

AI proteins

AI based Enzyme Evolution for DNA assembly

Programm / Ausschreibung	Life Sciences, Life Sciences, Life Science Ausschreibung 2023	Status	laufend
Projektstart	01.09.2024	Projektende	28.02.2026
Zeitraum	2024 - 2026	Projektlaufzeit	18 Monate
Keywords	Proteins, Artificial Intelligence, Machine Learning, DNA Synthesis		

Projektbeschreibung

Machine Learning (ML) und allgemein Künstliche Intelligenz (KI) verändern alle Bereiche der Wissenschaft rasant und haben besonders starke Auswirkungen auf die Biowissenschaften. In diesem Projekt wird Ribbon Biolabs Durchbrüche im Bereich des KI-gestützten Protein-Engineering und ML nutzen, um high-performance DNA-Ligasen für seine DNA Synthesepattform Infinisynth™ zu entwickeln. Darüber hinaus soll ein ML-Algorithmus entwickelt und trainiert werden, um die Fähigkeit von Infinisynth™ lange und hoch komplexe DNA zu produzieren, entscheidend zu verbessern.

Derzeit verwendet Infinisynth™ einen DNA Partitionierungs- und Assemblierungsalgorithmus, der für die DNA-Synthese auf kommerziell erhältliche DNA Ligase Enzyme zurückgreift. Diese Ligasen erlauben aufgrund ihrer entweder hohen Aktivität und geringen Spezifität oder aber niedrigen Aktivität und hohen Spezifität, nicht, das volle Potenzial von Infinisynth™ auszuschöpfen. Die Entwicklung von DNA Ligasen mit idealen Charakteristika für Infinisynth™ (hohe Aktivität kombiniert mit hoher Spezifität) ist daher das erste Hauptziel dieses Projekts. Um dieses Ziel zu erreichen, wird Ribbon Biolabs mit Hilfe modernster KI-Ansätze DNA Ligasen designen, im Hochdurchsatz Expressionsvektoren produzieren, Proteine exprimieren und Aufreinigen und deren Eigenschaften im Detail über Screening Methoden charakterisieren. Infinisynth™ von Ribbon Biolabs basiert auf der Integration von Biochemie, Automatisierungslösungen und Robotik, sowie einem DNA Partitionierungs- und Assemblierungsalgorithmus. Durch eine große Anzahl von DNA Synthesen hat Ribbon Biolabs wertvolle Daten gesammelt, die Aufschluss über die Vorhersagbarkeit und Genauigkeit seines Partitionierungs- und Assemblierungsalgorithmus geben. Um die gesammelten Daten optimal zu verwerten, wird Ribbon Biolabs als zweites Hauptziel einen ML-Algorithmus für dieses Projekt entwickeln und trainieren, um die Leistungsverbesserungen von Infinisynth™ zu maximieren. Beide Hauptziele werden letztendlich durch die Integration der entwickelten high-performance DNA Ligasen mit dem optimierten DNA Partitionierungs- und Assemblierungsalgorithmus von Ribbon Biolabs zusammengeführt, um ein Höchstmaß an vertikaler Integration von Infinisynth™ zu ermöglichen.

Endberichtkurzfassung

In this FFG funded project Ribbon Bio has successfully developed DNA ligases with superior performance characteristics (enzyme activity, fidelity, and stability). The engineered proteins will be used directly in Ribbon Bio's DNA synthesis workflow. The high activity and fidelity of the enzyme variants enabled Ribbon to replace commercially available low-activity

and low-fidelity enzymes. Based upon engineered ligase performance data, Ribbon's proprietary partition algorithm was adapted and improved and is now available. Additionally, a DNA endonuclease of Ribbon's DNA assembly workflow was successfully engineered to obtain a high-performance enzyme. Lastly, a fully-cell free one-shot protein engineering workflow was developed and applied to another nuclease enzyme in a proof-of concept study (webinar and whitepaper available). The positive results of this FFG project led to several patent applications (already filed or drafted), strengthening Ribbon's IP portfolio.

Relevant Publications :

Projektpartner

- Ribbon Bio GmbH