

(1) 研究領域の概要

「分子コンピューティング(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、分子コンピューティング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。すなわち、本研究領域「分子プログラミング」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、分子コンピューティング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目標とする。さらに、分子コンピューティングの技術と分子プログラミングの設計論により、バイオテクノロジーやナノテクノロジーに対して計算論的な貢献をめざす。また、以上の目標を達成するための基盤技術として、分子反応に適した新しい計算モデルの探求を並行して行う。

(2) 研究領域の設定目的

本研究領域は、並行並列・分散・自己組織化・進化等の非フォン・ノイマン型の計算機構を実現するために、DNA、RNA、タンパク質等の生体分子の形態変化・自己会合・拡散・変異等の化学反応の設計論を確立することを目的としている。

図1は、従来からの分子コンピューティング研究も含めて、分子プログラミング研究の展開を図示したものである。分子プログラミング研究の最終的な目標は、生体分子に関連した「計算論的」なナノテクノロジーやバイオテクノロジーを確立することにある。ここで「計算論的」という言葉には二つの意味がある。

一つは、自然界の現象に対して「計算」という見方を与えることであり、これが従来から研究されている分子コンピューティングの観点に他ならない。具体的には、計算能力・情報処理能力を有する分子システムを実現することを意味する。

もう一つは情報処理技術を道具として駆使することであり、これが本研究領域「分子プログラミング」の目標である。生体分子の化学反応を制御するプログラムには、DNAの塩基配列として分子自身に符号化される部分と、実験操作の系列として実現される部分がある。前者の設計論においては、分子の設計技術、特にDNAの配列設計の技術が中心となる。また、後者の設計論においては、反応の設計技術、具体的には、温度や塩濃度といった反応条件を適切に設定することにより、より精密に効率よく反応を進める技術、並行に進む複数の反応を適切にスケジュールすることにより、全体の効率を向上させる技術などが中心となる。これらの「計算分子の設計論」と「分子反応の設計論」が本研究領域から期待される成果の2本柱である。

分子プログラミングの応用分野として、DNA ナノテクノロジーに代表される「計算論的ナノテクノロジー」と、人工的な遺伝子制御系などの構築を目指す「構成的生物学」を中心に、今後の領域を推進すべきと考えている。

以上の計算論的な科学技術を確立するためには、分子計算のための新しい計算モデルが必要である。図1にあるように、グラフや膜のようなトポロジカルな構造を持つ計算モデル、連続量や確率を扱うことが可能なハイブリッドな計算モデルが求められている。このような計算モデルを基盤としてはじめて、分子反応の設計論の構築が可能となる。

以上の目標を達成するために、本研究領域は図2に示すように、次の3つの研究項目から成り立って

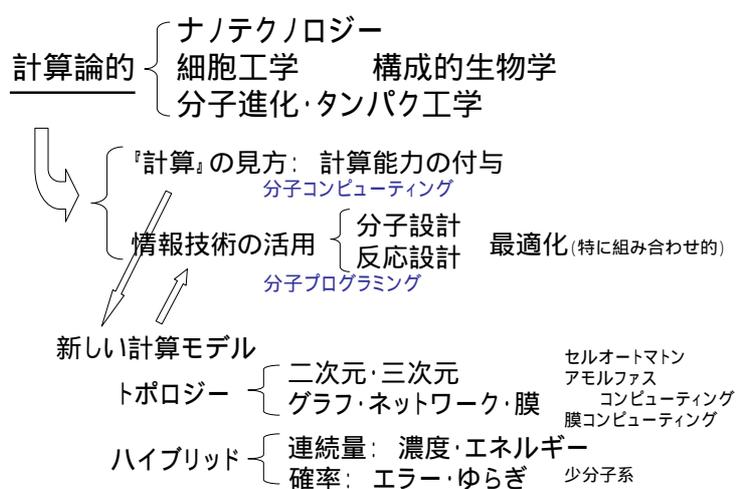


図1 分子コンピューティングと分子プログラミングの展開

いる。

- 抽象分子計算系：情報科学的な手法を用いて分子計算系と分子プログラミングのための基礎理論を展開することを目指す。実際の分子をふくむ抽象的な人工分子を対象として、分子計算系の基礎となる計算モデルの研究によって研究領域全体を先導する。
- 実証分子計算系：化学反応のシミュレーションや、計算モデルの実装としての分子生物学的実験を行う。すなわち、存在する生体分子を利用した分子プログラミングの実現を行う。
- 応用分子計算系：バイオテクノロジーやナノテクノロジーなどの応用分野への知識移転や、逆にこれらの応用分野からの新しいテクノロジーの導入の窓口にもなる。

(3) 研究領域内の研究の年度毎の進展状況及びこれまでの主な研究成果(発明及び特許を含む。)

各計画研究の平成 17 年 6 月の研究状況告以降の進展状況は以下の通りである。各班の位置づけについては(4)項を参照されたい。

上田班：(1) 従来の膜計算モデルに神経細胞の発火性を導入した新たな計算モデルを提案し、発火時間間隔がチューリング計算可能であることを示した。(2) DNA 配列の有限集合に対する $O(n^5)$ の二次構造予測アルゴリズムを考案、実装し、配列設計応用への有効性を示した。(3) バクテリアを用いた並列分子コンピュータの開発に向けて、Quorum-Sensing に関わる Lux オペロン遺伝子を用いてバクテリア細胞間の通信を実現した。(4) 少数分子化学反応系の振舞いについて、特にロトカ - ボルテラモデルで多数と少数での振舞いが異なることを確認し、その理由を確率場を用いて検討した。(5) 膜とリンクをもつ統合言語モデル LMNtal の表現力検証のために 計算、計算、ambient 計算などを LMNtal にエンコードして処理系上で実際に動作確認を行った。

山下班：(1) 山下、定兼は分子の二次構造の変化をマルコフ過程とみなすことにより、分子が安定状態に至るまでの時間解析を行った。昨年度までに提案したモデルを拡張することによって、計算機シミュレーション結果では、本領域陶山教授、萩谷教授らによる生化学実験の結果と多くの類似点が見られることが確認された。(2) 小野、山下は高度局所探索法を用いた高密度な DNA 配列構成法を提案した。この構成法により、既存研究よりもさらに高密度な配列集合が得られている。(3) 藤田は引き続き進化的計算に DNA 計算を利用するための具体的な手法について研究を行った。(4) 貞廣は DNA タイリングの数学的性質についての考察を行っている。(5) 溝口は DNA システムの安定な振る舞いに関する興味から、離散ソリトンに関する考察を行っている。

萩谷班：(1) 萩谷は、ヘアピンやバルジの開裂による形態変化に基づいた分子マシンのネットワークの構築を目指して、そのコンポーネントとなる分子マシンの設計・実装を進めた。具体的には、ヘアピンおよびバルジ・ループの開裂を利用した論理ゲートと、光および温度に感応するセンサーの設計と実装を行った。DNA コンピュータのコンパイラに関しては、コード生成系を実機へ組み込むために、ANP-96 の開発者(Precision System Science 社)の協力の下に既存システムへの組み込みを行った。(2) 陶山は、自律型並行計算システムである RTRACS を安定に動作させるためのシステムクロックの構築を行った。反応方程式を数値計算で解くことにより振動が発生する条件を決定し、その結果に基づいた実験を開始した。また、細胞内 DNA コンピュータの実現を目指して RTRACS をリボゾーム内で動作させる実験を行い、基本的な反応が進むことを確認した。(3) 横山たちは、大腸菌を用いた in vivo オートマトンの可能性を追求するために、使用頻度の少ないコドンについて網羅的な翻訳実験を行った結果、レア・コドンを利用するにはセル・フリー翻訳系よりも in vivo 翻訳系 (=大腸菌) を用いる方が有利であることがわかった。(4) 浅沼は DNA 二重鎖の更なる効率的な光制御を目指して、アゾベンゼンを化学修飾した。その結果、アゾベンゼンの 2 位と 6 位 (オルト位) にメチル基を導入することで、従来の無置換のアゾベンゼンより 3 倍効率的な光制御を実現した。また、メチル基の導入で trans - cis への熱異性化速度が 1/10 以下に抑制されることも明らかにした。(5) 藤井たちのグループでは、昨年度に引き続き、微量液滴ハンドリング用マイクロ流体デバイスの開発にあたっている。本年度は、液滴ベースでの DNA-PNA 反応操作と産物の電気泳動による分離操作を連続的に自動化されたデバイスで実現した。

大内班：ボトムアップなナノスケールパターンの形成手法と注目されている DNA タイルの塩基配列設計手法について新たな手法を提案した。一本鎖 DNA 間の結合性の尺度として自由エネルギーを用いて、DNA タイルの構成要素となる複数の一本鎖 DNA 間の結合安定度を予測し、望みの相補結合はより安定に、望まない相補結合はより不安定になるような評価基準を設計した。そこでは、一本鎖 DNA がそれ自身で二次構造を取らないように考慮している。また、実際に最適化手法を用いて配列の最適化を行っ

た。その結果、これまでの DNA タイルで使われた塩基配列と比較して、安定となるような配列を見つけることができた。また、評価関数の特徴から最適化手法として山登り法でも十分有効であることを示した。今後は粘着末端部も考慮した複数の DNA タイルの設計について検討する。

山村班：(1) 山村と染谷は既存の確率的最適化手法の分子による実装の実現可能性を検討し、分子進化のように探索が一点から始まりかつ探索点の親子関係を知ることが困難である場合に適した GA 的な手法を提案した。(2) 春木は進化工学的手法により大腸菌エステラーゼの活性を向上させる変異 (R48S) をみいだした。(3) 新たに加わった木賀は自律型の DNA コンピュータの構築を発展し、分子による自律多段階反応を行うための基盤技術研究を行った。(4) 新たに加わった小宮は進化計算が実装可能な分子計算機を開発した。さらに、分子計算機の設計および動作制御の基盤となる熱力学的モデルの妥当性を実験によって検証した。(5) 樺島は理論面の成果として簡単な情報源に対してパーセプトロンを用いて歪みありデータ圧縮を行なう方法を開発した。(6) 伏見は実験面では自然淘汰型進化リアクターの改良を行い、理論面では単純化された分子進化過程と熱力学過程とのアナロジーをとることで分子進化過程が外部環境からの情報獲得過程であることを明らかにした。

村田班：(1) DNA オリガミを境界条件とする DNA タイルのセルフアセンブリについて、ダブルタイルをもちいたリボン状の無限構造を考案した。またそのための DNA 配列を設計した。これにより、シェルピンスキーフラクタルの繰り返しパターンをリボン上で観察することにより、エラー率の精密な評価を行う。(2) 萩谷班の藤井と共同開発中のマイクロ流体デバイスについて、流路内の一部に金を蒸着させた部分を作成し、DNA の固定化をおこなった。固定化した DNA と相補的な DNA 水溶液を導通させることによりハイブリダイゼーションさせ、蛍光観察によってハイブリダイゼーション率を測定したところ、流れにより高いハイブリダイゼーション効率を得られることがわかった。今後はこれをアンカーとして、DNA ナノ構造物を流路内に構築する予定である。

藤本班：(1) 光 DNA 操作の精度を高くし酵素法と同じピンポイントでの正しい操作ができる様、改良を行った。その結果 17 年度に開発した枝分かれ DNA を用いる事により、任意のシトシンをウラシルへとピンポイントで変換できることを見いだした。この Chemical Communications 誌に報告したピンポイント DNA 操作法に関する研究成果はイギリス化学会よりケミカルバイオロジー分野でのハイライト論文に選ばれた。(2) 酵素が苦手とする RNA に対しての光遺伝子操作を行った。その結果、むしろ RNA を鋳型とすることで操作速度が向上することを見いだした。光遺伝子操作が RNA 上でも効率よく正確に行えることから、この基礎反応を RNA タイピングに応用し正確な RNA 解析が可能であることを見いだした。この ChemBioChem 誌に報告した光 RNA タイピングに関する研究成果は雑誌編集者より RNA に関する Hot Topics として取り上げられた。残された期間で今まで開発してきた光 DNA 操作を用いた高速遺伝子解析のデモを行なう予定である。

(4) 研究領域の研究組織と各研究項目の連携状況

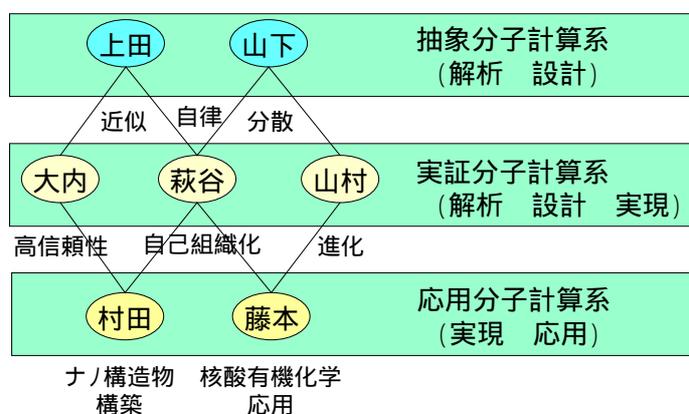


図2 計画組織と研究班の連携状況

- ・ 上田班「構造的分子計算理論 - 自立的計算系の解析と設計のための基礎理論」
 - 上田和紀、横森貴、楠元範明(早大)、榊原康文(慶大)、小林聡(電通大)、鈴木泰博(名大) (注：昨年度までの代表者の横森が長期海外出張のため、代表者を上田に交代している。)

本研究領域は、初年度から一昨年の中間評価まで「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って来た。昨年度より、新たな2計画研究が加わった。これらを「応用分子計算系」と名づけた。これらの計画研究は、個別技術の研究を行い応用分野への貢献を目指している。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。

全計画研究のリストを次に列挙する。これも計画研究であり公募研究は含まない。

- ・ 山下班「自律的分散型計算としての分子計算」
 - 山下雅史、櫻井幸一、横尾真、朝廣雄一、定兼邦彦、溝口佳寛、小野廣隆(九大)、藤田聡(広大)、貞廣泰造(熊本県立大)
- ・ 大内班「パラメータ制御方式による分子計算」
 - 大内東、山本雅人、川村秀憲(北大)
- ・ 萩谷班「形態変化する分子を用いた並行計算と分散計算」
 - 萩谷昌己、阿倍正佳、横山茂之、陶山明、藤井輝夫、山本貴富喜(東大)、浅沼浩之(名大)
- ・ 山村班「ナチュラルコンピューティングの分子実現とその設計論」
 - 山村雅幸、木賀大介、小宮健、樺島祥介、新田克己(東工大)、染谷博司(統数研)、春木満(日大)、伏見讓(埼大)
- ・ 村田班「DNA タイルの高信頼度セルフアセンブリ技術の研究」
 - 村田智、柳田保子(東工大)
- ・ 藤本班「光遺伝子操作法を用いた分子コンピューティング」
 - 藤本建造(北陸先端大)

本研究領域では、以上の計画研究間を含む領域全体の連携をはかるために、およそ月に1回のペースで全体会合を行って来た。全体会合では、各分担者の研究の進捗状況を報告するとともに、ほぼ毎回、関連する分野の著名な研究者を招待して講演を依頼している。また、関連の深い上田班、山下班、萩谷班が中心となって理論系研究会を企画実施した。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を実施した。以下は、平成17年6月に提出した中間報告書以降の会合についてまとめたものである。

定例研究会: 2005年7月4日 於 名古屋大学 ベンチャービジネスラボラトリー・ホール

夏季セミナー: 2005年8月3-4日 於 北海道大学 大学院情報科学研究科棟

日韓ワークショップ: 2005年9月28-29日 於 ソウル大学

理論班研究会: 2005年10月1日 於 早稲田大学 教育学部

定例研究会: 2005年10月25日 於 東京工業大学 すずかけホール

定例研究会: 2005年11月29日 於 東京大学 駒場 キャンパス16号館

理論班研究会: 2005年12月17-19日 於 KKR 翠山荘(別府市)

講演会: 2006年1月16日 於 東京大学 駒場 キャンパス16号館

公開シンポジウム: 2006年3月10日 於 東京工業大学 大岡山西9号館デジタルホール

講演会: 2006年3月11日 於 早稲田大学 教育学部

講演会: 2006年4月10日 於 東京大学 駒場 キャンパス16号館

定例研究会: 2006年4月15日 於 早稲田大学理工学部62W号館

定例研究会: 2006年5月27日 於 名古屋大学工学部一号館

理論班研究会・定例研究会: 2006年6月17日 於 オーガストインク久茂地(那覇市)

理論班研究会: 2006年7月15日 於 早稲田大学(予定)

夏季セミナー: 2006年8月7-9日 於 東京工業大学 すずかけホール(予定)

これらの会合を通じて、各研究班内においても研究班と研究班の間においても、数多くの共同研究が行われている。

- ・ 小野(山下班)たちは局所探索に基づく近似アルゴリズムを用いて、萩谷たちが開発した二次構造エネルギー地形の解析アルゴリズムを効率化した。
- ・ 定兼(山下班)たちは、陶山(萩谷班)たちが得たDNA配列のハイブリダイゼーション速度の実験データをもとに、マルコフシミュレーションによる解析を進めた。
- ・ 小林(上田班)たちの配列セット生成に関する研究を背景として、朝廣(山下班)はさまざまな貪欲法を用いた配列セットの生成法を比較する研究を始めた。
- ・ 萩谷は小林(上田班)の開発した配列設計手法であるテンプレート法の拡張を行った。
- ・ 萩谷と大内たちは、分子機械に関する共同研究を進めた。
- ・ 村田と藤井(萩谷班)は、DNAタイルの自己組織化のためのマイクロリアクタの開発を共同で行っている。
- ・ 山村のアクエラスコンピューティングを大内たちがヘアピンの開閉によって実装した。また、藤本

の光反応 DNA を用いた実装のためのマイクロリアクタを藤井(萩谷班)が開発している。

- ・ 木賀(山村班)は、陶山(萩谷班)の助手を務めていたが、東工大に移動となり、陶山および山村と共同で構成的生物学に関する研究を進めている。
- ・ 木賀(山村班)が中心となり、萩谷・陶山(萩谷班)、榊原(上田班)が所属の学生を募って、人工遺伝子回路に関する国際コンテスト(第3回 iGEM、11月、於 MIT)に Tokyo alliance というチーム名で参加予定である。参加チーム数は 50 を越えることが予想されるが、日本からは Tokyo alliance を含む 2 チームのみが参加する。

(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。)

山下班を除く各研究班は、上田班も含めて、理論モデルの構築とその解析だけでなく実証実験も行っているため、研究費の多くは、主として実験設備の充実、合成 DNA や試薬などの消耗品、学生アルバイト(実験補助)などに使用されている。備品に関しては、DNA 関連の実験設備がその中心になっているが、特定領域研究も最終年度を迎え、研究に必要な備品は概ね充実している。従って、実験を行う研究班は、主として消耗品や学生アルバイトへの支出が大半を占めるようになって来た。なお、実験設備に関しては、研究班ごとに独自に整備している状況にあり、今後、お互いに設備を融通し合い有効に活用することが課題であると考えている。

また、各研究班とも、研究交流のための旅費を有効に活用している。特に、DNA Computing に関する国際会議への出席、海外の研究グループへの訪問、国際的に活躍する研究者の招聘など、国際的な交流が可能となった。また、村田班は博士課程の学生を Caltech の Winfree 研究室に、大内班は山本を Duke 大学の Reif 研究室に派遣するなど、単なる研究交流を越えた共同研究を進めている。

萩谷班においては、DNA コンピュータのコンパイラの開発のために研究支援員を雇用し、研究成果の応用を目指した研究を進めている。

総括班の予算より、領域事務のための事務員の雇用、領域評価に必要な基盤研究のための消耗品、ホームページの管理などの学生アルバイトの雇用の支出を行っている。また、可能な限り、領域全体の分担者のための国内・海外旅費、招待講演者の旅費・謝金の支出も行っている。

(6) 研究成果公表の状況(主な論文一覧、ホームページ、公開発表等)

本研究領域のホームページの URL は次の通りである。

<http://hagi.is.s.u-tokyo.ac.jp/mp/>

平成 17 年度の公開シンポジウムは、以下のように行った。

2006 年 3 月 10 日 於 東京工業大学 大岡山西 9 号館デジタルホール

上田泰己(理化学研究所)招待講演 1

初澤毅(東京工業大学)招待講演 2

公開シンポジウムの報告書を広く配布しているが、ホームページからも取得可能にしてある。

学会における広報活動として、次のような企画セッションやチュートリアル等を実施した。

情報処理学会 バイオ情報研究会: 2006 年 6 月 16 日 於 沖縄先端科学技術大学院大学

情報処理学会 ナチュラルコンピューティング研究グループ: 2006 年 5 月 26 日 於 名古屋大学

FIT2005 チュートリアル「分子計算のしくみ」: 2005 年 9 月 9 日 於 中央大学

また、一昨年・昨年とソウル大学のグループと日韓ワークショップを開催してきたが、今年はアジア・太平洋地域のワークショップとして、Bio-inspired Computing 2006 国際会議(9月、武漢)において、DNA コンピューティングのセッションをオーガナイズセッションを企画し、チュートリアル講演も行う予定である。

なお、多くの班員が数多くの招待講演を国内外で行い、本領域における研究成果の紹介に努めている。昨年度の研究状況報告以後の各研究班における主な論文一覧は、本報告書の最後に掲げる。

(7) 総括班評価者による評価の状況

本研究領域では、7つの研究班に加えて、特定領域全体を統括し評価・助言を行う総括班を置いている。特に、以下の先生方には、それぞれのご専門からの助言をいただいている。

都甲潔(九大)

自己組織化に関する助言

塩谷光彦(東大)

超分子に関する助言

小長谷明彦(北陸先端大)	分子生物情報学の立場からの助言
小林重信(東工大)	広く、システム科学の立場からの助言
有川節夫(九大)	広く、理論計算機科学の立場からの助言
米澤明憲(東大)	並列計算・分散計算の立場からの助言
佐藤雅彦(京大)	広く、理論計算機科学の立場からの助言
青木孝文(東北大)	ソフトコンピューティングの立場からの助言
小野治(明大)	サイバネティクスの立場からの助言および DNA コンピューティングの応用に関する助言
石川正道(東工大)	材料科学の立場からの助言

以上の総括班のメンバーには、本研究領域のメーリングリストにより、定例研究会、公開シンポジウム、夏季セミナー、国際会議など、領域の活動に関する情報が逐一送信されるようになっており、特に定例研究会のアクティビティの高さや国際会議への貢献に関して高く評価していただいている。

本報告に先立って、ソフトコンピューティングに関する研究を進めている青木と材料科学の専門家である石川より、領域全体に関するコメントを得た。

青木からは以下のコメントを得た。直接引用する。「本特定領域研究も最終年度を迎え、これまでの研究成果を総括し、これを発展的に引き継ぐ次期研究プロジェクトを検討する段階に入った。本研究組織は、まったく異なる学問分野を統合して計算論的なナノテクノロジーやバイオテクノロジーの新領域を切り拓くことを目指しており、世界的に見てもきわめてユニークなものとなっている。

積極的に評価できる項目として以下があげられる。

- ・ 計算機科学分野の理論系研究者が、専門分野の枠にとどまることなく、実験系の研究に多大な関心を持って歩み寄るとともに、場合によっては高度な実証実験に取り組んでいることは特筆すべきである。
- ・ 研究会・シンポジウム・セミナーなどがきわめて頻繁に開催されており、通常の特定期間研究の水準をはるかに越える連携が実現されている。
- ・ 「誤り抑制DNA タイル」や「ヘアピンを利用した分子マシン」をはじめとして、研究領域の方向性を特徴づける顕著な成果が得られている。

一方、今後、研究領域の一層の発展に向けて重要であると思われる事項を列挙する。

- ・ 「応用分子計算系」に見られるような実験系グループとの連携の強化は、今後の研究の重要な方向性であると思われる。
- ・ 分子生物学実験のサマーセミナーなどの試みはきわめて有意義であり、これを発展させた人材育成プログラムを実現できないだろうか。また、全国的共同利用ラボなどの設置も視野に入れた検討も意義があると思われる。
- ・ 理論系グループが中心となって、分子プログラミングの理論における重要な未解決問題を Open Problems として総括し、広く公表することができないだろうか。学際的な視点から適切に定式化された問題の公表は、広範な分野にインパクトを与えるものと期待される。」

石川からは以下のコメントを得た。同様に直接引用する。「世界的に見た分野全体の方向性が、「計算論的ナノテクノロジー」と「細胞コンピューティング」の2つに集約されてきており、この領域がそれを推し進める形で活動していることは理解した。たいへんな数のアイデアが出ているという感想を持った。特に DNA ナノテクノロジーの展開は、材料科学の進展がスタティックな構造形成からダイナミックな動きを利用するようになってきたのとよく似ており注目している。いくつかコメントする。

まず、「アルゴリズム」のような決定論的な概念が支配し、ゆらぎによる不確定さのない機械論的な説明を聞いたとき、エネルギー論的な壁を果たして乗り越えられるのか、という疑問を感じた。例えば、完全シリコン結晶の成長には20～30年の努力の積み重ねが必要であったように、エラー（欠陥）の除去は困難な課題である。一般に、化学的な結合は強いが、近くでしか働かない相互作用で、物理的な相互作用は弱いと遠くまで影響する。DNA タイルもアセンブリが進んで大きくなってくると物理的な相互作用が無視できなくなり、さらに運動が遅くなるために正しい化学反応を起こせるだけの統計的衝突頻度を稼げないだろう。アセンブリにはスケール依存性がある。正しい化学結合という側面のみには依存するアルゴリズムとは別の「第2の方法」が必要だろう。

ひとつのアイデアは「エネルギーを投入する自己組織化」であろう。例えば、アクトミオシン研究は日本が草分けであり、そのときの基礎的課題としてゆらぎのもとでどのように1方向に運動が進むかと

という問題が取り組まれた。結論として、一方向に動くときのみ ATP を消費するというメカニズムでエネルギー論的に解決されることがわかった。自己組織化に積極的にエネルギーを使うアイデアはまだないようだが、そもそもコンピューティングはエネルギーを使うものだろう。生物の酵素反応は化学反応のエネルギーバリアを下げ、ぴったり嵌ったときに ATP = エネルギーをはっきりと消費することで、エラーを低減しているのである。

応用についてもきちんと顧慮してほしい。例えば、DNA ナノテクが喧伝され始めた当初、DARPA の分子回路プロジェクトに関心が集まったことがあったが、2次元の任意の線画を自己組織化する、という段階で「できそうにない」と思い、関心は急にさめてしまった。地道な応用というのは、もっと簡単なものでよい。例えば、「任意のピッチの格子」が確実にできるなら、それだけでも応用は広がる。もちろん関連した技術開発が必要となるが、材料科学の人間が入れば一気に進むだろう。もし、少しでもデザイン性を持ったアルゴリズム的な組立てが可能であれば、材料科学が一旦放棄してしまった、「設計可能な材料」に再び迫れるのではないかと期待している。

この分野の現状は構想を練っている段階に見える。量子コンピューティングと状況がよく似ている。量子コンピューティングもまだ 1 + 1 ぐらいしかできない。概念的にセキュリティ応用等に期待が持てるため許容されているが、いずれは「本当に役立つことは何か」を問われるようになるだろう。量子コンピューティングと比べると、分子の方が一段と実現性が高い。だからこそ、タイル + を見つけたときには、とたんに飛躍する可能性があると思う。」

(8) 領域を推進してきた上での問題点と対応策 (研究費及び研究組織の変更を含む)

領域の推進の方向性：領域の推進にあたり、本研究領域の設定目的と近年の研究動向に照らして、以下の三つの方向に沿って重点的に研究を展開することが適当と考えた。

1. 計算論的ナノテクノロジー
2. 構成的生物学
3. 以上を推進するための新しい計算モデル

分子コンピューティングと分子プログラミングの応用分野としては、DNA ナノテクノロジーに代表される「計算論的ナノテクノロジー」と、人工的な遺伝子制御系などの構築を目指す「構成的生物学」が有望である。前者は、DNA などの生体分子を用いたナノ構造物や分子マシンの構築を目指している。後者は、分子マシンをさらに進めて細胞マシンの構築を目指している。特に、人工的な遺伝子制御系を用いてロジックゲートなどを実現することが当面の課題である。近年盛んに研究が進められているシステム生物学が解析的なアプローチを取っているのに対して、構成的生物学は人工的なシステムの構築を通して生物の制御メカニズムの理解と応用を目指している。村田班、萩谷班、大内班、藤本班は前者の方向へ、山村班(特に木賀)、萩谷班(特に陶山)は後者の方向を重点として研究を進めている。

また、以上の推進方向の基盤として、新しい計算モデルの探求は急務である。特にトポロジカルな構造を持つ計算モデル、連続と離散の融合したハイブリッドな計算モデルの確立が重要であると考えられる。上田班、山下班、萩谷班が特にこれに当たる。このことに関連して、平成 18 年度基盤研究(C)企画調査「計算機科学における連続と離散」(代表：山下(九州大学))が採択され、次のように全体会合を通じて新たな展開を模索している。

全体会合: 2006 年 5 月 27 日 於 名古屋大学工学部

全体会合: 2006 年 7 月 15 日 於 早稲田大学(予定)

計画研究の追加：分子プログラミングの研究をさらに発展させるためには、より多くの分野の研究者を本研究領域に取り込むことが重要であると考えられる。一昨年の中間評価では、二つの研究班を新たに追加することにより、今後の研究の発展を目指すことを提案した。具体的には、萩谷班の村田の成果が本領域の典型的なものとなっているので、これを独立させて研究班とする。村田は、ナノテクノロジーを専門とする柳田を分担者としている。さらに、より多くの分野の研究者を本研究領域に取り込むために、北陸先端大の藤本に新たな研究班を立てる。藤本は光遺伝子操作法を用いた分子コンピューティングの研究を始めている。中間評価では、以下のコメントを得た。「分子レベルでの情報処理機構を探求するという全く新しい分野に意欲的に研究が進められており、情報科学面からの成果を中心に、着実に研究が進展している。新しい分野であるため、現時点では初期的成果が中心であるが、研究者相互の有機的な連携も保たれており、今後の発展が期待できる。研究期間の後半に向けて、具体的な研究成果を期待したい。また、今回提案された計画班の追加は、妥当な計画変更であると考えられる。なお、計画班の追加により、化学分野との連携強化が図られている点は評価できるが、研究成果を具体化するため

にも、化学、生物分野の研究者との連携を、これまで以上に深める必要があるというコメントもあった。」これを受けて昨年度より村田班と藤本班が追加された。

人材の育成：本研究領域は学際研究に固有の課題として、少なくとも情報工学と分子生物学、さらに近年では有機化学に精通した人材の確保が急務であった。特に情報系出身者にとって、分子生物学実験がこの分野に参入する際の高いハードルとなっている。本領域では毎年、北海道大学分子コンピューティングラボの協力を得て、分子生物学実験の講習を夏季セミナーにおいて行ってきた。今年度は、会場を東工大に移し、微生物を使用した構成的生物学の入門実験を企画して、カリキュラムをより充実させ、人材の育成を進める計画である。

他の研究領域との交流：分子コンピューティングと分子プログラミングの研究をさらに発展させるためには、より多くの分野の研究者が協力することが重要であると考えられる。本研究領域を立ち上げたことにより、山下班によるアルゴリズム理論を背景とした研究が始まり多くの成果を得ている。今後さらに、情報関連の多くの分野の研究者の協力が待たれる。その一方で、実装技術としては、ナノテクノロジーや超分子の分野との交流が重要であると考えた。領域の当初より、総括班の塩谷と萩谷班の浅沼が加わっているが、これらの分野において本研究領域の活動に興味を持っている研究者の数は次第に増えている。今年度はさらに材料科学の分野から東工大の石川を総括班に迎え、助言を受けている。具体的な研究交流を発展させることは引き続き最も重要な課題である。これまでと同様に、領域内連携を高め計画研究間の情報交換を密にするとともに、関連分野の研究者との研究交流を広げるためにも、他領域からの講師を招待することにより、月例全体研究会をさらに充実させることが重要と考えている。また、関連する学会において特別セッション企画にも積極的に参加する。

主な論文一覧

< 上田班 >

1. Kaoru Onodera and Takashi Yokomori, Linearizer and Doubler: Two mappings to unify melocular computing models based on DNA complementarity. In Proc. 11th International Meeting on DNA Based Computers, pp.139-150, 2005.
2. Atsushi Kijima and Satoshi Kobayashi, Efficient Algorithm for Testing Structure Freeness of Finite Set of Biomolecular Sequences. In Proc. 11th International Meeting on DNA Based Computers, pp.278-288, 2005.
3. H. Nakagawa, K. Sakamoto, and Y. Sakakibara, Development of an in vivo computer based on Escherichia coli. In Proc. 11th International Meeting on DNA Based Computers, pp.68-77, 2005.
4. J. Kuramochi and Y. Sakakibara, Intensive in vitro experiments of implementing and executing finite automata in test tube. In Proc. 11th International Meeting on DNA Based Computers, pp.59-67, 2005.
5. Y. Sakakibara, Development of a Bacteria Computer: From in silico finite automata to in vitro and in vivo. EATCS Bulletin, Number 87, October 2005.
6. Yasuhiro Suzuki and Hiroshi Tanaka, Modeling p53 signaling pathways by using multiset processing. In G. Ciobanu, Gh. Paun, M.J. Perez-Jimenez (eds.), Applications of Membrane Computing, Springer-Verlag, Berlin, August 2005 (422+Viii pages).
7. Kazunori Ueda, Constraint-Based Concurrency and Beyond. In Proc. Workshop on Algebraic Process Calculi, The First Twenty Years, pp.227-230, 2006
8. 乾敦行, 原耕司, 水野謙, 上田和紀: 階層グラフ書き換え言語 LMNtal 処理系とその応用例 第 8 回プログラミングおよびプログラミング言語ワークショップ論文集, pp.119-133, 2006.
9. 工藤晋太郎, 上田和紀, 加藤紀夫: LMNtal 処理系におけるグラフ構造の複製・破棄および比較機能の設計と実装 情報科学技術レターズ, LA-003, pp.9-12, 2006.
10. 酒井大輔, 上田和紀: 確率モデル遺伝的アルゴリズム EHBSA における戦略、パラメータの調査 人工知能学会全国大会 (第 19 回) 論文集, 2F1-02, 2005

< 山下班 >

11. Masashi Shiozaki, Hiroataka Ono, Kunihiko Sadakane and Masafumi Yamashita, A Probabilistic Model of DNA Conformational Change, Preproceedings of the 12th International Meeting on DNA Computing, DNA12, pp. 226-237, (2006).

12. Suguru Kawashimo, Hiroataka Ono, Kunihiko Sadakane and Masafumi Yamashita, DNA Sequence Design by Dynamic Neighborhood Searches, Preproceedings of the 12th International Meeting on DNA Computing, DNA12, pp. 341-352, (2006).
 13. T. Takeda, H. Ono, K. Sadakane and M. Yamashita, A Local Search Based Barrier Height Estimation Algorithm for DNA Molecular Transitions, Revised Selected Papers of the 11th International Meeting on DNA Computing, DNA11, Lecture Notes in Computer Science, 3892, pp. 359--370, (2005).
 14. Shin'ichiro Umezane, Satoshi Fujita "On Linkage Identification in EC for Solving Combinatorial Optimization Problems" Proc. The International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC2005), IEEE (2005)
 15. T. Sadahiro, Multiple points of tilings associated with Pisot numeration systems, Theoretical Computer Science, to appear.
 16. Mikoda, A., Inokuchi, S., Mizoguchi, Y., The number of orbits of periodic box-ball systems, 応用数学合同研究集会報告集, 63-66, (2005).
- < 大内班 >
17. Satoshi Kashiwamura, Masahito Yamamoto, Atsushi Kameda, and Azuma Ohuchi : " Experimental Challenge of Scaled-up Hierarchical DNA Memory Expressing 10,000-Address Space " ,Proceedings of The 11th International Meeting on DNA Computing , pp.396 (2005)
 18. Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, and Azuma Ohuchi: " Specificity of Hybridization between DNA Sequences Based on Free Energy " , Proceedings of The 11th International Meeting on DNA Computing , pp. 366-375 (2005)
 19. Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Hiroki Uejima, Masami Hagiya, Kensaku Sakamoto, Azuma Ohuchi: Hairpin-based state machine and conformational addressing: Design and experiment, Natural Computing, Vol. 4, No. 2, pp. 103-126 (2005)
 20. 山本 雅人 : " DNA ナノテクノロジー - DNA タイルによる自己組織的ナノ構造制御 - ", 第 4 回情報科学技術フォーラム (FIT2005), イベント企画チュートリアル「分子計算のしくみ」(2005)
 21. 北 豊, 柏村 聡, 亀田 充史, 山本 雅人, 大内 東 : " DNA 分子を利用したリレーショナルデータベースの開発 ", 第 4 回情報科学技術フォーラム (FIT2005), A-010, pp. 21-23 (2005)
 22. 飯村 直記, 山本 雅人, 田中 文昭, 亀田 充史, 大内 東 : "自由エネルギーを用いた DNA ナノ構造形成のための塩基配列設計", 第 4 回情報科学技術フォーラム (FIT2005), 講演論文集, H-031, pp. 371-373 (2005)
 23. 田中 文昭, 亀田 充史, 山本 雅人, 大内 東 : " 自由エネルギーに基づいた塩基配列設計に関する研究 ", 第 4 回情報科学技術フォーラム (FIT2005), H-032, pp. 375-377 (2005)
 24. 柏村 聡, 山本 雅人, 亀田 充史, 大内 東 : " DNA を記憶素子として用いた分子メモリの開発と大容量化に関する検討 ", 第 4 回情報科学技術フォーラム (FIT2005), H-030, pp. 367-359 (2005)
 25. 飯村 直記, 山本 雅人, 田中 文昭, 亀田 充史, 大内 東 : " DNA タイル構造の安定性評価法 ", 北海道情報処理シンポジウム, 講演論文集 pp. 126-127 (2005)
 26. 山本 雅人, 飯村 直記, 田中 文昭, 亀田 充史, 大内 東 : " DNA タイルによる計算論的ナノテクノロジー ", 第 28 回日本分子生物学会年会, シンポジウム「ナノバイオテクノロジー・分析から構築の科学へ」(2005)
 27. Naoki Iimura, Masahito Yamamoto, Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Azuma Ohuchi: "Stability evaluation method of DNA tile structure", Proceedings of The 11th International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 11th '06), CD-ROM GS18-2, Beppu, Japan (2006)
 28. Yutaka Kita, Satoshi Kashiwamura, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi: "Data Manipulation of DNA Relational Database", Proceedings of the The Eleventh International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 11th '06), pp. 629-632 (2006)
 29. Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi, Satsuki Yaegashi and Masami Hagiya, Unravel Four Hairpins!, Proceedings of the Twelfth International Meeting on DNA Computing (DNA12), pp. 65-74 (2006)
 30. Naoki Iimura, Masahito Yamamoto, Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda and Azuma Ohuchi,

Sequence Design for Stable DNA Tiles, Proceedings of the Twelfth International Meeting on DNA Computing (DNA12), pp. 263-272 (2006)

31. Yutaka Kita, Satoshi Kashiwamura, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi, Development of DNA Relational Database and Data Manipulation Experiments, Proceedings of the Twelfth International Meeting on DNA Computing (DNA12), pp. 353-362 (2006)
 32. Satoshi Kashiwamura, Masahito Yamamoto, Atsushi Kameda and Azuma Ohuchi, Demonstration of New Framework for DNA Microdots Based on Addressable DNA Memory, Proceedings of the Twelfth International Meeting on DNA Computing (DNA12), p. 414 (2006)
- <萩谷班>
33. Masami Hagiya, Satsuki Yaegashi, and Keiichiro Takahashi: Computing with Hairpins and Secondary Structures of DNA, Nanotechnology: Science and Computation, Natural Computing Series, Springer, 2005, pp.293-308.
 34. Mitsuhiro Kubota and Masami Hagiya: Minimum Basin Algorithm: An Effective Analysis Technique for DNA Energy Landscapes, DNA Computing: 10th International Workshop on DNA Computing, DNA10, Lecture Notes in Computer Science, Vol.3384, 2005, pp.202-214.
 35. 萩谷昌己: 二次構造の解離に基づく汎用分子システム, シミュレーション, Vol.24, No.4, 2005, pp.21-24.
 36. 萩谷昌己: 分子コンピューティングの発展 --- 分子マシンから分子コミュニケーションへ ---, 電子情報通信学会誌, Vol.89, No.6, 2006, pp.500-505.
 37. 阿部正佳, 萩谷昌己, 瀬川修: DNA コンピュータ制御コードの最適化, 日本ソフトウェア科学会第 22 回大会論文集, 2005.
 38. Seika Abe, Masami Hagiya and Ikuo Nakata: A Retargetable Code Generator for the Generic Intermediate Language in COINS, IPSJ Transactions on Programming, Vol.46, No.SIG14(PRO27), 2005, pp.12-29.
 39. M. Liu, M. Komiyama, H. Asanuma: Design of Light-switchable Phage Promoter for Efficient Photo-regulation of Gene-expression, Nucleic Acids Res. Supple. No.49, 2005, 283-284.
 40. H. Asanuma, D. Matsunaga, M. Komiyama: Clear-cut photo-regulation of the formation and dissociation of the DNA duplex by modified oligonucleotide involving multiple azobenzenes, Nucleic Acids Res. Supple. No.49, 2005, 35-36 (2005).
 41. M. Liu, H. Asanuma, M. Komiyama: Azobenzene-tethered T7 promoter for Efficient Photoregulation of Transcription, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 1009-1015.
 42. H. Yoshida, T. Yokomori, and A. Suyama: A simple classifications of the volvocine algae by formal languages, Bull. Math. Biol., 67, 1339-1354 (2005).
 43. N. Nishida, T. Tanabe, K. Hashido, K. Hirayasu, M. Takasu, A. Suyama, and K. Tokunaga: DigiTag assay for multiplex single nucleotide polymorphism typing with high success rate, Anal. Biochem., 346, 281-288 (2005).
 44. M. Tagawa, D. Kiga, T. Yoshinobu, H. Iwasaki, and A. Suyama: Programmable step-by-step assembly of DNA nanostructures, Proc. Foundations of Nanoscience 2005 --- Self-Assembled Architectures and Devices (John Reif, Ed.), p.192, Science Technica (2005).
 45. 陶山明: 細胞の中で働くコンピュータ (後編), BIONICS 8月号, 54-56 (2005).
 46. 陶山明: DNA エンコード技術を用いた発現解析, 蛋白質核酸酵素, 50 (16), 2300 (2005).
 47. A. Suyama: Turing machine using RTRACS, Preliminary proceedings of DNA 12 (C. Mao, T. Yokomori, and B. Zhang, Eds.), p. 422 (2006).
 48. D. Kiga, K. Shohda, M. Takinoue, and A. Suyama: Autonomous DNA computer in small vesicle, Preliminary proceedings of DNA 12 (C. Mao, T. Yokomori, and B. Zhang, Eds.), p. 420 (2006).
 49. Preliminary proceedings of DNA 12 (C. Mao, T. Yokomori, and B. Zhang, Eds.), p. 420 (2006).
 50. M. Takinoue, D. Kiga, and A. Suyama: A numerical analysis of an autonomous molecular computing system, RTRACS, Preliminary proceedings of DNA 12 (C. Mao, T. Yokomori, and B. Zhang, Eds.), p. 411 (2006).
 51. T. Kitajima, M. Takinoue, and A. Suyama: Kinetic analysis of DNA hybridization. Preliminary proceedings of DNA 12 (C. Mao, T. Yokomori, and B. Zhang, Eds.), p. 419 (2006).

52. N. Chumpolkulwong, K. Sakamoto, A. Hayashi, F. Iraha, N. Shinya, N. Matsuda, D. Kiga, A. Urushibata, M. Shirouzu, K. Oki, T. Kigawa, S. Yokoyama: Translation of rare codons in a cell-free protein synthesis system from Escherichia coli, Journal of Structural and Functional Genomics (in press).
53. 金田祥平, 染井康太郎, 小野航一, 山本貴富喜, 藤井輝夫, 第 13 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会講演要旨集, 2006
- <山村班>
54. 山村雅幸, 萩谷昌己: 分子コンピューティングの現状と新展開, 日本建築学会第 28 回情報・システム・利用・技術シンポジウム論文集, pp.286-293 (2005)
55. 山村雅幸, 平山則子, 清尾康志, 藤本建造, 藤井輝夫: 光結合 DNA を用いたアクエアスメモリーの作成, 計測自動制御学会第 33 回知能システムシンポジウム資料, pp.225-228 (2006).
56. 染谷博司, 山村雅幸, 坂本健作: "マルコフ連鎖モンテカルロ法の分子計算による実現の一検討", 電気学会 電子・情報・システム部門大会 2005 講演論文集, pp.466-469 (OS3-4), Sep 2005.
57. 染谷博司: "シミュレーテッドアニーリングの分子による実装の検討", 統計数理研究所 平成 17 年度研究報告会報告集, pp.16-17, 3 月, 2006.
58. Morikawa, M., Kagihiro, S., Haruki, M., Takano, K., Branda, S., Kolter, R., Kanaya, S. Biofilm formation by Bacillus subtilis that produces g-polyglutamate Microbiology, in press.
59. Daisuke Kiga, Masahiro Takinoue, Koh-ichiroh Shoda and Akira Suyama. "DNA computer in small vesicle, Preliminary proceedings of the 12th international meeting on DNA based computers, p420, Seoul National University, Korea.
60. 木賀大介 試験管内で自律的に動作する人工遺伝子回路の構築による synthetic biology 情報処理学会第 5 回バイオ情報学研究会 (2006)
61. Ken Komiya, Kensaku Sakamoto, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi, Daisuke Kiga, Shigeyuki Yokoyama and Masami Hagiya, "DNA polymerase programmed with a hairpin DNA incorporates a multiple-instruction architecture into molecular computing", BioSystems, vol. 83, pp. 18-25, 2006
62. Ken Komiya, Satsuki Yaegashi, Masami Hagiya, Akira Suyama and John A. Rose, "Experimental Validation of the Statistical Thermodynamic Model for Prediction of the Behavior of Autonomous Molecular Computers Based on DNA Hairpin Formation", Proceedings of Twelfth International Meeting on DNA Based Computers, pp. 382-392, Seoul, June 2006
63. John A. Rose, Ken Komiya, Satsuki Yaegashi and Masami Hagiya, "Displacement Whiplash PCR: Optimized architecture and experimental validation", Proceedings of Twelfth International Meeting on DNA Based Computers, pp.393-403, Seoul, June 2006
64. Tadaaki Hosaka and Yoshiyuki Kabashima, Statistical Mechanical Approach to Lossy Data Compression: Theory and Practice, Physica A, Volume 365, Issue 1, pp. 113-119 (2006)
65. Hamamatsu N., Aita T., Nomiya Y., Uchiyama H., Nakajima M., Husimi Y., Shibanaka Y., Biased mutation-assembly: an efficient method for rapid directed evolution through simultaneous mutation accumulation, Protein Eng. Design & Selection, 18(6), 265-271 (2005)
66. 伏見 讓, 試験管内での分子の自己増殖と進化, パリティ, 20(10), 28-29, (2005)
67. 伏見 讓, 岩波講座物理の世界「DNA と遺伝情報の物理」(岩波書店, 2005)
68. 相田拓洋, 伏見 讓, 実験室内分子進化過程の熱力学的及び情報論的解釈, 生物物理, 印刷中(2006)
- <村田班>
69. K.Somei, S.Kaneda, T.Fujii, S.Murata, Hybridization in a Microfluidic Device for DNA Tile Self-Assembly, Proc. Foundations of Nanoscience, Self-Assembled Architectures and Devices (FNANO2006), 148-152, 2006.
70. T.Suzuki, S.Murata, Reversible Signal Amplification by Linear Hybridization Chain Reaction 12th International Meeting on DNA Computing, Preliminary Proceedings (DNA12), 418, 2006.
71. K.Somei, S.Kaneda, T.Fujii, S.Murata, A Microfluidic Device for DNA Tile Self-Assembly, 11th International Workshop on DNA Computing, Revised Selected Papers (DNA11), LNCS 3892, Springer, 325-335, 2006.

72. 特許：ナノ構造物の作製装置および方法（国内特許 2005-164303）を PCT 国際出願（JST の申請助成）
PCT/JP2006-311237

< 藤本班 >

73. Shinzi Ogasawara and Kenzo Fujimoto SNP Genotyping using Photochemical Ligation
Angewandte Chemie Int. Ed. 2006, in press (DOI number: 10.1002/anie.200600790)
74. Kenzo Fujimoto, Shigeo Matsuda, Yoshinaga Yoshimura, Takashi Matsumura, Masayuki Hayashi
and Isao Saito Site-specific Transition of Cytosine to Uracil via Reversible DNA Photoligation
Chemical Communications 2006, in press (DOI number: 10.1039/b605289d)
75. Yoshinaga Yoshimura, Yuuki Noguchi and Kenzo Fujimoto Template-directed DNA photoligation in
rapid and selective detection of RNA point mutations ChemBioChem 2006, 7(4), 598
76. Yoshinaga Yoshimura and Kenzo Fujimoto Catalytic Repair of a Thymine Dimer in DNA via
Carbazole Nucleoside Chem. Lett. 2006, 35(4), 386
77. Takehiro Ami and Kenzo Fujimoto Fluorescence labeling of DNA based on photochemical ligation
Science Technology of Advanced Materials 2006, 7, 249
79. 藤本健造 光応答性核酸を用いた遺伝子操作法の開発 生物物理（生物物理学会）総説 2006, 46(3), 150
80. 藤本健造、吉村嘉永 酵素を用いない光を使った DNA ハンドリング OHM 社、「HEADLINE REVIEW
2006 先端科学技術要覧」 2006, 6(8), 402

（注：著者名は他班の代表者・分担者であることを示す。）

以上