

反応拡散場に基づく分子コンピューティングの検討 レドックス・マイクロアレーの試作

A Study of Reaction-Diffusion Molecular Computing — Experimental Implementation of a Redox Microarray —

平塚眞彦* , 青木孝文** , 樋口龍雄***

Masahiko HIRATSUKA* , Takafumi AOKI** , Tatsuo HIGUCHI***

*仙台電波工業高等専門学校, **東北大学大学院情報科学研究科, ***東北工業大学工学部

*Sendai National College of Technology, **Graduate School of Information Sciences,
Tohoku University, ***Faculty of Engineering, Tohoku Institute of Technology

キーワード : 分子コンピューティング (molecular computing), 分子デバイス (molecular devices), 反応拡散系
(reaction-diffusion dynamics), 非線形ダイナミクス (nonlinear dynamics), 興奮性媒体 (excitable media)

連絡先 : 〒 989-3128 仙台市青葉区愛子中央 4-16-1 仙台電波工業高等専門学校 情報通信工学科
平塚眞彦, Tel.: 022-391-6125, Fax.: 022-263-9308, E-mail: hiratuka@aoki.ecei.tohoku.ac.jp

1. はじめに

筆者らはこれまで、配線に制限されない次世代集積システムの実現を目的として、酵素トランジスタ (enzyme transistor) に代表される人工触媒素子 (artificial catalyst device) に基づく並列分子コンピューティングのモデル^{1)~5)} を提案してきた。酵素トランジスタは、人工触媒素子における活性調節のメカニズムを最も単純化された形で抽象化したモデルとすることができるが、これによって現在の VLSI と質的に等価な回路を構成できることが明らかになっている^{1), 2)}。

人工触媒素子に基づく分子コンピューティングの本質的な特徴は、溶液という連続媒体中の物質濃度の時空間パターンに多次元信号を適切にコーディングすることにより、いわゆる反応 拡散

(reaction-diffusion) のメカニズムを利用した高並列コンピューティング / 信号処理が可能になる点にある。反応拡散ダイナミクスには顕著なパターン形成能力があり、この性質を利用してある種の複雑な問題を超並列的に解くこと可能であることが知られている^{6)~11)}。人工触媒素子の機能は、反応拡散ダイナミクスを合成するという観点からも有用であることが判明している^{2), 3)}。

以上の着想に基づき、筆者らが提案する分子コンピューティングシステム概念図を Fig. 1 に示す。システムへの入力、溶液中の分子を情報担体として、物質濃度の時空間パターンへと変換される。溶液中では、用途に応じて人工的に制御された反応拡散場上で、画像 / パターン情報処理などが並列に実行される。実行結果は、物質濃度の時空間パターンから電気 / 光などの信号へ変換さ

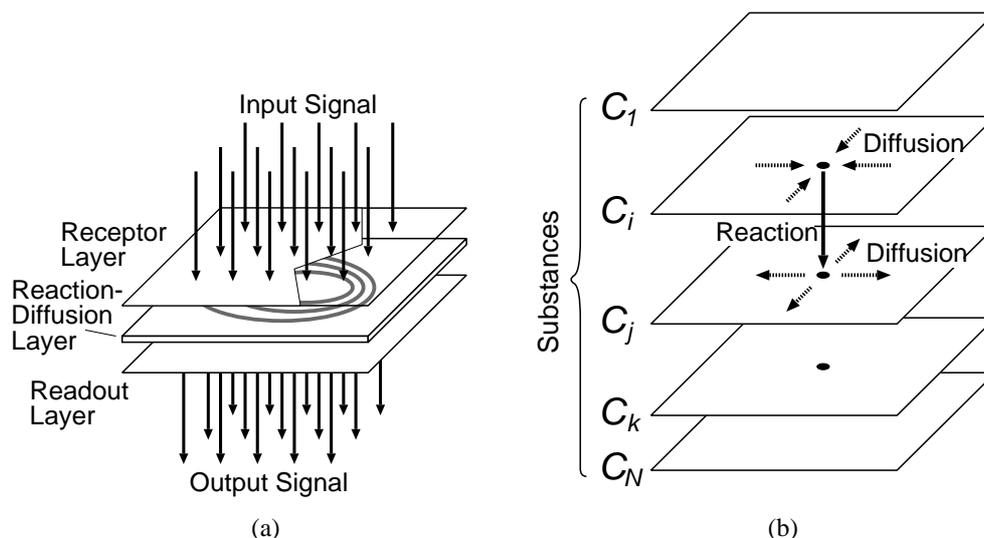


Fig. 1 分子コンピューティングシステム . (a) システムの概念図 . (b) 反応拡散のイメージ図 .

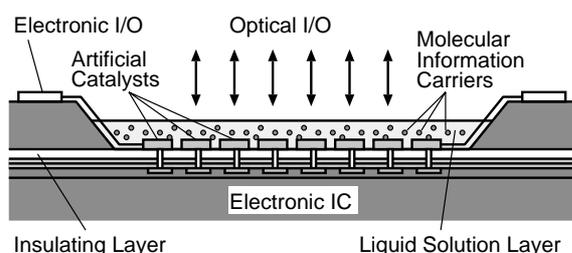


Fig. 2 分子コンピューティング集積回路の模式図 .

れて読み出される . 本システムは , Fig. 2 に示すように人工触媒素子を基板上に集積化し , 分子コンピューティング集積回路として実現できると考えられる . そこで , 基板上に集積化された人工触媒素子によって , ささまざまな目的に応じて制御された反応拡散場が形成できることを実験的に検証することが重要な課題になる . この第一段階として , 本稿では , レドックス・マイクロアレー (redox microarray) と呼ぶ分子コンピューティング集積回路の実験モデルを提案する . 本実験モデルでは , 簡単のため人工触媒素子としてマイクロ電極を用いる . これを集積化した電極アレー上で , 微量溶液中の酸化還元物質の反応サイクル (レドックスサイクル) を制御することによって , 目的に応じた

人工的な反応拡散場を形成できることを示す . また , 実験システムの実装にあたり , 酸化還元反応の電氣的制御に必要なポテンショスタットを構成するためのアナログ集積回路の試作結果について述べる .

2. レドックス・マイクロアレー

ここでは , 分子コンピューティング集積回路の実験モデルとして , レドックス・マイクロアレーを提案する . 本モデルでは , 簡単のため , 人工触媒素子としてプラチナ (Pt) 電極を用いる . Fig. 3 に示す集積化マイクロ電極アレー上で , 微量溶液中のキノン/ヒドロキノンの酸化還元反応サイクル (レドックスサイクル) (Fig. 4) を制御することによって , 目的に応じた人工的な反応拡散場を形成する .

2.1 実験システムの概要

Fig. 5 (a) に実験システムの構成を示す . 筆者らのプロトタイプシステムは , (1)64 個の Pt 電極 ($WE_1 \sim WE_{64}$) が 2 次的に配置されたマイクロ電極アレー , (2) 多チャンネルのポテンショスタツ

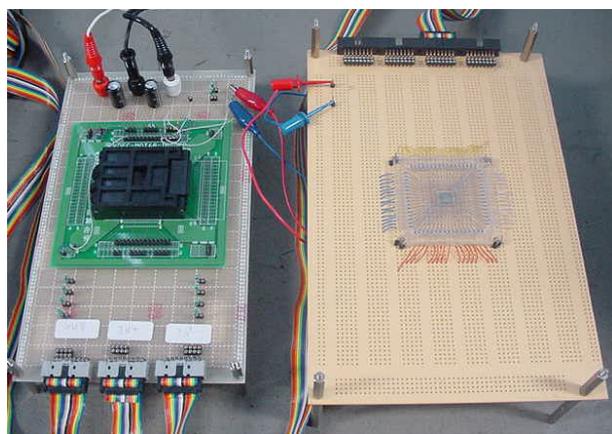
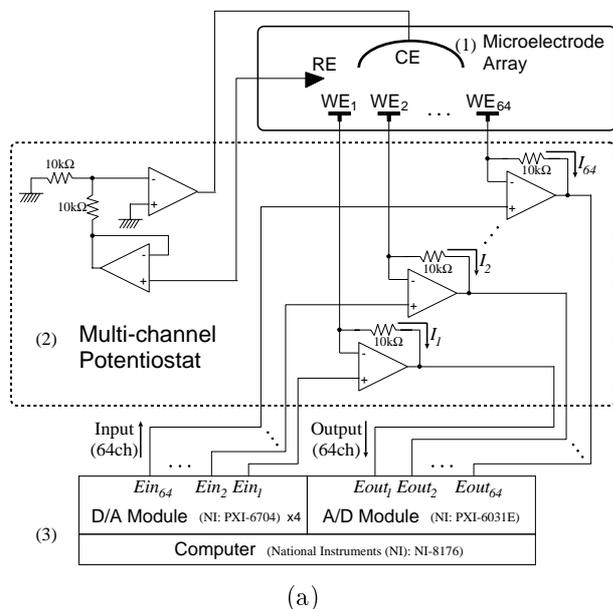


Fig. 5 レドックス・マイクロアレーの実験システム . (a) 実験システムの構成 . (b) 多チャンネルポテンショスタット (左) とマイクロ電極アレー (右) の写真 .

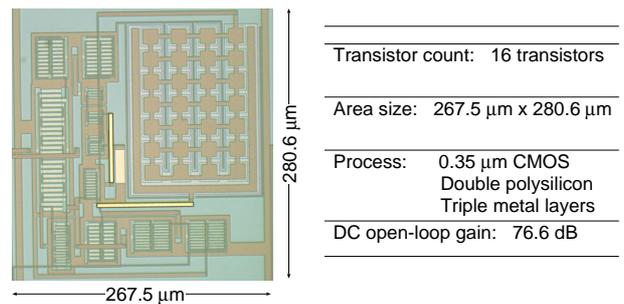
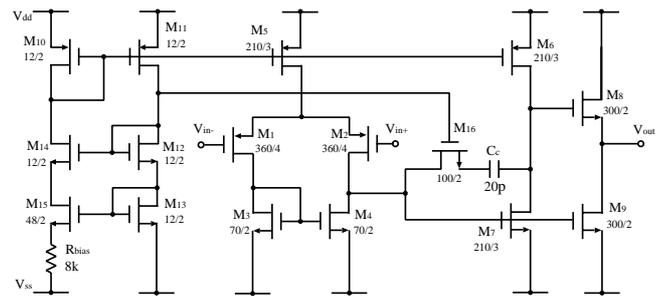


Fig. 6 試作した CMOS 演算増幅器 . (a) 回路図 . (b) チップ写真 (演算増幅器 1 個部分の拡大) .

個部分) を示す .

2.3 多チャンネルポテンショスタットの実装

試作チップを用いて、動作確認用に 8 チャンネルのポテンショスタットをボード上に実装した . Fig. 5 (b) に実装ボードを示す . ここで、電極電流を流すための抵抗は外付けしている . 同様の構成で、演算増幅器の数を増やすことによりチャンネル数を拡張することが可能である .

3. 興奮性反応拡散場の実現

試作した多チャンネルポテンショスタットを実装した実験システムを用いて、レドックス・マイクロアレーの動作確認を行う . ここでは典型的な例として興奮性の反応拡散場を、マイクロ電極アレー上の微量溶液中に実現する . 興奮性ダイナミクスのモデルとして知られる FitzHugh-南雲 (FHN) モ

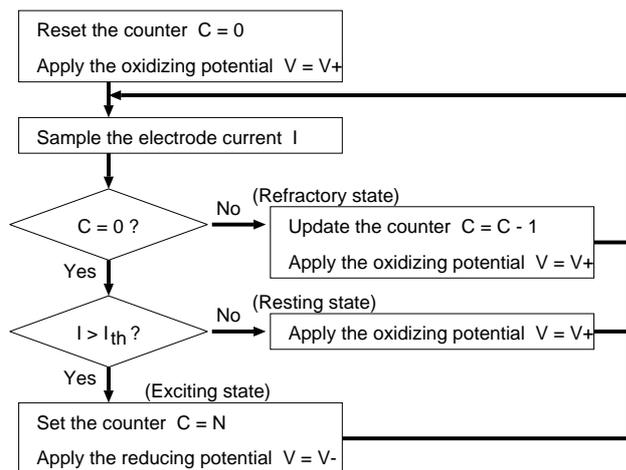


Fig. 7 マイクロ電極アレー上の個々の電極に対する電極印可電位の状態遷移図(興奮性ダイナミクス). V : 電極電位, I : 電極電流, C : 不応期制御のカウンタ変数.

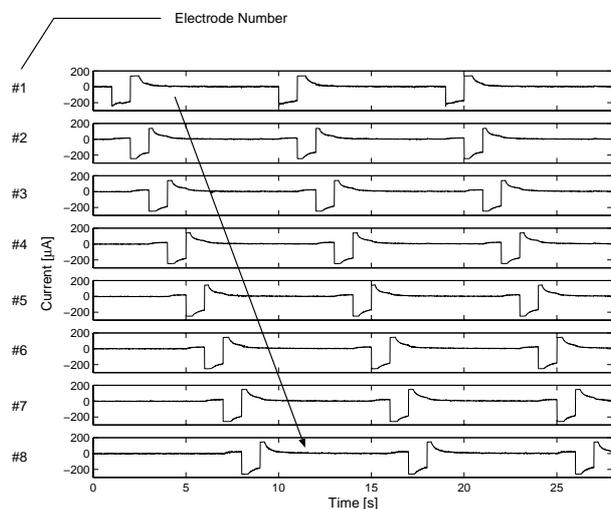
デル¹²⁾を定性的に模擬するダイナミクスを電極反応で実現し, その拡散結合により伝播性の反応拡散波を発生させた実験結果を以下に示す.

3.1 興奮性ダイナミクスの制御プログラム

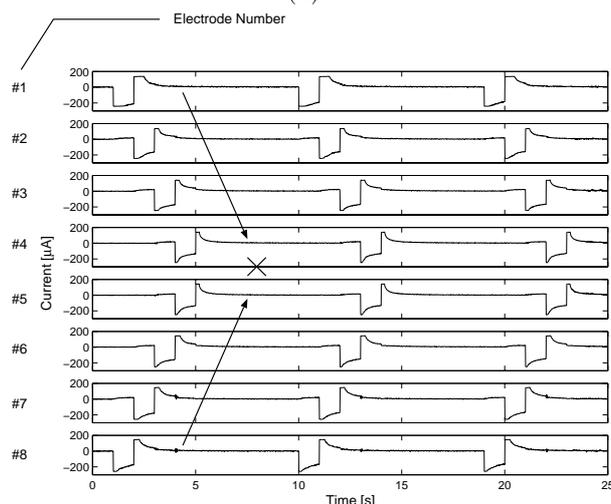
各電極の制御プログラムを Fig. 7 に示す. ここでは, 電極上の反応状態に応じて, 休止期 (resting state) → 興奮期 (exciting state) → 不応期 (refractory state) → 休止期 という状態遷移を実行する状態機械として定義する. 電極電流は一定周期でサンプリングされ, 観測電流値から電極上の反応状態を検出し, 状態遷移規則に従って電極印加電位が更新されていく.

3.2 興奮性反応拡散波の発生 (1次元)

各電極反応の拡散結合による興奮性反応拡散波の発生を確認する実験を行った. Fig. 8 は観測された反応拡散波 (物質濃度の波) の一例である. ここではマイクロ電極アレー上に一列に配置されている 8 個の Pt 電極のみを用いた. 図の実験結果は, 各電極において観測された電極電流を示して



(a)



(b)

Fig. 8 レドックス・マイクロアレー上の興奮性反応拡散波 (トリガー波). (a) 波の伝播. (b) 衝突による波の消滅. (実験条件: マイクロ電極アレー上に 50 mM キノン溶液 200 μ l を滴下. 制御プログラムのパラメータは, $I_{th} = 10 \mu$ A, $N = 5$, $V_+ = +0.3$ V vs. Ag/AgCl, $V_- = -0.5$ V vs. Ag/AgCl. 電極印可電位は 1 Hz で更新.)

いる．負方向の還元電流は電極上のヒドロキノン(還元体)濃度に比例する．ここで, Fig. 8 (a) では, 電極#1 をペースメーカーとし, 他の7本を前述のプログラムによりそれぞれ独立に制御している．電極#1 より発生した興奮性反応拡散波(ヒドロキノン濃度の波)が電極上を伝播していくことがわかる．一方, Fig. 8 (b) では, 電極#1 および電極#8 をペースメーカーとしている．波どうしが衝突すると両者が消滅することがわかる．

以上の結果から, 興奮性反応拡散波特有の性質がレドックス・マイクロアレー上で再現されていることが確認できる．さらに, 電極を流れる還元電流から電極上の還元物質濃度が電氣的に検出されており, 多チャンネルポテンショスタットが正常に動作していることが確認された．

3.3 興奮性反応拡散波の発生(2次元)

マイクロ電極アレー上の64個のPt電極をすべて用いると, 2次元興奮性媒体に特有の反応拡散波の発生を確認することができる．Fig. 9に観測されたラセン波の例を示す．電極上で溶液が黒色に変化している部分は, ヒドロキノンが高濃度で存在する領域に相当する．適切な初期刺激のもとで発生した興奮性反応拡散波が電極上をラセン状に伝播していくことがわかる．キノン/ヒドロキノンの色の相違により, 電極上のヒドロキノン濃度を Fig. 9のように視覚的に観測することも可能である．

3.4 興奮性反応拡散場による画像処理

レドックス・マイクロアレーの実験システムは, 画像/パターン情報処理への応用が可能である．Fig. 10は, レドックス・マイクロアレーによる簡単な画像処理の例である．電極反応で振動子を構成し, これらを拡散結合することにより, 輪郭抽出等の機能が実現される．各電極の制御プログラムは,

休止期→興奮期→不応期→休止期→...

のサイクルを振動的に繰り返すように一部変更を加えてある．システムへの入力は白/黒の2値画像とし, 画像パターンをマイクロ電極アレー上の初期印可電位(酸化/還元電位)の空間パターンとして対応づける．初期画像(Fig. 10 (a))は, まず白黒反転し(Fig. 10 (b)), その後 Fig. 10 (c)のような輪郭画像が出現する．

以上の結果から, 文献⁶⁾で述べられているような2次元興奮性媒体による画像処理の基本的な特質が, レドックス・マイクロアレー上で再現されていることが確認できる．レドックス・マイクロアレーの実験システムでは, この他にも種々の有用な反応拡散ダイナミクス^{2), 3), 6)~11)}が実現できると考えられる．これにより, 人工的な反応拡散場を用いた分子コンピューティングへの応用が拓けるものと期待される．

4. おわりに

レドックス・マイクロアレーの実験システム構成にあたり, 多チャンネルポテンショスタット部を集積化実現するための演算増幅器を試作し, 動作を確認した．今後は多チャンネルポテンショスタット全体のワンチップ化を進めるとともに, これをマイクロ電極アレーと一体化した構成について検討する．さらに, マイクロ電極アレーを用いた実際のデバイス上で種々の応用をデモンストレーションするとともに, 反応拡散場を利用したコンピューティングの理論的な体系化を進める予定である．

謝辞

本研究におけるチップ試作は, 東京大学大規模集積システム設計教育センターを通して, ローム(株)および凸版印刷(株)の協力で行われたものである．

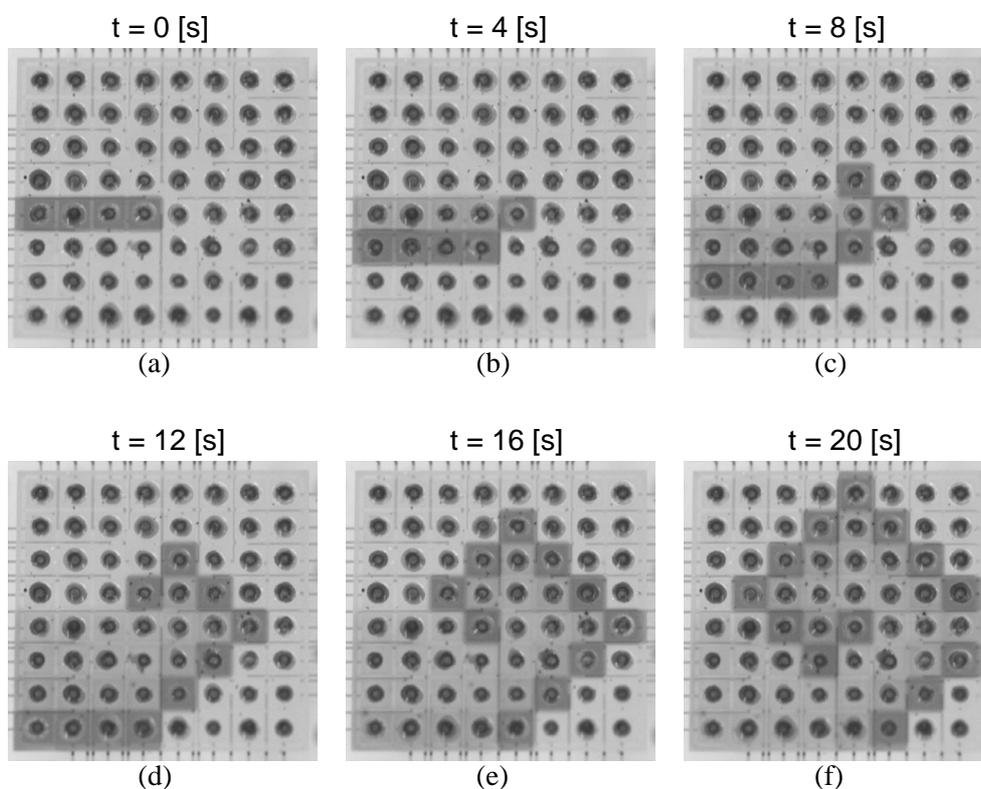


Fig. 9 レドックス・マイクロアレー上の興奮性反応拡散波 (ラセン波) . 電極上で還元反応が進行している領域 (ヒドロキノン (還元体) が高濃度で存在) では, 溶液が黒色に変化している . (実験条件: マイクロ電極アレー上に 50 mM キノン溶液 200 μ l を滴下 . 制御プログラムのパラメータは , $I_{th} = 25 \mu$ A, $N = 1$, $V_+ = +0.8$ V vs. Ag/AgCl, $V_- = -0.8$ V vs. Ag/AgCl . ヒドロキノン濃度の波を視覚的に観測できるように , 電極印可電位は 1/4 Hz でゆっくりと更新した .)

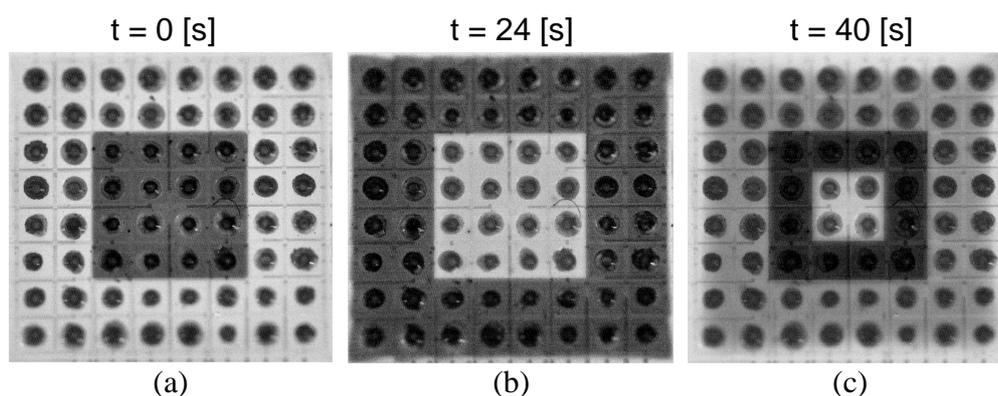


Fig. 10 レドックス・マイクロアレーによる画像処理 . 微量溶液中のキノン/ヒドロキノン濃度の時間発展 . (a) 初期画像 . (b) 白黒反転 . (c) 輪郭抽出 .

参考文献

- 1) T. Aoki, M. Hiratsuka, and T. Higuchi: Enzyme transistor circuits, IEE Proc.-Circuits Devices Syst., **145-4**, 264/270 (1998)
- 2) M. Hiratsuka, T. Aoki, and T. Higuchi: Enzyme transistor circuits for reaction-diffusion computing, IEEE Trans. Circuits Syst. I, **46-2**, 294/303 (1999)
- 3) M. Hiratsuka, T. Aoki, and T. Higuchi: Pattern formation in reaction-diffusion enzyme transistor circuits, IEICE Trans. Fundamentals, **E82-A-9**, 1809/1817 (1999)
- 4) M. Hiratsuka, T. Aoki, H. Morimitsu, and T. Higuchi: Implementation of reaction-diffusion cellular automata, IEEE Trans. Circuits Syst. I, **49-1**, 10/16 (2002)
- 5) M. Hiratsuka, T. Aoki, H. Morimitsu, and T. Higuchi: Implementation of a redox microarray: an experimental model for future nanoscale biomolecular computing using integrated circuits, IEE Proc.-Nanobiotechnology, **150-1**, 9/14 (2003)
- 6) L. Kuhnert, K. I. Agladze, and V. I. Krinsky: Image processing using light-sensitive chemical waves, Nature, **337**, 244/247 (1989)
- 7) O. Steinbock, Á. Tóth, and K. Showalter: Navigating complex labyrinths: optimal paths from chemical waves, Science, **267**, 868/871 (1995)
- 8) L. O. Chua: CNN: a paradigm for complexity, World Scientific (1998)
- 9) K. Ito, T. Aoki, and T. Higuchi: Digital reaction-diffusion system — a foundation of bio-inspired texture image processing —, IEICE Trans. Fundamentals, **E84-A-8**, 1909/1918 (2001)
- 10) K. Ito, T. Aoki, and T. Higuchi: Fingerprint restoration using digital reaction-diffusion system and its evaluation, IEICE Trans. Fundamentals, **E86-A-8**, 1916/1924 (2003)
- 11) 伊藤康一, 永田識, 青木孝文, 樋口龍雄: 経路探索のための興奮性デジタル反応拡散システムの設計, 第16回回路とシステム(軽井沢)ワークショップ, 315/320 (2003)
- 12) J. D. Murray: Mathematical biology, Springer-Verlag (1993)