

2023 年度年次報告書
AI 活用で挑む学問の革新と創成
2022 年度採択研究代表者

山口 諒

北海道大学 大学院先端生命科学研究院
助教

AI でリアルタイム制御する進化生態系の確立

研究成果の概要

2023 年度は、細胞密度をリアルタイムに計測可能な酵母の連続培養系に対して、実際に AI によるダイナミクス予測と環境変数のフィードバック制御を目指したアルゴリズムの開発を実施した。前年度に構築した、ロジスティック方程式と適応度地形理論を組み合わせた単一種系の数理モデルにより擬似時系列データを生成し、深層学習手法の予測精度と計算コストを検証した。再帰型ニューラルネットワークのひとつである LSTM とミニバッチ学習を組み合わせることで、十分な精度での予測が可能であることが明らかとなった。また、数値実験において、リアルタイム AI によって予測される細胞密度に対して PID 制御を基本としたフィードバック制御を実施したところ、目標細胞密度を非常に小さく設定する場合は、AI 予測が正確であっても制御が間に合わず確率的に絶滅してしまうことが判明した。絶滅しづらい目標細胞密度を設定することで安定した予測制御が期待されるが、実現される細胞への選択圧は比較的弱いものに限られることが課題として得られた。

実験装置の運用としては、出芽酵母の自動培養装置として Chi.Bio.を追加で導入することでレプリケートを増やせる体制としたほか、単一種および複数種の制御実験に向けたデータ取得を繰り返した。最大で 120 時間以上の連続培養データを薬剤投与下において取得することが可能となり、AI によるダイナミクス予測と制御の実施準備が完了した。また、連続実験で得られた進化株に対して、バッチ培養によって適応度(最大増殖率)の定量化を実施し、野生株と比較して薬剤環境下で高い適応度を示すことを確認した。異なる薬剤濃度に対して適応した株を複数取得しており、ゲノムシーケンシングによって変異の箇所とその機能の推定を実施するための成果が得られた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Sunagawa, J., Park, H., Kim, K. S., Komorizono, R., Choi, S., Ramirez Torres, L., Woo, J., Jeong, Y. D., Hart, W.S., Thompson, R.N., Aihara, K., *Iwami, S., Yamaguchi, R. Isolation may select for earlier and higher peak viral load but shorter duration in SARS-CoV-2 evolution, *Nature Communications*, **14**, 7395, (2023).
- 2) Kumakura, D., Yamaguchi, R., Hara, A., Nakaoka, S. Disentangling the growth curve of microbial culture, *Journal of Theoretical Biology*, 111597, (2023).
- 3) Sunagawa, J., Komorizono, R., Park, H., Hart, W.S., Thompson, R.N., Makino, A., Tomonaga, K., *Iwami, S., Yamaguchi, R. Contact-number-driven virus evolution: A multi-level modeling framework for the evolution of acute or persistent RNA virus infection, *PLOS Computational Biology*, **19**, e1011173, (2023).