

令和元年9月3日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05392

研究課題名(和文)新規ジェネレータの特性に基づく多様な68Ga薬剤の一元的製造システムの構築

研究課題名(英文) Development of a unified producing system for various 68Ga-radiopharmaceuticals based on the characteristics of novel 68Ge/68Ga generator.

研究代表者

中山 守雄 (NAKAYAMA, Morio)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・教授

研究者番号：60164373

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：68Gaは、68Ge-68Gaジェネレータを用いることによって、サイクロトロンを設置することなく産生することができる臨床用PETのためポジロン放出核種である。我々は、すでに、クエン酸ナトリウムを溶離液として用い、中性の68Ga溶液を提供できる新規ジェネレータを開発している。本研究では、ジェネレータから溶出した68Ga-クエン酸が、幾つかの感染症モデルマウスのPETイメージングに直接活用できることを示した。そして、NOTAを配位部位とする新たなリガンドを開発し、68Ga-クエン酸との配位子交換反応によって、数種の68Ga放射性薬剤へと展開するアプローチも行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

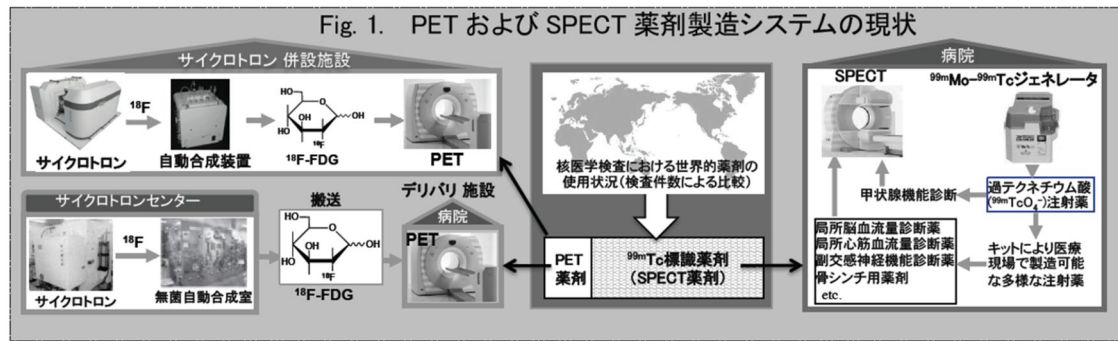
現在市販の全てのジェネレータが、塩酸溶液によって68Gaを溶出するのに対し、デスクトップジェネレータでは、68Gaをクエン酸錯体の形で含む中性の溶出液で得ることができるという特性を有するため、1ステップの配位子交換反応により、多様な薬剤に転換でき、医療現場での利用可能な薬剤製造システムとなりうる。PETが、薬剤の存在なしでは成立しない画像診断法だけに、18F-FDGに加え、医療現場での製造容易な68Ga薬剤の開拓は、PETの有効活用と68Gaの用途拡大につながる。

研究成果の概要(英文)：Gallium-68 (68Ga) is a positron emitter for clinical PET that can be produced by a 68Ge/68Ga generator without cyclotron. We have already developed a novel 68Ge/68Ga generator that can provide the neutral 68Ga solution by using sodium citrate. In this project, we demonstrated that generator-eluted 68Ga-citrate can be directly used for PET imaging of some infectious mouse models. In addition, we synthesized new ligand having NOTA as chelating site, and changed 68Ga-citrate to new some 68Ga radiopharmaceuticals by ligand exchange reaction with new ligands.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ジェネレータ PET ガリウム-68 悪性腫瘍 画像診断 放射性医薬品 感染症

1. 研究開始当初の背景



PET は定量的な分子レベルでの画像提供が可能という点で他の画像診断法にない特徴を有している。ただ、PET 薬剤 に用いられる核種は短寿命であるため、サイクロロンや薬剤自動合成装置等の大規模な薬剤製造システムを施設内に整備する必要があった (Fig.1. 左上)。しかし、21 世紀に入り、PET 検査の保険適用を機に、臨床用 PET は急速な普及を遂げた。さらに、半減期が約 110 分の  $^{18}\text{F}$  で標識された  $^{18}\text{F}$ -FDG が近距離で運搬・供給されることによって、PET 撮像装置のみを設置した施設も増加した (Fig.1. 左下)。

一方、世界的にみると、核医学画像診断薬は、SPECT 撮像に用いる  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  薬剤が大部分である。この理由は、 $^{99\text{m}}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレータと医療現場で多様な薬剤を容易に製造できる薬剤製造システムにある (Fig.1. 右)。日本において、300 を超えるまでになった PET 施設が、 $^{18}\text{F}$ -FDG のみに依存していることから、PET の有効活用と PET 検査の範囲を拡大する上からも、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の場合と同等のジェネレータを導入した PET 用薬剤製造システムの開発が期待されることになった。

$^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータは、親核種の  $^{68}\text{Ge}$  の半減期が 271 日と非常に長く、娘核種の  $^{68}\text{Ga}$  の半減期が 68 分と適度であることから、幾つかのジェネレータが市販されている。しかし、これらのジェネレータでは無機系の  $^{68}\text{Ge}$  吸着剤が使用されており、微量の金属の混入が認められる。また、 $^{68}\text{Ga}$  の溶出には、0.05~1 mol/L の塩酸が使用されており、塩酸の中和処理や微量金属の除去のための操作や装置が必要となる。そこで、我々は、医療現場で簡便かつ迅速に  $^{68}\text{Ga}$  薬剤を製造できるシステムの構築には、中性溶液による  $^{68}\text{Ga}$  の溶出が可能な新規  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータの開発が不可欠であるという考えに立ち、開発を進めてきた。その結果、金属の混入の無い多糖系高分子に N-メチルグルカミンを導入した  $^{68}\text{Ge}$  吸着剤を用いて、臨床応用が期待できる新規ジェネレータの開発に成功し (デスクトップジェネレータと呼ぶ)、プロトタイプも作成した。

2. 研究の目的

デスクトップジェネレータの特性は、溶離剤にクエン酸ソーダを用いることにより、 $^{68}\text{Ga}$  をほぼ中性域で溶出できるばかりでなく、現在、医療現場で炎症シンチグラフィに使用されているクエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) と同等の化学形で溶出されていることが期待される。本研究では、このデスクトップジェネレータの特性に基づき、医療現場で簡便に、多様な  $^{68}\text{Ga}$  薬剤が製造できる一元的システムを構築することを主目的とし、更なる用途拡大のための新規  $^{68}\text{Ga}$  薬剤の開拓にもアプローチすることを目的としている。

3. 研究の方法

ジェネレータ溶出液中の化学形と考えられる  $^{68}\text{Ga}$ -クエン酸を、悪性腫瘍診断のための多様な  $^{68}\text{Ga}$  標識薬剤へと転換するために、既知および新規配位子との交換反応条件を検討した。最終的には、多様な  $^{68}\text{Ga}$  標識体を一元的な手法により作成し、小動物 PET により撮像し評価した。

4. 研究成果

(1) Ga のクエン酸錯体の分析

クエン酸と Ga が 2:1 錯体を形成することは、X 線結晶構造解析によって明らかにされている (*J. Am. Chem. Soc.* 119, 12695-12696(1997)) が、水溶液中では、多核錯体等の形成も考えられている。デスクトップジェネレータより得られる  $^{68}\text{Ga}$  を、多様な  $^{68}\text{Ga}$  錯体へと転換する上で、その化学種の分析は重要である。そこで、非放射性的な Ga および現在医薬品として使用されているクエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) を用い、溶出液中の Ga の存在状態を、醋酸セルロース膜電気泳動や HPLC を用いて分析

を行った結果、炎症診断用の放射性薬剤のクエン酸 Ga ( $^{67}\text{Ga}$ ) とほぼ同一の化学形であることがわかった。従って、溶出液それ自体が、炎症のイメージングのための PET 用放射性薬剤とし

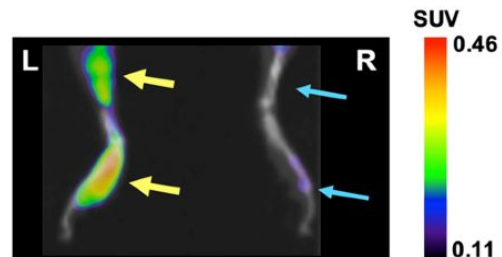


Fig. 2. クエン酸 Ga ( $^{68}\text{Ga}$ ) を用いたリーシュマニア症モデルマウス左足の炎症部位の PET/CT 画像

て利用可能であることが明らかになった。

事実、リーシュマニア症モデルマウス(Fig.2)、SFTS モデルマウス(Fig. 3) 等の PET 撮像を試みた結果、いずれも、明瞭な  $^{68}\text{Ga}$  の集積を示す PET 画像を得ることができ、感染症によって引き起こされる炎症を、短時間で捉えていることが示された。

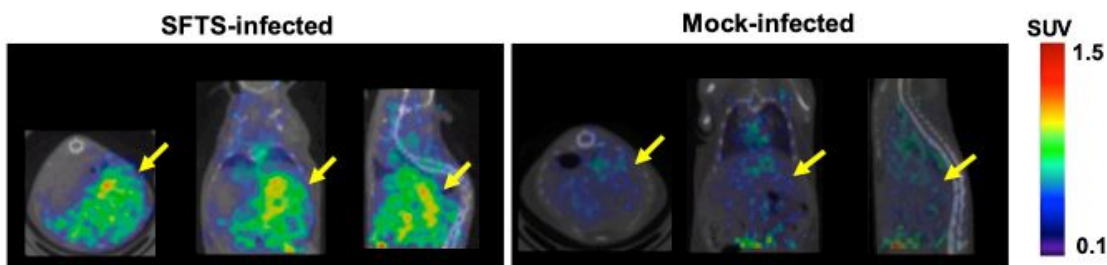


Fig. 3. クエン酸  $\text{Ga}^{(68)\text{Ga}}$ を用いた SFTSV 感染モデルマウスの炎症部位の PET/CT 画像

### (2) 悪性腫瘍指向性ペプチド(RGDyK)の $^{68}\text{Ga}$ 標識

得られたクエン酸  $\text{Ga}^{(68)\text{Ga}}$ を配位子交換によって、他の  $^{68}\text{Ga}$  標識化合物に変換できれば、更に、多様な PET 用イメージング薬剤に転換できることになる。そこで、体内でも安定な  $\text{Ga}$  錯体を形成する 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid (DOTA) および 1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid (NOTA) を配位部位として導入した v 3 インテグリンを標的とする RGDyK ペプチドとクエン酸  $\text{Ga}^{(68)\text{Ga}}$ との配位子交換反応の条件を、系統的に検討した。その結果を基に、 $^{68}\text{Ga}$  標識した  $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-cyclic RGDyK を、ヒト神経膠芽腫細胞 U-87MG を皮下投与して作成した担癌マウスに静注し、小動物用 PET によるイメージングを行うことができた。従って、我々のジェネレータで得られた  $^{68}\text{Ga}$  を、配位子交換により、ワンステップで、他の生理活性ペプチド等の標識にも利用できることが確認できた。

### (3) 葉酸受容体(FR)を標的とした放射性ガリウム標識薬剤の開発

葉酸受容体は、正常組織において発現が限られている一方、種々のヒトがん細胞においては過剰に発現している。そこで、この FR を標的とする PET イメージング薬剤の開発を目指し、葉酸誘導体である FL 及び thieno pyrimidine 誘導体である TP を合成し、配位部位として NOTA を導入した NOTA-FL と NOTA-TP (Fig. 4) を合成した。

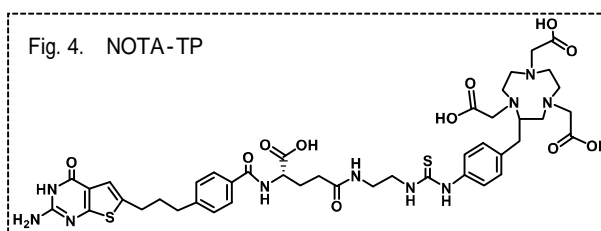


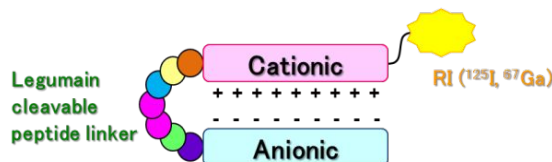
Fig. 4. NOTA-TP

実際の標識の際には、 $^{68}\text{Ga}$  に比べ半減期が長く取扱い容易な  $^{67}\text{Ga}$  (半減期: 78 時間) を用いて標識合成を行なった結果、高い放射化学的収率で、 $^{67}\text{Ga}$ -NOTA-FL と  $^{67}\text{Ga}$ -NOTA-TP を得ることができた。これらの  $^{67}\text{Ga}$  標識体は、FR に対する高い親和性を示し、また FR を高発現している KB 細胞へも高い取り込み率を示した。また、KB 細胞を接種した担癌マウスを用いた生体内放射能分布実験においても、 $^{67}\text{Ga}$  標識体投与後 1 時間より KB 細胞由来腫瘍への高い集積性を示した。さらに、小動物用の SPECT/CT を用いた評価を行ったところ、KB 細胞を移植したマウスの腫瘍組織への高い放射能集積が画像化された。

### (4) Legumain や ADAM8 を標的とした放射性ガリウム標識がん診断薬剤の開発

Legumain および ADAM (a disintegrin and metalloprotease domain) ファミリーの ADAM8 に関しては、いずれも酵素である特性を生かし、新たなペプチド性イメージング剤の分子設計を行った。すなわち、膜透過性を有するポリアルギニンからなるカチオン性ペプチドとその効果を打ち消すポリグルタミン酸を有するアニオン性ペプチドとを Legumain あるいは ADAM8 により切断されるペプチドリinkerで連結したペプチド (enzyme-cleavable peptide, ECPs)、

コントロールとして切断されないアミノ酸配列を含むペプチドリinkerで連結したペプチド (non-cleavable peptide, NCPs) をそれぞれ合成し (Fig. 5) 比較検討することで ECPs のイメージング剤としての有用性を評価した。この場合にも、 $^{67}\text{Ga}$  を用いて標識合成を行なった結果、高い放射化学的収率で、 $^{67}\text{Ga}$  標識体を得ることができた。さらに、標的タンパク質の発現量が異なったがん細胞を用いて、 $^{67}\text{Ga}$  標識体の取り込み評価を行ったところ、いずれの  $^{67}\text{Ga}$  標識体も標的の発現量に応じた特異的な集積を示し、ECP が NCP に対して有意



Peptides	Cationic peptide	Anionic peptide
LCP1, NCP1	r9	e9
LCP2, NCP2	r9	e5a4
LCP3, NCP3	r11	e11
LCP4, NCP4	r5	e4

Fig. 5. Legumain イメージングプローブとしての LCP 誘導体の模式図と設計合成した LCP 及び NCP 誘導体 (LCP: legumain-cleavable peptide)

に高い集積を示した (Legumain に関しての結果を Fig. 6 に示す)。このことから、<sup>67</sup>Ga 標識した ECP 誘導体は Legumain および ADAM8 の酵素活性を評価できる分子プローブとして機能しうることが示唆された。

さらに、Legumain イメージングプローブに関しては、Legumain が高発現していることが報告されている HCT116 細胞を移植した担癌マウスを用いた生体内分布評価を行った。<sup>67</sup>Ga 標識 LCP は NCP に対して有意に高い腫瘍/血液比を示したが、腫瘍への集積率に関しては有意に違いがなく、*in vivo* イメージング剤としての応用には、さらなるペプチド配列の最適化や修飾が必要と思われる。

我々が開発した新規 <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga ジェネレータは、<sup>68</sup>Ga をクエン酸錯体の形で含む中性溶液で得ることができるという特徴を有するため、1 ステップの配位子交換反応により、多様な薬剤に転換でき、医療現場での利用可

能な薬剤製造システムへと展開できることが、本研究によって示された。PET が、薬剤の存在なしでは成立しない画像診断法だけに、<sup>18</sup>F-FDG に加え、医療現場での製造容易な <sup>68</sup>Ga 薬剤の開拓は、PET の有効活用と画像診断の進展に貢献できると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

[Fuchigami Takeshi](#), Kawasaki Masao, Koyama Ryusuke, Nakaie Mari, Nakagaki Takehiro, Sano Kazunori, Atarashi Ryuichiro, [Yoshida Sakura](#), Haratake Mamoru, Ono Masahiro, Nishida Noriyuki, [Nakayama Morio](#), Development of radioiodinated benzofuran derivatives for *in vivo* imaging of prion deposits in the brain, ACS Infectious Diseases, 2019, 査読有

DOI : 10.1021/acsinfectdis.8b00184

[Fuchigami Takeshi](#), Fujimoto Noriko, Haradahira Terushi, Nojiri Yumiko, Okauchi Takashi, Maeda Jun, Suhara Tetsuya, Yamamoto Fumihiko, [Nakayama Morio](#), Maeda Minoru, Mukai Takahiro, Synthesis and characterization of <sup>11</sup>C-labeled benzyl amidine derivatives as PET radioligands for GluN2B subunit of the NMDA receptors, Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals, Vol.61, 2018, pp.1095-1105, 査読有

DOI : 10.1002/jlcr.3691

Ishikawa Natsumi, [Fuchigami Takeshi](#), Mizoguchi Tatsuya, [Yoshida Sakura](#), Haratake Mamoru, [Nakayama Morio](#), Synthesis and characterization of radioiodinated 3-phenethyl-2-indolinone derivatives for SPECT imaging of survivin in tumors, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol.26, 2018, pp.3111-3116, 査読有

DOI : 10.1016/j.bmc.2018.04.034

[Fuchigami Takeshi](#), Ono Hokuto, Oyadomari Kohta, Iwatake Mayumi, Hayasaka Daisuke, Akbari Masoud, Yui Katsuyuki, Nishi Kodai, Kudo Takashi, [Yoshida Sakura](#), Haratake Mamoru, [Nakayama Morio](#), Development of a <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga generator system using polysaccharide polymers and its application in PET imaging of tropical infectious diseases, ACS Omega, Vol.2, 2017, pp.1400-1407, 査読有

DOI : 10.1021/acsomega.7b00147

Kawasaki Masao, [Fuchigami Takeshi](#), Kobashi Nobuya, Nakagaki Takehiro, Sano Kazunori, Atarashi Ryuichiro, [Yoshida Sakura](#), Haratake Mamoru, Nishida Noriyuki, [Nakayama Morio](#), Development of radioiodinated acridine derivatives for *in vivo* imaging of prion deposits in the brain, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol.25, 2017, pp.1085-1093, 査読有

DOI : 10.1016/j.bmc.2016.12.020

Haratake Mamoru, Takiguchi Tohru, Masuda Naho, [Yoshida Sakura](#), [Fuchigami Takeshi](#), [Nakayama Morio](#), Amyloid formation characteristics of GNNQQNY from yeast prionprotein Sup35 and its seeding with heterogeneous polypeptides, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Vol.149, 2017, pp.72-79, 査読有

DOI : 10.1016/j.colsurfb.2016.10.011

[学会発表] (計 36 件)

千賀 健司、[淵上 剛志](#)、福嶋 優、井上 広海、[吉田 さくら](#)、[中山 守雄](#)、がん細胞膜を標的

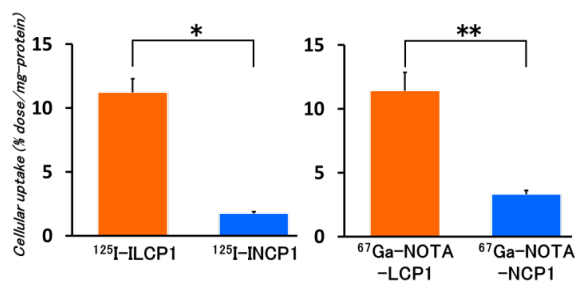


Fig. 6. <sup>125</sup>I および <sup>67</sup>Ga 標識 した LCP1 および NCP1 の HCT116 細胞内取り込み

\*p < 0.0005, \*\*p < 0.005 (Welch-corrected t

としたカチオン性両親媒性ペプチドの合成と腫瘍イメージング剤としての評価、日本薬学会第139年会、2019

中家 真理、淵上 剛志、片山 史博、中垣 岳大、田口 謙、石橋 大輔、吉田 さくら、西田 教行、中山 守雄、新規アリアルクロモン誘導体の合成およびアミロイドイメージングプローブとしての評価、第58回日本核医学会学術総会、2018

千賀 健司、淵上 剛志、福嶋 優、井上 広海、吉田 さくら、中山 守雄、放射性ガリウム標識 -ヘアピンペプチドの新規腫瘍イメージング剤としての合成と評価、第58回日本核医学会学術総会、2018

山口 涼太、淵上 剛志、吉田 さくら、中山 守雄、膵臓癌の早期診断を目的としたADAM8 イメージング剤の開発、第58回日本核医学会学術総会、2018

Takeshi Fuchigami、Mari Nakaie、Fumihiko Katayama、Masao Kawasaki、Takehiro Nakagaki、Sakura Yoshida、Noriyuki Nishida、Morio Nakayama、Development of aryl chromone derivatives for *in vivo* imaging of cerebral prion deposits、Asian Pacific Prion Symposium 2018、2018

Takeshi Fuchigami、Tatsuya Nagaiishi、Hokuto Ono、Ryotaro Onoue、Kodai Nishi、Sakura Yoshida、Mamoru Haratake、Morio Nakayama、Development of radiogallium labeled folate and thieno pyrimidine derivative for PET imaging of folate receptor、第77回日本癌学会学術総会、2018

中家 真理、淵上 剛志、片山 史博、中垣 岳大、田口 謙、石橋 大輔、吉田 さくら、西田 教行、中山 守雄、脳内アミロイドの*in vivo*イメージングを目的とした新規アリアルクロモン誘導体の開発、第2回日本核医学会分科会・放射性薬品科学研究会、2018

Takeshi Fuchigami、Development of molecular probes and PET probe production techniques for *in vivo* imaging of emerging and re-emerging infectious diseases、The 4th Japan-Taiwan Joint Symposium for Pharmaceutical sciences、2018

淵上 剛志、小野 北斗、親泊 広大、岩竹 真弓、早坂 大輔、Akbari Masoud、由井 克之、西 弘大、工藤 崇、吉田 さくら、原武 衛、中山 守雄、新規<sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Gaジェネレータシステムの開発と新興・再興感染症イメージングへの応用、第14回小動物インビボイメージング研究会、2018

千賀健司、淵上剛志、福嶋優、吉田さくら、中山守雄、がんの細胞膜を標的としたペプチド性腫瘍イメージング剤の開発、日本分子イメージング学会、2018

片山 史博、淵上 剛志、川崎 仁央、中垣 岳大、佐野 和憲、新 竜一郎、吉田 さくら、小野 正博、西田 教行、中山 守雄、アリアルビニルクロモン誘導体のプリオンイメージングプローブとしての合成と評価、日本薬学会第138年会、2018

板垣 昂之介、淵上 剛志、石川 夏海、吉田 さくら、中山 守雄、がん組織におけるLegumain 酵素活性の*in vivo*イメージングを目的とした放射性ヨウ素標識ペプチドの開発、日本薬学会第137年会、2017

片山 史博、淵上 剛志、川崎 仁央、中垣 岳大、佐野 和憲、新 竜一郎、吉田 さくら、小野 正博、西田 教行、中山 守雄、アリアルビニルクロモンのプリオンイメージングプローブとしての評価、日本薬学会第137年会、2017

川崎 仁央、淵上 剛志、中垣 岳大、佐野 和憲、新 竜一郎、吉田 さくら、小野 正博、渡邊 裕之、佐治 英郎、西田 教行、中山 守雄、異常型プリオンの脳内沈着を可視化するための放射性ヨウ素標識ベンゾフラン誘導体の開発、第56回日本核医学会学術総会、2016

板垣 昂之介、淵上 剛志、石川 夏海、吉田 さくら、中山 守雄、がん組織におけるLegumainの酵素活性を非侵襲的に評価できる分子プローブの開発、第56回日本核医学会学術総会、2016

片山 史博、淵上 剛志、川崎 仁央、中垣 岳大、佐野 和憲、新 竜一郎、吉田 さくら、小野 正博、西田 教之、中山 守雄、クロモンを基本骨格としたプリオンイメージングプローブの開発、第56回日本核医学会学術総会、2016

Yu Fukushima、Takeshi Fuchigami、Hiromi Inoue、Natsumi Ishikawa、Sakura Yoshida、Makoto Oba、Morio Nakayama、EVALUATION OF CATIONIC AMPHIPHILIC PEPTIDES AS POTENTIAL PROBES FOR CANCER IMAGING、第53回ペプチド討論会、2016

Kohnosuke Itagaki、Takeshi Fuchigami、Natsumi Ishikawa、Sakura Yoshida、Morio Nakayama、DEVELOPMENT OF RADIOIODINATED PEPTIDE PROBES FOR VISUALIZATION OF LEGUMAIN ACTIVITY IN CANCERS、第53回ペプチド討論会、2016

川崎 仁央、淵上 剛志、小山 隆介、片山 史博、中垣 岳大、佐野 和憲、新 竜一郎、吉田 さくら、原武 衛、小野 正博、渡邊 裕之、佐治 英郎、西田 教行、中山 守雄、放射性ヨウ素標識ベンゾフラン誘導体の異常型プリオンイメージングプローブとしての評価、第16回放射性医薬品・画像診断薬研究会、2016

板垣 昂之介、淵上 剛志、石川 夏海、吉田 さくら、中山 守雄、がん組織におけるLegumain 酵素活性の画像化を目的とした放射性ヨウ素標識ペプチドプローブの開発、第16回放射性医薬品・画像診断薬研究会、2016

21 Morio NAKAYAMA、Hokuto ONO、Masao KAWASAKI、Natsumi ISHIKAWA、Sakura YOSHIDA、Takeshi FUCHIGAMI、Mamoru HARATAKE、Development of a novel <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga generator system and the application to small-animal PET、第26回金属の関与する生体関連反応シンポジウム

(SRM2016)、2016

22 淵上剛志、山下有紀、川崎仁央、原武衛、新竜一郎、佐野和憲、中垣岳大、祖母井香織、小野正博、吉田さくら、西田教行、中山守雄、脳内異常型プリオン蛋白質を標的としたSPECTイメージング剤としてのフラボノイド関連化合物の開発、日本分子イメージング学会、2016

他 14件

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/hygiene/index-j.html>

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：淵上 剛志

ローマ字氏名：FUCHIGAMI, Takeshi

所属研究機関名：長崎大学

部局名：医歯薬学総合研究科（薬学系）

職名：准教授

研究者番号（8桁）：30432206

研究分担者氏名：吉田 さくら

ローマ字氏名：YOSHIDA, Sakura

所属研究機関名：長崎大学

部局名：医歯薬学総合研究科（薬学系）

職名：助教

研究者番号（8桁）：40736419

研究分担者氏名：工藤 崇

ローマ字氏名：KUDO, Takashi

所属研究機関名：長崎大学

部局名：原爆後障害医療研究所

職名：教授

研究者番号（8桁）：20330300

研究分担者氏名：西 弘大

ローマ字氏名：NISHI, Kodai

所属研究機関名：長崎大学

部局名：原爆後障害医療研究所

職名：助教

研究者番号（8桁）：10719496

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：川崎 仁央

ローマ字氏名：KAWASAKI, Masao

研究協力者氏名：石川 夏海

ローマ字氏名：ISHIKAWA, Natsumi

研究協力者氏名：板垣 昂之介

ローマ字氏名：ITAGAKI, Konosuke

研究協力者氏名：片山 史博

ローマ字氏名：KATAYAMA, Fumihito

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。