## AUTONOMOUS PROGRAMMABLE BIOMOLECULAR DEVICES USING SELF-ASSEMBLED DNA NANOSTRUCTURES

# 自己集積化 DNA ナノ構造を利用した、自律プ ログラム可能な生体分子デバイス

### John H.Reif and Thomas H.Labean

#### バイオ DNA 計算における最近の発展の調査報告

本論文で取り上げるのは、DNA ナノ構造として知られている、ある特定の分子規模の 素子の話題である.以下に述べるように、DNA ナノ構造にはナノ構造の中でもユニーク な利点がある.すなわち、その設計が相対的に容易であり、幾何学的構造の予測もかなり つくので、実験室で実現している研究室の数が世界中で増加している.DNA ナノ構造は、 主として合成 DNA から構築される.DNA ナノ構造研究における鍵となる原理は、分子 集積を発動するために自己集積化 (self-assembly) プロセスを使用するというものだ. 自己集積化は分子規模では自然に作動するため、リソグラフィやその他従来のトップダウ ン式の製造技術を制限するような、規模縮退の限界に悩まされることはない.

本解説論文では,計算機科学の技術と手法 がこの新興分野にどのように影響を与えてい るかを説明していく.生体分子デバイスに対 する重要な問いには,以下のようなものが含 まれよう.

・これらのデバイスに対する理論的な基礎 は?

- ・そのようなデバイスの設計法は?
- ・製造前に行うシミュレート法は?
- ・デバイス性能の最適化法は?
- ・そのようなデバイスの製造法は?
- ・デバイスのコストは?
- ・スケーラブルなデバイス設計法は?
- ・I/O の方法は?
- ・プログラムの方法は?
- ・プログラム可能な効率的アルゴリズムは?

- ・応用は?
- ・エラー修正法や修理法は?

これらの問いは計算機科学者たちが、従来 の計算デバイスに対して日常的に問っている のと全く同じ類のものであることに気づいて いただきたい.計算機科学分野は、そのよう な基本的な疑問に答えるために幅広く技術を 発達させており、後ほど指摘するように、そ れらのいくつかは分子規模デバイスに重要な 影響を与えている.

# DNAナノ技術及びその分子規模デバイスの自己集積化への活用

一般的に, ナノサイエンス研究は特に多く の学問分野にまたがっている.特に DNA 自 己集積化は,計算機科学や数学だけでなく, 生化学,物理学,化学,そして材料科学とい った、多岐にわたる分野からの技術を利用し ている. このことがナノサイエンス分野をよ り知的好奇心をそそるものにしている一方 で、典型的な計算機科学の読者に対しては挑 戦的な分野にもなっている. 生化学の知識を 持っていなくても、この短い解説論文を読め ば、話題が一通りわかるようにしなければな らない. 以上のような理由から、本解説論文 では、化学や生化学について限られた背景知 識を持つ計算機科学者が読者であるというこ とを想定している.(補足記事「DNA につい ての簡単な紹介|を見てほしい.「なぜ分子規 模デバイスの集積化に DNA を使うのか?」 という補足記事では、我々は DNA がこの応 用に対して特に適している理由を説明してい る. 「DNA の取り扱い」という記事は、DNA ナノ構造の操作に使われるいくつかの有名な 酵素を列挙している.)

DNA による自己集積化ナノ構造やロボッ ト学という分野は,決して単なる理論上の話 題ではない―劇的な実験的実証が数多く既に 行われており,それらの多くについて今後議 論されていくことであろう.これらの実証の 複雑性は,相当な速度で増してきている(シ リコンベース技術の進歩と比較できるほどで ある).

DNA ナノ構造を利用した分子規模デバイ スは、さまざまな能力を持つように設計され ている.そこには、分子規模での計算の実行、 他の物質のさらに進んだ集積化に対する足場 や雛形としての利用(さまざまなハイブリッ ド型の分子電子アーキテクチャ、もしかする と高効率な太陽電池への足がかりのようなも の)、ロボットの動きや分子輸送、非常に敏感 な分子の検出、1 つの分子現象の増幅、薬物 伝達(drug delivery)を行うための分子受容 体の導入、などが含まれている.

#### エイドルマンによる DNA 計算の初の実 証

**エイドルマン (Adelman) の実験.** DNA 計算の研究分野は 1994 年に研究室での実験 によって始まった([1]参照).実験の目的は グラフにおけるハミルトン経路を見つけるこ とであり,ハミルトン経路とはグラフ中の全 ノードを必ず1回だけ通るような経路のこと

を言う. この問題を解くために、1本鎖 DNA (ssDNA)の集合がグラフの辺の集合に基づ いて設計された. 試験管で混合して冷却する と、これらは自己集積化して 2 本鎖 DNA (dsDNA) になる. それら DNA ナノ構造はい ずれも、グラフの経路に対応した直鎖状 DNA 螺旋 (linear DNA helix) である. もしグラ フがハミルトン経路を持っている場合、これ らの DNA ナノ構造のうちの 1 つがハミルト ン経路をコードしていることになる.従来の 生化学的抽出法を使って、エイドルマンはハ ミルトン経路をコードした DNA 構造だけの 分離に成功し、その配列を決定することによ りハミルトン経路を明らかにした.この画期 的な実験は、生化学について限られた知識し か持っていなかった計算機科学者であるエイ ドルマンひとりによって設計から実証までが 行われたということについて言及されるべき である.

エイドルマンの実験の非スケーラビリテ イ.この実験が DNA 計算の分野を築いた一 方で、グラフのノード数が増加すると、必要 とされる DNA 鎖の種類が指数関数的に増加 してしまうので,実用面においては拡張でき ないものだった. 大量の DNA 鎖 (解答配列) の濃度にもよるが、10の15乗かそれ以上) を試験管内に保存できるにもかかわらず、エ イドルマンの方法で解くことのできた最大の グラフは、せいぜい数ダースのノードを持つ ものに限られてしまった. これは驚くような ことではない. というのは、ハミルトン経路 の発見は NP 完全問題, つまり従来の計算機 では手に負えない問題であるからである. DNA 計算機が分子規模で計算を行うにもか かわらず,なお計算能力では従来の計算機(例 えば、決定性チューリングマシン)と同じな のだ. この実験は DNA 計算のコミュニティ (今はよく知られている)に大事な教訓を与え てくれた. その教訓とは、スケーラビリティ の問題を注意深く調べることと、スケーラビ リティの観点から提案された実験の方法論に ついて判断することである.

自律的な分子計算. やや後に行われたエイ ドルマンの実験の中には DNA 計算の分野が 一気に進んだ実験があり,その多くはとても 巧妙なものであった.しかし,これらの DNA 計算手法のほとんどどれもが自律的ではな く,計算実行には多くの長たらしい実験手続 きを必要としていた.振り返ってみると,エ イドルマンの実験の最も注目すべき側面の1 つは,実験の自己集積化の段階が完全に自律 的であり,外部からの操作を一切必要としな いことであった.この自律的という性質は, スケールが大きくなるに伴って,実験に基づ く実証をより可能にする.本解説論文の後半 では,自己集積化に基づいて生体分子計算を 行うような,自律的なデバイスに焦点を当て ていく.

#### 自己集積化した DNA タイルと DNA 格子

自己集積化による計算。計算機科学の発想 が DNA ナノ構造の設計に影響を与えた中で 最も基本的なものは,理論計算機科学研究者 によって行われた、1961年のワング(Wang) による 2D タイリング (tiling, タイル詰め) の形式モデルに関する先駆的な研究である. この研究は 1966 年にベルガー (Berger) に よる証明で最高潮に達した. その証明とは万 能計算がタイリングアセンブリ(tiling assemblies)を通して行うことができるとい うものだった. ウィンフリー (Winfree) は計 算的タイル詰め集積化の概念を DNA 分子構 築子へ応用することを提案した第一人者だっ た. 彼の核となる考えは、DNA で構成された タイルを使ってそれらの自己集積化過程の中 で計算を実行しようというものであった. こ の考えをもっとよく理解するには、「DNA ナ ノ構造」の補足記事を参照してほしい。

DNA タイルと DNA 格子. DNA タイルは その両端にパッド (pad) と呼ばれる多数の 粘着末端を持つ DNA ナノ構造である. DNA 格子は,パッド同士のハイブリダイゼーショ ン (hybridization) によって相互に集積化し た DNA タイルの集まりによって構成されて いる DNA ナノ構造である. 一般的に DNA タ イルを構成している鎖は,パッドの融解温度 より高い融解温度を持つように設計されてい る. これは,溶液において構成する DNA 分 子が互いに結合する際に,最初に DNA タイ ルが集積化され,それに続いて初めて,溶液 が冷やされるに従ってパッド間のハイブリダ イゼーションによってタイル同士の結合が行 われる,ということを確実にするためである. タイリングアセンブリをプログラムするた めに、タイルのパッドはタイル同士が意図通 りに相互に集積化するように設計されてい る.適切な設計は、近傍のタイルの隣接した パッドだけが相補的になるように、つまりそ れらのパッド間だけが互いにハイブリダイズ することを保証している(補足記事の「DNA タイル」を参照). DNA テクノロジーの最新 のレビューは、[2]を参照のこと.

#### 直鎖状 DNA ナノ構造を利用した, 自律的 な有限状態計算

DNA タイリングアセンブリを利用した計 算の最初の実験による実証は[3]である.その 文献では,累積ビット排他的論理和(bit-wise cumulative XOR)を計算する TX タイルの2 層の線形集積化を実現している.この計算に おいて, nビットが入力で nビットが出力で あり, i 番目の出力は先頭 i ビットの入力の XOR をとったものとしている.これは,全桁 上げの2進加算回路の出力ビットを決める時 に起こる計算であり,補足記事の「直鎖状 DNA タイリングアセンブリによる逐次的ブ ール演算」にて詳しく述べている.この実験 [3]は計算機科学者の最も興味や関心のあり そうな,ごく基本的な問いのいくつかに答え を与えるものだった.

どのようにして DNA タイルを用いた分子 計算にデータ入力を与えることができるの か? この実験において n ビットの入力配列 は、異なる短い部分列によってコードしてい る入力ビット(複数の1と0)で構成された 「入力」ssDNA の列として定義されていた. 2つの異なるタイルの型(入力ビットが0か 1によって異なり、これらは特異な粘着末端 と、制限酵素(restriction enzyme)で DNA 主鎖を切断できるような特異な部分列を持 つ)は、短い部分列がそれぞれ結合すること で入力鎖を構成することが可能となってい る.この入力鎖は、補足記事の「直鎖状 DNA タイリングアセンブリによる逐次的ブール演 算」に描かれた青色の入力層を構成している.

DNA タイルを使った計算ステップはどの ように実行され得るのか? 計算ステップを 実行するために, TX タイルは片一方に累積排 他的論理和の値をコード化するパッドを持つ ように設計されている.また,記録鎖はそれ らのタイルにまたがっているので,その構造 の中で適切な入力ビットが提供されているこ とになる.タイルのもう片方にあるパッドは これら2ビットのXORであることを意味す る.

DNA タイリング計算の出力結果はどのように決められる,もしくは表されるのか? この場合の出力は、タイルアセンブリのおのおのの場所に2つの可能な切断部位(制限酵素切断部位(endonuclease cleavage site))のどちらが存在しているかを決めることによって解読される.これは最初に記録鎖を分離することによって実行される.それから、分抽したサンプルをそれぞれの制限酵素で別々に消化した後、2つを一緒にする.最終的にこれらのサンプルはゲル電気泳動によって調べられ、出力はゲル上でのバンドパターンとして現れる.

出力に対する別の方法は,原子間力顕微鏡 (AFM)の観測模様を利用するものである. ビット1を持つタイルから突き出したステム ループを持つように設計することによって, その模様が形成される.この分子パターンを 持つ配列は適切な AFM 表示条件の下ではっ きりと見ることができる.

実に簡単な計算なのにもかかわらず,[3]と [10]の実験は初めて,アルゴリズム的自己集 積化を通して自律的に一連の有限状態演算を 実行する方法を実証した.入力を与えると結 果を出力するという方法もまた初めてであっ た.

DNA ナノ構造の分解による自律的な有限 状態の計算.一連の有限状態遷移の自律的な 実行のためのもう一つの手法は[8]によって 後に開発された. そのテクニックは本質的に は前に述べた集積化手法の逆を行っており, 代わりに分解 (disassembly) を基礎にしてい る. それらは入力をコードした配列を持つ直 鎖状 DNA ナノ構造で始まり、そして末端か ら DNA ナノ構造を段階的に消化していく. それぞれの過程において, DNA ナノ構造の1 つの端にある粘着末端が現在の状態をコード しており、状態遷移は状態遷移規則をコード した小さな「規則」を持つナノ構造に、現在 の粘着末端がハイブリダイゼーションするこ とによって決定される. その後, 制限酵素が 次の状態をコードした新しい粘着末端を露出 させるために,直鎖状 DNA ナノ構造のつけ 加わった末端を切断する.その制限酵素は現 在の状態,つまり現在の入力をコードしてい る配列を認識して切断するのである.

#### 結論

本解説論文で述べられなかった他の重要な 話題は以下のとおり.

・DNA 付着材料のように,パターン化された アドレス可能な 2D DNA 格子の集積化[11], 及び,パターン化された 2D DNA 格子に対す るプログラム可能な集積化の手法.

・DNA から自己集積化した自律的な分子輸送 デバイス[3], [12]

 ・自己集積化 DNA ナノ構造への将来の挑戦, 例えば,分子規模でのエラー訂正と自己修復, 及び 3D DNA 格子.

これら最近の発展を理解しようと試みるに あたりやってみて価値があるのは、計算機科 学発祥の時点まで遡り,機械的計算手法,例 えば、バベッジ(Babbage)の歯車を基にし た機械仕掛けの計算機を、思い起こすことで ある. ラブレス (Lovelace) は 1843 年にバ ベッジの「ジャカード紋織機が花や葉を織り 込むのとちょうど同じように, 解析機関 (Analytical Engine) は代数的パターンを織 り上げる. | ということを言明した. 生体分子 計算に対して近年実証された手法のいくつか において、注意深く制御と設計がなされた自 己集積化過程により,計算パターンは本質的 に分子織物 (DNA 格子) に織り込まれている [6, 9]. 我々はこれらの自己集積化過程の多 くが計算に基礎を置いていることと、 プログ ラム可能であることを見てきた.従って、計 算機科学の技術が,今後の生体分子計算にお ける新興分野の発展に不可欠であるのは妥当 だと思えるのだ.

#### 文献

- 1. Adleman, L. Computing with DNA. Scientific American 279,2 (Aug.1998), 34-41.
- 2. Deng, Z., Chen, Y., and Mao, C. A fresh look at DNA nanotechnology. In J. Chen,

N. Jonoska, and G. Rozenberg, Eds. Nanotechnology: Science and Computation. Springer Verlag series in Natural Computing, 2006, 23-34.

- Mao, C., LaBean, T.H., Reif, J.H., and Seeman, N. Logical computation using algorithmic self-assembly of DNA triple-crossover molecules. *Nature* 407 (Sept. 28, 2000), 493-495.
- Reif, J.H., Sahu, S., and Yin, P. Compact Error-Resilient Computational DNA Tiling Assemblies, In J. Chen, N. Jonoska, and G. Rozenberg, Eds. *Nanotechnology: Science* and Computation. Springer Verlag series in Natural Computing, 2006, 79-104.
- Rothemund, P.W.K. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns. *Nature 440* (Mar. 16, 2006), 297-302.
- Rothemund, P.W.K., Papadakis, N., and Winfree, K. Algorithmic self-assembly of DNA Sierpinski triangles. *PLoS Biology 2*, 12 (Dec. 2004).
- Seeman, N.C. Nanotechnology and the double helix. *Scientific American 290*, 6 (June 2004), 64-75.
- Shapiro, E. and Benenson, Y. Bringing DNA computers to life. *Scientific American* (May 2006), 45-51.
- Yan, H., Labean, T.H., Feng, L., and Reif, J.H. Directed nucleation assembly of barcode patterned DNA lattices. *PNAS* 100, 14 (July 8, 2003), 8103-8108.

- Yan, H., Feng, L., Labean, T.H., and Reif, J. DNA nanotubes, parallel molecular computations of pairwise exclusive-or (XOR) using DNA "string tile" selfassembly. Journal of the American Chemistry Society (JACS) 125, 47 (2003), 14246-14247.
- Yan, H. et al. DNA-templated selfassembly of protein arrays and highly conductive nanowires. *Science 301* (Sept. 26, 2003), 1882-1884.
- Yin, P. et al. A unidirectional DNA walker moving autonomously along a linear track. Angewandte Chemie (International Edition) 43, 37 (Sept. 20, 2004), 4906-4911.

John H. Reif (reif@cs.duke.edu) は, ノースカロライナ州ダーラム市デューク大 学の芸術と科学のトリニティカレッジにお ける Hollis Edens Distinguished Professor である.

#### Thomas H. Labean

(thomas.labean@cs.duke.edu) はノースカ ロライナ州ダーラム市デューク大学のコン ピュータ科学科と化学科の准研究教授であ る.

訳:新井 英資(東京大学・理学部)

本解説記事の「おわりに」の章で列挙した トピックを含む拡張版は下記のURIから入手 できる.

http://www.cs.duke.edu/~reif/paper/Autono mousDNA/AutonomousDNA.pdf

#### 補足:DNA についての簡単な紹介

1本鎖 DNA (ssDNA と略記) は化学的な 方向性に従って結合した DNA 塩基の並びで できている直線状の重合体である. 慣行に従 って、塩基配列は重合体の5<sup>×</sup>末端(5-prime end) から始まり 3 <sup>-</sup> 末端 (3-prime end) で 終わるように並べられる (これらの名前は糖-リン酸結合をしているデオキシリボースに含 まれる、ある炭素原子に起因し、それについ ての詳細はこの論文での議論には必須ではな い). ssDNA 分子の連続した塩基(単量体) は共有結合によって接続している. DNA 塩基 にはアデニン、チミン、グアニン、シトシン の4種類あり、一般的にA, T, G, Cと略記 されている. これらの塩基は DNA の記号体 系を構成しており、ある特定の配列だけが情 報を含んでいる. また, 塩基は (G, C), (A, T)という相補的な組に分類される.

る. DNA 螺旋の融解温度は全分子の半分が 2 重螺旋としてハイブリダイズしており,一方 でもう半分は 1 本鎖になっている時の温度の ことを言う. DNA ハイブリダイゼーション過 程の速度論はかなりよく知られており,しば しば(ランダムな)ジッパーのような形で起 こり,偏りのある 1 次元上のランダムウォー クに類似している.

ssDNA は比較的軟らかい分子であるのに 比べ,dsDNA はかなり硬い(150 塩基未満程 度であれば)分子であり,特徴的な2 重螺旋 構造を形成する.螺旋の各部の正確な形状(角 度や位置)はその鎖の構成塩基に若干依存し, 既知のデータ表から求めることができる.こ の螺旋軸上では,1回転につき大体10.5 塩基 が並んでいることになっている.DNA ナノ構 造は,副部分要素の間で部分的にハイブリダ イズした多数の ssDNA によって構成された 多分子の複合体なのである.



DNA2 重螺旋構造(ミカエル・シュトレック
(Michel Ströck) によって作成され, GNUフリ
一文書利用許諾契約書の下で公開されている).

最も基本的なDNAの働きはハイブリダイ ゼーションであり、それは2本の反対方向に 伸びている ssDNA 同士が相補的な塩基対の 間で結合して2本鎖の螺旋構造(dsDNA)に なることを言う.DNA ハイブリダイゼーショ ンは、適切な温度とpH、そして塩濃度のバッ ファ溶液の下で起こる.

(G, C) の組の結合エネルギーは(A, T) の約 1.5 倍なので,ハイブリダイゼーション の結合強度は相補塩基の並びに依存してい る.そして,結合強度は既存のソフトウェア パッケージで近似値を計算することができ

#### なぜ分子規模デバイスの構成に DNA を 利用するのか?

分子スケールでの物の構築素材としての DNAの利点は多くある.以下は設計の面から 見た時の利点である.

・非常に複雑な DNA ナノ構造の構造は, dsDNA の短い断片構造を決めることに帰着 できる. dsDNA における基本的な幾何学と熱 力学の理論はよく知られており, 配列の構成, 温度, そしてバッファ状態といった関連する 重要なパラメータから得られるソフトウエア システムによってあらかじめ予測することが できる.

・ソフトウエアによって DNA ナノ構造の設計を補助することができる. DNA ナノ構造や デバイスを設計するためには,他の ssDNA 上の特定の相補的な断片と(のみ)ハイブリ ダイズするような特異な断片でできた ssDNA ライブラリを構成する必要がある. DNA タイルを構成する DNA 配列の設計や, それらの安定性の最適化を目的とした多くの ソフトウエアシステム(ニューヨーク,カリ フォルニア工科,デューク大学で開発された) があり,これらのシステムは配列組み合わせ の設計作業のためにヒューリスティックな最 適化手法を採用している.

次に述べるのは実験の面から見た利点であ る.

・ssDNA の合成は日常的に行われており,費 用も安く済む. どのような指定された短い塩 基配列(150塩基以下)で構成された ssDNA 入り試験管も,そこそこの価格(大体今の時 点で1塩基につき 0.5ドル)で商用市場から 入手できる. 試験管には大量(大体,少なく とも 10 の 12 乗個)の同一 ssDNA 分子が含 まれている. 合成 ssDNA には誤り(合成の 早すぎる停止が最も頻繁に起こる原因)が含 まれるが,電気泳動のようなよく知られてい る手法で簡単に精製できる.

・DNA ナノ構造の集積化はとても単純な実験 行程である.多くの場合,単にさまざまな ssDNA を,融解温度よりも高い初期温度状態 で適当なバッファ溶液の入った1本の試験管 内で混合して,その後試験管を融解温度より 低い状態に冷却する.

・集積化した DNA ナノ構造はさまざまな技 術で特徴つけることができる.そのような技 術の1つに電気泳動があり,変性ゲル電気泳 動を行うことで DNA 分子の相対的な分子量 がわかり,通常のゲル電気泳動であれば,集 積した構造体に関する情報を得ることができ る.原子間力顕微鏡 (AFM) や透過型電子顕 微鏡 (TEM) といったその他の技術は,実際 に集積した DNA ナノ構造の 2 次元平面上で の画像を提供する.

#### **DNA**の操作(Manipulation)

ハイブリダイゼーション反応に加えて, DNA ナノ構造の操作に使われている幅広い 種類の既知の酵素(enzymes)やその他のタ ンパク質があり,それらは効果が予測可能で ある.(興味深いことに,これらのタンパク質 は自然のバクテリア細胞から見つかったもの であり,研究室での使用に適している.)

・制限酵素 (restriction enzymes), これらは
特定の短い DNA 塩基配列によって決まる領
域で DNA 螺旋の鎖を切断(もしくは,片方の鎖だけ切って切り込みを入れる)できる.
・リガーゼ酵素 (ligase enzymes), これは
DNA 螺旋上の切り込みを修復できる.

 ・ポリメラーゼ (polymerase), この酵素は プライマーと呼ばれる DNA 鎖を鋳型鎖のあ る領域にハイブリダイズさせ, 鋳型鎖と相補 的な溶液中のヌクレオチドを付け加えていく ことによって, プライマーを 5<sup>-</sup> 末端から 3 <sup>-</sup> 末端方向へ伸張させることができる.

その他のバイオテクノロジーに加え、ここ で挙げた反応はハイブリダイゼーションと併 せて、DNA 計算や DNA ロボットの実行、制 御に使われている.制限酵素反応は、該当す る DNA 塩基配列によってのみ実行されると いう、部位特異的であるという意味でプログ ラム可能である.リガーゼとポリメラーゼを 使った、後の2つの反応は、ATP 分子の消費 によるエネルギー消費を必要とするので、 ATP 濃度によって制御することができる.

#### DNA ナノ構造

DNA ナノ構造は、部分配列の間で一部がハ イブリダイズしているような多数の ssDNA で構成された、複数分子の複合体である. DNA ナノ構造の分野はシーマン(Seeman) によって開拓された[7]. DNA ナノ構造にお いてしばしば見受けられる、特に有用な形の モチーフは以下の2つである.



ステムループ (stem-loop) と粘着末端 (sticky end)

 ・ステムループと粘着末端.図Aのステム ループは、ssDNAが折り返して自分自身とハ イブリダイズするようにループを作っている (つまり、ssDNA 断片の1つ(5<sup>-</sup>末端に近い) が、同じ ssDNA 上の先の方にあるもう片方 の断片(3<sup>-</sup>末端側)とハイブリダイズしてい る).描かれたステムは下の鎖が CACGGTGC という配列のdsDNA領域で構成されている. そして、ループの部分はTTTT という配列の ssDNA領域で構成されている.ステムループ は DNA ナノ構造でのパターンを形成するの によく利用されている.

図 B の粘着末端は 2 重螺旋の端からハイブリ ダイズしていない ssDNA が突き出ている部 分である. 図の粘着末端 (ATCG) は dsDNA (下部の鎖は CACG) から突き出ている. 粘着 末端は,相補的な ssDNA のハイブリダイゼ ーションによって 2 つの DNA ナノ構造を結 合することによく利用される. この図 B は, それぞれの鎖の 5<sup>-</sup>末端がその相手となる鎖 の 3<sup>-</sup>末端へと伸びているような,互いに逆 平行になっている自然な dsDNA を示してい る.



ホリデイジャンクション (スペインのマド リード市にある国立がん研究センター、ミ ゲル・オルティスロンバルディアによって 作成された).

・ホリデイジャンクション,これは2つの平行なDNA螺旋においてそれぞれのDNA螺旋(青と赤)のうち1本の鎖がもう片方のDNA
螺旋へ乗り換えて、十字架構造を作るものである.ホリデイジャンクションはDNA ナノ
構造の各部分をお互いに連結させるのに利用される.





DNA タイル.

シーマンとウィンフリーは 1998 年に DX タイル (左のタイル (a)) として知られる一 連の DNA タイルを開発した. DX タイルは, 動かせないようにホリデイジャンクションに よって繋がれた 2 つの平行な DNA 螺旋によ って構成されている. 彼らは AFM を使って 観測することで,これらのタイルが大きな 2D 格子を作ることを実証した.(b)後に、より 複雑な鎖のトポロジーと相互連結に備えて他 の DNA タイルが開発され、これには 3 つの DNA 螺旋で構成された TX タイル(b 参照) として知られる DNA タイルが含まれる. DX タイルもTXタイルも形の上では長方形だが, タイルの2つの反対向きの縁は ssDNAの粘 着末端で構成されたパッドを持つ.加えて、 TX タイルは鎖が効果的にタイル格子に成長 することができるような,幾何的な特性を持 っている(この特性は DNA 格子の作成に良 く利用される). (c) クロスオーバータイルと して知られている他の DNA タイル (d 参照) [10]はおおよそ正方形の形をしており,4隅全 てにパッドをもっていて、平らな格子におい て4 方向全ての隣の要素と直接的に結合する ことが可能となっている.

#### 直鎖状 DNA タイリングアセンブリによ る逐次的ブール演算



ブール演算([3]より許可をとって改変).

ここに描かれた図は、単位となる TX タイ ル(a) と入力、出力タイル(b) の集合を粘 着末端が相補的に合わさるのが分かるように 幾何学的な形で示している.(b) のタイルは、 (b) 内の表で示されているように、それらの パッドに依存してバイナリ演算を行う.入力 (青) 層と端状態タイル(緑)は最初に集積化 するように設計されている(計算的集約化の 例(c) と(d) を参照).その後、出力(赤) 層は青の層からの入力を利用して左下から特 異的に集約化していく. (この分子計算の詳細は[3]を参照のこと.)入力と隅,そして出 カのタイルにおいて,接続しているパッドを 繋ぐ橋によって集約化した n 個のタイ ルすべてを,出力記録鎖がまたぐように タイルは設計されている. この記録鎖は 先に述べた連結反応を起こす酵素を使 って,タイル内の短い ssDNA 配列で互 いにはりつけられている. 溶液が温まる と,この出力鎖は解離し,同定される. 出力データは切断部の配列を実験的に 決定することで解読され,原理的に出力 はそれ以降の計算に使うことができる.