

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：32710

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K11977

研究課題名(和文) 転写因子MITFの咀嚼筋発達過程における役割と発育不全に対する新規治療法の開発

研究課題名(英文) Role of microphthalmia-associated transcription factor in the developmental process of masticatory muscle

研究代表者

成山 明具美 (Nariyama, Megumi)

鶴見大学・歯学部・助教

研究者番号：90440304

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：小眼球症関連転写調節因子MITF (Microphthalmia-associated transcription factor)は慢性カタコラミン刺激による心肥大および線維化、アポトーシスの発症過程に重要であることが報告されているが、咬筋などの骨格筋における生理機能については不明である。そこで、mitf遺伝子変異型マウスを用いて、この変異が咬筋のリモデリング(筋萎縮、線維化、アポトーシス)に及ぼす影響について解析した。研究結果より、mitf変異は骨格筋(咬筋)の組織リモデリングを誘導し、そのメカニズムとして、オートファジー機能の抑制と酸化ストレスの上昇が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

咀嚼筋は体幹や四肢の筋とは進化、発生、細胞生物学的な性質が異なっていることが知られている。骨格筋、特に咀嚼筋におけるMITFの生理機能について分子レベルでの報告はなく、不明な点が多い。咀嚼筋の生後発達におけるMITFの生理機能について明らかにすることは発生、進化、細胞生物学的、および小児歯科学において学術的意義がある。咀嚼筋の発育不全の機序が解明され、臨床の場において正常な咀嚼筋の発達が健全な小児の発育には欠かせないという基礎的データを提示することは、小児歯科からエビデンス提供ができるという点において社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)： The role of microphthalmia-associated transcription factor (MITF) in masseter muscle remains poorly understood. To clarify the role of MITF on masseter muscle, we examined the effects of mitf mutation on muscle fibrosis, myocyte apoptosis, myocyte oxidative DNA damage, and signal transduction in mice with mitf gene mutation(mi/mi).

The results suggest that masseter muscle remodeling in mi/mi might be induced through the increased oxidative stress with the inhibition of autophagic activity.

研究分野：小児歯科学

キーワード：咬筋 MITF

1. 研究開始当初の背景

咀嚼筋の発育不全は咬合異常や顎運動機能の低下を招くことが知られている。咬合異常や顎運動の機能低下は、認知機能の低下や生後発達期のさまざまな器官の形成に影響を及ぼす可能性がある。患者の QOL 向上のためにも、有効な治療法の開発は重要な課題であるが、咀嚼筋の発達過程における詳細な分子機序については不明な点が多く、基礎的データが非常に少ない。

これまでに代表者らは、MITF(Microphthalmia-associated transcription factor; 小眼球症関連転写調節因子)に突然変異があり無歯顎で咬合活動が低下している小眼球症マウス(mi/mi マウス)を用いて、歯の欠損による咬合異常が咀嚼筋に及ぼす影響について明らかにした。

近年、MITF は、さまざまな細胞や組織に存在し、細胞の増殖、分化、生存、エネルギー代謝などにおいて重要な役割を果たしていることが明らかになってきた(図1)。心筋では、MITF がクロマチンモデリング複合体と共に GATA4 などの心筋形成因子のエピジェネティクス制御に関与することが示唆されている。

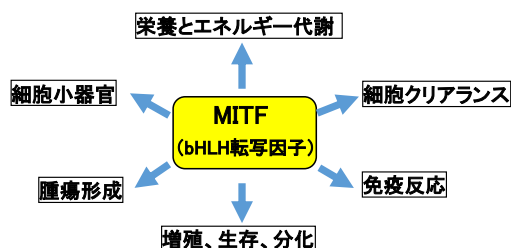


図1 メラノサイト、脂肪細胞、骨芽細胞などにおけるMITFの生理機能

2. 研究の目的

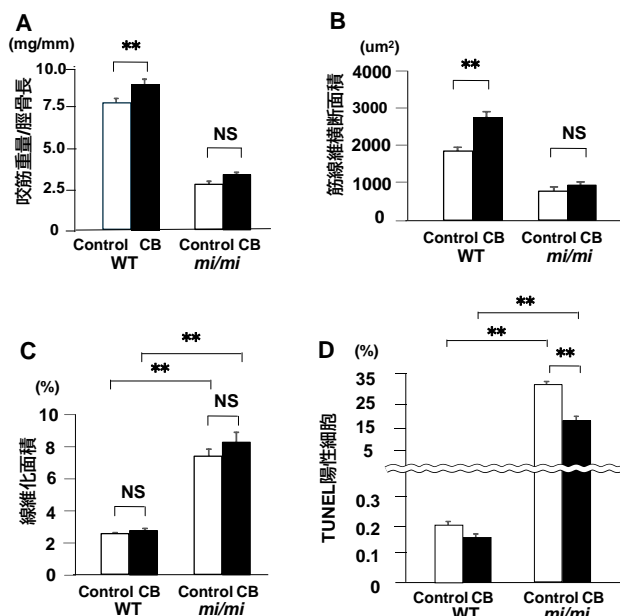
MITF は慢性カテコラミン刺激による心肥大の発症過程に重要であることが報告されているが、咬筋などの骨格筋における役割については不明である。本研究では、咀嚼筋の生後発達における MITF の生理機能を明らかにし、咀嚼筋発育不全の原因の基礎的データを得ることを目的とした。

3. 研究の方法

12週齢雄の mi/mi および野生型 (WT) マウスをそれぞれコントロール群と CB 群に分けて、コントロール群には PBS を、CB 群には CB (2mg/kg/day) を3週間腹腔内投与した。その後、それぞれのマウスを安楽死させ、咬筋(速筋)、前脛骨筋(速筋)、ヒラメ筋(遅筋)、心筋を採取した。各群のマウスの体重、筋重量、脛骨長(TL)に対する筋重量の比(筋重量/TL)、各筋の筋線維横断面積(Cross sectional area; CSA; μm^2)、線維化、アポトーシス、酸化ストレスについて組織学的解析を行った。さらに、咬筋については、コントロール群の mi/mi および WT の線維化、アポトーシス、オートファジー、および酸化ストレスに関連するシグナル因子の活性化レベルをウェスタンブロッティング法にて解析した。

4. 研究成果

WT マウスでは、CB 投与により、咬筋、前脛骨筋、心筋の筋重量/TL が有意に増加 ($p < 0.05$) したのに対し、mi/mi マウスでは、これらの筋で有意な増加はみとめられなかった。筋線維横断面積 (CSA; μm^2) の測定結果からも、WT ではCB 投与により咬筋 ($p < 0.01$)、前脛骨筋 ($p < 0.05$) では肥大効果が確認されたが、mi/mi では筋肥大は確認されなかった。一方、ヒラメ筋に対する CB の筋肥大効果は WT、mi/mi とともにみとめられなかった。コントロール群、CB 群ともに mi/mi の咬筋および心筋では有意に ($p < 0.01$) 線維化がみとめられたが、前脛骨筋、ヒラメ筋に



<図2>咬筋における筋重量/脛骨長(A)、筋線維横断面積(B)、線維化の割合(C)、およびアポトーシスの割合(D)の比較

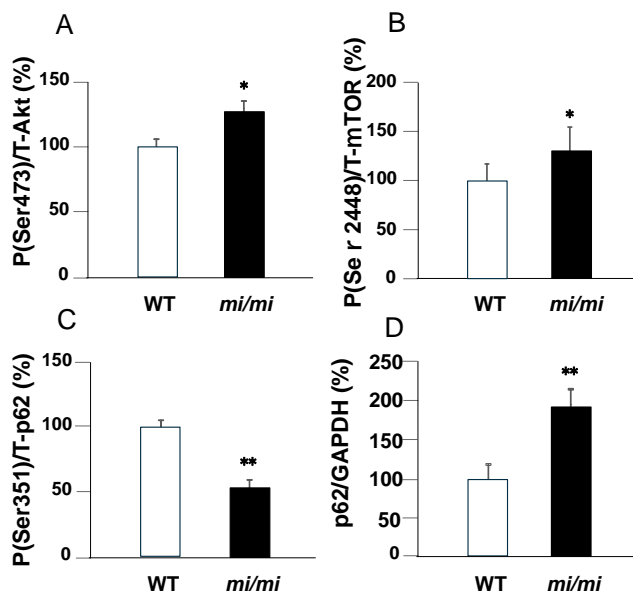
おいては、線維化がみとめられなかった ($p=NS$)。また、*mi/mi* の咬筋および心筋では WT と比較してアポトーシスの増加がみとめられ ($p<0.01$)、その増加は CB 投与により抑制された ($p<0.01$) (図 2)。

また、咬筋におけるシグナル解析により、WT と比較して *mi/mi* 咬筋では、線維化のシグナル因子である p44/42 MAP kinase (Thr202/Tyr204) のリン酸化レベルおよび α -smooth muscle actin は有意に増加した。また、アポトーシスの促進因子である BAX の増加およびその抑制因子である Bcl-2 の減少がみとめられた。

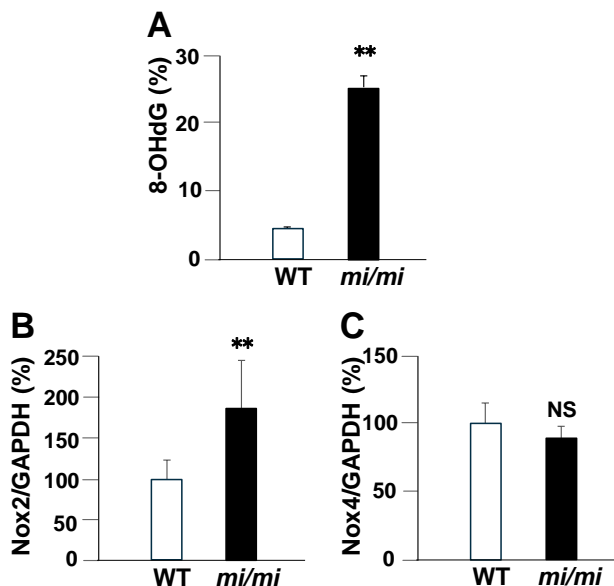
オートファジーについて、*mi/mi* 咬筋では WT と比較し、オートファジー抑制因子である Akt ($p<0.05$) および mTOR ($p<0.05$) のリン酸化レベルが、有意に増加し、その促進因子である p62 のリン酸化レベルは有意に減少した ($p<0.01$)。加えて、p62 ($p<0.01$) および LC3 ($p<0.01$) のレベルは有意に増加した (図 3)。

酸化ストレスの促進因子である 8-OHdG 陽性細胞の割合は WT と比較し、*mi/mi* では有意に増加した ($p<0.01$)。加えて、酸化ストレスのシグナル因子である Nox2 については、WT と比較し、*mi/mi* では有意に増加したが ($p<0.01$)、Nox4 では有意差はみとめられなかった (図 4)。

mitf 変異は骨格筋 (咬筋) の組織リモデリングを (筋萎縮、線維化、アポトーシス) 誘導し、そのメカニズムとして、オートファジー機能の抑制と酸化ストレスの上昇が示唆された。



<図3>咬筋におけるオートファジーシグナル因子の活性化レベル



<図4>咬筋における酸化ストレスシグナル因子の活性化レベル

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Hayakawa Y, Suita K, Ohnuki Y, Mototani Y, Ishikawa M, Ito A, Nariyama M, Morii A, Kiyomoto K, Tsunoda M, Matsuo I, Kawahara H, Okumura S	4. 巻 72
2. 論文標題 Vidarabine, an anti-herpes agent, prevents occlusal-disharmony-induced cardiac dysfunction in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-022-00826-4	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 -
1. 著者名 Matsuo I, Kawamura N, Ohnuki Y, Suita K, Ishikawa M, Matsubara T, Mototani Y, Ito A, Hayakawa Y, Nariyama M, Morii A, Kiyomoto K, Tsunoda M, Gomi K, Okumura S	4. 巻 17
2. 論文標題 Role of TLR4 signaling on Porphyromonas gingivalis LPS-induced cardiac dysfunction in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0258823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0258823	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 -
1. 著者名 Matsuo I, Ohnuki Y, Suita K, Ishikawa M, Mototani Y, Ito A, Hayakawa Y, Nariyama M, Morii A, Kiyomoto K, Tsunoda M, Gomi K, Okumura S	4. 巻 63
2. 論文標題 Effects of chronic Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide infusion on cardiac dysfunction in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 394 - 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.10.001	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 -
1. 著者名 Yagisawa Y, Suita K, Ohnuki Y, Ishikawa M, Mototani Y, Ito A, Matsuo I, Hayakawa Y, Nariyama M, Umeki D, Saeki Y, Amitani Y, Nakamura Y, Tomonari H, Okumura	4. 巻 15(7)
2. 論文標題 Effects of occlusal disharmony on cardiac fibrosis, myocyte apoptosis and myocyte oxidative DNA damage in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0236547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236547	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 -

1. 著者名 Suita K, Yagisawa Y, Ohnuki Y, Umeki D, Nariyama M, Ito A, Hayakawa Y, Matsuo I, Mototani Y, Saeki Y, Okumura S	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Effects of occlusal disharmony on susceptibility to atrial fibrillation in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 13765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70791-8	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 -

1. 著者名 Shiozawa K, Mototani Y, Suita K, Ito A, Matsuo I, Hayakawa Y, Kiyomoto K, Tsunoda M, Nariyama M, Umeki D, Ohnuki Y, Okumura S	4. 巻 62(4)
2. 論文標題 Gender differences in eating behavior and masticatory performance: An analysis of the Three-Factor-Eating Questionnaire and its association with body mass index in healthy subjects	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 357-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.09.005	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 -

1. 著者名 Ito A, Ohnuki Y, Suita K, Ishikawa M, Mototani Y, Shiozawa K, Kawamura N, Yagisawa Y, Nariyama M, Umeki D, Nakamura Y, Okumura S	4. 巻 14
2. 論文標題 Role of α -adrenergic signaling in masseter muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0215539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0215539	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 -

1. 著者名 Kawamura N, Ohnuki Y, Matsuo I, Suita K, Ishikawa M, Mototani Y, Shiozawa K, Ito A, Yagisawa Y, Hayakawa Y, Nariyama M, Umeki D, Ujiie Y, Gomi K, Okumura S	4. 巻 69
2. 論文標題 Effects of chronic Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide infusion on skeletal muscles in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 503-511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00670-z	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 -

1. 著者名 成山 明具美, 朝田 芳信	4. 巻 45
2. 論文標題 硬組織疾患関連遺伝子の解析と臨床応用 骨格筋における小眼球症関連転写調節因子MITFの生理機能の解明	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 鶴見歯学	6. 最初と最後の頁 46-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Shiozawa K, Mototani Y, Suita K, Ito A, Kawamura N, Yagisawa Y, Matsuo I, Hayakawa Y, Nariyama M, Umeki D, Saeki Y, Ohnuki Y, Okumura S	4. 巻 69
2. 論文標題 Relationship between bite size per mouthful and dental arch size in healthy subjects.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 159-163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-018-0630-8	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 -

1. 著者名 Mototani Y, Okamura T, Goto M, Shimizu Y, Yanobu-Takanashi R, Ito A, Kawamura N, Yagisawa Y, Umeki D, Nariyama M, Suita K, Ohnuki Y, Shiozawa K, Sahara Y, Kozasa T, Saeki Y, Okumura S	4. 巻 470
2. 論文標題 Role of G protein-regulated inducer of neurite outgrowth 3 (GRIN3) in -arrestin 2-Akt signaling and dopaminergic behaviors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pflugers Arch.	6. 最初と最後の頁 937-947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2124-1	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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 成山明具美, 大貫芳樹, 吹田憲治, 石川美佐緒, 伊藤愛子, 松尾一朗, 早川佳男, 朝田芳信, 奥村 敏
2. 発表標題 Mitf遺伝子変異による咬筋リモデリングの誘導
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松尾一朗, 吹田憲治, 早川佳男, 伊藤愛子, 石川美佐緒, 成山明具美, 大貫芳樹, 五味一博, 奥村 敏
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis 由来 LPS の慢性投与下における心疾患発症には TLR4-NOX4 シグナルが重要である
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤愛子, 大貫芳樹, 吹田憲治, 石川美佐緒, 松尾一朗, 早川佳男, 成山明具美, 友成 博, 奥村 敏
2. 発表標題 レニンアンジオテンシン系の抑制は咬合異常に起因する心機能障害に対する心臓保護効果を示す
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森井彰仲, 吹田憲治, 松尾一朗, 伊藤愛子, 清本賢一, 角田通則, 成山明具美, 大貫芳樹, 五味一博, 奥村 敏
2. 発表標題 酸化ストレス阻害薬(アロプリノール)の Porphyromonas gingivalis由来LPS (PG-LPS) による心機能障害に対する効果
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 角田通則, 大貫芳樹, 吹田憲治, 松尾一朗, 早川佳男, 清本賢一, 森井彰仲, 成山明具美, 五味一博, 奥村 敏
2. 発表標題 歯周病菌の由来LPSに起因する心疾患発症過程における心臓型アデニル酸シクラーゼの役割
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林冴子, 井阪在峰, 成山明具美, 小森幸道, 小林和弘, 赤尾真理, 山崎 茂, 飯嶋大典, 倉本弘樹, 朝田芳信, 田村昌三
2. 発表標題 誤嚥性肺炎をおこした高齢脳性麻痺患者を40年間にわたり長期口腔管理した一例-第二報-
3. 学会等名 第39回障害者歯科学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木亜梨紗, 成山明具美, 塩田雅朗, 朝田芳信
2. 発表標題 マイオブレイスシステムを用いた鼻呼吸の確立とそれに伴う顔貌と姿勢の変化について
3. 学会等名 第41回日本小児歯科学会中部地方会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 成山明具美, 奥村 敏, 朝田芳信
2. 発表標題 Mitf 遺伝子変異が咬筋の酸化ストレスに及ぼす影響
3. 学会等名 第59回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 成山明具美, 大貫芳樹, 吹田憲治, 伊藤愛子, 石川美佐緒, 松尾一朗, 早川佳男, 朝田芳信, 奥村 敏
2. 発表標題 Mitf遺伝子変異は酸化ストレスにより咬筋組織リモデリングを誘導する
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 角田通則, 大貫芳樹, 吹田憲治, 松尾一郎, 早川佳男, 清本賢一, 森井彰仲, 成山明具美, 五味一博, 奥村 敏
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis 由来 LPS の慢性投与で発症する心機能障害 に対する心臓型アデニル酸シクラーゼの抑制効果
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森井彰仲, 吹田賢治, 松尾一郎, 伊藤愛子, 清本賢一, 角田道則, 成山明具美, 大貫芳樹, 五味一博, 奥村 敏
2. 発表標題 酸化ストレス阻害薬(アロプリノール)の Porphyromonas gingivalis 由来 LPS (PG-LPS) による心機能障害に対する効果
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤愛子, 大貫芳樹, 吹田憲治, 石川美佐緒, 松尾一郎, 早川佳男, 成山明具美, 友成 博, 奥村 敏
2. 発表標題 咬合異常によるストレスは, レニンアンジオテンシン系を介し心筋のアポトーシスを引き起こす
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 成山明具美, 奥村 敏, 朝田芳信
2. 発表標題 Mitf 遺伝子変異による咬筋のオートファジー抑制
3. 学会等名 第58回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 成山明具美, 大貫芳樹, 吹田憲治, 伊藤愛子, 石川美佐緒, 松尾一朗, 早川佳男, 梅木大輔, 朝田芳信, 奥村 敏
2. 発表標題 Mitf遺伝子変異が咬筋における組織リモデリングに及ぼす影響
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 成山明具美, 奥村 敏, 朝田芳信
2. 発表標題 咬筋における小眼球症関連転写調節因子(MITF)の生理的役割
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成山明具美, 大貫芳樹, 梅木大輔, 吹田憲治, 伊藤愛子, 八木澤由佳, 石川美佐緒, 朝田芳信, 奥村 敏
2. 発表標題 Role of microphthalmia-associated transcription factor on fibrosis and apoptosis in masseter muscle - Mitf 遺伝子変異による咬筋の線維化とアポトーシスの誘導-
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成山明具美, 大貫芳樹, 梅木大輔, 吹田憲治, 伊藤愛子, 川村直矢, 八木澤由佳, 石川美佐緒, 朝田芳信, 奥村 敏
2. 発表標題 咬筋における小眼球症関連転写調節因子MITFの生理機能
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 大貫芳樹, 梅木大輔, 伊藤愛子, 川村直矢, 八木澤由佳, 早川佳男, 松尾一朗, 石川美佐緒, 吹田憲治, 成山明具美, 奥村 敏
2. 発表標題 咬筋における アドレナリン受容体およびcAMP活性化因子Epacの役割
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 井阪在峰, 成山明具美, 伊奈幹晃, 小林和弘, 飯島大典, 谷 みのり, 島根恭代, 中嶋智仁, 田中教順, 端山智弘, 伊原良明, 野末真司, 高橋浩二, 關田俊介
2. 発表標題 誤嚥性肺炎をおこした高齢脳性麻痺患者の口腔管理を行った一例
3. 学会等名 第35回日本障害者歯科学会総会および学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 成山明具美, 大貫芳樹, 奥村 敏, 朝田芳信
2. 発表標題 咬筋における小眼球症関連転写調節因子 (MITF) の生理機能について
3. 学会等名 第55回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田島 格, 伊平弥生, 成山明具美, 朝田芳信
2. 発表標題 歯胚の消失モデルマウスを用いた基底膜分子の機能的役割について
3. 学会等名 第55回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小森幸道、小平裕恵、田中克佳、田中教順、赤尾眞理、倉本弘樹、池村雄介、荒木信清、山崎 茂、井阪在峰、西山和秀、谷みのり、成山明具美、關田俊介、端山智弘
2. 発表標題 口腔内管理に対する意識向上により重度歯周病が改善した知的能力障害患者の1症例
3. 学会等名 第34回 日本障害者歯科学会総会および学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅木大輔、大貫芳樹、伊藤愛子、八木澤由佳、成山明具美、川村直矢、吹田憲治、中村芳樹、奥村 敏
2. 発表標題 マウス咀嚼筋適応機構の解明
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

〔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	朝田 芳信 (Asada Yoshinobu) (20184145)	鶴見大学・歯学部・教授 (32710)	
研究分担者	和田 悟史 (Wada Satoshi) (20581119)	鶴見大学・歯学部・助教 (32710)	
研究分担者	大貫 芳樹 (Ohnuki Yoshiki) (50288114)	鶴見大学・歯学部・講師 (32710)	

6. 研究組織（つづき）

	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	奥村 敏 (Okumura Satoshi) (60233475)	鶴見大学・歯学部・教授 (32710)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関