

令和 6 年 9 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00315

研究課題名（和文）機械学習が道先案内する進化分子工学：がん治療抗体のスマート成熟プロセス提案

研究課題名（英文）Evolutionary Molecular Engineering Guided by Machine Learning: Smart Maturation Process for Cancer Therapeutic Antibodies

研究代表者

梅津 光央 (Umetsu, Mitsuo)

東北大学・工学研究科・教授

研究者番号：70333846

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,400,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、機械学習を利用して小規模な配列集団の情報から進化の方向性を示すことができる進化分子工学を高度化し、複数の機能・物性が最適化したアミノ酸配列を予測できる技術を開発した。ラクダ科の重鎖抗体可変領域断片を対象に、発現量・標的結合性・構造安定性・ヒト性などを特性として、100程度の変異体のそれらの特性を教師データとして機械学習で予測器を作成することによって、対象特性を同時に最適化できる抗体医薬の開発を加速するプロセスを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

バイオ医薬品などを中心に50兆円の市場規模をもつ機能タンパク質の機能と物性は反相関することが多い。特に抗体へのアミノ酸配列の改変では、標的結合性と構造安定性の反相関性は社会実装において課題なることが多い。本研究の成果は、タンパク質の複数の機能・物性を同時に最適化できる機械学習の潜在性を示すと共に、機能タンパク質の開発課題である開発時間・労力・コストの問題解決への可能性も示すことができた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we have developed a technology that can predict amino acid sequences with optimized multiple functions and properties by advancing evolutionary molecular engineering, which can indicate the direction of evolution from information on small variants using machine learning. We developed a process to accelerate the development of antibody drugs that can simultaneously optimize the properties of antibody by creating a predictor for camelid heavy-chain antibody variable region fragment using machine learning with the expression level, target binding, structural stability, humaneness, and other properties of about 100 variants as training data.

研究分野：タンパク質工学

キーワード：進化分子工学 機械学習 タンパク質 抗体

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

20 種類のアミノ酸が様々な順列で重合したタンパク質のアミノ酸配列が取り得る「場合の数」(配列空間)は、生命活動に必要な多彩な機能の創出だけでなく、天然にない機能の創出も可能にしている。ノーベル化学賞となった進化分子工学では、遺伝子操作を用いて、アミノ酸配列の一部を別のアミノ酸へ無作為に変える変異をおこなって変異タンパク質群(ライブラリー)を作製し、その集団から目標に近い機能をもつ変異体を選択する操作を繰り返すことで、タンパク質の機能改変や新規の機能創出を可能にしている。現在では、 $10^{10}$  規模の変異体数をもつライブラリーを作製でき、時間と設備があれば1万( $10^4$ )程度の変異体数の配列と機能を解析(スクリーニング)できる。しかし、アミノ酸配列が取り得る配列空間を考えると、 $10^{10}$  規模でも配列中の8箇所を20個のアミノ酸へ無作為に変異できる程度( $20^8=2.7 \times 10^{10}$ )である。そのため、8箇所以上に変異導入した場合は、ライブラリーが最適変異体を含んでいる保証がない中で限られた数をスクリーニングすることになり、理論上の最適解の機能をもつタンパク質を探索し切れていないことになる。

その背景の中、研究代表者らは近年、人工知能である機械学習を組み入れた進化分子工学の技術を開発してきた。この技術では、陽性率が数%ある教師データがあれば、配列空間よりも格段に小さい変異体群の情報から目標へ正しく指向していく変異体群を提案することができることから、対象タンパク質の複数の特性(機能・物性)を同時に最適化できると発想した。

### 2. 研究の目的

高い選択性で標的分子に結合する分子標的薬の成熟操作では、標的分子へ結合し薬効を示すシーズ抗体に対して、複数の特性を同時達成する変異導入をおこない、医薬品としての機能・安全・安定性を向上させる。しかし、3つの条件を同時達成できる変異導入を見つけることは難しく、上市(市販)に至らないことが多々ある。本研究では、抗体の成熟操作を対象に、小規模な配列集団の情報から進化の方向性を示し、目的機能をもつアミノ酸配列を予測できる技術を高度化させて、抗体医薬の開発を加速するプロセスを開発する。

### 3. 研究の方法

情報科学的手法などによって変異を導入する箇所を決定して、それら導入箇所が形成する配列空間内に含まれる小規模な変異体集団を作製し、作製した変異体の特性を測定して教師データを作成する。そして、アミノ酸配列と測定した特性の関連情報を教師データとして、アミノ酸配列から未測定変異体に対する機能評価値を予測する機械学習をおこない、機械学習が予測した変異体を作製し、その特性を測定して機械学習予測の検証をおこなう。

### 4. 研究成果

ラクダ科の重鎖抗体可変領域断片(VHH)を対象に、発現量・標的結合性・構造安定性を低下させずにヒト型化することを試みた。まず、がん抗原を標的とする野生型 VHH(wtVHH)に配列が最も類似しているヒト VH(hVH)をデータベースから選択し、wtVHHのCDR配列をhVHのCDR領域に移植したヒト型化VHH(hVHH)を大腸菌にて発現させたところ、単量体としてはほとんど調製することができなかった。そこで、このhVHHに対して、標的結合性を低下させずに単量体として調製できる変異導入を試みた。CDR末端付近に隣接するフレームワーク領域(バーニア領域)から4残基位置を選び、対象残基すべてに同時にランダム変異させた同時ランダム変異体を100種程度作製し、発現量・結合活性・熱安定性を測定した。そして、これら実測値を各々の変異体のアミノ酸配列と紐づけた教師データを用いて機械学習をおこない、機械学習が予測した上位変異体を20種程度作製し、特性を実測した。その結果、教師データで見られなかったhVHHよりも発現量が多く、熱安定性が向上した変異体を取得することができた。さらに、20種の中には、単量体であり、かつ、熱安定性もヒト型化前のwtVHHと同等な熱安定性を示す変異体が存在した(図1)。

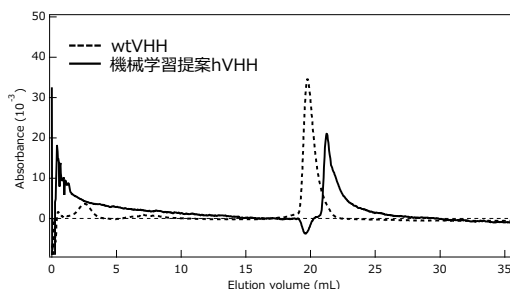


図1. サイズ排除クロマトグラフィー

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Tomoyuki Ito, Thuy Duong Nguyen, Yutaka Saito, Yoichi Kurumida, Hikaru Nakazawa, Sakiya Kawada, Hafumi Nishi, Koji Tsuda, Tomoshi Kameda, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 15
2. 論文標題 Selection of target-binding proteins from the information of weakly enriched phage display libraries by deep sequencing and machine learning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 mAbs	6. 最初と最後の頁 2168470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19420862.2023.2168470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yutaka Tamaru, Shuji Nakanishi, Kenya Tanaka, Mitsuo Umetsu, Hikaru Nakazawa, Aruto Sugiyama, Tomoyuki Ito, Naofumi Shimokawa, and Masahiro Takagi	4. 巻 136
2. 論文標題 Recent research advances on non-linear phenomena in various biosystems	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 75-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2023.03.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hikaru Nakazawa, Taiji Katsuki, Takashi Matsui, Atsushi Tsugita, Takeshi Yokoyama, Tomoyuki Ito, Sakiya Kawada, Yoshikazu Tanaka, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 18
2. 論文標題 Synthesis of epitope-targeting nanobody based on native protein-protein interactions for FtsZ filamentation suppressor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 2300039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/biot.202300039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ryosuke Fujiwara, Mariko Nakano, Yuuki Hirata, Chisako Otomo, Daisuke Nonaka, Sakiya Kawada, Hikaru Nakazawa, Mitsuo Umetsu, Tomokazu Shirai, Shuhei Noda, Tsutomu Tanaka, Akihiko Kondo	4. 巻 72
2. 論文標題 G6P-capturing molecules in the periplasm of Escherichia coli accelerate the shikimate pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolic Engineering	6. 最初と最後の頁 68-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymben.2022.03.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoichiro Ito, Misa Ishigami, Goro Terai, Yasuyuki Nakamura, Noriko Hashiba, Teruyuki Nishi, Hikaru Nakazawa, Tomohisa Hasunuma, Kiyoshi Asai, Mitsuo Umetsu, Jun Ishii, and Akihiko Kondo	4. 巻 5
2. 論文標題 Strain engineering workflow with streamlined genome-wide screen for enhanced protein secretion in the non-conventional yeast <i>Komagataella phaffii</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03475-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yosuke Masakari, Chiaki Hara, Hikaru Nakazawa, Atsushi Ichianagi, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 134
2. 論文標題 Comparison of the stability of Mucor-derived FAD-dependent glucose dehydrogenase and glucose oxidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 307-310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2022.06.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 梅津 光央, 伊藤 智之	4. 巻 100
2. 論文標題 機械学習が導く進化分子工学の新しいフェーズ	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 593-595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.100.11_593	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 梅津光央, 中澤光, 二井手哲平	4. 巻 39
2. 論文標題 材料表面を認識するペプチド・タンパク質から発想するハイブリッドナノアセンブリ	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 バイオインダストリー	6. 最初と最後の頁 27-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mari Onodera, Kenji Sueyoshi, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 50
2. 論文標題 Fluorescence Quenching by Complex of a DNA Aptamer and Porphyrin for Sensitive Detection of Porphyrins by Capillary Electrophoresis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 949-952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200729	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoyuki Ito, Hafumi Nishi, Tomoshi Kameda, Mayu Yoshida, Reito Fukazawa, Sakiya Kawada, Hikaru Nakazawa, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 50
2. 論文標題 Combination Informatic and Experimental Approach for Selecting Scaffold Proteins for Development as Antibody Mimetics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1867-1871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210443	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yu Ando, Hikaru Nakazawa,* Daisuke Miura, Kaho Otake, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 11
2. 論文標題 Enzymatic ligation of an antibody and arginine 9 peptide for efficient and cell-specific siRNA delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01331-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yutaka Saito, Misaki Oikawa, Takumi Sato, Hikaru Nakazawa, Tomoyuki Ito, Tomoshi Kameda, Koji Tsuda,* and Mitsuo Umetsu	4. 巻 11
2. 論文標題 Machine-learning-guided library design cycle for directed evolution of enzymes: the effects of training data composition on sequence space exploration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 14615-14624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.1c03753	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 梅津 光央, 齋藤 裕, 亀田倫史, 津田宏治	4. 巻 61
2. 論文標題 機械学習を用いたタンパク質デザイン	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 001-003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.61.177	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hikaru Nakazawa, Tomoko Onodera-Sugano, Aruto Sugiyama, Yoshikazu Tanaka, Takamitsu Hattori, Teppei Niide, Hiromi Ogata, Ryutaro Asano, Izumi Kumagai, and Mitsuo Umetsu	4. 巻 160
2. 論文標題 Association behavior and control of the quality of cancer therapeutic bispecific diabodies expressed in Escherichia coli	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical Engineering Journal	6. 最初と最後の頁 107636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bej.2020.107636	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hikaru Nakazawa, Mitsuo Umetsu, Tatsuya Hirose, Takamitsu Hattori, and Izumi Kumagai	4. 巻 27
2. 論文標題 Identification of Indium Tin Oxide Nanoparticle-Binding Peptides via Phage Display and Biopanning Under Various Buffer Conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Protein & Peptide Letters	6. 最初と最後の頁 557-566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929866526666191113151934	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saki Hemmi, Ryutaro Asano, Kouki Kimura, Mitsuo Umetsu, Takeshi Nakanishi, Izumi Kumagai, and Koki Makabe	4. 巻 523
2. 論文標題 Construction of a circularly connected VHH bispecific antibody (cyclobody) for the desirable positioning of antigen-binding sites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 72-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asami Ueda, Mitsuo Umetsu *, Takeshi Nakanishi, Kentaro Hashikami, Hikaru Nakazawa, Shuhei Hattori, Ryutaro Asano, and Izumi Kumagai	4. 巻 21
2. 論文標題 Chemically crosslinked bispecific antibodies for cancer therapy: Breaking from the structural restrictions of the genetic fusion approach	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21030711	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 梅津 光央	4. 巻 18
2. 論文標題 機械学習の試行設計によるタンパク質のスマート進化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 極限環境微生物学会誌	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を道先案内とした進化分子工学による最適変異マイニング
3. 学会等名 埼玉大学先端産業国際ラボラトリーワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Machine-learning-assisted protein engineering platform for desired evolution
3. 学会等名 2023 年度KSBB秋季大会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習が導くタンパク質の加速進化
3. 学会等名 R041委員会第4回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Machine-learning-assisted molecular evolution platform for enzyme engineering
3. 学会等名 3rd Japan-Switzerland-Germany Workshop, Workshop on Biocatalysis and Bioprocess Development (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Machine-learning-assisted molecular evolution platform for enzyme and antibody engineering
3. 学会等名 ACB2023: The 16th Asian Congress on Biotechnology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Machine-learning-assisted molecular evolution platform for antibody engineering
3. 学会等名 2023 Bio Incheon Global Confex 2023 (BIG C 2023) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習が導くタンパク質の加速進化
3. 学会等名 神戸大学先端バイオ工学研究センターシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習が導くタンパク質の加速進化
3. 学会等名 量子構造生物学 研究会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 齋藤 裕, 来見田 遥一, 中澤 光, 河田 早矢, 西 羽美, 津田 宏治, 亀田 倫史, 梅津 光央
2. 発表標題 Selection of antibody mimetics by deep sequencing and machine learning with the information of weakly enriched phage display libraries
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 五十嵐 智政、栗原 大地、河田 早矢、伊藤 智之、中澤 光、梅津 光央
2. 発表標題 Structure optimization of humanized camel antibodies using machine learning
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榊井 柁希、伊藤智之、杉山成実、中澤光、梅津光央
2. 発表標題 Next generation analysis for protein variant library changes under competitive selection
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 智之,河田 早矢,中澤 光,村上 明一,梅津 光央
2. 発表標題 微生物発現と構造安定性を考慮した 機械学習支援による抗体断片の親和性成熟
3. 学会等名 第75回日本生物工学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 智之,河田 早矢,中澤 光,村上 明一,梅津 光央
2. 発表標題 Machine-learning-assisted molecular evolution for antibody fragment maturation
3. 学会等名 第96回 日本生化学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 五十嵐 智政, 栗原 大地, 河田 早矢, 伊藤 智之, 中澤 光, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を組み合わせた進化分子工学的手法によるヒト型化ラクダ抗体の構造最適化
3. 学会等名 第2回日本抗体学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榊井 柁希, 伊藤 智之, 杉山 成実, 中澤 光, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習と進化分子工学を利用した機能タンパク質の配列-構造-機能相関の探求
3. 学会等名 化学工学会第89年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を道先案内とした進化分子工学
3. 学会等名 第9回 SBJシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を道先案内とした進化分子工学によるプロテインマイニング
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を利用した弱い指向性進化からの抗体マイニング
3. 学会等名 第 95 回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 齋藤 裕, 来見田 遥一, 中澤 光, 河田 早矢, 西 羽美, 津田 宏治, 亀田 倫史, 梅津 光央
2. 発表標題 抗体様分子開発に向けたファージ提示ライブラリーによる進化分子工学操作への機械学習利用
3. 学会等名 第62回 生物物理若手の会夏の学校
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 齋藤 裕, 来見田 遥一, 中澤 光, 河田 早矢, 西 羽美, 津田 宏治, 亀田 倫史, 梅津 光央
2. 発表標題 ファージ提示ライブラリーを用いた進化分子工学操作への機械学習利用による抗体様分子開発
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河田 早矢, 来見田 遥一, 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 中澤 光, 西 羽美, 齋藤 裕, 亀田 倫史, 津田 宏治, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を組み合わせたファージ提示法による抗体断片の指向性進化
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Ito, Thuy Duong Nguyen, Yutaka Saito, Yoichi Kurumida, Hikaru Nakazawa, Sakiya Kawada, Hafumi Nishi, Koji Tsuda, Tomoshi Kameda, Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Machine-learning-assisted phage display application: functional variant mining from next generation sequence library
3. 学会等名 14th annual PEGS Europe (Protein & Antibody Engineering Summit) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 齋藤 裕, 来見田 遥一, 中澤 光, 河田 早矢, 西 羽美, 津田 宏治, 亀田 倫史, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を組み入れたファージライブラリー法の開発:低指向な進化情報からのプロテインマイニング
3. 学会等名 第1回 日本抗体学会設立記念 学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 齋藤 裕, 来見田 遥一, 中澤 光, 河田 早矢, 西 羽美, 津田 宏治, 亀田 倫史, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を取り入れた進化分子工学による非抗体タンパク質の分子認識機能化
3. 学会等名 第88回 化学工学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河田 早矢, 来見田 遥一, 伊藤 智之, グエン トウイズオン, 中澤 光, 西 羽美, 齋藤 裕, 亀田 倫史, 津田 宏治, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を指針とした進化分子工学による抗体断片の結合機能創出
3. 学会等名 第88回 化学工学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹井 愛, 栗原 大地, 伊藤 智之, 中澤 光, 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習を道先案内としたヒト化ラクダ抗体の構造最適化
3. 学会等名 第88回 化学工学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大竹真帆, 安藤優, 中澤光, 梅津光央
2. 発表標題 ペプチドライゲーションによる大腸菌発現困難な積み木細工抗体の創出
3. 学会等名 日本生物工学会北日本支部 2021年度第一回オンライン若手シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤智之、齋藤裕、及川未早来、中澤光、亀田倫史、津田宏治、梅津光央
2. 発表標題 機械学習支援なタンパク質進化における学習データが影響を与える指向性
3. 学会等名 日本生物工学会北日本支部 2021年度第一回オンライン若手シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Protein engineering based on molecular evolution
3. 学会等名 INDO-JAPAN SAKURA SCIENCE CAFE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 Library design cycle for generating functional proteins
3. 学会等名 2021年度 大阪大学蛋白研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakiya Kawada, Tomoyuki Ito, Hafumi Nishi, Yoichi Kurumida, Thuy Duong Nguyen, Hikaru Nakazawa, Yutaka Saito, Tomoshi Kameda, Koji Tsuda, Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Discovery of functional proteins by next-generation sequencing analysis in directed evolution
3. 学会等名 YABEC2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakiya Kawada, Yoichi kurumida, Tomoyuki Ito, Hikaru Nakazawa, Hahumi nishi, Yutaka Saito, Tomoshi Kameda, Koji Tsuda, Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Deep sequencing analysis in the directed evolution of antibodies
3. 学会等名 Pacifichem2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taiji Katsuki, Hikaru Nakazawa, Takashi Matsui, Yoshikazu Tanaka, Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Interface fabrication design on antibody: Generation of suppressor for the filamentation of protein
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Library design cycle for efficient exploring in sequence space - design assist for enzyme and antibody -
3. 学会等名 第58回 日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中澤 光, 安藤 優, 三浦 大輔, 梅津 光央
2. 発表標題 がん細胞選択的遺伝子治療を想定した抗体-膜貫通ペプチド酵素的架橋設計
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021 大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Protein-based molecular evolution for nano-bioengineering
3. 学会等名 The 4th Symposium for The Core Research Cluster for Materials Science and the 3rd Symposium on International Joint Graduate Program in Materials Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 機械学習支援による進化分子工学：機械学習が求める実験データの質
3. 学会等名 新化学技術推進協会ライフサイエンス技術部会反応分科会勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 抗体をタンパク質工学する：成熟操作と二重特異化
3. 学会等名 理研一星薬科大学－東北大学大学院薬学研究科シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 梅津 光央
2. 発表標題 抗体の開発・生産に向けた効率的スクリーニング技術開発
3. 学会等名 2021年日本農芸化学会大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoyuki Ito, Hafumi Nishi, Thuy Duong Nguyen, Yutaka Saito, Tomoshi Kameda, Hikaru Nakazawa, Koji Tsuda, Mitsuo Umetsu
2. 発表標題 Application of next-generation sequencing analysis in the directed evolution for creating antibody mimic
3. 学会等名 65th Biophysical Society Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 梅津 光央, 齋藤 裕, 亀田倫史, 津田宏治	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 657
3. 書名 ケモインフォマティクスにおけるデータ収集の最適化と解析手法(8章3節)	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 機械学習によるライブラリーの作製方法	発明者 中澤光, 伊藤智之, 栗原大地, 河田早矢, 梅津光央, 片岡之郎, 山	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2022/035925	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 機械学習による抗体設計法	発明者 桑原直之, 中澤光, 伊藤智之, 梅津光央 ほか7名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-194776	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 機械学習を用いたタンパク質の設計	発明者 中澤光, 伊藤智之, 栗原大地, 河田早矢, 梅津光央, 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/035224	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	亀田 倫史 (Kameda Tomoshi) (40415774)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・上級主任研究員  (82626)	
研究分担者	齋藤 裕 (Saito Yutaka) (60721496)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・主任研究員  (82626)	
研究分担者	津田 宏治 (Tsuda Koji) (90357517)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授  (12601)	
研究分担者	伊藤 智之 (Ito Tomoyuki) (40987880)	東北大学・工学研究科・助教  (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------