

質量分析インフォマティクス研究会・第8回ワークショップ（2023年）

## 構造生物学に質量分析で挑む

### 開催概要

開催日時： 2023 年 5 月 12 日（金）  
10 時 30 分 ～ 17 時 40 分（10 時開場）  
（意見交換会 18 時 00 分 ～）

開催場所： 理化学研究所横浜事業所・交流棟ホール  
〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7-22

主 催： 質量分析インフォマティクス研究会※ (<https://ms-bio.info/>)  
(日本バイオインフォマティクス学会 (JSBi)) (<https://www.jsbi.org/>)



協 賛： 理化学研究所 環境資源科学研究センター (CSRS)



※本ワークショップは、質量分析インフォマティクス研究会が、JSBiの公募研究会として活動する一環として開催しています。



## プログラム

開会挨拶	10:30～
特別講演	10:40～
質量分析による植物メタボロミクスの開拓	齊藤 和季 (理化学研究所)
招待講演	11:30～
ますます重要性が高まる質量分析インフォマティクス技術 (データ取得者からの希望) [仮題]	足達 俊吾 (国立がん研究センター)
休憩	12:20～
招待講演	13:30～
モデルに依存しない時系列オミクスデータ解析手法の開発	井内 仁志 (早稲田大学)
招待講演	14:15～
糖鎖 MS データ解析ソフトウェアの現状と課題	松原 正陽 (野口研究所)
ポスター発表	15:00～
招待講演	16:30～
メタボロミクスの網羅性と深度向上に向けた質量分析情報計測に関する研究	津川 裕司 (東京農工大学 / 理化学研究所 / 横浜市立大学)
閉会挨拶・ポスター表彰	17:30～
意見交換会	18:00～

## 講演要旨

特別講演

### 質量分析による植物メタボロミクスの開拓

理化学研究所 環境資源科学研究センター  
齊藤 和季

2000年前後のゲノム科学の進展と共に、網羅的な代謝産物解析であるメタボロミクス研究が勃興した。特に、植物は動物を遙かに凌駕する種類の代謝産物を自ら生産し、それらは植物の機能や有用性に直結しているため、植物科学におけるメタボロミクス研究は非常に重要である(1)。

しかし単一の計測技術が適用可能なゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームと異なり、メタボローム解析では複数の計測技術を組み合わせることによって初めて十分な網羅性が確保される。さらに新たな生物学的発見を達成するためには、計測後のピークアノテーションと他のオミクスとのシステム生物学的な統合も必要である。

講演者らは、複数の質量分析計によるメタボローム解析プラットフォームを確立し、解析対象成分の網羅性を最大化すると共に、優れたピークアノテーション手法も開発した(2)。これらの確立されたメタボロミクス解析基盤は、国内外の研究者コミュニティにも広く利用され、世界の植物科学の進展に貢献した。

特に、先端的な植物メタボロミクスを、ゲノミクス、トランスクリプトミクスと統合した「ファイトケミカル ゲノミクス」を確立し、新規で有用な植物代謝産物の発見のみにとどまらず、これら代謝産物の生産に関わる遺伝子機能の同定などによりバイオテクノロジーに応用した(3)。

本講演では、これらの過去25年間の質量分析による植物メタボロミクスの開拓について実例をあげながら議論する。

#### 参考文献

1. Saito, K., Matsuda, F. (2010) Metabolomics for functional genomics, systems biology, and biotechnology. *Annu. Rev. Plant Biol.*, **61**: 463-489, DOI: 10.1146/annurev.arplant.043008.092035
2. Tsugawa, H., Nakabayashi, R., Mori, T., Yamada, Y., Takahashi, M., Rai, A., Sugiyama, R., Yamamoto, H., Nakaya, T., Yamazaki, M., Kooke, R., Bac-Molenaar, J.A., Oztolan-Erol, N., Keurentjes, J.J.B., Arita, M., Saito, K. (2019) A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms. *Nature Methods*, **16**: 295-298, DOI: 10.1038/s41592-019-0358-2
3. Tsugawa, H., Rai, A., Saito, K., Nakabayashi, R. (2021) Metabolomics and complementary techniques to investigate the plant phytochemical cosmos. *Nat. Prod. Rep.*, **38**: 1729-1759, DOI: 10.1039/D1NP00014D



招待講演

ますます重要性が高まる質量分析インフォマティクス技術  
(データ取得者からの希望) [仮題]

国立がん研究センター  
足達 俊吾

TBD

## 招待講演

# モデルに依存しない時系列オミクスデータ解析手法の開発

早稲田大学理工学術院

井内 仁志

質量分析計やシーケンサーから得られた時系列オミクスデータは、2点比較では観察できない時間の経過に伴う状態遷移を検出できる可能性がある。その一方で、時系列オミクスデータはサンプリングポイントが少ない、屠殺を伴うために同一個体からサンプリングすることができないなどの制約がある。これらの問題を解決するために最適化された解析アルゴリズムが開発されている。

既存のアルゴリズムの多くが、時間を説明変数、RNA/タンパク/代謝物の存在量を目的変数として回帰モデルを作成する。回帰モデルによる解析は頻繁に用いられる一方で、4-8点程度のタイムポイントから作成されたモデルがどの程度正確に生物のダイナミクスを表現できているのかは不明である。そこで講演者はモデルに依存しない時系列オミクスデータ解析アルゴリズムを開発している。

本講演では、まず相互情報量を用いた概日変動遺伝子の検出アルゴリズムMICOP (Iuchi et al., *BMC bioinformatics*, 2018) を紹介する。MICOPはリファレンスとなるサインカーブとオミクスデータに含まれる遺伝子/タンパクの相互情報量を計算することで概日変動する遺伝子を検出する。ここで、培養細胞などで検出される概日リズムの振動は日を追う毎に減衰していくことがある。シミュレーションデータを用いた比較から、相互情報量によるアプローチは減衰するような振動も正確に検出することができることを示した。次に2群の時系列データ(野生型 vs 変異型など)における発現変動遺伝子をタイムポイント毎の増減量から検出するアルゴリズム(Iuchi and Hamada, *NAR genomics and bioinformatics*, 2021)を紹介する。このアルゴリズムでは2群の増減パターンを比較することで時間軸に沿った発現変動遺伝子を検出する。複数のシナリオで精度を検証したところ、本手法はタイムポイントやリプリケートが少ないような状況でも既存手法に比べて高い精度を示した。最後に、single-cell RNA-seqデータから各細胞の内部時間を推定するpseudotime解析を紹介し、pseudotime軸での発現変動遺伝子を検出するための現在開発中のアルゴリズムを紹介する。

本講演ではこれらのトピックを紹介しつつ、時系列オミクスデータの特徴や解析の難しさについて議論したい。

## 招待講演

## 糖鎖MSデータ解析ソフトウェアの現状と課題

公益財団法人 野口研究所 糖鎖情報科学研究室  
松原 正陽

糖鎖や複合糖質の構造解析には、一般的に質量分析が用いられてきた。一方、糖鎖の構造的複雑さから、質量分析から得られるデータ（MSデータ）もまた複雑になりやすく、その解析を効率化するためのソフトウェアが必要であった。これまで糖鎖MSデータを解析する様々なソフトウェアが開発されており、精度良く効率的に候補構造を同定するためのアルゴリズムも検討されてきた。特にヨーロッパのEuroCarbDBプロジェクトにて開発されたGlycoWorkbenchは、糖鎖構造の開裂パターンを理論的に予測することで、糖鎖のMS/MSデータの半自動的な解析やアノテーションを可能にした。また、ジョージア大学CCRC（複合糖質研究センター）で開発されているGRITS Toolboxは、GlycoWorkbenchの機能を利用しつつ、多段階MSデータに対応したことで、網羅的な多段階質量分析によって得られる大量の糖鎖MSデータを一度に解析することが可能となった。さらに、複合糖質の一つであるスフィンゴ糖脂質（Glycosphingolipid, GSL）へのGRITS Toolboxの機能拡張を目的として、筆者はCCRCにてDANGO（MS Data Annotation software for GlycolipidOmics）を開発した。本開発において、脂質部分の種類やそれぞれの開裂パターンを予測する機能を追加したことで、GSLの多段階MSデータの解析が可能となった。

一方で、これらの解析において特に問題となるのが大量の候補構造からの絞り込みである。すなわち、糖鎖や複合糖質は、単糖や脂質などの構造の組み合わせによって同じ質量を持つ場合があるため、非常に多くの候補構造が一つのピークに割り当てられる可能性がある。それらを絞り込むために、多段階MSデータを用いることもあるが、候補構造が増えれば予想される開裂パターンも増えるため、結果としてさらに多くの候補構造の組み合わせが発生する。特に、未知の実験データを解析する際など、どうしても多くの候補構造を用意する必要がある。そのため、その中からより確からしいものを適切に絞り込むための方法が求められている。

そこで今回は、これまで開発されてきたこれらのソフトウェアについて、採用されている解析アルゴリズムを紹介するとともに、候補構造を適切に絞り込むための方法について議論する。また、それを通じて、MSデータ解析ソフトウェアにおける課題を、糖鎖研究のみならず、質量分析に興味のある異なる研究分野の研究者と広く共有することで、それらの解決に向けた議論に繋がっていきたいと考えている。

## 招待講演

## メタボロミクスの網羅性と深度向上に向けた質量分析情報計測に関する研究

東東京農工大学  
理化学研究所生命医科学研究センター  
理化学研究所環境資源科学研究センター  
津川 裕司

質量分析はオミクス科学に頻用される計測手法であり、そのデータの価値を最大化するためにはインフォマティクスの技術開発は必須である。我々の研究グループでは、計測科学と情報科学の融合研究を進め、それを用いた生命科学研究を推進している。その中でも、メタボロミクスの網羅性向上および構造解析深度向上は生命科学の更なる発展に必須である。液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS/MS) 計測において網羅性の向上を考えた場合、data independent acquisition (DIA)の活用が1つ考えられる。一方、疫学研究に資する大規模分析を志向した高速LCに対応した計測においてDIAの適用を考えた場合、どうしてもデータが複雑になるといった課題がある。本課題解決に向け我々は、計測毎にprecursor rangeが異なるDIAデータ、およびdata dependent acquisition (DDA) との統合解析が可能な情報解析基盤を構築することにより、高速かつ網羅性の高いリピドミクス基盤の構築を行い、従来の4分の1の時間で同程度のアノテーション率の取得に成功した。

また、oxygen attachment dissociation (OAD) やelectron activated dissociation (EAD) といったマルチモーダルなフラグメンテーション法から得られるデータを解析するためのプログラム開発を通じて、メタボロミクスで得られる化合物構造情報の高深度化をいくつかの脂質代謝物クラスに対して達成してきた。これにより、複合脂質中のオメガ3、オメガ6脂肪酸の識別が可能になったほか、適切な前処理法と組み合わせることにより生体組織中のアシル鎖位置異性体の高精度識別も可能になってきた。当たり前のことであるが、質量分析およびオミクス科学は生命科学研究を推進するための道具であり、その道具を工夫して使用することが新しいバイオロジーを導き出す上で必須である。本発表ではメタボロミクスの前処理、計測、およびインフォマティクスの3つを総合的に開発することの重要性について再考し、公共メタボロミクスデータの価値最大化を目指した研究について紹介する。



ポスター 1

## グライコミックスのプロトコルと解析ソフトToolbox Accelerating Glycomics (TAG)

○三浦信明<sup>1</sup>, 花松久寿<sup>2</sup>, 横田育子<sup>2</sup>, 篠原康郎<sup>3</sup>, 木下聖子<sup>4</sup>, 古川潤一<sup>2</sup>

(新潟大学<sup>1</sup>, 名古屋大学<sup>2</sup>, 金城学院大学<sup>3</sup>, 創価大学<sup>4</sup>)

**Keywords:** グライコーム, 質量分析, 発現量解析, 生合成経路, 定量解析

ある生物の持つ全ての糖鎖（グライコーム）を網羅的に解析するグライコミックスは，細胞表層や細胞内における糖鎖の発現や変化を捉えることができる優れた解析法であるが，質量分析データの解析ソフトが極めて少ない事が大きな課題である．我々はMALDI-TOF MSのデータから糖鎖の帰属，発現量変化の比較・統計解析や可視化など生命現象を解明するために必要な解析を自動で行うソフトウェアToolbox accelerating Glycomics (TAG)の開発を進めている[1,2]．

本ポスターでは，血清の大規模コホート解析を指向したグライコミックスのプロトコルとその中でTAGの機能について紹介し，グライコミックスをはじめとした関連するインフォマティクスについて議論したいと考えている．

[1] Miura et al. *Biomolecules*, **10**, 1383 (2020)

[2] Miura et al. *Int. J. Mol. Sci.*, **23**, 13097 (2022)



○ポスター 2

**植物特化代謝物の構造解析に向けた電子励起解離法によるMS/MS解析基盤の構築**

○轟善勝<sup>1</sup>, 松沢佑紀<sup>1</sup>, 斉藤和季<sup>2</sup>, 森哲哉<sup>2</sup>, 津川裕司<sup>1,2</sup>

(東京農工大学<sup>1</sup>, 理化学研究所環境資源科学研究センター<sup>2</sup>)

**Keywords:** EAD, 質量分析, 天然物, フラグメンテーション

植物特化代謝物の構造多様性を捉えることは植物生理機能の理解に貢献するだけでなく、ヒト健康長寿社会に資する化学資源の効率的な探索に繋がる。しかしながら、質量分析法による天然物の解析は、標準品が利用可能な一次代謝物や脂質解析と比べて極めて困難であり、質量分析で検出されるイオンの95%以上は未同定のままであるのが現状である。本研究では電子を利用した新規フラグメンテーション法であるelectron activated dissociation (EAD) によって得られた標準品のMS/MSを従来のCIDで得られたMS/MSと比較し、EADによる構造推定の可能性を探索した。

フラグメントイオンの数とイオン強度を基にMS/MSの情報量を表すSpectrum entropyを算出したところ平均値としてはCIDで40V±15Vの条件が4.02と一番高く、EADでは15eVの条件で5.33と一番高かった。この結果は、EADのMS/MSはCIDに比べて、より多くのスペクトル情報量が得られることを示唆している。また、アルカロイドについて詳細に解析を行ったところ、CIDでは観測されないプロダクトイオンがEADで検出され、アルカロイドの類縁体探索における有用性が示された。

○ポスター 3

## Changes in free volatile compounds of different tomato cultivars fruit which grow in different years

○Yingtao Li<sup>1</sup>, Yusuke Kamiyoshihara<sup>2</sup>, Yusuke Aono<sup>1</sup>, Denise Tieman<sup>3</sup>, Harry Klee<sup>3</sup>, and Miyako Kusano<sup>4,5,6</sup>

(University of Tsukuba<sup>1,4,5</sup>, University of Nihon<sup>2</sup>, University of Florida<sup>3</sup>, RIKEN Center for Sustainable Resource Science<sup>6</sup>)

**Keywords:** tomato, secondary metabolism, volatile compounds, mass spectrometry

Tomato (*Solanum lycopersicum*) is an important crop in the world. It has been received increasing attention for popular. Many studies have been conducted for improving the production yield of tomatoes. However, there is an interesting question what effect the different years have on the free volatile compounds of tomato fruits in the same growing environment.

For sample preparation, 11 tomato cultivars were harvested at the mature red stage which grow in 2020 and 2021, fruits tissue was crushed under liquid nitrogen condition. The free volatiles in fresh tomato fruits were directly analyzed by solid phase microextraction (SPME) in combination with gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). For free volatile compounds, the varieties of volatiles in the fruits of different tomato cultivars were approximately the same, but the content of different volatile compounds show obviously difference. For different years, it also didn't influence the varieties of free volatile compounds significantly, but the content shows some difference.

ポスター 4

## ペプチド化合物の逆相液体クロマトグラフィーにおける保持順序の予測

○中迎菖平, 早川英介, 有田正規

(理化学研究所環境資源研究センター<sup>1)</sup>)

**Keywords:** 保持順序, 機械学習, ペプチド, 海洋天然物

非タンパク質性アミノ酸を含むペプチド (PNPA) は、そのユニークな構造と生物活性から、海洋天然物の中でも特に注目されている。このようなペプチドは、主要なスペクトルデータベースに十分なMS情報がないため、MS/MSフラグメントによる同定が困難である。

PNPAの効率的な同定のために、我々はBachらの方法 [Bach et.al., *Bioinformatics*, 2018] により、LC/MSにおけるPNPAの保持順序の予測を、機械学習を用いて試みた。訓練データには、タンパク質性アミノ酸から成るペプチドのデータ [Hayakawa et. al., *Nat. Ecol. Evol.*, 2022] と低分子化合物のPredRetデータ (<http://predret.org/>) を用いた。また、基準化合物として、保持時間が均等に分布している約20種を用意し、それらに対するPNPAの保持順序を実測値と比較した。本発表では、その結果および保持順序に影響を与える要素についての考察を紹介する。

本研究は、MS/MSデータベースで十分なスペクトルが得られていない天然物を同定するための手掛かりや、ペプチドの創薬研究の発展につながることを期待される。

○ポスター 5

## DIA/DDAハイブリッドMSを用いた高速リピドミクス手法による加齢代謝変容の解析

○時吉花菜子<sup>1</sup>, 竹田浩章<sup>1</sup>, 松沢祐紀<sup>1</sup>, 高橋みき子<sup>3</sup>, 宮本潤基<sup>1</sup>, 長谷川真由<sup>1</sup>, 津川裕司<sup>1,2,3</sup>

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

**Keywords:** 脂質代謝, リピドミクス, 液体クロマトグラフ質量分析, 食物栄養, 加齢

生命代謝システムは加齢、腸内細菌、および食物栄養によって変動し、その代謝状態を捉えることは加齢性疾患を理解する上で重要である。そこで本研究では、腸内細菌の有無や栄養条件の違いが加齢に伴う脂質代謝変容に与える影響を解析することを目的とし研究を行った。

まず、1000検体スケールの液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) 計測をハイスループットに行うため、1 検体8.6分のLC条件を設定した。一方、高速LCではピーク幅が10秒未満であり、data dependent acquisition (DDA)では十分なアノテーション数が得られないことから、data independent acquisition (DIA)を組み合わせたハイブリッド情報計測系を構築した。標準血液試料であるSRM 1950の計測データをMS-DIAL 5で解析したところ、DDAのみ用いた場合に比べて1.5倍のアノテーション率の向上、および汎用的に利用される30分LC計測と同程度の網羅性が得られることがわかった。本手法を用い、各マウス組織のリピドームデータを取得した。本発表では主に、通常食と高脂肪食摂取時の肝臓と糞便における代謝変動の解析結果を報告する。

○ポスター 6

## 甘草由来天然物の抗炎症作用の分子機構解明に資するマルチオミクス解析

○木内佐紀<sup>1</sup>, 大淵勝也<sup>2</sup>, 中谷泰貴<sup>2</sup>, 今見考志<sup>3</sup>, 津曲和哉<sup>3</sup>, 山本博之<sup>4</sup>, 佐々木一謹<sup>4</sup>, 乙黒靖裕<sup>4</sup>, 新多智明<sup>4</sup>, 津川裕司<sup>1,3,5</sup>

(東京農工大学<sup>1</sup>, 株式会社ツムラ<sup>2</sup>, 理化学研究所生命医科学研究センター<sup>3</sup>, ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社<sup>4</sup>, 理化学研究所環境資源科学研究センター<sup>5</sup>)

**Keywords:** マルチオミクス, 甘草, メタボローム, リン酸化プロテオーム

甘草(*Glycyrrhiza uralensis*)は漢方製剤の約7割に用いられる重要な植物資源で、抗炎症作用をはじめとした多様な生理活性が報告されている。また、甘草には300を超える親水性代謝物が含まれることが報告されており、この多様な成分により薬理作用が発揮されと考えられるが、その分子メカニズムのほとんどは未解明である。そこで、甘草の抗炎症作用の動作原理を分子レベルで解明することを目的とし、マルチオミクス解析を行った。

本研究では、抗炎症活性を持つことが知られている甘草由来天然物であるisoliquiritigenin (ILG) と甘草抽出エキス(GU)添加時の代謝応答の違いを、マクロファージ由来細胞であるRAW264.7を用いたリポ多糖 (LPS) 誘導性炎症モデルにより評価した。化合物添加およびLPS処理を行った細胞について、0時間、1-2時間、そして24時間後にサンプリングを行い、親水性メタボローム、リピドーム、およびリン酸化プロテオームデータを取得した。本発表では、マルチオミクスデータをノンバイアスに統合解析可能な解析Rパッケージ手法であるmultiset PLS-ROGに供し、GU添加およびILG添加特異的な代謝動態を探索した結果について報告する。

○ポスター 7

## 同位体標識植物とMS/MSネットワークの統合解析による甘草天然物の構造解析

○澤井敬太<sup>1</sup>, 轟善勝<sup>1</sup>, 松沢佑紀<sup>1</sup>, 斉藤和季<sup>2</sup>, 森哲哉<sup>2</sup>, 津川裕司<sup>1,2</sup>

(東京農工大学<sup>1</sup>, 理化学研究所環境資源科学研究センター<sup>2</sup>)

**Keywords:** 甘草、同位体標識、MS/MSネットワーク

甘草は世界中で広く使用されている生薬の一つであり、*Glycyrrhiza glabra*は中国薬局方に収録されている代表的な種である。*G. glabra*では、植物特化代謝物由来の多様な薬理活性が報告されているものの、その多様な薬理活性に関連する化合物の構造は、いまだに完全には解明されていない。そのため甘同定成分とその潜在的な用途を探索することは、さらなる薬効の進歩につながる。本研究では安定同位体二酸化炭素で標識した甘草のLC-MS/MSデータとMS/MS類似度による分子ネットワーク解析を用いることにより、甘草に含まれる多様な天然物成分の構造解析に取り組んだ。データ解析ソフトウェアとしてはMS-DIALを用い、インソースフラグメントイオンやクラスターイオンの除外などのデータクリーンナップを行った後、標識サンプルと非標識サンプルの分析データの比較から未同定イオンの炭素数を網羅的に決定した。MassBankやNIST等のスペクトリライブラリーやMS-FINDERなどの構造推定ツールにより分子イオンの注釈付を行った後、MS/MS情報に基づき分子ネットワークを構築した。各未知イオンノードに紐づいた既知イオン構造情報に基づき知識拡張を試みたところ、甘草成分として報告の無い新たな代謝物を複数見出すことに成功した。

## ○ポスター 8

**脂肪酸代謝物FAHFAの網羅的解析に資する質量分析情報計測技術の開発**○栗崎優斗<sup>1</sup>, 竹田浩章<sup>1</sup>, 松沢佑紀<sup>1</sup>, 宮本潤基<sup>1</sup>, 長谷川真由<sup>1</sup>, 高橋みき子<sup>3</sup>, 津川裕司<sup>1,2,3</sup>(東京農工大学<sup>1</sup>, 理化学研究所生命医科学研究センター<sup>2</sup>, 理化学研究所環境資源科学研究センター<sup>3</sup>)**Keywords:** リピドミクス, 質量分析, 脂肪酸代謝物, Electron activated dissociation(EAD)

脂質の構造多様性は脂肪酸の多様性に起因する。中でも、腸内細菌によって産生されるFAHFA (Fatty Acid Esters of Hydroxy Fatty Acid) は、様々な生体恒常性維持に関与することが示唆されており、新規機能性脂質として注目されている。一方FAHFAは、生体中濃度が低いことに加え、水酸基位置や二重結合位置の違いにより多くの構造異性体が存在する。そこで本研究では、FAHFAの水酸基位置および二重結合位置異性体を識別するための手法を開発することで、FAHFAの多様性を明らかにすることを目的として研究を行った。新規マスフラグメンテーション法であるelectron activated dissociation (EAD) は、カチオン分子と相性が良い。そこで、*N,N*-ジメチルエチレンジアミン (DMED) によりカルボン酸を誘導体化し、脂肪酸代謝物をEAD計測する基盤を構築した。誘導体化したFAHFA標準品のEAD-MS/MSでは、水酸基位置を同定するための診断イオンが高感度で検出されることが分かった。そこで、マウス糞便試料に対し本手法を適用した結果、40種類のFAHFAのアシル鎖長・不飽和度を決定、その内28種のFAHFAに対しては水酸基位置を特定することができた。また、水酸基位置が異なるFAHFAが加齢に伴い変化することを見出した。今後は加齢に伴うFAHFAを介した腸内細菌-宿主連関の新たな分子機構の解明を目指し研究を行う予定である。



ポスター 9

## 手軽に使用できる分子種同定アプリの開発と実用における所感

○塘由惟

(慶應義塾大学 医学部 医療政策・管理学)

**Keywords:** 質量分析, Web アプリケーション, 分子種の同定

栄養化学研究など農学分野において、試料間における化合物の質的あるいは量的な差異を調べるために質量分析を使用することは標準的な手法である。メジャーな化合物については、標準品の利用やマススペクトルライブラリ等の利用により化合物を同定できる可能性があるものの、マイナーな化合物に興味がある場合、分析者自らが化合物を同定あるいは予想する必要がある。特に、特定の分子クラスに興味があるものの、そのクラスの中で同じプリカーサイオンの  $m/z$  を生成する分子種が試料中に複数種存在する可能性がある場合など、同定あるいは予想に困難が生じる場合がある。質量分析に慣れていない者 (研究室に所属した直後の学生など) にとって、そのような同定作業を行うことは困難な可能性がある。

そこで、当時農学部 of 学部生であった演者は、LC-MS/MS 分析におけるプリカーサイオンの  $m/z$  とプロダクトイオンの  $m/z$  の一部を入力することで、ある特定の脂質クラスに属する化合物における、その出力を生成しうる分子種をリストとして出力する Web アプリケーションを開発した。Web アプリケーションの形式を選んだ理由は、コマンドライン操作に慣れていない者でも使用しやすくすること、および各自のスマートフォンやタブレット端末などから手軽にアクセスし使用できるようにするためであった。当日は、課題設定と開発したアプリケーションの概要、そして実用面で感じた課題について発表する。

ポスター 10

## パスウェイ投影を加速させるメタボロームデータ解析ツールの開発

○西田孝三<sup>1</sup>, 岡昂輝<sup>1</sup>, 新川翔也<sup>2</sup>, 津川裕司<sup>1,3,4</sup>

(東京農工大学<sup>1</sup>, 株式会社アイスティサイエンス<sup>2</sup>, 理化学研究所生命医科学研究センター<sup>3</sup>, 理化学研究所環境資源科学研究センター<sup>4</sup>)

**Keywords:** メタボローム, 質量分析, パスウェイ解析, データベース, 可視化

メタボロミクス研究ワークフローにおける上流の解析では、MS-DIAL (*Nature Biotech.* 38, 1159-1163, 2020) に代表される質量分析生データの解析を行うソフトウェアの普及により、研究の高速化・一般化が実現された。しかしながら下流の解析として代表的なパスウェイ投影では、メタボロームテーブル中の定性結果とパスウェイデータベースで定義されるID間での不整合性や、メタボローム用法の網羅性の低さを補うためのパスウェイ情報の部分的縮約化等を、各研究者が時間をかけて行わざるを得ない状況にある。

そこで本発表では、パスウェイ投影の自動化・高速化を目的としたソフトウェアシステム *msdial2cytoscape* とそのワークフローの紹介を行う。*msdial2cytoscape* は MS-DIAL の出力テーブルをその入力として受け取り、ネットワーク可視化ソフト *Cytoscape* (*Genome Research* 13, 2498-2504, 2003) で読み込むことが可能なパスウェイ投影結果を出力するシステムである。その実例ワークフローとしては、シロイヌナズナの GC-MS データセット (*Plant Physiology* 165, 948-961, 2014) を MS-DIAL で定量した結果を、過去の MS-DIAL での検出実績に基づき内製したパスウェイマップに自動投影するものを示す。

○ポスター 11

## 圃場におけるダイズ生育条件下での土壌含有揮発性有機化合物の非ターゲット解析

○朽方ひかり<sup>1</sup>, 二瓶直登<sup>2</sup>, 濱本昌一郎<sup>3</sup>, 市橋泰範<sup>4</sup>, 草野都<sup>5,6</sup>

(筑波大学大学院<sup>1</sup>, 福島大学 食農学類<sup>2</sup>, 北海道大学 大学院農学研究院<sup>3</sup>, 理化学研究所バイオリソースセンター<sup>4</sup>, 筑波大学 生命環境系<sup>5</sup>, 理化学研究所環境資源科学研究センター<sup>6</sup>)

**Keywords:** メタボローム, 質量分析, 二次代謝

土壌環境下では、植物や微生物など様々な生物が生息している。揮発性有機化合物は植物だけでなく、様々な生物が放出しておりコミュニケーション手段の 1 つとして注目されている。しかしながら、実験室レベルでの土壌微生物-揮発性有機化合物の関係性解析についての研究事例はあるものの、圃場での土壌を対象にした研究例はほとんどない。

そこで本研究では圃場における土壌に含まれる揮発性有機化合物の種類、変動を時系列の違いによって検証することを目的とした。

実験場所は福島県農業総合センターで、播種期の 6 月から収穫期の 11 月まで土壌を 2 週間ごとに採取した。対照区としてダイズを植えていない区画を設けた。揮発性有機化合物の捕集には SPME 法を使用し、GC-TOF-MS による分析を行った。その結果、土壌中に様々な揮発成分が存在することを明らかにした。一部の化合物ではダイズ生育下で高い割合を示した。また、逆にダイズ生育下において減少している化合物も存在した。

このように土壌を使用して揮発性有機化合物を GC-MS で分析することで、土壌中での植物生育や微生物による影響など様々な生物の相互作用の解明につながる可能性がある。

今後はいくつかの成分に着目し、植物根内での代謝経路や土壌中の生物への影響などを解析する予定である。

本研究(の一部)は、戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「スマートバイオ産業・農業基盤技術」(管理人:生研支援センター)によって 実施された。