



**黒田 真也 教授**  
Shinya Kuroda

**研究分野：**システム生物学、トランスオミクス

**研究内容：**私たちの研究の目標は、さまざまな細胞機能を制御するシグナル伝達ネットワークのメカニズムを「システム」として理解することです。私たちは実験的方法とコンピュータ・シミュレーション、最近では各種オミクス技術を統合するトランスオミクスという観点から細胞の機能を理解しようとしています。

- 1991年 神戸大学医学部医学科卒業
- 1995年 大阪大学大学院医学研究科大学院修了
- 1995年 奈良先端科学技術大学院大学 助手
- 2002年 東京大学大学院情報理工学系研究科 特任助教授
- 2006年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 教授 現在に至る

## インスリン作用のシステム生物学

### インスリン作用の「時間情報コード」: ボトムアップアプローチ

シグナル伝達ネットワークの本質のひとつは、多彩な入力的情報を限られた種類の分子にコードすることにあります。私たちは分子活性の時間パターンに入力情報がコードされることにより多彩な生理機能を制御する「時間情報コード」を提唱しており、この概念に基づいてインスリンシグナリングによる生体のホメオスタシスの解析を行っています。

血中インスリン濃度は、食後の一過性の分泌や、空腹時の低濃度の持続性分泌など複数の異なる時間波形があり、それぞれの時間パターンに応じて異なる代謝作用を示すことが知られています。私たちは、インスリンの波形に埋め込まれた複数の情報が、インスリン作用において中心的な役割を担っているAKTの時間パターンにコードされ、下流のシグナル分子がそれらの情報をネットワーク構造やkineticsの違いによりデコードすることで、インスリン波形が下流のシグナル分子や代謝を個別に制御していることを見出しました（ボトムアップアプローチ）(1,2) (図1)。

### インスリン作用のトランスオミクス: トップダウンアプローチ

インスリン作用のリン酸化プロテオミクスとメタボロミクスのトランスオミクス計測を行い、インスリンによるリン酸化を介した代謝制御のグローバルネットワークの再構築に成功しています（トップダウンアプローチ）(3) (図2)。本シンポジウムでは、二つの異なるアプローチを用いたインスリン作用のシステム生物学の解析を題材に、時間パターンによる生体のホメオスタシスの原理に迫ります。

1. Kubota, H. et al, (2012) Temporal Coding of Insulin Action through Multiplexing of the AKT Pathway, *Molecular Cell*, 46 (6): 820-832
2. Noguchi, R. et al, (2013) The Selective Control of Glycolysis, Gluconeogenesis and Glycogenesis by Temporal Insulin Patterns. *Mol. Sys. Biol.*, 9: Article number 664;
3. Yugi, K. et al, (2014) Reconstruction of trans-omic signal flow of insulin action from phosphoproteome and metabolome data. *Cell Reports*, 8: 1171-1183

図1 インスリン作用の時間情報コード

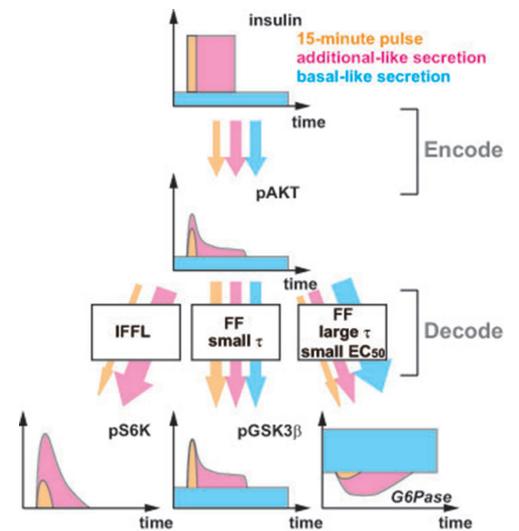


図2 インスリン作用のトランスオミクス

