

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 23 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462450

研究課題名(和文) ゲノムワイド疾患関連遺伝子解析による尿路結石の再発診断マーカー確立

研究課題名(英文) Establishment of diagnostic markers for recurrent stone disease by genome-wide associated analysis.

研究代表者

金本 一洋 (KANEMOTO, Kazuhiro)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号：30381825

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：これまでに私たちは、一塩基多型(SNPs)に着目した大規模スクリーニングを行い、ゲノム上の尿路結石関連領域を複数同定し、発症リスクとの関連を報告してきた。本研究では、ゲノムワイド解析結果に基づいた関連遺伝子のハプロタイプ解析、腎結石患者・健常者間における、尿中の腎結石関連マーカー解析を行った。

その結果、5q35.3, 7p14.3 と 13q14.1に結石形成に関連する領域を同定し、リスクアレル数によってオッズ比が増加することを見出した。また尿中炎症関連因子のマルチプレックス解析によって、健常者と結石患者(特に初発患者)を鑑別する因子として、IL-1aとIL-4を同定した。

研究成果の概要(英文)：We have conducted large-scale screening focusing on single nucleotide polymorphisms (SNPs), identified multiple urinary calculi related regions on the genome, and reported the association with onset risk. In this study, we performed (1) haplotype analysis of the related genes based on the results of genome-wide association analysis, and (2) multiplex analysis for kidney stone-related urinary markers between kidney stones and healthy subjects. As a result, we identified 5q 35.3, 7 p 14. 3 and 13 q 14. 1 areas related to stone formation and found that the odds ratio increased with the number of risk allele. In addition, urinary IL-1a and IL-4 were identified as the factors to discriminate normal subjects from calculus patients (especially initial stone formers) by multiplex analysis of urinary inflammation-related factors.

研究分野：尿路結石

キーワード：尿路結石 ゲノムワイド関連解析 マルチプレックス解析 炎症 マクロファージ リスク因子

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の腎結石の発症率は、この40年間で約3倍にも増加し、5年再発率も40~50%と難治性である。しかし新たに認可された予防治療薬はなく、形成機序の解明と再発予防法の確立が急務である。腎結石に対するこれまでの予防法は、飲水と食事療法を中心とした尿中無機物質の制御が主流であったが、腎結石の有病率は依然として増加の一途を辿っている。私たちは、腎結石には数%の有機物質(結石マトリックス)が含まれることに着目し、結石形成には環境因子だけではなく、遺伝要因も強く関与することを、基礎研究モデルを用いて解明してきた(Okada A et al. J Bone Miner Res 2008)

私たちは、腎結石モデルマウスのゲノムワイド解析を行い、腎結石形成には炎症と脂質代謝関連遺伝子が関与することを見いだした(Okada A et al. J Bone Miner Res 2009)。また健診受診者の疫学研究で、インスリン抵抗性の増悪が腎結石形成リスクを高めることを報告した(Ando R, Okada A et al. Int J Urol. 2011)。以上の成果より、腎結石は環境・遺伝因子に影響を受ける多因子疾患であると、私たちは着想するに至った。これまでに、2型糖尿病・双極性障害などの多因子疾患の病態解明を目的としたゲノムワイド関連解析が報告されている(Wellcome Trust Case Control Consortium: Nature 2007)。私たちは腎結石に対しての遺伝因子の検索として、以下のようなゲノムワイド解析を行ってきた。

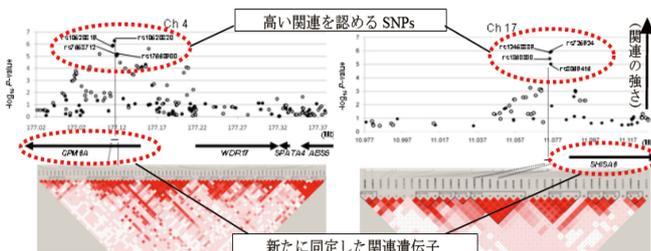
### (1) 腎結石患者群と健常者群のオステオポンチン(OPN)遺伝子配列の検討

腎結石マトリックスの主要蛋白であるOPNの遺伝子配列におけるSNPsを検討し、プロモーター領域とExon 7において、腎結石に特徴的なハプロタイプを認め、報告した(Gao B, Okada A et al. J Urol 2005, Gao B, Okada A et al. Kidney Int 2007)。

### (2) 腎結石患者群と健常者群のゲノムワイドSNP解析

SNPアレイを用いて、腎結石患者群と健常者群を用いた大規模ゲノムワイド関連解析を行った。結果として、腎結石と強い関連を示す、4番染色体長腕および17番染色体短腕の2領域を確認し、新たな腎結石関連遺伝子の候補としてGPM6AおよびSHISA6を同定した(図1)。

図1. GWAS解析によるリスクアレル



## 2. 研究の目的

### (1) ゲノムワイド解析結果に基づいた関連遺伝子のハプロタイプ解析

ゲノムワイド解析で同定されたGPM6AおよびSHISA6の転写産物はいずれも膜タンパクであり、腎結石との関連報告はない。GPM6A転写産物であるM6aは、Caイオンチャンネル作用が報告されており、Ca排泄への関与が示唆される。また、SHISA6転写産物は、尿中蛋白として報告されており、結石形成機序への関与が示唆される。しかし、これらは推測の範囲を越えないため、追加解析が必須である。これらの検討を踏まえ、腎結石患者および健常者に対し、(1)尿中GPM6AおよびSHISA6の測定解析、及び(2)4番染色体長腕および17番染色体短腕領域における、SNPsおよびハプロタイプを解析し、詳細な遺伝子型分類を行う。

### (2) 腎結石患者・健常者間における、血中・尿中の腎結石関連マーカー解析

これまでの基礎研究、臨床研究、ゲノムワイド解析より得られた約50種類の候補遺伝子産物について、腎結石患者および健常者の血液・尿を用いた複数蛋白同時測定システム(マルチプレックス解析システムMAGPIX®)での解析を実施する。この測定結果を用いて、腎結石の既往、CTでの結石の存在の有無、初発・再発での違い、予防治療薬の投与などの因子との相関解析を行うことによって、腎結石形成に関わるとされる因子を統計学的に抽出する。

### (3) 腎結石の再発リスク診断法の確立に向けた前向きコホート研究

(1)(2)の成果を踏まえ、遺伝因子を指標とした再発リスク診断法の確立を行う。当院に通院および入院する腎結石患者を対象に、前向きコホート研究を行う。腎結石患者の血液より抽出したDNAを用い、(1)で明らかにした目的領域のシーケンスを行い、各患者の遺伝子型を決定する。また(2)において腎結石患者群で有意な相関を示した蛋白を、腎結石患者を対象にELISAを用いて測定する。患者群としては、本研究期間中の初発群、再発群、未再発群で分類して解析を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) ゲノムワイド解析結果に基づいた関連遺伝子のハプロタイプ解析

#### 研究への参加同意ならび腎結石患者・健常者の尿・ゲノム採取・臨床情報管理

・倫理委員会の承認：本研究の遂行には名古屋市立大学大学院医学研究科倫理審査委員会での承認が必要となる。

・患者へのインフォームドコンセントと検体採取：名古屋市立大学病院泌尿器科の尿路結石専門外来に通院する患者と、一般外来を受診する良性疾患患者(前立腺肥大症など)に対し、本研究計画について説明(インフォームドコンセント)をおこない、書面

による同意を得たうえで採尿、採血（抹消全血約 5ml）を行う。

・**検体の処理**：24 時間蓄尿および一時尿を採取後、解析まで -80 にて凍結保存する。末梢血を高速遠心機にて遠心後、末梢白血球の濃縮物であるパフィーコートを採取し、抽出試薬を用いてゲノム DNA を抽出する。ゲノム DNA は解析まで -80 で凍結保存する。目標検体数は 200 である。

・**個人情報の管理**：MAGPIX®解析のための尿サンプルとゲノム DNA 用の血液採取にあたっては、患者からの採血時点で連結可能匿名化を行い、以後はランダム化された ID を用いた解析を行うことで、個人の特定ができないよう配慮する。また、匿名化の情報は、本研究計画の参加者とは別の個人情報管理者に管理を依頼し、厳重な管理（データは外部記録とし、鍵付き金庫内に保存）を行う。患者の外來通院中および入院中の治療歴、血液・尿生化学データを収集する。

#### 腎結石患者における尿中 GPM6A、SHISA6 発現解析

・**GPM6A、SHISA6 蛋白発現解析**：ゲノムワイド解析から得られた疾患関連遺伝子 GPM6A、SHISA6 の転写産物に対する特異的な市販抗体を用い、Western blot および ELISA 法にて尿中のタンパク発現量を定量化する。定量化されたデータは各患者の疾患形質（結石サイズ、個数、初発か再発か）と比較する。

#### 腎結石患者・健常者 DNA を用いたのハプロタイプ分類

・**SNPs タイピング**：抽出匿名化されたゲノム DNA に対し、4 番染色体長腕および 17 番染色体短腕の SNPs タイピングを行う。目的 SNPs 部位が含まれる部位を特異的に増幅する primer を設計、ゲノム DNA サンプル 10ng を鋳型とし、タイピング領域の PCR を行う。その後、PCR 反応物を精製し、SNPs が特定できるよう設計した約 20mer の長さのシーケンス probe および ABI BigDye Terminator v3.1 を用いてシーケンス反応を行う。反応後の産物を、当研究室に導入済みの ABI PRISM 310 Genetic Analyzer で波形解析し、各目的 SNPs の遺伝子型を決定する。タイピングされた SNPs 情報は、一元化、データベース化し保存する。

#### (2) 結石患者・健常者間における血中・尿中の腎結石関連マーカー解析

##### 腎結石関連マーカーの選出

ヒト腎結石の遺伝学的関連物質の探索は、結石および血液・尿データを用いて、個々のタンパク質あるいはプロテオミクス解析による総合的な探索が主流であった。しかしこれまで、真に腎結石形成を制御する臨床応用可能な因子の同定には至っていない。本研究では、私たちの基礎・臨床研究の成果に基づいて選出した、酸化ストレス、細胞傷害、ア

ポトーシス、結石マトリックス、炎症・免疫、脂肪代謝に関与する約 50 種類の結石関連蛋白について同時測定する。

#### マルチプレックス解析

本解析は、(1)で示した名古屋市立大学大学院医学研究科倫理審査委員会での承認に基づいて、患者への説明と同意を得た上で開始する。対象として、初発結石患者 100 名、再発結石患者 100 名、健常者 100 名から採取した血液・尿検体を用い、マルチプレックス解析システム(MAGPIX®)によって、上記に示した約 50 種類の腎結石関連蛋白を同一検体から定量する。この結果より、腎結石患者群が健常者群と比較して、統計学的に有意に高値または低値を示す蛋白質群を検出する。これらの蛋白質が腎結石の血液・尿中診断マーカーの候補と設定して次の研究に進む。

#### (3) 腎結石の再発リスク診断法の確立に向けた前向きコホート研究

##### ゲノムレベルでの診断マーカーの検討

研究(1)でハプロタイプを決定した腎結石患者を追跡調査し、本研究の観察期間中、1 年以内再発、2 年以内再発、2 年間未再発と 3 集団に分類する。再発の有無について、各集団ごとに統計学的な有意差検定を行い、各ハプロタイプの再発リスクの寄与危険度を算出する。なお、外來通院中の患者はさらに過去の罹患歴を検討し、罹患後 3 年以内再発、5 年以内再発、5 年間未再発についての解析も行う予定である。以上の結果から、腎結石患者の血液から採取した DNA を用い、そのハプロタイプを調べることによって、結石再発リスクを診断するマーカーを確立する。

##### 血液・尿中での診断マーカーの検討

研究(2)のマルチプレックス解析で抽出された項目を基に、ゲノム診断で登録された患者群の経時的な蛋白測定を実施する。同様に、再発に関わる解析を実施することにより、患者血液または尿中の再発リスク診断マーカーを決定するとともに、治療効果の指標となるかどうかを検証する。

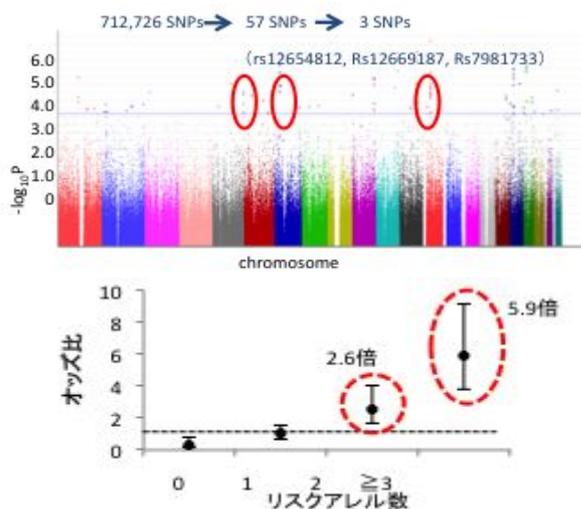
#### 4. 研究成果

##### (1) ゲノムワイド解析結果に基づいた関連遺伝子のハプロタイプ解析

これまでの私たちの研究で、SNP アレイを用いて、腎結石患者群と健常者群を用いた大規模ゲノムワイド関連解析を行った。結果として、腎結石と強い関連を示す、4 番染色体長腕および 17 番染色体短腕の 2 領域を確認し、新たな腎結石関連遺伝子の候補として GPM6A および SHISA6 を同定した。当初の予定では、この 2 遺伝子に絞り込んで、腎結石患者および健常者に対し、尿中 GPM6A および SHISA6 の測定解析、及び 4 番染色体長腕および 17 番染色体短腕領域における、SNPs およびハプロタイプを解析し、詳細な遺伝子

型分類を行う予定であったが、研究期間中さらに追加データとして、5q35.3, 7p14.3 and 13q14.1 に結石形成に関連する領域を同定し、リスクアレル数によってオッズ比が増加することを見出した(図2)。

図2 GWAS 追加解析によるリスクアレル



この新規 GWAS データを元に、抽出した3領域がそれぞれ所属する遺伝子として RGS14, FAM188B, DGKH を同定し、先の2遺伝子領域を含めた Assay ELISA キット SNP genotyping assay を構築している(現在進行中)。一方、ヒト遺伝子解析研究として施設承認を得、患者同意のもと検体採取を継続しており、予定検体数に達しつつあるため解析を開始する予定である。

## (2) 結石患者・健常者間における血中・尿中の腎結石関連マーカー解析

尿路結石患者における尿中因子解析を行った。特にこれまでの私たちの基礎研究の成果に基づいて、炎症関連因子を検討した。名古屋市立大学病院を2012年から2015年に受診した患者のうち、検尿異常、腫瘍・免疫関連疾患の既往歴、免疫抑制剤・ステロイドの服薬患者を除き、結石の既往のない48名を対照群、結石患者のうち、シュウ酸カルシウム結石患者62名を結石群、さらに結石群を初発群(22名)と再発群(40名)に分類した。25μlの一時尿を採取し、表1の18因子についてマルチプレックス解析を実施した。

表1 測定した尿中炎症関連18因子

- Interleukin 1α (IL-1α)
- Interleukin 1β (IL-1β)
- Interleukin 1 receptor antagonist (IL-1ra)
- Interleukin 2 (IL-2)
- Interleukin 4 (IL-4)
- Interleukin 6 (IL-6)
- Interleukin 10 (IL-10)
- Interleukin 13 (IL-13)
- Epidermal growth factor (EGF)
- Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)
- Granulocyte macrophage colony-stimulating Factor (GM-CSF)

- Growth-regulated oncogene (GRO)
- Interferon-γ (IFN-γ)
- Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)
- Platelet-derived growth factor (PDGF-AA)
- Platelet-derived growth factor-AB/BB (PDGF-AB/BB)
- Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES)
- Transforming growth factor β (TGFβ)

結果として、対照群と初発群の2群比較において、単変量ロジスティック回帰分析によって単独因子としてIL-1αとIL-4のAUC値がそれぞれ0.998, 0.870と高く、初発患者に特異的な因子であることが示唆された。つぎに、対照群と結石群(初発群+再発群)の比較では、単変量解析で十分な鑑別能がなかったが(IL-1αのAUC値0.82, IL-4のAUC値0.72)、多変量解析ではIL-1αまたはIL-4にGM-CSF、IL-1bを組み合わせることでAUC値がそれぞれ0.87, 0.86と高くなったが、健常群と初発群の判別ほど高くなかった。最後に、健常群・初発群・再発群の3群比較を行うため多項ロジットモデル解析を行ったところ、IL-4、GM-CSF、IL-1b、IL-10に加えて尿中Mgを含めた多項ロジットモデルで予測精度が82.6%と判別能が最も高くなった。

## (3) 腎結石の再発リスク診断法の確立に向けた前向きコホート研究

研究[1][2]の結果に基づき、再発・非再発群のDNA、血液、尿を用いた前向きコホート研究を行う予定であるが、上記データ結果を確認した上で開始する。

### 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42件)

1. Kanemoto K, Fukuta Katsushiro, Kawai N, Tozawa K, Ochiai M, Okamoto K, Ohnami S, Sakamoto H, Yoshida T, Kanai Y, Katoh M, Yasui T, Kohri K, Kakizoe T, Nakagama H: Genomic landscape of experimental bladder cancer in rodents and its application to human bladder cancer: gene amplification and potential overexpression of Cyp2a5/CYP2A6 are associated with the invasive phenotype. PLoS One(2016 Nov) 30(11):e0167374. 2016 doi: 10.1371/journal.pone.0167374. (査読あり)
2. Rodgers A, Mokoena M, Durbach I, Lazarus J, deJager S, H. Ackermann, Breytenbach I, Okada A, Usami M, Hirose Y, Ando R, Yasui T, Kohri K: Do teas rich in antioxidants reduce the physicochemical and peroxidative risk factors for calcium oxalate nephrolithiasis in humans? Pilot studies with Rooibos herbal tea and Japanese green tea. Urolithiasis 44(4):299-310. 2016. doi: 10.1007/s00240-015-0855-4 (査読あり)
3. Unno R, Taguchi K, Okada A, Ando R, Hamamoto S, Kubota Y, Zuo Li, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Potassium-sodium citrate prevents the development of

- renal microcalculi into symptomatic stones in calcium stone-forming patients. *International Journal of Urology* 24(1):75-81. 2016. doi: 10.1111/iju.13242 (査読あり)
- Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Unno R, Moritoki Y, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: M1/M2-macrophage phenotypes regulate renal calcium oxalate crystal development. *Scientific Reports* 6: 35167. 2016. doi: 10.1038/srep35167. (査読あり)
  - 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. *Journal of Urology* 194(6):1787-96. 2015. doi:10.1016/j.juro.2015.07.083. (査読あり)
  - Ichikawa J, Okada A, Taguchi K, Fujii Y, Zuo L, Niimi K, Hamamoto S, Kubota Y, Umemoto Y, Itoh Y, Yasui T, Kawai N, Tozawa K, Kohri K: Increased crystal-cell interaction in vitro under co-culture of renal tubular cells and adipocytes by in vitro co-culture paracrine systems simulating metabolic syndrome. *Urolithiasis* 42(1): 17-28. 2014, doi: 10.1007/s00240-013-0612-5 (査読あり)
  - 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 Research Notes* 7:87. 2014 doi: 10.1186/1756-0500-7-87 (査読あり)
  - Zuo L, Tozawa K, Okada A, Yasui T, Taguchi K, Ito Y, Hirose Y, Fujii Y, Niimi K, Hamamoto S, Ando R, Itoh Y, Zuo J, Tozawa K, Kohri K: A paracrine mechanism involving renal tubular cells, adipocytes, and macrophages promotes kidney stone formation in a simulated metabolic syndrome environment. *The Journal of Urology* 191(6):1906-1912. 2014, doi: 10.1016/j.juro.2014.01.013 (査読あり)
  - Niimi K, Yasui T, Okada A, Hirose Y, Kubota Y, Umemoto Y, Kawai N, Tozawa K, Kohri K: Novel effect of the inhibitor of mitochondrial cyclophilinD activation, N-methyl-4-isoleucine cyclosporine, on renal calcium crystallization. *International Journal of Urology* 21(7):707-713. 2014, doi: 10.1111/iju.12425 (査読あり)
  - Taguchi K, Okada A, Kitamura Hiroshi, 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. *Journal of the American Society of Nephrology* 25(8):1680-1697. 2014. doi: 10.1681/ASN.2013060675 (査読あり)
- 〔学会発表〕(計 80 件)
- 海野奈央子、山田健司、金本一洋、橋本良博、岩瀬豊：TUL 施行後短期間で珊瑚状結石を生じた1例、第273回日本泌尿器科学会東海地方会、2016.12.11、KDX 桜通ビル(愛知県・名古屋市)
  - Okada A, Unno Rei, Taguchi K, Fujii Y, Hamamoto S, Ando R, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Macrophage-derived cytokines and chemokines may be new markers for calcium oxalate stone formation risk in humans. 13th International Symposium on Urolithiasis. 2016.7.19-22. Makuhari Messe International Conference Hall(千葉県・千葉市)
  - Okada A, Unno Rei, Taguchi K, Hamamoto S, Itoh Y, Tozawa K, Zuo L, Gao B, Kohri K, Yasui T: Efficacy of ESWL training using human body-typed stone-targeting phantoms. 13th International Symposium on Urolithiasis. 2016.7.19-22. Makuhari Messe International Conference Hall(千葉県・千葉市)
  - 山田健司、海野奈央子、金本一洋、橋本良博、岩瀬豊：内鼠径ヘルニアを合併した陰嚢脱分化型脂肪肉腫の1例、第272回日本泌尿器科学会東海地方会、2016.6.11、KDX 桜通ビル(愛知県・名古屋市)
  - Okada A, Taguchi K, Fujii Y, Hamamoto S, Hirose M, Itoh Y, Tozawa K, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K, Yasui T: Identification of urinary macrophage-related factors specific to patients with calcium oxalate stones using multiplex analysis. American Urological Association Annual Meeting 2016. 2016.5.6-10. San Diego Convention Center. San Diego (USA)
  - Okada A, Unno Rei, Fujii Y, Taguchi K, Hamamoto S, Hirose M, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Identification of the urinary macrophage-and neutrophil-related factors as new risk indexes for patients with urinary stones、第104回日本泌尿器科学会総会、2016.4.23-25、仙台国際センター会議棟・展示棟、東北大学百周年記念会館(宮城県・仙台市)
  - 広瀬真仁、阪野里花、瀧本周造、安藤亮介、金本一洋、岡田淳志、坂倉毅、戸澤啓一、安井孝周：尿道ステント Memokath®留置後に発生した結石の臨床的検討、第104回日本泌尿器科学会総会、2016.4.23-25、仙台国際センター会議棟・展示棟、東北大学百周年記念会館(宮城県・仙台市)
  - 金本一洋、阪野里花、廣瀬真仁、坂倉毅、福田勝洋、山田健司、梅本幸裕、河合憲康、戸澤啓一、加藤勝、金井弥栄、中釜斉、安井孝周：Cyp2a5/CY2A6 遺伝子の増幅と過剰発現は筋層浸潤膀胱がんの発生早期に関与している、第104回日本泌尿器科学会総会、2016.4.23-25、仙台国際センター会議棟・展示棟、東北大学百周年記念会館(宮城県・仙台市)
  - 金本一洋、安藤亮介、永田大介、岡村武彦、河合憲康、橋本良博、恵谷俊紀、山田健司、秋田英俊、小林大地、成山泰道、池上要介、内木拓、飯田啓太郎、戸澤啓一、安井孝周：Cyp2a5/CYP2A6 遺伝子の増幅と過剰発現は筋層浸潤膀胱がんの発生早期に関与している、第66回名古屋市立大学医学部研究棟(愛知県・名古屋市)
  - 小林隆宏、海野怜、金本一洋、岡田淳志、戸澤啓一、郡健二郎、安井孝周：メラミン結石形成後の健康状態に関わる亜急性期・慢性期研究、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、岐阜都ホテル（岐阜県・岐阜市）
11. 阪野里花、広瀬真仁、金本一洋、坂倉毅、濱川隆、佐々木昌一、安井孝周：尿道ステント Memokath®の臨床的検討～長期留置を目指して～、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、岐阜都ホテル（岐阜県・岐阜市）
  12. Kanemoto K, Fukuta K, Kawai N, Tozawa K, Ochiai M, Okamoto K, Sakamoto H, Yoshida T, Kanai Y, Katoh M, Nakagama H, Kohri K: Gene amplification and overexpression of CYP2A6 in early stage of invasive bladder cancer. American Urological Association Annual Meeting 2015. 2015.5.15-19. New Orleans Morial Convention Center. New Orleans (USA)
  13. 金本一洋、福田勝洋、阪野里花、広瀬真仁、坂倉毅、河合憲康、戸澤啓二、林祐太郎、岡本康司、金井弥栄、加藤勝、中釜齊、郡健二郎：筋層浸潤膀胱がん発生早期において特異的なゲノム領域の増幅と過剰発現の同定、第 103 回日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂・ANA クラウンプラザホテル金沢等（石川県・金沢市）
  14. 田口和己、海野怜、濱本周造、安藤亮介、金本一洋、岡田淳志、安井孝周、藤田圭治、戸澤啓二、郡健二郎：シュウ酸カルシウム結石の発生母地「Randall's Plaque」の制御因子同定による尿路結石分子標的治療の開発、第 103 回日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂・ANA クラウンプラザホテル金沢等（石川県・金沢市）
  15. 広瀬真仁、阪野里花、金本一洋、岡田淳志、安井孝周、坂倉毅、戸澤啓二、郡健二郎：尿道ステント Memokath®留置後の発生した結石の臨床検討、第 103 回日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂・ANA クラウンプラザホテル金沢等（石川県・金沢市）
  16. Okada A, Taguchi K, Hamamoto S, Hirose M, Itoh Y, Yasui T, Tozawa K, Kohri K: The roles of osteopontin in the kidney stone formation process as a stone matrix and activator of crystal elimination by macrophages. The 30th Annual Congress of the European Association of Urology. 2015.3.20-24. IFEMA - Feria de Madrid. Madrid (Spain)
  17. Okada A, Yasui T, Zou Li, Unno Rei, Fujii Y, Taguchi K, Hamamoto S, Ando R, Itoh Y, Tozawa K, Sasaki S, Rodgers A, Kohri K: A paracrine mechanism promotes kidney stone formation in a simulated metabolic syndrome environment using in vitro and in vivo studies. 2nd of Experts in Stone Disease (ESD). 2014.12.10-13. The Westin Cape Town. Cape Town(South Africa)
  18. Kobayashi D, Kawai N, Sato S, Etani T, Naiki T, Yamada K, Ikegami Y, Ando R, Naruyama H, Kanemoto K, Fukuta K, Nagata D, Akita H, Hashimoto Y, Tozawa K, Mogami T, Okamura T, Takahashi S, Kohri K: Thermotherapy with magnetic cationic liposomes powerfully suppresses prostate cancer bone metastasis in a novel rat model American Urological Association Annual Meeting 2014. 2014.5.16-21. Orange County Convention Center. Orlando (USA)
  19. Okada A, Yasui T, Taguchi K, Fujii Y, Niimi K, Hamamoto S, Hirose M, Ando R, Kubota Yasue, Itoh Y, Tozawa K, Kohri K: Possible new urine markers for calcium oxalate "stone formers": macrophage-related cytokines/chemokines detected by multiplex analysis. American Urological Association Annual Meeting 2014. 2014.5.16-21, Orange County Convention Center, Orlando(USA)
  20. 広瀬真仁、阪野里花、小林隆宏、濱本周造、成山泰道、金本一洋、福田勝洋、岡田淳志、窪田裕樹、伊藤恭典、安井孝周、坂倉毅：PNL における修正 Valdivia 体位の有用性。第 102 回日本泌尿器科学会総会。2014.4.24-27。神戸国際会議場、神戸国際展示場、神戸ポートピアホテル（兵庫県・神戸市）
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
金本 一洋 (KANEMOTO, Kazuhiro)  
名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員  
研究者番号：30381825
  - (2) 研究分担者  
郡 健二郎 (KOHRI, Kenjiro)  
名古屋市立大学・学長  
研究者番号：30122047  
安井 孝周 (YASUI, Takahiro)  
名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：40326153  
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  
岡田 淳志 (OKADA, Atsushi)  
名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師  
研究者番号：70444966  
安藤 亮介 (ANDO, Ryosuke)  
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：30381867