

機械学習による抗体様分子の開発に成功

抗体様分子とは、複数のタンパク質の複合体である通常の抗体ではないが、ターゲットに結合する機能を持つタンパク質のことである。本研究では、ヒトのRNA結合タンパク質2u2fを機械学習を用いて改変することで、galectin-3への結合力(活性)を高めることを目指す。多段階のdirected evolutionの過程で生まれる弱く濃縮された溶液に含まれるアミノ酸配列を、シーケンサーを用いて読み取り、訓練データを作成した。ここでは、2段階目と3段階目で現れる配列の頻度を、活性値とみなして、データの作成を行った。ガウス過程を学習した後、全ての配列候補に対して活性値を予測し、その最上位10000配列を取得した。それを9個のクラスターに分けて、そのうちの4個を用いて、新たにライブラリを作成した結果、優れた配列を発見することに成功した。

Ito et al., mAbs, 2023



図:RNA結合タンパク質2u2fの構造と改変する部分

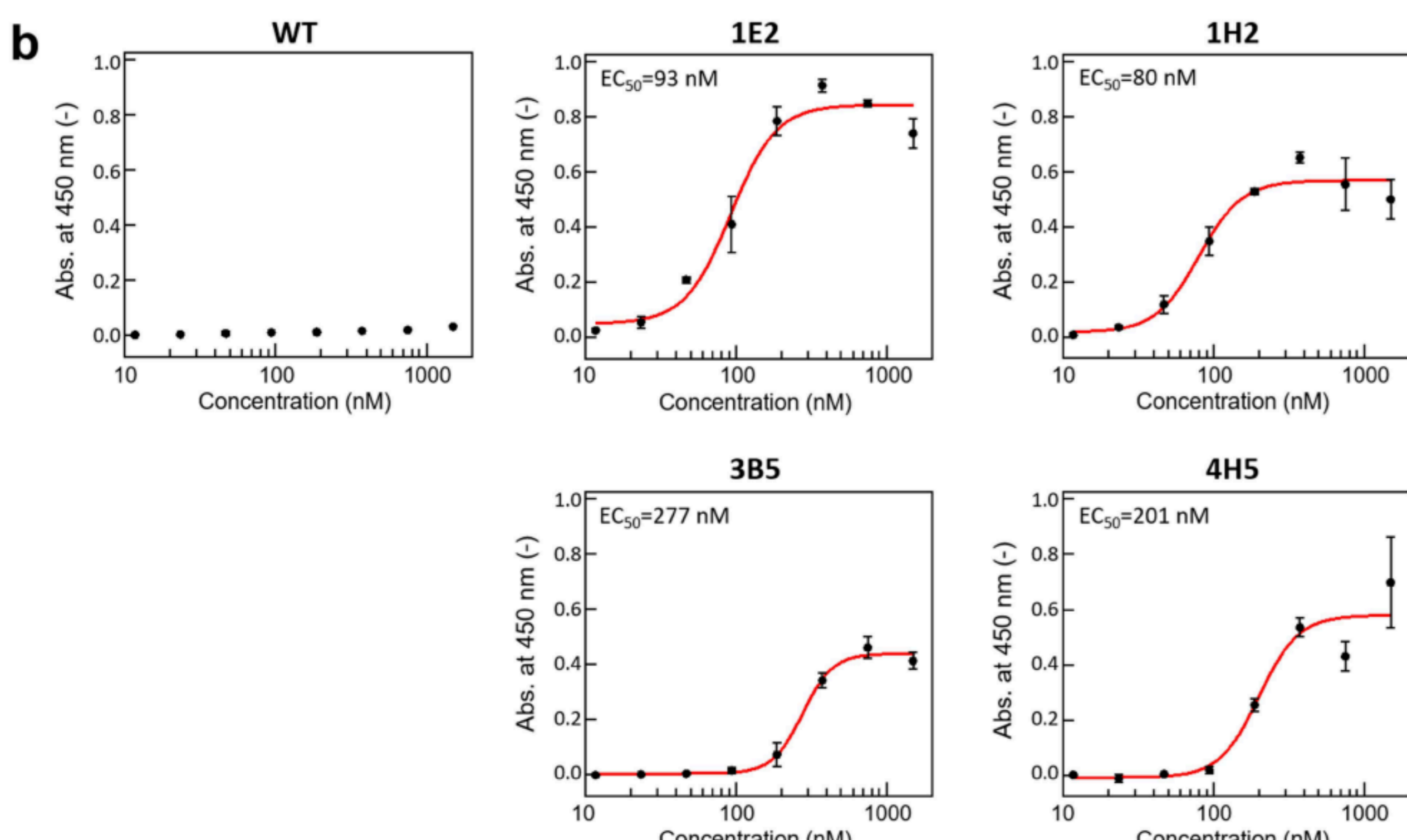
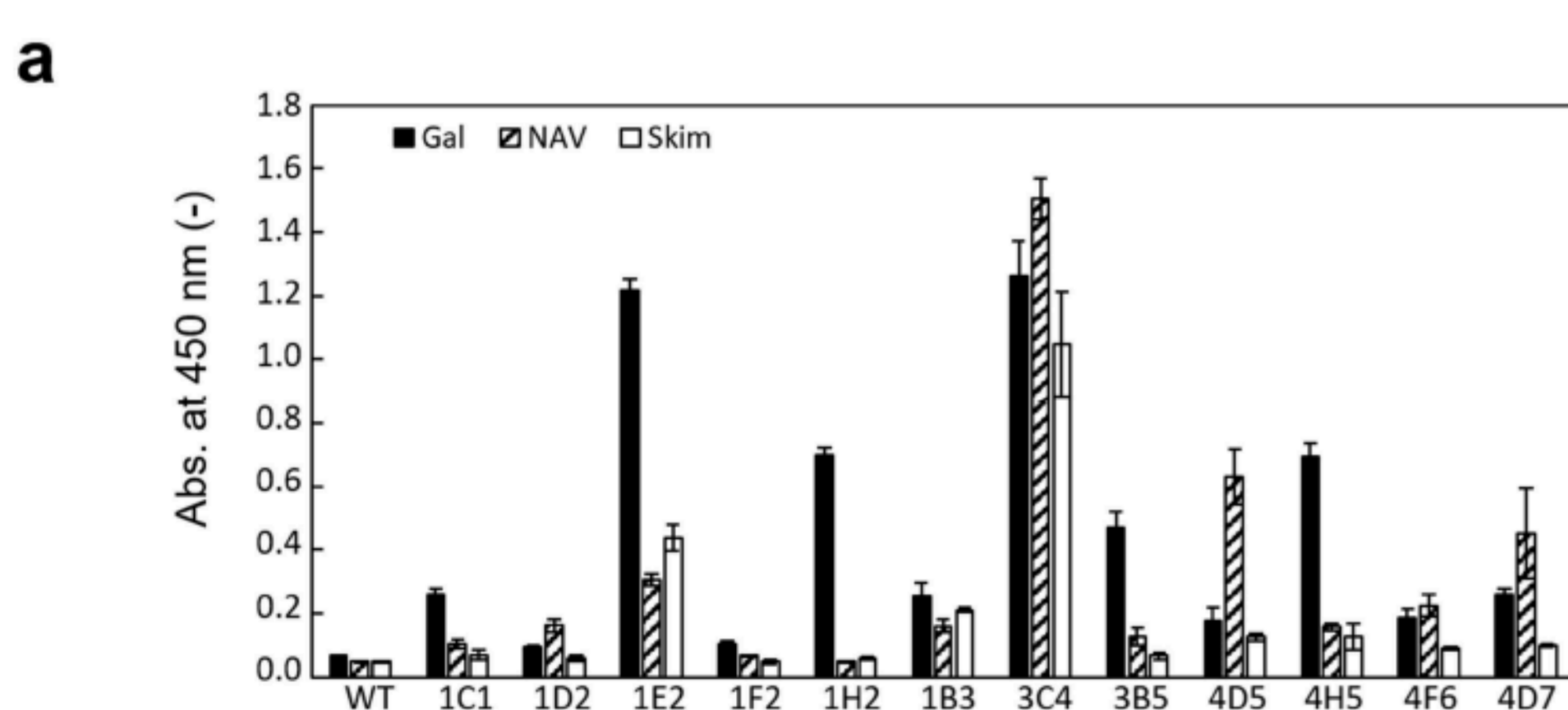


図: AIによって開発された抗体様分子の評価

D-wave量子アニーラと深層学習を用いた抗菌ペプチドの開発

世界では、抗生物質に耐性を持つ細菌が増え続けており、人類に対する大きな脅威となっている。抗生物質への依存を減らすため期待されているのが、TATなどの抗菌ペプチドである。このようなペプチドの設計の際には、抗菌性が高いのはもちろん、ヒトの赤血球を毀損しない(non-hemolyticity)という性質も重要である。本研究では、深層学習の一種であるDiscrete variational autoencoder (dVAE)を用いてペプチドの潜在空間を作成し、潜在空間上でD-wave量子アニーラを用いた多目的最適化を行うことで、抗菌ペプチドの配列設計に成功した。我々のアルゴリズムを用いて生成した20万配列のうち、4配列が実験的検証に進んだ。そのうち、3配列が十分な抗菌性を持ち、2配列がnon-hemolyticityも併せ持つことが確認された。

Tucs et al., in submission, 2023.

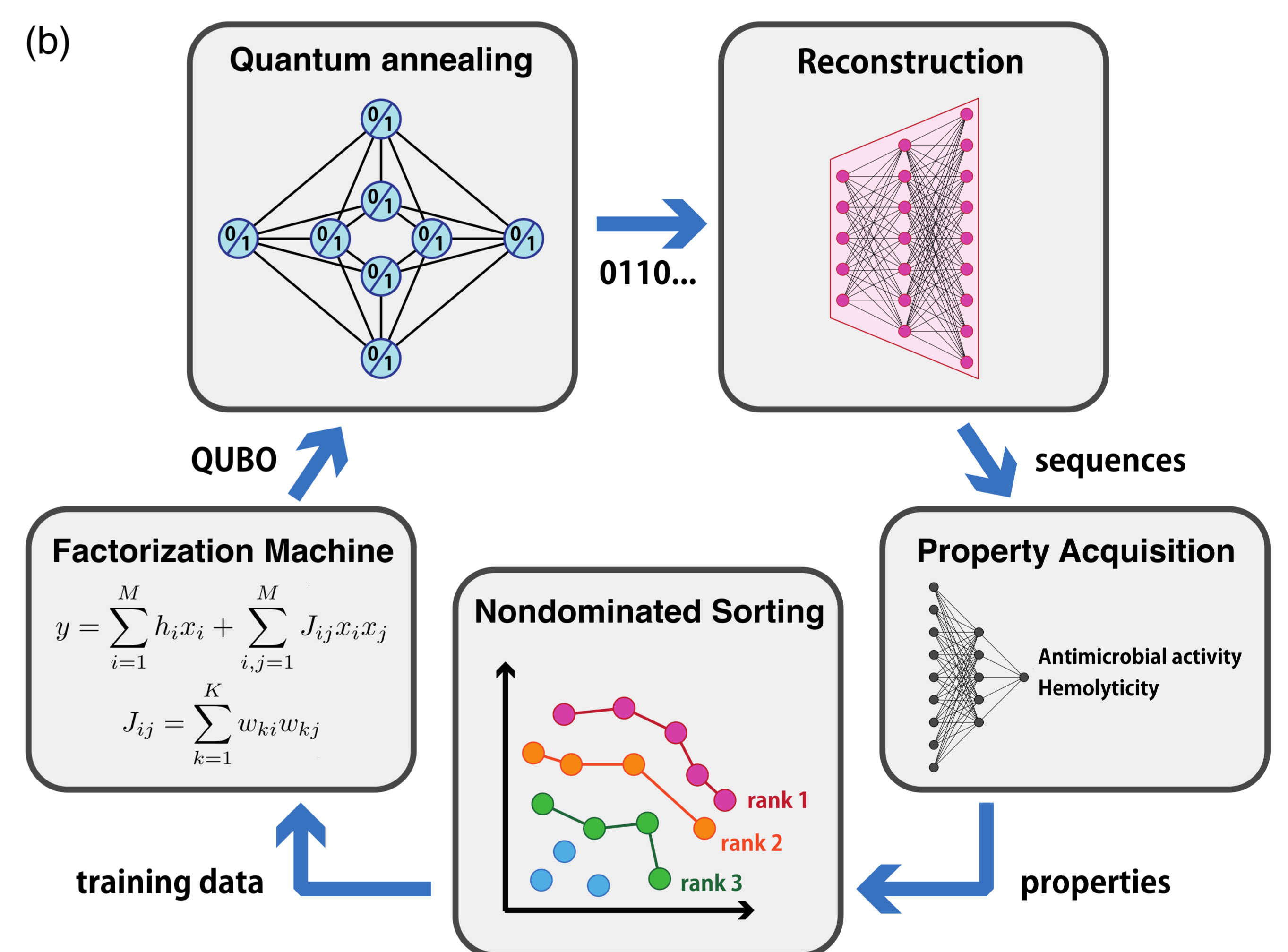


図: 抗菌ペプチド設計パイプライン

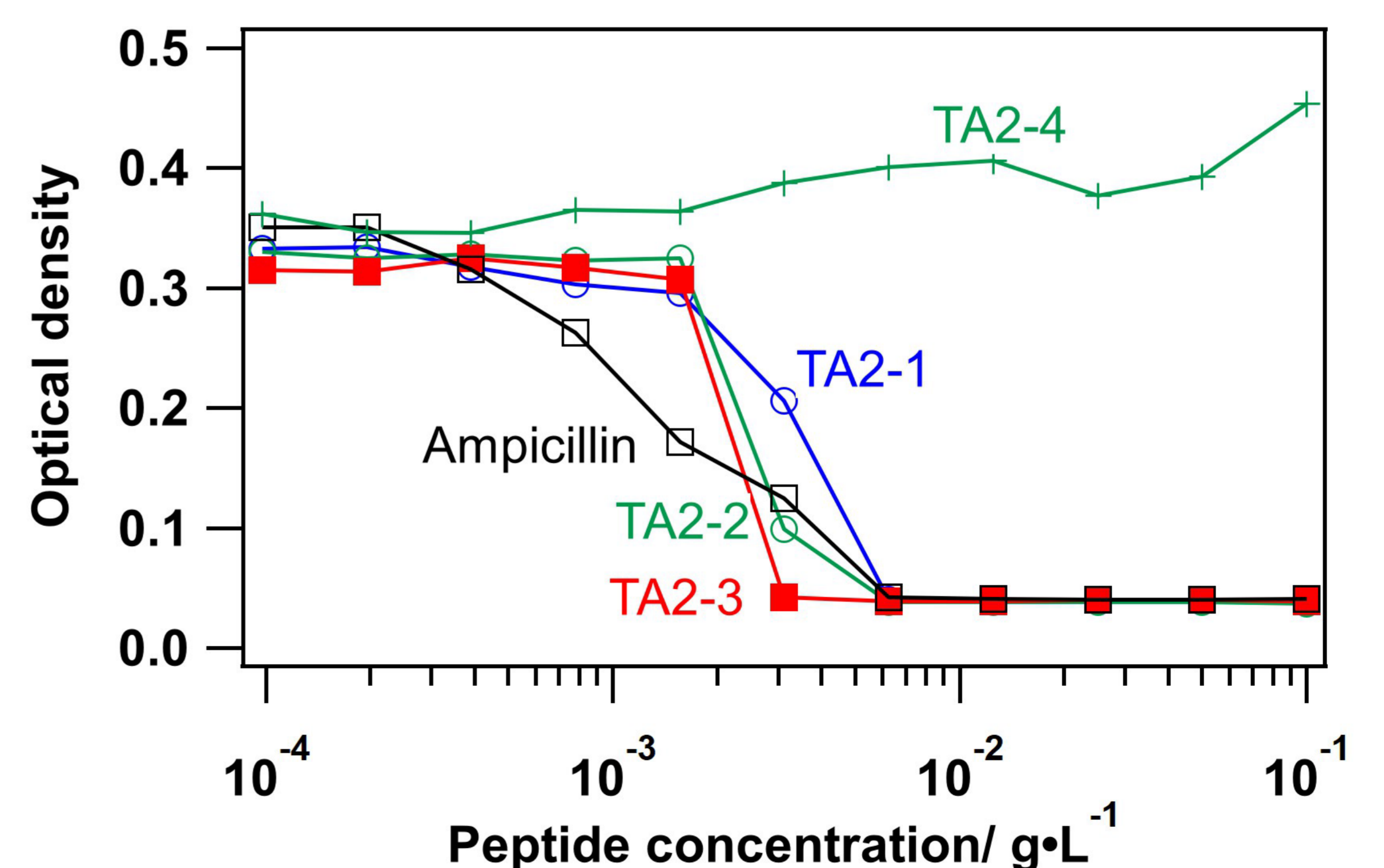


図: 設計されたペプチドの抗菌性評価