

環境とバイオテクノロジー  
2021 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

西田 暁史

東京農業大学 生命科学部  
助教

転移学習を用いた非モデル生物の無細胞タンパク質合成系開発

## 研究成果の概要

微生物ゲノムこの数年、メタゲノム由来のゲノム構築によりゲノムデータベースは大幅に拡充され、次のステップとしてデータベース上の莫大な遺伝子を発現しテストするハイスループットな系が必要になっている。そこで注目されているのが細胞抽出液に DNA を加えることでタンパク質を合成する無細胞タンパク質合成系(以下、無細胞系)である。無細胞系は細胞抽出液にエネルギー等様々な試薬を最適な組成比で混合することが必要で、本研究では機械学習と自動分注ロボットを組み合わせることで効率的に最適化をはかり、多様な微生物由来の抽出液を用いた無細胞系を開発することが目的である。今年度は自動分注ロボット OT-2 (Opentrons 社)を立ち上げ、分注精度を確認するとともに、ソフトウェアでの補正システムを開発した。そして、大腸菌 BL21 株由来の無細胞系をテストベッドとして、OT-2 により複数の試薬濃度を自動調整するプログラムを開発し、定められた試薬濃度組み合わせでの無細胞系最適化に成功した。より多くの試薬(~10 試薬)の濃度最適化を果たすために機械学習を用いるが、当初はアクティブラーニングを用いて複数の機械学習モデル間の予測誤差によって次に実験する条件を決定し、効率的に実験と学習を繰り返す計画であった。しかし、ベースとなるモデルを用意し、それを転用・チューニングすることで多様な微生物由来の無細胞系を最適化する目的を考えると、学習の過程のブラックボックス性を極力排除したベイズ最適化の方が適していると考え、ベイズ最適化のプログラムを開発した。これにより、今後は予測関数の不確実性を示しながら、最適化をはかれるようにする予定である。さらに無細胞系の細胞抽出液を-80℃ではなく常温保存できるように、紙に染み込ませ凍結乾燥するときの条件最適化を目指し、紙ベースの無細胞系による遺伝子発現も確認した。