



大阪大学・島津 分析イノベーション協働研究所

Osaka University **Shimadzu** Omics Innovation Research Laboratories



WELCOME TO THE LABORATORY

本研究所は、メタボロミクスを核とするオミクスを軸にして、各種共同研究を積極的に推進し、『幸せな健康長寿の実現』という社会課題を解決することを目的としています。

大阪大学・島津 分析イノベーション共同研究講座においては、メタボロミクス技術の応用を開発する福崎教授、データ解析を中心とした松田教授とともに研究を進めてまいりましたが、このたび「協働研究所」に移行し、課題解決につながるイノベーション創出を加速します。



21世紀を迎え、環境、食糧、エネルギー問題が深刻化しています。今こそ「バイオテクノロジー」を鍵とした環境に優しい持続可能な社会システムの構築が熱望されています。『生物資源工学』とは、バイオテクノロジーの中核となる「バイオの力」を探索し、実用性を評価するための手法・技術を発見し、応用に結びつける学問です。我々は、『メタボロミクス（代謝物総体解析）』をコア・コンピタンスとして企業と一緒に諸問題の課題解決に取り組みながら、次代に要請されるシステム構築に取り組んでいきます。

大阪大学・島津 分析イノベーション協働研究所 副所長
福崎 英一郎 教授

大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻

大阪大学・島津 分析イノベーション協働研究所

Industry on Campus



協働研究所は、企業の研究組織を大阪大学内に誘致し、多面的な産学協働活動を展開する拠点です。企業と大阪大学が共通の場で相互に研究の情報・技術・人材・設備等を利用して、研究成果の産業への活用促進、研究高度化、双方の高度人材育成を目指します。

島津製作所は、事業の中核を担う装置のひとつとして質量分析装置を位置づけ、今後ますます増大する社会ニーズ・課題に応じていきます。大阪大学様と共に社会で生じる新たな課題解決に尽力いたし、人材を含めた社会への還元に努力して参ります。

複雑化する社会において、本当に役に立つ「最先端技術・製品」を開発するためには、大学や研究機関、そして、これらと共同研究している企業との連携がますます重要になっています。このようなオープンイノベーションを積極的に推進する大阪大学との『メタボロミクス』をコア技術とする協働研究所を、医学、医療、製薬、食品、エネルギーなど『メタボロミクス』に関わる広い分野での課題解決に生かすとともに、革新的なブレークスルーを生み出せるよう努力したいと考えます。

大阪大学・島津 分析イノベーション協働研究所 所長
飯田 順子 特任教授

島津製作所 分析計測事業部 シニアマネージャー



✂ 質量分析計を用いた 解析プラットフォームの研究・開発

メタボロミクスは、生命活動により生じるさまざまな代謝物を網羅的に検出・解析し、生体内の生命現象を包括的に調べる手法です。代謝物は、遺伝子情報発現過程の最下流に相当し、遺伝子やタンパク質に比べ、より生体の表現型に近いため、刻々と変動する生命現象が直接的に反映されます。そのため、疾患の診断やバイオマーカーの探索、創薬研究などに広く用いられています。さらに最近では、味や品質の向上、機能性食品の開発などの目的で食品分野に、また発酵やバイオ燃料の生産性向上などの目的でバイオ工学分野などにおいてもメタボロミクスを活用する動きが進んでいます。

一方で、メタボロミクスは、生命科学、有機化学、分析化学、情報科学の複合領域かつ新領域であるため、技術開発、運用法において今も発展途上にあります。本協働研究所では、メタボロミクスを行う上で不可欠な前処理法、分析法、データ解析法や新たに開発した解析プラットフォームを用いたアプリケーション研究および開発を行っています。

- 定量メタボロミクスからマルチオミクス解析まで
効率的かつ効果的メタボロミクスを実現する製品ポートフォリオ



■ 応用分野



医学分野

- 生理・病理機構の解明
- 疾患のバイオマーカー探索
- 創薬支援と毒性評価



植物・食品分野

- 呈味・香り成分の解析
- 機能性の評価
- 品種・産地偽装判別と品質管理



バイオ工学分野

- 発酵生産性の改善と最適化
- バイオ燃料の生産性向上

メタボリックプロファイリングの食品研究への応用

食品産業へのメタボロミクス応用は、食味や香りの向上、機能性食品の開発、発酵食品の高品質化や原材料・加工・保存・流通技術の高度化等多岐にわたります。これらの研究を行う上で、サンプルの前処理方法、分析機器による測定法、データ解析法等の測定技術や品質と成分の関係を解析する手法のさらなる向上が課題となっています。

本協働研究所では、食品産業に広くメタボロミクスの手法が普及することを目指し、質量分析計を用いた解析プラットフォームの開発やそのプラットフォームを用いた食品の品質向上・管理への応用研究を行っています。

メタボロミクス技術の食品研究への応用

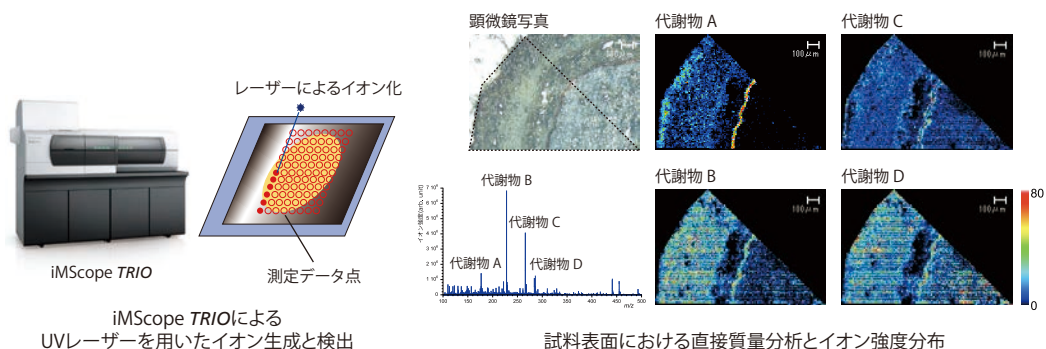


イメージング質量分析の活用による応用研究

通常のメタボローム測定では試料内部の詳細な空間情報を得ることはできません。対象となる試料の表面分析に『イメージング質量顕微鏡 iMScope TRIO』を適用することで「どのような代謝物が、どこに、どれだけ存在しているか」という空間分布情報を提供する技術が「イメージングメタボロミクス」です。試料表面でイオン化すれば全てが可視化対象となります。したがって、応用範囲は無限に広がる技術です。

本協働研究所では、通常のイメージング法では「みる」ことが非常に難しい試料や分子を可視化する技術開発を行っています。

イメージング質量分析の原理と測定例



✂ 発酵食品や臨床分野、アンチエイジング研究などをサポート

タンパク質を構成する20種のアミノ酸は、鏡像の関係となる光学異性体、D-アミノ酸 (D体) とL-アミノ酸 (L体) (キラルアミノ酸) が存在します。L体はタンパク質の構成要素や栄養源として食品や体内に多量に存在しますが、食品が熟成したり体の老化が進むとその一部がD体に変化することが知られており、D体、L体の存在量を把握することが発酵食品の評価や脳神経系における生理機能解析やバイオマーカー探索、さらには健康や美容など様々な分野で注目されています。しかし、従来のキラルアミノ酸分析ではアミノ酸の誘導体化や長時間分析が必要とされていました。

『LC/MS/MSメソッドパッケージ DLアミノ酸』は、誘導体化を必要とせず短時間で高感度で分析できるため、分析業務を効率よく進められます。



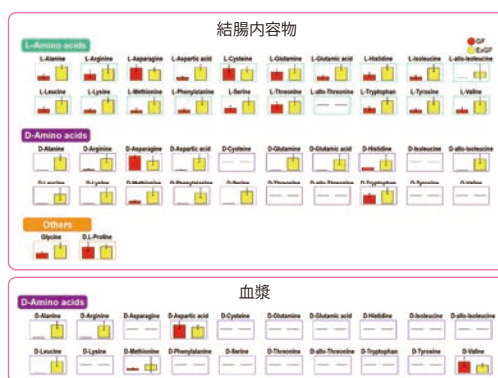
登録アミノ酸一覧		
D/L-Alanine	D/L-Histidine	D/L-Serine
D/L-Arginine	D/L-Isoleucine	D/L-Threonine
D/L-Asparagine	D/L-allo-Isoleucine	D/L-allo-Threonine
D/L-Aspartic acid	D/L-Leucine	D/L-Tryptophane
D/L-Cysteine	D/L-Lysine	D/L-Tyrosine
D/L-Glutamine	D/L-Methionine	D/L-Valine
D/L-Glutamic acid	D/L-Phenylalanine	
Glycine	DL-Proline	

※本メソッドパッケージの分析法は、大阪大学工学研究科 福岡研究室の研究成果をもとに開発しました。

参考文献: Nakano, Y., Konya, Y., Taniguchi, M., Fukusaki, E., *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 123, 134-138 (2016)

■ 分析例: 結腸内容物および血漿中のD,L-アミノ酸分析例

マウス結腸内容物および血漿中のキラルアミノ酸を網羅的に分析し、腸内細菌叢が産生するD-アミノ酸を調査した事例を紹介いたします。12種類のD-アミノ酸の濃度は、無菌マウス (GF) に対し通常菌叢定着マウス (Ex-GF) において有意に高いことから、これらのD-アミノ酸は腸内細菌叢によって産生されていることがわかりました。

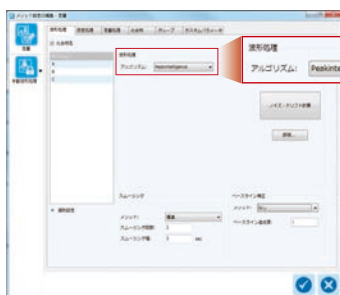


✂ AI*で開発したアルゴリズムによるデータ解析支援

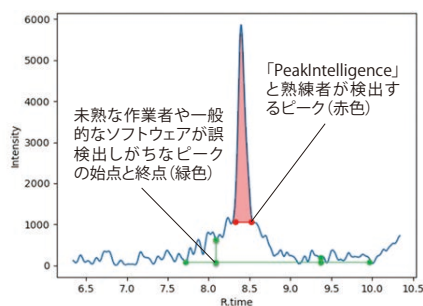
疾患の早期発見や食品の残留農薬測定など様々な用途で使用される質量分析計は、装置の進化によって得られるデータ量が膨大になっています。データの解析においてピークピッキングと呼ばれるピークを定義する工程では、多数のピークを目視で確認する必要があるため完全な自動化が難しく、長時間になりがちな作業は大きな業務負担を生んでいます。さらに、人為的なミスなどで作業者ごとに解析精度にばらつきが生じたり、改ざんが入り込む可能性もありました。医療や創薬などの研究現場では高精度なピークピッキングの自動化が喫緊の課題でした。

LC-MS/MS向けソフトウェア『Peakintelligence (ピークインテリジェンス)』は、熟練作業者が行った波形処理をAIに学習させ、熟練者と同レベルで画面上に頻出するピークを自動的に検出します。従来は作業者が目視で確認していた工程をAIがアシストすることで、研究現場の働き方改革を実現します。

*AI (Artificial Intelligence) : 人工知能



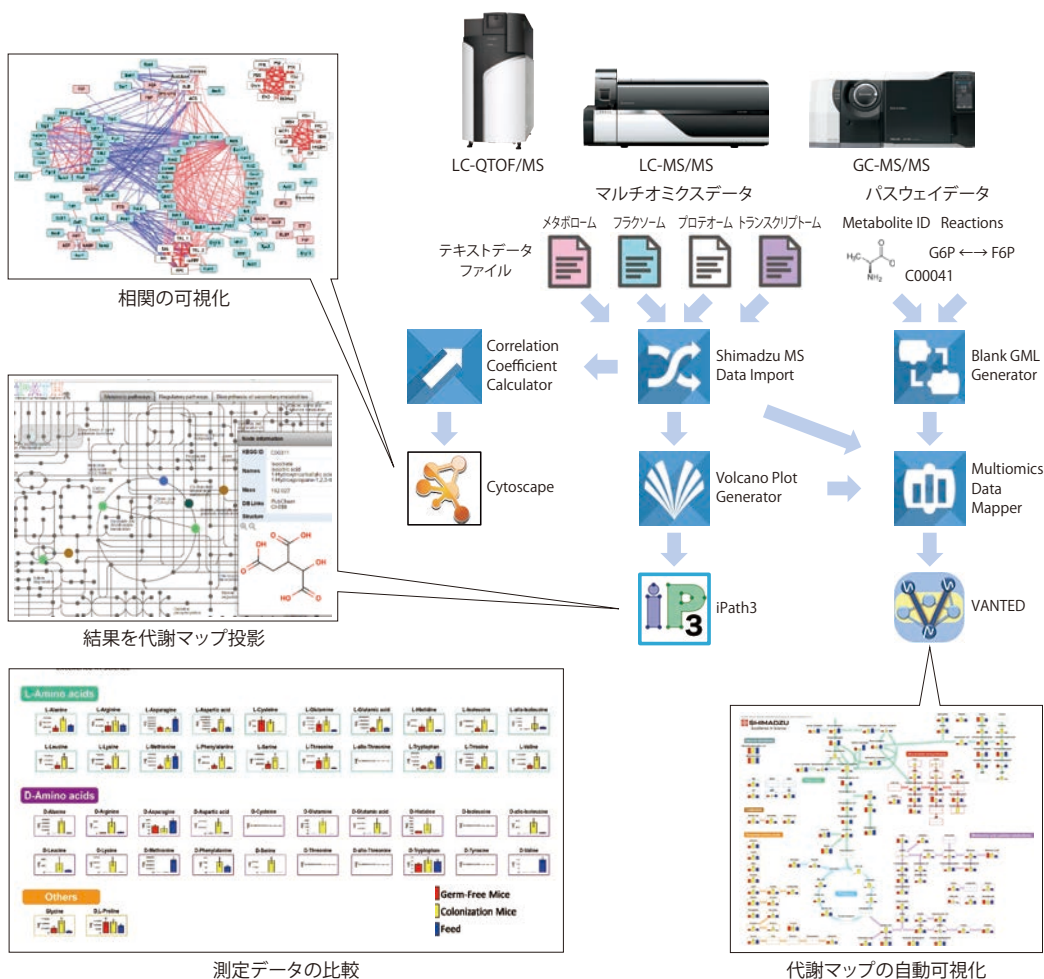
アルゴリズムを選択するだけ
複雑なパラメーター調整は不要



※本製品は、富士通株式会社、株式会社富士通研究所との共同研究により開発しました。

マルチオミクスとは、遺伝子やタンパク質、代謝物などの物質の変化を統合的に解析し、ヒトや細胞など生命の活動を解明するライフサイエンスの最先端研究です。創薬や診断、バイオ燃料研究など様々な分野での利用が見込まれています。マルチオミクス研究に不可欠な質量分析計は近年の超高速化によって取得できるデータ量が膨大になり、解析工程が研究のボトルネックになっています。多数の代謝物やタンパク質の量的変化データからグラフを作成し代謝マップ上に可視化する作業は、熟練者でも10数時間かかります。

『マルチオミクス解析パッケージ』は、メタボロミクス、プロテオミクス、フラックス解析などの膨大なデータを自動で代謝マップに表示し、さまざまな解析を行える代謝工学向けソフトウェアです。代謝マップへの投影や関連解析など、ボトルネックとなるデータ解析・可視化の作業を大幅に削減します。



マルチオミクス解析パッケージでは、特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構（SBI）が中心となり運営する研究用オープンプラットフォーム「GARUDA™」上に公開されているツール（ガジェット）をベースに開発されたデータ解析用ツールを提供しています。

■ マルチオミクス解析パッケージに用いられているデータ解析用ツール



■ Volcano Plot

t検定（統計的有意差）とfold解析（例：2倍、1/2など平均値の差）を組み合わせた手法で、2群間の差の可視化が可能なツールです。



■ VANTED

データ間のネットワークの可視化と解析のためのツールです。代謝物プロファイリングや酵素活性データを代謝マップ上で可視化し、生物学的プロセスの解析をサポートします。



■ iPath

多様な代謝パスウェイマップの可視化、データマッピング、カスタマイズを可能とするデータ解析用ツールです。



■ Cytoscape

代謝パスウェイの可視化や遺伝子発現プロファイルと関連データの統合などに用いられるバイオインフォマティクス用のツールです。

※GARUDAは、システム・バイオロジー研究機構の商標です。

✂ ウェブサイトに最新技術情報を掲載

島津製作所ウェブサイトには、島津製品を用いたメタボロミクス関連の論文リストや最新のアプリケーション情報を掲載しています。



投稿論文情報

https://www.an.shimadzu.co.jp/apl/lifescience/metabolomics_literature.htm



✂ 共同研究実績

- ・ エスピー食品株式会社
- ・ 株式会社ツムラ
- ・ 白鶴酒造株式会社
- ・ 協同乳業株式会社
- ・ 慶應義塾大学
- ・ シンガポール国立大学 他

✂ ジョイントワークショップ実績(海外産学連携)

- ・ タイ(マヒドン大学、カセサート大学等ご参加、2015年)
- ・ インドネシア(バンドン工科大学との共催、2016年)
- ・ 英国(マンチェスター大学との共催、2019年)



アクセス

- 電車： 阪急電車千里線
北千里駅(終点)下車 東へ徒歩 約20分
- モノレール： 大阪モノレール
阪大病院前駅下車 徒歩 約20分

- バス： 阪急バス
・ 千里中央発「阪大本部前行」、「茨木美穂ヶ丘行」
・ 北千里発「阪大病院線」
(千里中央発、北千里経由もあります。)
近鉄バス
・ 阪急茨木市駅発「阪大本部前行」(JR茨木駅経由)

いずれも、阪大医学部前または阪大本部前下車 徒歩 約10分

大阪大学・島津 分析イノベーション協働研究所 (バイオテクノロジー国際交流棟β棟303・4階)

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-1
mail: osakalab@group.shimadzu.co.jp

<https://www.shimadzu.co.jp/labcamp>

