

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22965

研究課題名(和文) 隕石学および結晶成長学的戦略に基づいた尿路結石の分析手法の開発

研究課題名(英文) Development of analysis method of urinary stones based on meteorite science and crystal growth strategy

研究代表者

丸山 美帆子(Mihoko, Maruyama)

大阪大学・高等共創研究院・准教授

研究者番号：20623903

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：結石を高精度で薄片化し、かつ試料が含有する結晶相や組織をできる限り損なわない薄片作製する手順を確立した。この薄片を偏光顕微鏡、および顕微フーリエ変換赤外分光法により分析することで、結石内部に含まれる結晶の相同定および組織の詳細観察が可能となった。シュウ酸カルシウム(CaOx)と強く相互作用するカルシウム結合タンパク質を中心に、9種類のタンパク質について蛍光免疫染色の条件を確立した。上記手法により15個のCaOx結石を薄片化し、特にCaOxと相互作用が強いと言われる3種類のタンパク質(オステオポンチン、カリグラニユリンA、プロトロンピン)について結晶組織に応じた遍在状況の可視化に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

尿路結石の詳細観察手法を開発したことで、体内で起こった結晶化現象やタンパク質との相互作用などが読み取れるようになった。本手法で多数の結石を分析した結果、“結石形成過程で深刻な結石固化は、シュウ酸カルシウム結晶の準安定相が安定相に相転移することで進行する”という新しい知見も得られている。今後さらに多くの結石を分析することで、結石の巨大化および固化を加速するタンパク質や尿の条件が明らかにしていける。結石形成機序の解明は、新しい結石の予防方法や治療方法の開発につながる。将来的には、尿路結石症で苦しむ人を減らし、健康寿命を延長することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：We revealed micro-scale distributions of three different proteins, osteopontin (OPN), renal prothrombin fragment 1 (RPTF-1), and calgranulin A (Cal-A), in human kidney stones retaining original mineral phases and textures: calcium oxalate monohydrate (COM) and calcium oxalate dihydrate (COD). OPN and RPTF-1 were distributed inside of both COM and COD crystals, whereas Cal-A was distributed outside of crystals. OPN and RPTF-1 showed homogeneous distributions in COM crystals with mosaic texture, and periodically distributions parallel to specific crystal faces in COD crystals. The unique distributions of these proteins enable us to interpret the different in vivo effects of each protein on CaOx crystal growth based on their physico-chemical properties and the complex physical environment changes of each protein. This method will further allow us to elucidate in vivo effects of different proteins on kidney stone formation.

研究分野：結晶工学

キーワード：バイオミネラル 尿路結石 結晶工学 赤外分光分析 タンパク質 結晶相マッピング 多重蛍光免疫染色 結晶成長

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

尿路結石症は猛烈な痛みを伴い、敗血症や腎不全などの合併症を併発すれば死に至ることもある。生涯罹患率 10%以上、再発率が 50%以上という深刻で恐ろしい疾病である。これを引き起こす尿路結石(以下、結石とする)は、尿路の中で意図せずにてできてしまう結晶の凝集体である。シュウ酸カルシウム(CaOx)やリン酸カルシウム(CaP)などの結晶相を 90%以上、そしてマトリックスとしてタンパク質を~数%含有している。尿路のどこかで結晶が核形成して成長し、凝集、最後は固化する。これらの過程を何らかのタンパク質が加速するというのが現在分かっている結石形成メカニズムの大筋だが、各過程がどのような機構で進行するのか、そしてどのタンパク質がこの凝集や固化を促すのかなどの詳細は不明である。

1990年代頃までは結石そのものに着眼した研究が多く行われていたが、結石を整形する技術や微小領域の組成分析技術、有機物と無機物の相補的な分析技術などに課題と限界があり、形成機序は明確にならなかった。年月が流れ、地球科学分野(隕石・鉱物・結晶成長学を含む)では種々の観察・分析技術が飛躍的に進歩した。例えば、小惑星イトカワの試料は数マイクロメートルの粒子に対して電子顕微鏡による組成分析や、シンクロトロン X 線回折による鉱物同定、SIMS による同位体比マッピングなど様々な分析が行われ、太陽系小天体の歴史に関する貴重な情報が引き出されたことは記憶に新しい。一方で、2000年代以降の結石研究では、分子生物学やゲノム解析からの研究が中心となり、結石から直接的に情報を得ようとする研究はほとんど無くなっていった。ここに、本研究の新たな挑戦の意義が生まれた。研究代表者らは、隕石研究などに用いられる最先端の技術を結石の分析に用いることで、結石の形成機序を明らかにするための技術開発を目指した。

## 2. 研究の目的

結石の形成機序を明らかにするために、結石が保有する結晶相や含有有機分子の分布を調査し、結石形成の時系列機構を読み解く手法を開発する。結石は 90%以上を結晶成分が占めており、かつ結晶相が不均質に局在化した特殊な構造を有する。この結晶の状態(結晶の種類、結晶構造、粒径分布など)は患者の尿環境を直接的に反映しているため、これを紐解くことで尿路結石症患者の尿環境の問題点が明確になる。結石形成機序と尿環境の情報に基づいて予防・治療法を開発できれば、現在の生涯罹患率 12%、5年再発率は約 50%という状況を劇的に改善できると期待される。応募者らは、隕石学・鉱物学・結晶成長学で用いられてきた手法を基盤とし、生体由来の結石が有する複雑さ、特に 100種類以上のタンパク質が含有されている、またそのために含有結晶の結晶性が低く同定や考察が難しいという問題点を解決しうる研究手法を開発する。

## 3. 研究の方法

本研究では、2つの手法でサンプルを整形する。1つ目は薄片化である。結石を切断後に 20~30  $\mu\text{m}$  程度の厚みまで研磨し、もろくて壊れやすい組織や含有有機分子などを極限まで保存したサンプルであり、時系列変化がたどれる。2つ目の手法は、局所サンプリング法である。結石からマイクロメートルオーダーで局所サンプリングを行い、各種分析後に二次元的に情報を再構築する。これにより、サンプルが有する時系列情報を復元可能となる。

作製した薄片を用いて、結晶相の二次元マッピングを行う。偏光顕微鏡観察により、結石に含まれる結晶の光学的特性を観察し、結晶相や結晶系をおおよそ同定する。偏光顕微鏡観察の結果に基づき、必要な箇所について顕微ラマン分光法、フーリエ変換赤外分光法(FT-IR)により分光学的に結晶相を同定する。また、分光では区別しづらい結晶相の違いについては、局所的にサンプリングした粉末試料を用いて、高精度ガンドルフィカメラを用いた X 線構造解析を行うなどして相同定を確かなものとする。

同じ薄片を用いて、結石に含有される有機分子の二次元マッピングを行う。結石には 100種類を超えるタンパク質類が含有されているが、この中で結石形成に深く関与すると報告があるカルシウム結合タンパク質に特に着眼する。タンパク質の可視化は、薄片の蛍光免疫染色により行う。着眼した複数のタンパク質をマルチ蛍光免疫染色し、結石内のターゲットタンパク質の二次元分布を視覚化する。

## 4. 研究成果

初年度は、結石サンプルのうち、詳細観察したい部分を高精度で薄片化し、かつ試料が含有する結晶相や組織をできる限り損なわない薄片作製手順を確立した。また、得られた薄片を用いてマイクロメートルオーダーで結晶の相を分析できる分析手法、および含有されるタンパク質分子のマッピング方法を確立した。薄片化する前の結石に対して、マイクロ CT 観察により含有されるシュウ酸カルシウム一水和物(COM、安定相)、シュウ酸カルシウム二水和物(COD、準安定相)およびリン酸カルシウムなどのおおよその偏在状況が 3 次元的に把握できるようになった。この情報に基づき、より詳細を見るべき箇所を狙って結石を薄片化することができるようになった。薄片の製作については、製作過程に用いる水が含有結晶相に及ぼす影響を評価した。特

に加工の過程で失われる可能性が高い COD の存在状態を詳細に観察した結果、薄片製作過程における水の使用は COD から COM への相転移を加速しないと示せた。薄片を偏光顕微鏡観察することで、マイクロ CT では得られない詳細な情報、例えば各結晶相がどのような位置関係で存在しているのか、結晶が成長する際の組織がどのような状態であるのかなどが読み取れるようになった。より詳しく結晶相を同定したい場合には、顕微 FTIR (反射法) によって局所的な結晶相の同定が可能となった (20 $\mu\text{m}$  角)。これらの結石に対して、各種タンパク質の蛍光免疫染色を行った。結石に含有されるタンパク質は 100 種類を超えるが、まずはこのうちの患者の結石にも含有され、かつ結石形成に大きな影響を与えるという報告があるタンパク質 (オステオポンチン (OPN)、カリグラニュリン A (Cal-A)、プロトロンビン (RPTF-1)) に着手した。詳細な条件検討の末、目的タンパク質の蛍光免疫染色による  $\mu\text{m}$  オーダーの分布をマッピングすることに成功した。

次年度には、確立した結石薄片作製手順にて 15 個の尿路結石の薄片を作成した。各々に対して偏光顕微鏡観察および顕微 FTIR による分析を組み合わせることで、含有結晶相の同定および結晶組織観察を行った。また、既に免疫染色の条件を確立した 3 種類のタンパク質 (OPN、Cal-A、RPTF-1) についてもマルチ染色により可視化した。15 例の結石について結晶組織を分類し、それぞれの組織についてタンパク質の分布状況が共通するかどうかを詳細に調べた。

結石には、大きく分けて八面体のシュウ酸カルシウム二水和物 (COD) (図 1(c))、モザイク状シュウ酸カルシウム一水和物 (M-COM) (図 1(f))、層状シュウ酸カルシウム一水和物 (L-COM) (図 1(i)) の構造が見られる。COD と M-COM は光学顕微鏡で単結晶を判別可能である。L-COM は微細な板状の COM が球晶状に構造を作った多結晶体であり、光学顕微鏡では単結晶の判別は難しいが、偏光顕微鏡の観察によって結晶の配向性などが確認できた。15 個の結石についてこの 3 つの構造の特徴を比較したところ、共通するタンパク質の分布状況が確認できたので、続いて記す。単結晶を判別可能な COD および M-COM については、OPN と RPTF-1 は結晶内部に取り込まれていたが、Cal-A はどちらの場合にも結晶内部にはほとんど見られず結晶粒界に確認された。また COD の場合には、OPN と RPTF-1 は明瞭な周期構造を呈した。一方 M-COM については、結晶内部において OPN と RPTF-1 は強い周期構造を持たず均一に分布するものが多かった。L-COM ではそれぞれの微細な板状結晶の内部に OPN と RPTF-1 が取り込まれており、かつ周期構造を持つことが確認された。L-COM において、Cal-A の取り込みは周期的でなく、不規則な間隔で取り込まれていることが確認された。これらの内容については、Scientific Reports 誌に発表した。

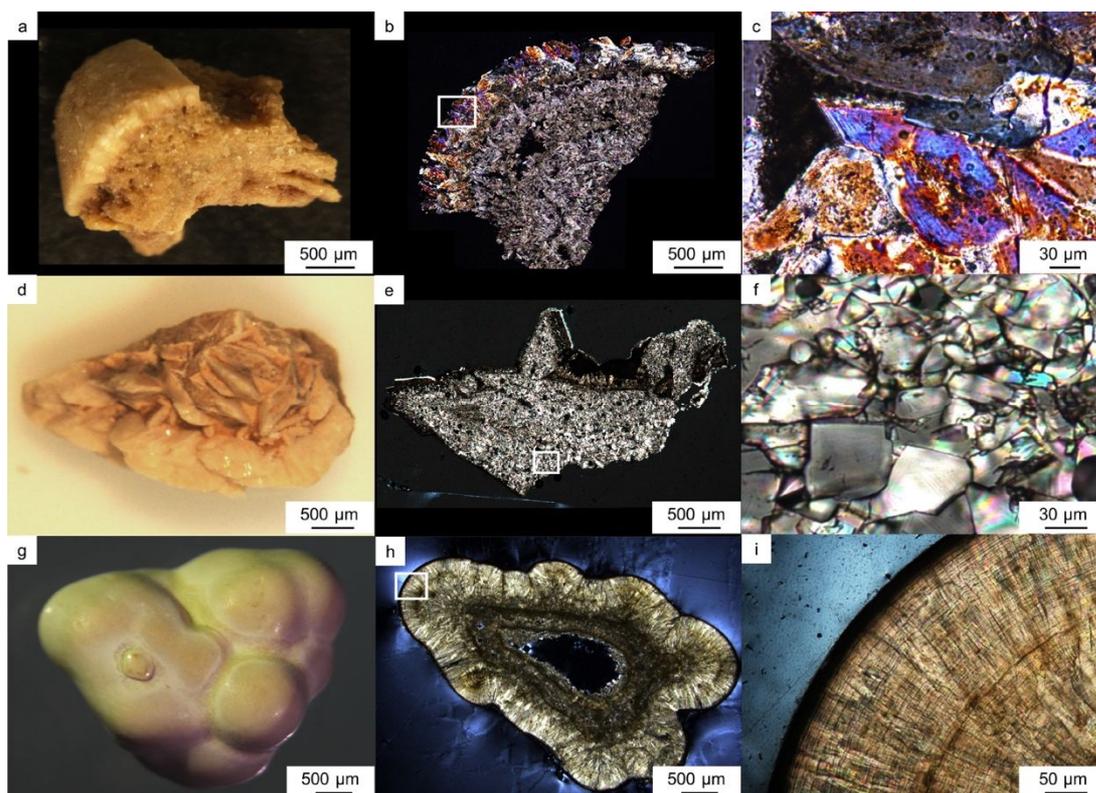


図 1 (a)Sample1 の実体顕微鏡像 .(b) Sample1 の偏光顕微鏡像 .(c) (b)における白枠を拡大した結石の組織 . 単結晶の COD が明確に見える .(d)Sample2 の実体顕微鏡像 .(e) Sample2 の偏光顕微鏡像 .(f)(e)における白枠を拡大した結石の組織 . 不規則な形の COM がモザイク状に組み合わさった構造 (M-COM) が見える .(g)Sample3 の実体顕微鏡像 .(h) Sample3 の偏光顕微鏡像 .(i)(h)における白枠を拡大した結石の組織 . 層状 COD (L-COM) が明確に見える .

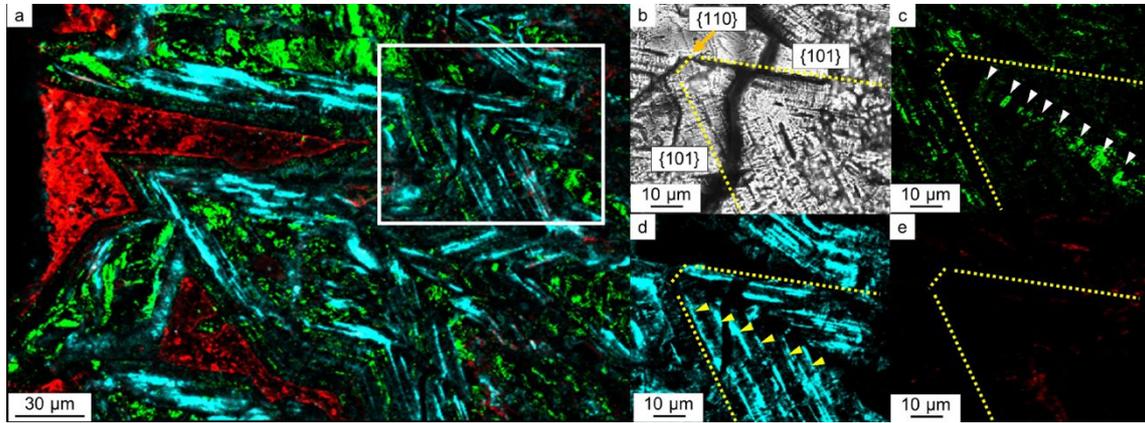


図2 COD結晶内における3種類のタンパク質（OPN, Cal-A, RPTF-a）の分布．(a)多色免疫染色像．(b)(a)の白枠内の結晶組織詳細．(c)(b)におけるOPNの分布．(d)(b)におけるRPTF-aの分布．(e)(b)におけるCal-Aの分布．

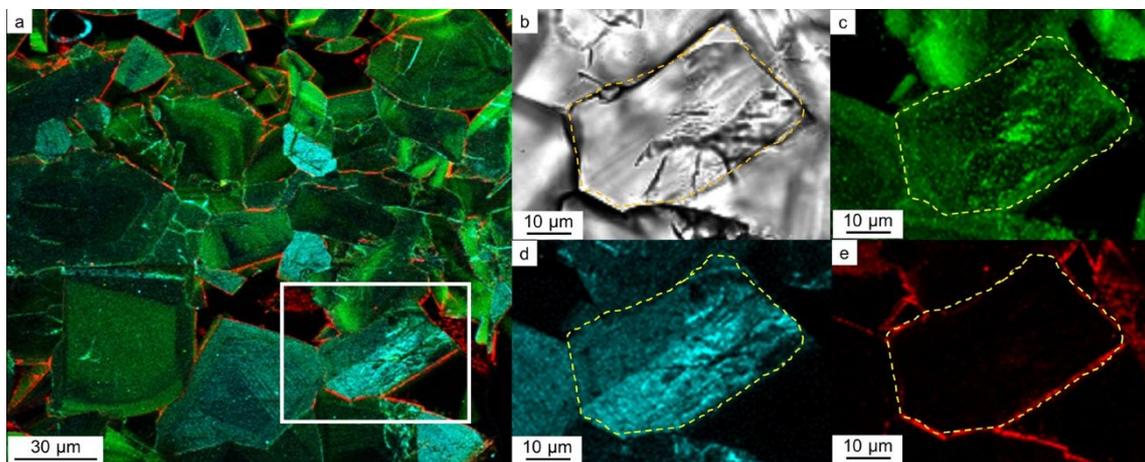


図3 モザイクCOM結晶内における3種類のタンパク質（OPN, Cal-A, RPTF-a）の分布．(a)多色免疫染色像．(b)(a)の白枠内の結晶組織詳細．(c)(b)におけるOPNの分布．(d)(b)におけるRPTF-aの分布．(e)(b)におけるCal-Aの分布．

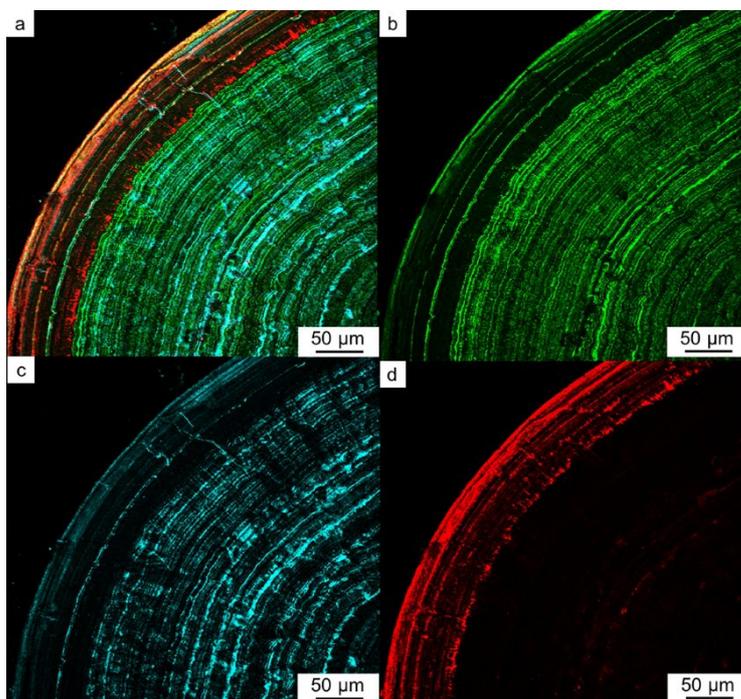


図4 層状COM結晶内における3種類のタンパク質（OPN, Cal-A, RPTF-a）の分布．(a)多色免疫染色像．(b)OPNの分布．(c)RPTF-aの分布．(d)Cal-Aの分布．

最終年度には、更に多岐にわたるタンパク質の可視化に向け、Vitamine K-dependent protein Z, THP, Calgranulin B, High-mobility group protein B2, Lysozyme, Albumin など 6 種類のタンパク質分布可視化条件を確立した。これらのタンパク質の中で、Lysozyme と Albumin はシュウ酸カルシウム結晶の成長を促進するという報告がある。そこで特に、この 2 種類のマッピング結果と結晶の関係性について調査を行った。

結論としては、結晶成長の促進効果が高い Lysozyme の結石中の存在量は、本手法で可視化できる検出限界以下であることが分かった。少なくともこれまで観察してきた OPN、Cal-A、RPTF-1 と比べて極めて結石に取り込まれにくいと考えられる。一方で、Albumin は、結晶の内部にはほとんど見られなかったが、結晶と結晶の粒界に濃集する様子が観察された。この分布状況は Cal-A の分布と非常によく似ていた。

結石で見られた Lysozyme と Albumin の結晶表面への吸着状態を評価するために、シュウ酸カルシウム結晶( COM および COD )を *in vitro* で合成し、この結晶表面に蛍光ラベル化した Lysozyme や Albumin が吸着するか否かを蛍光顕微鏡で観察した。その結果、Lysozyme は結晶にほとんど吸着しなかったのに対し、Albumin は特定の方位にのみ吸着する様子が確認された。過去の結晶成長実験から、Lysozyme や Albumin はシュウ酸カルシウム結晶の表面と相互作用して結晶成長を促進すると考えられている。従来であれば、相互作用する有機分子は結晶の内部に発見されると思われるが、今回の単結晶を用いた蛍光ラベル化分子の可視化、および結石薄片の分子マッピングにより、例え結晶成長に影響を及ぼすタンパク質分子だとしても、結晶内部に取り込まれずに影響を及ぼすことがあると分かった。この結果は、今後尿路結石形成機序にどのタンパク質が最も深刻な影響を与えるのかを議論する際に重要なものとなる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tanaka Yutaro, Maruyama Mihoko*, Okada Atsushi*, Furukawa Yoshihiro, Momma Koichi, Sugiura Yuki, Tajiri Rie, Sawada Koichi P., Tanaka Shunichi, Takano Kazufumi, Taguchi Kazumi, Hamamoto Shuzo, Ando Ryosuke, Tsukamoto Katsuo, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke, Yasui Takahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Multicolor imaging of calcium-binding proteins in human kidney stones for elucidating the effects of proteins on crystal growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95782-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Yutaro, Okada Atsushi, Maruyama Mihoko, Sugino Teruaki, Unno Rei, Taguchi Kazumi, Hamamoto Shuzo, Ando Ryosuke, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke, Kohri Kenjiro, Yasui Takahiro	4. 巻 201
2. 論文標題 A NEW METHOD OF MULTIFACETED STRUCTURE ANALYSIS: TWO-DIMENSIONAL MAPS OF "CHEMICAL ELEMENTS" AND "MATRIX PROTEIN" IN CALCIUM-CONTAINING STONES	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 e669-e669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/01.JU.0000556373.01889.5d	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 5件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 ○丸山美帆子, 田中勇太郎, 岡田淳志, 古川善博, 門馬綱一, 杉浦悠紀, 田尻理恵, 田口和己, 瀧本周造, 安藤亮介, 塚本勝男, 吉村政志, 安井孝周, 森勇介, METEOR Project
2. 発表標題 尿路結石のマルチ蛍光免疫染色結果に基づくCa-binding protein添加物効果の考察
3. 学会等名 第49回結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ○丸山美帆子, 田中勇太郎, 岡田淳志, 古川善博, 門馬綱一, 杉浦悠紀, 田尻理恵, 田口和己, 瀧本周造, 安藤亮介, 塚本勝男, 吉村政志, 安井孝周, 森勇介, METEOR Project
2. 発表標題 尿路結石のマルチ蛍光免疫染色から考えるCaOxの溶媒媒介相転移環境
3. 学会等名 第49回結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸山美帆子
2. 発表標題 尿路結石の無機成分の分布と観察から得た溶媒媒介相転移の重要性
3. 学会等名 日本尿路結石症学会第 31 回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山美帆子
2. 発表標題 医薬品開発における結晶の多形制御とその戦略
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 O.M. Maruyama, Y. Tanaka, A. Okada, Y. Furukawa, K. Momma, Y. Sugiura, R. Tajiri, K. Taguchi, S. Hamamoto, R. Ando, K. Tsukamoto, M. Yoshimura, T. Yasui, Y. Mori and METEOR Project
2. 発表標題 Consideration of Ca-binding protein additive effect based on multi-fluorescent immunostaining of kidney stones
3. 学会等名 The 8th Asian Conference on Crystal Growth and Crystal Technology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門馬 網一
2. 発表標題 天然の鉱物集合組織と尿路結石の類似性 - 鉱物の研究アプローチ
3. 学会等名 日本尿路結石症学会第 30 回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川 善博
2. 発表標題 隕石からの糖の検出:宇宙からの生命材料の供給
3. 学会等名 日本尿路結石症学会第 30 回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中勇太郎
2. 発表標題 尿路結石症と隕石学の絆の始まり 尿路形成メカニズムの解明にむけた有機成分の構造解析
3. 学会等名 日本尿路結石症学会第 30 回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中勇太郎 岡田淳志 丸山美帆子 田口和己 瀨本周造 森勇介 郡健二郎 安井孝周
2. 発表標題 隕石学的技術を応用した腎結石の二次元マッピング法の検討
3. 学会等名 第63回 日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中勇太郎 岡田淳志 丸山美帆子 田尻理恵 杉野輝明 海野怜 田口和己 瀨本周造 安藤亮介 吉村政志 森勇介 郡健二郎 安井孝周
2. 発表標題 隕石学・鉱物学的技術を応用した二次元マッピング法による尿路結石の多面的構造解析の検討
3. 学会等名 第108回 日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yutaro Tanaka, Atsushi Okada, Mihoko Maruyama, Rie Tagiri, Teruaki Sugino, Rei Unno, Kazumi Taguchi, Shuzo Hamamoto, Ryosuke Ando, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, Kenjiro Kohri, Takahiro Yasui
2. 発表標題 Discovering spatial distribution and differential localization of protein matrix in calcium oxalate stone: A novel method of multifaceted structure analysis
3. 学会等名 2020 American Urological Association Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Maruyama, Y. Tanaka, K.P. Sawada, K. Momma, R. Tajiri, Y. Furukawa, et al.
2. 発表標題 IDENTIFICATION OF MICRO CRYSTALS AND VISUALIZATION OF ORGANIC COMPONENTS IN KIDNEY STONES -FOR THE ELUCIDATION OF THE FORMATION MECHANISM OF KIDNEY STONES-
3. 学会等名 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K.P. Sawada, M. Maruyama, Y. Tanaka, R. Tajiri, K. Momma, Y. Furukawa, et al.
2. 発表標題 A NEW METHODOLOGY FOR CRYSTAL PHASE IDENTIFICATION OF KIDNEY STONE THIN SECTION BY MICROSCOPIC FT-IR
3. 学会等名 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤田紘一, 丸山美帆子, 田中勇太郎, 岡田淳志, 安井孝周, 門馬鋼一, 吉村政志, 森勇介
2. 発表標題 尿路結石の結晶相 マッピングに向けた顕微赤外分光法によるシュウ酸カルシウム一水和物及び二水和物の定量分析
3. 学会等名 第48回結晶 成長国内会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山美帆子, 澤田紘一, 田中勇太郎, 岡田敦志, 安井孝周, 門馬綱一, 吉村政志, 森勇介, METEOR Project
2. 発表標題 溶液媒介相転移が尿路結石形成に及ぼす影響
3. 学会等名 第48回結晶 成長国内会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka, Y., A. Okada, M. Maruyama, T. Sugino, R. Unno, K. Taguchi, S. Hamamoto, R. Ando, M. Yoshimura, Y. Mori, K. Kohri and T. Yasui
2. 発表標題 PD38-05 A NEW METHOD OF MULTIFACETED STRUCTURE ANALYSIS: TWO-DIMENSIONAL MAPS OF “CHEMICAL ELEMENTS” AND “MATRIX PROTEIN” IN CALCIUM-CONTAINING STONES.
3. 学会等名 114th American Urological Association Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中勇太郎、岡田淳志、丸山美帆子、澤田紘一、田尻理恵、門馬綱一、古川善博 他
2. 発表標題 隕石学・鉱物学的手法を用いた尿路結石の無機成分・有機成分の二次元マッピング法の開発
3. 学会等名 第29回 日本尿路結石症学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>尿路結石中のタンパク質局在状態を世界で初めて可視化  <a href="chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.eng.osaka-u.ac.jp/wp-content/uploads/2021/08/PR20210826_2.pdf">chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.eng.osaka-u.ac.jp/wp-content/uploads/2021/08/PR20210826_2.pdf</a></p> <p>宇宙からの隕石と体内でできる尿路結石は、実はとても似ている。  <a href="https://esse-sense.com/articles/29">https://esse-sense.com/articles/29</a></p> <p>活躍する 女性リーダーたち &lt;14&gt; 「仕事と生活の調和図る」  <a href="https://www.osaka.cci.or.jp/Kankoubutsu/Daisho-news/2020/news0325.html">https://www.osaka.cci.or.jp/Kankoubutsu/Daisho-news/2020/news0325.html</a></p> <p>1. 隕石研究の手法で尿路結石を斬る 2. 薄片製作がもたらすもの  <a href="https://www.opened.network/column/column-0003/">https://www.opened.network/column/column-0003/</a></p> <p>尿路結石症学会 第22回奨励賞  <a href="http://plaza.umin.ac.jp/~jsur/awards/encouragingprize.html">http://plaza.umin.ac.jp/~jsur/awards/encouragingprize.html</a></p>
--

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古川 善博  (Furukawa Yoshihiro)  (00544107)	東北大学・理学研究科・准教授    (11301)	
研究分担者	門馬 綱一  (Momma Koichi)  (30552781)	独立行政法人国立科学博物館・地学研究部・研究主幹    (82617)	
研究分担者	田中 勇太郎  (Tanaka Yutaro)  (70813434)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員    (23903)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	田尻 理恵  (Tajiri Rie)	田尻薄片製作所	
研究協力者	岡田 淳志  (Okada Atsushi)  (70444966)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授    (23903)	
研究協力者	安井 孝周  (Yasui Takahiro)  (40326153)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授    (23903)	
研究協力者	吉川 洋史  (Yoshikawa Hiroshi)  (50551173)	大阪大学・工学研究科・教授    (14401)	

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------