



NIH Report June 2001

Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions

翻訳 古川修平

< Chapter1: THE STEM CELL >

第1章 幹細胞

[01]

WHAT IS A STEM CELL?

A stem cell is a cell that has the ability to divide (self-replicate) for indefinite periods - often throughout the life of the organism. Under the right conditions, or given the right signals, stem cells can give rise (differentiate) to the many different cell types that make up the organism. That is, stem cells have the potential to develop into mature cells that have characteristic shapes and specialized functions, such as heart cells, skin cells, or nerve cells.

[01]

幹細胞とは何か?

幹細胞とは、無期限 (生物の全生涯におよぶことが多い) に分裂 (自己複製) する能力を備えた細胞である。適切な条件下では、あるいは適切な信号をあたえられると、幹細胞は分化を繰り返して、生物を構成するさまざまな種類の細胞を作り出すことができる。すなわち幹細胞は、心臓の細胞、皮膚細胞、神経細胞といった特定の形と働きを持った成熟細胞に成長する潜在能力を備えている。

[02]

THE DIFFERENTIATION POTENTIAL OF STEM CELLS: BASIC CONCEPTS AND DEFINITIONS

Many of the terms used to define stem cells depend on the behavior of the cells in the intact organism (in vivo), under specific laboratory conditions (in vitro), or after transplantation in vivo, often to a tissue that is different from the one from which the stem cells were derived.

[02]

幹細胞の分化能力 -- 基本的概念と定義

幹細胞を定義するのに用いられる言葉 (用語) の多くは、正常な生物組織内 (生体内) での細胞、あるいは研究室の特定の条件下 (生体外) での細胞、または生体内への移植後の細胞のふるまいに基づいて記述されている。そして生体内への移植の場合は、幹細胞そのものを取り出した生体組織とは別の組織に移植されることが多い。

[03]

For example, the fertilized egg is said to be totipotent - from the Latin totus, meaning entire - because it has the potential to generate all the cells and tissues that make up an embryo and that support its development in utero. The fertilized egg divides and differentiates until it produces a mature organism. Adult mammals, including humans, consist of more than 200 kinds of cells. These include nerve cells (neurons), muscle cells (myocytes), skin (epithelial) cells, blood cells (erythrocytes, monocytes, lymphocytes, etc.), bone cells (osteocytes), and cartilage cells (chondrocytes). Other cells, which are essential for embryonic development but are not incorporated into the body of the embryo, include the extra-embryonic tissues, placenta, and umbilical cord. All of these cells are generated from a single, totipotent cell - the zygote, or fertilized egg.

[04]

Most scientists use the term pluripotent to describe stem cells that can give rise to cells derived from all three embryonic germ layers - mesoderm, endoderm, and ectoderm. These three germ layers are the embryonic source of all cells of the body (see Figure 1.1. Differentiation of Human Tissues). All of the many different kinds of specialized cells that make up the body are derived from one of these germ layers (see Table 1.1. Embryonic Germ Layers From

[03]

たとえば、受精卵は胚を構成するすべての細胞や組織を生み出し、これらが子宮内で成長するのを支える能力を備えているので、「全体」を意味するラテン語の totus の意味を借りて「万能性」を有するといわれる。受精卵は、成熟した生体に成長するまで分裂と分化を繰り返す。人間を含む大人の哺乳類は、200種類以上の細胞から構成されている。たとえば、神経細胞（ニューロン）、筋肉細胞（筋細胞）、皮膚細胞（上皮細胞）、血液細胞（赤血球、白血球、リンパ球など）、骨細胞（軟骨細胞）などである。胚の成長に欠かすことができないが、胚の内部に組みこまれていない細胞に胚外組織、胎盤、臍帯（サイタイ、へその緒）がある。これらのすべての細胞が、たった1個の万能性細胞である受精卵（接合子）と呼ばれるから生まれる。

[04]

生体のすべての細胞は、胚葉と呼ばれる胚生殖細胞の3つの原始細胞層（中胚葉、内胚葉、外胚葉）から生まれるが、幹細胞はそのすべての細胞を作り出す能力を備えている。研究者の多くは、幹細胞のこの能力を説明するために「多能性」という言葉を使う。胚生殖細胞の3つの原始細胞層は、身体を構成するすべての細胞の発生源である（図1.1.ヒトの組織の分化参照）。身体を形づくる多種多様な個々の細胞は、すべて3つの胚生殖細胞層のどれか1つの層から発生する

Which Differentiated Tissues Develop). “ Pluri” - derived from the Latin *plures* - means several or many. Thus, pluripotent cells have the potential to give rise to any type of cell, a property observed in the natural course of embryonic development and under certain laboratory conditions.

[05]

Unipotent stem cell, a term that is usually applied to a cell in adult organisms, means that the cells in question are capable of differentiating along only one lineage. “ Uni ” is derived from the Latin word *unus*, which means one. Also, it may be that the adult stem cells in many differentiated, undamaged tissues are typically unipotent and give rise to just one cell type under normal conditions. This process would allow for a steady state of self-renewal for the tissue. However, if the tissue becomes damaged and the replacement of multiple cell types is required, pluripotent stem cells may become activated to repair the damage.

(表 1.1.胚生殖細胞層とそこから分化・成長する生体組織参照)。 「多能性」の「多」はラテン語の *plures* から取ったものである。そこで「多能性細胞」とは、身体のあらゆる種類の細胞を作り出す能力を備えた細胞ということであり、この性質は胚が体内で自然に成長する過程で認められるだけでなく、実験室での一定の条件下でも認められる現象である。

[05]

「単能性幹細胞」とは、普通成体組織中に存在する細胞についていわれる言葉で、その細胞がある 1 つの細胞系列に沿ってしか分化できないことを意味する。「単能性」の「単」は「1」を意味するラテン語の *unus* から取ったものである。また、分化済みであって、損傷を受けていない生体組織中に存在するとされる成体幹細胞は、通常の条件下では 1 種類の細胞しか作り出せない単能性幹細胞であると考えられている。単能性幹細胞が、この 1 系列に沿って 1 種類の細胞に分化・成長することで、組織の自己更新が継続的に安定して行われるようになる。しかし、生体組織が損傷し、多種類の細胞の交換が必要となった場合には、多能性幹細胞が活性化されて、損傷箇所を修復するものと考えられている。

[06]

The embryonic stem cell is defined by its origin—that is from one of the earliest stages of the development of the embryo, called the blastocyst. Specifically, embryonic stem cells are derived from the inner cell mass of the blastocyst at a stage before it would implant in the uterine wall. The embryonic stem cell can self-replicate and is pluripotent - it can give rise to cells derived from all three germ layers. The adult stem cell is an undifferentiated (unspecialized) cell that is found in a differentiated (specialized) tissue; it can renew itself and become specialized to yield all of the specialized cell types of the tissue from which it originated. Adult stem cells are capable of self-renewal for the lifetime of the organism. Sources of adult stem cells have been found in the bone marrow, blood stream, cornea and retina of the eye, the dental pulp of the tooth, liver, skin, gastrointestinal tract, and pancreas. Unlike embryonic stem cells, at this point in time, there are no isolated adult stem cells that are capable of forming all cells of the body. That is, there is no evidence, at this time, of an adult stem cell that is pluripotent.

[06]

胚幹細胞という呼び名は、その出所・起源から来ている。すなわち胚幹細胞は胚の成長過程の初期段階に発生するものである。具体的には、胚の成長初期には子宮の壁に着床する前の胚盤胞と呼ばれる段階があり、胚幹細胞はその胚盤胞の内部に存在する内部細胞塊から取り出されるものである。この胚幹細胞は、自己複製能力があり、多能性でもあり、3つの胚生殖細胞層から生まれるすべての種類の細胞を作り出すことができる。これに対して成体幹細胞は、分化を終えた(個別)組織内に存在するが未分化な(個別・具体的な機能を備えていない)細胞である。成体幹細胞は自己複製による更新力があり、その存在する組織中のすべての種類の個別細胞を作り出すことができる。また、生体の全寿命期間にわたって自己更新能力を発揮できる。成体幹細胞が発見された場所は、骨髄、血流、目の角膜と網膜、歯の歯髄(シズイ)、肝臓、皮膚、消化管、すい臓である。胚幹細胞と異なって、現時点では身体のすべての細胞を作り出す能力を備えた成体幹細胞は、まだ分離されていない。すなわち今のところ、多能性成体幹細胞が存在するという証拠は見つかっていない。

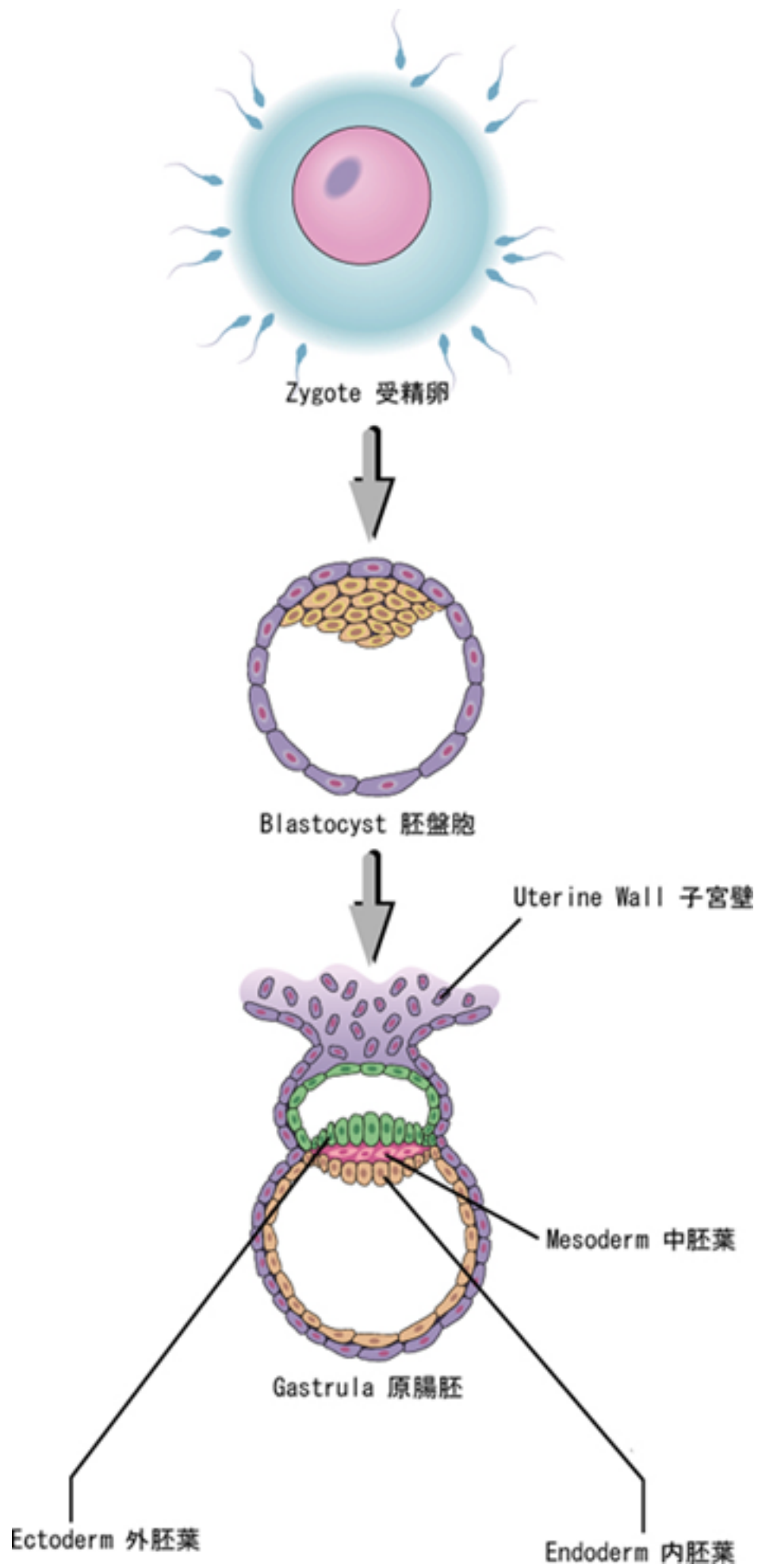


図 1.1 胚生殖細胞層の 3 つの原始細胞層

Table 1.1 Embryonic Germ Layers From Which Differentiated Tissues Develop

表 1.1 3つの胚生殖細胞層 (原始細胞層) とそこから分化・成長する生体組織

Embryonic Germ Layer 胚生殖細胞	Differentiated Tissue 分化・成長する生体組織
Endoderm 内胚葉	Thymus 胸腺 Thyroid, parathyroid glands 甲状腺、副甲状腺 Larynx, trachea, lung 喉頭、気管、肺 Urinary bladder, vagina, urethra 膀胱、膣 (ちつ)、尿道 Gastrointestinal (GI) organs (liver, pancreas) 消化器官 (肝臓、膵臓) Lining of the GI tract 消化器官の裏張り Lining of the respiratory tract 呼吸器官の裏張り
Mesoderm 中胚葉	Bone marrow (blood) 骨髄 (血液) Adrenal cortex 副腎皮質 Lymphatic tissue リンパ組織 Skeletal, smooth, and cardiac muscle がい骨 [骨格]、平滑筋、心 (臓) 筋 Connective tissues (including bone, cartilage) 結合組織 (骨、軟骨など) Urogenital system 泌尿生殖器システム Heart and blood vessels (vascular system) 心臓や血管 (血管系)
Ectoderm 外胚葉	Skin 皮膚 Neural tissue (neuroectoderm) 神経組織 Adrenal medulla 副腎髄質 Pituitary gland 脳下垂体 Connective tissue of the head and face 頭部と顔の結合組織 Eyes, ears 目、耳

-----[訳者より]-----

用語について---胚幹細胞と成体幹細胞

幹細胞研究においては、"embryonic stem cell"と"adult stem cell"という言葉は非常に重要な位置を占めており、本報告書でもそれぞれ独立の章を設けて解説されている。

embryonic stem cell はこれまで日本語では「胚性幹細胞」、またadult stem cell は「体性幹細胞」と訳され、専門書や新聞などでもこの訳語が一般に用いられている（後者を「組織幹細胞」と呼ぶ研究者もいる）。

わたしは最近になってこの分野の勉強を英語と日本語の文献を参考にしながら一から始めたのであるが、日本語の「胚性幹細胞」や「体性幹細胞」という言葉からは、それが具体的に何を指しているのかなか理解できなかった。反面、英語のembryonic stem cell, adult stem cellからは「胚が出所である幹細胞」、「大人の動物でみられる幹細胞」であることが、この用語自体からすぐに直感できた。

つまり、わたしは日本語の「胚性」の「性」にこだわり、「体性」の「性」にこだわって、その言葉の意味に直行できなかったのである。それでも「胚性幹細胞」とは「胚のような性質を持った幹細胞」とおぼろげに理解した（まったく的的外れとはいえない）が、「体性幹細胞」にいたっては「体のような性質を持った幹細胞」とは何か理解不可能であった。また「体性」という言葉自体が日本語として不自然に思われた。これはおそらくembryonic stem cellを「胚性」幹細胞と訳したために、それに呼応するようにadult stem cellを「体性」幹細胞と命名したのではないかと推測される。

この報告書でも繰り返し説明されているように、embryonic stem cellは、もともと「胚を起源とする幹細胞」であり、adult stem cellは「成体の組織中に存在する幹細胞」であるので、わたしは翻訳に当たって、それぞれ「胚幹細胞」、「成体幹細胞」という訳語を使った。特に後者については、神戸市で開かれた「関西バイオコンファレンス in KOBE」（このサイトの「特集」にも掲載されている）で、ある第一線の研究者の講演のタイトルが「成体幹細胞を用いた再生医学研究の現状」となっていたので、意を良くし「成体幹細胞」という用語の採用に踏み切った。

もう一つ細胞の「可塑性」という言葉も再検討したいが、これについては該当の章で言及する予定である。

---April, 2001