2017年5月29日

医学部発生学(1)

医学系研究科附属創生応用医学研究センター長
脳神経科学コアセンター長
発生発達神経科学分野教授
大隅典子

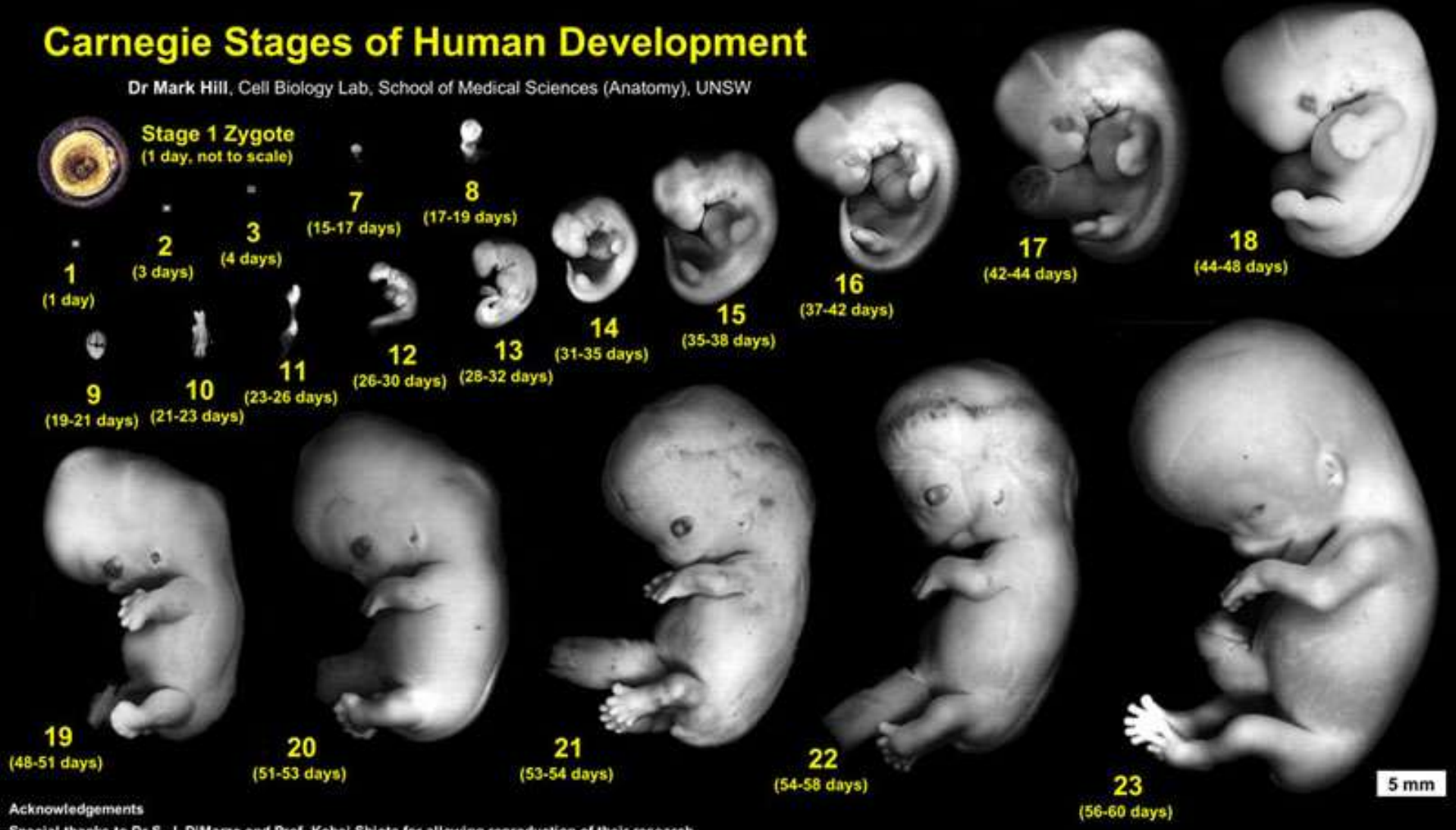
Center for Neuroscience, ART

TOHOKU UNIVERSITY

ヒトの初期発生

Carnegie Stages of Human Development

Dr Mark Hill, Cell Biology Lab, School of Medical Sciences (Anatomy), UNSW



Acknowledgements

Special thanks to Dr S. J. DiMarzo and Prof. Kohei Shiota for allowing reproduction of their research images and material from the Kyoto Collection and Ms B. Hill for image preparation.

© M.A. Hill, 2004

平成29年度「発生学」授業の進め方

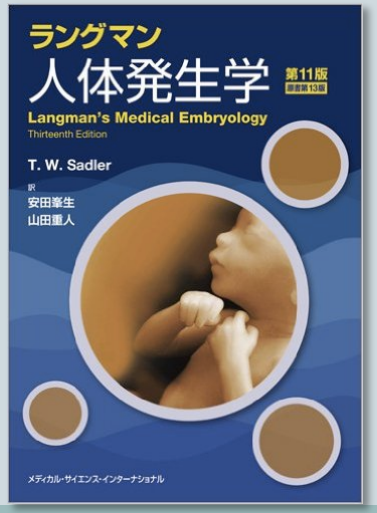
- 教科書『ラーセン人体発生学第４版』を予習
  - 昨年度の資料もHP掲載してあるので適宜参照
    - 大隅研→学生さんへ→講義：医学部発生学
    - http://www.dev-neurobio.med.tohoku.ac.jp/students/lecture/med_dev.html
- 講義：重要な点の説明、先端知見の補足
- 質問コーナー：講義中、講義終了時
- 出席カード：クイズ解答、感想・質問など記入して提出
- 復習：講義スライド資料をHP掲載
  - 必要に応じ、適宜ダウンロードして使用のこと
- 成績判定
  - 本試験点数（100点満点） x 出席率（もしくは出席点）
  - 60点未満は再試験
  - 試験範囲：教科書＋講義で扱った内容

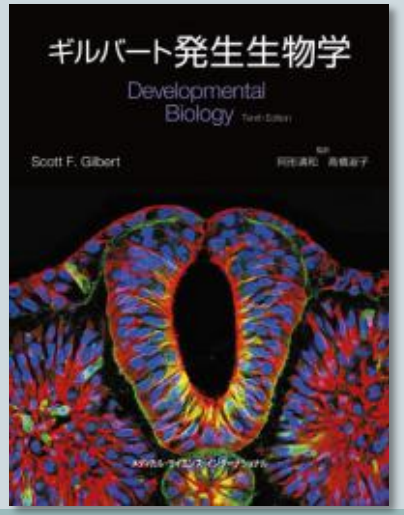
指定教科書

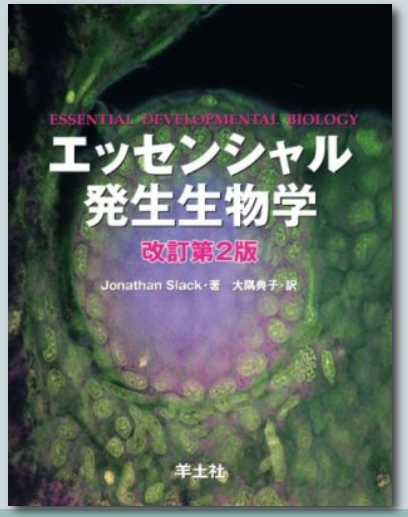
- 改訂版の和訳出版
- 東北大学名誉教授の仲村春和先生による監訳
- 分子レベルの内容が他書よりもわかりやすい

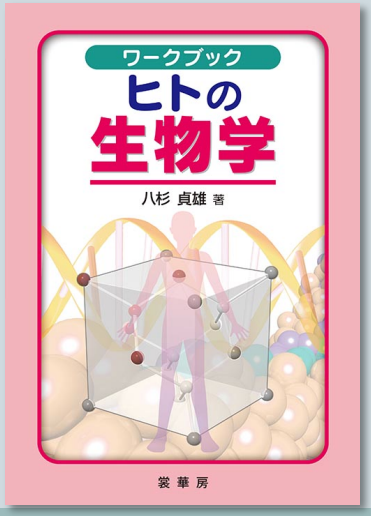
参考図書

- ラングマン人体発生学（安田先生翻訳）
- ギルバート発生生物学（最新！）
- エッセンシャル発生生物学（大隅翻訳）
- ワークブック　ヒトの生物学
  - 生物学に不案内な方へお勧め！









講義予定

- 5/29(1)：ガイダンス、序章
- 5/29(2)：第1章（配偶子形成・受精・発生第1週）
- 5/29(3)：第2章（発生第２週：二胚葉）
- 6/5(4)：第3章（三胚葉～軸形成）
- 6/5(5)：第4章（神経管形成・神経堤細胞）
- 6/5(6)：第5章（形態形成・動物モデル）
- 6/12(7)：第6章（胎盤・羊水）
- 6/12(8)：第7章（皮膚・皮膚付属器）
- 6/12(9)：特別講義「先天異常」（安田先生）

講義予定

- 6/19(10)：第9章（中枢神経系）Ⅰ
- 6/19(11)：第9章（中枢神経系）Ⅰ
- 6/19(12)：第10章（末梢神経系）
- 6/26(13)：第8章（筋・骨格器）、第18章（体肢）
- 6/26(14)：第12章（心臓）　（小椋先生）
- 6/26(15)：第13章（脈管系）　（小椋先生）
- 7/3(16)：第17章（視覚聴覚器）
- 7/3(17)：第14章（消化管）
- 7/3(18)：第16章（顎顔面頸部）

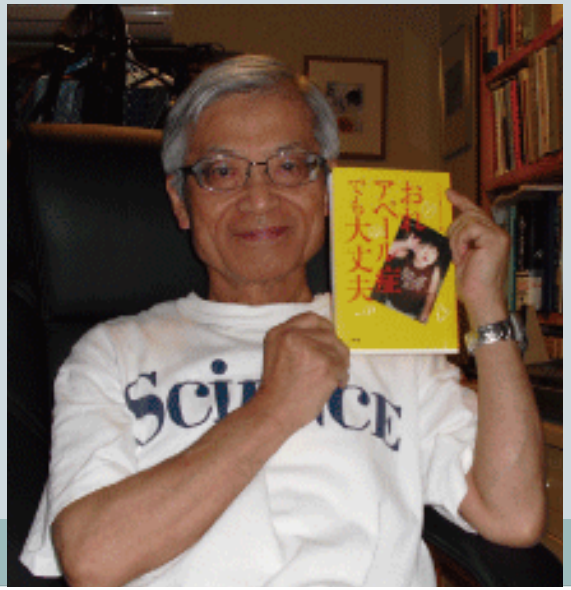
講義予定

- 7/10(19)：第11章（呼吸器系・体腔）
- 7/10(20)：疾病発症のDOHaD仮説
- 7/10(21)：第15章（泌尿生殖器）（柳田先生）

特別講義講師

- 6/12(9)：先天異常（安田先生：外部講師）
- 6/26(14)：第12章（小椋教授@加齢研）
- 6/26(15)：第13章（小椋教授@加齢研）
- 7/10(21)：第15章（柳田教授@京大腎臓内科）

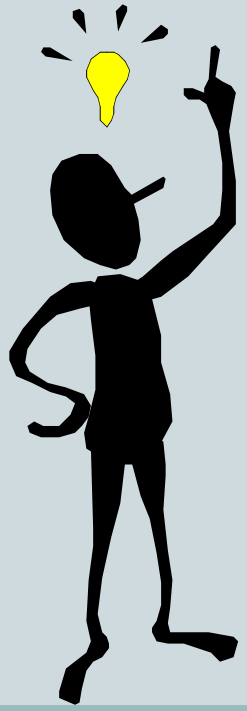
安田峯生先生



小椋利彦先生

柳田素子先生

なぜ「発生学」を学ぶのか？



- 根源的な興味
  - アリストテレスも考えた！
- 先天異常の理解
  - 出生前診断への応用
- 発癌の理解
  - 細胞分裂・細胞分化の異常
- 再生医療への応用
  - 発生の「本歌取り」
- DOHaD仮説
  - 病気の原因は胎児期にあり！
- 患者さんへの説明
  - 生殖補助医療、幹細胞
- 進化の理解
  - 進化医学への応用

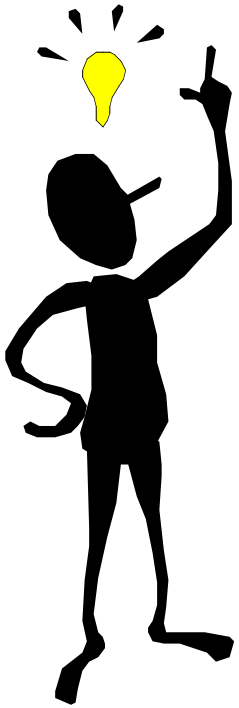
ヒトの体は
どのようにして
できあがるの？

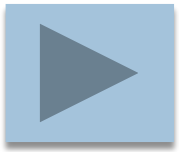
考え方の変遷

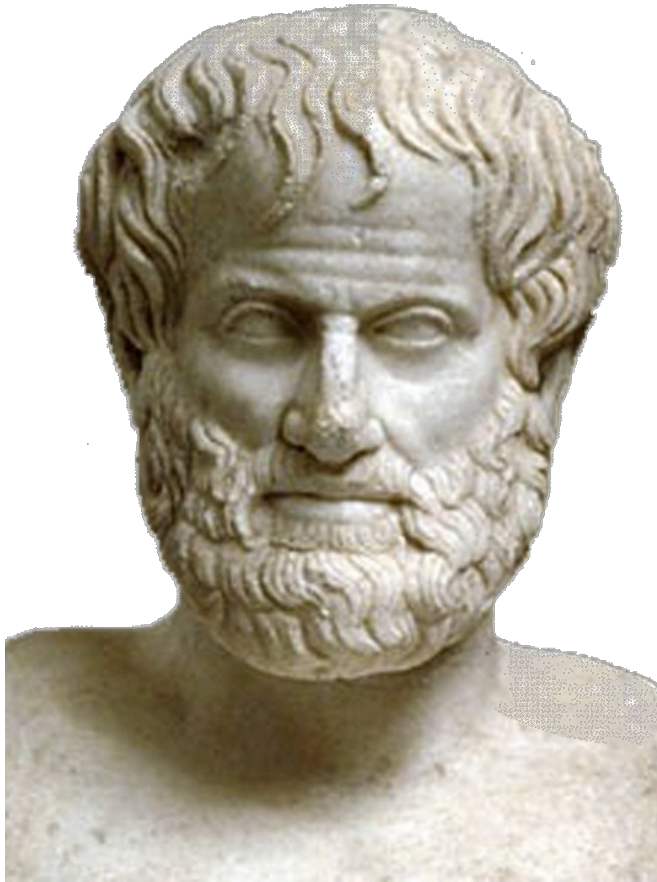
- ヒポクラテス（紀元前5世紀、ギリシア）
  - 熱と湿気と固体化によってできる
- アリストテレス（紀元前4世紀、ギリシア）
  - 説明1：胚のすべての部分は最初から備わっていて、それが大きくなるだけ
  - 説明2：徐々にそれまでにない新しい構造が生み出される

根源的な興味！

YouTube: Chicken Embryo Development



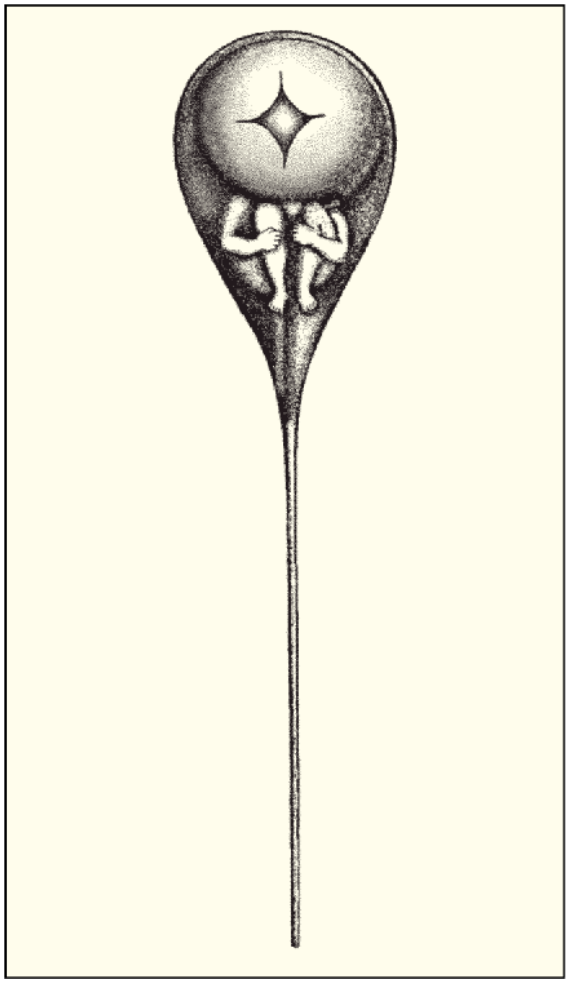




Wikipediaより

ヒトの発生についての考え方

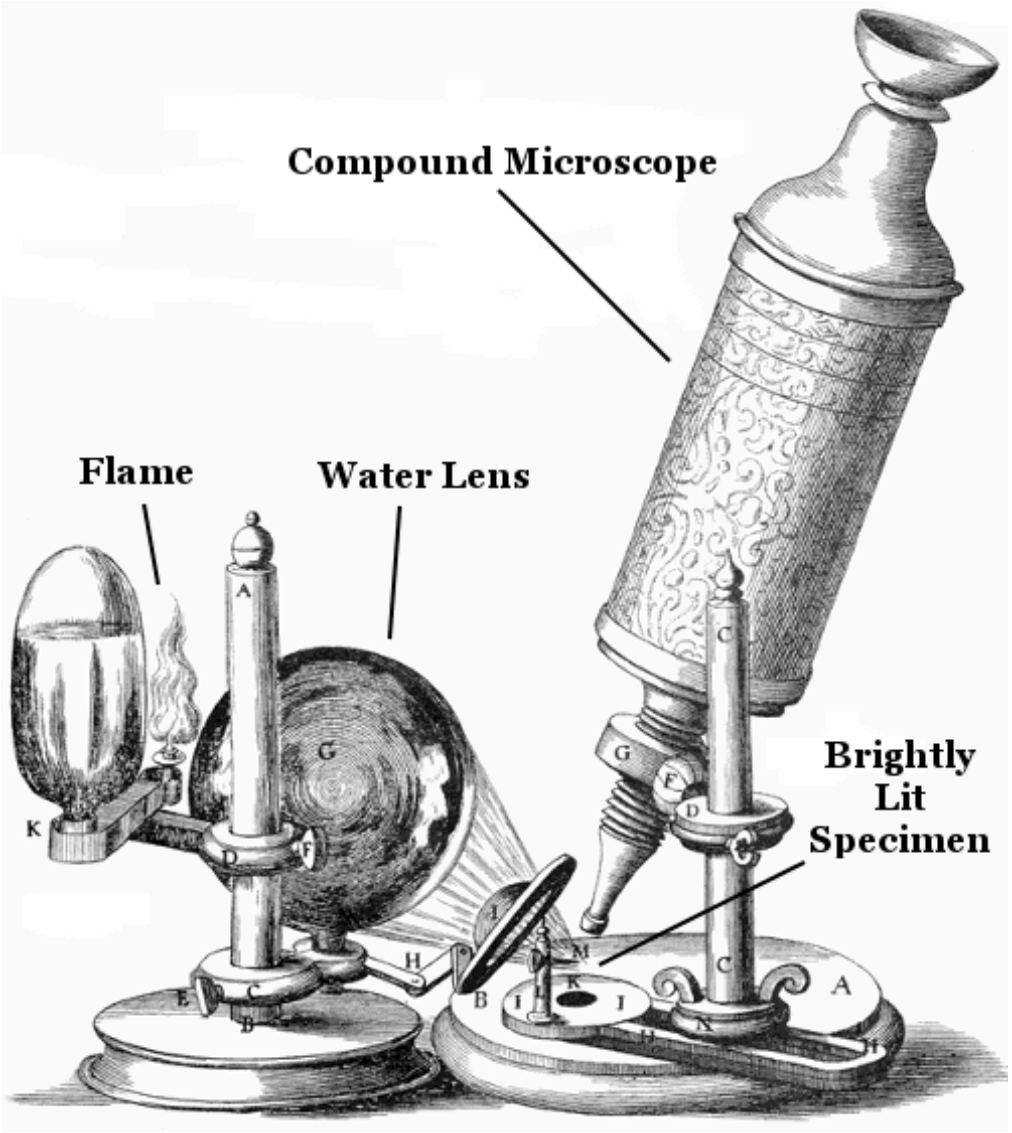
ホムンクルス



Nicolas Hartsoeker

"Robert Hooke." Famous Scientists. famousscientists.org. 15 Oct. 2014. Web. 5/23/2015 <http://www.famousscientists.org/robert-hooke/>.

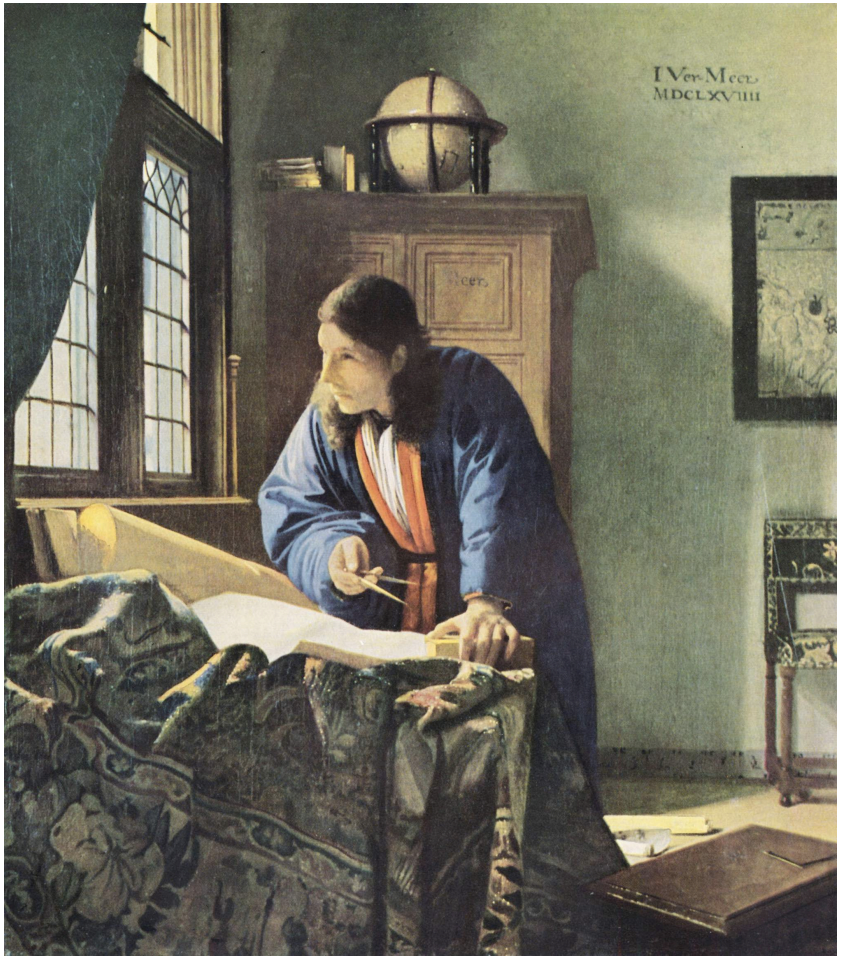
Rita Greer memorial paintings of Robert Hooke



顕微鏡の開発

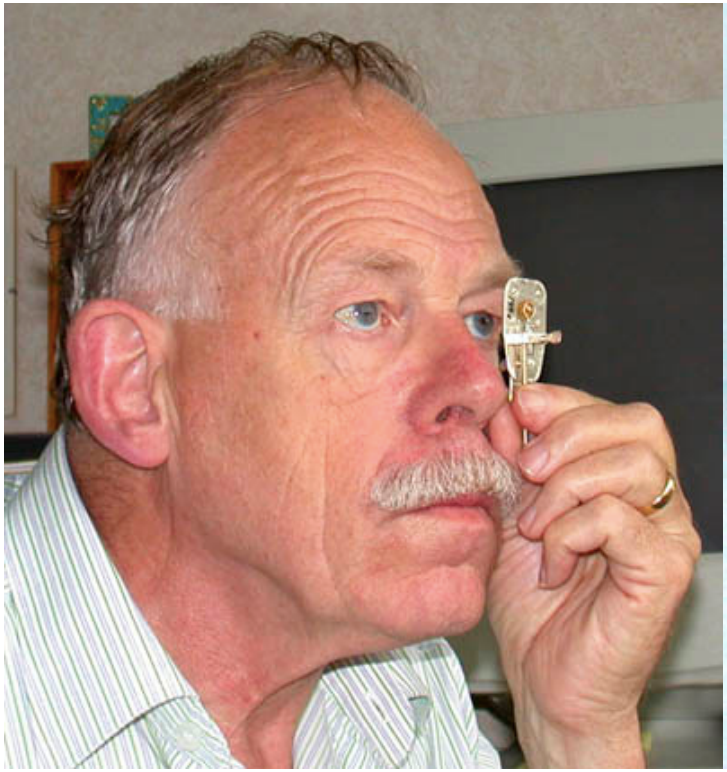
Wikipediaより

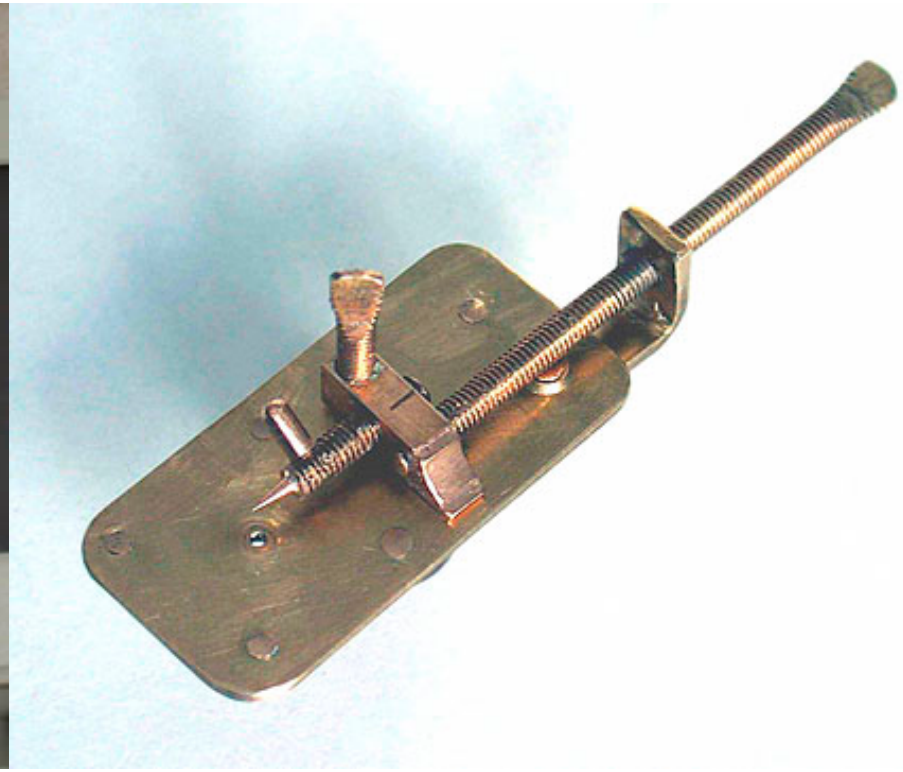
Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723)



地理学者（1668）

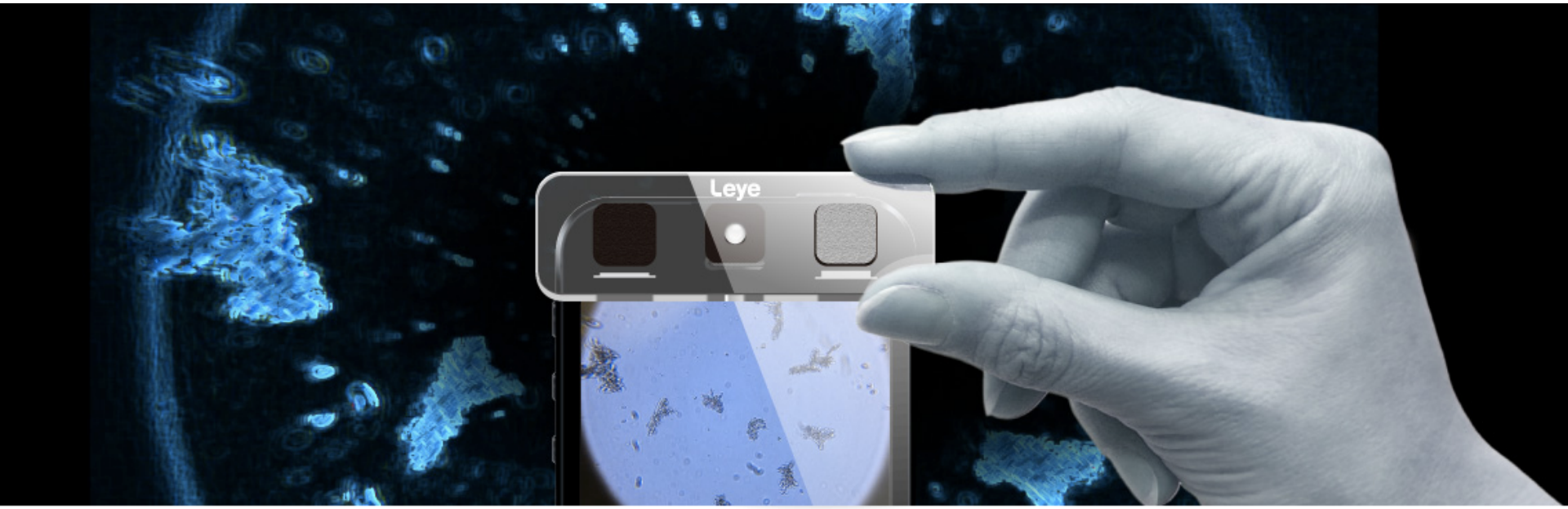
レーウェンフックの手作りの顕微鏡





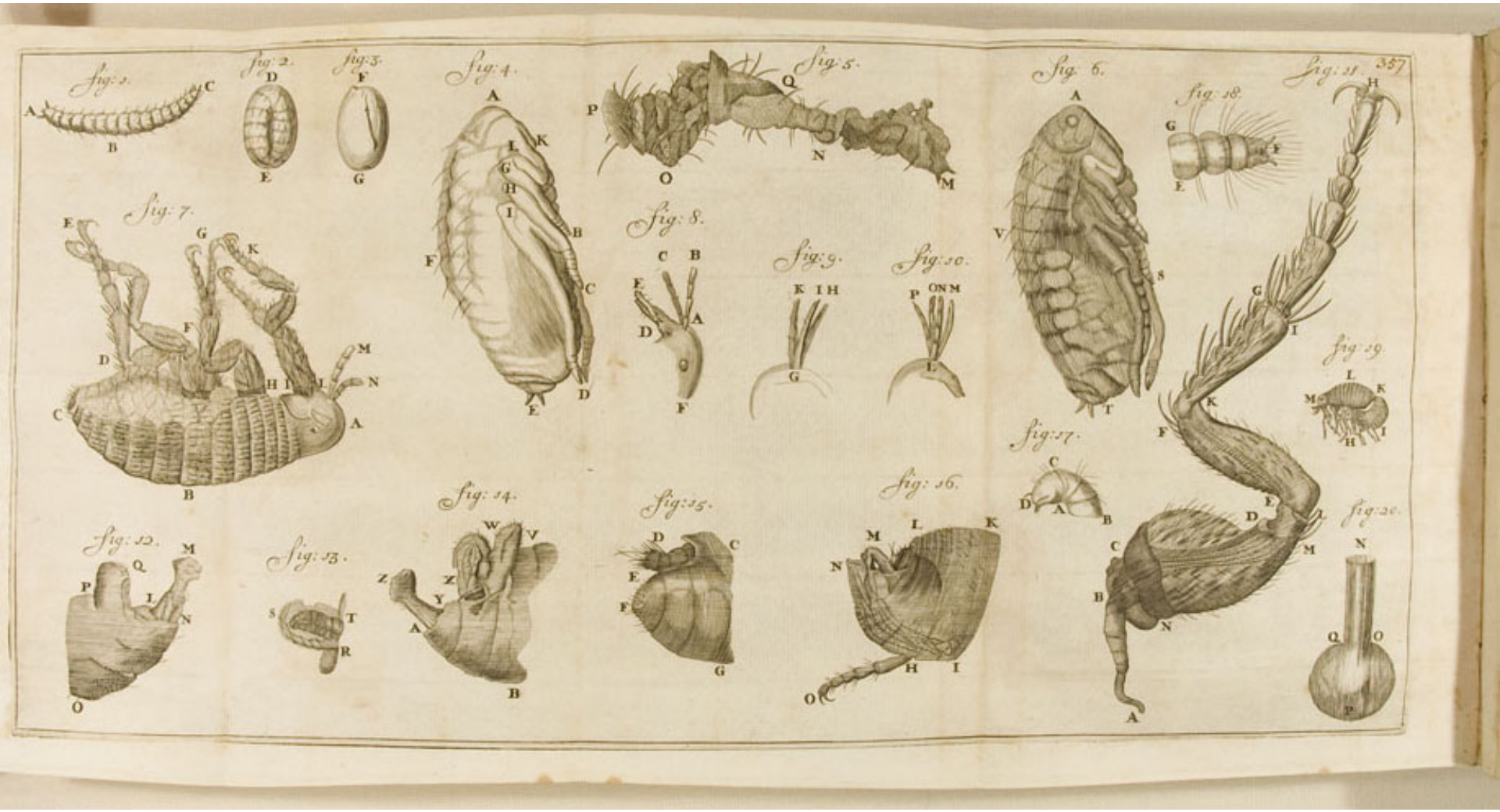
興味のある方はこの方のサイトを参照：
http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/indexmag.html?http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/artjul07/hl-loncke2.html

スマホ顕微鏡

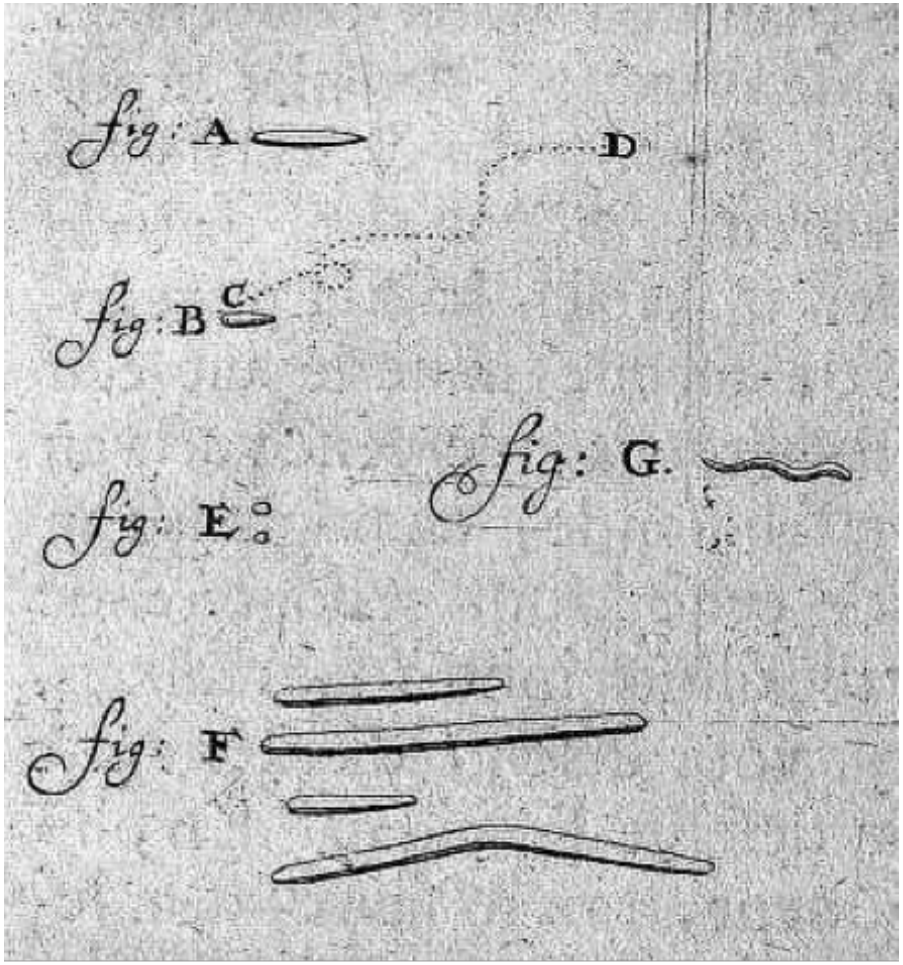


見えないものが見えたとき

それは、創造の始まり。

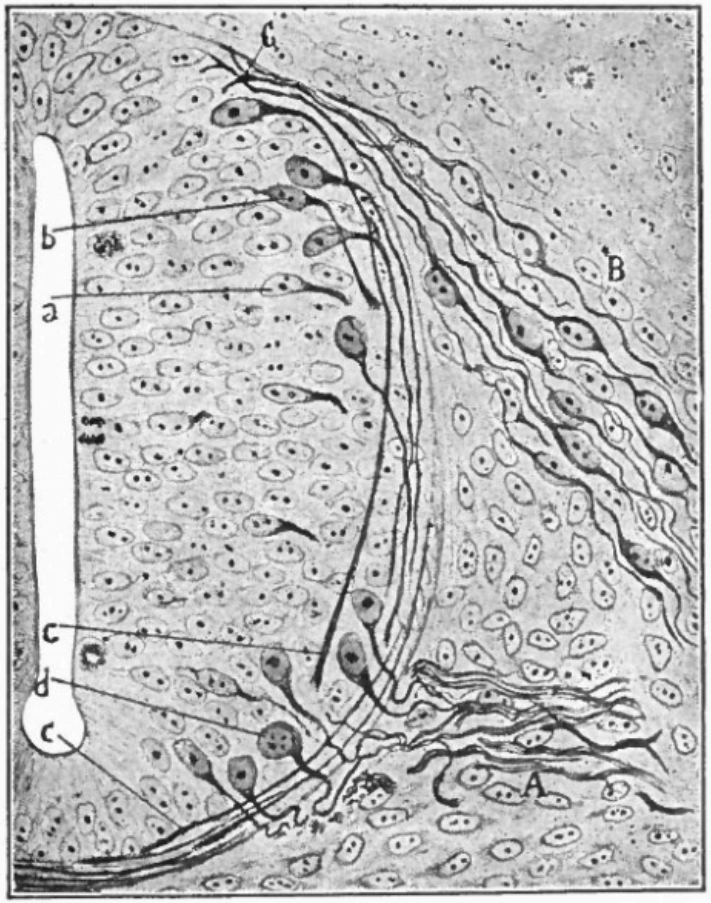


蚤のスケッチ（1674年）



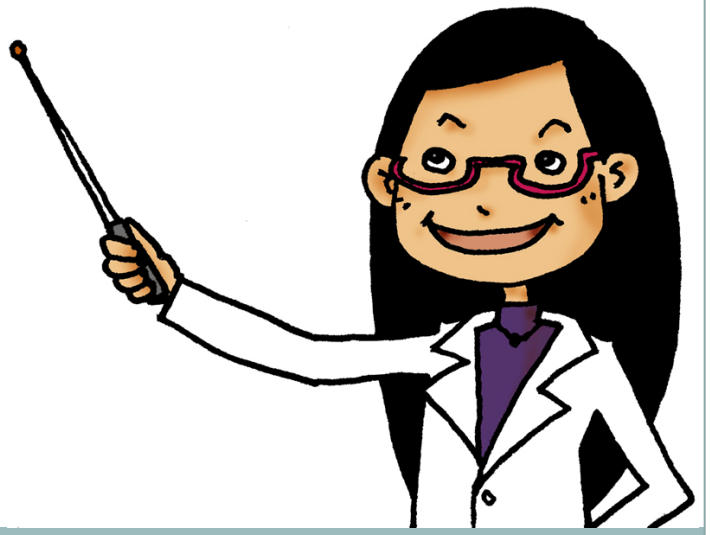
細菌のスケッチ（1683年）

https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryology_History_-_Santiago_Ram%C3%B3n_y_Cajal

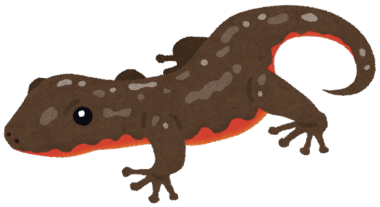


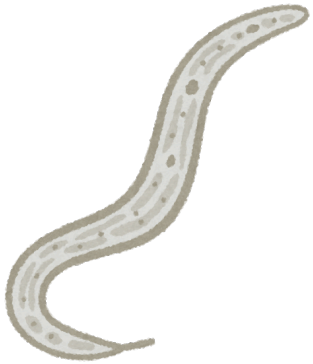
https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/File:Bailey403.jpg

「観る」ことは科学のはじまり



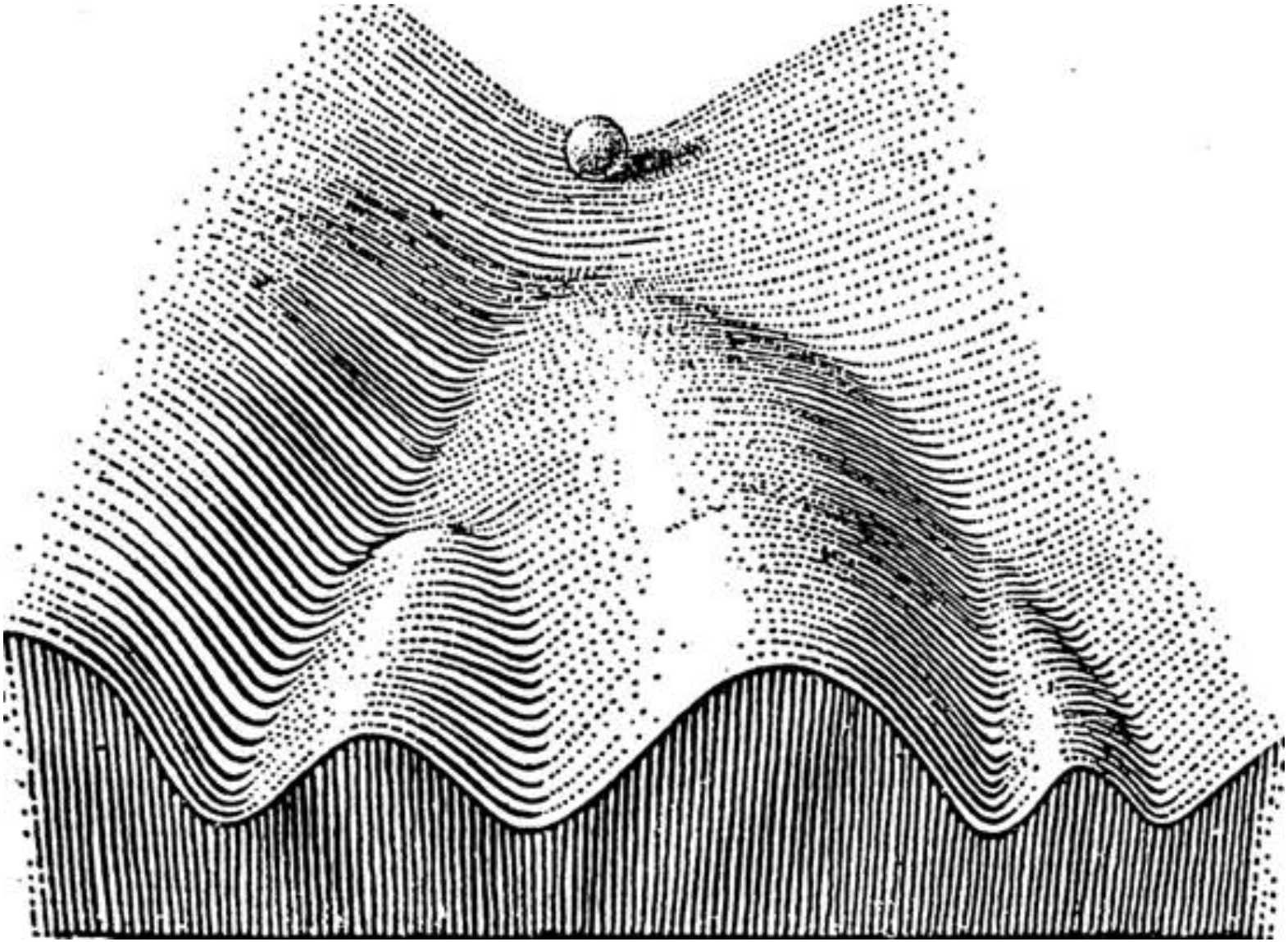
発生学とノーベル賞



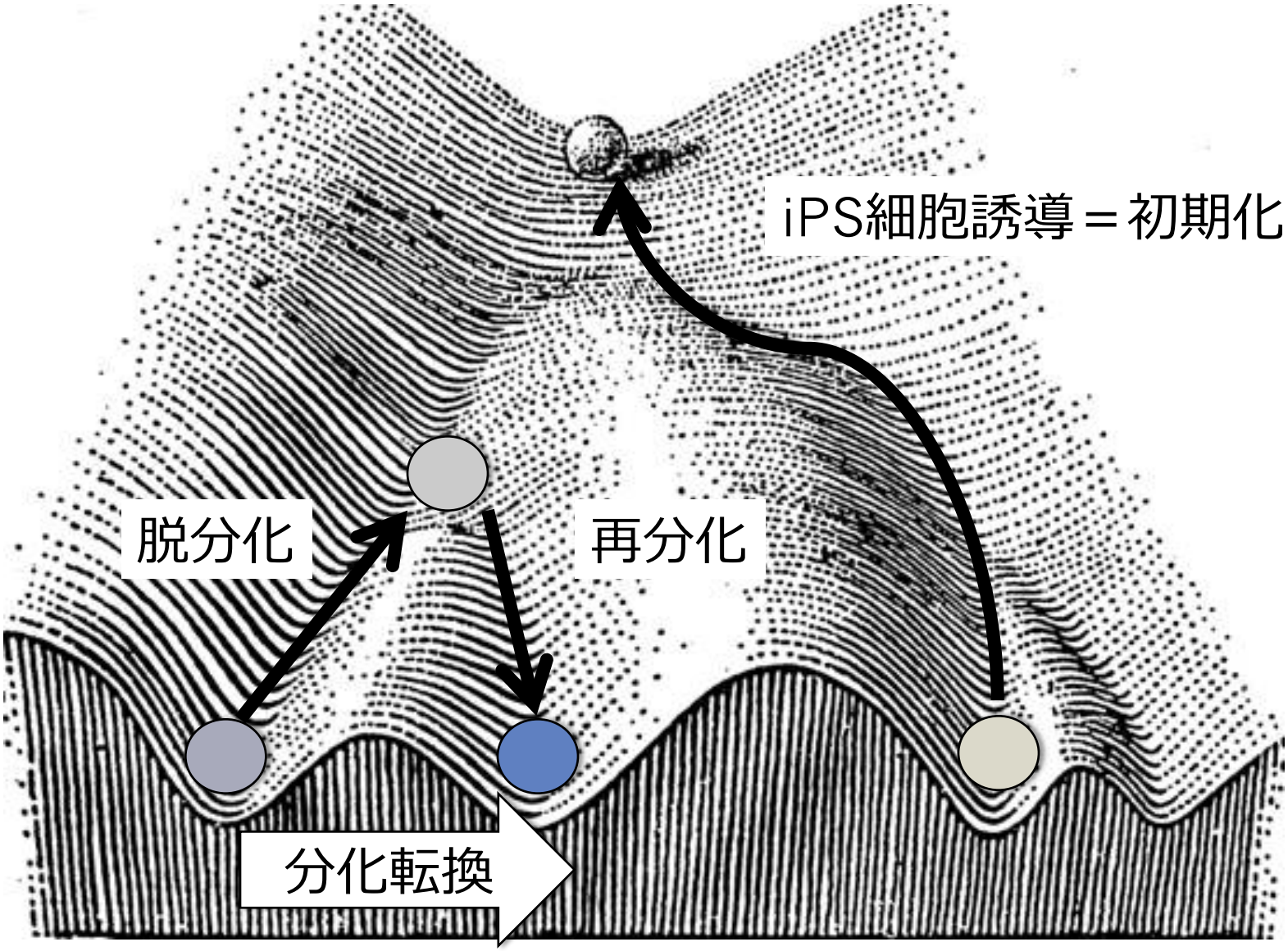


科博「卵からはじまる形づくり」より

山中さんの発見の意義



山中さんの発見の意義

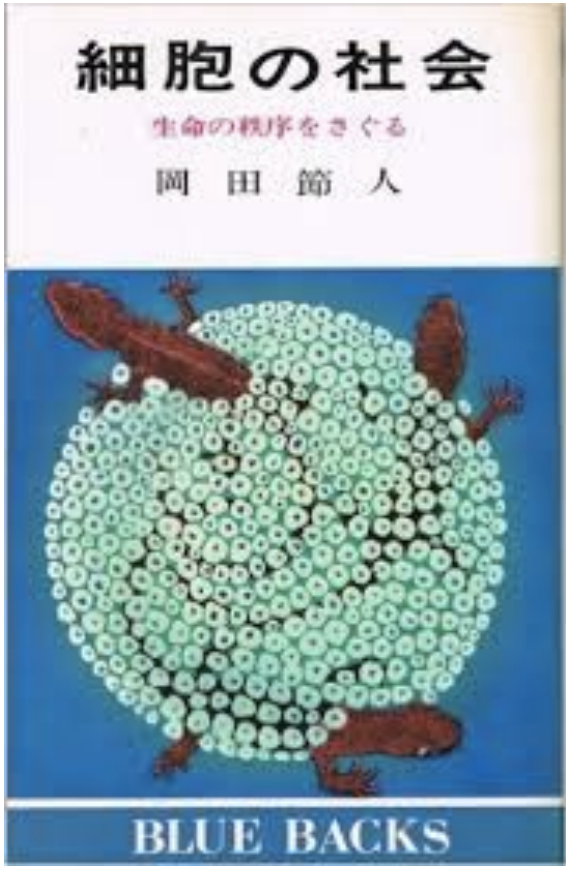


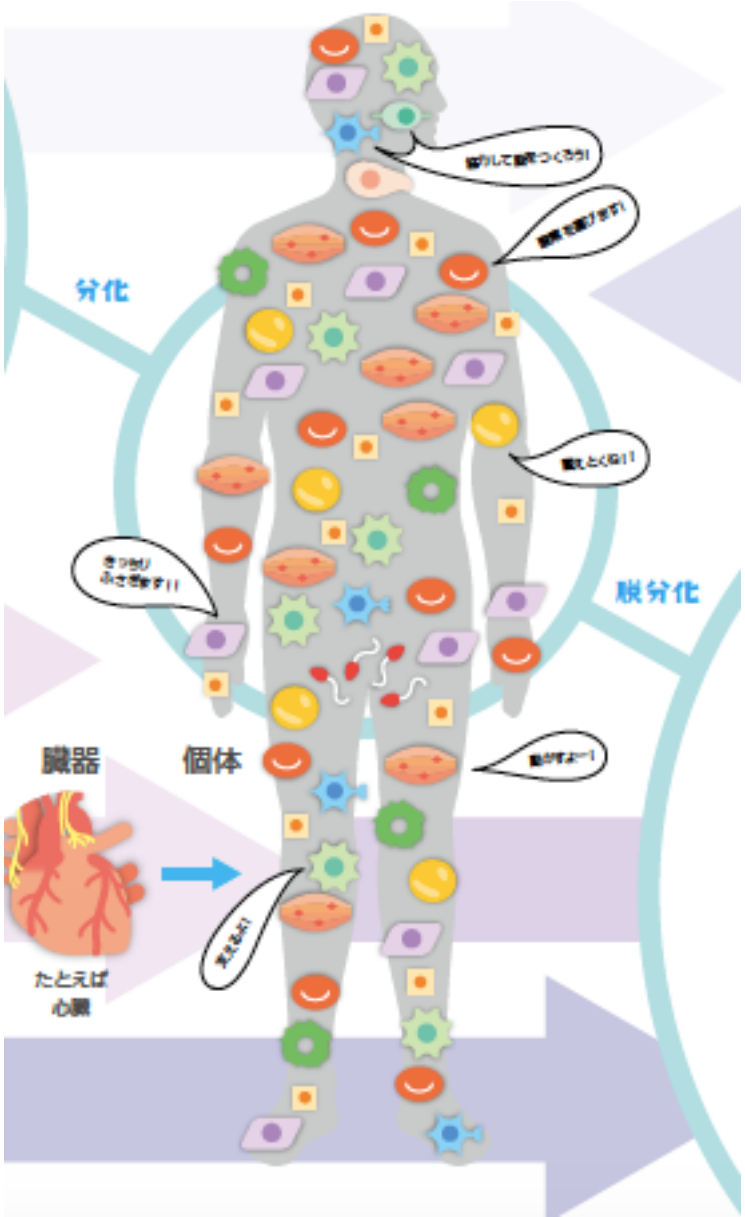
岡田節人先生：発生生物学へのシフト

1927-2017

岡田節人先生：発生生物学へのシフト

岡田節人先生：発生生物学へのシフト





科博「卵からはじまる形づくり」より

細胞・組織を操る技術の発展

1920年代：両生類胚操作（e.g., シュペーマンの二次胚）

1960年代：鳥類胚キメラ作製、マウス胚培養法

1981年：ES細胞技術

1997年：クローン技術、胚盤胞補完法

2000年：細胞融合による初期化

2006年：iPS細胞技術

2010年代：3D培養技術

パンドラの箱を開けた!

遺伝子・ゲノムを操る技術の発展

1865年：メンデルの法則、「遺伝子」の概念

1944年：アベリーの実験：遺伝物質はDNA

1953年：DNA二重らせんモデルの提唱

1970年代：遺伝子工学技術、バイオテクノロジー

1990年代：遺伝子増幅技術、ノックアウトマウス作製

2003年：ヒトゲノム解読

2010年代：ゲノム編集技術

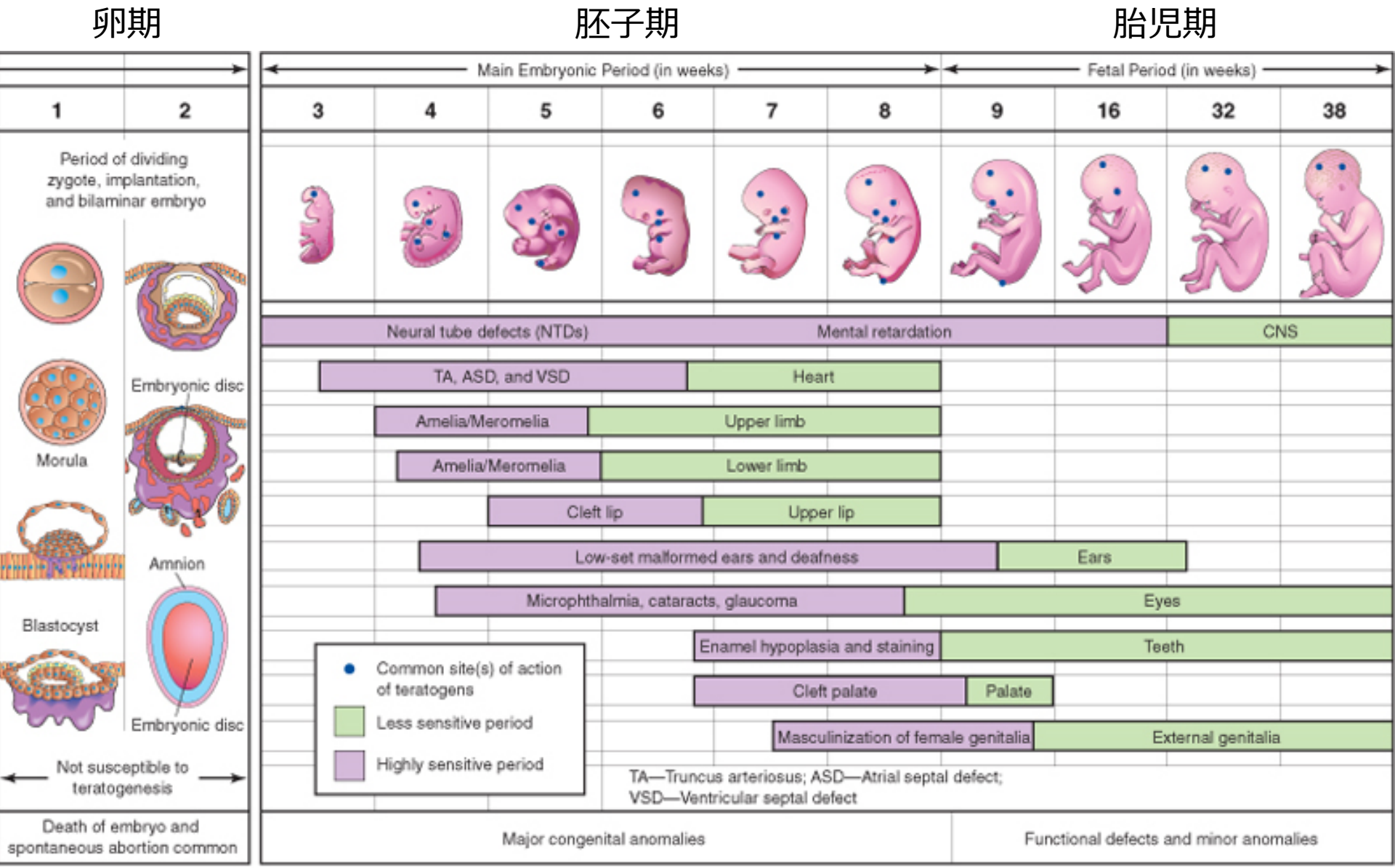
パンドラの箱を
自在に開ける
鍵を得た!

2017年日本国際賞授与

Emmanuelle Charpentier, Ph.D
@Max Planck Institute

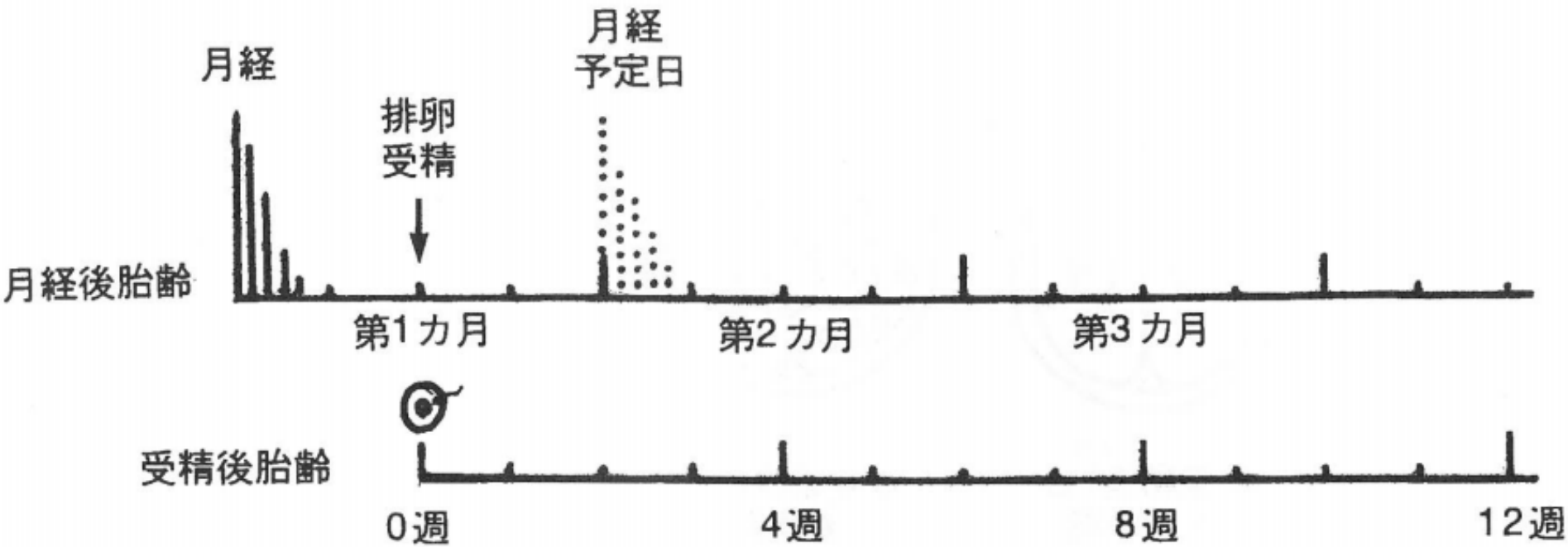
Jennifer A. Doudna, Ph.D
@UC Berkley

注：ラーセン教科書では発生2週目から胚子期としている



© Elsevier. Moore & Persaud: The Developing Human 8e - www.studentconsult.com

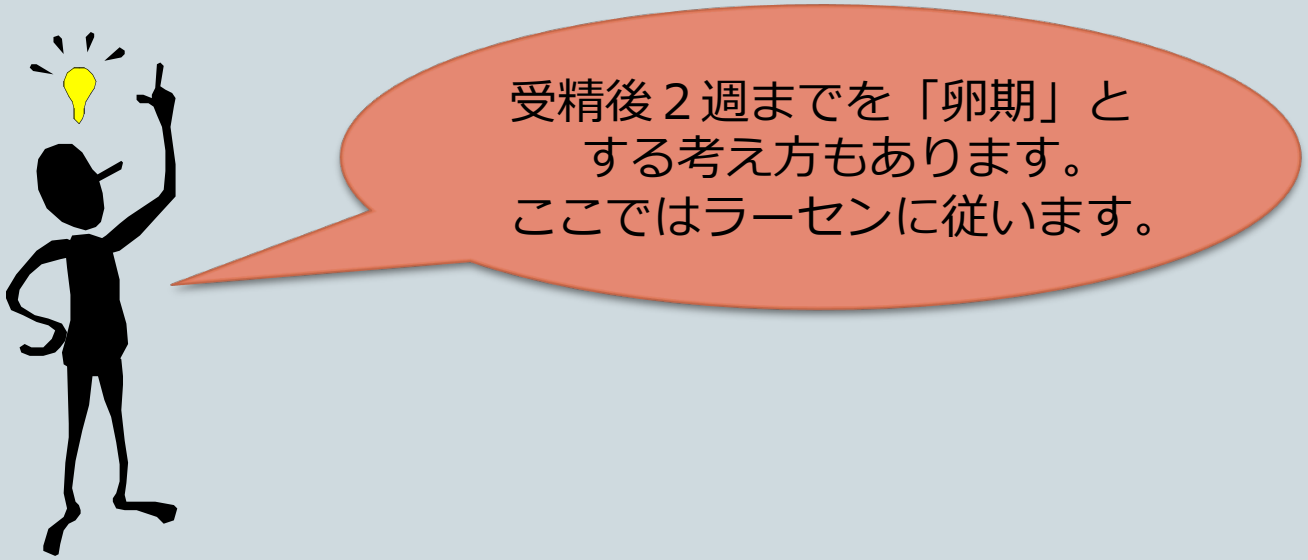
月経後胎齢と受精後胎齢の関係（重要！）



受精後胎齢＝月経後胎齢－2（週）

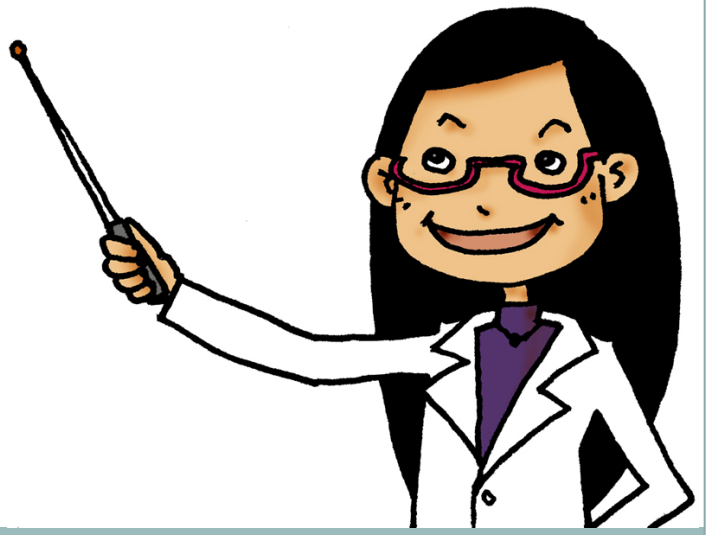
発生学基本用語

- 卵期：受精後～1週
  - 受精卵、卵割、桑実胚、着床
- 胚子期：2～8週
- 胎児期：9週以降（～38週で誕生）

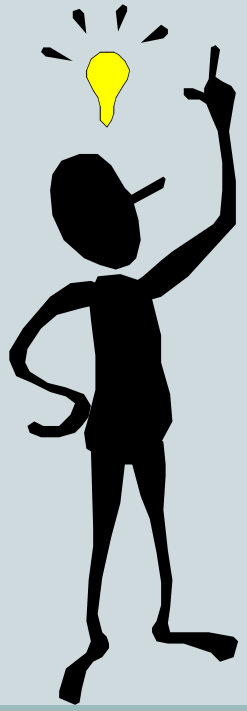


クイズ！

いつからがヒトだと思いますか？
あなたが思う「時期」と
その「理由」を
出席カードに書いて下さい。

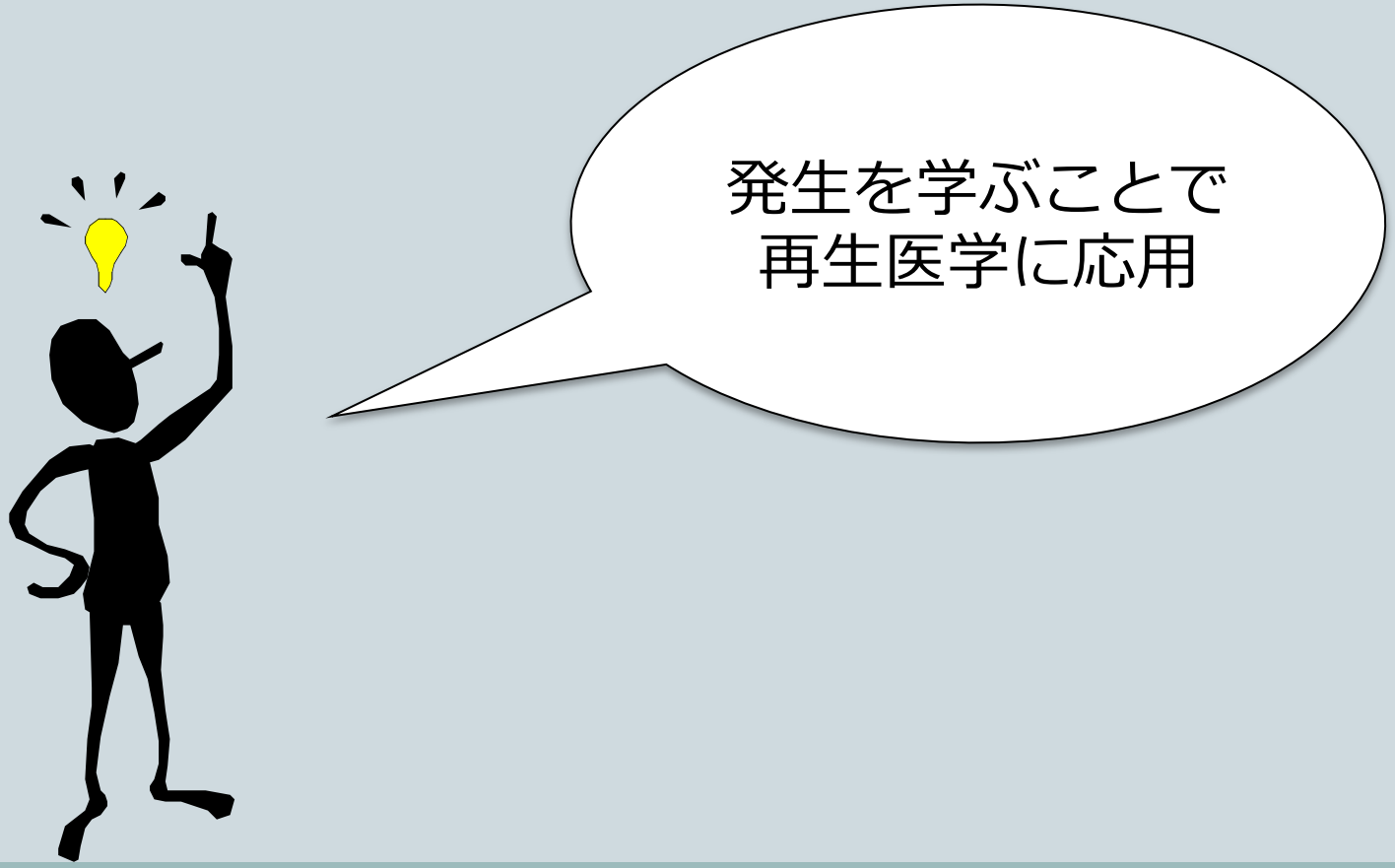


なぜ「発生学」を学ぶのか？



- 根源的な興味
  - アリストテレスも考えた！
- 先天異常の理解
  - 出生前診断への応用
- 発癌の理解
  - 細胞分裂・細胞分化の異常
- 再生医療への応用
  - 発生の「本歌取り」
- DOHaD仮説
  - 病気の原因は胎児期にあり！
- 患者さんへの説明
  - 生殖補助医療、生殖補助医療、幹細胞
- 進化の理解
  - 進化医学への応用

再生は発生メカニズムの本歌取り



正常発生と癌化

- 幹細胞の“明”と“暗”

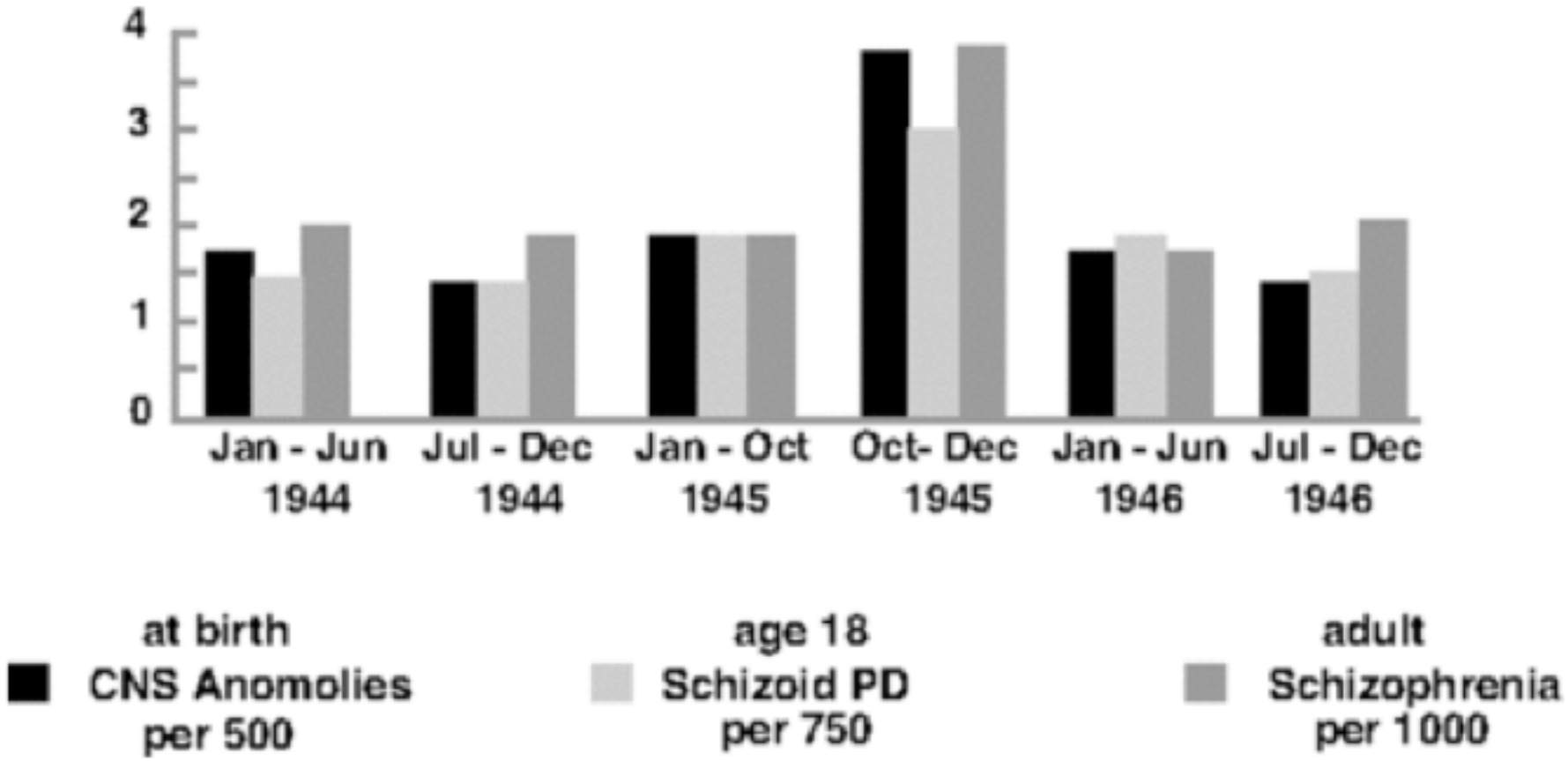
舌に形成されたメラノーマ

胎児プログラミング仮説

オランダの
大飢饉
（1944）

成人になって
から代謝病の
発症率上昇

統合失調症患者の頻度も上昇！

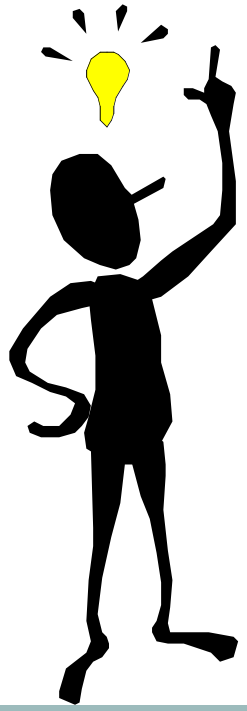


Susser E, *et al.* Arc Gen Psychiatry 1996

生殖補助医療

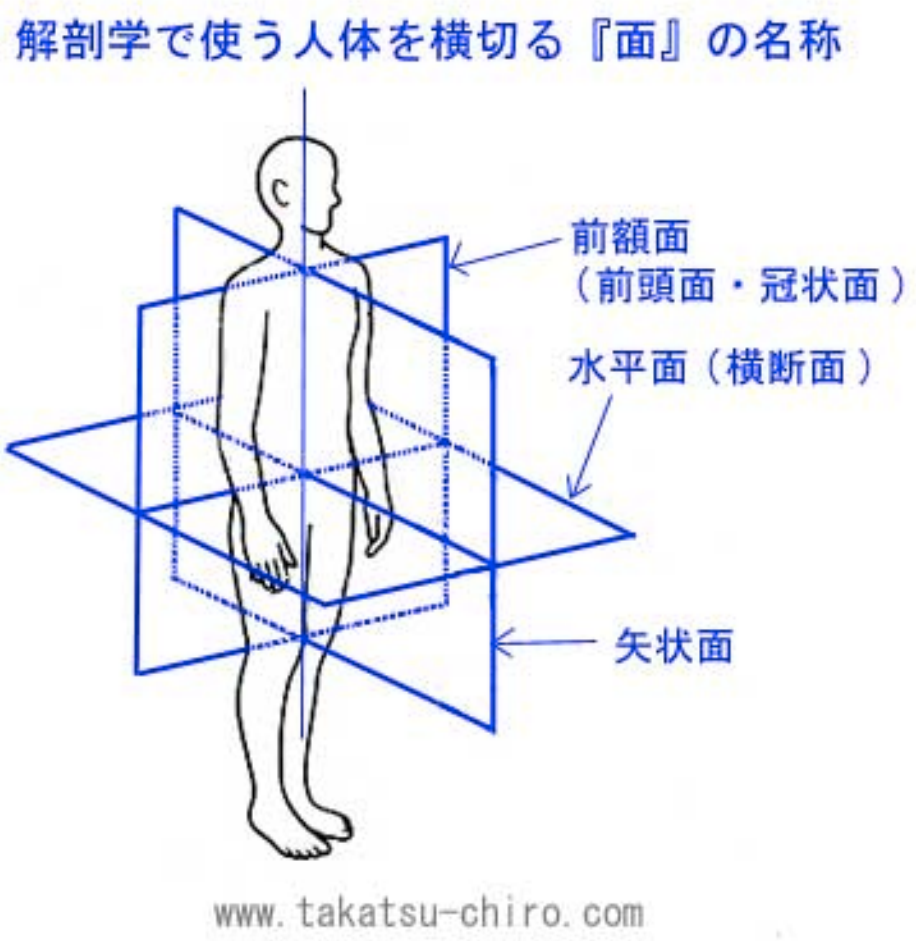
- ART: assisted reproductive technology
  - 試験管内受精（IVF: in vitro fertilization）
  - 胚移植（embryo transfer）
  - 細胞質内精子注入法（ICSI）
  - 配偶子卵管移植法（GIFT）
  - 接合子卵管移植法（ZIFT）

「発生学」は４次元の世界！

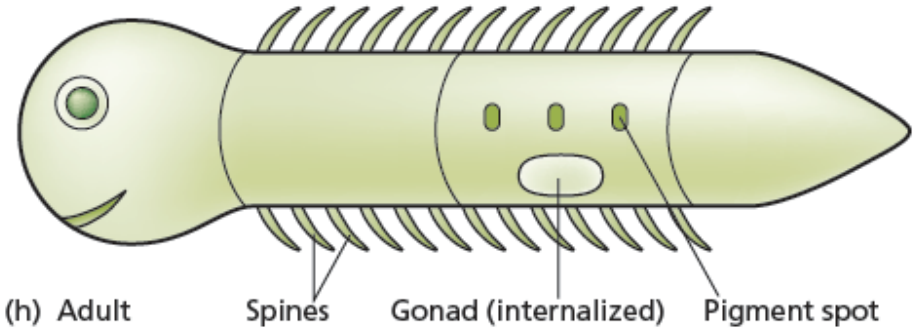


体軸

ヒト

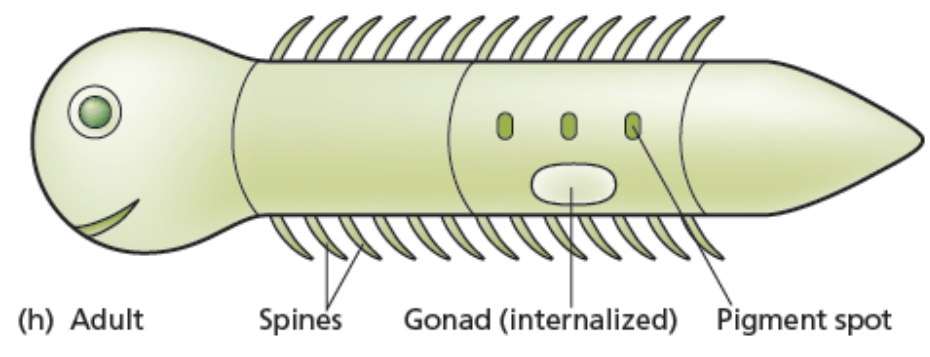


脊椎動物くん



Slack, Essential
Developmental Biology

発生学基本用語：体軸と断面

- 前後軸（吻尾軸）
- 背腹軸
- 近遠軸

- 矢状断
- 冠状断
- 横断