

ターゲットメタボロミクスデータの利活用に向けた MassBank HumanとMassBank in silicoの開発

鳥越 大平 (九州大), 早坂 亮祐 (慶應義塾大), 平山 明由 (慶應義塾大), 高橋 政友 (九州大), 和泉 自泰 (九州大), 松田 史生 (大阪大)

マスバンク

【ユーザー】

不明な代謝物質のマススペクトル



検索

検索

類似のマススペクトルの分子のリスト

<https://massbank.jp/>

16278化合物 98525 MS2スペクトル
2024年9月現在
日本質量分析学会スペクトルデータ部会

【スペクトル提供者】

標準化合物を様々なMSの条件で測定したデータ

シン・マスバンクプロジェクト

<https://shin.massbank.jp/>

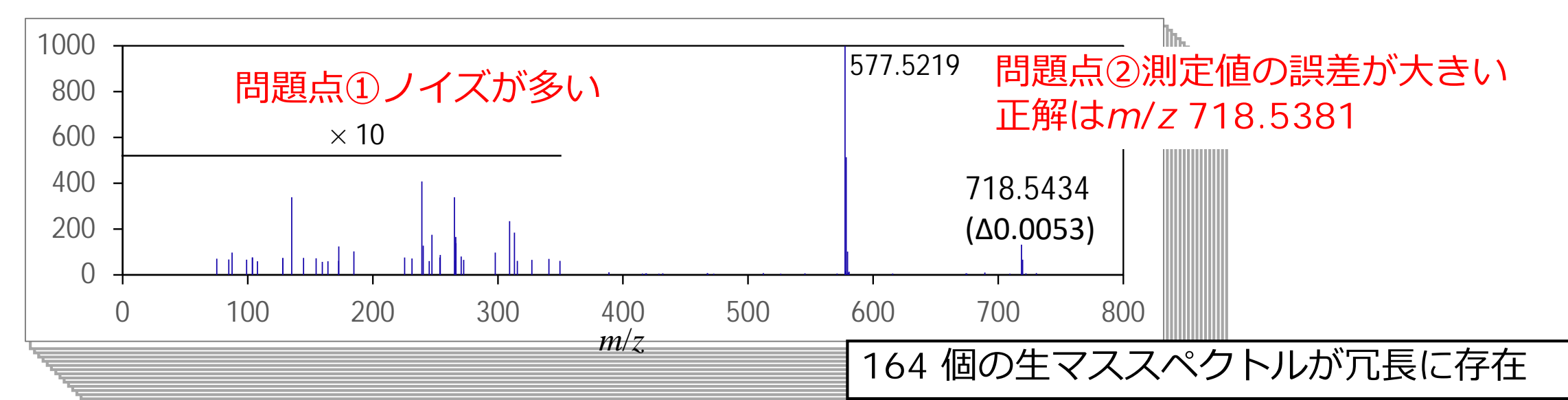
問題点
実測のサンプルにおいて代謝物質の同定に至るのは**10%以下** → 同定率を向上させたい
→ 多くのスペクトルは未知代謝物質のまま

MassBankレコードの拡充のために、シン・マスバンクプロジェクトを立ち上げ (JST統合化推進プログラム2023年度採択)

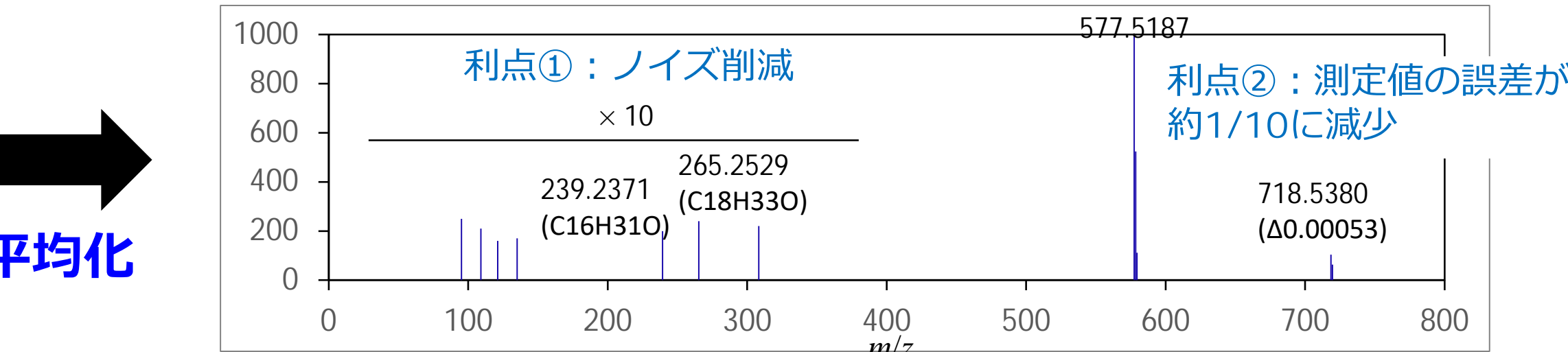
MassBank Human

公共データベースを利活用したヒト試料由来の低分子化合物マススペクトルライブラリ

酵母リポドミクスで得られたリン脂質の生マススペクトル 164個



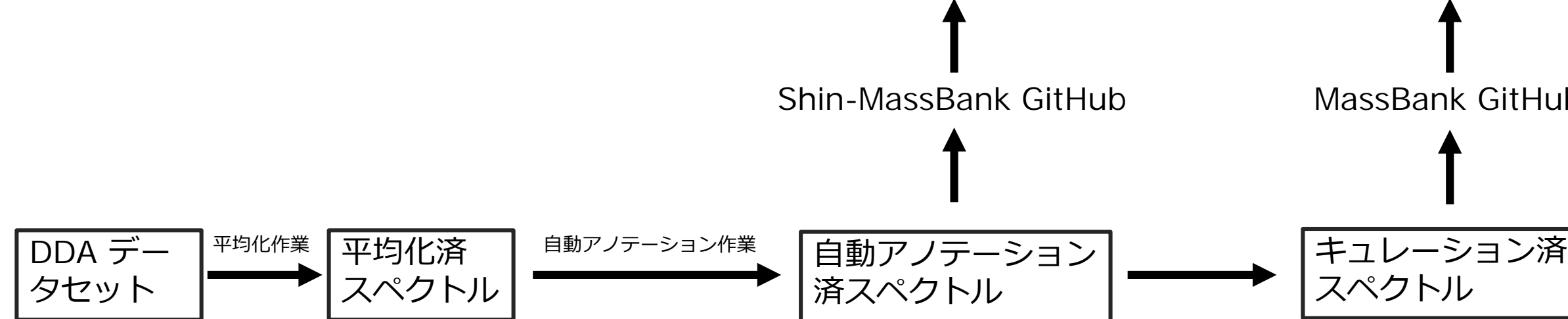
平均化後の高品質マススペクトル PE (16:0/18:1)に構造推定が可能に



平均化することで高品質なマススペクトルを作成可能

メタボロームデータポジトリ

MassBank Human



<http://human.massbank.jp>

<https://github.com/Shin-MassBank/MassBank-Human>

MassBankと同じフォーマットでアップロード

MS-FINDERをはじめ、MassBank フォーマットに対応したソフトウェアでデータ解析可能

MS-FINDER

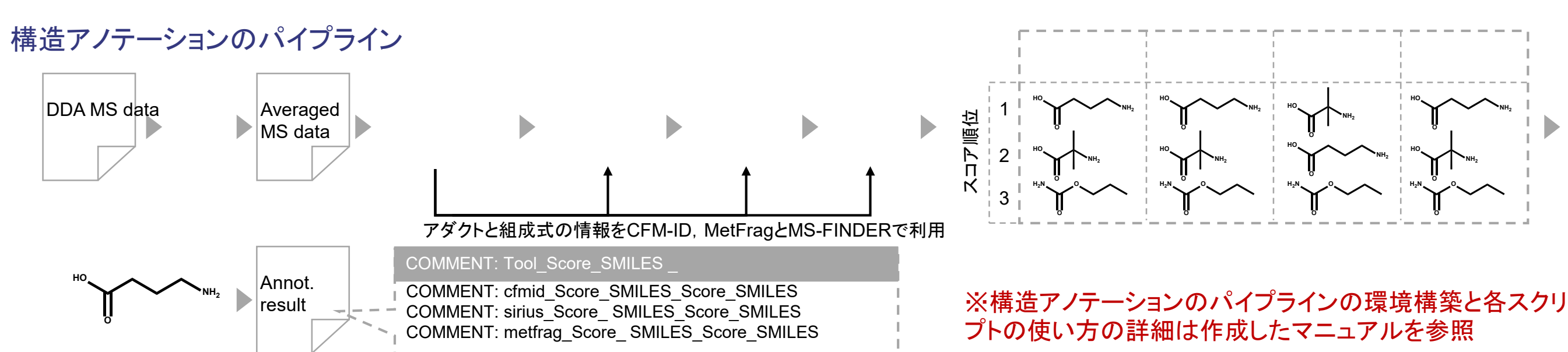
高精度 in silico 予測フラグメントに基づく未知代謝物質の構造アノテーションツール

構造アノテーションツールの特徴

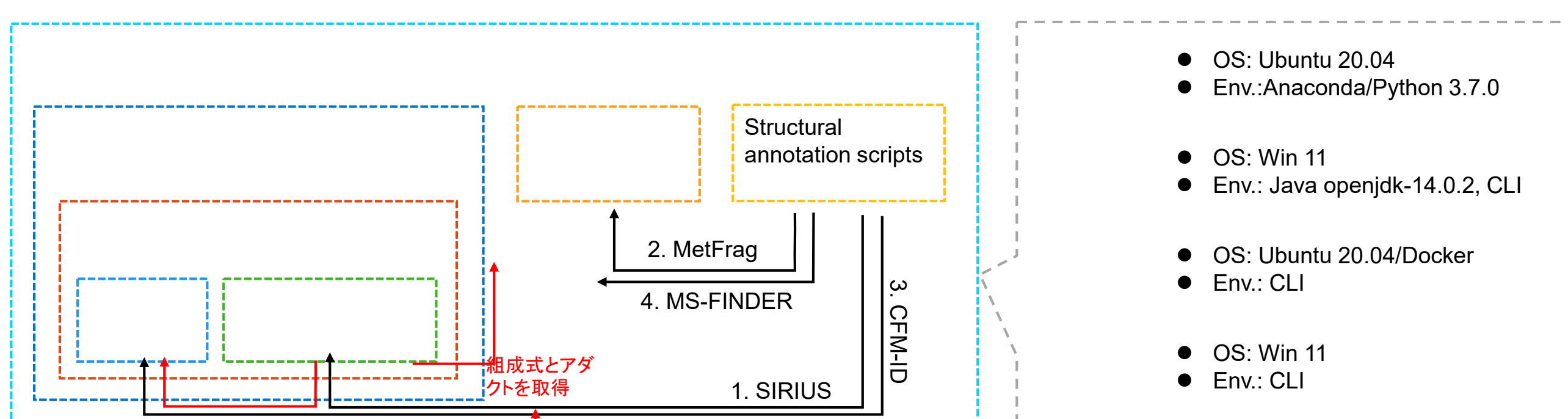
各構造アノテーションツールの特徴 (O: アリ, X: ナシ)

ツール	最低限実装したい機能						実装したい理想的な機能					
	水素再配置規則	全てのin silico fragmentと実測したfragmentの照合	ニュートラルロスの情報による構造候補の評価	部分構造特異的結合による構造候補の評価	相対強度、結合エネルギー、実測したプロダクトイオンの相対強度、質量許容誤差による構造候補の評価とスコアリング	スペクトルエンタロピーによるMS/MSスペクトルの相対強度予測	機械学習によるMS/MSスペクトルの相対強度予測	実測したHRMS/MSスペクトルと組成式による予測組成式の照合	化合物クラス推定	実測したMS/MSスペクトルから予測した分子FPとデータベースの照合による構造予測	天然同位体比による組成式予測	未知代謝物質の構造推定
MetFrag	X	O	O	X	O	X	X	X	X	X	X	X
CFM-ID	X	X	O	O	O	X	O	X	X	X	X	X
MS-FINDER	O	O	X	X	O	X	X	X	X	X	X	O
SIRIUS	X	X	O	O	X	X	X	O	O	O	O	O

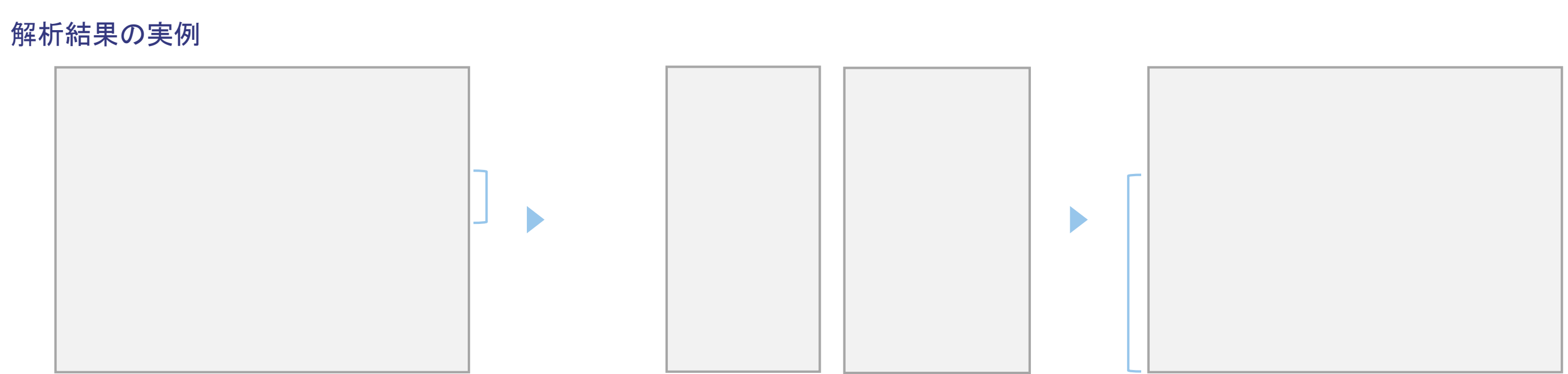
構造アノテーションパイプラインの構築



構造アノテーションスクリプトの開発

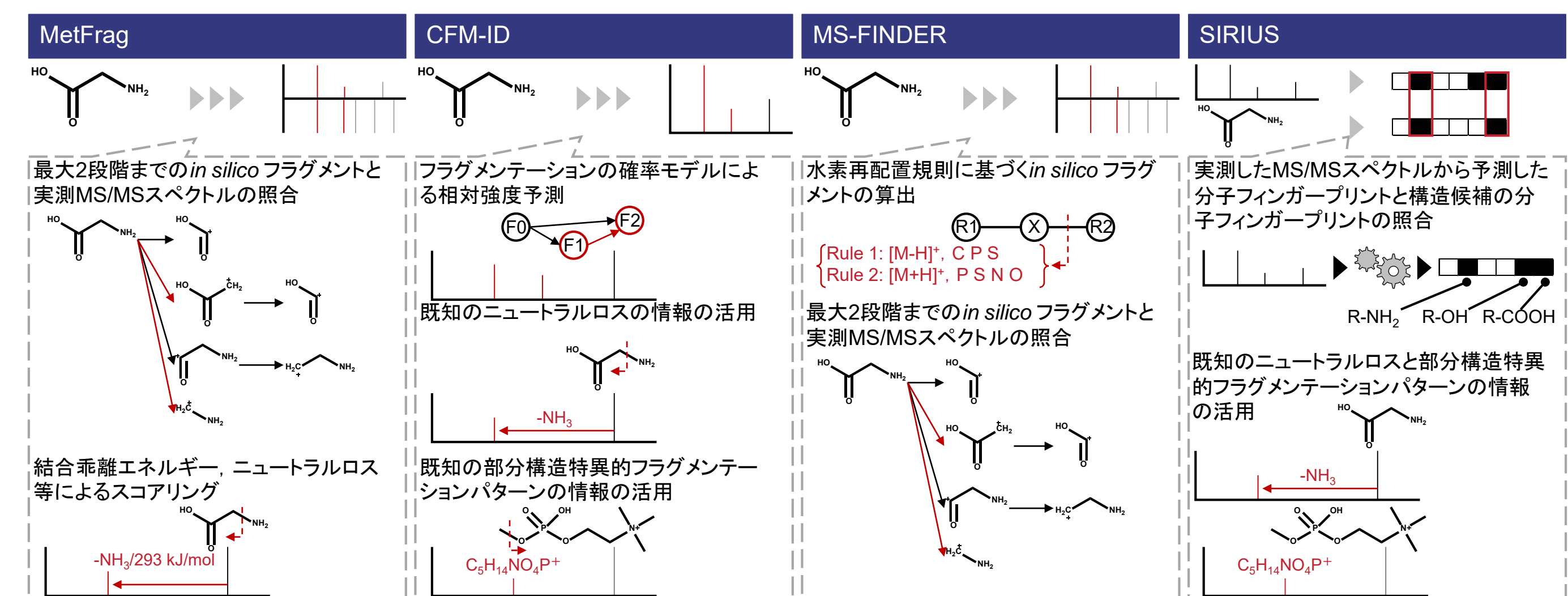


構造アノテーションパイプラインを用いた解析の例



- 作成したpython scriptを用いて、平均化MSデータからマススペクトルデータを取得
- マススペクトルデータを対象に解析script (例: 2_Sirius_tools) を実行し、構造候補を割り当てる
- 解析結果をまとめるscriptを実行し、平均化MSデータのCOMMENTに割り当てられた構造候補の情報を挿入

※予備試験としてターゲットメタボロームデータ1ファイル(約5300種類の代謝特性が検出)からの構造アノテーションを実施したところ、約8日間必要であった。



構造アノテーションツールの各特徴を統合した新規構造アノテーションツールを開発

- 結合エネルギー、ニュートラルロスによるスコアリング
- 既知の部分構造特異的フラグメンテーションパターンの情報の活用
- 水素再配置規則に基づくin silicoフラグメントの算出

構造アノテーションパイプライン開発のスキームと開発状況

