

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00416

研究課題名(和文) 高品質・高精度なメタボロームのデータ解析を可能とするアルゴリズムの研究

研究課題名(英文) Development of novel algorithm for quality control of metabolomics data

研究代表者

杉本 昌弘 (Sugimoto, Masahiro)

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：30458963

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では質量分析装置を用いたメタボローム解析を対象とし、全てのシグナルの検出や解釈を自動的に行う環境構築に取り組んだ。質量分析の機種やメーカーの違いがある個々のデータの特徴を抽出して、自動化のための処理のパラメータや自動解析ソフトのパイプラインの開発を行った。複数のサンプルの解析結果を重ね合わせ、解析の品質を自動的に修正するプログラムを実装した。これにより既に多数の熟練ユーザがデータごとにGUIを用いて精査した解析結果と、精査前の解析結果の差分を自動的に小さくすることができ、メーカーや装置に依存せずに、大規模な解析を自動的に行う環境を実現化した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は代謝物を網羅的に測定するメタボローム解析のデータ解析を自動化させることが目的である。測定データに含まれる全てのシグナルを正確に処理して、疾患マーカーの探索や生体の代謝の理解ができることが望ましいが、実際に完全な自動化ができていないソフトウェアがなく、熟練技術者の品質制御・評価が必要となり、データ解析がボトルネックになっている。そこで熟練技術者の作業と評価基準を再現して自動的にデータ解析することができるアルゴリズムや関連するソフトを開発した。本手法は特定の機器やメーカー等に依存せず広く使用でき、本研究成果によりメタボロームを用いた臨床研究や創薬などの様々な応用研究が加速できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to develop a novel tool to analyze metabolomic data produced by a mass spectrometry. First, a complementary tool to analyze the feature or raw data, accommodating various types of mass spectrometry, which can optimize the options of subsequent automatic data processing. The developed program further optimizes the options of each step of the analyses based on the overlaid datasets. Therefore, a user is required to prepare a manually curated data (a training data). The program processes the other samples according to the training data. This algorithm functions for any types of data and enable high throughput non-targeted metabolomic analyses.

研究分野：メタボロミクス、バイオインフォマティクス

キーワード：メタボローム ソフトウェア 人工知能

1. 研究開始当初の背景

メタボロームの分析手法の技術革新は目覚ましく、分離装置であるガスクロマトグラフィー (GC)、液体クロマトグラフィー (LC)、キャピラリー電気泳動 (CE) と質量分析装置 (MS) を結合して高解像度・高感度で定量的なデータを網羅的に取得できるようになった。医学・生化学を含めて他分野に様々な研究成果があるものの、他のオミックスに比べてデータ解析環境の整備や標準化が不十分である。メタボロームの測定データの処理は、データ変換・ノイズ除去・積分・ピークの検出・アライメント (複数データ間でのピークのマッチング)・ピークの解釈などを中心に行われる。ピーク検出では R 言語に組み込むタイプの XCMS (Smith et al, Anal Chem, 2006)、XCMS2 (Benton et al, Anal Chem, 2008) や対話的な解析画面 (GUI) がある MZMine (Katajamaa et al, Bioinformatics, 2006) が古くから広く使われている。これらのソフトはデータの解像度を落として解析を行う必要があるため、未知物質が得られた時に精密質量は使えない、重要な意味がある小さなピークを見逃すなどといった測定装置の持つ本来の性能が活かされないという問題を含んだまま現在も使用されている。また、これら多くのピーク処理ソフトは、その結果にコンセンサスが得られない (Eva et al, BMC Bioinformatics, 2008) ため、XCMS の Web 版 (Gowda et al, Anal Chem, 2014)、MZMine2 (Pluskal et al, BMC Bioinformatics, 2010) など、対話的にパラメータを調整しながら解析と評価を行うことでユーザが判断する余地を残すように開発がすすめられている。複数のデータを比較するためにピークのマッチングを行うアライメントでも MetAlign (Lommen, Anal Chem, 2009)、XMET-XAlign (Zahng et al, Anal Chem, 2015) などが開発されているが同様の傾向がある。一方、LC-MS でよく使用されるピーク検出ソフトをそれぞれのデフォルト値で解析して、その結果を比較したところ全ピークの 10%しかオーバーラップしないとの報告もある (Rafiei et al, Rapid Commun Mass Spectrom, 2015)。これは MS のデータに含まれるピークの特徴が MS メーカーや測定するサンプルによって大きく異なるため、デフォルト値を決めづらいに起因しており、データ解析者に品質が依存し、客観性・再現性が低下する問題がある。また、実際に Metabolomics Standards Institute (MSI) による標準化ワーキンググループがあるが、物質同定に注力しており、定量値に関しては不十分な点もある。mzXML のようなファイルの標準化の動きもあるが、扱いが悪くデータに効率的なアクセスができない。本来、これらのプロセスと MS ピークの解釈を含むパラメータの最適化をはじめ、測定機のもつ本来の性能を最大限活用した上で、再現性の高いデータが出せるようにし、質量分析装置のデータを活用するメタボロームの研究に透過性を確保する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では質量分析装置を用いたメタボローム解析を対象とし、全てのシグナルの検出や解釈を行うノンターゲット解析を自動的に行う環境構築に取り組んだ。(1) ある程度の自動化を機種に合わせて行う、(2) ユーザが GUI を用いて精査した解析結果を自動的に再現する、という 2 つの方針にてアルゴリズムの開発を実施した。

上記の達成のため、質量分析の機種やメーカーの違いがある個々のデータの特徴を抽出して、自動化に向けた処理パラメータを決定するためのツール開発や、これまでも開発してきた CE-MS 自動解析ソフト MassHunter に API を実装し、Python からプログラム化できる環境を開発することにより、人工知能などの様々な外部ライブラリを結合できる機能を搭載することなどに取り組んだ。多数の熟練ユーザがデータごとに GUI を用いて既に精査した解析結果と、精査前の解析結果の差分を自動的に小さくする機能がゴールではあるが、リファレンスとのずれ、アライメント後のピークのミスマッチ、小さなピークの取りこぼしなど、単一検体の解析ではなく、複数検体の重ね合わせによって、解析結果が劣化している点を同定し、これらを自動的に修正するプログラムとして実装する。これらによってどのようなメーカーや装置のデータであっても、大規模な解析を自動的に実行できる環境を実現化する。

3. 研究の方法

本研究では、新規に開発するツールと、これまでに開発してきた既存のツールの改良を行った。データ解析ではデータの変換、ノイズ等の除去、ピークの検出と積分、サンプル間のアライメント、物質の同定、定量や補正などの一連のステップがあり、それぞれきちんと各ステップの処理の品質が保たれている必要がある (Sugimoto et al, Current Bioinformatics, 2012)。これらの一連を行う MasterHands (Sugimoto et al, Metabolomics, 2010a) を改良する。GC/MS や LC-MS と比べて CE-MS の特異的な問題点として測定ごとに移動時間が非線形に大きく異なる問題が発生し、単純に内部標準を使った補正だけなどでは不十分であり、更にピークの形状に関してはサンプルとバッファの電気抵抗値によってピーク形状が形成されるために分子のブラウン運動に起因するガウス分布ではなく特殊な形状となる (Sugimoto et al, Metabolomics, 2010b)。これらの問題は、1 サンプルのデータ解析を自動化していても解決しきれないところがある。特にピークが検出下限ぎりぎりのような場合はピークの形状もゆがんだ形状になり、周りとのノイズとの判断も難しい。そこで、

- (1) 1 サンプルを自動的に解析する

(2) 複数のサンプルを重ね合わせる

(3) 重ね合わせた結果から、個々のサンプルの自動解析の不十分な点を修正するという方針により、同時に解析するサンプルの情報を利用して精度を向上させる。

既に、1サンプルレベルでの自動化及びデータの解釈として、ピークの位置関係（例えば同じ移動時間で m/z が異なるものは、どれが代謝物由来でどれが同位体やフラグメントであるか）あるいは、スパイクノイズやキャピラリーでの分離ができない中性物質ピークの検出などのルールは実装しているが、本研究で1サンプルの解析ピークの解釈アライメントを重ね合わせにより見つかる不完全な解析部分の自動修正を繰り返し、自動的に精度を上げるアルゴリズムを構築した。特に、今回重ね合わせるデータの一つとして熟練ユーザがキュレーションしたデータを用いることで、このデータに他のサンプルの解析結果を自動的に合わせこむようにして、ツールの評価を行う。改良するツールである MasterHands の GUI を図1に示す。

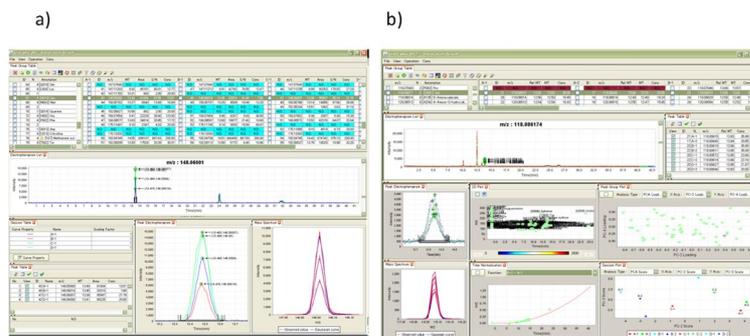


図1 MasterHands の GUI a) サンプルの重ね合わせ後のピーク情報、Electropherogram、ピークなどを表示する画面、b) アライメント時の補正関数などを表示する画面。

4. 研究成果

最初のような自動化アルゴリズムの試験の検証や、メーカーや装置ごとに異なるデータの特徴を把握するために、測定生データを可視化するツールの開発を行った。Agilent 社をはじめ複数の MS メーカーのデータを変換し、これらの変換データを取り込むことができる。特に複数データを取り込みその違いを比較できるようにデータを様々な視点で重ね合わせできるような工夫を行った。図2と図3に GUI を示す。



図2 データの可視化ツール MassView の GUI (操作画面) の部分で読み込む測定生データや、どの位置 (m/z と移動時間) のピークを可視化するかなどを指定し、にてデータのロード、にて成分表示、で各種グラフの表示を実行する。

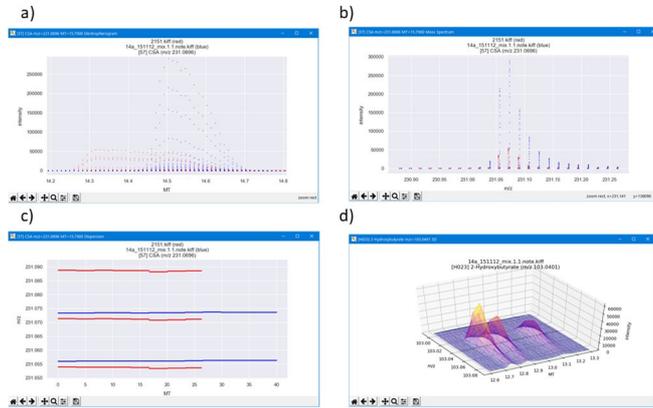


図3 MassViewで画面を表示した結果。a) Electropherogram、b) mass spectrometry、c) データ間の移動時間のずれ、d) データ間のピークの重ね合わせ、の画面。

また、複数の解析結果のデータを読み込み、解析結果間での差を分析するツールも開発した。これによって、自動分析で不十分な点などを見つけることができる。図4と5にGUIを示す。

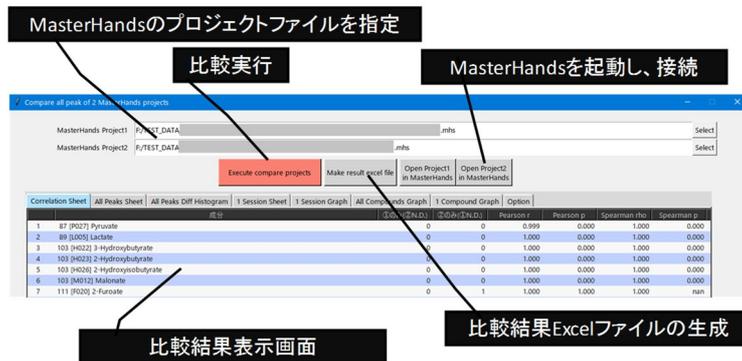


図4 データ比較ツール。比較したいデータを選択し、図1で示した解析ソフトと連動させる。これによってオンラインで様々なデータ比較と部分的な再解析を容易にする。

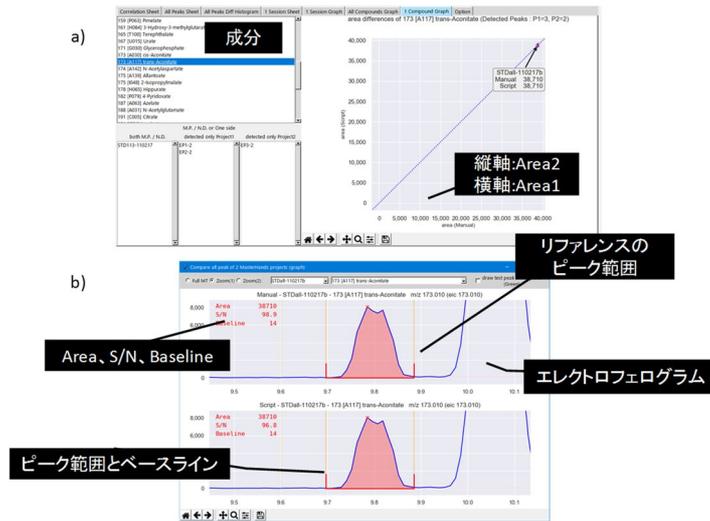


図5 データ比較ツールの解析結果の詳細。a) 2つのデータ間での相関関係を示す、b) 検出したピークレベルで、ベースラインはピークのエッジなどを比較・確認することができる。

CE-MSのデータを用いて熟練ユーザの解析結果と血液の実測データの比較を行った。2データのピークサイズの相関をとると、多くのピークの値が一致するがピークサイズが小さいほうに差異が見られ、これらを個々に分析して、どのような自動補正が入ればよいかを検討した。実際に熟練ユーザの結果と一致しなかった結果を大きく4つに分類し、その内4つを図6に示す。これを自動的に補正するプログラムを実行した結果を図7に示す。

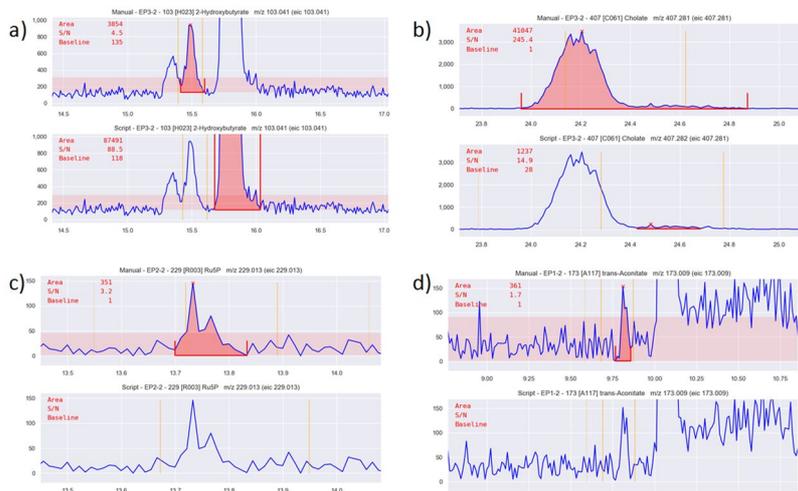


図6 a) 近傍に複数のピークがあり、アライメントによって異なるピークが間違っアライメントされるケース、b) 下図は拡大すれば小さなピークはあるが、近傍に大きなピークがあり、誤検出されたピークがアライメントされているケース、c) Intensity が小さく、片方データではピークが検出されているが、もう片方ではピークが検出されていないケース、d) 片方のデータにピークが検出されておらず、その周辺にもノイズが非常に多い状態の結果。

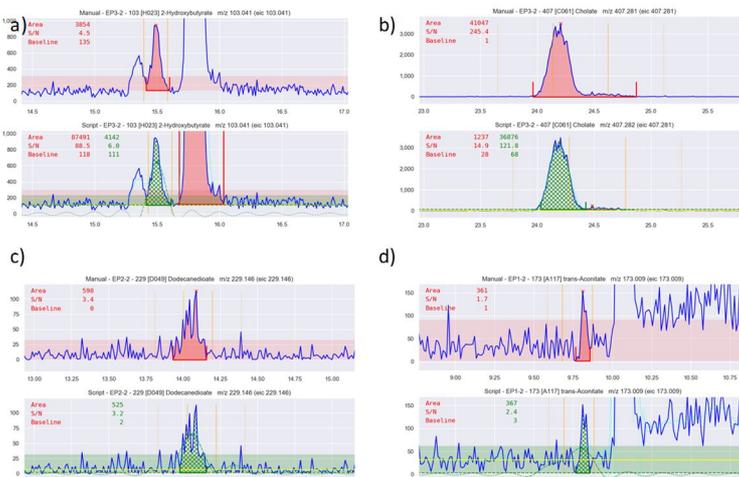


図7 自動修正アルゴリズムの実装によって、熟練ユーザの解析結果に近づけた結果。a) ~ d) は図6と対応する。それぞれの下の段の緑色の部分が自動補正により検出したピーク。

図7に示すように、特に d) の結果はかなり Intensity も小さく近傍にも多数のノイズがあり、単独データの解析ではこのピークを正確に拾うことは難しいが、データの重ね合わせ後の補正解析によってこれらをカバーできることが実証できた。実際にこのアルゴリズムで解析してもまだ不十分な点もあるため、今後はこれらもカバーできる仕組みとする。また、今回個々の補正アルゴリズム内のパラメータをチューニングしたが、AI によって与えた学習データに対して自動的にパラメータを調整する機能を実装すれば、どのようなデータであっても本アルゴリズムにより自動解析を実行できるようになる。

データソフト間でデフォルトパラメータを使うと同じデータであっても解析結果が異なる (Eva et al, BMC Bioinformatics, 2008) ことは十分あり得る。これらは最近のレビュー (Lunzha et al, Anal Chim Acta, 2016) でも議論されており、更に再現性やスループットを向上させるためにはデータ解析だけでなく前処理の自動化も必須であること (Decibel et al, Talanta, 2020) などが議論されている。我々もノンターゲット解析を効率的に進める方法として、LC-MS により血液から多数の脂質などのピークが拾えるが、サンプルを数段階に希釈してノンターゲット解析を行い、シグナルと濃度の間に直線性が観測できるデータだけを用いて、残りの検体をターゲット解析して血中の脂質を効率的に解析する方法を開発した (Fuse et al, Int J Obes, 2020)。また唾液における採取後の保存条件や前処理では、条件によっては代謝物の変化が見られるため、これらの影響を考慮してどの程度の影響が疾患マーカーとなる物質のようになってきて、識別能力が変化するかを調べた (Tomita et al, Sci Rep, 2018)。つまり、検体の採取・保存、前処理、測定、データ解析などを全て管理しなければ本来は高い再現性は得られない。今後は、このような前処理や大規模解析における品質保証とデータ解析も一体化して全自動化させ、より再現性の高いデータを生成する方法の開発に取り組む。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Yatsuoka Wakako, Ueno Takao, Miyano Kanako, Uezono Yasuhito, Enomoto Ayame, Kaneko Miku, Ota Sana, Soga Tomoyoshi, Sugimoto Masahiro, Ushijima Toshikazu	4. 巻 14
2. 論文標題 Metabolomic profiling reveals salivary hypotaurine as a potential early detection marker for medication-related osteonecrosis of the jaw	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0220712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0220712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chen Ru, Sugiyama Aiko, Seno Hiroshi, Sugimoto Masahiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Identification of modules and functional analysis in CRC subtypes by integrated bioinformatics analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0221772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0221772	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fuse Sayuri, Sugimoto Masahiro, Kurosawa Yuko, Kuroiwa Miyuki, Aita Yasuko, Tomita Atsumi, Yamaguchi Eri, Tanaka Riki, Endo Tasuki, Kime Ryotaro, Hamaoka Takafumi	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationships between plasma lipidomic profiles and brown adipose tissue density in humans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Obesity	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41366-020-0558-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murata Takeshi, Yanagisawa Takako, Kurihara Toshiaki, Kaneko Miku, Ota Sana, Enomoto Ayame, Tomita Masaru, Sugimoto Masahiro, Sunamura Makoto, Hayashida Tetsu, Kitagawa Yuko, Jinno Hiromitsu	4. 巻 177
2. 論文標題 Salivary metabolomics with alternative decision tree-based machine learning methods for breast cancer discrimination	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Breast Cancer Research and Treatment	6. 最初と最後の頁 591 ~ 601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-019-05330-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Shigeo, Sugimoto Masahiro, Edamatsu Kaoru, Sugano Ayako, Kitabatake Kenichiro, Iino Mitsuyoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Discrimination of oral squamous cell carcinoma from oral lichen planus by salivary metabolomics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 35 ~ 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13209	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugimoto Masahiro, Sugawara Tetsuya, Obiya Shinichi, Enomoto Ayame, Kaneko Miku, Ota Sana, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru	4. 巻 129
2. 論文標題 Sensory properties and metabolomic profiles of dry-cured ham during the ripening process	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Research International	6. 最初と最後の頁 108850 ~ 108850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodres.2019.108850	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Ru, Sugiyama Aiko, Kataoka Naoyuki, Sugimoto Masahiro, Yokoyama Shoko, Fukuda Akihisa, Takaishi Shigeo, Seno Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Promoter-Level Transcriptome Identifies Stemness Associated With Relatively High Proliferation in Pancreatic Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2020.00316	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawashima Masahiro, Tokiwa Mariko, Nishimura Tomomi, Kawata Yukiko, Sugimoto Masahiro, Kataoka Tatsuki R., Sakurai Takaki, Iwaisako Keiko, Suzuki Eiji, Hagiwara Masatoshi, Harris Adrian L., Toi Masakazu	4. 巻 122
2. 論文標題 High-resolution imaging mass spectrometry combined with transcriptomic analysis identified a link between fatty acid composition of phosphatidylinositols and the immune checkpoint pathway at the primary tumour site of breast cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 245 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-019-0662-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukushima Keiko, Harada Sei, Takeuchi Ayano, Kurihara Ayako, Iida Miho, Fukai Kota, Kuwabara Kazuyo, Kato Suzuka, Matsumoto Minako, Hirata Aya, Akiyama Miki, Tomita Masaru, Hirayama Akiyoshi, Sato Asako, Suzuki Chizuru, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi, Sugiyama Daisuke, Okamura Tomonori, Takebayashi Toru	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between dyslipidemia and plasma levels of branched-chain amino acids in the Japanese population without diabetes mellitus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6. 最初と最後の頁 932 ~ 939.e2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2019.09.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukushima Arika, Sugimoto Masahiro, Hiwa Satoru, Hiroyasu Tomoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Elastic net-based prediction of IFN- treatment response of patients with multiple sclerosis using time series microarray gene expression profiles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-38441-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Shigeo, Wong David T. W., Sugimoto Masahiro, Gleber-Netto Frederico Omar, Li Feng, Tu Michael, Zhang Yong, Akin David, Iino Mitsuyoshi	4. 巻
2. 論文標題 Identification of salivary metabolites for oral squamous cell carcinoma and oral epithelial dysplasia screening from persistent suspicious oral mucosal lesions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-018-2777-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kawanishi Norishige, Hoshi Noriyuki, Masahiro Sugimoto, Enomoto Ayame, Ota Sana, Kaneko Miku, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru, Kimoto Katsuhiko	4. 巻 489
2. 論文標題 Effects of inter-day and intra-day variation on salivary metabolomic profiles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 41 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2018.11.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakagami Hiroshi, Sugimoto Masahiro, Kanda Yumiko, Murakami Yukio, Amano Osamu, Saitoh Junko, Kochi Atsuko	4. 巻 5
2. 論文標題 Changes in Metabolic Profiles of Human Oral Cells by Benzylidene Ascorbates and Eugenol	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicines	6. 最初と最後の頁 116 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicines5040116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Eiji, Sugimoto Masahiro, Kawaguchi Kosuke, Pu Fengling, Uozumi Ryuji, Yamaguchi Ayane, Nishie Mariko, Tsuda Moe, Kotake Takeshi, Morita Satoshi, Toi Masakazu	4. 巻 26
2. 論文標題 Gene expression profile of peripheral blood mononuclear cells may contribute to the identification and immunological classification of breast cancer patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 282 ~ 289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s12282-018-0920-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Yuri, Nakanishi Yumiko, Murakami Shinnosuke, Aw Wanping, Tsukimi Tomoya, Nozu Ryoko, Ueno Masami, Hioki Kyoji, Nakahigashi Kenji, Hirayama Akiyoshi, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi, Ito Mamoru, Tomita Masaru, Fukuda Shinji	4. 巻 6
2. 論文標題 A Metabolomic-Based Evaluation of the Role of Commensal Microbiota throughout the Gastrointestinal Tract in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 101 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms6040101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takada Masahiro, Sugimoto Masahiro, Masuda Norikazu, Iwata Hiroji, Kuroi Katsumasa, Yamashiro Hiroyasu, Ohno Shinji, Ishiguro Hiroshi, Inamoto Takashi, Toi Masakazu	4. 巻 172
2. 論文標題 Prediction of postoperative disease-free survival and brain metastasis for HER2-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab using a machine learning algorithm	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Breast Cancer Research and Treatment	6. 最初と最後の頁 611 ~ 618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-018-4958-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iuchi Hitoshi, Sugimoto Masahiro, Tomita Masaru	4. 巻 19
2. 論文標題 MICOP: Maximal information coefficient-based oscillation prediction to detect biological rhythms in proteomics data	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12859-018-2257-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 杉本昌弘	4. 巻 265
2. 論文標題 Liquid biopsyへの期待と限界 メタボローム解析によるliquid biopsy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 513 ~ 516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Islam Md. Saimul, Hoque Md. Aminul, Islam Md. Sahidul, Ali Mohammad, Hossen Md. Bipul, Binyamin Md., Merican Amir Feisal, Akazawa Kohei, Kumar Nishith, Sugimoto Masahiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Mining Gene Expression Profile with Missing Values: An Integration of Kernel PCA and Robust Singular Values Decomposition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 78 ~ 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1574893613666180413151654	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kumar Nishith, Hoque Md. Aminul, Sugimoto Masahiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Robust volcano plot: identification of differential metabolites in the presence of outliers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12859-018-2117-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Harada Sei, Hirayama Akiyoshi, Chan Queenie, Kurihara Ayako, Fukai Kota, Iida Miho, Kato Suzuka, Sugiyama Daisuke, Kuwabara Kazuyo, Takeuchi Ayano, Akiyama Miki, Okamura Tomonori, Ebbels Timothy M. D., Elliott Paul, Tomita Masaru, Sato Asako, Suzuki Chizuru, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi, Takebayashi Toru	4. 巻 13
2. 論文標題 Reliability of plasma polar metabolite concentrations in a large-scale cohort study using capillary electrophoresis-mass spectrometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0191230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0191230	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Masahiro Sugimoto, Rintaro Saito, Tomoyoshi Soga, Masaru Tomita, Toru Takebayashi
2. 発表標題 Toward a high-quality non-targeted analysis of large metabolomics data
3. 学会等名 Metabolomics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eri Yamaguchi, Hiroyuki Shimizu, Yasuko Aita, Atsumi Tomita, Yoshihiko Usui, Hiroshi Goto, Masahiro Sugimoto
2. 発表標題 Metabolomic profiling of orbital lymphoproliferative diseases
3. 学会等名 Metabolomics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本昌弘、斎藤輪太郎
2. 発表標題 大規模データ解析の自動処理
3. 学会等名 第13回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 相田泰子、清水博之、富田淳美、山口えり、杉本昌弘
2. 発表標題 眼窩リンパ増殖性疾患の脂溶性物質ノンターゲット解析
3. 学会等名 第13回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 メタボロームはなぜこれほど再現性がないのか?
3. 学会等名 第44回日本医用マススペクトル学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 相田泰子、杉本昌弘
2. 発表標題 Development of automatic analysis and quality control of mass spectrometry-based metabolome data
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 Machine learning enabled breast cancer detection using salivary metabolomics
3. 学会等名 Annual Congress on Advances in Biotechnology（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeshi Murata, Takako Yanagisawa, Toshiaki Kurihara, Miku Kaneko, Ota Sana, Ayame Enomoto, Masaru Tomita, Masahiro Sugimoto, Makoto Sunamura, Tetsu Hayashida, Yuko Kitagawa, Hiromitsu Jinno
2. 発表標題 Machine learning methods with salivary metabolomics for breast cancer detection
3. 学会等名 ASCO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田健、柳澤 貴子、栗原 俊明、杉本 昌弘、砂村 眞琴、林田 哲、北川 雄光、神野 浩光
2. 発表標題 機械学習法を用いた唾液メタボローム解析による乳癌スクリーニング Machine learning models with salivary metabolites for breast cancer screening.
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 代謝はがんにとって、ドライバーか、レシーバーか？
3. 学会等名 医学総合研究所 年次研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原直央、垣花昌俊、前田純一、前原幸夫、嶋田善久、萩原優、大平達夫、杉本昌弘、池田徳彦
2. 発表標題 人工知能とメタボローム解析を用いた肺癌新規バイオマーカーの創出
3. 学会等名 第36回日本呼吸器外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原直央、垣花昌俊、前田純一、前原幸夫、嶋田善久、萩原優、大平達夫、杉本昌弘、池田徳彦
2. 発表標題 高次元解析技術を用いた肺癌予後におけるAI予測
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原直央、垣花昌俊、前田純一、前原幸夫、嶋田善久、萩原 優、大平達夫、杉本昌弘、池田徳彦
2. 発表標題 高次元解析技術を用いた肺癌予後 におけるAI予測 Prediction of lung cancer prognosis using metabolomics and artificial intelligence.
3. 学会等名 第20回世界肺癌学会議 IASLC WCLC 2019 Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原直央、垣花昌俊、工藤勇人、牧野洋二郎、前原幸夫、嶋田善久、萩原 優、大平達夫、杉本昌弘、池田徳彦
2. 発表標題 肺癌における代謝異常のメカニズムに基づく予後予測 The prediction of prognosis in lung cancer based on the mechanism of metabolic abnormalities.
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 唾液から見える全身の代謝異常
3. 学会等名 日本がん口腔支持療法学会 第5回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshi Kuwabara, Kenji Katsumata, Yoshiko Soya, Takahiro Wada, Takaaki Matsudo, Masanobu Enomoto, Tetsuo Ishizaki, Yuichi Nagakawa, Akihiko Tsuchida1, Masahiro Sugimoto
2. 発表標題 Salivary Metabolomics for Colorectal Cancer Detection
3. 学会等名 ESMO Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八岡和歌子、上野尚雄、宮野加奈子、上園保仁、榎本文芽、金子未来、太田紗菜、曾我朋義、杉本昌弘、牛島俊和
2. 発表標題 唾液メタボローム解析による薬剤関連顎骨壊死特異物質の探索
3. 学会等名 第24回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三須滉、杉本昌弘、佐々木貴規
2. 発表標題 非小細胞肺癌における発現変動遺伝子群のクラスタリングから得られたセントロイド間の関係
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiro Sugimoto
2. 発表標題 Machine learning and urinary polyamines to detect colorectal cancers
3. 学会等名 Metabolomics2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsumi Tomita, Eri Yamaguchi, Masahiro Sugimoto
2. 発表標題 Stability of polyamine concentrations in saliva
3. 学会等名 Metabolomics2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 Artificial intelligence-based colorectal cancer screening using urinary polyamines.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 ~痛みが少なく採取できる体液で疾患検査~ Low invasively available biofluid enables disease detection
3. 学会等名 BIO tech2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本昌弘, 高田正泰, 増田慎三, 岩田広治, 黒井克昌, 山城大泰, 大野真司, 石黒洋, 稲本俊, 戸井雅和
2. 発表標題 Trastuzumabを含む術前化学療法を施行されたHER2陽性原発性乳癌の予後予測数理モデルの開発
3. 学会等名 第26回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 AIを活用した医療情報解析
3. 学会等名 平成30年度唾液腺コアミーティング
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 網羅的な分子マーカー探索による低侵襲医療の実現化
3. 学会等名 BIO tech2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤裕子, 布施沙由理, 木目良太郎, 杉本昌弘, 長井美穂, 菅野義彦, 浜岡隆文
2. 発表標題 褐色脂肪組織の活性化要因の探索
3. 学会等名 東京医科大学研究ブランディング事業キックオフシンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 杉本昌弘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 216
3. 書名 早期発見・予防に向けた次世代がん検査技術の最前線	

1. 著者名 杉本昌弘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 3335
3. 書名 実験医学	

1. 著者名 Sugimoto Masahiro	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 210
3. 書名 Health Informatics Data Analysis	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----