

領域番号	3901	領域略称名	代謝統合オミクス
研究領域名	代謝アダプテーションのトランスオミクス解析		
研究期間	平成29年度～令和3年度		
領域代表者名 (所属等)	黒田 真也（東京大学・大学院理学系研究科・教授）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>糖尿病を含むメタボリックシンドローム、がん、炎症性疾患などの疾患や薬剤耐性などの病的現象で見られる特有の代謝状態は、それぞれの環境変化に対して、生体が代謝を調整してアダプテーションした結果（代謝アダプテーション）である。一連の代謝アダプテーションは、1000種類以上の代謝酵素が織りなす複雑なネットワークであり、正常な基底状態から時間に伴って細胞の置かれた環境に対してアダプテーションして適応状態へと遷移する動的な現象である。代謝アダプテーションは、直接的な代謝物（メタボローム）の変化だけでなく、その上位に位置するゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム・プロテオームの各階層を介した翻訳・転写レベルでの代謝酵素の発現量や、酵素の活性のリン酸化による制御、代謝物によるアロステリック性の制御など複数のオミクス階層が密接に連動したトランスオミクスネットワークにより制御されている。つまり、状況に応じてトランスオミクスネットワークを動的に切り替えることにより代謝アダプテーションを実現している。代謝アダプテーションは複数のオミクス階層が密接に連動して機能するため、各オミクスデータを同時に計測して、マルチオミクスデータを階層を跨いで統合する技術（トランスオミクス解析）が必要である。本領域では、これまで別々の分野の個別研究として扱われてきたこれら一連の現象を、トランスオミクスの観点から代謝アダプテーションとして概念的に統一して理解・応用する新しい学問分野を創出する。</p>		
	<p><u>(2) 研究の進展状況及び成果の概要</u></p> <p>本領域は、A01 代謝アダプテーションと A02 トランスオミクス解析技術開発からなる。A01 班では、代謝アダプテーションのさまざまな生命現象に対してトランスオミクス解析を行った。黒田班が鈴木班、宇田班、中山班と協力し、インスリン作用のトランスオミクスを測る、繋ぐ、読み解く解析手法の確立をした(iScience 2018, Genes Cells 2018)。松田班がオミクス階層間の非線形な関係を埋める重要なピースの一つである代謝フラックスに注目し、がん細胞の代謝フラックス推定制度を従来よりも 10 倍以上向上させることに成功した(Metab. Eng. 2018)。中山班が黒田班、馬場班、大川班、宇田班と協力し、がん代謝特性に関する研究を行った（投稿準備中）。岡田班がアトピー性皮膚炎の数理モデル化を行った（投稿中）。公募班についても 11 件報告した。</p> <p>A02 班では、トランスオミクス解析技術を開発した。伊藤班が新規一本鎖 DNA 連結技術による高性能メチロームシーケンス法を確立した (Nucleic Acids Res. 2019)。馬場班が疎水性代謝物を対象とした定量リポドーム分析技術を開発した(J. Lipid Res. 2018)。角田班がヒト GWAS とマウストランスクリプトームのトランスオミクス統合解析を行い、アルツハイマー病遺伝子を発見した (Human Genetics 2018)。鈴木班ががん細胞系における多層オミクス解析についてのモデル化に関する研究を行った（投稿中）。公募班についても 2 件報告した。</p> <p>項目 A01（代謝アダプテーション）内での共同研究が 8 件、項目 A02（トランスオミク</p>		

	<p>ス解析技術開発) 内での共同研究が 2 件、項目 A01 と A02 での共同研究が 22 件進行中である。</p>
--	---

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域は、環境変化に対する生体内の代謝ネットワーク構造の適応 (代謝アダプテーション) をオミクス解析の多層連結により理解しようとするものであり、様々な生命現象への適応が期待される挑戦的かつ魅力的な研究が展開されている。</p> <p>代謝アダプテーションの解明とオミクスの計測技術に関して、着実に進展しており、個々の研究項目において十分な研究成果が得られている。とりわけ、摂食時と空腹時でのインスリン経路の使い分けに関する新しい知見は高く評価できる。また、総括班によるトランスオミクス計測センター・解析センターを中心に、研究領域組織が有機的に連携できるシステムが構築され、研究領域内の連携研究も順調に進んでいる。このように、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームの各層のオミクス解析を繋いで代謝ネットワーク構造を理解しようとする重要課題に向けて、研究のゴールに向けた準備は着実に整っている。</p> <p>一方、エピゲノムを含む全オミクス階層を真に繋ぐのは難しい課題であり、現時点では新学術領域の創成をもたらす最終モデルと概念が見えにくい。</p> <p>今後は、得られた知見の生物学的な重要性や普遍性の統合的整理や代謝アダプテーションの全容理解を通して、代謝統合オミクスという新たな次元の学問領域の基盤が確立することを強く期待する。</p>