

2023 年度年次報告書

データ駆動・AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学研究の革新

2021 年度採択研究代表者

石井 純

神戸大学 先端バイオ工学研究センター
准教授

データ駆動型の次世代微生物進化育種

主たる共同研究者:

松田 史生 (大阪大学 大学院情報科学研究科 教授)

研究成果の概要

経済協力開発機構(OECD)によると、2030 年のバイオ市場は GDP の 2.7%(約 180 兆円)に達すると予測されており飛躍的な市場拡大が想定される。この背景には、ゲノム解析を劇的に効率化した次世代シーケンサー(NGS)の登場や、ゲノム編集技術・DNA 合成技術の確立、IT(情報解析) やオートメーション(自動化)のバイオ分野への適用があり、合成生物学分野として体系化されつつある。実験や計測の自動化や計算科学の進展により、バイオに関しても大量のデータセットをハイ スループットに取得可能となりつつある今、バイオ分野におけるデジタルトランスフォーメーション (バイオ DX)を強力に推進することが求められている。

本研究では、これまで開発してきた自動形質転換システムにより遺伝子組換え微生物ライブラリを構築し、その物質生産性を網羅的に評価することでデータ駆動型のデジタルフォーメーションに必要な膨大な実験データを取得する。取得した実測データを教師データとして利用し、*in silico* モデルを高度化するための手法開発を行う。また、実測データと高度化したモデルを併用し、得られたデータと予測を効率的に評価・検証する仕組みを構築することで、物質生産性を向上する微生物菌株育種技術を高度化するとともに、これまで知られていなかった新たな代謝制御に関する知見の探索に取り組む。これらの開発を通じて、次世代のデータ駆動型微生物育種を可能とする方法論の確立を狙う。

2023 年度は昨年度に引き続き自動形質転換系の高度化とゲノム編集技術の高度化を進めた。また、過剰発現株コレクションの網羅的なデータ取得を進めるとともに、異なるデータセットを用いた代謝モデルの学習と改良を進めた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Sugimura M, Seike T, Okahashi N, Izumi Y, Bamba T, Ishii J, Matsuda F. (2023) Improved 2,3-Butanediol Production Rate of Metabolically Engineered *Saccharomyces cerevisiae* by Deletion of RIM15 and Activation of Pyruvate Consumption Pathway. *Int J Mol Sci.* 24, 16378
- 2) Yatabe F, Seike T, Okahashi N, Ishii J, Matsuda. (2023) Improvement of ethanol and 2,3-butanediol production in *Saccharomyces cerevisiae* by ATP wasting. *Microb Cell Fact.* 22, 204
- 3) Asama R, Liu CJS, Tominaga M, Cheng YR, Nakamura Y, Kondo A, Wang HY, Ishii J. (2024) Droplet-based microfluidic platform for detecting agonistic peptides that are self-secreted by yeast expressing a G-protein-coupled receptor. *Microb. Cell Fact.* in press