

研究助成 2018 – 生活習慣病領域 –

研究成果報告書（最終） <概要>

所 属	京都大学医学部附属病院先制医療・生活習慣病研究センター
氏 名	鈴木和代
研 究 テーマ	日本人の糖尿病発症過程におけるインターフェロン産生能および各種サイトカイン変動の相関の研究

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は 1 ページにまとめること。（図表、写真などの添付を含む）

研究の背景および目的

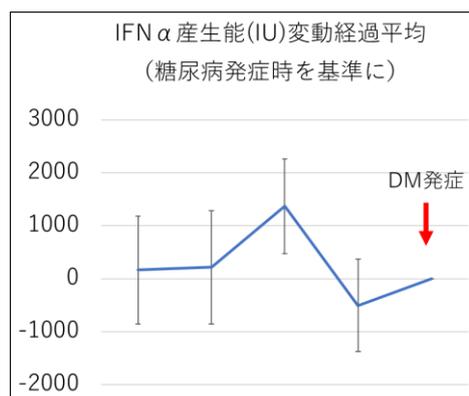
2 型糖尿病の病因は不均一で、遺伝的、肥満度、インスリン分泌・感受性の低下度合いなどの要因が複雑に組み合わさっていると考えられており、近年はこの要因のひとつとして種々のサイトカインを介した炎症の関与も示唆されている。サイトカインには、白血球が分泌し免疫系の調節に機能するインターロイキン (interleukin, IL) 類、白血球遊走を誘導するケモカイン類、ウイルスや細胞の増殖を抑制するインターフェロン (interferon, IFN) 類などが知られている。欧米人の 2 型糖尿病の発症経過を追跡したコホート研究においては、その発症予測因子として C-reactive protein (CRP) や IL-6、また、IL-6 と IL-1 β のインタラクシオンが有用である可能性が示唆されている。

慢性炎症を抑制することが糖尿病の発症予防につながる事が想定されるが、糖尿病発症の自然史におけるサイトカイン変動推移の全貌は未だ不明な点も多い。加えて、日本人における糖尿病発症過程のサイトカイン変動は明らかとなっていない。以上から、糖尿病発症に至る経過中には、慢性炎症を反映した経時的な IFN 産生能や各種サイトカイン血中濃度の特徴的な推移があるのではないかと考えた。

研究の成果

1986 年から 2019 年までに公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターにて行われている健康診断受診者（20 歳未満は除外する）延べ 7869 人（実人数 2158 人、半年～1 年ごとの平均受診回数 3.64 回）の一般血液検査および健診項目を組み合わせたデータベースを用いた。

経過中に糖尿病を罹患した受診者数は 24 人（3.04/1000 人年）（日本人の成人 2 型糖尿病発症率については 8.8 人/1000 人年との既報がある）、発症年齢中央値 64 歳であった。これら 24 名の IFN- α 産生能の変動経過平均（IFN- α 産生能基準値 4000~13000 IU）を右図に示す。糖尿病（DM）発症までの IFN- α 産生能の変動平均 (DM 発症時を基準に) は、糖尿病発症の 1 年ほど前にやや上昇を認め、予想したように何らかの炎症反応が推測されるがこの変動には統計的には有意差を認めなかった。24 名の全てが 10 年以上前に糖尿病発症のために血液サンプルが適切に保存されておらず、サイトカイン・ケモカイン測定やインスリン分泌測定を併用できなかったことは大変遺憾であり今後の課題である。



研究助成 2018 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <発表実績/予定一覧>

所	属	京都大学医学部附属病院先制医療・生活習慣病研究センター
氏	名	鈴木和代

1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。 ・ 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ・ 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)、査読の有無について記入する。なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に<u>下線</u>を引く。 ・ 国内外雑誌を問わない。 ・ 印刷中は in press と記入、学会のアブストラクトおよび投稿中の論文は含めない。 ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 	
1	<p>Study of mutation from DNA to biological evolution. Masako Bando, Tetsuhiro Kinugawa, Yuichiro Manabe, Miwako Masugi, Hiroo Nakajima, <u>Kazuyo Suzuki</u>, Yuichi Tsunoyama, Takahiro Wada, Hiroshi Toki International journal of radiation biology 95(10) 1390 - 1403 2019年10月</p>
2	<p>Verification of a dose rate-responsive dynamic equilibrium model on radiation-induced mutation frequencies in mice. Yuichi Tsunoyama, <u>Kazuyo Suzuki</u>, Miwako Masugi-Tokita, Hiroo Nakajima, Yuichiro Manabe, Takahiro Wada, Masako Bando International journal of radiation biology 95(10) 1414 - 1420 2019年10月</p>
3	<p>Incidence of Thyroid Cancer Among Children and Young Adults in Fukushima, Japan. <u>Kazuyo Suzuki</u>, Hiroshi Toki, Takahiro Wada JAMA otolaryngology-- head & neck surgery 2019年6月13日</p>
4	<p>Are There Any Sensors in Oral Cavity for Gut Hormone Release? <u>Suzuki Kazuyo</u>, Fukushima Mitsuo, Inagaki Nobuya Current Oral Health Reports 6(2) 76 - 81 2019年6月</p>
5	<p>Sphingosine kinase 1-interacting protein is a dual regulator of insulin and incretin secretion. Yanyan Liu, Shin-Ichi Harashima, Yu Wang, <u>Kazuyo Suzuki</u>, Shinsuke Tokumoto, Ryota Usui, Hisato Tatsuoka, Daisuke Tanaka, Daisuke Yabe, Norio Harada, Yoshitaka Hayashi, Nobuya Inagaki FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 33(5) 6239 - 6253 2019年5月</p>

様式 4-2②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ・ 国内外を問わない。 ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2019年11月12日	Qualitative interview of women in research and development to clarify universal factors which induce "inclusive innovation" <u>kazuyo suzuki</u> , keiko nishikawa, manabu tsujimura, kazuko uno, masako bando, yukiko kinoshita, miwako masugi-tokita, eri muso, ayumi asai, emiko miyaoka, yosuke onoue, akiko koito, maki koyama, kozo fujii, yasuko koumoto, akiko sugiura, maki saito, sakie suzuki, yukio ohsawa, masao takagaki, liuran kanda-wang, sae kondo, masayo aihara, chisa enomoto, masatsugu shimono, megumi tsukamoto, fujiyo ishiguro, hiroschi shimokawa, mikiko uchigashima, shoko shimokawa, mayumi hukuyama, nobuyuki osakabe IAU Symposium 358 ASTRONOMY FOR EQUITY, DIVERSITY AND INCLUSION
2	2019年9月18日	The short-term high-fat diet induces fat-responsive gastric inhibitory polypeptide hypersecretion in the murine enteroendocrine K-cells. <u>Kazuyo suzuki</u> , yuki murata, norio harada, nobuya inagaki 55th EASD Annual Meeting
3	2019年9月	汎用 Office ソフトウェアのマクロ機能による任意型検診のデータ時系列構造化と業務効率化・高度化 八上 全弘, 松島 晶, 今井 誠一郎, <u>鈴木 和代</u> , 杉山 治, 井上 真由美, 磯田 裕義 日本医学放射線学会秋季臨床大会抄録集 (公社)日本医学放射線学会
4	2019年4月	Sphingosine kinase 1-interacting protein はインスリン及びインクレチン分泌の双方の制御因子である 劉 彦言, 原島 伸一, 王 宇, <u>鈴木 和代</u> , 徳本 信介, 臼井 亮太, 龍岡 久登, 田中 大祐, 矢部 大介, 原田 範雄, 林 良敬, 稲垣 暢也 日本臨床分子医学会学術総会プログラム・抄録集 日本臨床分子医学会
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		無し