MITO RISING Educational Series

EPISODE 09 / 12 | INTEGRATIVE HALLMARKS OF AGING

幹細胞枯渇とは何か？

― なぜ幹細胞が残っていても、傷ついた組織を再生できなくなるのか？ ―

Stem Cell Exhaustion: Regenerative Decline, Stem Cell Niches, and the Loss of Recovery Capacity

2026 年 11 月 13 日 | Scientific Review & MITO RISING Perspective

武本重毅（Shigeki Takemoto, MD, PhD）
聚楽内科クリニック／MitoQure



はじめに｜私たちの身体には、自分自身をつくり直す能力がある

私たちの身体は、一度つくられた細胞を、そのまま一生使い続けているわけではありません。

皮膚の細胞は入れ替わり、腸の粘膜は絶えず更新され、骨髄では膨大な数の血液細胞が生み出されています。

筋肉が傷ついたときにも、損傷した部分を修復する仕組みが働きます。

こうした組織の維持と再生に重要な役割を担っているのが、**幹細胞（Stem Cells）**です。

幹細胞には、自分自身を維持する自己複製能力（Self-renewal）と、特定の機能を持つ細胞へ分化する能力（Differentiation）が備わっています。

しかし、年齢を重ねると、こうした仕組みが十分に働かなくなる場合があります。

傷が治りにくくなる。筋肉量が低下する。感染症からの回復に時間がかかる。血液細胞や免疫細胞の産生バランスが変化する。

これらの現象の一部には、幹細胞の機能変化が関係しています。

2013 年の *The Hallmarks of Aging* では、この現象が Stem Cell Exhaustion（幹細胞枯渇）として老化の特徴に位置づけられました。

しかし、2025～2026 年の研究は、さらに重要な事実を示しています。

高齢者では、幹細胞が単に減っているのではありません。幹細胞が残っていても、適切に働けなくなる場合があるのです。

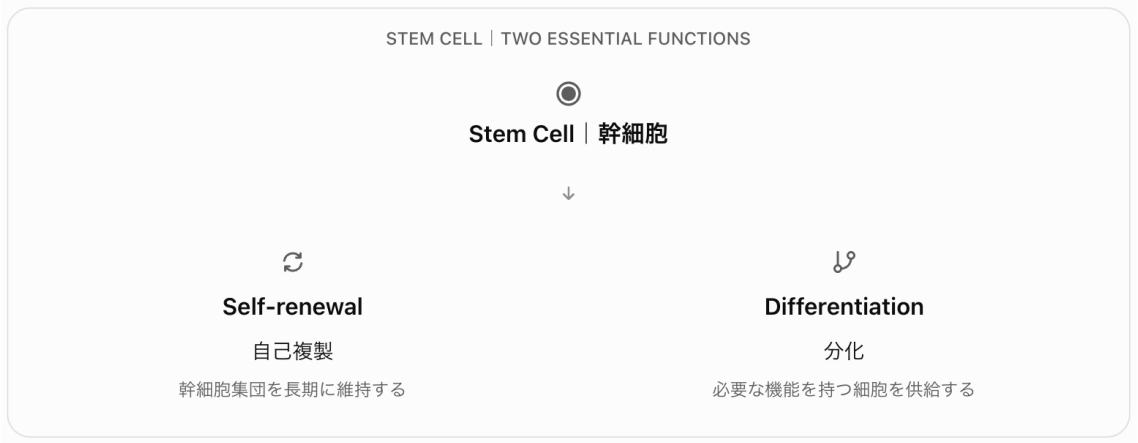
その背景には、DNA 損傷、エピジェネティック変化、ミトコンドリア機能不全、慢性炎症、そして幹細胞を取り巻く微小環境の変化があります。

今回の Episode 09 では、幹細胞の老化がなぜ生じるのか、どのように組織の回復能力を低下させるのかを詳しく考えます。

1. 幹細胞とは何か？

幹細胞は、組織の恒常性維持や損傷後の再生に関与する細胞です。

その基本的な性質は、自己複製と分化です。



この二つの能力は、どちらも必要です。

分化ばかりが進み、幹細胞自身を維持できなければ、将来の細胞供給能力が失われます。

反対に、幹細胞が静止状態を保ち続け、必要なときに分化できなければ、組織を十分に修復できません。

つまり幹細胞には、**静止・活性化・増殖・分化を適切に切り替える能力**が求められます。

身体の中に存在する主な幹細胞

幹細胞	主な存在場所	役割
造血幹細胞（HSC）	骨髄	赤血球・白血球・血小板などの供給
筋衛星細胞（Satellite Cells）	骨格筋	筋線維の修復・再生
腸管幹細胞（ISC）	腸陰窩	腸上皮の継続的更新
表皮幹細胞	皮膚	表皮の維持・創傷修復
毛包幹細胞	毛包	毛周期と毛包構造の維持

神経幹細胞	特定の神経組織	限定された細胞供給・神経系の維持

組織によって、幹細胞の数、分裂頻度、再生能力は異なります。特に成人ヒトの脳での神経新生には、部位や測定方法によって議論があります。

2.「幹細胞枯渇」は、単に幹細胞が減ることなのか？

以前の *Hallmarks of Aging Episode 8 Stem Cell Exhaustion* の資料では、加齢による自己複製能力低下、幹細胞の補充不全、組織再生能力の低下が説明されていました。

また、幹細胞枯渇が DNA 損傷、栄養感知の制御不全、細胞老化などの結果として起きることも指摘されていました。

この基本的な理解は現在も重要です。

しかし、研究の進展によって、幹細胞枯渇を単純な細胞数の減少として理解することには限界があるとわかってきました。

例えば、高齢の造血幹細胞では、表面マーカーによって定義される幹細胞集団が増加する場合がある一方、個々の細胞が持つ長期的な再構成能力は低下することがあります。

つまり、幹細胞の数と機能は必ずしも一致しません。

幹細胞枯渇の四つの側面

Quantitative Exhaustion｜量的な枯渇
幹細胞の数や利用可能な細胞集団が減少する。

Functional Exhaustion｜機能的な枯渇
幹細胞が存在していても、自己複製・分化・再生能力が低下する。

Niche Dysfunction｜微小環境の機能不全
周囲の支持細胞、血管、細胞外マトリックス、炎症環境などが変化する。

Lineage Bias｜分化の偏り
幹細胞が特定の細胞系列へ偏って分化し、組織機能のバランスが変化する。

この四分類は、研究知見を理解するための整理であり、確立した臨床診断分類ではありません。

重要なのは、幹細胞が何個残っているかだけでなく、何ができる状態にあるかを評価することです。

3. 幹細胞は、なぜ老化するのか？

2025 年の総説 *Hallmarks of Stem Cell Aging* は、成体幹細胞の機能低下を、細胞自身の異常と周囲の環境変化を含む複数の機構から整理しています。

主な原因を五つの視点から考えてみます。

① DNA 損傷とゲノム不安定性

幹細胞は、長期にわたり組織の細胞供給を担います。

そのため、遺伝情報を維持することが重要です。

しかし、DNA 損傷、複製ストレス、体細胞変異などが蓄積すると、幹細胞の増殖・自己複製能力が変化する場合があります。

損傷した幹細胞は、修復するか、細胞周期を停止するか、細胞死へ移行するかといった選択を迫られます。

ここは Episode 01 のゲノム不安定性、Episode 02 のテロメア短縮と直接つながります。

② エピジェネティックな細胞運命制御の異常

幹細胞が自己複製を維持し、必要な細胞へ分化するためには、遺伝子発現の精密な制御が必要です。

加齢によって DNA メチル化、ヒストン修飾、クロマチン構造などが変化すると、幹細胞の分化方向や再生能力が変化する場合があります。

これは Episode 03 のエピジェネティック変化との接点です。

③ タンパク質・細胞小器官の品質管理不全

幹細胞が長期に機能を維持するには、異常タンパク質や損傷ミトコンドリアを適切に処理しなければなりません。

オートファジーやプロテアソーム、シャペロン系が障害されれば、細胞内ストレスが増加する可能性があります。

ここには Episode 04 の Proteostasis、Episode 05 のマクロオートファジーが関わります。

④ ミトコンドリア・代謝状態の変化

幹細胞は、静止、活性化、増殖、分化の各段階で代謝状態を変化させます。

ミトコンドリアの呼吸機能や品質管理が変化すると、幹細胞の増殖・分化能力に影響する場合があります。

ただし、幹細胞ではミトコンドリア呼吸を一律に高めることが有益とは限りません。

静止状態を維持するために、特有の低代謝状態が重要な場合もあるからです。

⑤ 慢性炎症とニッチの変化

幹細胞は、周囲の細胞から受け取る情報によって活動を調節しています。

加齢に伴って炎症性サイトカイン、支持細胞、血管機能、細胞外マトリックスなどが変化すると、幹細胞自身が大きく損傷していなくても、再生能力が低下する場合があります。

ここが 2025～2026 年の研究で特に重要になっている領域です。

4. Stem Cell Niche とは何か？｜幹細胞は単独では働かない

幹細胞ニッチ（Stem Cell Niche）とは、幹細胞の周囲に存在し、その維持や活性化を調節する局所的な微小環境です。



ニッチには、支持細胞、血管、免疫細胞、神経、細胞外マトリックス、成長因子などが関与します。

例えば骨髄では、間葉系間質細胞、血管内皮細胞、神経関連細胞などが造血幹細胞を支えています。

主なシグナルには CXCL12、SCF（Stem Cell Factor）などがあります。

また、組織によって Wnt、Notch、BMP、TGF−β などの経路が重要になります。

ニッチの構成要素	幹細胞への主な影響
間質細胞	生存、静止、増殖、分化を支える因子の供給
血管内皮細胞	局所シグナル・血管環境の形成
免疫細胞	炎症・修復に応じた幹細胞応答の調節
神経系	神経伝達物質などによる組織・幹細胞機能の調節
細胞外マトリックス	接着、力学的環境、成長因子の局在
微生物・代謝物	特に腸管などで幹細胞の環境を間接的に調節

ニッチが変化すると、幹細胞が必要なときに活性化できなかったり、特定の細胞系列への分化が偏ったりすることがあります。

2025 年の *Nature Reviews Immunology* 総説では、感染や炎症時に免疫細胞が幹細胞の活動を調節し、組織修復を協調させることが整理されています。

つまり、幹細胞の回復能力は幹細胞自身の性質だけで決まるわけではありません。

幹細胞とニッチの協調的な働きによって、組織の再生能力が決まるのです。

5. 造血幹細胞の老化｜血液はつくられていても、造血の質は変わる

造血幹細胞（Hematopoietic Stem Cells：HSCs）は、赤血球、白血球、血小板などの血液細胞を生み出す細胞です。

骨髄で長期に維持されながら、必要に応じて増殖・分化します。

しかし加齢に伴って、造血幹細胞の機能や分化傾向は変化します。

代表的な変化として、長期再構成能力の低下、リンパ球系への分化能力の変化、骨髄球系への偏り、クローン性造血の増加などがあります。

2025 年｜造血幹細胞と骨髄ニッチの両方が老化する

Nature Cell Biology｜2025 年 8 月 25 日

Haematopoietic ageing in health and lifespan

Andersson、Mejia-Ramirez、Florian らは、造血系の老化が、造血幹細胞自身の変化だけでなく、骨髄ニッチの変化によっても進行することを整理しています。

つまり、正常な造血を長期に維持するためには、幹細胞自身と、その周囲の環境の両方が重要なのです。

2026 年｜ヒト造血幹細胞は、過去の炎症を記憶している

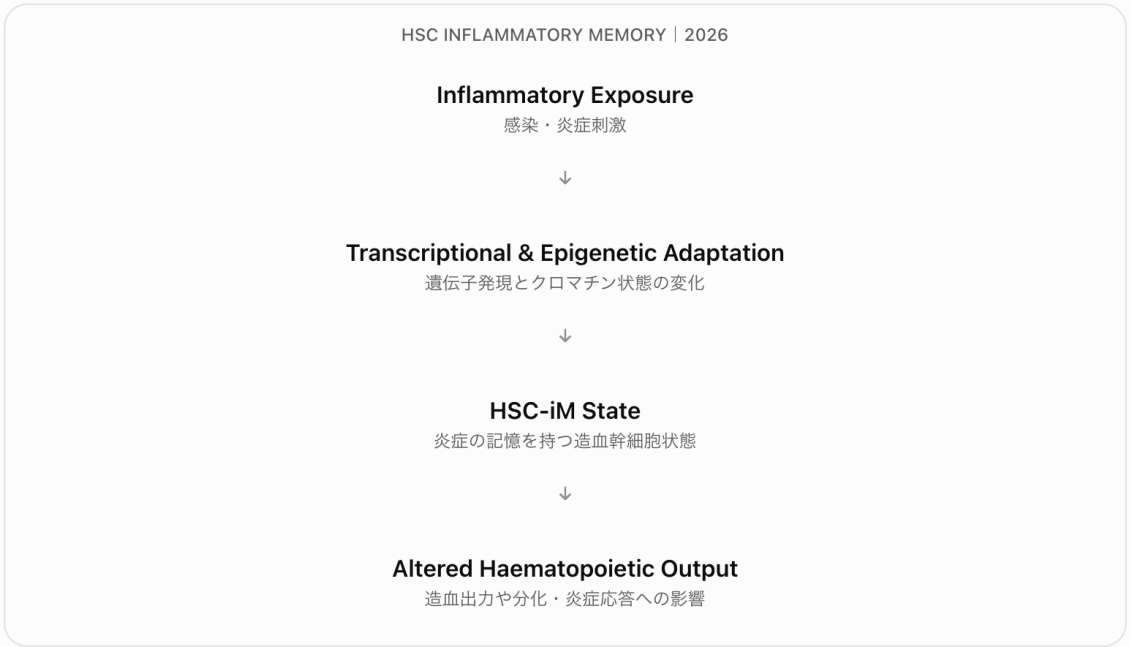
Nature｜2026 年 5 月 27 日

Human haematopoietic stem cells remember inflammatory stress

Zeng らは、ヒト造血幹細胞が、過去に受けた炎症刺激の分子学的な記憶を保持することを報告しました。

研究では、ヒト造血幹細胞を用いた異種移植・炎症回復モデルと単一細胞マルチオミクス解析によって、炎症記憶を持つ幹細胞集団が同定されました。

この集団は HSC inflammatory memory（HSC-iM）と呼ばれています。



重要なのは、炎症刺激が消失したあとにも、幹細胞に分子学的な変化が残り得るという点です。

実際、この炎症記憶に関連する遺伝子発現プログラムは、高齢者の造血幹細胞やクローン性造血の研究データでも認められました。

ただし、この研究の移植モデルで認められた変化が、すべてのヒトの通常の老化で同じように進むことを示したわけではありません。

それでも、非常に重要な示唆があります。

過去の炎症は、症状が消えたあとも、将来の造血能力に影響する可能性があるのです。

この発見は、Recovery Capacity Theory における「病気が治ったこと」と「回復能力が元に戻ったこと」の違いを考えるうえでも重要です。

6. 筋衛星細胞の老化｜なぜ筋肉は再生しにくくなるのか？

骨格筋には、筋衛星細胞（Satellite Cells）という筋幹細胞が存在します。

筋線維が損傷すると、筋衛星細胞が活性化し、増殖・分化して筋修復に参加します。

一部の細胞は再び静止状態へ戻り、将来の修復に備えます。



しかし、高齢の骨格筋では、筋衛星細胞の活性化・増殖・分化能力が低下する場合があります。

その背景には、細胞自身のエピジェネティック変化、p16 などの細胞周期制御、ミトコンドリア・代謝状態の変化に加え、炎症や線維化、ニッチの異常が関与します。

ここで重要なのは、筋衛星細胞を常に増殖させればよいわけではないことです。

過剰な活性化によって自己複製が十分に維持されなければ、将来の筋修復能力が損なわれる可能性があります。

したがって、筋幹細胞には「増殖する能力」と同時に、「適切に静止状態へ戻る能力」が必要です。

サルコペニアとの関係

サルコペニアには、筋幹細胞の変化に加えて、神経筋接合部、身体活動、栄養状態、ホルモン、慢性疾患など多くの要因が関係します。

筋幹細胞の機能低下だけがサルコペニアの原因ではありません。

しかし、損傷後の筋修復が低下することは、高齢者の身体機能回復を考える際の重要な要素です。

7. 腸管幹細胞の老化｜なぜ腸の再生能力が低下するのか？

腸管上皮は、細胞の入れ替わりが非常に活発な組織です。

その更新を支えているのが、腸陰窩に存在する腸管幹細胞（Intestinal Stem Cells：ISCs）です。

腸管幹細胞は、Paneth 細胞や周囲の間質細胞、免疫細胞などからシグナルを受け取り、上皮細胞を供給しています。

代表的な制御経路には、Wnt、Notch、BMP などがあります。

2026 年｜腸内細菌叢が幹細胞の再生能力を左右する

Stem Cell Reports｜2026 年 2 月 10 日

Microbiota from young mice restore the function of aged ISCs

この研究では、若齢マウスの腸内細菌叢を老齢マウスへ移すことで、腸管幹細胞の機能と再生能力が改善することが示されました。

研究では、腸内細菌叢の変化が Ascl2 を介した Wnt シグナルに影響し、腸管幹細胞の再生能力を変化させていました。

特に重要なのは、幹細胞の能力が細胞自身の内部だけで決まっていないことです。

腸内細菌叢という周辺環境の変化によっても、幹細胞の働きが変わり得るのです。

ただし、この研究はマウスを中心とした実験研究であり、ヒトに対する若齢者由来の便移植が老化を改善することを示すものではありません。

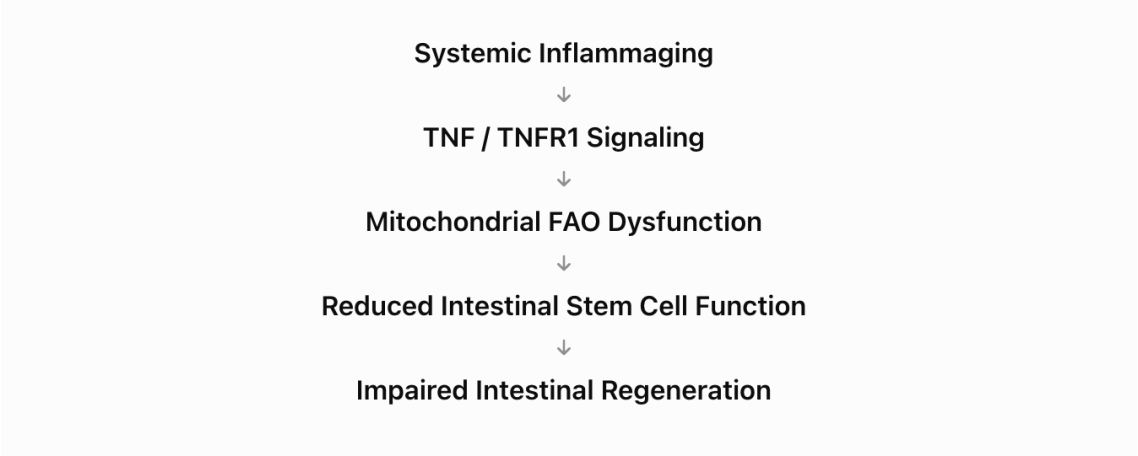
2026 年｜慢性炎症がミトコンドリア代謝を変化させる

Nature Aging｜2026 年

TNFR1 signaling connects inflammation to impaired fatty acid oxidation to drive intestinal stem cell aging

この研究では、全身性の炎症環境が TNF–TNFR1 経路を介して腸管幹細胞の機能に影響し、ミトコンドリアの脂肪酸酸化（Fatty Acid Oxidation：FAO）を障害する仕組みが示されました。

実験では、TNF 刺激によって FAO 関連遺伝子やミトコンドリア呼吸機能が変化し、腸管幹細胞の増殖・再生能力に影響していました。



これは、Episode 06 の栄養感知、Episode 07 のミトコンドリア機能不全、Episode 08 の細胞老化・慢性炎症が、幹細胞機能とつながる具体的な研究例です。

また、2026 年 6 月の *Nature Aging* 論文では、霊長類の腸管老化に伴う NCoR1 の低下、幹細胞分化の偏り、バリア機能障害などが報告されています。

これらの研究から、腸管幹細胞の再生能力は、炎症、腸内細菌叢、代謝、エピジェネティック制御の複合的な影響を受けると考えられます。

8. 白髪も幹細胞機能の変化と関係している

以前の資料では、白髪が幹細胞枯渇の例として紹介されていました。

毛包には、色素を産生するメラノサイトの供給源となるメラノサイト幹細胞が存在しています。

これらの幹細胞の機能や維持が障害されると、毛髪に十分な色素を供給できなくなる場合があります。

ただし、白髪の発生は必ずしも幹細胞数の単純な減少だけでは説明できません。

幹細胞の局在や移動、分化、ニッチとの相互作用なども関係します。

この例からも、幹細胞の機能は、単に存在する数だけでは評価できないことがわかります。

9. 早老症は、幹細胞老化を理解する手がかりとなる

以前は、Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome（HGPS：ハッチンソン・ギルフォード早老症候群）が取り上げられていました。

HGPS の多くは LMNA 遺伝子の変異によって生じ、異常なラミン A 関連タンパク質であるプロジェリンが蓄積します。

その結果、核膜やクロマチンの構造、DNA 損傷応答、細胞機能などに異常が生じます。

間葉系前駆細胞・幹細胞の機能障害も病態に関係すると考えられています。

ただし、HGPS を単純に幹細胞枯渇だけで説明することはできません。また、通常の生理的老化と同一の機構でもありません。

この疾患は、核構造の異常が細胞の機能維持や組織の再生能力に影響することを理解する重要なモデルです。

10. 幹細胞枯渇は、他の 11 の Hallmarks とどうつながるのか？

幹細胞枯渇は、老化の 12 の特徴のなかでも Integrative Hallmark に分類されます。

これは、細胞内で起きた複数の異常が、組織や臓器の再生能力低下として現れるためです。

関連する Hallmark	幹細胞との主な接点
ゲノム不安定性	DNA 損傷・変異の蓄積、幹細胞機能低下
テロメア短縮	細胞増殖・自己複製能力の制限
エピジェネティック変化	幹細胞性・分化プログラムの維持不全
タンパク質恒常性喪失	シャペロン・プロテアソームなどの品質管理障害
マクロオートファジー障害	損傷成分の除去不全、細胞内恒常性の低下
栄養感知制御不全	mTOR、AMPK などを介した静止・増殖・分化の調節異常

ミトコンドリア機能不全	代謝・ストレス応答・細胞運命の変化
細胞老化	幹細胞自身の増殖停止、ニッチ内の老化細胞
細胞間コミュニケーション変化	支持細胞・血管・神経・免疫細胞との連携障害
慢性炎症	炎症性刺激による幹細胞・ニッチの機能変化
腸内細菌叢異常	腸管幹細胞の Wnt シグナル、代謝・炎症環境への影響

ここで重要なのは、幹細胞枯渇が複数の Hallmarks の結果として現れる一方、再生能力の低下そのものが組織損傷を持続させ、さらに慢性炎症などを増幅する可能性があることです。

つまり、幹細胞枯渇も老化の悪循環の一部となり得ます。

11. 幹細胞の機能はどう測定するのか？

幹細胞機能の評価は、単に幹細胞マーカーの数を測定するだけでは十分ではありません。

幹細胞には、自己複製、分化、静止、増殖、長期再構成など、複数の機能があります。

評価対象	主な研究手法
幹細胞数・表現型	フローサイトメトリー、免疫染色
増殖・静止状態	Ki-67、EdU、細胞周期解析
自己複製能力	長期培養、継代・クローン形成試験
分化能力	系列別分化試験、オルガノイド形成
造血幹細胞機能	移植による長期造血再構成能など
筋幹細胞機能	損傷モデルでの筋再生・細胞系譜解析
ニッチ環境	空間トランスクリプトーム、組織画像解析
ミトコンドリア機能	OCR、ATP、膜電位、マイトファジー
炎症記憶	単一細胞 RNA 解析、ATAC-seq、マルチオミクス

特に重要なのは、機能的な試験です。

幹細胞マーカーを持つ細胞が存在していても、その細胞が長期に組織を維持し、損傷後に適切な細胞を供給できるとは限りません。

また、幹細胞に対する強いストレス負荷や繰り返し移植などは、研究上の有用性があっても、そのままヒトに実施できる検査ではありません。

幹細胞の回復能力を臨床へ応用するためには、侵襲性が低く、再現性のある代替指標の開発が必要です。

12. 幹細胞機能を回復させることはできるのか？

幹細胞の再生能力を改善するために、多様な研究が進められています。

重要な方向性は、幹細胞自身への介入だけではなく、ニッチ環境を改善することです。

研究戦略	目標	現時点の位置づけ
炎症環境の調節	慢性的な幹細胞ストレスの軽減	基礎・疾患別臨床研究
ミトコンドリア品質管理	幹細胞の代謝・細胞機能の維持	主として前臨床研究
エピジェネティック調節	細胞運命・自己複製能力の調節	基礎・前臨床研究
ニッチ再構築	支持細胞・血管・ECM などの改善	主として前臨床研究
細胞移植	必要な細胞の補充・機能再建	造血幹細胞移植など一部で確立
iPS 細胞由来細胞	疾患特異的な細胞補充	対象疾患ごとに開発段階
細胞外小胞・分泌因子	細胞間シグナルの調節	多くは研究段階

幹細胞を増やすだけでは十分ではない

幹細胞は、正常な組織再生に必要な一方、異常増殖や腫瘍化の危険にも関わります。

また、幹細胞の機能は、周囲の組織環境によって大きく変わります。

したがって、細胞を大量に補充すれば、その組織が若返るという単純な考え方は適切ではありません。

幹細胞が正しい場所へ定着し、必要な細胞へ分化し、適切な機能を持ち、長期にわたり安全に維持される必要があります。

MSC やエクソソームへの期待と限界

間葉系間質細胞（MSC）や細胞外小胞は、免疫調節や組織修復に関する研究が進められています。

しかし、その効果は細胞の由来、培養条件、製造方法、投与経路、対象疾患などによって異なります。

また、MSC は必ずしも投与先の組織へ直接分化して再生するわけではなく、分泌因子などを介した作用も重要です。

MSC やエクソソームによって、ヒトの正常な老化に伴う幹細胞枯渇や全身の回復能力を改善できるという臨床的有効性は確立していません。

13. MITO RISING Perspective | 幹細胞枯渇を Recovery Capacity から考える

ここからは、確立された幹細胞研究と区別して、Recovery Capacity Theory による独自の統合モデルを提案します。

これまでの Episode では、細胞内で起きる損傷と品質管理を中心に考えてきました。

しかし、細胞が損傷を修復できたとしても、組織全体が必ず元の状態へ戻るわけではありません。

失われた細胞を補充する必要があります。

また、新しい細胞が適切な場所へ配置され、周囲の細胞と協調し、本来の機能を発揮する必要があります。

そのためには幹細胞自身だけでなく、幹細胞ニッチ、血管、免疫細胞、神経、細胞外マトリックスなどの連携が必要です。

この視点から、幹細胞の回復能力を次のような一連の過程として考えられます。

MITO RISING | Stem Cell Recovery Cycle



幹細胞の回復能力は、二つに分けられる

ここで、幹細胞による組織再生能力を二つの要素として整理することを提案します。

第一は、Stem Cell Competence（幹細胞自身の機能的能力）です。

幹細胞が正常な状態を維持し、必要なときに増殖・分化し、再び幹細胞集団を維持できる能力です。

第二は、Niche Competence（幹細胞を支える微小環境の機能的能力）です。

周囲の組織が必要なシグナルや構造を提供し、幹細胞の適切な働きを支える能力です。

この二つがそろわなければ、十分な再生が進まない場合があります。

つまり、幹細胞の老化は単なる細胞数の減少ではなく、**幹細胞と微小環境の協調的な再生能力が低下すること**として理解できるのです。

14. Stem Cell Recovery Capacity をどのように測定するか？

将来的には、幹細胞自身の状態と、組織の機能回復を組み合わせた評価が必要になります。

研究段階では、次のような指標が考えられます。

評価軸	指標候補
幹細胞状態	自己複製、分化、細胞周期、クローン形成
幹細胞内品質管理	DNA 損傷、ミトコンドリア機能、オートファジー
ニッチ環境	炎症、血管、支持細胞、ECM、局所シグナル
再生応答	傷害後の細胞補充・組織再構築の速度
機能回復	造血回復、筋機能、上皮バリア、創傷治癒
将来の再生予備能	繰り返し負荷への応答と長期的な機能維持

重要なのは、組織が一度回復したかどうかだけではありません。

次に損傷を受けたときにも、十分な回復能力が残っているかという問題です。

これは、単回の修復と長期的な Recovery Capacity を区別するために重要です。

ただし、Stem Cell Recovery Capacity は現時点で確立された臨床測定法ではありません。

今後、臓器別の評価方法、安全な負荷試験、長期追跡、既存の身体機能指標との比較によって検証する必要があります。

おわりに｜回復できない理由は、幹細胞がなくなったからとは限らない

幹細胞は、生命が自分自身をつくり直すための重要な細胞です。

しかし、幹細胞が存在しているだけでは、十分な組織再生が保証されるわけではありません。

幹細胞自身の DNA やミトコンドリア、エピジェネティックな調節、タンパク質品質管理が正常に働く必要があります。

さらに、周囲のニッチから適切な情報を受け取り、必要な時期に増殖・分化し、組織を再構築する必要があります。

2026 年の研究は、幹細胞が過去の炎症を記憶すること、全身性炎症が幹細胞の代謝を変化させること、腸内細菌叢などの周囲の環境が再生能力に影響することを示しています。

これは、老化を細胞内部の問題だけで理解することの限界を教えてくれます。

MITO RISING の Recovery Capacity Theory では、次のように考えます。

Regeneration is not simply the presence of stem cells. It is the coordinated capacity of stem cells and their niches to sense damage, rebuild tissues, and restore function.

再生とは、幹細胞が存在することだけではない。

幹細胞とその微小環境が協調し、損傷を認識し、組織を再構築し、機能を取り戻す能力である。

そして、老化の重要な問いは次のように変わります。

幹細胞は、なぜ減るのか。

それだけではありません。

幹細胞が残っているのに、なぜ働けなくなるのか。

なぜ、傷ついた組織から再生へと移行できなくなるのか。

そして、その能力を再び高めることはできるのか。

この問いは、幹細胞研究を Recovery Medicine へ発展させるうえで、重要な研究課題になると考えます。

主要参考文献

1. López-Otín C, et al. *The Hallmarks of Aging. Cell*. 2013;153:1194-1217. 原著論文
2. López-Otín C, et al. *Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell*. 2023;186:243-278. 原著論文
3. Guo J, et al. *Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7:391. 総説
4. *Hallmarks of Stem Cell Aging*. 2025. 総説
5. Andersson R, Mejia-Ramirez E, Florian MC. *Haematopoietic ageing in health and lifespan. Nature Cell Biology.* 2025;27:1398-1410. 総説
6. Poirier EZ. *How stem cells respond to infection, inflammation and ageing. Nature Reviews Immunology.* 2025;25:900-911. 総説
7. Zeng AGX, et al. *Human haematopoietic stem cells remember inflammatory stress. Nature*. 2026;655:458-467. 原著論文
8. *Microbiota from young mice restore the function of aged ISCs. Stem Cell Reports*. 2026;21:102788. 原著論文
9. *TNFR1 signaling connects inflammation to impaired fatty acid oxidation to drive intestinal stem cell aging. Nature Aging.* 2026. 原著論文
10. *Single-nucleus interrogation of primate small intestinal aging reveals NCoR1 decline as a conserved feature that is reversed by metformin. Nature Aging*. 2026;6:1298-1318. 原著論文

NEXT EPISODE | 10 / 12

細胞間コミュニケーションの変化とは何か？

Altered Intercellular Communication: Inflammaging, Extracellular Vesicles, Tissue Networks, and Recovery Failure

次回は、サイトカイン、細胞外小胞（EV）、免疫細胞、神経・血管・間質細胞などの情報交換に注目します。

特に、**一つひとつの細胞が生きていても、細胞同士が適切に協調できなければ、なぜ臓器機能が回復しないのか**を考えます。

これは、細胞レベルの回復から、組織・臓器・全身の Recovery Capacity へと進む重要な Episode になります。

© 2026 Shigeki Takemoto / MitoQure