

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：若手研究(B)
研究期間：2007～2008
課題番号：19791122
研究課題名(和文) 腎結石形成・消失現象に関わる遺伝子群の同定とマクロファージ機能の 解明
研究課題名(英文) Detection of kidney stone formation and elimination-related genes and investigation of macrophage functions to the process.
研究代表者 岡田 淳志 (OKADA ATSUSHI) 名古屋市立大学・大学院医学研究科・臨床研究医 研究者番号：70444966

研究成果の概要：

マウスでは、一度形成されたシュウ酸カルシウム結石が経時的に消失する。結石形成腎より抽出したmRNAを用いて、DNAマイクロアレイを行い、結石形成と消失過程における炎症・免疫関連遺伝子、特にマクロファージの走化・活性を示す遺伝子群の関与が示唆された。定量PCR、免疫組織学的検討により、オステオポンチンを始め、マクロファージ走化因子であるMCP-1の発現増加を認め、腎間質にマクロファージの増加を認めた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,400,000	0	2,400,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	270,000	3,570,000

研究分野：医薬歯学

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、シュウ酸カルシウム、グリオキシル酸、モデルマウス、オステオポンチン、ノックアウトマウス、マイクロアレイ、マクロファージ

1. 研究開始当初の背景

(1) 尿路結石の疫学と、尿路結石治療の現状

我が国の尿路結石症の罹患率は、100人中6人とされており、食文化の欧米化に伴い年々上昇している。欧米では罹患率が100人中に20人に達する国も見られる上、その再発率は5年で40～50%と依然難治性で、形成機序の解明と再発予防法の確立が急務である。しかし現時点での尿路結石の有効な予防法は、「多量の飲水」のみであり、未だ有効な「結石予防薬」は開発されていない。治療に関しては、体外衝撃波結石破砕術が普及しているが、近年腎機能だけでなく、周辺臓器

への影響を見直され、術後糖尿病・高血圧の発生率を高めるとの報告が相次いでいる。さらに衝撃波が腎尿細管細胞障害を惹起し、結石の再発を促進するとの見解もあり、その適応に見直しが迫られている。以上より、改めて「結石溶解薬」の開発が待たれるが、そのような発想に基づいた研究は全く行われていない現状である。

(2) 無機物質としての尿路結石研究から、遺伝子の関与へ

尿路結石は90%の無機物質と数%の有機物質(結石マトリックス)から構成されており、近年種々の結石内マトリックス蛋白が同定

され、腎臓におけるこれら蛋白の発現が結石形成に重要な役割を持つと考えられるようになった。私達は結石内の有機物質として最も多く含まれるオステオポンチン(OPN)を同定し、結石形成過程で重要な役割を持つこと、その作用機序が骨形成および動脈硬化発現に類似していることを示してきた。また OPN の発現抑制が結石形成に抑制的効果を持つと考え、OPN antisense 発現遺伝子を培養細胞に導入することによって結晶と細胞の接着が抑制されることを示し、結石形成の第一段階を予防できる可能性が示唆された。しかし OPN は尿中で結石形成を阻害するとの諸家の報告もあり、OPN がその存在部位や発現レベルにおいて結石形成制御に強く関与していると考えられる。以上より、今後は遺伝子組換え動物実験における結石形成実験が必須と考えられた。

(3) 結石形成モデルマウスの作成と、結石消失現象の発見

私たちは OPN 発現を抑制したマウス(ノックアウトマウス)を作成するとともに、遺伝子組換え動物のコントロールとなる、正常マウスにおける結石形成法を新たに確立した(結石形成モデルマウス)。この過程において、マウスは「ある一定の条件でのみ結石が形成されること」「一度形成された腎結石が経過とともに消失する現象」を捉えた。これらの現象は、これまで結石形成実験に用いられてきたラットにおいては確認できない現象であった。さらに OPN ノックアウトマウスにおける結石形成実験では、結石の出現・消失のタイミングが遅れるという現象も捉えている。すなわち新たに結石形成実験の対象となったマウスには、ラットと比較して、かなり強力な結石形成予防能および結石消失能が備わっている可能性が示唆された。さらにこの結石形成・消失には、OPN が大きく関わっている可能性が示唆された。

(4) 今後の展望

同じ齧歯類におけるこの差異は、食生活の欧米化に伴う結石罹患率の増大という共通の環境が存在するにもかかわらず、まったく結石ができない健常者と結石形成患者の差異に近似するといえる。本研究の目的は、マウスにおける結石形成・消失に関わる腎組織内の環境変化や OPN を始めとした疾患関連遺伝子群の動向を観察し、その原因となる因子を同定することである。これにより、将来再発性尿路結石で悩む多くの患者の腎環境を健常者に近づけるための薬剤を開発するだけでなく、結石溶解薬の開発に繋げていく。

2. 研究の目的

結石形成モデルラットでは、シュウ酸前駆物質である ethylene glycol を自由飲水させる方法が一般的であるが、これまでの我々

の研究で、この方法ではマウスに結石形成させることはできないことが分かった。多くの投与実験の末、シュウ酸前駆物質のうち、グリオキシル酸を腹腔内投与することによって腎にシュウ酸カルシウム 1 水和物の結石が生じることを確認し、結石形成モデルマウスを確立した。このモデルにおいては、グリオキシル酸投与開始 3 日目に OPN が発現増大し、結石内には OPN が含有された。結石は 3 日目より形成されたが、6 日目をピークとして徐々に消失していく現象を捉えた(現在論文投稿中)。さらに結石形成・消失の経過において、腎間質へのマクロファージ遊走を観察した。さらに大阪大学大学院医学系研究科病理学との共同研究にて、OPN ノックアウトマウスを作成し、モデルマウスと同条件でグリオキシル酸を投与したところ、結石形成および消失のタイミングが遅れる現象を捉えた。さらに偏光顕微鏡の観察では、形成された結石が、正常マウスでは大きな花卉状を呈し、OPN ノックアウトマウスでは砂状の小さな結晶の集まりであることが観察された。

今後明らかにする点として、(1) 結石消失におけるマクロファージの役割の解明 および(2) ゲノムワイド発現解析による、結石形成・消失に関わる遺伝子群の同定を行う。

3. 研究の方法

(1) DNA マイクロアレイによるマウス腎結石形成・消失に関わる遺伝子群の同定

正常マウスおよび OPN ノックアウトマウスに対し、モデルマウスの手法にて 80mg/kg グリオキシル酸を連日腹腔内投与する。0, 3, 6, 9, 12, 15 日目に腎組織を採取し、total-RNA を抽出、逆転写酵素により cDNA を合成し、マウス全ゲノムをプロットしたマイクロアレイにて Hybridization を行う。マイクロアレイ画像データを解析ソフトにて定量化し、クラスタリング解析により統計学的に有意な発現変化を検出することにより、マウスの結石形成・消失に関わる遺伝子群を同定する。同定された遺伝子群は、同一検体を用いた定量 PCR によって発現定量を行い確認する。すでに報告されているラット結石形成モデルに関するマイクロアレイ実験では、結石形成に接着因子・炎症関連蛋白が関わっているとの報告もあり、解析データを比較することによって、マウスのみが有する結石形成耐性能・消失因子の候補を同定する。これらこのデータを基礎として OPN が欠如した際の結石に関わる代替遺伝子の同定も行う。

(2) 腎結石消失に関わるマクロファージ機能の解明

マクロファージを含めた腎間質細胞が、結石形成における腎組織内変化に関わっている可能性については、ラットモデルに置いても確認されている。これは OPN を始めとした

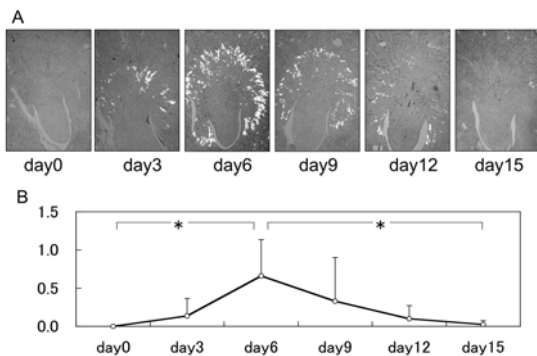
結石マトリックス蛋白を標的とした生物消化機能に着眼点をおいた発想で、形態学的な結石研究においても、電子顕微鏡像によって結石内の蛋白質が消化されたと思われる小孔の存在が確認されている。以上より腎間質マクロファージが、結石消失現象だけでなく結晶レベルでの腎結石形成予防に重要な役割を担っている可能性が示唆される。

このため報告されているマクロファージ機能不全マウスを導入し、モデルマウスの手法を用いて結石形成実験を行う。結石形成数の増加は、マクロファージが結石形成予防に重要な役割を有することを示唆し、結石消失現象の消失は、マクロファージが結石消化機能を有することを示唆する所見となる。

4. 研究成果

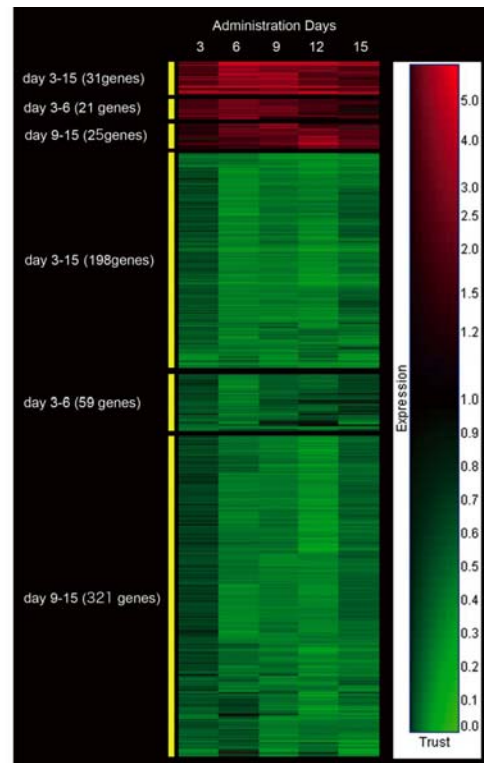
(1) DNA マイクロアレイによるマウス腎結石形成・消失に関わる遺伝子群の同定

結石モデルマウスの手法を用いて、wild-type マウスと OPN ノックアウトマウスに対し、80mg/kg のグリオキシル酸を腹腔内投与することによりシュウ酸カルシウム結晶を誘発した。準備実験同様、結晶形成はwild-type の3日目より生じ、6日目をピークとして消失した。

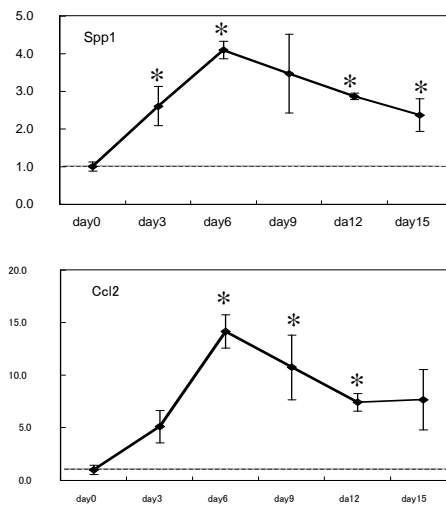


腎より total RNA を抽出し、マイクロアレイ解析を行った。マイクロアレイデータをデータマイニングソフトにて解析し、結石形成期 (day3-6) および結石消失期 (day9-15) に特異的な発現の変化を抽出した。

Gene Ontology 解析ソフトウェアを用い抽出された遺伝子群が属する分子機能カテゴリーを抽出した。その結果、有意に発現増加したのは、結石形成・消失期を通して炎症・免疫関連遺伝子群であった。また有意に発現低下したのは、結石形成期に脂質代謝関連遺伝子群と、結石消失期に抗酸化ストレス関連遺伝子群であった。



TaqMan® Gene Expression Assay による治療 PCR、および免疫組織学的検討により、結石マトリックス蛋白であるオステオポンチンを始め、マクロファージ走化因子である MCP-1 の発現増加を認めた。



(2) 腎結石消失に関わるマクロファージ機能の解明

wild-type マウス腎に対し、マウスマクロファージ染色 (F4/80 免疫染色) を施行した。経日的に、腎間質にマクロファージが増加した。また透過型電子顕微鏡による確認により、マクロファージが結晶を食食する像を捉えた。マクロファージ機能不全マウス (B6C3Fe a/a-Csf^{op} / J マウス) ヘテロ型を搬入し、繁殖とともに飼育条件を安定化させた。Genotyping に関しては、制限酵素法に加え、TaqMan® Genotyping Assay にて正確に Genotyping ができる環境を整えた。準備実験として、繁殖にて得た wild-type (+/+) マウス

とホモマウス (op/op) に対し、100mg/kg グリ
オキシル酸の6日間腹腔内投与を行い、結石
形成量を比較している。この成果より、結石
形成期におけるマクロファージの機能が明
らかとなる。

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 12 件)

- ① Okada Atsushi, Yasui Takahiro, Hamamoto Shuzo, Hirose Masahito, Kubota Yasue, Itoh Yasunori, Tozawa Keiichi, Hayashi Yutaro, Kohri Kenjiro: 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 24:908-24. 2009 査読あり
- ② Okada Atsushi, Sasaki Shoichi, Fujiyoshi Yukio, Niimi Kazuhiro, Kurokawa Satoshi, Umemoto Yukihiro, Kohri Kenjiro: A case of oncocytic papillary renal cell carcinoma. Int J Urol 2009 (in Press) 査読あり
- ③ Hamamoto Shuzo, Nomura Shintaro, Yasui Takahiro, Okada Atsushi, Hirose Masahito, Shimizu Hideo, Itoh Yasunori, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Effects of impaired functional domains of osteopontin on renal crystal formation: Analyses of OPN-transgenic and OPN-knockout mice. J Bone Miner Res 2009 (in Press) 査読あり
- ④ Yasui Takahiro, Iguchi Masanori, Suzuki Sadao, Okada Atsushi, Itoh Yasunori, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Prevalence and Epidemiologic Characteristics of Lower Urinary Tract Stones in Japan. Urology 72:1001-5. 2008 査読あり
- ⑤ Tozawa Keiichi, Yasui Takahiro, Okada Atsushi, Hirose Masahito, Hamamoto Shuzo, Itoh Yasunori, Kohri Kenjiro: NF-kappa B activation in renal tubular epithelial cells by oxalate stimulation. Int J Urol 15:924-8. 2008 査読あり
- ⑥ Hirose Masahito, Tozawa Keiichi, Okada Atsushi, Hamamoto Shuzo, Shimizu Hideo, Kubota Yasue, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Kohri Kenjiro: Glyoxylate induces renal tubular cell injury and microstructural changes in

experimental mouse. Urol Res 36:139-47. 2008 査読あり

- ⑦ Okada Atsushi, Nomura S, Saeki Yukihiko, Higashibata Yuji, Hamamoto Shuzo, Hirose Masahito, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Morphological conversion of calcium oxalate crystals into stones is regulated by osteopontin in mouse kidney. J Bone Miner Res 23:1629-37. 2008 査読あり
- ⑧ Okada Atsushi, Ohshima H, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: 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: 630-5. 2008 査読あり
- ⑨ Taguchi Kazumi, Okada Atsushi, Kamiya Hiroyuki, Yamada Yasuyuki, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Clear cell sarcoma of the kidney: A case report of an 11-year old boy and a review of 11 cases in Japan. The Japanese Association of Rural Medicine 3:19-22. 2008 査読あり
- ⑩ Yasui Takahiro, Itoh Yasunori, Gao Bing, Okada Atsushi, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Aortic calcification in urolithiasis patients. Scand J Urol Nephrol 41:419-421, 2007 査読あり
- ⑪ Gao Bing, Yasui Takahiro, Itoh Yasunori, Li Zhengdao, Okada Atsushi, Tozawa Keiichi, Hayashi Yutaro, Kohri Kenjiro: Association of osteopontin gene haplotypes with nephrolithiasis. Kidney Int 72:592-598, 2007 査読あり
- ⑫ Okada Atsushi, Nomura Shintaro, Higashibata Yuji, Hirose Masahito, Gao Bing, Yoshimura Mugi, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Successful formation of calcium oxalate crystal deposition in mouse kidney by intraabdominal glyoxylate injection. Urol Res 35:89-99, 2007 査読あり

[学会発表] (計 29 件)

- ① Okada Atsushi, Higashibata Yuji, Nomura Shintaro, Hamamoto Shuzo, Hirose Masahito, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Osteopontin has a crucial role in ultrastructural conversion of calcium oxalate crystals into matrix involving kidney stones. 11th

- International Symposium on Urolithiasis, 2008.9.2-5, Nice (France)
- ② Yasui Takahiro, Gao Bing, Itoh Yasunori, Usami Masayuki, Okada Atsushi, Hamamoto Shuzo, Kobayashi Takahiro, Hirose Yasuhiko, Hirose Masahito, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Haplotypes in the osteopontin gene associate with nephrolithiasis and without bone mineral density. 11th International Symposium on Urolithiasis, 2008.9.2-5, Nice (France)
- ③ Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Okada Atsushi, Hirose Masahito, Hamamoto Shuzo, Hirose Yasuhiko, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Effect of microgravity enhancement of oxidative stress in human renal tubular cells. 11th International Symposium on Urolithiasis, 2008.9.2-5, Nice (France)
- ④ Hirose Masahito, Hirose Yasuhiko, Hamamoto Shuzo, Kobayashi Takahiro, Usami Masahito, Okada Atsushi, Yoshimura Mugi, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Injured renal tubular cell and osteopontin form nucleus of kidney stone. 11th International Symposium on Urolithiasis, 2008.9.2-5, Nice (France)
- ⑤ 岡田淳志, 小林隆宏, 濱本周造, 広瀬真仁, 廣瀬泰彦, 宇佐美雅之, 伊藤恭典, 安井孝周, 戸澤啓一, 郡健二郎: 結石形成モデルマウスにおける結石形成・消失に関連する遺伝子のゲノムワイド解析。日本尿路結石症学会第 18 回学術集会、2008.8.28-30、堺市
- ⑥ 広瀬真仁, 廣瀬泰彦, 小林隆宏, 濱本周造, 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: 尿路結石形成初期過程におけるミトコンドリア障害とオステオポンチン局在変化の解析。日本尿路結石症学会第 18 回学術集会、2008.8.28-30、堺市
- ⑦ 伊藤恭典, 広瀬真仁, 岡田淳志, 濱本周造, 小林隆宏, 廣瀬泰彦, 宇佐美雅之, 吉村麦, 安井孝周, 戸澤啓一, 郡健二郎: 微小重力環境ではヒト腎尿細管細胞は酸化ストレスをうける。日本尿路結石症学会第 18 回学術集会、2008.8.28-30、堺市
- ⑧ 岡田淳志, 戸澤啓一, 郡健二郎, 大島博: 90 日間ベッドレスト実験から得られた尿路結石に対するビスフォスフォネートの予防効果。第 17 回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会、2008.7.10-11、盛岡市
- ⑨ 広瀬真仁, 廣瀬泰彦, 濱本周造, 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、2008.4.25-27、横濱市
- ⑩ 濱本周造, 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、2008.4.25-27、横濱市
- ⑪ 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、2008.4.25-27、横濱市
- ⑫ 安井孝周, 岡田淳志, 広瀬真仁, 濱本周造, 伊藤恭典, 戸澤啓一, 郡健二郎: シュウ酸前駆物質投与マウスから学ぶこと一尿細管細胞障害とマトリクスについて一。第 96 回日本泌尿器科学会総会、2008.4.25-27、横濱市
- ⑬ 伊藤恭典, 安井孝周, 吉村麦, 岡田淳志, 戸澤啓一, 郡健二郎: metabolic syndrome から再発予防を考える。第 96 回日本泌尿器科学会総会、2008.4.25-27、横濱市
- ⑭ 廣瀬泰彦, 安積秀和, 安井孝周, 濱本周造, 小林隆宏, 広瀬真仁, 岡田淳志, 吉村麦, 伊藤恭典, 戸澤啓一, 郡健二郎: 尿路結石形成における内臓脂肪蓄積の影響。第 57 回日本泌尿器科学会中部総会、2007.11.7-9、奈良市
- ⑮ 伊藤恭典, 濱本周造, 宇佐美雅之, 廣瀬泰彦, 広瀬真仁, 岡田淳志, 吉村麦, 安井孝周, 戸澤啓一, 郡健二郎: 微小重力環境におけるヒト腎尿細管の変化。第 57 回日本泌尿器科学会中部総会、2007.11.7-9、奈良市
- ⑯ 濱本周造, 最上徹, 岡田淳志, 広瀬真仁, 廣瀬泰彦, 吉村麦, 伊藤恭典, 安井孝周, 戸澤啓一, 郡健二郎, 野村慎太郎: 尿路結石形成におけるオステオポンチンドメインの機能解析。第 17 回日本尿路結石症学会学術集会、2007.8.24-25、久留米市
- ⑰ 戸澤啓一, 高兵, 岡田淳志, 廣瀬泰彦, 濱本周造, 小林隆宏, 宇佐美雅之, 広瀬真仁, 吉村麦, 伊藤恭典, 安井孝周, 郡健二郎: 尿路結石患者におけるオステオポンチン一塩基多型 (SNPs) の解析。第 17 回日本尿路結石症学会学術集会、2007.8.24-25、久留米市
- ⑱ 安井孝周, 廣瀬泰彦, 小林隆宏, 濱本周造, 宇佐美雅之, 広瀬真仁, 岡田淳志, 吉村麦, 伊藤恭典, 戸澤啓一, 郡健二郎:

ビスフォスフォネート製剤の閉経後女性の骨粗鬆症患者に対する尿路結石予防効果。第17回日本尿路結石症学会学術集会、2007.8.24-25、久留米市

- ①9 安井孝周、高兵、岡田淳志、廣瀬泰彦、濱本周造、小林隆宏、宇佐美雅之、廣瀬真仁、吉村麦、伊藤恭典、戸澤啓一、郡健二郎：オステオポンチン多塩基型(SNPs)による尿路結石発症リスクの解析と予防への応用。第16回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会、2007.7.13、豊中市
- ②0 Yasui Takahiro, Itoh Yasunori, Okada Atsushi, Yoshimura Mugi, Hamamoto Shuzo, Hirose Yasuhiko, Hirose Masahito, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Bisphosphonate prevents calcium phosphate stones in postmenopausal women with osteoporosis. 5th EULIS Symposium, 2007.7.4-7, Lisbon (Portugal)
- ②1 Okada Atsushi, Nomura Shintaro, Higashibata Yuji, Hamamoto Shuzo, Hirose Masahito, Gao Bing, Yoshimura Mugi, Itoh Yasunori, Yasui Takahiro, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro : Morphological conversion of calcium oxalate crystals into stones is regulated by the presence of osteopontin in hyperoxaluric mouse kidney. AUA 2007 ANNUAL MEETING, 2007.5.19-24, Anaheim
- ②2 Yasui Takahiro, Ito Yasunori, Okada Atsushi, Yoshimura Mugi, Usami Masayuki, Hirose Yasuhiko, Hirose Masahito, Gao Bing, Tozawa Keiichi, Kohri Kenjiro: Bisphosphonate prevents calcium phosphate stones in patients with osteoporosis. AUA 2007 ANNUAL MEETING, 2007.5.19-24, Anaheim
- ②3 廣瀬真仁、廣瀬泰彦、濱本周造、宇佐美雅之、岡田淳志、吉村麦、伊藤恭典、安井孝周、栗田成毅、戸澤啓一、郡健二郎：尿路結石形成における腎尿細管障害とオステオポンチンの関係。第50回日本腎臓学会学術総会、2007.5.25-27、濱松市
- ②4 安井孝周、伊藤恭典、岡田淳志、濱本周造、宇佐美雅之、廣瀬真仁、吉村麦、戸澤啓一、郡健二郎：ビスフォスフォネート製剤による尿路結石予防効果。第50回日本腎臓学会学術総会、2007.5.25-27、濱松市
- ②5 伊藤恭典、廣瀬真仁、岡田淳志、安井孝周、戸澤啓一、郡健二郎：尿路結石症患者におけるoxidative statusの検討。第95回日本泌尿器科学会総会、2007.4.14-17、神戸市
- ②6 廣瀬真仁、廣瀬泰彦、濱本周造、宇佐美

雅之、岡田淳志、吉村麦、伊藤恭典、安井孝周、戸澤啓一、郡健二郎、栗田成毅：腎尿細管細胞障害を誘因とした尿路結石形成機序の解明。第95回日本泌尿器科学会総会、2007.4.14-17、神戸市

- ②7 岡田淳志、東端裕司、野村慎太郎、濱本周造、廣瀬真仁、宇佐美雅之、高兵、李正道、吉村麦、伊藤恭典、安井孝周、戸澤啓一、郡健二郎：アンチセンス発現尿路上皮細胞およびノックアウトマウスを用いた腎結石形成におけるオステオポンチンの役割。第95回日本泌尿器科学会総会、2007.4.14-17、神戸市
- ②8 高兵、安井孝周、岡田淳志、李正道、廣瀬康彦、濱本周造、宇佐美雅之、廣瀬真仁、吉村麦、伊藤恭典、戸澤啓一、郡健二郎：尿路結石形成に関わるオステオポンチン塩基多型(SNPs)の同定とその機能解析。第95回日本泌尿器科学会総会、2007.4.14-17、神戸市
- ②9 安井孝周、高兵、岡田淳志、濱本周造、宇佐美雅之、廣瀬真仁、吉村麦、伊藤恭典、戸澤啓一、郡健二郎：オステオポンチンと尿路結石。第95回日本泌尿器科学会総会、2007.4.14-17、神戸市

〔図書〕(計5件)

- ① 岡田 淳志：定量的PCR。尿路結石症のすべて、204、医学書院、2008
- ② 岡田 淳志：ピゾラート染色法。尿路結石症のすべて、194、医学書院、2008
- ③ 岡田 淳志：結石モデルマウス。尿路結石症のすべて、183、医学書院、2008
- ④ 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、MEDICAL VIEW、1:212-217、2007
- ⑤ 岡田淳志：成因を調べる検査。やさしい尿路結石の自己管理、医薬ジャーナル社、28-33、2007

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡田 淳志 (OKADA ATSUSHI)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・臨床研究医

研究者番号：70444966

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし