

第13号：マルチブロック・メタボロミクス

研究の背景

プロテオミクス、メタボロミクスから得られる膨大なデータは、それをよりコンパクトにまとめた視覚的でわかりやすいグラフやチャートに加工することが重要です。一般にヒートマップやボルケーノプロットなどが使われます。

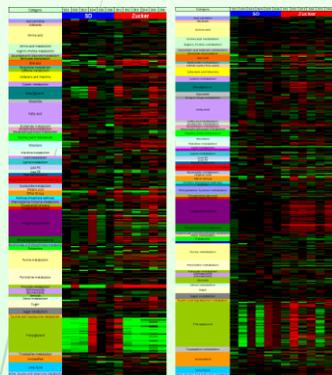


図1 ヒートマップ

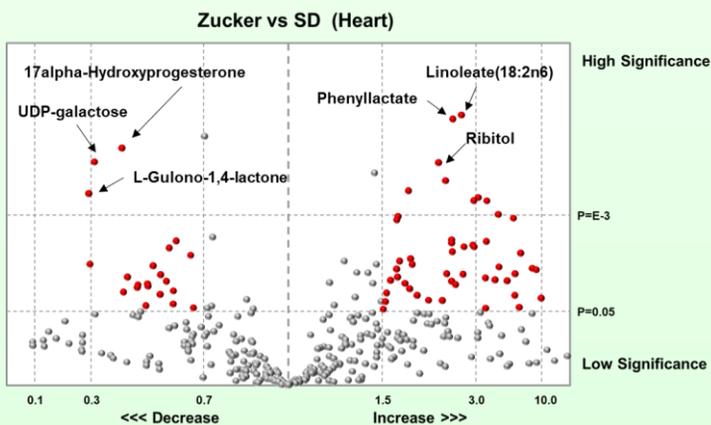


図2 ボルケーノプロット

しかしこれらの手法は、バイオマーカー探索には有効ですが、新しい生物学的な機能を見つけるには不向きでした。それはマーカーとマーカーの関係をとらえることが苦手だからです。

未知なるバイオマーカーの相関を見つけるのには、主成分分析（PCA）やクラスター解析などのいわゆる「教師なし学習法」が用いられます。PCAではサンプル同士の関係をスコアプロットに、マーカー同士の関係をローディングプロットに落とし込み、似た変動パターンを示すものを分類分けしてきます。直感に近い解析ができることと、解析が容易であるため、多くの研究者が利用しています。

しかしながら研究がより複雑になってくると、一般の主成分分析では対応できないケースが出てきました。主成分分析は（サンプル×マーカー）の2次元データの解析を基本としますが、（サンプル×マーカー×時間）や（サンプル×マーカー×臓器）など、3次元データを扱うケースが増えてきたためです。

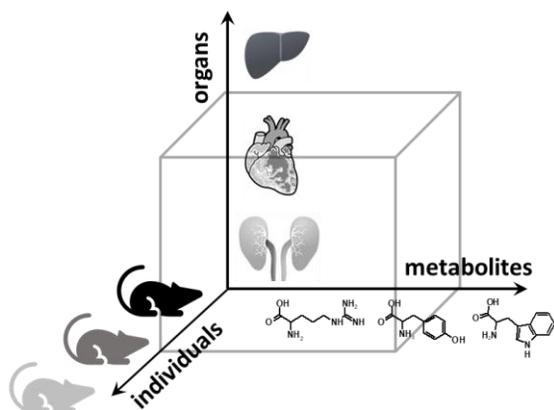


図3 3次元データ構造

そこで私たちは3次元データ構造に対応したマルチブロックPCAという技術をメタボロミクスに応用し、これを「マルチブロック・メタボロミクス」と命名しました。

マルチブロックPCAは主に化学反応の最適化（ケモメトリクス）の分野で発展した手法です。

マルチブロック・メタボロミクスの有用性を評価するために、私達はII型糖尿病モデルラット（ZDF）の「心臓」「肝臓」「腎臓」の3つを同時に分析しました。

使った分析手法はCE-MS, LC-MS, Lipidomics-LC-MS です。

マルチブロック・メタボロミクス

その結果、図4に示す通り、臓器ごとのローディングプロットを得ました。もし個々の臓器ごとにPCAを行った場合は、第一主成分、第二主成分の軸の向きが臓器ごとに異なるため、三つのマップを横並びに比較することができません。しかし「マルチブロックPCA」では、それぞれの軸方向を保ったまま主成分を算出するため、三つの臓器の変動を横並びに比較することができるのです。

図4に示す通り、私たちは飽和脂肪酸類と不飽和脂肪酸類の蓄積パターンが臓器ごとに異なることを見出しました。さらにこれら脂肪酸を分子内にもつTG（トリグリセリド）についても、臓器によって蓄積パターンが異なることを発見しました。長鎖不飽和脂肪酸に特異的に結合するFABP(Fatty acid binding protein)の発現は臓器ごとに異なるため、それが結果的に臓器特異的な脂質の蓄積を生み出したものと思われます。本研究はコンピューター生物学の専門誌、*Computational and Structural Biotechnology Journal* に発表されました。

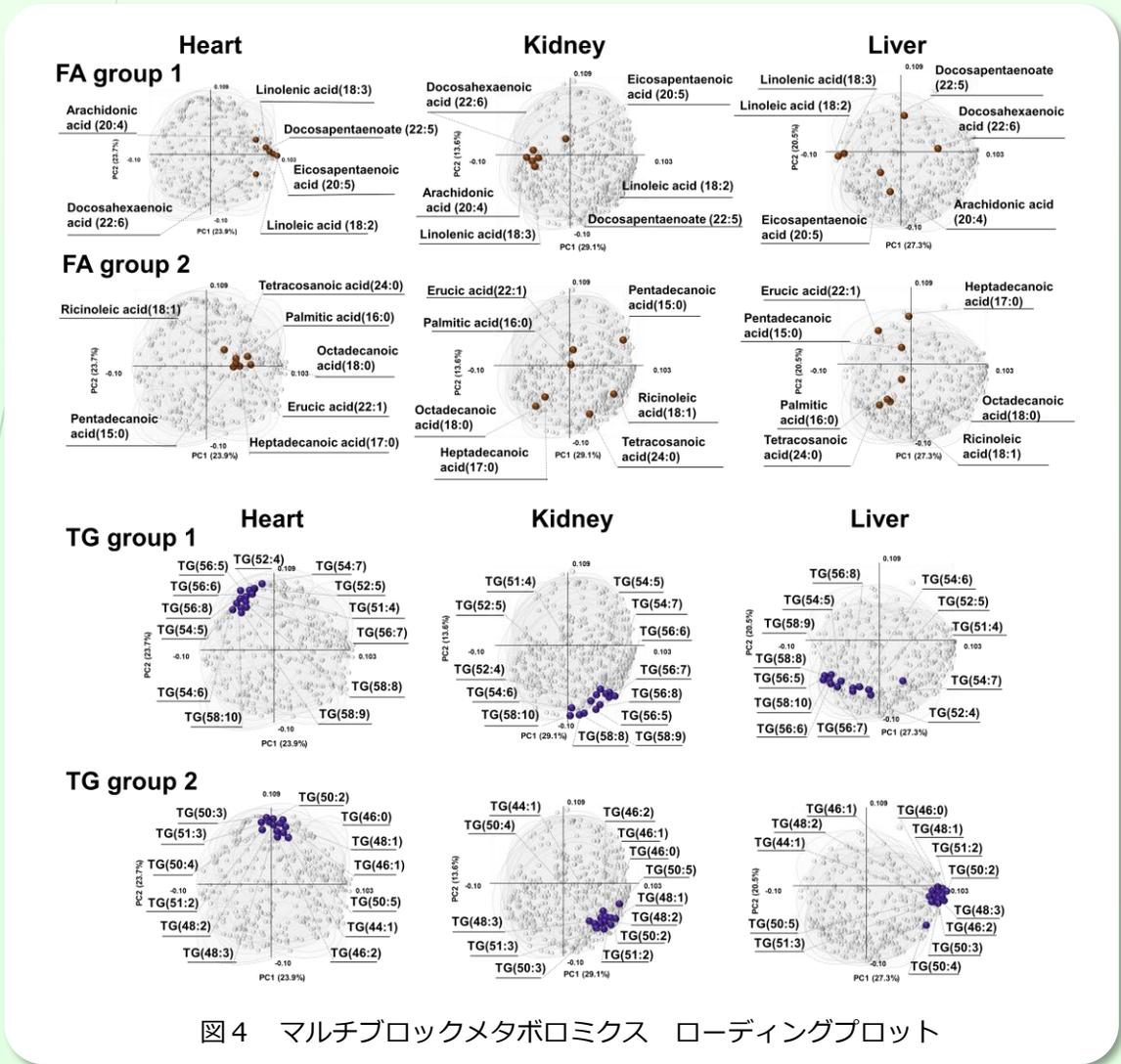


図4 マルチブロックメタボロミクス ローディングプロット

Tanabe K, Hayashi C, Katahira T, Sasaki K, Igami K., Multiblock metabolomics: An approach to elucidate whole-body metabolism with multiblock principal component analysis. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:1956-1965. doi: 10.1016/j.csbj.2021.04.015.

KPSLは各種バイオマーカー測定・網羅解析を提供します。

医学・生命科学研究でお困りの際はお気軽にご相談ください。

KPSL News バックナンバー

- Vol.1 プロテオミクス特集
～次世代定量プロテオミクス『iMPAQT』分析始めました～
- Vol.2 メタボロミクス特集
～網羅分析からターゲット分析へ～
- Vol.3 高感度マルチタイムノアッセイ特集
- Vol.4 遺伝子解析特集
～次世代シーケンサーの基本原則と新たな技術の紹介～
- Vol.5 リキッドバイオプシ特集
～細胞外小胞(Extracellular Vesicles)の新たな展開～
- Vol.6 リキッドバイオプシ特集②
～ctDNA解析について～

【お問い合わせ先】

九州プロサーチ有限責任事業組合
〒819-0388 福岡県福岡市西区九大新町4-1
TEL:092-805-3239 FAX:092-805-3239
MAIL: info@kpsl.jp
←URL: <https://kpsl.jp/>



KPSL
九州プロサーチLLP