The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	奇形腫(テラトーマ)：「悪魔の子」から「祝福の天使」へ
Author(s)	木村, 透
Citation	癌と人. 2002, 29, p. 34-35
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23720
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

奇形腫（テラトーマ）：「悪魔の子」から「祝福の天使」へ

木村　透*

奇形腫（テラトーマ）は，「怪物（テラス）の腫瘍」という意味をもちます。この癌では，主に精巣や卵巣に，髪の毛や歯やあるいは腸の細胞といった，本来そこにあるはずのない様々な細胞が入り乱れて存在しているのです。１９世紀の病理学者たちは，この奇怪な癌を「悪魔の子」と呼び，その原因について諸説を議論しました。その中には，今からみると珍説ではありますが，「一卵性双生児の一方が寄生的に発生したものである」というものもありました。しかし，現在までに明らかになったことは，テラトーマでは，まだどの細胞にも運命付けられていない多分化能をもつ幹細胞が発生し，体内においてそれが様々な細胞に分化するということです。まずテラトーマ研究の経緯とそれが基礎・応用医学に与えた影響について述べ，最後に簡単に私たちの研究を紹介したいと思います。

今日のテラトーマ研究の基礎は，米国ジャクソン研究所のスティーブンス博士により築かれました。博士は，精巣性テラトーマを高発症するマウスの精巣を詳細に観察し，まず胎児の精巣でテラトーマの核になる初期胚様の細胞群が形成され，その後その未分化細胞から様々な分化細胞が現れることを発見しました。さらに，この未分化細胞を，多分化能を備えたまま継代し適当な条件下で様々な細胞に分化させることができることを示しました。これらの研究は発

生生物学者を大いに刺激し，テラトーマ由来の未分化細胞を用いて作られたキメラ・マウスは，一大センセーションを巻き起こしました。残念ながら，癌細胞であるためかその後成功例は続きませんでしたが，勇気付けられた研究者は他の未分化細胞を求め，ついに「万能細胞」である胚性幹細胞（ES細胞）を手に入れることになるのです。その後のES細胞を用いた研究は，「ノックアウト・マウス」を用いた基礎研究だけはでなく，ES細胞を含む幹細胞を用いた「再生医学」の実用化へと大きな発展をみせています。

では，精巣性テラトーマを引き起こす未分化細胞は，何に由来するのでしょうか？　胎児の精巣は，将来精子を作る細胞になる始原生殖細胞とそれを取り囲む体細胞からなります。スティーブンス博士は，始原生殖細胞がほとんどできない変異マウスを精巣性テラトーマ高発症マウスと交配することで，精巣性テラトーマは始原生殖細胞由来であることを証明しました。さらに，始原生殖細胞を大人のマウスの精巣に移植するとテラトーマを発症することを示しました。90年代には，ドノヴァン博士・ホーガン博士のグループがそれぞれ独自に，始原生殖細胞を様々な細胞増殖因子で刺激しながら培養することで，ES細胞と同様に多分化能をもつEG細胞（胚性生殖細胞）を作り出すことに成功しました（現在この方法は多分化能をもつ幹細胞をつくる手段の１つとして用いられています）。しかしながら，始原生殖細胞は，生殖細胞へと運命付けられており多分化能はもちません。これらの事実が示しているのは，始原生殖細胞は特殊な環境下におかれると，生殖細胞から多分化能をもつ幹細胞へと発生過程を逆行する，つまり「脱分化」する能力を秘めているということです。それでは，正常の始原生殖細胞には，雄性始原生殖細胞の運命付けを強化し「脱分化」が起こらないようにする保障機構が存在するのでしょうか？

私たちは，そのようなシステムが存在するはずだと考え，マウスの始原生殖細胞でいくつかの遺伝子を破壊しその機能を調べたところ，癌抑制遺伝子Ptenがまさにそのシステムに関与する遺伝子の１つであることを見出しました。PTEN遺伝子は，もともとヒト脳腫瘍の原因遺伝子として発見され，現在ではそれ以外にも種々の癌で数多くの変異が認められています。最近，神経幹細胞の増殖にPten遺伝子が重要な役割を果たしていることが示されました。また，癌細胞は多くの未分化細胞の特色をもつことから一種の幹細胞であると考えることもできます。私たちは，PTEN遺伝子が様々な幹細胞が「多分化能をもつ幹細胞であること」を制御するキーファクターの１つであると考えています。

本稿では精巣性テラトーマを中心に述べましたが，卵巣性テラトーマは単為発生という全く異なるメカニズムで発症します。興味のある方は他の総説を参照していただければ幸いです。最後に，テラトーマはヒトでは発症例が少なく，ほとんどが良性のものであることから臨床的に重要であると考えられてきませんでした。しかし，その研究は様々な応用面に貢献してきましたし，これからは生殖細胞の運命付けや幹細胞の制御という基礎・臨床両面で重要な分野を研究する必須の実験系になると確信しています。「悪魔の子」は私たちに多くの恩恵をもたらす「祝福の天使」になったとは言えないでしょうか？　その点に御理解頂き，（財）大阪癌研究会より一般学術研究助成を賜りましたことを深く感謝し御礼申し上げます。

＊大阪大学微生物病研究所遺伝子動態研究分野
平成12年度一般学術研究助成金交付者