

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 30 日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2016

課題番号：24249092

研究課題名(和文) 口腔先天異常疾患関連遺伝子解析研究 - 遺伝子バンキングシステム拠点形成 -

研究課題名(英文) Genomic analysis of genes relating to oral and maxillofacial congenital anomalies - Establishing a center of human genome resource banking

研究代表者

夏目 長門 (NATSUME, Nagato)

愛知学院大学・歯学部・教授

研究者番号：90183532

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 25,200,000円

研究成果の概要(和文)：口腔先天異常疾患関連遺伝子を中心とした遺伝子バンキング拠点を形成し、国内外より14,193例の遺伝子サンプルを収集して世界トップレベルのこの分野のバンキング拠点を形成できた。また、研究者への遺伝子情報の提供を行うとともに遺伝子分析を行った。さらにバンキングした個々の症例についても必要に応じて詳細についても報告した。

研究成果の概要(英文)：We have established a 'Gene Banking Center' focusing on congenital oral and maxillofacial disease, which has become one of the best-in-the-world banking center in the field with 14,193 genetic samples. We have provided some of those genetic samples and genetic information to researchers in the field. We have performed genetic analysis of some of the genetic samples ourselves, and in cases where it was appropriate, we reported the results of analysis and the details of the cases from which we collected genetic samples.

研究分野：口腔外科学

キーワード：先天異常 口唇裂 口蓋裂 遺伝子解析 バンキング 口唇口蓋裂 国際協力 DNA

1. 研究開始当初の背景

近年分子生物学研究の発達によりいくつかの候補遺伝子が報告されている。しかし、最も高頻度の口唇口蓋裂でもその頻度は0.015%であり、ましてや症候群の場合、症例数が少ないため1施設でこれを行うことは困難である。我々は疫学的研究、疾患モデル動物の開発や成因に関する基礎的研究を行っており、最近18年間は口腔先天異常の遺伝子解析でWHOのこの分野の責任者であるアイオワ大学小児遺伝学 Jeffrey Murray 教授と共同で研究を行っており、文部科学省一般研究総合研究A(2回)、基盤研究A(2回)により研究を進め、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(平成20~24年度)に採択され遺伝子バンキング等の施設工事を終了しており、本センターが研究代表施設として口腔外科学のみでなく、産婦人科学、小児科学、人類遺伝学等の専門家との共同研究を行う体制をとっている。

2. 研究の目的

本研究では基盤研究(C) 企画調査費を得て、我が国唯一の口腔先天異常疾患関連遺伝子共同研究機構、いわゆる「Cleft Gene Bank」として企画し、これが平成15年度ハイテクリサーチ拠点に選定され、遺伝子バンキングならび分析システムを設置した。平成16年度より継続して基盤研究(A)の研究費を得て、全国的に運営する体制を構築することにより、我が国の口腔領域の遺伝情報を匿名化し安全かつ正確に情報を保存するとともに、我が国最大となる8,260例に及ぶ遺伝子資料をもとに遺伝子の解析を開始し、その成果をNature Genetics(Yoshiura K, Natsume N, et al.: A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. Nature Genetics. 38(3):324-330, 2006.), New England Journal of Medicine(Zuccherro TM, Natsume N, Murray JC. et al.: Interferon regulatory factor 6 (IRF6) is a modifier for isolated cleft lip and palate, New England Journal of Medicine, 351(8):769-80, 2004)等に報告し、アジアを中心とした施設のネットワーク形成を完了した。平成24年度よりはアフリカも含めた世界各地の施設と協力して口唇口蓋裂ならびに口唇口蓋裂関連症候群の各種口腔先天異常症候群について、遺伝子バンキングを行い、共同研究者が協力して病因を解析することにより、人類の口腔先天性疾患の克服のための基礎的研究を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業で整備した実験施設ならびに遺伝子保管設備にて、世界各国よりバンキングした遺伝子サンプルを安全に保管するとともに口腔先天異常の病因解明のため、各種遺伝子解析を行う。また、収集した症例に対して解析を行い必要に応じて症例の状況や治療法について幅広く報告するとともにその遺伝子サンプルを補充することにより臨床詳細データと遺伝子の両方を集積する。

4. 研究成果

本研究により以下の成果を得た。

- (1)ゲノムワイド関連解析により多くの口腔顔面裂に関連する遺伝子座が見つかるが、これらは特定の研究対象群に限定された結果である可能性がある。我々は、遺伝的起源の異なる3群(米国人、モンゴル人、フィリピン人)を対象に口腔顔面裂との関連が強く疑われるSNPについて再検討し、rs8001641にヨーロッパ人種の非症候性口唇口蓋裂との関連を認めた。また、新たにヨーロッパ人種とアジア人種の口唇口蓋裂患者に共通する口唇口蓋裂関連配列の候補となる配列が見つかった。(Am J Med Genet A, 167A(5):1054-1060, 2015.)
- (2) Jacobsen 症候群は様々な身体的、精神的障害を伴う稀な染色体異常である。世界的に見ても200例ほどしか報告がないが、我々は遺伝子をバンキングすると、Jacobsen 症候群に両側の口唇顎裂を伴った非常に稀な症例を経験したので報告した。1歳および1歳6か月時に口唇形成術を行い、術後の経過に問題はなかったが、他の様々な症状について、本研究テーマに従って詳細を分析報告した。(J Oral Maxillofac Surg Med Pathol, 27(2):236-239, 2015.)
- (3)口唇口蓋裂について症候群も含めた遺伝子診断について口唇口蓋裂の1.診断、2.遺伝子分野、3.予防を中心に研究して成果を得た。本研究成果により、家族歴から口唇口蓋裂の遺伝的素因を持つ可能性を判断し、遺伝子診断や予防のために役立てることが可能となった。(Chin J Dent Res, 16(2):95-100, 2013.)
- (4) Tetrasomy 15qは発生率が約30,000人に1人という稀な先天異常で、外奇形を伴うことはほとんどない。今回、左側の口唇顎裂(CLA)を伴うtetrasomy 15qを本研究にて分析した。染色体分析の結果は、1.ギムザ染色で47, tetrasomy 15q, with XY + mar、FISHで47, XY, +idic(15)(q11.2)ish

idic(15)(SNRPN++)の tetrasomy 15qであった。2.表現型は同領域(15q11-q13)に変異を持つアンジェルマン症候群(AS)と類似していた。3.同領域中に存在する遺伝子 GABA type A receptor B3 (*GABRB3*)は口唇口蓋裂の原因遺伝子の候補の一つであり、本症例のCLAはその過剰発現による可能性が考えられた。

(J Oral Maxillofac Surg Med Pathol, (In press), 2017.)

(5)斜顔裂は顔面の先天異常の約0.2%にしか現れない稀な先天異常である。我々は、本研究においてこれらの適切な診断について分析を行うとともに自然な顔貌を得られる、Z-plastyに代わる新しい手術法を開発した。そして本研究で調査対象としたベトナム人の両側の無眼症と両側口唇口蓋裂を伴う右側斜顔裂(Tessier number 2 cleft)症例にこの術法を適用して良好な結果を得たので報告した。また研究用遺伝子サンプルを得た。(Br J Oral Maxillofac Surg, (In press), 2017.)

(6)遺伝子をバンキングした症例より、睡眠時無呼吸を伴う口蓋裂症例を得た。その詳細な分析のため、耳鼻咽喉科医との連携により詳細な分析を行った後に研究用遺伝子サンプルを得てバンキングした。本症例には治療目的で口蓋扁桃摘出術を施行した。手術により、鼻咽腔閉鎖機能の悪化もなく睡眠時無呼吸を改善することができた。(J Oral Maxillofac Surg Med Pathol, 27(1):56-60, 2015.)

(7)本研究では倫理面での研究も重要である。特に口唇口蓋裂は500人に1人の割合で見られる先天異常であり、世界中に1400万人の患者がいると推定される。数時間の手術で治療可能であり、患児らは社会に役立つ人材へと育っていくにもかかわらず、出生前診断で口唇口蓋裂と診断されると、中絶されるケースが後を絶たない。そこで、口腔先天異常の倫理面向上のため、このThe hanoi declaration(ハノイ宣言)は口唇口蓋裂にかかわる専門家として、2013年12月にハノイで採択した。(Ann Maxillofac Surg, 4(2):251, 2014.)

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 7件)

N. Natsume, H. Imura: Technique of primary operation for a patient with an oblique facial cleft(Tessier number 2 cleft), British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, (inpress) 2017. (査読あり)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435617300384>

Hideto Imura, Satoshi Suzuki, Seiji Mizuno, Chisato Sakuma, Nagato Natsume: A case of Tetrasomy 15q with left cleft lip and alveolus, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, (inpress) 2017. (査読あり) DOI:org/10.1016/j.ajoms.2017.03.005

Zhonglin Jia, Elizabeth J. Leslie, Margaret E. Cooper, Azeez Butali, Jennifer Standley, Jennifer Rigdon, Satoshi Suzuki, Ayana Gongorjav, T. Enkhtur Shonkhuuz, Nagato Natsume, Bing Shi, Mry L. Marazita, Jeffrey C. Murray: Replication of 13q31.1 Association in Nonsyndromic Cleft lip with Cleft Palate in Europeans. Am J Med Genet, 167(5): 1054-1060, 2015. (査読あり) DOI: 10.1002/ajmg.a.36912

Tomoki Kato, Seiji Mizuno, Kenji Kurosawa, Satoshi Suzuki, Teruyuki Niimi, Nagato Natsume: Jacobsen syndrome associated with cleft lip: A patient report and review. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol, 27(2): 236-239, 2015. (査読あり) DOI: 10.1016/j.ajoms.2014.01.002

Tomoki Kato, Meiho Nakayama, Nagato Natsume: Therapeutic management for patients with cleft lip and palate complicated by sleep apnea syndrome: A case report. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol, 27(1): 56-60, 2015. (査読あり) DOI: 10.1016/j.ajoms.2013.07.011

Nagato natsume, David S. Precious, Kenneth E. Salyer, Toko Hayakawa: The hanoi declaration. Annals of Maxillofacial Surgery, 4(2):251, 2014. (査読あり)

DOI: 10.4103/2231-0746.147171

Natsume Nagato, Kato Tomoki, Hayakawa Toko, Imura Hideto: Diagnostic/genetic screening-approach for genetic diagnoses and prevention of cleft lip and/or palate. Chin J Dent Res, 16(2):95-100, 2013. (査読あり)

http://cldr.quintessenz.de/cldr_2013_02_s0095.pdf

[学会発表](計 24件)

森明弘, 井村英人, 鈴木聡, 大野磨弥, 佐久間千里, 伊東雅哲, 古川博雄, 新美照幸, 南克浩, 夏目長門: 非症候性口唇口蓋裂患者におけるMEOX2遺伝子多形解析, 第61回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会, 幕張

メッセ(千葉県・千葉市),2016.11.25.

Toko Hayakawa,Akihiro Mori,Hideto Imura,Teruyuki Niimi,Hiroo Furukawa,Yoshitaka Toyama,Ryohei Matsukawa,Maya Ono,Chisato Sakuma,Masahiko Yamamoto,Nagato Natsume:A SURVEY OF CONGENTALLY MISSING PERMANENT TEETH AMONG PEOPLE WITH 22Q11.2 DELETION SYNDROME,12th Asian Congress on Oral&Maxillofacial Surgery,Manila Hotel(Manila, Philippines),2016.11.10.

S.Suzuki,M.Ono,T.Niimi,M.Yamamoto,H.Imura,C. Nguyen,E.J Leslie,M.e Cooper,N,Natsume,M.Nguyen,M.L. Marazita,J.C. Murray:Replication study of GWAS candidate genes for nonsyndromic cleft lip and/or cleft palate in Vietnamese population, the 66th ASHG Annual Meeting,Vancouver Convention Centre (Vancouver, Canada), 2016.10.21.

佐久間千里,井村英人,鈴木聡,大野磨弥,森明弘,山内楓子,南克浩,新美照幸,古川博雄,夏目長門:当センターの口唇口蓋裂出生前カウンセリングの現状,第56回日本先天異常学会学術集会,姫路商工会議所(兵庫県・姫路市),2016.7.30.

大野磨弥,井村英人,古川博雄,南克浩,新美照幸,藤原久美子,夏目長門:口唇口蓋裂患者とその家族に対する遺伝カウンセリングの現状 第6報 2015年度成果報告,第40回日本口蓋裂学会総会学術集会,ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター(大阪府・大阪市),2016.5.26.

大野磨弥,新美照幸,松川良平,古川博雄,南克浩,井村英人,早川統子,森明弘,佐久間千里,夏目長門:Van Der Woude 症候群に関する基礎的臨床的研究-第5報 先天性欠如歯に関して-,第40回日本口蓋裂学会総会学術集会,ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター(大阪府・大阪市),2016.5.26.

新美照幸,大野磨弥,井村英人,佐久間千里,森明弘,早川統子,井上知佐子,夏目長門:先天性口蓋瘻孔を合併した粘膜下口蓋裂の1例,第40回日本口蓋裂学会総会学術集会,ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター(大阪府・大阪市),2016.5.26.

森明弘,井村英人,鈴木聡,大野磨弥,佐久間千里,Tran Le Duy,古川博雄,新美照幸,南克浩,駒田到和,池田やよい,夏目長門:非症候性口蓋裂患者における MEOX2 遺伝子解析,第40回日本口蓋裂学会総会学術集会,ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター(大阪府・大阪市),2016.5.26.

Nagato Natsume: My life and cleft lip/palate. 9th World Congress of the

International Cleft Lip and Palate Foundation, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University(Moscow, Russia), 2015.8.31 - 9.4

森明弘,井村英人,鈴木聡,夏目長門:口唇口蓋裂患者における遺伝学的研究 NEOX2 遺伝子に注目して .第55回日本先天異常学会学術集会,パシフィコ横浜会議センター(神奈川県・横浜市),2015.7.25.

夏目長門,吉田和加,古川博雄,新美照幸,南克浩,井村英人,鈴木聡,早川統子,加藤大貴,大野磨弥,森明弘,前田初彦:口唇口蓋裂に関する遺伝子研究 第4報:遺伝子バンキングについて.愛知学院大学歯学会,愛知学院大学(愛知県・名古屋市),2015.6.14.

夏目長門,吉田和加,古川博雄,新美照幸,南克浩,井村英人,鈴木聡,早川統子,加藤大貴,大野磨弥,森明弘,越路千佳子,後藤尊広,砂川元,新崎章,森悦秀:口唇口蓋裂に関する遺伝子研究 第3報:2014年遺伝子バンキングシステム成果報告.第39回日本口蓋裂学会総会学術集会,砂防会館(東京都・千代田区),2015.5.21-22.

大野磨弥,新美照幸,古川博雄,南克浩,井村英人,早川統子,森明弘,太田亨,夏目長門:Van der Woude 症候群に関する基礎的臨床的研究 第4報 披裂の関係を中心とした分析 .第39回日本口蓋裂学会総会学術集会,砂防会館(東京都・千代田区),2015.5.21-22.

江尻晃啓,井村英人,新美照幸,南克浩,古川博雄,外山佳孝,夏目長門:粘膜下口蓋裂に関する臨床的研究 第1報 罹患率.第39回日本口蓋裂学会総会学術集会,砂防会館(東京都・千代田区),2015.5.21-22.

森明弘,井村英人,大野磨弥,新美照幸,古川博雄,南克浩,早川統子,鈴木聡,夏目長門:口唇裂を伴う Noonan 症候群の1例.第39回日本口蓋裂学会総会学術集会,砂防会館(東京都・千代田区),2015.5.21-22.

森明弘,井村英人,古川博雄,井上知佐子,新美照幸,南克浩,加藤大貴,大野磨弥,中原晋一,山内楓子,鈴木聡,夏目長門:口唇口蓋裂を伴った Moebius 症候群の1例.第54回日本先天異常学会学術集会,麻布大学(神奈川県・相模原市),2014.7.26-27.

夏目長門,吉田和加,古川博雄,新美照幸,南克浩,井村英人,鈴木聡,早川統子,加藤大貴,大野磨弥,森明弘,越路千佳子,後藤尊広,砂川元,新崎章,森悦秀:口腔先天異常に関する遺伝子研究第2報:2013年遺伝子バンキングシステム成果報告.第38回日本口蓋裂学会総会・学術大会,札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市)2014.5.29-30.

大野磨弥,栗田賢一,吉田憲司,早川統子,

長瀬好和,加藤大貴,新美照幸,南克浩,古川博雄,藤原久美子,井村英人,森明弘,夏目長門: Van der Woude 症候群に関する疫学的研究-第1報 疫学調査-.第38回日本口蓋裂学会総会・学術大会,札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市),2014.5.29-30.

加藤大貴,太田亨,吉浦孝一郎,古川博雄,新美照幸,南克浩,村田幸枝,鈴木聡,井村英人,夏目長門: 歌舞伎症候群 第1報-歌舞伎症候群の責任遺伝子解析を中心にして-.第38回日本口蓋裂学会総会・学術大会,札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市),2014.5.29-30.

Nagato Natsume: Diagnostic/Genetic Screening - Approach for genetic diagnoses and prevention of cleft lip and/or palate-. the 8th Biennial World Congress, International Cleft Lip and Palate Foundation, Hanoi Medical University(Hanoi,Vietnam),2013.11.25-28.

②①夏目長門,名倉知里,早川統子,井上知佐子,森智子,岩田睦代,牧野日和,相原喜子,古川博雄,新美照幸,南克浩,加藤大貴,森明弘,大野磨弥,鈴木聡,藤原久美子,井村英人,石川拓,齋藤直樹,河合幹: 口蓋裂言語訓練への我々の現状と展望 よりよい訓練を目指して .第37回日本口蓋裂学会総会・学術大会,佐賀市文化会館(佐賀県・佐賀市),2013.5.30-31.

②②Nagato Natsume : Cleft Lip and/or Palate Congenital Oral Disease World Gene Bank. 12th International Congress on Cleft Lip/Palate and RelatedCraniofacial Anomalies, Hilton Orlando Lake Buena Vista(Florida,Orland,USA),2013.5.6-11.

②③Nagato Natsume : Approach for genetic diagnoses and prevention of cleft lip and/or palate, 10th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery,Discovery Kartika Plaza Hotel (Bali, Indonesia),2012.11.15-17.

②④夏目長門: よりよい口唇口蓋裂治療を目指して,第24回日本小児口腔外科学会総会・学術大会,愛知学院大学(愛知県・名古屋市),2012.11.24-25.

〔図書〕(計 3件)

Nagato Natsume, Guang-yan Yu: ATLAS of Oral Disease. Quintessence Publishing Co., Ltd. (Tokyo), total 304 pages, 2016.2月.

Nagato Natsume, Hayakawa Toko: Understanding of Education for Training Speech Language Hearing Therapists in Japan -Educational Curriculum for

Speech Language Hearing Therapists and Professional Content-. Quintessence Publishing Co., Ltd. (Tokyo), total 176 pages, 2016.2月.

Nagato Natsume: TEXT BOOK FOR ORAL CARE, Quintessence Publishing Co.,Ltd, (Tokyo), total 279 pages 2015.2月.

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:平成 年 月 日
国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:平成 年 月 日
取得年月日:平成 年 月 日
国内外の別:

〔その他〕

6. 研究組織

(1)研究代表者

夏目 長門(NATSUME, Nagato)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号:90183532

(2)研究分担者

古川 博雄(FURUKAWA, Hiroo)
愛知学院大学・心身科学部・教授
研究者番号:70291763
新美 照幸(NIIMI, Teruyuki)
愛知学院大学・歯学部・准教授
研究者番号:60291762
南 克浩(MINAMI, Katsuhiro)
愛知学院大学・歯学部・講師
研究者番号:70346162

(3)連携研究者

久保田 英朗(KUBOTA, Eiro)
神奈川歯科大学・歯学部・特任教授
研究者番号:50170030
福島 義光(FUKUSHIMA, Yoshimitsu)
信州大学・医学部・教授
研究者番号:70273084

吉浦 孝一郎 (YOSHIURA, Koichiro)
長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授
研究者番号：00304931
平原 史樹 (HIRAHARA, Fumiki)
国立病院機構横浜医療センター・院長
研究者番号：30201734
高戸 毅 (TAKATO, Tuyoshi)
東京大学・医学部附属病院・教授
研究者番号：90171454
戸塚 靖則 (TOTSUKA, Yasunori)
北海道大学・歯学研究科・特任教授
研究者番号：00109456
野口 誠 (NOGUCHI, Makoto)
富山大学・医学部・教授
研究者番号：50208328
遠藤 俊明 (ENDO, Toshiaki)
札幌医科大学・医学部・准教授
研究者番号：90213595
杉山 芳樹 (SUGIYAMA, Yoshiki)
岩手医科大学・歯学部・教授
研究者番号：00162909
福島 明宗 (FUKUSHIMA, Akimune)
岩手医科大学・医学部・特任教授
研究者番号：20208937
福田 雅幸 (FUKUDA, Masayuki)
秋田大学・医学部・教授
研究者番号：20272049
高松 潔 (TAKAMATSU, Kiyoshi)
東京歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：30206875
坂下 英明 (SAKASHITA, Hideaki)
明海大学・歯学部・教授
研究者番号：10178551
古郷 幹彦 (KOGO, Mikihiro)
大阪大学・歯学研究科・教授
研究者番号：20205371
森 悦秀 (MORI, Yoshihide)
九州大学・歯学研究科・教授
研究者番号：00231639
中村 典史 (NAKAMURA, Norifumi)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授
研究者番号：60217875
大関 悟 (OZEKI, Sataoru)
国立病院機構九州医療センター・部長
研究者番号：80117077
高橋 哲 (TAKAHASHI, Tetsu)
東北大学・歯学研究科・教授
研究者番号：60226850
鮫島 浩 (SAMEJIMA, Hiroshi)
宮崎大学・医学部・教授
研究者番号：50274775
新崎 章 (ARASAKI, Akira)
琉球大学・医学研究科・教授
研究者番号：00175960
太田 徹 (OTA, Toru)
北海道医療大学・個体差健康科学研究所・

教授
研究者番号：10223835
光安 岳志 (MITSUYASU, Takeshi)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：00380519
亀山洋一郎 (KAMEYAMA, Yoichiro)
愛知学院大学・歯学部・名誉教授
研究者番号：70113066
栗田 賢一 (KURITA, Kenichi)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号：40133483
山本 正彦 (YAMAMOTO, Masahiko)
愛知学院大学・心身科学部・教授
研究者番号：40378039
井上 誠 (INOUE, Makoto)
愛知学院大学・薬学部・教授
研究者番号：50191888
前田 初彦 (MAEDA, Hatsuhiko)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号：30175591
藤原 久美子 (FUJIWARA, Kumiko)
富山大学・大学病院・助教
研究者番号：60404737
早川 統子 (HAYAKAWA, Toko)
愛知学院大学・心身科学部・講師
研究者番号：90609710
吉田 和加 (YOSHIDA, Waka)
愛知学院大学・歯学部・講師
研究者番号：10513210
鈴木 聡 (SUZUKI, Satoshi)
愛知学院大学・歯学部・非常勤講師
研究者番号：30468996
井村 英人 (IMURA, Hideto)
愛知学院大学・歯学部・講師
研究者番号：10513187
大野 磨弥 (ONO, Maya)
愛知学院大学・歯学部・非常勤助教
研究者番号：70760718

(4) 研究協力者

森 明弘 (MORI, Akihiro)
山内 楓子 (YAMAUCHI, Fuko)
佐久間 千里 (SAKUMA, Chisato)
伊東 雅哲 (ITO, Masaaki)
紅 順子 (AKASHI, Junko)
夏目 長奈 (NATSUME, Nagana)