

琉球大学 医学部 特別授業

「発生再生医学」 (2017年7月5日、沖縄)

アスクレピオスの子供たちへ

異種遺伝子交配

Keio University



QUALITY GRADUATE PROGRAM

小林 英司

慶応大学 医学部

このマークは何ですか？



(Picked up from the Internet)

「小林英司」 誰？

こばやし えいじ

「小林英司」とスマホに入れてみてください！



臓器移植がもたらす影

(Picked up from the Internet)



インド



フィリピン



中国

腎臓提供手術から4年、手足も伸ばせない狭い家での暮らしは変わらない。「謝礼」で買った扇風機が唯一の家電製品だ＝マニラ市バセコ地区で、村山幸親氏写す

イスタンブール宣言

(Istanbul, 30th April – 3rd May 2008)

1. Organ trafficking (臓器取引)、Transplant tourism (移植ツーリズム)、Transplant commercialism (移植商業主義)等の内容を明確して、人道的、社会的、国際的に問題があるものに対し世界的に反対すること。

2. 死体(脳死、心停止)ドナーを自国で増やし、自国での臓器移植を増やすよう呼びかけること。そのために国際的協力をすること。

↓
この人です

3. 生体ドナーは、ドナー保護を最優先し、選定や移植に関わる総合的な保障等の制度を国家的に取り組むよう呼びかけること。

152 professionals from 78 countries

(Lancet 2008年7月6日)

参議院会議(2009年7月6日)

参考人
自治医科大学先端医療技術開発センター
先端治療開発部門客員教授

小林 英司

小林 英司

(Picked up from the Internet)



人体“製造”

—再生医療の衝撃—



自治医科大学
小林 英司 医師



(Picked up from the Internet)

Transplantation Immunology



ピーター・ブライアン・メダワー
(Peter Brian Medawar、[1915年2月28日](#) - [1987年10月2日](#))は、[ブラジル](#)生まれの[イギリス](#)の[生物学者](#)で、[移植](#)組織に対する[免疫系](#)の研究で知られる。

この研究によって、彼は[フランク・マクファーレン・バーネット](#)とともに1960年度の[ノーベル生理学・医学賞](#)を受賞した

(Picked up from the Internet)

「異種遺伝子交配」とは？

マーベル・シネマティック・ユニバース(MCU)に本格参戦し、スパイダーマンとアイアンマンとの競演で話題となっているスパイダーマン新シリーズ『スパイダーマン:ホームカミング』が、8月11日(祝・金)より日本公開となる



トム・ホランド

(Picked up from the Internet)

蜘蛛の遺伝子を持つ



(Picked up from the Internet)

ハエの遺伝子を持つ



ハエが1匹 僕のテレポッドに
入っていたんだよ

(Picked up from the Internet)

Transgenic Technology



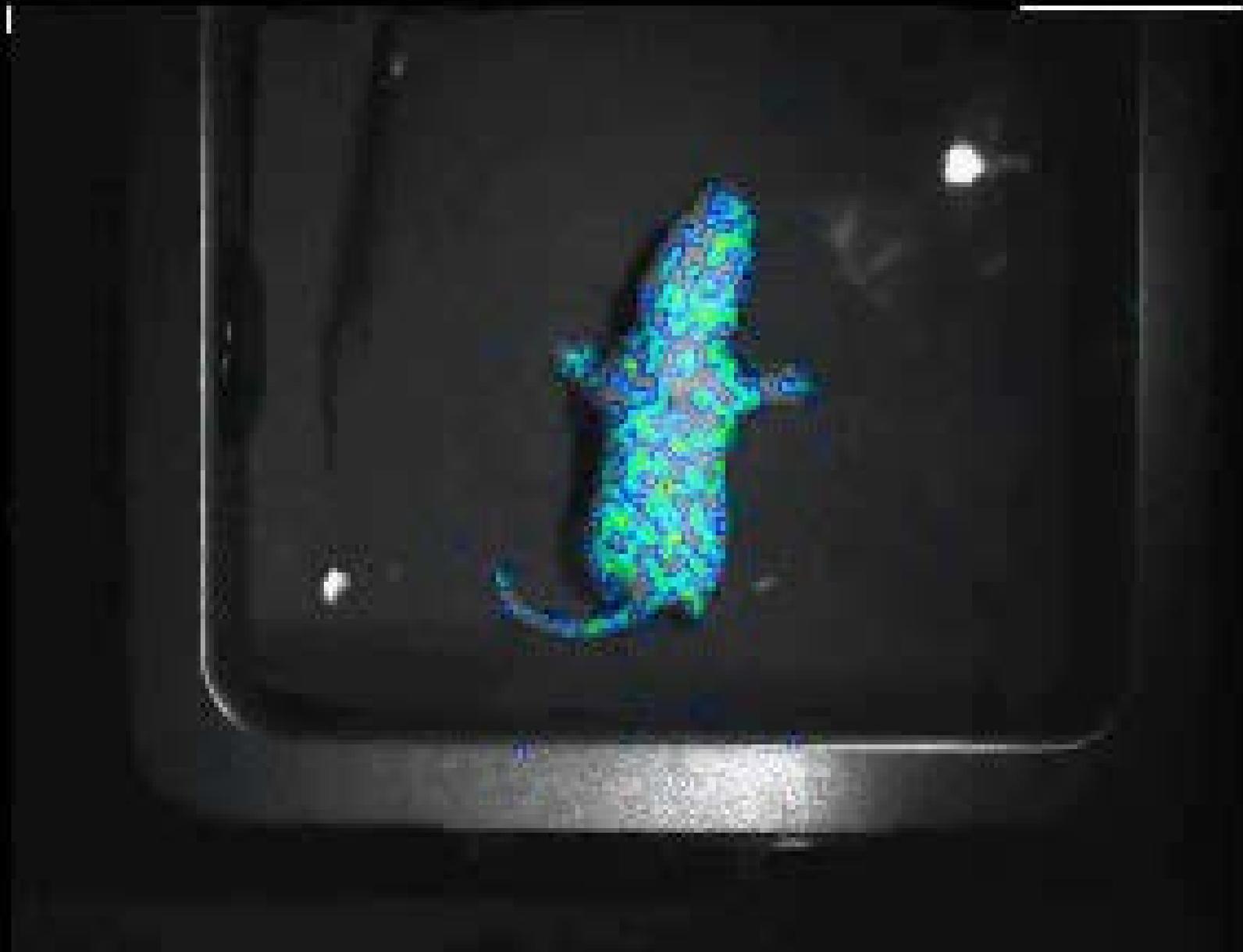


(Picked up
from the Internet)

GFPラット: 小林ラボのホームページで動画が見れます



蛍ラット: 小林ラボのホームページで動画が見れます

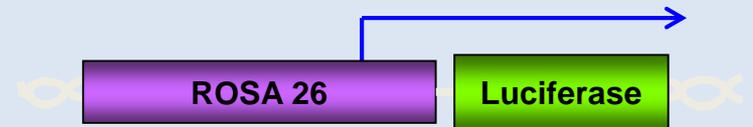
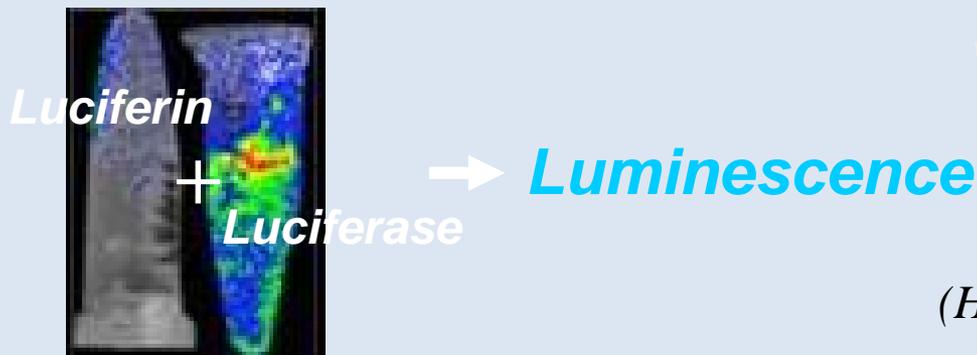
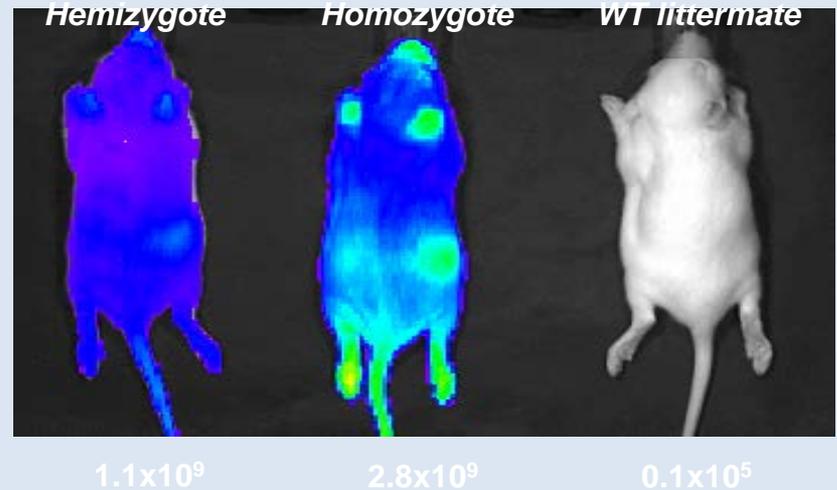


Materials and Methods

Photnus pyralis

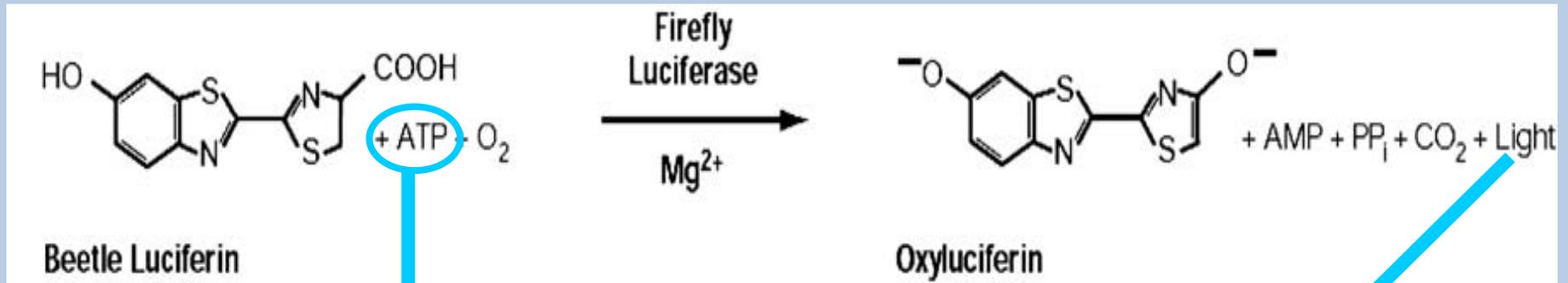


Firefly Tg Rat



(Hakamata Y, et al. Transplantation 2006)

Mechanisms of lightening system in Beetle Luminescent

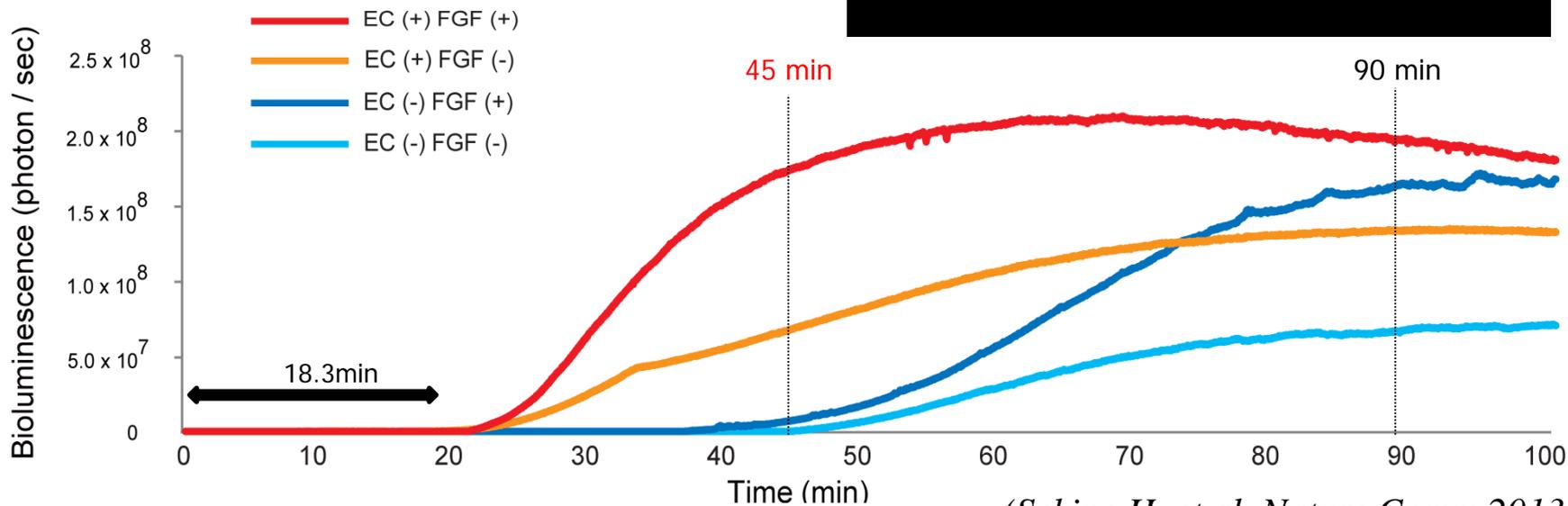
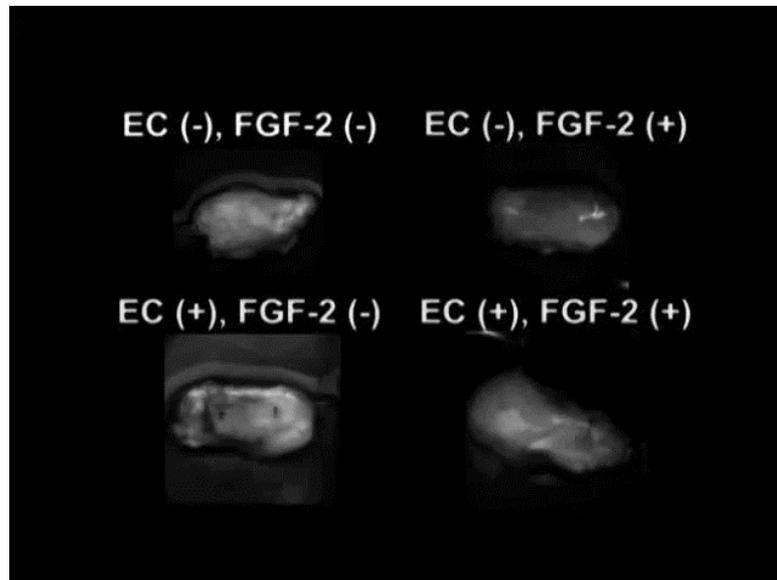
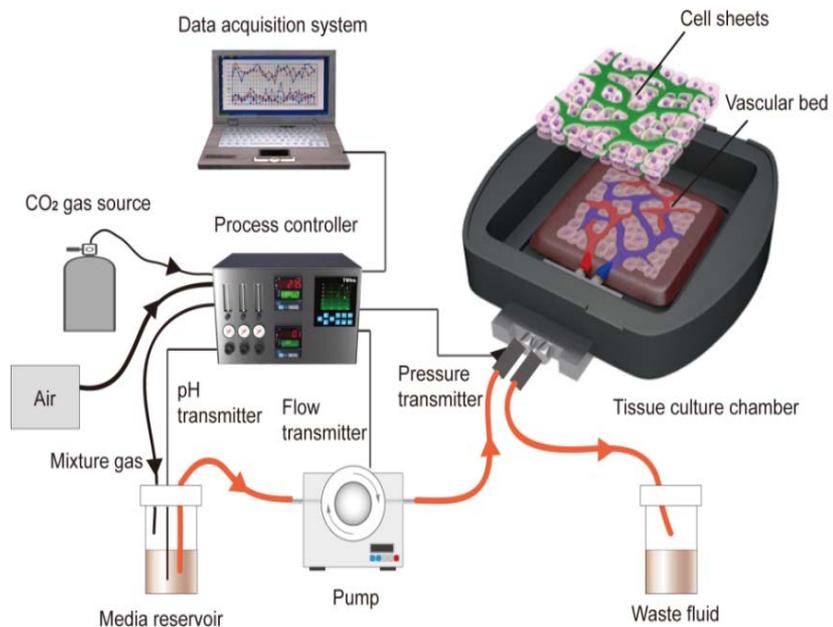


ATP



$\lambda=530 \sim 640\text{nm}$

何に使う？ Ex vivoの還流で組織を積み上げる



(Sekine H, et al. Nature Comm 2013)

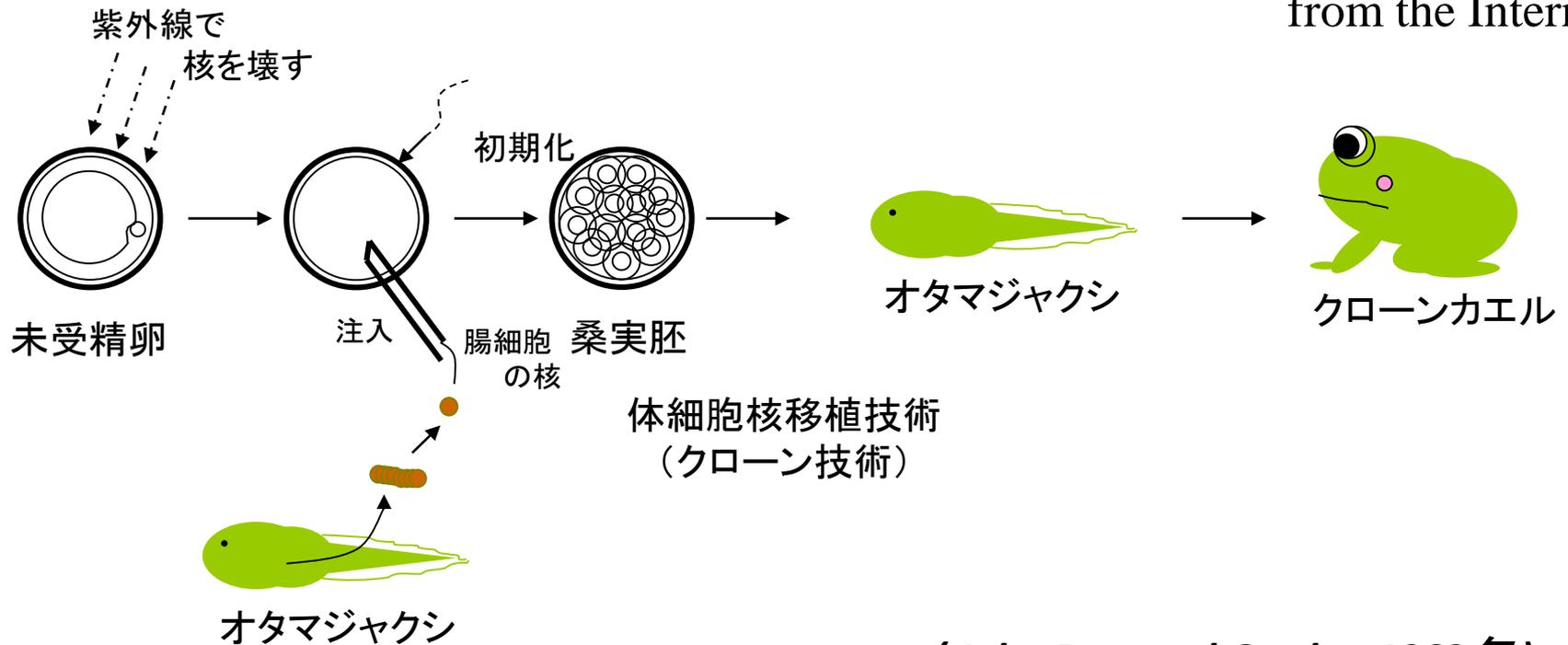
Genetically technology for pigs



体細胞核移植技術

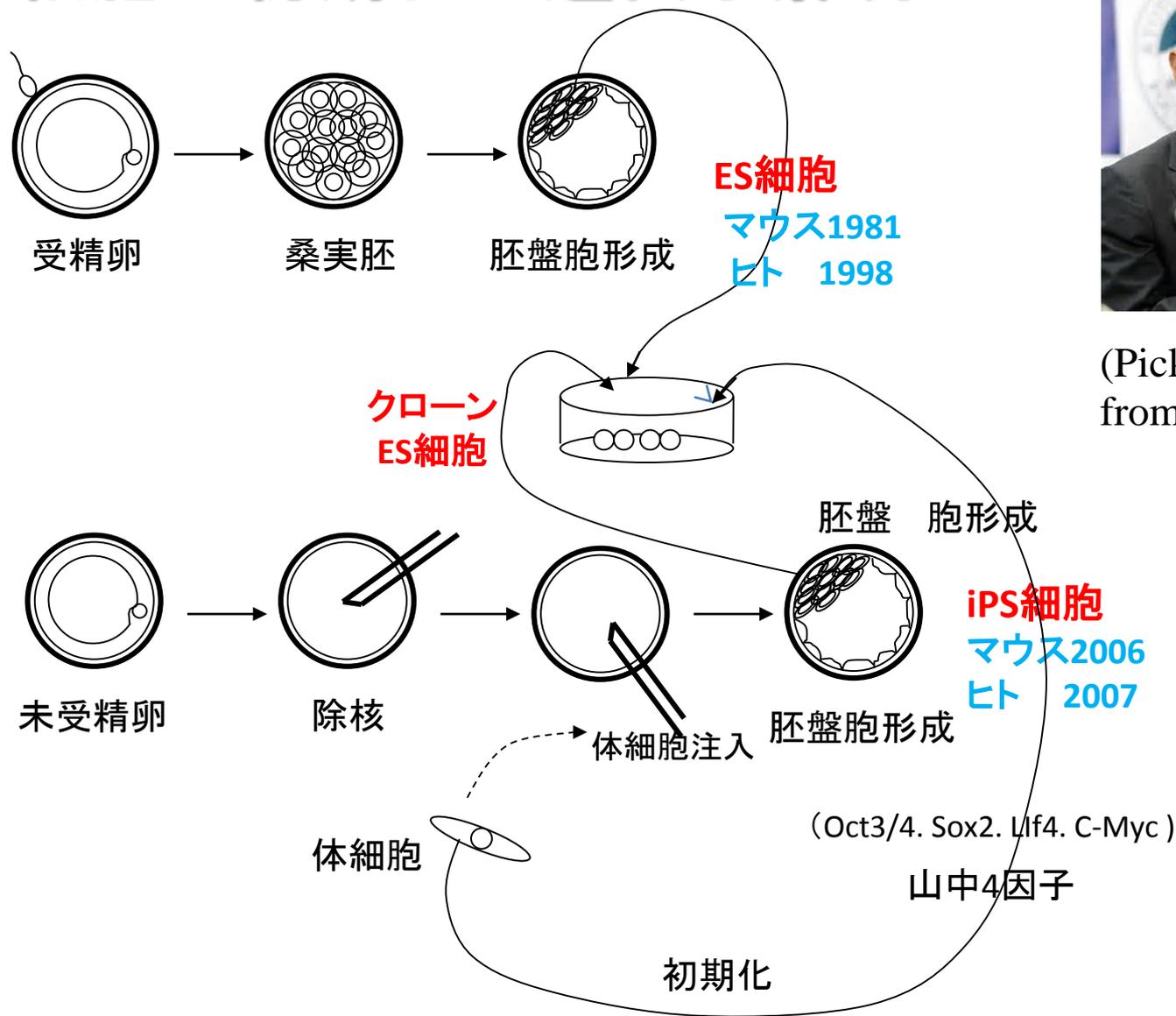


(Picked up
from the Internet)



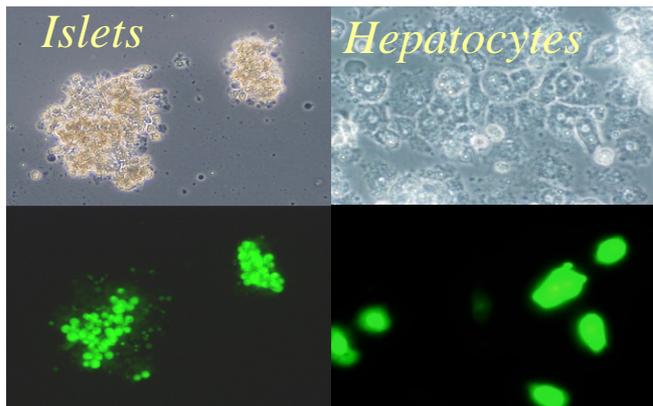
(John Bertrand Gurdon 1962年)

細胞の初期化の遺伝子解明

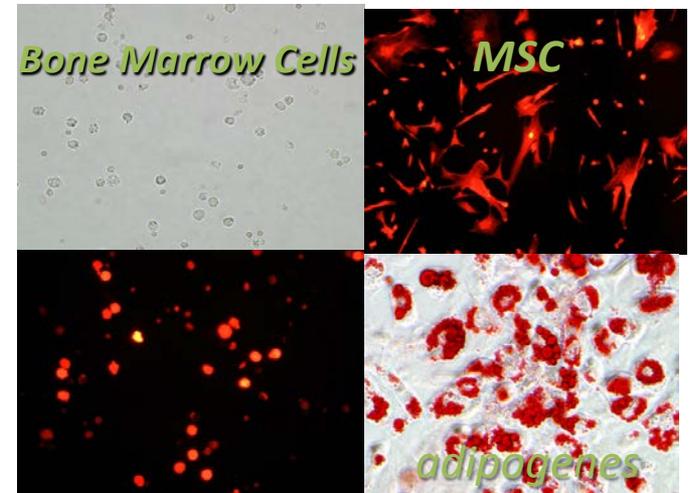


(Picked up from the Internet)

Profile of fluorescent transgenic pigs as an Stem Cell Imaging



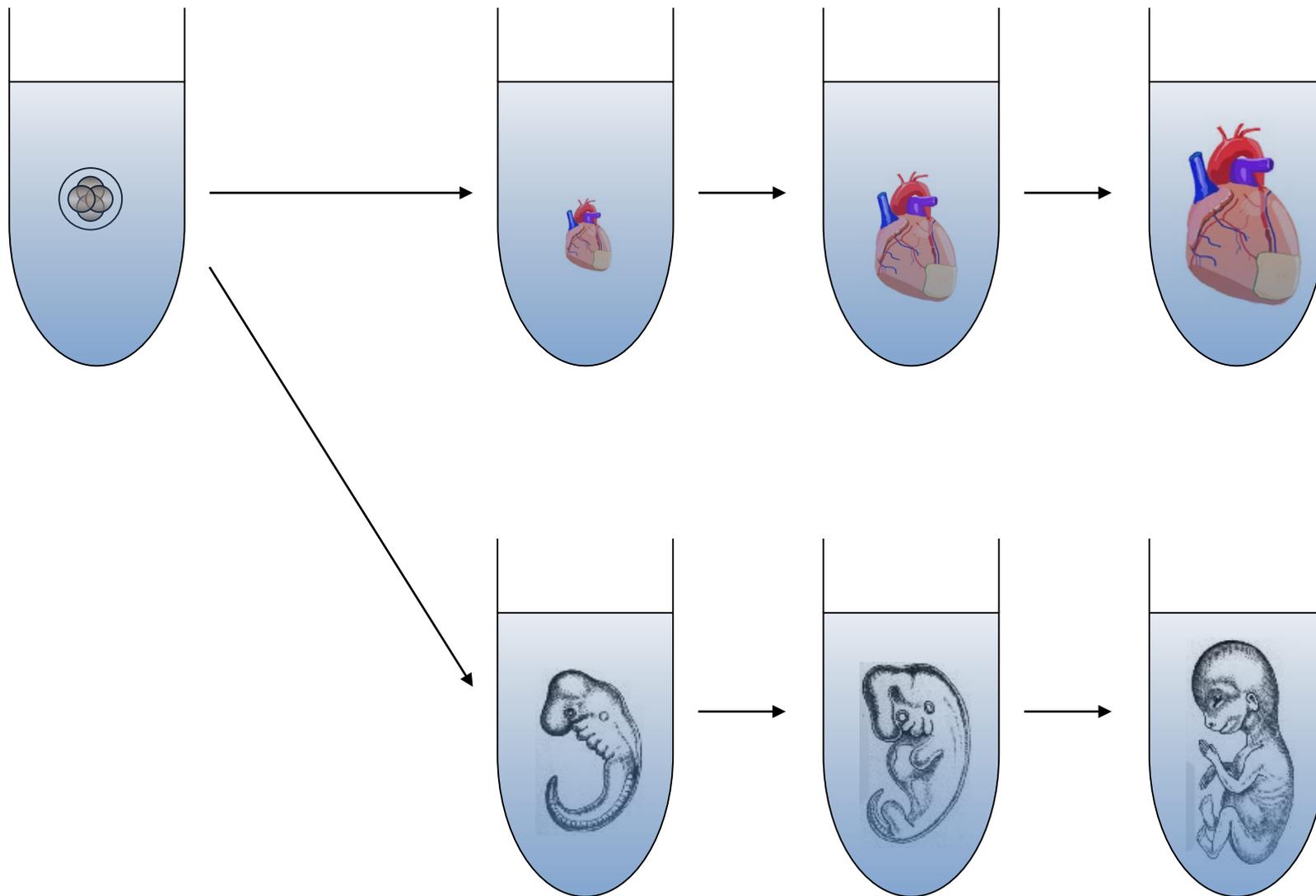
(Kawarasaki T, et al. 2009)



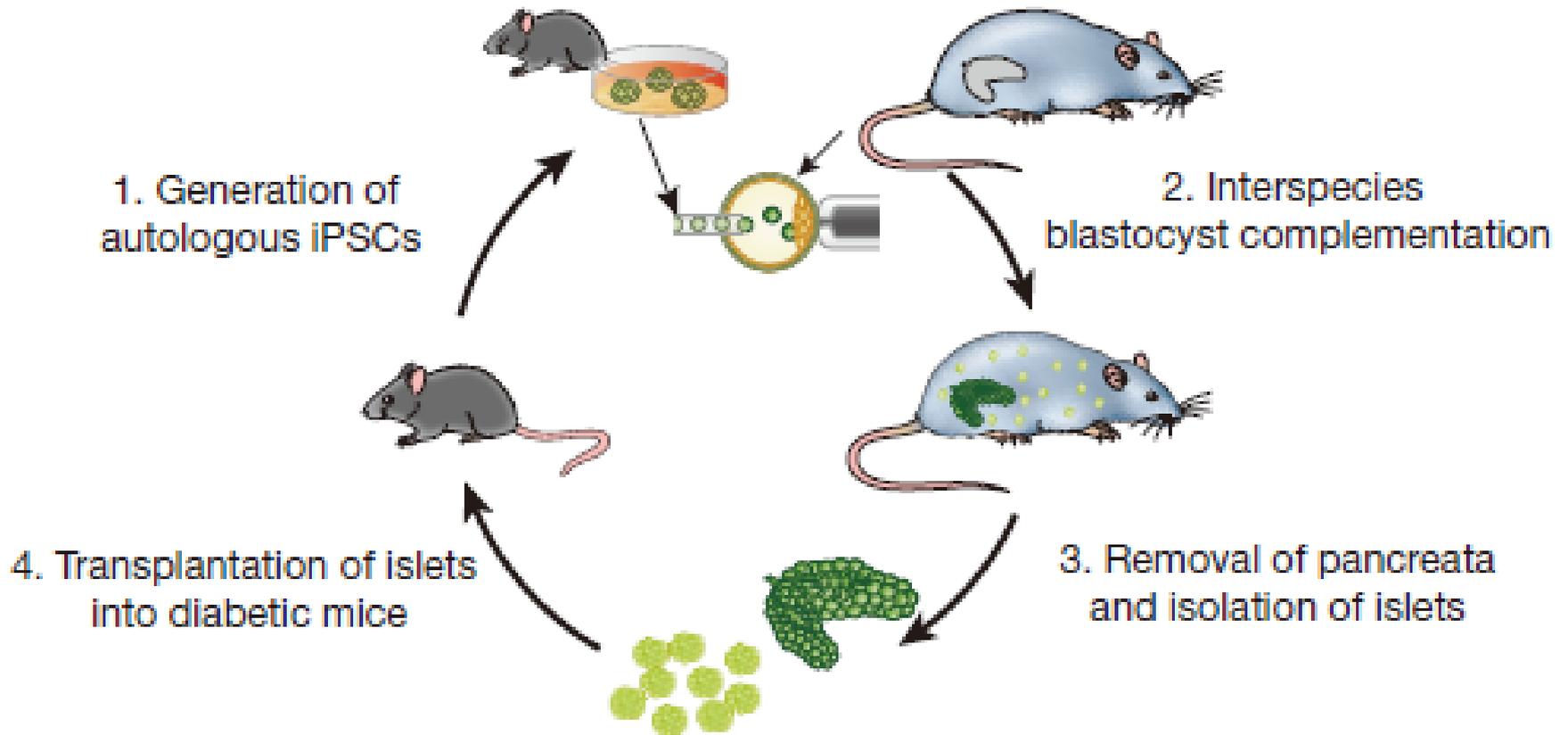
(Matsunari H, et al. 2009)

We can't create human organs *in vitro*

試験管内では‘人の臓器’は作れない

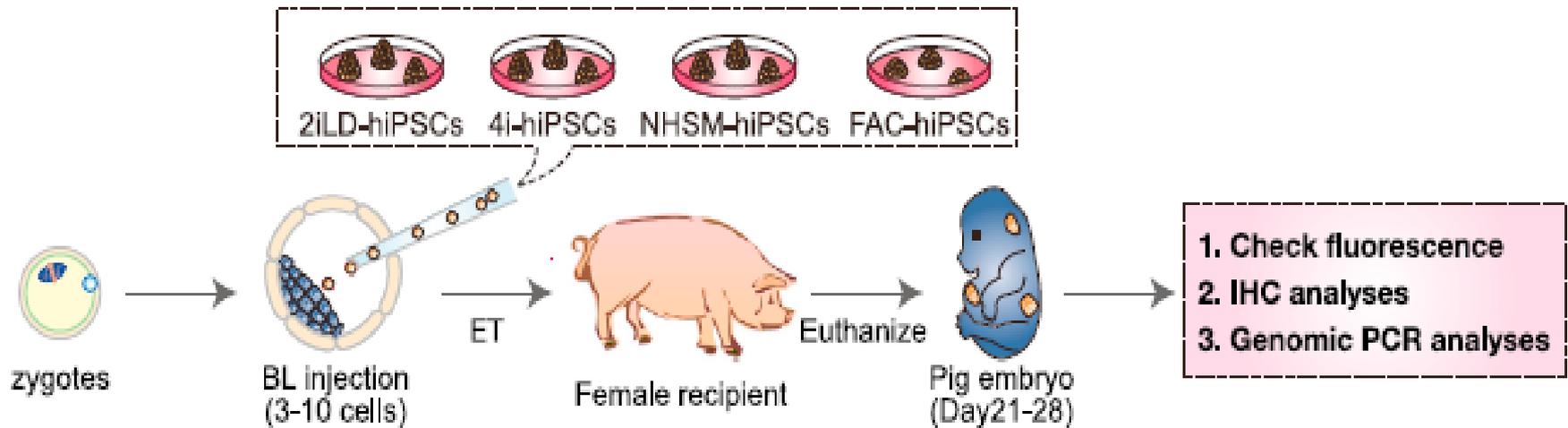


Interspecies organogenesis generates autologous functional islets



(Yamaguchi T, et al. Nature 2017)

Interspecies Chimerism with Mammalian Stem Cells



(Wu J, et al. Cell 2017)

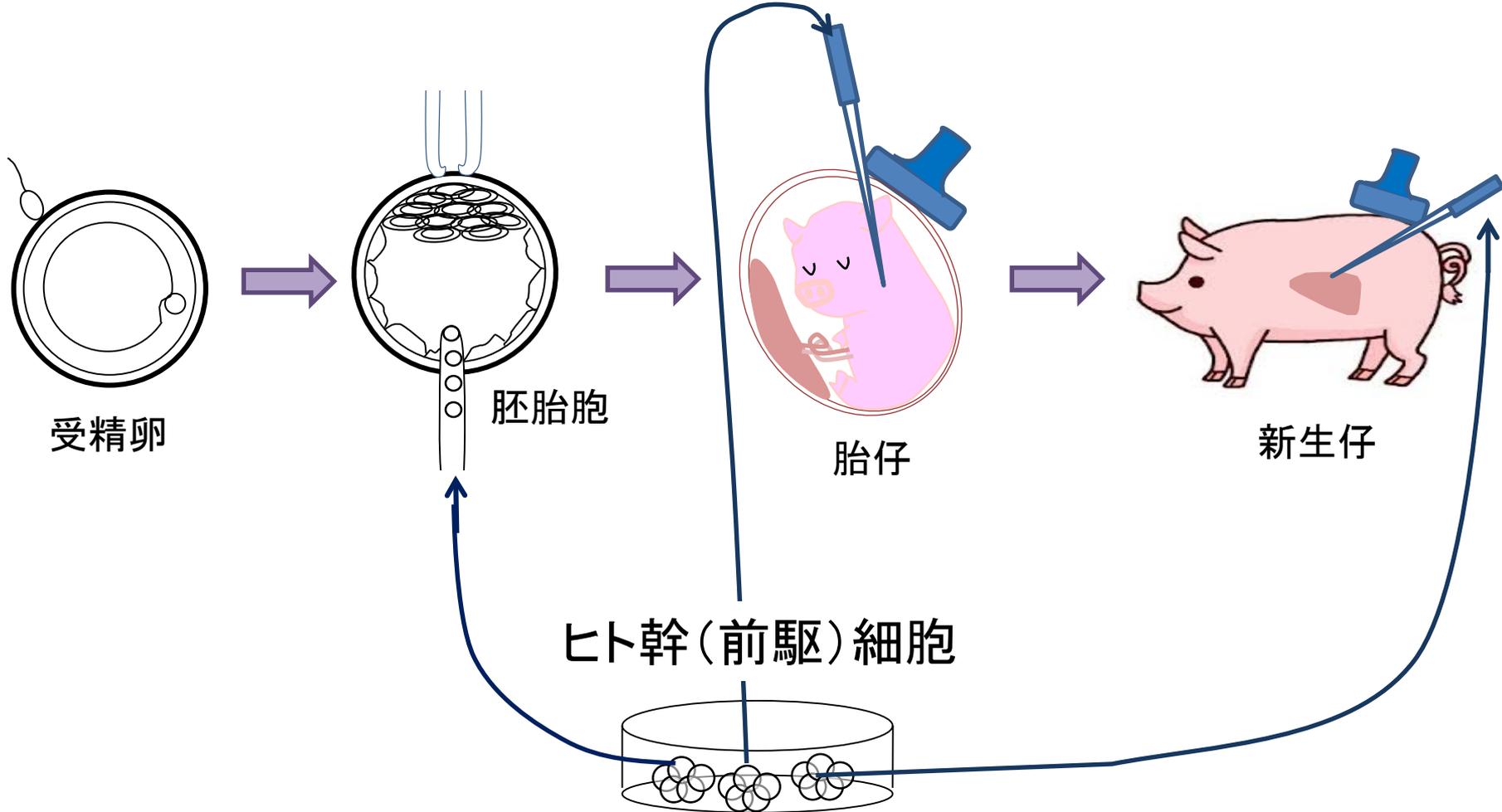
文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究」

異種ゲノムの不適合性が引き起す雑種の 不妊・発育不全現象の遺伝的制御機構

名古屋大学大学院 生命農学研究科 松田 洋一

自然科学研究機構 新分野創成センター ブレインサイエンス研究分野 郷 康広

ブタをbioreactorとしてヒト臓器を発生させる倫理的課題



キメラ率	全身	(+++)	(±)	(±)
	局所	(++)	(++)	(+)



Parade

DVD
VIDEO

DVD
VIDEO

© 2012 Twentieth Century Fox Film Corporation and
Lionsgate Entertainment LLC. All Rights Reserved.

VIDEO



プロメテウス

PROMETHEUS

COLLECTOR'S EDITION

DVD
VIDEO

THE
FOX
DOLBY
DIGITAL
DOLBY
VISION

PROMETHEUS

Atlas of Anatomy 5th Edition

Editors:
Frank H. Netter, MD
Richard S. Taylor, MD
Michael S. An, MD
Christopher J. Gompf, MD

Associate Editor:
Richard S. Taylor, MD
CD-ROM Editor:
Lynne M. Bricker

Illustrations by
Frank H. Netter, MD
© 2007 Elsevier



プロメテウス 解剖学 コアアトラス 第2巻

監修 編輯
監 訳 藤田一雄・藤田 謙

これがアトラスの定番

さらに美しく、
さらに明瞭に

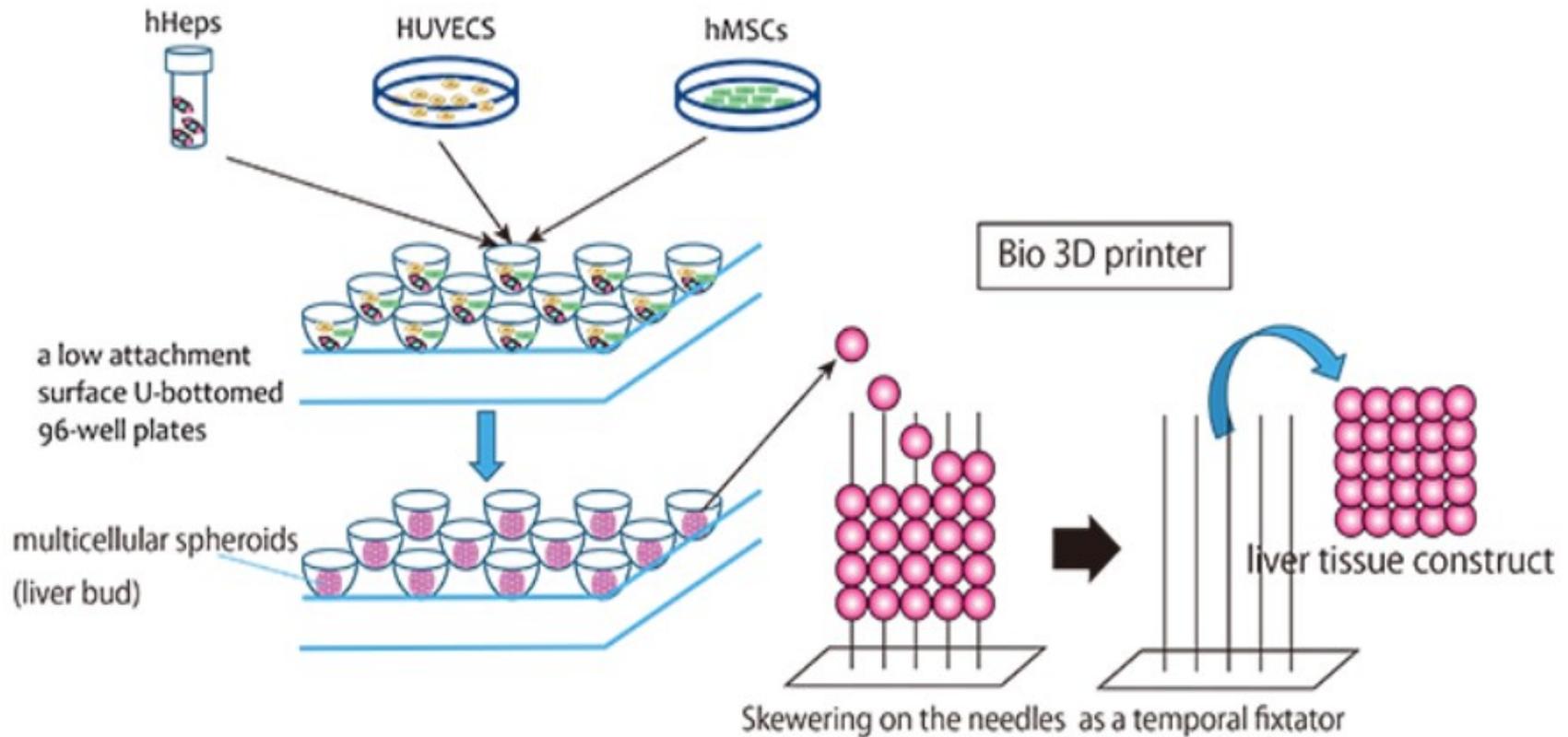
プロメテウス解剖学アトラスは、
50年以上にわたって世界中で
最も信頼されている解剖学アトラス
です。

医学書刊

再生医学

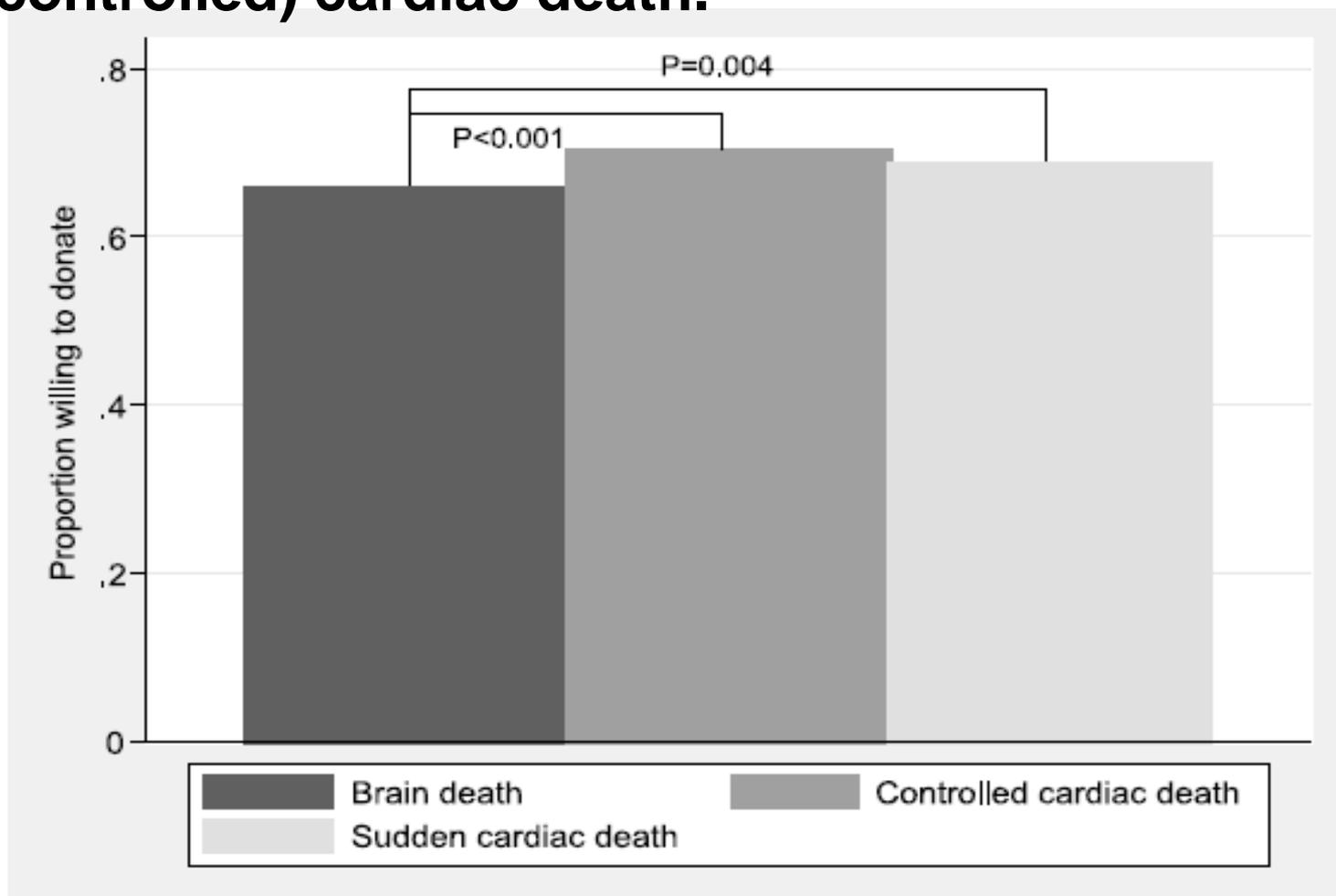


‘3Dプリンターで作った 肝臓の芽’を患者に移植する



(Yanagi Y, et al. submitted)

Proportion of Americans expressing willingness to donate the organs of their family member, in the context of brain death, controlled cardiac death and sudden (uncontrolled) cardiac death.



(Volk ML, et al. Am J Transplant 2010)

Four types of Non-Heart Beating Donor (NHBD)

Categories I: dead on arrival

Categories II: unsuccessful resuscitation

} uncontrolled

Categories III: withdrawal of life-supporting therapy

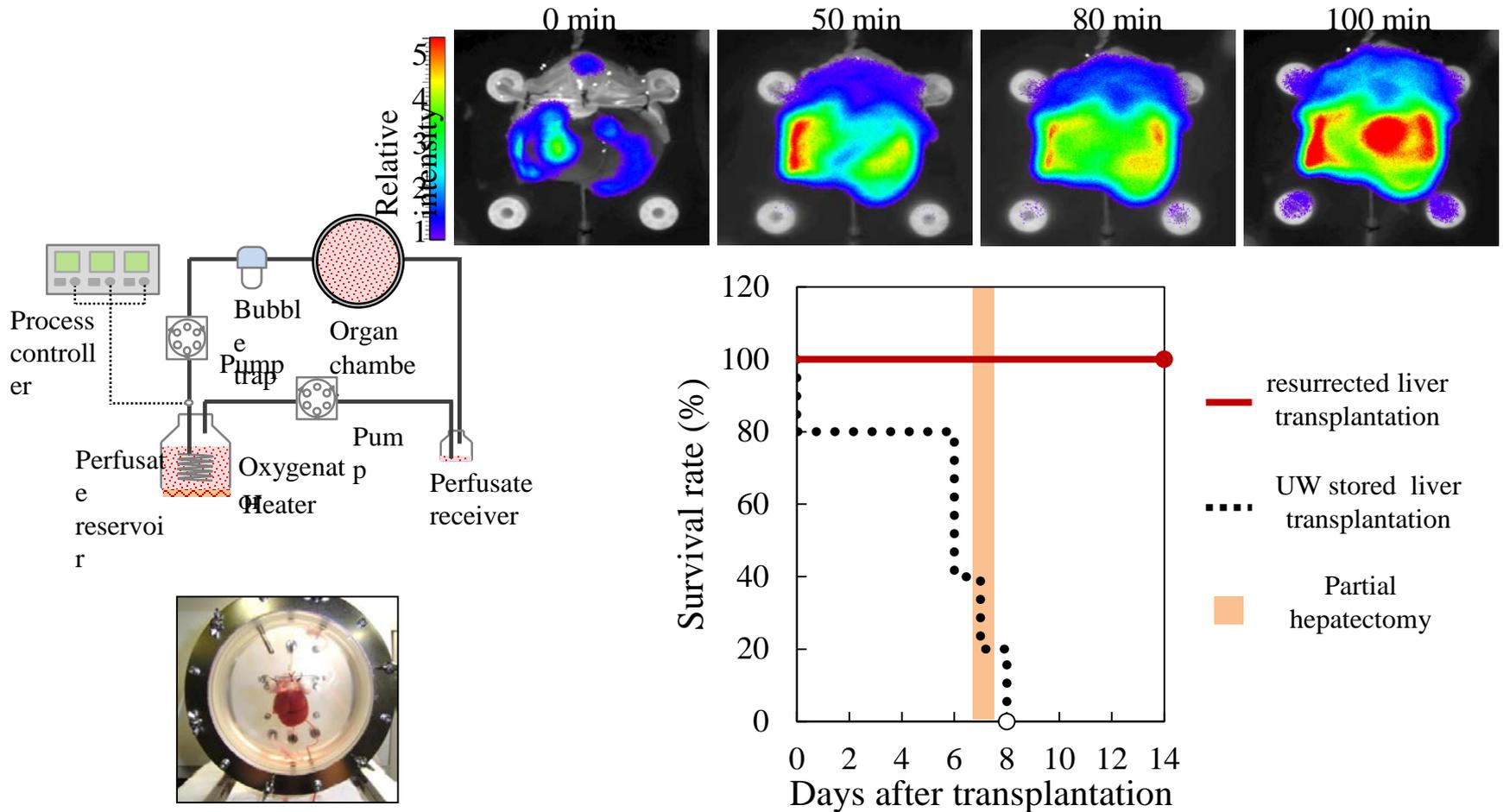
Categories IV: cardiac arrest in a brain-dead donor

} controlled

(Kootstra G, et al. Transplant Proc 1995)

Tgラット、何に使う？肝臓を蘇らせる

Hypothermic temperature effects on organ survival and restoration



(Ishikawa J, et al. Scientific Reports 2015)

光合成が肺の代わりをできないか？

食物の遺伝子を持つ

ポイズン・アイビー
([Poison Ivy](#))は、[DCコミックス](#)の出版する[アメリカンコミック『バットマン』](#)に登場する架空の[スーパーヴィラン](#)。



盗葉緑体現象

Kleptoplasty

葉緑体を取り込むウミウシ

Elysia chlorotica 「這い回る葉」

(Hirose E. Zoological Science 2005)



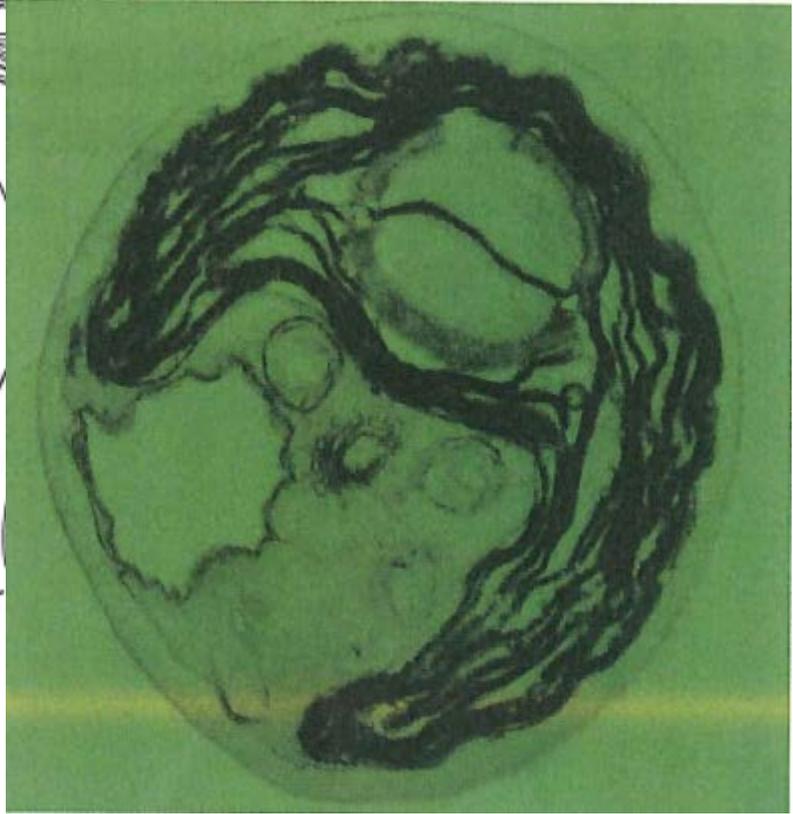
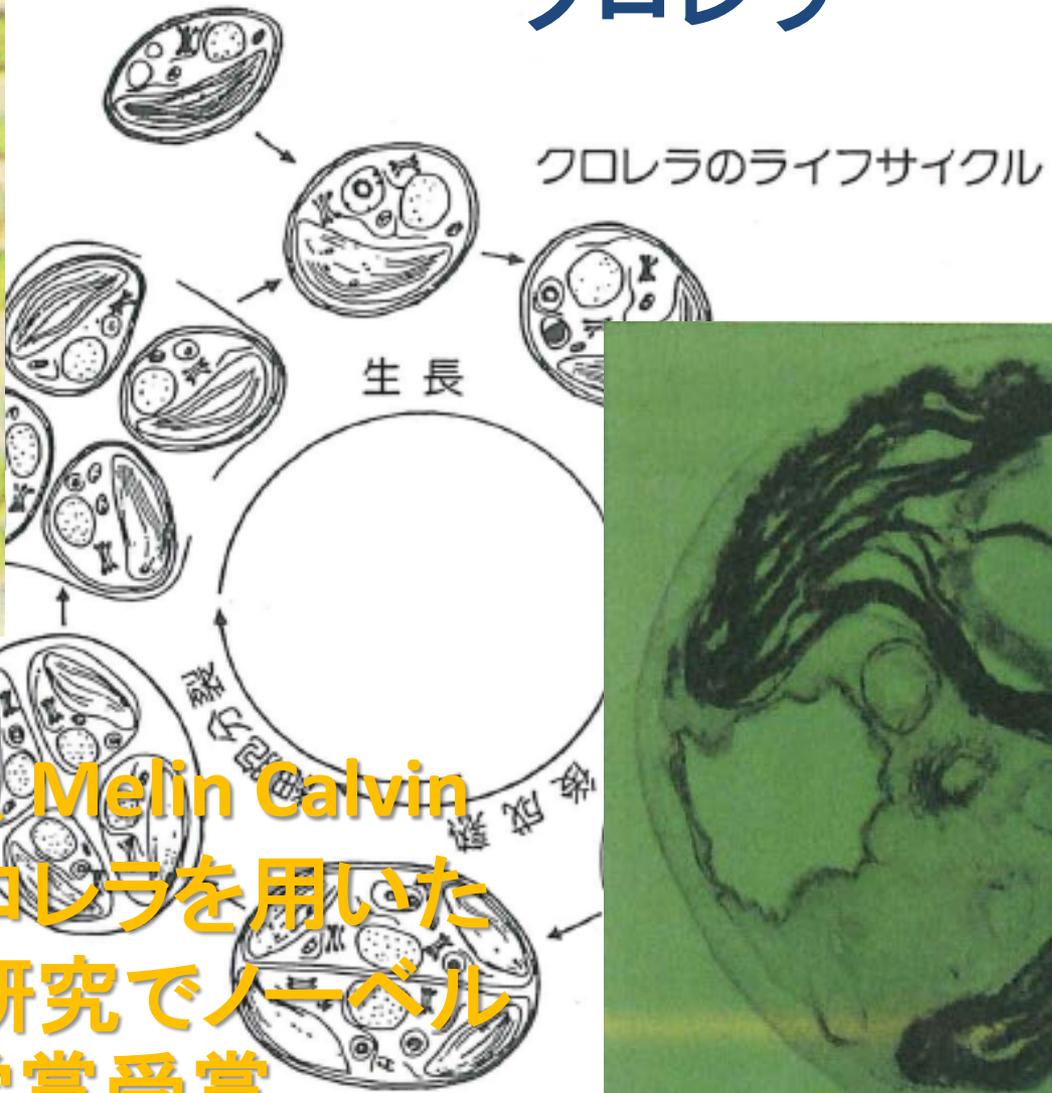
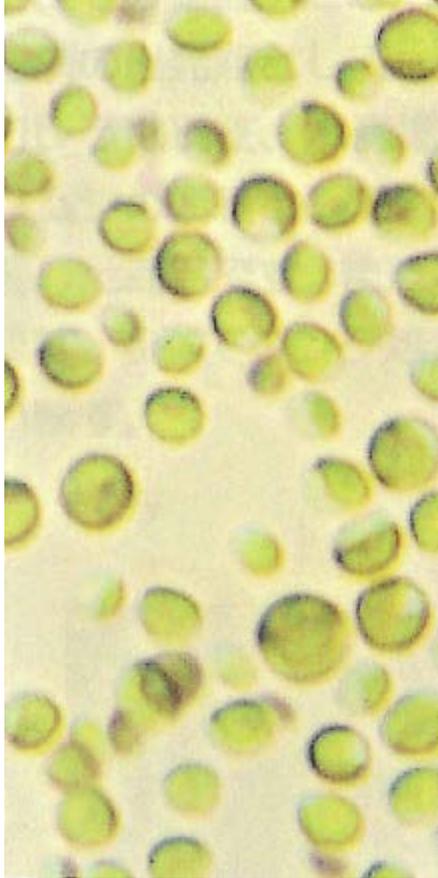
光合成関連遺伝子の
水平伝播が生じている

(Rumpho et al., 2008)

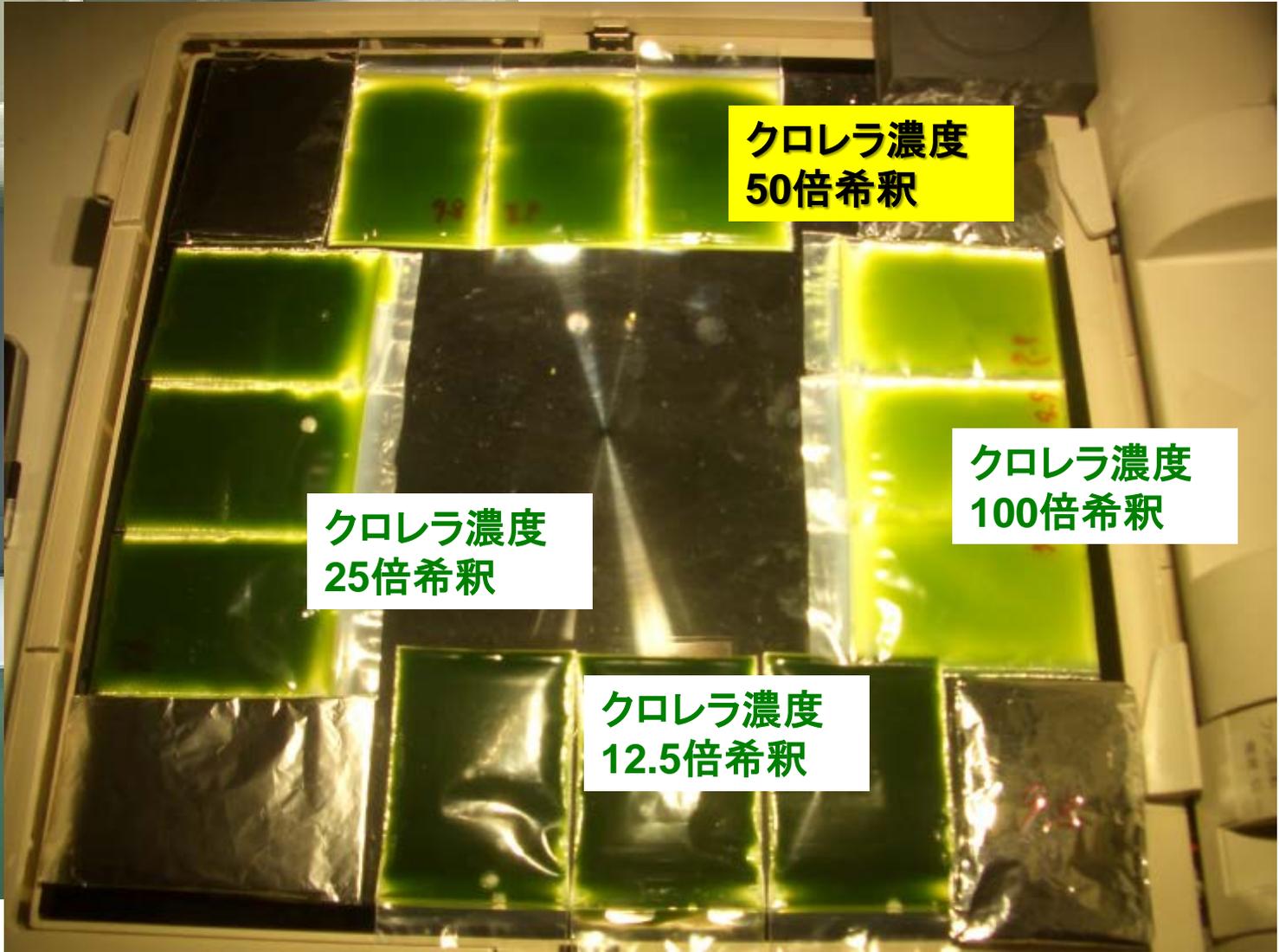
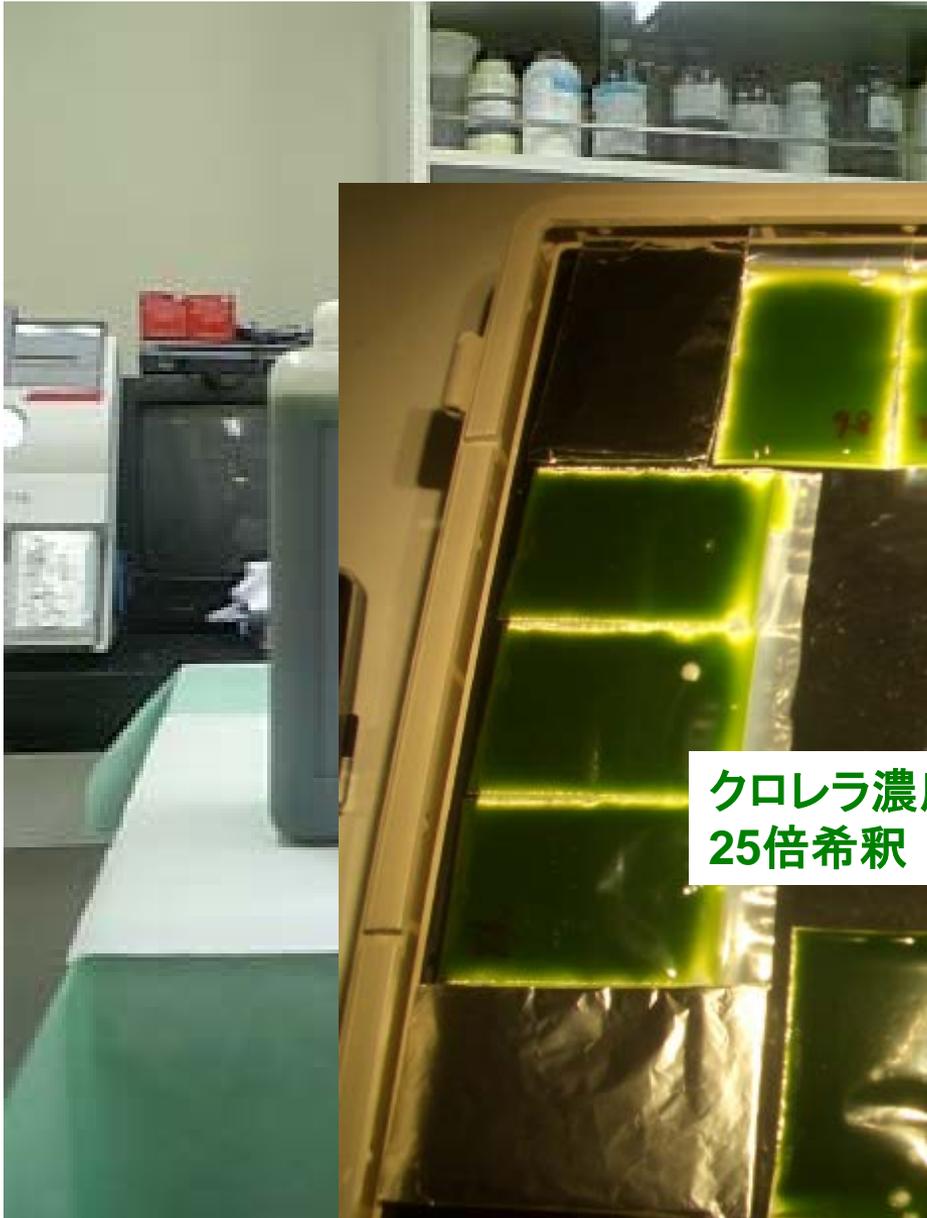
葉緑体を取り込み光合成を行なう
ことで餌を食べなくても生き続ける

1 mm

淡水性単細胞緑藻類 クロレラ



1961年、Melvin Calvin
(米)がクロレラを用いた
光合成の研究でノーベル
化学賞受賞



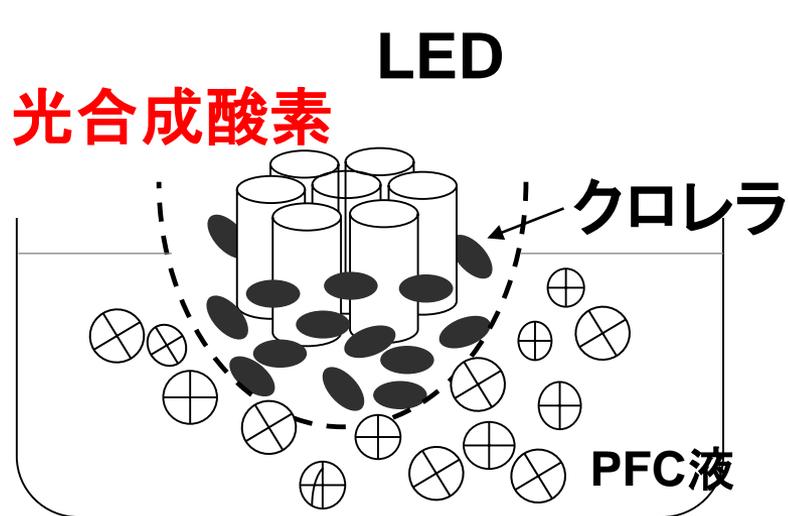
クロレラ濃度
50倍希釈

クロレラ濃度
100倍希釈

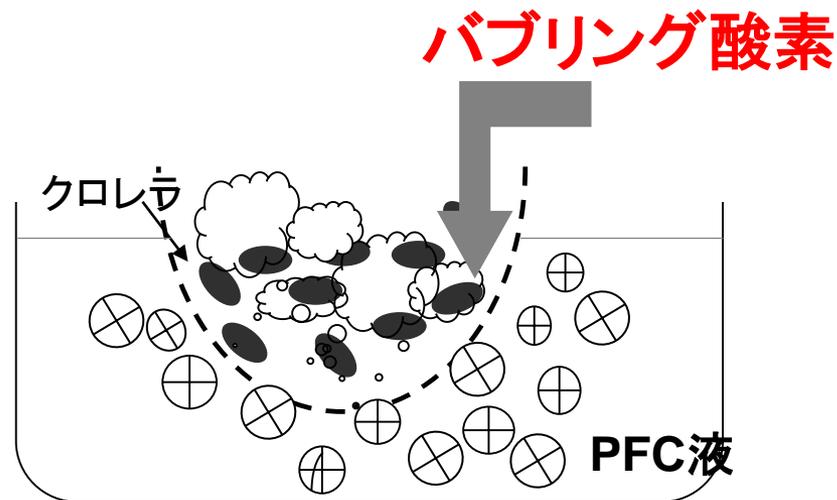
クロレラ濃度
25倍希釈

クロレラ濃度
12.5倍希釈

光合成により発生する酸素はどのような酸素か？

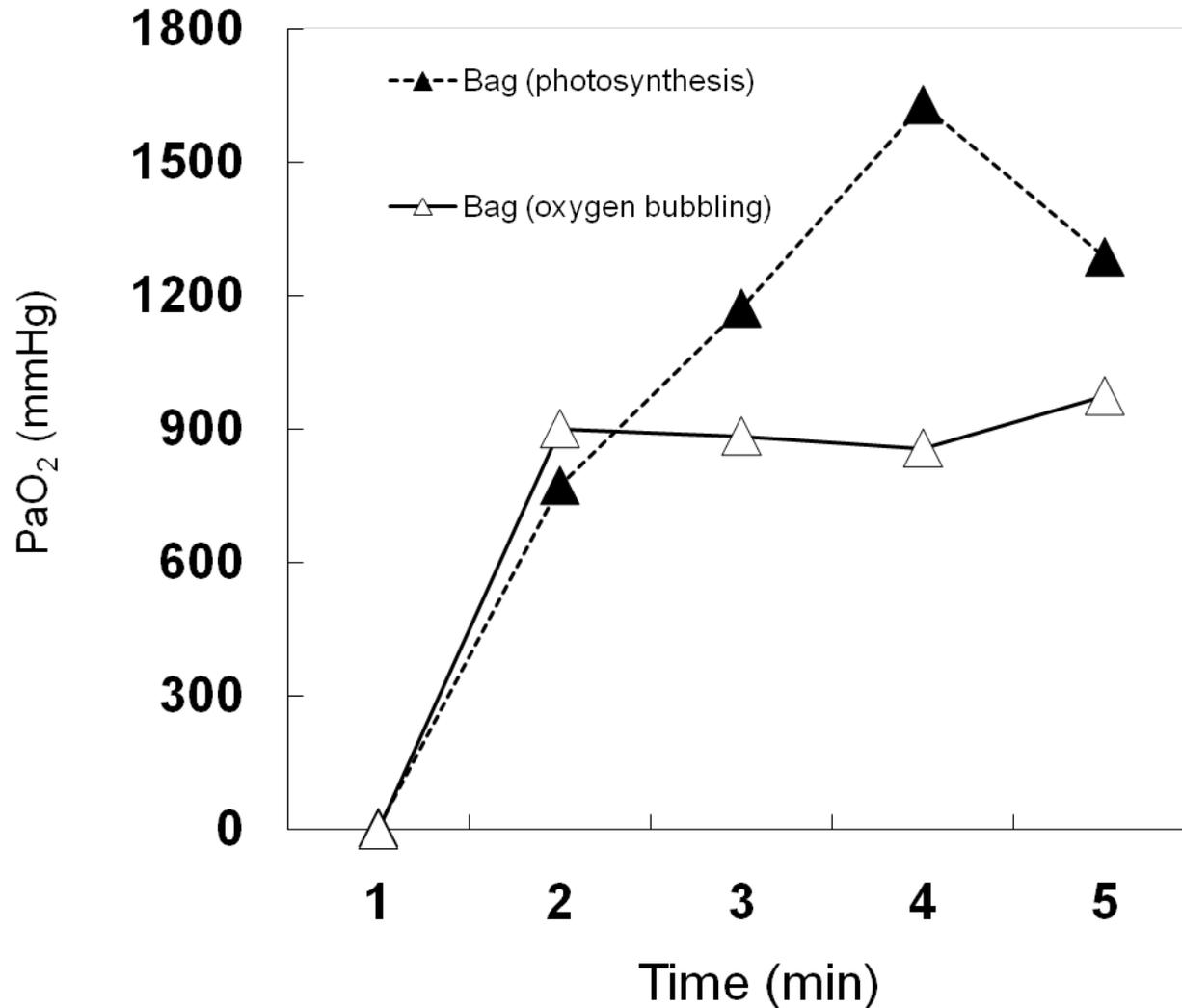


光合成による酸素化



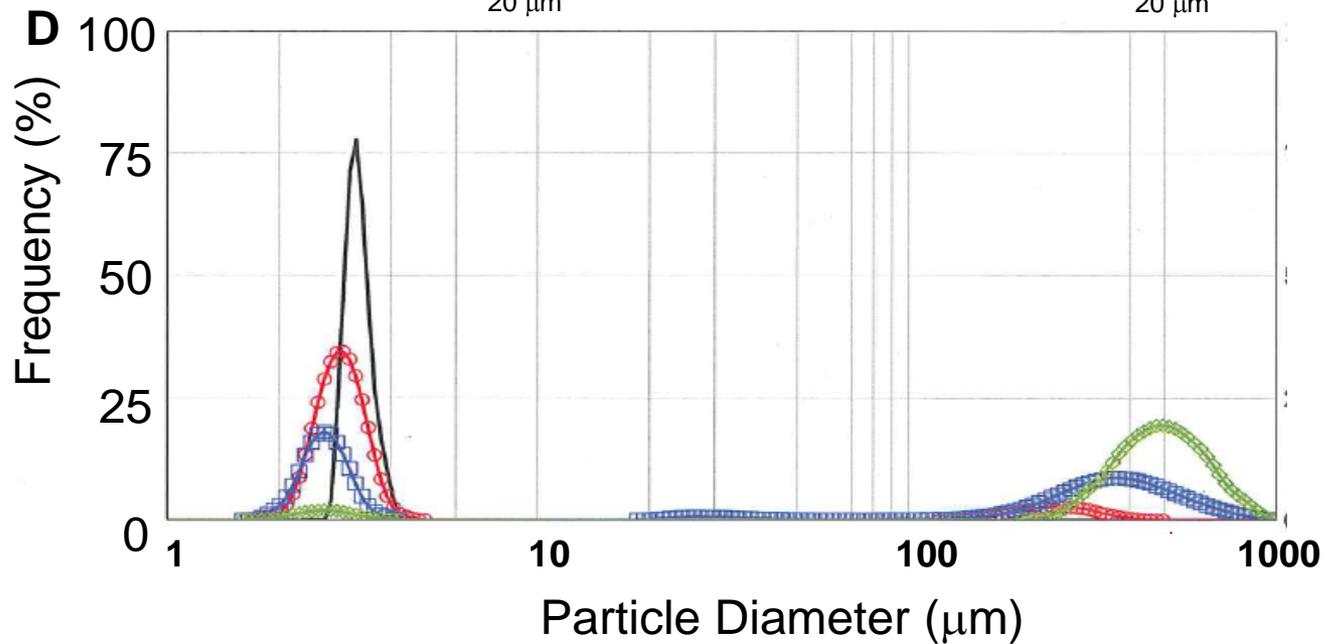
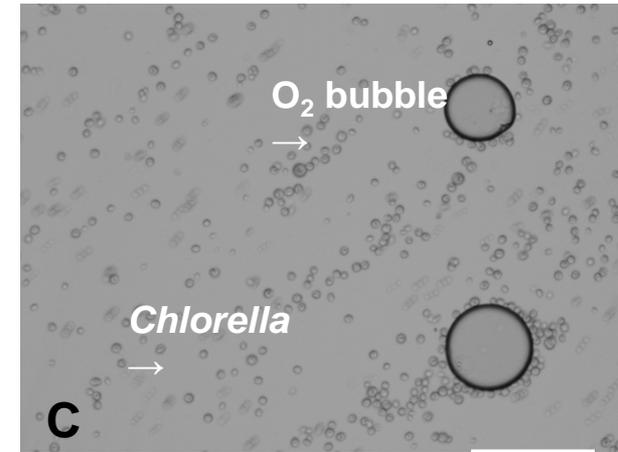
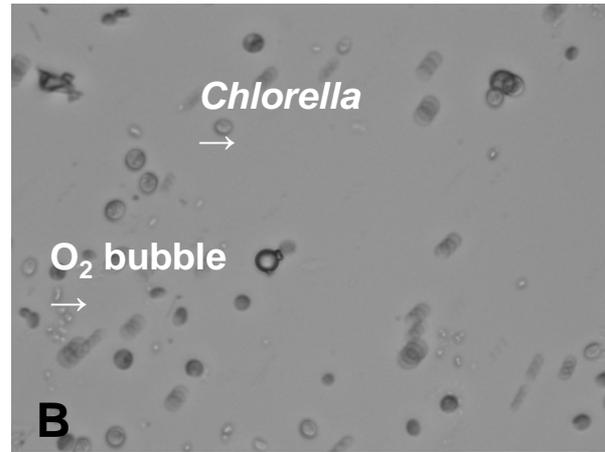
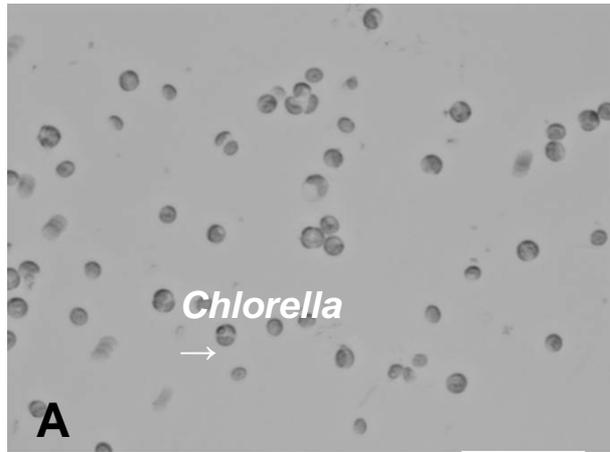
酸素のバブリング
による酸素化

新生酸素は高い溶存性を示す



(Yamaoka I, et al. 2010)

新生酸素はナノレベルで発生する



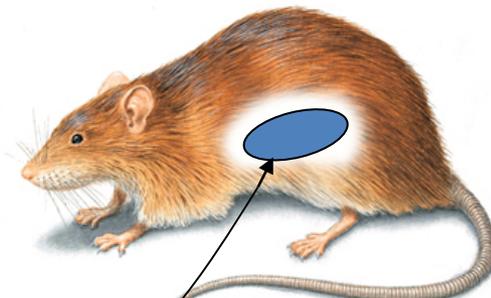
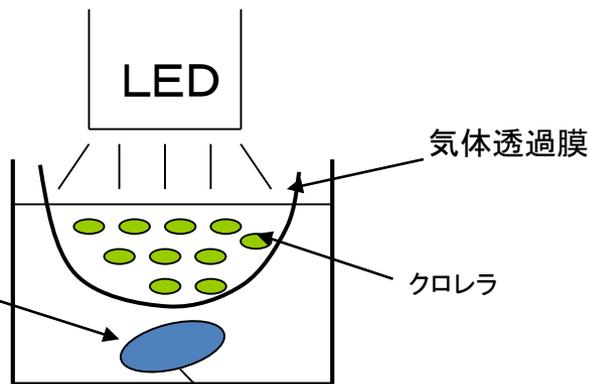
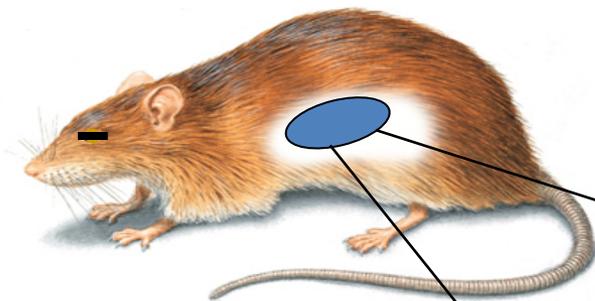
(Yamaoka I, et al. 2010)

光合成を利用した心停止後の膵臓蘇生

心停止から3時間後のラット

光合成を利用した液

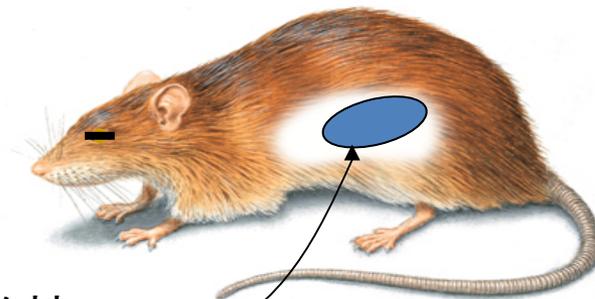
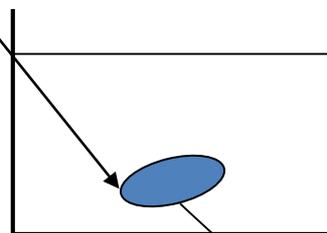
すべてのラットで機能



移植

通常の臓器保存液

8割以上のラットで機能せず



移植

(Yamaoka I, et al. 2010)

沖縄ウミウシ図鑑の画像



(Picked up from the Internet)

生き物から学ぶことが沢山ある



盗葉緑体现象(Kleptoplasty)は、軟体動物の囊舌目や繊毛虫・有孔虫・渦鞭毛藻で見られる、餌の特殊な利用法である。

ウミウシの一群である囊舌類は盗葉緑体を行う唯一の動物である。保持期間は*Elysia chlorotica*が最長で、フシナシミドロの*Vaucheria litorea*の葉緑体を10か月間保持した記録がある。

Händeler K., Grzybowski Y. P., Krug P. J. & Wägele H. (2009) "Functional chloroplasts in metazoan cells - a unique evolutionary strategy in animal life".

Frontiers in Zoology 6: 28.

[doi:10.1186/1742-9994-6-28](https://doi.org/10.1186/1742-9994-6-28)

(Picked up from the Internet)