

2019年7月8日

医学部発生学(21) : 顎顔面部 (第16章)



東北大学副学長・附属図書館長
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

講義予定



- 7/8(19) : 特別講義 (幹細胞) 松崎先生@島根大
- 7/8(20) : 第17章 (視覚聴覚器)
- 7/8(21) : 第16章 (顎顔面頸部)
- 7/10(22) : 第9章 (中枢神経系)
- 7/10(23) : 第10章 (末梢神経系)
- 7/10(24) : まとめ・DOHaD・進化医学

外胚葉由来組織まとめ



- 皮膚の表皮（第7章）
- 中枢神経系（第9章）
- 末梢神経系（第10章）
 - 腸管神経叢などにも寄与
- 顎顔面部（第16章）
 - 内胚葉・中胚葉由来組織も関与
- 感覚器（第17章）
 - 中胚葉由来組織も関与

中胚葉由来組織まとめ



- 皮膚の真皮（第7章）
- 筋・骨格（第8章）
 - ただし、神経堤細胞由来の硬組織もあり
- 心臓（第12章：小椋先生特別講義）
- 脈管（第13章：小椋先生特別講義）
- 泌尿器・生殖器（第15章）
 - ただし、生殖細胞そのものは中胚葉由来ではない
- 四肢（第18章）

内胚葉由来組織まとめ



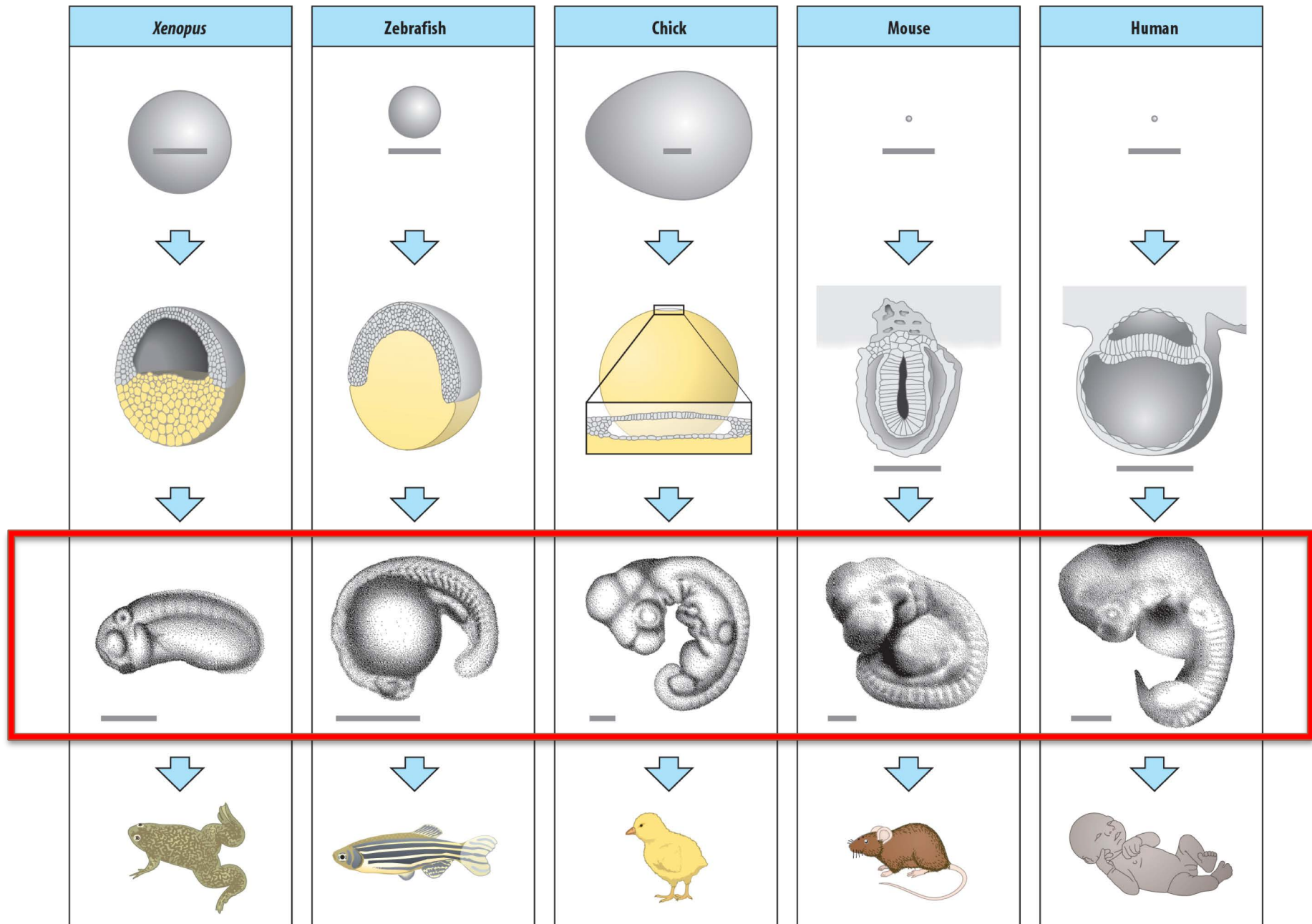
- 呼吸器（第11章）
 - 気管
 - 肺
- 消化管（第14章）
 - 前腸・中腸・後腸の区分：前後軸！
 - 消化管の回転
 - 消化管からの膨らみとして形成される実質臓器
 - ✧ 肝臓・胆嚢
 - ✧ 膵臓
 - ✧ 脾臓
 - 組織構築としては上皮以外は中胚葉
 - ✧ 神経堤細胞→神経叢

第16章まとめ（1）



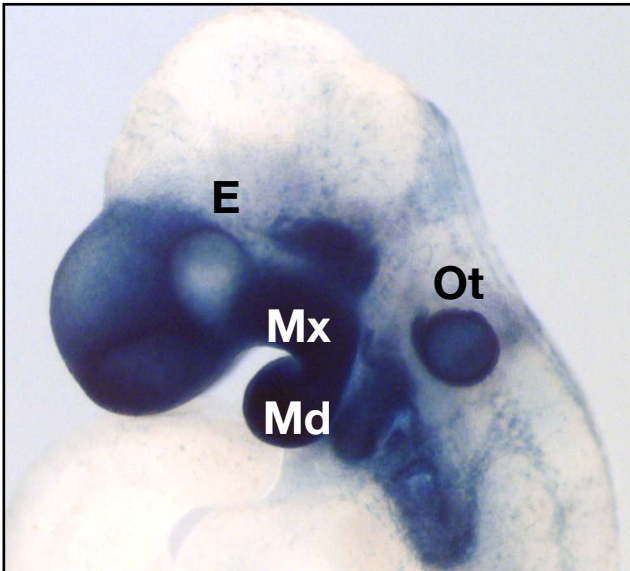
- 頭部・咽頭の骨格
 - 神経頭蓋 neurocranium : 中胚葉 + 神経堤（神経外胚葉）
 - 内臓頭蓋 viscerocranium : 神経堤（神経外胚葉）
- 咽頭弓：一過性の構造
 - ヒトでは5対のユニット
 - 基本構造
 - ✦ 外胚葉→咽頭溝 pharyngeal groove
 - ✦ 内胚葉→咽頭嚢 pharyngeal pouch
 - ✦ 間葉：沿軸中胚葉・側板中胚葉・神経堤由来外胚葉性間葉
 - 一過性の軟骨：メッケル軟骨
 - 耳小骨
 - 咽頭由来組織：胸腺、甲状腺、上皮小体
 - 舌の形成

咽頭胚：ファイロティピックな発生段階

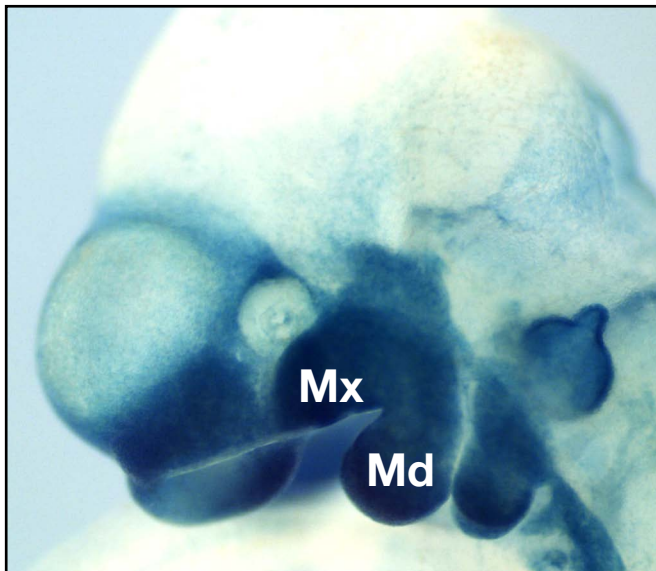


顔面領域の神経堤由来細胞の分布

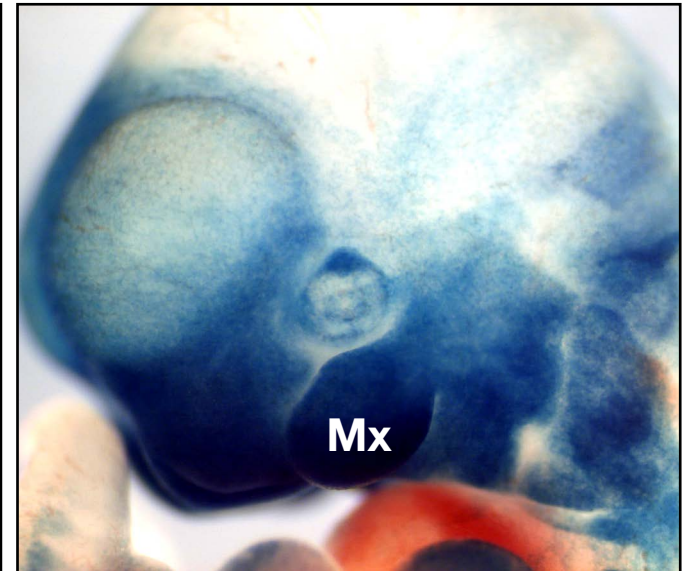
E9.5



E10.5



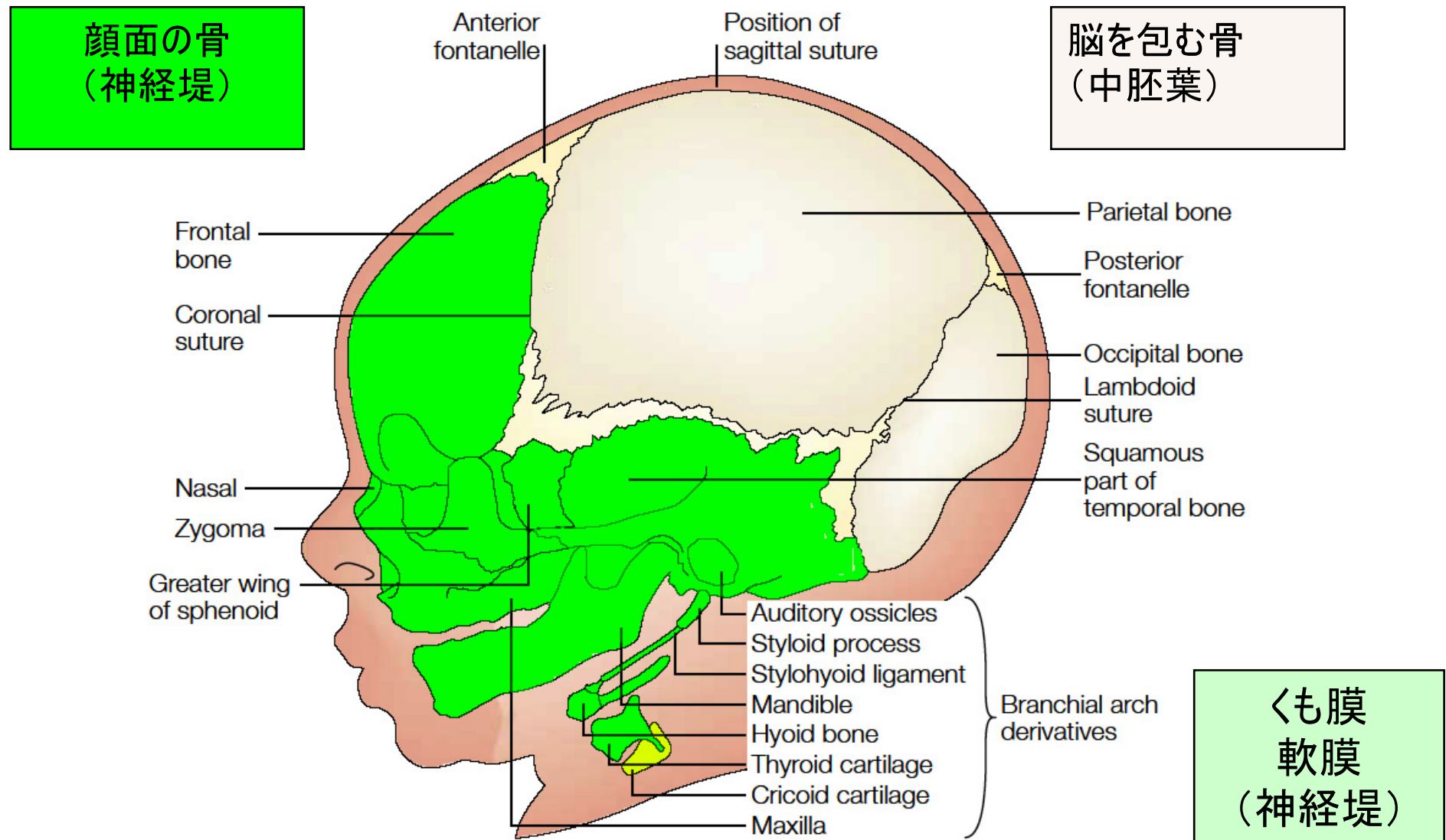
E11.5



whole mount X-gal staining

Kanakubo et al., 2006

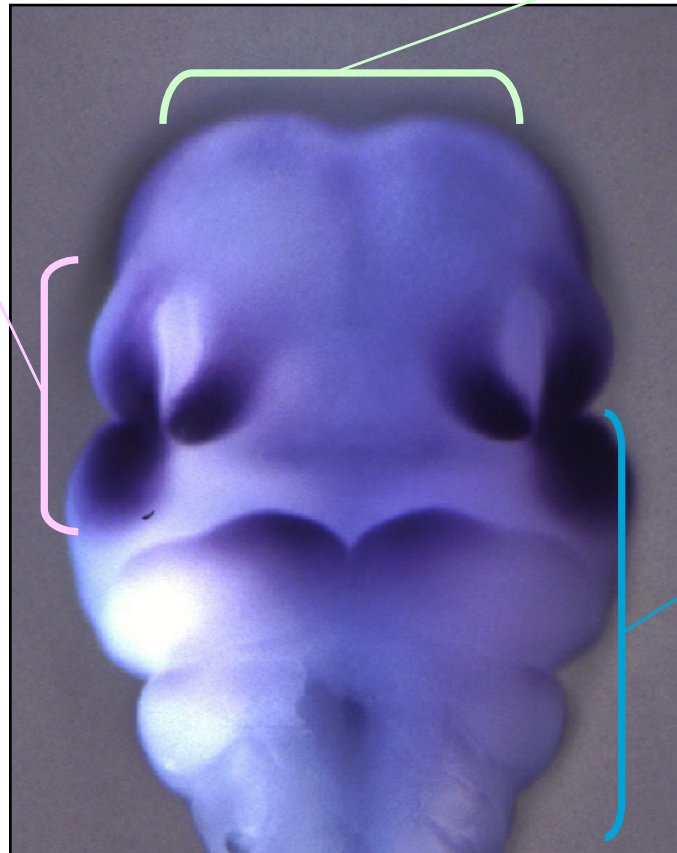
神経堤由来の骨・軟骨



頭頸部形成

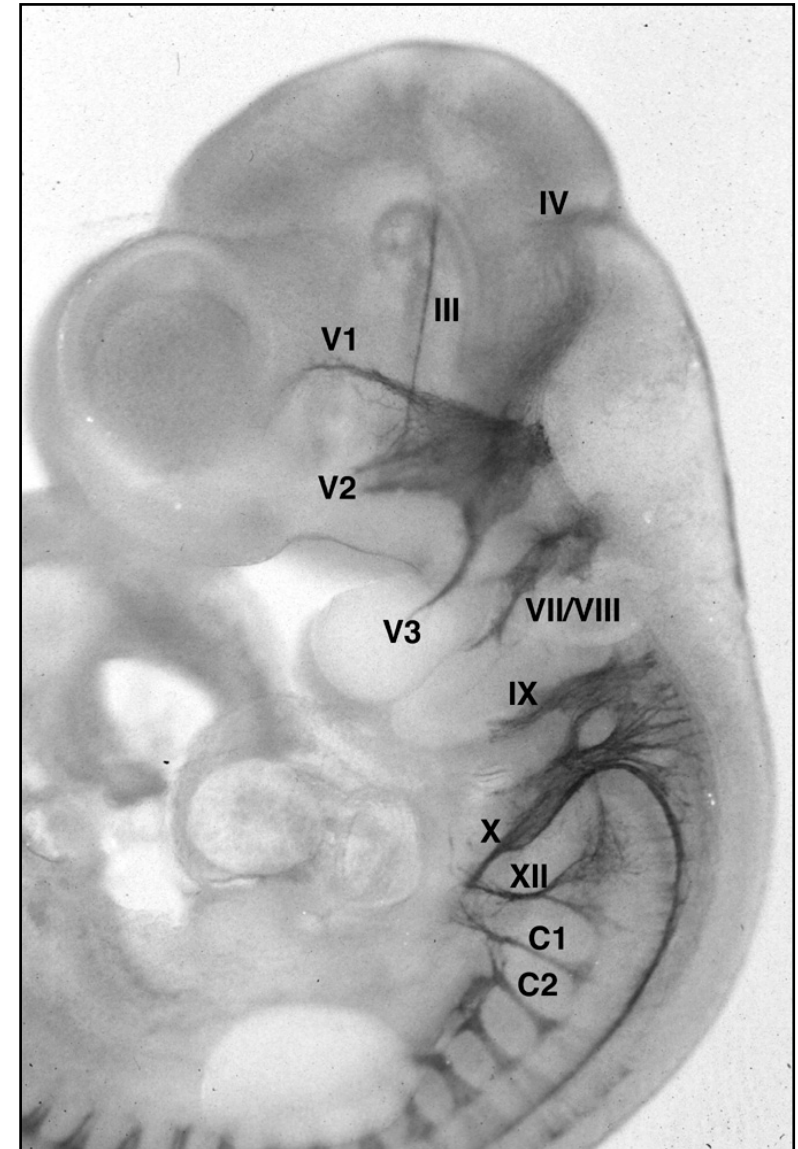
(2) 鼻部口蓋領域：
外胚葉
神經堤

(3) 頭蓋領域：
中胚葉



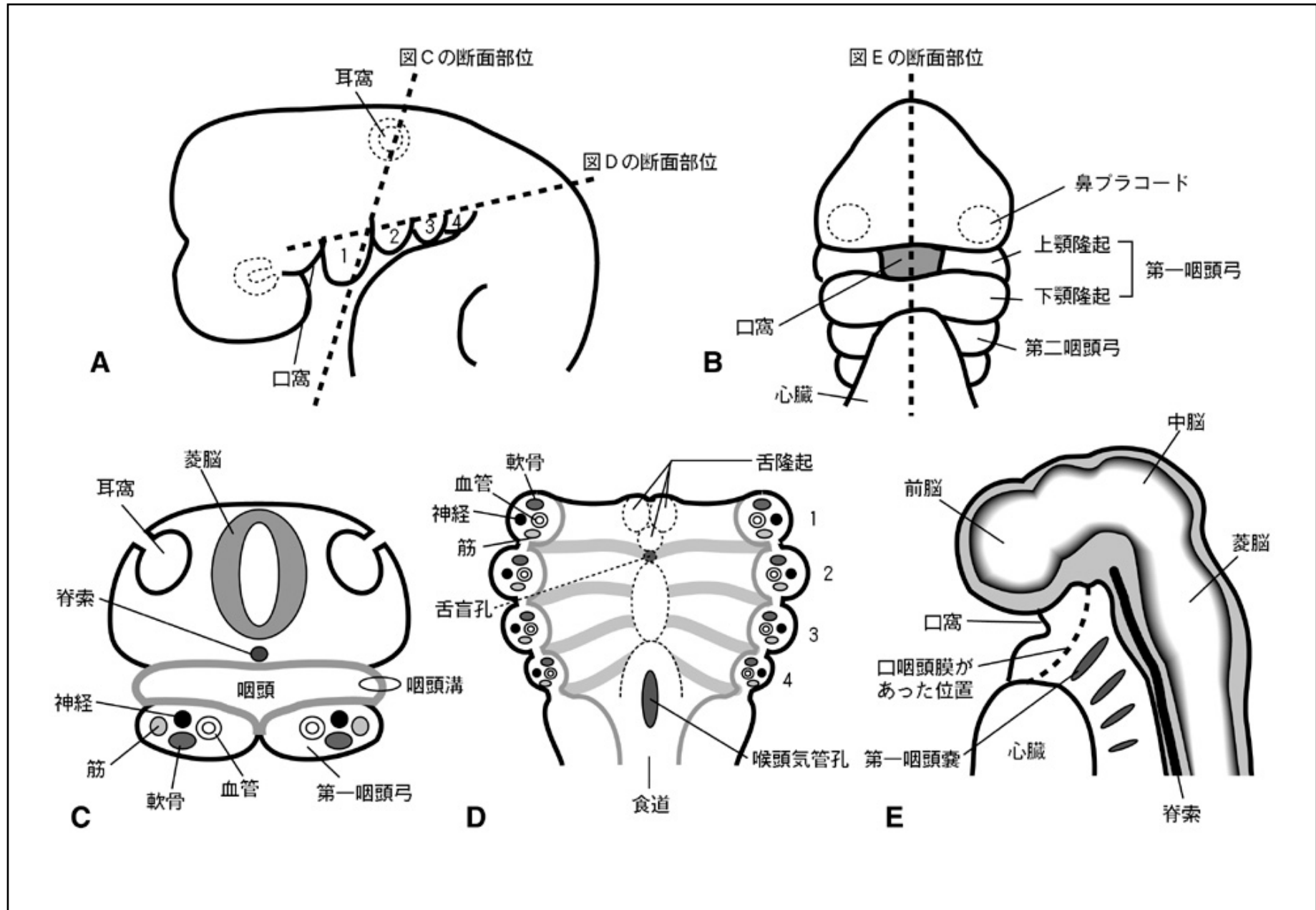
(1) 咽頭領域：
外胚葉
中胚葉
內胚葉
神經堤

咽頭弓pharyngeal archが顕著な発生段階

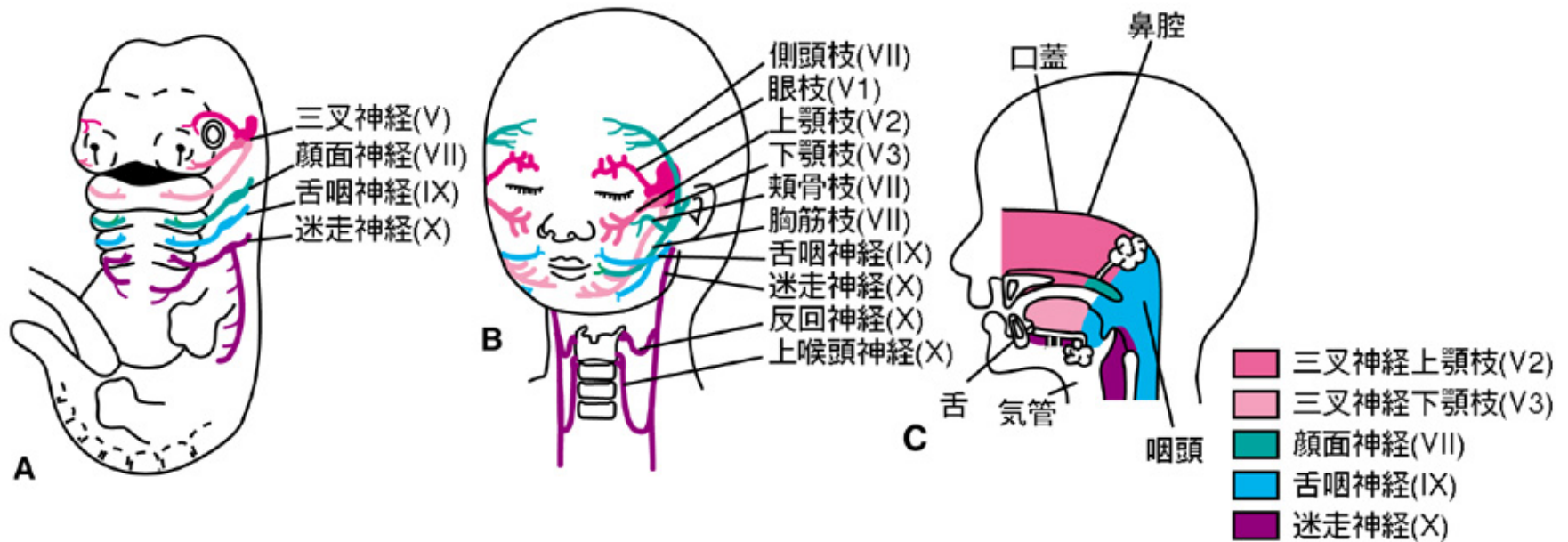


胎齡12日ラット

咽頭弓ユニット



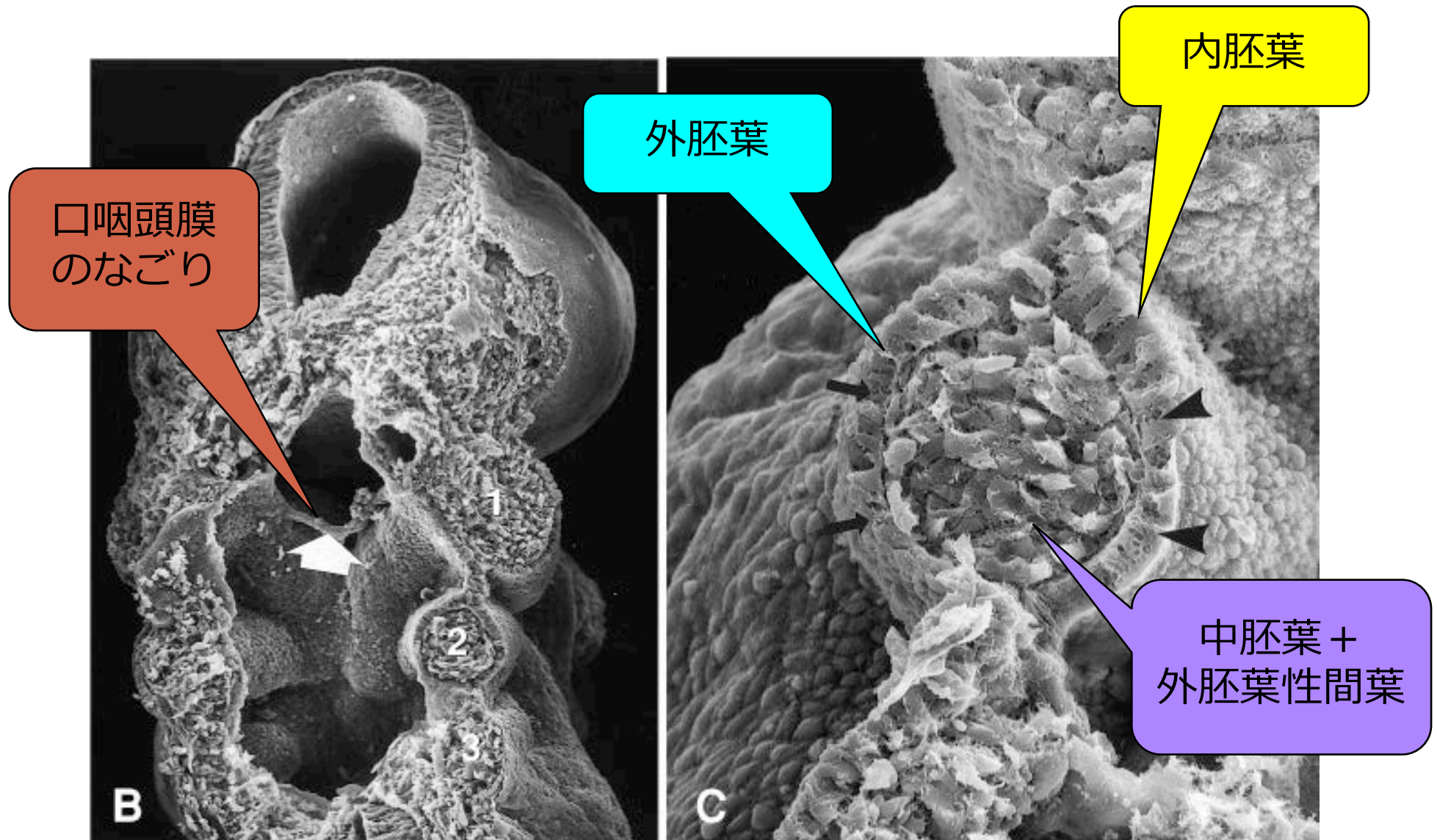
脳神経の支配領域



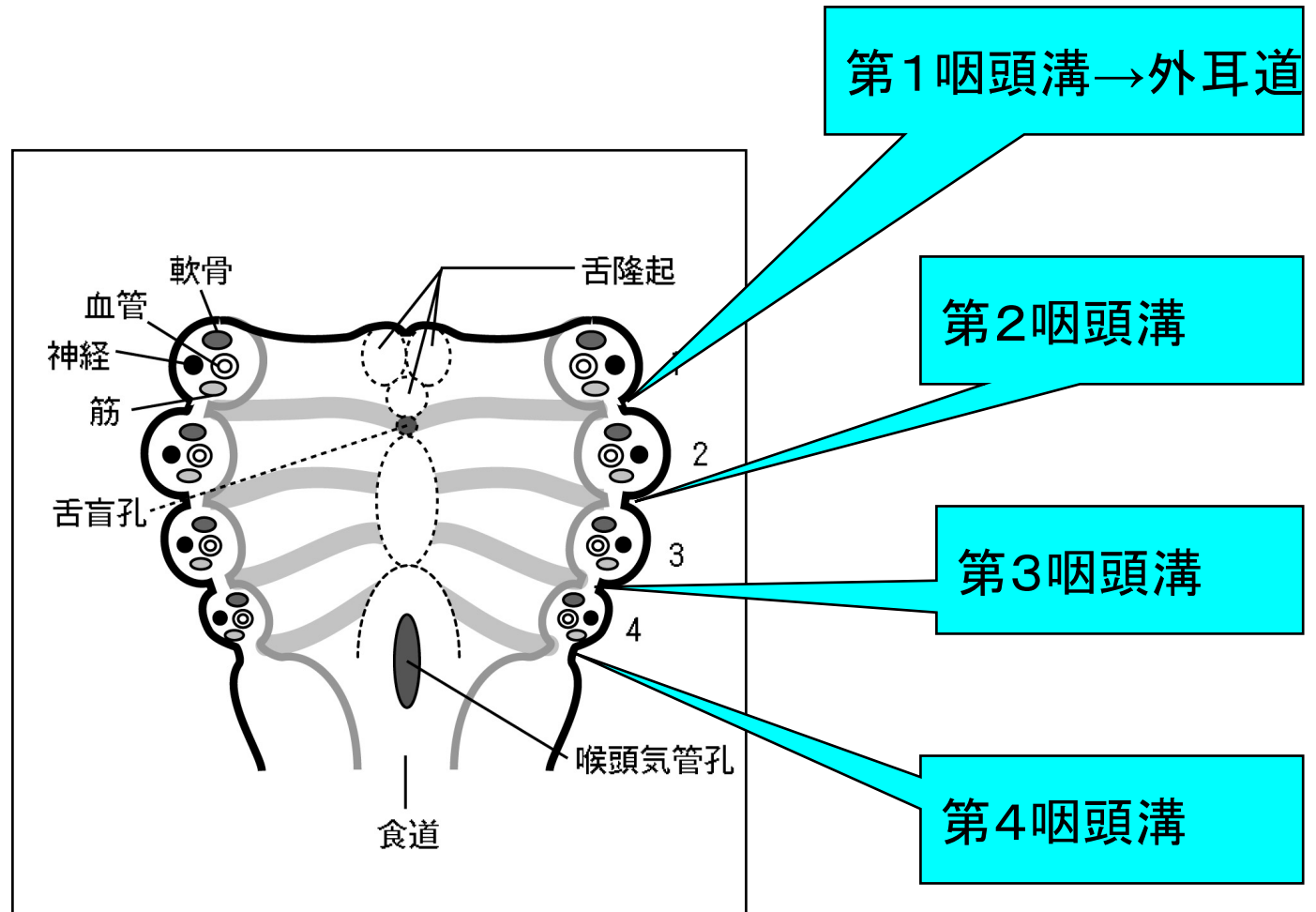
咽頭弓由来の構造とその支配神経

咽頭弓	神経	筋	骨格
下顎弓 (第1咽頭弓)	三叉神経下顎枝	咀嚼筋(側頭筋、咬筋、 内・外側翼突筋) 顎舌骨筋 顎二腹筋前腹 口蓋帆張筋 鼓膜張筋	メッケル軟骨(キヌタ骨・ツチ骨) 前ツチ骨靱帯 蝶下顎靱帯 下顎骨
舌骨弓 (第二咽頭弓)	顔面神経	表情筋(頬筋、耳介筋、 前頭筋、広頸筋、口輪筋、 眼輪筋) 顎二腹筋後腹 茎突舌骨筋 アブミ骨筋	アブミ骨 茎状突起 茎突舌骨靱帯 舌骨小角 舌骨体上部
第3咽頭弓	舌咽神経	茎突咽頭筋	舌骨大角 舌骨体下部
第4-6咽頭弓	迷走神経	輪状甲状筋 口蓋帆挙筋 咽頭収縮筋	喉頭軟骨(甲状軟骨、輪状軟骨、 披裂軟骨、小角軟骨、楔状軟骨)

咽頭弓の断面

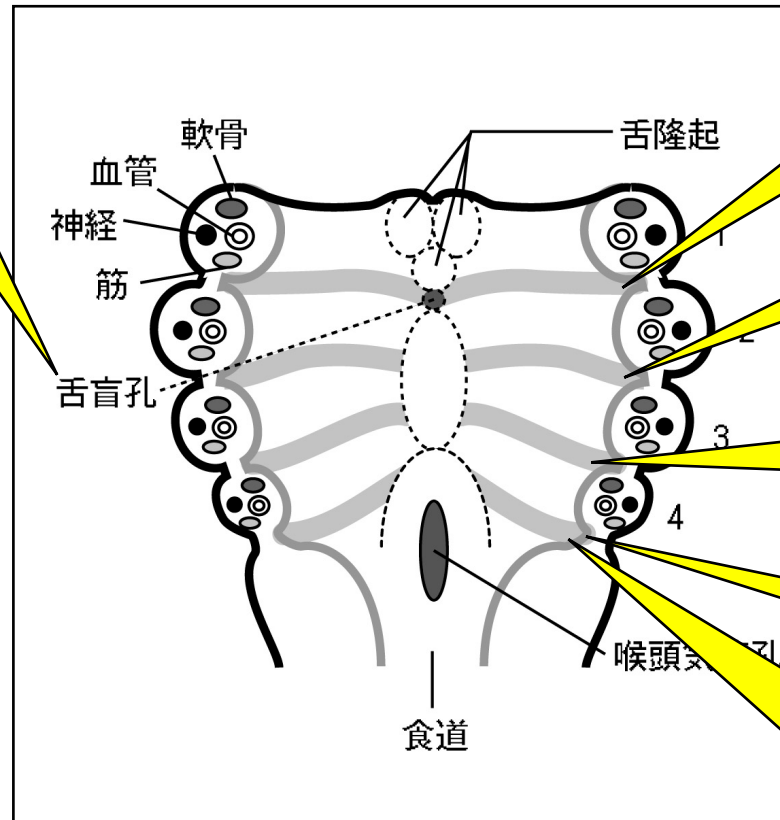


咽頭溝



咽頭嚢

甲状腺原基



第1咽頭嚢→耳管

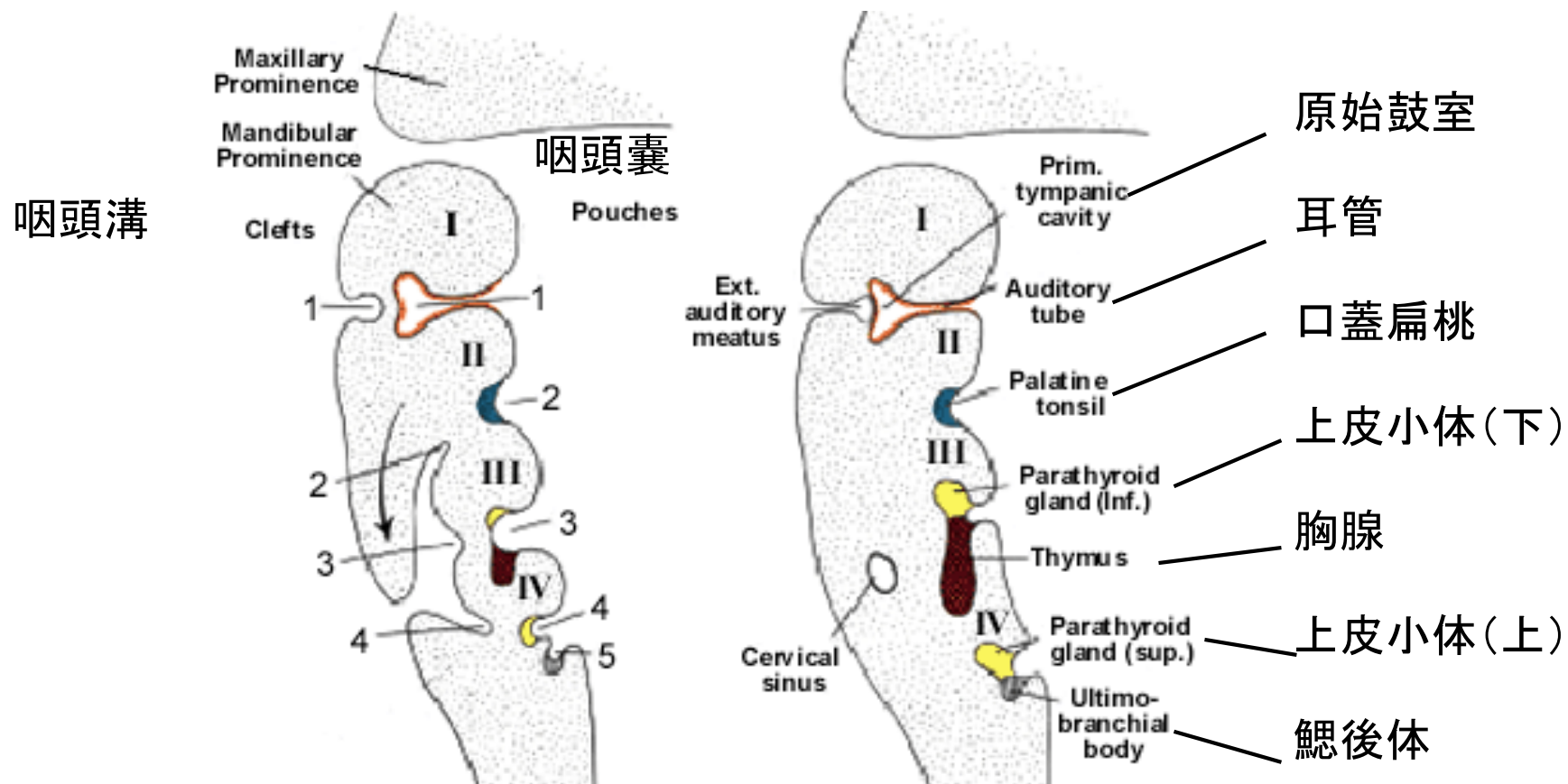
第2咽頭嚢→口蓋扁桃

第3咽頭嚢→
上皮小体(下)
胸腺

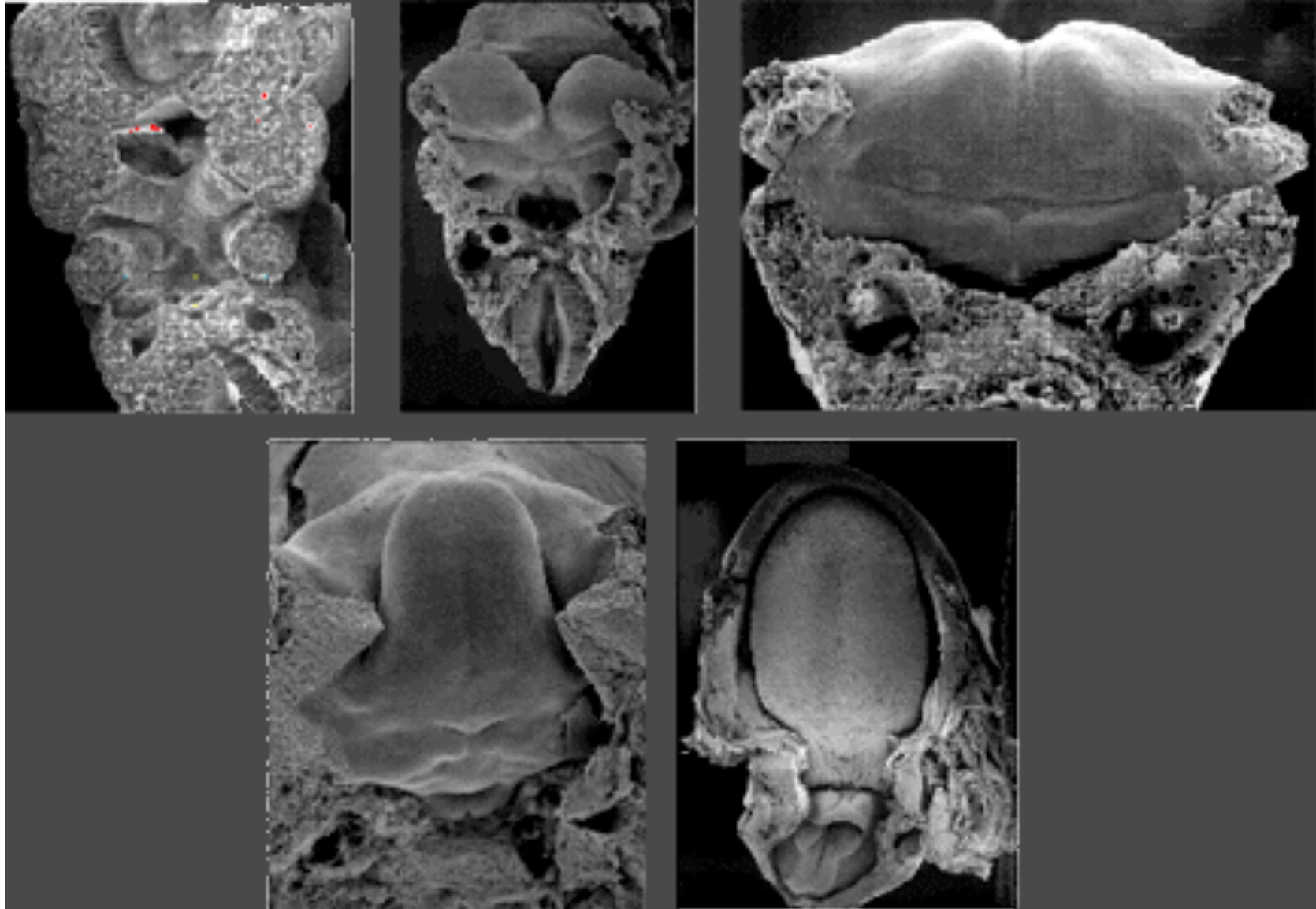
第4咽頭嚢→
上皮小体(上)

第5咽頭嚢→
鰓後体(甲状腺と合体)

咽頭弓器官の発生



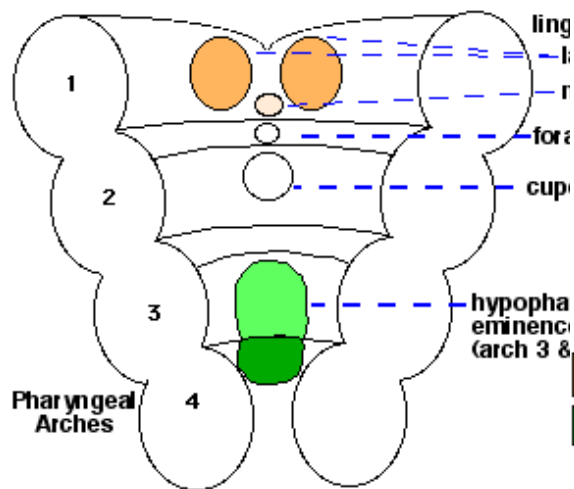
舌の発生



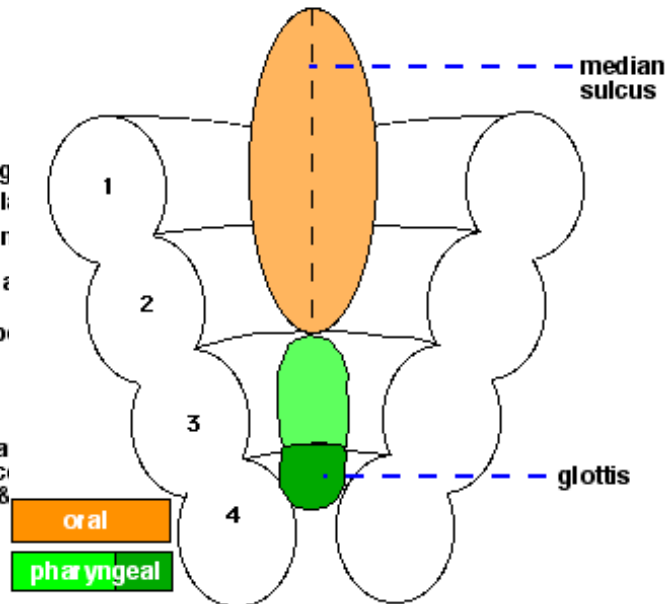
http://www.med.unc.edu/embryo_images/

舌の発生

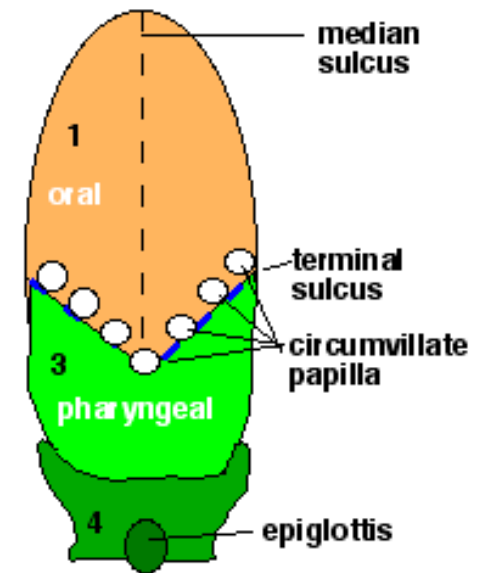
Development of the Tongue (part 1)



Development of the Tongue (part 2)



Development of the Tongue (part 3)



舌の支配神経

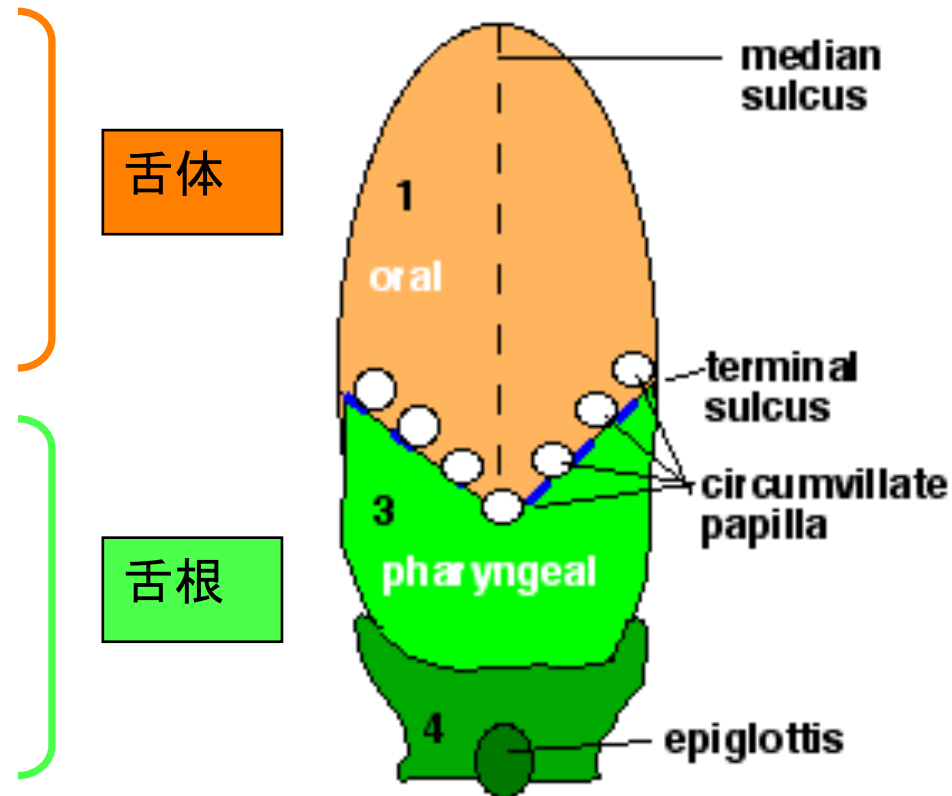
Development of the Tongue (part 3)

三叉神経下顎枝(V3)
(舌神経・知覚)

顔面神経(VII)
(味覚)

舌咽神経(IX)
迷走神経(X)
(知覚・味覚)

舌下神経(XII)
(運動)



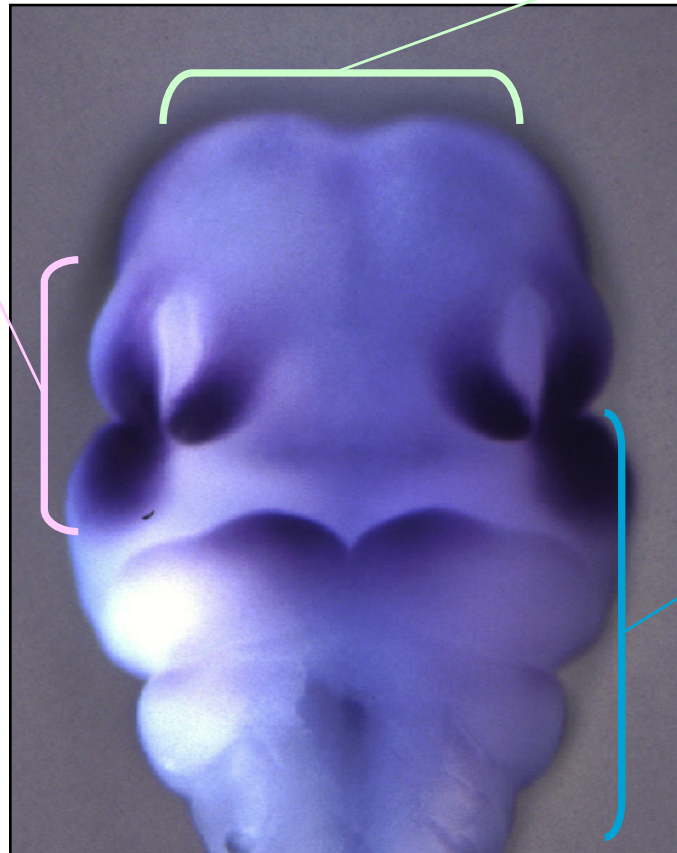
舌筋は体節に由来

HP: UNSW Embryology

頭頸部形成

(2) 鼻部口蓋領域：
外胚葉
神經堤

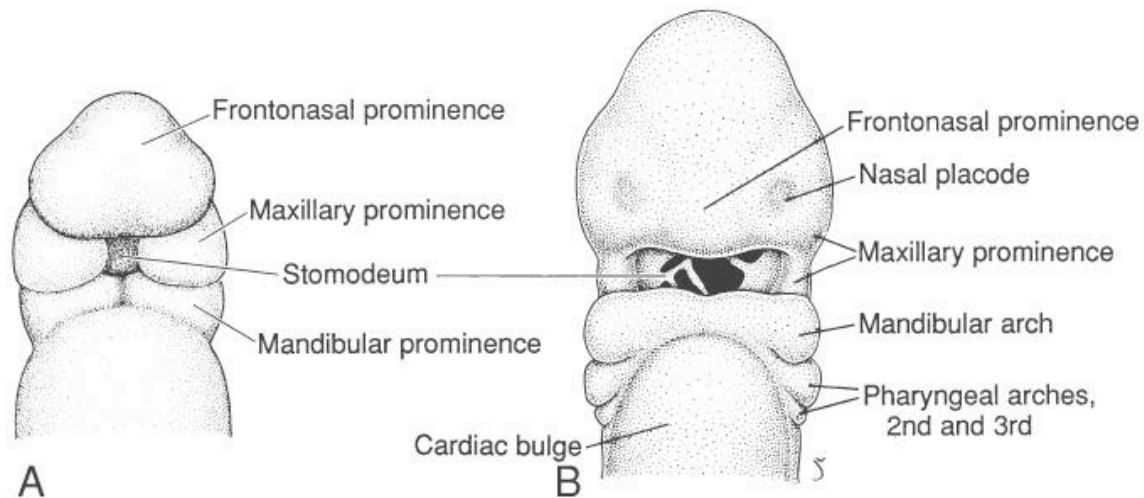
(3) 頭蓋領域：
中胚葉



(1) 咽頭領域：
外胚葉
中胚葉
內胚葉
神經堤

鼻口蓋部の発生

Langman's Medical Embryology
9th Edition by T.W. Sadler



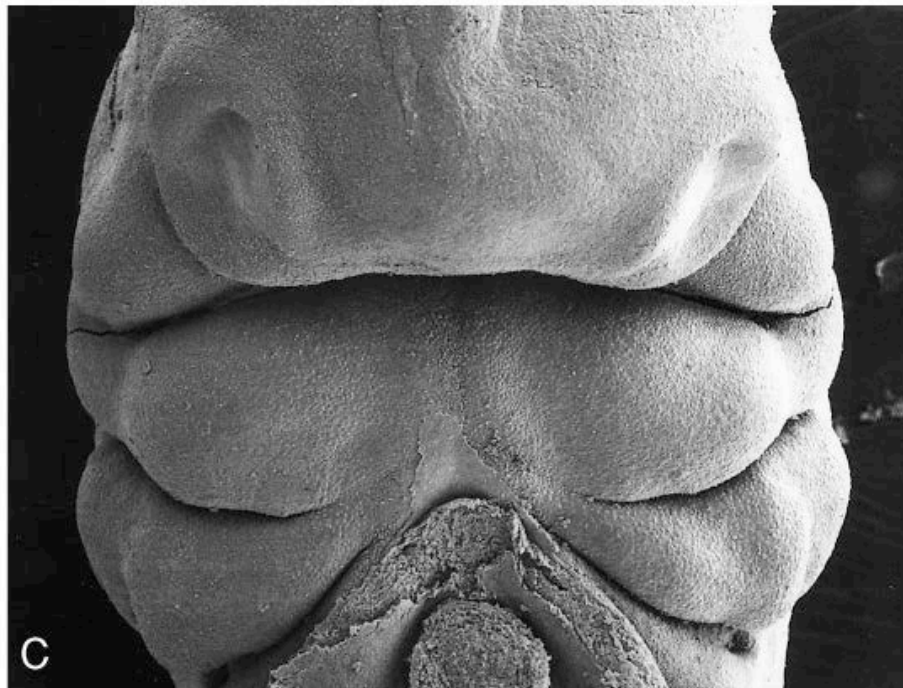
前頭鼻隆起

鼻プラコード

上顎隆起

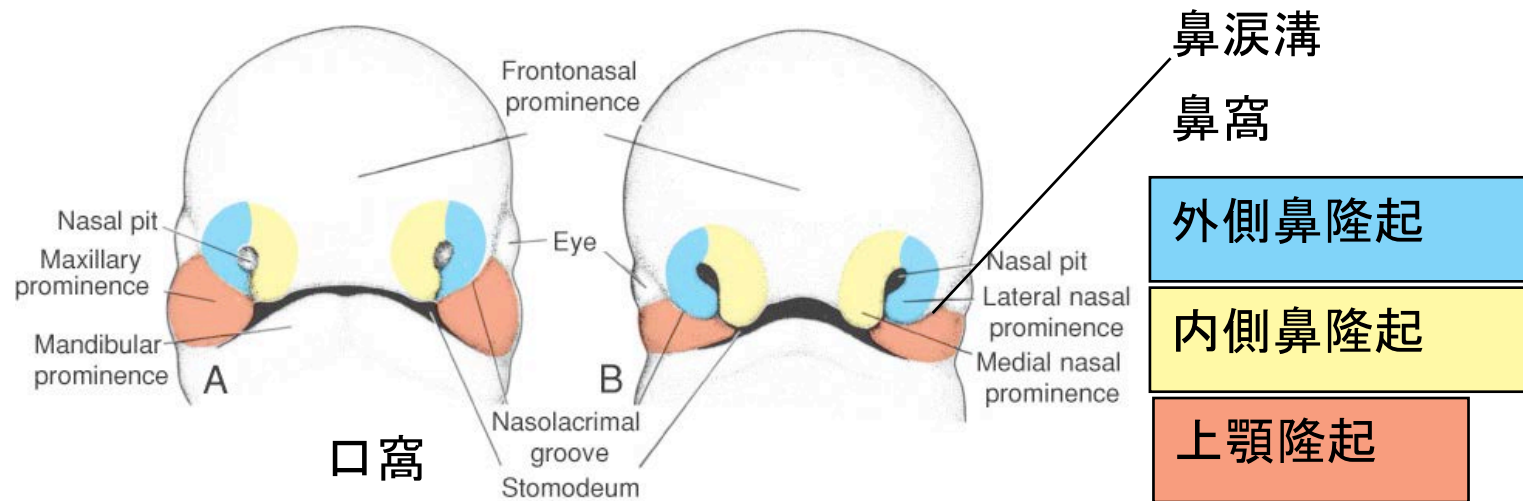
下顎弓

第2, 3咽頭弓

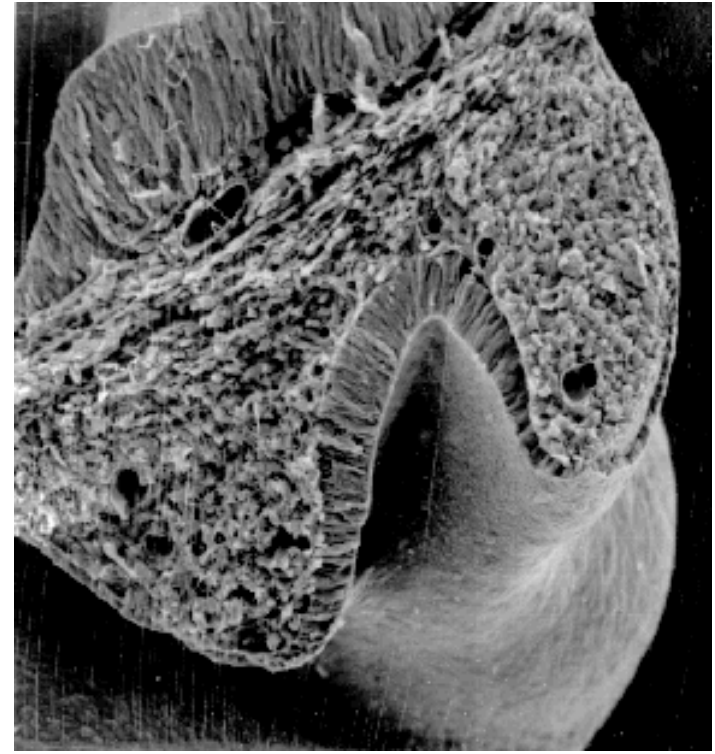
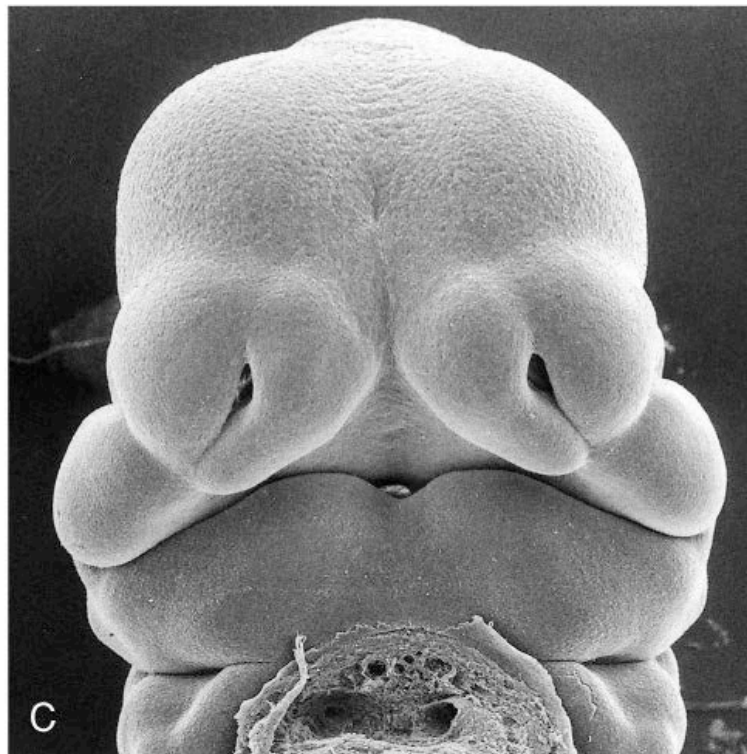


発生第5週

鼻口蓋部の発生

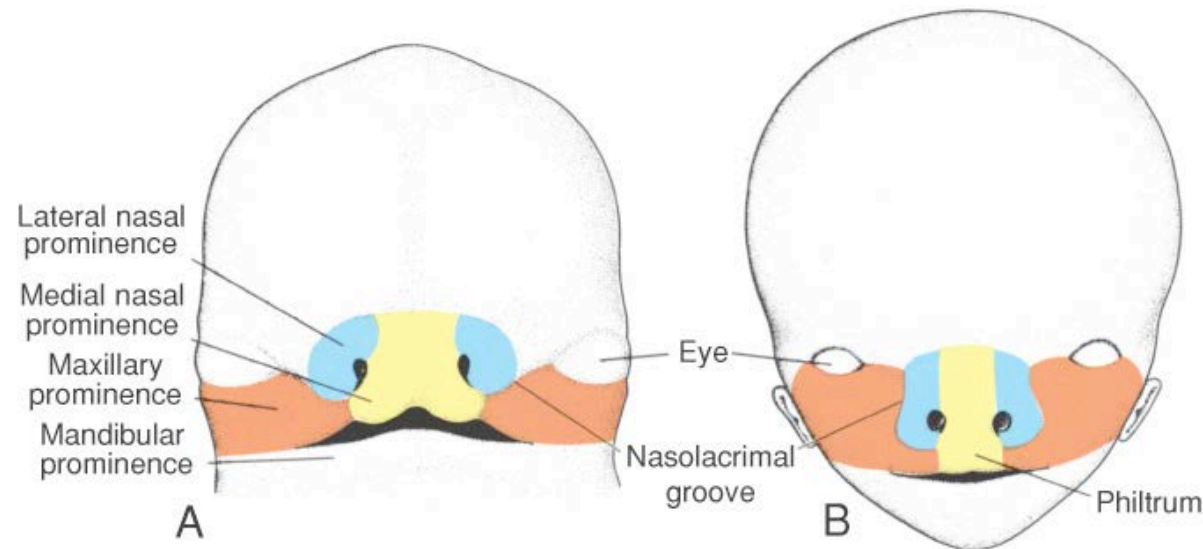


ヒト発生
第6週相当
マウス胚



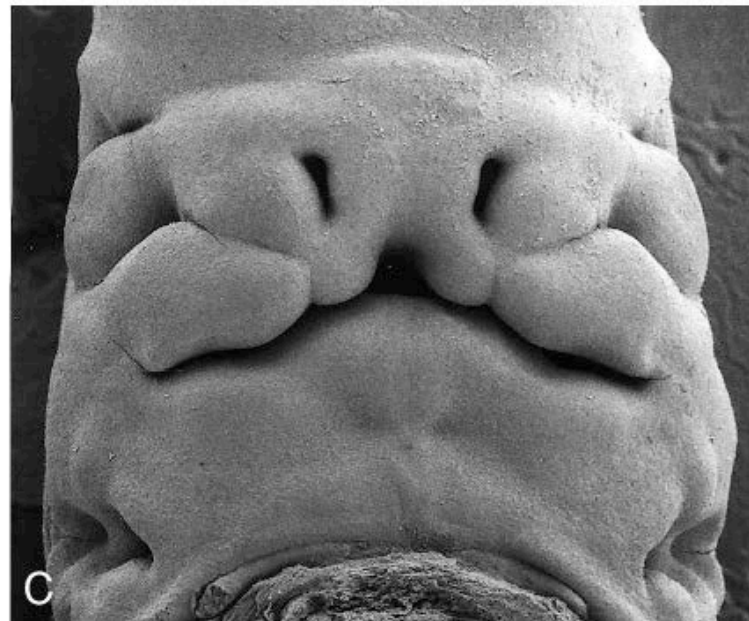
鼻口蓋部の発生

発生第10週

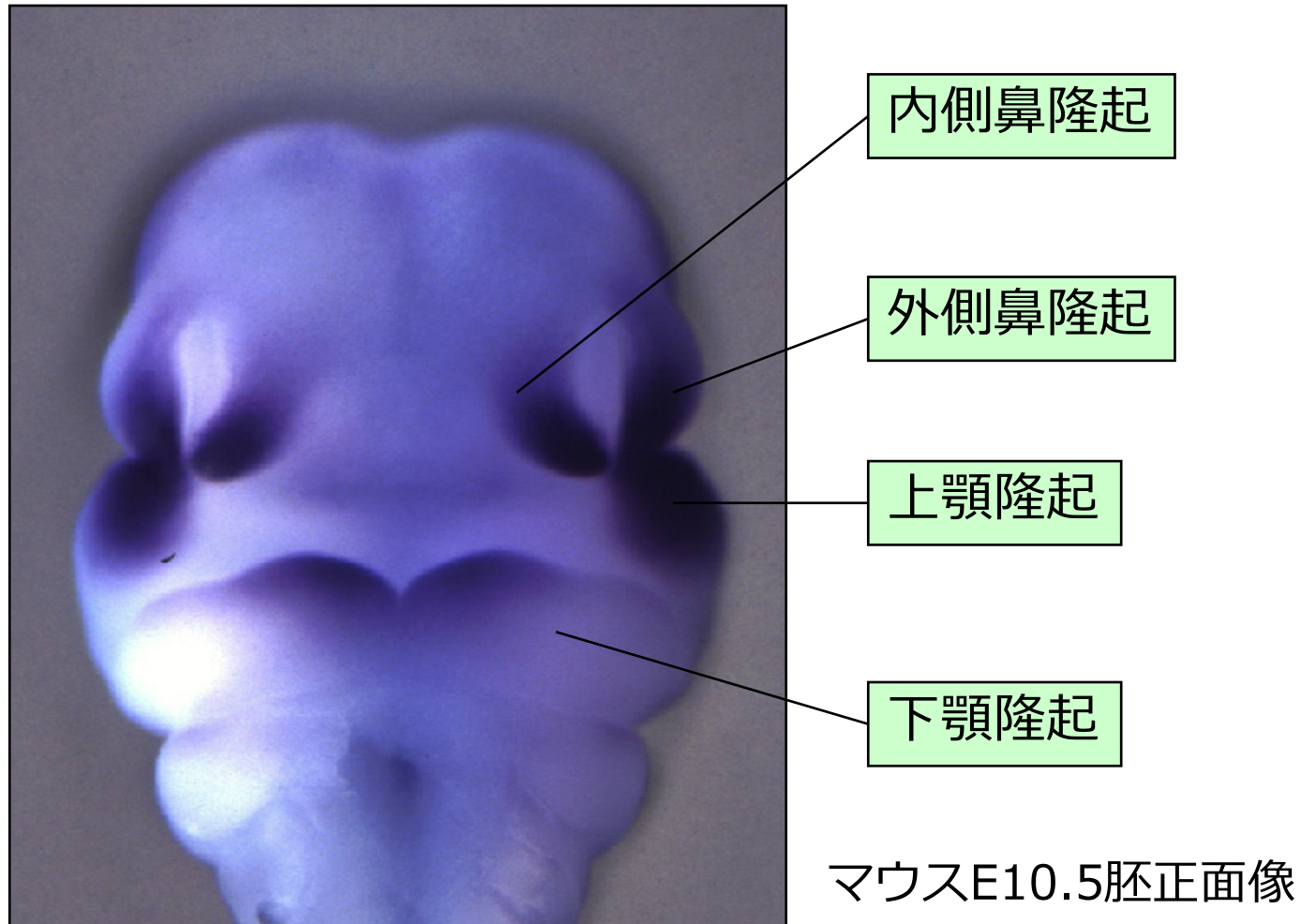


人中

発生第7週



口唇裂： 内外側鼻隆起および上顎隆起の癒合不全



口唇裂(cleft lip)



ネパール口唇口蓋裂医療協力プロジェクトHPより

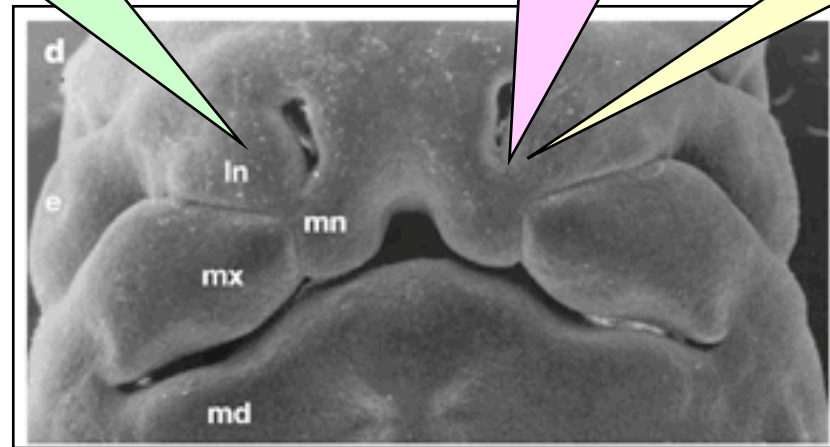
<http://www.adrajpn.org/ADRA'sWork/clpp.htm>

顔面隆起の癒合

顔面隆起間葉
細胞の増殖

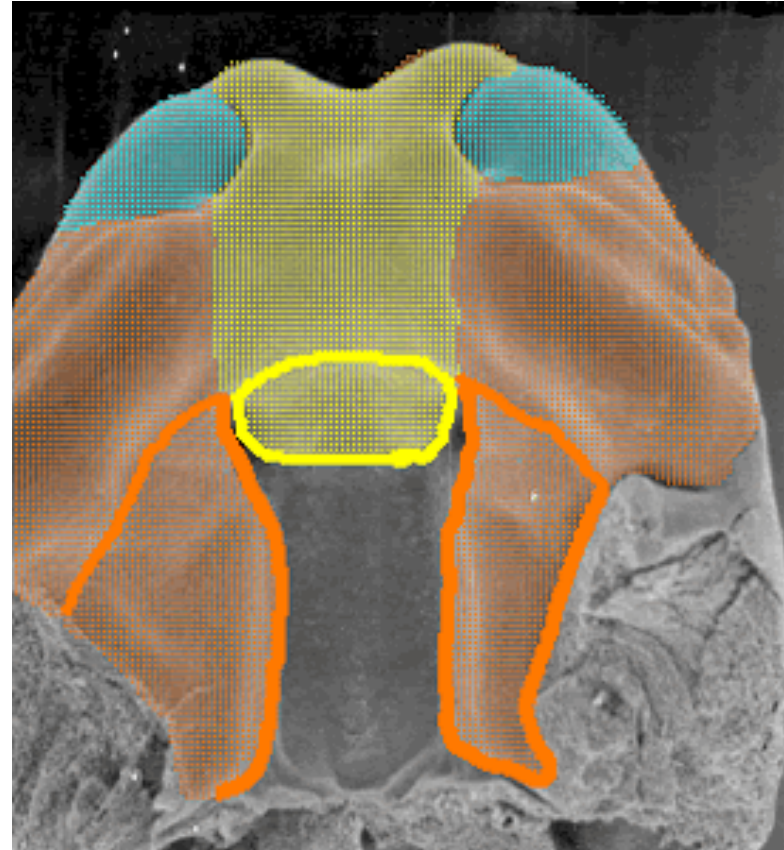
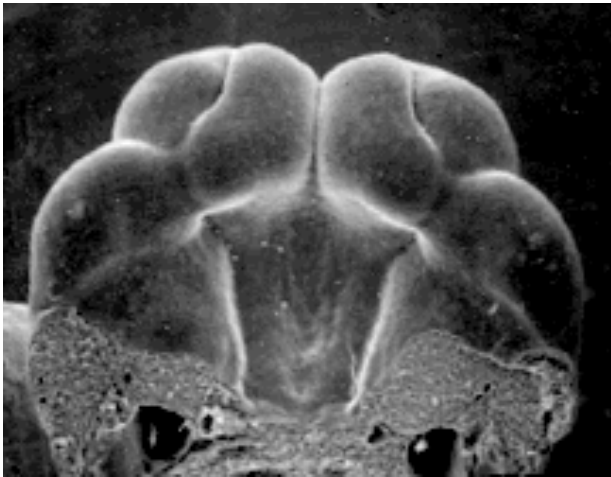
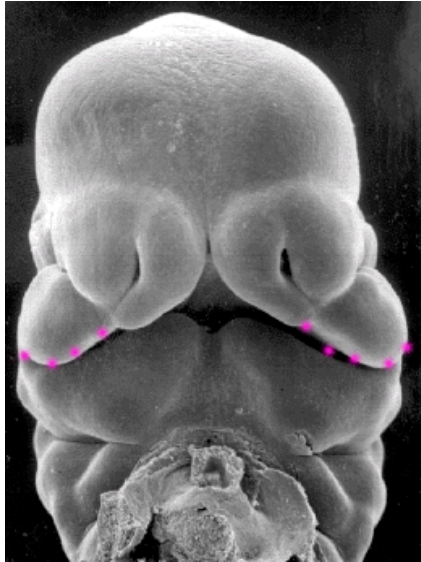
顔面隆起上皮
細胞の接着

顔面隆起上皮
細胞の細胞死



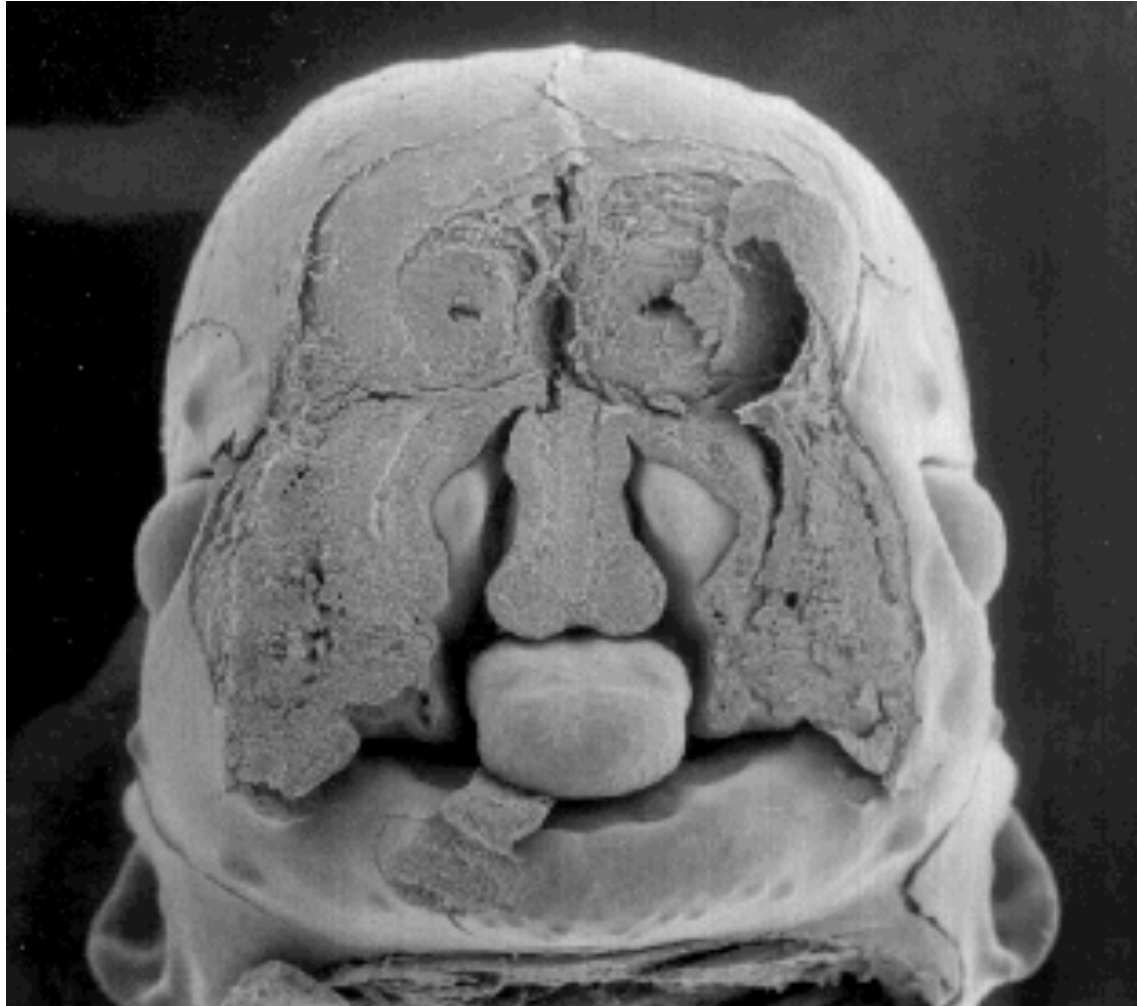
発生41日目のヒト胚子

口蓋の発生



ヒト発生第7週相当

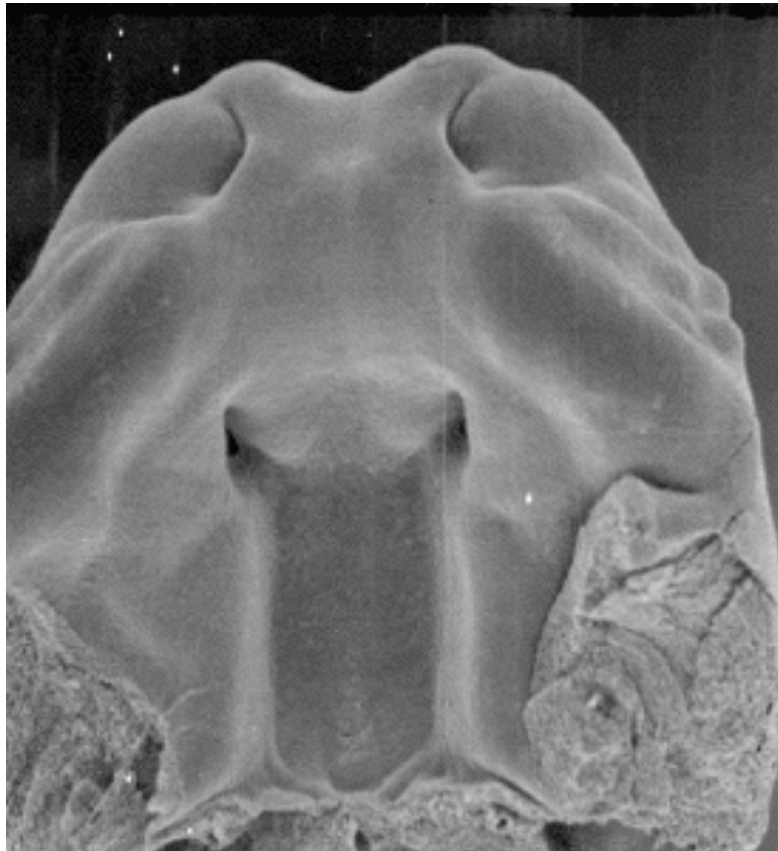
口蓋の発生



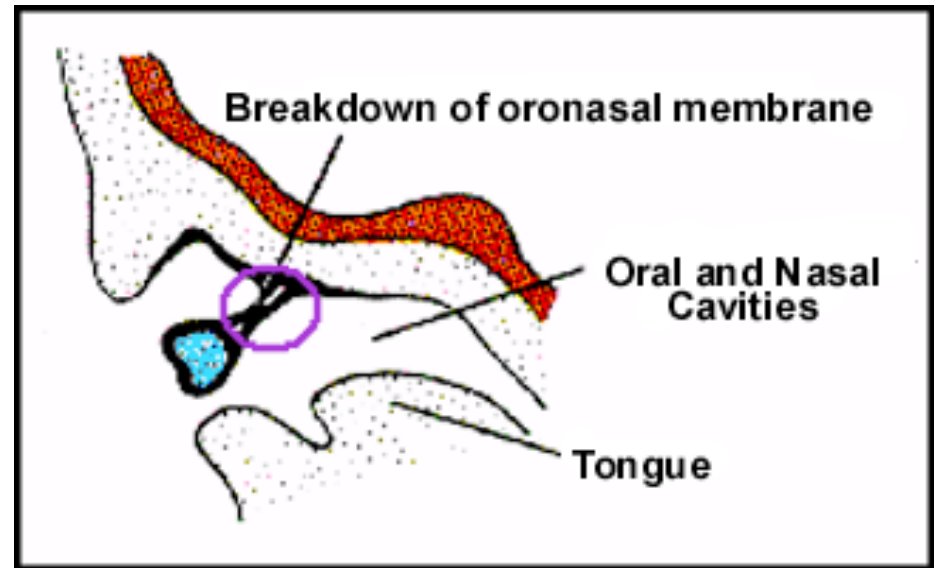
ヒト発生第7週相当

http://www.med.unc.edu/embryo_images/

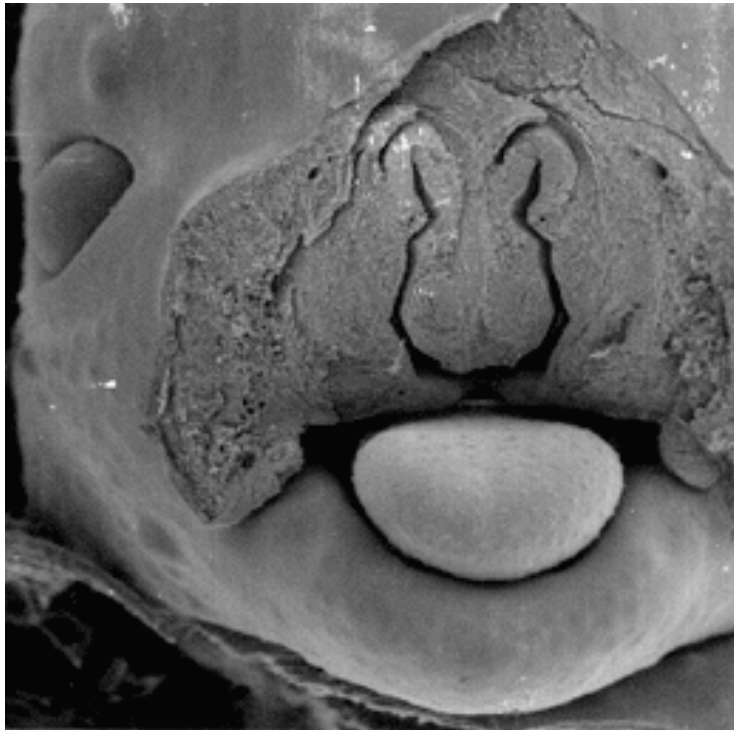
口蓋の発生



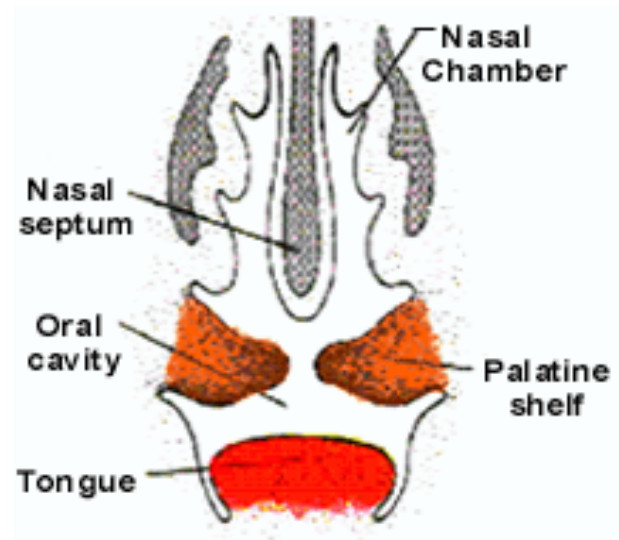
ヒト発生第8週相当



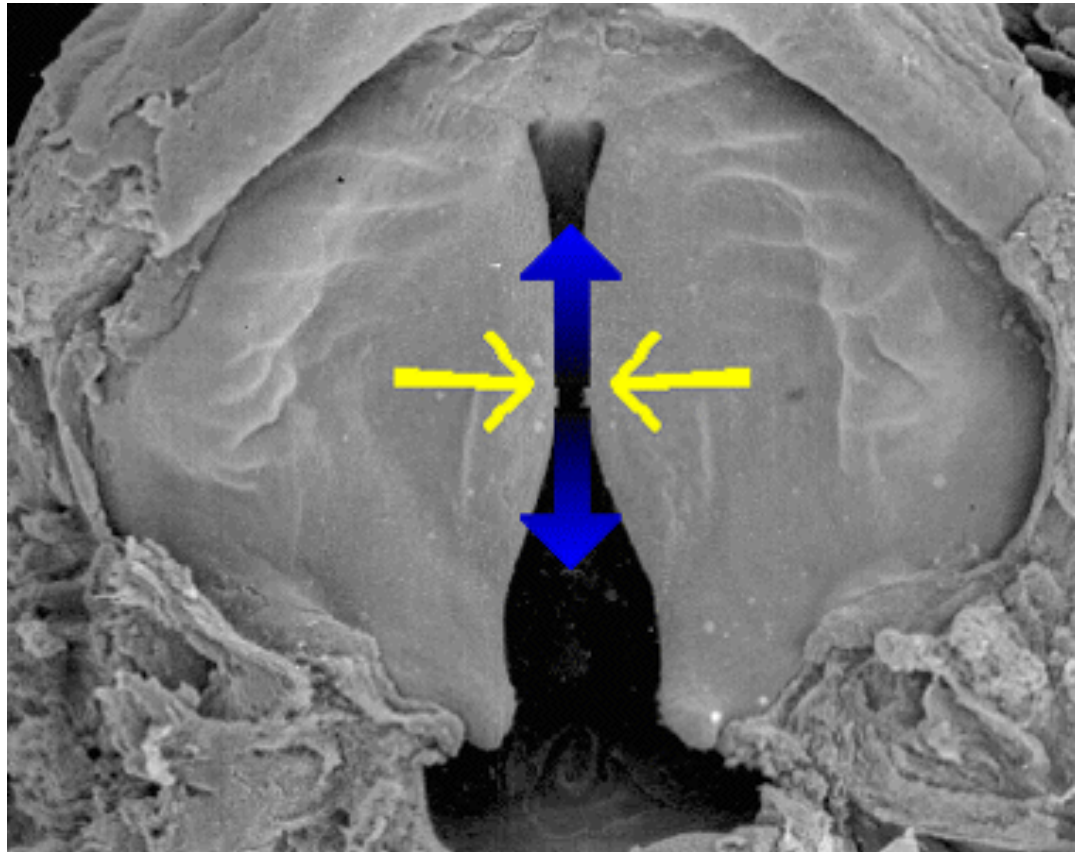
口蓋の発生



ヒト発生第8週相当



口蓋の発生



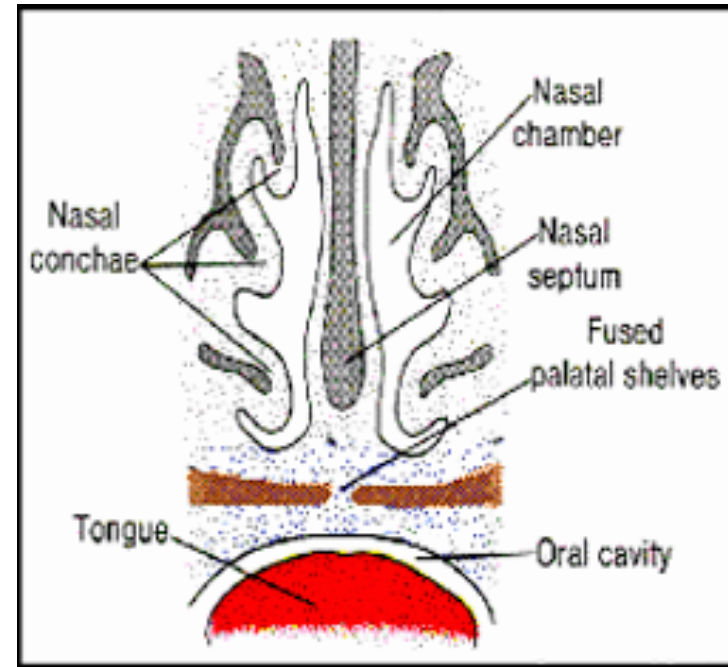
ヒト発生第9週相当

http://www.med.unc.edu/embryo_images/

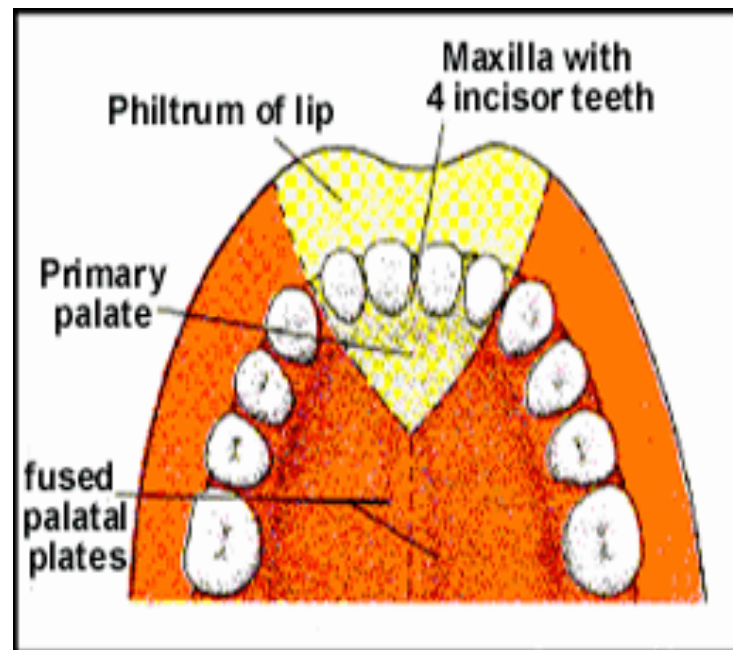
口蓋の発生



ヒト発生第10週相当



一次口蓋と二次口蓋



口蓋裂



UNIVERSITY OF VIRGINIA HEALTH SYSTEM

Health System Home | Site Index A-Z | Advanced Search | Search For Information People

UVa Home | News, Events & Publications | Maps & Directions | Jobs | Library | Making a Gift

June 21, 2004

Pediatrics

- Clinical Facilities
- Patients & Families
- Healthcare Professionals
- Fellowship Information
- Residency Program
- Volunteer at the CMC
- Make a Gift to the CMC

[Site Index](#)

Search this site:

Pediatric Health Topics

A to Z

- Adolescent Medicine
- Allergy/Asthma/Immunology
- Arthritis & Rheumatology
- Blood Disorders
- Burns
- Cancer

CHILDREN'S MEDICAL CENTER

The Children's Medical Center of the University of Virginia is a comprehensive network of health-care facilities dedicated to the care of children from birth through adolescence. Our goal is to ensure the best health and well-being of children and families through collaboration in education, research and community service.

The Children's Medical Center (CMC) is a "hospital within a hospital." The CMC comprises the Department of Pediatrics at the University of Virginia Health System, its services extend across the University of Virginia Health System, its services extend across the University of Virginia Health System, its services extend across the community and beyond.

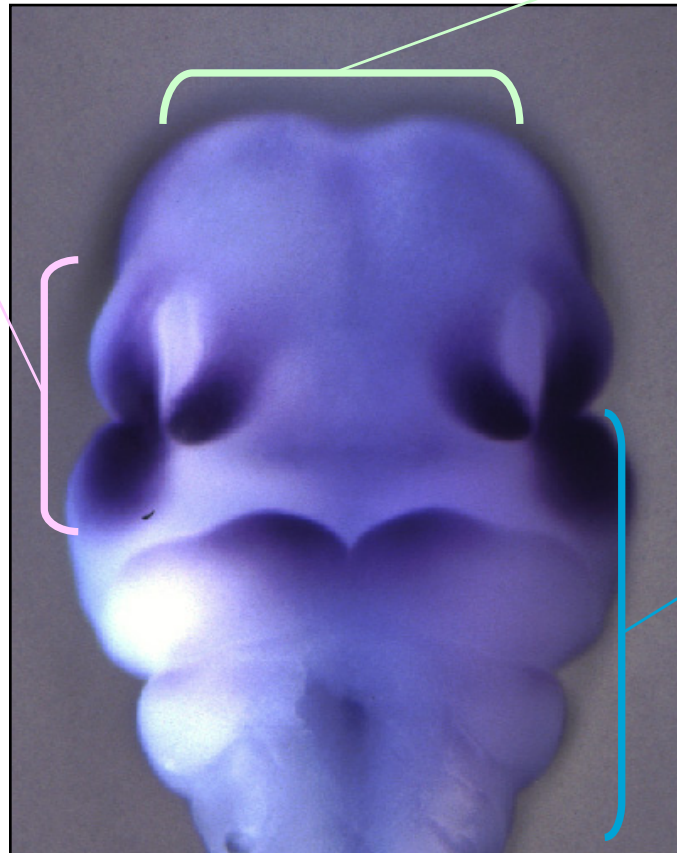
For information or to schedule an appointment call (434) 924-KIDS or (800) 251-3627



頭頸部形成

(2) 鼻部口蓋領域：
外胚葉
神經堤

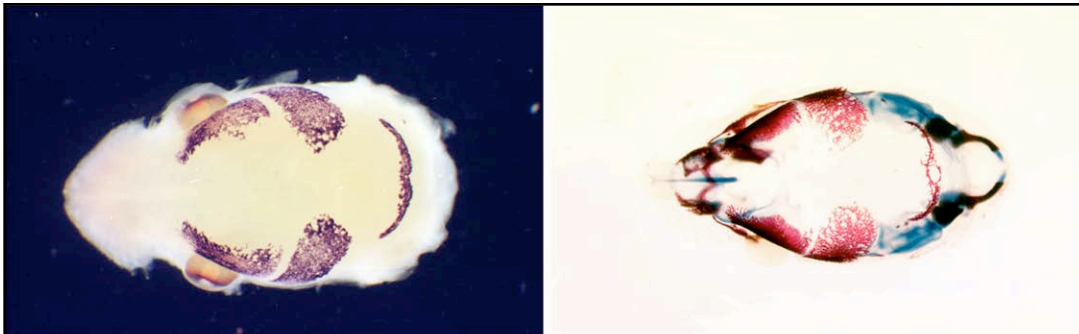
(3) 頭蓋領域：
中胚葉



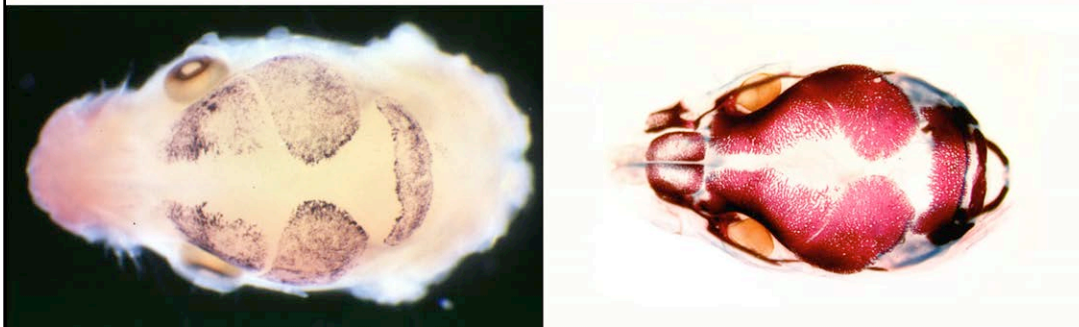
(1) 咽頭領域：
外胚葉
中胚葉
內胚葉
神經堤

マウス頭蓋の発生

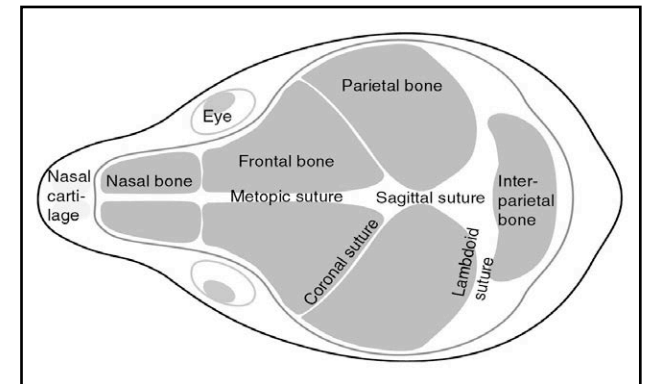
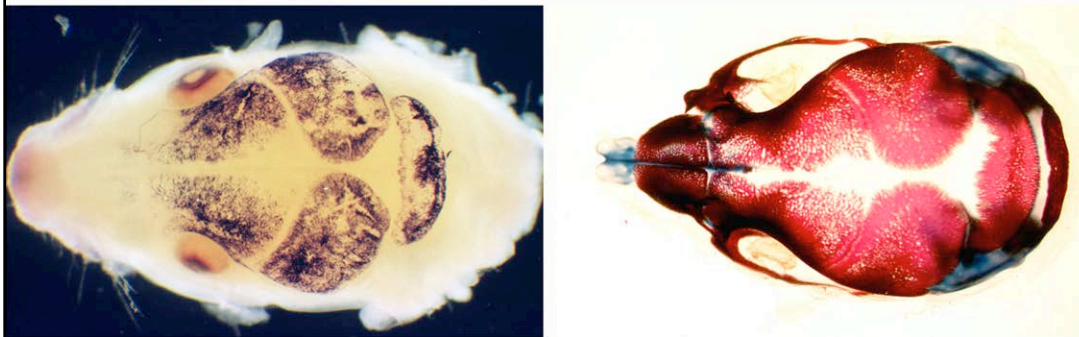
E16



E17

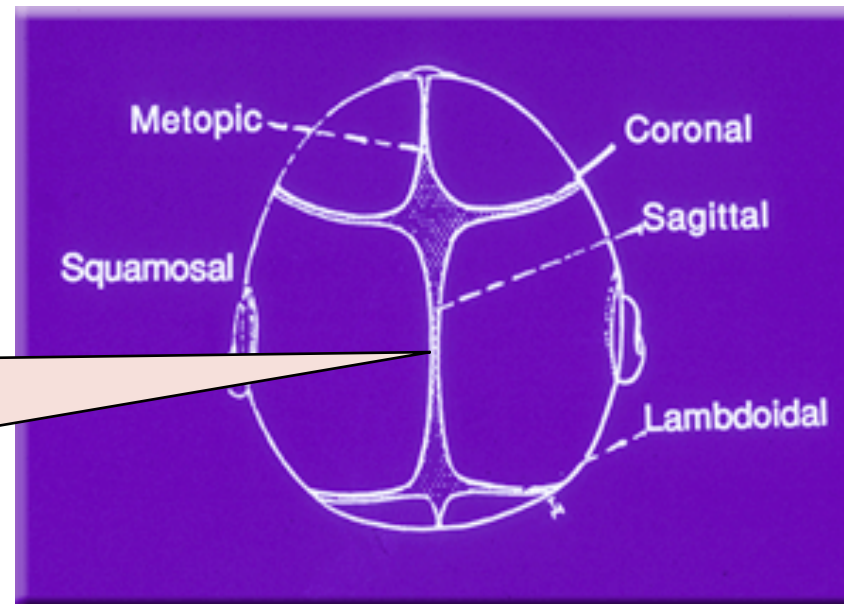


E18



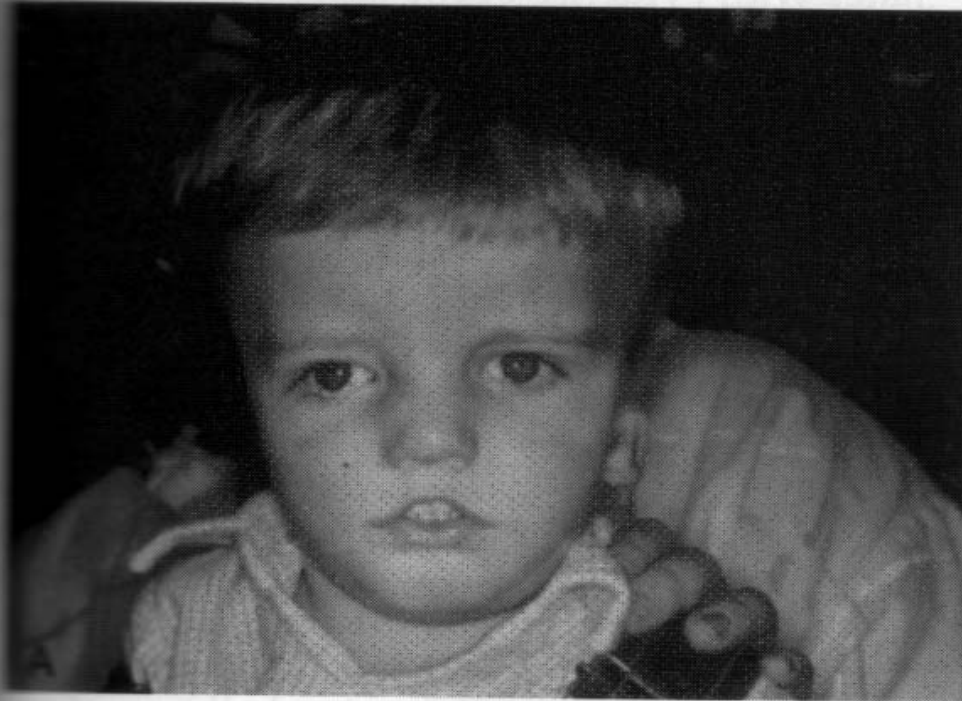
東京医科歯科大学
井関祥子博士より

Crouzon' s and Apert' s Syndrome



頭蓋縫合が早く
骨化してしまう

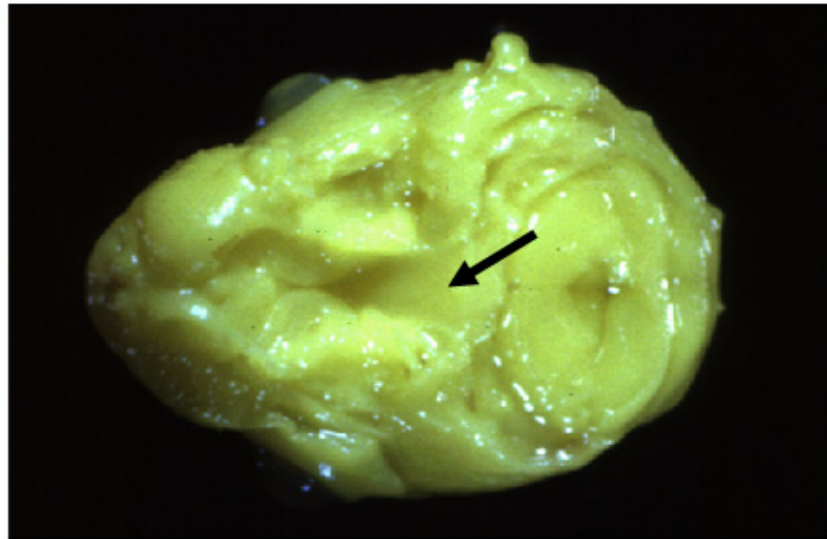
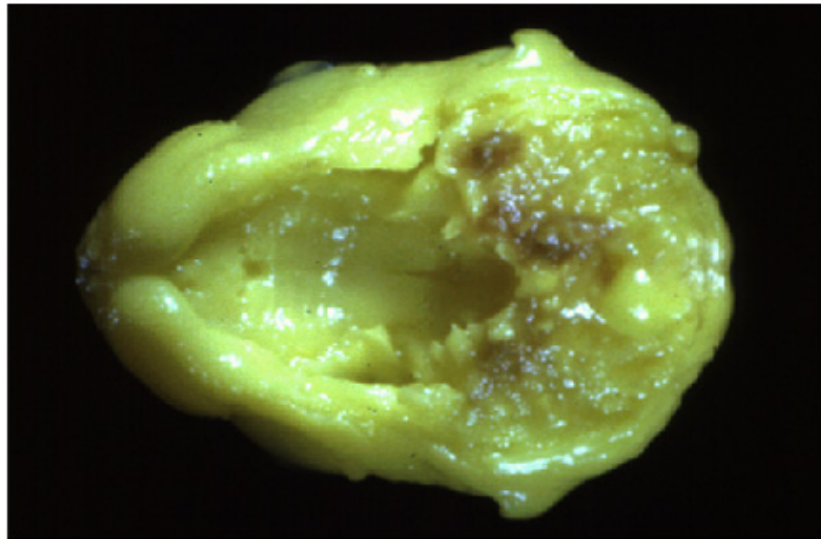
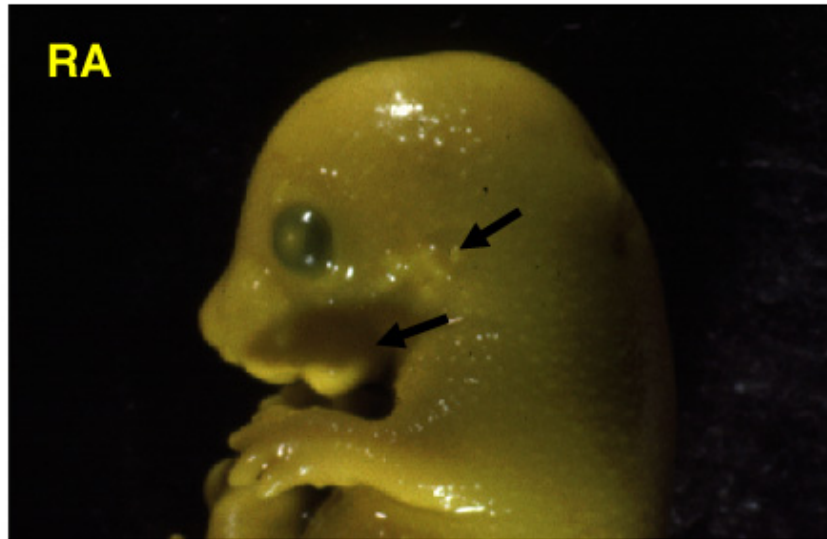
FGFシグナルの関与



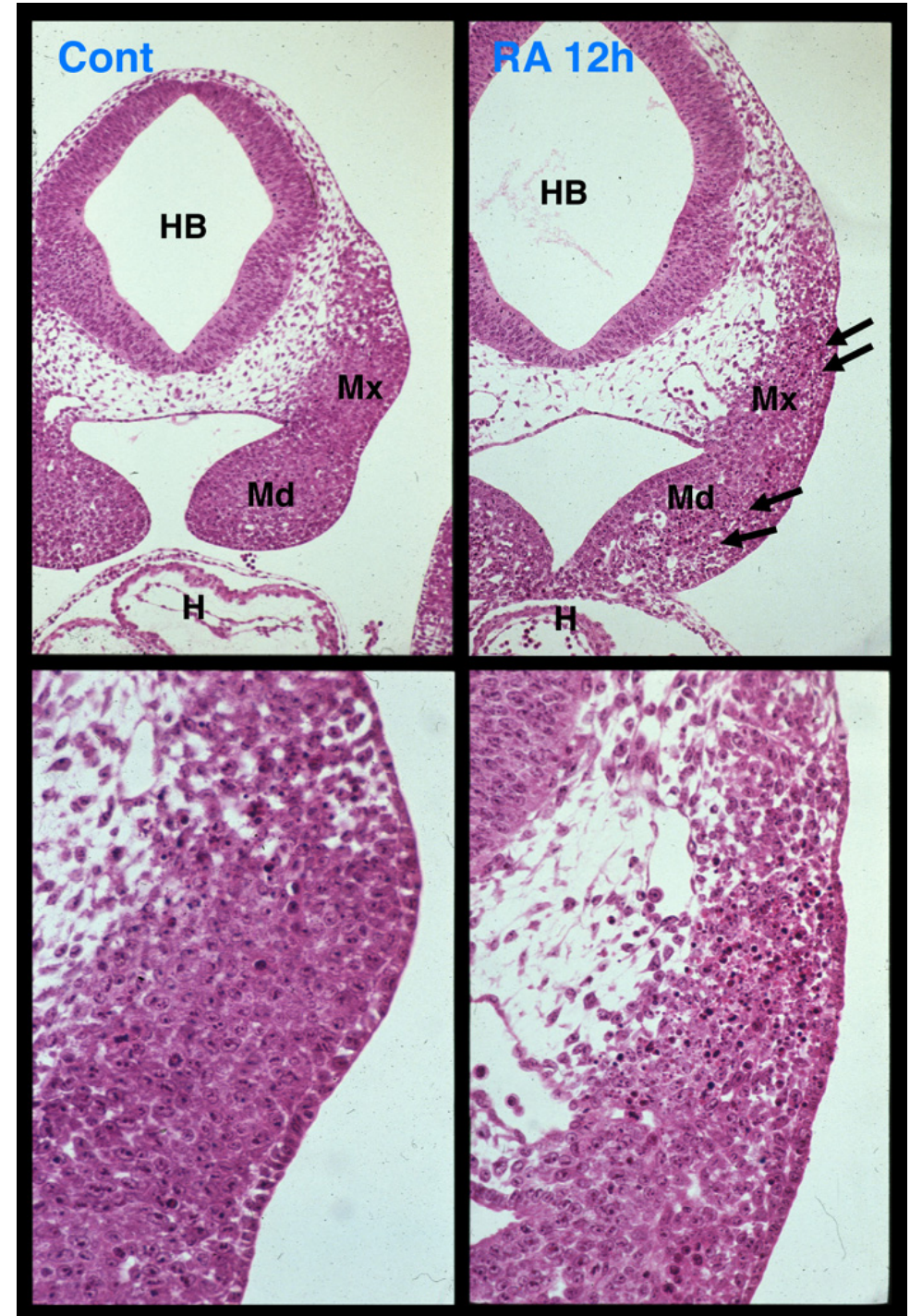
ビタミンA胚子病

FIGURE 1. Retinoic acid embryopathy. *A* and *B*, A 2⁶/₁₂-year-old boy showing triangular facies, ocular hypertelorism, down-slanting palpebral fissures, and malformed external ear. (Courtesy of Dr. Edward Lammer, Children's Hospital, Oakland, Calif.) *C*, More severely affected neonate with hydrocephalus and microtia. (Courtesy of Dr. Cindy Curry, Valley Children's Hospital, Fresno, Calif.)

母獣へのレチノイン酸投与により胎児の第1咽頭弓基部に由来する組織の形成異常が生じる

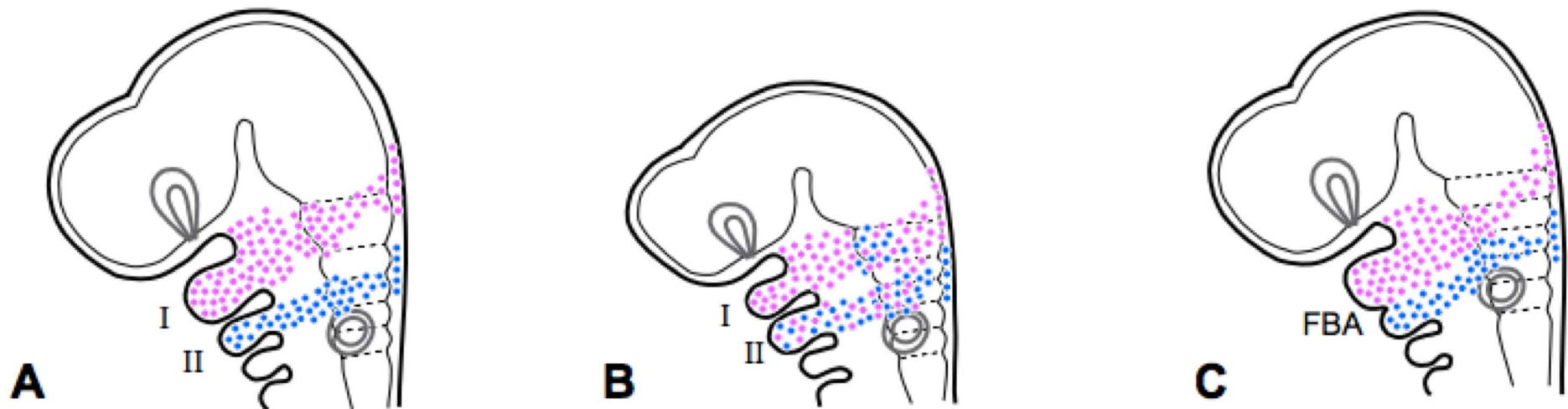
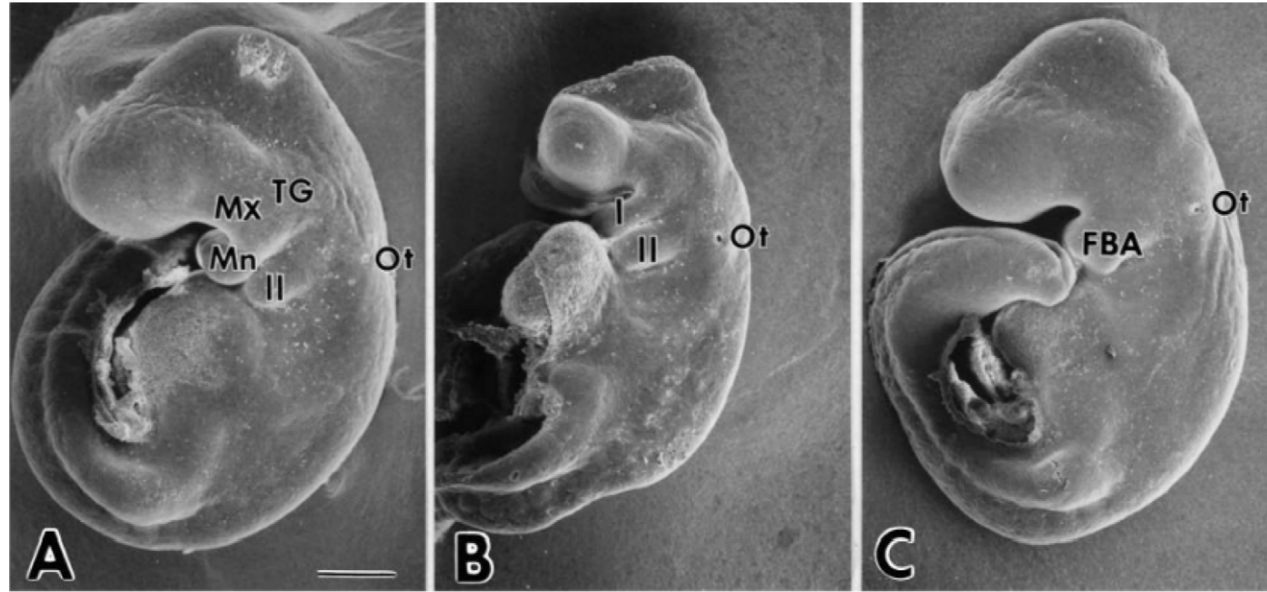


母獣へのレチノイン酸投与
により第1咽頭弓基部に
過剰な細胞死が生じる

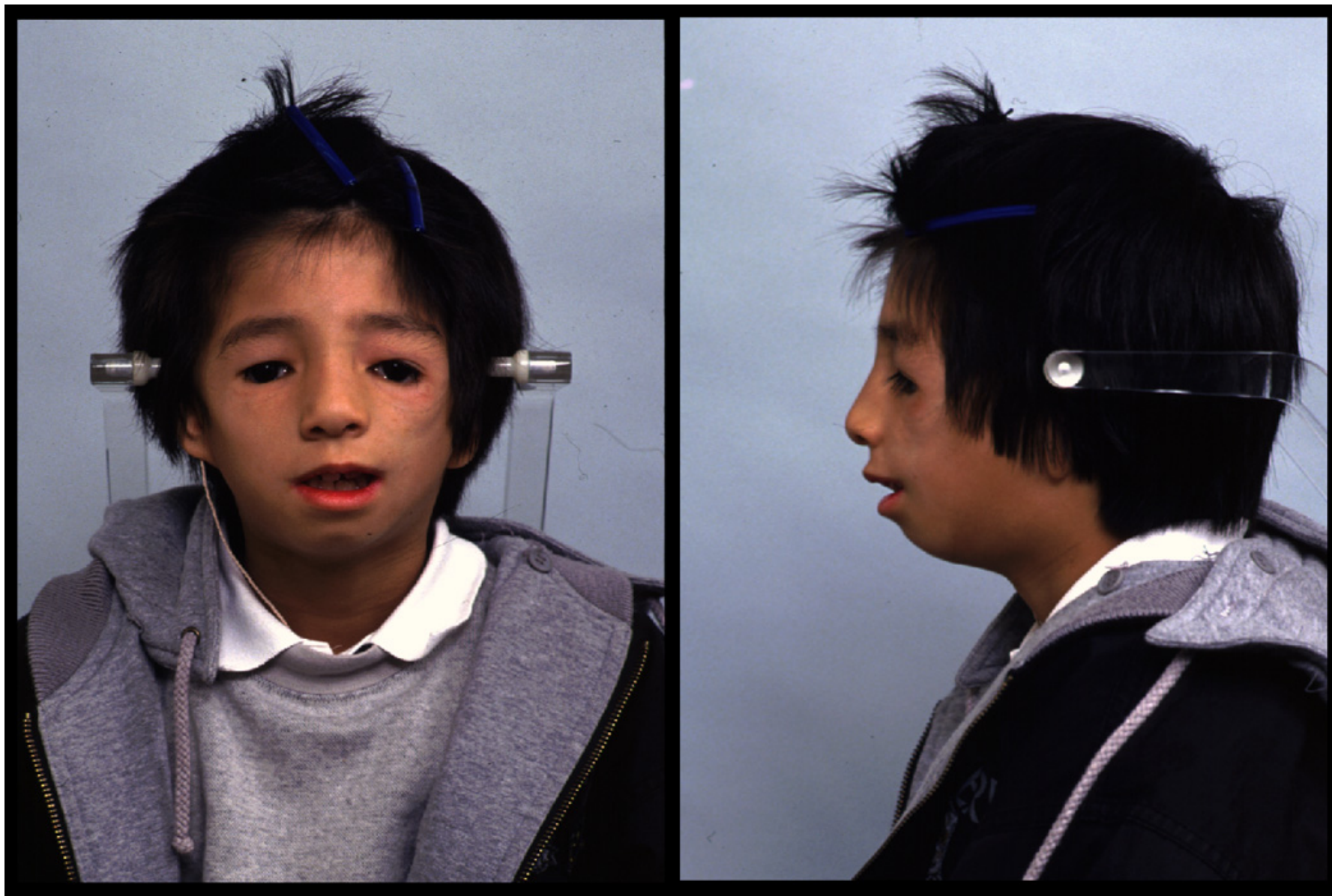


Osumi-Yamashita et al., Dev
Growth Differ, 1996

レチノイン酸の投与時期によって異なる表現型



Treacher Collins症候群



顔面形成異常の原因遺伝子

マウス遺伝子	機能	表現型（遺伝子型）	ヒト遺伝子	ヒト疾患
<i>Shh</i>	分泌シグナル分子	単眼症、四肢欠損（－／－）	<i>SHH</i>	全脳症（＋／－）
<i>Tcof1</i>	核タンパク	種々の異常（－／－）	<i>TCOF1</i>	Treacher Collins症候群（＋／－）
<i>Tbx1</i>	核タンパク	第4咽頭弓異常（－／－）	<i>TBX1</i>	Di George症候群（＋／－）
<i>Hoxa2</i>	核タンパク	第2咽頭弓異常、口蓋裂（－／－）	<i>HOXA2</i>	？
<i>Otx2</i>	核タンパク	下顎欠損（＋／－）	<i>OTX2</i>	？
<i>Fgfr1</i>	シグナル伝達分子	頭蓋形成異常（＋／＊）	<i>FGFR1</i>	Pfeiffer症候群（＋／＊）
<i>Fgfr2</i>	シグナル伝達分子	頭蓋形成異常（＋／＊）	<i>FGFR2</i>	Apert症候群（＋／＊）

註：＋／＊は機能獲得型変異による

先天異常の予防・治療法

- 遺伝相談
- 出生前診断
- 集団スクリーニング
- 環境催奇形因子検出
- 医療

母体血を用いた出生前遺伝学的検査



- 方法

- 母体血漿中に存在する胎児由来のcell-free DNAを母体由来のDNA断片とともに網羅的シーケンス
- 各染色体に由来するDNA断片両の差異
- 胎児染色体数的異常の診断
 - ✦ 13番、18番、21番：ただし比較的診断

- 問題点

- 確定診断には絨毛検査、羊水検査が必要

第16章まとめ（2）



- 顔面隆起 facial prominence
 - 前頭鼻隆起 frontonasal prominence
 - 上顎隆起 maxillary prominence
 - 下顎隆起 mandibular prominence
- 鼻部形成
 - 鼻プラコード形成
 - 顔面隆起の癒合
- 口蓋形成
 - 口蓋突起の形成
 - 口蓋突起の癒合
- 鼻部・口蓋部の形成不全
 - 唇裂・口蓋裂：頻度の高い奇形