



Title	Proposal of Estimation Methods for Constituents and Their Monoisotopic Masses in Mass Spectrometry
Author(s)	伴野, 太一
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/103095
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名(伴野太一)	
論文題名	Proposal of Estimation Methods for Constituents and Their Monoisotopic Masses in Mass Spectrometry (質量分析における成分とそのモノアイソトピック質量の推定手法の提案)
論文内容の要旨	
<p>Mass spectrometry (MS) is a powerful analytical tool widely used in drug development, quality control, and environmental analysis. However, accurately estimating the number of constituents and their monoisotopic masses from MS spectra remains a challenging problem, particularly in pharmaceutical applications where impurities must be identified and quantified. This dissertation proposes novel estimation methods to improve the accuracy and efficiency of these tasks.</p> <p>In Chapter 2, I introduce a Bayesian inference framework for estimating the number of constituents and their physical parameters, such as monoisotopic masses and ion counts. Using a physical model of MS and applying Markov Chain Monte Carlo (MCMC) methods, I estimate posterior probabilities and determine the most probable constituent count. While this method achieves high accuracy, its computational cost is significant.</p> <p>To address the computational efficiency issue, Chapter 3 presents an alternative approach using Spectral Annealing Inference (SAI). This method gradually refines spectral resolution by convolving spectra with a progressively narrowing point spread function (PSF), allowing for faster convergence and efficient parameter estimation. This significantly reduces computation time from 50 hours to approximately 15 minutes while maintaining accuracy.</p> <p>Chapter 4 enhances the accuracy of monoisotopic mass estimation by incorporating MS/MS (tandem mass spectrometry) data into the Bayesian inference model. By linking MS and MS/MS models mathematically, I improve parameter estimation precision, enabling the detection of impurities with monoisotopic mass differences as small as 1 Da. The results demonstrate that the proposed method achieves 80% accuracy in selecting the correct number of constituents, even in challenging cases with large ion quantity ratios.</p> <p>In Chapter 5, I summarize the contributions of this research and discuss potential future directions. While the proposed method significantly improves computational efficiency and accuracy, further work is needed to refine ion count estimation and reduce computational costs for large-scale applications. Additionally, the SAI method has potential applications beyond MS, including nuclear magnetic resonance (NMR), Raman spectroscopy, and X-ray-based spectroscopic techniques (XPS, XRD, XRF, XAS). These techniques, which often generate complex and sparse signals, could benefit from the SAI framework for extracting underlying physical information.</p> <p>In conclusion, this dissertation presents a novel Bayesian estimation framework that improves the accuracy and efficiency of parameter estimation in mass spectrometry. These advancements are expected to contribute to pharmaceutical quality control, metabolomics, environmental analysis, and materials characterization. Future research should explore the integration of machine learning techniques to further enhance the scalability and robustness of this approach.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名 (伴野 太一)		
論文審査担当者	(職)	氏名
	主査 教授	清水 昌平
	副査 教授	落合 秀樹
	副査 教授	駒谷 和範
	副査 教授	滝根 哲哉
	副査 教授	田中 雄一
	副査 教授	丸田 章博
	副査 教授	宮地 充子
	副査 准教授	武田 龍
	副査 教授	鷺尾 隆 (関西大学)

論文審査の結果の要旨

第1章では、製薬、品質管理、環境分析など幅広い分野において、対象物質内の不純物を特定して定量化することが求められているが、質量分析スペクトルから成分数とそれらの単同位体質量を正確に推定することは困難な問題であることを指摘し、本論文の研究目的が、質量分析において成分数・単同位体質量測定の精度と効率を向上させる新たな推定方法の提案であることを述べている。

第2章では、質量分析スペクトルに物理モデルとマルコフ連鎖モンテカルロ法を適用し、最も事後確率の高い成分数を決定する新しい高精度推定手法を提案している。

第3章では、第2章で提案した推定手法の計算コストが大きいことに鑑み、計算効率を大幅に向上させるスペクトルアニール推定法を提案している。この方法により、推定精度を維持しつつも、計算時間を大幅に短縮することに成功している。

第4章では、さらなる単同位体質量測定の精度向上を目指して、新たにタンデム型質量測定を導入し、その測定結果データにベイズ推定モデルを適用することで、単同位体質量推定の精度を向上させる新たな手法を提案している。これにより、高分子を対象とした質量分析では、従来達成困難であった1ダルトン(Da)の単同位体質量差までの不純物を検出できることを確認している。

第5章では、上記何れの成果も質量分析における既存の推定アルゴリズムの性能を凌駕するものであることを確認している。さらに提案手法が核磁気共鳴、ラマン分光法、X線ベースの分光技術など、他の幅広い分析技術に応用可能性があることを論じている。

以上のように、本論文は質量分析の精度と効率を向上させる優れた新しいベイズ推定手法を提案するものであることが確認され、さらに提案手法が幅広い分析技術への波及効果を持つと期待されることが確認される。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。