



London DNA Foundry

Herausforderung

Replikation ist ein unerlässlicher Baustein zur Vertiefung der statistischen Testpower. Sie ist jedoch zeitaufwendig, insbesondere ohne einen Rahmen, der die Vorgehensweise steuert.

Beschleunige Innovation in der Ingenieurbiologie durch Roboter

Die London DNA Foundry setzt auf die volle Leistung automatisierter Experimentiertechnik mit der Versuchsplanung von JMP®

Trotz seiner weitreichenden Expertise in der Automationstechnik und Assayentwicklung weiß Dr. David McClymont, was es heißt, zu jonglieren. Als Leiter der Automationsabteilung bei der London DNA Foundry nutzt er mehrere Robotik-Systeme zur Unterstützung verschiedener Projekte im Rahmen der synthetischen Biologie, die Wissenschaftlern helfen, innovative biologische Forschung in Prototypen und kommerzielle Produkte umzusetzen. Die Foundry bietet Wissenschaftlern mit ihrer Spezialisierung auf „Design, Aufbau, Prüfung und Charakterisierung synthetischer DNA“, Zugang zu einer Vielzahl von innovativen Robotik-Technologien, automatisierten Analytikmethoden, Mentorat und Schulung – Dinge, die ihnen andernfalls nicht zur Verfügung stünden – mit dem Ziel, die Forschungsergebnisse der synthetischen Biologie zu vermarkten.

In seiner Rolle als Leiter der Automationsabteilung agiert McClymont als Berater für Start-up-Unternehmen, die die Foundry nutzen. „Die Ziele der verschiedenen Start-ups sind unterschiedlich, aber die standardisierte Methode zur Erstellung von Genen und genetischen Konstrukten sind die gleichen“, sagt McClymont. „Deshalb haben wir eine im Grunde universelle Robotik-Plattform für die Zusammensetzung der Gene entwickelt, die für nahezu alle Funktionen eingesetzt werden kann. Bei der Verwendung standardisierter DNA-Erstellungsmethoden kann die Versuchsplanung unserer Meinung nach praktisch alle Anforderungen unterschiedlichster Arten von Biotech-Anwendungen erfüllen.“

Automation ermöglicht Reproduzierbarkeit

Reproduzierbarkeit und statistische Testpower sind in der Biologie ein allgegenwärtiges Thema, das aus den folgenden beiden Problemen erwächst: 1) Der Zeit, die es dauert, bis Versuche manuell durchgeführt und reproduziert werden können, und 2) die begrenzte statistische Schulung und Unterstützung für Biologen, was zu einer geringen Anwendung robuster Statistikmethoden für Fragestellungen in der Biologie führt.

Aufgrund der immer höheren statistischen Anforderungen mit dem Ziel einer größeren Reproduzierbarkeit, so McClymont, „werden viele Geldgeber und Zeitschriften zunehmend ungeduldiger. Vor allem bei In-vivo-Tierstudien gibt es erheblichen Druck, Power-Analysen durchzuführen und robuste Versuchspläne sicherzustellen.“ Aber nicht nur

die Zeitschriften fordern tiefergehende statistische Analysen, auch Forscher erkennen die Notwendigkeit, Versuche so zu planen und zu reproduzieren, dass die extrahierten Daten zielgerichtete Antworten auf komplexe Fragen liefern.

Mit den innovativen Ressourcen, die bei der Foundry zur Verfügung stehen, können Wissenschaftler das erste Problem durch die automatisierte Ausführung großer Versuche lösen. Damit sind keine großen Teams mehr erforderlich, wie bei der manuellen Ausführung von Versuchen, bei der es zu Verzerrungen und Übereinstimmungsfehlern kommen kann. McClymont erklärt: „Die Automatisierung liefert praktisch kostenlos zusätzliche Replikate.“ Außerdem erlaubt sie es Anwendern, die Kontrolle monotoner Aufgaben Robotern zu überlassen, wodurch Wissenschaftler mehr Zeit für die Befassung mit den zentralen Problemstellungen haben.

Das zweite Problem gehen McClymont und sein Team an, indem sie statistische Methoden wie die Versuchsplanung direkt in die Planung der Robotik-Technologien und der Systeme einbeziehen, die sie unterstützen. Damit senken sie die Anforderungen an die Kenntnisse, die für den Einsatz dieser Analysen erforderlich sind, und helfen zudem den Wissenschaftlern, im Rahmen ihrer Forschungsarbeiten Statistikkenntnisse zu erwerben.

Schaffung eines leistungsstarken Rahmens für statistische Integration

Mithilfe der Versuchsplanung, einer statistischen Methode zur Ermittlung von Kausalzusammenhängen in einem mehrdimensionalen Parameterraum, können Forscher mehrere Parameter in einem einzigen Versuch untersuchen. Damit wird nicht nur der Forschungsprozess beschleunigt, sondern es werden auch konsistente, hochqualitative Daten generiert. Dies ist in besonderem Maße für die unternehmerischen Ziele der Foundry wichtig. „Die von [unternehmerisch orientierten] Biologen generierten Daten, müssen Investoren überzeugen, in ihr



Wir haben ein Programm, das ein hohes Niveau der Versuchsplanung und statistischen Analyse in JMP ermöglicht. Durch dieses System ist es einfacher, sowohl Standards, als auch Reproduzierbarkeit und Dateninterpretation für Gentechnik-Anwendungen in allen Bereichen zu steigern.

David McClymont, Leiter der Automationsabteilung



Unternehmen zu investieren. Es darf keine Zweifel [über die Wissenschaft] geben“, betont Dr. Stephen Chambers, CEO von SynbiCITE.

Anstelle eines Gießkannenprinzips, bei dem Forscher so viele Experimente, wie möglich, durchführen, stellt die Versuchsplanung einen robusten Rahmen bereit, der die Planung und Ausführung von Versuchen leitet und es ihnen ermöglicht, die Leistungsfähigkeit einer durchgängigen Automation zu nutzen. McClymont erklärt: „Es handelt sich nicht nur darum, mehr Wiederholungen, sondern intelligentere Wiederholungen durchzuführen und Modelle zu erstellen, die wesentlich bessere Ergebnisse liefern.“

Wie wird die Versuchsplanung in Robotersysteme integriert? „Wir mussten eine Softwareschicht erstellen, die praktisch die Beschreibung des von der JMP-Plattform „Design nach Maß“ erstellten Versuchs nimmt und in etwas umwandelt, was dann von einem Roboter ausgeführt wird“, erklärt McClymont. „In JMP können Sie beschreiben, was der Versuch [für den Roboter] ist. Es handelt sich darum, die von JMP verwendete Sprache in die Sprache des Roboters umzuwandeln und die Software zu erstellen, die diese Aufgabe erledigt.“

Die Kombination von Versuchsplanung und Robotik ist außergewöhnlich leistungsstark, da sie Forscher von der Last banaler und zeitraubender Aufgaben repetitiver Laborversuche befreit. Stattdessen können sie ihre Energie anderen Dingen widmen. „Sie nehmen einen Prozess, der möglicherweise Wochen dauert – [ganz zu schweigen von] all den Überlegungen und der Konzentration, die dafür erforderlich sind – und setzen dann alles in einen „Klick-und-Go“-Vorgang um. Das ist eine sehr befreiende Möglichkeit für uns Wissenschaftler. Sie können sich auf wichtigere Dinge konzentrieren wie Interpretation, Modellierung oder die Planung des nächsten Versuchs. Und Sie können im Prinzip die Software und die Roboter all das für sich erledigen lassen.“ Dieser „Klick-und-Go“-Aspekt der automatisierten Versuchsplanung ermöglicht es zudem Wissenschaftlern, die nur über geringe Statistikenkenntnisse verfügen, ihre Forschungsarbeit fortzusetzen und gleichzeitig ihre Kenntnisse zu erweitern.

Intuitive Software für Wissenschaftler ohne Statistikenkenntnisse

Die Entscheidung, bei der Foundry JMP für die Versuchsplanung einzusetzen, kam zunächst von Chambers. Aber auch McClymont interessierte sich bereits seit geraumer Zeit für diesen Ansatz und war enthusiastisch, die statistische Modellierung in der Robotik einzusetzen.

zen. Er erzählt: „Bei meiner Arbeit des Reengineering von Mikroorganismen hatte ich das Gefühl, dass einfaches Screening einfach nicht ausreichte. Der Ansatz der Versuchsplanung schien von der genetischen Ebene her absolut der richtige Weg.“

McClymont hatte bereits verschiedene Statistikprogramme verwendet und fand, dass JMP seine Anforderungen besser als jedes andere erfüllte. „[JMP] ist darauf ausgelegt, wie Wissenschaftler und Biologen mit einer Software interagieren. Mir gefiel sofort, dass es offensichtlich darauf abzielt, Aufgaben zu erledigen, sodass man nicht seine ganze Zeit darauf verwenden muss, herauszufinden, was das Programm gerade macht. [JMP] tat genau das, was ich von ihm wollte, und wir sind einfach direkt eingestiegen.“

Da der Anwender in JMP den Versuchsbereich als Ganzes sieht, kann er neue Möglichkeiten für seine Forschung erkennen. Gleichzeitig wird er von einer robusten und dennoch leicht verständlichen statistischen Grundlage unterstützt. „Ich habe noch nichts gesehen, das so einfach zu verwenden ist, wie JMP. Die Versuchsplanungs-Funktionen und „Design nach Maß“ sind absolut intuitiv ebenso wie die Plattform „Modell anpassen“. Keines der Programme, die ich bisher verwendet haben, ist so intuitiv und leistungsstark wie JMP.“ Und besonders nützlich für die Forscher bei der Foundry ist die Statistik-Suite von JMP, die den vollständigen Lebenszyklus ihrer Projekte unterstützt. „Wir können die Versuchsplanung und die Modellierung innerhalb einer einzigen Software verwenden. Ich denke, das ist ein wirklich guter Grund, warum die Software eingesetzt werden sollte.“

McClymont ist so von der Bedeutung der Versuchsplanung und der Nützlichkeit von JMP überzeugt, dass er allen Foundry-Start-ups empfiehlt, einem Vorbild zu folgen. Durch die Integration von JMP in das Robotik-System seiner Labors für die Nutzung der Versuchsplanung in automatisierten Versuchen, ist es schwieriger für Forscher bei der Foundry, JMP nicht zu verwenden – und genau darauf zielt diese Implementierung ab.

„Wir haben ein Programm, das viele unterschiedliche Möglichkeiten der Interaktion mit einem Robotik-System ermöglicht, die Biologen zufriedenstellen. Dies ermöglicht ein hohes Niveau der Versuchsplanung und statistischen Analyse in JMP“, erklärt McClymont. „Durch die Automatisierung des Systems ist es einfacher, sowohl Standards, als auch Reproduzierbarkeit und Dateninterpretation für Gentechnik-Anwendungen in allen Bereichen zu steigern.“

Lösung

Die Methode der Versuchsplanung (DOE – Design Of Experiments) stellt eine statistische Struktur bereit, die Effizienz und Zielgenauigkeit bei der Planung und Ausführung replizierter automatisierter Studien sicherstellt.

Ergebnisse

Die Automation entbindet Forscher von monotonen Aufgaben, ermöglicht stärkere Reproduzierbarkeit und lässt somit mehr Zeit für wichtige Fragen und Herausforderungen.

Kontaktinformationen Ihrer lokalen JMP-Niederlassung finden Sie unter jmp.com/de_de/about/international



SAS and all other SAS Institute Inc. product or service names are registered trademarks or trademarks of SAS Institute Inc. in the USA and other countries. ® indicates USA registration. Other brand and product names are trademarks of their respective companies. Copyright © 2018, SAS Institute Inc. Alle Rechte vorbehalten. 109476_G73470.0418

Die in diesem Artikel beschriebenen Ergebnisse beziehen sich auf die Situation, das Geschäftsmodell, die Dateneingabe und die Rechenumgebungen, die hier beschrieben werden. Die Erfahrungen jedes SAS-Kunden sind einzigartig und basieren auf betrieblichen und technischen Variablen. Alle Aussagen sind als unspezifisch aufzufassen. Tatsächliche Einsparungen, Ergebnisse und Leistungseigenschaften variieren je nach den Konfigurationen und Umgebungsbedingungen des Kunden. SAS gewährleistet und behauptet nicht, dass jeder Kunde ähnliche Ergebnisse erreichen wird. SAS bietet ausschließlich jene Gewährleistungen für Produkte und Dienstleistungen, die in den ausdrücklichen Gewährleistungserklärungen im schriftlichen Vertrag für diese Produkte und Dienstleistungen enthalten sind. In diesem Dokument werden keinerlei zusätzliche Gewährleistungen abgegeben. Kunden haben SAS ihre Erfolge im Rahmen eines vertraglich vereinbarten Austauschs oder einer Zusammenfassung eines erfolgreichen Projekts nach erfolgreicher Einrichtung von SAS-Software bekanntgegeben.