

自動実験ロボットの液体操作速度が酵母細胞に及ぼす影響を評価

生命科学分野ではロボットを用いた実験の自動化が進んでいます。本研究では、ロボットが液体を扱う際の流速が酵母細胞の生育と遺伝子発現に及ぼす影響を調べ、液体操作速度の違いは細胞に有意な影響を与えないことを見いだしました。このことは、より効率的な実験の自動化につながると期待されます。

細胞を扱う生命科学研究において、ロボットによる実験の自動化が進んでいます。しかしながら、例えば、液体を吸ったり吐いたりする際の流速（ピペッティング速度）など、ロボットの実験操作パラメーターの設定が、細胞に対してどのような影響を与えるかはよく分かっていませんでした。そこで本研究では、自動分注ロボットを用いて、酵母の生育と遺伝子発現にピペッティング速度が及ぼす影響を、体系的に調べました。

自動分注機によるピペッティング操作による細胞への影響を、増殖アッセイと RNA シーケンシングという二つの手法で詳細に計測しました。その結果、事前の予想に反し、調べた範囲では、ピペッティング速度の違いが酵母の増殖にも遺伝子発現にも有意な影響を与えないという結果が得られました。

本研究結果は、ロボットを用いた実験におけるピペッティング速度について、経験則や推測に頼ることなく、最も速い速度を設定できることを示しており、実験をより効率的かつ高い再現性で実施するための重要な指針となります。

研究代表者

筑波大学 医学医療系

尾崎 遼 准教授（兼：理化学研究所 生命機能科学研究センター チームディレクター）

田口 将大（ヒューマニクス学位プログラム5年）

松澤 亮輔（医学学位プログラム2年）

研究の背景

生命科学の分野では、実験の再現性向上と効率化を目指した自動化が急速に進んでいます。特に、自動分注ロボットは、手作業に比べて高い精度と再現性で実験操作を行うことを可能にしました。しかし、その恩恵を最大限に引き出すには、ロボットのさまざまな操作パラメーター（例えば、ピペッティング速度、プレート搬送速度、攪拌速度など）が、細胞の応答にどのような影響を与えるかを正確に理解し、適切に設定する必要があります。これらのパラメーターが不適切だと、細胞にストレスを与えるなどにより、実験結果に影響する可能性があります。

中でもピペッティングは、細胞培養や試薬の混合など、多くの実験で頻繁に行われる基本的な操作です。ロボットを用いることで、手作業では困難なピペッティング速度を精密に設定し、その影響を系統的に評価することが可能です。しかし、最適なピペッティング速度や、速いピペッティングが細胞に与える影響などについては、これまで十分に検証されていませんでした。

研究内容と成果

本研究では、安価で広く普及している自動分注ロボット Opentrons OT-2 を用いて、出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* に対するピペッティング速度の影響を詳細に調べました。4つの異なるピペッティング速度（50, 130, 210, 290 $\mu\text{L/s}$ ）を設定し、それぞれの速度で、酵母をピペッティング操作（吸引、混合、分注）に供しました。その上で、酵母の増殖アッセイ^{注1)}と RNA シーケンシング^{注2)}という二つのアプローチで細胞応答を評価しました（図）。

増殖アッセイでは、異なるピペッティング速度で処理した酵母の最大相対増殖速度を測定しました。解析の結果、設定したピペッティング速度の範囲において、増殖速度に統計的に有意な差は見られませんでした。これは、ピペッティング速度が酵母の増殖に影響を与えないことを示唆しています。

また、RNA シーケンシングを用いて、ピペッティング速度が酵母の遺伝子発現プロファイルに与える影響を解析しました。その結果、ピペッティング速度の変化による遺伝子発現の変動は極めて小さいことが示唆されました。さらに、遺伝子発現の差を検出する解析でも、発現量が変動する遺伝子は一つも検出されませんでした。これらの結果は、調べた範囲のピペッティング速度が、酵母の遺伝子発現プロファイルに影響を与えないことを明確に示しています。

以上の「ピペッティング速度による差が出ない」という結果は、細胞生物学実験などの自動化実験の設計において非常に重要な意味を持ちます。つまり、細胞応答に影響を与えることなく、最も速いピペッティング速度（290 $\mu\text{L/s}$ ）を設定でき、経験則や推測に頼らずに実験のスループットを向上させ、より効率的に研究を行うことが可能になると考えられます。

今後の展開

本研究は、実験自動化においてロボットの操作パラメーターを「細胞の表現型と分子表現型から体系的に評価する」という具体的なアプローチを示しました。今回の結果は、自動化実験の設計における不確実性を減らし、研究者が根拠に基づいてパラメーターを設定する際の指針を提供します。

今後さらに、チップの形状、細胞密度、酵母の株、液体培地の粘度といった条件を変えても、今回の知見が一般化できるかを検証していく必要があります。本研究で得られた知見は、生命科学分野におけるロボット実験の効率化、再現性の向上、そして精度の向上に貢献し、研究の進展を加速させると期待されます。

参考図

自動分注ロボット

OT-2

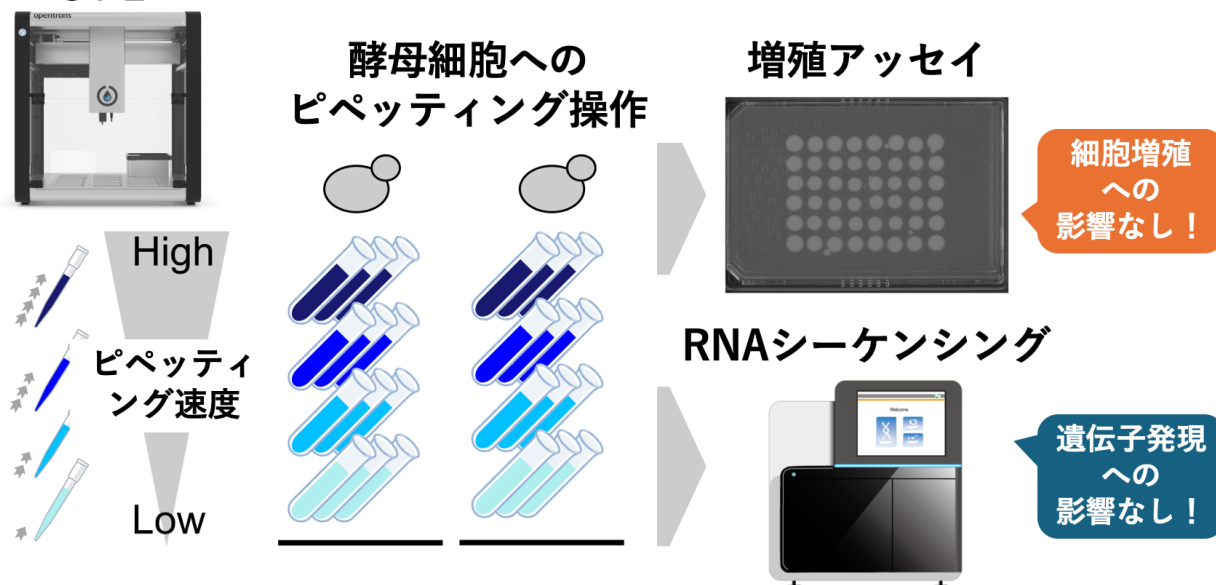


図 本研究の実験デザインの概略図

Opentrons OT-2 を用いて、4 種類のピペッティング速度（50, 130, 210, 290 $\mu\text{L/s}$ ）で酵母を処理し、生育アッセイと RNA シーケンシングによる遺伝子発現解析を行った。その結果、異なるピペッティング速度間で酵母の細胞増殖（最大相対増殖速度）や遺伝子発現への影響は認められなかった。

用語解説

注 1) 増殖アッセイ

細胞の増殖や生育を定量的に測定する実験手法。本研究では、酵母コロニーの最大相対増殖速度（最も速く増殖する速度）を指標とした。

注 2) RNA シーケンシング

細胞内の RNA（リボ核酸）分子の配列を網羅的に決定し、遺伝子発現量を定量的に解析する技術。細胞の状態変化を分子レベルで捉えることができる。

研究資金

本研究は、JST 未来社会創造事業による研究プロジェクト「ロボティックバイオロジーによる生命科学の加速」（JPMJMI20G7）の一環として実施されました。

掲載論文

【題 名】 Investigating the effects of liquid handling robot pipetting speed on yeast growth and gene expression using growth assays and RNA-seq

（増殖アッセイと RNA シーケンシングを用いた、自動分注ロボットのピペッティング速度が酵母の生育と遺伝子発現に与える影響の調査）

【著者名】 S. Taguchi^{*1}, R. Matsuzawa^{*1}, Y. Suda¹, K. Irie¹, and H. Ozaki^{1,2}

（*共同筆頭著者、¹筑波大学、²理化学研究所）

【掲載誌】 *microPublication Biology*

【掲載日】 2025 年 5 月 13 日

【DOI】 10.17912/micropub.biology.001566

問合わせ先

【研究に関すること】

尾崎 遼（おざき はるか）

筑波大学 医学医療系／人工知能科学センター 准教授

URL: <https://sites.google.com/view/ozakilab-jp>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp