

未来社会創造事業 探索加速型  
「共通基盤」領域  
終了報告書(探索研究)

令和2年度 終了報告書
----------------

平成 30 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：高橋 恒一]

[国立研究開発法人理化学研究所 生命機能科学研究センター・チームリーダー]

[研究開発課題名：ロボティックバイオロジーによる生命科学の加速]

実施期間：平成 30 年 11 月 15 日～令和 2 年 12 月 31 日

## § 1. 研究実施体制

### (1)「高橋」グループ(国立研究開発法人理化学研究所)

① 研究開発代表者:高橋 恒一 (生命機能科学研究センター、チームリーダー)

② 研究項目

- ・プロトコル記述言語の開発
- ・ロボット実験の実証(細胞培養)
- ・異種ロボット連携の実証とロボット実験センターの概念設計
- ・実験機器のネットワーク化

### (2)「光山」グループ(国立研究開発法人産業科学総合研究所)

① 主たる共同研究者:光山 統泰 (人工知能研究センター、チーム長)

② 研究項目

- ・プロトコル記述言語の開発
- ・ロボット実験の実証(プロテオミクス)
- ・異種ロボット連携の実証とロボット実験センターの概念設計

### (3)「太田」グループ(国立大学法人東京大学)

① 主たる共同研究者:太田 禎生 (先端科学技術研究センター、准教授)

② 研究項目

- ・ロボット実験の実証(ゲノム編集)
- ・異種ロボット連携の実証とロボット実験センターの概念設計

### (4)「尾崎」グループ(国立大学法人筑波大学)

① 主たる共同研究者:尾崎 遼 (医学医療系、准教授)

② 研究項目

- ・異種類ロボット連携のためのワークフローマネジメントシステムの開発
- ・異種ロボット連携の実証とロボット実験センターの概念設計

### (5)「内藤」グループ(慶應義塾大学)

① 主たる共同研究者:内藤 泰宏 (環境情報学部、教授)

② 研究項目

- ・生命科学実験自動化のための情報システム実装と人材育成
- ・異種ロボット連携の実証とロボット実験センターの概念設計

## § 2. 研究実施の概要

ロボティックバイオロジー（ロボットによる生命科学系実験の自動化）の実現は、再現性の危機や研究不正の問題が解決するだけでなく、多くの研究者を日々単純作業に時間を費やさざるを得ない状態から解放し、研究の生産性を飛躍的に向上させることを目標としている。科学実験手順を情報科学的に扱うセマンティック技術研究が世界中で進展するものの、現状では情報の記述と交換に重点が置かれており、自動化装置での実行機構や機器連携などにまでつながる一貫したパイプラインの整備は不十分である。これらの問題解決のため、探索研究において以下を研究開発した。

(1) 機器連携の実現に鍵となるプロトコルの形式的な記述について、実験プロトコル記述言語とその処理系の開発と実証を行った。自動化機器連動させて自動システムとしてオペレーションする上での基礎となるプロトコル記述言語ならびに複数ロボットに対するコンパイラを開発した。また、プロトコル記述言語を解釈し、プロトコルのどの部分がどの機材で実施され、そのためにはどのようなつなぎ動作がいつ実行される必要があるかを自動的に計算し、それぞれのロボットのプログラムおよび人間への指示書を生成するシステムの実証として、プロトコル記述言語から **LabDroid** まほろならびに **Freedom EVO** の動作プログラムを生成する自動分配器を開発した。これらの開発ソフトウェアを用いて細胞培養およびゲノム編集に関する実際の実験プロトコルを対象とした実証実験を実施した。

(2) 生物学実験を異種・複数の実験機器を連携させて実験を行う際に求められるスケジューリング技術を開発した。生物学における時間制約のある操作を複数の異なる機器で行う実験室自動化のためのスケジューリング問題を「Scheduling for laboratory automation in biology 問題 (S-LAB 問題)」として定義するとともに、S-LAB 問題を混合整数計画問題として定式化し、分枝限定法を用いたスケジューリング手法を開発した。シミュレーションにより、本手法が、時間制約を満足させつつ全体の所要時間を最小化するスケジュールを見つけられることを示した。さらに、このスケジューリング手法を用いて、実験プロトコルの設計や実験室の構成をシミュレーションベースで設計できることを示した。

(3) AI による実験管理のプロトタイプとして、ヒューマノイドロボットと AI による自律細胞培養システムを開発した。これまで人間が行ってきた基礎研究における細胞培養の動作・判断を **LabDroid** まほろと AI に置き換えたシステムを構築し、実証実験としてヒト胎児腎 (**HEK293A**) 細胞を対象として人間による介入がない自律細胞培養が可能であることを示した [1]。また、iPS 細胞から網膜色素上皮細胞への分化誘導を **LabDroid** まほろに実装し、その分化誘導パラメータを自律的に探索させ、人間の介入なしに分化誘導効率を向上させるパラメータの組み合わせを見出すロボット AI システムの開発を行った [2]。

このほかに、ロボット実験センターの概念設計、実験機器のネットワーク化、ゲノム編集・プロテオミクス・高難度細胞培養プロトコルの実装を行った。

[1] Ochiai and Motozawa et al., *SLAS Technology*, doi: 10.1177/2472630320972109 (2020)

[2] Kanda and Tsuzuki et al., *bioRxiv*, doi: 10.1101/2020.11.25.392936 (2020)