

ダイバーシティ事業 国際共同研究PI養成プログラム(2020年度分)

報告日:2021年1月18日

(帰国後一週間以内に提出してください)

派遣期間中に行った国際共同研究に関して、研究成果、今後の研究の見通し、研究成果の発表予定について具体的に記入してください。

適宜、行を追加してください。

派遣者所属名	保健学研究科
派遣者氏名	山口裕子
研究タイトル	① Plasma metabolites associated with chronic kidney disease and renal function in adults from the Baltimore Longitudinal Study of Aging ② Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults aged 60 years and older
研究目的	① 米国人を対象に、慢性腎不全及び腎機能低下に関連する血漿代謝物について横断的に明らかにすること。 ② 60歳以上のイタリア人高齢者を対象に、貧血とDifferentiation Factor 15 (GDF-15)との関連について縦断的に明らかにすること。
研究報告 (内容および成果) 2000字以内	① 1958年より立ち上がった米国最長の高齢者研究であるBaltimore Longitudinal Study of Aging(BLSA)において、2006年1月-2016年6月までのデータを用いた横断研究を行った。38-94歳の米国人616人を対象に、450種類の血漿代謝物について慢性腎不全及び腎機能低下との関連についてメタボローム解析を行った。参加者のうち12%が慢性腎不全であった。慢性腎不全を持つ参加者は健常群よりも有意に喫煙率が高かった。年齢、性別、人種、喫煙の有無、storage time(採血後から実験室解析までの時間)を調整した回帰分析の結果、22種類の代謝物が慢性腎不全と有意に関連があり、52種類の代謝物がeGFRと有意に関連があった。本研究成果は、国際誌Journals of Gerontology: Series Aにて発表した。 ② イタリアのChianti地域(トスカーナ州)で実施された高齢者大規模疫学研究InCHIANTI studyのデータを用いた。60歳以上の無貧血イタリア人高齢者708名をベースライン対象とし、15年間のフォローアップにおける貧血の発症と血漿GDF-15と関連について縦断研究を行った。フォローアップの期間中、179名(25.3%)が貧血を発症した。血漿GDF-15を四分位数ごとに分けた群について、貧血を発症参加者の割合は第一四分位群12.9%、第二四分位群20.1%、第三四分位群21.2%、第四四分位群45.8%であった。年齢、性別、血漿iron、ヒト可溶性トランスフェリンレセプター(sTfR)、鉄、ビタミンB12、うっ血性心不全、糖尿病、がんを調整したCox比例ハザードモデルの結果、GDF-15第四四分位群はその他の群よりも貧血の発症が有意に高いことが明らかとなった。本研究成果は、国際誌Metabolomicsにて発表した。
今後の研究の見通し	InCHIANTI studyデータを用いた慢性腎不全とタンパク質との関連について、プロテオーム

	△解析を進めていく予定である。
研究成果の発表予定	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Yuko Yamaguchi</u>, Marta Zampino, Toshiko Tanaka, Stefania Bandinelli, Yusuke Osawa, Luigi Ferrucci, Richard D Semba. Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults aged 60 years and older. <i>Journals of Gerontology: Series A</i>. 2020; glaa324. • <u>Yuko Yamaguchi</u>, Marta Zampino, Ruin Moaddel, Teresa Chen, Qu Tian, Luigi Ferrucci, Richard D Semba. Plasma metabolites associated with chronic kidney disease and renal function in adults from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. <i>Metabolomics</i>. 2021;17(1):9.

海外派遣終了後の研究の進捗状況(2021年3月末現在)

Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) 及びInvecchiare in CHIANTI, aging in the Chianti area study (InCHIANTI study)に関する疫学研究を今後も継続していく。

海外派遣終了後の研究の進捗状況(2022年3月末現在)

海外派遣後より従事しているBaltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) 及びInvecchiare in CHIANTI, aging in the Chianti area (InCHIANTI) studyにおける高齢者を対象とした大規模疫学研究データ解析を2021年度も継続して実施している。

特に2021年度は、728名の65歳以上高齢者を対象にInCHIANTI研究データを用いたプロテオーム解析を行い、カロテノイド及びレチノールとの関連について明らかにした。共変量を調整した多変量解析の結果、2種類以上のカロテノイドがferritin、6-phosphogluconate dehydrogenase (decarboxylating)、hepcidin、thrombospondin-2、choline/ethanolamine kinaseと関連があることが明らかとなった。一方で、 α -carotene 及びretinolほどのタンパク質とも関連がみられなかった。本研究結果は2022年1月にThe Journal of nutritionにて発表している。

発表論文

Yamaguchi, Y., Zampino, M., Tanaka, T., Bandinelli, S., Moaddel, R., Fantoni, G., Candia, J., Ferrucci, L., & Semba, R. D. (2022). The Plasma Proteome Fingerprint Associated with Circulating Carotenoids and Retinol in Older Adults. *The Journal of nutrition*, 152(1), 40-48. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab34>

[0](#)