

2012年1月17日

生命倫理懇談会ヒアリング

**ヒトと動物のキメラをめぐる  
倫理的問題と今後の課題**

東京大学医科学研究所

神里彩子

# 今日のご報告内容

1. キメラとは
2. ヒトと動物のキメラに関する概念整理
3. 日本におけるヒトと動物のキメラに関する規制状況
4. イギリスにおけるヒトと動物のキメラに関する規制状況
5. ヒトと動物のキメラをめぐる倫理的問題
6. ヒトと動物のキメラ研究に関する今後の検討課題

---

# 1. キメラとは

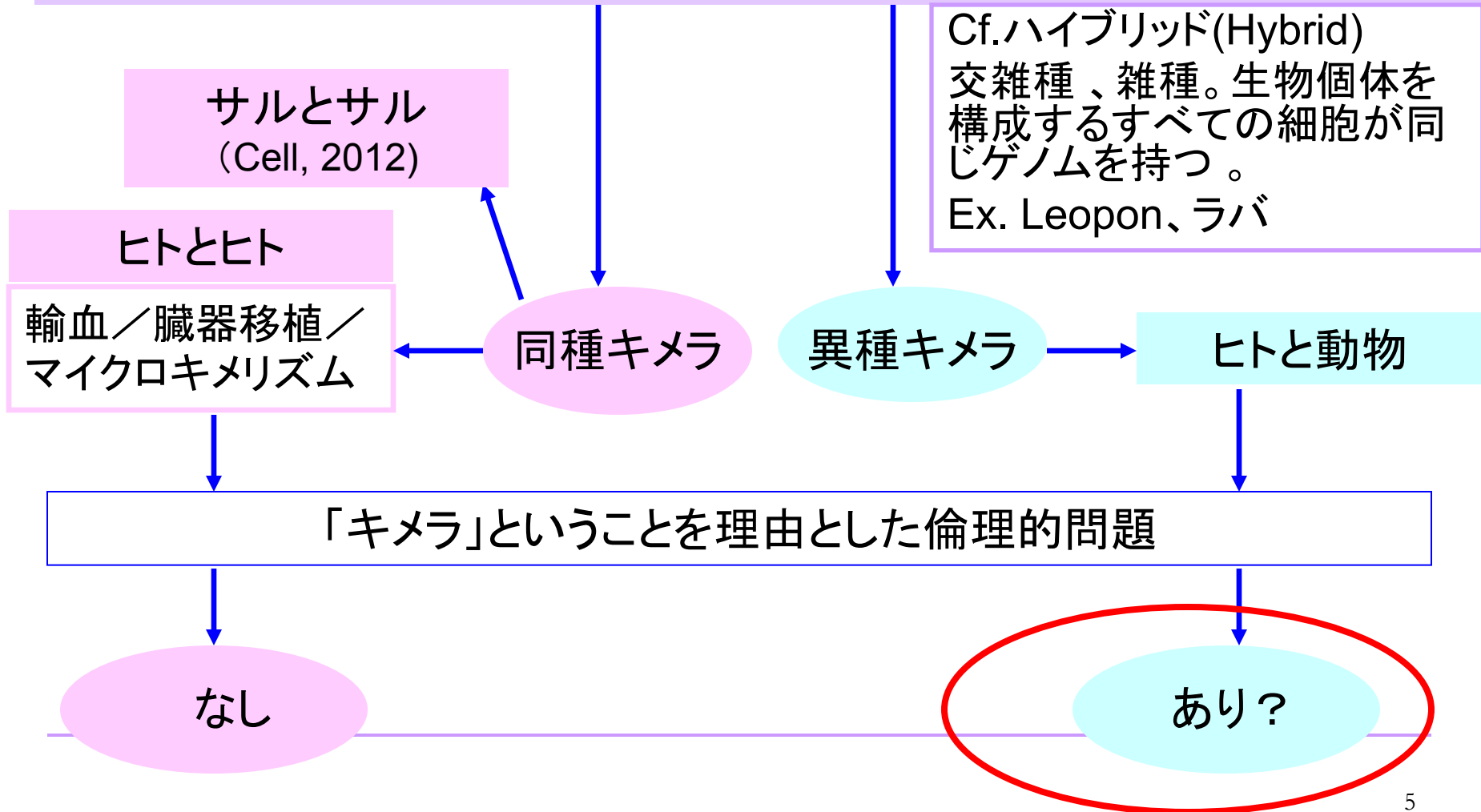
---

## 語源

- ギリシア神話に登場するライオンの頭、山羊の身体、蛇の尻尾を持つ怪物「キマイラ」に由来
  
- 一個体が複数の動物種によって構成されている生き物

# 生物学におけるキメラ

定義：「二つ以上の異なった遺伝子型の細胞、あるいは異なった種の細胞から作られた1個の生物個体」(岩波生物学辞典第4版)



---

## 2. ヒトと動物のキメラに関する 概念整理

---

# ヒトと動物のキメラに関する概念の複雑さ

同種／異種による区分

```
graph TD; A[同種／異種による区分] --> B[1)ドナー／レシピエントによる区分]; B --> C[2)ドナーからレシピエントに移植されるものによる区分]; C --> D[3)キメラ化が行われたレシピエントの「発生段階」による区分];
```

1)ドナー／レシピエントによる区分

2)ドナーからレシピエントに移植されるものによる区分

3)キメラ化が行われたレシピエントの「発生段階」による区分

# 1) ドナー／レシピエントによる区分

- 臓器や組織、細胞が移植あるいは注入される側(=レシピエント、宿主)と、それら臓器や組織、細胞の提供元(=ドナー)が、ヒトと動物のどちらによって担当されているかによる区分。
- 例えば、ヒトの臓器、組織、細胞を動物に移植、注入して作成されたキメラについての表記をみると・・・
  - non-human-human chimera (Chimbrid. P.498 2009)
  - Human-Animal chimera (Chimbrid. P.57 2009)
  - Human-to-Animal Chimera (Insoo Hyun et al. 2007)



- 本報告では、〈ドナー - レシピエント〉表記

「ヒト - 動物キメラ」: ヒトの臓器、組織、細胞を動物に移植、注入して作成されたキメラ

「動物 - ヒトキメラ」: 動物の臓器、組織、細胞をヒトに移植、注入して作成されたキメラ

「ヒトと動物のキメラ」: 「ヒト - 動物キメラ」と「動物 - ヒトキメラ」を包含



## 2) ドナーからレシピエントに移植されるものによる区分

例)

① 臓器

② 組織

③ 細胞 i ) 体細胞(分化細胞)

ii ) 体性幹細胞

---

iii ) ES細胞

iv ) iPS細胞

Pluripotent

### 3) キメラ化が行われたレシピエントの「発生段階」による区分

本報告では、暫定的に次のように呼ぶ。

- ① **個体キメラ**： 出生後のレシピエントの身体の一部に、ドナーの臓器、組織、細胞を移植・注入。「部分キメラ」。Ex. 異種臓器移植
- ② **胎仔キメラ**： 胎仔期のレシピエントの身体の一部に、ドナーの組織、細胞を移植・注入。
- ③ **胚キメラ**： 胚の段階のレシピエントに、ドナーの細胞を移植。多能性幹細胞を注入した場合には「全身性キメラ」。

#### <作成方法>

i) インジェクション法： 例えば、ある動物の胚盤胞腔内にヒトの細胞やES細胞等の幹細胞をピペットを用いて注入する方法。

Ex. *Mus musculus* / *Mus caroli* (1980, Science)

Mouse/Rat (Cell, 2010)

ii) 細胞凝集法： 例えば、異種の初期胚の割球同士、あるいは、異種の8細胞期胚同士を凝集する方法。

# 実施されているヒトと動物のキメラ研究の目的と例

## <目的>

ヒトES細胞、ヒトiPS細胞の多能性検証  
ヒト幹細胞治療の有用性や安全性の評価  
動物を「ヒト化」して、生体内での薬剤試験 等

- ヒトES細胞、ヒトiPS細胞のSCIDマウスへの移植によるテラトーマ形成
- ヒト造血幹細胞のSCIDマウスへの移植
- ヒト造血幹細胞の胎仔ブタ (Fujiki Y, Nakauchi H, *et al.* 2003)、胎仔ヤギへの移植(Zeng F, *et al.* 2006)
- ヒト神経幹細胞の脊髄損傷モデルマウス、ラット、サルへの移植
- ヒト神経幹細胞のパーキンソン病モデルマウス、ラット、サルへの移植
- ヒト精巣組織片、ヒト卵巣組織片のSCIDマウスの皮下への移植
- ヒト子宮内膜細胞のSCIDマウスの腎被膜下への移植

等

# ヒトと動物のキメラのパターン

		レシピエント			動物					
		ヒト	ヒト	ヒト	動物	動物	動物			
ドナー		個体	胎児	胚	個体	胎仔	胚			
	ヒト	臓器	(Diagonal area)							
組織										
体細胞 幹細胞(体性・ES・iPS)										
動物	臓器							(Diagonal area)		
	組織									
	体細胞 幹細胞(体性・ES・iPS)									

---

### 3. 日本におけるヒトと動物の キメラに関する規制状況

---

# 動物ーヒトキメラ個体：異種移植

- 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針  
(平成13年度厚生科学研究費厚生科学特別研究事業)

## 異種移植の定義:

1. 2. 1 a ヒト以外の動物に由来する生きた細胞、組織又は臓器をヒトに移植、埋め込み又は注入すること。

b 体外において、ヒト以外の動物に由来する生きた細胞、組織又は臓器に接触したヒトの体液、細胞、組織又は臓器をヒトに移植、埋め込み又は注入すること(接触には、共培養による間接的な接触を含む。)

## 目的:

前書き: 本指針は、公衆衛生学的な見地から、異種移植に関係する感染症拡大に関する問題を扱うものであり、言い換えると異種移植に起因し出現するかもしれない感染症に対してこれを見逃し、感染が拡大することの無いようにすることを目的とする。

\* 異種移植に関する倫理的な許容範囲を定めるものではない。

# ヒトー動物キメラ個体：異種臓器移植

## ■ 臓器の移植に関する法律（平成9年制定、最終改正平成21年）

### 第2条

3 臓器の移植は、移植術に使用されるための臓器が人道的精神に基づいて提供されるものであることにかんがみ、移植術を必要とする者に対して適切に行わなければならない。

※「移植術」＝臓器の機能に障害がある者に対し臓器の機能の回復又は付与を目的として行われる臓器の移植術（第1条）

※ ヒトの臓器を動物に移植することは想定されていないが、禁止と解釈可能。

# 動物ーヒトキメラ胚

クローン技術規制法(第2条15号)「**ヒト性集合胚**」に該当

第2条15号 次のいずれかに掲げる胚であって、ヒト集合胚、動物胚又は動物性集合胚に該当しないもの(略)をいう。

イ 二以上の胚が集合して一体となった胚(略)

ロ 一の胚と体細胞又は胚性細胞とが集合して一体となった胚



## ■ 胎内への移植

人又は動物の胎内に移植することを禁止(クローン技術規制法第3条)

→違反した者には、10年以下の懲役、1000万円以下の罰金又はその併科

## ■ 作成・使用

当面の間、作成禁止(特定胚指針第2条)

理由) 「研究の有用性は当面想定されない」(諮問第4号「特定胚の取扱いに関する指針について」に対する答申(平成13年11月28日総合科学技術会議))



# ヒトー動物キメラ胚①

クローン技術規制法(第2条20号)「**動物性集合胚**」に該当

第2条20号 次のいずれかに掲げる胚(略)をいう。

ハ 一以上の動物胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚、人クローン胚、ヒト集合胚、ヒト動物交雑胚、ヒト性融合胚、ヒト性集合胚若しくは動物性融合胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚(略)



## ■ 胎内への移植

人又は動物の胎内に移植することを禁止(特定胚指針第7条)

## ■ 作成・使用

「ヒトに移植することが可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究」に限り認める(特定胚指針第2条、第15条2項)

理由) 「動物体内での移植用臓器の作成研究など**有用性**が認められるとともに、**基本的に動物**であることから、個別審査を前提に研究のためにこれを作成し使用することは認めてよい。」(諮問第4号「特定胚の取扱いに関する指針について」に対する答申(平成13年11月28日総合科学技術会議))

# ヒトー動物キメラ胚②：研究実施要件

## ■ クローン技術規制法

文部科学大臣への届出が必要(第6条1項)

→平成22年7月7日「ヒト多能性幹細胞の評価系としての動物性集合胚子宮外培養系の開発」(研究代表者:中内 啓光 教授)

## ■ 特定胚指針

- ・ 作成に用いられるヒトの細胞の提供は、輸送費その他必要な経費を除き、**無償**で行われなければならない(第3条)
  - ※購入細胞を用いた作成は不可
- ・ 動物性集合胚の取扱い期間は、**原始線条が現れるまでの期間**、あるいは、**原始線条が現れない場合でも作成した日から起算して14日間のみ**(第5条)
- ・ **ヒト細胞からなる移植用臓器の作成**に関する基礎的研究である(15条)
- ・ 細胞提供者から、**動物性集合胚の作成に細胞が用いられることについて書面による同意**を得る(第16条)
  - ※**バンクから供与を受けた細胞を用いた作成は不可**
- ・ ~~動物性集合胚の作成等を計画する者は、文部科学大臣への届出を行う前に、**機関内倫理審査委員会の意見**を聴く(第18条)~~

# 動物実験に関する規制

## ■ 動物の愛護及び管理に関する法律

第41条1項 動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供する場合には、科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること等により動物を適切に利用することに配慮するものとする。

2項 動物を科学上の利用に供する場合には、その利用に必要な限度において、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によってしなければならない。

- ・環境省「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(平成18年)
- ・文部科学省「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」(平成18年)
- ・厚生労働省「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」(平成18年)
- ・農林水産省「農林水産省の所管する研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」(平成18年)

※ 動物福祉の観点からの規制。

※ 研究内容の要件については、規定なし。

※ 「出生後」の哺乳類、鳥類又は爬虫類が対象。

# ヒトと動物のキメラのパターンと規制状況

レシピエント		ヒト			動物					
		個体	胎児	胚	個体	胎仔	胚			
ヒト	臓器	(Diagonal line)	(Diagonal line)	(Diagonal line)	×	×				
	組織				—	—				
	体細胞 幹細胞(体性・ES・iPS)				—	—	▲			
	—				—	▲				
動物	臓器				△	△ ?		(Diagonal line)	(Diagonal line)	(Diagonal line)
	組織				△	△ ?				
	体細胞 幹細胞(体性・ES・iPS)	△	△ ?	×						
	×	×	×							

× : 禁止    ▲ : 特別な倫理的規制の下で容認    △ : 特別な規制の下で容認  
 — : 特別な規制なし(容認)

## 小括：特定胚指針に関する検討課題

- 取り扱い期間：原始線条の出現まで、あるいは作成日から14日間
- 合理性についての検討

「我々は、人間の胚の発生過程の中の＜原始線条の形成＞に着目した。…これは胚が個体としての発生を開始する出発点である。」  
( The Warnock Report on Human Fertilisation and Embryology, 1984)

- 動物胎内への移植禁止
- 移植用臓器の作成に関する基礎的研究目的に限定
- 「基本的に動物」であることを理由として動物性集合胚の作成を認めたこととの整合性の検討
- 動物胎内へのヒトーキメラ胚の移植を認めた場合、産生されたヒト由来の臓器のヒトへの移植試験
- 「臓器の移植に関する法律」「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針」では、対応できない。
- 動物ーヒトキメラ胚は、「当面の間、作成禁止」(特定胚指針第2条)
- 研究の有用性についての再検討

---

## 4. イギリスにおけるヒトと動物の キメラに関する規制状況

---

---

# 1) 動物ーヒトキメラ胚

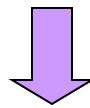
---

## 2008年HFE法改正

- 1990年 「ヒト受精及び胚研究に関する法律(Human Fertilisation and Embryology Act 1990、HFE法)制定

- 2008年HFE法改正の目的

「2008年法は、21世紀の目的に適うようにHFE法をアップデートするものである。主たる目的は、治療及び研究の発展において最前線にUKがいることを維持することである。」(保健省)



- 改正点の一つに、ヒトと動物の遺伝物質を混ぜ合わせて作った「**Human admixed embryo(ヒト混合)**」胚の規制の新設。



# ヒト混合胚(human admixed embryo)

## HFE法4A条

- (6)この法律において、ヒト混合胚とは次に掲げる各号のいずれかに該当するものをいう。
- (a) 動物の卵子若しくは細胞の核を、又は動物の二つの前核を次のいずれかと置換することにより作成された胚
- (i) ヒトの二つの前核
  - (ii) ヒトの配偶子又はその他のヒトの細胞の一つの核
  - (iii) 一つのヒトの配偶子又はその他のヒトの細胞
- (b) 次のいずれかを用いて作成された胚
- (i) ヒトの配偶子と動物の配偶子
  - (ii) ヒトの一つの前核と動物の一つの前核
- (c) 胚の一つ以上の細胞に動物の核DNA又はミトコンドリアDNAの配列を導入して改変されたヒトの胚
- (d) 一つ以上の動物の細胞の導入により改変されたヒトの胚
- (e) 上記(a) から(d)に該当しない胚で、ヒトの核DNA又はミトコンドリアDNAと動物の核DNA又はミトコンドリアDNA(動物DNA)の両方を含むが、動物DNAが優勢とならない胚。

動物 - ヒトキメラ胚

# 動物ーヒトキメラを含むヒト混合胚の規制

## ■ 移植

女性および動物への移植を禁止(第4A条1項、4項)

## ■ 作成・使用

認める。但し、「人受精及び胚研究認可庁(The Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA)」から「研究のための認可」を取得することが必要。保管・使用は、原始線条出現、または原始線条が出現しない場合には作成後14日間まで。

「生物の発生における差異の研究、また、発生段階にある動物の胚にヒトES細胞を注入することでES細胞の多能性を検証することができるという研究者もいる」

「即座に研究を進めることができるよう、細胞質ハイブリッド胚はもちろんのこと、その他の形態の人と動物のキメラ胚やハイブリッド胚を用いた研究についても認める必要があると考える」(House of Commons Select Committee on Science and Technology Fifth Report of Session 2006–07 Government proposals for the regulation of hybrid and chimera embryos. 2007)

※有用なキメラ胚作成研究が将来的に生じたときに備え、広くHFEAの認可対象に？

---

## 2) その他のヒトと動物のキメラ

---

# 動物実験に関する規制

動物(科学的処置)法(Animals (Scientific Procedures) Act, ASPA)(1986)

- **法の目的**: 実験的その他科学的目的のために用いられる動物の保護
- **対象動物**: ヒト以外のすべての生きた脊椎動物、及びマダコ
  - ※ 哺乳類、鳥類、爬虫類は、妊娠期間、孵化期間の半分経過時以降から対象に。
- **対象行為**: 痛み、苦痛、精神的苦痛、持続する害を引き起こす可能性のある実験的その他科学的処置
- **規制方法**: <人> <プロジェクト>について「免許」制度、<場所>について「認証」制度を導入。違反者は、懲役刑又は/及び罰金刑。  
プロジェクト免許: 内務大臣が、当該プロジェクトがもたらすであろう動物への有害な影響と、そこから得られる利益を分析して付与。

※指針により、大型霊長類を用いる研究には免許は付与されない。

# イギリスにおける議論

## ■ イギリス医学アカデミー「ヒトの物質を含有する動物」プロジェクト (The Academy of Medical Sciences. “Animals containing human material” project)

2009年11月にプロジェクト開始

### <検討事項>

- ・医学研究におけるヒト物質含有動物の現在の利用状況の把握、将来の研究の方向性と課題の予測
- ・ヒト物質含有動物を伴う研究の将来的な応用についての評価
- ・研究におけるヒト物質含有動物の産出及び利用をめぐる安全性の問題への対応、また、ヒト物質含有動物に適用される特別な福祉問題の検討
- ・ヒト物質を大量に含む動物の作成を伴う医学研究の社会的・倫理的問題の調査と、この問題についての建設的な市民対話の構築
- ・研究目的でヒト物質含有動物又はヒト物質含有胚の利用に関する現在および将来の規制の調査

---

## 5. ヒトと動物のキメラをめぐる 倫理的な問題

---

# ヒトと動物のキメラを作成することに倫理的問題はあるのか？

- 何が問題なのか？
  - 人と動物の境界を曖昧になる？
  - 「人間の尊厳」性が低下する？
    - ヒトと動物の違いはどこにある？
- ‘Playing God’・自然の摂理に反する？
- 動物の福祉に問題？

*The American Journal of Bioethics*, 7(5): 27–40, 2007

Copyright © Taylor & Francis Group, LLC

ISSN: 1526-5161 print / 1536-0075 online

DOI: 10.1080/15265160701290371

**Target Article**

## Thinking About the Human Neuron Mouse

Henry T. Greely, Stanford University  
Mildred K. Cho, Stanford University  
Linda F. Hogle, University of Wisconsin, Madison  
Debra M. Satz, Stanford University

スタンフォード大学の研究者が、ほぼ全てのニューロンが出生数日前に死滅する系統のマウス胎仔にヒトの脳幹細胞を移植し、ヒトのニューロンとマウスのグリア細胞で脳が形成されるマウスを作成することを計画していたことが2007年に公表された論文で明らかに。

# イギリスでの意識調査

イギリス医学アカデミー「ヒトの物質を含有する動物」プロジェクトの一環として実施。

方法：質的調査（70人対象）、量的調査（1046人）。

## <結果>

■ 大多数が、ヒトの健康改善・疾病治療を目的とした研究であることを条件に、ヒトと動物の遺伝物質の混合を伴う研究を支持。

■ 但し、以下を持つ動物の作成については、相対的に懸念が強かった。

“人間のよう”

- ・ 外見
- ・ 脳
- ・ 生殖機能



# イギリス医学アカデミー報告書「ヒトの物質を含有する動物」(2011年7月)

## ■ カテゴリ1: 大多数のACHM実験

新しい問題を引き起こさず、動物を用いた他の研究と同様にASPAにより規制。

## ■ カテゴリ2: 一部のタイプのACHM実験

国家専門家組織による追加的な専門家審査を条件に、認められるべき。  
現在のところは—

- “人間のよう”な脳<sup>1</sup>の機能を作り出す可能性のある、動物とりわけ大型動物の脳の大きな改変
- 動物に機能するヒトの生殖細胞<sup>2</sup>の生成又は増殖を導く可能性のある実験
- 進化において近い種と区別する上で最も寄与すると認識されるヒトの特性—動物の外観<sup>3</sup>(皮膚タイプ、四肢、顔の構造)やふるまい<sup>4</sup>—を顕著に改変することが予想できる実験
- ヒトの遺伝子や細胞をヒト以外の霊長類<sup>5</sup>に加えることを伴う実験。

## (つづき)

### ■ カテゴリ3: 極めて狭い範囲のACHM実験

非常に大きな生命倫理の問題を生じさせ、且つ、十分な科学的正当化を欠くため、**現段階では実施されるべきでない**。但し、該当する研究は国家専門家組織によって定期的な審査を受けるべき。現在のところは—

- 移植した(ヒトの)細胞が、発生する胎児において「センシティブ」な表現型の変化を導かないことについて説得力がある証拠がない場合に、ヒト以外の**霊長類**とヒトのES細胞又は多能性幹細胞を混合することにより作られた胚を、**発生から14日以降、又は、原始線条形成の最初の兆候があらわれた段階以降**(どちらか先に生じた方)**も発生させること**。
- “人間のような”ふるまいを生み出すなど、ヒト以外の**霊長類の脳**の重要な機能的改変をもたらす可能性があるとして国家専門家組織において判断された、ヒト由来**神経細胞**のヒト以外の**霊長類**への移植。
- ヒト胚又はハイブリッド胚の産生を導く可能性のある、生殖腺に**ヒト由来生殖細胞**をもつ、あるいは発生させる可能性のある動物の**繁殖**。

National Academies. ヒトES細胞研究に関するガイドライン(2010年改訂)  
(Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research. 2010 Amendments)

## ■ 禁止を勧告している研究(7.3、7.5)

- ・ヒトES細胞およびヒト多能性幹細胞のヒト以外の霊長類胚への導入を伴う研究
- ・生殖系列に寄与する可能性のあるヒトES細胞又はヒト多能性幹細胞を導入された動物の繁殖

## ■ ESCRO\* 委員会による追加的審査が必要な研究(7.3)

- ・ヒトES細胞を脊椎動物の胚、胎仔、成体と混合することを伴う研究
- ・ヒト多能性幹細胞が神経又は生殖の細胞や組織になる可能性が顕著な研究。

\*Embryonic Stem Cell Research Oversight

## ■ 神経系幹細胞(7.4)

- ・神経系幹細胞はpluripotentではないがmultipotentであるため、キメラ動物の神経組織に寄与する可能性がある。ESCRO 委員会は、神経系幹細胞を用いたこのような実験の審査及びモニターを行うか否かについて決定すべき。

## アメリカの規制状況と動向②



National Institutes of Health. Guidelines for Research Using Human Stem Cells (2009)

- IV. 適格なソースに由来するヒトES細胞及び／又はヒトiPS細胞を用いた場合であっても、**NIHから助成を受けることのできない研究**
- A. ヒトES細胞(たとえガイドラインに従って提供された胚から樹立されたものであっても)又はヒトiPS細胞を**霊長類(ヒトを除く)の胚盤胞**に導入する研究。
  - B. ヒトES細胞(たとえガイドラインに従って提供された胚から樹立されたものであっても)又はヒトiPS細胞の導入が**生殖細胞系列**に寄与する可能性がある場合の動物の**繁殖**を伴う研究

---

## 6. ヒトと動物のキメラ研究に関する 今後の検討課題

---

「ヒト」と「動物」の境界はどこか？  
社会はどこに、何をもって線引きを行うのか？

ヒトのどのような特性をもつヒトと動物のキメラを作成してよいか？  
ヒトの記憶力を持つマウスの作成は？  
ヒトの皮膚を持つサルの作成は？



移植する臓器・組織・細胞の範囲  
×  
レシピエントとなる動物種  
×  
レシピエントの発生段階

これまでの研究の結果、予想される結果等の科学的判断が必要。

専門家と非専門家が連携して取り組むことがますます重要に。

## 引用文献

- Masahito Tachibana et al. Generation of Chimeric Rhesus Monkeys. *Cell*, 05 January 2012.
- Jochen Taupitz, Marion Weschka (Editors) CHIMBRIDS - Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research: Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects. 2009
- Insoo Hyun et al. Ethical Standards for Human-to-Animal Chimera Experiments in Stem Cell Research. *Cell Stem Cell*. 1(2):159-163. 16 August 2007.
- Carole B. Fehilly et al. Interspecific chimaerism between sheep and goat. *Nature* 307, 634 – 636. 16 February 1984.
- Rossant J, Frels WI. Interspecific chimeras in mammals: successful production of live chimeras between *Mus musculus* and *Mus caroli*. *Science*. 208(4442):419-21. 25 Apr 1980.
- Kobayashi T, Yamaguchi T, Hamanaka S, Kato-Itoh M, Yamazaki Y, Ibata M, Sato H, Lee YS, Usui J, Knisely AS, Hirabayashi M, Nakauchi H. Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. *Cell*. 142:787-99. Sep 2010.
- Zeng F, et al. Multiorgan engraftment and differentiation of human cord blood CD34+ Lin- cells in goats assessed by gene expression profiling. *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 7801–6. 2006.
- Fujiki Y, Fukawa K, Kameyama K, Kudo O, Onodera M, Nakamura Y, Yagami K, Shiina Y, Hamada H, Shibuya A, Nakauchi H. Successful multilineage engraftment of human cord blood cells in pigs after in utero transplantation. *Transplantation*. 75(7):916-22. 15 Apr 2003.
- House of Commons Select Committee on Science and Technology Fifth Report of Session 2006–07 Government proposals for the regulation of hybrid and chimera embryos. 2007
- Mary Warnock, A Question of Life, 『生命操作はどこまで許されるか』(上見幸司訳、協同出版)
- Hayden Homer, Melanie Davies. The science and ethics of human admixed embryos. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. Volume 19, Issue 9, 235-239 September 2009.
- Greely, Henry T. , Cho, Mildred K. , Hogle, Linda F. and Satz, Debra M. Thinking About the Human Neuron Mouse. *The American Journal of Bioethics*. 7(5): 27-40.2007