

令和元年6月19日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05021

研究課題名(和文)毛髪のみクロX線分析を利用した病理診断法の開発

研究課題名(英文)X-ray microanalysis of Ca in human hair for the development of new breast cancer diagnosis

研究代表者

伊藤 敦 (Ito, Atsushi)

東海大学・工学部・教授

研究者番号：80193473

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)：毛髪は血液中の元素含有量を時系列で保持するメモリー組織として知られる。その特徴を生かしてCa含量を乳がん予知に結びつける提案があるが、本研究では全体のCa含量に加えて、毛髪断面内Ca分布を複数のX線顕微鏡装置を組み合わせることで測定することにより、どの部位のCaが乳がん予知に関連するのかについて検討を行った。乳がん患者由来毛髪ではCa量が特に増加する部位があり、その部位でのCa分布は毛髪中心部のメデュラへ多く蓄積していた。さらに、乳がんサイズ及び増殖度と毛根からのCa増加部位までの距離との相関を調べたところ、サイズが小さいほど、また増殖度が大きいほど毛根に近いことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は毛髪が過去の血液中の元素情報を毛根から毛先まで時系列で保持する組織であることに着目し、Ca含量の変化時期と乳がん発症時期との相関からCa分析によって乳がんの超早期発見の可能性を探るものである。放射線の医学利用の分野であり、元素量及び元素分布情報をがんの予知に利用する点に特色がある。複数の量子ビーム光源と複数のX線顕微鏡分析手段を駆使することによって毛髪内のCa分布と乳がん発症との相関を示し、さらに将来的に実験室タイプでの簡便な元素分析装置による乳がん予知スクリーニングへの可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：In the extension of the previous study that proposed a possible correlation between the increase of Ca content in human hair and the occurrence of breast cancer, we examined Ca distribution in the cross-section of hair specimens from breast cancer patients using fluorescence X-ray mapping with microbeams from synchrotron radiation or accelerated protons. These measurements indicated that at a certain position from the hair root of breast cancer patients Ca seems to accumulate in the central part of hair called medulla. For the further confirmation of the correlation between the position of Ca increase from a hair root and the time of the occurrence of breast cancer, the positions of Ca increase were measured using laboratory-type fluorescence X-ray mapping apparatus for hair specimens from patients with different size and growth rate of cancer tissue. Hair specimen from the smaller size and the more rapid growth rate tends to have increased Ca at the nearer position from the hair root.

研究分野：放射線の医学利用

キーワード：X線顕微鏡 蛍光X線分析 毛髪 乳がん カルシウム 化学マッピング NEXAFS 放射光

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん組織など病理試料における元素量の異常に X 線分析を利用する試みは、古くから多くの報告がある。たとえば蛍光 X 線分析を用いたがん組織と正常組織での Fe と Zn 量の違いなどである。近年、毛髪が毛根において血液中の栄養分とともに元素を取り込み伸長する、すなわち元素量を毛根から時系列で保持するメモリー組織であるという特徴を生かして、毛根から毛先までの Ca 量の変化と乳がん発症時期の関連を示唆する大変興味深い研究が千川らによって報告された¹⁾。彼らは将来的には乳がん予知に利用することを視野に入れている。しかしながら、より慎重な評価を目指して毛髪における Ca 蓄積のメカニズムにさらに踏み込むためには、Ca の蓄積量だけではなく、毛髪内のマイクロ・ナノレベルでの分布観察、Ca の化学状態分析、の 2 点が重要である。

我々は、千川らのアイディアを発展させ、その価値を明らかにするため、上記 2 点について、波長を自由に選択できる放射光を利用して、軟 X 線顕微鏡を用いた分光顕微法 (スペクトロマイクロスコーピー) と蛍光 X 線マッピングの毛髪試料への適用可能性を検討してきた。分光顕微法とは、構成元素の吸収端近傍の吸収微細構造 (NEXAFS) が分子の化学構造を反映することを利用して分子の分布を高分解能で求める手法をいい、他の方法では困難な X 線顕微鏡特有の手法の一つである。分光顕微法を毛髪分析に応用するために、我々はまずイオウに着目し、イオウ含有アミノ酸のシスチンとその酸化物システイン酸の識別がイオウ K 吸収端で可能であることを示した²⁾。ついで軟 X 線密着型顕微鏡と組み合わせ、イオウ含有分子の酸化ダメージを毛髪断面で画像化することに成功した³⁾。さらに Ca についても、Ca-K 吸収端にて種々の Ca 含有分子の NEXAFS データを得た⁴⁾。

一方、毛髪の Ca はさまざまな要因で増加することも知られている。パーマ、ブリーチなどの酸化処理は、女性を対象とする場合特に考慮しなければならない因子である。我々は、上記酸化ダメージを可視化する分光顕微法システムと蛍光 X 線マッピングをブリーチ処理毛髪に適用し、酸化によって上昇する Ca と内在性と思われる Ca の分布の違いを明らかにした⁵⁾。すなわち、毛髪周辺部のキューティクルでは酸化ダメージの増加と Ca の増加はよく相関するが、毛髪中心部のメデュラの Ca は酸化度に依存しない傾向がみられた。この結果は、はじめに述べたように、毛髪内 Ca を臨床診断に利用する際に、分布をも考慮しなければならないことを強く示唆する。加えて、毛髪内 Ca の化学形がその存在部位で異なれば、よりいっそう確実な評価を行うことができるだろう。

本研究はこれらの実績の上に、当初の目標であった毛髪内 Ca 状態と乳がん発症との関連について検討を進めるものである。

1) J. Chikawa et al., J. X-ray Sci. Technol., **15**, 109 (2007).

2) A. Ito et al., J. X-Ray Sci. Technol., **19**, 249 (2011).

3) T. Inoue et al., J. X-Ray Sci. Technol., **19**, 313 (2011).

4) 伊藤 敦他、X 線分析の進歩、**43**, 161 (2012).

5) A. Ito et al., AIP Conference Proceedings, **1696**, 020021 (2016).

2. 研究の目的

我々は上述の背景から、メデュラ Ca が毛髪に記録された血中 Ca レベルの履歴を反映している可能性が高いと考えた。本研究ではこれまでの基礎研究を臨床研究につなげる段階として、1) 乳がん患者の毛髪を採取し、合わせて腫瘍データ及び Ca 含量に影響する生活環境因子を取得し、2) メデュラ Ca に着目して、放射光・イオンマイクロビームによる元素マッピング、軟 X 線分光顕微法による分子マッピングなど種々の放射線源及び分布観察手法を駆使して乳がん患者毛髪における Ca 分布の特徴を解析し、病態との関連を明らかにすることを目指す。なお、将来的に乳がんの超早期検査のためには、放射光等特殊な放射線源を利用した毛髪断面での Ca 分布を解析する手法ではなく、毛髪そのまま内部の Ca 分布を推定できるような、あるいは分解能は劣っても断面の Ca 分布を検出できるような実験室タイプの Ca 分析装置の検討も重要な課題である。

3. 研究の方法

(1) 毛髪試料

東海大学医学部乳腺内分泌外科を受診した乳がん患者および検診のために来院した健常女性の毛髪、3 年間の合計それぞれ 42 例、72 例を試料とした。各人から 3 本の毛髪を提供いただき、同時に、Ca 含量に影響のあると思われる因子、すなわち、年齢、サプリメント摂取の有無、美容院でのパーマ・ブリーチの有無、食生活についてのアンケート調査を行った。また、一部の乳がん患者については、腫瘍サイズ、Ki-67 値 (腫瘍増殖能の指標) も合わせて参考にした。

(2) 毛髪の Ca 分析フローの構築

毛髪の Ca 分布について、まず毛髪をそのままの状態でも毛根から毛先まで測定し、Ca 量の変化が見られた部位については、さらに切片試料を作製し、断面の Ca 分布を測定という、2 段階の分析手順を構築した。

毛根から毛先までの Ca 測定には、実験室タイプの X 線分析顕微鏡 (XGT-2700、堀場製作所、実験室 XRF と略記) を利用した。本装置は 0.1mmφ の X 線ビームにより局所的な蛍光 X 線による元素分析を行うことができる。毛髪の太さは約 0.1mm であり、ちょうどそのサイズに適した

ビーム径である。毛根から毛先まで 1cm あるいは 3cm 間隔で測定を行った。Ca 量が大きく変化した部位は、スライサー（HS-1；ジャスコサポート）により約 20 ミクロン厚にカットし切片を作製し、引き続き断面での Ca 分布測定の試料とした。

断面の Ca 分布は 2 種類の蛍光 X 線マッピングと密着型 X 線顕微鏡の合計 3 種類の方法で比較した。蛍光 X 線マッピングは、Photon Factory での X 線励起分析（放射光 XRF と略記、分解能約 5 μm ）と放医研でのプロトン励起分析（マイクロ PIXE と略記、分解能約 2 μm ）を併用した。密着型 X 線顕微鏡は吸収で元素分布を画像化するため感度は蛍光分析と比べて劣るものの、0.5 μm の高分解能を有する。

(3) 毛髪の酸化度分析

研究背景で述べたように、毛髪内 Ca の由来を確認するために、酸化度分布の同時測定は重要である。密着型 X 線顕微鏡により毛髪の主元素であるイオウの酸化物分布を画像化した。

4. 研究成果

(1) 毛根から毛先までの Ca 変動と断面 Ca 分布の関係

乳がん患者由来毛髪の代表例として、若年性乳がん患者毛髪の実験室 XRF による毛根から毛先までの Ca 測定例を図 1 に示す。

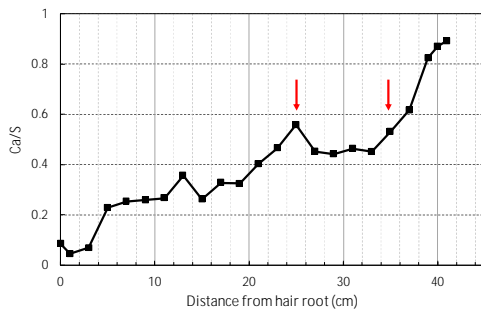


図 1 実験室 XRF による Ca 量の毛根からの距離依存性（矢印は断面試料作製部位）

縦軸は毛髪の太さを補正するために、Ca 量を主要元素 S の量で規格化した。Ca 量は毛根から毛先につれて増加傾向を示した。毛髪の酸化につれて Ca が上昇するというこれまでの知見が確認された。Ca 量が局所的に増加した 25cm と、同じ Ca 量であるが先端に近い 35cm について、断面試料を作製し、Ca 分布を調べた結果を図 2 に示す。

パネル(a)から(c)は 25cm、パネル(d)から(f)は 35cm 部位での画像である。蛍光 X 線マッピングの結果から、25cm においてメデュラでの Ca 集積が顕著に観察された。一方、35cm ではメデュラに加えて、キューティクルでの Ca 集積が顕著であった。これはキューティクルでの酸化度の増加（パネル f）からも支持される。またメデュラでの酸化度は小さいことから、メデュラへの Ca 集積は酸化度に依存しないことがわかる。これらの画像から、実験室 XRF での Ca ピークは、メデュラでの特異的集積が大きい場合はそれを反映することが示唆された。さらにデータを蓄積することにより、実験室 XRF の測定のみでメデュラへの Ca 集積が推測できることが期待される。なお、マイクロ PIXE は放射光 XRF と比べて明らかに分解能が向上し、メデュラでの Ca 分布がより詳細に画像化できたが、プロトン強度の問題から画像取得に長時間を要するため、今後は放射光 XRF でのみ行うこととした。

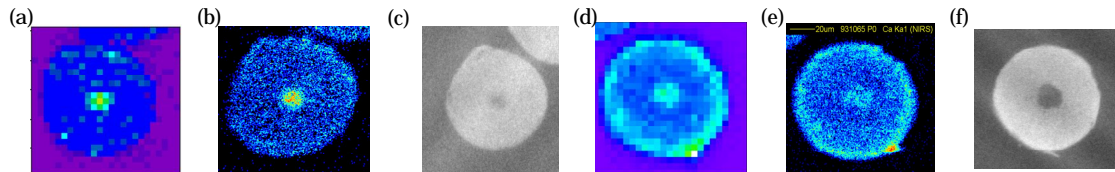


図 2. 毛髪断面の Ca 及び酸化度分布

(a), (b), (c) : 毛根より 25cm 部位；(d), (e), (f) : 毛根より 35cm 部位。(a), (d) : 放射光 XRF；(b), (e) : マイクロ PIXE；(c), (f) : 酸化度分布

(2) 乳がん患者と健常者における毛根から毛先までの Ca 変動の比較

毛根から毛先までの Ca 量の変動について、実験室 XRF を用いて健常人と乳がん患者での比較を行った。試料としてアンケート結果から類似の生活習慣をもつ提供者の毛髪を選択した。パーマ、ブリーチ、ヘアカラーはほとんど行わない、外食はほとんどない、野菜・魚の摂取はほぼ毎日、カルシウム・ビタミン D などのサプリメントは摂取しない、という条件である。結果を図 3 に示す。Ca/S 値はすべての試料でほぼ 0.5 以下となり、図 1 に比べてパーマ等を行っていないため低い値になったと考えられる。また、全体の傾向として、乳がん患者由来毛髪の方が変動が大きいことが見てとれる。健常人由来毛髪も一部大きな値を示す部位があるが、全体としては毛髪の長さと共に単調に増大する傾向であった。

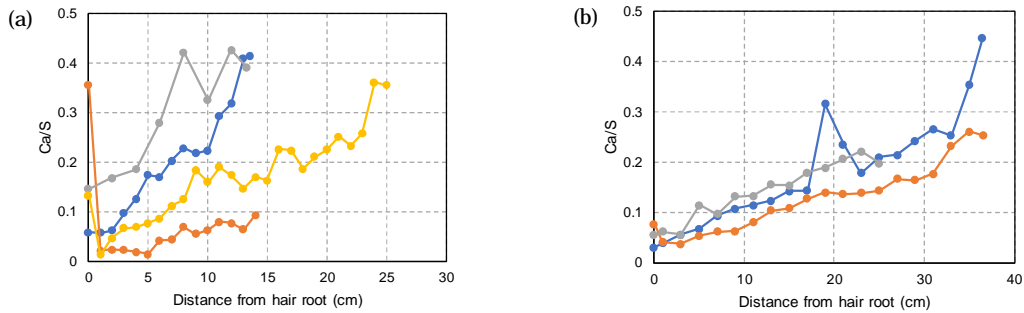


図3. Ca量の毛根から毛先までの変動。(a) 乳がん患者、(b) 健康人

(3) 毛髪のCa増加と腫瘍サイズ・腫瘍増殖能の相関

乳がん患者毛髪において、Ca量増加部位が腫瘍サイズ、腫瘍増殖能（Ki-67値）によってどのように変化するかについて、腫瘍サイズが同一、すなわち20mmと35mmの提供者、各2名ずつを比較した。これら提供者4名はブリーチ、パーマを行わず、またサプリメント等も摂取していない。図4に実験室XRFによる毛根から毛先までのCa量の変化と放射光XRFにより求めた断面全体のCa量のうちメデュラに占めるCa量の割合を示した。腫瘍サイズ20mmの試料(a), (b)を比較すると、メデュラのCa量のピークが8-11cmと毛根からほぼ同じ距離に観察された。(a)の方が増殖能はやや大きいので、より毛根に近い位置にピークがあると解釈できる。腫瘍サイズ35mmの(c)については、メデュラCa量のピークは20cmより遠い部位に見られた。これはメデュラCa量の増加時期が乳がん発症時期と相関すると仮定すると、腫瘍サイズの大きい場合はより以前に（すなわちより毛根から遠い部位で）Ca量が増加したと説明できる。注目すべきは、(c)と同じ腫瘍サイズ(d)の試料のピークが10cm付近に観察されたことで、これはKi-67値が80と例外的に大きく、短時間で腫瘍サイズが増大したと解釈できる。

以上の傾向が実験室XRFによるCa測定でも観察されればよいのであるが、(a), (c)はメデュラCaと近い部位にピークがあるものの、(b), (d)ではほとんどピークが見られない。おそらく、メデュラサイズが小さいなどの理由から、メデュラに蓄積したCa量が全体のCa量に比べて顕著でないことによるものと考えられる。

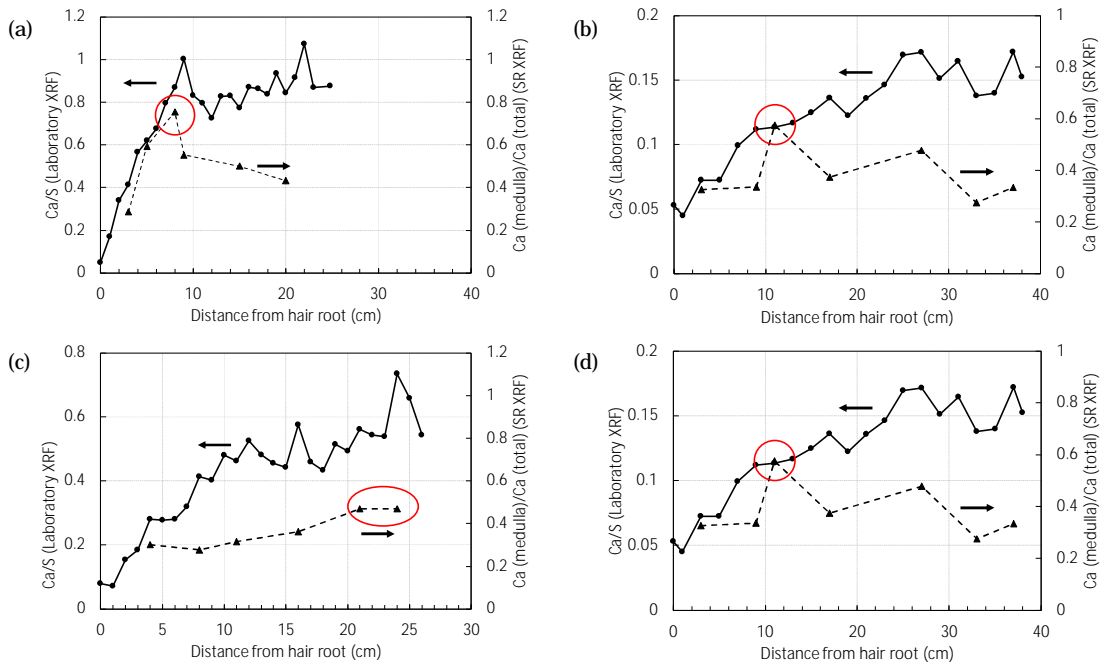


図4. 同一乳がんサイズの毛髪試料の全Ca量（実線）とメデュラCa量（破線）の毛根からの距離依存性。(a), (b) 腫瘍サイズ20mm、(c), (d) 腫瘍サイズ35mm。Ki-67値(%) : (a) 15, (b) 10, (c) 不明, (d) 80
メデュラCa量のピーク部位を赤丸で示した。

(4) 毛髪内Ca化学形の部位依存性

外部酸化により主にキューティクルなどに蓄積するCaとメデュラに蓄積する血液由来と考えられるCaの化学形が異なるかどうかは、両者の由来について重要な情報となる。この目的には分光顕微鏡法が有効である。Ca吸収端でのNEXAFSはCa化合物によって異なる（1. 研究背景の文献4）。そこでキューティクル、コルテックス（キューティクル、メデュラ以外の毛髪の実質領域）メデュラでのCaのK吸収端でのNEXAFS測定を試みた（Photon FactoryのBL15A1ビームライン）。図5にメデュラ、コルテックス、キューティクルの各領域についてのNEXAFSをスペクトル形状の比較のためリスケールして重ねた結果を示す。4040eV付近の低エネルギー側のピークと4050eV付近の大きな高エネルギー側のピークが観察されたが、領域によるピーク

ク位置の違いは見られなかった。ただし、メデュラのスペクトルのみ両ピークの強度比が異なっていた。この違いについてはさらに測定試料を増やして確認する必要がある。

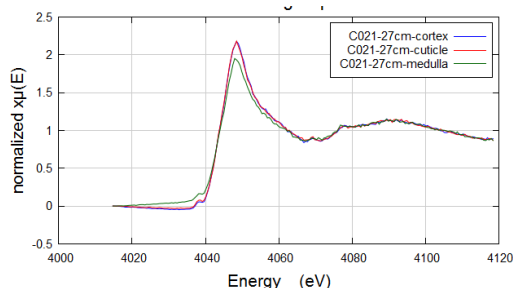


図 5 . Ca-K 吸収端における毛髪内微小領域の NEXAFS
コルテックス (青) キューティクル (赤)
メデュラ (緑)

(5) 課題

毛髪内のマイクロ・ナノレベルでの分布観察については目的をほぼ達成したと考える。乳がんのサイズ、増殖能のデータとメデュラの Ca 分布の相関より、乳がんの超早期発見にメデュラへの Ca 蓄積の検出が重要であることが示唆された。今後の課題を以下に挙げる。

- 1) 乳がん患者と健常人の毛髪 Ca 変動の違いをさらに確立するために、条件の一致した多くのサンプルを比較する必要がある。
- 2) メデュラ領域の大きさは毛髪により異なり、サイズが小さい、あるいはコルテックスやキューティクルへの Ca 蓄積が大きい場合には、実験室 XRF で簡便にメデュラへの Ca 蓄積を予測することは難しい。将来的に本方法を乳がんスクリーニングに活用するためには、実験室 XRF においても毛髪の切片試料の断面の Ca 分布も観察できるように、検出感度の向上などの改良が望まれる。分解能についてはメデュラと他領域を区別できるために 10 μ m あれば十分である。
- 3) Ca 化学形については、さらに Ca 標準物質の測定、メデュラに極端に Ca が蓄積した試料の解析、Ca-L 吸収端での高分解能測定などの課題が残されている。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 16 件)

A. Ito, Elemental and molecular imaging with X-rays for biomedical applications: Calcium mapping in human hair for possible early detection of breast cancer, *Mongolian Journal of Physics*, 査読有, **5**, 2019, pp. 56-60. ISSN 2414-9756

K. Shinohara, S. Toné, T. Ejima, T. Ohigashi, A. Ito, Quantitative Distribution of DNA, RNA, Histone and Proteins Other than Histone in Mammalian Cells, Nuclei and a Chromosome at High Resolution Observed by Scanning Transmission Soft X-Ray Microscopy (STXM), *Cells*, 査読有, **8**, 2019, pp. 164. <https://doi.org/10.3390/cells8020164>

A. Ito, K. Shinohara, T. Ohigashi, S. Tone, M. Kado, Y. Inagaki, N. Kosugi, Spectromicroscopy with STXM using combined NEXAFS measured at the C, N, and O-K edges, *UVSOR Activity Report 2017*, Institute for Molecular Science, 査読無, 2018, p. 156.

T. Ohigashi, A. Ito, K. Shinohara, S. Tone, Y. Inagaki, N. Kosugi, 3-demiensional observation of a cell nucleus by using a scanning transmission X-ray microscope, *UVSOR Activity Report 2017*, Institute for Molecular Science, 査読無, 2018, p. 153.

A. Ito, T. Ariyama, T. Fukushi, M. Torigata, K. Shinohara, R. Oshitanai, K. Yokoyama, Y. Tokuda, Longitudinal Variation of Ca Content in Medulla of Human Hair from Breast Cancer Patients, *Photon Factory Activity Report 2017*, 査読無, **35**, 2018, p. 173.

K. Shinohara, A. Ito, T. Ohigashi, M. Kado, S. Toné, Discrimination of DNA and RNA distribution in a mammalian cell by scanning transmission soft X-ray microscopy, *Journal of X-Ray Science and Technology*, 査読有, **26**, 2018, pp. 877-884. DOI: 10.3233/XST-180392

K. Shinohara, T. Ohigashi, S. Toné, M. Kado, A. Ito, Quantitative analysis of mammalian chromosome by scanning transmission soft X-ray microscopy, *Ultramicroscopy*, 査読有, **194**, 2018, pp. 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ultramic.2018.07.001>

T. Ohigashi, Y. Inagaki, A. Ito, K. Shinohara, N. Kosugi, Investigation of measurement condition for 3-dimensional spectroscopy by scanning transmission X-ray microscopy, *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series*, IOP Publishing, **849**, 査読有, 2017, pp. 012044. DOI: 10.1088/1742-6596/849/1/012044

K. Shinohara, T. Ohigashi, S. Tone, M. Kado, A. Ito, Quantitative study of mammalian cells by scanning transmission soft X-ray microscopy, *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series*, IOP Publishing, **849**, 査読有, 2017, pp. 012003. DOI: 10.1088/1742-6596/849/1/012003

A. Ito, T. Ohigashi, K. Shinohara, S. Tone, M. Kado, Y. Inagaki, N. Kosugi, NEXAFS measurements of biomolecules at the C-K edge for molecular mapping in biological specimens by STXM, *UVSOR Activity Report 2016*, Institute for Molecular Science, 査読無, 2017, p. 159.

伊藤敦、有山剛史、篠原邦夫、徳田裕、毛髪のみクロ元素イメージング分析の病理診断への応用、平成 28 年度共用施設 (PASTA&SPICE、NASBEE、X/□線照射装置) 成果報告書、量研機構、放医研、査読無、2017、pp. 73-75.

J. Erdenetogtokh, 久下謙一、伊藤敦、金城康人、椎名達雄、拡大投影型 X 線顕微鏡での像修正におけるノイズ除去の効果、RADIOISOTOPES、査読有、66、2017、pp. 137-148. DOI: 10.3769/radioisotopes.66.137

A. Ito, T. Ariyama, F. Ouchi, K. Shinohara, R. Oshitanai, K. Yokoyama, Y. Tokuda, Different distribution of Ca and oxidative damage in human hair from patients suffering from breast cancer, Photon Factory Activity Report 2016, 査読無, 34, 2017, p. 164.

E. Jamsranjav, K. Kuge, A. Ito, Y. Kinjo, T. Shiina, Evaluation of noise limits to improve image processing in soft X-ray projection microscopy, J. X-Ray Sci. Technol., 査読有, 25, 2017, pp. 653-665. DOI 10.3233/XST-16201

A. Ito, K. Nakazato, F. Ouchi, T. Nakane, K. Shinohara, R. Oshitanai, Y. Tokuda, Screening procedure for imaging of Ca content and oxidative damage at the local areas from root to tip in human hair, Photon Factory Activity Report 2015, 査読無, 33, 2016, p. 366.

A. Ito, T. Ohigashi, K. Shinohara, S. Tone, M. Kado, Y. Inagaki, N. Kosugi, Distribution of DNA and protein in mammalian cell nuclei calculated using NEXAFS profiles at the N-K and O-K absorption edges, UVSOR Activity Report 2015, 査読無, 2016, p. 143.

[学会発表](計8件)

鳥潟諒也、有山剛史、伊藤敦、大内章央、篠原邦夫、徳田裕、大下内理紗、横山梢、新倉直樹、大東琢治、乳がん患者毛髪におけるカルシウム分布の変動解析、第32回日本放射光学会年会、2019.

伊藤敦、篠原邦夫、刀祢重信、加道雅孝、大東琢治、生体試料を対象とした STXM による定量的生体分子イメージング、UVSOR Symposium 2018、2018.

T. Ohigashi, K. Shinohara, S. Tone, H. Yuzawa, A. Ito, N. Kosugi, 3-dimensional chemical mapping of an isolated cell nucleus, International Workshop on Trends in Advanced Spectroscopy in Materials Science (TASPEC), 2018.

A. Ito, Elemental and molecular imaging with X-rays for biomedical applications: Calcium mapping in human hair for possible early detection of breast cancer, International Conference 2018, Modern Trends in Natural Sciences and Advanced Technologies in Science Education, 2018.

有山剛史、伊藤敦、大内章央、篠原邦夫、徳田裕、大下内理紗、横山梢、大東琢治、毛髪カルシウムの X 線分布解析における乳がん早期病理診断の試み、第31回日本放射光学会年会、2018.

有山剛史、大内章央、徳田裕、伊藤敦、毛髪の X 線分析による乳がん予知の試み、第54回アイソトープ・放射線研究発表会、2017.

伊藤敦、有山剛史、中里健人、大内章央、中根竜義、松井祐布、篠原邦夫、徳田裕、大下内理紗、大東琢治、毛髪による病理診断のための X 線分析方法の構築、第30回日本放射光学会年会、2017.

K. Shinohara, T. Ohigashi, S. Tone, M. Kado, A. Ito, Quantitative study of mammalian cells by scanning transmission soft X-ray microscopy, The 13th International Conference on X-Ray Microscopy (XRM 2016), 2016.

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：徳田 裕

ローマ字氏名：(TOKUDA, yutaka)

所属機関名：東海大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号：20163975

研究分担者氏名：大東 琢治

ローマ字氏名：(OHIGASHI, takuji)

所属機関名：分子科学研究所

部局名：極端紫外光研究施設

職名：助教

研究者番号：50375169

(2)研究協力者

研究協力者氏名：篠原 邦夫

ローマ字氏名：(SHINOHARA, kunio)

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、研究者個人に帰属されます。