

## オルガノイド継代培養の自動化

光山統泰<sup>1</sup>, 下野晴子<sup>1</sup>, 堀之内貴明<sup>1</sup>, 秦喜久美<sup>1</sup>, 八尾良司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立研究開発法人産業技術総合研究所・人工知能研究センター

<sup>2</sup>公益財団法人がん研究会・がん研究所

### 【背景】

患者由来のオルガノイド (Patient-Derived Organoids: PDOs) は、個別化医療の実現や疾患のメカニズム解明において重要な役割を果たすことが期待されている。しかし大量の PDOs 試料を安定して供給し、高い再現性を維持するのは容易ではない。特に、PDOs の培養技術は高度で習得が難しく、技術者の育成がボトルネックとなっている。限られた技術者では供給できる PDOs の量に限界がある。

### 【目的】

実験自動化技術を活用して PDOs 培養に伴う課題を解決することを目的としている。コンパクトで廉価な自動化技術を開発することで、多くの研究室で培養の課題を解決できるようにすることを将来の目標としている。

### 【方法】

継代培養の手技を自動分注機に実装することで自動化する。手技の要点を播種、回収、破碎として、熟練した技術者からのノウハウを Opentrons OT-2 に実装した。OT-2 は装置のハードウェアとソフトウェアがオープンソースとして公開されているのが特徴で、今回のように、装置の改造を伴うような開発には最適である。実際、回収手技の実装では、通常の OT-2 の動作では十分な結果が得られないことから、OT-2 に独自の改造を施した。具体的な改造内容は、分注ピペットの軌道を精密に制御し、マイクロプレートのウェル底面にピペットチップ先端をこすりつける動作をさせるプログラムの開発、マイクロプレートを自動で傾斜させてオルガノイドの回収効率を向上させる装置の開発、ピペットチップ先端からマイクロプレートへの圧力を最適化する治具の開発、分注ヘッドの加速度の最適化、ピペットチップの改良を行った。なおプログラムの開発および装置の開発はすべて研究室内で行っている。

### 【結果と考察】

自動化の評価はマウス腸オルガノイドおよびマトリゲルを用いて行った。破碎工程では、OT-2 の分注ヘッドを用いてマウス腸オルガノイドを十分に細かく破碎できることを確認した。回収工程では、マトリゲルを用いてウェル底のマトリゲルを効果的に剥がし、効率よく吸引できることを確認した。播種工程では、マトリゲルをウェルの中心に正確に吐出できることを確認した。今後は、PDOs 培養の現場にこれらの技術を橋渡しして、技術の高度化とさらなる検証を進める予定である。