実験技術開発における
デジタル化の現状と取り組み

発表者: 笹川 洋平 (Yohei SASAGAWA)
所属： 理化学研究所バイオインフォマティクス研究開発チーム
イベント名： 第7回JaLC「対話共創の場」
～コロナ禍を背景とした研究のデジタル化ソリューションに向けて～
日時: 2021/01/21 木 15:40-15:55 (発表15min)
開催場所: ZOOM

Agenda

1. 自己紹介
   ～ちょっとだけ研究の話～

2. 実験現場のデジタル化の話
   ～実験関連のデータを電子化し集約する～
   ～目に見えないものをできるだけ計測し、避けたり制御したりする～

3. 研究におけるコミュニケーションの変遷
   ～コミュニケーションを補う・加速する～

Agenda

1. 自己紹介
   〜ちょっとだけ研究の話〜

2. 実験現場のデジタル化の話
   〜実験関連のデータを電子化し集約する〜
   〜目に見えないものをできるだけ計測し、避けたり制御したりする〜

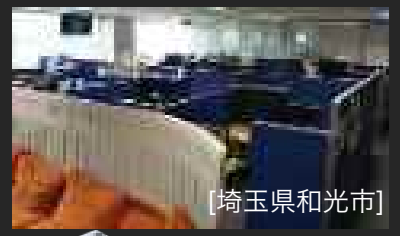
3. 研究におけるコミュニケーションの変遷
   〜コミュニケーションを補う・加速する〜

About me & COI ～笹川 洋平～

Y-SASA
@ecPDCNRA

アカデミア

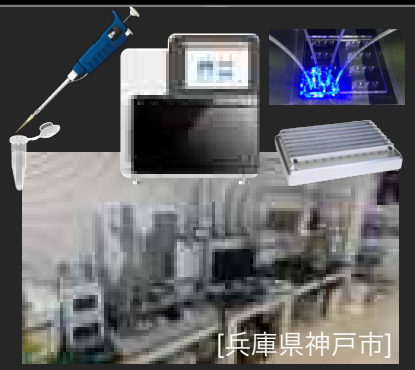
所属チームの体制とミッション



データ解析
Informatics

バイオインフォマティクス
研究開発チーム

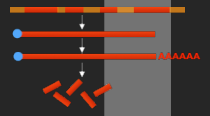
実験計測技術
Biotechnology/Hardware



1細胞遺伝子発現

Quartz-Seq
Quartz-Seq2
RamDA-seq

RNA代謝

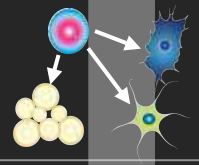


ODEGRfinder
Millfey
etc

転写制御ネットワーク

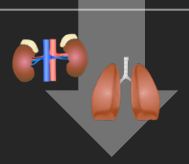
SCODE
etc

細胞分化・相互作用



CellFishing.jl
scTensor
etc

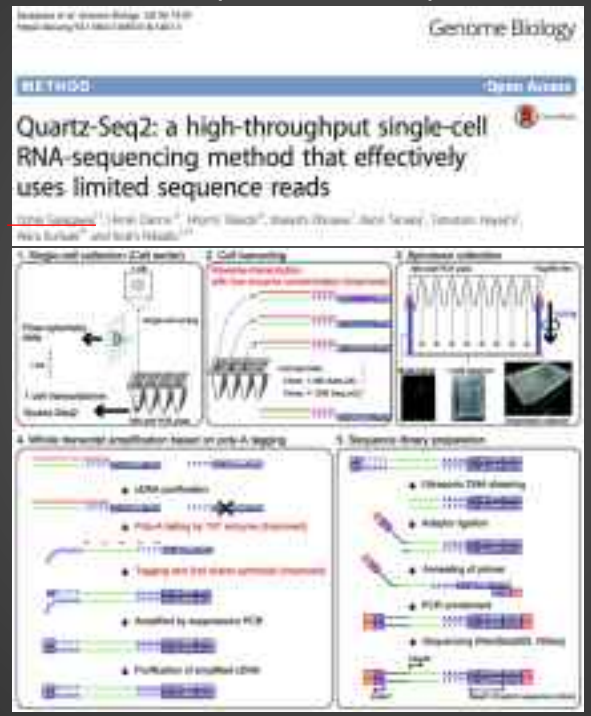
細胞空間配置・発生



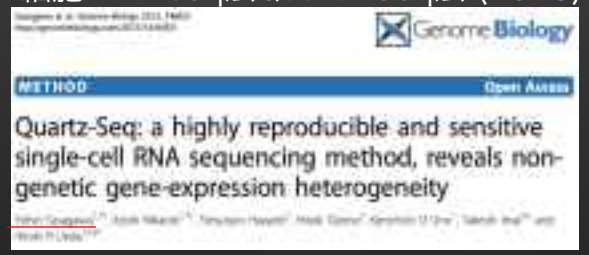
Fate-seq
etc

専門: 実験技術開発

1細胞RNA-seq法Quartz-Seq2法 (2018)



1細胞RNA-seq法Quartz-Seq法 (2013)



産業界

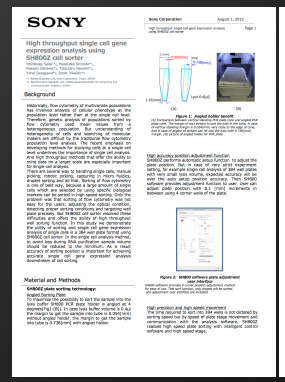
技術顧問

knowledge palette

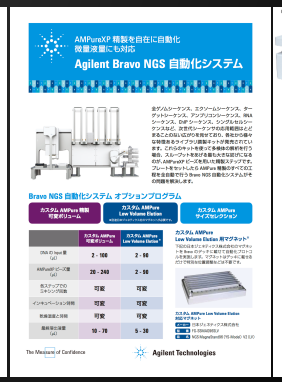
株式会社ナレッジパレット
再生医療の高品質化事業を行うベンチャー
https://www.knowledge-palette.com/

製品化連携

1細胞ソーター開発



ロボット制御プログラム



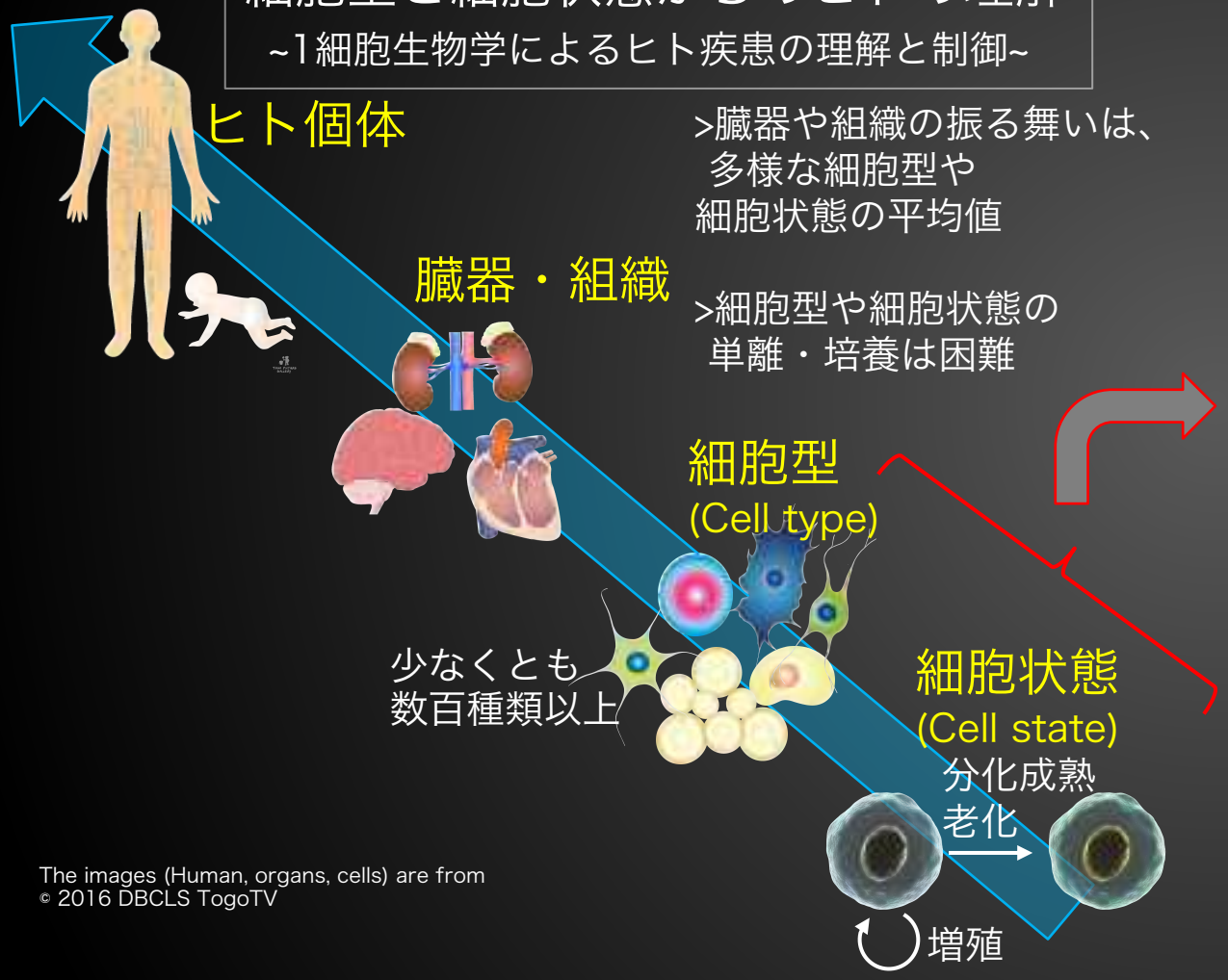
高精度磁気スタンド

Images (organs, cells, some tools) are from © 2016 DBCLS TogoTV

1細胞RNAシーケンス法による細胞型の決定

～ヒト疾患の理解、再生医療・創薬などにつながる～

細胞型と細胞状態からのヒトの理解
~1細胞生物学によるヒト疾患の理解と制御~



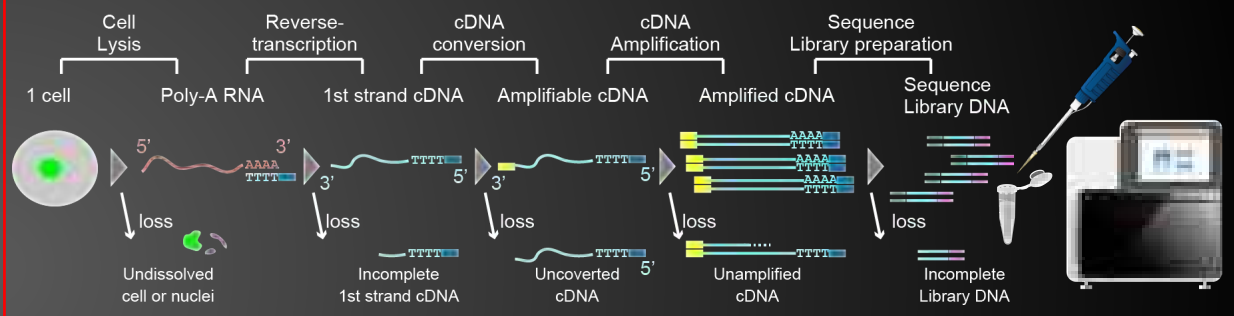
>臓器や組織の振る舞いは、
多様な細胞型や
細胞状態の平均値

>細胞型や細胞状態の
単離・培養は困難

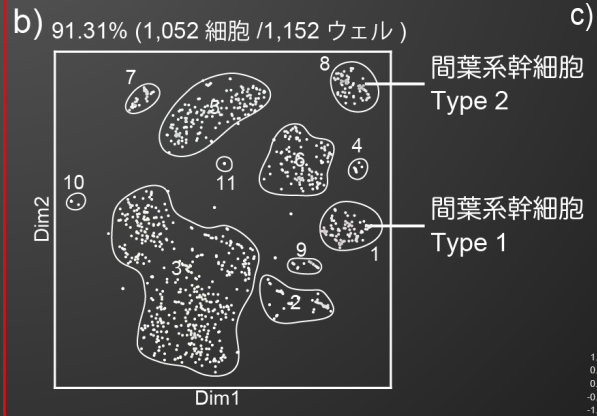
The images (Human, organs, cells) are from
© 2016 DBCLS TogoTV

1細胞のRNAの種類と量を調べることで
事前知識無く、細胞型とその機能の推定が可能

1細胞RNAシーケンス法 (実験手法)



細胞型の決定



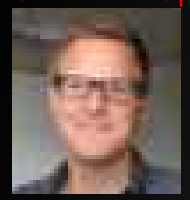
細胞型の機能の推定

ヒト個体の疾患の理解や創薬開発に、1細胞RNAシーケンス法が非常に有効である。

国際的な1細胞RNA-seq法の性能比較研究

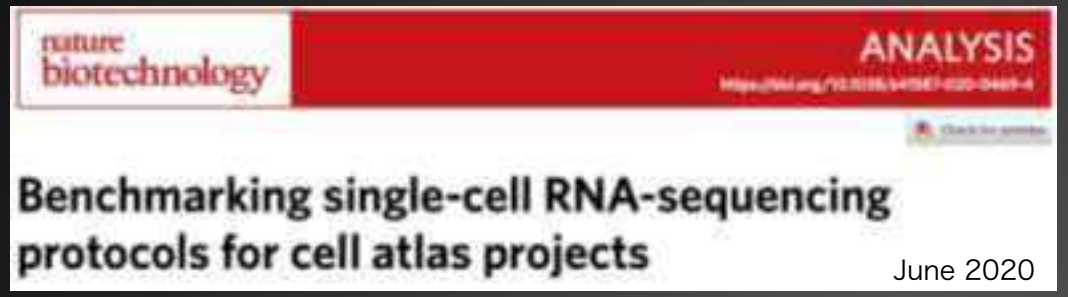
～（実験技術）開発したQuartz-Seq2が世界最高成績だった 2020年～

Dr. Holger Heyn
CNAG in Spain



https://www.cnag.crg.eu/teams/genome-research-unit/single-cell-genomics-team

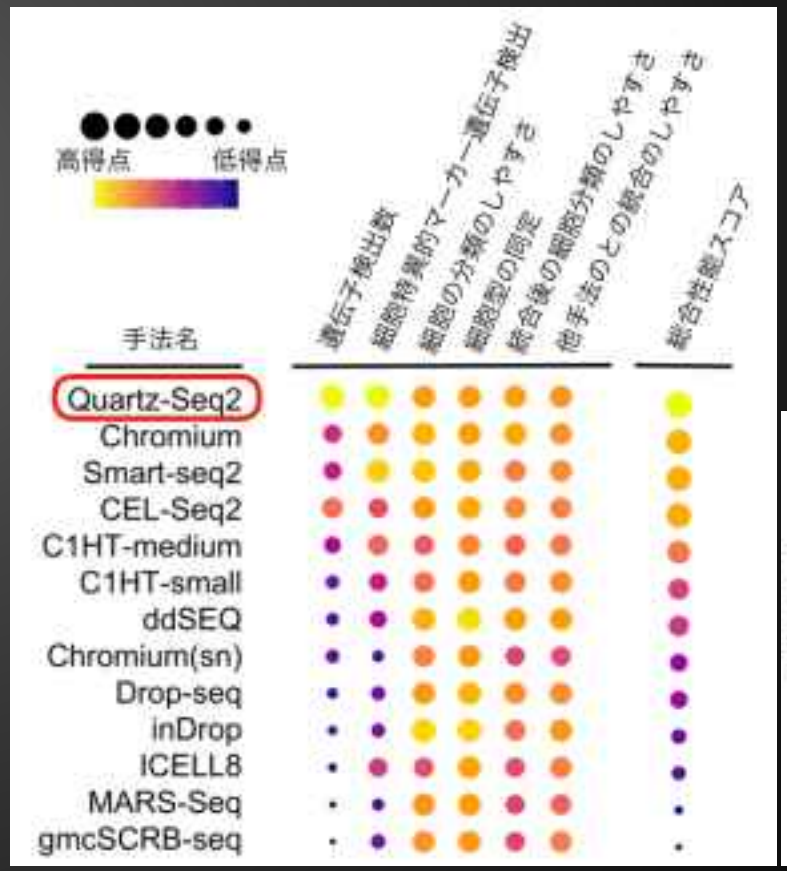
1細胞RNA-seq法の公平・正確な比較



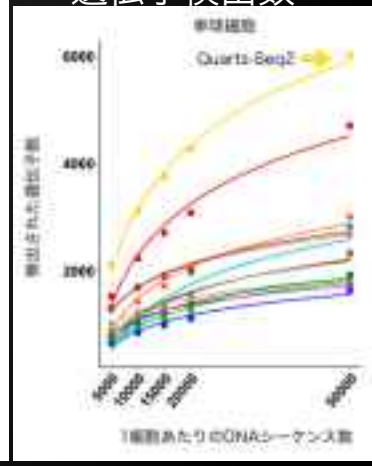
https://www.riken.jp/press/2020/20200407_1/index.html

我々含む、13手法25機関が参加
開発したQuartz-Seq2が総合性能が最も高い
検出感度は、他の1.5-5倍高かった。

様々な指標で公平に比較され
各方法の特徴が詳細に明らかになった



遺伝子検出数



https://www.riken.jp/press/2020/20200407_1/index.html

Agenda

1. 自己紹介
   ～ちょっとだけ研究の話～

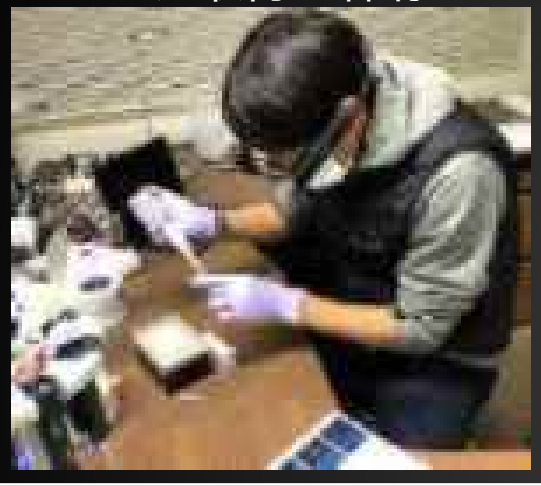
2. 実験現場のデジタル化の話
   ～実験関連のデータを電子化し集約する～
   ～目に見えないものをできるだけ計測し、避けたり制御したりする～

3. 研究におけるコミュニケーションの変遷
   ～コミュニケーションを補う・加速する～

実験現場における2種類のデジタル化

～「データ取得と保存」、及び「実験環境モニタリングと制御」～

データ取得と保存



データを電子化し
一箇所に集める

実験プロトコル

電子化

実験機器
log/data

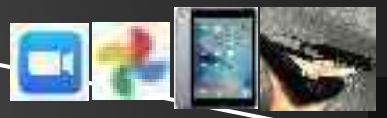
IoT/手動
データ転送

実験の記述

電子記述

備忘録音声メモ

スマートスピーカーを通じた記録



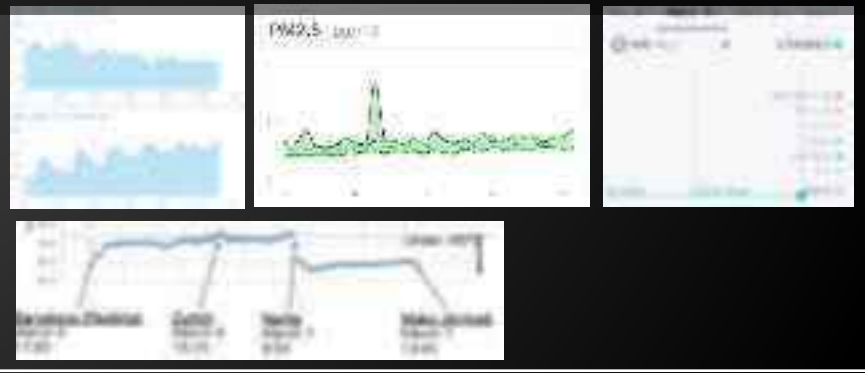
撮影と転送

実験作業画像・動画
実験デザイン

実験環境モニタリングと制御

環境因子をできるだけ計測し、改善へ

環境: 温度・湿度・粒子数・tVOCなど10項目
機器: 温度・ドア開閉・分注精度など4項目



実験現場におけるデジタル化

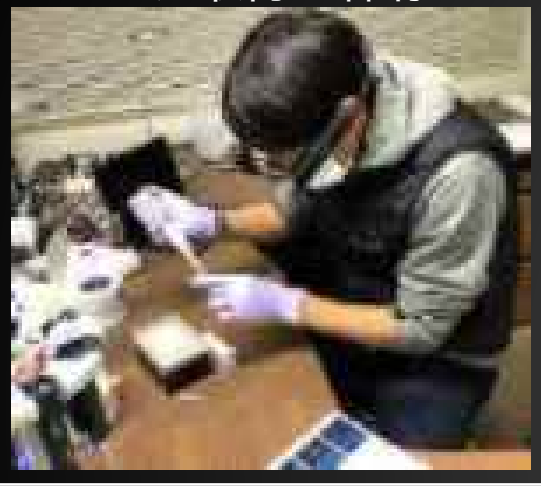
～「データ取得と保存」～

～「実験環境モニタリングと制御」～

実験現場における2種類のデジタル化

～「データ取得と保存」、及び「実験環境モニタリングと制御」～

データ取得と保存



データを電子化し
一箇所に集める

実験プロトコル

電子化

実験機器
log/data

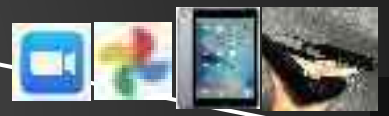
IoT/手動
データ転送

実験の記述

電子記述

備忘録音声メモ

スマートスピーカーを通じた記録



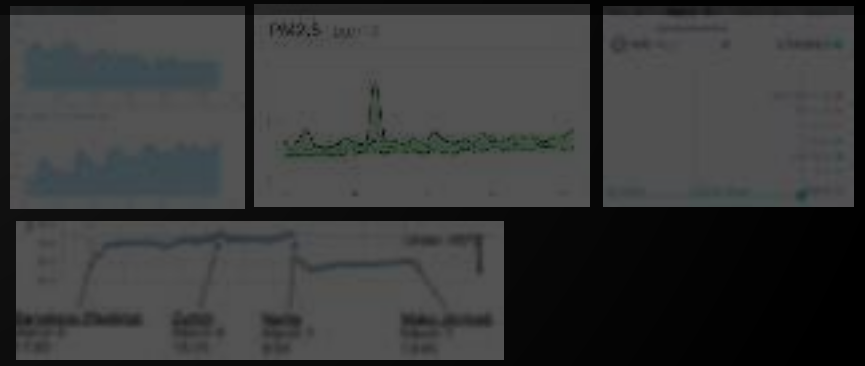
撮影と転送

実験作業画像・動画
実験デザイン

実験環境モニタリングと制御

環境因子をできるだけ計測し、改善へ

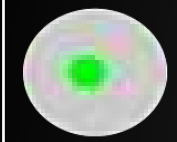
環境: 温度・湿度・粒子数・tVOCなど10項目
機器: 温度・ドア開閉・分注精度など4項目



実験の都合上実験記述を電子化する
～RNAを分解する酵素 (RNase) を嫌う実験環境～

ものすごく少ない量のRNA

1 cell



mRNA量:
10-100兆分の1グラム

通常の実験の10-100万分の1

手のひら含めて人間からは、
RNAを分解する酵素が出ている

LATB STAFF of ThermoFisher Scientific
https://www.thermofisher.com/blog/learning-at-the-bench/degradation-of-rna/

机・物品・試薬など全てを
RNase free にして扱う

手袋・マスク着用の上
保護部位以外の接触を避ける

RNaseを失活させる試薬で
除染して持ち込む

✗ 紙ノート　　✅ 電子記述

居室

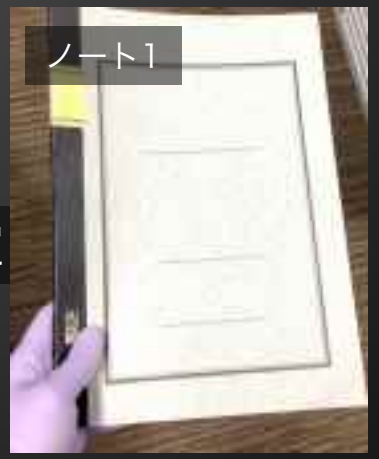
✗ Data + RNase ✗

電子化
Data

Dropbox, box

即時データを同期

実験室



実験関連情報をできるだけ電子化し集約する

～IoT生活機器なども利用し周辺データも集約する～

複数名で行うプロジェクトで、円滑なコミュニケーションを促進

0. プロジェクトの説明

2. 実験ノート（log）

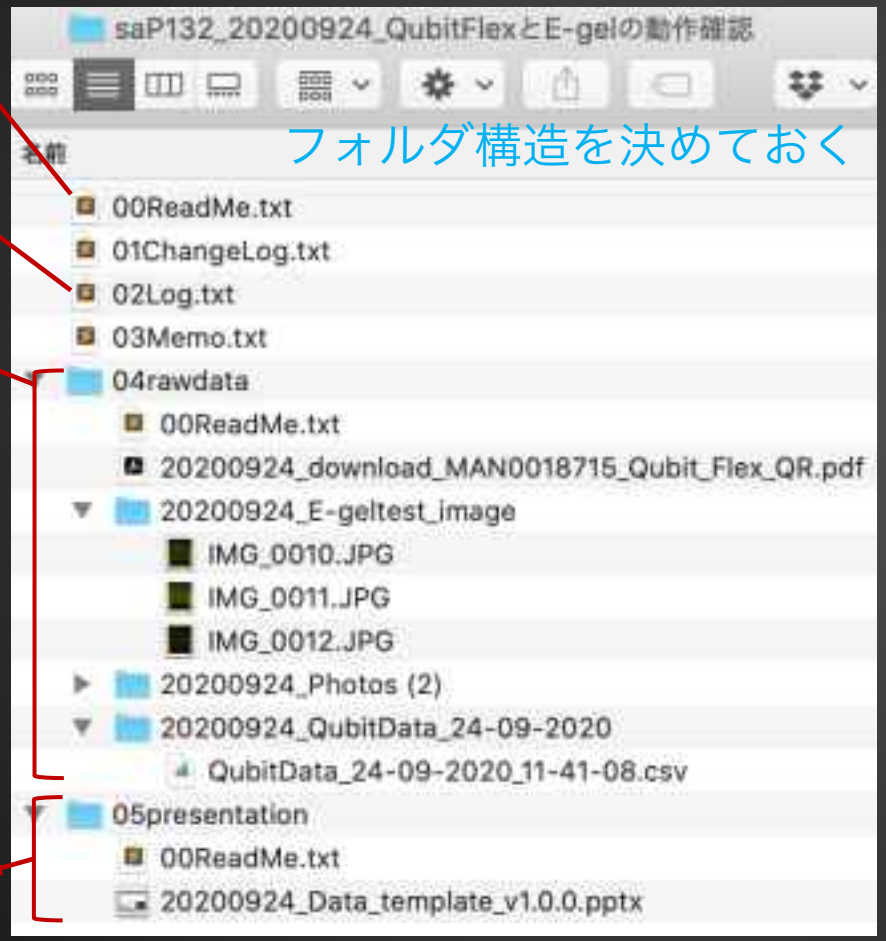
3. 実験データ

命名規則
[実行日付]_[オリジナル].拡張子

実験デザイン
使用した実験プロトコル

様々な実験機器からの
排出データや解析結果

4. 2-3のまとめ・可視化

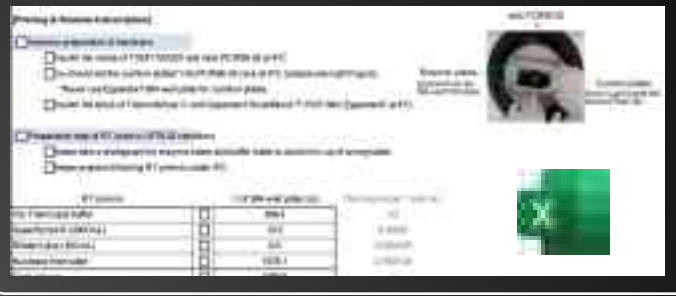


フォルダ構造を決めておく

専用の管理システムにすると、依存地獄になる可能性があるので
単純な管理にした。なので、Readmeは大事。

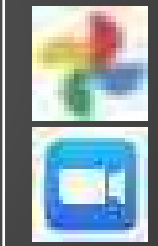
関連情報も速やかに電子化して記録する

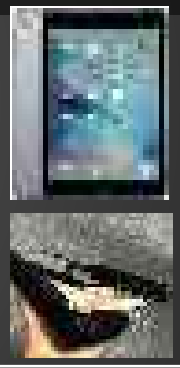
電子プロトコルや記述、実験機器 (+IoT)



IoT化加速傾向

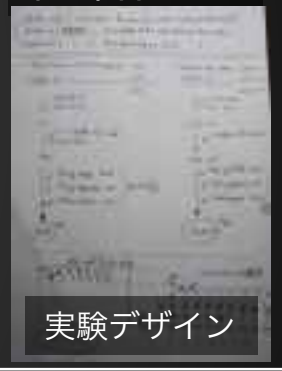
画像などによる記録





撮影
と記録

紙媒体など

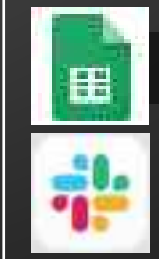


作業画像

作業動画

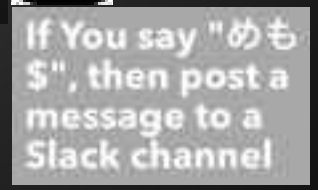
音声によるメモ

記録先

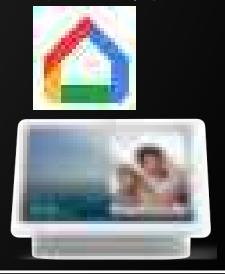


文章

web連携サービス



スマート
スピーカー



音声

実験現場におけるデジタル化

～「データ取得と保存」～

～「実験環境モニタリングと制御」～

実験現場における2種類のデジタル化

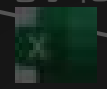
～「データ取得と保存」、及び「実験環境モニタリングと制御」～

データ取得と保存

データを電子化し
一箇所に集める

実験プロトコル

電子化

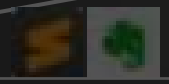


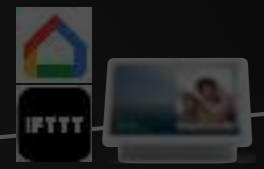
実験機器
log/data

IoT/手動
データ転送

実験の記述

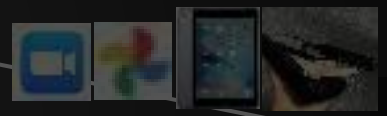
電子記述





備忘録音声メモ

スマートスピーカーを通じた記録

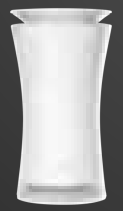


撮影と転送

実験作業画像・動画
実験デザイン

実験環境モニタリングと制御

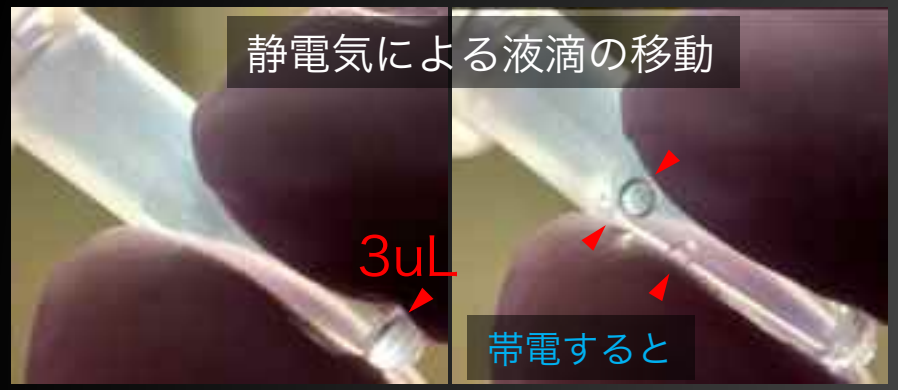
環境因子をできるだけ計測し、改善へ



環境: 温度・湿度・粒子数・tVOCなど10項目
機器: 温度・ドア開閉・分注精度など4項目

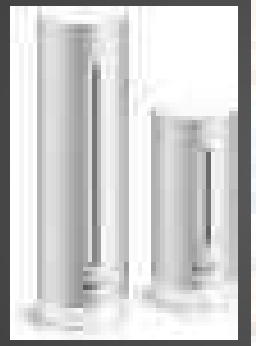
実験環境をモニタリングし制御する
～湿度変動が与える実験のハンドリングミスなどを防ぐ～

微量液滴を扱う際は静電気対策必須



湿度をreal-timeに
モニタニングし可視化

IoT生活機器
Netatmo



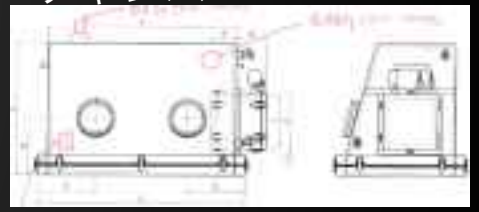
温度・湿度・気圧
騒音・CO2濃度

目的の湿度に制御

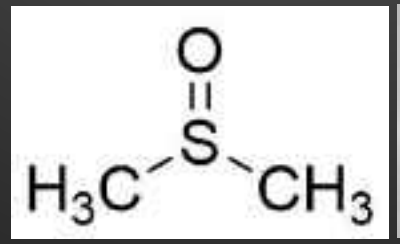
除湿機

加湿機

チャンバー



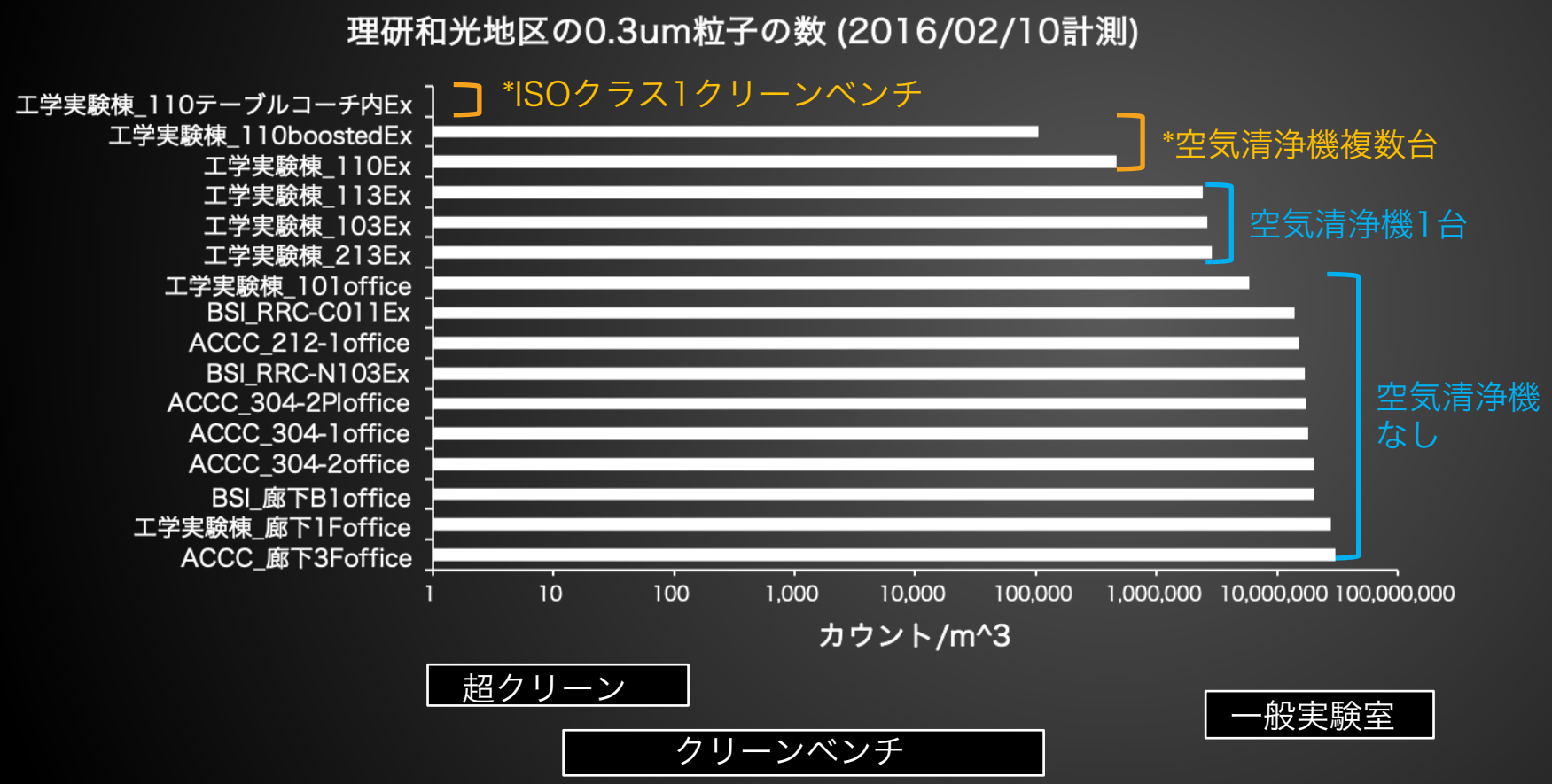
創薬分野での薬剤の扱いでは湿度管理重要



薬剤を溶解させるDMSOは吸湿性が高く
吸湿により、薬剤不溶による濃度低下に至る
常温放置で、半日で10%吸湿。

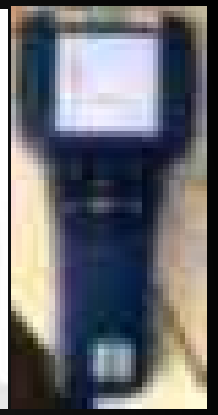
https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/detail/W01W0104-0721.html

実験環境をモニタリングし制御する
～微粒子の実験への影響と制御～



計測する部屋がある地区

パーティクルカウンター



空気清浄機

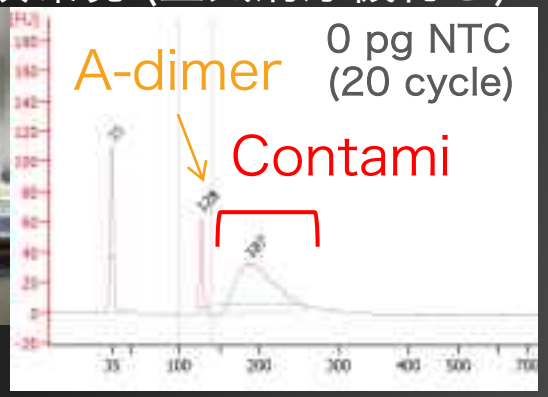
ISOクラス1クリーンベンチ

数十万-数千万個/m³以上の粒子が、通常空間では飛散しているが、ISO1クリーンベンチでほぼ0にできる

実験環境をモニタリングし制御する
～微粒子の実験への影響と制御～

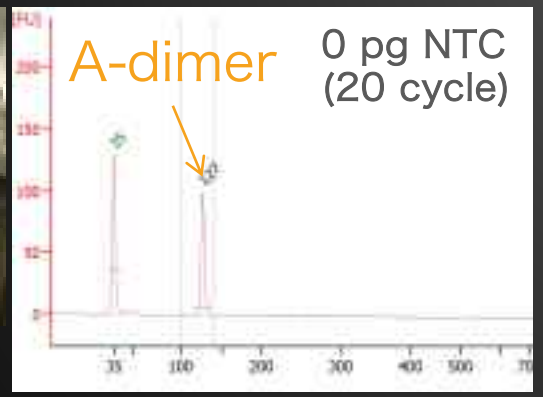
まぁまぁ綺麗な実験環境 (空気清浄機付き)

数十万粒子/m³

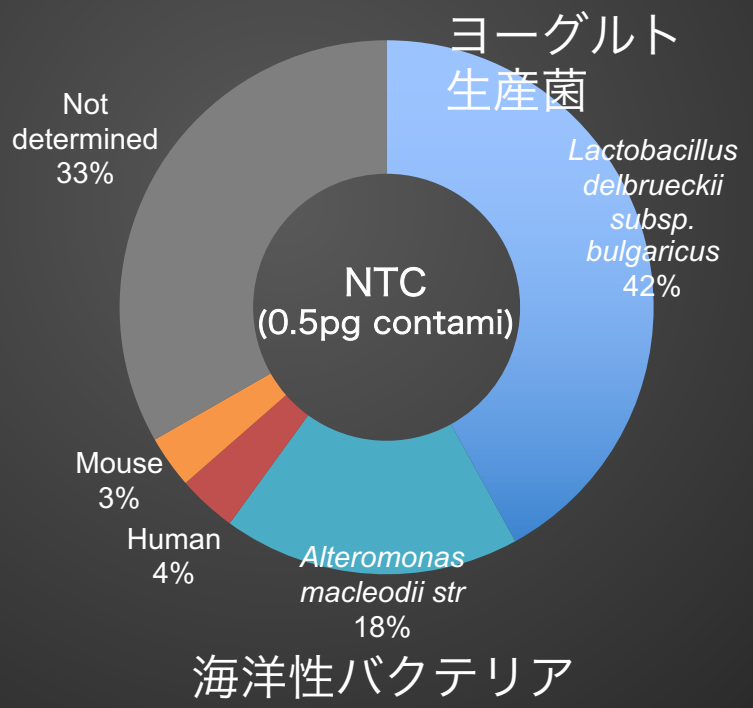


ISOクラス1クリーンベンチ

0-10粒子/m³



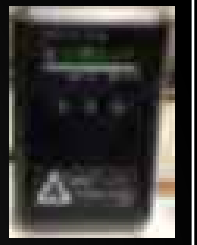
粒子には、バクテリアなど由来のDNA分子が付着している



微量核酸を扱う上で、粒子のモニタリングと制御は必須

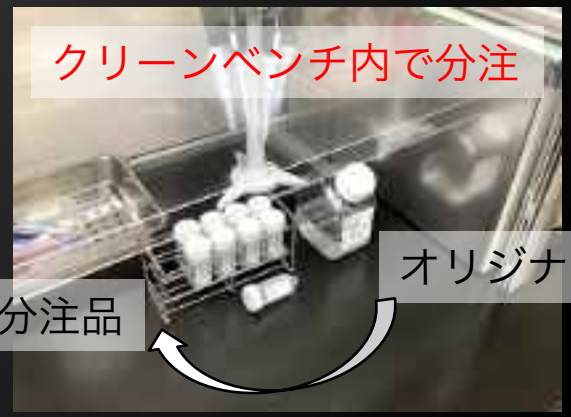
粒子数をモニタリングする

uHoo



モニター機能付き空気清浄機

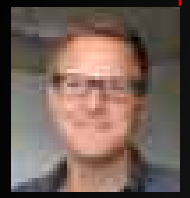
試薬汚染時に備え バックアップを設ける



輸送温度をモニタリングする
～ちゃんと運ばれているか「国際共同研究にて」～

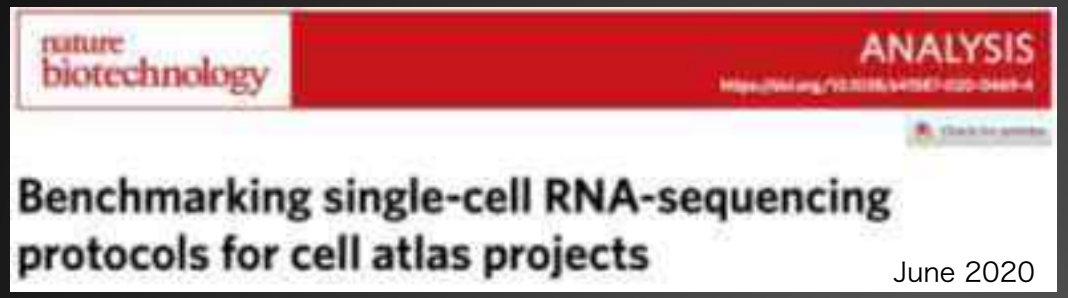
開始当初、途中で溶ける可能性。。。
(国際大会に) そうなれば参加もできない。。。

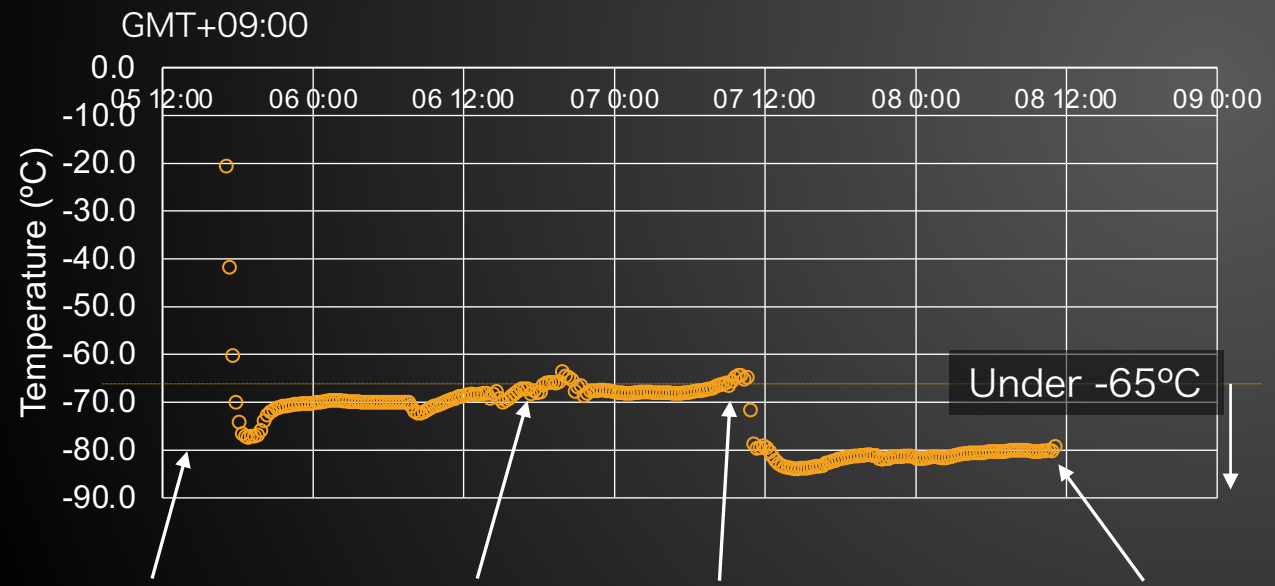
Dr. Holger Heyn
CNAG in Spain



https://www.cnag.crg.eu/teams/genome-research-unit/single-cell-genomics-team

結果、Quartz-Seq2が成績よくてよかったが、、


nature biotechnology
ANALYSIS
Benchmarking single-cell RNA-sequencing protocols for cell atlas projects
June 2020



Barcelona (Packing)
March 5
17:20

Zurich
March 6
15:15

Narita
March 7
8:55

Wako (Arrival)
March 7
13:45

>10,000 km, 3 Days

ドライアイスは-79°C

細胞サンプルの輸送温度のモニタリングは重要

Agenda

1. 自己紹介
   〜ちょっとだけ研究の話〜

2. 実験現場のデジタル化の話
   〜実験関連のデータを電子化し集約する〜
   〜目に見えないものをできるだけ計測し、避けたり制御したりする〜

3. 研究におけるコミュニケーションの変遷
   〜コミュニケーションを補う・加速する〜

チーム内のコミュニケーション
～所属ラボのSlackを中心としたコミュニケーションの場～

PI: 二階堂TL

Slack: チーム内のコミュニケーションに最適

slack

チーム内のコミュニケーション用に作られたチャットシステム

研究室での利用も

リアルタイム, 拡張性, プロジェクトごとに管理しやすい

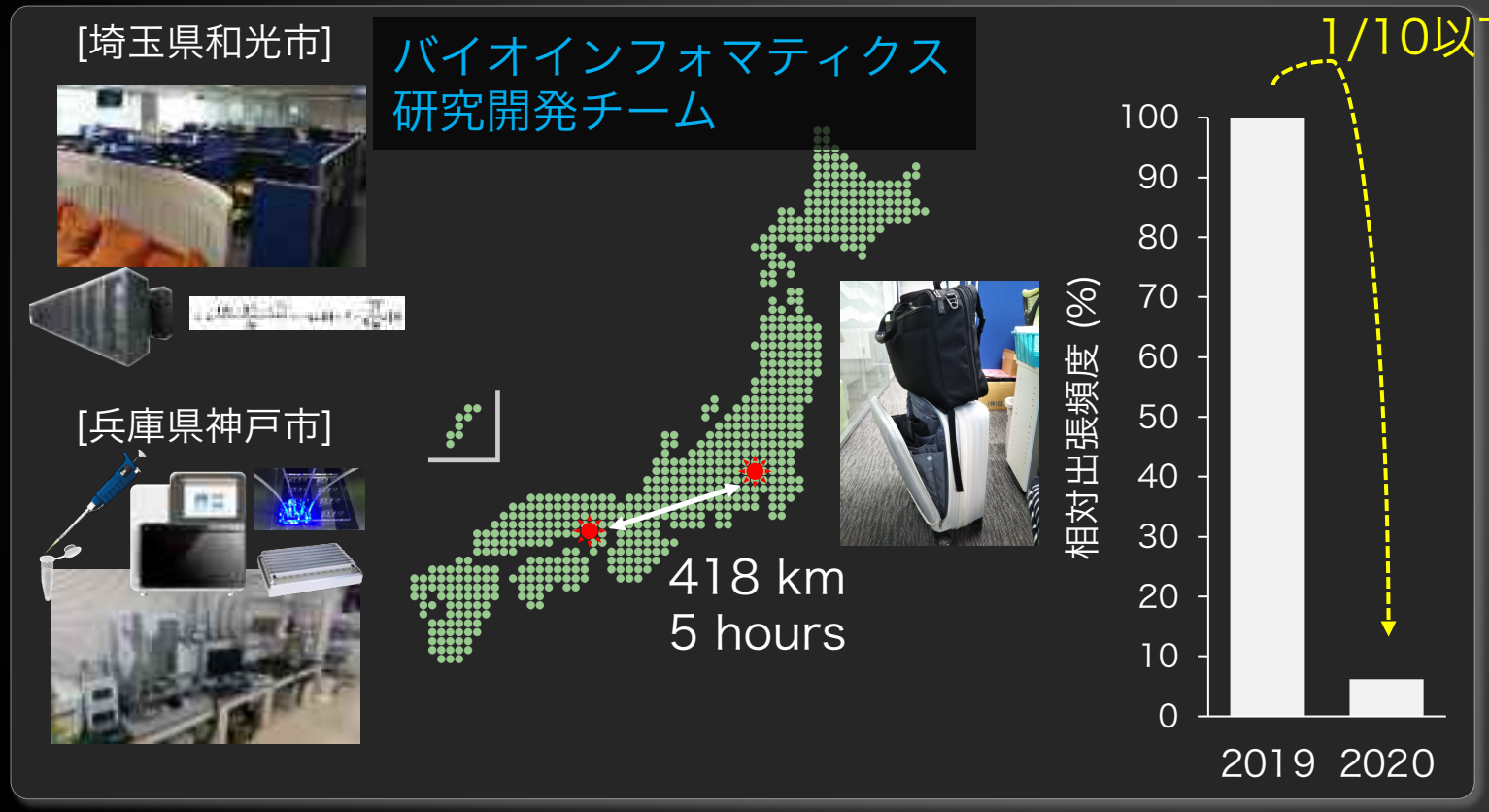
新型コロナの最初の非常事態宣言の時も混乱は少なかった

情報を集めた有意義なプラットフォーム

実験におけるコミュニケーションの変遷

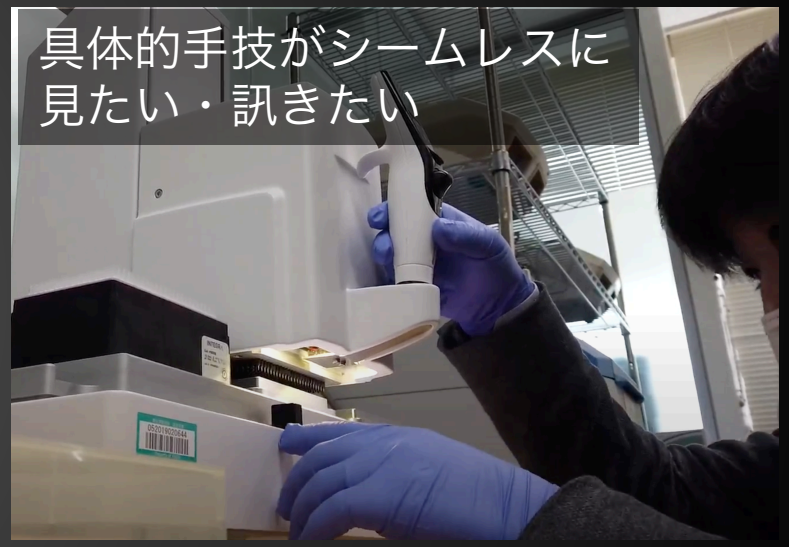
～現場に行けないと、実験ではやっぱり困ることも多い～

新型コロナの影響により拠点間の移動が激減



実験室の現場は見ないと分からない
もしくは効率がものすごい悪い

1. 実験手技指導もしくは共有
2. 機器の使用方法指導



Onlineでも以下必要

a. 実物を両者が見られる
b. real-timeでやりとりできる
c. 見せる場所を限らない機動力
d. 迅速に始められる
e. 持続可能な簡便さ

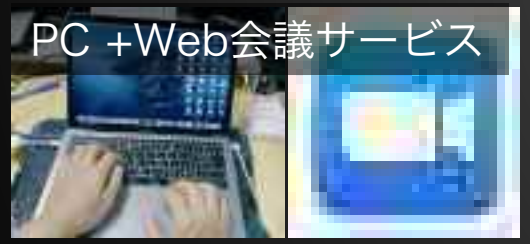
実験におけるコミュニケーションの変遷

～電子機器でコミュニケーションを補うもしくは加速させられる～

実験打ち合わせのweb化

以前

コミュニケーションの劣化を最低限補える
～現実の方が良いが、だいぶましになる～

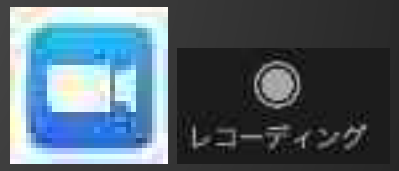


併用する

現在

実験における遠隔作業支援と実験プロトコル動画化

ほぼリアルタイムで
視界共有+会話



同時に録画

実験プロトコル動画化しやすい (研究で頻度が高い)

何度も同じことを教える際に非常に有効。
公開により方法の評価も上がる

まとめ

1. 実験のデジタル化

a. IoT機器や汎用アプリの拡充で、データのデジタル化が簡便に。
　集約およびそのルールの共有で、共同研究が円滑に。
b. 環境因子は計測できれば怖くない。制御の道筋が立つ。

2. コミュニケーション

a. 情報集約つきのSlackを中心としたプラットフォームは有効。
b. 実験現場の打ち合わせ・技術指導などではonline化に障壁があるが、
　遠隔作業支援用などの電子デバイスを使うと大幅に改善できる。

Other.

a. 電子化のデメリットは、デバイスの価格が高いこと。
b. 今後、低価格化が進み、ますます実験のデジタル化が進むだろう。
c. 実験作業のデータ蓄積で、AIによる判定や支援なども？

スマートグラス+AIで料理支援の例

Making sushi rolls in Vuzix AR glasses with AI support
https://www.youtube.com/watch?v=glfV79izHtA&feature=emb_logo

謝辞

日本学術振興会（JSPS）科学研究費補助金若手研究B「多数の1細胞から定量性のある網羅的遺伝子発現情報を取り出すための基盤技術の開発（研究代表者：笹川洋平）」

日本学術振興会（JSPS）科学研究費補助金基盤研究B「逆転写酵素による鋳型非依存的な塩基付与の法則の理解と完全長cDNA合成の精緻化（研究代表者：笹川洋平）」

科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業（CREST）「[1細胞] 統合1細胞解析のための革新的技術基盤（研究統括：菅野純夫）」研究課題「臓器・組織内未知細胞の命運・機能の1細胞オミクス同時計測（研究代表者: 二階堂愛）」

JSTおよび日本医療研究開発機構（AMED）再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS・分化細胞集団の不均質性を1細胞・全遺伝子解像度で高速に測定する技術の開発(研究代表者: 二階堂愛)」「超多検体オミクスによる細胞特性の計測(研究代表者: 二階堂愛)」

右記の画像（ヒト、臓器、細胞、ピペット、チューブ）はTogoTVからの出典（© 2016 DBCLS TogoTV）です。ありがとうございました。

所属研究室のメンバーに感謝申し上げます。