


神経系 の 形成





Great advances in understanding the brain's basic plan have come especially from two traditional lines of biological thought—**evolution** and **embryology**, because each begins with the simple and progresses to the more complex.

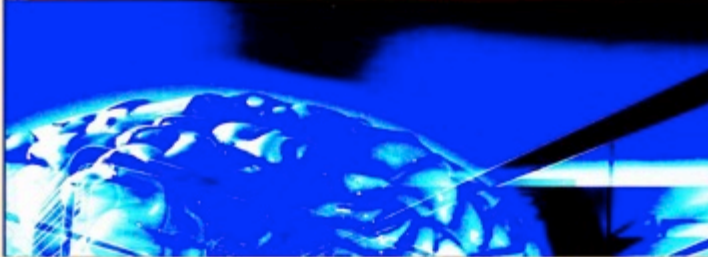
集積回路の作製

ねらい

1. 「神経回路」とその「素子」(ニューロン)の**存在意義**を、それらが無かった頃と、獲得後とを比較しながら、**考える**。
2. それを築くための努力-----それが「**発生現象**」---を**学ぶ**。

Brain Architecture

UNDERSTANDING THE BASIC PLAN



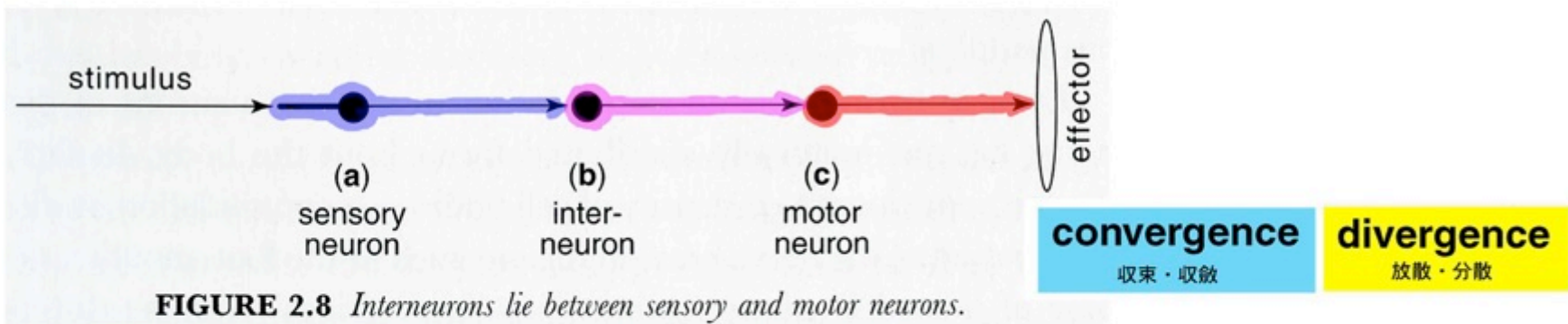
by Larry W. Swanson (2003)
Oxford Univ. Press

"Larry Swanson, one of the great contemporary students of brain anatomy, has given us a broad overview of the **structure** and **function** of the brain using insights from **embryology** and from **evolutionary comparison** to highlight the principles that govern the anatomical substrates of behavior. This book will be read avidly by both students and practicing scientists."

—**Eric R. Kandel, M.D.,**

*Howard Hughes Medical Institute, Columbia University,
Nobel Laureate in Physiology or Medicine*

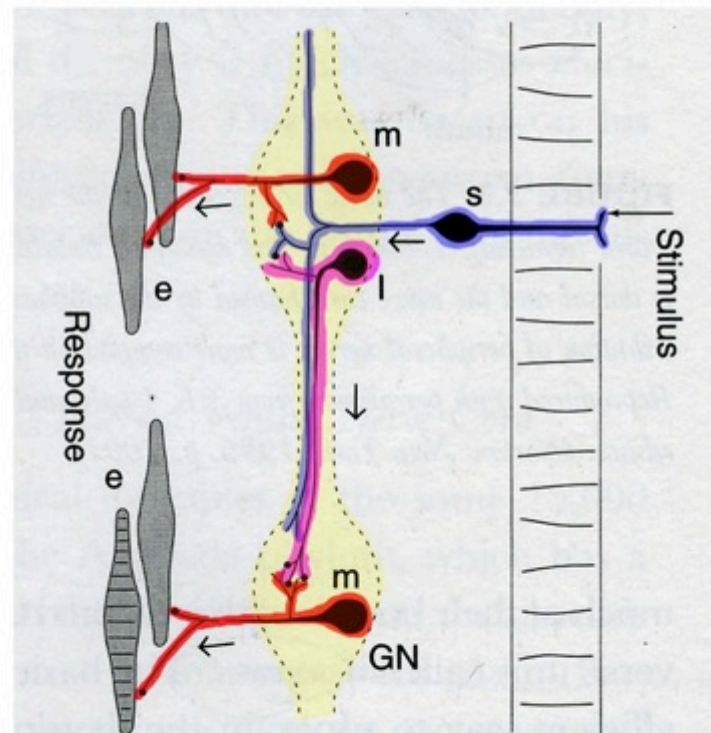
ABOUT THE BOOK



「仲介役」の登場

興奮させるか、
それとも抑制するか。

情報伝達のいろいろなパターンができる。



「発生」の作業が頑張っているのは、まさに、これ。

区画（領域）化.

板から筒へ.

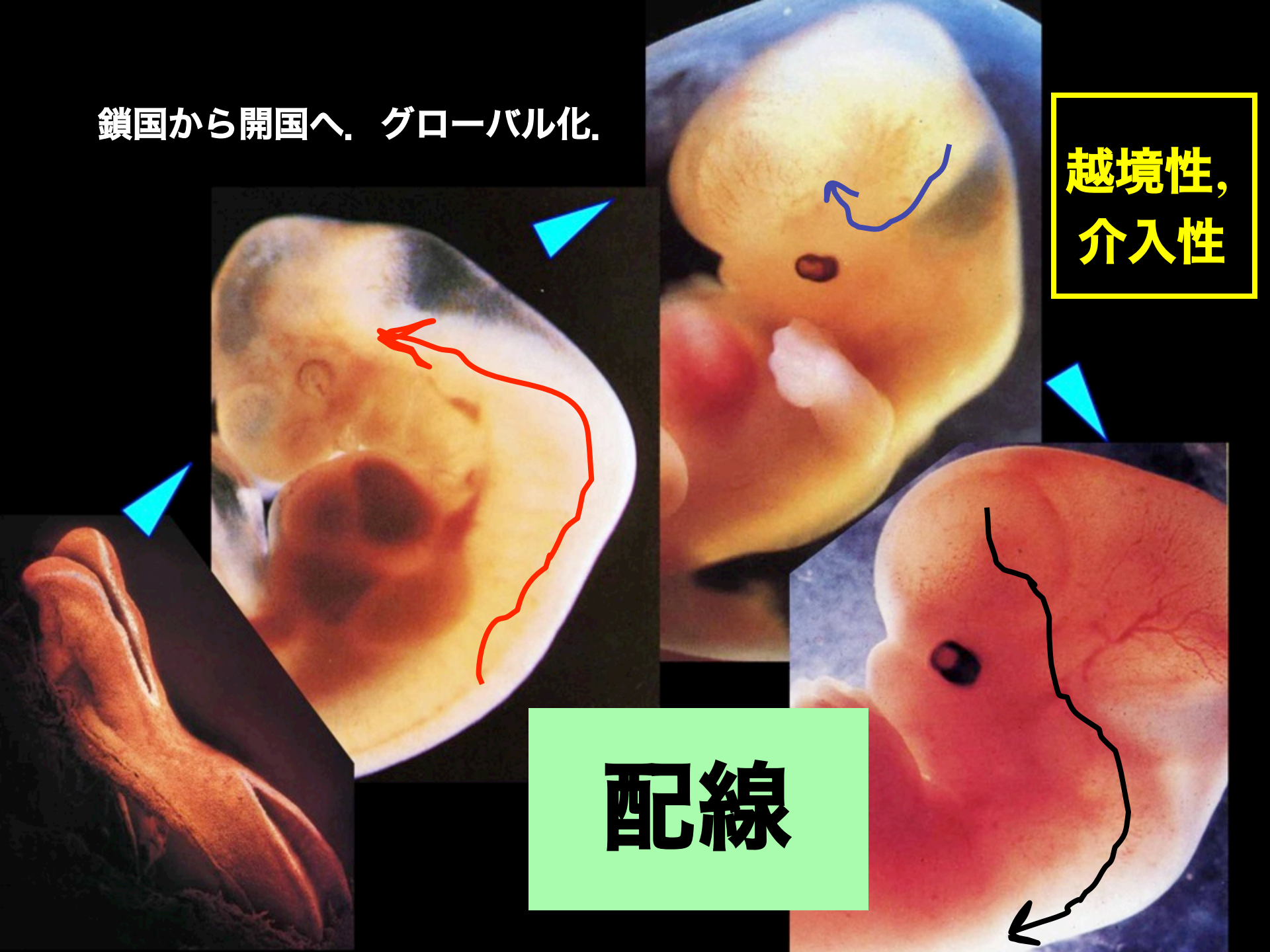


写真は“A Child Is Born”より
L. Nilson (DTP/Seymour Lawrence)

鎖国から開国へ。グローバル化。

越境性,
介入性

配線



「神経系の発生」

パーツ揃え,組み立て,配線

細胞多様性と空間配置を懸命に..

BMP, (どこかで
きいた)
Noggin,
RA, Shh, FGF,
Wnt

脳ビルを建てる!

どこに?どんな?
どうやって?

脳胞/神経管の形成,脳の領域化,

neurulation

国盗り物語

brain regionalization

patterning

ホメオボックス

神経幹/前駆細胞によるニューロン産生,細胞運命決定

neuron production (neurogenesis)

cell fate determination

成体でのニューロン産生も..

神経堤(冠)
Neural crest

ニューロンの移動

ニューロンの極性

脳壁肥厚と脳組織形成,神経回路形成/軸索ガイダンス

brain histogenesis (thickening, cell assembly; stratification)

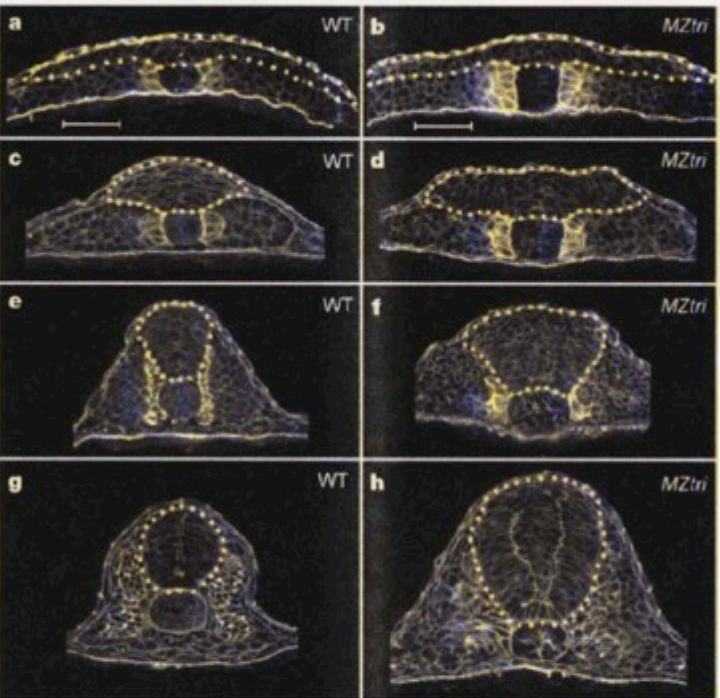
教室か廊下か
電線・ガス水道管.

network formation, axon guidance; repulsion

細胞重層化・層形成

何階に入居?

誘引因子,
反発因子



Planar cell polarity (PCP) signaling

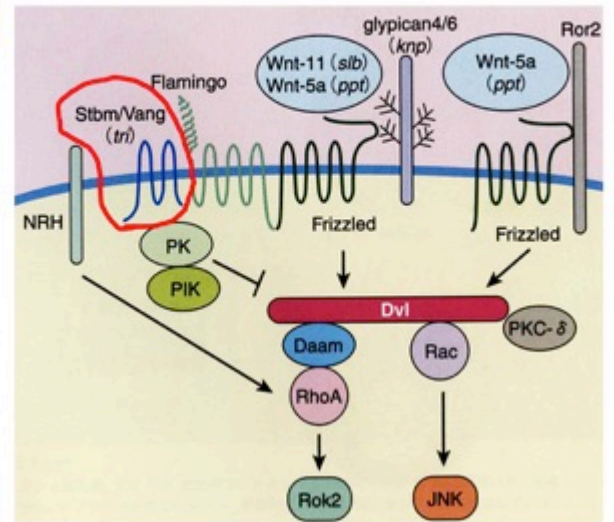


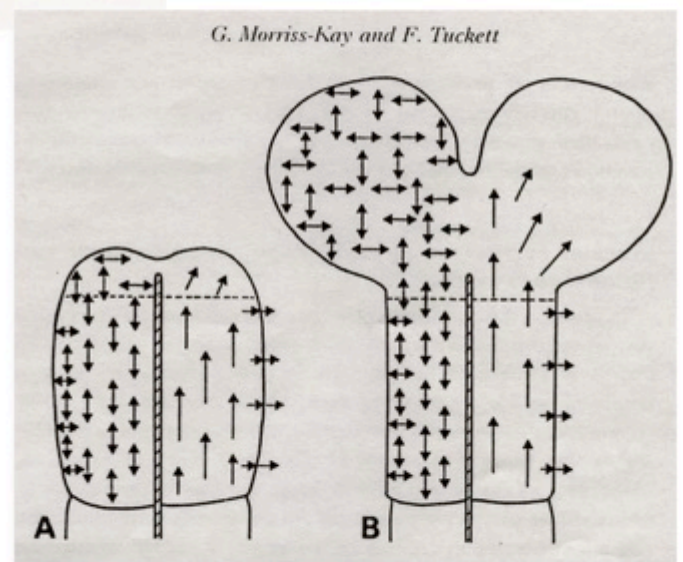
Figure 1 | PCP signalling is required for zebrafish neural tube formation.

Nature 439, 220-224, 2006 (1/12 issue)

Environmental and genetic aberrations lead to neural tube closure defects (NTDs) in 1 out of 1,000 births.

Loss of zebrafish Van Gogh-like (*vangl2*) [also known as *strabismus*]

orientation of cell division,
intercalation (behavior of cells exchanging their neighbors)



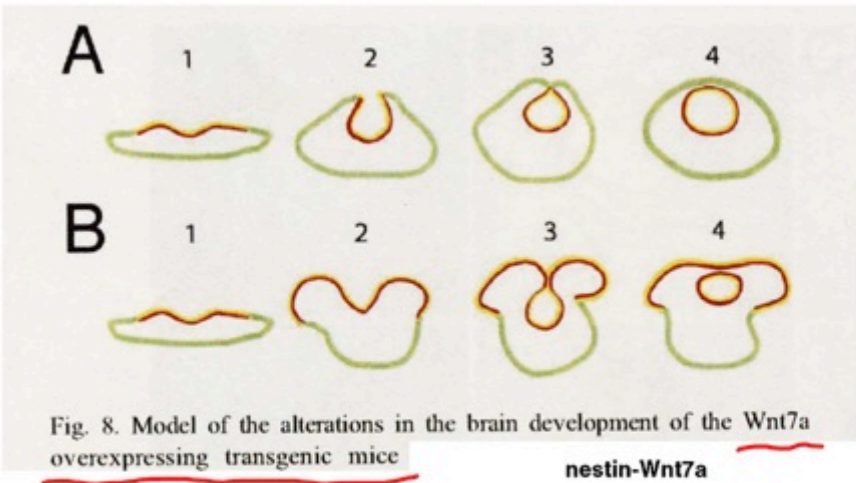
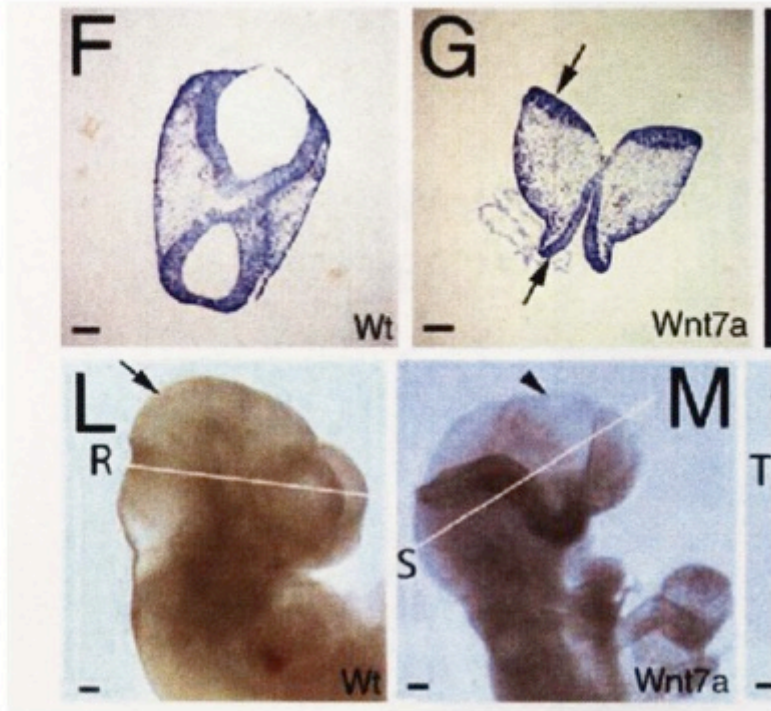
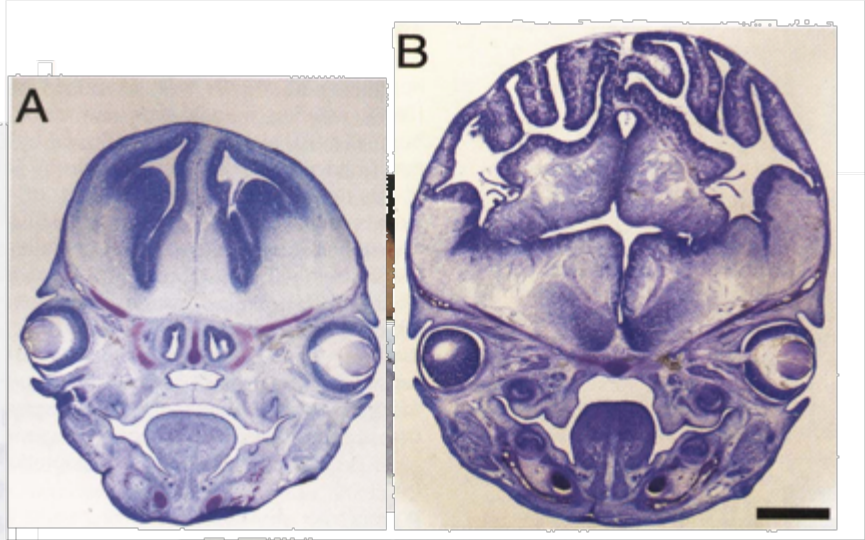


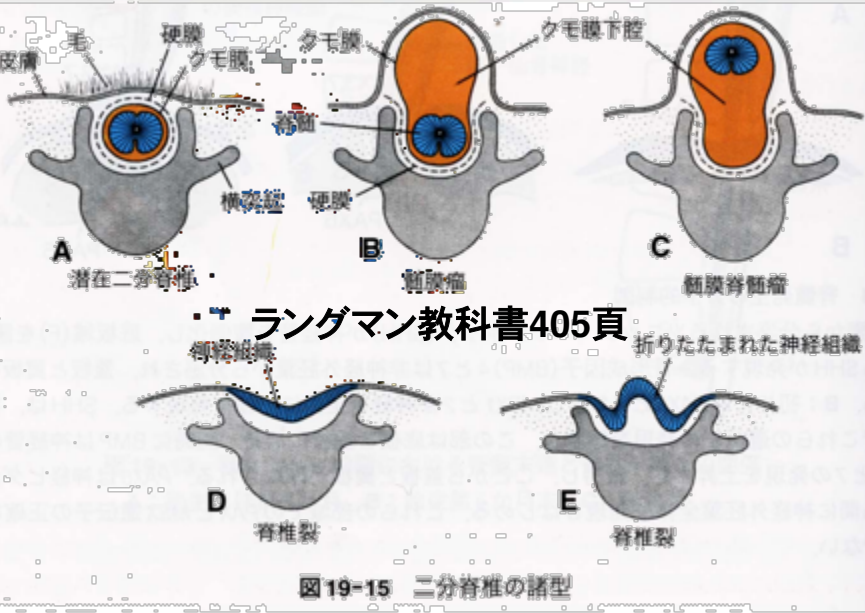
Fig. 8. Model of the alterations in the brain development of the Wnt7a overexpressing transgenic mice nestin-Wnt7a
 Molecular Cellular Neuroscience 30, 437-451, 2005

Wnt は、PCPシグナル系だけでなく、B-cateninを介して細胞増殖にもあずかる——それで量が増え過ぎ・だがついて閉じられなくなることも……



Chenn & Walsh
 Science 297, 365-369, 2001

Transgenic mice carrying a stabilized β -catenin in neural precursors.



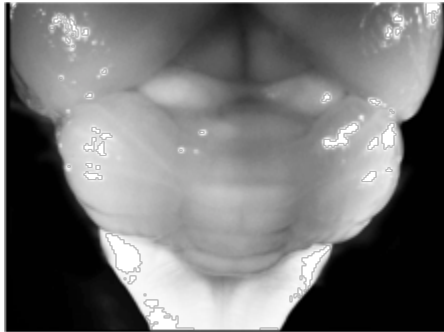
つまり、いろいろな原因がある。

なわばり争い,陣取り合戦: 放水・火炎放射・布教活動

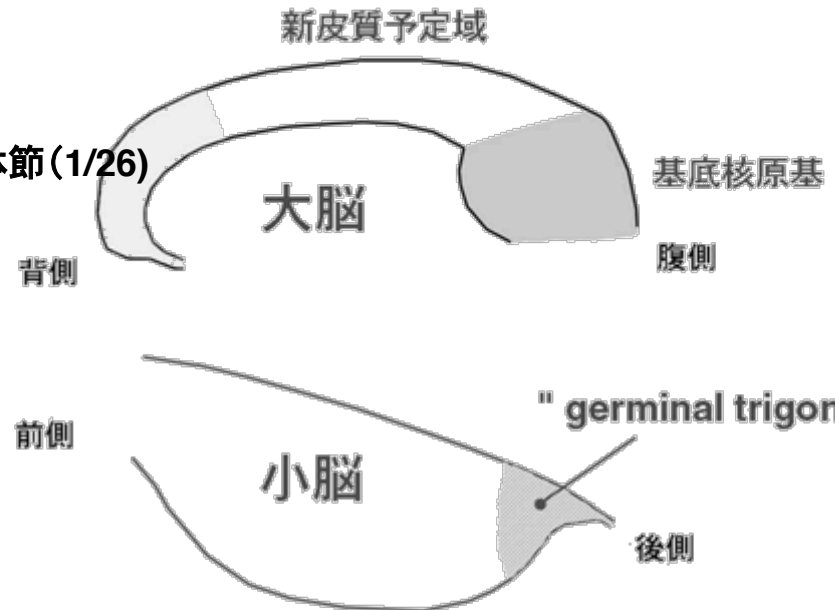
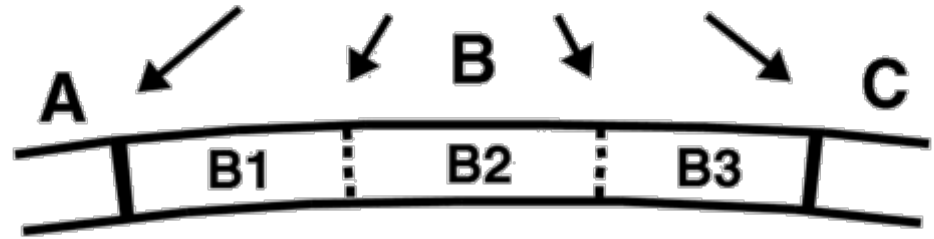
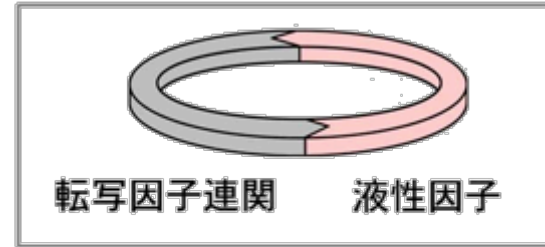
この時点では,独自性・排他性こそが大切!
(やがての)脳全体での統合的な結びつきは,
部分部分の個性化あってこそ.

Regionalization, Patterning

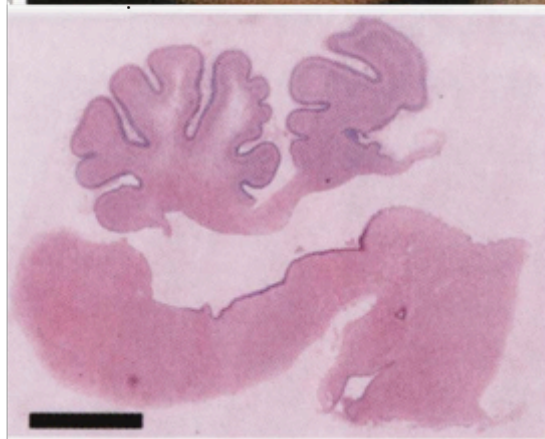
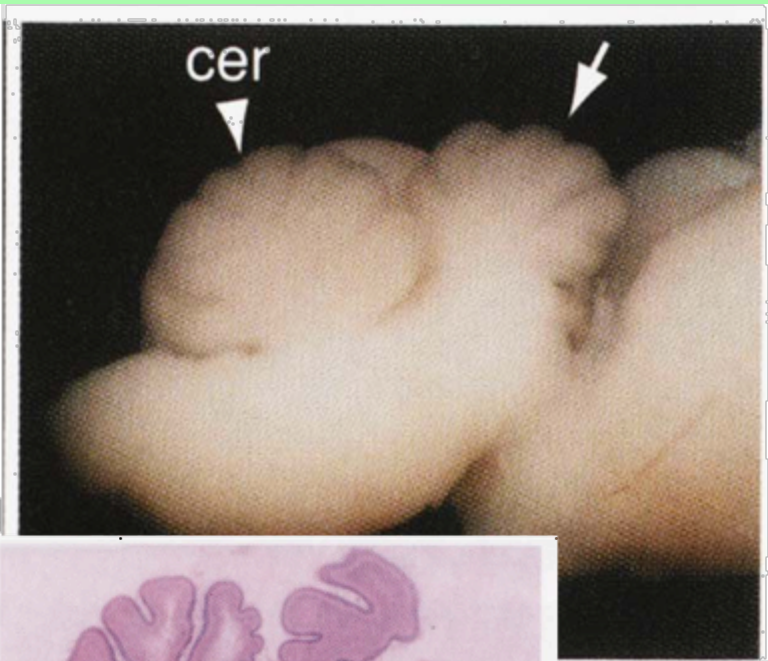
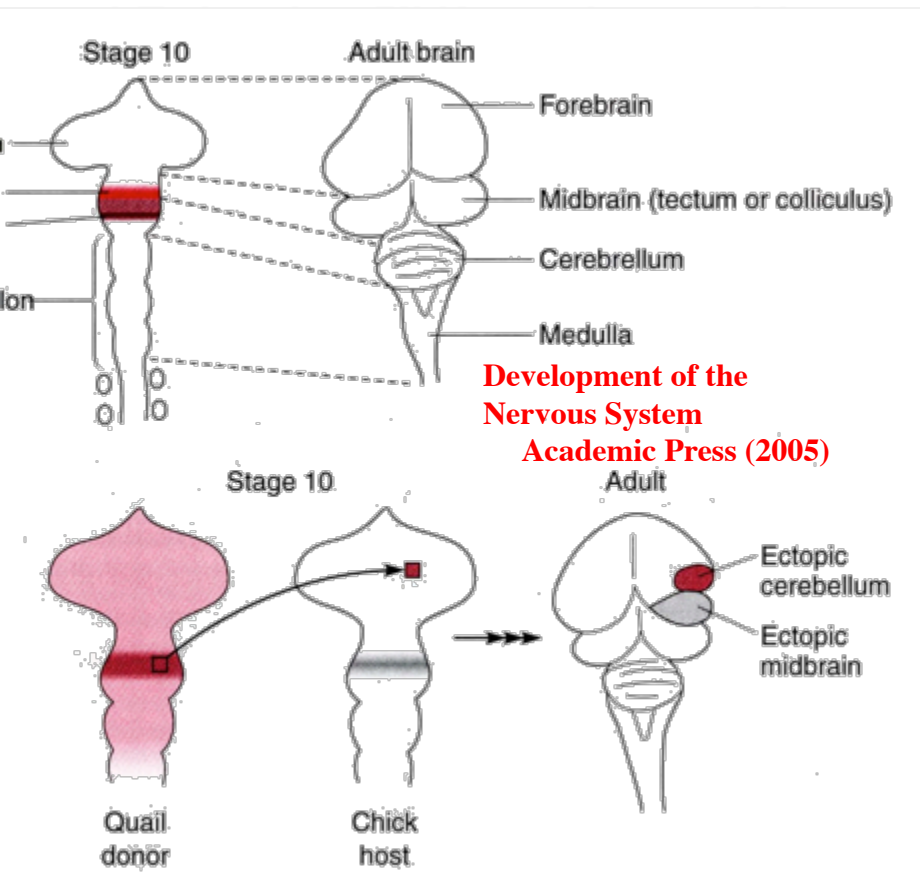
「前後軸」,「背腹軸」に注目.



「前後」の話は,消化管(1/14),心臓(1/19)や体節(1/26)にも関連.液性因子とHox遺伝子群との絡みは,四肢の話(1/19)の主要テーマでもある.脳幹の区切りの話は,頭頸部全体のパターン化・咽頭とその派生物形成(1/26)にも関連.つまり,まず脳を舞台とするが,共通性・普遍性・抽出性を感じつつ理解されたし.



移植実験（ニワトリウズラ）での発見.



実験医学 20巻(2002)

Nakamura lab (Tohoku)

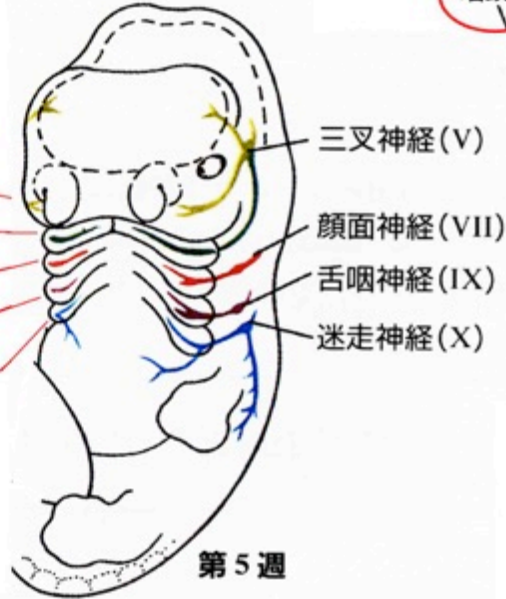
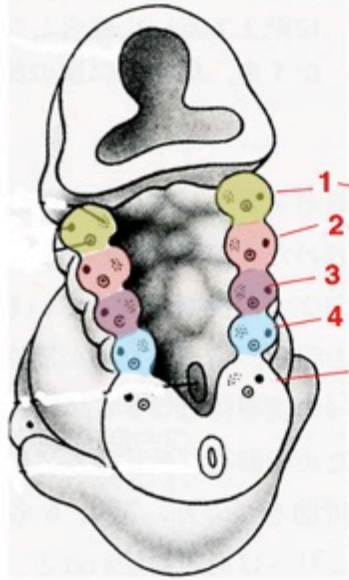
思いがけず,小脳がもう一つできた..

「オーガナイザー」箇所の存在が 分かった.

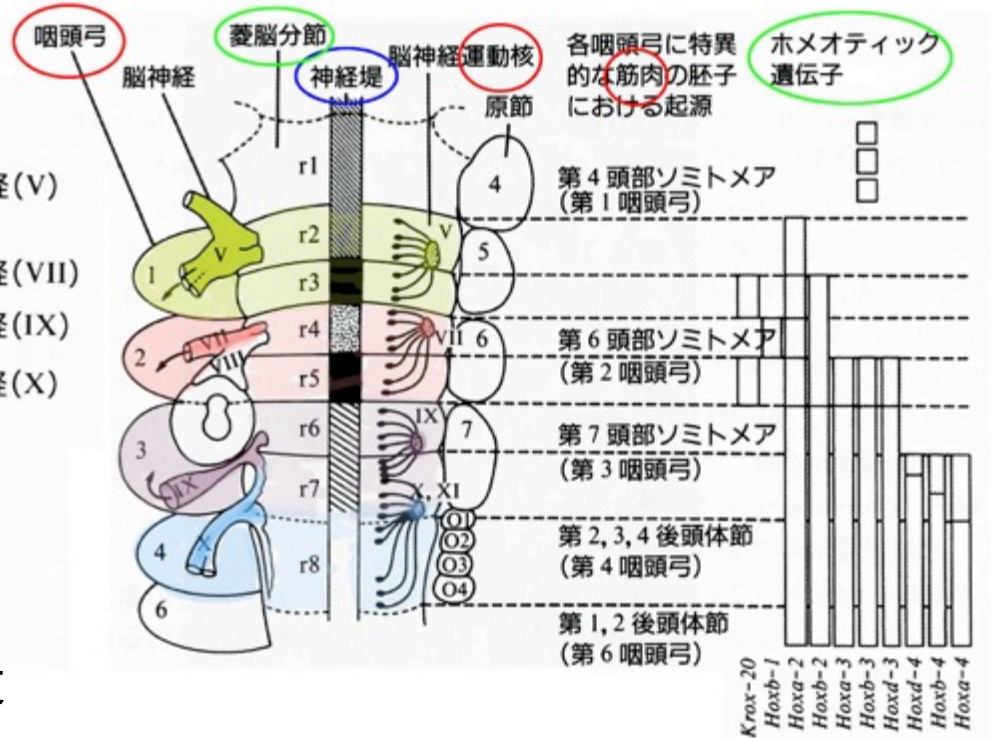
また「頭頸部」のところででてきます。

pharyngeal arch

rhombomere

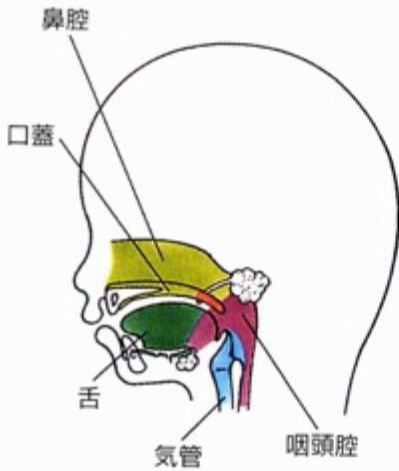


第5週



ラーセン教科書332頁

ラーセン教科書327頁



- 三叉神経の上頭神経 (V₂)
- 三叉神経の下頭神経 (V₃)
- 顔面神経 (VII)
- 舌咽神経 (IX)
- 迷走神経 (X)

ラーセン教科書327頁

- 中脳および後脳の頭側端由来の神経堤が第1弓へ移動する
- 髄脳の上方端由来の神経堤が第2弓へ移動する
- 髄脳中部由来の神経堤が第3弓へ移動する
- 第3,5菱脳分節では神経堤は しない

ラーセン教科書364頁

ホメオボックス・ストーリー

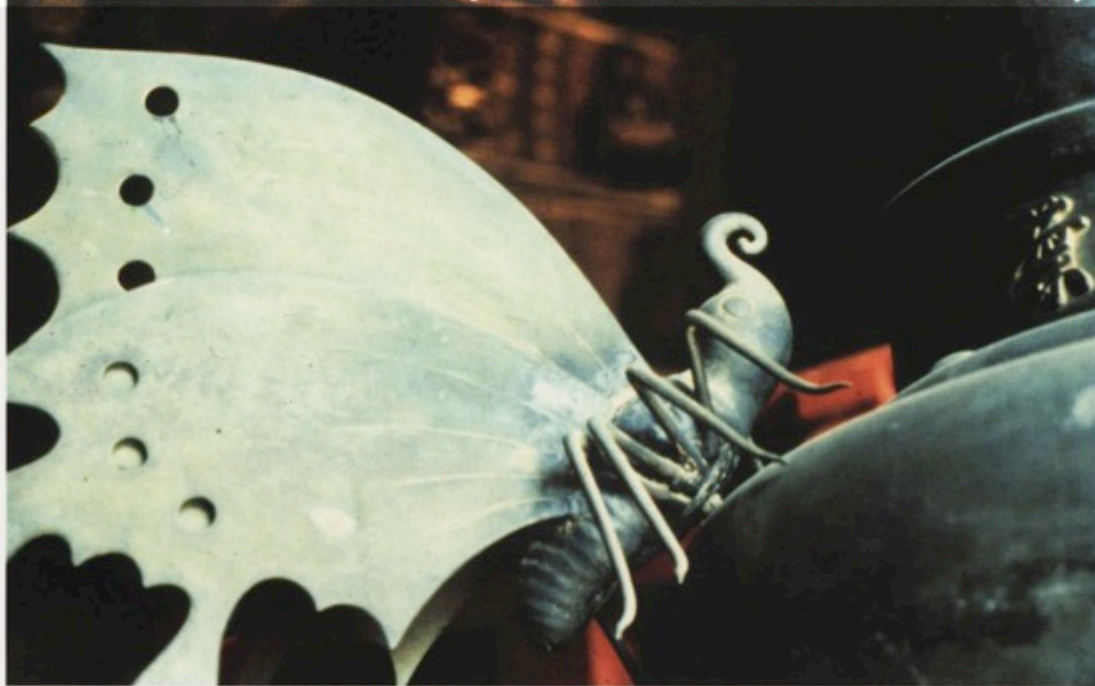
形づくりの遺伝子と発生・進化

ワルター・J・ゲーリング

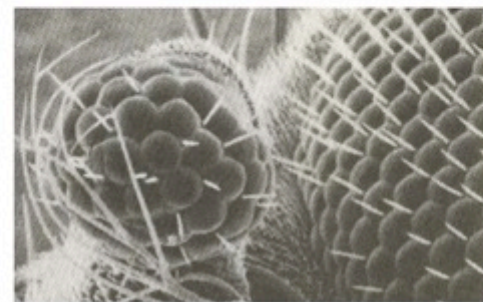
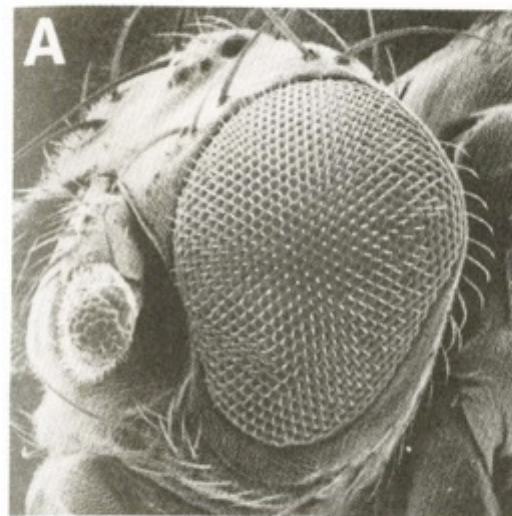
浅島 誠 監訳

辻村秀信・黒岩 厚・倉田祥一郎・古久保 徳永克男・新美輝幸 訳

Master Control Genes in Development and Evolution : The Homeobox Story



マウスパックス6遺伝子によりハエの触角に誘導された眼。



ビーエムピー、ウイント

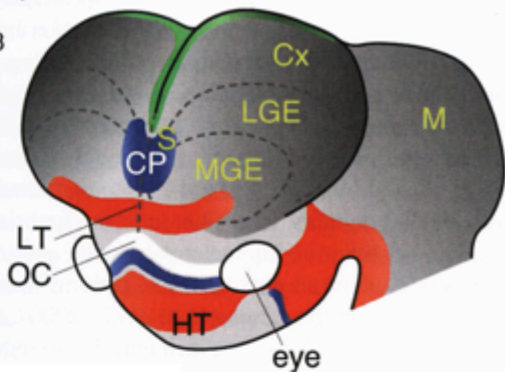
エフジーエフ

ソニック・ヘッジホッグ

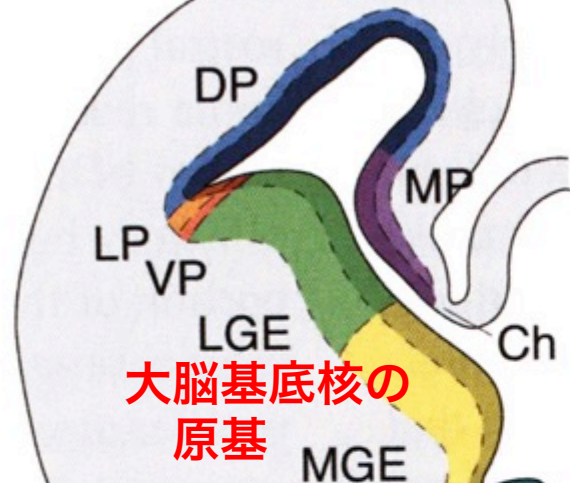
Bmp4, Wnt3a

Fgf8

Shh



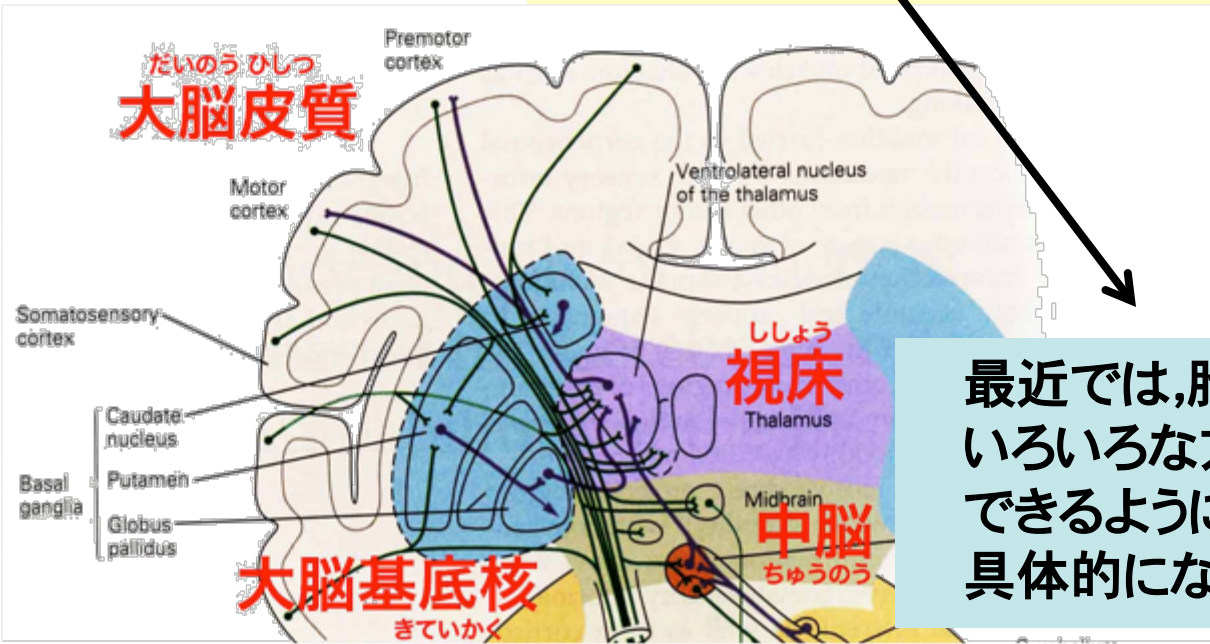
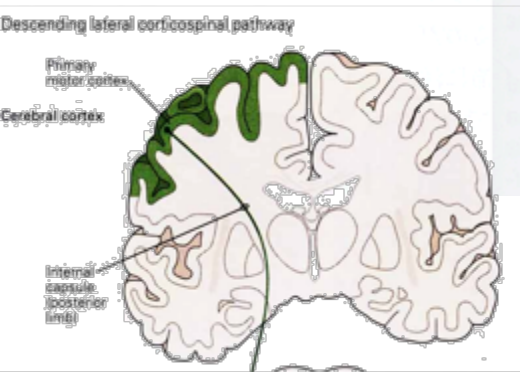
大脳皮質の原基



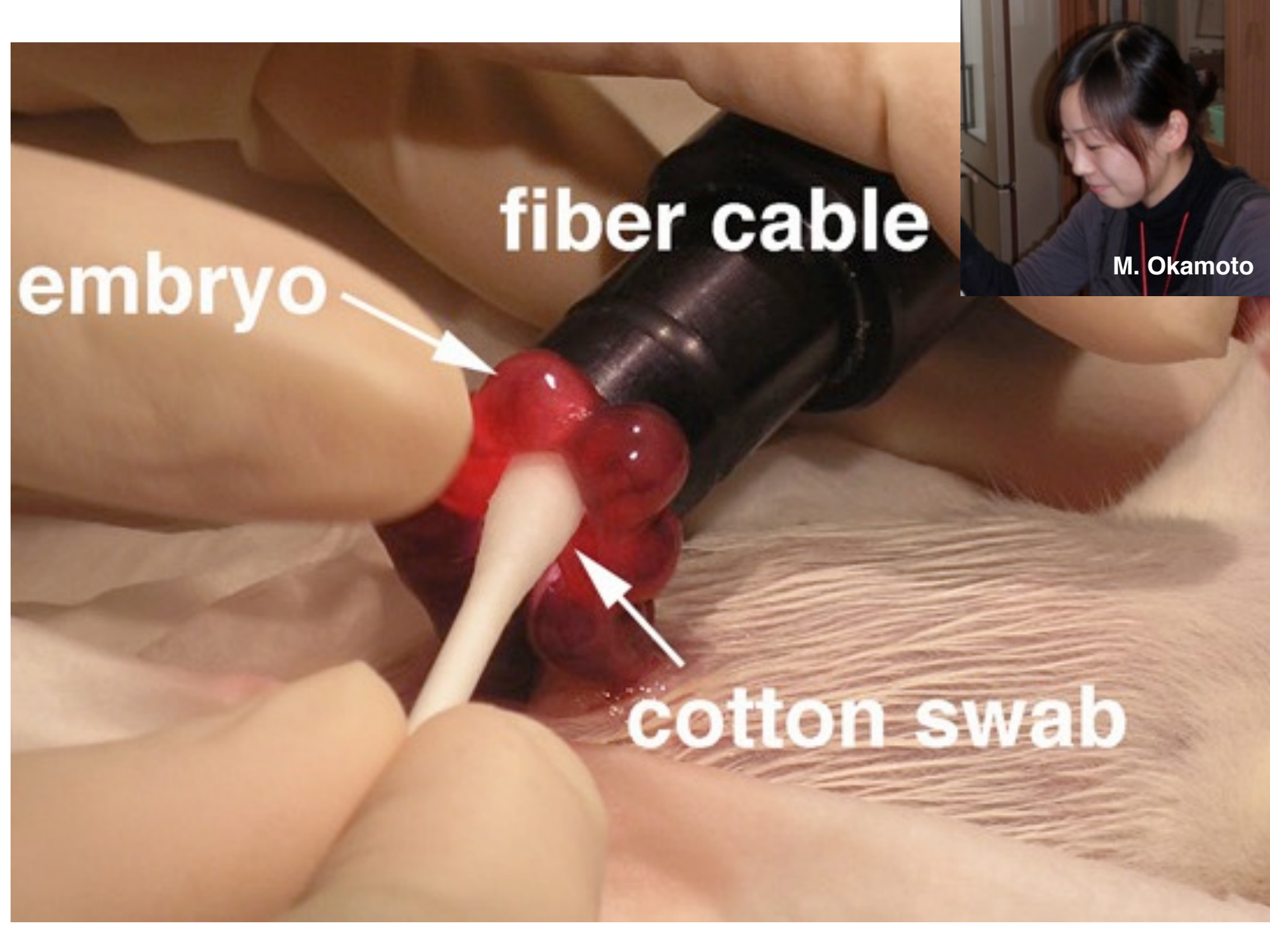
大脳基底核の原基

決まった場所から発される分泌性因子が、「...になれ」と仕向ける.

特定の転写因子の発現で「個性化・運命決定」.



最近では,胎生期の脳原基に対していろいろな方法で遺伝子操作ができるようになり,メカニズム探求が具体的になってきた.



embryo

fiber cable

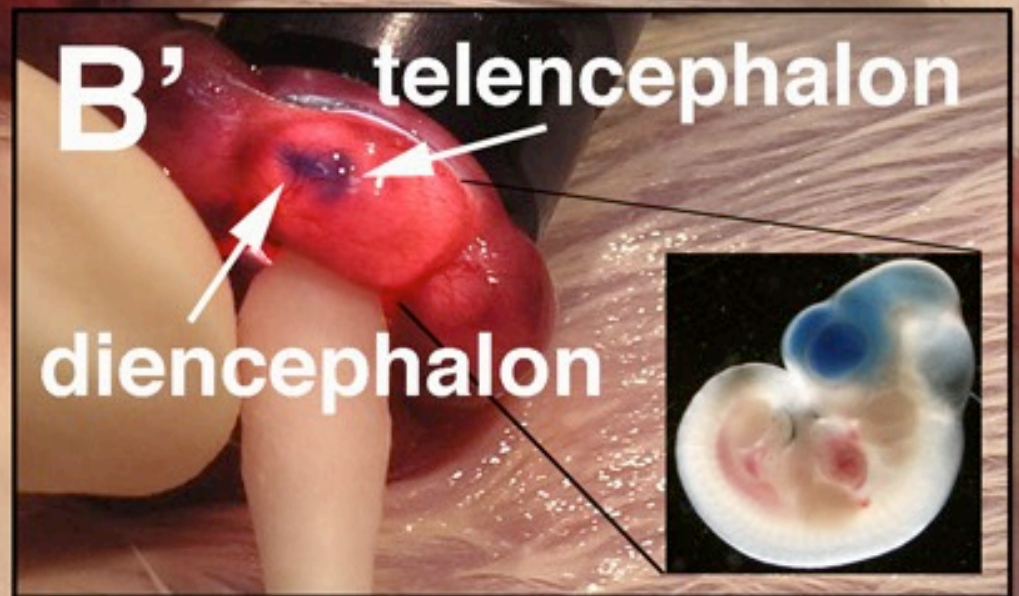
cotton swab

M. Okamoto

DNA液(青色色素を添加)の
入った微小ガラスキャピラリー

fiber cable

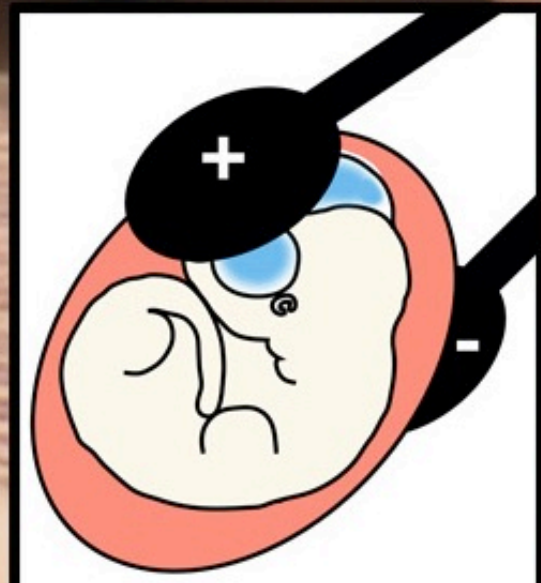
cotton swab

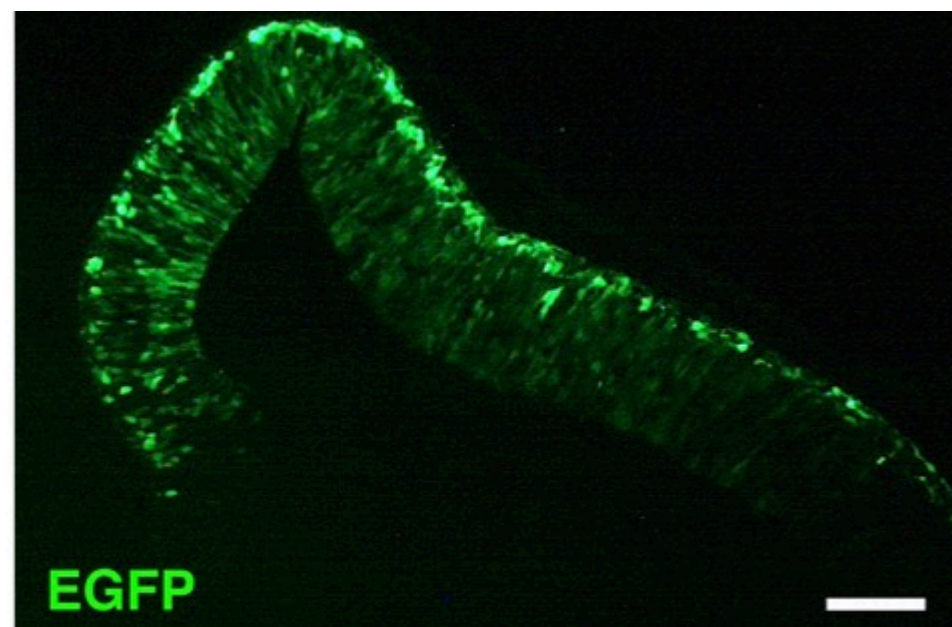
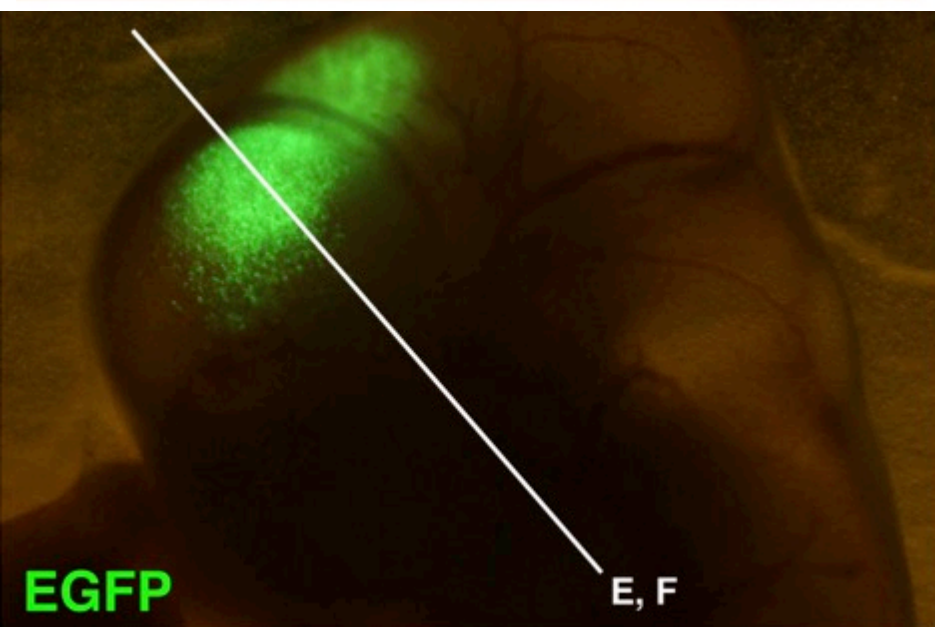
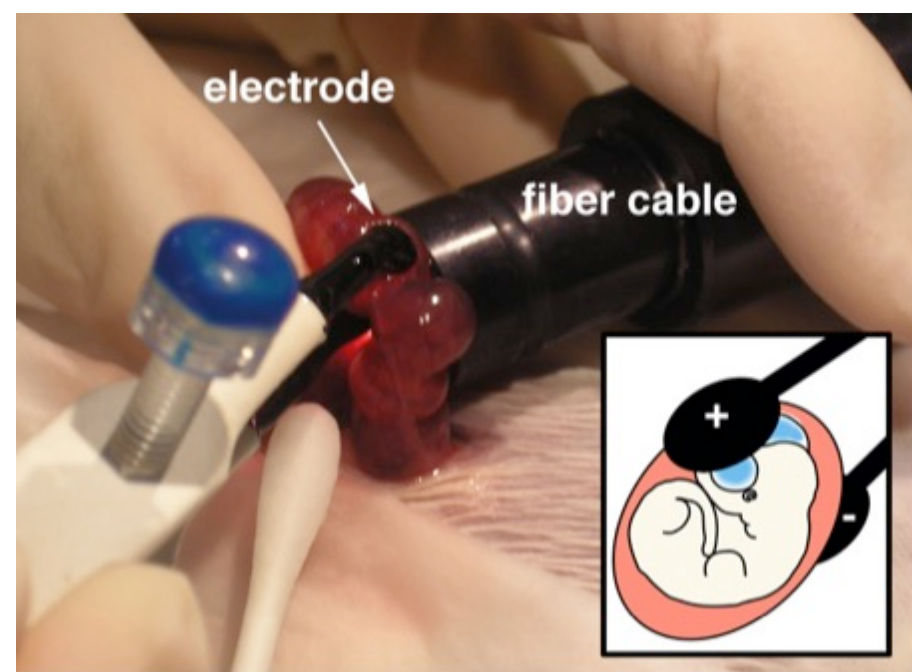


electroporation

electrode

fiber cable





Induction of Midbrain Dopaminergic Neurons from ES Cells by Stromal Cell-Derived Inducing Activity Neurotechnique

Hiroshi Kawasaki,* Kenji Mizuseki,*
 Satomi Nishikawa,† Satoshi Kaneko,‡
 Yoshihisa Kuwana,§ Shigetada Nakanishi,‡
 Shin-ichi Nishikawa,† and Yoshiki Sasai* #

*Department of Medical Embryology
 and Neurobiology

Institute for Frontier Medical Sciences
 Kyoto University

†Department of Molecular Genetics

‡Department of Biological Sciences
 Kyoto University Faculty of Medicine
 Kyoto 606-8507

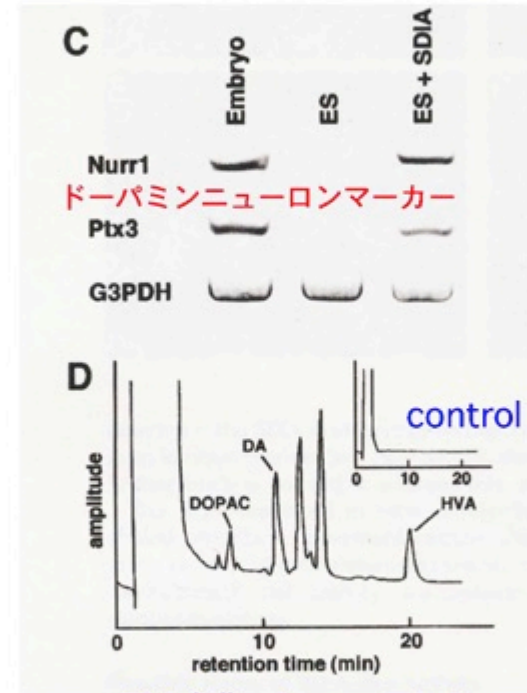
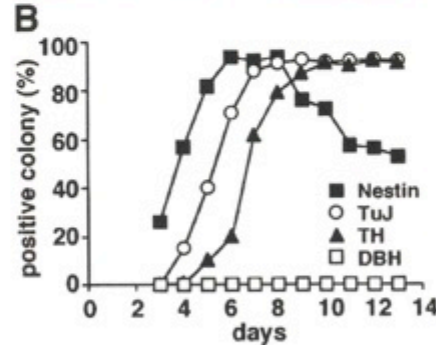
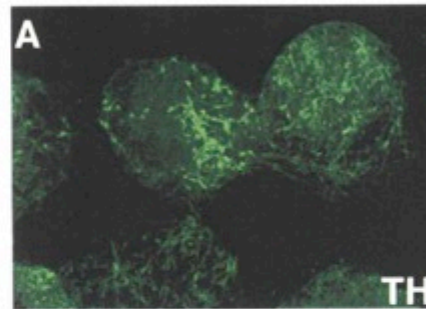
§Pharmaceutical Research Institute
 Kyowa Hakko Kogyo Co.
 Shizuoka 411-8731

Organogenesis and Neurogenesis Group
 Center for Developmental Biology

RIKEN

Kobe 650-0047

Japan



ESから作ったニューロンの
 培養上清のHPLCパターン

Developmental Biology 275 (2004) 124–142

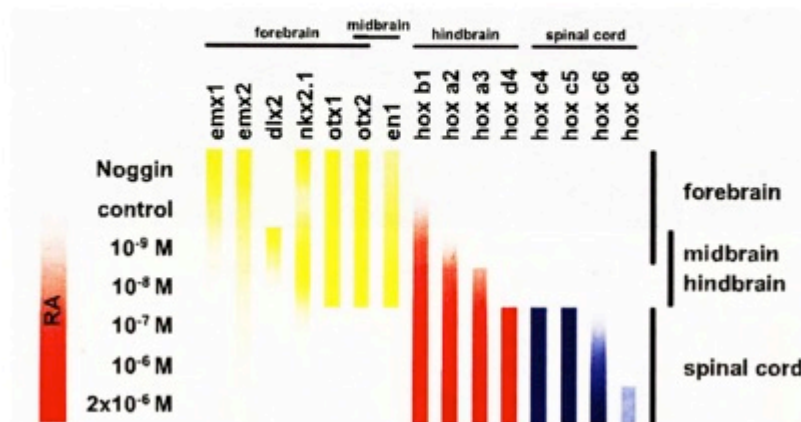
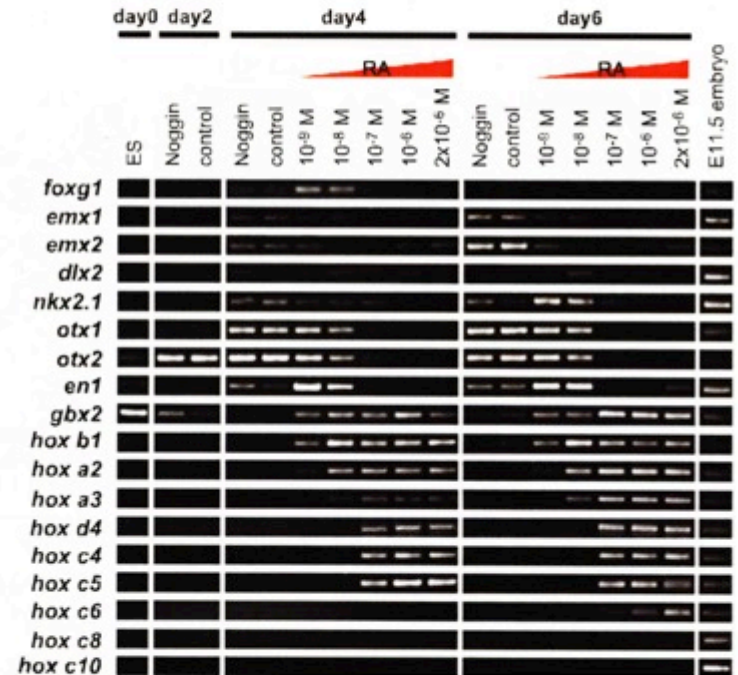
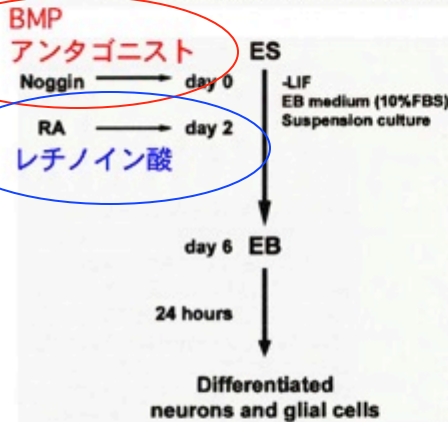
Retinoic-acid-concentration-dependent acquisition of neural cell identity during in vitro differentiation of mouse embryonic stem cells

Yohei Okada^{a,b,c}, Takuya Shimazaki^{a,c}, Gen Sobue^b, Hideyuki Okano^{a,c,*}

^aDepartment of Physiology, Keio University School of Medicine, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

^bDepartment of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

^cCore Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan



shh の調合も.

世に出回る, レシピ群.

移植実験

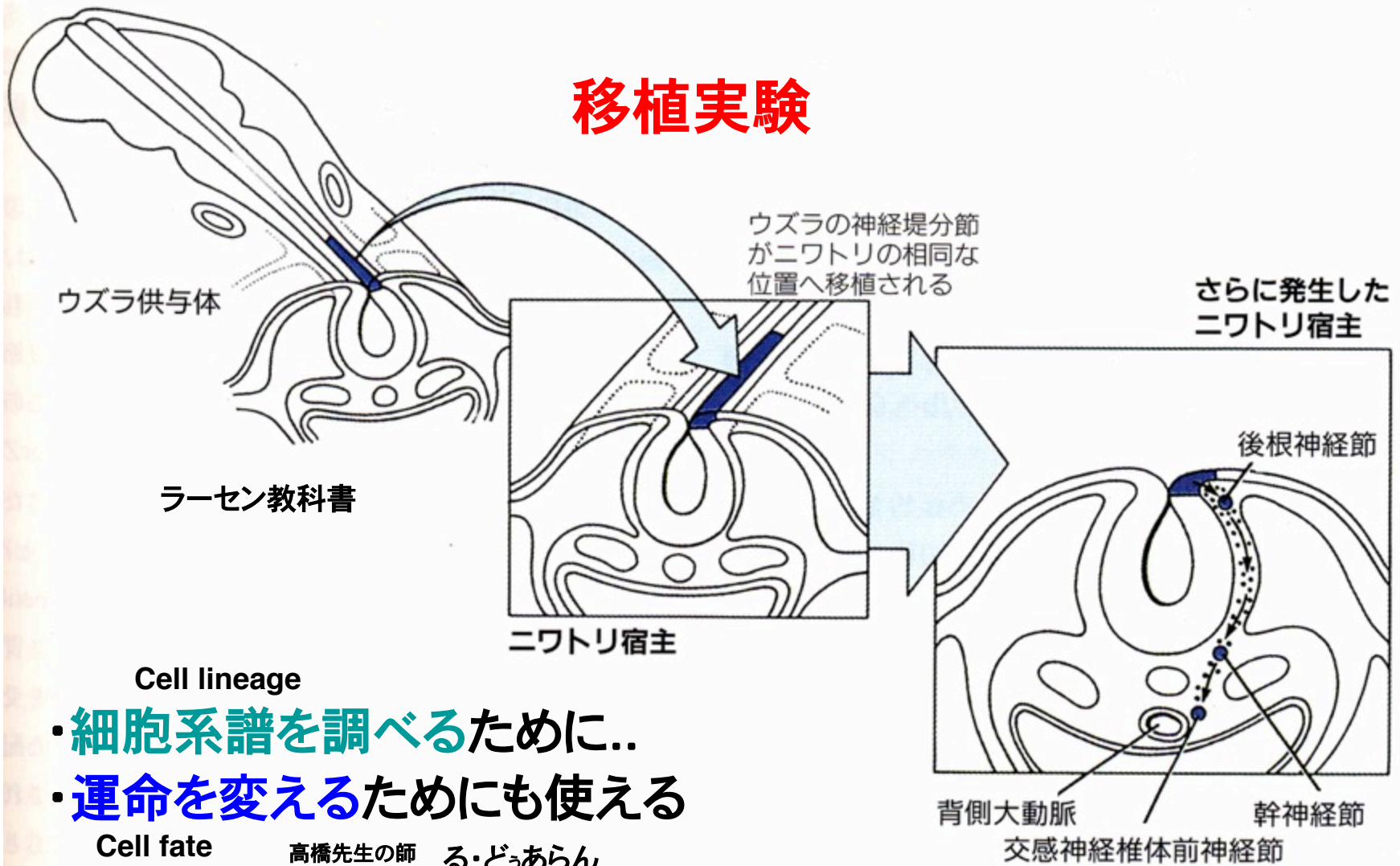


図 5-11 Le Douarin によって開拓された古典的なウズラ-ニワトリキメラ系では、ウズラの神経管の1分節が同じ発生段階のニワトリ胚の同じ位置へ移植される。移植部が治癒した後、ウズラの神経堤細胞はその正常の標的へ移動し、その明瞭な核小体によってニワトリの細胞とは容易に区別される。実際的には通常、将来神経堤細胞となる細胞を含むより大きな神経管の断片を移植する

Neural crest cells の

delamination

Lamina = 板

deepithelialization

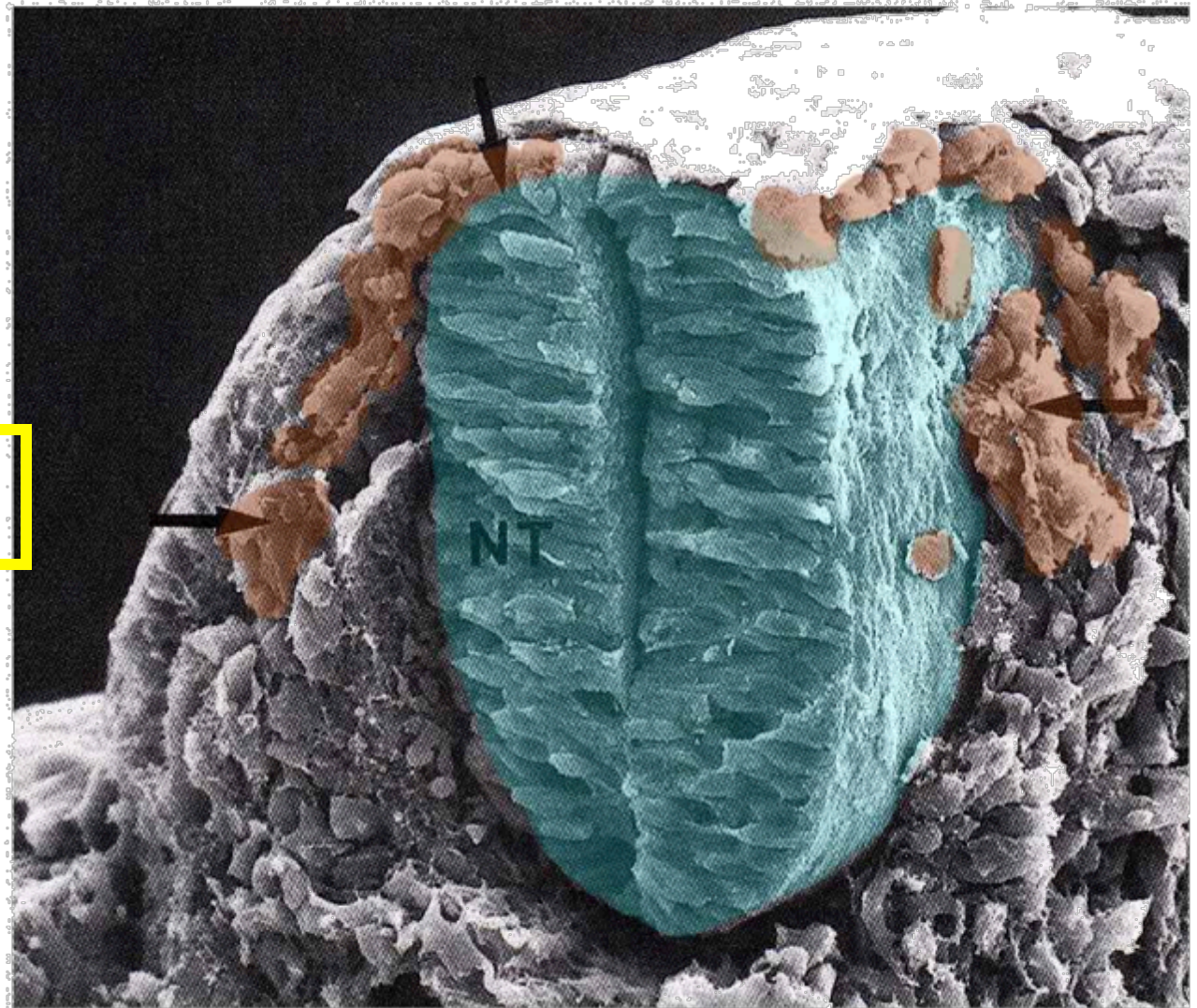
脱上皮化

群れから去る. 旅に出る.

Epithelial-
mesenchymal
Transition
(EMT)

上皮間葉転換
の一例

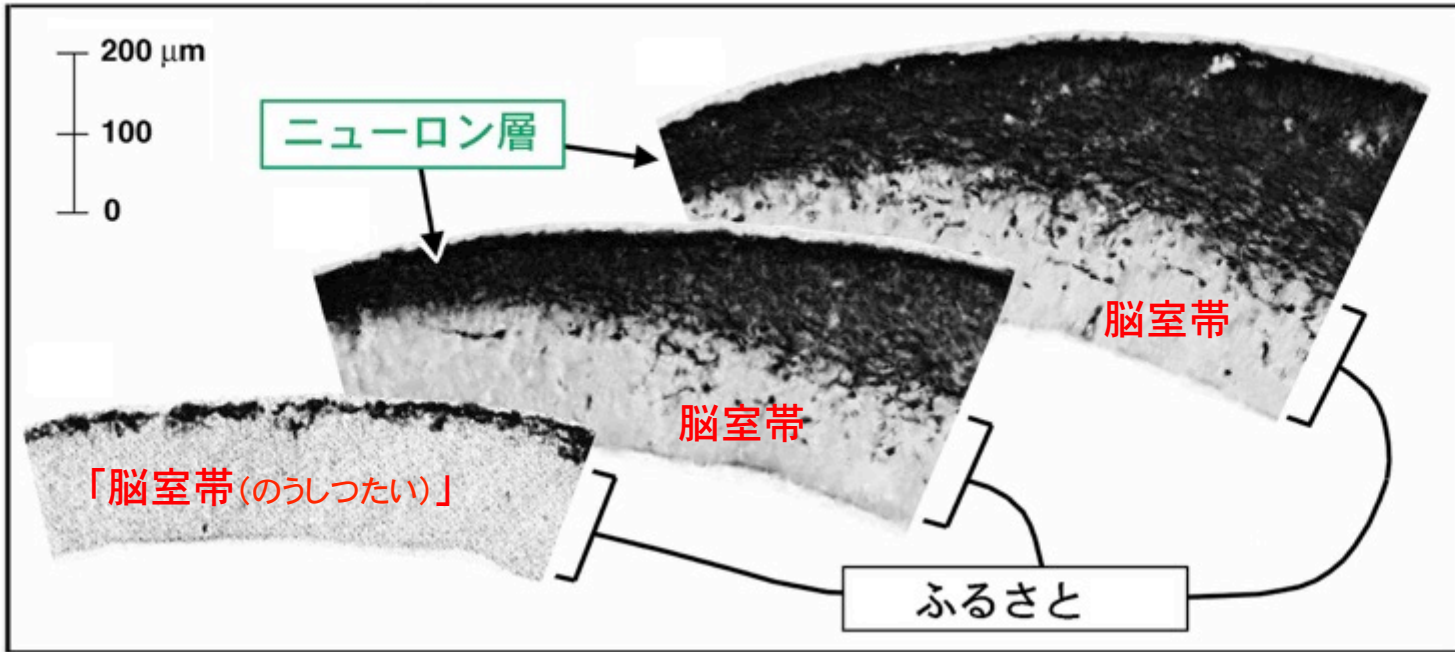
写真は,ラングマン教科書から



ちなみに,間葉(mesenchyme)(上皮でないこと)と,中胚葉(mesoderm),混乱なきよう.

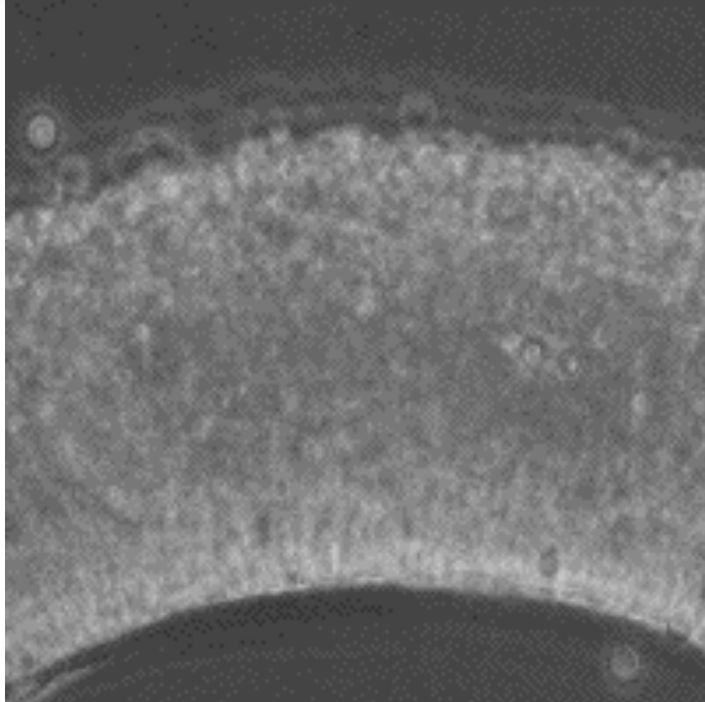
ももとの起こりの時点から上皮だった内胚葉・外胚葉に加えて,起こりの時点で EMTしていた中胚葉だって,やがて,上皮化することもある.逆に,内胚葉も外胚葉も,脱上皮化・間葉化することある.

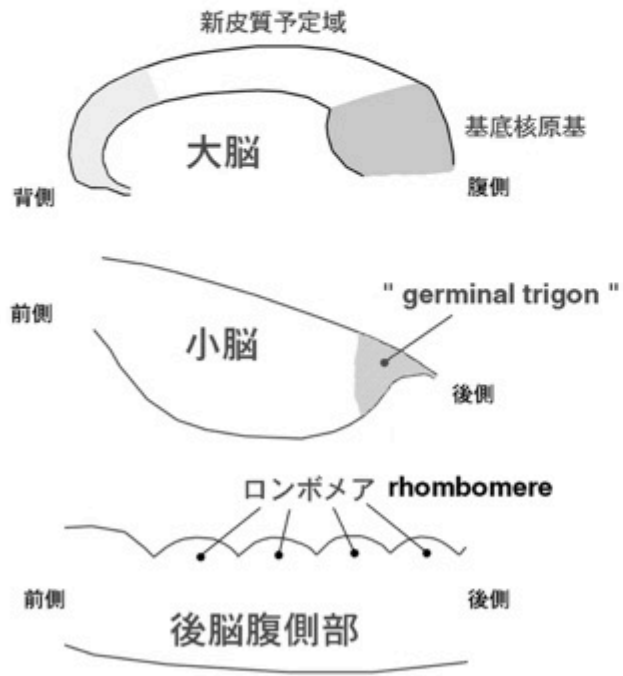
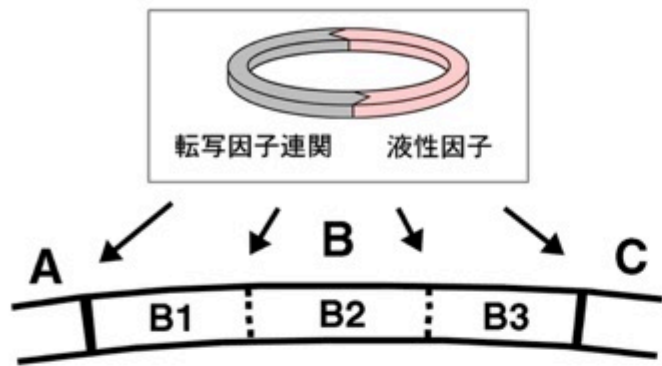
大脳皮質の成長 (マウス)



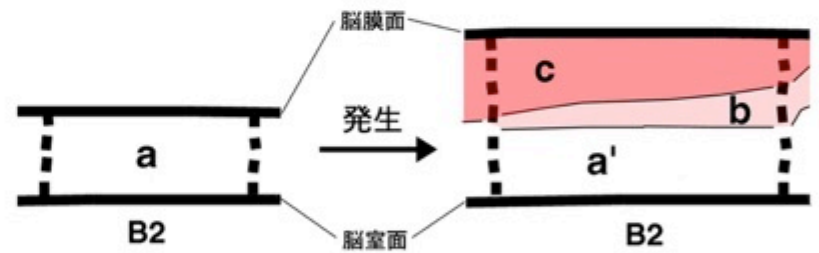
厚さを増す脳の前基.

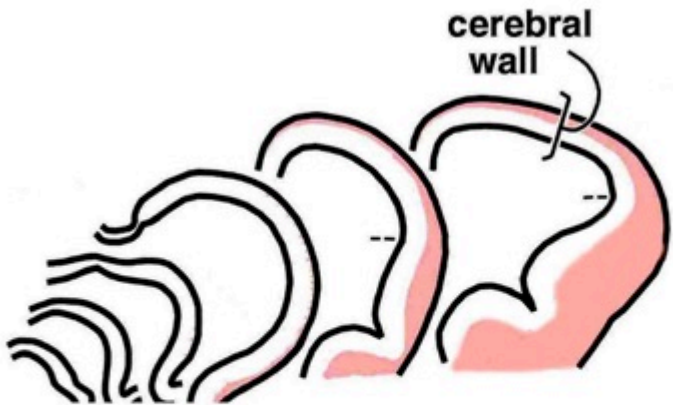
ニューロンは、
ふるさを離れて
移動し()
↑
外側にたまる。





領域と区域（小領域）とゾーン（層）





E15

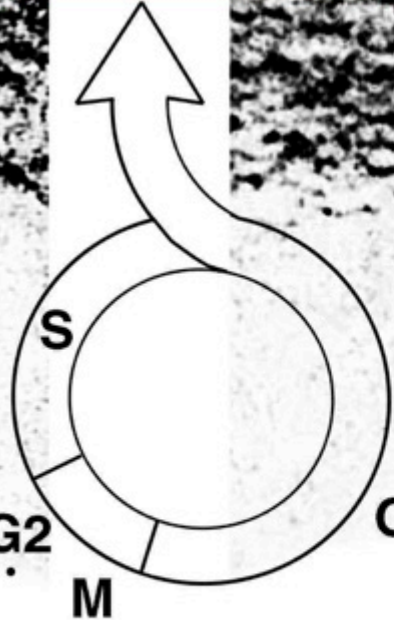
cell cycle exit

E13

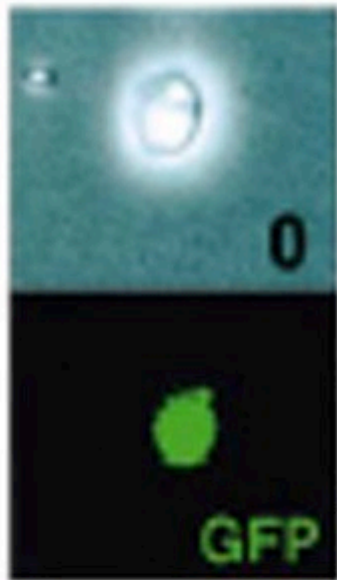
to go

Binary fate-choice

cell cycling



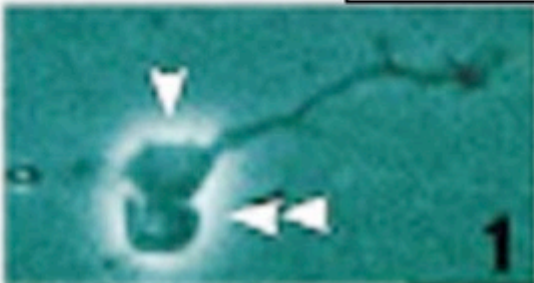
to stay (as progenitor)



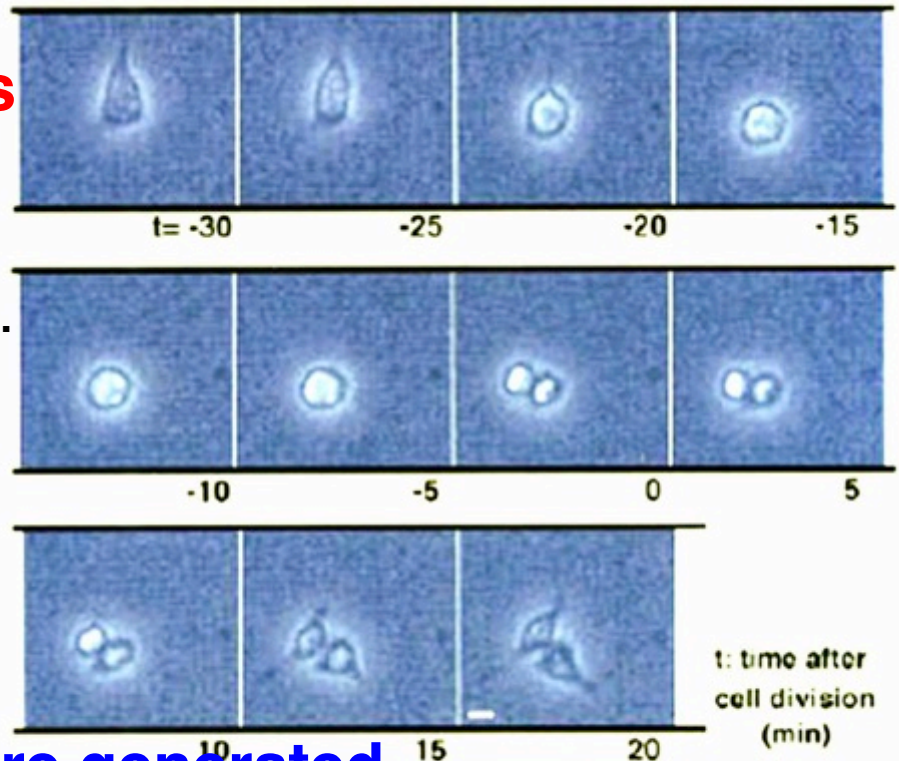
Progenitor cell's job is division.

Progenitor is defined by its ability to divide (or progress cell cycle).

$P \rightarrow P + N$



Neurons are generated through division of progenitor cells.



t: time after cell division (min)

$P \rightarrow N + N$



Kagaguchi et al.
Mol Cell Neurosci (2001)

P vs. N
Functionally exclusive
with each other !!

Kagaguchi et al.
Neurosci. Res. (2004)

Lineage analysis in the vertebrate nervous system by retrovirus-mediated gene transfer

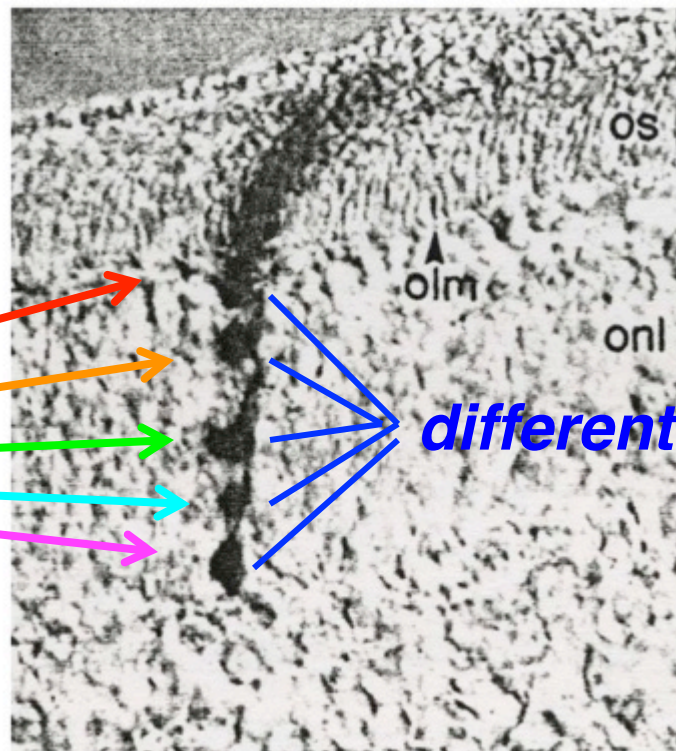
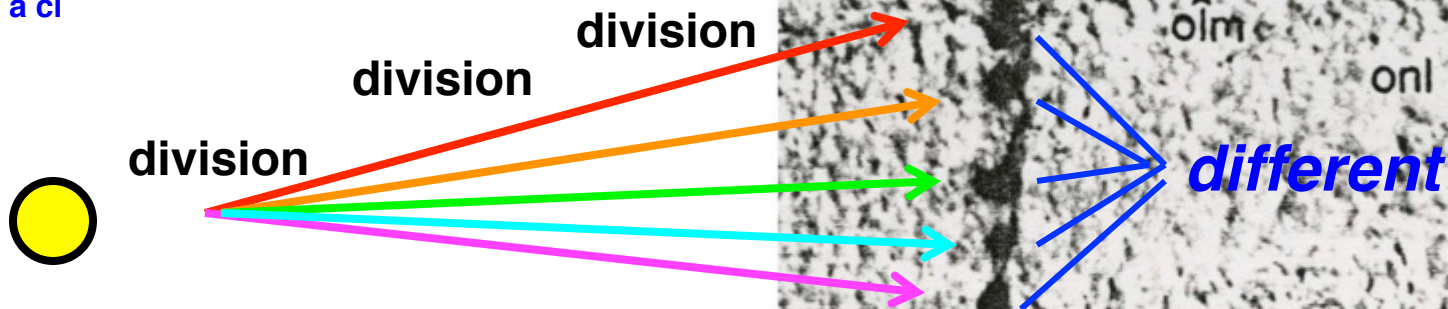
(retrovirus vectors/ β -galactosidase/neural progenitors/retina)

JACK PRICE*[†], DAVID TURNER^{‡§}, AND CONSTANCE CEPKO^{‡¶}

*Center for Cancer Research, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139; and [†]Department of Genetics, and [§]Program in Neuroscience, Harvard Medical School, Boston, MA 02115

Retrovirus (RNA virus) vector:

- (1) Infect a M-phase progenitor cell.
- (2) Integrate a viral-derived DNA into genome of one of the daughters
Founder cell
(of the infected M-phase cell).
- (3) Inheritance of the viral-derived DNA by the descendants of the founder cell -----> expression of a reporter gene (β -gal, GFP, etc)
throughout a cl



Founder cell that integrated a viral-derived DNA

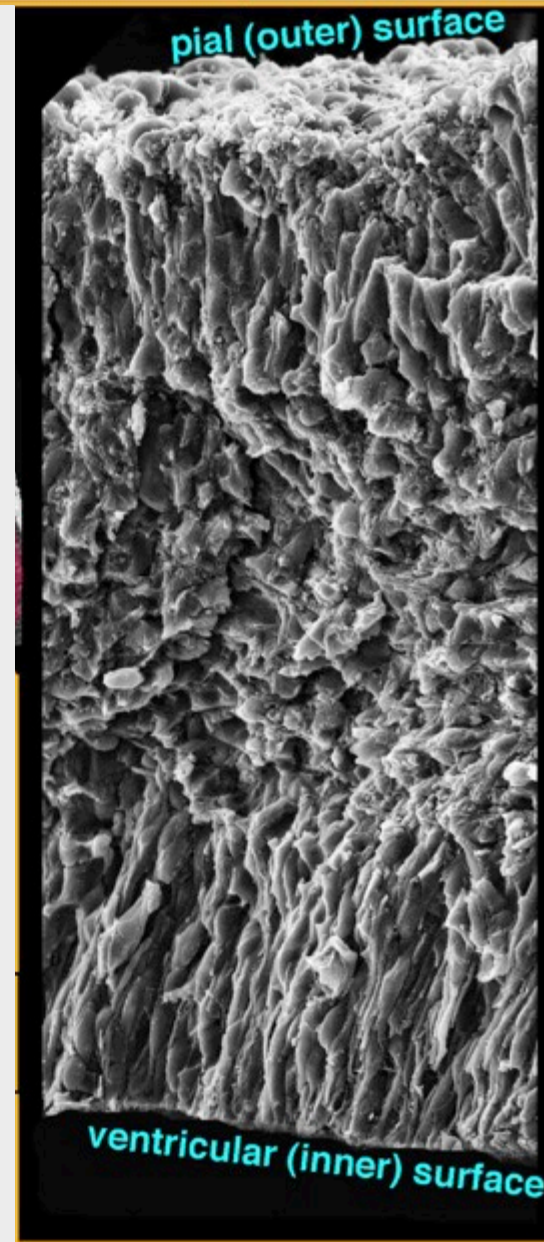
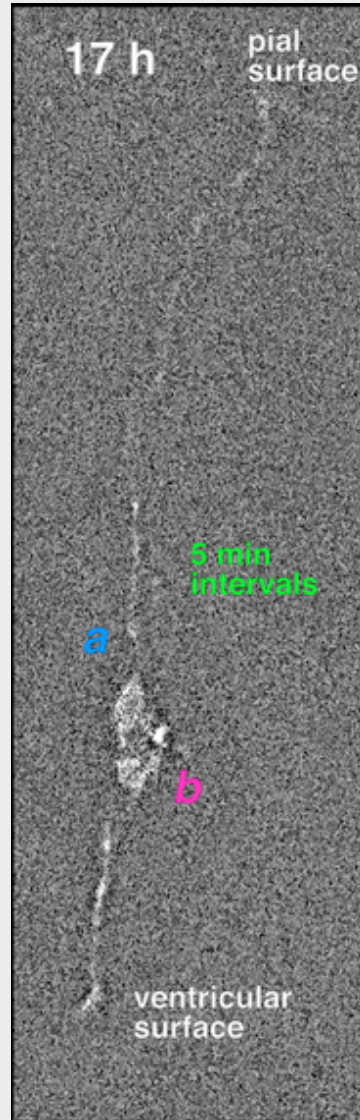
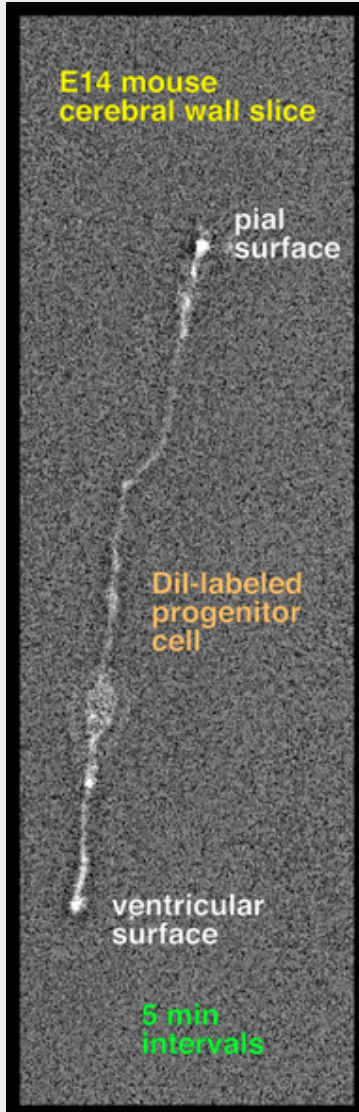
ちなみに,当方,修士学生などが小脳における系譜解析中

Neuron 31, 727, 2001; Development 131, 3133, 2004; Curr. Biol. 17, 146, 2007
Mol. Cell. Neurosci. 40, 225, 2009

前駆細胞は、長い。
(そうじゃないのもいるが...)

cerebral wall
(future neocortex)

Dil



発生期の脳で神経幹細胞が細胞周期進行に伴って核の反復運動(インターキネティック・ヌクレアー・マイグレーション・INM)をすることは以前から知られていたが、その動きの意義は不明だった。名古屋大学大学院医学系研究科の宮田卓樹教授、岡本麻友美特任助教らの研究グループは、マウスを用いた研究により、大脳皮質の神経幹細胞が“細胞づくり”に加え、脳の3次元的な構造を効率的に“組み立てる”ことにも大きく貢献していることを明らかにした。

神経幹細胞は、自身の細長く伸びたかたちを利用して“渋滞”が起きないように適切な動きをしている。研究グループでは、神経幹細胞に渋滞を起こさせる実験をしたところ、具体的には発生期マウス大脳でTAG-1(タグワン)

というタンパク質を無くすと、神経幹細胞が本来の長く伸びた形をとれ

“渋滞”防止の意義と仕組み 発見

ずにINMに支障をきたした。つまり、過剰混雑に陥った神経幹細胞が本来の場所から逃げ出し、過剰圧迫から逃れるように本来の位置(脳室に近い部分)から逸脱してしまい、組織構造を乱したという。

また、渋滞のない効率的な核移動には、神経幹細胞が長く伸びたかたちをとることが重要であることが分かった。

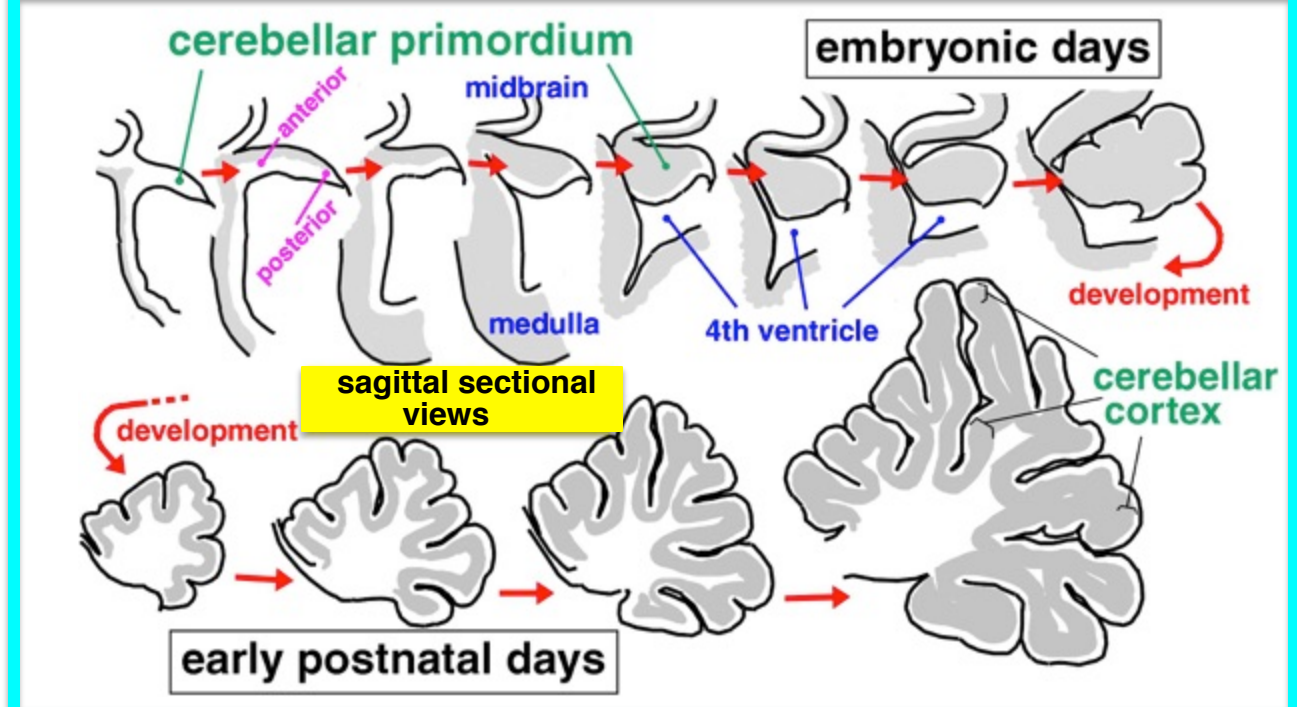
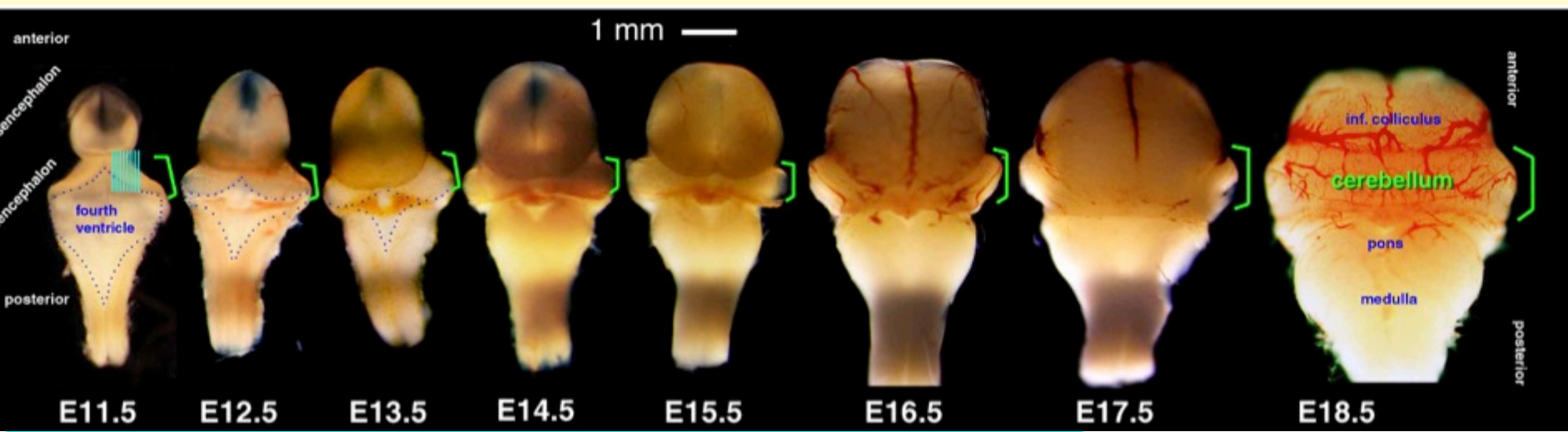
この実験により、マウス神経幹細胞が“過剰な混雑から逃げ出す”という性質、反応性を浮かび上げらせることができた。

宮田教授の話「INMの組織づくりに対する貢献が分かった。神経幹細胞集団の“物流”リスクの発見、力学要因により分裂位置が変わるといった知見は、今後、これまで原因不明であったヒト先天性脳形成不全の病因の解明やヒト大

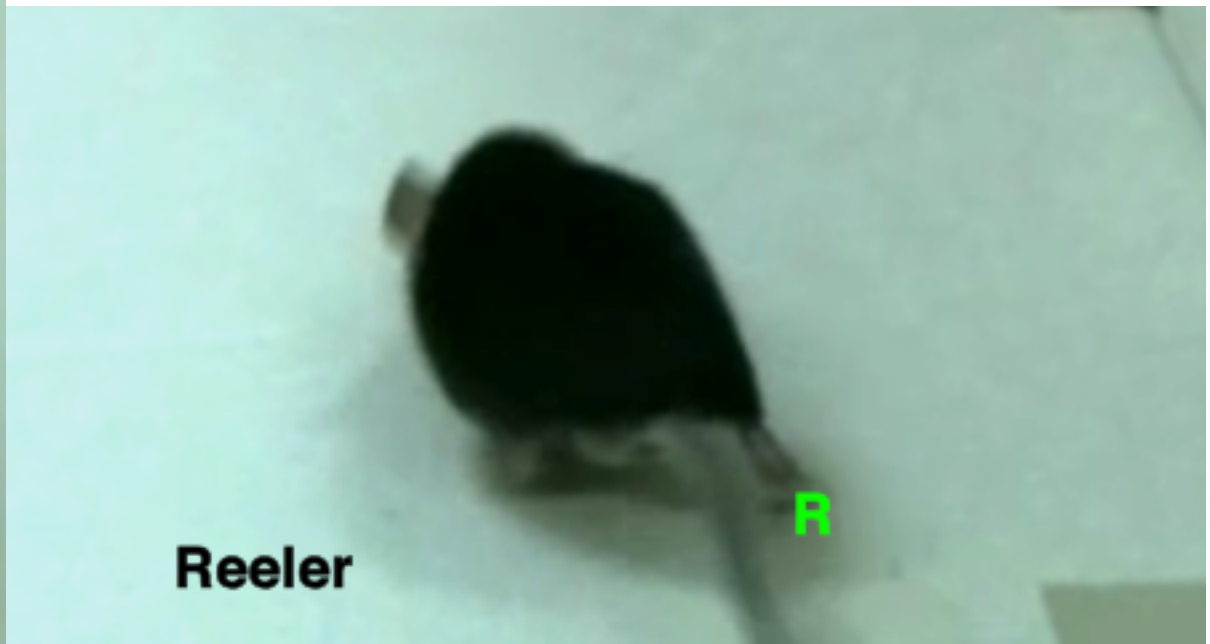
神経幹細胞

脳の進化について研究をする上でのヒントになるものと期待している」

胎生期: 中脳原基のドームから後方(第四脳室上)に突き出た「ひさし」・左右の岸をつなぐ「水平尾翼」風の構造体が、次第に厚くなる。



生後1-2週:
 表面積 増大,
 裂・小葉 出現,
 皮質 完成へ。
 小脳らしくなる。

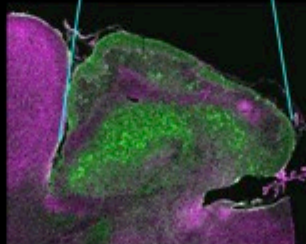
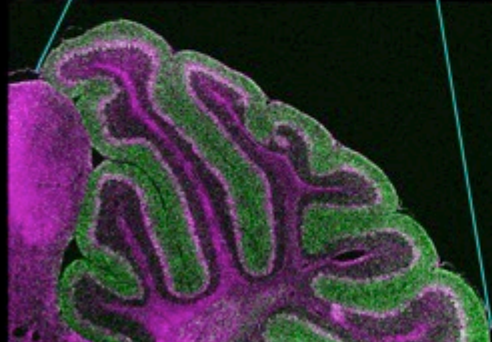
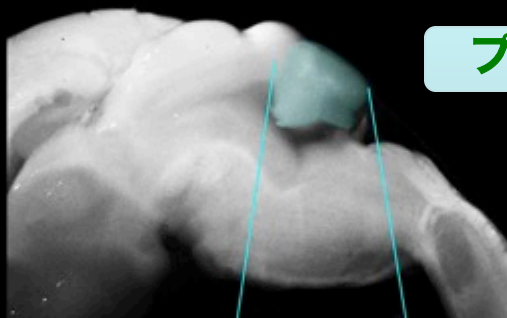
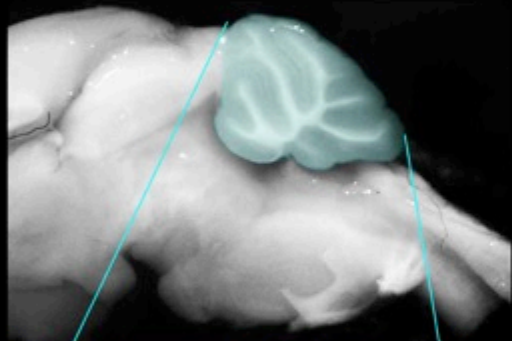


Normal

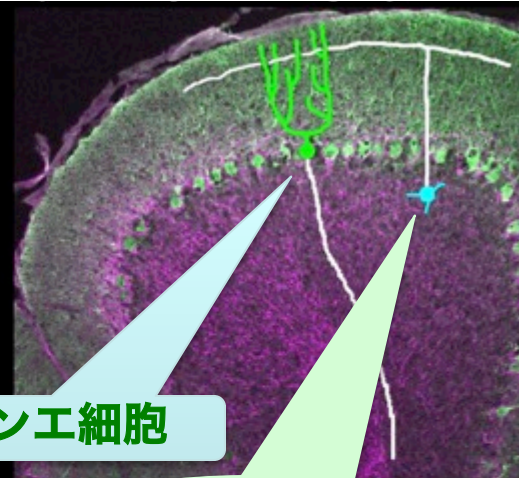
Reeler



1 mm



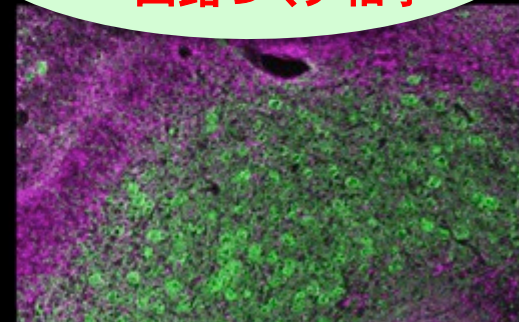
本来、回路づくりのための適切な「パートナーシップ」



プルキンエ細胞

顆粒神経細胞

プルキンエ細胞の回路づくり相手



プルキンエ細胞の配置異常に加えて、顆粒神経細胞の数、たいへん少ない。

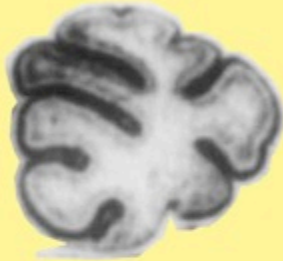
リーラー小脳では、「パートナーシップ」築けていない。

Postnatal Cerebellar Growth (sagittal sectional view)

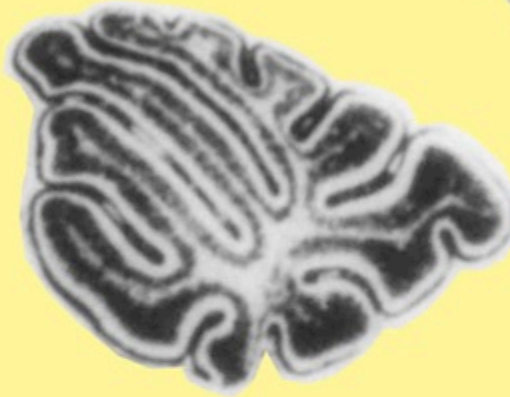
Normal



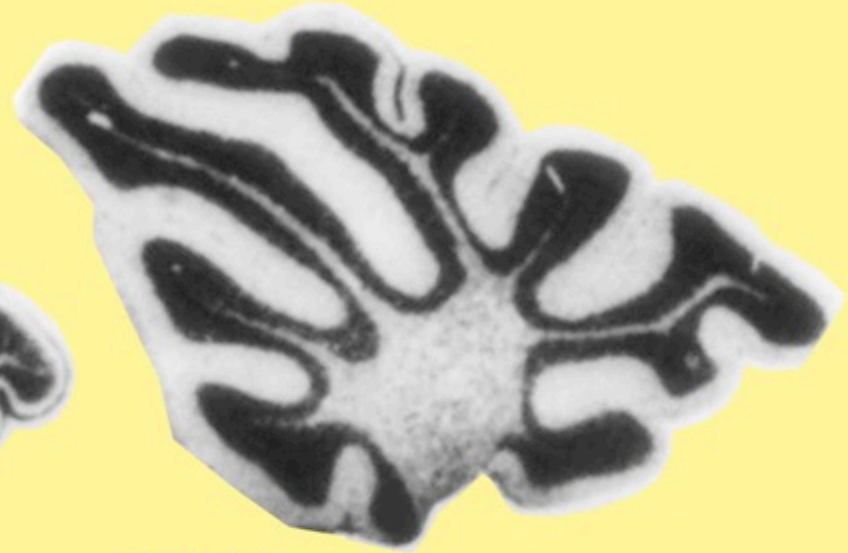
P0



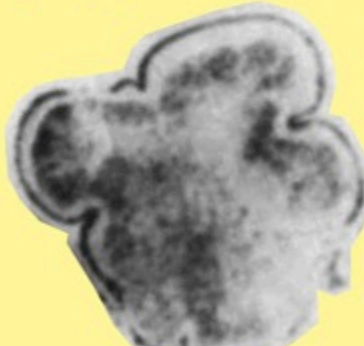
P3



P9

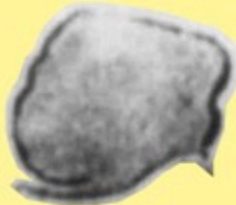


P15



顆粒神経細胞が占めるはずの面積
(黒い部分) とても少ない。

Reeler

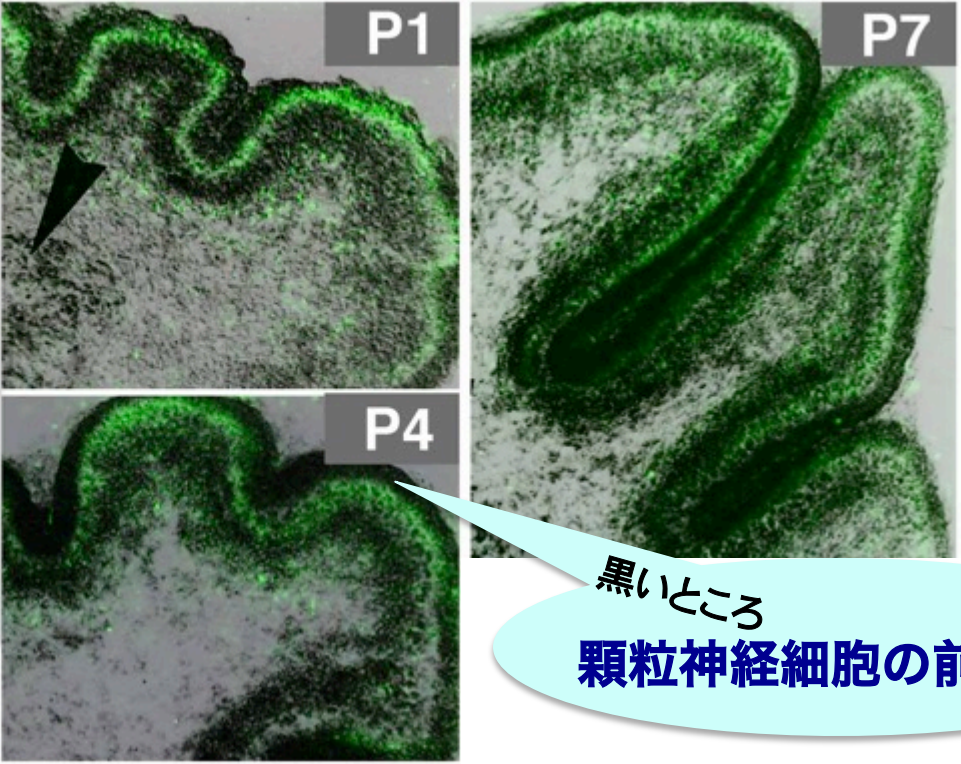


「小さい」
「シワがない」
「ニューロン
少ない」

は、
出生後に
目立つように
なっていく。

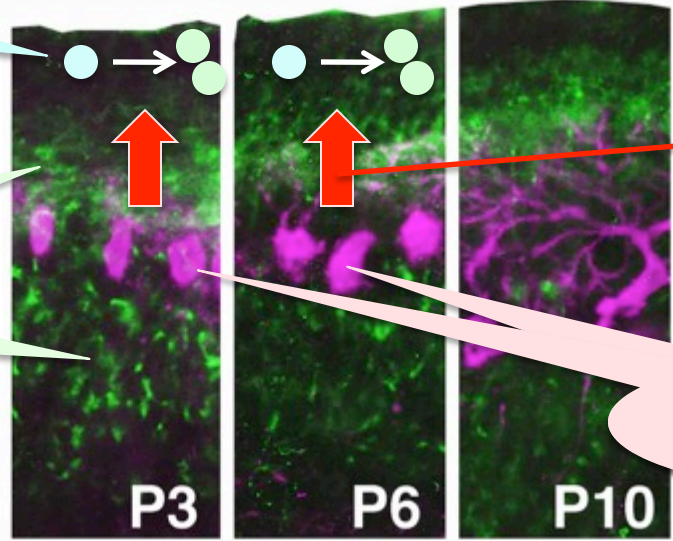
出生後の小脳皮質
ボリューム増の主因は、
顆粒神経細胞づくり。

プルキンエ細胞から分泌
されるソニックヘッジホッグ
(Shh)は、前駆細胞の分裂
を促す (1999年 外国の複数のグループ)。



顆粒神経細胞の
前駆細胞

分化した顆粒神経細胞



黒いところ
顆粒神経細胞の前駆細胞

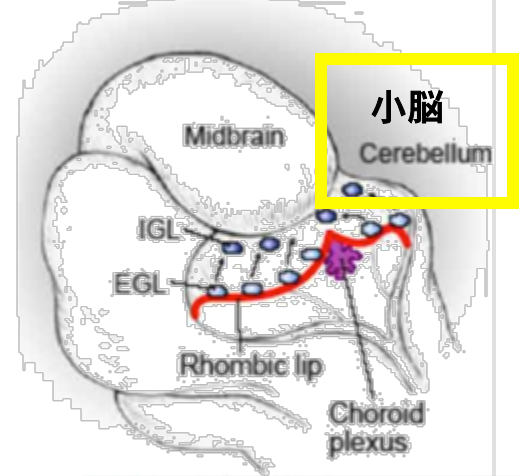
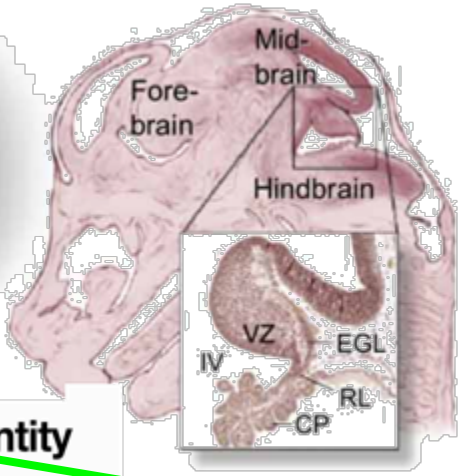
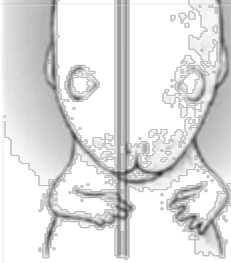
プルキンエ細胞

Cancer Cell 14, 105, 2008

Even Cancers Want Commitment: Lineage Identity and Medulloblastoma Formation

Cancer Cell Previews

Lineage Identity and Medulloblastoma Formation



Acquisition of Granule Neuron Precursor Identity Is a Critical Determinant of Progenitor Cell Competence to Form Shh-Induced Medulloblastoma

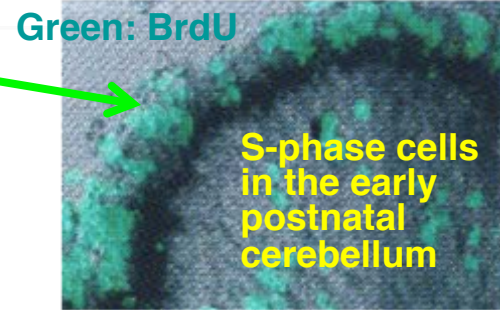
Ulrich Schüller,^{1,5,14} Vivi M. Heine,^{1,6,7,14} Junhao Mao,¹⁰ Alvin T. Kho,¹¹ Allison K. Dillon,¹ Young-Goo Han,⁷ Emmanuelle Huillard,^{1,6,7} Tao Sun,¹ Azra H. Ligon,^{3,13} Ying Qian,⁴ Qiufu Ma,⁴ Arturo Alvarez-Buylla,^{7,8} Andrew P. McMahon,¹⁰ David H. Rowitch,^{1,6,7,8,9,*} and Keith L. Ligon^{1,2,3,12,13,*}

Cancer Cell 14, 123, 2008

Medulloblastoma Can Be Initiated by Deletion of *Patched* in Lineage-Restricted Progenitors or Stem Cells

Zeng-Jie Yang,¹ Tammy Ellis,² Shirley L. Markant,¹ Tracy-Ann Read,^{1,3} Jessica D. Kessler,¹ Melissa Bourboulas,² Ulrich Schüller,⁴ Robert Machold,⁵ Gord Fishell,⁵ David H. Rowitch,⁶ Brandon J. Wainwright,^{2,*} and Robert J. Wechsler-Reya^{1,*}

Cancer Cell 14, 135, 2008

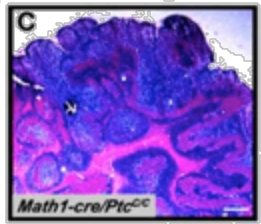
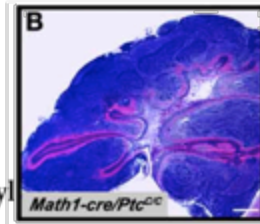
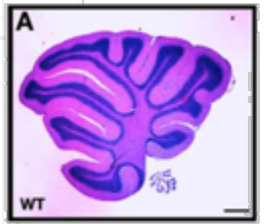


VOLUME 15 | NUMBER 9 | SEPTEMBER 2009 NATURE MEDICINE

Dual and opposing roles of primary cilia in medulloblastoma development

Young-Goo Han¹, Hong Joo Kim², Andrzej A Dlugosz³, David W Ellison⁴, Richard J Gilbertson⁵ & Arturo Alvarez-Buylla

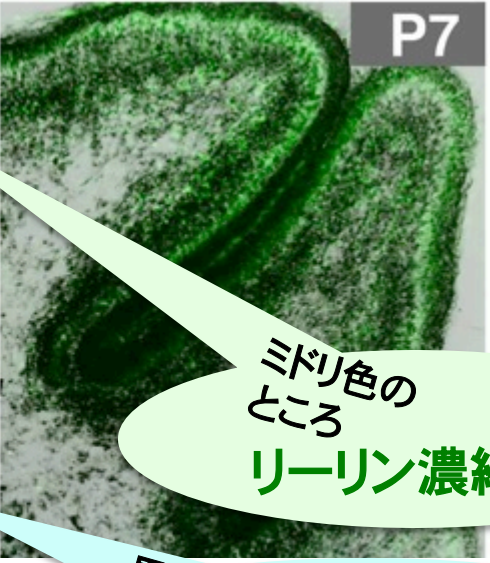
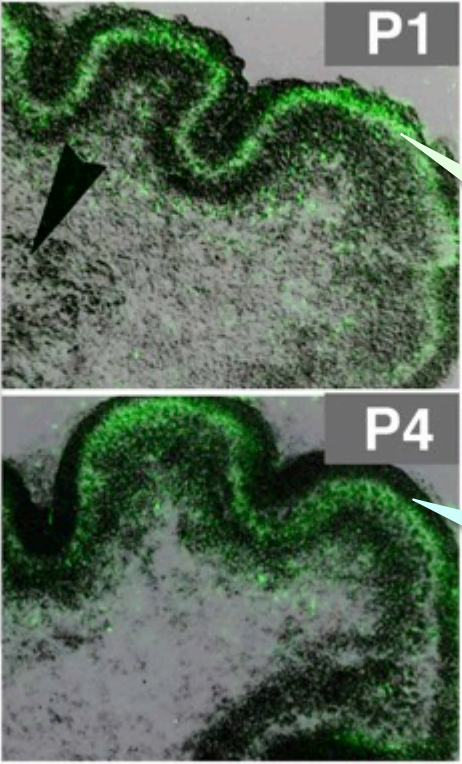
Normal



Medulloblastoma model

リーラーマウスに欠ける分子
(リーリン)は、皮質のなかの
特定の層に濃縮している。

プルキンエ細胞は、その
「リーリン濃縮」層に沿って
並んでいる (1996年 小川・御子柴チーム)。

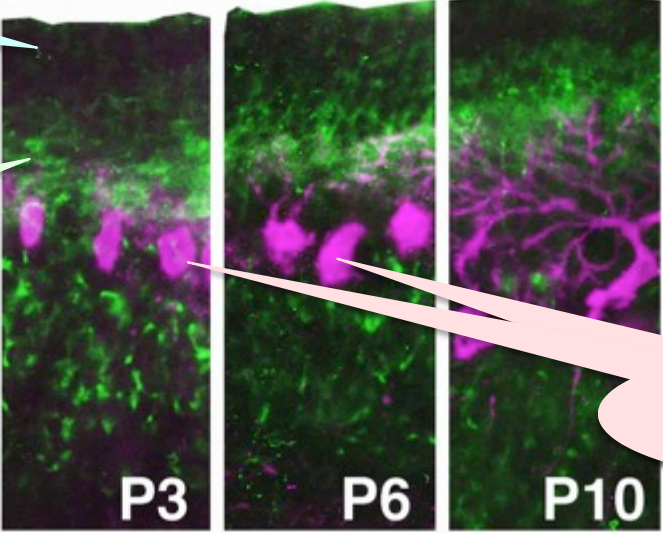


ミドリ色の
ところ
リーリン濃縮層

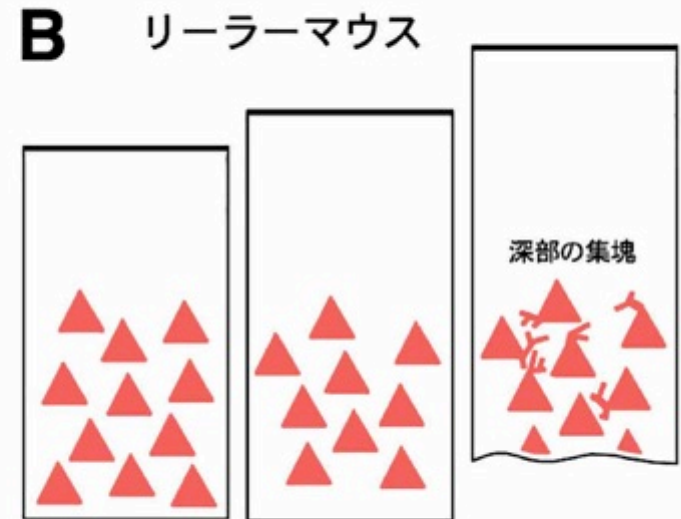
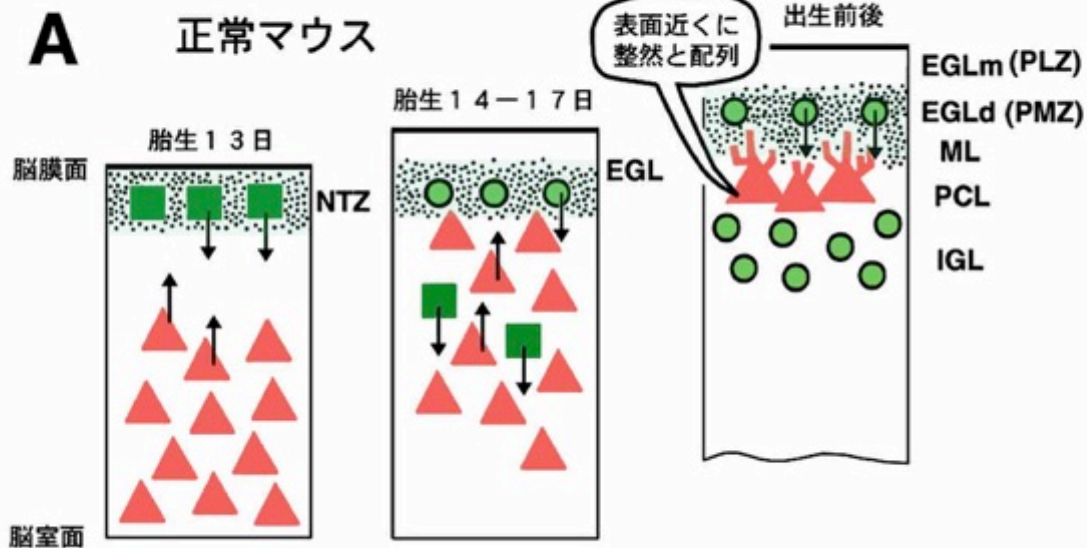
黒いところ
顆粒神経細胞の前駆細胞

顆粒神経細胞の
前駆細胞

リーリン濃縮層
(顆粒神経細胞)



プルキンエ細胞



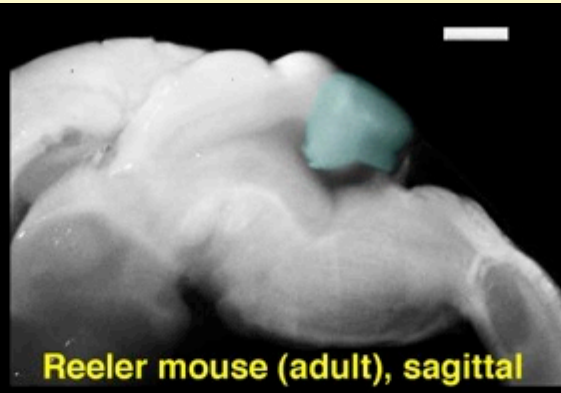
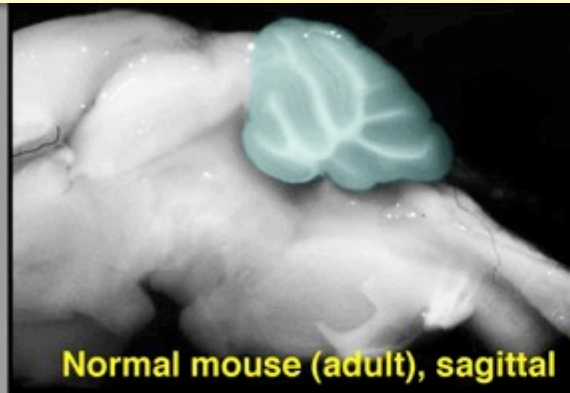
ニューロンの移動・配置が
うまくいかないと.....

ブルキンエ細胞



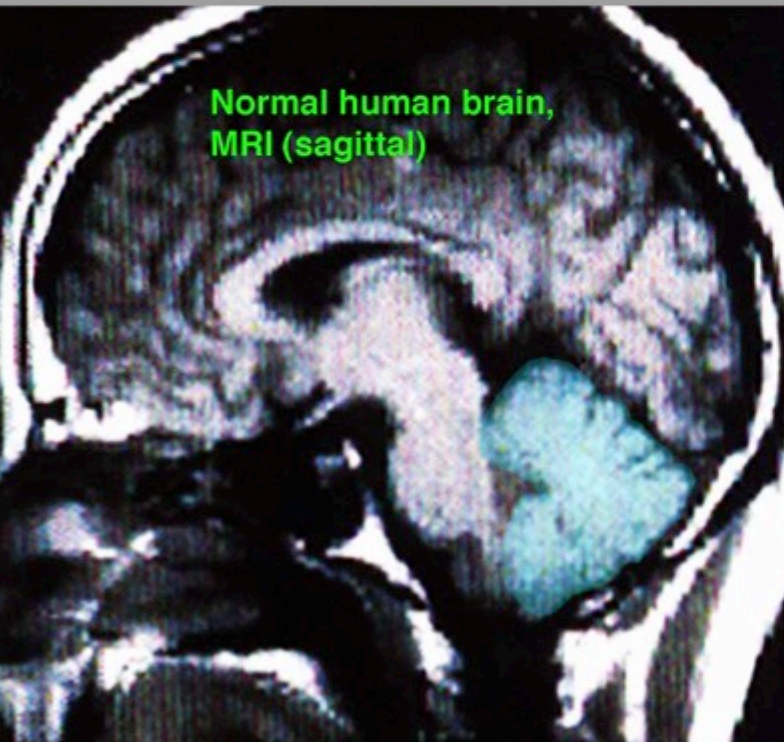
リーリン欠損 → プルキンエ細胞並び損ない

→ Shhによる顆粒神経細胞づくり不十分 → 小さな小脳



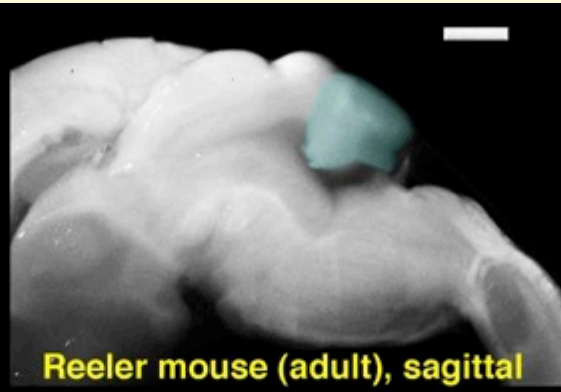
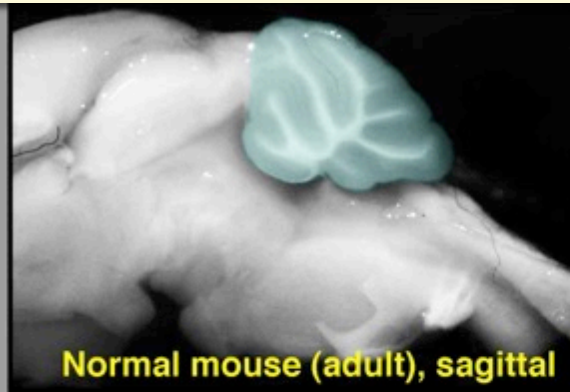
Falconar
Reeler mouse
1951~
ataxic gait

1995
cloning
of reelin
Curran



2000
human reelin gene
mutation cases
Walsh

リーリン欠損 → ? プルキンエ細胞並び損ない



Falconar
Reeler mouse
1951~
ataxic gait

1995
cloning
of reelin
Curran



1996 リーリンの小脳原基での発現パターン (小川・御子柴チーム)

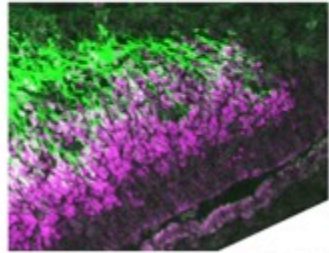
1997 リーラーのプルキンエ細胞, 三次元培養下の人エリーリン層に沿って並んだ (小川・御子柴チーム)

1999 リーリン受容体発見 (外国グループ) プルキンエ細胞も発現

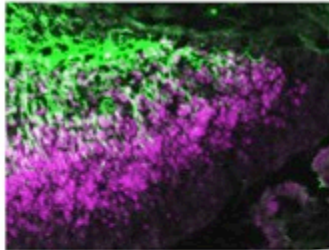
10年以上そのままにされた謎：

- ・ リーリンは, プルキンエ細胞に **何をさせている** か？
- ・ プルキンエ細胞は, **どんな形** をして, **どう移動する** のか？

Corl2
Neurofilament



+/rl

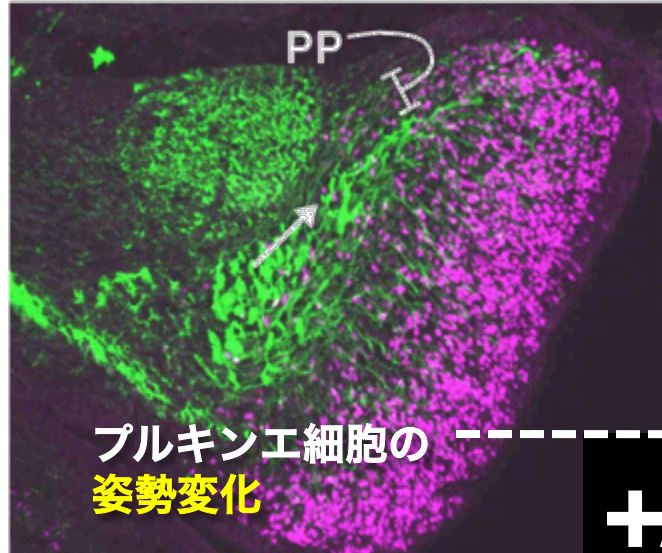


rl/rl

E13.5

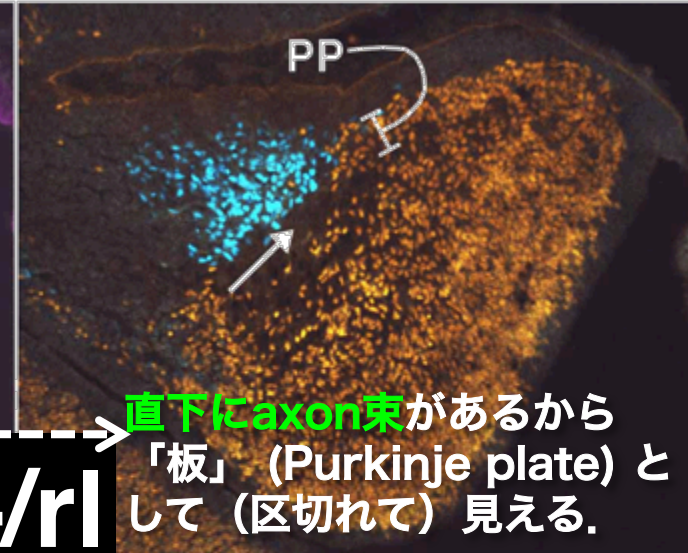
neurofilament corl2

Tbr1 Lhx1/5

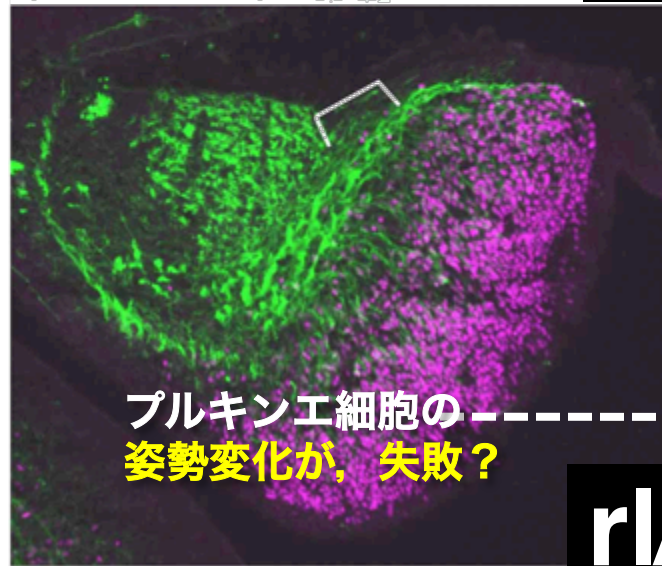


プルキンエ細胞の
姿勢変化

+/rl

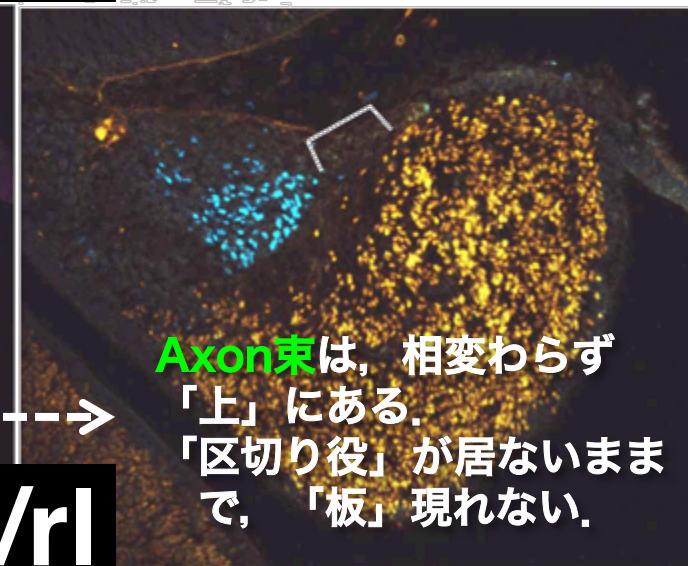


直下にaxon束があるから
「板」 (Purkinje plate) と
して (区切れて) 見える。



プルキンエ細胞の
姿勢変化が, 失敗?

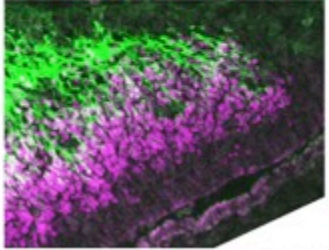
rl/rl



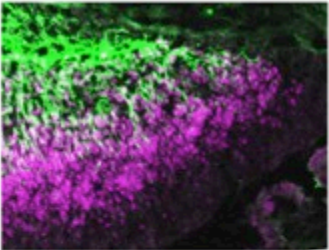
Axon束は, 相変わらず
「上」にある。
「区切り役」が居ないまま
で, 「板」現れない。

E14.5

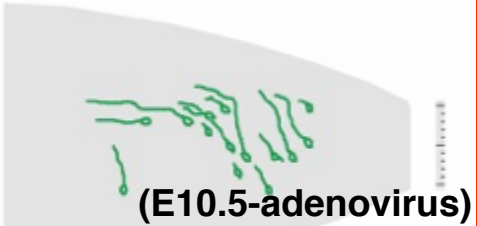
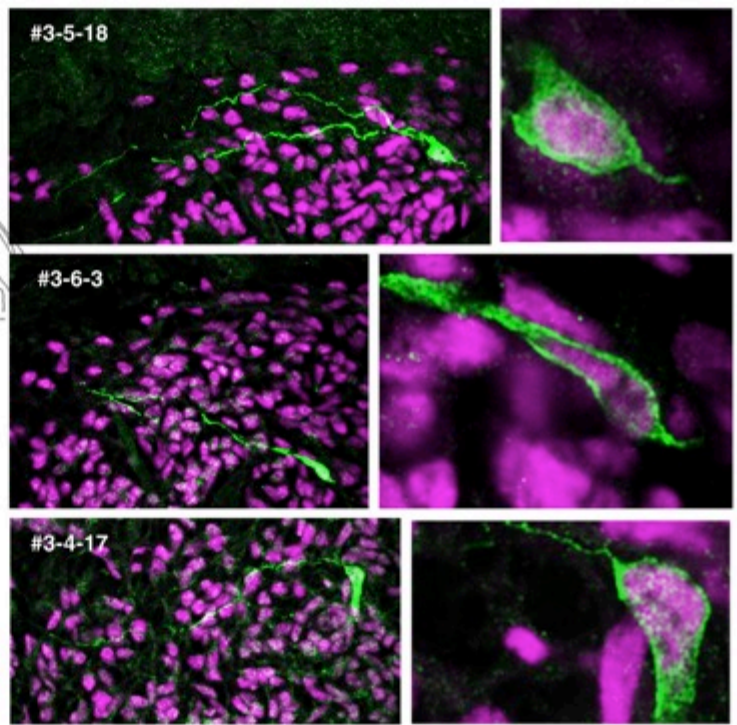
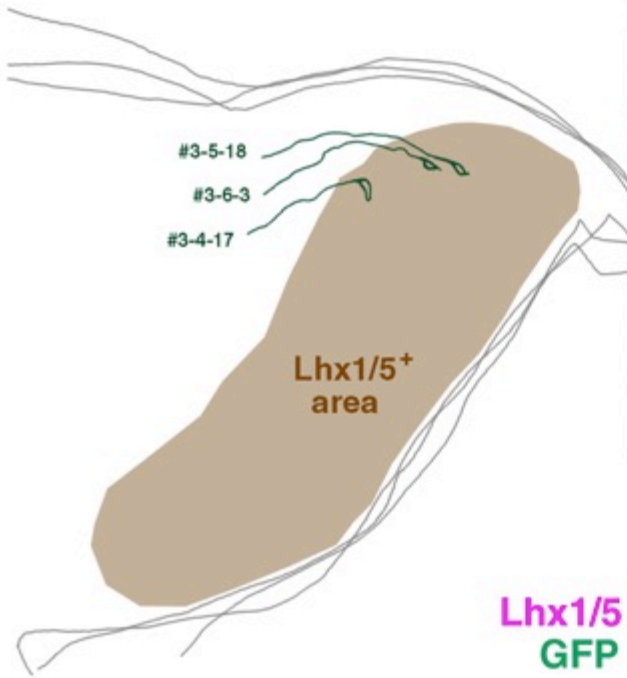
Corl2
Neurofilament



+/rl



rl/rl



E13.5

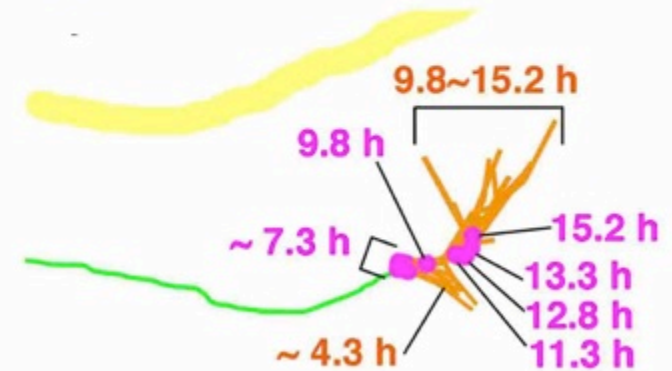
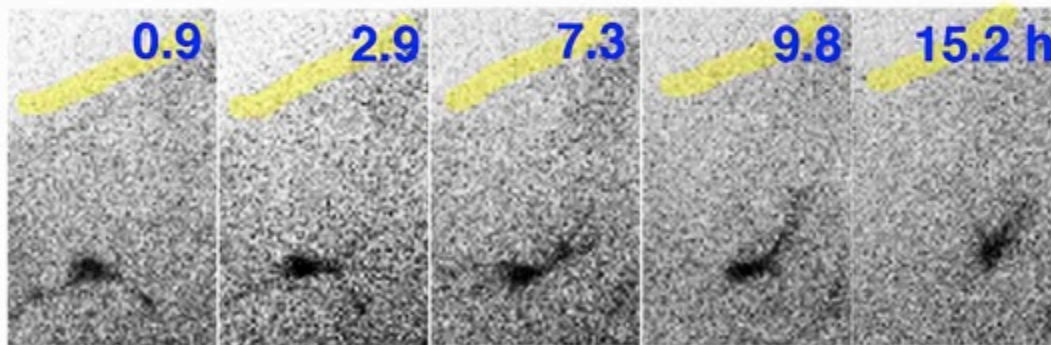
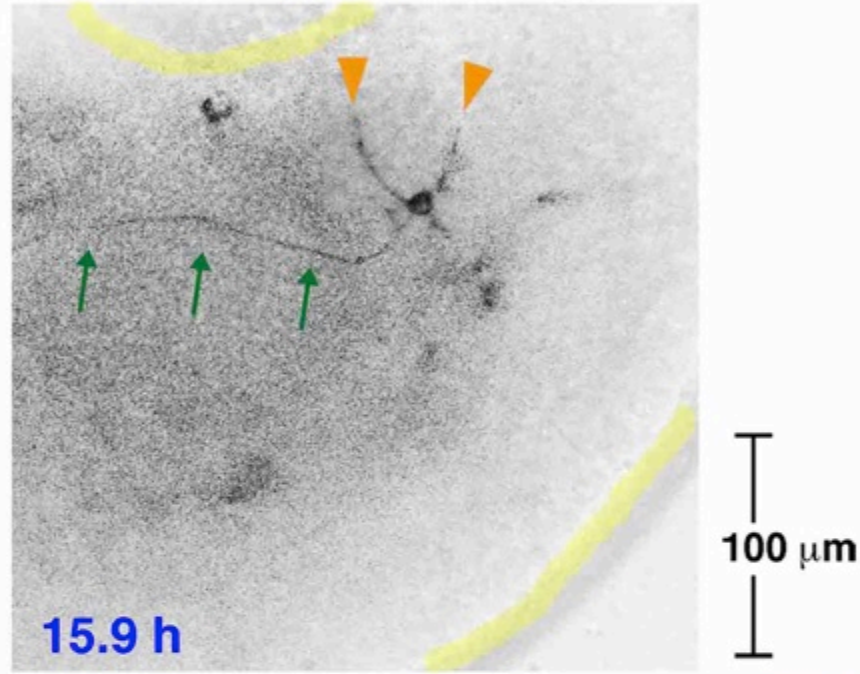
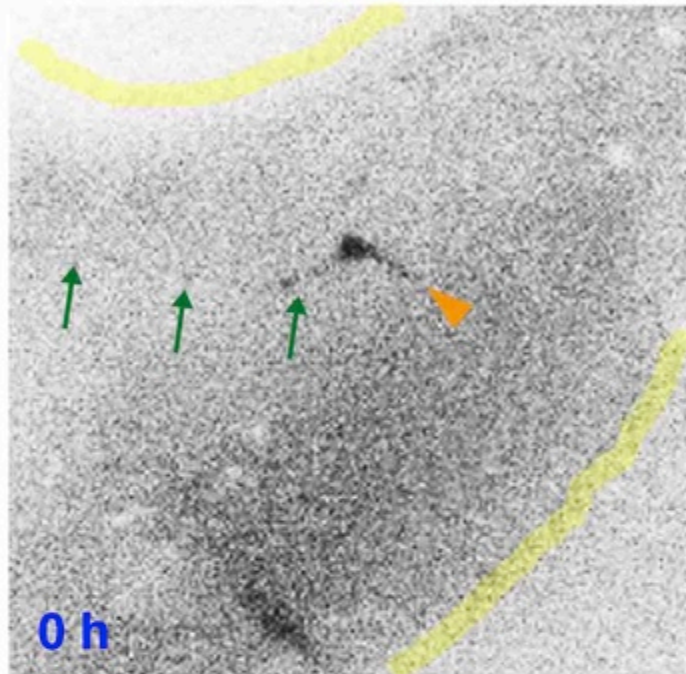


E14.5 Reeler (adenovirus at E10.5)

「姿勢変化」してない。

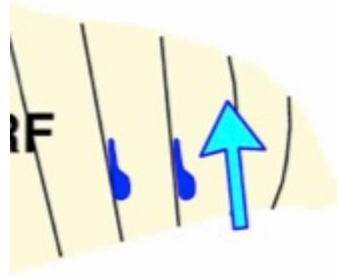
Axon-like fiberが
E13.5までの位置に居続けている

ICR: virus at E10.5, cultured from E13.5

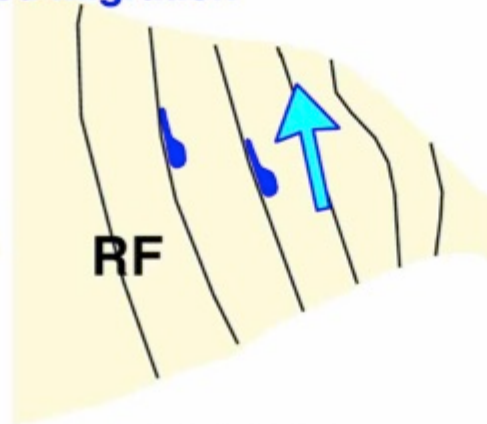


軸索をそのままにして、**反対側の突起を脳膜方向へリモデリング**
(**随伴して核・細胞体の持ち上げ**) →→→ **軸索部分が相対的に下方 (深部) に。**

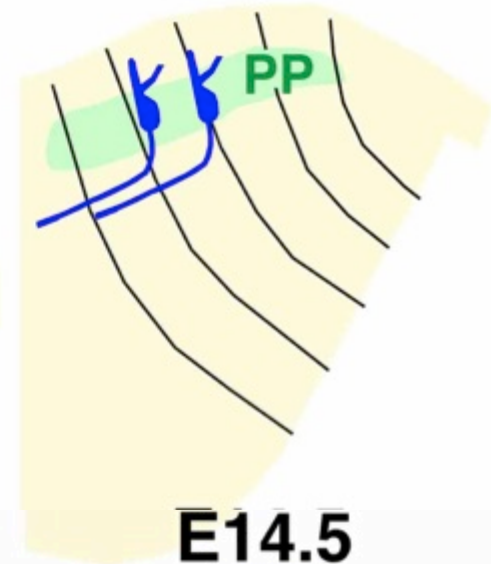
Radial fiber-guided migration



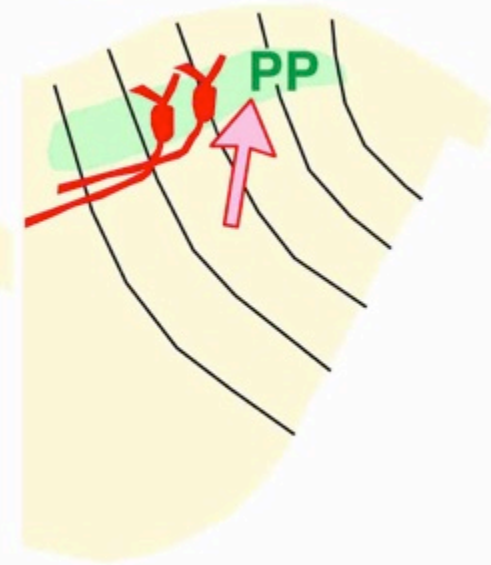
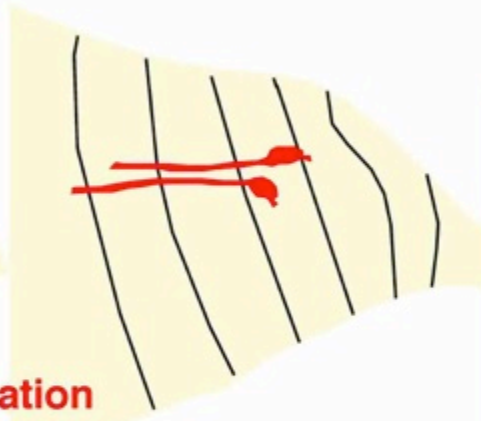
E12.5



E13.5



E14.5



1. Tangential migration
2. Early axonogenesis
3. Orientation change (Reelin-dependent)

新しく分かったこと

1. プルキンエ細胞にとって
接線方向移動も重要.
2. 「移動・配置」と
「軸索形成」同時進行
(細胞体の配置よりも
軸索形成開始が先)
3. リーリンは,
プルキンエ細胞に
方向転換させ
「層形成」を促す.

2月9日(水) 16:30~

小脳の発生に関するセミナー

日比正彦 教授 (医学部医学科出身)

名大 理学部生命理学専攻

動物器官機能学研究グループ

(ゼブラフィッシュを用いた研究)

奮ってご参加下さい。

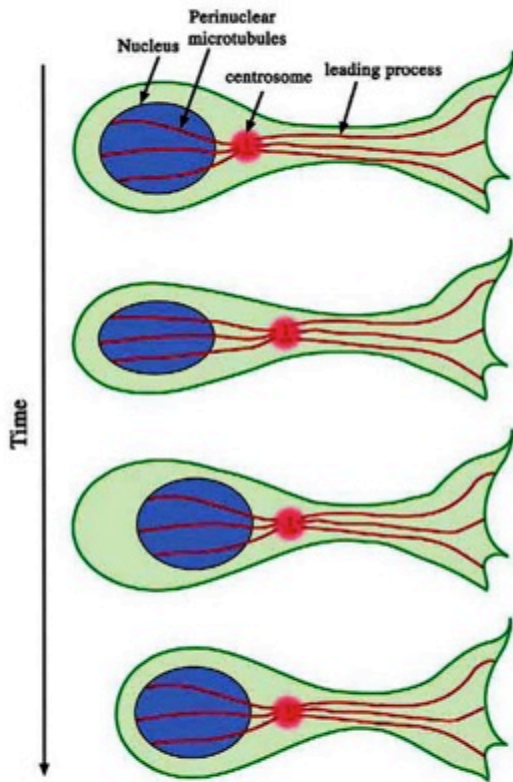


Figure 1. Movement of the Centrosome Precedes Movement of the Nucleus

Neuronal components include the nucleus, perinuclear microtubules, the centrosome, and the leading process microtubules.

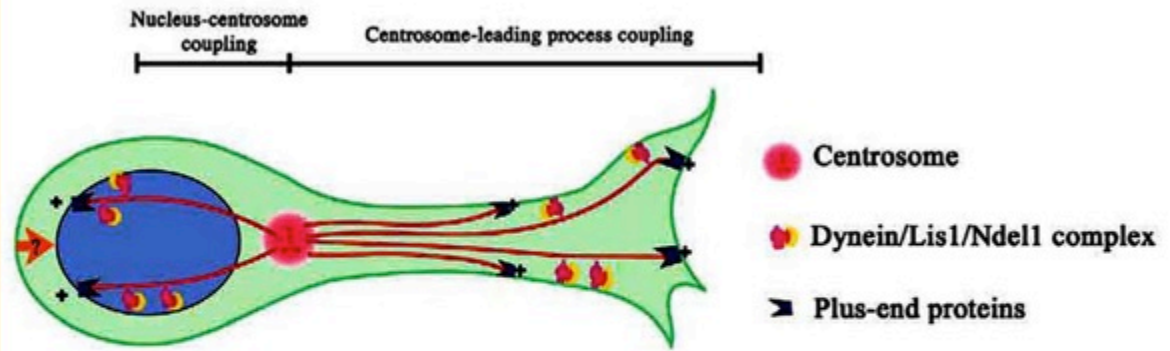


Figure 2. Two Models for Nucleokinesis

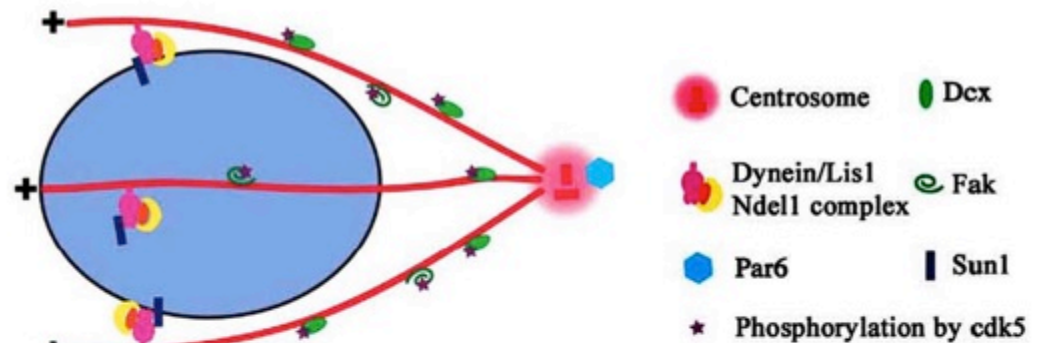
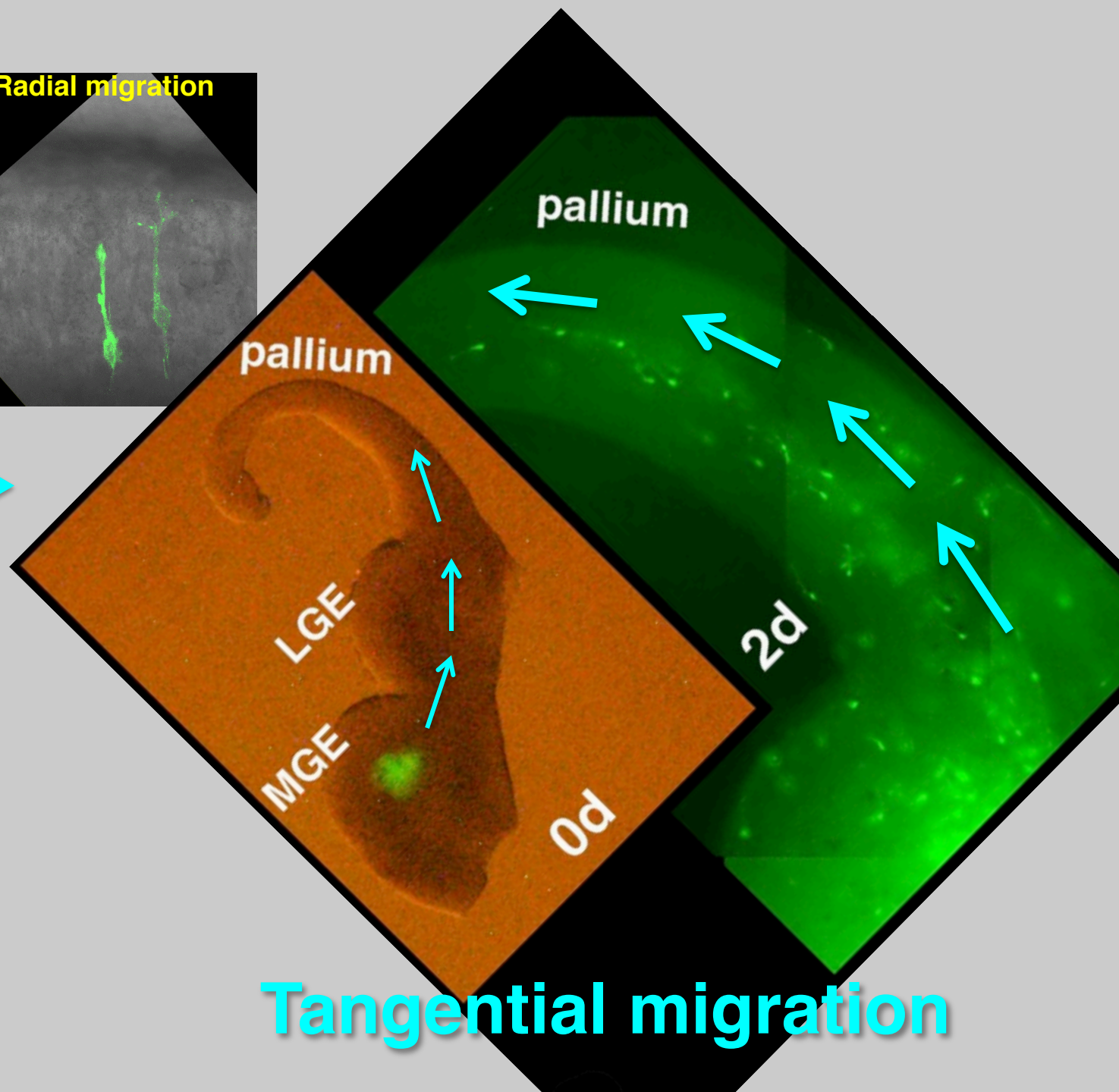
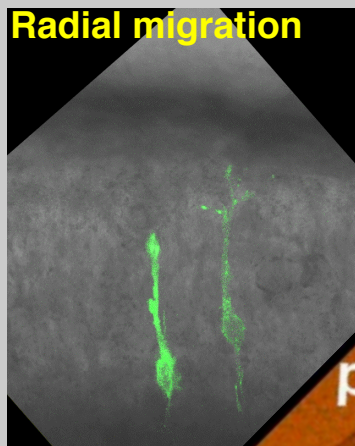
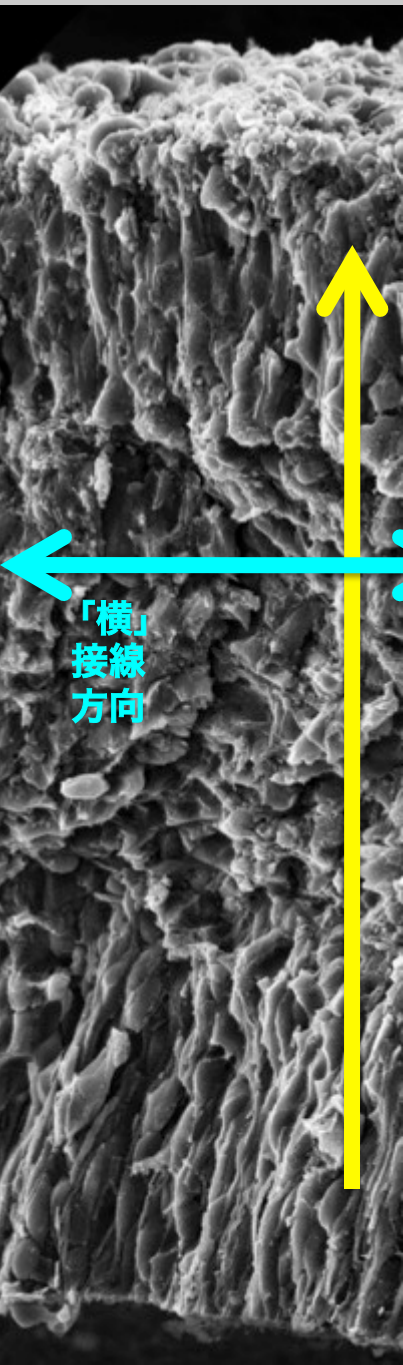


Figure 3. Molecules Likely Involved in Stabilization of Centrosome to Nucleus Bridging MTs and in MT Capture at the Nuclear Envelope

Nucleokinesis in Neuronal Migration

(reviewed by Tsai & Gleeson, Neuron 46, 383-388, May 2005)

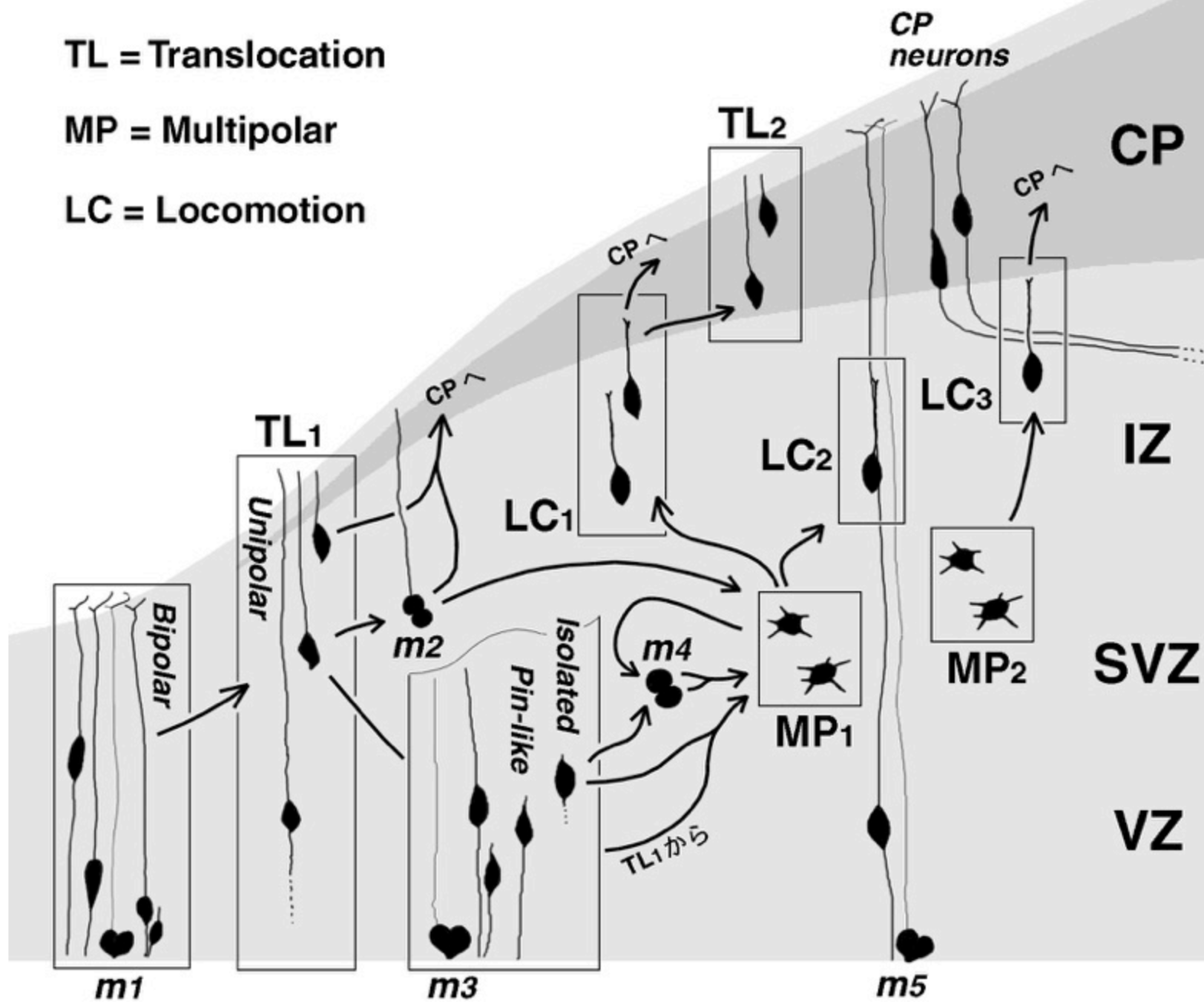
Gleeson研究室におけるDoublecortinの意義に関する解析：
 田中輝幸博士(名大医学部卒:過去問参照。
 現在は東大発達医科学分野)tetanaka@m.u-tokyo.ac.jp



TL = Translocation

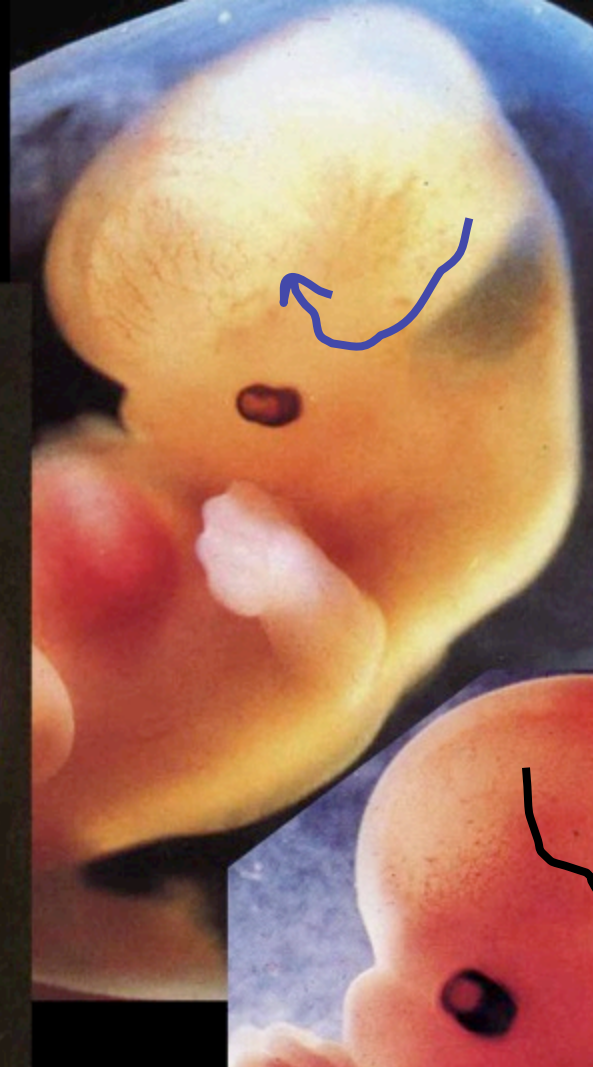
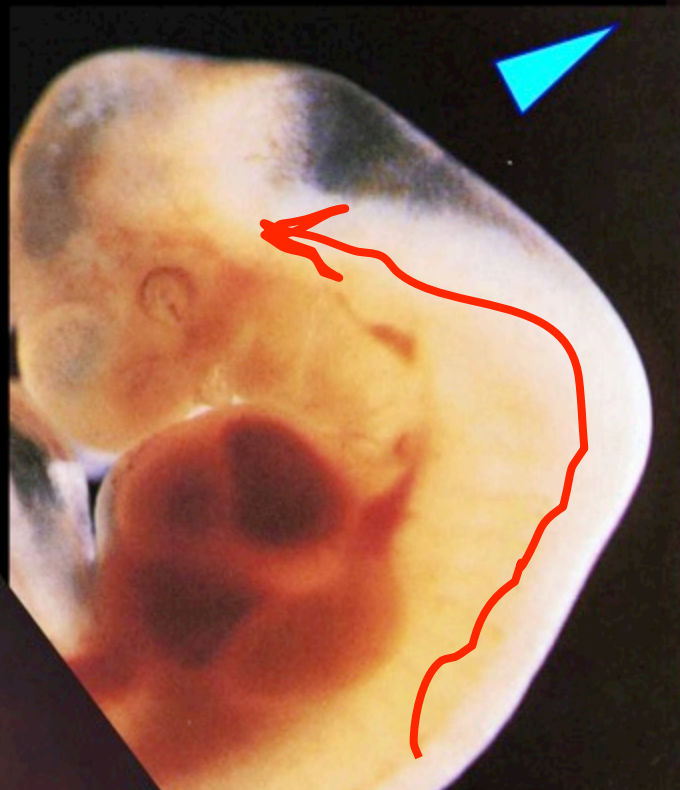
MP = Multipolar

LC = Locomotion



鎖国から開国へ。グローバル化。

越境性,
介入性



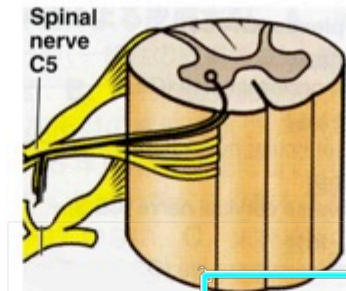
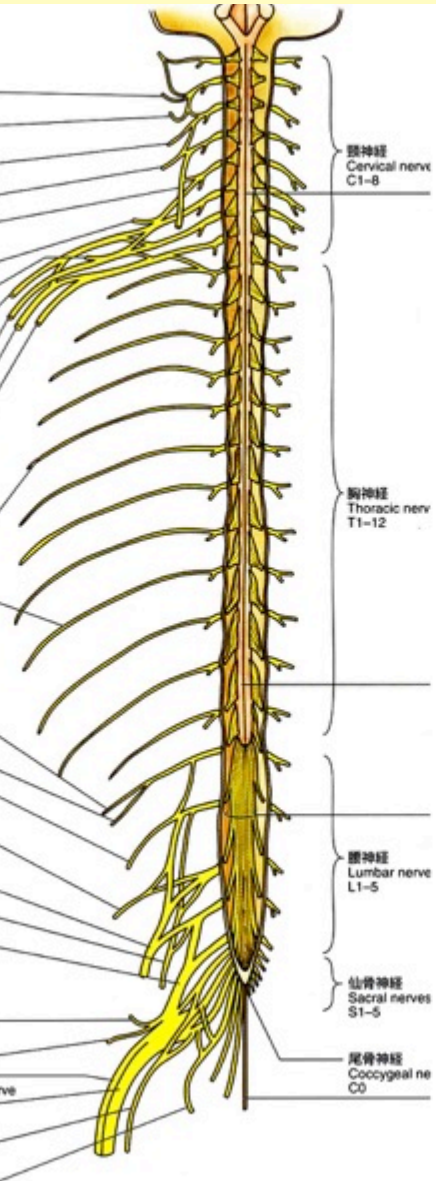
どうやって... 伸びる？
道を探す？ 相手を見つける？
しっかりと結びつき合う？

5-min-intervals, 24 hr

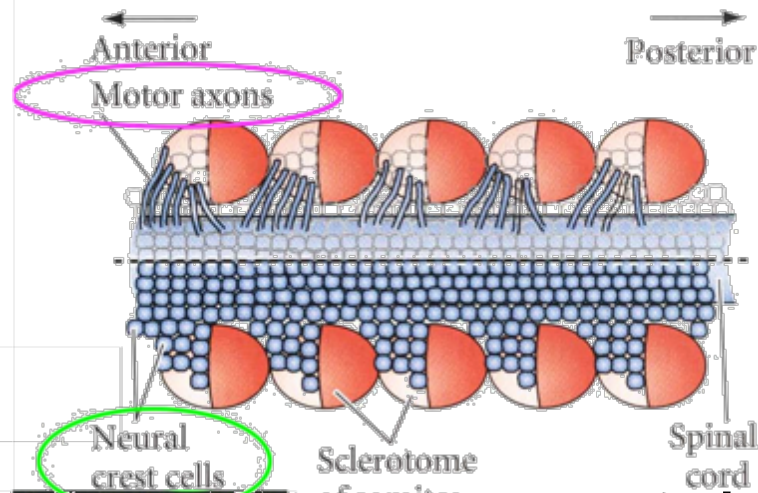
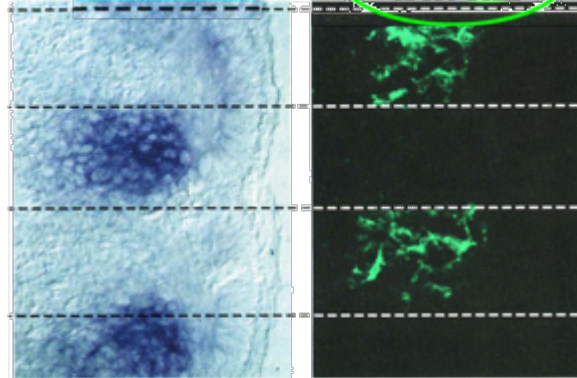
アービー

ニューロンが軸索を伸ばす。

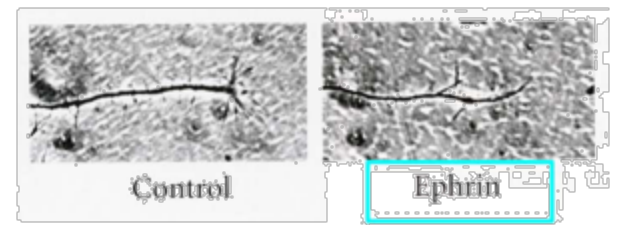
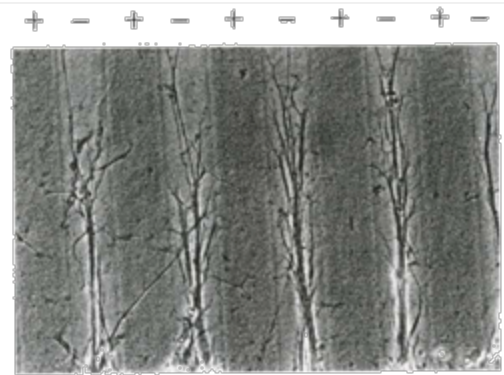
なぜ、一定の間隔で、神経 (軸索の束)が生えているのか？



ephrin



エフリンによる
進入阻止.



Development of the Nervous System

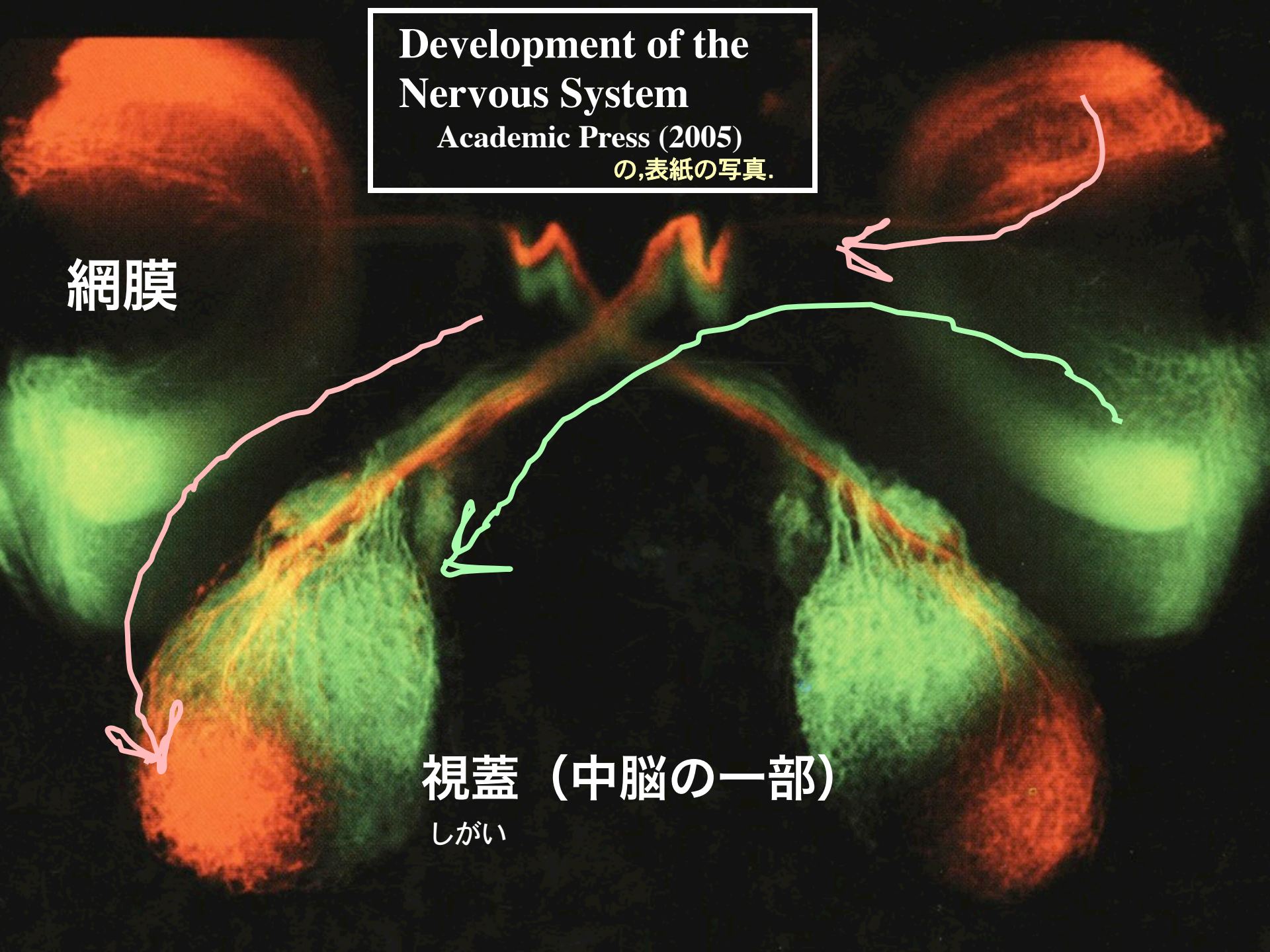
Academic Press (2005)

の,表紙の写真.

網膜

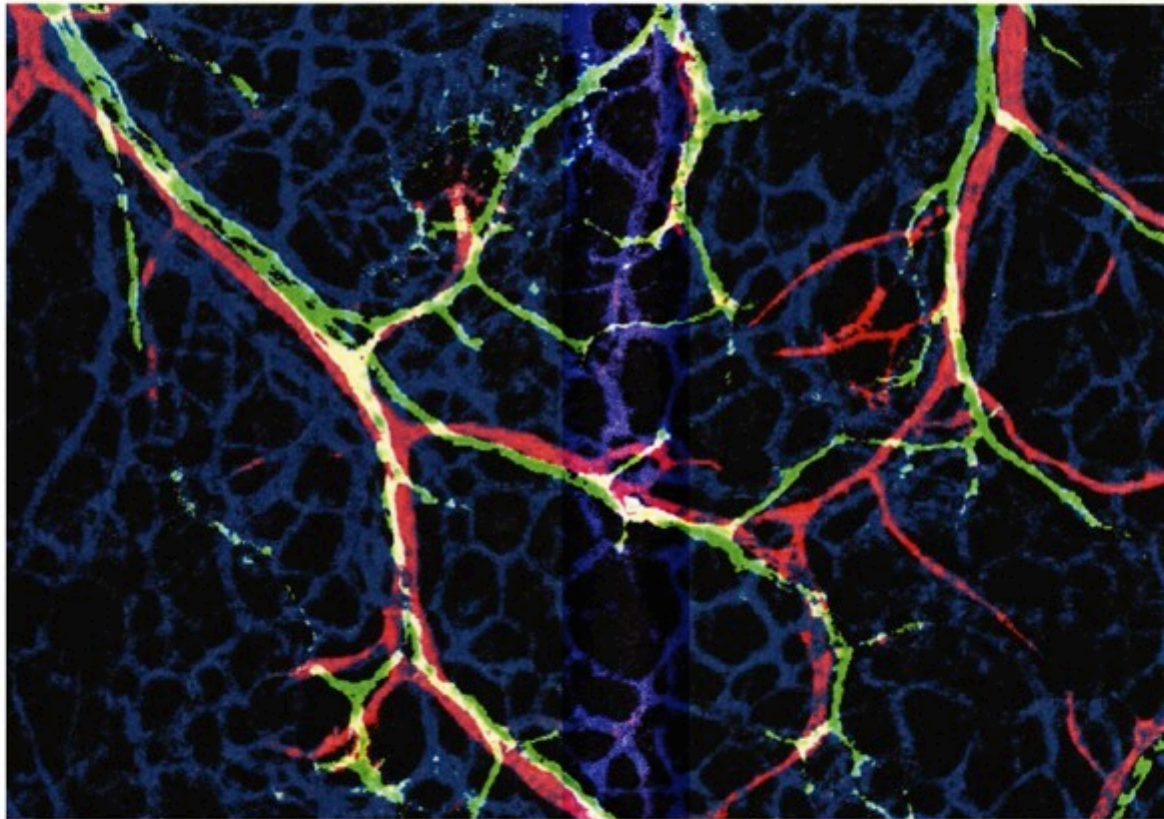
視蓋 (中脳の一部)

しがい



The Unexpected Brains Behind Blood Vessel Growth

Two of the hottest fields in developmental biology—neural guidance and angiogenesis—are beginning to merge as scientists find that similar proteins control both processes



Follow me. In developing chick skin, arteries (red) align closely with nerves (green).

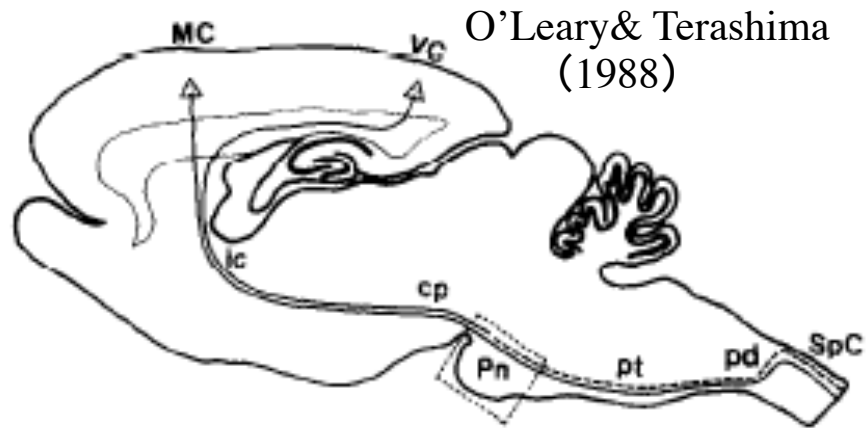
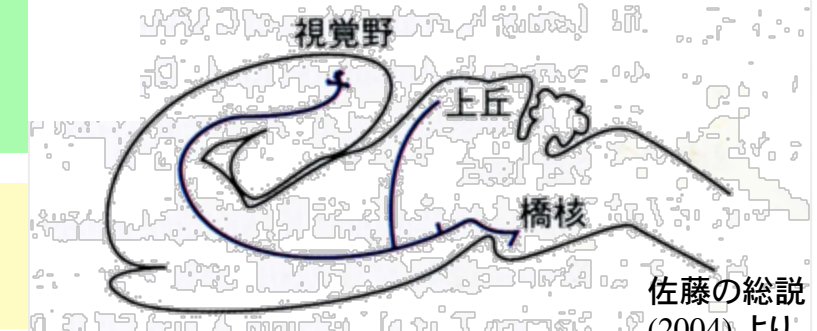
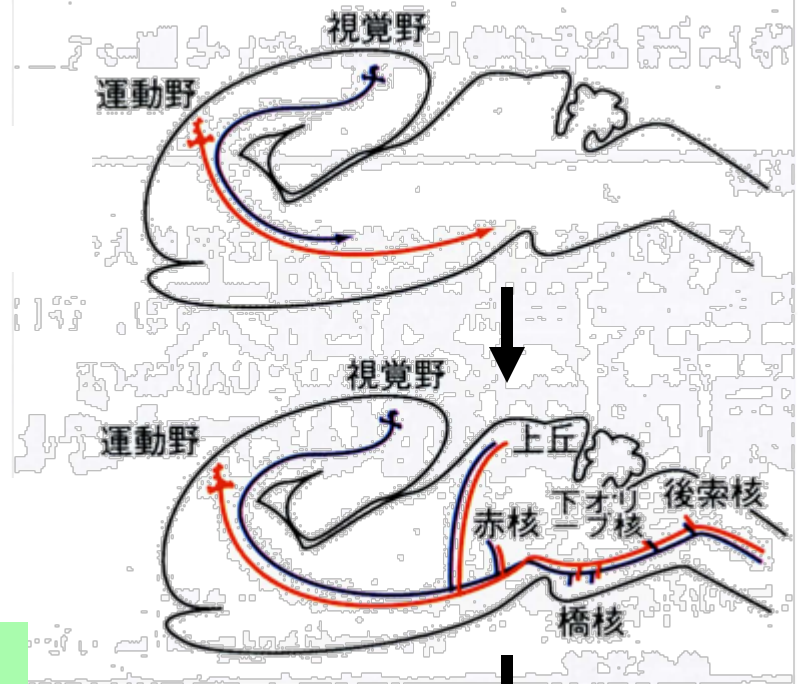


Figure 2. A Schematic, Parasagittal View of the Basic, Subcortical Trajectory of the Parent Axons That Form the Corticospinal and Corticopontine Projections



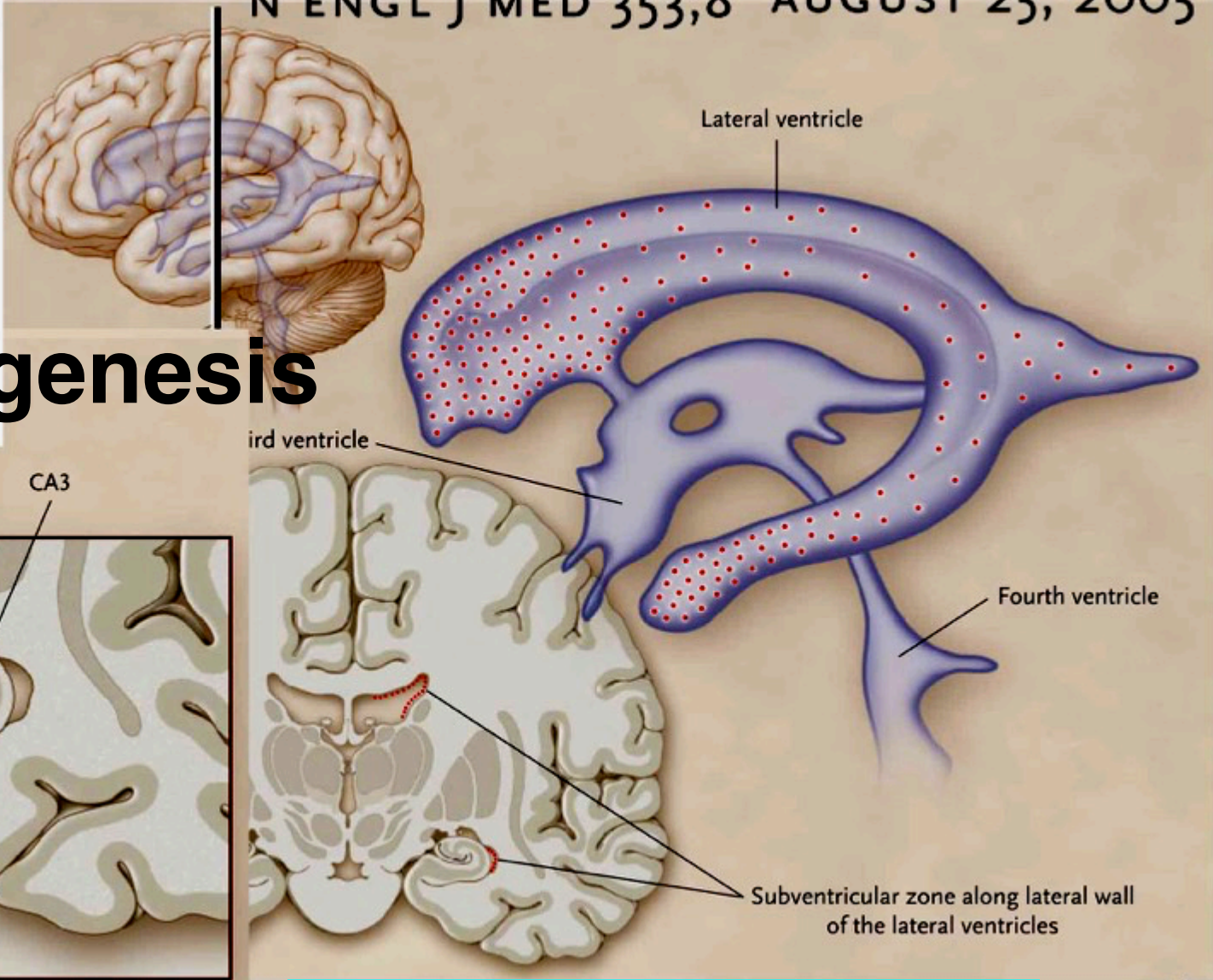
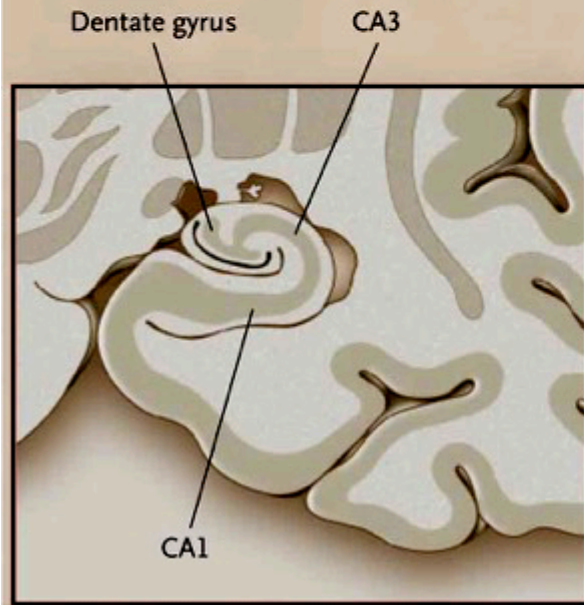
佐藤の総説 (2004) より

いったん配線しておいて、
使わないのを捨てる。
使いながら、活動性・相手からの養い
など
に応じて、あとで確定する。

粗づくりしておいて、のちに研ぎすます。

のちに、新しく、加える、つなぐ。

Adult Neurogenesis



How do we say “neurons are newly generated” in adult brains?

Neuron 63, 774–787, September 24, 2009

Roles of Disrupted-In-Schizophrenia 1-Interacting Protein Girdin in Postnatal Development of the Dentate Gyrus

Atsushi Enomoto,^{1,4,11,*} Naoya Asai,^{1,11} Takashi Namba,^{5,6,11} Yun Wang,^{1,11} Takuya Kato,¹ Motoki Tanaka,⁷ Hitoshi Tatsumi,² Shinichiro Taya,^{3,8} Daisuke Tsuboi,^{3,8} Keisuke Kuroda,^{3,8} Naoko Kaneko,⁹ Kazunobu Sawamoto,⁹ Rieko Miyamoto,¹ Mayumi Jijiwa,¹ Yoshiki Murakumo,¹ Masahiro Sokabe,^{2,7} Tatsunori Seki,^{6,10} Kozo Kaibuchi,^{3,8} and Masahide Takahashi^{1,*}

¹Department of Pathology

²Department of Physiology

³Department of Cell Pharmacology

Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

⁴Institute for Advanced Research, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8601, Japan

⁵Department of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, 4-1-1 Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo 187-8502, Japan

⁶Department of Anatomy, Juntendo University School of Medicine, 2-1-1 Hongo, Bunkyo, Tokyo 113-8421, Japan

⁷International Cooperative Research Project/Solution Oriented Research for Science and Technology, Cell Mechanosensing, Japan Science and Technology Agency, Nagoya 466-8550, Japan

⁸Core Research for Evolutionary Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Agency, Saitama 332-0012, Japan

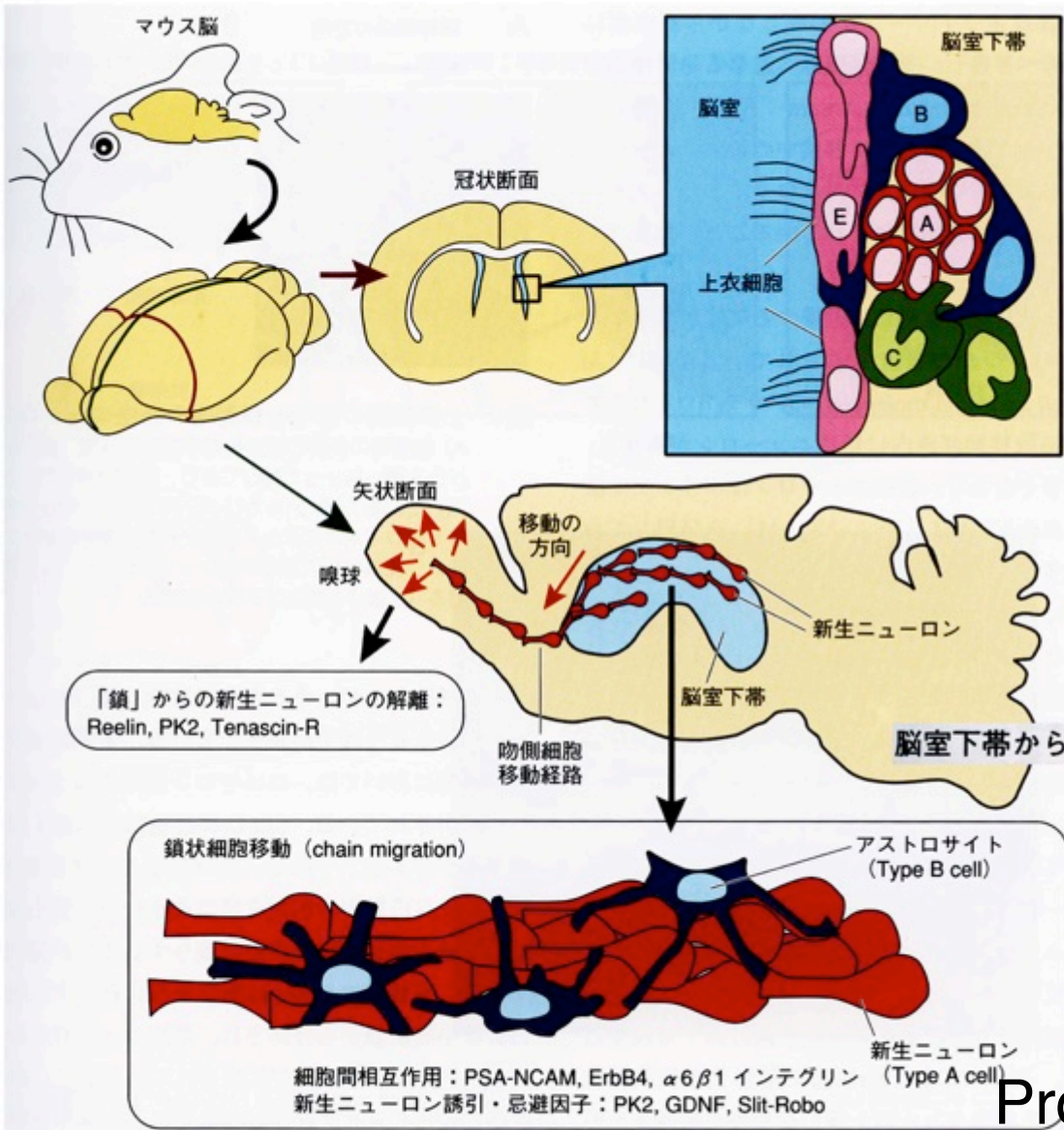
⁹Department of Developmental and Regenerative Biology, Institute of Molecular Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan

¹⁰Division of Developmental Neuroscience, Center for Translational and Advanced Animal Research, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, 980-8575, Japan

¹¹These authors equally contributed to this work

*Correspondence: enomoto@iar.nagoya-u.ac.jp (A.E.), mtakaha@med.nagoya-u.ac.jp (M.T.)

DOI 10.1016/j.neuron.2009.08.015



成体脳における新生ニューロンの移動

脳室下帯には、上皮細胞 (Type E cell),
アストロサイト (Type B cell),
一過性増殖細胞 (Type C cell),
新生ニューロン (Type A cell) が存在する。

脳室下帯から嗅球までの新生ニューロンの移動

実験医学 25, 346-351, 2007
澤本 和延 教授 (名市大)

Prof. Kazunobu Sawamoto
sawamoto@med.nagoya-cu.ac.jp

Cells Tissues Organs 2008;188:212–224

Characterization of Adult Neural Stem Cells and Their Relation to Brain Tumors

Erica L. Jackson Arturo Alvarez-Buylla

Department of Neurological Surgery and Institute for Regeneration Medicine, University of California, San Francisco, Calif., USA

the adult neural stem and/or progenitor cells may be likely candidates for the brain tumor cell of origin

N Engl J Med 2005;353:811-22.

REVIEW ARTICLE

Neural Stem Cells and the Origin of Gliomas

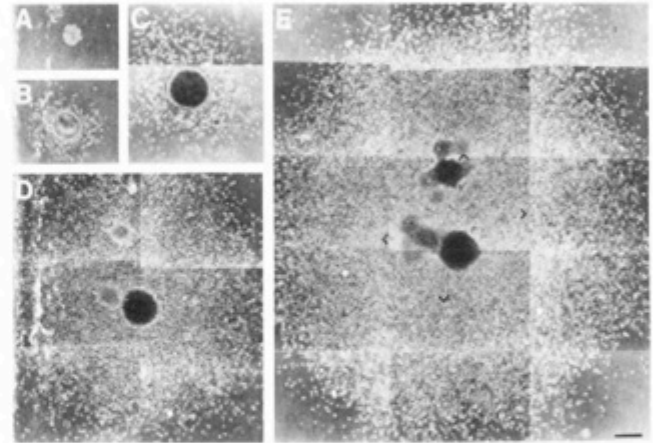
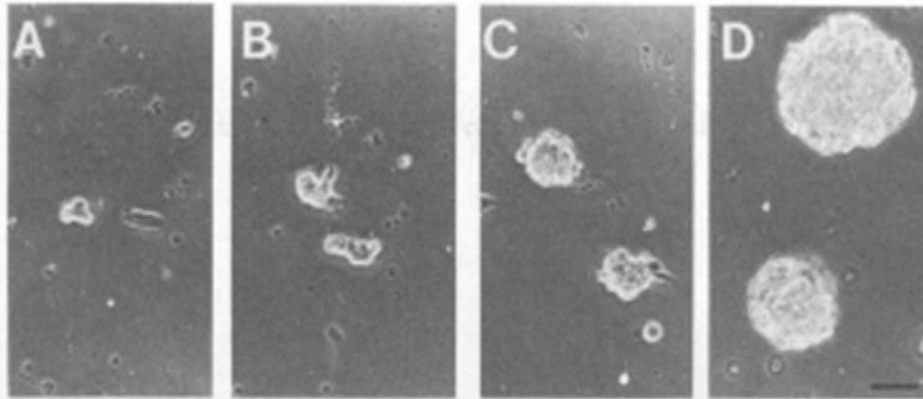
Nader Sanai, M.D., Arturo Alvarez-Buylla, Ph.D., and Mitchel S. Berger, M.D.

Generation of Neurons and Astrocytes from Isolated Cells of the Adult Mammalian Central Nervous System

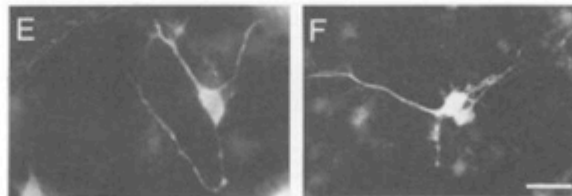
Science 255, 1707, 1992

BRENT A. REYNOLDS AND SAMUEL WEISS*

Neurogenesis in the mammalian central nervous system is believed to end in the period just after birth; in the mouse striatum no new neurons are produced after the first few days after birth.



“neurosphere” assay to see “self-renewability”



Factors to induce stem cells to generate various types of neurons....

Newly generated cells with neuronal morphology were immunoreactive for γ -aminobutyric acid and substance P, two neurotransmitters of the adult striatum *in vivo*. Thus, cells of the adult mouse striatum have the capacity to divide and differentiate into neurons and astrocytes.

mat.org

