

平成 21 年 5 月 14 日現在

研究種目： 基盤研究 (A)
 研究期間： 2006～2008
 課題番号： 18209050
 研究課題名 (和文) 環境因子と遺伝因子からみた尿路結石形成機序の解明と再発リスク診断法・治療薬の開発
 研究課題名 (英文) Evaluation of urinary stone formation with respect to environmental/genetic factors, and assessment of recurrence risk and therapeutic agents
 研究代表者
 郡 健二郎 (KOHRU KENJIRO)
 名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号： 30122047

研究成果の概要：

尿路結石は遺伝因子に環境因子が重なり、発症すると考えられる。遺伝因子ではオステオポンチンの一塩基多型が尿路結石診断に有用であることを証明し、全ゲノム遺伝子の解析から新規の関連遺伝子を発見した。環境因子では、結石形成時にはメタボリックシンドローム関連遺伝子の発現が変化すること、肥満、高脂肪食が尿路結石の原因になることを明らかにし、抗酸化ストレス薬剤が予防効果をもつことを発見した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	15,000,000	4,500,000	19,500,000
2007 年度	9,200,000	2,760,000	11,960,000
2008 年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
年度			
年度			
総計	32,600,000	9,780,000	42,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：尿路結石、メタボリックシンドローム、遺伝子診断、一塩基多型

1. 研究開始当初の背景

尿路結石症の生涯罹患率は食文化の欧米化などにより上昇し、100人中約6人にも達することから、その成因の究明と再発予防法の確立は急務である。私たちはこれまでに下記のような尿路結石の形成機序を解明してきたが、本研究ではそれらの成果をもとに、特色ある独創的な研究成果をあげたい。

(1) 私達は尿路結石内に数%含まれる有機物質(マトリックス)成分を世界に先がけてクローニングすることに成功し、オステオポンチン(OPN)など数種類の物質を同定した。これらの物質が結石形成時に腎遠位尿細管

細胞とその周囲の間質で強く発現することを見だし、蔞酸濃度が増加するとマクロファージが遊走し、IL-1、TNFなどのサイトカインやICAM-1、その後OPNが発現し、結石の核が作られる分子機構を解明した。

(2) 腎尿細管細胞内のOPNの発現を抑制する目的で、OPNアンチセンスを遺伝子導入し、蔞酸Ca結晶と尿細管細胞との接着が抑制され、結石形成が抑制されることを示し、結石形成においてOPNが重要であることを証明した。

(3) 長年の課題であったOPNノックアウトマウスと結石形成モデルマウスの作成に相

次いで成功し、OPN ノックアウトマウスでは結晶はできるものの、結石にまで成長しないことを明らかにし、結石形成には OPN が必須であることを証明した。

(4) OPN プロモーター領域をそれぞれ deletion したベクターを遺伝子導入したトランスジェニックマウスを作成し、結石形成には -3.1Kbp の領域が OPN 発現に重要であることを示した。

(5) OPN 全配列を決定し、結石患者に特異的な一塩基多型 (SNPs) を転写部位で同定した。また、プロモーター領域でも結石患者に特異的な SNPs およびその組み合わせ (haplotype) を同定した。

(6) 尿路結石と動脈硬化の石灰化の形成機序が似ていることに着目し、結石形成に脂質代謝異常が関与しているものと推察し、コレステロール負荷により、OPN の発現が増加し、結石が形成されることを証明した。

(7) 高脂血症治療であるエイコサペンタエン酸 (EPA) が結石を抑制すること、また抗酸化作用を持つカテキンを含む緑茶は、動脈硬化の予防機序のように腎尿細管細胞における apoptosis を抑制し、結石を予防することがわかった。

(8) DNA マイクロアレイ解析などにより、最近メタボリックシンドロームで注目されているアディポネクチンが結石形成時に減少していることを明らかにした。

(9) 尿路結石患者は骨疾患を合併することが多いことから、骨粗鬆症治療薬である bisphosphonate 製剤に着目し、同薬剤は結石形成を抑制することを示した。この結果を報告後、宇宙旅行者に対して同薬剤が骨粗鬆症と結石形成予防目的で用いられている。

2. 研究の目的

従来までの尿路結石の研究は、主に無機成分の観点から行われてきたが、私達は遺伝子および蛋白の見地から行うことにより、結石形成機序を細胞レベルで解明してきた。尿路結石をコレステロール過剰摂取などによる生活習慣病 (メタボリックシンドローム) としてとらえ、動脈硬化、骨疾患との関連を解明してきた。最近では結石発症に遺伝因子と環境因子の両面が重要であることを明らかにしてきた。

本研究では遺伝因子と環境因子の両面から研究を推し進めることにより、それらの関連性を明らかにしつつ、尿路結石の形成機序をさらに解明し、ゲノム遺伝子レベルからの新規の診断方法、予防法、治療薬の開発を行っていくことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 遺伝因子からのアプローチ

① 尿路結石形成において OPN と相互作用する物質の同定とその機能解析

結石モデルマウス、OPN ノックアウトマウス、OPN プロモーター領域のトランスジェニックマウスを用い、Glyoxylate 100mg/Kg を 14 日間腹腔内投与し、結石形成の有無を Pizzolato 染色、偏光顕微鏡で観察した。結石関連蛋白の発現を、in situ hybridization (ISH)、免疫染色で経日的に観察した。

② 尿路結石マトリックスの一塩基多型を用いた結石リスクの診断

健常者と結石患者から、同意を得て、ゲノム遺伝子を取得し、尿路結石マトリックスオステオポンチンの全ゲノム配列を同定し、SNPs を検出した。その中で、尿路結石と健常者に特徴的な SNPs を同定し、再発リスクを算出した。

③ 結石患者に特異的な SNPs をもつ OPN 遺伝子のプロモーター領域の機能解析

結石患者に特徴的な OPN プロモーター領域 (-3.1Kbp まで含む) の haplotype と健常人に特徴的な haplotype をもつ遺伝子配列 (4 種類) を作成する。プロモーター活性を調べるため、プラスミドに組み込み、正確な遺伝子配列が保たれていることを DNA シークエンスにて検証のうえ、SNPs をもつ遺伝子をプロモーター活性検査用ベクターに組み込む。作成したプラスミドを腎尿細管培養細胞に遺伝子導入し、蔞酸カルシウム結晶 (0.5 μg/ml) を添加して、Luciferase assay にて SNPs によるプロモーター活性の変化を検討した。

④ 全遺伝子配列より尿路結石患者に関する SNPs の同定

健常者と尿路結石患者の約 1000 名から同意を得てゲノム DNA を採取抽出した。コンピューターシステム、タグ SNPs を用いたゲノムワイドな網羅的解析を行った。さらに同定遺伝子領域から、より詳細な関連遺伝子を同定していった。

⑤ 転写因子の阻害薬を用いた結石形成治療薬開発の基礎研究

腎尿細管細胞株 (MDCK, NRK-52E) に蔞酸カルシウム結晶、NO による刺激を加え、転写因子 NF- κ B の活性化 (p65 サブユニットの核内移行) と、NF- κ B 活性化阻害分子である I- κ B α 、 β 、I- κ B kinase の発現をウェスタンブロット、免疫染色で調べ、結石形成時のオステオポンチン発現の経路について検討した。

(2) 環境因子からのアプローチ

① 抗酸化剤による結石形成抑制機序の解明

腎尿細管培養細胞を用い、蓚酸および蓚酸前駆物質を添加し、oxidative stressについて検討した。蓚酸を負荷した腎尿細管細胞に、カテキンのうち抗酸化作用の強い (-) - epigallocatechin - 3 - gallate (EGCG) (0 ~ 5.0 mg/ml) を添加し、経時的に酸化ストレス予防について検討した。

② メタボリックシンドローム関連蛋白の尿路結石形成への関与の検討

結石形成モデルラットでのアディポサイトカインの発現の有無、発現量を免疫染色、Western blotting、定量 PCR を用いて検討した。

PPAR γ アゴニスト (thiazolidinedione) 4mg/day を結石モデルラットに腹腔内投与し、結石形成抑制効果、アディポサイトカインの発現を検討した。

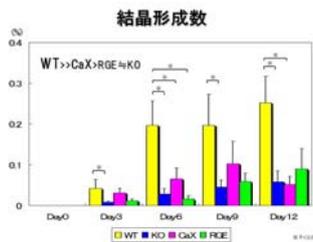
③ 高脂肪食による結石形成への影響の検討

通常食ラットと比較し、高脂肪食ラットでは低濃度の Etylene Glycol 投与で結石形成について検討し、高脂肪食の影響について検討した。

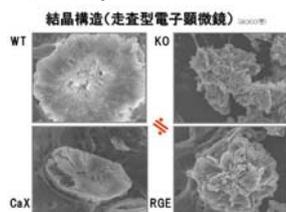
4. 研究成果

(1) 尿路結石形成においてOPNと相互作用する物質の同定とその機能解析

OPN ノックアウトマウスでは、ワイルドタイプと比較して結石形成数が少なかった。RGD 変異マウスでもノックアウトマウスと同様に少なかった。



②ノックアウトマウスでは、結晶の成長が見られなかったが、カルシウム結合部位変異マウスでも同様に成長していなかった。RGD 変異マウスでは結石の成長がワイルドタイプ同様に観察された。



OPN の RGD 配列が結石形成の初期に、カルシウム結合部位が結石の成長に重要であることが示唆された。結石マトリックスの中

心である OPN の各機能部位の役割が明らかになったことは、結石形成メカニズムの解明につながり、予防薬の開発につながると考えられる。

(2) 尿路結石マトリックスの一塩基多型を用いた結石リスクの診断

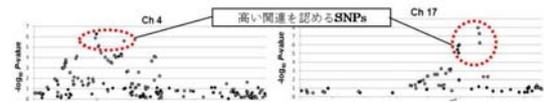
健常者と結石患者から血液を採取し、DNA sequenceと5' nuclease assay (TaqMan Assay) でSNPsを解析した。61ヶ所のSNPsを確認し、4つのhtSNPsについて、結石患者および健常者に特異的なハプロタイプを同定した。ハプロタイプ(G-T-T-G)は結石患者に多く(p=0.0227 odds比1.676)、ハプロタイプ(T-G-T-G)は健常者に多く(p=0.016 odds比0.351)みられた。

(3) 結石患者に特異的なSNPsをもつOPN遺伝子のプロモーター領域の機能解析

蓚酸およびCOM結晶の刺激により、OPNプロモーター活性は経時的に上昇したが、ハプロタイプ(T-G-T-G)はハプロタイプ(G-T-T-G)と比較して有意に上昇していた。OPNのハプロタイプ(G-T-T-G)は結石発症のリスクが高く、ハプロタイプ(T-G-T-G)は低いと考えられた。本研究の結果は採血による遺伝子解析が結石発症リスクの予想を可能にすることが示唆された。

(4) 全遺伝子配列より尿路結石患者に関するSNPsの同定

同定されていない関連遺伝子も含めた全ゲノムの網羅的探索として、尿路結石患者と健常者の大規模ゲノムワイド関連解析を行い、日本人において尿路結石症と強い関連を示す、4番染色体長腕および17番染色体短腕の2領域を同定した。



(5) 転写因子の阻害薬を用いた結石形成治療薬開発の基礎研究

蓚酸および蓚酸カルシウム結晶負荷時の腎尿細管細胞ではNF κ Bの活性が亢進することが確認できた。

(6) 抗酸化剤による結石形成抑制機序の解明

蓚酸および蓚酸カルシウム結晶で腎尿細管細胞の酸化ストレスが亢進したが、EGCGの添加で、用量依存的に酸化ストレスの発現を抑制することができた。

(7) メタボリックシンドローム関連蛋白の尿路結石形成への関与の検討

結石形成モデルラットではアディポネクチンの発現が、Ethylene Glycol投与3日で低下し、6日目に最低となり、その後投与前と同等のレベルに回復してきた。結石形成

の初期にはアディポネクチンが低下することが確認でき、メタボリックシンドロームとの関連が示唆された。

PPAR γ アゴニスト (thiazolidinedione) の投与で結石形成数が低下することが確認できた。

(8) 高脂肪食による結石形成への影響の検討

高脂肪食ラットではEtylene Glycol 投与での結石形成数が、増加し、低容量でも結石が形成されることを確認した。食事における脂肪の大量摂取は結石形成につながることを示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 29 件)

- ① Hamamoto S, Nomura S, Yasui T, Okada A, Hirose M, Shimizu M, Itoh Y, Tozawa K, Kohri K. Effects of impaired functional domains of osteopontin on renal crystal formation: Analyses of OPN-transgenic and OPN-knockout mice. J Bone Miner Res (in press) 査読有
- ② Yasui T, Itoh Y, Okada A, Hamamoto S, Hirose M, Kobayashi T, Tozawa K, Kohri K. Alendronate reduces the excretion of risk factors for calcium phosphate stone formation in postmenopausal woman with osteoporosis. Urol Int. (in press) 査読有
- ③ Okada A, Yasui T, Hamamoto S, Hirose M, Kubota Y, Itoh Y, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K. Genome-Wide Analysis of genes related to kidney stone formation and elimination in the calcium oxalate nephrolithiasis model mouse: detection of stone-preventive factors and involvement of macrophage activity. J Bone Miner Res. 2008 Dec 29. [Epub ahead of print] 査読有
- ④ Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Okada A, Itoh Y, Tozawa K, Kohri K. Prevalence and epidemiologic characteristics of lower urinary tract stones in Japan. Urology. 72(5): 1001-5, 2008 査読有
- ⑤ Yasui T, Suzuki S, Itoh Y, Tozawa K, Tokudome S, Kohri K. Eicosapentaenoic acid has a preventive effect on the recurrence of nephrolithiasis. Urol Int. 81(2): 135-8, 2008 査読有
- ⑥ Tozawa K, Yasui T, Okada A, Hirose M, Hamamoto S, Itoh Y, Kohri K. NF-kappaB activation in renal tubular epithelial cells by oxalate stimulation. Int J Urol. 15(10): 924-8, 2008 査読有
- ⑦ Hirose M, Tozawa K, Okada A, Hamamoto S, Shimizu H, Kubota Y, Itoh Y, Yasui T, Kohri K. Glyoxylate induces renal tubular cell injury and microstructural changes in experimental mouse. Urol Res. 36(3-4): 139-47, 2008 査読有
- ⑧ Okada A, Nomura S, Saeki Y, Higashibata Y, Hamamoto S, Hirose M, Itoh Y, Yasui T, Tozawa K, Kohri K. Morphological conversion of calcium oxalate crystals into stones is regulated by osteopontin in mouse kidney. J Bone Miner Res. 23(10): 1629-37, 2008. 査読有
- ⑨ Okada A, Ohshima H, Itoh Y, Yasui T, Tozawa K, Kohri K. Risk of renal stone formation induced by long-term bed rest could be decreased by premedication with bisphosphonate and increased by resistive exercise. Int J Urol. 15(7): 630-5, 2008 査読有
- ⑩ Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. Urology. 71(2): 209-13, 2008 査読有
- ⑪ 伊藤恭典、安井孝周、吉村麦、戸澤啓一、郡健二郎: メタボリックシンドロームから再発予防を考える. 泌尿器外科 21(5): 675-681, 2008 査読無
- ⑫ 井口正典、安井孝周、郡健二郎: 疫学から再発予防を考える. 泌尿器外科 21(5): 655-661, 2008 査読無
- ⑬ 安井孝周、高兵、岡田淳志、廣瀬靖彦、浜本周造、小林隆宏、宇佐美雅之、広瀬真仁、吉村麦、伊藤恭典、戸澤啓一、郡健二郎: オステオポンチン-塩基多型 (SNPs) による尿路結石発症リスクの解析と予防への応用. 腎泌尿器疾患予防医学研究会会誌 16(1): 143-145, 2008 査読無
- ⑭ 戸澤啓一、安井孝周、伊藤恭典、郡健二郎: 高齢者の尿路結石症. 日本腎泌尿

- 器疾患予防医学研究会誌 16(1): 44-46, 2008 査読無
- ⑮ Yasui T, Itoh Y, Bing G, Okada A, Tozawa K, Kohri K. Aortic calcification in urolithiasis patients. Scand J Urol Nephrol. 41(5): 419-21, 2007. 査読有
- ⑯ Itoh Y, Kojima Y, Yasui T, Tozawa K, Sasaki S, Kohri K. Examination of alpha 1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. Int J Urol. 14(8): 749-53, 2007. 査読有
- ⑰ Gao B, Yasui T, Itoh Y, Li Z, Okada A, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K. Association of osteopontin gene haplotypes with nephrolithiasis. Kidney Int. 72(5): 592-8, 2007 査読有
- ⑱ Gao B, Yasui T, Itoh Y, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K. A polymorphism of matrix Gla protein gene is associated with kidney stones. J Urol. 177(6): 2361-5, 2007 査読有
- ⑲ Okada A, Nomura S, Higashibata Y, Hirose M, Gao B, Yoshimura M, Itoh Y, Yasui T, Tozawa K, Kohri K. Successful formation of calcium oxalate crystal deposition in mouse kidney by intraabdominal glyoxylate injection. Urol Res. 35(2): 89-99, 2007 査読有
- ⑳ Hayashi Y, Yasui T, Kojima Y, Maruyama T, Tozawa K, Kohri K. Management of urethral calculi associated with hairballs after urethroplasty for severe hypospadias. Int J Urol. 14(2): 161-3, 2007 査読有
- ㉑ 安井孝周, 佐々木昌一, 郡健二郎: 尿路結石症診療ガイドライン・レビュー. 日本医師会雑誌 136(5): 908-912, 2007 査読無
- ㉒ 伊藤恭典, 安井孝周, 岡田淳志, 戸澤啓二, 郡健二郎: 成分分析からのアプローチ (特集: これだけは知っておきたいー尿路結石症の再発予防). 臨床泌尿器科 61(7): 495-499, 2007 査読無
- ㉓ 安井孝周, 井口正典, 郡健二郎: 疫学の最新の話題. Pharma Medica 25(2) 15-19, 2007 査読無
- ㉔ 伊藤恭典, 岡田淳志, 安井孝周, 戸澤啓二, 郡健二郎: 宇宙空間における尿路結石症. Pharma Medica 25(2) 33-36, 2007 査読無
- ㉕ 戸澤啓一, 安井孝周, 伊藤恭典, 郡健二郎: ガイドラインの最新の話題. Pharma Medica 25(2) 55-58, 2007 査読無
- ㉖ Homma H, Tozawa K, Yasui T, Itoh Y, Hayashi Y, Kohri K. Abnormal glycosylation of serum IgG in patients with IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 10(3): 180-5, 2006 査読無
- ㉗ 安井孝周, 岡田淳志, 伊藤恭典, 戸澤啓二, 郡健二郎: 不十分な術前・術後検査が危ない: 画像検査. Jpn J Endourol ESWL 19: 148-153, 2006 査読無
- ㉘ 郡健二郎, 安井孝周, 井口正典: 尿路結石の形成機序と再発予防における新時代の到来. 日本医事新報 4286: 57-61, 2006 査読無
- ㉙ 安井孝周, 吉村麦, 岡田淳志, 廣瀬真仁, 伊藤恭典, 戸澤啓一, 郡健二郎: メタボリック症候群と泌尿器科疾患: 尿路結石. 腎と透析 60(4): 627-631, 2006 査読無
- 〔図書〕 (計 13 件)
- ① 井口正典, 安井孝周, 郡健二郎: 尿路結石の疫学. 尿路結石症のすべて. P8-11. I 総説 4. 尿路結石の疫学 (編集・発行: 日本尿路結石症学会 郡健二郎, 発売: 医学書院 (東京)) (2008 年 8 月 11 日発行)
- ② 安井孝周, 小林隆宏, 浜本周造: 結石成分別にみた特徴. 尿路結石症のすべて. P43-46 II 診断 7. 結石成分別に見た特徴 (編集・発行: 日本尿路結石症学会 郡健二郎, 発売: 医学書院 (東京)) (2008 年 8 月 11 日発行)
- ③ 安井孝周: 新しい尿路結石治療薬の可能性. 尿路結石症のすべて. P100-101 III 治療 6. 再発予防法. (1) 内服療法. d. 新しい尿路結石治療薬の可能性 (編集・発行: 日本尿路結石症学会 郡健二郎, 発売: 医学書院 (東京)) (2008 年 8 月 11 日発行)
- ④ 安井孝周, 伊藤恭典, 郡健二郎: ビタミン D 負荷. 尿路結石症のすべて. P175-175 VI 尿路結石モデル動物 2. ビタミン D 負荷 (編集・発行: 日本尿路結石症学会 郡健二郎, 発売: 医学書院 (東京)) (2008 年 8 月 11 日発行)
- ⑤ 伊藤恭典, 安井孝周, 吉村麦, 戸澤啓一, 郡健二郎: 尿路結石症とアディポネクチン. アディポネクチンとその受容体ー抗生活習慣病ホルモンの全貌ー p306-312 (2008 年 6 月 1 日初版) 編集:

門脇孝、発行所：有限会社フジメディカル出版

- ⑥ 安井孝周、郡健二郎：尿路結石症。『ガイドライン外来診療 2008』p298-p306 (2008年3月31日発行、編集主幹 泉孝英 出版：日経メディカル開発) 腎・泌尿器疾患 33. 尿路結石症
- ⑦ 戸澤啓一、安井孝周、郡健二郎：下部尿路結石。『最新 泌尿器科診療指針』p132-p134(2008年2月10日第1版発行) 編集：村井勝、塚本泰司、小川修、発行所：永井書店、発行者：松浦三男。
- ⑧ 安井孝周、郡健二郎：尿路結石症(総論)。最新泌尿器科診療指針(平成20年2月10日第1版発行、発行所：永井書店(大阪市)、編集：村井勝、塚本泰司、小川修) p120-126, 2008
- ⑨ 伊藤恭典、安井孝周、郡健二郎：メタボリックシンドロームと腎臓。Annual Review 腎臓 p207-p211(2008年1月30日 初版) 中外医薬社、東京編集：御手洗哲也、東原英二、秋澤忠男、五十嵐隆、金井好克
- ⑩ 安井孝周：メタボリックシンドロームと尿路結石。やさしい尿路結石の自己管理 医薬ジャーナル社(東京)(2007年3月30日発行 編集：郡健二郎) pp68-71
- ⑪ 伊藤恭典、安井孝周、郡健二郎：宇宙医学と尿路結石。やさしい尿路結石の自己管理 医薬ジャーナル社(東京)(2007年3月30日発行 編集：郡健二郎) pp22-27
- ⑫ 安井孝周：骨粗鬆症と尿路結石。やさしい尿路結石の自己管理 医薬ジャーナル社(東京)(2007年3月30日発行 編集：郡健二郎) pp72-75
- ⑬ 安井孝周、岡田淳志、伊藤恭典、戸澤啓一、郡健二郎：尿路結石の遺伝子解析。泌尿器疾患治療の新しいストラテジー。(編集主幹：村井勝、奥山明彦、内藤誠二、発行者：浅原実郎、発行所：メジカルビュー社(東京)(2007年2月1日発行)) II. 泌尿器科疾患の最新治療 尿路結石の最新治療戦略。pp212-217

[学会発表] (計4件)

- ① 岡田淳志、小林隆宏、廣瀬泰彦、宇佐美雅之、吉村麦、伊藤恭典、安井孝周、戸澤啓一、郡健二郎。ゲノムワイド解析を用いた結石形成および消失メカニズムの解明第96回日本泌尿器科学会総会(横浜) 2008. 4. 25-27 (4. 25)

- ② 浜本周造、岡田淳志、広瀬真仁、小林隆宏、伊藤恭典、安井孝周、戸澤啓一、最上徹、郡健二郎。尿路結石形成に特異的に関わるオステオポンチンドメインの機能解析。第96回日本泌尿器科学会総会(横浜) 2008. 4. 25-27 (4. 25)
- ③ 広瀬真仁、廣瀬泰彦、浜本周造、宇佐美雅之、岡田淳志、伊藤恭典、安井孝周、戸澤啓一、郡健二郎。腎尿細管細胞障害からみた尿路結石の初期形成機序の解明第96回日本泌尿器科学会総会(横浜) 2008. 4. 25-27 (4. 25)
- ④ 戸澤啓一、李正道、安井孝周、岡田淳志、吉村麦、宇佐美雅之、広瀬真仁、廣瀬泰彦、濱本周造、伊藤恭典、郡健二郎。尿路結石形成における転写因子 NF- κ B の役割第96回日本泌尿器科学会総会(横浜) 2008. 4. 25-27 (4. 27)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：尿路結石症の発症リスク判定方法、及び発症リスク判定用キット

発明者：郡健二郎、高兵、安井孝周

権利者：郡健二郎、高兵、安井孝周

番号：特願 2006-174573

出願年月日：2006年6月23日

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 代表研究者

郡健二郎 (KOHRI KENJIRO)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：30122047

(2) 研究分担者

戸澤啓一 (TOZAWA KEIICHI)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：40264733

安井孝周 (YASUI TAKAHIRO)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：40326153

伊藤恭典 (ITOH YASUNORI)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：70295608

(3) 連携研究者

なし