分子プログラミングと分子コンピューティング:
—「化学」が拓く次世代 IT 技術—
ワークショップ報告書

Advances in Molecular Programming and Computing:
Toward Chemistry as a New Information Technology

2013年5月2－4日
コペンハーゲン

このワークショップでは，世界各国から 化学，生物学，DNA ナノテクノロジー，合成生物学，情報処理などの研究者が一堂に会し，分子プログラミングの理論と応用について徹底的な議論を行った．その目的は，どのようにして化学あるいは生物学に基づく諸技術が新世紀の新しい情報技術となりうるかを示すこと，および，世界各国の研究資金提供機関に対して，この分野の将来性と課題について偏りのない情報を提供することである． この報告書はワークショップにおけるグループディスカッションの結果をカリフォルニア工科大学の Erik Winfree 教授がまとめたものである．

1. はじめに

コンピューティング革命は，二千年以上前，「アンティキティラ島の機械」のような計算する機械の発明に端を発している．以来計算機械は進化を続け，産業革命期には機械の制御のための時計仕掛けのオートマトンが登場し，Babbage によるプログラム可能な計算機械で一つの頂点に達した．さらに20世紀になると，電子技術の発展により計算機の速度と複雑さは劇的に向上した．現在では，いたるところで組み込みコンピュータが使われるようになり，携帯電話から自動車のエンジン，送電網まで，実に数多くの機器が電子制御されている．

このような計算機の歴史から，我々は二つの事実を読み取ることができる．ひとつは，計算のプロセスというものは，さまざまな種類の物理要素(機械式の歯車やバネ，あるいは電子式のトランジスタ等)を使って実装することができる，ということである．もうひとつは，新しい物理に基づく新しい計算技術は科学技術全体を革新する潜在力を持っている，ということである．

そして今まさに，分子を用いてプログラム可能なシステムを作り出す新たな技術革新がはじまりつつある．この「分子計算革命」は，従来の計算機科学の知見を大いに活用はするものの，プログラミング言語やコンパイラ，データ構造とアルゴリズム，計算資源と複雑性，並列性と確率性，そして計算の安全性や堅牢性といった，なじみのある概念を再構築することが必要不可欠となる．この問題の解決には，分子生物学，化学，材料科学，熱力学などの分野を総合した学際的で柔軟な発想を必要とすると同時に，そこで得られる知見は，複雑な分子システムの解析や設計に対して重要な貢献をなすことにもなるだろう．分子プログラミングの発展によって，「化学」が21世紀の新しい情報技術の礎となるのである．

分子プログラミングは，生物学，化学，材料科学，そして薬学における様々な重要課題に

対して，新しい視点と解決法をもたらすことになるだろう．たとえば生産の現場では，分子プログラミング技術により精密な機器のボトムアップな加工(プログラマブルな材料やデバイスを分子から成長させる等)が可能となる．生物工学の分野では，生きた細胞中にプログラム可能なシステムを埋め込むための原理を提供するだろう．さらには，計算と物理世界の間の関係性―どのようにして分子に情報を格納し処理させるのか，計算や分子加工の限界はどこにあるのか，限られたエネルギーでどれほど速く計算や加工ができるのか―を明らかにすることができるだろう．このように，分子プログラミングは計算機科学，制御工学，電子工学，そして生物工学の既存の手法をより強力にするが，その発展のためには，分子で作られたプロブラムや回路，ネットワークを分析するための新たなアプローチの開発が欠かせない．

分子プログラミングという新しい学問の種は，既に多くの研究分野に蒔かれている．合成生物学，DNA ナノテクノロジー，DNA 計算，分子プログラミング，分子計算，そして情報化学といった新領域がそれである．ただ，分子に基づく情報学は，まだ計算機科学や工学における主要な研究対象として認識されるには至っていない．我々は，分子プログラミングが新しい分野として認知され発展するためには，計算機科学や工学をもっと掘り下げると同時に，数多くの応用分野と緊密に連携することのできる分子情報学の研究コミュニティが必要であると考えている．

2. ワークショップおよび報告書の構成

このワークショップの第１の目的は，情報科学の進歩のためのビジョン，すなわち，分子化学と生物化学の技術的課題を明確化し，どのようにして化学あるいは生物学に基づく諸技術が新世紀の新しい情報技術となりうるかを示すことにある．このため，ワークショップでは分子デバイス，DNA ナノテクノロジー，合成生物学及び情報処理と人工（および自然）の分子，化学，生物システムのプログラム化可能性など，関連する分野をすべて対象とした．中心課題である分子プログラミングの理論，技術，応用について議論が行われ，学際的，国際的な観点から，その現状，将来，および課題が徹底的に検討された．

このワークショップの第２の目的は，世界各国の研究資金提供機関が，この新しい分野により注目するようにすることと，この分野の将来性と課題について，将来の意思決定に役立つ偏りのない情報を提供することである．グローバルな視点を確保するため，その準備段階から，全米科学財団（US National Science Foundation (NSF)）,デンマーク研究戦略審議会（Danish Council for Strategic Research）, 英国バイオ科学技術研究審議会（ UK Biotechnology and Biological Science Research Council (BBSRC)）, 英国工学・物理化学研究審議会（UK Engineering and Physical Science Research Council (EPSRC)）,日本学術振興会 (JSPS)，インド科学技術研究審議会（Council of Scientific and Industrial Research (CSIR)），及び中国，カナダ，ドイツ，フランス，イスラエルの機関の参加（と資金の支援）を求めた．このレポートはそれらの機関の意思決定に資することを意図している．このレポートでは，特に，情報技術を深く理解する研究者（と研究資金提供機関）がどのように連携し，新分野を切り拓いていったらよいのかという点に重点をおきつつ，この分野において重点的な研究活動が必要なことを述べる．

このワークショップの第３の目的は分子プログラミング分野の科学者と技術者のネットワークを広げること，将来この分野を担う研究者の幅広いコミュニティを作ることである．ワークショップは，いろいろな考え方をもった人々の出会いの場でもある．そのプログラム委員会は，Erik Winfree を委員長として，８つの学問分野と１１の国の１８人の第１級の研究者から構成されている．また，ワークショップの参加者は化学，物理，生物工学，情報科学，生物化学，数学，ロボット工学，電子工学，生物学分野の４２名の研究者であり，アメリカ，

デンマーク，イギリス，フランス，イスラエル，スイス，日本，カナダ，インド，中国，カナダ，ドイツから参加した．彼らのキャリアはポスドク，助教授，終身教授，産業界および国立の研究資金提供機関所属，と様々であったが，いずれも，プログラム可能な分子技術に対する熱意をもつことが共通している（プログラム委員会および参加者のリストは付録を参照).

デンマーク戦略研究審議会から支援を受けた現地実行委員会は Kurt Gothelf が委員長を務めた．ワークショップの初日は，コペンハーゲンの歴史的に有名な建物カールスバーグアカデミーCarlsberg Academy で行われ，残り２日はコペンハーゲン郊外のマグリーアスカンファレンスセンター（Magleaas Conference Center）という古い農家を改装した施設で行われた(プログラムは付録を参照)．ワークショップの後半では，参加者はグループに分かれ，分子プログラミングと分子コンピューティングにおける次の５つの議題について議論した．

（１）分子情報システムの理論
（２）モデリング，分析，仕様
（３）生物学，バイオテクノロジー，医学への応用
（４）化学，物理学，材料科学への応用
（５）技術の役割

各ディスカッショングループのリーダー（Manoj Gopalkrishnan, 萩谷昌己, Udi Shapiro, Andrew Phillips, Marta Kwiatkowska, Luca Cardelli, Chris Thachuk, Yannick Rondelez, Jessica Walter, Elisenda Feliu, Anne Condon, Fritz Simmel, Kurt Gothelf, Eric Klavins）はそれぞれのグループでの議論を要約した．以下の章は，Erik Winfree がそれを（若干の変更を加えて）編集したものである．したがってここで述べられている意見は，各グループの議論の内容を反映しているが，全体のコンセンサスをとったものではないことを付記しておく．しかし，いずれの章も十分な情報に基づき，粘り強く慎重なディベートの結果であることは間違いない．最後の9章には，結論をまとめてある．

3. 計算機科学と分子プログラミングの関係性

1936年に誕生したチューリングマシンは，今振り返ってみると，電子計算機よりも，むしろポリメラーゼやリボゾームなどの細胞中の分子機械に類似している．つまり，計算とアルゴリズム（決定性／非決定性，確率性，近似，デジタル／アナログ，逐次性／並列性／リアクティブ性など）や，同時実行，通信と同期，計算の抽象化，プログラムのモジュール化と階層化，構成性原理と意味論，プログラムの仕様と実装，誤り耐性と堅牢性，などの数多くの計算機科学の諸原理が，分子計算機ではなく電子計算機を想定して発展してきたのは，単なる歴史的な偶然に過ぎない．つまり，これらの諸原理は分子計算，電子計算ともに適用可能なのである．

計算機科学（より正確には，計算の科学）において，電子計算機と（生物を含む）分子計算システムを位置づけるとすれば，図１のようになるだろう．

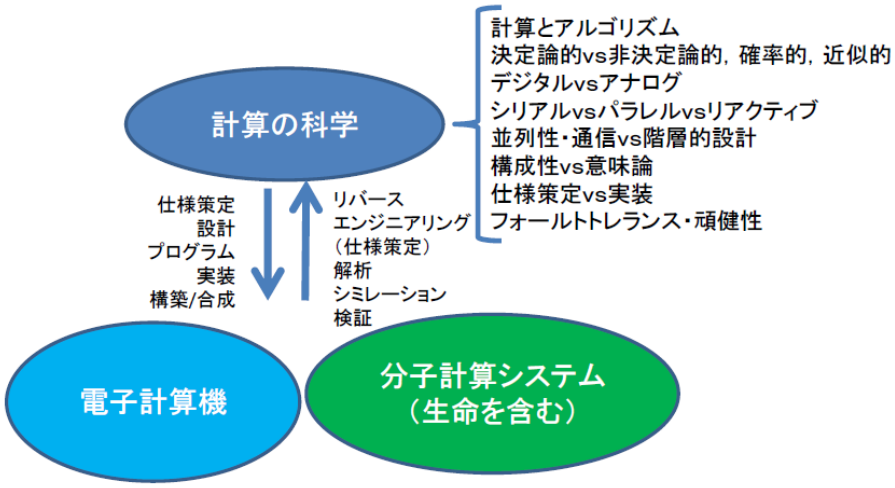

図１　計算の科学と電子計算機および分子計算システムの関係

図１における上向きと下向きの矢印は，電子計算機と分子計算システムの両方を指している．同様の議論により，分子プログラミングと分子計算は，（生命体を含む）分子計算機の仕様，設計，プログラミング，実装，合成，リバースエンジニアリング（逆合成），分析，シミュレーション，そして検証といった問題に応用可能な，計算機科学の一部分とみなせる（図２）．

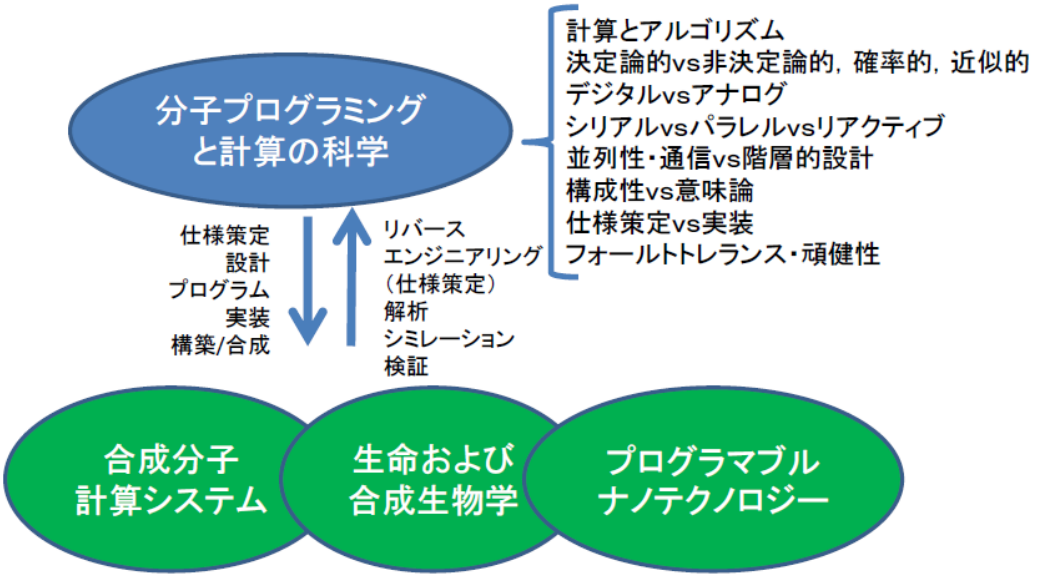

図２　分子計算・プログラミングと分子計算システム・生命・プログラマブルナノテクの関係

4. 分子情報システムの理論

分子プログラミングと分子コンピューティングは，生物学，システムおよび情報工学，化学，ナノテクノロジー，物理および数理科学が互いに重なる領域に創成される学問分野である．そのグランドビジョンは，人工の分子システムの工学を洗練し，ゆくゆくは生物細胞に迫る

ことである．生物学者から見れば，我々の挑戦は，生物学，特に合成生物学の体系の一部である．分子技術者は生命現象からインスピレーションを得，その本質を抽出し，その現象を人工的に再現し，そして技術としての応用を試みる．研究者たちは分子の自己組織化や特定のタスクを実行する化学反応のカスケードのような洗練された現象を人工的に再現するために，これらの現象をより抽象的なレベルで記述し，かつ理論的な分析が可能なモデルの開発に取り組んできた．そのようなモデルの階層を導入することは，煩雑な実装の手間を省くだけでなく，人工の分子システムにおいて何が可能で何が不可能かについて理解するのに役立つ．以下では，分子プログラミング，分子コンピューティングの役割を概観すると同時に，将来の課題について考察する．

分子プログラミング・分子計算で使われているモデルの特徴

まずはじめに，分子プログラミングと分子計算の分野で開発されてきたいくつかのモデルを見てみよう．プログラミング可能な分子システムについては，すでに数多くのモデルが提案されている．それぞれのモデルは，異なる観点，異なる抽象化の度合い，異なる使われ方を念頭に置いて開発されている．ここでは，個々のモデルを説明する前に，それらを「普遍的／個別的」，「粗視的／微視的」，「平衡・静的／非平衡・動的」の３つの軸で分類してみよう．

普遍的か ／個別的か

ある種のモデルは特定の目的を持たず，純粋に物理的な挙動のモデル化を試みているという意味で，普遍的モデルに分類される．DNA ハイブリダイゼーションの熱力学的，動的モデルはそのようなモデルの一例である．このモデルでは任意の配列をもつ DNA 分子が，生物のものであるか人工的なものであるかに関わらずシミュレーション可能である．一方で個別の問題に対して立てられるモデルは，より限定されてはいるが，よりシンプルであり，特定の現象やメカニズムに注目していることが多い．例えば，タイルアセンブリモデル（i.e. kTAM や aTAM）は DNA のタイルの自己組織化という結晶成長に似たプロセスの分析と予測をするために開発されたものであるが，構造に柔軟性があったり，あるいは再構成可能であったりする場合，その自己組織化のプロセスのモデル化には使えない．一方，普遍的なモデルを，そのモデルが対象にしているシステムやそこで許されている動作原理をあるクラスに制限することで問題特有のモデルを得ることができたケースもある．そのようなモデルは普遍的なモデルの「具体化」である．例えば Visual DSD ソフトウェアの中で使われている動的反応モデルは，（一般的な）DNA ハイブリダイゼーションを（特殊な）鎖置換反応に制限することで得られる．普遍的なモデルを制限するとき，抽象化や近似もあわせて行われることが多い．また「普遍的」「個別的（問題依存）」という言葉は相対的なものであるということに注意されたい．問題に依存したモデルから，さらに限定的なモデルを作り得るし，普遍的なモデルはより普遍的なモデルの特殊な場合と見なすことができる．この観点での重要な未解決問題としては，「あるレベルの理論を他のレベルの理論に応用するために，それらのモデル間のつながりをどのようにすれば厳密に確立できるか」という問題がある．

粗視的か／微視的か

物理的現象を異なるレベルにおいて表現するモデルは，抽象化と近似によって互いに関連づけられる．一般には粗視的な（粒子が粗い）モデルは微視的な（粒子が細かい）モデルのいくつかの状態を一つの状態にまとめたもの，もしくは複数の変換を単一の変換にまとめたものとして得られる．形式的には，微視的モデルが常に粗視的モデルでシミュレーションできるとき，後者を前者の抽象化モデルと呼ぶ．「普遍的か／個別的か」の場合と同じように，モデルの階層も自然に生まれ，そしてそのようなモデル群をどう厳密に関連づけるか等の多くの未解決問題がある．例えば aTAM は kTAM を抽象化したモデルである．一方 kTAM は DNA ハイブリダイゼーションの動的モデルを DNA タイルという対象システムに制限するこ

とで得られている．

平衡・静的か／非平衡・動的か

モデルが普遍的／個別的か，粗視的／微視的かに関わらず，分子計算のモデルは動的な物理現象を扱うので，扱う物理法則によっても分類できる．いくつかのモデルは対象としているシステムの最終の状態（i.e. 平衡状態）のみの分析と予測を行うという意味において静的である．一方システムの動的な振る舞いの分析と予測を行う動的なモデルもある．平衡モデルは強力な理論的ツールと法則の単純化によって解析ができるが，対象になる振る舞いのレパートリーが限定されることが多い．反対に動的モデルによる分析は困難だがより強力であることが多い．

分子プログラミングと分子コンピューティングで共通に使われているモデル

DNA ハイブリダイゼーションの熱力学的，動的モデル

DNA ハイブリダイゼーションの熱力学的，動的モデルは十分に研究されており，塩基配列レベルの構造設計のアルゴリズムやツールが開発されている（e.g. NUPACK）．これらのモデルは，当初，一本鎖 RNA 分子の二次構造を予想するために導入されたが，DNA 分子の複数の鎖の二次構造の予想に適用され，改良されていった．これらのモデルは，熱力学的，動的なパラメータの高精度の評価が可能であるということに基づいて，質，速度，予測精度のいずれにおいても改良されてきた．動的モデルを使えば，複数の鎖の関与する折りたたみ過程の予測すら可能である．また，鎖置換反応については，一般的な動的モデルから得られた粗視化モデルがいくつか存在する．

これらのモデルの課題としては，まず，DNA のより高精度の動的，熱力学的パラメータの評価があげられる．もしかすると，われわれの熱力学的モデルは複雑すぎるので単純化する必要があるかもしれない．もうひとつ課題としては，動的なシミュレーションが遅いことがあげられる．我々は DSD（鎖置換反応）の予測に使える適当な粗視化モデルを必要としているが，そのようなモデルが微視的モデルと比べてどの程度正確かをテストすることは簡単ではない．

DNA の鎖置換モデル

DNA の分子計算において，DSD（DNA strand displacement, 鎖置換反応）モデルは，論理回路，人工ニューラルネットワーク，動的 DNA デバイス，DNA ウォーカー等のスケーラブルなデザイン（拡張性の高い設計）に応用されてきた．いろいろなアイデアに基づいてさまざまな定式化が提案されているが，これらは全て DNA の複合体の構造変化を制御するトーホールド配列を介した鎖置換（toehold-mediated strand displacement）を用いた DNA ハイブリダイゼーション反応に基づいている．この反応は，エネルギー効率がよく「可逆反応」とみなせる．この反応においては，反応にあずかる DNA 複合体が限定されるため，望まない鎖の間の相互作用を抑制できるという利点がある．シーソーゲートのような，より高いレベルの（この場合はより制限された）モデルでは，信号強度の逓減を含むエラーにも対応可能である．DSD ではプロトタイプを設計するためのコンパイラとツールが開発されており，検証や視覚化が可能である．例えば Visual DSD simulator はモデルの反応経路を予測することのできるシミュレータである．

DSD にも多くの課題が残されている．重要な問題としては，DSD システムの実装規模を大きくしたときに生ずる問題を解決する理論的なアプローチの開発があげられる．複雑さの問題（たとえば，望みの機能を実装するために必要な分子の種類の数）は，統計的な，並列的な，あるいは常に相互作用する（always-interacting）といった新発想の モデルを考えることで対処できるかもしれない．生物物理的な障害（たとえば，置換経路のエラーや反応の進

行を遅らせる望まない結合等）は，故障に寛容（フォールトトレラント）でエラーの修正ができるシステム設計によって対処できるかもしれない．分子の配列のデザイン（たとえば，高確率の折りたたみ，自己組織化，仕様にそった反応がおきる DNA 配列）の問題解決には核酸のエネルギー分布の組み合わせ構造に対するより深い理解が必要になるだろう．

化学反応ネットワーク

化学反応ネットワーク(CRNs)を表すモデルには，どういうダイナミクスを選択するかにより，いろいろな記述方式がある．すなわち，質量作用動力学モデル， Hill の動力学モデル，その他のマスター方程式や他の非決定的な動力学等である．原則として，これらのモデルは何に応用するかに応じて選択される．反応ネットワーク自体は抽象的なグラフとしてモデル化される．化学反応ネットワークの理論は，反応速度定数や正確な反応モデルが分からなくても，反応のグラフ構造（トポロジー）から，反応の定性的な振る舞いについて多くの情報が得られることを教えてくれる．CRNs は分子計算の分野では頻繁に使われているが，化学反応ネットワーク理論の考え方はまだあまり応用されていない．

Solveichik らは，どんな化学反応ネットワークであれ，任意の化学反応系が理想化された DNA の鎖置換反応で実装できると主張している． CRNs は伝統的な計算理論と深い関係がある．たとえば，問題の性質は異なることが多いにせよ Petri net は CRNs と事実上等価であることが知られている．最近になって，Soloveichik らは CRNs と分散コンピューティングのあるモデル間に関連があることを見出している．

そのような関係の一つとして，x をある入力分子種の分子数，y を出力分子種の分子数としたとき，化学反応を利用して f(x)=y という関数を実装する問題がある．化学反応によりこのような単項演算で任意の半線形関数を定義できるだけでなく，エラーのある単項演算は Turing 完全であることが示されている．バイナリ演算を化学反応ネットワークで定義することも可能であり，その性質もよく研究されている．（DSD は CRN の実装モデルである一方，DSD で CRN を実装できることは注目に値する．この場合実装された CRN は実装された鎖置換システムの抽象的なモデルと考えることができる．）

タイル組織化モデル：kTAM と aTAM

Winfree の提案した DNA タイルの自己組織化モデル，kTAM と aTAM は，分子コンピューティングにおける問題特有のモデルの例である．そこで問題としているのは分子の自己組織化を使ってどのように形やパターンを作ることができるかということである．Wang タイリングから着想を得て，Winfree は DNA でつくられたタイルの振る舞いを表現できるモデルをつくった．そのモデルは計算あるいは構造組み立てのいずれの意味においても普遍的（ユニバーサル）であることが示され，さらに興味深いことに誤り許容性や自己修復の能力まで持っていることが分かっている．

その他のモデル

いくつかのモデルでは，膜あるいはコンパートメントを取り扱うことができる．膜コンピューティングのコミュニティで提案されていたモデルはその例である．π 計算のようなプロセス計算は膜のあるシステムの入れ子構造も表現できる．このようなモデルは主にシステム生物学や合成生物学の分野で細胞の振る舞いを分析，予測するために使われているが，次の章で議論されるように区画化（compartmentalization）が分子計算に導入されれば，この種の理論は一層重要になるだろう．

全ての提案されたモデルが現実に即しているわけではない．役に立つモデルから立たないモデルを除いていくことも非常に重要である．分子プログラミングのコミュニティとしては，そろそろ現実的なモデルの検証方法について何らかの意見を提出すべきである．それは個々の研究室レベルでは行われているが，まだコミュニティのレベルでは行われていない．

理論の課題

分子プログラミングと分子計算はまだできたばかりの分野である．あたらしい実験技術が急速に発明される一方で，研究者にとっては大変興味深いが，体系的に考える手法がないような現象が多く存在する．したがって、そのような現象を正確に記述するための新しいモデルを開発する必要がある．以下では，特に新しいモデルの開発が必要な分野を示そう．

DNA オリガミ

DNA オリガミは分子プログラミングの中でも最も成功したアプローチである．しかし我々は DNA オリガミを体系的に考える方法を持ち合わせていない．DNA オリガミの収率，形成に要する時間，反応速度などを予想する理論的モデルの開発が望まれている．これまで，折りたたみの経路を予測するいくつかの試みが行われている．特に重要だと思われるのは，DNA オリガミの形成過程におけるさまざまな分子間の協同現象である．こうした協同性を捉えることのできる理論的モデルが望まれる．

発生と分化

生物のシステムは形とパターンを形成するという点で注目に値する．ひとつの細胞から生物全体を作る発生のプロセスは生物のもつ奇跡のひとつである．細胞の分化はこの発生のプロセスにおける重要なステップである．発生はひとつの細胞から始まり，細胞は分裂を繰り返し増えていく．細胞たちは互いに協同しながら，さまざまな種類のたんぱく質を生成し，生物体の異なる部分の形成に特化していく．この発生のプロセスは分子プログラマーの着想の源になるだろう．求められているのはこのプロセスの本質的な側面を抽出し，かつ DNA 鎖の置換モデルのような十分に単純であると同時に，いろいろな組み合わせで実装可能なモデルを構築することである．

幾何学とトポロジー

細胞内（の溶液環境）は十分に混合された環境ではない．細胞には幾何学的な構造があり，細胞はおそらくその構造から能力の一部分を引き出しているのだろう．一方で我々のモデルの多くは（反応空間の）幾何学やトポロジーを完全に無視している．反応が起こる空間（コンパートメント）の幾何学を使いこなすことができれば，より高い効率化を実現することのできるスマートな方法が見つかるかもしれない．例えば，空間をグラフとしてモデリングするような，トポロジカルな情報のみをモデル化する理論からはじめるのがよいかもしれない．

局所性

細胞内の幾何学的構造は，化学反応において反応物を互いに近づけ，反応をより効率的にすることであるから，反応空間の幾何学やトポロジーを「局所性」と言い換えてもよい．他方，これらの幾何学的，トポロジー的構造を選択的に通り抜けたり，拡散したりするための分子メカニズムが必要とされる（この側面は以下で述べるウォーカーと分子ロボットに関係している）．

高感度な分子検出

高感度な分子検出とは，少数の分子の存在・非存在の判定を，安価かつ高速に行うという課題である．複雑性理論にとって，この種の課題は，サンプル量や，使用できるエネルギー，検出に要する時間などの制約のもとで，検知できる最小の濃度が存在するか，といった命題を理論的に証明する，ちょうどよい例題となっている．

ウォーカーと分子ロボット

分子ウォーカーと分子ロボットには興味深い研究が多くある．しかしそのようなシステムのトレードオフや限界を理解するのに役立つ理論的なモデルは少ない．

漏れ

いろいろな分子を試験管にいれて実験を行うと，実際には我々の望まない多くの相互作用が起こっていることがわかる．こういった漏れ（リーク）の現象を，たとえば，「飽和」とか「触媒反応」の観点でモデル化しようとする試みがなされてはいるが，漏れのある反応に対する理論はいまだ未熟である．さらにいえば，このような漏れに対して，いろいろなモデルがどういう耐性を持っているかというメタな問題も設定できる．

リソースとパフォーマンスの計量法

分子プログラミングと分子計算の実験をする際に考えなければならないいくつかのリソースを以下に列挙しておく．

時間

時間は分子プログラミングと分子計算の分野でもっとも重要な関心事である．化学反応はエレクトロニクスに比べると非常に遅く，拡散によって制限されているが，これらを直接比べることに意味はない．むしろ，タスクの実行に要する時間のスケールを生物システムのそれと比べることの方に意味がある．例えば，DNA ウォーカーの移動速度はキネシンウォーカーよりもずっと遅く，DNA 増幅は通常数時間単位の実行時間がかかるが，生物では同じことを数分でやってのける．いずれにせよ，個々のステップが速いかどうかということより，コンポーネントの数が大きくなったときに，スケーラブルな設計ができるかどうかということの方が重要である．哺乳類などの生物における高分子コンポーネント（個々のたんぱく質，RNA，DNA 分子）の数はアボガドロ数（6×10^23)を優に超え，ゆえに分子アルゴリズムにおける時間スケールの「小さな」違い（例えば O(n)~O(√n)）は大きな差異をもたらし得る．

体積

ここでいう体積とは，反応実験に必要な容器の体積のことである．これは従来の計算機科学の言葉でいえば，大雑把に空間計算量のようなものに対応している．

回路のサイズとプログラムのサイズ

これらのサイズは，要するに実験を準備するのにかかるコストを意味する．実験を行うのに必要なすべての分子種や，その他反応に必要なものをすべて用意するためのコストである．特に，必要とする分子種の数はコストに大きく影響する．

エネルギー

生物システムの驚異的なエネルギー効率を考えると，エネルギーは興味深い計量尺度である．もし我々が生物のそれに近い効率を得ることができたら，たくさんのニッチな応用が可能となる．エネルギーと可逆計算の理論には潜在的に深い関係がある．

ノイズと不確実性に対する頑強性

両者ともモデルにおける仮定である．個々の応用において想定されるノイズや不確実性に対して，十分な耐性をもっていることが求められる．

分子計算におけるアルゴリズムと計算量の理論

一旦モデルを決めたら，今度は理論的な疑問がわいてくるものである．たとえば，このモデ

ルで扱えるタスクは何か，このモデルでできないことは何か，といった疑問である．これらは計算可能性や計算不可能性と関係がある．一定の資源制約のもとで，この種の問題は意味をもち，資源制約の下でのアルゴリズム理論や計算量の理論につながってゆく．

分子計算の理論が情報科学の広い分野とどう関連するのか，そこで得られた結果を分子プログラミングや分子計算の文脈で応用した場合にどのくらい重要なことがわかるのか，あるいは，分子プログラミングや分子計算で得られたアイデアが他の分野にどう貢献するのか，といった問いかけがなされはじめている．我々は，分子計算理論と，システム科学，回路理論，コンピュータアーキテクチャ，計算量理論，情報理論，ロボティクス，アルゴリズム理論などの間には多くの本質的なつながりがあると予想している．

5. モデリング，分析，仕様，デザイン

分子計算の研究目的は，分子プログラミングを支援するためのプログラミング言語，技術，そしてソフトウェアを開発することであり，究極的には，分子システムの仕様書から物理的に実装可能な分子レベルの部品の組み合わせへと自動コンパイルできるようになることを目指している．完成した分子プログラムは，バイオセンサ，アクチュエータ，情報処理，アセンブリなどのデジタル電子デバイスと同じような働きをするが，ただ，ナノスケールであるところが違う．

分子プログラミングの研究においては，自然科学が物理的真理を追究するのとは異なり，実装可能で生物的/化学的に直接応用可能な分子システムの設計指針を作り出すことに重きを置いている．応用分野の例としては，医療やナノサイエンス，ナノ工学などが挙げられるだろう．これは，例えば VHDL のようなハードウェア記述言語の設計思想に類似している．すなわち，VHDL で記述されたプログラムは，何段階もの中間工程を経て，具体的な物理的実装（集積回路など）へと自動的に変換しやすいように設計されている．分子システムの実現には，このデザインと合成の過程をサポートするための EDA(Electronic Design Automation) の開発が必要である．

その核心は，分子プログラミングのためのプログラミング言語の研究である．それは，信頼性が高く，それでいて十分に抽象的な分子プログラムのモデルの構成を可能するような言語であり，その言語によって，分子プログラムの計算可能性や信頼性を解析できるようになり，また，その言語により計算性能や計算資源の分析や，計算の正当性の検証も可能となる．それはさらに，物理的システムへの自動コンパイルのような，モデル生成と分析のための CAD の開発にもつながるのである．かつて電子計算機がそうであったように，出来のよい分子プログラミング言語と EDA の開発に成功すれば，当然のことながら，分子プログラミング技術の可能性は飛躍的に広がるだろう．分子プログラミングはさらに扱いやすいものとなり，分子計算機の内部構造まで熟知した者に限らず，分子システムを用いたタスクが明確でさえあれば，他の分野の研究者や技術者にも利用できるようになる．より大規模で，より複雑な分子システムの構成が，より身近なものになるだろう．

ここで，分子プログラミングの分野に大きなインパクトを与えるであろう，また，開発に向けてすでに十分準備が整っていると考えられる，いくつかの研究分野を挙げる．

- 分子プログラミング言語の設計：DNA 鎖の置換や，分子モーター，空間的に局在したハイブリダイゼーション反応，自己組織化などの分子デバイスの操作を抽象化し，表現できるプログラミング言語の設計．
- 分子プログラミング言語の意味論：既存の理論計算機科学をベースに，これまであまり考慮されてこなかった量的な概念(確率過程性，連続/ハイブリッドな動作とその近似，熱力

学，動力学，リソースの使用法など)を加えた，プログラミング言語の厳密な意味論．
・CAD 等の設計支援：個々の分子部品からシステムを効率的に構成するための設計法と CAD の開発．
・コンパイラ技術：分子回路合成のための中間言語とアルゴリズムの設計などのコンパイラ技術．
・ 分子プログラムの解析手法とソフトウェア： 確率的/決定的シミュレーション，観測結果からのモデルの推論，抽象化と探索のための状態機械的アプローチ，行動理論とその評価，量的な近似の技術，自動的/インタラクティブな正当性の検証手法．

既存の手法

化学やシステム生物学で開発された種々のツールが利用可能になったこともあり，ここ数年の間に分子プログラミングのための新しい技術が次々に開発されている．

・熱力学的レベル: DNA の二次構造の分析と設計(例:NUPACK,RNAsoft)
・動力学的レベル: 二次構造のフォールディングパスウェイのシミュレーション(例:Multistrand)，分子力学に基づいたシミュレーション(例:oxDNA)
・構造レベル: DNA オリガミのような，自己組織化された複雑な三次元構造の仕様作成と解析(例:caDNAno,CanDo)
・ドメインレベル: DNA 置換システムの確率的シミュレーションと解析(例: Visual DSD)，DSD の(確率的)モデル検査とデバッグ機能(例:PRISM)
・CRN レベル: 化学反応ネットワークのシミュレーション(例: Gillespie,StochSim)，質量作用の法則に基づく反応速度のシミュレーション(例: GEPASI,COPASI)，時相論理の確率的モデル検査(例: PRISM)
・反応システム的レベル: プロセス計算とハイブリッドシステムのツール(例: SPiM,kappa)
・多細胞システムレベル: 細胞や相互作用細胞の集団の動作のシミュレーションのためのプログラミング言語(例: gro,CellModeller)

さらなる発展のために

モデル化，解析，そして仕様化のための主要な技術的目標をあげておこう．

・既存のプロセス計算向けプログラミング言語は複雑な分子システムの記述にも応用可能であることが知られているものの，局所性，3次元の幾何的構造，流動性などの現象や方法論を記述するためのさらに高級な言語の開発が急務となっている．またそれに伴い，厳密な意味論や等価洗練化，そして構成的行動理論を構築する必要がある．
・確率 pi 計算のような分子システムのモデル化は進んでいるものの，さらに異なる階層から見た抽象概念についての量的理論の構成が待たれるところである．さらには分子システム製作を支援するアルゴリズム，技術，ツールの開発も必要である．
・確率的シミュレーションは，計算量的に負荷が大きく，現在求められている分子システムのデザインと解析には向いていない．マルチスケールシミュレーションのような効率的なシミュレーション技術が必要である．
・分子プログラムの状態機械としての抽象化は，その計算の正当性の解析を可能にするほどの潜在能力を持っている．例えば，デッドロック検出，存在あるいは非存在の検出，停止性の判定などにおいて役に立つだろう．状態空間の探索手法は，このような正当性の構成を支援するものの，解析の高速化には状態空間を縮約する技術が必須であろう．
・モデル検査や自動証明のような検証手法は，該当するモデルや証明を自動的に探索し，分子計算の正当性が満たされているかどうかの検証を可能にする．この手法は，扱える状態空間の最大数に限界があるため，スケーラブルな検証手法の開発がこの分野の最終目標と

なるだろう．

- 分子プログラムの正当性の検証もさることながら，より重要な問題は，与えられた仕様を満たす保証のあるプログラムを自動合成できるか，ということである．このアプローチは，「構成論的に正当性を実証する」プログラムのデザインを可能にするが，研究はまだまだ未発達である．
- 分子プログラムのモデルの多くは，確率性やエネルギーのような，量的で連続的な側面を持つため，計算を現実的に可能にするための抽象化や近似が必須である．しかしそれは同時に計算精度に影響し，解析手法の本質的な精度に疑問を生む．すなわち分子プログラムの予測可能性に影響を及ぼすことになってしまう．
- **熱力学や CRN，リアクティブシステムなどの全ての抽象論理を統合し，高級な仕様から物理的構造へ全自動でコンパイルすることが大きな目標である．さらにはコンパイル過程の各段階で詳細な解析が可能であるべきである．**

究極の目標:生物の分子レベルからの階層的/組成的モデル

分子計算機科学は，分子生物学の最新の知識と相俟って，究極的には，多細胞生物—あるいは生物と同等に複雑な人工の分子システム—を，分子レベルから階層的かつ構成的かつ精度を損なうことなく記述することができるレベルに達するであろうと考えられる．

この超長期的な目標へのマイルストーンとなるのが，生物学に「仕様と実装」の観点を取り入れることである．ある種の細胞を考えてみよう．この細胞の分子レベルでの「実装」の記述とは，細胞内の全ての分子の振る舞いと相互作用の記述である．この種の記述を丁寧にすればするほど，外部からのシグナルに対する細胞の挙動は正確に予測できるようになる．たとえば，細胞に与えられた分子シグナルに対して，何かシグナルを返すのか，細胞分裂するのか，変形するのか，はたまたアポトーシスを起こすのか，といったことを予測することが可能になるだろう．しかしもしも分子レベルで細胞を完全に理解することができるならば，細胞内の詳細な分子の振る舞いの記述を，より簡潔な「仕様」に置き換えることが原理的に可能である．すなわち，振る舞いを仕様化するということは，細胞の動きを内部的なメカニズムではなく，外からの視点で記述することができるようになるということなのである．このように，ある細胞の（あるいは他の生物的システムの）挙動を仕様化することができるようになるまでは，我々はその細胞（あるいはその生物システム）を完全に理解したとは言えないだろう．

細胞などの生物的部品について正確な挙動の仕様を得ることは，その部品の理解のみならず，生物全体の分析とシミュレーションにも必要不可欠である．生物全体を分子レベルからシミュレートすることは到底できないだろうが，もしも生物システムを階層的に仕様化し，検証することができるならば，上位の階層のパーツをシミュレートする際にはその仕様を利用すればよいことになる．ここで各階層は，より下層の部品の組み合わせにより実装されるだけでなく，ひとつ上の階層におけるパーツとしての仕様をも満たす（図 X）．

ひとつ上の階層を構成するために，各仕様は構成的である必要がある．ここで重要なのは，部品が高階層のものであっても，部品同士の相互作用は分子レベルで記述される場合があるということである．極端な例として，蟻の集団を考えてみよう．それぞれの蟻の仕様は蟻の器官の組み合わせから構成される一方で，蟻どうしのフェロモンを用いたコミュニケーションは，依然として分子レベルでの記述を必要とする．

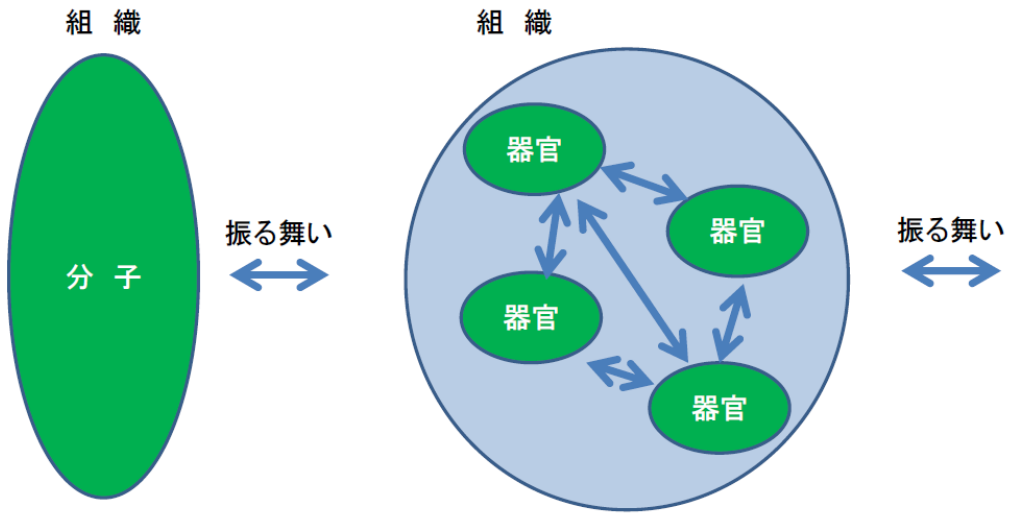

図3　構造のない vs. 階層的・構成的表現

次の研究ステップとしてどんな課題に手が届くか

- 分子プログラミング言語：局所的なハイブリダイゼーション，酵素と DSD の統合，幾何的要因(部品同士の距離)，DNA オリガミのデザイン，分子ウォーカー，(膜計算における小胞の操作のための)マイクロ流体デバイス，などを記述する言語とその量的意味論の開発．
- 確率的シミュレーションを用いた解析：ODE 技術を確率シミュレーションに融合させることで，効率を向上させる．
- 自動検証を用いた分析：非確率的なモデルに対しては，SMT(Satisfiability Modulo Theory)の技術で効率を向上させ，確率的なモデルには，記号的なテクニックと併せて，抽象化および洗練化の手法を開発し，スケーラブルな計算を実現する．
- 仕様に基づく構成：最終目標は，仕様を満たすことを保証するパラメータの範囲を計算することだが，ひとまずはパラメータ決定問題の中でも特に簡単なものに限定し，実験データを基にモンテカルロ法を用いてパラメータの推定を行う．
- 統合（インテグレーション）：複数の言語をサポートした主要な実行エンジンを選び，フォーマットを互換にする．

科学としてのチャレンジは，これらの解析手法が取り扱うことのできる量的な大きさ，複雑さ，そして幅広さである．また，どのようにして異なる階層の概念どうしを関連付けて統合するのか，といったソフトウェア的な課題も存在する．その成否は，問題の大きさと複雑さ（量的側面に関しては，予測の精度），そしてソフトウェア効率をどこまで改善できるかにかかっている．

6.　生物学，バイオテクノロジー，医学への応用

分子計算は，これまで他の方法では不可能であった精巧さと正確性をもって生物を制御できるという強みがあり，ライフサイエンスの多くの分野に変革をもたらす可能性を秘めている．とはいうものの，生物は非常に複雑で，進化し続けており，かつノイズが多いので，今のと

ころこの可能性は全体的に仮説の域をでない．たしかに，生物の制御は人工物の制御に比べるとずっと難しいだろう．しかし，分子プログラミングと分子計算の理論的，実用的な側面について十分な努力が傾注されれば，いずれこのビジョンが現実になることは疑いをいれない．

基礎生物科学の基礎に対するインパクト

分子プログラミングと分子計算における進歩は生物学上の発見のための理論的道具を提供するだけでなく，それ自体が新しい生物学的知識を生み出すだろう．おそらく期待される最も重要な貢献は，生物的なプロセスを，生体内の特定の生物化学的な環境から切り離して，「ボトムアップ」に構成できるということである．例えば，生体高分子による情報ストレージ，生体高分子を別の生体高分子に変換する方法，環境の変化に応じて環境の再生や適応をサポートする複雑相互作用ネットワークなどの概念がそれにあたるだろう．さらに多くのことが純粋に非生物的な分子ブロックから分析，再構成できるだろう．もっと進んで，自然界には類似物が存在しないような情報処理ネットワークを設計し作製することができるかもしれない．これらの技術の進歩は，“合成生物”の概念の実現を引き寄せ，究極的には，我々の生物機能に対する理解を深めることになるだろう．

同様に，自然界のプロセスを単に模倣することにとどまらず，その先へ進むことにより，分子情報処理の真の可能性が明らかになるだろう．例えば（生物細胞のネットワークは学習が可能であるが，これに対する）純粋な分子ネットワークは学習ができるのかというのは興味深い問題である．また遺伝物質は単に前の世代の情報を複製するだけでなく計算も可能であるかという問題も好奇心をそそられる．原理的には，Turing 的な計算を使ったプログラム可能な方式を使えば DNA 配列を変更することは可能である．

もうひとつ加えるならば，（分子計算の方法により）単純化された細胞フリー環境，もしくはバッファー環境で生物の反応経路とその機能を再構築することは，これらの経路に関する仮説の検証と生成の強力な道具になりうる．

応用生物学に対するインパクト

診断とバイオセンシング

マクロスケールの生体を調べ制御することのできる（分子計算の）能力は，いろいろな応用を生む．短期的には，生体計測・診断デバイスと，バイオ生産の二つが考えられる．診断の現場においては，分子計算ネットワークをつかって，わずかな試料とわずかなエネルギー消費で高精度な診断を実現できる．同じことがバイオセンシングにも言える．環境監視のために遺伝子改変された植物により環境の汚染をモニターできる．複雑な分子計算回路が実装できるようになれば，例えば色の変化のような（読み取りやすい）出力から，多くの情報を読み取ることができるようになるだろう．特に，DNA ベースの分子計算は，他の DNA 分子や RNA 分子を検知すること（たとえばその変異を検知すること）に非常に適している．

バイオ生産

バイオ生産は，従来の化学工学を超えていずれ２１世紀の主要な産業になるだろうと言われている．バイオ生産の重要な一分野に，代謝工学がある．代謝工学の目的は，グリーンエネルギー，グリーン医薬，グリーン材料と呼ばれているような，あらかじめ設計した目的の物質を効率よく合成する細胞を創り出すことである．分子計算はこれらの代謝経路（生産化学反応）を制御する技術の鍵となる可能性がある．代謝反応ネットワークに埋め込まれた分子計算デバイスが，代謝反応を計測し，情報を得，それを操ることにより，生物体の成長，物質生成，細胞死などの異なるタスクの代謝経路を指示する．分子計算デバイスにより，作りたい物質生産を最適化し，最小のエネルギー消費で最大の結果を得，副産物を最小化して環境への負荷を減らせるようになるだろう．

治療

治療の分野では，分子プログラミングや分子計算の結果がすぐに期待できるわけではないが，とても有望な分野のひとつである．治療とは定義上（ヒトの）生理状態の制御を試みることを意味する．より大きな反応ネットワークに埋め込まれた分子計算回路は，さまざまな治療デバイスの基盤技術となるだろう．分子計算による治療では，従来の治療法と異なり，情報処理回路の埋め込みによってこれらの反応モードを正確に制御できる．現状ではそのようなシステムは２通り考えらえる．ひとつは，環境（たとえば血流中）において，環境からの複数の分子入力によって制御される DNA ナノ構造物である．もうひとつは遺伝子にエンコードされた人工システムである．たとえば，システム（の情報）を書き込んだウイルスベクターを患者の細胞に送り込み，細胞内の反応に干渉させる．あるいは，遺伝子工学的手法で作った細胞に分子計算回路を埋め込み，患者の細胞あるいは臓器を融合させることもできる．我々はこれら二つのアプローチ（DNA/RNA/たんぱく質でつくられたナノシステムと遺伝子エンコーディング）は，将来，融合して一つの統合技術になると予想している．

このコンセプトから導かれるいくつかの可能性を以下に示しておく．

- 正確な細胞生理状態の把握に基づいた薬物の投与タイミングと投与量の調整．例えば，注射ではなく，移植した人工細胞から自律的かつ高度に統制された方法でインスリンを放出することができる．
- 特定の治療を，それを必要としている細胞のみで行うこと．これは，個々の細胞の病理的状態を示す複数の分子マーカーを総合的に解釈することによって可能となる．このコンセプトは，がん細胞のように異なる細胞が異なる状態で存在する場合に適用される．この方法をつかえば，従来の遺伝子療法的アプローチを支援することも可能である．すなわち，特定の細胞タイプに対する遺伝子導入を正確に制御したり制限したりすることができる．いずれの場合においても，副作用の軽減に加え，治療効果の劇的な向上が期待できる．
- 複数の選択肢をもった*先行的*治療．現在，さまざまな病気の薬剤耐性に関する知識が蓄積されている．ある白血病では，ふつう最初に投与される薬に対する腫瘍の反応は，型通りで再現性もある．複雑な治療用の分子回路によって，病気の次の状態を予想し，ある状態から次の状態へ移行することを感知した時に自動的に最適な処置を施すことが可能になるかもしれない．
- さらに長期的な展望としては，細胞内の分子計算によって，高度に洗練された複数の細胞，複数のエージェントの分散システムとして，人工の組織（臓器）を構成することが可能になるだろう．自然界におけるそのような「組織」の例として，免疫系がある．免疫系では，望みの効果を得るために多くの専門化されたタイプの細胞が協同的に働いている．しかしその一方で，免疫系の故障はがん細胞の出現や免疫不全にもつながる．たとえば，自然の免疫系の上位にあって，免疫系の不具合を監視し，リアルタイムに修正を行うような人工のマルチエージェントシステムが想像できるかもしれない．

ギャップと課題

先に述べたようなマイルストーンに到達するためには，理論と実験の両面において相当な進歩がなされなければならない．

理論研究における課題

分子計算アーキテクチャの分野では，すでにかなり大きな進展があったが，生きている細胞や組織と共存可能な分子回路の設計のために最適な理論的フレームワークがどういうものかいまだに明らかではない．そうしたアーキテクチャの鍵となるのは，実際の生物の持つ頑健性や信頼性である．これとまったく同じ問題を，細胞は数十億年の進化の過程を通して解いてきたのであるから，我々も生物学からヒントを得ることができそうである．

これに関連して，生体環境において，分子計算回路の動作を高い正確さで予想することのできるツールがないことが問題となる．結局のところ，（分子計算が）使い物になる技術になるためは，高度なレベルの仕様記述を物理的な実装に自動的に翻訳することのできるCAD ツールが必要である．そのようなツールは，残念ながらいまのところ見当たらない．特に，一定の生理学的な不均質さとノイズレベルを前提として，単一細胞のレベルで分子回路の動作をシミュレートできるツールは現在存在しない．そのような単一細胞レベルのCAD ツールは治療への応用にとって本質的に重要である．

このような観点から，生物学，生物工学，医学において分子計算を応用するための理論的な土台となるのはシステム生物学である．システム生物学は，生物の遺伝子発現ネットワークの定性的理解，すなわち，その反応トポロジー，動的振る舞い，機能的な属性，そしてそれらの間の関係性の理解に役立つ．しかし現在のシステム生物学では，分子計算の応用対象である巨大な生物システムを扱うことはまだ無理である．量的なモデリングはしばしば質的なヒントにしかならないことが多く，ゆえに（量的なモデリング＝システム生物学は）もっと改善の余地がある．

回路構成におけるギャップ

分子計算はまだ新しい分野であり，多くの状況で役に立つ技術をこれから発見していかなければならない．（これは，従来の計算機工学において，VLSI 技術が，ほとんどありとあらゆる計算デバイスに対して適用できる普遍的な技術的プラットフォームを与えたのとは状況が異なる．）とはいうものの，DNA 鎖置換技術，DNA オリガミ，転写や，RNAi，リコンビナーゼに基づく調節ネットワークなどの分野を先導する人々が現れている．DNA に基づくアプローチは，試験管の中の反応で（だけ）その動作が示され，一方，人工遺伝子回路は遺伝子導入により，おおむね細胞の中だけでテストされている．

DNA システムの大きな計算能力を前提とすれば，この計算パワーを細胞間のオペレーションに拡張することが考えられる．ひとつの道は，ビルディングブロックを DNA から RNA へ移行することである（そうすれば，これらを遺伝子としてコードできるようになる）．さらには核酸ベースの分子回路の特長をもったペプチドベースの回路の開発が考えられる．また別の解決策としては，細胞間の反応には直接立ち入らず，そのかわりに DNA ベースの反応回路を直接血流中に投入することで，それらが環境に働きかけたり，細胞表面の因子を介して特定の細胞同士を接着させたり，特定の細胞だけに作用したりすることも考えられる．

伝統的な遺伝子発現回路を考えている限り，トランジスタのような普遍性のある素子の実現には程遠いといわなければならない．我々は，何回でも繰り返し使うことができ，いくらでも複雑なものを構築できる，単純かつ普遍的なビルディングブロックがほしいのである．そのようなユニットを発見もしくは発明するための意識的な取り組みが必要とされている．

生体内のデリバリーにおける課題

細胞や組織で機能するどんな分子計算システムでも，そのコンポーネントが，細胞膜もしくは生体の持つ防御機構を通り抜けて輸送されなければならない．核酸ベースのネットワークにしろ，ナノ構造物にしろ，もしくは遺伝子材料にしろ，複数の未解決課題が存在する．前者（核酸ベースのネットワーク）に関しては，まだよい輸送方法が見つかっていない．これは，我々が遺伝子エンコーディングや RNA もしくはペプチドベースの技術開発へ移行しないのであれば，必ず埋めなければならない技術的なギャップとなっている．遺伝子材料の方面では，細胞生物学と遺伝子治療の分野で数十年間にわたっていろいろなツールが開発されている．しかし，これらの輸送手法のほとんどが生体内では（つまり生命体組織全体に対して）満足できるものではない．ウイルスにたよらない輸送に使える新物質について，もっと研究が必要である．その点，3D の DNA オリガミは大量の DNA をとても小さな粒子にまとめることができるので，有効な輸送アプローチとなるかもしれない．ウイルスによる輸送を

考えるならば，より輸送量が多く，より効率的で安全なウイルスベクターが必要とされている．もちろんこうしたベクターを実際の生体内でテストすることが必要なことはいうまでもない．最後に，遺伝子改変技術においては，大きな DNA 配列を，高い精度と収率をもってゲノム上の特定の位置に書き込めるレベルまで技術が進歩することが待たれる．これが実現されれば，例えば免疫療法の分野において，遺伝子上にエンコードされた分子計算ネットワークが利用できるようになるだろう．

宿主とのインターフェース

このセクションで議論した分子計算回路は生物の宿主に埋め込まれるものである．分子計算回路と宿主の相互作用は望ましく，目的の動作に欠かせないものである．しかしそれと同時に非特異的な多くの相互作用も起きえるし，それが宿主と計算回路の両者に対して予期しない致命的な影響を与えるかもしれない．これまで分子計算の分野では，より差し迫った課題に取り組んでいたため，このような非特異的な相互作用の問題は見過ごされてきた．これに関連して，どうやって自然の細胞と人工の計算ネットワークを接続するか，また，複雑な DNA オブジェクトは，抗原性，排出機序，分散，毒性の観点から，生体内でどのように振る舞うのか，といった問題が考えられる．

7. 化学，物理学，材料学への応用

プログラムされた自己組織化

人工核酸システムをデザインし自己組織化させる技術—DNA ナノテクノロジー—は，近年驚くべき速さで発展を遂げている．DNA ナノテクノロジーは，分子レベルの構造や機能をコントロールすることのできる非常に高度な技術であり，それが取り扱うことのできる構造体の大きさもマイクロメートル領域まで大型化している．これまで，2次元の DNA 平面構造からレンガ状の構造（DNA タイル），3次元の DNA ボックスや球体，テンセグリティ構造，様々な多角形，曲率をもった DNA 構造などなど，実に興味深い構造体が作られている．さらには，ダイニンやキネシンなどのモータータンパク質にヒントを得て，指定されたルートの上を歩く DNA ウォーカーなど，動的な構造体もいくつかつくられている．これらの例は DNA ナノテクのもつ構造的/機能的な能力をよく表しているが，それに比べて分子計算をこういった DNA 構造に応用した例はほとんど報告されていない．

プログラムされた化学合成と進化

自然界においては，ゲノムのデジタル情報は RNA へと転写され，リボソームからなる複雑な機構によってタンパク質へと翻訳される．DNA 計算と DNA ナノテクノロジーの究極の目標のひとつは，これと同等な効率をもつ，デジタル情報を化学的な分子に変換できる人工のシステムを作ることである．そのようなシステムで使われる化学は，アミド結合形成以外の反応にまで拡張され，さらには合成生物学と融合して，人工的な分子工場になるだろう．

DNA をテンプレートとした合成（DNA-templated synthesis(DTS)）と呼ばれる反応では，溶液中の２つあるいはそれ以上の分子の反応を DNA で制御することができる．そこでは，反応分子を DNA テンプレートにハイブリダイズさせたり，DNA リンカーで分子間の距離を直接調整したりして，局所的な濃度を調節するのである．このようなアプローチは細胞内のタンパク質合成をまねたものであるが，自然のタンパク質合成は，分子の絶妙な位置関係と触媒の環境の上で成り立っているため，DTS の効率はこれに遠く及ばない．にもかかわらず，DTS は DNA で紐付けされた分子のライブラリ作成に使われている．小分子を対象としたライブラリが既に作られており，分子バインダーの医学的な可能性を調べたり(www.vipergen.dk)，新しい化学反応を発見したりするために使用されている(たとえば，David Liu のグループなど)．さらに，ペプチド合成と同じように，DNA ウォーカー上で構造

体を一ステップずつ合成することができる分子組み立てラインも構築されている．しかしながら DTS は，合成される物質の量を考えると，極端に効率の悪い手法である．核酸鎖を（材料ではなく）触媒として使用する方法論が強く望まれている．代替案としては，数百万種の反応分子を含んだ分子コンテナのアセンブリにより，DTS による高収率な小分子合成技術が実現されるかもしれない．

情報変換とインターフェース

非 DNA の分子シグナルを DNA のシグナルに変換するアプローチの一つは，アプタマーやリボスイッチのように，特定のターゲットに対してコンフォメーションが変化する核酸構造を利用することである．しかし，他の分子的/生体分子的な相互作用でオリゴヌクレオチドの形態を変化させ，DNA 計算機への入力を生成する方式も考えられる．生物システムでは，こうしたシグナル変換（シグナル伝達）の結果は，おもにタンパク質発現の制御に使われている．それと類似したものとして，もしも人工的な DNA デバイスが何かの DNA 論理演算により DNA 分子を出力し，その出力が酵素を制御し，それが環境やほかのナノデバイスに影響を及ぼすことができれば，おもしろい．そうした方法で多種類の物質センサを備えて，環境の変化に応答することのできる自律システムが実現されるだろう．

分子素子とシリコンベースエレクトロニクスの融合

情報伝達とインターフェース接続のもうひとつの側面は，個別の分子反応と CMOS デバイスの相互作用である．DNA ナノ構造の大きさがマイクロメートルの領域にまで大型化し，またそのような構造体をフォトリソグラフィーでマイクロ加工した平板上に固定する技術が進化するにつれ，単分散な DNA ナノ構造をそれぞれその近傍の CMOS 電極に接続することが可能になるだろう．もしこの接続技術が実現すれば，これまで実現不可能であった高い信頼性と頑健性の下で，マクロな世界から個別の分子へのアクセスが可能となる．これはすなわち， CMOS エレクトロニクスに埋め込まれた分子素子により「電子」計算を行うことが可能になるということを意味する．また，そのような構成で DNA 計算と電子計算をつなぐことができるわけである．ここで鍵となる課題は，そのような分子素子間あるいは分子素子とマクロな電極を接合する，堅牢で効率の良い電子的結合手法の開発と評価である．

ナノロボット

情報処理能力と化学，ナノ機械の機能を統合することにより，ナノロボットシステムの実現も夢ではないだろう．ナノロボットは，通常のロボットと同じく，周囲の状況をセンサや変換器を通じて感知し，計算を行い，周囲の環境に働きかけるような応答を返すものである．

ナノロボットは，状況に依存して，分子やナノ構造の組み立てや化学合成を支援したり，インテリジェントかつ自律的なセンサー（分子監視装置）として機能したり，医薬品を運ぶユニットになったりもできる．情報処理と工学的機能の融合例として，すでに DNA で作られた自己組織化された構造体（DNA タイル）を紹介したが，よりロボットらしい研究としては，ナノ構造上の指定したルートを移動する分子ウォーカー，様々な異なる種類のナノ構造を組み立てるようにプログラムされた分子組み立てライン，そして特定の分子信号に対してのみ蓋を開くような分子かごやコンテナの研究などがある．

一見するとそのようなナノロボットシステムはすぐにでも実現可能に見えるかもしれないが，そこに立ちはだかる壁は相当に高い．天然のシステムに比べると，その動作速度は極端に遅いし，ごく単純なロボットがごく限られた行動（ちょっとした論理演算や，荷物を取って運ぶなど）しかできない．速度の向上のためには，マクロ分子に関する生物物理やデザインの知識がもっと必要である．さらに複雑なシステムを作ろうとすれば，センシング機能，計算機能，機械的/化学的アクチュエーション機能のすべてを，DNA オリガミのようなマクロ分子プラットフォーム上に統合する必要がある．おそらく最も困難な課題は，非平衡状態

を維持することが必要な自律システムに対して，エネルギーをいかに効率的に供給するか，という点にあるだろう．

コンパートメント化されたシステム

生命体の化学と古典的な化学との大きな違いのひとつに，周辺環境からと区分け（コンパートメント化）がされているか否か，がある．空間的な分子位置の分離と構造化によって，局所的な生成速度や分解速度の精密な制御，ひいては分子間の相互作用や反応の制御が可能になる．反応する分子同士が近接していたり，拡散が抑制されていたりする場合には，一般に考えられているように，（また，実際観察されているケースもあるように）局所的な濃度や反応性が高まり，さらに望まない副作用やリーク反応を抑制することができる．これにより，望む反応パスウェイが増強され，ふつう簡単には合成できないような分子も合成できるようになる（ある種の「生物的な」化合物は，通常の化学反応で合成することが非常に困難であることはよく知られている）．これまで，反応溶液をベシクルやマイクロ液滴の中にカプセル化したり，リソグラフィーでパターンを描いた平面上に分子を整列したりする手法（例: 遺伝子ブラシ），マイクロ流体デバイスを用いたコンパートメント化など，様々なコンパートメント化が試みられてきた．

コンパートメント化された化学的反応ネットワークは「化学的反応装置」としての働きのみならず，それ自身が自律的なエージェントとして機能する．持続的に動作し，さらに自己複製/自己修復機能をもったシステム，というビジョンの実現のためには，周囲の環境との物質やエネルギーのやり取りの制御が必要になる．このような反応コンパートメントの中で実行される分子プログラムは，自律的に動作し適切に応答を返す賢い分子システムとなる．さらに次の階層に至ると，それぞれ協調や競合を通して相互作用しながら，究極的には進化までも行うような，創発的なネットワークが考えられる．

このような人工細胞を構成するためには，より複雑な反応ネットワーク（あるいは分子プログラム）のコンパートメント化が必要であり，また，環境からの栄養物の取得と排泄物の排出のためのインターフェースをきちんと定義する必要がある．膜の安定性，非平衡状態の維持，膜を介した情報/エネルギー/物質のやり取りなど，カプセル化された複雑な混合物の物理化学は本質的に難しい．これらが，いずれ克服されるべき課題である．

プログラムされたパターン形成

受動的な（パッシブな）自己組織化は，情報分子システムを実現する非常に強力な原理ではあるが，それだけではある種の大規模システムをつくることはできない．たとえば，動的に自己組織化をやり直すことのできる構造や，環境への応答性や状況依存性をもった構造を作ることができない．非平衡パターンの生成は，分子プログラミングにとって大変興味深い応用のひとつであると同時に，生物の形態生成や発生においても重要な役割を果たしている．他の化学的なアプローチと比べて，分子プログラミングの強みは，パターン形成に重要な物理化学的なパラメータ，すなわち反応速度定数，相互作用の強さ，そして拡散係数などを理詰めで制御することができるという点にある．分子プログラミングを用いれば，（単なる受動的な自己組織化ではなく）能動的な自己組織化によって，エネルギーと資源の両面において効率的な，大規模かつ動的な分子システムの生成が可能となるのである．

こういった方向を目指した研究が既に始まっている．いくつかのグループでは，プログラマブルな双安定性システムや化学オシレータ，フィルタなどを開発し，空間的に不均質な（よく撹拌された系とは異なる）パターンを生成することに成功している．合成生物学においても，これとは階層が異なるが，非線形な動的あるいは反応拡散の効果を利用したパターン形成の研究が盛んに進められている．そこでは，拡散する分子シグナルによる細胞間（とくにバクテリア間）の相互作用が研究され，構造化した（人工的に分化した）バイオフィルムの形成に使われている．

このような「人工発生生物学」の次のステップは，均一な反応系ではなく，反応拡散系をいかにして「プログラム」するかを考え，相互作用するインテリジェントな分子ブロック群（つまりナノロボットの群れ）を組み立てる戦略を開発することである．その実現に向けての物理的な障壁が非常に高いことは間違いないが，最も困難なのはむしろ抽象的な問題かもしれない．すなわち，パターン生成プロセスを考える上で有効なモデル，抽象化，プログラミング方法（というよりむしろパターン生成の考え方そのもの）を確立することである．

8. テクノロジーの役割

分子プログラミングはそれ自体，他のテクノロジーがなければ成立しえない研究分野である．たとえば，分子プログラミングは，バイオテクノロジーのために開発された比較的安価なオリゴヌクレオチド合成の技術を利用している．もっと言えば，制限酵素，ゲル電気泳動，DNA オリゴの蛍光ラベリングなど，もともと他の目的のために開発された膨大な DNA 操作ツール群がなかったら，分子プログラミング技術は存在することすらなかっただろう．

今や分子プログラミングはこれらの技術の限界にアプローチし，この分野にいる多くの人々は，新しい，より優れた技術を求めている．例えば，従来の一千倍の部品数からなる分子回路の作製，１００Hz で動作するプログラム化学反応，フォンノイマン型のユニバーサルコンストラクターの構築，そして分子プログラミングを用いた細胞の特徴抽出，診断，治療，制御などである．

どの技術を研究対象に選ぶかは，その技術の開発により，どんな工学，科学，新たな応用分野を開拓できるかということで決まる．これに加えて，抽象的なレベルにおいても，分子プログラミングのための新しい技術開発が必要となっている．

もっとも低いレベルでは，分子プログラミングに利用可能な新規な分子や，新規な化学的・生物的な反応経路が必要とされている．例えば，Rondelez は，たくさんの新しい生化学的な素子を導入することによって，試験管内で動作する分子回路の信頼性を劇的に改善することに成功した．この回路は，生化学的な転写反応だけでできた同様のトポロジーをもつ反応回路より，はるかに効率的なのである．

これらの技術を実現するためには，分子プログラマーが利用可能な部品を合成できなければならない．DNA の合成技術は合成できる DNA 鎖の長さと質の点では劇的に向上している．しかし分子プログラミングは未だ分子クローニングによってつくられた酵素に依存している．特定の目的のために新規な酵素を創り出したり，細胞フリー（細胞培養を使わない）のシステム設計したりするための努力が必要不可欠である．

次のレベルは，たくさんの鎖置換反応をひとまとめにし，抽象化することのできる，分子回路コンポーネントである． Qian と Winfree のシーソーゲートのような新しいゲートやコンポーネントは，分子回路の設計をより高い抽象レベルで可能にする．この種の核酸回路や他の生化学回路の研究は，より複雑なシステムの設計の実現に欠かせない．

最後に，微量の液体操作，Lab-on-a-chip 技術，マイクロ流体デバイスの利用といった実験オートメーションは，より正確に，より多くの分子プログラムの組み立てと評価を可能にし，分子プログラミングパラダイムの発展を促すだろう．

分子プログラムのサイズと複雑さを増すにつれ，それらをデバッグするための本質的に新しい方法が必要となっている．現在の分子プログラミングでは，システム状態の動的なモニタリングは蛍光ラベルプローブによって行われ，異なる時刻における静的なシステム状態の観察は，ゲル電気泳動に頼っている．DNA オリガミやアルゴリズミックな自己集合構造体などの研究では，原子間力顕微鏡（AFM）や透過型電子顕微鏡（TEM）が標準的に利用されている．しかし分子プログラミングシステムの観察やデバッグにもっとほかの技術も導入すべきである．たとえば，いろいろな分子修飾の技法，反応溶液を内包したベシクル，ハイ

スループットの測定手法，ベシクル内部の反応活性を測るフローサイトメトリー，などなどである．また，人工進化を目指したシステムにおいて，不正確に合成された RNA 産物や，RNA 回路の評価のためにシーケンシング技術を利用することなども考えられる．

上にあげた例の多くは，（DNA オリガミや酵素フリー回路のように），DNA を材料として開発されている．あるいは，ジェネレット（genelet，訳注：Winfree らの転写を使ったシステムの設計手法で使われる単位構造で，プロモータ領域を不完全な二重らせんしたもの）や Rondelez が開発した回路のように DNA，RNA，そして酵素を用いるシステムである．しかし，分子計算の素材になりうるほかの分子もたくさん開発されていることを忘れてはならない．

核酸に比べると，たんぱく質の折りたたみや機能に関する我々の理解は相当遅れている．しかし，現在，望みの仕様通りに合成できるたんぱく質の複雑さは，１９９０年代初頭につくられた単純な形の DNA 自己集合体のレベルに近づき始めている．たんぱく質のふるまいを設計，予測する新しいルールが発見できれば，複雑な分子回路をプログラムし，他の生物システムとの相互作用を実現することも可能になるだろう．

最後に合成生物学について述べる．合成生物学は，これまでバクテリアやほかの微生物の中の既存の分子部品（つまり，転写因子，レセプター，キナーゼ）の書き換えに基づいていたのに対し，最近はそれと直交する（干渉しない），まったく新規な部品ライブラリの開発もなされるようになっている．例えば，リプログラムされた CRISPR システムは，RNA を媒介とした下流の遺伝子の転写を可能にした．これにより，分子プログラマーは，遺伝子ネットワークの動作を予測し，要求仕様に合わせて改変できるようになった．リコンビナーゼやレセプター，シグナリングシステムのような他のプログラム可能なメカニズムと共に，他の転写因子ライブラリも利用可能になりつつある．

9. まとめ

このワークショップに参加した人々の大半は，新しい情報技術の誕生をまさしく目撃していると感じたに違いない．しかし，分子プログラミングと分子計算は，その社会を変革するほどのポテンシャルにもかかわらず，いまだ揺籃期にあり，課題も山積している．今のところ実用に至った例は少なく，またそうした応用間のつながりも希薄である．この技術が実を結びその期待に応えるまでには，理論的研究あるいは実験的研究の両面において，根本的な進展が必要である．しかしながら，そこにたどりつくための道筋の大まかな方向性―この新しい領土にたどりつく道筋の差し示す方向―ははっきりしている．ここでもう一度以前の章で述べたことを概観してみよう．

分子情報システムのための理論

分子プログラミングの実験的な発展のためには，理論的なモデルと洞察力が必要である．多くの場合，理論がある程度の可能性を示唆するまでは，そもそも実験をするという発想に至らないものである．これは，実験が先行して理論があとから理論づけするような分野とは正反対である．つまり，分子プログラミング分野では，活発に理論を追究するコミュニティが必須なのである．すでに数多くの理論的モデルが提案されているが，各モデル間の厳密な関係性（特に抽象度の高い層と低い層の間の関係性）について，より深い理解を得ることが重要である．さらには，DNA オリガミ，分子ロボット，発生システムのような精密かつ書き換え可能なシステムをどうやってプログラムするのかという問題に対して洞察を得るためにも，新しいモデルの提案が必要だろう．そうした，確率的な動作やエラーの多い分子プロセスを本質的に内包しながら，複雑な仕事を行うシステムを効率的にプログラムするには，計算機科学を含む様々な分野の既存の知識を賢く利用しつつ，新しい概念を確立しなければ

ならない．大切なことは，分子プログラミング理論は，分子の実体についての基礎知識なしでは成立しえないということで，つまり，理論系と実験系のそれぞれの研究者の間のコミュニケーション—そしてその両方ができる人たちを支援すること！—が，現段階において，きわめて大切なのである．

モデル化，解析，仕様，設計

ここでの究極の目標は，（たとえば生化学的な制御回路や分子ロボットといった）目的とする分子システムの仕様についての高級な記述を，実際に合成可能な DNA や RNA，タンパク質などの配列に自動変換することのできるプログラミング言語，および，それに付随するコンパイラやデザインツールを開発することである．このためには，システムに抽象化の階層構造（電子工学や計算機科学でいえば，素子の物理的特性から，Mathematica のような高級言語まで段階的に抽象化することに対応する）を取り入れ，関連のソフトウェアツールと，コンパイルの各段階の正当性を立証するための理論を構築する必要がある．また，あらゆるレベルにおいて，確率的な挙動を表現するモデル，近似手法，エネルギーや素材の制約，空間的構成などの概念を表現するための新しい理論体系も欠かせない．そのような言語，抽象化階層，そしてコンパイラのプロトタイプがすでにいくつか存在し，試験管の中で動作する非生物的な回路やシステムの作成に使用されている．しかし，それらのプロトタイプは適用範囲が非常に限定的で，理論的裏付けに乏しく（裏付けがない場合すらある），さらには動作までに実験的なデバッグを繰り返す必要があるという意味で，信頼性に欠けている．試験管レベルを越えて，生物と相互作用し，あるいはその内部で動作するような，プログラム可能な分子システムを作ることは重要な目標である．生物細胞がもつ複雑性と未知性のゆえに，近い将来，完全に仕様化された言語と，全自動コンパイラを作成することは困難であろう．むしろ，そのことが，誤差を量的に評価できるような生物全体の階層的/構成的モデルに焦点をあてるとともに，許容する誤差範囲の中で正確に動作することが保証できるような分子プログラミング言語の開発の重要性を示唆する．

生物学，生物工学，医学への応用

汎用の電子回路をマクロスケールの電気機械群（トースター，自動車のエンジン，工場など何から何まで）に組み込むことが今日の先進的な技術をもたらしたように，分子プログラミングは，生化学的な回路を生物的/生化学的なシステムに組み込むことで，生物科学を大きく革新する能力を秘めている．明日の化学情報テクノロジーは，周囲の化学的状況を検知し，化学的な情報処理で情報を抽出し，次の行動を決断して化学的な出力を返すことを可能にする．この先進的な化学情報テクノロジーは，洗練された診断，生物学的検査，生物学的ものづくり，そして療法をもたらすのである．既に初歩的なシステムは存在しており，日に日にその複雑性と性能は向上していくと考えられるものの，それらはいずれも，その場しのぎで作られている側面がある．トランジスタは無限ともいえるありとあらゆる回路に組み込むことが可能だが，分子プログラミングでもそうした生化学的な仕組みを発展させる必要があり，このようなデバイスレベルでの改善があってこそ，分子プログラミングの威力を遺憾なく発揮できるようになるのである．こうした改善の候補は既に沢山存在するものの，どれが十分に強力なものなのかは，まだよくわからない．

化学，物理学，材料学への応用

プログラム可能な分子システムは，生物学的，生物医学的な応用を超えて，複雑で非生物的な分子，システム，そして物質を作る可能性をももたらしてくれる．既に構造的 DNA ナノテクノロジーにより，数百から数千個の分子部品（アプタマー，リボザイム，タンパク質モーター，酵素，カーボンナノチューブ，ナノ金属部品，分子ドットなど）を，2次元，3次元にパターン化するプロセスのプログラムができるようになりつつある．このような部品の配

列は，現在，他の技術をもってしては達成不可能である．またこの技術をトップダウンなリソグラフィー技術と組み合わせることで，ナノスケールの分子部品を CMOS の回路に埋め込むことが可能となるかも知れない．すでに，動的な DNA ナノテクノロジー（書き換え可能な構造，カスケード反応，分子モーターなど）は，短いポリマーのプログラム合成に使われているが，これは，RNA から情報を読み取ってタンパク質を合成するリボソームに類似した分子機械を合成できるようになるための第一歩であるといえる．分子プログラミングが十分に発達すれば，分子ロボットの集団にもっと複雑な分子的操作をさせることができるようになるだろう．

技術が果たす役割

電子工学などのより確立した分野では，部品の製造にクリーンルームに置かれた精密製造機械群を必要とするが，それと比較すると，分子プログラミングの研究では，今のところそのような重厚な技術を必要としているわけではない．たとえば，メールオーダーできる DNA オリゴや（比較的）安価な分析装置など，比較的手軽なテクノロジーで十分である．しかしながら，分子プログラミングを次のレベルに到達させるためには，より高度で幅広い機器と技術の導入が必要になろう．例えば液体操作や，lab-on-a-chip 技術，マイクロ流体デバイスなどによる「実験室の自動化」や，DNA シーケンシング，DNA チップ，反応のベシクル化・液滴化やフローサイトメトリーをもちいたスループットの高い手法，そして先進的な顕微鏡技術などが考えられる．

コミュニティ

科学を発展させるのは人々である．分子プログラミングは，それに関わる人間の数に比例してしか発達しない．分子プログラミング研究の最前線に立つためには，化学，生物学，物理学，工学，そして情報科学，全てにまたがる学際的な研究能力が必要とされるので，こうした分野の必要事項を習得する意欲をもった学生を見出すことそのものが難しいかもしれない．しかし，この分野を持続的に発展させるためには，そうした教育面での問題も解決する必要がある．

分子プログラミングが成熟した技術になるまでどれほどの時間がかかるかはわからないが，ほんの10年前には想像もできなかったような高度な分子工学が，様々な学問分野が重なり合うこの刺激あふれる研究の最前線で，すでに創り出されはじめている，といえるだろう．

プログラム委員会名簿（アルファベット順）

Mitra Basu	NSF, USA 全米科学財団（アメリカ）プログラムディレクター
Yaakov Benenson	Biosystems Science & Eng., ETH Zurich at Basel, Switzerland スイス連邦工科大学チューリッヒ校（スイス）
Roumen Borissov	CORDIS FET Community Research and Development Information Service　情報通信技術担当（EU）
Luca Cardelli	Microsoft Research Cambridge, UK マイクロソフトリサーチ（イギリス）
Kurt Gothelf	Chemistry, Aarhus University, Denmark オーフス大学（デンマーク）
Manoj Gopalkrishnan	Computer Science, Tata Institute, Mumbai, India タタ研究所（インド）
萩谷　昌己	Computer Science, University of Tokyo, Japan 東京大学（日本）
Christian Joachim	CNRS, Toulouse, France CNRS（フランス）
Eric Klavins	Electrical Engineering, Univ. of Washington, Seattle, USA ワシントン大学（アメリカ）
Marta Kwiatkowska	Computer Science, University of Oxford, UK オックスフォード大学（イギリス）
村田　智	Bioengineering & Robotics, Tohoku University, Japan 東北大学（日本）
Qi Ouyang	Physics, Peking University, Beijing, China 北京大学（中国）
Grzegorz Rozenberg	Computer Science, University of Leiden, The Netherlands ライデン大学（オランダ）
Ehud Shapiro	Computer Science, Weizmann Institute, Rehovot, Israel ワイツマン研究所（イスラエル）
Friedrich Simmel	Physics, Technical University of Munich, Germany ミュンヘン工科大学（ドイツ）
Mukund Thattai	National Center for Biological Science, Bangalore, India 国立生命科学研究センター（インド）
Ron Weiss	EECS and Biological Engineering, MIT, Cambridge, USA MIT（アメリカ）
Erik Winfree	Computer Science & Bioengineering, Caltech, USA カリフォルニア工科大学（アメリカ）

参加者名簿（アルファベット順）

Ebbe Andersen, Assistant Professor, Aarhus University　オーフス大学（デンマーク）

Henrik Reif Andersen, CEO, ConfigIT (Chairman, Danish Council for Strategic Research – Programme Commission on Strategic Growth Technologies)　ConfigIT　CEO（デンマーク研究戦略審議会議長）（デンマーク）

Roy Bar-Ziv, Associate Professor, Weizmann Institute of Science　ワイツマン研究所（イスラエル）

Mitra Basu, Program Director, National Science Foundation 全米科学財団プログラムディレクター（アメリカ）

Yaakov Benenson, Professor, ETH Zurich　スイス連邦工科大学チューリッヒ校教授（スイス）

Luca Cardelli, Computer Scientist, Microsoft Research　マイクロソフトリサーチ（イギリス）

Anne Condon, Professor and Head, University of British Columbia　ブリティッシュコロンビア大学教授・学部長（カナダ）

Andrew Ellington, Research Professor of Biochemistry, University of Texas at Austin　テキサス大学オースチン校教授（アメリカ）

Elisenda Feliu, Postdoc, University of Copenhagen　コペンハーゲン大学（デンマーク）

Harold Fellermann, Postdoctoral Research Fellow, University of Southern Denmark　南デンマーク大学（デンマーク）

Ulrich Gerland, University Professor, LMU München　LMU 大学ミュンヘン校教授（ドイツ）

Manoj Gopalkrishnan, Reader, Tata Institute of Fundamental Research　タタ基礎研究財団研究所（インド）

Kurt Vesterager Gothelf, Professor, Aarhus University　オーフス大学教授（デンマーク）

萩谷 昌己, Professor, University of Tokyo　東京大学教授（日本）

Natasa Jonoska, Professor, University of South Florida　南フロリダ大学教授（アメリカ）

Eric Klavins, Associate Professor, University of Washington　ワシントン大学（アメリカ）

Yamuna Krishnan, Reader F, National Centre for Biological Sciences　国立生命科学研究センター（インド）

Marta Kwiatkowska, Professor, University of Oxford　オックスフォード大学教授（イギリス）

Timothy Lu, Assistant Professor, MIT　MIT（アメリカ）

John McCaskill, Research Group Leader, Ruhr-Universitaet Bochum　ルール大学（ドイツ）

村田　智, Professor, Tohoku University　東北大学教授（日本）

Carlos Olguin, Head of Bio/Nano/Programmable Matter Group, Autodesk, Inc.　オートデスク（アメリ

カ）

Qi Ouyang, Professor, Peking University　北京大学教授（中国）

Susan Peacock, ICT Portfolio Manager, EPSRC　英国工学・物理化学研究審議会　情報通信技術ポートフォリオマネジャー（イギリス）

Jean Peccoud, Associate Professor, Virginia Bioinformatics Institute at Virginia Tech　バージニア工科大学（アメリカ）

Lise Refstrup Linnebjerg Pedersen, Centre Manager, PhD, Aarhus University　オーフス大学（デンマーク）

Andrew Phillips, Scientist, Microsoft Research　マイクロソフトリサーチ（イギリス）

Lulu Qian, California Institute of Technology　カリフォルニア工科大学（アメリカ）

John Reif, Professor, Duke University　デューク大学教授（アメリカ）

Yannick Rondelez, Researcher, CNRS-IIS　CNRS-東京大学生産技術研究所（フランス・日本）

Rahul Sarpeshkar, Associate Professor, MIT　MIT（アメリカ）

Ehud Shapiro, Professor, Weizmann Institute　ワイツマン研究所教授（イスラエル）

Friedrich Simmel, Professor, TU München　ミュンヘン工科大学教授（ドイツ）

David Soloveichik, Center for Systems and Synth Bio Fellow, University of California, San Francisco　カリフォルニア大学サンフランシスコ校（アメリカ）

Brynne Stanton, Massachusetts Institute of Technology　MIT（アメリカ）

Milan Stojanovic, Columbia University　コロンビア大学（アメリカ）

Chris Thachuk, Research Assistant, University of Oxford　オックスフォード大学（イギリス）

Andrew Turberfield, Professor, University of Oxford　オックスフォード大学教授（イギリス）

Gregory Wallraff, Staff Scientist, IBM　IBM（アメリカ）

Jessica Walter, Postdoc, UCSF　カリフォルニア大学サンフランシスコ校（アメリカ）

Erik Winfree, Professor, Caltech　カリフォルニア工科大学教授（アメリカ）

Carsten Wiuf, Professor, University of Copenhagen　コペンハーゲン大学教授（デンマーク）

Staff – Danish Council for Strategic Research　デンマーク研究戦略審議会スタッフ
Birthe Schouby
Jimi Walldo Rasmussen
Mathias Vinzent-Kerkov
Maibrit Kanding