研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号: 16401

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K19137

研究課題名(和文)分離から薬剤合成までのシームレスな64Cuの高速分離精製プラットホームの開発

研究課題名(英文)Development of seamless high-speed separation and purification platform of 64Cu

研究代表者

森 勝伸(Mori, Masanobu)

高知大学・教育研究部総合科学系複合領域科学部門・教授

研究者番号:70400786

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4.800.000円

研究成果の概要(和文):本研究では、ポジトロン断層撮影法の薬剤の核種である64Cuを、電気化学的手法によって非加熱で分離精製する方法を開発した。まず、コールド試験では、カラム型フロー電解セル(CFE)を用いてNi(II)マトリックスから定量的にCu(II)を電着及び脱着する条件と、Cu(II)を電気透析法(EID)によって液性変換させて回収する条件を最適化した。次に、ホット試験では、64Ni(II)ターゲットから(p,n)反応により製造した64Cu(II)を、CFEで電位を制御しながら分離回収することに成功した。さらに、64Cu(II)の液性はEIDによって体内に導入可能な弱酸性に置換できることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでも、ポジトロン断層撮影法(PET)に用いる有効な標識薬剤として、64Cuで標識した低分子化合物から
ペプチドや抗体など様々な標識薬剤の開発が国内外で精力的に進められている。しかし、既存の64Cuの分離精製
法は自動装置化されているものの、原理的には従来法のままであるため、現在も製造に長時間要している。本研究では、加熱を一切行わず、分離精製に試薬を用いず、電気のみで高速・高収率な64Cuの分離精製ができることを証明した。実用化に向けいくつかの課題はあるが、本法がもたらす手技の容易さと分離速度の向上は、企業に

「独立の事業を関する。 て装置化・販売できれば、臨床応用への展開が加速されることが大いに期待できる。

研究成果の概要 (英文): In this study, we developed a method for separation and purification of 64Cu, which is a nuclide of a drug in positron emission tomography, without heating by using an electrochemical technique. First, in a cold test using stable isotopes, we optimized the conditions to provide quantitative electrodeposition and desorption of Cu(II) from Ni(II) matrix by a column-type flow electrolysis cell (CFE), and to convert liquid property by electrodialysis ion-extraction devise (EID). Under the optimal conditions, in the hot test using a radioisotope, tracer amount of 64Cu produced from the 64Ni target by the (p,n) reaction could be selectively separated and recovered while controlling the adsorption/desorption potential to CFE. Furthermore, the 64Cu isolated in strong acid by CFE was successfully replaced into the weak acid that can be introduced into drug synthesis or the human body by EID.

研究分野: 分析化学

キーワード: RI医療 分離精製 電気化学

1. 研究開始当初の背景

- 1) 脳機能やがんの診断に用いられるポジトロン断層撮影法(PET)では、病巣へ誘導する化合物 (標識前駆体) に陽電子を放出する放射性同位体 (RI) を標識した薬剤が用いられている。近年では、適度な半減期 (12.7 時間)を有する放射性銅 (64Cu) が注目されている。特に、64Cu の使用は、これまで PET で用いられてきた 18F (半減期:110分)や 11C (半減期:20分)では困難だった集積に時間を要する分子標的薬 (抗体など) に標識した薬剤を開発することができ、高精度ながん診断の実現に向け期待が寄せられている。
- 2) ⁶⁴Cu の製造方法には、⁶⁴Ni への陽子ビームの照射後、加熱溶解、塩酸系でのクロマト分離、塩酸除去のための蒸発乾固などの工程に 4~6 時間を要し、⁶⁴Cu 薬剤化では 1~2 時間を必要とする。このことから、照射時間(2 時間)も含めると ⁶⁴Cu 薬剤が得られるまで少なくとも 7 時間は必要となり、医療現場にとっては大きな負担となる。加えて、照射によって生成する ⁶⁴Cuは pmol ~ nmol レベルであり、精製によるロスや反応効率の低下が生じている。

2. 研究の目的

- (1) 本研究の目的は、放射性薬剤を取り扱うにあたって厳しい時間的制約を解消するため、 短時間で高効率なシステムを構築することを目指し、従来法にはなかった電気化学手法により、 ⁶⁴Ni から ⁶⁴Cu を分離する方法と人体に導入可能な液性に調製する方法を連動させたプラット ホームを開発することであった。
- (2) 当初の計画では、3年目に細胞実験による生物化学的評価を行うことになっていたが、 実施するための施設確保ができず、今後の検討課題とした。また、電気透析型イオン抽出装置(EID)での薬剤合成を実施し、銅-有機配位子錯体の回収に成功しているが、特許出願予 定の内容に抵触するため、本報告書では割愛した。それ以外は、当初の目的に沿って研究を 進め、有効な成果が得られたので報告する。

3. 研究の方法

(1)方法の概説

本研究では、⁶⁴Cu の選択的分離・精製および標識薬剤合成を担う電解―電気透析型薬剤合成装置(CFE-EID)を構築し、非加熱、迅速、高効率かつ高純度な ⁶⁴Cu 標識薬剤の獲得方法を確立する。達成にむけての課題は、1) 陽子ビームを照射した ⁶⁴Ni を塩酸で溶解・希釈したものを CFE に導入し、⁶⁴Cu を高選択的に電着する(Fig. 1a)、2) 強酸(塩酸、硝酸)によって CFE から脱着された ⁶⁴Cu 溶出液を即座に EID へ導入する(Fig. 1a)、3) ⁶⁴Cu の液性を弱酸性に変えながら(Fig. 1b)、高純度な ⁶⁴Cu 標識薬剤の合成につなげる、ことであった。

(2)コールド試験

(2-1) カラム型フロー電解セル(CFE) 「による銅(II)の選択的分離: 試料溶液は、銅標準溶液及びニッケル標準溶液から調製した 6.0 μM Cu(II)及び Ni(II)を含む酸溶液 (0.1 M HCI)をペリスタリックポンプによって送液した。 CFE への電圧の印加 (-0.8 ~ +0.8 V) はポテンシオスタットによって行った。 CFE に導入する試料溶液の流量は 1.0 mL/min とした。 CFE からの

Cu(II)の脱着は、 $+0.5 \sim +0.6 \text{ V}$ を印加しながら溶離液を 20 mL 通液することによって行った。 CFE から溶出した溶液中の Cu(II)及び Ni(II)の濃度は誘導結合プラズマ発光分析計 (ICP-AES)を用いて定量した。

(2-2) 電気透析型イオン抽出デバイス(EID) 2 による銅(II)の液性置換: はじめにアノード及びカソードアイソレーター (AI及びCI)、アニオン及びカチオンアクセプター (AA及びCA)、サンプルチャネル(SC)の計 5 流路に純水を通液させ、電源装置により 25 V の一定電圧を 1時間印加し、EID内部の膜表面を洗浄した。その後、SC には 1 M HNO3 によって調製された 5 μ M Cu(II)溶液、AI/CI及び AAには純水、CAには液性置換に必要な 10 μ M 酢酸を通液した。EIDの各流路への溶液の送液は、アイソレータとアクセプターはペリスタリックポンプによって行った。また、全ての流路の流量は 0.3 μ M に統一した。EIDへの電位は電源装置により 0~35 V 印加した。

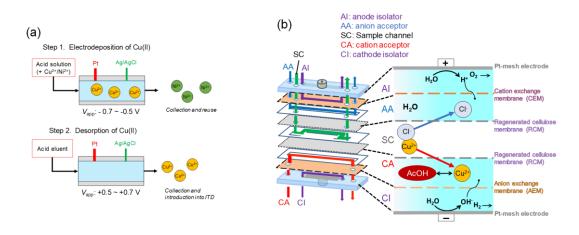


Fig. 1. Separation mechanism of Cu(II) from Ni(II) matrices by CFE (a) and purification / liquid conversion of Cu(II) by EID (b).

(3)ホット試験

(3-1) ⁶⁴Cuの調製: ⁶⁴Cuは、これまでの報告を参考 ³⁻⁵)にサイクロトロン加速器(TIARA、QST) で ⁶⁴Ni(p,n)⁶⁴Cu 核反応を使用して調製された。プロトンビーム(11 MeV)は、5 μA の電流で高純度の ⁶⁴NiO(99.4%)に照射された。⁶⁴Cu の放射能は NaI(TI)シンチレーション検出器及び Ge 半導体検出器によって測定した。なお,⁶⁴Ni は放射能検出器によって測定できないことから、⁵⁸Ni を(p,d)反応によって ⁵⁷Ni を生じさせたものを添加し ⁶⁴Cu と一緒に測定した。(3-2) ⁶⁴Cu の分離: 上記(3-1)で生成した試料を、HCI を用いて加熱溶解したものを希釈し、約 1 mM の ⁶⁴Ni, 1 pM の ⁵⁷Ni 及び 約 1 pM の ⁶⁴Cu を含む 0.1 M HCI を調製した。実験は試料溶液をペリスタリックポンプによって送液し、ポテンシオスタットによって CFE に電圧を印加した。はじめに、0.1 M HCI を流量 1.0 mL/min で CFE 流して洗浄した。次に、CFE に-0.6 V の電圧を印加しながら流量 1.0 mL/min で試料溶液を 20 mL 通液した後、-0.6 V を印加したまま溶離液 0.1 M HNO3を 10 mL 通液した。このとき、溶出液は 2 mL ずつ 10 回採取した。次に、CFE に電着した Cu(II)を回収するために電圧を+0.6 V に切り替え、0.1 M HNO3を流量 1 mL/min で 20 mL 通液した。採取した溶液中の ⁵⁷Ni(II)及び ⁶⁴Cu(II)の放射能を NaI(TI)シンチレーション検出器及び Ge 半導体検出器によって測定した。

(3-3) ⁶⁴Cu の液性置換: 次に、EID による ⁶⁴Cu の抽出を行った。はじめに、全流路に純水によって洗浄した後、AI/CI には純水を、AA/CA 溶液は 10 mM 酢酸を、サンプルチャネルに

は約 1 pM 64 Cu(II)を含む 10 mM HNO $_3$ を、15 V 印加しながら導入した。このとき、ペリスタリックポンプを用いて全ての流路の流速を 0.3 mL/min とし、3 流路 (CA, SC, AA) からの溶出液を 1.5 mL ずつ採取した。SC に試料導入した後、10 mM 塩酸で洗浄し、さらに電圧電源を切って洗浄した。回収した溶液中の 64 Cu(II)は NaI 及び Ge 検出器によって測定した。

4. 研究成果

(1)コールド試験

(1-1) カラム型フロー電解セル(CFE)による銅(II)の選択的分離: はじめに、CFE に通液する HCI あるいは HNO3 (共に 0.1 M) に含まれる Cu(II)及び Ni(II)の電着率を調べた。その結果、溶解液に HNO3を使用した場合、-0.2 V 以下からほぼ定量的に Cu(II)を電着し、Ni(II)を排除することができた。 HCI を使用した場合、-0.5 ~ -0.8 V の印加で定量的に Cu(II)を電着できることがわかった。

次に、Cu(II)の定量的な電着が観察された印加電圧-0.5 V の実験条件にて、Cu(II)の脱着を試みた。このとき、溶離液に用いた酸は 0.1 M HNO $_3$ 、流速は 1.0 mL/min、脱着電位は+0.5 V で行った。これより、電着した Cu(II)濃度と脱着した Cu(II)濃度を用いて回収率を求めたところ、 $98\pm10\%$ と良好な結果を得た。

(1-2) 電気透析型イオン抽出デバイス(EID)による銅(II)の液性変換: Cu(II)の EID の CA への抽出に及ぼす印加電圧の影響を調べた。このとき、 $10 \text{ V} \sim 35 \text{ V}$ のアクセプター流路に純水を通液した後の CA の通過溶液の pH は $8 \sim 9$ 、SC と AA は pH $3 \sim 4$ の範囲を示した。

次に、CFE から得られた強酸性の Cu(II)含有溶液の液性を、DOTA などの前駆体との合成に有利な $pH4 \sim 5$ に変換させた状態で、CA から Cu(II)を回収することを目的に、CA に 0.1 M 酢酸を通液し、各流路の抽出効率を調べた。CA に 10 mM 酢酸を通液することによって純水を通液させたときよりも、Cu(II)を安定に抽出することができた。酢酸を通液させた CA からの Cu(II)の抽出率の最大は 10 V で $68\pm 10\%$ であったが、再現性を考慮すると 15 V の印加において良好な結果となった($66\pm 5\%$)。 さらに CA から回収された溶液の pH は約 4 に保たれていた。

(2)ホット試験

(2-1) 64 Cu の分離: 次に、放射性同位体の 64 Cu を 0.1 M HCl に溶解した試料を CFE に導入した結果を示す。CFE に-0.6 V を印加させながら通過溶液を、2 mL ごとに 5 回採取した後、+0.6 V に切り替えて溶出した溶液を 2 mL ごとに 5 回採取した。

Fig. 3 に示されるように、CFE 導入前の 64 Cu 57 Ni の混合試料では、 64 Cu 57 Ni の両方の 64 Cu 57 Ni の混合試料では、 64 Cu 57 Ni の両方の 64 Cu が CFE 内に吸着されることから、溶出 液には 57 Ni のみが検出された。その後、 40 Cu を印加すると、CFE から脱着した 64 Cu のみが 溶出された。これより、Ni 64 Cu の分離がトレーサーレベルで可能であることが実証された。

(2-2) 64 Cu の液性置換: EID を用いて放射性銅 64 Cu の CA の抽出並びに液性置換を試みた。このとき、試料溶液は 10 mM HCl に 64 Cu を溶解したものを導入した。また、EID の CA には 10 mM 酢酸を、AA とアイソレータには純水を通液した。印加電圧は 15 V とした。本実験では CA、SC 及び AA の溶出液を $^{1.5}$ mL ごとに 3 回採取した。試料溶液を流し終わった後、 10 mM HCl にし、電圧の印加を止め EID を洗浄した。このときも、CA、SC 及び AA の溶出液

を 1.5 mL ごとに 3 回採取した。

Fig. 4 より、15 V を印加しているとき、AA と SC には抽出されなかったが、CA は 1 回目の採取溶液に 11%、2 回目に 16%、3 回目に 17%、計 44%の抽出が得られた。次に、EID の洗浄を兼ねて、電圧を印加しない状態で AA、SC 及び CA に 10 mM 塩酸を通すと、SC に 4 回目の採取で 19%溶出した。一方、CA からは 4 回目~6 回目の合計は 139%抽出された。

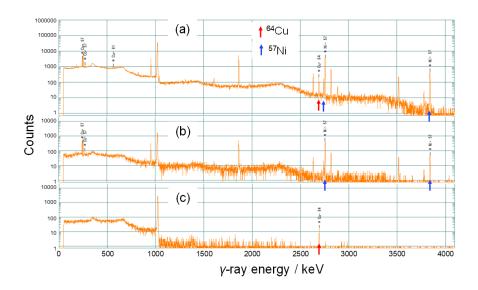


Fig. 2. Gamma-ray spectra of ⁵⁷Ni and ⁶⁴Cu in the eluted solution from CFE. Spectrum: (a) a mixture of ⁵⁷Ni and ⁶⁴Cu before injecting into CFE, (b) solution after passing through a mixture applying –0.6 V to CFE, and (c) solution after passing through 0.1 M HCl applying +0.6 V to CFE.

以上、3年間の研究期間において、これまで 64Cuの分離精製を、放射性同位体医療では着想されなかった「電気化学的手法」によって達成できることを証明した。

本課題は、電極材料やセルの構造など、今後の実用化に向けた装置開発でさらなる改良を図ることで改善したい。また、本法は Cu に限定することがなく、他の放射性同位体の分離精製も可能であることが示唆され、RI 医療に強いインパクトを与えるツールへの向上を目指す。

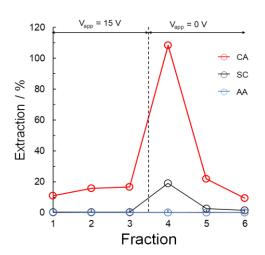


Fig. 4. Extraction of ⁶⁴Cu in eluents collected from each channel

参考文献

- 1) M. Mori, et al., Anal. Sci. 2020, 36, 611.
- 2) S. Ohira, et al., Anal. Chem. 2012, 84, 5421.
- 3) S. Watanabe, et al., J. Radioanal. Nucl. Chem. 2009, 280, 199.
- 4) Y. Sugo, et al., Pept. Sci. 2014, 2013, 355.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件(うち査読付論文 17件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 2件)	
1. 著者名 Xiaotong Sun, Shizusa Kobayashi, Ai Tokue, Hideyuki Itabashi, Masanobu Mori	4.巻 202
2.論文標題 Enhanced radiocesium uptake by rice with fermented bark and ammonium salt amendments	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Journal of Environmental Radioactivity	6.最初と最後の頁 59-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2019.02.008	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 該当する
1 . 著者名 Daisuke Kozaki, Souma Tanihata, Atsushi Yamamoto, Nobutake Nakatani, Masanobu Mori, Kazuhiko Tanaka	4.巻 274
2.論文標題 Single injection ion-exclusion/cation-exchange chromatography for simultaneous determination of organic/inorganic anions, inorganic cations and ethanol in beer samples	·
3.雑誌名 Food Chemistry	6.最初と最後の頁 679-685
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.027	 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
4 ****	4 244
1. 著者名 Masanobu MORI, Tsuyoshi SUGITA, Kengo FUJII, Taiki YAMAZAKI, Mayu ISAKA, Kentaro KOBAYASHI, Shinji IWAMOTO, Hideyuki Itabashi	4.巻 34
2. 論文標題 Evaluation of Photocatalytic Abilities by Variation of Conductivity and Dimethyl Sulfoxide: Photocatalytically Active TiO2-coated Wire Mesh Prepared via a Double-layer Coating Method	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Analytical Sciences	6 . 最初と最後の頁 1449-1453
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/analsci.18N012	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 Meichao ZHAO, Nobuhiko WADA, Haruka SHINOZAKI, Noriaki SEKO, Masanobu MORI, Hideyuki ITABASHI	4.巻 34
2 . 論文標題 Monitoring of Palladium Concentration in River Water and Sediment at an Acidic Hot Spring Spa Area in the Gunma Prefecture	5.発行年 2018年
3.雑誌名 Analytical Sciences	6.最初と最後の頁 1357-1364
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.2116/analsci.18P211	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 該当する

1 . 著者名	4.巻
Tsukasa Ito, Katsuyuki Okabe, Masanobu Mori	162
2 . 論文標題	5.発行年
Growth reduction of Microcystis aeruginosa by clay ball elution solution	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Applied Clay Science	223-229
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.1016/j.clay.2018.06.018	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	4 .巻
Shin-Ichi Ohira, Kyosuke Kaneda, Toru Matsuzaki, Shuta Mori, Masanobu Mori, Kei Toda	90
2 . 論文標題 Universal HPLC detector for hydrophilic organic compounds by means of total organic carbon detection	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Analytical Chemistry	6 . 最初と最後の頁 6461-6467
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b04849	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	4.巻
吉井 咲夢 , 小﨑 大輔 , 細川 尭志 , 板橋 英之 , 森 勝伸	68
2. 論文標題 酸性溶離液を用いるジオール修飾シリカゲル固定相による無機陰イオンの分離 (Separation of inorganic anions by a diol-modified silica stationary phase with acidic eluent)	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
分析化学 (Bunseki Kagaku)	201-206
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.201	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	4.巻
Ohira Shin-Ichi、Yamasaki Takayuki、Koda Takumi、Kodama Yuko、Toda Kei	180
2 . 論文標題 Electrodialytic in-line preconcentration for ionic solute analysis	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Talanta	176~181
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.12.054	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	
' . 扫 日 日	4 . 巻
OHIRA Shin-Ichi、NAKAMURA Nao、ENDO Masaaki、MIKI Yusuke、HIROSE Yasuo、TODA Kei	34
2.論文標題	5.発行年
Ultra-sensitive Trace-Water Optical Sensor with In situ- synthesized Metal Organic Framework in	2018年
Glass Paper	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	495 ~ 500
Analytical Sciences	495 ~ 500
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.2116/analsci.17P453	有
po// ac.1.org/ ac.2.1.org/ ac.2.1.org	13
オープンアクセス	国際共著
· · · · · · =· ·	
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	-
1.著者名	4 . 巻
OHIRA Shin-Ichi、OKAZAKI Chinatsu、TODA Kei	67
2 . 論文標題	5.発行年
Electrodialytic Matrices Isolation for Determination of Heavy Metals in Soil Extracts by Anodic	2018年
Stripping Voltammetry	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
BUNSEKI KAGAKU	761 ~ 766
DUNGERT RADARU	701~700
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.67.761	有
	1
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4.巻
OHIRA Shin-Ichi、TODA Kei	68
Similar form Tonic Took No.	
2 . 論文標題	F 整仁左
	5.発行年
Universal Detection Methods in Ion Chromatography	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
3.雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6 . 最初と最後の頁 153~162
BUNSEKI KAGAKU	153 ~ 162
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	153~162 査読の有無
BUNSEKI KAGAKU	153 ~ 162
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153	153~162 査読の有無 有
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153	153~162 査読の有無 有
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153	153~162 査読の有無 有
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 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	153~162 査読の有無 有 国際共著
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 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	153~162 査読の有無 有 国際共著
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 -
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 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 1 . 著者名 Sugita Tsuyoshi、Kobayashi Ken-ichi、Kobayashi Kentaro、Yamazaki Taiki、Fujii Kengo、Itabashi Hideyuki、Mori Masanobu	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356
BUNSEKI KAGAKU 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 356 5.発行年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 356 5.発行年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 356 5.発行年 2018年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 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) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 356 5.発行年 2018年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 71~80
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 71~80
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 71~80 査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 356 5.発行年 2018年 6.最初と最後の頁 71~80 査読の有無 有
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.68.153 オープンアクセス	153~162 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 356 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 71~80 査読の有無

1 . 著者名 Suzuki Kyuma、Watanabe Shun、Yuasa Yumi、Yamashita Yasunori、Arai Hajime、Tanaka Hideki、Kuge Toshihiro、Mori Masanobu、Tsunoda Kin-ichi、Nohara Seiichi、Iwasaki Yuichi、Minai Yoshitaka、 Okada Yukiko、Nagao Seiya	4 . 巻 622-623
2. 論文標題 Radiocesium dynamics in the aquatic ecosystem of Lake Onuma on Mt. Akagi following the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Science of The Total Environment	6 . 最初と最後の頁 1153~1164
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.017	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている (また、その予定である)	該当する
	_
1 . 著者名	4.巻
相澤 省一、森 勝伸、小池 優子、角田 欣一	66
2.論文標題	5.発行年
福島第一原子力発電所事故により赤城大沼一帯に降下した放射性セシウム	2017年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
分析化学	271~279
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.66.271	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	国際共著該当する
1 . 著者名	4.巻
Stamos Brian N.、Dasgupta Purnendu K、Ohira Shin-Ichi	89
2. 論文標題	5.発行年
Admittance Scanning for Whole Column Detection	2017年
3.雑誌名 Analytical Chemistry	6.最初と最後の頁7203~7209
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.anaIchem.7b01412	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1 . 著者名	4.巻
Ohira Shin-Ichi、Nugraha, Willy Chaya、Toda Kei	34
2 . 論文標題	5 . 発行年
Review: Speciation Analysis of Chromium Oxidation States by Flow Injection Analysis	2017年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Flow Injection Analysis	5-10
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし	 査読の有無 有
オープンアクセス	国際共著

1 . 著者名 Ohira Shin-Ichi、Yamasaki Takayuki、Koda Takumi、Kodama Yuko、Toda Kei	4. 巻 180
2.論文標題 Electrodialytic in-line preconcentration for ionic solute analysis	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Talanta	6.最初と最後の頁 176~181
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.talanta.2017.12.054	 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 Y. Sugo, K. Hashimoto, M. Kawabata, H. Saeki, K. Tsukada, Y. Hatsukawa, and Y. Nagai	4 . 巻 QST-M-8
2. 論文標題 Application of 67Cu Produced with Accelerator Neutrons to the Biodistribution Study	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 QST Takasaki Annual Report 2016	6 . 最初と最後の頁 123-123
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29件(うち招待講演 10件/うち国際学会 12件)	
1.発表者名 森 勝伸	
2.発表標題 分離科学を応用した化学研究	
3.学会等名 基礎科学招待セミナー/国立研究開発法人日本原子力研究開発機構(招待講演)	
4 . 発表年 2018年	
1.発表者名 森 勝伸	
2 . 発表標題 分析化学を医療と環境にどのように生かしてきたか	

3.学会等名 平成30年度第10回高知県産学官民連携セミナー,(招待講演)

4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Masanobu Mori
2 . 発表標題 EXAFS analysis of cesium in the sediment at the Lake Akagi Onuma
3.学会等名 The 17 international Conference on X-ray Absorption Fine Structure in Krakow, Poland(国際学会)
4 . 発表年
2018年
1.発表者名
Masanobu Mori, Daisuke kozaki, Yo-hei maruyama, Shin-ichi Ohira
o TV-LEDE
2. 発表標題 Separation of Arsenite and Arsenate by Elactrodialytic Ion Isolation Divice
3 . 学会等名 2018 CJK Symposium on Analytical Chemistry(国際学会)
4 . 発表年
2018年
2010—
1.発表者名
山崎太樹,小林健太朗,井坂茉由,杉田 剛,森 勝伸,板橋英之
2 . 発表標題 陰イオン吸着性光触媒の合成とクロマトグラフィーを用いた水質浄化性能評価
3 . 学会等名 日本分析化学会第67年会
4 ※主体
4 . 発表年 2018年
1.発表者名
森、勝伸,杉田、剛
2 . 発表標題 光触媒の水質浄化性能試験に関わる流れ分析の利用
3 . 学会等名
日本分析化学会第67年会
4.発表年 2018年

1 . 発表者名 Bhakti Dwi Yoga, Shin-Ichi Ohira, Kei Toda
2 . 発表標題 pH Linear Gradient Generation by Miniaturized Electro-dialysis Device for Chromatographic Separation
3 . 学会等名 Asianalysis XIV (国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 大平慎一,Bhakti Dwi Yoga,森 秀太,伊藤貴啓,戸田 敬
2 . 発表標題 電気透析による緩衝溶液の生成とpHのフィードバック制御
3 . 学会等名 第78回分析化学討論会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 大平慎一
2.発表標題 標準物質フリーなHPLCの検出システム
3 . 学会等名 第31回バイオメディカル分析科学シンポジウム(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 堀内一希,大平慎一,戸田 敬
2 . 発表標題 電場と膜透過による光学分割の基礎検討
3 . 学会等名 日本分析化学会第67年会
4 . 発表年 2018年

1.発表者名
Shin-Ichi Ohira
2 ※主連項
2 . 発表標題 Sample pretreatment and separation of ionic solutes by means of electrodialysis
Description proctions and Department of Tollio Solutes by means of electioniallysis
3 . 学会等名
3rd International Symposium on Green Technology for Value Chains (GreenVC 2018)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2018年
1
1 .発表者名 山崎直亨,森勝伸,大平慎一,佐柄克哉,板橋英之,須郷由美,渡辺茂樹,石岡典子
山吻丘了,MIDIT,八丁原一,但113元KG,1以10关人,决即口天,12以110,12叫兴丁
l de la companya de
2 . 発表標題
カラム型フロー電解セル-電気透析型イオン抽出デバイスを用いたCu(II)の分離・精製
2.
3.学会等名
第78回 分析化学討論会
4.発表年
4 . 免表年 2018年
£010—
1.発表者名
山崎直亨,須郷由美,大平慎一,板橋英之,石岡典子,森勝伸
当っ。中 」 / 六/ 日
2.発表標題
PET薬剤に用いるCu-64の新規分離精製方法の開発
j
3. 学会等夕
3 . 学会等名 第35回イオンクロマトグラフィー対論会
第35回イオンクロマトグラフィー討論会
4.発表年
4 . 光表年 2018年
1.発表者名
山崎直亨,須郷由美,大平慎一,板橋英之,石岡典子,森勝伸
2.発表標題
がん診断用Cu-64の新規分離精製法の開発
3. 学会等夕
3.学会等名 日本化学会関東古英群馬地区研究充海務集会
日本化学会関東支部群馬地区研究交流発表会
4.発表年
4 . 完衣牛 2018年

1.発表者名

Katusya Sagara, Masanobu Mori, Shin-ichi Ohira, Hideyuki Itabashi

2 . 発表標題

Speciation of inorganic arsenic by an electrodialytic ion isolation devise

3 . 学会等名

The 9th Asia-Pacific Symposium on Ion Analysis, Shaoxing, China (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Meichao Zhao, Nobuhiko Wada, Haruka Shinozaki, Noriaki Seko, Masanobu Mori, Hideyuki Itabashi

2 . 発表標題

Speciation of palladium in river water and sediment samples in Kusatsu Hot Spring Area and Shinaki Dam-Lake in Gunma Prefercturer of Japan using sequential extraction

3. 学会等名

The 9th Asia-Pacific Symposium on Ion Analysis, Shaoxing, China (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Xiaotong Sun, Huijiao Mo, Ken-ichi Hatano, Hideyuki Itabashi, Masanobu Mori

2 . 発表標題

Suppression of inorganic arsenic uptake into radish by a mixture of magnetic nanoscale powder and fermented bark amendment

3 . 学会等名

The 9th Asia-Pacific Symposium on Ion Analysis, Shaoxing, China (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Sakura Yoshii, Masanobu Mori, Hideyuki Itabashi

2 . 発表標題

Ion chromatography of anions and cations by a series connection of anion-exchange and cation-exchange columns with acidic eluent

3 . 学会等名

The 9th Asia-Pacific Symposium on Ion Analysis, Shaoxing, China (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名 森 勝伸
2.発表標題
2 . 光衣標題 分離科学に関するこれまでの歩み
3.学会等名
平成29年度高知分析技術懇談会(招待講演)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 Masanobu Mori, Katusya Sagara, Shin-ichi Ohira
2 . 発表標題
Ion-exclusion chromatography of silicate and borate ions with an electro dialytic salt remover
3.学会等名
The 9th Asia-Pacific Symposium on Ion Analysis, Shaoxing, China(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 森 勝伸
2.発表標題
2 . 光衣標題 ジルコニア固定相を用いるイオンクロマトグラフィー
3.学会等名
日本分析化学第66年会(招待講演)
4.発表年
2017年
1 . 発表者名 Masanobu Mori
พลรสาชมน์ พชา
2 . 発表標題 Analysis of weak acid by combination of an electrodialytic salt removal and ion-exclusion chromatography with corona charged
aerosol detection
3.学会等名
3 . チ云寺石 2017 Asia / CJK symposium on Analytical Sciences, Tokyo(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2017年

1. 発表者名 大平慎一,金田恭介,戸田 敬
2 . 発表標題 標準物質フリーなユニバーサル検出器とその応用
3.学会等名 第77回分析化学討論会
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 大平慎一
2 . 発表標題 Quantification System without Standard Materials for High Performance Liquid Chromatography (HPLC)
3 . 学会等名 第23回日本化学会九州支部・韓国化学会釜山支部合同セミナー(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 大平慎一,Willy Cahya Nugraha,戸田 敬
2.発表標題電場による泳動と膜透過による分離手法の展開
3.学会等名 日本分析化学会第66年会
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 Shin-Ichi Ohira, Kyosuke Kaneda, Kei Toda
2. 発表標題 Calibration free detection system for HPLC
3 . 学会等名 Asia/CJK symposium on analytical science 2017(国際学会)
4 . 発表年 2017年

1.発表者名
大平慎一
八十溴一
2 . 発表標題
ダイナミックな相間移動による前処理・分離・検出
タイプミックな伯司を到による別処理・力離・快山
3 . 学会等名
徳島大学薬学部 第5回Brightシンポジウム(招待講演)
4.発表年
2017年

1.発表者名

須郷由美,大島康宏,山口藍子,花岡宏史,塚田和明,橋本和幸,川端方子,佐伯秀也,永井泰樹,石岡典子

2 . 発表標題

64/67Cuイオンのがん診断/治療用薬剤としての有用性の検討

3 . 学会等名

第1回日本核医学会分科会 放射性薬品科学研究会 / 第17回放射性医薬品・画像診断薬研究会

4 . 発表年 2017年

1.発表者名

須郷由美、大島康宏、山口藍子、花岡宏史、石岡典子

2 . 発表標題

Cu-64イオンによるがんのPETイメージング

3 . 学会等名

第5回メタロミクス研究フォーラム

4.発表年

2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 分離装置,分離方法,RI分離精製システムおよびRI分離精製方法	発明者 森 勝伸,大平慎 一,戸田 敬,須郷 由美,渡辺茂樹,石	権利者 同左
産業財産権の種類、番号	出願年	国内・外国の別
特許、特願2018-080635	2018年	国内

〔取得〕 計1件

CAVIO 2 HI III		
産業財産権の名称	発明者	権利者
分離装置、分離方法、RI分離精製システムおよびRI分離精製方法	森 勝伸、大平慎	高知大学、熊本
	一、戸田 敬、須郷	大学、国立研究
	由美、渡辺茂樹、石	開発法人量子科
産業財産権の種類、番号	取得年	国内・外国の別
特許、特願2018-080635	2018年	国内

〔その他〕

-

6 . 研究組織

	・ WI プレポロ PM				
	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		
	大平 慎一	熊本大学・大学院先端科学研究部(理)・准教授			
研究分担者	(Ohira Shin-ichi)				
	(60547826)	(17401)			
	須郷 由美	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用 研究所 放射線生物応用研究部・上席研究員(定常)			
研究分担者	(Sugo Yumi)				
	(90354836)	(82502)			