

2019年7月10日

医学部発生学(23)：末梢神経系



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長
発生発達神経科学分野教授
大隅典子



Center for
Neuroscience,
ART



TOHOKU
UNIVERSITY

神経発生のポイント

始まりは管

神経幹細胞は細長い

神経管の領域化

神経細胞の移動

成長円錐と軸索誘導

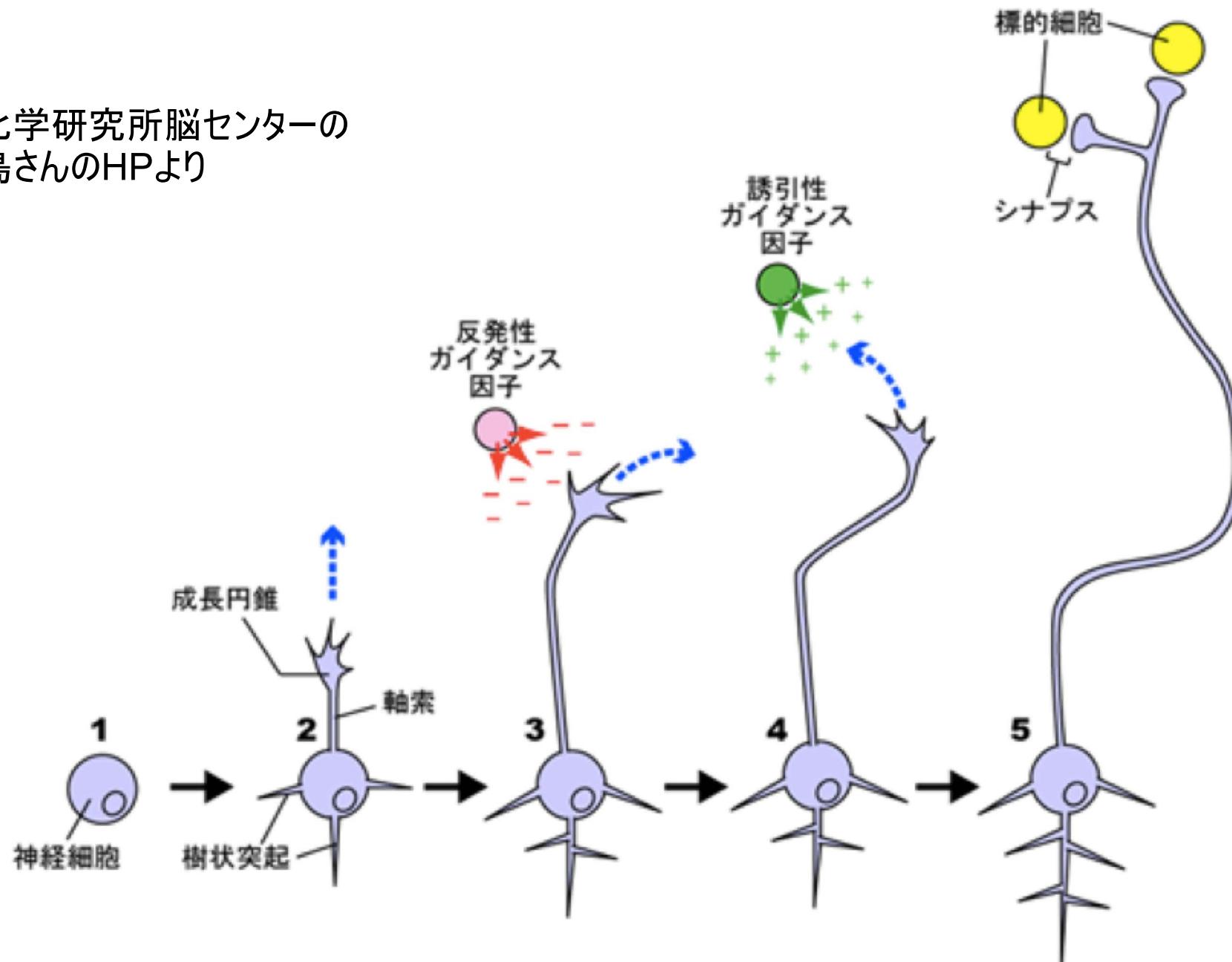
シナプス形成

忘れてはいけない
グリア細胞

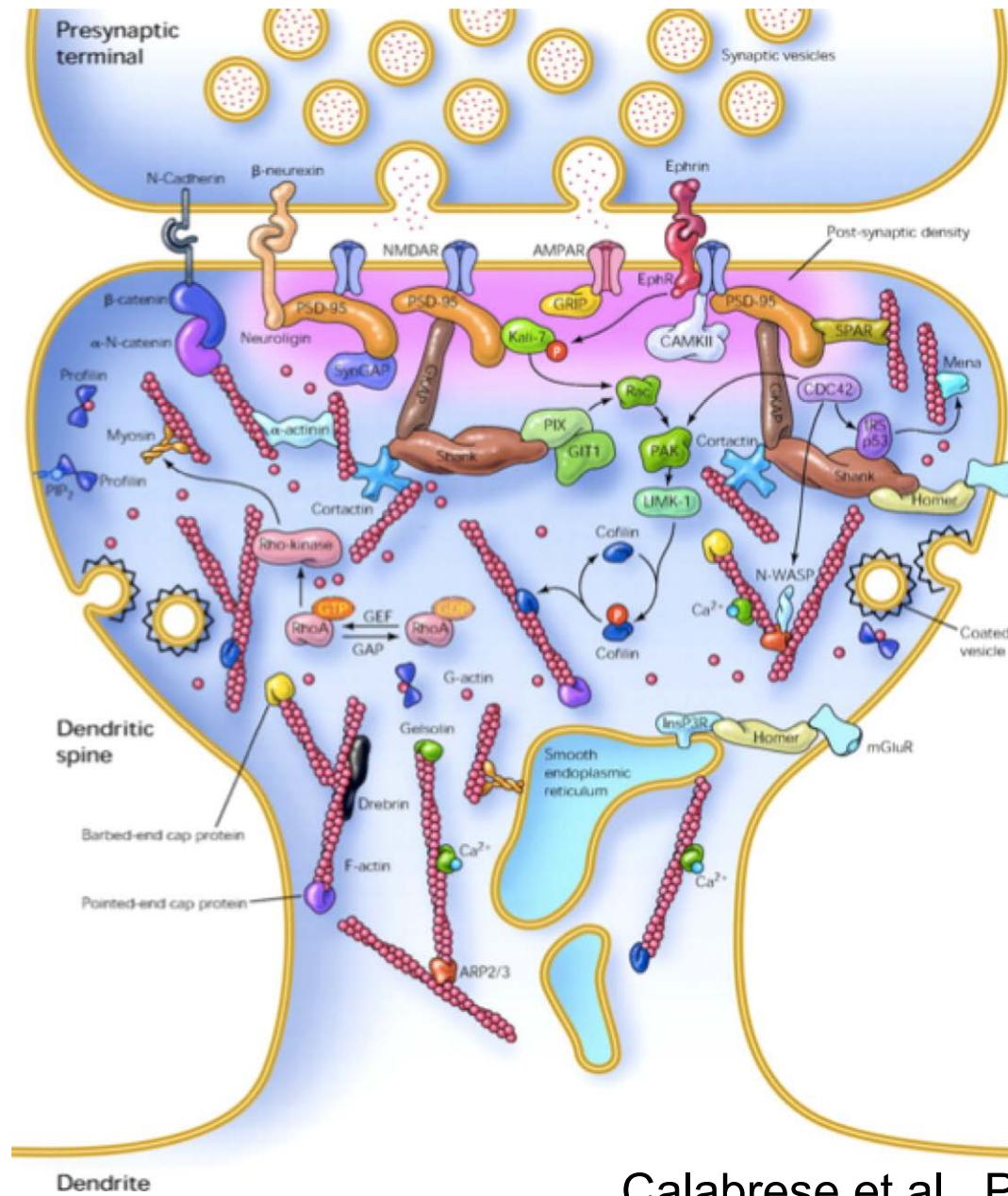
生後も続く神経新生

神経軸索伸張とシナプス形成

理化学研究所脳センターの
戸島さんのHPより

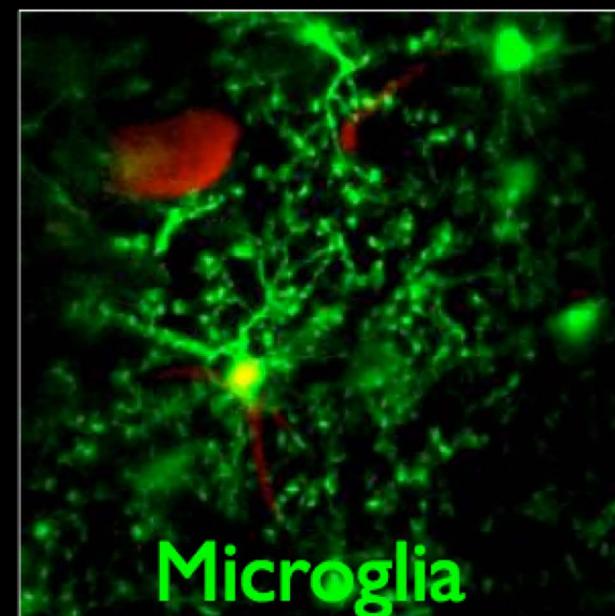
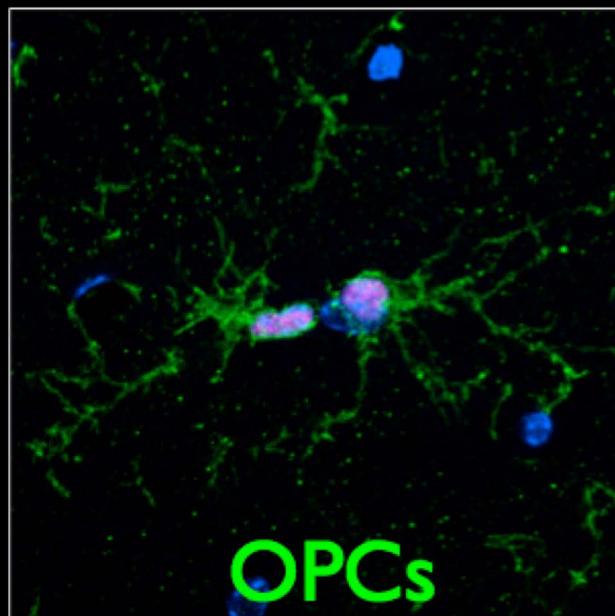
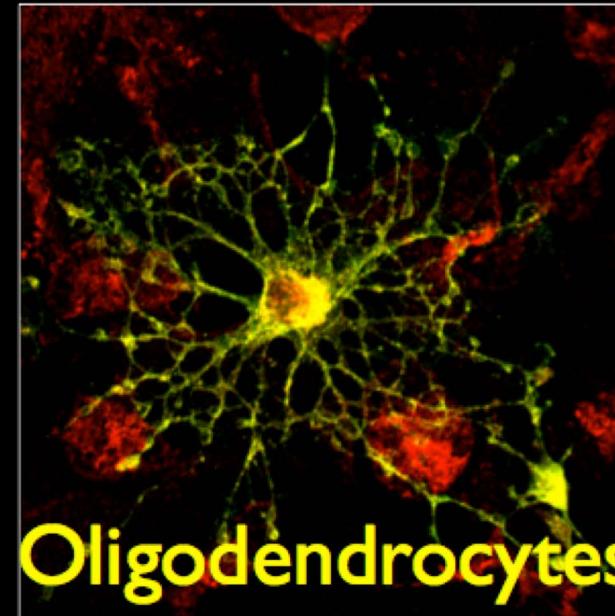
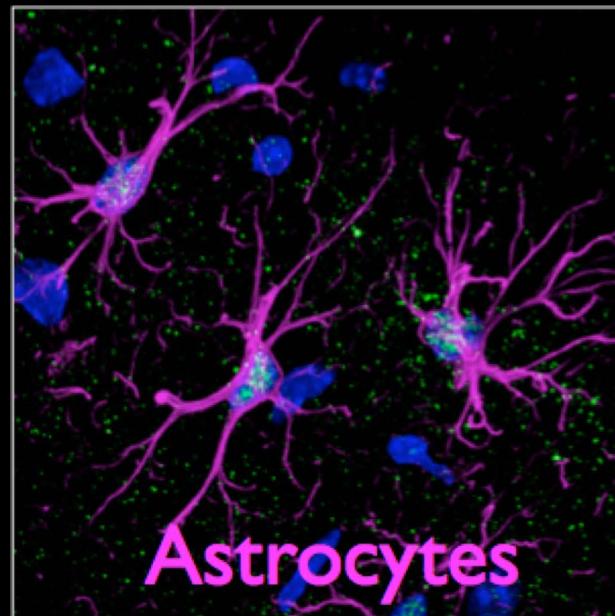


シナプスを構成する分子たち

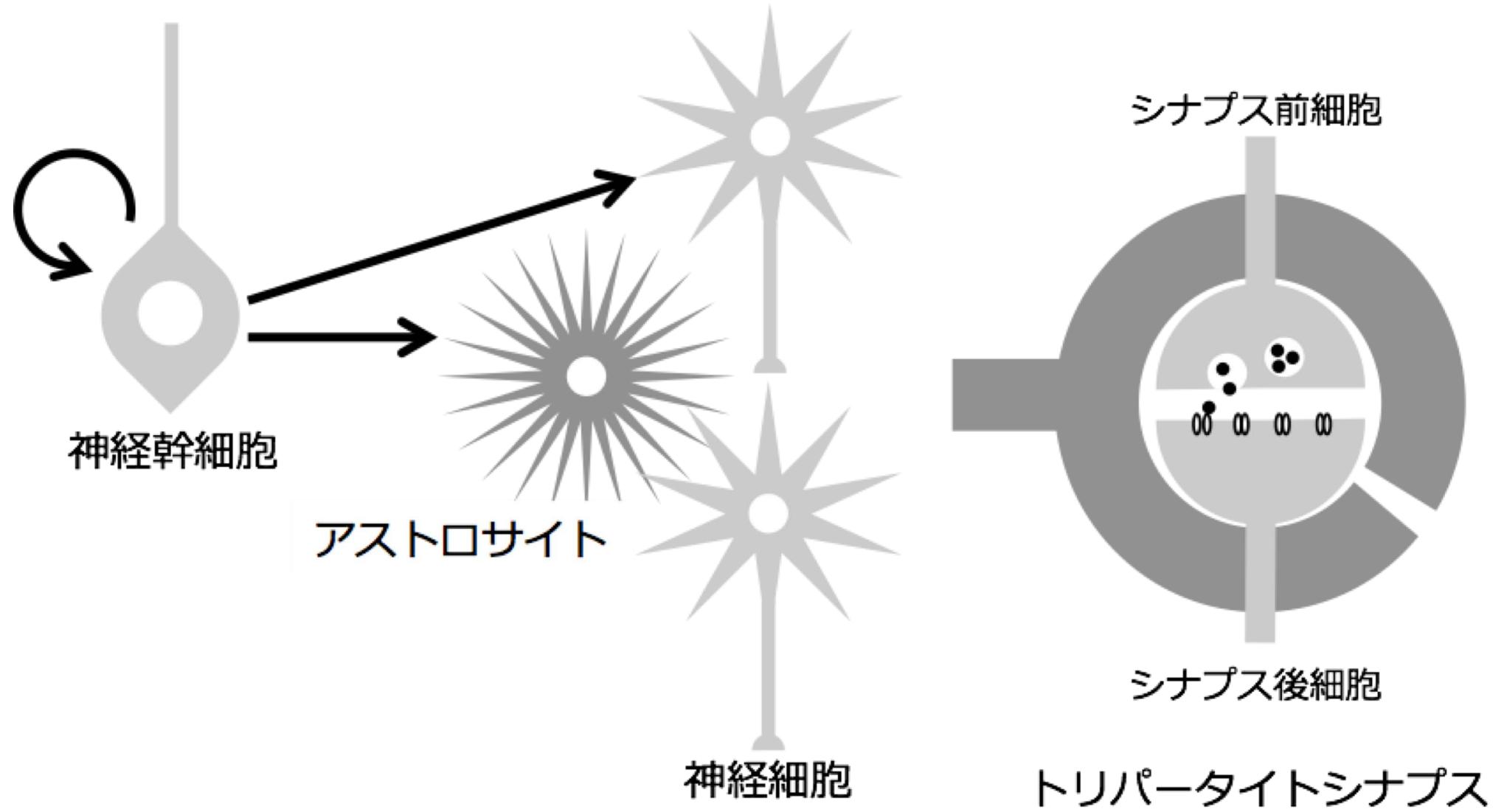


Calabrese et al., Physiology, 2006

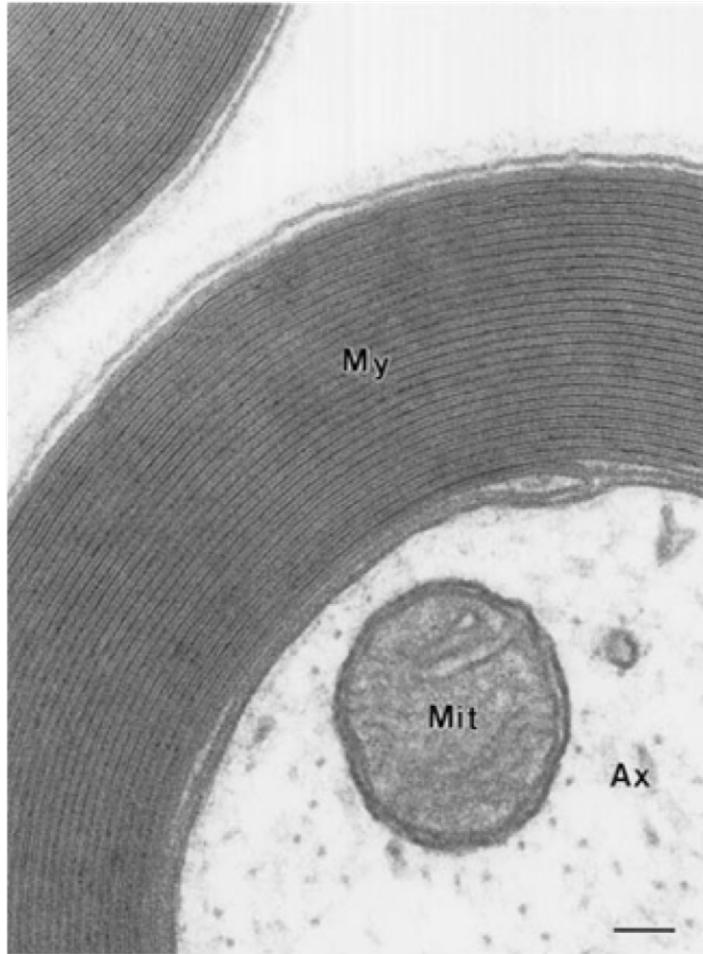
脳の中のグリア細胞



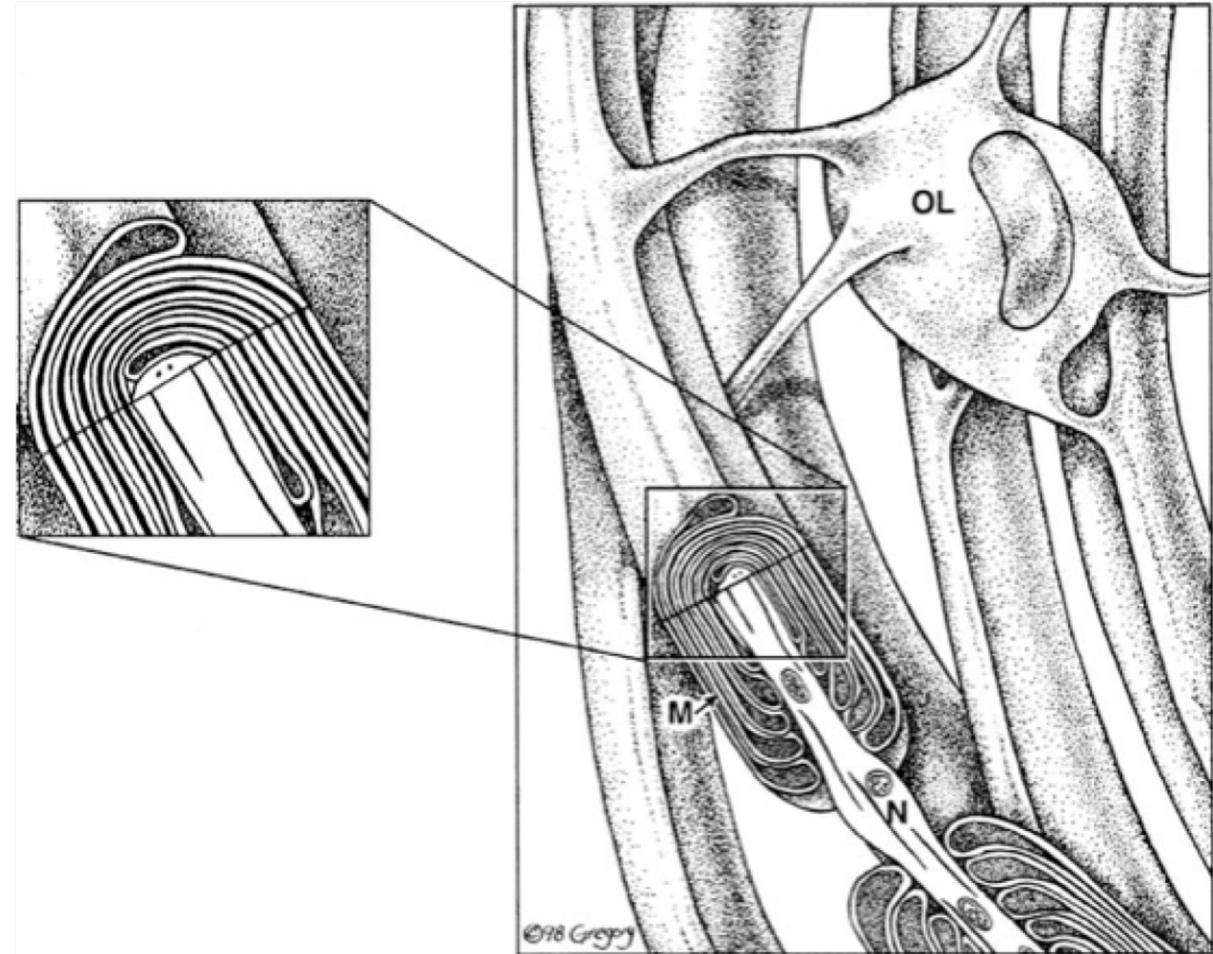
アストロサイトの働き



オリゴデンドロサイトの働き



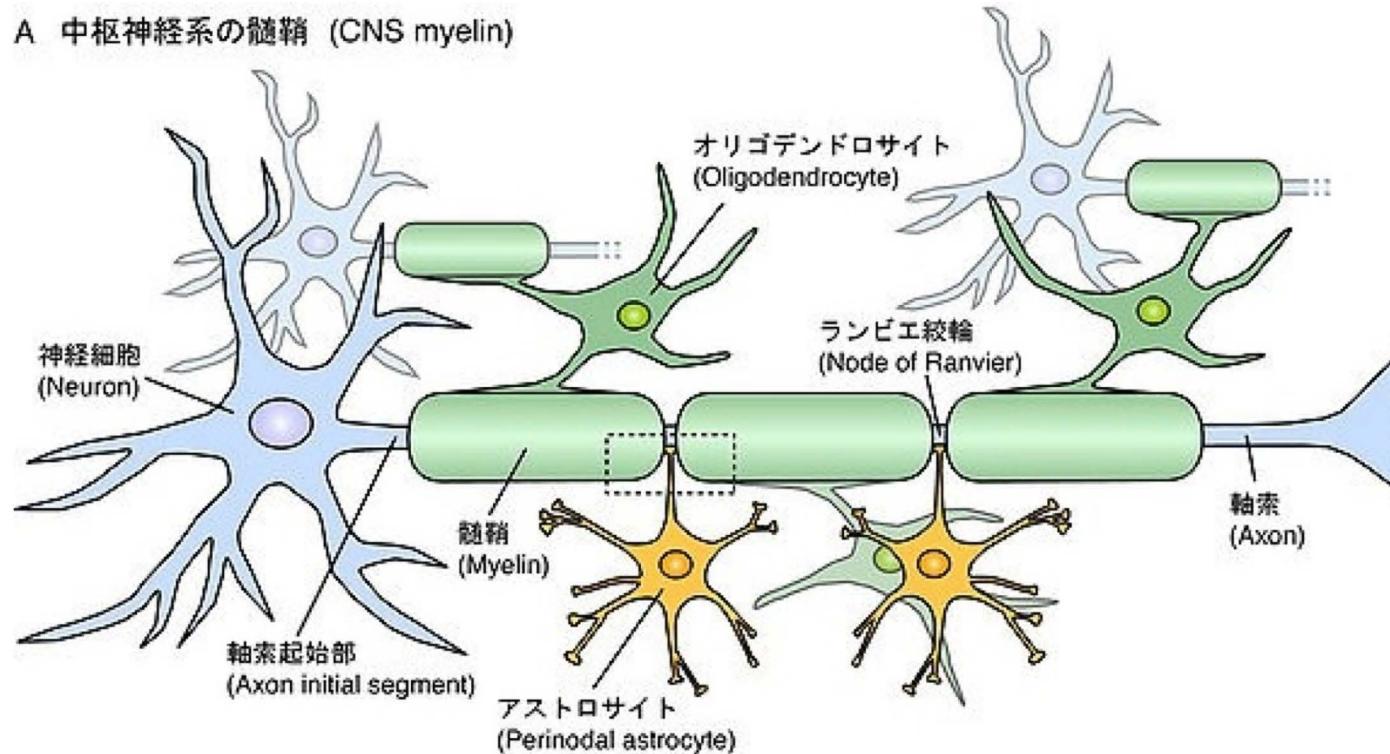
Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.



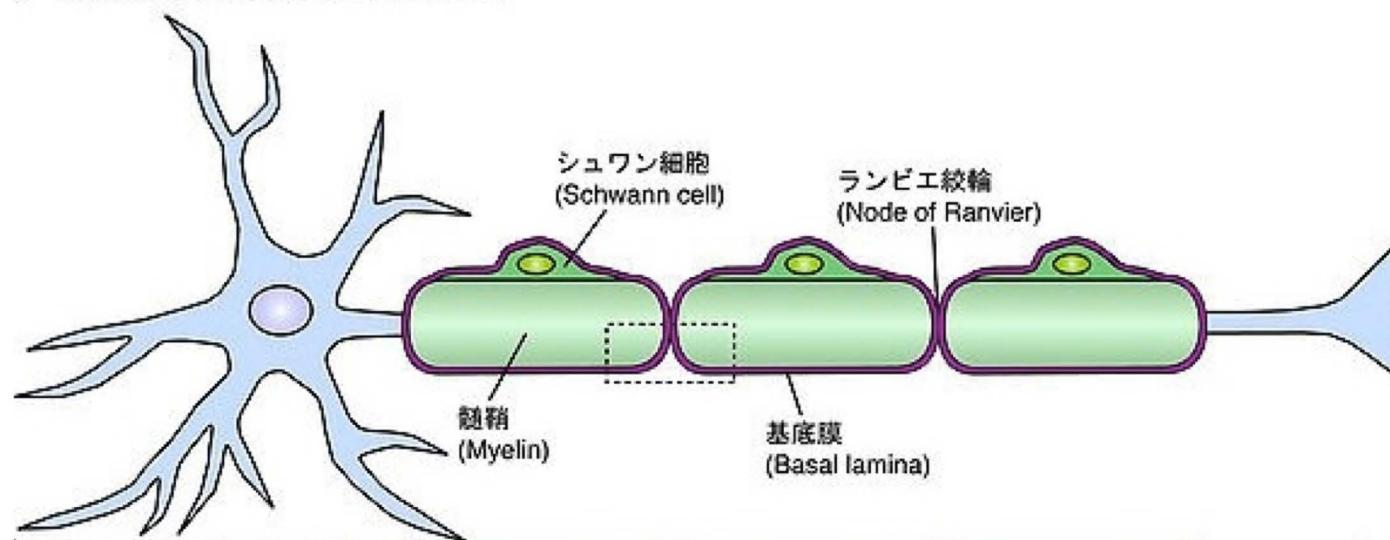
Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

中枢と末梢の髓鞘：異なる細胞に注意！

A 中枢神経系の髓鞘 (CNS myelin)

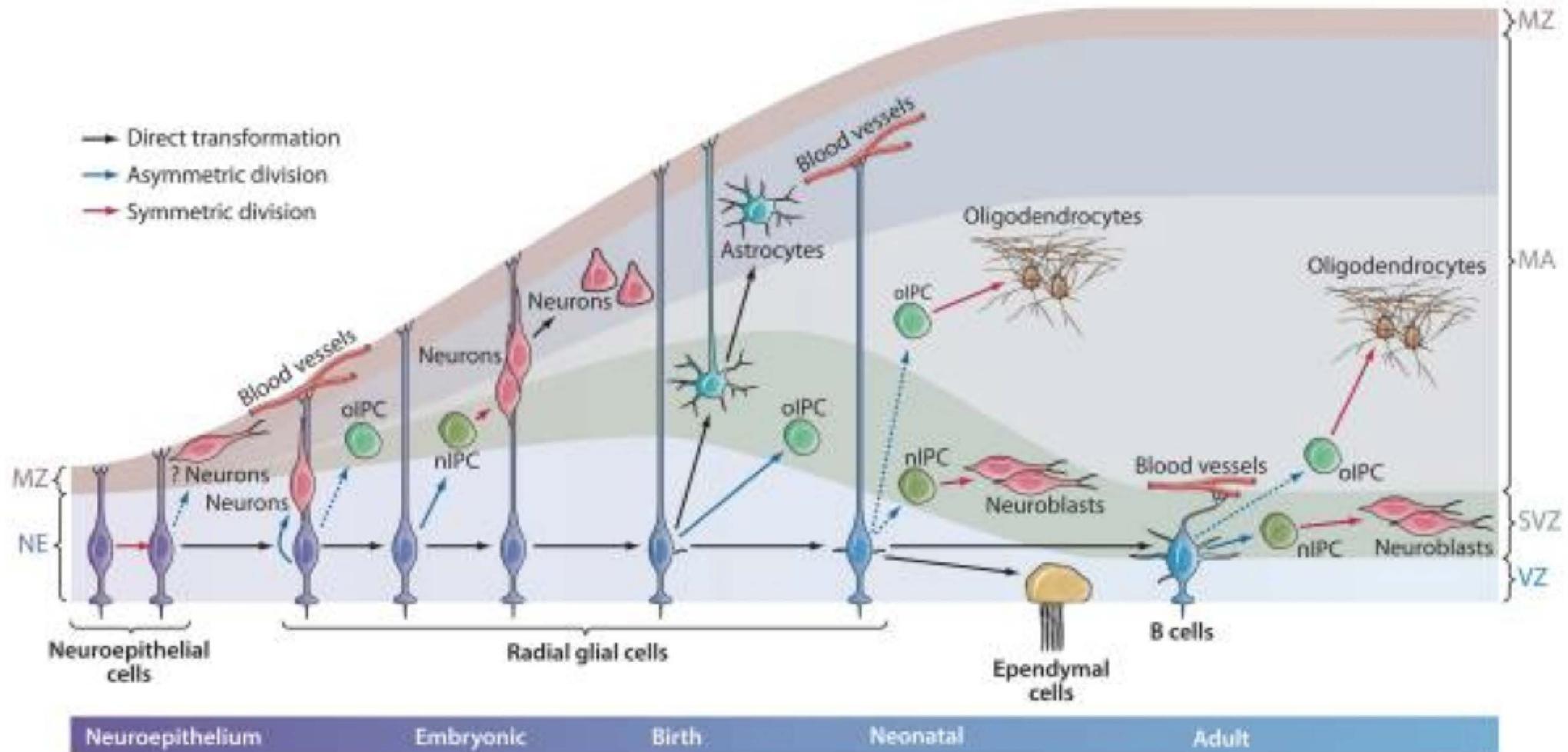


B 末梢神経系の髓鞘 (PNS myelin)



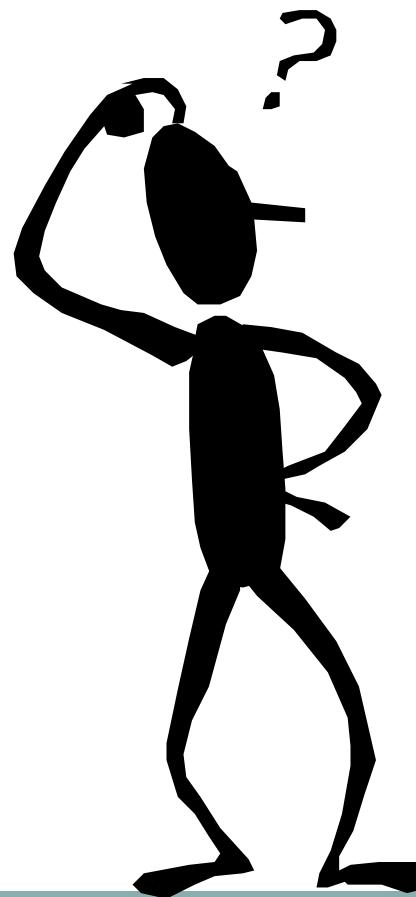
脳科学辞典より

大脳皮質原基では 神経細胞の產生が先、グリア細胞が後



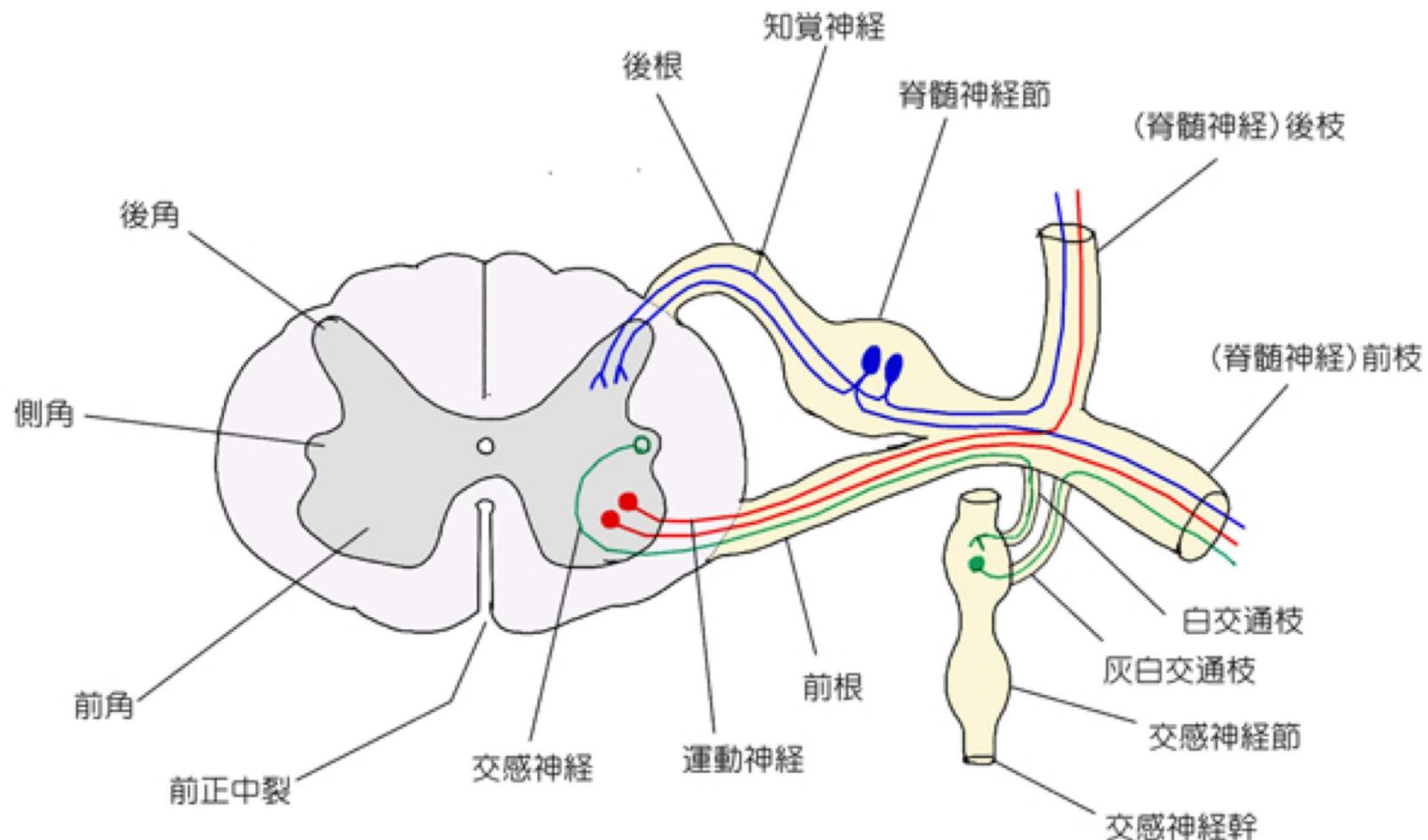
Kriegstein, A. and Alvarez-Buylla, A. (2009) The Glial Nature of Embryonic and Adult Neural Stem Cells. Annual Reviews Neuroscience 32, 149-184.

中枢 vs 末梢？



漢字を間違えないように！
抹消 X

脊髓と脊髓神経節の関係



「フィットネス」の勧めより

第10章まとめ（1）

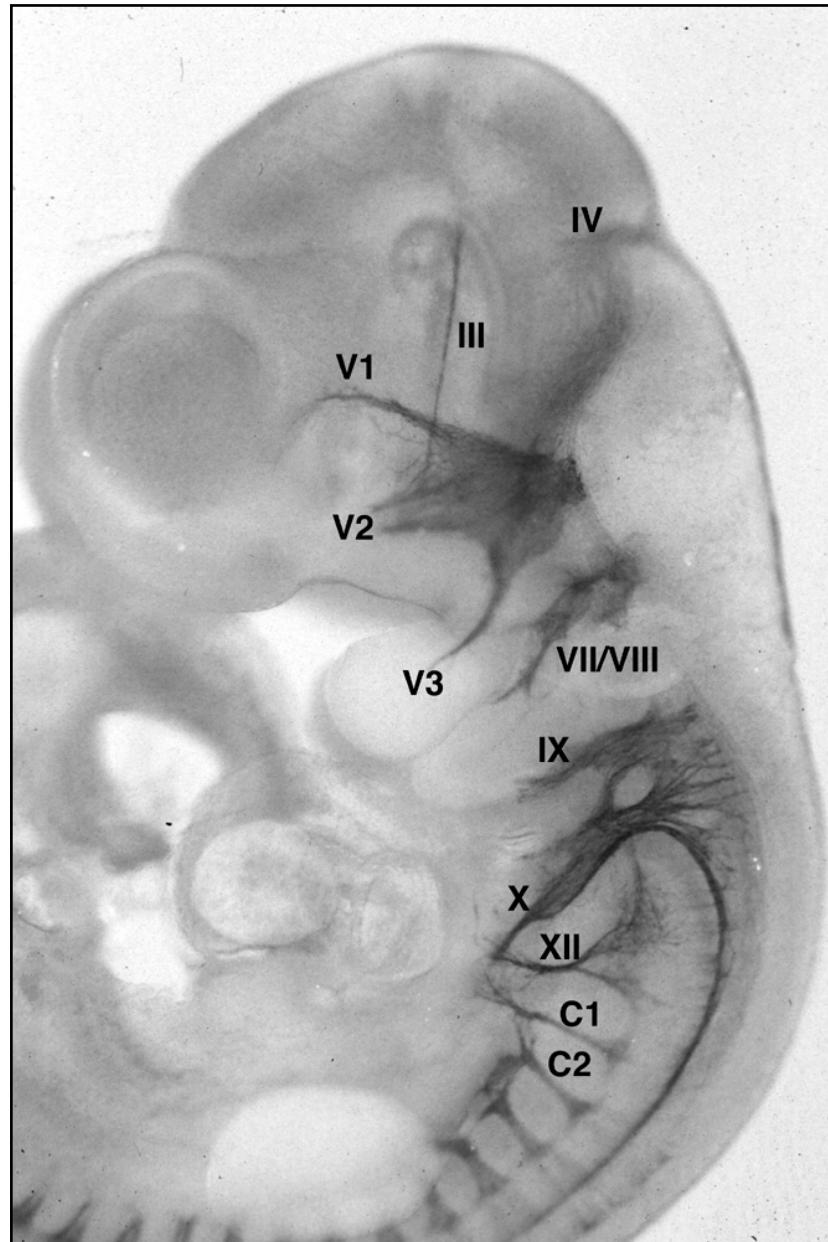


- 中枢神経系 central nervous system
 - 脳 + 脊髄
- 末梢神経系 peripheral nervous system
 - 解剖学的分類
 - 脳神経：12対
 - 脊髄神経：31対
 - 機能的分類
 - 体性神経系 somatic nervous system
 - 自律神経系 autonomic nervous system
 - 交感神経系 sympathetic nervous system
 - 副交感神経系 parasympathetic nervous system

脳神経

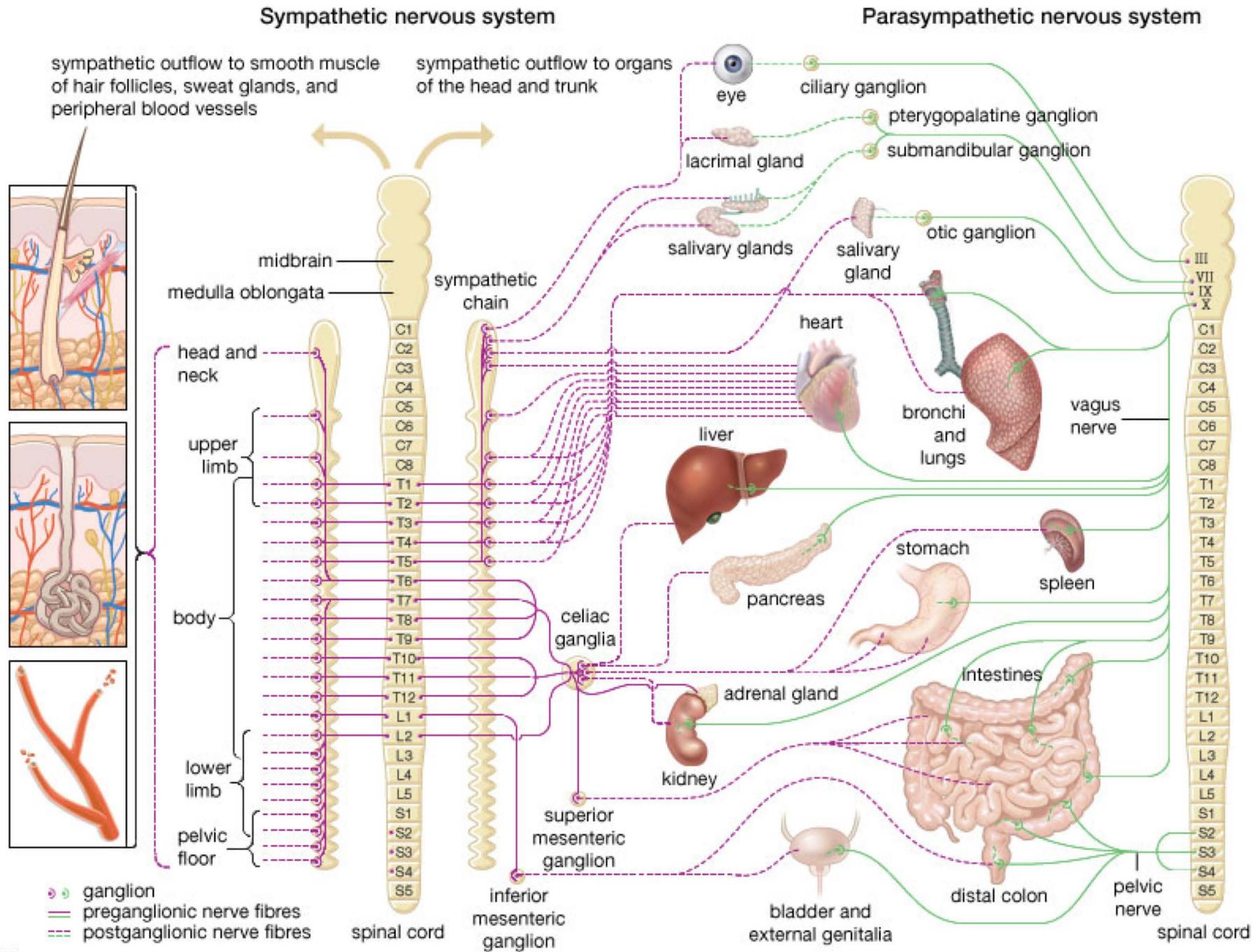
脳領域	関係する脳神経
終脳	嗅神経 (I)
間脳	視神経 (II)
中脳	動眼神経 (III)
後脳	滑車神経 (IV) : のちに中脳へ移動 三叉神経 (V) : のちに一部中脳へ移動 外転神経 (VI) 顔面神経 (VII) 内耳神経 (VIII)
髄脳	舌咽神経 (IX) 迷走神経 (X) 副神経 (XI) 舌下神経 (XII)

胎生初期の脳神経

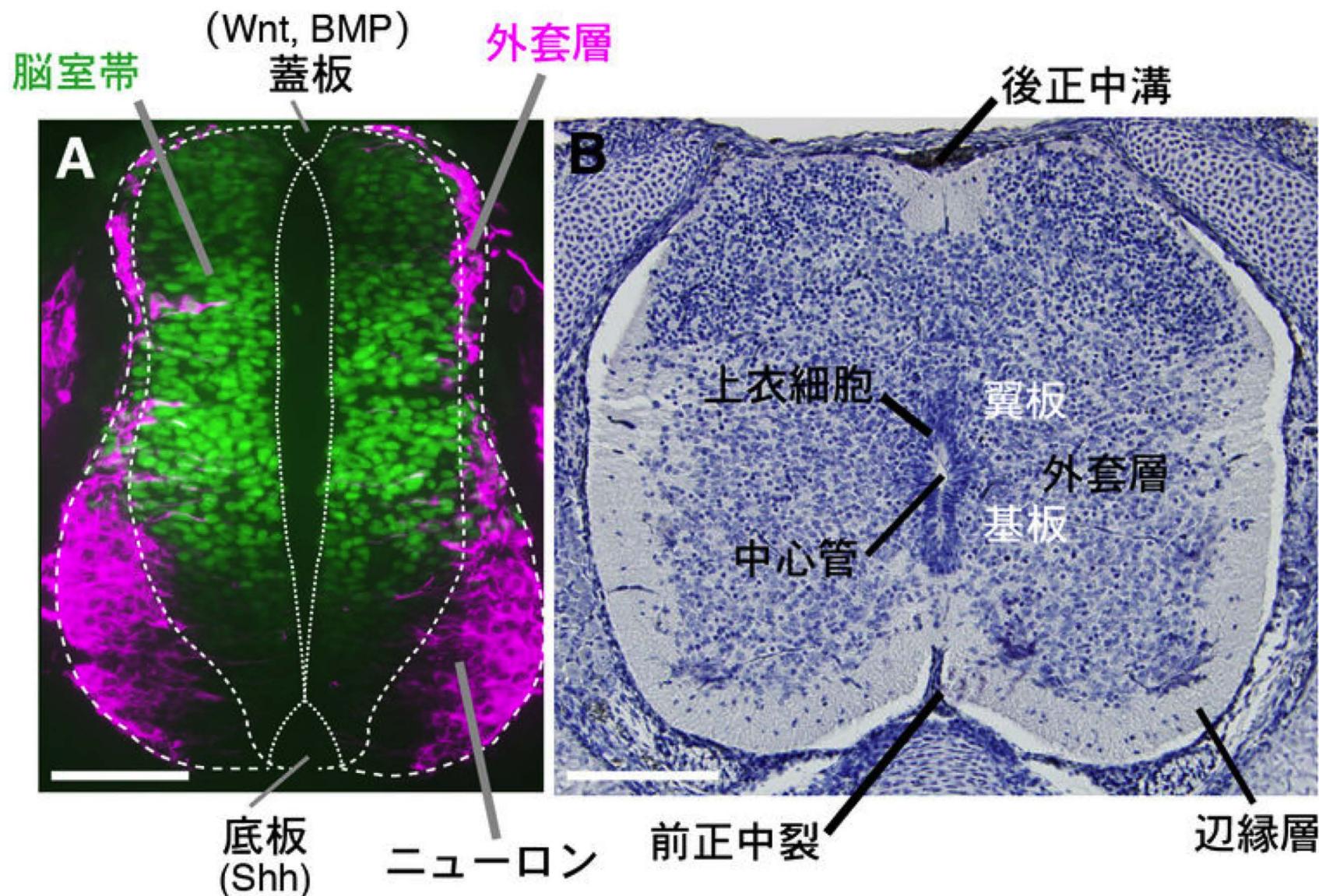


胎齢12日ラット
(ヒト第5週に相当)

末梢神經系

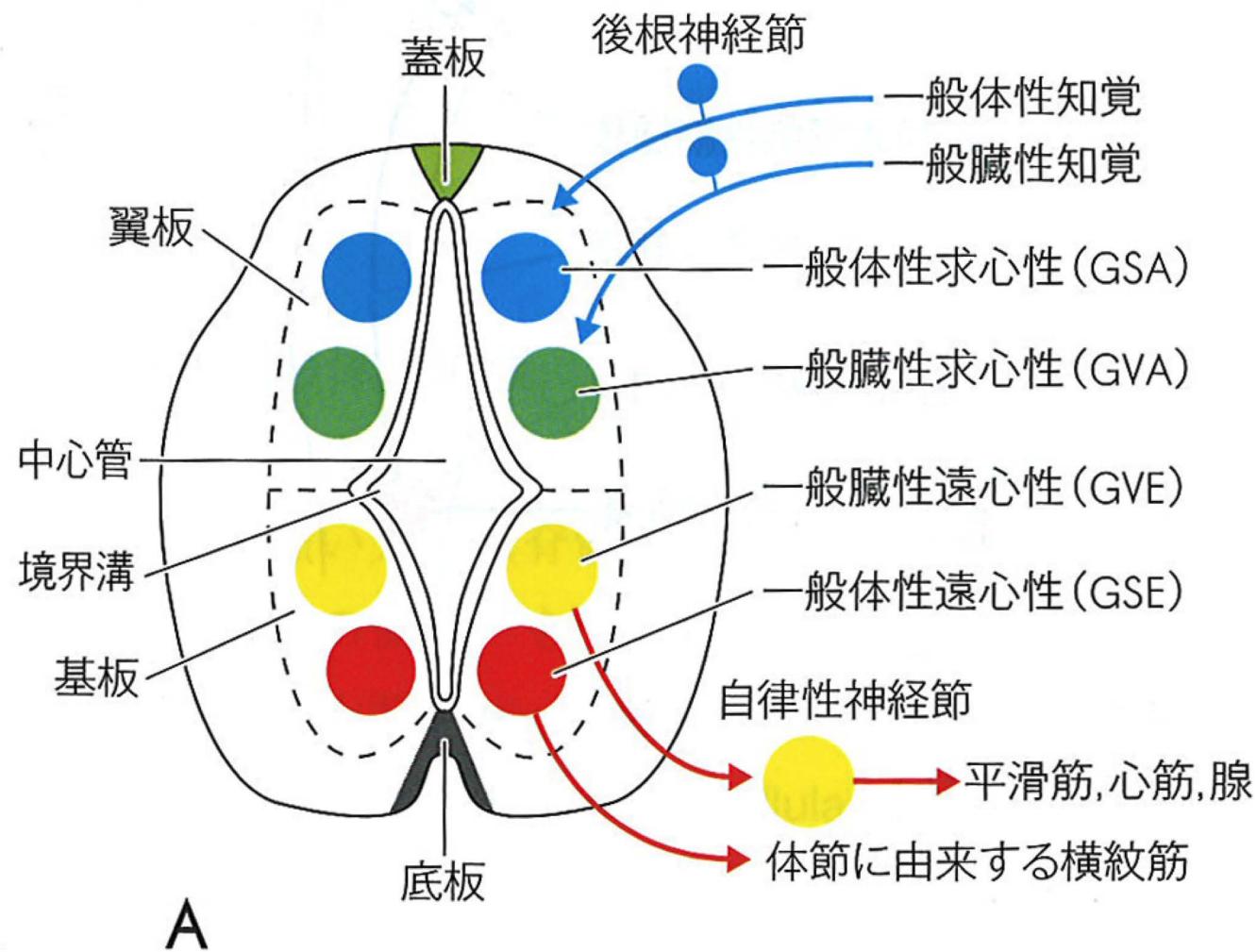


ラット胎仔神経管（左）と成体脊髄（右）

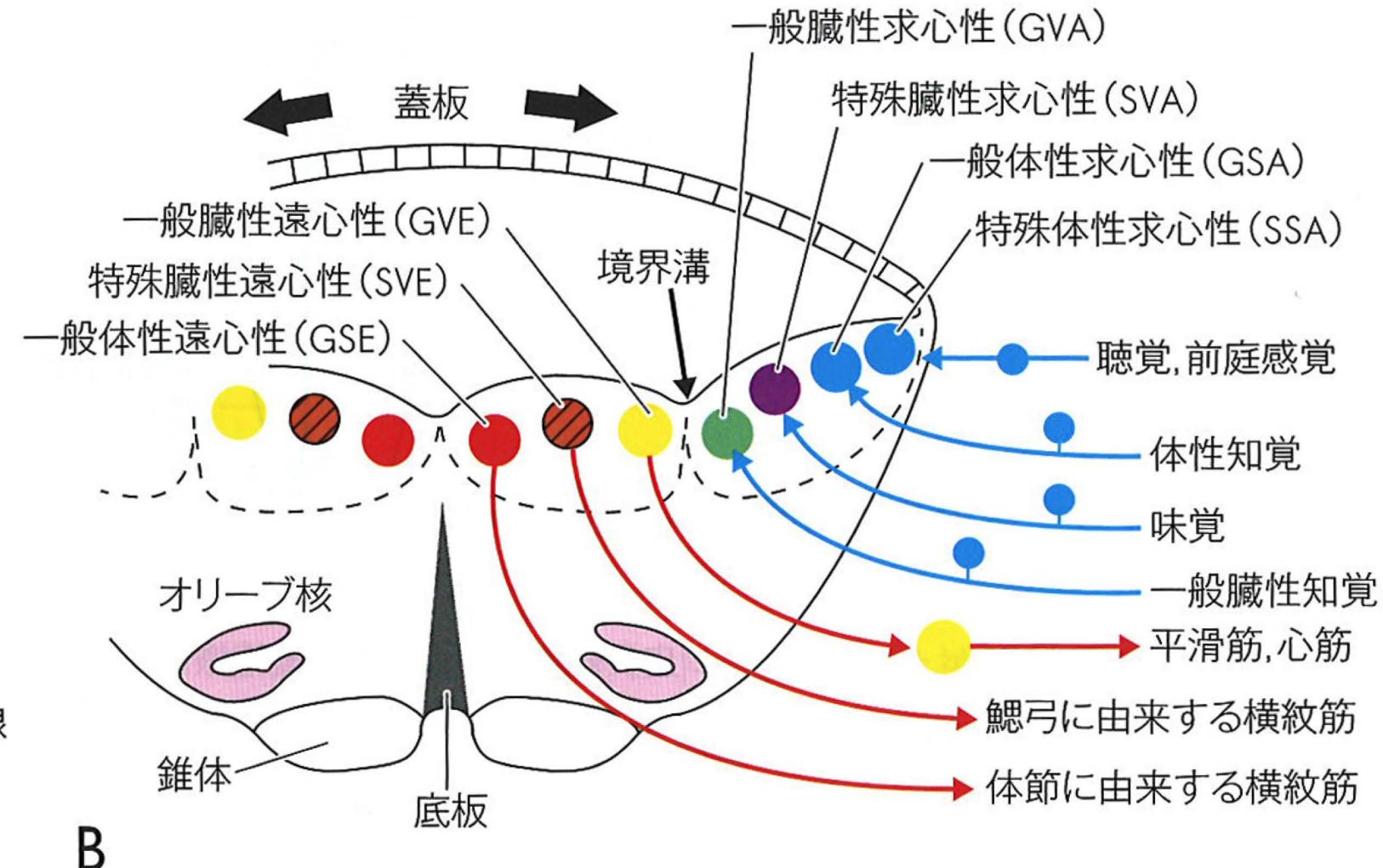


高橋将典:脳科学辞典・神経管より

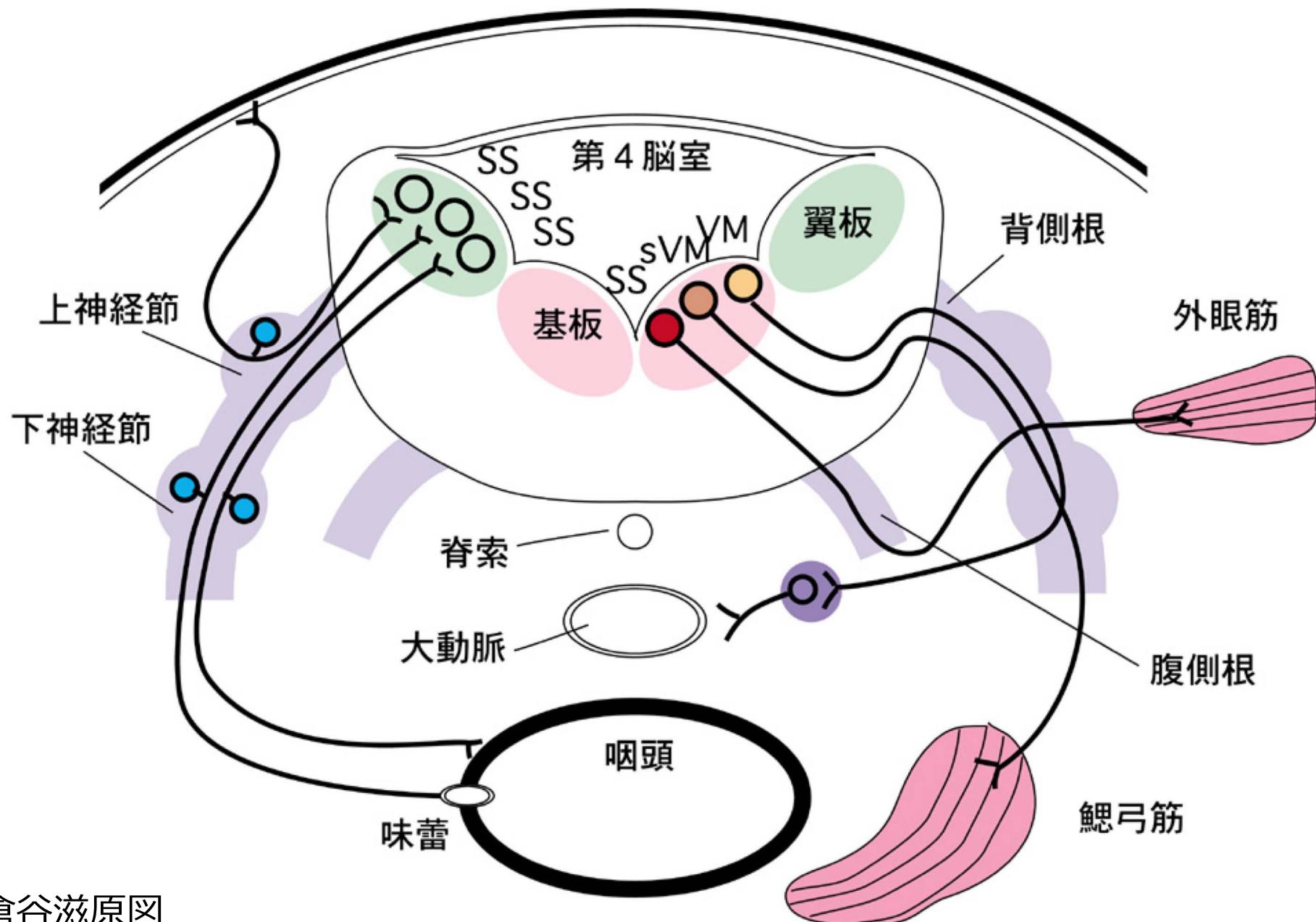
脊髄に発生する神経核のカラム構造



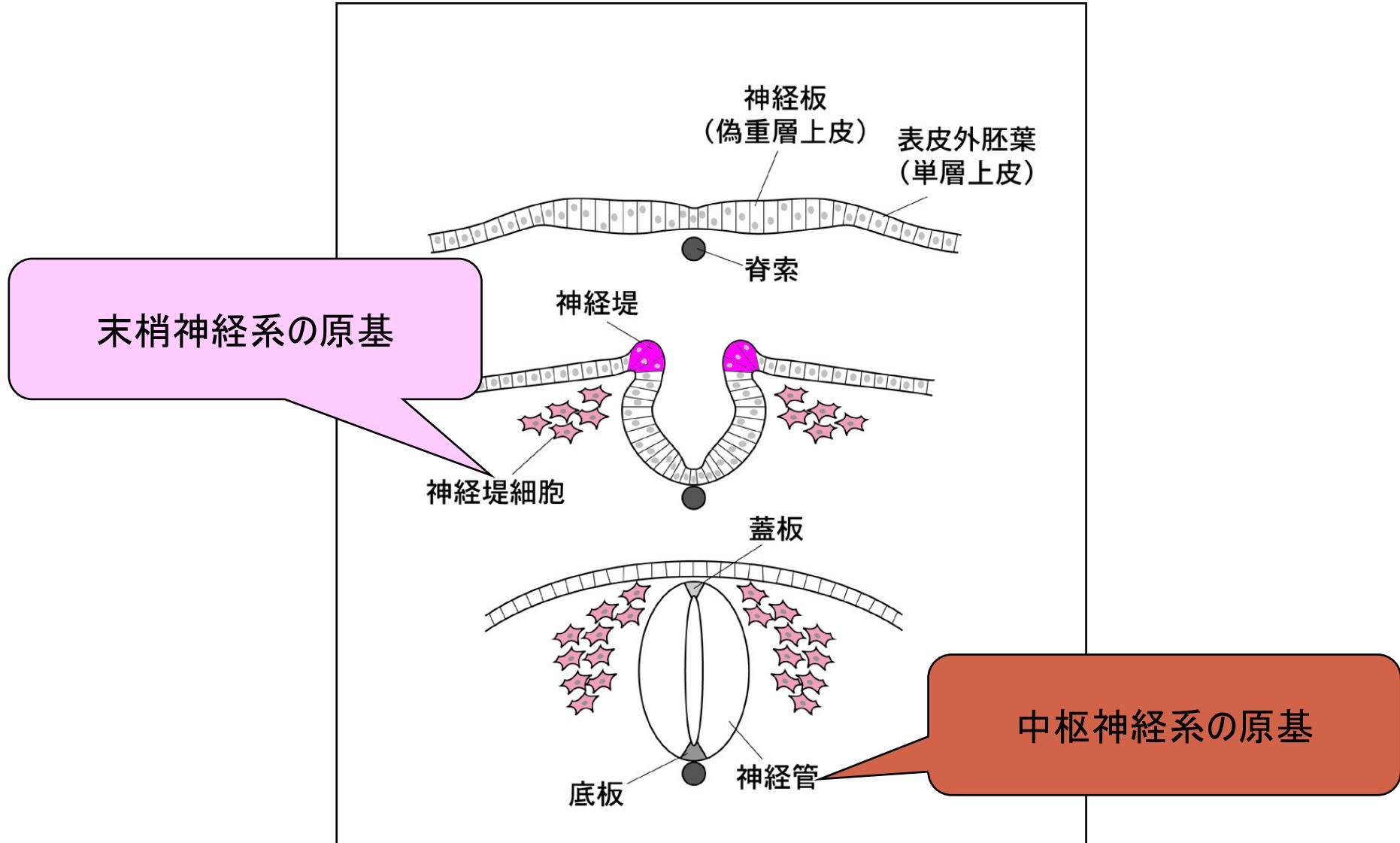
脳幹に発生する神経核のカラム構造



脳幹の脳神経核とその投射先



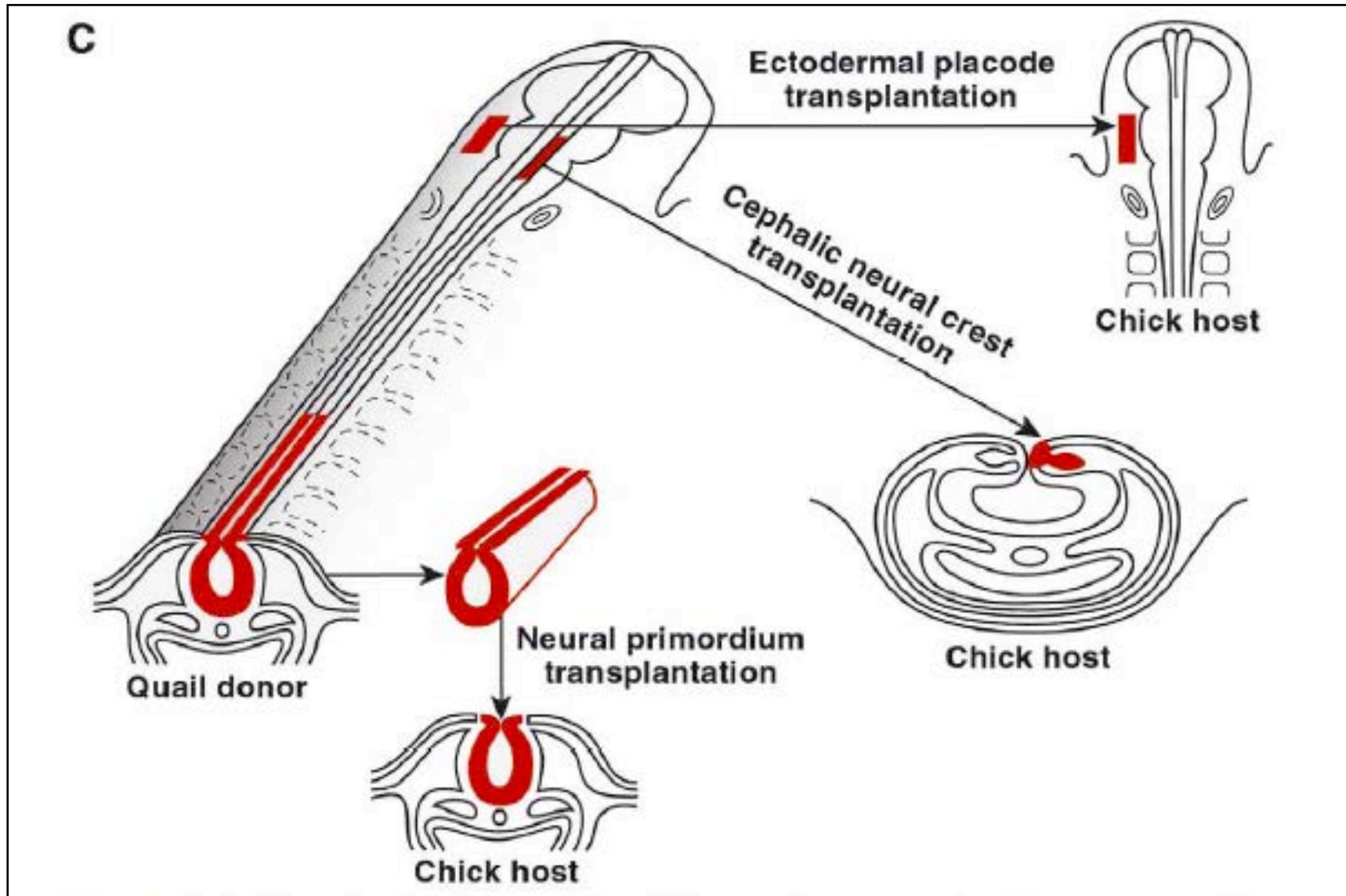
神経管形成



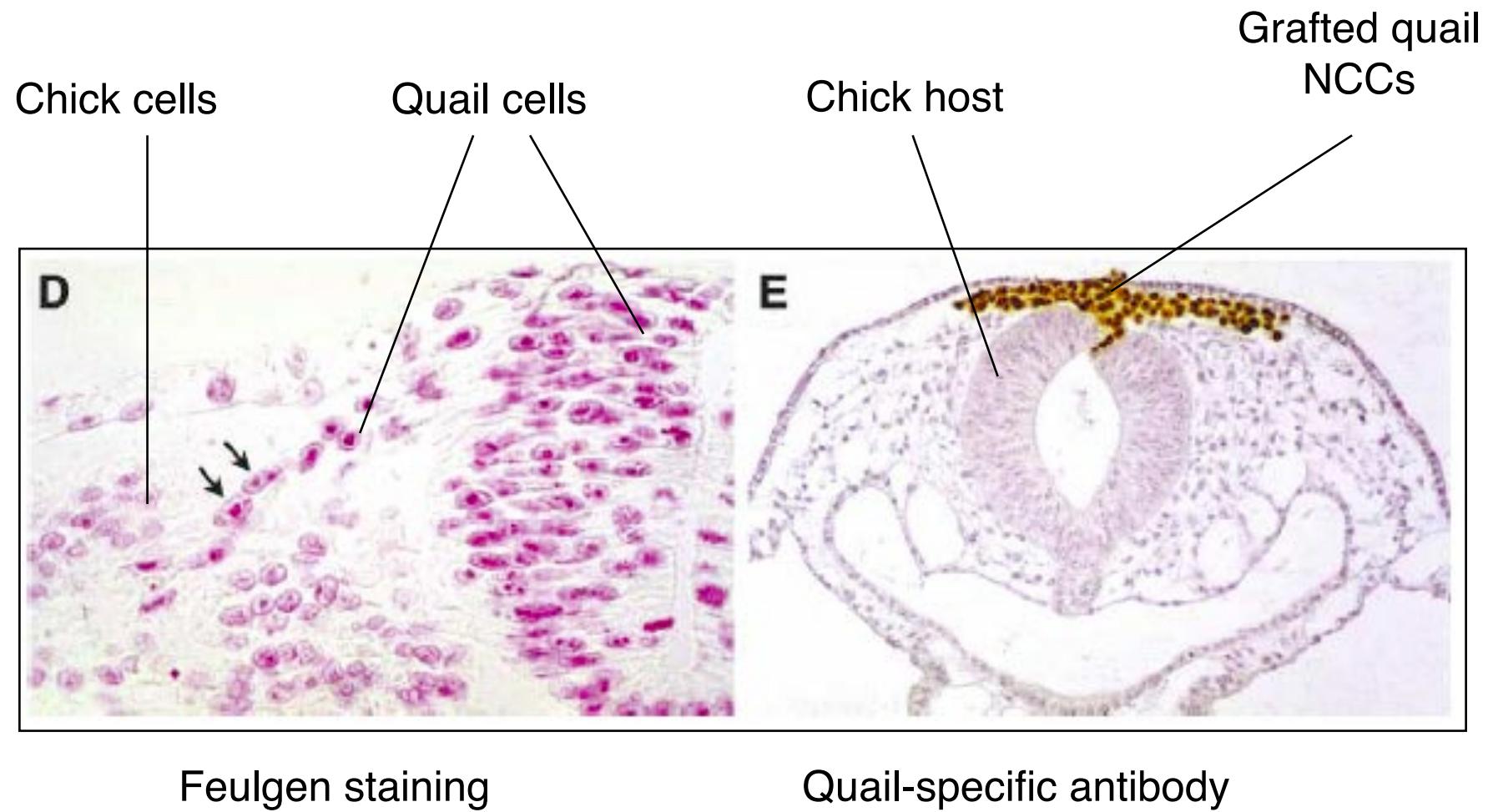
神経堤を可視化する？



神経堤の移植



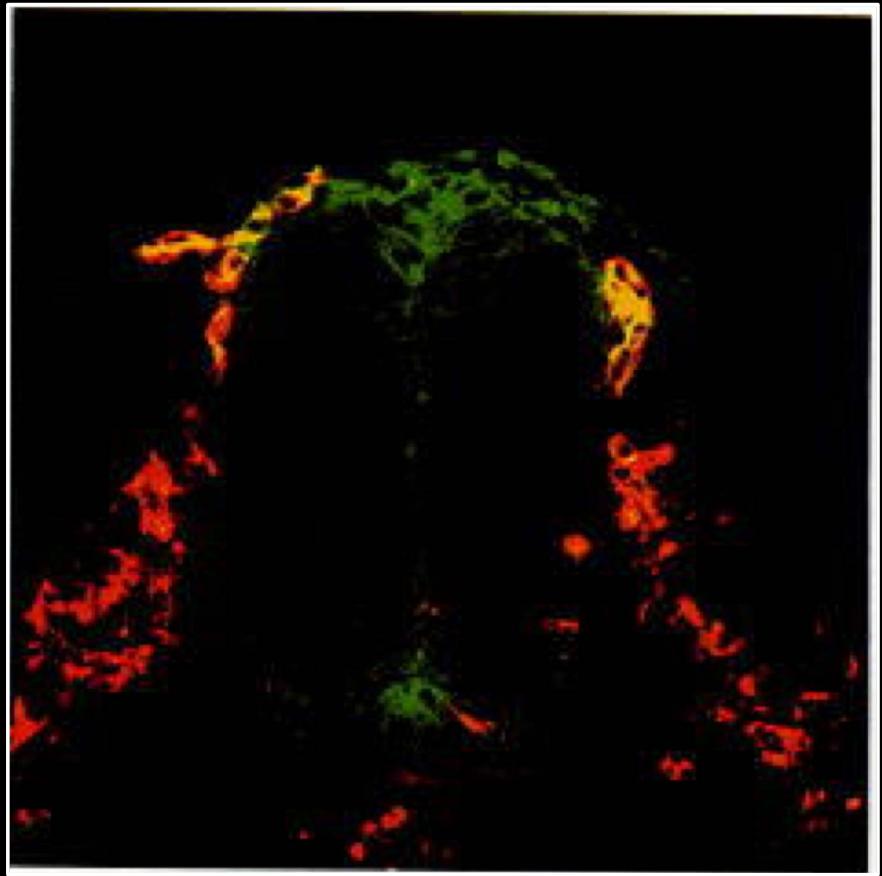
移植されたウズラ由来の神経堤細胞



Feulgen staining

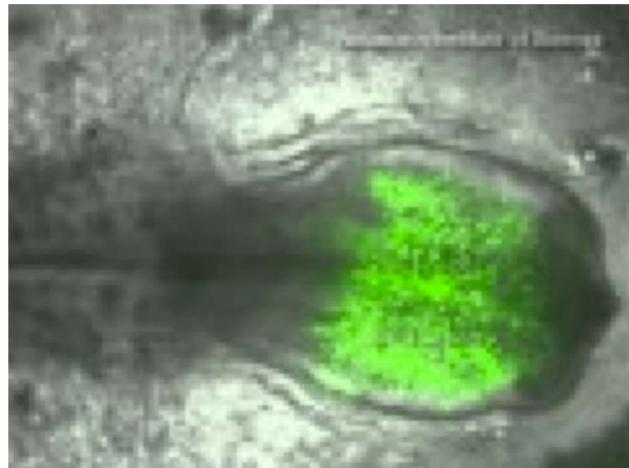
Quail-specific antibody

神経堤細胞の可視化：HNK-1染色



緑：抗RhoB染色
赤：HNK-1染色

神経堤細胞移動の動画



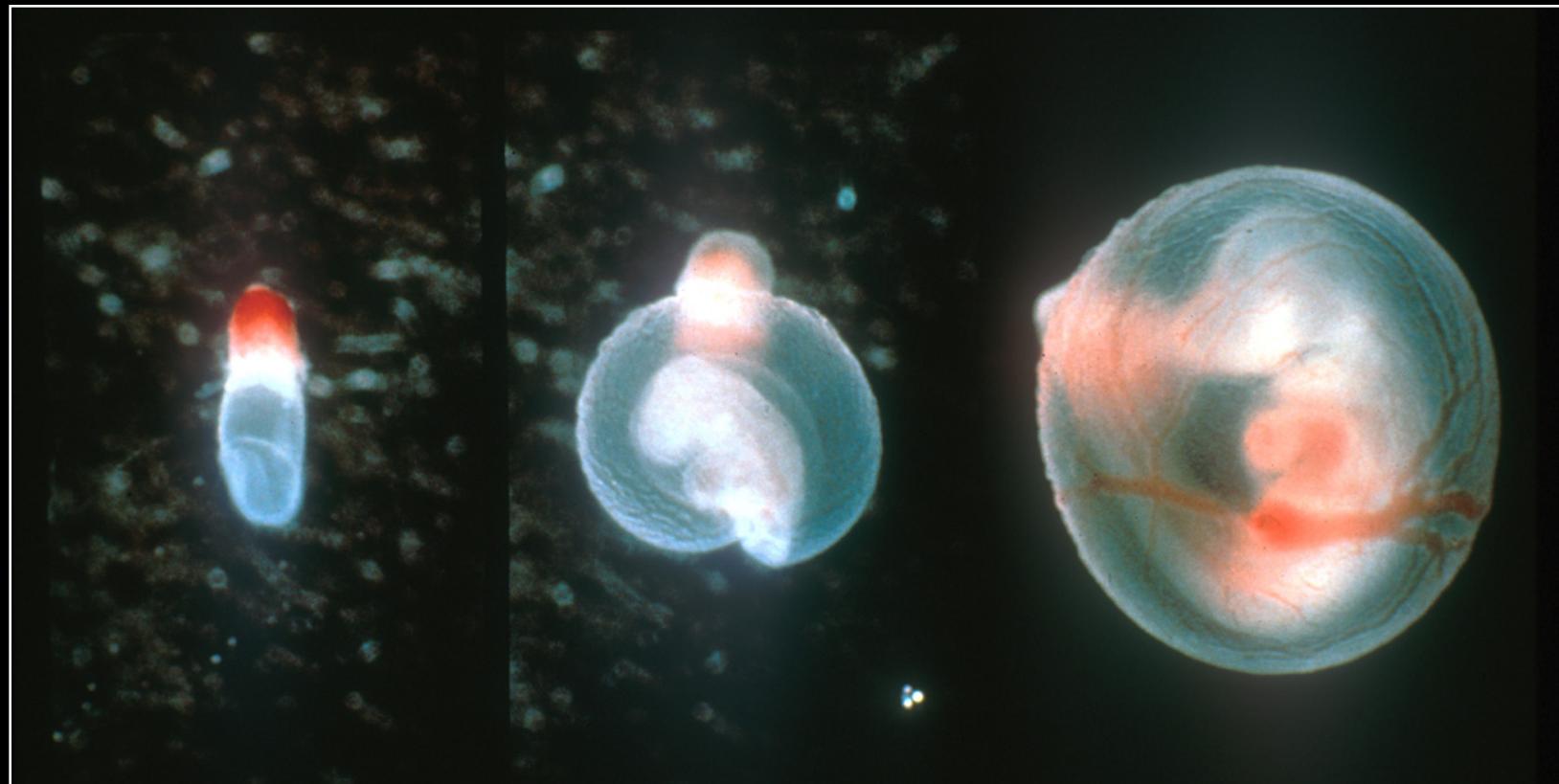
追記: neural crest cell migrationでYouTubeをググって下さい

哺乳類全胚培養法



Takahashi & Osumi, J Vis Exp, 2010

全胚培養下における哺乳類の胚発生

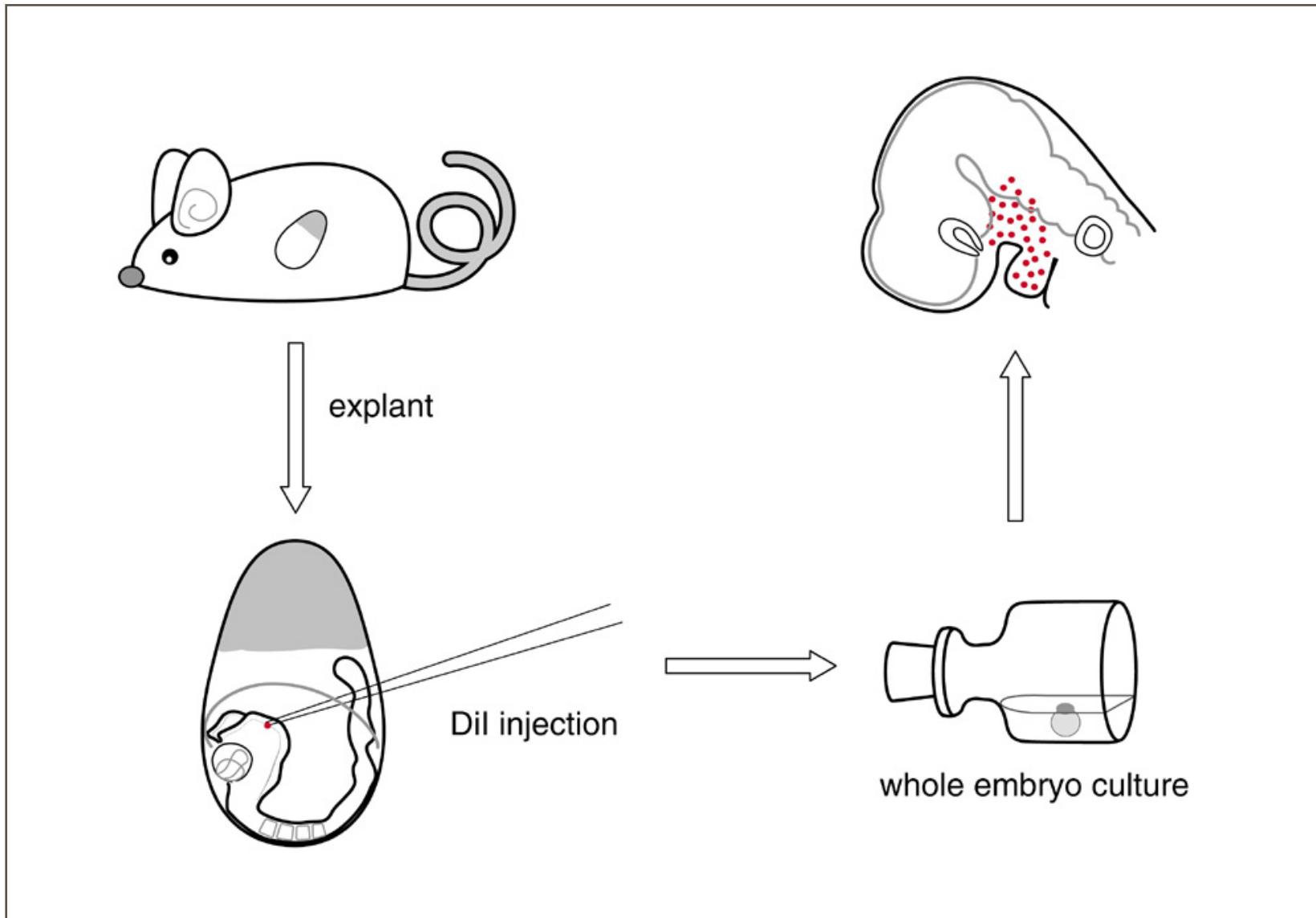


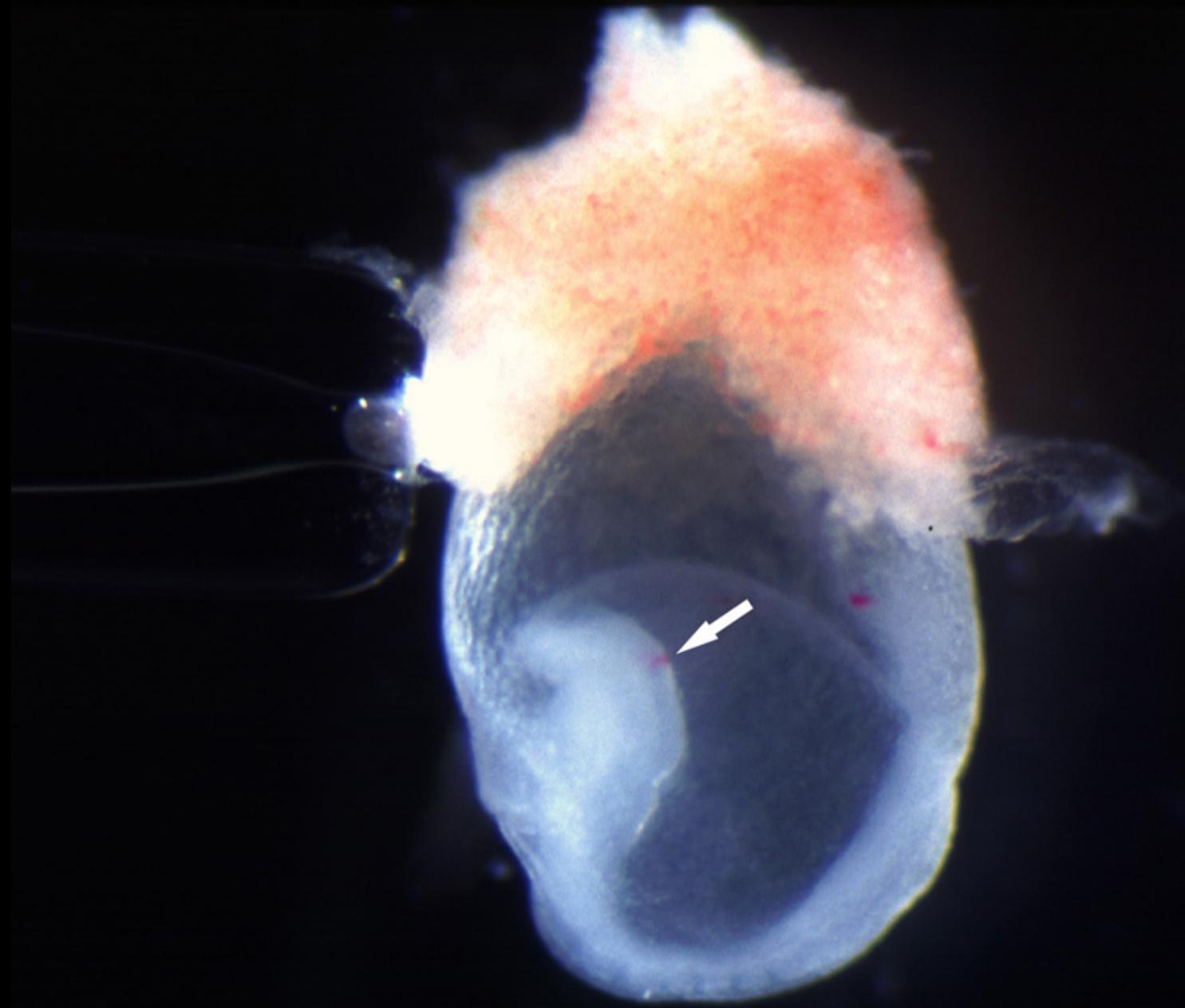
培養開始：
頭部ヒダ期

24時間後

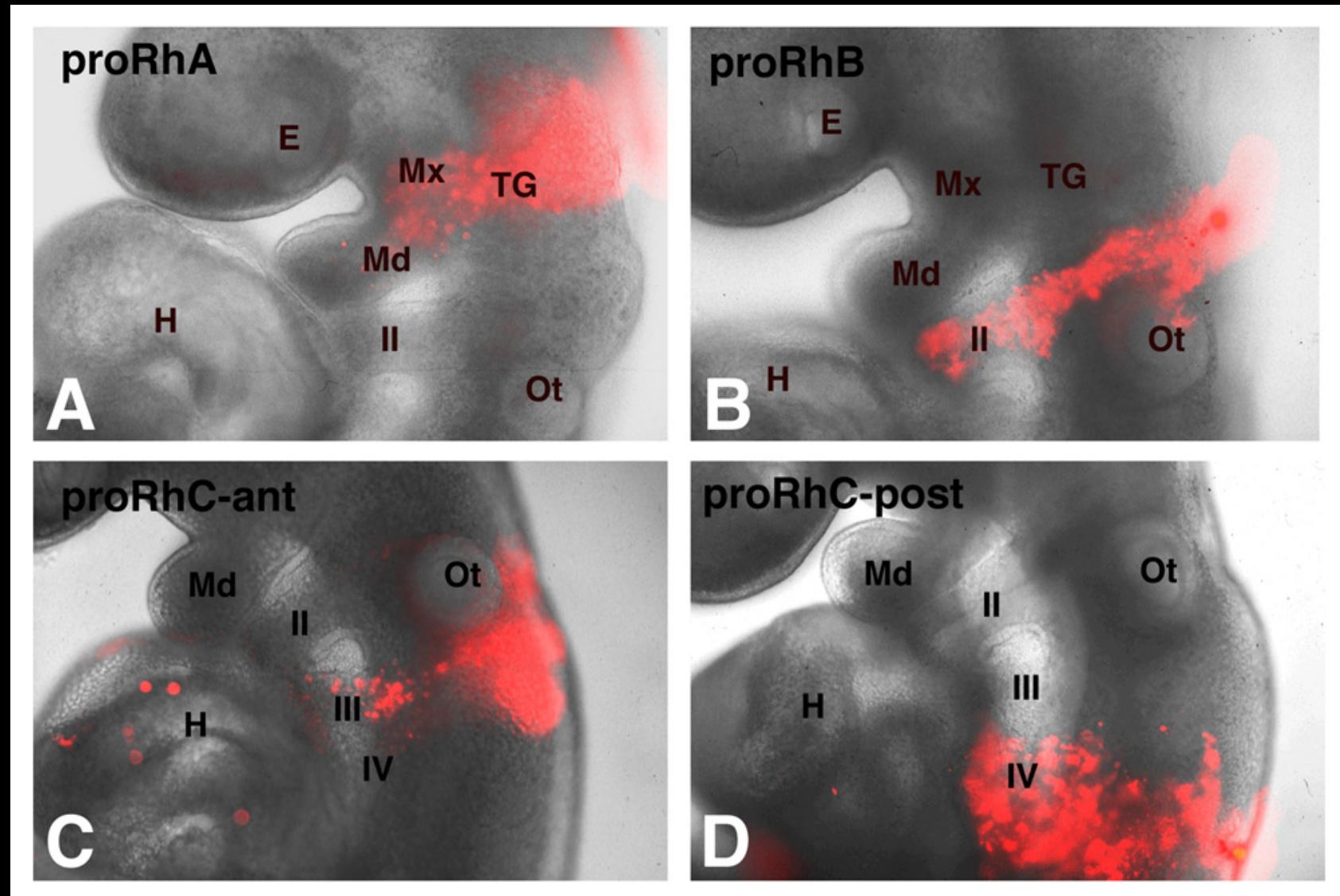
48時間後

全胚培養法による神経堤細胞の標識

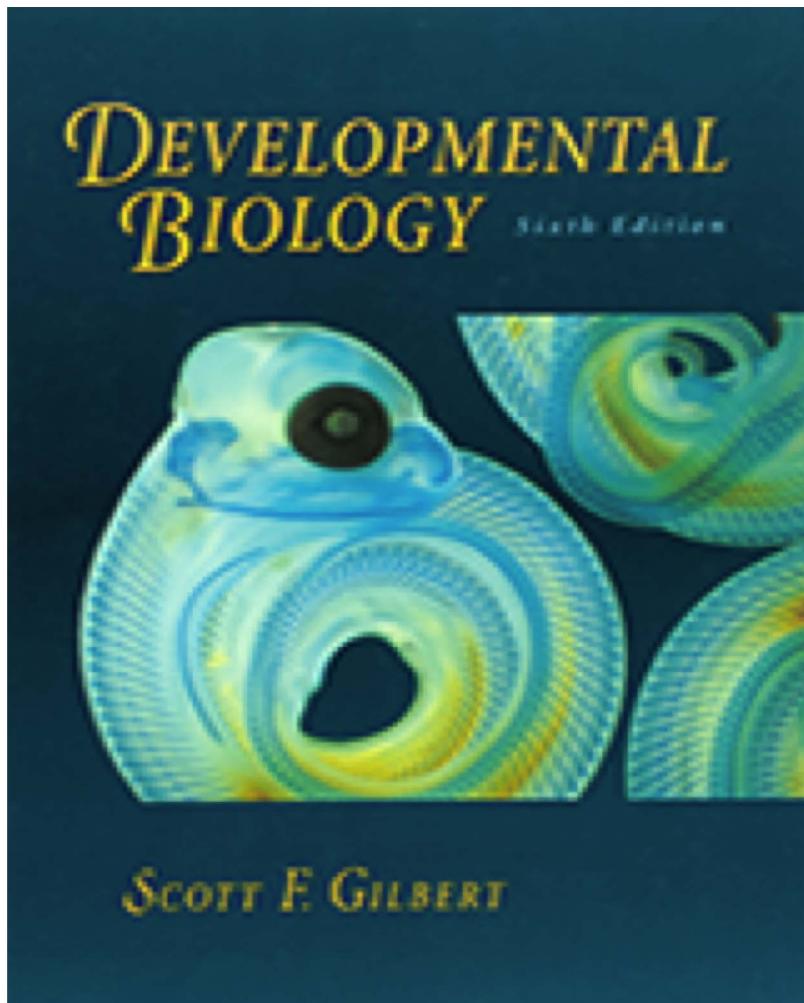




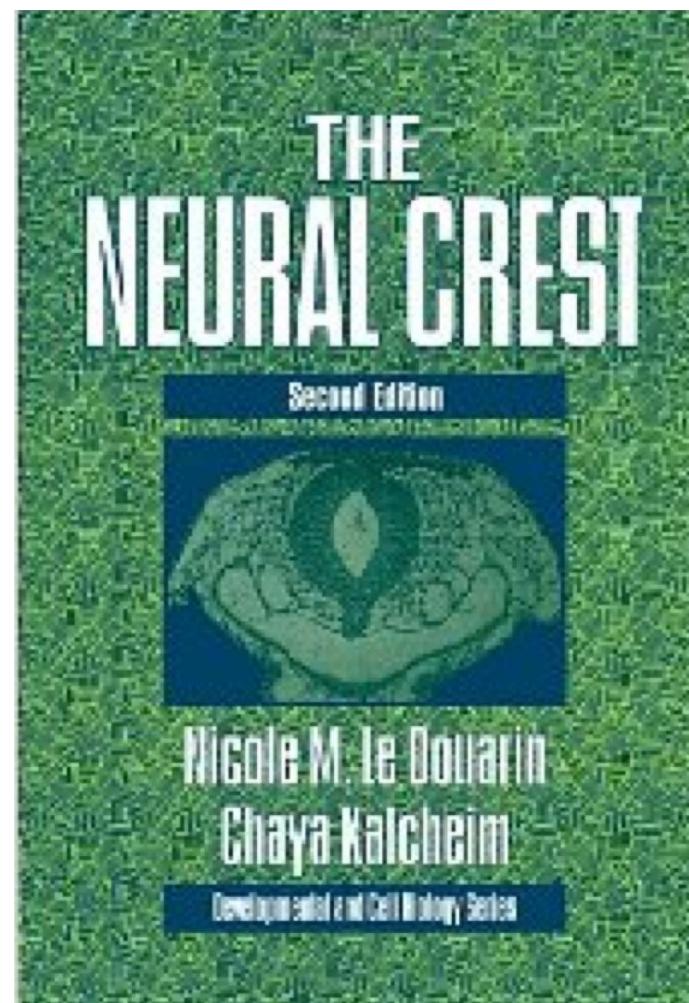
Dil標識による頭部神経堤細胞移動の追跡



専門書に長く引用される論文を書きたい



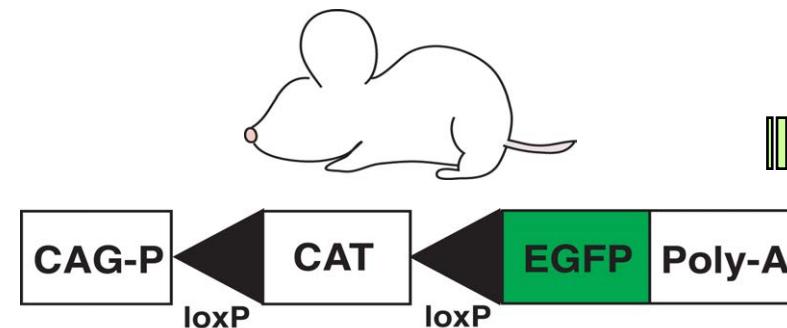
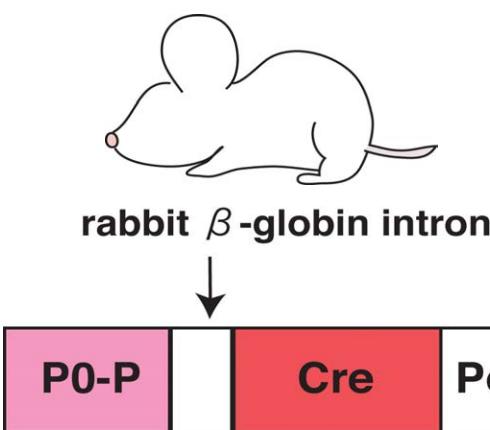
Scott Guilbert:
Developmental Biology, Sinauer
Associates, 2000



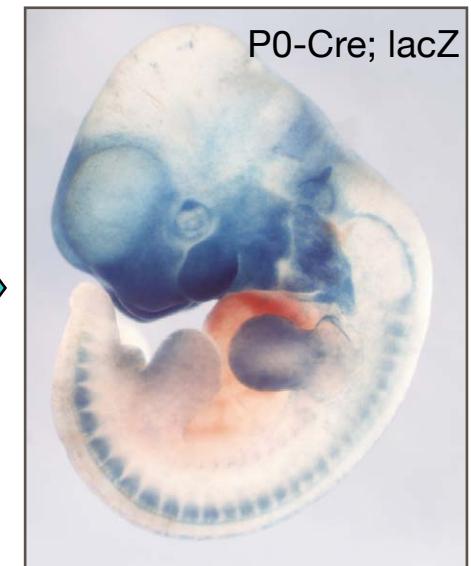
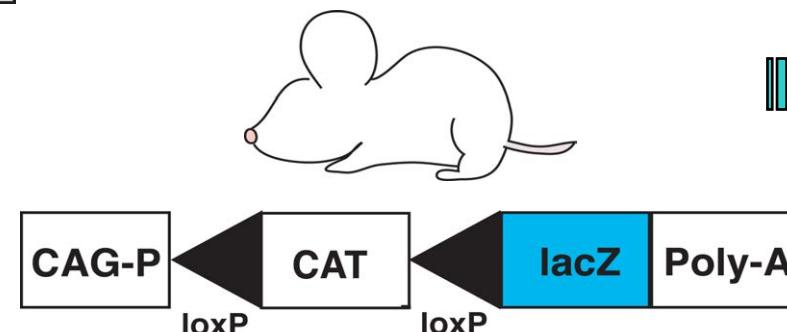
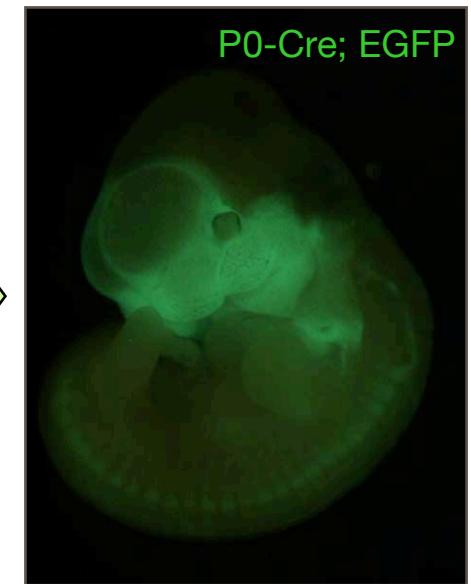
Le Douarin & Kalcheim:
The Neural Crest, Cambridge
University Press, 2009

神経堤細胞の遺伝学的標識

P0: Schwann
cell marker

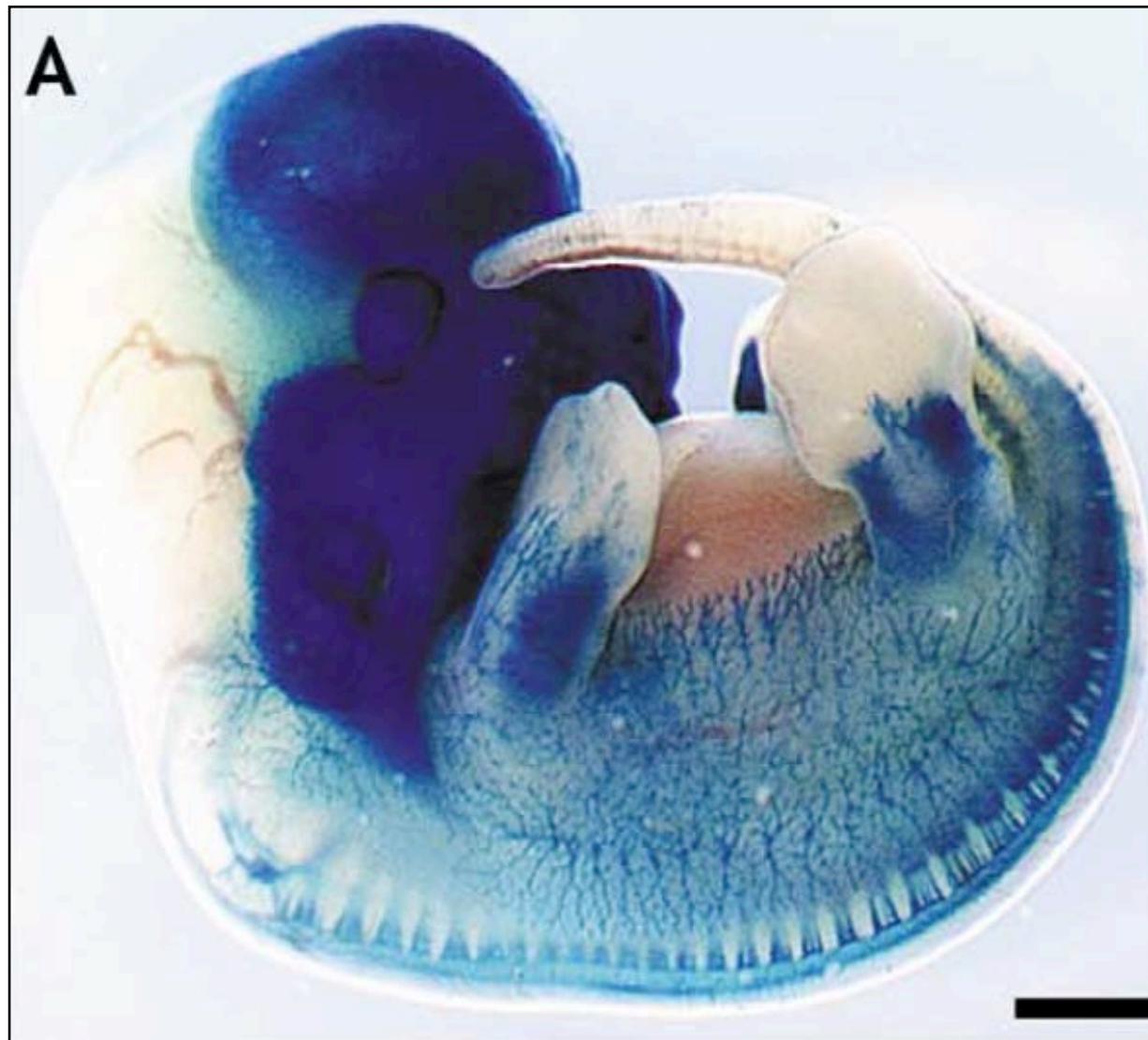


Cre-mediated
recombination



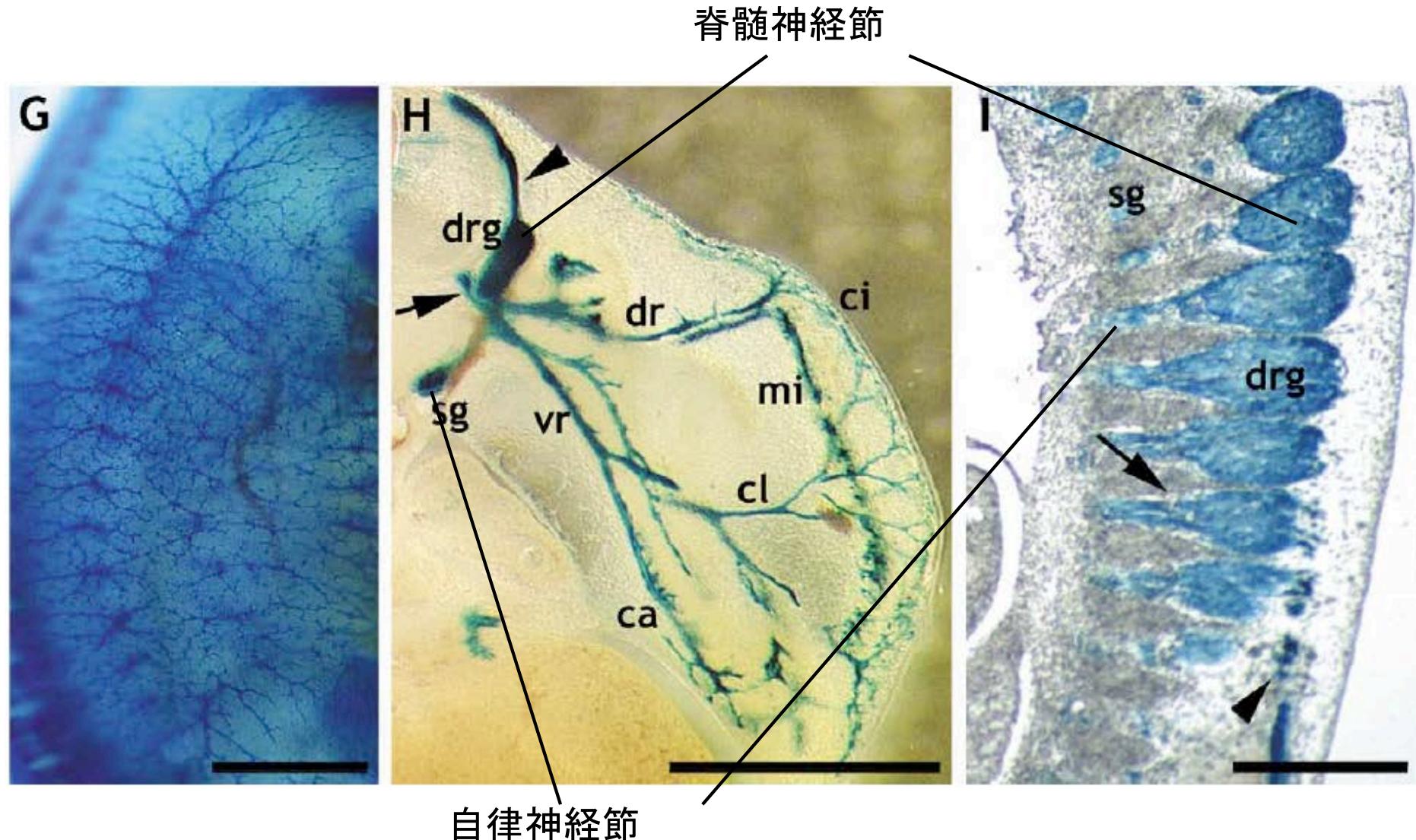
Yamauchi et al., Dev Biol, 1999
Kawamoto et al., FEBS Lett, 2000

神経堤細胞の関与（第4の胚葉）



Pietri et al., Dev Biol, 2003

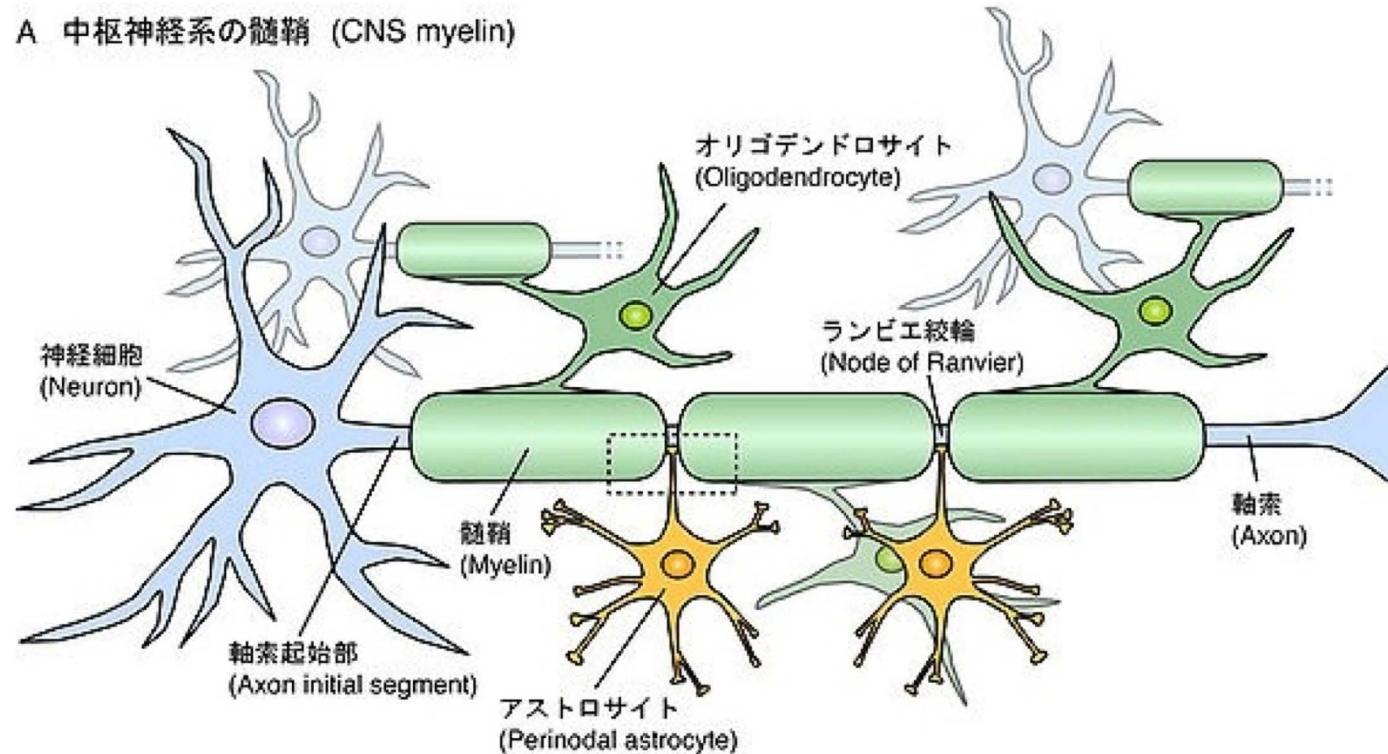
脊髄神経・自律神経の分節性！



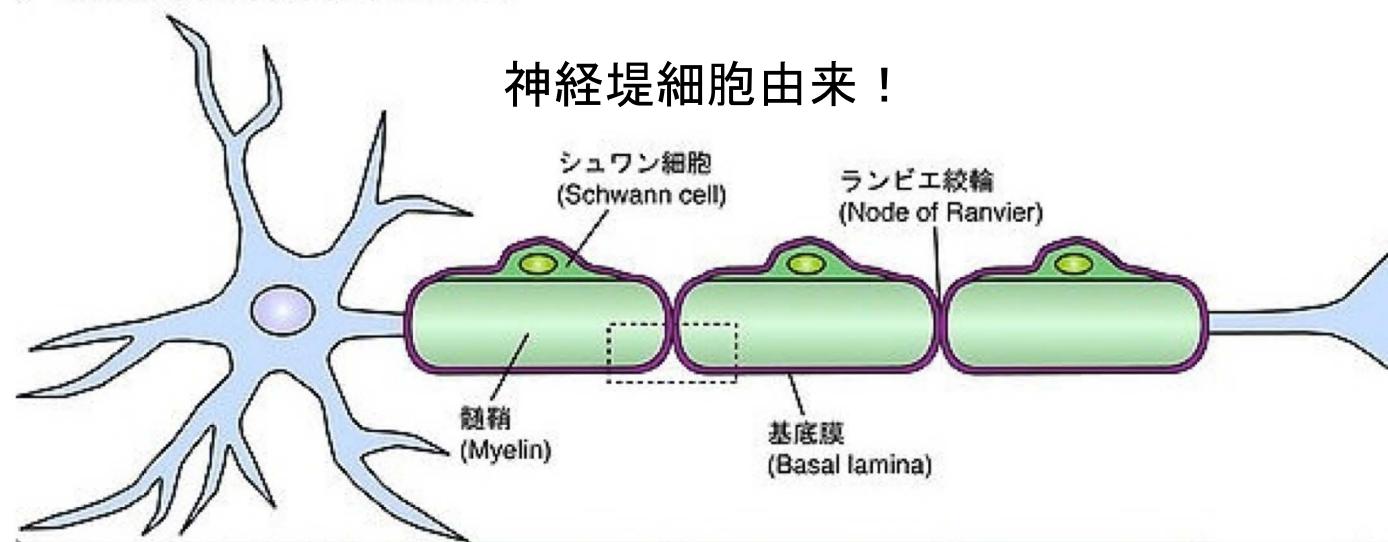
Pietri et al., Dev Biol, 2003

中枢と末梢の髓鞘：異なる細胞に注意！

A 中枢神経系の髓鞘 (CNS myelin)

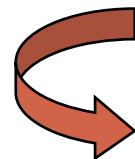
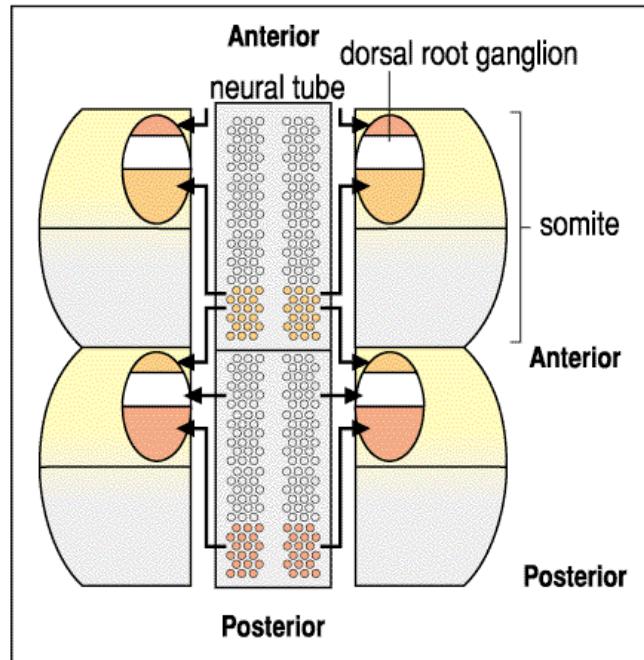


B 末梢神経系の髓鞘 (PNS myelin)

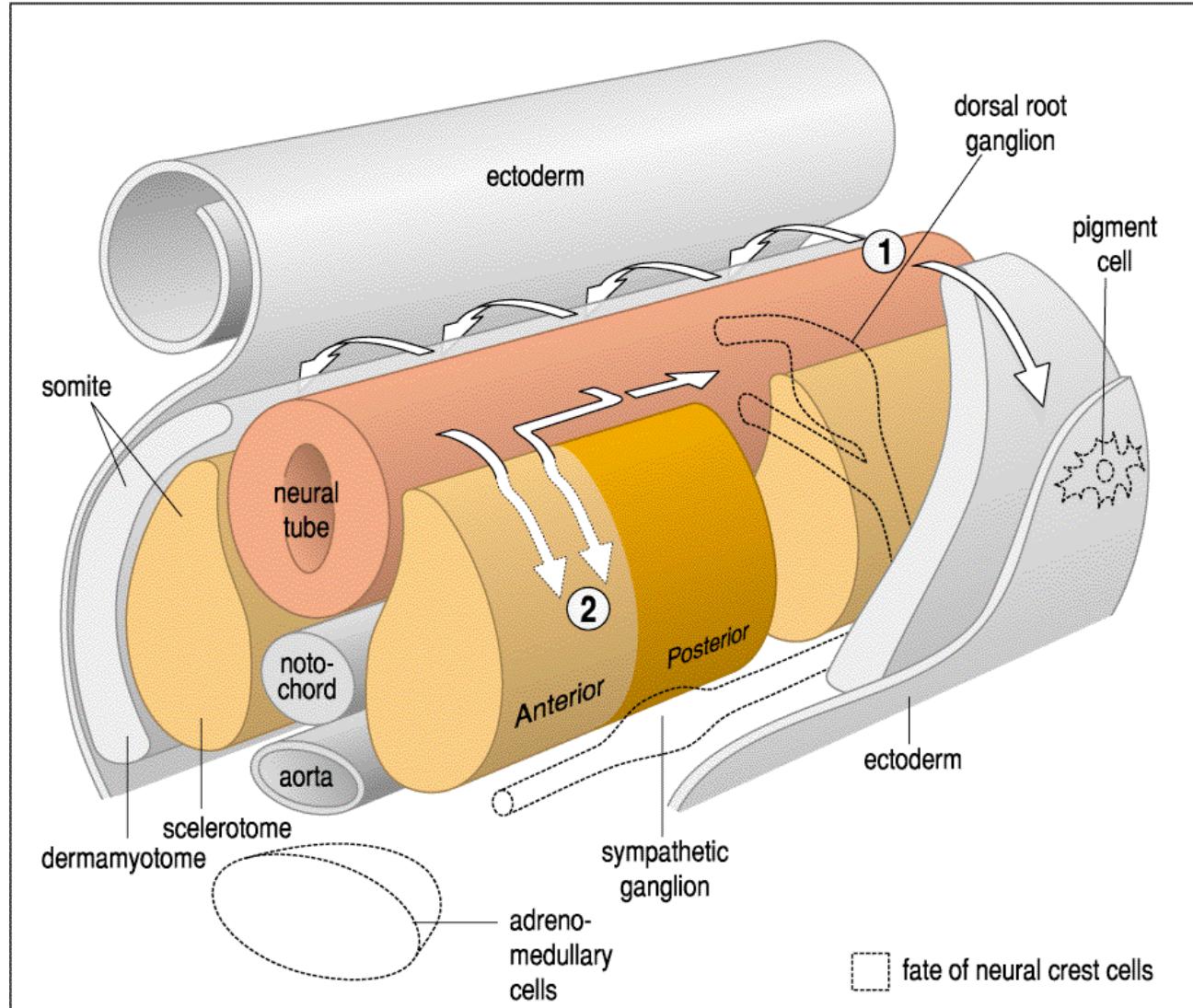


脳科学辞典より

体幹部における神経堤細胞の遊走

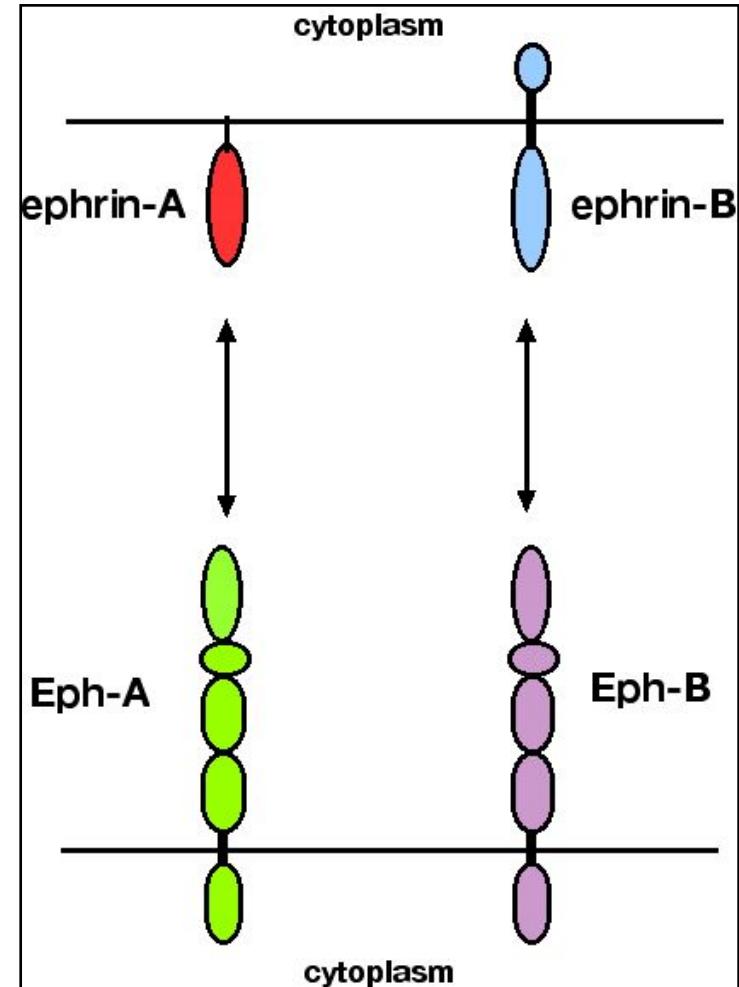


脊髄神経節の
分節性の基盤



神経細胞の移動のシグナル

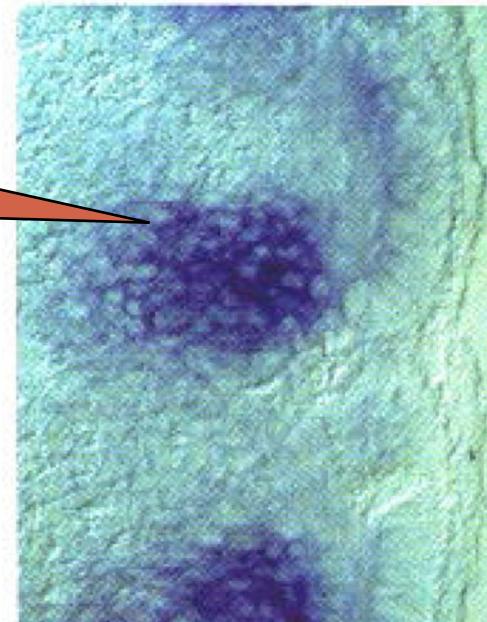
- 許容的シグナル
 - ECM
 - ❖ ファイブロネクチン
 - ❖ コラーゲン (I, IV, VI型)
 - ❖ ラミニン
- 反発シグナル
 - ECM
 - ❖ コンドロイチン硫酸
 - ❖ ピーナツアグルチニン
 - Eph/ephrin



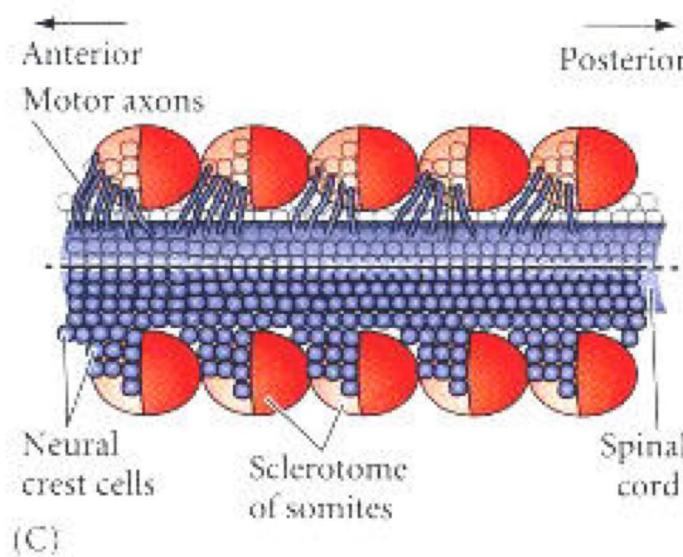
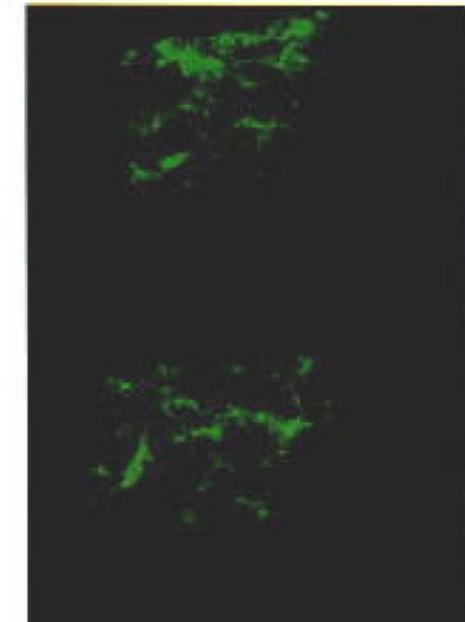
Flanagan and Vanderhaeghen, 1998

体節後半部における
ephrinB1の発現

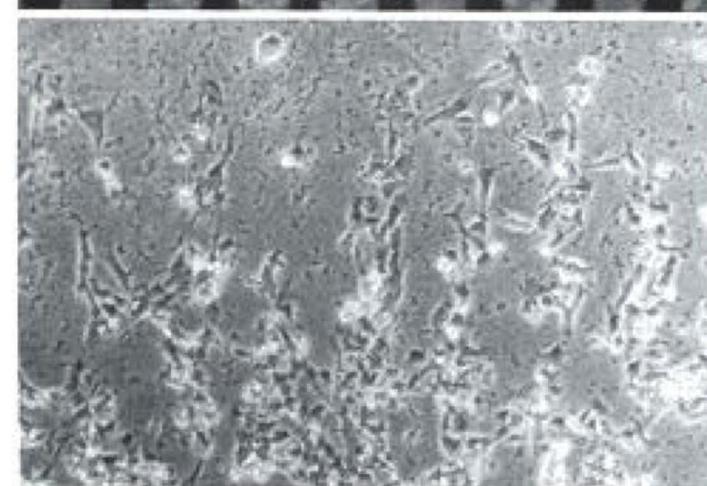
Ephrin



Neural crest cells



- + - + - + - + - + - + Ephrin



(B)

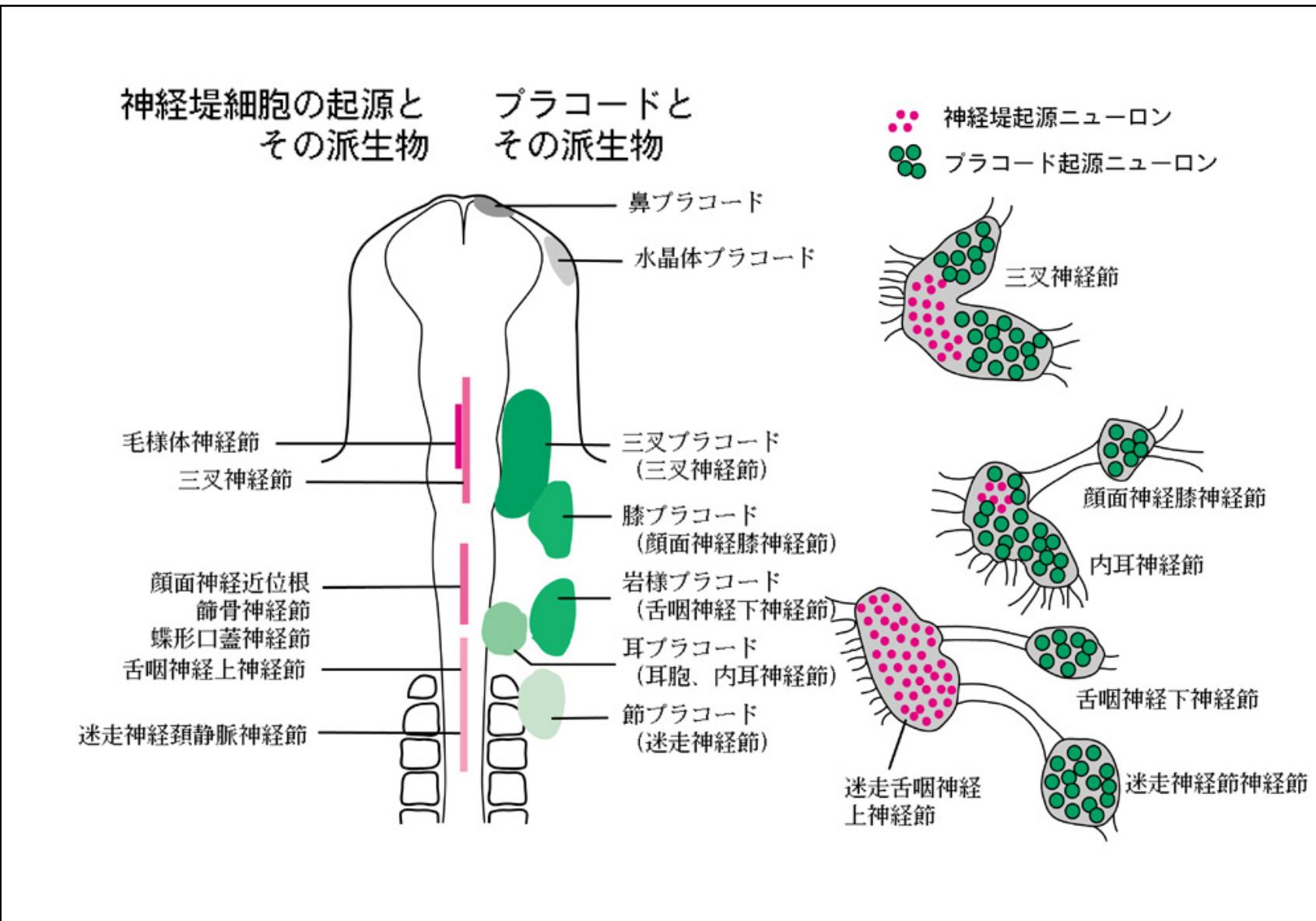
Guilbert Textbookより

第10章まとめ（2）



- ニューロンの起源
 - 神経上皮 neuroepithelium
 - 神経堤 neural crest
 - 外胚葉プラコード ectodermal placode

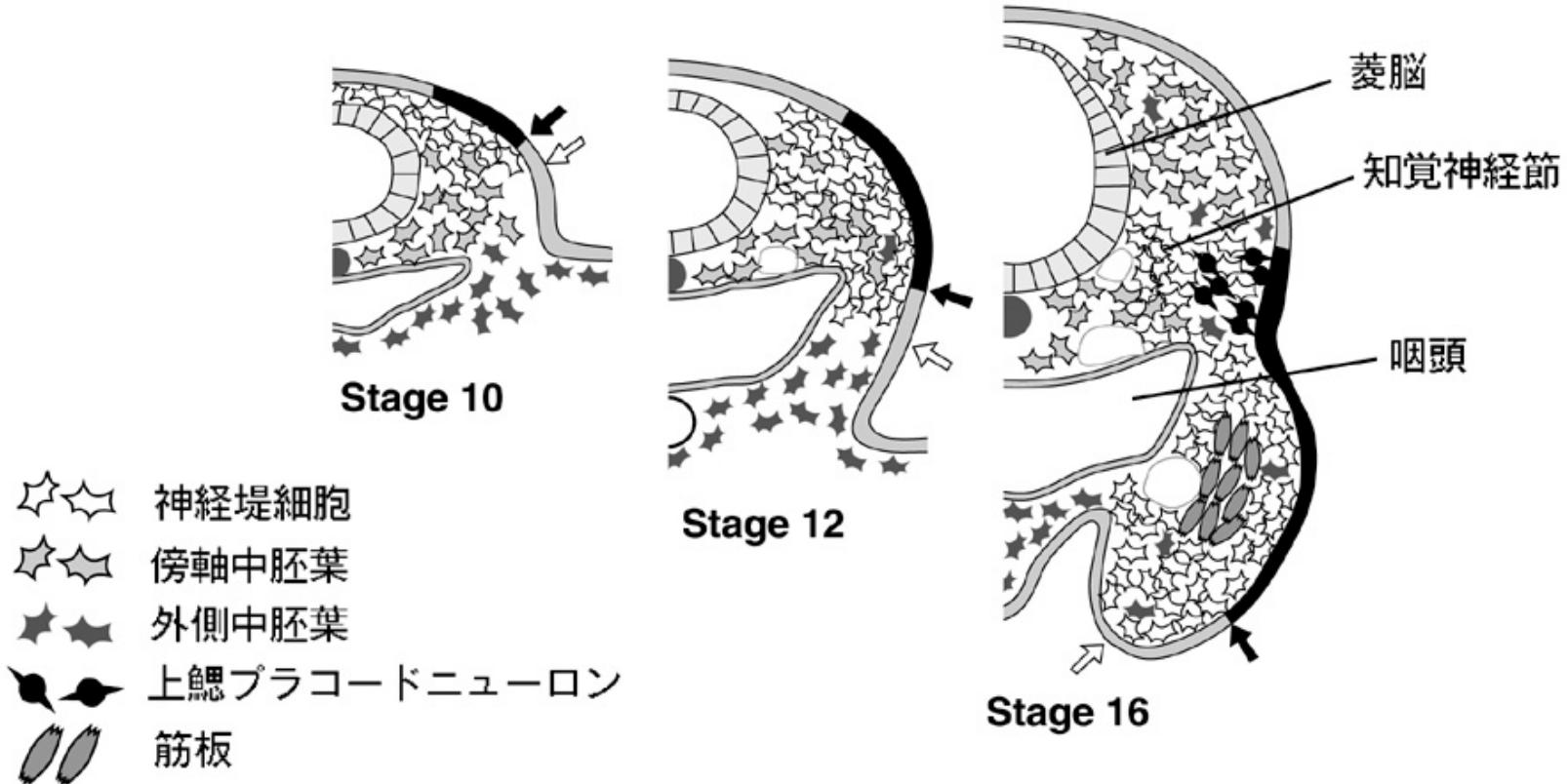
脳神経節は 外胚葉性プラコードと神経堤から作られる



倉谷・大隅「神経堤細胞」より

神経堤細胞と外胚葉性プラコード

咽頭弓の形成



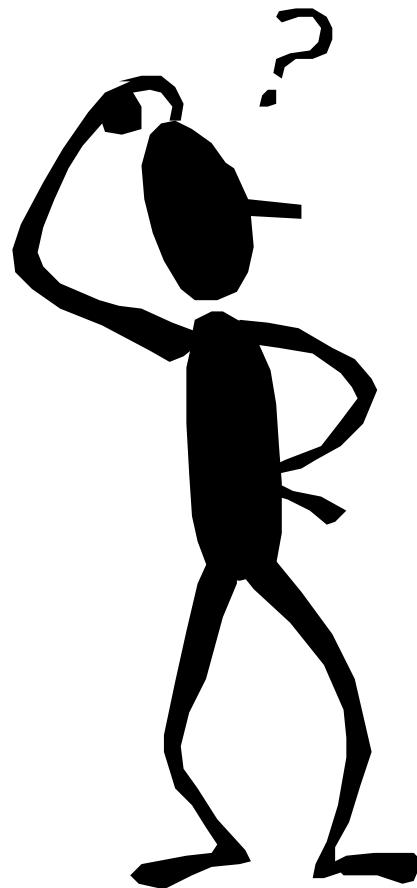
倉谷・大隅「神経堤細胞」より

第10章まとめ（3）



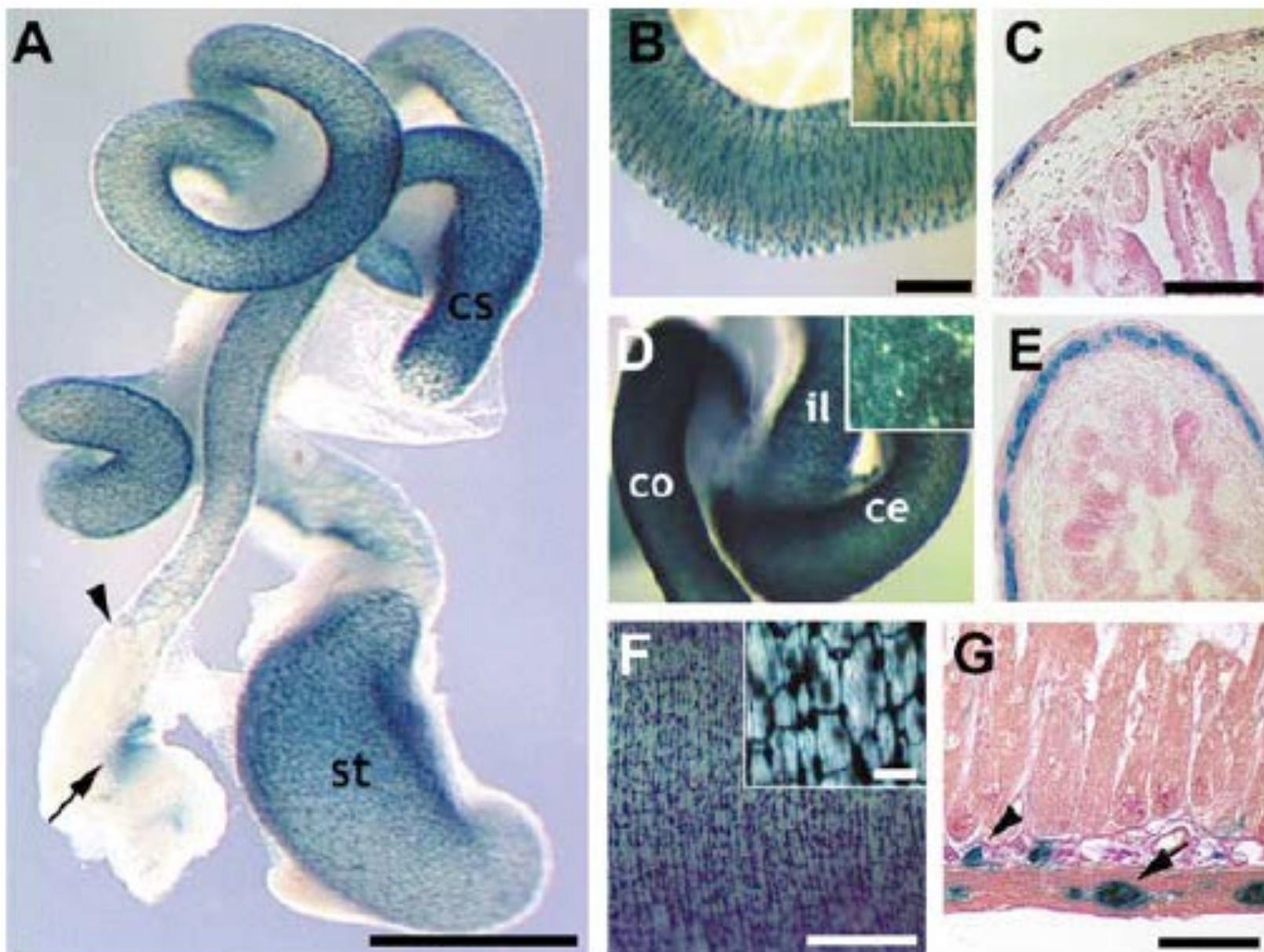
- 脊髄後根（背側）：感覚神経入力
- 脊髄前根（腹側）：運動神経出力
- 脊髄近傍の神経節
 - 脊髄後根神経節
 - 知覚ニューロン + 衛星細胞
 - 交感神経幹神経節、椎体前神経節
 - 節後ニューロン
 - 副交感神経節
 - 節後ニューロン

神経堤の発生異常



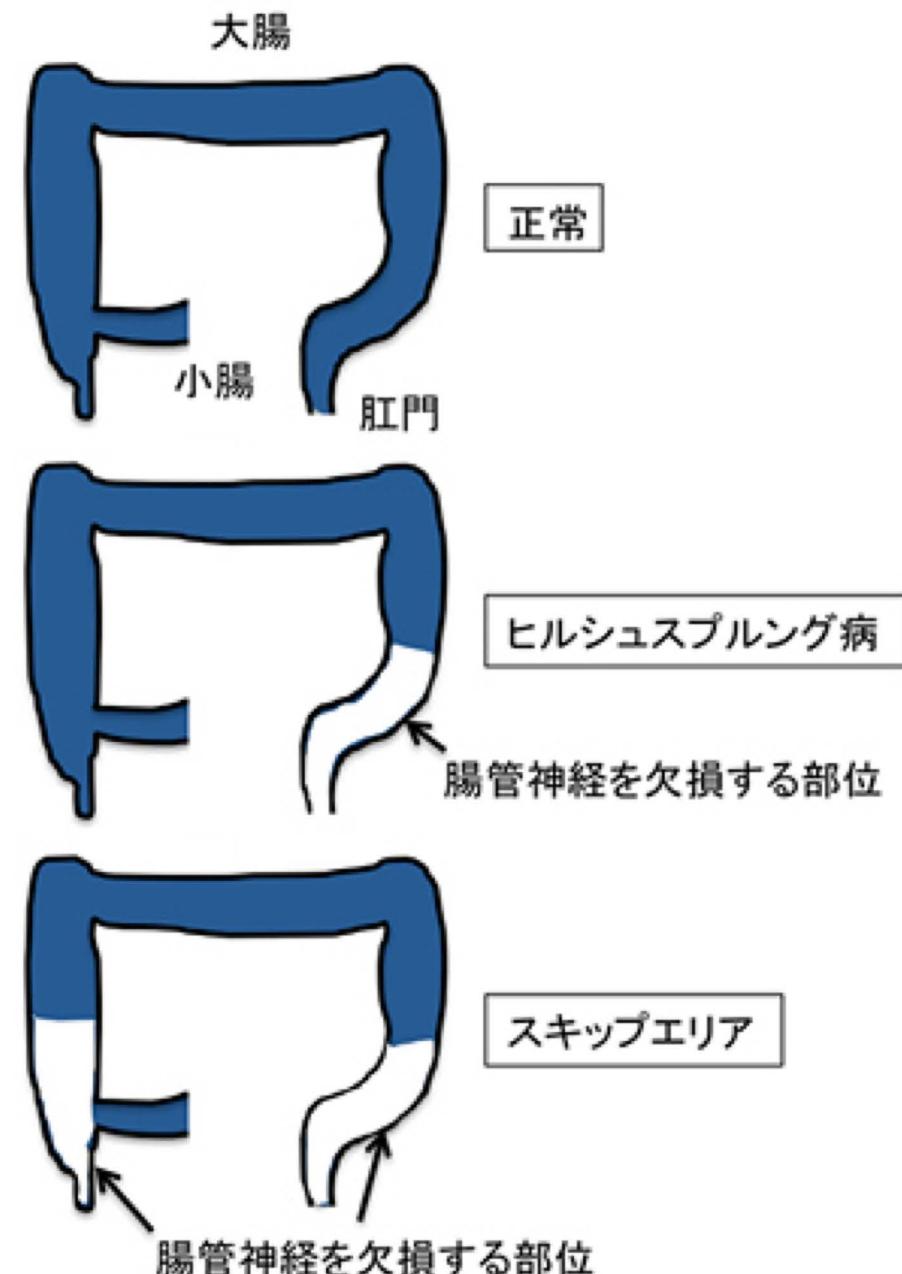
第4章も参照！

神經堤細胞→腸管神經叢

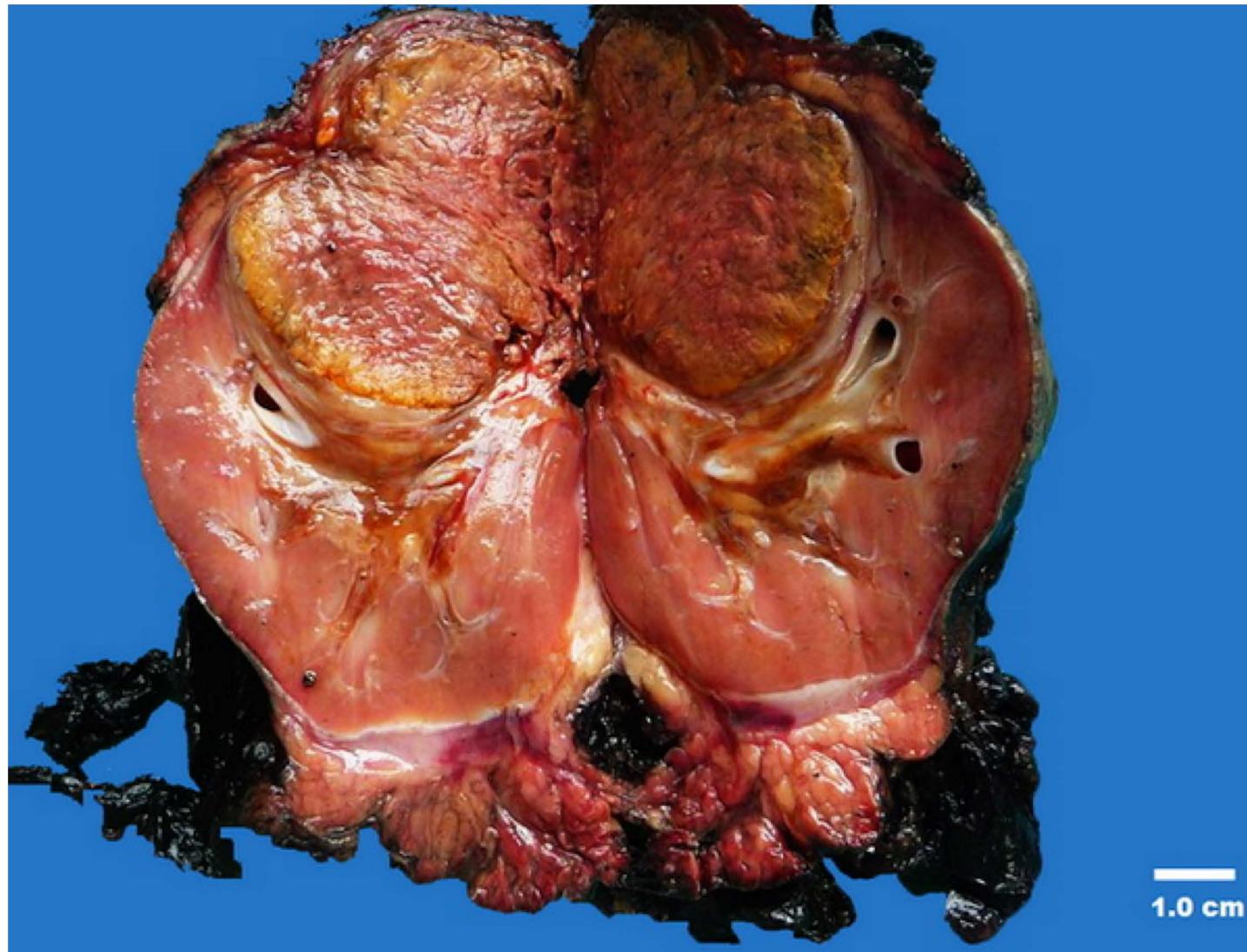


Pietri et al., Dev Biol, 2003

ヒルシュスブルング病



副腎髓質の神経芽腫



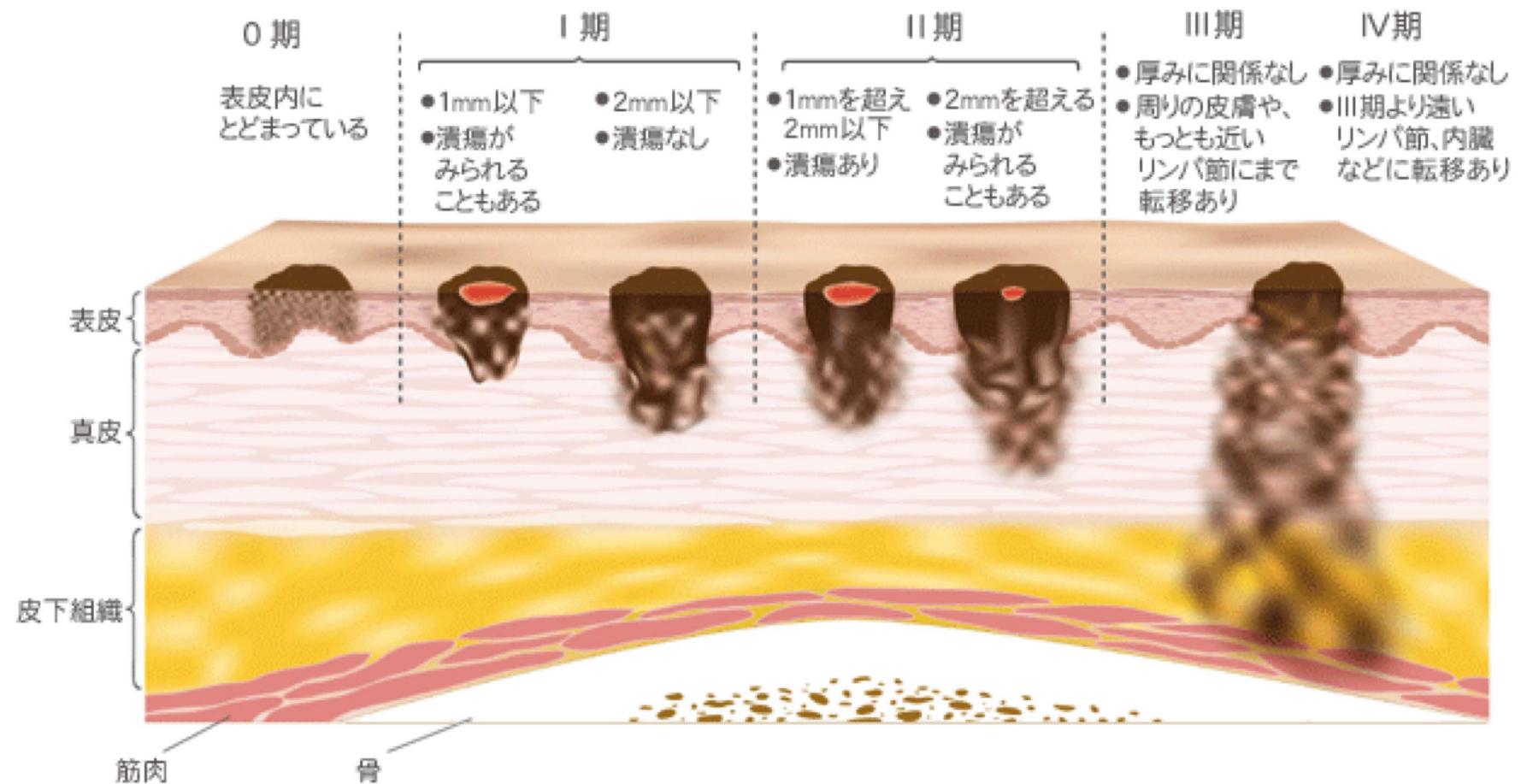
Comments:
Post-chemotherapy
specimen of an
adrenal neuroblastoma
from a 9 y/o boy.
Microscopic
examination showed
largely necrotic tumor
surrounded by a rim of
uninvolved adrenal
tissue. Case courtesy
of: Drs. Rouas Lamiaa
and Alhamany
Zaitouna, Children's
Hospital of Rabat,
Morocco.

神経堤由来の腫瘍



Minds(マイズ)ガイドラインセンター
厚生労働省委託事業により公開中

・メラノーマ（悪性黒色腫）



神經堤細胞 = 幹細胞

