

平成 30 年 8 月 31 日

報道機関 各位

東北大学大学院工学研究科
産業技術総合研究所
理化学研究所

人工知能でタンパク質を自動設計 ～様々な機能性タンパク質開発の加速に期待～

【発表のポイント】

- ・人工知能によってタンパク質の機能改変を効率化する手法を開発
- ・少数の実験データを人工知能に学習させることで、目的の機能を有するタンパク質を豊富に含む変異体群（スマートホットライブラリー）を提案可能
- ・本手法の有効性を蛍光タンパク質の機能改変において実証

【概要】

東北大学大学院工学研究科梅津 光央教授、産業技術総合研究所人工知能研究センター齋藤 裕研究員、亀田 倫史主任研究員、理化学研究所革新知能統合研究センター津田 宏治チームリーダーらの研究グループは、人工知能と実験を組み合わせることで、タンパク質の機能改変を従来よりも大幅に効率化する手法の開発に成功しました。

研究グループは、緑色蛍光タンパク質（GFP）を黄色蛍光タンパク質（YFP）へ改変する問題に本手法を適用して、既知 YFP よりも蛍光性能の高い新規 YFP を多数発見することに成功しました。本手法は、抗体や酵素などの医療・食品・環境で役立つ様々な機能性タンパク質の開発を加速することが期待されます。

この研究成果は、2018年8月13日付(アメリカ時間)で「ACS Synthetic Biology (オンライン版)」に掲載されました。また、本研究は、科学研究費助成事業を受けて実施されました。

【研究背景】

バイオ産業の研究開発では、抗体や酵素などの機能性タンパク質を改変し、その機能を向上したいというニーズが広く存在します。従来では、対象のタンパク質にランダムな変異を導入して多数の変異体タンパク質（ライブラリー）を調製し、その中から目的の機能を有するタンパク質を実験によって探し出すという方法が行われてきました。しかし、この方法は多数の変異体について実験を行うために、大きな費用を必要とします。また、あり得る変異体の数は膨大であるために、ライブラリーの中に目的の機能を有するタンパク質が含まれていない可能性も少なくないという課題がありました。

【本研究の成果】

研究グループは、人工知能を用いることで、タンパク質の機能改変を効率化する手法の開発に成功しました (Fig. 1)。この手法では、まず従来のランダムな変異導入によって少数の変異体を調製して実験を行い、人工知能のための学習データを取得します。次に、人工知能技術の 1 つであるベイズ最適化によって、どのような変異を導入すれば目的の機能を有するタンパク質が得られるか予測を行います。これにより、目的の機能を有するタンパク質を豊富に含み、なおかつ安価に実験を行える小規模な変異体群（スマートホットライブラリー）を提案することが可能になります。

本研究では、緑色蛍光タンパク質（GFP）を黄色蛍光タンパク質（YFP）へ改変する問題に本手法を適用して、既知 YFP より長波長で蛍光強度も高い新規 YFP を多数発見することに成功しました (Fig. 2)。従来のランダムな変異導入で調製したライブラリーには約 3% しか黄色蛍光タンパク質が含まれていませんでしたが、このライブラリーを学習データとして人工知能が提案したライブラリーでは約 70% という非常に高い割合で黄色蛍光タンパク質が含まれていました (Fig. 3)。この結果は人工知能がタンパク質の機能改変に有効であることを示しており、今後、抗体や酵素などの医療・食品・環境で活躍できる様々な機能性タンパク質の開発において本手法の応用が期待されます。

【論文情報】

題目:

Machine-Learning-Guided Mutagenesis for Directed Evolution of Fluorescent Proteins

著者:

Yutaka Saito^{1,2}, Misaki Oikawa³, Hikaru Nakazawa³, Teppei Niide³, Tomoshi Kameda¹, Koji Tsuda^{4,5,6}, and Mitsuo Umetsu^{3,5}

所属:

¹ 産業技術総合研究所 人工知能研究センター, ² 産業技術総合研究所 産総研・早大 生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ, ³ 東北大学大学院 工学研究科, ⁴ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科, ⁵ 理化学研究所 革新知能統合研究センター, ⁶ 物質・材料研究機構 統合型材料開発・情報基盤部門

雑誌: ACS Synthetic Biology

URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssynbio.8b00155>

DOI: 10.1021/acssynbio.8b00155

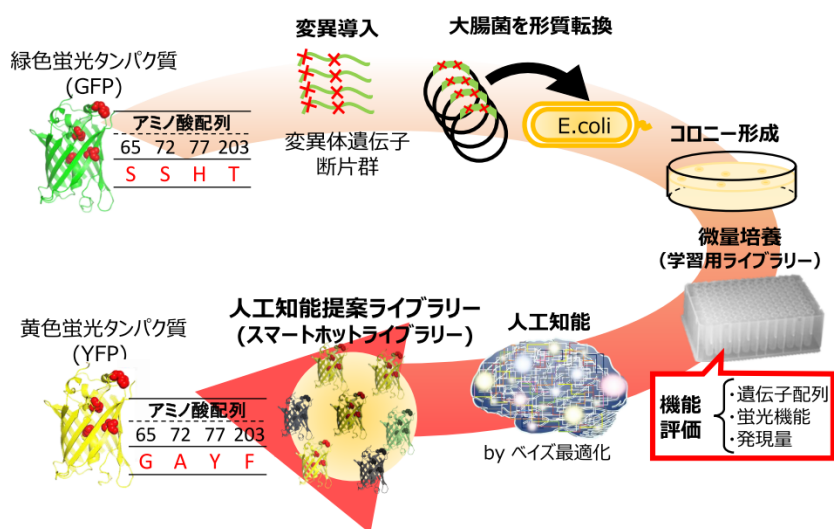


Fig.1 人工知能によるタンパク質の機能改良と蛍光タンパク質への応用

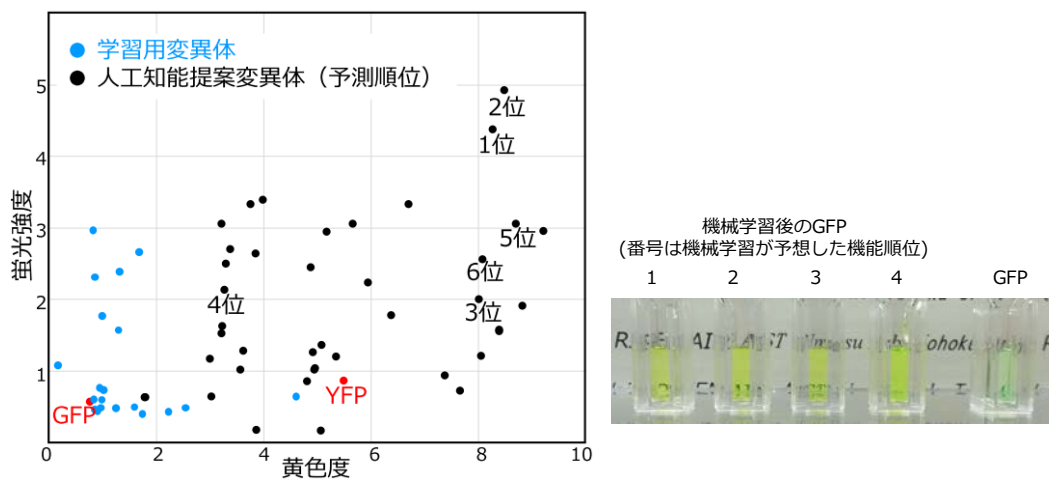


Fig.2 人工知能が提案した変異体の蛍光性能

	学習用 ライブラリー	人工知能提案 ライブラリー
Total	155	63
黄色	4	44
緑	19	4
消光	132	15
黄色 の割合	2.58%	69.8%

Fig.3 人工知能により目的タンパク質を豊富に含むライブラリーの提案に成功

【お問い合わせ先】

東北大学大学院工学研究科 教授 梅津光央

電話：022-795-7274

Email: mitsuo@tohoku.ac.jp

東北大学大学院工学研究科 情報広報室 馬場博子

電話：022-795-5898

Email: eng-pr@grp.tohoku.ac.jp

産業技術総合研究所 人工知能研究センター 研究員
齋藤裕

電話：03-3599-8063

Email: yutaka.saito@aist.go.jp

産業技術総合研究所 人工知能研究センター 主任研究
員 亀田倫史

電話：03-3599-8612

Email: kameda-tomoshi@aist.go.jp

産業技術総合研究所 企画本部報道室

電話：029-862-6216

Email: press-ml@aist.go.jp

理化学研究所 広報室 報道担当

電話：048-467-9272

Email: ex-press@riken.jp