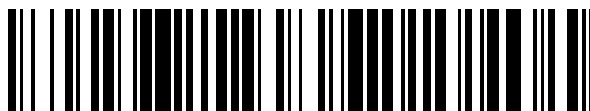


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 739**

51 Int. Cl.:
H04B 13/00 (2006.01)
B82B 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06715184 .5**
96 Fecha de presentación: **03.03.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1857408**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.11.2007**

54 Título: **SISTEMA DE COMUNICACIÓN MOLECULAR.**

30 Prioridad:
07.03.2005 JP 2005063105

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.02.2012

73 Titular/es:
NTT DOCOMO, INC.
SANNO PARK TOWER 11-1 NAGATA-CHO 2-
CHOME
CHIYODA-KU TOKYO 100-6150, JP

72 Inventor/es:
HIYAMA, Satoshi;
MORITANI, Yuki y
SUDA, Tatsuya

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 373 739 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema de comunicación molecular

Campo de la invención

5 La presente invención se relaciona en general con un sistema de comunicación molecular, y más particularmente con un sistema de comunicación molecular capaz de portar y transportar moléculas de información entre un transmisor molecular y un receptor molecular a través de un canal de transmisión diseñado artificialmente con buena capacidad de control.

Técnica antecedente

10 La comunicación molecular está inspirada por la observación de los mecanismos de señalización intracelular e intercelular mediados por sustancias químicas (moléculas). En la comunicación molecular, se usan moléculas a nanoescala como portadores de información en los cuales se codifica la información. Se espera que la comunicación molecular cree un nuevo paradigma de comunicación con base en reacciones químicas estimuladas por la recepción de moléculas.

15 A diferencia de las tecnologías de comunicación existentes que hacen uso de ondas electromagnéticas (señales eléctricas o señales ópticas), para los portadores de información, la comunicación molecular se implementa utilizando señales bioquímicas a una velocidad baja con poco consumo de energía. La comunicación molecular tiene alto potencial de aplicación para escala interdispositivos que no pueden utilizar ondas electromagnéticas por razones de capacidad o razones ambientales o para el control operacional de nanomáquinas que no pueden ensamblarse con o manejarse por componentes electrónicos.

20 Uno de los mecanismos de señalización in vivo es un transporte vesicular que utiliza proteínas motoras, denominadas quinesinas. La quinesina tiene aproximadamente 80 nm de longitud y porta una sustancia varias veces

25 más grande que la quinesina misma a lo largo de una molécula riel en forma de fibra denominada microtúbulo en una célula viva. Se conoce un sistema de nanotransporte que hace uso de este fenómeno, en el cual las quinesinas que portan una carga artificial (microperla) se mueven en una dirección a lo largo de un microtúbulo fijado sobre un sustrato. Véase la publicación no patente número 1 y está más abajo. También se conoce otro sistema de nanotransporte en el cual las quinesinas se fijan a un canal recto formado por litografía y un microtúbulo se mueve sobre las quinesinas fijas en una dirección. Véase la publicación no patente 2 listada más abajo.

Sin embargo, estas publicaciones solamente informan acerca de experimentos exitosos para confirmar un movimiento unidireccional artificial de moléculas in vivo y no se refieren a aplicaciones reales en ningún caso.

30 Entre tanto, se propone un sistema de comunicación de información utilizando una biomolécula como medio de comunicación o un medio de registro. Véase la publicación relacionada con patente 1 listada más abajo. Este sistema incluye un subsistema de transmisión que convierte un mensaje para ser transmitido (o escrito) en información en secuencia o en información en modo de enlazamiento y combina la información en secuencia y la información en modo de enlazamiento con un material biopolimérico para producir un polímero sintético.

35 Cuando se recibe o se lee el polímero sintético en el subsistema de recepción, la información secuencia/modo de enlazamiento codificada se extrae del polímero sintético y se descodifica para convertirse en un mensaje recibido (o leído).

Esta publicación no describe como se transmite el polímero sintético desde el subsistema de transmisión hasta el subsistema de recepción utilizando que clase de canal de transmisión.

40 Publicación no patente 1: R. Yokokawa, et al., "Hybrid Nanotransport System by Biomolecular Linear Motors", Journal of Microelectromechanical Systems, Vol. No.13, No. 4, pág. 612 - 619, Aug. 2004

Publicación no patente 2: Hiratsuka, et al., "Controlling the Direction of Kinesin-driven Microtubule Movements along Microlithographic Tracks", Biophysical Journal, Vol. 81, No. 3, pág. 1555 - 1561, Sep, 2001

45 Publicación relacionada con patente: JP 2003-101485A U S2004/0093575 describe dispositivos electrónicos sintetizados y ensamblados químicamente.

Resumen de la invención

Problema que va a ser resuelto por la invención

La presente invención busca reconstruir el mecanismo de transducción de señal mediado por una molécula existente en el mundo viviente como un sistema de comunicación operativo autónomamente bajo diseño artificial.

50 La invención también busca construir un sistema de comunicación molecular que tenga directividad utilizando un

canal de transmisión controlable.

Medios para resolver el problema

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de comunicación molecular caracterizado por:

- 5 un transmisor molecular para transmitir una molécula de información en la cual se codifica información prescrita;
un receptor molecular para recibir una molécula de información;
un canal de transmisión de moléculas que se extiende entre el transmisor molecular y el receptor molecular donde el canal de transmisión molecular incluye una ruta de transmisión formada por materiales macromoleculares y una molécula portadora que se mueve en una dirección prescrita a lo largo de la ruta de transmisión, y la molécula de información está portada sobre la molécula portadora y transportada hacia el receptor molecular.
- 10 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención se proporciona un método de comunicación molecular caracterizado por las etapas de:
proveer una ruta de transmisión formada de materiales macromoleculares entre un transmisor molecular y un receptor molecular;
- 15 permitir que una molécula portadora se mueva en una dirección prescrita a lo largo de la ruta de transmisión;
generar una molécula de información codificando información prescrita en una molécula;
extraer la molécula de información del transmisor molecular para cargar la molécula de información sobre la molécula portadora que se mueve a lo largo del canal de transmisión; y
transportar la molécula de información hasta el receptor molecular.
- 20 Para resolver los problemas, en un aspecto de la invención, se provee un canal de transmisión molecular entre un transmisor molecular y un receptor molecular.
Para ser más precisos, un sistema de comunicación molecular incluye un transmisor molecular que transmite una molécula de información en la cual se codifica información prescrita, un receptor molecular que recibe la molécula de información y un canal de transmisión molecular que se extiende entre el transmisor molecular y el receptor molecular. El canal de transmisión molecular incluye una ruta de transmisión formada de materiales poliméricos altos (o macromoleculares) y una molécula portadora que se mueve o circula en una dirección prescrita a lo largo de la ruta de transmisión. La molécula portadora porta la molécula de información desde el transmisor molecular y lo transporta hasta el receptor molecular.
- 25 Con este sistema de comunicación molecular, la molécula de información puede suministrarse al destino a lo largo de la ruta de transmisión artificialmente estructurada bajo control.
En un ejemplo, la ruta de transmisión está estructurada por moléculas riel, y se usa una molécula motor como molécula portadora. En este caso, la molécula de información es portada sobre la molécula motora y transportada al receptor molecular.
- 30 En una alternativa, la ruta de transmisión está estructurada por moléculas motor, y se usa una molécula riel como molécula portadora. En este caso, la molécula de información es portada sobre la molécula riel, y transportada hacia el receptor molecular.
En el segundo aspecto de la invención en un sistema de comunicación molecular que incluye un transmisor molecular, un receptor molecular, y un canal de transmisión molecular que se extiende entre el transmisor molecular y el receptor molecular, sistema en el cual el transmisor molecular tiene:
- 40 un codificador de información molecular que codifica la información prescrita en una molécula para producir una molécula de información:
un generador de molécula marcada para generar una molécula marcada utilizada para identificar el receptor molecular como destino de la molécula de información; y
- 45 un emisor de moléculas para emitir la molécula con información codificada y la molécula marcada hacia el canal de transmisión molecular.
El sistema de comunicación molecular puede transmitir una molécula de información al destino objetivo con alta confiabilidad. Transmitiendo un cierto número de moléculas de información con la misma información codificada, la información puede ser transportada al destino objetivo casi sin fallo.

En un ejemplo, el transmisor molecular incluye una primera unidad de transmisión de moléculas que tiene un generador de moléculas marcadas y un primer emisor de moléculas para emitir una molécula marcada, una segunda unidad de transmisión de moléculas que tiene un codificador de información molecular y un emisor de moléculas para emitir una molécula de información.

- 5 La segunda unidad de transmisión de moléculas puede tener adicionalmente un detector de moléculas marcadas para detectar la emisión de la molécula marcada desde la primera unidad de transmisión molecular. En este caso, el segundo emisor de moléculas emite la molécula de información con base en la detección de la molécula marcada.

- 10 En otro ejemplo, cuando el transmisor molecular incluye una primera unidad de transmisión molecular que tiene un generador de moléculas marcado y un primer emisor molecular para emitir una molécula marcada, y una segunda unidad de transmisión molecular que tiene un codificador de información molecular y un segundo emisor de moléculas para emitir una molécula de información, la segunda unidad de transmisión molecular tiene adicionalmente una unidad de instrucción de emisión de moléculas marcadas que instruye a la primera unidad de transmisión molecular para emitir la molécula marcada cuando la molécula de información es emitida. En este caso, la primera unidad de transmisión molecular emite la molécula marcada con base en la instrucción recibida en la segunda unidad de transmisión molecular.

Ventaja de la invención

Se realiza un sistema de comunicación molecular capaz de propagar información mediada por moléculas con buena capacidad de control.

Breve descripción de los dibujos

- 20 La FIG. 1 es un diagrama específico para explicar la idea básica de un sistema de comunicación molecular de acuerdo con la primera realización de la invención;

La FIG. 2 es un diagrama de bloques esquemático que ilustra un ejemplo del transmisor molecular usado en el sistema de comunicación molecular en la FIG. 1;

- 25 La FIG. 3 es un diagrama de bloques esquemático que ilustra un ejemplo del receptor molecular usado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 1;

La FIG. 4 es un diagrama esquemático que ilustra un ejemplo de la estructura de datos de la molécula de información transmitidos en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 1;

La FIG. 5 es un diagrama esquemático de la molécula de información con la sección de datos protegidos;

- 30 La FIG. 6 es un diagrama esquemático de la molécula de información enlazada a y por cada por una molécula portadora;

La FIG. 7 es un diagrama esquemático para explicar un sistema de comunicación molecular de acuerdo con la segunda realización de la invención;

La FIG. 8 ilustra un primer ejemplo del transmisor molecular usado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 7;

- 35 La FIG. 9 ilustra un segundo ejemplo del transmisor molecular usado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 7;

La FIG. 10 ilustra un ejemplo del receptor molecular usado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 7;

- 40 La FIG. 11 ilustra un tercer ejemplo del transmisor molecular usado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 7; y

La FIG. 12 ilustra un cuarto ejemplo del transmisor molecular usado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 7.

Mejor modo para llevar a cabo la invención

Las realizaciones preferidas de la invención se describen ahora en conjunción con los dibujos anexos.

- 45 De la FIG. 1 a la FIG. 6 ilustran un sistema de comunicación molecular de acuerdo con la primera realización de la invención. En la primera realización, se estructura un canal de transmisión artificial utilizando moléculas motor y moléculas riel en el sistema de comunicación molecular.

La FIG. 1 es un diagrama esquemático que ilustra la idea básica del sistema de comunicación molecular de la

primera realización. El sistema de comunicación molecular 1 incluye un transmisor molecular 20, un receptor molecular 30, y un canal de transmisión molecular 10 que se extiende entre el transmisor molecular 20 y el receptor molecular 30. En el ejemplo ilustrado en la FIG. 1 (a), se disponen moléculas riel entre el transmisor molecular 20 y el receptor molecular 30 para definir el canal de transmisión molecular 10A. Una molécula motor 16 porta una molécula de información 15 y se mueve a lo largo del riel hacia el receptor molecular 30.

Las moléculas riel 17 son microtúbulos en este ejemplo. Pueden utilizarse quinesinas o dineínas como moléculas motor 16, dependiendo de la dirección del movimiento.

La dirección de movimiento de la molécula motor 16 está determinada por la polaridad del microtúbulo 17. Se sabe que la mayoría de las quinesinas se mueven hacia el extremo positivo del microtúbulo 17 y las dineínas se mueven hacia el extremo negativo del microtúbulo 17.

Para formar el canal de transmisión molecular 10A con moléculas riel 17, se fijan microtúbulos 17 sobre un sustrato de vidrio 11. Debido a que el microtúbulo 17 tiene una afinidad insuficiente con una superficie de vidrio, se utilizan aminoácidos (Poli-L-Lisina: PLL) como adhesivo de unión. Por ejemplo, una película de resina (no mostrada) en la cual una ranura o surco define una ruta de transmisión se forma y se coloca sobre el sustrato de vidrio 11, y la ranura se llena con PLL. Luego, se enjuaga el exceso de PLL y se retira la película de la resina. Cuando una solución de molécula riel (por ejemplo, solución de microtúbulos) se introduce sobre el sustrato de vidrio 11, las moléculas riel 17 se adhieren sobre las porciones recubiertas con PLL.

En contraste, en el ejemplo mostrado en la FIG. 1(b), las moléculas motor 16 están dispuestas sobre el sustrato de vidrio 11 para formar un canal de transmisión molecular 10B entre el transmisor molecular 20 y el receptor molecular 30. En esta disposición, un microtúbulo 17 (como ejemplo de la molécula riel) porta una molécula de información 15 a lo largo de la ruta de transmisión formada por las moléculas motor 16.

Para formar el canal de transmisión de molécula 10B, se coloca una película de resina sobre el sustrato de vidrio 11 y está patronizado mediante, por ejemplo, fotolitografía de tal manera que forme un patrón de abertura que define una ruta. Las moléculas motor 16 se inyectan en el surco formado en la película resistente y se adsorben sobre el sustrato de vidrio 11.

Los sistemas mostrados en la FIG. 1(a) y FIG. 1(b) son teóricamente equivalentes. En el ejemplo mostrado en la FIG. 1(a), una molécula motor 16 sirve como portador para portar la molécula de información 15, mientras que en el ejemplo mostrado en la FIG. 1(b) una molécula riel 17 sirve como portador. De acuerdo con lo anterior, la molécula motor 16 y la molécula riel 17 se denominan colectivamente como "molécula portadora 19" en las siguientes descripciones.

En la FIG. 1(a) y FIG. 1(b), la molécula riel 17 no está limitada a un microtúbulo y puede ser un filamento de actina. En este caso, puede utilizarse miosina como molécula motor, en lugar de quinesina o dineína. El canal de transmisión 10 no necesariamente está fijo sobre el sustrato de vidrio 11, y puede utilizarse un canal similar a una fibra.

La FIG. 2 es un diagrama de bloques esquemático del transmisor molecular 20 utilizado en el sistema de comunicación molecular mostrado en la FIG. 1. El transmisor molecular 20 produce y emite una molécula de información al canal de transmisión 10. El transmisor molecular 20 tiene una unidad de suministro de moléculas 21, unidad que incluye al menos uno de un generador de moléculas 22 para generar internamente moléculas y un puerto de suministro de moléculas 23 para introducir moléculas externamente. Un reservorio de moléculas 24 almacena temporalmente las moléculas generadas por el generador de moléculas 22 o suministradas externamente a través del puerto de suministro de moléculas 23. Un codificador de información de moléculas 25 codifica la información que se va a transmitir en una molécula. Un protector de información codificada 26 lleva a cabo un tratamiento de protección para proteger la molécula con información codificada frente al ambiente de propagación. Un emisor de moléculas 27 emite la molécula codificada con información (protegida opcionalmente) desde el transmisor molecular 20 hasta el canal de transmisión molecular 10.

La FIG. 3 es un diagrama de bloques específico del receptor molecular 30 usado en el sistema de comunicación molecular 1 mostrado en la FIG. 1. El receptor molecular 30 recibe la molécula de información enviada desde el transmisor molecular 20 y descodifica la información. Una unidad de recepción de moléculas 31 capta las moléculas de información portadas a lo largo del canal de transmisión molecular 10 y las lleva hacia el receptor molecular 30. Un desrotector 32 retira la película de protección si la molécula de información recibida está protegida. Un descodificador 23 de información molecular descodifica o interpreta la información codificada. Una unidad de procesamiento de moléculas 34 bien almacena o descompone las moléculas, y emite las moléculas (o las moléculas descompuestas) por fuera del receptor molecular 30.

Durante la operación, se lleva a cabo la clonación de ADN sobre las moléculas sobre el transmisor molecular 20. Las moléculas se almacenan en el reservorio de moléculas 24 o se suministran externamente a través del puerto de suministro de moléculas 23, para darle combinación de ADNs sintéticos o nativos para producir un ADN de cadena sencilla o doble que tiene una secuencia de bases que consiste de adeninas (A) guaninas (G) timinas (T) citosinas

(C). La secuencia de bases representa la información que va a ser transmitida. Alternativamente, puede utilizarse un ADN de cadena sencilla o doble con una estructura específica (tal como una estructura de horquilla o una estructura de comba) para representar la información que va a ser transmitida. Tal generación o manipulación de ADN puede llevarse a cabo sobre un microchip tal como se lleva a cabo en micro PCR (reacción en cadena de polimerasa). Véase K. Sun, et al., "Fabrication and Evaluation of the All Transparent Micro-PCR Chip", Technical Report of IEICE, MBE 2003 - 40, pág.1 - 4, July 2003.

Por ejemplo, se mapea una secuencia CGA a una letra "A", una secuencia CCA se mapea a "B" y una secuencia GTT se mapea a "C".

Alternativamente, una estructura de horquilla puede mapearse en datos digitales "0", y una estructura de comba puede mapearse en el dígito "1".

Para producir información codificada, puede producirse una gran cantidad de ADN con diversas secuencias o configuraciones anticipadamente por fuera del transmisor molecular 20 utilizando una técnica de recombinación de ADN y almacenarse en el reservorio de moléculas 24 a través del puerto de su ministro de moléculas 23. En este caso, los ADN deseados que representan información específica que va a ser transmitida se seleccionan del reservorio de moléculas 24 y se emiten al canal de transmisión de moléculas 10.

La información que va a ser transmitida no está limitada a la información análoga o digital producida artificialmente sino que incluye la información de la vida del ADN misma y/o un gen para tratamiento médico de células con trastornos.

Una molécula de información se produce utilizando el ADN con información codificada como sección de datos y enlazando un ADN de cadena sencilla que se usa como enlace entre la molécula de información y una molécula portadora, a la sección de datos.

La FIG. 4 es un diagrama esquemático que ilustra los datos estructurados de una molécula de información (la cual es un ADN en este ejemplo). La molécula de información 15 tiene una sección de enlazamiento 15a y una sección de 15b que representa la información que va a ser transmitida. La sección de enlazamiento 15a se utiliza para enlazar la molécula de información 15 a una molécula portadora (una molécula motor 16 o una molécula riel 17) que se mueve a lo largo del canal de transmisión molecular 10 hacia el receptor molecular 30.

Con el fin de proteger la molécula de información 10 de los factores ambientales, tales como la temperatura, pH, enzimas de degradación y resistencia iónica del canal de transmisión molecular 10, o la luz que puede causar desnaturalización de las moléculas, la excepción de datos 15b puede ser recubierta con una tapa de hidróxido doble (LDH) 18, cuya sustancia es un compuesto inorgánico, en el protector de información codificado 26, como se ilustra en la FIG. 5. El recubrimiento con LDH puede llevarse a cabo tomando la cadena de ADN codificada entre capas de LDH para ser encapsulado. El proceso de tallado y el efecto del recubrimiento de LDH se describen en J. H. Choy, et al., "Inorganic-Biomolecular Hybrid Nanomaterials as a Genetic Molecular Code System," Advanced Material, 16, No. 14, pág. 1181 - 1184, Jul. 19, 2004.

La molécula de información generada y protegida (ADN, por ejemplo) 15 es emitida desde el transmisor molecular 20 a través del emisor molecular 27. La molécula de información 15 puede ser emitida de acuerdo con el tiempo de circulación de la molécula portadora, utilizando una puerta que se puede abrir y cerrar (tal como un canal iónico) y un temporizador. La molécula de información emitida 15 permanece cerca al transmisor molecular 20, y se acopla con una molécula portadora 19 a través de hibridación entre la sección de enlazamiento 15a de la molécula de información 15 y una secuencia de bases de ADN de doble cadena complementaria provista sobre la superficie de la molécula portadora 19. En esta operación, el temporizador no es indispensable puesto que la molécula portadora 19 circula a lo largo del canal de transmisión 10, y porque la molécula de información emitida 15 está enlazada a la molécula portadora 19 después de un cierto período de tiempo en cuanto la molécula de información 15 permanezca cerca del transmisor molecular 20.

La molécula portadora 19 circula a lo largo de la ruta de transmisión definida por las moléculas riel 17 o las moléculas motor 16 fijadas sobre un sustrato 11 en una solución que contiene trifosfato de adenosina (ATP). La rata de movimiento de la molécula portadora 19 es controlable ajustando la concentración de ATP, la concentración de ión magnesio, la temperatura y/o la resistencia por viscosidad de la solución. Al hacer uso de esta posibilidad de ajuste, el ciclo de circulación portadora 19 y el ciclo de emisión de la molécula de información del transmisor molecular 20 pueden sincronizarse entre sí.

En lugar del mecanismo de circulación las moléculas portadoras 19 pueden colocarse cerca del transmisor molecular 20 colocado en una solución que no contiene ATP. Cuando la molécula de información 15 se enlaza a una molécula portadora 19, se agrega a la solución con el fin de iniciar el transporte, una cantidad prescrita de ATP que permite que la molécula portadora 19 porte la molécula de información 15 hacia el receptor molecular 30. La molécula portadora 19 que porta la molécula de información 15 se mueve sobre las moléculas riel 17 (o las moléculas motor 16) el canal de transmisión molecular 10 formado sobre el sustrato 11 hacia el receptor molecular 30.

En el sector molecular 30, la unidad de recepción molecular 31 aplica una enzima de restricción a la molécula portadora 19 y la molécula de información 15 para cortar el dúplex (doble cadena) que funciona como enlace entre la molécula de información 15 y la molécula portadora 19, y lleva la molécula de información separada 15 hacia adentro del receptor molecular 30.

5 Si la sección de datos 15b de la molécula de información 15 capturada en el receptor molecular 30 está recubierta con LDH, el desprotector 32 retira el recubrimiento de LDH introduciendo la molécula de información 15 en una solución con pH 3 o inferior. El método de tallado para extraer el ADN del recubrimiento con LDH también está descrito en J. H. Choy, et al.

10 Luego, el decodificador de información molecular 33 lee la secuencia de bases de la sección de datos 15b de la molécula de información 15 para decodificar los datos. Un método general para leer la secuencia de bases es utilizar reacción en cadena de polimerasa (PCR) y electroforesis en gel. La secuencia de bases también puede leerse detectando los cambios en la corriente eléctrica cuando los ADN pasan a través de los poros nanodimensionados (nanoporos). Véase T. A. Goor, "Nanopore Detection: Threading DNA through a Tiny Hole," PharmaGenomics, págs. 28 - 30, Marzo/Abril 2004.

15 En lugar de leer directamente la secuencia de bases, la información codificada puede interpretarse observando la reacción bioquímica (tal como la generación de proteínas) que se presenta con la aparición del ADN llevado hacia el receptor molecular 30.

20 Cuando la información es decodificada o interpretada, se lleva a cabo algún otro proceso en la unidad de procesamiento molecular 34. Para reciclar la molécula de información, ésta se almacena en el reservorio 35. Para consumir la molécula de información, ésta se descompone en la unidad de descomposición 36. Para descargar la molécula de información hacia afuera, es emitida desde el receptor molecular 30 a través de la unidad de descarga 37. A continuación, se da una explicación de una modificación de la primera realización.

(Codificación y decodificación de la información)

25 En el ejemplo antes descrito, se utiliza un ADN como molécula de información 15, y la información se mapea a la secuencia de bases o a la estructura del ADN. Sin embargo, hay muchos otros métodos de codificación que dependen del tipo de molécula utilizada como molécula de información.

30 Por ejemplo, es sabido que el azobenceno cambia su estructura desde la configuración cis a configuración trans por irradiación de luz con longitud de onda de 380 nm, y que regresa de la configuración trans a la configuración cis por irradiación con luz de longitud de onda de 450 nm (fotoisomerización). Existen otras varias moléculas que tienen actividad óptica similar. El polisilano cambia la dirección de enrollamiento de la hélice de derecha a izquierda y viceversa, bajo energía externa, tal como temperatura o la existencia de sustancias químicas. Haciendo uso de estos fenómenos, la información puede ser codificada por mapeo de un estado a "0" y mapeo del otro estado a "1".

35 La existencia de varias decenas de miles de diversidades conformacionales de una proteína también es útil para la codificación. Por ejemplo, un cierto ítem de información puede mapearse a un grupo proteínico que define una familia con secuencias o con formaciones de aminoácidos muy similares. En este caso, si las moléculas de proteína se desnaturalizan ligeramente durante la transmisión debido al cambio ambiental entre el transmisor molecular 20 y el receptor molecular 30, la información puede mantenerse sin pérdidas indeseables en cuanto a la presencia de desnaturalización esté dentro del mismo grupo proteínico. Esta disposición puede potenciar la tolerancia al ambiente en la codificación de la información.

40 La información también puede codificarse haciendo uso de las conformaciones de las moléculas. Por ejemplo, puede usarse una variedad de nanoestructuras formadas por autoensamblaje de átomos metálicos y moléculas orgánicas. Es sabido que diseñando apropiadamente el tipo, números y localización de los átomos de una molécula que está siendo utilizada como componente de la estructura, puede sintetizarse con un rendimiento del 100% una nanoestructura complicada (tal como un cuadrado, un tetraedro, un hexaedro, un octaedro, un tubo, una caja, un signo de infinito o un anillo de rompecabezas) que no existen en el mundo natural. De acuerdo con lo anterior, puede emplearse un método de codificación para mapear información en tales nanoestructuras.

45 Cuando se emplea un método de codificación que hace uso de las diversidades conformacionales de una molécula es necesario que el receptor lea las conformaciones, por ejemplo, análisis por resonancia magnética nuclear (RMN) o por rayos X.

50 Otro método posible es codificar información haciendo uso de la naturaleza de una estructura molecular, tal como polaridad, oscilación o intensidad. Aún otro método es utilizar una variedad de tamaños de perlas de látex rellenas con nanocristales semiconductores (puntos de quantum) como moléculas de información. En este caso, la composición de los puntos de quantum en las perlas se utiliza como código de información.

55 Cuando se utilizan perlas de puntos de quantum, la fluorescencia emitida desde los diversos tamaños de puntos de quantum en una perla de látex se observan mediante un espectroscopio de prisma para adquirir patrones de

espectro que tienen diferentes longitudes de onda e intensidades definidas por las composiciones de los puntos de quantum. Teóricamente, hay mil millones de patrones, y por lo tanto la información puede codificarse haciendo uso de los patrones espectrales.

Por otro lado, la existencia de una molécula por sí misma puede ser información, deben llevar a cabo ninguna manipulación específica de la molécula. Por ejemplo, se sabe que una cierta sustancia química tal como una feromona, que afecta el sentimiento o el comportamiento de un destinatario (o un receptor) quien recibe la molécula. En este caso, la aparición de la molécula por sí misma trabaja como código, y la reacción causada en el receptor es la descodificación. Con respecto a la protección o encapsulación de moléculas, pueden utilizarse vesículos de membrana, diferentes al recubrimiento con LDH, para encapsular una molécula de información dentro de ellas. Puesto que muchas moléculas de información pueden encapsularse en el mismo vesículo de membrana, la información puede mapearse hasta la concentración de las moléculas de información o la relación de componentes de diferentes tipos de moléculas de información en el vesículo de membrana. Una sustancia química, tal como una feromona, da un efecto más fuerte a un receptor en cuanto a la cantidad de moléculas recibidas se incrementa. Cuando las concentraciones o proporciones de los componentes de las moléculas se utilizan como códigos, el grado de reacción causada en el receptor indica el resultado de la descodificación. En lugar de vesículas de membrana, puede utilizarse cualquier cápsula molecular adecuada hecha de moléculas orgánicas o inorgánicas para encapsular moléculas de información.

(Enlazamiento y separación de moléculas de información y molécula portadora)

En el ejemplo previo, se utiliza ADN como la molécula de información 15, y la molécula de información es enlazada a la molécula portadora haciendo uso de la hibridización de ADN. Sin embargo, hay mucho otros métodos de enlazamiento dependiendo del tipo de moléculas usadas como moléculas de información.

Por ejemplo, puede enlazarse un receptor a la superficie de la molécula portadora 19 para capturar y portar la molécula de información 15 (tal como una molécula de proteína) emitida desde el transmisor molecular 20 basado en su capacidad de reconocimiento de la molécula. Puesto que pueden sintetizarse artificialmente receptores hechos a la medida, puede transmitirse una variedad de moléculas de información utilizando moléculas portadoras. Además, puesto que un receptor también es susceptible de ser unido a la superficie de un vesículo de membrana, la molécula de información 15 encapsulada en un vesículo de membrana puede cargarse sobre una molécula portadora 19 proveyendo una molécula receptor-ligando a la molécula portadora 19. Puesto que pueden encapsularse diversos tipos de moléculas en el mismo vesículo de membrana, es innecesario preparar diferentes tipos de receptores dependiendo de los tipos de molécula de información 15 cuando portan una variedad de moléculas de información 15. En este caso, el vesículo de membrana corresponde a un sobre, y las moléculas de información 15 corresponden a una carta. El vesículo de membrana no solamente protege las moléculas de información 15 de factores ambientales tales como luz, temperatura, pH, enzimas de degradación o intensidad iónica del canal de transmisión 10, que pueden desnaturalizar la molécula, sino que también oculta la propiedad de la molécula de información 15 de la molécula portadora 19 para conducir una transmisión estable independientemente del tipo de moléculas de información 15.

Además, enlazando ciclodextrina o éter corona a la superficie de moléculas portadoras, pueden cargarse moléculas de información y ser portadas por las moléculas portadoras haciendo uso de la capacidad de inclusión de la molécula para buscar que una molécula o unión encajen en el tamaño de anillo. En este caso, la molécula de información 15 portada hacia el receptor molecular 30 puede ser descargada de la molécula portadora 19 mediante estimulación externa, tal como irradiación de luz.

En aún otro método, la molécula de información 15 emitida del transmisor molecular 20 puede enlazarse a la molécula portadora 19 fosforilando la molécula de información 15 utilizando una fosfoenzima. En el receptor molecular 30, la molécula de información 15 puede separarse de la molécula portadora 19 por desfosforilación utilizando una desfosfoenzima.

(Suministro de información de dirección)

Los ejemplos previos han sido descritos sobre la suposición de que se usa un receptor molecular sencillo 30. La primera realización es aplicable a un sistema de comunicación molecular más avanzado que involucra múltiples receptores moleculares 30 que tienen receptores diferentes.

En este caso, cada uno de los receptores moleculares 30 tiene un receptor diferente, y el transmisor molecular 20 emite una molécula que trabaja como ligando para cualquiera de los receptores. El ligando sale desde el receptor 20 es enlazado a una molécula portadora 19, y después de la propagación, la molécula 19 es capturada por el receptor molecular asociado 30 que tiene un receptor correspondiente al ligando. Enlazando una molécula de ligando que representa la información de dirección, junto con la molécula de información 15, a una molécula portadora 19, la molécula de información puede transmitirse a un receptor molecular específico 30 de una forma confiable entre los múltiples receptores moleculares 30.

(Aplicaciones)

(1) Transmisión de información de gran volumen

Cuando se utiliza ADN como moléculas de información, puede transmitirse un gran volumen de información utilizando una molécula individual.

5 (2) Transporte del combustible

Utilizando hidrógeno como molécula de información, puede alcanzarse el suministro de energía a una batería de combustible. Transmitiendo protones (iones hidrógeno) como moléculas de información, se alcanza el suministro de energía a un motor rotatorio molecular.

(3) Trasmisión de pseudosustancias

10 Trasmitiendo sustancias necesarias mínimas, tales como enzimas o ADN, como moléculas de información, puede generarse una reacción bioquímica como el autoensamblaje en el lado del receptor para producir la misma sustancia que en el lado del transmisor.

(4) μ -TAS (Micro Total Analysis System)/Lab-on-a-Chip

15 El sistema micro-TAS o Lab-on-a-Chip en el cual se integran componentes microscópicos, tales como bombas, válvulas, sensores o reactores sobre un chip de tal forma que pueda llevarse a cabo un análisis o síntesis bioquímicos sobre el chip. En esta aplicación, pueden transmitirse diversos tipos de muestras y agentes químicos (reactivos) como moléculas de información a los componentes respectivos.

(5) Ordenador molecular

20 Las moléculas de información tales como enzimas pueden transmitirse como señales de entrada/salida o señales de control a diversos dispositivos de computación hechos de moléculas, tales como transistores moleculares, puertas moleculares lógicas, o memorias moleculares.

(6) Comunicaciones y control de nanomáquinas

25 La estructura antes descrita es adecuadamente aplicada a comunicaciones entre dispositivos a nanoescala que no permiten el uso de ondas electromagnéticas debido a la capacidad limitada o a razones ambientales. También es aplicable para el control operacional de nanomáquinas que no pueden ser estructuradas o mneajadas por dispositivos electrónicos.

A continuación, se describe la segunda realización del sistema de comunicación molecular en conjunción con la FIG. 7 hasta la FIG. 12. En la segunda realización, el canal de transmisión puede ser estructurado como una ruta de señalización molecular in vivo, tal como un vaso sanguíneo o un vaso linfático.

30 La FIG. 7 es un diagrama esquemático de un sistema de comunicación molecular 2 de acuerdo con la segunda realización. El sistema de comunicación molecular 2 incluye un trasmisor molecular 60, un receptor molecular 70, y un canal de transmisión molecular 50 que se extiende entre el transmisor molecular 60 y el receptor molecular 70. El transmisor molecular 60 y el receptor molecular 70. El transmisor molecular 60 codifica información en moléculas para generar moléculas de información 55 y produce las moléculas de información 55, junto con las moléculas marcadas 56 que sirven como indicadores de la dirección. Las moléculas de información 55 y las moléculas marcadas 56 se transmiten a través del canal de transmisión molecular 50 al receptor molecular 70. El receptor molecular 70 recibe las moléculas de información 55 y las moléculas marcadas 56, y descodifican la información de las moléculas 55.

40 El trasmisor molecular 60 se crea generando células mutantes alteradas y proveyendo una capacidad de codificación de información de manera que produzcan y emitan moléculas de información codificadas 55 y moléculas marcadas 56. Alternativamente, el trasmisor molecular 60 puede producirse artificialmente utilizando componentes mecánicos e inorgánicos. Las moléculas para codificación de información de las moléculas marcadas no necesariamente se producen dentro del transmisor molecular 60, y en lugar de ello, pueden almacenarse anticipadamente en el transmisor molecular 60 de una forma artificial. Es suficiente que el transmisor molecular 60 tenga al menos la capacidad de codificar información en moléculas y producir las moléculas con información codificada.

45 Las moléculas marcadas 56 son, por ejemplo, hormonas neurotransmisoras, y se reciben selectivamente en receptores específicos. Las moléculas que se van a codificar son moléculas vivas tales como proteínas o ADN. En cuanto a la estructura molecular, cada una de las moléculas utilizadas en la codificación de información tiene un sitio de enlazamiento capaz de conectarse a sí mismo con una molécula marcada localizada en la cercanía. Los detalles del método de codificación se describen más abajo.

El canal de transmisión molecular 50 está en una ruta de señalización molecular in vivo tal como un vaso sanguíneo o un vaso linfático, a través de los cuales se transmiten pares de moléculas de información 55 y moléculas marcadas 56 desde el transmisor molecular 60 al receptor molecular 70. Cualquier canal adecuado, diferente a un vaso sanguíneo o a un vaso linfático, puede utilizarse como canal de transmisión molecular 50 en tanto los pares de moléculas de información 55 y las moléculas marcadas 56 sean transportados. Por ejemplo, puede utilizarse una ruta de secreción arbitraria, o una ruta de flujo artificial junto con la cual se muevan las moléculas motor que sirven como moléculas portadoras como en la primera realización.

El receptor molecular 70 es, por ejemplo, una célula viva que tiene un receptor para recibir la molécula marcada 56, o una célula artificial producida por la alteración de la célula viva. El receptor molecular 70 lleva hacia adentro la combinación de la molécula de información 55 en la molécula marcada 56 y descodifica la información codificada en la molécula de información 55. Ejemplos del método de descodificación y del método de codificación se describen más abajo. Debe notarse que el receptor molecular 70 no está limitado a una célula viva o a una célula artificial derivada de la célula viva, si no que incluye un receptor artificial estructurado por componentes mecánicos inorgánicos. En cualquier caso, tal célula tiene un receptor para recibir la molécula marcada 56, y una función para descodificar la información codificada en la molécula de información 55.

Uno de los métodos de codificación más simple empleados en el transmisor molecular 60 es mapear la molécula A y la molécula B al código "0" y código "1", respectivamente, y transmitir una de las moléculas dependiendo de la información. La molécula A y la molécula B pueden ser totalmente diferentes una de otra, o alternativamente, la molécula B puede ser producida causando una cierta reacción química (tal como fosforilación o ubiquitinación) en la molécula A para cambiar la propiedad de la molécula. Cuando el transmisor molecular 60 se forma a partir de una célula viva o de una célula mutante derivada de la célula viva, las moléculas de señalización emitidas desde la célula viva pueden ser utilizadas selectivamente como molécula A o molécula B. En este caso, las moléculas de información pueden ser expedidas desde el transmisor molecular 60 simplemente produciendo y seleccionando las moléculas de señalización. Si el transmisor molecular 60 está estructurado por componentes mecánicos, puede utilizarse una puerta de apertura/cierre basada en un reloj para controlar la emisión de moléculas de información sincronizada con la generación y codificación de las moléculas. Si la molécula de información no tiene que ser transmitida inmediatamente después de la generación y la codificación de las moléculas, es innecesario mantener la sincronización entre la generación de las moléculas de información y la emisión de las moléculas de información. En este caso, puede utilizarse una puerta de apertura/cierre con temporización constante en el transmisor molecular con una estructura más simple.

En la descodificación en el receptor molecular 70, se proporcionan dos tipos de receptores al receptor molecular de tal manera que correspondan con las moléculas de información A y B, respectivamente, y se determina que receptor recibe la molécula de información transmitida para descodificar la información. La detección puede tomarse monitorizado y midiendo el efecto causado en el receptor molecular 70 como resultado de la recepción de la molécula de información en el receptor. Tal reacción incluye, por ejemplo, cambios en la configuración del receptor molecular, y emisión de una sustancia química debida a la recepción de la molécula de información. En lugar de los datos digitales "0" y "1", el efecto o la reacción causados en el receptor molecular mismo puede utilizarse como información para ser transmitidos. En este caso, la generación de una molécula que tenga un cierto tipo de capacidad de producir reacciones corresponde con la codificación de la información en el transmisor molecular 60, y la presencia de una reacción deseada en el receptor molecular 70 corresponde a la descodificación de la información. En esta disposición, el efecto deseado por sí mismo puede ser que la información sea transmitida. Tal transmisor molecular puede realizarse alterando genéticamente una célula eucariota o haciendo uso de una célula mutante susceptible de la estimulación externa a la vez de NCENDER/APAGAR el control de la emisión de moléculas o cambiar el tipo y/o concentración de moléculas que se emiten de acuerdo con la estimulación externa, tal como cambios en la temperatura o irradiación de luz. El receptor molecular se realiza haciendo uso de una célula viva por sí misma.

Otro ejemplo del método de codificación y descodificación es hacer uso de un tipo arbitrario de diaz apentafen que tiene bien sea una hélice hacia mano derecha o una hélice hacia mano izquierda, como molécula de información. En este caso, la hélice hacia mano derecha y la hélice hacia mano izquierda pueden mapearse en información "0" y "1", respectivamente. Controlando la dirección de la hélice de acuerdo con la información que se va a transmitir, puede realizarse la codificación de información. Puesto que la información de la hélice de este tipo de molécula puede controlarse utilizando luz polarizada circularmente, la codificación de la información puede alcanzarse irradiando bien sea luz polarizada circularmente hacia la derecha o luz polarizada circularmente hacia la izquierda. Los detalles del control de la dirección de la hélice por irradiación de luz polarizada circularmente se describen en TANAKA, Yasutaka, "Study for Synthesis and Physical Property of New Optically-Active Aromatic Molecule Seeking Molecular Memory", Shizuoka University Venture Business Laboratory Research and Development Project Report, 2000.

También es sabido que la dirección de la hélice puede leerse utilizando espectro dicróico circular, y por lo tanto, este fenómeno puede utilizarse para descodificar información en el receptor molecular 70. Debe notarse que las técnicas de codificación y de descodificación utilizando luz o espectro circularmente polarizados pueden aplicarse a un transmisor o receptor molecular estructurado mecánicamente, pero la aplicabilidad a un transmisor o receptor derivado de una célula viva es baja debido a la dificultad de general luz o espectro polarizado circularmente.

En lugar de la codificación o descodificación de la información haciendo uso de la existencia o la estructura de las moléculas por sí mismas, pueden emplearse métodos de codificación y descodificación arbitrarios. Por ejemplo, puede utilizarse ADN como molécula que se va a codificar para representar información codificada por medio de la secuencia de bases, tal como se describe en la primera realización. Alternativamente, pueden utilizarse un aminoácido como molécula para ser codificada por medio de una secuencia de aminoácidos, tal como se describe en la solicitud de Patente Japonesa de Publicación Abierta No. 2003-101485. Ciertos tipos de proteína o ADN están sometidos a degradación enzimática en la sangre, y en este caso, puede ser deseable utilizar una ruta de flujo diferente a un vaso sanguíneo para el canal de transmisión molecular 50. Sin embargo, encapsulando el ADN recubriendo con LDH u otros métodos adecuados como en la primera realización, o protegiendo las moléculas de información mediante vesículos de membrana, estas moléculas de información pueden transmitirse a través de un vaso sanguíneo.

En lugar de codificar la información en una molécula individual, la información codificada puede ser representada por la concentración de moléculas utilizando moléculas múltiples. Por ejemplo, utilizando un total de cien (100) moléculas A y B, la existencia de 70% o más de moléculas A representa información "0", mientras que la existencia de 70% o más de moléculas B representa información "1". Esta disposición es ventajosa porque incluso si algunas de las moléculas pierden su propiedad a reacciones químicas o enlazamiento con otras moléculas en el canal de transmisión molecular 50, la información puede ser descodificada en el receptor molecular 70 en tanto al menos un número prescrito de moléculas alcancen el receptor molecular 70. En otras palabras, un error de información debido a la influencia del canal de transmisión molecular 50 puede reducirse. Si, en el receptor molecular 70, las concentraciones de ambas moléculas A y moléculas B son menores de 70%, este hecho puede ser utilizado como un error de información. En este caso, puede enviarse una requisición de retransmisión para las moléculas de información desde el receptor molecular 70 al transmisor molecular 60 para mejorar la confiabilidad de la comunicación. Este tipo de transmisor molecular puede realizarse utilizando una célula mutante susceptible de estimulación externa descrita más arriba capaz de conmutar la emisión de la molécula A y la molécula B de acuerdo con la estimulación externa (tal como cambio de temperatura o irradiación de luz), y ajustando la cantidad de nutriente para controlar la cantidad total de moléculas que se van a generar.

El mecanismo de protección molecular para la encapsulación de moléculas en un vesículo de membrana descrito en la primera realización también puede utilizarse para mapear información hasta una concentración de las moléculas o composición de diferentes tipos de moléculas en el vesículo de membrana. Esta disposición es ventajosa porque la rata de error de información se reduce enormemente debido a la protección de las moléculas de información en el vesículo de membrana. La información puede descodificarse monitorizando o midiendo la intensidad del efecto causado en el receptor molecular 70, tal como se describió en la primera realización. En lugar de mapear la información a señales digitales "0" y "1", pueden utilizarse el tipo e intensidad de reacción que va a ser causada en el receptor molecular 70 como información. En este caso, las moléculas inductoras de reacción se generan en el transmisor molecular 60, y la codificación de la información se lleva a cabo encapsulando las moléculas a una concentración o composición prescritas de tal manera que produzcan una reacción deseada en una intensidad deseada. La descodificación de la información es un efecto de la reacción deseada en la intensidad deseada en el receptor molecular 70. Para encapsular las moléculas de información a una concentración o composición deseada, el fenómeno de que la concentración o composición de las moléculas de información en un vesículo de membrana es el mismo que el que hay en el ambiente cuando se produce el vesículo de membrana que puede ser utilizado. De acuerdo con lo anterior, antes de producir el vesículo de membrana, la concentración o la composición de las moléculas de información dentro del transmisor molecular 60 se define a un nivel deseado controlando la cantidad de moléculas que se van a generar.

Las operaciones y la estructura del sistema de comunicación molecular 2 ilustrado en la FIG. 7 se describen ahora con base en un ejemplo de codificación y descodificación de información haciendo uso de la concentración de las moléculas de información 55.

La FIG. 8 ilustra el primer ejemplo del transmisor molecular 60 mostrado en la FIG. 7. El transmisor molecular 60 tiene un generador de moléculas marcadas 61, un generador de moléculas de información 62, un codificador de moléculas de información 65, y un emisor de moléculas 67. El generador molecular marcado 61 genera moléculas marcadas 56, tales como hormonas o neurotransmisores. Este componente corresponde al ribosoma en una célula viva. El generador de moléculas de información 62 produce moléculas, tales como proteínas, que van a ser codificadas, y este componente también corresponde con el ribosoma de una célula viva. Para discriminar entre la generación de moléculas que se van a codificar y la generación de moléculas marcadas, el generador de moléculas 62 se denomina un "generador de moléculas de información 62" en búsqueda de la conveniencia.

Si las moléculas que se van a codificar se almacenan anticipadamente, en vez de producirlas en el transmisor molecular 60, puede emplearse la estructura mostrada en la FIG. 9. En este caso, el transmisor molecular 60 tiene un almacenamiento de moléculas marcadas 64 y un almacenamiento de moléculas de información 66, en lugar del generador de moléculas marcadas 61 y el generador de moléculas de información 62, respectivamente. Tanto el generador de moléculas de información 62 como el almacenamiento de moléculas de información 66 sirven como fuente de suministro de moléculas en términos de moléculas suministradas para codificación.

El codificador de moléculas de información 65 codifica la información en las moléculas producidas o almacenadas para generar moléculas de información 55. Las moléculas de información 55 se emiten, junto con las moléculas marcadas 56, desde el emisor molecular 67.

5 Se asume que el transmisor molecular 60 se implanta cerca del páncreas de un cuerpo vivo, y que información biológica, tal como temperatura o viscosidad de un fluido corporal, adquirida por un sensor (no mostrado) conectado al transmisor molecular 60 es transmitida constantemente a un receptor molecular 70 implantado cerca del hígado del cuerpo vivo. Para transmitir la información recolectada por el sensor al receptor molecular 70, el generador de moléculas marcadas 61 disparado por la entrada de información desde el sensor para generar insulina como molécula marcada, molécula que es una hormona que tiene como objetivo la célula del hígado.

10 Por otro lado, el generador de moléculas de información 62 (o del almacenamiento de moléculas de información 66) es activado por la entrada de información desde el sensor para generar moléculas de proteína (moléculas A) que tienen una estructura combinable con insulina, y las produce como moléculas que van a ser codificadas.

15 Se asume que, con base en la información del sensor, se producen cien moléculas marcadas (moléculas de insulina) y cien moléculas A usadas para generar moléculas de información, y que la información detectada por el sensor es la temperatura. Si la temperatura detectada es superior a 36.5°C, esa información se mapea como "0", y si la temperatura está en o por debajo de 36.5°C, la información se mapea como "1". Cuando se mapea en "0", el porcentaje de moléculas A fosforiladas se define en o por encima de 70%, y para un mapeo en "1", el porcentaje de moléculas ubiquitinadas A se establece en o por encima de 70%. Si la temperatura detectada es 36°C en codificador de información de moléculas 65 aplica ubiquitina a las moléculas A para ubiquitinar la mayor parte de las moléculas A para producir el código "1". El umbral se define en 70% porque la ubiquitina puede no actuar sobre una porción de las moléculas A.

20 La insulina generada que sirve como moléculas marcadas y las moléculas de información codificadas A se emiten desde el emisor molecular 67. Debido a que la molécula A tiene un sitio fácil de combinar con la insulina, la insulina y las moléculas A pueden combinarse una con otra antes de que sean emitidas desde el emisor molecular 67. Desde luego, la combinación de insulina y una molécula A puede formarse después de la emisión desde el transmisor molecular 60, dependiendo de la situación. Se desea diseñar las moléculas de información A de tal manera que el sitio de enlazamiento con las moléculas marcadas no se afecte adversamente por el proceso de codificación a través del la fosforilación o ubiquitinación de tal forma que no se evite el enlazamiento entre la molécula marcada y la molécula de información.

30 La insulina se enlaza a las moléculas A en un sitio diferente del sitio utilizado para combinarse con el receptor molecular 70 (o su receptor). El sistema también está diseñado de tal forma que el sitio de enlazamiento entre las moléculas de información A y la insulina no afecta el resto de la parte para evitar la situación donde la insulina pueda no ser recibida en el receptor molecular 70.

35 La producción de moléculas (esto es, combinación de moléculas de información A e insulina) a partir del transmisor molecular 60 se transfiere a través de los vasos sanguíneos, lo que es una ruta de flujo de señal in vivo a la células objetivo que tiene un receptor de insulina y están localizadas cerca del hígado. Puede agregarse un anticuerpo antiinsulina a las moléculas de información A antes de ser producidas a partir del emisor de moléculas 67 del transmisor molecular 60 para proteger la molécula de información A de la degradación u otras influencias en el canal de transmisión molecular 50.

40 La FIG. 10 ilustra un ejemplo del receptor molecular 70 utilizado en sistema de comunicación molecular 2 mostrado en la FIG. 7. El receptor molecular 70 tiene una unidad de recepción de moléculas marcadas 71 y un descodificador de información molecular 72. La unidad de recepción de moléculas marcadas 71 recibe una molécula marcada combinada con la molécula de información. Este componente corresponde con el receptor de una célula viva y se enlaza selectivamente a una molécula marcada específica. El descodificador de información molecular 72 descodifica la información codificada en la molécula de información. Cuando la codificación de la información se lleva a cabo sobre una proteína a través de una reacción química, tal como fosforilación o ubiquinación, la información se descodifica monitorizando el efecto causado por la proteína que ha reaccionado químicamente en el receptor molecular 70.

50 En el ejemplo antes descrito, la unidad receptora de moléculas marcadas 71 del receptor molecular 70 es un receptor de insulina, y la molécula marcada (insulina) es combinada con la molécula de información y transmitida a través del canal de transmisión molecular 50 y es capturada por la unidad receptora de molécula marcada 71, y por lo tanto, la molécula de información A es recibida en el receptor molecular 70. Cuando la insulina es capturada por la unidad receptora de molécula marcada 71, el receptor molecular 70 lleva la combinación de la insulina y la molécula de información A hacia adentro por medio de endocitosis mediada por el receptor. Para más información acerca de la endocitosis mediada por receptor véase YONEDA, Yo shihiro, "Getting into Intracellular Transport", ISBN: 4897069963, Yodosha Co., Ltd. at pág. 45 - 53. La molécula de información llevada dentro del receptor molecular 70 se descodifica en el descodificador de información molecular 72.

En el ejemplo antes descrito, se utiliza insulina como molécula marcada 56 por que la molécula de información 55

está dirigida al receptor molecular 70 localizado cerca del hígado. Si la molécula de información 55 se dirige a un receptor molecular 70 implantado cerca del hígado la aldosterona, que es una hormona que actúa sobre el riñón, puede utilizarse como molécula marcada 56. Seleccionando moléculas marcadas apropiadas dependiendo del destino, las moléculas con información codificada pueden transmitirse a la dirección deseada utilizando la ruta de señalización molecular in vivo. Esta disposición no está limitada a la aplicación del sistema de señalización de moléculas in vivo, sino que también se aplica a la ruta de flujo diseñada artificialmente descrita en la primera realización. En este último caso, los receptores moleculares que tienen diferentes tipos de receptores se colocan dependiendo de las destinaciones para permitir que las moléculas de información sean transportadas a la dirección deseada.

Aunque en el ejemplo antes descrito la información adquirida por los sensores transmitida a una dirección objetivo, el sistema de comunicación 2 de la segunda realización puede aplicarse para administrar moléculas medicinales a una dirección deseada. En este caso, las moléculas medicinales son moléculas de información 55, la codificación de la información se hace activando las moléculas medicinales de tal manera que sean reactivas en el receptor molecular 70, y la decodificación es la efectividad del fármaco en el receptor molecular 70.

En el ejemplo antes descrito, tanto las moléculas marcadas 56 como las moléculas de información 55 se generan en el mismo transmisor molecular 60. Esta disposición puede modificarse a la estructura mostrada en la FIG. 11, en la cual el transmisor 60 comprende un primer transmisor molecular 60a para generar y emitir moléculas marcadas 56, y un segundo transmisor molecular 60b para generar y emitir moléculas de información 55. En este caso, el primer transmisor molecular 60a puede ser una célula viva existente en un cuerpo vivo, y el segundo transmisor molecular 60b puede ser implantado cerca del primer transmisor molecular 60a.

Como se ilustra en la FIG. 11(a), el segundo transmisor molecular 60b tiene un detector de moléculas marcadas 68, además del generador de moléculas de información 62, del codificador de información molecular 65 y del emisor molecular 67b. El detector de moléculas marcadas 68 es, por ejemplo, un receptor para la molécula marcada 56, y detecta la emisión de la molécula marcada 56 recibiendo una porción de la molécula 56 producida desde el primer transmisor molecular (célula viva) 60a. Al detectar la emisión (secreción) de la molécula marcada 56, el detector de molécula marcada 68 instruye al generador de información de molécula 62 para producir moléculas que van a ser codificadas. El codificador de información de moléculas 65 codifica la información en las moléculas producidas y el emisor de moléculas 67b produce las moléculas de información 55.

Alternativamente, en lugar de generar moléculas de información después de la detección de la emisión de moléculas marcadas 56, las moléculas de información 55 pueden generarse y almacenarse anticipadamente en el transmisor molecular 60b. En este caso, el detector de moléculas marcadas 68 instruye al emisor molecular 67b para emitir inmediatamente las moléculas de información 55 al detectar la emisión de las moléculas marcadas 56, tal como se indica por la flecha punteada en forma de L en la FIG. 11(a). Para alcanzar esto, cuando se usa una célula viva o una célula mutante derivada de la célula viva como transmisor molecular 60, el detector de molécula marcada 68 transmite iones de calcio al emisor molecular 67b como señal, por detección de secreción hormonal. Los iones calcio se usan generalmente en células in vivo para emitir moléculas. La detección de la secreción hormonal en el detector de moléculas marcadas 68 puede lograrse haciendo uso de un receptor para la hormona secretada. La captura de una hormona secretada en el receptor inicia la transmisión de los iones de calcio hacia el emisor molecular 67b. Este mecanismo puede realizarse haciendo uso de un receptor quimérico que permite un amplio rango de combinaciones entre moléculas marcadas y acciones causadas por la recepción de las moléculas marcadas en el receptor. Para más información acerca del receptor quimérico, véase M. Kawahara, et al., "Selection of genetically modified cell population using hapten-specific antibody/receptor chimera," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, "vol. 315, pág. 132 - 138, Feb. 2004. Cuando los iones de calcio actúan sobre el emisor molecular 67b, la exocitosis que es un mecanismo de liberación molecular se promueve en el emisor molecular 67b.

Cualquiera de las estructuras antes descritas, el segundo transmisor molecular 60b emite moléculas de información 55 sincronizadas con la temporización de emisión de la molécula marcada 56 desde el primer transmisor molecular (célula viva) 60a, y transmite las combinaciones de las moléculas marcadas 56 y las moléculas de información 55 junto con el canal de transmisión molecular 50, tal como se ilustra en la FIG. 11(b).

La FIG. 12 ilustra aún otro ejemplo 3. En este ejemplo, cuando se emiten moléculas de información 55, el segundo transmisor molecular 60b instruye al primer transmisor molecular (célula viva) 60a para emitir moléculas marcadas 56, como se ilustra en la FIG. 12(b).

El segundo transmisor molecular 60b tiene una unidad de inicio de la emisión de moléculas marcadas 69, además del generador de moléculas de información 62, el codificador de información molecular 65 y el emisor molecular 67b. Si las moléculas marcadas 56 emitidas desde el primer transmisor molecular (célula viva) 60a son hormonas, la unidad de inicio de emisión de moléculas marcadas 69 produce hormonas que estimulan la secreción hormonal hacia el primer transmisor molecular 60a.

Cuando el transmisor molecular 60 está estructurado como un conjunto de transmisores moleculares, tal como se ilustra en las FIG. 11 y FIG. 12, la probabilidad de enlazamiento entre las moléculas 56 marcadas y las moléculas de información 55 puede disminuirse, en comparación con la generación tanto de molécula marcada 56 como de

molécula de información 55 en un transmisor molecular simple. Sin embargo, esto no lleva a un problema serio porque se asegura un cierto nivel de probabilidad de enlazamiento. El problema debido al descenso en la probabilidad de enlazamiento también puede evitarse disminuyendo el umbral de descodificación (a 60%, por ejemplo) del receptor molecular 70. En los ejemplos mostrados en la FIG. 11 y la FIG. 12, puede usarse una célula viva alterada artificialmente o un dispositivo estructurado mecánicamente como transmisor molecular 60a, en lugar de una célula viva, en cuanto las funciones del transmisor 60a sean ejecutadas.

De acuerdo con la primera y segunda realizaciones de la invención, un sistema de comunicación molecular con buena capacidad de control de transmisión de información puede lograrse con un amplio rango de aplicaciones para transmisión de datos in vivo al cual no puede aplicarse un sistema de comunicación convencional o para comunicación entre un transmisor receptor a escala molecular.

Puesto que el sistema de comunicación molecular es conducido y operado por energías químicas para codificar y transmitir la información en moléculas a nanoescala, el consumo de energía se reduce grandemente en comparación con los sistemas de comunicación convencionales, mientras que la densidad de información se incrementa grandemente.

Además, los fenómenos o estados bioquímicos que ocurren en el lado de la transmisión pueden ser transmitidos a y reproducidos en el lado del receptor utilizando moléculas, a diferencia de los sistemas de comunicación convencionales, y puede proveerse una forma novedosa de comunicación basada en una reacción bioquímica.

Esta solicitud internacional reivindica el beneficio de la fecha de prioridad de la Solicitud Japonesa de Patente No. 2005-063105 presentada el 7 de marzo de 2005.

Lista de símbolos de referencia

1, 2: sistema de comunicación molecular

10, 50: canal de transmisión molecular

11: sustrato

15, 55: molécula de información

16: molécula motor

17: molécula riel

18: LDH

19: molécula portadora

20, 60: transmisor molecular

21: unidad de suministro de moléculas

22: generador molecular

23: puerto de suministro de moléculas

24, 35: reservorio de moléculas

25, 65: codificación de información molecular

26: protector de información codificada

27, 67: emisor de moléculas

30, 70: receptor molecular

31: unidad de recepción molecular

32: desprotector

33, 72: descodificador de información molecular

34: unidad de procesamiento de moléculas

36: unidad de descomposición de moléculas

- 5
- 37: unidad de descarga
 - 56: molécula marcada
 - 61: generador de molécula marcada
 - 62: generador de molécula de información
 - 64: almacenamiento de moléculas marcadas
 - 66: almacenamiento de moléculas de información
 - 68: detector de moléculas marcadas
 - 69: unidad disparada de la emisión de moléculas marcadas
 - 71: unidad receptora de moléculas marcadas

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de comunicación molecular (1) caracterizado por:
 un transmisor molecular (20) para transmitir una molécula de información (15) en la cual se codifica información prescrita;
 un receptor molecular (30) para recibir la molécula de información; y
 5 un canal de transmisión molecular (10) que se extiende entre el transmisor molecular y el receptor molecular,
 donde el canal de transmisión molecular incluye una ruta de transmisión (16, 17) formada de materiales macromoleculares y una molécula portadora (17, 16) que se mueve en una dirección prescrita a lo largo de la ruta de transmisión, y la molécula de información es portada sobre la molécula portadora y transportada al receptor molecular.
- 10 2. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde la ruta de transmisión está formada de moléculas riel (17), la molécula portadora es una molécula motor (16) y la molécula de información (15) es portada sobre la molécula motor y transportada al receptor molecular.
- 15 3. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde la ruta de transmisión está formada de moléculas motor (16), la molécula portadora es una molécula riel (17) y la molécula de información (15) es portada sobre la molécula riel y transportada al receptor molecular.
4. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde el receptor molecular comprende:
 una unidad receptora de moléculas (31) configurada para recibir la molécula de información portada sobre la molécula portadora y separar la molécula de información de la molécula portadora; y
 un decodificador (33) configurado para decodificar la molécula de información separada.
- 20 5. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde la ruta de transmisión está colocada en una solución que tiene trifosfato de adenosina (ATP) y una velocidad de movimiento de la molécula portadora es controlable cambiando al menos uno de entre la concentración de ATP, concentración de iones magnesio, temperatura de la solución y resistencia por viscosidad.
- 25 6. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde la molécula de información transmitida desde el transmisor molecular tiene información codificada utilizando un tipo, una concentración, una composición, o cualquier combinación de los mismos, y la información se decodifica en el receptor molecular de acuerdo con el tipo o intensidad de reacción causados por la molécula de información.
- 30 7. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde la molécula de información es encapsulada por una sustancia capaz de encapsular la molécula de información y está protegida de un factor ambiental que desnaturaliza la molécula de información que está siendo transmitida a través del canal de transmisión molecular, y una propiedad de la molécula de información está oculta con respecto a la molécula portadora.
8. El sistema de comunicación molecular de la reivindicación 1, donde la molécula de información tiene una sección de enlazamiento comprendida de una secuencia de bases de ADN de cadena sencilla, y
 35 donde la molécula portadora tiene una secuencia de bases de ADN de cadena sencilla complementaria con respecto a la secuencia de bases de ADN de cadena sencilla de la molécula de información, y porta la molécula de información formando una secuencia de bases de ADN de cadena doble entre las secuencias de bases de ADN de cadena sencilla de la molécula de información de la molécula portadora.
9. Un método de comunicación molecular caracterizado por las etapas de:
 40 proveer una ruta de transmisión (16, 17) formada de materiales macromoleculares entre un transmisor molecular (20) y un receptor molecular (30);
 permitir que una molécula portadora (17, 16) se mueva en una dirección prescrita a lo largo de la ruta de transmisión;
 generar una molécula de información (15) codificando información prescrita en una molécula;
 45 producir la molécula de información desde el transmisor molecular para cargar la molécula de información sobre la molécula portadora que se mueve a lo largo del canal de transmisión; y
 transportar la molécula de información al receptor molecular.

10. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, donde la ruta de transmisión está formada de moléculas riel (17), una molécula motor (16) se usa como molécula portadora, y la molécula de información (15) se carga sobre la molécula motor y se transporta al receptor molecular.
- 5 11. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, donde la ruta de transmisión está formada de moléculas motor (16), una molécula riel (17) se usa como molécula portadora, y la molécula de información (15) se carga sobre la molécula riel y se transporta al receptor molecular.
12. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, que comprende adicionalmente las etapas de:
 recibir la molécula de información portada sobre la molécula portadora en el receptor molecular (31);
 separar la molécula de información de la molécula portadora; y
- 10 descodificar la molécula de información separada.
13. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, que comprende adicionalmente las etapas de:
 disponer la ruta de transmisión en una solución que contiene trifosfato de adenosina (ATP); y
 ajustar la velocidad de movimiento de la molécula portadora combinando al menos una entre concentración de ATP, concentración de ion magnesio, temperatura de la solución, y resistencia a la viscosidad.
- 15 14. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, donde la información prescrita se codifica haciendo uso de un tipo, una concentración, una composición o cualquier combinación de los anteriores de la molécula.
- 20 15. El método de comunicación molecular de la reivindicación 12, donde la información prescrita se codifica haciendo uso de un tipo, una concentración, una composición, o una combinación de los anteriores, de la molécula, y donde la información se descodifica de acuerdo con el tipo o intensidad de reacción causada por la molécula de información.
16. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, que comprende adicionalmente las etapas de:
 encapsular la molécula de información utilizando una sustancia capaz de encapsular la molécula de información para proteger la molécula de información de un factor ambiental que desnaturaliza la molécula de información que está siendo transmitida a través del canal de transmisión molecular, y ocultar una propiedad de la molécula de información con respecto a la molécula portadora.
- 25 17. El método de comunicación molecular de la reivindicación 9, donde la etapa de generación de la molécula de información involucra proveer una secuencia de enlazamiento compuesta de una secuencia de bases de ADN de cadena sencilla a la molécula de información, y
- 30 donde la molécula de información es cargada sobre la molécula portadora formando una doble cadena entre la secuencia de bases de ADN de cadena sencilla de la molécula de información y una secuencia de bases de ADN de cadena sencilla complementaria de la molécula portadora.

FIG.1

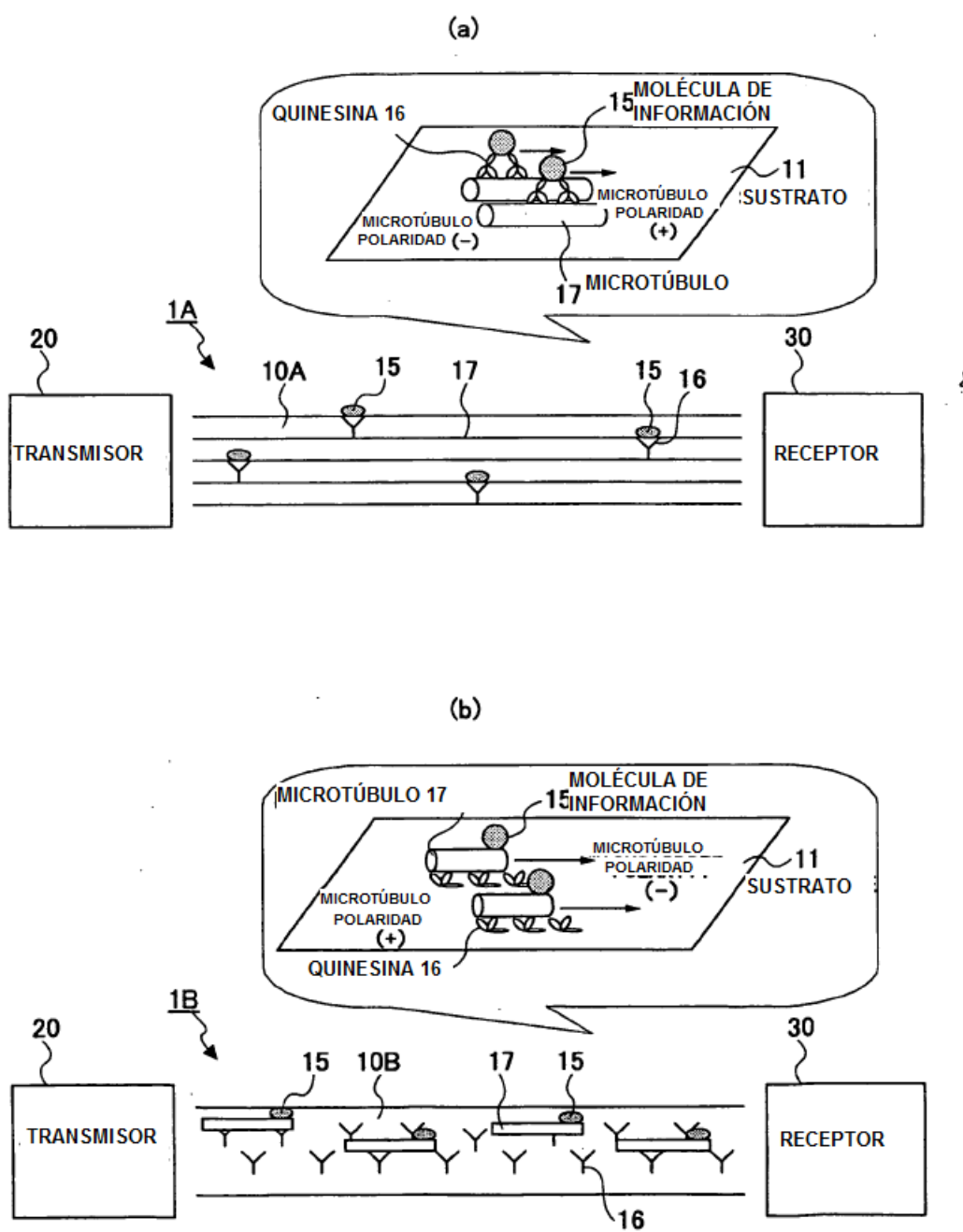


FIG.2

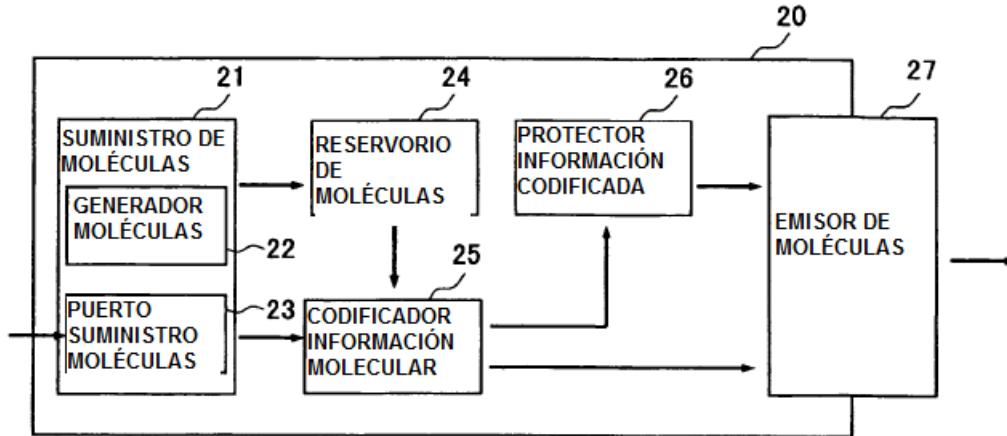


FIG.3

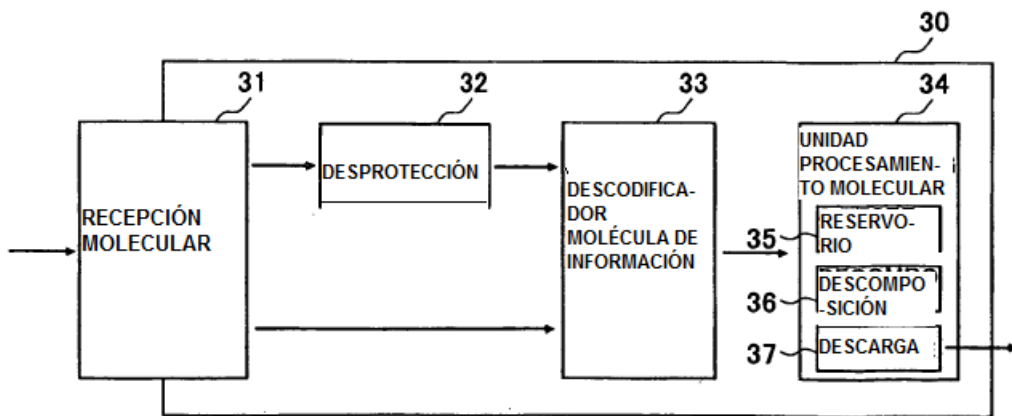


FIG.4

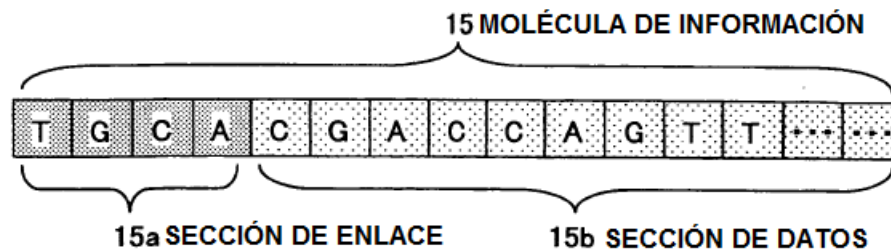


FIG.5

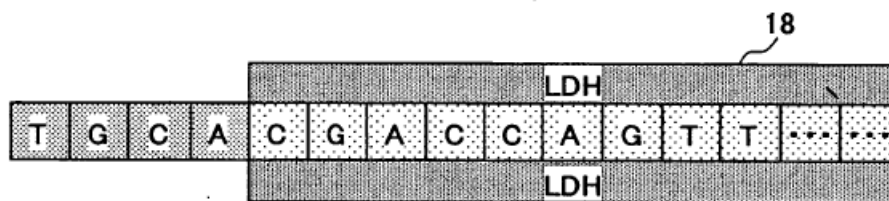


FIG.6

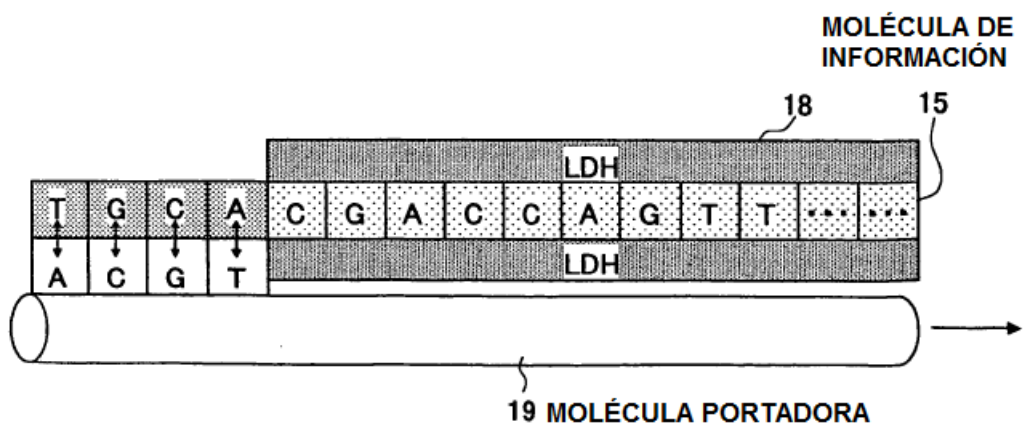


FIG.7

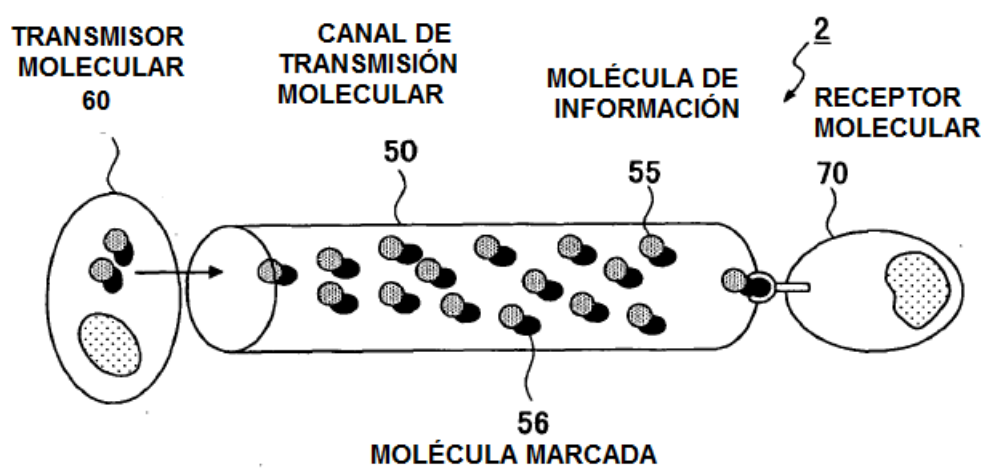


FIG.8

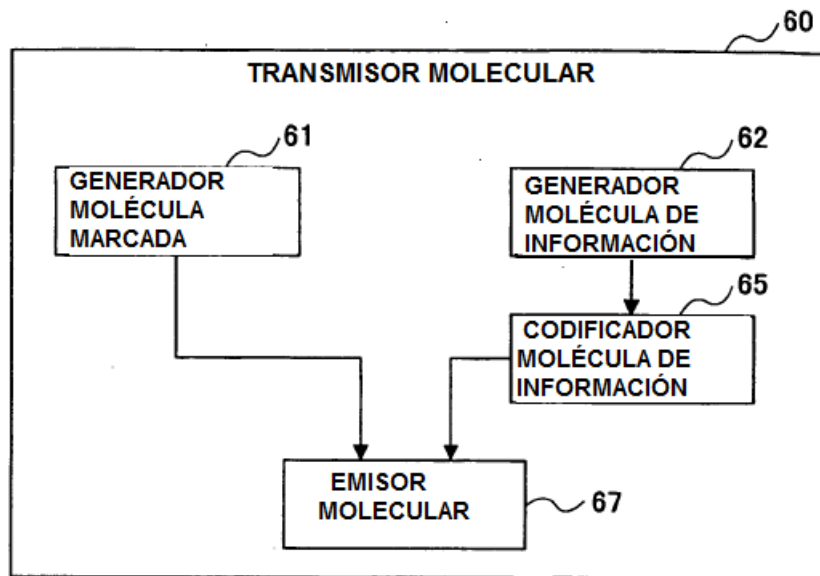


FIG.9

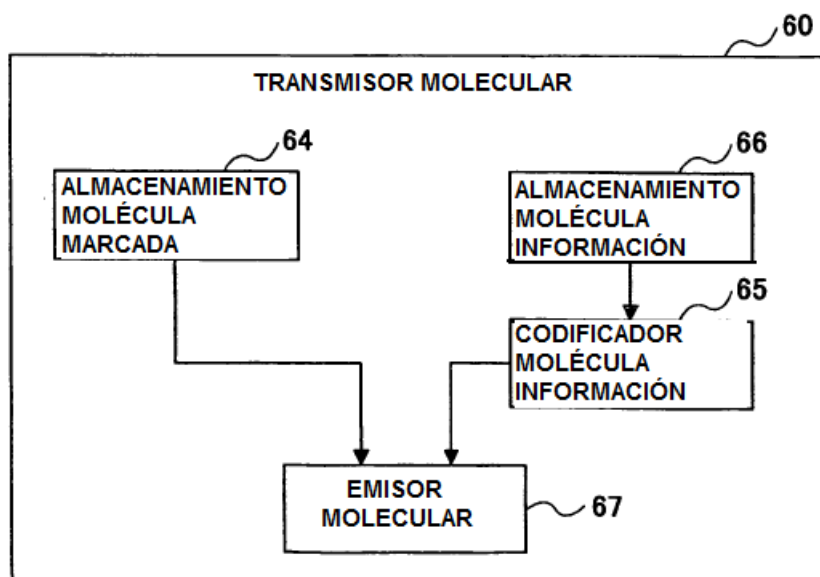


FIG.10

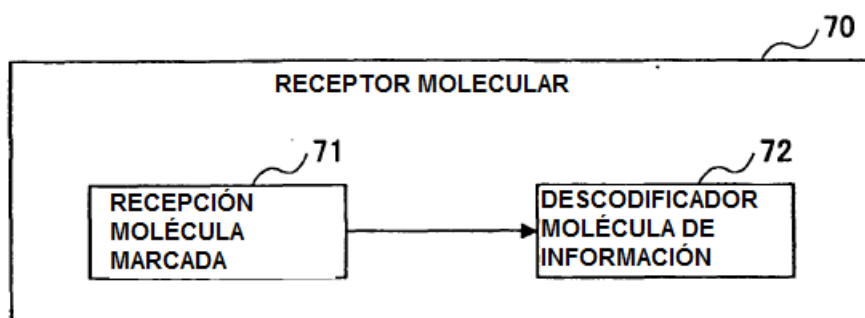
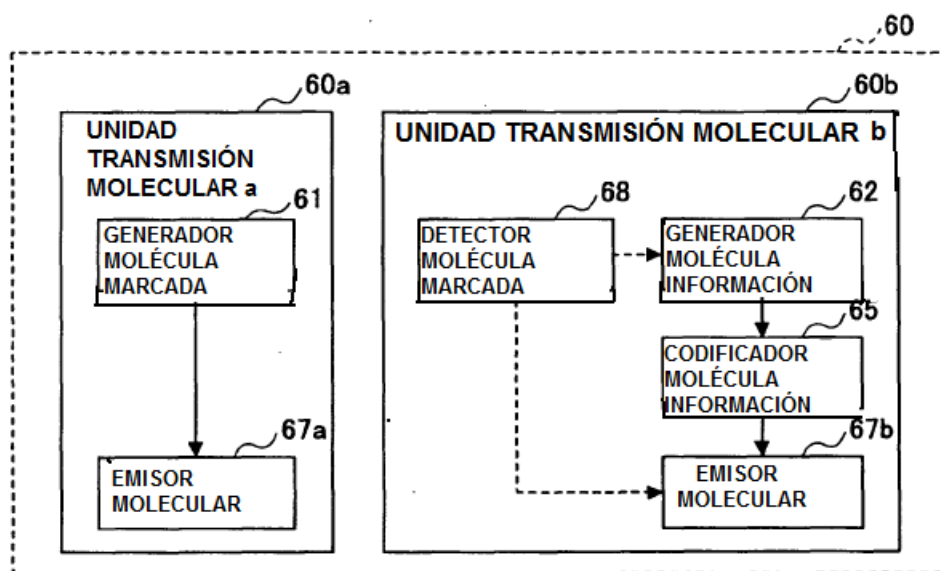


FIG.11

(a)



(b)

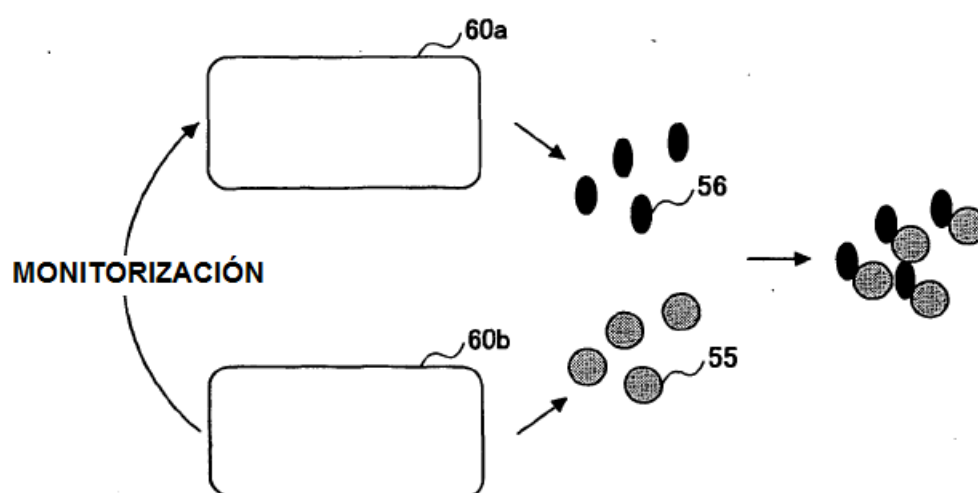


FIG. 12

