

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 17 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24390372

研究課題名(和文) 外性器形成における遺伝子発現制御機構のゲノムワイド解析研究と臨床的応用

研究課題名(英文) Genome-wide analyses of gene regulation mechanism during development of external genitalia and their clinical application

研究代表者

林 祐太郎 (Hayashi, Yutaro)

名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40238134

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：組織発生において、各組織特異的プロモーター領域の重要性が注目されている。本研究では、外性器形成障害の代表的疾患である尿道下裂を対象にゲノムワイド解析を行い、遺伝子およびプロモーター領域の両面から外性器形成メカニズムを包括的に解明することを本研究の目的とした。その前提として、より特異的な疾患である、46,XX精巢性DSD (Disorders of sex development; 性分化疾患)を対象とした研究を行った。その結果、X染色体長腕、SOX3遺伝子の上流566kbの領域にコピー数増加を確認できた。同部位はSOX3遺伝子のプロモーター領域の可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：The importance of tissue-specific promoter region is now attracting attention in the field of developmental biology. In the present study, we aimed to elucidate the developmental mechanisms of external genitalia comprehensively through genome-wide analyses of gene mutations in the patients with hypospadias, as the typical developmental disorder of external genitalia. First, we investigated the genomic structures in the patients with 46,XY testicular DSD (Disorders of sex development). As a result, we detected copy number variation at the upstream 566kb genomic region of SOX3 gene at Xq27.1. We estimated this regions as specific promoter region of SOX3 gene during testicular development.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：ゲノム解析研究 性分化疾患 精巢

1. 研究開始当初の背景

外性器の形成には、複数の遺伝子が関与しており、ノックアウト動物を用いた機能解析が進められている。しかしながら、実際の外性器異常症例において、こうした遺伝子変異が認められるのは一部に過ぎず、大多数の症例では原因不明である。一方、最近になって精巣特異的に働くプロモーター領域が存在し、同一の遺伝子であっても組織によって異なる発現制御を受けることが報告された。そのため、従来のように遺伝子機能のみを解析するのではなく、その発現制御機構を明らかにすることが重要な課題となっている。また、個々の症例におけるばらつきを説明する上で、疾患発生に特異的な SNP 解析が行われるなど、ゲノム DNA を対象とした解析は非常に重要となってきている。

外性器形成障害の代表疾患である尿道下裂の原因遺伝子として、(1) アンドロゲンおよび関連遺伝子群 (SRD5A2, MAMLD1)、(2) エストロゲンおよび関連遺伝子群 (ESR1/2, ATF3)、(3) FGF, BMP, HOX, WNT などホルモン非依存性遺伝子群、が同定されている。しかしながら、外性器形成に特異的なプロモーター領域については、いまだ明らかにされていない。

私たちは、外性器・内性器の先天異常について診療を行う一方、病態生理について基礎研究を進めてきた。すなわち、尿道下裂の新たな術式や治療アルゴリズムの開発を行うとともに、病態解明にむけて精力的な研究を進めている (Hayashi Y, Kojima Y et al. *Urology*. 2010 ; Kurokawa S, Hayashi Y et al. *BJU Int*. 2011)。さらに、性分化に関わる因子のヒトにおける発現変化 (Mizuno K, Hayashi Y, et al. *Urology*, 2010)、始原生殖細胞の発生機序 (Mizuno K, Hayashi Y, et al. *Mol Reprod Dev.*, 2006)、精巣組織の分化・成熟機構 (Kojima Y, Mizuno K, Hayashi Y et al. *Urology.*, 2009)、精子形成メカニズム (Mizuno K, Kojima Y, Hayashi Y et al. *Urology.*, 2011) などのテーマについても基礎的研究を行ってきた。

近年の分子生物学の発展により、古典的なセントラルドグマで説明のつかない遺伝子発現調節機構が次々と発見されている。これには、DNA メチル化やヒストンタンパク質修飾といったエピジェネティックな遺伝子発現調節や、わずか 20 塩基ほどの small RNA による micro RNA 発現調節機構が挙げられる。また、疾患の発症しやすさ・薬剤に対する応答性といった、これまで「体質」として片付けられてきた個体差が、遺伝子多型や DNA コピー数の違いというゲノムの差異という観点から説明されようとしている。こうした背景には、ヒトゲノムプロジェクト・国際 HapMap プロジェクトといった大規模データベースの構築や、コンピュータ処理能力の向上、次世代シーケンサーの登場といった技術的な進歩が挙げられる。

現在私たちは、精巣の発生過程を解明するため、遺伝子そのものに加え、プロモーター領域の解析をゲノム全体にわたって行っている。その結果、X 染色体上の特定領域に精巣発生に関わるプロモーター領域を同定することができた (投稿準備中)。このようなゲノムワイド解析手法は、個々に遺伝子機能解析を行う手法に比べ効率的であり、遺伝子コード領域以外の情報も得ることが可能である。

こうした研究手法をさらに発展させ、外性器障害の代表的疾患である尿道下裂についても、ゲノム DNA 全体を解析することによって、疾患特異的な変化を捉え、遺伝子だけでなくプロモーター領域を含めた、外性器形成メカニズムを包括的に解明することができるのでは、という着想に至った。

2. 研究の目的

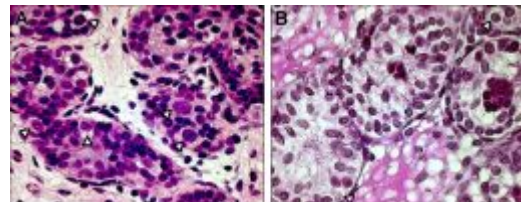
組織発生において、各組織特異的なプロモーター領域の重要性が注目されている。本研究では、外性器形成障害の代表的疾患である尿道下裂を対象にゲノムワイド解析を行い、遺伝子およびプロモーター領域の両面から外性器形成メカニズムを包括的に解明することを本研究の目的とした。その前提として、より特異的な疾患である、46,XX 精巣性 DSD (Disorders of sex development ; 性分化疾患) を対象とした。本研究では、Y 染色体を持たないにも関わらず精巣が発生したこれらの症例の解析を行った。

3. 研究の方法

名古屋市立大学病院で診断・治療を行った、46,XX 精巣性 DSD 症例について、(1) 手術時に採取した精巣組織を、正常男性核型 (46,XY) を持つ精巣組織と比較した。遺伝子発現差を検討するために PCR-Subtraction 法を用いた。(2) ゲノム DNA 構造の変化について 46,XX 精巣性 DSD 症例の 4 例について、CGH アレイ解析を行い共通の遺伝子コピー数変化が見られる領域を探索した。

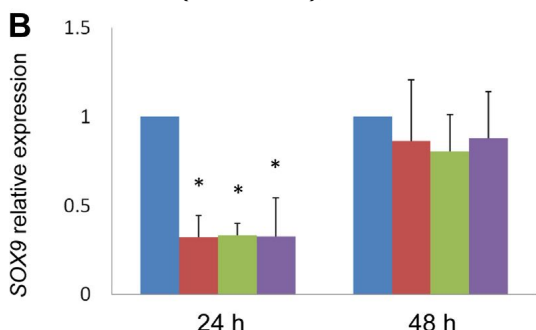
4. 研究成果

(1) XY 精巣と XX 精巣所見 (下図)



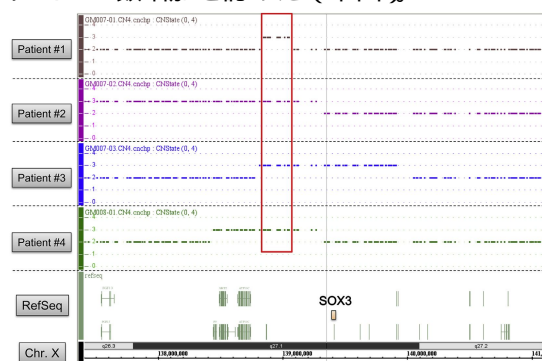
手術時に生検した精巣組織所見では、XX 精巣でも精細管を有しており、精子形成細胞を認めた。それぞれの組織から mRNA を抽出し PCR-Subtraction 法で発現差のある遺伝子を探索したところ、XX 精巣で高発現する ROCK1 遺伝子を同定することができた。

ROCK1 はセルトリ細胞に発現していることを免疫染色で明らかにした。機能解析を行うため、セルトリ細胞培養株である TM4 を用い、ROCK1 選択的阻害剤である Y-27632 を投与したところ、SOX9 遺伝子発現が有意に低下していた(下グラフ)。



このことから、ROCK1 は SRY 非存在下に SOX9 遺伝子を活性化させることが示唆された。

(2) 4 例の 46,XX 精巣性 DSD 症例の末梢血からゲノム DNA を回収し、CGH アレイ解析を行ったところ、X 染色体上の Xq27.1 領域にコピー数増加を認めた(下図)。



この領域は、SOX3 遺伝子の上流 566kb であり、SOX3 遺伝子のプロモーター領域である可能性が示唆された。SRY 非存在下で、SOX3 遺伝子が高発現することで、精巣発生にかかわるカスケードが活性化されることが示唆された。

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 40 件)

1. Igarashi M, Wada Y, Kojima Y, Miyado M, Nakamura M, Muroya K, Mizuno K, Hayashi Y, Nonomura K, Kohri K, Ogata T, Fukami M. Novel splice site mutation in MAMLD1 in a patient with hypospadias. *Sex Dev*, 9: 130-135, 2015 (査読あり)
DOI:10.1159/000380842
2. Haga N, Sato Y, Ogawa S, Yabe M, Akai hata H, Hata J, Ishibashi K, Mizuno K, Hayashi Y, Kojima Y. Laparoscopic modified bypass pyeloplasty: a simple procedure for straightforward ureteral spatulation and intracorporeal suturing. *Int Urol Nephrol*. 47: 1933-8, 2015 (査読あり)
DOI:10.1007/s11255-015-1123-9
3. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Iwatsuki S, Naiki T, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T. Proinflammatory and metabolic changes facilitate renal crystal deposition in an obese mouse model of metabolic syndrome. *J Urol*. 194: 1787-96, 2015 (査読あり)
DOI:10.1016/j.juro.2015.07.083

4. Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Mizuno K, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K, Yasui T. First case report of staghorn calculi successfully removed by mini-endoscopic combined intrarenal surgery in a 2-year-old boy. *Int J Urol*. 22: 978-980, 2015 (査読あり)
DOI:10.1089/end.2013.0361
5. Hirose M, Mizuno K, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Kohri K, Hayashi Y. Clear cell sarcoma of the kidney distinguished from synovial sarcoma of the kidney by genetic analysis. *BMC Res Notes*. 8: 129-133, 2015 (査読あり)
DOI:10.1186/s13104-015-1100-5
6. Yasui T, Tozawa K, Ando R, Hamakawa T, Iwatsuki S, Taguchi K, Kobayashi D, Naiki T, Mizuno K, Okada A, Umemoto Y, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K. Laparoscopic Versus Open Radical Cystectomy for Patients Older than 75 Years: a Single-Center Comparative Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 16: 6353-8, 2015 (査読あり)
<http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.15.6353>
7. Iida K, Mizuno K, Nishio H, Moritoki Y, Kamisawa H, Kurokawa S, Kohri K, Hayashi Y. Accessory scrotum with perineal lipoma: Pathologic evaluation including androgen receptor expression. *Urology Case Report*. 2: 191-196, 2014 (査読あり)
DOI:10.1016/j.eucr.2014.08.006
8. Tozawa K, Yasui T, Umemoto Y, Mizuno K, Okada A, Kawai N, Takahashi S, Kohri K. Pitfalls of robot-assisted radical prostatectomy: A comparison of positive surgical margins between robotic and laparoscopic surgery. *Int J Urol*. 21: 976-979, 2014 (査読あり)
DOI:10.1111/iju.12492
9. Hayashi Y, Mizuno K, Kurokawa S, Nakane A, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Tozawa K, Kohri K, Kojima Y. Extra vesical robot-assisted laparoscopic ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: initial experience in Japan with ureteral advancement technique. *Int J Urol*. 21: 1016-1021, 2014 (査読あり)
DOI:10.1111/iju.12483
10. Taguchi K, Okada A, Kitamura H, Yasui T, Naiki T, Hamamoto S, Ando R, Mizuno K, Kawai N, Tozawa K, Asano K, Tanaka M, Miyoshi I, Kohri K. Colony-stimulating factor-1 signaling suppresses renal crystal formation. *J Am Soc Nephrol*. 25: 1680-97, 2014 (査読あり)
DOI:10.1681/ASN.2013060675
11. Mizuno K, Kojima Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Nakane A, Kurokawa S, Kohri K, Hayashi Y. Elucidation of distinctive genomic DNA structures in patients with 46,XX testicular disorder.

- ers of sex development using genome-wide analyses. *J Urol.* 192: 535-41, 2014 (査読あり)
DOI:10.1016/j.juro.2014.02.044
12. Nishio H, Hayashi Y, Moritoki Y, Kamisawa H, Mizuno K, Kojima Y, Kohri K. Distinctive changes in histone H3K4 modification mediated via Kdm5a expression in spermatogonial stem cells of cryptorchid testes. *J Urol.* 191: 1564-72, 2014 (査読あり)
DOI:10.1016/j.juro.2013.10.071
 13. Yasui T, Kobayashi T, Okada A, Hamamoto S, Hirose M, Mizuno K, Kubota Y, Umemoto Y, Kawai N, Tozawa K, Gao B, Kohri K. Long-term follow-up of nephrotoxicity in rats administered both melamine and cyanuric acid. *BMC Res Notes.* 7: 87, 2014 (査読あり)
DOI:10.1186/1756-0500-7-87
 14. Yasui T, Tozawa K, Kurokawa S, Okada A, Mizuno K, Umemoto Y, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kojima Y, Kohri K. Impact of prostate weight on perioperative outcomes of robot-assisted laparoscopic prostatectomy with a posterior approach to the seminal vesicle. *BMC Urol.* 14: 6, 2014 (査読あり)
DOI:10.1186/1471-2490-14-6
 15. Moritoki Y, Hayashi Y, Mizuno K, Kamisawa H, Nishio H, Kurokawa S, Ugawa S, Kojima Y, Kohri K. Expression profiling of microRNAs in cryptorchid testes: miR-135a contributes to the maintenance of spermatogonial stem cells by regulating FoxO1. *J Urol.* 191: 1174-80, 2014 (査読あり)
DOI:10.1016/j.juro.2013.10.137
 16. Kawai N, Kobayashi D, Yasui T, Umemoto Y, Mizuno K, Okada A, Tozawa K, Kobayashi T, Kohri K. Evaluation of side effects of radiofrequency capacitive hyperthermia with magnetite on the blood vessel walls of tumor metastatic lesion surrounding the abdominal large vessels: an agar phantom study. *Vasc Cell.* 6: 15, 2014 (査読あり)
DOI:10.1186/2045-824X-6-15
 17. Hamamoto S, Yasui T, Okada A, Taguchi K, Kawai N, Ando R, Mizuno K, Kubota Y, Kamiya H, Tozawa K, Kohri K. Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi: simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol.* 28: 28-33, 2014 (査読あり)
DOI:10.1089/end.2013.0361
 18. Mizuno K, Kojima Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kohri K, Hayashi Y. Gene expression profile during testicular development in patients with SRY-negative 46,XX testicular disorder of sex development. *Urology.* 82: 1453.e1-7, 2013 (査読あり)
DOI:10.1016/j.urology.2013.08.040
 19. Yasui T, Okada A, Hamamoto S, Taguchi K, Ando R, Mizuno K, Itoh Y, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K. Efficacy of retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for the treatment of large proximal ureteric stones and its impact on renal function. *Springerplus.* 2: 600, 2013 (査読あり)
DOI:10.1186/2193-1801-2-600
 20. Igarashi M, Dung VC, Suzuki E, Ida S, Nakacho M, Nakabayashi K, Mizuno K, Hayashi Y, Kohri K, Kojima Y, Ogata T, Fukami M. Cryptic genomic rearrangements in three patients with 46,XY disorders of sex development. *PLoS One.* 8: e68194, 2013 (査読あり)
DOI:10.1371/journal.pone.0068194
 21. Hayashi Y, Mizuno K, Moritoki Y, Nakane A, Kato T, Kurokawa S, Kamisawa H, Nishio H, Kohri K, Kojima Y. Can spongioplasty prevent fistula formation and correct penile curvature in TIP urethroplasty for hypospadias? *Urology.* 81: 1330-5, 2013 (査読あり)
DOI:10.1016/j.urology.2013.05.032
 22. Yasui T, Okada A, Urabe Y, Usami M, Mizuno K, Kubota Y, Tozawa K, Sasaki S, Higashi Y, Sato Y, Kubo M, Nakamura Y, Matsuda K, Kohri K. A replication study for three nephrolithiasis loci at 5q35.3, 7p14.3 and 13q14.1 in the Japanese population. *J Hum Genet.* 58: 588-93, 2013 (査読あり)
DOI:10.1038/jhg.2013.59
 23. Mizuno K, Kojima Y, Nishio H, Tozawa K, Mizuno H, Kohri K, Hayashi Y. Transumbilical laparoendoscopic single-site gonadectomy for Turner's syndrome with Y-chromosome mosaicism. *J Pediatr Urol.* 8: e39-42, 2012 (査読あり)
DOI:10.1016/j.jpuro.2012.02.010
 24. Kamisawa H, Kojima Y, Mizuno K, Imura M, Hayashi Y, Kohri K. Attenuation of spermatogonial stem cell activity in cryptorchid testes. *J Urol.* 187: 1047-52, 2012 (査読あり)
DOI:10.1016/j.juro.2011.10.170
 25. Nishio H, Mizuno K, Moritoki Y, Kamisawa H, Kojima Y, Mizuno H, Kohri K, Hayashi Y. Clinical features and testicular morphology in patients with Kallmann syndrome. *Urology.* 79: 684-6, 2012 (査読あり)
DOI:10.1016/j.urology.2011.10.032
- [学会発表](計 60 件)
1. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kurokawa S, Nakane A, Maruyama T, Yasui T. Elucidation of regulatory mechanisms during differentiation of spermatogonial stem cell via androgen action. 26th European Society of Pediatric Urology Congress, 2015.10.14-17, Prague (Czech Republic)
 2. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kurokawa S, Nakane A, Maruyama T, Yasui T. Feasibility of laparoscopic orchiopexy for intracranial testes in comparative study of surgical outcome with open transinguinal orchiopexy. 26th European Society of Pediatric Urology Congress, 2015.10.14-17, Prague (Czech Republic)
 3. 水野健太郎, 西尾英紀, 守時良演, 岩月正一郎, 神沢英幸, 黒川寛史, 中根明宏, 丸山哲史, 梅本幸裕, 佐々木昌一, 林祐太郎:

- 全エクソーム解析を用いた先天性腎尿路奇形症候群における遺伝子多型の網羅的検索。第 103 回日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂 他(石川県金沢市)
4. 神沢英幸、水野健太郎、岩月正一郎、佐々木昌一、林祐太郎、安井孝周：停留精巣はなぜ不妊症の原因となるのか？～男性不妊症検体を用いた組織学的検討～。第 24 回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会、2015.7.1-3、御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京都千代田区)
 5. 水野健太郎、守時良演、林祐太郎、安井孝周：停留精巣を合併した CAKUT 症例における遺伝子多型の全エクソーム解析。第 24 回日本小児泌尿器科学会総会、2015.7.1-3、御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京都千代田区)
 6. 水野健太郎、林祐太郎、守時良演、神沢英幸、西尾英紀、戸澤啓一、安井孝周：重複腎盂尿管の膀胱尿管逆流に対する腹腔鏡・ロボット手術の治療成績。第 28 回日本内視鏡外科学会総会、2015.12.10-12、大阪国際会議場 他(大阪府大阪市)
 7. 水野健太郎、林祐太郎、黒川覚史、戸澤啓一、安井孝周：シンポジウム「ロボット支援手術の新適応：各領域での現状と展望」小児泌尿器科領域のロボット支援手術の現状と展望。第 28 回日本内視鏡外科学会総会、2015.12.10-12、大阪国際会議場 他(大阪府大阪市)
 8. 神沢英幸、藤田圭治、水野健太郎、林祐太郎、安井孝周：停留精巣・遊走精巣。第 65 回日本泌尿器科学会中部総会、2015.10.23-25、長良川国際会議場 他(岐阜県岐阜市)
 9. 水野健太郎、林祐太郎、中根明宏、神沢英幸、西尾英紀、守時良演、黒川覚史、戸澤啓一、小島祥敬、郡健二郎：VUR に対するロボット手術の有用性～術後排尿機能の観点から～。第 28 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2014.11.26-28、ヒルトン福岡シーホーク(福岡県福岡市)
 10. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、神沢英幸、黒川覚史、中根明宏、丸山哲史、林祐太郎、郡健二郎：鼠径管内精巣に対する腹腔鏡下精巣固定術の有用性。第 64 回日本泌尿器科学会中部総会、2014.10.17-19、アクトシティ浜松(静岡県浜松市)
 11. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、林祐太郎：鼠径管内精巣に対する腹腔鏡下精巣固定術の治療成績。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 12. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、林祐太郎：腎淡明細胞肉腫の 2 例～診断・治療における遺伝子解析の有用性～。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 13. 水野健太郎、林祐太郎、小島祥敬：ラウンドテーブルディスカッション「こどもたちのための輝く未来の腹腔鏡・ロボット手術：先駆者たちが奥義を開陳する」6. ロボット支援腎盂形成+逆流防止術。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 14. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、林祐太郎、小島祥敬：VUR に対する腹腔鏡・ロボット手術の治療成績と術後排尿機能への影響。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 15. 神沢英幸、水野健太郎、岩月正一郎、守時良演、黒川覚史、梅本幸裕、藤田圭治、佐々木昌一、林祐太郎、郡健二郎：男性不妊症のリスクからみた移動性精巣の手術適応。第 33 回日本アンドロロジー学会総会、2014.6.12-13、軽井沢プリンスホテルウエスト(長野県北佐久郡)
 16. 水野健太郎、林祐太郎、神沢英幸、守時良演、西尾英紀、黒川覚史、中根明宏、戸澤啓一、郡健二郎：腹腔鏡下腎盂形成術における手術支援ロボットの有用性。第 102 回日本泌尿器科学会総会、2014.4.24-7、神戸国際会議場 他(兵庫県神戸市)
 17. 林祐太郎、水野健太郎、守時良演、郡健二郎：先天性副腎過形成に対する陰核温存型女性外陰形成術。第 102 回日本泌尿器科学会総会、2014.4.24-27、神戸国際会議場 他(兵庫県神戸市)
 18. 神沢英幸、水野健太郎、守時良演、林祐太郎、郡健二郎：遊走精巣の手術適応を精子幹細胞活性の観点から考える。第 102 回日本泌尿器科学会総会、2014.4.24-27、神戸国際会議場 他(兵庫県神戸市)
 19. 水野健太郎、神沢英幸、守時良演、黒川覚史、中根明宏、梅本幸裕、佐々木昌一、林祐太郎、郡健二郎：精子幹細胞の分化過程におけるアンドロゲン作用機序の解明。第 102 回日本泌尿器科学会総会、2014.4.24-7、神戸国際会議場 他(兵庫県神戸市)
 20. 水野健太郎、林祐太郎、西尾英紀、守時良演、郡健二郎：気膀胱下手術で膀胱内再建を行った異所性尿管瘤の 1 例。第 23 回東海小児尿路疾患研究会、2014.3.15、名古屋マリオットアソシアホテル(愛知県名古屋市中区)
 21. 水野健太郎、林祐太郎、黒川覚史、岡田淳志、梅本幸裕、安井孝周、河合憲康、戸澤啓一、郡健二郎：ロボット支援腹腔鏡下腎盂形成術。The 5th Tokai Robotic Urology Symposium、2014.3.7、古屋マリオットアソシアホテル(愛知県名古屋市中区)
 22. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Imura M, Shibata Y, Kurokawa S, Nakane A, Kato T, Maruyama T, Kojima Y, Kohri K. Functional analysis of Rho signaling cascade concerned with cell adhesion in the process of testicular development. AUA 2013 Annual Meeting, 2013.5.4-8, San Diego (USA)
 23. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Imura M, Shibata Y, Kurokawa S, Nakane A, Kato T, Maruyama T, Kojima Y, Kohri K. Elucidation of genomic DNA structures distinctive of patients with 46,XX testicular DSD using genome-wide analyses. Society for Pediatric Urology's 61st Annual Meeting, 2013.5.3-5, San Diego (USA)
 24. Mizuno K, Hayashi Y, Iwatsuki S, Kamisawa H, Umemoto Y, Kojima Y, Sasaki S, Kohri K. Mechanisms of male germ cell development in the prepubertal testis. 10th International Congress of Andrology, 2013.2.23-6, Melbourne (Australia)
 25. Mizuno K, Kojima Y, Kurokawa S, Kamisawa H, Umemoto Y, Moritoki Y, Nishio H, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K. Elucidation of genomic DNA structures distinctive of patients with 46,XX testicular DSD using genome-wide analyses.

- 10th International Congress of Andrology, 2013.2.23-6, Melbourne (Australia)
26. Hayashi Y, Mizuno K, Kurokawa S, Kohri K: The modified Koyanagi repair for severe proximal hypospadias. 15th Annual Congress of Asia-Pacific Association of Pediatric Urologists, 2013.10.25-27, Taipei (Taiwan)
 27. 水野健太郎、神沢英幸、守時良演、西尾英紀、林祐太郎、郡健二郎: ゲノムワイド解析を用いた精巣発生メカニズムの解明。第64回名古屋市立大学医学部総会、2013.12.8、名古屋市立大学(愛知県名古屋市)
 28. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、神沢英幸、黒川寛史、戸澤啓一、林祐太郎、小島祥敬、郡健二郎: 当科における尿管異所開口に対する腹腔鏡下手術の治療成績。第27回日本泌尿器内視鏡学会総会、2013.11.7-9、ウェスティン名古屋キャッスル(愛知県名古屋市)
 29. 水野健太郎、黒川寛史、戸澤啓一、林祐太郎、小島祥敬、郡健二郎: シンポジウム8「内視鏡時代のAnti-VUR手術(ロボット手術)」第27回日本泌尿器内視鏡学会総会、2013.11.7-9、ウェスティン名古屋キャッスル(愛知県名古屋市)
 30. 水野健太郎、黒川寛史、戸澤啓一、林祐太郎、小島祥敬、郡健二郎: ディペート1-2「腎盂形成術: ロボット時代に腹腔鏡手術は戦えるか? (ロボット手術に移り変わる)」第27回日本泌尿器内視鏡学会総会、2013.11.7-9、ウェスティン名古屋キャッスル(愛知県名古屋市)
 31. 林祐太郎: 小児泌尿器領域の最近の話題。第65回西日本泌尿器科学会総会、2013.10.31-11.2、マリトピア(佐賀県佐賀市)
 32. 水野健太郎、神沢英幸、守時良演、西尾英紀、岩月正一郎、梅本幸裕、佐々木昌一、林祐太郎、郡健二郎: 精子幹細胞分化におけるアンドロゲンの役割。日本アンドロロジー学会第32回学術大会、2013.7.26-27、グランキューブ大阪(大阪府大阪市)
 33. 神沢英幸、水野健太郎、西尾英紀、守時良演、岩月正一郎、黒川寛史、佐々木昌一、小島祥敬、林祐太郎、郡健二郎: 宇宙飛行ラットの精巣における遺伝子発現の変化と精子形成におよぼす影響との関連。日本アンドロロジー学会第32回学術大会ならびに総会および第19回精子形成・精巣毒性研究会、2013.7.26-27、グランキューブ大阪(大阪府大阪市)
 34. 水野健太郎、林祐太郎、守時良演、戸澤啓一、郡健二郎、小島祥敬: 先天性泌尿器科疾患に対するロボット支援腹腔鏡下手術。第22回日本小児泌尿器科学会総会、2013.7.10-12、東京ビッグサイト(東京都江東区)
 35. 水野健太郎、西尾英紀、林祐太郎、郡健二郎: 骨盤内異形成腎と腹腔内精巣を合併した一例 ~ 発症要因の組織学的考察 ~。第22回日本小児泌尿器科学会総会、2013.7.10-12、東京ビッグサイト(東京都江東区)
 36. 水野健太郎、神沢英幸、守時良演、西尾英紀、林祐太郎、郡健二郎: 精巣発生における細胞接着制御 Rho シグナル伝達系の機能解析。第101回日本泌尿器科学会総会、2013.4.25-28、さっぽろ芸術文化の館 他(北海道札幌市)
 37. 神沢英幸、小島祥敬、水野健太郎、西尾英紀、黒川寛史、丸山哲史、林祐太郎、郡健二郎: 宇宙開発における精巣内遺伝子の発

- 現変化。第101回日本泌尿器科学会総会、2013.4.25-28、さっぽろ芸術文化の館 他(北海道札幌市)
38. 水野健太郎、小島祥敬、守時良演、神沢英幸、西尾英紀、井村誠、黒川寛史、中根明宏、加藤利基、丸山哲史、林祐太郎、郡健二郎: 精巣発生におけるSOX3遺伝子の役割。第21回日本小児泌尿器科学会総会、2012.7.4-6、岡山コンベンションセンター(岡山県岡山市)
 39. 水野健太郎、佐々木昌一、小島祥敬、黒川寛史、守時良演、神沢英幸、西尾英紀、林祐太郎、郡健二郎: CGHアレイ解析を用いた精巣発生メカニズムの網羅的解析。第31回日本アンドロロジー学会、2012.6.29-30、神戸ポートピアホテル(兵庫県神戸市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林 祐太郎 (HAYASHI Yutarō)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号: 40238134

(2) 研究分担者

神沢 英幸 (KAMISAWA Hideyuki)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号: 00551277

郡 健二郎 (KOHRI Kenjiro)

名古屋市立大学・学長

研究者番号: 30122047

水野 健太郎 (MIZUNO Kentaro)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号: 70448710