

令和 5 年 5 月 17 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06299

研究課題名（和文）代謝アダプテーションのトランスオミクス解析の総括

研究課題名（英文）Trans-omic analysis of metabolic adaptation

研究代表者

黒田 真也（Kueoda, Shinya）

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・教授

研究者番号：50273850

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 120,600,000円

研究成果の概要（和文）：代謝統合オミクスの総括班の下に各種オミクス計測センターとオミクスデータ解析センター（数理モデル、統計解析）を設置して、トランスオミクス解析がシームレスに行える研究体制を確保した。若手育成支援として、計測とデータ解析に関する基本知識とスキルを習得する機会として、若手を中心として研究室間交流を行う。さらに公開チュートリアルを領域班会議に付随する形で開催し、領域外への公開も。領域全体班会議では、研究の進捗だけでなく、代謝アダプテーションのニーズと、トランスオミクス技術のシーズのマッチングを行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト全身トランスオミクスおよびGWASを多階層オミクス今後さまざまなヒト疾患の実データ解析に基づくTrans-OWASにより、肝がん・肝疾患、糖尿病、心疾患を解析することで、がん転移などの環境適応や、動的な薬剤の選択などの precision medicineの基盤となることが期待される。また、代謝アダプテーションのトランスオミクス解析を微生物や植物へ適応することにより、バイオプロダクション発展の基盤となる合成生物学・代謝工学などの幅広い分野におけるブレイクスルーのキーテクノロジーとして期待される。

研究成果の概要（英文）：Under the Integrated Metabolic Omics Research Group, various omics measurement centers and omics data analysis centers (mathematical modeling and statistical analysis) have been established to ensure a research system that can perform trans-omics analysis seamlessly. To support the development of young researchers, inter-laboratory exchanges are conducted mainly among young researchers to provide them with opportunities to acquire basic knowledge and skills in measurement and data analysis. In addition, open tutorials are held in conjunction with the group meetings, and are open to the public. At the group meetings, not only the progress of research, but also the needs of metabolic adaptation and the seeds of trans-omics technology were matched.

研究分野：システム生物学

キーワード：トランスオミクス

1. 研究開始当初の背景

生命は環境に応じてダイナミックに代謝を調整することによりホメオスタシスを維持している。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理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(図1)。例えば、ヒトなどでは空腹時の血糖値は一定に維持されているが、糖尿病では血糖の恒常性が失われ持続的に高血糖となる。がん細胞や、アトピー性皮膚炎などの炎症疾患、薬剤耐性の獲得も環境に対する応答を動的に変化させてアダプテーションした結果といえる。これら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。

一方、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。

2. 研究の目的

代謝統合オミクスの総括班の活動は、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領域支援である。代謝アダプテーションに関するそれぞれの生命現象を縦串とすると、トランスオミクスはすべての現象に共通するアプローチなので横串であると言える。域内での密接な連携のため、総括班の下に各種オミクス計測センターとオミクスデータ解析センター(数理モデル、統計解析)を設置して、トランスオミクス解析がシームレスに行える研究体制を確保する。若手育成支援として、計測とデータ解析に関する基本知識とスキルを習得する機会として、若手を中心として研究室間交流を行う。さらに公開チュートリアルを領域班会議に付随する形で開催し、領域外への公開も行う。領域全体班会議では、研究の進捗だけでなく、代謝アダプテーションのニーズと、トランスオミクス技術のシーズのマッチングを行う。

3. 研究の方法

総括班では、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が密接に連携するよう効率的な組織運営を行う。A01 代謝アダプテーションでは、糖尿病疾患、がん細胞、慢性炎症、薬剤耐性および公募班における新規代謝アダプテーションなどのバイオロジーを中心に、A02 トランスオミクス解析技術開発では、メタボローム、メチローム、トランスクリプトームなどの次世代オミクス計測技術と、次世代オミクスデータ解析技術の開発を行う。特に代謝アダプテーションのトランスオミクス解析のニーズと、トランスオミクス技術のシーズが共同的に発展するよう適宜マッチングを行った。

トランスオミクス計測センター、データ解析センターの設置: トランスオミクスは各オミクスのユーザーレベルの研究者を単に集めるだけでは全く機能せず、それぞれの各オミクスの最先端の研究者を有機的に統合・解析する必要がある。本総括班では、国内の最先端のオミクス技術者を結集している。総括班の下に計測センター(メタボローム、プロテオーム、トランスクリプトーム、エピゲノム、ゲノム)・データ解析センター(数理モデル、統計解析)を設置することにより、総括班が主導してトランスオミクス解析をシームレスに行った。

4. 研究成果

総括班が主導したトランスオミクス計測・解析センターのもと多くの共同研究が発展した(図)。さらに、若手を中心とする人材育成としては、本領域では、トランスオミクス解析で得た多階層オミクス解析データを、疾患等の様々な生物学的文脈で解釈できる若手の育成を目指している。そこで、高度な専門性と広い視野を持ち、自主性を持った若手研究者ネットワークを育成することを目標に以下を実行した。

1) 若手合宿、若手会(計4回開催):

本領域は、既存の学問領域とは全く別に新規にできた融合領域であったことから、分析化学、数理科学、がん、疾患研究(生命科学)、物質生産(工学)を背景とする多彩な参加者の共通言語のベースラインを設定することが喫緊の課題であった。そこで、各専門領域ができること、でき

ないことを班員間で共有し、その上で、領域をまたいだ研究構想を考えるような合宿を行った。

名称	日時	場所	参加者	
第1回若手合宿	2018年11月15-16日	ブラサヴェルデ		43名
第2回若手合宿	2019年8月29-30日	柏の葉カンファレンスセンター		45名
第3回若手会	2020年8月28日	Zoom会議		40名
第4回若手会	2021年8月24日	gatherミーティング		40名

企画運営はすべて若手研究者幹事が行ない、対象は学部4年生、社会人ドクターコース学生を含む学生からポスドク、若手教員が参加した。参加者によるライトニングトーク、トランスオミクス研究立案をテーマとするグループワーク、若手のオミクス解析専門家による基礎技術セミナーなどを行った。2020年からはオンラインに移行したが活発な交流が行われた。

2) 研究交流会（ポスター発表と自由討論）（2回程度開催）:

班員の研究室に所属する若手研究者や大学院生が、face to faceで交流し討論する場として、第2回、第3回領域会議では、同時にポスター発表会を行い、若手研究者、大学院生が領域内の他の研究者と科学的議論と交流を行う場を提供した。

3) 若手研究者ネットワークの育成:

第1回若手合宿終了後、若手班員間で技術セミナーの講演資料の共有に向けた議論が自発的に始まり、総括班の了承を得つつ、合宿幹事らが中心となり情報共有ホームページを本領域ホームページ内に立ち上げ、班内限定での講演資料の配布を実現させた (http://transomics.umin.jp/private/2018wakate_slide.html)。

このように、本領域では若手研究者ネットワークが自主的に構成され、総括班の支援の下、具体的な共同研究に発展するなど、若手の育成が順調に進展した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 28件）

1. 著者名 Kawamura, G., Kokaji, T., Kawata, K., Sekine, Y., Suzuki, Y., Soga, T., Ueda, Y., Endo, M., Kuroda, S., Ozawa, T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Optogenetic decoding of Akt2-regulated metabolic signaling pathways in skeletal muscle cells using transomics analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci. Signal.	6. 最初と最後の頁 773
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/scisignal.abn0782	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Fujita, S., Karasawa, Y., Hironaka, K., Taguchi, Y-h., Kuroda, S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Features extracted using tensor decomposition reflect the biological features of the temporal patterns of human blood multimodal metabolome.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLoS ONE.	6. 最初と最後の頁 e0281594
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0281594 February 15, 2023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kokaji, T., Eto, M., Hatano, A., Yugi, K., Morita, K., Ohno, S., Fujii, M., Hironaka, K., Ito, Y., Egami, R., Uematsu, S., Terakawa, A., Pan, Y., Maehara, H., Li, D., Bai, Y., Tsuchiya, T., Ozaki, H., Inoue, H., Kubota, H., Suzuki, Y., Hirayama, A., Soga, T., Kuroda, S.	4. 巻 12
2. 論文標題 In vivo transomic analyses of glucose-responsive metabolism in skeletal muscle reveal core differences between the healthy and obese	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13719
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-17964-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Terakawa, A., Hu, Y., Kokaji, T., Yugi, K., Morita, K., Ohno, S., Pan, Y., Bai, Y., Parkhitko, A.A., Ni, X., Asara, J.M., Bulyk, M.L., Perrimon, N., Kuroda, S.	4. 巻 25
2. 論文標題 Trans-omics analysis of insulin action reveals a cell growth sub-network which co-regulates anabolic processes.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104231
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.isci.2022.104231	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ohno, S., Uematsu, S., Kuroda, S.	4. 巻 479
2. 論文標題 Quantitative metabolic fluxes regulated by trans-omic networks.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 787-804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20210596	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Broadfield, L.A., Lambrechts, D., di Bernardo, D., Kuroda, S., De Bock, K., and Fendt, S. M. et al.	4. 巻 81(8)
2. 論文標題 Fat Induces Glucose Metabolism in Nontransformed Liver Cells and Promotes Liver Tumorigenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 1988-2001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-20-1954	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuzaki, F., Uda, S., Yamauchi, Y., Matsumoto, M., Soga, T., Maehara, K., Ohkawa, Y., Nakayama, K.I., Kuroda, S., and Kubota, H.	4. 巻 36(8)
2. 論文標題 An extensive and dynamic trans-omic network illustrating prominent regulatory mechanisms in response to insulin in the liver	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109569	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujita, S., Karasawa, Y., Fujii, M., Hironaka, K., Uda, S., Kubota, H., Inoue, H., Sumitomo, Y., Hirayama, A., Soga, T., & Kuroda, S.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 Four features of temporal patterns characterize similarity among individuals and molecules by glucose ingestion in humans.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Npj Systems Biology and Applications	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-022-00213-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uematsu, S., Ohno, S., Tanaka, K. Y., Hatano, A., Kokaji, T., Ito, Y., Kubota, H., Hironaka, K., Suzuki, Y., Matsumoto, M., Nakayama, K. I., Hirayama, A., Soga, T., and Kuroda, S.	4. 巻 103787
2. 論文標題 Multi-omics-based label-free metabolic flux inference reveals obesity-associated dysregulatory mechanisms in liver glucose metabolism.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.103787	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wibisana, J.N., Inaba, T., Shinohara H., Yumoto, N., Hayashi, T., Umeda, M., Ebisawa, M., Nikaido, I., Sako, Y., Okada, M.	4. 巻 18
2. 論文標題 Enhanced transcriptional heterogeneity mediated by NF- B super-enhancers.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS Genet	6. 最初と最後の頁 e1010235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1010235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Soma, Y., Takahashi, M., Fujiwara, Y., Tomiyasu, N., Goto, M., Hanai, T., Izumi, Y., Bamba, T.	4. 巻 133
2. 論文標題 Quantitative metabolomics for dynamic metabolic engineering using stable isotope labeled internal standards mixture (SIL)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Biosci. Bioeng.	6. 最初と最後の頁 46-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2021.09.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda, N., Hironaka, K. ichi, Fujii, M., Wada, T., Kunida, K., Inoue, H., Eto, M., Hoshino, D., Furuichi, Y., Manabe, Y., Fujii, N.L., Noji, H., Imamura, I., & Kuroda, S.	4. 巻 8(3)
2. 論文標題 Monitoring and mathematical modeling of mitochondrial ATP in myotubes at single-cell level reveals two distinct population with different kinetics.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quantitative Biology	6. 最初と最後の頁 228-237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40484-020-0211-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wada, T., Hironaka, K., Wataya, M., Fujii, M., Eto, M., Uda, S., Hoshino, D., Kunida, K., Inoue, H., Kubota, H., Takizawa, T., Karasawa, Y., Nakatomi H., Saito N., Hamaguchi, H., Furuichi, Y., Manabe, Y., Fujii, N.L., & Kuroda, S.	4. 巻 32(9)
2. 論文標題 Single-Cell Information Analysis Reveals That Skeletal Muscles Incorporate Cell-to-Cell Variability as Information Not Noise	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohno, S., Quek, L.-E., Krycer, J. R., Yugi, K., Hirayama, A., Ikeda, S., Shoji, F., Suzuki, K., Soga, T., James, D.E., & Kuroda, S.	4. 巻 23(9)
2. 論文標題 Kinetic trans-omic analysis reveals key regulatory mechanisms for insulin-regulated glucose metabolism in adipocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101479	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hoshino, D., Kawata, K., Kunida, K., Hatano, A., Yugi, K., Wada, T., Fujii, M., Sano, T., Ito, Y., Furuichi, Y., Manabe, Y., Suzuki, Y., Fujii, N. L., Soga, T., & Kuroda, S.	4. 巻 101558
2. 論文標題 Trans-omic analysis reveals ROS-dependent pentose phosphate pathway activation after high-frequency electrical stimulation in C2C12 myotubes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101558	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kokaji, T., Hatano, A., Ito, Y., Yugi, K., Eto, M., Morita, K., Ohno, S., Fujii, M., Hironaka, K., Egami, R., Terakawa, A., Tsuchiya, T., Ozaki, H., Inoue, H., Uda, S., Kubota, H., Suzuki, Y., Ikeda, K., Arita, M., Matsumoto, M., Nakayama, I. K., Hiroshima, A., Soga, T., & Kuroda, S.	4. 巻 13(660)
2. 論文標題 Transomics analysis reveals allosteric and gene regulation axes for altered hepatic glucose-responsive metabolism in obesity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eaaz1236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aaz1236	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Egami, R., Kokaji, T., Hatano, A., Yugi, K., Eto, M., Morita, K., Ohno, S., Fujii, M., Hironaka, K., Uematsu, S., Terakawa, A., Bai, Y., Pan, Y., Tsuchiya, T., Ozaki, H., Inoue, H., Uda, S., Kubota, H., Suzuki, Y., Matsumoto, M., Nakayama, K., Hirayama, A., Soga, T., Kuroda, S.	4. 巻 102217
2. 論文標題 Trans-Omic Analysis Reveals Obesity-Associated Dysregulation of Inter-Organ Metabolic Cycles between the Liver and Skeletal Muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102217	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hata, K., Soma, Y., Yamashita, T., Takahashi, M., Sugitate, K., Serino, T., Miyagawa, H., Suzuki, K., Yamada, K., Kawamukai, T., Shiota, T., *Izumi, Y., Bamba, T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Calibration-curve-locking database for semi-quantitative metabolomics by gas chromatography/mass spectrometry.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metabolites.	6. 最初と最後の頁 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo11040207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oka, M., Xu, L., Suzuki, T., Yoshikawa, T., Sakamoto, H., Uemura, H., Yoshizawa, A.C., Suzuki, Y., Nakatsura, T., Ishihama, Y., Suzuki, A., Seki, M.	4. 巻 22
2. 論文標題 Aberrant splicing isoforms detected by full-length transcriptome sequencing as transcripts of potential neoantigens in non-small cell lung cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genome Biol.	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-020-02240-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishiguchi, H., Liao, J., Shimizu, H., Matsuda, F.	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel allosteric inhibition of phosphoribulokinase identified by ensemble kinetic modeling of Synechocystis sp. PCC 6803 metabolism.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Metab. Eng. Commun.	6. 最初と最後の頁 e00153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mec.2020.e00153	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii Masashi, Murakami Yohei, Karasawa Yasuaki, Sumitomo Yohei, Fujita Suguru, Koyama Masanori, Uda Shinsuke, Kubota Hiroyuki, Inoue Hiroshi, Konishi Katsumi, Oba Shigeyuki, Ishii Shin, Kuroda Shinya	4. 巻 5
2. 論文標題 Logical design of oral glucose ingestion pattern minimizing blood glucose in humans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 npj Systems Biology and Applications	6. 最初と最後の頁 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-019-0108-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miura, F., Shibata, Y., Miura, M., Sangatsuda, Y., Hisano, O., Araki, H., Ito, T.	4. 巻 47
2. 論文標題 Highly efficient single-stranded DNA ligation technique improves low-input whole-genome bisulfite sequencing by post-bisulfite adaptor tagging.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 e85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz435.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sharma, A., Vans, E., Shigemizu, D., Boroevich, K.A., Tsunoda, T.	4. 巻 9
2. 論文標題 DeepInsight: A methodology to transform a non-image data to an image for convolution neural network architecture.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep	6. 最初と最後の頁 11399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-47765-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagai, H., Masuda, A., Toya, Y., Matsuda, F., Shimizu H.	4. 巻 47
2. 論文標題 Metabolic engineering of mevalonate-producing Escherichia coli strains based on thermodynamic analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Metab. Eng.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymben.2018.02.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawata K, Yugi K, Hatano A, Kokaji T, Tomizawa Y, Fujii M, Uda S, Kubota H, Matsumoto M, Nakayama KI, Kuroda S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Reconstruction of global regulatory network from signaling to cellular functions using phosphoproteomic data	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 82-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12655	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawata K, Hatano A, Yugi K, Kubota H, Sano T, Fujii M, Tomizawa Y, Kokaji T, Tanaka KY, Uda S, Suzuki Y, Matsumoto M, Nakayama KI, Saitoh K, Kato K, Ueno A, Ohishi M, Hirayama A, Soga T, Kuroda S.	4. 巻 28
2. 論文標題 Trans-omic Analysis Reveals Selective Responses to Induced and Basal Insulin across Signaling, Transcriptional, and Metabolic Networks	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 212-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2018.07.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kubota, H., Uda, S., Matsuzaki, F., Yamauchi, Y., and Kuroda, S.	4. 巻 7
2. 論文標題 In Vivo Decoding Mechanisms of the Temporal Patterns of Blood Insulin by the Insulin-AKT Pathway in the Liver	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Sys.	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cels.2018.05.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi-Kabata, Y., Morihara, T., Ohara, T., Ninomiya, T., Takahashi, A., Akatsu, H., Hashizume, Y., Hayashi, N., Shigemizu, D., Boroevich, K.A., Ikeda, M., Kubo, M., Takeda, M., Tsunoda, T.	4. 巻 137
2. 論文標題 Integrated analysis of human genetic association study and mouse transcriptome suggests LBH and SHF genes as novel susceptible genes for amyloid- accumulation in Alzheimer's disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum. Genet.	6. 最初と最後の頁 521-533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00439-018-1906-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Umeyama, T., Ito, T.	4. 巻 21
2. 論文標題 DMS-seq for in vivo genome-wide mapping of protein-DNA interactions and nucleosome centers.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 289-300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.09.035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計6件(うち招待講演 3件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Shinya Kuroda
2. 発表標題 Trans-omic Analysis of Insulin Action
3. 学会等名 The 20th International Conference on Systems Biology (ICSB) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田 真也
2. 発表標題 トランスオミクスによる肝臓での糖応答システムの解析
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田 真也
2. 発表標題 Trans-omic analysis of the liver of lean and obese mice during an oral glucose challenge
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Kuroda
2. 発表標題 Systems biology of insulin action
3. 学会等名 Hunter meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinya Kuroda
2. 発表標題 Trans-Omics analysis of the liver of lean and obese mice during an oral glucose administration
3. 学会等名 The 1st International Symposium for Trans-Omics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒田真也
2. 発表標題 血中ホルモンによる血糖ホメオスタシスの数理モデルを用いた血糖摂取のロジカルデザイン
3. 学会等名 ConBio2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	角田 達彦 (Tsunoda Tatsuhiko) (10273468)	東京大学・大学院理学系研究科・教授 (12601)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岡田 眞里子 (Okada Mariko) (10342833)	大阪大学・蛋白質研究所・教授 (14401)	
研究分担者	馬場 健史 (Bamba Takeshi) (10432444)	九州大学・生体防御医学研究所・教授 (17102)	
研究分担者	鈴木 穰 (Suzuki Yutaka) (40323646)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授 (12601)	
研究分担者	松田 史生 (Matsuda Fumio) (50462734)	大阪大学・情報科学研究科・教授 (14401)	
研究分担者	伊藤 隆司 (Ito Takashi) (90201326)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	中山 敬一 (Nakayama Keiichi) (80291508)	九州大学・生体防御医学研究所・主幹教授 (17102)	削除：2018年7月4日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計3件

国際研究集会 ICSB2019 satellite workshop Trans-Omics workshop The 3rd International Symposium for Trans-Omics	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 2nd international symposium for trans-omics	開催年 2018年～2018年
国際研究集会 The 1st International Symposium for Trans-Omics	開催年 2017年～2017年

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------