

## データ科学でハッキリ見えた微生物発電

～微生物燃料電池や生分解性材料のデータ駆動研究に向けて～

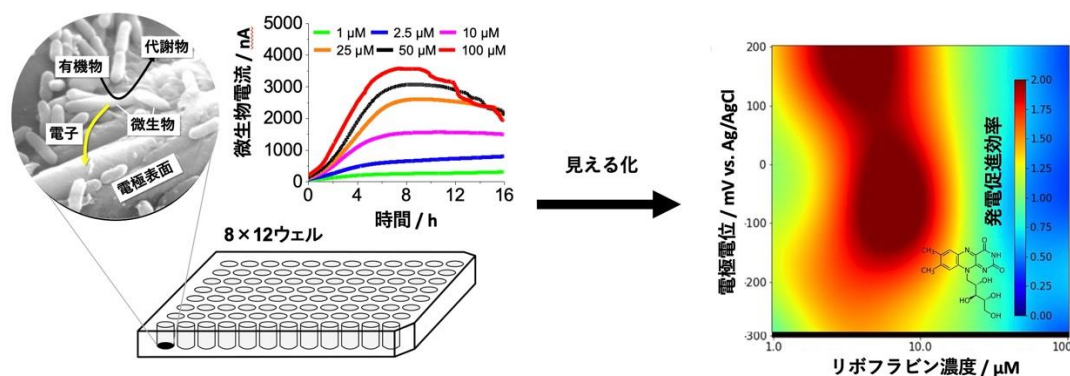
配布日時：2022年10月25日14時

国立研究開発法人物質・材料研究機構

### 概要

1. 国立研究開発法人物質・材料研究機構（NIMS）は、従来の数百倍のデータを生み出す革新的な電気化学デバイスを用い、計測した大量のデータを解析・活用することで、微生物発電が広い電位範囲で効率を維持できる現象を発見、その分子メカニズムを解明しました。本手法は、微生物と相互作用する材料、例えば生分解性プラスチック材料などへも応用可能であり、革新的な材料探索技術への展開が期待できます。

2. 廃水を浄化しながら電力を生産する微生物発電は、環境調和型の発電技術として期待されています。微生物電流は様々な条件により影響を受けるため、従来の経験的・理論的なアプローチでは微生物発電を理解し、制御することは困難でした。そのため、大量の計測結果を活用するデータ科学の活用が求められていました。しかし、データ科学を適用するために必要な明確な条件付けがあり、誤差の小さい「高品質なデータ」を大量に電気化学で取得するには、これまではコストや測定の煩雑性の問題があり、高いアウトプットとデータ品質を同時に実現することはできませんでした。



3. 今回、研究チームは、従来の数百倍のアウトプットを実現できる電気化学測定系を開発し、データ科学を活用できる高品質なデータベースを構築することで、微生物が効率的に発電する条件の「見える化」に成功しました (図)。さらに研究チームは、微生物発電では、リボフラビン分子という電子を運ぶ物質が働いて、広い電極電位幅で発電促進の効率を維持できる現象を発見し、その機構を解明しました。

4. 本研究では電流計測のコストを大幅に下げ、かつ安定した条件下での再現性の高い電気化学計測システムを開発したことで「微生物電気化学分野における大量の計測データを活用した研究手法の有効性」をはじめて実証しました。微生物がつくる電流は、微生物の活性のバロメーターであるため、バイオ材料が微生物に与える影響を測るセンサーとしても応用できます。例えば、生分解性プラスチック材料が速く分解されるほど、微生物がより大きな電流を発生します。様々な材料が存在する条件で微生物からの電流を計測することで、より良い材料がデータ科学から予想できるため、材料探索が大幅に加速されると期待できます。

5. 本研究は、NIMS 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 (WPI-MANA) 電気化学ナノバイオテクノロジーグループの JSPS 外国人研究員 Miran Waheed (当時)、今村岳 主任研究員、岡本章玄 グループリーダーらによって行われました。また本研究の一部は、JST 戦略的創造研究 推進事業さきがけ (JPMJPR19H1)、AMED (21he0322002j0002) の支援を受けて実施されました。

6. 本研究成果は、Patterns 誌ウェブサイトにて 2022 年 10 月 19 日にオンライン公開されました。

## 研究の背景

電極へ電子を移動させる能力を持つ「電気細菌」を用いたバイオ電気化学システム (BES) は、廃水からの発電を行う微生物燃料電池 (MFC) <sup>1)</sup> 技術において特に実用化の期待が高まっています。BES では反応器のデザインや運転条件とともに、電子移動を高速化する添加剤や電極などの物質・材料を探索するアプローチでの研究開発が進められています。しかし、微生物と電気化学系の複雑な相互作用が性能を左右するため、各論的な知見を統合しても何が起きるのかを予想できないことが、本質的な課題として残っています。データ科学は、様々な条件下で取得された大量の計測データを基に複雑な現象の結果を予想することに長けているため、従来の経験的・理論的なアプローチでは難しい複雑なシステムの概要を捉えることが可能であり、BES の運転条件の最適化に有効な手段であると考えられます。しかし現状 (特に BES 研究において) では、しっかりと条件付けられ、かつ再現性が高く比較可能な大量のデータ (「高品質データベース」) 取得が最も大きな障害の 1 つでした。人の手による実験でも時間を掛ければ大規模なデータを得ることは可能ですが、生体試料は不安定であるために再現性がしばしば深刻な問題になります。また、ハイスループット BES 系にはいくつか報告があるものの、データを計測する上で重要な電位、電解質組成という要素を反応器ごとに独立に制御できる、もしくはデータ科学を適用するのに十分な再現性を達成できるシステムの報告は、これまでありませんでした。

## 研究内容と成果

NIMS 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点の電気化学ナノバイオテクノロジーグループは、従来の数百倍のハイスループット計測を実現できる電気化学計測系を開発し、このシステムを用いた計測データで高品質なデータベースを構築することでデータ科学と電気化学計測の融合に成功しました。底に作用極、対極、参照電極の 3 電極系が印刷されている容量 0.4 ml の円筒型反応容器 (ウェル) を 96 個持つ市販の電気化学プレート (図 1) は、実験的なハンドリングもしやすく、良質なデータベース作成に理想的ですが、電気化学測定装置 (ポテンシostat) が大型であり、電極との接続にケーブルを大量に必要とする制約から、同時に測定できる上限が 8 ウェルに限られていました。この度、NIMS の研究チームは、回路を小型・集積化し、ケーブルを排除したポテンシostatを用い、従来の 100 分の 1 のスペースとコストで 96 ウェルを同時測定できるシステムを開発しました。20 台の装置を一度に並行して行えるため最大 1920 測定を同時進行できます。計測システムの性能評価のために、96 ウェルに同じ電気細菌サンプルを添加して電流生成の時間変化を測定したところ、装置からの誤差が無視できるほど小さい、極めて再現性の高い (標準偏差 10%以下) プロファイルが得られました。

次に、実際に高品質なデータベース構築が可能であり、データ科学的な解析が正しく行えることを検証するために細菌から電極への電子移動を媒介する分子を添加しました。これは BES における発電性能を向上させるために最も一般的な方法です。そこで、この添加剤を使用する際に、電極電位と濃度を様々に変化させて測定を行い、微生物電流生成量を最大化する条件を 2 次元ベイズ推定 <sup>2)</sup> から予想しました。まず、BES 研究におけるモデル細菌である *Shewanella* 菌と *Geobacter* 菌と電子を運搬する電子媒介分子であるリボフラビン (RF), 2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (HNQ) やその他 2 つの分子を用いて、合計で 576 個の電流生成の時間プロファイルを取得しました。そして、濃度当たりの電流増大を発電促進効率として算出し、各電子媒介分子についてガウス過程回帰によるモデル化を行いました。図にガウス過程回帰モデル <sup>3)</sup> を示します。*Shewanella* 菌においては、RF の濃度が低くても広い電位幅で最も高い発電促進効率を示すことが示されました (図 2A)。一方で、このような特徴は、HNQ では見られなかった (図 2B) ため、RF のみで見られる特徴であることがわかります。また、*Geobacter* 菌では、同様の現象は見られなかったことから *Shewanella* 菌特有の現象であることが示されました。

データ科学によって見出された新しい RF の電気化学的特性を詳細に解析すると、RF は微生物表面の酵素と結合し、溶液中とは異なる電子状態を持つことで電子移動を高速化していることがわかりました。MFC は電池として運転する際に微生物電極側の電位の変動が系によっては数 100 mV に達するため、本研究で見出した *Shewanella* 菌の RF を介した機構は MFC を運転する際にも重要な知見となります。以上の成果は、構築したデータベースがデータ科学解析に耐えることを示すと同時に、このような解析法によって複雑な細菌側の機構を解明した最初の報告となります。

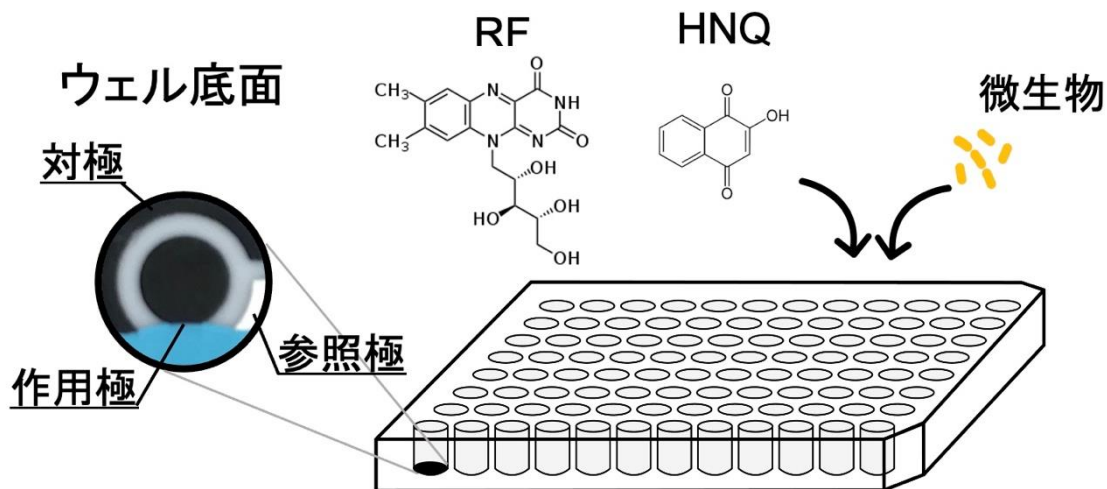


図1 96 ウェル電気化学プレート各ウェルの底面に電極が印刷されており、独立した条件での電気化学測定を行うことができます。微生物が入った電解質を含む各ウェルにリボフラビン (RF) もしくは2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (HNQ)といった電子媒介分子を添加してその効果をハイスループットに比較・解析できます。

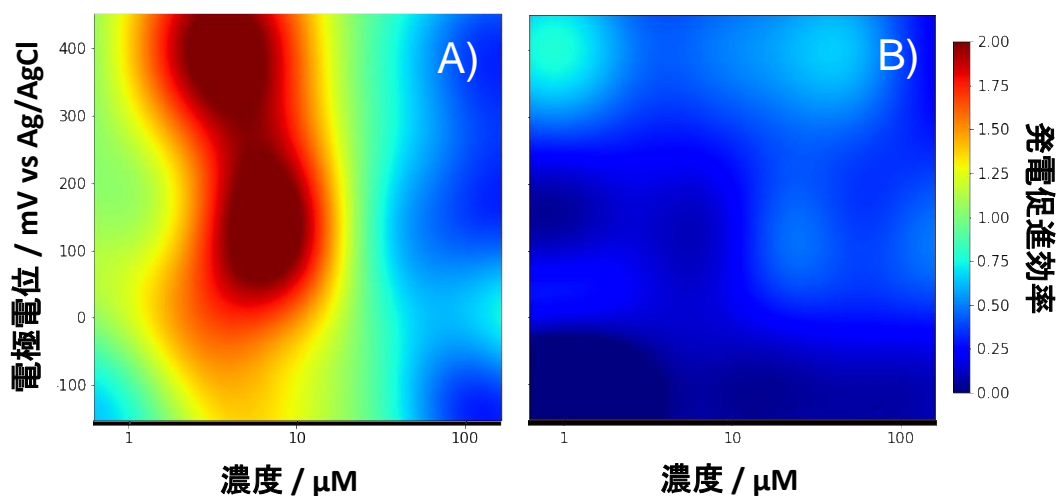


図2 ガウス過程回帰モデルを用いて、*Shewanella* 菌における RF (A), HNQ (B)の濃度と電極電位に対する発電促進効率の評価の結果。RF においては、低濃度領域において広い電極電位範囲で高い性能を示しています。

### 今後の展開

本研究では、ハイスループット電気化学計測システムを開発し、複雑系のデータ計測においてデータ科学解析を適用するのに十分な品質のデータベース構築が可能であることを示しました。この成果は、微生物燃料電池の実用化を進める上で、重要な一歩であると言えます。また、微生物燃料電池に限らず、細菌の呼吸や発酵代謝による物質生産は産業として社会に根付いています。近年のバイオエンジニアリングの発展は薬剤前駆体やバイオプラスチック等のより多彩な物質・材料生産への展開をもたらしていますが、その一方で、新しい細菌反応を実用化しようとしても、反応速度や分離・精製に係るコストが大きな障壁

となることがあります。そこで、生成物分離にかかるコストを大幅に削減できることに加え、系によっては発電も同時に可能である「電気細菌」を用いた BES 電極バイオプロセスが近年盛んに研究・開発されています。今回の成果は、これらの有用物質生産に向けた BES においても実用化に資する革新的な方法論を示したと言えます。

また、微生物と相互作用するバイオ材料のデータ駆動探索という観点から、本研究の成果は高い展開性を持っています。医療のみならず環境持続性の観点からも、バイオ材料の高性能化が課題となっています。生体試料との複雑な相互作用を制御する材料を創製するため、インフォマティクスに基づく物質・工程設計、実験自動化の活用は新しい強力な手段として期待されています。岡本らは、電気細菌が生み出す電流により、抗生物質やナノ粒子などが微生物に与える影響をリアルタイムかつ高感度に定量化できることを見出してきました。本研究のハイスループット電気化学技術を用いれば、良質なバイオ材料のデータベース構築が可能になります。蛍光色素を用いてハイスループットに生体活性を追跡する方法がありますが、化学的条件を変化させると比較定量性を失ってしまうという原理的な問題がありました。すなわち、電気化学を用いた本手法を、より多様なバイオ材料へ適用することで、革新的なデータ駆動材料探索へと繋がるのが期待されます。例えば、生分解性プラスチックといったバイオ材料を開発する場合には、モノマーの選定や成膜条件等多様な条件検討が必要ですが、本系とデータ科学を活用することで材料探索に掛かるコスト・時間を大幅に軽減できると期待できます。

## 掲載論文

題目：Multivariate Landscapes Constructed by Bayesian Estimation Over Five Hundred Microbial Electrochemical Time Profiles

著者：Waheed Miran, Wenyuan Huang, Xizi Long, Gaku Imamura, Akihiro Okamoto

雑誌：Patterns

掲載日時：2022年10月19日

## 用語解説

### (1) 微生物燃料電池 (microbial fuel cell, MFC)

排水に含まれる有機物（汚れ）を微生物が分解するアノード反応と、酸素還元のカソードからなる燃料電池システム。

### (2) ベイズ推定

ベイズ統計学という理論に基づき、観測された事実から、その原因となる事象を推定する手法がベイズ推定です。本研究では、実験的に得られた電子移動を媒介する分子の発電促進効率とそのときの添加剤濃度・電極電位のデータセットをもとに、「どの条件で発電促進効率が大きくなりそうか」を推定しました。

### (3) ガウス過程回帰

与えられたデータについて、説明変数（本研究では添加剤濃度と電極電位）と目的変数（本研究では電子移動を媒介する分子の発電促進効率）の間どのような関係式があるかを推定することを回帰といいます。本研究ではこの回帰としてガウス過程回帰という手法を用いました。ガウス過程回帰では、説明変数と目的変数の間の関係式だけでなく、不確かさも評価できることが特徴です。

## 本件に関するお問い合わせ先

（研究内容に関すること）

国立研究開発法人物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 電気化学ナノバイオテクノロジーグループ

グループリーダー 岡本 章玄（おかもと あきひろ）

E-mail: Okamoto.akihiro@nims.go.jp

TEL: 029-860-4430

URL: <https://www.nims.go.jp/research/group/electrochemical-nanobiotechnology/>

(報道・広報に関すること)

国立研究開発法人物質・材料研究機構 経営企画部門 広報室

〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

TEL: 029-859-2026, FAX: 029-859-2017

E-mail: [pressrelease@ml.nims.go.jp](mailto:pressrelease@ml.nims.go.jp)

(補助事業に関する問い合わせ先)

国立研究開発法人科学技術振興機構(JST) 未来創造研究開発推進部 〒102-0076 東京都千代田区五番町 7  
K's 五番町

TEL 03-6272-4004

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル 20階 TEL:03-6870-2200