

特集「組織幹細胞の共通性と特殊性」によせて 幹細胞は、どのように使われているのか？

須田 年生

(熊本大学国際先端医学研究拠点, 連絡先: sudato@keio.jp)

幹細胞という言葉が科学史上に現れたのは、1968年ドイツの発生生物学者 Ernst Haeckel が“Stammzelle”の語を用いたときといわれている。20世紀初め、“幹細胞性”の研究は、主として造血細胞と奇形腫(テラトーマ)を用いて行われた。そして、幹細胞が多分化能と自己複製能を持つ細胞と定義されたのは、1961年のことである。カナダ トロント大学の McCulloch 博士は血液の研究者、Till 博士は物理の研究者、この二人がある日、リトリート(研究室を離れての研究者同士の集まり、避難と同時に静養の意味あり)でお互いの仕事の話をしたこと、共同研究が進んだといわれている。研究者は自分の研究に忙しく、あまり他人の仕事に関心を示さないもので、時に隣あって話をする機会は大事なことだ。全身に放射線をかけたマウスに骨髓細胞を移植したところ、マウスは造血を回復した。そのとき、彼らは脾臓に小さな瘤が幾つかできているのを見つけた。この瘤は赤血球や白血球からできており、1つの母細胞が分裂してできた集団だということがわかった。幹細胞を直接見ることはできないものの、増えた何百万個の子孫を見て、母なる細胞を想像し、彼らは謙虚に細胞とは呼ばずに、脾コロニーユニットと呼んだ。のちに、多くの人がこのユニットの実体=幹細胞を見ようと努め、スタンフォード大学の Weissman のグループは、Herzenberg と協力して FACS による幹細胞の同定を試みた。造血幹細胞研究に続いて、神経や消化管上皮などで多くの組織幹細胞研究が誕生した。

一方、3胚葉に分化するテラトーマの研究は、始原生殖細胞や内部細胞塊の研究に展開し、1981年には Evans らによって ES 細胞が樹立され、2006年には山中伸弥らによって iPS 細胞が作製された。これらは組織幹細胞に対して、多能性幹細胞といわれる。現在では、胎児、胎盤の両方に分化し得る全能性幹細胞の研究にまで進展している。

本特集では、主として前者の流れ、すなわち組織幹細胞を中心に、幹細胞の共通性と特殊性について議論することとなった。各組織において、細胞更新の速さは大きく違う。腸管や造血の細胞更新は極めて速く、神経や腎では遅い。幹細胞の階層性にも深浅があり、幹細胞の“使われ方”は、組織によってかなり違うようだ。

幹細胞の持つ2つの属性、自己複製とは何か？ 幹細胞の分化決定のなかで可塑性はどこまで残されているのか？ 幹細胞から臓器形成をみるとどう説明されるのか？ 幹細胞がクローン性増殖を獲得する機序は？ 更には、幹細胞は老化するのか？ などの問題について、各分野で活躍する幹細胞研究者に執筆をお願いした。

ぜひ、自分の専門領域だけでなく、この特集を通読していただいて、改めて“幹細胞の本質とは何か？”に思いを馳せていただきたい。また、できれば、異なる領域で、“生体は、何故、幹細胞システムを用意したのか”を議論できると楽しいと思う。