

「パラメータ制御方式による分子計算」

研究代表者： 大内 東（北海道大学大学院情報科学研究科）

研究分担者： 山本 雅人（北海道大学大学院情報科学研究科）

川村 秀憲（北海道大学大学院情報科学研究科）

1．研究の目的

化学反応のもつ超並列性を利用した分子計算が注目を浴びるようになって以来、解候補の並列的生成、及び、検査といったいわゆる Adleman-Lipton パラダイムや、状態機械の実現による計算方式など数多くの分子計算手法が提案されてきた。これらに共通する問題として、計算誤差に関する議論がある。分子計算が生体分子を用いた化学反応に基づく計算手法である以上、計算誤差に関する議論は避けて通れない。計算誤差を望まれない反応が起こることとして用いることとする。計算誤差には、反応温度や分子濃度といった実験操作に起因する外在的なものが存在するが、これらは実験プロトコルの最適化を行うことによって誤差の減少が期待できるものである。しかしながら、こういった実験プロトコルの詳細な分析や、反応時間と反応効率の関係などの分析についての研究が行われていない現状がある。また、DNA 濃度などが計算の重要な役割を果たす計算モデルでは、DNA 濃度の定量性の議論も必要となってきた。このような定量性を含めた計算モデルでは、より信頼性の高い計算手法が重要となる。一方、計算誤差は、塩基配列設計の問題に起因する場合も多い。従って、高信頼性を有する分子計算手法を確立するためには、DNA 塩基配列へのコーディングの問題、及び、実験過程におけるプロトコルの問題、の両面からアプローチする必要がある。

以上のような背景から本研究では、分子計算、特に、DNA を用いた計算において、計算の信頼性を向上することが重要であると考え、DNA 分子による計算(DNA コンピューティング)において、実験結果に影響を及ぼすパラメータは非常に多い。用いる DNA の塩基配列、DNA の種類や濃度、反応プロトコル(温度、バッファ、反応時間、他多数)などによって計算結果は著しく異なるという。しかしながら、こういった様々なパラメータについての詳細な分析や、反応時間と結果の関係などの分析についての研究が行われていない現状がある。本研究では、これらの現状をふまえて、計算の信頼性向上を目的とし、大きく、塩基配列設計の問題、DNA 濃度と計算結果の関連、反応プロトコルの最適化、形態変化によるメモリの制御、といった点からアプローチする。また、それらの結果を用いて、DNA 分子の濃度や形態変化等を制御する手法について確立することを目指す。

2．研究の項目と役割分担

目的達成のために、大内班では、主に化学実験に関する部分を山本が担当し、大内、川村は、塩基配列設計手法や実験プロトコルの最適化理論、シミュレーションツールの開発等について担当している。具体的な研究項目は以下の通りである。

- (1) 反応時間と反応効率の関係の分析
- (2) PCR 増幅における実験プロトコルの最適化
- (3) 状態遷移型 PCR の実現とシミュレーション
- (4) バルジループ構造を含む塩基配列の安定性測定
- (5) 2-Step Search 法による塩基配列設計手法の検討
- (6) ヘアピン型メモリを用いたアクエアスコンピューティングの実現

3 . 研究活動と班内の連携状況

大内班のメンバーは同じ研究室内に所属しているため、日頃から実験結果などについて議論を行いながら研究を遂行している。また、化学実験、理論的解析、そして、シミュレーションによる解析と多角的な立場で分子計算の信頼性向上に向けて研究を行っている。また、分子計算研究会への出席や北海道大学で開催された夏のセミナーなどで、他の班との交流を行う中で、研究遂行のための情報交換や議論を頻繁に行っている。また、夏のセミナーでは、他の班の研究者に対して、化学実験実習会を開催して、これまで化学実験を行っていない研究者に対する指導も行い、より議論が活発、かつ、充実させるための努力も行っている。

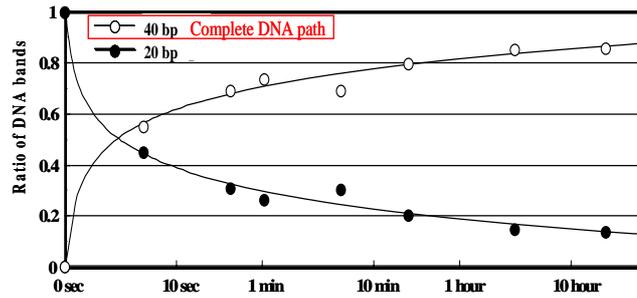
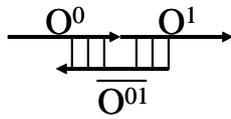
4 . 各項目について

【平成 14 年度の成果】

上記の項目毎に以下のような研究成果を得た。

(1) 反応時間と反応効率の関係の分析

カイネーション、ハイブリダイゼーション、ライゲーションといった化学反応は、Adleman-Lipton パラダイムにおいて重要な計算過程の一つである。本研究では、これらの反応時間短縮を目的として、カイネーション反応(リン酸修飾)、及び、ライゲーション反応(DNA 鎖の継ぎ目を結合させる反応)におけるカイネーション、ライゲーション反応時間と反応効率との関連を調べた。特に、ライゲーション反応が時間のかかる反応であることから、ライゲーション反応についての分析を中心に行った。具体的には、ライゲーション時間を 10 秒から 20 時間程度まで変化させ、ライゲーション反応が実際に起こっているかを経路生成の問題に帰着させて測定した。その結果、ほぼ数秒でライゲーション反応の 90%以上が終了しており、その後はゆっくりと反応が進んでいることが確認できた。また、ライゲース(酵素)の濃度による影響もかなりあることがわかった。この成果により、DNA 分子計算における計算(反応)時間を大幅に縮める可能性を確認できた。



ライゲーション反応の効率

(2) PCR 増幅における実験プロトコルの最適化

分子計算における実験操作の信頼性を向上させるような実験パラメータの調整方法の提案を行った。実験結果の再現性と増幅効率の尺度から構成される評価基準を信頼性と定義し、PCR による DNA の増幅過程に対して適用した場合の有効性について議論した。具体的には、長さ 80、及び、120 の塩基配列を持つ二種類の DNA を増幅するプロセスにおいて、増幅効率、及び、再現性を向上させるために品質工学的手法の適用を試み、実際に増幅効率向上、及び、再現性の向上を実験によって確認した。

(3) 状態遷移型 PCR の実現とシミュレーション

DNA の濃度を計算結果として用いる計算モデルを最短経路問題に適用した。この際、ハイブリダイゼーション反応では、数多くの解候補(有向グラフ上の経路)を生成し、実際に生成される経路の濃度は、反応前の各 DNA の濃度に影響を受ける。このハイブリダイゼーション反応過程における DNA 濃度の変化をシミュレータを作成することによって分析を行った。また、シミュレータにおけるパラメータ調整のための実験系を設計して、実際に実験を行った。ハイブリダイゼーションによる経路生成を行い、その経路長毎の分離結果から生成経路 DNA 結合体を定量可能とするためにシンプルな構造の有向グラフを利用した。実験結果からパラメータの調整を行い、シミュレーションモデルの有効性を検討した。

(4) バルジループ構造を含む塩基配列の安定性測定

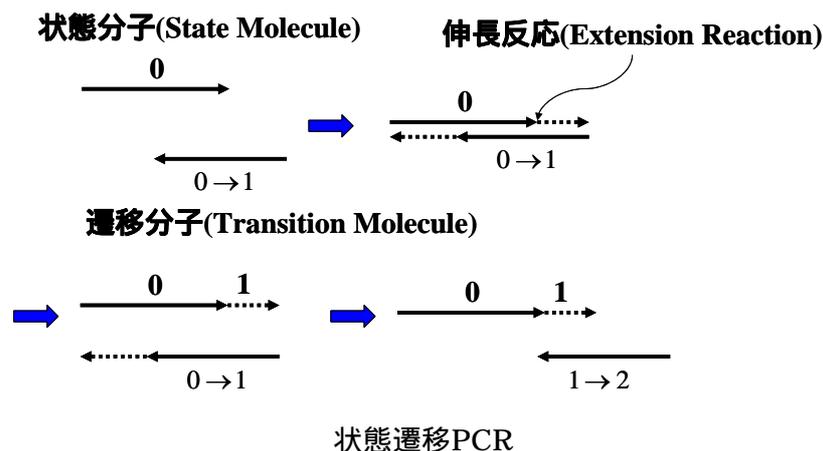
バルジループ(数塩基を飛ばして二本鎖を形成する)を含む DNA 塩基配列が二本鎖形成へ与える影響について調査した。特に、一塩基のバルジループが DNA 二本鎖のどの位置にあるかによって、二本鎖形成に対してかなり大きな影響を及ぼすことが予備的な実験により明らかになった。そこで、どの塩基がどの位置でバルジループとなることがどのように DNA の融解温度(TM)に影響を与えるかについて調べた。それらの結果より、長さ 20 塩基の DNA においては、真ん中に近い位置にバルジループがあるときに端の方にあるときより、融解温度が下がる傾向にあることがわかった。これらの性質は、塩基配列の異なる DNA においても共通に見られる現象であり、バルジループの位置によってどれだけ融解温度が下がるかをモデル化できる可能性を確認した。従来は、位置による影響を考慮していなかっただけに、DNA コンピューティングにおける塩基配列設計問題に関して重要な知見を得ることができた。

【平成 15 年度の成果】

上記の項目毎に以下のような研究成果を得た。

(3) 状態遷移型 PCR の実現とシミュレーション

濃度制御 DNA コンピューティングの新しい計算モデルとして、状態遷移型 PCR(State Transition PCR(ST-PCR))を提案して、確率的な状態遷移モデルの実現を行った。現在の状態を保持する状態分子と状態遷移を行うための状態遷移分子を用いて、状態分子の反応を制御する。これまでの状態遷移モデルは、DNA のヘアピン形成を利用したものや制限酵素を利用したものなどがあった。しかしながら、これらの手法では状態遷移を制御することが困難であったり、多数の状態遷移が困難であったりする問題点があった。本研究で提案したモデルでは、状態遷移分子の濃度を制御することで、状態分子の遷移確率を制御できることを示した。提案モデルでは、状態遷移分子が変化しないように 3'末端側をアミノ化によって修飾すること、各状態を表す塩基配列として 15,16 塩基が適切であること、また、PCR サイクルとして、伸長反応の際の温度を比較的高温で長時間かけることが良いことを実験的に確認した。さらに、状態遷移分子の濃度と状態遷移確率の関連を調べるために、シミュレーションモデルを構築し、シミュレーション結果と実験結果を比較することで反応プロトコルの改良を行った。



(4) バルジループ構造をとるDNAの安定性に関するモデル化

DNA コンピューティングにおいて、高信頼性、すなわち、計算精度の向上を目指した場合、塩基配列設計は大きな課題の一つである。これまでの塩基配列設計は、ミスハイブリダイゼーション(望まない二本鎖形成)しない配列設計のために、塩基配列間のずらしを考慮したハミング距離を一定以上に保つ配列を求める最適化問題に帰着して設計する手法が一般的であった。しかしながら、この方法では比較的安定な構造として知られているバルジループ構造をとるDNAの影響を考慮していないため、DNA 塩基配列の正しい評価ができない場合がある。本研究では、ループ部分の塩基が一つであるシングルバルジループ構造の安定性について検討した。具体的には、シングルバルジループ構造をとる DNA の融解温度(T_m)を予測するために、Nearest-Neighbor モデルの拡張を行い、バルジループ部分配列の自由エネルギーを実験データに基づいて算出することを行った。しかしながら、バルジ部分が配列内でどの位置に存在するかによって、融解温度が大きく影響を受けることもわかった。このため、まず、バル

ジ部分の位置による影響をなくすために、バルジ部分が配列の真ん中にある場合について、部分配列の自由エネルギーの算出を行った。部分配列の種類、すなわち、算出する自由エネルギーの値は全部で 64 種類あり、それらのすべてについて算出を完了した。この結果を利用するとバルジループ構造をとる可能性のある DNA 塩基配列の安定性について、融解温度の予測を利用することにより評価が可能となることが期待される。

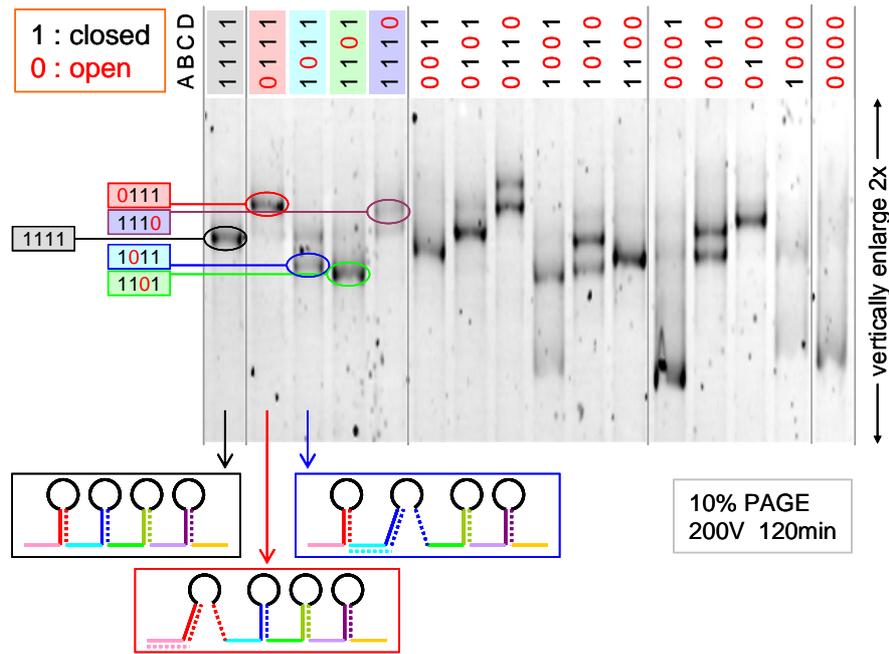
また、DNA の片側の末端部分が固相上に固定されていた場合に、固定されていない場合と比較して、バルジループ構造をとる DNA の安定性が変化することを示し、固相上での DNA のハイブリダイゼーション反応を利用する DNA コンピューティングモデルを扱う際に注意が必要であることを実験によって示した。

(5) 2-Step Search 法による塩基配列設計手法の検討

塩基配列設計問題を大別すると二つの性質の異なる問題になる。一つは、設計する塩基配列の本数を固定し、ある条件を可能な限り最適化する問題、もう一つは、ある制約条件を満たすような塩基配列の本数をできる限り増やす問題である。塩基配列設計手法は、遺伝的アルゴリズムや符号論に基づくものなど多くの手法が提案されているが、後者については、ランダム探索手法(ランダムに塩基配列を生成し、制約を満たしていれば設計配列として加える)が有効であることが知られている。本研究では、このランダム探索手法では、初期に選ばれる配列が最終的に得られる配列の本数に非常に大きな影響を与えることを示し、より多くの配列を設計可能な 2-Step Search 法を提案した。本手法では、ランダムに生成した配列が制約を満たしている場合、設計配列に加える前にその配列をできるだけ既に得られている設計配列と制約条件をぎりぎり満たすようになるまで変更する。この手法が有効であることを通常のランダム探索手法と比較することによって示した。

(6) ヘアピン型メモリを用いたアクエアスコンピューティングの実現

一本鎖 DNA の内部に自分自身と相補的な配列が存在する場合は、DNA はヘアピン構造をとる。これを利用したメモリの構築を行った。ヘアピン構造をとっている DNA を入れた溶液に、ヘアピン構造の一部に相補的な配列(オープナー)を入れると相補的な部分がアニールすることによってヘアピン構造が壊れる。ヘアピン構造をとっている時ととっていない時をビットの 0 と 1 に対応させることによって、4 ビットのメモリを構築した。各ビットに対応する相補配列を入れることでそのビットを 0 から 1 に変更することが可能となる。このメモリを構築し、正常に動作することを実験によって確認し、アクエアスコンピューティングの実現に向けて実験を行った。メモリの逐次的なビットの書き換えを実現するために、一度ビットの書き換えに用いたオープナーを除去する必要がある。本研究で、オープナーと相補的な配列を加えることによってこのことが可能であることを示した。



4ビットヘアピン型メモリの動作確認

【平成 16 年度の成果】

(4) バルジループ構造をとるDNAの安定性に関するモデル化

複数種の本鎖DNAが存在する場合、必ずしも相補的な配列のみが結合するわけではなく、バルジループなどといった構造をとる場合があることが知られている。こういった構造をなるべく避けて、相補的な配列のみが特異的に反応するような塩基配列を得るために、DNA分子の自由エネルギーに基づいた分子の安定性予測を利用する方法が提案されている。従来の方法では自由エネルギーの予測にかかる時間が大きく、効率の良い探索ができなかった。本年度の研究で、このような塩基配列設計問題に対して、避けるべき構造を持つようなDNA分子の自由エネルギー計算を近似的に行い、有望なもののみについて自由エネルギーをより厳密に計算する。このフィルターとしての機能を組み込むことで、探索全体にかかる時間を大幅に改善する方法を提案しその有効性を計算機実験によって示した。

(6) ヘアピン型メモリを用いたアクエアスコンピューティングの実現

DNA-HRAMのbit状態を実験的に検出するため、オープナーによって目的のヘアピンを開いた後にフィラー(閉じているヘアピンの両側のリード部に相補な一本鎖DNA)を加えて閉じたヘアピンの相補配列を補い、ライゲーション反応でオープナー、フィラー側のDNA鎖を連結することで、閉じているヘアピン(bit状態: 1)の数を相補鎖長へと変換する手法を考案した(図1)。この手法によって、得られた相補鎖のうち最短のもの調べることで最大独立集合問題の最適解を検出することが可能となる。

この手法を実現するために、以下の改良を行った。

[オープナーの形状の変更]

図1での相補鎖生成を行うためには、オープナーとフィラーの数はなるべく少ない方が良い

(オープナー, フィラーが多いと連結箇所が多くなり, 連結反応の効率が相補鎖生成に与える影響が大きくなるのを避けるため). さまざまなオープナー, フィラーの形状を検討した結果, オープナーはヘアピン型(ヘアピン構造の両側に10merずつのリード部を持つ), フィラーは閉じているヘアピンをまたぐ形(ヘアピン構造の両側に10merずつの相補部分を持つ)が良いことを実験的に確かめた.

[反応温度の変更]

反応温度を上げることで, ヘアピン開裂反応におけるエネルギー障壁を越え易くなり, 反応速度・効率が共に向上した. 60度で5分反応させればほぼ完全なヘアピン開裂が実現できることを確認した.

以上をふまえて, 前述の最大独立集合問題を再度実験的に解き, 最終状態の溶液から最適解の抽出を試みた. 相補鎖の検出によって出てきたバンドのうち最短なもの(127mer)は閉じているヘアピン(bit状態: 1)の数が3であることを示しており(図1の相補鎖長とbitの数の関係より), 実際の理論的な最適解と一致すること確認した.

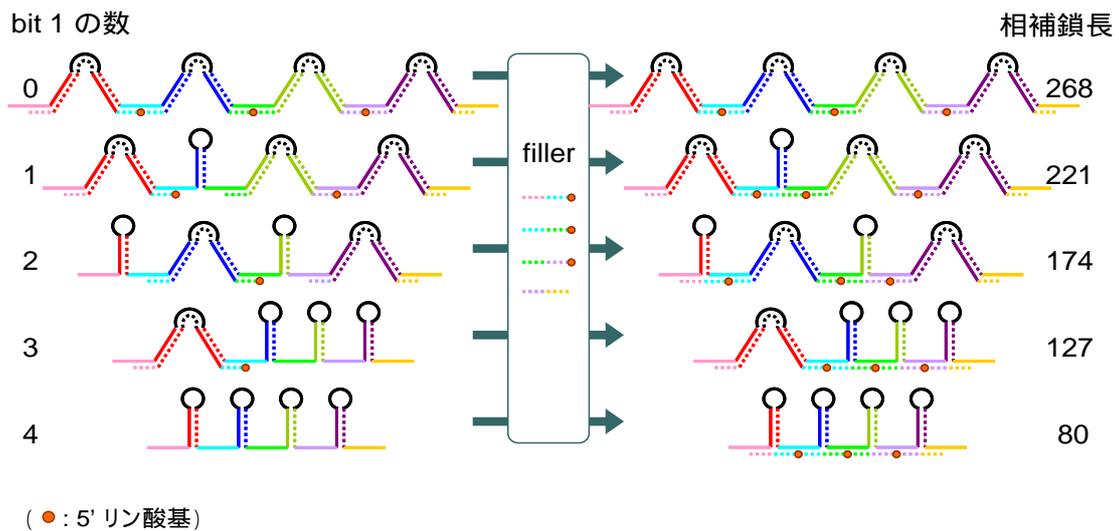


図1 ビット状態の検出方法

【研究発表等】

- [1] Satoshi Kashiwamura and Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Potential for Enlarging DNA Memory: Validity of Experimental Operations of Scaled-up Nested Primer Molecular Memory, BioSystems, Journal of Biological and Information Processing Science, to appear (2005)
- [2] Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Hiroki Uejima, Masami Hagiya, Kensaku Sakamoto and Azuma Ohuchi: Hairpin-based State Machine and Conformational Addressing: Design and Experiment, Natural Computing, to appear (2005)
- [3] Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Design of nucleic acid sequences for DNA computing based on a thermodynamic approach, Nucleic Acids Research, Vol. 33, No. 3, pp. 903-911 (2005)

- [4] Derrel Blain, Max Garzon, Soo-Yong Shin, Byoung-Tak Zhang, Satoshi Kashiwamura, Masahito Yamamoto, Atsushi Kameda, Azuma Ohuchi: Development, Evaluation and Benchmarking of Simulation Software for Biomolecule-based Computing, *Natural Computing*, Vol. 3, No. 4, pp. 427-442 (2004)
- [5] Naoto Takahashi, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi: Aqueous Computing with DNA Hairpin-based RAM, *Preliminary Proceedings of the Tenth International Meeting on DNA Based Computers (DNA10)*, pp.50-59 (2004)
- [6] Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi: Thermodynamic Parameters Based on a Nearest-Neighbor Model for DNA Sequences with a Single-Bulge Loop, *Biochemistry*, Vol. 43, No. 22, pp.7143-7150 (2004)
- [7] Satoshi Kashiwamura, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Azuma Ohuchi: Two-Step Search for DNA Sequence Design, *IEICE, E87-A*, pp. 1446-1553 (2004)
- [8] Naoto Takahashi, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Construction and Verification of DNA Hairpin-based RAM, *Proceedings of the Ninth International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 9th '04)*, pp. 388-391 (2004)
- [9] Satoshi Kashiwamura, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: General Protocol for Evaluating the Degree of Occurrence of Mis-Hybridization, *Proceedings of the Ninth International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 9th '04)*, pp. 303-308 (2004)
- [10] 山本雅人, 大内 東 :「DNA コンピューティングと最適化」, 平成 16 年電気学会全国大会講演論文集, Vol. 4-S19, pp. 13-16 (2004)
- [11] Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto, Hiroki Uejima, Masami Hagiya, Kensaku Sakamoto and Azuma Ohuchi: Conformational Addressing using the Hairpin Structure of Single-strand DNA, *Proceedings of 9th International Meetings on DNA Based Computers (DNA9)*, pp. 197-201 (2003)
- [12] Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Nearest-Neighbor Thermodynamics of DNA Sequences with Single Bulge Loop, *Proceedings of 9th International Meetings on DNA Based Computers (DNA9)*, pp. 150-159 (2003)
- [13] Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: The Effect of the Bulge Loop upon the Hybridization Process in DNA Computing, *LNCS(ICES2003:The 5th International Conference on Evolvable Systems: From Biology to Hardware)*, Vol. 2943, pp. 170-179, (2003)
- [14] Fumiaki Tanaka, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: The Effect on a Bonding Strength by the Freedom of Movement of a DNA strand on a Solid Support in DNA Computing, *Proceedings of the International Technical Conference on Circuits/Systems, Computers and Communications (ITC-CSCC03)*, pp. 1901-1904 (2003)
- [15] Naoto Takahashi, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Construction of DNA Hairpin based RAM, *Proceedings of the International Technical Conference on Circuits/Systems, Computers and Communications (ITC-CSCC03)*, pp. 1897-1900 (2003)
- [16] Keisuke Hashimoto, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: State Transition Model Based on DNA Polymerization, *Proceedings of the International Technical Conference on*

Circuits/Systems, Computers and Communications (ITC-CSCC03), pp. 1889-1892 (2003)

[17] Satoshi Kashiwamura, Atsushi Kameda, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Two Step Search for DNA Sequence Design, Proceedings of the International Technical Conference on Circuits/Systems, Computers and Communications (ITC-CSCC03), pp. 1815-1818 (2003)

[18] Masashi Nakatsugawa, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Study of the Efficient Parameter Setting based on Mahalanobis-Taguchi Strategy, Proceedings of the International Technical Conference on Circuits/Systems, Computers and Communications (ITC-CSCC03), pp. 640-643 (2003)

[19] Masahito Yamamoto, Atsushi Kameda, Nobuo Matsuura, Toshikazu Shiba, Yumi Kawazoe and Azuma Ohuchi: A Separation Method for DNA Computing Based on Concentration Control, New Generation Computing, Vol. 20, pp. 251-261 (2002)

[20] Toshikazu Shiba, Yumi Kawazoe, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: Constructions of Security System for Information Encoded by DNA, Preliminary Proceedings of Eighth International Meeting on DNA Based Computers (DNA8), p. 333 (2002)

[21] Masashi Nakatsugawa, Masahito Yamamoto, Toshikazu Shiba and Azuma Ohuchi: Improvement of the Reliability of Experiments in DNA Computing, Preliminary Proceedings of Eighth International Meeting on DNA Based Computers (DNA8), p. 333 (2002)

[22] Satoshi Kashiwamura, Masahito Yamamoto, Atsushi Kameda, Toshikazu Shiba and Azuma Ohuchi: Hierarchical DNA Memory based on Nested PCR, Preliminary Proceedings of Eighth International Meeting on DNA Based Computers (DNA8), pp. 231-240 (2002)

[23] Atsushi Kameda, Nobuo Matsuura, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: An Analysis of Computational Efficiency on DNA Computing, Proceedings of 3rd International Conference on Unconventional Models of Computation (UMC' 02), pp. 191-198 (2002)

[24] Yumi Kawazoe, Toshikazu Shiba, Masahito Yamamoto and Azuma Ohuchi: A Security System for Personal Genome Information at DNA level, Proceedings of IEEE Computer Society Bioinformatics Conference, pp. 314-320 (2002)

[25] Masashi Nakatsugawa, Satoshi Kashiwamura, Masahito Yamamoto, Toshikazu Shiba and Azuma Ohuchi: Towards a High Reliability of the PCR Amplification Process in DNA Computing, The International Journal of Computational Intelligence and Applications (IJCIA), Vol. 2, No. 4, pp. 423-432 (2002)

[26] Masahito Yamamoto, Atsushi Kameda, Nobuo Matsuura, Toshikazu Shiba, Yumi Kawazoe and Azuma Ohuchi: Local Search by Concentration Controlled DNA Computing, The International Journal of Computational Intelligence and Applications (IJCIA), Vol. 2, No. 4, pp. 447-456 (2002)

[27] 山本 雅人, 柴 肇一, 大内 東: DNA コンピューティングパラダイム-その原理と工学応用への課題, システム/情報/制御, Vol. 46, No. 5, pp. 260-268 (2002)

【著書】

[1] 大内 東, 山本雅人, 川村秀憲, 柴肇一, 高柳俊明, 當間愛晃, 遠藤聡志 共著:
相互作用科学シリーズ, 生命複雑系からの計算パラダイム, 森北出版株式会社 (2003 年)

5．今後の課題

DNA を用いた分子計算の信頼性を向上するために塩基配列設計の問題と DNA 分子のより高精度の制御に対する研究を進めていく。

塩基配列設計の問題では，従来，ハミング距離を基礎として塩基配列間の類似度を測り，よりミスハイブリダイゼーションしない配列集合を生成する方法が用いられているが，本研究の成果からバルジループなどの構造は比較的安定であり，計算の精度に大きな影響を及ぼす可能性があることから，バルジループなどの二次構造の安定性も考慮した自由エネルギーを指標として用いた塩基配列設計手法の開発を行っていく予定である．自由エネルギーによる安定性指標が実際に二本鎖 DNA の安定性を測る指標として有効であることを，化学実験や計算機実験に基づいて行い，これまでの研究成果である 2-step search の利用と併せて考慮することで，信頼性の高い計算結果をもたらす塩基配列設計手法を開発する。

また，DNA 分子の高精度の制御に関しては，ヘアピン型 DNA メモリを対象として，アクエアスコンピューティングの実現を一つのベンチマークとして，信頼性向上のためのプロトコル最適化，もしくは，新しい実験手法の開発について行っていく予定である。

6．研究費の使用状況

DNA を扱う実験装置を購入させて頂き，既存の実験装置と併せて，DNA コンピューティングで用いる多くの実験がすべて可能となる状況となっている．また，試薬や合成 DNA などの作成に多くの消耗品費を使用している．他の班との意見交換や情報収集を行うための国内旅費，及び，海外での成果発表や情報収集のための国外旅費として使用している。