

## 脂質表現型とMALDI-8030を用いたバイオマーカー分析 –メラノーマと良性母斑のクラスタリング–

Michael Nairn<sup>1</sup>, 脇 華菜  
<sup>1</sup>KRATOS GROUP PLC. KRATOS ANALYTICAL LTD.

### ユーザーベネフィット

- ◆ 手頃な卓上型MALDI-8030の正負イオン検出モードを用いた脂質の迅速かつ簡単なプロファイリングが可能です。
- ◆ OncofinderソフトウェアとMALDI-8030の互換性により、メラノーマに関する優れたバイオマーカー・スクリーニングが可能になります。

### ■はじめに

MALDI-8030は島津製作所の最新のMALDI-TOFMSで、安価でコンパクトかつ強力なMALDI-8020をベースに、正イオンモードと負イオンモードの両方でサンプルを分析する能力を備えています。本稿では、MALDI-8030を用いて、抽出された脂質プロファイルの違いに基づいて良性母斑をメラノーマからクラスタリングする方法をご紹介します。得られた結果は、迅速なバイオマーカー・スクリーニングツールとしての可能性を示します。

Oncofinder (IMG Pharma Biotech製, スペイン) はメラノーマの診断、病期の分類、予後判定のために、組織または液体生検に存在する脂質バイオマーカーの検出を可能にする研究専用プラットフォームです。この一群の脂質バイオマーカーは、質量分析と人工知能(図1)を用いて脂質フィンガープリントを調べることで、メラノーマから良性母斑の迅速かつ正確なクラスタリングに使用できます。

質量分析および機械学習の能力の組み合わせは、Oncofinderプラットフォームが脂質バイオマーカーのメラノーマ検出や悪性化の予後予測能力の評価を可能にします<sup>1)</sup>。

IMG Pharma Biotechと共同で、MALDI-8030での皮膚生検ホモジネートの分析から得られたバイオマーカーデータを用いて、MALDI-8030のパッケージとしてOncofinderソフトウェアの性能を評価しました。

### ■測定条件とサンプル

母斑およびメラノーマとして確認された組織からの盲目生検試料および反復試料をバッファー中でホモジナイズし、適切なサンプル/マトリックス比でMALDIマトリックスと混合し、MALDI標的プレートに搭載させました。

マトリックスは正イオンモード測定時は2-メルカプトベンゾチアゾール (MBT)、負イオンモード測定時は9-アミノアクリジン (9-AA) を用いました。

両極性の卓上型リニア専用のMALDI-TOFMSであるMALDI-8030を用いて、正および負イオンモードの両方でスペクトルを取得し、質量校正を行いました。遅延引き出しの質量は $m/z$  885に設定し、取得質量範囲は正イオンモードで $m/z$  480~1000、負イオンモードで $m/z$  550~1000としました。スペクトルを解析し、マスリストデータ(ASCII)をOncofinderソフトウェアにエクスポートしました。各スペクトルはOncofinderソフトウェアにより自動レポートで分類されました(母斑またはメラノーマ)。

### ■バイオマーカー解析の結果

生検サンプルを使用した場合、MALDI-8030は正と負イオンモードで高品質かつ再現性のある脂質プロファイルスペクトルを迅速(~30 sec/sample)に生成でき、それらはOncofinderソフトウェアと互換性があることが示されました。50種類を超える脂質から構成された脂質フィンガープリント(図2, 3)を用いて、バイオマーカー性能を評価しました。

すべてのメラノーマサンプルと反復試料は正確に帰属され、良好な精度と再現性を示しました。

2つの母斑サンプルは誤ってメラノーマ(確率50%の閾値)と分類されましたが、これは良性状態であるため、臨床転帰は有意ではなく、解剖病理学的分析により確認できます。スクリーニング検査において最も重要な側面は、すべてのメラノーマが正確に識別されることです。

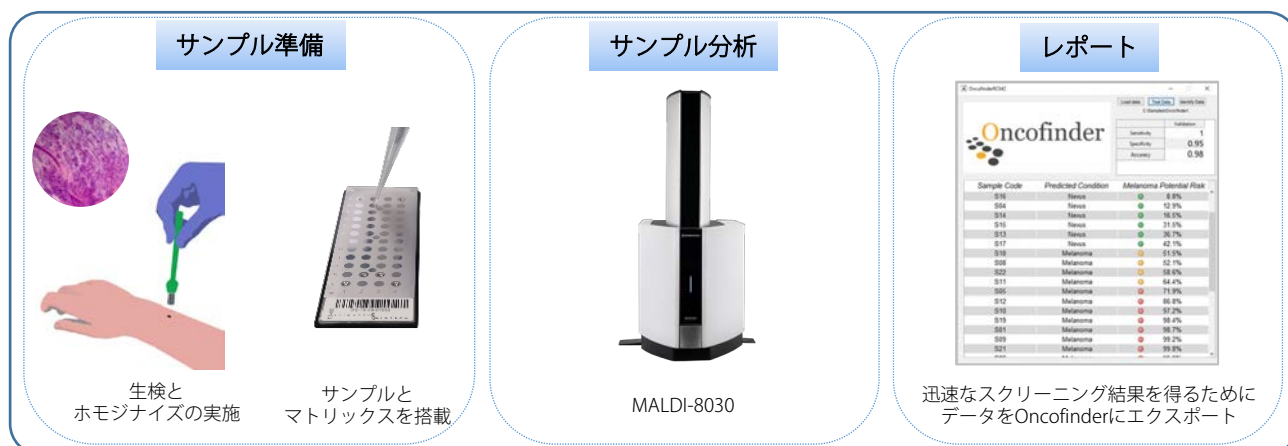


図1. Oncofinderスクリーニングのワークフロー

## 正イオン

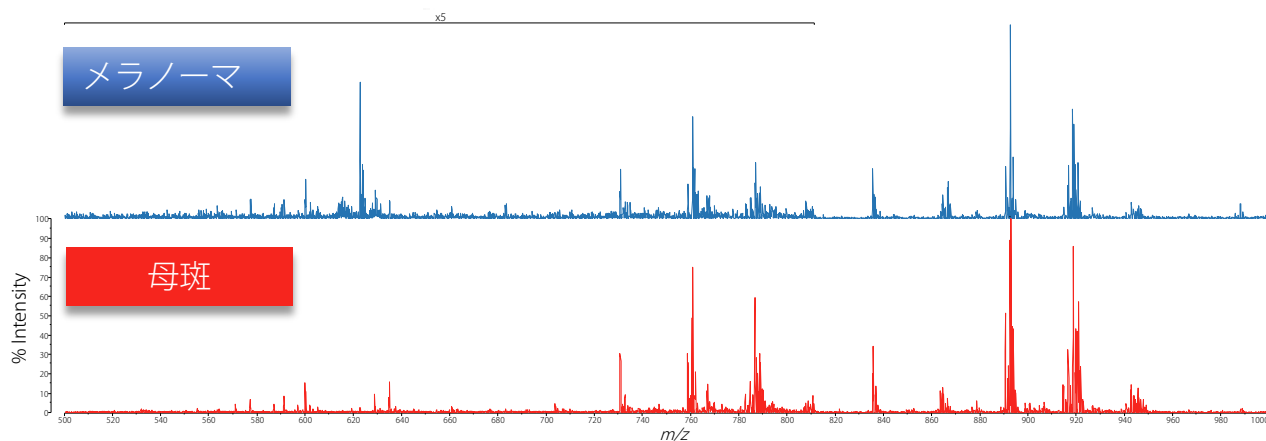


図2. MALDI-8030 で正イオンモードで取得したスペクトル [マトリックスMBT (2-Mercaptobenzothiazole) を使用]

## 負イオン

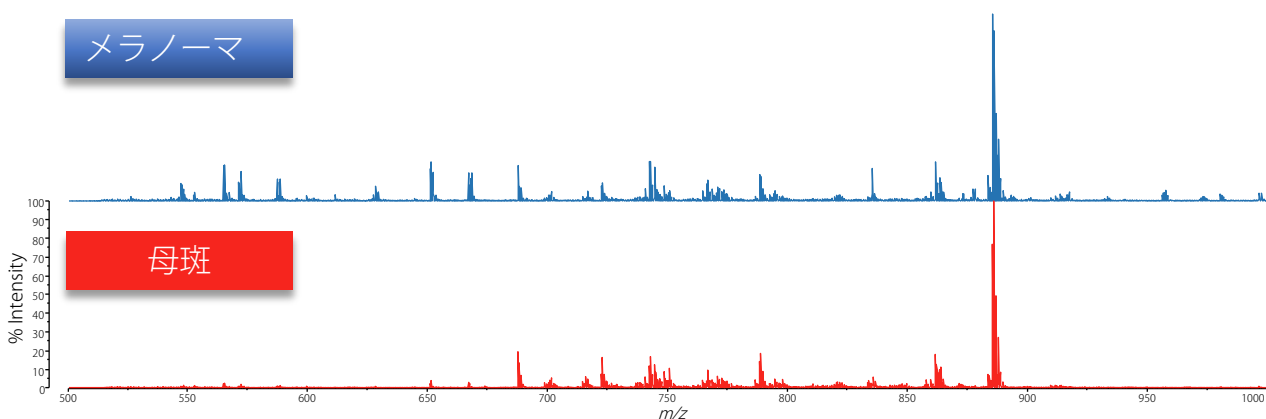


図3. MALDI-8030 で負イオンモードで取得したスペクトル [マトリックス9-AA (9-Aminoacridine) を使用]

## ■ まとめ

MALDI-8030 は正および負イオンモードで、脂質から高品質の同位体分離したスペクトルを迅速かつ再現性よく生成できました。

この高品質なデータは、母斑およびメラノーマの生検サンプルを正しく分類するためのOncofinderバイオマーカー・スクリーニングプラットフォームに適用可能であると示されました。

迅速でシンプルなMALDIベースのアプローチは、MALDI-8030 が、費用対効果が高く、堅牢で、使いやすいバイオマーカー評価方法を提供する可能性を持つことを示しました。

## ■ 参考文献

- 1) R. Fernández et al. : Microarray and Mass Spectrometry-Based Methodology for Lipid Profiling of Tissues and Cell Cultures, Analytical Chemistry, 91, 24, 15967-15973 (2019)  
DOI : 10.1021/acs.analchem.9b04529.