

実験室のサンプル管理エッセンシャルガイド- パート 2

序論

この「実験室のサンプル管理エッセンシャルガイド」は 3 部で構成されたホワイトペーパーです。ここでは、サンプル管理における共通課題に対し、あらゆる規模の実験について、専用のサンプル管理ソフトウェアを使用することで、効率と精度の大幅な向上させることができると述べています。第 1 部では、保管場所の管理、サンプル保管場所の追跡、バーコードの作成にフォーカスしました。第 2 部では、正確なサンプル情報、有効期限の管理、ラベリング、在庫の検索、マルチウェルプレートと組織マイクロアレイの管理の重要性と利点について考察します。

著者は、さまざまな規模の組織向けにサンプル管理システムを実装する Titian Software（以下、Titian 社）の幅広い経験に基づき本書を寄稿しました。優れたサンプル管理の原則は、単一の冷蔵庫と冷凍庫を備えた小規模なアカデミック研究室から、複数のストレージを管理する大規模なマルチユーザーエンタープライズ環境まで、あらゆるライフサイエンス分野の研究室に適用できます。

正確な情報

マテリアルの登録とプロパティ情報の記録

チューブとプレートの位置を知ることは、それらが何を含んでいるかが明らかでない場合に役立ちます。したがって、マテリアルの記録とそのプロパティは、サンプル管理のために不可欠です。

しかし、マテリアルを登録してプロパティを記録しているにもかかわらず、マテリアルが一貫性のない方法で記録していれば、その価値は活かされません。サンプルに関する複数の名称（シノニム）全てを知っていないと、サンプルの検索がほぼ不可能になります。図 1 は、ある一つの試薬が名称に多様性を持つ実例を示しています。

G418
G418 CAT#10131
GENETECIN
GENTICIN
GENETICIN(G418)
NEOMYCIN(GENETICIN)

図 1.「Geneticin」には何通りの名称があるでしょうか？

これは、データベースとスプレッドシートでよく見られる問題です。そこで、サンプルのプロパティを容易に定義でき、統制された用語により、正確で一貫した記述を行えるようにするソフトウェアが必要となります。値のドロップダウンリストだけでなく、日付や数値フィールド、また必要に応じてフリーテキストなどの他のプロパティタイプも使用可能にする必要があります。管理者ユーザーは、簡単なグラフィカル・ユーザー・インターフェイスを使用してこれらのすべてについて設定することができます。

どのくらいの量のサンプルがそこにありますか？

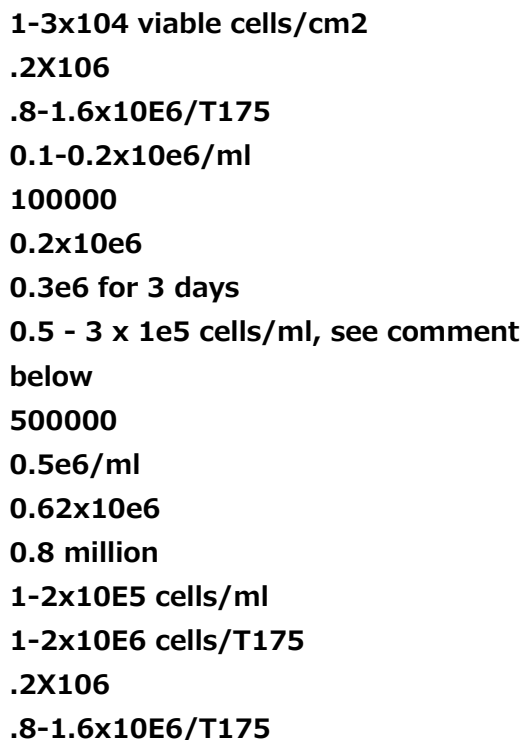
サンプルの量を記録する際に、サンプルタイプに応じて異なる単位を使用します。たとえば、固体サンプルの場合は mg、組織ブロックの場合は「スライス数」、溶液の場合は mL または μL です。しかし、量に関する単位の用語についても、標準化して記録されるように統制することが重要です。

一般的によくある問題に、チューブから分量を取り除いた後に残量の更新を忘れることがあります。サンプル管理ソフトウェアは、監査証跡にこの移し替えを記録しつつ、既存のチューブから新しいチューブを作成する際に、自動的に在庫の分量も減らしている必要があります。

サンプルの在庫量が記録されず追跡されていない場合、在庫を手作業で探さないと必要十分な量があるかどうか分からなく、時間が掛かることがあります。さらに悪いケースでは、いざ使おうとチューブを取り出して初めて、空だと分かることもあります。ストックを補充できるように、事前を知っておくことができれば良いのではないのでしょうか。

一貫性のある正確な濃度

生体サンプルを使用する場合、記録される濃度単位は、例えば mg/mL、cells/mL、mM、OD など、サンプルの種類に依存して異なります。しかし、同じ種類のサンプルでさえ、科学者はさまざまな濃度単位で表記する可能性があります。単位が統制されない限り、解読が困難な情報で終わってしまいます。図 2 は、単位が標準化されていない、濃度を記録した実例を示しています。



1-3x10⁴ viable cells/cm²
.2X10⁶
.8-1.6x10⁶/T175
0.1-0.2x10⁶/ml
100000
0.2x10⁶
0.3e6 for 3 days
0.5 - 3 x 1e⁵ cells/ml, see comment
below
500000
0.5e6/ml
0.62x10⁶
0.8 million
1-2x10⁵ cells/ml
1-2x10⁶ cells/T175
.2X10⁶
.8-1.6x10⁶/T175

図 2.コントロール不使用時の、さまざまな細胞濃度の定量表記

濃度が正確に記録されても、サンプルが希釈されるたびに記録を更新する必要がありますが、実際には、これが簡単にできないことで、更新が諦められて、行われないこともあります。実験室における作業を容易にするには、サンプル管理ソフトウェアが、濃度単位とサンプルとの関係を理解できる必要があります。例えば、凍結乾燥されたタンパク質や DNA サンプルが再懸濁される場合、濃度は自動的に設定されるべきであり、さらにいくつかの緩衝液添加によりサンプルが希釈される場合、濃度変化が自動的に計算され、記録されることが求められます。

凍結、融解？

siRNA や精製されたタンパク質などの多くの物質は、凍結融解サイクルが繰り返されると分解します。このように、誰でも自由に行える融解がどのように行われたかを追跡するのに、多くの科学者の頭を悩ませています。

ソフトウェアはこのような追跡に利用できます。理想を言うと、保管場所ごとに温度を指定すると、サンプルを冷凍庫の内部または外部に移動した際に、自動的に凍結または融解が行われたことを記録できるようにする必要があります。

自社の在庫を検索する

詳細な情報と共に記録された在庫は、自社組織における効率的なサンプル使用を促進します。これを実現するには、使いやすい検索ツールとともに、サンプルタイプとプロパティを定義し合理化する必要があります。しかし、サンプルが見つかりやすくなるということは、サンプルへのアクセスを慎重に管理する必要が出てくるため、なんでも自由に行えるようにすべきではありません。

検索によって在庫を効率的に使用

Titian 社は、近くの冷凍庫で同僚が、（サンプルが見つからないため）サンプルの再合成に、コストを無駄にした場面を目の当たりにしましたが、サンプルを見つける容易な方法というものがありませんでした。多くの場合、サンプルを見つけるのに、周囲に尋ねたり、同僚に電子メールで問合せしたり、プロジェクトミーティングで確認するなど、容易な検索により、サンプルをダイレクトに見つけられる手段がありませんでした。

サンプル管理ソフトウェアでは、在庫全体または特定の場所にある、任意の数のプロパティにより、柔軟に検索できます。また、頻繁に行う検索条件を保存して、いつでも再利用でき、検索結果はさらなる分析を行うことができます。また、サンプル保管場所のアクセス制限が必要な場合は、重要なサンプルの所在は、適切な許可を得た人にのみ開示することができます。

適切なサンプル保管期間を維持

有効期限または保管期限

多忙な研究室におけるサンプル管理で最も困難になるのは、有効期限または保管期限を管理することです。サンプルと、有効期限または保管期限を関連付けておくのが必要な理由がいくつかあります。

- バイオアッセイで重要な試薬は、アッセイにおいて許容範囲内で使用されているかどうか確認するために、定期的な点検が必要になる¹
- 法で定められた最大保管期間が決められている場合がある（例えば、ヒト由来サンプルの使用期限付き同意書など）²
- サンプルタイプの中には、保管期間を超えると死活するものもあるので、再継代、または管理される必要がある
- 顧客から提供されたサンプルを一定期間保管するためのサービス内容合意書があると、その後アーカイブ、返品、または破棄される
- GLP³ 遵守には、劣化した試薬や古い試薬、使用が許可されていないサンプルの使用を防止する必要がある

有効期限の管理には、次のような課題があります。

- 保管期限または有効期限に達したサンプルを検索する
- 保管期限または有効期限を過ぎたサンプルを使用していることを科学者に警告する
- 特定のタイムイベントのためにサンプルの処分またはアーカイブを記録する
- 試薬を再度適合とするため、有効期限をリセットする

スプレッドシートだけでこれらすべてを追跡するのは、大変なタスクとなります。優れたサンプル管理システムは、必要なツールを提供し、あらゆるバッチに対して特定の有効期限または保持期限を記録し、報告したり、適切な措置を講じる必要があります。たとえば、有効期限に達した、または有効期限に近づいたサンプルをすばやく見つけて、その場所を選択・処分しやすくする必要があります。

あるいは、QC 後に試薬をリクオリファイするために、サンプルのバッチを編集して新たなリクオリフィケーション日を設定ことができ、これは各サンプルまたはそのサンプルアリコート個々に、自動的に反映されるのが望ましいです。いずれの場合も、これらのステップは監査証跡上に、完全に記録する必要があります。

有効期限を過ぎたサンプルが、誤って使用されるのを防ぐため、サンプル管理ソフトウェアは、サンプルを冷凍庫から取り出す時点で、期限切れのサンプルに対して警告を明示する必要があります。

正しい容器中に保管される正しいサンプル

実験用サンプルは、通常、異なるブランドおよびサイズのチューブ、マルチウェルプレート、フラスコ、ブロックまたは顕微鏡スライドなど、様々な容器に保管されています。サンプルの在庫を管理するうえで、サンプル ID、量、濃度などの重要な情報を追跡することは言うまでもなく重要となります。おそらく、サンプルを格納する容器の種類を追跡することがなぜ価値があるのか、疑問に思われた方もいるでしょう。容器の種類を正確に記録することでプロセスの効率化につながった、2 つの実例があります。

ケース 1: このタイプの容器はどこに保管できますか？

冷蔵庫および冷凍庫は、いくつかの棚がマイクロプレートの山を収納している一方、他の棚は特定のサイズのチューブ用のボックスを収納するよう、物理的に配置されていたりします。しかし、研究者は、各在庫や棚の配置方法を必ずしも把握しているとは限りません。関連するスペースを探すことは、時間を無駄にするだけでなく、科学者にとってもストレスのたまる作業であり、また冷凍庫のドアが不必要に開閉されるため良いことではありません。優れたサンプル管理ソフトウェアでは、どの実験機器をどの棚に物理的に格納できるかについても、収納レイアウトを正確に示すことができます。ソフトウェアは、あなたが保管しようとしているコンテナのスペースがある場所にあなたを誘導するでしょう。

したがって、保管場所を次々に開きながら、サンプルのコンテナに適した空きスペースを探すのではなく、ソフトウェアが自動的にアイテムごとにスペースを割り当てるので、ソフトウェアが提案した場所にアイテムを置くだけで保管できるようになります。

実験機器のトラッキングには、次のようなメリットがあります。

- 使用している実験機器の使い方と、使用しているさまざまな種類の実験機器の数が把握できる
 - o Simple reports can generate these metrics
 - o シンプルなレポートで、これらのカウントを生成可能
- 支援の標準化
 - o 使用している実験機器の種類が分かることで、特定の標準化することで大量購入の抑制が期待できる
 - o 標準化された消耗品は、サンプルの移動と同様、機器間のプロトコル、ラック、保管コンテナ、自動化において一貫性を持たせることができ、共通の通貨として機能させることができる
 - o 標準化により、2D バーコード・ラック・スキャナなど時間節約を支援するデバイス活用の機会をもたらす
- 後に、自動化の適用が可能になる。在庫管理システムを拡張して、リキッドハンドラーを使用した充填の要求や管理などの追加機能を導入したい場合は、互換性のある実験機器の種類、物理的寸法や液体のデッドボリュームなどの特性が必要となる。

ケース 2：私のサンプルが、ここか、どこかにあるのを知っています！

実験室の冷蔵庫や冷凍庫の保管状況は、時間とともに乱雑になってしまいます。サンプルがどの棚に保管されているかは分かっているとしても、正確なチューブやラックの種類がわからないと、見つけにくいことがあります。図 3 は、サンプルが 15mL Falcon Tube に入っている例ですが、それを見つめるのに必要な時間と労力が、どのようにして大幅に削減できるかを示しています。



図 3. 実験機器の種類を知ること、サンプルをすばやく見つけることができます

サンプルを見つめる時間を短縮することによって、オペレーターがドアを開いている時間も短縮されます。これにより、感受性の高いサンプルへの影響と、冷凍庫内の氷のストックを減らしてしまう温度変化を、最小限に抑えられます。

コンテナタイプのトラッキング機能を利用するには、サンプル管理ソフトウェアで任意のタイプのコンテナを定義し、この情報を容易かつ正確に記録される必要があります。

プレーティングアップ- マルチウェルプレートでサンプルを管理する

実験室では、マルチウェルやマイクロタイタープレートを使用してスループットを向上させ、小型化によってコストを管理したり、自動化を活用したりしています。例えば、DNA の自動化による精製は、96 ウェルプレートで実施されます。また、スクリーニングはプレート内で実施されますが、一次スクリーニングのためにサンプルが配列され、続いて次ラウンドのスクリーニングのためにチェリーピッキングが行われます。

個々のサンプル用に特化して設計された追跡システムでは、プレート内のサンプルを処理に大きな課題を持つ可能性があります。マルチウェルプレートを使用する（又は使用する予定がある場合）は、96 ウェル、384 ウェル、または 1536 ウェルのいずれであっても、それらを標準でサポートするサンプル管理システムを選択するのは必須となります。これには、サンプル譲渡時の減量、凍結融解の回数、濃度、容積の変更およびその他編集など、プレートおよびその内容に対するすべての変更の追跡および監査が含まれるべきです。

組織マイクロアレイ

組織マイクロアレイ（TMA）またはマルチ組織ブロックは、ブロックに埋め込まれた多くの組織サンプルのアレイであり、通常はパラフィンワックスで固定されています。それぞれ埋め込まれたサンプルは、より大きなサンプルから除去された中心部です。TMA の使用は、より少ない量のサンプルを使用しながら、圧縮されたフォーマットで、一度に多くの組織サンプルに対し、より高いスループット分析を可能にします。

マルチウェルプレート使用における検討事項の多くは、組織マイクロアレイの使用にも共通するものです。これらにはヒトのサンプルが含まれている可能性があるため、アレイのあらゆる位置でのサンプルの同一性を明らかにすることが不可欠です。各サンプルは、親サンプルまで追跡可能でなければなりません。

規制上の理由から、サンプルが辿った全てのルートを追跡することが重要な場合は、TMA およびマルチウェルプレート上のサンプルを見落としてはいけません。優れたサンプル管理ソフトウェアを使用すると、そのようなサンプルを、他の在庫サンプルと同様、容易に識別して見つけることができるため、サンプルトラッキングが完全な信頼性を持つことが保証されます。

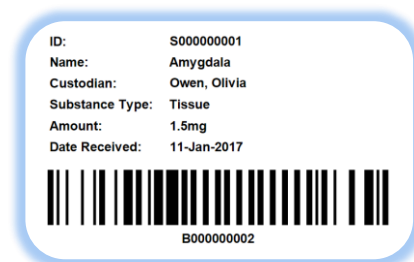
ラベリング

正しい情報

ラベルに正しい情報を表示する必要があるにもかかわらず、手動によるデータ入力や、プリンターのソフトウェアへのファイルインポートにより、エラーが発生しやすくなります。サンプル管理システムは、この情報をすべて保持し、印刷時に各サンプルの正しい情報をプリンターに直接送信することができ、ラベルが正確であることを保証するものです。ラベルのデザインは、研究室のボトルネックであってはなりません。良いソフトウェアは、プリンターから見えるサンプルに合わせて、画面上にラベルをデザインすることが可能になります。

ラベル印刷

また、プリンターがサポートする幅の広さも考慮すべき点です。優れたサンプル管理ソフトウェアは、様々なプリンターに対応して印刷させることができます。貼り付ける実験機器のサイズに適應できるように、複数のラベルサイズをサポートするだけでなく、サンプルの使用状況に応じてさまざまな量の情報を含める必要があります。



さらに読む

このホワイトペーパーのパート 3 では、在庫の管理、レガシトラッキングシステムの統合、および自動化への道すじを示します。

参考文献

1. Denise M O'Hara, Valerie Theobald. (2013) Life cycle management of critical ligand-binding reagents. *Bioanalysis* 5:21, 2679-2696.
2. Human Tissue Authority (HTA) Code of Practice 9 – Research.
<https://www.hta.gov.uk/guidance-professionals/codes-practice/code-practice-9-research>.
3. Good Laboratory Practice Regulations (GLP) 21 CFR Part 58



製品お問合せ先

Tel: 03-6417-6600 E-mail: ls-marcom@ctc-g.co.jp

伊藤忠テクノソリューションズ株式会社 流通・エンタープライズ事業グループ
ライフサイエンス事業部

〒141-8522 東京都品川区大崎1-2-2 アートヴィレッジ大崎セントラルタワー Tel: 03-6417-6600 Fax: 03-5434-0061 <http://ls.ctc-g.co.jp>