

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 26 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293282

研究課題名(和文) オリジナルNIS-Tgマウスを活用した幹細胞移植の分子イメージング研究

研究課題名(英文) Molecular Imaging of Transplanted Stem Cells Derived from Original NIS Transgenic Mouse

研究代表者

犬伏 正幸 (INUBUSHI, Masayuki)

川崎医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70399830

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：NIS遺伝子を全身で恒常発現するトランスジェニック(NIS-Tg)マウスを用いて、3つのテーマについて各分野の専門家と協働研究を実施した。(1)より高い発現系の可能性のあるホモ交配へ切り替え、NIS-Tgマウスの近交系統を樹立した(川崎医大)。(2)NIS-Tgマウスから取り出した幹細胞で作った幹細胞シート機能の生体内での定量的評価に成功し、ヒトでのiPS細胞シートによる新しい心筋梗塞治療法の実現に貢献した(国循)。(3)NIS-Tgマウスから取り出した幹細胞を被ばくマウスに移植し、被ばく医療で幹細胞のどのような性質がどのような機序で救命に寄与するかを検討した(放医研)。

研究成果の概要(英文)：Using a transgenic mouse systemically and stably expressing NIS genes (NIS-Tg mouse), we collaborated on the following 3 studies with specialists. (1) We succeeded in changing over its breeding from hetero-crossing to homo-crossing that increases possibility for higher gene expression, and almost established its inbred line (Kawasaki Med School). (2) We succeeded in in-vivo quantitative analysis of the function of stem-cell sheets made with stem cells derived from the NIS-Tg mouse, which contributed to the development of a novel iPS-sheet therapy for myocardial infarction in humans (NCVC). (3) We performed transplantation of stem cells derived from the NIS-Tg mouse to irradiated mice, and investigated how and with which specific character of stem cells the mice could be survived after high-dose radiation exposure (NIRS).

研究分野：放射線科学

キーワード：核医学(PETを含む) 分子イメージング

1. 研究開始当初の背景

本研究代表者は、H18~20年度の科研費基盤(B)研究「心血管再生治療のための新しい生体内遺伝子発現イメージング法の確立と応用」を遂行し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ や ^{124}I をトレーサとする Na^+/I^- 共輸送蛋白(NIS)レポーター遺伝子を用いた生体内遺伝子発現イメージング法を確立した。

次のH22~25年度の基盤(B)研究「循環器の最先端治療を支える分子イメージング研究」では、幹細胞の体内追跡イメージング法の開発に挑戦したが、幹細胞にNISレポーター遺伝子を一過性導入や安定導入しようとしても、導入のために継代培養を繰り返すと多分化能や自己複製能が低下し幹細胞とは言えなくなってしまいうことが分かった。そこで、本研究代表者はNIS遺伝子を全身で恒常発現するトランスジェニック(NIS-Tg)マウスをオリジナルで作製した。このマウスから採取した間葉系幹細胞はNISを常発現し $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を取り込むため、幹細胞シートを作成してラット心筋梗塞モデルに移植したところ、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -SPECTで検出できることが確認され、経時的にも観察できた。

一方、H23年3月に起きた福島第一原発事故を受け、本研究代表者はH24~25年度の挑戦的萌芽研究では「緊急被ばく医療への応用を目指した組織再生に関する基礎的検討」を行った。ヒトは2~6Svの急性被ばくを受けると1~2ヶ月で血液・骨髄障害を来し死に至り、これに対して一般的な造血幹細胞移植は無効とされてきた。ところが、X線10Gyを全身照射したマウスは無治療だと10日以内に全例死亡したのに対して、24時間後に骨髄細胞(全分画)と間葉系幹細胞を投与すると救命できることを確認した。しかし、骨髄から採取後に通常の接着培養により増殖させた間葉系幹細胞のみの移植では救命できなかった。さらに、脂肪由来と緻密骨由来の間葉系幹細胞で被ばくマウス体内での挙動が異なることも明らかとなった。以上から幹細胞の採取・調整方法が重要であることが示唆された。また、NIS-Tgマウスから採取したNIS常発現間葉系幹細胞を別のマウスの皮下に直接注射したところ 5×10^4 個以上あれば $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -SPECTや ^{124}I -PETによって検出できることも確認した。

以上の研究成果を自ら統合的に発展させるべく、本研究課題では3つのテーマで各分野の専門家と協働研究を行う：(1)NIS-Tgマウス高発現ラインの近交系統樹立(川崎医大)、(2)幹細胞シート移植後の生体内シート機能定量的評価(国立循環器病研究センター、以下国循)、(3)被ばくマウス救命における幹細胞移植の意義の解明(放射線医学総合研究所、以下放医研)。

2. 研究の目的

(1)「NIS-Tgマウス高発現ラインの近交系統樹立」

前回の基盤(B)研究ではNIS-Tgマウスの開発に成功した。しかしながら、NIS-Tgマウス内のNIS遺伝子の導入コピー数に個体差(2~9コピー)があり、個体間で(たとえ同腹の産仔の間でも)NIS発現量やトレーサ集積量にかなりバラツキがあることも確認された。今のところすべての個体について細胞を採取して $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 集積試験を行って集積の高い個体を選択して実験に供しているが、今後特許を取得し、研究の進捗効率を向上させるためにはNIS発現量の高い個体を選択的に交配し、NIS高発現ラインの系統を樹立する必要がある。選択的近交系統樹立には理論的にあと3~4年を要すると推定される。生まれてくる陽性個体がすべてNIS高発現であることが予備実験なしに保証されるようにすることがテーマ(1)の目標である。

(2)「幹細胞シート移植後の生体内シート機能定量的評価」

幹細胞シート移植法は、梗塞心筋の再生のために間葉系幹細胞をシート状にして移植する新しい方法として注目されており、わが国ではすでに臨床試験も開始されている。しかし、移植された幹細胞がその後、自ら分化して成熟して機能を代償するのか、治療効果を有するサイトカインを放出して自らは死滅するのか、傷害された細胞に対して細胞融合を起こして機能回復させるのか、機序はよく分かっていない。幹細胞シートを一旦移植してしまうと、それが期待したように機能しているのか否かさえ、体外から評価する方法は皆無である。そこで、NIS-Tgマウスから採取したNIS常発現幹細胞を用いて幹細胞シートを作成してラット心筋梗塞モデルに移植したあと、幹細胞シート機能を生体内で定量的評価できるようにすることがテーマ(2)の目標である。

(3)「被ばくマウス救命における幹細胞移植の意義の解明」

前回の挑戦的萌芽研究では、X線10Gyを全身照射したマウスを幹細胞移植により救える可能性が示されたが、幹細胞の採取・調整方法が課題であることも示唆された。被ばくマウス救命実験を行って実験条件を最適化するとともに、様々な採取調整方法によるNIS常発現幹細胞を被ばくマウスに移植して $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -SPECTや ^{124}I -PETにより移植細胞の動態を解析し、幹細胞のどのような性質がどのような機序で救命に寄与しているかを解明することがテーマ(3)の目標である。

3. 研究の方法

(1)「NIS-Tgマウス高発現ラインの近交系統樹立」

PCR、定量的リアルタイムPCR、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 集積試験によりNIS発現量の高いTgマウス個体を選択してヘテロ交配を行う。研究期間内に近交系統の目安とされる20世代に到達させる。

(2)「幹細胞シート移植後の生体内シート機

能定量的評価」

NIS-Tg マウスから採取した間葉系幹細胞で幹細胞シートを作成し、ラット心筋梗塞モデルの梗塞部心筋表面に移植し^{99m}TcO₄⁻-SPECTを撮像する。画像動態解析と細胞組織学的解析により、移植後の幹細胞シート機能を生体内で定量的に評価できるようにする。

(3)「被ばくマウス救命における幹細胞移植の意義の解明」

様々なマウス被ばくモデルを作成してNIS-Tg マウスから様々な調整法により得た様々な幹細胞を移植し、臓器再生状況や救命率を比較することで、幹細胞のどのような性質がどのような機序で救命に寄与しているかを解明する。

4. 研究成果

(1)「NIS-Tg マウス高発現ラインの近交系統樹立」

初年度の研究実施計画は、オリジナルで作成したNIS-Tg マウスを野生型のC57BL/6N マウスとヘテロで後輩継続することであったが、前年度飼育室で発生したマウス肝炎ウイルス(MHV)集団感染事故に対する対策として、比較的講発現であった個体から一旦凍結胚を作成して凍結保存してから、一部の融解胚移植後に継代飼育をすることとなった。その後、高取込形質の3世代継代が確認できた。

2年目以降は、初年度の計画を継続した。すなわち、NIS高発現マウスを8週齢から16週齢くらいまで交配させ、妊娠期間が3週間くらいなので、約3~4か月で1世代、年で3~4世代進んだ。また、より高い発現系を求めてホモ交配も並行して試み、順調に交配できたため、ホモ交配への切り替えを進めた。

最終年度末現在、17世代目まで交配が進み、近交系統樹立(20世代以上)という当初の目標はほぼ達成できた。また、ホモ交配への切り替えにも成功した。今後はさらに、本研究成果を他の研究者にも広く活用してもらえよう、本研究課題で樹立した近交系統のTgマウスをバイオリソースセンターに寄託することも検討している。

(2)「幹細胞シート移植後の生体内シート機能定量的評価」

初年度は研究実施計画の通り、NIS-Tg マウスから卵膜由来間葉系幹細胞を採取し、臨床応用と同手法で幹細胞シートを作成した。清潔手術によってラット心筋梗塞モデルを作成し、梗塞部の心筋表面に幹細胞シートを移植し閉胸した。その後、SPECT画像を撮像し、体外から細胞シートを検出することに成功した。

2年目以降は、撮像した幹細胞SPECT画像について詳細な画像動態解析と細胞組織学的解析を開始した。画像動態解析では、細胞シート移植後のラット心筋梗塞モデルでは胸壁や心臓の動きが健常ラットと異なるため、入力関数について右心房、右心室、左心

房、左心室、大動脈などの放射能を用いることができるかについて検討した。

しかしながら、国立循環器病研究センターで本研究テーマを担当していた共同研究者の山原と連携研究者の銭谷が、ともに平成27年度末で異動により本共同研究から外れた。代わりに国立循環器病研究センターの大谷を共同研究者に加え、本研究テーマの継続を試みたが、特別な知識や技術やノウハウの引き継ぎは想像以上に難しく時間と要し、研究期間終了までに新たなデータは得られなかった。

(3)「被ばくマウス救命における幹細胞移植の意義の解明」

初年度の研究実施計画は、半身照射、骨髄照射、低線量照射など様々なマウス被ばくモデルを試みることであった。検討の結果、国民の関心の高い高線量被ばく死(骨髄死および腸管死)との関連も考慮して、骨髄照射による骨髄被ばく障害モデルに加えて、局所X線高線量照射による小腸被ばく障害モデルを作成した。

2年目以降は、移植した幹細胞の生体内での動態を^{99m}TcO₄⁻-SPECTや^{124I}-PETから解析し、被ばくマウスの救命率や、組織学的・分子生物学的開示した臓器再生状況と比較した。

しかしながら本研究テーマについても、放射線医学総合研究所で担当していた共同研究者の道川が、平成28年9月末で異動により本共同研究から外れた。本研究テーマを引き継げる新たな研究者も見つからず、残念ながら本研究テーマはこれをもって終了となった。

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 11 件)

吉井幸恵、足立直也、吉本光喜、松本博樹、古川高子、張明榮、犬伏正幸、藤林靖久、佐賀恒夫、SPECT/PET/CT二核種同時測定を用いた腫瘍内血管分布・低酸素領域イメージング法の開発、JSMI Report、査読有、11巻、2017、22-24

DOI:なし

Yoshii Y, Yoshimoto M, Matsumoto H, Furukawa T, Zhang MR, Inubushi M, Tsuji AB, Fujibayashi Y, Higashi T, Saga T, 64Cu-ATSM internal radiotherapy to treat tumors with bevacizumab-induced vascular decrease and hypoxia in human colon carcinoma xenografts, Oncotarget、査読有、8巻、2017、88815-88826

DOI:10.18632/oncotarget.21323

Inubushi M, Kaneta T, Ishimori T, Imabayashi E, Okizaki A, Oku N, Topics of nuclear medicine research in Europe, Annals of Nuclear Medicine、査読有、31巻、2017、571-574

DOI:10.1007/s12149-017-1198-8

Takeuchi S, Inubushi M, Nagai K, Sone T, 18F-FDG PET/CT Imaging of Epididymal Smooth Muscle Mass Mimicking Recurrent Lymphoma, Clinical Nuclear Medicine, 査読有、42 巻、2017、e224-e226

DOI:10.1097/RLU.0000000000001571

Inubushi M, Higashi T, Kuji I, Sakamoto S, Tashiro M, Momose M, Introduction of nuclear medicine research in Japan, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 査読有、43 巻、2016、2449-2452

DOI:10.1007/s00259-016-3468-4

Hatayama N, Inubushi M, Naito M, Hirai S, Jin YN, Tsuji AB, Seki K, Itoh M, Saga T, Li XK, Functional evaluation of rat hearts transplanted after preservation in a high-pressure gaseous mixture of carbon monoxide and oxygen, Sci Rep, 査読有、6 巻、2016、32120.

DOI: 10.1038/srep32120.

Watanabe H, Ishii K, Hosono M, Imabayashi E, Abe K, Inubushi M, Ohno K, Magata Y, Ono K, Kikuchi K, Wagatsuma K, Takase T, Saito K, Takahashi Y, Report of a nationwide survey on actual administered radioactivities of radiopharmaceuticals for diagnostic reference levels in Japan, Ann Nucl Med, 査読有、30 巻、2016、435-44. DOI:10.1007/s12149-016-1079-6.

Saga T, Inubushi M, Koizumi M, Yoshikawa K, Zhang MR, Obata T, Tanimoto K, Harada R, Uno T, Fujibayashi Y, Prognostic value of PET/CT with (18)F-fluoroazomycin arabinoside for patients with head and neck squamous cell carcinomas receiving chemoradiotherapy, Ann Nucl Med, 査読有、30 巻、2016、217-24. DOI:10.1007/s12149-015-1048-5.

Saga T, Inubushi M, Koizumi M, Yoshikawa K, Zhang MR, Tanimoto K, Horiike A, Yanagitani N, Ohyanagi F, Nishio M, Prognostic value of (18) F-fluoroazomycin arabinoside PET/CT in patients with advanced non-small-cell lung cancer, Cancer Sci, 査読有、106 巻、2015、1554-60. DOI:10.1111/cas.12771.

Miwa K, Inubushi M, Takeuchi Y, Katafuchi T, Koizumi M, Saga T, Sasaki M, Performance characteristics of a novel clustered multi-pinhole technology for simultaneous high-resolution SPECT/PET, Ann Nucl Med, 査読有、29 巻、2015、460-6. DOI:10.1007/s12149-015-0966-6.

Takeuchi Y, Inubushi M, Jin YN, Murai C, Tsuji AB, Hata H, Kitagawa Y, Saga T, Detailed assessment of gene activation levels by multiple hypoxia-responsive elements under various hypoxic conditions, Ann Nucl Med, 査読有、28 巻、2014、1011-9.

DOI:10.1007/s12149-014-0901-2.

〔学会発表〕(計 25 件)

犬伏正幸、心臓核医学検査から分子イメージングまで、第 13 回 21 世紀山口核医学セミナー(招待講演)、2018 年。

犬伏正幸、道川祐市、鬼頭靖司、徐華、三尾桂子、竹内 康人、村井知佳、金永男、辻厚至、長谷川純崇、曾川千鶴、数藤由美子、塚本智史、北川善政、佐賀恒夫、細胞追跡イメージングのリソースとしての hNIS トランスジェニックマウスの開発、第 57 回日本核医学会学術総会、2017 年。

犬伏正幸、臨床医とコメディカルのための乳癌 PET up-to-date、第 14 回日本乳癌学会中四国地方会(招待講演)、2017 年。

小野由美香、大成和寛、竹内省吾、永井清久、犬伏正幸、曾根照喜、非定型大腿骨骨折の前駆病変の診断と予防的髄内釘固定術の施行に骨シンチグラフィが有用であった一例、第 53 回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2017 年

犬伏正幸、加藤勝也、永井清久、竹内省吾、小野由美香、永井敦、曾根照喜、新しい画像再構成法(Q.Clear)を用いた FDG-PET/CT 検査における投与放射線量、検査時間および画質の最適化、第 8 回川崎医科大学術集会、2017 年。

犬伏正幸、宮地禎幸、永井清久、竹内省吾、小野由美香、永井敦、曾根照喜、去勢抵抗性前立腺癌に対する Ra-223 内用療法:4 例の初期経験、第 52 回日本核医学会中国・四国地方会、2017 年。

竹内省吾、犬伏正幸、永井清久、小野由美香、原慶次郎、宇野昌明、曾根照喜、TI シンチグラフィが鑑別診断に有用であった頭蓋内腫瘍の一例、第 52 回日本核医学会中国・四国地方会、2017 年。

Yoshii Y, Yoshimoto M, Matsumoto H, Furukawa T, Zhang MR, Inubushi M, Tsuji AB, Fujibayashi Y, Higashi T, Saga T, 64Cu-ATSM internal radiotherapy to treat tumors with bevacizumab-induced vascular decrease and hypoxia: Imaging analysis with dual-isotope simultaneous SPECT/PET/CT, 第 12 回日本分子イメージング学会、2017 年。

Mimura H, Inubushi M, Kangai Y, Abe T, Tokushige S, Shibata S, Satou S, Shouda T, Saeki Y, Matsuda E, Itoh K, Sone T, Fundamental study of multi-bed scan method with various acquisition time in 18F-FDG PET/CT, 第 73 回日本放射線技術学会総会学術大会、2017 年。

Imaizumi A, Obata T, Tachibana Y, Inubushi M, Koizumi M, Yoshikawa K, Zhang MR, Tanimoto K, Harado R, Uno T, Saga T, Hypoxia imaging of head and neck carcinoma : Correlation between DWI parameters and FAZA-PET activity, The 25th Annual Meeting & Exhibition of the International Society for Magnetic

Resonance in Medicine(国際学会)、2017年。

Yoshii Y, Adachi N, Furukawa T, Yoshimoto M, Takeuchi Y, Inubushi M, Wakizaka H, Zhang MR, Tsuji AB, Takahashi M, Fujibayashi Y, Saga T、In Vivo Simultaneous Imaging of Vascular Pool and Hypoxia with a HT-29 Tumor Model: the Application of Dual-Isotope SPECT/PET/CT、Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2016 Annual Meeting(国際学会)、2016年。

Saga T, Inubushi M, Koizumi M, Yoshikawa K, Zhang MR, Obata T, Harada R, Uno T. Clinical Value of FAZA-PET/CT in Head and Neck Cancer Patients、Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2015 (国際学会)、2015年。

Saga T, Inubushi M, Koizumi M, Yoshikawa K, Zhang MR, Horiike A, Kudo K, Ohyanagi F, Nishio M、Clinical value of FAZA-PET/CT in advanced lung cancer patients: comparison with FDG-PET/CT、World Molecular Imaging Congress 2015 (国際学会)、2015年。

Miwa K, Inubushi M, Takeuchi Y, Katafuchi T, Koizumi M, Saga T, Sasaki M、Performance characteristics of a novel clustered multi-pinhole technology for simultaneous high-resolution SPECT/PET、The 62th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (国際学会)、2015年。

Michikawa Y, Xu H, Fukuzaki T, Gotoh N, Tsukamoto S, Kito S, Shimomura T, Ohtake J, Takada M, Akiyama M, Suto Y, Matsuzaki Y, Inubushi M、Seamless quantitative assessments from whole body to cellular level for high dose radiation-induced mouse intestinal injury/rescue、The 15th International Congress of Radiation Research (国際学会)、2015年。

道川祐市、徐華、福崎智子、後藤希、小久保年章、犬伏正幸、松崎有未、マウス腸管における放射線障害/再生医療の3次元組織学的解析、第14回日本再生医療学会総会、2015年。

Inubushi M, Miwa K, Aoki I, Tsuji AB, Takeuchi Y, Saga T, Koizumi M, Sasaki M、Rat cardiac function estimated with new wireless gating method for cone-beam CT、World Molecular Imaging Congress 2014 (国際学会)、2014年。

Inubushi M, Miwa K, Aoki I, Takeuchi Y, Tsuji AB, Wagatsuma K, Murata T, Miyahara N, Saga T, Koizumi M, Sasaki M、Cross-validation of Left Ventricular Function Obtained from Intrinsically Gated Computed Tomography and Retrospectively Self-gated (IntraGate) Magnetic Resonance Imaging in Rats、World

Federation of Nuclear Medicine and Biology 2014 (国際学会)、2014年。

犬伏正幸、曾根照喜、永井清久、吉川邦彦、マウスの体内に投与した幹細胞を体外から追跡するイメージング法の構築、第5回川崎医科大学学術集会、2014年。

Takeuchi Y, Inubushi M, Jin YN, Nagatsu K, Tsuji AB, Murai C, Hata H, Kitagawa Y, Saga T、Simultaneous PET/SPECT imaging to compare tumor uptake level of 18F-FMISO with 64Cu-ATSM on the basis of the genetic activation level responding to tumor hypoxia、Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2014 Annual Meeting (国際学会)、2014年。

② 犬伏正幸、三輪建太、青木伊知男、辻厚至、竹内康人、我妻慧、村田泰輔、宮原信幸、佐賀恒夫、小泉満、佐々木雅之、新しい固有同期法を用いた小動物用 CT による左室機能評価、第9回日本分子イメージング学会総会・学術集会、2014年。

② 三輪建太、犬伏正幸、竹内康人、片淵哲朗、小泉満、佐々木雅之、佐賀恒夫、小動物用 SPECT/PET 装置を用いた 99mTc/18F 同時収集法の基礎的検討、第9回日本分子イメージング学会総会・学術集会、2014年。

③ 竹内康人、犬伏正幸、村井知佳、秦浩信、北川善政、佐賀恒夫、腫瘍内の低酸素遺伝子応答と低酸素 PET トレーサー集積の関係、第9回日本分子イメージング学会総会・学術集会、2014年。

④ 竹内康人、犬伏正幸、村井知佳、秦浩信、北川善政、さまざまな低酸素条件における低酸素応答領域による遺伝子発現の評価、第8回日本口腔科学会学術集会、2014年。

⑤ 三輪建太、犬伏正幸、竹内康人、片淵哲朗、小泉満、佐賀恒夫、佐々木雅之、SPECT/PET 同時収集のための小動物用 clustered-multipinhole コリメータの性能評価、第70回日本放射線技術学会総会学術大会、2014年。

〔図書〕(計 1 件)

犬伏正幸、孫田恵一、核医学技術総論(改訂版)、山城印刷、2014年。

〔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
川崎医科大学 研究業績
<https://kwweb-res.kawasaki-m.ac.jp/kwmh/p/KgApp?section=13&kyoinId=Kgyysggk>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

犬伏 正幸 (INUBUSHI, Masayuki)
川崎医科大学・医学部・准教授
研究者番号：70399830

(2) 研究分担者

亀頭 靖司 (KITO, Seiji)
放射線医学総合研究所・研究基盤センター
研究者番号：20311376

道川 祐市 (MICHIKAWA, Yuichi)
放射線医学総合研究所・
緊急被ばく医療研究センター・主任研究員
研究者番号：20360688
(平成28年度中より研究分担者を外れた)

山原 研一 (YAMAHARA, Kenichi)
国立循環器病研究センター・研究所・
再生医療部・室長
研究者番号：50450888
(平成28年度より研究分担者を外れた)

(3) 連携研究者

大谷 健太郎 (OTANI, Kentaro)
国立循環器病研究センター・研究所・
再生医療部・研究員
研究者番号：50470191
(平成28年度より研究分担者)

銭谷 勉 (ZENIYA, Tsutomu)
国立循環器病研究センター・研究所・
画像診断医学部・室長
研究者番号：50443487
(平成28年度より連携研究者を外れた)

塚本 智史 (TSUKAMOTO, Satoshi)
放射線医学総合研究所・
研究基盤センター・主任技術員
研究者番号：80510693

(4) 研究協力者

竹内 康人 (TAKEUCHI, Yasuto)

放射線医学総合研究所・大学院課程研究員

徐 華 (XU, Hua)
放射線医学総合研究所・技術員

齋藤 容子 (SAITO, Yoko)
川崎医科大学・派遣職員