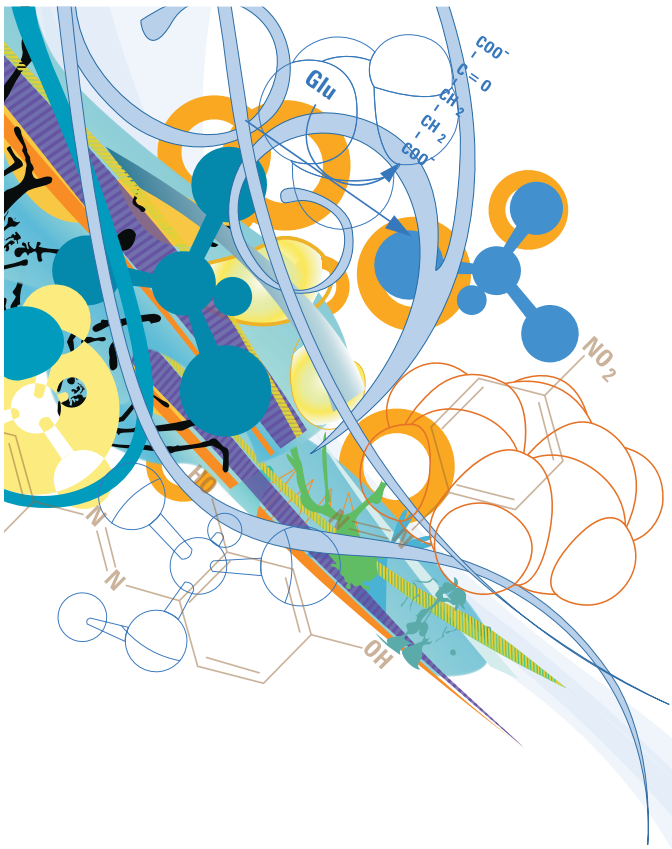


次世代の研究をサポートする メタボロミクスソリューション

The Measure of Confidence

Agilent Technologies

メタボロミクスを理解する

生物学、生理学、機能、特性を理解する手段






メタボロミクスとは?

メタボロミクスとは、細胞やサンプルに含まれる代謝物を研究する学問です。メタボロミクスは、ゲノミクスやトランスクリプトミクス、プロテオミクスとは異なる補完的な方法で生体系を理解し、分析サンプルの有効性を立証および確認することができます。メタボロミクスは、基礎研究、臨床研究、創薬、環境毒物学、作物最適化、食品科学といった幅広いアプリケーションに対応する、効果的な新手法です。

代謝物とは?

低分子の有機化合物からなる代謝物は、さまざまな生物学的プロセスの調節因子、基質、副生成物、構成要素として、重要な役割を果たしています。そのため、細胞やサンプル内での特定の代謝物の有無は、生体系や分析サンプルの生理学的および機能的状況を知るための重要な情報となります。特定の代謝物の蓄積は、代謝経路における欠陥やシグナル応答経路の活性化、生合成経路の最適化などを示している可能性があります。

アジレントは、次世代のメタボローム解析技術やツールを開発している最先端のメタボローム研究者と協力し、研究成果や意見を採り入れてメタボローム研究を容易にするためのソリューションを構築しています。高性能で信頼性の高い GC/MS、LC/MS、CE-MS 等の分析機器を提供し、迅速かつ高品質のメタボローム解析の実現を支援しています。各機器では共通のデータ解析ソフトウェアが使われているため、複数の質量分析システムが求められる研究でも、一貫した研究結果が得られます。また、Mass Profiler Professional (MPP) ソフトウェアを使って、取得したデータをさらに解析することもできます。このソフトウェアは、強力な統計解析およびデータ視覚化ツールで、データから意味のある情報を素早く見つけだし、抽出することができます。

アジレントは幅広いアプリケーションで メタボロミクスを支援します

アジレントは、メタボロミクス用の幅広い試薬、カラム、機器、ソフトウェアを提供し、以下のような数多くのアプリケーションでメタボロミクス分析を支援しています。

- 基礎および臨床研究 — 疾病に関連する代謝物バイオマーカーを同定および確認し、生物学の基礎的な知見を得ることを可能にします。
- 農業 — 代謝経路を同定および理解し、作物開発、収穫の向上、農薬/除草剤耐性などを最適化します。
- 食品/栄養 — 食品品質、信頼性、味、栄養価、補助物質など、機能性食品開発における主要特性に関連する代謝物の有無を調べます。
- 製薬 — 創薬および薬剤開発における代謝物および毒性マーカーを同定します。
- 環境 — 環境および生体系における化学物質やストレス要因に関連する代謝物を同定します。
- バイオ燃料 — 代謝物プロファイルを特定し、発酵プロセスおよびバイオ燃料生産を最適化します。

「…メタボロミクスでは、生体試料中の低分子化合物質を網羅的に分析することができます。これにより、採取時における生物やサンプルの生理学的状態を示す生化学レベルの全貌を知ることができます。また、プロテオミクスおよびトランスクリプトミクスや、ゲノム的な観点からは調べるのが難しい、細胞の実際の機能状態を知ることもできます。」

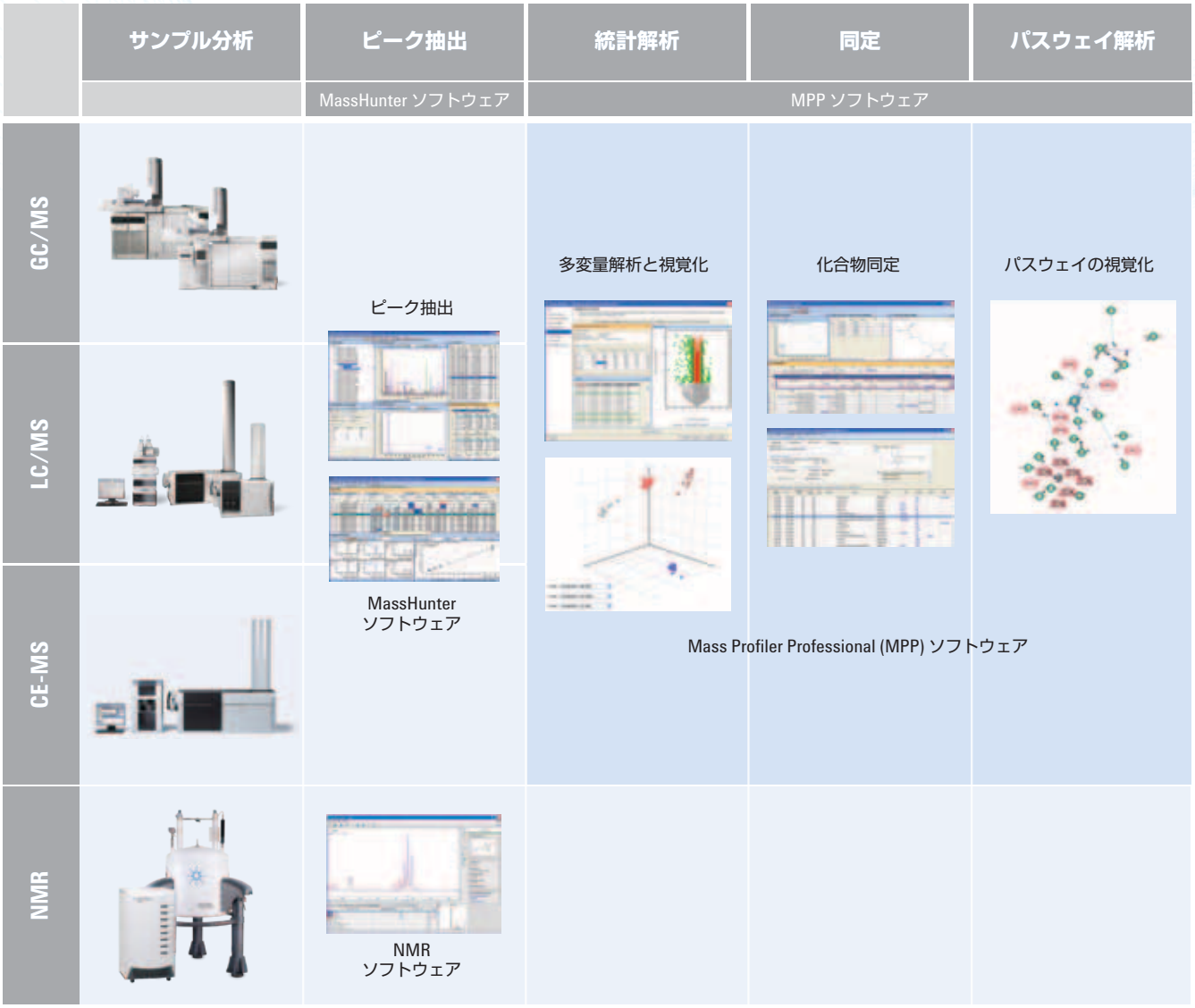
ミシガン大学教授—
Chris Beecher 博士

メタボロミクスの威力を活用する

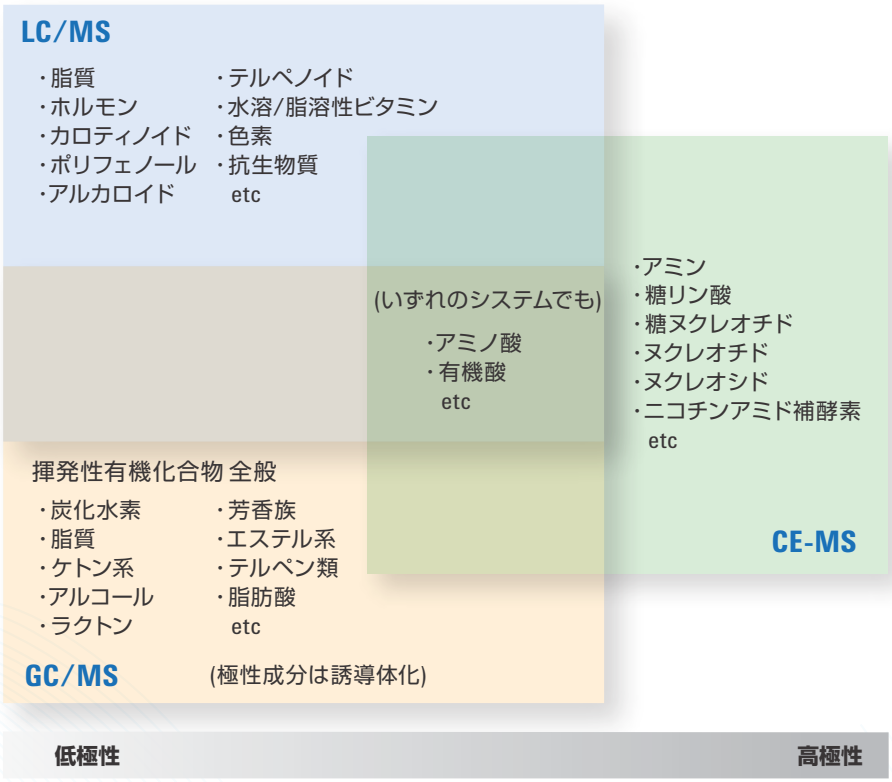
アジレントのメタボロミクス製品と豊富な科学的知見は、全てのメタボロミクスに必要なデータの迅速かつ確実な採取と解析を支援します。

網羅的なメタボローム解析

網羅的なメタボロミクス研究では、不特定の代謝物の分析や、分析サンプルおよびコントロールサンプルにおける存在量の統計的な有意差の特定、化学構造の解明などが行われます。解析ステップでは、特定の代謝物を生物学的なプロセスや条件に結び付けることができます。



網羅的メタボロミクス用のアジレントソリューション



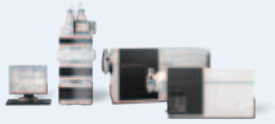
GC/MS と LC/MS と CE-MS に適した測定対象の例

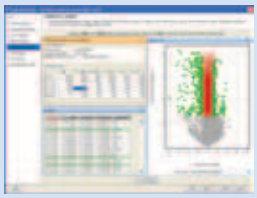
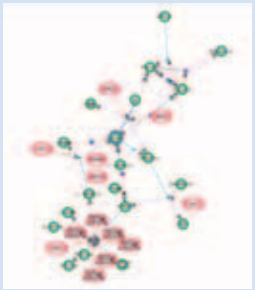
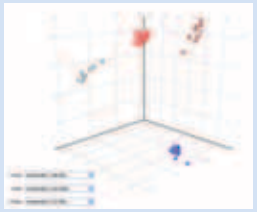
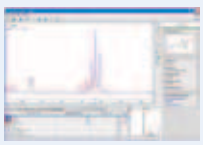
アジレントは、網羅的メタボロミクスにおけるチャレンジを支援しています。

- 質量分析 (MS) システムは、再現可能な形で複数サンプルの未知物質を追跡し、再現性の高い質量およびリテンションタイムの測定を可能にします。
- 各サンプルにおける存在量を正確に測定し、標準物質が使用できない場合でも、信頼性の高い代謝物濃度の比較を可能にします。
- 分析結果の検証や編集を可能にするソフトウェアにより、特徴的な代謝物を検出します : AMDIS (GC/MS) および MassHunter Molecular Feature Extractor (LC/MS)
- MassHunter と統合した化学データベースにより、未知化合物を同定します : Agilent Fiehn GC/MS RTL 代謝物ライブラリおよび METLIN Personal 代謝物データベースと MS/MS スペクトルライブラリ
- MPP の提供するシンプルまたは高度な統計解析および視覚化ツールにより、複数のサンプルを効果的に解析および比較します。MPP では、GC/MS データ、LC/MS データ、CE-MS データを解析できます。
- オプションの MPP パスウェイ経路解析モジュールを使えば、生物学的な関連性を踏まえて MS データを評価できます。
- 網羅的メタボロミクスに適した Agilent GC/MS システム、LC/MS (TOF および Q-TOF) システム、CE-MS システムは、大量のサンプルセットを分析するのに必要な優れたデータ品質と再現性を提供できるように設計されています。

定量的なメタボローム解析

定量的メタボロミクス研究では、バリデーションに重点が置かれます。また、多数のサンプルを使って、あらかじめ同定された代謝物の濃度を正確に測定します。きわめて定量的な分析で、通常は標準品の使用が必要となります。

<table>
<tr><th></th><th>サンプル分析</th><th>MRM 定量</th><th>統計解析</th><th>パスウェイ解析</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>MassHunter ソフトウェア</td><td colspan="2">MPP ソフトウェア</td></tr>
<tr><td>GC/MS</td><td rowspan="3">

</td><td rowspan="3">化合物同定

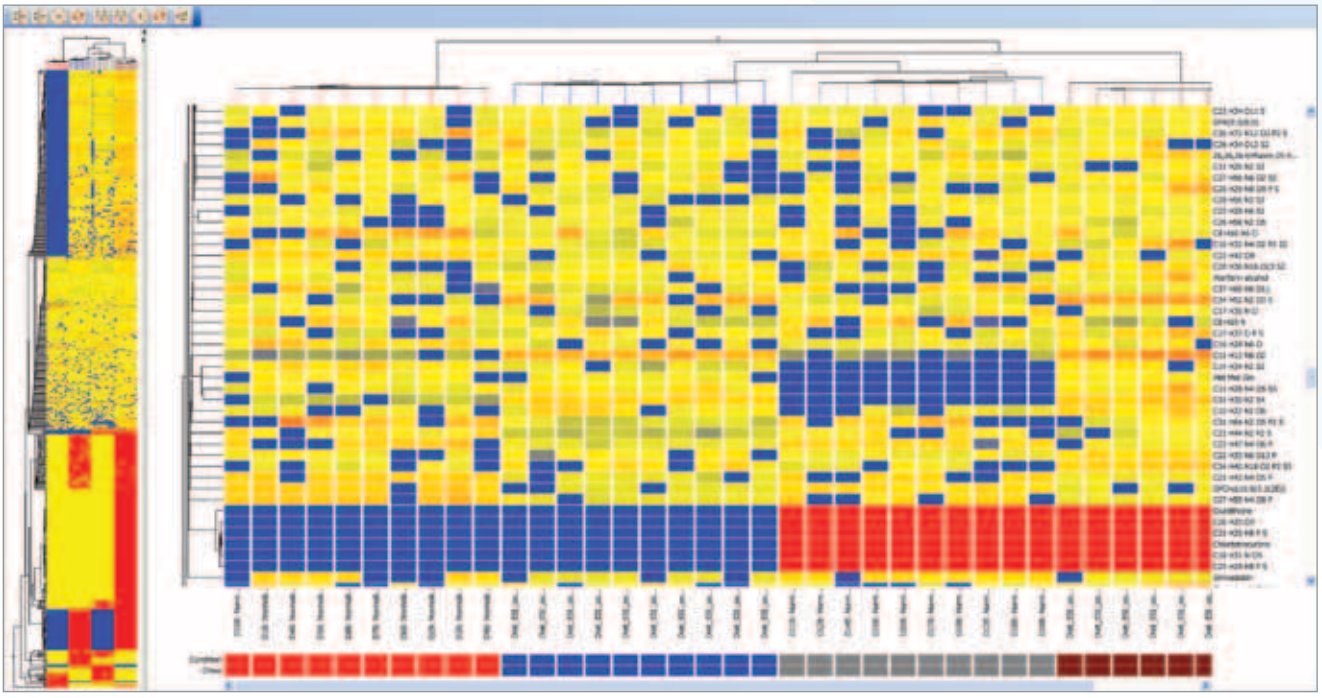

MassHunter
ソフトウェア</td><td>多変量解析と視覚化
</td><td rowspan="3">パスウェイの視覚化
</td></tr>
<tr><td>LC/MS</td><td></td></tr>
<tr><td>CE-MS</td><td colspan="2">Mass Profiler Professional (MPP) ソフトウェア</td></tr>
<tr><td>NMR</td><td></td><td>
NMR
ソフトウェア</td><td></td><td></td></tr>
</table>

定量的メタボロミクス用のアジレントソリューション

アジレントは、定量的メタボロミクスにおけるチャレンジを支援しています。

- 広いダイナミックレンジで高感度を実現するアジレントの質量分析 (MS) システムを使えば、他の代謝物が多量に存在する場合でも、少量のターゲット物質を検出できます。
- 低い CV 値を維持し、信頼性の高い大量のサンプルセットの定量を可能にします。
- 高速注入が可能な 質量分析 (MS) システムにより、大量のサンプルセットを迅速かつ効率的に処理することで、高速分析に対応し、堅牢なパフォーマンスとハイスループットを実現します。
- メソッドやデータを簡単に確認し、大量のサンプルセットをバッチ処理することができます。
- MPP の提供するシンプルかつ高度な統計解析および視覚化ツールにより、複数のサンプルを効果的に解析および比較します。また、網羅的メタボロミクス研究で提示されたパスウェイを再確認できます。

定量的メタボロミクスに適した Agilent トリプル四重極 LC/MS および GC/MS システムは、広いダイナミックレンジで高感度分析を実現し、大量のサンプルの分析に必要な再現性と堅牢性を提供します。MassHunter Qualitative Analysis レポート作成ツールや MPP 解析および視覚化ツールと組み合わせれば、複数化合物の大規模バッチに対応する比類のない生産性を備えた定量的メタボロミクスソリューションが実現します。



MPP ソフトウェアを使えば、階層的クラスタリング (上図) をはじめとする多くのクラスタリング手法により、データ内の相関性を特定することができます。階層的クラスタリングでは、同様の存在量プロフィールがツリー構造内でグループ化されます。この樹系図では、1 つの次元で代謝物質間の関連性が、別の次元でサンプル間の関連性が表示されています。この例では、異なる豆サプリメントを含むラットの餌について、繰り返し分析したサンプルの存在量プロファイルにおける類似性が示されています。

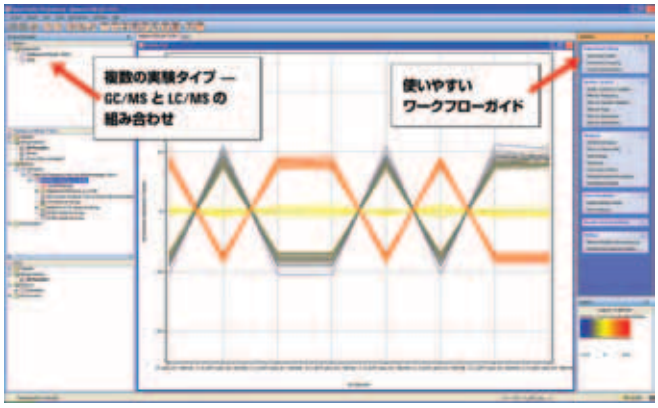
メタボローム研究のニーズに応えるソフトウェア

強力なソフトウェアパッケージである Mass Profiler Professional (MPP) を使えば、網羅的メタボロミクス研究のデータも定量的メタボロミクス研究のデータも解析することができます。

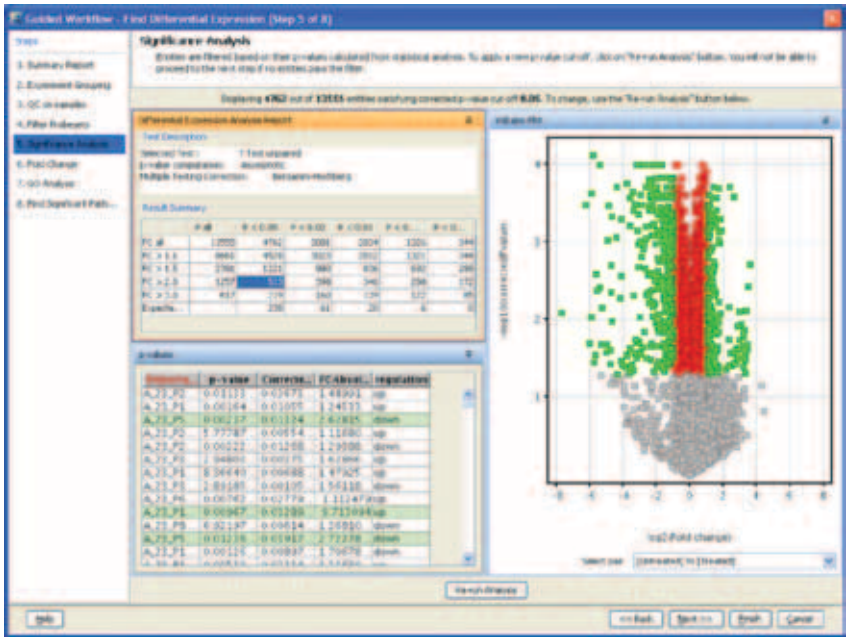
MPP を使えば、大量のサンプルセットのデータを比較および視覚化し、代謝物バイオマーカーを迅速に発見することができます。メタデータ解析により、複雑な実験においても関連性を見つけだすこともできます。また、複数の機器で採取したデータを標準化、補正、比較することもできます。こうした機能は、複数のメタボローム解析を実施するラボには欠かせません。

MPP では、複数のサンプルに存在する代謝物の種類や相対量の有意差を簡単に特定することができます。これにより、データを生物学的なつながりに照らして評価することができます。ANOVA、主成分分析 (PCA)、クラスタリング、ボルケーノプロット、階層的クラスタリング、クラス予測分析などにより、統計的に有意な差を見つけだすことができます。R スクリプトを実行し、解析をカスタマイズすることも可能です。

MPP 環境では、METLIN Personal 化合物データベースや Agilent Fiehn GC/MS RTL 代謝物ライブラリでリテンションタイムやスペクトルを検索し、代謝物の化学特性を特定することもできます。また、精密質量データについては、ID ブラウザでスペクトルデータから実験式を算出することができます。実験式と精密質量データベースを組み合わせれば、化合物同定の信頼性が高まります。



ワークフローガイド付きの強力で使いやすい MPP ソフトウェアなら、単一のソフトウェアプラットフォームで、複数の実験を組み合わせることができます。



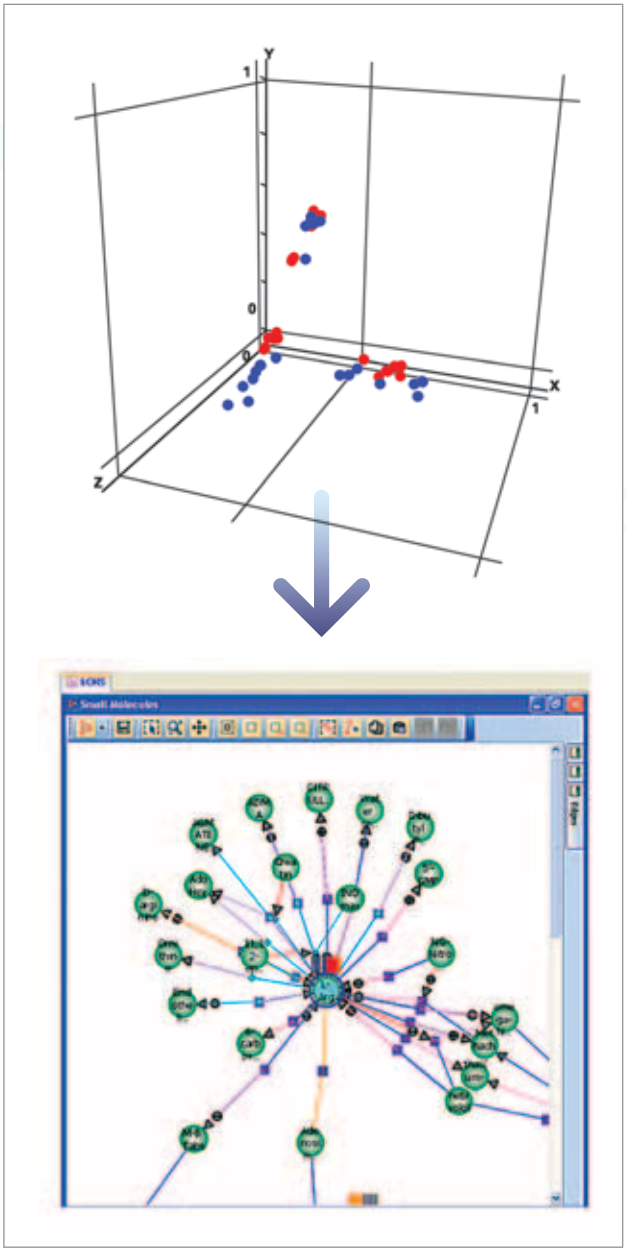
MPPソフトウェアは、GC/MS、LC/MS、CE-MS における実験結果の差異の抽出を支援します。アジレントの Mass Profiler Professional ソフトウェアは、主成分分析、ANOVA、クラスタリングアルゴリズム、クラス予測といった多変量解析ツールを搭載しています。これにより、大量のサンプルセットを意味のある情報へと効果的に変換します。

パスウェイ解析

観察された差異に関連する代謝物やタンパク質を知るだけでは、十分ではありません。その生物学のパスウェイ解析モジュールを使って、公表されている文献の自然言語処理により作成されたアジレントの双方向データベースを検索することができます。BioPax 形式の複数のパスウェイをインポートできます。エンティティリストを用いてこれらのパスウェイを検索し、実施している生物学的分析に関連するパスウェイを特定することが可能です。このモジュールの一部として提供されるタンパク質および類似科学物質のデータベースが、パスウェイ解析をさらに容易にします。

メタボロミクスの統合

複数のオミクスデータを統合すれば、生物学的な挙動を知るのに役立ちます。GeneSpring GX と MPP を組み合わせた次世代のオミクス解析ソフトウェアでは、ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスのデータを単一のソフトウェアプラットフォームで解析できるようになります。アジレントのインフォマティクスツールの統合により、研究者はひとつのソフトウェア環境で分析を行い、共通の統計解析および視覚化ツールを用いて異なるオミクスデータを解析することができます。



MPP ソフトウェアでは、複数のサンプルや複数の質量分析装置のデータを単一の解析系内で比較することができます。複雑な実験において、ペアワイズ比較を超えた関連性を検出し、パスウェイ解析による生物学的解釈を可能にします。

「化合物同定は、メタボロミクスにおける大きなボトルネックです。この難問を解決するために、私達はアジレントに、METLIN パーソナル代謝物データベースと MS/MS スペクトルライブラリの開発を支援しています。アジレントとの継続的な取り組みにより、メタボロミクス分野に貢献する新ツールが開発されるのを楽しみにしています。」

— Gary Siuzdak 博士
シニアディレクター
Scripps Center for Mass Spectrometry

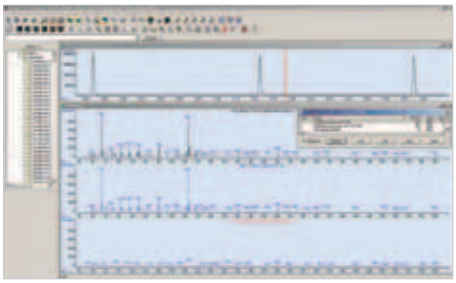
最先端の分析を実現する アジレントのメタボロミクス用 分析機器とソフトウェア

GC/MS とソフトウェア

- **5975 シリーズ GC/MS** — クラス最高感度のシングル四重極 MS により、微量の代謝物も検出します。化学的に不活性なイオン源により、代謝物の分解を防ぎます。分析結果の信頼性を高める優れた再現性も備えています。
- **7000 シリーズトリプル四重極 GC/MS** — 定量/ターゲットメタボロミクスに最適です。ルーチン分析におけるフェムトグラムレベルの感度により、きわめて優れた検出下限と定量下限を実現します。高い選択性と低ノイズにより、きわめて微量の代謝物でも見逃しません。最大 500 MRM トランジション/秒という優れたデータ取り込みスピードを備えています。
- **Agilent Fiehn GC/MS メタボロミクスライブラリ** — Oliver Fiehn 博士の開発したメタボロミクス専用ライブラリで、現在でも登録数は増加しつづけています。約 700 種類にのぼる一般的な代謝物の GC/MS EI スペクトルとリテンションタイムインデックスを網羅しています。GC/MS の分析メソッドを含んでいるほか、GC/MS の代謝物分析を容易にすることで、研究の成功を後押しします。Agilent Fiehn ライブラリとアジレントの他の GC/MS メタボロミクス用ソフトウェアツールを組み合わせれば、より迅速に代謝物を同定し、メタボローム研究に関する知見を深めることができます。







LC/MS、CE-MS とソフトウェア

- **6200 シリーズ Accurate-Mass TOF** — 低分子化合物のプロファイリングおよび同定に最適な 6200 TOF LC/MS は、通常 1 ～ 2 ppm という質量精度とアトモルレベルの感度により、きわめて微量の化合物でも検出および同定します。5 桁のダイナミックレンジにより、他の化合物が大量に存在する場合でも、微量のターゲット化合物を検出できます。最高で毎秒 20 スペクトルというスペクトル取り込みスピードにより、1290 Infinity LC を用いた UHPLC 分析にも対応します。



- **6500 シリーズ Accurate-Mass Q-TOF** — 性能は 6200 シリーズ TOF LC/MS と同じで、MS/MS 機能を備えています。通常 2 ～ 4 ppm MS/MS という質量精度により、低分子化合物の同定能力を向上させ、データベース検索での偽陽性結果を低減します。最高で毎秒 10 MS/MS スペクトルというスペクトル取り込みスピードにより、1290 Infinity LCを用いた UHPLC 分析にも対応します。



- **6400 シリーズトリプル四重極 LC/MS** — フェムトグラム以下の感度により、微量の化合物の検出を可能にします。超高速 MRM と堅牢で信頼性の高い性能を備えた 6400 シリーズトリプル四重極 LC/MS は、ラボの生産性向上を実現し、大量のサンプルセットの分析を可能にします。Q-TOF と共通のイオン光学系を備えているので、未知化合物探索からバリデーションに移行する際のトリプル四重極へのメソッド変換も容易です。



- **METLIN Personal 代謝物データベースとライブラリ** — MassHunter および MPP ソフトウェアと統合されている METLIN Personal 代謝物データベースは、8000 種類の脂質を含む 2 万 7000 種類以上の代謝物と、1000 種類を超える標準物質のリテンションタイムを網羅しています。TOF および Q-TOF データと組み合わせれば、精密質量およびリテンションタイムデータベース検索を用いた同定が可能になります。3000 以上の化合物を含む MS/MS スペクトルライブラリ検索など、新たに拡張された機能により、同定の信頼性をさらに高めることができます。



参考文献

Metabolomics: Approaches Using Mass Spectrometry
(5990-4314EN)

Agilent Mass Profiler Professional ソフトウェア
(5990-4164JAJP)

アジレントのバイオロジカルソリューション
(5990-6047JAJP)

詳細情報

ホームページ :
www.agilent.com/chem/jp

カストマコンタクトセンタ :
フリーダイヤル 0120-477-111

本製品は、研究以外の目的には使用できません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。著作権法で許されている場合を除き、書面による事前の許可なく、本文書を複製、翻案、翻訳することは禁じられています。アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies. Inc. 2010

Published in Japan, June 8, 2011
5990-6048JAJP

Agilent Technologies