

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：34509

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16708

研究課題名(和文)ホウ素中性子捕捉療法を用いた骨転移の治療方法の開発

研究課題名(英文)Preclinical study of boron neutron capture therapy for bone metastasis

研究代表者

安藤 徹 (Andoh, Tooru)

神戸学院大学・薬学部・助手

研究者番号：50639226

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：骨転移患者数は、抗癌剤治療の進歩に伴う予後の改善により、急増している。そこで、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)による骨転移制御を検討する目的でp-borono-L-phenylalanine(L-BPA)投与後のBNCTを検討した。乳癌、肺癌の骨転移モデルでの動態試験ではL-BPAを24 mg 10B/kgにて静脈投与したところ、腫瘍内10B濃度が投与後0.5-2時間まで20 ppm以上と治療を期待させる値であった。また、BNCTにおいては、照射後の発光イメージングにて輝度が減少傾向にあり、コントロール群と比較して骨破壊を抑制した。本研究より、BNCTによる骨転移巣制御の可能性が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨破壊に基づく疼痛管理を含めた骨転移の治療方法は確立された方法があるものの効果が乏しい場合において、治療やQOLの維持に難渋する場合もある。本研究では、BNCTが骨転移の腫瘍成長とそれに伴う骨破壊を抑制することを明らかとしたため、主に骨破壊を抑制することによる疼痛管理にも応用できる可能性を示したといえる。特に一般的な放射線治療による疼痛抑制を終えた患者や骨破壊に対する治療である髄腔内への髄内釘手術を受ける患者に対して、BNCTを応用することでさらなる疼痛緩和や手術の回避ができる可能性を持つ。これらのように骨転移患者に対して新たな治療法を提供しうることを示した点に本研究の意義がある。

研究成果の概要(英文)：Bone metastasis has a major impact on the quality of life that general therapy cannot control. We established a bone metastasis model with human breast cancer and lung cancer cell lines and investigated the therapeutic effect of boron neutron capture therapy (BNCT). BNCT suppressed tumor growth in cases of intramedullary small tumors without damaging normal tissues, providing preliminary evidence that it is a potentially new therapeutic option for controlling tumor growth from bone metastasis. Further research is warranted for its clinical application.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ホウ素中性子捕捉療法 p-borono-L-phenylalanine 骨転移 前臨床研究 乳癌 肺癌 LAT1

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

整形外科領域での骨軟部腫瘍に対する治療は、そのほとんどが放射線療法と化学療法に抵抗性であるため、手術による切除が治療の基本である。しかし、四肢の切断などを伴う場合においては生活の質 (QOL) を著しく損なう症例が少なくない。筆者らは、治療方法が乏しい骨軟部腫瘍の一例として明細胞肉腫 (Clear Cell Sarcoma, CCS) に対してホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) による抗腫瘍効果について検討してきた。BNCT は、それ自体では放射活性を持たないホウ素 (主に *p*-borono-L-phenylalanine, L-BPA, 図 1) を腫瘍内に蓄積させ、病巣部に熱中性子を照射し ^{10}B との核反応により生じた α 線や ^7Li が ^{10}B を取り込んだ細胞を選択的に死滅させることが可能ながん放射線療法の一つである。前臨床研究においては、ホウ素製剤が *in vitro* において標的とする腫瘍細胞内に取り込まれるか、*in vivo* において腫瘍組織へ選択的に蓄積するか、また、その蓄積は腫瘍組織全体において均一かどうか、さらには熱中性子を照射した後に抗腫瘍効果が得られるかについての検討が臨床研究に結びつく重要な要件となる。

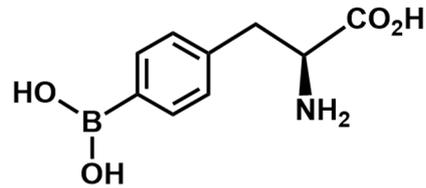


図 1 L-BPA (*p*-borono-L-phenylalanine)

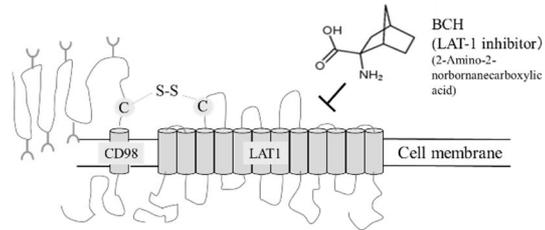


図 2 腫瘍細胞における LAT1 の模式図

また、ヒトの体を構成する細胞の細胞膜には、タンパク質合成の材料となるアミノ酸を細胞内へ輸送するアミノ酸トランスポーターが存在する。その中で、Kanai らは LAT1 (図 2) というトランスポーターが癌細胞において著しく発現することを見出されていることから¹⁾、L-BPA を用いる BNCT では LAT1 の発現が重要となる。

癌の骨転移は、臨床病期 IV 期の進行性の癌として分類され、すべての癌腫で起こる可能性がある。特に乳癌や前立腺癌の症例で約 75% と好発し、肺癌や甲状腺癌では約 50% に骨転移が見られる。一方、消化器癌では 20% 前後と低い数値を示している²⁾。骨転移治療には放射線治療や外科的治療を行うが、一般的に骨転移は予後不良な状態であり、その制御には難渋することが多い。骨転移の病態は進行により骨折や疼痛を伴い、脊椎への転移例では、病的骨折による脊椎の圧迫により麻痺に発展する場合もあり、終末期の患者の QOL を著しく損なうことがある。そこで本研究では、骨転移に対する BNCT の適応についての前臨床的な検討を行った。

2. 研究の目的

筆者らはこれまでに経験した乳癌の骨転移をきたした患者において、BNCT が転移部 (腋窩リンパ節) のコントロールに顕著な効果を示すこと³⁾ を明らかにしてきた。さらなる臨床研究への橋渡し研究として、BNCT 適応に向けた前臨床研究を行う。そこで整形外科領域で最も多い悪性骨腫瘍である癌の骨転移に対して、QOL 改善を伴う新たな治療法になりうるかを検討する。本研究では、BNCT への橋渡し研究として、臨床で骨転移が多くみられる乳癌と肺癌を癌腫に選択し、まずは BPA-Fr を用いた細胞株での取込試験を行う。次に骨転移動物モデルの作成し、動態試験、熱中性子照射による抗腫瘍効果の評価を検討する。この時、L-BPA の取込が LAT1 に依存するものかを評価し、LAT1 の発現が BNCT の効果予測に有用かを検討する。

3. 研究の方法

骨転移モデルとして、ヒト由来乳癌細胞株である MDA-MB-231 細胞株にルシフェラーゼ遺伝子を導入した MDA-MB-231-luc と、ヒト由来肺癌細胞株である A549 細胞株にルシフェラーゼ遺伝子を導入した A549-luc を用いた。

In vitro 試験：培地に ^{10}B 濃度が 10, 20, 30 ppm になるようにホウ素製剤 (*p*-Borono-L-phenylalanine-fructose 錯体, BPA-Fr) を添加し、2 時間暴露させた後に細胞を回収し、 ^{10}B の取込量を測定した。また、リアルタイム PCR にて、L-BPA 取込に関与すると考えられている LAT1 発現を LAT1 陽性のヒト由来悪性黒色腫細胞である G-361⁴⁾ と相対的に評価した。

In vitro 試験：骨転移モデルは Campbell らの方法⁵⁾ を参考にして作成した。骨転移部の確認として、病理組織検査と共に X 線 CT 装置による X 線撮影および IVIS Imaging System による発光イメージングと X 線撮影にて行った。L-BPA の動態試験は BPA-Fr を大腿静脈投与後に血液、正常組織、腫瘍を採取し、 ^{10}B 濃度を測定することで実施した。熱中性子照射による抗腫瘍効果の評価は骨転移モデルを BNCT 群 (BPA-Fr + 熱中性子照射)、HOT 群 (熱中性子のみ照射) の 2 群に分け、照射群は骨転移部に熱中性子を照射した。その後、画像検査にて抗腫瘍効果を評価した。

4. 研究成果

図3にMDA-MB-231-lucとA549-luc細胞株における *in vitro* での ^{10}B 取込を示す。MDA-MB-231-luc の ^{10}B 取込濃度は LAT1 陽性の G-361 と同等であり、BNCT による治療効果が期待されるレベルであった。A549-luc の ^{10}B 取込濃度はさらに高度であり、BNCT での治療効果が認められている MP-CCS-SY よりやや劣るが G-361 を上回っており、さらなる治療効果が期待される。これらは図4に示すリアルタイム PCR における LAT1 発現量が影響しているものと考えられる。MDA-MB-231-luc は LAT1 発現は低値であったものの、L-BPA の輸送に関わるもう一つのアミノ酸トランスポーターである ATB^{0,+1} を G-361、MP-CCS-SY の20倍以上発現することを確認しており、LAT1 とは異なる輸送経路で L-BPA が細胞内に取り込まれていると考えられる。

図5に脛骨骨転移モデルの作成方法と評価方法を記載した。いずれの細胞株を用いた骨転移モデルの作成でも発光イメージングによる移植部位の発光と X 線撮影による骨透亮像が観察され、いずれも腫瘍成長に付随して同部位での発光強度および発光面積の増大と骨体積の減少を認めた。この結果は骨転移部の浸潤・増大を発光イメージングにより捉えられることを示している。

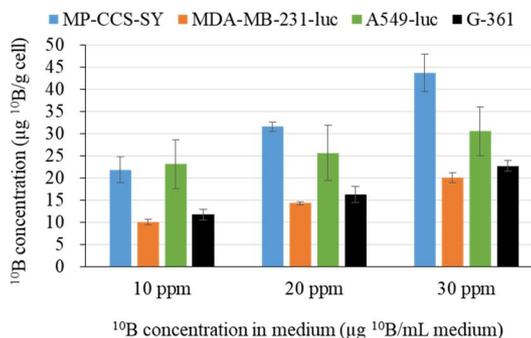


図3 腫瘍細胞における ^{10}B 取込

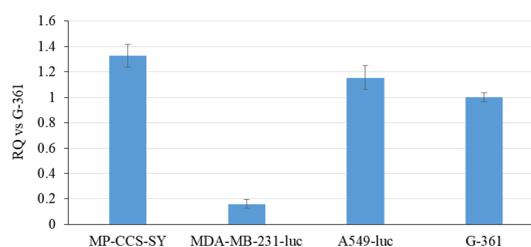


図4 腫瘍細胞における LAT1 発現量

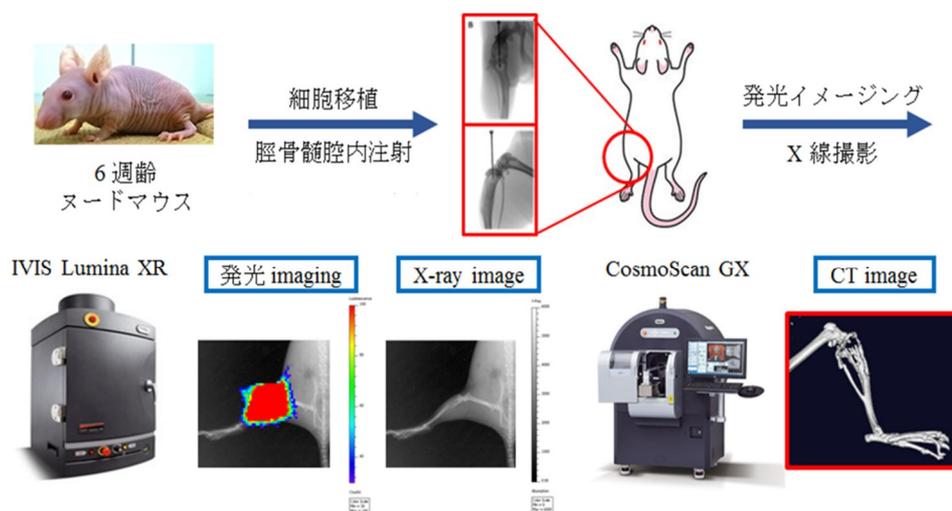


図5 骨転移動物モデルの作成方法と評価方法

BPA-Frを用いた骨転移モデル動物での *in vivo* 体内動態評価を図6に示す。いずれの細胞株においても骨転移モデル動物の腫瘍における ^{10}B 濃度は、BPA-Frを大腿静脈投与後、速やかに上昇し、投与後0.5-2時間まで20 ppmを保ち、BNCTでの最低必要 ^{10}B 濃度である20-30 $\mu\text{g } ^{10}\text{B}/\text{g}$ wet tissueをほぼ維持できた。また、投与後1時間以降において、正常骨を含め、臓器ごとの ^{10}B 濃度は20 ppm以下となったことから、熱中性子照射は投与1時間後からが望ましいことが示された。また、*in vitro* での細胞取込実験の結果と同様に、LAT1発現量の多寡にL-BPAの腫瘍内集積量に影響を与えることが示された。

熱中性子照射の結果を図7に示す。いずれの細胞株においても骨転移モデルの発光イメージングにおける輝度は、HOT群では全ての動物で増大したのに対して、BNCT群では減少または維持する傾向にあった。また、病理組織標本でも、一部腫瘍組織でアポトーシスを生じていると思われる腫瘍細胞が確認できた。さらに、HOT群と比較して、骨破壊を抑制する傾向が見られた。以上から、BNCTの施行は骨転移した腫瘍細胞に対して抗腫瘍効果を示し、腫瘍細胞の成長およびそれに伴う骨破壊の進行を抑制する可能性が示された。

しかし、L-BPA単剤での治療では図7に示すように骨転移のコントロールの可否が双方見られた腫瘍が成長する際に骨の破壊(病的骨折)を伴う場合において、腫瘍細胞が骨外に移行し、L-BPAを送達するための血行が乏しくなるなどの要因で抗腫瘍効果が低減すると考えられる。

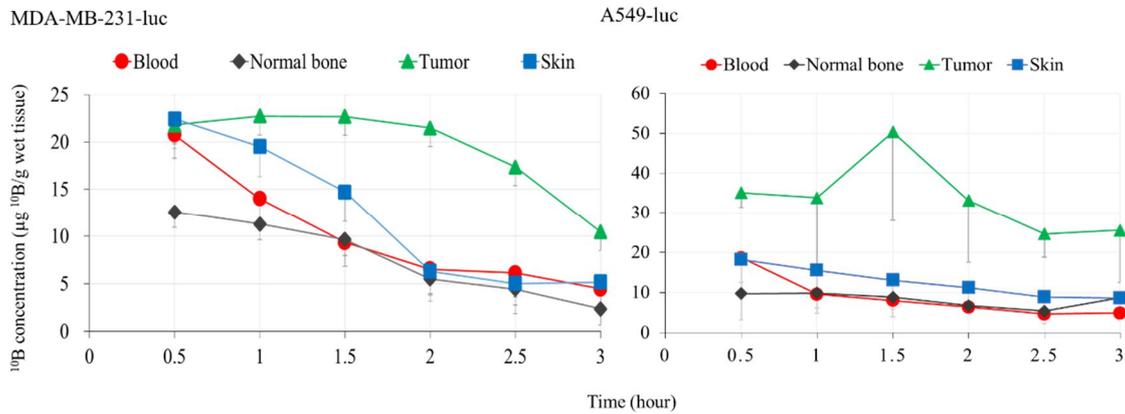


図6 骨転移動物モデルでの L-BPA の体内動態評価

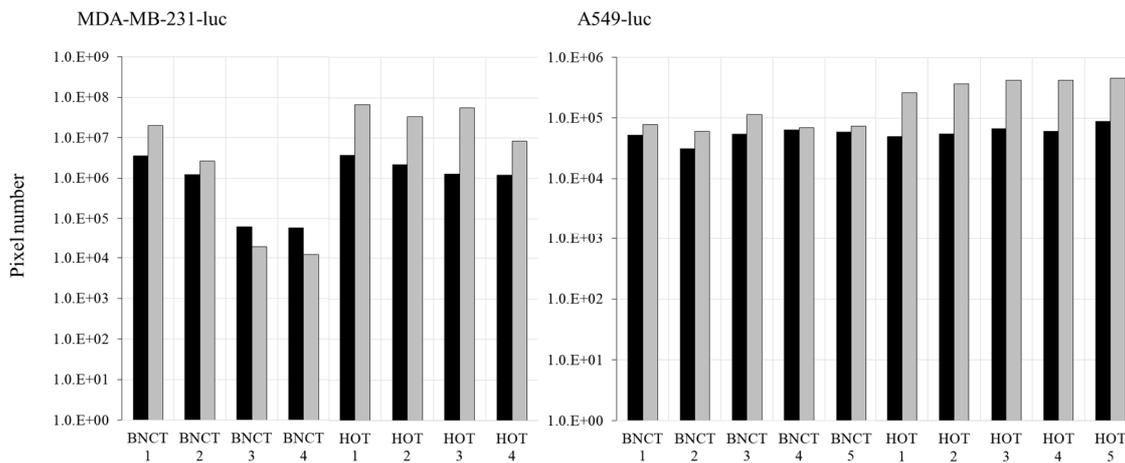


図7 骨転移動物モデルでの中性子照射後の抗腫瘍効果の評価

そこで、この問題を解決するべく、BNCTの欠点を補うガドリニウム中性子捕捉療法 (GdNCT) の適応を考えた。GdNCT では、熱中性子の照射により BNCT より長飛程の線を生じるため、より広範囲での抗腫瘍効果を期待できる。GdNCT で重要な要件として腫瘍組織で十分な Gd 濃度を維持できる化合物・キャリアを開発することがあるが、BNCT とは異なり、腫瘍選択的な蓄積性を示す化合物・キャリアが見出されていないため、筆者らは、生体適合性・分解性・粘膜付着性に優れた天然高分子のキトサンと MRI 造影剤の主成分であるガドペンテ酸 (Gd-DTPA) の複合体からなる Gd 含有キトサンナノ粒子 (Gd-nanoCP) の開発を進めた。本検討では、培養悪性黒色腫細胞を用いた検討で Gd-nanoCP が粒子径に応じて抗腫瘍効果を増強できる可能性を示した。今後、本粒子を用いた GdNCT を用いて、L-BPA を用いた BNCT の弱点を補うことのできる治療法を開発していきたい。

<引用文献>

Wongthai P., Hagiwara K., Miyoshi Y., Wiryasermkul P., Wel L., Ohgaki R., Kato I., Hamase K., Nagamori S., Kanai Y., Cancer Sci., 106, 279-286 (2015).

骨転移診療ガイドライン 日本臨床腫瘍学会。

Fujimoto T., Andoh T., Sudo T., Fujita I., Imabori M., Moritake H., Sugimoto, KURRI Prog. Rep., PR8-2 (2015).

Kanai Y., Segawa H., Miyamoto K., Uchino H., Takeda E., Endou H., J. Biol. Chem., 273(37), 23629-23632 (1998).

Campbell J.P., Merkel A.R., Masood-Campbell S.K., Elefteriou F., Sterling J.A., J Vis Exp. 4(67), e4260 (2012).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7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 0件）

1. 著者名 Tooru Andoh, Takuya Fujimoto, Ryoichi Satani, Minoru Suzuki, Keijiro Wada, Tamotsu Sudo, Yoshinori Sakurai, Hiroki Tanaka, Takushi Takata, Hideki Ichikawaa	4. 巻 in press
2. 論文標題 Preclinical study of boron neutron capture therapy for bone metastasis using human breast cancer cell lines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	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） なし	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 安藤 徹, 市川秀喜, 藤本卓也, 鈴木 実	4. 巻 35 (2)
2. 論文標題 悪性軟部腫瘍への新たな治療オプションとしての中性子捕捉療法の現状と可能性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug delivery system	6. 最初と最後の頁 137-145
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.2745/dds.35.137	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 -
1. 著者名 T. Andoh, T. Fujimoto, Y. Nagasaki, M. Suzuki, H. Tanaka, T. Takata, Y. Sakurai, H. Ichikawa	4. 巻 2018
2. 論文標題 Preclinical study of boron neutron capture therapy for bone metastasis using human lung cancer cell lines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report	6. 最初と最後の頁 216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -
1. 著者名 鈴木 実, 藤本卓也, 安藤 徹	4. 巻 92(10)
2. 論文標題 悪性骨・軟部腫瘍, 多発肺転移に対するホウ素中性子捕捉療法適応に向けての戦略	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本整形外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 757-764
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -

1. 著者名 T. Fujimoto, T. Andoh, R. Satani, M. Suzuki, Y. Sakurai, T. Takata, H. Tanaka, H. Ichikawa	4. 巻 2017
2. 論文標題 Potential of Neutron Capture Therapy (BNCT) for Metastatic Bone: Study with Human Breast Cancer-bearing Animal model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report	6. 最初と最後の頁 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 T. Andoh, Y. Nakatani, M. Suzuki, T. Takada, Y. Sakurai, T. Fujimoto, H. Ichikawa	4. 巻 2017
2. 論文標題 Gadolinium-loaded chitosan nanoparticles for neutron capture therapy of cancer: Influence of particle size on tumor-killing effect in vitro	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report	6. 最初と最後の頁 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 T. Fujimoto, T. Andoh, Y. Sakurai, M. Suzuki, H. Ichikawa	4. 巻 2016
2. 論文標題 Pre-BNCT Biodistribution of p-borono-L-phenylalanine in metastatic bone of human breast cancer-bearing animal model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 T. Andoh, T. Fujimoto(a), Y. Nagasaki, M. Suzuki(b), H. Tanaka(c), T. Takata(c), Y. Sakuraic), H. Ichikawa
2. 発表標題 Preclinical study of boron neutron capture therapy for bone metastasis using human lung cancer cell lines
3. 学会等名 10th Young Researchers' Boron Neutron Capture Therapy Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 徹, 長崎優季, 藤本卓也, 鈴木 実, 櫻井良憲, 田中浩基, 高田卓志, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 ヒト由来肺癌細胞株を用いた骨転移に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 適応についての検討
3. 学会等名 第16回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Andoh, T. Fujimoto, R. Satani, M. Suzuki, Y. Sakurai, T. Sakuma, T. Sudo, H. Ichikawa
2. 発表標題 Preclinical study on boron neutron capture therapy for bone metastasis with human breast cancer cell lines
3. 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Andoh, Y. Nakatani, M. Suzuki, T. Takata, Y. Sakurai, T. Fujimoto, H. Ichikawa
2. 発表標題 Gadolinium-loaded chitosan nanoparticles (Gd-nanoCPs) for neutron capture therapy of cancer: Influence of particle size of Gd-nanoCPs on tumor-killing effect in vitro
3. 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本卓也, 安藤 徹, 須藤 保, 市川秀喜, 鈴木 実, 藤田郁夫, 櫻井良憲, 田中浩基, 高田卓志, 佐久間 叔子, 森下雅之, 八尋俊輔, 河本旭哉, 秋末敏宏, 廣瀬隆則, 黒田良祐
2. 発表標題 転移性骨腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の検討
3. 学会等名 第51回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本卓也, 須藤 保, 藤田郁夫, 森下 雅之, 佐久間 淑子, 重本理花, 安藤 徹, 河本旭哉, 秋末敏宏, 黒田良祐, 鈴木 実
2. 発表標題 肺癌骨転移に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の可能性について
3. 学会等名 第15回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐谷諒一, 安藤 徹, 藤本卓也, 鈴木 実, 櫻井良憲, 高田卓志, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 ヒト由来乳癌細胞株を用いた骨転移に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の 適応についての検討
3. 学会等名 第15回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 徹, 中谷有吾, 鈴木 実, 櫻井良憲, 高田卓志, 藤本卓也, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法用Gd含有キトサンナノ粒子の開発: 微細化粒子を用いた抗腫瘍効果の増強に関する検討
3. 学会等名 第15回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 徹, 佐谷諒一, 藤本卓也, 鈴木 実, 櫻井良憲, 高田卓志, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 骨転移に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の適応についての検討
3. 学会等名 創剤フォーラム第24回若手研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐谷諒一, 安藤 徹, 藤本卓也, 中野将司, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 骨転移腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT): ヒト由来乳癌細胞株を用いた前臨床研究
3. 学会等名 日本薬学会138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 徹, 中谷有吾, 鈴木 実, 櫻井良憲, 高田卓志, 藤本卓也, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法用Gd含有キトサンナノ粒子の開発: 異なる粒子径を持つナノ粒子を用いた抗腫瘍効果の増強に関する検討
3. 学会等名 日本薬学会138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Fujimoto, T. Sudo, T. Andoh, Y. Irino, T. Sakuma, H. Moritake, I. Fujita, T. Kawamoto, T. Akisue, T. Usui, J. Kobayashi, H. Ichikawa, R. Kuroda, M. Suzuki, T. Hirose
2. 発表標題 L-type Amino Acid Transporter1 (LAT1) Expression in Clear Cell Sarcoma
3. 学会等名 The 19th International Society of Limb Salvage General Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Andoh, K. Wada, T. Fujimoto, T. Sudo, H. Moritake, T. Kawamoto, T. Akisue, R. Kuroda
2. 発表標題 Contribution of L-type amino acid transporter-1 in clear cell sarcoma to accumulation of p-borono-L-phenylalanine in vitro and in vivo.
3. 学会等名 9th Young Researchers' Boron Neutron Capture Therapy Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Fujimoto, T. Sudo, T. Andoh, Y. Irino, T. Sakuma, H. Moritake, I. Fujita T. Kawamoto, T. Akisue, U. Takeo, J. Kobayashi, H. Ichikawa, R. Kuroda, M. Suzuki, T. Hirose
2. 発表標題 L-TYPE AMINO ACID TRANSPORTER 1 (LAT1) EXPRESSES IN CLEAR CELL SARCOMA AND ITS INHIBITOR BLOCKS INCORPORATION OF ESSENTIAL AMINO ACIDS
3. 学会等名 2017 CTOS Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤 徹, 藤本卓也, 佐谷諒一, 中野将司, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 ヒト由来乳癌細胞株を用いた骨転移に対するホウ素中性子捕捉療法の前臨床研究
3. 学会等名 第14回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田 恵二郎, 安藤 徹, 藤本卓也, 須藤 保, 盛武 浩, 市川秀喜
2. 発表標題 明細胞肉腫 (CCS) に対するホウ素中性子捕捉療法: CCS皮下担がん動物におけるLAT1発現とL-BPA集積の評価
3. 学会等名 第14回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究協力者	藤本 卓也 (Fujimoto Takuya) (00397811)	神戸大学・医学研究科・医学研究員 (14501)	

6. 研究組織 (つづき)

	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	須藤 保 (Sudo Tamotsu) (50397824)	神戸大学・医学研究科・医学研究員 (14501)	
研究協力者	鈴木 実 (Suzuki Minoru) (00319724)	京都大学・複合原子力科学研究所・教授 (14301)	
研究協力者	櫻井 良憲 (Sakurai Yoshinori) (20273534)	京都大学・複合原子力科学研究所・准教授 (14301)	