

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

前田 和勲

九州工業大学 大学院情報工学研究院
助教

DNA 配列のボトムアップ型自動設計技術の開発

研究成果の概要

2022年度は、「遺伝子回路設計アルゴリズムの改良」、「遺伝子回路プラスミド構築手順の自動設計」、「生物実験による検証」を行った。

組み合わせ最適化向けのアルゴリズムと実数値最適化アルゴリズムを組み合わせることで、遺伝子回路設計の大幅な高速化を達成した。また、一度に設計できる遺伝子回路のスケールも7遺伝子程度まで向上した。さらに、遺伝子回路や代謝のシミュレーションに必要な動力学パラメータを機械学習で予測する技術を開発した¹⁾。

これまで、遺伝子回路プラスミドのDNA配列を自動設計することはできていた。2022年度はさらに、そのDNA配列を実験で構築する手順を自動的に生成できるようになった。この研究は、将来的に実験ロボットを使った実験自動化に発展できる可能性がある。

さらに、ANDやORといった単純な論理ゲートを実現するDNA配列を設計し、実際に生物実験を行って期待通りに動作するのか検証した。現在、リピート配列が原因で目的プラスミドの構築に時間がかかっている。FIFOの遺伝子回路については、定性的には期待通りの結果を得ている。

海津一成上級研究員(理研)との領域内共同研究では、遺伝子回路プラスミドと宿主システムの相互作用のシミュレーションを行った。まず、全細胞シミュレーションモデルをプラスミドが扱えるように改良した。次に、遺伝子回路プラスミドが宿主の増殖速度に与える影響を調べた。その結果、遺伝子回路プラスミドが宿主のリボソームキャパシティを圧迫することによって増殖が落ちることは考えにくいことがわかった。今後、この結果をもとに遺伝子回路自動設計システムを改良する予定である。

【代表的な原著論文情報】

1) “MLAGO: machine learning-aided global optimization for Michaelis constant estimation of kinetic modeling.”, BMC Bioinformatics, vol.23, No.1, pp.455, 2022