

## 分子通信研究の最前線

中野 賢<sup>†a)</sup>

Recent Progress in Molecular Communication and Nanonetworks Research

Tadashi NAKANO<sup>† a)</sup>

あらまし 本稿では、新しい ICT パラダイムとして注目されている分子通信に関する最新の研究事例を概観する。分子通信では、電気信号もしくは光信号に基づく現在の通信とは異なり、生体分子を情報伝達のキャリアとして利用する。分子通信では、通信の送り手が情報を分子に符号化して環境中に送出する。情報のキャリアである分子は、環境中を伝播して通信の受け手に到達する。通信の受け手は分子を受信し、生化学反応を生起する。すなわち、情報を復号して取り出す。生体分子や生化学反応に基づく分子通信は、生物システムに対して高い親和性を有するため、医療や環境分野への応用が期待されている。例えば、体内に埋め込まれた生物ナノマシンが分子通信を介して生体細胞と相互作用し、健康管理をするようなシステムへの応用が考えられる。本稿では、分子通信および関連分野における近年の研究成果について紹介した後、今後の課題について論じる。

キーワード 分子通信, ナノネットワーク, バイオナノマシン, 生体親和性

### 1. はじめに

分子通信は、生体分子や生化学反応に基づくバイオナノマシンのための新しい通信パラダイムである [1]。バイオナノマシンとは、ナノメートルからマイクロメートル程度の生体分子機械、あるいは、生体材料から人工的に作られた微小デバイスであり、例えば、分子モータ、人工ナノマシン、生細胞、改変細胞などを指す。バイオナノマシンはバイオ素材で構成されており、電気や光による既存の通信技術を利用できない。そこで、生体分子（イオン、タンパク質、DNA 等）を伝播あるいは輸送することで情報伝達（分子通信）を実現する。

表 1 に示した通り、分子通信は既存の電気や光による通信とは大きく異なる性質をもつ。

#### • 分子による情報表現

分子通信では、情報分子の様々な特性を用いて情報を表現する。例えば、使用する分子の数（濃度）やその時間変化（濃度変化）、構造（3次元構造や配列情

報）、種類を用いて情報を表現できる。情報のキャリアとして用いる情報分子は様々な物理的性質をもち、高密度の情報を表現できる可能性がある。また、情報のキャリアが種々の分子を認識、合成、破壊するなどの機能をもつ点も分子通信の特徴である。

#### • 生体親和性

バイオナノマシンは、生体分子に情報を符号化した情報分子を介して通信する。これは生物システムが持つ通信のメカニズムであり、細胞生物システムと直接通信できるという利点がある。分子通信の生体親和性は高く、医療分野への応用が期待されている。例えば、生体親和性の高い生物ナノマシンを体内に送り込み、体内の臓器や組織と通信をしながら、健康の維持管理をするようなシステムへの応用が考えられる。

#### • 化学エネルギーで駆動

生物システムは進化の過程を経て高いエネルギー効率を達成した。従って、生物システムが持つ通信に基づく分子通信は高いエネルギー効率を達成できる可能性がある。また、分子通信では通信に必要なエネルギーを環境から補充できる場合がある。例えば、人間の体内に構築された分子通信システムでは、体内にあるエネルギー（グルコース）を摂取できるため、体外からのエネルギー供給を必要としない場合が考えられる。

<sup>†</sup> 大阪大学大学院工学研究科グローバル若手研究者フロンティア研究拠点

Frontier Research Base for Global Young Researchers,  
Graduate School of Engineering, Osaka University

a) E-mail: tnakano@wakate.frc.eng.osaka-u.ac.jp

表1 分子通信の特徴 [1]  
Table 1 Features of molecular communication.

通信方式	電気光通信	分子通信
信号形式	電気・光信号	化学信号
伝搬速度	高速 ( $3 \times 10^8$ m/s)	低速
通信距離	km 範囲	数 nm ~ 数 m
伝搬媒体	空間, ケーブル	水溶液
情報	音声, 文字, 画像	化学状態

#### ● 不確実な通信

分子通信では、生体内のような溶液中を情報分子が伝搬することで通信を実現する。情報分子が熱揺らぎの影響を受けること、バイオナノマシンが情報分子に対して確率的に反応すること、更に、ナノマシン及び情報分子が経時的に劣化することなどの理由から、分子通信は極めて不確実な通信手段しか提供できない。また、超低速で限られた範囲の通信手段しか提供できない。このような制約を考慮して分子通信の応用分野を考えていく必要がある。

分子通信に関する研究は、情報通信、バイオサイエンス、ナノテクノロジーなどの分野を横断する学際的研究領域に位置付けられる。2005年に分子通信の概念が発表されて以来[1]、様々な分野の研究者が研究を進めている。近年では、コンピュータネットワークや無線通信を専門とする研究者が多く参入してきている。本稿では、分子通信に関するこれまでの研究成果を関連研究を含めて紹介するとともに、分子通信が通信技術として成熟するために必要な課題について述べる。

## 2. 研究事例

バイオナノテクノロジーや細胞生物学の発展によって、分子通信システムを人工的に設計し、実装することが可能になりつつある。分子通信の初期の研究では、既存の生物システムを改変し、分子通信に必要な機能（例えば、分子の送信、伝播、受信機能）を実証することを目指してきた。このような実験的研究に続き、分子通信の理論的研究も始まった。理論的研究においては、シャノンの情報量の観点から分子通信モデルを構築し、通信路容量などの通信特性を解析することを目指している。以下では、分子通信および関連分野における最新の研究事例を実験的研究および理論的研究に分類して簡潔に紹介する（より詳しい内容については、近年のサーベイ論文[2], [3]を参照のこと。）

## 2.1 実験的研究

### 2.1.1 バイオナノマシンの開発

バイオナノマシンを開発するための一つの方法は、既存の生体細胞を改変し、分子通信に必要な機能（分子の合成、貯蔵、放出、特定分子の認識や化学反応を生起する機能など）を実装することである。例えば、筆者らの研究グループでは、生細胞の中にナノからマイクロメートル程度の素材を埋め込み、その機能を人為制御できるように改変した細胞（人工改変細胞）の研究開発を進めている[4]。また、合成生物学の分野では、遺伝子工学により生体細胞に新たな機能を組み込めることが実証されている。例えば、特定の代謝パスウェイを用いて分子を合成し放出する送信細胞や特定濃度に反応する受信細胞が開発されている[5]。

バイオナノマシンを開発するためのもう一つの方法は、生体材料を用いて単純な細胞類似構造（人工細胞）を形成し、分子通信に必要な機能を実装することである。人工細胞の開発においては、脂質二重層を作り、それに必要な機能を加えることが一般的である。これまでは、例えば、脂質二重層で小胞を形成し、受容体などの機能性タンパク質を小胞に捕捉させたり、小胞の表面上に埋めこむことで、分子通信のためのバイオナノマシンが開発されている[6], [7]。

### 2.1.2 分子伝播機構の開発

ナノマシン間の分子伝播を担う分子伝播機構は分子通信システムの主要構成要素の一つであり、研究開発および実証実験が進められている。分子伝播機構を実装する一つの方法は、細胞生物がもつ能動輸送の仕組みを利用することである。例えば、微小管の動的不安定性を利用して、バイオナノマシン間に自己組織的にネットワークを形成し、情報分子を積んだ分子モーターがネットワーク上を選択的に移動することによって、情報分子を目的のナノマシンまで誘導（輸送）できる[8]。これとは逆に、分子モーターをガラス表面上に固定し、分子モーターが表面に沿って微小管を押しこむことで情報分子を輸送する分子伝播機構の研究開発も進んでいる[9], [10]。また、筆者らの研究グループでは、ギャップ結合チャネルを発現する細胞を線上に並べた細胞導線、細胞導線を介した分子伝播機構、および分子増幅機構の開発を進めている[11], [12]。

分子通信を支援する様々な通信支援機構の開発も行われている。例えば、小胞とギャップ結合チャネルを利用した汎用的な通信インタフェースの開発が行われている[13]。通信インタフェースは、情報分子が環境

中の他の分子と化学反応を起こすことを回避するだけでなく、種々の異なる通信方式に対して再利用可能な汎用的な通信手段を提供する。また、送信ナノマシンが情報分子の受け手である受信ナノマシンを指定するための汎用的なアドレス機構の開発も進められている。例えば、DNA 配列を利用したアドレス機構では、情報分子は受信ナノマシンのアドレスを指定する配列を持った単鎖 DNA を備える [9]。受信ナノマシンは、その情報分子の単鎖 DNA と対を成す単鎖 DNA を持つ。そのため、情報分子が受信ナノマシンに近接すると両者が結合し、受信が完了する。

## 2.2 理論的研究

理論的研究においては、種々の分子通信チャネルがもつ通信特性を理解することに主眼が置かれているが、現状では、個々の研究者が独自の想定に基づいてモデル（抽象モデル）を構築しており、整理が難しい。ここでは代表的な論文をいくつか紹介する。

まず [14] では、単純な 2 値符号を想定し、受動輸送および能動輸送で伝達できる情報量（相互情報量）をシミュレーション実験により算出し、比較評価している。[16] では、より複雑なチャネルモデル（分子の送信あるいは受信到着時間分布に注目したタイミングチャネル）を提案し、通信路容量を導出している [17] では、単純拡散のチャネルモデルに基づき、信号強度を計算し、 $S/N$  比や伝播遅延を算出している。また [18] では、ナノマシン（モバイルナノマシン）の衝突による情報伝達モデルを構築し、通信路容量を導出している。近年では、これら以外にも多くの研究成果が発表されており、例えば、情報分子の送受信に関連する化学反応の速度（結合速度、乖離速度）、生体内の様々な環境要因（温度などの外部要因）、環境中に複数のナノマシンが存在する環境、送受信ナノマシン間に中継ナノマシンが存在する環境などを考慮してチャネルモデルを構築し、様々な通信特性を検証している。

## 3. 今後の課題

分子通信に関する研究は、生物システムと相互作用するための細胞生物学の知識、微小スケールの相互作用を可能にするナノテクノロジー、さらに、種々の構成要素を統合するコンピュータサイエンスの技術を融合する、学際的な研究領域に位置する。現状では多くの課題を抱えるが、今後も分子通信に関する研究を継続することにより、分子通信の各種構成要素が微小スケールにおいて協調動作する、統合的な情報通信シス

テムを実現できるようになると期待される。分子通信に関する研究はまだ初期段階にある。今後、分子通信が技術として成熟するためには、数多くの課題を解決していく必要がある [19]。

### • 通信構成要素の設計開発

まず、分子通信システムの構成要素や必要機能を特定し、それらを生体素材で設計開発する技術が必要となる。システム構成要素としては、送受信ナノマシン、分子伝搬機構、各種通信支援機構に加えて、情報分子、増幅器、再利用（リサイクル）機構、更に、エネルギー源なども必要になる。また、これらを安価かつ大量に生産する技術、微小スケールにおける動作を観察する技術も必要になるだろう。

### • 通信構成要素の統合とシステム化技術

次に、通信構成要素を統合するシステム化技術が必要になる。生体のようなノイズの影響を大きく受ける環境において、如何にしてロバストなシステムを構築するかが課題となる。これを解決する設計手段は、生物システムから学べる可能性が高い。例えば、生物システムがもつ、フィードバック制御、進化適応、自己組織化、モジュール構造などが有効な手段となり得る。また、システム化においては、構成要素の標準ライブラリや通信インタフェースも必要になるだろう。また、コンピュータネットワークの分野で蓄積された知識や技術（メディアアクセス制御、フロー制御、ルーティング等）をシステム化に応用することも有用な手段となるかもしれない。

### • 理論的基盤の確立

更に、分子通信の特性を定量的に理解する必要性も高い。具体的には、各種通信方式がもつ通信路容量を理解し、適切な符号化・復号化方式を検証することが課題となる。生物システムにおける「情報」の理解においてもシャノンの情報理論を適用できると考えられており、情報理論からのアプローチが期待される。また、従来の通信や電子回路で使われる理論（回路理論、信号処理、待ち行列理論等）を利用して分子通信の通信特性を理解することも可能かもしれない。

### • 工学的応用

最後に、分子通信の工学的応用に期待したい。現段階では推測の域を出ないが、従来の通信技術では適応し難い分野に応用できる可能性がある。まず、生体との親和性が高いことから、医療や環境分野への応用が期待される。例えば、体内で病気の治療や健康状態を管理するナノ医療への応用である。現在、ボディセン

サネットワークの分野では主に既存の電子デバイスを体内に埋め込むことが考えられているが、これをバイオナノマシンで置き換え、分子通信を介して体内の組織や器官に直接作用するようなシステムを開発できるかもしれない。更に、分子の送受信を制御するドラッグ・デリバリー・システム、人間の脳や脳組織に直接働きかけるブレイン・マシン・インターフェースへの応用も期待される。また、非従来型コンピューティングへの応用も期待される。例えば、発熱が少なく電力を必要としない計算機、時間が経つと自然分解する環境に優しいシステム、自己複製や自己組織化を利用した人工形態形成技術への応用が期待される。

謝辞 本研究の成果は、総務省戦略的情報通信研究開発推進制度（若手 ICT 研究者育成型研究開発）、および、文部科学省科学研究費補助金（若手研究 A）の研究助成によるものである。ここに記して謝意を表す。

#### 文 献

- [1] S. Hiyama, Y. Moritani, T. Suda, R. Egashira, A. Enomoto, M. Moore and T. Nakano, "Molecular communication," Proc. 2005 NSTI Nanotechnology Conference, vol. 3, pp 392-395, May 2005.
- [2] I. F. Akyildiz, F. Brunetti, C. Blazquez, "Nanonetworks: a new communication paradigm," Computer Networks Journal, vol. 52, issue 12, pp. 2260-2279, 2008.
- [3] S. Hiyama and Y. Moritani, "Molecular communication: harnessing biochemical materials to engineer biomimetic communication systems," Nano Communication Networks, vol. 1, no. 1, pp. 20-30, 2010.
- [4] T. Nakano, S. Kobayashi, and T. Haraguchi "Interfacing living cells via molecular communication," in Proc. 5th International Conference on Bio-Inspired Models of Network, Information, and Computing Systems (BIONETICS), Dec., 2010.
- [5] S. Basu, Y. Gerchman, C. Collins, F. Arnold, and R. Weiss, "A synthetic multicellular system for programmed pattern formation," Nature, vol.434, issue 7037, pp.1130-1134, 2005.
- [6] M. Mukai, K. Maruo, J. Kikuchi, Y. Sasaki, S. Hiyama, Y. Moritani and T. Suda, "Propagation and amplification of molecular information using a photo-responsive molecular switch," Supramolecular Chemistry, vol. 21, issues 3-4, pp. 284-291, 2009.
- [7] Y. Sasaki, Y. Shioyama, W. J. Tian, J. Kikuchi, S. Hiyama, Y. Moritani, and T. Suda, "A nanosensory device fabricated on a liposome for detection of chemical signals," Biotechnology and Bioengineering, vol. 105, pp. 37-43, 2010.
- [8] A. Enomoto, M. Moore, T. Suda and K. Oiwa, "Design of self-organizing microtubule networks for molecular communication," Nano Communication Networks, vol. 2, no. 1, pp. 16-24, 2011.
- [9] S. Hiyama, T. Inoue, T. Shima, Y. Moritani, T. Suda and K. Sutoh, "Autonomous loading, transport and unloading of specified cargoes by using DNA hybridization and biological motor-based motility," Small, vol., no., pp.410-415, March 2008.
- [10] S. Hiyama, R. Gojo, T. Shima, S. Takeuchi, and K. Sutoh, "Biomolecular motor based nano or microscale particle translocations on DNA microarrays," Nano Letters, vol. 9, no. 6, pp. 2407-2413, 2009.
- [11] T. Nakano, Y. H. Hsu, W. C. Tang, T. Suda, D. Lin, T. Koujin, T. Haraguchi, and Y. Hiraoka, "Microplatform for intercellular communication," Proc. Third Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, pp. 476-479, Jan. 2008.
- [12] T. Nakano, T. Koujin, T. Suda, Y. Hiraoka, and T. Haraguchi, "A locally induced increase in intracellular  $Ca_{2+}$  propagates cell-to-cell in the Presence of Plasma Membrane ATPase Inhibitors in Non-excitable Cells," FEBS Letters, vol. 583, no. 22, pp. 3593-3599, Nov. 2009.
- [13] Y. Moritani, S. Hiyama, S. M. Nomura, K. Akiyoshi and T. Suda, "A communication interface using vesicles embedded with channel forming proteins in molecular communication," Proc. 2nd ICST International Conference on Bio-Inspired Models of Network, Information and Computing Systems, pp.147-149, Dec. 2007.
- [14] M. Moore, K. Oiwa, and T. Suda, "Molecular communication: modeling noise effects on information rate," IEEE Transactions on Nanobioscience, vol.8, no.2, pp.169-180, 2009.
- [15] B. Atakan and O. B. Akan, "Deterministic capacity of information flow in molecular nanonetworks," Nano Communication Networks, vol. 1, no. 1, pp. 31-42, 2010.
- [16] A. Eckford, "Nanoscale communication with brownian motion," Proc. 41st Annual Conference on Information Sciences and Systems, 2007.
- [17] M. Pierobon and I. F. Akyildiz, "A physical channel model for molecular communication in nanonetworks," IEEE Journal on Selected Areas in Communications, vol. 28, no. 4, pp. 602-611, May 2010.
- [18] A. Guney, B. Atakan, and O. B. Akan, "Mobile ad hoc nanonetworks with collision based molecular communication," IEEE Transactions on Mobile Computing, 2012. (in press)
- [19] T. Nakano, "Biologically-inspired network systems: a review and future prospects," IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Part C, vol. 41, no. 4, pp. 630-643, Sept. 2011.