

環境とバイオテクノロジー
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

芝井 厚

理化学研究所 生命機能科学研究センター
研究員

自動培養装置と機械学習による細胞状態のフィードバック制御系の開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究の目的は、生細胞の状態を逐次観察しながらその外部の環境を動的に制御し、それによって細胞状態を動的に予測・制御する技術を開発することである。細菌などの細胞は、環境条件によって大きくその性質を変え、また環境に適応するような方向に遺伝的に進化する。一方で、複雑かつ継続的な制御操作は人手には困難である。そこで本研究では近年普及しつつあるラボオートメーションの一環として、ロボットによる自動培養システムを活用することとした。また細胞の挙動は動的かつ複雑であるため、その予測・制御のためにその自動培養システムの制御系に機械学習の要素を取り入れて、ロボットによる操作とそれによる細胞状態の変化の関係について学ばせることでそれを解決する。これにより、細菌、酵母および動物細胞の遺伝型・表現型を動的に制御・安定化させる技術を創出する。

本年度は、研究期間の初年度として、大腸菌の複数薬剤耐性進化の制御系を立ち上げた。まずアミカシンとクロラムフェニコールの 2 薬剤からなる耐性平面において、これらの交差感受性（どちらかに耐性を持つともう片方には弱くなる）の制約を超えた進化を人為的に制御によって実現できるかを検証した。その結果、上記の関係を突破して両方の薬剤に耐性を持つ大腸菌進化株が得られた。次に、同様の実験を 2 薬剤から 7 薬剤に拡張して実施し、そのような高次元薬剤耐性空間においても大腸菌の薬剤耐性は外部操作によってある程度変わりうることを確認した。これをもって翌年度以降、このような高次元における複雑な進化を制御するにはどのような制御器が有効かを検討しながら構築を進める。また 1 月のサイトビジットおよび領域会議から、本研究の自動培養システムを広く様々なテーマに適用することの有効性も見出された。