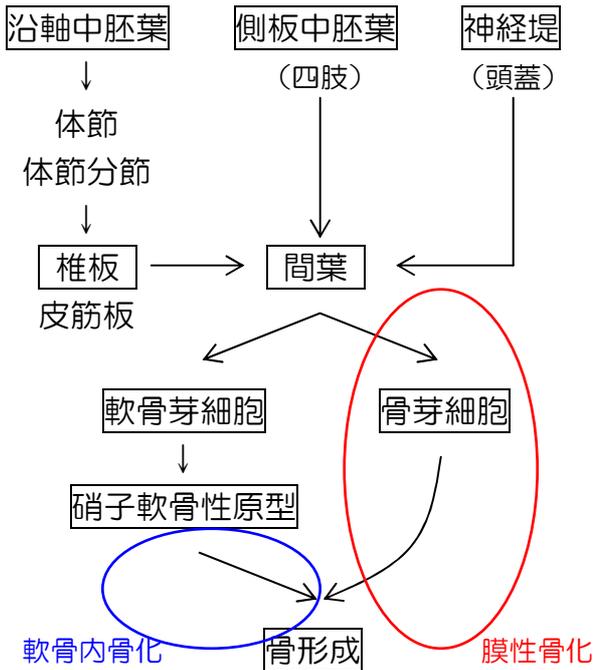


【今回の話】
 1. 骨化
 2. 頭蓋
 3. 四肢
 4. 脊柱

1. 骨化 ossification

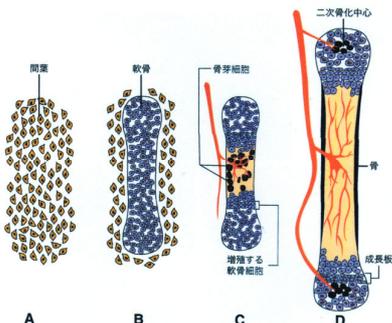
(骨格系形成の流れ)



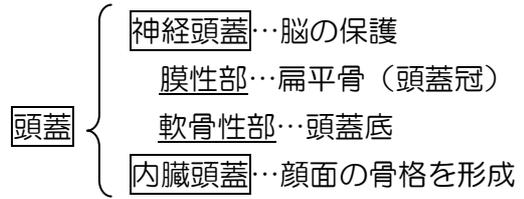
軟骨内骨化 骨形成 膜性骨化
 間葉細胞が直接骨に分化する場合は膜性骨化、硝子軟骨性原型を経る場合を軟骨内骨化という。

☆軟骨内骨化 endochondral ossification

解剖でも組織でもやっているので詳述は省きますが、
 ①骨幹（軟骨の中央部）に一次骨化中心ができる
 ②骨端（軟骨の両端）に二次骨化中心ができる
 ③骨幹と骨端の間に残る軟骨は骨端板と呼ばれ、骨端板の消失に伴って長さの成長が止まる。



2. 頭蓋 skull

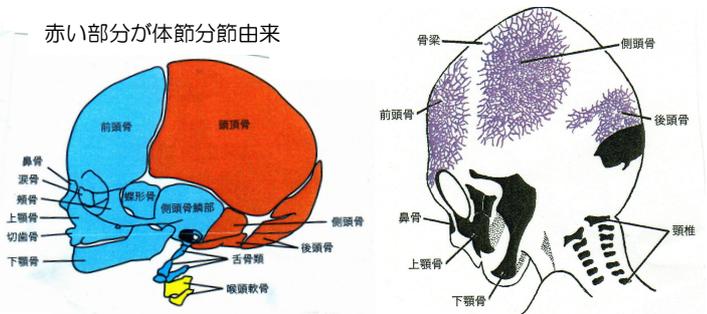


☆膜性神経頭蓋 membranous neurocranium

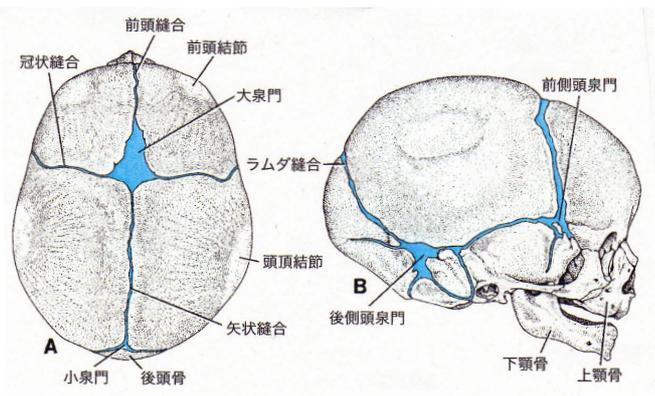
- ・膜性骨化を行う
 (膜性神経頭蓋以外の大部分は軟骨内骨化)
- ・扁平な膜性骨によって骨梁を形成し、脳を覆う

青い部分が神経堤由来

赤い部分が体節分節由来

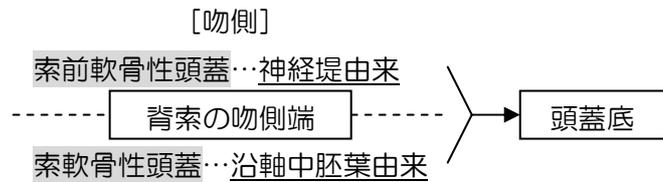


- ・縫合 suture、泉門 fontanelle
 出生時の頭蓋において隣り合う扁平骨を隔てる結合組織性の継ぎ目を縫合という。
 3つ以上の骨が接する場所では泉門と呼ぶ。



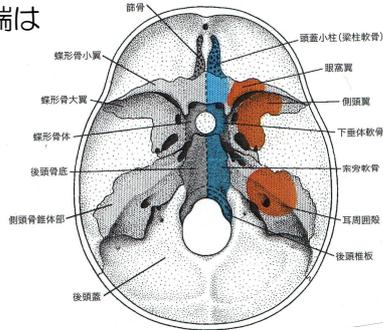
☆軟骨性神経頭蓋 cartilaginous neurocranium

◆索前軟骨性頭蓋と索軟骨性頭蓋

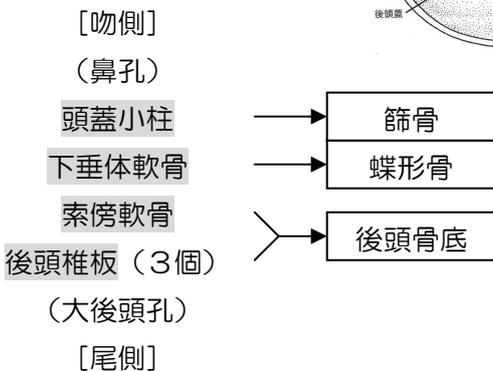


[尾側]

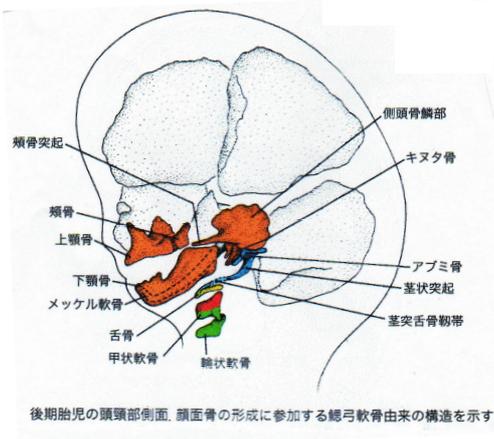
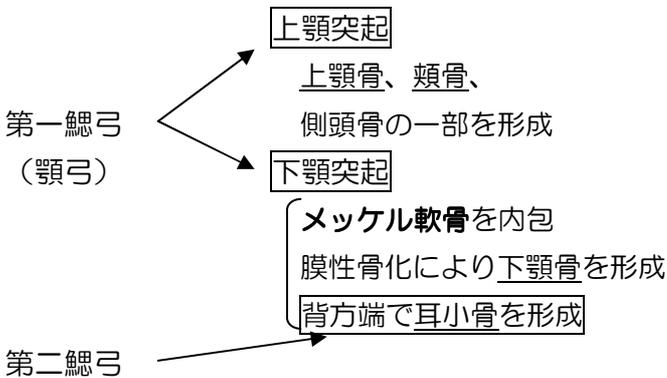
境界となる脊索吻側端は
トルコ鞍の中央の
下垂体が入る
場所にある。



◆正中板

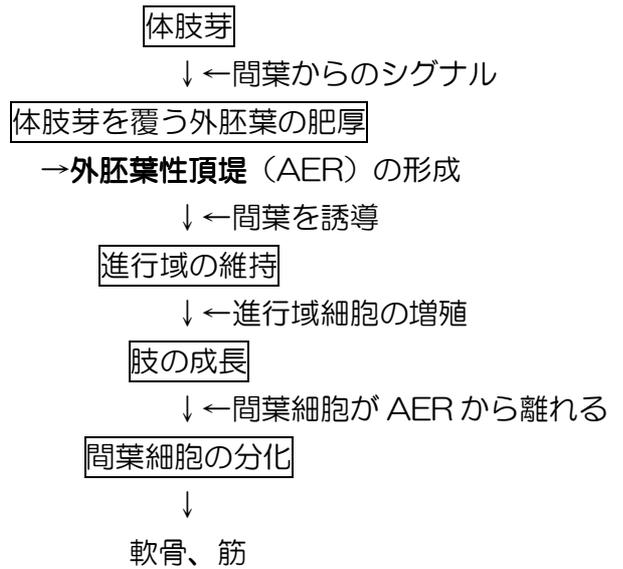


☆内臓頭蓋 viscerocranium



3. 四肢 limbs

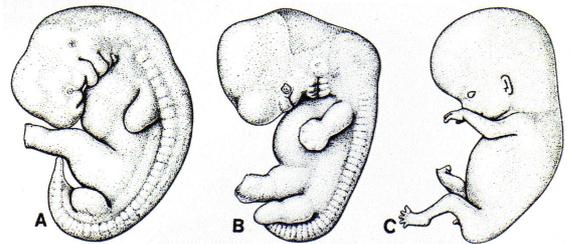
☆四肢の形成・発達の流れ



※外形の完成

手板・足板の形成 → 左右に分かれる

→ 細胞死による指の形成



※四肢骨の形成

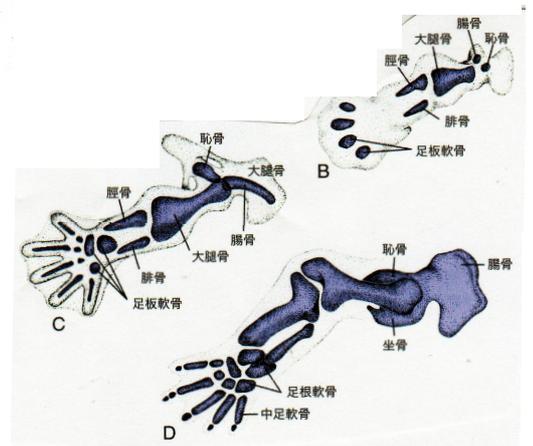
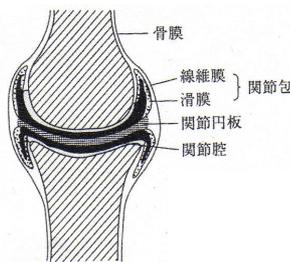
間葉が軟骨細胞に分化 → 硝子軟骨性原型の形成

→ 関節中間体の誘導

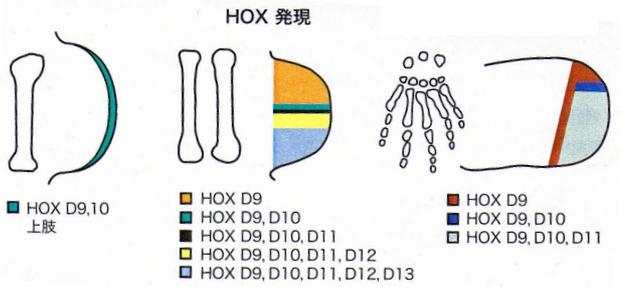
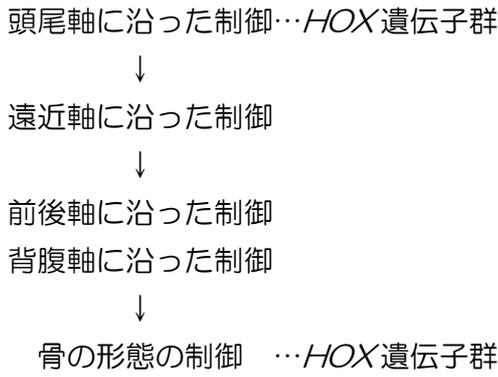
→ 細胞死、関節腔の形成

→ 関節包の発生

→ 軟骨内骨化



☆分子的制御



◆遠近軸に沿った制御

①FGF10

側板中胚葉によって分泌される
体枝芽の形成

②BMP (骨形成タンパク)

腹側外胚葉に発現

MSX2を介してAERの形成を誘導

AERの形成には3つの遺伝子が関与する。

・ラジカルフリンジ (Radical fringe)

背側に発現、AERの位置を遠位部先端に局限

・SER2

ラジカルフリンジ発現/非発現の境界に発現
SERの発現部位にAERが形成される

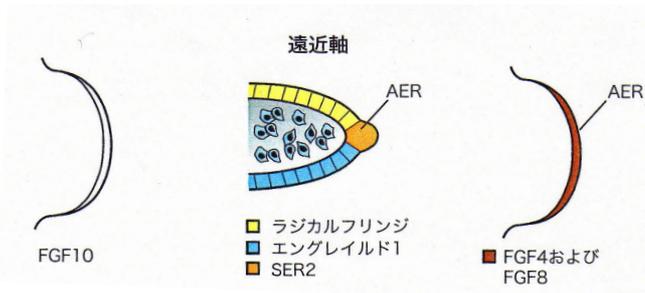
・エングレイルド1 (Engrailed1)

腹側に発現、ラジカルフリンジを抑制

③FGF4, FGF8

AERによって発現される

進行域の維持、ZPAのShh(後述)を活性化



◆前後軸、背腹軸に沿った制御

極性化活性域 (ZPA)

肢芽の後縁にある細胞集団

肢芽の成長に伴って遠位に移動 (後縁付近を保つ)

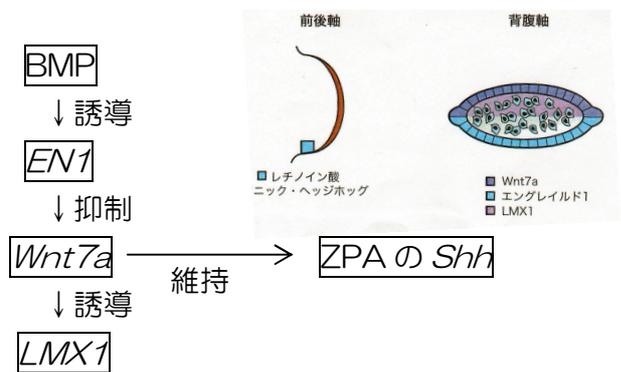
前後軸のパターン形成を制御

①レチノイン酸 (ビタミンAの誘導体)

ZPAの細胞によって生産される

Shh (ソニック・ヘッジホッグ) を発現

②BMPによる制御…背腹軸



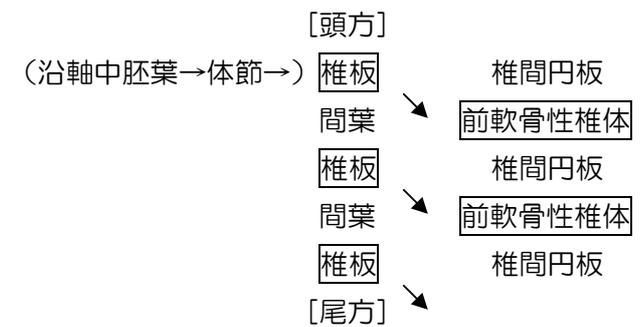
LMX1

背側間葉に存在して細胞に背側性を与える

Shh発現の維持により前後のパターン形成にも間接的に影響

4. 脊柱 vertebral column

☆脊柱形成の流れ



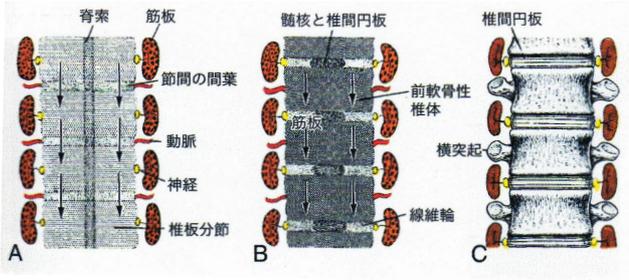
・各椎板分節の尾方部が増殖・凝縮

→下位の節間間葉、椎板頭方部の組織内に進出

→節間間葉が前軟骨性椎体に編入される

・椎板分節の中央部に位置する間葉細胞は増殖せず、前軟骨性椎体間を埋めて椎間円板の形成に働く。

・脊索は椎体域では退化、椎体間域では肥大し、周囲の輪状線維 (線維輪) と椎間円板を形成する



※肋骨…椎板（沿軸中胚葉）由来
 胸骨…壁側中胚葉（腹側）由来