

2014年6月8日

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

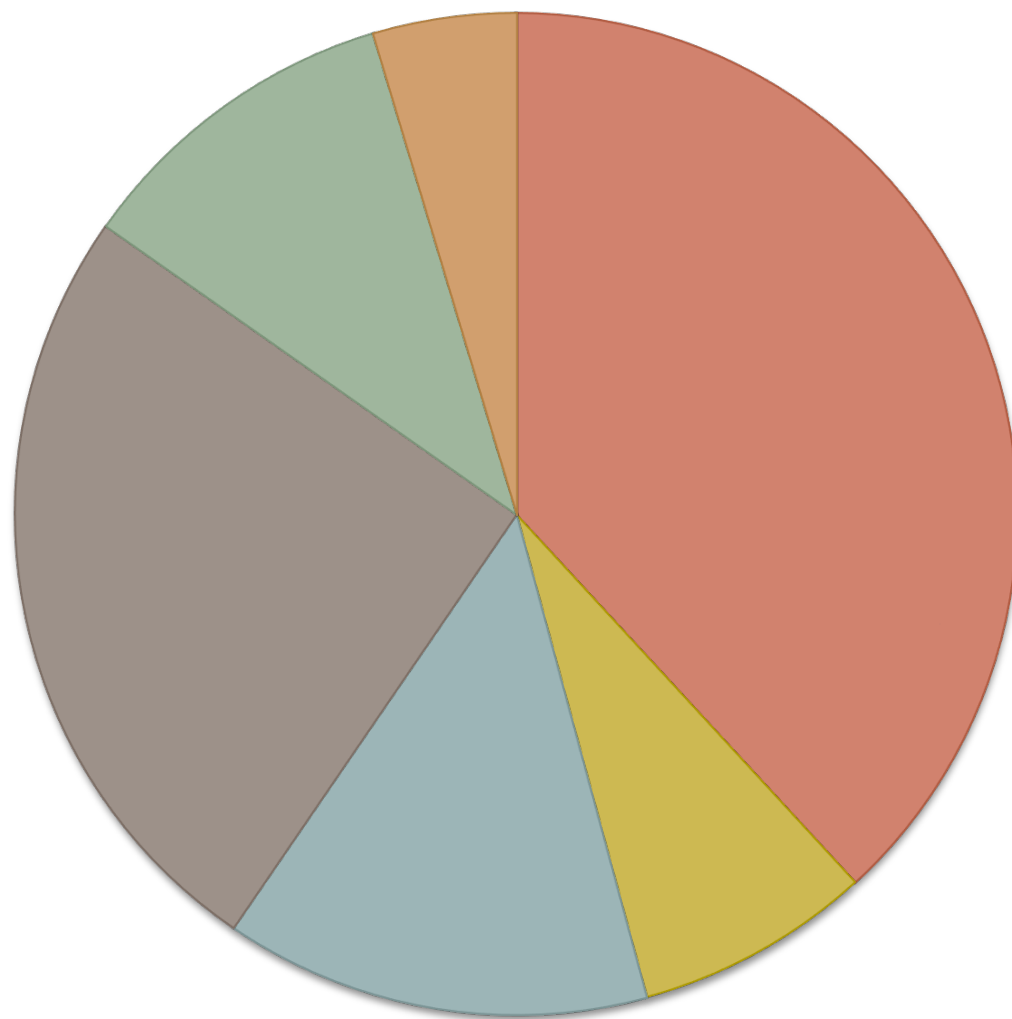


- 5/25(1) : ガイダンス、序章
- 5/25(2) : 第1章 (配偶子形成・受精・発生第1週)
- 5/25(3) : 第2章 (発生第2週 : 二胚葉)
- 6/1(4) : 第3章 (三胚葉～軸形成)
- 6/1(5) : 第4章 (神経管形成・神経堤細胞)
- 6/1(6) : 第5章 (形態形成・動物モデル)
- 6/8(7) : 第6章 (胎盤・羊水)
- 6/8(8) : 第7章 (皮膚・皮膚付属器)
- 6/8(9) : 特別講義「先天異常」 (安田先生)

「ミケ」のクローンは作れるか？



回答分布



■ 正しい回答

■ ユニーク

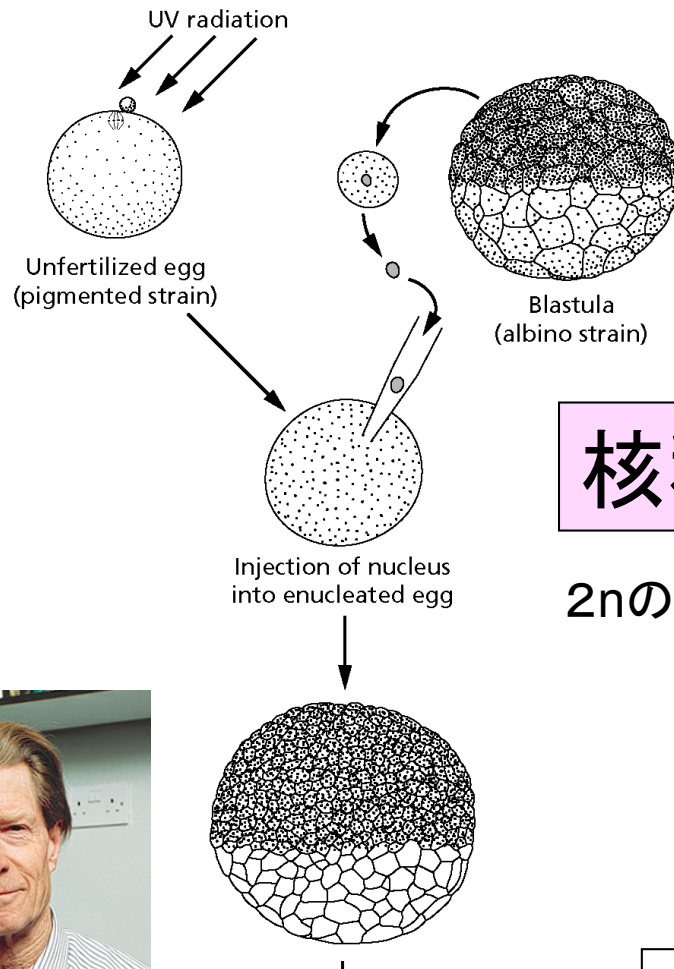
■ 作れない (理由無し)

■ 作れる

■ 無回答

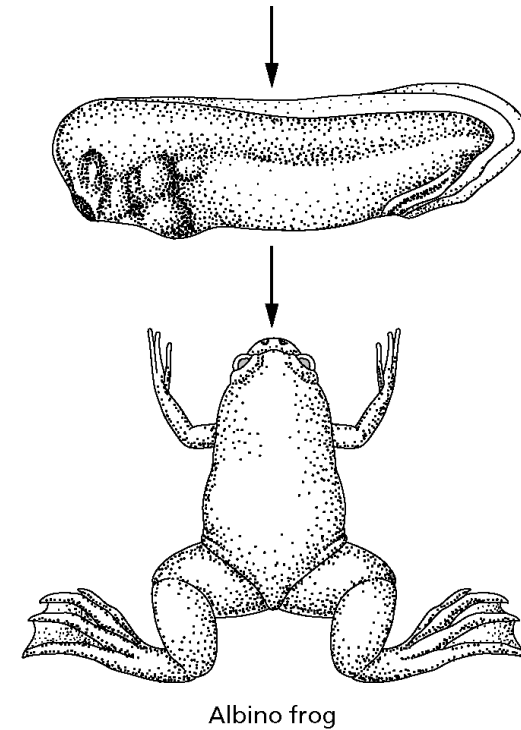
■ 白紙

ガードンの実験(1950年代)



核移植

2nの核を移植



核の中に
遺伝情報の元がある！



John Gurdon (1933-)



Brief Communications

Nature **415**, 859 (21 February 2002) | doi:10.1038/nature723; Published online 14 February 2002

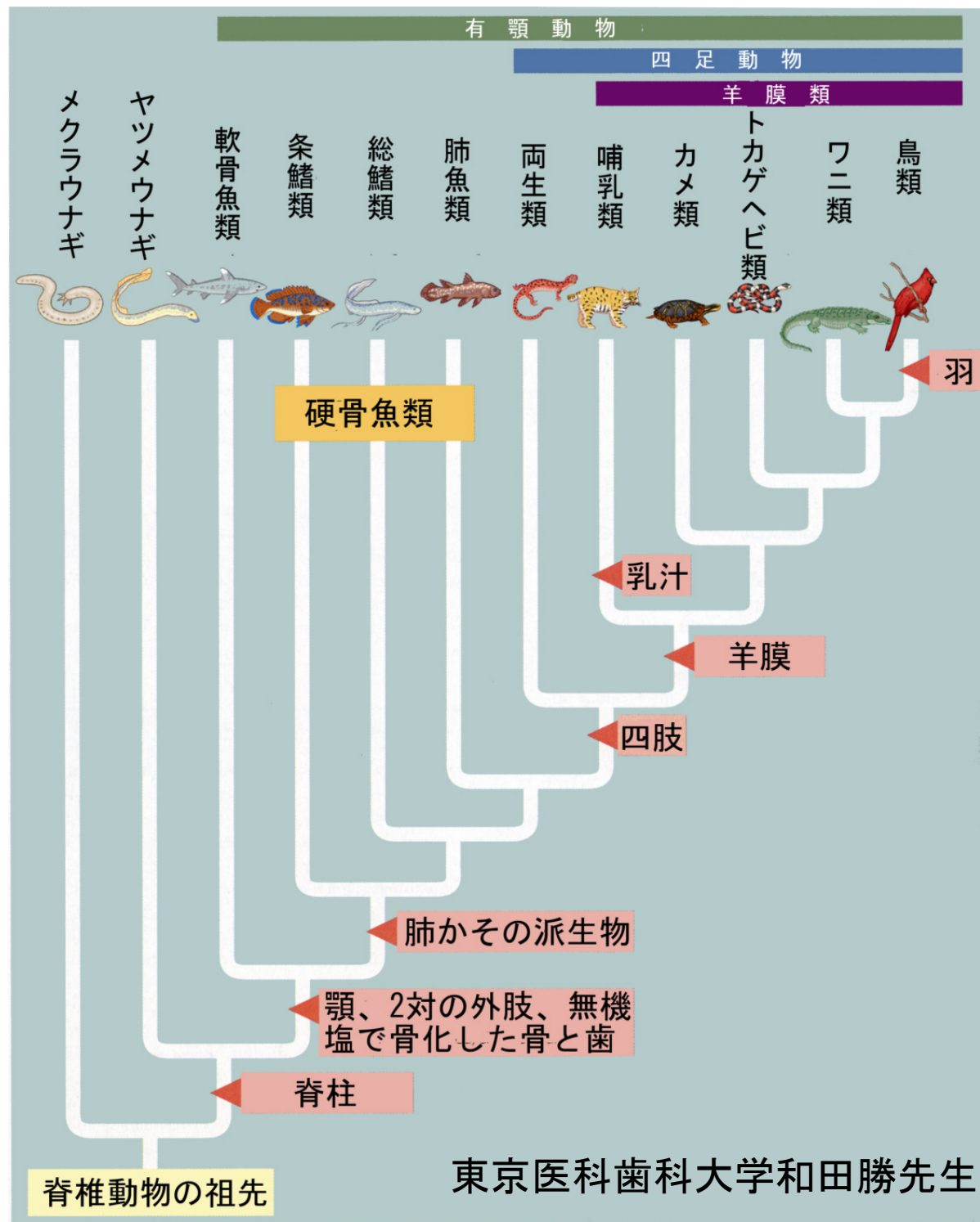
Cell biology: A cat cloned by nuclear transplantation

Taeyoung Shin¹, Duane Kraemer¹, Jane Pryor¹, Ling Liu¹, James Rugila¹, Lisa Howe², Sandra Buck¹, Keith Murphy³, Leslie Lyons⁴ & Mark Westhusin¹

This kitten's coat-coloration pattern is not a carbon copy of its genome donor's.

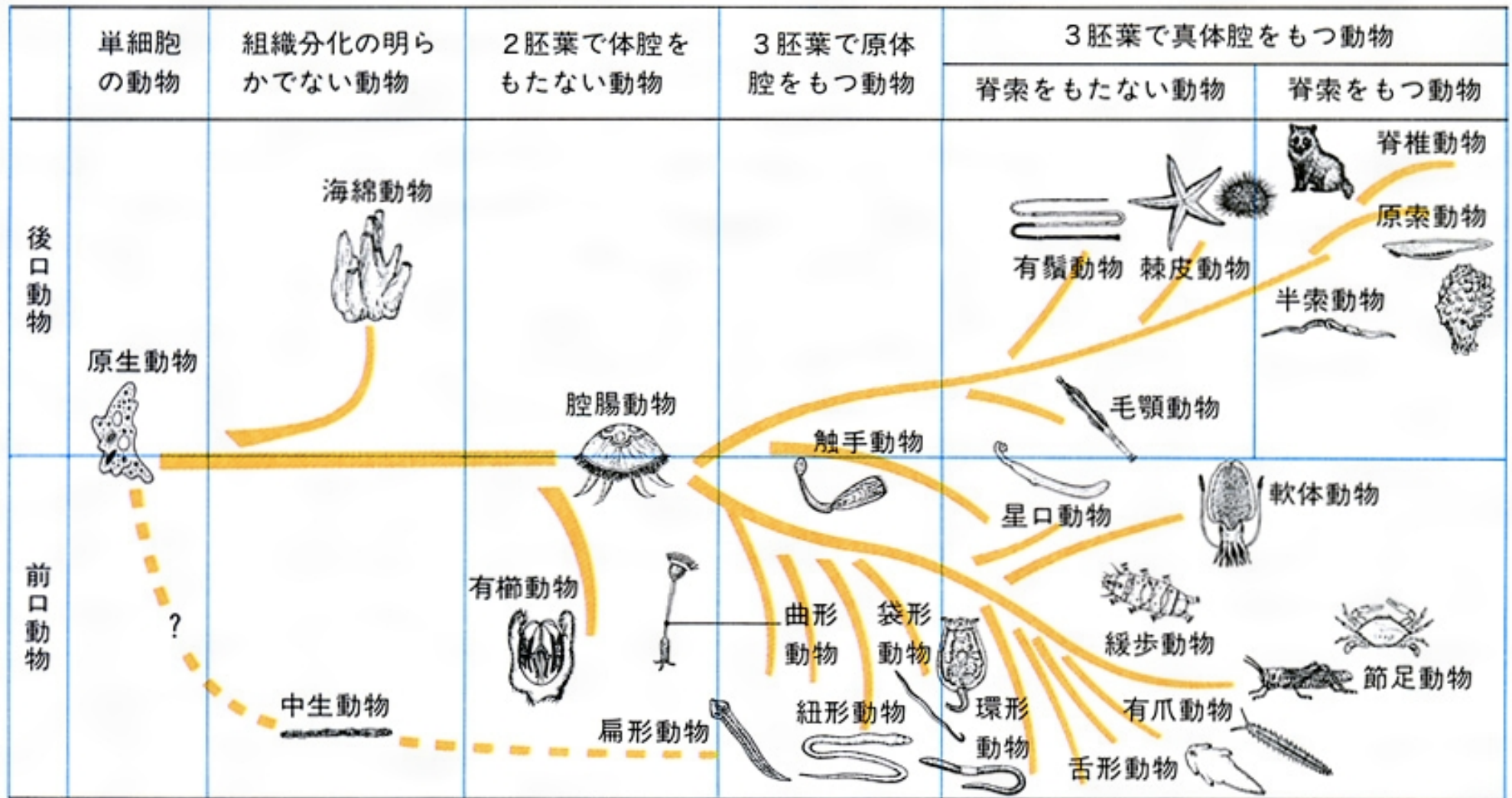
▲ Top

先週の補足プラスα



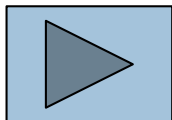
東京医科歯科大学和田勝先生のPPTより

各種モデル動物の系統樹における位置関係



E. H. ヘッケルの考えに基づく系統樹。ヘッケルは「個体発生は系統発生の短縮された速やかな反復である」との発生の基本原則を提唱し、個体発生の研究を重視して、腔腸動物より二大系統に分かれることを示した

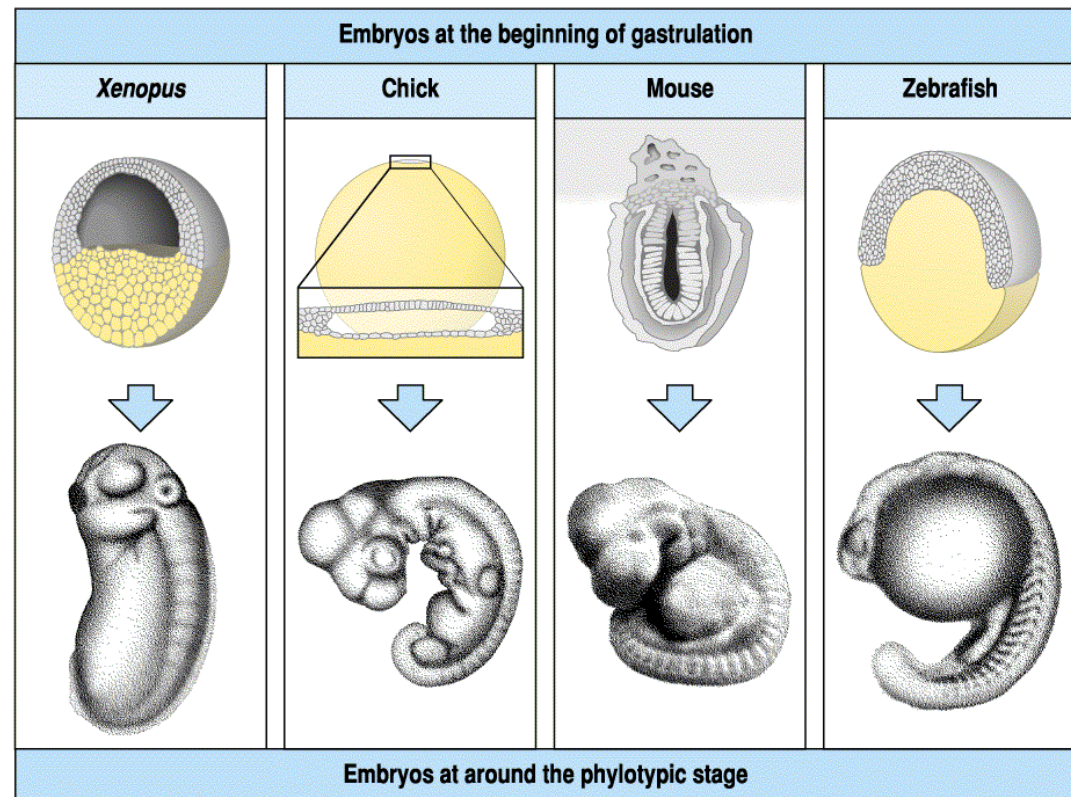
ゼブラフィッシュの初期発生



<http://www.youtube.com/watch?v=moL5C8SjeJU>

ファイロティピックな発生段階

- 原腸陥入後（咽頭胚）
 - 脊椎動物胚特有のかたち
- 共通構造：
 - 1) 脊索
 - 2) 神経管
 - 3) 体節



ここまでの発生まとめ（板書）

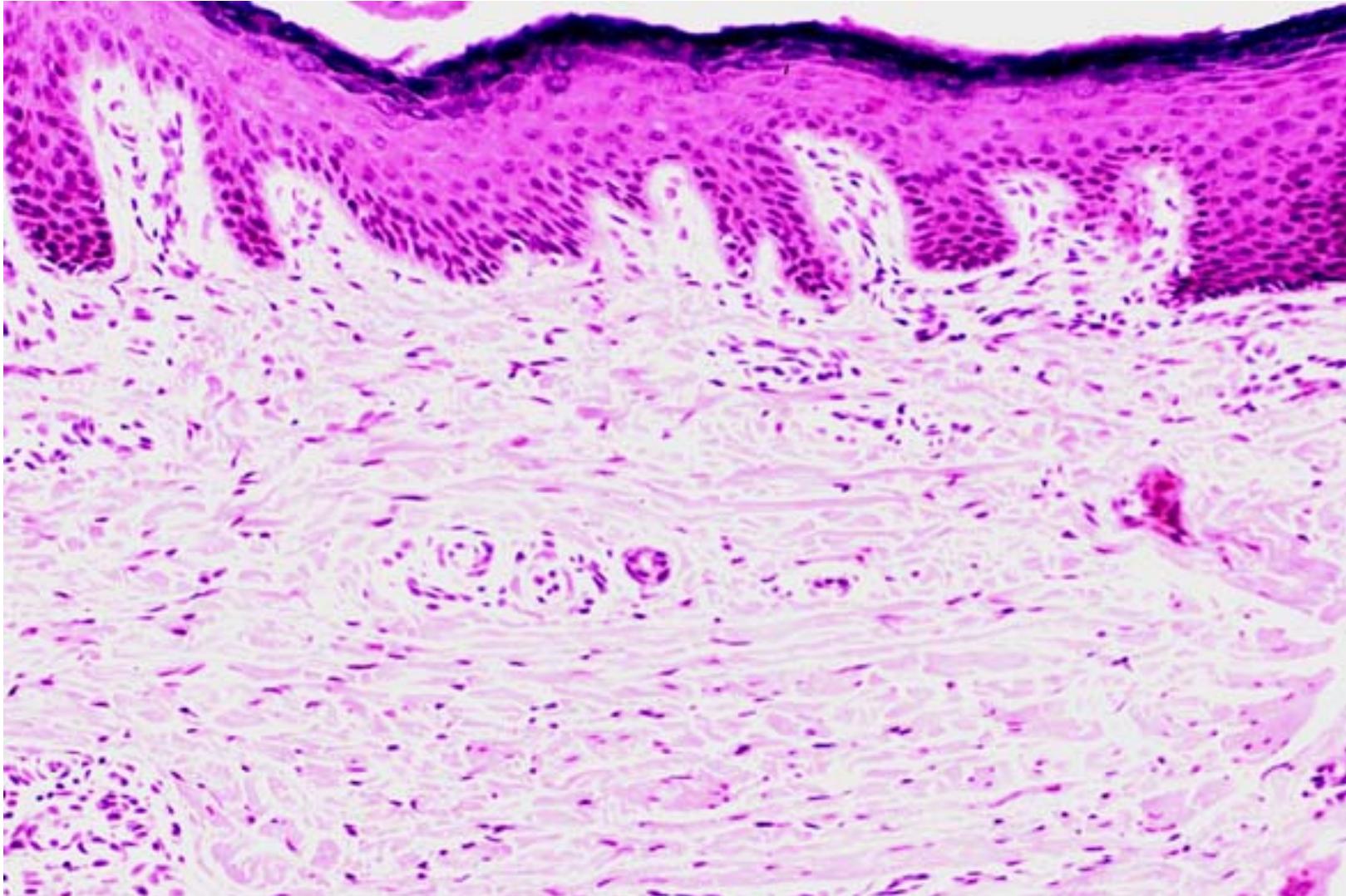


第7章のまとめ



- 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

皮膚の切片像



表皮と真皮

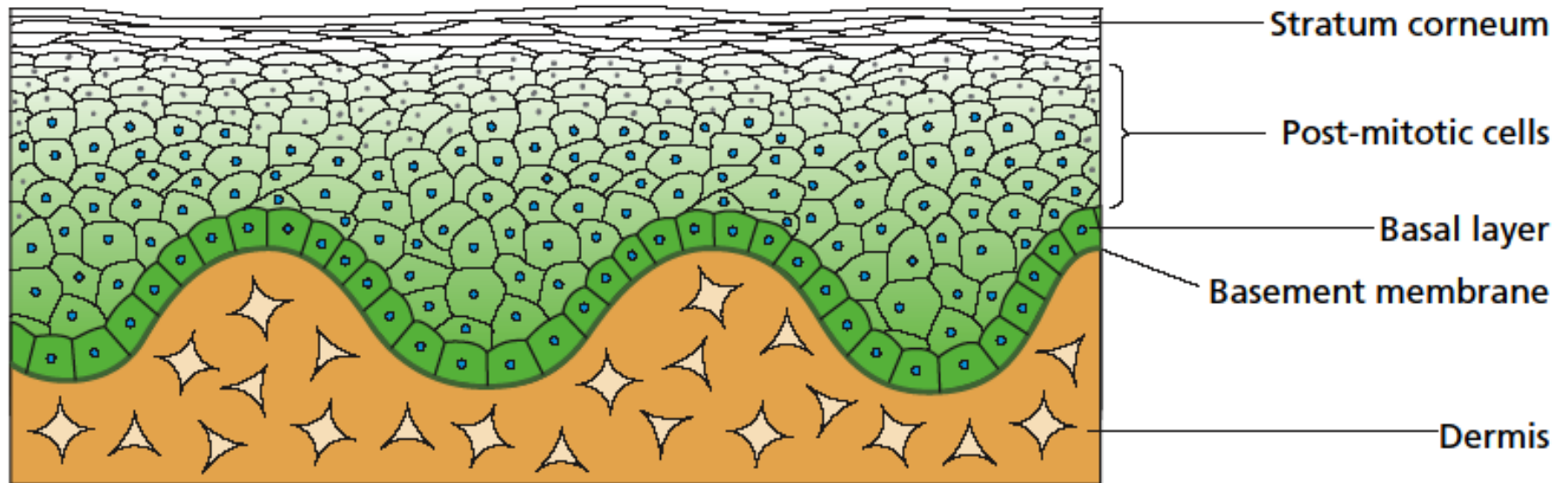
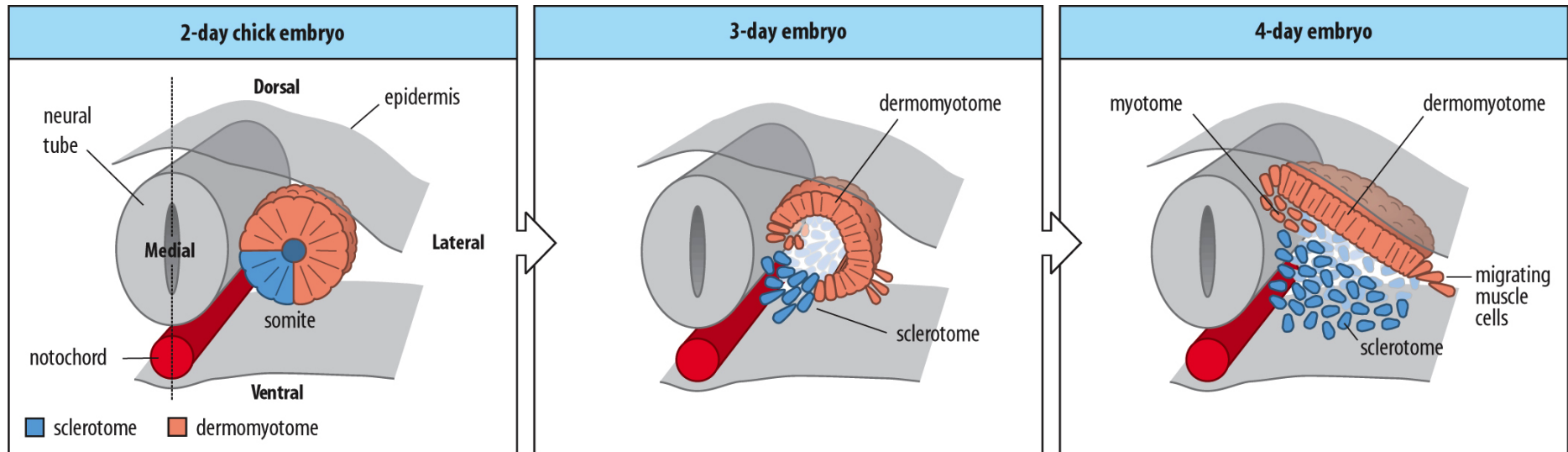


Fig. 13.8 Organization of the epidermis.
All keratinocytes are born in the basal layer
and differentiate progressively as they move
up to the surface.

体節の分化



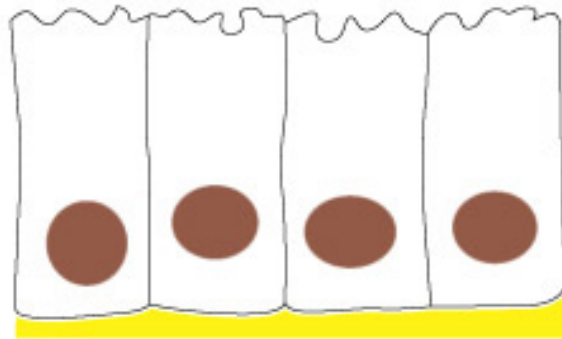
体節の領域化

椎板と皮筋板

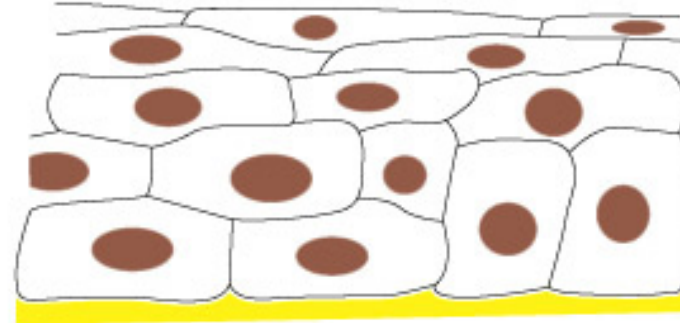
皮筋板は皮板と筋板へ
筋板からは真皮が派生

上皮構造のいろいろ（組織学の復習）

腸の内膜

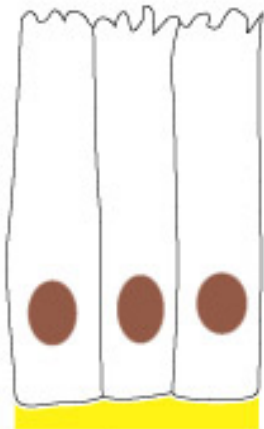


皮膚



単層上皮

重層上皮

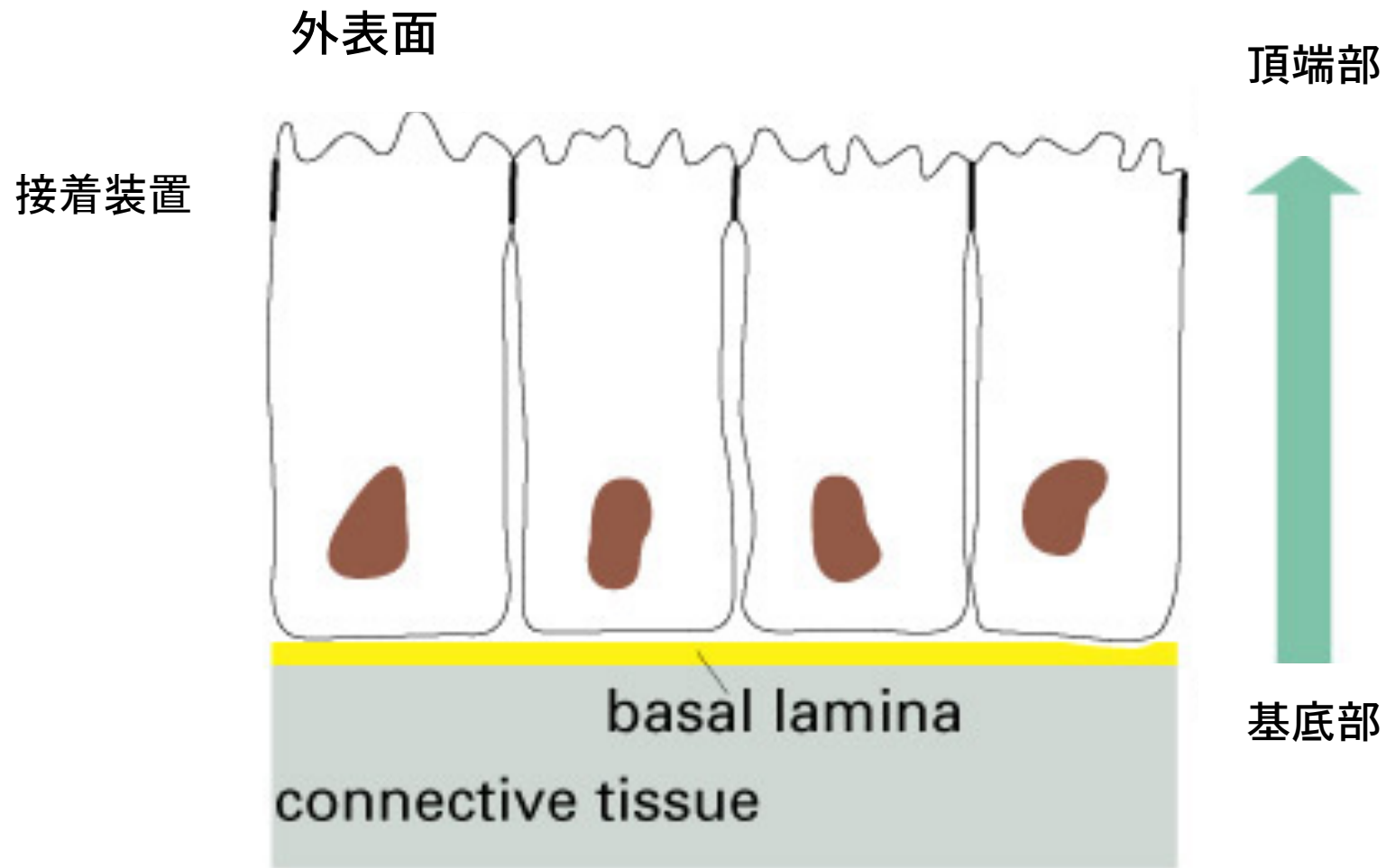


円柱上皮

立方上皮

扁平上皮

上皮細胞の極性

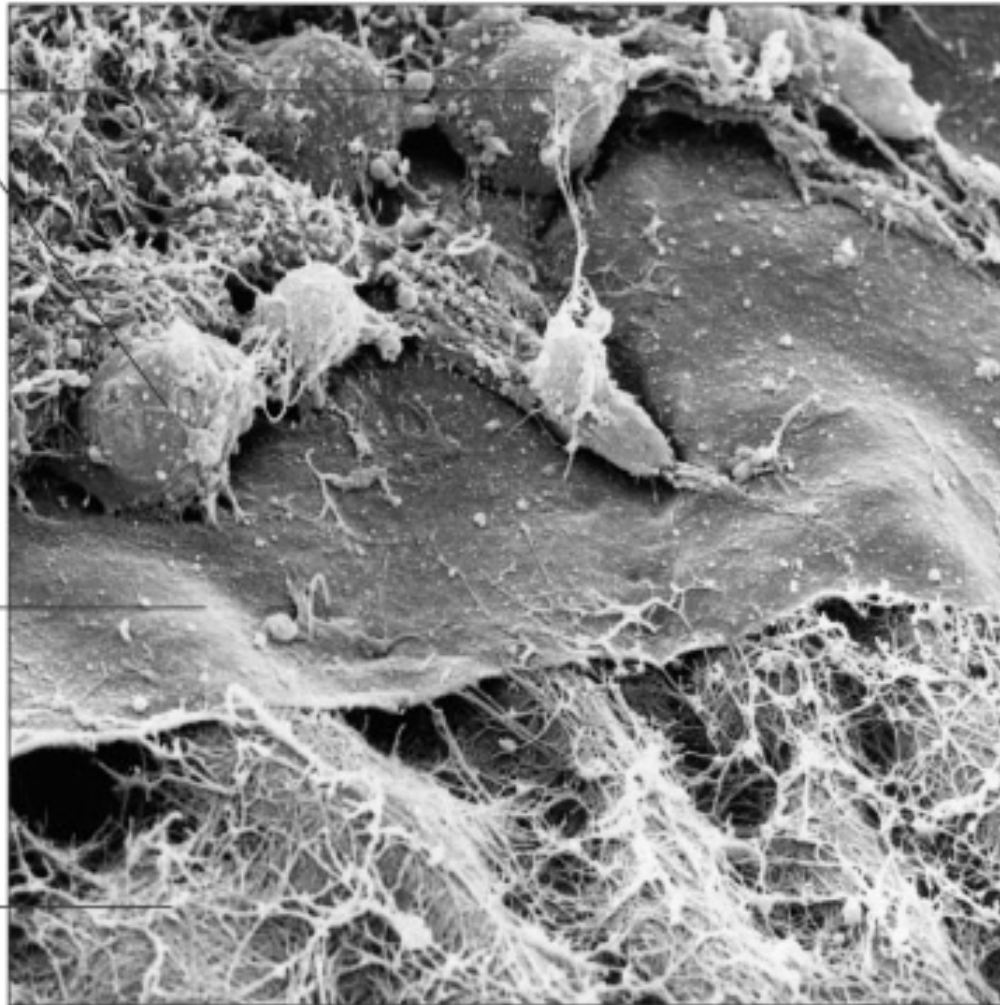


上皮細胞を支える基底膜

上皮細胞

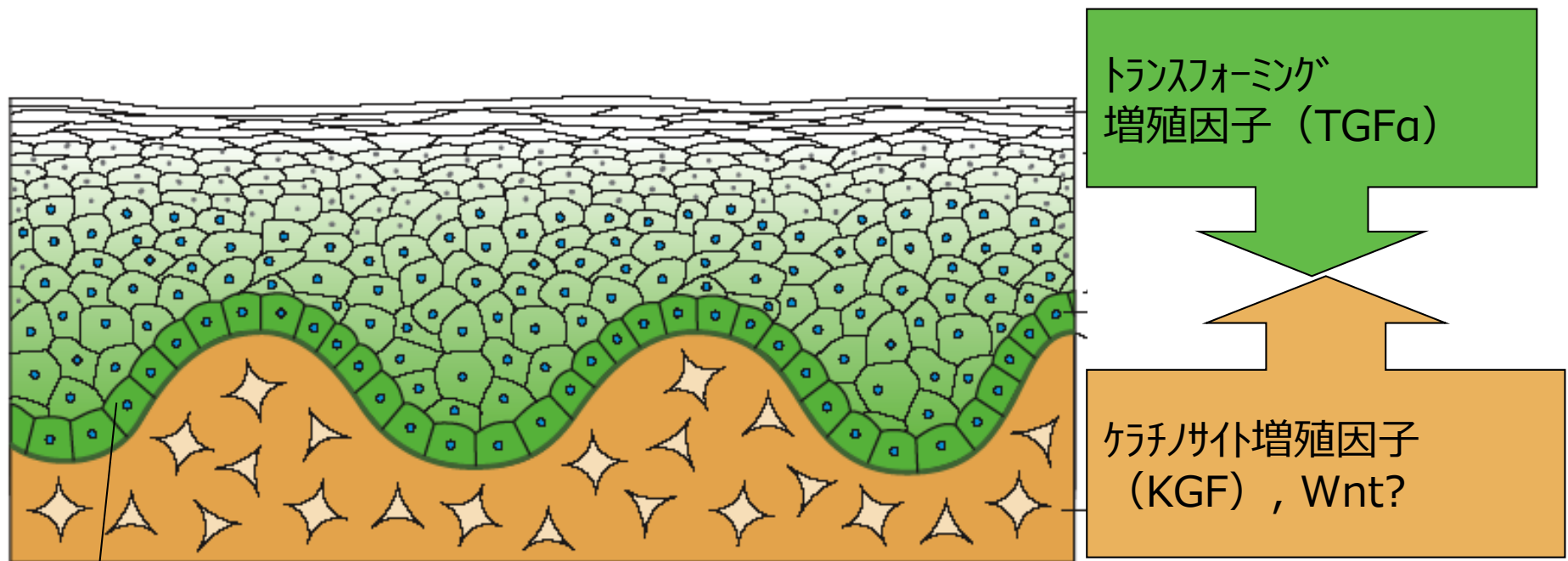
基底膜層

下層の結合組織



10 μm

皮膚の構造：表皮と真皮



基底層細胞：約10%が**幹細胞**

エッセンシャル発生生物学より

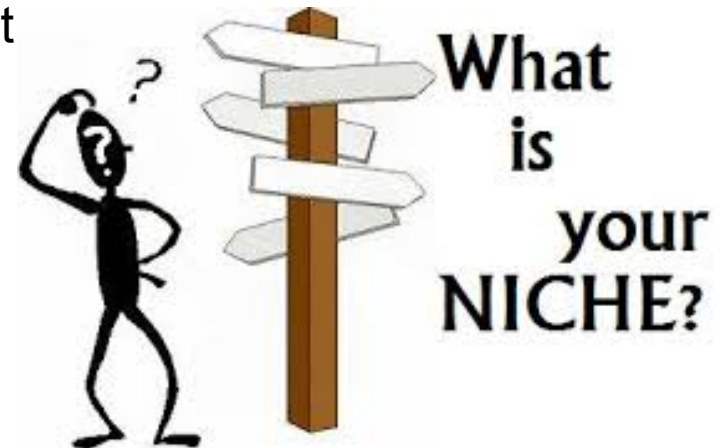
幹細胞はどうやって維持されるか？



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」

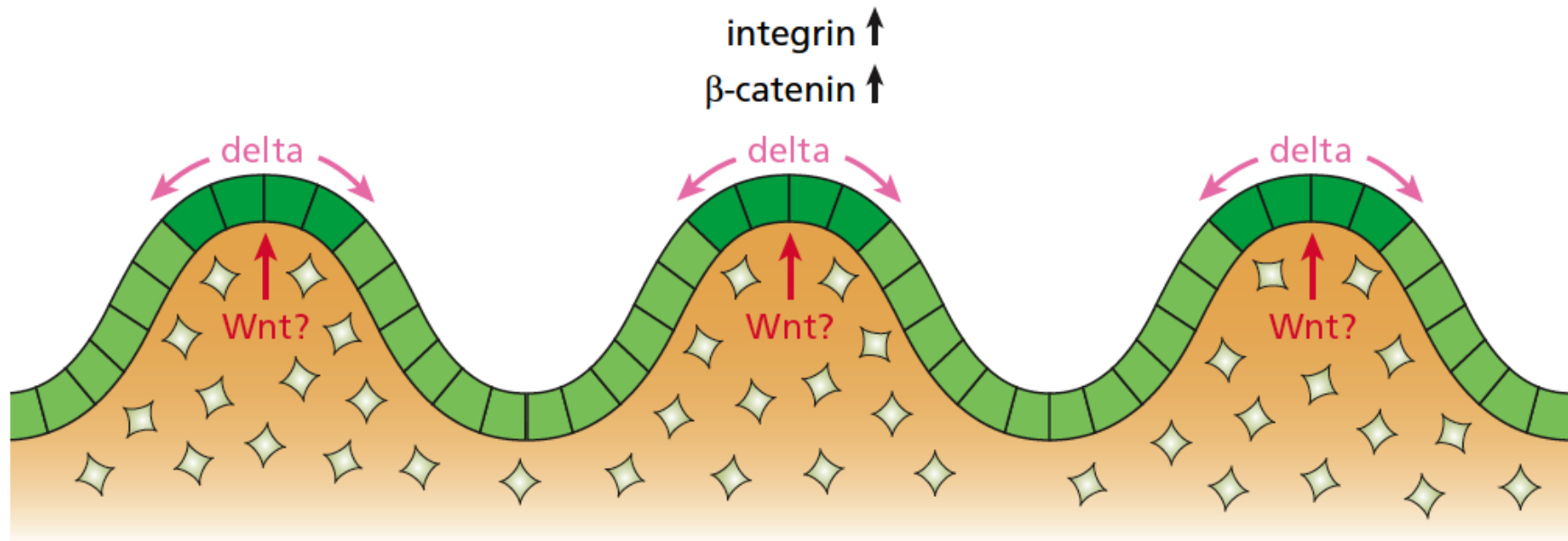
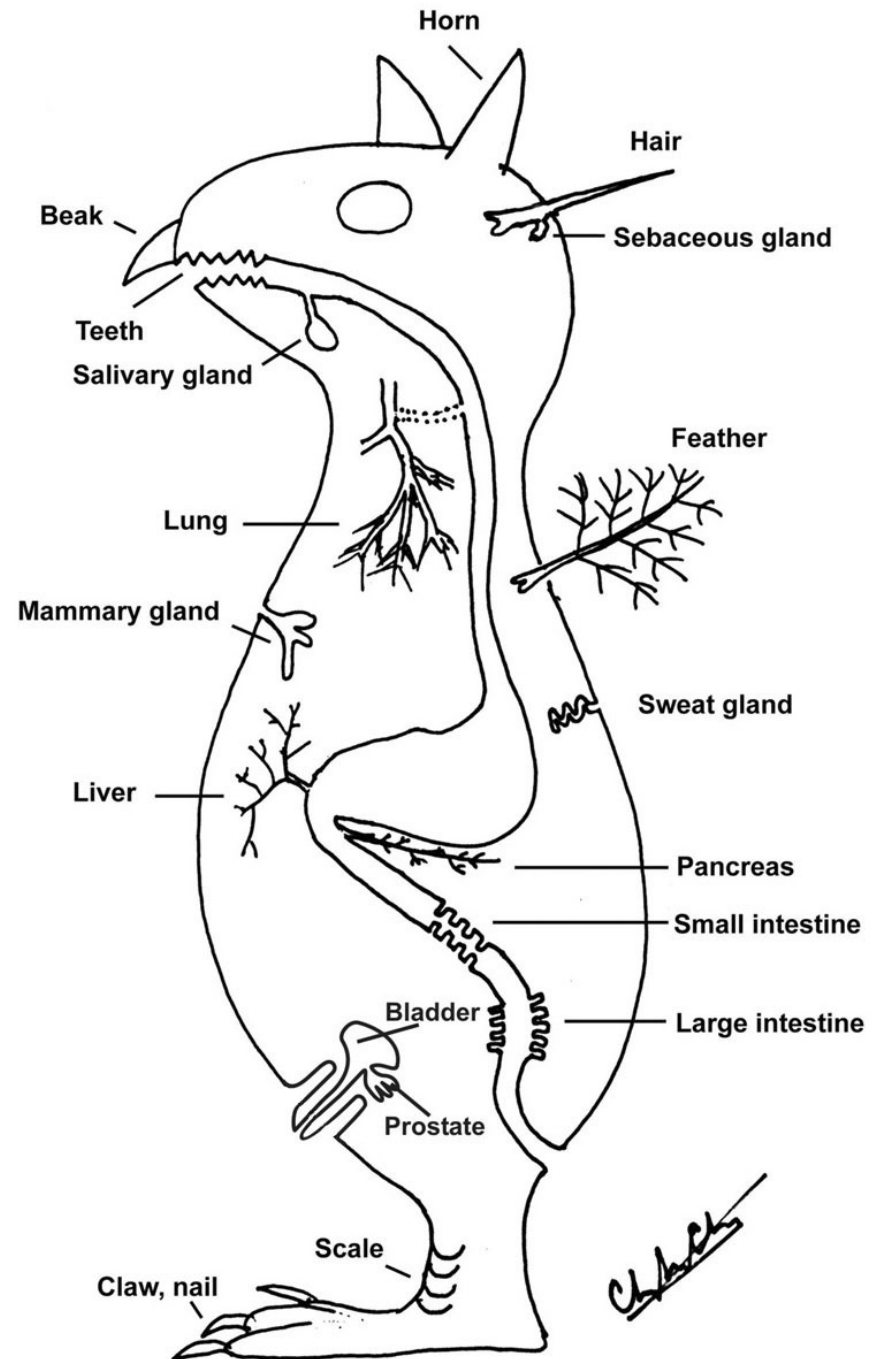


Fig. 13.9 The stem cell niche in the epidermis. Signals from the dermis, probably including Wnt, maintain groups of stem cells. The signals increase the level of β 1-integrin, which causes the stem cells to remain as a small cluster. The stem cells display delta-1 on their surfaces, thereby repressing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

外胚葉 内胚葉 付属器



毛胞の発生: 上皮間葉相互作用

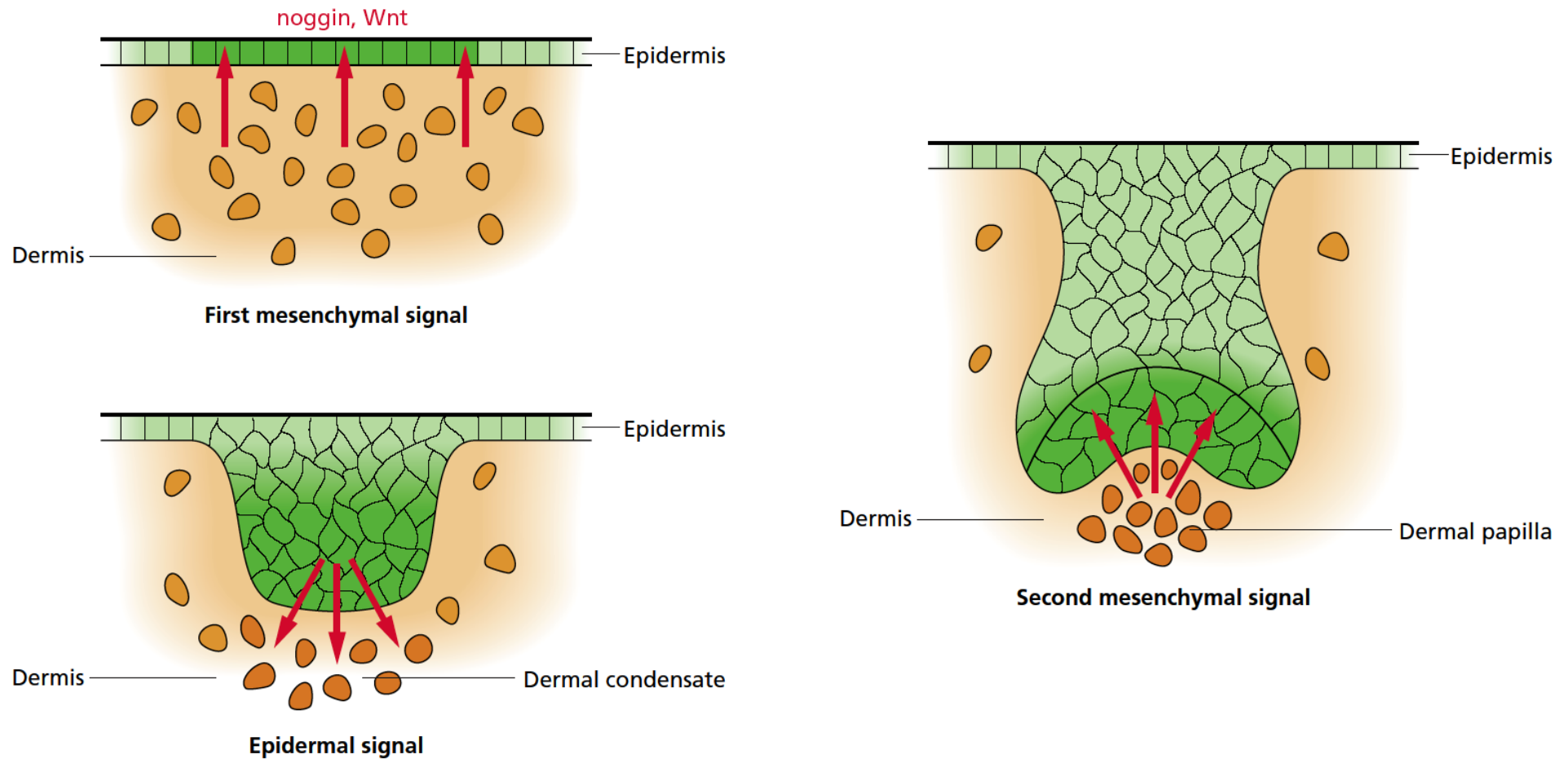


Fig. 13.11 Initial formation of hair follicles. The first phase involves induction by **noggin** and **Wnt** from the dermis. This is followed by a signal from the epidermal bud inducing a specialized dermal papilla.

毛と毛根の構造

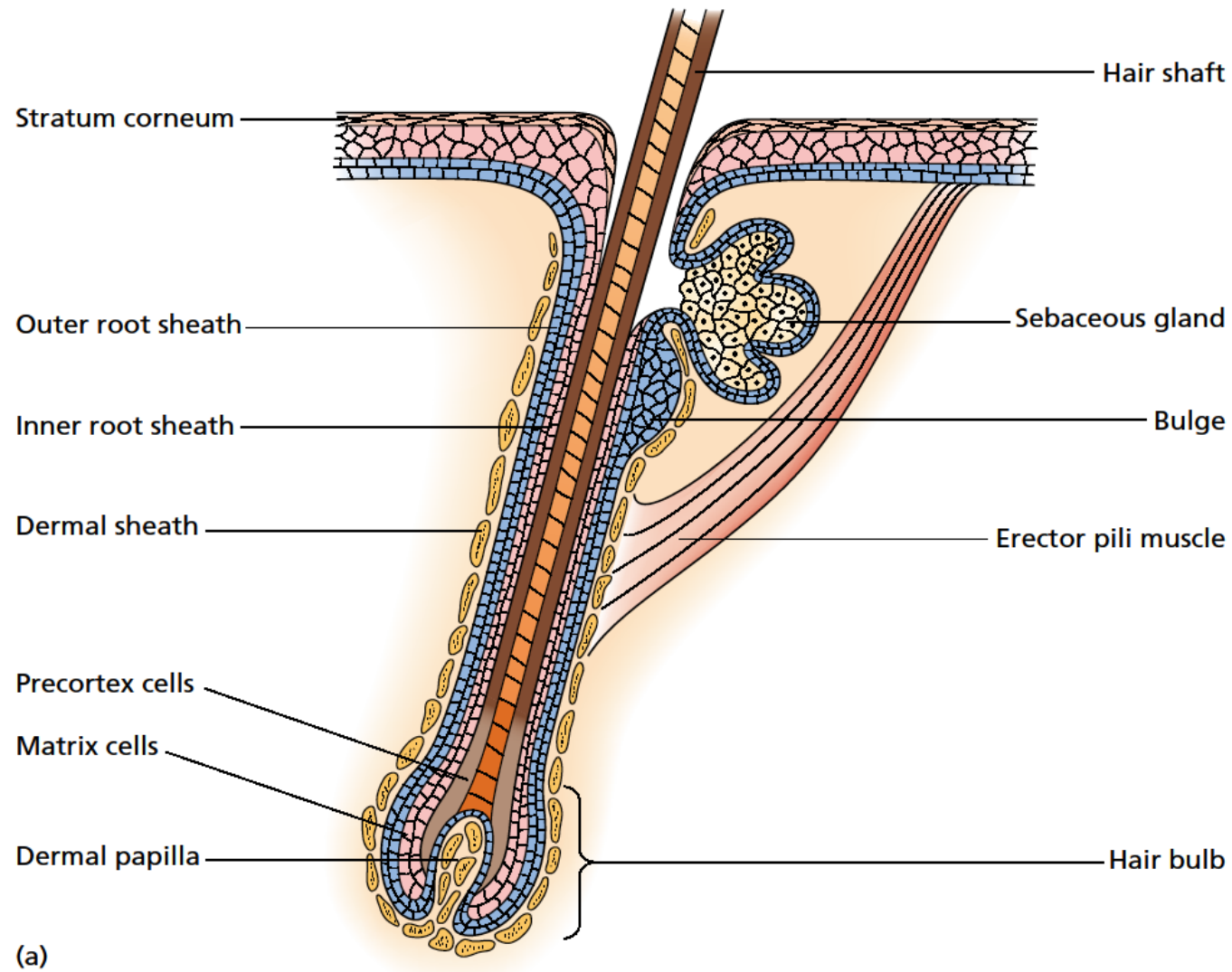
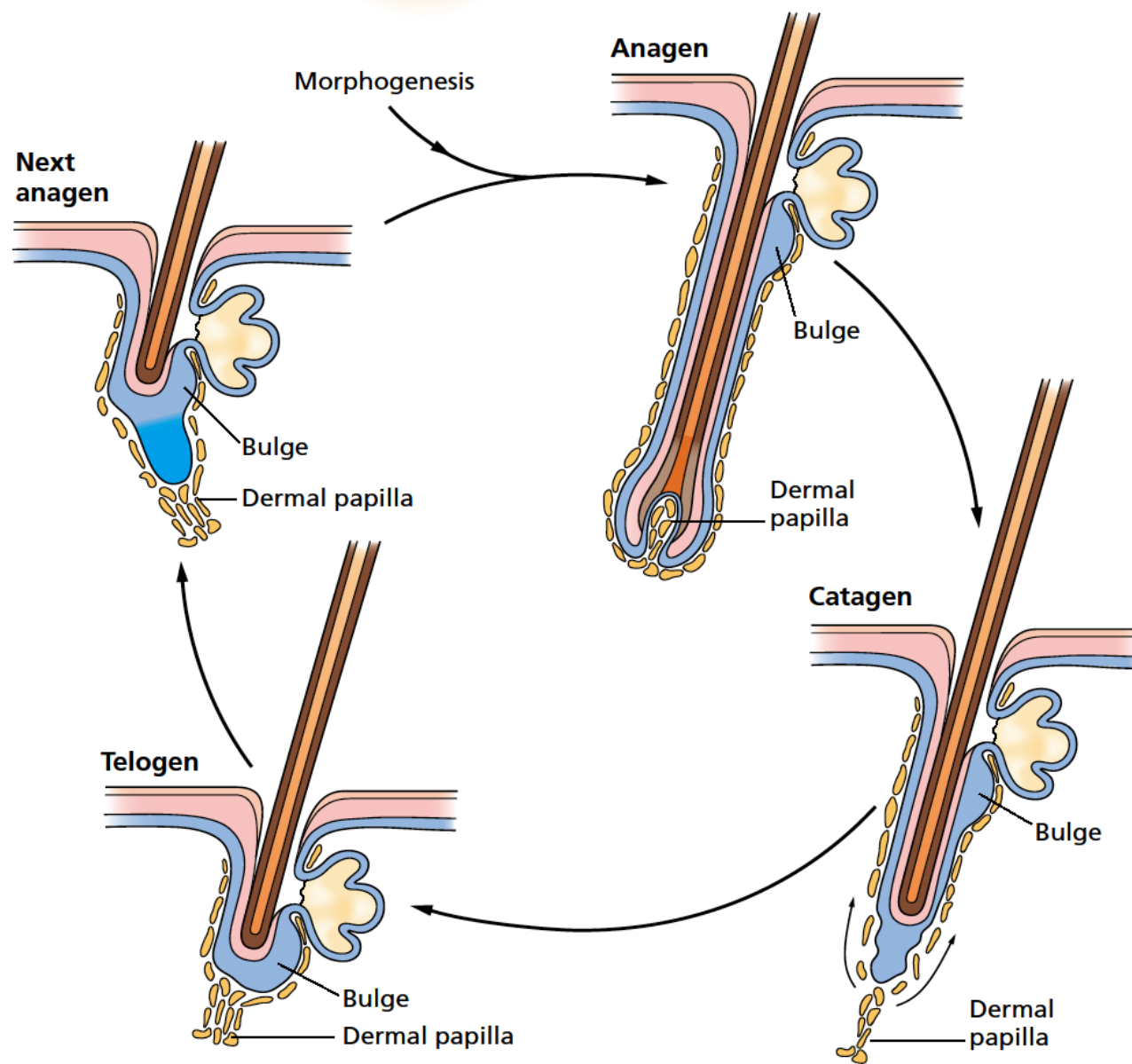


Fig. 13.10 (a) Structure of the hair follicle.

エッセンシャル発生生物学より

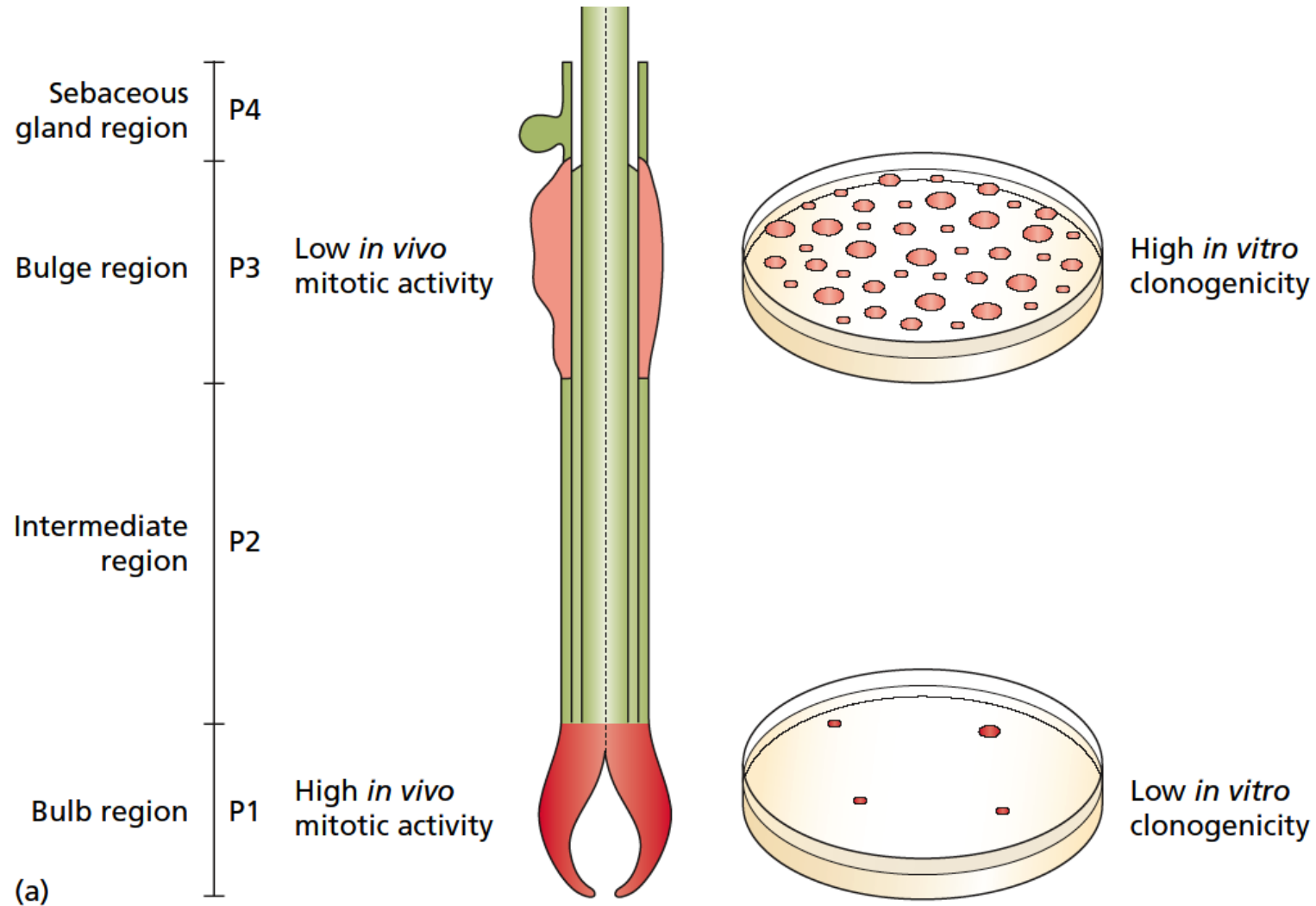
発毛サイクル



(b) The hair cycle

エッセンシャル発生生物学より

毛胞における幹細胞の存在証明(1)



エッセンシャル発生生物学より

毛胞における幹細胞の存在証明(2)

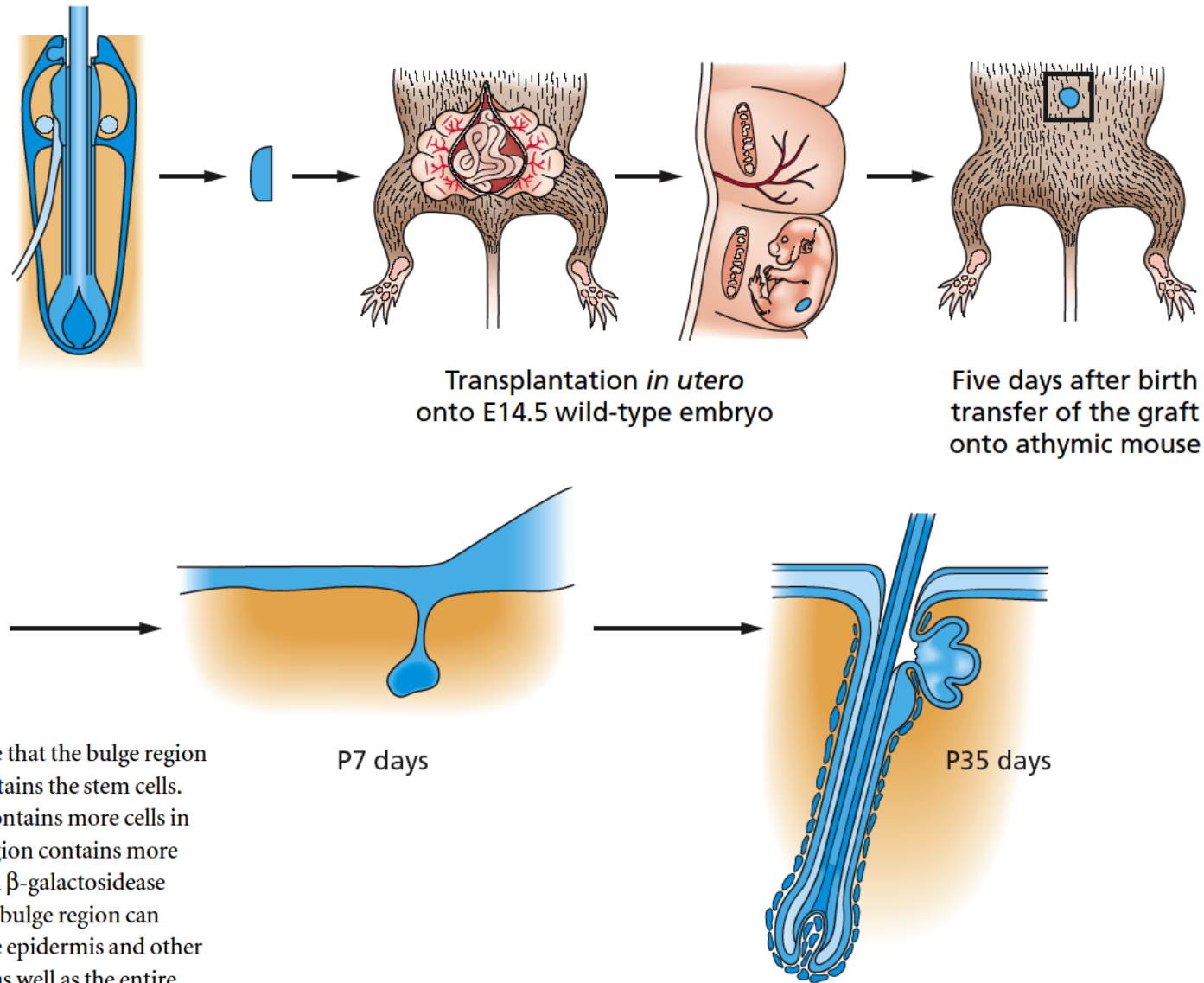
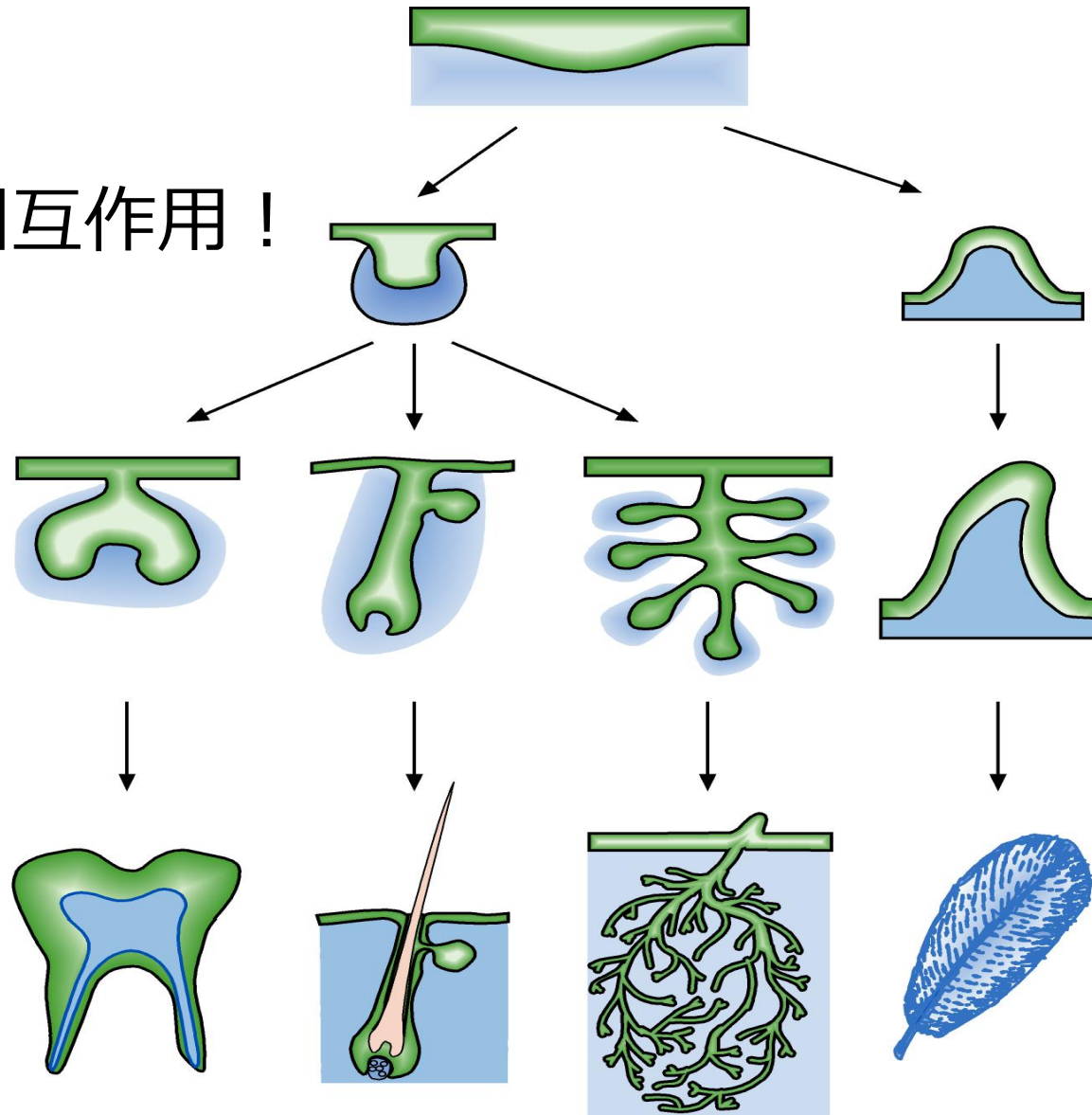


Fig. 13.12 Evidence that the bulge region of the hair follicle contains the stem cells. (a) The bulb region contains more cells in cycle but the bulge region contains more clonogenic cells. (b) A β -galactosidase labeled graft from the bulge region can repopulate the surface epidermis and other epidermal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

エッセンシャル発生生物学より

外胚葉由来の皮膚付属器いろいろ

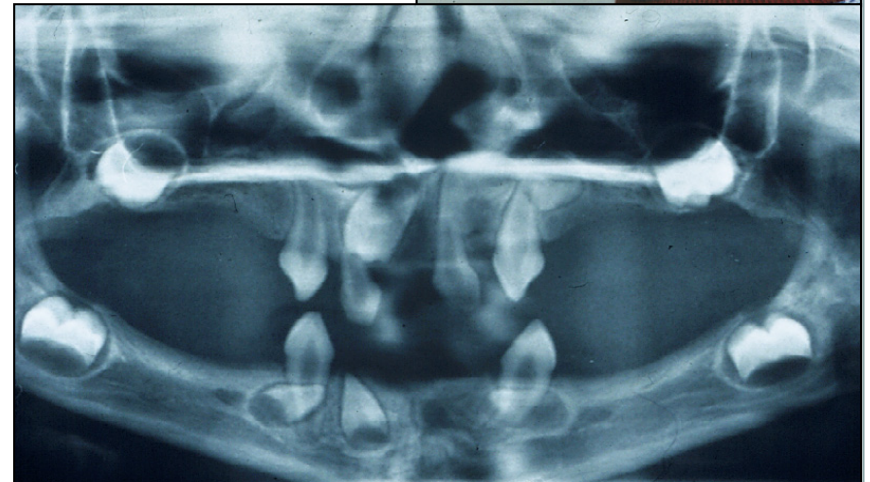
上皮-間葉相互作用！



メカニズムの理解から治療へ



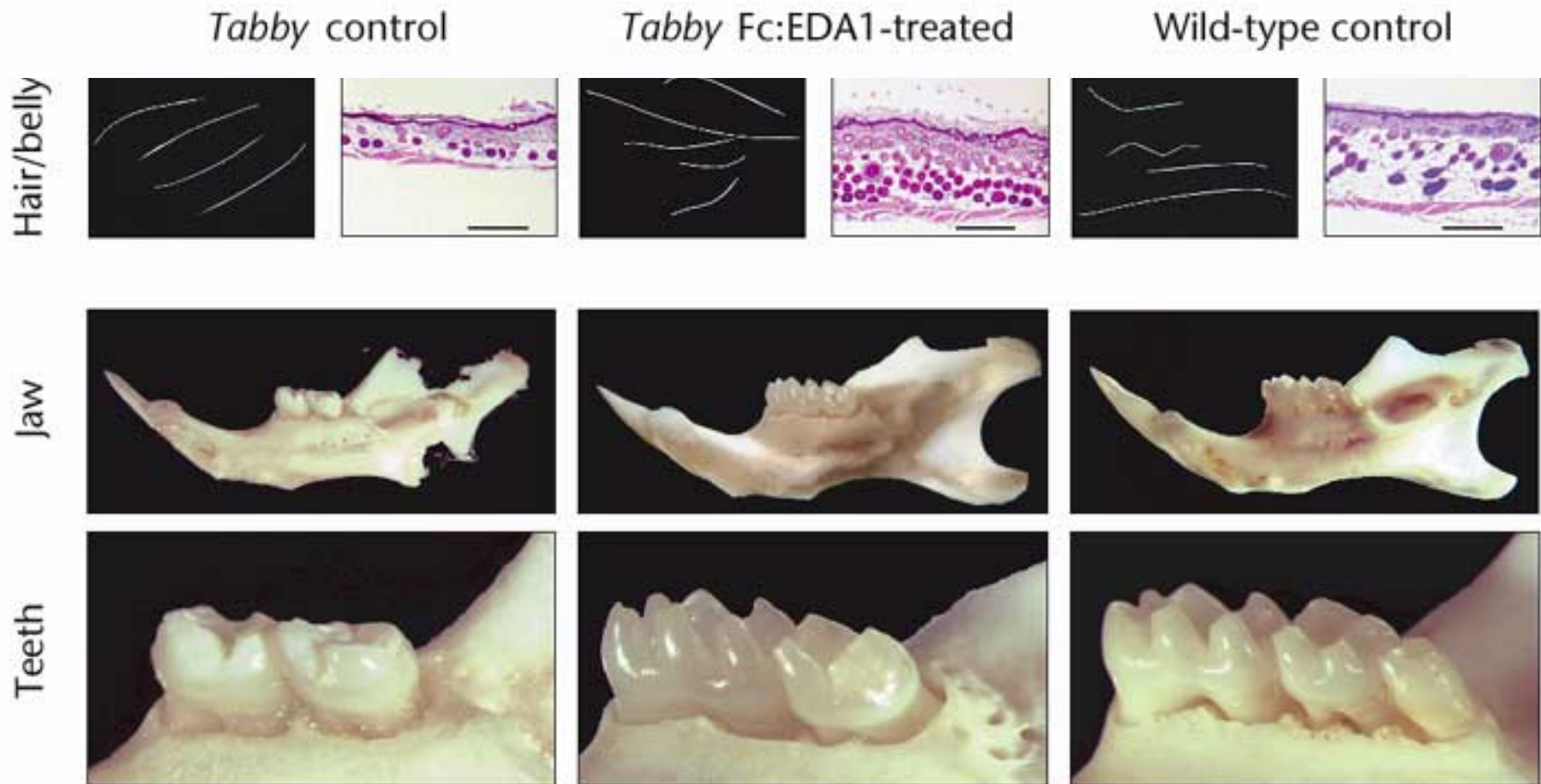
- 遺伝性の外胚葉異形成症
 - 歯の欠如
 - その他形成異常
 - ✦ 毛髪
 - ✦ 汗腺
 - ✦ 唾液腺
 - ✦ 涙腺



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！

