

2023 年度年次報告書

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出

2021 年度採択研究代表者

黒田 真也

東京大学 大学院理学系研究科
教授

時空間トランスオミクスを用いた多細胞・臓器連関代謝制御の解明

主たる共同研究者:

稲葉 有香 (金沢大学 新学術創成研究機構 准教授)

曾我 朋義 (慶應義塾大学 先端生命科学研究所 教授)

研究成果の概要

哺乳類の全身の代謝恒常性は、分子レベルでは DNA・RNA・タンパク質・代謝物の各オミクス階層にまたがるトランスオミクスネットワークにより、細胞レベルでは代謝細胞の臓器内で最適な空間的配置(ゾネーション)により、臓器レベルでは内分泌系と自律神経系のクロストークにより制御されている。本研究では、分子レベル・細胞レベル・臓器レベルを時空間トランスオミクスにより統合して、代謝恒常性のメカニズムの解明を目指す。

黒田グループ:

肥満モデルマウスと野生型マウスの摂食時の肝臓におけるトランスオミクスネットワークを構築し、絶食時と比較して差異を同定した(Bai et al., *iScience*, 2024)。マウスの肝臓と骨格筋における DNA メチローム・トランスクリプトーム・プロテオームの比較解析により、臓器特異的機能に関連するタンパク質発現と DNA メチル化の関連を見出した(Maehara et al., *Sci. Rep.*, 2023)。数理モデルを用いた解析で、血糖制御に関与するパラメータが特定の曲面上に分布し、耐糖能異常の進行に伴う変化を明らかにした(Sugimoto et al., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2023)。また、現在進行中のプロジェクトとしては、稲葉グループと共同で、昨年の自律神経(迷走神経)OFF マウスについて ON マウスを作製して、曽我グループと共同で肝臓における代謝物濃度測定及び転写産物量測定、シグナル分子の計測を開始した。

稲葉グループ:

迷走神経操作マウスを用いて、自律神経の影響を解析し、迷走神経活性化が肥満マウスでインスリン分泌を障害することを明らかにした。健常及び肥満マウスにおける迷走神経の影響を数理解析し、仮説の検証を進めた。

曽我グループ:

CE-MS メタボローム解析技術を改良し、ハイスループット化を達成した。新たに開発した同位体標準物質を用いてマトリックス効果の補正法を改善し、定量分析の精度を向上させた。

【代表的な原著論文情報】

黒田グループ

- 1) Bai, Y. *et al.*, ***iScience***, 27(3), 109121, 2024
- 2) Maehara, H. *et al.*, ***Sci. Rep.*** 13:19118, 2023
- 3) Sugimoto, H. *et al.*, ***J. Clin. Endocrinol. Metab.*** 108(12), 3080-3089, 2023

曽我グループ

- 1) Kojima, Y. *et al.*, ***Nat. Commun.*** 14, 6246, 2023
- 2) Hibino, S., *et al.*, ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 120, e2305245120, 2023
- 3) Tabata, S. *et al.*, ***Oncogene*** (2023) 42, 1294-1307, 2023