

2014年6月15日

医学部発生学(10):第9章



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

本日の講義予定



- 6/15(10) : 第9章 (中枢神経系)
- 6/15(11) : 第10章 (末梢神経系)
- 6/15(12) : 第17章 (視覚聴覚器)
- 6/22(13) : 第11章 (呼吸器系・体腔)
- 6/22(14) : 第14章 (消化管)
- 6/22(15) : 第16章 (顎顔面頭頸部)
- 6/29(16) : 第15章 (泌尿生殖器)
- 6/29(17) : 第12章 (心臓) (小椋先生)
- 6/29(18) : 第13章 (脈管系) (小椋先生)

シュペーマンの胚誘導

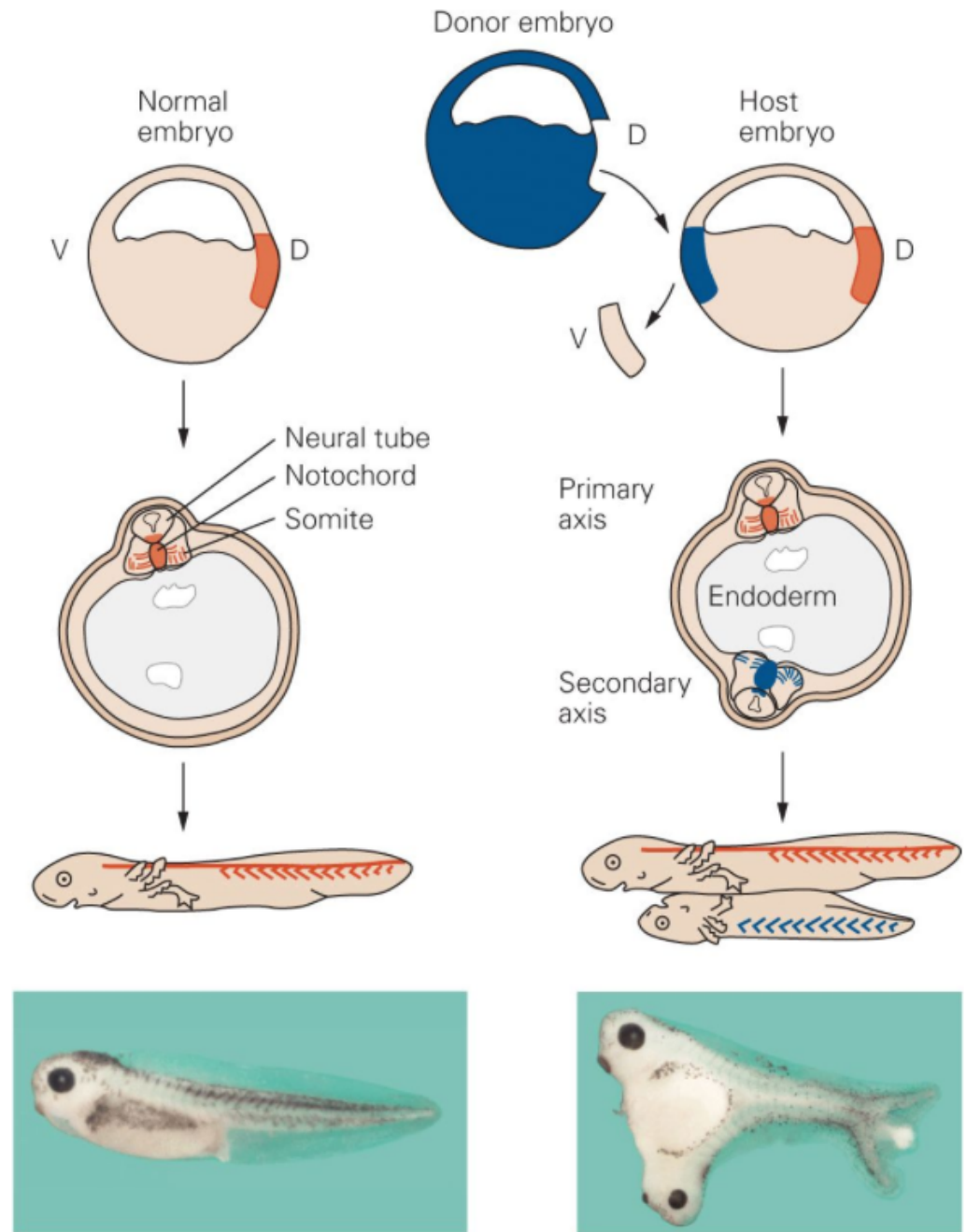


Hans Spemann



Hilde Mangold

復習

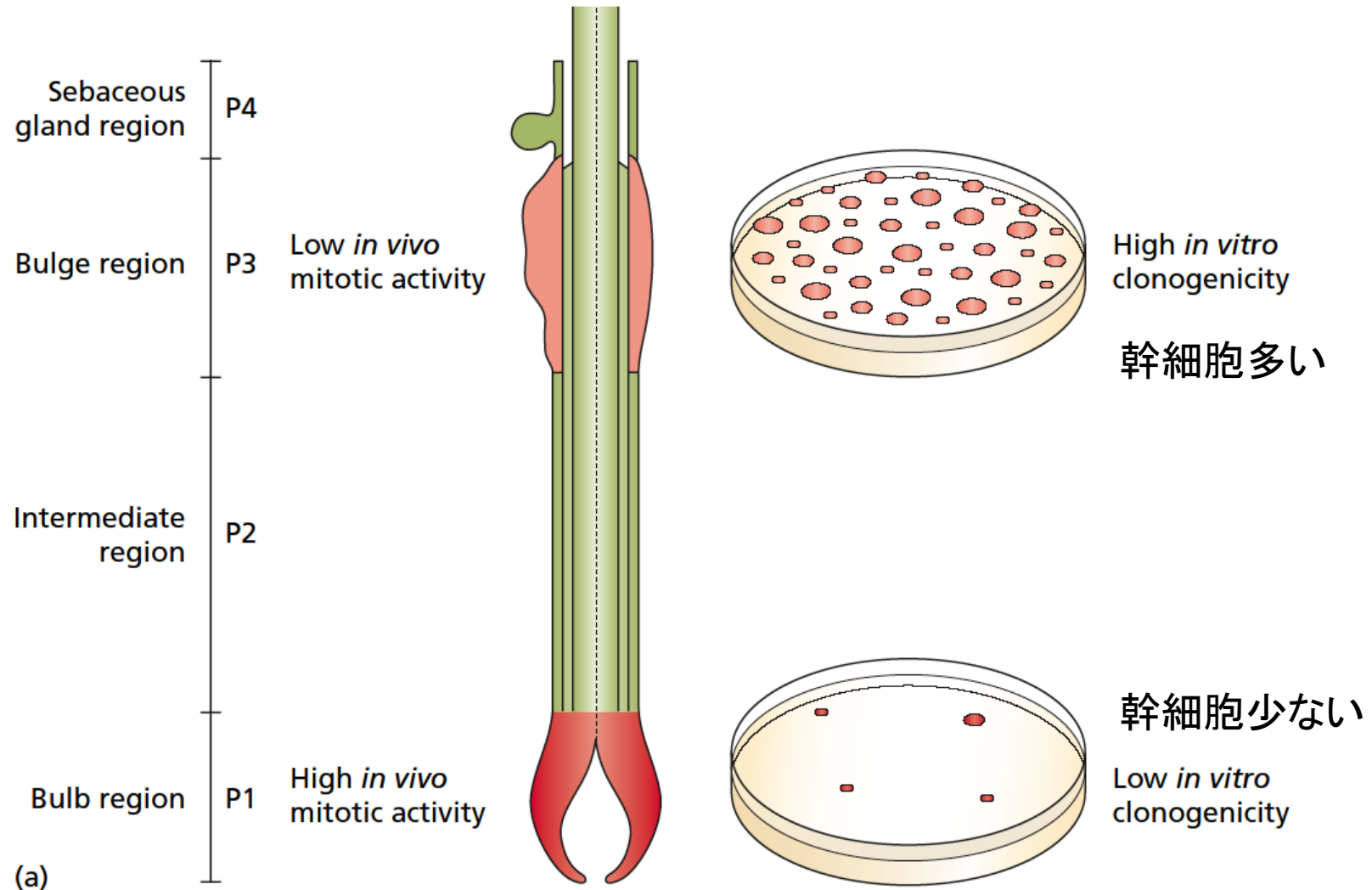


カンデル神経科学より

出席カードの質問より



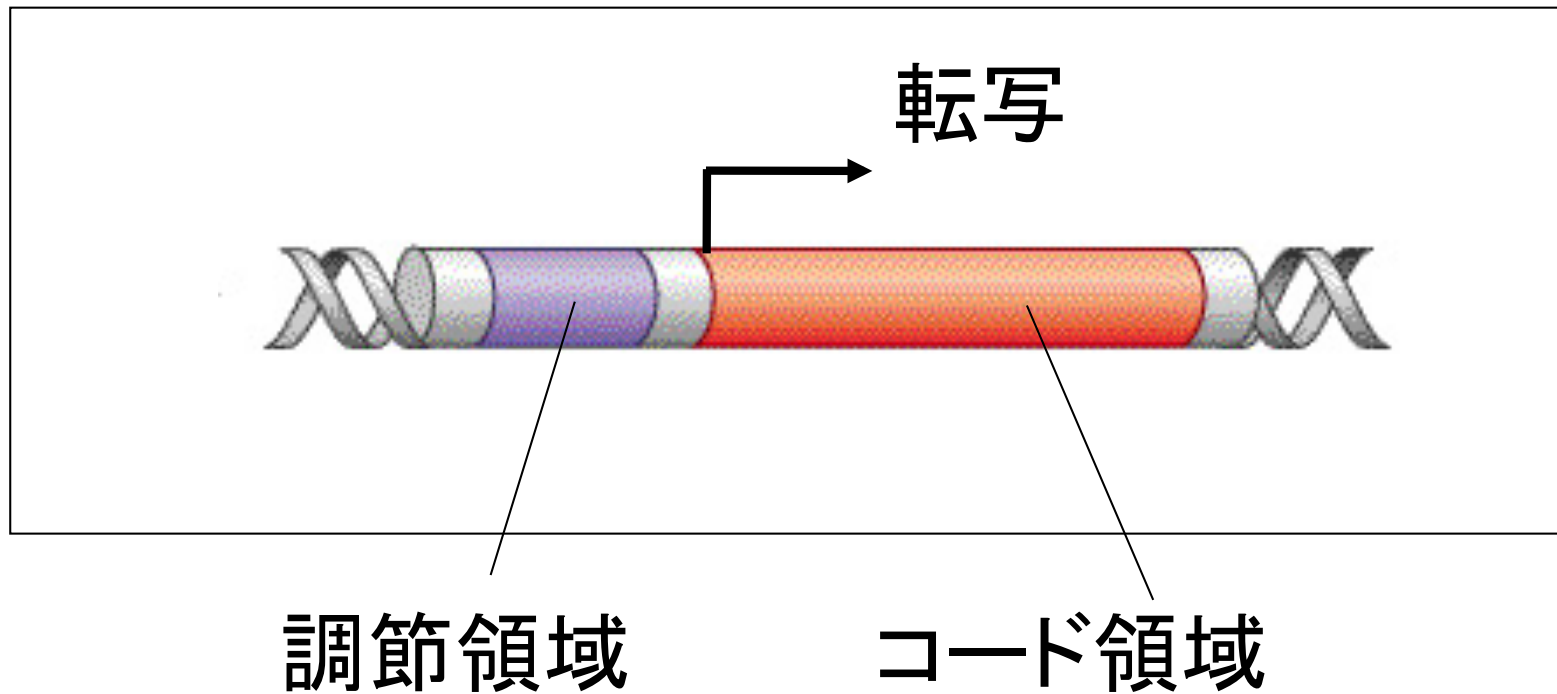
毛胞における幹細胞の存在証明(1)



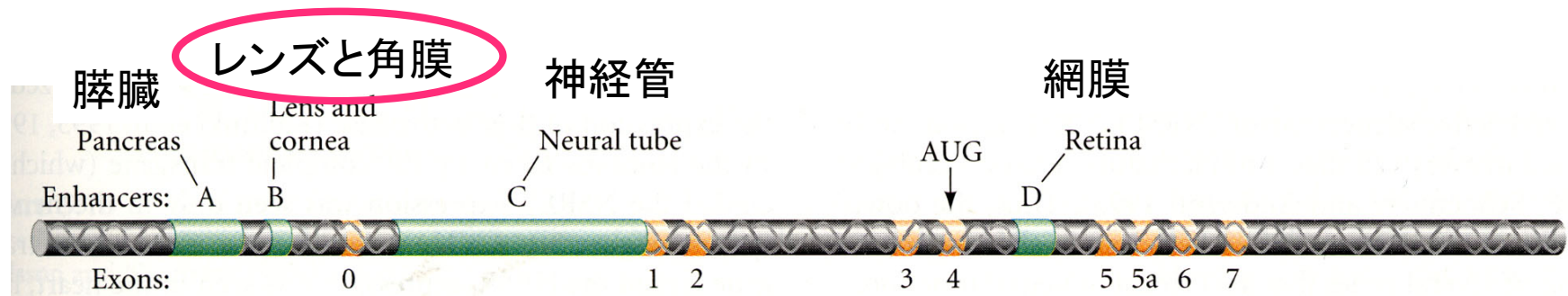
出席カードの質問より

鋳型以外の部分の変異による先天異常もある

遺伝子 = 鋳型 + 調節領域



遺伝子発現のcis制御領域



*Pax6*遺伝子の発現



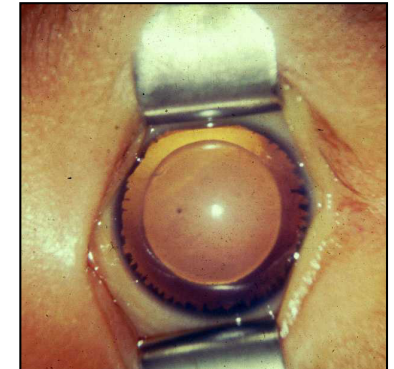
*Pax6*遺伝子のレンズ
予定域での発現



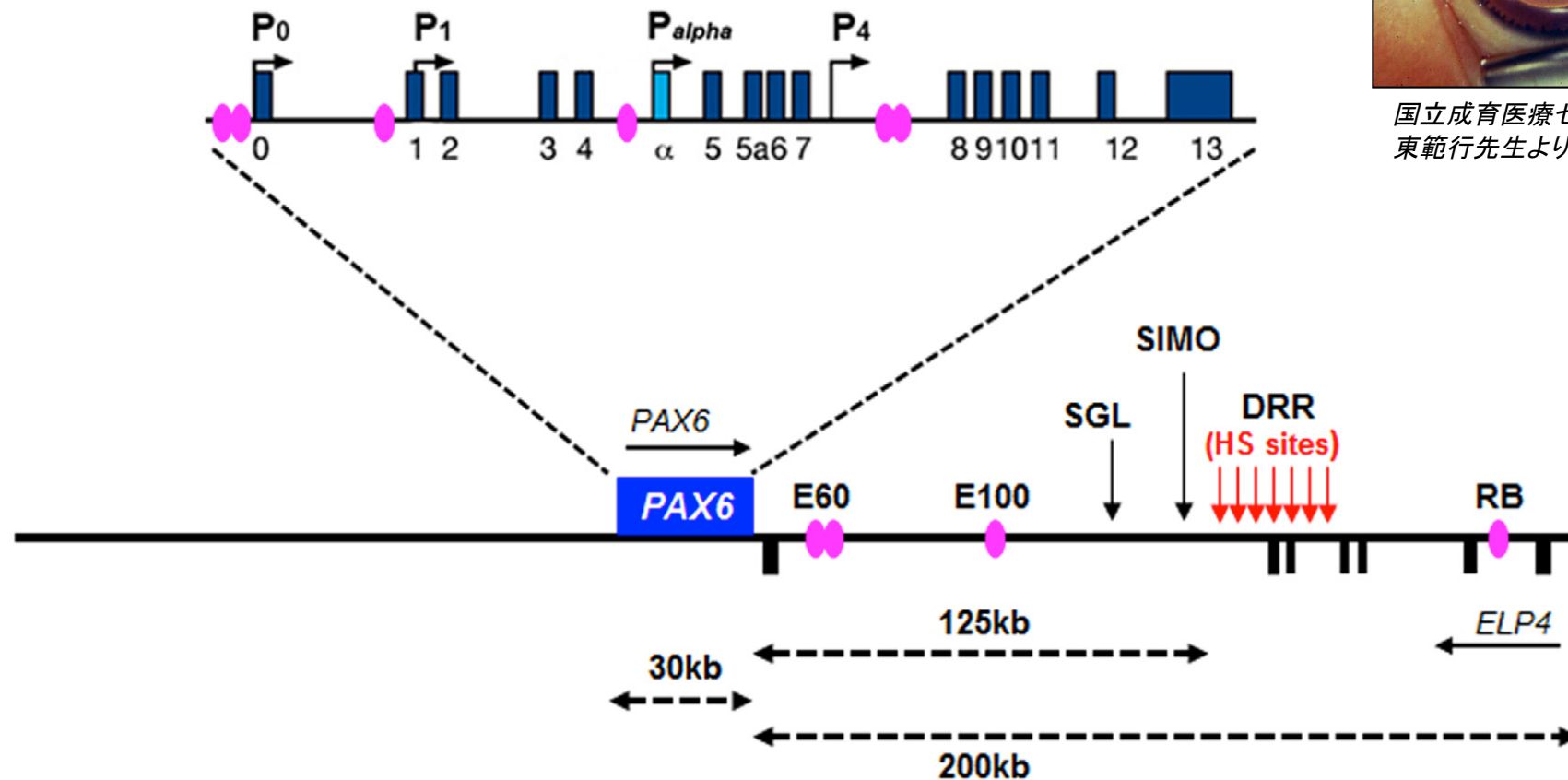
遺伝子 = 調節領域 + 鋳型と捉えるべき

鋳型以外の部分の変異による先天異常もある

ヒト無虹彩症



国立成育医療センター
東範行先生よりご供与

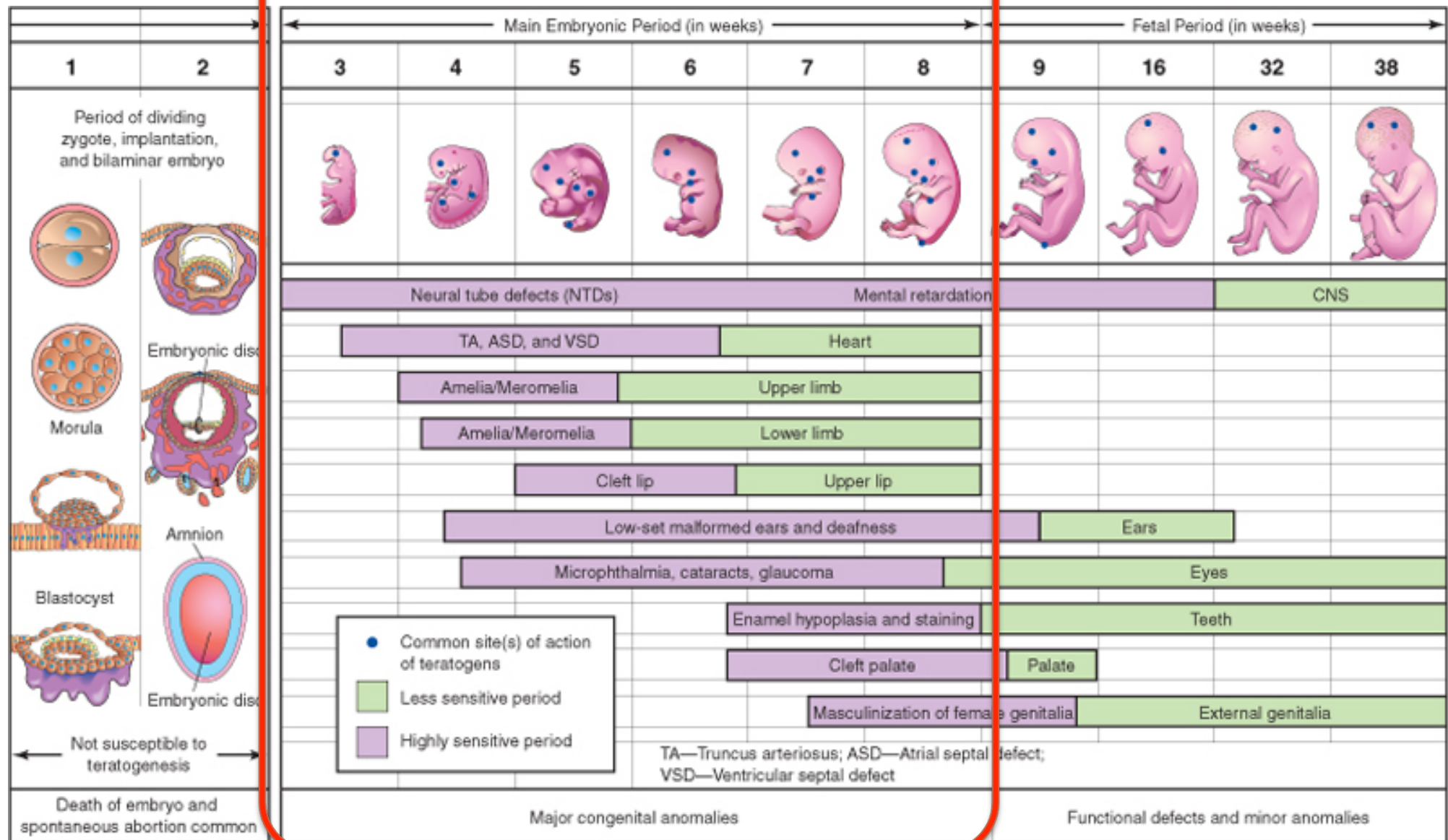


注:ラーセン教科書では発生2週目から胚子期としている

卵期

胚子期 = 臨界期 (3-8週)

胎児期

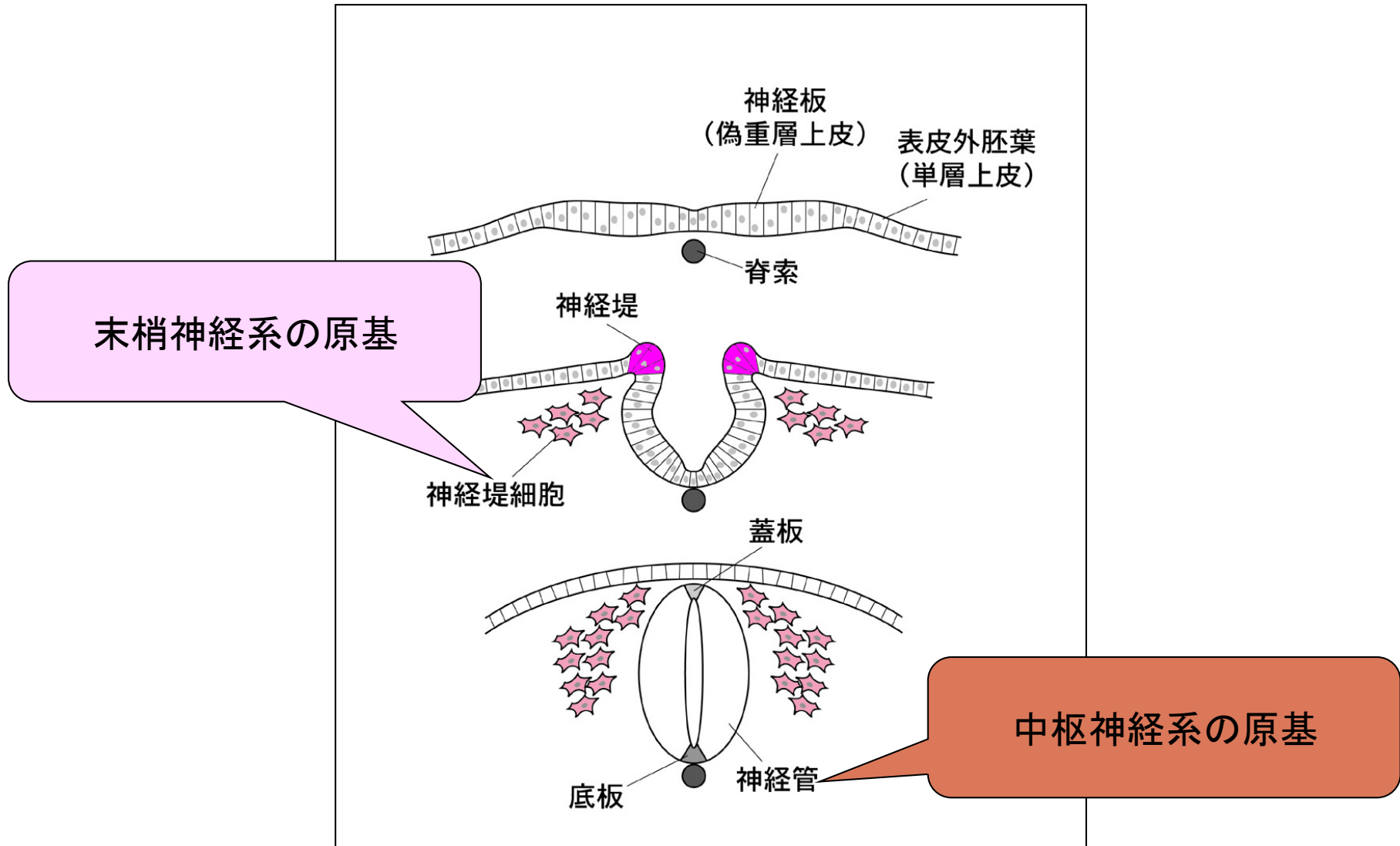


第9章まとめ（1）

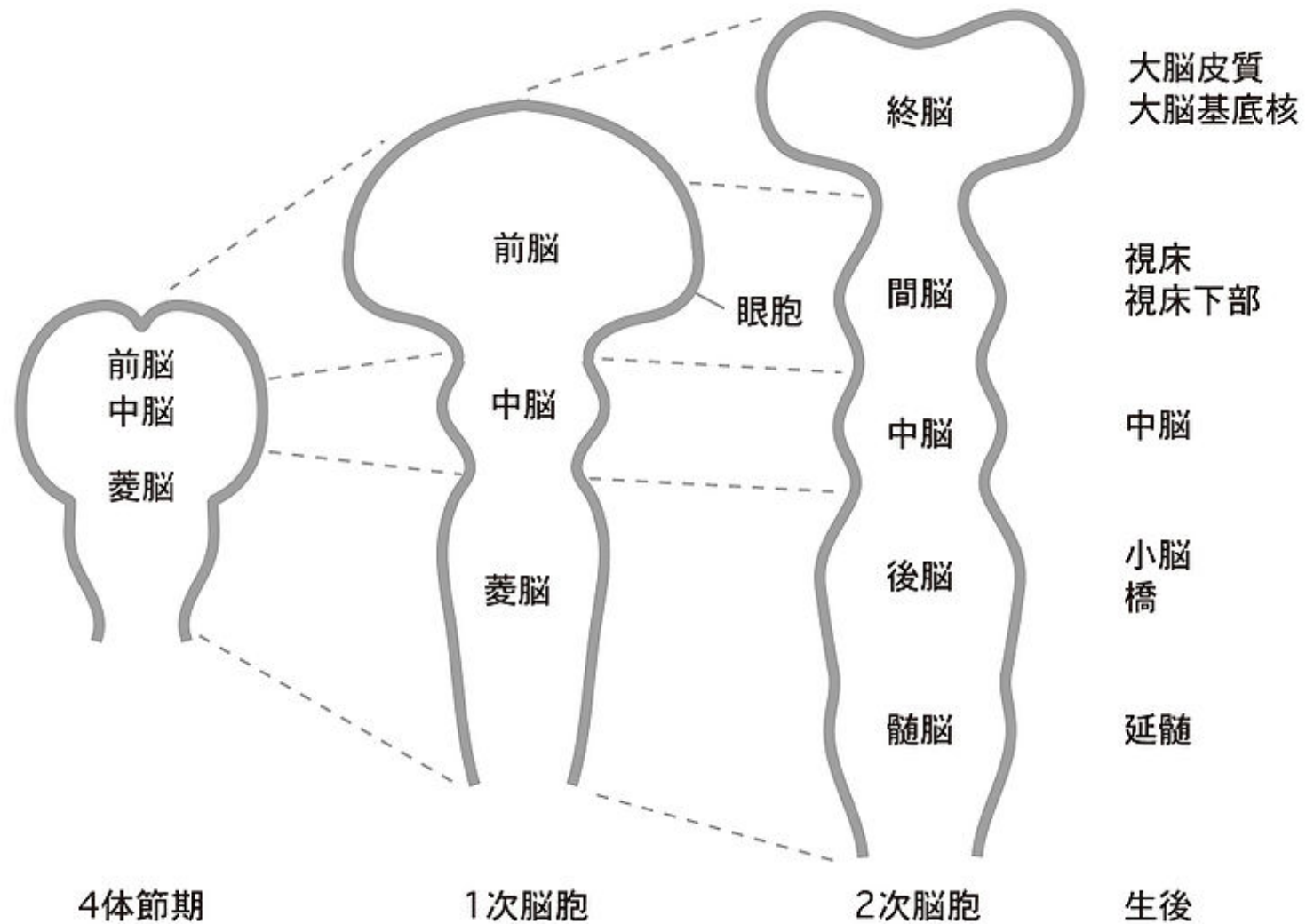


- 神経管形成→脳胞形成
- 一次脳胞（3脳胞）
 - 前脳 procencephalon, forebrain
 - 中脳 mesencephalon, midbrain
 - 菱脳 rhombencephalon
- 二次脳胞（5脳胞）
 - 前脳胞→終脳胞 telencephalonと間脳胞 diencephalon
 - 菱脳→後脳胞 metencephalonと髄脳胞 myelencephalon
- 神経管の屈曲
 - 中脳屈 mesencephalic flexure
 - 橋屈 pontine flexure
 - 項屈 cervical flexure

神経管形成

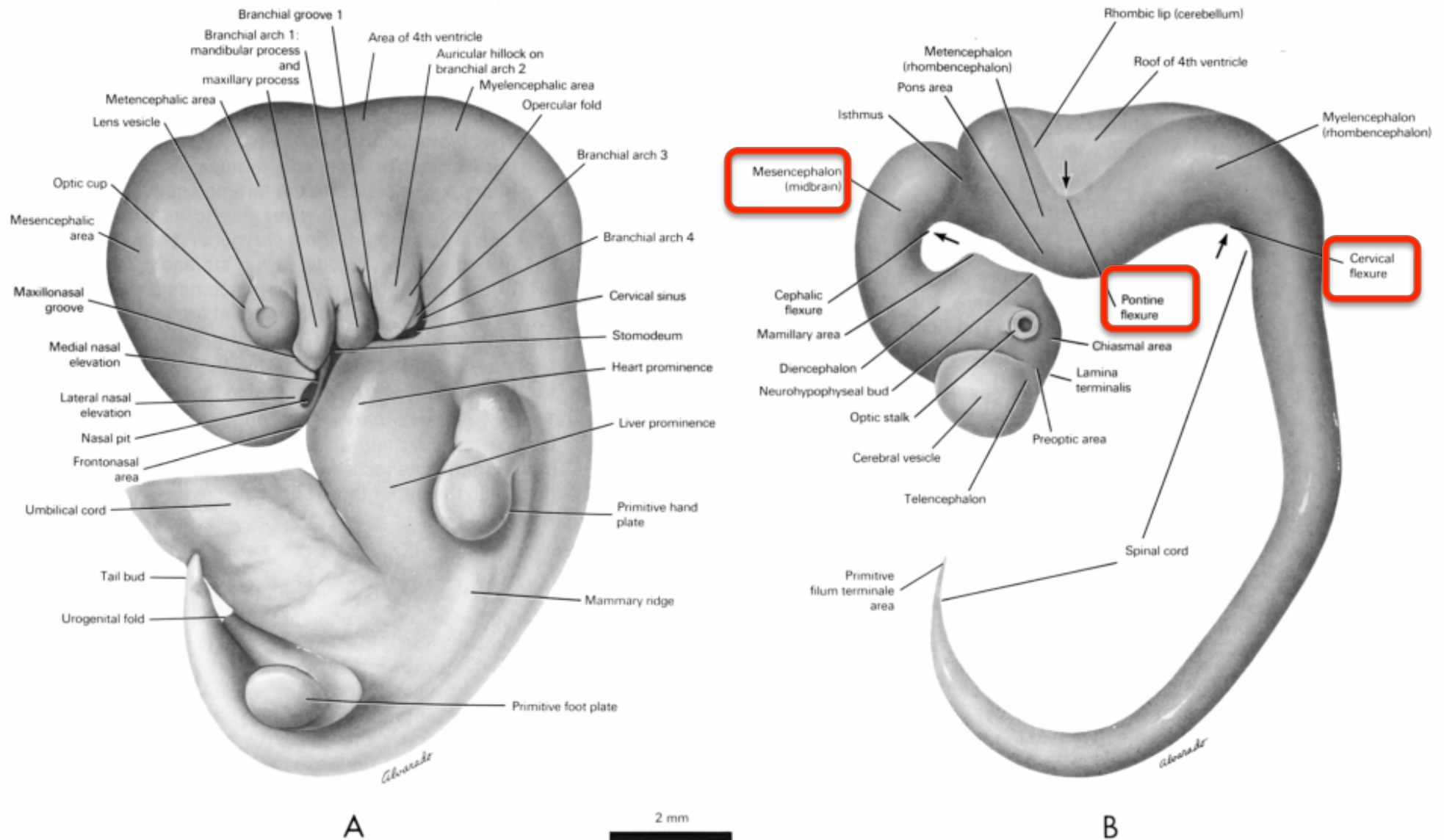


脳胞形成

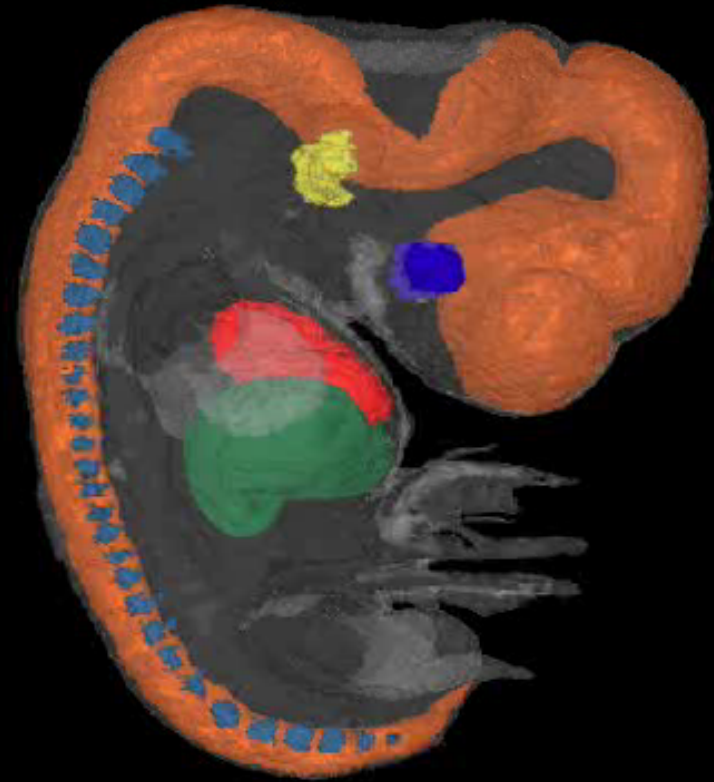


10-mm胚

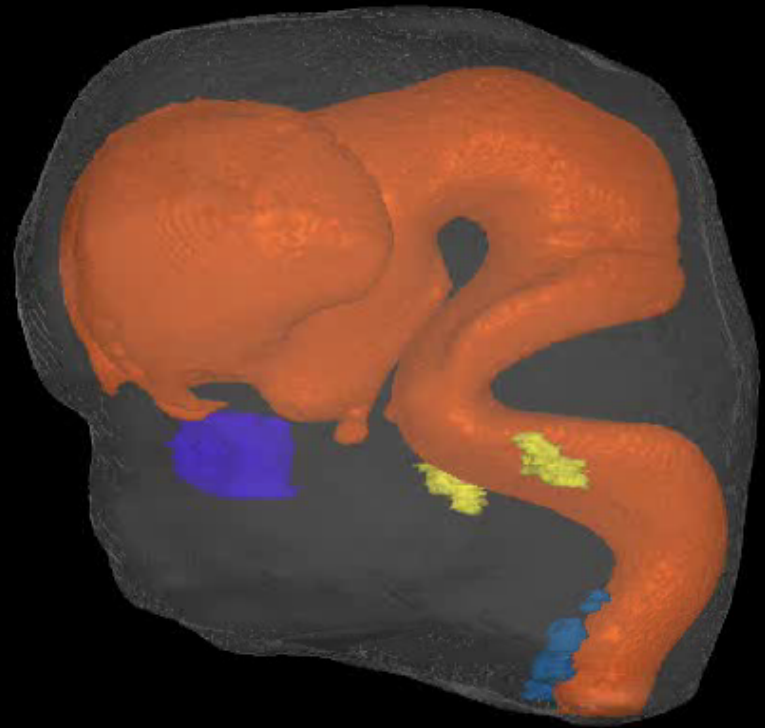
神経管には屈曲がある



発生第6週



発生第8週

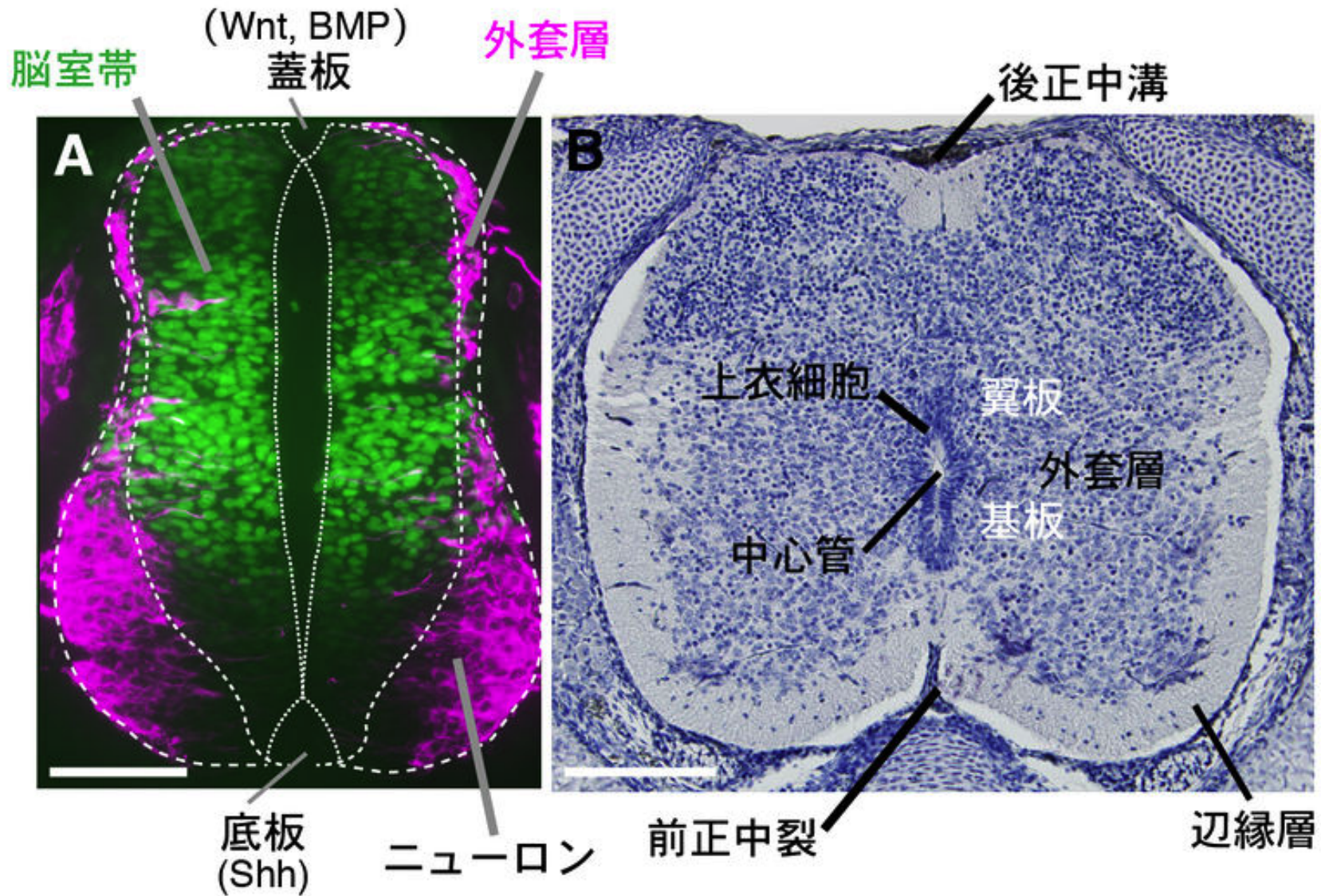


第9章のまとめ（2）



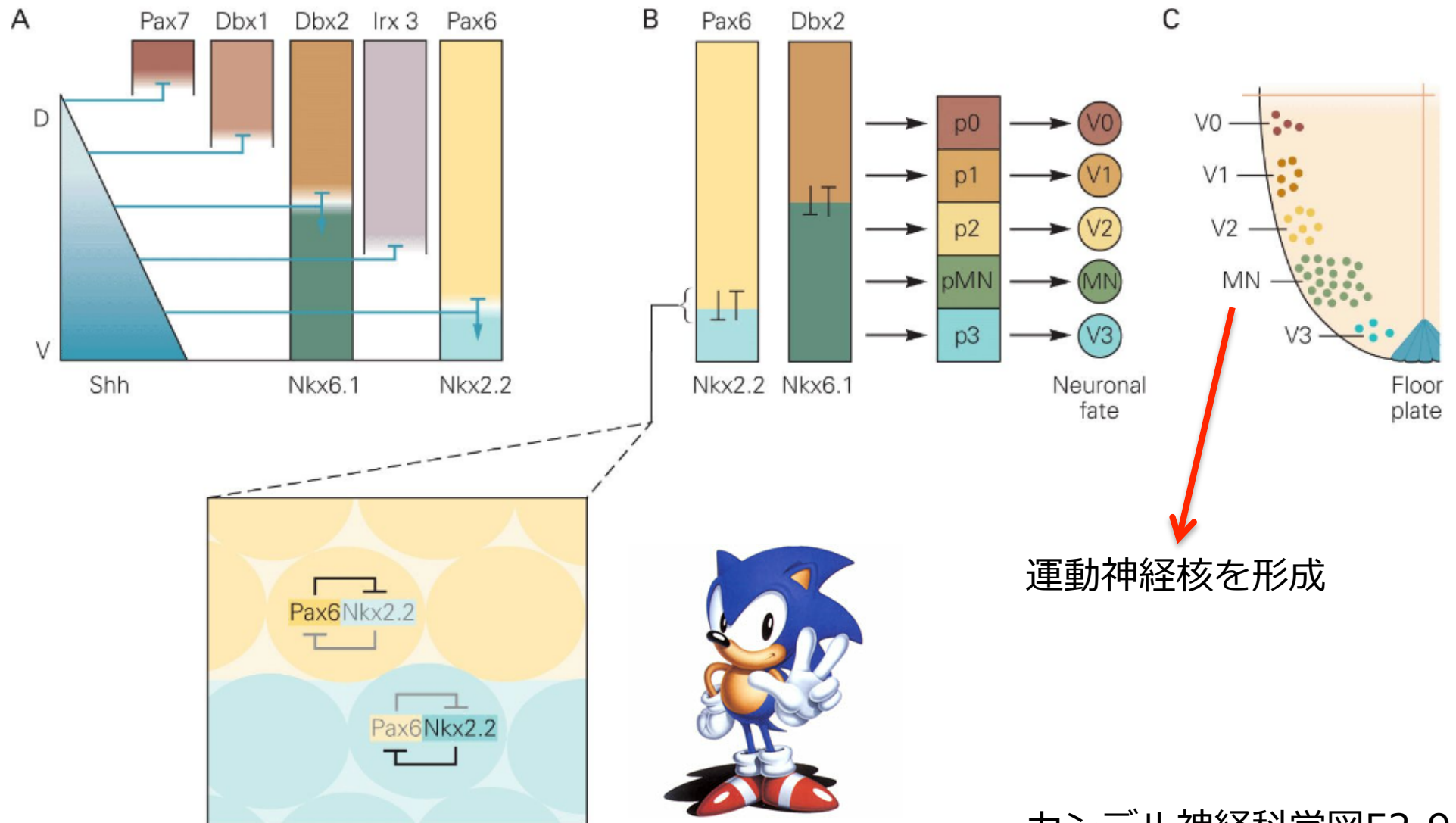
- 神経管の細胞分化
 - 神経幹細胞 neural stem cells
 - 神経細胞 neurons
 - グリア細胞 glia
- 神経管の構成：これが基本
 - 脳室帯 ventricular zone：幹細胞層
 - 外套層 mantle zone：神経細胞層
 - 辺縁層 marginal zone：将来の白質
 - 翼板 alar plate：背側
 - 基板 basal plate：腹側
 - 境界溝 sulcus limitans
 - 蓋板 roof plate
 - 底板 floor plate
 - カラム構造の神経核

ラット胎仔神経管と成体脊髄

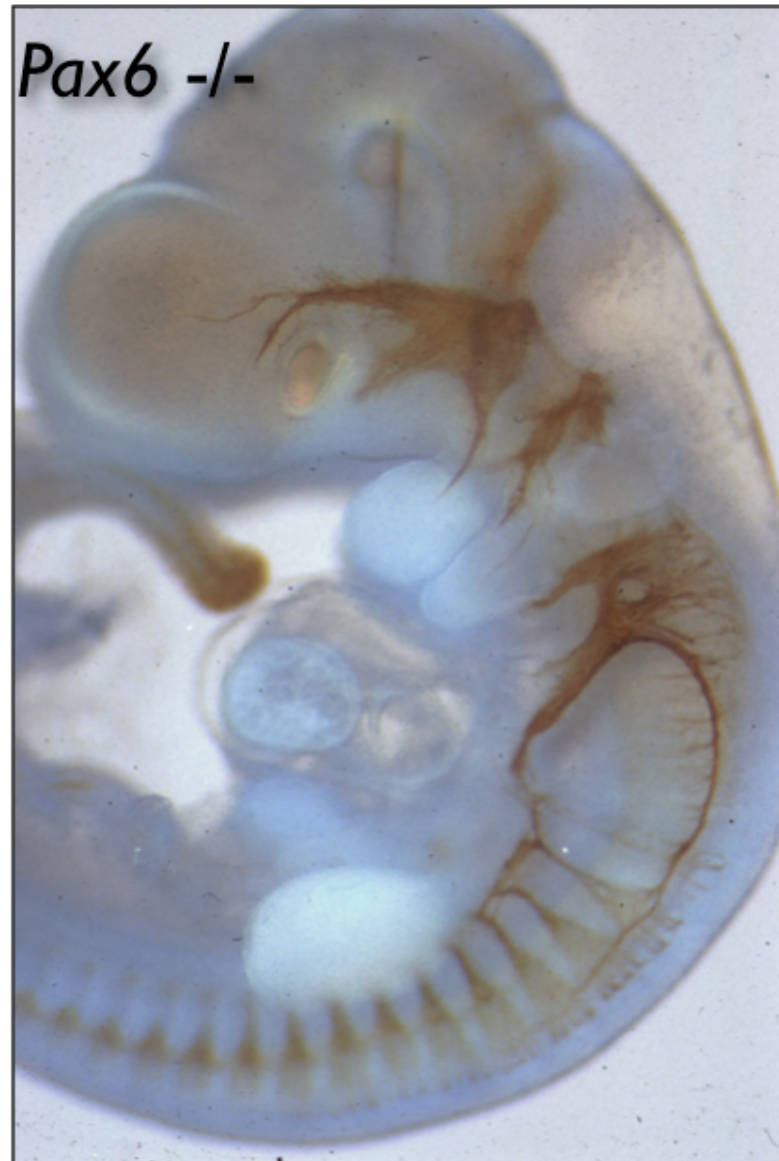


高橋将典:脳科学辞典・神経管より

SHH濃度勾配による神経管の背腹パターン化

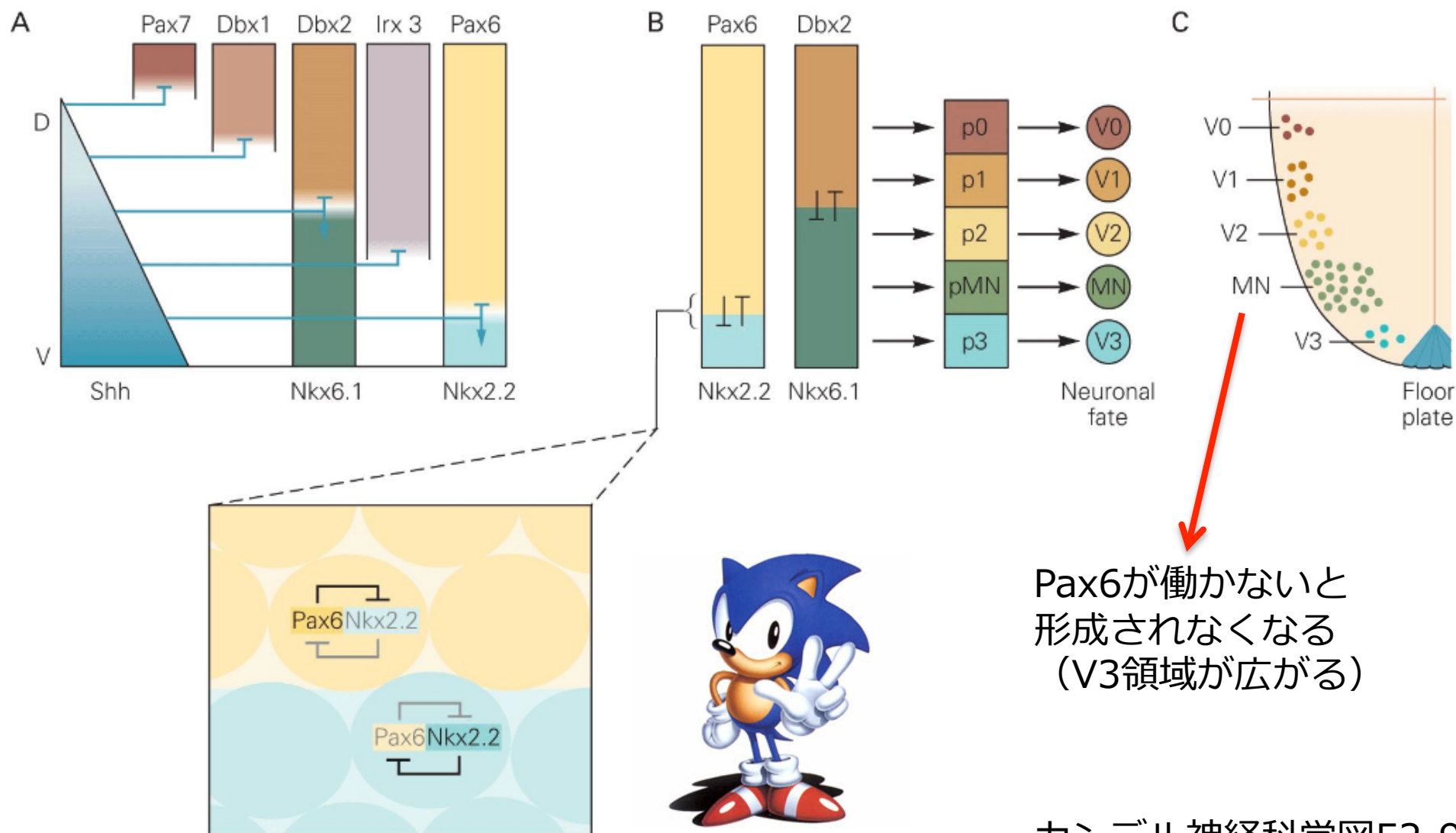


クイズ：どこが違うでしょう？



Osumi et al., Development, 1997

SHH濃度勾配による神経管の背腹パターン化

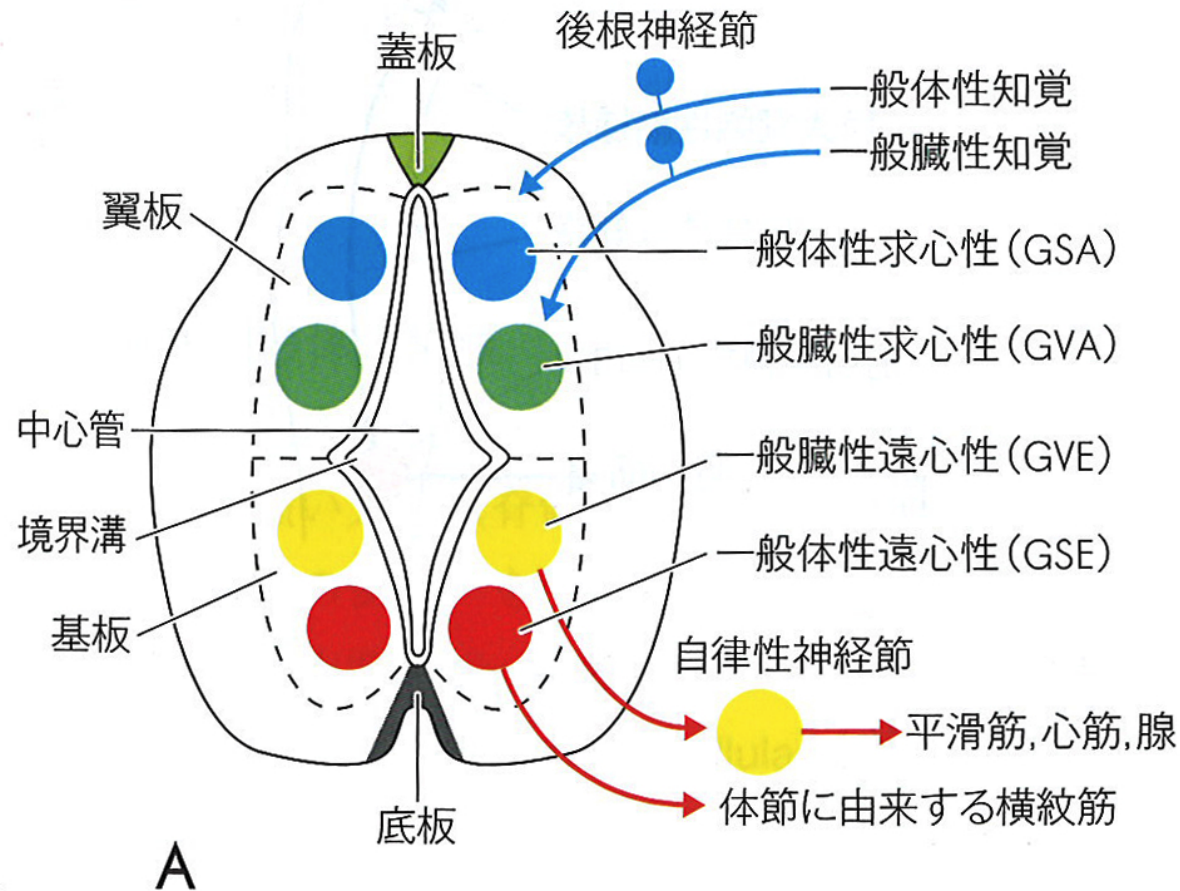


Pax6が働かないと
形成されなくなる
(V3領域が広がる)

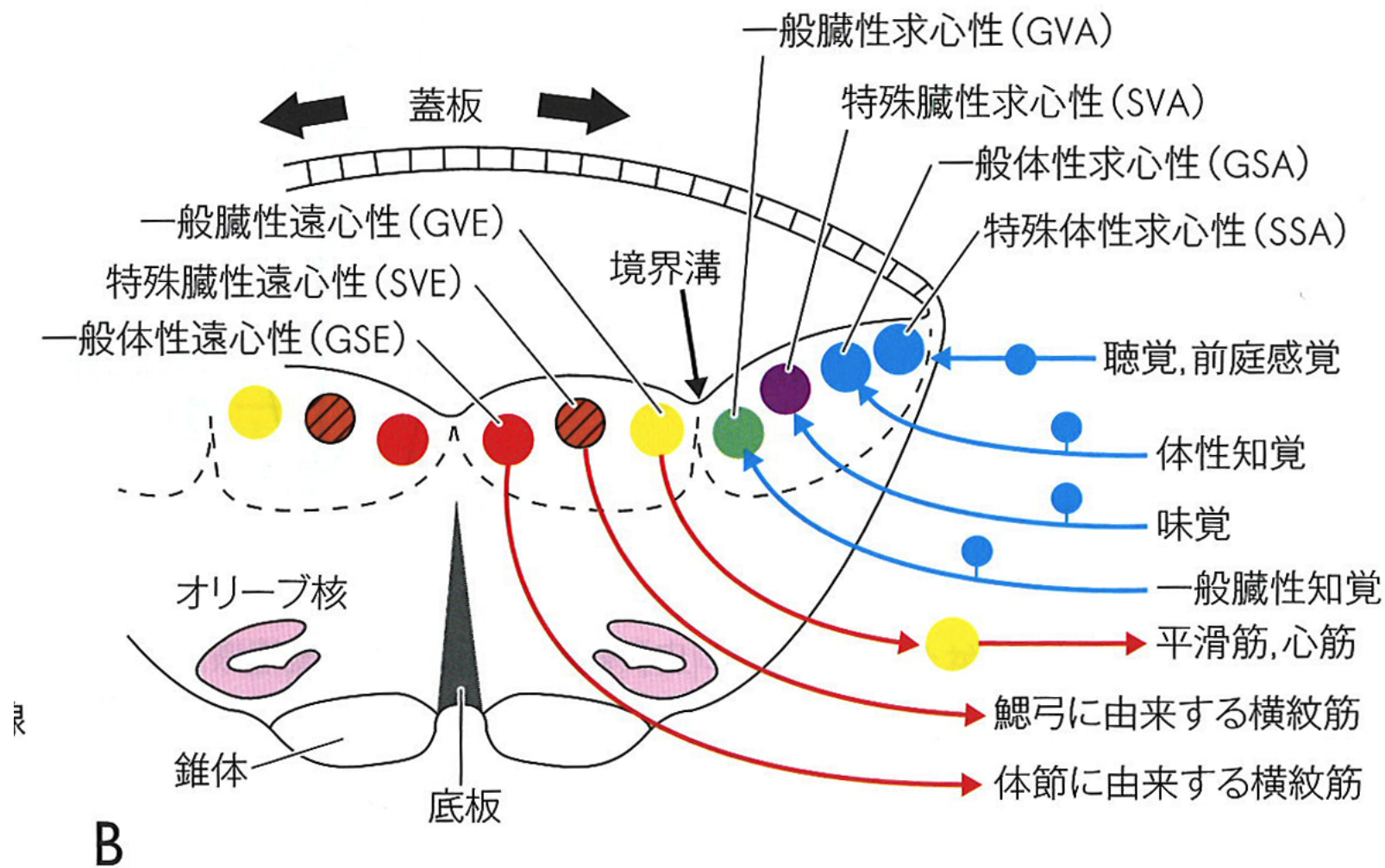
脳神経核の局在（末梢神経と関連）

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）

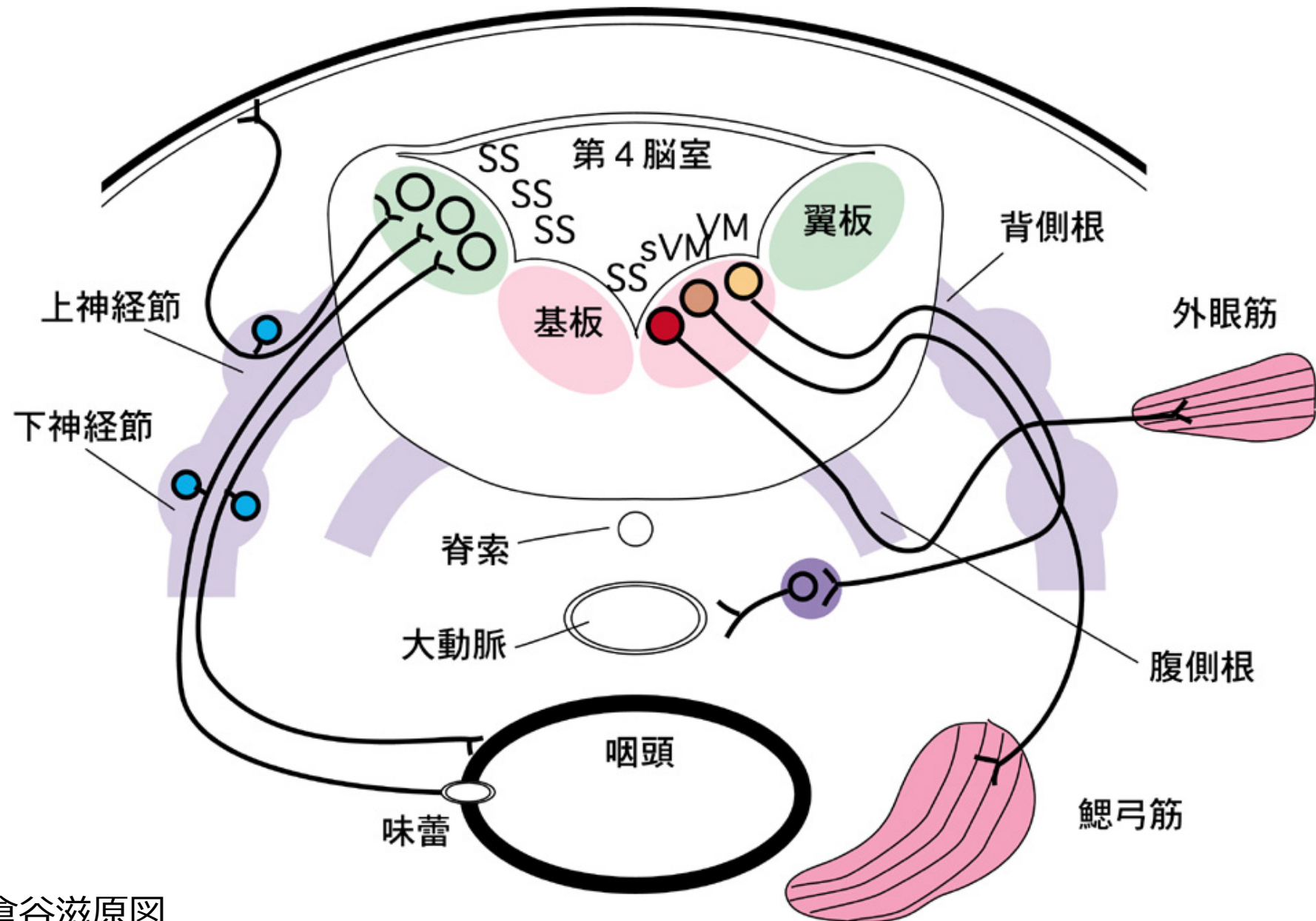
脊髄に発生する神経核のカラム構造



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



第9章のまとめ（3）



- 延髄は脊髄に似ている
- 後脳から小脳ができる
 - 橋 pons
 - 小脳 cerebellum
 - ✦ 皮質構造
 - 小脳核 cerebellar nucleus
- 中脳
 - 上丘・下丘 superior & inferior colliculi

発生途中の終脳

背側終脳＝大脳新皮質原基

Pax6: 神経幹細胞層

Reticulon1: 終脳背腹境界

腹側終脳＝大脳基底核原基

Tomioka et al., J Neurosci, 2000

第9章のまとめ（4）



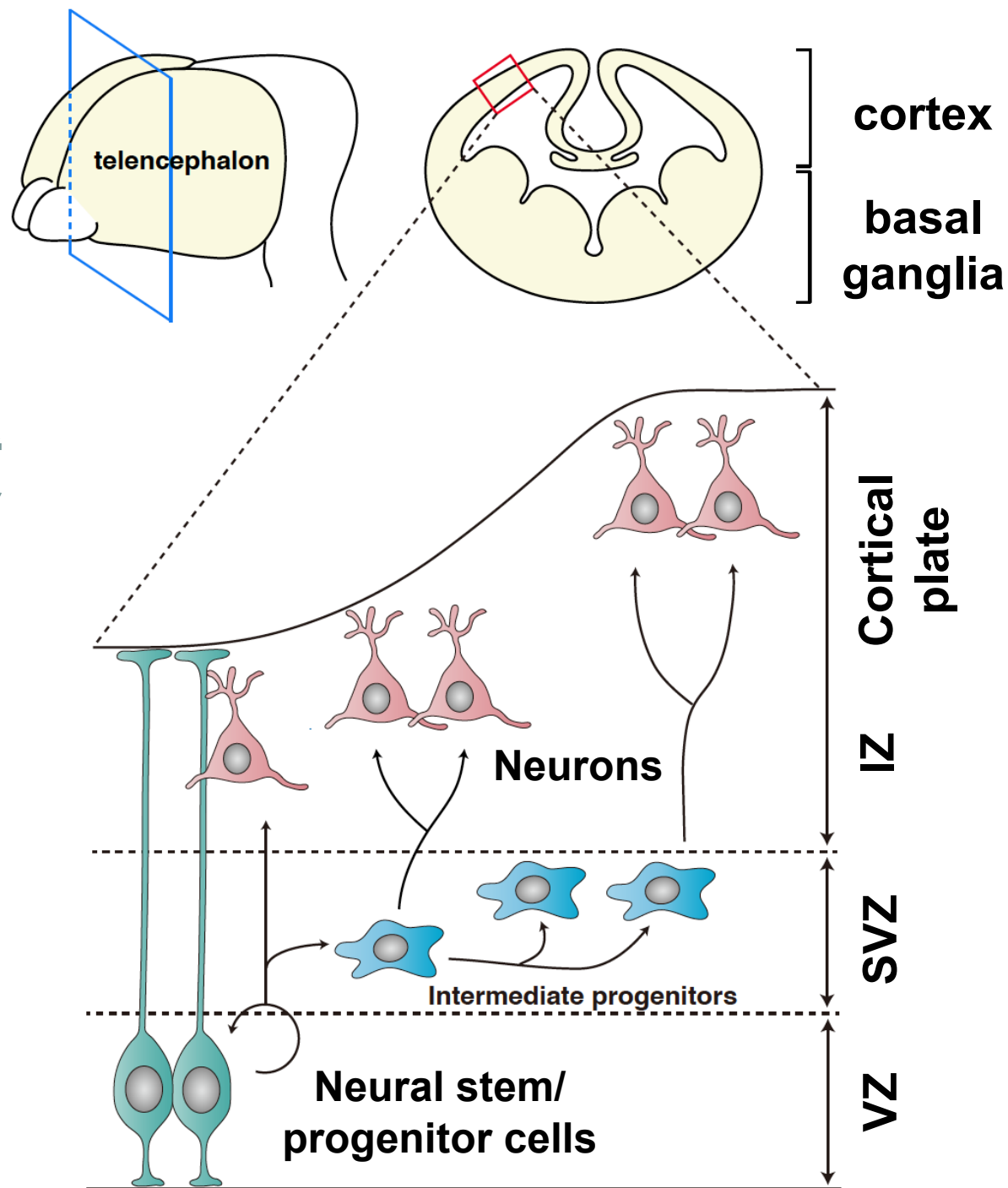
- 前脳は基板をもたない
- 間脳から視床と視床下部ができる
 - ラトケ嚢と漏斗から下垂体ができる
- 終脳から基底核と大脳半球ができる
 - 嗅球
 - 脳梁
- 脳室形成
 - 脈絡叢形成

第9章のまとめ（5）

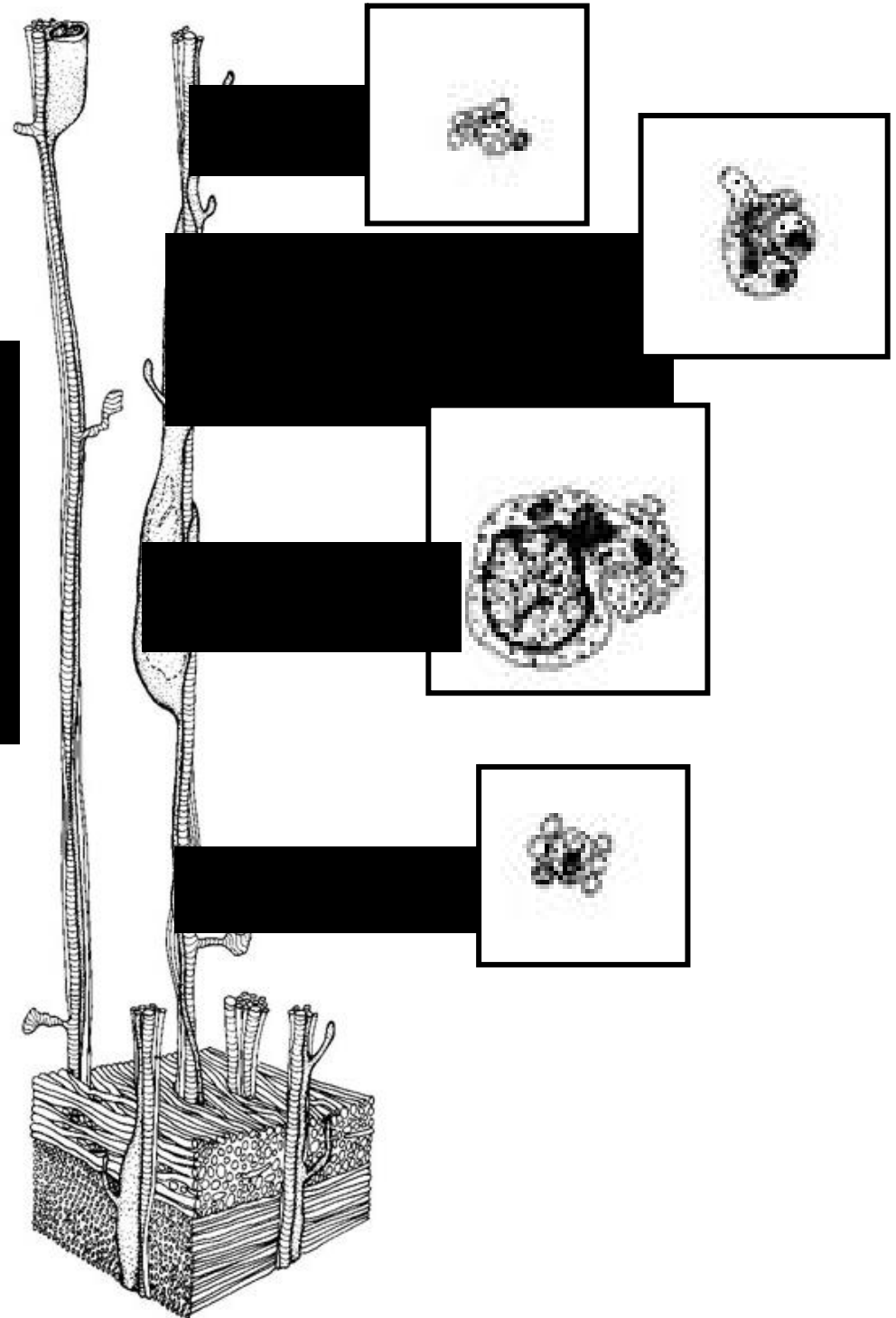
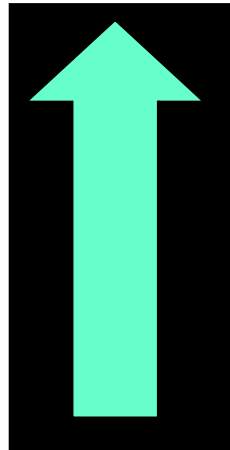


- 神経発生の分子メカニズム
 - 神経細胞産生 neurogenesis
 - 神経細胞移動 neuronal migration
 - 軸索伸張 axon extension
 - シナプス形成 synapse formation
 - 神経細胞の生存 neuronal survival
 - グリア細胞産生 gliogenesis
 - 髄鞘形成 myelin formation
- 神経発生の軽微な異常が精神疾患に関係

神経細胞の移動 による大脳皮質 構築



神経細胞の 放射状移動





Prof. Stephen C
Noctor@UC Davis

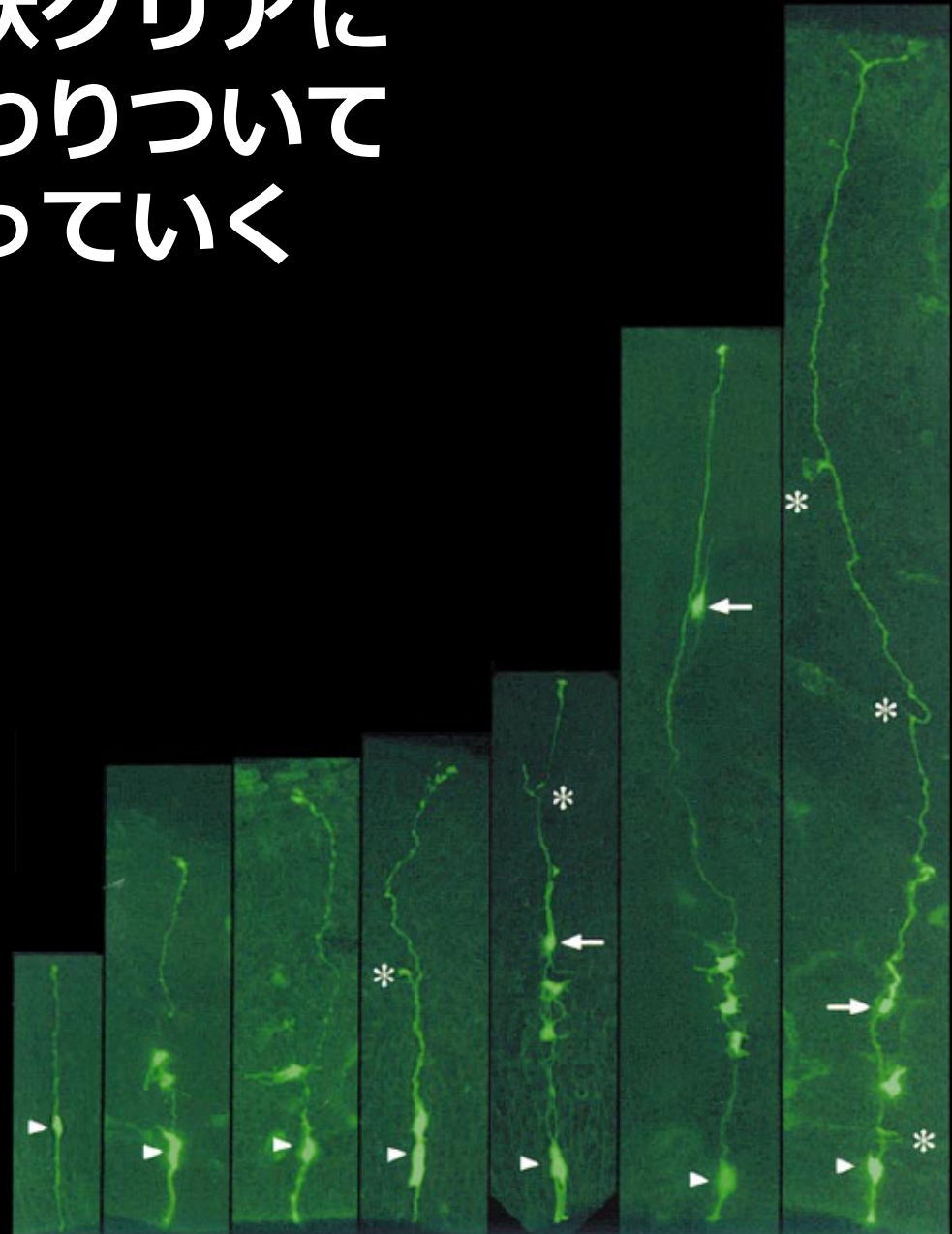
神経幹細胞の分裂と 神経細胞の移動

Noctor et al., Nature, 2001



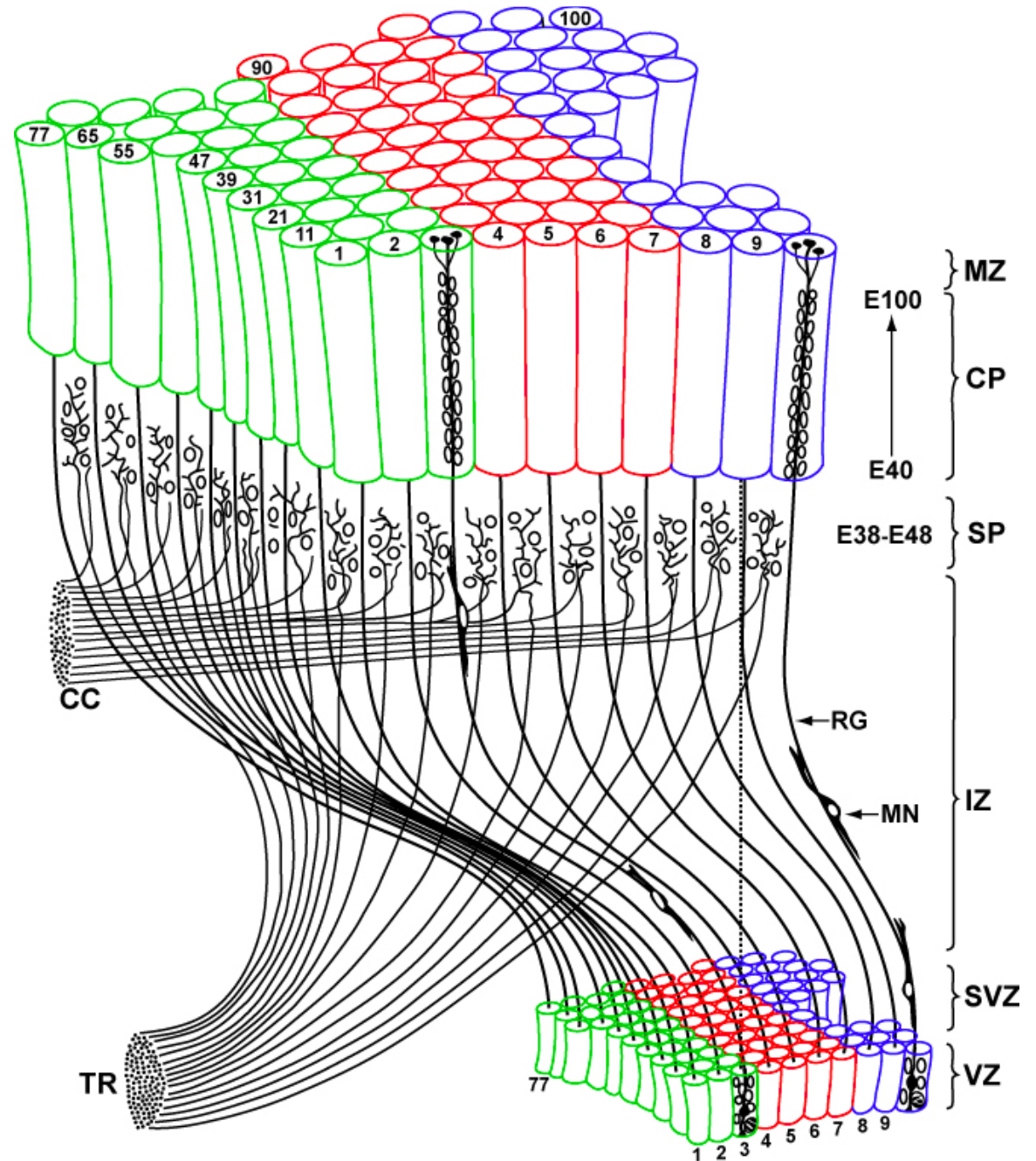
Prof. Stephen C
Noctor@UC Davis

放射状グリアに まわりついて 登っていく



Noctor et al., Nature, 2001

カラム構造構築？



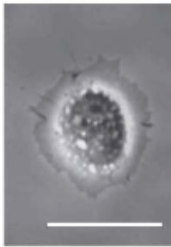
Rakic, Cerebral Cortexより改変: Rob Hevnerより

神経軸索伸張

A Developmental stages of a neuron grown in culture

Stage 1

Lamellipodia formation



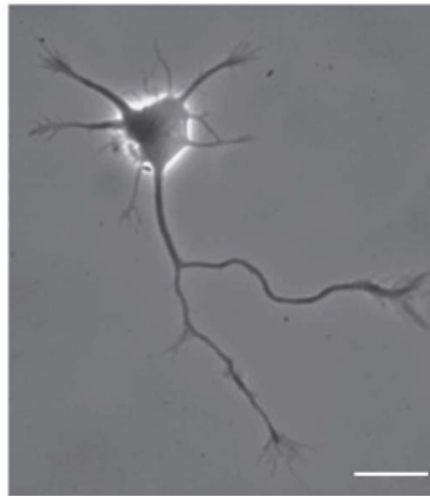
Stage 2

Neurite formation



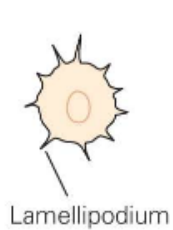
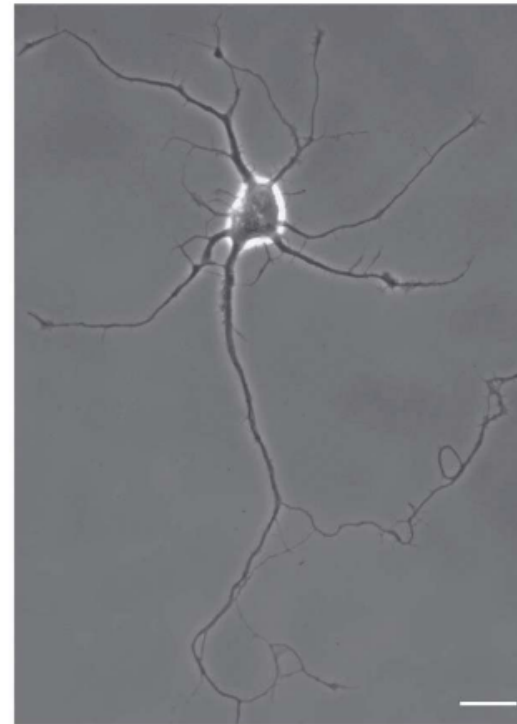
Stage 3

One neurite becomes an axon

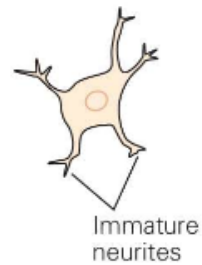


Stage 4

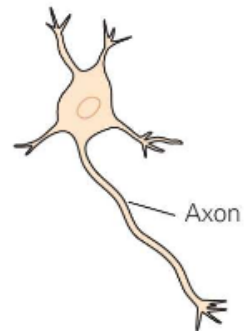
Other neurites become dendrites



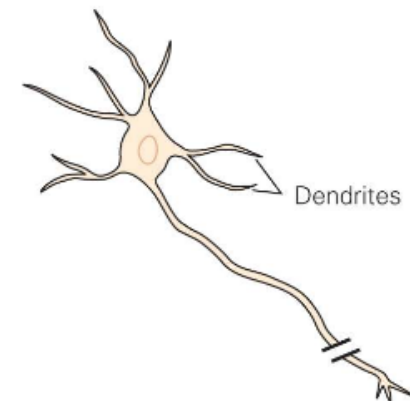
Lamellipodium



Immature neurites



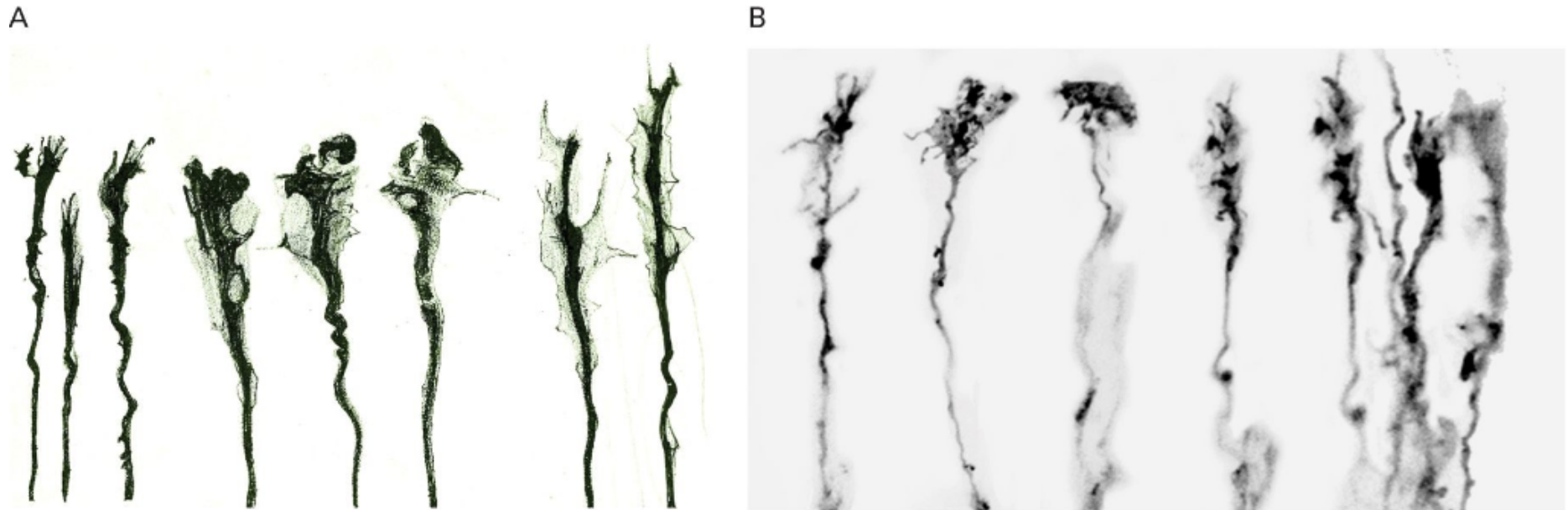
Axon



Dendrites

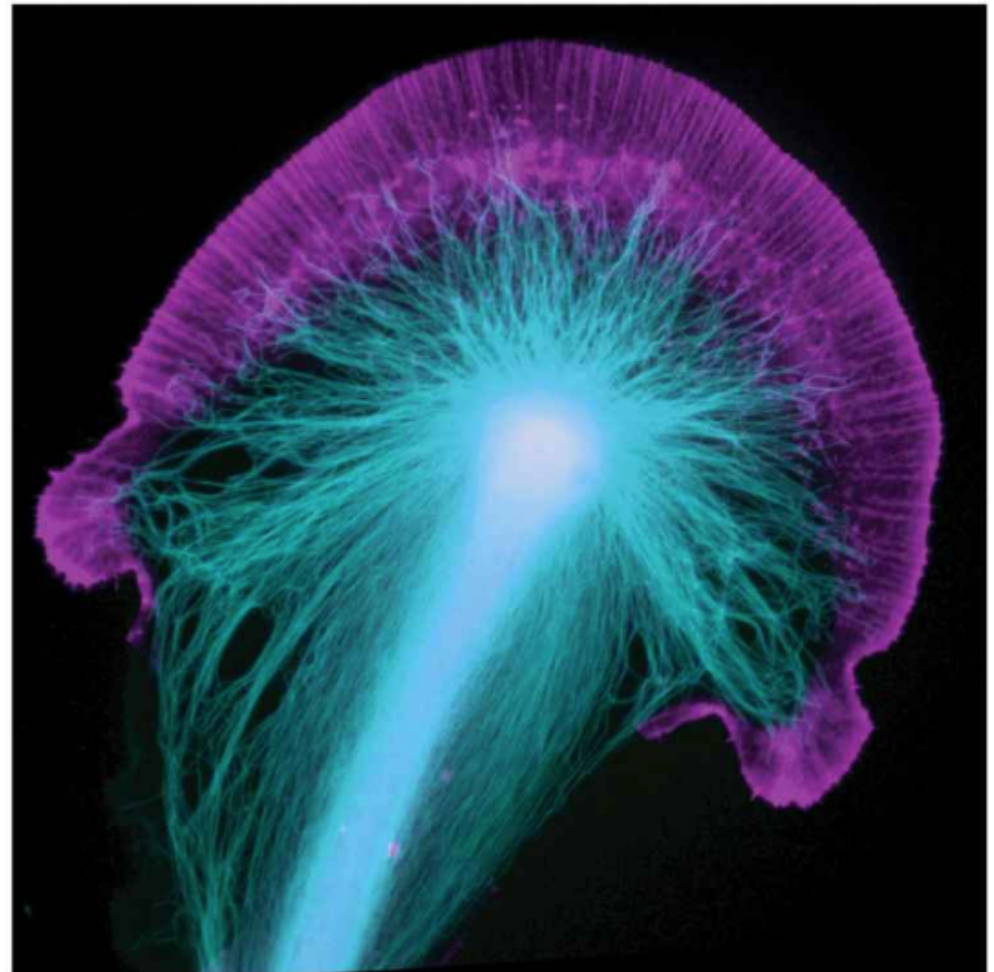
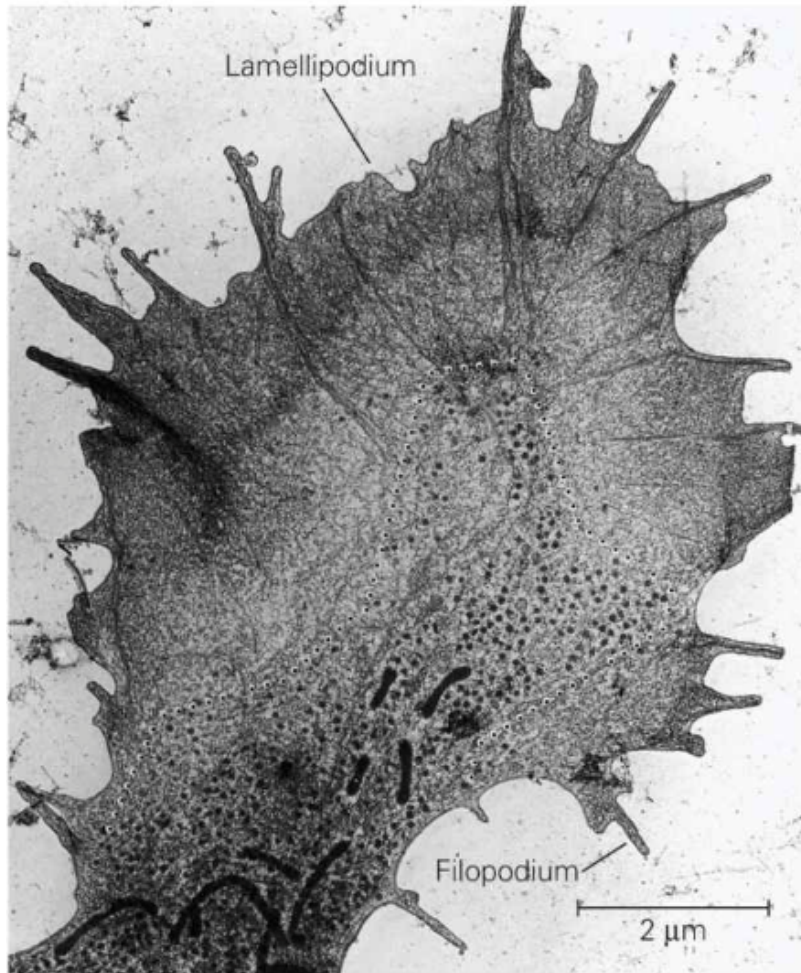
カンデル神経科学より

神経軸索伸張



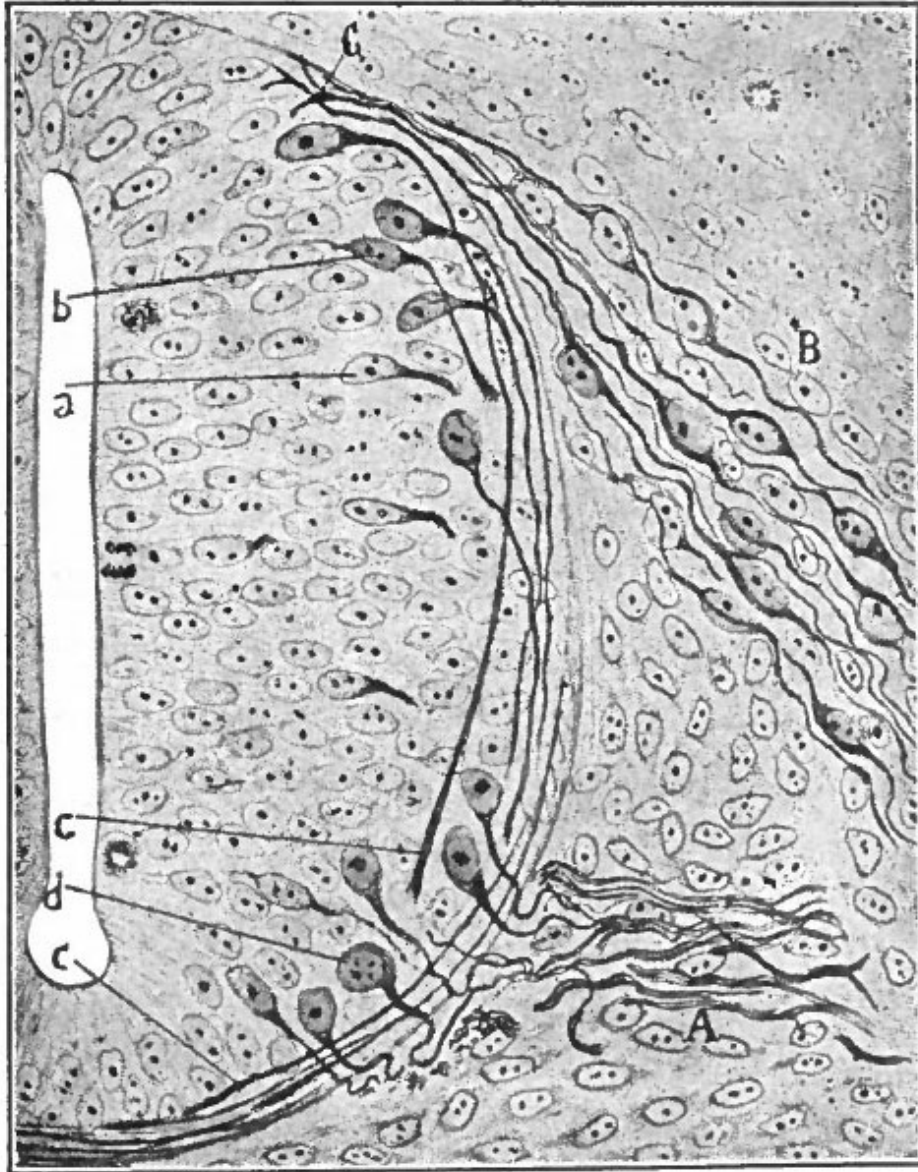
カンデル神経科学より

成長円錐

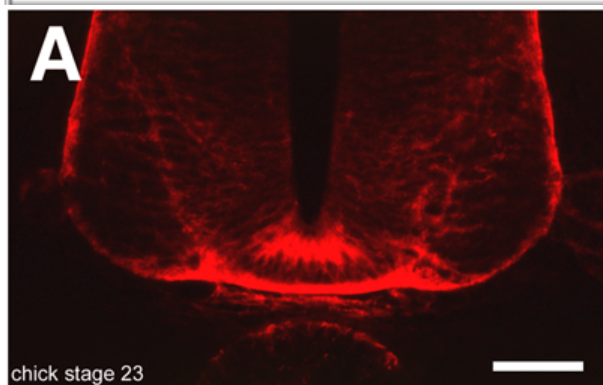
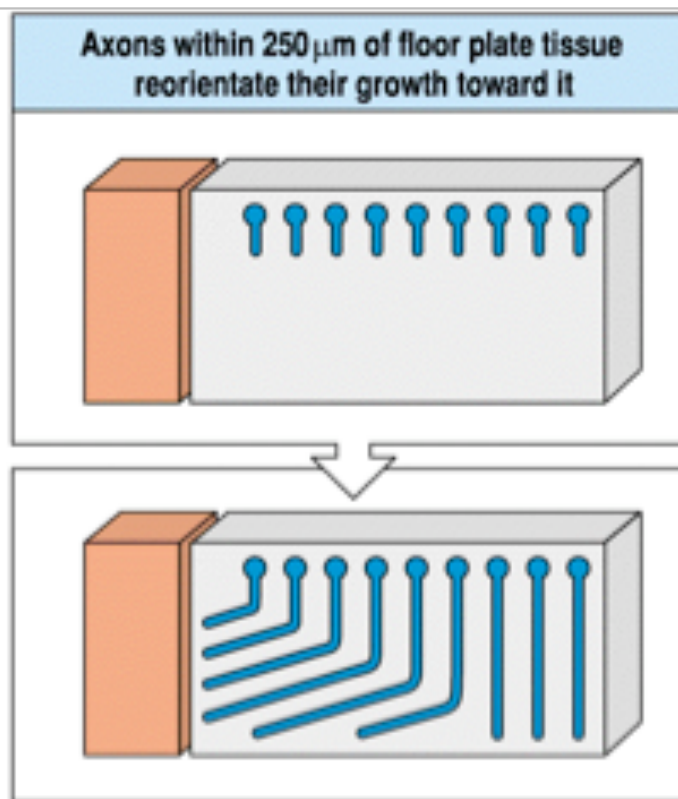
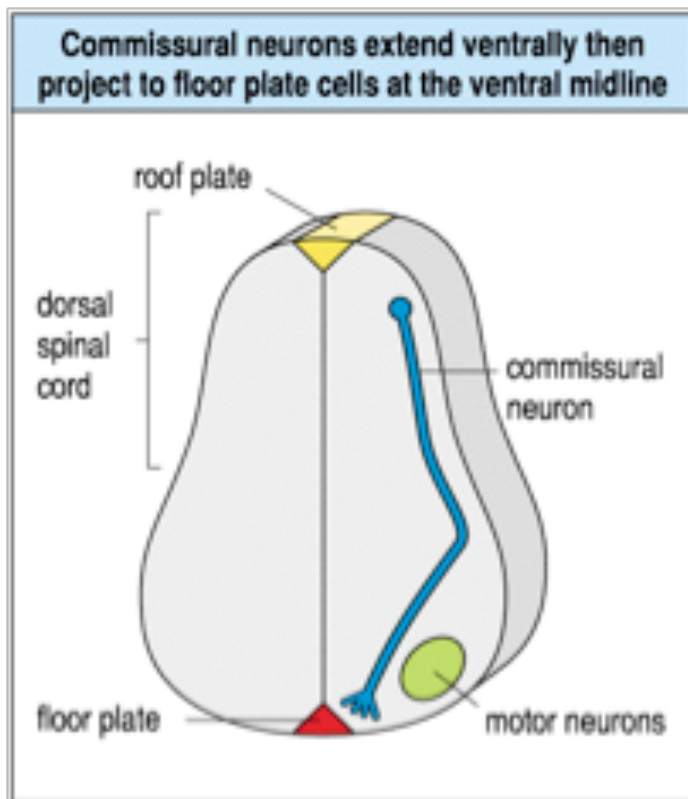


カンデル神経科学より

カハールが考えたこと……



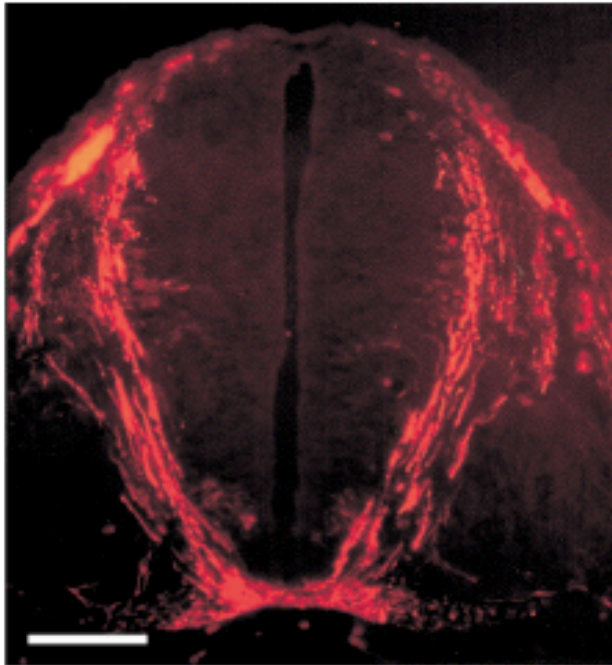
誘導因子の発見



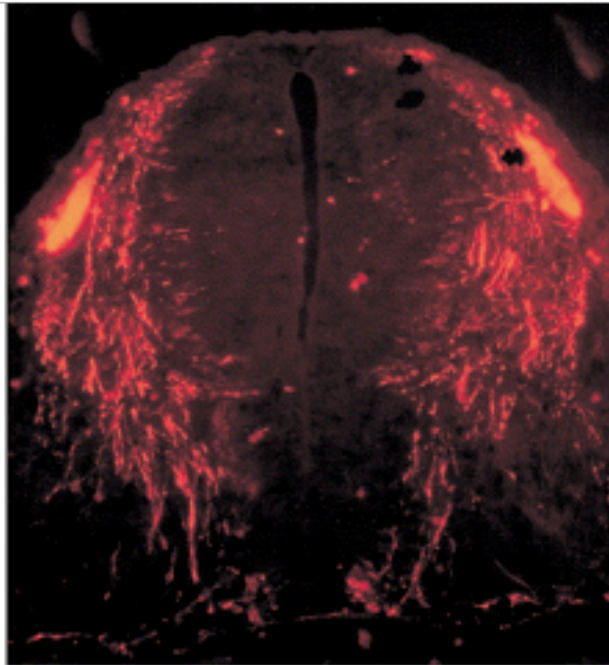
Tessier-Lavigne et al., nature, 1988; Kennedy et al., Cell, 1994; Kennedy et al., J Neurosci, 2006

KOマウスでも確認

野生型

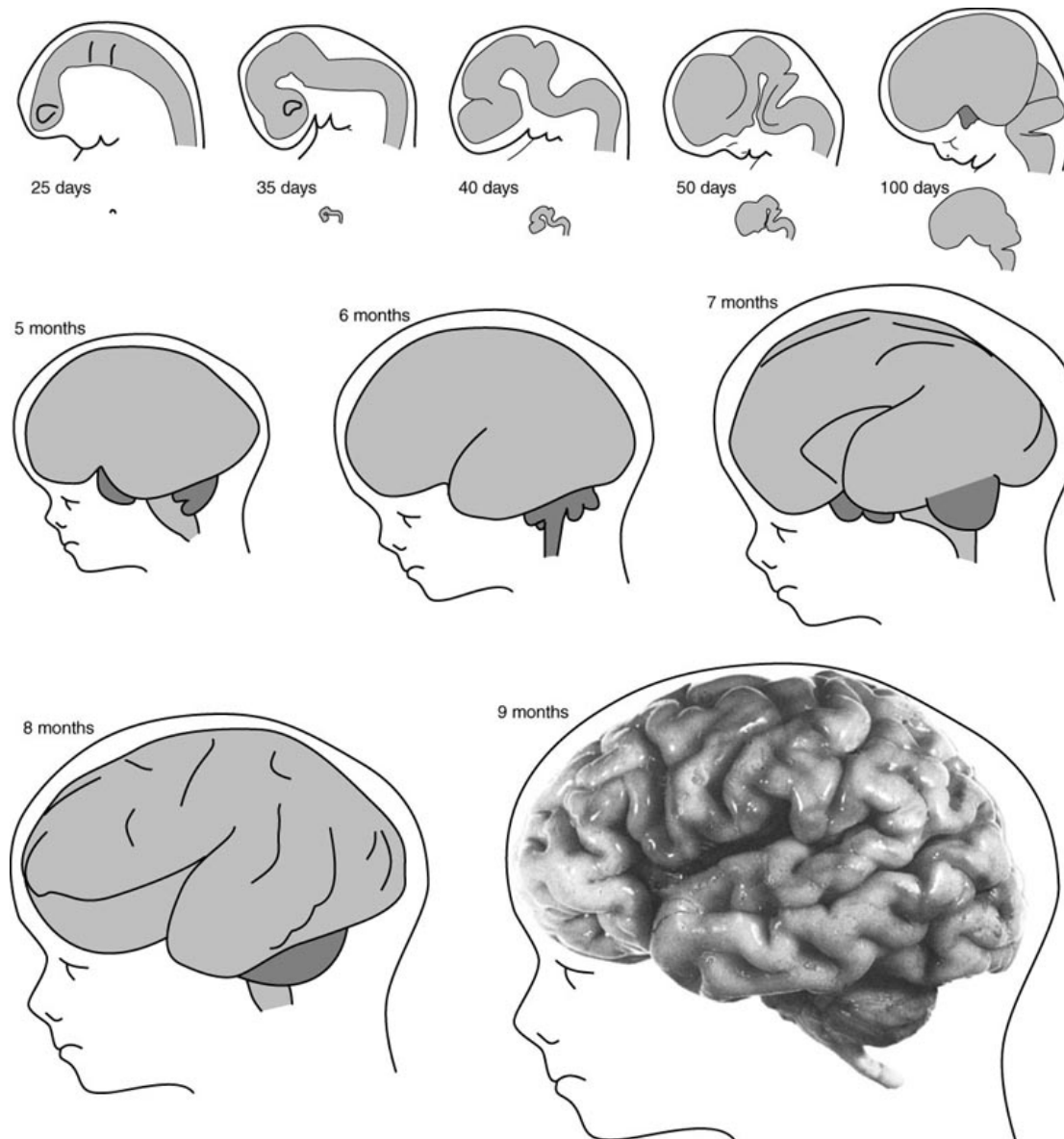


Netrin KOマウス



Serafini et al., Cell, 1996

神経系の発生は長く続く.....



神経発生参考書

