

津田 宏治

東京大学大学院新領域創成科学研究科
教授

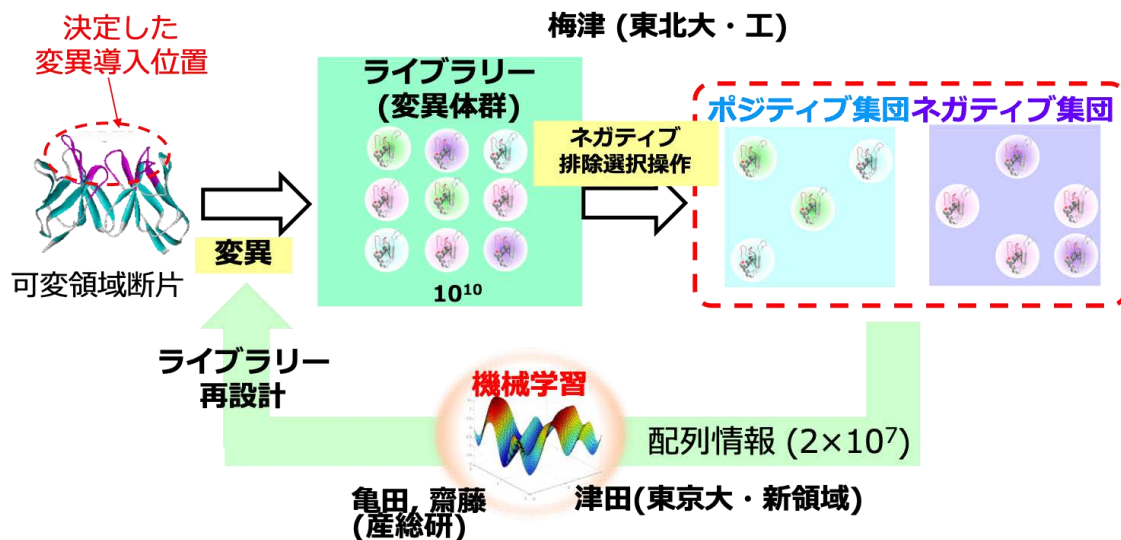
ターゲット検証用ツール抗体の開発

§ 1. 研究成果の概要

本課題では、ターゲットに結合する抗体の設計を高速に行うための手法の開発を行なっている。既存の進化工学的方法に、機械学習と、分子動力学計算を組み合わせることで、高速化を実現する。大規模な抗体変異体群を作製した後、その変異体群から目的機能をもつ抗体を選択操作していく過程において、アミノ酸配列情報を次世代シーケンサで得た上で機械学習・分子動力学計算で解析する。その結果を次のライブラリの設計に用いることで、有用な抗体の特定を早めることができる。

今年度は、次世代シーケンサ MiSeq を導入し、実際に、ファージディスプレイ法における各選択操作において、ターゲットに結合する抗体の濃縮をモニタリングできることを確かめた。また、MiSeq で得た配列データに関してガウス過程を用いた機械学習を行って、少数の配列を訓練データとして用いた場合でも、ターゲットへの親和性の高い配列が高い精度で特定できることを確かめた。これは、実際に選択操作の中で得られる配列データが、抗体の絞り込みに関して有用な情報を含んでいることの証明であり、今後の機械学習手法の開発において、明るい見通しを得ることができた。

また、ガウス過程を超える新たな機械学習手法の開発も行っており、深層学習の一手法である **recurrent neural network** と、コンピュータ囲碁で広く使われているモンテカルロ木探索を組み合わせ、データベースから学習を元に、新たなペプチドを提案できるアルゴリズムを開発した。ベンチマークとして、**anti-microbial** ペプチドのデータセットからの学習を行って、20 アミノ酸程度のペプチドの設計に成功した。今後、この手法を用いて抗体の設計を行う予定である。



図：作成する機械学習・分子動力学計算支援による抗体機能化法の概要

§ 2. 研究実施体制

(1) 津田グループ

- ① 研究代表者: 津田 宏治 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・機械学習アルゴリズムの開発

(2) 梅津グループ

- ① 主たる共同研究者: 梅津 光央 (東北大学大学院工学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・ファージ提示法を用いた標的ポジティブな抗体遺伝子群の取得
 - ・次世代シーケンサーを用いた抗体遺伝子群の配列解析

(3) 亀田グループ

- ① 主たる共同研究者: 亀田 倫史 (産業技術総合研究所人工知能研究センター 主任研究員)
- ② 研究項目
 - ・分子動力学計算法による抗体の評価