

未知の領域の詳細な地図の作成 複雑なメタボロミクスの理解に挑む 研究者を支援するアジレントのソリューション



Oliver Fiehn 博士

分子細胞生物学部およびゲノムセンター
教授

カリフォルニア大学デービス校
West Coast Metabolomics Center ディレクター

今もなお、メタボロミクスの分野はいろいろな意味で未知の領域です。例えば、大腸菌は、おそらく地球上で最も研究されてきた有機体ということができるでしょう。

「ところが、この大腸菌でさえ、50%の酵素で機能がまだアノテートされていません。酵素が代謝に作用することは知られていますが、酵素の働きの内容はまったく知られていません」と Oliver Fiehn 博士は話します。

Fiehn 博士はカリフォルニア大学デービス校の West Coast Metabolomics Center の所長として、同じ職場そして世界中の仲間の研究者とともに酵素の働き of 解明に尽力してきました。

「では、ヒトではどうでしょうか」と博士は続けます。「私達とともに数兆個のマイクロバイアル細胞が生存し、もちろん、これは私達自身の代謝の一部です」

カリフォルニア大学デービス校の Fiehn 博士のチームは、最先端の質量分析計と最新鋭のガスおよび液体クロマトグラフィーシステムなどアジレント製品を組み合わせて使用し、答えを見つけています。

「私達のラボは、代謝を包括的な尺度で解明することに取り組んでいます。インフォマティクスツールを開発し、新しい分離方法と質量分析法を応用して生物系内で何が起きているかを大局的に理解します。最終目標は 2 つあります」と Fiehn 博士は述べます。1 つは自然のメカニズムを理解することです。

もう 1 つは、その知識を初期診断テストに反映させ、人のさまざまな疾患を診断することです。

「アジレント装置をはじめ、GC/MS および LC/MS システムなどの質量分析計は感度が非常に向上しています。生化学の研究に応用できるような兆候を捉えることができるため、今後 2 年間または 2 か月以内に誰かが心臓発作を起こすかといった予測が可能になるでしょう」

Fiehn 氏は、自分達の研究がいつの日か早期診断および精度の高い診断につながるものと考えています。

可能な限り多くの質量スペクトルデータを収集し、科学界が利用できるデータベースに入力することによって基盤作りをしています。このデータベースは、政府資金による研究では無料、Fiehn-Agilent GC/MS ライブラリのような企業資金による研究では有料で利用されることになります。



「研究を成功させるための唯一の方法は、血漿などのサンプル中に
見つかるあらゆるものの複雑さを理解することです。
バイオマーカは1つだけではありません。ある種類の癌を明確に
示す1つの分子はありません。むしろ、重要になるのはパターンで
あり、パターン認識が要求されます」

「昨年、私達は LipidBlast を発行しました。これは、複合脂質と中性脂肪の 200,000 個の質
量スペクトルのデータベースで、29 種類の脂質クラスを表します」と述べています。

しかし、Fiehn 博士は、これは単にスタートでにすぎない、と言います。

「一次代謝があります。これは、多数の種で共通して見られる糖、アミノ酸、ヒドロキシ
酸などです。小分子の実際の多様性は、過多のテルペノイド、脂質、フラボノイド、フェ
ノール誘導型化合物に由来し、あまりにも大量で多様です。そのため、どのラボも、ど
のライブラリも、すべてを網羅することはできていません」

「そのために、スペクトルを予測する必要があります。本当に自然を理解しようとする
ならば、質量スペクトルの予測を可能にしなくてはなりません。それは、私達が科学界
全体を巻き込んで始めた数年がかりの取り組みです。アジレントをはじめとする企業
が私達の取り組みをサポートしてくれていることに感謝しています」

この予測のために、科学者は既存のデータと物理学の第一原理を利用します。

「特定の分子がどのように断片化するかが分かると、化学的骨格をコンピュータで作
成できます。このアシル鎖のかわりにより長いアシル鎖があること、この分子ではなく
この分子のメチル化変異体があることを考えてみましょう。認識できるイオンおよび
存在度の観点から、それが質量スペクトルにどのような影響をおよぼすでしょうか。既
知の化合物の質量スペクトルを多く持っていればいるほど、このモデル構築はより適
切なものになります」と、Fiehn 博士は語っています。

世界中の科学者や研究者の
ニーズを満たすための
アジレントの取り組みに
ついては、[www.agilent.com/
chem/academia](http://www.agilent.com/chem/academia) をご覧ください。

カスタムコンタクトセンタ
0120-477-111

研究目的にのみ使用できます。
診断目的では使用できません。
本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は
予告なく変更されることがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2014
Published in Japan, December 1, 2014
5991-5379JAJP

参考文献

Kind T, Liu KH, Lee do Y, DeFelice B, Meissen JK, Fiehn O. **LipidBlast in silico tandem mass spectrometry database for lipid identification.** *Nat Methods.* 2013 Aug;10(8):755-8

Fiehn O, Kim J. **Metabolomics insights into pathophysiological mechanisms of interstitial cystitis.** *Int Neurourol J.* 2014 Sep;18(3):106-14

Kind T, Meissen JK, Yang D, Nocito F, Vaniya A, Cheng YS, Vanderghaynst JS, Fiehn O. **Qualitative analysis of algal secretions with multiple mass spectrometric platforms.** *J Chromatogr A.* 2012 Jun 29;1244:139-47

Barupal DK, Haldiya PK, Wohlgemuth G, Kind T, Kothari SL, Pinkerton KE, Fiehn O. **MetaMapp: mapping and visualizing metabolomic data by integrating information from biochemical pathways and chemical and mass spectral similarity.** *BMC Bioinformatics.* 2012 May 16;13:99.



Agilent Technologies