

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460205

研究課題名(和文) 標識薬剤を用いた心疾患進行過程における心臓エネルギー獲得機能の変化に関する研究

研究課題名(英文) Evaluation of cardiac energy-getting system by use of radiopharmaceuticals.

研究代表者

高橋 俊博 (TAKAHASHI, Toshihiro)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：70143039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：2種の心臓集積性標識薬剤(標識脂肪酸、標識糖)を用い、様々な状況下(3種の状況：心不全疾患、心不全+心機能改善薬、糖尿病疾患)にある心臓のエネルギー獲得機能の変化を、動物実験(心機能評価法)：心臓集積性実験、心筋代謝物実験、心筋局所集積性画像化実験等により検討した。その結果、心不全疾患においては、疾患の進行に伴ない心筋エネルギー獲得機能が脂肪酸代謝から糖代謝への移行が確認され、心機能改善薬投与の実験では、改善薬の脂肪酸代謝機能改善効果が示され、また糖尿病疾患においては、糖尿病による心臓エネルギー獲得機能(脂肪酸代謝機能、糖代謝機能)への影響(障害)が示された。

研究成果の概要(英文)：We investigated the change of the heart energy-getting system on the various heart conditions using the treated animals and heart-accumulated radiopharmaceuticals. In this study, we used three kinds of the treated animals described just below ; rats with chronic heart failure (CHF group), CHF group + heart-function improved agents (agent administration group) and mice with diabetes mellitus (DM group) and used the following three studies ; heart uptake study, fatty acid metabolic study, heart imaging study.

In the study using CHF group, it has been shown that the heart energy-getting system with CHF is shifted from fatty acid use to sugar use. In the study using agent (PV) administration group, it has been shown that the heart-function recovery by PV is caused by the increase of the fatty acid metabolic function. In the study using DM group, it has been shown that with increasing damage by DM, the fatty acid uptake in the heart decreases, and the sugar uptake increases.

研究分野：医療系薬学、化学系薬学、放射性医薬品

キーワード：心臓集積性標識薬剤 心臓エネルギー獲得機能 心機能評価 脂肪酸代謝機能 糖代謝機能 心不全疾患 心機能改善薬 糖尿病疾患

1. 研究開始当初の背景

心臓疾患は現在ガン、脳疾患とともに日本人の3大死因の一つとなっている。この心臓疾患では、心臓局所のいくつかの機能に障害が起きていることが知られていて、臨床診断では疾患の要因や障害の程度を心臓血流量、エネルギー獲得機能、心臓交感神経機能等複数の機能検査を行うことにより診断が行われている。また心機能臨床診断に関する基礎研究(動物実験)では、これら複数の心臓機能を単独に/同時に評価する試みが種々検討されている。上記「心臓のエネルギー獲得機能」に関しては、以下の2つの事項が知られ/提唱されている。

(知見1) 心臓における主たるエネルギー供給源は長鎖脂肪酸である。

(知見2) 心臓に障害が起き脂肪酸の利用率が低下すると(酸化の阻害)、糖がエネルギー源として利用されてくる。

一方、我々の研究グループでは以前より心臓機能に関し、「心臓の種々の状態(正常/疾患状態)におけるエネルギー獲得機能の変化」という観点から研究を進めてきた。この研究では、本大学(新大・医)で開発された「心不全(CHF: chronic heart failure)モデル作成ラット」が利用できたことが研究開始のきっかけの一つとなっている。

2. 研究の目的

本研究は2種の心臓集積性標識薬剤([I-131]標識脂肪酸および[C-14]標識糖)を用い、様々な状況(3種の状況を設定)下にある心臓のエネルギー獲得機能の変化を、動物実験:a) 心筋集積性経時変化実験、b) 心筋代謝物実験、c) 心筋局所集積性画像化実験(オートラジオグラフィ(autoradiography: ARG))等(「心機能評価法」)により、上記背景の2つの知見(知見1&知見2)に基づき検討することを目的とした。上記3種の状況設定は以下のようである。

(実験A)「心不全」疾患において、心不全が心臓エネルギー獲得機能に及ぼす影響について(実験A「心不全」関連)

(実験B)「心不全+心機能改善薬」において改善薬が心臓エネルギー獲得機能に及ぼす影響について(実験B「心機能改善薬」関連)

(実験C)「糖尿病」疾患において、糖尿病が心臓エネルギー獲得機能に及ぼす影響について(実験C「糖尿病」関連)

3. 研究の方法

(1) 標識薬剤、実験動物 および 心機能改善薬

実験A「心不全」関連

・薬剤: 標識脂肪酸: [I-131]9MPA *1)、標識糖: [C-14]2DG *2)

*1) [I-131]9MPA: (15-(p-[I-131]iodophenyl)-9-methylpentadecanoic Acid) 9MPA は酸化が阻害される

ように分子設計された標識脂肪酸であり、3回酸化を受けた後の中間代謝(3MNA)が検出可能。

*2) [C-14]2DG: 2-Deoxy-(1-[C-14]glucose) 2DG はグルコースと同一機序で挙動するが、途中の段階(DG-6-P)で代謝が停止し、それ以降の代謝が行わないように分子設計された標識糖。

・実験動物: 正常ラット *3)、心不全モデル作成ラット *4)

*3) 正常ラット(正常群): Lewis, 雄

*4) 心不全モデル作成ラット(心不全群; CHF群): 既報の方法に準じて作成(Kodama M. et al., Circ. Res., 75, 278 (1994))

実験B「心機能改善薬」関連

・薬剤: 標識脂肪酸: [I-131]9MPA

・実験動物: 正常ラット、心不全(CHF)モデル作成ラット、(CHFモデル作成+心機能改善薬)ラット *5)

*5) (CHFモデル作成+心機能改善薬(PV))ラット(PV投与群): CHF群にPV 2mg/kgを4週間投与したラット群

・心機能改善薬: PV *6)

*6) PV: 脂肪酸類似の化学構造を有し、脂肪酸代謝機能改善作用が推測されている薬剤。現在当研究室において心臓への薬理作用等を検討中。

実験C「糖尿病」関連

・薬剤: 標識脂肪酸: [I-131]9MPA、標識糖: [C-14]2DG

・実験動物: 正常マウス *7)、糖尿病モデル作成マウス *8)

*7) 正常マウス(正常群): 雄, 14-3-3トランスジェニックマウス(14-3-3系)

*8) 糖尿病モデル作成マウス(14-3-3系DM群): 正常マウス群にStreptozotocin(STZ) 150 mg/kg(体重)を腹腔内投与により作成。STZ投与3日後、Medi-safe chipsを用いて血糖値を測定し、> 300 mg/dL以上のマウスを1型糖尿病と判定し、実験に使用。

(2) 実験操作

臓器集積性経時変化実験

(2核種同時投与法) 2種の標識薬剤([I-131]9MPA, [C-14]2DG)を使用動物群に同時投与する。薬剤投与後、目的の時間後に屠殺し、目的の臓器を摘出する。摘出した臓器の一部を用い、重量測定後、最初に[I-131]の放射能を計測、次に約6ヶ月放置し[I-131]を十分に減衰させた後[C-14]を分離計測し、各標識薬剤の集積性(DAR)を求める。なおDARは体重補正した臓器集積性を示し、次の式により算出される。

$$DAR = \left\{ \frac{\text{臓器の count (cpm)}}{\text{総投与量 (cpm)}} \right\} \times \left\{ \frac{\text{体重 (g)}}{\text{臓器の重量 (g)}} \right\}$$

心筋脂肪酸代謝物実験

標識脂肪酸([I-131]9MPA)を使用動物群

に投与する。薬剤投与後、目的の時間後に屠殺し、心臓を摘出する。摘出した心臓からの代謝物抽出は Folch らの方法 (Folch J. et al., J. Biol. Chem, 226, 97 (1957)) に準じて行う。

(代謝物の分析) 心筋における 2 種の主代謝物 (貯蔵型代謝物 *9) および 酸化型代謝物 *10) を二次元展開薄層クロマトグラフィ (2D-TLC) にて分離・同定および定量を行う。分析条件を以下に示す。

分析条件

- ・一次元展開 貯蔵型代謝物の分離
TLC プレート：シリカゲル
展開溶媒：ヘキサン/エーテル/酢酸
= 80/20/1 (V/V)
- ・二次元展開 酸化型代謝物の分離
TLC プレート：一次元と同一プレート
展開溶媒：ヘキサン/エーテル/酢酸
= 50/50/1 (V/V)

また バイオイメージングアナライザー (BAS-5000) を用い、各スポットの黒化度より分離した各代謝物の定量を行う。

*9) 貯蔵型代謝物：(主) トリグリセリド (TG) 化合物

*10) 酸化型代謝物：3MNA(9-(p-Iodophenyl)-3-methylnonanoic Acid)、PIPA ((p-Iodophenyl) actic Acid) 等
心筋局所集積性画像化実験 (オートラジオグラフィ：ARG)

(2 核種分離画像化法) 2 種の標識薬剤 ([I-131]9MPA、[C-14]2DG) を使用動物群に同時投与する。薬剤投与後、目的の時間に屠殺し、心臓を摘出する。摘出した心臓を急速冷凍し、クリオスタットを用いて薄片 (20 μm) を作成し、[I-131]、[C-14] 両核種の半減期の違いを利用し、その切片の放射能分布をバイオイメージングアナライザー (BAS-5000) を用いて分離画像化する。(操作：薄片作成後 直ちに [I-131]9MPA 分布を画像化 切片を 6 ヶ月放置 [I-131] の減衰) [C-14] 2DG 分布を画像化)

4. 研究成果

(1) 実験 A "心不全" 関連

標識脂肪酸 (9MPA) の心臓集積性経時変化

心臓集積性において、検討したいずれの時間においても (正常群 心臓集積性) >> (心不全群 心臓器集積性) であることがわかった。また 投与直後 (投与 3 分後) の心臓集積性では 2 つの群 (正常群, 心不全群) とともに 各々の (経過時間-心筋集積性) 曲線で最大を示し、その後 経過時間と共に減少していくことがわかった。更に これら 2 群の (経過時間-心臓集積性) 曲線は ほぼ平行に推移していくことがわかり、2 群の生存心筋細胞における脂肪酸代謝機能は同程度に維持されていることが示唆された。

標識糖 (2DG) の心臓集積性経時変化
心臓集積性において、検討したいずれの

時間においても (心不全群 心臓集積性) > (正常群 心臓集積性) であることがわかった。また 糖の心臓集積性は、2 群 (正常群, 心不全群) とともに 経過時間と共に非常に緩やかに増加していくことがわかった。更に これら 2 群の (経過時間-心筋集積性) 曲線は ほぼ平行に推移していくことがわかった。

正常群および心不全群における心重量と標識脂肪酸 ([I-131]9MPA) 心臓集積性との関係

(心重量-集積性グラフ の作成) X 軸に心重量 (g), Y 軸に標識脂肪酸心臓集積性 (投与 10 分後の DAR 値) をプロットしたグラフを作成する。

心重量に関して、心不全群では正常群に比べて心臓が拡張し (心重量増加) また心臓集積性に関して、心不全群では正常群に比べて 集積性は低下していた。

上記 (心重量-集積性グラフ) より 心重量増加に伴って心臓集積性が低下する傾向が見られ、更に 心重量と脂肪酸集積性との間に比較的良好な "負" の相関関係 (心重量集積性) があることがわかった。

ARG 画像における正常群と心不全群との比較

標識脂肪酸投与の ARG 画像から (正常群 心臓集積性) >> (心不全群 心臓集積性) が、また 標識糖投与の ARG 画像から (正常群 心臓集積性) < (心不全群 心臓集積性) が確認された。更に 心不全群の心臓は、正常群の心臓に比べて拡張していることが画像から確認できた。

実験 A 関連 まとめ

心重量-集積性の関連性から得られた結果 (障害を受けた心筋における (心重量 増加) (脂肪酸心筋集積性 低下)) より、知見 1 (心臓における主エネルギー供給源は脂肪酸) が確認できた。

また 脂肪酸集積性の経時変化実験から得られた結果 (脂肪酸の集積性：正常群 >> 心不全群) および 糖の集積性の経時変化実験から得られた結果 (糖の集積性：正常群 < 心不全群) より、知見 2 (心臓に障害が生じると、脂肪酸の利用率低下 糖の利用率上昇) が確認できた。更に ARG 画像から得られた結果も知見 2 を良く支持している。以上の結果より、提示の "心機能評価法" を用いて 知見 1 および知見 2 が確認され、本 "評価法" の有用性が示された。

(2) 実験 B "心機能改善薬" 関連

標識脂肪酸使用時の心臓集積性

[I-131]9MP 投与 10 分後の、各動物群における心臓集積性は、正常群 -- 7.82 (DAR 値); 心不全群 (CHF 群) -- 4.40; PV 投与群 (CHF+PV 投与群) -- 7.44 であった。

改善薬の効果判定

(心重量-集積性関連性) から得られた結果に基づき、以下の "薬効評価 (数値化)

法”を考案した。

(薬効評価(数値化)法) 1) 正常群、心不全群およびPV投与群における心重量(X軸)-心臓集積性(DAR値)(Y軸)のグラフを作成し、X軸、Y軸についてそれぞれの群の平均点を算出する。2) 各動物群における平均点間の長さの比から薬効効果の判定を行う。具体的にはX軸の変化より、心機能改善度={心不全群からPV投与群へのX座標移動値((心不全群心重量平均値)-(PV投与群心重量平均値))}÷{(心不全群から正常群へのX座標移動値((心不全群心重量平均値)-(正常群心重量平均値)))}を、またY軸の変化より、脂肪酸代謝機能改善度={心不全群からPV投与群へのY座標移動値((PV投与群DAR平均値)-(心不全群DAR平均値))}÷{(心不全群から正常群へのY座標移動値((正常群DAR平均値)-(心不全群DAR平均値)))}をそれぞれ評価した。(どちらも1に近ければ薬効効果大きい)

上記薬効評価(数値化)法を用いるとPVの薬効は心機能改善度=0.57、脂肪酸代謝機能改善度=0.89となった。

標識脂肪酸([I-131]9MP)を用いた心筋代謝物実験

標識脂肪酸(9MPA)の正常群、心不全群、PV投与群における心筋代謝物実験(薬剤投与10分後)より以下のような結果を得た。正常群：酸化型代謝物 -- 32%(全代謝物量に対する割合)；貯蔵型代謝物 -- 56%；その他 -- 12%、心不全群：酸化型代謝物 -- 49%；貯蔵型代謝物 -- 34%；その他 -- 17%、PV投与群：酸化型代謝物 -- 37%；貯蔵型代謝物 -- 52%；その他 -- 11%

実験B関連 まとめ

上記から得られた結果(正常群心臓集積性) > (PV投与群心臓集積性) >> (心不全群心臓集積性)より、PVの心臓機能改善効果が示された。また上記から得られた結果より、PVは中程度の心臓機能改善作用を有し、且つ大きな脂肪酸代謝機能改善作用を示す薬剤であることがわかった。

上記から得られた結果より、PVの大きな脂肪酸代謝機能改善作用は、心臓における脂肪酸貯蔵機能の回復に起因していることが示唆された。

以上より、上記研究は当研究室で新たに開発された薬効評価(数値化)法を用いて、PVの薬効評価が行われ、その結果心臓におけるPVの大きな脂肪酸代謝機能改善効果が数値で示された。この薬効評価(数値化)法は他の改善薬の改善効果の検討にも適用可能であり、改善薬間の脂肪酸代謝機能(エネルギー獲得機能)の改善度の違いを評価する有用な方法になり得ることが示唆された。

(3) 実験C “糖尿病” 関連

標識脂肪酸使用時の心臓集積性および腎臓集積性

[I-131]9MPA投与10分後の心臓集積性は

正常群(14-3-3系) -- 8.37(DAR値)；糖尿病群(14-3-3系DM) -- 7.40であった。また[I-131]9MPA投与10分後の腎臓集積性は正常群 -- 5.35；糖尿病群 -- 4.67であった。

標識糖使用時の心臓集積性および腎臓集積性

[C-141]2DG投与10分後の心臓集積性は、正常群 -- 4.69；糖尿病群 -- 2.70であった。また[C-14]2DG投与10分後の腎臓集積性は正常群 -- 24.07；糖尿病群 -- 21.68であった。

糖尿病群(14-3-3系DM)における腎臓集積性と心臓集積性との関係

糖尿病群における薬剤投与10分後の腎臓集積性(腎臓機能)と心臓集積性(心臓機能)との関係を検討するため、心臓集積性-腎臓集積性グラフ(下記)を作成し、以下の結果を得た。

(心臓集積性-腎臓集積性 グラフ)

X軸に心臓集積性(DAR)、Y軸に腎臓集積性(DAR)をプロットしたグラフを作成する。

(標識脂肪酸使用時の心臓集積性と腎臓集積性との関係)

腎臓集積性の減少(Y軸)に伴い、心臓集積性の減少(X軸)が見られた。(比較的良好な正の相関関係)

(標識糖使用時の心臓集積性と腎臓集積性との関係)

腎臓集積性の減少(Y軸)に伴い、心臓集積性の増加(X軸)が見られた。(比較的良好な負の相関関係)

実験C関連 まとめ

上記および上記から得られた結果より、標識脂肪酸による心臓集積性と腎臓集積性および標識糖による心臓集積性と腎臓集積性とを比較すると、14-3-3系正常群、糖尿病群共に心臓では糖より脂肪酸の集積性が高く、腎臓では脂肪酸より糖の集積性が高かったことから、心臓活動には主として脂肪酸が、また腎臓活動には主として糖が利用されていることがわかった。

上記から得られた結果より、糖尿病群における標識脂肪酸による腎臓集積性と心臓集積性の分布から、14-3-3系では腎臓集積性が減少するとそれに伴い心臓集積性も減少する傾向(比較的良好な正の相関)が見られた。また標識糖による腎臓集積性と心臓集積性の分布からは、14-3-3系では腎臓集積性が減少するとそれに伴い心臓集積性が増加する傾向(比較的良好な負の相関)が見られた。

以上より、上記研究は今まで当研究室で実施されてきた心臓集積性放射性薬剤を用いた心臓機能評価法を用いて行われ、その結果、糖尿病に伴い腎臓機能および心臓機能に変化が見られ、その両機能の変化の間には一定の関連性があることが示唆された。

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7件)

渡辺彩華(主査:高橋俊博) 心臓集積性標識薬剤を用いた心臓機能評価 心機能改善予想薬剤P Vの薬効評価、博士前期(修士)論文(新潟大学大学院保健学研究科) 査読有、2015、pp.1-30

Wang Zhijia(王 智佳)(主査:高橋俊博) [I-125]MIBGを用いた心臓交感神経機能の評価 心機能改善薬の薬効の検討、博士前期(修士)論文(新潟大学大学院保健学研究科) 査読有、2015、pp.1-33

渡辺賢一、張馬梅薑、Afrin R.、Arumugam S.、Karuppagounder V.、Thadavarayan R.A.、Pitchaimani V.、結城智史、鈴木浩史、野本真由美、中村隆志、高橋俊博、不全心筋の脂肪酸代謝について、新潟核医学懇話会誌、査読有、Vol.40、2015、(研究発表-1) pp.1-11

高橋俊博、林 綾乃、久保田浩平、各務孝貴、橋本茉由、渡辺真由、太田麻菜、吉田秀義、渡辺賢一、張馬梅薑、Afrin R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、野本真由美、鈴木浩史、田沢周作、心臓集積性標識薬剤(MIBG)を用いた心臓機能評価 心機能改善薬の薬効評価、新潟核医学懇話会誌、査読有、Vol.40、2015、(研究発表-2) pp.1-6

林 綾乃(主査:高橋俊博) 標識薬剤(脂肪酸および糖)を用いた糖尿病疾患における腎臓および心臓の機能評価、博士前期(修士)論文(新潟大学大学院保健学研究科) 査読有、2014、pp.1-30

久保田浩平、佐藤貴幸、高橋俊博、鈴木拳、大川紗知、松村裕太、吉田秀義、渡辺賢一、張馬梅薑、Karuppagounder v.、Thadavarayan R.、Lakshmanan A.P.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、Sari F.、Soetikno V.、田沢周作、心筋脂肪酸代謝物分析による心機能改善薬の薬効評価、新潟核医学懇話会誌、査読有、Vol.39、2014、(研究発表-1) pp.1-5

久保田浩平(主査:高橋俊博) 標識脂肪酸を用いた心臓機能の評価 心不全疾患における脂肪酸代謝機能の変化に関する検討、博士前期(修士)論文(新潟大学大学院保健学研究科) 査読有、2013、pp.1-31

[学会発表] (計6件)

高橋俊博、渡辺賢一、張馬梅薑、吉田秀義、王 智佳、渡辺彩華、谷藤貴行、上江洲千博、菊地飛鳥、Afrin R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、Remya S.、鈴木浩史、宮下しずか、中村隆志、野本真由美「2種の標識薬剤(脂肪酸、糖)を用いた糖尿病疾患における腎臓およ

び心臓の機能評価」日本薬学会第136年会 2016 Mar.28 パシフィコ横浜(横浜みなとみらい21)(神奈川県・横浜市)

Wang Zhijia(王 智佳)、林 綾乃、高橋俊博、飯尾菜美子、稲川耕平、宮本歩美、川嶋友彰、吉田秀義、渡辺賢一、張馬梅薑、Remya S.、Afrin R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、宮下しずか、古賀祐介、中村隆志、野本真由美、鈴木浩史 「心不全ラットにおける心臓交感神経機能の評価 臓集積性標識薬剤([I-125]MIBG)を用いた検討」第42回新潟核医学懇話会 2015 May.16 新潟東急イン(3F 明石の間)(新潟県・新潟市)

渡辺彩華、林 綾乃、高橋俊博、飯尾菜美子、稲川耕平、宮本歩美、川嶋友彰、吉田秀義、渡辺賢一、張馬梅薑、Remya S.、Afrin R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、宮下しずか、古賀祐介、中村隆志、野本真由美、鈴木浩史 「心不全ラットにおけるP V(心臓脂肪酸代謝機能改善予測薬)の薬効評価 心臓集積性標識薬剤を用いた検討」第42回新潟核医学懇話会 2015 May.16 新潟東急イン(3F 明石の間)(新潟県・新潟市)

渡辺彩華、高橋俊博、王 智佳、林 綾乃、渡辺賢一、張馬梅薑、吉田秀義、飯尾菜美子、稲川耕平、宮本歩美、川嶋友彰、Afrin R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、Remya S.、野本真由美、鈴木浩史、中村隆志、田沢周作「標識脂肪酸を用いたP V(心臓脂肪酸代謝機能改善予測薬)の薬効評価」日本薬学会第135年会 2015 Mar.27 神戸サンボーホール(兵庫県・神戸市)

王 智佳、高橋俊博、渡辺彩華、林 綾乃、渡辺賢一、張馬梅薑、吉田秀義、飯尾菜美子、稲川耕平、宮本歩美、川嶋友彰、Afrin R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、Remya S.、野本真由美、鈴木浩史、宮下しずか、田沢周作「心臓機能診断放射性薬剤([I-125]MIBG)を用いた心機能改善薬の薬効評価」日本薬学会第135年会 2015 Mar.27 神戸サンボーホール(兵庫県・神戸市)

林 綾乃、高橋俊博、久保田浩平、渡辺賢一、張馬梅薑、吉田秀義、各務孝貴、橋本茉由、渡辺真由、太田麻菜、Afrin R.、Thadavarayan R.、Karuppagounder V.、Arumugam S.、Pitchaimani V.、野本真由美、鈴木浩史、笠原裕之、田沢周作 「標識脂肪酸および標識糖を用いた糖尿病における腎機能/心機能の評価」日本薬学会第134年会 2014 Mar.29 熊本市総合体育館(熊本県・熊本市)

6. 研究組織

(1)研究代表者:

・高橋 俊博(TAKAHASHI, Toshihiro)
新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：70143039

(2)連携研究者：

- ・張馬 梅薈 (HARIMA, Meirei)
新潟薬科大学・薬学部・助手
研究者番号：20333536
- ・泉川 卓司 (IZUMIKAWA, Takuji)
新潟大学・研究推進機構・准教授
研究者番号：60282985
- ・後藤 淳 (GOTO, Jun)
新潟大学・研究推進機構・助教
研究者番号：90370395