

医学部発生学(16):第18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

講義予定



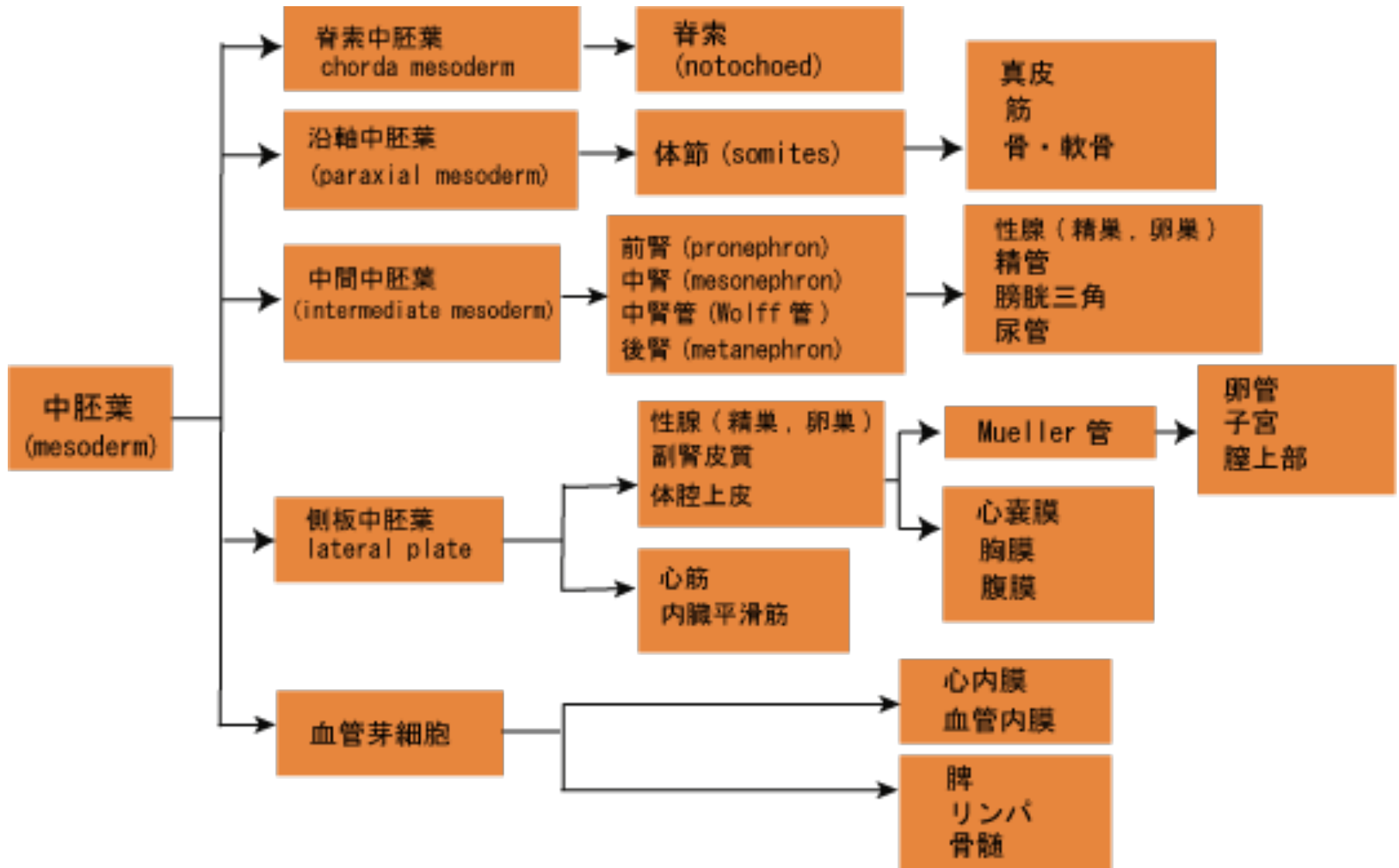
- 6/20(10) : 第9章 (中枢神経系)
- 6/20(11) : 第10章 (末梢神経系)
- 6/20(12) : 第17章 (視覚聴覚器)
- 6/27(13) : 第12章 (心臓) (小椋先生)
- 6/27(14) : 第13章 (脈管系) (小椋先生)
- 6/27(15) : 第8章 (筋・骨格器)
- 7/4(16) : 第18章 (体肢)
- 7/4(17) : 第11章 (呼吸器系・体腔)
- 7/4(18) : 第14章 (消化管)

中胚葉由来組織まとめ

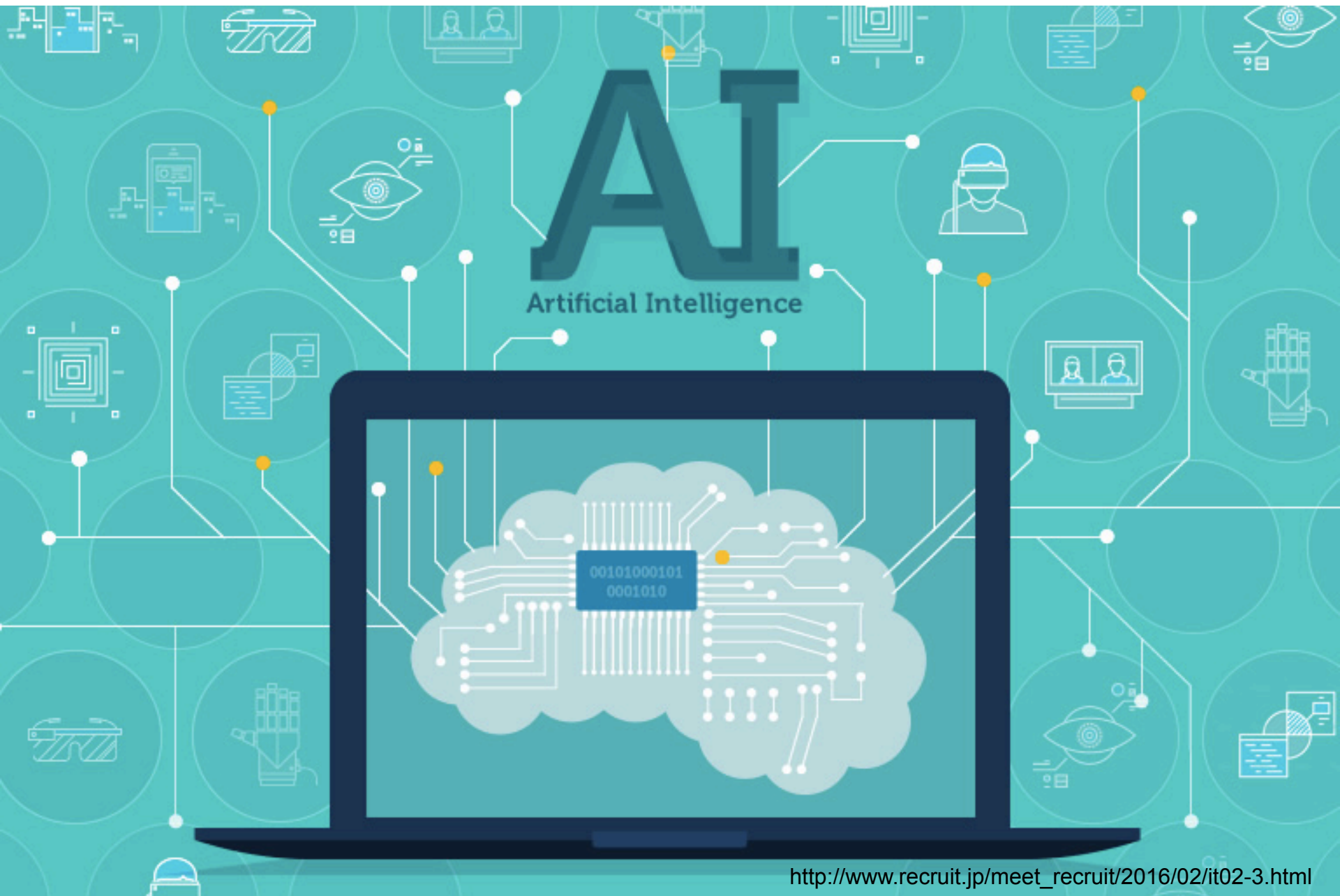


- 皮膚の真皮（第7章）
- 筋・骨格（第8章）
 - ただし、神経堤細胞由来の硬組織もあり
- 心臓（第12章：小椋先生特別講義）
- 脈管（第13章：小椋先生特別講義）
- 泌尿器・生殖器（第15章：柳田先生特別講義）
 - ただし、生殖細胞そのものは中胚葉由来ではない
- 四肢（第18章）

中胚葉由来組織・細胞



人工知能の時代



ペッパーくんでも診断できる？

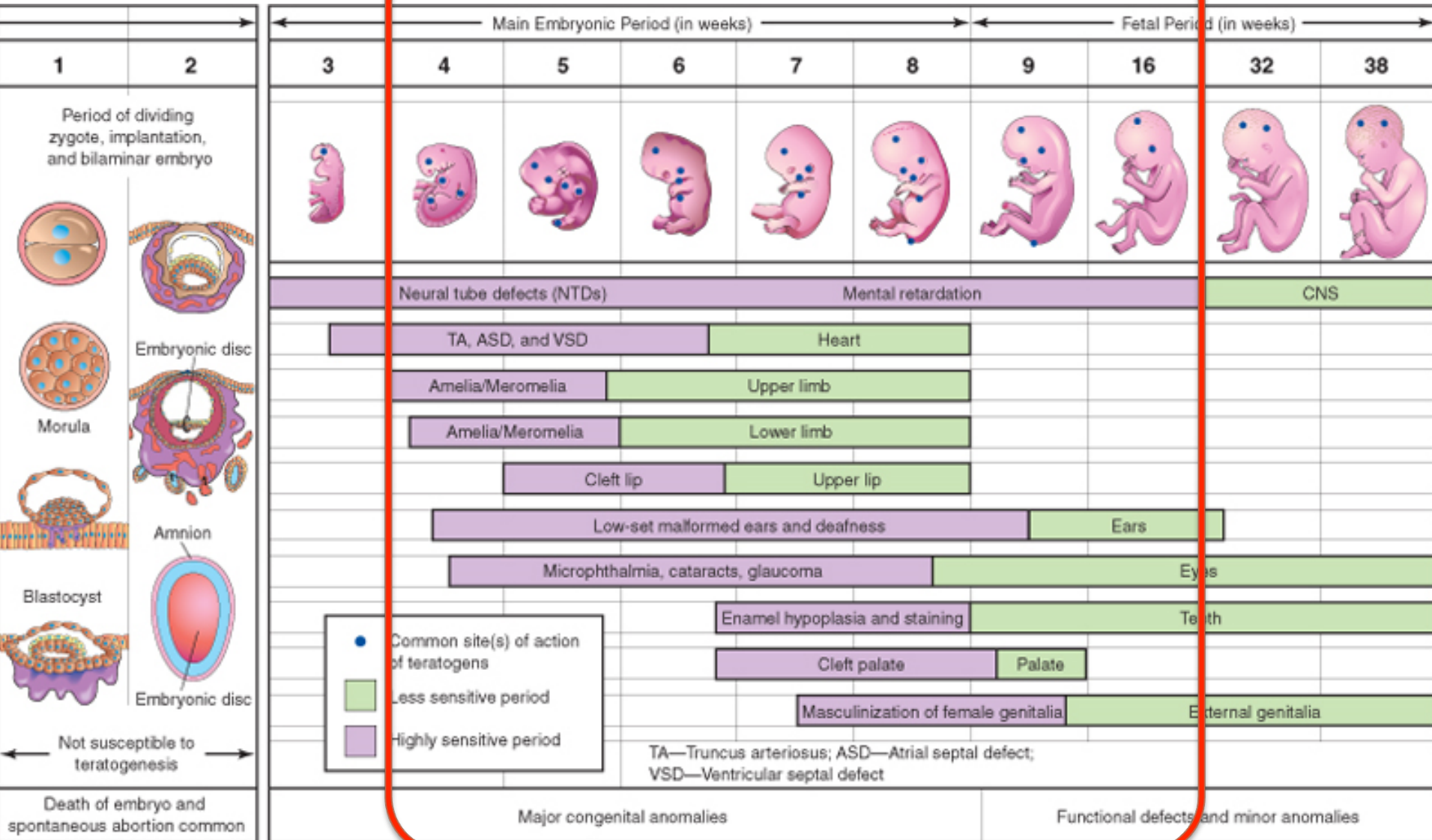


筋・骨格系の形成期

卵期

胚子期 = 臨界期 (3-8週)

胎児期



© Elsevier. Moore & Persaud: The Developing Human 8e - www.studentconsult.com

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

無肢症 (アザラシ肢症)



© Caters News Agency

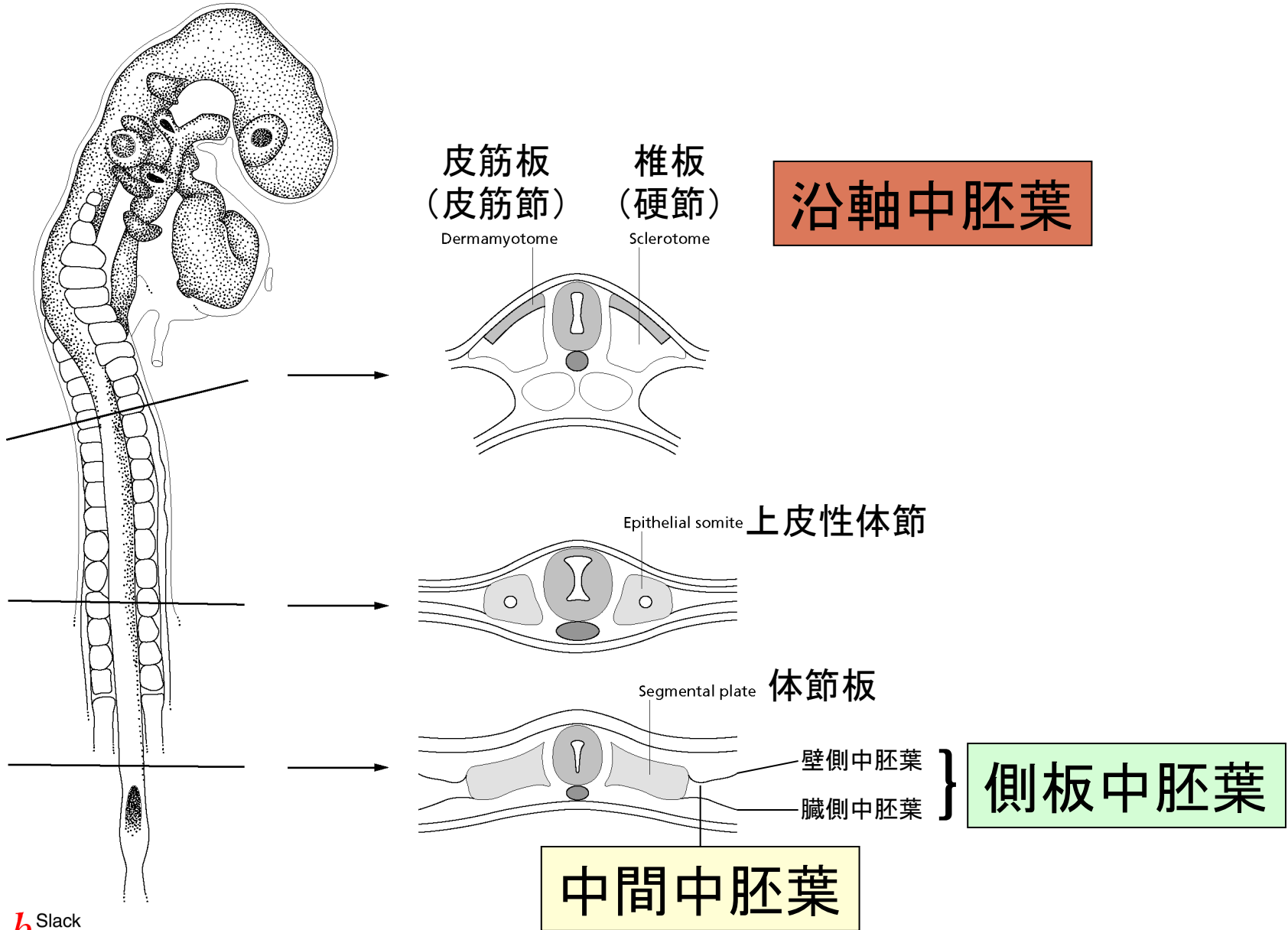
Magic 95.5より

Nick Vujicic氏のFlickerより

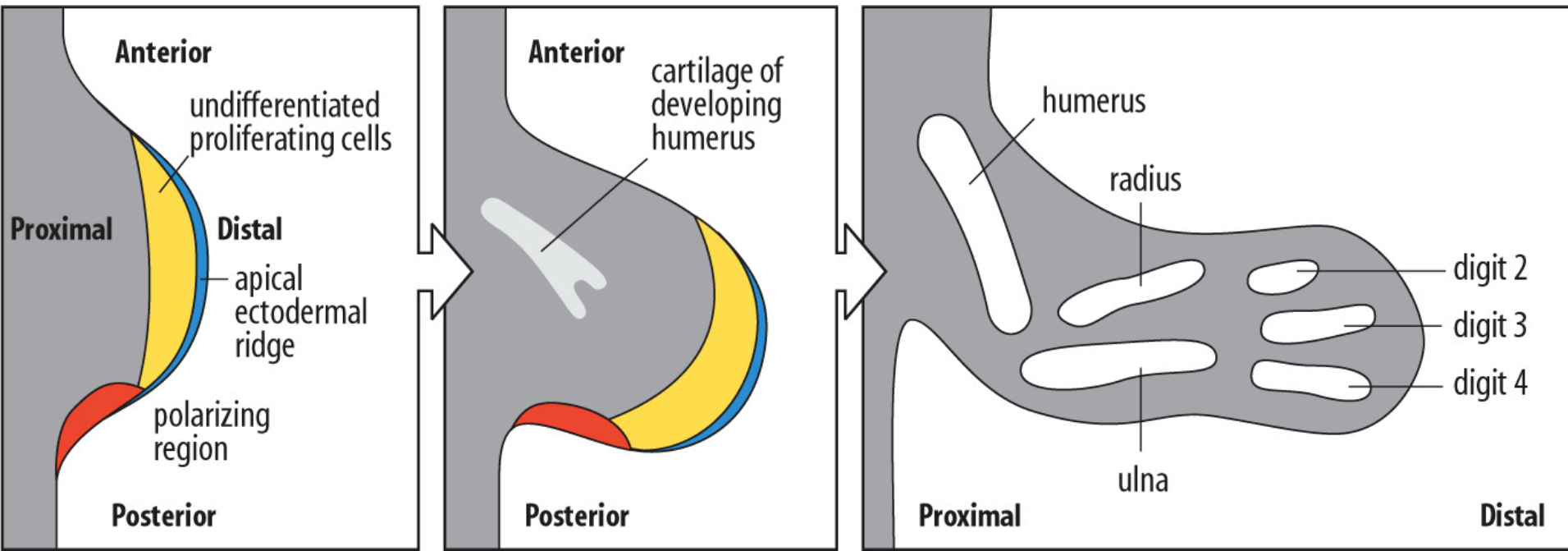


ラーセン図18-1参照

中胚葉の領域化と中胚葉派生組織



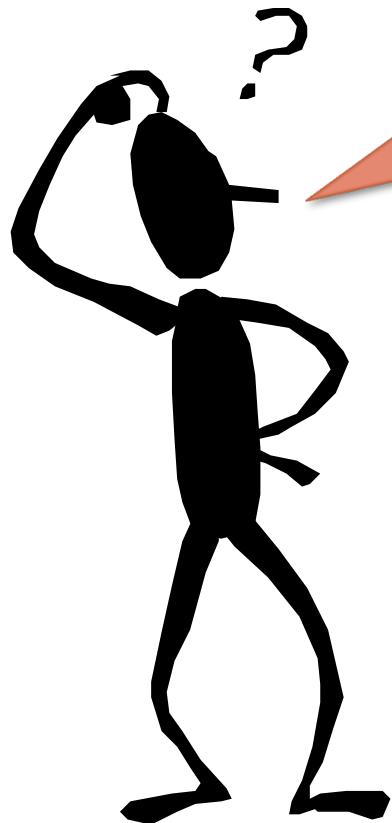
肢芽の発生 (ニワトリ胚)



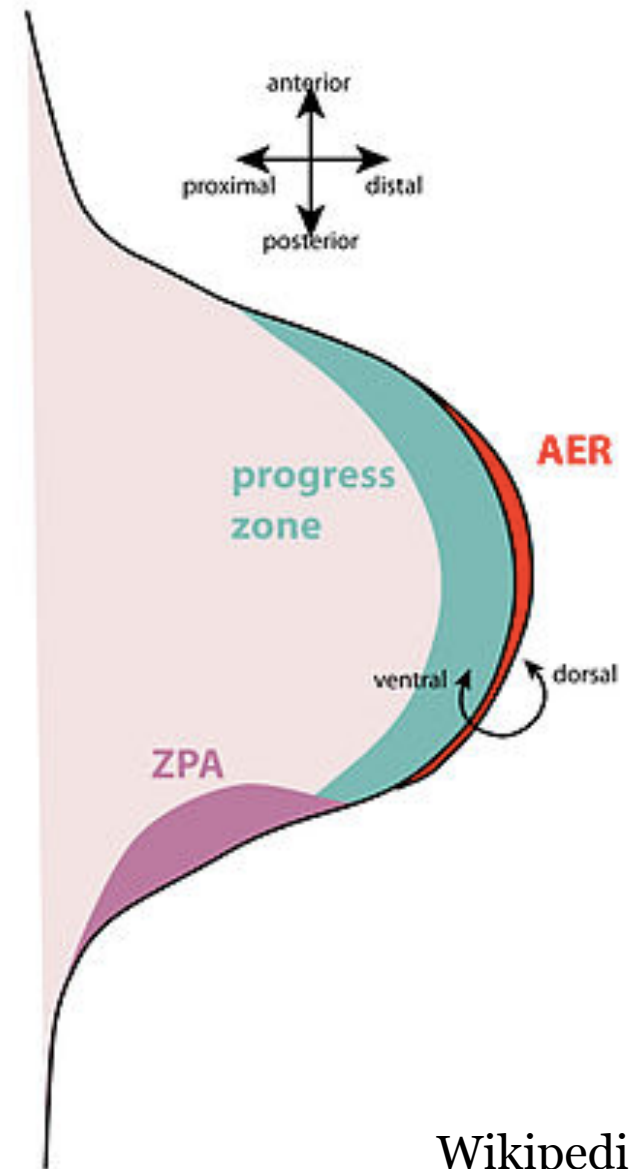
Principles of
Developmental
Biology



四肢形成分子メカニズム？

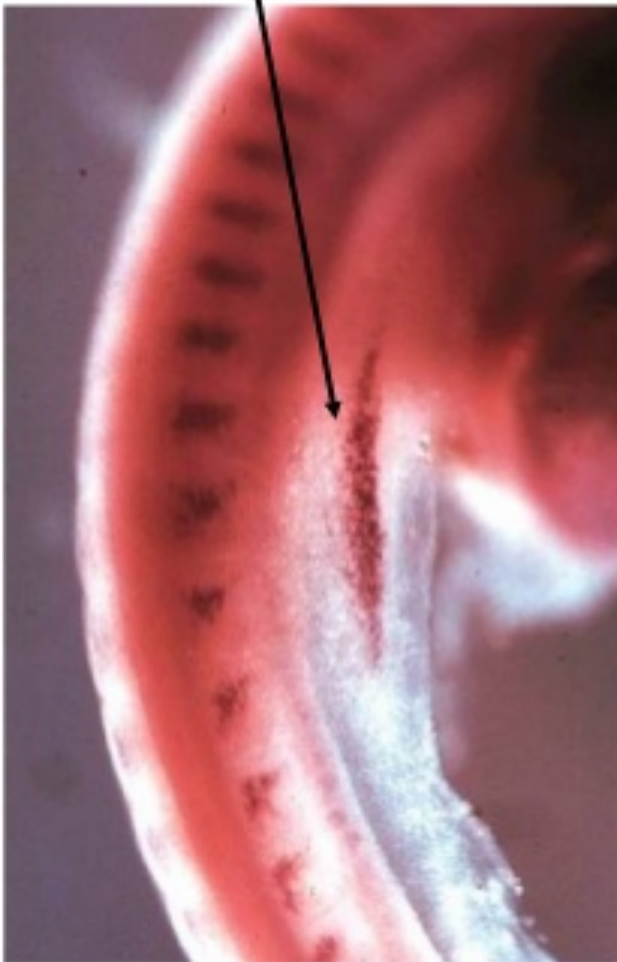


AERと
ZPA



FGF8 in the AER

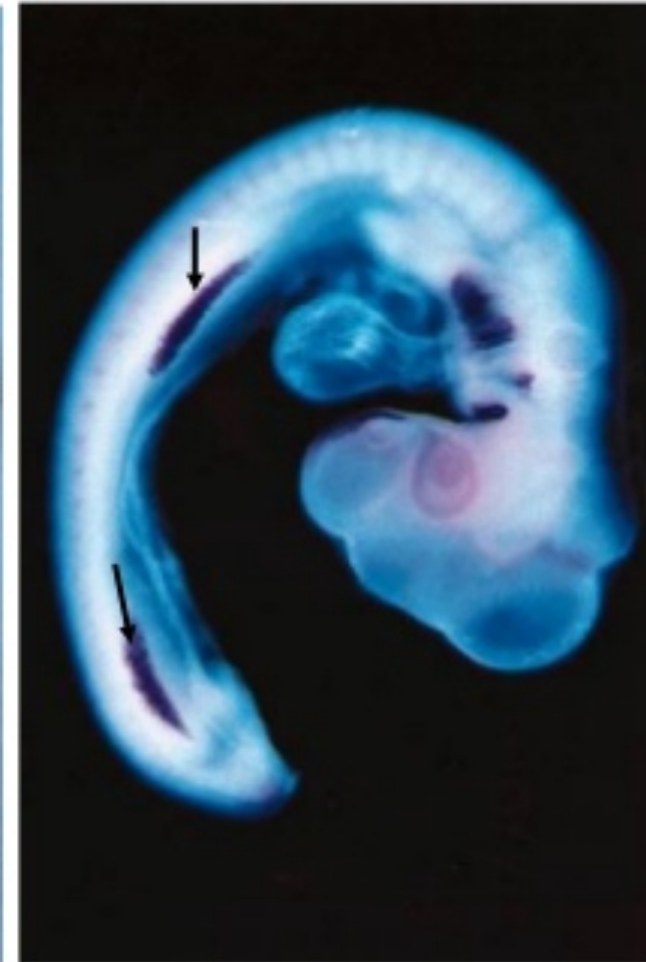
FGF in ectoderm



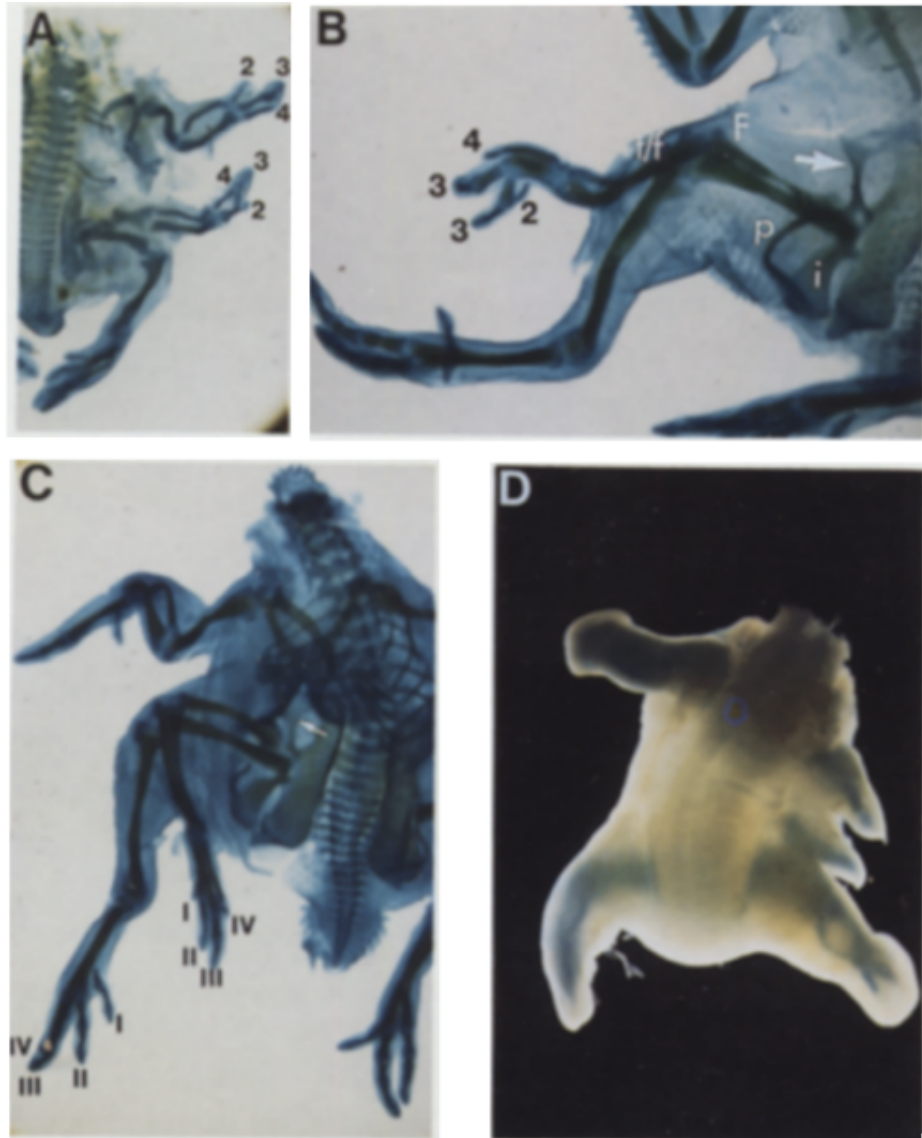
AER



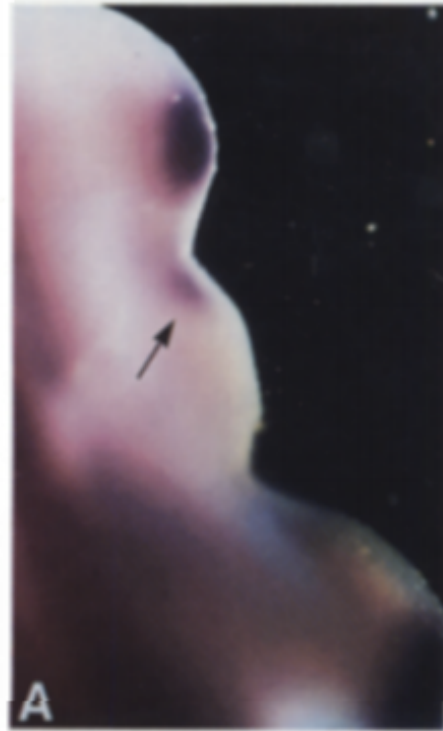
3 day embryo
limb buds



FGFビーズの移植



Hoxd-13

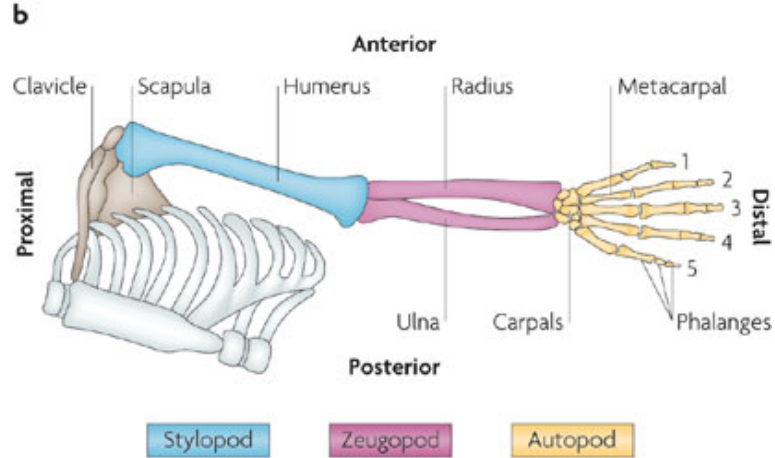
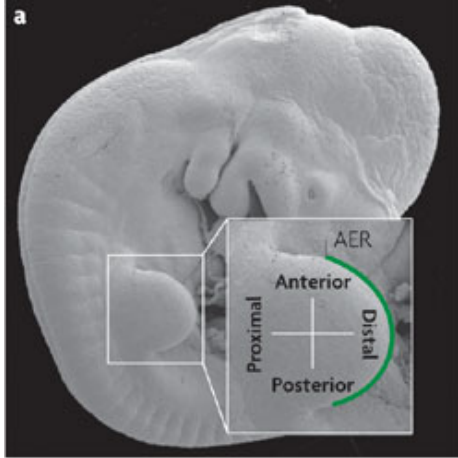


Shh

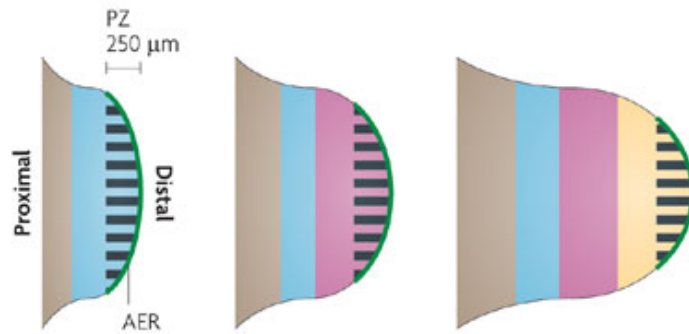


Cohn et al., Cell, 1995

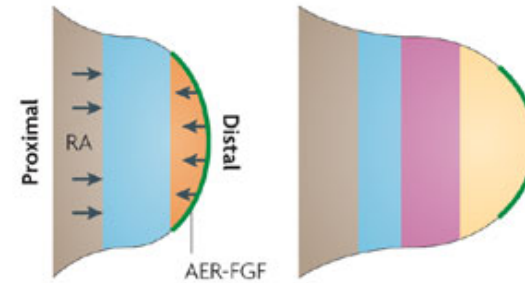
ラーセン図18-6参照



c Progress-zone model (clock-type specification)

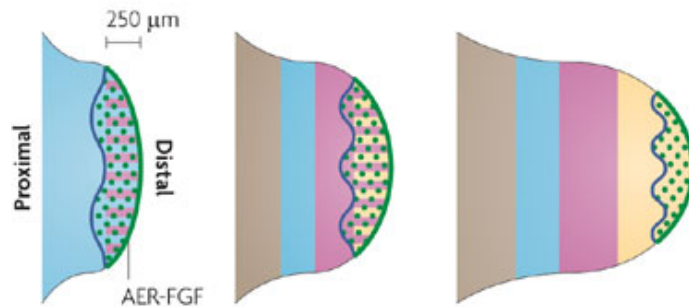


d Two-signal model



ラーセン図18-17参照

e Differentiation-front model



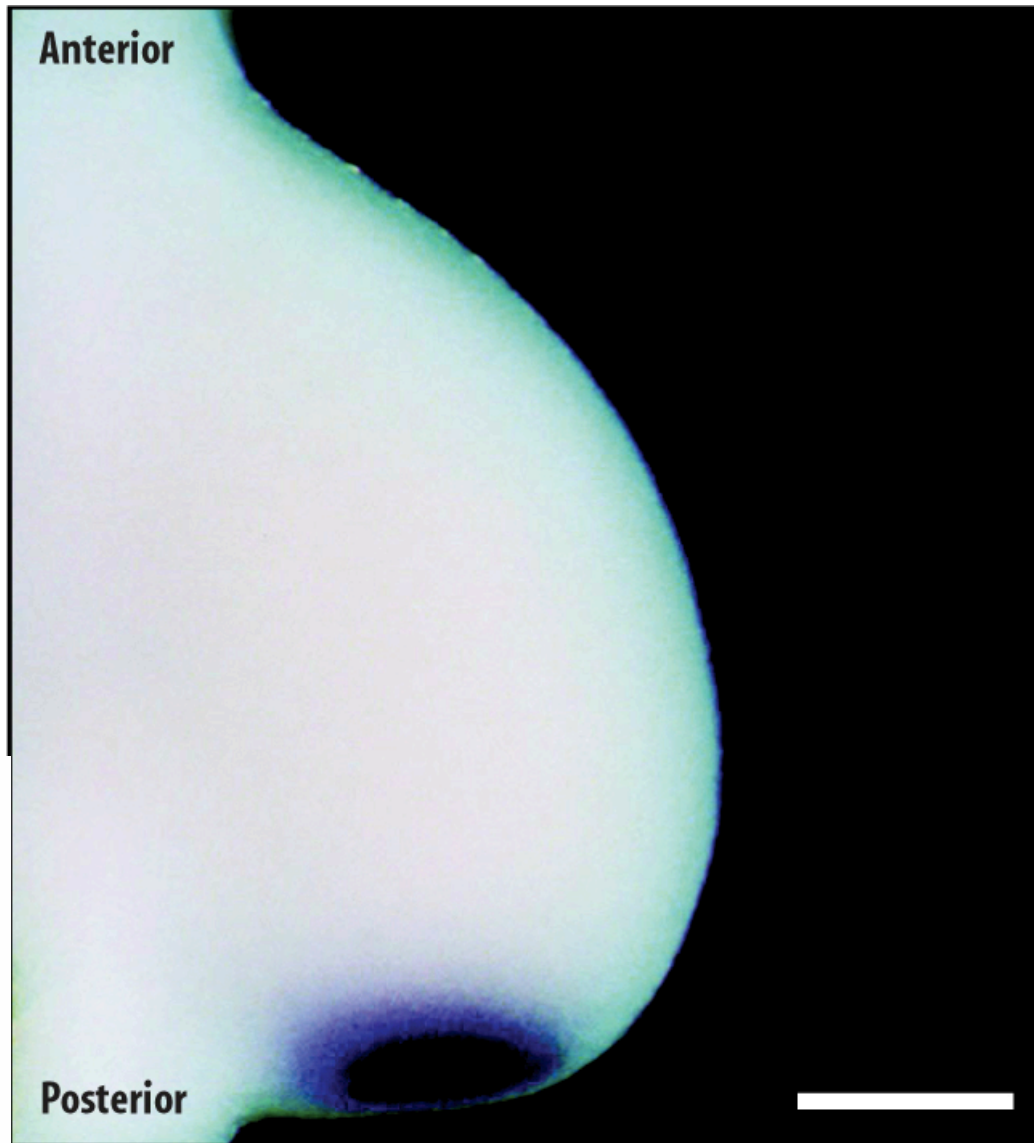
Zeller et al., Nat Rev Genet, 2009

上皮-間葉相互作用



板書します

極性化活性帶 (ZPA)

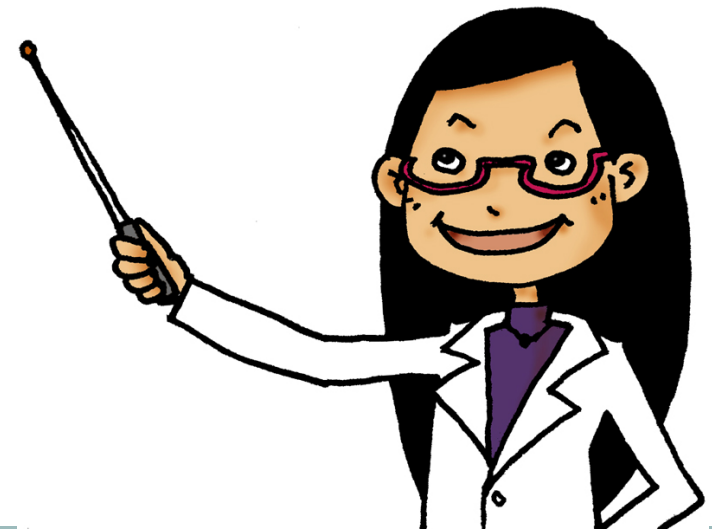


Principles of
Developmental
Biology

クイズ！

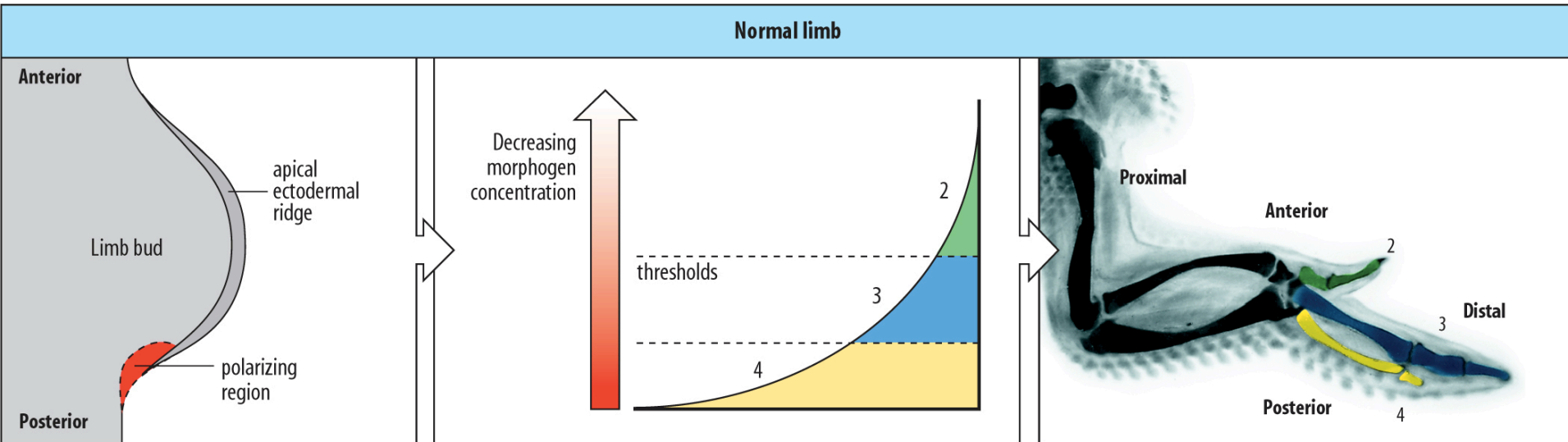


四肢形成におけるShhの役割は何か？
それを知るためにどのような実験を行えばよいか？



ZPAの働き

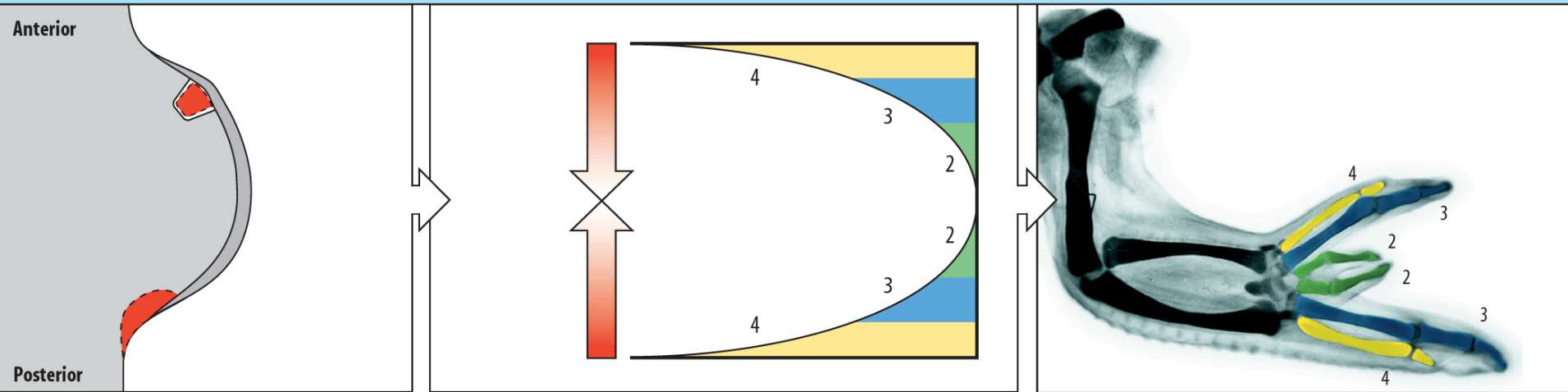
Shhの濃度勾配



Principles of
Developmental
Biology

ZPAの移植

Additional polarizing region grafted to anterior margin

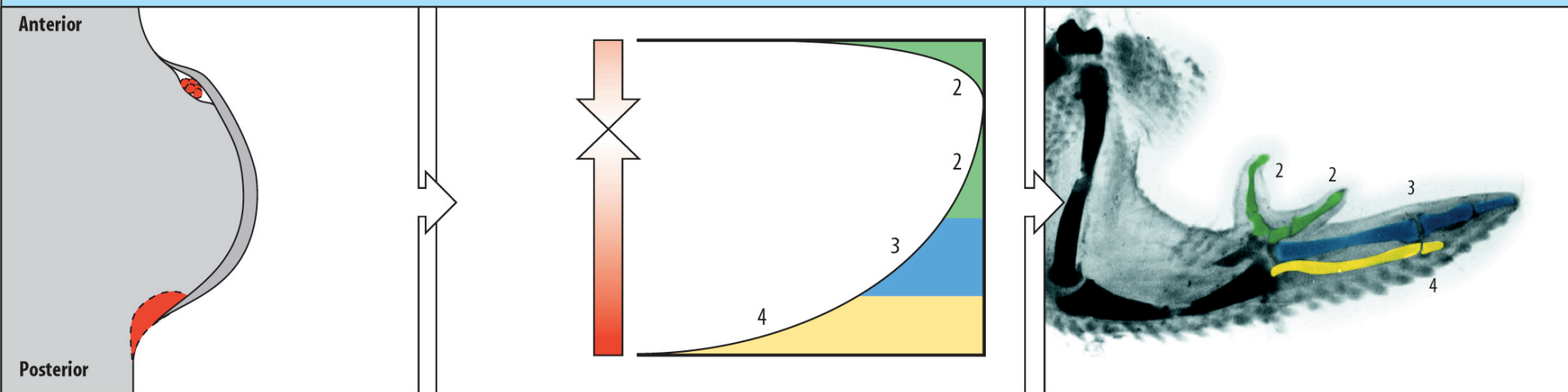


鏡像対称な指形成

Principles of
Developmental
Biology

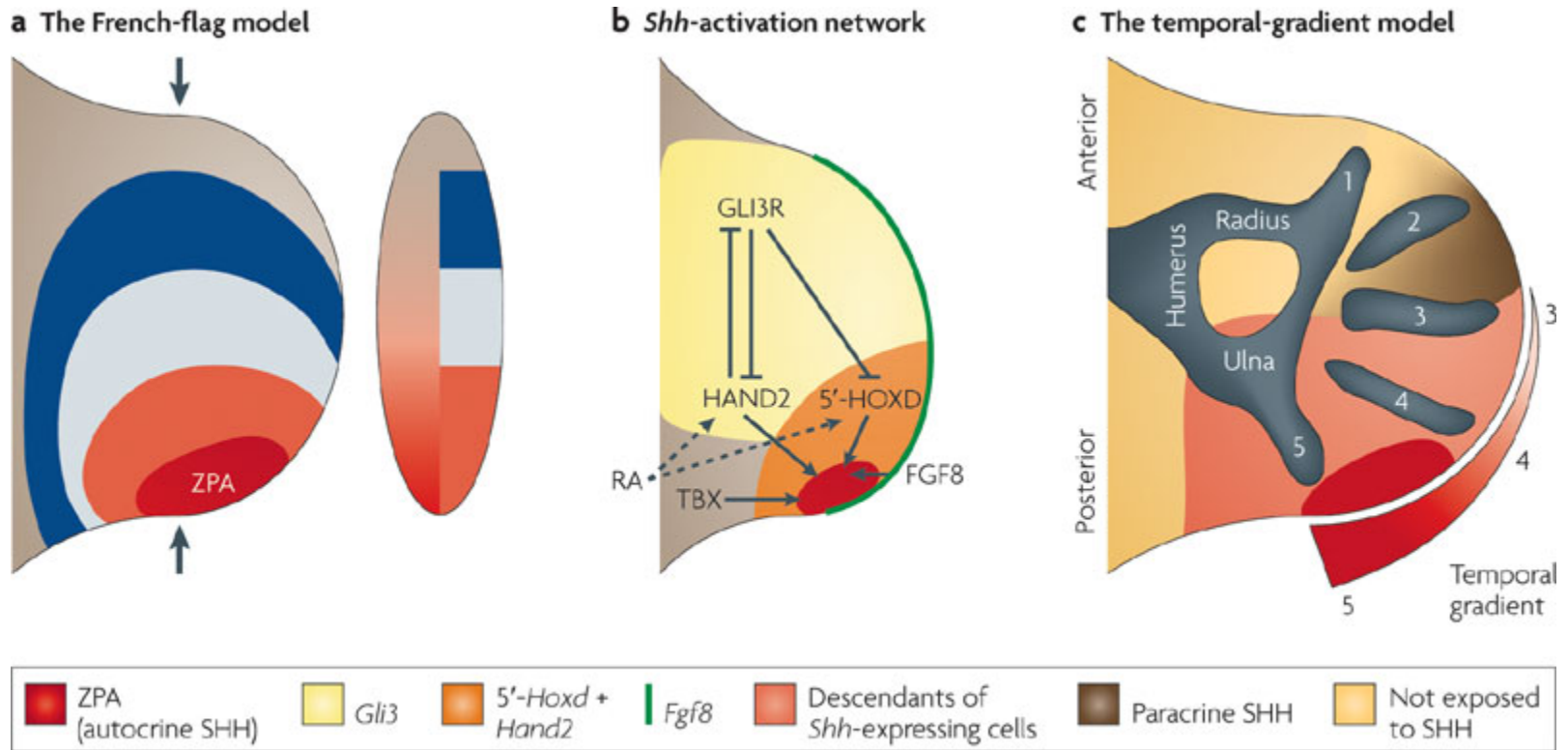
ZPAの移植

Small number of polarizing region cells grafted to anterior margin



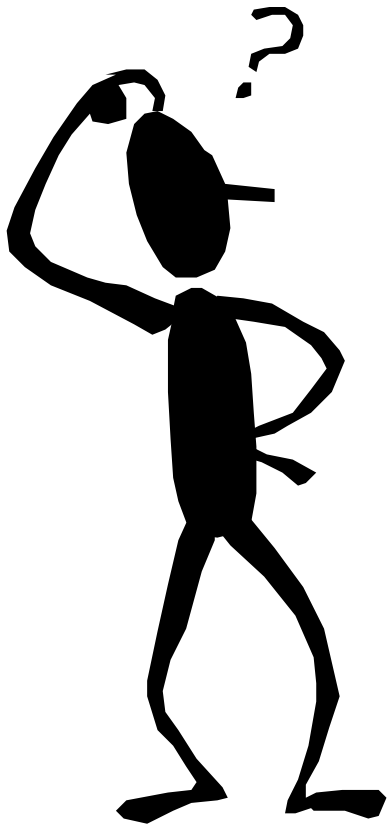
Principles of
Developmental
Biology

肢芽のパターン化に関わる因子



Nature Reviews | Genetics

パターン化が異常になると...？



多指症 polydactyly



指間のプログラム細胞死

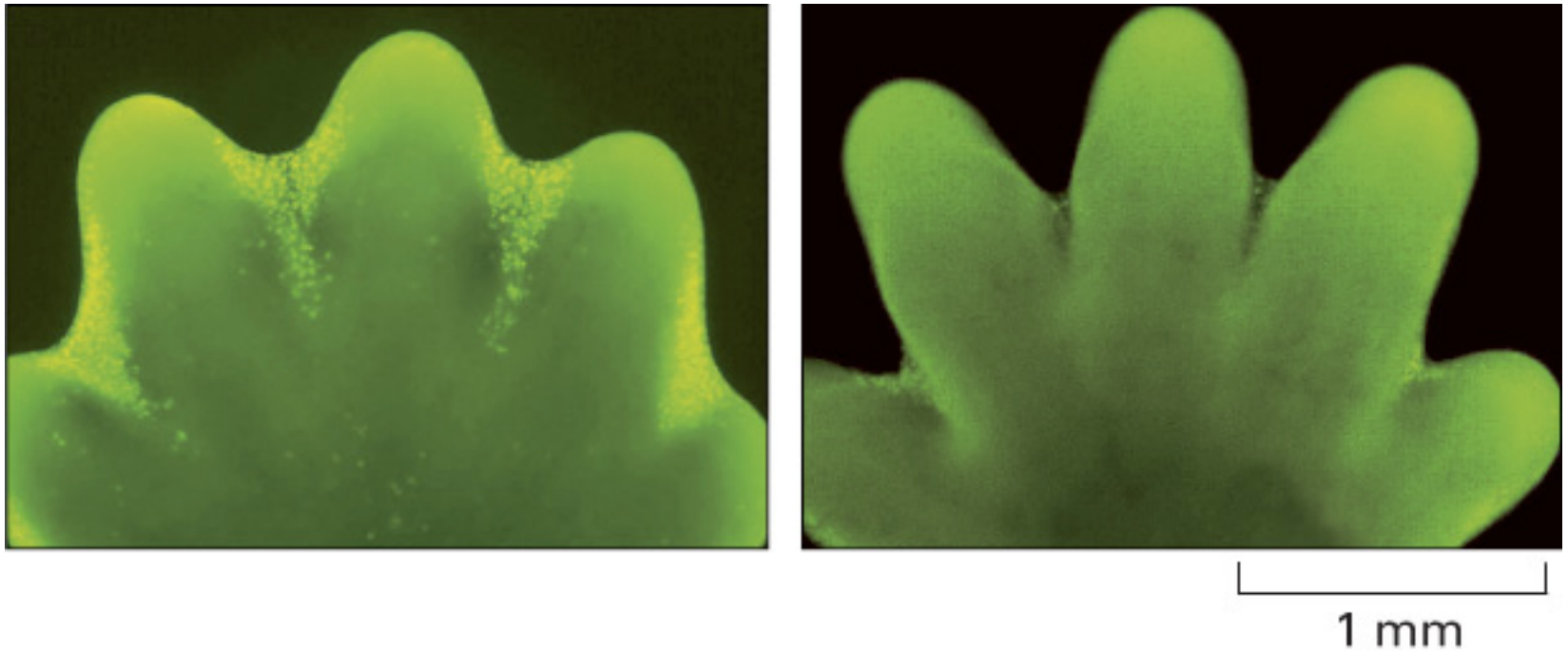
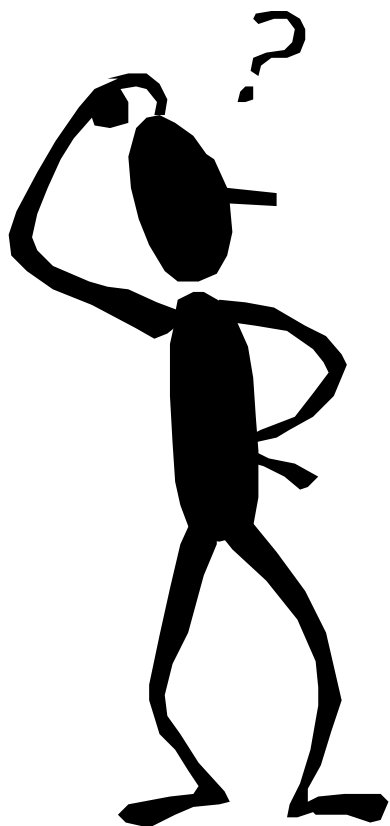


Figure 17–35. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

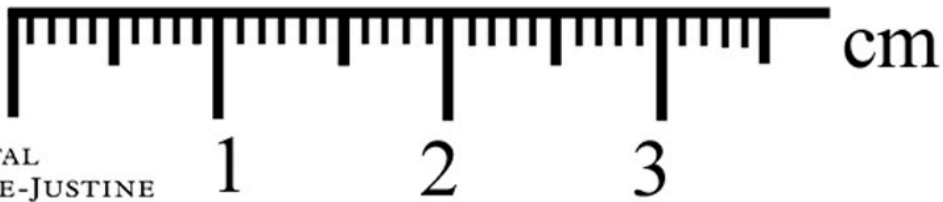
プログラム細胞死が起きないと...？



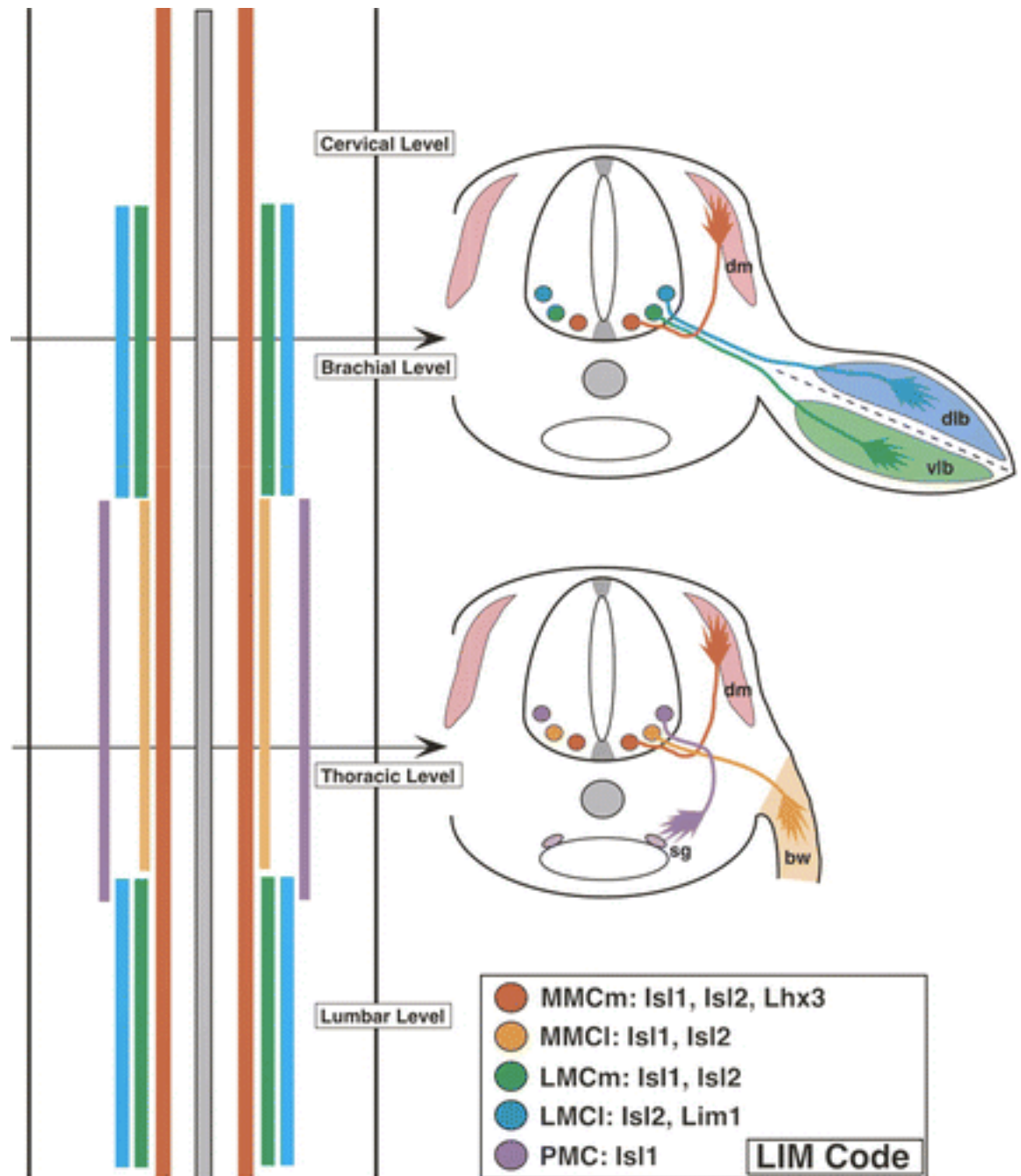
合指症 syndactyly



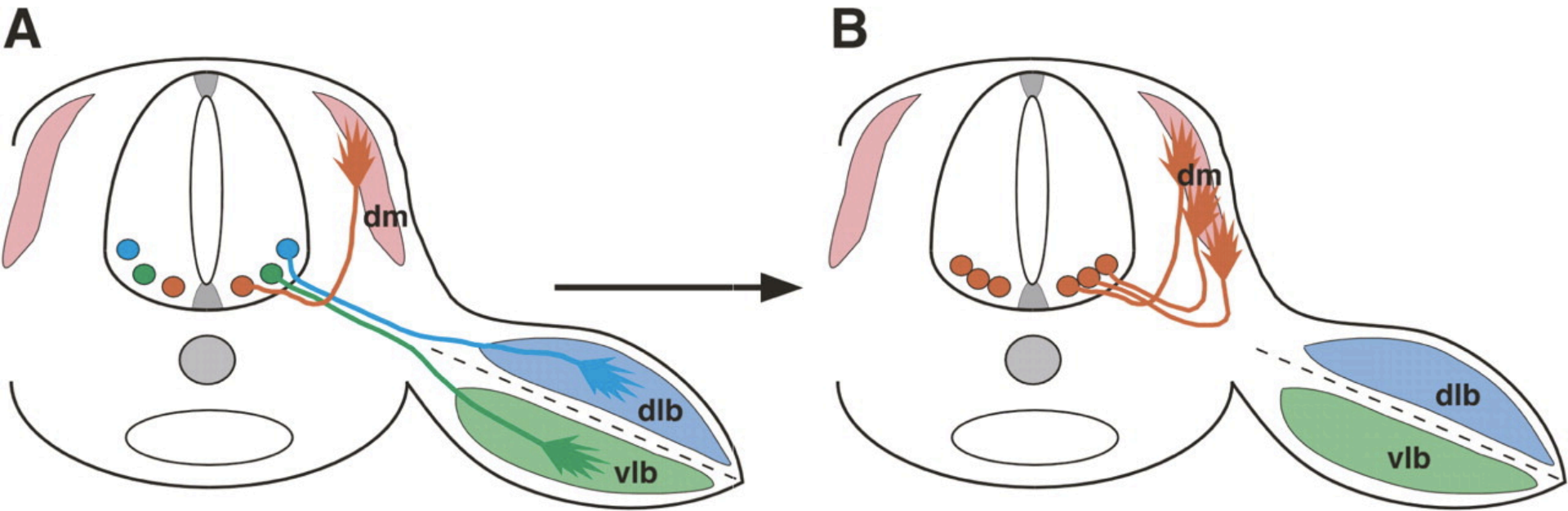
HÔPITAL
SAINTE-JUSTINE



肢芽への 神経投射



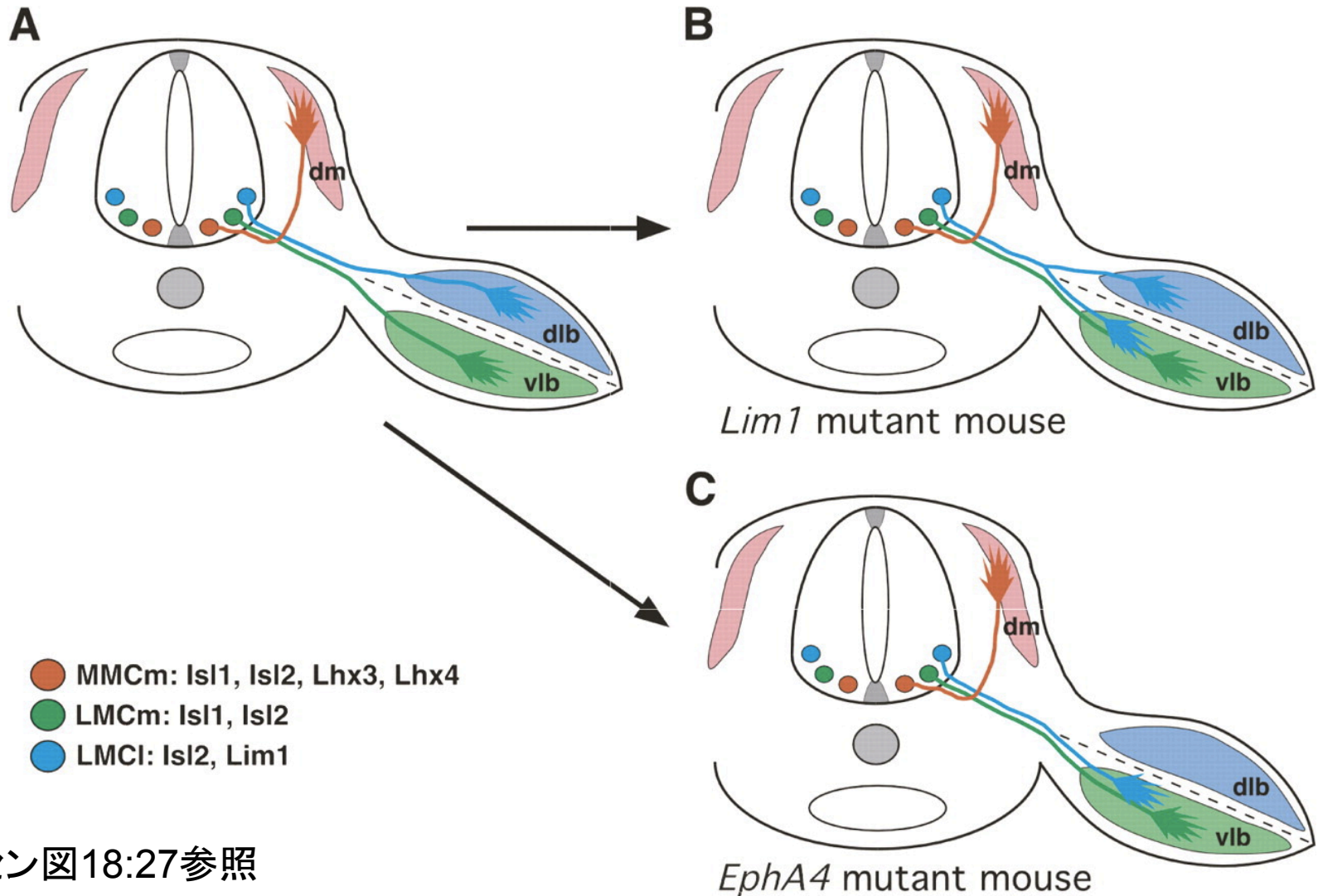
肢芽への神経投射: Limコード



- MMCm: Isl1, Isl2, Lhx3, Lhx4
- LMCm: Isl1, Isl2
- LMCI: Isl2, Lim1

Lhx3 knock-in mouse

肢芽への神経投射: Limコード



ラーセン図18:27参照

第18章 「体肢の発生」 まとめ



- 肢芽形成：受精後 4 週から開始
 - 上肢芽 upper limb bud: C5~T1レベル
 - 下肢芽 lower limb bud: L1~L5レベル
- 外胚葉性頂堤 apical ectodermal ridge (AER)
 - 近位遠位軸方向への伸長 proximal-distal axis
 - 線維芽細胞増殖因子 FGFなど
- 極性化活性帯 zone of polarizing activity (ZPA)
 - ソニックヘッジホッグ Shhなど
- 四肢の筋肉は体節
 - 筋板からの細胞が流入
- 脊髄神経の伸長
 - LIMコードなど