

令和 6 年 4 月 28 日現在

機関番号：13301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21203

研究課題名（和文）毛髪内ステロイドイメージングによる疾患予測アルゴリズムの開発

研究課題名（英文）Development of disease prediction algorithm using hair steroid imaging

研究代表者

橋本 篤（Hashimoto, Atsushi）

金沢大学・融合科学系・博士研究員

研究者番号：00623654

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,700,000円

研究成果の概要（和文）：ステロイドホルモンは、生命の恒常性を維持するために重要な生体内物質であり、高血圧、糖尿病、肥満といった生活習慣病やうつ病などの精神疾患の発症や病態の増悪に関与している。今回の研究では、毛髪中のステロイド代謝物の定量と局在イメージング法を確立することを目標とし、結果、毛髪中の5種類のステロイドホルモンの定量および、ステロイド化合物の局在イメージングも可能となった。少数での健常人での検討ではあるが、毛髪中のステロイドプロファイルやパターンには、個人差があった。今後、疾患群の毛髪を入手し、毛髪ステロイドパターンから、疾患予測アルゴリズムの構築を予定している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

毛髪検査は、検体採取のために医療機関を受診する必要がなく、自宅で痛みを伴わず入手可能である。また、健常人と疾患群との間に毛髪ステロイドパターンが異なり、診断や病勢を示すバイオマーカーとなりうるのであれば、血液や尿などの検体を採取する必要はなくなる。従来の検体は、検査のために医療機関を受診する必要があったが、毛髪であれば、簡便に入手可能なことから適切な方法で輸送するだけでよい。この結果、検査情報を入手が問題のある遠隔診療と相性の良いと考えられる。

また、これらの手法は、ヒトだけでなく、飼い猫や飼い犬といった体毛の多い愛玩動物の健康状態の把握にも応用が期待できるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：Steroid hormones are important biological substances for maintaining homeostasis and are involved in the onset and exacerbation of lifestyle-related diseases such as hypertension, diabetes, and obesity, as well as psychiatric disorders such as depression. The goal of this study was to establish a method for quantification and localization imaging of steroid metabolites in hair. As a result, quantification of five steroid hormones in hair and localization imaging of steroid compounds were also possible. Although the study was conducted in a small number of healthy subjects, there were individual differences in steroid profiles and patterns in hair. In the future, we plan to obtain hair samples from the disease group and construct a disease prediction algorithm based on the steroid patterns in the hair.

研究分野：内分泌学

キーワード：ステロイド

## 1. 研究開始当初の背景

ステロイドホルモンは健康維持や疾患増悪との関係が深く、糖尿病、高血圧、うつ病といった病態に關与している。しかし、血中ステロイド測定値は、日内変動、穿刺ストレス等の採血条件でも短期間で大きく変動するため、診断や解釈が困難な場合がある。これらの変動因子に影響されず、生体内の状況を評価する分析法が必要であると考えられる。毛髪からステロイドは同定可能であり、伸長スピードから過去の生体情報が入手可能である。申請者グループは、ステロイドの直接高感度局在分析法として金属薄膜表面支援レーザー脱離イオン化(MF-SALDI)質量分析イメージング法(MSI)を独自に開発した。

## 2. 研究の目的

毛髪は血液中の様々な代謝物を取り込んでおり、一か月に約 1 cm 伸長する。薬物分析においては、尿や血液よりもその検出可能期間が長いため、接種歴の証明にも利用されている。このことから、毛髪中の代謝物を分析することで、現在と過去の健康状態を評価できると考えている。毛髪から健康状態を評価するためには、その代謝物を網羅的に検出する手法が必要であると考えられる。代謝物の分析では、従来、液体クロマトグラフィータンデム質量分析法(LC/MS/MS)を応用した多重反応モニタリング法(MRM)を用いた定量分析や液体クロマトグラフィー質量分析法(LC/MS)によるノンターゲット分析法が用いられている。MRM 法は、対象とする化合物を測定前に決定する必要があるため、測定時に分析対象として選択しなかった化合物の情報を得ることは不可能である。LC/MS によるノンターゲット分析は、化合物を同定するには情報が不十分である。さらに、従来の毛髪からの代謝物の抽出には多大な時間を要することも問題であった。

本研究では、その MF-SALDI/MSI 法を発展・応用し、数か月間の毛髪に含まれるステロイド量を局在化する。MSI で現在・過去のステロイド量を測定し、人工知能技術である時系列予測により未来のステロイド値を推定するアルゴリズムを構築し、健康、疾患を予測する基盤技術を確立する。

## 3. 研究の方法

本研究では、毛髪 1 本から従来法よりも短時間でステロイドをはじめとする代謝物を抽出する方法や、それらを網羅的に分析する手法を検討した。網羅解析では、イオンモビリティ(IM)を適用した LC/MS(Synapt G2-Si HDMS, Waters)を応用し、高い選択性で既知化合物を定量分析(Fig. 1)すると同時に、未知の化合物に関してはノンターゲット分析する手法を用いた。さらに、レーザー脱離イオン化質量分析イメージング(JMS-S3000 SpiralTOF-plus, JEOL)による毛髪中の代謝物の局在解析や、そのために毛髪をスライスする手法を検討した。毛髪のスライスでは、光学顕微鏡と医療用メスを用いて、迅速かつ簡便に、また高い再現性で毛髪を目的の厚さにスライスする手法を開発した。

#### 4 . 研究成果

毛髪中の5種類のステロイドホルモン(プロゲステロン、コルチゾール、コルチゾン、デヒドロテストステロン、アンドロステンジオン)の定量および、ステロイド化合物の局在イメージングも可能となった。少数での健常人での検討ではあるが、毛髪中のステロイドプロファイルやパターンには、個人差があった。今後、疾患群の毛髪を入手し、毛髪ステロイドパターンから、疾患予測アルゴリズムの構築を予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamakawa M, Karashima S, Takata R, Haba T, Kuroiwa K, Touyama H, Hashimoto A, Konishi S, Aono D, Kometani M, Nambo H, Yoneda T, Osaka I.	4. 巻 23
2. 論文標題 Comprehensive Steroid Assay with Non-Targeted Analysis Using Liquid Chromatography Ion Mobility Mass Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 13858
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms232213858.	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 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------