

平成 22 年 6 月 1 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007 ～ 2009

課題番号：19390533

研究課題名（和文） 合成リン酸化ポリペプチドを用いた歯質の新生と再生

研究課題名（英文） The study on regeneration of dental enamel using synthetic phosphorylated polypeptides

研究代表者

進士 久明（SHINJI HISAAKI）

神奈川歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：00147993

研究成果の概要（和文）：本研究班では、効率よく硬組織を生成するリン酸化ポリペプチド（タンパク質）の化学合成に成功している。また、このタンパク質は歯の表面に効率よく吸着し、カルシウムを沈着させてヒドロキシアパタイト（歯、骨などの硬組織）の生成を促進することも確認できた。この結果は、硬組織（歯質）の新生により歯の形態修正（齲蝕予防）や実質欠損の修復を今までにない方法で可能にできることを示唆しており、歯科臨床に対する貢献度は大きいと考えられた。

研究成果の概要（英文）：Phosphorylated polypeptides (protein) has been successful in chemical synthesis in our laboratory. Also, the synthetic phosphorylated polypeptides were adsorbed on the surface of tooth enamel, and then the hydroxyapatite (hard tissues of teeth, bone etc.) was made by deposition of calcium. These results were suggested a possibility for tooth cavity restoration or pit and fissure modification of teeth (sealant) as a new dental treatment method, making a great deal of contribution to the dental profession.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2008年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2009年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
年度			
総計	13,200,000	3,960,000	17,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学

キーワード：ポリホスホセリン、歯質、石灰化、ナノファイバー

1. 研究開始当初の背景

リン酸化ポリペプチドは硬組織形成に深く関わっている。信州大学繊維学部では、既にリン酸化ポリペプチドの化学合成に成功しており、合成リン酸化ポリペプチドについて

て下記のことが解っていた。

(1) カルシウムイオンと複合化し、歯、骨などの硬組織を形成する。

(2) 合成リン酸化ポリペプチドの中でもポリホスホセリンは、アパタイトに高効率で付

着し、その表面にカルシウムをさらに沈着させる。

これらのことから合成リン酸化ポリペプチドは、歯科臨床応用への可能性が十分にあり、貢献度も大きいと考えられたので、信州大学繊維学部と神奈川歯科大学歯学部と共同で基礎臨床研究を始めるに至った。

2. 研究の目的

歯科臨床に於いて、合成リン酸化ポリペプチドを用いて生成した硬組織を齲蝕予防のためのシーラント材（小窩裂孔填塞材）や実質欠損のある歯質の修復材として応用可能であるかを明らかにするため、下記の項目を目的として研究を行った。

（1）合成リン酸化ポリペプチドの歯面への吸着速度および吸着量について測定を行う。

（2）ポリホスホセリンおよびホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体の硬組織形成能を計測する。

（3）新規合成リン酸化ポリペプチドの開発および開発材料の性質について検索する。

（4）新規合成したマイクロ・ナノ繊維の硬組織形成能について検索する。

（5）生成された石灰化硬組織の解析、ヒドロキシアパタイト形成を確認する。

3. 研究の方法

当研究は、信州大学繊維学部と神奈川歯科大学歯学部との共同研究で、それぞれ分担して研究を進める。信州大学繊維学部では、特殊な技術による他では合成できないリン酸化ポリペプチドの調整や石灰化に効率のよいポリペプチドの新規開発を行い、神奈川歯科大学は、提供された合成リン酸化ポリペプチドを用いて、歯科応用に向けて歯面への吸着や新生硬組織について検索する。

4. 研究成果

骨、歯などの硬組織形成には、タンパク質が関係している。信州大学繊維学部では、合成したリン酸化ポリペプチドを用いて硬組織（天然の巻き貝に見られるような螺旋対称結晶）の生成を可能にした。このポリペプチドを歯面に塗布しヒドロキシアパタイトを生成させることができれば、歯科臨床に大きく貢献できると考えたので、目的に掲げた内容について研究した結果、以下に挙げる成果を得ることができた。

（1）合成リン酸化ポリペプチドの歯面への吸着速度および吸着量

ポリホスホセリン、ホスホセリン、ホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体、ポリアスパラギン酸、ホスビチンの牛歯歯面上への吸着速度および吸着量を計測した結果、ポリホスホセリンは5分で100%、ホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体は5分で約

80%がアパタイトに吸着した（図1）。

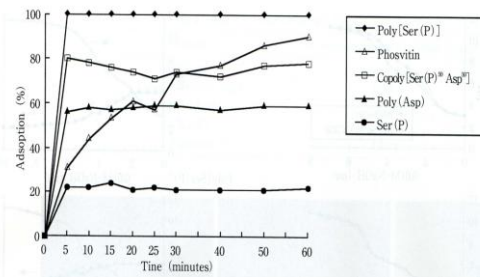
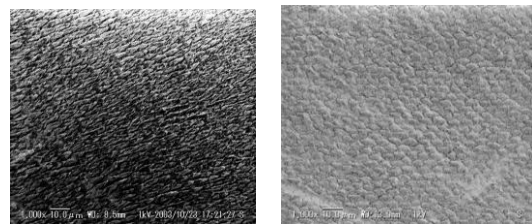


図1 合成リン酸化ポリペプチドの吸着速度および吸着量

（2）ポリホスホセリンおよびホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体の硬組織形成能

酸処理した牛歯の表面にポリホスホセリンを塗布し、リン酸カルシウム飽和溶液に浸漬した結果、歯の表面に硬組織形成が認められ、結晶成長に優れていることが確認できた（図2）。

ホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体についても同様の結果が得られた。



0日 1000倍 30日 1000倍
図2 Poly [Ser(P)] 処理

（3）新規な合成リン酸化ポリペプチドの開発および開発材料の生体親和性

エレクトロスピンニング法によってセルロースあるいはゼラチンのマイクロ・ナノ繊維を新しく作製した。これらは、歯牙組織中のコラーゲン繊維に匹敵する細さを持ち、繊維ネットワークの形態は大変よく似通っていた。

また、硬組織形成をより効果的に生成できるように合成リン酸化ポリペプチドを混合して作製したゼラチンのマイクロ・ナノ繊維は、ヒドロキシアパタイト形成機構に必要な結晶核形成の誘導因子としての要素を満たしていた（図3）。

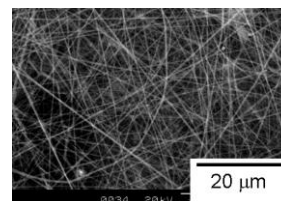


図3 エレクトロスピンニング法により作製したゼラチンマイクロ・ナノ繊維のSEM像

(4) 新規合成したゼラチンマイクロ・ナノ繊維の硬組織形成能

エレクトロスピンニング法によって作製したゼラチンマイクロ・ナノ繊維と合成リン酸化ポリペプチドを含有させたゼラチンマイクロ・ナノ繊維の硬組織形成能について比較検討した。

その結果、エレクトロスピンニング法によって作製したゼラチンマイクロ・ナノ繊維不織布のみに比較して、ホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体を含むマイクロ・ナノ繊維不織布の方が効率よく硬組織を形成することが解った(図4)。

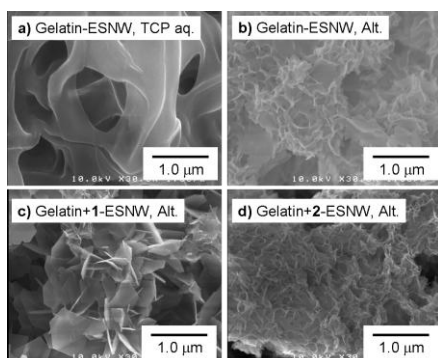
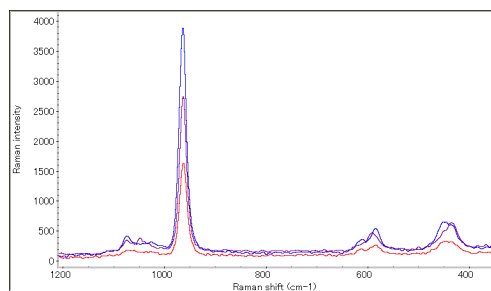


図4 合成リン酸化ポリペプチドを含有させたゼラチンマイクロ・ナノ繊維上のリン酸カルシウム結晶のSEM像

(5) 生成された石灰化硬組織の解析、ヒドロキシアパタイト形成の有無を確認する。

ポリホスホセリン、ホスホセリンとアスパラギン酸の共重合体を含むマイクロ・ナノ繊維不織布を用いて新生させた硬組織について、エクス線回折および共焦点レーザーラマン分光装置を用いて分析した結果、リン酸カルシウムの結晶(ヒドロキシアパタイト)であることを確認した(図5)。



紫: ポリホスホセリン処理

青: ポリホスホセリン処理後、第三リン酸カルシウム飽和溶液浸漬

赤: 処理無し

図5 新生硬組織のレーザーラマン分光分析

これらの研究成果によって、合成リン酸化ポリペプチドを含むマイクロ・ナノ繊維不織布は、カルシウムを誘導しリン酸カルシウム

結晶を生成した後、その結晶はヒドロキシアパタイトに転化し成長することが解った。これは、歯牙欠損部での硬組織再生による修復法および小窩裂溝部の硬組織新生による齶蝕予防法として期待できるものであることが判明した。

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13件)

① Kousaku Ohkawa, Shinya Hayashi, Naoto Kameyama, Hiroyuki Yamamoto, Mina Yamaguchi, Sigenari Kimoto, Shigeaki Kurata, Hisaaki Shinji: Synthesis of Collagen-like Sequential Polypeptides containing O-Phospho-L-hydroxyproline and Preparation of Electrospun Composite Fibers for Possible Dental Application. *Macromolecular Bioscience*, 査読有, 9(1), 79-92, 2009

② Shinya Hayashi, Kousaku Ohkawa, Hiroyuki Yamamoto, Mina Yamaguchi, Shigenari Kimoto, Shigeaki Kurata, Hisaaki Shinji: Calcium Phosphate Crystallization on Electrospun Cellulose Non-woven Fabrics Containing Synthetic Phosphorylated Polypeptides. *Macromolecular Materials & Engineering*, 査読有, 294(5), 315-322, 2009

③ Jun Araki, Keisuke Kagaya, Kousaku Ohkawa: Synthesis and Characterization of Polyrotaxane-Amino Acid Conjugates: A New Synthetic Pathway for Amino-Functionalized Polyrotaxanes. *Biomacromolecules*, 査読有, 10(7), 1947-1954, 2009

④ Kousaku Ohkawa, Jeremy Ducreux, Shinya Hayashi, Ayako Nishida, Hiroyuki Yamamoto: Preparation of Pure Cellulose Nanofiber via Electrospinning. *Textile Research Journal*, 査読有, 79(15), 1396-1401, 2009

⑤ Kousaku Ohkawa, Tadahiro Nagai, Ayako Nishida, Hiroyuki Yamamoto: Purification of DOPA-containing Proteins from Green Mussel, *Perna viridis*, and Adhesive Properties of Synthetic Model Copolypeptides. *The Journal of Adhesion*, 査読有, 85(11), 770-791, 2009.

⑥ Shinya Hayashi, Kousaku Ohkawa, Yukie Suwa, Tetsunori Sugawara, Takahiko Asami, Hiroyuki Yamamoto: Fibrous and Helical Calcite Crystals Induced by Synthetic Polypeptides containing O-Phospho-L-serine and

0-Phospho-L-threonine. *Macromolecular Bioscience*, 査読有, 8(1), 45-49, 2008

⑦Toshihiro Fujii, Shinya Murai, Kousaku Ohkawa, Toshihiro Hirai: Effects of Human Hair and Nail Proteins and Their Films on Rat Mast Cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 査読有, 19(6), 2335-2342, 2008,

⑧大川浩作: 天然・生体高分子のエレクトロスピンニング, 繊維学会誌, 査読有, 64(1), 36-44, 2008

⑨Mina Yamaguchi, Shigeaki Kurata, Hiroyuki Yamamoto, Kousaku Ohkawa, Hisaaki Shinji: Study on Preventive and Restorative Treatment Applying Phosphoserine Polymer. *The Bulletin of Kanagawa Dental College*, 査読有, 36, 15-24, 2008

⑩Kousaku Ohkawa, Shinya Hayashi, Naoto Kameyama, Hiroyuki Yamamoto, Mina Yamaguchi, Shigenari Kimoto, Shigeaki Kurata, Hisaaki Shinji: Synthesis of Collagen-like Sequential Polypeptides Containing 0-Phospho-L-Hydroxyproline and Preparation of Electrospun Composite Fiber for Possible Dental Application. *Macromolecular Bioscience*, 査読有, 9, 79-92, 2008

⑪Ohkawa Kousaku, Yamaguchi Mina, Yamamoto Hiroyuki, Kurata Shigeaki, Kimoto Shigenari, Shinji Hisaaki: Preparation and Dental Application of Composite Nanofibers from Gelatin and Synthetic Phosphorylated Polypeptides. *The 4th International Symposium on Apatites and Correlative Biomaterials ISACB2008* 査読有, 110-114, 2008 (Proceedings)

⑫山口三菜, 進士久明, 木本茂成, 倉田茂昭, 大川浩作, 山本浩之: 新しい齶蝕予防法の検討. *小児歯科臨床*, 査読無, 13 巻 10 号, 76-80, 2008

⑬Kousuke Sugiura, Kousaku Ohkawa, Toshihiro Hirai, Toshihiro Fujii: ATPase-Coupled Release Control from Polyion Complex Capsules Encapsulating Muscle Proteins. *Macromolecular Bioscience*, 査読有, 7(4), 506-508, 2007

[学会発表] (計 37 件)

(1) 国内学会発表

①山口三菜, 進士久明, 井上吉登, 倉田茂昭, 大川浩作, 山本浩之, 大森弘子, 木本茂成: ポリホスホセリンを用いたう蝕予防法の検討 (第 3 報), 第 47 回日本小児歯科学会大会, 2009 年 5 月 14 日、15 日, 大阪大学コンベンションセンター

②Periasamy Viswanathamurthi, 西田綾子, 荒木 潤, 大川浩作: エレクトロスピンニングによるヒドロキシプロピルセルロース微細繊維不織布の作製. *高分子学会予稿集* 58(1), 2009 年 5 月 27~29 日, 神戸国際会議場

③西林 未希子, 荒木 潤, 小泉和夫, 大川浩作: 酵素架橋部位としてオリゴペプチドを導入したセルロース誘導体の合成. *高分子学会予稿集* 58(1), 2009 年 5 月 27~29 日, 神戸国際会議場

④花岡 博克, 荒木 潤, 西田綾子, 大川浩作: エレクトロスピンニングによるセルロース-キトサン複合微細繊維の作製. *高分子学会予稿集* 58(1), 2009 年 5 月 27~29 日, 神戸国際会議場

⑤滝口貴史, 林 新矢, 城下晃次, 大川浩作, 山本浩之, 山口三菜, 倉田茂昭, 進士久明: 合成リン酸化ポリペプチドを含む複合微細繊維上でのヒドロキシアパタイト結晶成長. *高分子学会予稿集* 58(1), 2009 年 5 月 27~29 日, 神戸国際会議場

⑥加賀谷 圭佑, 大川浩作, 荒木 潤: アミノ酸側鎖を有するポリロタキサン誘導体の修飾率制御. *高分子学会予稿集* 58(1), 2009 年 5 月 27~29 日, 神戸国際会議場

⑦藤井敏弘, 田中哲平, 笹谷俊明, 伊藤一朗, 大川浩作: 毛髪ケラチンとヒドロキシアパタイトとの複合フィルムの作成. *繊維学会予稿集* 64, p.183, 2009 年 6 月 10 日~12 日, タワーホール船堀・東京

⑧小泉 和夫, 西林 未希子, 荒木 潤, 大川浩作: キトサン-ペプチドコンジュゲートの設計と合成. 第 18 回ポリマー材料フォーラム講演予稿集, p.195, 2009 年 11 月 26 日~27 日, タワーホール船堀・東京

⑨西林 未希子, 荒木 潤, 小泉和夫, 大川浩作: セルロース-ペプチドコンジュゲートの設計と合成. 第 18 回ポリマー材料フォーラム講演予稿集, p.196, 2009 年 11 月 26 日~27 日, タワーホール船堀・東京

⑩花岡 博克, 荒木 潤, 西田綾子, 大川浩作: セルロース-キトサンの複合エレクトロスピンニング. 第 18 回ポリマー材料フォーラム講演予稿集, p.197, 2009 年 11 月 26 日~27 日, タワーホール船堀・東京

⑪大川浩作, 亀山直人, 林 新矢, 山本浩之, 山口三菜, 倉田茂昭, 木本茂成, 進士久明: 合成リン酸化ポリペプチドを含むゼラチンナノファイバー上でのリン酸カルシウム結晶形成. *高分子学会予稿集* 57(1), p.1999, 2008 年 5 月 28~30 日. パシフィコ横浜

⑫大川浩作, 西田綾子, 山本浩之: セルロースおよびキトサン溶液からの直接エレクトロスピンニングによるナノファイバーの形成とその応用. *高分子学会予稿集* 57(1), p.2006, 2008 年 5 月 28~30 日. パシフィ

コ横浜

⑬藤井敏弘, 田中哲平, 林 新矢, 大川浩作: ヒト毛髪タンパク質フィルムのカルシウムイオンとの相互作用とその応用. 高分子学会予稿集 57(1), p. 1919, 2008年5月28~30日. パシフィコ横浜

⑭山口三菜, 進士久明, 大川浩作, 倉田茂昭, 山本浩之, 松原 聡, 木本茂成: ポリホスホセリンを用いた新しい蝕予防法の検討. 第46回日本小児歯科学会大会, 2008年6月12~13日, 大宮ソニックシティ

⑮大川浩作: キトサンおよびセルロースのエレクトロスピンニングによるナノファイバー作成. 繊維学会予稿集 64(1), p. 112, 2008年6月18-20日, タワーホール船堀

⑯林 新矢, 大川浩作, 山本浩之, 山口三菜, 倉田茂昭, 木本茂成, 進士久明: 合成リン酸化ポリペプチド含有セルロース不織布上でのリン酸カルシウム結晶形成. 高分子学会予稿集 57(2), p. 4676, 2008年9月24~26日, 大阪市立大学

⑰小泉和夫, 荒木 潤, 山本浩之, 大川浩作: ジスルフィドおよびキノン架橋部位を導入したキトサン-ペプチド誘導体の合成. 高分子学会予稿集 57(2), p. 4677, 2008年9月24-26日, 大阪市立大学

⑱荒木 潤, 加賀谷 圭佑, 大川浩作: アミノ酸側鎖を有するポリロタキサン誘導体の調製とキャラクターゼーション. 高分子学会予稿集 57(2), p. 2475-2476, 2008年9月24-26日, 大阪市立大学

⑲大川浩作, 安井 脩, 湊 健一, 林 新矢, 山本浩之: エレクトロスピンニング法により作成したキトサンナノ繊維の材料特性. 第56回高分子学会予稿集 56(1), p. 2180, 2007年5月31日, 京都国際会議場

⑳杉浦宏輔, 大川浩作, 平井利博, 藤井敏弘: アクトミオシンを利用した低分子量タンパク質の放出コントロール. 高分子学会予稿集 56(1), p. 1962, 2007年5月31日, 京都国際会議場

㉑山口三菜, 進士久明, 小松太一, 松原聡, 井上吉登, 杉村和昭, 木本茂成, 倉田茂昭, 山本浩之, 大川浩作: ポリホスホセリンを用いた新しい蝕予防法の検討. 第45回日本小児歯科学会, 2007年7月19日~20日 タワーホール船堀 (東京)

㉒持留 彰, 宮川智規, 西田綾子, 大川浩作, 山本浩之: ミドリイガイ足糸の接着円盤マトリクスタンパク質. 高分子学会予稿集 56(2), p. 5048, 2007年9月19~21日, 名古屋工業大学.

㉓宮川智規, 持留 彰, 大川浩作, 山本浩之: 水系からの天然高分子マイクロカプセルの作成. 高分子学会予稿集 56(2), p. 5049, 2007年9月19~21日, 名古屋工業大学

㉔城下晃次, 大川浩作, 林 新矢, 山本浩之, 山口三菜, 倉田茂昭, 木本茂成, 進士久明: ホスホセリン含有ポリペプチドと天然ゼラチンからなる複合繊維材料. 高分子学会予稿集 56(2), p. 5050, 2007年9月19~21日, 名古屋工業大学

㉕大川浩作, 林 新矢: エレクトロスピンニングによる天然多糖ナノ繊維形成. 繊維学会予稿集 62(3), p. 122, 2007年10月26日, 京都工芸繊維大学

㉖山口三菜, 進士久明, 小松太一, 木本茂成, 倉田茂昭: ポリホスホセリンを用いた結晶成長の検討. 第42回神奈川歯学総会, 2007年12月8日, 横須賀

(2) 国際学会発表

①Jun Araki, Keisuke Kagaya, Kousaku Ohkawa: Synthesis and Characterization of Polyrotaxane/Amino Acid Conjugates: Attachment and Subsequent Deprotection of Amino Acid Side Chains. Abstract: Frontiers of Polymer Science: International Symposium Celebrating the 50th Anniversary of the Journal Polymer, 2 pages, June 7-9, 2009, Mainz, Germany

②Periasamy Viswanathamurthi, Ayako Nishida, Jun Araki, Kousaku Ohkawa: Immobilization of Aminoacylase I onto Cationic Derivative of Hydroxypropyl Cellulose-Electrospun Non-woven Fabric. Proceedings of International Nanofiber Symposium 2009, Vol. III, p. 131, June 18-20, 2009, Tokyo, Japan

③Kousaku Ohkawa, Jun Araki: Preparation of Cellulose and Chitosan Nanofibers via Electrospinning. Abstracts: European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE) 2009 - Polysaccharides as a Source of Advanced Materials, p. 112, September 21-24, 2009, Turuku, Finland

④Kousaku Ohkawa, Mina Yamaguchi, Hiroyuki Yamamoto, Shigeaki Kurata, Shigenari Kimoto, Hisaaki Shinji: Crystal Growth of Hydroxyapatite on Electrospun Composite Fine Fibers Containing Synthetic Phosphorylated Polypeptides, Cellulose and Gelatin. Bioceramics 22: 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine, p. 193-196, October 26-29, 2009, Daegu, Korea

⑤Shinya Hayashi, Kousaku Ohkawa: Preparation of High Molecular Weight Chitosan Nanofiber and Characterization of the Non-woven Fabrics. Preprints: The 2nd International Student Joint Symposium on High-Tech Fiber Engineering, p. 77-78, August 6-9, 2008, Ueda, Japan

⑥Kazuhiro Koizumi, Jun Araki, Kousaku Ohkawa : Synthesis of Peptide-Chitosan Conjugates Containing Disulfide and Quinone-type Cross-linking Functional Groups. Preprints: The 2nd International Student Joint Symposium on High-Tech Fiber Engineering, p. 107-108, August 6-9, 2008, Ueda, Japan

⑦Takayuki Imai, Kousaku Ohkawa : Morphology and Histochemical Analysis on Adhesive Plaque of *Perna viridis* Byssus-The Proteins Responsible for Underwater Adhesion. Preprints: The 2nd International Student Joint Symposium on High-Tech Fiber Engineering, p. 125-126, August 6-9, 2008, Ueda, Japan

⑧Kousaku Ohkawa, Mina Yamaguchi, Hiroyuki Yamamoto, Shigeaki Kurata, Shigenari Kimoto, Hisaaki Shinji : Preparation and Dental Application of Composite Nanofibers from Gelatin and Synthetic Phosphorylated Polypeptides. Proceedings of The 4th International Symposium on Apatites and Correlative Biomaterials, p. 110-114, September 10-13, 2008, Manila, Philippines

⑨Kousaku Ohkawa : Chitosan Nanofiber Proceedings of International Nanofiber Symposium 2007, p. 268 2007年6月17日～18日 東京工業大学

⑩Kousaku Ohkawa, Jeremy Duoreux, Shinya Hayashi, Ayako Nishida, Hiroyuki Yamamoto : Preparation of Pure Cellulose Nanofiber via Electrospinning Proceedings of ALTEX' 2007-Global Networking on Textile Innovation and Exchange, p. 176-183. 2007年9月20日～22日 Roubaix, France

⑪Kousaku Ohkawa, Shinya Hayashi : Electrospinning of High Molecular Weight Chitosan and Characterization of the Non-Woven Fabrics Proceedings of The 4th International Conference on Advanced Fiber/Textile Materials 2007 in Ueda, p.98-99 2007年12月13日～14日 信州大学繊維学部

[図書] (計1件)

①大川浩作 : エレクトロスピンニングによる天然・生体関連高分子微細繊維材料の創出, 機能性繊維の最新技術, 第2章 高機能・高性能繊維の製造・加工技術, シーエムシー出版, 2009年, p. 37-50.

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

名称: 電気紡糸したキトサンおよびセルロース極細繊維

発明者: 大川浩作・山本浩之

権利者: 信州大学

種類: 特許出願

番号: 2008-308780

出願年月日: 2007年6月13日

国内外の別: 国内

名称: 合成ポリペプチド保湿剤

発明者: 小鷹 晶・山本浩之・大川浩作

権利者: 信州大学

種類: 特許出願

番号: 2007-245580

出願年月日: 2007年9月21日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

進士 久明 (SHINJI HISAOKI)

神奈川歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号: 00147993

(2) 研究分担者

倉田 茂昭 (KURATA SHIGEAKI)

神奈川歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号: 20104333

大川 浩作 (OHKAWA KOUSAKU)

信州大学・繊維学部・准教授

研究者番号: 60291390

山口 三菜 (YAMAGUCHI MINA)

神奈川歯科大学・歯学部・助教

研究者番号: 10386849

(3) 連携研究者

山本 浩之 (YAMAMOTO HIROYUKI)

神奈川歯科大学・歯学部・客員教授

研究者番号: 60021151

木本 茂成 (KIMOTO SHIGENARI)

神奈川歯科大学・歯学部・教授

研究者番号: 90205013