酵素修飾粒子を用いた DNA のモレキュラーサージェリー

正 員 鷺津 正夫 (京都大学)
 非会員 山本 貴富喜 (京都大学)
 非会員 黒澤 修 ((株)アドバンス)
 非会員 鈴木 誠一 (成蹊大学)
 非会員 嶋本 伸雄 (国立遺伝学研究所)

Molecular Surgery of DNA Using Enzyme-Immobilized Particles
 Masao WASHIZU, Member, Takatoki YAMAMOTO, Non-member,
 Osamu KUROSAWA, Non-member, Seiichi SUZUKI, Non-member,
 and Nobuo SHIMAMOTO, Non-member.

This paper proposes, and experimentally demonstrates, a novel method of 'molecular surgery' of DNA, where a enzyme-labeled particle or probe is pressed against DNA, which is immobilized on the substrate with known conformation and orientation, to make chemical modifications at arbitrary positions of the DNA molecule. In the method presented in this paper, DNA is subjected to high-intensity high-frequency electric field (≥ 1 MV/m, ≈ 1 MHz) created in micro-fabricated electrodes, so that it is 1) stretched to a straight conformation parallel to the field by the electrostatic orientation effect, and 2) positioned onto a substrate by the dielectrophoresis. Once DNA is thus stretch-and-positioned, one has access to arbitrary position of any one of aligned molecules. A latex particle, $2.8\mu\text{m}$ in diameter, is labeled with DNA-cutting enzyme, DNaseII, and is laser-manipulated and contacted with DNA. It is observed that DNA is instantaneously cut at the contact point. This result is considered to be the first demonstration of space-resolved biochemical modification.

キーワード： マイクロマニピュレーション, DNA, 誘電泳動, 静電配向, 微細電極, レーザーマニピュレーション

1. はじめに

生体中におけるエネルギー変換やタンパク合成などの生化学的過程においては、酵素を主体とした分子群は、単なる溶液としてではなく、適切な空間的配置をとった集合体として働いていることが知られている。これに対し、従来の生化学的手法においては、酵素等の分子を溶液中あるいは固定相に一樣に分散させて用いるのみで、分子それぞれの位置・配向などを合目的的に制御する試みはほとんど行われていない。

例えば、DNA 分子の生物学的意義は遺伝情報の保存であり、遺伝子は 4 種類の塩基配列からなる空間情報として保存されている。現在、塩基配列を読み出すためには、電気泳動法に基づく方法が用いられているが、この方法では、まず、DNA を試験管内で酵素と反応させ小さいフラグメントに切断して各々を電気泳動で解析し、次にそ

れらをつなぎ合わせて全体の配列を再構築する。しかしながら、その断片化の過程でどの断片が元の DNA のどの部分から来たものであるかという位置情報が完全に失われてしまうため、断片からの再構築に膨大な手間がかかる。これは、言うまでもなく、「空間分解能」を持って分子のマニピュレーションを行う手段が存在しないことに起因する。もし、分子マニピュレーションのための適切な手段が開発されれば、任意の DNA を一端から順次に断片化する、あるいは塩基配列を直接読み出す等、DNA シークエンシングの高速・高精度化が可能になるかもしれない。

さらには、個々の分子を操作することにより、分子の自己集合性のみならず依存することなく、人為的に合成された分子を配列して何らかの機能を持つユニット（分子機械）を組立てたり、また、すでに自然界に存在する生体分子を部品として用い、新しいあるいはより効率の良い

図1 DNA のモレキュラーサージェリー

Fig.1 Molecular Surgery of DNA

機能性分子集合体を構成したりすることも可能になるであろう。

筆者らは、従来より、静電気力を用いて DNA やタンパクなどの生体高分子の位置や配向を制御する技術に関する研究を行ってきた。その結果として、微細加工電極中に作り出される高周波高電界を用いて、DNA を配向・形態を制御した状態で配置・固定できることを示し、また、その応用として、伸長・配向 DNA をレーザーで切断することにより一端より順次シーケンシングを行う手法を提案し、そのための技術開発を行ってきた¹¹⁻¹⁴⁾。しかしながら、これらの研究においては、DNA の物理的操作や計測に主眼がおかれ、特定の分子の特定位置に生化学的操作を加えるといったような、分子の空間分解化学反応に関する観点からは十分には検討されていなかった。

たとえば、筆者らが以前から提案している DNA のレーザー切断には、レーザーが波長程度のビーム径、すなわち $0.3\mu\text{m}$ 程度にしか絞れないという本質的限界に伴う問題が付きまとう。DNA は、 $1\mu\text{m}$ あたり約 3000 の塩基対を持つので、 $0.3\mu\text{m}$ のスポットを持つレーザーで照射すると、1000 塩基対にも及ぶ範囲に分子損傷を与えることになる。そのうえ、どのような分子構造を持つ切断点が得られるかも明らかではない。これに対し、図1に示すように、DNA 切断酵素を固定した微小なプローブを伸長固定 DNA に押しあてて酵素的に切断することにすれば、プローブ先端の曲率半径で決まる高い分解能で、かつ酵素反応により決定される分子構造が明らかな切断点を持つ切断が可能になる。

筆者らは、このように、固定された分子の任意の位置に酵素修飾プローブを押しあてることにより空間分解能を持った分子のモディフィケーションを行う手法を「モレキュラーサージェリー」と名付けた。モレキュラーサージェリーの手法には、DNA の切断のみならず、図に示すように末端にあらかじめ導入しておいたビオチンをタ

図2 実験装置

Fig.2 Experimental Setup

ーゲットとしての切断片の回収や、特定部位のみをメチル化するなどの DNA 自体の修飾への応用も考えられる。

酵素反応は、酵素の活性部位に基質が嵌合することにより生ずるので、固定された酵素を用いて固定された対象に対してモレキュラーサージェリーを行うためには、両者が反応を起こせるような適切なコンフォーメーションで固定されており、かつ適切な相対的配置で接触することが必要であることが予想される。しかしながら、どのようなコンフォーメーション・配置が適切であるかということについては、配置を制御する実験技術がそもそも存在しないため、研究例もほとんど存在しない。

そこで、今回の研究においては、基板上に静電伸長固定された DNA に微粒子に固定された DNA 切断酵素 (DNase) を作用させることにより「空間分解能」を持った生化学的 DNA 切断を実証するとともに、それを通じて、活性を損なわないような DNA および DNase の固定方法につき検討したので、ここに報告する。

2. 実験装置

今回の研究では、酵素を固定するプローブとしては直径 $2.8\mu\text{m}$ のラテックスビーズを用い、これをレーザーマニピュレーションして伸長固定 DNA に押しあてることにより DNA の切断を行った。実験装置の構成を図2に示す。レーザーマニピュレーション用の光源には生体分子に吸収の少ない YAG レーザー (出力 500mW) を用い、2つのポートを持つ顕微鏡 (オリンパス BX50) の下側ポートからダイクロイックミラーを通してステージへと導入した。DNA を伸長固定した基板はこのステージの上に置かれる。レーザービーム、従ってそれにより保持されるビーズは固定されており、微動ステージで基板ごと DNA の方を動かすことにより酵素修飾ビーズを DNA に接触させた。

図3 フローティングポテンシャル電極
Fig.3 Floating-potential electrode system

YAG レーザーと同軸に導入されている可視レーザーは、レーザースポットの位置決めのためのものである。試料としては蛍光染色 DNA を用い、上側のポートから導入する水銀ランプ光で励起し、鏡筒上部に設置した冷却 3CCD カメラで観察した。

3. DNA の伸長固定

3.1 フローティングポテンシャル電極による DNA の固定

酵素を基板上に固定した DNA に作用させるには、立体障害を生じないように、次の 2 点に配慮する必要がある。

- 1) DNA が基板からある程度以上のクリアランスを持って固定されていること: もし DNA が基板に吸着されてしまっていると、基板自体が立体障害となり、酵素がその活性部位に適切な配位で DNA をかかえこむことができなくなる。
- 2) 伸長固定された DNA 自体が適切なコンフォメーションを持つこと: 直線的に強く伸長された DNA には酵素が作用できない可能性がある。例えば、RNA ポリメラーゼは DNA がキック状に折り曲がった点で RNA 合成を行うことが知られているが、これは、2 本鎖 DNA を開裂するためにこのコンフォメーションが必要であるからと思われる。従って、DNA を一直線状のコンフォメーションで固定してしまうと DNA の開裂が行えず、RNA ポリメラーゼが機能できないことが予想される。ただし、この点は、酵素の性質に依存するので、今回の実験で用いた DNase に

図4 フローティングポテンシャル電極に固定された DNA
Fig.4 DNA immobilized onto the floating-potential electrode

ついて必要な条件であるかどうかは明らかではない。

以上の点に鑑み、本研究では図 3 に示すようなフローティングポテンシャル電極を用いて DNA の固定を行った。この電極は、外側に 2 つの励起電極があり、その間に固定されるべき DNA の長さよりもわずかに短い間隔を置いて、電源に無接続の電極（フローティングポテンシャル電極）が数本平行に配置されている。

励起電極間に平均電界強度が 1 MV/m 程度となるように 1 MHz 程度の高周波電圧を加えると、DNA は伸長・配向され、誘電泳動力により電極エッジに引き寄せられる。一般に電源に接続されている電極のエッジ付近には強い電気流体力学的(EHD)対流が存在し、誘電泳動による DNA の接近を妨げるが、フローティングポテンシャル電極は電源に接続されていないのでこの対流が弱く、DNA の端は誘電泳動により容易に電極エッジに引き込まれる。伸長した DNA の両端が隣り合った電極に引き込まれるため、DNA は 2 つの電極を橋絡する形で固定され、DNA の中央部は基板から浮いた状態となる。2 つのフローティングポテンシャル電極の間のギャップを DNA の長さと同じにするとれば DNA は直線的に固定され、DNA の長さよりも少し短くとれば、局所的な折れ曲がりを許すような弛んだ状態で固定される。

本研究では、DNA としては λ -DNA(48kb, 長さ 16.5 μ m) を用いたので、若干の余裕をもって固定できるよう、フローティングポテンシャル電極間の間隙を 15 μ m とした。この電極基板の上に厚さ 20 μ m のスペーサを置き、その上にカバーガラスを固定した。基板とカバーガラスの間のすきまに、可視化のため 5 μ m の蛍光色素 PO-PRO1 を加えた λ -DNA 溶液(濃度 5 μ g/ml)を横から注入し、1 MV/m, 1 MHz の電界を数秒間印加したところ、多数の DNA が電極間を橋絡する形で固定された。図 4 はその時の写真で、縦方向に 3 本の電極があり、それをまたぐ形で多数の

DNA が伸長固定されている。図では上から下に向かって緩やかな溶液の流れがあるため、流体力学的力により DNA が下側にたわんでいる。

この写真から、1) DNA は中間部が基板から浮いた状態で両端のみで電極に固定されている、2) 若干のたわみを許す程度の余裕を持って固定されている、3) 固定は DNA がたわむ程度の流れによっても外れないくらい強固である、の3つのことがわかる。

3.2 伸長固定 DNA の溶液状 DNase による切断

上記のフローティングポテンシャル電極によりわずかにたわめる程度に伸長固定された DNA に対し、まず、水溶液状の DNase が作用できるかどうかにつき、蛍光染色した DNA の切断を蛍光顕微鏡下で直接観察することにより調べた。DNase としては、生化学分野で最も一般的に用いられている DNaseI (Takara Shuzo Co.) を用いた。DNaseI が PO-PROI などのインターカレータにより染色した DNA でも切断できることは電気泳動により確認した。

図4のように基板上に両端固定された DNA に、20mM の PBS バッファー (pH7.4) 中に DNaseI が 5 μ g/ml、PO-PROI が 5 μ M、MgCl₂ が 20mM となるように調製した DNaseI 溶液を 5 μ l 添加した。その結果、DNaseI 溶液の添加直後に伸長固定されている DNA のほとんどが基板に吸着してしまい、一旦基板に吸着した DNA は DNaseI により切断されなかった。しかしながら、基板に吸着されずに残った両端固定 DNA もわずかに存在し、これらは DNaseI により一瞬で粉々に切断され、溶液の流れで洗い流されていく様子が観察された。

この結果より、フローティングポテンシャル電極を用いて固定された DNA の (わずかにたわめる程度の) 直線的コンフォメーション自体は DNase の作用を許すものであるが、DNA が基板に吸着してしまうと、基板が立体障害となり DNase が作用できなくなることが判明した。

4. 基板への DNA の吸着防止

DNaseI 溶液を基板上に添加した時に DNA が基板に吸着してしまう原因は、溶液中の Mg²⁺にある。純水中では、DNA のリン酸基の持つ負の電荷とガラス基板表面の負の電荷の間の静電反発のため、DNA は基板に吸着されずともフローティングポテンシャル電極上に両端固定される。しかしながら、Mg²⁺のような多価の正イオンの存在下では、正イオンが DNA と基板の負電荷を架橋する糊の役割を果たすため、容易に吸着が生じる。DNaseI は、Mg²⁺が存在しないと酵素活性を持たないので、DNaseI を用いる限りこの種の吸着を防止することは困難である。

a) reagents

b) DNase & PEG "Hair" immobilized on the bead

図5 酵素およびスペーサのビーズへの固定

Fig.5 Immobilization of the enzyme and the spacer

そこで、一般的にはあまり用いられないが、多価の正イオンが存在しなくとも作用することが知られている DNaseII を使用することにした。

これに加え、さらに吸着を減少させるため、ガラス基板上に電極系を製作した後、フロリナート (FC-75、住友スリーエム(株)) に溶解した 0.01% アモルファステフロン (TEFLON AF-1600、三井デュポンフロロケミカル(株)) を 4000rpm 40sec の条件でスピンコートする事により、基板表面にテフロン膜をコーティングした。

この電極系に 5 μ M の PO-PROI を加えた 5 μ g/ml の濃度の λ -DNA を 10 μ l 滴下し、電圧を印加して伸長固定を行った後、さらに、純水に溶解した 20 μ g/ml の DNaseII 溶液を 5 μ l 添加したところ、DNA が基板に吸着する様子はなく、伸長固定されている DNA が一瞬にして切断され、洗い流されていく様子が観察された。

この結果より、DNA 切断酵素として DNaseII を用い、かつアモルファステフロン の吸着防止層を基板上にコートすると、DNA の基板への吸着を防止できることが明らかとなった。

5. DNaseII 固定化微粒子の作製

次に、DNaseII を固定化した微粒子を作製した。

粒子としては表面に 30-300Å² あたり 1 個の密度でカ

ルボキシル基が付いている直径 2.8 μ m のポリスチレンラテックスビーズ (Polybead, carboxylate-modified, Polysciences Co.) を用い, DNaseII (Sigma Inc.) を架橋試薬のカルボジイミド (1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimide hydrochloride (EDC), Polysciences Co.) を用いて結合させた。

ところが, 単に酵素を固定化したビーズは, 基板に非常に吸着しやすくなり, 一旦吸着すると, レーザーのトラップ力では引き剥がすことができなくなってしまった。そこで, 酵素を固定する際に, 粒子上に分子量 10^4 程度のポリエチレングリコール (PEG) をスペーサーとして導入し, 図5に示すように粒子に「毛」をはやすことにより吸着を防止することにした。

まず, EDC とビーズを pH6.5 の PBS バッファー中で混合・攪拌し, 微粒子表面のカルボキシル基とカルボジイミドを結合させる。次に, ここに DNaseII を最終濃度 300 μ g/ml, 粒子の吸着防止用のスペーサーとして分子量約 10000 のポリ(オキシエチレン)ジプロピルアミン (和光純薬工業(株)) を最終濃度 30 μ g/ml, モル比に換算すると DNaseII : スペーサー = 3 : 1 となるように加える。これを pH8.5 のホウ酸バッファー中で緩やかに攪拌しつつ一昼夜反応させると, EDC が脱水縮合して粒子上のカルボキシル基と DNaseII 及びポリ(オキシエチレン)ジプロピルアミンの持つアミノ基がペプチド結合を起こし, 粒子上に DNaseII とスペーサーが結合する。

次に, このような手法でビーズに導入したスペーサーの吸着防止効果, および固定化した DNaseII の酵素活性につき確認を行った。

まず, スペーサーによるビーズの吸着防止効果を調べるために, 1) DNaseII のみを固定化したビーズ, 2) スペーサー及び DNaseII を固定化したビーズ, をそれぞれ基板上に滴下してカバーガラスを被せて顕微鏡で観察した。その結果, 1) のスペーサーを導入していないビーズは数十秒程でほとんどが基板に吸着してしまったのに対し, 2) のスペーサーとして PEG を導入したビーズは10数分間以上放置しておいても基板上にほとんど吸着しなかった。この結果より, スペーサーとして PEG を導入する手法はビーズの吸着防止に非常に効果があることが確認された。

次に, この手順で固定された DNaseII が, 導入の過程で活性を失ったり, あるいはスペーサーの存在により DNA との接触を阻害されたりしていないことを確認するため, 試験管内の溶液中で DNA と反応させ, その反応産物を電気泳動で解析した。後にこの粒子を用いて行う DNA の切断は DNA を蛍光色素で可視化して観察するので, この実験においても, 蛍光色素 PO-PRO1 で染色した DNA に対する切断能を調べた。図6は, 電気泳動の結果である。図では, DNA は上から下へと泳動されており, 短い

図6 DNaseII 修飾微粒子の活性
 Fig.6 Assay of the enzymatic activity of the DNaseII-labeled bead

断片ほど下側に位置している。コントロール (レーン5) は, 言うまでもなく, λ -DNA のサイズに対応する単一のバンドを形成している。これに対し, レーン1では, 分子量の小さいところにスメア状のバンドが見られる。これは, 溶液状態の DNaseII により DNA が非常に短い断片に切断されていることを示している。

一方, 酵素固定化ビーズによる切断 (レーン2) では, 本来の λ -DNA のサイズに対する位置から, 短く断片化されたものに対する位置まで, 幅広い連続したバンドが見られる。従って, ビーズに固定化した DNaseII も DNA の切断能を有していることがわかる。このレーンで存在する本来の DNA サイズより大きい DNA は, 反応の過程でからまったり凝集したりした DNA であると思われる。レーン1と比較すると, 短く切断されている DNA の割合が少ないので, 固定化 DNaseII の活性が溶液状態の DNaseII ほど高くないように見えるが, これは単に両者の酵素の絶対数の差を反映しているだけかもしれない, あるいは固定化により DNaseII の熱運動の自由度が抑えられ DNA との有効接触回数が減少したため実際に活性が低下したのかもしれない。

上澄み液を添加した試料では DNA は全く切断されていない (レーン3) ことから, レーン2で見られた DNA の切断は, 遊離した DNaseII によるものではなく, 粒子に固定された酵素の作用であることが確認される。また, 酵素を固定していないビーズを用いたレーン4でも DNA は切断されていないので, レーン2で見られた切断はビーズとの機械的接触によるものではなく, 酵素反応によるものであることが確認される。

図7 酵素修飾ビーズによる伸長固定 DNA の切断

Fig.7 Cutting of Stretch-and-positioned DNA with an enzyme-labeled bead

6 酵素固定化粒子による DNA の切断

以上により、酵素と相互作用できるコンフォメーションでの λ -DNAの伸長固定、および酵素活性を保ったままのDNaseIIの微粒子上への固定化が示された。そこで、酵素固定化粒子をレーザーマニピュレーションにより伸長固定DNAに押しつけてDNAの切断を試みた。図7はその結果である。

同図 a)は切断する前のDNAで、写真の右端と左端に縦に走る太い白線がフローティングポテンシャル電極であり、これらを橋絡する形で2本の伸長固定されたDNAが見える。レーザートラップされているDNaseII固定化粒子は、中央上部にあるが、写真のフォーカスがDNAに合わせてあるので、粒子は実際の直径 $2.8\mu\text{m}$ よりも大きくばやけて見えている。このDNaseII固定化粒子をレーザーマニピュレーションにより徐々に伸長固定DNAに近づけていくと、まず、上側のDNAが、粒子と接触した瞬間に切断された。切断されたDNAは、一端が電極に固定されているため、ブラウン運動により糸玉状に丸まるべく、電極エッジ部分に向かって収縮していく。その瞬間が同図 b)で、切断点より右側の部分は既に電極エッジ部分に移動してしまい見えないのに対し、左側部分は収縮しつつあるので少しばやけて太めに見える。b)からさらに0.33秒経過した様子が c)で、切断点より右側も左側もすでに電極エッジへ収縮してしまい、見えなくなっている。さらに粒子を移動させて下側のDNAに接触させると、このDNAも同様に切断された（同図 d）。

同様の実験をDNaseIIを固定していないビーズで行ってもDNAの切断は観察されず、機械的な力によりDNAがたわんだりすることもない。従って、図7で見ら

れたDNAの切断は、機械的なものではなく、酵素反応によるものであることが結論された。

なお、ビーズに固定されたPEGがDNaseと基板との接触を妨げ、吸着を防止するスペーサーとして働くにも関わらず、DNaseによるDNAの切断の障害とならない理由は、次のように推測される。用いたビーズ上には、もと、カルボキシル基が $30\text{-}300\text{\AA}^2$ あたり1個の密度で存在する。ここにモル比で3:1となるようにDNaseとPEGを固定するので、かつ反応の効率から考えてすべてのカルボキシル基のサイトが埋められるわけではないので、PEGの密度は、直径 2nm のDNAが隙間をぬってDNaseに到達するのを許す程度に低いものと考えられる。一方、基板に対しては、分子量が大きく背の高いPEGがスペーサーとして働くために、吸着の原因となるDNaseは接触しない。従って、DNaseは基板からある距離をもって固定されているDNAにのみ接触し、これを切断することになる。

7. 結論

静電気力を用いてDNAを基板上に伸長固定し、これに酵素修飾粒子を押しあてることにより任意の位置での切断を行う手法（モレキュラーサージェリー）を提案し、実験的に実証した。その成果は以下のように要約される。

- 1) フローティングポテンシャル電極を用いて、酵素が作用できるようなコンフォメーションでDNAを基板上に伸長固定することができた。
- 2) 基板のテフロンコーティング、 Mg^{++} イオンを要求しないDNaseIIの使用、ビーズに酵素を固定する際にポリエチレングリコールのスペーサーを混入する、などにより、DNA及び酵素固定化ビーズの基板への吸

着を防ぐ手法を開発した。

- 3) 伸長固定 DNA に DNaseII 固定化粒子を接触させたところ、接触した瞬間に DNA が切断されるのが観察された。未修飾のビーズを接触させても DNA が切断されないことから、DNA の切断はビーズ上に固定された酵素の反応によるものであることが確認された。

現在のところ、モレキュラーサージェリーの空間分解能は用いているビーズの直径により $1\mu\text{m}$ 程度に制限されている。今後、マイクロマシーニングを用いたシャープなエッジを持つレーザーマニピュレーション用ターゲットの開発や、走査型プローブ顕微鏡チップの利用により、ナノメートルオーダーの空間分解能の実現を目指して研究を進めていく予定である。

(平成 8 年 3 月 6 日受付)

[謝辞]

本研究を通じての故増田閃一先生、ならびに豊橋技術科学大学の水野彰先生の御議論に謝意を表します。この研究は、文部省科研費重点領域研究「分子系超構造の設計・創生」、国立遺伝学研究所共同研究、(株)アドバンスおよび(財)豊田理化学研究所の研究助成によりなされました。

[参考文献]

- [1] M. Washizu, O. Kurosawa, I. Arai, S. Suzuki and N. Shimamoto "Applications of Electrostatic Stretch- and-positioning of DNA", IEEE Transaction IA. Vol.31, No.3, p.447-456 (1995)
- [2] H. Kabata, O. Kurosawa, I. Arai, M. Washizu, S. A. Margaron, R. E. Glass and N. Shimamoto: "Visualization of single molecules of RNA polymerase sliding along DNA", Science, Vol.262, p.1561-1563 (1993)
- [3] 黒澤・森・鷺津・嶋本: 「DNA と相互作用可能な静電配向 DNA の固定方法」 静電気学会講演論文集'94, p.81-84 (1994)
- [4] 鷺津・古川・鈴木: 「局所的レーザー加熱によるタンパクサブユニットの解離・会合の制御」, 静電気学会講演論文集'94, p.111-114 (1995)

著者

鷺津正夫 (正員) 1981 年東京大学大学院博士課程電気工学専攻終了, 工学博士。1987 年より成蹊大学助教授, 1995 年同教授。1996 年より京都大学機械工学専攻教授。電気工学およびマイクロメカニズムのバイオテクノロジー応用に関する研究に従事。

山本 貴富喜 (非会員) 1994 年成蹊大学電気電子工学科卒業。1996 年同大学大学院電気電子工学専攻修士課程終了。現在京都大学大学院博士課程機械工学専攻在学中。生体高分子のマニピュレーションに関する研究に従事。

黒澤 修 (非会員) 1987 年早稲田大学教育学部理学科卒業。現在、(株)アドバンス バイオエレクトロニクス研究所主席研究員。電気力学的効果を用いた DNA のマニピュレーションに関する研究に従事。

鈴木 誠一 (非会員) 1985 年東京大学教養学部基礎科学科卒業, 1987 年同大学大学院理学系研究科修士課程相関理化学専攻終了, 1991 年同大学院医学系研究科博士課程修了, 医学博士。生体高分子の誘電的性質に関する研究に従事。

嶋本 伸雄 (非会員) 1977 年京都大学大学院理学系研究科博士課程修了, 理学博士。1989 年より国立遺伝学研究所助教授, 1996 年同教授。遺伝子発現および制御のダイナミクスに関する研究に従事。