

医学部発生学(8)



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

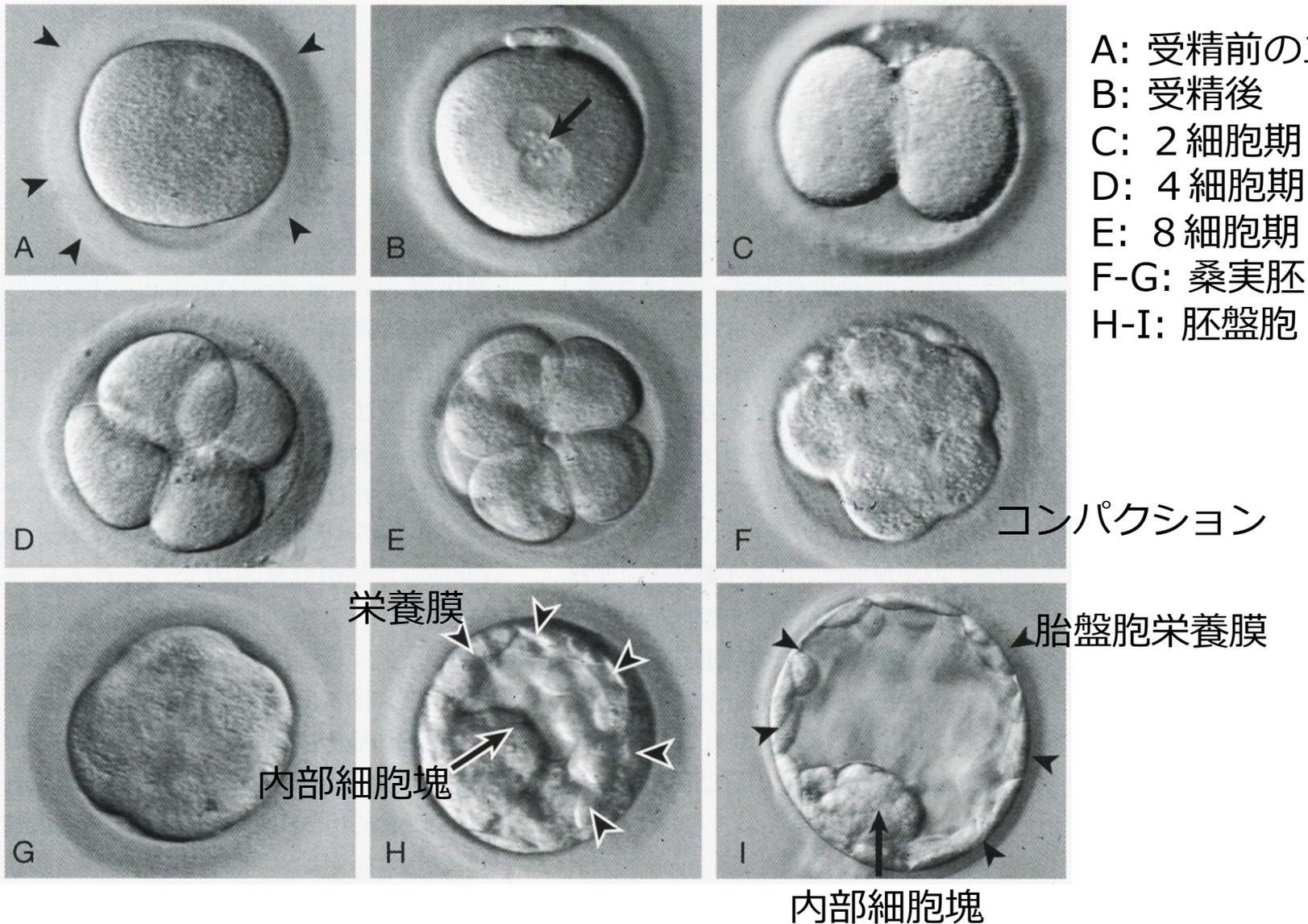


Center for
Neuroscience,
ART



TOHOKU
UNIVERSITY

受精卵～胚盤胞形成

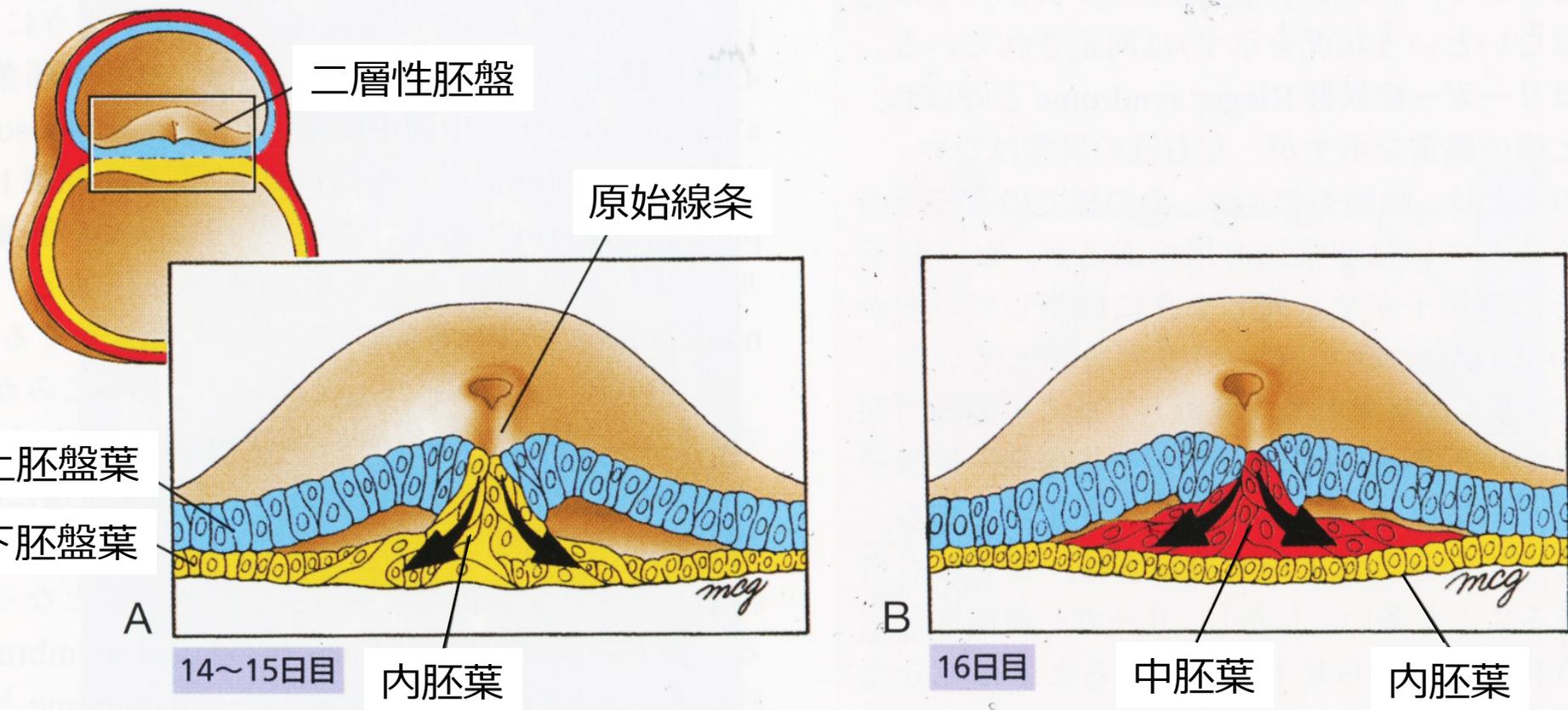


透明帯はなぜ必要か？

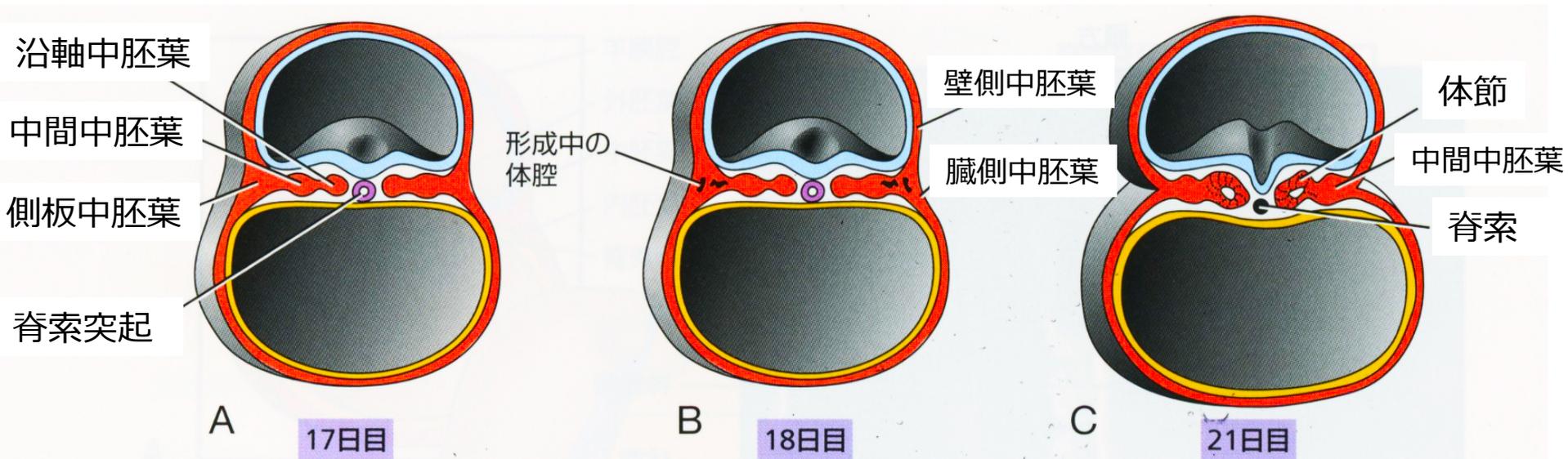
3



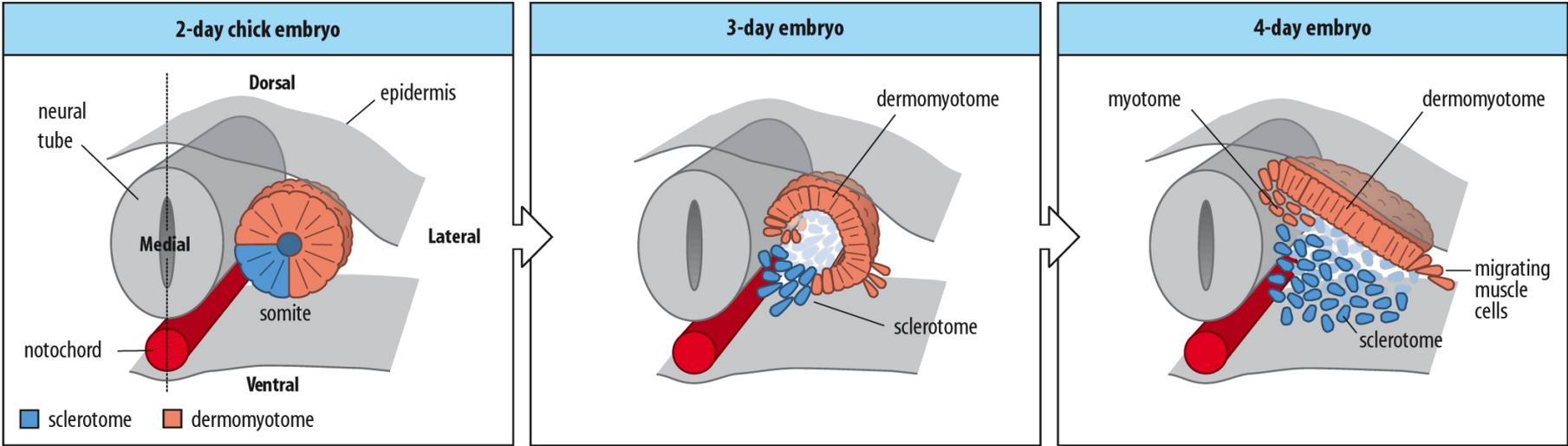
二層性から三層性へ



三胚葉の形成



体節の分化



体節の領域化

椎板と皮筋板

皮筋板は皮板と筋板へ
筋板からは真皮が派生

ここまでの発生まとめ（出席カードに記入）

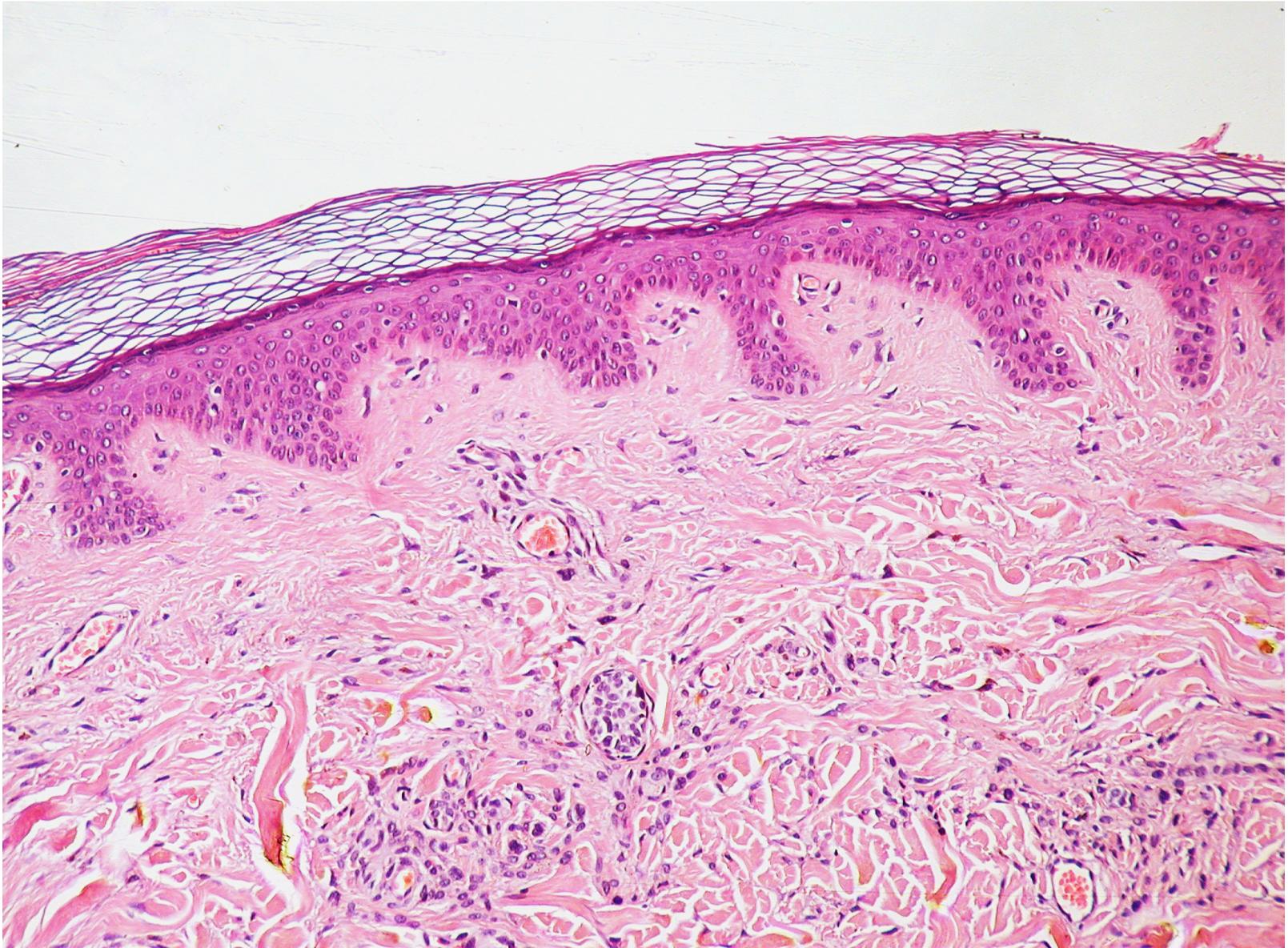


第7章のまとめ



- 皮膚 = 表皮（外胚葉由来） + 真皮（中胚葉由来）
- 表皮 epidermis
 - 基底層には幹細胞が含まれる
 - メラノサイト（神経堤由来）
 - メルケル細胞（神経堤由来）
 - ランゲルハンス細胞（骨髄由来）
- 真皮 dermis
 - 血管、神経、筋線維束、感覚装置等を含む
- 表皮腺（汗腺sweat gland、乳腺等mammary gland）
- 歯牙 tooth bud
 - エナメル質 = 外胚葉由来のエナメル芽細胞により産生
 - 象牙質 = 神経堤由来の象牙芽細胞により産生

皮膚の組織画像

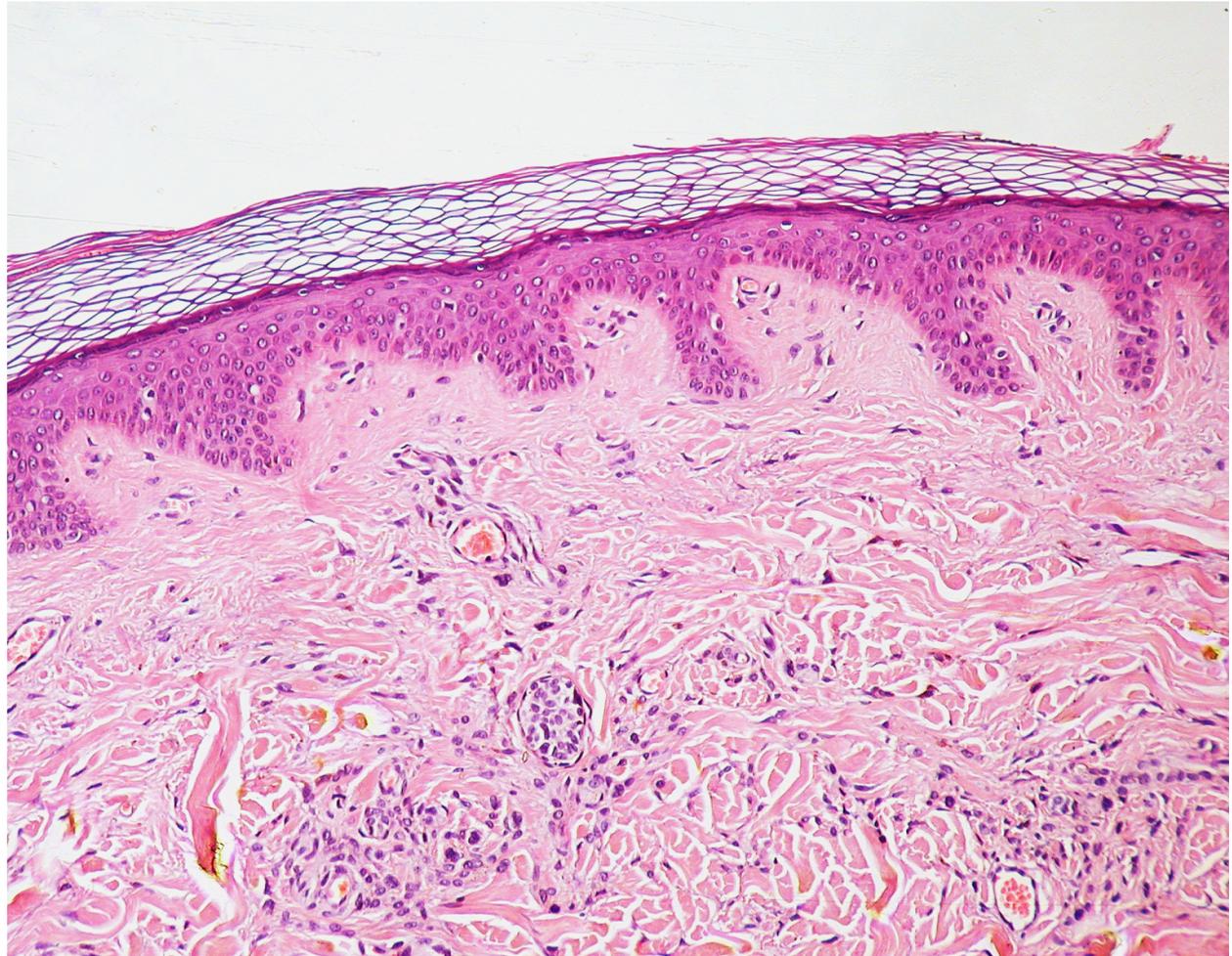


Wikipedia; Integumentary system

皮膚 = 表皮 + 真皮

表皮
(外胚葉由来)

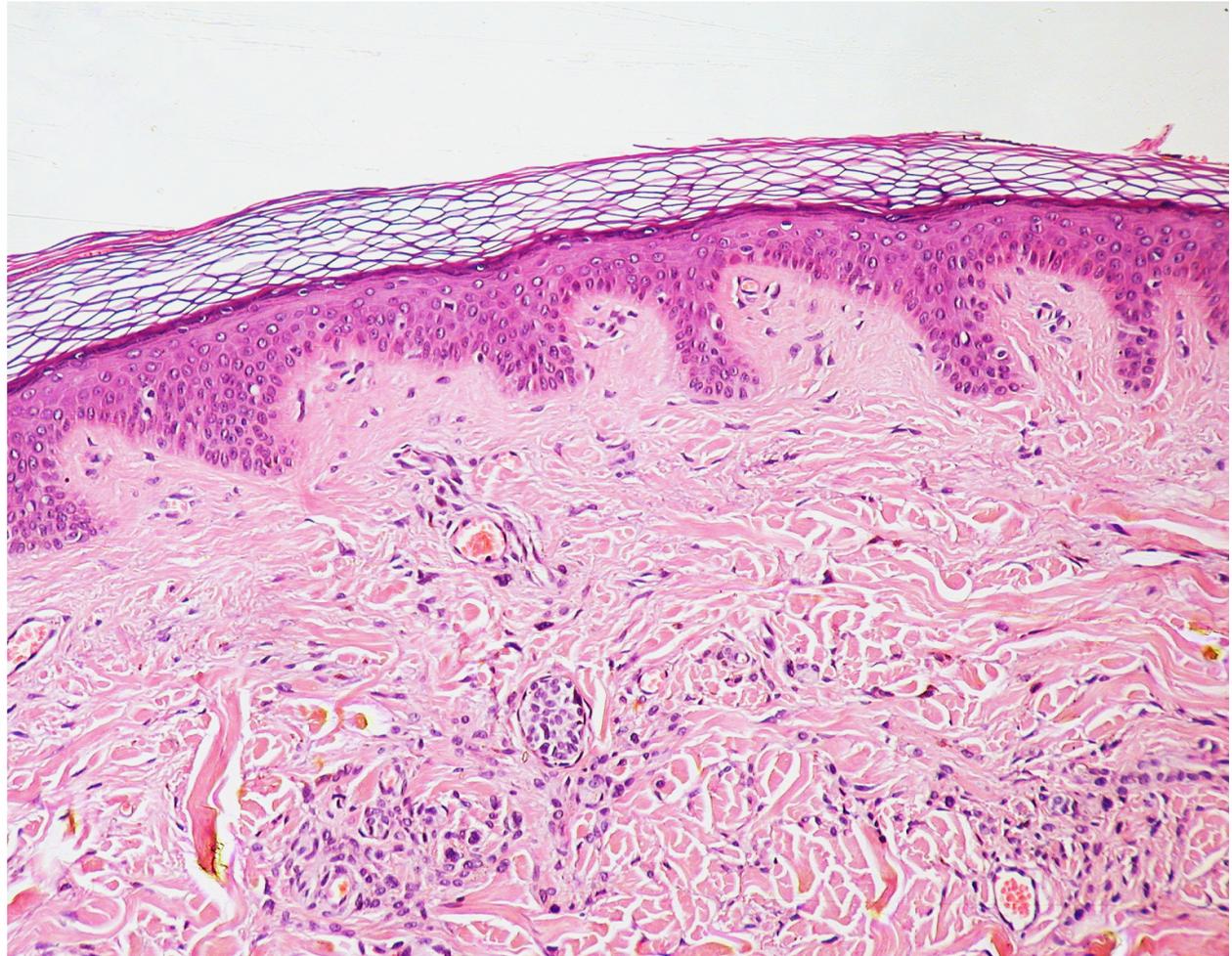
真皮
(中胚葉由来)



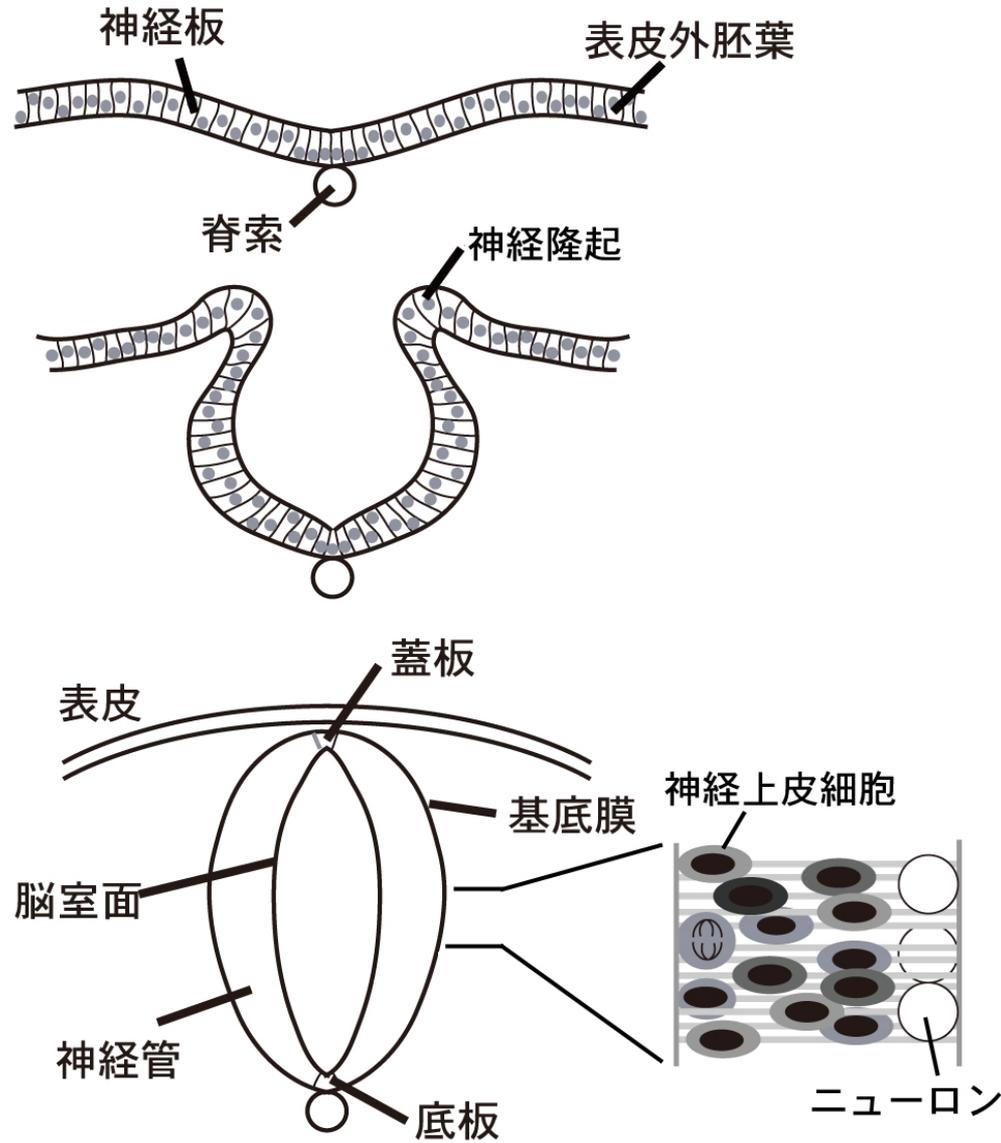
皮膚 = 表皮 + 真皮

表皮
(外胚葉由来)

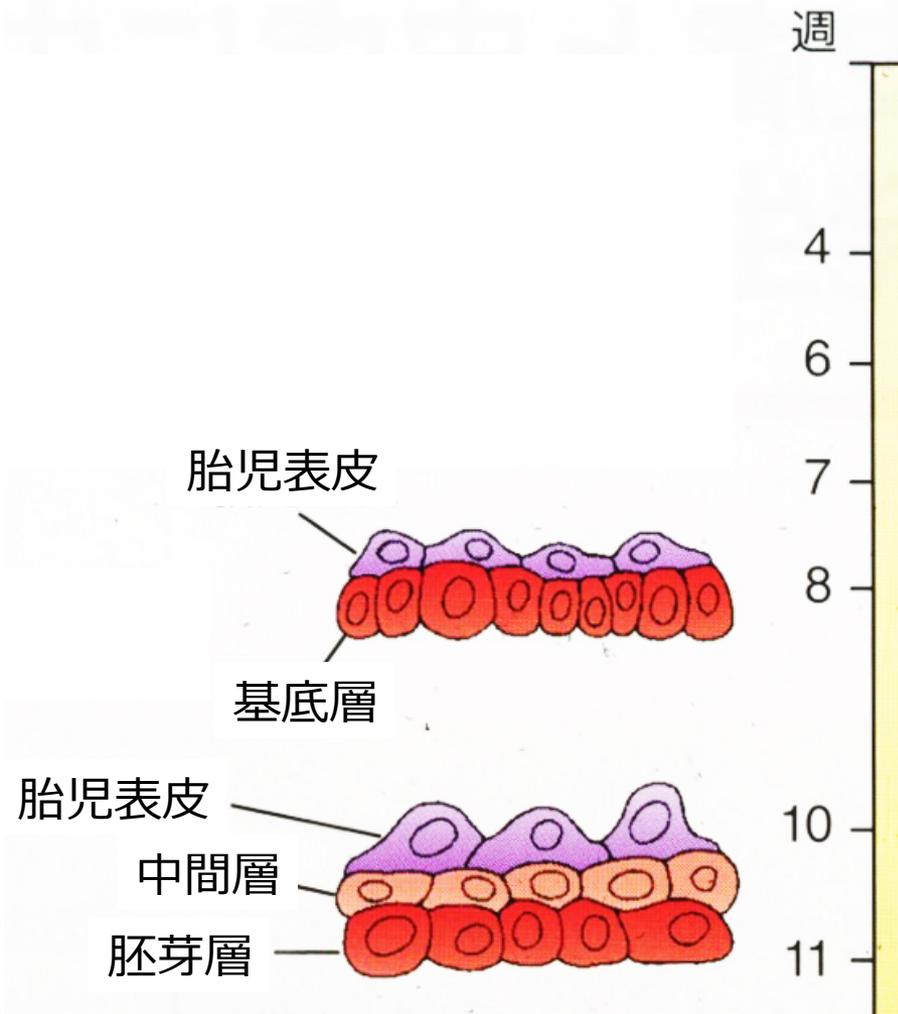
真皮
(中胚葉由来)



表皮は外胚葉由来



外胚葉から原始表皮への分化



7章 Time Line

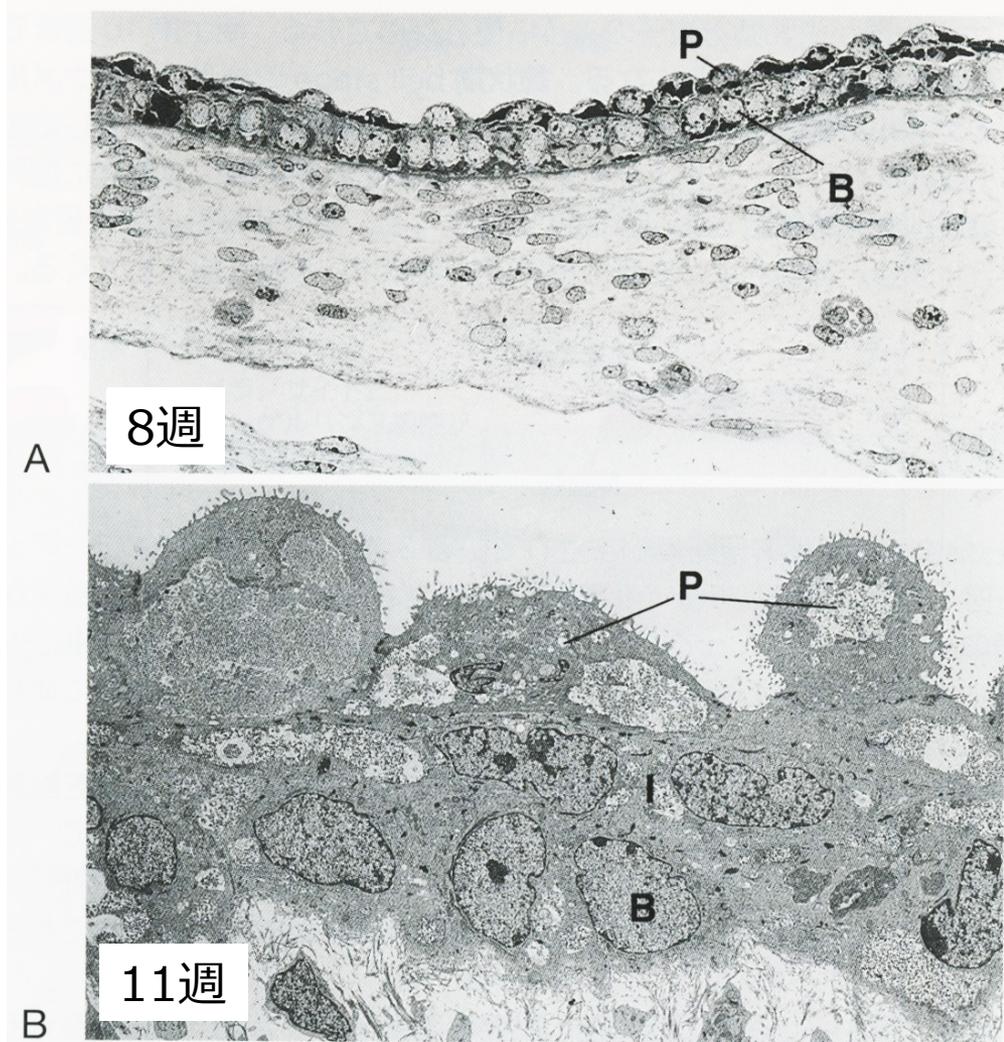
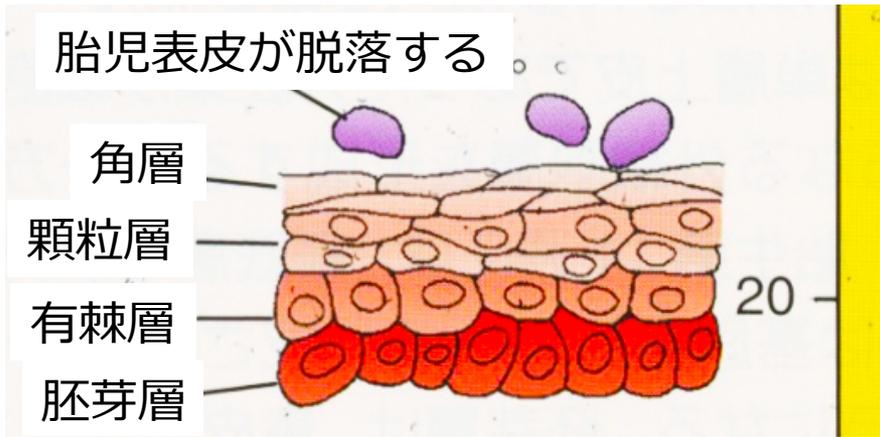


図7-2 P: 胎児表皮、I: 中間層
B: 基底層 (→胚芽層; 幹細胞)

成熟した表皮の分化



7章 Time Line

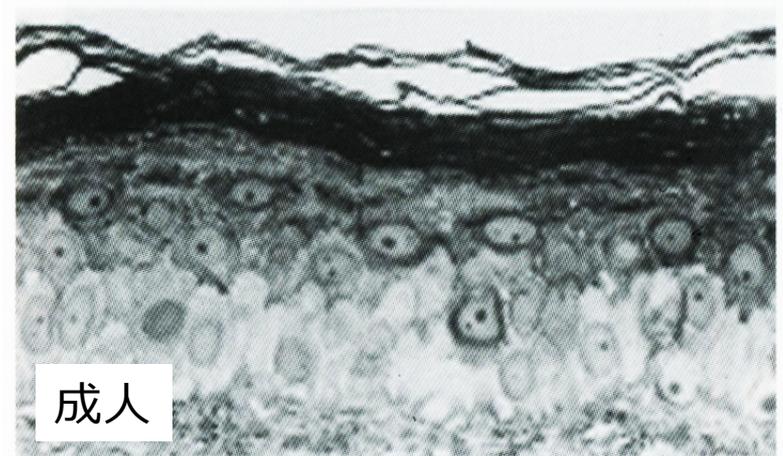
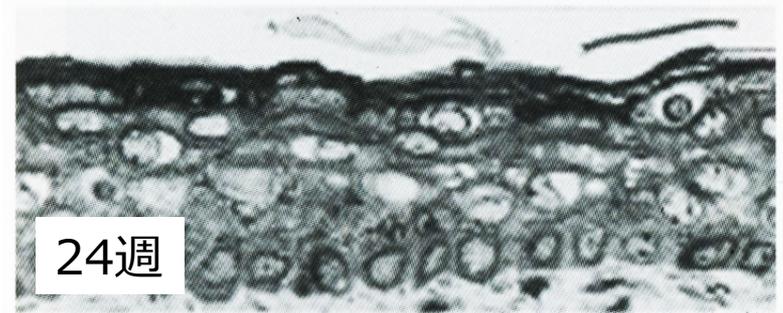
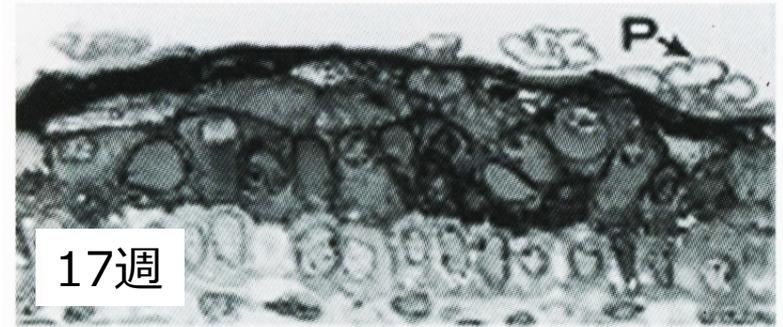


図7-3 P: 胎児表皮

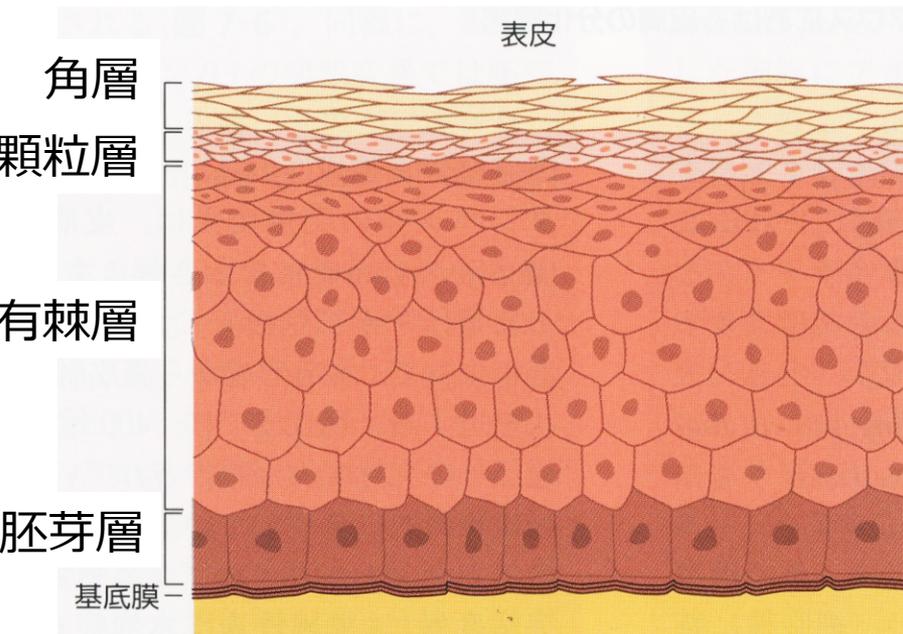
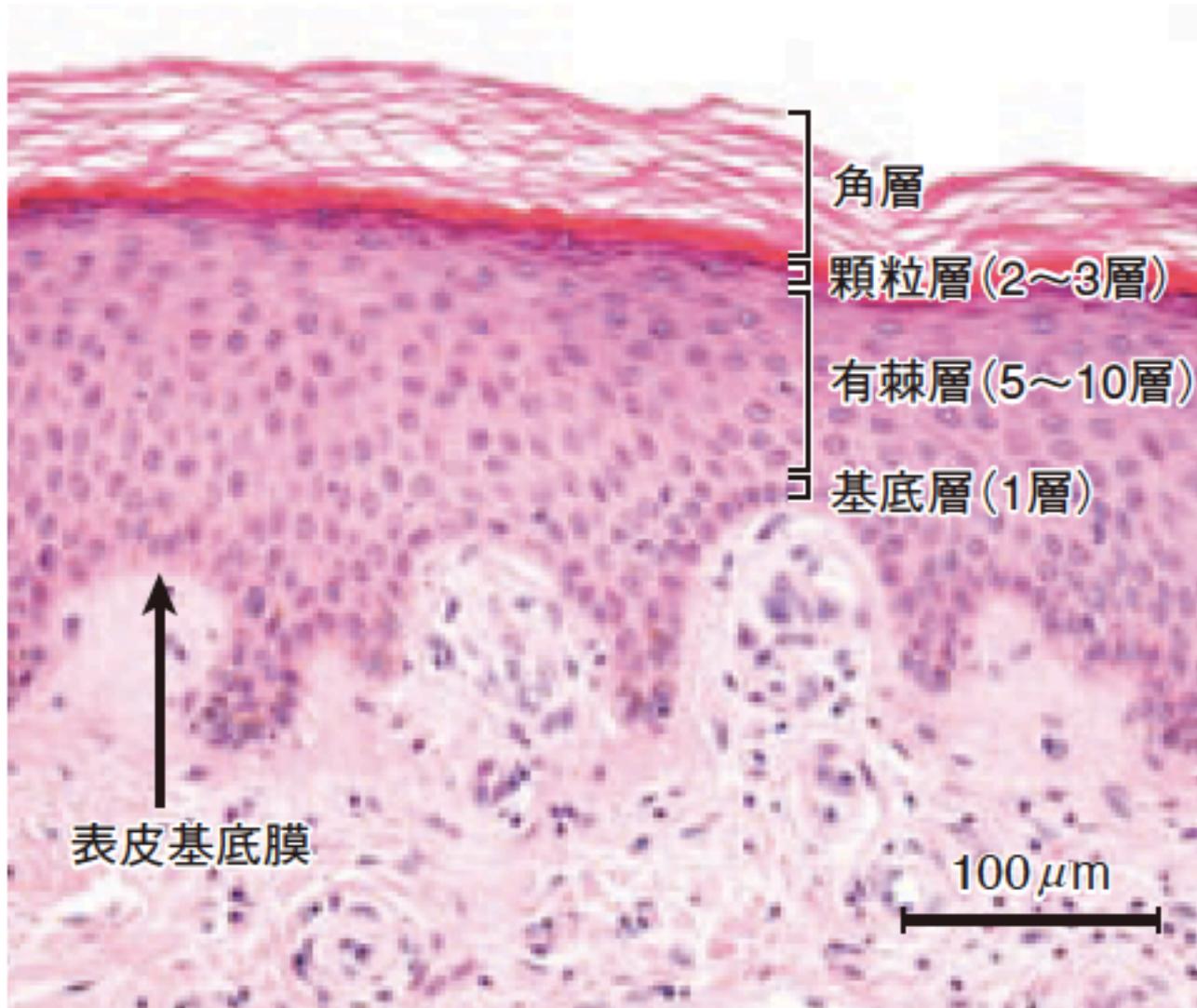


図7-4

表皮の組織画像

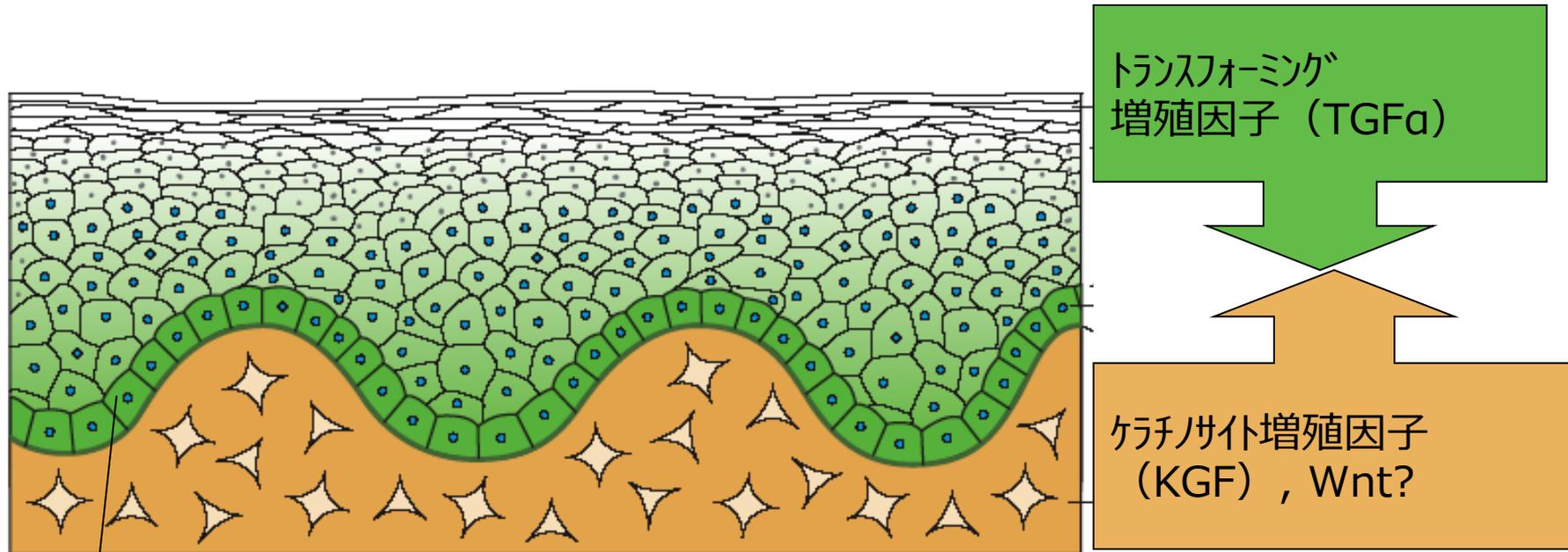


メラノサイトは神経堤由来



皮膚(矢頭)および毛根(矢印)に含まれるメラノサイト。論文 (Pietri et al., Dev Biol, 2003)より。

表皮の基底層（胚芽層）に幹細胞が存在する



基底層細胞：約10%が**幹細胞**

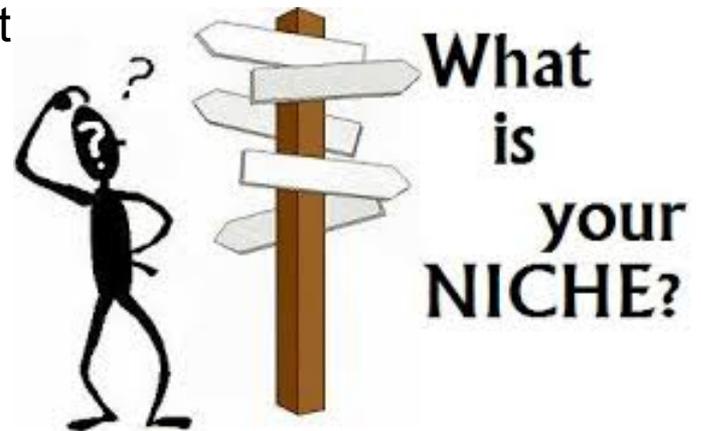
幹細胞はどうやって維持されるか？



住宅雑記帳
玄関のニッチ



Madagascar Forest



Surviving after collegeより

表皮の幹細胞「ニッチ」

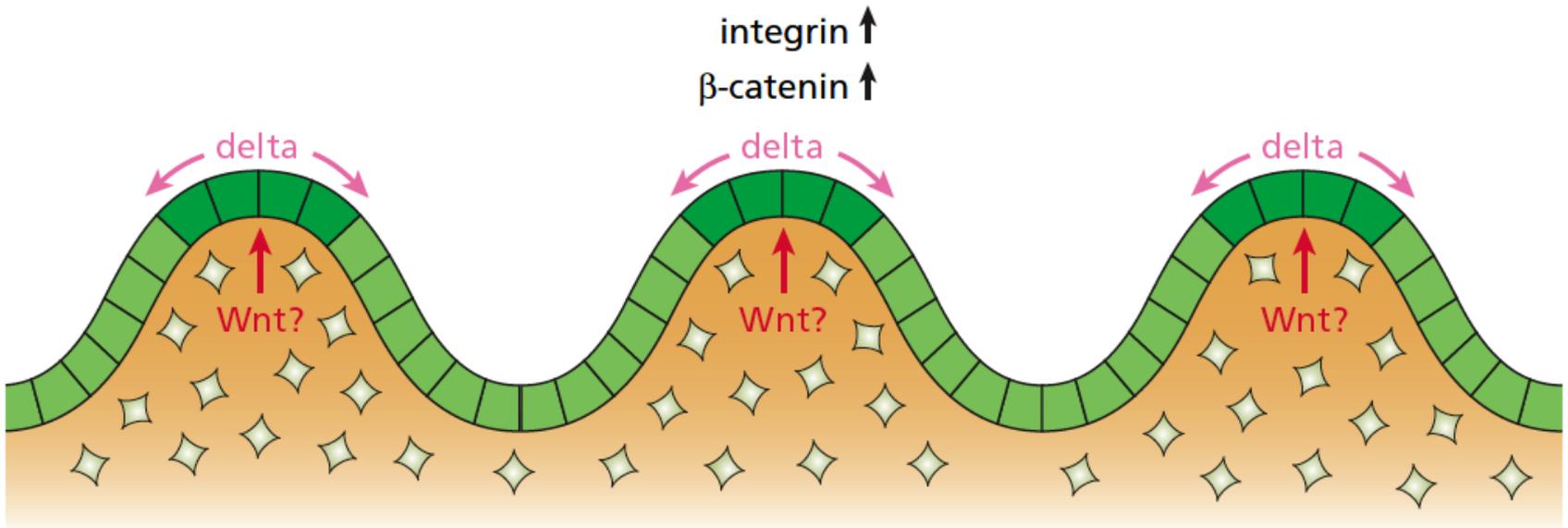
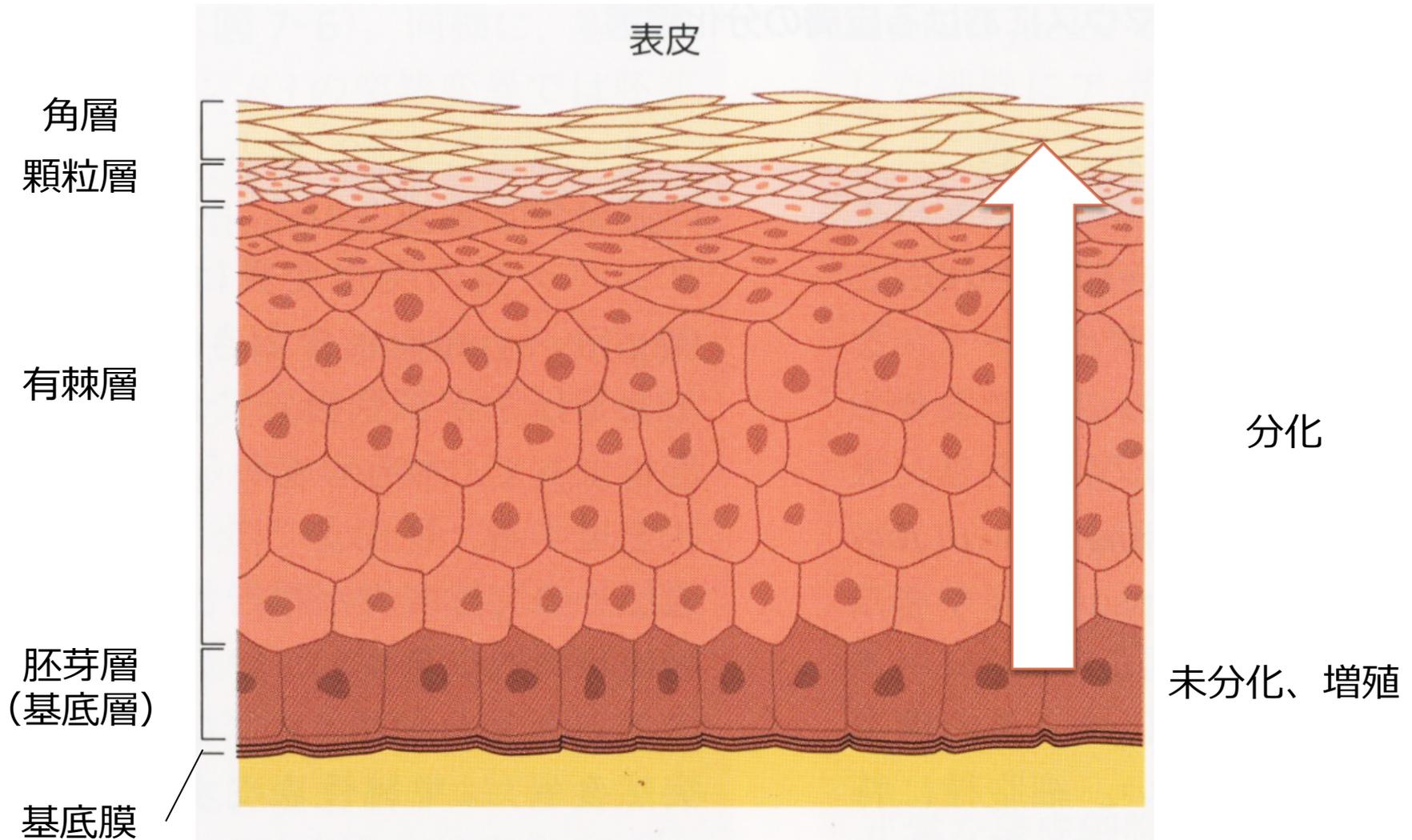


Fig. 13.9 The stem cell niche in the epidermis. Signals from the dermis, probably including Wnt, maintain groups of stem cells. The signals increase the level of β 1-integrin, which causes the stem cells to remain as a small cluster. The stem cells display delta-1 on their surfaces, thereby repressing the surrounding cells from stem cell behavior.

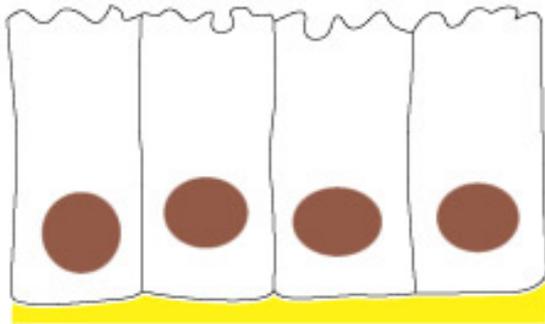
表皮の分化



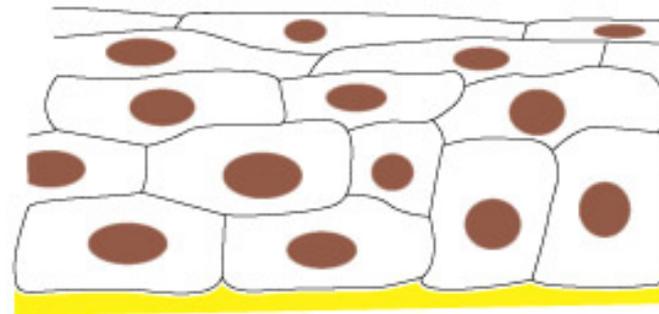
ラーセン人体発生学 図7-4

上皮構造のいろいろ（組織学の復習）

腸の内膜

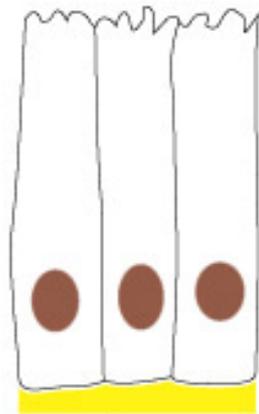


皮膚



単層上皮

重層上皮

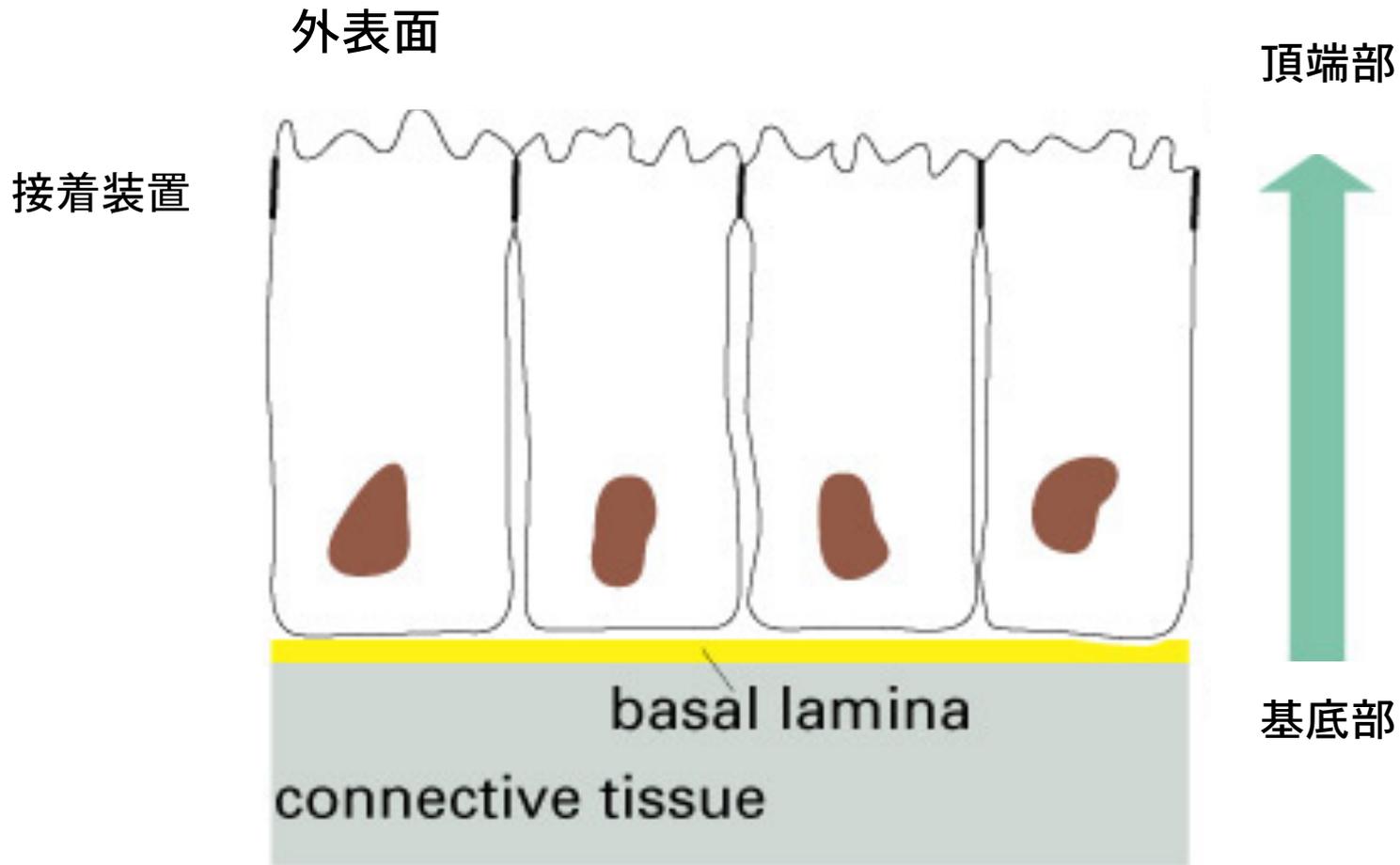


円柱上皮

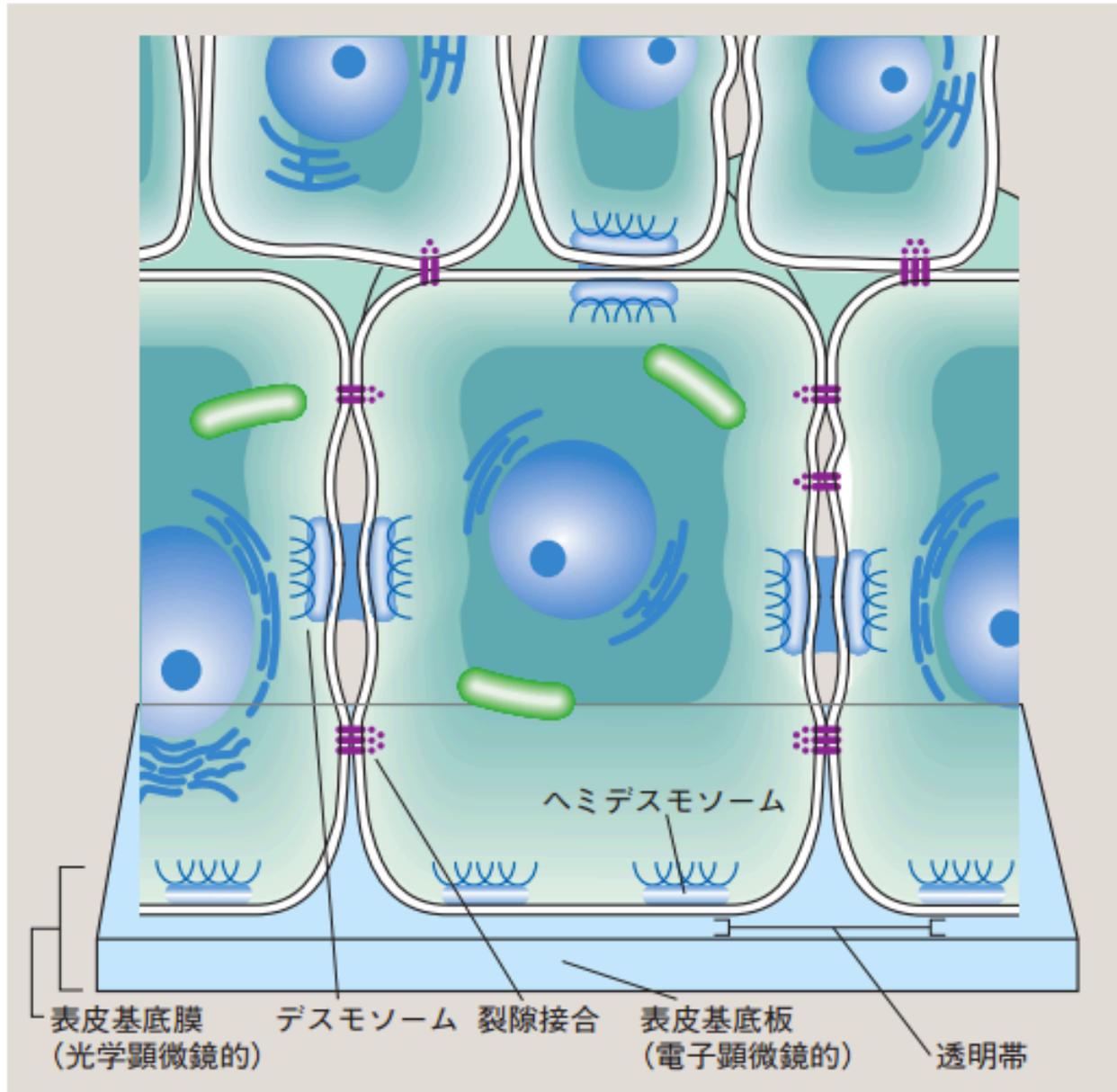
立方上皮

扁平上皮

上皮細胞の極性



表皮の接着装置



表皮における特異化細胞

メラノサイト
：神経堤細胞由来

メルケル細胞
：神経堤細胞由来

ランゲルハンス細胞
：骨髄由来

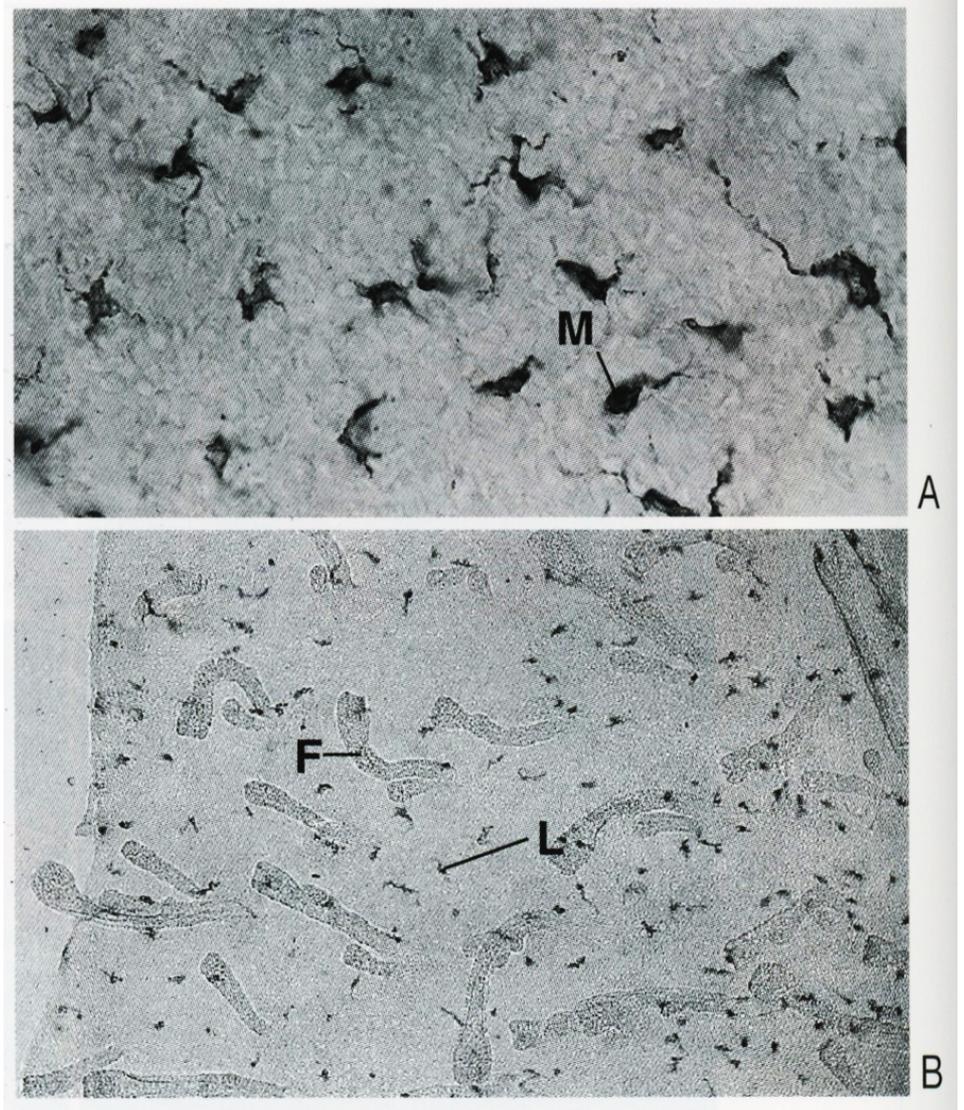


図7-2

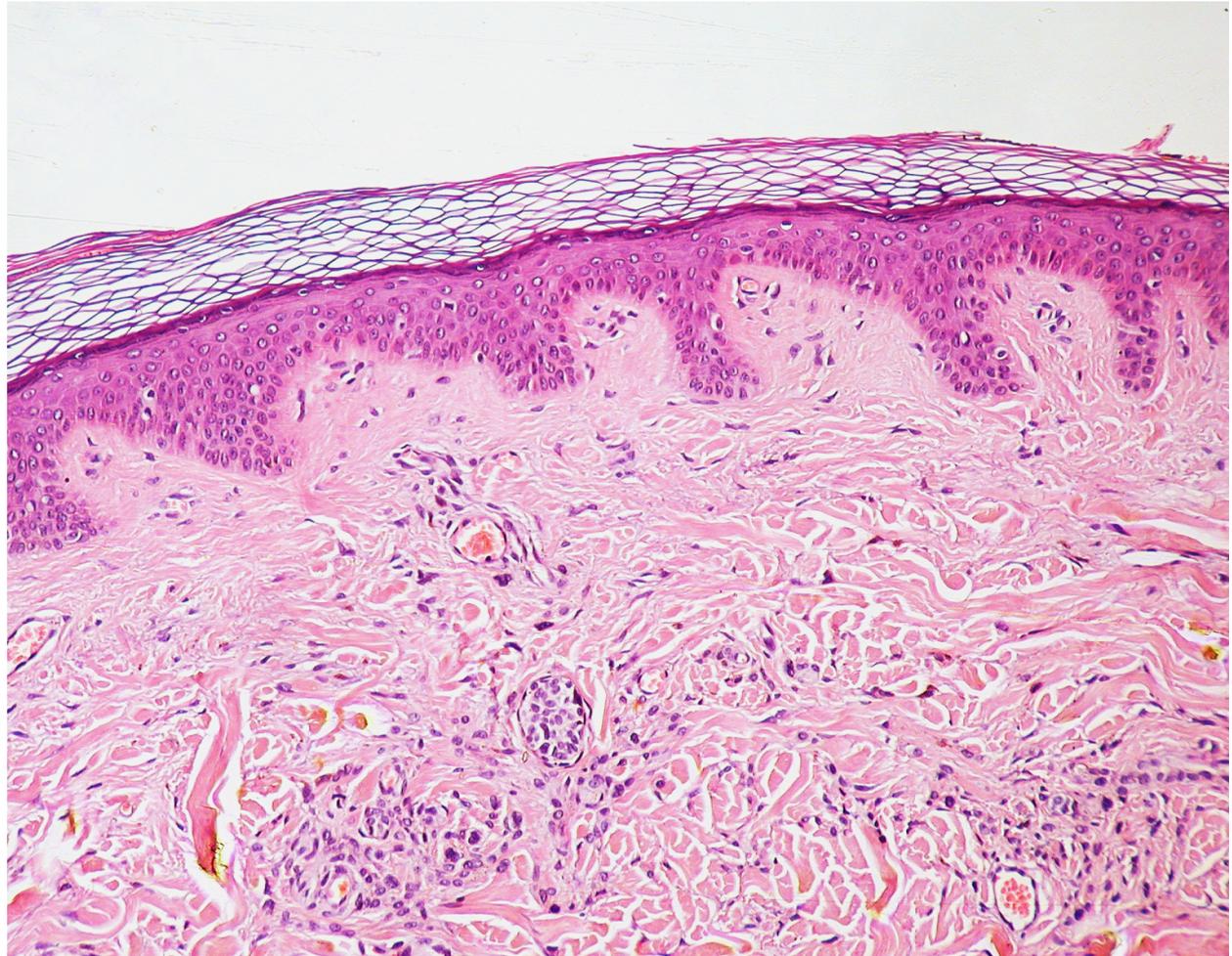
M: メラノサイト

L: ランゲルハンス細胞

皮膚 = 表皮 + 真皮

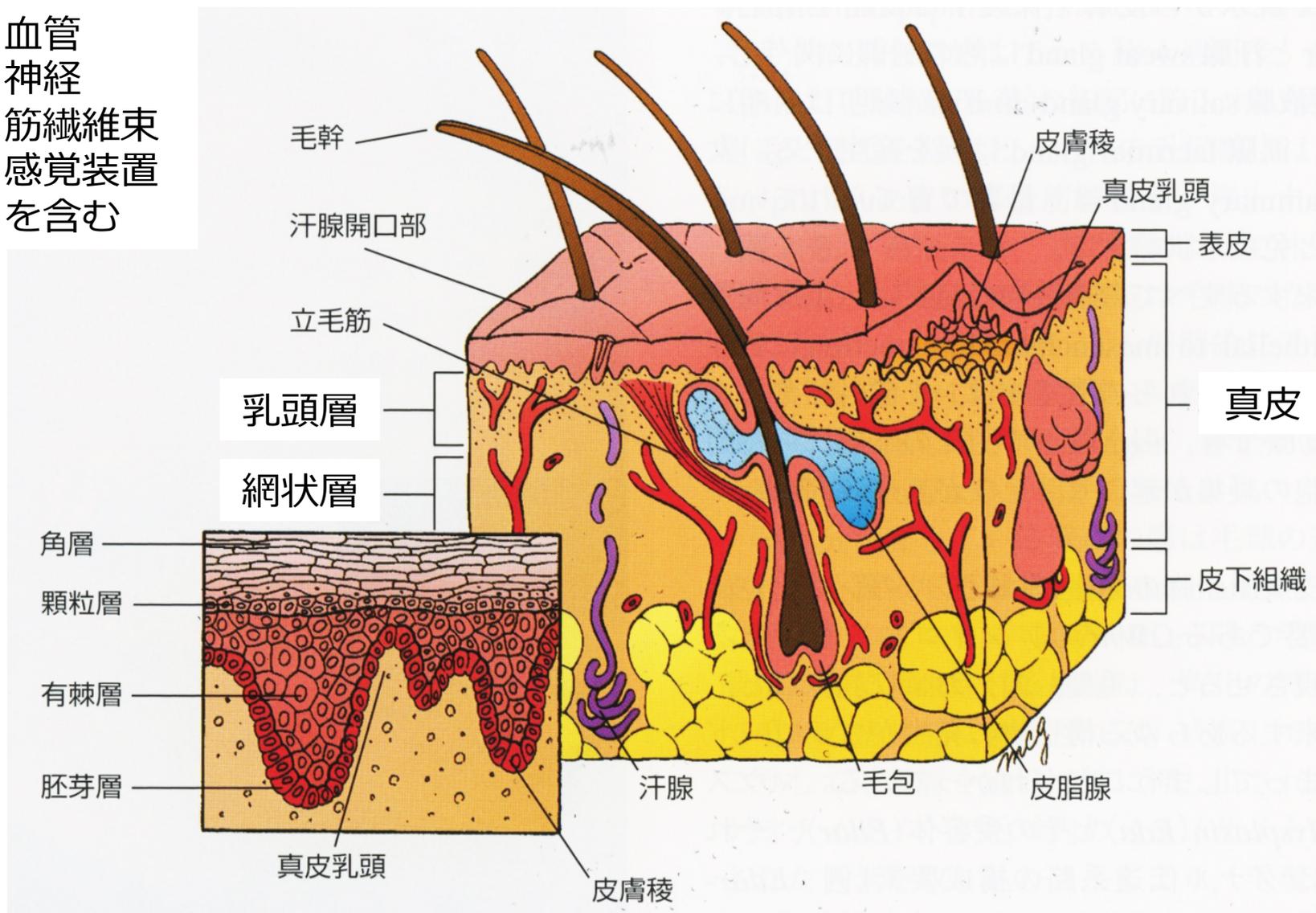
表皮
(外胚葉由来)

真皮
(中胚葉由来)



真皮

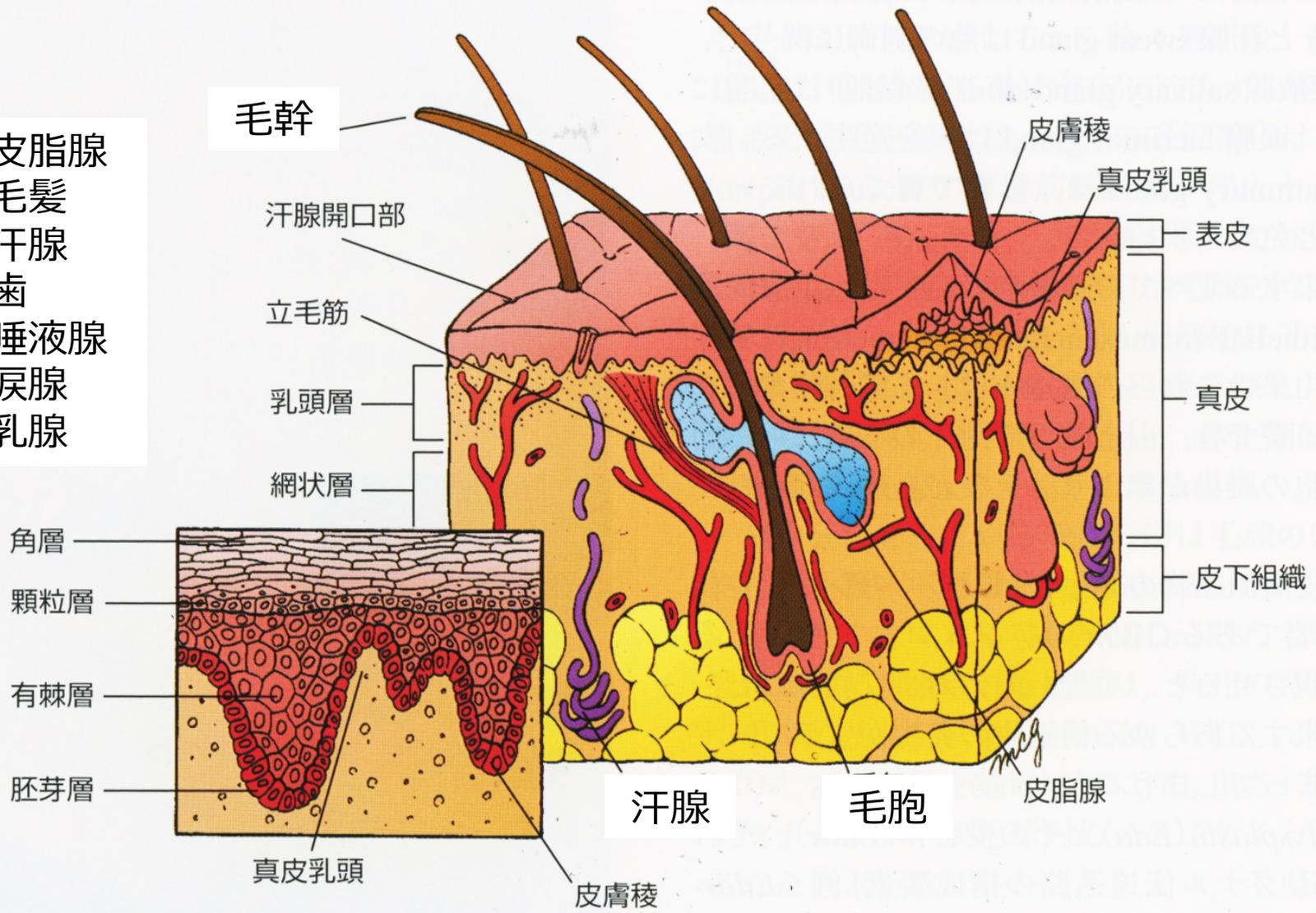
血管
神経
筋纖維束
感覚装置
を含む



ラーセン人体発生学 図7-8

皮膚に由来する構造物

- 皮脂腺
- 毛髪
- 汗腺
- 歯
- 唾液腺
- 涙腺
- 乳腺



ラーセン人体発生学 図7-8

皮膚に由来する構造物の発生 -毛胞を例に- 上皮間葉相互作用

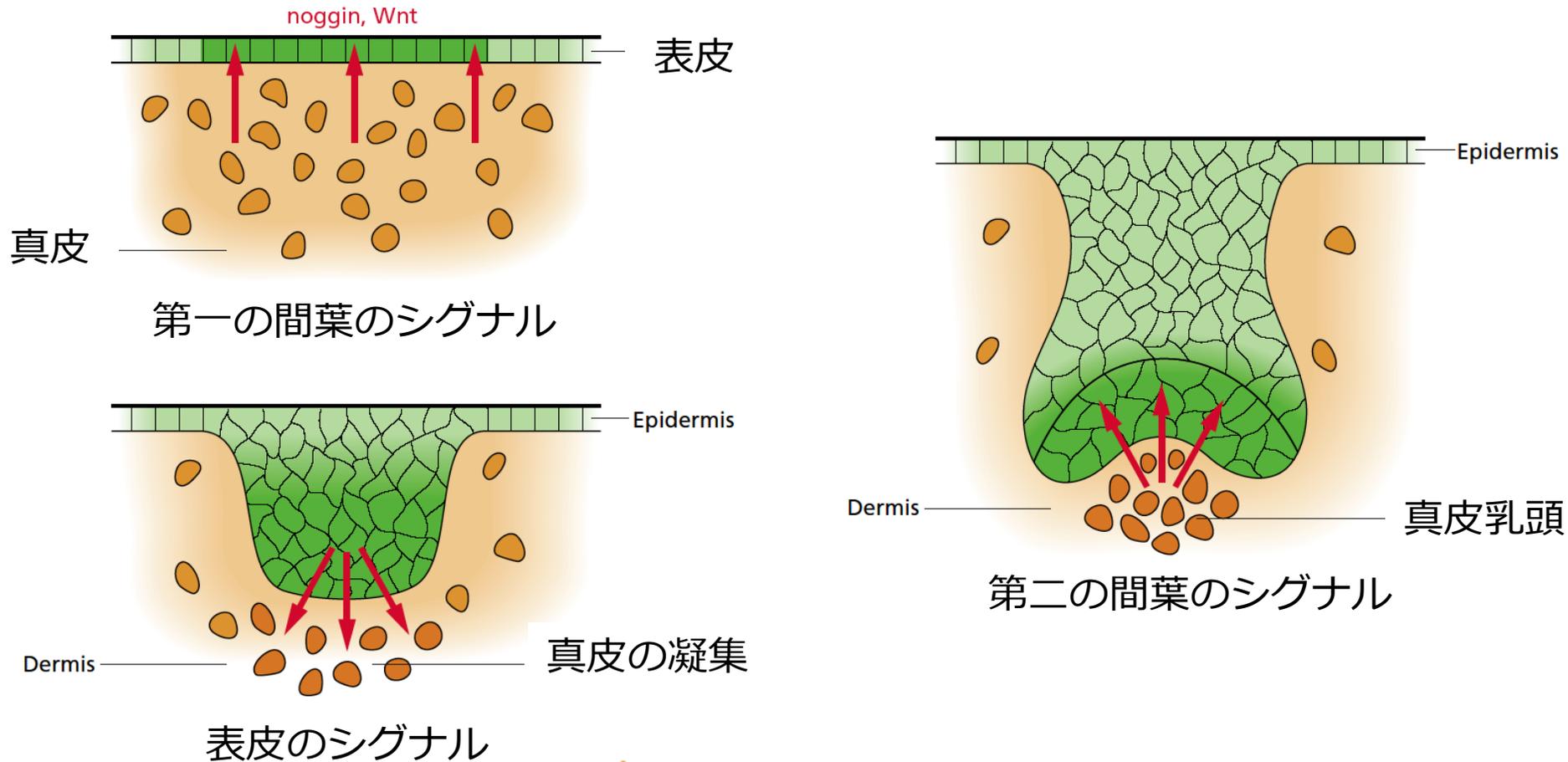


Fig. 13.11 Initial formation of hair follicles. The first phase involves induction by noggin and Wnt from the dermis. This is followed by a signal from the epidermal bud inducing a specialized dermal papilla.

毛と毛根の構造

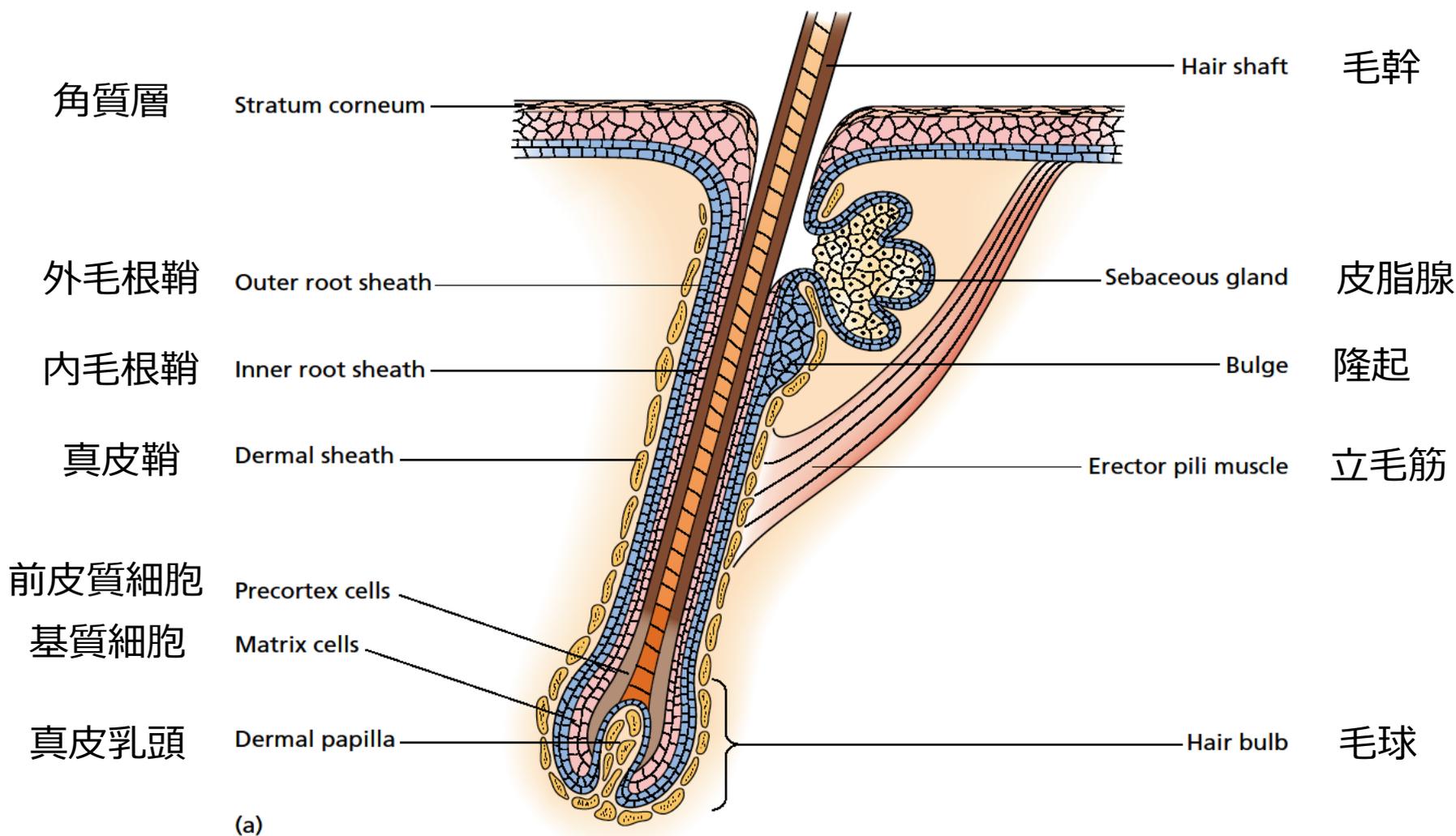
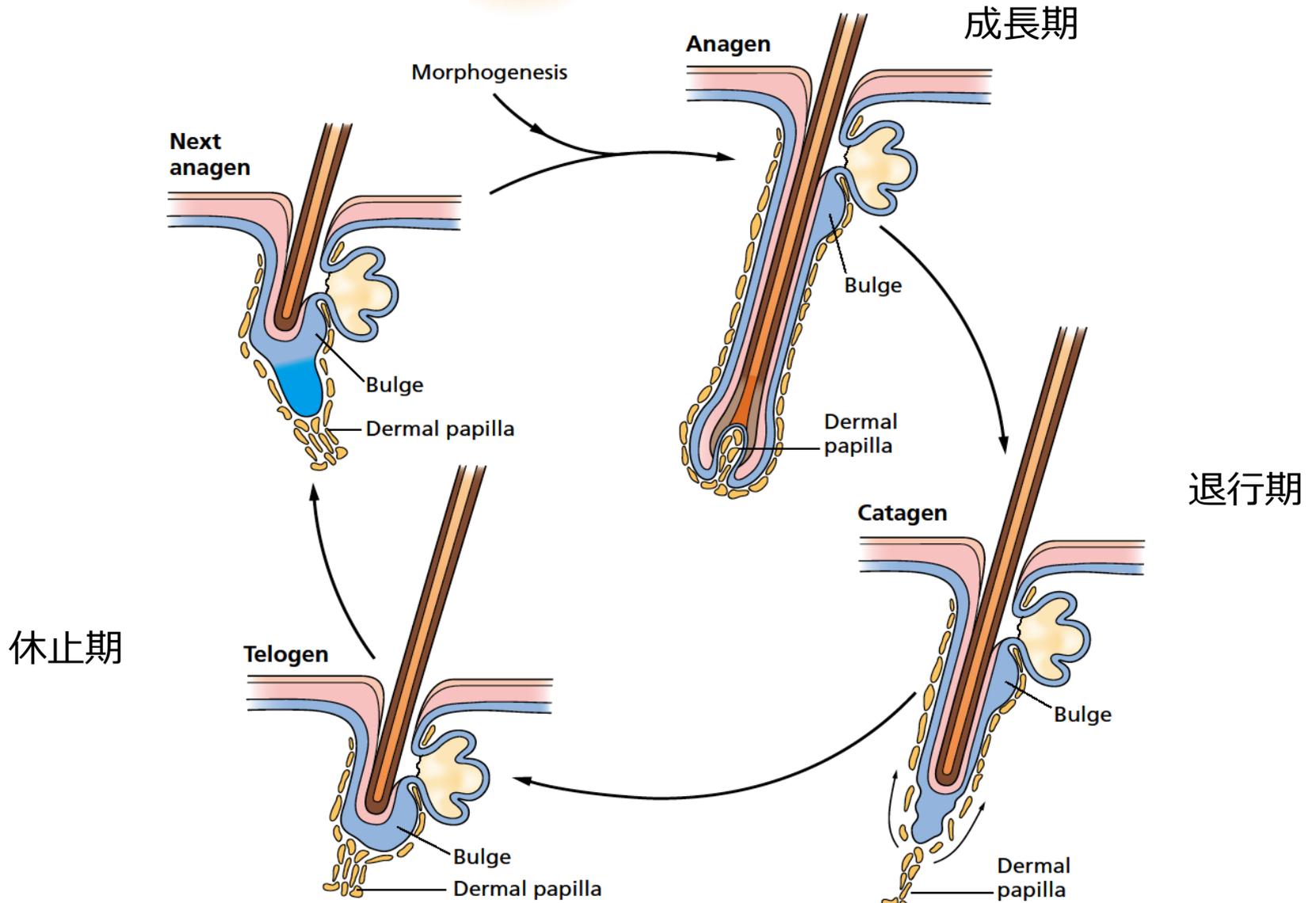


Fig. 13.10 (a) Structure of the hair follicle.

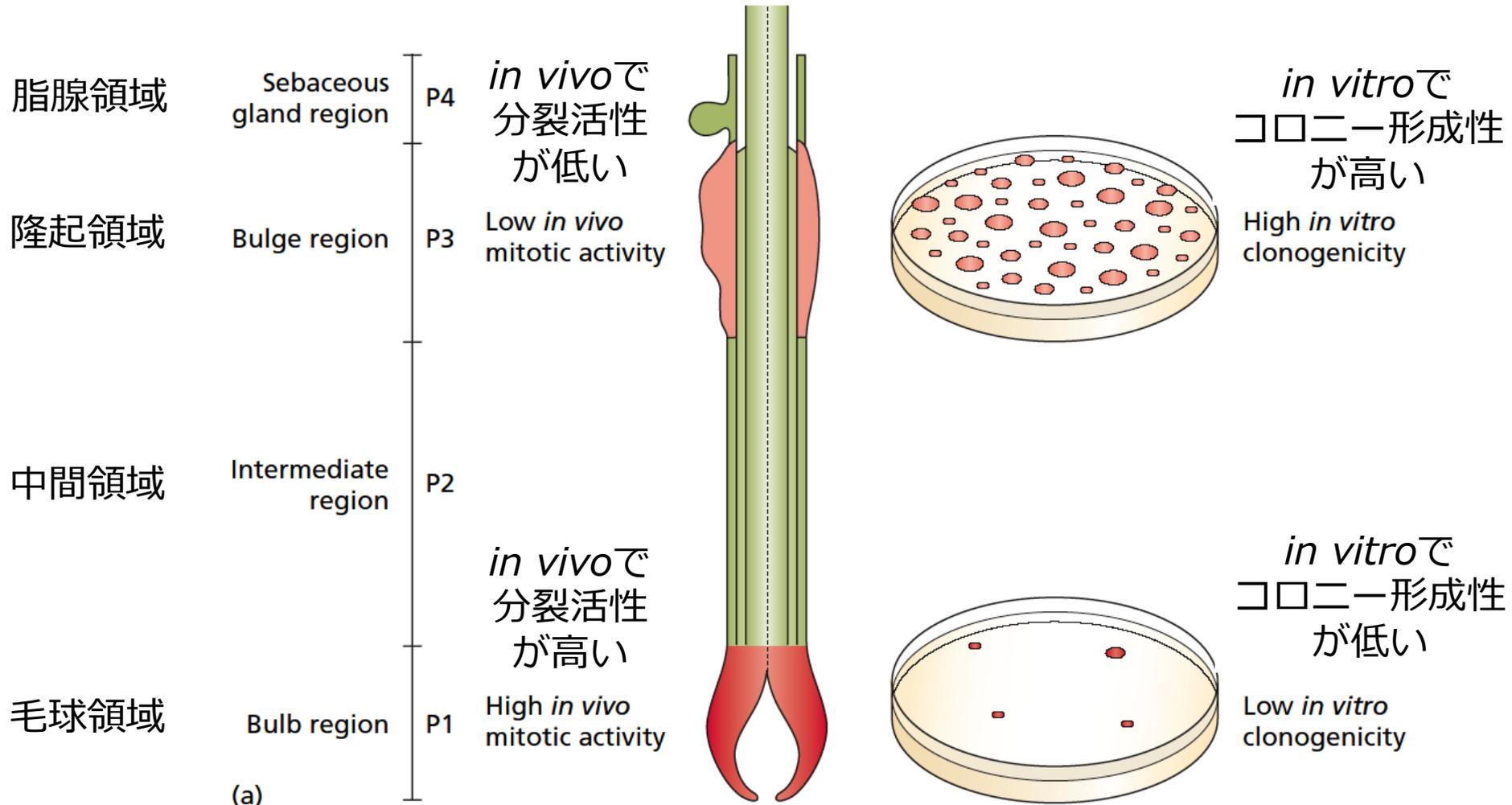
エッセンシャル発生生物学より

発毛サイクル

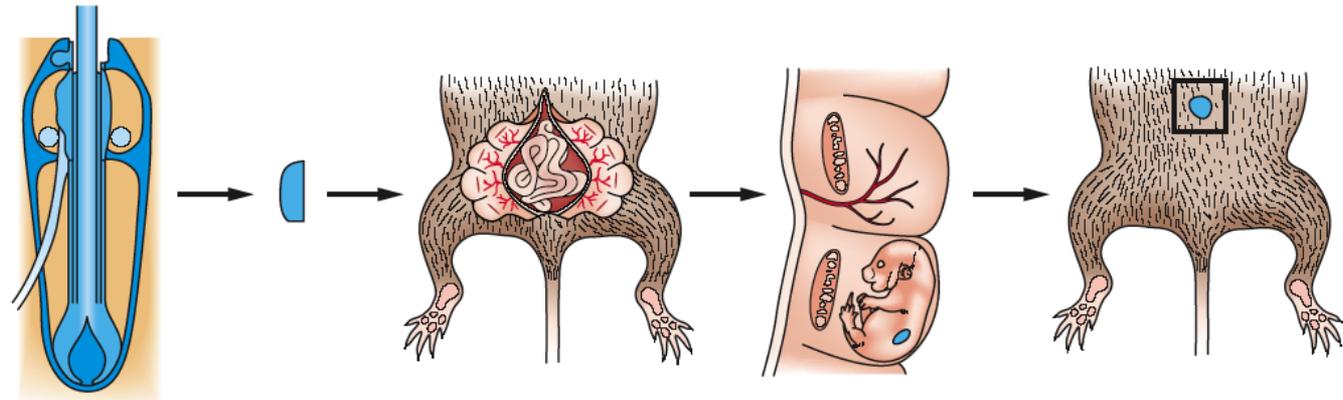


(b) The hair cycle

毛胞における幹細胞の存在証明 (1)

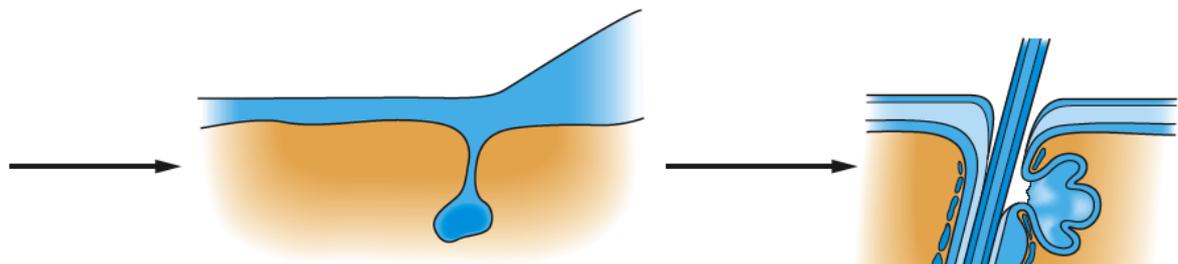


毛胞における幹細胞の存在証明 (2)



E14.5日野生型の胚の
子宮における移植

生後5日
ヌードマウスへの移植



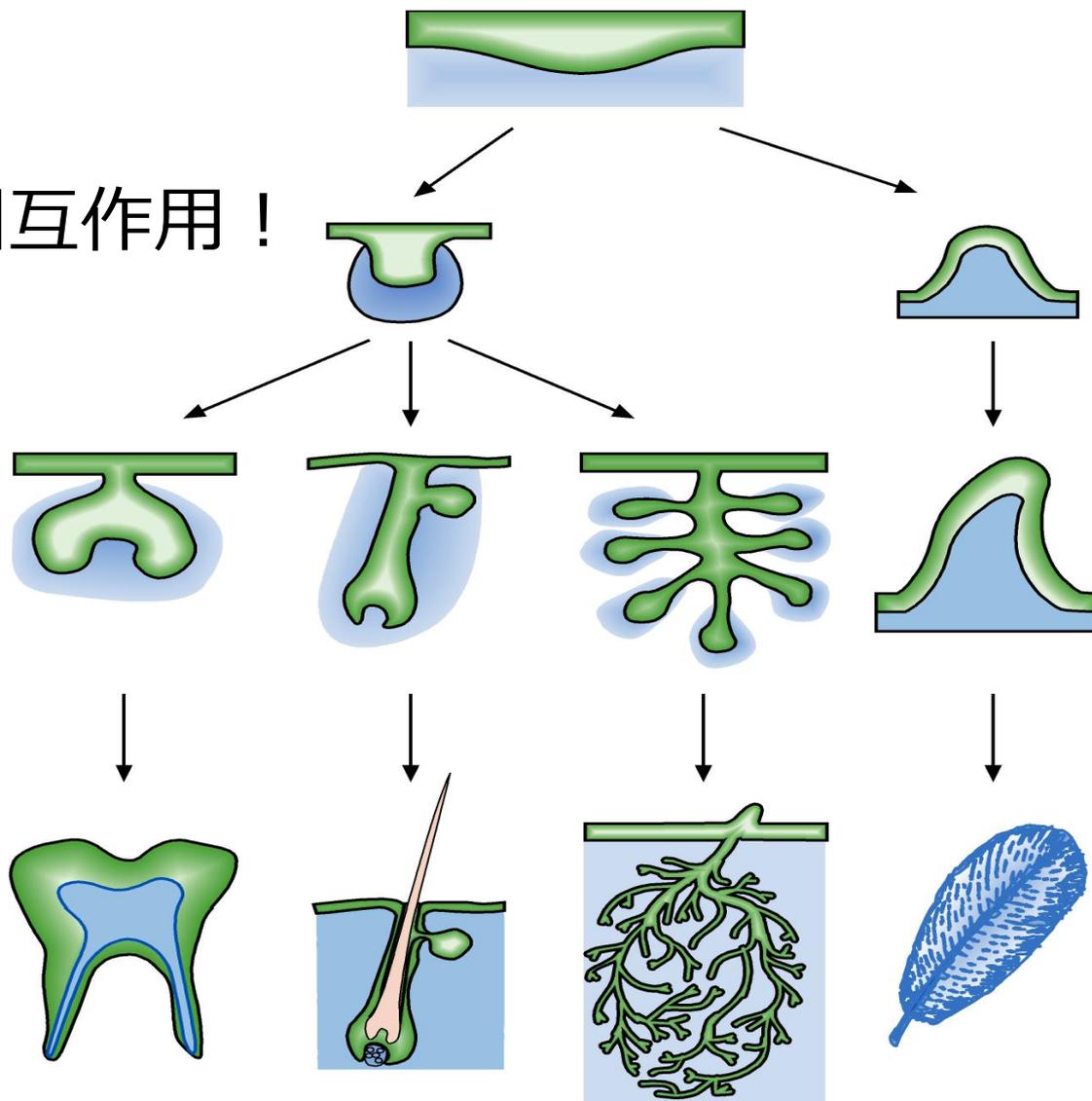
生後7日

P35 days

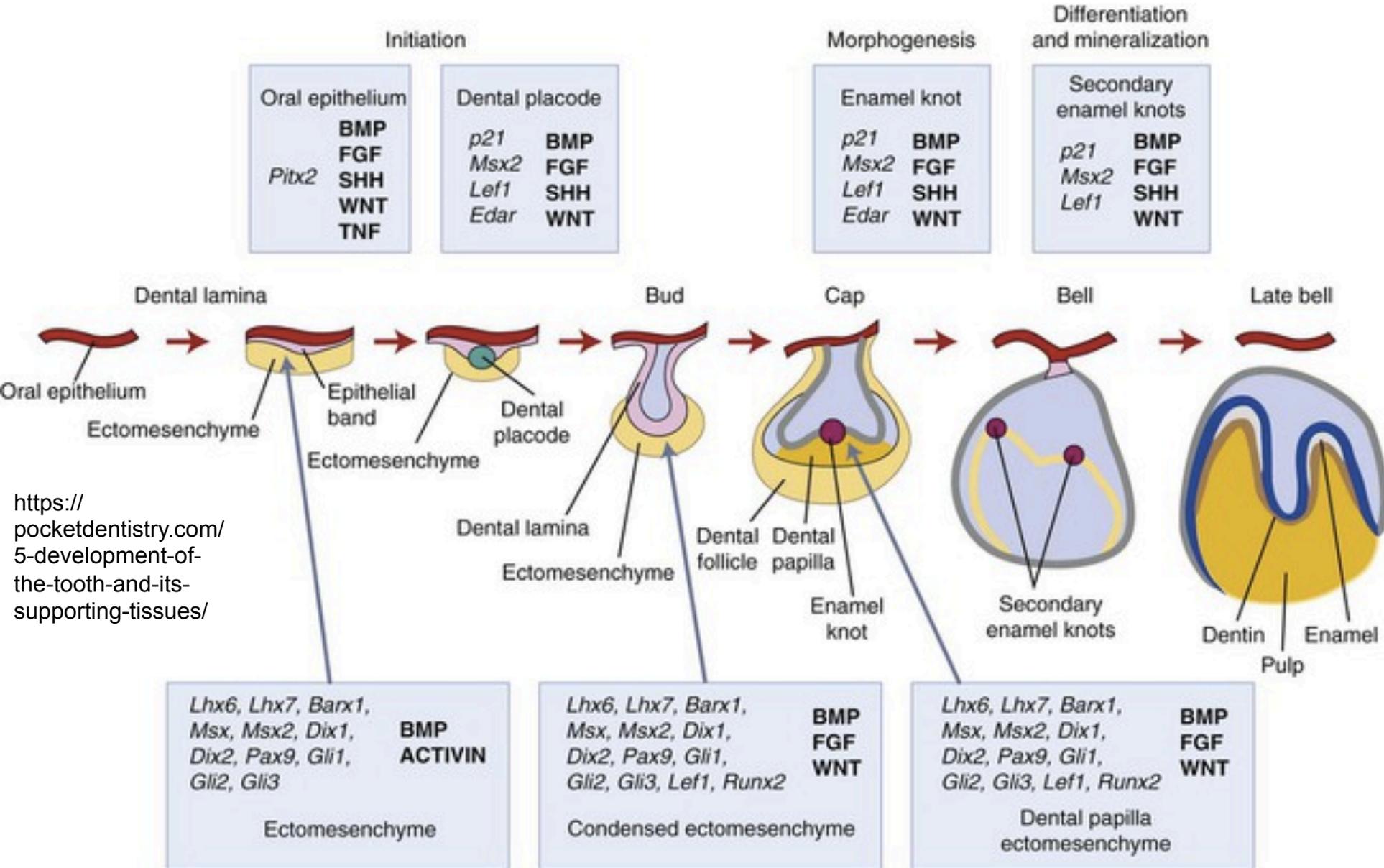
Fig. 13.12 Evidence that the bulge region of the hair follicle contains the stem cells. (a) The bulb region contains more cells in cycle but the bulge region contains more clonogenic cells. (b) A β -galactosidase labeled graft from the bulge region can repopulate the surface epidermis and other epidermal structures as well as the entire hair follicle.

外胚葉由来の皮膚付属器いろいろ

上皮-間葉相互作用！



歯の発生における上皮-間葉相互作用

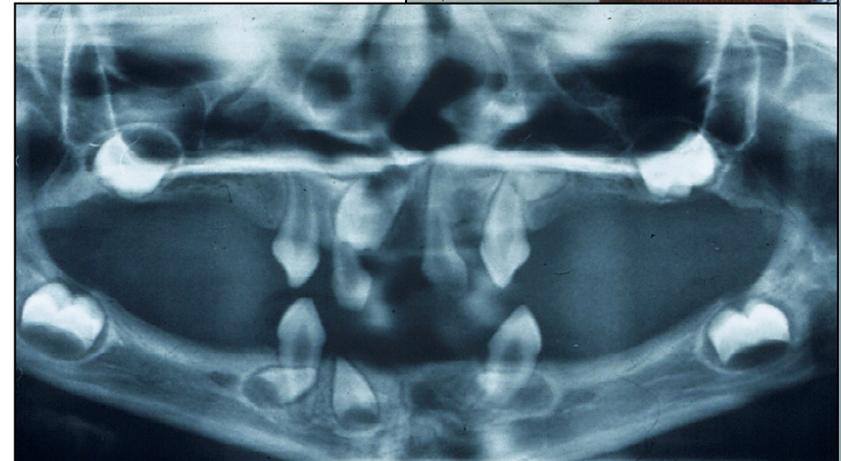


<https://pocketdentistry.com/5-development-of-the-tooth-and-its-supporting-tissues/>

メカニズムの理解から治療へ



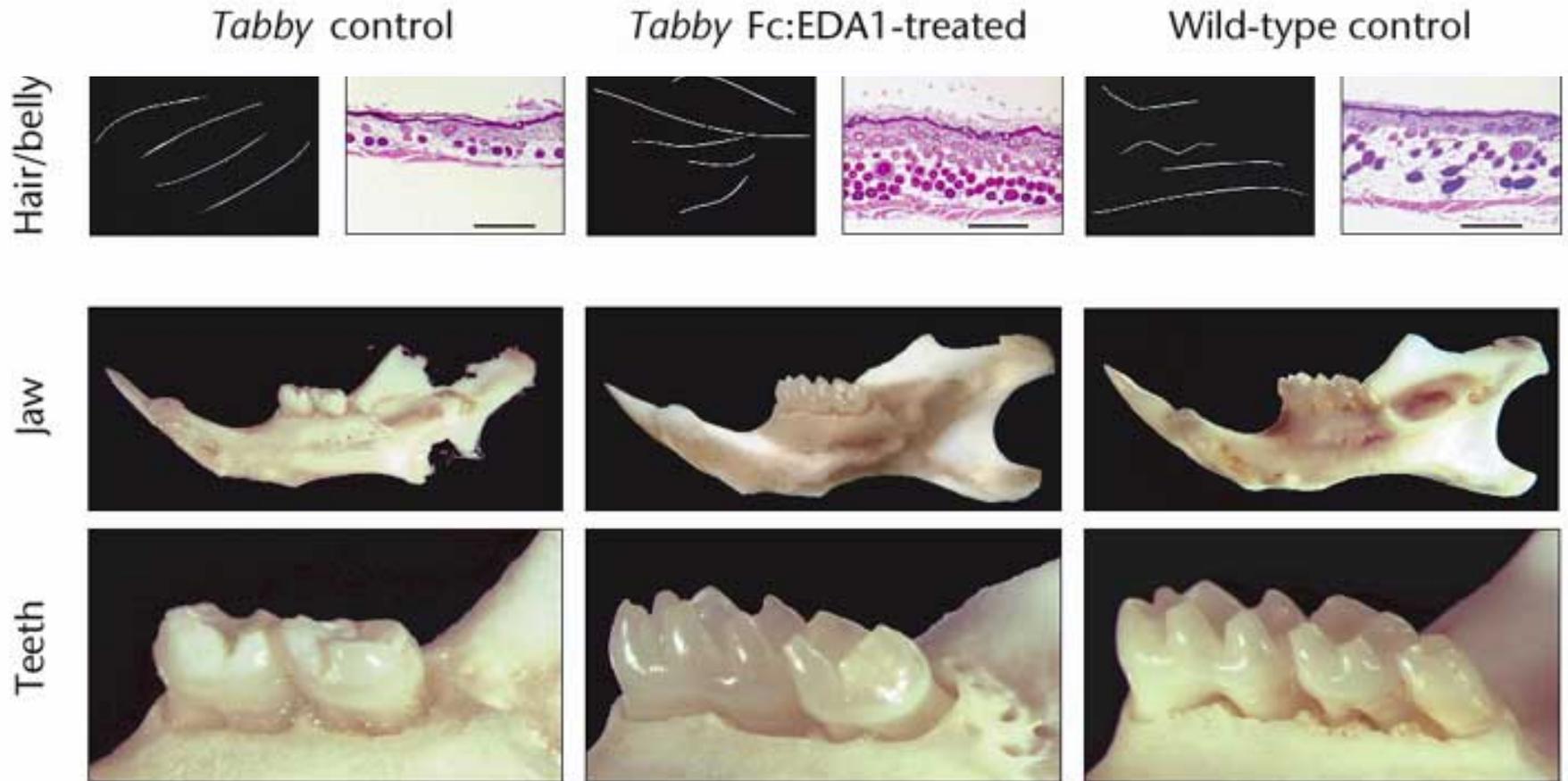
- 遺伝性の外胚葉異形成症



モデルマウス *Tabby* の発見

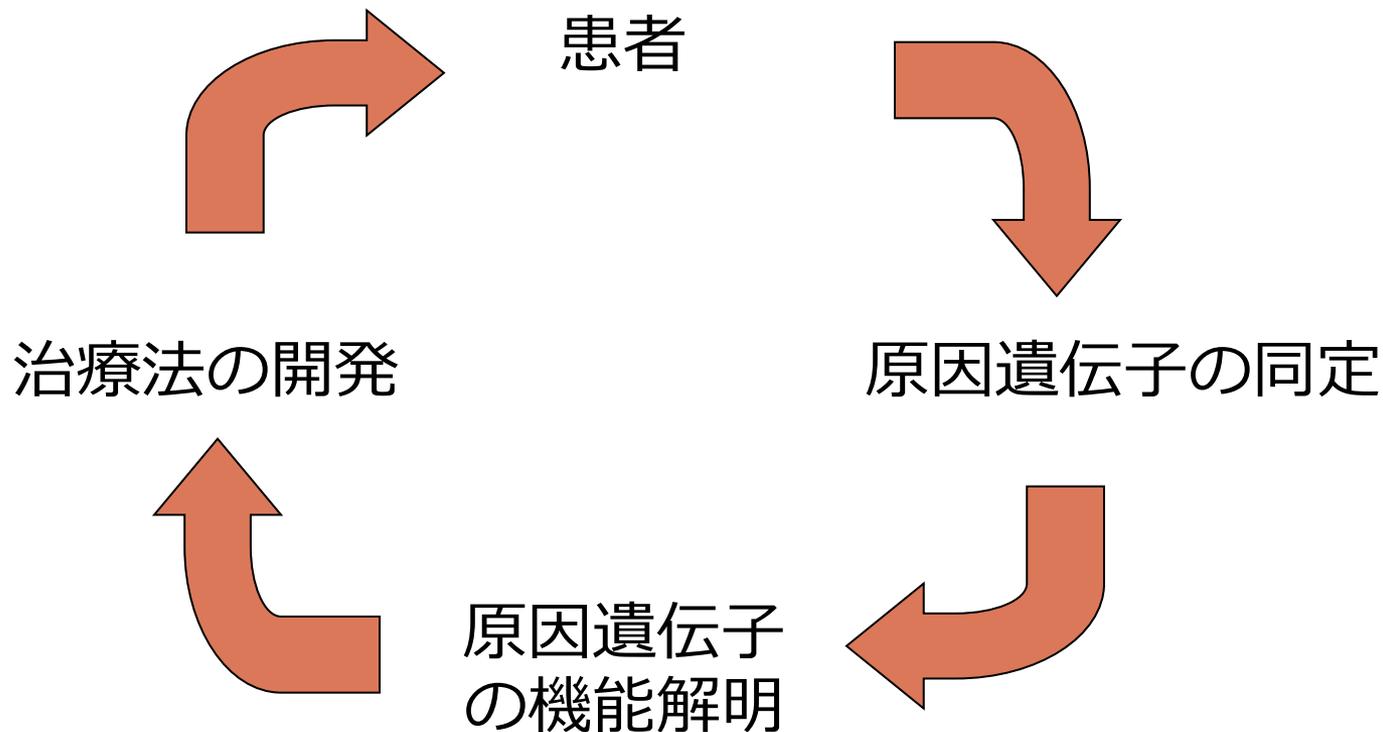


モデルマウスを用いた実験

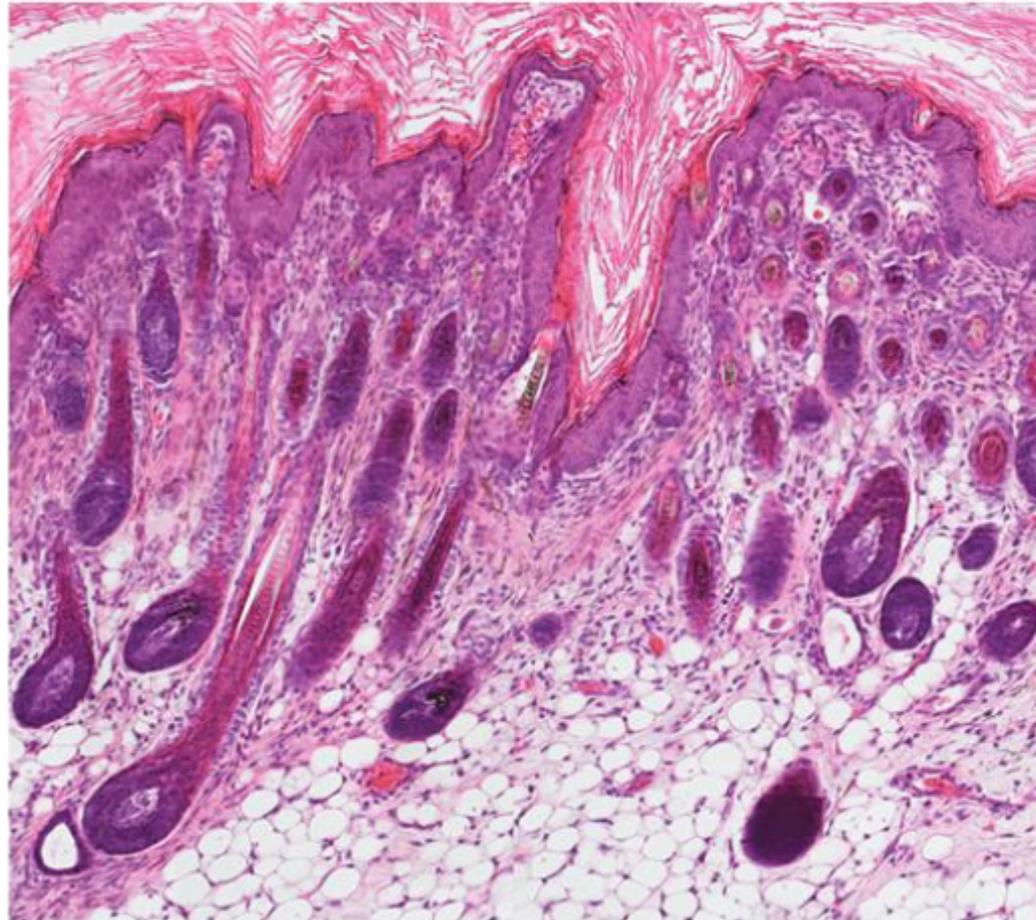
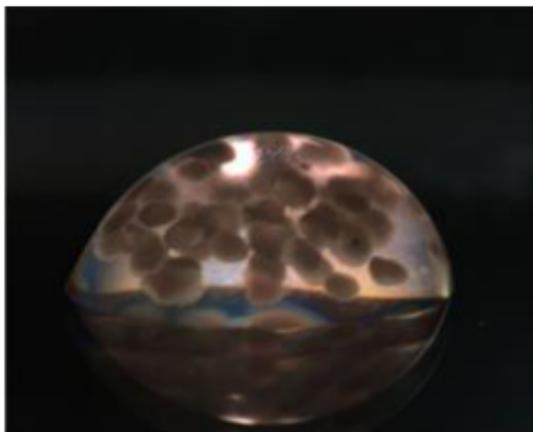


Gaide & Schneider, Nat Med, 2003

メカニズムの理解から治療へ！



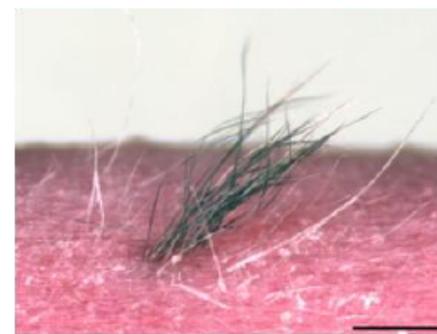
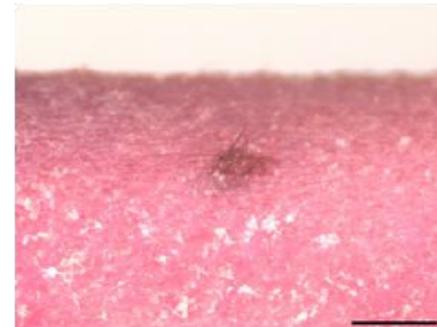
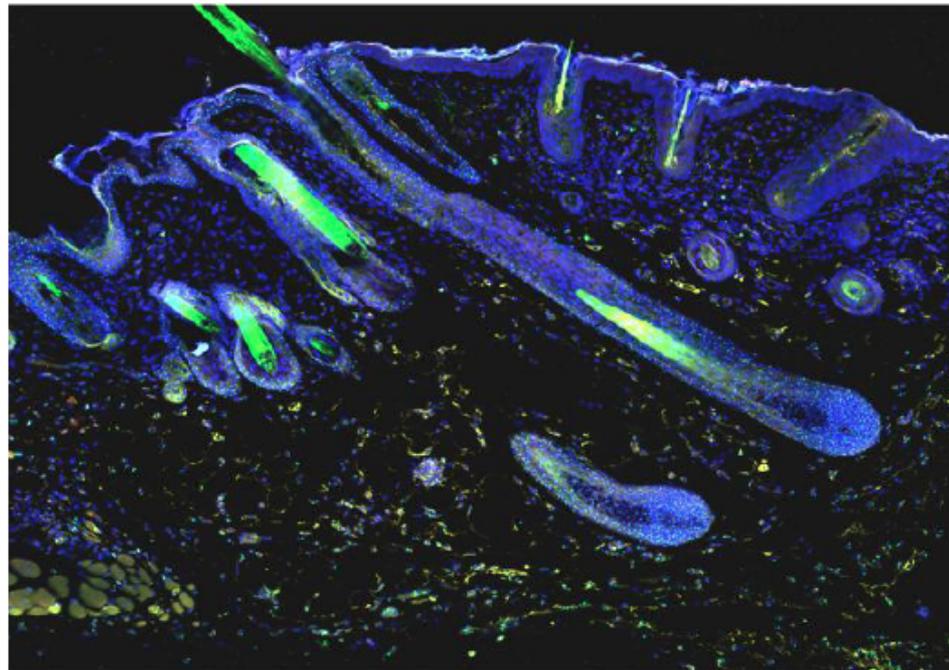
iPS細胞から皮膚付属器官を備えた 「皮膚器官系」を再生



CDB法（左上：上部、下：側面）で胚葉体をマウス成体に移植すると、移植物内部には皮膚器官系を構成する様々な構造が形成された（右）

理研CDB 器官誘導研究チーム 辻孝先生 プレスリリースより

iPS細胞から皮膚付属器官を備えた 「皮膚器官系」を再生



iPS 細胞由来の上皮性嚢胞から毛包を含む組織ユニット（左）を切り出して別のマウス皮下に移植すると、移植片は生着し（中央：移植片由来細胞のY染色体（緑）と核（青））、正常に毛周期を繰り返す毛包を再生することができた（右）

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) II
- 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)