

医学部発生学(18)第15章



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

本日の講義予定



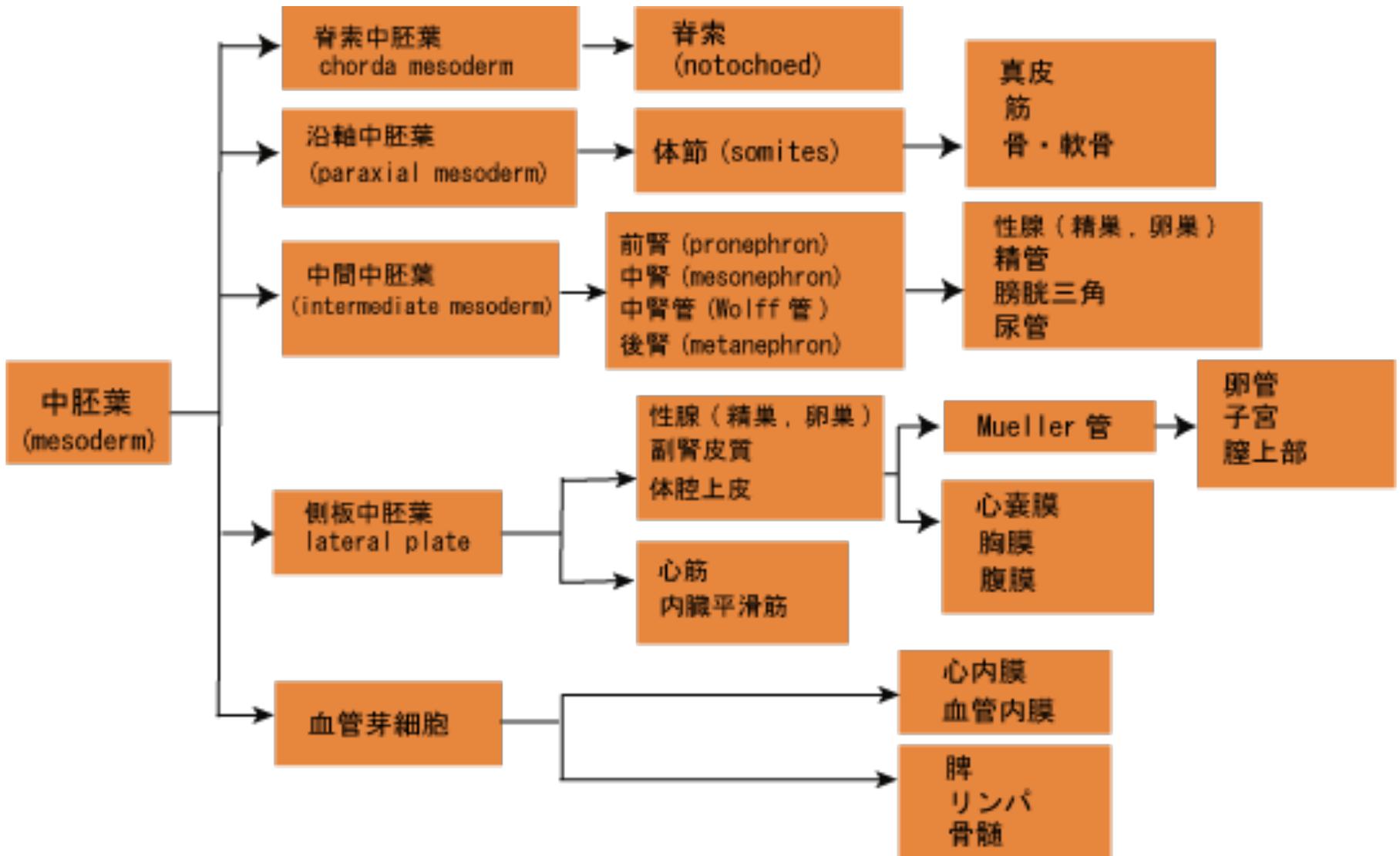
- 6/15(10) : 第9章 (中枢神経系)
- 6/15(11) : 第10章 (末梢神経系)
- 6/15(12) : 第17章 (視覚聴覚器)
- 6/22(13) : 第11章 (呼吸器系・体腔)
- 6/22(14) : 第14章 (消化管)
- 6/22(15) : 第16章 (顎顔面頭頸部)
- 6/29(16) : 第12章 (心臓) (小椋先生)
- 6/29(18) : 第13章 (脈管系) (小椋先生)
- 6/29(17) : 第15章 (泌尿生殖器)

中胚葉由来組織まとめ

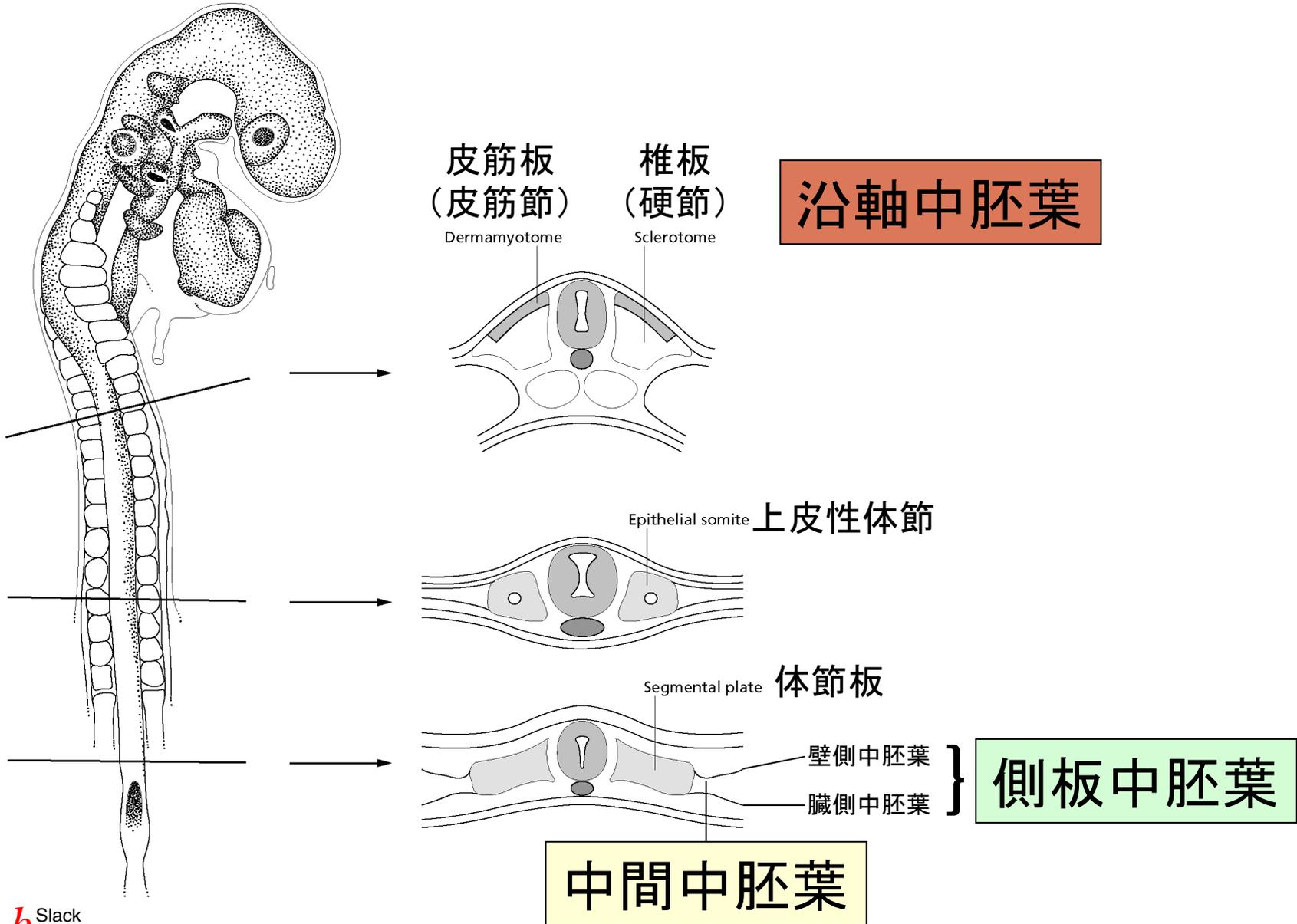


- 皮膚の真皮（第7章）
- 筋・骨格（第8章）
 - ただし、神経堤細胞由来の硬組織もあり
- 心臓（第12章：小椋先生ご担当）
- 脈管（第13章：小椋先生ご担当）
- 泌尿器・生殖器（第15章）
 - ただし、生殖細胞そのものは中胚葉由来ではない

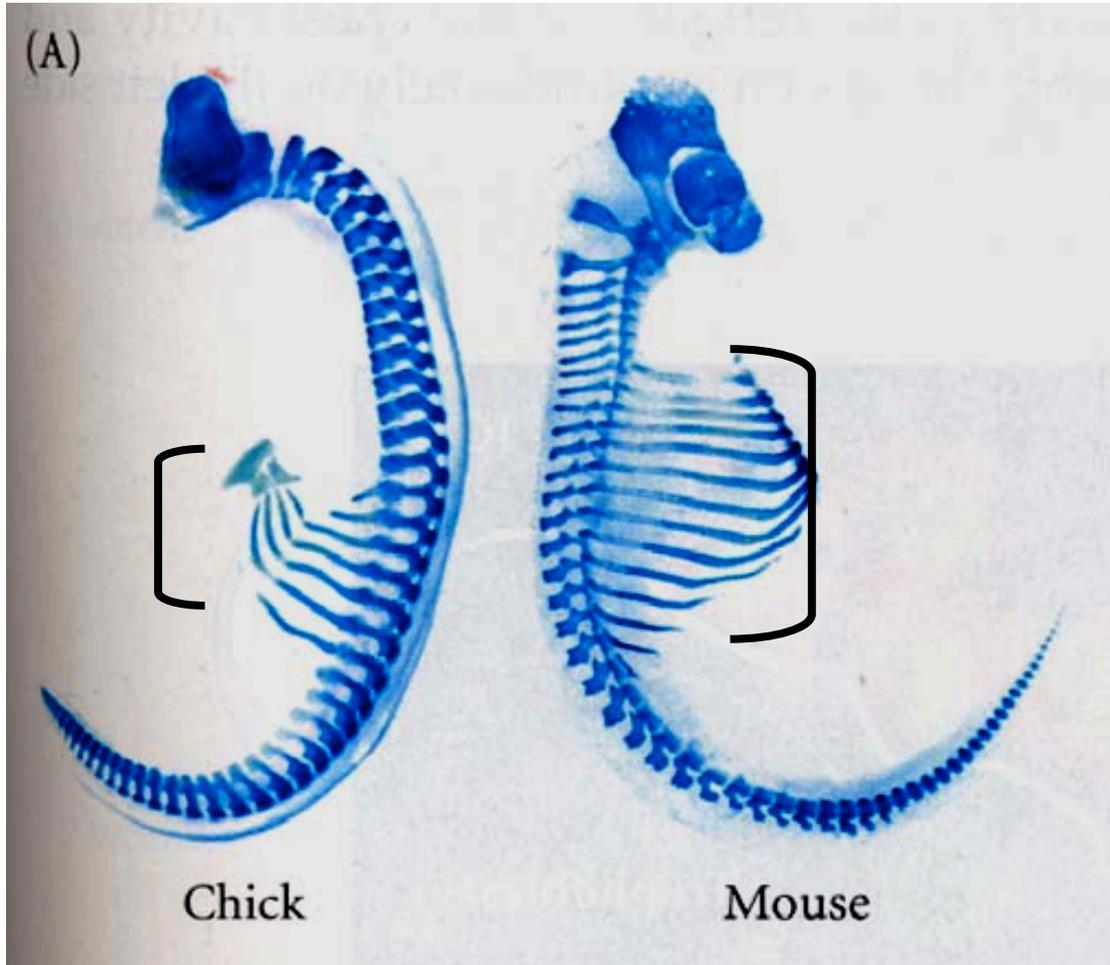
中胚葉由来組織・細胞



中胚葉の領域化と中胚葉派生組織



脊椎のパターニング



分節性

繰り返し構造

領域特異性

体節に由来

前後軸

Hox遺伝子群の働き

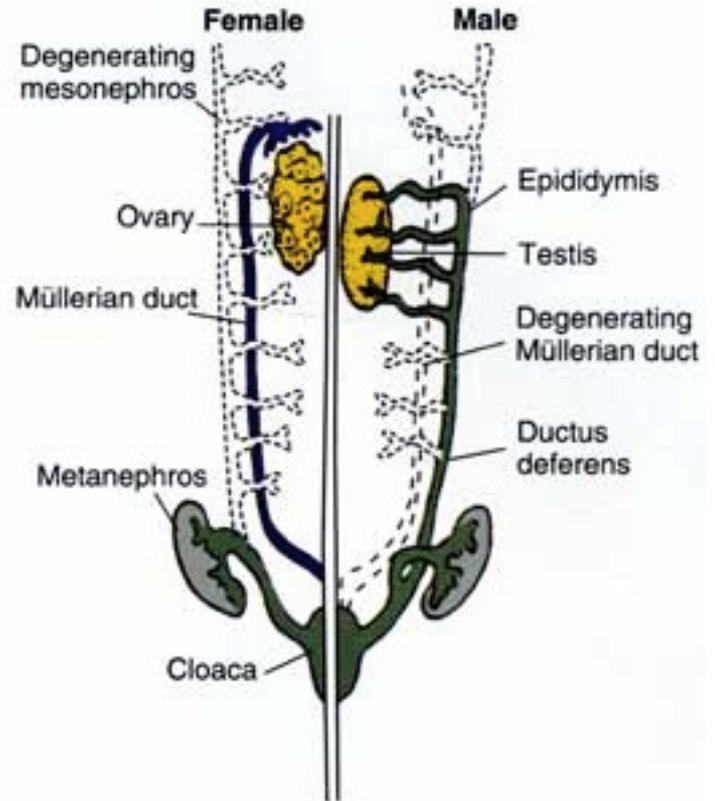
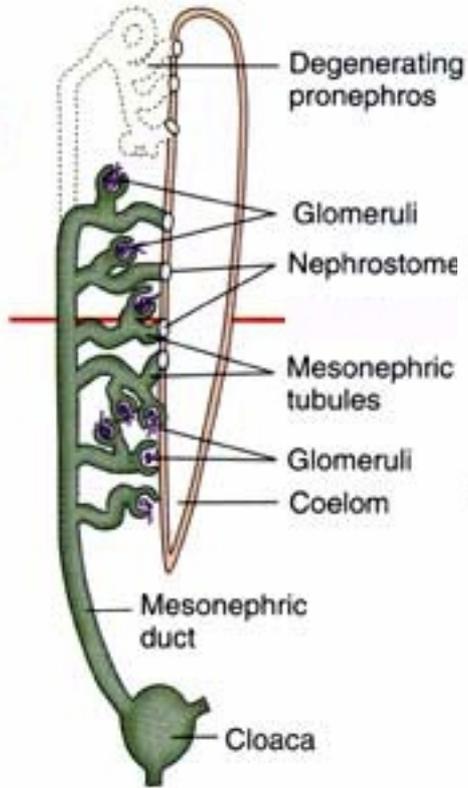
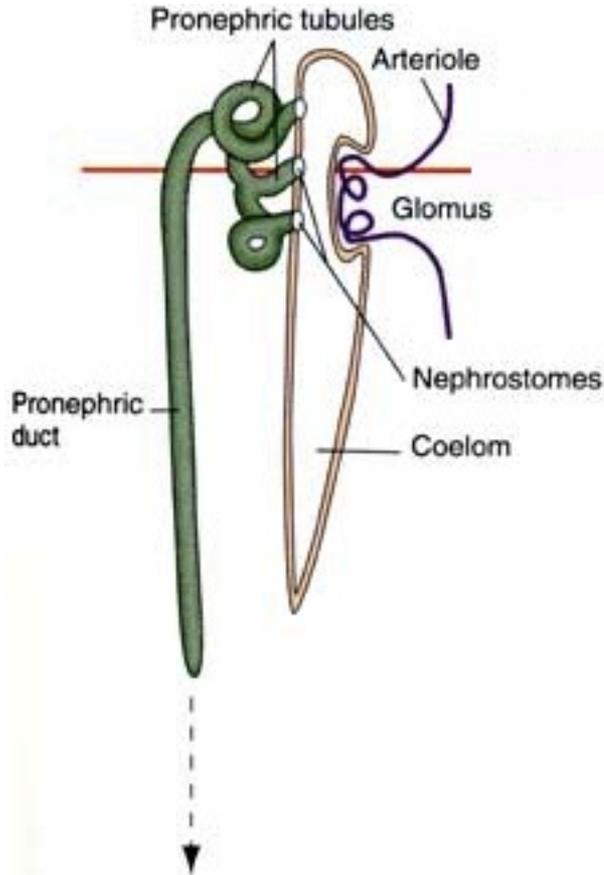
(Gilbert SF, Developmental Biology, 8th ed.より)

第15章まとめ



- 中間中胚葉から腎臓原基が形成される
 - 前腎 pronephros : 痕跡的
 - 中腎 mesonephros
 - ✦ 中腎管 (ウォルフ管) とつながる
 - 後腎 metanephros : 最終的な腎臓になる
- 生殖腺の形成
 - 生殖細胞の移動 (第1章でも扱った)
 - 生殖堤 (生殖隆起)
 - 体細胞と生殖細胞
 - ウォルフ管とミュラー管 (中腎傍管)
 - Y染色体上のSRY遺伝子

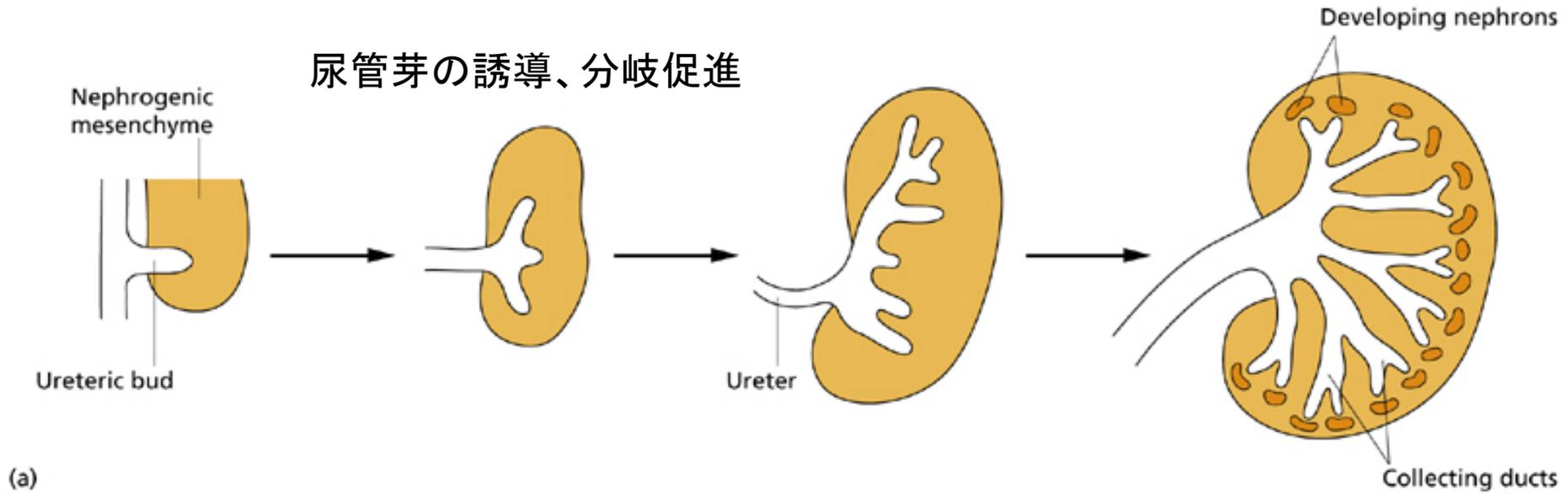
前腎 · 中腎 · 後腎



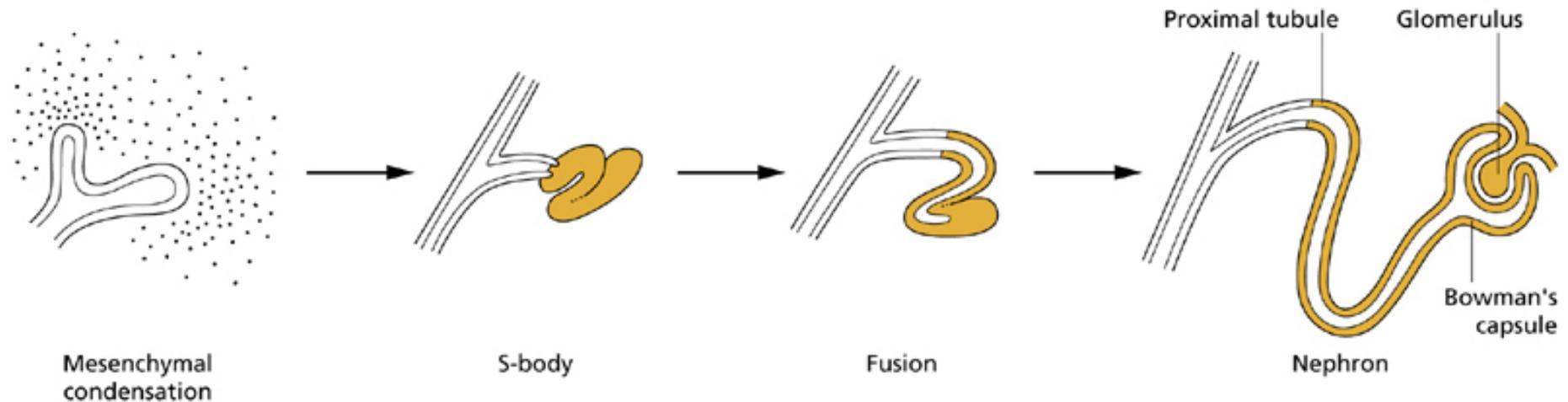
The basis of building a kidney

後腎の発生

尿管芽の誘導、分岐促進



(a)

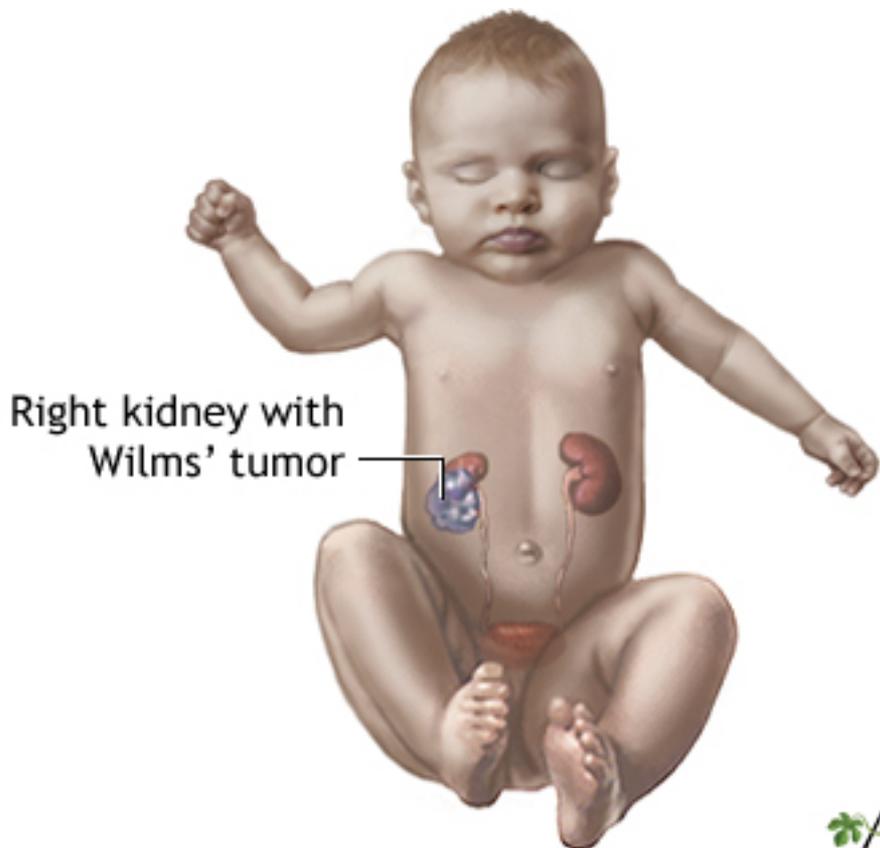


(b)

間葉凝集

間葉-上皮転換

Wilms tumor

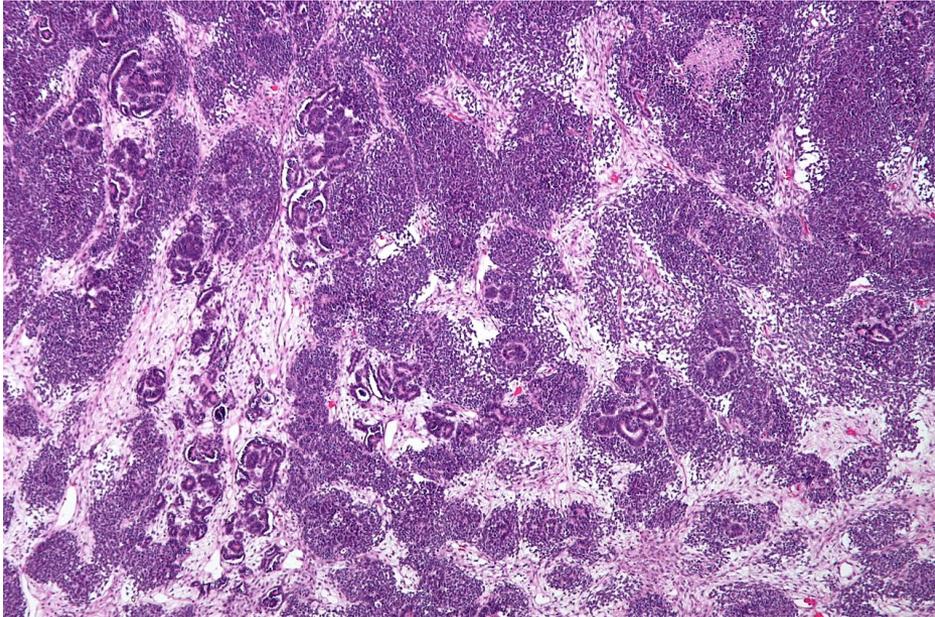


Wikipediaより

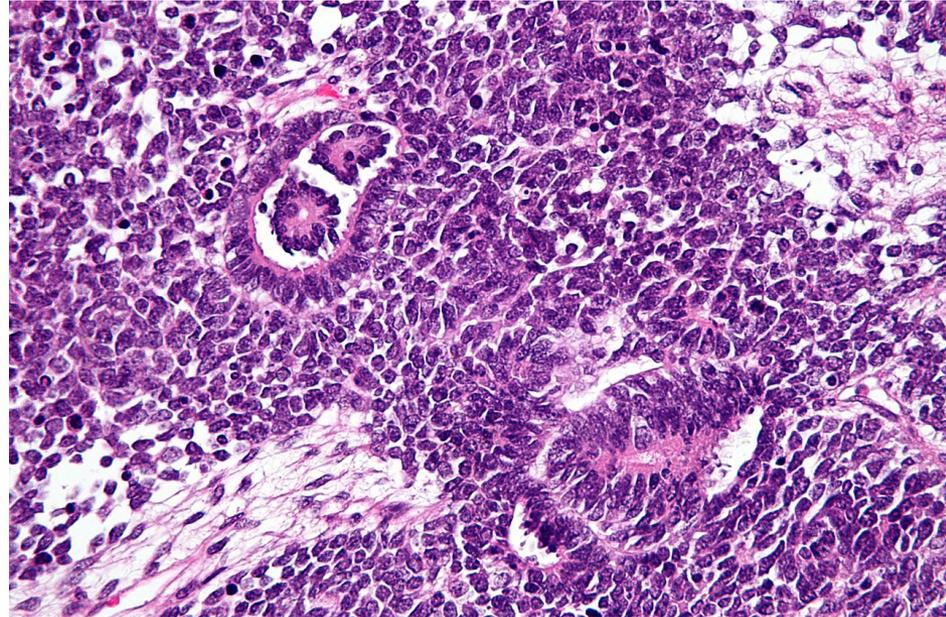
ADAM.

稀な腎臓腫瘍
1/10,000人程度の頻度
WT1遺伝子の不活性化突然変異

Wilms腫瘍の組織図



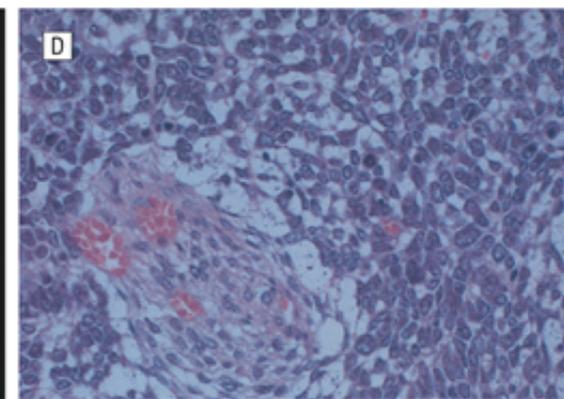
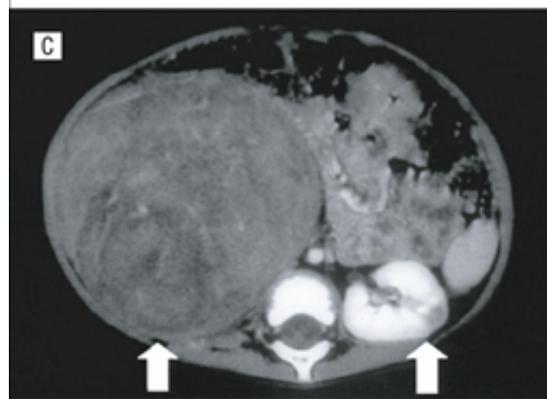
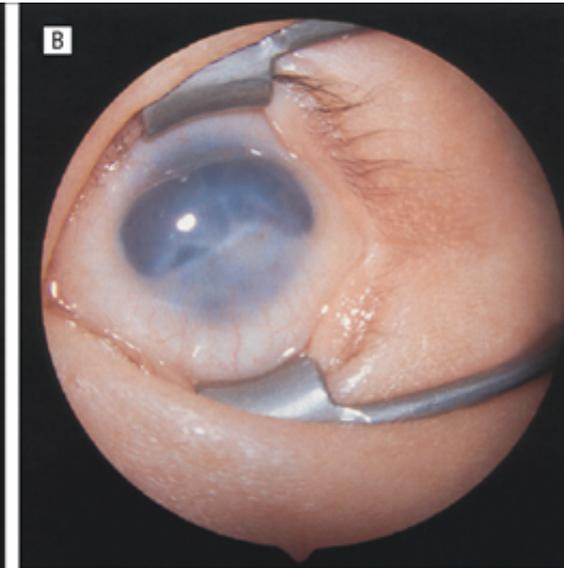
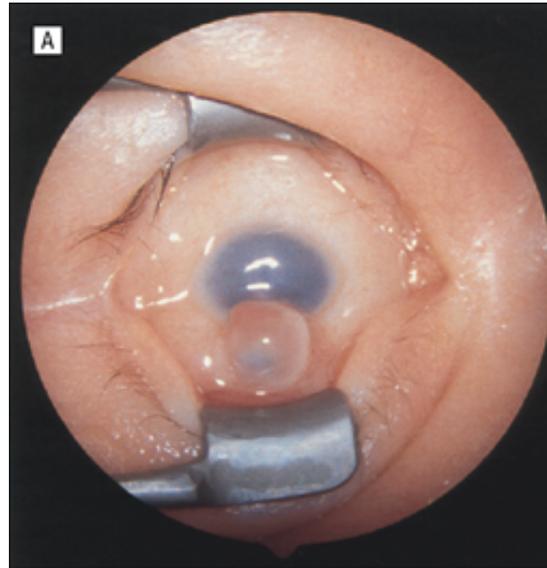
管腔構造、上皮性シート状構造、間質構造



上皮性の構成要素の拡大

WAGR症候群よりWT1遺伝子が発見された

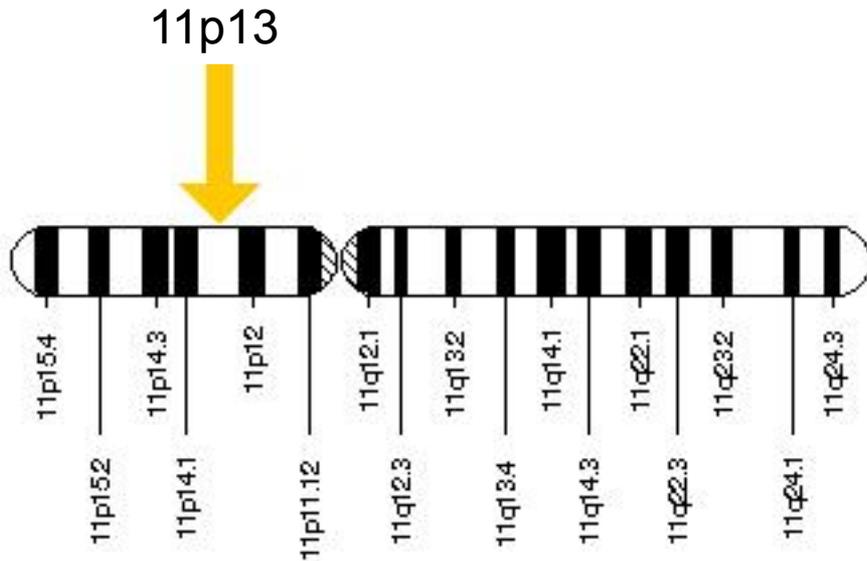
無虹彩症



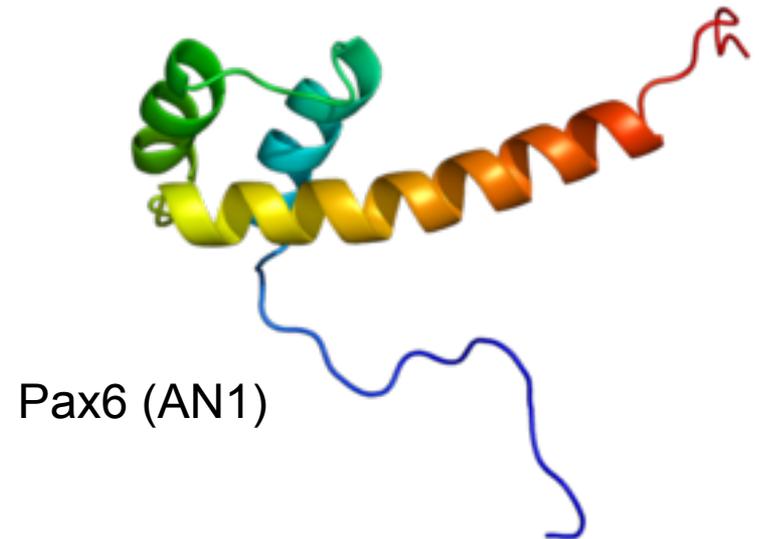
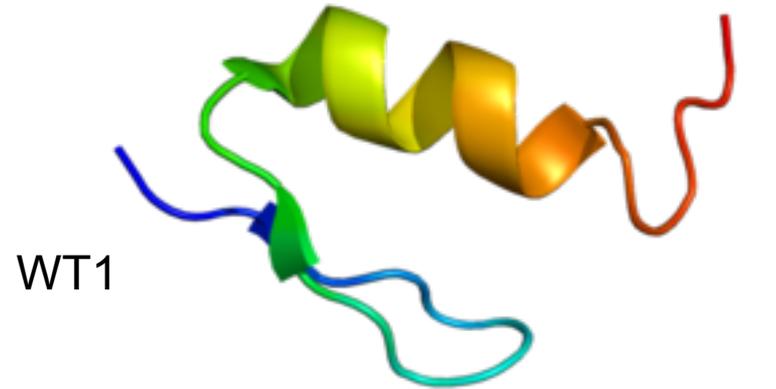
www.wagr.orgより

Wilms腫瘍を合併

WT1遺伝子とその産物



Genetics Home Referenceより



Wikipediaより

遺伝子の距離感



第15章まとめ



- 中間中胚葉から腎臓原基が形成される
 - 前腎 pronephros : 痕跡的
 - 中腎 mesonephros
 - ✦ 中腎管 (ウォルフ管) とつながる
 - 後腎 metanephros : 最終的な腎臓になる
- 生殖腺の形成
 - 生殖細胞の移動 (第1章でも扱った)
 - 生殖堤 (生殖隆起)
 - 体細胞と生殖細胞
 - ウォルフ管とミュラー管 (中腎傍管)
 - Y染色体上のSRY遺伝子



シモーヌ・ド・ボーヴォワール
(1908-1986)

ボーヴォワール

Simone de Beauvoir

Le Deuxième Sexe I Les faits et les mythes

[決定版]

第二の性



I

事実と神話

[訳]

「第二の性」を原文で
読み直す会

新潮文庫

人は女に生まれるのではない。
女になるのだ。



シモーヌ・ド・ボーヴォワール
(1908-1986)

性の決定



- 染色体レベルでの決定 (XX or XY)
- 性決定遺伝子カスケード : SRY
- 生殖堤の発生
- 性ホルモンによる各性特異的な生殖腺の発生

デフォルトは♀

温度で変わる♂と♀

20

アメリカアリゲーター

カミツキガメ

アカウミガメ



高 ↓ 低
♂ ♀

高 ↓ 中 ↓ 低
♀ ♂ ♀

高 ↓ 低
♀ ♂

雌雄のバランスで決まる

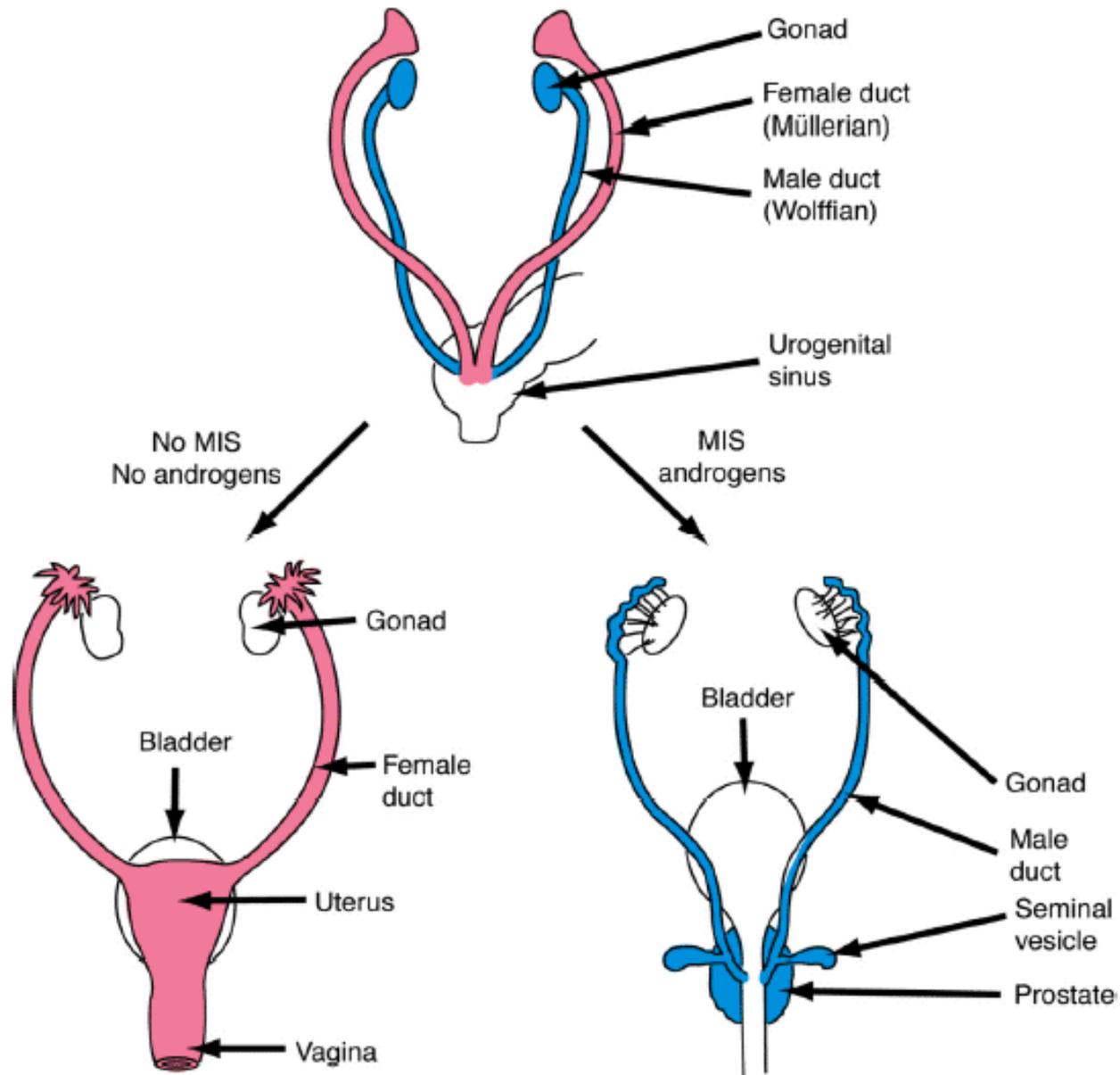


1年前は雌だったのに……

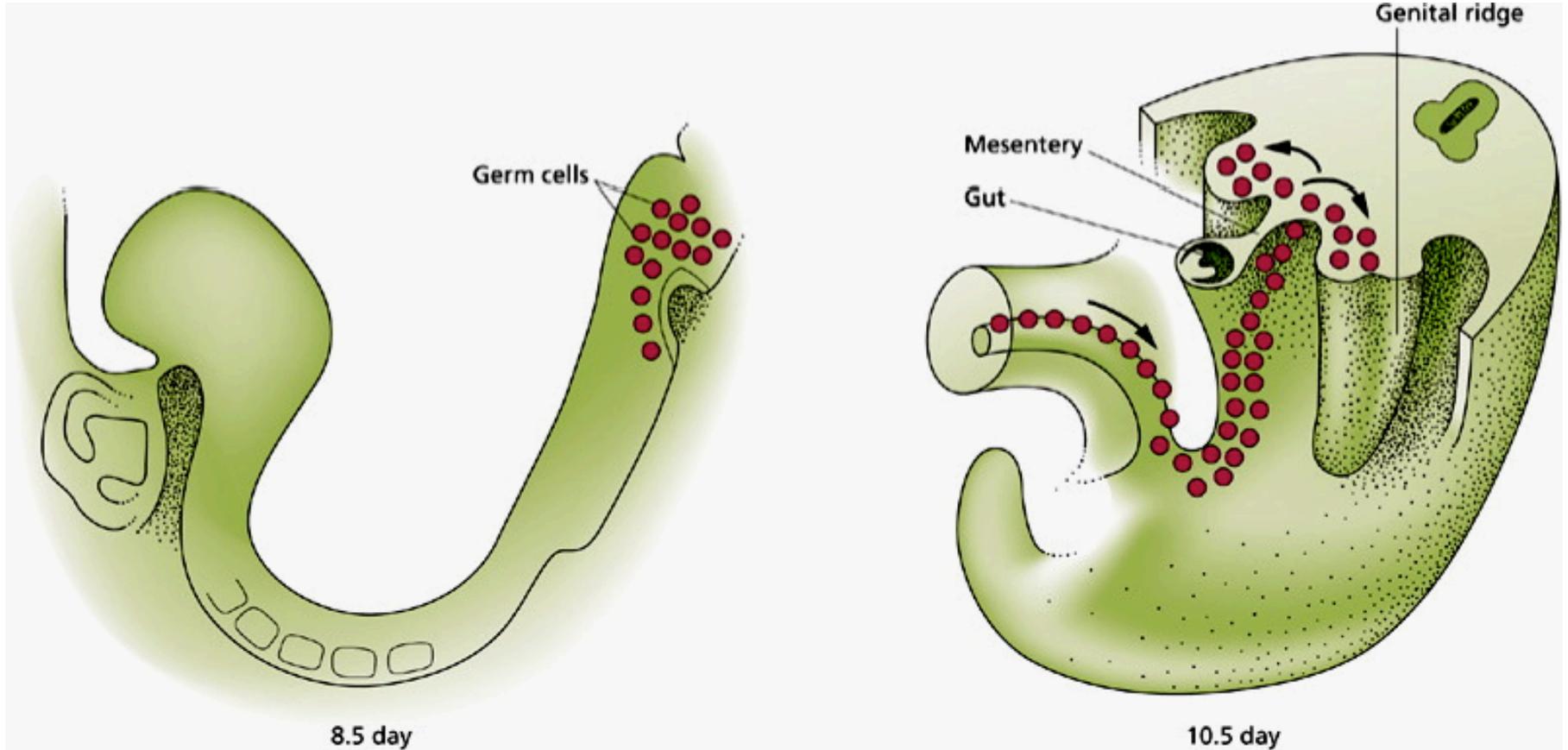


雄化したポリプテルス

ウォルフ管 (中腎管) とミュラー管 (中腎傍管)

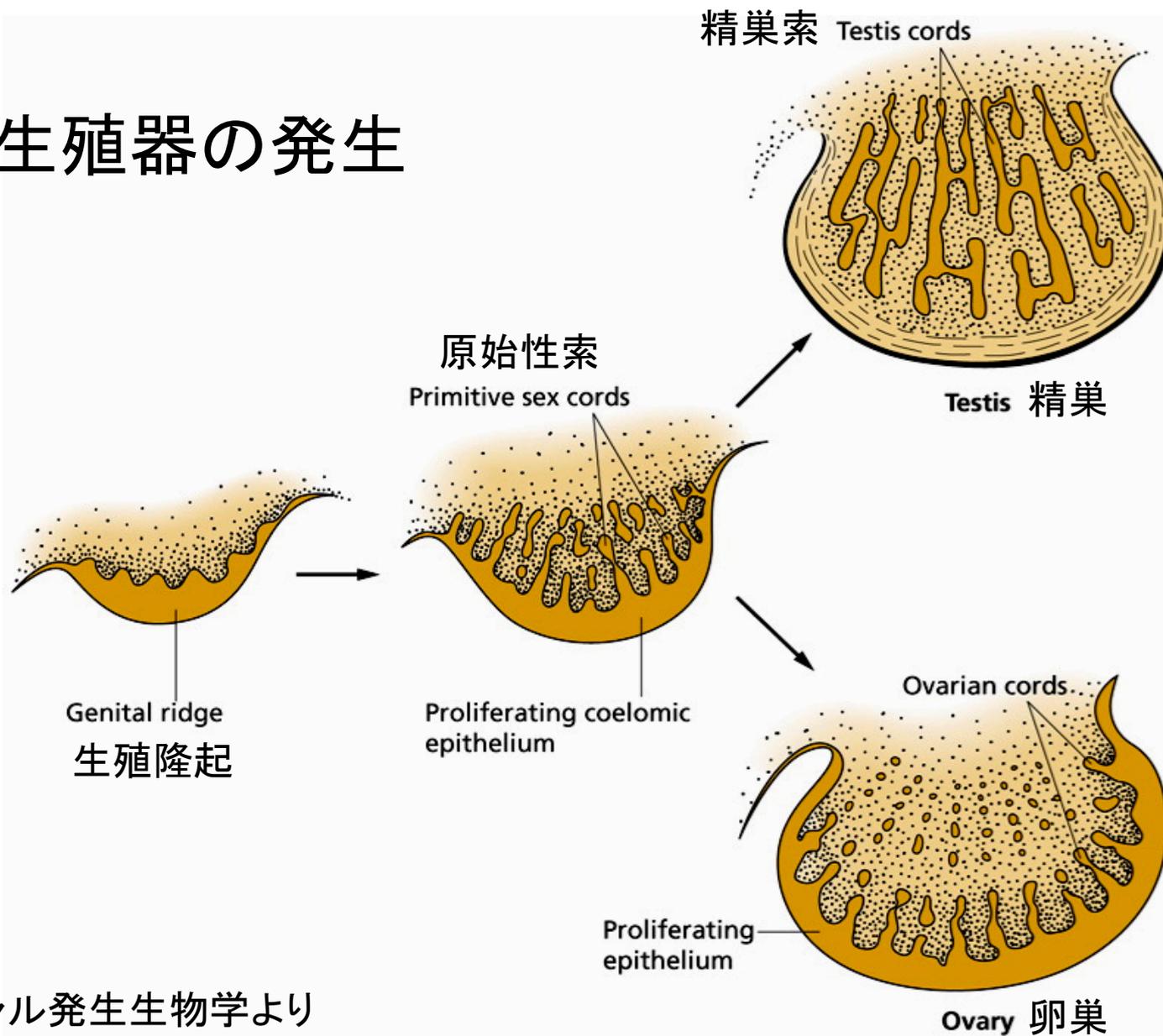


始原生殖細胞の移動



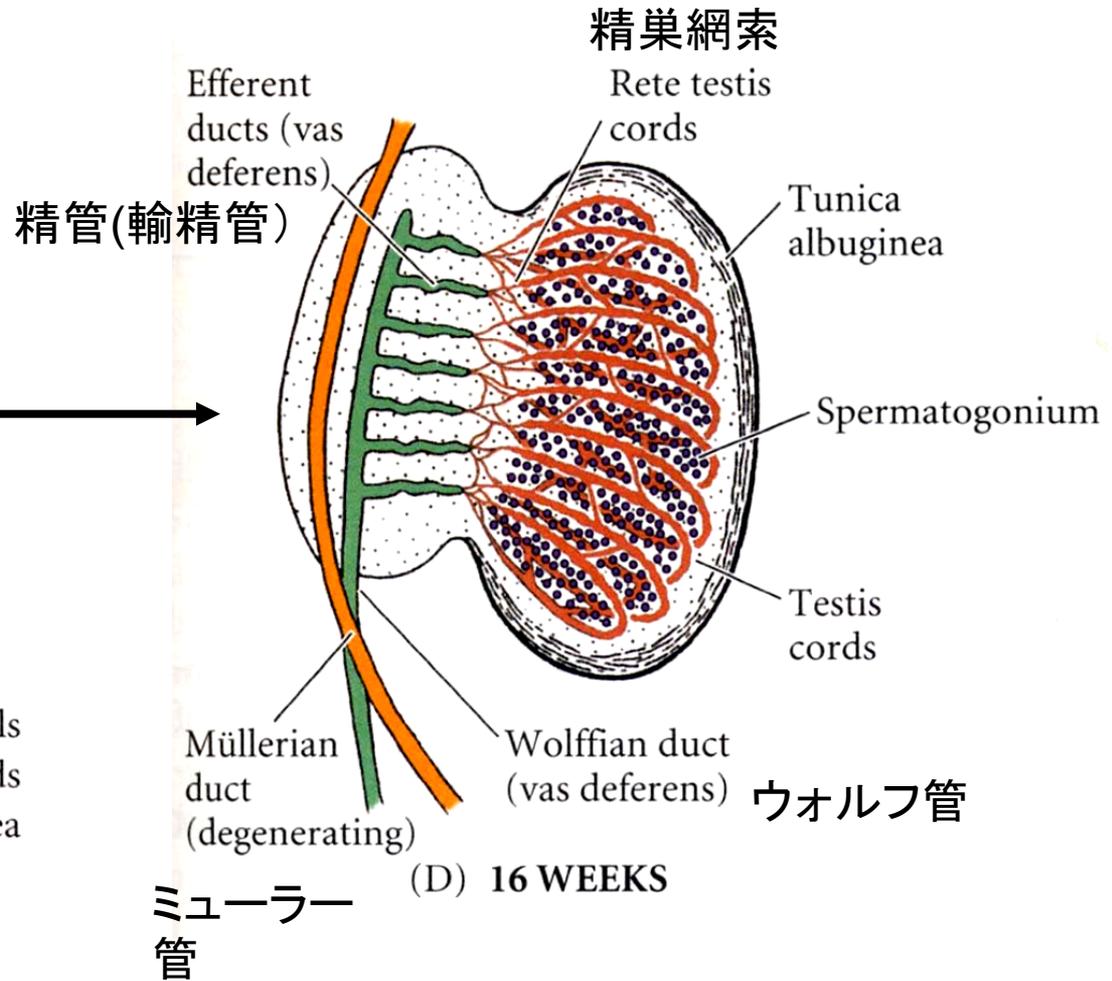
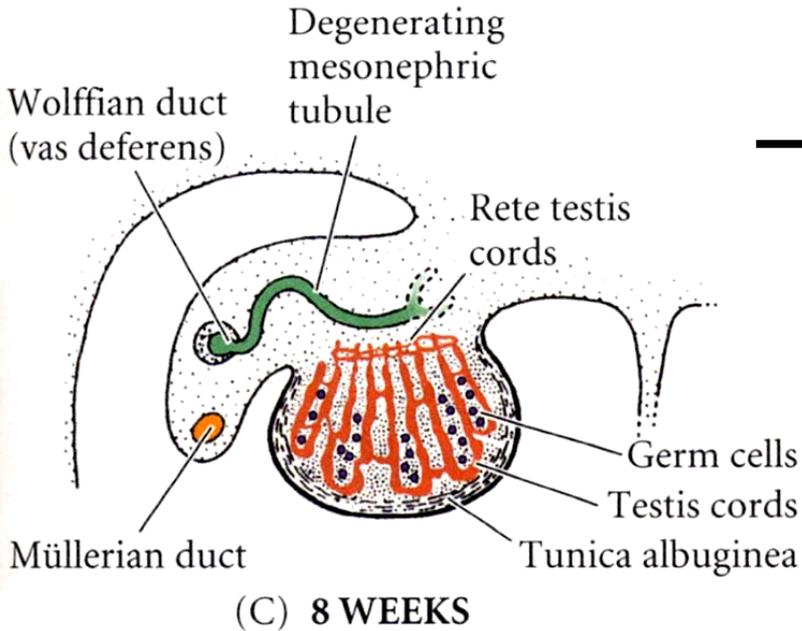
マウス

生殖器の発生



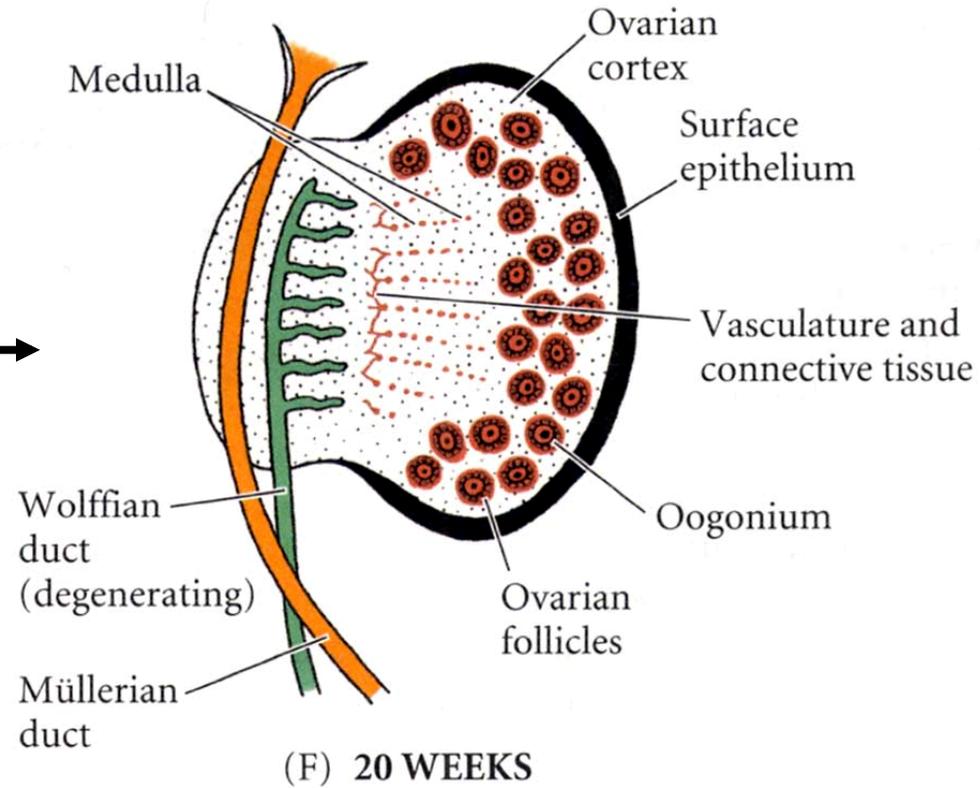
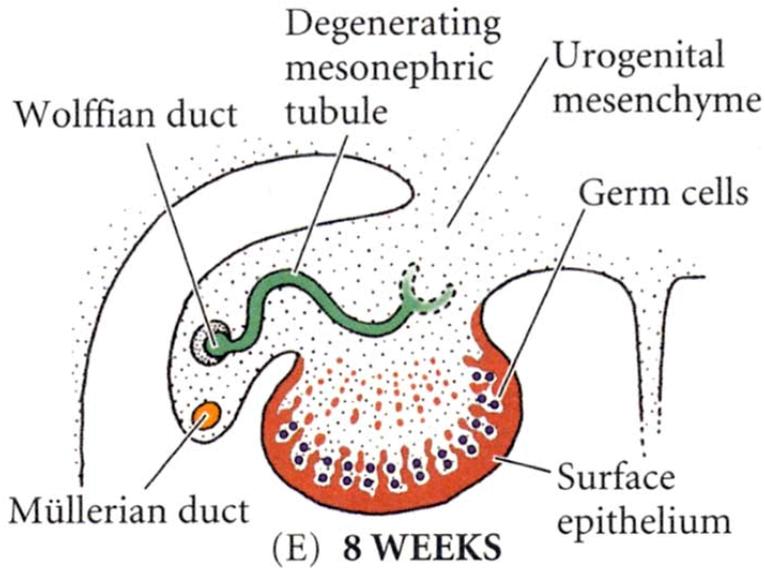
精巢の発生

TESTIS DEVELOPMENT

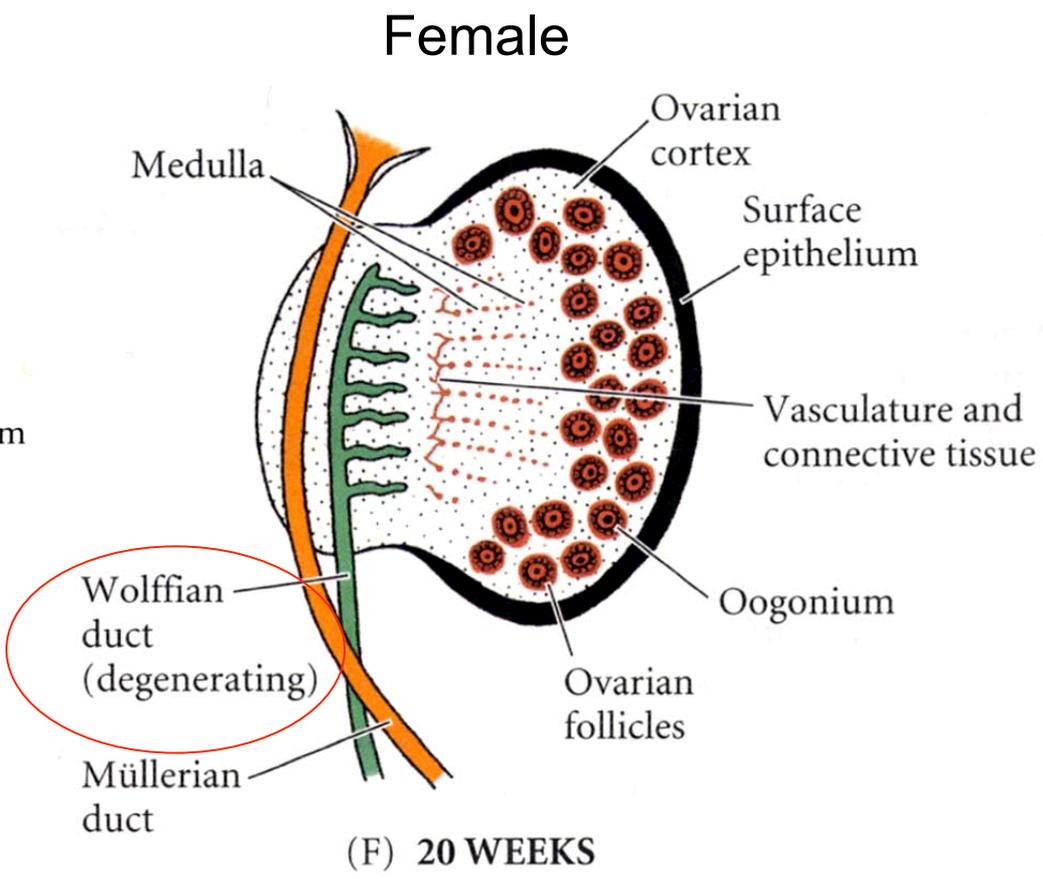
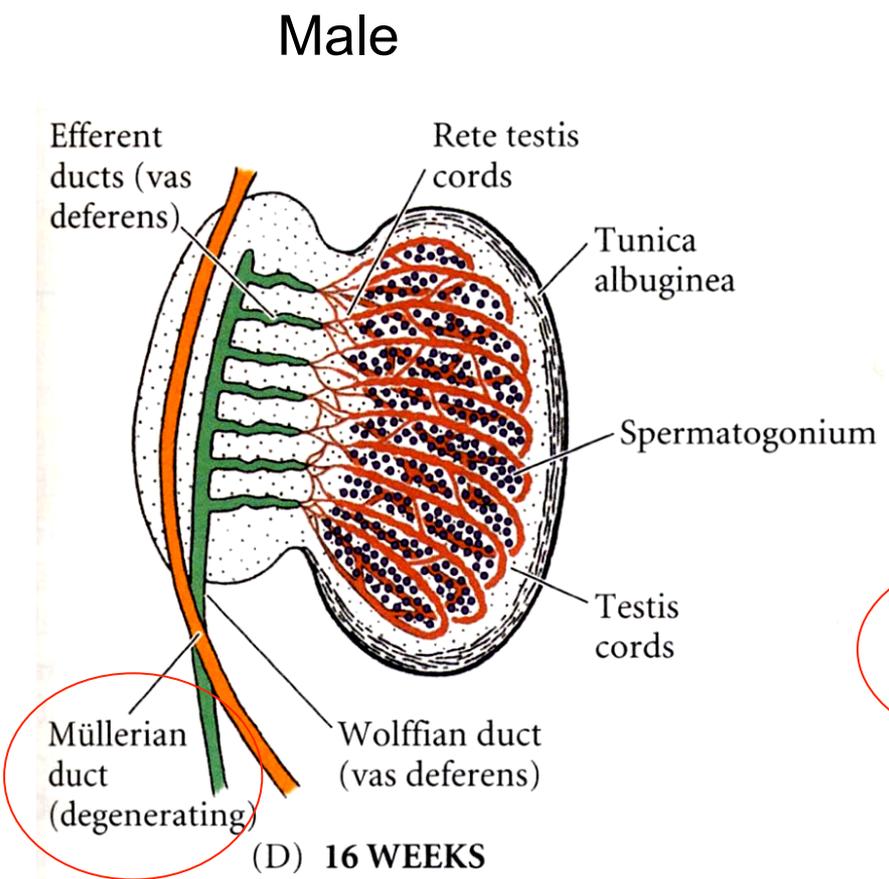


卵巣の発生

OVARIAN DEVELOPMENT



生殖腺の性分化



人は女に生まれるのではない。
女になるのだ。
(『第二の性』より)



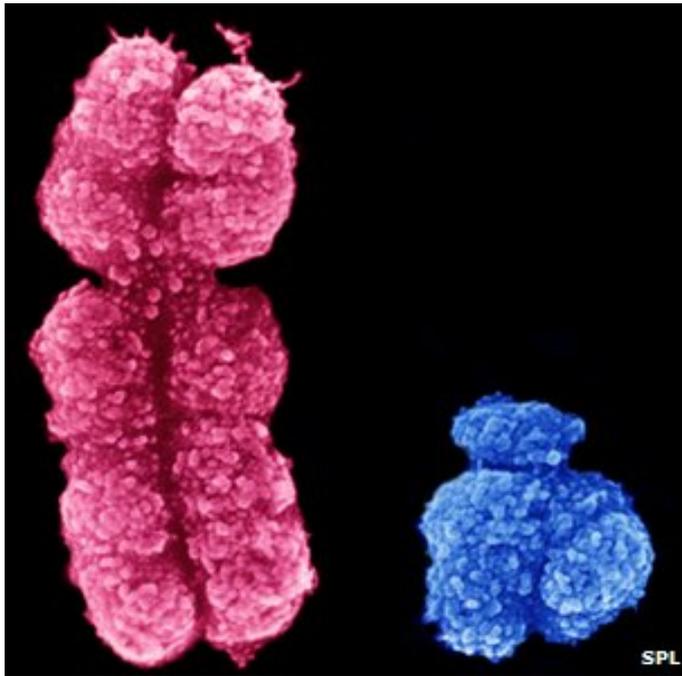
性の決定



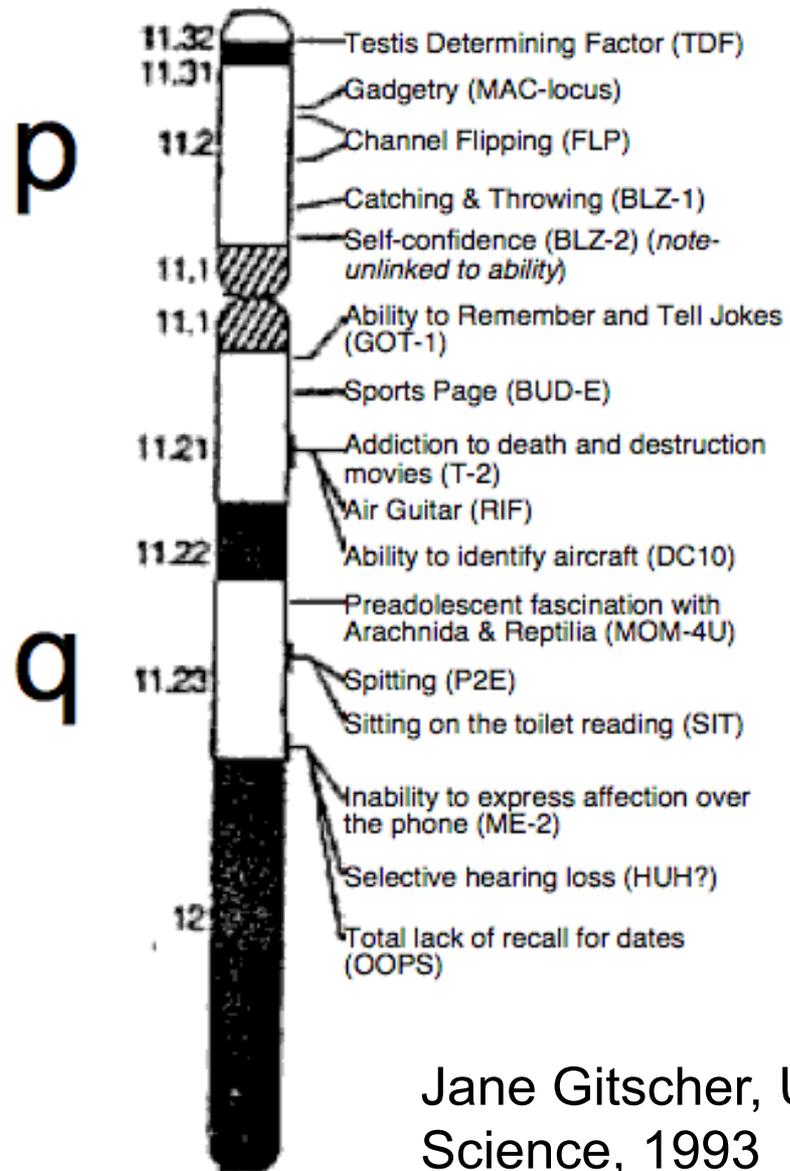
- 染色体レベルでの決定 (XX or XY)
- 性決定遺伝子カスケード : SRY
- 生殖堤の発生
- 性ホルモンによる各性特異的な生殖腺の発生

デフォルトは♀

Y染色体上の遺伝子



BBC Newsより



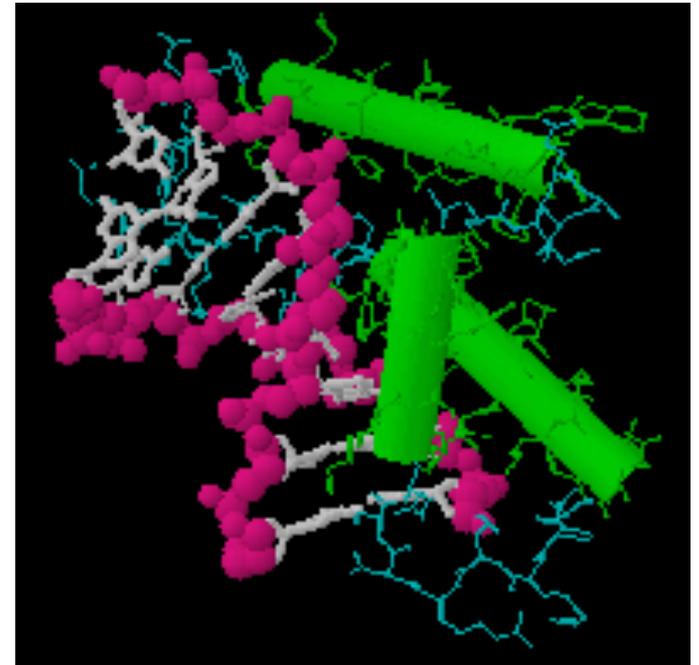
Jane Gitscher, UCSF, Science, 1993

性決定遺伝子Sry

Sex-determining Region on Y

- 転写制御因子タンパク質を作る
- 他の遺伝子活性のスイッチ
- 表現型の♂化誘導

- XYでもSryが不活性化すれば♀化
- XXでもSry遺伝子が片方のX染色体にあれば♂化

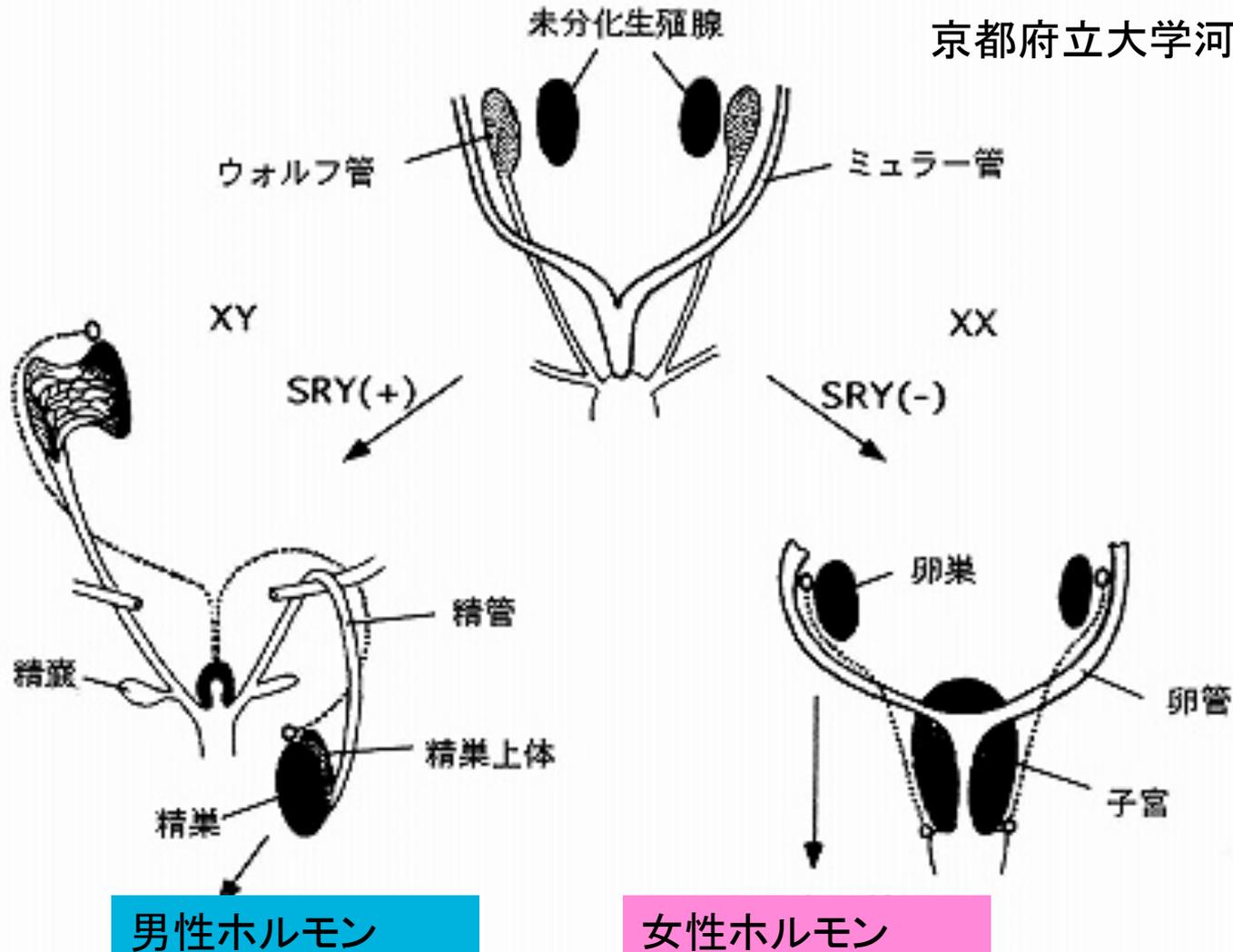


SRY (green) binds to DNA (pink) and distorts its shape. In so doing, it regulates genes that control the development of the testes.

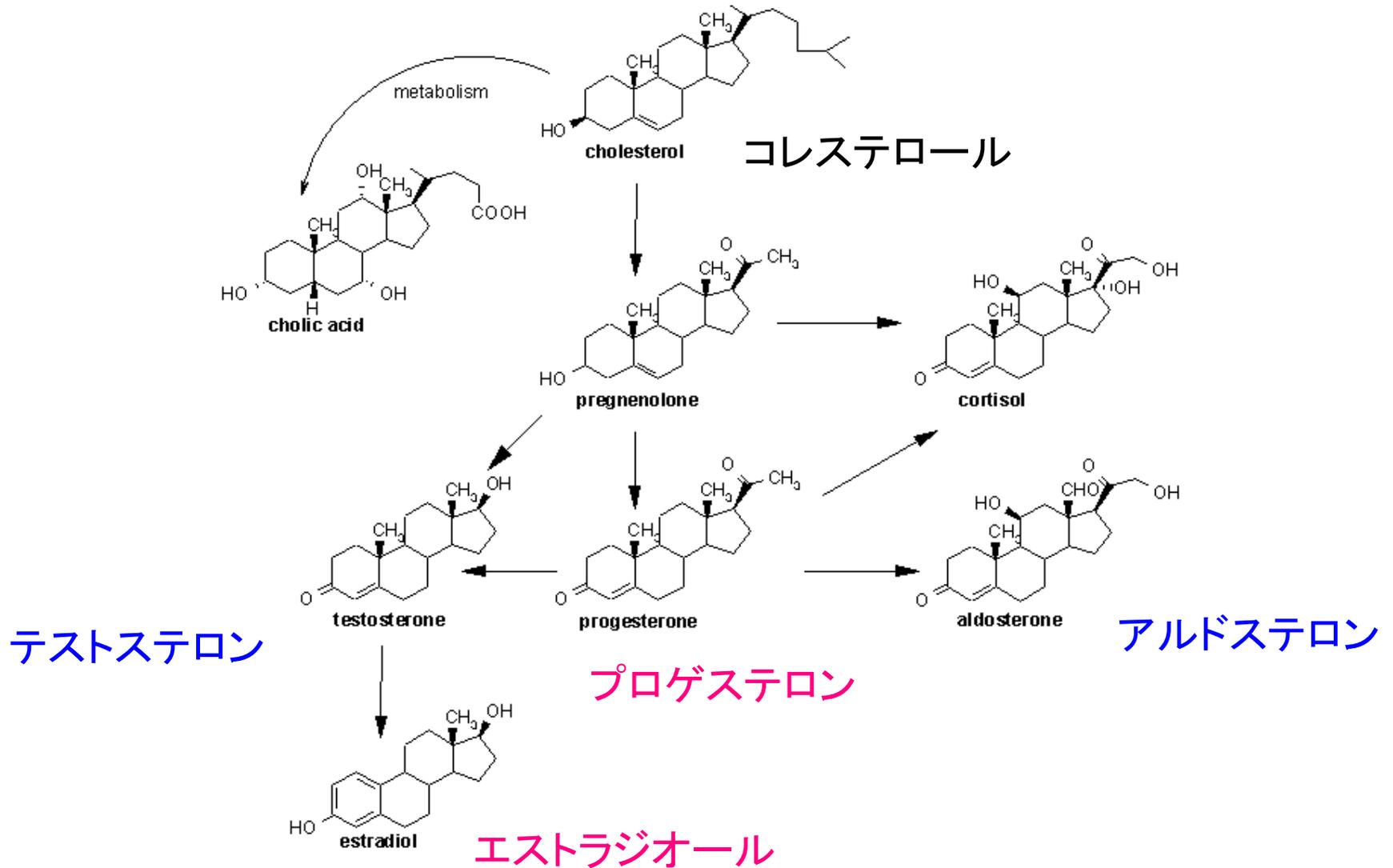
NCBIのHPより

生殖腺の発生

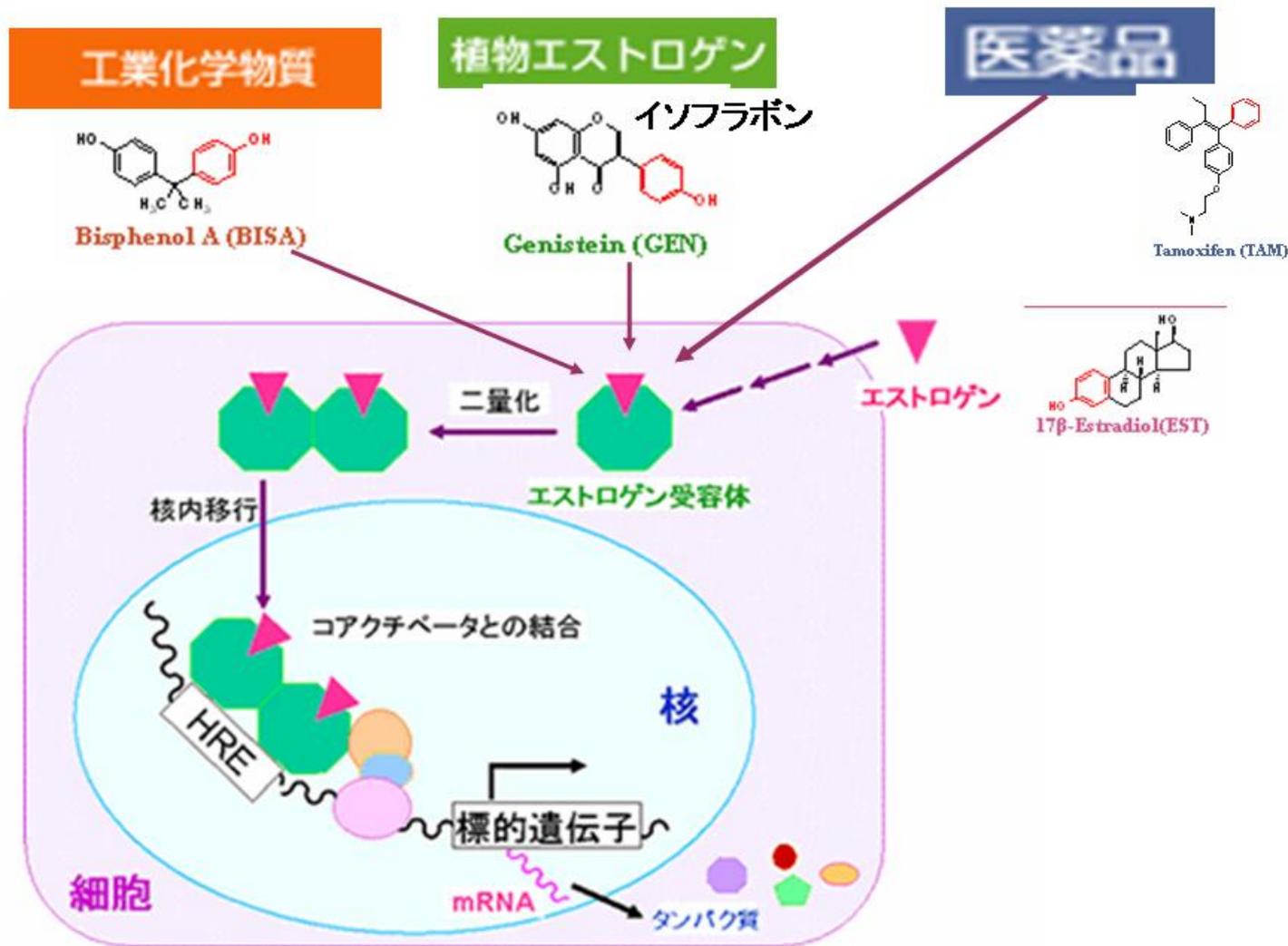
京都府立大学河田研HPより



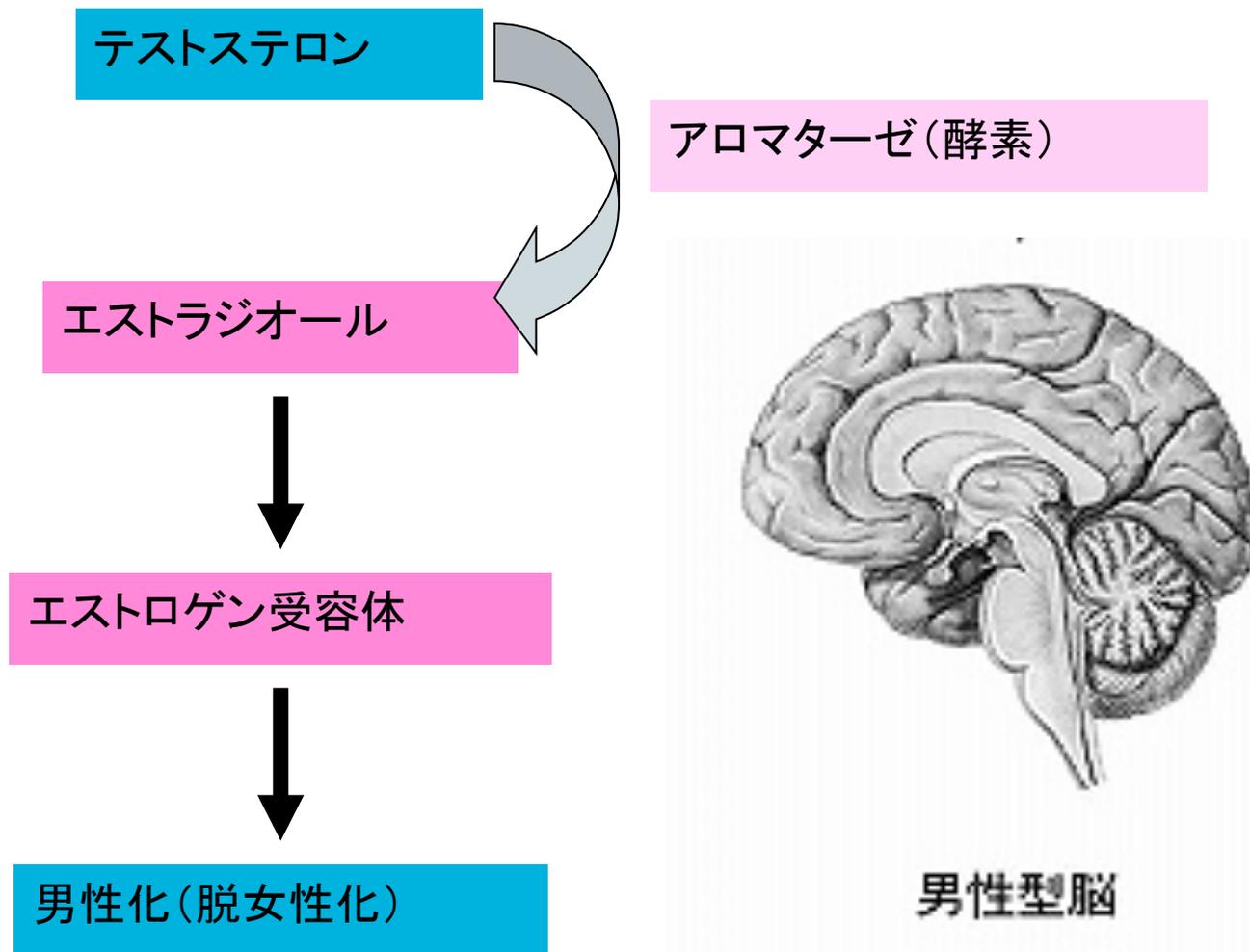
性ホルモン



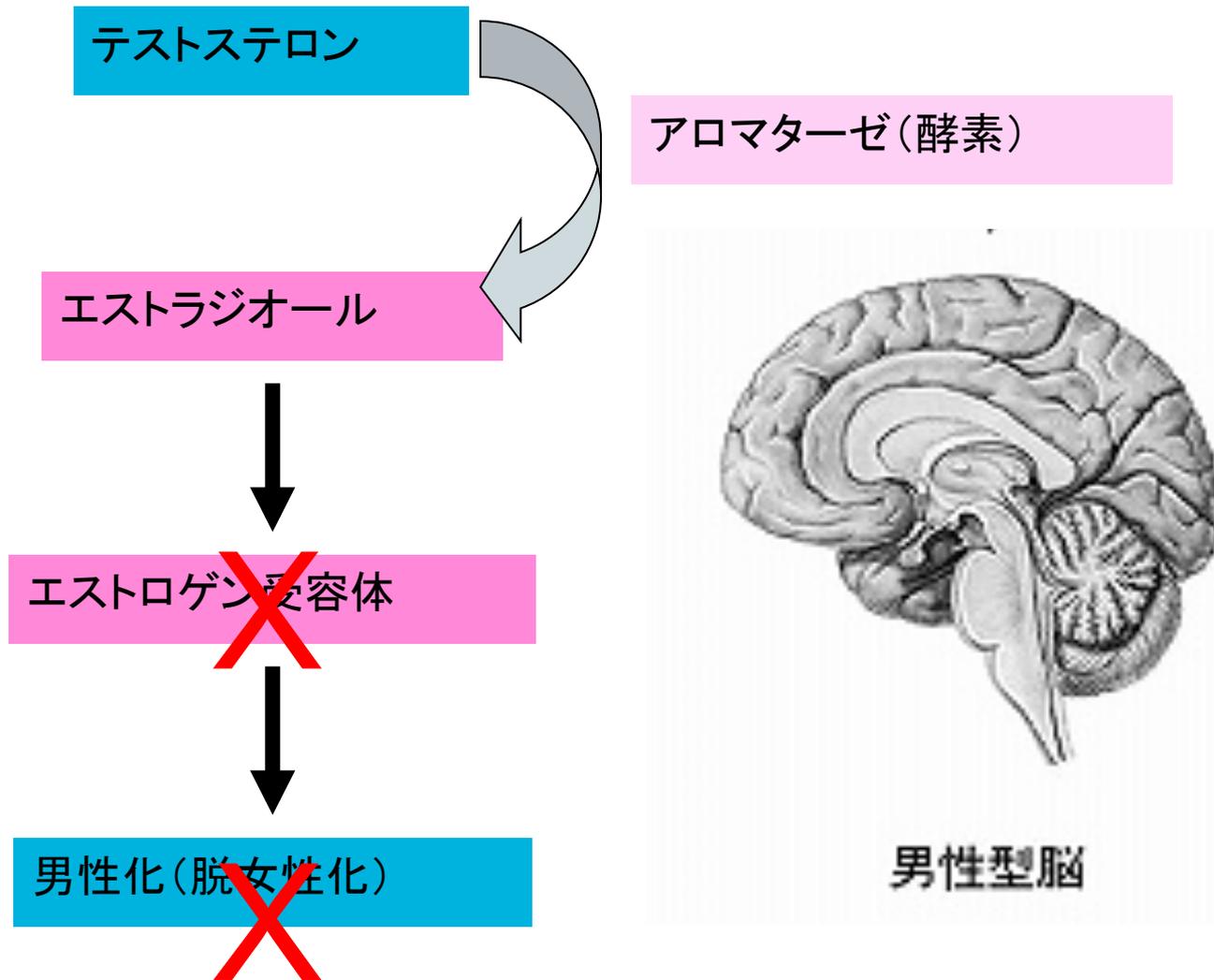
性ホルモン = 遺伝子のスイッチ



性ホルモンが脳に作用する



性ホルモンが脳に作用する



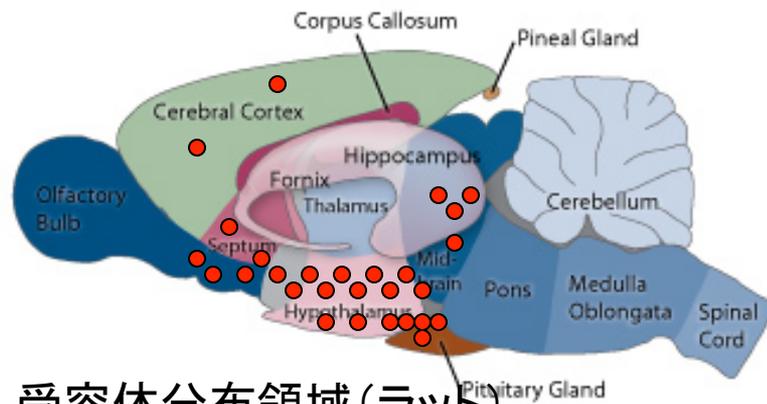
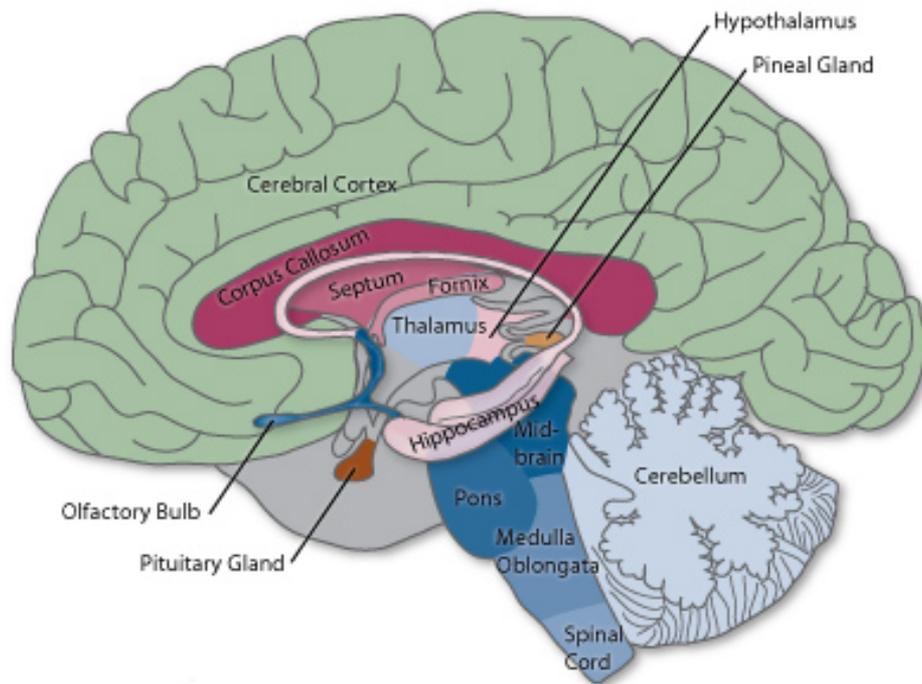
性ホルモンが脳に作用する

テストステロン

エストラジオール

エストロゲン受容体

男性化(脱女性化)



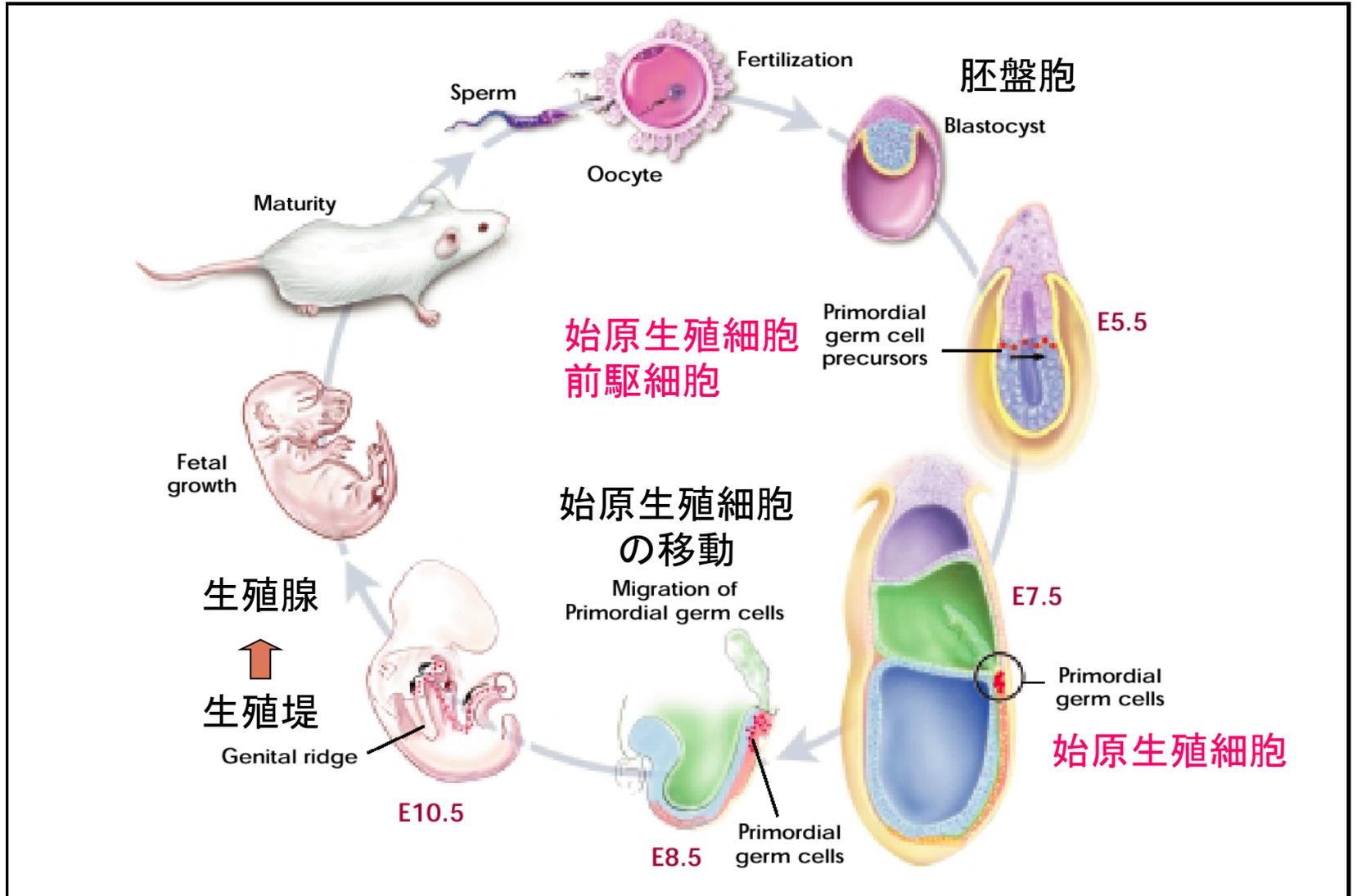
- 受容体分布領域(ラット)

脳構造の性差

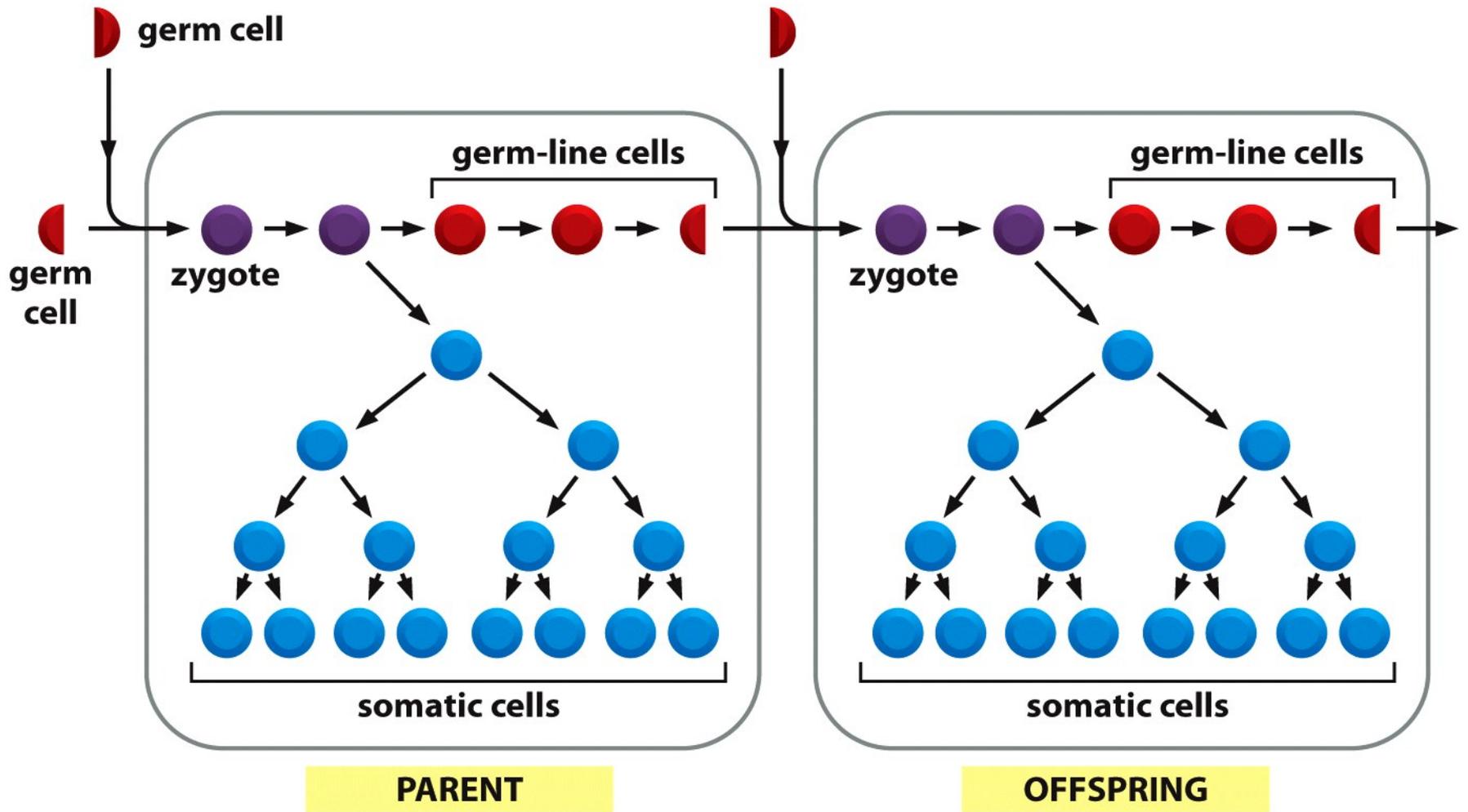
女性	男性
平均1250g	平均1350g
灰白質の割合が高い	白質の割合が高い
脳梁膨大部が太い	脳梁膝部が太い
左右差少ない	左右差多い
早期発達	発達遅い
視床下部前部間質核:小	視床下部前部間質核:大

Gur et al., 1982; Coffey et al., 1998; Gur et al., 1999など

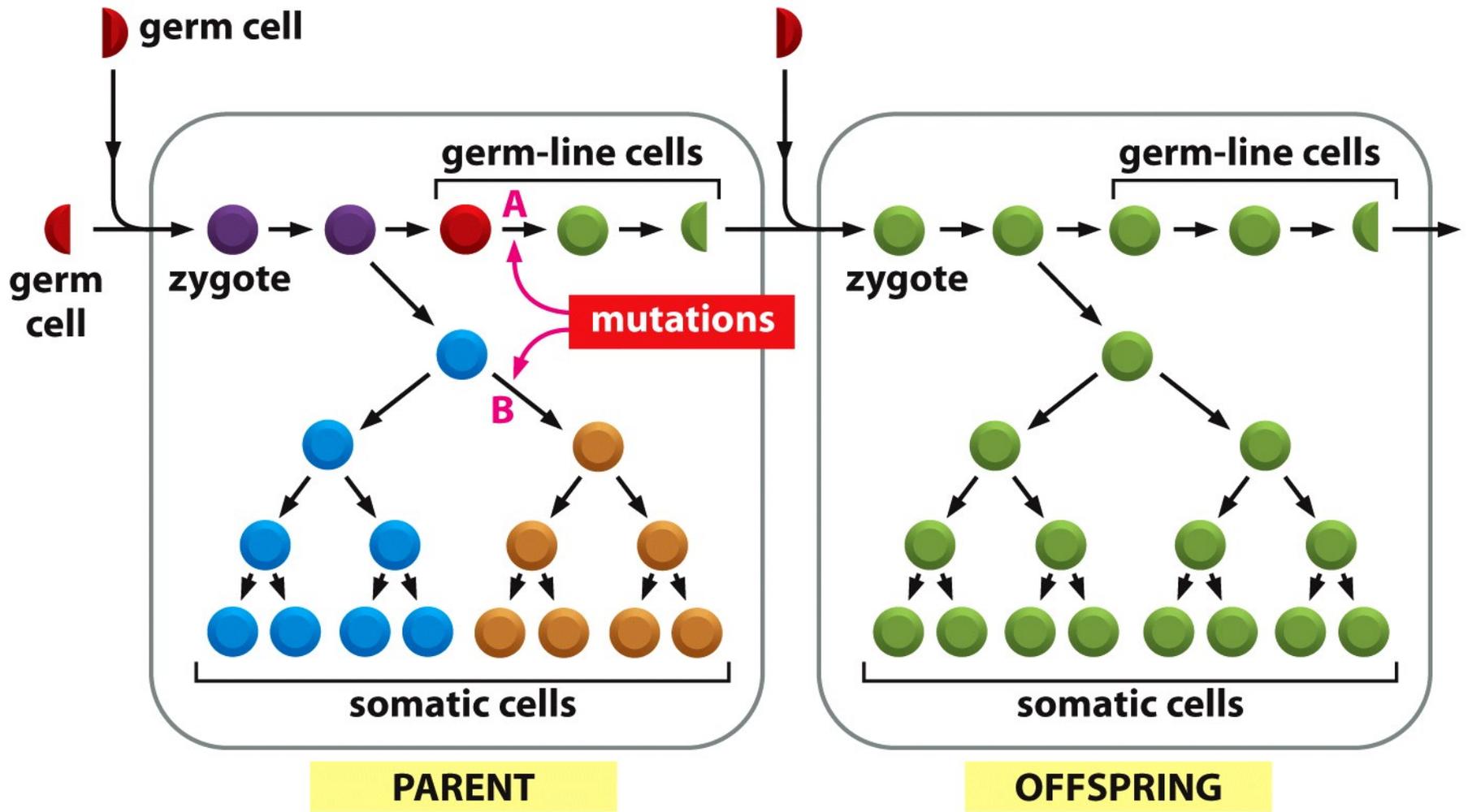
生殖細胞はどこに生まれるか？



体細胞と生殖細胞



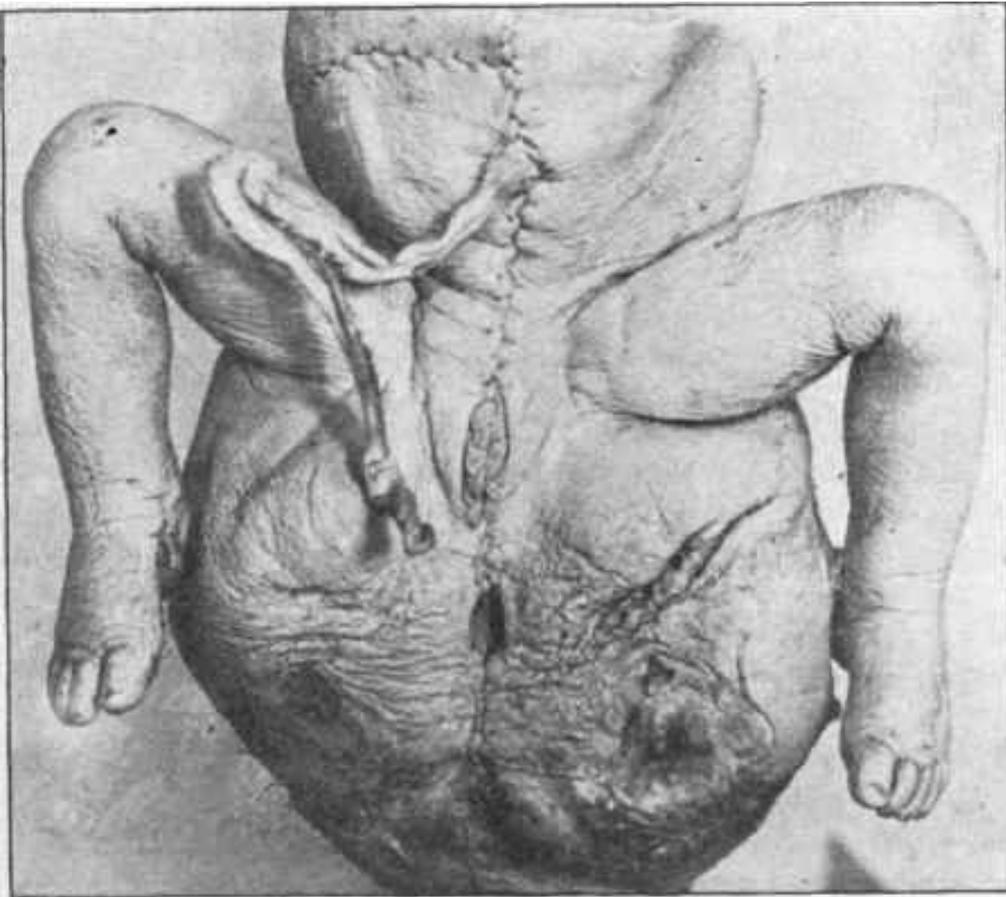
体細胞の変異と生殖細胞の変異



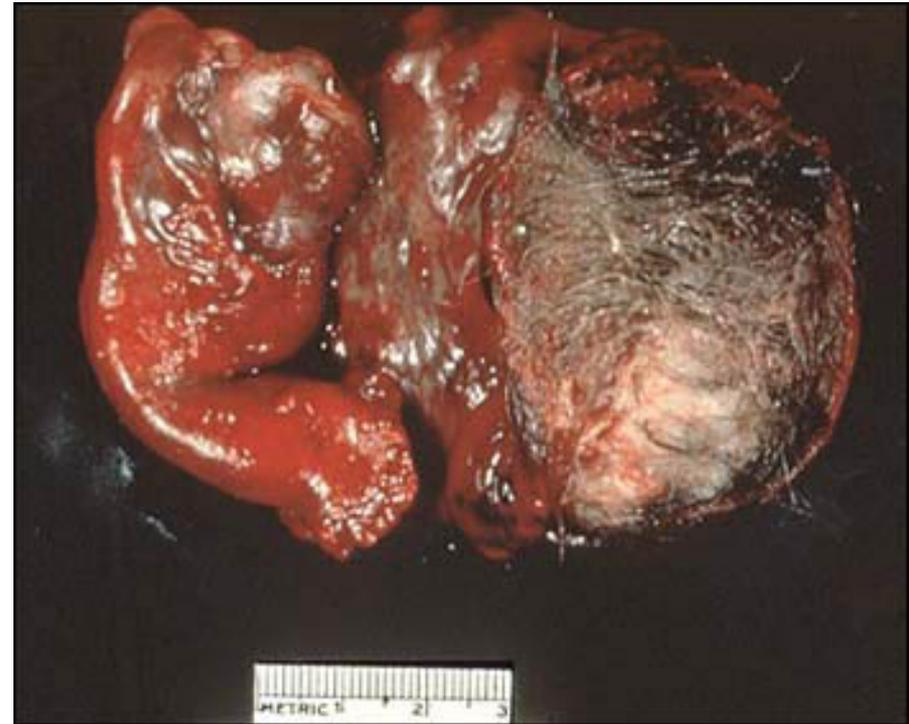
なぜ、ここで、この画像が出てくるのか？



テラトーマ（奇形腫）：精巣などにはできる



Chest of Books.comより



ユタ大学HPより