

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293275

研究課題名(和文) ホウ素中性子捕捉療法による正常組織影響研究

研究課題名(英文) Investigation of effects of boron neutron capture therapy (BNCT) on normal tissues

研究代表者

鈴木 実 (Suzuki, Minoru)

京都大学・原子炉実験所・教授

研究者番号：00319724

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：ホウ素中性子捕捉療法(Boron neutron capture therapy, BNCT)を体幹部の悪性腫瘍に適応拡大をするために肺、肝臓の照射影響を検討した。研究炉の長期休止のため中性子照射実験が可能な期間は最終年度内の約5ヵ月間のみであった。肺に関する実験として、X線照射とBNCT照射群の2群に実施した。放射線肺炎による死亡をエンドポイントとして経過観察中である。肝臓に関する実験として、マウス肝臓をBNCT照射し肝線維化につながる肝胞脂肪化を検討し、中性子照射量と肝脂肪化の程度に相関する可能性が明らかとなった。肺、肝臓に対するBNCT照射効果の評価方法に関する知見が本研究で得られた。

研究成果の概要(英文)：Investigation of the effects of boron neutron capture therapy (BNCT) on normal lung and liver was carried out for expanding of applicaiton of BNCT for body trunk cancers, such as lung cancer or liver cancers. Since the research reactor had stopped for long period, the experiments with neutron irradiation had done during five months in the last year. In the research of the effects of BNCT on normal lung, X-ray and BNCT irradiations to the whole lung were carried out. A incidence of death on radiation pneumonitis is under observation. In the research of the effects of BNCT on normal liver, the fatty hepatocytes in the livers one week after BNCT irradiation were analyzed since the fatty hepatocytes were reported to cause lately liver fibrosis. The amount of triglycerid correlated with neutron fluence. This method is promising way of evaluation of BNCT-induced liver fibrosis

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：ホウ素中性子捕捉療法 正常組織 肺 肝臓 放射線肺炎 肝線維化

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron neutron capture therapy, 以下 BNCT) は、中性子と安定同位体であるホウ素 (^{10}B) が反応して発生する、ヘリウム原子核、リチウム反跳原子核の2つの重粒子によりがん細胞を破壊する新規の放射線治療である。殺がん細胞効果を担う2つの重粒子線の飛程が $10\ \mu\text{m}$ 以下であることから、 ^{10}B を含有するホウ素薬剤をがん細胞選択的に集積させることにより、がん細胞を選択的に破壊することが可能であり、がん細胞周囲の正常組織への線量を低く抑えることが可能である。

このがん細胞選択的重粒子線照射の特長を活かして、放射線治療後の照射野内の局所再発腫瘍に対して臨床研究が、研究用原子炉から取り出される中性子線を用いて行われてきた。BNCTの臨床研究は、放射線治療後の主として再発悪性脳腫瘍、再発頭頸部癌を中心に実施されてきた。

これら標準治療が存在しない放射線治療後の局所再発2疾患に対するBNCTの臨床研究の結果が、従来他の治療法の報告より良好な結果がみられることから、医療機関におけるBNCTの実施にむけ、医療機関に設置可能なコンパクトな加速器中性子源による照射システムの開発が進められ、2014年より治験が開始された。

医療機関でBNCTを実施することが可能となると、より多くの癌患者にBNCTの治療を提供することが可能となる。癌患者数が多い体幹部の腫瘍に対するBNCTの適応拡大研究も進められていくことが予想される。

2. 研究の目的

BNCTは放射線治療に分類されるがん治療法である。通常放射線治療において、腫瘍を制御するための照射線量を処方線量として治療計画がなされる。

その場合に、腫瘍周囲の正常組織への照射線量が、重篤な不可逆的な有害事象が発生するとされる耐容線量以下に設定できないと、放射線治療は成立しない。X線等の光子を用いる放射線治療においては、上記の正常組織の耐容線量に関しては、膨大な臨床研究の結果として明らかになっている。

BNCTにおいては、1.で上述したように2つの重粒子線の飛程が細胞1個分であることから、正常組織に分布した ^{10}B 原子核が、正常組織内の微視的分布により大きく影響をうける。ホウ素中性子捕捉反応による重粒子線照射の生物学的効果を評価として、光子であるX線と比較する指標が用いられる。

BNCTの生物効果は、ホウ素薬剤の微視的分布に大きく影響を受けることから、各ホウ素薬剤の ^{10}B と中性子が反応して発生する重粒子線の生物効果をX線と比較する指標としてCompound biological effectiveness (CBE) factorが使用される。ある生物効果を評価エンドポイントした場合、その生物効果

をもたらし重粒子線の線量とX線の照射線量の比で求められる値が、CBE factorとなる。現在まで、臨床試験で使用されている、ホウ素薬剤であるBoronophenylalanine (BPA) と Borocaptate sodium (BSH) の2つの薬剤においてCBE factorは、脳、皮膚、粘膜について動物実験の結果として報告され、倫理研究に使用されている。

背景で述べたように悪性脳腫瘍、頭頸部腫瘍中心に研究用原子炉からの中性子を用いたBNCTの臨床研究が進められてきたが、加速器BNCT照射システムの開発成功により、医療機関でのBNCTアクセスが容易になることが想定される。今後、体幹部腫瘍に対するBNCTの臨床研究が重要な研究課題となる。その臨床研究を実施するためには、正常組織に対するBNCT照射効果を評価する方法の開発、特に体幹部正常組織に対する評価方法の確立が必要である。

本研究の目的は、体幹部正常組織を中心にBNCTの照射影響をCBE factorを指標として明らかにする方法を確立することである。

3. 研究の方法

各正常組織・臓器におけるBNCTによる正常組織反応を解析できる手法の確立

BNCTによる正常組織反応の研究として、脳、肺、肝臓、消化管の4つの臓器についての解析方法を確立する。

3-1. 小動物用陽子線照射場の開発整備

本研究では、実験で用いる予定であるマウス、ラットは小動物であるため数cmの大きさである各臓器の一部に限局して γ 線、中性子線を照射することは極めて困難である。そこで、マウス、ラットの臓器の一部に対して、マイクロビームに成型可能である陽子線を照射する。京都大学原子炉実験所内に設置されているFFAG加速器の陽子線照射ポートを使用する。5-10ミリサイズでブラッグピークを作成することにより、脳、肺、肝臓、消化管の一部に限局して照射することが可能である。その後、 γ 線、中性子線、BNCT照射を実施し、各群における正常臓器への照射を実施し、各群における正常臓器への照射効果を解析する。小動物用の陽子線照射場については、SOBP形成、連続照射などの開発要素が有り、新規開発する。

3-2. 放射線照射に対する各正常組織反応の解析手法の確立

各正常組織のCBE factorを導出するためには、X線照射群、中性子照射群、BNCT照射群の3群の照射実験が必要である。各正常組織の照射生物効果エンドポイントは以下のように定める。

脳：脳壊死 (MRIでのT2強調画像での高信号の出現)

肺：放射線肺炎 (CT画像における濃度上昇の出現)

肝臓：肝細胞壊死 (MRI, T2 協業画像での高信号、あるいは造影検査での非造影機器の出

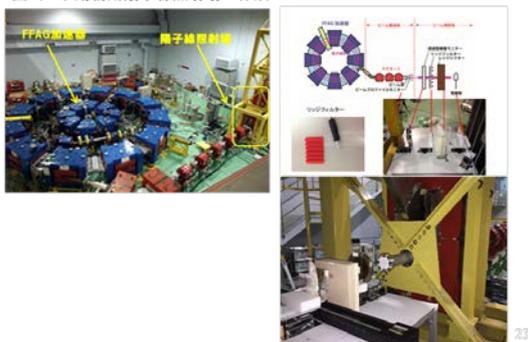
現、CTでの低濃度域の出現
消化管：体重減少、消化管死（穿孔を含む）

4. 研究成果

4-1. 各正常組織・臓器における BNCT による正常組織反応を解析できる手法の確立

小動物用陽子線照射場の開発整備に成功した。図1に示すように、原子炉実験所内に設置されている FFAg 加速器からの陽子線照射場に、小動物実験照射場を作成した。陽子線のブラッグピークを小動物用照射のための拡大ブラッグピーク（Spread Out Bragg Peak, SOBP）を作成するために、3D プリンターでリッジフィルターを作成した。

図1) 小動物用陽子線照射場の作成



平成 27 年 3 月にラット肝臓、肺に対して予備的な照射実験を実施した。照射後に剖検したラットの肺組織では、1 x 2 cm の照射野で照射した陽子線照射部位に一致して、周囲の正常組織との直線状に識別可能な変色した変性所見を確認した。図2にその結果を示す。

図2) 陽子線照射した肺(ラット)



その後、FFAg 加速器が故障したため、この照射場での実験の追加はできなかった。以後の実験は、4-2. に記したように、若狭湾
4-2. 放射線照射に対する各正常組織反応の解析手法の確立

本研究での中性子照射実験に使用予定であった京都大学原子炉実験所研究用原子炉（KUR）は、本研究期間である平成 26 年 5 月 26 日から原子力規制委員会により平成 25 年 12 月 18 日付けで施行された試験研究炉用原子炉施設の新規制基準への対応のため運転が停止された。研究炉の再開は、平成 29 年 8 月 29 日であり平成 30 年 1 月末までが照射実験に研究炉が使用可能な期間であった。かつ、多くの共同利用研究に研究炉は使用され

ることから、本研究に割り当てる研究炉使用回数は少ないことが想定され正常組織研究は、体幹部臓器である肺と肝臓の2臓器のみに実施することに変更した。

以下、肝臓、肺の2臓器に関する研究成果を示す。

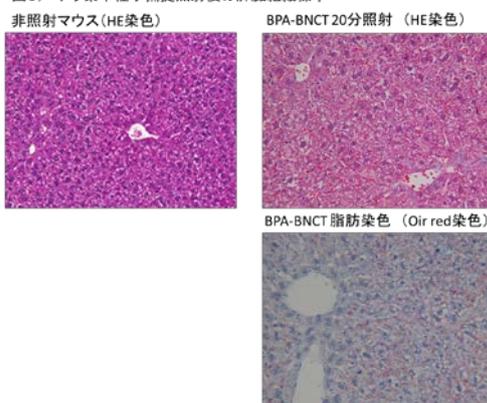
・肝臓

平成 27 年、28 年と研究用原子炉が停止しているため、陽子線照射実験を実施した。4-1. で記したように、京都大学原子炉実験所内の陽子線照射のための FFAg 加速器が故障したため、陽子線照射実験は、若狭湾エネルギー研究装置を使用して行った。ラット正常肝臓に 2 x 1 cm の照射野を設定し 30、40、50 Gy の陽子線を照射し、照射 3 ヶ月後に肝細胞造影剤（傷害を受けた肝細胞は、T1 強調画像で造影受けない）である Gd-EOB-DTPA 造影剤を用いて評価した。この結果は、予想に反して照射部位と想定される領域に造影 T1 強調画像で明らかな信号変化は認められなかった。T2 強調画像検査でも同様であった。病理組織検査も実施したが、HE 染色で明らかな所見は認められなかった。

本手法での正常肝の照射効果の評価方法は適当でないと判断し、照射早期に肝臓に引き起こされる肝細胞脂肪変性が数か月後の線維化に関連する報告に着目した。照射 1 週間後の肝細胞の脂肪変性の評価として肝臓内のトリグリセリドの定量実験の予備実験を実施した。

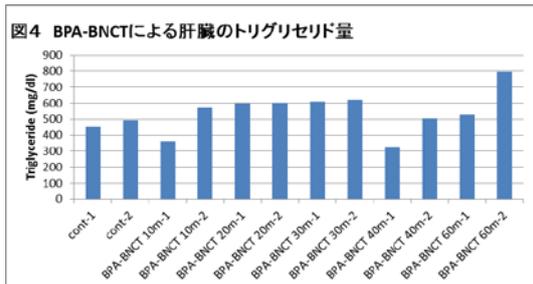
使用マウスは放射線誘発線維化実験に使用される C57/BL メスマウスを使用した。臨床研究に使用されているホウ素薬剤であるボロノフェニルアラニン（Boronophenylalanine, 以下 BPA）を 500mg/kg を皮下投与して 2 時間後に KUR 研究炉重水照射設備にて、10 分、20 分、30 分、40 分、60 分照射し、7 日後に犠牲死させて、病理組織検査と肝臓内トリグリセリドの定量評価を実施した。病理組織検査結果を図3に示す。

図3) ホウ素中性子捕捉照射後の肝臓組織標本



非照射の対照マウスと比較して、BPA-BNCT 20 分照射マウスにおいて、HE 染色で肝細胞内の脂肪変性を示す空胞編成、脂肪滴を赤く染める Oil red 染色で脂肪滴が赤く染色されていることが確認された。

また、Preliminary な結果であるが、照射線量とトリグリセリド量との相関関係が示唆された(図4)。



今後、マウスの匹数を増やし、中性子照射実験、X線照射実験を実施する予定である。

肺

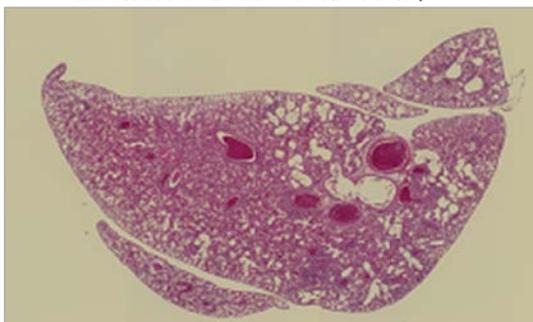
本研究では、多発肺転移に対する BNCT の臨床研究を想定して、放射線誘発の肺線維化ではなく、放射線肺炎が引き起こされやすい C3H/He メスマウスを実験に使用した。

先行実験として、全肺 X 線照射(頭部、腹部は鉛で遮蔽)を 12, 13, 14, 15, 16, 17 Gy の線量を X 線照射群として実施した。現在経過観察中であるが、15-17 Gy 照射群で死亡マウスが照射後 3 か月以降で出現し始め、剖検で肺の赤色変性と血性胸水貯留、病理組織像で放射線肺炎による死亡が確認されている。

肝臓と同様に BPA 500 mg/kg 皮下投与 2 時間後に中性子照射を 80 分、100 分、120 分、140 分照射実験を実施した。現在、観察中であるが、約 6 ヶ月後の時点で死亡マウスは観察されていない。今後、中性子単独照射群と BNCT 照射群の追加照射実験を実施する予定である。

図6に放射線肺炎による死亡が想定されるマウス剖検肺のマクロ像を示す。

図6) 放射線肺炎と想定される剖検肺組織(マクロ)



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 30 件)

・ Kumada H, Takada K, Sakurai Y, Suzuki M, Takata T, Sakurai H, Matsumura A, Sakae T DEVELOPMENT OF A MULTIMODAL MONTE CARLO BASED TREATMENT PLANNING SYSTEM. Radiation protection dosimetry. 1-5 2017 査読有

・ Yanagie H, Suzuki M (17 番目、計 36 名) Selective boron delivery by intra-arterial injection of BSH-WOW emulsion in hepatic cancer model for neutron capture therapy. The British journal of radiology,90,1074,2017 査読有

・ Kondo N, Barth RF, Miyatake SI, Kawabata S, Suzuki M, Ono K, Lehman NL. Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1^{R132H} mutation-negative glioblastoma. Journal of neuro-oncology, 133,1,107-118, 2017 査読有

・ Mi P, Yanagie H, Dewi N, Yen HC, Liu X, Suzuki M, Sakurai Y, Ono K, Takahashi H, Cabral H, Kataoka K, Nishiyama N. Block copolymer-boron cluster conjugate for effective boron neutron capture therapy of solid tumors. Journal of controlled release,254,1-9, 2017 査読有

・ Watanabe T, Hattori Y, Ohta Y, Ishimura M, Nakagawa Y, Sanada Y, Tanaka H, Fukutani S, Masunaga SI, Hiraoka M, Ono K, Suzuki M, Kirihata M. Comparison of the pharmacokinetics between L-BPA and L-FBPA using the same administration dose and protocol: a validation study for the theranostic approach using ¹⁸F-L-FBPA positron emission tomography in boron neutron capture therapy. BMC cancer,16,1,859, 2016 査読有

・ Gao Z, Horiguchi Y, Nakai K, Matsumura A, Suzuki M, Ono K, Nagasaki Y. Use of boron cluster-containing redox nanoparticles with ROS scavenging ability in boron neutron capture therapy to achieve high therapeutic efficiency and low adverse effects. Biomaterials, 104,201-212, 2016 査読有

・ Kikuchi S, Kanoh D, Sato S, Sakurai Y, Suzuki M, Nakamura H. Maleimide-functionalized closo-dodecaborate albumin conjugates (MID-AC): Unique ligation at cysteine and lysine residues enables efficient boron delivery to tumor for neutron capture therapy. Journal of controlled release,237,160-167, 2016 査読有

・ 鈴木 実 Radiotherapy Today 2016 放射線治療最前線【新しい高精度放射線治療の現状と展望】放射線治療の最新動向 ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の最新動向 INNERVISION,31,11,55-57 2016 査読無

・ 増永 慎一郎, 鈴木 実, 田野 恵三, 真田 悠生, 小野 公二. 臓器温存治療を目指して治療生物学的および放射線治療医的視点から見た中性子捕捉療法の特性. 日本口腔腫瘍学会誌,28,3,134-147 2016 査読無

・ 鈴木 実, 藤本 卓也. 【悪性骨腫瘍の診断と治療の最前線】原発性悪性骨腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法(BNCT). 整形・災害外科,59,8,1093-1100. 2016 査読無

・ Miyatake S, Kawabata S, Hiramatsu R,

Kuroiwa T, Suzuki M, Kondo N, Ono K. Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors. *Neurologia medico-chirurgica*, 56, 7,361-371, 2016 査読有

・ Dewi N, Mi P, Yanagie H, Sakurai Y, Morishita Y, Yanagawa M, Nakagawa T, Shinohara A, Matsukawa T, Yokoyama K, Cabral H, Suzuki M, Sakurai Y, Tanaka H, Ono K, Nishiyama N, Kataoka K, Takahashi H. In vivo evaluation of neutron capture therapy effectivity using calcium phosphate-based nanoparticles as Gd-DTPA delivery agent. *Journal of cancer research and clinical oncology*,142,4,767-775, 2016 査読有

・ Kondo N, Michiue H, Sakurai Y, Tanaka H, Nakagawa Y, Watanabe T, Narabayashi M, Kinashi Y, Suzuki M, Masunaga S, Ono K. Detection of γ H2AX foci in mouse normal brain and brain tumor after boron neutron capture therapy. *Reports of practical oncology and radiotherapy*. 21,2,108-112, 2016. 査読有

・ Kondo N, Sakurai Y, Hirota Y, Tanaka H, Watanabe T, Nakagawa Y, Narabayashi M, Kinashi Y, Miyatake S, Hasegawa M, Suzuki M, Masunaga S, Ohnishi T, Ono K. DNA damage induced by boron neutron capture therapy is partially repaired by DNA ligase IV. *Radiation and environmental biophysics*, 55, 1, 89-94, 2016

・ Watanabe T, Tanaka H, Fukutani S, Suzuki M, Hiraoka M, Ono K. L-Phenylalanine preloading reduces the $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ dose to the normal brain by inhibiting the uptake of boronophenylalanine in boron neutron capture therapy for brain tumours. *Cancer letters*,370,1,27-32, 2016 査読有

・ Masunaga S, Tatebe H, Nishimura Y, Tano K, Sanada Y, Moriwaki T, Sakurai Y, Tanaka H, Suzuki M, Kondo N, Maruhashi A, Ono K. Effect of oxygen pressure during incubation with a ^{10}B -carrier on ^{10}B uptake capacity of cultured p53 wild-type and mutated tumor cells: dependency on p53 status of tumor cells and types of ^{10}B -carriers. *International journal of radiation biology*,92,4,187-194. 2016. 査読有

・ Andoh T, Fujimoto T, Suzuki M, Sudo T, Sakurai Y, Tanaka H, Fujita I, Fukase N, Moritake H, Sugimoto T, Sakuma T, Sasai H, Kawamoto T, Kirihata M, Fukumori Y, Akisue T, Ono K, Ichikawa H. Boron neutron capture therapy (BNCT) as a new approach for clear cell sarcoma (CCS) treatment: Trial using a lung metastasis model of CCS. *Applied radiation and isotopes*. 106,195-201. 2015. 査読有

・ Sato A, Itoh T, Imamichi S, Kikuhara S, Fujimori H, Hirai T, Saito S, Sakurai Y, Tanaka H, Nakamura H, Suzuki M, Murakami Y, Baiseitov D, Berikhanova K, Zhumadilov Z, Imahori Y, Itami J, Ono K, Masunaga S, Masutani M. Proteomic analysis of cellular response induced by boron neutron capture reaction

in human squamous cell carcinoma SAS cells. *Applied radiation and isotopes*. 106,213-219. 2015. 査読有

・ Fujimoto T, Andoh T, Sudo T, Fujita I, Fukase N, Takeuchi T, Sonobe H, Inoue M, Hirose T, Sakuma T, Moritake H, Sugimoto T, Kawamoto T, Fukumori Y, Yamamoto S, Atagi S, Sakurai Y, Kurosaka M, Ono K, Ichikawa H, Suzuki M. Potential of boron neutron capture therapy (BNCT) for malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST). *Applied radiation and isotopes*. 106,220-225. 2015. 査読有

・ Sakurai Y, Tanaka H, Kondo N, Kinashi Y, Suzuki M, Masunaga S, Ono K, Maruhashi A. Development of a dual phantom technique for measuring the fast neutron component of dose in boron neutron capture therapy. *Medical physics*, 42, 11, 6651-6657. 2015. 査読有

・ Takata T, Kondo N, Sakurai Y, Tanaka H, Hasegawa T, Kume K, Suzuki M. Localized dose delivering by ion beam irradiation for experimental trial of establishing brain necrosis model. *Applied radiation and isotopes*. 105,32-34. 2015. 査読有

・ Masunaga SI, Uzawa A, Hirayama R, Matsumoto Y, Sakurai Y, Tanaka H, Tano K, Sanada Y, Suzuki M, Maruhashi A, Ono K. The Effect of p53 Status of Tumor Cells on Radiosensitivity of Irradiated Tumors With Carbon-Ion Beams Compared With γ -Rays or Reactor Neutron Beams. *World journal of oncology*,6,4,398-409. 2015. 査読有

・ 鈴木 実, 藤本 卓也, 安藤 徹, 市川 秀喜. 悪性骨・軟部腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT). *日本整形外科学会雑誌*,89,7,504-513. 2015 査読無

・ Mi P, Dewi N, Yanagie H, Kokuryo D, Suzuki M, Sakurai Y, Li Y, Aoki I, Ono K, Takahashi H, Cabral H, Nishiyama N, Kataoka K. Hybrid Calcium Phosphate-Polymeric Micelles Incorporating Gadolinium Chelates for Imaging-Guided Gadolinium Neutron Capture Tumor Therapy. *ACS nano*,9,6,5913-5921, 2015. 査読有

・ Hiramatsu R, Kawabata S, Tanaka H, Sakurai Y, Suzuki M, Ono K, Miyatake SI, Kuroiwa T, Hao E, Vicente MGH. Tetrakis (p-Carboranylthio-Tetrafluorophenyl) Chlorin (TPFC): Application for Photodynamic Therapy and Boron Neutron Capture Therapy. *Journal of pharmaceutical sciences*,104,3,962-970. 2015. 査読有

・ Nakamura H, Koganei H, Miyoshi T, Sakurai Y, Ono K, Suzuki M. Antitumor effect of boron nitride nanotubes in combination with thermal neutron irradiation on BNCT. *Bioorganic &*

medicinal chemistry letters,25,2,172-174. 2015 査読有

・鈴木 実. 【ホウ素中性子捕捉療法:BNCT】BNCT の適応拡大. Radioisotopes,64,1,61-68. 2015. 査読無

・Takahara K, Inamoto T, Minami K, Yoshikawa Y, Takai T, Ibuki N, Hirano H, Nomi H, Kawabata S, Kiyama S, Miyatake S, Kuroiwa T, Suzuki M, Kirihata M, Azuma H. The Anti-Proliferative Effect of Boron Neutron Capture Therapy in a Prostate Cancer Xenograft Model. PloS one,10,9,e0136981. 2015 査読有
neutron-capture therapy: Influence of micrometric properties of the nanoparticles on tumor-killing effect. Applied radiation and isotopes. 88,109-113. 2014. 査読有

・Andoh T, Fujimoto T, Sudo T, Suzuki M, Sakurai Y, Sakuma T, Moritake H, Sugimoto T, Takeuchi T, Sonobe H, Epstein AL, Fukumori Y, Ono K, Ichikawa H. Boron neutron capture therapy as new treatment for clear cell sarcoma: trial on different animal model. Applied radiation and isotopes. 88,59-63 2014. 査読有

〔学会発表〕(計4件)

・” Comparison of the BPA-BNCT for unresectable liver metastases at KUR and at Triga Mark II.” The 3rd annual TSNCT academic conference. 2018.1 (Taipei)

・”Boron neutron capture therapy (BNCT) for malignant thoracic tumors.” 9th Young Researches BNCT meeting 2017.11 (京都)

・「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」第50回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 2017.7月(東京)

・「進行癌治療に対するホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の役割」第53回日本癌治療学会学術大会 2015.10月(京都)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 実 (SUZUKI, Minoru)
京都大学・原子炉実験所・教授
研究者番号: 00319724

(2) 研究分担者

田中浩基 (TANAKA, Hiroki)
京都大学・原子炉実験所・准教授
研究者番号: 70391274

石 禎浩 (ISHI, Yoshihiro)
京都大学・原子炉実験所・准教授
研究者番号: 00525834

桑村 充 (KUWAMURA, Mitsuru)
大阪府立大学・生命環境科学研究科
・准教授
研究者番号: 20244668

中村浩之 (NAKAMURA, Hiroyuki)
東京工業大学・資源化学研究所・教授
研究者番号: 30274434

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()

—