

## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1275 号	氏名	佐藤 文彦
審査担当者	主査	中村 桂郎 (印)	
	副主査	山木 宏一 (印)	
	副主査	大島 孝一 (印)	
主論文題目： Differentiation potential of the cells in the macula flava of the human vocal fold mucosa (ヒト声帯黄斑細胞の分化能)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本論文は、ヒト声帯黄斑に、胚葉を越えた分化能を有する組織幹細胞が存在することを証明したものであり、これまでの研究の実績を引き継ぎ、綿密に組み立てられた実験計画のもと、初代組織培養、細胞誘導実験、フローサイトメトリー、免疫細胞化学染色法を駆使して実施された研究の成果のまとめである。ヒト声帯黄斑の初代組織培養からは2種類の細胞群が同定され、それら細胞群はいずれも脂肪・骨・軟骨細胞に分化誘導された。また、組織幹細胞マーカーである CD73、CD90、CD105 さらにヒト胚性幹細胞マーカーとされる SSEA-3 を発現し、骨髄由来細胞のマーカーである CD11b、CD19、CD34、CD45、HLA-DR を発現していなかった。これらの結果より、ヒト声帯黄斑部内に組織幹細胞が分布することを示した研究成果のまとめであり、学位論文に相応しいと判断する。

### 論文要旨

ヒト声帯黄斑に存在する声帯星細胞は、声帯振動に必須な声帯粘膜の粘弾性をもたらす細胞外マトリックスの代謝と声帯粘膜の成長・発達・老化に関与していることを我々は報告してきた。またヒト声帯には、声帯星細胞のみならず、分化が低く、多分化能を持ち、胚葉を超えて分化する細胞が存在する可能性がこれまでの研究で示唆されている。本研究の目的は、ヒト声帯黄斑内の細胞の幹細胞性、その分化能を検討し、ヒト声帯粘膜の組織幹細胞システムを解明することである。

病変のないヒト喉頭から声帯黄斑を採取し、組織培養を行い、分化誘導を行った。またフローサイトメトリーによる細胞表面マーカーの検討、免疫組織化学を行った。

ヒト声帯黄斑から形態の異なる細胞が増殖し、一部の細胞は colony-forming unit を形成した。培養細胞はプラスチック製の培養ディッシュに接着し、脂肪・骨・軟骨細胞へ分化し、フローサイトメトリーで CD73、CD90、CD105 を発現し、CD11b、CD19、CD34、CD45、HLA-DR を発現しないことから間葉系幹細胞の minimal criteria (国際細胞治療学会, 2006) を満たす細胞であった。また培養細胞を各胚葉へ分化誘導すると各胚葉マーカーを発現する細胞へ分化し、ヒト胚性幹細胞のマーカーである Stage specific embryonic antigen-3; SSEA-3 を発現した。

以上のことより、ヒト声帯黄斑には胚葉を越え、喉頭を構成する全ての細胞へと分化が可能な声帯の組織幹細胞が存在することが示唆された。