決して折れず、レンチ1つは1種類のボルト、ヤスリは1種類の金属、トンカチは1種類の釘にだけ対応している。だが、これらの工具の組み合わせであらゆる工作ができる。

エーデルマンのDNAコンピュータが、真空管を用いて演算回路を構成し、問題のたびに配線のつなぎ換えを必要とするごくごく初期の計算機だったとすれば、「陶山方式」によるオリnbパスのDNAコンピュータは、固体素子を用いた、プログラマブルで汎用性の高い、現在のコンピュータにかなり近い形で進化を遂げたものであるといえる。

100個1組「金のDNA」が医療を変える

冒頭の写真のハードウェアは、パソコンでいう筐体か電源部にすぎない。CPUやメモリーなど計算にかかわる重要部品に相当するのは、(1) ATGGAAGAAGAA TATCGTTA (2) TTCCTCCTCC TCAACAACAA (3).....(4).....、という具合に続く人工のDNA断片そのものになる。

オリnbパスでは現在、塩基20個の人工配列100個のセットを計算に利用している。



計算はウェルの中

DNA溶液を容積0.2CCほどの「くぼみ(ウェルと呼ぶ)」に注ぎ、「計算」が始まる。ウェルが96個並んだトレイごと、プログラムに沿って温められたり冷やされたり、磁石に近づけられたり洗われたりすることで、入力、計算、出力が行われていく。



「遺伝子発現頻度解析」のプログラムの例

DNAコンピュータの電子計算部分にこれを書き込み、解析の対象となるDNAをウェルに注ぐ。「まだこのプログラムは機械語に相当するもので、かなり遺伝子工学に通じた人間でないと書けません。今後は、もっと理解が容易な高級言語が必要になってきます(ノバスジーン研究開発部、牧野徹部長)

ちなみに試験管を振って数学の問題を解いたDNAコンピュータの父、エーデルマンは、1977年、MITのリバースとシャミールとともにRSA公開鍵暗号のアルゴリズムで特許を取得した異能の人物「RSA」とは3人の名前の頭文字から)

ちなみに、唐木幸子さんは超未熟児を出産し育てた手記で賞を取り、大竹しのぶ主演でドラマ化されたこともあるというオ人。

```
function dnagep
(cDNA, a1, ..., am, A1, ..., Am)
begin
  Ta = {a1, a2, ..., am}
  TA = {A1, A2, ..., Am}
  Tinput = {cDNA};
  Tdca = append({Ta, TA, Tinput});
  Tdep = get(Tdca, Tdca);
  amplify(Tdep, T1, T2, ..., Tn);
  Td1 = {rD11, rD12, ..., rD1n};
  Td2,k = {rD2k};
  for k=1 to n do
    Td1,k = append(Td2,k, Td1, Tk);
  for j=1 to n do
    Td1,j = get(Tdca,k, D1j);
    detect(Td1,j)
  end
end
end
```

20個の塩基で構成されるDNAは、原理的に4の20乗個(ATGCの4つのどれかが、20個並ぶ)考えられるが、ここから性質のそろった100個を選び出したわけで、これは輝く工具セットならぬ「金のDNA」といってもいいだろう。陶山教授の愛弟子で、コンピュータサイエンスと生命科学の両方に通じた森本行彦さん(同社ゲノム医療事業推進プロジェクト研究員)は、「その100個を見つけないのが、えらくたいへんだったんです。これには複雑なアルゴリズムと膨大な計算量が必要です。DNAコンピュータでDNAコンピュータの配列を計算することができるようにするのが、これからの課題です」という。

まず同社は、このDNAコンピュータを遺伝子の発現頻度解析という用途に利用しようとしている。従来3日かかっていた分析を6時間で終わることができ、大幅なコストダウンが実現する。内視鏡に端を発

し、医療機器の分野での重要なプレイヤーである同社は、この解析ビジネスで十分な市場を見込んでおり、受託解析のために「ノバスジーン」というベンチャー企業を立ち上げた。DNAコンピュータは概念から現実の世界に飛び出そうとしている。

「遺伝情報がACGTの塩基配列で表されるということがわかったことで、情報処理をはじめとし、いろんな分野の人たちが生物学にかかわれるようになってきた」

ポインティングデバイスではないほうのマウスをオリンパスに持ち込んだ最初の人物である唐木さんも、研究開発の当事者として以上の期待を、このシステムに寄せているように思える。

コンピュータサイエンスや数学、そして分子生物学や遺伝子工学。異分野の融合が新しい医療や、新しい社会をつくる、その現場にわれわれも立ち合っているのである。

研究所データ

オリンパス光学工業株式会社
技術開発センター 宇津木
所在地：〒192-8512
東京都八王子市久保山町2-3
www.olympus.co.jp



[インターネットマガジン バックナンバーアーカイブ] ご利用上の注意

このPDFファイルは、株式会社インプレスR&D(株式会社インプレスから分割)が1994年～2006年まで発行した月刊誌『インターネットマガジン』の誌面をPDF化し、「インターネットマガジン バックナンバーアーカイブ」として以下のウェブサイト「All-in-One INTERNET magazine 2.0」で公開しているものです。

<http://i.impressRD.jp/bn>

このファイルをご利用いただくにあたり、下記の注意事項を必ずお読みください。

- 記載されている内容(技術解説、URL、団体・企業名、商品名、価格、プレゼント募集、アンケートなど)は発行当時のものです。
- 収録されている内容は著作権法上の保護を受けています。著作権はそれぞれの記事の著作者(執筆者、写真の撮影者、イラストの作成者、編集部など)が保持しています。
- 著作者から許諾が得られなかった著作物は収録されていない場合があります。
- このファイルやその内容を改変したり、商用を目的として再利用することはできません。あくまで個人や企業の非商用利用での閲覧、複製、送信に限られます。
- 収録されている内容を何らかの媒体に引用としてご利用する際は、出典として媒体名および月号、該当ページ番号、発行元(株式会社インプレス R&D)、コピーライトなどの情報をご明記ください。
- オリジナルの雑誌の発行時点では、株式会社インプレス R&D(当時は株式会社インプレス)と著作権者は内容が正確なものであるように最大限に努めましたが、すべての情報が完全に正確であることは保証できません。このファイルの内容に起因する直接のおよび間接的な損害に対して、一切の責任を負いません。お客様個人の責任においてご利用ください。

このファイルに関するお問い合わせ先

株式会社インプレスR&D

All-in-One INTERNET magazine 編集部

im-info@impress.co.jp