

統合オミクス分野

Division of Integrated Omics

教授

久保田 浩行

Professor : Hiroyuki Kubota, Ph.D.

E-mail : kubota@bioreg.kyushu-u.ac.jp



Profile

- 東京工業大学生命理工学部卒業、東京大学大学院理学系研究科修了
- 金沢大学にて日本学術振興会・特別研究員
- 東京大学にて産学官連携研究員
- 2006年、東京大学寄付講座教員
- 2009年、東京大学大学院理学系研究科・助教
- 2013年、東京大学大学院理学系研究科・特任准教授
- 2013年、JST・さきがけ研究員
- 2014年、九州大学生体防御医学研究所統合オミクス分野・教授

細胞を「多階層にまたがる大規模な情報ネットワーク」として読み解き、理解する

研究概要

生命現象はエピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなど、複数のオミクス階層にまたがる膨大な分子からなるネットワークによって制御されている複雑な「システム」であり、このシステムの破綻が様々な疾病を引き起こす。肥満においては、各臓器におけるオミクス階層にまたがるネットワーク制御が破綻してガンや心血管疾患を引き起こす。また、このネットワークは単純に外界の情報を細胞内に伝達するだけでなく、複雑に情報の処理を行っている。例えば、インスリンシグナル伝達経路は単にインスリンに反応しているだけでなく、血中のインスリンパターンに埋め込まれた情報を処理することで代謝応答に関わる分子を選択的に制御していることが我々の研究から明らかになりつつある。生命現象の全体像を理解する一つの方法として、定量性のある多階層のオームデータから細胞が織りなす情報ネットワークを「再構築(読み解く)」し、生命現象の戦略を「理解する」アプローチ(トランスオミクス解析)が有用であると考えられる。しかし、これまでの個別研究やオームデータを寄せ集めてトランスオミクス解析を行っても、多くの場合、オームデータの実験条件が異なるために妥当な解析結果を得ることが難しい。そのために我々は、自分たちで実験データを取得しトランスオミクス解析を行うという方針の下、実験と解

析の両方を綿密に連携させて研究を行っている。実験は、トランスオミクス解析に最適な条件を検討して行っている。解析は、データベースなどの過去の知見を用いた解析手法と、統計的なアプローチを用いたデータ駆動型の解析手法を用いることでトランスオミクス解析の手法を開発している。さらに、得られたトランスオミクスネットワークから生命現象に合わせた個別の数理モデルを作成し生物学的検証を行うことで、ダイナミクスや情報伝達の視点から生命の理解に取り組んでいる。具体的には、①トランスオミクスネットワークが生み出すダイナミクスに注目した生命の生存戦略の解明、②トランスオミクスネットワークにおける情報の伝達、という観点から生命現象の理解へとつなげていく。

現在我々は、肥満やインスリン作用といった生命現象に注目している。肥満やインスリン作用は多階層にまたがって生体の恒常性を変容させ各種疾患の発症に強く関与していることから、トランスオミクス解析の対象として適している。このように、当研究室では「生物実験」と「数理解析」を用いて「トランスオミクス解析」の手法を開発するとともに、肥満やインスリン作用を丸ごと理解することで、各種疾患の診断・予防・治療法の開発に貢献する研究へと発展させることを目標としている。

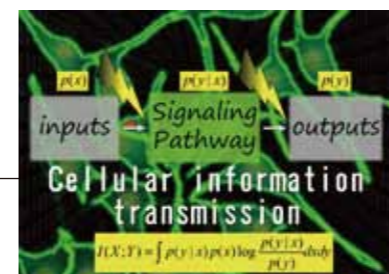
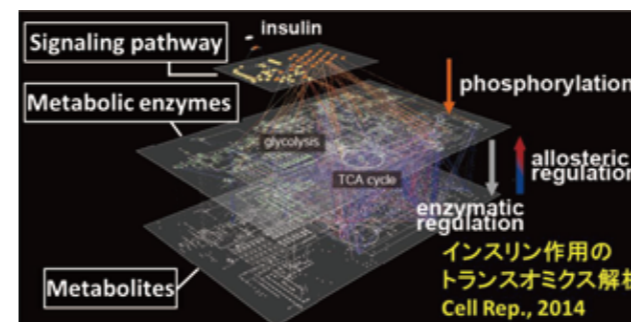
Research Projects

A cell is an elaborate system that is regulated by a huge and complex network across multiple omic layers, such as the epigenome, transcriptome, proteome and metabolome layers. Most responses of the cell are regulated by the network across multiple omic layers. For example, insulin dynamically regulates metabolites through signaling pathways involving phosphorylation in the short term, and in the long term, through the amount of metabolic enzymes that are mainly regulated by gene expression. Therefore, to truly understand the cell, we need to reconstruct a detailed network from quantitative data, through multiple omic layers, and interpret the strategy of the cell (trans-omic analysis). To achieve this, we are now conducting a study with closer integration between experiments and computer analysis. For instance, in experiments, we perform experiments based on suitable conditions for trans-omic analysis. In computer analysis, we reconstruct the global network across multiple omic layers using statistics and informatics approaches. Next, we will construct mathematical models depending on the biological phenomena from the reconstructed global network, and then validate the models with experiments. After validating the models, we will try to understand the cell from two different points of view, dynamics and information transmission. Thus, we will focus on two things; i) understanding the cell survival strategies focusing on

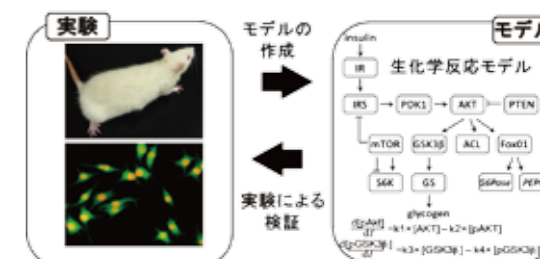
the dynamics which are produced from the selected global networks across multiple omic layers, ii) understanding the cell system focusing on information transmission in the global network. In the future, we would like to contribute to diagnostic and medical treatment through the application of trans-omic analysis.

Major Recent Publications:

1. Matsuzaki F., Uda S., Yamauchi Y., et al. An extensive and dynamic trans-omic network illustrating prominent regulatory mechanisms in response to insulin in the liver. *Cell Rep.* 36: 109569, 2021.
2. Kubota H., Uda S., Matsuzaki F., et al. *In vivo* decoding mechanisms of the temporal patterns of blood insulin by the insulin-AKT pathway in the liver. *Cell Syst.* 7: 118-28, 2018.
3. Yugi K., Kubota H., Toyoshima Y., et al. Reconstruction of Inulin Signal Flow from Phosphoproteome and Metabolome Data. *Cell Rep.* 8: 1171-83, 2014.
4. Uda S., Saito T., Kudo T., et al. Robustness and compensation of information transmission of signaling pathways. *Science* 34(6145): 558-61, 2013.
5. Kubota H., Noguchi R., Toyoshima Y., et al. Temporal Coding of Insulin Action through Multiplexing of the AKT Pathway. *Mol. Cell* 46: 820-32, 2012.



柔軟な発想から生物学とコンピューターサイエンスを融合し、細胞をシステムとして理解する!



Teaching Staff



准教授
宇田 新介
Associate Professor:
Shinsuke Uda, Ph.D.



助教
松崎 芙美子
Assistant Professor:
Fumiko Matsuzaki, Ph.D.



助教
(特定プロジェクト教員)
森下 宗
Assistant Professor
(Special Project Faculty):
So Morishita, Ph.D.

特任助教
湯通堂 紀子
Research Assistant Professor:
Noriko Yutsudo, Ph.D.