#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 4 年 5 月 4 日現在

機関番号: 37104

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2021

課題番号: 18K09362

研究課題名(和文)声帯粘膜の組織幹細胞システムと幹細胞ニッチ制御の解明

研究課題名(英文)Stem cell system of the tissue stem cells of the vocal fold mucosa and regulation of the stem cell niche

研究代表者

佐藤 公則 (Sato, Kiminori)

久留米大学・医学部・客員教授

研究者番号:70196228

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.400.000円

研究成果の概要(和文): 細胞と細胞外マトリックスが密に分布し、ヒト声帯の前端と後端に存在する声帯黄斑内には組織幹細胞(tissue stem cell)が存在し、黄斑は組織幹細胞を維持している幹細胞ニッチであることが解明された。またヒト声帯黄斑内の組織幹細胞には、異種性・階層性が存在していることが解明された。ヒト声帯黄斑内の幹細胞システムが、発声に必須であるヒト固有の粘弾性を持った層構造の成長・発達・老化 に関与し、声帯粘膜組織の恒常性を維持し、声帯が損傷した場合には失われた細胞を供給して声帯組織を再生させていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 ヒトのコミュニケーションにとって、会話は重要であり、発声に関与するヒト声帯固有の組織構造は必須である。ヒト声帯の前端と後端に存在する声帯黄斑内には組織幹細胞が存在し、黄斑は組織幹細胞を維持している幹細胞ニッチであることが解明されたが、さらなるヒト声帯の組織幹細胞の基礎研究により、ヒト声帯の再生医 療、すなわちcell sourceの探索、組織幹細胞と幹細胞ニッチの人為的操作による再生医療などが発展する礎になることが期待される。

研究成果の概要(英文): This research shows there is growing evidence that the cells in the maculae flavae located at both ends of the lamina propria of the human vocal fold mucosa are tissue stem cells of the human vocal fold and the macula flavae are a stem cell niche which is a microenvironment nurturing the stem cells.

Tissue stem cells in the maculae flavae of the human vocal fold mucosa are likely involved in the metabolism of extracellular matrices, which are essential for the viscoelastic properties of the human vocal fold mucosa as a vibrating tissue, and they are responsible for maintaining the characteristic layered structure of the human vocal fold mucosa. Hence, tissue stem cells in the maculae flavae of the human vocal fold mucosa are likely to contribute to the growth, development and aging of the human vocal fold mucosa as a vibrating tissue.

研究分野: 喉頭・声帯の分子生物学

キーワード: 声帯 組織幹細胞 幹細胞ニッチ 幹細胞システム

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1.研究開始当初の背景

発声に必須な粘弾性を持った声帯粘膜組織の恒常性を維持し、声帯が損傷した場合には失われた細胞を供給して声帯組織を再生させることが示唆されているヒト声帯黄斑内の細胞の幹細胞性の研究を我々は継続している。また幹細胞を維持する微小環境(幹細胞ニッチ)であることが示唆されているヒト声帯黄斑は、その細胞周辺環境(幹細胞ニッチ)によってどのように組織幹細胞の増殖や分化を制御しているのかを解明する研究を継続している。研究課題の核心をなす学術的な「問い」は、ヒト声帯の組織幹細胞システムとそれらを維持している微小環境(幹細胞ニッチ)の制御はどうなっているのかであり、ヒト声帯粘膜の再生医療の課題の一つである。

これらの一連の研究から、ヒト声帯黄斑内には組織幹細胞(tissue stem cell)が存在し、細胞が密に分布する声帯黄斑は組織幹細胞を維持している幹細胞ニッチである可能性が高まってきた。またヒト声帯黄斑内の細胞には幹細胞の異種性(heterogeneity)と階層性(hierarchy)が存在し、幹細胞システムが存在する可能性が高まってきた。

国内外の関連する研究で、本研究のようにヒト声帯の組織幹細胞と細胞周辺環境(幹細胞ニッチ)を検討した研究はほとんどない。

#### 2.研究の目的

本研究の最終的な目的は、ヒト声帯黄斑内の細胞は声帯組織の恒常性を維持し、声帯が損傷 した場合には失われた細胞を産生して再生させる組織幹細胞としての機能を持っていることを 解明することにある。またヒト声帯黄斑は組織幹細胞を維持している微小環境(幹細胞ニッチ) であり、組織幹細胞の増殖や分化は、その細胞周辺環境(幹細胞ニッチ)によって制御されて いることを解明することにある。

ヒト声帯黄斑の機能、すなわち黄斑内細胞と細胞周辺環境の機能を解明することで、ヒト声帯の細胞外マトリックスの代謝のメカニズム、さらにヒト声帯の特徴的な構造あるいは物性(粘弾性)が声帯に発生する病気にどのように関与しているのかを解明するための基礎的基盤研究になる。

近年組織工学と再生医療が急速に発展しているが、本研究はヒト声帯の組織工学あるいは再生医療の基礎的研究と臨床応用に貢献できる研究になる。間葉系幹細胞を含めた組織幹細胞さらに幹細胞ニッチを操作する声帯・喉頭の再生医療研究、組織幹細胞を生体内で制御し組織再生させるケミカルバイオロジーにおいても基礎的基盤研究になると考えられる。

### 3.研究の方法

(1)ラベル保持細胞法により組織幹細胞と幹細胞ニッチ動態の解明を行う。

組織幹細胞の存在を証明する実験手法の一つであるラベル保持細胞法により、ラット声帯の 組織幹細胞と幹細胞ニッチ動態の研究を行った。

- (2)ヒト声帯黄斑内の細胞を in vitro で培養しフローサイトメトリー法などを用いて、間葉系幹細胞の性質を持っているのかを検討した。
  - (3)分化誘導法によりヒト声帯黄斑内の細胞の多分化能・幹細胞性を解明した。

ヒト声帯黄斑内細胞と粘膜固有層の細胞を培養し、分化誘導培地を用いて、脂肪、骨芽、軟骨細胞へ誘導可能かを研究した。さらに3胚葉への分化誘導法を用いて、培養細胞が3胚葉系へ誘導可能かを研究した。またヒト多能性幹細胞マーカーを用いて、ヒト声帯黄斑内細胞の幹細胞性、多分化能を研究した。

(4)組織幹細胞と推察されているヒト成人声帯黄斑内の細胞の異種性(heterogeneity)と階層

性(hierarchy)を研究した。

ヒト成人声帯黄斑内の細胞の異種性を検討するために、黄斑内の細胞を in vitro で培養し位相差顕微鏡で観察した。また in vivo で黄斑内の細胞形態を透過型電子顕微鏡で観察した。

免疫組織化学を用いて、ヒト成人声帯黄斑内の異種性を持った細胞の階層性を研究した。

(5)組織幹細胞と推察されているヒト新生児声帯黄斑内の細胞の異種性(heterogeneity)と階層性(hierarchy)を in vivoで研究した。

ヒト新生児声帯黄斑内の細胞の異種性を検討するために、in vivo で黄斑内の細胞形態を透過型電子顕微鏡で観察した。

免疫組織化学を用いて、ヒト新生児声帯黄斑内の異種性を持った細胞の階層性を研究した。

(6)組織幹細胞と推察されているヒト成人声帯黄斑内の細胞のエネルギー代謝をミトコンドリアの微細構造から研究した。

in vivo でヒト成人声帯黄斑内の細胞形態を透過型電子顕微鏡で観察した。特にミトコンドリアの形態、他の細胞小器官とミトコンドリアの関係を研究した。

## 4. 研究成果

(1)組織幹細胞の存在を証明する実験手技の一つであるラベル保持細胞法により、ラット声帯の組織幹細胞と幹細胞ニッチ動態の解明を行った。

ラット声帯黄斑内の細胞のみが長期間 BrdU を保持していた。したがってラット声帯黄斑内の細胞は細胞分裂が非常に遅く、ラベル保持細胞であった。またラット声帯黄斑内の多くの細胞は、Ki67 が陰性であることから細胞増殖が休止期の細胞であった。これらのことからラット声帯黄斑内の細胞は組織幹細胞である可能性が示唆された。

ラット声帯黄斑内の BrdU 陽性細胞率は 44.8 ± 14.2% (1 日目) と 33.3 ± 12.7% (56 日目) であり、ラット声帯黄斑内には BrdU 陽性細胞と陰性細胞が混在していた。したがってラット声帯黄斑には分裂が遅い幹細胞だけではなく、通常の分裂速度の細胞群が存在し、組織幹細胞の階層性が存在する可能性が示唆された。

ラット声帯黄斑の細胞間質にはヒアルロン酸が豊富に存在し、ラット声帯黄斑のラベル保持細胞はヒアルロン酸受容体である CD44 を発現していた。ラット声帯黄斑はヒアルロン酸リッチマトリックスであり、幹細胞ニッチである可能性が示唆された。

ラット声帯黄斑内の細胞には、Cytokeratin、GFAP を保持した中間系フィラメントを認めることから外胚葉由来の、Desmin、Vimentinを保持した中間系フィラメントを認めることから中胚葉由来の、内胚葉マーカーである SOX17 が陽性であることから内胚葉由来の細胞であることが分かった。このことから声帯黄斑内の細胞は三胚葉への分化が可能であり、胚葉を越えた分化が可能な細胞である可能性が示唆された。

ラット声帯黄斑内の細胞にはCD34、CD45、collagen type I が発現しており、骨髄由来の circulating fibrocytes に関連した細胞である可能性が示唆された。

(2)組織幹細胞と推察されているヒト声帯黄斑内の細胞が、間葉系幹細胞の性質を持っているのかを検討した。

ヒト声帯黄斑内の細胞を培養するとプラスチックに接着性を持っていた。

培養したヒト声帯黄斑内の細胞を、脂肪分化誘導培地で培養すると FABP-4 陽性細胞が増殖し、骨分化誘導培地で培養すると Osteocalcin 陽性細胞が増殖し、軟骨分化誘導培地で培養すると間質が Aggrecan 陽性であった。したがってヒト声帯黄斑内の細胞は、脂肪、骨、軟骨への分化能を持っていた。

ヒト声帯黄斑から増殖した細胞の第2継代目を用いて、細胞表面マーカーの発現様式をフローサイトメトリー法で解析した。CD105、CD90、CD73の細胞表面マーカーが発現しており、CD45、CD34、CD19、CD11b、HLA-DRの細胞表面マーカーが発現しておらず、ヒト声帯黄斑内の細胞は、間葉系幹細胞と同様の細胞表面のマーカー発現様式を示した。

ヒト声帯黄斑細胞から増殖した細胞は、間葉系幹細胞の minimum criteria を満たす細胞であった。

(3)組織幹細胞と推察されているヒト声帯黄斑内の細胞が、三胚葉由来の細胞へ分化するのか、多分化能を持っているのかを研究した。

ヒト声帯黄斑内の細胞を、外胚葉誘導培地で培養すると 0xt2 陽性細胞が増殖し、中胚葉誘導培地で培養すると Branchyury 陽性細胞が増殖し、内胚葉誘導培地で培養すると SOX17 陽性細胞が増殖した。

ヒト声帯黄斑内の細胞を培養すると、SSEA-3(ヒト多能性幹細胞マーカー)陽性細胞が増殖した。

ヒト声帯黄斑内の細胞は可塑性(plasticity)を保持した幹細胞であることが示唆された。

(4)組織幹細胞と推察されているヒト成人声帯黄斑内の細胞の異種性(heterogeneity)と階層性(hierarchy)を研究した。

in vitro で黄斑内の細胞を培養すると、敷石様の多角形細胞、星細胞様の細胞、線維芽細胞様の紡錘形細胞が増殖し、黄斑内の細胞に異種性を認めた。またコロニー形成を認めた。

in vivo(生体内)でも幹細胞性を持つ黄斑内の細胞群に、in vitro で黄斑内の細胞を培養した時に観察された3種類の細胞(敷石様の多角形細胞、星細胞様の細胞、線維芽細胞様の紡錘形細胞)が存在し異種性を認めた。またコロニー形成を認めた。

3 種類の異種性を持った幹細胞群の中で、敷石様の多角形細胞のみにヒト胚性幹細胞のマーカーである SSEA-3 が発現 (pluripotency の性格を持つ)しており、同細胞が階層性の頂点にある組織幹細胞であることが示唆された。CD44 の発現から、線維芽細胞様の紡錘形細胞が階層性の底辺にある分化した細胞であることが示唆された。したがって星細胞様の細胞は前駆細胞であることが示唆された。

これらのことから、ヒト成人声帯黄斑内の細胞は、幹細胞システムを持っており、組織幹細胞の階層性は、敷石様の多角形細胞が階層性の頂点にある組織幹細胞、星細胞様の細胞は前駆細胞、線維芽細胞様の紡錘形細胞が最も分化した細胞であることが示唆された。

(5)組織幹細胞と推察されているヒト新生児声帯黄斑内の細胞の異種性(heterogeneity)と階層性(hierarchy)を in vivoで検討した。

in vivo(生体内)でも幹細胞性を持つ黄斑内の細胞群に3種類の細胞が存在し異種性を認めたが、新生児では細胞はより密で、敷石様の多角形細胞が多くを占めていた。またコロニー形成を認めた。

3 種類の異種性を持った幹細胞群の中で、敷石様の多角形細胞にヒト胚性幹細胞のマーカーである SSEA-3 が発現しており、同細胞が階層性の頂点にある組織幹細胞であることが示唆された。新生児黄斑内の細胞は間葉細胞の性格を持っていることが示唆された。

新生児黄斑内の細胞は、すでに生下時に幹細胞システムを持っており、ヒト固有の声帯の 成長・発達の準備段階にあると考えられた。

(6)組織幹細胞と推察されているヒト成人声帯黄斑内の細胞のエネルギー代謝をミトコンドリアの微細構造から研究した。

ヒト声帯黄斑内の細胞の細胞質にミトコンドリアが分布していた。ミトコンドリアは類円

形で、直径は 679 ± 109nm であった。

ミトコンドリアは外膜と内膜に囲まれ、intercristal space は基質で占められていた。基質は均質無構造又は細顆粒状であり、DNA 細糸、リボヌクレオタンパク質 顆粒を認めた。

ミトコンドリアのクリスタは少なく、内膜の辺縁に認めた。

ヒト声帯黄斑内の細胞ではミトコンドリア呼吸(酸化的リン酸化)が抑制され、嫌気的解糖系による糖質代謝などのエネルギー代謝が行われていることが示唆された。

嫌気的解糖系によるエネルギー代謝は活性酸素種の産生が少なく、活性酸素種による細胞 傷害(DNA 損傷)を最小限にすることから、ヒト声帯黄斑内の細胞では、その未分化性・幹細 胞性を維持する代謝プログラムが行われていることが示唆された。

## 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計8件(うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)

〔雑誌論文〕 計8件(うち査読付論文 8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 Mihashi R, Chitose S, Sato F, Sato K, Tanaka H, Sato K, Ono T, Fukahori M, Sueyoshi S, Kurita T, Sato K, Umeno H	4.巻 130
2.論文標題	5.発行年
Endoscopic sealing with a polyglycolic acid sheet for restoration of vocal fold mucosa in dogs.	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Laryngoscope	E436-E443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1002/lary.28357. Epub 2019 Nov 6.	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4.巻
Sato K, Chitose S, Sato F, Sato K, Ono T, Umeno H	5
2. 論文標題	5.発行年
Heterogeneity and hierarchy of the tissue stem cells in the human newborn vocal fold mucosa.	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Laryngoscope Investig Otolaryngol	903-910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1002/lio2.470.eCollection 2020 Oct.	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	4.巻
Sato K, Chitose S, Ono T, Sato K, Sato F, Kurita T, Umeno H	<sup>47</sup>
2.論文標題	5.発行年
Cytoskeleton of cells in vocal fold macula flava unphonated for a long period.	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Auris Nasus Larynx	1033-1037
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.anl.2019.09.002. Epub 2019 Sep 29.	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	4 . 巻
佐藤公則、千年俊一、佐藤文彦、佐藤公宣、栗田 卓、梅野博仁	32
2. 論文標題	5 . 発行年
ヒト声帯粘膜の組織幹細胞と幹細胞システム	2020年
3.雑誌名 喉頭	6.最初と最後の頁 93-98
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.5426/larynx.32.52	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	4 **
0 . K K : . T 0 : . T 0 . T H L H K H	4.巻
Sato K, Kurita T, Chitose T, Sato T, Umebo H, Yano H	4
2 *A-1707	- 3x/- /-
2.論文標題	5 . 発行年
Distribution of label-retaining cells and their properties in the vocal fold mucosa.	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Laryngoscope Investig Otolaryngol	76-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1002/lio2.219.	有
	13
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	
3 2277 27.20 (87.2. 2007)	
1 . 著者名	4 . 巻
	_
Sato F, Chitose S, Sato K, Kurita T, Sato K, Umebo H, Yano H	121
A. 1777	_ 72 /= -
2 . 論文標題	5.発行年
Differentiation potential of the cells in the macula flava of the human vocal fold mucosa	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Acta Histochem	164-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.acthis.2018.12.002	有
10.1010/j.404110.12.102	[
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国际八有
オープンデッセスとしている(また、この予定である)	-
4 # * * * * * * * * * * * * * * * * * *	1 4 <del>1/4</del>
1 . 著者名	4 . 巻
Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Kurita T, Umebo H	4
2.論文標題	5 . 発行年
Metabolic activity of cells in the macula flava of the human vocal fold from the aspect of	2019年
mitochondrial microstructure	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	405 - 409
Laryngoscope Investig Otolaryngol	405-409
	405-409
Laryngoscope Investig Otolaryngol	
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
Laryngoscope Investig Otolaryngol	
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285.	査読の有無 有
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. オープンアクセス	査読の有無
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285.	査読の有無 有
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)	査読の有無 有 国際共著
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)	査読の有無 有 国際共著 -
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)	査読の有無 有 国際共著
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)	査読の有無 有 国際共著 -
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)  1 . 著者名 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato K, Umebo H, Yano H: 2 . 論文標題	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)  1 . 著者名 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato K, Umebo H, Yano H:	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)  1 . 著者名 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato K, Umebo H, Yano H:  2 . 論文標題 Distribution of label-retaining cells and their properties in the vocal fold mucosa.	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)  1 . 著者名 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato K, Umebo H, Yano H:  2 . 論文標題 Distribution of label-retaining cells and their properties in the vocal fold mucosa.	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年
Laryngoscope Investig Otolaryngol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 76-82
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)  1 . 著者名 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato K, Umebo H, Yano H:  2 . 論文標題 Distribution of label-retaining cells and their properties in the vocal fold mucosa.  3 . 雑誌名 Laryngoscope Investigative Otolaryngology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 76-82
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 76-82
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 76-82 査読の有無 有
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.285. 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)  1 . 著者名 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato K, Umebo H, Yano H:  2 . 論文標題 Distribution of label-retaining cells and their properties in the vocal fold mucosa.  3 . 雑誌名 Laryngoscope Investigative Otolaryngology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 4 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 76-82

1 . 発表者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Kurita T, Umeno H
2 . 発表標題
Heterogeneity and Hierarchy of the cells in the macula flava of the human vocal fold.
3.学会等名
The 141st Annual Meeting of the American Laryngological Association (国際学会)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名
Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato F, Sato K,Umeno H
2.発表標題
Distribution of label-retaining cells and their properties in the newborn vocal fold mucosa.
3.学会等名 The 100th Annual Meeting of the American Broncho-Esophagological Association (国際学会)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名
佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、栗田 卓、梅野博仁
2 . 発表標題
ヒト声帯粘膜の組織幹細胞 -その異種性(heterogeneity)と階層性(hierarchy)-
3.学会等名 第32回日本喉頭科学会
4 . 発表年
2020年
1 . 発表者名
佐藤公宣、栗田 卓、千年俊一、佐藤文彦、佐藤公則、梅野博仁
2.発表標題 声帯の組織幹細胞の局在と分布 -新生児声帯の組織幹細胞-
↑・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
2
3 . 学会等名 第32回日本喉頭科学会

〔学会発表〕 計17件(うち招待講演 0件/うち国際学会 6件)

1 . 発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、小野剛治、梅野博仁
2.発表標題 ヒト声帯粘膜の組織幹細胞 -in vivoにおけるコロニー形成とその微細構造-
3 . 学会等名 第33回日本喉頭科学会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、小野剛治、梅野博仁
2 . 発表標題 新生児声帯粘膜の組織幹細胞 -その異種性(heterogeneity)と階層性(hierarchy)-
3 . 学会等名 第33回日本喉頭科学会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、小野剛治、梅野博仁
2.発表標題 ヒト声帯粘膜の組織幹細胞 代謝プログラムによる幹細胞機能の制御
3 . 学会等名 第122回日本耳鼻咽喉科学会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H
2 . 発表標題 Regulation of tissue stem cells by metabolic program in the macula flava of the human vocal fold
3 . 学会等名 The 13th Congress of the European Laryngological Society(国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 佐藤公宣、栗田 卓、千年俊一、佐藤公則、梅野博仁、矢野博久
2 . 発表標題 声帯の組織幹細胞の局在と分布 -ラット声帯黄斑内細胞の階層性-
3.学会等名 第31回日本喉頭科学会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Kiminori SATO, Shun-ichi CHITOSE, Kiminobu SATO, Fumihiko SATO, Takashi KURITA, Hirohito UMENO
2.発表標題 Metabolic Activity of Cells in Macula Flava of Human Vocal Fold from the Aspect of Mitochondrial Microstructure
3 . 学会等名 The 99th Annual Meeting of the American Broncho-Esophagological Association(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Kiminori SATO, Shun-ichi CHITOSE, Kiminobu SATO, Fumihiko SATO, Takashi KURITA, Hirohito UMENO
2 . 発表標題 Putative Tissue Stem Cells and Stem Cell Niche of the Human Vocal Fold Mucosa
3.学会等名 The 2019 Fall Voice Conference(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、栗田 卓、梅野博仁
2.発表標題 ヒト声帯の組織幹細胞と幹細胞ニッチ
3 . 学会等名 第71回日本気管食道科学会
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 佐藤文彦、千年俊一、佐藤公則、栗田 卓、佐藤公宣、梅野博仁、矢野博久
2 . 発表標題 ヒト声帯粘膜における間葉系幹細胞の存在
3 . 学会等名 第30回日本喉頭科学会
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Sato F, Chitose S, Sato K, Kurita T, Sato K, Umebo H, Yano H
2.発表標題 Multipotency of the cells in the macula flava of the human vocal fold.
3 . 学会等名 The 139th Annual Meeting of the American Laryngological Association(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 佐藤文彦、千年俊一、佐藤公則、栗田 卓、佐藤公宣、梅野博仁、矢野博久
2 . 発表標題 ヒト声帯粘膜の組織幹細胞 ヒト声帯黄斑細胞の分化能
3 . 学会等名 第119回日本耳鼻咽喉科学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 佐藤文彦、千年俊一、佐藤公則、栗田 卓、佐藤公宣、梅野博仁
2 . 発表標題 ヒト声帯黄斑細胞の幹細胞性と階層性の解明
3 . 学会等名 第63回日本音声言語医学会
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、栗田 卓、梅野博仁	
2 . 発表標題 ミトコンドリアの微細構造からみたヒト声帯黄斑内細胞のエネルギー代謝	
3. 学会等名 第70回日本気管食道科学会学術講演会	
4. 発表年 2018年	
〔図書〕 計2件 1.著者名 Kiminori Sato	4 . 発行年 2018年
2.出版社 Springer	5.総ページ数 331
3 .書名 Functional Histoanatomy of the Human Larynx	
1 . 著者名 Kiminori Sato	4 . 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5.総ページ数 <sup>331</sup>
3.書名 Functional Histoanatomy of the Human Larynx (eBook)	
〔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
	千年 俊一	久留米大学・医学部・教授	
研究分担者	(Chitose Shun-ichi)		
	(20299514)	(37104)	

6.研究組織(つづき)

氏名       所属研究機関・部局・職       備考       実田 卓       久留米大学・医学部・助教	
研究分 分 担 者	
(20569355) (37104)	
佐藤 公宣 久留米大学・医学部・助教	
研究分 (Sato Kiminobu) 担者	
(30738852) (37104)	
梅野 博仁 久留米大学・医学部・教授 研究 分 担 者	
(40203583) (37104)	
佐藤 文彦 久留米大学・医学部・助教	
研究分担者 (Sato Fumihiko)	
(50770749) (37104)	ļ

# 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
---------	---------