

計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の  
開発と応用

2018 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書
------------------

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と、下流解析で利用されてきた情報処理を融合した同時解析手法を構築する。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。

本年度は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、Proteomic Mass Spectrogram Decomposition (ProtMSD)と名付けた統計解析を適用し、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、本法を大腸菌プロテオームの消化ペプチド混合物試料に適用し、あらかじめ取得されたリファレンススペクトルとの照合を行う際に ProtMSD 法を用いることにより、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。より複雑な酵母プロテオームのデータ依存取得モードによる測定データにも適用し、ProtMSD が既存の測定間マッチング機能を上回る性能を有することを示した。新しい分離軸として衝突断面積 (CCS) の違いに基づくイオンモビリティ分離が LC/MS/MS に追加可能である。これまでに報告されている内在的サイズパラメーター (ISP) を用いたモデリング手法をベースとして、ペプチド配列内の個々の残基の位置を考慮したモデルに拡張した。その結果、ペプチドの全集団に対して約 0.981 という高い予測精度が得られた。

他の生物ゲノム情報を用いたプロテオーム計測データからのペプチド、タンパク質の同定について、実試料への適用を行った。

## § 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。(奥田 G と共同)
  - 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
  - タンデム質量分析データを用いたタンパク質の同定
  - 試料中の未知タンパク質の同定
  - 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 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。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Taechawattananant P, Yoshii K, Ishihama Y., Peak Identification and Quantification by Proteomic Mass Spectrogram Decomposition, J Proteome Res. 2021, 20(5):2291-2298.
- 2) Chang CH, Yeung D, Spicer V, Ogata K, Krokhin O, Ishihama Y., Sequence-Specific Model for Predicting Peptide Collision Cross Section Values in Proteomic Ion Mobility Spectrometry. J. Proteome Res. 2021, 20(7): 3600-3610.