

NCU 尿路結石に対する分子治療標的の発見と 新規治療薬への応用



Keywords

尿路結石症、マクロファージ



岡田 淳志 准教授

所属

医学研究科 腎・泌尿器科学分野

専門分野

尿路結石、ロボット・腹腔鏡手術、泌尿器科一般

所属学会

日本泌尿器科学会、日本腎臓学会、日本骨代謝学会 他多数

HP

<http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/uro.dir/index.html>

研究概要

尿路結石は、食生活の欧米化を背景に近年急激に増加し、約10名に1名が発生する国民病となりましたが、有効な治療薬は存在しません。私たちは尿路結石は「遺伝因子」が関与する疾患であると捉え、その形成機序において、

- ① 腎尿細管細胞のミトコンドリア傷害
- ② 結石マトリックス蛋白オステオポンチン
- ③ 脂肪細胞からのアディポサイトカイン
- ④ マクロファージによる炎症と結晶の貪食
- ⑤ 骨粗鬆症の進行による高カルシウム尿

などの因子を発見し、臨床応用の可能性がある標的分子を複数同定してきました。

関連する論文

Okada A, Kohri K, Yasui T, et al. : Active Phagocytosis and Diachronic Processing of Calcium Oxalate Monohydrate Crystals in an in vitro Macrophage Model. *Kidney Blood Press Res.* **44**(5):1014-1025. 2019

今後の展望／実用化イメージ

尿路結石の形成機序に着目した私たちの研究シーズの多くは、当初動物モデルより発見されましたが、近年臨床研究によってその全ての機序がヒトの結石形成過程でも生じていることを報告しました。

現在、それらの機序に基づき、

- ・尿中分子マーカーを用いた結石リスク診断法の開発
- ・iPS細胞を用いた結石溶解療法の開発
- ・宇宙空間での骨粗鬆症・尿路結石予防薬の開発を行っています。

問い合わせ

産学官共創イノベーションセンター

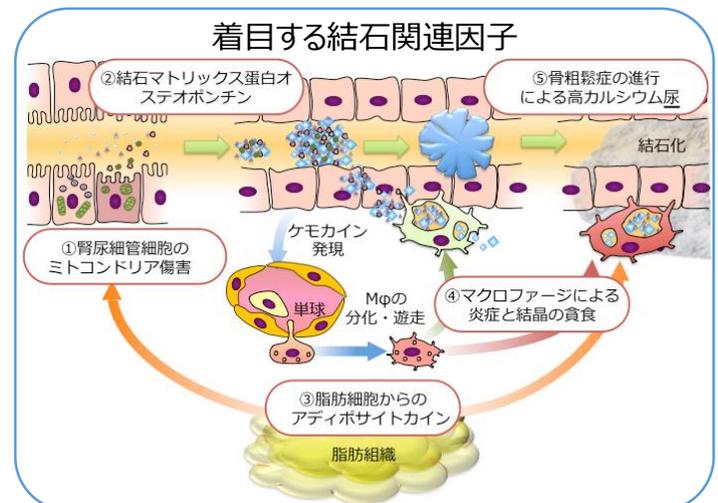
(桜山キャンパス本部棟2階／事務局学術課内)

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1番地

(名古屋市営地下鉄桜通線「桜山」駅③出口すぐ)

☎ 052-853-8309 FAX 052-841-0261

✉ ncu-innovation@sec.nagoya-cu.ac.jp



【研究成果の例】

- ① 尿路結石形成機序におけるオートファジー・ミトコンドリア機能 Unno R, Okada A, Kohri K, Yasui T et al. *Autophagy* **16**:709-723. 2020
- ② 結石マトリックスが関与する結石形成メカニズムに解明 Yasui T, Okada A, Kohri K et al. *Int J Urol* **24**:32-38. 2017
- ③ メタボリックシンドロームによる結石形成増加の機序解明 Sugino T, Okada A, Kohri K, Yasui T, et al. *Am J Physiol Renal Physiol* **316**:F1282-F1292. 2019
- ④ 抗炎症性マクロファージ誘導による結石抑制 Okada A, Kohri K, Yasui T, et al. *Kidney Blood Press Res* **44**(5):1014-1025. 2019
- ⑤ 尿路結石リスク因子としての骨塩量低下 Taguchi K, Okada A, Yasui T et al. *BMC Urol* **20**:174. 2020



研究者からのメッセージ

現在、尿路結石の予防治療法は飲水のみであり、その原因精査も尿生化学のみに依存しています。

分子機序に基づいたリスク診断・予防治療創薬は、尿路結石治療のありかたを大きく変えるだけでなく、歴史的な挑戦と考えています。