

# Automation gives scientists time for science

自動化が研究者にもたらす価値ある時間

横浜の独立行政法人理化学研究所(理研)では、各種タンパク質の構造決定のための構造ゲノミクスおよびプロテオミクスのプロジェクトを終了したところであるが、同研究所ではタンパク質試料をNMR解析およびX線結晶解析用に調製するために、テカンのリキッドハンドリングを用いている。



独立行政法人理化学研究所 横浜研究所(写真は理研から提供)

理研は90年前に日本で唯一の自然科学の総合研究所として創設された。物理学、工学、化学、生物学などにわたり高度の基礎研究から応用研究まで多様な研究活動を展開している。理研の研究者は、分野の異なる研究者同士が隣席しているような、他の研究機関では普通経験できない刺激を受けられるユニークな環境のもとで研究を行なっている。

理研のゲノム科学総合研究センター(GSC)では、1998年以来、ゲノムからトランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム、フェノームに至る生命活動の各階層を包含する空間を「オミックススペース」と名づけ、総合的なゲノム研究を行なっている。現在GSCの6つのグループが各々の階層を研究対象としている。膨大な数のゲノム配列とcDNAリソースが入手できるようになったことに対応し、理研の各研究グループの活動を統合して構造ゲノミクス研究を推進するため、2001年に構造プロテオミクス研究推進本部(RSGI)が組織された。2002年度からRSGIは、タンパク質の構造と機能に関す

る研究を推進し生命のネットワークについての理解を深めるために、文部科学省の主導による“タンパク3000プロジェクト”に参加している。

GSCのタンパク質基盤研究グループNMRパイプライン高度化研究チームの上級研究員 青木雅昭氏は「現在、構造ゲノミクス研究は世界中で行なわれていますが、構造ゲノミクス初期に世界に先駆けて、我々がタンパク3000プロジェクトを始めたのです」と説明した。「我々のグループは5年間、タンパク3000プロジェクトの中で網羅的解析プログラムを担当し、年間約300のタンパク質の構造をNMRで解析してきました。我々の設備は、理研横浜研究所NMR施設に、テカンのワークステーションを含め世界最先端の各種システムを統合したパイプラインで、かなりユニークであると思います。」

「タンパク質基盤研究グループでは、NMRやX線結晶解析によって3次元構造解析するためのタンパク質試料を調製します。プロジェクト当初はこれを人手でしていま

したが、増加する試料の数に対処し評価に耐える実験結果を得るためロボットシステムが導入され、パイプラインの各プロセスが自動化されました。処理を自動化する主なメリットはデータの再現性と均一性にあり、そのためには機器が安定した動作をすることが極めて重要です。」

青木氏はさらに「テカンのGenesis RWS™ 150とGenesis RWS 200のシステムを、cDNAクローンとPCRプライマーを96穴や384穴プレートにリアレイする作業に使用しています」と続けた。「Genesis RWS 150はプレートホテルを使用して45枚のプレートを処理し、Genesis RWS 200はカラーセルホテルを使い1度に189枚のプレートを処理することができます。Freedom EVO® 200プラットフォームで、タンパク質の合成とアフィニティー精製を自動的に行ない、1度に96の試料を処理でき、1週間に4回まで稼働させています。傾斜キャリアーが搭載されていて、透析膜をはった平底カップから反応液を効率良く回収することができます。また、Freedom EVO® 200にはテカンのMIO™



(写真左)ゲノム科学総合研究センターのNMR施設  
(写真は理研から提供)

(写真下)タンパク質基盤研究グループのFreedom EVOのセットアップ。

平底カップから反応溶液を集める際に、カスタムメイドの傾斜キャリアーが写真のように右に傾く。



タンパク質基盤研究グループのメンバー  
(左から): 齊藤 瞳氏、青木雅昭氏、  
柳楽武志氏、花田和晴氏、碓 正臣氏、  
荻 康子氏。

シェイキング機能付インキュベーターオプションが搭載されており、プラットフォームの下には自動遠心機が組み込まれています。」

「私たちは、まず、立体構造解析に適した品質と合成量をもつタンパク質をスクリーニングします。NMRやX線結晶解析のような現在の技術を用いて分析するためには、可溶化したタンパク質がミリグラム単位で必要になるからです。次に各タ

ンパク質の合成と精製のパラメータを調べて最適化します。このような条件を何百ものタンパク質のために手作業で見つけるのは大変ですが、処理自体は基本的に単調な仕事なので、Freedom EVOワークステーションを用いて、ベストの条件を選別するという、この作業を自動化したのです。」

「このプロジェクトの間に、two-step PCR法や無細胞タンパク質合成技術など、タンパク質調製のためのユニークな手法をいくつか開発しました。これらの技術によって、対象とする遺伝子をクローンし、生細胞に発現させ、さらにその細胞を回収してタンパク質を抽出、精製するといった、非常に手間と時間のかかるプロセスが不要となりました。私たちは、無細胞反応の特長を活かすため、無細胞タンパク質合成システムに直接使える直鎖状DNA 鋳型を調製できる two-step PCR法を開発しました。ここで、クローニングは必要ないので、このシステムは極めて迅速です。タンパク質合成は、cDNAからタンパク質試料を調製するまで、1日か2

日で終わられます。生細胞に影響する毒性のあるタンパク質など、生物学的障害の心配をする必要もありません。また、タンパク質を発現させて生細胞から精製するのに比べ、細胞を使わない反応は自動化に適しています。合成から精製まですべての工程はFreedom EVOプラットフォームで自動化され、平均で2ミリグラムのタンパク質が得られます。」

「タンパク3000プロジェクトの最終成果の1つであるタンパク質立体構造座標データは、インターネットで誰もが自由にアクセス可能なProtein Data Bank (PDB)に登録されています。それに加えて、2007年8月から文部科学省の委託で、私たちの構造解析パイプラインは「先端研究施設共用イノベーション創出事業(産業戦略利用)」(<http://ynmr.riken.jp/>)として外部開放されています。理研は、タンパク3000プロジェクトのために設置した施設を、プロジェクトが成功し完了した現在、製薬企業や大学の研究者など、他の方々がこの施設を自分のタンパク質解析に使用できるようにしたいと考えています。」

「自動化で生産性が上がりました。しかし、私たちにとって大切なことは単に数字を追うばかりではなく、そこから真の科学的価値を見出すことです。単調な作業に疲れて夜帰宅するより、Freedom EVOに徹夜の単純作業をさせ、翌朝にレポートを出させます。我々はその結果を研究し、次に何をするかを決定します。単純労働ではなく頭脳労働で疲れて帰宅する、それがここでの仕事のやり方なのです。」と青木博士は締めくくった。

■この記事は2008年2月発行 Tecan Journal 1/2008に掲載されているユーザーストーリーを抜粋、翻訳したものです。ご質問、ご要望は下記までお願いします。

**テカンジャパン株式会社**

TEL. 044-556-7311/FAX.044-556-7312

E-mail: infojapan@tecan.com