

先端バイオ工学研究センター

第1回講演会のご案内

この度、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズの山本博之氏と、慶応義塾大学の齋藤輪太郎先生をお迎えし、講演会を開催することとなりました。

できるだけ多くの方の参加をお待ちしております。

日時：11月14日（火） 9：00～10：30

場所：神戸大学自然科学総合研究棟1号館204号室

山本博之氏

「多変量解析を用いたメタボロームデータ解析のためのRのloadingsパッケージ」

メタボロミクスでは、主成分分析やPartial least squares (PLS)を始めとする多変量解析が広く用いられている。

解析結果から重要な代謝物を選び出す際に、主成分負荷量やPLS負荷量が有用であるが、これらを計算するための適切なソフトウェアが少ないことから、我々はRのloadingsパッケージを開発し、CRANにて公開している。

[<https://jpn01.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Fcran.r-project.org%2Fweb%2Fpackages%2Floadings&data=05%7C01%7C%7C791f884096c948f376a508dbd6845490%7C20ee4c8087bd422ca5063a2b0aca0615%7C0%7C0%7C638339636105095996%7CUnknown%7CTWFpbGZsb3d8eyJWIjoiMC4wLjAwMDAiLCJQIjoiV2luMzIiLCJBTiI6IjE6IjE6IiwWwiiLCJXVCi6Mn0%3D%7C3000%7C%7C%7C&sdata=ui0QeJz8CFx2kKAm9uwuz8S4AxIMXWoS1vNyMT5LAJM%3D&reserved=0>].

また、微生物を用いた物質生産においては、経時的に取得されるメタボロームデータやターンオーバー解析が用いられるが、通常の主成分分析では時系列情報を捉えることが難しいため、時系列データに適した平滑化主成分分析を約15年前に提案した。

ただ、この方法では時系列情報は捉えられたものの、負荷量を適切に利用することが出来なかったため、時系列情報を考慮しつつ負荷量も利用可能な、直交平滑化主成分分析(OS-PCA)を2021年に提案した。

loadingsパッケージでは、その他にもマルチオミックス解析のための多変量解析など、様々な解析手法が利用可能である。

本講演ではその他にもメタボロミクスのインフォマティクスに関連して、代謝パスウェイエンリッチメント解析や、質量分析インフォマティクスに関して最近取り組んでいる研究も併せて紹介したい。

斎藤輪太郎先生

「ネットワーク生物学によるメタボローム分析結果の分子生物学的考察支援」

サンプル中の代謝物質を網羅的に調べるメタボローム分析は、分子レベルで生体内の状態を捉えるオミクス手法の1つとして、20年以上広く使われてきた。

しかしながらその有効活用は必ずしも容易ではなく、医学や生物学の発展に最大限活かすためには、分析対象をどのように選び、また、分析から得られたデータをどのように処理し、解釈すればよいか、未だに試行錯誤が続けられている。

本講演では、メタボロームデータとタンパク質間相互作用 (PPI, Protein-Protein Interaction) データを統合することにより、代謝パスウェイにマッピングされない代謝物質に対してもデータの生物学的解釈を容易にするツール MetBridge を紹介する。

実際の使用例として、糖尿病性腎症患者の尿中で健常者と比較して有意に減少していた13個の代謝物質を MetBridge で解析したところ、癌抑制遺伝子 TP53 を抑制することで知られる MDM2 がこれら代謝物質の一部の制御に関わっていることが示唆された。

さらに MDM2 の発現は糖尿病性腎症患者の腎組織で有意に減少しており、マウスで MDM2 を阻害すると、血清尿素窒素 (BUN) が上昇したり、腎臓の足細胞が減少するなど、腎臓病の悪化につながるものが実験的に観測された。