

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2020 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

山田 亮祐

大阪公立大学 大学院工学研究科
准教授

有用物質生産を志向した機械学習支援ゲノムデザイン

研究成果の概要

酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は安全な微生物であり、遺伝子組換え技術などを用いて、酵母に様々な有用物質を生産させる研究が盛んに行われている。遺伝子組換え技術により、酵母が有する多種類の代謝酵素遺伝子の発現レベルを同時に改変すると、これらの遺伝子の発現レベルは非常に多様になる。これまでに、この遺伝子発現レベルと有用物質の生産性との関係は十分には明らかにされておらず、遺伝子型(種々の遺伝子の発現レベル)から表現型(有用物質生産性)を予測することは非常に困難である。この関係を解明することができれば、酵母による有用物質の生産性を更に向上させることが期待できる。本研究では、メバロン酸経路を介して生成される有用物質であるカロテノイドの生産性を向上させるために、カロテノイド生産に最適な遺伝子発現レベルを予測できる機械学習モデルの構築を目指した。

はじめに、メバロン酸経路上の 8 種の酵素遺伝子の発現量を様々に変化させた形質転換酵母を作製し、メバロン酸経路酵素遺伝子の発現量とカロテノイド生産量に関するデータを取得した。次に、このデータを基に、遺伝子発現量からカロテノイド生産性を予測する機械学習モデルを構築した。作製した機械学習モデルの、テストデータを使用した場合の決定係数は 0.6292 であり、メバロン酸経路酵素遺伝子の発現量から、高い精度でカロテノイド生産性を予測できる機械学習モデルを構築することに成功した。また、機械学習モデルが予測した最大予測カロテノイド生産性は、親株よりも 4.3 倍高く、メバロン酸経路酵素遺伝子 *tHMG1*、*ERG8*、*ERG20* などの発現量がカロテノイド生産性に特に大きな影響を与えることを明らかにした。本研究は、酵母による有用物質生産における課題の 1 つである、遺伝子型と表現型との相関を明らかにする重要な成果であると考えられる。

【代表的な原著論文情報】

1) “Construction of a machine-learning model to predict the optimal gene expression level for efficient production of D-lactic acid in yeast”, World Journal of Microbiology Biotechnology, vol. 39, No. 69, 2023