

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09572

研究課題名（和文）ヒト声帯の組織幹細胞システム・微小環境の解明と再生医療への応用

研究課題名（英文）Management of stem cell system and microenvironment of the tissue stem cells of the vocal fold mucosa for regenerative medicine

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） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：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、黄斑は幹細胞ニッチであることが我々の研究から示唆されている。

ミトコンドリアの形態、解糖系酵素の検討から、黄斑内の細胞では酸化的リン酸化が抑制され、ペントースリン酸経路の嫌氣的解糖系による糖質代謝が行われていた。声帯黄斑内の組織幹細胞の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）を最小限にし、組織幹細胞の未分化性・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。

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粘弾性をもった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示唆されているが、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）： 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 and the macula flavae are a stem cell niche which is a microenvironment nurturing the stem cells.

The present study is consistent with the hypothesis that the tissue stem cells in the maculae flavae of the human vocal fold seem to rely more on anaerobic glycolysis, especially by the pentose phosphate pathway, for energy supply. The metabolism is likely to prevent toxic reactive oxygen species and be favorable to maintaining the stemness and undifferentiated states of the tissue stem cells in the stem cell system.

研究分野：喉頭の機能形態学

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

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒト声帯の成長・発達・老化に関与し、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ヒト声帯黄斑内の組織幹細胞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)であるヒト声帯黄斑は、その細胞周辺微小環境(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我々は継続している。

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、ヒト声帯の再生医療を進展させる基礎的基盤研究の大きな課題の一つである。

ヒト声帯黄斑の形態と機能

ヒト声帯膜様部粘膜の前端と後端に存在し、細胞と細胞外マトリックスが密に分布するヒト声帯黄斑の機能形態学的研究を我々は行い、成人(1995年、2003年)、新生児(1995年)、新生児と乳児(2001年)、小児(2008)、高齢者(1995年)のヒト声帯黄斑の機能形態学的変化を明らかにしてきた。

これらの我々の研究から、ヒト声帯黄斑はヒト声帯粘膜の粘弾性を維持するために必須の細胞外マトリックスの代謝に重要な役割を担い、ヒト声帯黄斑内の細胞の機能的変化がヒト声帯粘膜の成長・発達・老化に深く関与していることが示唆された。

ヒト声帯星細胞(Vocal Fold Stellate Cell)の形態と機能

ヒト声帯の黄斑内には線維芽細胞とは形態学的に異なり、細胞質内に脂肪滴を持った特殊な星型の声帯星細胞が密に存在することを我々は2001年に世界で初めて発見した。

ヒト声帯星細胞は、星型で細胞突起を持ち、核/細胞質比が小さく細胞小器官が発達し、通常の線維芽細胞とは形態学的に異なっており、ヒト声帯の黄斑内に密に分布すること、またこの細胞は声帯粘膜の粘弾性に必須の細胞外マトリックスを恒常的に産生していること(2001年)、細胞質内の脂肪滴にはビタミンAが貯蔵されていること(2003年)などを明らかにした。また加齢に伴うヒト声帯星細胞の機能形態学的変化を明らかにした(2004年)。成長発達段階前の新生児の声帯星細胞の機能形態学的特徴を明らかにした(2005年)。声帯の物性(粘弾性)にとって重要で必須であるヒアルロン酸の代謝に関して、ヒト声帯黄斑と声帯星細胞の関与を研究した(2006年)。成長発達段階にある小児の声帯星細胞の機能形態学的変化を明らかにした(2008年)。放射線照射を受けたヒト声帯星細胞の機能形態学的変化を明らかにし、ヒト声帯星細胞は通常の線維芽細胞よりも分化が低い細胞であることを明らかにした(2008年)。ヒト声帯星細胞は、肝臓星細胞に類似した細胞であり、肝臓外星細胞系の細胞、すなわち Diffuse Stellate Cell System の一員であることを明らかにした(2012年)。

これらの研究からヒト声帯黄斑内に密に分布するヒト声帯星細胞の機能は、ヒト声帯粘膜の粘弾性を維持するために必須の細胞外マトリックスの代謝に重要な役割を担っていることが明らかになった。またヒト声帯星細胞の機能的変化がヒト声帯粘膜の成長・発達・老化に深く関与していることが明らかになった。一方、最近の我々の研究では、声帯星細胞は異種性(heterogeneity)を持ったヒト声帯黄斑内の細胞の1亜型であることが示唆されている。

ヒト声帯粘膜の組織幹細胞

ヒト声帯黄斑内の細胞は内胚葉、中胚葉、外胚葉系細胞が持つ中間径フィラメントの構成タンパク質を保持しており、多分化能(multipotency)を持った細胞であることを明らかにした(2012年、2014年)。また細胞表面マーカー、細胞周期マーカーの研究からヒト声帯黄斑内の細胞は

間葉系幹細胞の性格を持つ幹細胞であることを明らかにした(2012年、2019年)。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を用いて、ラットの声帯黄斑に組織幹細胞が存在することを明らかにした(2019年)。ヒト声帯黄斑内の細胞は局所の間質細胞ではなく、骨髄由来の細胞であることを明らかにした(2015年)。またヒト新生児声帯黄斑内の細胞は、出生時すでに幹細胞の性格を保持しており、ヒト声帯の成長と発達に関与していることを明らかにした(2016年)。間葉系幹細胞培地では、ヒト声帯黄斑内の細胞は colony-forming unit を形成 (in vitro における幹細胞の特徴的な所見) し、非対称性分裂をすることを明らかにした(2016年)。特筆すべき研究結果は、ヒト声帯黄斑内の細胞を脂肪・骨・軟骨細胞へ分化誘導、さらに3杯葉へ分化誘導することに世界で初めて成功し、ヒト声帯黄斑内の細胞は多分化能(multipotency)を持った組織幹細胞であることを実証(2019年)できたことである。これら一連の研究はヒト声帯粘膜の組織幹細胞の存在を世界で初めて発見し報告したものである。

ヒト声帯粘膜の幹細胞ニッチ

ヒト声帯黄斑の間質にはヒアルロン酸が豊富に存在し、そこに密に分布する細胞の表面にはヒアルロン酸受容体が存在する事を明らかにした(2006年)。すなわちヒト声帯黄斑は、細胞や組織のダイナミックな変化に対応できる細胞周辺微小環境として生体内に広く存在するヒアルロン酸リッチマトリックスであり、ヒト声帯黄斑は幹細胞を維持している微小環境(幹細胞ニッチ)であることを明らかにした(2012年)。黄斑内に密に分布する細胞は多分化能を持った組織幹細胞である(2019年)ことから、ヒト声帯黄斑は幹細胞ニッチであることが再確認された。in vitro で細胞周囲の微小環境を変えると、細胞の増殖形態が変化することから、黄斑内の微小環境が組織幹細胞の幹細胞性の維持、分裂、異種性・階層性に影響を与えていることが示唆された(2016年)。これら一連の研究はヒト声帯粘膜の幹細胞ニッチの存在を世界で初めて発見し報告したものである。

2. 研究の目的

これまでの科学研費助成による一連の研究から、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する幹細胞ニッチである可能性が示唆されている。

本研究の目的は、ヒト声帯黄斑内の組織幹細胞の幹細胞システム、すなわち幹細胞性(stemness)の維持、非対称分裂、幹細胞の異種性(heterogeneity)・階層性(hierarchy)、分化における系列決定などがどう行われているのかをさらに解明し、組織幹細胞を維持している微小環境(幹細胞ニッチ)であるヒト声帯黄斑が、どのように組織幹細胞の維持や分化を制御しているのかを解明し、再生医療に応用することにある。

この幹細胞基礎研究により、幹細胞治療(Stem Cell Therapy)の際の cell source の探索、組織幹細胞と幹細胞ニッチの人為的操作など、ヒト声帯の再生医療を発展させる基礎的基盤研究になる。

学術的創造性に関しては、ヒト声帯黄斑の機能、すなわち黄斑内の組織幹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。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。組織幹細胞と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

透過型電子顕微鏡でヒト成人と新生児の声帯黄斑内の組織幹細胞のミトコンドリアの微細構造を観察し、ヒト声帯黄斑内の組織幹細胞のエネルギー代謝を研究した。

免疫組織化学でヒト成人と新生児の声帯黄斑内の組織幹細胞のエネルギー代謝、特に糖代謝を研究した。グルコース輸送体の発現、解糖系酵素（ヘキソキナーゼ、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素、乳酸脱水素酵素など）、ペントースリン酸経路の律速酵素であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素などの発現を検討した。

透過型電子顕微鏡でヒト成人と新生児の生体内(in vivo) の声帯黄斑（幹細胞ニッチ）内のコロニー形成細胞の接着複合体（アドヘレンス結合、デスモゾーム様結合）などの微細構造を観察した。また免疫組織化学で接着タンパク質（E-カドヘリンなど）の発現を検討した。

免疫組織化学でヒト成人と新生児の声帯黄斑内のコロニー形成組織幹細胞のエネルギー代謝、特に糖代謝を研究した。グルコース輸送体の発現、解糖系酵素（ヘキソキナーゼ、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素、乳酸脱水素酵素など）、ペントースリン酸経路の律速酵素であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素などの発現を検討した。

4. 研究成果

1)ミトコンドリアの微細構造から見た新生児声帯黄斑内の組織幹細胞のエネルギー代謝

ミトコンドリアの微細構造を透過型電子顕微鏡で観察し、ヒト新生児声帯黄斑内の組織幹細胞のエネルギー代謝を研究した。

新生児声帯黄斑内の細胞は、核-細胞質比が大きく、細胞質にミトコンドリアが散見された。ミトコンドリアは外膜と内膜に囲まれ、基質は均質無構造または細顆粒状であり、DNA 細糸、リボヌクレオタンパク質顆粒を認めた。クリスタは少なく内膜の辺縁に認めた。新生児声帯黄斑内の細胞はエネルギー代謝（酸化的リン酸化）活性が低いことが示唆された。細胞質の脂肪滴と融合しているミトコンドリアを認め、ミトコンドリアが脂質代謝に関与していることが示唆された。

ミトコンドリアの微細構造から、生下時から新生児声帯黄斑内の組織幹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、嫌氣的解糖系による糖質代謝、酸化による脂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。

2)成人声帯黄斑内の組織幹細胞の糖質エネルギー代謝

ヒト成人声帯黄斑内の組織幹細胞のエネルギー代謝、特に糖代謝を免疫組織化学で研究した。細胞にグルコース輸送体が存在した。解糖系酵素（ヘキソキナーゼ、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素など）が細胞質に発現していた。ペントースリン酸経路の律速酵素であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素が細胞質に発現していた。乳酸脱水素酵素が細胞質に発現していることから、低酸素環境下に乳酸が産生されていることが示唆された。

ヒト成人声帯黄斑内の組織幹細胞では酸化的リン酸化が抑制され、嫌氣的解糖系による糖質代謝が行われていることが示唆された。声帯黄斑内の組織幹細胞の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）を最小限にし、組織幹細胞の未分化性・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。

3)新生児声帯黄斑内の組織幹細胞の糖質エネルギー代謝

成長・発達前のヒト新生児声帯黄斑内の組織幹細胞のエネルギー代謝、特に糖代謝に関する酵素を免疫組織化学で研究した。

声帯黄斑内の組織幹細胞にグルコース輸送体が存在した。解糖系酵素（ヘキソキナーゼ、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素など）が組織幹細胞の細胞質に発現していた。ペントースリン酸経路の律速酵素であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素が組織幹細胞の細胞質に発現

していた。乳酸脱水素酵素が組織幹細胞の細胞質に発現していることから、低酸素環境下に乳酸が産生されていることが示唆された。

生下時から新生児声帯黄斑内の組織幹細胞では酸化的リン酸化が抑制され、嫌氣的解糖系による糖質代謝が行われていることが示唆された。新生児声帯黄斑内の組織幹細胞の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）を最小限にし、組織幹細胞の未分化性・幹細胞性を維持する代謝プログラムが、生下時から行われていることが示唆された。

4) 成人声帯黄斑内の組織幹細胞のコロニー形成

幹細胞はコロニーを形成して増殖するが、その機序と役割は不明な点が少なくない。ヒト成人声帯黄斑内の組織幹細胞は *in vitro* で培養した時のみならず、生体内(*in vivo*) の声帯黄斑（幹細胞ニッチ）でもコロニーを形成していた。成人生体の声帯黄斑内では、細胞から分泌された無定形物質や糖タンパク質を介して細胞同士が接近・接着し、細胞が集塊しコロニーを形成していた。免疫組織化学では糖タンパク質は E-カドヘリンであった。接近した細胞は接着複合体（アドヘレンス結合、デスモゾーム様結合）を形成し、接着複合体を介して細胞同士が接触していた。

成人声帯黄斑内のコロニー形成組織幹細胞間では、細胞の未分化性・幹細胞性を維持するための情報伝達、すなわちシグナル伝達、クロストークが行われていることが示唆された。

5) 新生児声帯黄斑内の組織幹細胞のコロニー形成

ヒト新生児生体内(*in vivo*) の声帯黄斑（幹細胞ニッチ）にコロニーを形成する細胞群が存在し、細胞から分泌された無定形物質、糖タンパク質を介して、細胞同士が接近・接着し細胞が集塊していた。接近した細胞は接着複合体（アドヘレンス結合、デスモゾーム様結合）を形成し、これらを介して、また *cellular interdigitation* を形成し細胞同士が接触していた。新生児声帯黄斑内のコロニー形成組織幹細胞間では、細胞の未分化性・幹細胞性を維持するための情報伝達、すなわちシグナル伝達、クロストークが、生下時から行われていることが示唆された。

6) 成人・新生児声帯黄斑内のコロニー形成組織幹細胞のエネルギー代謝

幹細胞を *in vitro* で培養するとコロニーを形成して増殖するが、その機序と役割は不明な点が少なくない。ヒト成人声帯黄斑内の組織幹細胞は *in vitro* で培養した時のみならず、生体内(*in vivo*) の声帯黄斑（幹細胞ニッチ）内でもコロニーを形成する。またヒト新生児声帯黄斑内の組織幹細胞も同様である。コロニーを形成している組織幹細胞のエネルギー代謝、特に糖代謝を研究した。

コロニー形成組織幹細胞にグルコース輸送体が強く発現していた。解糖系酵素（ヘキソキナーゼ、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素など）がコロニー形成組織幹細胞の細胞質に強く発現していた。ペントースリン酸経路の律速酵素であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素がコロニー形成組織幹細胞の細胞質に強く発現していた。乳酸脱水素酵素がコロニー形成組織幹細胞の細胞質に強く発現していた。これらのことから、ヒト声帯黄斑内のコロニー形成組織幹細胞ではペントースリン酸経路による嫌氣的解糖による糖代謝が盛んに行なわれていることが示唆された。このようなエネルギー代謝は、活性酸素種の産生が少なく、活性酸素種による細胞障害（DNA 損傷）を最小限にし、抗酸化ストレス作用があり、組織幹細胞の未分化性・幹細胞性を維持するために有利であると考えられた。

ヒト声帯黄斑内のコロニー形成組織幹細胞間では、細胞の未分化性・幹細胞性を維持するために有利な代謝に関する情報伝達、すなわちシグナル伝達、クロストークが、成人のみならず成長・発達前の出生時から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12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H	4. 巻 6
2. 論文標題 Glycolytic activity of the tissue stem cells in the macula flava of the human vocal fold	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Laryngoscope Investig Otolaryngol	6. 最初と最後の頁 122-128
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/lio2.525.eCollection 2021 Feb.	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 -
1. 著者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H	4. 巻 6
2. 論文標題 Role of colony-forming tissue stem cells in the macula flava of the human vocal fold in vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Laryngoscope Investig Otolaryngol	6. 最初と最後の頁 283-290
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/lio2.550.eCollection 2021 Apr.	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 -
1. 著者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H	4. 巻 48
2. 論文標題 Epithelium of the human vocal fold as a vibrating tissue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 704-709
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.anl.2020.11.011. Epub 2020 Nov 28.	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 Sato K, Chitose S, Sato F, Sato K, Kurita T, Ono T, Umeno H	4. 巻 33
2. 論文標題 Heterogeneity and hierarchy of the tissue stem cells in the human adult vocal fold mucosa	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Larynx Japan	6. 最初と最後の頁 26-30
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5426/larynx.33.26	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 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H	4. 巻 135
2. 論文標題 Energy metabolism of cells in the macula flava of the newborn vocal fold from the aspect of mitochondrial microstructure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Laryngol Otol	6. 最初と最後の頁 779-784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0022215121001614. Epub 2021 Jun 25.	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 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、栗田 卓、梅野博仁	4. 巻 62
2. 論文標題 ヒト声帯黄斑内細胞のエネルギー代謝 代謝プログラムによる組織幹細胞機能の制御	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 音声言語医学	6. 最初と最後の頁 294-304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5112/jjlp.62.294	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 佐藤公則、千年俊一、佐藤文彦、佐藤公宣、小野剛治、梅野博仁	4. 巻 33
2. 論文標題 ヒト声帯粘膜の組織幹細胞-その異種性と階層性-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 喉頭	6. 最初と最後の頁 191-199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5426/larynx.33.191	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 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H	4. 巻 33
2. 論文標題 Fine structures of colony-forming tissue stem cells in macula flava of the human vocal fold in vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Larynx Japan	6. 最初と最後の頁 217-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5426/larynx.33.217	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 Sato K, Kurita T, Sato F, Ohta K, Sato K, Chitose S, Ono T, Umeno U	4. 巻 7
2. 論文標題 Three-dimensional fine structures of the maculae flavae of the human vocal fold using correlative light and electron microscopy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Laryngoscope Investig Otolaryngol	6. 最初と最後の頁 1943-1950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.950.eCollection 2022 Dec.	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 -

1. 著者名 Sato K, Chitose S, Sato F, Sato K, Ono T, Umeno H	4. 巻 34
2. 論文標題 Ultrastructures of colony-forming tissue stem cells in the human newborn vocal fold mucosa in vivo.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Larynx Japan	6. 最初と最後の頁 151-156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5426/larynx.33.217	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 Sato K, Chitose S, Sato F, Sato K, Ono T, Umeno H	4. 巻 50
2. 論文標題 Vascularity in the macula flava of human vocal fold as a stem cell niche.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 571-575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2022.12.008. Epub 2022 Dec 29.	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 Sato K, Kurita T, Chitose S, Sato F, Sato K, Umeno H	4. 巻 37
2. 論文標題 Distribution of label-retaining cells and their properties in the newborn vocal fold mucosa.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Voice	6. 最初と最後の頁 473-478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvoice.2021.03.003. Epub 2021 Apr 15.	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 -

〔学会発表〕 計23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 ヒト声帯黄斑内細胞のエネルギー代謝 エネルギー代謝と幹細胞機能の制御
3. 学会等名 第64回日本音声言語医学会
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 in vivoにおけるコロニー形成の役割
3. 学会等名 第72回日本気管食道科学会
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 振動体としてのヒト声帯粘膜上皮の微細構造
3. 学会等名 第72回日本気管食道科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤公宣、栗田 卓、佐藤文彦、太田啓介、佐藤公則、千年俊一、小野剛治、梅野博仁
2. 発表標題 光電子相関顕微鏡法 (CLEM法) による喉頭の微細構造の観察 ヒト声帯黄斑の微細構造
3. 学会等名 第72回日本気管食道科学会
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 ミトコンドリアの微細構造からみた新生児声帯黄斑内細胞のエネルギー代謝
3. 学会等名 第34回日本喉頭科学会
4. 発表年 2022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 ヒト新生児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123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Umeno H
2. 発表標題 Phonosurgery considering anterior and posterior maculae flavae of the human vocal folds as a stem cell niche.
3. 学会等名 The 16th Meeting of the International Association of Phonosurgery (国際学会)
4. 発表年 2022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 ヒト新生児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73回日本気管食道科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤文彦、佐藤公宣、千年俊一、佐藤公則、小野剛治、栗田 卓、梅野博仁
2. 発表標題 ヒト声帯黄斑内の組織幹細胞 糖質代謝と幹細胞機能の制御
3. 学会等名 第73回日本気管食道科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤文彦、佐藤公宣、梅野博仁
2. 発表標題 新生児声帯粘膜の組織幹細胞 in vivoにおけるコラーゲン形成細胞の糖質代謝
3. 学会等名 第67回日本音声言語医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤文彦、佐藤公宣、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 低酸素誘導因子(HIF)による解糖系の制御
3. 学会等名 第35回日本喉頭科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤文彦、佐藤公宣、小野剛治、佐藤公則、千年俊一、栗田 卓、梅野博仁
2. 発表標題 ヒト声帯黄斑内の組織幹細胞 ペントースリン酸経路と幹細胞機能の制御
3. 学会等名 第35回日本喉頭科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sato F, Sato K, Ono T, Chitose S, Sato K, Kurita T, Umeno H
2. 発表標題 Glycolytic metabolism of the tissue stem cells in the maculae flavae of the human vocal fold.
3. 学会等名 The 144th Annual Meeting of the American Laryngological Association (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤公則、黒岩大海、岡 恒宏、佐藤文彦、佐藤公宣、小野剛治、千年俊一、梅野博仁
2. 発表標題 声帯粘膜の幹細胞ニッチを考慮した喉頭微細手術
3. 学会等名 124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sato K, Kuroiwa T, Oka T, Sato F, Sato K, Ono T, Chitose S, Umeno H
2. 発表標題 Phonosurgical histoanatomy of the maculae flavae of the vocal folds.
3. 学会等名 The 13rd East Asia Conference on Phonosurgery (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sato K, Chitose S, Sato F, Sato K, Ono T, Umeno H
2. 発表標題 Regulation of glycolysis by hypoxia-inducible factor (HIF) in the tissue stem cells of human vocal fold.
3. 学会等名 2023 Annual Meeting of the Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤公則、千年俊一、佐藤公宣、佐藤文彦、梅野博仁
2. 発表標題 ヒト声帯粘膜の組織幹細胞 幹細胞ニッチの低酸素微小環境
3. 学会等名 第68回日本音声言語医学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sato K, Chitose S, Sato K, Sato F, Ono T, Umeno H
2. 発表標題 Hypoxic microenvironment of the maculae flavae of the vocal fold as a stem cell niche
3. 学会等名 2023 Fall Voice Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤公則
2. 発表標題 声帯黄斑と喉頭微細手術
3. 学会等名 第160回日耳鼻大分県地方部会学術講演会
4. 発表年 2023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	千年 俊一 (Chitose Shun-ichi) (20299514)	久留米大学・医学部・教授 (37104)	

6. 研究組織（つづき）

	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	佐藤 公宣 (Sato Kiminobu) (30738852)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	
研究分担者	佐藤 文彦 (Sato Fumihiko) (50770749)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	
研究分担者	梅野 博仁 (Umeno Hirohito) (40203583)	久留米大学・医学部・教授 (37104)	

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