

発生まとめプリント(ざきプリ)

受精→桑実胚(16細胞)→胚盤胞→胚葉形成、原腸形成→器官形成

↑

卵割：G1を欠くため細胞は細分化される

この過程で細胞は分化していく⇒拘束

胚盤胞では一部の細胞が脱落し空間が形成される。この空間の片隅には集合した細胞の塊(=内細胞塊)ができる。さらに空間は一層の細胞によって囲まれる。細胞の脱落はプログラム細胞死、すなわちアポトーシスによって生じる。

アポトーシスの特徴：細胞の委縮、核の凝縮と断片化、細胞の断片化、DNAの断片化

発生が進むと、内細胞塊は2つの空間に分けられる。上の空間を羊膜腔、下の空間を原始卵黄囊という。このとき、上の空間に接する細胞を胚盤葉上層といい、下の空間に接する細胞を胚盤葉下層という。その後、羊膜腔は拡大し、胚盤を覆う。原始卵黄囊は将来消化管に吸収される。

次に起こるのが胚葉形成である。

前後軸の決定：尾側からTGFβ様物質が分泌されることで胚盤の正中部、後方が窪む(=原始線条)。この前端の盛り上がりを原始結節という。

中・内胚葉の形成：原始線条に沿って、表層の胚盤葉上層が両脇、前方の胚盤葉上層が胚盤葉下層の間に入り込む。

中胚葉はBMP-4, FGFの作用で腹側の臓器、心臓や腎臓、体壁を構成する中胚葉を作り出す。

また、表層の胚盤葉上層は外胚葉になる。

背腹軸の決定：結節においてchordin, Noggin, follistatinが分泌され、BMP-4の働きを抑える。その結果、脊索や体節が作られる。その後、これら3物質が神経管の形成を誘導する。

*外胚葉：神経、皮膚

*中胚葉：支持組織、心血管、腎臓

*内胚葉：消化管、呼吸器

器官形成は胎生5週ころから開始されるが、このとき重要となるのは中胚葉である。中胚葉は外胚葉や内胚葉に働きかけ、さまざまな器官の形成を誘導する。

体壁の形成

頭頸部の腹側には4つの隆起(=鰓弓)が形成され、隆起の間の溝を鰓裂という。鰓弓の内側には鰓弓に対応して鰓囊がある。この隆起にはそれぞれ脳神経が分布するが、発生の過程でどんなに形態が変化しても最初の神経支配は変わらない

い。

第1鰓弓：三叉神経の第3枝(下顎神経)

第2鰓弓：顔面神経(鼓索神経は第1鰓弓にも分布)

第3鰓弓：舌咽神経

第4鰓弓：迷走神経(主に上喉頭神経、反回神経は下方まで延びる)

各鰓弓で形成される構造は以下の通り↓

第1鰓弓：下顎骨、ツチ骨、キヌタ骨、咀嚼筋

第2鰓弓：茎状突起、茎状舌骨靱帯、舌骨の上半分、小角、アブミ骨、表情筋
内耳(外胚葉と中胚葉の相互作用による)

第3鰓弓：舌骨の下半分、大角、咽頭筋(舌咽神経由来)

第4鰓弓：喉頭の軟骨、甲状軟骨、輪状軟骨、咽頭・喉頭筋(迷走神経由来)

のちに第2鰓弓が残りに鰓弓を覆ってしまうため凹凸は消失するが、空洞が残ってしまう場合がある。これを**鰓原性嚢腫**といい、呼吸困難や嚥下障害を引き起こす。

脊柱の形成

頭頸部の背側には**体節**が形成される。さらに体節の細胞からは**椎板**、**筋板**、**皮板**の3つの細胞群が形成される。

椎板：脊索を取り囲み、椎体を形成する。体節はそれぞれ上下に二分され、異なった体節の上下が結合して椎体となる。その際、間にできるのが**椎間板**である。

皮板からは真皮、筋板からは肋間筋や肋骨、腹筋、固有背筋を形成する。

胸壁、腹壁の形成

まず、胎生3週のころ、胚盤の上層に形成された羊膜が内側に折れ曲がって全体を覆う(それぞれ**頭部ヒダ**、**尾部ヒダ**、**両側ヒダ**)。頭部ヒダからは胸壁、上腹壁、横中隔が形成され、尾部ヒダからは尿膜、下腹壁、両側ヒダからは左右の側腹壁が形成される。

胸壁では4週ごろから肋間筋となる筋節や間葉組織の肋骨原基が入り込み、前方に伸びていく。肋骨原基の前端は後に胸骨となる。

腹壁も筋節が入り込み、8週ごろに外腹斜筋、内腹斜筋、腹横筋、腹直筋が形成される。このとき筋の欠損が生じる場合がある(腹筋不全症候群)。

上肢、下肢の形成はまず中胚葉誘導により外胚葉が盛り上がり、**外胚葉頂堤(apical ectodermal ridge)**を形成する。これがあらためて中胚葉に作用することで四肢が形成される。

頸部の構造(鰓嚢由来の臓器)

第1鰓嚢：内耳と耳管を形成し、第1鰓裂との境は鼓膜となる。

第2鰓嚢：口蓋舌弓と口蓋咽頭弓の間に免疫器官である口蓋扁桃が形成される。

第3鰓嚢：上皮小体と胸腺が形成され、これらは共に下降し、上皮小体は最終的に甲状腺の下方に位置する。

上皮小体：カルシウム調節に関与する内分泌器官

第4鰓嚢：ここでも上皮小体が形成されるが、甲状腺の上側までしか下降しない。

第3・4鰓嚢の形成不全による疾患に **Di George syndrome (副甲状腺・胸腺無形成症)** があり、特有の顔貌、新生児テタニー、易感染などの特徴がある。

舌の形成

胎生4週目に第1鰓弓に相当する口腔底面に**外側隆起**と**無対結節**が現れ、それらが融合することで下の前2/3の**舌体**を形成する。第3・4鰓弓由来の**鰓下隆起**によって舌の後ろ1/3の**舌根**を形成する。その境を**分界溝**という。

舌から形成される器官として甲状腺がある。舌の後方に生じた舌盲孔から形成され下降して最終的には気管の上端に達する。舌盲孔と甲状腺は**甲状舌管**によってつながっているが、成人では**錐体葉**としてわずかに残存する。これが腫大したのが**正中頸嚢腫**である。

心臓の形成

将来消化管となる前腸の両側に2本のチューブが形成され、それが融合することで1本の管(**心臓管**)となる。チューブはS字状に屈曲し、後方に心房、前方に心室が位置する。心房と心室は**房室管**でつながっている。房室管の部分に**心内膜床**が形成されることで心房と心室は分けられる。心房の上壁から**一次中隔**が心内膜床に向かって成長するが、上方に**二次口**ができる。この膜の右側に**二次中隔**が形成され、二次口は**卵円孔**となる。卵円孔は生後閉鎖する。この二枚の膜でできた壁を**心房中隔**という。閉鎖せずに開口したままの疾患を**心房中隔欠損症**という。心室中隔の形成は心室壁から心内膜床に向かって筋性部ができる。しかし、心内膜床と心室中隔の間に隙間(**室間孔**)が残存し、のちに球隆起と心内膜床の延長によって閉じる。同時に動脈幹が二分される。静脈洞は**総主静脈**、**卵黄嚢静脈**、**臍静脈**として左右に分かれているが、胎生5週目になると左側は退化し、左側のみ残る。また、心内膜床は僧房弁や三尖弁の一部も作る。このように心内膜床は心臓の発生において重要な役割を果たしており、これを欠損すると**心内膜床欠損症**となる。

ファロー四徴：心室中隔欠損、肺動脈狭窄、右心室肥大、大動脈騎乗

消化器の発生（人体 p250~255）

口咽頭膜から総胆管までを前腸、横行結腸の右 2/3 までを中腸、排泄腔膜までを後腸という。消化管は発生初期において腹側間膜と背側間膜によって吊り下げられている。

ポイント

- 1 十二指腸より下の腹側間膜は消失し、十二指腸が後壁につくため背側間膜は上下に二分される。
- 2 胃が長軸時計回りに 90 度、前後軸に 90 度、回転する。この結果、胃の後方に網嚢という空間が形成される。網嚢の前壁は胃、小網であり、小網の右端には門脈、固有肝動脈、総胆管がある。これを肝十二指腸間膜といい、ここから網嚢に入ることができるため網嚢孔という。上壁は横隔膜、肝臓で下壁は大網、横行結腸間膜、横行結腸になる。ここには大網の中で脾臓が形成されるため胃脾間膜と呼ばれる。
- 3 小腸、大腸が上腸間膜動脈を軸として反時計回りに 270 度回転する。腸管が脱出したまま生まれてくる奇形を臍帯ヘルニア、腸が回転せずに固定されて生まれた場合を腸回転異常症という。

この間に卵黄嚢は吸収され、これが障害されると腸と臍部がつながって腸内容物が臍部よりしみだす臍腸管瘻が起こる。また卵黄嚢の一部が小腸側に残ったメッケル憩室もよくみられる。

小腸、大腸の配置は回転により決定され、背側間膜は腸間膜、横行結腸間膜、S 状結腸間膜として残る。腸間膜の根部は左上から右下に存在し腹腔は二分される。また腸管が固定される部位は結合組織のひだが見られ、そこに腸管が入り込むことがある。（例：上十二指腸陥凹）

消化管の末端は総排泄腔によって閉じているが、中胚葉由来の泌尿直腸隔膜が総排泄腔を分かちながら総排泄腔を前後に分ける。この結果、前が膀胱、後ろが直腸となる。

その他腹部臓器の発生

肝臓は胎生 4 週に前腸の下端、腹側にできる。原基は横中隔の中で増殖するが、横中隔は将来横隔膜の腱中心を形成して胸部と腹部を境する。肝臓の原基は 2 つに分かれ、頭側は肝実質に、尾側は胆管、胆嚢となる。また肝臓の形成には心臓の中胚葉も必要となる。

膵臓の発生は 2 つの原基が融合することで起こる。前腸の腹側と背側が中胚葉の中に膨らんでいき、内分泌腺であるラ氏島と酵素を産生する腺房ができる。腹側の膵臓は頭部、鉤状突起を形成し、背側の膵臓は体部、尾部を形成する。

横隔膜の発生は中胚葉起源の**横中隔**によって始まる。この膜は初め完全に閉じていないが、外側から**胸腹膜ヒダ**が発達し埋める。また中央では**食道背側間膜**が胸腹膜ヒダに融合し、横隔膜が形成される。横隔膜の脚の位置は左右で異なり、左脚が第2腰椎、右脚が第3腰椎となる。

腎臓の発生では総排泄腔まで延びる**中腎管**が形成され、開口部近くでは**尿管芽**が形成されて上方へ延びる。また男性では残りの中腎管が**精管**として残る。尿管芽は腎臓原基である**造後腎組織**との相互作用により**腎糸球体**や**尿細管**を形成される。このようにしてできた腎臓を**後腎**という。

生殖器の発生

生殖器の形成は胎生5週ごろ中腎の内側にある**体腔上皮**が隆起することから始まる(**生殖隆起**)。体腔上皮細胞の一部は索状に延び、**生殖索**といわれる。この中に原始生殖細胞が組み込まれる。

男性生殖器の場合、生殖索は**精細管**となり、複雑に結合して**精巢網**となる。精細管の壁は**セルトリ細胞**と**生殖細胞**から成る。精細管は中腎管由来の**中腎小管**と結合し、**精巢輸出管**と名前を変える。その後、**精管**となる。精巢近くの精管は**精巢上体**を作る。精管と尿管は初め共通であるが、発生が進むと精管は尿道、尿管は膀胱に位置をずらす。尿道の開口部手前では精管の両側が少し膨らみ**精囊**ができる。その後、前立腺を通過し**射精管**となり尿道に開口する。精巢では体腔上皮と精細管の間は厚い結合組織の**白膜**によって完全に分離される。精巢の尾側には**精巢導帯**と呼ばれる靱帯が形成され、単径部まで延びる。3か月ごろから精巢は腰部から陰囊まで下降する。このとき、**精巢動静脈**、**腹膜**、**精管**も同時に下降する。

女性生殖器の場合、生殖細胞が生殖隆起に定着するのは表層に限る。生殖索は形成されるが、管にならず細胞の塊として生殖細胞を包む(**原始卵胞**)。つまり管ができないので中腎管とは結合しない。また男性生殖器と異なるのは薄膜が薄く、卵巣は下降しない点である。卵巣の下降に関係する靱帯は形成されるが、新たに形成される**傍中腎管**によって二分される。1つは**固有卵巣索**として卵巣の下端と卵管、子宮の合流部をつなぐ。もう1つは合流部と単径部をつなぐ**子宮円索**となる。男性生殖器との決定的な違いは卵子を直接導く導管が形成されないことである。また、**卵管**、**子宮**、**膣**は**中腎傍管(ミューラー管)**から形成される。傍中腎管は中腎管の外側に体腔上皮の陥凹により生じる。上端は腹腔と交通しており、尾側に向かうものは**子宮膣管**となり、膀胱背側の**尿生殖洞**に達する。洞側の細胞は増殖し**膣洞球**を形成するが、次第に管となる。膣は傍中腎管と後腸、特に膀胱の一部から形成される。