

序

「がん幹細胞」が白血病においてはじめて同定されてからすでに四半世紀が経った。当時急速に進展した幹細胞生物学の考え方が、がんという病態にも当てはまることに気づいた世界中の研究者が「がん幹細胞説」を提唱し、こぞってこの領域の研究を進めた。それまでは長い間、「がん」は遺伝子の病気であり、ゲノムに傷がついたため増殖を止められなくなったがん細胞が、ブレーキが効かなくなった車のように暴走してモノクローナルに増える病気であると信じられており、その前提のもと研究が行われてきた。従来型の抗がん剤や放射線治療も、暴走するがん細胞の増殖を止めることを目的として、開発されてきた。

このような背景があるので、当時がん研究者のなかには、がん幹細胞説を違和感のあるコンセプトとして捉える方も多かった。一方で、がん幹細胞説を提唱する研究者は、幹細胞研究などの背景をもち、がん研究の経験が比較的新しい研究者も多かった。「がん幹細胞説」を仮説として、幹細胞研究で一般的に使われるスフェロイド培養などを用いて研究を進めると、実験が見事にうまくいく。やはり仮説は正しい。そのことに世界中の研究者が気づいた。これまでの「がん」という病態の概念を根本から揺るがすものであった。

正常組織幹細胞が組織を構成する細胞のヒエラルキーのトップにあるのと同様に、がん幹細胞こそががん組織を構成するがん細胞のヒエラルキーのトップにあって、がん幹細胞を標的とすればがんが治るのではないかと考えられるようになり、がん幹細胞研究から創薬へ、と世界中で研究が進められた。しかしその後、がん幹細胞を退治しても、また別なところからがん幹細胞が現れる、といった謎の現象が次々と報告され、がん組織は正常組織とは全く異なり、七変化する（可塑性をもつ）がん幹細胞やがん細胞からなることもわかってきた。このときの期待と落胆があまりにも大きいため、創薬業界では、がん幹細胞という言葉を注意深く使う必要があるとも聞く。

現在では、がん幹細胞集団自体も不均一な細胞集団であること、微小環境の影響も受けて抗がん剤や放射線療法、さらには免疫チェックポイント阻害剤にも抵抗性を示すこと、転移や再発にも直接かわることなどさまざまなことが明らかになっている。つまりがん幹細胞はがんの病態すべてに関与する「幹細胞性」というがんの重要な特性の一つとして考えられるようになってきている。

実験医学増刊号では、10年前に「がん幹細胞」の特集を行っている。その後10年の研究の進展により、当初とは異なる、再定義された現代のがん幹細胞について、本分野の第一線の研究者の方々に執筆をお願いしたところ、熱意のある総説をたくさんいただくことができた。まだまだわからないことが多い本分野の基礎研究と、創薬標的、実臨床に至るまでの道のりについてエキサイティングな話題が満載の増刊となった。学生の方々、基礎研究、創薬研究、バイオマーカーや機器開発、臨床に携わる方々をはじめ、多くの分野の方々に手に取っていただき、皆様の今後の発展に役立てていただければ幸いである。お忙しいなか執筆いただいた先生方、誠にありがとうございました。この場を借りてお礼申し上げます。

2025年6月

金沢大学がん進展制御研究所
後藤典子