

バイオマーカー探索ソリューション

—創薬へのメタボロミクス、リポドミクス活用—



バイオマーカー探索

バイオマーカーは、血液などの体液、組織中に含まれる生体由来の物質など、生体内の生物変化を捉えるための指標です。バイオマーカーは、疾病の診断、予後予測、医薬品の有効性評価、安全性評価に利用されています。バイオマーカーには、核酸、タンパク質、ペプチド、脂質、糖などの化合物、および食品や投与した医薬品の代謝物が含まれます。バイオマーカー探索のプロセスは、生体試料の網羅的分析、データ処理、統計解析から構成されます。本誌では、バイオマーカー探索、創薬へのメタボロミクス、リポドミクス活用のためのソリューション、製品ポートフォリオを紹介します。

多様な用途に最適なソリューションを提供

バイオマーカー探索では、さまざまなカテゴリーの化合物を対象として、種々のオミックスアプローチ、分析手法がクロスオーバー的に用いられています。多様な化合物、オミックスアプローチ、創薬への活用に最適なバイオマーカーをサポートするソリューションを提供します。

	メタボロミクス	リポドミクス	プロテオミクス
LC-MS/MS トリプル四重極高速液体クロマトグラフ質量分析計による網羅的分析ソリューション P.4 >	創薬関連代謝物 ペプチド 補酵素 P.5 > ヌクレオチド P.13 > ビタミン ヌクレオシド 糖リン酸 P.5 > 糖 P.13 > アミノ酸 有機酸 P.13 >	脂質メディエーター P.6 > エイコサノイド P.7 > 関連脂肪酸 脂質 トリグリセリド P.8 > リン脂質 P.10 > 胆汁酸 P.9 > ステロイド P.11 > 脂肪酸	タンパク質 ペプチド 翻訳後修飾解析 (糖鎖解析等)
GC-MS/MS トリプル四重極ガスクロマトグラフ質量分析計による網羅的分析ソリューション P.12 >	テルペン 炭化水素 エステル類 ケトン体 アルコール		
MALDI-TOF MS MALDI-TOF 型質量分析計によるバイオマーカー探索ソリューション P.14 > MALDI 微生物同定システムによる微生物同定マーカー探索ソリューション P.16 >	創薬関連代謝物	脂質	タンパク質 P.15 > ペプチド 翻訳後修飾解析 (糖鎖解析等) 微生物 P.17 >
質量分析イメージング 質量分析イメージングシステムによるバイオマーカー探索・創薬支援ソリューション P.18 >	組織切片 創薬関連代謝物 P.19 >	脂質	

創薬へのメタボミクス・リピドミクス活用

これまでメタボロミクスは、代謝プロファイリングとして候補薬物の代謝と副作用の追跡、評価するための選択肢のひとつでしたが、近年、メタボロミクスが初期の医薬品開発プロセスに広く採用されています¹⁾。

メタボロミクスは、標的の同定、MoAの解明、TEマーカの発見、治療モニタリングを含むPRマーカの発見に重要な役割を果たしています。表現型創薬(PPD)や遺伝子変異がヒット化合物となるアプローチでは、標的の生化学的機能が必ずしも明らかではなく、生化学的プロセスを詳細に理解し、MoA、TEマーカを同定する必要があります。PRマーカは、臨床試験、薬物動態的・薬力学的モデリング、薬理メタボロミクス、個別化医療にとって重要です。メタボロミクスは、大規模なスクリーニング、バイオインフォマティクス、代謝経路解析と組み合わせられて、ドラッグリポジショニングに利用されるケースも増加しています。

特に、メタボロミクスの一部であるリピドミクスにおいては、胆汁酸、ステロイド、ステロール、中性脂質、オキシ脂質(エイコサノイド等)、脂肪酸の各種アッセイがPRマーカ、TEマーカ、MoAを定義する際の支援ツールとして、オミクス技術、幹細胞技術、代謝流束解析とともに用いられています²⁾。

創薬へのメタボロミクス・リピドミクス活用においては、多種多様な代謝物の網羅的分析、統計解析、代謝経路解析が重要になります。

基礎研究

標的の同定、バリデーション
リード生成、最適化
ドラッグリポジショニング

前臨床ステージ

MoA (Mechanism of Action, 作用機序) 解明
TE (Target Engagement, 標的疾患関与) マーカ
毒性テスト

臨床ステージ

PK (Pharmacokinetics, 薬物動態) 決定
PD (Pharmacodynamics, 薬力学) 決定
有害作用評価
PR (Physiological Response, 生理学的反応) マーカ

1) Drug Discovery Today, 27, 1763-1773 (2022)

2) Current Opinion in Chemical Biology 2023, 72:102256

トリプル四重極高速液体クロマトグラフ質量分析計による網羅的分析ソリューション

トリプル四重極高速液体クロマトグラフ質量分析計は、高感度、広いレンジの定量に最適です。定量性能のメリットを生かし、各種メソッドパッケージ、MRM ライブラリによる多彩な網羅的分析、分析メソッド開発、豊富な統計解析、代謝経路解析をシームレスに実行するシステムを提案します。

- 頑健性と操作性を兼ね備えた超高速高感度分析
- LC/MS/MS メソッドパッケージ (オプション) および MRM ライブラリ (オプション) による一次代謝物、脂質メディエーター、胆汁酸、短鎖脂肪酸、リン脂質、トリグリセリドなどの網羅的分析
- マルチオミクス解析パッケージ (オプション) との連動によるシームレスなデータ処理、統計解析、代謝経路解析を実現
- 成分分析 (PCA)、階層的クラスタリング (HCA)、ヒートマップ、Volcanoプロット、箱ひげ図 (Boxplot) などの統計解析をサポート

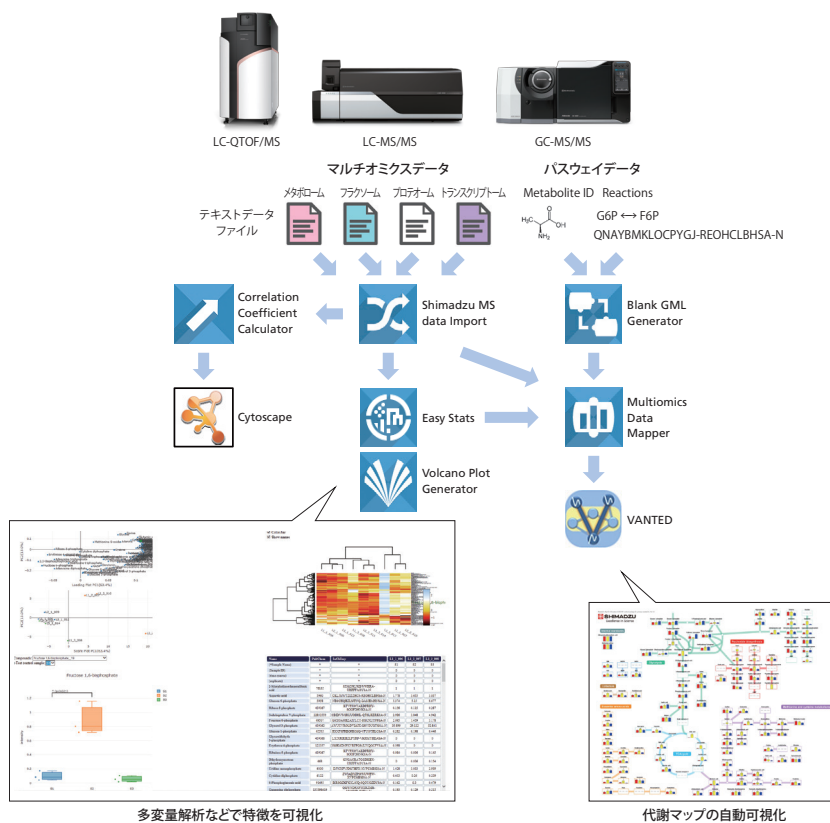


図1 マルチオミクス解析パッケージによるデータ処理、統計解析、代謝経路解析のワークフロー

トリプル四重極 高速液体クロマトグラフ質量分析計 LCMS-8060NX

世界最高クラスの感度、測定速度を実現しながら、操作性、頑健性をさらに向上させた島津トリプル四重極質量分析計の集大成モデルです。加熱 ESI の改良と、ヒーティングガス流量の上限値拡張により、脱溶媒効率をさらに向上しました。イオン化しにくい化合物のさらなる高感度分析が可能です。Analytical Intelligenceを備え、ラボのアウトプットを最大化します。



Product >

微生物中の一次代謝物の一斉分析と代謝経路への可視化



Application >

大腸菌と酵母をモデルサンプルとして、細胞抽出物についての代謝物一斉分析と代謝マップを活用した解析を行いました。



- 中心代謝経路周辺の低分子代謝物を対象とした141成分の一斉分析が可能です。
- マルチオミクス解析パッケージとの連携により、代謝物の量的変化を代謝経路図上で解釈することができます。

■ 測定結果 (抜粋)

親水性低分子代謝物141成分のうち、大腸菌からは95成分、酵母からは92成分が検出されました。アミノ酸や有機酸、核酸等、カテゴリに偏りなく検出されていました。

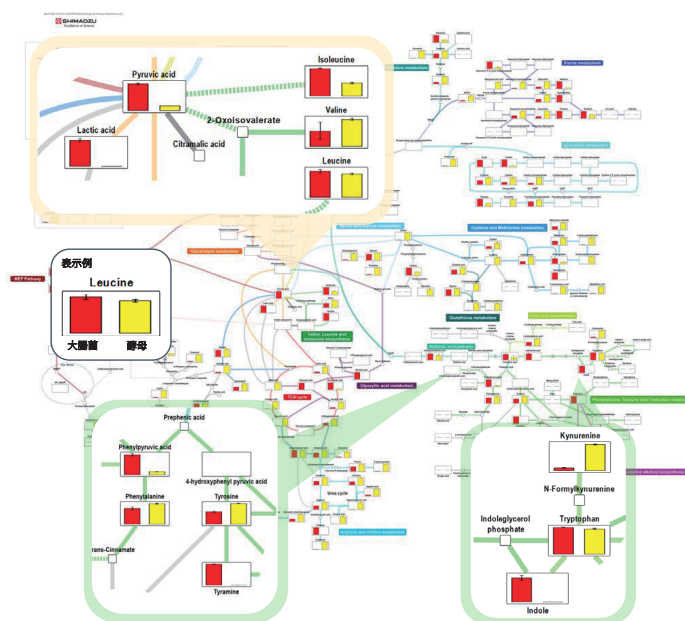


図2 マルチオミクス解析パッケージを利用した代謝経路図への可視化の例

LC-MS、GC-MSデータ解析用ソフトウェア マルチオミクス解析パッケージ

各種オミクス解析で得られた膨大な質量分析データを自動で代謝マップに表示するとともに、さまざまな解析を行えるソフトウェアです。各種メソッドパッケージ・データベースと連携し、データ解析作業を効率化します。



Product >

LC/MS/MS メソッドパッケージ 一次代謝物 Ver. 3

糖リン酸化合物の分析を特徴とするイオン対試薬を用いたメソッド（112成分）と、イオン対試薬を用いないメソッド（141成分）が含まれており、一次代謝物の一斉分析が可能です。



Product >

脂質メディエータープロファイリング



Application >

脂質メディエーターは、生理活性をもつ脂質の総称であり、生体内でさまざまな生理機能を担っています。トリプル四重極質量分析計による脂質メディエーターおよび代謝物の高感度一斉分析例をご紹介します。



高極性代謝物からアラキドン酸のような比較的疎水性の高い成分まで、広範囲な脂質メディエーター関連物質をモニターできます。

■ 測定結果 (抜粋)

市販のヒト血清試料中の脂質メディエーターの定量プロファイリングを行いました。LCMS-8060とLCMS-8050システムで得られた各成分のピーク面積を比較しました(図4)。LCMS-8060システム内部標準法で定量を行った結果、サブnMからμMまで幅広いダイナミックレンジの微量脂肪酸代謝物プロファイリングが得られました。

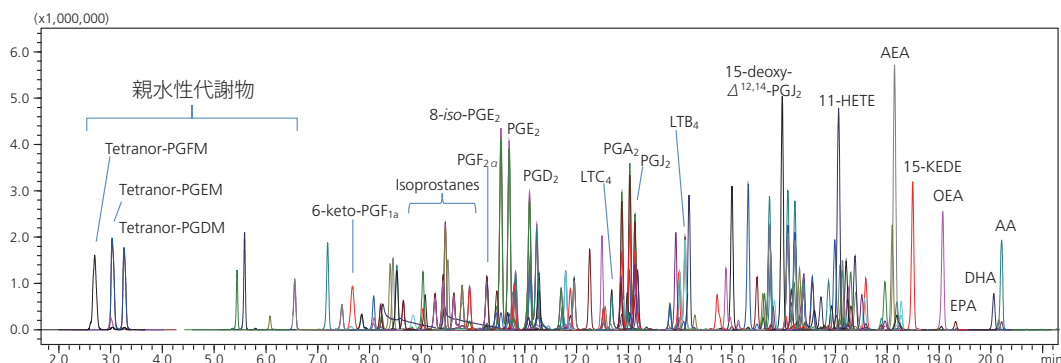


図3 標準品混合溶液の一斉分析クロマトグラム

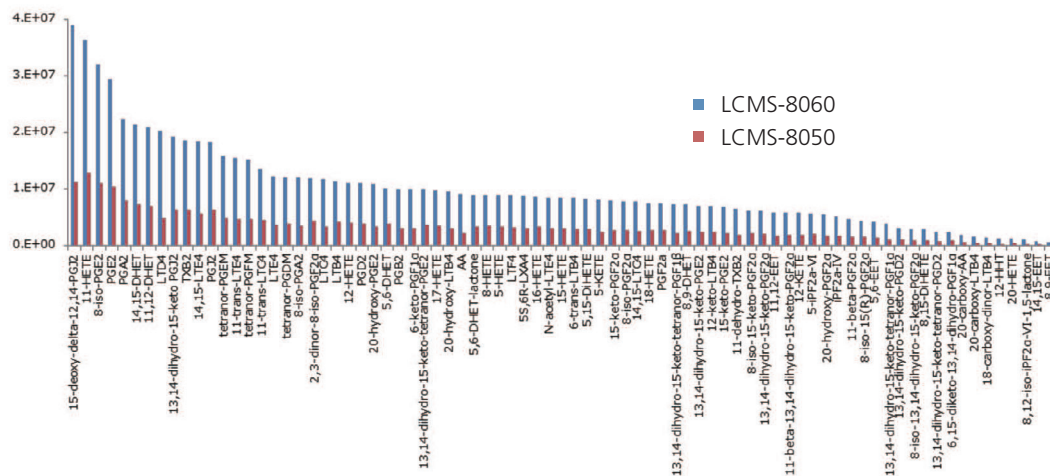


図4 LCMS-8060とLCMS-8050のピーク面積比較

エイコサノイド類の一斉分析と代謝マップによる解析



Application >

エイコサノイドは、主にアラキドン酸カスケードに属する生理活性脂質（脂質メディエーター）を指します。エイコサノイド類一斉分析法であるLC/MS/MS メソッドパッケージ 脂質メディエーター Ver. 3と代謝マップ表示による解析ツールを組み合わせた例をご紹介します。



脂肪酸代謝物の量的な違いを代謝マップ上に表示することで、関与する代謝酵素を容易に解析できます。

測定結果 (抜粋)

ヒト血しょう2ロットと血清からの抽出液を分析したところ、延べ68成分が検出されました。血しょうからはトロンボキサン B2 (TXB2)を除く67成分が検出され、血清からは44成分が検出されました。新規に開発した代謝マップによる解析ツールを用い、68成分の定量的プロファイルマップ上に示しました。

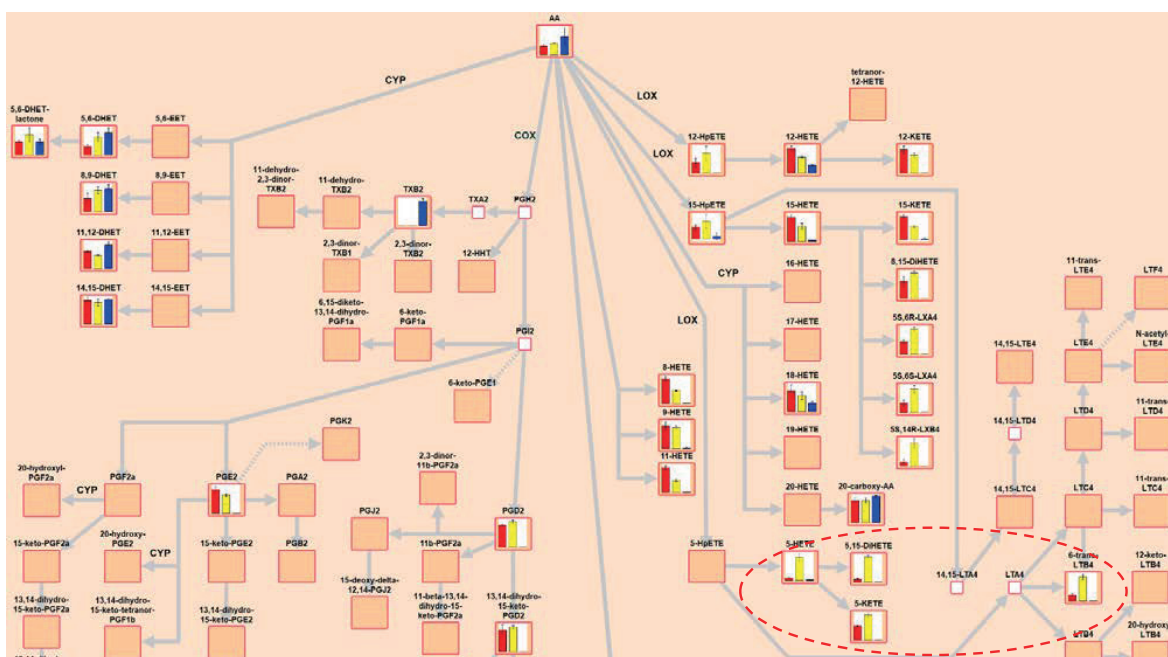


図5 ヒト血しょうと血清から検出されたアラキドン酸代謝物の代謝マップと定量的プロファイル
赤：EDTA Plasma、黄：Heparin Plasma、青：Serum

LC/MS/MS メソッドパッケージ 脂質メディエーター Ver. 3

アラキドン酸カスケードに由来する脂質メディエーターや、その関連物質196成分と内部標準物質18成分、合わせて214成分の一斉分析を可能にします。



Product >

トリグリセリドの網羅的分析


[Application >](#)

トリグリセリド (TG) は、動物の重要なエネルギー貯蔵物質です。血液中ではエネルギー輸送という重要な役割を担いますが、過剰なトリグリセリドは動脈硬化を促進させると考えられています。血中トリグリセリドの網羅的な分析をご紹介します。



- 血中のトリグリセリド47種類の分析を1サイクル11分 (130分析/日) で行うことが可能です。
- トリグリセリド中の脂肪酸組み合わせ推定が可能です。

測定結果 (抜粋)

47種類の血中トリグリセリドを1分析11分で測定しました。血漿の分析により得られたMRMクロマトグラムを図6に示します。2種類の血漿および血清の主成分分析を実施すると、スコアプロット上で3群に分かれました (図7(a))。一元配置分散分析 (one-way ANOVA) を行ったところ、181成分のうち109成分に関して有意差 ($p < 0.01$) が見られました。三群間で違いがみられた一部の成分 (9成分) をローディングプロット (図7(b)) 上に示します。

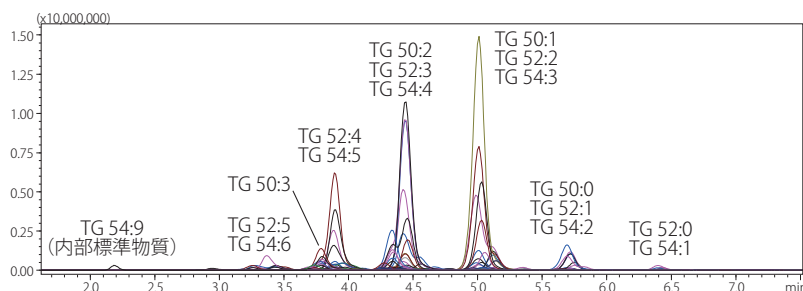


図6 血漿トリグリセリドの分析で得られた196個のMRMクロマトグラム (重ね書き) 面積値の大きいトリグリセリドの一部図中に示した。

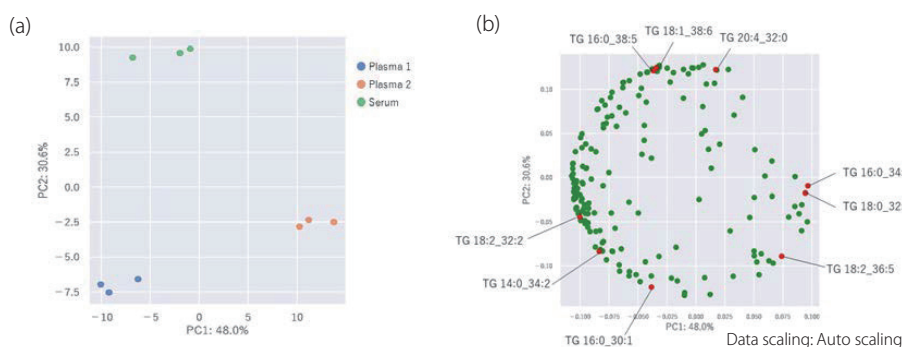


図7 主成分分析結果 (a) スコアプロット、(b) ローディングプロット

LC/MS/MS MRM ライブラリ トリグリセリド

血漿中のトリグリセリド (TG) のプロファイリングを目的としたMRMライブラリで、炭素数 C14 ~ C22、不飽和度 0 ~ 6 の脂肪酸組み合わせが分析対象として考慮されています。195個のMRMトランジションで検出されるさまざまなトリグリセリドを試料間で比較することにより、トリグリセリドの種類や相対比をプロファイリングすることができます。


[Product >](#)

胆汁酸の網羅的分析


[Application >](#)

ヒト抹消血中の総胆汁酸濃度は、肝機能障害のマーカーとして知られており、血液酵素活性（ALT、AST等）や総胆汁酸測定（TBA）が広く実施されています。一方、複数の胆汁酸を個別にモニタリングすれば、多様な肝障害を識別できる可能性があるため、胆汁酸の一斉分析は注目を集めています。



血漿に含まれる胆汁酸を網羅的に測定することができます。

■ 測定結果（抜粋）

ヒト血漿中22種の胆汁酸を9種の内部標準物質を用いて定量分析しました。市販ヒト血漿をQC検体とし、QC検体を測定した後、臨床検体8本を測定する分析を繰り返し、1日の最後にもQC検体を分析しました。19日間で、QC検体は34本、臨床検体は272本測定しました。QC検体を34本測定した際の各胆汁酸の濃度および濃度%RSDを表1に示します。ヒト血漿を測定した際のD4_TCDCA、D4_GCA、D4_CA、D5_TCAの面積値推移を図8に示します。装置のチューニングなどを実施せずに、長期間にわたって安定した分析が行えました。

表1 QC検体に含まれる各胆汁酸の濃度 (nmol/L) と34回測定した際の各胆汁酸の濃度 %RSD

化合物名 (略称)	濃度 (nmol/L)	濃度%RSD (n=34)
TaMCA	5.0	5.4
TUDCA	7.7	4.0
TCA	69.3	3.4
TCDCA	161.1	2.8
TDCA	51.9	3.2
TLCA	2.3	8.5
GCA	507.7	4.0
GUDCA	203.7	3.7
GHCA	3.7	49.9
aMCA	31.4	7.9
7keto_DCA	3.4	12.4
GCDCa	1890.2	3.5
CA	67.4	3.9
GDCA	497.1	3.2
UDCA	179.4	4.6
HDCA	53.5	5.0
7keto_LCA	18.7	6.3
12keto_LCA	14.3	8.1
CDCA	571.4	9.5
DCA	362.0	4.3
GLCA	29.5	3.8
LCA	23.0	9.5

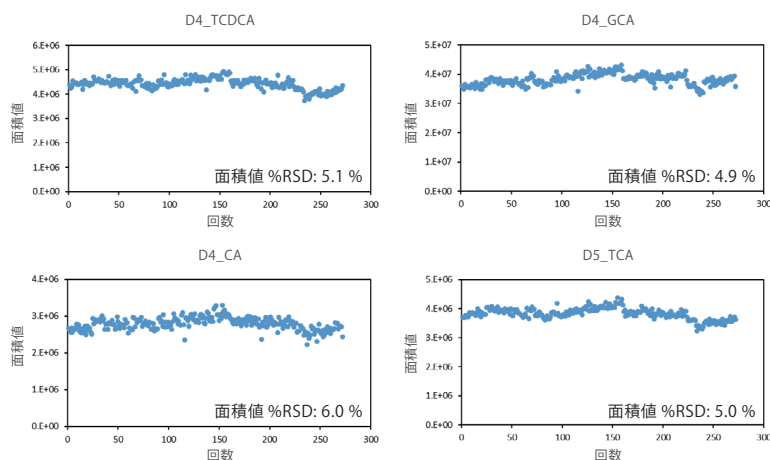


図8 19日間のヒト血漿繰り返し測定（272検体）における安定同位体4成分の面積値推移

LC/MS/MS メソッドパッケージ 胆汁酸

49種の胆汁酸について、分離条件やMSパラメータが最適化されたメソッドが含まれています。血漿、尿、糞便などの生体サンプルを対象にした前処理例も提供しています。


[Product >](#)

リン脂質プロファイリング



Application >

近年、リン脂質組成の変異と各種疾患との因果関係が報告されていることから、リン脂質のプロファイリング手法は疾患マーカー探索や疾患メカニズム解明の重要な手法として注目されています。リン脂質プロファイリングの例をご紹介します。



- 1,200以上のMRMにより、多様な分子構造のリン脂質の網羅的分析を実現します。
- リン脂質プロファイリングを簡便に行えるシステムにより、各種疾患バイオマーカー探索をサポートします。

■ 測定結果 (抜粋)

マウス脳からの脂質抽出液について、LCMS-8050 システムによりリン脂質MRMライブラリーの 1st メソッド (リン脂質422成分のMRM) を用いて脂質プロファイリングを行ったところ、130成分のピークが検出されました。PC (38 : 4) について、2nd メソッドで得られた MRM クロマトグラムを図9の左下に示しました。上段の極性基 (コリン) をモニターした MRM クロマトグラムでは、15.5分に主ピークが検出されました。下段は脂肪酸 18 : 0 (ステアリン酸) と 20 : 4 (アラキドン酸) をプロダクトイオンとする MRM クロマトグラムです。PC (38 : 4) は脂肪酸の組み合わせは 18 : 0/20 : 4 と決定することができます。

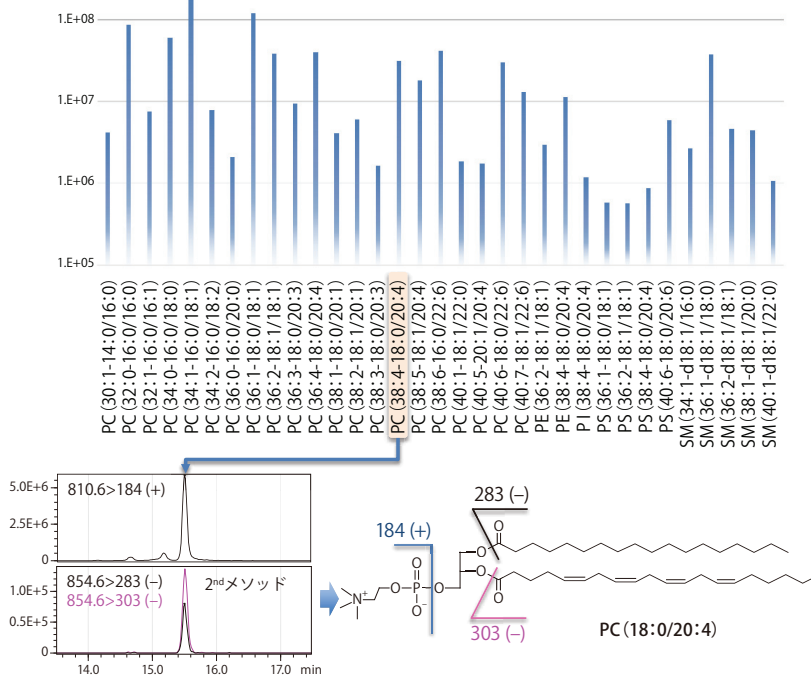


図9 マウス脳のPCのプロファイリング結果 (上図)、PC (38 : 4) の脂肪酸組成決定用 MRM クロマトグラム (下図)

LC/MS/MS MRM ライブラリ リン脂質プロファイリング

C14 ~ C22 からなる脂肪酸を含んだリン脂質を分析対象としており、生体中の主要なリン脂質の網羅的解析としてリン脂質クラス決定メソッドを、またその分析結果から推定される脂肪酸組成決定メソッドとして最大867成分のMRMトランジションを含んでいます。



Product >

ステロイドホルモン20種の一斉分析およびエストロゲンの分析


[Application >](#)

ヒトブランク血清に添加した20種のステロイドホルモンを対象に、LC/MS/MS メソッドパッケージ ステロイドホルモンを用いた定量分析の結果を報告します。



- ステロイドホルモン20種の一斉分析を測定時間15分で実施できます。
- 誘導体化によるエストロゲンの高感度分析が可能です。

■ 測定結果 (抜粋)

本メソッドパッケージによる分析では測定時間15分でステロイドホルモン20種を定量し、すべての成分について良好な定量結果が得られました (図10)。誘導体化エストロゲンについては、Estradiol は 1 pg/mL (図 11)、Estrone は 0.5 pg/mL および Estriol は 100 pg/mLのLOQを示し、高感度分析を達成しました。

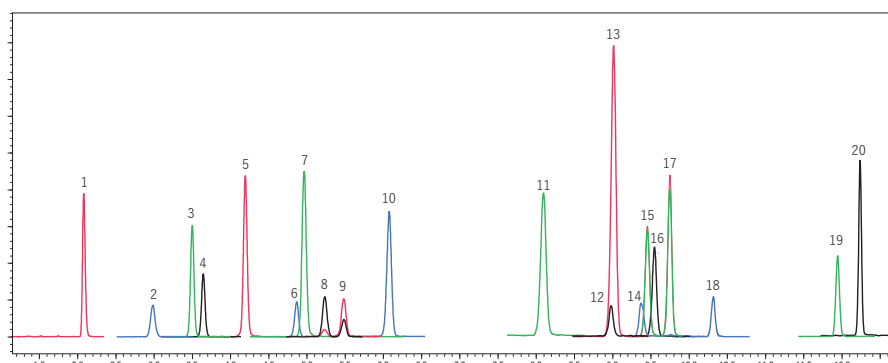


図 10 LC/MS/MS メソッドパッケージを用いて一斉分析したステロイドホルモン20種のマスククロマトグラム
1. Estriol (Derivatized), 2. Aldosterone, 3. Cortisol, 4. Cortisone, 5. Estradiol (Derivatized), 6. Dehydrocorticosterone, 7. Estrone (Derivatized), 8. 21-Deoxycortisol, 9. Corticosterone, 10. 11-Deoxycortisol, 11. Androstenediol, 12. 17-Hydroxypregnenolone, 13. Testosterone, 14. Dehydroepiandrosterone, 15. Deoxycorticosterone, 16. Androstenedione, 17. 17-Hydroxyprogesterone, 18. Dihydrotestosterone, 19. Pregnenolone, 20. Progesterone

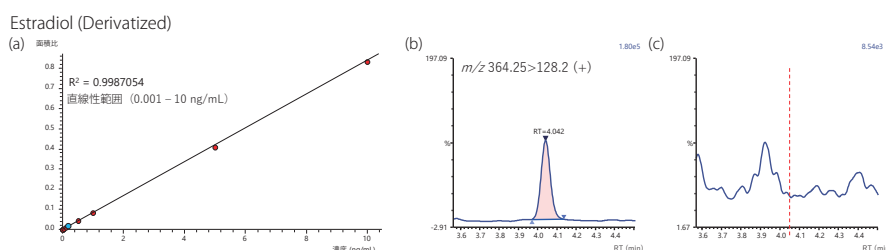


図 11 誘導体化エストロゲン Estradiol の検量線とマスククロマトグラム
(a) 検量線、(b) 標準試料添加血清のマスククロマトグラム、(c) ブランク血清のマスククロマトグラム

LC/MS/MS メソッドパッケージ ステロイドホルモン

20種類の重要なステロイドホルモンおよび補正物質について、分析条件やMSパラメータが最適化されたLC/MS/MS用の分析メソッドが含まれています。副腎皮質ホルモンである鉱質コルチコイドや糖質コルチコイドから、性ホルモンであるアンドロゲン、エストロゲン、プロゲステロゲンまで網羅的に分析できます。


[Product >](#)

トリプル四重極ガスクロマトグラフ質量分析計による網羅的分析ソリューション

トリプル四重極ガスクロマトグラフ質量分析計は、生体内低分子代謝物の網羅的解析に用いられており、得られる定量データの再現性が高いことが利点です。600成分を超える代謝物の網羅的分析、分析メソッド開発、豊富な統計解析、代謝経路解析をシームレスに実行するシステムを提案します。

- MRM 測定による極微量成分の検出
- Smart Metabolites Database (オプション) による600成分を超える代謝成分の一斉分析
- 脂肪酸、糖類の専用メソッドを搭載
- マルチオミクス解析パッケージ (オプション) との連動によるシームレスなデータ処理、統計解析、代謝経路解析を実現
- 成分分析 (PCA)、階層的クラスタリング (HCA)、ヒートマップ、Volcanoプロット、箱ひげ図 (Boxplot) などの統計解析をサポート

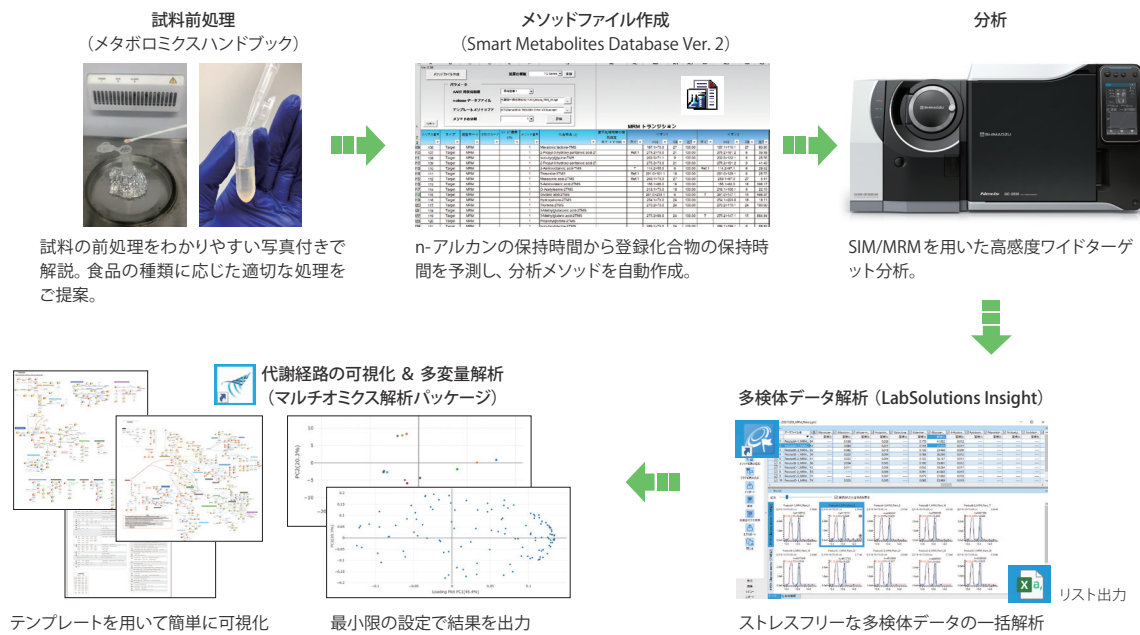


図 12 トリプル四重極ガスクロマトグラフ質量分析計による分析、データ解析のワークフロー

トリプル四重極 ガスクロマトグラフ質量分析計 GCMS-TQ8050 NX

新たな高効率検出器と3つのノイズ低減技術を搭載し、これまで到達できなかったフェムトグラムオーダーでの極微量の定量分析が可能になりました。また、その圧倒的な超高感度を活かして、長期利用でのメンテナンス頻度・コストの削減や高質量分解能による更なるきょう雑物との高分離といった新たな領域の定量分析を提案します。



Product >

腸内環境研究用一次代謝物の網羅的分析



Application >

GC-MS/MS および LC-MS/MS により、マウス糞便中の一次代謝物を網羅的に分析した事例をご紹介します。



- GC-MS/MSとLC-MS/MSを用いることで、マウス糞便中の代謝物を網羅的に分析することができます。
- マルチオミクス解析パッケージを用いることで、解析結果を簡単に可視化することが可能になり、結果の解釈が容易になります。

■ 測定結果 (抜粋)

GC-MS/MS分析は、Smart Metabolites Database に含まれるMRM メソッドを用い、GCMS-TQ8040 で分析しました。LC-MS/MS分析は、LC/MS/MS メソッドパッケージ 一次代謝物 Ver. 3 に含まれるイオンペア LC-MS/MS 法とイオンペアフリー LC-MS/MS 法を用い、LCMS-8040 および LCMS-8050 で分析しました。

応用例として、通常環境下で飼育した週齢の異なる雄性 C57BL/6J マウス（10週齢および70週齢）由来の糞便をイオンペアフリー LC-MS/MS法によって分析し、比較を行いました。分析の結果、合計66の代謝物が検出されました。両マウス糞便に含まれる代謝物量の結果を比較するために、マルチオミクス解析パッケージを用いて検出された66代謝物の内部標準物質に対するピーク面積比をグラフ化しました。



図 13 若齢・高齢マウス糞便抽出液からの代謝物量の比較

LC-MS、GC-MSデータ解析用ソフトウェア
マルチオミクス解析パッケージ

各種オミクス解析で得られた膨大な質量分析データを自動で代謝マップに表示するとともに、さまざまな解析を行えるソフトウェアです。各種メソッドパッケージ・データベースと連携し、データ解析作業を効率化します。



Product >

MALDI-TOF型質量分析計による バイオマーカー探索ソリューション

MALDI-TOF型質量分析計は、タンパク質、ペプチド、脂質のマーカー探索に威力を発揮します。コンパクト、デュアルモード対応で、より広範囲の化合物に対応し、豊富な統計解析機能を備えたシステムを提案します。

- コンパクトな設置面積
- クラス最高の感度、分解能
- デュアルモード（正負イオン）対応
- 統計解析ソフトウェア eMSTAT Solution（オプション）による U 検定、t 検定、ANOVA、PCA、PLS-DA、SVM、ランダムフォレスト、デンドログラム、Box プロットの統計解析
- 卓上 MALDI イメージングキット（オプション）による質量分析イメージング

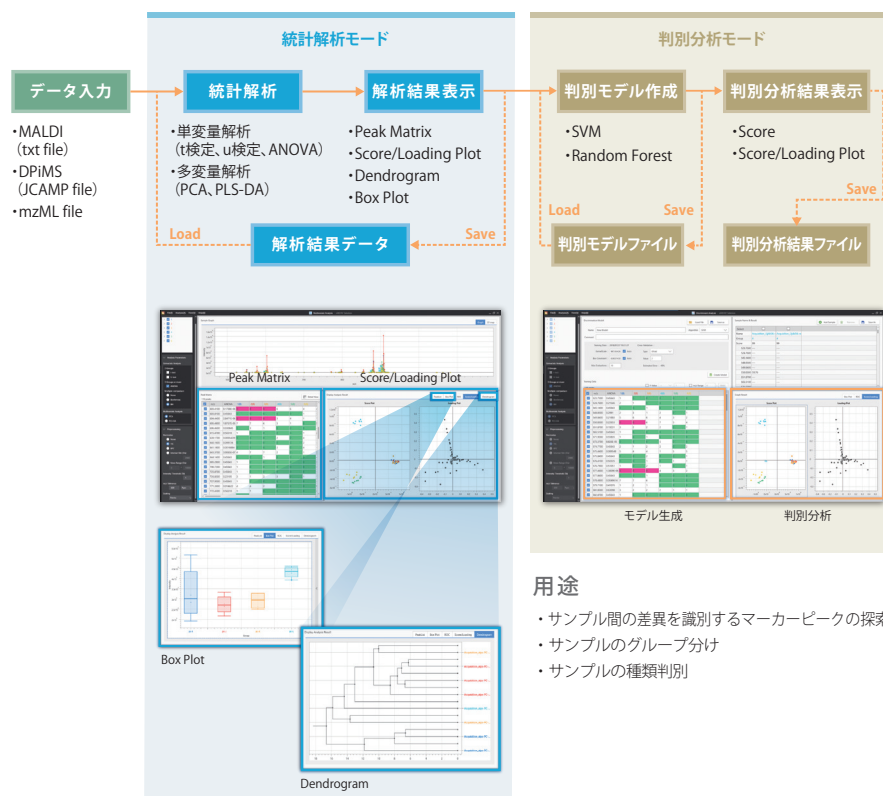


図 14 eMSTAT Solution による統計解析のワークフロー

マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 MALDI-8030

コンパクトな設置面積と優れたパフォーマンス、ネガティブモードにも対応した高い汎用性により、品質管理（QC）から臨床研究分野まで、幅広いユーザーニーズを満たすデュアルモードの卓上型 MALDI-TOF 質量分析計です。



Product >

がん細胞のプロファイリング


[Application >](#)

がん細胞の化学療法抵抗性の上昇の結果として生じる細胞外小胞のタンパク質の発現レベルの違いを MALDI-TOF MS でプロファイリングした例を紹介します。



卓上型 MALDI-TOF MS と統計解析ソフトウェア eMSTAT Solution を組み合わせたシステムにより、細胞プロファイリング研究をサポートします。

測定結果 (抜粋)

原発性大腸がん由来の細胞外小胞と細胞抽出物、5-fluorouracil (FU) に耐性を持つリンパ節転移サブクローンは、ウィーン医科大学の Dr. Gerald Stubiger より提供されました。MALDI-8020 を用いて、細胞外小胞のマススペクトルを取得しました。取得したマススペクトルを用いて、統計解析ソフトウェア eMSTAT Solution による多変量解析を行いました (図 15)。部分的最小二乗判別分析 (PLS-DA) を用いることによって、異なる細胞集団からなる細胞外小胞を識別できるタンパク質パターンを得ることができました。 m/z 2,000 – 7,000 の範囲に検出されるピークが、化学療法抵抗性を特徴付ける上で最も有用でした。

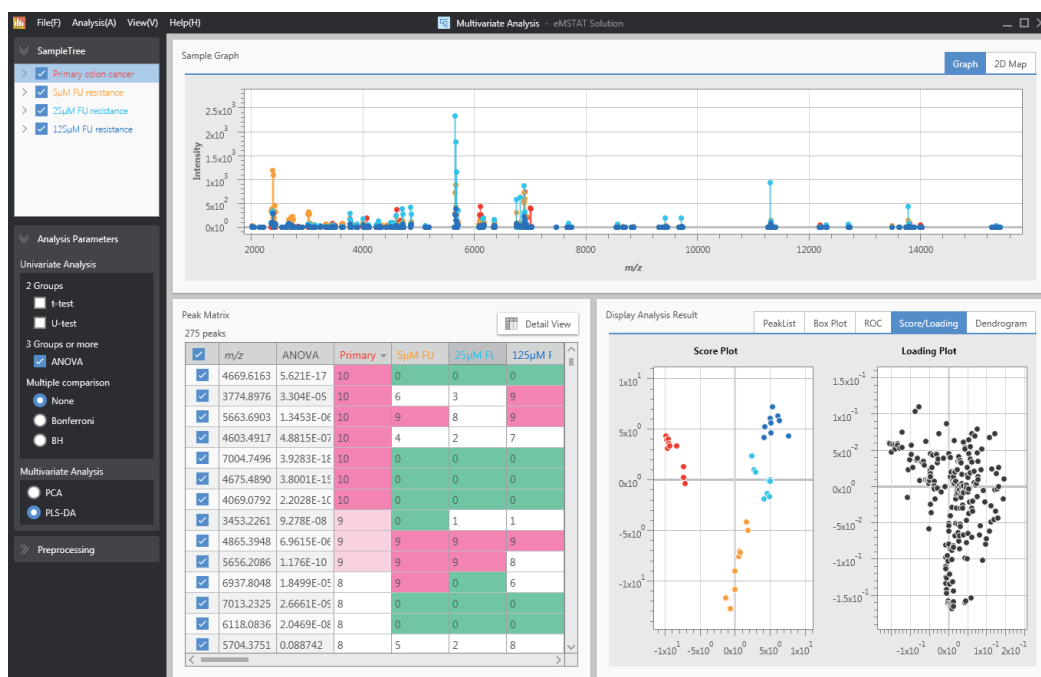


図 15 4つの細胞外小胞グループの PLS-DA 分析結果

● 原発性大腸がん ● 5 μ M フルオロウラシル耐性 ● 25 μ M フルオロウラシル耐性 ● 125 μ M フルオロウラシル耐性

直接イオン化質量分析データ対応 統計解析ソフトウェア eMSTAT Solution

eMSTAT Solution により、MALDI-TOF MS で取得した分析データを用いて、簡単に多変量解析でバイオマーカー探索を行うことができます。また多変量解析後に、そのまま未知サンプルの判別分析を行うことができます。


[Product >](#)

MALDI微生物同定システムによる 微生物同定マーカー探索ソリューション

微生物をマトリックスと混合し、MALDI-TOF質量スペクトルを取得して、データベースとの照合により微生物を同定するフィンガープリント法は、臨床分野で広く活用されています。プロテオタイピング法では遺伝子配列情報に基づいて、微生物の同定マーカーとなるタンパク質、ペプチドを特定します。フィンガープリント法とプロテオタイピング法に対応し、迅速・簡便に微生物を同定するシステムを提案します。

- MALDI-TOF MS によるフィンガープリント法により迅速・簡便に微生物を同定
- ハイスループット分析 (>1,000 試料 /24時間)
- 高精度細菌識別ソフトウェア Strain Solution Ver. 2 (オプション) による遺伝子の塩基配列の違いに基づいた精度・信頼度の高い細菌の識別 (プロテオタイピング法)
- Strain Solution Ver. 2 による理論的根拠 (遺伝子配列情報) に基づいた分子系統分類 (クラスター解析)

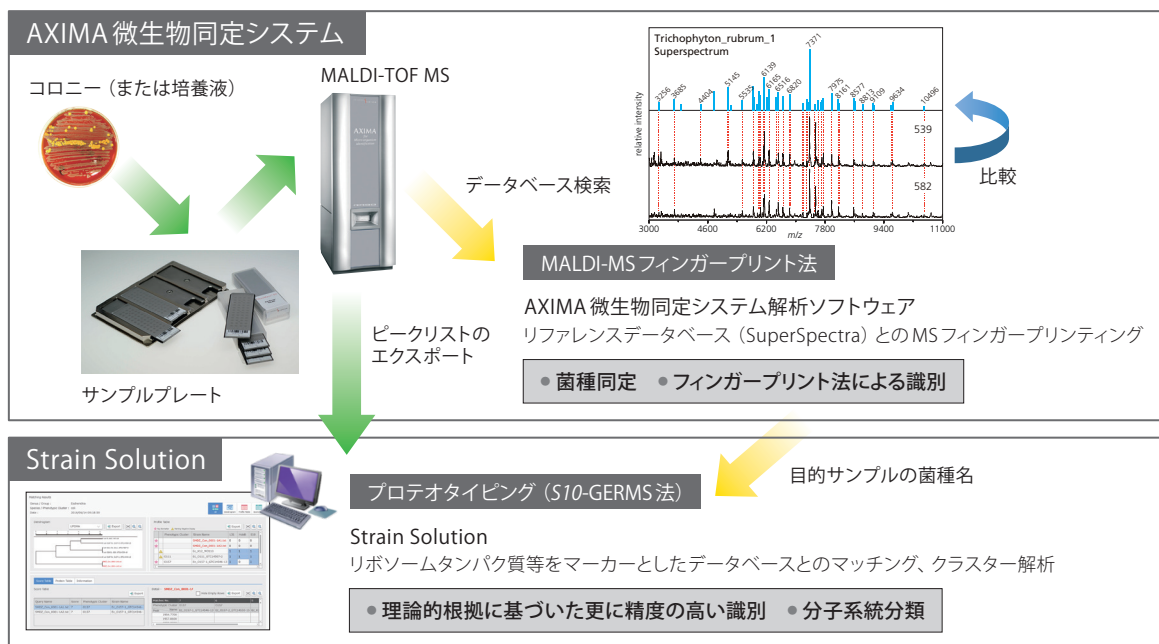


図 16 AXIMA微生物同定システムと Strain Solution Ver. 2

AXIMA微生物同定システム

微生物を MALDI-TOFMS により“まるごと”測定すると、微生物固有のタンパク質分子量情報を反映したピークパターン (マススペクトル) が得られます。ピークパターンが微生物の種類ごとに異なることを利用した“フィンガープリント法”によって、微生物の迅速同定・識別が可能となります。



Product >

MALDI-TOF MS プロテオタイピングによる アクネ菌の分類


[Application >](#)

Cutibacterium acnes (通称アクネ菌) は、ヒトの主要な皮膚常在菌の一種で、2016年に *Propionibacterium* 属から新属として独立して、現在は *C. acnes* subsp. *Acnes*、*C. acnes* subsp. *defendens*、および *C. acnes* subsp. *elongatum* から構成される 3 亜種に分類されています。アクネ菌の分類に MALDI-TOF MS プロテオタイピングを適用した例をご紹介します。



Strain Solution は、マスペクトル解析とクラスター解析に、eMSTAT Solution は、多検体の観測ピークの解析によるバイオマーカー探索に有効です。

■ 測定結果 (抜粋)

タンパク質遺伝子の塩基配列情報を翻訳したアミノ酸配列から、計算により求める観測質量の理論値によりタンパク質のピークを帰属して、微生物を同定あるいは分類する MALDI-MS プロテオタイピング法があります。

Strain Solution を用いて、24 株の *C. acnes* のマスペクトル解析を行いました (図 17)。すべての試料菌株で他のピークとの重複がなく、再現性良く検出できる 10 種類のタンパク質をバイオマーカータンパク質として選抜しました。さらに、eMSTAT Solution を用いてサブタイプ IA1 と IA2 の識別に寄与する antitoxin をピックアップし、新たにバイオマーカータンパク質に加えて Strain Solution でクラスター解析を行い、デンドログラムを作成しました (図 18)。

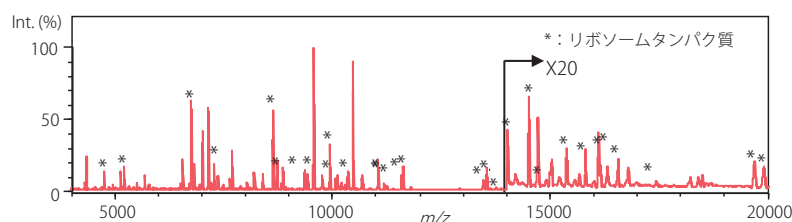


図 17 *C. acnes* subsp. *acnes* JCM 6425T の MALDI マスペクトル

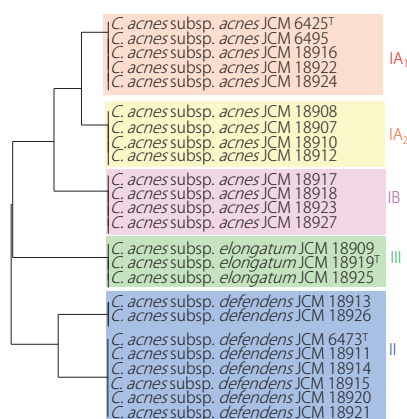


図 18 *C. acnes* のクラスター解析結果

AXIMA微生物同定システム対応 高精度細菌識別ソフトウェア

Strain Solution Ver. 2

S10-GERMS* 法に基づき、質量分析計 MALDI-TOF MS を用いて、①細菌の種レベル以下の識別 (亜種や株レベルの識別、特定の血清型、遺伝子型のスクリーニングなど)、②分子系統分類、を行うためのソフトウェアです。

* S10-spc-alpha operon Gene Encoded Ribosomal protein Mass Spectrum


[Product >](#)

質量分析イメージングシステムによる バイオマーカー探索・創薬支援ソリューション

質量分析イメージングでは、化合物の同定情報とともに組織局在化情報、空間情報が得られます。バイオマーカーの探索、医薬品の薬物動態解析においては、化合物の組織局在化情報、空間情報は不可欠な情報となります。Q-TOF による高度な質量分析、光学顕微鏡観察、質量分析イメージングを融合したシステムを提案します。

- 光学顕微鏡による観察と質量分析イメージの融合
- 正確かつ高速な高解像度質量分析イメージの取得と迅速解析
- iMScope QT は、LCMS Q-TOF (オプション) に簡単に着脱が可能、質量分析イメージングと高感度 LC-MS 分析を切り替えて実施できます。
- 蒸着法に適した iMLayer (オプション)、スプレー法に適した iMLayer AERO (オプション) による前処理



図 19 質量分析イメージングのステップとポイント

イメージング質量顕微鏡 iMScope QT

光学顕微鏡を搭載し、世界最高クラスの分析速度とイメージング性能を併せ持ち、液体クロマトグラフ質量分析計としても使える革新的な製品です。「顕微鏡による画像」と「質量分析計で取得できる成分分布情報」を合わせて解析することで、微小領域において対象成分の分布を可視化できます。世界最高水準の空間分解能 5 μm と、当社従来機種比で 3 倍の質量分解能および 5 倍のイメージング画像取得速度を実現しました。



Product >

マウス脳の広範囲・高速・高精細 MSイメージング



Application >

光学顕微鏡と質量分析計がひとつになったハイブリッド型の質量顕微鏡 iMScope QT は、物質の分布と構造解析を可能にし、創薬研究や代謝物研究の可能性を広げます。マウス脳の MS イメージング解析の例をご紹介します。



- 最大測定可能領域は1メガピクセル以上で、マウス脳切片全体などの広範囲を一度で分析できます。
- 分析速度は、iMScope TRIO の 8 倍以上となり、迅速に分析を進めることができます。
- 高い質量精度と質量分解能を有し、精密質量を得ることができます。

■ 測定結果 (抜粋)

iMScope QT では、マウス脳切片全体 (約 17 mm × 9.4 mm) を 15 μm の空間分解能で分析できます。分析した結果、フォスファチジルイノシトールの一種である m/z 885.557 の PI (38:4) やスルファチドの一種である m/z 888.631 の Sulfatide (C24:1) の鮮明な MS イメージを描くことができました (図 20)。

また、iMScope QT の有する高い質量精度 (1 ppm) と分解能 (> 30,000) により、 m/z 888.573 の PI (38:4) の同位体と m/z 888.631 の Sulfatide (C24:1) を分離して検出することが可能となり、それぞれを特異的に捉えた MS イメージを描くことができました (図 21(c)、(d))

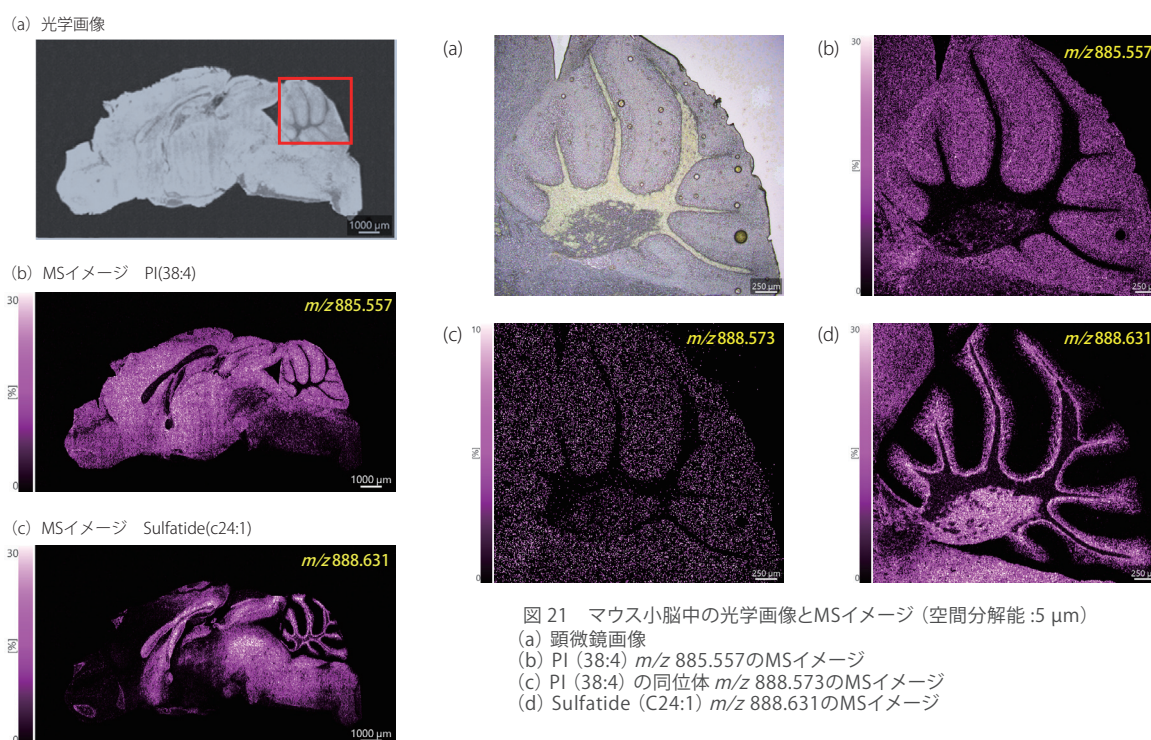


図 20 マウス脳切片全体のMSイメージング
(空間分解能: 15 μm)

図 21 マウス小脳中の光学画像とMSイメージ (空間分解能: 5 μm)

- (a) 顕微鏡画像
(b) PI (38:4) m/z 885.557のMSイメージ
(c) PI (38:4) の同位体 m/z 888.573のMSイメージ
(d) Sulfatide (C24:1) m/z 888.631のMSイメージ

本文書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。
なお、本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。
本製品は、医薬品医療機器法に基づく医療機器として承認・認証等を受けておりません。
治療診断目的およびその手続き上での使用はできません。
トラブル解消のため補修用部品・消耗品は純正部品をご採用ください。
外観および仕様は、改良のため予告なく変更することがありますのでご了承ください。

株式会社 島津製作所

分析計測事業部

604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1

製品情報



価格お問合せ



東京支社 (官公庁担当) (03) 3219-5631
(大学担当) (03) 3219-5616
(会社担当) (03) 3219-5622
関西支社 (06) 4797-7230
札幌支店 (011) 700-6605
東北支店 (022) 221-6231
郡山営業所 (024) 939-3790

つくば支店 (官公庁・大学担当) (029) 851-8511
(会社担当) (029) 851-8515
北関東支店 (官公庁・大学担当) (048) 646-0095
(会社担当) (048) 646-0081
横浜支店 (官公庁・大学担当) (045) 311-4106
(会社担当) (045) 311-4615
静岡支店 (054) 285-0124

名古屋支店 (官公庁・大学担当) (052) 565-7521
(会社担当) (052) 565-7531
京都支店 (官公庁・大学担当) (075) 823-1604
(会社担当) (075) 823-1603
神戸支店 (078) 331-9665
岡山営業所 (086) 221-2511
四国支店 (087) 823-6623

広島支店 (082) 236-9652
九州支店 (官公庁・大学担当) (092) 283-3332
(会社担当) (092) 283-3334

島津コールセンター ☎ 0120-131691
(操作・分析に関する相談窓口) IP電話等:(075) 813-1691