SHIMADZU
Excellence in Science

トリプル四重極型ガスクロマトグラフ質量分析計　GCMS-TQ™ 8040 NX

Application News

前処理、測定、解析、考察の自動化やAI補助による効率的な一次代謝物解析法の検討

中川 裕貴[1]、金澤 慎司[1]、新川 翔也[2]、王 志奇[3]、小池 勝久[3]、佐々野 僚一[2]、胡 戦勇[3]
1 株式会社島津製作所、2 株式会社アイスティサイエンス、3 西安スターティアソフト株式会社

ユーザーベネフィット

- ◆ Peakintelligence™を用いることで自動波形処理の精度が向上します。
- ◆ 自動前処理装置SPL-M100は1台でダイナミックHSによるにおい分析と固相誘導体化法によるメタボロミクス前処理の両方を実施することできます。
- ◆ SPL-M100では前の試料をGCで測定中に次の試料を15分で自動で完了するため実質前処理0分でハイスループットな分析を実現します。

■はじめに

漢方薬は、古代中国で発展した伝統的な薬物療法です。これらの薬品は、自然の植物や動物由来の成分を使用しており、体調を整えるために使用されます。しかし、漢方薬の課題として味が苦く飲みにくいことがあり、味を調整するために、さまざまな方法が試行されています。例えば、漢方薬を錠剤やカプセルにすることで、味を薄めて摂取することなどが一例です。しかし錠剤やカプセルにしても漢方薬独特の苦みが感じられるため、消費者の負担となっており、効果と呈味成分のバランスを考慮した製品が求められています。

これら味成分を分析する目的では、高い精度で微量の成分も網羅的に分析することが可能なガスクロマトグラフ質量分析計が用いられます。しかし、それらの成分（親水性代謝物）を抽出・誘導体化する前処理は工数がかかること、TMS誘導体化物は経時的な安定性に欠けること（適切な補正方法を検討）、データ解析に時間がかかることなどが課題とされています。

本報では3種類の市販の漢方薬（n=5）をオンライン前処理自動装置SPL-M100（株式会社アイスティサイエンス）を搭載したガスクロマトグラフ質量分析計GCMS-TQ8040 NXで測定した例をご紹介します（図1）[1)]。 GCMSによる有機酸やアミノ酸など400成分以上のTMS誘導体化の一斉測定は23分で完了する一方で、SPL-M100による前処理は約15分で完了するため、前の試料をGC-MSで測定している間に自動で次の試料を前処理する分析系としました。データ解析にはAI信号処理を行うPeakintelligenceと呼ばれるAI信号処理を用いることでより精確に波形処理しました。工数削減により得られた時間を利用して、マルチオミクス解析パッケージ（Garuda）による統計解析を実施しました。考察には自社資料（社外秘情報等）を学習し、ネット情報と自社資料情報を統合して回答する独自生成AI「Chatcata」（西安スターティアソフト株式会社）を使用しました。

図 1　SPL-M100を搭載した GCMS-TQ™8040 NX

■実験

3種類の市販の粉末状の漢方薬（n=5）を分析に用いました。前処理はSPL-M100に標準設定されているプロトコルで実施し、GC-MSはデータ採取モードとしてMultiple Reaction Monitoring（MRM）を用いて400成分以上のアミノ酸、核酸、脂肪酸、有機酸などを23分の分析時間で一斉測定しました（表1）。

表 1　分析条件

GC-MS	
カラムオーブン温度	: 100 ℃（4.5分）→（15 ℃/分）→ 330 ℃（1分）合計 23.0分
キャリアガス	: ヘリウム
試料注入量	: 30 µL

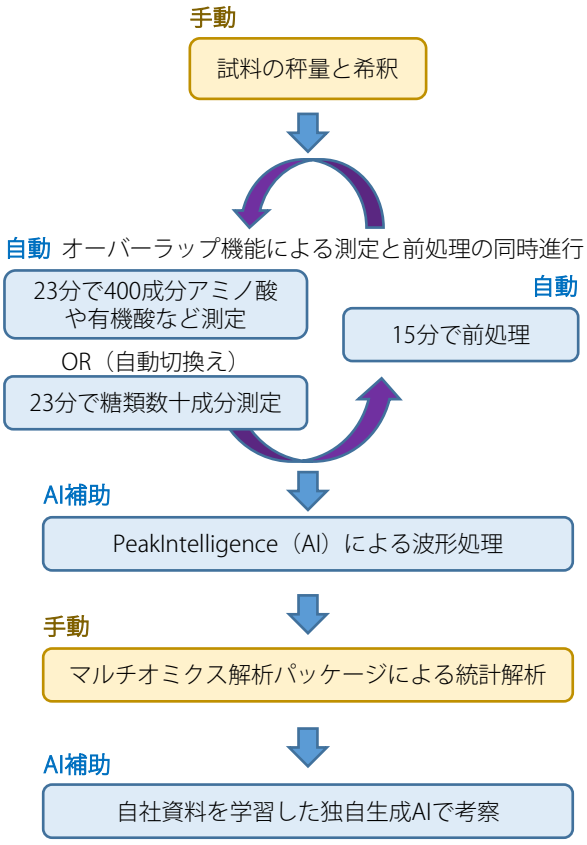


図 2　秤量から考察までのワークフロー

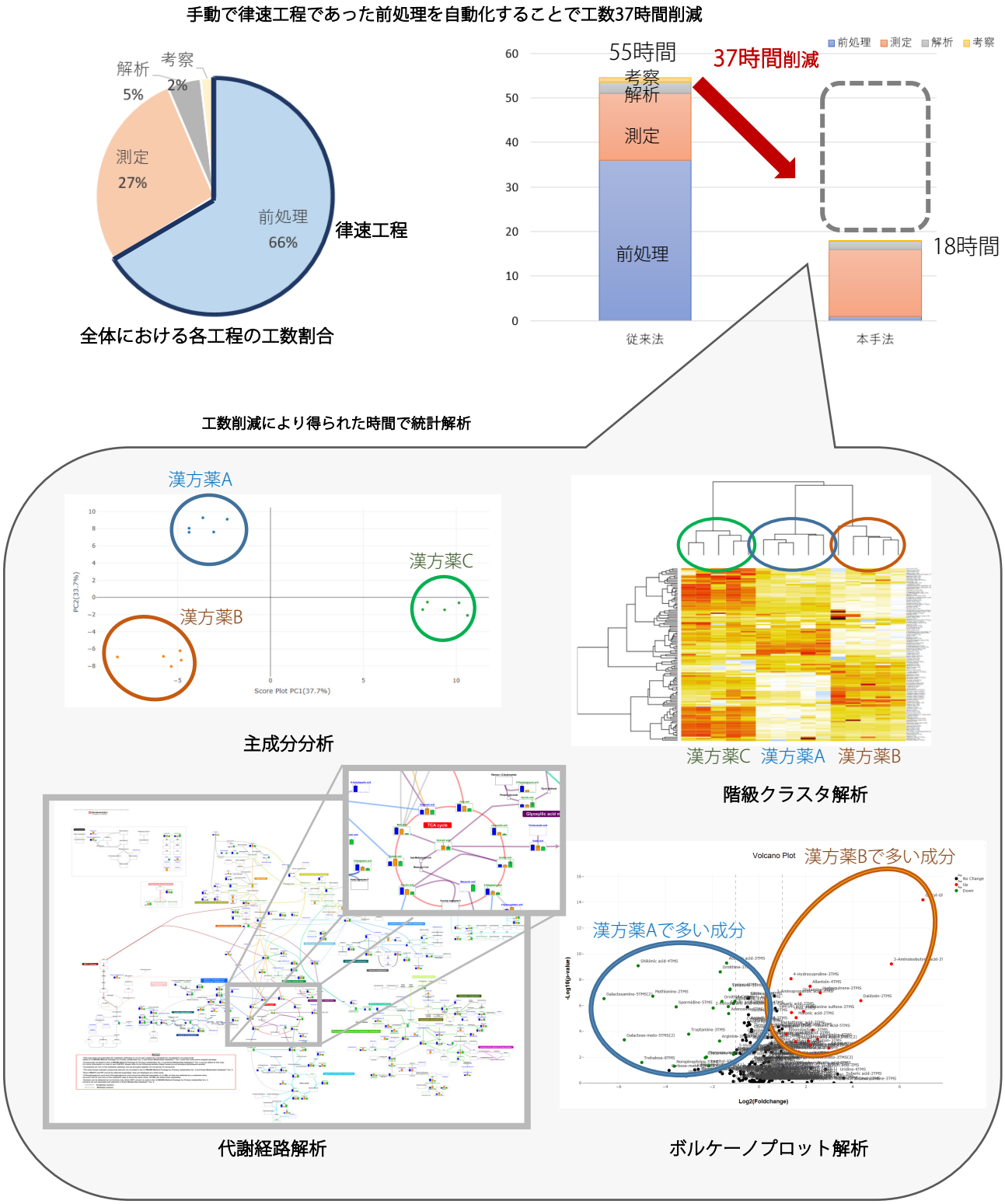


図３　工数削減で得た時間で統計解析（マルチオミクス解析パッケージ）

従来法の律速工程である前処理を自動化する利点として、工数削減（1.5日/検体→15分/検体と0.7 %工数削減、前の試料をGCで測定時に前処理が完了するので実質前処理0分）だけでなく、全ての試料において誘導体化から注入までの時間が一定に固定されることによる再現性の向上、注入直前に誘導体化を自動で行うことによるTMS誘導体化の経時的変化の補正法の検討が不要になることもあります（図3）。また、糖を含む試料由来の夾雑物を洗浄するプロトコルを備えているため、従来法により多量の糖を含む検体（例：甘い清涼飲料水）を処理した際に誘導体化が不安定になることや装置が汚染される課題に対しても本手法は有効です。

従来法をラボで運用開始する際に凍結乾燥機、遠心機、遠心濃縮機、加温振とう器、局所排気装置を購入する必要がありますが、前処理自動化装置であればSPL-M100のみで前処理が完了することやGCの上に搭載されることで省スペースであることも有益です。

30検体を測定する場合、従来法では55時間かかりますが、本手法では18時間となり、37時間の工数削減となりました。工数削減により得られる時間で、マルチオミクス解析パッケージで統計解析を実施できます。マルチオミクス解析パッケージは主成分分析、階級クラスタ解析、ボックスプロット解析、ボルケーノプロット解析、代謝経路解析を搭載したデータ可視化・統計ソフトウェアです。

■結果

3種類の市販の漢方薬（n=5）を測定したところ約250成分が検出されました。マルチオミクス解析パッケージにより統計解析を実施し、各漢方薬で特異的な成分が検出されました。PeakIntelligence ＊1による解析を行うことでより、不要なピークを拾わないこと、精確な波形処理をすることで、より正確な解析が可能であることを確認しました（図4）。解析工数も従来法で2.5時間かかるものが、1.75時間に削減されました。また、考察に自社資料を学習した生成AIを使用することで考察作業の属人化を解消しました（図5）。特定の漢方薬で特異的に検出されたHypoxanthineの効用について問いかけると、プリン塩基としてエネルギー代謝経路に関わると回答がありましたので、プリン塩基の代謝経路を確認するといった実験計画が立てられ、次のアクションに繋がります。

＊1 Peakintelligenceはユーザーの波形処理を学習する機能は搭載しておりません。また装置制御用GCMSSolutionとは別途、解析用のPCおよびLabSolutions GCMSが必要となります。実際のラボで取得されたデータでのPeakintelligenceの効用を事前に確かめるために100日間のデモライセンスも提供しています。

■まとめ

3種類の市販の漢方薬（n=5）をオンライン前処理自動装置SPL-M100を搭載したガスクロマトグラフ質量分析計GCMS-TQ8040 NXで測定しました。有機酸やアミノ酸など400成分以上のTMS誘導体化物を23分で一斉分析しました。

前処理の自動化などにより工数が従来法と比較し55時間から18時間に削減され、これにより得られた時間でマルチオミクス解析パッケージ（Garuda）を用いて、主成分分析、階級クラスタ解析、ボルケーノプロットなどでデータを可視化し解析し、各検体で特異的な代謝物を検出できました。前処理から解析だけでなく、考察に関してもAIを用いることで、考察に費やす時間も削減でき、迅速に次の測定計画を立てられました。

＜参考文献＞

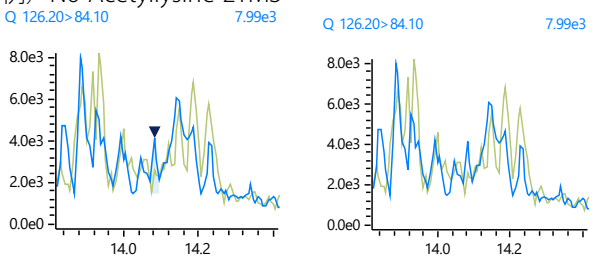
1) メタボローム分析用オンラインSPE-GCシステム SPL-M100、株式会社アイスティサイエンス、2023年12月5日参照

＜関連アプリケーション＞

1. Peakintelligence™for GCMS™による農薬データ解析時間の短縮　Application News No.01-00585-JP

不要なピークは拾わない

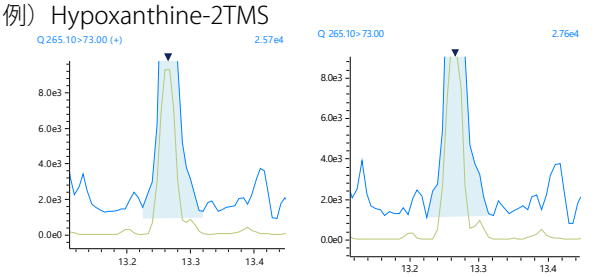
例）N6-Acetyllysine-2TMS



PeakIntelligence無し　　PeakIntelligence有り＊1

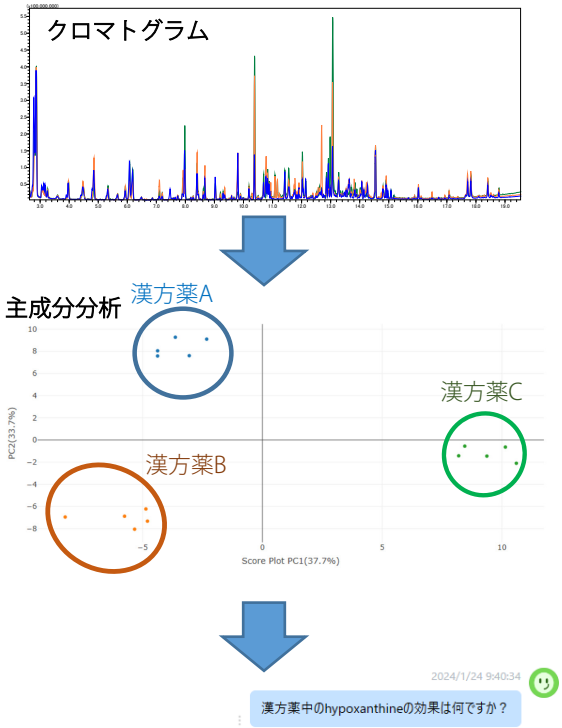
精確な波形処理をする

例）Hypoxanthine-2TMS



PeakIntelligence無し　　PeakIntelligence有り＊1

図４　PeakIntelligence（AIによる波形処理）の効果例



考察

2024/1/24 9:40:54

「漢方薬中のhypoxanthineの効果は何ですか？」というご質問に対して、提供された「Context」の情報を基に回答いたします。

「Context」内でhypoxanthineに関する直接的な記述は見当たりません。したがって、他の情報源を参照してお答えします。

Hypoxanthineはプリン塩基の一つであり、体内では核酸の代謝過程で生成される物質です。漢方薬におけるhypoxanthineの効果については、一般的に以下のような作用が知られています。

1. 抗酸化作用: Hypoxanthineは抗酸化物質として機能し、細胞の酸化ストレスから保護する可能性があります。
2. エネルギー代謝: ATPの合成に関わるプリン塩基として、エネルギー代謝に重要な役割を果たします。
3. 細胞再生と修復: DNAやRNAの合成に必要なプリン塩基として、細胞の再生や修復に寄与することが考えられます。

ただし、これらの効果は一般的な生理学的役割に基づくものであり、特定の漢方薬に含まれるhypoxanthineの量やその効果については、具体的な製品や文献に基づいた詳細な情報が必要です。

図５　独自生成AIによる考察画面

GCMS-TQと PeakIntelligenceは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

株式会社 島津製作所　分析計測事業部
https://www.an.shimadzu.co.jp/

01-00719-JP　初版発行：2024年 3月

島津コールセンター　0120-131691

本文書に記載されている製品は、医薬品医療機器法に基づく医療機器、体外診断用医薬品として承認・認証等を受けておりません。本文書に記載されている分析手法を治療診断目的およびその手続き上で使用することはできません。

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。
本文中に記載されている会社名、製品名、サービスマークおよびロゴは、各社の商標および登録商標です。
本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

© Shimadzu Corporation, 2024

アンケート

関連製品 一部の製品は新しいモデルにアップデートされている場合があります。

GCMS-TQ™8040 NX
トリプル四重極型 ガスクロマトグラフ質量分析計

関連分野

医薬・バイオ医薬品

低分子医薬品

価格お問い合わせ

製品お問い合わせ

技術お問い合わせ

その他お問い合わせ