

# 医学部発生学(5)



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



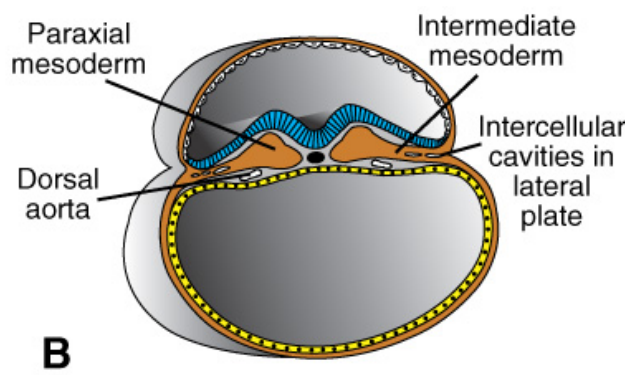
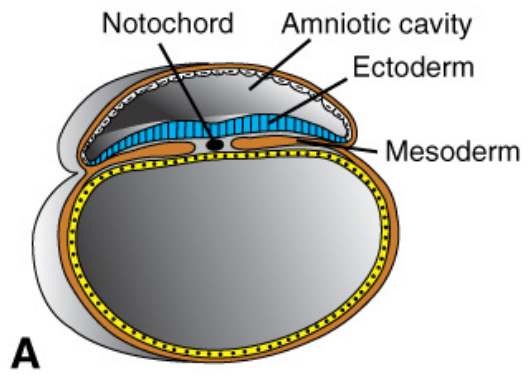
- 5/25(1) : ガイダンス、序章
- 5/25(2) : 第1章 (配偶子形成・受精・発生第1週)
- 5/25(3) : 第2章 (発生第2週 : 二胚葉)
- 6/1(4) : 第3章 (三胚葉～軸形成)
- 6/1(5) : 第4章 (神経管形成・神経堤細胞)
- 6/1(6) : 第5章 (形態形成・動物モデル)
- 6/8(7) : 第6章 (胎盤・羊水)
- 6/8(8) : 第7章 (皮膚・皮膚付属器)
- 6/8(9) : 特別講義「先天異常」 (安田先生)

# 第4週：脊椎動物共通構造の成立



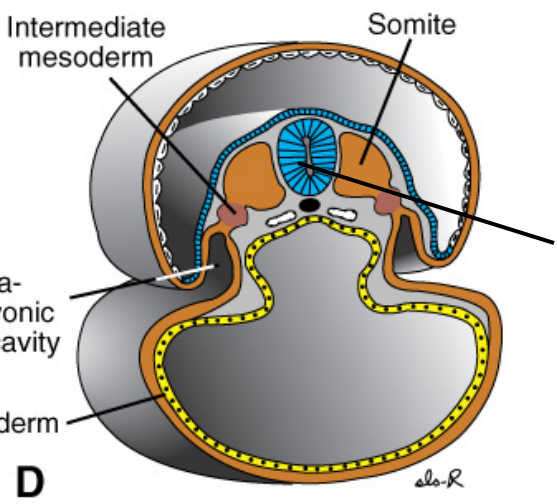
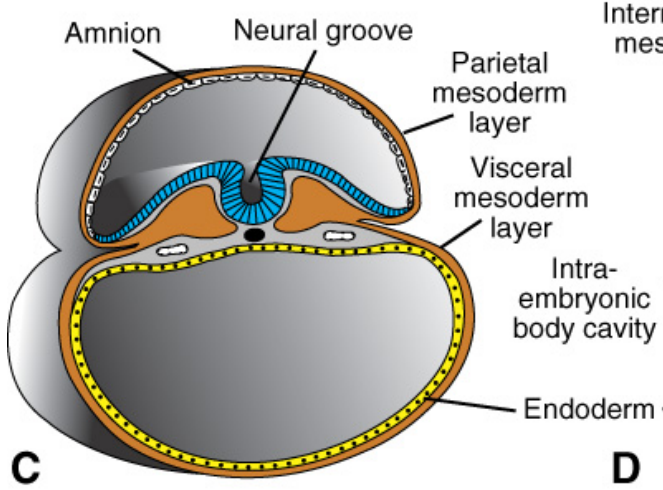
- 胚盤の折れたたたまり
  - 入れ子状の管状構造 tube-within-a-tube body plan
- 腸管の領域化
  - 前腸 foregut
  - 中腸 midgut
  - 後腸 hindgut
- 胚内体腔の形成
  - 壁側中胚葉 somatic mesoderm
  - 臓側中胚葉 splanchnic mesoderm

発生第17日



発生第19日

発生第20日



発生第21日

外胚葉

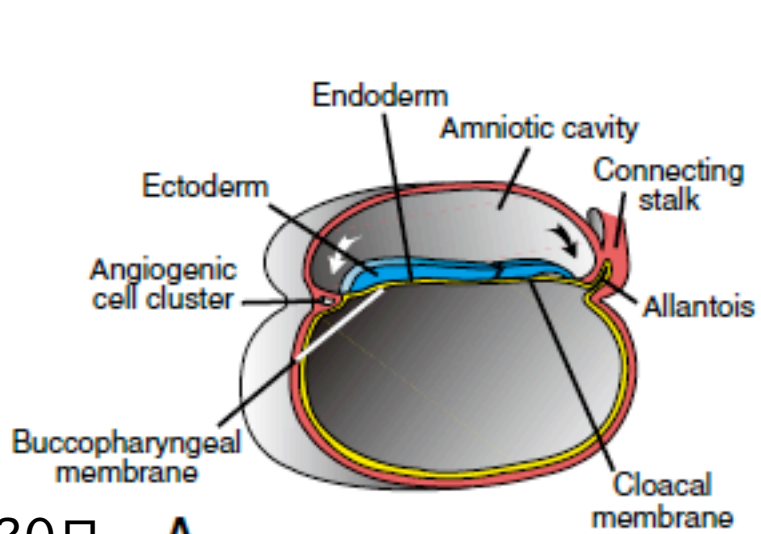
中胚葉

内胚葉

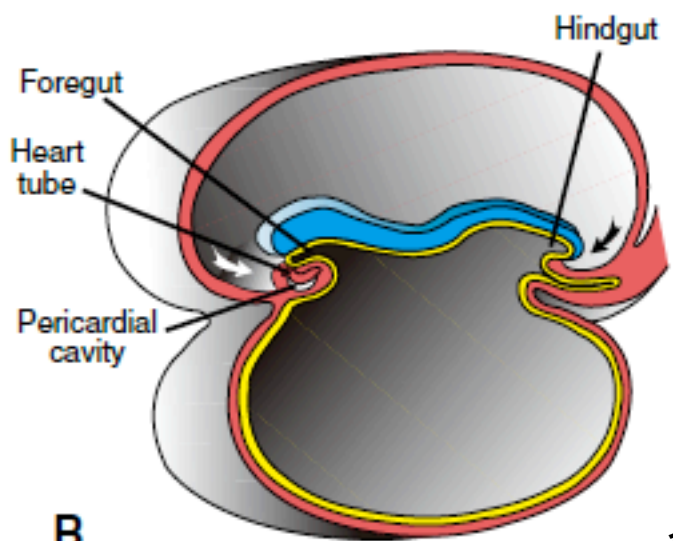


発生第20日

A



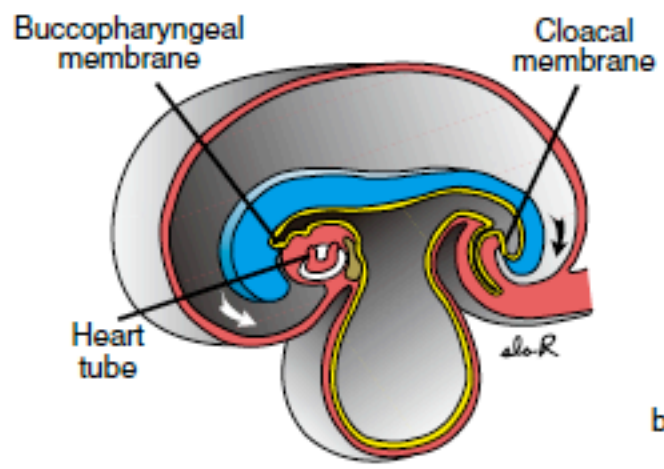
B



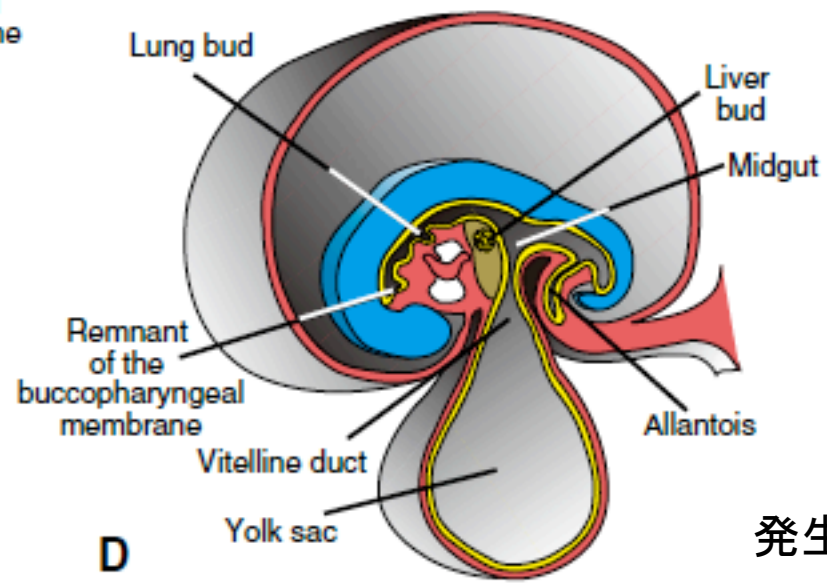
発生第22日

発生第24日

C

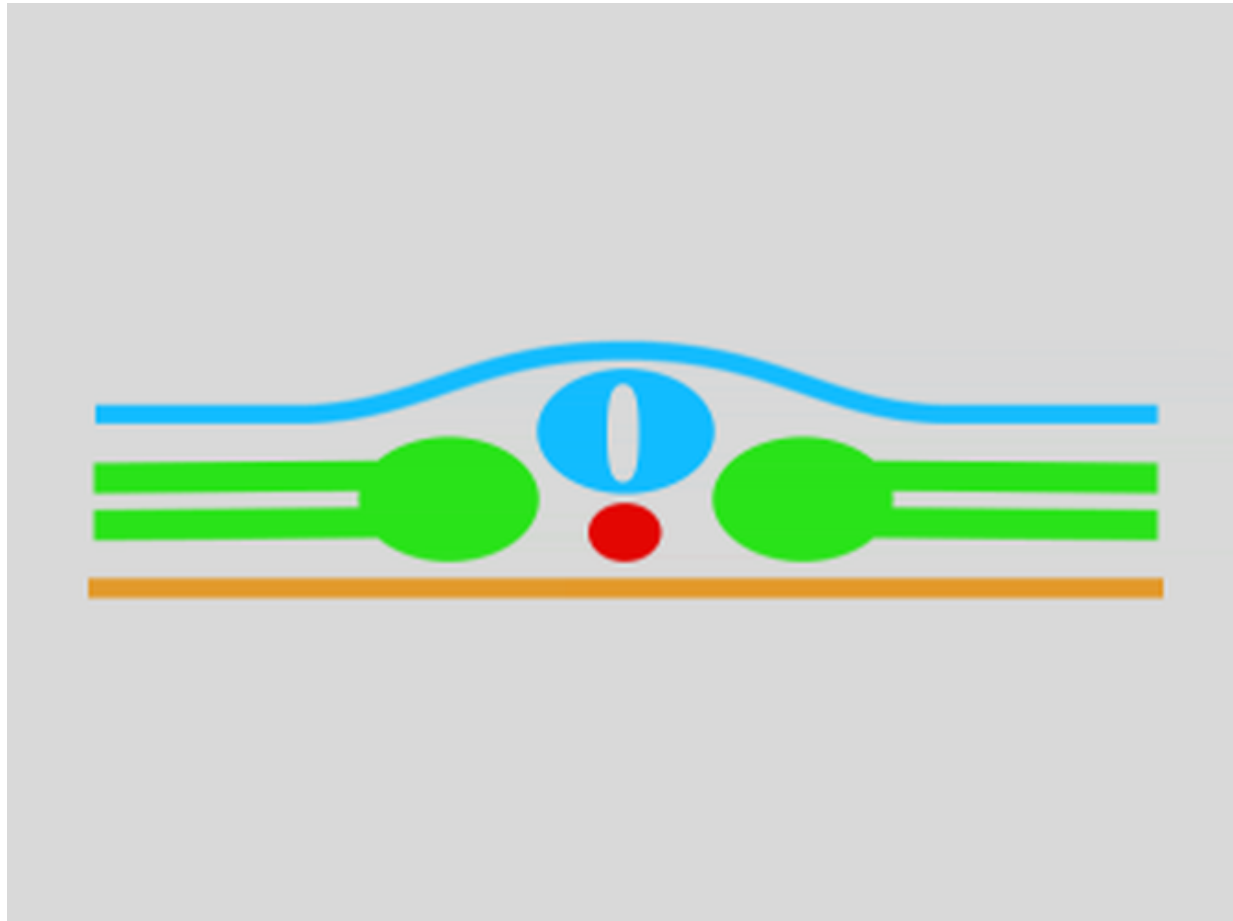


D



発生第30日

# 体腔の形成



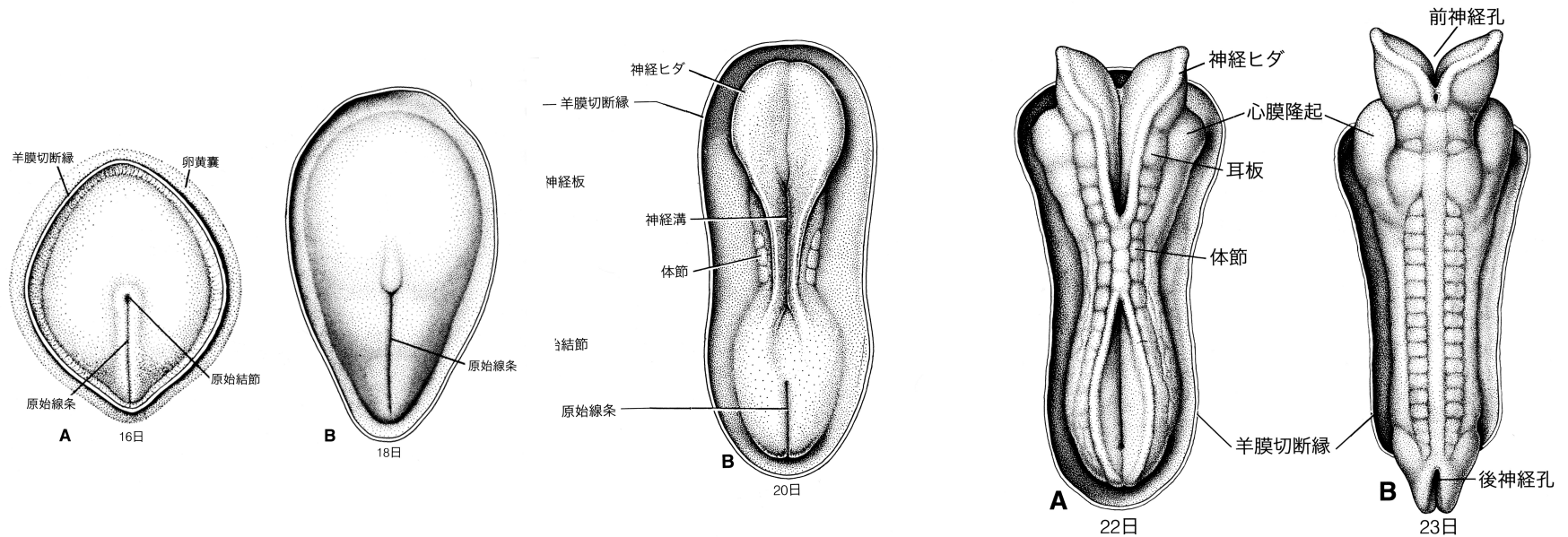
高橋淑子博士より

# 神経管形成



- 神経板・神経堤の誘導 neural plate/neural crest
  - 神経管の背腹パターン化
- 神経板の巻き上がり
- 神経管閉鎖 neural tube closure
- 神経堤細胞の遊走 migration of neural crest cells

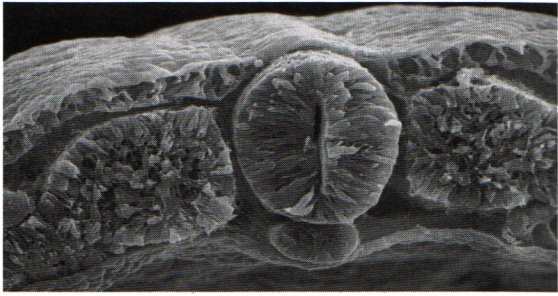
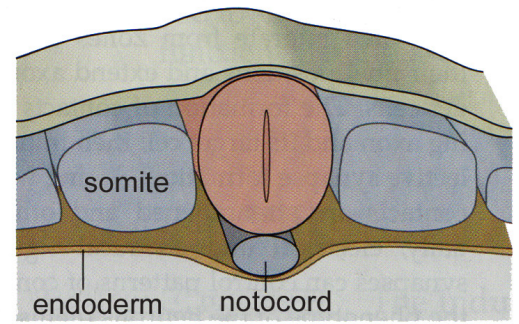
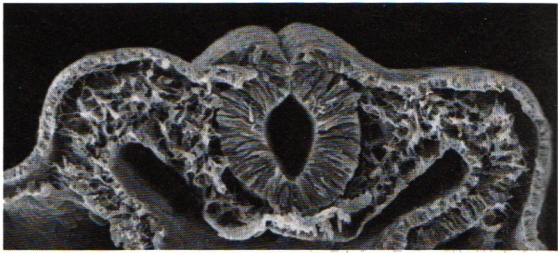
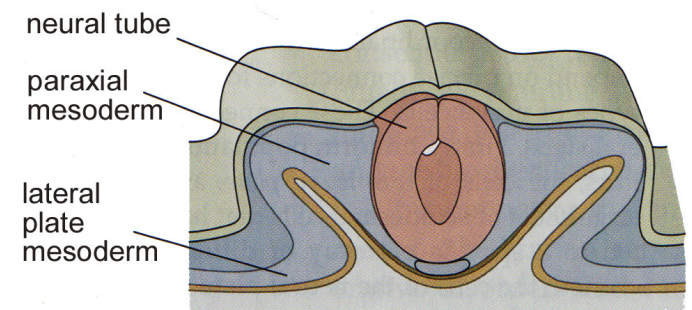
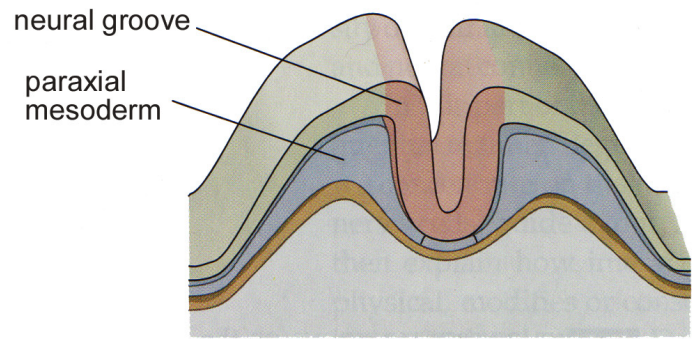
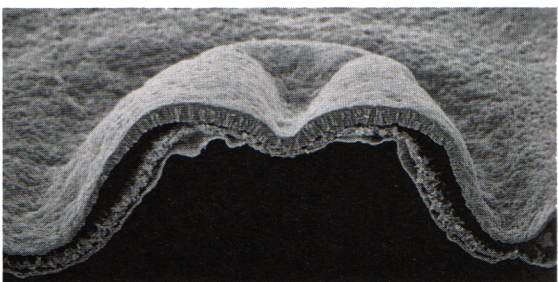
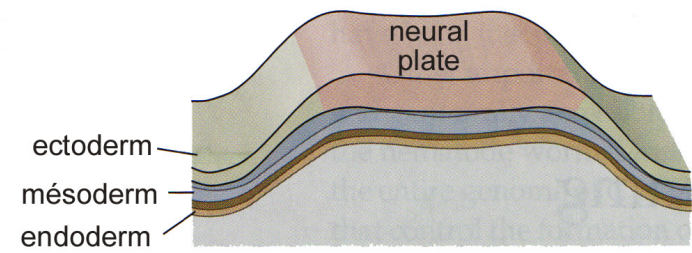
# 神経管形成



<https://www.youtube.com/watch?v=IGLexQR9xGs>



ニワトリの神経管形成の様子

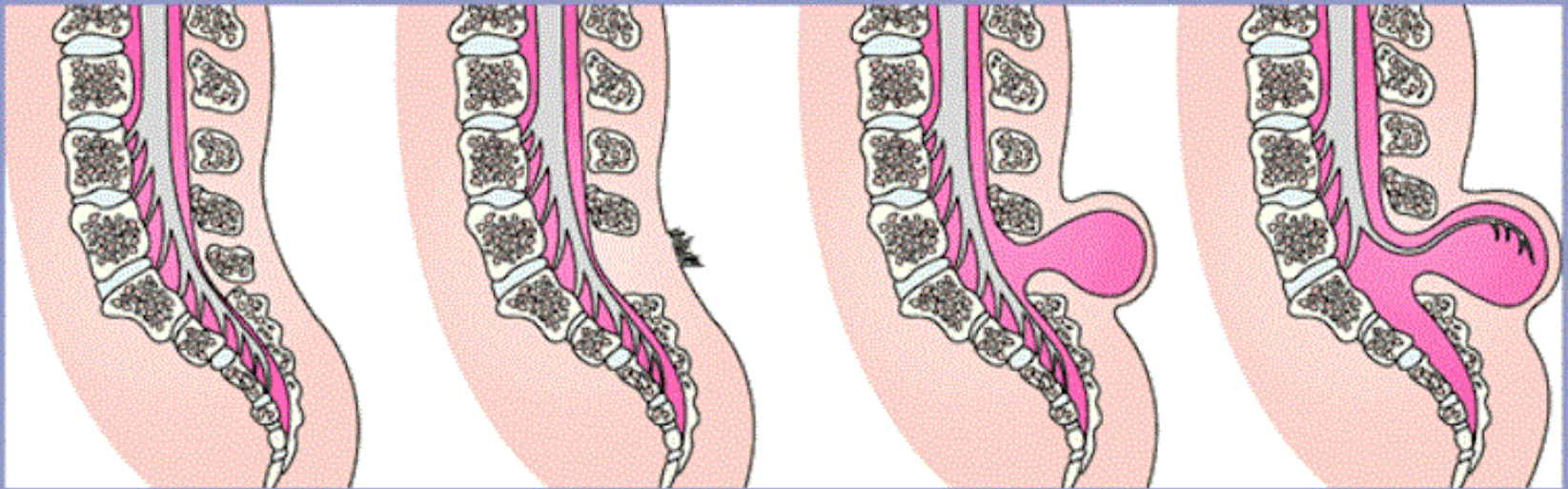


カンドル神経科学  
図52-1  
ラーセン図4-5相当



# 二分脊椎症 (spina bifida)

- 神経管の癒合不全
- 脊椎骨二分



正常

潜在性

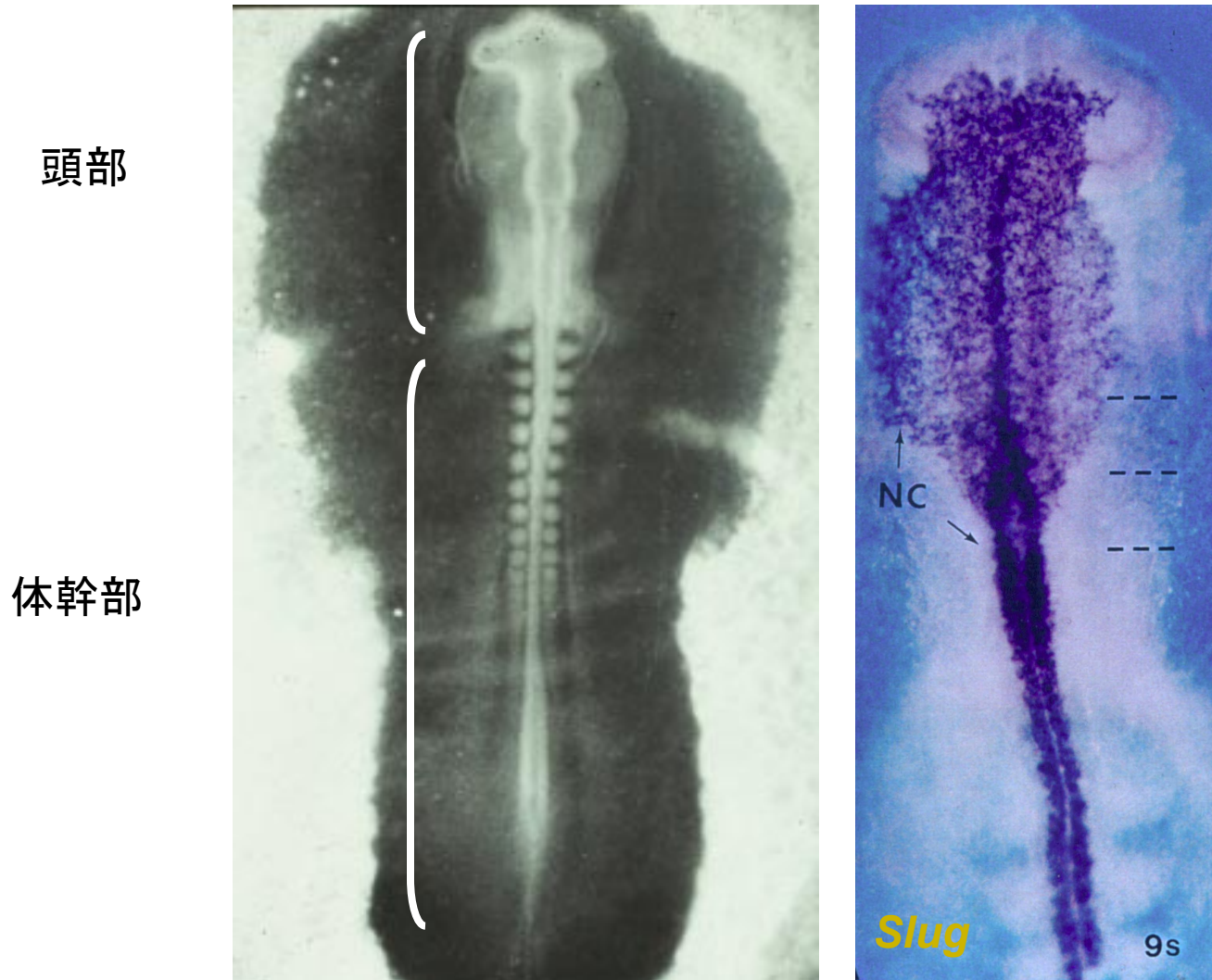
開放性

# 神經堤細胞



- 上皮—間葉轉換 epithelial-mesenchymal transision
- 遊走 migration
- 增殖 proliferation
- 多分化能 multi-differentaition

# 神経堤細胞の分子マーカー



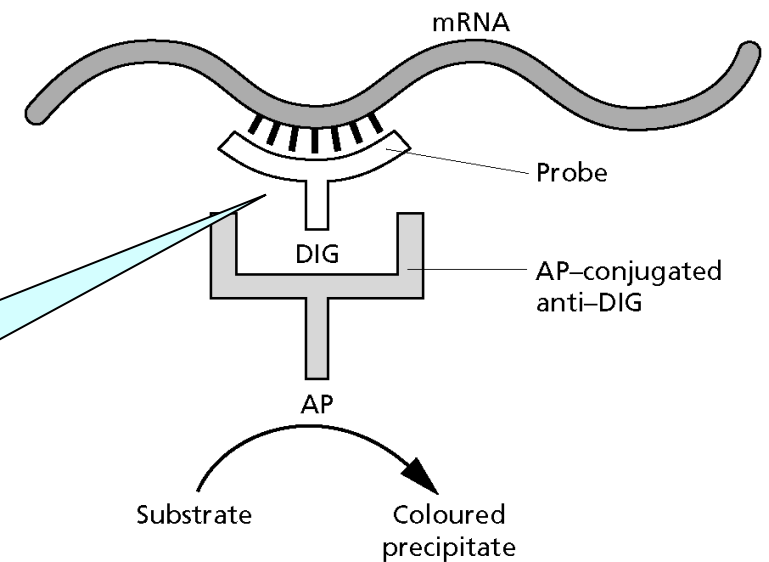
*From Dr. Marianne Bronner-Fraser*



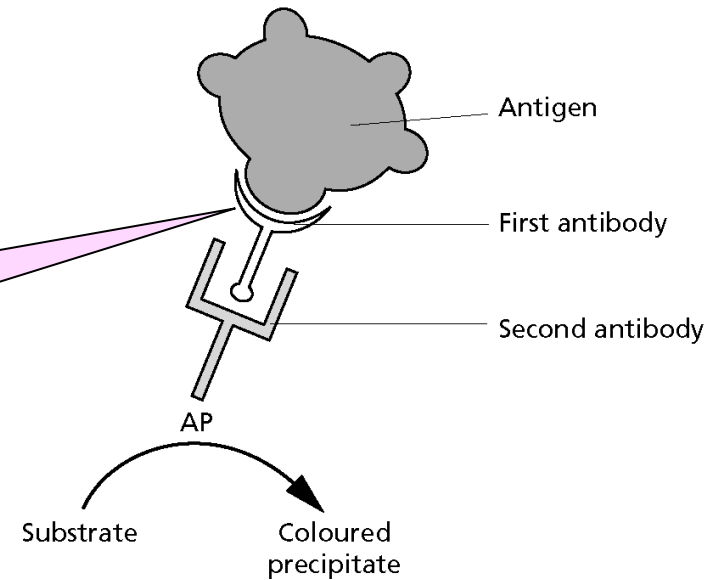
# 遺伝子可視化の方法

核酸の相補的結合  
(*in situ*ハイブリダイゼーション)

抗原抗体反応  
(免疫染色)



(a)



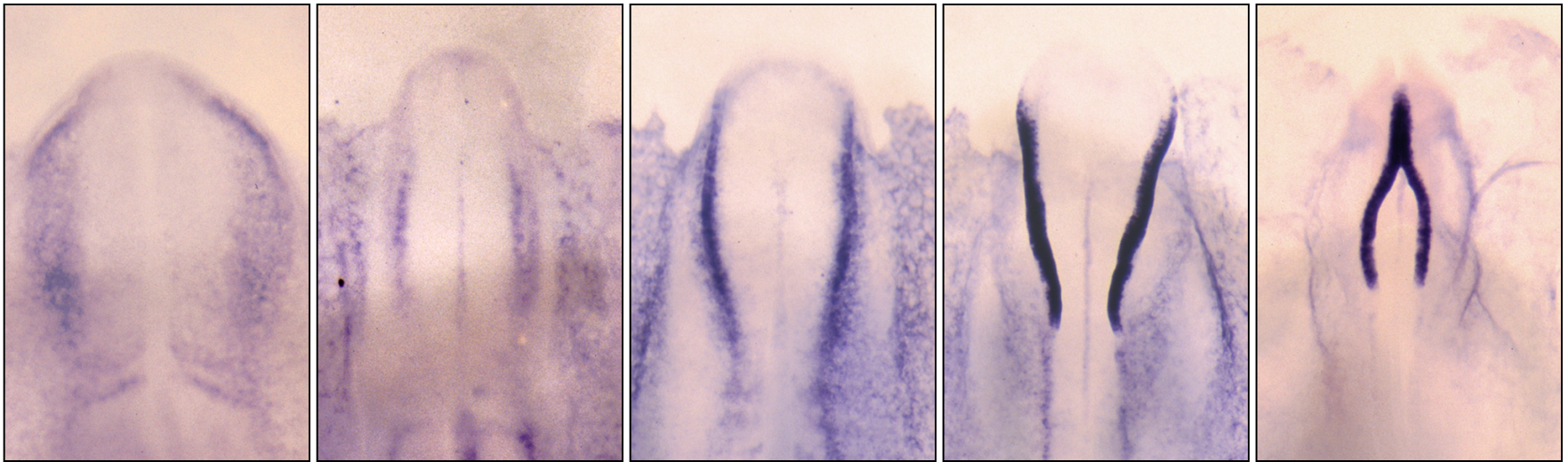
(b)

# 神経管形成と神経堤の成立

1体節期

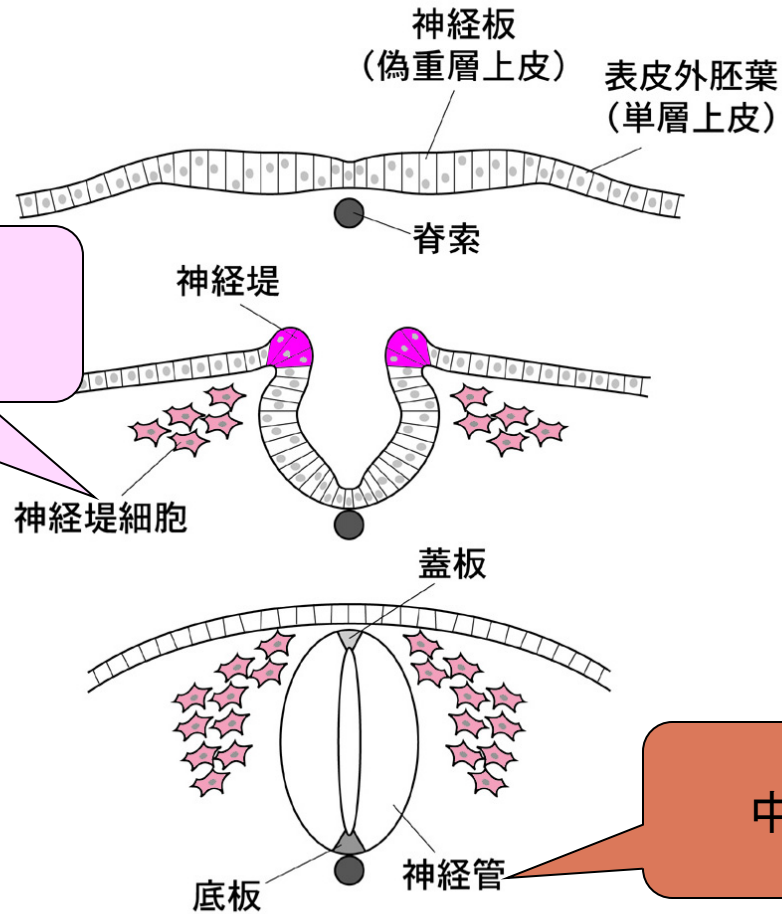


5体節期



*Slug*遺伝子の発現: *in situ*ハイブリダイゼーション法

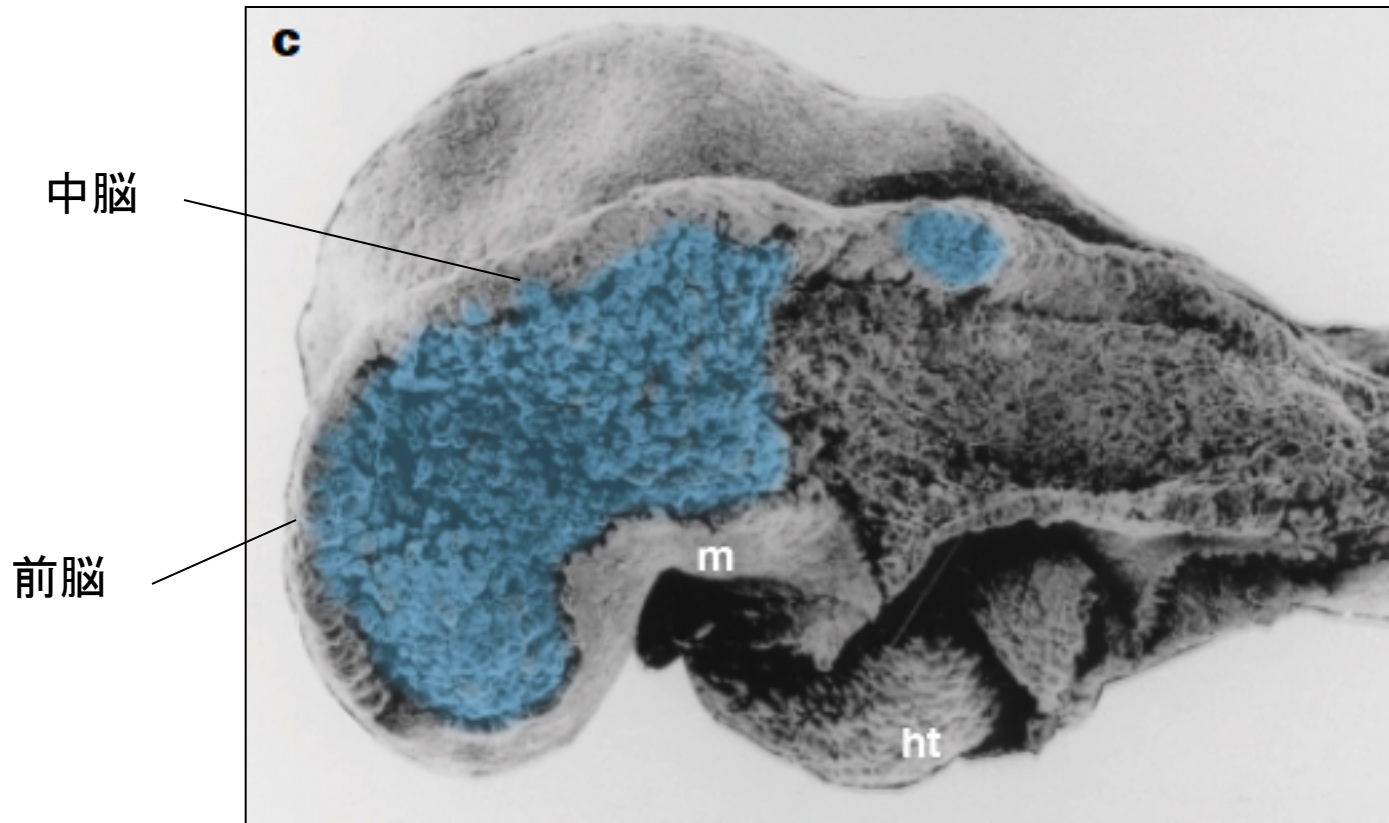
# 神経管形成



末梢神経系の原基

中枢神経系の原基

# 神経堤細胞の脱上皮化



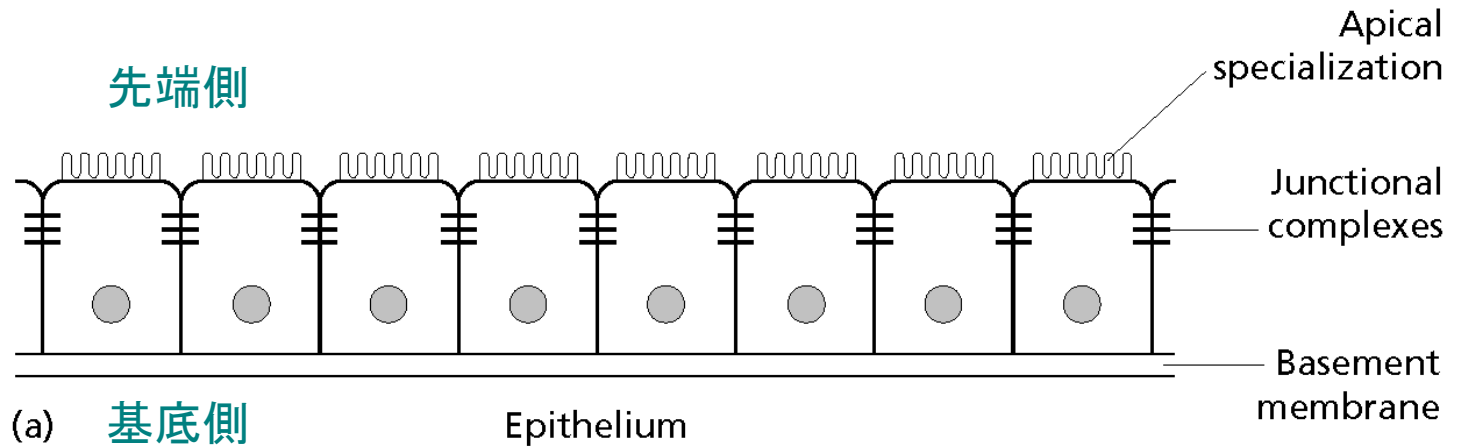
胎齢10日ラット胚神経堤細胞の  
走査電子顕微鏡像



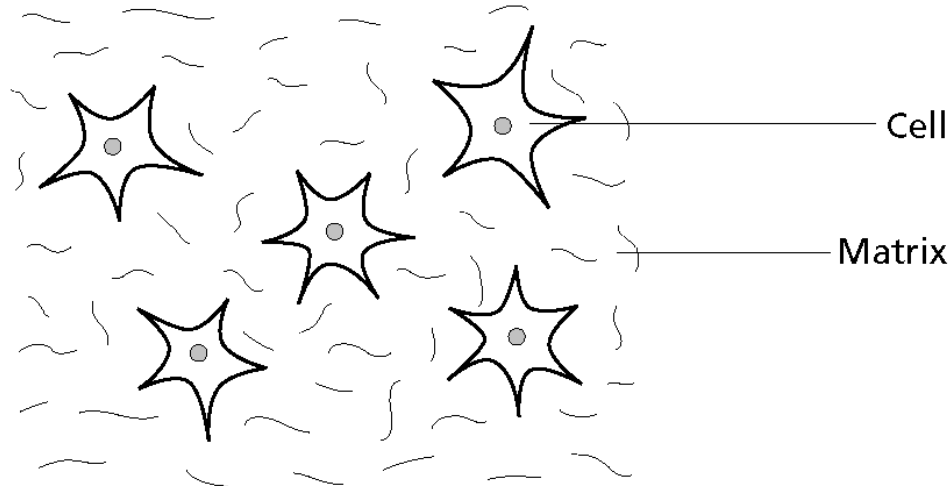
*Tan & Morriss-Kay, 1985*

# 上皮と間葉

上皮



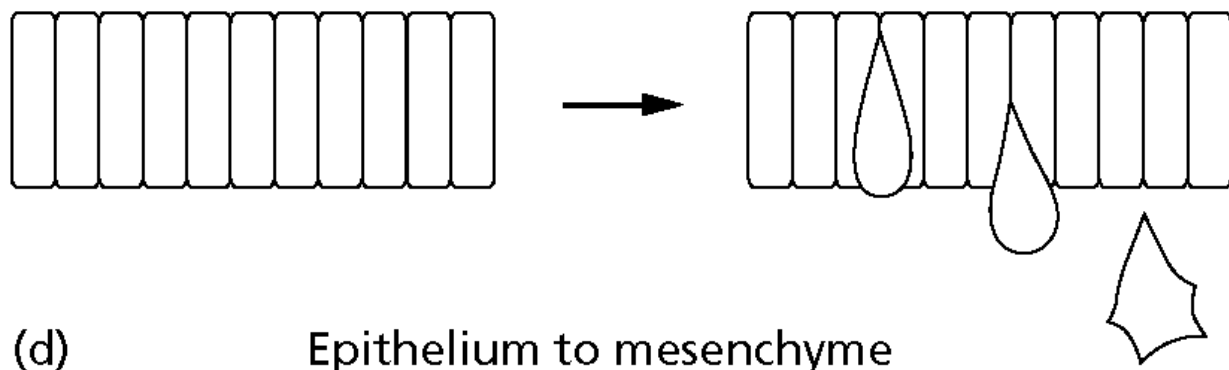
間葉



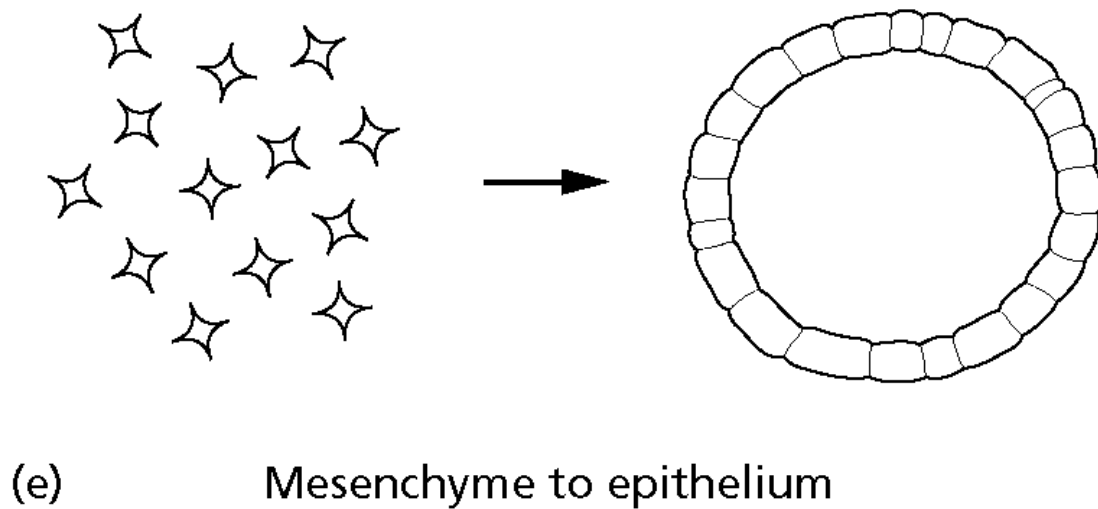
(b) Mesenchyme



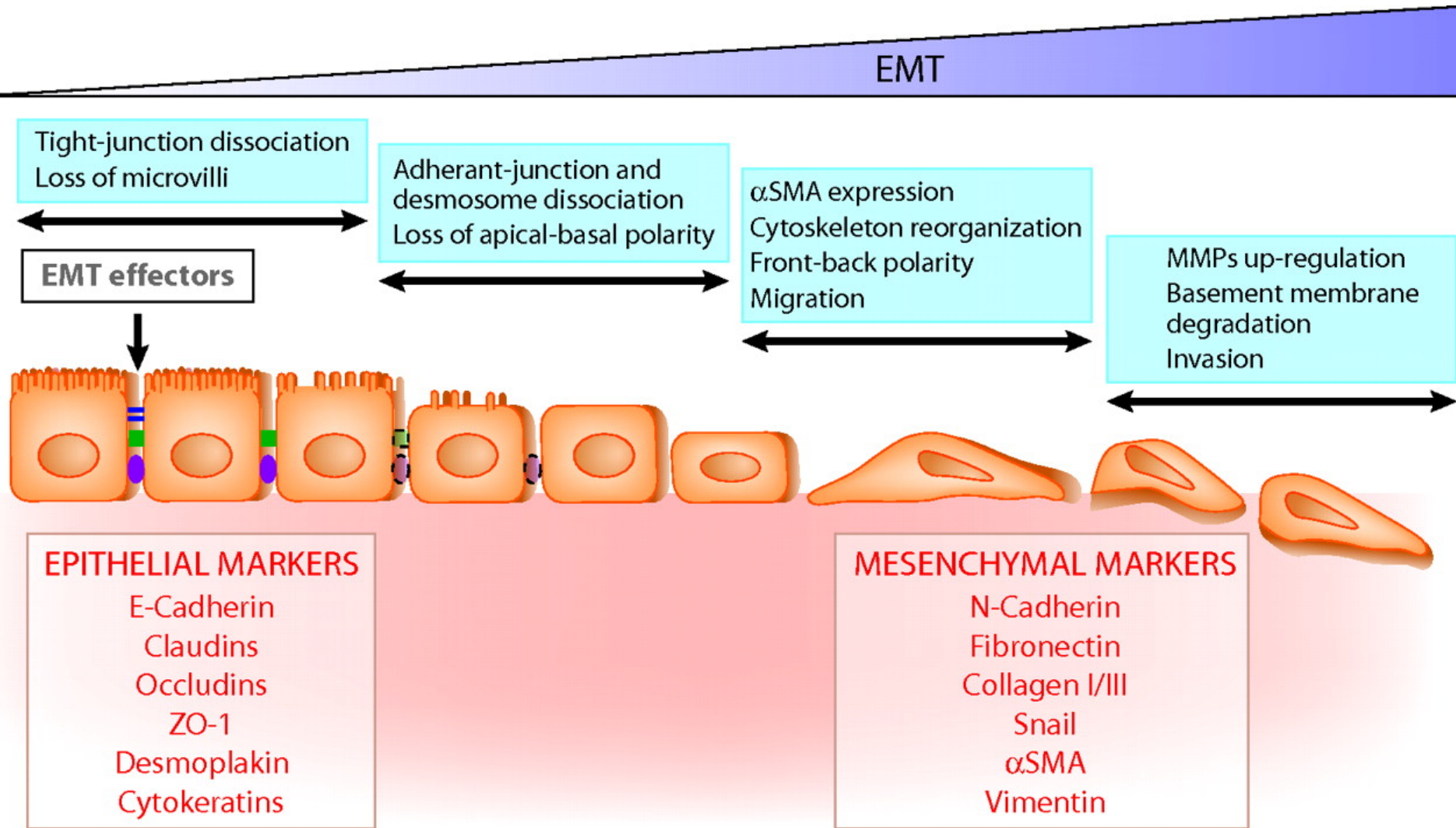
上皮から  
間葉へ



間葉から  
上皮へ

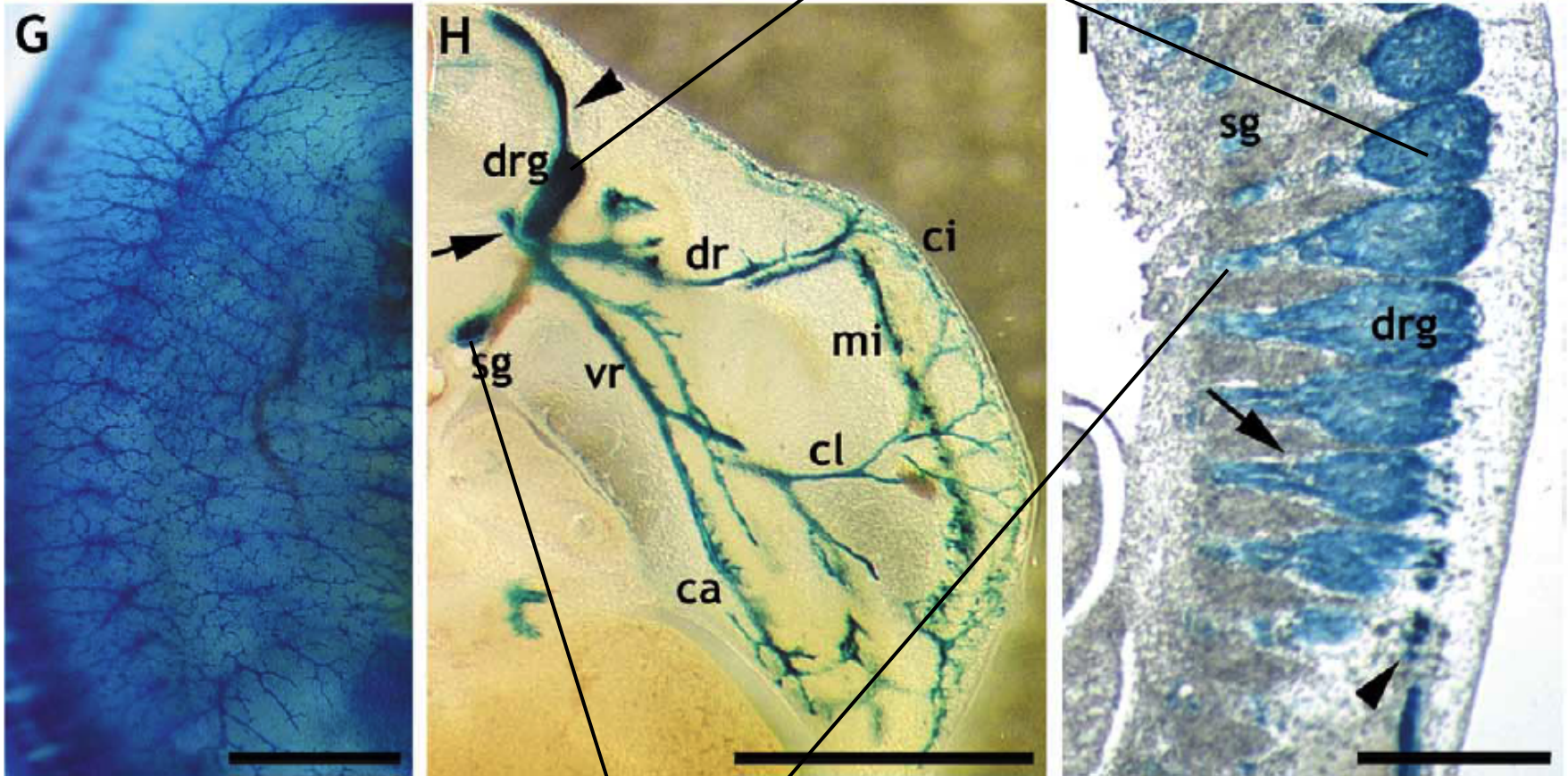


# 上皮-間葉變換



# 神經堤細胞→末梢神經系

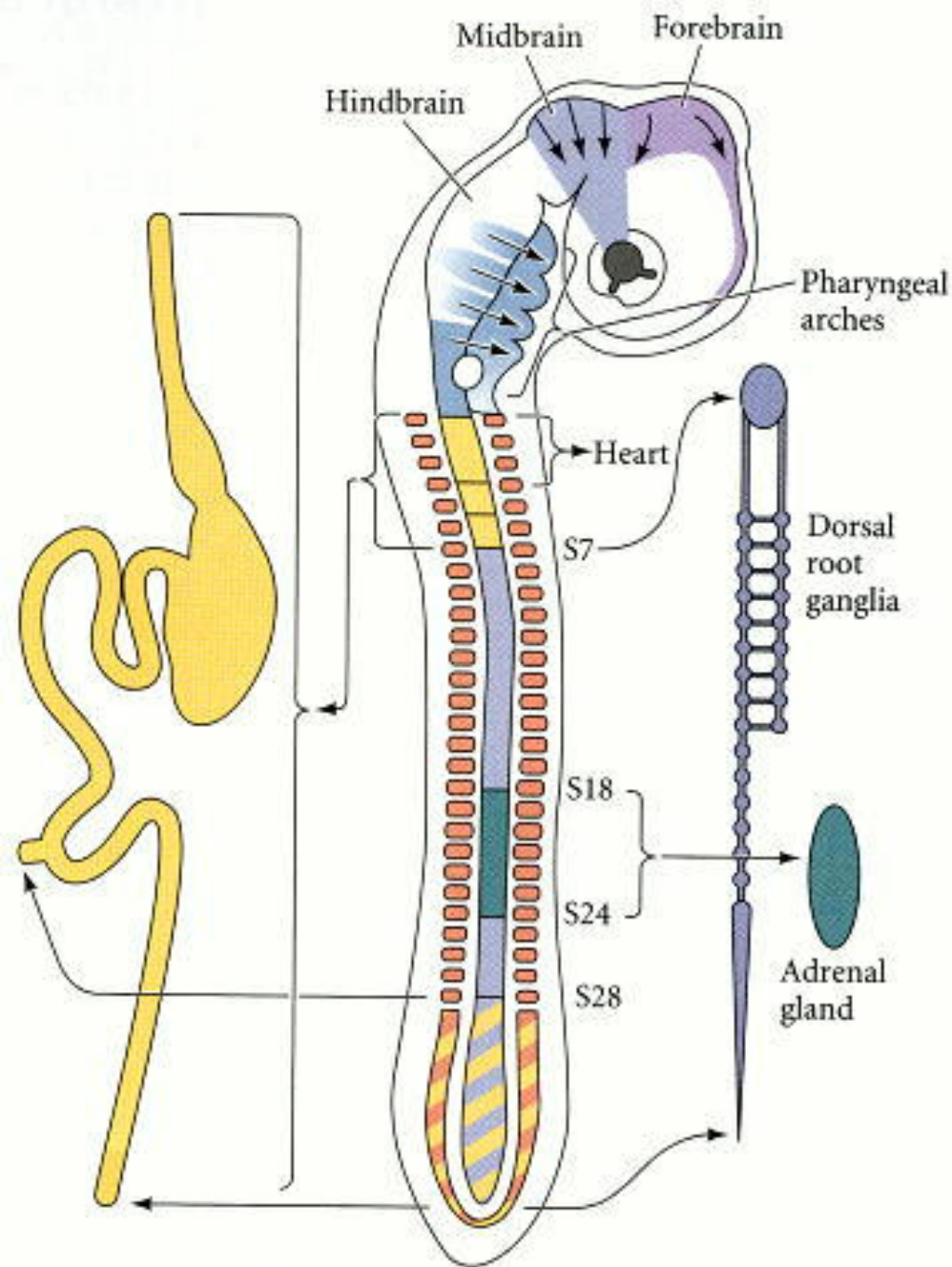
脊髓神經節



自律神經節

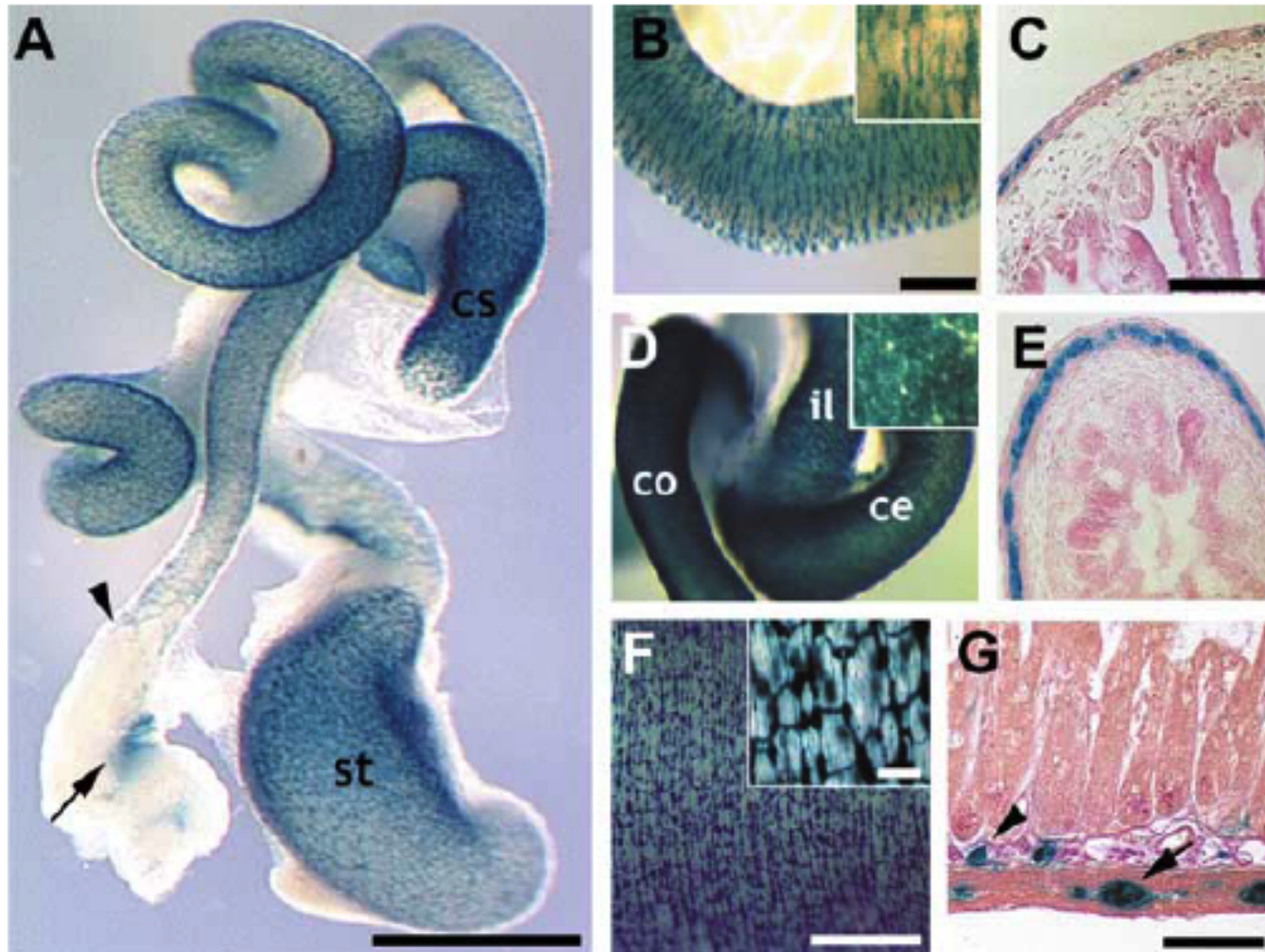
*Pietri et al., Dev Biol, 2003*

# 神経堤細胞の 領域特異的な分化





# 神經堤細胞→腸管神經叢

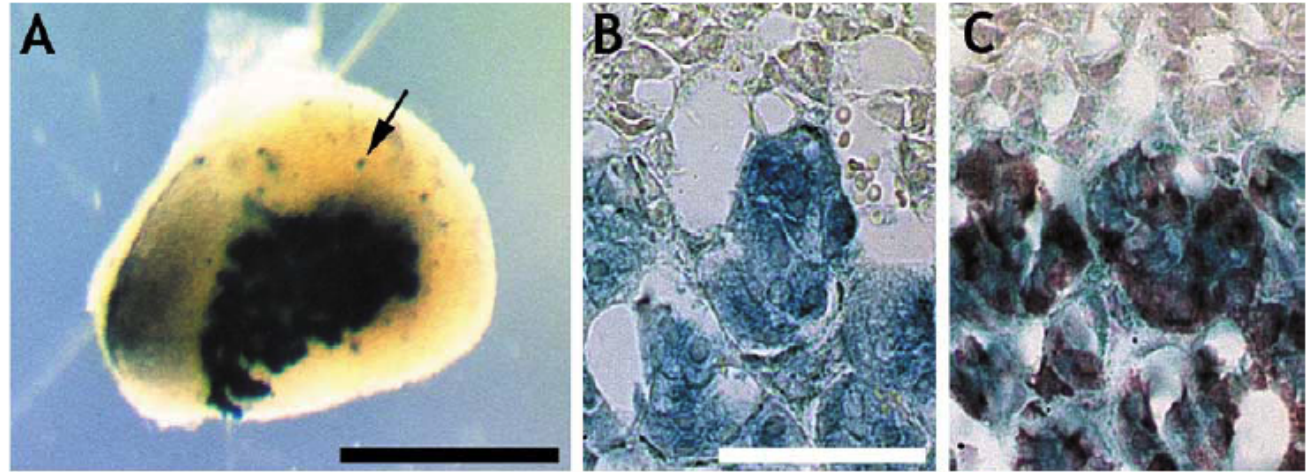


***Pietri et al., Dev Biol, 2003***



# 神経堤に由来する組織

副腎髄質

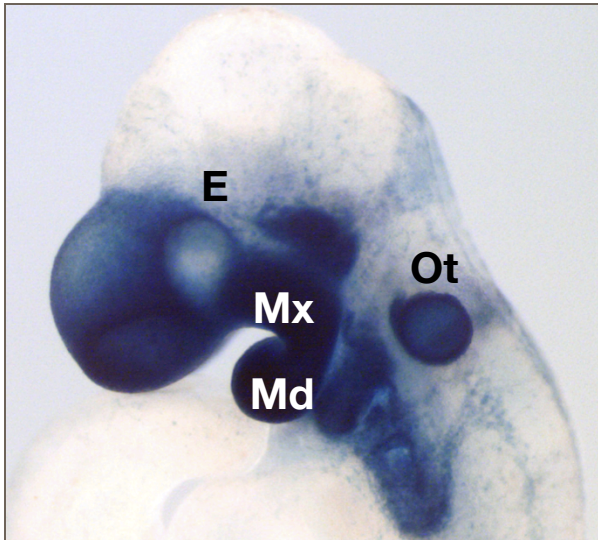


メラノサイト

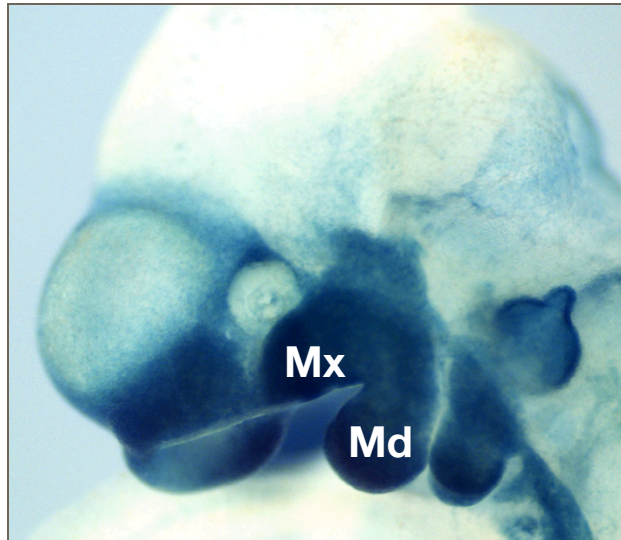


# 顔面領域の神経堤由来細胞の分布

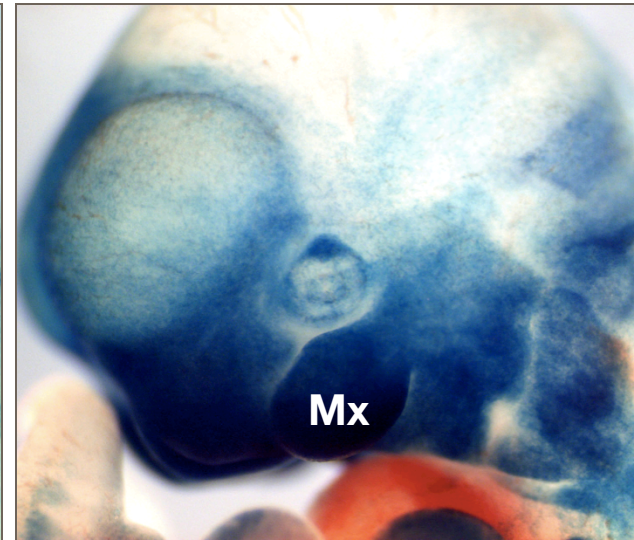
E9.5



E10.5



E11.5

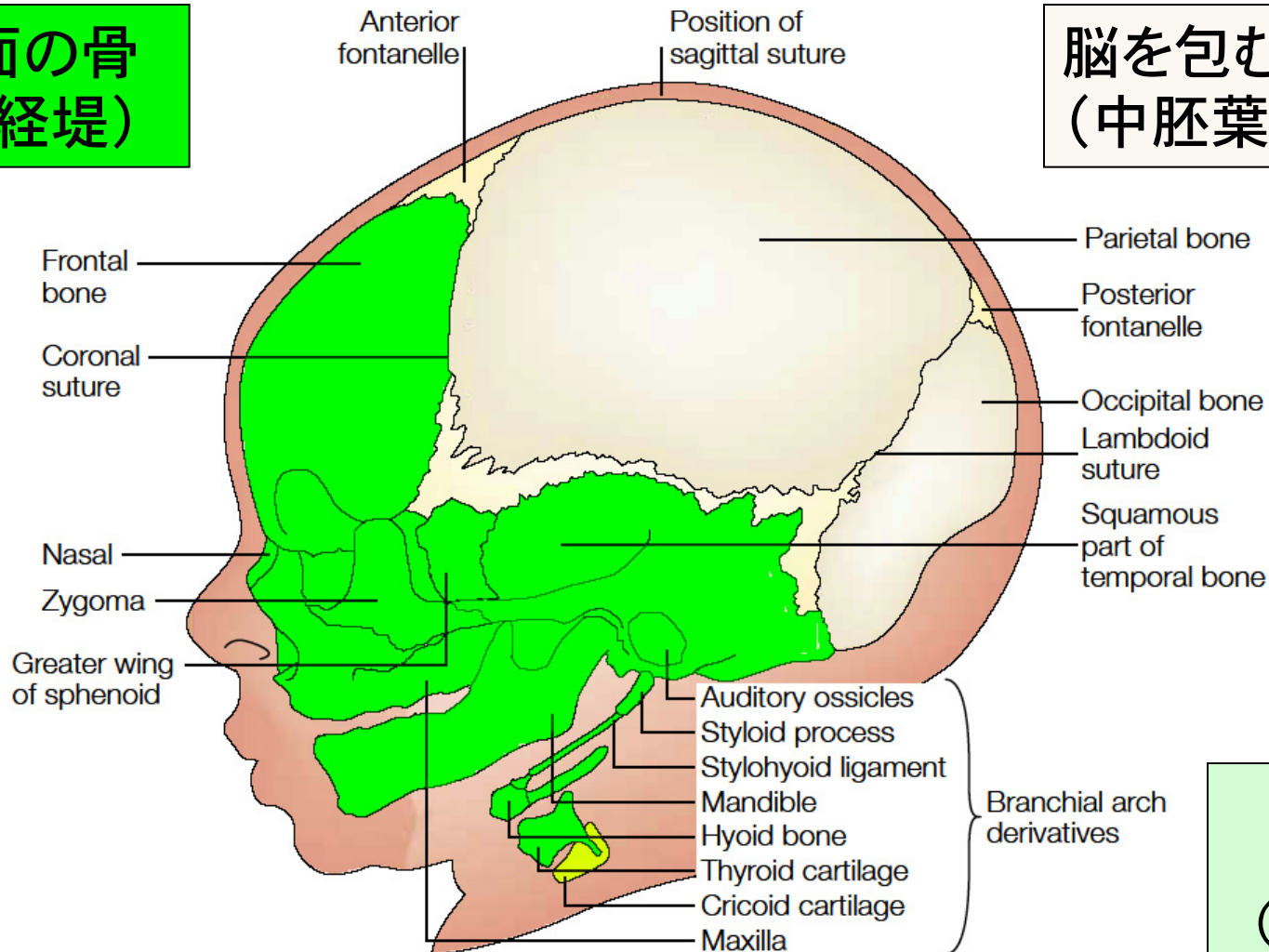


whole mount X-gal staining

# 神経堤由来の骨・軟骨

顔面の骨  
(神経堤)

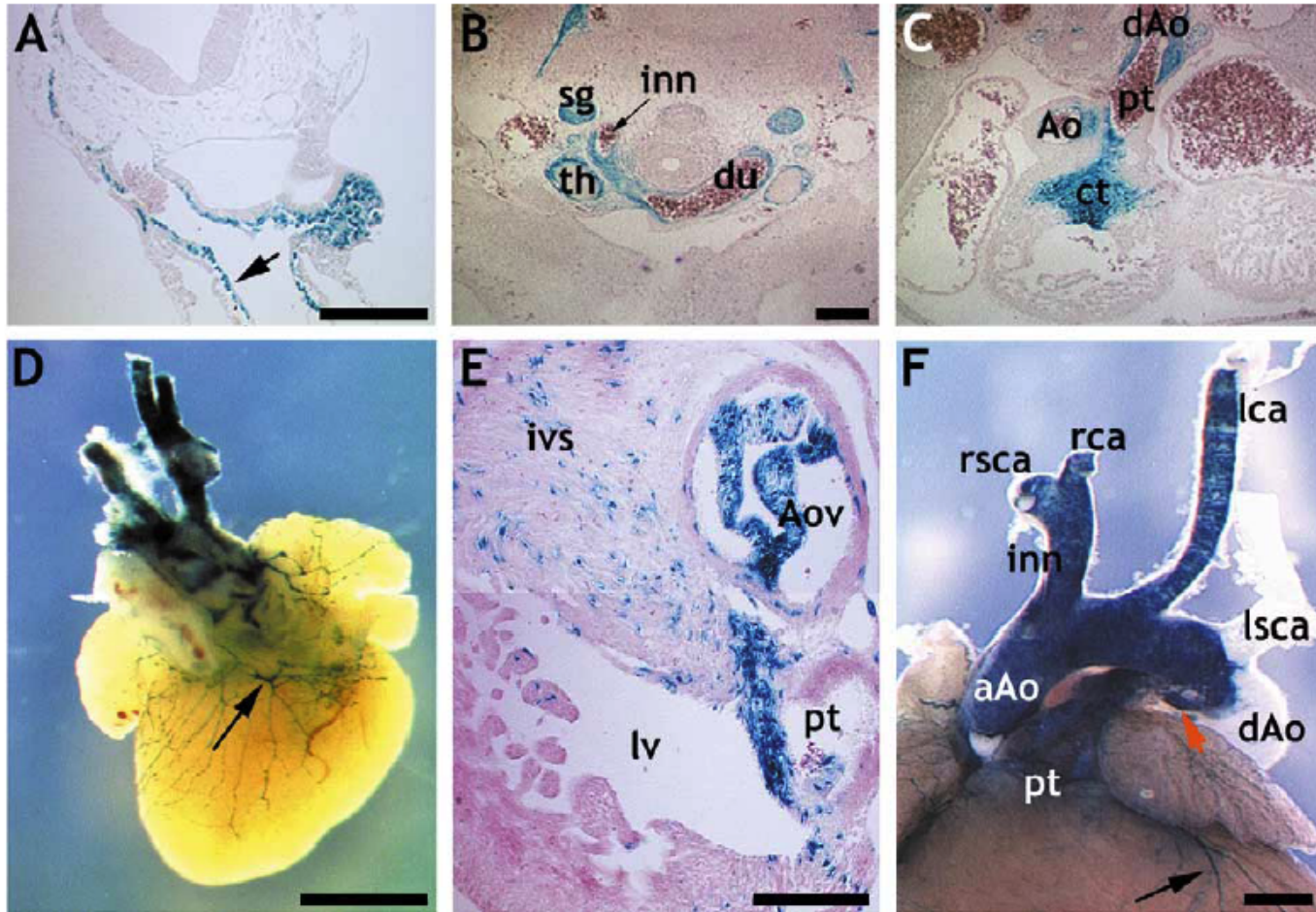
脳を包む骨  
(中胚葉)



くも膜  
軟膜  
(神経堤)



# 神経堤細胞の心臓形成への関与



***Pietri et al., Dev Biol, 2003***

体幹部神経堤からの  
派生組織

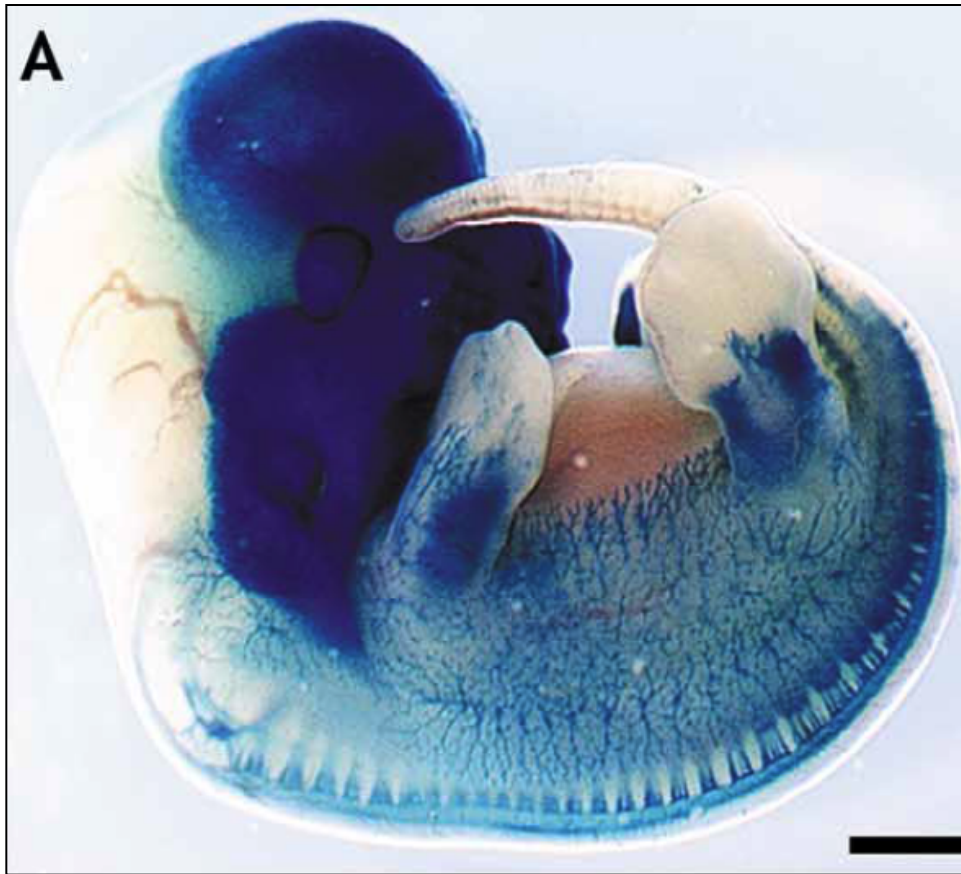
頭部神経堤からの  
派生組織

感覚神経細胞  
自律神経細胞  
副腎髄質細胞  
グリア細胞  
色素細胞

顔面の骨・軟骨  
歯(象牙芽細胞)  
血管平滑筋  
血管周皮細胞  
感覚神経細胞  
自律神経細胞  
グリア細胞  
色素細胞  
角膜内皮・実質  
虹彩・毛様体実質  
脈絡膜・強膜



# 神経堤 = 第4の胚葉



Pietri et al., Dev Biol, 2003



# 神経堤に由来する疾患



神経線維腫症  
(Wikiより)



Charcot Marie Tooth  
Disease  
(CMT Supportより)



Waardenburg  
syndrome  
(Medical Roomより)

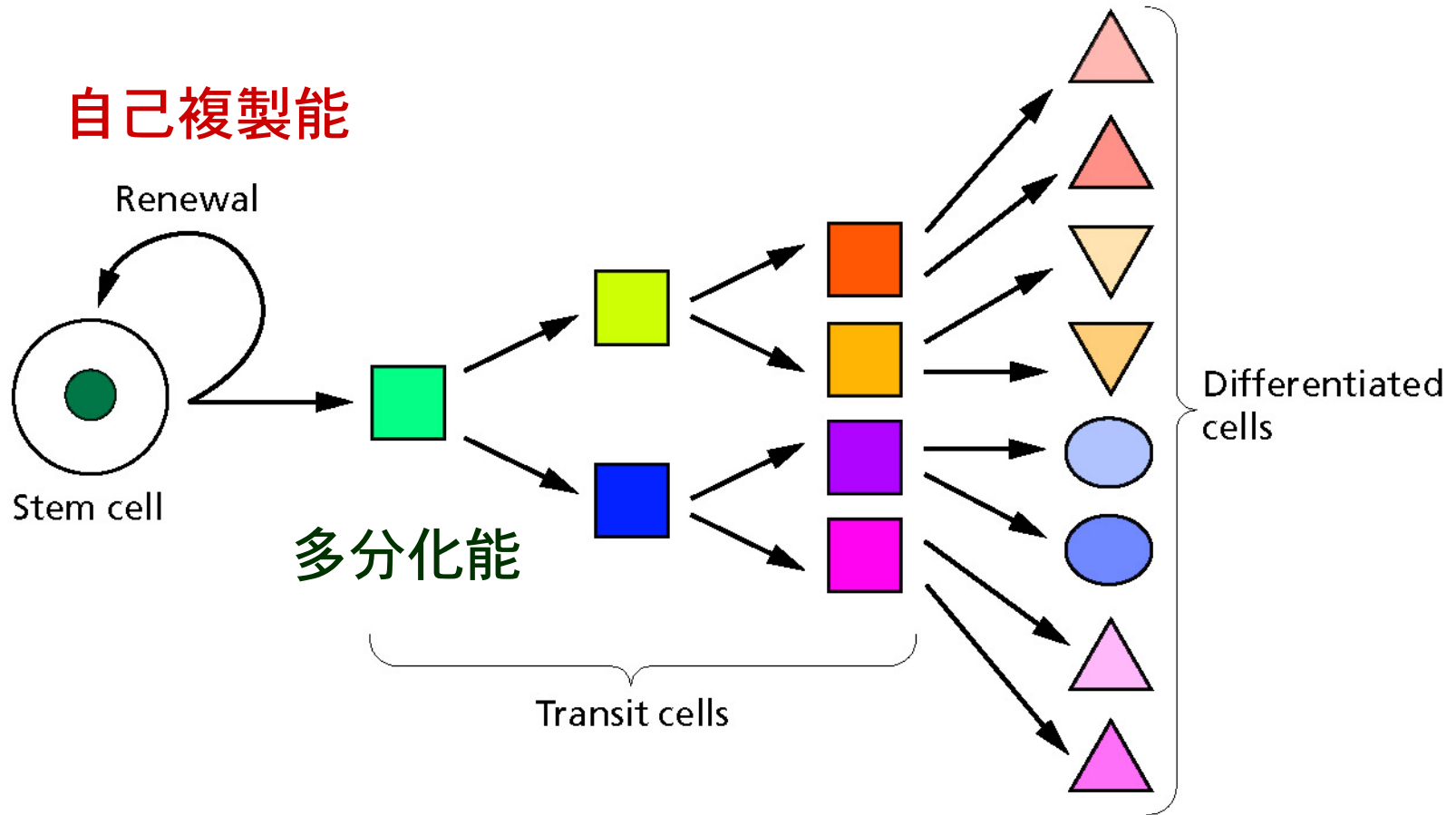
# 神経堤細胞と腫瘍

- メラノーマ
- 神経芽腫
- 褐色細胞腫
- 脳腫瘍？





# 神経堤細胞＝幹細胞としての側面もある





# 体節の分化

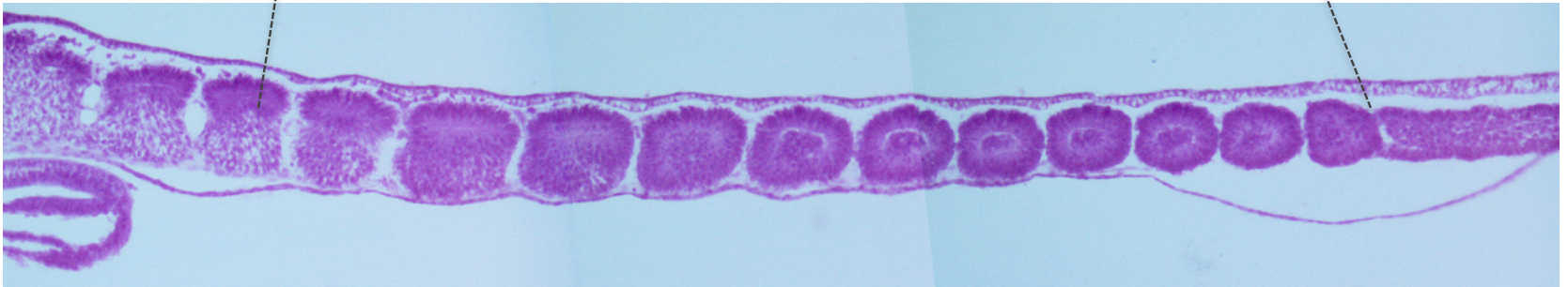


- 沿軸中胚葉からの体節形成 somite formation
- 体節の領域化
  - 筋板 myotome
  - 皮板 dermatome
  - 椎板 sclerotome

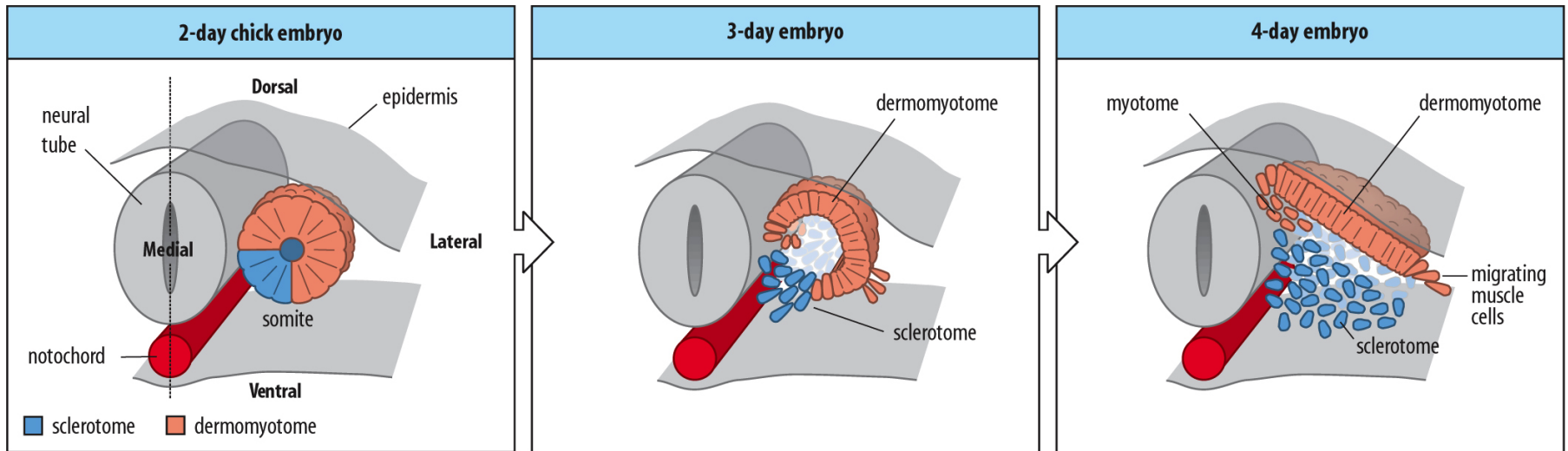
# ニワトリの体節形成

EMT

MET



# ニワトリ胚の体節分化



体節の領域化

筋板細胞の脱上皮

やがて筋板から四肢の筋  
が形成される  
(田村先生特別講義)

# 中胚葉の領域化と中胚葉派生組織

