

内分泌・代謝学共同利用共同研究拠点セミナー 生活習慣病解析プロジェクト共催

インスリン作用のシステム生物学

講師：黒田真也先生

所属：東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授

日時：8月5日(火) 16:00 - 17:00

場所：生体調節研究所・1階会議室

シグナル伝達ネットワークの本質のひとつは、多彩な入力の情報を限られた種類の分子にコードすることにある。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る。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る。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た(ボトムアップアプローチ)(1,2)。これらの細胞レベルの解析に加え、神戸大学小川博士らとの共同研究によりヒトでの血糖値とインスリン分泌の時間パターンの関係性の解析も行っている。さらに、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る(トップダウンアプローチ)(3)。本セミナーでは、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る。

参考文献：1. Kubota, H. et al, *Molecular Cell*, 46: 820-832, 2012

2. Noguchi, R. et al, *Mol. Sys. Biol.* 9; Article number 664, 2013

3. Yugi, K. et al, *Cell Reports*, in revision

担当：代謝シグナル解析分野 北村忠弘 内線 8845