

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

2022 年度
年次報告書

木賀 大介

早稲田大学 理工学術院
教授

ありえた生体高分子ネットワークを創出する BioDOS の構築

主たる共同研究者:

宮崎 和光 (大学改革支援・学位授与機構 研究開発部 教授)

山村 雅幸 (東京工業大学 情報理工学院 教授)

研究成果の概要

本研究では、研究者が興味を持った生命システムの動作に対して、その動作を実現できる種々の生体分子ネットワークをコードするDNA配列を提示する、統合インターフェイスBioDOSを構築する。本計画は (Dry研究)生体分子ネットワーク候補の大量生成に続く絞り込みを行うハイブリッドAIによる配列設計、および、(Wet研究)数理モデルが保証する同型性組み合わせに基づいたシステム構築とその動作を確認する生物実験、に大別される。

ネットワーク候補の大量生成は、論理推論 AI によるルールの組み合わせで達成される。本年度は、論理推論AIのコードを実装し、過去に代表者が細胞内で動作させた、サブシステムの組み合わせからなる人工遺伝子ネットワークを AI によって生成することができた。このネットワークの生成は、(1)ルール群のサブセットの特定の組み合わせによるネットワーク構造の提示、および、これに続く、(2)提示されたネットワーク構造がどのようなパラメタセットによって所望の動作をするか否かについての数値計算による絞り込み判定、二つを組み合わせることで行った。このように基盤技術を確立できたことは、今後、論理推論 AI によるネットワーク大量生成が可能であることを占めた、という点で意義が大きい。

ネットワークの絞り込みは、既存のネットワークとの類似度の判定によっても行う予定である。この判定は、既存文献を教師データとした機械学習によって行う。本年度では、遺伝子ネットワーク論文とその他の論文を振り分けるための学習器を構築した。

生物実験では、細胞の内部状態の初期化と多様化について、過去に公表した論文以外の方策でも可能であることを、論理推論 AI による候補生成だけでなく、培養実験でも示した。この結果は、BioDOS が出力する「ありえた生命のかたち」が実際の生物内でも動作する、ということを示せたという意味で、大きな意義を持つ。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Naoko Senda, Toshihiko Enomoto, Kenta Kihara, Naoki Yamashiro, Naosato Takagi, Daisuke Kiga, Hirokazu Nishida. Development of Expression-Tunable Multiple Protein Syntheses System in Cell-Free Reaction using T7-promoter-variant Series. *Synthetic Biology*, Volume 7, Issue 1, 2022, ysac029, <https://doi.org/10.1093/synbio/ysac029>
- 2) Jacob Beal, Cheryl A Telmer, Alejandro Vignoni, Yadira Boada, Geoff S Baldwin, Liam Hallett, Taeyang Lee, Vinoo Selvarajah, Sonja Billerbeck, Bradley Brown, Guo-Nan Cai, Liang Cai, Edward Eisenstein, Daisuke Kiga, David Ross, Nina Alperovich, Noah Sprent, Jaclyn Thompson, Eric M Young, Drew Endy, Traci Haddock-Angelli. Multicolor plate reader fluorescence calibration. *Synthetic Biology*, Volume 7, Issue 1, 2022, ysac010, <https://doi.org/10.1093/synbio/ysac010>