

2018年度採択研究代表者

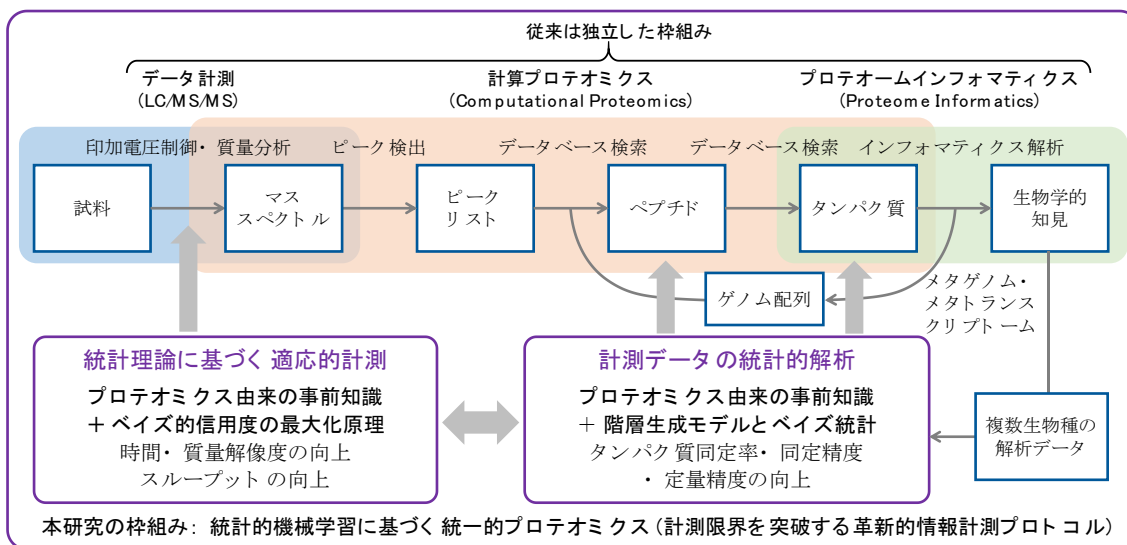
石濱 泰

京都大学大学院薬学研究科
教授

質量分析と統計解析の融合によるメタプロテオミクス

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、質量分析技術と統計的信号解析技術を融合させることにより、プロテオームの計測・解析技術を深化させ、次世代プロテオーム解析技術を開拓する。具体的には、LC/MS/MS を用いるプロテオーム解析に関わる連続した複数のステップを、確率モデルの推定という立場から再解釈・統合することで、統一的な階層モデルを構築し、LC/MS/MS 測定からタンパク質同定にいたる情報処理 (Computational Proteomics) と、下流解析で利用されてきた情報処理 (Proteome Informatics) を融合した同時解析手法を構築する(下図)。また、ベイズ統計を用いてプロテオーム解析の信用度を評価することを可能にし、逆に、信用度を最大化するように計測機器の局所的解像度や印加電圧を自由に適応制御する技術を開発することで、計測技術自体を深化させる。



開発初年度である 2018 年度は中間目標である「人工プロテオーム(組成既知プロテオーム)からのプロファイリング(合成ペプチドや組換えタンパクの人工混合物からの情報取得)を達成すること」を目指し、まずは標準データ取得から研究に着手した。無細胞合成系 Pure System を立ち上げ、標準タンパク質のスペクトログラムデータを取得するとともに、ペプチド合成品や公共データベースに登録されている標準スペクトルの評価を行った。単一もしくは数種のタンパク質から消化して得られる LCMS スペクトログラムに対して、統計解析を適用し、従来法に比べて十分な性能が得られることを確認した。さらに、本法を数十種のタンパク質の消化ペプチド混合物試料に適用し、様々なパラメータを新たに導入することでペプチドとタンパク質を同時に同定、定量することに成功した。また、圧縮センシング技法を適用し、計測時のパラメータを動的・適応的に制御して計測能力を向上させるべく、各種シミュレーションのための条件検討を行った。

【代表的な原著論文】

なし。

§ 2. 研究実施体制

(1) 石濱グループ

- ① 研究代表者: 石濱 泰 (京都大学大学院薬学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・統計的信号解析に必要な実データ・標準データの大規模計測
 - ・適応的制御による計測過程のデータ取得性能向上 (田中 G と共同)

(2) 田中グループ

- ① 主たる共同研究者: 田中 利幸 (京都大学大学院情報学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・単一タンパク質からなる試料に対するペプチドの同定
 - ・複数タンパク質からなる試料に対するペプチドおよびタンパク質の同定
 - ・適応的制御による計測過程のデータ取得性能向上 (石濱 G と共同)

(3) 奥田グループ

- ① 主たる共同研究者: 奥田 修二郎 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授)
- ② 研究項目
 - ・統計的信号解析に必要な実データ・標準データの大規模計測のうち、リファレンスライブラリの作成を行う。
 - ・各階層・各次元において、独立した統計的情報処理を検討する。
 - ・ゲノム情報を融合しプロテオーム検出能を向上させる。