



# Practical non-targeted gas chromatography/mass spectrometry-based metabolomics platform for metabolic phenotype analysis

ガスクロマトグラフィー質量分析を用いた代謝産物表現型解析のための  
実用的なノンターゲットメタボロミクス解析プラットフォーム

(JBB, Vol. 112, No. 3, 292–298, 2011)

津川 裕司<sup>1\*</sup>・馬場 健史<sup>1</sup>・篠原 正和<sup>2</sup>・西海 信<sup>3</sup>・吉田 優<sup>3,4</sup>・福崎英一郎<sup>1</sup>

メタボロミクスは生体に生じる微細な代謝物の変動を高感度に捉えることができる技術であり、中でもガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS) は、検体に含まれる親水性代謝産物の網羅的解析のために頻用される分析手法である。またGC/MSを用いたメタボロミクス研究では、目的とする代謝物を限定せず、分析により検出される全代謝物を解析対象にするノンターゲット解析手法を用いることで、疾患特異的に増減するバイオマーカーの探索や品質評価への応用が試みられている。

従来ノンターゲットGC/MSメタボロミクス研究における「データ解析行程」は、膨大な時間と労力を要することに加えピークの同定や定量、及び統計解析に適用可能なデータ行列作成といった作業は解析者の主観的な判断によってのみ行われていたため、結果の客観性・再現性が得られないといった重大な問題を含んでいた。そこで筆者らは以前の研究で、GC/MSデータのノンターゲット解析を客観的かつ自動的に行うためのソフトウェア AOutput を開発した<sup>1)</sup>。AOutput は、GC/MS データより得られるピークの同定・定量やデータ行列の作成、さらには単変量解析、多変量解析に至るすべてのデータ解析行程を自動的に実行可能なソフトウェアである。本研究では、この AOutput を分析装置に依存しない汎用性のある解析技術に拡張し、加えて従来よりも安価かつ高解像度で GC/MS メタボロミクス研究を遂行できる実用的なノンターゲット解析プラットフォームの開発を行った。

100 化合物標準品混合液の分析データの解析では、AOutput がどの分析装置にも適用可能であり、汎用性の高い解析システムであることを示した。筆者らは全 475 の代謝物保持時間・スペクトルライブラリーを無償で提供しており、この結果は本ライブラリーが装置非依存的に使用可能であることを示すものであった。また、10 アミノ酸の混合液を用いた定量範囲の検証、および炎症モデルマウス血漿の分析データの解析では、高速スキャン対応の四重極型質量分析装置を搭載した GC-Q/MS (Shimadzu, Inc.) が他の分析装置と比較して感度、スループット、コストの面で優れたものであることを示した。従来、GC/MS メタボロミクス研究の分野では、高速データ取得が可能である飛行時間型質量分析を採用した GC-TOF/MS がハイスループット分析に必須とされてきたが、飛行時間型は高価であり、定量範囲が狭いことが問題点として指摘されていた。そのため本結果は、高速スキャン対応の GC-Q/MS を用いることで以前よりも高解像度の GC/MS メタボロミクス研究が安価に実行可能であることを示唆するものであった。

本研究により、専門知識を持った研究者だけが推進可能であったメタボロミクス技術をすべての研究機関が円滑に導入でき、さまざまな研究分野の人々がメタボローム情報を容易に取得可能になると考えられる。

1) Tsugawa, H. *et al.*: *BMC Bioinformatics*, **12**, 131 (2011).

\* 著者紹介 <sup>1</sup> 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻 (現 独立行政法人理化学研究所植物科学研究センター, 大阪大学招聘研究員)  
E-mail: hiroshi\_tsugawa@bio.eng.osaka-u.ac.jp  
<sup>2</sup> Center for Experimental Therapeutics and Reperfusion Injury, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School  
<sup>3</sup> 神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野, <sup>4</sup> 神戸大学大学院医学研究科病因病態解析学分野