

2015年6月15日

医学部発生学(11)：第10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)

外胚葉由来組織まとめ



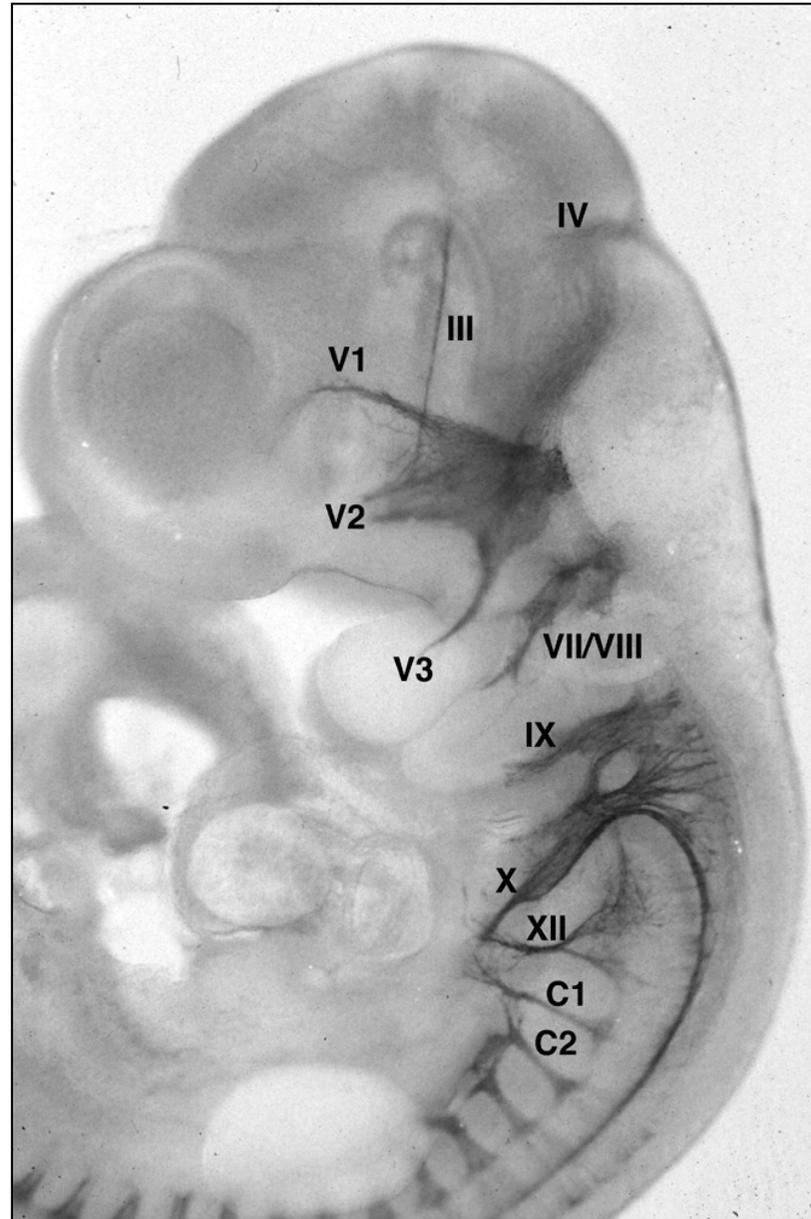
- 皮膚の表皮（第7章）
- 中枢神経系（第9章）
- 末梢神経系（第10章）
 - 腸管神経叢などにも寄与
- 顎顔面部（第16章）
 - 内胚葉・中胚葉由来組織も関与
- 感覚器（第17章）
 - 中胚葉由来組織も関与

第10章まとめ（1）



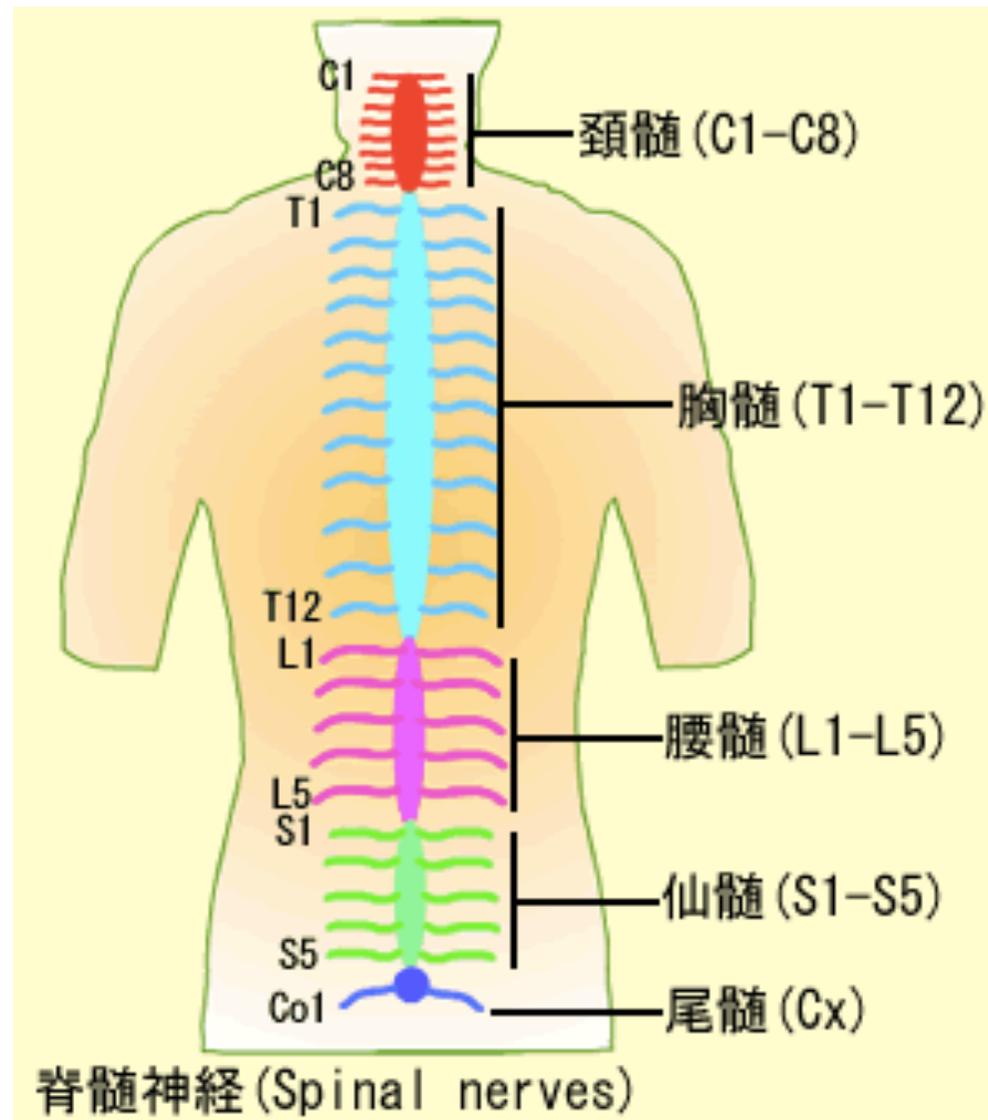
- 中枢神経系 central nervous system
 - 脳 + 脊髄
- 末梢神経系 peripheral nervous system
 - 解剖学的分類
 - ✦ 脳神経：12対
 - ✦ 脊髄神経：31対
 - 機能的分類
 - ✦ 体性神経系 somatic nervous system
 - ✦ 自律神経系 autonomic nervous system
 - 交感神経系 sympathetic nervous system
 - 副交感神経系 parasympathetic nervous system

胎生初期の脳神経

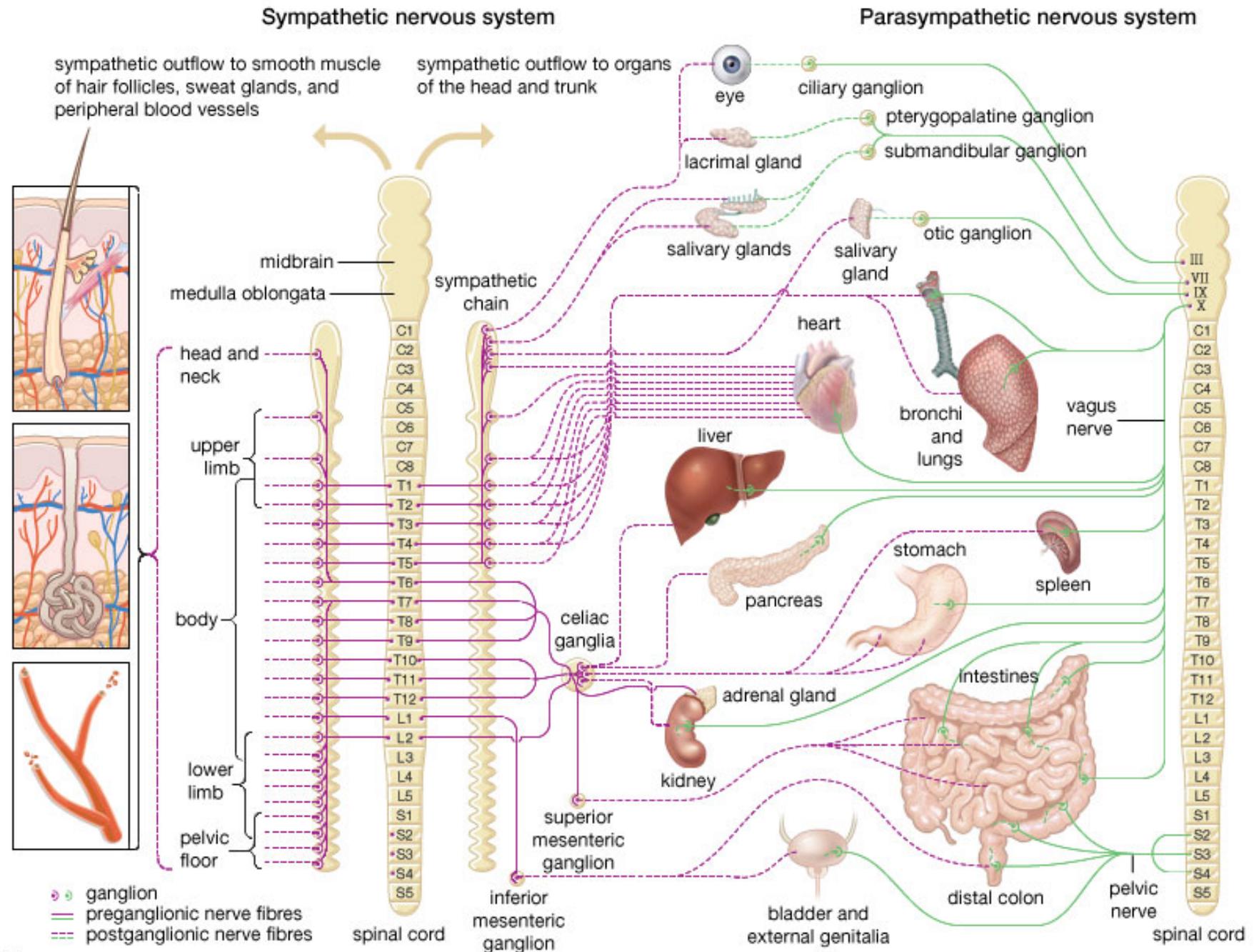


胎齡12日ラット
(ヒト第5週に相当)

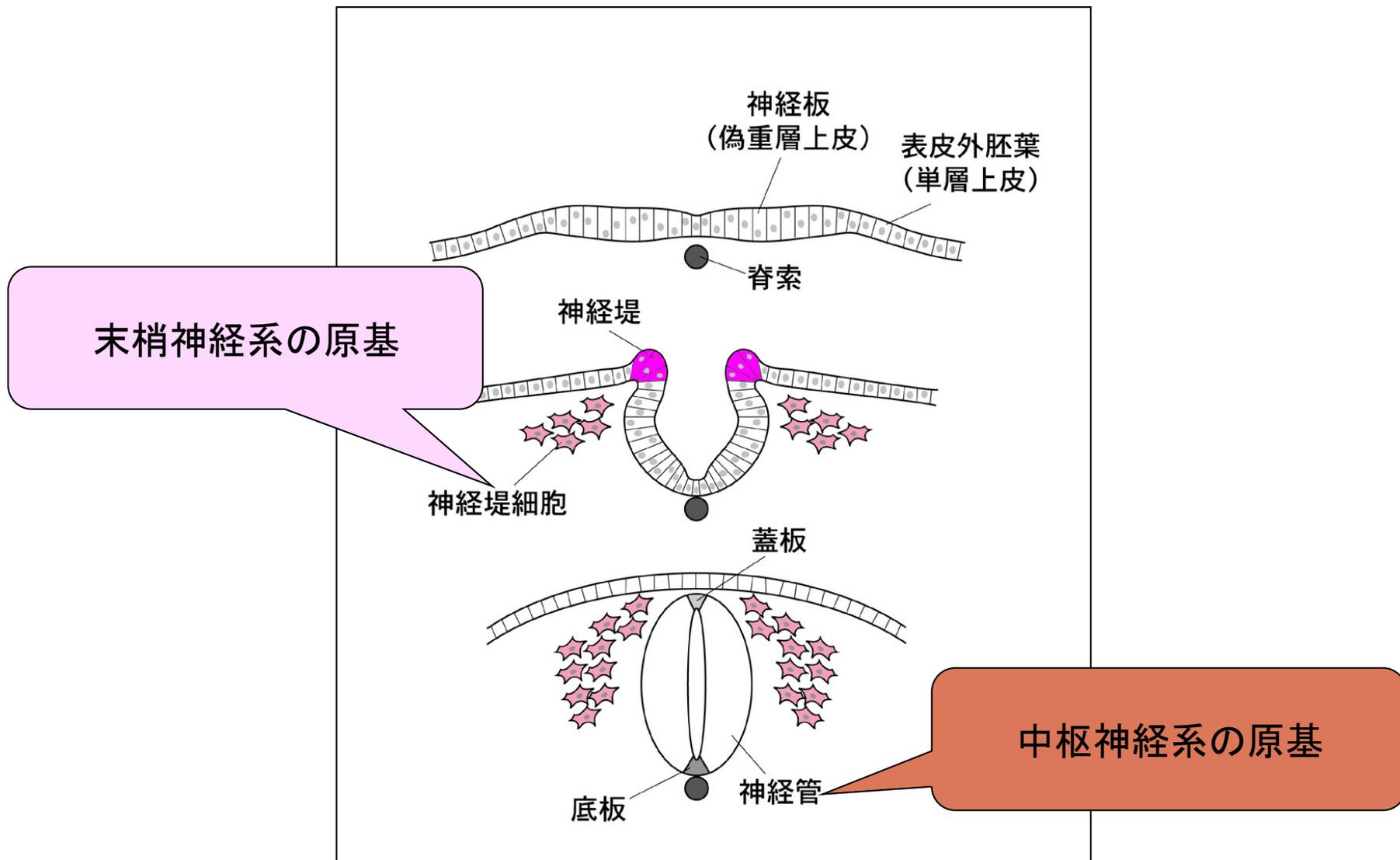
体性神経系の脊髄神経



末梢神經系



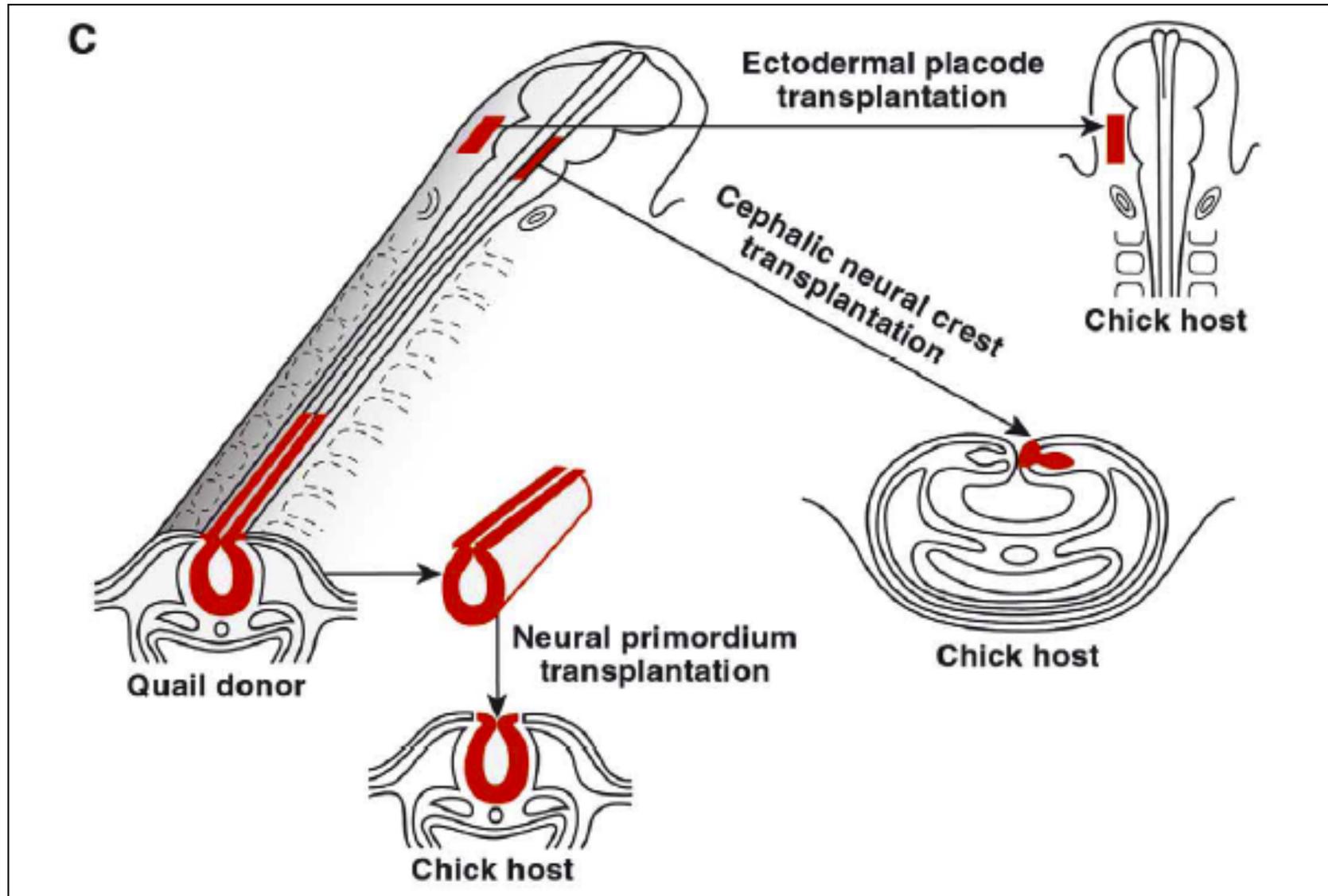
神経管形成



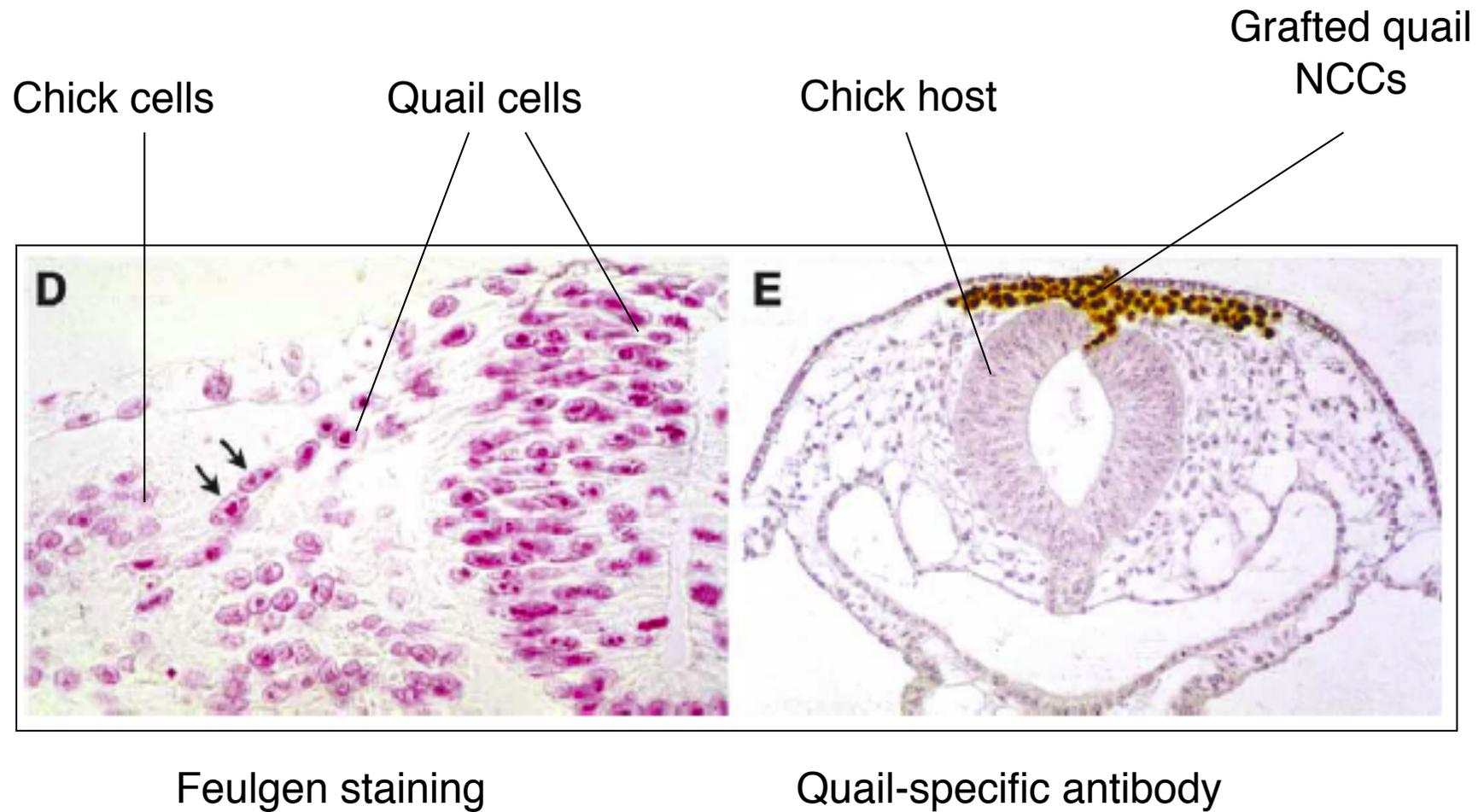
神経堤を可視化する？



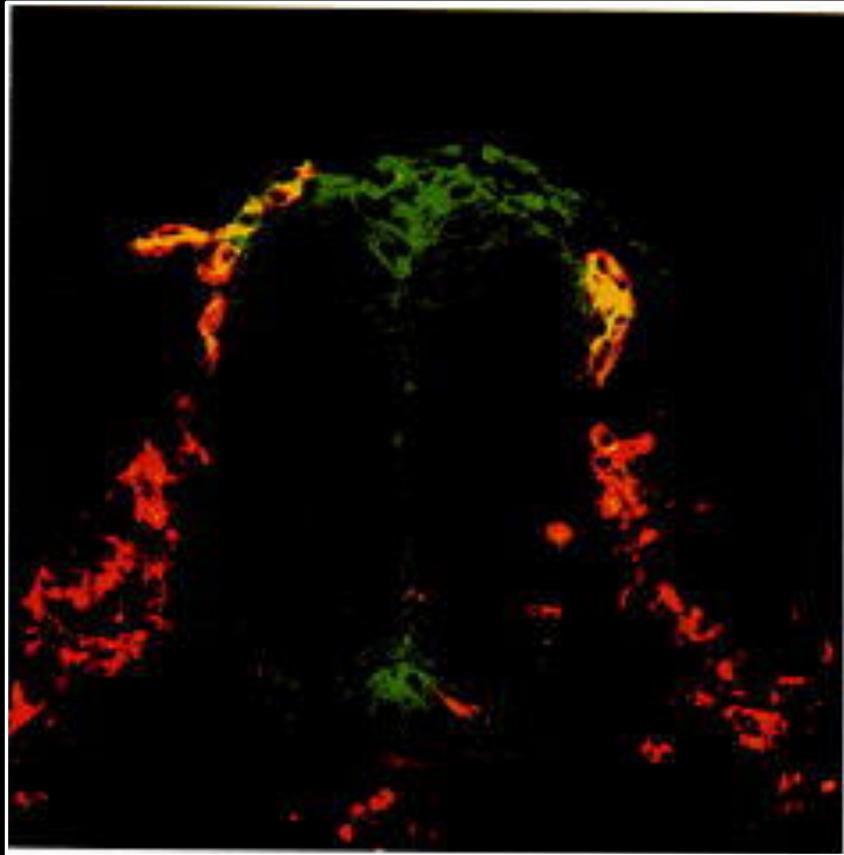
神経堤の移植



移植されたウズラ由来の神経堤細胞

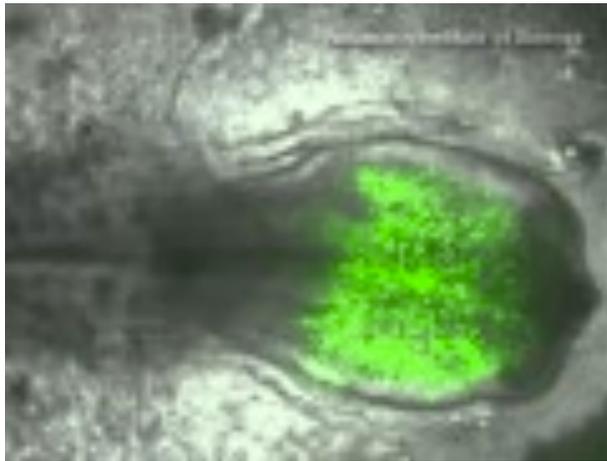


神経堤細胞の可視化: HNK-1 染色



緑: 抗RhoB染色
赤: HNK-1染色

神経堤細胞移動の動画



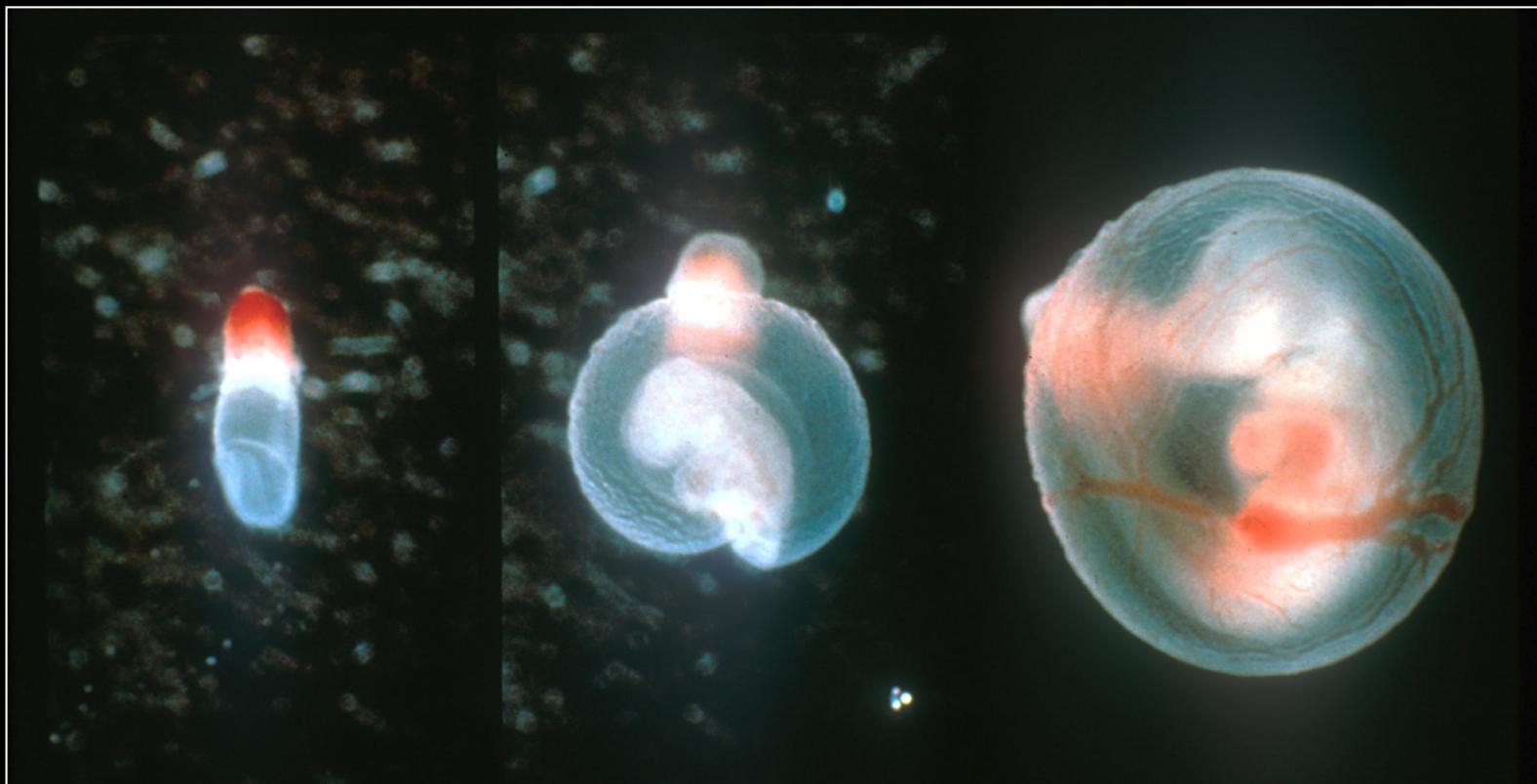
追記: neural crest cell migrationでYouTubeをググって下さい

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

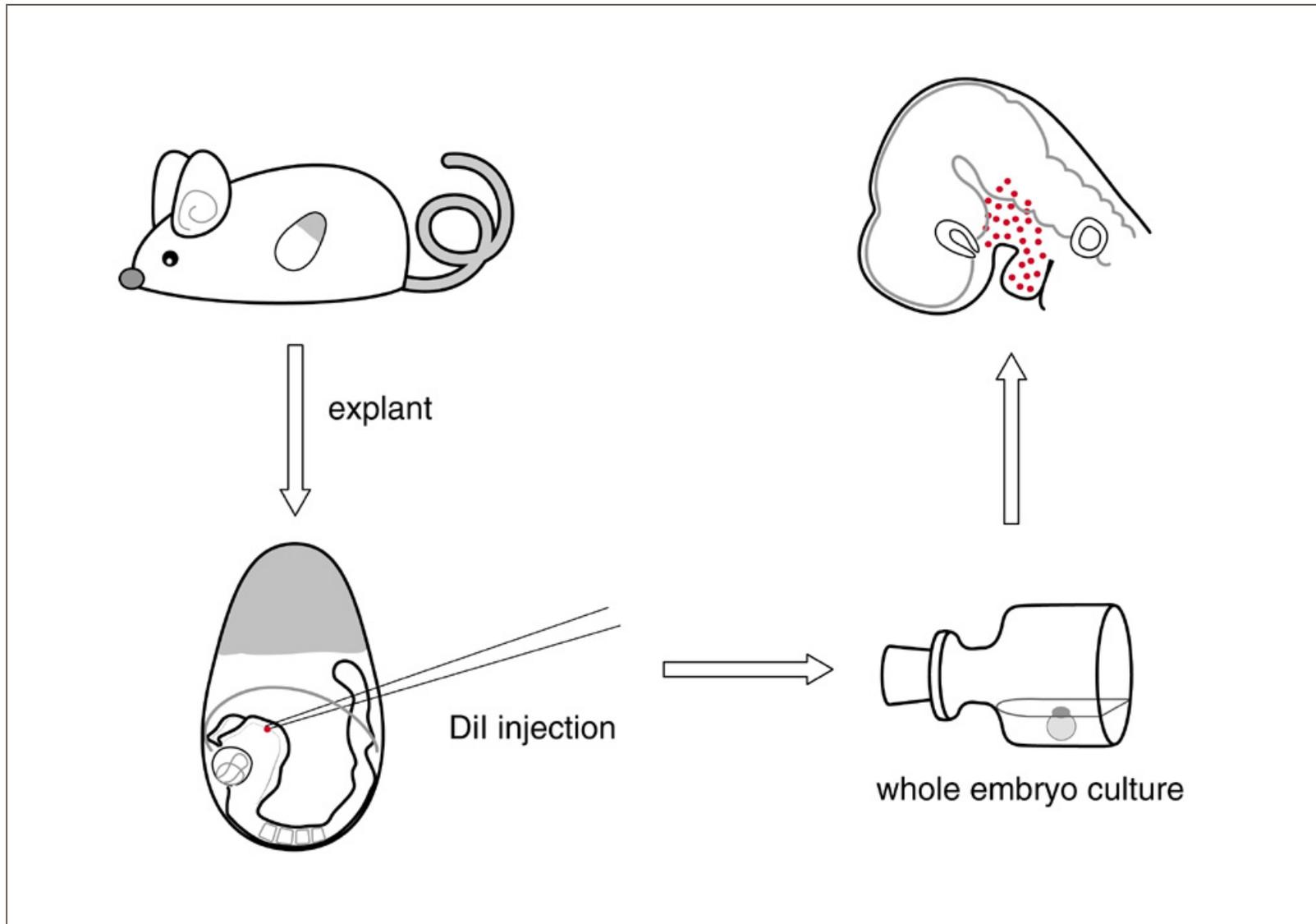


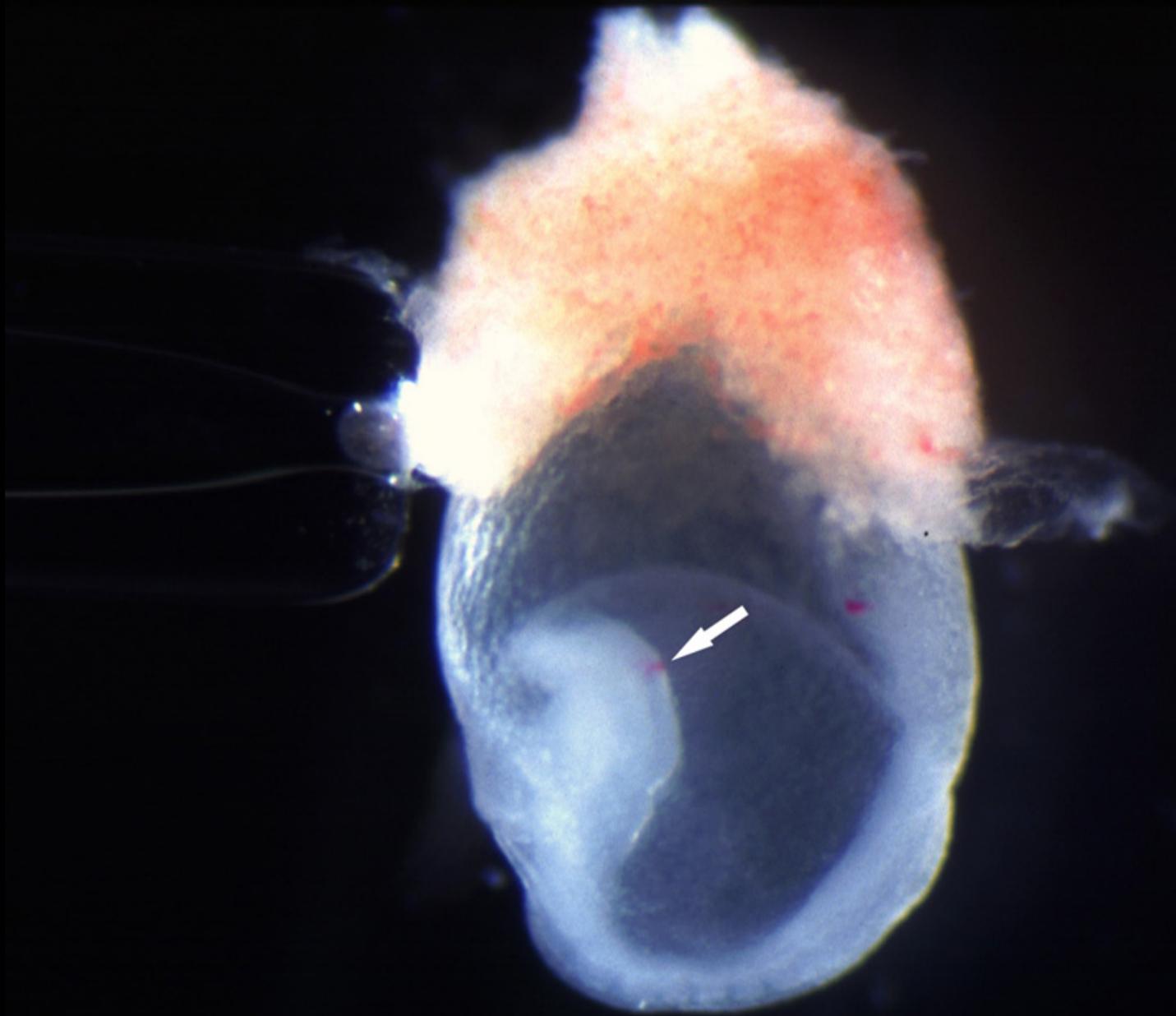
培養開始:
頭部ヒダ期

24時間後

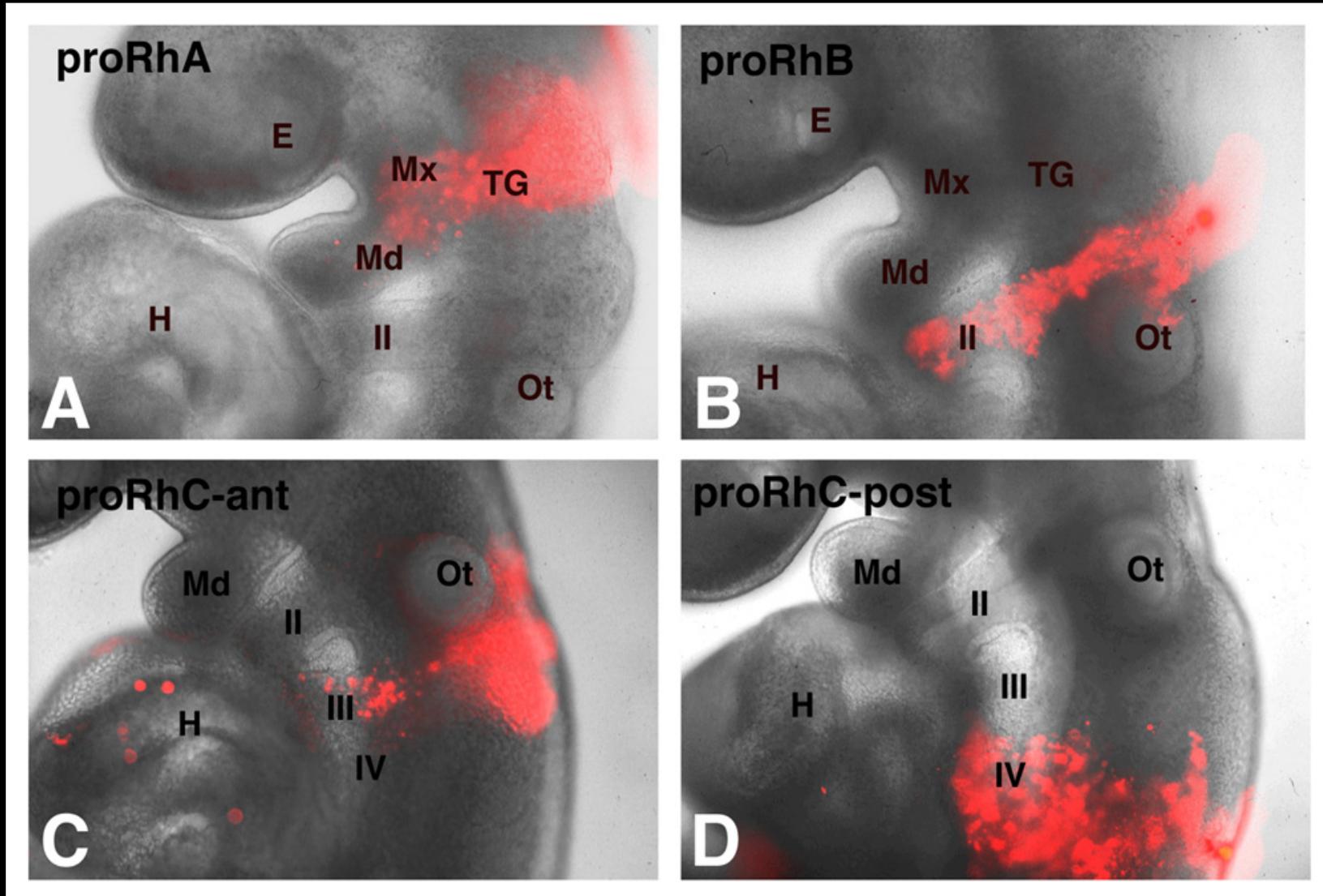
48時間後

全胚培養法による神経堤細胞の標識



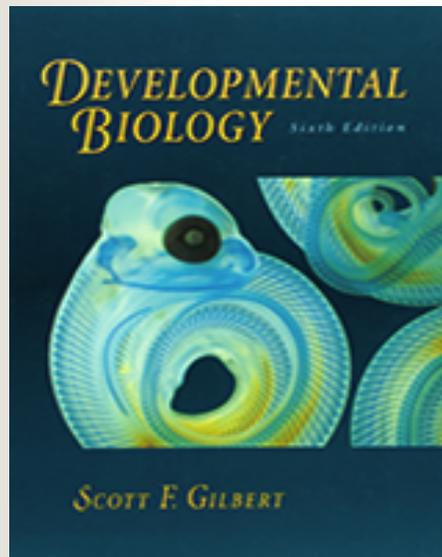


Dil標識による頭部神経堤細胞移動の追跡

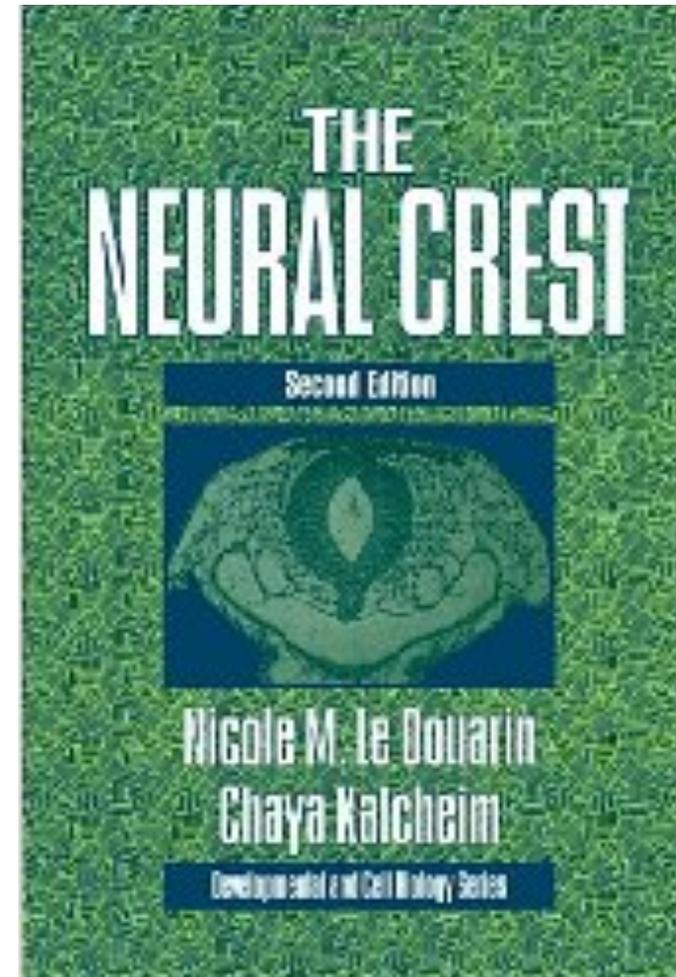


専門書に長く引用される論文を書きたい

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

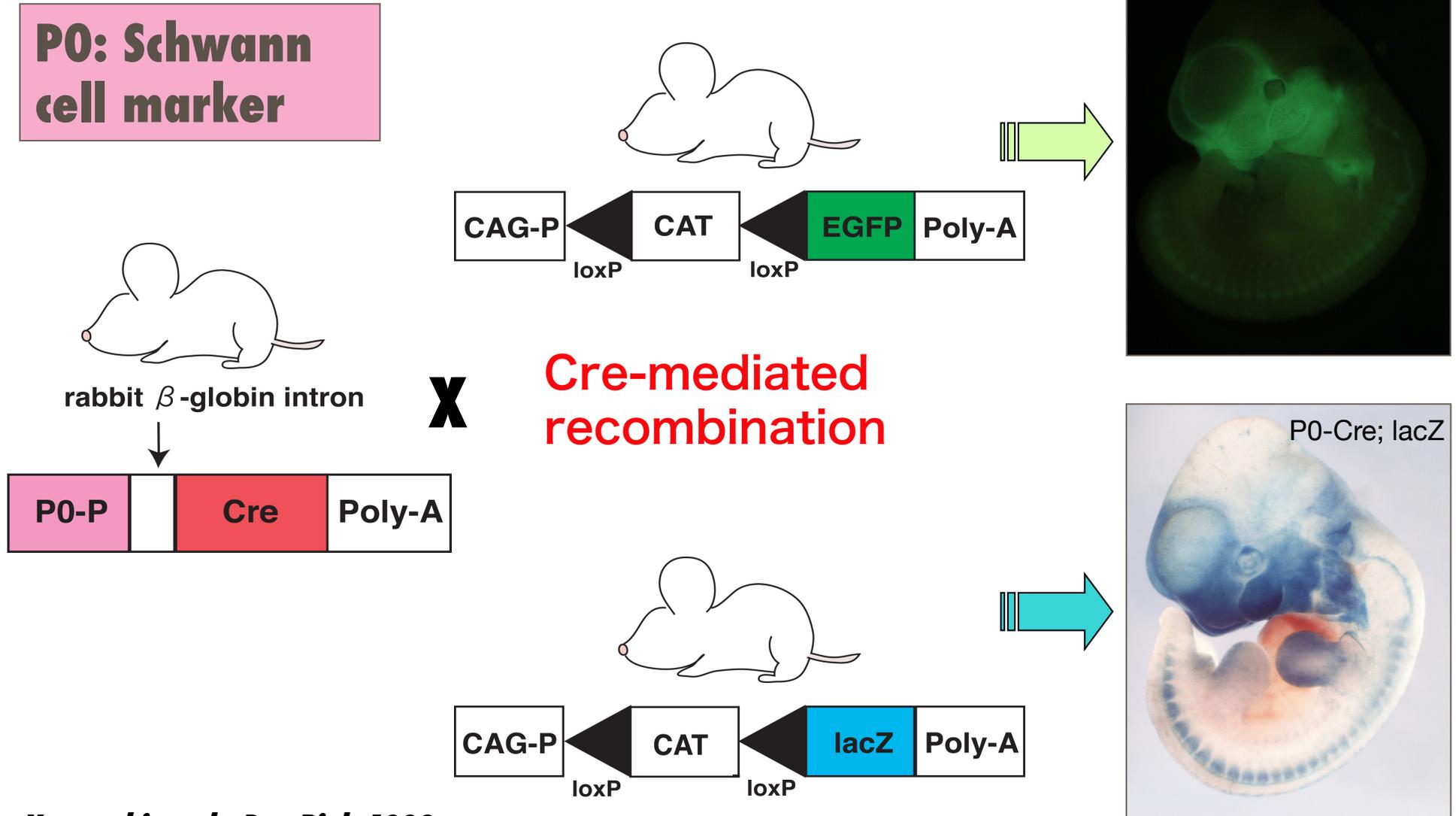


Scott Gilbert:
Developmental
Biology, Sinauer
Associates, 2000



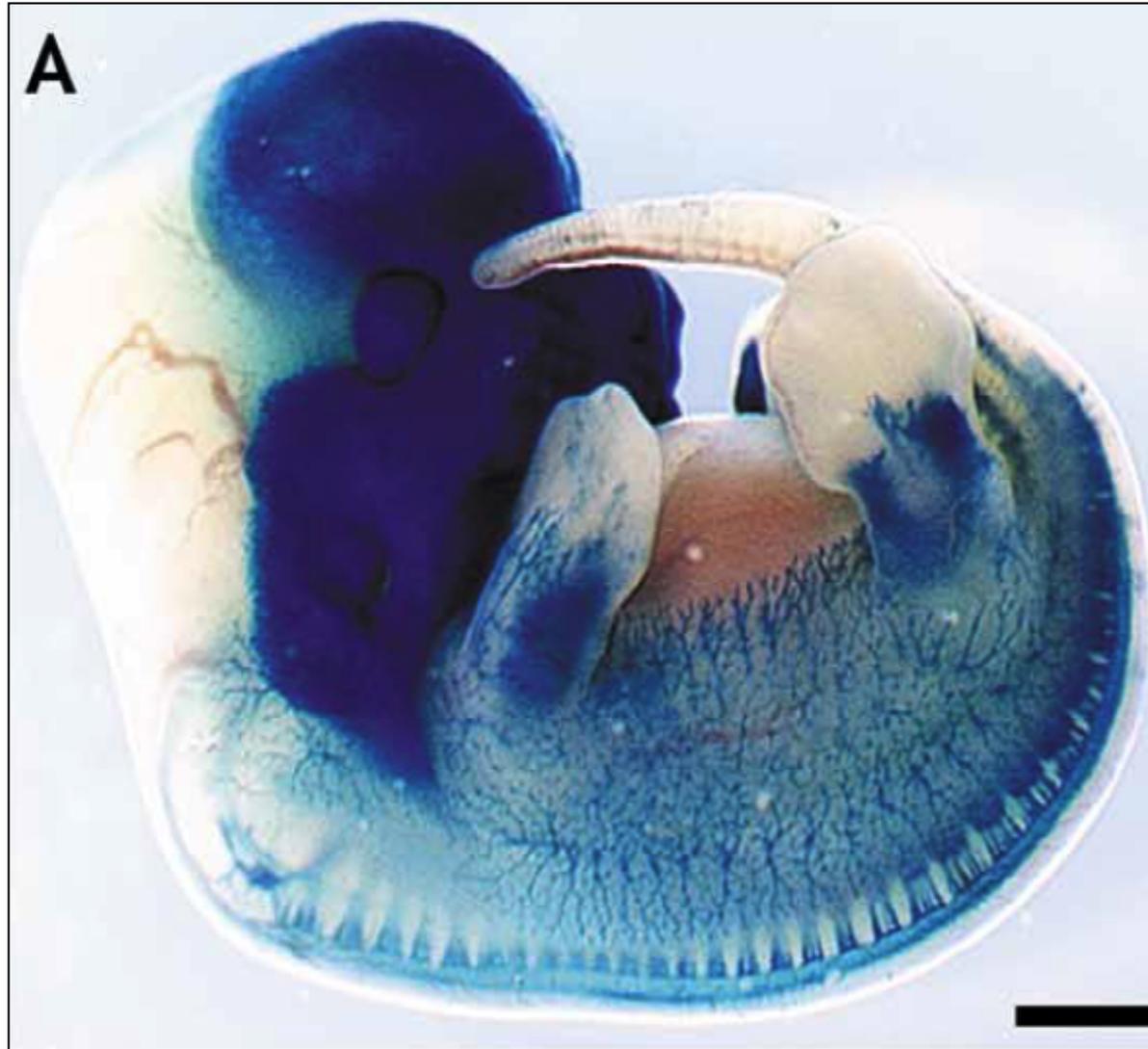
神経堤細胞の遺伝学的標識

P0: Schwann cell marker



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

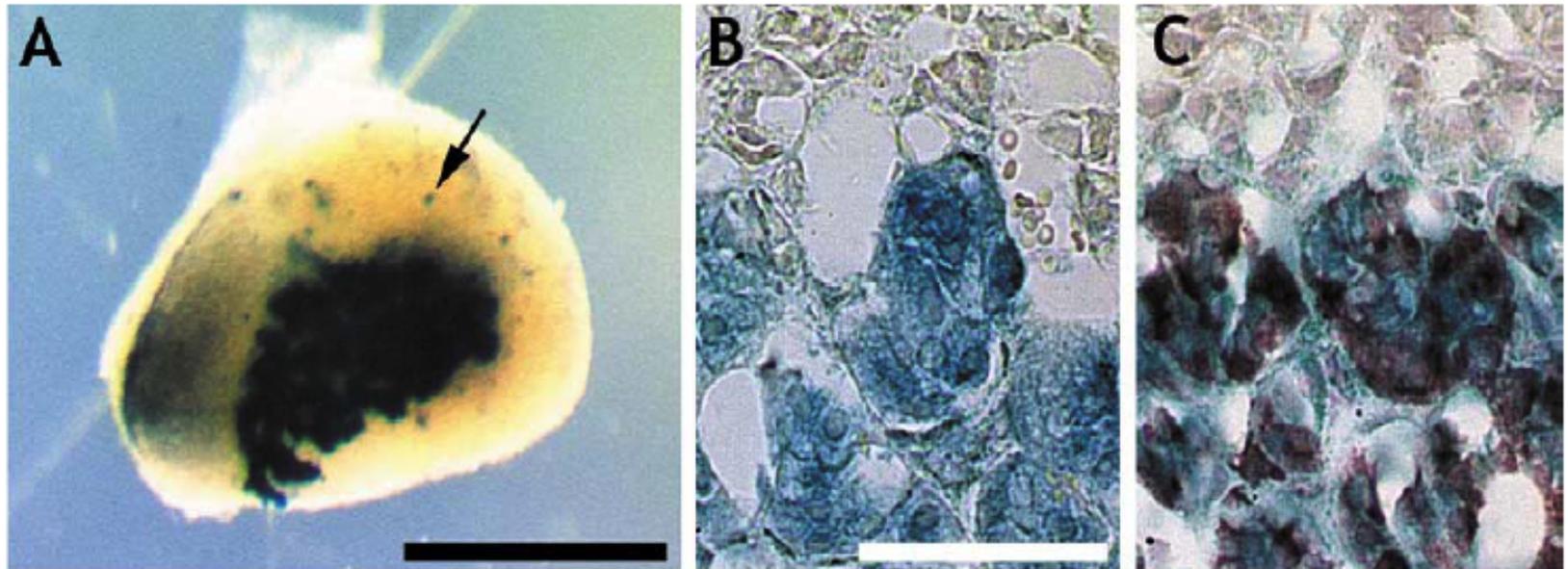
神経堤細胞の関与 (第4の胚葉)



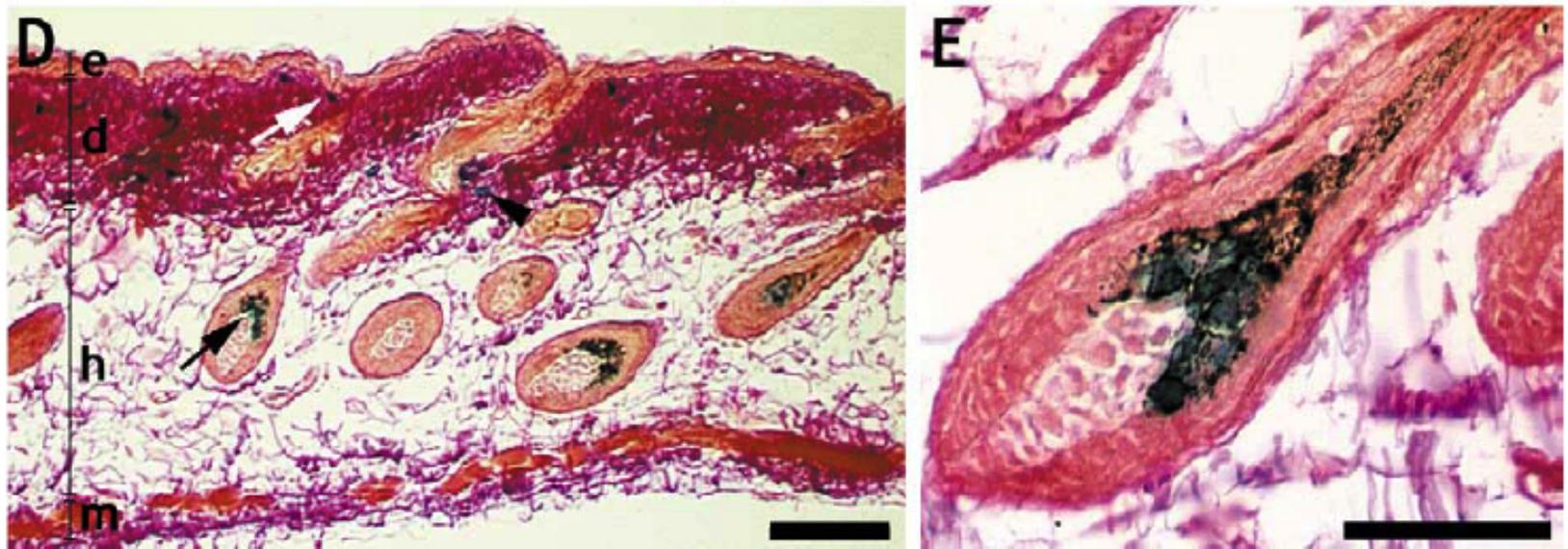
Pietri et al., Dev Biol, 2003

神経堤に由来する組織

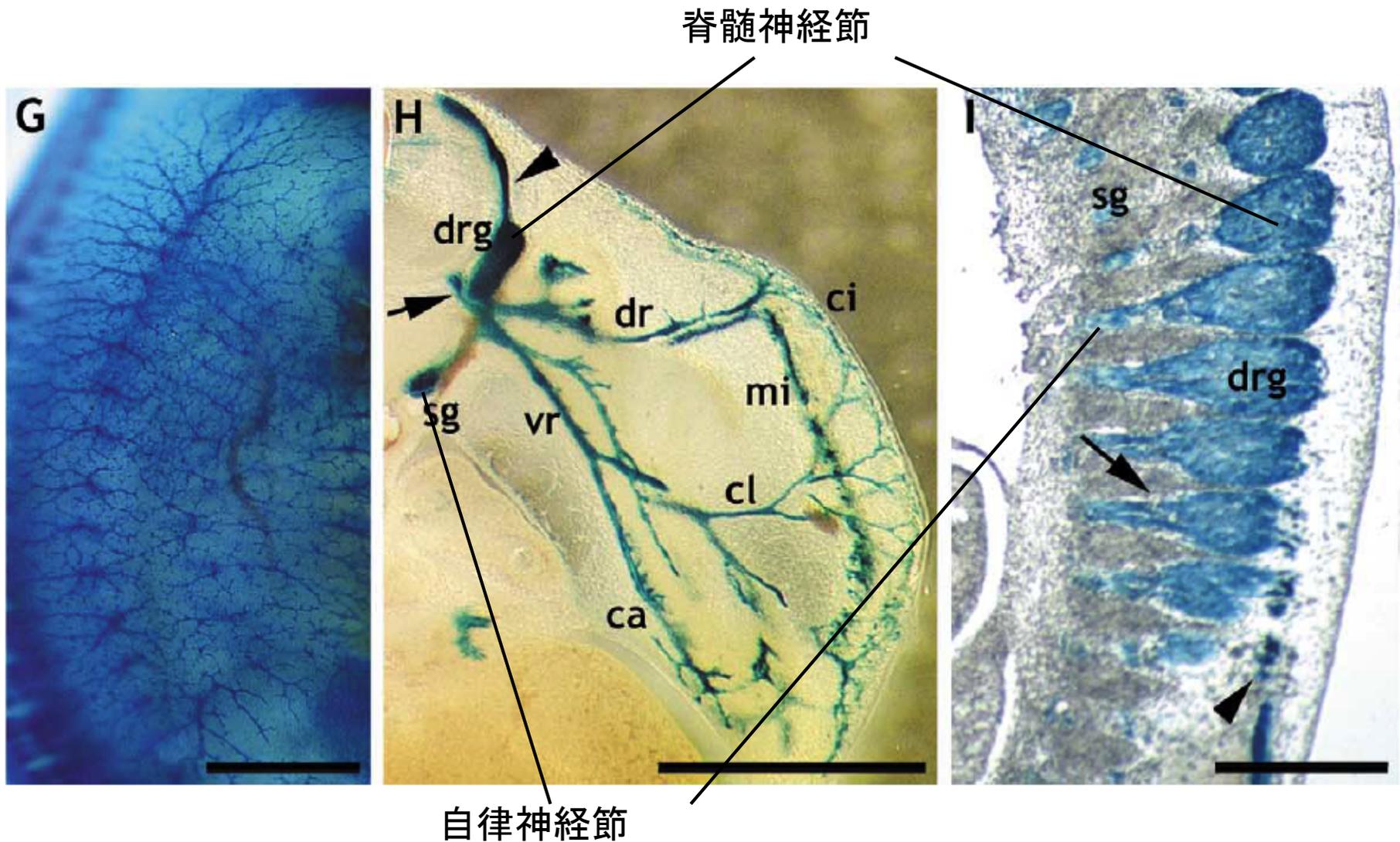
副腎髄質



メラノサイト

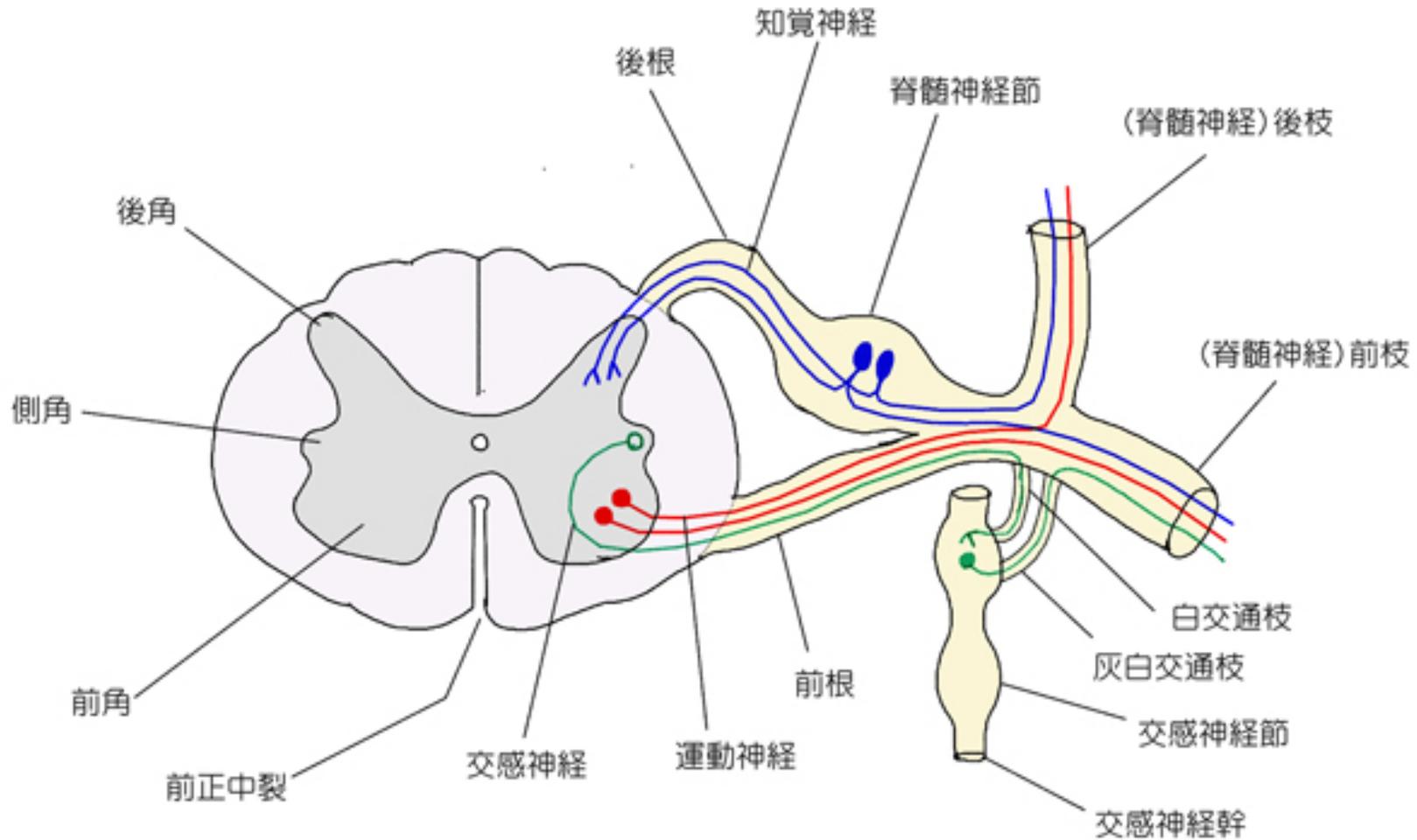


脊髄神経・自律神経の分節性！



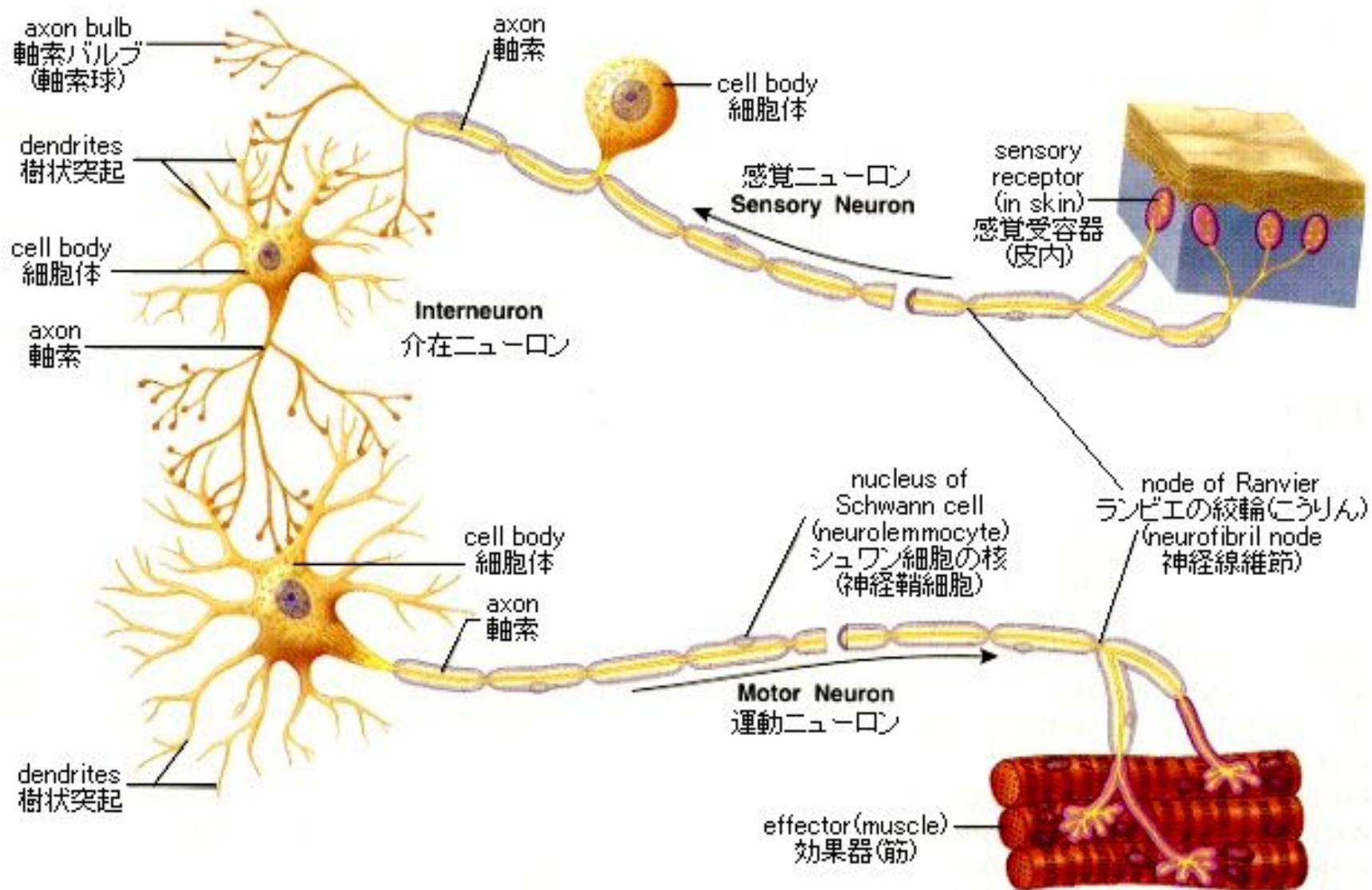
Pietri et al., Dev Biol, 2003

脊髄と脊髄神経節の関係

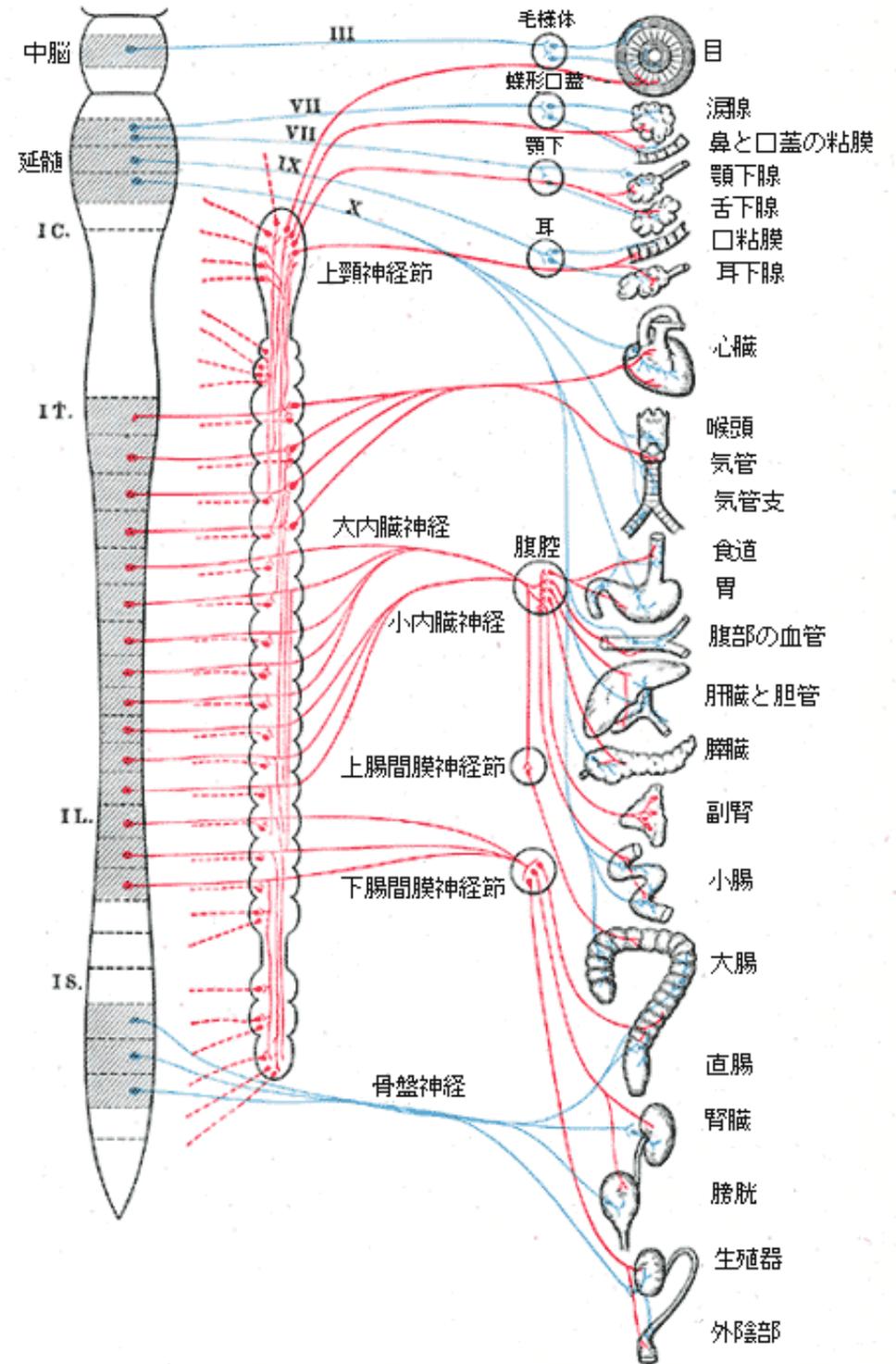


「フィットネス」の勧めより

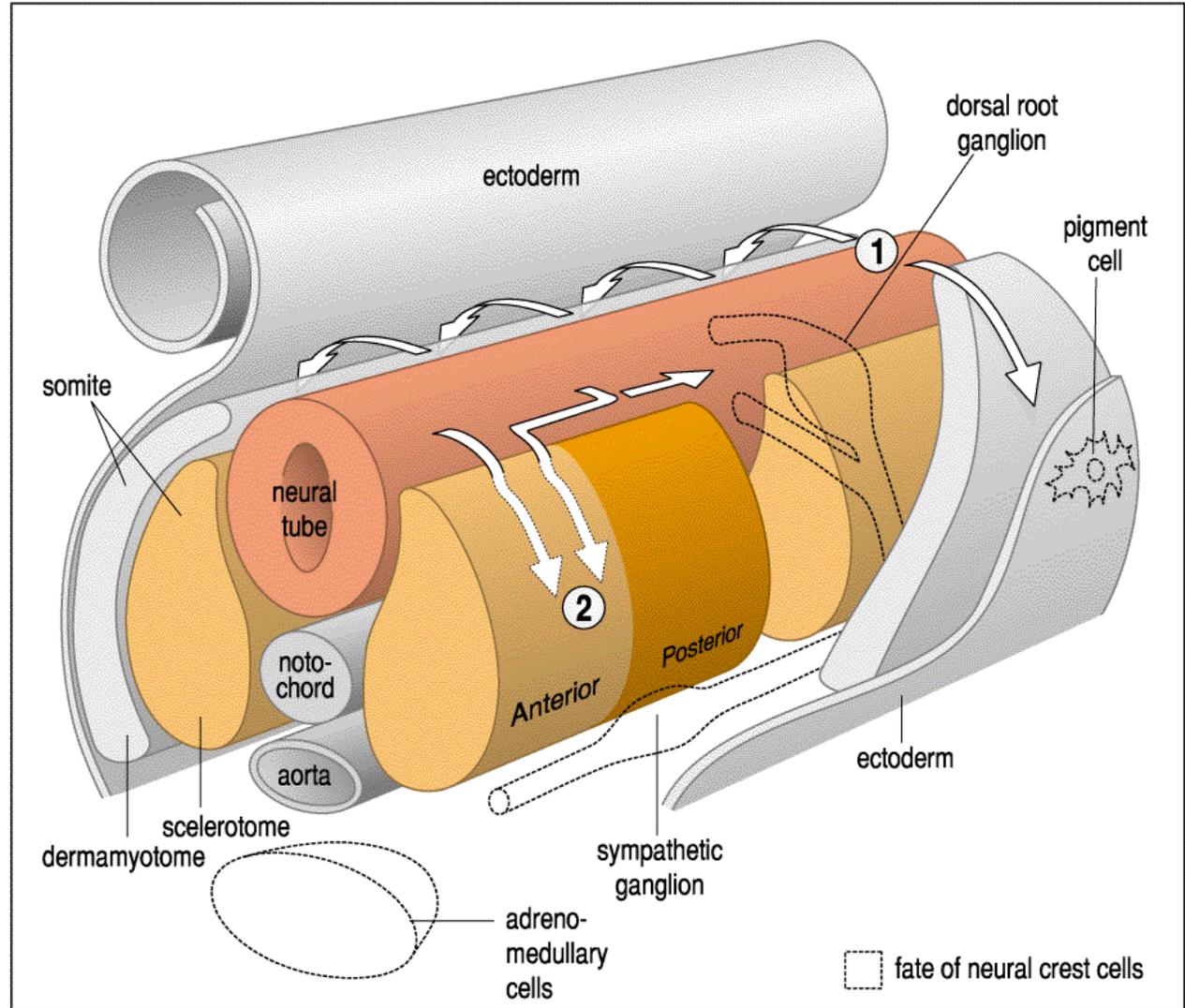
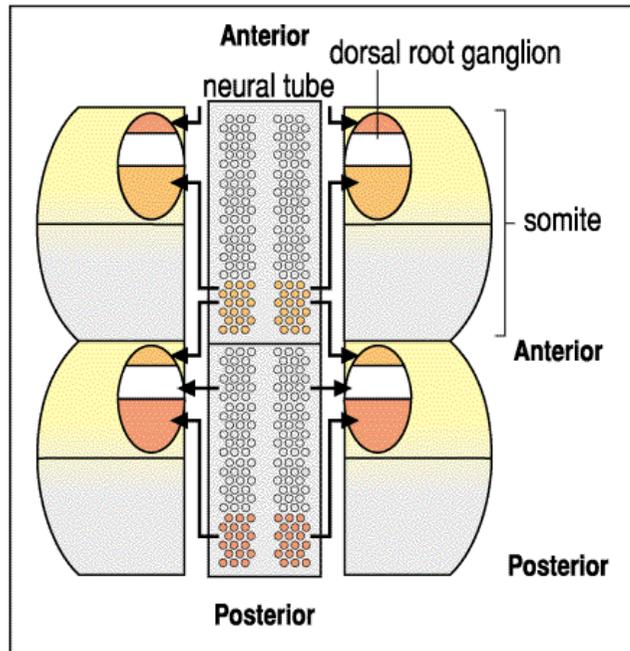
感覚神経→介在神経→運動神経



末梢神経系の分節性



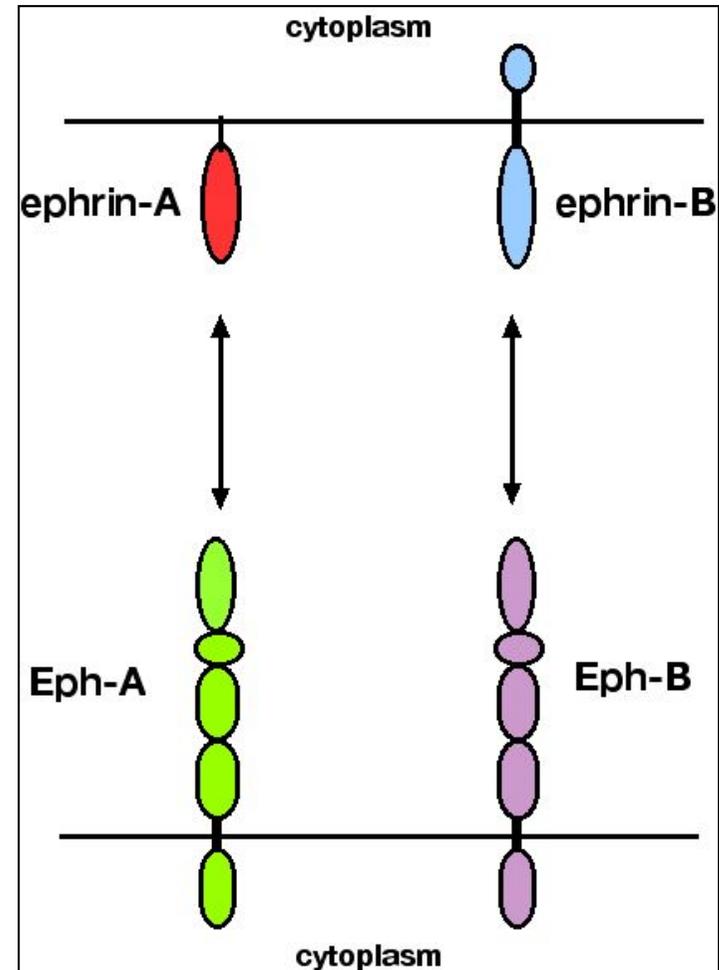
体幹部における神経堤細胞の遊走



脊髄神経節の
分節性の基盤

神経細胞の移動のシグナル

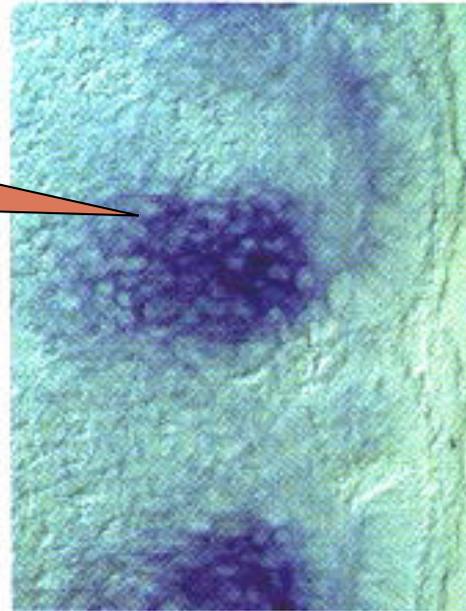
- 許容的シグナル
 - ECM
 - ✦ ファイブロネクチン
 - ✦ コラーゲン (I, IV, VI型)
 - ✦ ラミニン
- 反発シグナル
 - ECM
 - ✦ コンドロイチン硫酸
 - ✦ ピーナッツアグルチニン
 - Eph/ephrin



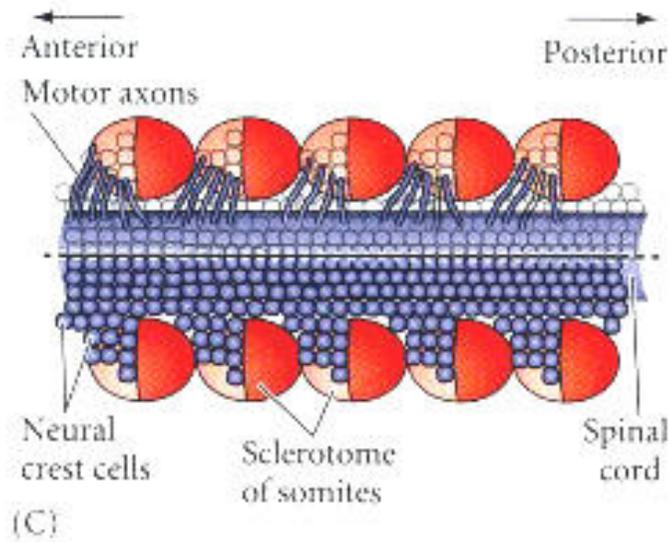
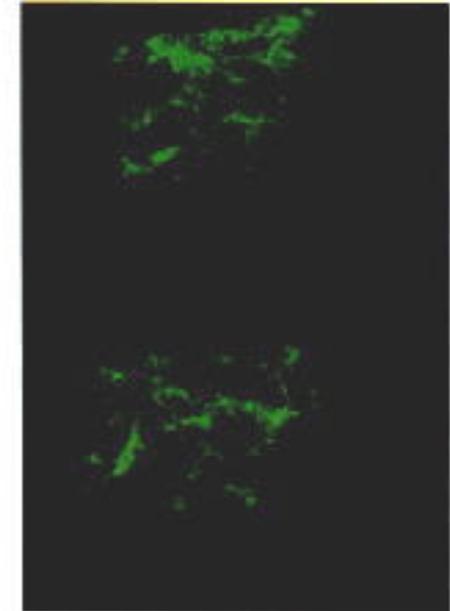
Flanagan and Vanderhaeghen, 1998

体節後半部における
ephrinB1の発現

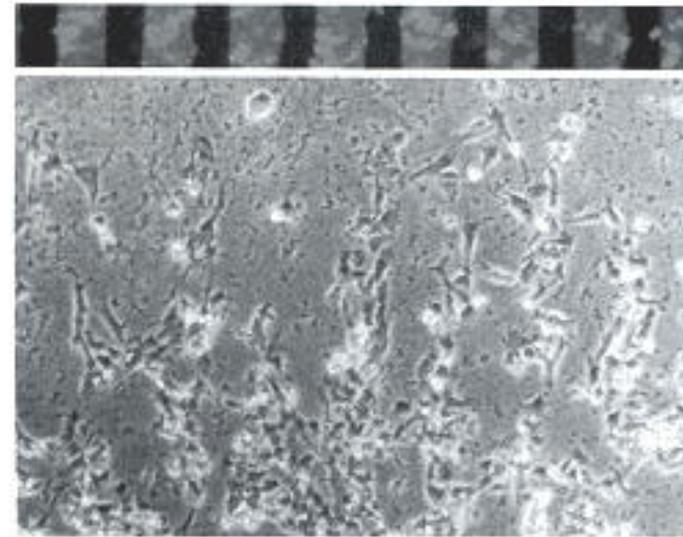
Ephrin



Neural crest cells



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



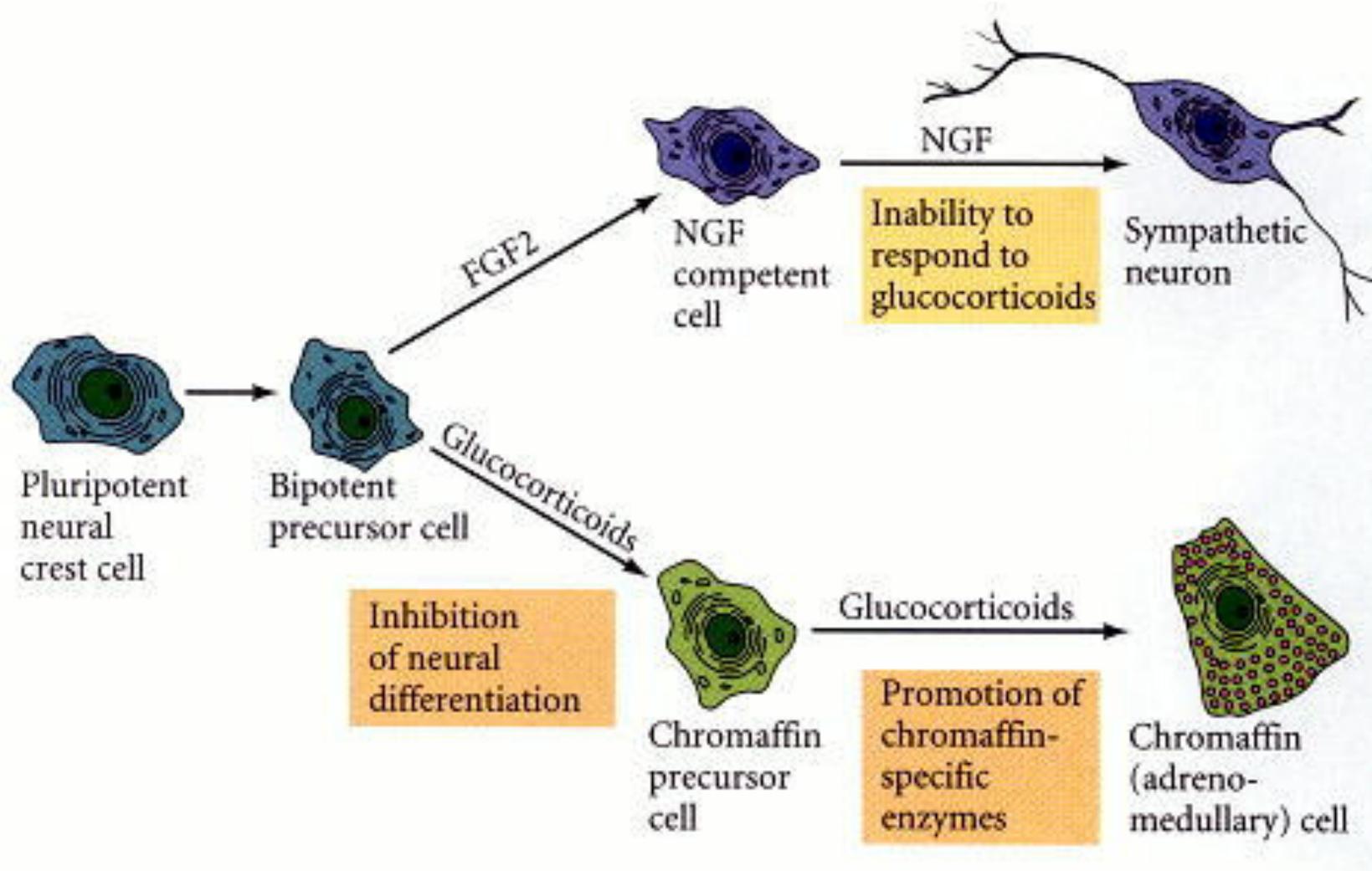
Guilbert Textbookより

第10章まとめ（2）

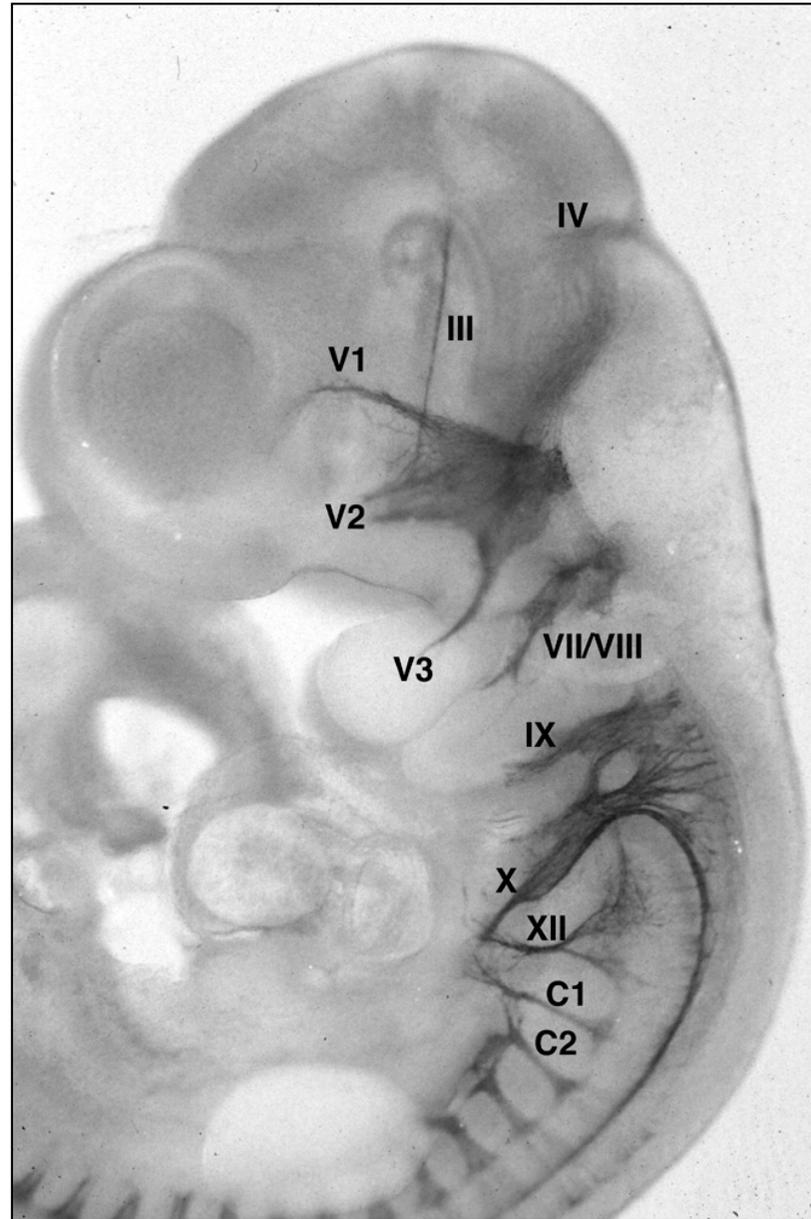


- ニューロンの起源
 - 神経上皮 neuroepithelium
 - 神経堤 neural crest
 - 外胚葉プラコード ectodermal placode

多様な分化に関わる因子

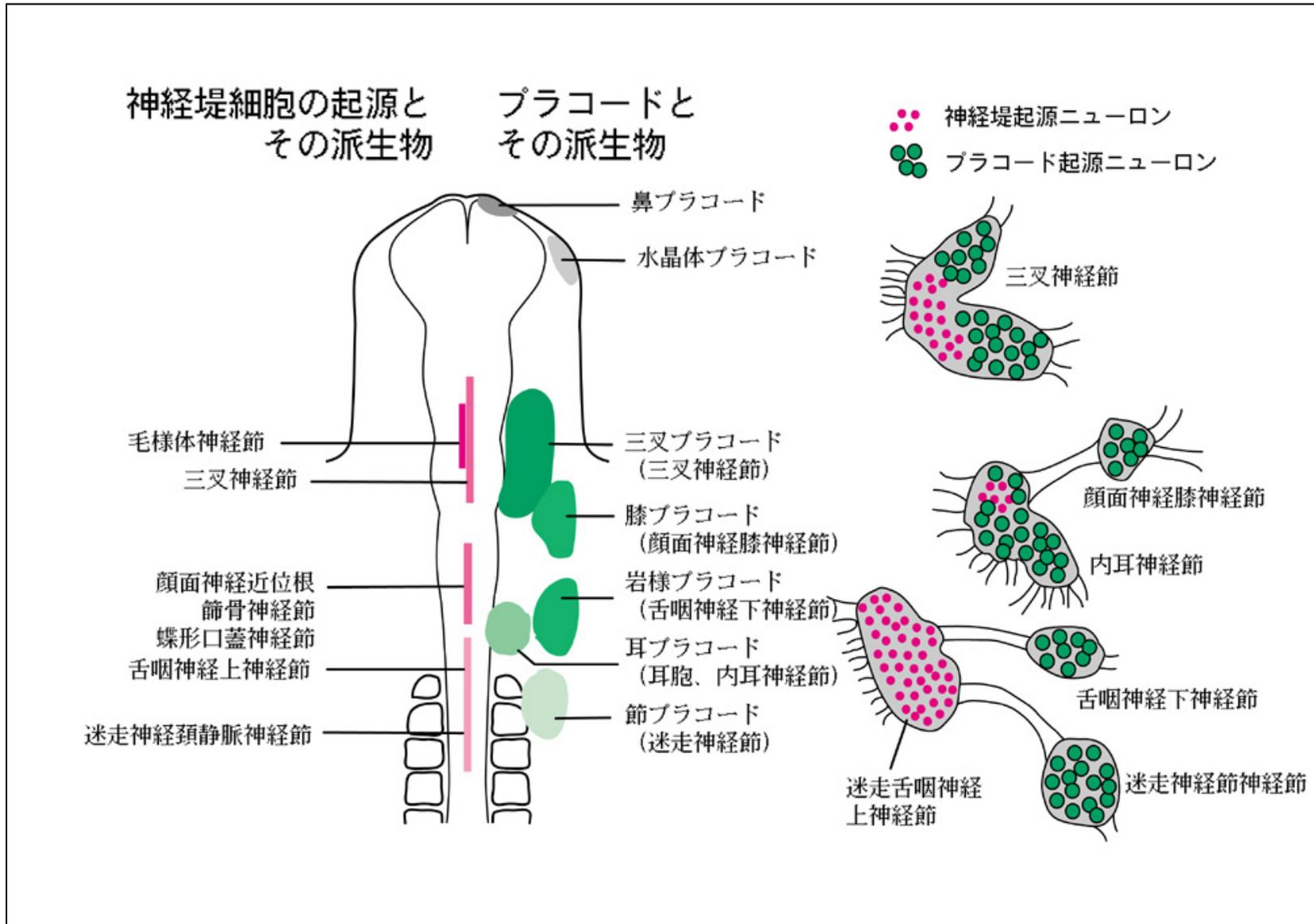


胎生初期の脳神経



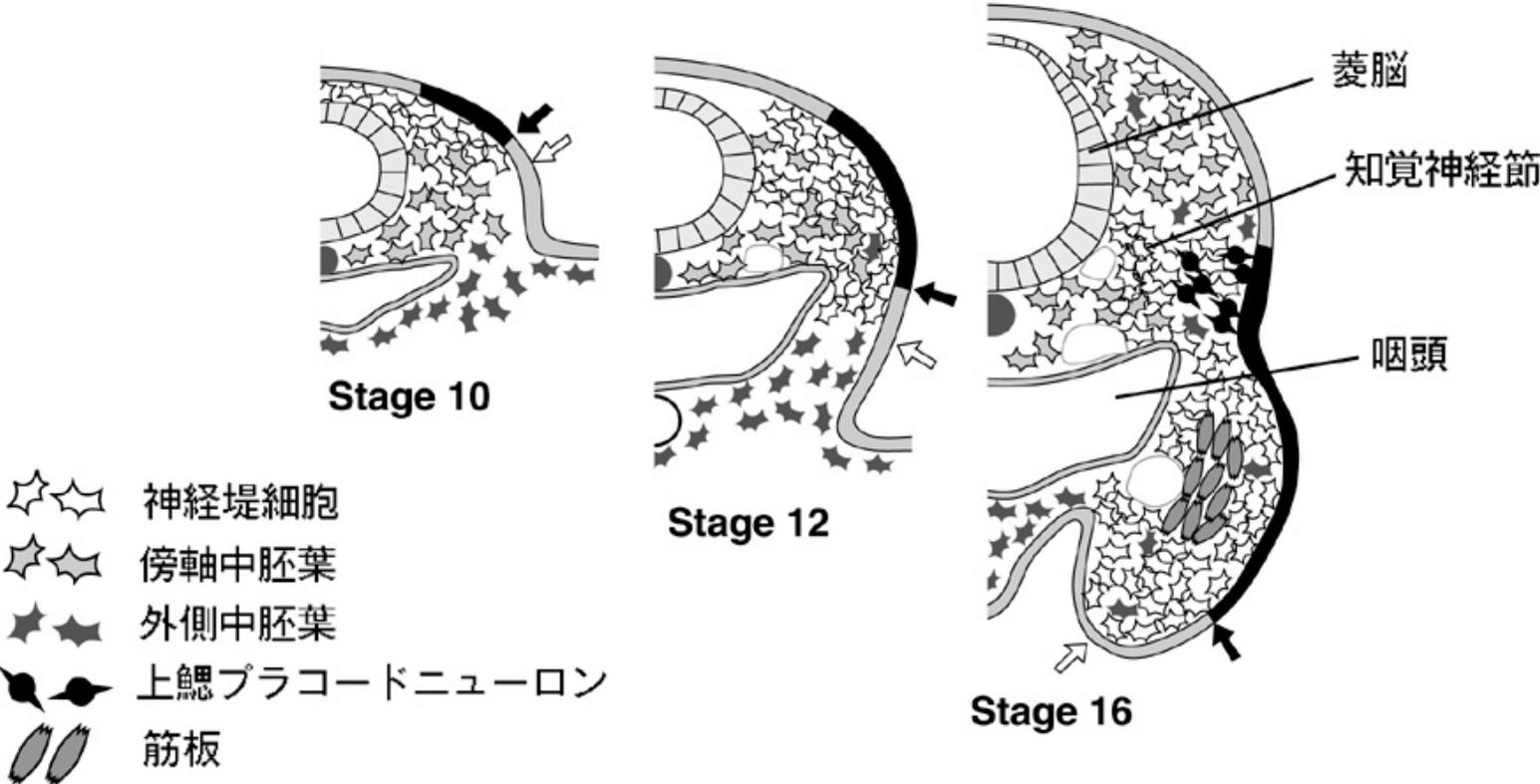
胎齡12日ラット
(ヒト第5週に相当)

脳神経節は 外胚葉性プラコードと神経堤から作られる



神経堤細胞と外胚葉性プラコード

咽頭弓の形成



種々のプラコード

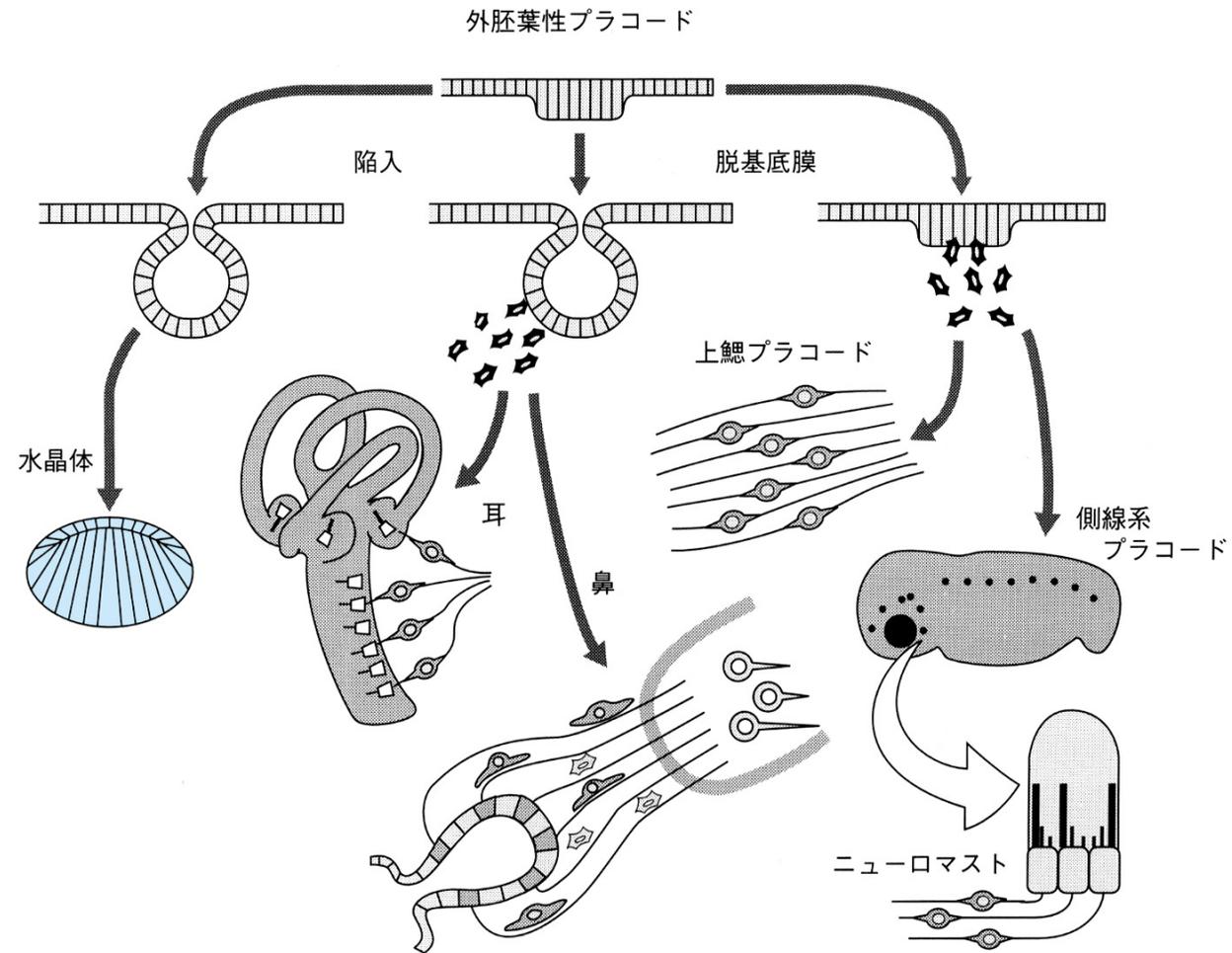


図1 脊椎動物における外胚葉性プラコードに由来する組織 (文献25より改変)

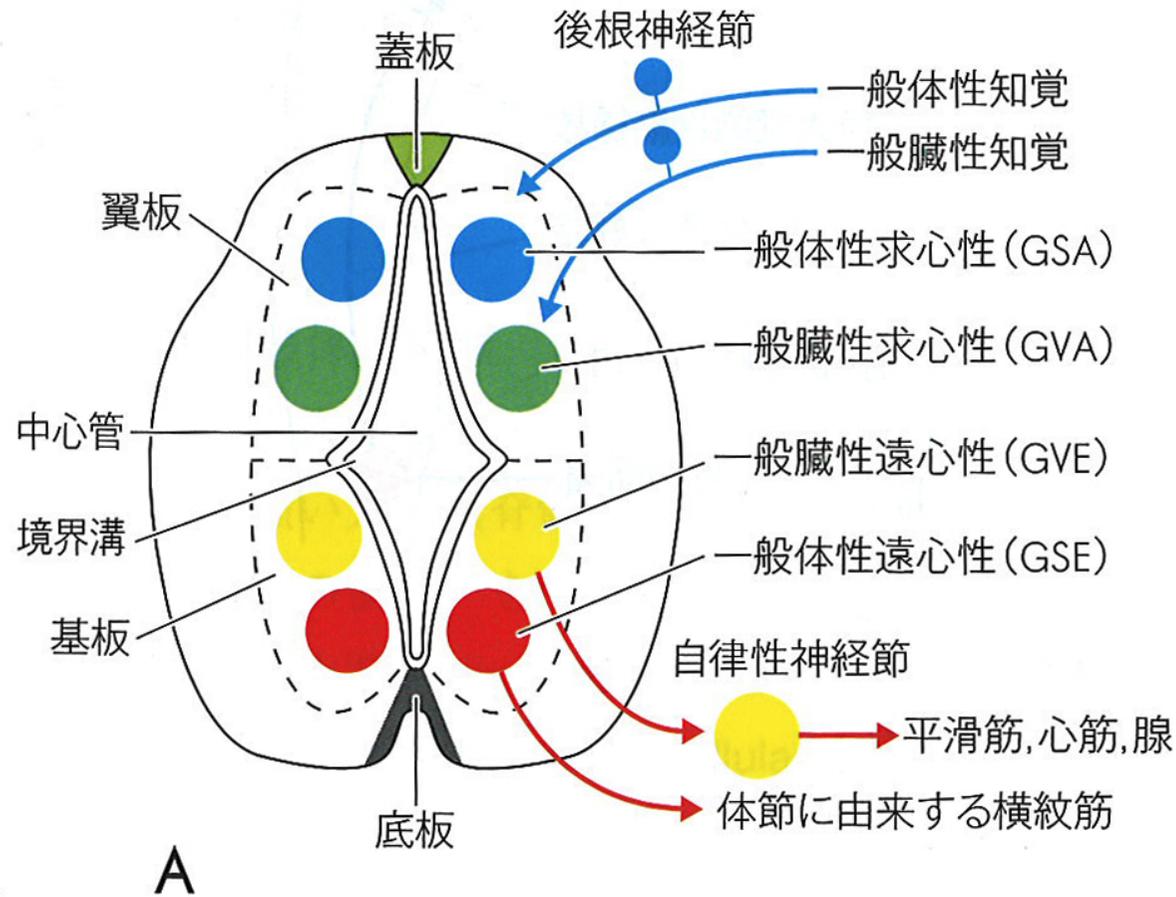
👤 : グリア細胞, ⏏ : 有毛細胞, 👤 (circle with circle) : LHRH ニューロン, 👤 (circle with eye) : 感覚ニューロン, ■ : 嗅細胞, 👤 (circle with star) : 移動中のプラコード細胞

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

脊髄に発生する神経核のカラム構造

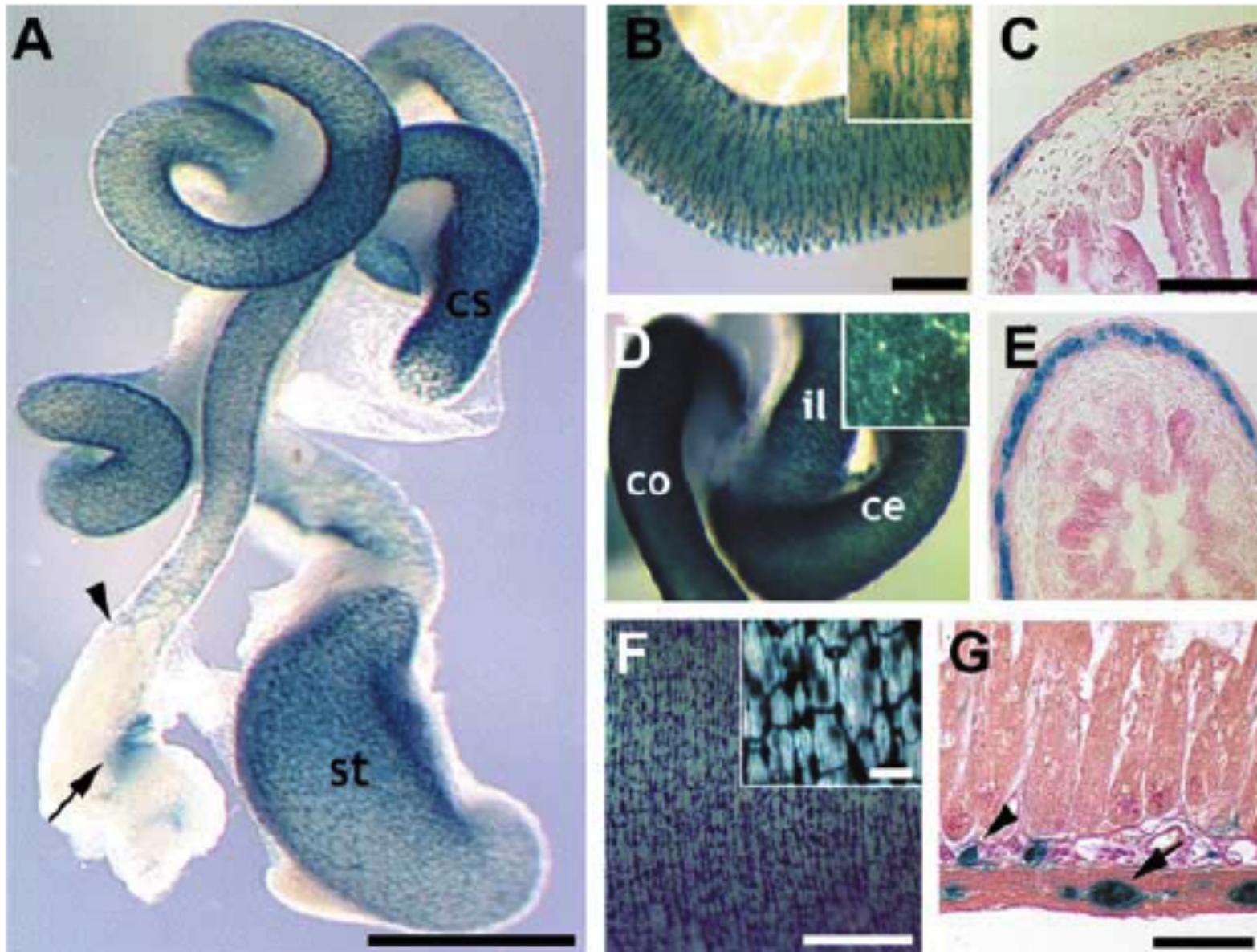


神経堤の発生異常

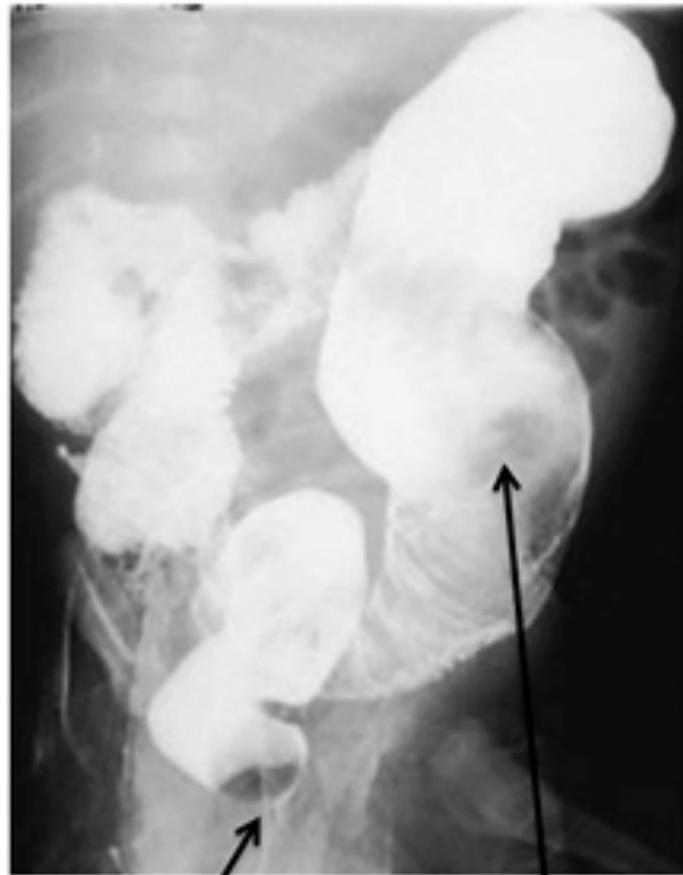


第4章も参照！

神經堤細胞→腸管神經叢

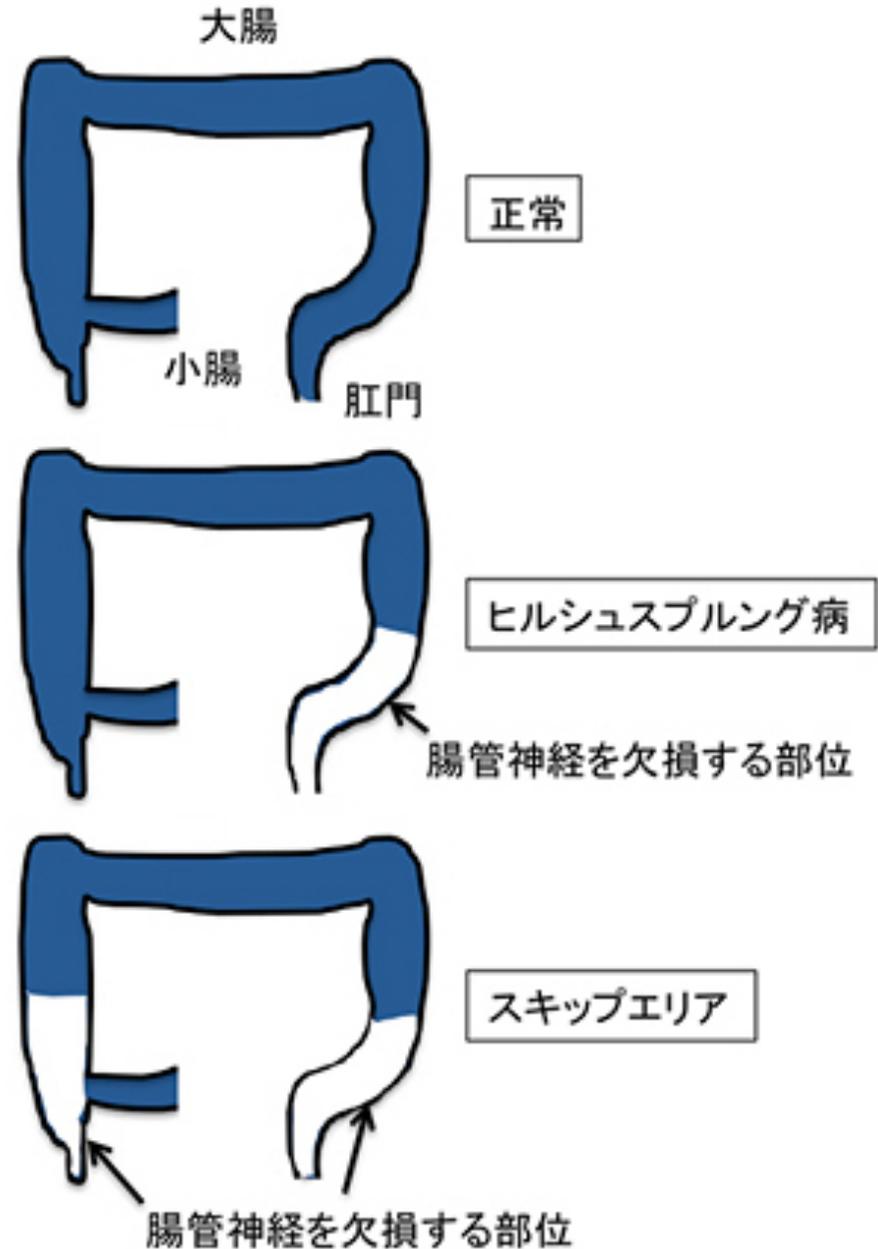


ヒルシュスプルング病



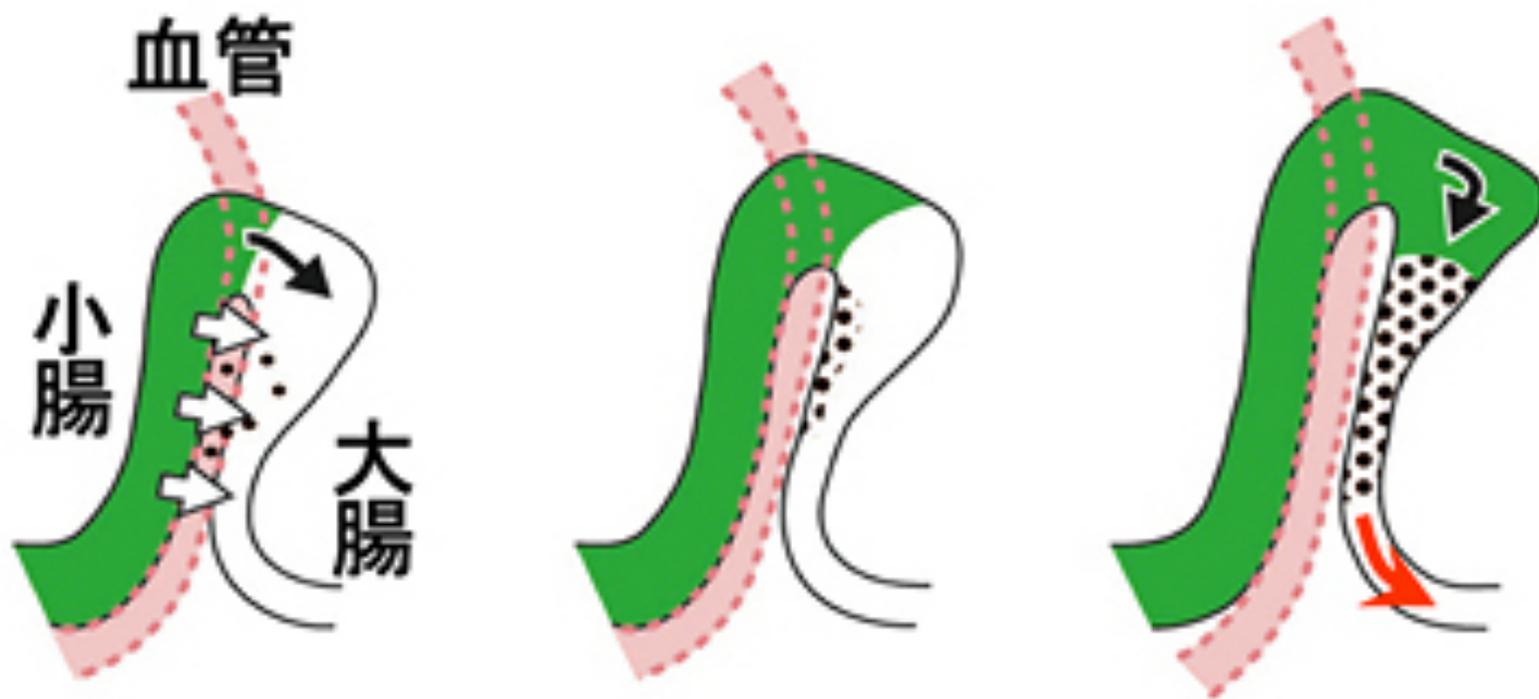
腸管神経を欠損する部位

通過障害のため拡張した大腸



ヒルシュスプルング病

新たに明らかになった移動経路

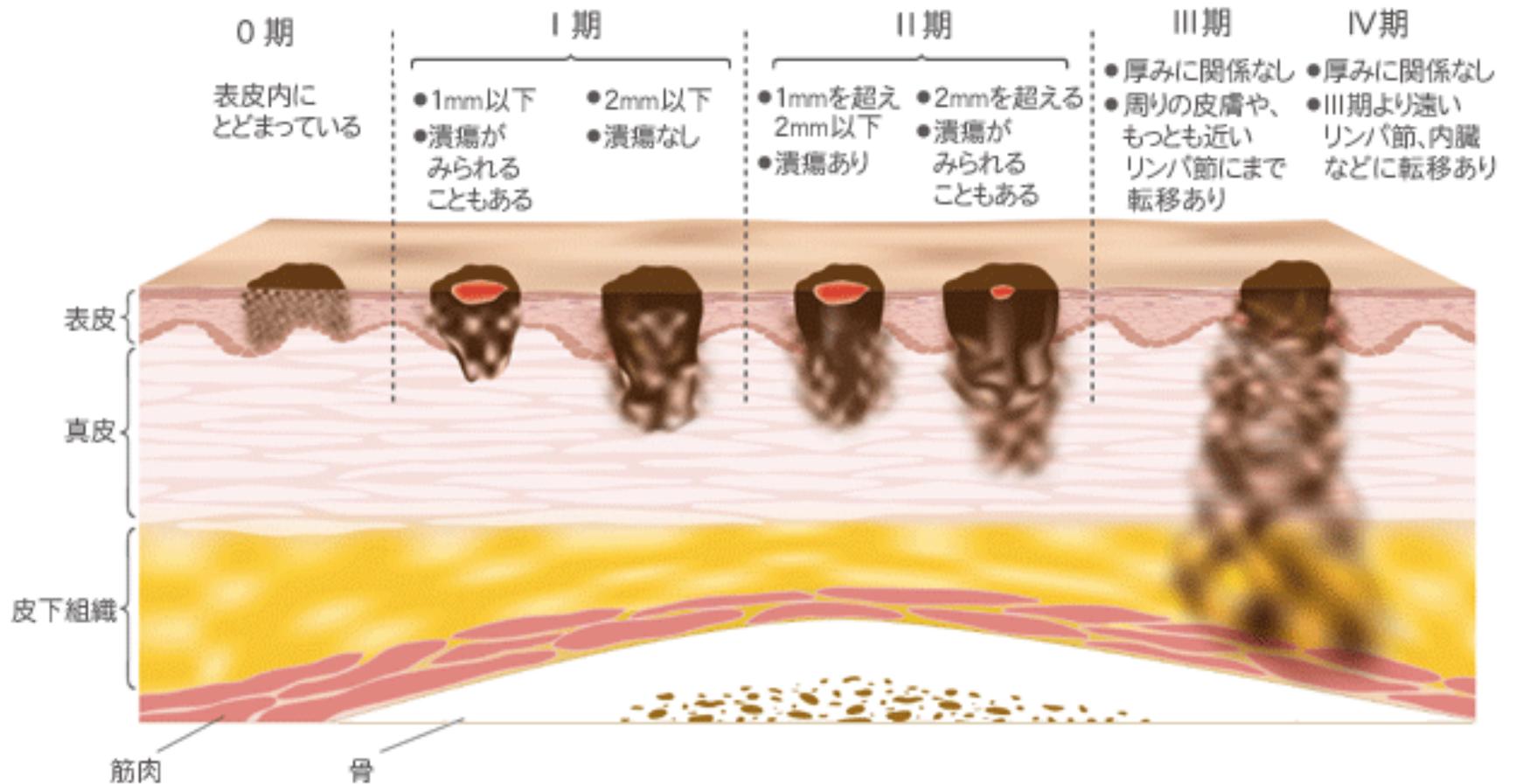


胎令10.5-12.5日

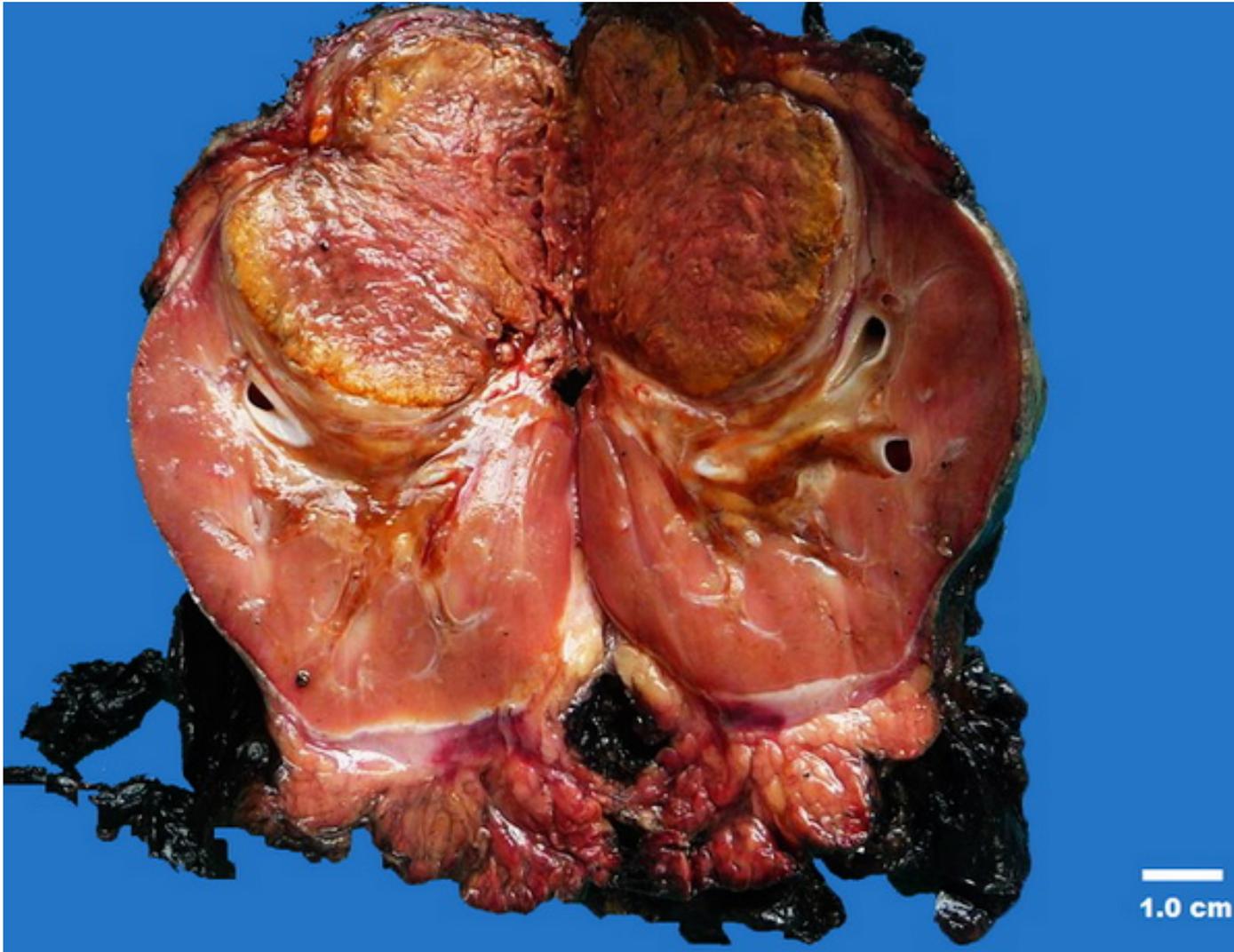
 腸管膜を横断する
神経前駆細胞

神経堤由来の腫瘍

● メラノーマ(悪性黒色腫)

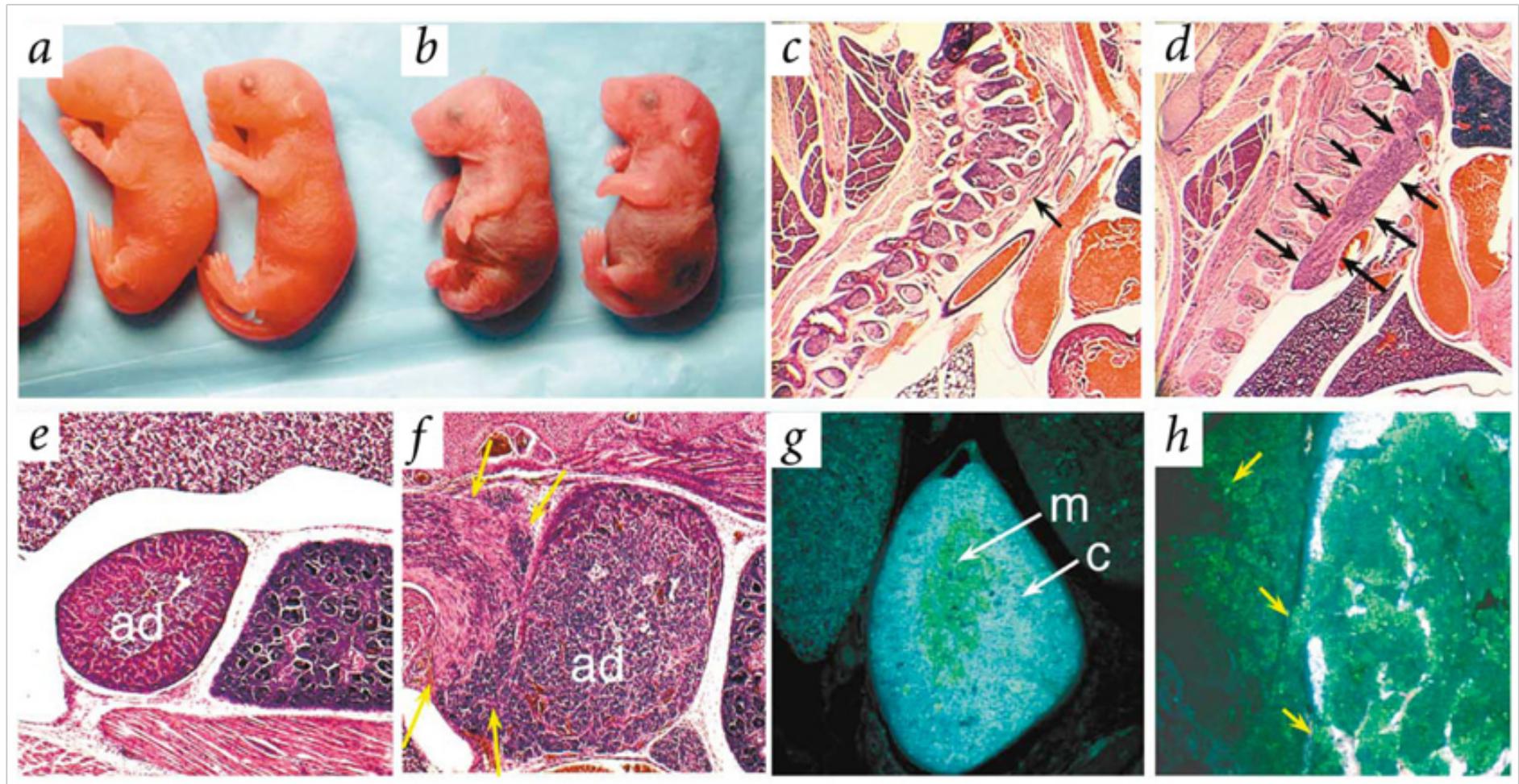


副腎髓質の神経芽腫



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.

神経堤由来腫瘍のマウスモデル



Gitler et al: Nf1 has an essential role in endothelial cells. Int J Surg Case Rep, 2013

Marshall et al., The prenatal origins of cancer. Nat Rev Cancer, 2014

