

令和 4 年 4 月 28 日現在

機関番号：33804

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10098

研究課題名(和文) IgA腎症患者の口腔検体と腎生検・摘出扁桃検体の歯科-腎臓内科による学際的検討

研究課題名(英文) Association of dental disease and kidney disease: Examination of oral specimens and renal biopsy / tonsil specimens of IgA nephropathy patients

研究代表者

三崎 太郎 (Misaki, Taro)

聖隷クリストファー大学・看護学部・臨床教授

研究者番号：20464125

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々の研究テーマは、口腔疾患と腎臓病の関連していることを証明することである。健常者やIgA腎症患者の唾液検体や、臨床データ、採血や尿検体、腎生検検体、摘出扁桃検体などを用いて検討を行った。口腔内におけるコラーゲン結合タンパク遺伝子(cnm)陽性齲蝕原性細菌Streptococcus mutansや歯周病原性細菌であるCampylobacter rectusやPorphyromonas gingivalisはIgA腎症の発症や増悪に関連していることを証明した。また、動物モデルにおいても、これらの細菌がIgA腎症の発症に関連していることを証明した。今後は発症メカニズムを解明する必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

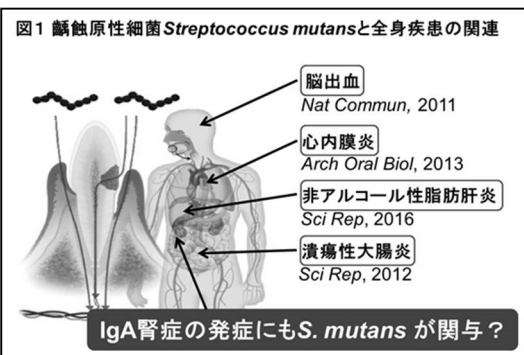
IgA腎症は原因不明の蛋白尿、血尿を来す疾患であり、20年の経過で約3割の患者が末期腎不全に進行することが知られている。難病指定されている疾患であり、病態の解明が待たれている。う蝕原性細菌であるStreptococcus mutansや歯周病原性細菌であるCampylobacter rectusやPorphyromonas gingivalisなどがIgA腎症に関連していることや、その発症メカニズムが証明されれば、IgA腎症の新しい治療法が確立できる可能性がある。具体的には定期的な歯科治療や口腔ケアを行い、口腔内の菌量を減らすことでIgA腎症の進行を予防することを目指している。

研究成果の概要(英文)：Our research hypothesis is that oral diseases are associated with kidney disease. The study was conducted using saliva samples clinical data, blood sampling and urine samples, renal biopsy samples, and tonsil samples from healthy subjects and patients with IgA nephropathy. The collagen-binding protein gene (cnm) -positive Streptococcus mutans and the periodontal bacteria such as Campylobacter rectus and Porphyromonas gingivalis in the oral cavity have been shown to be associated with the onset and exacerbation of IgA nephropathy. We also demonstrated that these bacteria are associated with the development of IgA nephropathy in the animal models. In the future, it is necessary to elucidate the onset mechanism.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：S. mutans う蝕原性細菌 P.gingivalis 歯周病原性細菌 IgA腎症

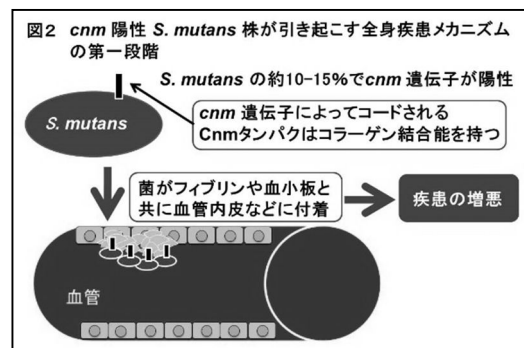
1. 研究開始当初の背景



IgA 腎症は、慢性糸球体腎炎の中で最も頻度が高く予後不良な疾患である。しかし、その原因や病態には依然不明な点が多く、2014年に厚生労働省の指定難病となっている。これまでの研究から、IgA 腎症の発症や進展に扁桃が関与している報告 (Hotta et al, *Am J Kidney Dis.*, 2001) や腸内細菌との関連の報告 (Coppo et al, *Nephrol Dial Transplant.*, 2014) がなされているが、全容の解明に至る研究成果は得られていない。

申請者らは、齶蝕原性細菌 *Streptococcus mutans* が様々な全身疾患と関連しているという知見をもとに (図1)、**「歯科医と腎臓内科医との学際的研究グループ」**を構築して、*S. mutans* が IgA 腎症に関連しているのではないかと仮説の検証に取り組んできた。

その結果、口腔内における *S. mutans* の保有と IgA 腎症との間に**関連がある可能性**が示され、**歯周病原性細菌 *Campylobacter rectus* や *Treponema denticola* と IgA 腎症との関連の可能性も明らかになった**。しかし、これらの結論に至るために分析した患者検体数は十分とは言えず、そのメカニズムの解明につながる情報も得られていない現状にある。



S. mutans は80~90%の健常者の口腔内に存在しているが、分担研究者らは「その10~15%の人に限り *cnm* 遺伝子を持つ菌株を保有していること」をこれまでに明らかにした。この *cnm* 遺伝子は菌体表層のコラーゲン結合タンパク (Cnm タンパク) をコードしており、*cnm* 陽性 *S. mutans* 株を口腔内に保有している人では、様々な理由で口腔内に出血が生じて血液中に侵入した際に、血管内皮や細胞外基質のコラーゲンに付着すること

で様々な疾患を増悪させることが示されている (図2)。これまでに研究から、IgA 腎症患者においても、口腔内の *cnm* 陽性 *S. mutans* 株の保有が患者の蛋白尿と関連している可能性を報告した (Misaki et al, *Sci Rep.*, 2016)。また、扁桃における歯周病原性細菌 *C. rectus* や *T. denticola* の存在が IgA 腎症の発症と関連している可能性についても報告した (Nagasawa et al, *Plos one* 2014)。

本研究の学術的な「問い」は、**「齶蝕や歯周病の病変自体やそれらの原因細菌が IgA 腎症や慢性腎臓病にどのように関与しているか」ということ**である。この問いに対して申請者らの**「歯科医と腎臓内科医との学際的研究グループ」**において、**歯科的な視点と腎臓内科的な視点の両面からその解明を試みていきたいと考えている**。

2. 研究の目的

本研究の目的は、**「齶蝕や歯周病の病変の存在自体や *cnm* 陽性 *S. mutans* 株および *C. rectus* や *T. denticola* などの細菌種の口腔内における保有が IgA 腎症や慢性腎臓病に与するかを大規模な検体を用いて包括的に検討すること**」であり、**「そのメカニズムの一端を明らかにし、IgA 腎症や慢性腎臓病の発症や増悪の予防法の追究につなげる」**ことである。

3. 研究の方法

本研究では、主に3つの計画を推進した。

1) 唾液検体における標的口腔細菌種の分布と IgA 腎症の病態との関連の検討 (前向き研究)
健常者120人と IgA 腎症120人より唾液を採取し、*cnm* 陽性 *S. mutans*、*C. rectus*、*T. denticola* の口腔における保有と臨床データ [蛋白尿、血尿、腎機能 (eGFR) など] との関連を前向

きに2年間検討する。

唾液検体は滅菌チューブに唾液1mlを採取して2つに分け-20度で凍結保存し、大阪大学および岡山大学に送付する。前者では *cnm* 陽性 *S. mutans* 株の存在の検討し、後者では *C. rectus*、*T. denticola* に関する分析を行う。

2) 齲蝕・歯周病の程度と透析患者の予後との関係(前向き研究)

歯髄に至る深い齲蝕では持続的に菌が血中に侵入し、歯周病によって形成される歯周ポケットに出現する潰瘍から持続的に菌が血中に侵入することが分かっている。

歯科受診に同意を得られたCKD-5D(血液透析患者)80人の口腔評価を行い、前向きに2年間経過を追跡し、齲蝕や歯周病の改善状態と腎予後との関連を比較検討する。

3) *cnm* 陽性 *S. mutans* 株とIgA腎症との関連についての病理的(腎生検、扁桃)検討

*S. mutans*とCnmタンパク抗原のポリクローナル抗体を作成し、IgA腎症患者や慢性腎臓病患者の腎生検標本、摘出扁桃を用いて、*S. mutans*とCnmタンパク抗原の免疫染色を行い局在と病態との関連を後ろ向きに検討する。また、腎生検の組織障害度と臨床データとの関連を検討する。

4. 研究成果

1) 口腔内の *cnm* 遺伝子陽性 *S. mutans* と *C. rectus* の存在はIgA腎症患者の5年後の腎機能の増悪に影響する

【背景】我々は口腔内におけるコラーゲン結合タンパク遺伝子(*cnm*)陽性齲蝕原性細菌 *Streptococcus mutans* と歯周病原性細菌である *Campylobacter rectus* の発現がIgA腎症患者の蛋白尿を増悪させている可能性を報告した。

【目的】口腔内の *cnm* 陽性 *S. mutans* と *C. rectus* の発現がIgA腎症患者の5年後の腎機能に与える影響を前向きに検討する。

【方法】IgA腎症患者117人より唾液を採取し、PCR法で *cnm* 陽性 *S. mutans*、*C. rectus* の発現を確認した。その結果をもとに、A群：*C. rectus*(-)、*cnm* 陽性 *S. mutans*(-) (n=39)、B群：*C. rectus*(+)、*cnm* 陽性 *S. mutans*(-) (n=18)、C群：*C. rectus*(-)、*cnm* 陽性 *S. mutans*(+) (n=12)、D群：*C. rectus*(+)、*cnm* 陽性 *S. mutans*(+) (n=10)の4群に分け、前向きに5年間臨床データとの関連を検討した。5年間追跡できた79人の解析を行った。

【結果】初年度の血清Crに各群の有意差は認めなかったが、5年後のD群の血清CrはA群と比較し有意に高値であった(1.5±1.1mg/dl VS 0.9±0.3mg/dl $p<0.01$)。eGFR45%未満、30%未満の患者割合もD群で経時的に増え、5年後ではD群はA群と比較し有意に高値(eGFR<45%の患者割合：50% VS 12.8% $p<0.01$ 、eGFR<30%の患者割合：33.3% VS 2.6% $p<0.01$)であり、年齢と性別で補正したロジスティック回帰分析においても有意差を認めた。初年度に認めたD群の有意な蛋白尿は5年後には有意差が消失した。

【結論】口腔内における *cnm* 陽性 *S. mutans* と *C. rectus* の両方の存在はIgA腎症患者の腎予後に影響する可能性がある。

上記は第45回IgA腎症研究会で報告し英語論文を投稿中である。

2) 齲蝕・歯周病の程度と透析患者の予後との関係(前向き研究)

【背景】昨年、我々は、“う蝕の多い透析患者(う蝕経験歯数(DMFT)24以上)は脈圧差が大きく動脈硬化に関連している可能性がある”ことを報告した(PLOS ONE 2019)。そこで今回、“透析患者のう蝕は大動脈の石灰化と関連している”と仮説を立てた。

【方法】透析患者 80 人の大動脈石灰化 index を CT より割り出し、DMFT、地域歯周疾患指数(CPI)、臨床データの関連と 2 年後の死亡との関連を検討した。

【結果】DMFT が 24 以上の群では 24 未満の群と比べ大動脈石灰化 index が有意に高値であり ($p < 0.0002$)、回帰分析においても DMFT と大動脈石灰化 index は相関を認めた ($R = 0.427$, $p < 0.0001$)。年齢・性別補正したロジスティック回帰分析においては、DMFT は死亡との関連は認めなかったが、大動脈石灰化 index は有意に死亡と関連した ($p = 0.0305$)。CPI は有意差を認めなかった。

【結論】透析患者では、う蝕は大動脈石灰化と関連しており、間接的に予後に関連している可能性がある。上記は Clin Exp Nephrol. 2021 Jan;25(1):87-93 と PLoS One. 2019 Dec 13;14(12):e0225038. に報告した。

3) *Cnm* 陽性 *S. mutans* 株と IgA 腎症との関連についての病理的 (腎生検、扁桃) 検討

【背景】コラーゲン結合タンパク (Cnm) 陽性の齶蝕原性細菌 *Streptococcus mutans* の唾液中の存在と IgA 腎症との関連を昨年報告した。

【目的】Cnm 陽性 *S. mutans* が扁桃を介して IgA 腎症発症に関わる機序、尿所見に与える影響を検討する。

【方法】腎生検で診断された IgA 腎症患者 64 人と慢性扁桃炎患者 40 人の摘出扁桃切片を、リコンビナント Cnm タンパクを抗原として作製したポリクローナル抗体を用いて免疫染色し、Cnm の陽性率と臨床データとの関連を検討した。さらに、Cnm 陽性扁桃において免疫担当細胞と共染色を施行することで、Cnm が扁桃免疫を介し腎症に関わる機序を検討した。

【結果】IgA 腎症群では、慢性扁桃炎群と比較して Cnm 陽性 *S. mutans* の陽性率が有意に高値であった ($p < 0.05$)。さらに、IgA 腎症群において、Cnm 陽性 *S. mutans* 扁桃保菌者が非保菌者に比べ、有意に蛋白尿が多かった ($p < 0.05$)。また、扁桃において Cnm は B 細胞系リンパ球に陽性であった。

【結論】扁桃における Cnm 陽性 *S. mutans* は IgA 腎症発症に関わり、患者の蛋白尿と関連する。上記は Sci Rep. 2019 Dec 27;9(1):20130. に報告した。

IgA 腎症は原因不明の疾患とされているが、以上の研究より IgA 腎症患者の一部は、う蝕原性細菌 Cnm 陽性 *S. mutans* や歯周病原性細菌 *C. rectus* が関連している可能性が明らかとなった。共同研究者が行ったラットへの Cnm 陽性 *S. mutans* 投与モデルにおいても IgA 腎症様の腎炎発症が確認できており、(Sci Rep. 2021 Mar 11;11(1):5784.、Clin Exp Nephrol. 2020 Dec;24(12):1122-1131.)、歯周病原性細菌である *P. gingivalis* のマウス投与モデルにおいても IgA 腎症様の腎炎が発症することが明らかになっている (Int J Mol Sci. 2021 Dec 1;22(23):13022.)。今後は口腔細菌による IgA 腎症発症メカニズムを明らかにすることと、口腔ケアによる IgA 腎症の進展抑制効果を確認することが課題である。

また、透析患者では重篤なう蝕が多く、動脈硬化と関連している可能性が示唆されたため、透析患者の口腔ケアをすることも重要である

Nagasawa Y, Misaki T, Ito S, Naka S, Wato K, Nomura R, Matsumoto-Nakano M, Nakano K. IgA Nephropathy and Oral Bacterial Species Related to Dental Caries and Periodontitis. Int J Mol Sci. 2022 Jan 10;23(2):725. doi: 10.3390/ijms23020725. PMID: 35054910; PMCID: PMC8775524.

Nagasawa Y, Nomura R, Misaki T, Ito S, Naka S, Wato K, Okunaka M, Watabe M, Fushimi K, Tsuzuki K, Matsumoto-Nakano M, Nakano K. Relationship between IgA Nephropathy and *Porphyromonas gingivalis*; Red Complex of Periodontopathic Bacterial Species. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 1;22(23):13022. doi: 10.3390/ijms222313022. PMID: 34884826; PMCID: PMC8657970.

Naka S, Wato K, Misaki T, Ito S, Matsuoka D, Nagasawa Y, Nomura R, Matsumoto-Nakano M, Nakano K. Streptococcus mutans induces IgA nephropathy-like glomerulonephritis in rats with severe dental caries. *Sci Rep*. 2021 Mar 11;11(1):5784. doi: 10.1038/s41598-021-85196-4. PMID: 33707585; PMCID: PMC7952735.

Misaki T, Fukunaga A, Nakano K. Dental caries status is associated with arteriosclerosis in patients on hemodialysis. *Clin Exp Nephrol*. 2021 Jan;25(1):87-93. doi: 10.1007/s10157-020-01966-w. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32918134.

Naka S, Wato K, Misaki T, Ito S, Nagasawa Y, Nomura R, Matsumoto-Nakano M, Nakano K. Intravenous administration of Streptococcus mutans induces IgA nephropathy-like lesions. *Clin Exp Nephrol*. 2020 Dec;24(12):1122-1131. doi: 10.1007/s10157-020-01961-1. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32909181; PMCID: PMC7599197.

Ito S, Misaki T, Naka S, Wato K, Nagasawa Y, Nomura R, Otsugu M, Matsumoto-Nakano M, Nakano K, Kumagai H, Oshima N. Specific strains of Streptococcus mutans, a pathogen of dental caries, in the tonsils, are associated with IgA nephropathy. *Sci Rep*. 2019 Dec 27;9(1):20130. doi: 10.1038/s41598-019-56679-2. PMID: 31882880; PMCID: PMC6934739.

Misaki T, Fukunaga A, Shimizu Y, Ishikawa A, Nakano K. Possible link between dental diseases and arteriosclerosis in patients on hemodialysis. *PLoS One*. 2019 Dec 13;14(12):e0225038. doi: 10.1371/journal.pone.0225038. PMID: 31834880; PMCID: PMC6910673.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nagasawa Y, Misaki T, Ito S, Naka S, Wato K, Nomura R, Matsumoto-Nakano M, Nakano K.	4. 巻 Jan 10;23(2)
2. 論文標題 IgA Nephropathy and Oral Bacterial Species Related to Dental Caries and Periodontitis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 725
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms23020725.	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 Nagasawa Y, Nomura R, Misaki T, Ito S, Naka S, Wato K, Okunaka M, Watabe M, Fushimi K, Tsuzuki K, Matsumoto-Nakano M, Nakano K.	4. 巻 Dec 1;22(23)
2. 論文標題 Relationship between IgA Nephropathy and Porphyromonas gingivalis; Red Complex of Periodontopathic Bacterial Species.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 13022
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms222313022.	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 Taro Misaki, Akiko Fukunaga, Kazuhiko Nakano	4. 巻 25(1)
2. 論文標題 Dental caries status is associated with arteriosclerosis in patients on hemodialysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 87-93
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-020-01966-w	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 Shuhei Naka, Misaki T, Wato K, Ito S, Nagasawa Y, Nomura R, Otsugu M, Matsumoto-Nakano M, Nakano K, Kumagai H, Oshima N	4. 巻 24(12)
2. 論文標題 Intravenous administration of Streptococcus mutans induces IgA nephropathy-like lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 1122-1131
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-020-01961-1	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 -

1. 著者名 Naka S, Wato K, Misaki T, Ito S, Matsuoka D, Nagasawa Y, Nomura R, Matsumoto-Nakano M, Nakano K.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Streptococcus mutans induces IgA nephropathy-like glomerulonephritis in rats with severe dental caries	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85196-4	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 Ito S, Misaki T, Naka S, Wato K, Nagasawa Y, Nomura R, Otsugu M, Matsumoto-Nakano M, Nakano K, Kumagai H, Oshima N.	4. 巻 27;9(1)
2. 論文標題 Specific strains of Streptococcus mutans, a pathogen of dental caries, in the tonsils, are associated with IgA nephropathy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56679-2.	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 Misaki T, Fukunaga A, Shimizu Y, Ishikawa A, Nakano K.	4. 巻 13;14(12)
2. 論文標題 Possible link between dental diseases and arteriosclerosis in patients on hemodialysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0225038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0225038	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12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 三崎太郎、長澤康行、仲 周平、松岡大貴、和唐薫子、伊藤誓悟、野村良太、仲野道代、仲野和彦
2. 発表標題 口腔内のcnm遺伝子陽性S. mutansとC. rectusの存在はIgA腎症患者の5年後の腎機能の増悪に影響する
3. 学会等名 第45回IgA腎症研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三崎太郎、塩崎友里子、伊藤大介、清水吉貴、鈴木由美子、福永暁子、長澤康行、仲 周平、和唐薫子、伊藤誓悟、野村良太、仲野道代、仲野和彦
2. 発表標題 歯周病原性細菌Porphyromonas gingivalisと糖鎖異常IgAとの関連
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長澤康行、野村良太、三崎太郎、仲 周平、伊藤誓悟、和唐薫子、仲野道代、仲野和彦
2. 発表標題 IgA 腎症患者の扁桃における歯周病菌レッドコンプレックスの感染率の検討
3. 学会等名 第43回IgA腎症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 仲周平、和唐薫子、三崎太郎、伊藤誓悟、野村良太、長澤康行、仲野道代、仲野和彦
2. 発表標題 ラット齧蝕モデルにおけるIgA 腎症様腎炎発症に関する検討
3. 学会等名 第43回IgA腎症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三崎太郎
2. 発表標題 う蝕ラットモデルによるIgA腎症様腎炎を発症する可能性
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三崎太郎
2. 発表標題 透析患者のう蝕は動脈硬化に関連する
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長澤康行、野村良太、三崎太郎、仲 周平、伊藤誓悟、和唐薫子、大繼將寿、仲野道代、仲野和彦
2. 発表標題 IgA 腎症患者の扁桃における歯周病菌の感染率の検討
3. 学会等名 第42回IgA腎症研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤誓悟、三崎太郎、仲 周平、和唐薫子、長澤康行、野村良太、大繼將寿、山形 瑛、今給黎敏彦、大島直紀、仲野道代、仲野和彦、熊谷裕生
2. 発表標題 扁桃におけるコラーゲン結合タンパク陽性Streptococcus mutans はIgA 腎症の病態に関連する
3. 学会等名 第42回IgA腎症研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 仲 周平、和唐薫子、三崎太郎、伊藤誓悟、野村良太、長澤康行、仲野道代、仲野和彦
2. 発表標題 Streptococcus mutans による腎炎の誘導：感染関連腎炎？ or IgA 腎症？
3. 学会等名 第42回IgA腎症研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三崎太郎
2. 発表標題 コラーゲン結合蛋白陽性Streptococcus mutans株静脈投与ラットのIgA腎症様病変の検討
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三崎太郎
2. 発表標題 透析患者の重篤な齲蝕が動脈硬化に関連している可能性
3. 学会等名 第64回日本透析医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taro Misaki
2. 発表標題 Intravenous administration of Cnm-positive Streptococcus mutans, a pathogen of dental caries, induces IgA Nephropathy-like lesion in rats
3. 学会等名 アメリカ腎臓学会 kidney week2019 (国際学会)
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	仲野 和彦 (Nakano Kazuhiko) (00379083)	大阪大学・歯学研究科・教授 (14401)	

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	長澤 康行 (Nagasawa Yasuyuki) (10379167)	兵庫医科大学・医学部・講師 (34519)	
研究分担者	仲野 道代（松本道代） (Nakano Michiyo) (30359848)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授 (15301)	

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