

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11608

研究課題名(和文)咀嚼筋の感覚の小脳経由の視床投射を解明しパーキンソン病の頭部振戦の治療に貢献する

研究課題名(英文) Contributing to the treatment of head tremor in Parkinson's disease by elucidating thalamic projection through the cerebellum of the sense of masticatory muscles

研究代表者

佐藤 文彦 (Sato, Fumihiko)

大阪大学・歯学研究科・助教

研究者番号：60632130

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：Parkinson症候群の振戦治療の脳深部刺激部位は、末梢から筋感覚入力と小脳からの入力の両方がある視床腹中間核(Vim)である。Vimがラットのどの部位に相当しているかを咀嚼筋筋紡錘感覚に着目して調べた。その感覚は、三叉神経上核経由で視床の後内側腹側核尾腹内側縁(VPMcvm)と髄板内核群のoval paracentral nucleus(OPC)に入力した。三叉神経上核ニューロンは、小脳皮質に加え、中位核などの小脳核にも投射した。VPMcvmやOPCに投射するニューロンが、中位核などの小脳核に存在した。本結果は、ラットではVPMcvmまたはOPCがヒトのVimに相当している可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Parkinson症候群の振戦治療のための脳深部刺激部位である視床腹中間核(Vim)が、ラットでは視床の後内側腹側核尾腹内側縁と髄板内核群のoval paracentral nucleusに相当していることが明らかになった。各種の運動障害の治療で行われている脳深部刺激療法がなぜ奏功するのか、その神経機構はよくわかっていない。本研究結果は、その解明にラットを用いた実験が期待できることを示している。また、本研究により、深部感覚の一つである筋紡錘感覚の小脳投射部位が初めて示されたので、今後の小脳内の神経機構の解明が飛躍的に進むと期待される。

研究成果の概要(英文)：The deep brain stimulation (DBS) for treatments of Parkinson patients is performed on the thalamic ventral intermediate nucleus (Vim) which receives the peripheral muscle inputs and the inputs from the cerebellum. Thus, we sought to find the thalamic area in rats, which corresponds to the Vim, by examining the pathways conveying the muscle sensation from the masticatory muscles. We revealed that the caudo-ventromedial edge of the ventral posteromedial thalamic nucleus (VPMcvm) and the oval paracentral nucleus (OPC) in the intralaminar thalamic nuclei receive the peripheral inputs from the masticatory muscle spindles via the supratrigeminal nucleus and the inputs from the cerebellar nucleus. Therefore, the rat VPMcvm or OPC may correspond to the human Vim. Future studies on the neuronal mechanisms underlying the effects of the DBS will progress quickly by means of rat model experiments.

研究分野：神経解剖学

キーワード：脳神経解剖学 咀嚼 小脳 小脳核 三叉神経上核 視床投射 閉口筋

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Parkinson 症候群患者さんの振戦治療のため、視床腹中間核 (Vim) に DBS (脳深部刺激療法) が行われている。対象部位である Vim は、末梢からの筋感覚の入力と小脳からの入力の両方がある視床部位である (Ohe, 2000 Stereotact Funct Neurosurg 75:54-65; Hamani et al., 2006 Neurosurgery 58:146-458)。しかし、ラットでこのような視床部位が存在するのかわかりませんでした。また、これに関わる筋感覚の小脳内神経機構も不明であった。

2. 研究の目的

(1) そこで本申請研究では、頭部の振戦に関わると考えられる咀嚼筋から発する筋紡錘感覚に焦点を絞り、その視床投射と小脳内神経機構を解明することを目指した。

(2) 小脳は全身の運動を調節する機能を持つと言われているが、全く不思議なことに、全身の深部感覚 (筋紡錘感覚を含む) の入力部位さえよくわかっていない。そこで、神経トレーサーの脳内注入法を用いた神経回路追跡研究に向いているラットを使って、咀嚼に重要な咀嚼筋 (閉口筋) に発する筋紡錘感覚をモデルとして、その小脳投射と小脳内神経機構の解明を目指した。

(3) (1)の結果から、ヒト視床腹中間核 (Vim) に相当するラット視床部位がどこであるのかの解明を目指した。

3. 研究の方法

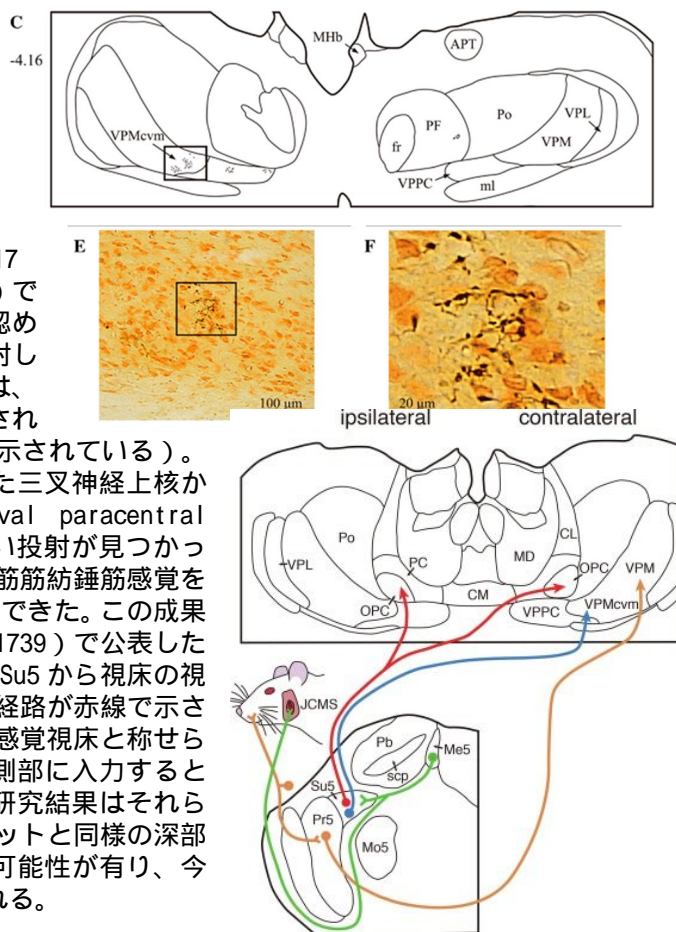
(1) 咀嚼筋筋紡錘筋感覚は三叉神経中脳路核ニューロンによって三叉神経上核に伝達される (Fujio, Sato et al. 2016 neuroscience 324:307-320)。そこで、三叉神経上核ニューロンの視床投射の解明を試みた。咬筋神経の電気刺激と受動的開口に対する神経応答を橋の吻背側部に刺入したガラス管微小電極から記録して、三叉神経上核の位置を同定した。次に、順行性神経トレーサーである biotinylated dextranamine (BDA) を封入したガラス管微小電極を同定した三叉神経上核に刺入し、BDA を三叉神経上核内に微量注入した。その一週間後に動物を灌流固定し、脳を摘出して、脳の連続切片を作成した。標識神経を ABC 法と DAB を用いて可視化した後、顕微鏡観察した。明らかになった三叉神経上核-視床投射部位の回路が咀嚼筋筋紡錘筋感覚を伝達していることを確認するため、視床投射部位にガラス管微小電極を刺入し、咬筋神経の電気刺激と受動的開口に対する神経応答の記録を試みた。

(2) 三叉神経上核ニューロンの小脳投射の解明を試みた。咬筋神経の電気刺激と受動的開口に対する神経応答を橋の吻背側部に刺入したガラス管微小電極から記録して、三叉神経上核の位置を同定した。次に、順行性神経トレーサーである BDA を封入したガラス管微小電極を同定した三叉神経上核に刺入し、BDA を三叉神経上核内に微量注入した。その一週間後に動物を灌流固定し、脳を摘出して、脳の連続切片を作成した。標識神経を ABC 法と DAB を用いて可視化した後、顕微鏡観察した。明らかになった三叉神経上核-小脳投射部位の回路が咀嚼筋筋紡錘筋感覚を伝達していることを確認するため、小脳投射部位にガラス管微小電極を刺入し、咬筋神経の電気刺激と受動的開口に対する神経応答の記録を試みた。

(3) (1)で明らかになった咀嚼筋筋紡錘筋感覚の視床到達部位に、小脳からの投射が有るかどうかが、有るならばその投射の様態の解明を試みた。視床投射部位を狙って視床に刺入したガラス管微小電極から咬筋神経の電気刺激と受動的開口に対する神経応答を記録して、視床投射部位を同定した。その部位に逆行性神経トレーサーである fluorogold (FG) を微量注入した。その一週間後に動物を灌流固定し、脳を摘出して、脳の連続切片を作成した。標識神経細胞を FG 抗体、ABC 法と DAB を用いて可視化した後、顕微鏡観察した。

4. 研究成果

(1) 咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力することから同定した三叉神経上核内に BDA を注入した結果、多くの標識終末が、反対側優位で両側の視床の後内側腹側核尾腹内側縁 (VPMcvm) に認められた。三叉神経上核-VPMcvm 路が咀嚼筋筋紡錘筋感覚を伝達することを、電気生理学的に確認できた。この成果は、Yoshida, Sato et al. (2017 Brain Struct Funct 222: 2655-2669) で公表した (右上図では、VPMcvm 中に認められた、三叉神経上核 (Su5) から投射した神経終末が示されている。右図では、咀嚼筋筋紡錘 [JCMS] の感覚が伝達される Su5 から VPMcvm への経路が青線で示されている)。これに加え、電気生理学的に同定した三叉神経上核から視床髄板内核群内に存在する oval paracentral nucleus (OPC) への両側性の少し弱い投射が見つかった。この三叉神経上核-OPC 路が咀嚼筋筋紡錘筋感覚を伝達することを、電気生理学的に確認できた。この成果は、Sato et al. (2020 Brain Res 1739) で公表した (右図に、JCMS の感覚が伝達される、Su5 から視床の視床髄板内核群内に存在する OPC への経路が赤線で示されている)。これまで筋紡錘感覚は、感覚視床と称せられている視床腹側基底核群の吻背外側部に入力すると考えられてきたが、驚いたことに本研究結果はそれらとは全く異なっていた。ヒトでも、ラットと同様の深部感覚の視床伝達部位が存在している可能性が有り、今後それらが発見されることが期待される。



(2) 咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力することから同定した三叉神経上核内に BDA を注入した結果、多くの標識終末が、注入部位に対して反対側優位で両側性に小脳皮質に認められた。小脳皮質の、特に、単小葉 B、正中旁小葉、片葉旁小葉に強い投射が認められた。投射様態は、mossy fibers (苔状神経線維) に分類された。小脳核 (主に中位核、一部は内側核と外側核) への投射も認められた。本研究によって、口腔顔面領域の筋紡錘感覚の小脳内の入力部位とその入力様態が世界で初めて明らかになった。本研究によって、今後、筋紡錘感覚以外の感覚 (例えば、顎関節包などからの深部感覚や口腔内粘膜および口腔周囲皮膚からの皮膚粘膜感覚など) の小脳投射の様態との比較が可能になるので、小脳内の情報伝達機構の飛躍的進展につながることを期待される。

(3) 咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力することで同定した VPMcvm に逆行性神経トレーサーである FG を注入した。また、異なる動物で、同様に、咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力することで同定した OPC にも FG を注入した。その結果、OPC への注入と VPMcvm への注入のいずれも、逆行性に標識された神経細胞体が、小脳の主に中位核と、一部外側核とに認められた。これらの結果は、咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力する VPMcvm と OPC に、小脳からの投射があることを示している。つまり、ラットの VPMcvm または OPC がヒトの Vim に相当する可能性が高いことを示した。

視床に投射する小脳核の部位 (中位核と外側核) は三叉神経上核経由の咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力する部位でもある。よって、三叉神経上核経由の咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力する小脳核ニューロンが、三叉神経上核経由の咀嚼筋筋紡錘筋感覚が入力する VPMcvm ニューロンおよび OPC ニューロンに情報伝達して、VPMcvm ニューロンおよび OPC ニューロンの活動を制御している可能性が考えられる。小脳皮質から小脳核へ強い投射があることが知られているので、三叉神経上核からの投射を受ける小脳皮質部位が、視床に投射している小脳核ニューロンに投射している可能性が高いが、この皮質-小脳核投射は今後調べられなければならない課題である。何れにせよ、ヒトでもラットと同様の小脳内神経機構が存在すると考えられる。ヒトの Vim から記録される筋紡錘感覚の中に、小脳核 (小脳皮質-小脳核) 経由の筋紡錘感覚の入力が含まれている可能性も考えられる。

今後は、(1) 筋感覚に関わる小脳内の神経機構 (特に小脳皮質-小脳核路) をより詳細に調べ、さらに (2) 小脳核-視床投射の起始部位と投射部位をより詳細に調べ、(3) Parkinson 症候群患者さんの振戦治療のための視床腹中間核 (Vim) への DBS (脳深部刺激療法) が奏功している神経経路学的根拠を検討しなければならない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1. 著者名 Ikenoue Etsuko, Akhter Fatema, Tsutsumi Yumi, Sato Fumihiko, Ohara Haruka, Uchino Katsuro, Furuta Takahiro, Tachibana Yoshihisa, Yoshida Atsushi | 4. 巻 1687 |
| 2. 論文標題 Transcortical descending pathways through granular insular cortex conveying orofacial proprioception | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Brain Research | 6. 最初と最後の頁 11 ~ 19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2018.02.033 | 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 Tsutsumi Yumi, Tachibana Yoshihisa, Sato Fumihiko, Furuta Takahiro, Ohara Haruka, Tomita Akiko, Fujita Masatoshi, Moritani Masayuki, Yoshida Atsushi | 4. 巻 388 |
| 2. 論文標題 Cortical and Subcortical Projections from Granular Insular Cortex Receiving Orofacial Proprioception | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 317 ~ 329 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2018.07.047 | 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 Yoshida Atsushi, Fujio Takashi, Sato Fumihiko, Ali Md Sams Sazzad, Haque Tahsinul, Ohara Haruka, Moritani Masayuki, Kato Takafumi, Dostrovsky Jonathan O., Tachibana Yoshihisa | 4. 巻 222 |
| 2. 論文標題 Orofacial proprioceptive thalamus of the rat | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Brain Structure and Function | 6. 最初と最後の頁 2655 ~ 2669 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-016-1363-1 | 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 Nagoya Kouta, Nakamura Shiro, Ikeda Keiko, Onimaru Hiroshi, Yoshida Atsushi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Kiyomoto Masaaki, Sato Fumihiko, Kawakami Kiyoshi, Takahashi Koji, Inoue Tomio | 4. 巻 358 |
| 2. 論文標題 Distinctive features of Phox2b-expressing neurons in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 211 ~ 226 |
| 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.neuroscience.2017.06.035 | 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 Kato Takafumi, Toyota Risa, Haraki Shingo, Yano Hiroyuki, Higashiyama Makoto, Ueno Yoshio, Yano Hiroshi, Sato Fumihiko, Yatani Hirofumi, Yoshida Atsushi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Comparison of rhythmic masticatory muscle activity during non-rapid eye movement sleep in guinea pigs and humans | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Sleep Research | 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/10.1111/jsr.12608 | 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 Sato Fumihiko, Uemura Yume, Kanno Chiharu, Tsutsumi Yumi, Tomita Akiko, Oka Ayaka, Kato Takafumi, Uchino Katsuro, Murakami Jumpei, Haque Tahsinul, Tachibana Yoshihisa, Yoshida Atsushi | 4. 巻 365 |
| 2. 論文標題 Thalamo-insular pathway conveying orofacial muscle proprioception in the rat | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 158 ~ 178 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2017.09.050 | 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 Ikenoue Etsuko, Akhter Fatema, Tsutsumi Yumi, Sato Fumihiko, Ohara Haruka, Uchino Katsuro, Furuta Takahiro, Tachibana Yoshihisa, Yoshida Atsushi | 4. 巻 1687 |
| 2. 論文標題 Transcortical descending pathways through granular insular cortex conveying orofacial proprioception | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Brain Research | 6. 最初と最後の頁 11 ~ 19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2018.02.033 | 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 Sato Fumihiko, Kado Seiya, Tsutsumi Yumi, Tachibana Yoshihisa, Ikenoue Etsuko, Furuta Takahiro, Uchino Katsuro, Bae Yong Chul, Uzawa Narikazu, Yoshida Atsushi | 4. 巻 1739 |
| 2. 論文標題 Ascending projection of jaw-closing muscle-proprioreception to the intralaminar thalamic nuclei in rats | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Brain Research | 6. 最初と最後の頁 146830 ~ 146830 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2020.146830 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 吉田篤、佐藤文彦、古田貴寛 |
| 2. 発表標題 咀嚼筋紡錘感覚の機能を脳内伝達経路から考える |
| 3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------------------|
| 1. 発表者名 池之上悦子、佐藤文彦、古田貴寛、藤田雅俊、吉田篤 |
| 2. 発表標題 閉口筋紡錘の感覚が入力する顆粒性島皮質からの下行路の神経回路構築 |
| 3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Etsuko Ikenoue, Yumi Tsutsumi, Fumihiko Sato, Haruka Ohara, Katsuro Uchino, Takahiro Furuta, Yume Uemura, Akiko Tomita, Yoshihisa Tachibana, Atsushi Yoshida |
| 2. 発表標題 Corticofugal pathways from granular insular cortex conveying orofacial proprioception |
| 3. 学会等名 Oral Neuroscience 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 谷口あや、村上旬平、中島好明、下田麻央、佐藤文彦、吉田篤、秋山茂久 |
| 2. 発表標題 トゥレット症候群22症例における歯科スプリントのチェックに対する治療成績 |
| 3. 学会等名 第25回トゥレット研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------------------|
| 1. 発表者名 吉田篤、佐藤文彦、村上旬平、谷口あや、中島好明、下田麻央、秋山茂久 |
| 2. 発表標題 島皮質に達した咬筋筋紡錘感覚の脳内伝達 |
| 3. 学会等名 第25回トウレット研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------------------|
| 1. 発表者名 池之上悦子、佐藤文彦、古田貴寛、吉田篤 |
| 2. 発表標題 顆粒性島皮質に伝達される閉口筋筋紡錘固有感覚の脳内伝達機構の解明 |
| 3. 学会等名 第94回日本解剖学会近畿支部学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------------|
| 1. 発表者名 堤友美、佐藤文彦、古田貴寛、藤田雅俊、吉田篤 |
| 2. 発表標題 顆粒性島皮質に伝達された閉口筋筋紡錘固有感覚の脳内伝達機構 |
| 3. 学会等名 第12回三叉神経領域の感覚 運動統合機構研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--------------------------------------------|
| 1. 発表者名 堤友美、佐藤文彦、古田貴寛、上村夢、藤田雅俊、森谷正之、吉田篤 |
| 2. 発表標題 島皮質に伝達された閉口筋筋紡錘固有感覚の脳内伝達機構の解明 |
| 3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 上村夢、佐藤文彦、古田貴寛、堤友美、吉田篤 |
| 2. 発表標題 上肢と頸部の筋紡錘の固有感覚を伝達する外側楔状束核から視床への投射の特徴 |
| 3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 佐藤文彦、上村夢、冠野千晴、堤友美、加藤隆史、吉田篤 |
| 2. 発表標題 咀嚼筋紡錘の感覚を伝達する視床-島皮質路：Tourette's syndromeとの関与 |
| 3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 K. Nagoya, S. Nakamura, K. Ikeda, H. Onimaru, K. Nakayama, A. Mochizuki, F. Sato, A. Yoshida, K. Kawakami, M. Inoue, T. Inoue |
| 2. 発表標題 Distinctive properties of Phox2b neurons located in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus |
| 3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|----------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 吉田篤、佐藤文彦、村上旬平、藤川順司、秋山茂久 |
| 2. 発表標題 咬筋紡錘感覚の中樞経路：Tourette's syndromeへの関与の可能性 |
| 3. 学会等名 第24回トゥレット研究会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--------------------------------------------|
| 1. 発表者名 佐藤文彦、上村夢、冠野千晴、堤友美、加藤隆史、古田貴寛、吉田篤 |
| 2. 発表標題 咀嚼筋紡錘の感覚を伝達する視床－島皮質路 |
| 3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Fumihiko Sato, Yumi Tsutsumi, Haruka Ohara, Yume Uemura, Takahiro Furuta, and Atsushi Yoshida |
| 2. 発表標題 Efferent projections of granular insular cortex receiving proprioception from jaw-closing muscle spindles |
| 3. 学会等名 IBRO2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-----------------------------------------|
| 1. 発表者名 加戸聖也、佐藤文彦、堤友美、池之上悦子、古田貴寛、吉田篤 |
| 2. 発表標題 ラットの閉口筋紡錘感覚の視床髄板内核群への伝達路の解明 |
| 3. 学会等名 第95回日本解剖学会近畿支部学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 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 |
|-----------|------------------------------------------------|--------------------------------------|----|
| 研究 分担者 | 加藤 隆史 (Kato Takafumi) (50367520) | 大阪大学・歯学研究科・教授 (14401) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|----|
| 研究 分 担 者 | 吉田 篤 (Yoshida Atsushi) (90201855) | 大阪大学・歯学研究科・教授 (14401) | |