

●—— 固体試料を直接導入する原子吸光光度法

土壌や食品等の固体試料中に含まれている微量重金属は、強酸等で溶解し、ろ過や希釈等といった前処理を行った後に、誘導結合プラズマ質量分析法 (ICP-MS)、電熱気化原子吸光光度法 (ETV-AAS)、黒鉛炉原子吸光光度法 (GF-AAS) 等¹⁾²⁾によって分析される³⁾。

最近では、分析の高効率化を図るため、固体試料を原子吸光光度計 (AAS) に直接導入して重金属を分析する試みが行われている。これは、粉碎した固体試料を液体試料と同じようにオートサンプラーのテーブル上に載せ、電熱炉や黒鉛炉に導入し、その炉内で試料を乾燥、灰化、原子化を行い、AASによって分析対象の重金属元素を分析するものである⁴⁾⁵⁾。

Zhang らは、CaCO₃ を豊富に含む堆積岩を電熱炉で気化させ、カドミウム (Cd) を分析した。具体的には、堆積岩試料とエチレンジアミン四酢酸塩 (EDTA-2Na) を 1 : 2 の比率で混合し、5 分間乳鉢で粉碎したものを、サンプルポートに載せて ETV-AAS に導入した。導入された試料中の Cd は、原子化工程 (乾燥 : 400 °C 70 秒、灰化 : ~750 °C 70 秒、原子化および検出 : H₂ 雰囲気 750 °C 75 秒) を経て測定される。この方法によって、堆積岩中の Cd を、高回収率 (80~85 %) で分析できることを示した (検出限界 : 0.17 ng/g)⁴⁾。

Jia らは、穀物や肉などの食品中の Cd と水銀 (Hg) の定量において、固体試料直接導入法を用いている。まず、-2 °C で凍結させた食品を粉碎し、サンプルポートに乗せて ETV-AAS に導入した。導入された試料中の Hg は、400 °C 付近で気化させ、Hg 検出部に設置された捕集材に捕集させた。さらに、Cd は 400~800 °C で気化させ Cd 検出部に捕集させた。その後、Cd を N₂/H₂ 炎によって原子化させながら AAS に導入した。この時、Hg 検出部では 5 秒で 800 °C まで加熱することで Hg を捕集材から放出・原子化させて測定した。この方法による Cd の検出限界は 0.02 ng/g、Hg は 0.04 ng/g であった⁵⁾。

これらの方法は、ICP-MS と比較しても遜色ない検出限界を示し、前処理に要する時間を大幅に短縮することができ、前処理に要する試薬量の消費を軽減できるメリットもある。今後、固体試料を直接導入する AAS は、試料の適応範囲の拡大、さらなる感度向上、自動化などが期待される。

- 1) D. Sun, J. Liu, C. Fan, L. Zhao, X. Zhan, M. Hu : *Geostand. Geoanal. Res.*, **47**, 7 (2022).
- 2) Y. Ling, F. Luo, S. Zhu : *LWT*, **142**, 111077 (2021).
- 3) D. He, Z. Zhu, X. Miao, H. Zheng, X. Li, N.S. Belshaw : *Microchem. J.*, **148**, 561 (2019).
- 4) Z. Zhang, J. Dong, L. Feng, L. Chen, P. Xing, Y. Du, S. Li, R. Qian, H. Zheng, X. Liu, Z. Zhu : *Microchem. J.*, **201**,

110612 (2024).

- 5) H. Jia, G. Lan, X. Li, L. Chen, L. Feng, X. Mao : *Food Chem.*, **457**, 140087 (2024).

[高知大学大学院総合人間自然科学研究科 野川 桜寿]

●—— メタボローム解析技術と機械学習による
胃がんの診断と予後予測

胃がんは、世界的にも致死率の極めて高い疾患の一つである。胃がんは、早期発見により内視鏡手術や部分的な胃切除などの比較的侵襲の少ない治療で完治が期待できる一方で、ステージが進むことで化学療法や放射線療法が必要となる場合がある。さらに、その進行に伴い、5年生存率は10%未満に低下することが知られている。それ故、胃がんの早期発見は、治療効果の向上や生存率の改善、生活の質の維持、転移リスクの低減に直結する極めて重要な課題であり、定期的な内視鏡検査が推奨されている。しかし、内視鏡検査は侵襲的でコストが高く、臨床応用が限られていることから、感度及び特異性の高い非侵襲的な胃がん診断法を開発することが喫緊の課題となっている。また、患者の予後の予測は臨床的兆候に基づく外科医の判断に大きく依存し、その精度に課題があるため、患者を様々なリスク群に層別化し、アウトカムを正確に予測する方法が求められている。

Chen らは、胃がんの早期診断と患者のリスク層別化のための非侵襲バイオマーカーの同定を目的に、多施設参加者の血漿 702 サンプルを対象にメタボローム解析を実施した¹⁾。LASSO 回帰アルゴリズムを用いた機械学習により、コハク酸やウリジン等の 10 代謝物の血漿中濃度から胃がんを診断する診断モデルを開発した。外部テストデータでモデルの性能を検証した結果、感度 0.905 を示し、タンパク質マーカーを用いた従来の方法 (感度 < 0.40) と比較して優れた感度であった。また、チミンやヒドロキシプロリン等の 28 代謝物の血漿中濃度を基に予後予測モデルを開発した結果、予測力の評価指数である c-index 値は 0.83 となり、胃がん患者のアウトカムを高い精度で予測できることを実証した。以上の研究より、これらの機械学習モデルを実臨床に適用するにあたり、品質管理サンプルの確保等の課題はあるものの、胃がんの診断から予後予測および臨床的意思決定に資するモデル駆動型アプローチが日常の診療に導入される日もそう遠くないと考えられる。

以上の研究事例のように、メタボローム解析技術と機械学習を組み合わせることで、高次元データを効果的に解析し、生命現象における複雑な相関関係の発見のみならず、臨床現場における診断や予後予測に資するモデル開発を通じ、病気の理解や治療法の開発に重要な貢献をすることが期待される。

- 1) Y. Chen, B. Wang, Y. Zhao, X. Shao, M. Wang, F. Ma, L. Yang, M. Nie, P. Jin, K. Yao, H. Song, S. Lou, H. Wang, T. Yang, Y. Tian, P. Han, Z. Hu : *Nat. Commun.*, **15**, 1657 (2024).

[ライオン株式会社 佐藤 惇志]