

DNA 組み合わせ回路の高速化について

小林 聡^{1,a)} 長沢 亮平¹ 廣瀬 亮¹

概要：核酸配列は、情報処理機能をもつ分子反応回路を人工的に構築する上での非常に有望な分子の1つとなっており、DNA 分子を用いた大規模な組み合わせ回路も実現されている。一方で、これまで提案されている DNA 論理素子は、1ゲートあたりの計算に30分から60分の時間が必要なため低速であるという問題点がある。本稿では、回路の高速化の問題に焦点を当て、積極的に分子内反応を利用した高速な論理演算素子を提案する。そして、数値シミュレーションを行うことにより、提案する手法の有効性を検討する。

1. はじめに

生物が持つ反応ネットワークは、局所的な空間内で微量の分子を利用して、非常に高度な情報処理を極めて巧みに実現している。このような高度な情報処理機能をもつ反応ネットワークを人工的に合成することは非常にチャレンジングな研究テーマと認識されている ([4])。現在、化学反応で計算を行うための道具として最も有望視されているものは核酸である。Stojanovic らは、特定の配列を認識して切断する機能をもつ DNA 分子である DNAzyme を入力配列を受け付けるように改変することにより、大規模な DNA 組み合わせ回路を構築することに成功している ([6])。DNAzyme のような酵素を用いない方法として、Seelig らは、足がかり配列を介した鎖置換反応を利用して DNA による組み合わせ回路を構築できることを示している ([3])。さらに、Qian と Winfree はシーソーゲートという鎖置換反応を利用した DNA 演算素子を用いることにより、大規模な論理演算回路を構築することに成功している ([5])。このように、核酸配列はワトソン・クリックの相補性に基づいた選択的会合という、工学的設計の観点からみて優れた性質を備えているため、情報処理機能をもつ反応回路を人工的に構築する上での非常に有望な分子材料の1つとなっている。一方、これらの DNA 論理回路は、1ゲートあたりの計算に30分から60分の時間が必要なため低速である、DNA ゲート素子を再利用できない、という問題点がある。また、生体内の反応回路は、細胞内の狭い領域で局所的に少数分子の反応で進行するのに対し、これらの DNA 回路は大量の分子を用いて計算が実行される。本稿では、回路の高速化の問題に焦点を当て、分子内

の局所的な構造の変化により動作する高速な論理演算素子を提案する。そして、数値シミュレーションを行うことにより、提案する手法の有効性を検討する。

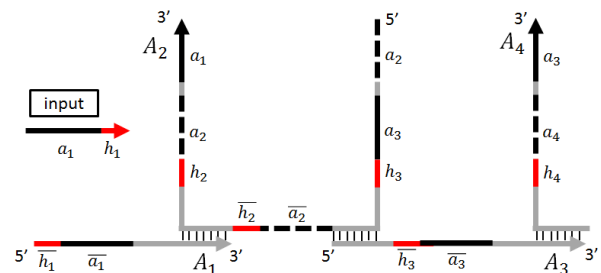


図1 提案モデルで用いる核酸配列の複合体

2. 分子内反応を積極的に利用した DNA 演算素子

本稿で提案する DNA 演算素子は、ドミノ倒しのように局所的な構造の変化が次々に連鎖して伝わっていく一分子内の反応を積極的に利用したものである。よって、以後では、提案する演算システムを「DNA ドミノ倒し」と呼ぶことにする。図1に提案する演算システムで用いられる複数の DNA 鎖 A_1, A_2, \dots, A_n からなる構造を示す。各 DNA 配列の a_i と h_i はそれぞれ \bar{a}_i と \bar{h}_i と相補配列の関係にある。各 $i = 1, 2, \dots, n-1$ に対して、 A_i と A_{i+1} は部分的に水素結合して大きな構造を形成している。この大きな構造を \mathbb{A} と呼ぶことにする。溶液中には input と \mathbb{A} が存在することになる。

偶数 i に対して、 A_i から2本の枝が上方向に伸びているが、これらを「ドミノ」と呼ぶことにする。このドミノが左から右に倒れることによって情報を伝搬しながら計算が進行する。

¹ 電気通信大学 大学院情報理工学研究所
東京都調布市調布ヶ丘1-5-1

a) satoshi@cs.uec.ac.jp

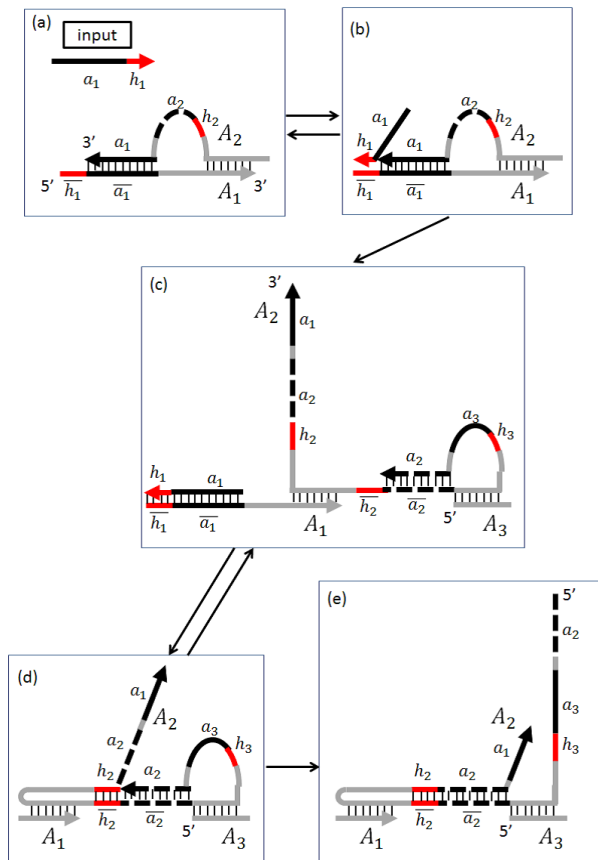


図 2 DNA ドミノ倒しの動作の概要

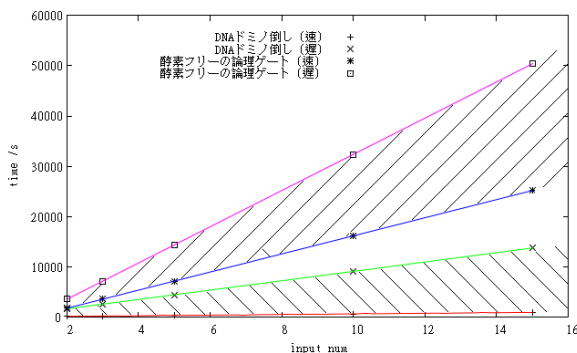


図 3 入力配列の本数と演算処理時間

初期状態では、ドミノの先端にある配列 a_i が左下に存在するその相補鎖 \bar{a}_i とハイブリダイズすることにより、すべてのドミノが左側に倒れている状態にあるものとする。また、この構造 Δ は、他の分子と干渉しないように DNA 折紙 ([2]) の技術などで実現された DNA 格子 (DNA lattice) 上に固定するものとする。

ドミノが左から右に倒れる反応メカニズムの概要を図 2 に示す。初期状態において、入力配列が反応系に入力されると、図 2 (a) (b) のように鎖置換反応が進行して、一番左のドミノが起き上がる (図 2 (c))。その後、起き上がったドミノが右に倒れて、鎖置換反応 (図 2 (d)) により、右側のドミノが起き上がる。このような局所構造の変化の伝

搬を繰り返すことにより計算を遂行する。

この演算システムは、1 入力システムであり、単に情報を伝搬しているに過ぎないが、各ドミノが起き上がるために別の入力配列がハイブリダイズすることが必要になるようにシステムを改変すれば、AND の演算を繰り返し実行する演算システムにすることができる。詳細は紙面の都合上省略する。

3. 数値シミュレーション結果と今後の課題

提案した演算システムに対して、モンテカルロ法を用いて数値シミュレーションを実施し、単純な AND 演算の逐次的な実行を試みた。その際、入力配列の濃度は演算を実行する間には不変に保たれること、分子 Δ どうしはお互いに干渉し合わないこと、を仮定した。また、反応測度定数は、文献 [1] や [7] 等の実験結果から得られた値を参考にした。

その結果、図 3 のように、既存研究で実現できる演算速度の範囲 (上側の斜線部分) よりも、提案手法の演算システム (下側の斜線部分) はかなり早い速度で演算を実行できることが示唆された。

一方、本提案では、AND 演算のみを考慮した。さらに OR 演算などの他の演算を本手法に組み入れることは今後の課題である。また、本稿では数値シミュレーションで検討したに過ぎず、実験を行ってその有効性を確認することが今後要求される。

参考文献

- [1] Larry E. Morrison and Lucy M. Stols, Sensitive Fluorescence-Based Thermodynamic and Kinetic Measurements of DNA Hybridization in Solution, *Biochemistry* 32, 3095-3104, 1993.
- [2] Paul W. K. Rothmund, Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns, *Nature*, 440, 297-302, 2006.
- [3] G. Seelig, D. Soloveichik, D.Y. Zhang, and E. Winfree, Enzyme-free nucleic acid logic circuits, *Science*, 314, 1586-1588, 2006.
- [4] D. Sprinzak, M. B. Elowitz, Reconstruction of Genetic Circuits, *Nature* 438, 443-448, 2005.
- [5] Lulu Qian and Erik Winfree, Scaling Up Digital Circuit Computation with DNA Strand Displacement Cascades, *Science*, 332, 1196-1201, 2011.
- [6] M.N. Stojanovic, T.E. Mitchell, and D. Stefanovic, Deoxyribozyme-based logic gates, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 3555-3561, 2002.
- [7] David Yu Zhang and Erik Winfree, Control of DNA Strand Displacement Kinetics Using Toehold Exchange, *J. Am. Chem. Soc.*, 131(47), 17303-17314, 2009.