

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：32667

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05046

研究課題名(和文) がん化リスクのない多能性幹細胞の医療応用～新規培養法によるバイオエナメルの創製～

研究課題名(英文) Engineering bio-enamel in vitro using pluripotent stem cells and a novel organ culture system

研究代表者

中原 貴 (Nakahara, Taka)

日本歯科大学・生命歯学部・教授

研究者番号：10366768

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、我々の最終ゴールである未来の歯科インプラント“再生歯インプラント”に向けたエナメル質の再生、すなわち「バイオエナメル」による歯冠の再生を実現することを目的とした。本手法は、iPS細胞やES細胞などの多能性幹細胞と新規器官培養技術を融合し、がん化・腫瘍化を生じることがない新しい再生医療技術である。本研究によって、器官培養のプロトコルの検証と改良にあわせて、ミニブタ胎生期エナメル上皮細胞株の樹立と歯性間葉系幹細胞を活用したバイオエナメルの創製法の確立を着実に進めた。

研究成果の概要(英文)：In vitro engineering of bio-enamel is one of the ultimate goals in regenerative dentistry. This project aimed to establish (1) an ameloblast-lineage cell line derived from pluripotent stem cells (ES/iPS cells) using our novel organ culture system and (2) an ameloblast cell line derived from embryonic tooth buds of fetal miniature swine, and to isolate and characterize (3) mesenchymal stem cells derived from extracted human teeth (dental MSCs). These ameloblastic epithelial cells and dental MSCs facilitate establishment of epithelial-mesenchymal interactions in vitro, which is a critical event for engineering bio-enamel. We have made several breakthroughs in the aforementioned challenges and will utilize the valuable data in our future studies.

研究分野：発生・再生医科学

キーワード：多能性幹細胞 エナメル形成 発生・分化 再生医学 移植・再生医療 細胞・組織 エナメル芽細胞

1. 研究開始当初の背景

過去の歯の再生研究は、マウス胎仔の歯胚を酵素処理して個々の細胞を分離し、これらを再度ゲルで固めて細胞のかたまりを作製する。これを実験動物に移植すると歯の形成が観察されることから、歯の発生を人工的に再現した基礎研究として理解することができる。しかし、ヒト歯胚は入手できず、動物移植は感染や免疫拒絶などのリスクがあるため、再生医療としての臨床応用は難しい。本研究は、近年急速に研究開発と臨床応用が進む多能性幹細胞 (ES 細胞、iPS 細胞) を用いることで、歯胚や動物移植を使用せずに体外培養で歯の再生を実現することを最終ゴールとして、歯冠の再生を目的としたエナメル質の再生をめざした。

2. 研究の目的

本研究は、歯の再生を実現する未来の歯科インプラント“**再生歯インプラント**”の開発を最終ゴールとしたエナメル質の再生、すなわち「**バイオエナメル**」の創製を目的とした。本手法は、iPS 細胞や ES 細胞などの多能性幹細胞と、我々が特許を有する新規器官培養技術を融合し、がん化・腫瘍化を生じることがない新しい再生医療技術である。

3. 研究の方法

本研究で開発を進めた新規器官培養法は、多能性幹細胞 (ES / iPS 細胞) の最大の問題であるがん化・腫瘍化を回避して、安全に医療応用するための再生医療技術である。本研究では、培養維持が比較的安定したマウス ES 細胞を多能性幹細胞として使用し、後述する新規器官培養法を確立することで、ヒト iPS 細胞へと研究を進める計画であった。

本手法は、ペトリ皿のフタ内面にマウス ES 細胞懸濁液の液滴を作り、フタをひっくり返して懸滴培養 (hanging drop culture) を行う。数日間培養すると、ES 細胞は胚様体 (embryoid body) と呼ばれる二層性バルーンを形成する。この胚様体を灌流培養装置に移して器官培養することで、三胚葉性構造体“胚子様モンスター”を作出できる。このモンスター内部には、三胚葉性組織のほかに「歯胚」も再生されており、構成細胞としては成熟したエナメル芽細胞や象牙芽細胞を認める。一方で、モンスター内部を詳細に観察しても腫瘍やがん組織を認めることはなく、多能性幹細胞を用いながらも各種組織・臓器を構成する機能性細胞を獲得できる新手法である。したがって本手法は、従来の多能性幹細胞研究で課題であった不完全な分化誘導や未分化細胞の残存によるがん化・腫瘍化を解決する革新的技術である。

本研究では、胚子様モンスターから歯胚を摘出し、培養下でエナメル上皮細胞を選択的に分離して細胞株を樹立することで、エナメル質形成細胞が安定的に得られるため、バイオエナメル形成の有力な候補細胞として着

目した。

並行して、前臨床研究で多用されるミニプタ胎仔の頭部から胎生期歯胚由来のエナメル上皮細胞の分離・同定を行った。この細胞試料は、ヒトに準ずる高等哺乳類であるミニプタの細胞株であるため、従来の研究で一般的であったマウス切歯 (常生歯) の細胞株とは大きく異なり、エナメル形成の解析に優れた研究材料といえる。

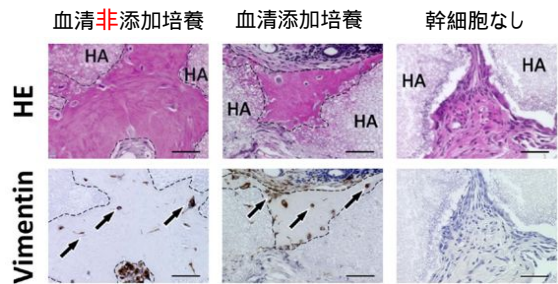
くわえて、エナメル形成には必須のイベントとなる上皮 - 間葉相互作用を培養実験で再現するため、抜歯した智歯から得られた間葉系幹細胞のキャラクターの解析を行った。あわせて、臨床応用には重大な障壁となるウシ胎仔血清を使用せず、感染や免疫反応を回避できる安全な間葉系幹細胞の培養システムの構築も進めた。

4. 研究成果

本研究期間では、新規器官培養技術で作出される胚子様モンスターの形成効率と組織内分化の向上を図るため、懸滴培養から灌流培養に移行する器官培養法のプロトコールの検証と改良を行った。

ミニプタ胎生期エナメル上皮細胞株は、安定的に長期の継代培養が可能となり、エナメルマトリックスタンパクの産生・分泌に加えて、同細胞に特徴的なグリコゲンの蓄積は、細胞分化と石灰化形成に重要な関連性を認めるに至っている。

そして同上皮細胞株と組み合わせることで、エナメル形成に必須の上皮 - 間葉相互作用を再現できる間葉系幹細胞は、抜去歯の歯髄と歯根膜からそれぞれ分離培養することに成功し、いずれもウシ胎仔血清を用いずに培養維持が可能となる培養システムの確立に成功した。あわせて、血清非添加で培養した歯髄および歯根膜の間葉系幹細胞は、移植評価においても硬組織形成能を保持していた (下図)。したがって、上皮 - 間葉相互作用を人為的に再現する細胞として、最適な幹細胞特性を有することを明らかにした。



HA: ハイドロキシアパタイト, 矢印: 新生硬組織内のヒト歯髄幹細胞

以上のように、患者の iPS 細胞を想定した胚子様モンスターの形成効率と組織内分化の向上により、腫瘍化・がん化を生じることなくエナメル質形成細胞を獲得し、間葉系幹細胞との上皮 - 間葉相互作用を再現して「バイオエナメル」の創製を図る一連の研究計画を推進した。

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 24 件)

1. Mochizuki M, Nakahara T. Establishment of xenogeneic serum-free culture methods for handling human dental pulp stem cells using clinically oriented in-vitro and in-vivo conditions. *Stem Cell Res Ther* 査読有 ,9:25, 2018. DOI: 10.1186/s13287-017-0761-5.
2. Murabayashi D, Mochizuki M, Tamaki Y, Nakahara T. Practical methods for handling human periodontal ligament stem cells in serum-free and serum-containing culture conditions under hypoxia: implications for regenerative medicine. *Hum Cell* 査読有 , 30(3): 169-180, 2017. DOI: 10.1007/s13577-017-0161-2.
3. Shinagawa-Ohama R, Mochizuki M, Tamaki Y, Suda N, Nakahara T. Heterogeneous human periodontal ligament-committed progenitor and stem cell populations exhibit a unique cementogenic property under in vitro and in vivo conditions. *Stem Cells Dev* 査読有 , 26(9): 632-645, 2017. DOI: 10.1089/scd.2016.0330.
4. Tamaki Y, Nakahara T. Odontology prize 2017. *Odontology* 査読無 ,105(4): 391, 2017. DOI: 10.1007/s10266-017-0325-2.
5. Feldner A, Adam MG, Tetzlaff F, Moll I, Komljenovic D, Sahm F, Bäuerle T, Ishikawa H, Schrotten H, Korff T, Hofmann I, Wolburg H, von Deimling A, Fischer A. Loss of Mpdz impairs ependymal cell integrity leading to perinatal-onset hydrocephalus in mice. *EMBO Mol Med* 査読有 ,(7): 890-905, 2017. DOI: 10.15252/emmm.201606430.
6. Takahashi H, Ishikawa H, Tanaka A. Regenerative medicine for Parkinson's disease using differentiated nerve cells derived from human buccal fat pad stem cells. *Hum Cell* 査読有 , 30(2): 60-71, 2017. DOI: 10.1007/s13577-017-0160-3.
7. Hirabayashi T, Takahashi H, Watanabe M, Tachibana T. Establishment and characterization of a squamous cell carcinoma cell line, designated hZK-1, derived from a metastatic lymph node tumor of the tongue. *Hum Cell* 査読有 , 30(4): 319-326, 2017. DOI: 10.1007/s13577-017-0165-y.
8. Tansriratanawong K, Ishikawa H, Toyomura J, Sato S. Establishment and characterization of novel epithelial-like cell lines derived from human periodontal ligament tissue in vitro. *Hum Cell* 査読有 , 30(4): 237-248, 2017. DOI: 10.1007/s13577-017-0173-y.
9. 井出吉昭 :【研究成果と臨床応用】実験用マイクロCT装置で観察した顎骨の内部構造. 歯学春秋特集号, 査読無 ,104, 101-103, 2017.
10. Nakahara T, Tominaga N, Toyomura J, Tachibana T, Ide Y, Ishikawa H. Isolation and characterization of embryonic ameloblast lineage cells derived from tooth buds of fetal miniature swine, *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 査読有 , 52(4): 445-453, 2016. DOI: 10.1007/s11626-015-9987-7.
11. 中原 貴 :【歯の細胞生物学】歯髄と歯根膜組織からの選択的細胞分離の実際 “安全” を約束するバイオ再生医療のために. 腎と骨代謝. 査読無 , 29(1): 41-48, 2016.
12. Kawakami M, Ishikawa H, Tanaka A, Mataga I. Induction and differentiation of adipose-derived stem cells from human buccal fat pads into salivary gland cells. *Hum Cell* 査読有 , (3): 101-10, 2016. DOI: 10.1007/s13577-016-0132-z.
13. Shigetani Y, Wakamatsu Y, Tachibana T, Okabe M. Conversion of neural plate explants to pre-placodal ectoderm-like tissue in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 査読有 , 477(4): 807-813, 2016. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.06.139.
14. Ohyama A, Nikaido T, Tachibana T, Tominaga N, Toyomura J, Kimura E, Nakahara T, Yasuda M, Ishikawa H. Establishment and characterization of a cell line designated Nur-1 derived from human endometrioid adenocarcinoma of uterine corpus, *Hum Cell* 査読有 , 28(2): 100-107, 2015. DOI: 10.1007/s13577-014-0108-9.
15. Kobayashi E, Nakahara T, Inoue M, Shigeno K, Tanaka A, Nakamura T. Experimental study on in situ tissue engineering of the temporomandibular joint disc using autologous bone marrow and collagen sponge scaffold, *J Hard Tissue Biol* 査読有 , 24(2): 211-218, 2015. DOI: doi.org/10.2485/jhtb.24.211.
16. Ide Y, Nakahara T, Nasu M, Ishikawa H. Cell dynamics in Hertwig's epithelial root sheath and surrounding mesenchyme in mice irradiated to the head, *Oral Dis* 査読有 , 21(2): 232-239, 2015. DOI: 10.1111/odi.12253.
17. Takahashi H, Ishikawa H, Mataga I, Tanaka

- A. Establishment and characterization of human lingual squamous cell carcinoma cell lines designated Nialym derived from metastatic foci of lymph node, and Nialymx derived from transplanted tumor of Nialym cells. *Hum Cell* 査読有, 28(3): 143-153, 2015. DOI: 10.1007/s13577-014-0107-x.
18. Bernd A, Ott M, Ishikawa H, Schrotten H, Schwerk C, Fricker G. Characterization of efflux transport proteins of the human choroid plexus papilloma cell line HIBCPP, a functional in vitro model of the blood-cerebrospinal fluid barrier. *Pharm Res* 査読有, 32(9) :2973-82, 2015. DOI: 10.1007/s11095-015-1679-1.
 19. Reuss B, Schrotten H, Ishikawa H, Asif AR. Cross-reactivity of Antibodies Directed to the Gram-Negative Bacterium *Neisseria gonorrhoeae* With Heat Shock Protein 60 and ATP-Binding Protein Correlates to Reduced Mitochondrial Activity in HIBCPP Choroid Plexus Papilloma Cells. *J Mol Neurosci* 査読有, 57(1): 123-38, 2015. DOI: 10.1007/s12031-015-0585-7.
 20. Vandenhoute E, Stump-Guthier C, Lasierra Losada M, Tenenbaum T, Rudolph H, Ishikawa H, Schwerk C, Schrotten H, Dürken M, März M, Karremann M. The choroid plexus may be an underestimated site of tumor invasion to the brain: an in vitro study using neuroblastoma cell lines. *Cancer Cell Int* 査読有, 15: 102-110, 2015. DOI: 10.1186/s12935-015-0257-2.
- [学会発表](計126件)
1. 中原 貴 :【特別講演】バイオ再生医療をになう歯の細胞バンク, 一般社団法人バイオインテグレーション学会第8回学術大会・総会, 2018.
 2. 中原 貴 :再生医療と歯の細胞バンク, 福原グループ講演会, 2018.
 3. 中原 貴 :バイオ再生医療と歯の細胞バンク～安全を担保する医療インフラにむけて～, 筑波大学医学セミナー, 2018.
 4. Arimura Y, Kikuchi T, Yamanaka R, Shindo Y, Hotta K, Mochizuki M, Nakahara T, Oka K : Characteristics of neuronal differentiated cells derived from human dental pulp stem cells (hDPSCs), Neuroscience 2017, 2017.
 5. 中原 貴 :附属病院と研究室をつなぐ歯の細胞バンク～歯科医師共通のゴールをめざして～, 日本歯科大学附属病院駅前開設30周年記念講演, 2017.
 6. 中原 貴 :バイオ再生医療が拓く未来の歯科医療, 北日本口腔インプラント研究会主催 2017年度公益社団法人日本口腔インプラント学会認定講習会, 2017.
 7. Mochizuki M, Nakahara T : Characterization of cryopreserved human dental pulp stem cells prepared under xenogeneic free-culture conditions, 15th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research, 2017.
 8. 中原 貴 :バイオ再生医療にむけた歯髄細胞バンクの役割, 第360回松本歯科大学大学院セミナー, 2017.
 9. 中原 貴 :バイオ再生医療と歯髄細胞バンク～第2期認定医講習会へのいざない～, 兵庫県生涯研修セミナー, 2017.
 10. 中原 貴 :バイオ再生医療と歯髄細胞バンク～安全な再生医療にむけて～, 筑波大学医学セミナー, 2017.
 11. 中原 貴 :バイオ再生医療と歯髄細胞バンク, 再生医療を推進する議員の会 <第31回>, 2016.
 12. 中原 貴 :バイオ再生医療のパラダイムシフト, 日本歯科大学創立110周年記念全国校友大会・創立者中原市五郎先生生誕150年記念講演, 2016.
 13. 中原 貴 :バイオ再生医療と歯髄細胞バンク, 日本歯科医師連盟主催 記者懇談会, 2016.
 14. 中原 貴 :バイオ再生医療が拓く未来の歯科医療, 北日本口腔インプラント研究会主催 2016年度公益社団法人日本口腔インプラント学会認定講習会, 2016.
 15. Murabayashi D, Tamaki Y, Sato K, Nakahara T : A new serum-free medium for maintaining the stem cell characteristics of human periodontal ligament stem cells, 14th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research, 2016.
 16. Kunishima Y, Fujioka-Kobayashi M, Yamashita A, Akiyoshi K, Nakahara T, Ota MS : Harmine and honokiol synergistically promote osteoblastic differentiation in human periodontal ligament cells, 14th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research, 2016.
 17. Mochizuki M, Nakahara T : Isolation and characterization of human dental pulp stem cells under xeno-free culture conditions for cell-based therapeutic applications, 14th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research, 2016.

18. 中原 貴：【依頼講演】バイオ再生医療の高鳴る鼓動～斯界を救う無限のポテンシャル～，第 34 回日本顎咬合学会学術大会・総会，2016.
 19. Mochizuki M, Nakahara T：Isolation and characterization of human dental pulp stem cells under xeno-free culture condition, CiRA/ISSCR 2016 International Symposia, 2016.
 20. 中原 貴：歯の細胞で健康になろう！～歯髄細胞バンクのススメ～，平成 27 年度日本歯科大学 区民公開講座（後援：千代田区），2016.
 21. 中原 貴：“安全”な再生医療のための新たな細胞ソース～歯髄細胞バンクが担う未来の再生医療～，筑波大学医学セミナー，2016.
 22. 中原 貴：バイオ再生医療による歯・歯周組織再生のポテンシャル～咀嚼・摂食嚥下機能の維持増進から認知症・心筋梗塞の再生医療まで～，一般社団法人所沢市歯科医師会学術講演会，2016.
 23. Shinagawa R, Tamaki Y, Nakahara T, Suda N：In vivo cementum formation by mesenchymal stem cells derived from extracted human teeth. The 74th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 2015.
 24. 中原 貴：再生医療とは，慶應義塾普通部（横浜市港北区）3 年生「目路はるか教室」，2015.
 25. 中原 貴：“安全”を約束するバイオ再生医療にむけて～将来の歯科医療を拓く「歯髄細胞バンク」の役割～，一般社団法人東京都西多摩歯科医師会 第 2 回学術講演会，2015.
 26. 中原 貴：“安全”を約束するバイオ再生医療のために～歯科医療の未来を拓く「歯髄細胞バンク」の役割～，公益社団法人川崎市歯科医師会学術講演会，2015.
 27. 高橋 悠，大山晃弘，川上未有希，石川博，中原 貴，田中 彰：成人の抜去歯由来細胞を用いたアテロコラーゲン細胞ピース法による歯の再生，第 60 回社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会，2015.
高橋 悠：第 60 回 日本口腔外科学会総会・学術大会 優秀ポスター発表賞 受賞
 28. Shinagawa R, Tamaki Y, Nakahara T, Suda N：Cementogenesis by human mesenchymal stem cells isolated from periodontal ligaments, 8th International Orthodontic Congress 2015, 2015.
 - 品川 令：8th International Orthodontic Conference ロンドン大会 JOS トラベルアワード受賞.
 29. 中原 貴：“安全”なバイオ再生医療にむけた再生医療技術と歯髄細胞バンク，第 241 回二木会講演会，2015.
 30. 中原 貴：バイオ再生医療の現状と展開～“安全”を約束する歯髄幹細胞の将来像～，株式会社技術情報協会主催セミナー「歯科用骨補填材のニーズと歯髄幹細胞の臨床応用」，2015.
 31. 中原 貴：“安全”なバイオ再生医療の実現にむけて～歯髄細胞バンクが支える未来の再生医療～，第 13 回日本再生歯科医学会学術大会・総会シンポジウム「歯科再生医療からの臨床応用の取り組み」，2015.
 32. Shinagawa R, Tamaki Y, Suda N, Nakahara T：In vitro and in vivo stem cell characteristics of human dental follicle and periodontal ligament cells isolated using two distinct methods, 13th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research, 2015.
 33. Murabayashi D, Tamaki Y, Sato K, Nakahara T：In vitro comparative study of stem cell characteristics of human periodontal ligament stem cells under serum-free culture conditions, 13th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research, 2015.
 34. 中原 貴：口腔組織再生に導く細胞ソースの獲得～初代培養からの選択的細胞分離の実際～，一般社団法人歯科基礎医学会 第 1 回定期特別講演会 組織発生学分野 分野別分科会，2015.
- 〔図書〕(計 4 件)
1. 中原 貴：デンタルダイヤモンド，歯内療法レベルアップ&ヒント，172-175，2017 .
 2. 中原 貴：デンタルダイヤモンド，歯内療法「三種の神器」 更なる治療精度を求めて ，118-123，2016 .
 3. 中原 貴：医歯薬出版，常用歯科辞典 第 4 版，2016 .
 4. 中原 貴，シーエムシー出版，歯科再生・修復医療と材料，99-107，2015.
- 〔その他〕
1. 中原 貴：【GUEST EDITORIAL】なぜ今，医科・歯科の融合が必要か？ 再生医療時代にアピールする歯科医療，ザ・クイ

- ンテッセンス, クインテッセンス出版, 37(4): 39-40, 2018.
2. 中原 貴:【特別企画】捨てるなんてもったいない! 抜去歯が秘める再生医療のポテンシャル, 月刊『nico』4月号, クインテッセンス出版, 39-46, 2018.
 3. 日本歯科新聞, 2018年1月30日, 5面. 幹細胞の培養~歯髄から血清なしで成功~日歯大の中原教授ら.
 4. 日刊歯科通信, 第5287号, 2018年1月30日, 1面. 幹細胞の培養~歯髄から血清なしで成功~日歯大の中原教授ら.
 5. 中原 貴:【NDU フロントランナー】歯髄細胞バンクが拓く新たな歯科医療, 日本歯科大学創立110周年記念誌, 29, 2017.
 6. 中原 貴:【創立110周年記念全国校友大会 記念講演2】バイオ再生医療のパラダイムシフト, 日本歯科大学創立110周年記念誌, 23-25, 2017.
 7. 新潟日報 2017年9月2日, 30面. 日本歯科大 歯の細胞バンク~新潟病院に専門外来 再生医療に活用 県内での普及狙う.
 8. 中原 貴:【歯科トレンドウォッチ】智歯や乳歯などの抜去歯が再生医療の切り札に「歯髄細胞バンク」から広がる新たな歯科医療, 東京医師歯科医師協同組合 医歯協 MATE, 300, 12-13, 2017.
 9. 中原 貴:【歯学の行方】バイオ再生医療と歯髄細胞バンク 歯科医療のパラダイムシフト, 日本歯科評論, 77(1): 11-13, 2017.
 10. 中原 貴:【2020年歯科医療シミュレーションマップ】バイオ再生医療は歯科に新風を吹きこむか?, デンタルダイヤモンド, 41(1): 28-33, 2016.
 11. ファームテク ジャパン, 32(13): 18-19, 2016. 【REPORT】日本歯科大学 歯科大学初となる細胞培養加工施設が稼働 バイオ再生医療に向けて「歯髄細胞バンク」がスタート.
 12. 日本歯科評論, 76(11): 169, 2016. ランダムノート~日歯連盟が一般マスコミを中心とする第2回“記者懇談会”を開催.
 13. 日本歯科新聞 第1944号, 2016年10月4日, 2面. 一般紙ら対象に再生医療を講演 日歯連盟.
 14. 歯科 News & Topics DENTAL VISION, 医療経済出版, 2016年10月3日. 歯髄細胞バンク構想を推進、全身疾患の再生医療にも期待 日本歯科大学. <http://www.iikeipress.jp/archives/9173>
 15. メールマガジン『クイント』, クインテッセンス出版, 第749号, 2016年6月16日. 第34回日本顎咬合学会学術大会・総会開催「新・顎咬合学が創る健口長寿」をテーマに.
 16. 中原 貴:バイオ再生医療の現状と展開 “安全な” 歯科医療を再考する, 四谷牛込歯報(一般社団法人東京都新宿区四谷牛込歯科医師会会誌), 8: 14-25, 2015.
 17. 中原 貴:【万人一語】歯髄幹細胞を用いたバイオ再生医療の可能性, 新聞QUINT, 235: 1, 2015.
6. 研究組織
- (1)研究代表者
中原 貴 (NAKAHARA, Taka)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 10366768
 - (2)研究分担者
井出 吉昭 (IDE, Yoshiaki)
日本歯科大学・生命歯学部・講師
研究者番号: 70409225
富永 徳子 (TOMINAGA, Noriko)
日本歯科大学・生命歯学部・助教
研究者番号: 90546532
石川 博 (ISHIKAWA, Hiroshi)
日本歯科大学・生命歯学部・客員教授
研究者番号: 30089784
橋本 尚詞 (HASHIMOTO, Hisashi)
東京慈恵会医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80189498
立花 利公 (TACHIBANA, Toshiaki)
東京慈恵会医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80163476
 - (3)連携研究者
大山 晃弘 (OHYAMA, Akihiro)
日本歯科大学・生命歯学部・准教授
研究者番号: 90538232
豊村 順子 (TOYOMURA, Junko)
日本歯科大学・生命歯学部・助教
研究者番号: 80645630
 - (4)研究協力者
望月 真衣 (MOCHIZUKI, Mai)
日本歯科大学・生命歯学部・大学院生