

(1) 領域の概要

「分子計算」は、生体分子が潜在的に持つ計算能力を発見し(分析、理学的側面)、それを利用して目的の機能や構造を実現する(合成、工学的側面)ことを目指す学問領域であり、DNA、RNA、タンパク質等の生体分子の形態変化・自己会合・拡散・変異等の化学反応を活用して、並行並列・分散・自己組織化・進化等の計算機構を実現することを目標としている。「分子プログラミング」とは、分子計算の技術をさらに一歩進めるための、分子計算に対するシステムティックな設計論を意味している。本研究領域「分子プログラミング」は、図1に示すように分子計算の設計論の実現にかかわる、情報科学、分子生物学、物理学、化学、システム工学にまたがる学際研究領域であって、バイオテクノロジー、ナノテクノロジー、医療、薬学などの広範な応用領域に結びつく可能性を持っている。

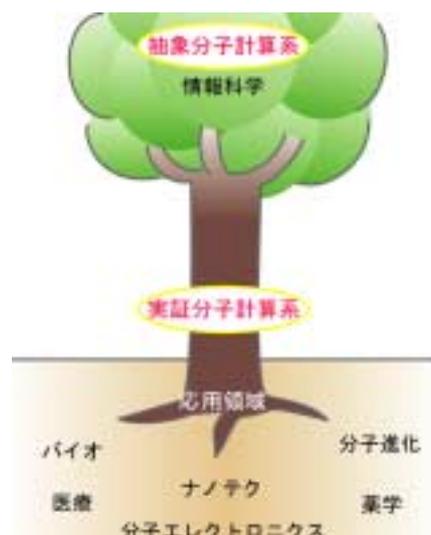


図1 領域の概要

(2) 領域全体の研究目標

本研究領域は、生体分子の化学反応を設計する過程をプログラミングとみなし、計算モデルや計算量などの情報科学の技術を駆使して、分子計算の計算機構を実現するための、生体分子の化学反応の設計論を確立することをめざす。

(3) 領域内における研究組織と研究班の連携状況

本研究領域は「抽象分子計算系」、「実証分子計算系」の2研究項目、5計画研究から成り、基礎理論から応用までの幅広い研究を行う。それぞれは図2に示すようにキーワードを通じて関連している。



図2 研究組織と研究班の連携状況

研究班の連携を深めるために各班の班会合とは別に、定期的に全体研究会¹を開いている。昨年度は特に関連の深い横森班、山下班、萩谷班が中心となって理論系研究会²を企画実施した。さらに年度末には年次成果報告のための公開シンポジウム³を実施した。これらの企画をきっかけとして新たな共同研究の動きがある。例えば、萩谷班の萩谷と横森班の小林たちはDNA配列設計方法の開発について、萩谷班の村田は山下班の山下たちと自己組織的な形態形成について、大内班の山本は萩谷班の陶山たちとDNAコンピュータの信頼性向上について共同研究を始めている。

(4) 領域内の研究の進展状況とこれまでの主な研究成果(発明及び特許を含む)

領域内の研究に基づく発明等はまだない。各班の研究の進展状況は次の通りである。

横森班では自律的分子計算系のための基礎的考察と並列計算系による分子計算シミュレータの設計と試作の2つの分野で成果を上げている。前者は自律的計算モデルの再考、挿入・削除システムの解析、挿入型計算モデルの理論考察、分子配列設計法の提案、細胞内反応計算モデルの開発からなる。後者では新たな計算モデルLMNtalを提案してコンパイラとランタイムルーチンを試作した。

山下班では自律分散型計算としての分子計算について成果を上げている。巨大分散システムの統計的な振舞いと自己安定性の解析、発見的アルゴリズムの並列分散化の提案、一方向性関数による分子現象の非可逆性の解析、2次元タイル張りの構造解析、セルラーオートマトンの挙動解析などがある。

大内班では高信頼性を有する分子計算手法の確立を目的として成果を上げている。反応時間と反応効率の関係による分子計算時間の大幅短縮、PCR増幅における実験プロトコルの最適化、DNAの会合における濃度定量性のシミュレータによる解析、バルジグループを含む塩基配列の安定性の測定などがある。

萩谷班では分子の形態変化、会合と局所的反応、反応の多重性の3つの軸にそって成果を上げている。

¹ 平成14年4月12日(東大本郷)、5月17日(早大)、7月29日(阪大)、9月17日(東大駒場)、10月18日(早大)、11月29日(東大駒場)、平成15年4月25日(早大)、5月16日(東大駒場)、6月19日(東大駒場)

² 平成15年1月10日~11日(九大)

³ 平成15年3月14日~15日(北大)

DNA の連続したヘアピン構造が逐次的に構造変化を起こすことを利用するための 2 次構造設計、ハイブリッド DNA コンピュータの実現およびコンパイラの作成、アゾベンゼンを導入した化学修飾 DNA の照射による形態変化の実現、内部状態を持つ均質な素子によるフォーメーション形成のシミュレーション、シリコン表面へのサブミクロンスケールのパターン形成、微小流路内における DNA 会合反応の応用可能性の確認などがある。

山村班では WetTDGA の理論的検討と分子進化の適応度地形の特徴によって用意した 2 種類の具体例のそれぞれで成果を上げている。理論面では GA の機能分担仮説の検討、ノイズのある最適化への GA の適用、ペプチドのフォールディングシミュレーションなどがあり、実験面ではチロシル tRNA 合成酵素に対して特異性の変化した変異体の作成に成功、試験管ウィルスの形成効率を大幅アップなどがある。

(5) 領域を推進するための問題点と対応策

本領域に固有の次の 2 つの課題があり対策を講じた。

1. 人材育成：本研究領域は学際研究であり、少なくとも情報工学と分子生物学に精通した人材の確保が急務である。特に情報系出身者から見た場合、分子生物学実験が高いハードルとなっている。平成 15 年 8 月に、北海道大学分子コンピューティングラボの協力を得て、サマーセミナーを企画している。
2. 他の研究領域との交流：本研究領域は図 1 に示したように多様な基礎理論から応用までのさまざまな領域と潜在的な関連を持っている。その関連性を具体化するためには他の研究領域との交流が不可欠である。そのために他領域の主催行事における招待講演などには積極的に協力し、逆に他領域の注目すべき研究は全体研究会に招待することで交流を深めている。昨年度から現在までに、理論系領域に対して 2 件⁴、ナノテクあるいはナノ・バイオ融合領域に対して 5 件⁵、バイオあるいは医療領域に対して 4 件⁶の企画があり、今年度もさらに 2 件⁷を計画している。

(6) 今後の領域の推進方策

1. 領域内連携を高め、計画研究間の情報交換を密にするために、月例全体研究会を充実させ、随時合同班会合などを企画して、個別共同研究を推進する。また成果公表の場として、年 1 回の成果報告会を開き、年次成果報告書を刊行する。
2. 人材育成のために、毎年サマーセミナーを開く。特に情報系研究者にとってのハードルを解消するために分子生物学実験の講習を含める。次年度以降、カリキュラムを十分に検討した上で公開とし、広く人材育成にあたる。
3. 最先端技術のフォローアップのために、他の研究領域との交流をはかり、月例全体研究会に他領域からの講師を招待するとともに、学会での特別セッション企画にも参加する。

(7) 研究成果公表の状況（主な論文等一覧）

< 横森班 >

1. T.Yokomori, Y.Sakakibara, S.Kobayash, *LNCS* Vol.2300, pp.418-429, Springer, 2002.
2. A.Takahara and T.Yokomori, *Proc. DNA8 (LNCS Vol.2568)*, pp.139-150, Springer, 2002.
3. Takashi Yokomori, *Natural Computing*, Vol.4, No.1, pp.333-390, 2002.
4. Kazunori Ueda, *Computational Logic: Logic Programming and Beyond*, Springer, 138-161, 2002.
5. Kazunori Ueda and Norio Kato, *Proc. APLAS 2002*, pp.115-126, 2002.
6. Norio Kato and Kazunori Ueda, *Proc. SCI 2002*, Vol.11, pp.329-336, 2002.
7. 上田和紀, 加藤紀夫, 日本ソフトウェア科学会第 19 回大会論文集, 2002.(CD-ROM)

⁴ (1)平成 15 年 5 月 16 日 特定領域「確率的情報処理への統計力学的アプローチ」から講師 3 名を招待して全体研究会を開催、(2)平成 15 年 7 月 12 日林原フォーラムで招待講演(萩谷)

⁵ (1)平成 14 年 11 月 13 日バイオ・ナノ分子で招待講演(萩谷)(2)平成 15 年 3 月 International Symposium on Fusion of Nano and BioTechnologies で招待講演(萩谷)(3)平成 15 年 7 月 5 日明治大学科学技術研究所講演会で招待講演(陶山)(4)平成 15 年 7 月 11 日応用物理学学会薄膜・表面分科会主催セミナーで招待講演(陶山)

⁶ (1)平成 14 年 9 月 19 日情報計算化学生物学会大会で招待講演(陶山)(2)平成 14 年 10 月 16 日日本生化学会大会で招待講演(陶山)(3)平成 14 年 1 月 4 日日本生物物理学会第 40 回年会で招待講演(陶山)(4)平成 14 年 12 月 DARPA BioComp PI Meeting で招待講演(陶山)(5)平成 15 年 7 月 14 日ミレニアムプロジェクト「がん・ゲノム・脳」合同シンポジウムで招待講演(陶山)

⁷ (1)平成 15 年 11 月 IBIS2003 でオーガナイズドセッション予定、(2)平成 15 年 11 月計測自動制御学会 SSI2003 でオーガナイズドセッション予定

8. 加藤紀夫, 上田和紀, 日本ソフトウェア科学会第 19 回大会論文集, 2002.(CD-ROM)
 9. 松村, 高山, 高木, 加藤, 上田, 日本ソフトウェア科学会第 19 回大会論文集, 2002.(CD-ROM)
 10. 上田和紀, 加藤紀夫, 情報処理学会 2002 年度 夏のプログラミングシンポジウム, 2002.(Web)
 11. 網代育大, 上田和紀, 人工知能学会全国大会 (第 17 回) 論文集, 1E3-02, 2002 年 6 月 . (CD-ROM)
 12. Yasuhiro Ajiro and Kazunori Ueda, *Automated Software Engineering*, 9, 1, 67-94, 2002.
 13. Y.Sakakibara and H.Imai, *Proc. DNA8 (LNCS Vol.2568)*, pp.290-300, Springer, 2002.
 14. M.Arita and S.Kobayashi, *New Generation Computing*, 20, pp.263-277, 2002.
 15. S.Kobayashi, T.Kondo, M.Arita, *Proc. DNA8 (LNCS Vol.2568)*, pp.115-124, Springer, 2002.
 16. 奥田 講平, 小林 聡, 情報処理学会研究報告, 2002-MPS-42, pp.99-102, 2002.
 17. Yasuhiro Suzuki, Junji Takabayashi, Hiroshi Tanaka, *J.AROB*, 2003 to appear.
- < 山下班 >
18. S. Ikeda, N. Okumoto, I.Kubo, and M. Yamashita, *IEEE Trans. PDS*, 13, 4, 367--372 (2002).
 19. S. Ikeda, I. Kubo, N. Okumoto, and M. Yamashita, (submitted to *Siam J. Computing*).
 20. H. Kakugawa and M. Yamashita, *J. Parallel and Distributed Computing*, 62, 885--898 (2002).
 21. M. Ishibashi, Y. Asahiro, and M. Yamashita, *Proc. JSOM 2002*, p.85 (2002).
 22. 石橋正裕, 小野廣隆, 朝廣雄一, 山下雅史, 冬の LA シンポジウム, 1-8 (2003).
 23. 貞広泰造, 櫻井幸一, 京都大学数理解析研究所講究録 1286, 119--130 (2002).
 24. S.Inokuchi and Y.Mizoguchi, *Proc. IWCA2002, Czech Republic* (2002).
 25. 井口修一, 溝口佳寛, 河原康雄, 応用数学合同研究集会報告集, 25--30 (2002).
 26. S. Fujita, *Information Processing Letters*, 85, 4, 28, 199--204 (2003).
 27. S. Tagashira, Y. Wang, and S. Fujita, *Proc. NPDPA 2002, Tsukuba*, 99-104 (2002).
- < 大内班 >
28. F. Tanaka, A. Kameda, M. Yamamoto and A. Ohuchi, *Proc. ICES2003*, to appear (2003)
 29. M. Yamamoto, A. Kameda, N. Matsuura, T. Shiba, Y. Kawazoe and A. Ohuchi, *IJCIA*, 2, 4, 447-456 (2002)
 30. M. Nakatsugawa, S. Kashiwamura, M. Yamamoto, T. Shiba and A. Ohuchi, *IJCIA*, 2, 4, 423-432 (2002)
 31. Y. Kawazoe, T. Shiba, M. Yamamoto and A. Ohuchi, *Proc. IEEE CSBC2002*, 314-320 (2002)
 32. A. Kameda, N. Matsuura, M. Yamamoto and A. Ohuchi, *Proc. UMC' 02*, pp. 191-198 (2002)
 33. S. Kashiwamura, M. Yamamoto, A. Kameda, T. Shiba and A. Ohuchi, *Proc. DNA8*, 231-240 (2002)
 34. M. Nakatsugawa, M. Yamamoto, T. Shiba and A. Ohuchi, *Proc. DNA8*, 333 (2002)
 35. T. Shiba, Y. Kawazoe, M. Yamamoto and A. Ohuchi, *Proc. DNA8*, 333 (2002)
 36. Yamamoto, Kameda, Matsuura, Shiba, Kawazoe, Ohuchi, *New Generation Computing*, 20, 251-261 (2002)
 37. F. Tanaka, A. Kameda, M. Yamamoto and A. Ohuchi, *Proc. DNA9*, pp.150-159 (2003)
 38. A. Kameda, M. Yamamoto, H. Uejima, M. Hagiya, K. Sakamoto, A. Ohuchi, *Proc. DNA9*, 197-201 (2003)
- < 萩谷班 >
39. Masami hagiya, to appear in Natural Computing Series of Springer Verlag, to appear in 2003.
 40. M. Hagiya, J. A. Rose, K. Komiya, K. Sakamoto, *Theoretical Computer Science*, 287, 2002, 59-71.
 41. J. A. Rose, R.J. Deaton, M. Hagiya, A. Suyama, *Physical Review E*, 65, 2-1, 2002, 021910, 1-13.
 42. Hiroki Uejima, Masami Hagiya and Satoshi Kobayashi, *Proc. DNA7*, 2002, 308-320.
 43. Masami Hagiya and Azuma Ohichi, *Proc. DNA8 (LNCS Vol.2568)*, Springer-Verlag, 2003.
 44. X. Liang, H. Asanuma, M. Komiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 1877-1883.
 45. H. Asanuma, D. Tamaru, A. Yamazawa, M. Liu, M. Komiyama, *CHEMBIOCHEM*. 2002, 786-789.
 46. H. Asanuma, M. Liu, D. Tamaru, X. Liang, M. Komiyama, *Nucleic Acids Res. Supple.* 2, 2002, 75-76.
 47. H. Asanuma, K. Shirasuka, M. Komiyama, *Chem. Lett.*, 2002, 490-491.
 48. H. Asanuma, T. Takarada, K. Shirasuka, M. Komiyama, *J. Am. Chem. Soc.* in press.
 49. 浅沼浩之 “DNA の光機能化” 高分子、印刷予定
 50. 藤林健一, 村田智, 菅原研, 山村雅幸, 第 8 回創発システム・シンポジウム資料, 95/96 (2002).
 51. K.Fujibayashi, S.Murata, K.Sugawara, M.Yamamura, *Proc. IEEE SRDS2002*, 416/421 (2002).
 52. W. C. Moon, T. Yoshinobu and H. Iwasaki, *Jpn. J. Appl. Phys.* vol.41, pp.4754-4-757, 2002.
 53. T. Yoshinobu, J. Suzuki, W. C. Moon, H. Kurooka and H. Iwasaki, *Proc. ISE2002*.
 54. A. Nishikawa, H. Kurooka, S. A. Contera, W.C. Moon, T. Yoshinobu and H. Iwasaki, *Proc. DNA8*, 334, 2002.

55. 西川明男, *Computer Today*, 19, 5, 17--21, 2002.
 56. J. A. Rose, M. Hagiya, R. J. Deaton, and A. Suyama, *J. Biol. Phys.*, 28, 493-498 (2002).
 57. J. A. Rose, R. J. Deaton, M. Hagiya, and A. Suyama, *LNCS Vol. 2340*, 104-117 (2002).
 58. J. A. Rose, R. J. Deaton, M. Hagiya, and A. Suyama, *LNCS Vol. 2340*, 138-149 (2002).
 59. A. Suyama, *Proc. DNA8*, p. 91 (2002).
 60. N. Nishida, M. Wakui, Y. Hatta-Ohashi, T. Tokunaga, and A. Suyama, *Proc. DNA8*, p. 79 (2002).
 61. J. A. Rose, M. Takano, and A. Suyama, *Proc. DNA8*, pp. 5-18 (2002).
 62. Morimoto, Kiyohara, Sugiura, Karaki, Nakajima, Makino, Nishida, Suyama, *Proc. DNA8*, 331 (2002).
 63. T. Nakajima, Y. Sakai, and A. Suyama, *Proc. DNA8*, p. 332 (2002).
 64. 陶山明, *電気学会誌*, 122 (3), 160-163 (2002).
 65. 陶山明, *Computer Today No. 109*, 11-16 (2002).
 66. 陶山明, *日経サイエンス 5月号*, 114 (2002).
 67. 陶山明, *細胞工学*, 21 (11), 1346-1349 (2002).
 68. 陶山明, *細胞工学* 22 (1), 75-79 (2003).
 69. 陶山明, *細胞工学* 22 (3), 348-352 (2003).
 70. Takatoki Yamamoto, Teruo Fujii and Takahiko Nojima, *Lab on a Chip*, 2, 197 – 202, 2002.
- <山村班>
71. Daisuke Matsuda, Masayuki Yamamura, *Proc. DNA8*, to appear (2002).
 72. Hiroshi Someya, Masayuki Yamamura, *Proc. GECCO2002*, 553-560, (2002).
 73. 山村 雅幸, *電気学会誌*, Vol.122, No.3, 156-159 (2002).
 74. Sung-Joon Park, Masayuki Yamamura, *Genome Informatics*, 13:344-345, 2002
 75. K. Sakamoto, et.al, *Nucleic Acids Research*. 30, 4692-4699 (2002).
 76. D. Kiga, K. Sakamoto, et.al, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, 9715-9720 (2002).
 77. 坂本健作, *蛋白核酸酵素*, Vol. 47, No. 15, pp. 2037-2044, 2002 年
 78. Aita T., Hamamatsu N., Nomiya Y., Uchiyama,N., Shibana,Y., Husimi,Y., *Biopolymers* 64, 95-105 (2002)
 79. Husimi Y., Aita T.,Tabuchi I., *J.Biol.Phys.* 28, 499-507 (2002)
 80. Tabuchi I., Soramoto S., Suzuki M., Nemoto,N., Husimi,Y., *Biological Proc On-Line* 4, 49-54 (2002)
 81. Kitamura,K., Kinoshita Y., Narasaki, Nemoto,N., Husimi,Y., Nishigaki,K., *Protein Eng.* 15, 843-853 (2002)
 82. Aita T., Ota M., Husimi Y., *J.Theor.Biol.* 221, in press (2003)
 83. Aita T., Husimi Y., *J.Theor.Biol.* 220, 107-121 (2003)
 84. Husimi,Y., *Proc. Creation of Nano-Micro Structures in Bioscience & Technology*, 7,14-28 (2002)
 85. Aita,T.,Husimi,Y., *Santa Fe Institute Workshop on REMM*, 10 (2002)
 86. Aita,T.,Husimi,Y., *Genome Informatics* 13, 346-347 (2002)
 87. Soramoto,S.,Ueno,S.,Tabuchi,I.,Husimi,Y., *Genome Informatics*,13, 527-528 (2002)
 88. 伏見 讓編著, *シリーズ・ニューバイオフィジックス 第8巻* (共立出版, 2002)
 89. Tabuchi I., Soramoto S., Ueno S., Husimi Y., *Nucleic Acids Res.* submitted.
 90. Y. Kabashima, *cond-mat/0210535* (2002)
 91. Y. Kabashima, *cond-mat/0211500* (2002)
 92. M. Ota, K. Kinoshita and K. Nishikawa, *J. Mol. Biol.* in press
 93. T. Aita, M. Ota and Y. Husimi, *J. Theor. Biol.* in press
 94. Y. Isogai, M. Ota, A. Ishii, M. Ishida and K. Nishikawa, *Protein Eng.*15 (2002) 555-560
 95. K. Homma, S. Fukuchi, T. Kawabata, M. Ota and K. Nishikawa, *Gene* 294 (2002) 25-33
 96. Kawabata, Fukuchi, Homma, Ota, Araki, Ito, Ichiyoshi, Nishikawa, *Nucleic Acids Res.*30 (2002) 294-298.
 97. 太田元規, 「あなたにも役立つバイオインフォマティクス」菅原秀明編 共立出版 (2002) 第9章 第10章
 98. 若山守, 森口充瞭, 太田元規, 西川建, *化学と生物* 40 (2002) 452-459
 99. 佐野泰仁, 喜多 一, *電気学会論文誌*, Vol. 122-C, No.6, pp. 1001-1008 (2002).
 100. Yasuhito Sano, Hajime Kita, *Proc. CEC2002*, pp. 360-365 (2002)

以上