

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

2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

井上 圭一

東京大学 物性研究所
准教授

AI が先導するオートメーションタンパク質工学の創出

主たる共同研究者:

竹内 一郎 (名古屋大学 大学院工学研究科 教授)

田端 和仁 (東京大学 大学院工学系研究科 准教授)

研究成果の概要

本年度井上グループでは、次年度導入予定のタンパク質実験自動化システムに関して、必要なワークフローの検討を行い、装置の仕様を確定した。また限界希釈法による変異体遺伝子スクリーニングが可能であることを実験により確認した。ロドプシンの輸送機能アッセイについても、カルシウム指示薬のシグナルが検出可能であることを確認した。これにより、予定している実験自動化が原理的に可能であることが立証された。その他、アミノ酸変異によるロドプシンのイオン輸送方向の反転や[1]、特定の位置に Glycine を導入し、幅広い種のロドプシンに carotenoid を結合させることで吸収波長域の拡大が可能であることを報告し、分子ツール開発の新たな設計指針を得た[2]。

竹内グループでは、タンパク質を探索するための潜在空間の構築に取り組んだ。実証例として取り組むロドプシンタンパク質に関して、アミノ酸配列の類似するタンパク質をデータベースから抽出し、それを学習データとして Variational Auto-Encoder (VAE) と呼ばれる生成モデルを構築した。VAE の Encoder や Decoder として、畳み込み型、自己回帰型、Transformer 型などの様々なニューラルネットワークで実装し、その性能を比較検証した。その結果、Transformer 型の Encoder や Decoder を用いた場合、他の方より低次元な潜在空間において、同等な再構成性能を示すことを確認した。

田端グループでは、顕微鏡下でのロドプシン活性評価のため、蛍光を指標とした評価系の構築を目指した。そのため、まずは蛍光分光器を用いた評価系構築を行った。蛍光分光器を用いた評価では、ロドプシンを励起するための励起光源と蛍光色素のための励起光源が必要となったため、ロドプシン励起光を導入するための治具を作成し、アッセイを行った。また、評価に使用するための膜電位感受性色素に関しても評価を行ったところ、ロドプシン活性に反応するような挙動を感作することに成功した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) M. d. C. Marín, M. Konno, H. Yawo, K. Inoue, “Converting a natural light-driven outward proton pump rhodopsin into an artificial inward proton pump” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 20, pp. 2091-2093, 2023.
- 2) A. Chazan, I. Das, T. Fujiwara, S. Murakoshi, A. Rozenberg, A. Molina-Marquez, F. K. Sano, T. Tanaka, P. Gomez-Villegas, S. Larom, A. Pushkarev, P. Malakar, M. Hasegawa, Y. Tsukamoto, T. Ishizuka, M. Konno, T. Nagata, Y. Mizuno, K. Katayama, R. Abe-Yoshizumi, S. Ruhman, K. Inoue, H. Kandori, R. M. Leon, W. Shihoya*, S. Yoshizawa*, M. Sheves*, O. Nureki*, O. Béra*, “Phototrophy by antenna-containing rhodopsin pumps in aquatic environments” *Nature*, vol. 615, pp. 535-540, 2023.