
最終講義

形態学研究41年を振り返って ：「懐かしい昨日たち」

小 野 勝 彦*

京都府立医科大学大学院医学研究科神経発生生物学

Looking Back on 41 Years of My Research Career: With Gratitude for “Nostalgic Yesterdays”

Katsuhiko Ono

Developmental Neurobiology,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

顕微鏡下にひろがる micro-landscape に魅せられて形態学研究に携わってきた。小学生の時に顕微鏡を知り、大学生になって顕微鏡を使った卒業研究から研究者にあこがれて、たまたまこの道に進むことができた。神経解剖学と神経発生学とに携わり、光学顕微鏡に加えて電子顕微鏡レベルの解析も行うことができた。それまでに報告の無かった形態を見出したり、ノックアウトマウスの脳の解析ではわずかな形態的差異に気づいたりすることで、新たな脳の形成の仕組みの発見につながることができた。この間4つの大学、研究所で教育と研究を行う中で多くの人たちとの邂逅があり、そのおかげもあってなんとか41年間を全うできた。最終講義では、これらを「懐かしい昨日たち」として振り返っていききたい。

キーワード：脳の発生、細胞移動、神経回路形成、オリゴデンドロサイト前駆細胞、顕微鏡観察。

Abstract

Fascinated by the micro-landscape under the microscope, I have been involved in morphological research of neuroscience. I got acquainted with the microscope when I was in elementary school. Then when I became a university student, I longed to be a researcher using microscopes, and by chance I was able to pursue this path. My research fields are neuroanatomy and neural development, and I was able to perform analyzes at the electron microscopic level in addition to light microscopy. By discovering unreported morphological features and by noticing slight morphological differences between wild type and knockout mice brains, we were able to discover new mechanisms of brain development. During these days, I was able to

令和5年6月3日受付 令和5年6月3日受理

*連絡先 小野勝彦 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上路梶井町465番地

katsonokoto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.132.07.445

meet many people at four universities and research institutes, who helped me a lot. Due to the chances of the encounter, I managed to complete my 41 years carrier. In my final lecture, I would like to look back on these days as “nostalgic yesterdays.”

Key Words: Brain development, Cell migration, Neural circuit formation, Oligodendrocyte precursor cell, Microscopic observation.

はじめに

顕微鏡を使うと見えないものが見えるようになるということに興味をもち、顕微鏡下の micro-landscape を眺めることを楽しんできた。大学院卒業後、岡山大学医学部に助手として奉職して以来、多くの人との邂逅がありその方々に育てられてきた。またそれ以前にどのようにして顕微鏡に興味を持つようになったのかを含めて、最終講義ではこれまでの形態学や出会った方々との関わりを振り返ってみたい。

顕微鏡と研究者への目覚めまで

顕微鏡との出会いは小学校5年生の頃に、ビクセンの顕微鏡を買ってもらったことに始まる。当時は、天体望遠鏡か顕微鏡をねだっていたと記憶している。顕微鏡を手にして非常にワクワクしたが、小学生ではきちんとした顕微鏡標本を作ることはかなわず、付録のプレパラートや花粉、カミソリを用いた植物の薄切標本、父から教わった口腔粘膜上皮の細胞を見るくらいだった。ただし父は生物には全くかわりのないSLの機関士だった。この顕微鏡は、実家の屋根裏の物置にまだある。

大学生になると、3年生の時には動物形態学実習でパラフィン切片作製の実習があり、マウスの十二指腸や卵巣の標本作製する機会があった。きれいな切片はできたが、組織学を十分に習っていたわけではないので、顕微鏡像を理解できなかったし、ここまでは単眼顕微鏡であった。4年生になり卒業研究で配属された研究室には、オリンパスの双眼顕微鏡があった。対物レンズは非常に明るく、そこで見る像の鮮明さと視野すべてが顕微鏡像という世界に大いに感動

した。微細な構造物を切り出すための実体顕微鏡も双眼だった。また、鍍銀染色では神経線維のみを染めることができ、そこには同じ切片でも全く異なる「風景」があった。双眼顕微鏡との出会いが、強く形態学へ興味をもつようになったきっかけだったかもしれない（卒研は「動物生理学」教室だった）。

学部4年生の時に、2つ上の先輩と指導いただいていた助手の先生が相次いで論文を刊行され、「論文を出す」ことに憧れ、したがって研究者に憧れるようになった。昭和60年代では、理学部で博士課程を持っているのは、旧帝大と他2-3の大学くらいだった。修士課程まで行く人は半分程度はいたが、博士課程に進学する人は、相当本気の研究者志向の人だけだった。もちろん私がそんなガチであるはずもなく、修士課程修了とともに、たまたま空きのあった解剖学の助手に採用してもらい、研究者人生を始めた。

Junior Scientist から留学時代

助手になってから最初の三年間は、成ネコの脳を用いて軸索トレーシングとその切片のNissl染色だけを行っていた。HE染色や鍍銀染色と異なり、最初の頃は青紫色の点々では形態学の世界とは思えず、やや退屈だった。しかし、新見嘉兵衛先生に標本を見てもらう中で、例えば尾状核では点々の大きさに違いがあり、大脳皮質では小さい丸や大きな三角形、四角形が層を形成していることがわかってきた。「細胞構築」というものを認識できたのが、助手になって、2年が過ぎたころの話である。この「細胞構築」がわかったことが、後の留学時代に大いに役に立った。

そのころの学生だった一人が、後年共同研究

者となる大内淑代先生（現岡山大学教授）である。彼女が学生の時に私は骨学の実習を担当していたが、私の態度がでかかったみたいで、後年、大内先生に招待され特別講義に行ったときの紹介の際に「小野先生の骨学実習の指導は怖かった」という枕詞が何度かあり、大いに反省した次第である。

助手になって3年後には新見先生が定年で退官され、岩手医大から川村光毅先生が着任された。川村先生は、マウス胎仔の脳幹組織を成体マウスの小脳に移植する実験を行い、発生や可塑性の仕組みを明らかにすることを目的とされていた。一方で、私は移植する脳幹組織の発生そのものに興味を持つようになった。時間とともに、細胞が移動し形がどんどん変わっていくことの面白さに少しずつ魅かれていった。これが、私の研究テーマが神経発生に変わるきっかけだった。川村先生が岡山大学におられたのは、2年半という期間だったが、その間に免疫組織化学染色、電顕観察、細胞培養、単クローン抗体の作製などに手を染めることができた。もちろんそこには多くの先生方、とりわけ当時の岡山

大学第一解剖やウイルス学教室の先生方のご指導があつてのことである。この時代に手にした実験手技は最後まで私の研究を助けてくれた。このころの仕事は、majorな雑誌に出たわけではないが、今でも忘れかけたところにたま〜に引用される^{1,2)}。

川村先生が慶応大学に異動された後、千葉大学から徳永勲先生が着任された。単クローン抗体の作製や電顕観察のお手伝いをした後、留学を許可され、米国ClevelandのCase Western Reserve大学のUrs Rutishauser教授の研究室に行くことができた。1992年8月のことである。Rutishauser教授は、神経接着分子NCAMを単離した研究者として有名だった。研究テーマはオリゴデンドロサイト前駆細胞 (oligodendrocyte precursor cell; OPC) の移動におけるPSA-NCAM (poly-sialylated form of NCAM) のはたらしの解明ということで、同じ部門のRobert H. Miller先生との共同研究だった。その研究の過程で、単クローン抗体O4をニワトリ胚組織の免疫染色に用いることで、OPCの系譜の追跡が可能であることを示した。OPCは、研究の最後ま

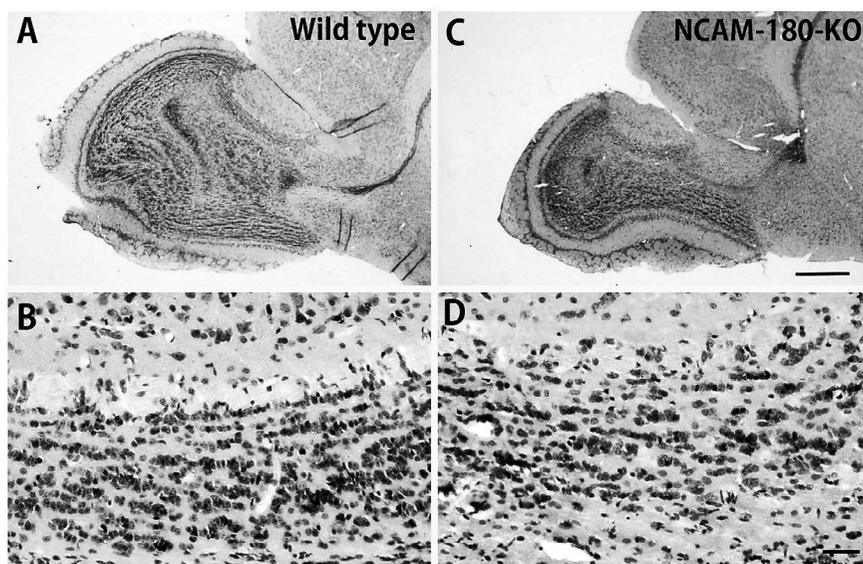


図1 NCAM-180欠損マウス嗅球の細胞構築の異常

A,B; 成体の野生型マウスの嗅球。C,D; NCAM-180欠損マウスの嗅球顆粒層。NCAM-180欠損マウスでは、細胞索が短い。Scales in B = 500 μ m, in D = 50 μ m. 文献7) より。

でお付き合いすることになる。またO4抗原は、当時は不明であったが、最近になって共同研究者の平原により、短い脂肪酸鎖をもつ sulfatide であることが明らかにされた³⁾。

渡米後1年たったころに、Rutishauser教授の共同研究者のTomasiewicz博士がNCAM-180欠損マウスの作製に成功し、解析を手伝うことになった。パラフィン切片を作製しNissl染色標本を観察すること1週間、嗅球の「細胞構築」に僅かな異常を見つけた。嗅球がなんとなく小さいかもしれない?とは思っていたが、確信を持てたのは、細胞の並びなどに異常があったからである(図1BD)。上述の新見先生に大いに感謝した。留学中の仕事は、OPCの仕事も含めてNeuronやDevelopmentなどの雑誌に出すことができた^{4,7)}。

留学中には、研究のみならず、本場でのハロウィーン、サンクスギビングやクリスマスなどアメリカでの生活を楽しんだ。京府医にきてから、ハロウィーンやクリスマスのシーズンに生物学実習室の前を飾ったのは、アメリカ時代の流れである。家族も、半年だけアメリカにいた。上2人の娘は、英語の経験は全くなしで現地の小学校に入り、最初は苦労したものを楽しんでいたようで、帰国後、高校生くらいになっても思い出話をしていた。

「まっするわーく」の助教授時代

岡山大学に帰国した後、半年ほどして島根医科大学(現島根大学医学部)解剖学教室の安井幸彦教授から、助教授としてのお誘いを受けた。そこには、岡山大学医学部第三解剖のOBである、現熊本大学名誉教授の川村祥介先生からの後押しがあり、1995年12月に着任した(ここから長い単身赴任が今に続く)。岡山大学では、脳実習、骨学の実習、神経系の組織学を中心とした教育を担当していたが、島根医大では、肉眼解剖実習、組織学実習とほぼすべての解剖学の内容を担当することになった。肉眼解剖実習の教育は初めてだったので、最初の3年間は、予習するものなかなか理解が追いつかず、岡山と出雲市を往復する「やくも」号の中で『分担解

剖』や『解剖実習の手引き』を隣の席の人に見られないように気を付けながら読んでいた。それでも実習中に、学生の質問の答えられず、恥ずかしい思いも何度もした。一方で、解剖学の教育を一通り経験する中で得られた人体への知識は、研究面にもずいぶん役に立ったと思う。当時は、まだ「24時間戦えますか」の全盛時代で、肉眼解剖実習が終わってから深夜まで実験をしていた。島根医大では、現在でもいろいろ相談にのっていただいている津森登志子先生(現県立広島大学副学長)や、横田茂文先生(現准教授)などと楽しい7年間を過ごした。

留学時代にOPCの研究を始めて、島根医大に行ってからいくつか論文を出すことができたことから、同じ研究分野の世界トップを走っていた生理学研究所の池中一裕教授から、研究会などのお誘いを受けるようになっていた。島根医大に移って6年目の秋に、今度は池中先生から助教授で来ないかというお誘いを受け、2003年3月に着任した。当時、池中研には、転写因子Olig2をクローニングし、またそのノックインマウスを作製していた竹林浩秀先生(現新潟大学教授)が助手としておられ、さらに私の着任の1か月後には田中謙二先生(現慶応大学医学部教授)、渡辺啓介さん(現新潟大学准教授)、9月からは等誠司先生(現滋賀医科大学教授)も合流されて、超豪華で超濃いメンバーとなった。池中研では、教育dutyが無いので実験三昧の日々を送ることができた。ここではin situ hybridization法に習熟することができ、新たな研究ツールとすることができた。池中研では、私より若い人がほとんどだったが、同世代的にワイワイにぎやかに研究やラボ生活を送ることができた。また、池中先生の学生やスタッフに対する優しい指導や研究室運営、さらにはいろいろな失敗に対して決して大きな声で叱責されなかったことは、教授職について後に大変参考になった。生理学研究所時代は、41年間の研究人生の中で最も充実して楽しくまた同僚と切磋琢磨した時期でもあった。そういった中で、私の先のキャリアを一番気にされていたのも池中先生だった。「(教授として) 出れへんかったら

いつまでもここにおってもええんや」と言ってくれていたが、後になって、外部の先生に私にふさわしいポジションがないか問い合わせされていたことを知った。池中研は、「アルコール」がひとつのキーワードで、自分もまわりの人たちもお酒の席でのエピソードは山のようにあるが、割愛する。

京都府立医科大学生物学教室時代

教授や部長の選考に何度何度も落ちたのち、京都府立医科大学生物学教室に応募して採択されたのは2008年6月であった（同年7月1日着任）。京都府立医科大学は、私が神経発生の研究を始めた1980年代後半には、日本、いや世界の神経科学の一大拠点として多くの成果を発表していたので、そういう大学に着任できることを大変誇らしく思った。一方、それまでの教育経験はすべて解剖学で細胞生物学の教育については実のところほぼ素人であり、講義の準備にだいぶ時間を費やした。ATP生成はもとよりセントラルドグマについても、多くの先生に教を乞うた。エネルギー代謝の講義では、どの段階でどれだけの自由電子が抜き取られてその結果としてどれだけのATPができるか、講義中に何度か間違えてその場で、「先生、そこ違います」と学生に指摘された（-_-;）。慣れない実習は島根医大でも経験していたが、ここ京府医でも改めて冷や汗・油汗をかきながらの講義の始まりだった。しかし、寛容な学生さんたちに支えられながら、少しずつ講義内容は改善され、自分自身も少しは成長できたかなと思っている。

研究面では、生理学研究所から遺伝子改変をマウス2系統もらい、あわせてニワトリ胚も使いつつ、遺伝子の発現解析や系譜解析、脳の形成の仕組みの解析を行っていった。それまでのスタッフの先生方が定年退職された後、2010年に後藤講師（学内）と2011年に野村准教授（現京都工芸繊維大学教授）が相次いで着任し、人的にも充実した研究環境となった。また散発的にはあるが、大学院生やマーストリヒト大学からの留学生、講座配属の学部生がラボに参加し、にぎやかな研究室にすることができた。ク

リオスタットを何とか自前で購入することができ、切片を使つての遺伝子発現の解析三昧の日々を過ごした。また、研究生活の最後の6年間は、池中研のご縁から大野伸彦先生（現自治医大教授）のご援助を得て、3D-SEMという形態学における網羅的解析を用いたOPCの微細形態解析にも手を出すことができた。光学顕微鏡をのぞき、電子顕微鏡画像を眺める日々は本当に楽しいものであった⁸⁾。

大学運営では、教養教育部長や入試関連の委員会メンバーとして活動した。教養教育部長としては、何をしたいということもない、というより、花園および下鴨キャンパスは多様な教室の集合体なので、方向性や考え方は大きく異なる。それぞれの講座の研究活動や運営を邪魔しないということを第一に考えていた。そういう中でも、大学全体の中での立ち位置や学生との関係性を考える際には、歴代の学生部長や副学長の先生方に、いろいろご助言をいただき方向を考えた。また、コロナ禍で入学してきた学生たちには、大学とのつながりを感じてもらうために、生物学教室のHPやLMSのポータルを使ったりして語りかけた。教養教育部長が終わってから、担任として「植物園だより」などと称して発信し続けた。最後の年となった2022年度は、そういう発信にいろいろ反応してくれた学生さんが多かったので楽しく過ごせた。

顕微鏡下での発見 ：僅かな違いに気づいて

最後に少しだけ研究とその思い出話をつづらせてほしい。

私は、神経系の細胞移動と回路形成の形態学的解析をテーマとしてきた。顕微鏡を覗く中でほんのわずかな変化に気づいて、それが研究の発展につながりそうな時には大いに興奮した。NCAM-180 -KO マウスは上述した通りである⁴⁾。軸索誘導分子のネトリン1の研究では、本来脊髄腹側部に発現するネトリン1が、胎齢12.5日目だけ脊髄背側部に弱く発現することを見出した（図2BD）。当初は、切片の洗いが悪くてバックグラウンドが抜けないものと思っていたが、ネ

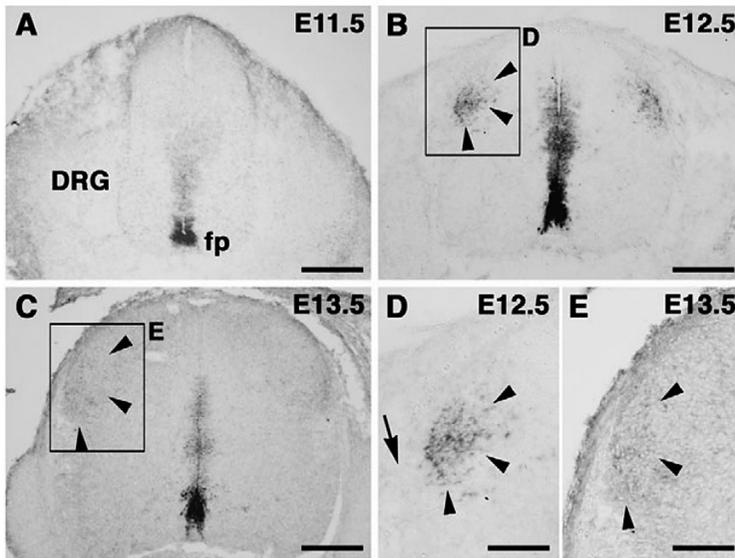


図2 野生型マウス胎仔の脊髄におけるネトリン1の発現
E12.5 (B,D) で一過性に、脊髄後角でネトリン1の弱い発現が認められる。DRG, 後根神経節. Scales in A-C = 200 μ m, in D and E = 100 μ m. 文献9) より.

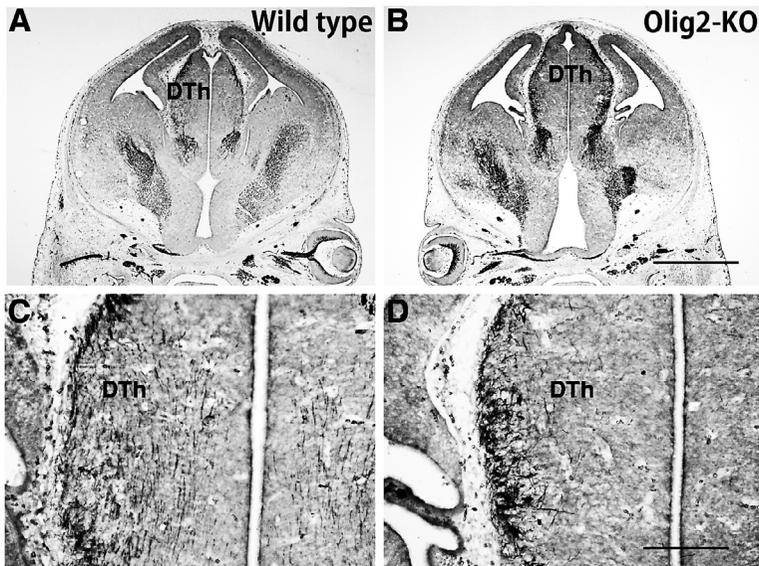


図3 Olig2欠損マウス胎仔での背側視床内の軸索走行異常
A,C : 野生型マウスでは背側視床内 (DTh) 内では背腹方向に整然とした軸索走行が認められる。
B,D : Olig2欠損マウスでは背側視床内の軸索は正しい走行をせず凝集しているように見える。Scales in B = 1mm, in D = 200 μ m. 文献10) より.

トリニ1-KOマウスで後根神経節 (DRG) ニューロンの回路形成に異常を見出したことから、その発現を確信し、さらにDRGの回路形成の分子機構の一部を示すことができた⁹⁾。転写調節因子Olig2は、脊髄でニューロン・グリアの分化スイッチを制御することは知られていたが、前脳領域ではその欠損マウスの背側視床の中で軸索走行の微妙な違いに気づいたことから (図3)、これをきっかけに、Olig2が脳の領域化にもかわり、その結果として複数の神経回路形成を制御していることも示すことができた¹⁰⁾。ノックアウトマウスで新しい形態的な変異を表現型として見つけたとき以外にも、電顕観察で、それまで教科書で「無い」といわれてきた小脳の顆粒細胞のleading processに成長円錐を見つけたとき¹¹⁾ や、電気穿孔法を使ってニワトリ胚の菱脳唇に由来する細胞が反対側の脳幹に入っていくことを見つけたとき¹²⁾ は、めちゃめちゃ興奮した。これらはいずれも島根医大にいたときであるが、若かったこともあったのか鼻血が出た。当時の笑い話の一つである。最後の3D-SEMを用いた解析では、アストロサイトの一次線毛がすべてciliary pocketの形態を呈していることがわかったが⁸⁾、30年以上前に同じような線毛の形態を脳幹の移動細胞で観察しており^{1,2)}、電顕観察の初期からの疑問の一部を最後の最後で再考察することができ、結論は出なかったが大変興味深かった。このように、正常発生を調べる実験でも、ノックアウトマウスを用いた解析でも、微妙な形態的な変化を見つけて、それをきっかけに脳の形成の分子機構の一部に迫ることができた。最後の論文では、その中の図が雑誌のcover pictureにも採用され¹³⁾、大

変うれしかった。

おわりに

教育と研究に携わる中で、学生さんたちを含めて多くの人たちと邂逅があり、その方々のおかげでなんとか41年を全うすることができたのだろうと思う。今後、顕微鏡をのぞく機会があればと思わないでもないが、なかなか難しそうである。退職直前の研究室の片付けの中で、かつての先生方からいただいたお手紙やお言葉などを「再発見」して、懐かしくもありありがたくもありであった。どの先生もすでに鬼籍に入られている。一方で、果たして自分が若い人たちに何か残せたのかという思いは湧いていてきたが、「退職直前に何を今更」という声も聞こえてきそうであった。どこかで引用したが、「命がつながっていくということは、所詮後悔を残してできないことを山積みしておくこと」(西館好子)を、かみしめつつ稿を終えたい。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

謝辞

2月10日の最終講義は、本来は2回生を対象とした先端生命科学の総合講義枠でしたが、取りまとめの八木田教授のお取り計らいでこの時間を使わせていただきました。当時の2回生には、最初で最後の対面授業でしたが、急な変更にも関わらず講義の後には温かい感想をいただいたことや (大切にファイルしています)、当時1回生の今泉さんと今森さんには雨天にもかかわらず来聴いただいたことなど、学生の皆さんにも深く感謝します。

文 献

- 1) Ono K, Kawamura K. Migration of immature neurons along tangentially oriented fibers in the subpial part of the fetal mouse medulla oblongata. *Exp Brain Res*. 78: 290-300, 1989.
- 2) Ono K, Kawamura K. Mode of neuronal migration of the pontine stream in fetal mice. *Anat Embryol (Berl)*.

182: 11-19, 1990.

- 3) Hirahara Y, Wakabayashi T, Mori T, Koike T, Yao I, Tsuda M, et al. Sulfatide species with various fatty acid chains in oligodendrocytes at different developmental stages determined by imaging mass spectrometry. *J Neurochem*. 140: 435-450, 2017.

- 4) Ono K, Tomaszewicz H, Magnuson T, Rutishauser U. N-CAM mutation inhibits tangential neuronal migration and is phenocopied by enzymatic removal of polysialic acid. *Neuron*. 13: 595-609, 1994.
- 5) Ono K, Bansal R, Payne J, Rutishauser U, Miller RH. Early development and dispersal of oligodendrocyte precursors in the embryonic chick spinal cord. *Development*. 121: 1743-1754, 1995.
- 6) Ono K, Yasui Y, Rutishauser U, Miller RH. Focal ventricular origin and migration of oligodendrocyte precursors into the chick optic nerve. *Neuron*. 19: 283-292, 1997.
- 7) Tomaszewicz H, Ono K, Yee D, Thompson C, Goridis C, Rutishauser U, et al. Genetic deletion of a neural cell adhesion molecule variant (N-CAM-180) produces distinct defects in the central nervous system. *Neuron*. 11: 1163-1174, 1993.
- 8) Ono K, Gotoh H, Nomura T, Morita T, Baba O, Matsumoto M, et al. Ultrastructural characteristics of oligodendrocyte precursor cells in the early postnatal mouse optic nerve observed by serial block-face scanning electron microscopy. *PLoS One*. 17: e0278118, 2022.
- 9) Watanabe K, Tamamaki N, Furuta T, Ackerman SL, Ikenaka K, Ono K. Dorsally derived netrin 1 provides an inhibitory cue and elaborates the 'waiting period' for primary sensory axons in the developing spinal cord. *Development*. 133: 1379-1387, 2006.
- 10) Ono K, Clavairoly A, Nomura T, Gotoh H, Uno A, Armant O, et al. Development of the prethalamus is crucial for thalamocortical projection formation and is regulated by Olig2. *Development*. 141: 2075-2084, 2014.
- 11) Ono K, Shokunbi T, Nagata I, Tokunaga A, Yasui Y, Nakatsuji N. Filopodia and growth cones in the vertically migrating granule cells of the postnatal mouse cerebellum. *Exp Brain Res*. 117: 17-29, 1997.
- 12) Ono K, Yasui Y, Ikenaka K. Lower rhombic lip-derived cells undergo transmedian tangential migration followed by radial migration in the chick embryo brainstem. *Eur J Neurosci*. 20: 914-922, 2004.
- 13) Gotoh H, Maruyama K, Yoshii K, Yamauchi N, Nomura T, Ohtsuka S, et al. Disruption of the anterior commissure in Olig2 deficient mice. *Eur J Neurosci*. 57: 5-16, 2023.

著者プロフィール



小野 勝彦 Katsuhiko Ono

所属・職	京都府立医科大学・名誉教授 大学院医学研究科神経発生生物学・前教授 京都府立医科大学・特任教授, 教育センター 入試室長
学歴	昭和55年3月 岡山大学理学部生物学科 卒業 昭和55年4月 岡山大学大学院理学研究科修士課程 入学 昭和57年3月 同上 修了 (理学修士) 昭和63年9月 医学博士取得 (岡山大学医学部, 博乙一九二九号)
職歴	昭和57年4月 岡山大学医学部 助手 解剖学第三講座 平成4年8月 米国ケースウェスタンリザーブ大学 研究員 (平成6年8月31日まで) 平成5年4月 岡山大学医学部 講師 解剖学第三講座 平成7年12月 島根医科大学医学部 助教授 解剖学講座第2 平成15年3月 岡崎国立共同研究機構 生理学研究所 助教授 神経情報部門 平成15年4月 自然科学研究機構 生理学研究所 助教授 分子神経生理学部門 (名称変更) 平成19年4月 同上 准教授 (名称変更) 平成20年7月 京都府立医科大学医学部 (医学科教養教育生物学教室) 教授 大学院生命情報分子科学 平成22年4月 大学院神経発生生物学 (名称変更) 平成25年4月 京都府立医科大学 医学科教養教育部長 (平成27年3月まで) 平成29年5月 京都府立医科大学 医学科教養教育部長 (令和3年3月まで) 令和3年4月 学長特別補佐 (入試担当) 令和5年3月 定年退職 令和5年4月 名誉教授

主な業績 (論文欄との重複を除く)

- Ding, L., Takebayashi, H., Watanabe, K., Ohtsuki, T., Tanaka, K. F., Nabeshima, Y., Chisaka, O., Ikenaka, K. and Ono, K. (2005) 'Short-term lineage analysis of dorsally derived Olig3 cells in the developing spinal cord', *Dev Dyn* **234**(3): 622-32.
- Furusuo, M., Ono, K., Takebayashi, H., Masahira, N., Kagawa, T., Ikeda, K. and Ikenaka, K. (2006) 'Involvement of the Olig2 transcription factor in cholinergic neuron development of the basal forebrain', *Dev Biol* **293**(2): 348-57.
- H. Gotoh, T. Ueda, A. Uno, H. Ohuchi, K. Ikenaka and K. Ono. (2011) Expression of myelin genes in the developing chick retina. *Gene Expr Patterns* **11**(8)471-5
- Kawano, K., Gotoh, H., Nomura, T. and Ono, K. (2018) 'Birthdate-dependent heterogeneity of oculomotor neurons is involved in transmedian migration in the developing mouse midbrain', *J Chem Neuroanat* **94**: 32-38.
- Miller, R. H. and Ono, K. (1998) 'Morphological analysis of the early stages of oligodendrocyte development in the vertebrate central nervous system', *Microsc Res Tech* **41**(5): 441-53.
- Ohuchi, H., Tao, H., Ohata, K., Itoh, N., Kato, S., Noji, S. and Ono, K. (2003) 'Fibroblast growth factor 10 is required for proper development of the mouse whiskers', *Biochem Biophys Res Commun* **302**(3): 562-7.
- Ohuchi, H., Yasue, A., Ono, K., Sasaoka, S., Tomonari, S., Takagi, A., Itakura, M., Moriyama, K., Noji, S. and Nohno, T. (2005) 'Identification of cis-element regulating expression of the mouse Fgf10 gene during inner ear development', *Dev Dyn* **233**(1): 177-87.
- Ono, K. and Niimi, K. (1986) 'Afferent projections to the thalamic mediodorsal nucleus in the cat studied by retrograde and anterograde axonal transport of horseradish peroxidase', *J Hirnforsch* **27**(6): 597-610.
- Ono, K., Tsumori, T., Yokota, S. and Yasui, Y. (2001) 'Extensive proliferation of oligodendrocyte precursors in the parenchyma of the embryonic chick central nervous system', *Dev Biol* **231**(1): 77-86.
- Ono, K., Yoshii, K., Tominaga, H., Gotoh, H., Nomura, T., Takebayashi, H. and Ikenaka, K. (2017) 'Oligodendrocyte precursor cells in the mouse optic nerve originate in the preoptic area', *Brain Struct Funct* **222**(5): 2441-2448.
- Yamashita, T., Ono, K., Ohuchi, H., Yumoto, A., Gotoh, H., Tomonari, S., Sakai, K., Fujita, H., Imamoto, Y., Noji, S. et al. (2014) 'Evolution of mammalian Opm5 as a specialized UV-absorbing pigment by a single amino acid mutation', *J Biol Chem* **289**(7): 3991-4000.
- Yamashita, W., Takahashi, M., Kikkawa, T., Gotoh, H., Osumi, N., Ono, K. and Nomura, T. (2018) 'Conserved and divergent functions of Pax6 underlie species-specific neurogenic patterns in the developing amniote brain', *Development* **145**(8).

