

未来社会創造事業（探索加速型）

「共通基盤」領域

終了報告書（本格研究）

令和 2 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:高橋 恒一]

[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 3 年 1 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

§1. 研究実施体制

(1)「高橋(恒)」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
 - ・ロボティックバイオロジー基本技術体系の開発と実証

(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
 - ・バイオ実験自動化のためのサイバー・フィジカルシステム基盤技術開発

(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
 - ・細胞・分子生物学研究室における生命科学実験自動化システムの実証

(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-AI 連携のための情報システムの開発

(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

(6)「高橋(政)」グループ(神戸アイセンター病院)

- ① 主たる共同研究者:高橋 政代 (研究センター、顧問)
- ② 研究項目
 - ・再生医療分野における生命科学実験自動化システムの実証

§2. 研究開発成果の概要

本課題では生命科学分野におけるロボット実験技術体系の確立を目的とし、ロボット実験技術の開発実証施設であるロボティック・バイオロジー・プロトタイピング・ラボを神戸市に建設した。次世代型実験ロボットシステムについて、ハードウェア製作が完了し、ロボット機器間通信制御ミドルウェアおよび実験プロトコル記述言語 LabCode とその処理系を開発した。ロボット実験センター施設における効率的な機器の利用を実現するためのスケジューリング問題を、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と定義し、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[1]。さらに、分枝限定法の利用を拡張し、焼き鈍し法と貪欲法を融合することで高速なスケジューリングを可能とした SAGAS 法を新たに開発した[2]。効率的な機器の利用を実現するための機器のプログラム作成方法について、LLM を用いることで自動分注機のプログラムを自動で生成可能であることを明らかとした[3]。ロボット実験の応用面では、汎用ヒト型ロボットと新規開発の自動実験計画 AI を接続した自律ロボットシステムを構成し、iPS 細胞からヒト網膜色素上皮細胞(RPE 細胞)への分化誘導実験の至適条件を AI ロボットが人間の介在なしに探索可能であることを実証した[4]。また、ロボット用細胞培養加工施設(R-CPF: Robotic cell processing facility)を設計し、気流シミュレーションや微生物モニタリング試験を経て、臨床研究に必要なレベルの清浄度での細胞調製の自動化が可能であることを実証した[5]。オミクス解析に関してもこれまでに FLAG-IP, FFPE ChIP-seq, RamDA-seq などの高度なオミクス解析プロトコルを実装した。AI ロボット駆動科学に関わる人材育成の一環として、実習講義プログラムを開発し、2つの大学の学部課程において開講した。

【代表的な原著論文情報】

- [1] Itoh TD and Horinouchi T et al., Optimal Scheduling for Laboratory Automation of Life Science Experiments with Time Constraints *SLAS Technology* (2021)
- [2] Arai et al., SAGAS: Simulated annealing and greedy algorithm scheduler for laboratory automation. *SLAS Technology* (2023)
- [3] Inagaki T et al., LLMs can generate robotic scripts from goal-oriented instructions in biological laboratory automation. *arXiv* (2023)
- [4] Kanda and Tsuzuki et al., Robotic search for optimal cell culture in regenerative medicine. *eLife* (2022)
- [5] Terada M et al., Robotic cell processing facility for clinical research of retinal cell therapy. *SLAS Technology* (2023)