

Route to the top

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat. Duis aute irure dolor in reprehenderit in voluptate velit esse cillum dolore eu fugiat nulla pariatur. Excepteur sint occaecat cupidatat non proident, sunt in culpa qui officia deserunt mollit anim id est laborum.



RevolKa Ltd.

JBAバイオものづくりセミナー

June 10th, 2025

株式会社レボルカ代表

浜松 典郎

人工知能(AI)支援タンパク質エンジニアリングの可能性

Lead the Evolution



レボルカ：次世代型人工知能タンパク質工学カンパニー

人工知能（AI） **X** タンパク質で新しい価値を創造する

- ❖ テクノロジー: **aiProtein[®]** : 人工知能（AI）を駆使したタンパク質エンジニアリング技術
- ❖ 知 財: 2 特許申請中
- ❖ 創 立: 2021
- ❖ ステージ: Series A
- ❖ 社員数: 10 (5 Ph.D.)
- ❖ 所 在: 仙台（本社、研究所）、東京（オフィス）、ボストン（オフィス）



レボルカ独自技術： **aiProtein[®]**

課題： 従来のタンパク質工学は、多大な時間と労力を伴い、成功率が低いという問題

Solution： アカデミア研究での発見をもとに、人工知能を独自の方法でタンパク質工学に組み込むことで、少ない労力で高い成功率を達成する技術 **aiProtein[®]** を開発

- ・タンパク質工学と人工知能における日本を代表する権威による共同研究成果に基づき進展。
- ・強力なアカデミアとのコラボレーションは現在も継続し、最新のAI技術の取り込みを実施。

理化学研究所 革新知能統合研究プロジェクト

<https://www.riken.jp/en/research/labs/aip/index.html>

梅津光央 教授



東北大学

タンパク質工学

斎藤 裕 教授



北里大学

津田 宏治 教授



東京大学

人工知能・機械学習

亀田 倫史 博士



産業技術総合研究所



プラットフォーム提供事業パイプライン

Projects	Status	Partners
RK003	Completed	 Sumitomo Pharma
RK004	Completed	
RK006	Completed	Undisclosed
RK007	Completed	 Daiichi-Sankyo
RK008	On-going	Undisclosed
RK009	On-going	 La Jolla Institute FOR IMMUNOLOGY  Life Without Disease.
RK010	Completed	Undisclosed
RK011	Completed	 Daiichi-Sankyo
RK012	On-going	Undisclosed
RK013	On-going	Undisclosed
RK014	On-going	Undisclosed
RK015	Completed	 Daiichi-Sankyo
RK016	Completed	 Daiichi-Sankyo

- 8 社の日本国内パートナー
- 1 件のUS パートナー
- 13件のプロジェクト（2024年）
- 随時Update : <https://www.revolka.com/pipeline.html>

Success stories

- 20倍を超える熱安定化
- 100倍を超える高活性化
- 結合、反応特異性の創造
- タンパク質溶解度の向上
- 数年間にわたる自社研究で発見できなかった高機能化タンパク質の創造



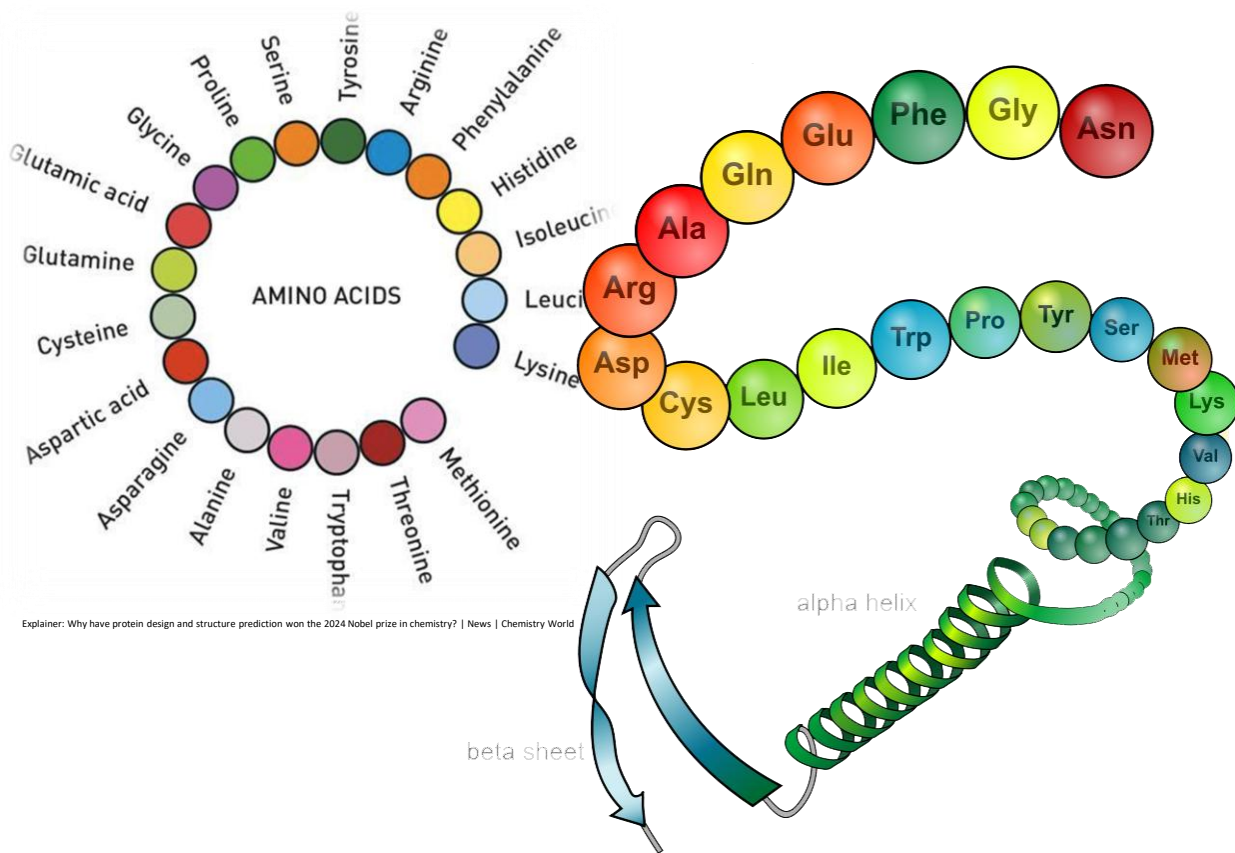
技術紹介スライド

機械学習を利用したタンパク質の高機能化



タンパク質 (Protein) : アミノ酸配列の多様性が生み出す生命機能

- 1) 20種類のアミノ酸が鎖状につながり、2) 立体的な構造を持ち、3) 機能する
ヒトタンパクは 375個 (中央値) のアミノ酸からなる



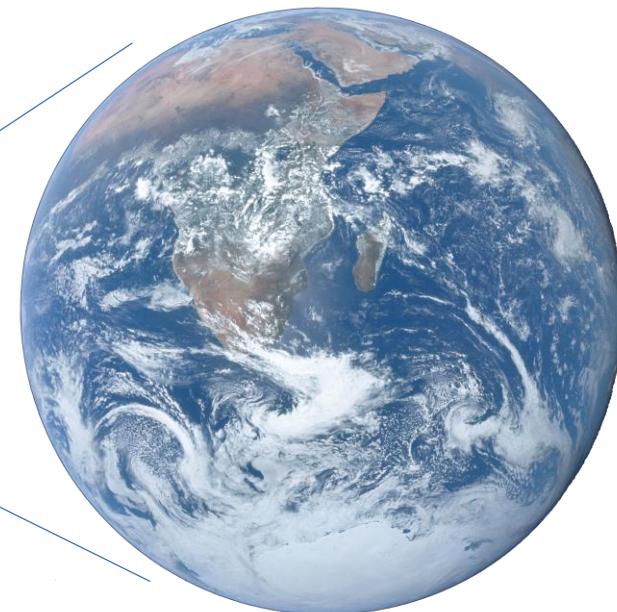
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c9/Main_protein_structure_levels_en.svg

20アミノ酸配列
 $20^{20} = 10^{25}$ 通り

地球の表面積

5アミノ酸配列
 $20^5 = 320$ 万通り

5mm方眼紙
1マス





人工知能 : Artificial Intelligence

Language : ChatGPT (対話型Q&A)、要約、翻訳

Audio : 文章読み上げ、作曲、音声テキスト変換

Image : 画像生成、顔認証、自動運転、画像診断

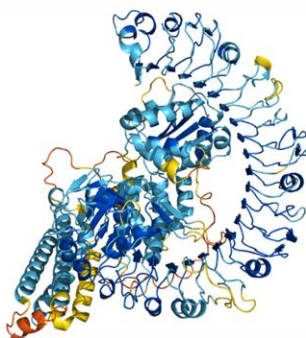


Images generated by Google ImageFX

Protein : Why?

アミノ酸配列の背後にある構造・機能との未知の相関ルールをモデル化

AlphaFold
(Nobel prize in Chemistry 2024)



AGYTFDC...

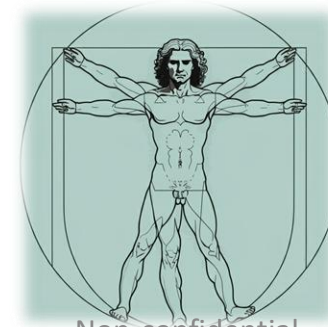
配列
Sequence



構造
Structure



機能
Function

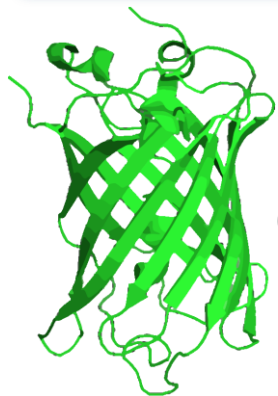


Non-confidential
©RevolKa



aiProtein[®] : 少数教師データ (Low-N) 機械学習モデル

AGYTFDC...



教師データ
(配列-機能関係サンプル)
100~200個

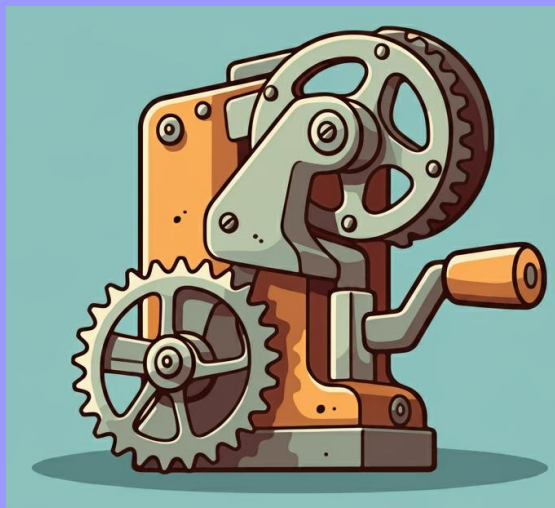


General モデル



学習

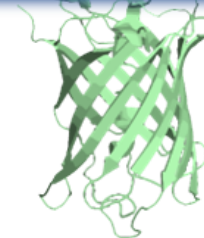
Fine-tuned
aiProtein[®] モデル



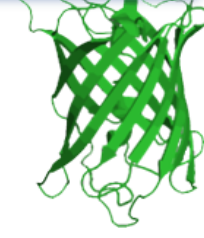
配列 ↔ 機能
Sequence ↔ Function

予測
(新機能)

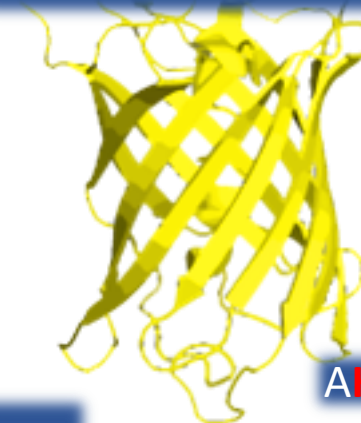
AGYV^FDC...



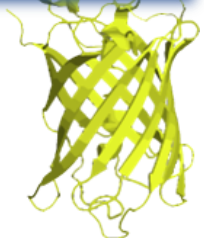
AGYTF^EC...



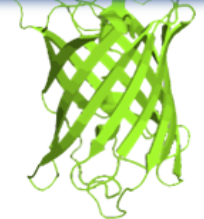
NGYTF^KC...



AGYTFD^F...



AHYG^FAC...





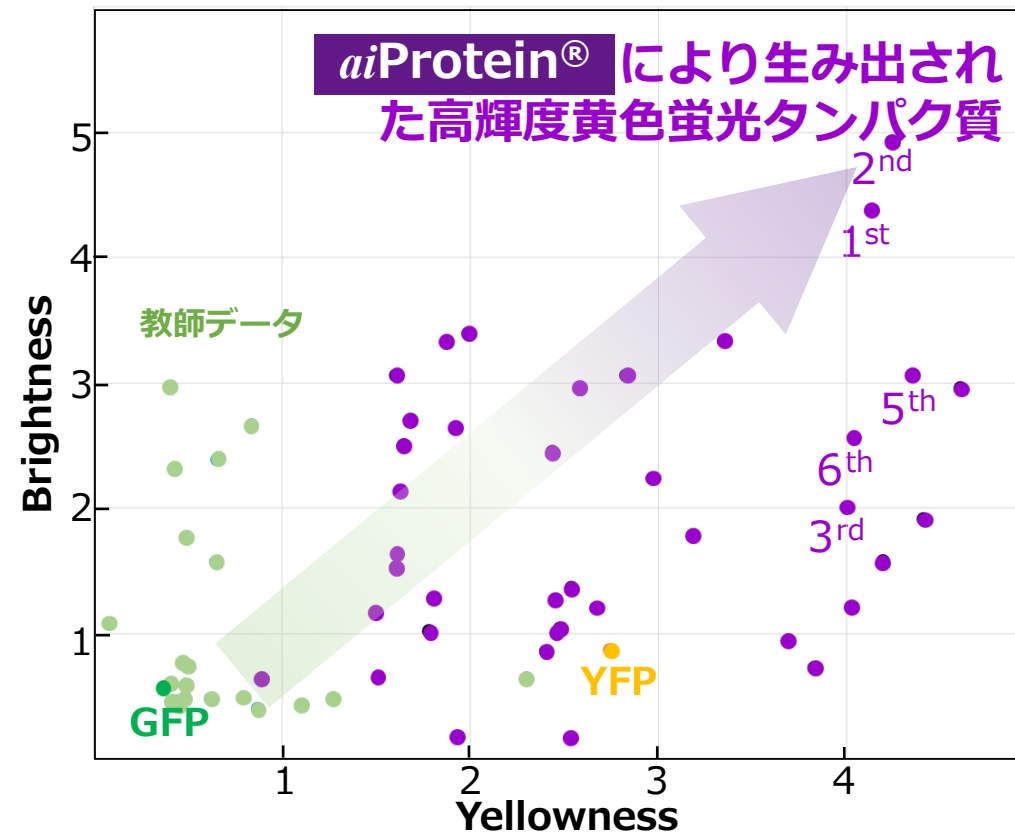
発見に30年かかった高輝度黄色蛍光タンパク質を7日間で創出

ACS synth.Biol. (2018) 7, 2014-2022

150個程度の教師データと**1回**の機械学習予測で、
緑色蛍光タンパク質(GFP)から高輝度な黄色蛍光タンパク質を創造



	教師データ	予測変異体
Total	155	63
Yellow (Positive)	4	44
Green	19	4
No color	132	15
Positive ratio	3%	70%



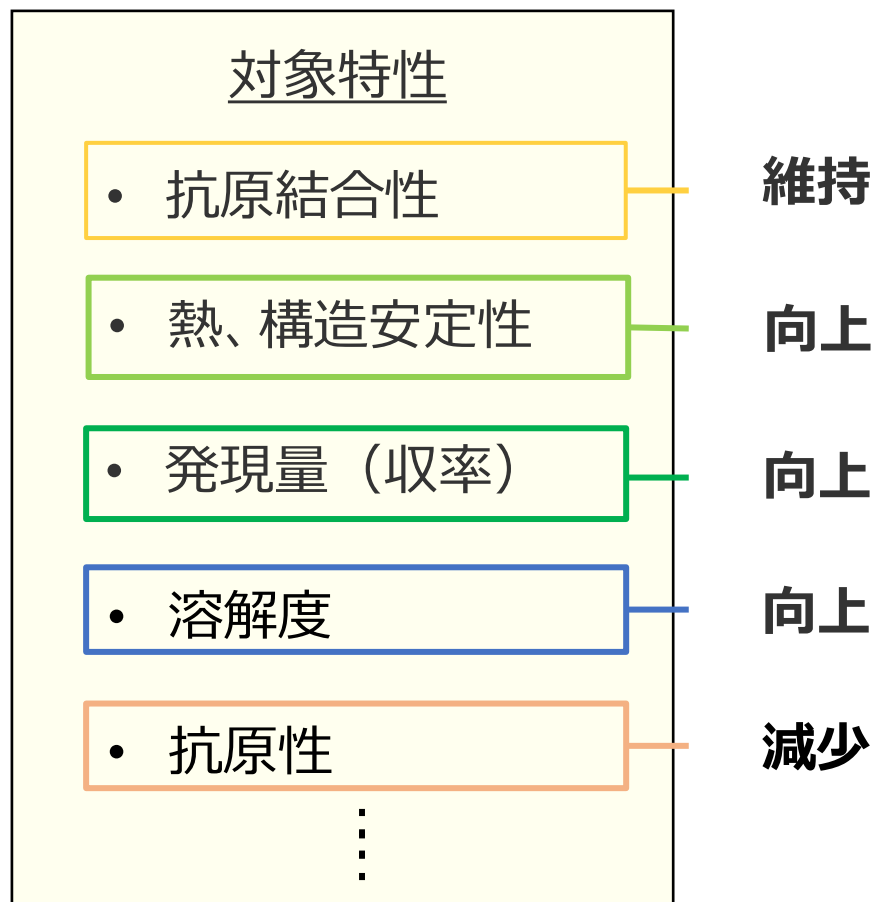
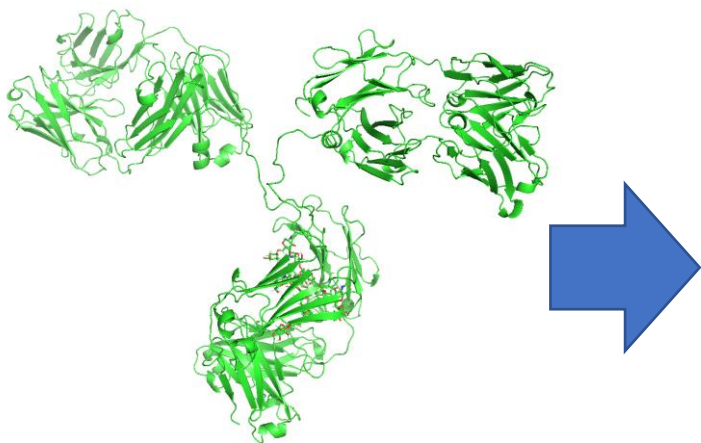
Non-confidential
©RevolKa



aiProtein[®] : 複数機能の同時最適化

- ・ 医療用途など抗体や酵素の商業開発には多数の物理化学的特性のエンジニアリングが必要
- ・ 従来の逐次的エンジニアリングでは特性間の相互作用を考慮した調整が困難 (Trade-off)
- ・ aiProtein[®] では複数特性をバランスよく同時に調整可能 (Multi-properties engineering)

治療用、検査薬用抗体



多種特性の同時最適化





aiProtein®

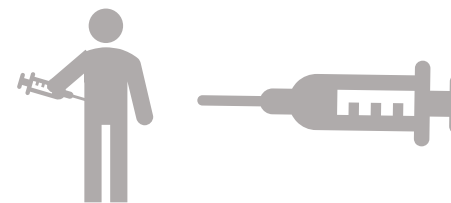
: 抗体医薬品での応用例

点滴静脈注射



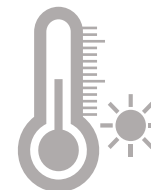
高濃度化

皮下注射（自己注射）



低温保存

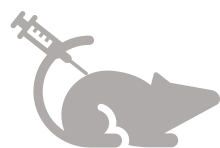
熱安定性



常温保存

低い薬効予測

実験動物



低結合性

ヒト



高結合性

ギャップ

結合性

高い薬効予測

実験動物



高結合性

ヒト



高結合性

同等



産業用酵素の3特性の同時最適化

aiProtein® で提案された変異体は、**発現量3.3倍, 耐熱性7.5倍, 耐アルカリ性7.5倍向上**



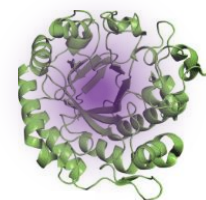
配列空間設計
(10^4)



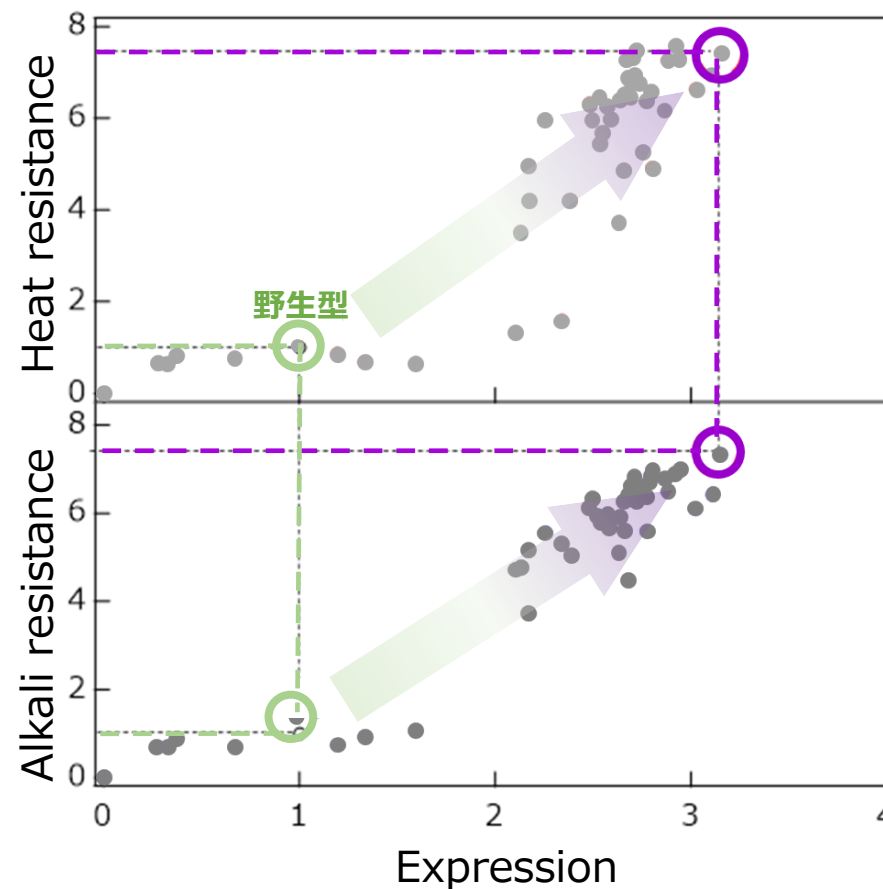
教師データ作成
261 変異体



機械学習
発現量, 耐熱性, 耐アルカリ性



	Training variants	ML-predicted variants
Total	261	50
Tested (Positive)	60(1)	45(36)
Low expression	201	5
Positive ratio	0.4%	72%



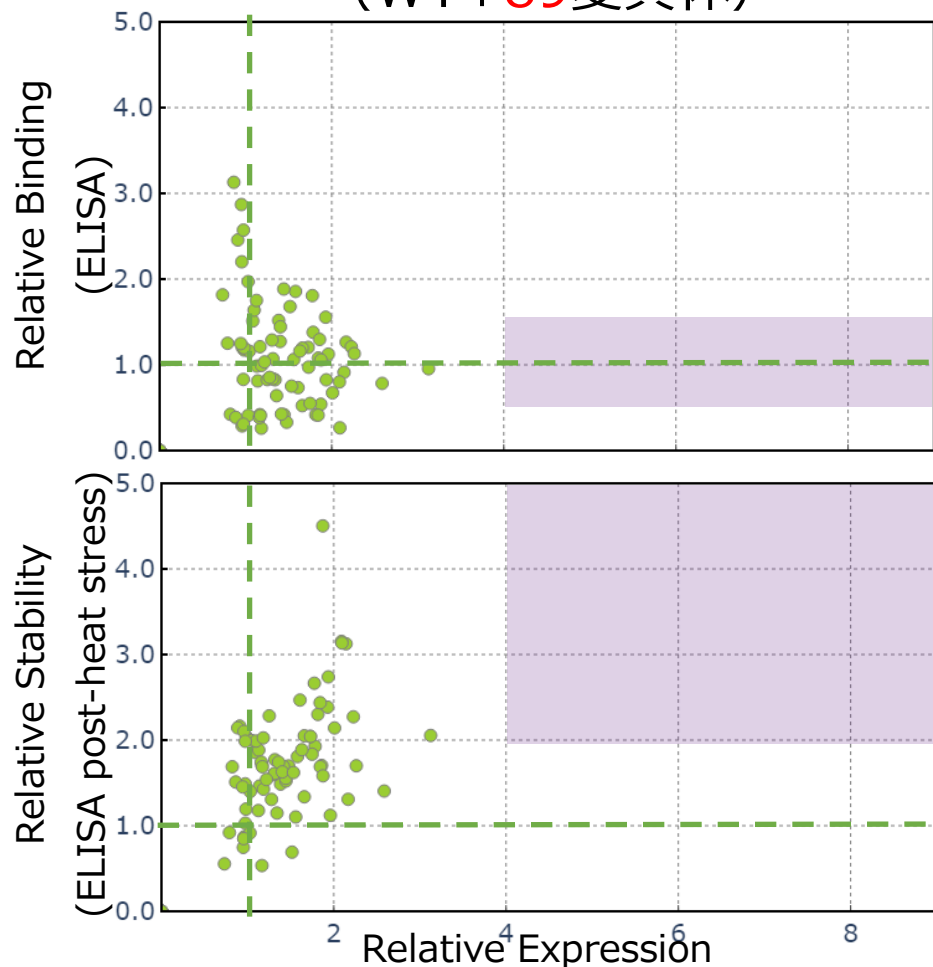
Non-confidential
©RevolKa



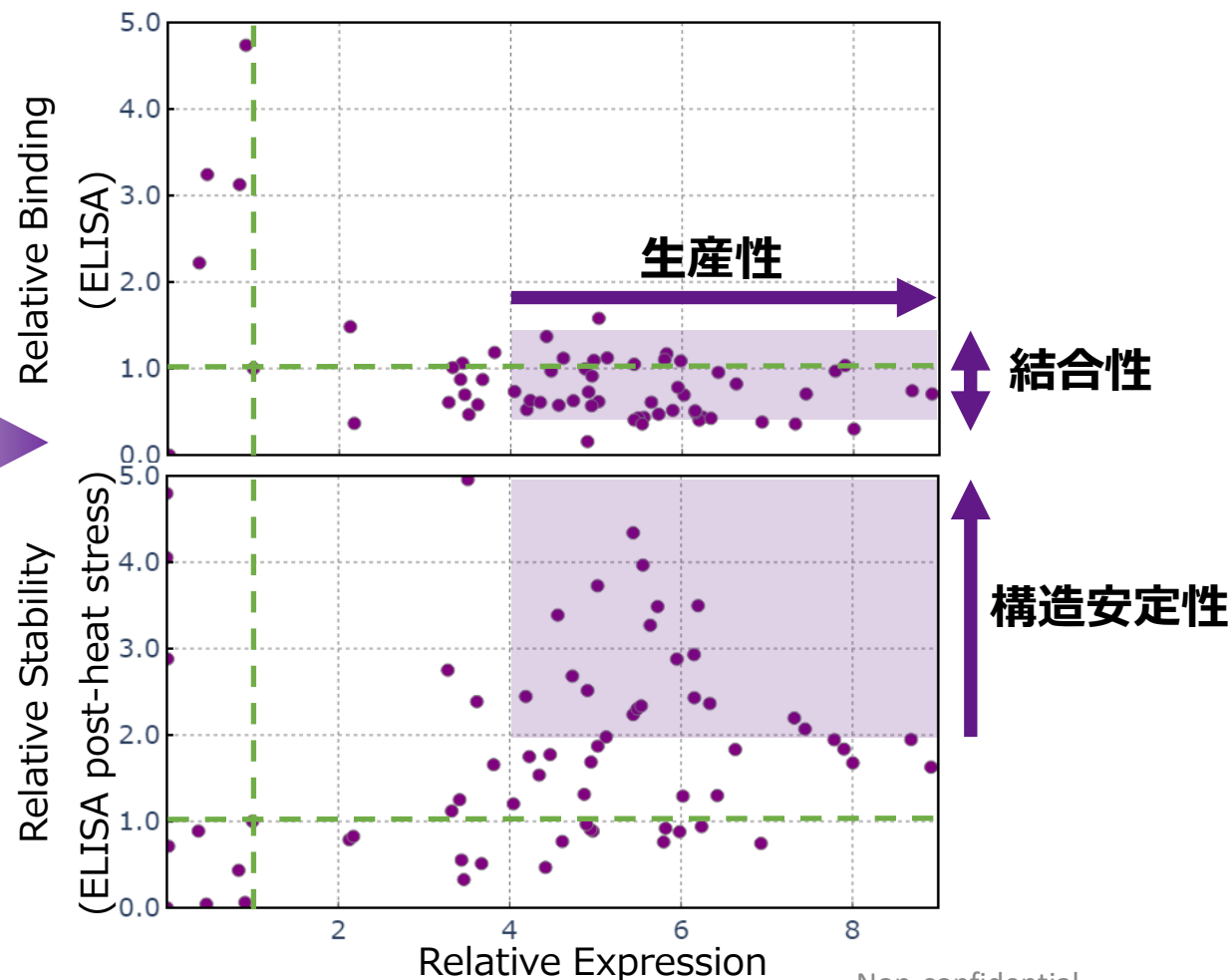
aiProtein[®] による治療用抗体の最適化： 抗原結合性への影響を最小に 2 倍高い構造安定性と4倍高い発現量を達成（scFv）

教師データ

(WT+89変異体)



aiProtein[®] 予測変異体

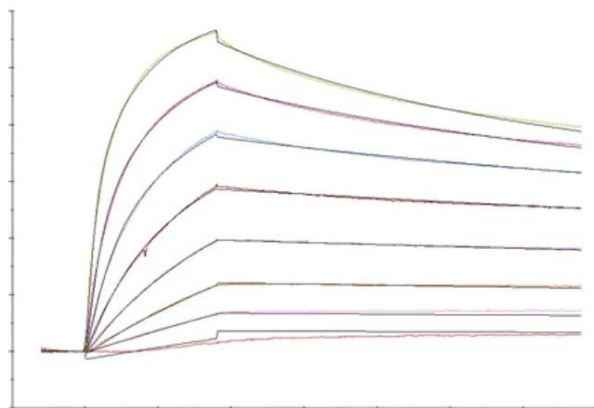




aiProtein[®]による治療用抗体の最適化：

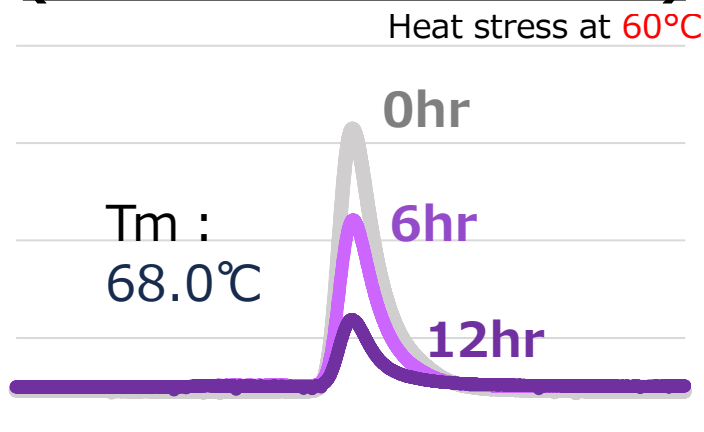
野生型に匹敵する結合能を維持し、高い熱安定性、生産性と低い免疫原性を一度に達成

抗原結合性 (SPR)

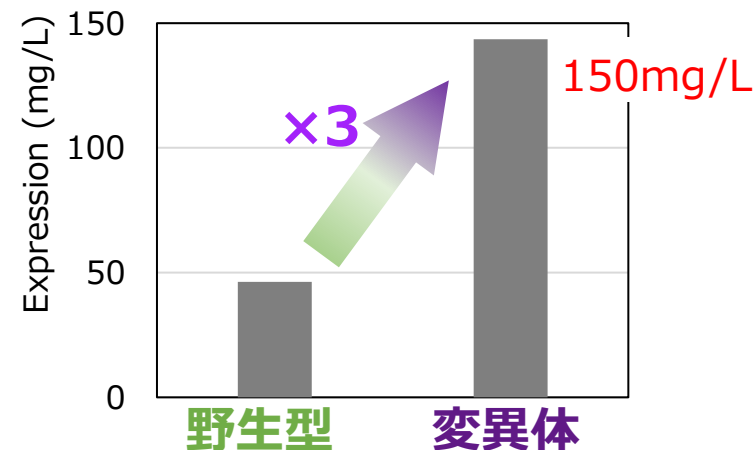


野生型

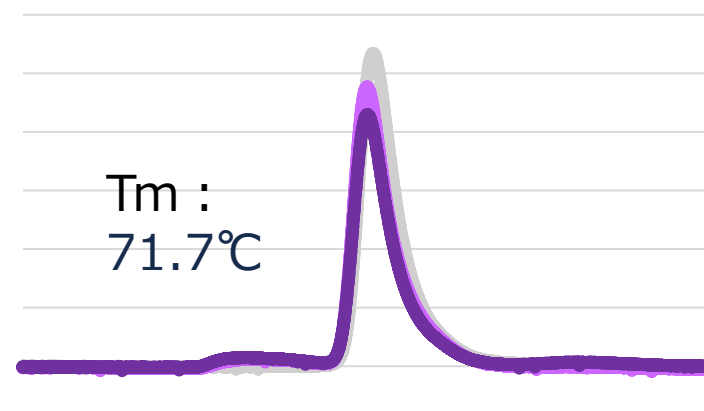
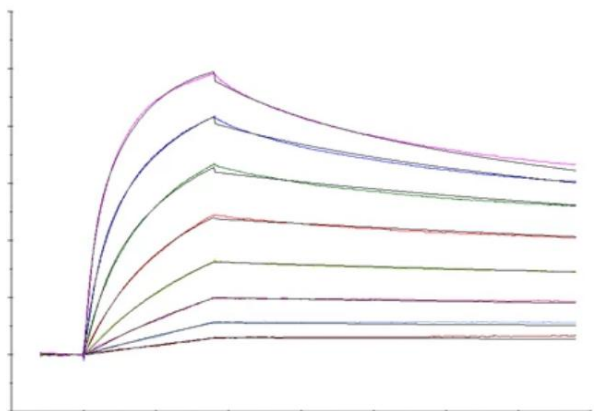
熱ストレス下での凝集性 (Size-exclusion クロマト)



発現量



変異体



免疫原性

(Binds to MHCs)

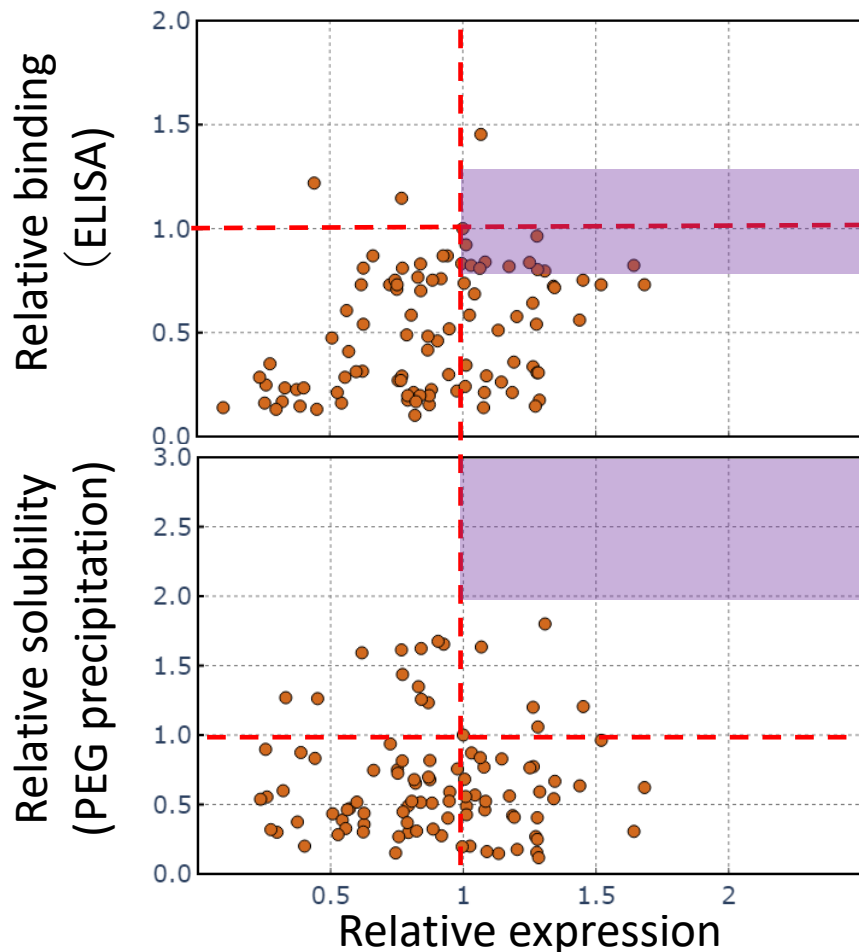
	Strong	Weak
野生型	19	42
変異体	13	36



aiProtein[®] による治療用抗体の最適化： 抗原結合性、発現量への影響を最小に2倍高い溶解度を達成

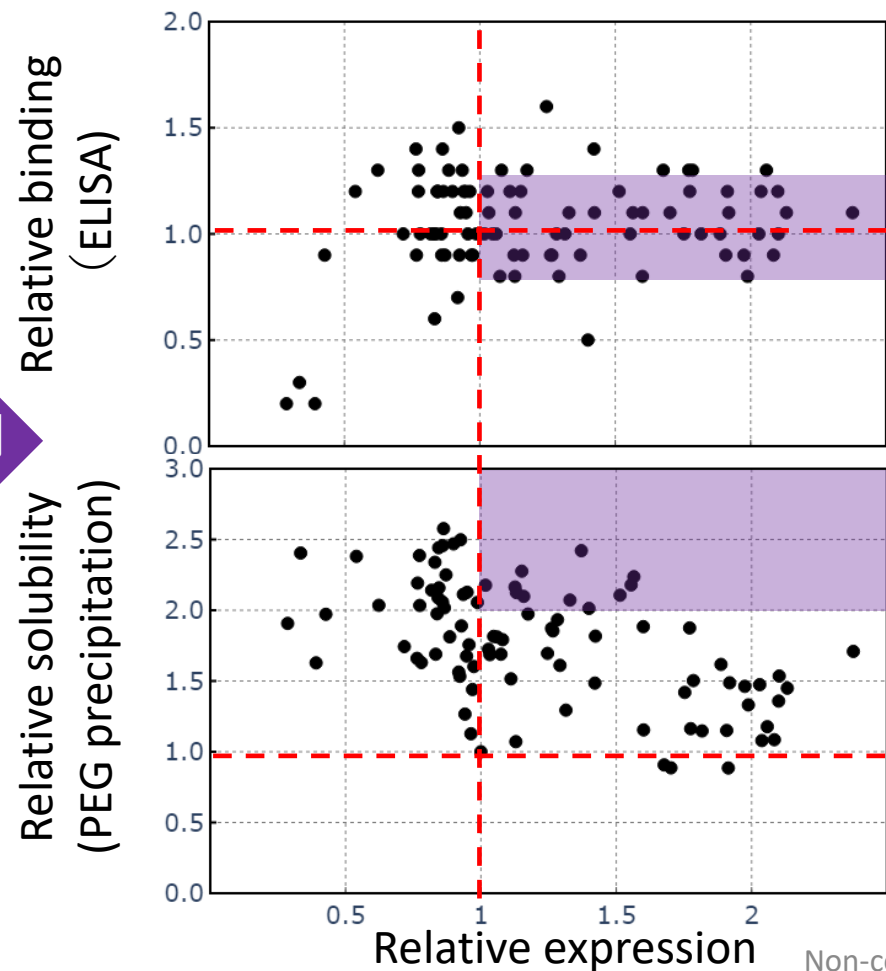
PEG沈殿評価法による溶解度測定値を教師データとして予測

教師データ
(WT + 95 変異体)



機械学習予測

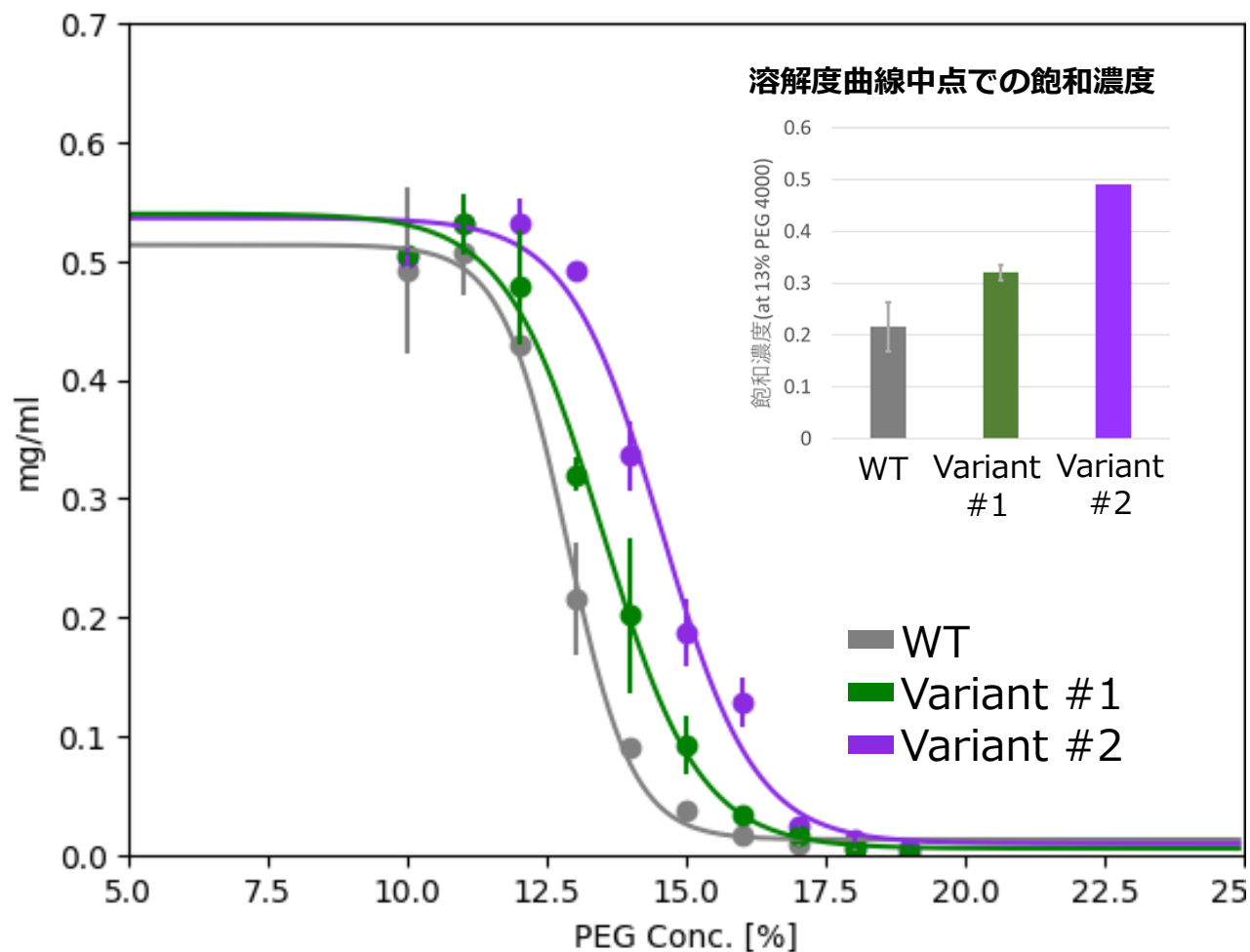
aiProtein[®] 予測変異体





aiProtein[®]による治療用抗体の最適化： 抗原結合性、発現量への影響を最小に2倍高い溶解度を達成

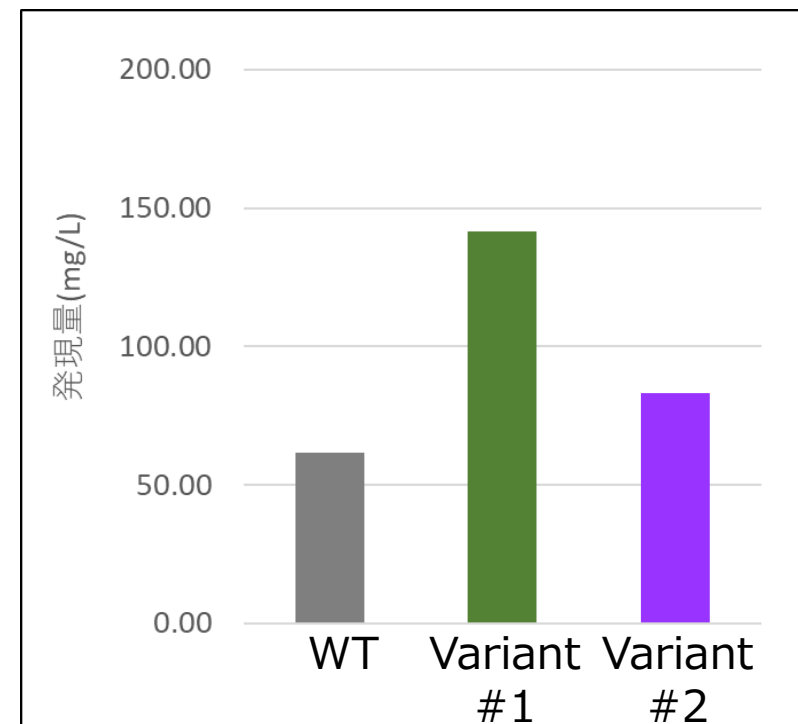
溶解度：PEG沈殿評価



抗原結合性：ELISA

Sample	EC50 (μg/ml)
WT	0.240
Variant #1	0.298
Variant #2	0.238

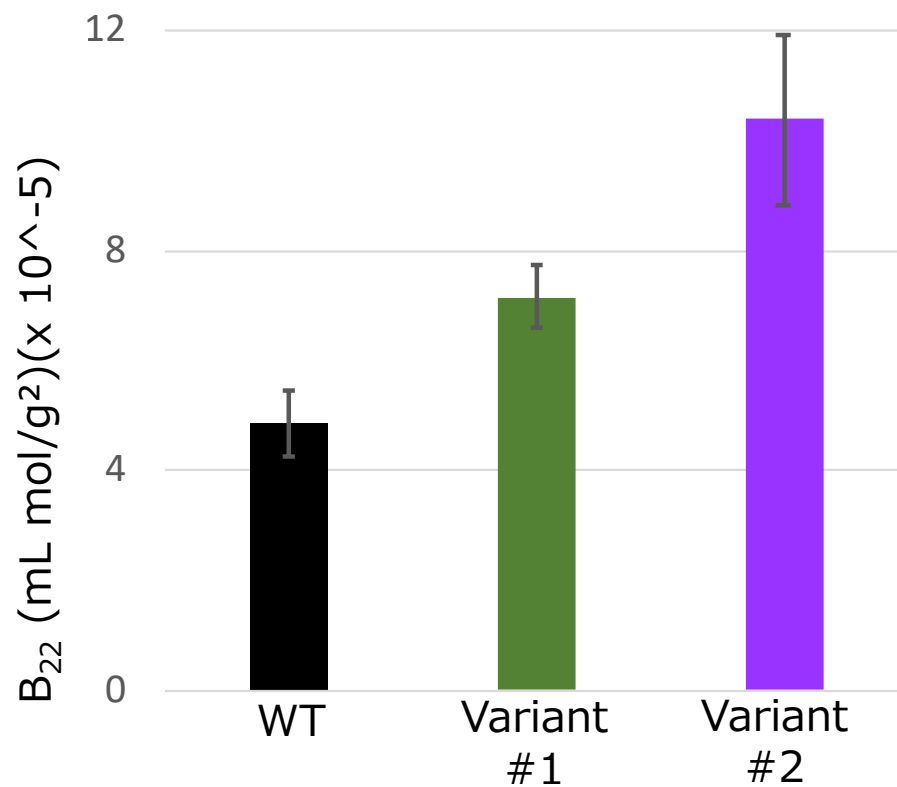
発現量：動物細胞発現





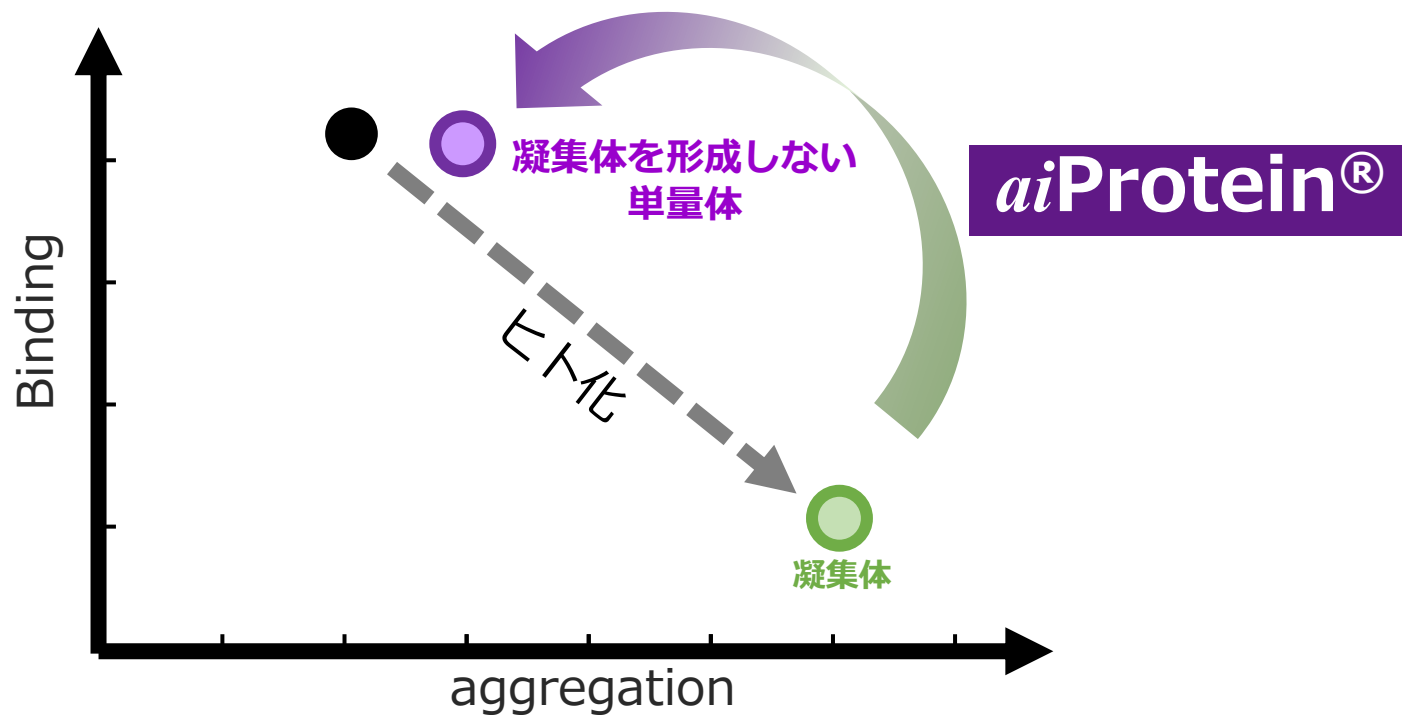
aiProtein[®]による治療用抗体の最適化： 抗原結合性、発現量への影響を最小に2倍高い溶解度を達成

第二ビリアル係数





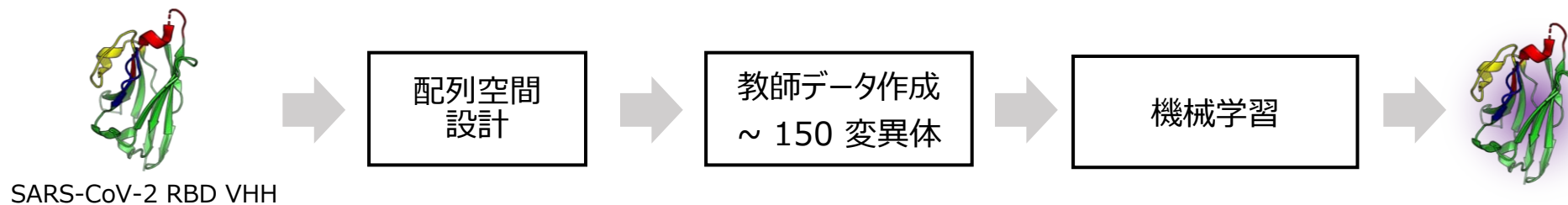
ラクダ抗体のヒト化：凝集体形成の解決



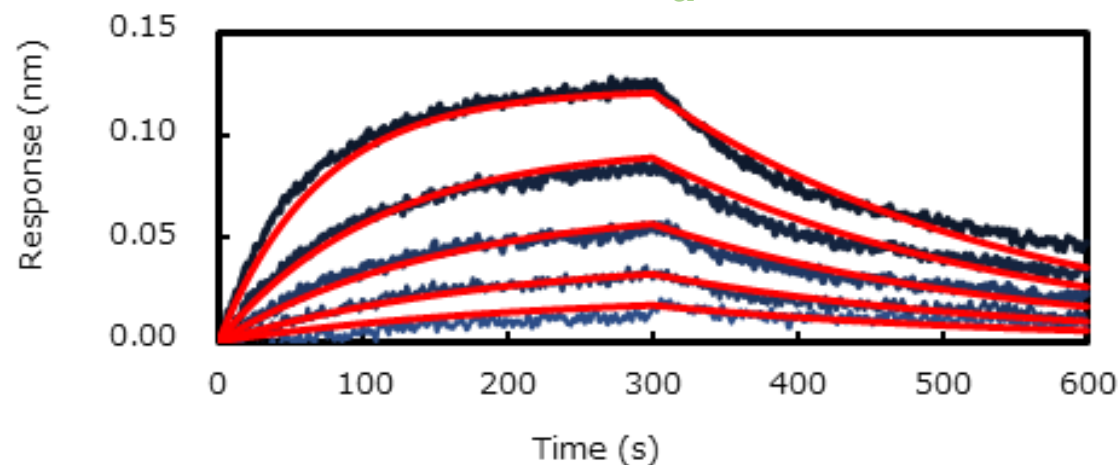


抗-COVID-19 VHHの標的親和性 & 発現量最適化

aiProtein® で提案された変異体は、**標的親和性を~100倍, 大腸菌発現量5倍向上**

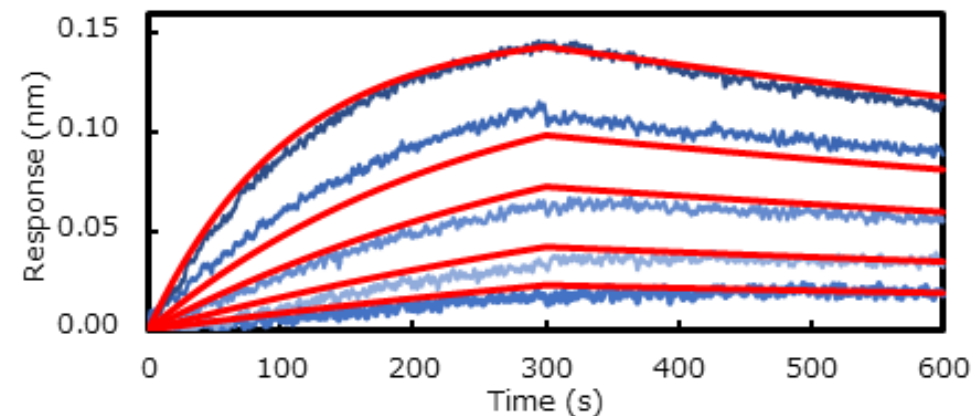


野生型: $K_d = 49$ nM



85倍

変異体: $K_d = 0.57$ nM

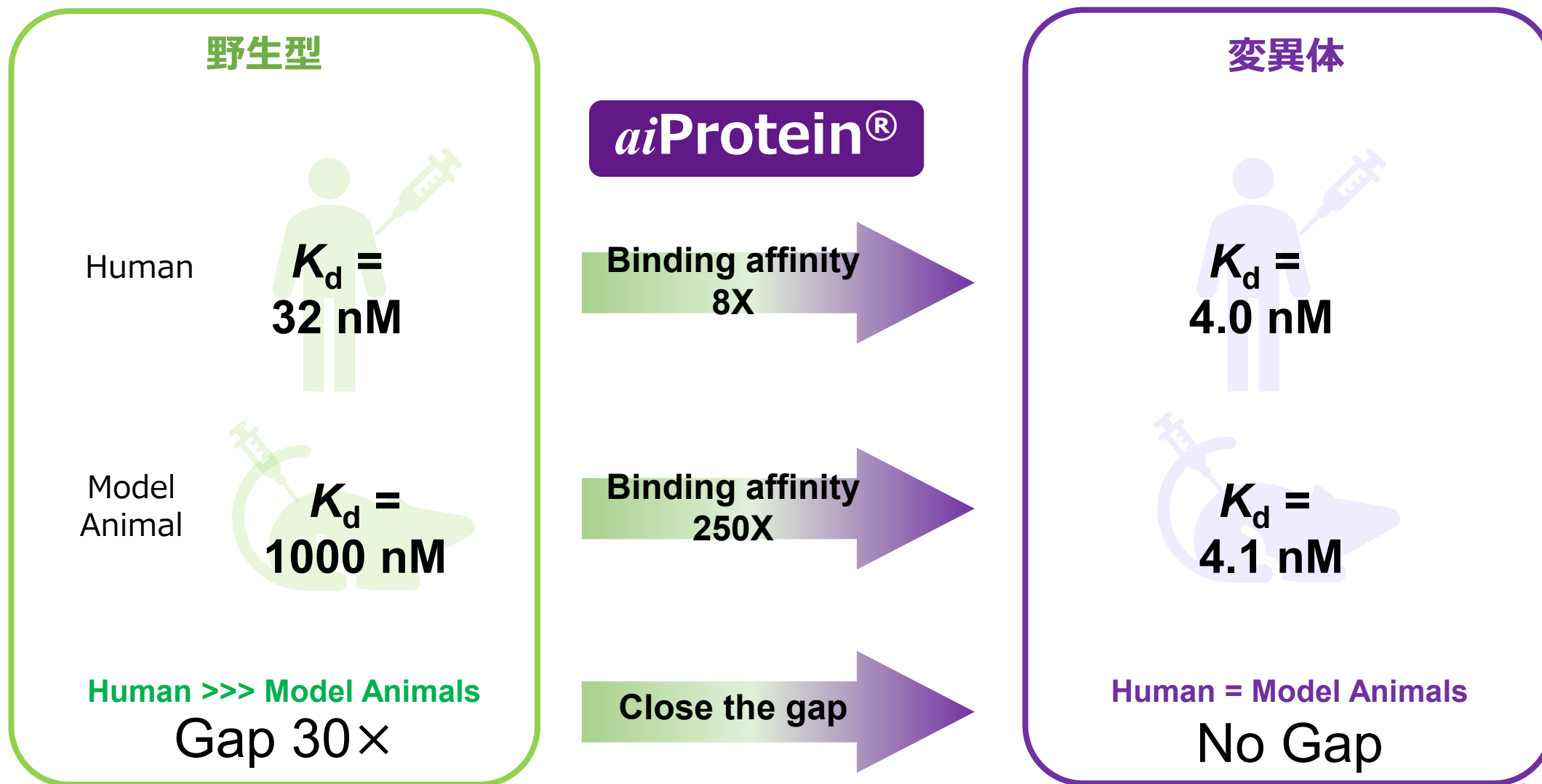


標的親和性 49倍, T_m 値 9.5 °C 向上, 発現量 4.3倍向上した変異体も同定



交差反応性の高い抗体の創出

– ヒト&モデル動物の両標的に同等に結合する抗体 –





aiProtein[®]

：多様なタンパク質、複数機能への対応力

1. Customized教師データ設計
 2. 自社ラボでの学習向け高品質教師データ
 3. Low-N、Fine-tuned機械学習マシン
- = 超高機能タンパク質の創造

戦略的教師データ設計
(レボルカKnow-How)

aiProtein[®]

高品質教師データ
(レボルカWetラボ)

機械学習モデル
(レボルカAIラボ)



Summary

- ✓ 人工知能によるタンパク質工学の先端技術（日本でのパイオニア）
- ✓ 複数機能の同時最適化
- ✓ 様々なパートナーリングに基づく多様なタンパク質改良の経験
 - ・ 治療用抗体： 結合性、生産性、熱安定性、種間交差性の向上、免疫原性の低下
 - ・ 次世代抗体： scFv、VHH、Diabodyの結合性、熱安定性の向上
 - ・ 酵 素： 酵素活性、生産性、熱安定性、アルカリ耐性の向上
 - ・ その他： GFPの発光色改変

aiProtein®

AI（人工知能）とタンパク質工学のシナジーが生んだ

抗体の高機能化サービス

In vitro evolution of multi-functional modifications against recombinant antibody.

抗体の高機能化サービス（抗体チューニング）について

レボルカ社が開発した人工知能による予測を組み込んだ最新のタンパク質工学技術、aiProtein®を利用し、抗原結合性への影響を最小限に、抗体の発現量・安定性などの複数の特性値をバランスよく同時に向上させるサービスです。aiProtein®では、レボルカ社独自のノウハウにより作製される変異体データを学習データとして使用し、最新の人工知能技術により高機能抗体を高い成功確率で予測、作製します。IgG、scFv及びVHHなど複数の抗体フォーマットの高機能化やVHHのヒト化などに対応することが可能です。



FUJIFILM

富士フイルム 和光純薬株式会社



RevolKa

<https://www.revolka.com/>

Non-confidential
©RevolKa