

1. 担当 PM

五十嵐 悠紀（お茶の水女子大学 理学部 情報科学科 准教授）

2. クリエータ氏名

奥田 宗太（早稲田大学 大学院先進理工学研究科 電気・情報生命専攻）

外尾 航季（早稲田大学 大学院先進理工学研究科 電気・情報生命専攻）

須賀 幹太（早稲田大学 大学院先進理工学研究科 電気・情報生命専攻）

3. 委託金支払額

2,880,000 円

4. テーマ名

人工遺伝子回路設計のための統合開発環境

5. 関連 Web サイト

なし

6. テーマ概要

本プロジェクトでは、人工遺伝子回路の設計を画期的に効率化する統合開発環境（IDE）を構築した。「視覚的に遺伝子パーツを配置する人工遺伝子回路図の設計 UI」「遺伝子回路動作シミュレータ」「DNA 配列最適化モデル」を組み合わせた、人工遺伝子回路の設計を一気通貫して行うことができるプラットフォームを実現した。これにより人工遺伝子回路のアイデアを即座にシミュレーションすることができるようになった。

7. 採択理由

本プロジェクトは、人工遺伝子回路を直感的に設計するために、設計ユーザーインターフェース、回路動作シミュレータ、最適化モデルを備えた統合開発環境（IDE）を開発する提案である。提案者らは生命科学の専門性を持ち合わせており、課題も丁寧に捉えている。開発計画も明確で実現可能性も高く、合成生物学の発展に寄与する提案であると感じたため、採択とした。他分野を含めた様々なプレイヤーが人工遺伝子回路を設計できるようなシステムとして仕上げ

るために、使いやすいインタフェースを開発し、実際にユーザに使ってもらいフィードバックループを回すまでプロジェクト期間中に頑張ってお手伝いしてほしいと期待する。

8. 開発目標

本プロジェクトでは人工遺伝子回路の設計を画期的に効率化する統合開発環境 (IDE) として

- (1) 視覚的に遺伝子パーツを配置する人工遺伝子回路図の設計 UI
- (2) 遺伝子回路動作シミュレータ
- (3) DNA 配列最適化モデル

を実装したシステムを構築することを目指した。

9. 進捗概要

本プロジェクトで開発した「Synergetica」は、①人工遺伝子回路を直感的に設計するノードベースの回路エディタ、②YAML 形式のコードによる回路設計を可能にするコードベースの回路エディタ、③回路の動作を時間経過とともに可視化するシミュレータ、④パラメータをもとに DNA 配列を生成するジェネレータ、⑤ユーザ独自のパーツを扱えるようにするパーツカスタマイズ機能が搭載された End to End のデスクトップアプリケーションである (図 1)。

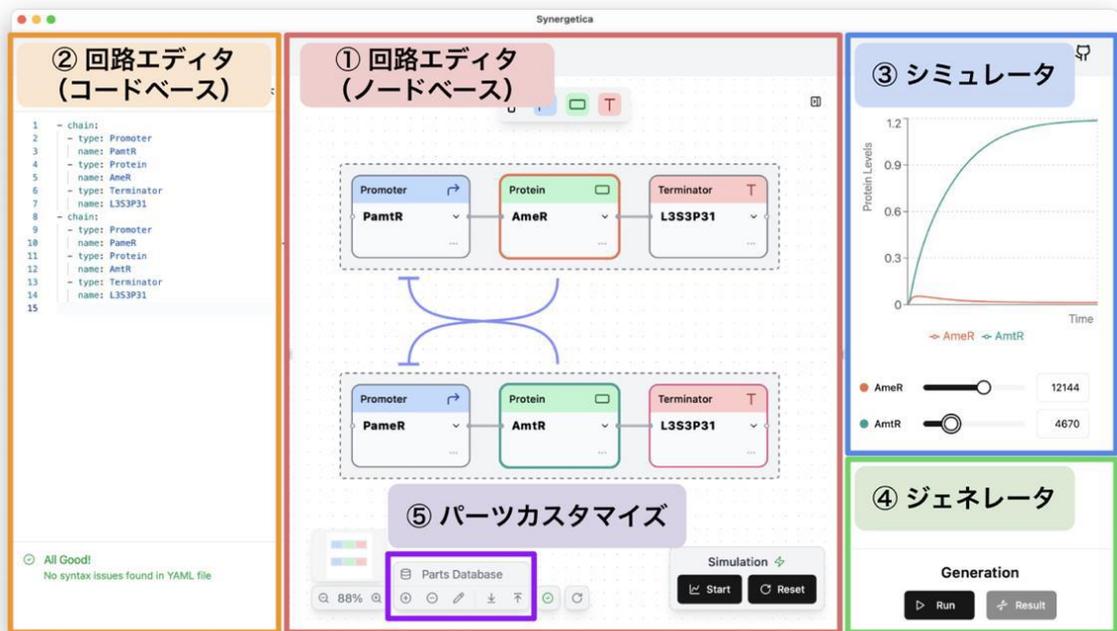


図 1 : Synergetica の画面上における各機能の配置

回路エディタはノードベースとコードベースの両方を用意してあり、初心者
 はノードベースでデザインしやすく、上級者になればコードベースでより詳細
 なデザインを試してみることができる（図 1 ①）。ノードベースの回路エディ
 タは、システム画面上部のパレットからプロモータやプロテインなどのパーツ
 をドラッグ&ドロップして配置すると、パーツ同士が自動的に接続されてチェ
 ーンが形成される。配置したパーツをクリックするとポップアップウィンドウ
 が開き、パーツ名を選択できるようになっている（図 2）。相互作用するパーツ
 が回路内に含まれている場合には、自動で矢印を描画し、見やすさを保つため
 にパーツの上下左右に用意したハンドルを使って矢印の端点を動的に切り替える
 （図 3）。専門家に馴染みがある形状をベースにカード型へ UI のデザインを刷
 新し、非専門家にも理解しやすくなるように工夫している。さらに画面左下には、
 回路全体を概観するミニウィンドウや拡大縮小率、バリデーション結果の表示、
 回路のリセットボタンなどを配置し、操作性の向上を図っている。

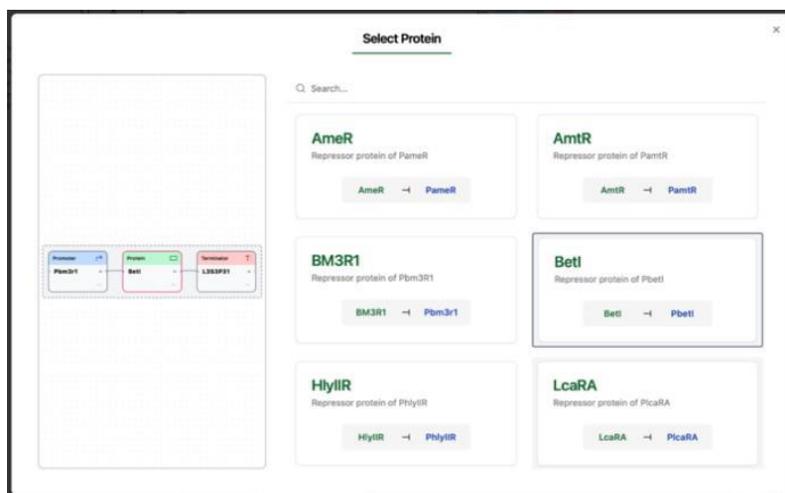


図 2：パーツ選択画面

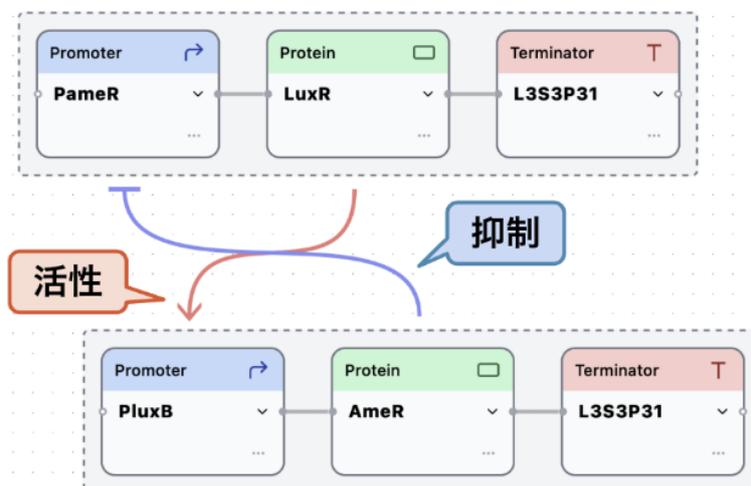


図 3：相互作用の表示

また、従来この分野でよく使われている YAML ベースのインポート・エクスポート機能を付与することで、回路の共有も可能となっている(図 1 ②)。YAML ベースの独自 DSL を設計したことで、チェーンに含まれるパーツを簡潔に表現できるようになっている。システム内部で自動的に、生物学的に成立する回路かどうかをチェックし、エラーがあればコードエディタ上で箇所をハイライトしてメッセージを表示する。ノードベースへ変換する際には、部分的な記述でも反映できるように制約を緩やかにしたスキーマを用いており、記述中のコードも随時ビジュアルに確認できることもポイントである。

シミュレータは正しく設計された回路の動作を、タンパク質発現量の変化として時間経過とともに可視化する機能である(図 1 ③)。スライダーでタンパク質発現強度などのパラメータを調整すると即座に再計算し、結果をグラフに描画する。同じ名称のパーツが複数ある場合にはナンバリングして個別にスライダーを用意し、グラフ表示ではこれらをまとめて示す仕様になっている(図 4)。回路に変更があった場合は整合性を保つため、自動的にシミュレーションがリセットされるなど、細かな配慮が行き届いておりとても使いやすく仕上がっている。

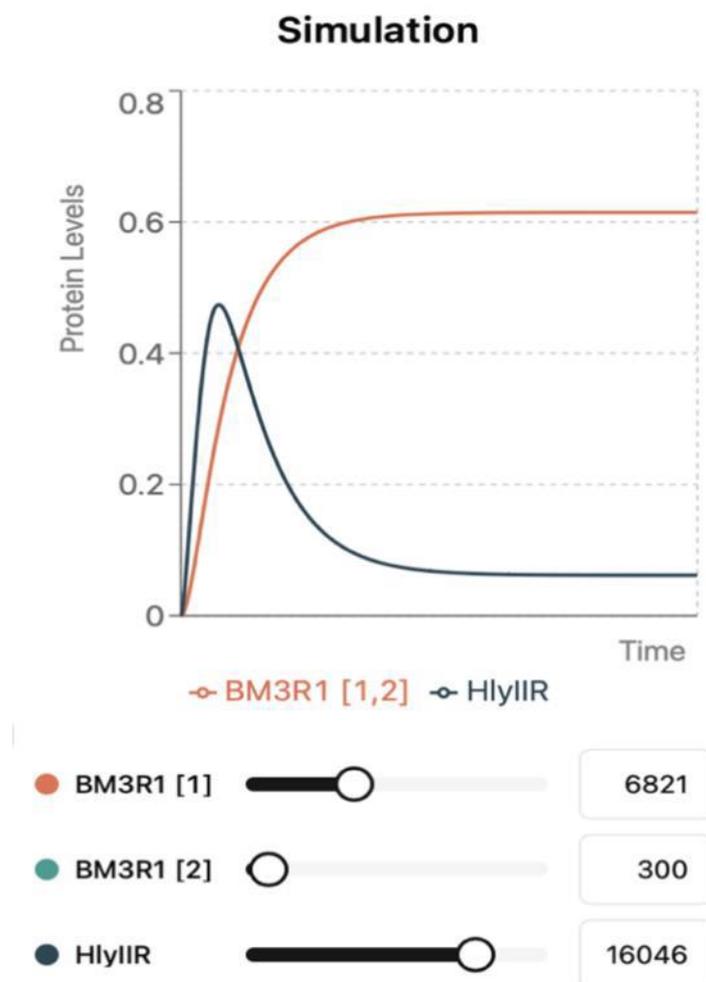


図 4 : シミュレーション結果のグラフとパラメータ調節のスライダー

ジェネレータはシミュレーションで用いたパラメータを基に、DNA 配列文字列を生成する機能である（図 1 ④）。Transformer ベースの深層学習モデルを組み合わせた遺伝的アルゴリズムで最適化を重ね、回路に対応する DNA 配列を算出する仕組みになっている。生成処理が開始されると画面右下に実行中であることを示すポップアップが表示され、キャンセルボタンで途中停止できる。生成が完了すると結果をポップアップで確認でき、回路ビューとの対応がわかるようチェーン ID を記載してテーブルに並べ、ボタンを押せば生成配列をファイルにエクスポートすることも可能である（図 5）。

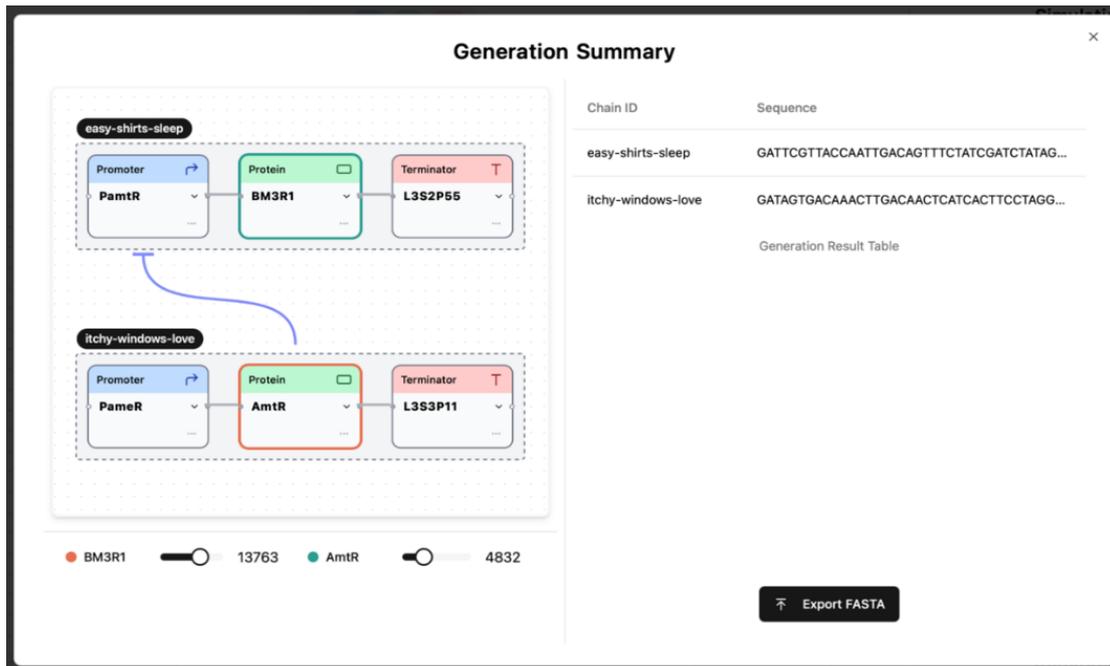


図 5 : DNA 配列生成結果の表示画面

パーツカスタマイズではユーザが独自のパーツを Synergetica に登録して利用できる（図 1 ⑤）。フォームにパーツのメタデータを入力して追加・編集・削除し、誤ったデータが入力されそうな場合はスキーマバリデーションでエラーを検出する。既存のパーツ情報を流用して新規パーツを簡単に登録できるようにしており、登録内容を JSON 形式でまとめてインポート・エクスポートすることで、設定を他者や別の環境に共有することもできる。

プロジェクトを進めるにあたっては、ブースト会議の時点で各モジュールが独立ではあるが動いていたことに加え、8 月末の時点で当初目標としていた基盤技術部分である、

- (1) 任意の回路を組む
- (2) インタラクティブにシミュレーションする
- (3) シミュレーション結果に基づいた配列生成のつながり

が概ね完成していた。そのため、ユーザインタフェースや仕様について、早い段階から PM を含め多くの人からコメントをもらうことができたのが開発の強みとなった。特にユーザインタフェースが洗練されており、ユーザ体験として非常にシームレスで使い心地の良いものに仕上がっている。

10. プロジェクト評価

本プロジェクトで人工遺伝子回路の設計を画期的に効率化する統合開発環境 (IDE) を開発した。人工遺伝子回路の設計を一気通貫して行うことができるプラットフォームを実現したことで、従来工程数が非常に多く、たくさんのソフトウェア等を行ったり来たりしながら数日かけて行っていたような作業を、誰でも簡単に試行錯誤してみることが可能になった。人工遺伝子回路の世の中を変える可能性がある環境を提供することができたことを大きく評価する。

特筆すべき点は、システム内部には多くの工夫がなされていることである。例えば、回路エディタは直感的に設計するだけでなく、YAML 形式のコードでの記述も可能にし、入出力にも対応していることで初心者だけでなく、中級者、上級者といった多くのユーザを取り込む工夫がされている。また、対応しているだけでなく、生物学的に成立する回路であるかどうかをチェックする機構、それを即座にノードベースで可視化可能にするための制約を緩めたスキーマ、など随所に工夫がなされている。パーツカスタマイズ機能でも、誤ったデータが入力されたような場合には、エラーを検出する機能が付与しており、とても使いやすく仕上がっている。

当初予定していた機能を実装するだけでなく、内部的にたくさんの工夫がされていることで、ユーザ体験が非常に良い統合開発環境を仕上げた点を大きく評価する。

11. 今後の課題

すでに一般に公開して GitHub ではスターが 100 以上となっているが、これを情報系だけでなく、人工遺伝子回路の分野に広く普及させるための活動や展開を期待したい。多くの分野の研究者が参入しやすくなることで、分野融合や新たな課題の発見などに、このシステムが寄与する世の中がくることを期待する。