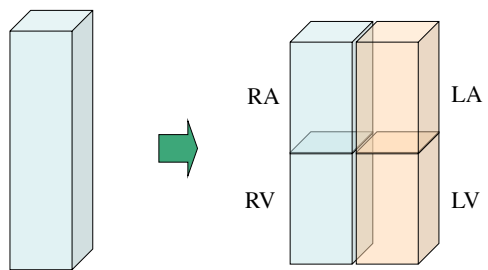


講義
心臓発生

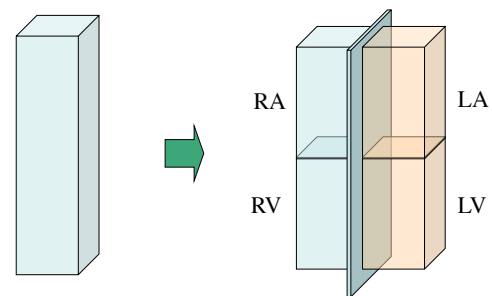
心臓発生は変形だ



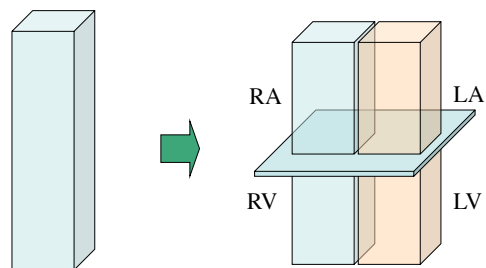
1本のチューブを4つの部屋に分割する



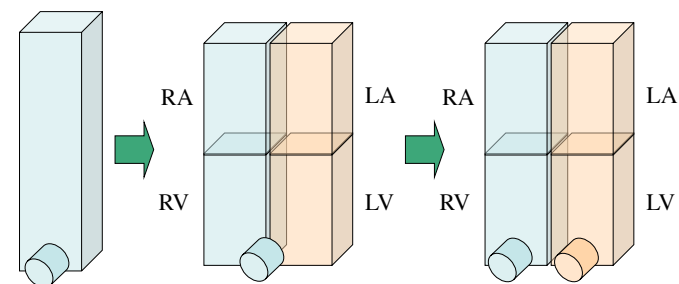
左右を分ける



心房、心室を分ける



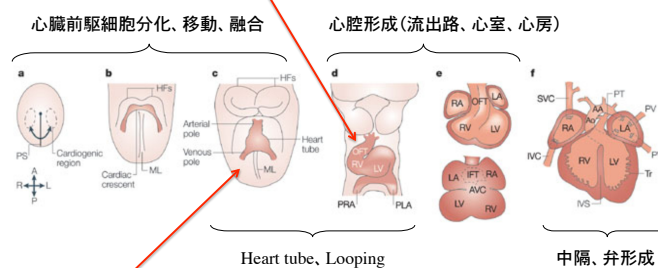
血液の出口をふたつ作る



心臓発生のクリティカルイベント

- 1、心臓前駆細胞分化
- 2、心臓前駆細胞の移動、融合
- 3、心筒(Heart Tube)形成、Looping
- 4、心腔の形成(流出路、心室、心房)
- 5、心臓内部構造(中隔、弁)形成

動脈側(出口側)はひとつで、予定RVから起始する



最初から2つに分かれていることに注意

1、心臓前駆細胞分化 2、心臓前駆細胞の移動、融合

a: 胎生第2週の胚盤胞

b: 胎生第3週前半の胚盤

**原腸陥入
Gastrulation**

c: bの断面

三胚葉の成立

Dr. ルイス・ウォルパート
人生にとって最も重要なイベントは、誕生でもなく、結婚でも死でもなく、原腸陥入である。

a: 分子カスケード

```

graph TD
    Crescent --> Wnt13a8c[Wnt-1/3a/8c]
    Wnt13a8c --> Dkk1[Dkk-1]
    Dkk1 --> Bcat[β-Catenin]
    Bcat --> cardiac[cardiac genes  
(Nkx2.5, GATA4, Tbx5, ほか)]
    Crescent --> Wnt11[Wnt-11]
    Wnt11 --> JNK
    JNK --> cardiac
    Crescent --> Noggin
    Noggin --> BMP24[BMP-2/4]
    BMP24 --> Smad248[Smad 2/4/8]
    Smad248 --> cardiac
    
```

a: 胎生17日ころ

b: 胎生18日ころ

c: 胎生22日ころ

**心内膜は、心内膜前駆細胞によって最初から作られている。
心外膜は後から作られる。**

3、心筒形成、Looping 4、心腔の形成

a: 原始心筒

**対称性の破れ
Looping !!**

b: 左右心室原基、心室筋、心内膜床

心外膜前駆細胞の流入
心筋細胞と相互作用して冠動脈を形成

心室筋
neureglin → erbB2
RXRα
N-myc
TEF1
NF1
WT1

心内膜床
Tbx5
CouptTF II
HRT1

心内膜
TGF-β
BMP2/4/6
→ Alk3
FOG2
Pitx2
Msx1/2
eHAND

右心室
GATA4
Bop
dHAND

左心室
Nkx2.5
eHAND

心室
Tbx5
HRT2
Irx4

弁形成
NFATc
Smad6

心室管部
円錐動脈幹隆起

血液は全て予定左心室に流入することに注意 !!

Looping !!

a: 原始心筒

b: 左右心室原基、心室筋、心内膜床

心室筋
neureglin → erbB2
RXRα
N-myc
TEF1
NF1
WT1

心内膜床
Tbx5
CouptTF II
HRT1

心内膜
TGF-β
BMP2/4/6
→ Alk3
FOG2
Pitx2
Msx1/2
eHAND

右心室
GATA4
Bop
dHAND

左心室
Nkx2.5
eHAND

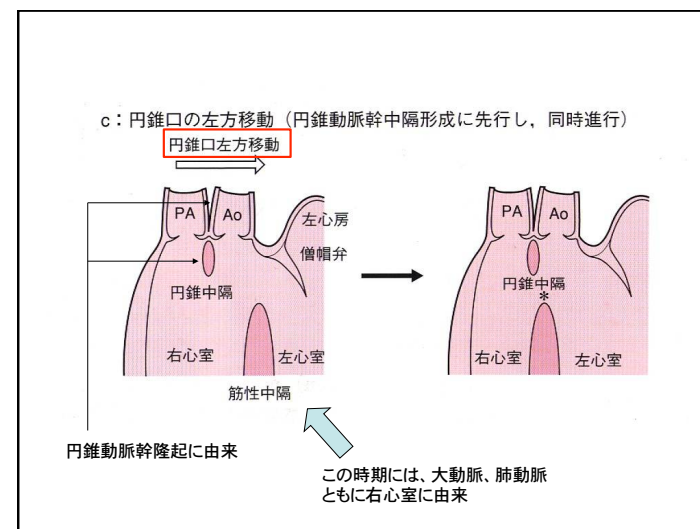
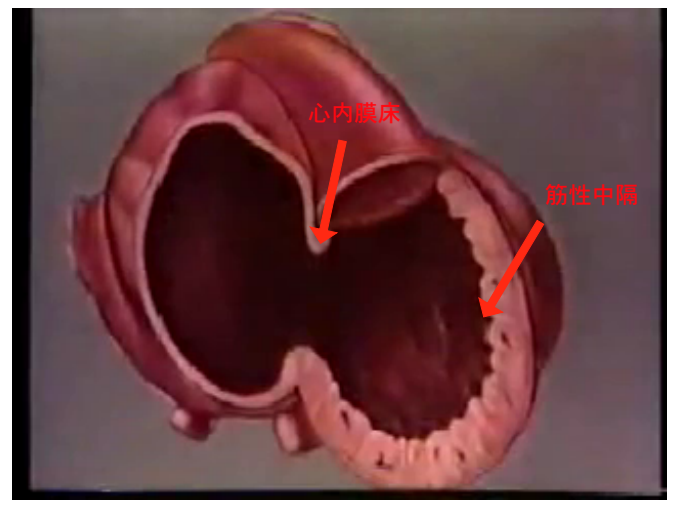
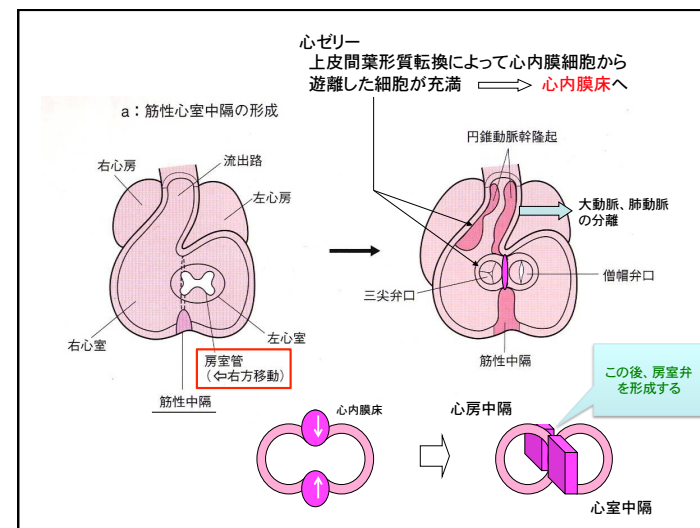
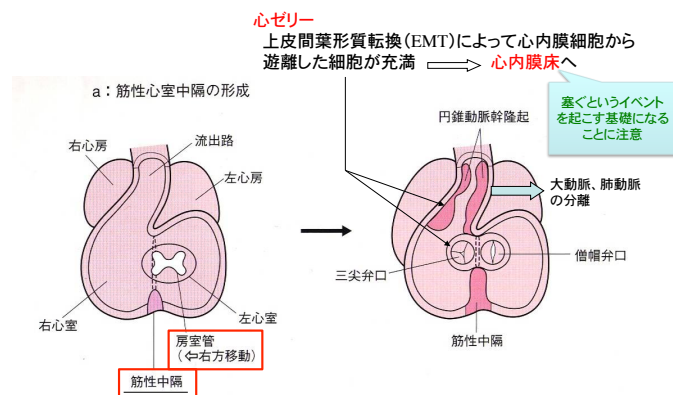
心室
Tbx5
HRT2
Irx4

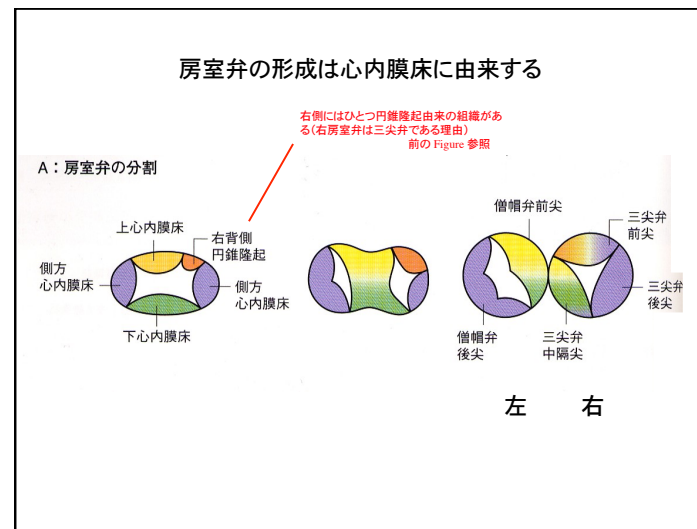
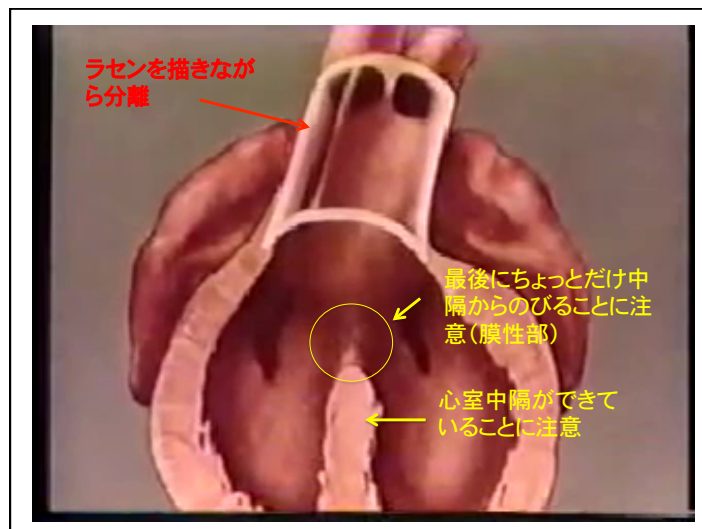
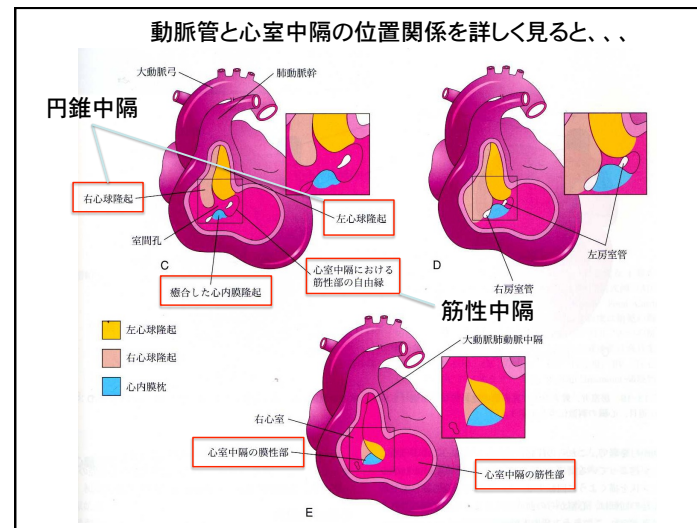
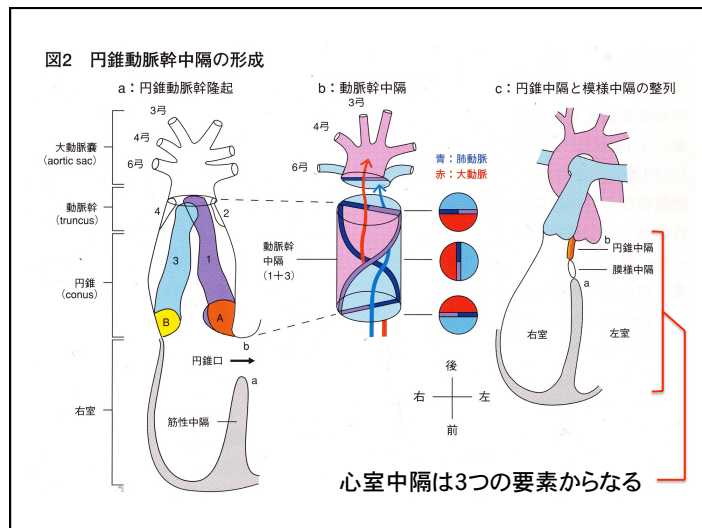
弁形成
NFATc
Smad6

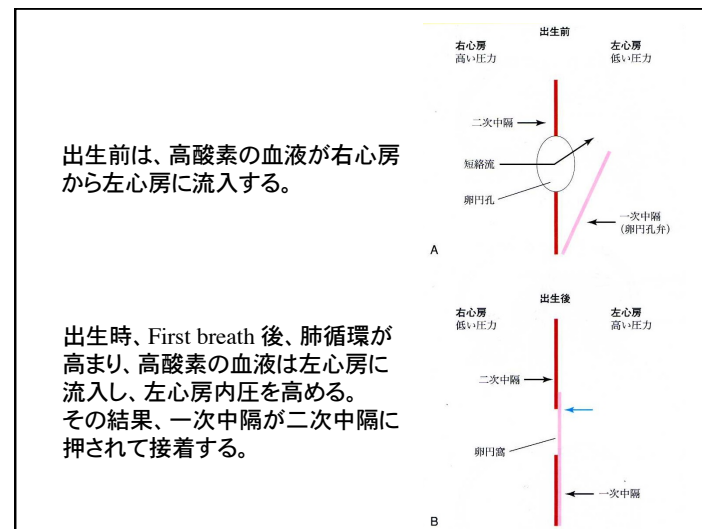
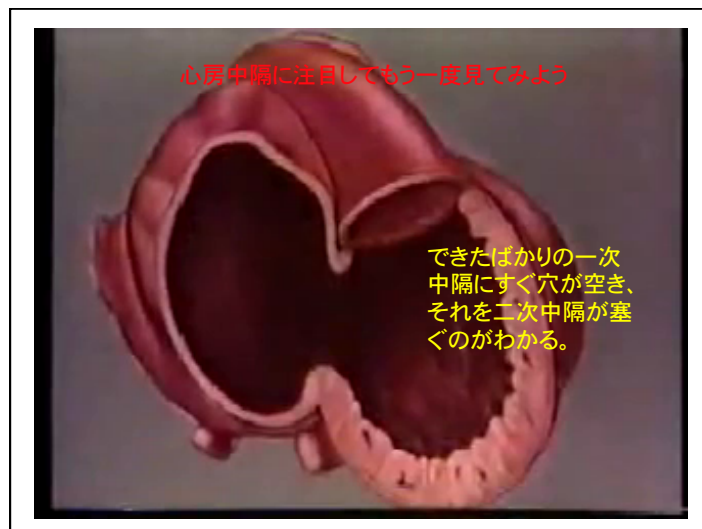
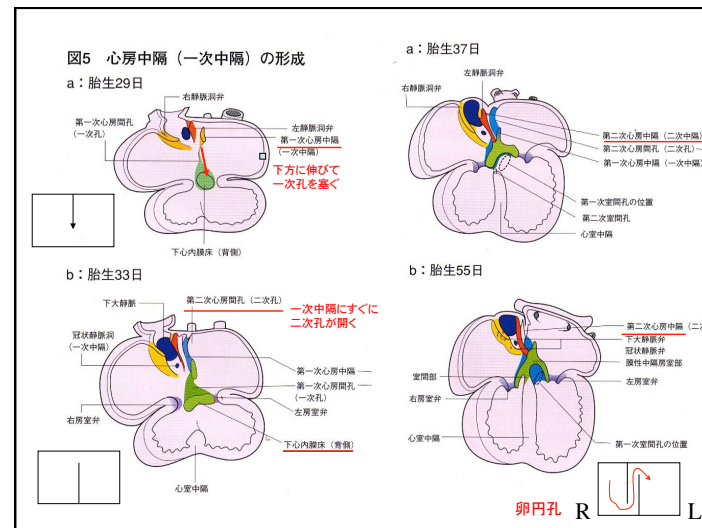
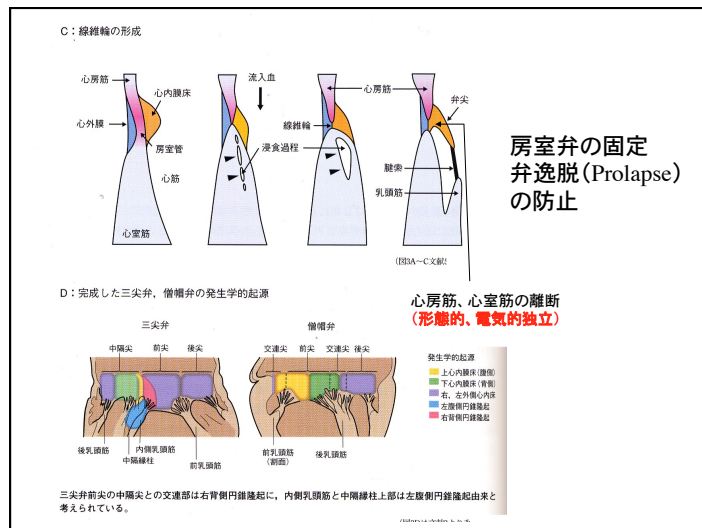
心室管部
円錐動脈幹隆起

血液の流出の全ては予定右心室から起こっていることに注意 !!

5、心臓内部構造(中隔、弁)形成







Heart embryology video

心臓発生のダイナミックな動きを説明するものは何か？

遺伝子 = 確かに重要、、、しかし
遺伝子異常がなくても先天性心疾患は発症する

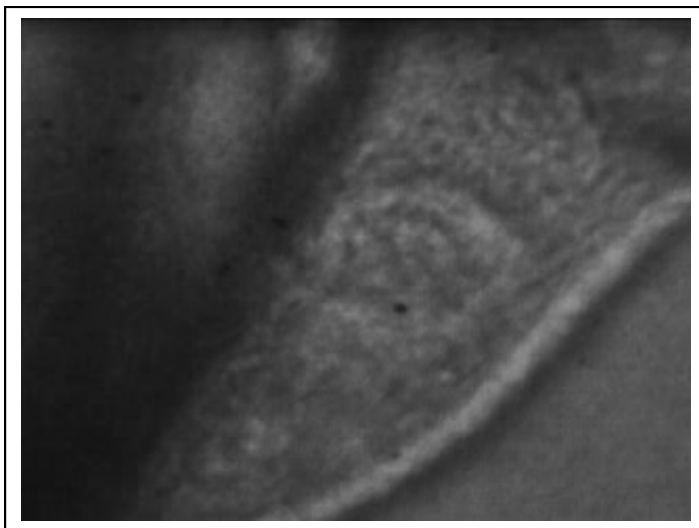
遺伝子以外に心臓の発生を調節するものは？



力にまつわる生理現象

- 1、宇宙飛行士、寝たきり老人の骨、筋肉の萎縮
- 2、骨折は、力を加えると硬く治る
- 3、歯根部の細胞は噛むことに由来する圧縮力に反応する
- 4、窒息ゲーム(圧受容体???)
- 5、バルサルバ法による頻脈発作制御
- 6、心臓は、心拍、血流が無いと正常に発生しない
etc, etc

弁ができる前に、なぜ、心臓は血液を
一方向に拍出できるのか？



Direct reprogramming (*in vivo* and *in vitro*)

