

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

2022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

主たる共同研究者:

奥田 修二郎 (新潟大学 医学部 教授)

田中 利幸 (京都大学 大学院情報学研究科 教授)

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頼度を評価することを可能にし、逆に、信頼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、Data-Independent Acquisition モードで取得された LC/MS/MS スペクトログラムデータに対して Proteomic Mass Spectrogram Decomposition (ProtMSD) と名付けた統計解析手法の適用を検討した。単一もしくは数種のタンパク質から消化して得られる試料を用い、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、大腸菌やヒトプロテオームの消化ペプチド混合物試料に適用し、既存の解析ソフトウェアによる結果を上回る性能を有することを示した。

イオンモビリティ分離を挿入した LC/MS/MS システムに対応すべく、自然言語モデルに基づく深層学習モデルを用いてイオンモビリティ予測モデルを構築し、従来法よりも高い予測精度を得た。

四重極マスアナライザを透過するイオンに対し帯観測モデルを適用し、感度および質量分解能を向上させることを検討した。その結果、シミュレーションデータおよび実測定データに対し、期待通りの性能向上が認められた。

ゲノム情報が未知の生物のプロテオーム解析データに対し、他の生物ゲノム情報から配列を予測してペプチド、タンパク質を同定する手法の開発を行い、バクテリア実試料への適用を行った。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Acetic Acid Ion Pairing Additive for Reversed-Phase HPLC Improves Detection Sensitivity in Bottom-up Proteomics Compared to Formic Acid”, J. Proteome Res. 2023, 22(1), 272–278.
- 2) “Bioinertization of nanoLC/MS/MS systems by depleting metal ions from the mobile phases for phosphoproteomics”, Mol. Cell. Proteomics 2023, 22(5): 100535.