山梨大学大学院総合研究部医学域附属
統合オミクス研究センター

山梨大学 UNIVERSITY OF YAMANASHI　地域の中核 世界の人材

Center for integrative omics analysis, University of Yamanashi

News Letter vol.1

2024 April

2023年１０月に当センターが設立されて以降、医学域のみならず生命環境学域・工学域の多くの先生方からご相談や分析のご依頼を受けております。
先生方のより一層の研究発展や研究立案に結び付けられるよう、このニュースレターを通して、実際に分析いただいた中からいくつかの例をご紹介するとともに、当センターでの分析方法に関するトピックをお届けいたします。

2023年度実績報告

ご相談お問い合わせ累計 １６件
（2023年10月～2024年２月）
内訳:　分析解析の発注　６件
実験計画中、試料準備中 10件

学域を超えて多数のご相談・ご依頼があり、好評いただいております。今年度もすでに数件の分析を始めております。是非、みなさまの研究発展や新しい方針での展開にご活用ください。

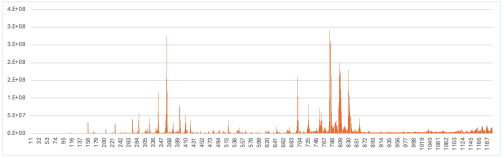
受託分析レポート ①　PESI-MSの活用例

PESI-MSを用いた乳がん血清分析

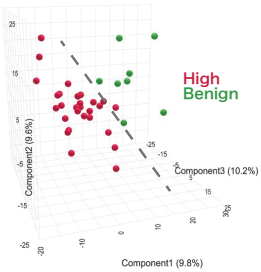
外科学講座第１教室　市川大輔先生
中山裕子先生

目的：血清の代謝プロファイリング分析および機械学習SVMによる診断アルゴリズム構築
試料：乳がん患者血清（良性腫瘍患者検体含む）
分析：PESI-MS（スキャン分析）
解析：Volcano plot、PLS解析、マーカー探索、SVM判別分析(High stage (>II) vs Benign)、等

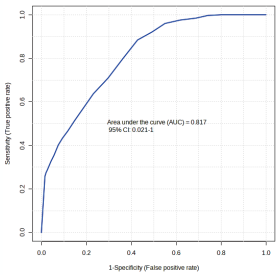
Mass spectrum



PLS解析

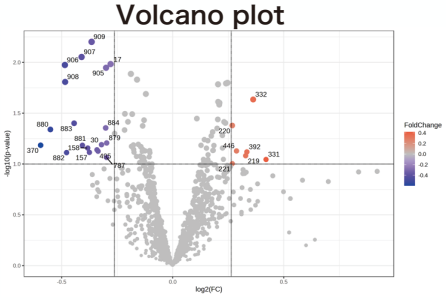


SVM判別分析 (multiple features)

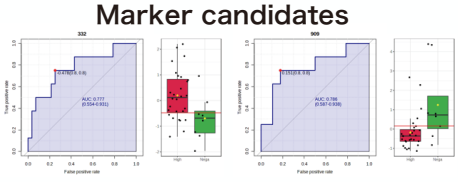


AUC = 0.817
Sensitivity: 78.5%
Specificity: 87.5%
Accuracy: 80.5%

Volcano plot



Marker candidates



乳がん早期発見法の初動検討として、高ステージ(II以上)と良性腫瘍患者の比較を行い、両者の判別が可能なことが確認できた。次の解析段階として、リンパ節転移やサブタイプ等でのグループ分けをした場合にも判別が可能かを検討し、新規リキッドバイオプシー法の確立を目指したい。

HP
https://omics-research.com
E-mail: analysis-info-tr@yamanashi.ac.jp
E-mail
センター長：岩野 智彦（先端応用医学講座）

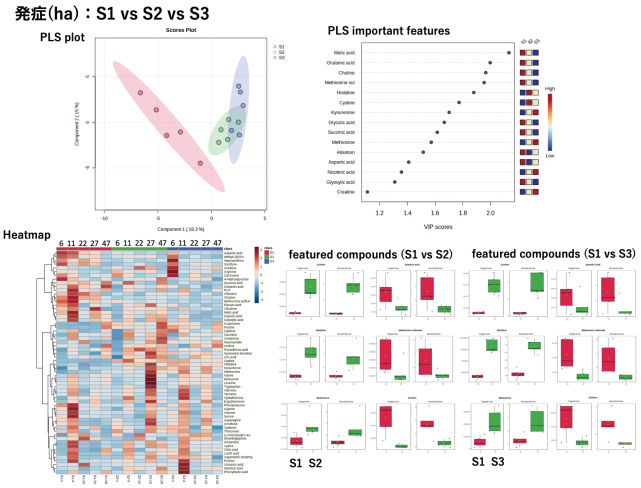
Copyright (c) 2023, Center for integrative omics analysis. All Rights Reserved.

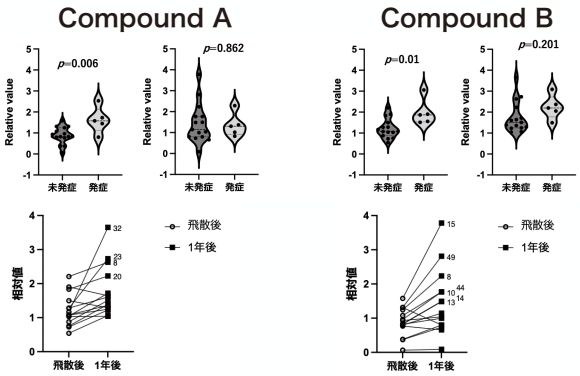
受託分析レポート ② LC-MSの活用例

LC-MSを用いたヒト鼻汁成分分析

耳鼻科頭頸部外科学講座 櫻井大樹先生
石井裕貴先生

目的：花粉飛散前後で変化する鼻汁成分分析による花粉症発症予測
試料：感作後花粉症有無ヒト鼻汁
分析：LC-MS（網羅的一次代謝物分析）
解析：PLS解析、ヒートマップ解析、マーカーBox Plot、個別成分のViolin Plot、変化量解析





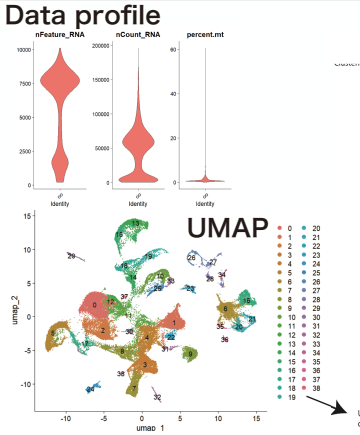
花粉の飛散前後や感作後の花粉症発症有無で顕著な差がある鼻汁成分が発見された(情報秘匿)。未発症でもこれらの成分が高い時には、次年度花粉が飛散した時に花粉症発症の予測ができるかもしれない。引き続き、データを収集し、予測モデル構築や分子メカニズムを明らかにしたい。

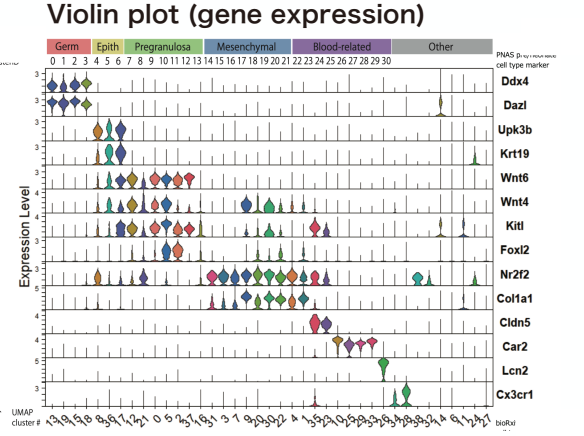
受託解析レポート データ解析の活用例

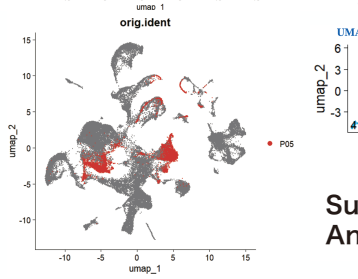
シングルセル遺伝子発現データの解析

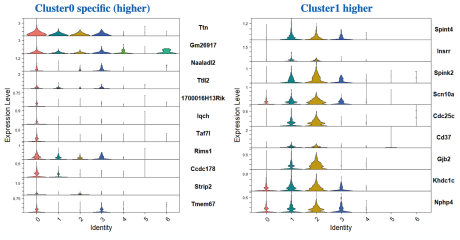
生命環境学部 高度生殖補助技術センター
永松剛先生

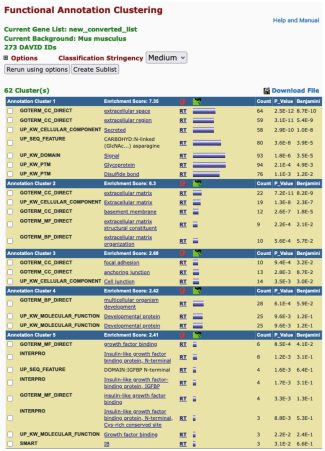
目的：マウス卵巣のシングルセル遺伝子発現データの解析、外部データの統合メタ解析
試料：アダルトマウス卵巣細胞
分析：scRNA-seq（永松先生による外注）
解析：クラスター解析(tSNE, UMAP)、マーカー探索、遺伝子発現Violin Plot、Subset解析等











卵巣の老化メカニズムを追求すべく、時期の異なるマウス卵巣細胞scRNA遺伝子発現データの持ち込みで、クラスター解析や発現比較を行った。
時期による細胞種分布や時期特異的な細胞とそのマーカーとなりうる遺伝子の発見につながった。
今後、それらの遺伝子についての機能や制御機構について解析を進める予定

analysis-info-tr@yamanashi.ac.jp

Copyright (c) 2023, Center for integrative omics analysis. All Rights Reserved.

統合オミクス研究センターについて

センター概要

当センターでは、質量分析装置を用いたメタボローム解析（一次代謝産物やリン脂質の分析）をはじめ、トランスクリプトームなど他のオミクスデータを加えた統合オミクス解析の方法論開発、およびそれを用いた新規診断法開発や分子メカニズム解明研究を使命としております。
また、当センターの質量分析装置の有効活用のため、各種試料の受託分析を受け付けております。分子量2,000以下であれば多くの代謝成分の定量解析ができます。遺伝子発現につきましては、別途収集されたデータをお持ちいただければ解析だけのお手伝いも可能です。

研究支援体制

受託分析
受け付けています

- ☆ 各種生体試料をお持ちの方
- ☆ 新技術開発過程で生物試料分析をお考えの方
- ☆ アミノ酸など代謝成分にご興味のある方
- ☆ 遺伝子解析では測れない成分を調べたい方
- ☆ データ解析でお困りの方

質量分析



■ ターゲット分析

LC-MS/MSによるリン脂質、アミノ酸、
有機酸等の定量分析、薬物定性分析

● リン脂質分析（422成分）(LC-MS/MS)
・ホスファチジルコリン
・ホスファチジルエタノールアミン
・ホスファチジルセリン
・スフィンゴミエリン
・リゾリン脂質　　など

● 一次代謝物分析（102成分）(LC-MS/MS)
・アミノ酸、ジペプチド
・クエン酸回路代謝成分、乳酸、オルニチン
・神経伝達物質
・ビタミン、ヒスタミン、尿酸、補酵素
・核酸　　など

■ ノンターゲット分析

PESI-MSによる未知成分を含むスキャン分析
分子名は同定せず質量電荷比*m/z*で提示

データ解析



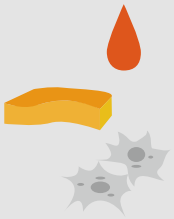
■ 多変量解析、統合解析

質量分析(メタボローム)データ
遺伝子解析(トランスクリプトーム)データ
PCA、PLS、統計解析、オミクス統合解析、等

■ AI、診断法開発

機械学習(LR,SVM)等のAIを用いた解析、
疾患マーカーの探索、等

分析対象試料



- ● 体液 (血清、血漿等)
- ● 組織 (切除断片等)
- ● 細胞 (上清も可)

その他、詳細はお問い合わせください

詳細・ご相談は下記まで、学部問わずお気軽にお問い合わせください

analysis-info-tr@yamanashi.ac.jp

Copyright (c) 2023, Center for integrative omics analysis. All Rights Reserved.

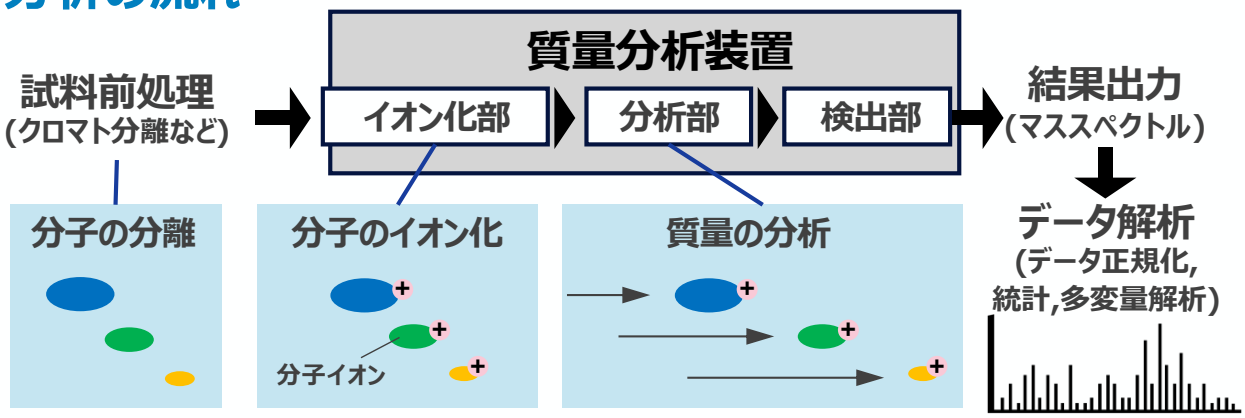
分析コラム

第１回 質量分析について

■ 質量分析とは

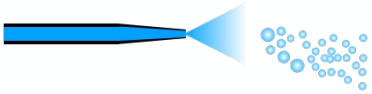
イオン化された原子や分子を電磁場内を飛行させると、その物質にはローレンツ力が働き、それによって生ずる運動の差違から分子の質量(質量電荷比 m/z)を測定する方法。従って、まず成分をイオン化する必要があるため、質量分析装置は、イオン化部、質量分析部、検出部で構成され、成分や目的に応じて各部の内容を選択する。また、分析前に試料の前処理(液体クロマトグラフィ(LC)やガスクロマトグラフィ(GC)など)が、精密分析には必要である。

■ 分析の流れ



■ 要素の種類

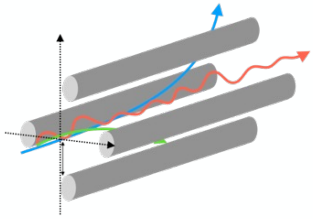
生体試料の分析でよく使われるイオン化部の種類



- **ESI: エレクトロスプレーイオン化**
  試料液体に高電圧を印加すると微細帯電液滴として噴霧され、それが分裂を繰り返すと最終的に分子イオンが発生する。 当センターのLC-(ESI)-MS、PESI-MSはこれに属する。
- **MALDI：マトリックス支援レーザー脱離イオン化**
  マトリックスを混合させた試料にレーザを照射すると高分子でもイオン化が可能で、タンパク質解析の基盤となっている。

その他、大気圧化学イオン化(APCI), 二次イオン質量分析(SIMS)などがある。

質量分析部の種類



- **四重極型 (Quadrupole)**
  分解能は低めだが小型で安価、検出範囲はm/z 2,000程度。
  当センターのLC-(ESI)-MSはこれに属する。
- **時間飛行型 (Time of flight: TOF)**
  m/zに応じで異なる飛行時間からその分子量を算出する。 原理上は測定可能質量に上限がなく、一般的な装置でもm/z10万程度まで可能で、プロテオーム解析のペプチドリーディング等に用いられている。

その他、イオントラップ(IT)、高分解能を持つオービトラップ (Orbitrap)などがある。

センターでは、LC-MSを含め各種分析を受け付けております。
分析成分などの詳細については、お気軽にご相談ください。

analysis-info-tr@yamanashi.ac.jp

Copyright (c) 2023, Center for integrative omics analysis. All Rights Reserved.