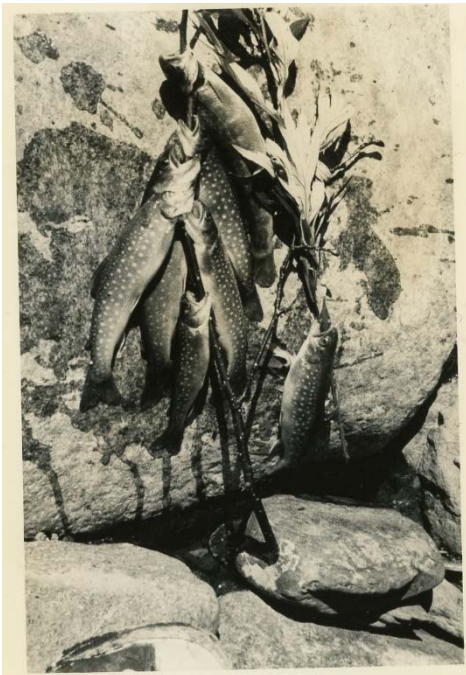


# 進化の旅と探検部

1969卒 小澤幸重



幌尻岳調査



# 自由 自主



PA (プールサイドアカデミー) 呵々！

## 平成 25 年度 横浜市立大学エクステンション講座

### さいぐさひろと 三枝博音先生没後 50 年 記念講演

横浜市立大学第4代学長三枝博音先生の没後 50 年にあたり、三枝先生が校長をつとめ、教員と学生が自由に語り合う理想の学校を目指した「鎌倉アカデミア」について知るとともに、大学教育のあり方について考えます。

<p>平成 25 年 10 月 22 日(火) 14:30～16:00</p>	<p>第 1 回 「横浜市立大学のあゆみと三枝博音学長」</p> <p>本年 11 月 9 日は、161 名の死者を出した国鉄鶴見列車事故から 50 年の節目を迎えるとともに、犠牲となった三枝博音元学長の「命日」です。三枝先生は戦前、哲学者としてその名を馳せ、戦後は鎌倉アカデミア校長、本学教授・学長を歴任されましたが、現在では三枝先生の人となりを知る方も少なくなりました。本講演では、本学のあゆみの中に故学長の軌跡を位置づけます。</p> <p>講師: 荒船 俊太郎(横浜市立大学 非常勤講師)</p> <p>企画監修: 高橋 寛人、本宮 一男(横浜市立大学学術院国際総合科学群教授)</p>
<p>10 月 25 日(金) 16:10～17:40</p>	<p>第 2 回</p> <p><u>三枝先生と鎌倉アカデミアについて、ゆかりのあるお二方に講演いただきます。</u></p> <p>第一部「鎌倉アカデミアと三枝博音先生」 講師: 野崎 茂(鎌倉アカデミア第 1 回卒業生)</p> <p>第二部「晩年の三枝博音先生の思い出」 講師: 嶋田 鋭二(都留文科大学名誉教授)</p> <p>企画監修: 高橋 寛人、本宮 一男、山田 俊治(横浜市立大学学術院国際総合科学群教授)</p>

受講対象者 / 一般の方

受講料 / 無料(部分受講可)

定員 / 【第 1 回】30 名、【第 2 回】50 名

申込 / 事前にホームページが電話にてお申込みください。  
先着順に受付、定員に達し次第、締切ります。

主催 / 横浜市立大学

後援 / 鎌倉アカデミアを伝える会  
横浜市政政局

鎌倉アカデミア - 『広辞苑』第六版より-  
一九四六年日本の文化と民主主義再興を担う人材の養成のため、教授と学生の相互摩擦による自由大学として鎌倉に創設された学園。三枝博音が運営。五十年財政難により廃校。鎌倉大学校。



#### 同時開催

##### ◆三枝博音 回顧展

—協力 鎌倉市中央図書館—

期間: 平成 25 年 10 月 15 日(火)～30 日(水)  
会場: 金沢八景キャンパス いちようの館ラウンジ

##### ◆三枝博音文庫貴重書展

期間: 平成 25 年 10 月 15 日(火)～30 日(水)  
会場: 金沢八景キャンパス 学術情報センター



まず 頭の体操！

## 咬頭分化における“齒帯”の意味

Meaning of “Cingulum” on Cusp Development and Evolution

小澤幸重  
Yukishige Kozawa













これから何を考えますか？



何でしょう？



実は赤ちゃんの毛 これから何が言えるでしょう？





乳児のなぞの微笑？



おお泣き！



4 Years Old



New Born





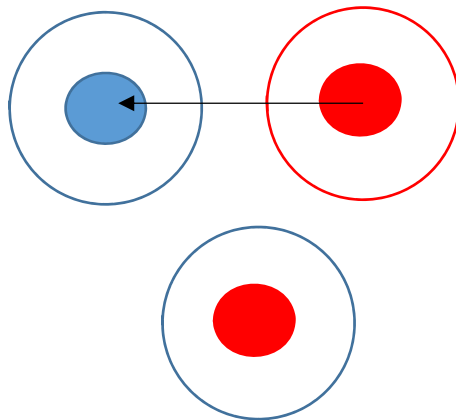
iPS細胞

ES細胞

〇〇幹細胞

STAP細胞

その他



癌化



## Modified STAP conditions facilitate bivalent fate decision between pluripotency and apoptosis in Jurkat T-lymphocytes

Jee Young Kim, Xinlai Cheng, Hamed Alborzinia, Stefan Wölfl<sup>\*</sup>

Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Pharmaceutical Biology, Heidelberg University, Im Neuenheimer Feld 364, D-69120 Heidelberg, Germany



### ARTICLE INFO

**Article history:**  
Received 8 February 2016  
Accepted 8 March 2016  
Available online 10 March 2016

**Keywords:**  
Jurkat T-cells  
Acidic stress  
Cancer stem cell (CSC)  
Apoptosis  
Alkaline phosphatase (AP)

### ABSTRACT

Low extracellular pH (pHe) is not only the result of cancer metabolism, but a factor of anti-cancer drug efficacy and cancer immunity. In this study, the consequences of acidic stress were evaluated by applying STAP protocol on Jurkat T-lymphocytes ( $2.0 \times 10^5$  cells/ml, 25 min in 37 °C). We detected apoptotic process exclusively in pH 3.3 treated cells within 8 h with western blotting (WB). This programmed cell death led to significant drop of cell viability in 72 h measured by MTT assay resulting PI positive population on flow cytometry (FCM) at day 7. Quantified RT-PCR (qRT-PCR) data indicated that all of above mentioned responses are irrelevant to expression of OCT4 gene variants. Interestingly enough, pluripotent cells represented by positive alkaline phosphatase (AP) staining survived acidic stress and consequently proportion of AP positive cells was significantly increased after pH 3.3 treatment (day 7). In general, acidic treatment led to an apoptotic condition for Jurkat T-lymphocytes, which occurred independent of OCT4 induction.

© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

### 1. Introduction

For long, normal acidity of human body has been recognised as pH 7.4, the mean value from arterial blood which is physiologically controlled. Human tumors, though, retain much lower pH range than normal tissues; down to ~6.15 or in extreme cases <6 [1]. Indeed, acidic microenvironment is one major hallmark of tumor. Recent studies indicate, however, low extracellular tumor pH (from now, pHe) is more than simple consequence of cancer metabolism [2]. For instance, pH range greatly affects drug efficacy including activity of anti-cancer agents [3]. Meanwhile, the role of low pHe on p-glycoprotein (PGP, a MDR constitute) activity thus drug resistance of currently available anticancer therapeutics [4] has already been known. This phenomenon called “protein gradient reversal” observed in solid tumors has been in the focus as a promising target of cancer therapy [5].

Specific consequences of acidic stress on cancer cells’

microenvironment, still need to be investigated. Among those, pH adoptive manner of immune cell functions [6] represented by T lymphocytes’ action against tumor [7] has remained as an intriguing topic. That problematic “Stimulus triggered acquisition of pluripotency (STAP)” phenomenon [8,9], for example, was first established on mouse splenocyte under acidic stress. Even though the two publications [8,9] have been retracted and were revealed to be the result of a cell line contamination [10,11], possible effects of pHe on pluripotency is still a fascinating topic of cancer biology e.g. for cancer stem cells (CSCs).

In this context, we tried to reproduce the STAP effect of extracellular acidity on Jurkat T-cell line, an excellent *in vitro* model for T-cell receptors (TCRs) studies so far [12]. Cells were treated by acidic stress conditions similar to the protocol used in the retracted Nature articles and two supplementary protocols released from RIKEN and Brigham and Women’s Hospital [13,14]. Based on molecular definition of pluripotency, two core markers were selected for the current study then verified with quantitative/qualitative measures. Foremost, expression levels of OCT4 gene variants, namely OCT4A and OCT4B were quantified. Surviving populations were marked with alkaline phosphatase (from here, AP), a core molecular marker of pluripotent stem cells [15].

<sup>\*</sup> Corresponding author.

E-mail addresses: [j.kim@uni-heidelberg.de](mailto:j.kim@uni-heidelberg.de) (J.Y. Kim), [x.cheng@uni-heidelberg.de](mailto:x.cheng@uni-heidelberg.de) (X. Cheng), [hamed.alborzinia@uni-heidelberg.de](mailto:hamed.alborzinia@uni-heidelberg.de) (H. Alborzinia), [wolfl@uni-hd.de](mailto:wolfl@uni-hd.de) (S. Wölfl).

## 自己紹介

研究

最後端的研究

現在の読書

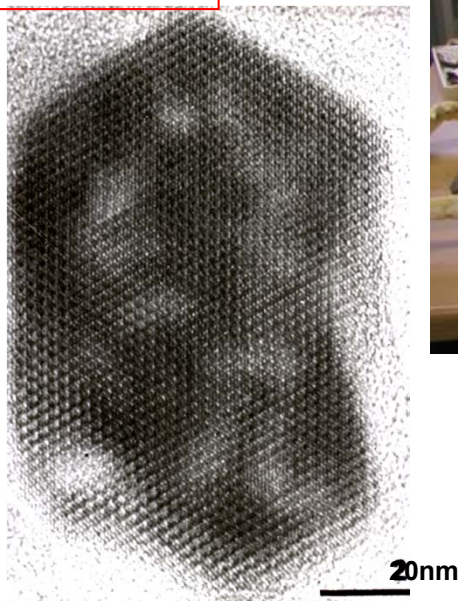
哲学(マルクス、ヘーゲルなど)

地球科学 物理学

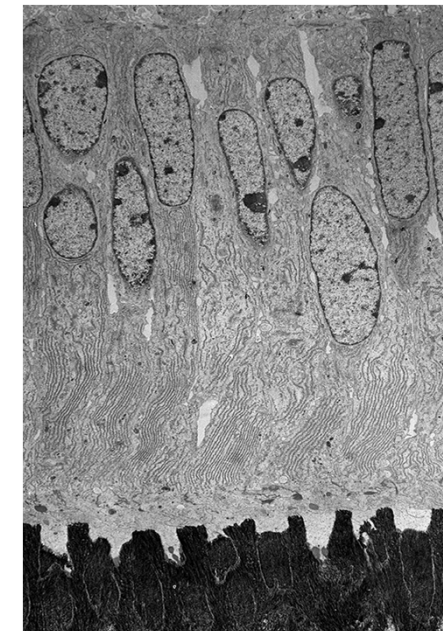
## いろいろな動物の歯を



## 生命の起源から



## 発生から形態まで



## マクロからミクロまで



## 与えられたテーマ

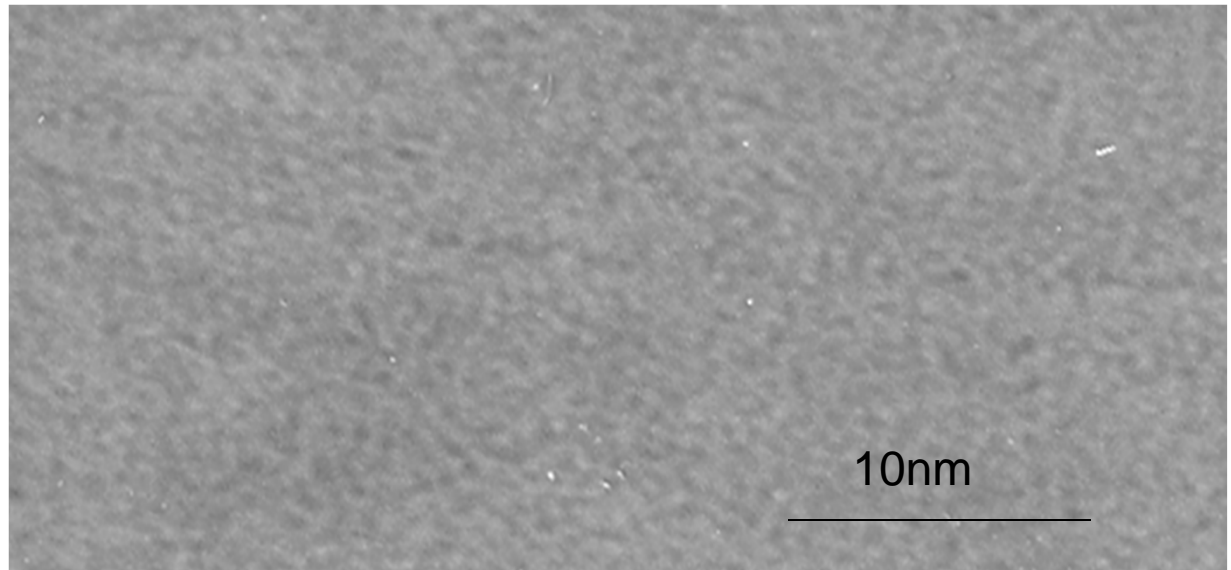
- 1 長鼻類の歯の進化 世界的で世界的な研究
- 2 束柱類の歯の進化 日本的で世界的な研究

## 大まかな結果

- 1 結晶核形成 ナノスペース
- 2 結晶形態 スペース
- 3 組織形態 グルーピングとダンシング
- 4 形態形成 対称的分化

## 生物進化的体系化

## 生物進化の法則



既存の学説  
用不用説  
自然淘汰説  
ネオテニー説  
中立説  
その他

全て正しい

地球の歴史の視点



視点 宇宙、地球の歴史から生物を俯瞰する

## 進化の法則

鍵 不安定(変異＝多様性)から安定(平衡)へ、  
完全な安定はない

集合 分節

Pond model

階層性 空間 時間

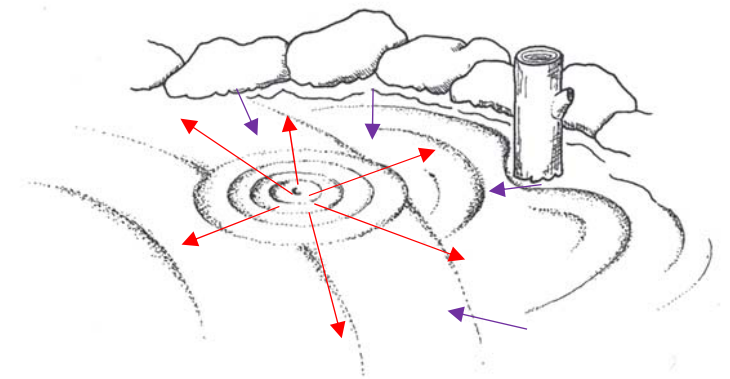
対称性 平衡

繰り返し 周期性

相補性 適応 親和性

嗜好性 特殊化

放散(拡大) 生物圏 ヴェルナツキー  
ヴラジーミル・イヴァノヴィッチ



生物進化論の問題点

個体発生と系統発生（空間と時間）

哲学の必要性

他の分野は文献考察

研究は大海の一滴

大海の一滴から大海を考察する



20130724聖橋会

相補性

なぜ上下顎の歯が咬合できる形態に分化するのか

小澤幸重

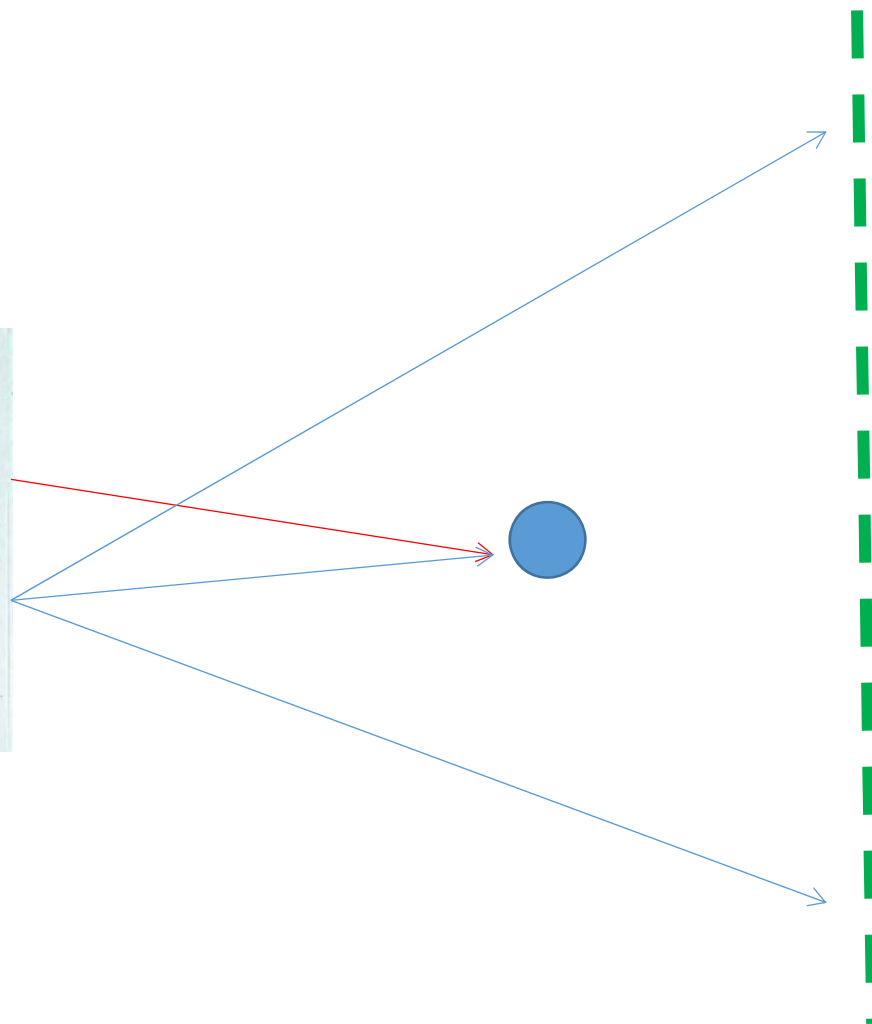
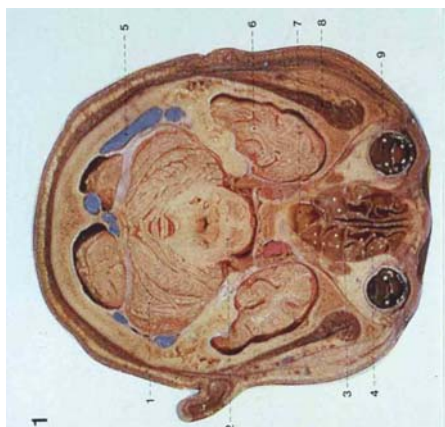
2013 / 5 / 4



相補的特殊化 Complementary Specialization



## 視覚の相補性



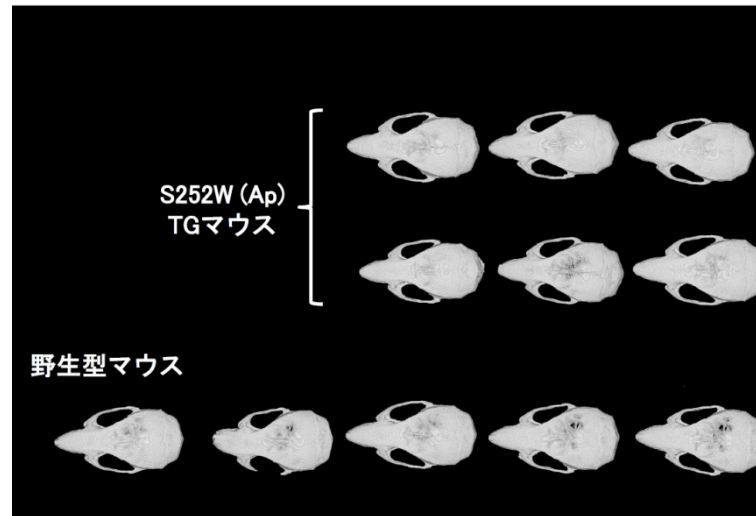
Dr. 須田直人

「表現型の現れなかった遺伝子改変マウスの一例」

FGFR2の操作



Calvaria (with maxilla) at 17-week-old



頭蓋骨に変化なし

須田直人

「表現型の現れなかった遺伝子改変マウスの  
一例」

FGFR2の操作



相補性

(相補的遺伝子  
Compartmentally gene ? )



頭蓋骨に変化なし



# 歯の形態形成にもとづく進化要の分析

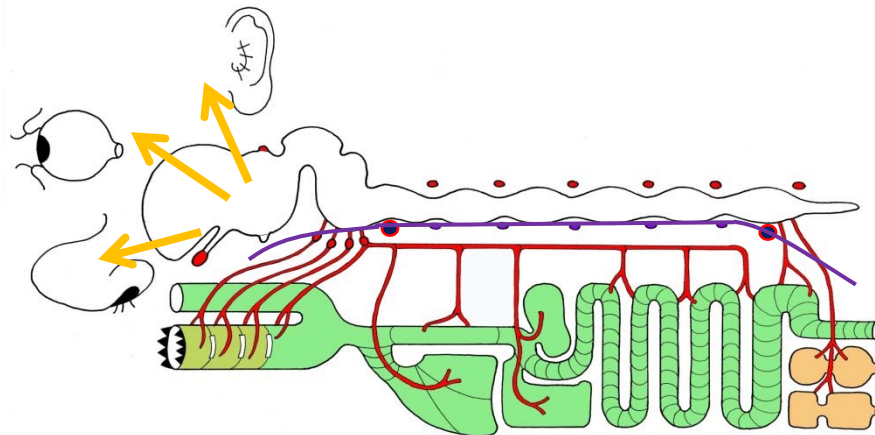
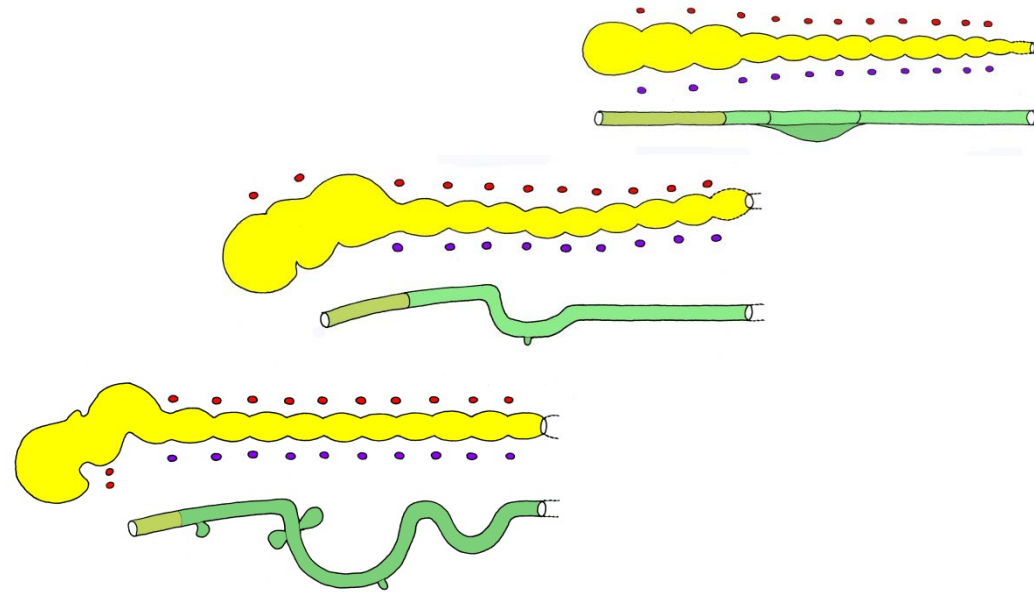
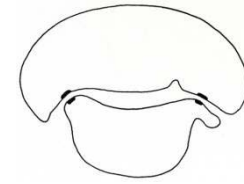
Evolutionary factors from the point of view of tooth morphogenesis

- 1 体制の原則 分節と対称
- 2 歯の形態形成の原則
- 3 上下顎の相違の要因
- 4 進化要因の分析

小澤幸重 触れて観て考える「骨と歯の訪問教室」  
kozawa@mist.ocn.ne.jp

# 脊椎動物の体制の原則

## 頭尾方向



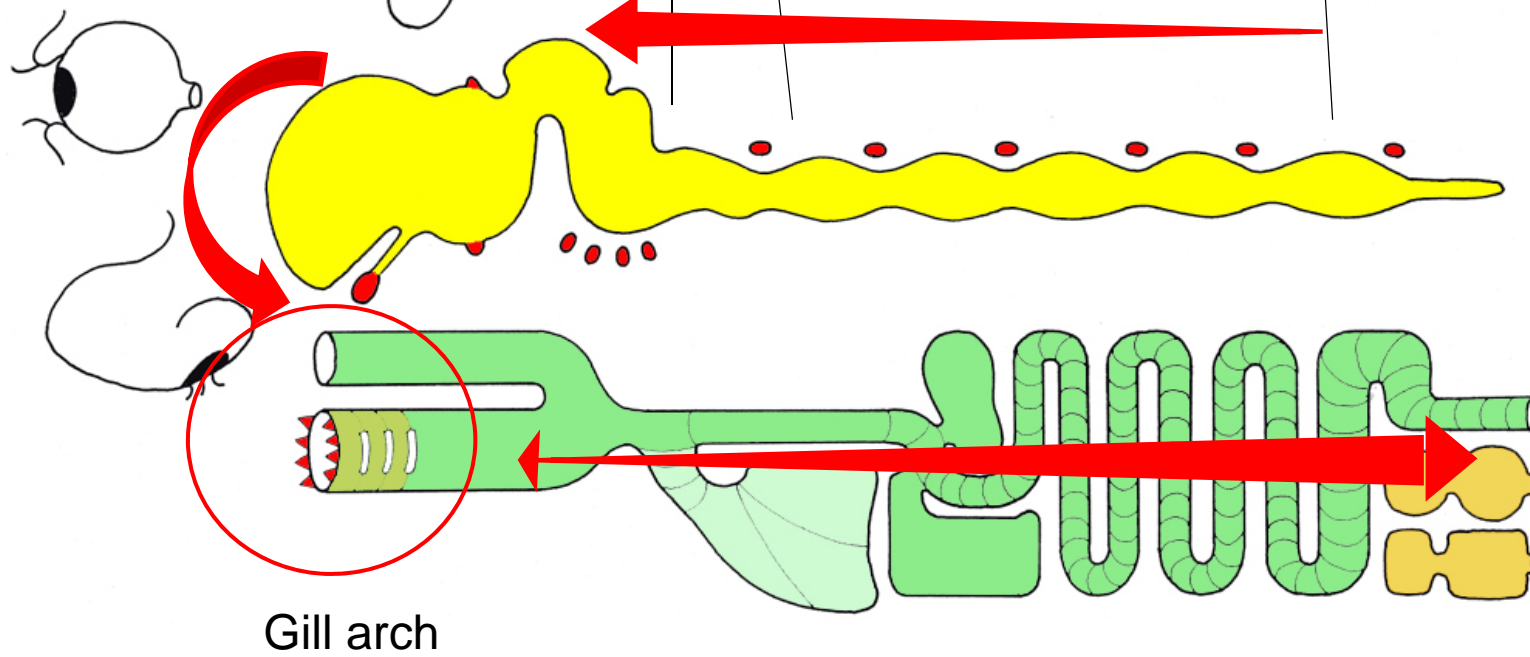
動物性器官は前方へ  
植物性器官は後方へ

Cephalo-Caudal  
頭一尾

Dorsal  
背側

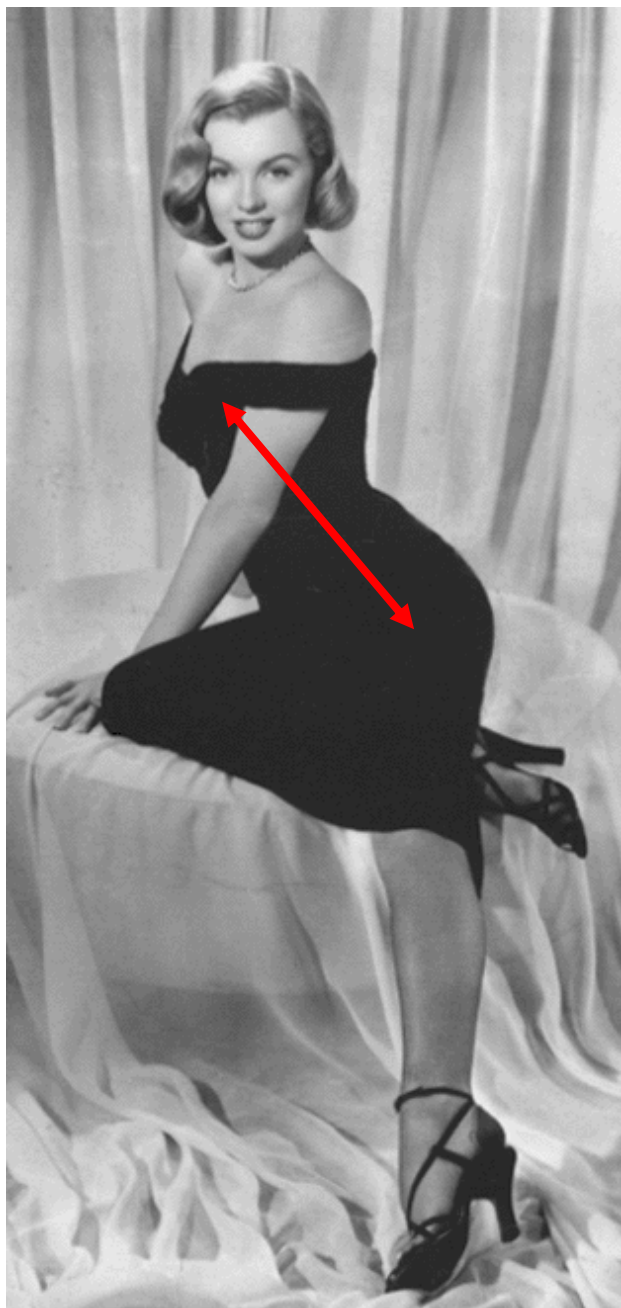
Cranial  
頭側

Caudal  
尾側



Ventral  
腹側



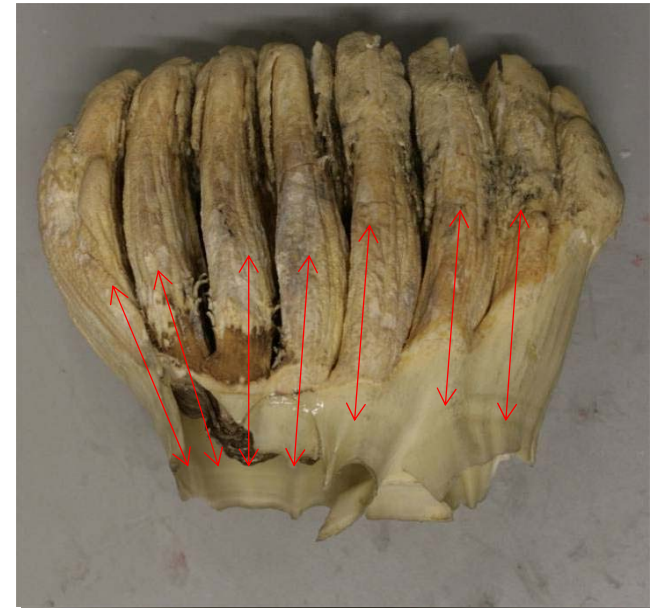
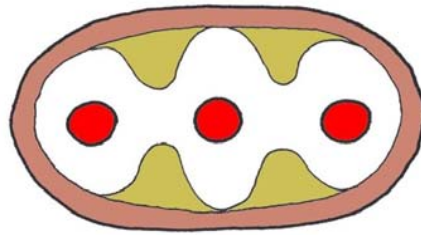
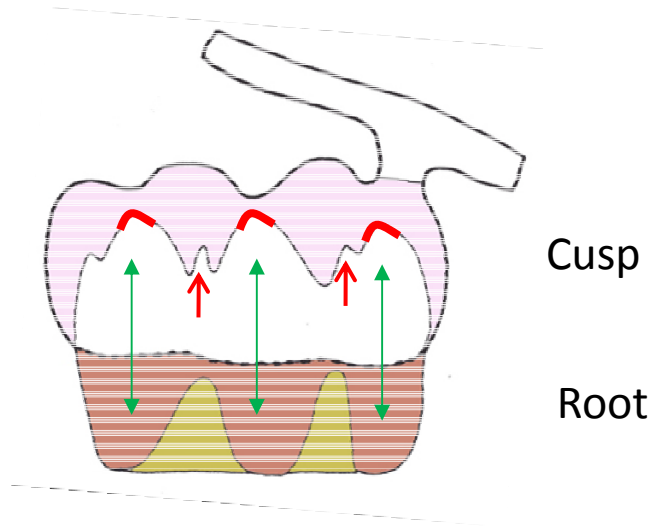
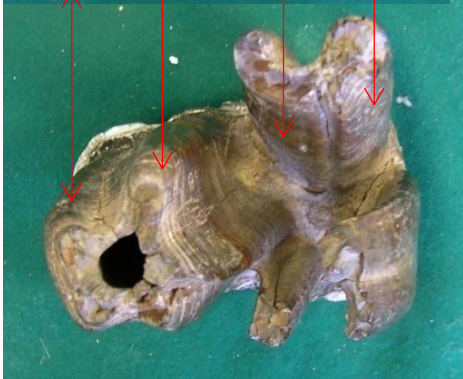
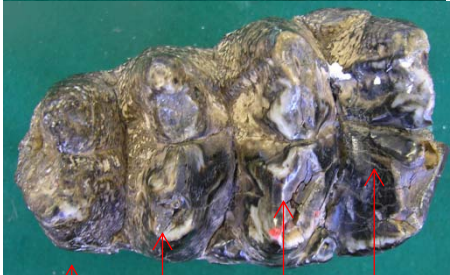


マリリンモンロー

ウサイン・セント・ボルト



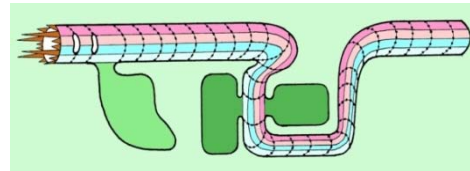
<http://girlschannel.net/topics/887256/>





# 蠕動運動など

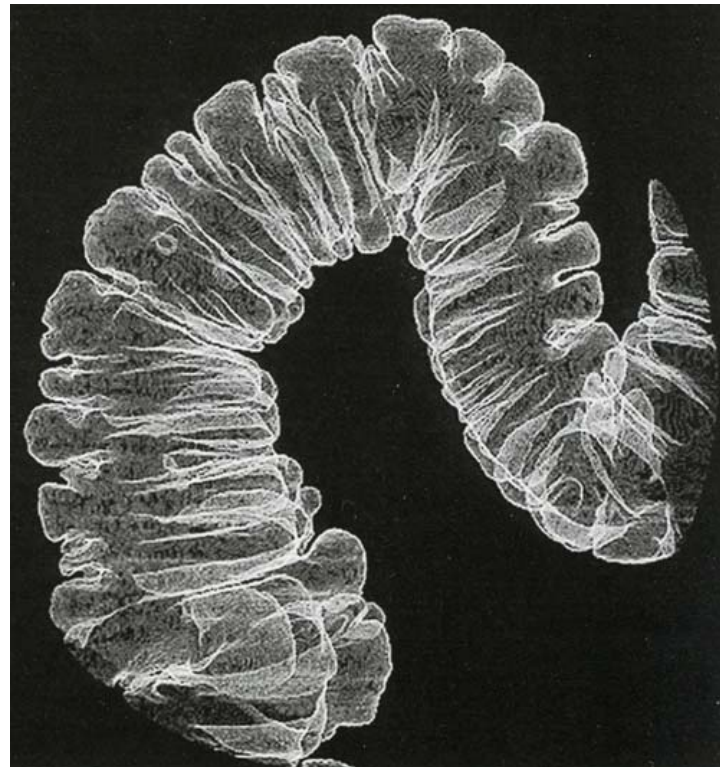
頭一尾の分節と繰り返し構造



Ileum

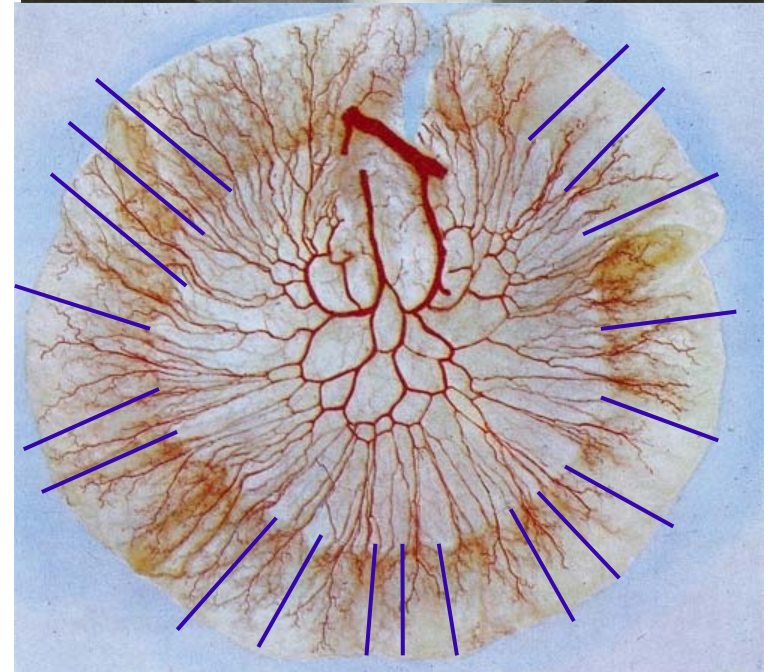


Colon



(Grays Anatomy 37th)

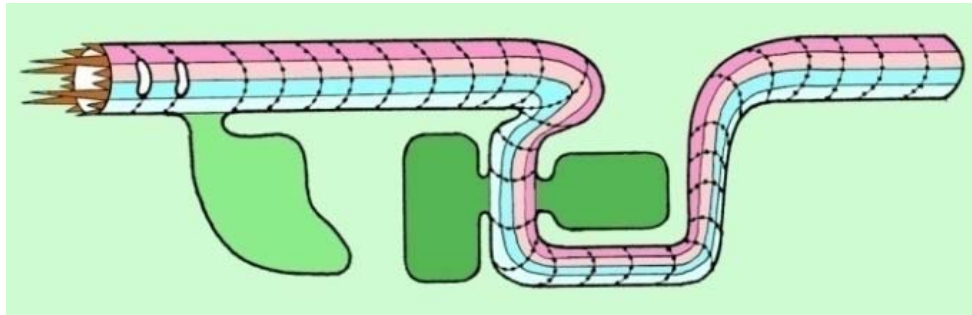
Mesenteric artery



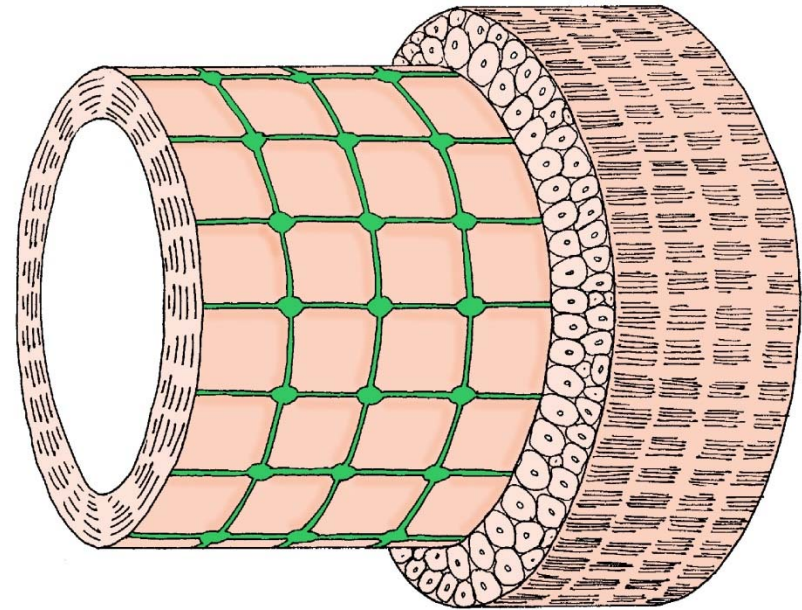


# 消化管の分節と対称性

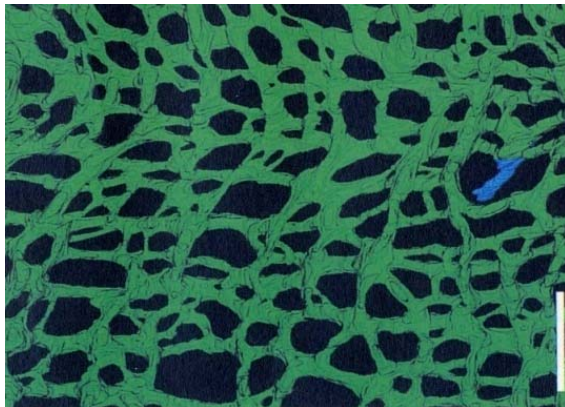
体壁の分節と基本的に同様



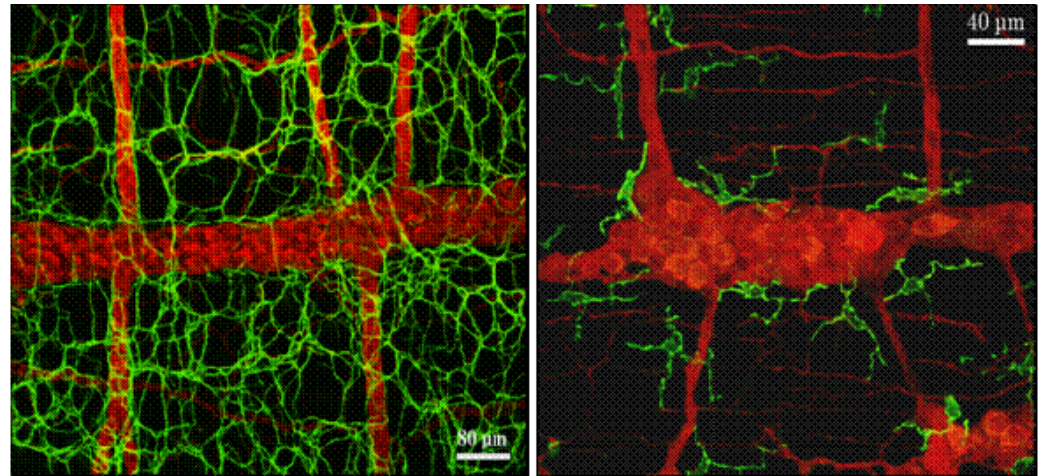
3D Symmetry and Segment on of  
Auerbach's plexus and Cajal cell



3D of Auerbach Plexus (Miura1996)



Interstitial cells of Cajal

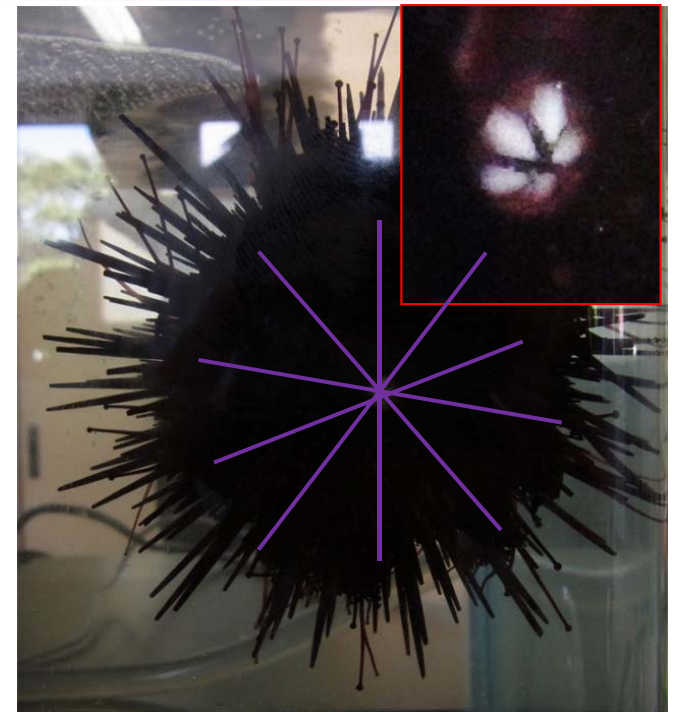
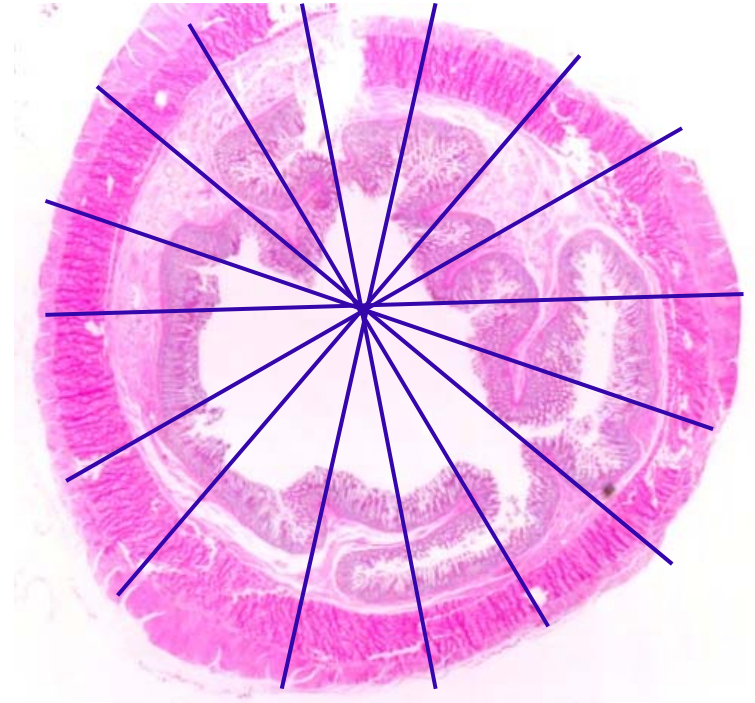
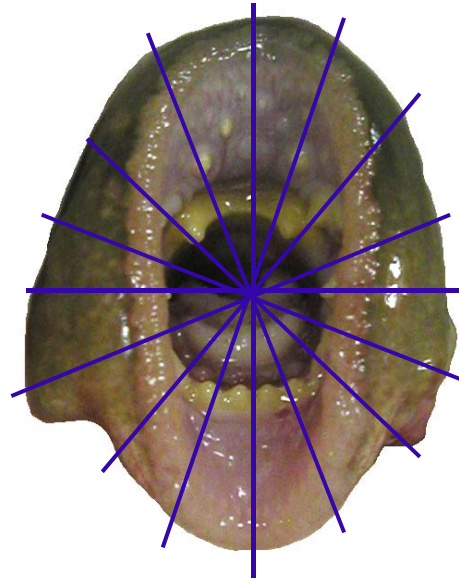
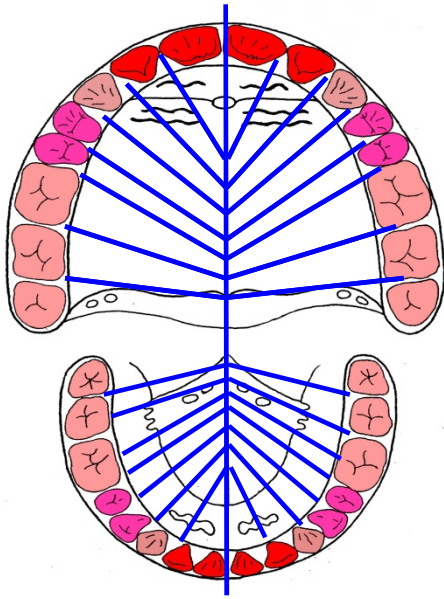


(Komuro et al. 2005)

パブロフは否定されたか？

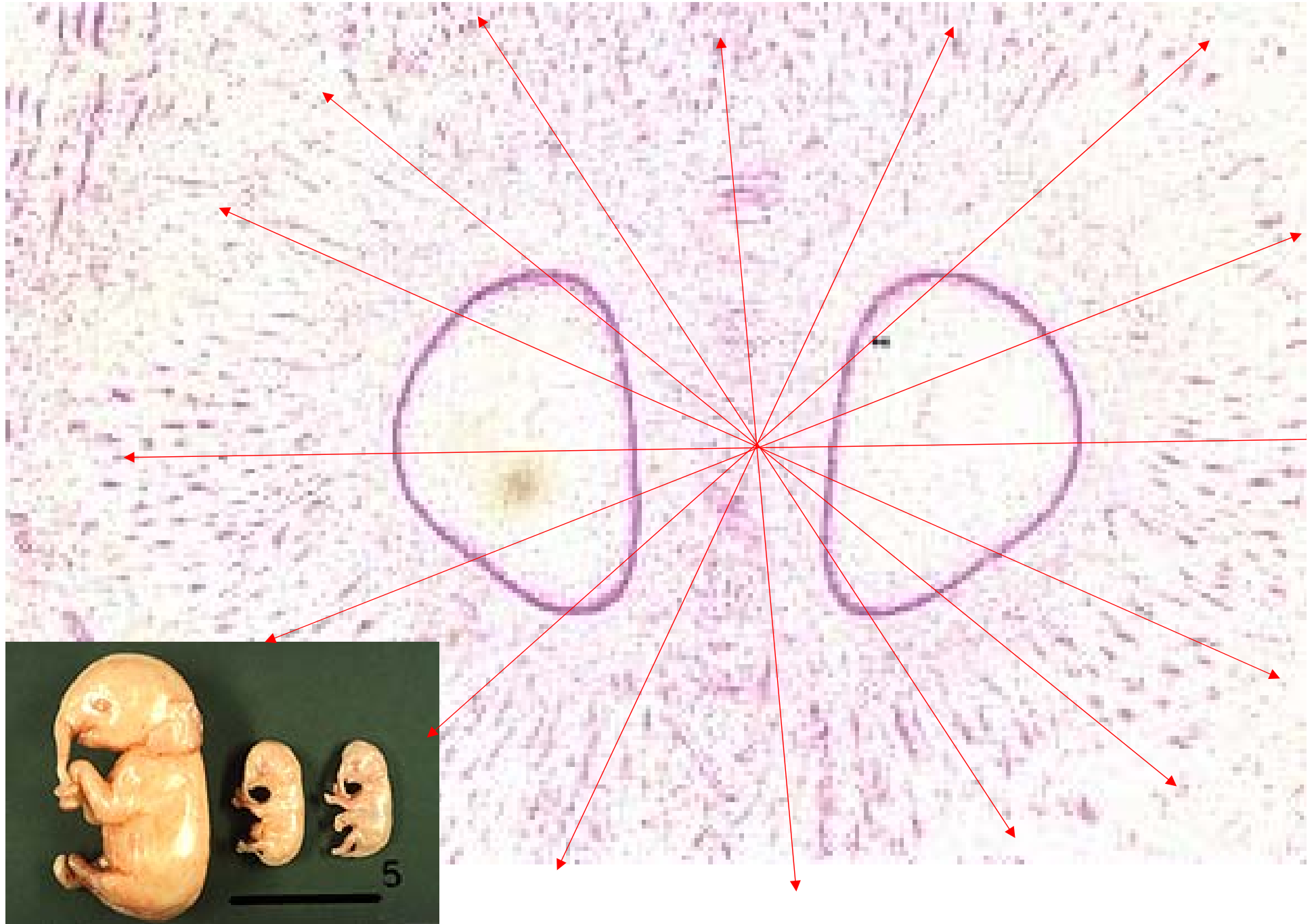
否

腸（自律器官）と脳（随意器官）は連動している





Symmetry and Repeat = Rythm



# 歯の形態を宇宙の原則から検討する



歯は体の一部

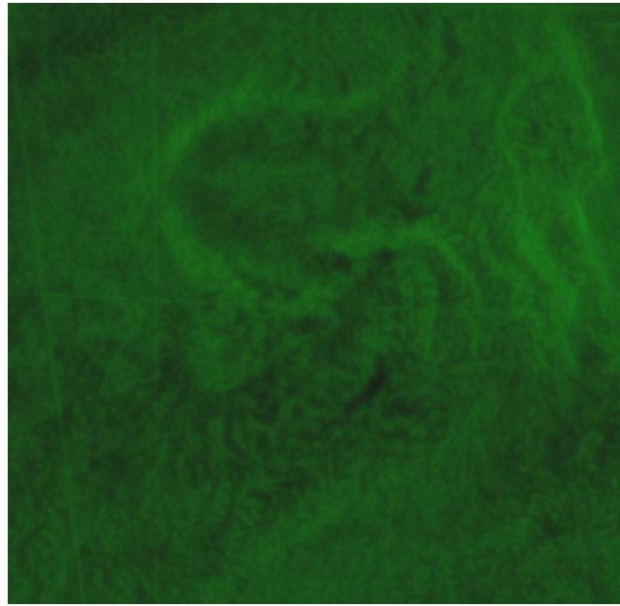
体は地球の一部

地球は宇宙の一部

小澤幸重

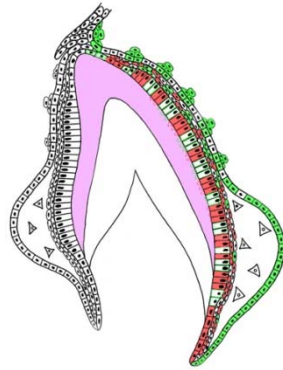
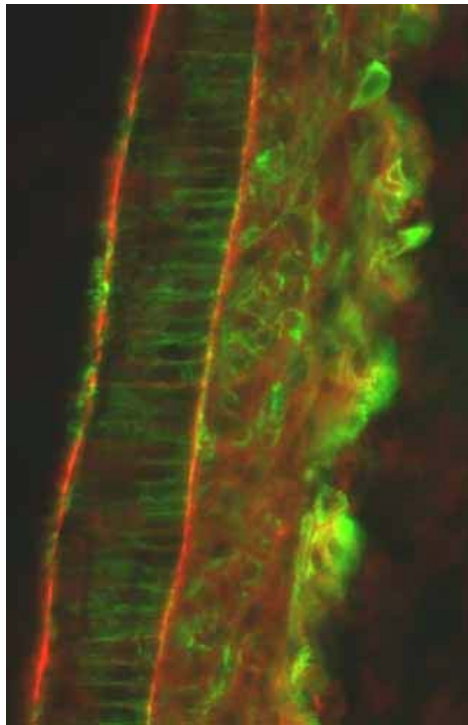
[kozawa.yukishige@nihon-u.ac.jp](mailto:kozawa.yukishige@nihon-u.ac.jp)

<http://www6.ocn.ne.jp/~tooth/>

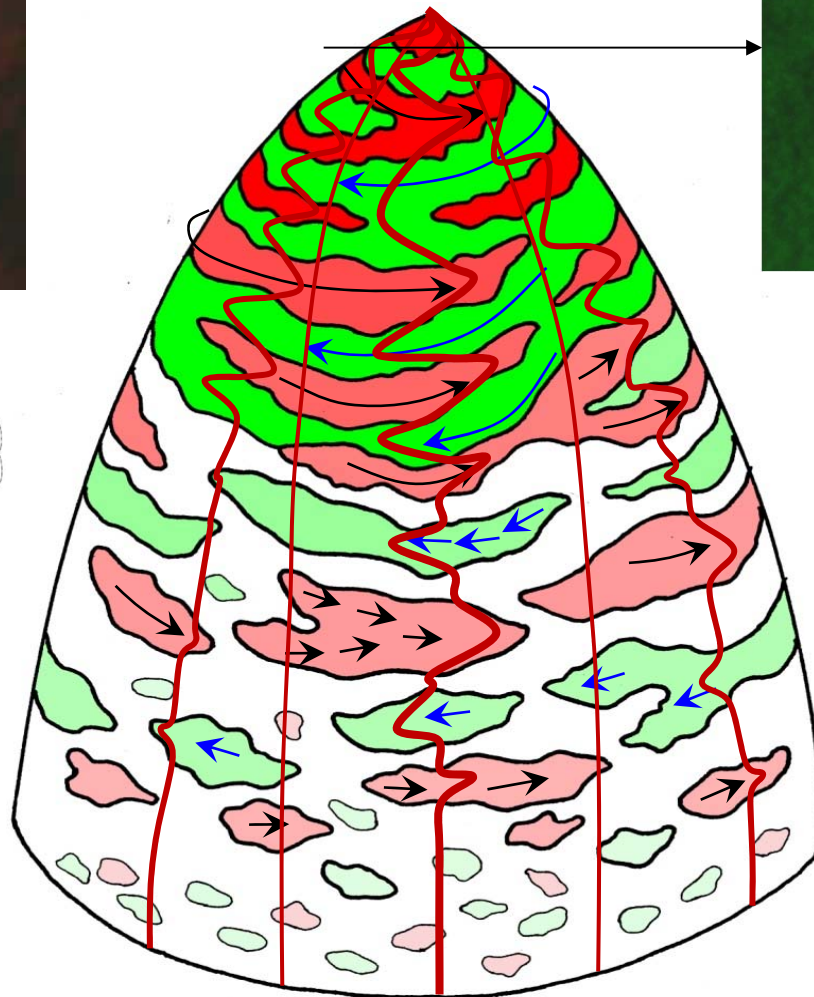
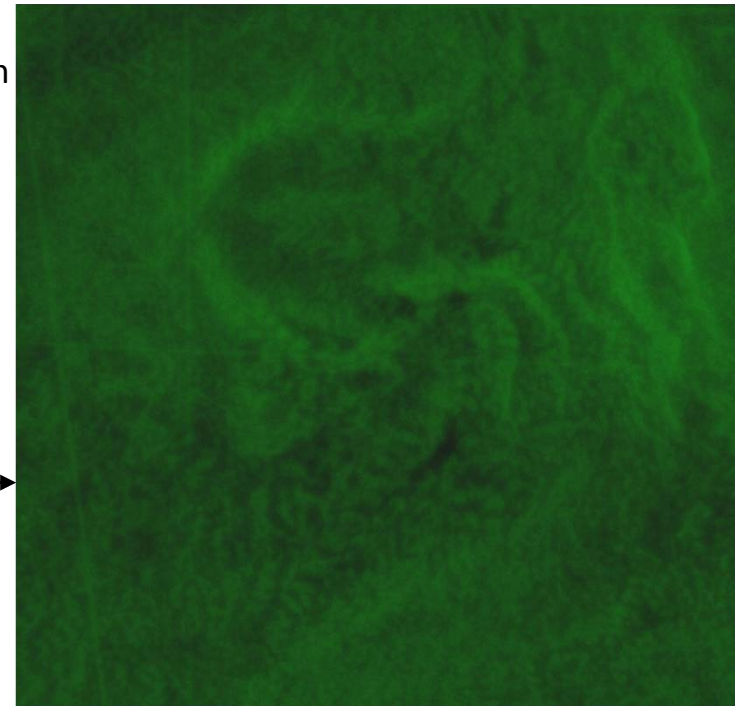


**M51Nebula**  
**NASA/JPL-Caltech/University of Arizona**

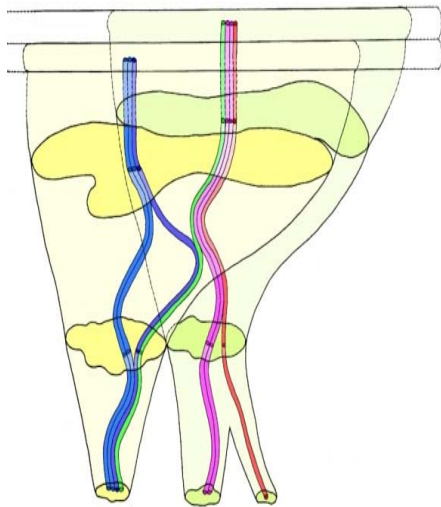




Connexin



HS band



DEJ



M51Nebula  
NASA/JPL-Caltech/University of Arizona

Natural law reflects to Biogenetic law.

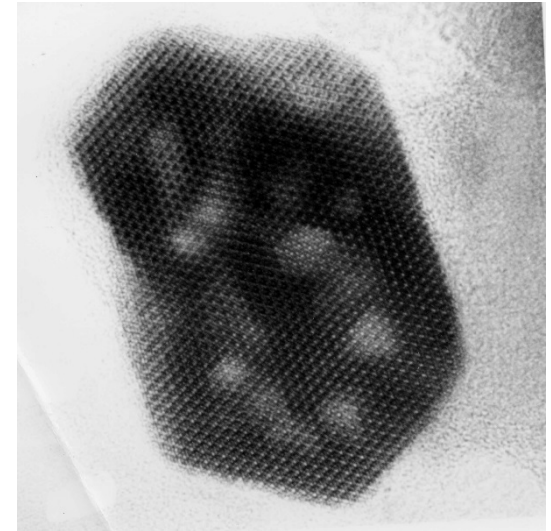
Crystallization

Minimum size

Minimum energy

Most balance

Symmetric arrangement



Rhythm derives from the environment of the origin of life.

Sun,

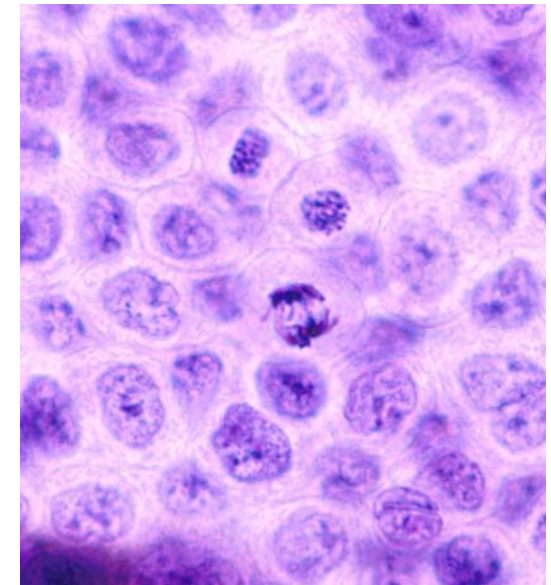
Moon,

Season,

Week,

Daily

others



Growth

Jaws

TGF $\beta$ -2  
Goosecoid ?

Alveolar bone

Lef-1 ?

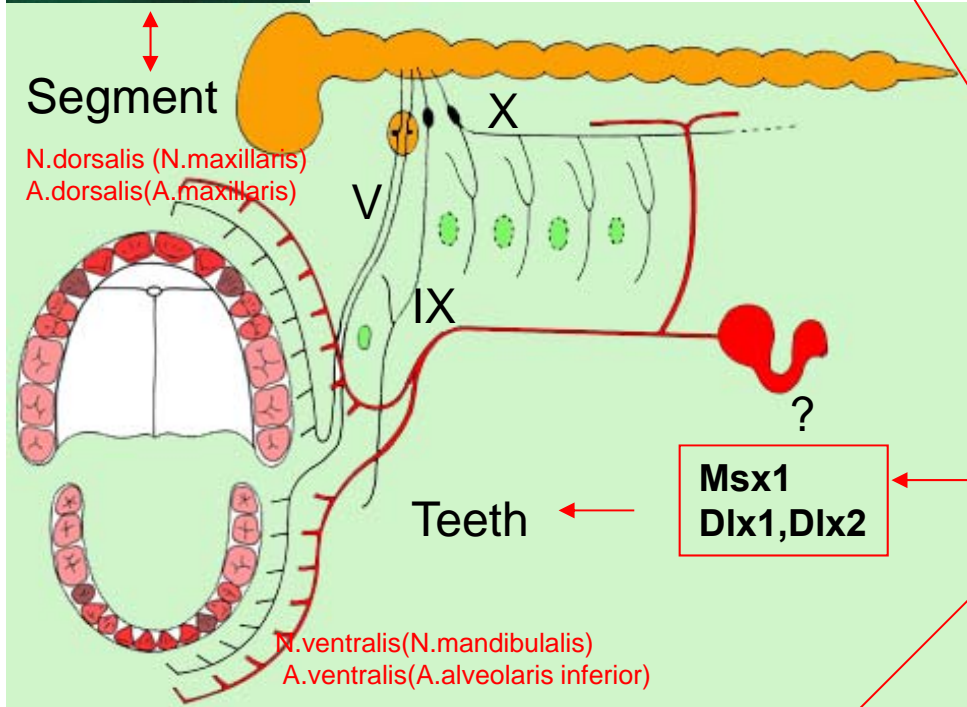
Rhythm

Symmetry



Segment

N.dorsalis (N.maxillaris)  
A.dorsalis (A.maxillaris)



Teeth

Msx1  
Dlx1, Dlx2

Bmp

Balance

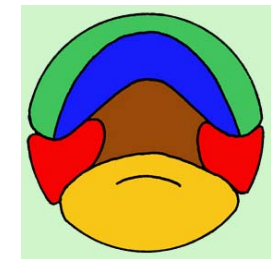
Fgf

?

Hox  
Dlx

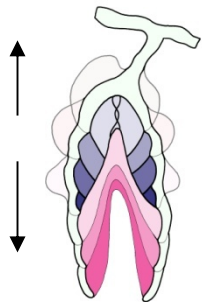
?

Fate gene



Vogt(1929)

Evagination & Invagination

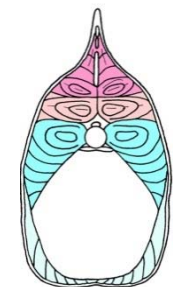
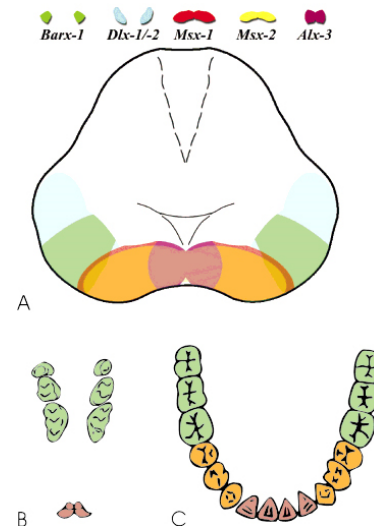


Crown  
Root

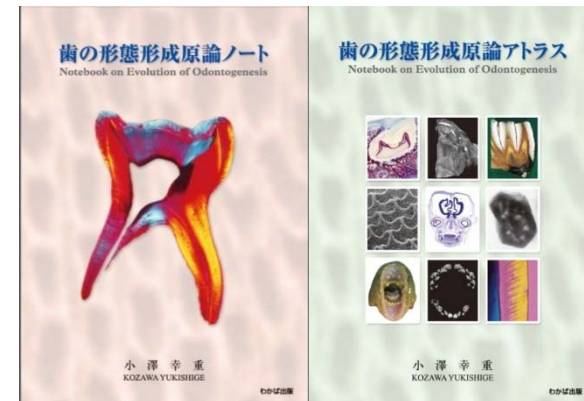
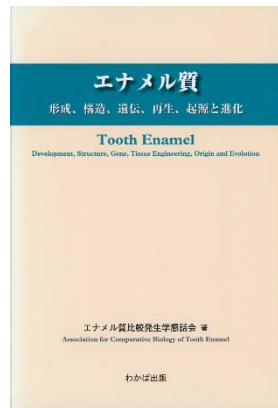
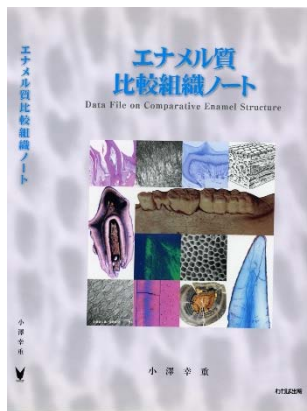
Shh  
Fgf

?

Sharpe(2001)







気になること:

原論と言うに相応しい内容ですね

和気健二郎先生の手紙より

君ね、数多く観るとこうなるんですよ

大森昌衛先生との対話で

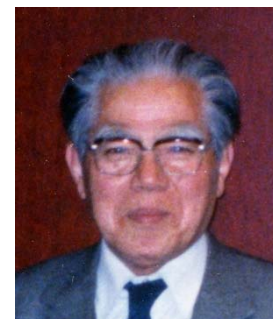
研究の同志・・・

萬年甫先生電話で

からだの形態がなぜそうなっているか という疑問に立ち向かう研究姿勢は、  
今日ではまれになりました……

藤田恒夫先生の手紙より

<http://odontology.sakura.ne.jp/>



# 恩師の方々

萬年甫  
(中枢神経)



三木成夫  
(比較解剖学)



井尻正二  
(古生物学・哲学)



小林茂夫  
(解剖学)



桐野忠大  
(歯の比較解剖学)



平井五郎  
(生体鉱物学)



Hans J. Höling  
(生体鉱物学)



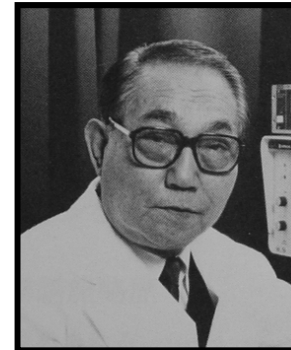
平光厲司  
(発生学)



大森昌衛  
(古生物学)



一條尚  
(解剖学・電子顕微鏡)



亀井節夫  
古生物学・長鼻類



須賀昭一

清水正春

田熊庄三郎

教育  
大学の状況について

大学の目標 独創と体系化

真理の追究

後継者養成

世の中の教育は

天才を育てる

海馬を鍛える

スポーツ保育

バイリンガル教育

自然体験教室

などなど

現状 自然教育の欠如

囲い込み保育 放し飼い保育 野放し保育

受験教育

大学 知的要求 知的充足感の欠如

職業教育 苛め セクハラ ドクハラ パワハラ アカハラ 盗作 改竄 などなど

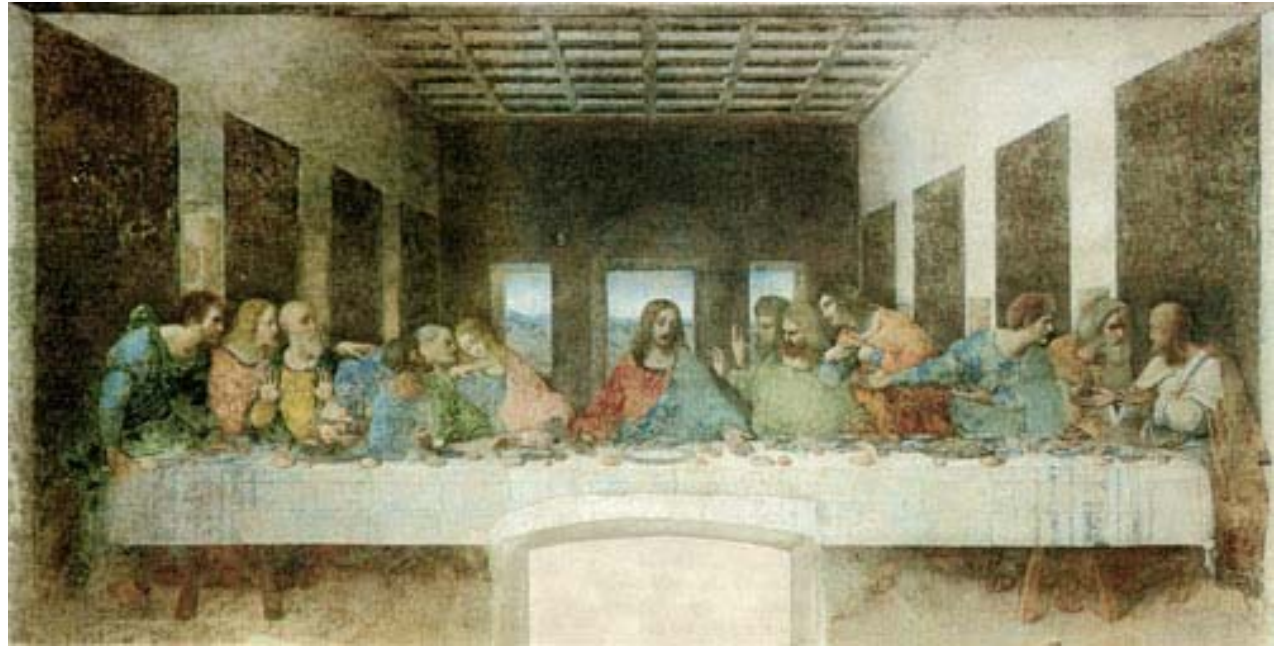
大学の内情 数値評価 授業改革??

研究は真理との距離 教育は育った結果





<http://www.allposters.co.jp>



<http://daimaohgun.web.fc2.com>

解剖学的に頭部を定義せよ



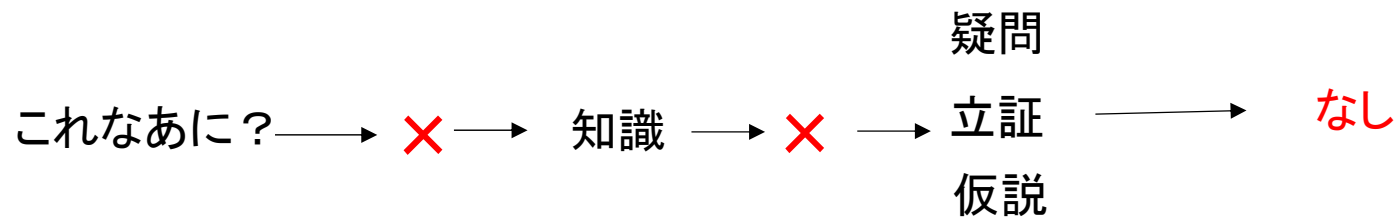
## 教育の欠如



幼少期

中・高校期

大学・大学院



自然での遊び

独創  
知的要求  
知的充足感



天才を育てる

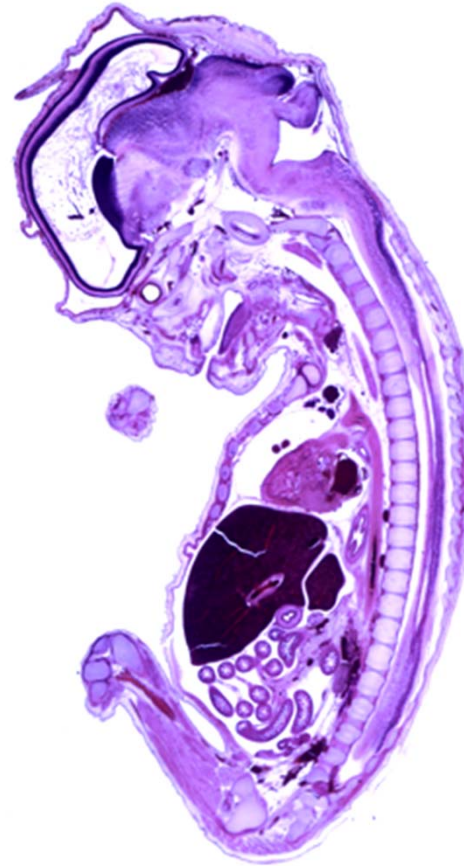
海馬を鍛える

スポーツ保育

バイリンガル教育

自然体験教室

などなど



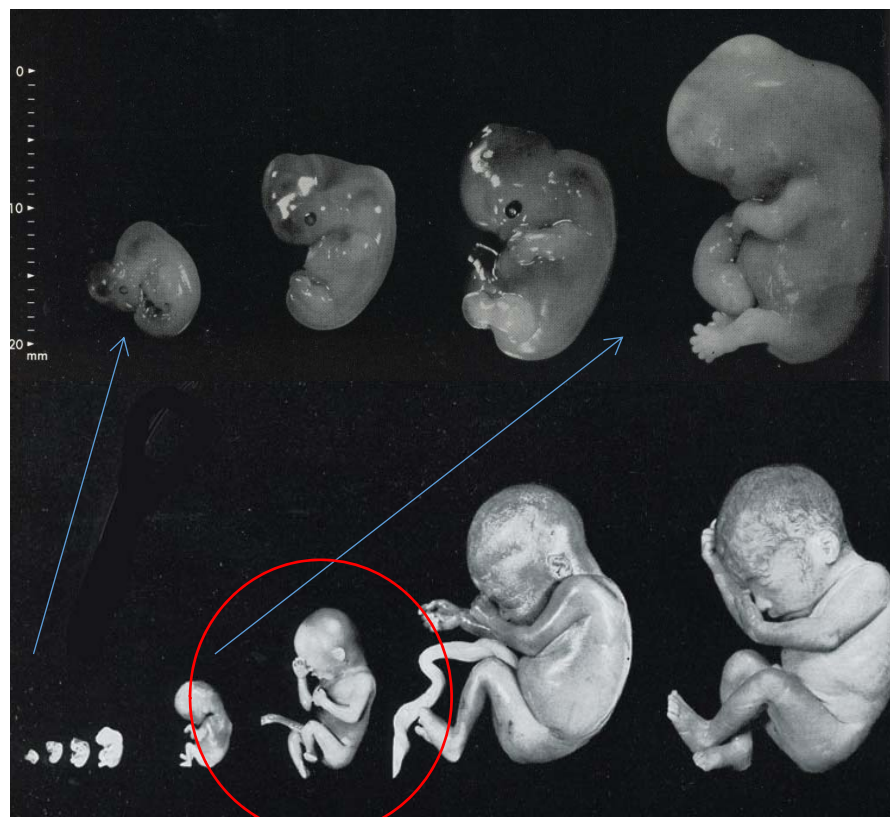
解剖学的な理解は

刺激

体の装置    感覚細胞 → 神経細胞 → 筋細胞

体に来る時期

3ヶ月    **3歳**    9歳    .....



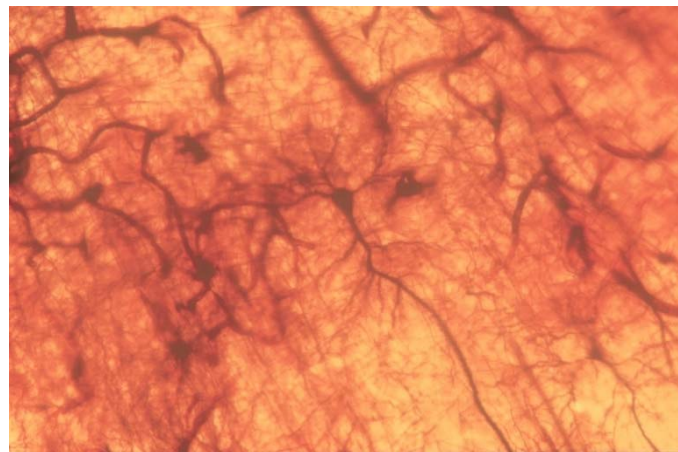
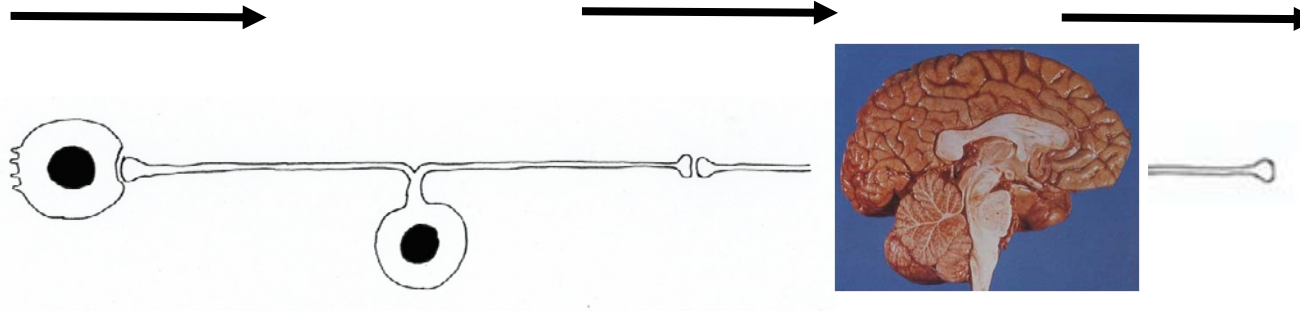
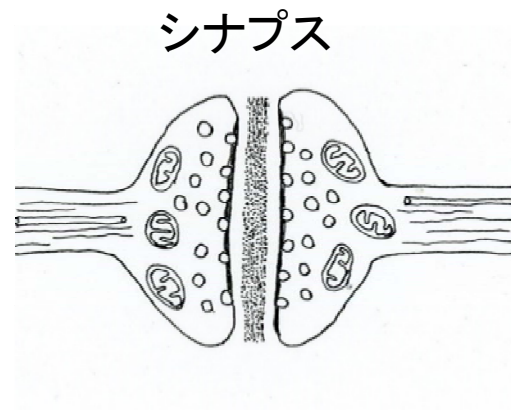
胎生2月

胎生7月

横地より

胎生10月







脳の細胞数 1000億～300億個 幼少期に殆ど出来る 再生不可

感覚細胞 1000億～300億個 幼少期に殆ど出来る 再生可

殆ど幼少期にできる シナプスは刺激によって機能を完成する

必要なのは無数の刺激

ただし大人でも鍛えれば効果を望める

無数の刺激が必要

自然



自然とは何か？

無限の刺激

予測性がない

人間は集団で成長する



発生学

体の基本は3ヶ月でほぼ出来る

体の基本機能は3歳でほぼできる。

教育

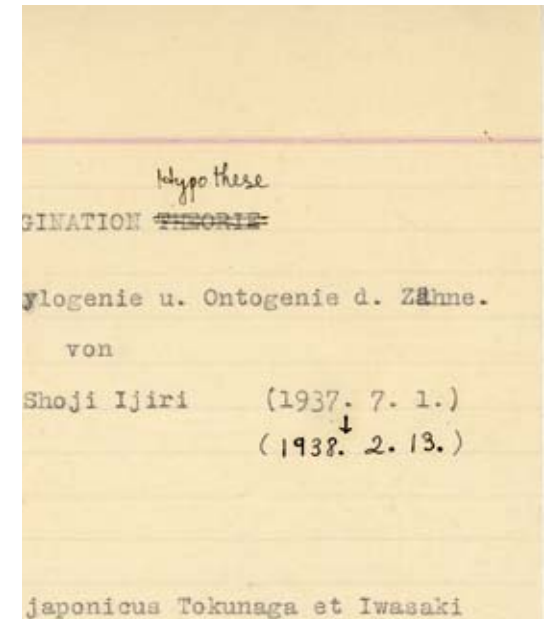
幼少期には「自然での育成」

大人には「扱き」

恩師 井尻正二（1913年6月26日生—1999年12月1日没） 100歳の脅威

- 1 マンモスの象牙質の石灰化実験
- 2 長鼻類エナメル質構造の系統発生的な検討
- 3 歯の移植実験(6と関連) → 顎の場の因子
- 4 歯の進化学説の完全否定 → 陥入説
- 5 哺乳類の基本歯式の全否定 → 多様性
- 6 3と関連して顎の場の要因
- 7 束柱類 長鼻類の研究
- 8 古生物学的進化の体系 未完

大学を卒業する前後の知る人ぞ知る**猛勉強**



動物学	谷津直秀
解剖学	藤田恒太郎
哲学	見田石介
詩人	吉田一穂

なんと弱冠**23-24歳**！





独創の根源としての自然 → 秀才は駄目だ！（網野喜彦）

努力

扱き

粘り

恩師 井尻正二（1913年6月26日生—1999年12月1日没） 100歳の脅威



小報告 月1回

反省会 年1回

M.Oomori



H.Mnnen



S.Ijiri



S.Kobayashi



2017 Frontier in 東女

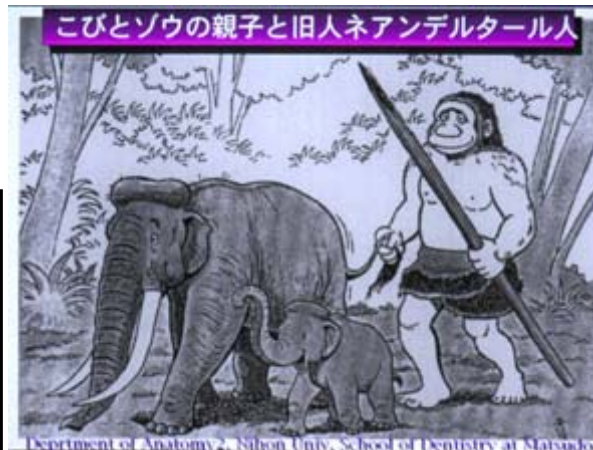


S.Miki



R.Hirakou

感謝!



S.Kamei



長鼻類団体研究グループ  
Ruth, E (ロックフェラー野生生物研  
究所  
大島勇人 花泉 好訓  
Misaki Lesot H  
鄭 翰聖 蔡 景菴  
小森長生



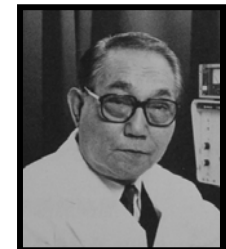
T.Kirino



G.Hirai



Hans J. Höling



T.Ichijo

エナメル質比較発生学懇話会2013



聖橋会2012



2015 Frontier  
in Hong Kong

