

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25430032

研究課題名(和文)小脳機能局在の基盤としての小脳区画構造と部位対応的神経投射の形成過程

研究課題名(英文)Developmental process of cerebellar compartmentalization and topographic axonal projections as basis for cerebellar functional localization

研究代表者

杉原 泉 (SUGIHARA, Izumi)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：60187656

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：小脳が各種の運動制御など多彩な機能を果たすために重要な小脳の区画構造と部位対応的神経投射が形成される過程を解析した。マウス胎生14.5日の発達初期の小脳では7個の吻尾側に細長い小脳皮質の区画が認められ、それが胎生17.5日までの3日の間に、分離・分裂して50余りの区画になる過程を三次元的に解明した。始め一塊になっている小脳核は、部位対応的投射の形成後、小脳皮質の区画化に引き付けられるようにして区画化が進むことも判明した。本研究に関連した成果は研究期間3年間に責任著者として5編の学術論文として国際誌に発表した。中心的な成果の一部は発表準備中である。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the process of formation of the cerebellar compartmentalization and topographic axonal projection, which are important for varieties of cerebellar functions such as the control of many motor activities. Seven compartments elongated in the rostrocaudal direction were recognized in the early cerebellum at the embryonic day 14.5 (E14.5). The process in which these compartments were separated and divided into some 50 compartments in three days by E17.5 was clarified in the three-dimensional space. It was also observed that topographic axonal connection was formed first in the cerebellar nuclei, which then leads to compartmentalization. Results obtained in the related research projects were published in five research papers in international academic journals with the principal investigator as the corresponding author during the three-year period of the grant support. However, some central results are still under preparation for publication.

研究分野：神経科学

キーワード：マウス 小脳 縦縞状区画構造 Pcdh10 レポーターマウス 形成過程 プルキンエ細胞

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 小脳には機能局在が存在し、反射運動から随意運動までの多彩な運動制御の他に、自律機能や認知・言語機能の制御にも関わることができる。機能局在の基盤となる小脳の基本的構築として、軸索投射パターンと分子発現パターンで区別される細かい区画構造(コンパートメント)が存在する。私たちは、これまで、この小脳コンパートメント構造を研究対象として生理学的・解剖学的手法によって解析を進めてきた。これまで成獣の齧歯類や霊長類において、登上線維などの入出力線維の投射パターンの解析とプルキンエ細胞(PC)のアルドラーゼC発現パターンの解析から、40余りの縦縞状区分を同定した。さらに、小脳皮質と対応する小脳核と下オリーブ核の区画も同定した(Sugihara and Shinoda, 2004, 2007; Sugihara and Quy, 2007 など)。小脳の区画構造が機能局在に関して極めて重要であることは、Gibson らの不活化後の行動実験(2011)によっても示されている。

(2) この小脳コンパートメント構造が小脳機能局在の基盤となるメカニズムを理解するには、その形成機構の解明が欠かせないと思われる。胎仔期の小脳原基において、PCと小脳核細胞は小脳の神経細胞としては最も早く、胎生 10.5 日(E10.5)~E12.5(マウス)に生まれる。その後、E17.5 には、PC は幾つかの集団を形成し、小脳の表層近くの各所に移動して細胞塊(クラスター)として立体的に配置しており、特異的神経投射もおおまかには形成されているとされるが、小脳全体での PC 集団の分布の詳細は不明であった。しかし、私たちは、集団特異的に発現する分子が多数存在するという報告(Millen et al., 1995)に注目し、レポーター発現マウスを用いて、E17.5 のマウス小脳皮質全体において、ほぼ完全な PC 集団の構築を明らかにし、その成果を J. Neurosci. 誌に発表した(Fujita et al., 2001)。この論文は発表号の冒頭で紹介され、高く評価された。本研究は、以上のようなこれまでのわれわれの区画構造の形成過程の研究をさらに発展させ、また、われわれのそれ以前からの小脳の構造、分子発現パターン、単一軸索投射、比較形態学などの側面からの機能的構造に関する研究を総合的に発展させるために計画されたものである。

## 2. 研究の目的

(1) 小脳皮質は多くの区画に区分され、それぞれ特異的な入出力線維連絡を持つので多彩な機能に関わることができる。われわれは分子発現と神経投射の解析から、約 40 本の縦縞状区画を成獣のラット・マウスや霊長類で同定してきた。更にその形成過程の解明に着手し、マウス胎生 17.5 日齢での PC 集団の区画構造と区画特異的分子発現プロフィールを明らかにした。区画構造の形成過程の研究をさらに発展させ、胎生期の区画が成熟期の区画にいかにか再編成されるか、PC が生

まれてからどのようにして区画ごとの集団に分かれるのか、そして、胎生期の区画がどのように部位対応的軸索投射の形成に寄与するかという重要な問題を、主として遺伝子改変マウスを利用した形態学的手法によって解明していくことを目的とした。具体的には下の 4 項目[(2)~(5)]を個別の研究目標とした。

(2) E17.5 から成獣までの小脳区画構造の発達・再編成過程:われわれは、すでに E17.5 の PC 集団の区画構造を同定したが、E17.5 以降、小脳皮質の大きな形態的発達が起こる。生後 6 日(P6)においてほぼ成獣型の小脳皮質構造が出来上がるが、成獣の縦縞区画を示す代表的なマーカーであるアルドラーゼ C は、P14 以降に発現してくる。そこで、E17.5 から P6、P14、さらに成獣までの期間にわたり、PC 集団の同定と分布の解析を行い、E17.5 のマウス小脳皮質 PC 集団群が、どのように移動・融合・分離して成獣の縦縞区画構造に移行するかという再配置メカニズムを立体的に解明する。

(3) E17.5 以前の PC の細胞塊形成(クラスター化)による小脳区画構造の形成過程:最終分裂を終えて誕生した PC が、集団に分かれ、集団ごとに特異的分子発現プロフィールを持ち、特定の場所に集合して細胞塊(クラスター)を作るメカニズムを FoxP2 等 PC 集団のマーカー分子の免疫染色と立体的分布解析手法を活用し解明する。すでに発表した E17.5 における PC 集団(54 個)(Fujita et al., 2012)がどのように形成されるかを、立体的に明らかにする。PC 集団と PC の誕生日との関係にも注目する。

(4) 胎生期の小脳区画構造の入出力神経投射の形成に対する寄与の解析:PC 軸索や登上線維などの小脳入出力線維は、胎生期において形成され、生後に過剰な投射が除去されて完成する。E17.5 の PC 集団細胞塊の意義は、正しい部位対応性の保たれた軸索投射パターンの形成であると、われわれは考えている。それならば、成獣に見られる軸索投射パターンの部位対応性は、E17.5 の PC 集団細胞塊構築と非常に関連が深いはずである。その観点から、PC 細胞軸索投射パターン、登上線維軸索投射パターン、苔状線維軸索投射パターンの現有のデータ、そして、新しい実験データを解析する。新しい実験として、分子発現パターンを利用した特定軸索集団の標識法が最近開発されてきているので、それを取り入れていく。

(5) 発達の結果完成する成獣マウスの小脳の構築に関して、これまで、かなり明らかにされているが、更に、新しい手法、新しい観点から再検討を加え、発達過程の研究成果と矛盾なくつなげるようにする必要がある。そこで、成獣マウス小脳の標準的分子発現パターンの再検討。小脳における単一軸索投射解析。トリ(ヒヨコ)小脳と哺乳類小脳における小脳の基本的構築の解析などの解析も、本研究

期間に、付随的に行っていく。

### 3. 研究の方法

(1) 主として、特定の PC 集団にレポータータンパクが発現する遺伝子改変マウスを用いた。PC 集団による区画化の直接的形態学的解析としては、胎仔および幼若個体の摘出脳標本を用いる。PC 集団の識別のため、PC 集団によって発現の強弱が異なる分子を探索し、多重免疫染色とレポーター染色を組み合わせることで PC 集団を認識し、その配置の変化を三次元的に解析した。一方、神経投射パターンと小脳区画との関連づけの解析のためには、従来からのトレーサーによる方法の他、特定の登上線維、苔状線維、PC にマーカー分子が発現することを利用した免疫染色法を行うことで特定の集団の軸索を標識し、PC 集団との関係を解析した。

(2) 区画標識分子の探索: PC およびそれと部位対応的に軸索投射で連絡を作る小脳核細胞と下オリブ核細胞の区画化した細胞集団を標識するマーカー分子が存在するが、それら多種類見付かると非常に有用であるので、論文や Allen Brain Atlas から探索を続け、その発現を免疫染色によって確認した。これまでに、見出した分子は FoxP2、PLC4、EphA4、Pcdh10、ROR、Corl2 などであった。これらの分子は、PC 集団ごとに部位対応的軸索投射パターンが形成されるメカニズムを担っている可能性もあり、どの集団にどの分子が発現しているかを同定した。

(3) 遺伝子改変動物としては主に既存の 2 系統のマウスを使用した (IP3R1 プロモーターの下に lac-Z 遺伝子が導入され、E15.5 から P13 まで複数の PC 集団が縦縞状に lac-Z で標識されている INM13 トランスジェニックマウスと、アルドラーゼ C 遺伝子に蛍光タンパク遺伝子がノックインされ、P12 以降で成獣の縦縞状コンパートメントが可視化された Aldoc-Venus マウス)。これらの繁殖を続け、ヘテロの個体を本研究で用いた。そのほかに、上記の PC 集団や下オリブ核ニューロン集団に特異的発現する分子の遺伝子改変を利用して、そこにレポーター遺伝子や Cre タンパク遺伝子が発現するマウスの入手を試みた。中でも、Pcdh10 発現細胞が lac-Z によって標識された OL-KO ノックインマウスの提供を受け、繁殖して利用している。そのほか、現在、下オリブ核内の Dorsal Cap と呼ばれる小脳片葉に投射する部位にのみ Cre が発現するマウスの入手を交渉中である。

(4) 組織学的方法: 遺伝子改変マウスのヘテロの個体 (胎仔・幼若個体) を用いる。マウス胎仔はプラグの観察から胎生日数を得、各胎生日齢において摘出した。各日齢の生後幼若マウス・胎仔マウスを経心的に灌流固定し、脳を摘出した。分子・遺伝子の発現パターンの空間的分布を系統的に解析するため、whole-mount 標本と連続切片の 2 種の標本を作製する。全 PC と PC 集団とを標識する

ため、多重免疫染色および、lac-Z 等のレポーター分子発現を可視化する酵素化学反応を行った。whole-mount 標本の場合、実体顕微鏡下に、小脳を脳幹からきれいに摘出し、免疫染色等の可視化反応の後、マクロズーム顕微鏡 (現有のオリンパス MVX10) を用いて各方向からの観察・撮影 (可視光線・落射蛍光) を行った。連続切片標本作製のためには、脳をゼラチンに包埋し、マイクロームにより連続切片 (40  $\mu\text{m}$ ) を切り、順序を保ったまま、免疫染色反応等を行った。免疫染色等の可視化反応の後、蛍光顕微鏡上にて、デジタルカメラによって撮影した。

(5) PC 集団分布の三次元的マッピング: 上記の連続切片における分子発現の画像から標識された PC 集団 (すなわち小脳の区画) を三次元的にマッピングした。具体的には、まず連続切片のそれぞれにおいて、Adobe Illustrator により二次元的に小脳の輪郭と個々の認識された PC 集団 (クラスター) の輪郭を書き写し、次にそのデータを、三次元ソフトウェアに移すことにより、三次元的に PC 集団の分布を再構築するという手順をとった。このシステムは研究室で開発済みであり、すでにこのシステムを用いた三次元マッピングは、これまでのラットやマーマウス成獣での小脳の構築の解析に利用していたが (Fujita et al., 2010)、それをさらに改良した。三次元的マッピングの結果は、whole-mount 標本の所見とも照らし合わせた。別の有効なマッピング法は、連続切片において、特定の小葉の前または後部分の PC 層部分をソフト上で細長く切り出し前後にずらしながら並べていく方法であり、「Serial section alignment analysis (SSAA)」と呼んでいるものを開発・改良した。この方法は、単層構造になりつつある P1 以降の PC 集団を同定するには、非常に有効であった。

(6) E17.5 から成獣までの小脳区画構造の発達・再編成過程の解析を行う。上記の方法により、発達の進む方向に関して E17.5、E18.5、P0、P1、P3、P6、P13、において行う。各日齢での PC 集団をレポーター分子発現により同定し、PC 集団の配置がどのように変化し、最終的に成獣の縦縞区画を形成していくのかを系統的に調べた。分子によっては、日齢の経過に伴って発現パターンが変わっていくが、数種類以上の分子発現を組み合わせることで調べていくので、同定された PC 集団を追跡していくことが可能であった。P1 以降は、PC 集団の層的な分布がはっきりしてきて、しかもその層が多細胞の厚さから、単一細胞の厚さに薄くなっていく。すると、1 枚の切片の上では免疫染色やレポーター分子発現パターンから PC の集団を同定するのが困難になる。そこで上記の SSAA により、同一の分子発現 (染色や蛍光の強さ) を示す PC 集団を同定した。P13 以降は、われわれが長年使用してきているアルドラーゼ C も良く発現することから、胎仔期からの PC 集団を

成獣のアルドラーゼ C 発現の縦縞に正確に関連づけることができた。

(7) E17.5以前のPCのクラスター化による小脳区画構造の形成過程を解析する。E17.5からE16.5、E15.5、E14.5、と1日齢ずつ通り、上記の方法でPC集団の作る区画が形成され発達していく様子を詳細に解析した。また、胎生期の小脳区画構造の入出力神経投射の形成に対する寄与の解析のためには、基本的には、解析のしやすい成獣マウスを用いた。従来からわれわれの特異とするトレーサー注入による方法では、蛍光トレーサーを用い、アルドラーゼ C 発現の縞が蛍光で可視化された Aldoc-Venus マウスを用いて、効率化を図った。その他、HSP25 など、特定の登上線維、苔状線維、PC にマーカー分子が発現することを利用した免疫染色法を行った。

(8) また、Aldoc-Venus マウスにおいて、成獣マウスの Aldolase C (Zebrin)の発現パターンを、冠状断および水平断の連続切片における小脳皮質分子層のSSAA解析から再構築する。

(9) ヒヨコにおいて、Aldolase C (Zebrin)の免疫染色と組み合わせ、下オリブ小脳投射の順行性・逆行性標識を組み合わせ、小脳の縦縞状区画構造と下オリブ小脳投射のトポグラフィとを関連づけた。これまでのわれわれのラット・マウス・マーモセットにおける投射解析と組み合わせ、ヒヨコ(トリ)の小脳構築と哺乳動物の小脳構築とで、何が本質的な違いなのかを明らかにした。これは、マウスでの小脳区画構造の発達を観察するという本研究の主要テーマに関しての基礎的なデータを提供する基礎研究となっている。

(10) ラット・マウスでの小脳入力線維の単一軸索再構築を続けた。これは、われわれがここ 10 年以上継続的に取り組んでいる手法である。これによる解析も本研究の主要テーマに関しての基礎研究となっている。

#### 4. 研究成果

(1) OL-KO ノックインマウスを用いた、PCクラスター発達過程の解析。小脳が多彩な機能を持つために重要な小脳の区画構造が、どのように形成されるのかを明らかにするため、われわれのこれまでの区画構造の形成過程の研究をさらに発展させ、胎生期の区画が成熟期の区画にいかにより再編成されるか、PCが生まれてからどのようにして区画ごとの集団に分かれるのか、そして、胎生期の区画がどのように部位対応的軸索投射の形成に寄与するかという重要な問題を、主として遺伝子改変マウスを利用した形態学的手法によって解明していくことが本研究の目的である。既に入手済みの OL-KO ノックインマウスに関し、27 年度は、胎児期小脳の PC 集団の形成、変形課程の精密な解析を継続した。このマウスでは、プロトカドヘリン 10 分子 (Pcdh10)を発現する特定の PC 集団が、レポ

ータータンパクベータガラクトシダーゼを発現することで、固定標本における発色反応で青色に発色するので容易に追跡することができる。胎生期 13.5 日から 17.5 日まで、Pcdh10 分子陽性集団が齢が経過すると共に次第に、位置、場所、形を変えていく様子を、連続切片からの三次元的再構築により明らかにすることができたので、さらに、胎生期 14.5 日における、PC 垂集団の空間的配置パターンの全貌を、Pcdh10 とそれ以外の各種マーカー分子の免疫染色の組み合わせによって明らかにした。これらの結果を合わせて、現在、発表準備中である。

(2) 発達の結果できあがる小脳の縦縞に関して、小脳の区画構造が蛍光タンパク発現によって可視化された Aldoc-Venus マウスを用いて、マウス小脳全体の区画構築の詳細を解明した。その中で、これまで明らかにされていなかった片葉において、アルドラーゼ陰性の縦縞を発見した。さらに、小脳以外の網膜、脳のアストログリア細胞、後根神経節のグリア細胞等の発現も同定した。以上のように、Aldoc-Venus マウスを小脳区画可視化モデルマウスとして使用していくための基礎的なデータを発表した(下の発表雑誌論文#3)。

(3) 発達の結果できあがるマウス小脳の縦縞に関して、比較解剖学的な意義を確認しておくため、哺乳類以外の動物で良く発達した小脳を持つ動物としてトリに注目し、ヒヨコの小脳に関して、系統的な解析を従来から行っていたが、本研究の期間にその成果を 2 編の論文として発表した。まず、小脳の構築にとって基本的な要素である、下オリブ核から小脳の PC に投射する登上線維軸索に関して、その投射の基本構築を明らかにした(下の発表雑誌論文#7)。さらに、その成果に基づいてトリの小脳の構築を解明した。これを、以前に明らかにしたラット・マウス・マーモセット等の哺乳類の小脳の区画構造と比較した。その結果、哺乳類小脳において、第 VI-VII 小葉において、側方向に小脳が大きく拡張して、「第 I 脚」と呼ばれる半球部に大きく飛び出した小葉を形成しているというパターンは、哺乳類に特有の物であることが判明した。また、第 VI-VII 小葉と第 I 脚をはさんで、前後で投射軸索の枝分かれが見られる構造も哺乳類に特有の物であることが判明した(発表雑誌論文#1)。このようにして、哺乳類小脳の構築の発達過程を検討する上での基礎的なデータを確保した。

(4) 小脳での単一軸索の形態解析は、われわれが従来から行っている解析手法であるが、この手法を用いて、苔状線維にも登上線維にも属さない形態をもち、主として小脳核に入力する入力線維が、延髄吻背側正中中部から小脳に投射することを発見し発表した(発表雑誌論文#4)。

(5) 以上の本研究における研究成果の学術的な意義としては、以下のものがあげられる。本研究は、小脳を神経発生のモデルとして扱

うのではなく、小脳の機能的な構造を理解するための研究であり、常に小脳の全体を見て、全体の構築を把握しようとしている。その結果、小脳の全体をカバーする系統的・包括的な長いデータを発表してきている。本研究の結果は、形成過程の理解をシステムと機能の理解に結びつけることができるものになると期待される。

例えば小脳中間部では体性感覚応答がはっきりしている縦縞は前後に分かれている。これは、元もと前後が一体だったものが、発達の過程で小脳表層に存在した別の区画が割り込んできて前後に分けられたと考えられる(発表雑誌論文#10)。小脳の体部位局在は、前と後の縦縞に分かれ、鏡像関係のようになっているが、始め一体だった PC 集団が発達の過程で前後に分かれたということが強く示唆される。このように、縦縞の発達過程を知ることで小脳の構築、特に、機能局在に関する理解を進めるうえで有用なデータが得られた(発表雑誌論文#10)。

また、小脳の発達において、クラスター構造が、部位対応的な神経投射の形成に重要であるということが本研究より示唆される。細胞接着分子などがどのような組み合わせに発現して小脳の精緻な部位対応的の投射パターンを形成するかという個別の分子の機能の理解が次の課題である。

小脳再生医療に対する示唆としては、培養条件下にて作製できる PC が正しい神経連絡を作るためにどのような分子発現プロフィールを持つべきかということが重要であることが本研究から示唆される。本研究によって正常な PC の分子発現的多様性とその発達様式を明らかになったことは、将来的に小脳再生医療をめざす際に、基礎的なデータとして重要となる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 12 件)

#### [原著論文]

1. Vibulyaseck S, Luo Y, Fujita H, Oh-Nishi A, Ohki-Hamazaki H, Sugihara I\*. (2015) Compartmentalization of the chick cerebellar cortex based on the link between the striped expression pattern of aldolase C and the topographic olivocerebellar projection. *J Comp Neurol* 523(13):1886-1912. 査読有り.
2. Fujita H, Aoki H, Ajioka I, Yamazaki M, Abe M, Oh-Nishi A, Sakimura K, Sugihara I\* (2014) Detailed expression pattern of aldolase C (Aldoc) in the cerebellum, retina and other areas of the CNS studied in Aldoc-Venus knock-in mice, *PLoS ONE*, 9(1): e86679. 査読有り.
3. Hamodeh S, Baizer J, Sugihara I, Sultan

F\* (2014) Systematic analysis of neuronal wiring of the rodent deep cerebellar nuclei reveals differences reflecting adaptations at the neuronal circuit and internuclear level. *J Comp Neurol* 522(11): 2481-2497. 査読有り.

4. Luo Y, Sugihara I\* (2014) Cerebellar afferents originating from the medullary reticular formation that are different from mossy, climbing or monoaminergic fibers in the rat. *Brain Res* 1566: 31-46. 査読有り.
5. Xiao J, Cerminara NL, Kotsurovskyy Y, Aoki H, Burroughs A, Wise AK, Luo Y, Marshall SP, Sugihara I, Apps R, Lang EJ (2014) Systematic regional variations in Purkinje cell spiking patterns. *PLoS ONE* (8):e105633. 査読有り.
6. Lang EJ\*, Tang T, Suh CY, Xiao J, Kotsurovskyy Y, Blenkinsop TA, Marshall SP, Sugihara I (2014) Modulation of Purkinje cell complex spike waveform by synchrony levels in the olivocerebellar system. *Front Syst Neurosci* 8:210. 査読有り.
7. Sasamura K, Ohki-Hamazaki H, Sugihara I\* (2013) Morphology of the olivocerebellar projection of the chick: an axonal reconstruction study. *J Comp Neurol* 521(14):3321-3339. 査読有り.
8. Cerminara N, Aoki H, Loft M, Sugihara I\*, Apps R\* (2013) Structural basis of cerebellar microcircuits in the rat. *J Neurosci* 33(42):16427-16442. 査読有り.

#### [総説]

9. 杉原泉(2015) 小脳の解剖(小葉構造)と基本的な機能局在. *医学のあゆみ*, 255(10):927-933. 査読なし.
10. Fujita H, Sugihara, I\* (2013) Branching patterns of olivocerebellar axons in relation to the compartmental organization of the cerebellum. *Front Neural Circuits* 7:3. 査読有り.
11. Sugihara I\*, Fujita H (2013) Peri- and postnatal development of cerebellar compartments in the mouse. *Cerebellum* 12(3):325-327. 査読有り.
12. Sugihara I, Brown KM, Ascoli GA\*. (2013) New insights on vertebrate olivo-cerebellar climbing fibers from computerized morphological reconstructions. *BioArchitecture* 3(2): 38-41. 査読有り.

#### [学会発表](21 件のうち主な 11 件)

1. 杉原 泉, 小葉の立体構造、軸索投射、分子発現パターンの解析に基づくヒト、ニホンザル、マーマセット、ラット、マウスの小脳半球部小葉構造の相同性。2016 年 3 月

- 28日シンポジウム発表、第121回日本解剖学会、ビッグパレットふくしま、(福島県郡山市)
2. Sugihara I, Precise relationship among input-output connections, somatotopic representation and zebrin stripes in the cerebellum. Talk in the symposium in the 92th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kobe Convention Center and Exhibition Center, Hyogo, Kobe, 2015/Mar/23.
  3. Sugihara I, Ueda M, Ando T, Luo Y, Single axon morphology of vestibulocerebellar mossy fibers indicates the phylogenetically old nature of the vestibulocerebellum. Talk in the Symposium, in the 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe Convention Center and Exhibition Center, Hyogo, Kobe, 2015/July/28.
  4. 杉原泉. 小脳の構造と機能. 小脳研究会特別講演 2014年1月8日 東京都千代田区、都市センターホテル (特別講演)
  5. Sugihara I. Molecular compartments and axonal projections in the cerebellum. (Invited Talk on in "A course in Molecular Neuroanatomy MNA 2014". OIST, Okinawa, Onnason, 2014/Jan/31.
  6. Luo Y, Sasamura K, Patel RP, Sugihara I, Projection patterns of individual spinocerebellar axons in the mouse. Poster presentation in the 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Pacifico Yokohama, Kanagawa, Yokohama, 2014/Sep/11-13)
  7. 杉原 泉「感覚運動適応能力の基盤としての小脳と前庭系の神経回路」、第42回秋田めまい懇話会。秋田メトロポリタンホテル、秋田県秋田市 2014年9月26日。(招待講演)
  8. Vibulyaseck S, Hirano S, Sugihara I, Striped Protocadherin 10 expression pattern in the adult and developing mouse cerebellar cortex. Poster presentation in The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Pacifico Yokohama, Kanagawa, Yokohama, 2014/Sep/11.
  9. Vibulyaseck S, Hirano S, Sugihara I, Protocadherin 10 expression pattern in the developing mouse cerebellar cortex. Poster presentation in the Annual Meeting of the SfN, Neuroscience 2014, Washington DC, USA, 2014/Nov/17.
  10. Sugihara I. Compartmentalization of the cerebellar nuclei and cortex based on input and output axonal projections and molecular expressions. Invited Talk in Gordon Research Conference on the Cerebellum, New London, NH, U.S.A.

2013/Aug/22.

11. Sugihara I. Basic organization of the mammalian cerebellum as revealed by detailed analysis of aldolase C compartmentalization in the marmoset. Invited Talk in the 6th Igakuken International Symposium Marmoset Neuroscience. Igakuken, Tokyo, Setagaya, 2013/Oct/03.

〔図書〕(計5件)

1. Voogd J, Shinoda Y, Ruigrok TJ, Sugihara I (2013) Cerebellar Nuclei and the Inferior Olivary Nuclei: Organization and Connections In: Ed. Manto M. et al. eds, Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders, Part 2, Pages 377-436. New York, Springer.
2. Shinoda Y, Sugihara I (2013) Axonal Trajectories of Single Climbing and Mossy Fiber Neurons in the Cerebellar Cortex and Nucleus In: Ed. Manto M. et al. eds, Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders, Part 2, Pages 437-467. New York, Springer.
3. 藤田啓史, Ying SH, 杉原泉 (2013) ヒト小脳の構造と解剖学的機能局在 小脳と運動失調 小脳はなにをしているのか、シリーズ アクチュアル脳・神経疾患の臨床 辻省次総編集 Pages 2-16, 東京・中山書店
4. 杉原泉 (2013) 終板電位の観察, 8章, 骨格筋, 生理学実習書, 日本生理学会教育委員会監修, Pages160-166, 東京・南江堂
5. 高橋真有, 杉原泉 (2013) 聴覚性脳幹誘発電位(聴性脳幹反応), 9章, 感覚, 生理学実習書, 日本生理学会教育委員会監修, Pages176-180, 東京・南江堂

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)  
取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.tmd.ac.jp/med/phy1/phy1.html>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

杉原 泉(SUGIHARA, Izumi)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号: 60187656

(2)研究分担者( ) 研究者番号:

(3)連携研究者( ) 研究者番号: