

質量分析データリポジトリを活用したメタボロミクス研究

○津川裕司^{1,2,3}, 質量インフォ太郎², 質量インフォ花子³

(東京農工大学¹, 理化学研究所生命医科学研究センター², 理化学研究所環境資源科学研究センター³)

Keywords: メタボローム, 質量分析, 太郎と花子

質量分析に基づくメタボロミクスデータの公共レポジトリへの登録は毎年増加し続けており、100 TB (7000 プロジェクト) を超えるデータが利用可能な時代となっている。また、メタボロミクス研究は、シングルセルおよび空間レベルでの代謝物変化およびその制御機構を解明する時代に突入しつつある。実際このような最先端技術により、代謝物が細胞の分化・系譜を方向付ける重要因子であることや、細胞内の液液相分離による代謝反応の最適化を示唆する報告がなされている (Science 368, 283-290, 2020; Science 376:eabh1623, 2022)。このような新時代のメタボロミクス研究を効率的に実行するためには、メタボロームの時空間的情報 (代謝カートグラフィ) を整備したデータベース開発が必須である。また、そのためには、恒久的な質量分析リポジトリの継続開発、最先端の質量分析計測データを高精度に処理する再解析プログラムの開発、そして得られた代謝物情報と他のナレッジデータベースとの対応付けが行われなければならない。

我々の研究グループは、特に再解析ツールの開発として、MS-DIAL というプログラム開発を行ってきた。これは、主要な質量分析メーカーの生データを入力とし、メタボロームのテーブル情報を出力とするソフトウェアであり、世界で数千人のユーザーが存在する。最近では、electron activated dissociation や oxygen attachment dissociation といった新しいフラグメンテーション法で取得されたプロダクトイオンスペクトルのアノテーション手法の開発や、イオンモビリティハイブリッド型のイメージング質量分析で取得されたデータのサポートを行っている。また、脂質プロファイリング (リピドミクス) については、未知スペクトルのアノテーションも積極的に行うことで、これまで未同定として取り残されていた情報も扱えるように整備を進めている。また我々は、このような最先端のインフォマティクス基盤を用いることで、メタボロミクスデータ「再解析」の価値を複数見出している。たとえば、公共リポジトリに登録されていた加齢に関する大規模メタボロミクスデータを再解析することで、我々が発見した新規代謝物が加齢に伴い組織特異的に上昇していることや、雌雄差を反映する糖脂質代謝経路の存在などを明らかにしている。そこで本発表では、我々の研究グループが行っている再解析ツール開発や、そこから得られた代謝物データを整理してデータベース化する最近の取り組みについて紹介する。
