

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09980

研究課題名（和文）マクロファージの極性制御を基軸とした難治性硬軟組織疾患の病因解明と新規治療法開発

研究課題名（英文）Clarification of and treatment strategy for intractable soft and hard tissue diseases based on control of macrophage polarization

研究代表者

中島 和慶（NAKAJIMA, Kazunori）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・客員研究員

研究者番号：40707246

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究目的は、マクロファージの極性制御を基軸とした、難治性硬軟組織疾患であるインプラント周囲におけるBRONJやインプラント周囲炎の病因解明と新規治療法開発に対する基盤を構築することにある。本研究では、インプラントBRONJモデルラットやBRONJ様病変モデルマウスに加え、マクロファージ枯渇BRONJ様病変悪化モデルマウス、M1マクロファージ移植BRONJ様病変悪化モデルマウスやM2マクロファージ移植BRONJ様病変治癒・寛解モデルを作製した。その結果、インプラントの有無にかかわらず、病態形成機構に、M1とM2マクロファージの極性変化が関与する可能性が強く考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）やインプラント周囲のMRONJは世界中で社会的な問題となっている薬剤の副作用であり、インプラント周囲炎とともに、病態形成機構が不明で難治性の硬軟組織疾患である。本研究結果は、これら難治性硬軟組織疾患に対するマクロファージの関与を強く示唆するものであり、臨床的な意義が非常に高く、MRONJやインプラント周囲炎の治療法開発の基盤構築にも貢献できると思われる。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to understand the pathophysiology of Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) and peri-implantitis around implants classified as intractable diseases, and develop the new treatment strategies based on macrophage polarization. rat and/or murine models of implant BRONJ-like lesions, BRONJ-like lesions, macrophage-depleted BRONJ-like lesions, and M1 and M2 macrophage-transplanted BRONJ-like lesions were created. Our results obtained several animal models of BRONJ-like lesions strongly suggested us that the polarization shifting of M1 and M2 macrophages may be involved in the pathophysiology and pathology, regardless of the presence or absence of implants. Polarization shifting of macrophages may help us to develop treatment and/or prevention strategies for BRONJ.

研究分野：補綴系歯学

キーワード：薬剤関連顎骨壊死 インプラント周囲炎 マクロファージ 病態形成機構

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の高齢化率は40年後に40%となると推計され(引用文献 ), 近年では、歯科インプラント治療希望患者や治療終了患者の高齢化が進んでいる(引用文献 )。一方、ビスフォスフォネート(BP)製剤関連顎骨壊死(BRONJ)(引用文献 )は臨床的に大きな問題となっているが、近年ではBRONJの約4%が歯科インプラント治療に起因することが証明され(引用文献 ), 患者の高齢化に伴うBP製剤使用率の増加も相まって(引用文献 ), 今後はインプラント周囲におけるBRONJの発症が臨床的問題となることは想像に難くない。ところが、インプラント周囲のBRONJは、基礎研究が存在しないために病態やその形成機構が不明で、治療法が存在しない希少性の難治性硬軟組織疾患となっている。

歯科インプラント治療後におけるもうひとつの大きな臨床的問題として、インプラント周囲炎が挙げられる。インプラント治療患者の大規模調査を日本で行うことは困難だが、他国の大規模臨床研究によるとインプラント周囲炎は治療患者の45%以上で認められ(引用文献 ), 他の研究では高齢患者に多いことも報告(引用文献 )されており、わが国でも急速な高齢化に伴うインプラント周囲炎患者の増加は想像に難くない。さらに近年、インプラント周囲炎がインプラント周囲におけるBRONJの発症契機になることも報告され(引用文献 ), 問題の更なる複雑化と深刻化が予想される。インプラント周囲炎は多くの基礎・臨床研究が行われているが、その病因・病態は依然として不明で、確定的な治療法が存在しない難治性硬軟組織疾患であるといえる。

一方、研究者らは近年、開発したBRONJモデルに高機能化末梢血単核球を移植するとBRONJが緩解・治癒し、治癒組織では炎症性マクロファージ(M1マクロファージ)と組織修復性マクロファージ(M2マクロファージ)の比率がM2マクロファージへ極性変化することを突き止めた(引用文献 )。組織常在性マクロファージや骨髄遊走マクロファージは、微小環境の変化に応じてM1マクロファージにもM2マクロファージにも分化可能だが、多くの慢性疾患で、M1マクロファージへの持続的な極性変化が予後に悪影響を与えることが示されている。そこで研究者らは、「インプラント周囲のBRONJとインプラント周囲炎は、マクロファージの持続的極性変化が発症契機となり、これを制御することで治癒・寛解する」と仮説を立てた。

## 2. 研究の目的

本研究目的は、高頻度発現型インプラント周囲BRONJモデルとインプラント周囲炎モデルを作製して実験ツールとして使用し、マクロファージの極性制御を基軸とした、難治性硬軟組織疾患であるインプラント周囲におけるBRONJやインプラント周囲炎の病因解明と新規治療法開発に対する基盤を構築することにある。

## 3. 研究の方法

(1)インプラント周囲におけるBRONJモデルラットは、臨床的に最も使用頻度の高い経口BP製剤であるアレンドロネート(ALN)と、BRONJのハイリスク因子であるステロイド(DEX)の併用投与にインプラント埋入を組み合わせる(引用文献 )。具体的には、雌性Wistar系ラットの上顎両側第1臼歯を抜歯して抜歯窩が完全に治癒する4週間後からALNとDEXを併用投与し、薬剤投与12週間後にラット用インプラントを埋入し、薬剤投与は継続して2週間後に屠殺を行い、3次元骨構造解析、組織形態学的解析、免疫組織化学的解析、免疫病理学的解析、組織病理学的解析、血清解析などを行った。

(2)ラット末梢血からM-CSFにてマクロファージを増殖させ、M-CSF, LPS, IFN- $\gamma$ により処理を行うことでM1マクロファージを、また、M-CSF, IL-4, IL-10により処理を行うことでM2マクロファージの樹立を試みたが、うまくマクロファージの作製や極性を有するマクロファージの樹立ができなかった。そこで、ラットM1やM2マクロファージの樹立を目指して実験を行いながら、すでに経験のあるマウスを用いてM1とM2マクロファージの樹立を行い、さらにはマクロファージを一時的に生体から消失するクロドロネートリポソームでマクロファージを一時的に全枯渇させるモデル構築も同時に行った。一方、マウス用インプラントは未開発であることから、BRONJ様病変モデルマウスに対して樹立したM1とM2マクロファージの移植を行い、さらにはクロドロネートリポソームを投与することでマクロファージを枯渇させるBRONJモデル様病変マウスも作製して屠殺を行い、マクロファージ移植前後、またはクロドロネートリポソーム投与前後における硬軟組織のマクロファージサブタイプ動態変化を追跡調査した。

(3)インプラント周囲炎モデルはリガチャーを使用せず、フロイントアジュバンド活性を応用したLPS腹腔内投与方法とインプラント埋入を組み合わせるインプラント周囲炎様病変モデルラットを作製した。使用薬剤の投与方法、投与頻度や濃度は以前の予備実験にて確立済みであり、インプラント周囲炎病変の発現頻度は80~100%と高頻度である。LPSをインプラント周囲粘膜構内に投与して2週間屠殺を行い、3次元骨構造解析、組織形態学的解析、免疫組織化学的解析、免疫病理学的解析、組織病理学的解析、血清解析などを行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) インプラント周囲 BRONJ モデルラットの作製と組織内マクロファージ動態解析

インプラント周囲 BRONJ モデルラットを作製して、下記の所見を得ることができた。

ALN/DEX 併用投与群では、

- ・ 高頻度でインプラント周囲軟組織は欠落していた。
- ・ インプラントの根尖部からネック部に至るまで、広範囲にわたって壊死骨が分布していた。
- ・ インプラント周囲軟組織には大量の多形核白血球浸潤が認められ、コラーゲン産生量は有意に減少していた。
- ・ インプラント周囲軟組織では血管形成が有意に抑制されていた。
- ・ 軟組織内の CD68 陽性マクロファージは有意に増大したが、DEX 単独投与群では CD68 陽性マクロファージ数の著しい増大が認められた。
- ・ ALN/DEX 投与群と DEX 単独投与群で軟組織内の CD38 陽性マクロファージは有意に増大していた。
- ・ ALN 単独投与群と DEX 単独投与群で有意な CD163 陽性マクロファージの増大を認めたが、ALN/DEX 投与群では CD163 陽性マクロファージの増大を認めなかった。しかし、DEX 単独投与群における著しい増大に起因して、ALN/DEX 併用投与群は DEX 単独投与群より有意に CD163 陽性マクロファージ数が少なかった。
- ・ 上記に起因して、ALN/DEX 投与群では、M1/M2 比が 1 以上となり、ALN 単独投与群や DEX 単独投与群よりも有意に高く、M1 マクロファージが優勢であることが確認された。

(上記のモデルは引用文献 で公開されているが、再現性確認のため、全ての実験が行われた)

##### (2) クロドロネートリポソームによるマクロファージ枯渇 BRONJ 様病変モデルの開発と組織内マクロファージ動態解析

クロドロネートリポソームによるマクロファージ枯渇 BRONJ 様病変モデルを開発して、下記の所見を得ることができた。

BRONJ 様病変にマクロファージ枯渇させた群では、BRONJ 様病変に生理食塩水を投与した群と比較して(つまりどちらも BRONJ 様病変となっている)。

- ・ 全身の硬組織に対する影響は同じ(ない)。
- ・ クロドロネートリポソーム投与側では、創部が大きく開放して BRONJ 様病変が著しく悪化する。
- ・ 抜歯部硬組織に有意な骨硬化が惹起される
- ・ 壊死骨が増大する。
- ・ 創部軟組織では有意な炎症性細胞浸潤を認め、コラーゲン産生が低下する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 陽性マクロファージ数が有意に減少する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 と CD38 陽性マクロファージ数が有意に増大する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 と CD163 陽性マクロファージ数が有意に減少する。
- ・ 上記に起因して、M1/M2 比が 2 以上となり、M1 マクロファージの比率が有意に増大する。

(上記の結果は、引用文献 で最近公開された)

##### (3) BRONJ モデルマウスにおける M1 または M2 マクロファージの移植モデル開発と組織内マクロファージ動態解析

BRONJ 様病変モデルマウスに M1 または M2 マクロファージを移植したモデルマウスをそれぞれ開発し、以下の所見を得た。

BRONJ 様病変モデルマウスに M1 マクロファージを移植すると、移植していない BRONJ 様病変モデルマウスと比較して、

- ・ BRONJ 様病変が悪化する。
- ・ 壊死骨が有意に増大する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 と CD38 陽性マクロファージ数が有意に増大する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 と CD163 陽性マクロファージ数が有意に減少する。
- ・ 上記に起因して、M1/M2 比が 2 以上となり、M1 マクロファージの比率が有意に増大する。

一方、BRONJ 様病変モデルマウスに M2 マクロファージを移植すると、移植していない BRONJ 様病変モデルマウスと比較して、

- ・ BRONJ 様病変が治癒・寛解する。
- ・ 壊死骨が有意に減少する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 と CD38 陽性マクロファージ数が有意に増大する。
- ・ 創部軟組織における F4/80 と CD163 陽性マクロファージ数が有意に減少する。
- ・ 上記に起因して、M1/M2 比が 1 未満となり、M1 マクロファージの比率が有意に減少する。

(上記の結果は、学会発表が行われている段階である。)

##### (4) インプラント周囲炎モデルラットの作製と組織内マクロファージ動態解析

インプラント周囲炎モデルラットを作製し、健全なインプラント周囲組織と比較して以下の所見を得た。

インプラント周囲炎モデルでは、健全なインプラント周囲組織と比較して、

- ・ 創部軟組織のコラーゲン産生と血管新生が有意に減少する。
- ・ マクロファージの動態分布については現在解析中となっている。

<引用文献>

総務省(<http://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/j28/html/nc111110.html>)

Shimmel M et al. Periodontol 2000. 2017

Marx RE. Int J Oral Maxillofac Surg. 2003

Fliefel R et al. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015

厚生労働省保険局．高齢者医療の現状等について．

Derks J et al. Journal of Dental Research. 2016

Bartold PM et al. Periodontol 2000. 2016

Troeltzsch M et al. J Craniomaxillofac Surg. 2016

Kuroshima S\* & Nakajima K\* et al. Stem Cell Res Ther. 2019

Inoue M, Matsumoto C, Nakajim K et al. Bone. 2021.

Kozutsumi R, Kuroshima S & Nakajima K et al. Bone 2023.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ryohei Kozutsumi, Shinichiro Kuroshima, Haruka Kaneko, Muneteru Sasaki, Akira Ishisaki, Takashi Sawase.	4. 巻 110
2. 論文標題 Zoledronic acid deteriorates soft and hard healing of murine tooth extraction sockets in a dose-dependent manner.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Calcif. Tissue Int.	6. 最初と最後の頁 104-116
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00223-021-00890-9	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 Haruka Kaneko, Shinichiro Kuroshima, Ryohei Kozutsumi, Farah A. Al-Omari, Hiroki Hayano, Kazunori Nakajima, Takashi Sawase.	4. 巻 12
2. 論文標題 Zoledronate/Anti-VEGF Neutralizing Antibody Combination Administration Increases Osteal Macrophages in a Murine Model of MRONJ Stage 0-like Lesions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Clin Med.	6. 最初と最後の頁 1914
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm12051914	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30件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 黒嶋伸一郎, 小堤涼平, 佐々木宗輝, 村田比呂司
2. 発表標題 強制的な血管新生抑制が抜歯窩硬軟組織治癒に与える影響の検索
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第33回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堤涼平, 佐々木宗輝, 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 マクロファージの強制的枯渇がBRONJ様病変の硬軟組織に与える影響の検索
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第33回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 薬剤関連顎骨壊死の病態・治癒機構解明と現在の臨床的対応を基礎・臨床的観点から紐解く・薬剤関連顎骨壊死の病態解析と治療法開発のための基礎的研究
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堤涼平, 黒嶋伸一郎, 金子 遥, 佐々木宗輝, 澤瀬 隆
2. 発表標題 マクロファージの時間的制御がマウス抜歯窩硬軟組織治癒に与える影響の検索
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子 遥, 黒嶋伸一郎, 小堤涼平, 澤瀬 隆
2. 発表標題 血管新生阻害薬ノビスホスホネート製剤併用投与はマウス抜歯窩治癒を遅延させる
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 骨恒常性と炎症性骨破壊の機構・薬剤関連顎骨壊死の臨床的現状と基礎研究から明らかになってきたこと
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kaneko H, Kuroshima S, Kozutsumi R, Al-Omari F.A., Sawase T
2. 発表標題 Effects of Zoledronate/anti-VEGFA Antibody Combination Therapy on Extraction Socket Healing.
3. 学会等名 100th General Session and Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kozutsumi R, Kuroshima S, Kaneko H, Al-Omari F.A., Sawase T.
2. 発表標題 Transplantation and Deletion Effects of Macrophages on Murine BRONJ-like Lesions
3. 学会等名 100th General Session and Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kozutsumi R, Kuroshima S, Kaneko H, Al-Omari F.A., Sawase T.
2. 発表標題 Transplantation and Deletion Effects of Macrophages on Murine BRONJ-like Lesions.
3. 学会等名 2022 Frechette Award competition of the IADR. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堤涼平, 黒嶋伸一郎, 佐々木宗輝, 金子遥, Al-Omari Farah A., 澤瀬 隆
2. 発表標題 マクロファージの選択的枯渇と移植実験によるBRONJの病因解明と新規治療戦略基盤構築
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会第131回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子遥, 黒嶋伸一郎, 小堤涼平, Al-Omari Farah A., 佐々木宗輝, 澤瀬 隆
2. 発表標題 血管新生阻害薬とビスホスホネート製剤の併用投与がマウス抜歯窩治癒へ与える影響
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会第131回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子 遥, 黒嶋伸一郎, 小堤涼平, Al-Omari Farah A., 佐々木宗輝, 澤瀬 隆
2. 発表標題 血管新生阻害薬とビスホスホネート製剤の併用投与はマウス抜歯窩の異常治癒を惹起する
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堤涼平, 黒嶋伸一郎, 佐々木宗輝, 金子 遥, Al-Omari Farah A., 澤瀬 隆
2. 発表標題 M2マクロファージの全身的細胞移植治療はマウスビスホスホネート製剤関連顎骨壊死病変の組織治癒を緩解させる
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子 遥, 黒嶋伸一郎, 小堤涼平, 佐々木宗輝, 澤瀬 隆
2. 発表標題 軟組織マクロファージの分布抑制と硬組織マクロファージosteomacsの異常集積による薬剤関連顎骨壊死の病態形成機構解明研究
3. 学会等名 第52回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会(第43回中部支部学術大会併催)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堤涼平, 佐々木宗輝, 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 組織修復性M2マクロファージの全身的細胞移植がマウスBRONJ様病変の組織治癒に与える影響の検索
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 Shinichiro Kuroshima
2. 発表標題 Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: Pathophysiology, Pathology, and Treatment strategy
3. 学会等名 The 12th Congress of the Asian Academy of Osseointegration 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石寄智大, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 澤瀬 隆.
2. 発表標題 LPS誘発型インプラント周囲炎モデルラットの開発と硬軟組織病態比較によるインプラント周囲炎抵抗性デザインの検討
3. 学会等名 第52回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会 (第43回中部支部学術大会併催)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 MRONJの基本知識アップデートとインプラント治療との関わり合い
3. 学会等名 公益社団法人日本口腔インプラント学会 第46回口腔インプラント専門医臨床技術向上講習会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 ビスホスホネート製剤の投与濃度が抜歯窩治癒に与える影響
3. 学会等名 一般社団法人日本顎顔面補綴学会第38回総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎，熱田 生，秋山謙太郎，加来 賢
2. 発表標題 間葉系幹細胞の研究から考える生物科学としての補綴歯科治療
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会 第130回記念学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎，佐々木宗輝
2. 発表標題 ビスホスホネート製剤とステロイド製剤がインプラント周囲硬軟組織に与える影響
3. 学会等名 一般社団法人日本老年歯科医学会第32回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小堤涼平，黒嶋伸一郎，佐々木宗輝
2. 発表標題 高濃度BP製剤が抜歯窩硬軟組織治癒に与える影響
3. 学会等名 一般社団法人日本老年歯科医学会第32回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小堤涼平, 黒嶋伸一郎, 佐々木宗輝, 金子 遥, 澤瀬 隆
2. 発表標題 ビスホスホネート製剤の投与は濃度依存性に抜歯部の硬組織治癒遅延を惹起する
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会 第130回記念学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 薬剤関連顎骨壊死の基礎と臨床研究の最前線. 「病理組織学的・免疫病理学的観点からとらえた薬剤関連顎骨壊死の病因・病態解明と治療法開発研究」
3. 学会等名 第41回日本骨形態計測学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒嶋 伸一郎, 井上真愛弥, 松本知生, 中島和慶, 澤瀬 隆
2. 発表標題 アレンドロネートとデキサメサゾンがインプラント周囲硬軟組織治癒に与える影響
3. 学会等名 第41回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小堤涼平, 黒嶋伸一郎, 佐々木宗輝, 金子 遥, 澤瀬 隆
2. 発表標題 ゾレドロネートの投与は濃度依存性に抜歯窩治癒遅延を惹起する
3. 学会等名 第41回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Inoue M, Kuroshima S, Matsumoto C, Nakajima K, Sawase T
2. 発表標題 Effects of alendronate/dexamethasone combination therapy on wound healing around implants in rat maxillae
3. 学会等名 99th General Session and Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kozutsumi R, Kuroshima S, Kaneko H, Sasaki M, Sawase T
2. 発表標題 Effects of high-dose zoledronic acid on tooth extraction socket healing in mice
3. 学会等名 99th General Session and Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuroshima S
2. 発表標題 Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: Clinical Consideration AND pathophysiology, pathology and treatment strategy
3. 学会等名 The 12th Biennial congress of Asian Academy of Prosthodontics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 歯科系骨代謝研究に見られる最近の進展．薬剤関連顎骨壊死の現状とその課題を基礎と臨床的観点から紐解く
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021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	佐々木 宗輝 (SASAKI Muneteru) (10706336)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教  (17301)	2024年3月31日付で長崎大学を退職し、2024年4月1日より一般開業歯科医師として歯科医院に勤務している。
研究分担者	石崎 明 (ISHIZAKI Akira) (20356439)	岩手医科大学・歯学部・教授  (31201)	
研究分担者	住田 吉慶 (SUMITA Yoshinori) (50456654)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授  (17301)	
研究分担者	黒嶋 伸一郎 (KUROSHIMA Shinichiro) (40443915)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・准教授  (17301)	2024年3月31日付で長崎大学を退職し、2024年4月1日より北海道大学へ異動した。
研究分担者	澤瀬 隆 (SAWASE Takashi) (80253681)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授  (17301)	

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
---------	---------