

第10回日本時間生物学会大会、第1回時間生物学世界大会始末記

第10回日本時間生物学会大会長

第1回WCC組織委員会委員長

本間 研一

2003年9月9日から12日まで、第10回日本時間生物学会大会と第1回時間生物学世界大会（World Congress of Chronobiology: WCC）の合同大会が北海道大学キャンパス内で行われました。日本時間生物学会にとっては節目の第10回大会、また2001年に設立された時間生物学世界連合（World Federation of Societies for Chronobiology: WFSC）の最初の大会となるだけに、WCC組織委員会としては2年前から準備を進めて来ました。時間生物学に関する過去の大会実績などを参考にして、参加人数を600名から1000名と強気に計算し、特別講演9題、シンポジウム18題、ポスター発表300題を予定して大会のスキームを立てました。プログラムは12の学会から選出された国際プログラム委員会と日本時間生物学会の理事・評議員を中心とした国内プログラム委員会の2つの組織で作成し、特別講演演者、各学会主催のシンポジウムと企画シンポジウムのテーマおよび演者の選定を行いました。特別講演者は、要望、分野、地域、加盟学会などを考慮して決しました。また、WFSC加盟学会は少なくとも1つのシンポジウムを提案できるとの規則をつくり、テーマ内容や演者の人選は各学会にお任せしました。ただし、提出された案をそのまま受理したわけではなく、国際プログラム委員会でテーマや演者の妥当性を議論し、シンポジウムによってはかなりの修正を求めました。企画シンポジウムは国内プログラム委員会で、テーマのバランスを考慮して立案しました。その過程で、加盟学会主宰のシンポジウムと合体したものもありました。

WCCは最初の大会であるだけに事前の宣伝が重要と考え、サーキュラーを2回、ポスターを2回（英文と和文）配布し、HPを早期から立ち上げ周知に努めました。しかし、今年になってイラクで戦争が始まり、また

極東ではSARSの恐怖が広まるなど、日本での国際大会開催には不利な条件が出て来ました。演題締め切り間近の5月になっても登録者、演題数が100に達せず、組織委員会では大会中止の可能性も検討しましたが、とりあえず締め切りを6月末までに延長し、国内（学会員）からの参加を強力に呼びかけるとともに、トラベルグラントの宣伝に努めました。6月に入ってSARSも終焉に向かい、外国からの登録も徐々に増えて、最終的に事前登録は500名を越えました。直前になって、特別後援者のB.Lemmer博士が都合で来日できなくなり、またM.MenakerやW.Hastings、I.Zuckerなど著名な研究者がやむを得ぬ都合で大会参加をキャンセルしたのは大変残念であった。またビザの関係で結局入国できなかった一般参加者もいました。

演題締め切りを1ヶ月延長したために、プログラムや抄録集作成等の準備は実質1ヶ月半で済ませなければならなくなり、大会スタッフには大変忙しい日々となりました。後は大会当日の天気が気になるばかりで、会場が2つに分かれていることもあり、雨の日に備えて傘を100本購入し、さらに100本いつでも入手できるように手配しました。この傘は2日目の午前中に役に立ちました。



本合同大会には、第10回生物リズムに関する札幌シンポジウムと第5回日本時間循環血圧研究会がサテライトシンポジウムとして加わり、月曜日の朝から金曜日の夜まで発表と討論が行われました。大会には最終的に600名を越える参加者があり、一般演題（ポスター）も284題とほぼ当初の予想通りになりました。3トラック制で行われた大会でしたが、いずれの会場も多数の聴衆を集め、この盛況は最後の日まで続きました。特に初日のJ.Takahashiの特別講演では、300人収容の会場でしたが座りきれない聴衆が多く出ました。ポスター発表でも活発な議論が夜遅くまで行われ、国際会議ならではの雰囲気が醸し出されていました。大会の学術面に関しては、私が聴くことのできた特別講演やシンポジウムが少なく、講評は別の機会にしたいと思いますが、外国から来た研究者の何人かは日本の時間生物学のレベルの高さに驚いていました。ランチョンセミナーが合計8題ありましたがいずれも好評で、用意した弁当が足りなくなる事態も発生しました。本大会では、口演はPCを主としましたが、動画が動かないなど一部のトラブルを除いては大きな混乱もなく、全体としてスムーズに運営されたと自負しています。

一方、ソーシャルプログラムとして準備したコンサートと半日ツアーは参加者が少なく、残念でした。宣伝が少なかったと反省しています。ただし、着物やお茶、生け花などの日本文化を紹介するカルチャーツアーには定員を超える応募があり、これにはバスを増発して対処しました。大会3日目に、懇親会が札幌ファクトリー・ビアケラーを借り切って行われました。約300名が参加し、盛況のうちに予定の3時間があっという間に過ぎてしまいました。

本大会で唯一予想外の出来事は、次期開催地と主宰学会を決められなかったことです。事前の呼びかけで、米国（SRBR）、トルコ（SC-T）、インド（InSC）の各学会が立候補し、初日の昼休みに開かれたWFSC理事会で決定される予定でしたが、意見がまとまりませんでした。結局私があと1期WFSCの会長を務め、1年以内に次期開催地を決めることになりました。

最後に、本大会が成功裏に終えられたのは時間生物学会会員の支援と協力のおかげです。あらためて会員諸氏にお礼を申し上げるとともに、これを機会に本学会が益々発展することを願って、大会の始末記と致します。



Ancient Japanese Water Clock



第一回時間生物学世界大会印象記

田ヶ谷 浩邦

国立精神・神経センター精神保健研究所 精神生理部

第1回時間生物学世界大会 (World Congress of Chronobiology: WCC) が平成15年9月9日より12日まで、札幌において開催された。今回は第10回日本時間生物学会 (Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology) と共同開催となり、第10回生物リズムに関する札幌シンポジウム (Sapporo Symposium on Biological Rhythm)、第5回時間循環血圧研究会がサテライトミーティングとして開催された。大会長は北海道大学大学院医学研究科統合生理学講座の本間研一先生が務められ、緑の美しい北海道大学キャンパス内の学術交流会館が会場であった。

WCCは2001年11月に設立された時間生物学世界連合 (World Federation of Societies for Chronobiology: WFSC) の世界大会として初めて開催されたものである。これまで個人参加の国際学会であった国際時間生物学会 (International Society of Chronobiology: ISC) において日本時間生物学会より提案され設立に至ったもので、Association De Chronobiologie Medicate (ACM), European Pineal and Biological Rhythm Society (EPBRS), European Society for Chronobiology (ESC), French Society for Chronobiology (FSC), International Society for Chronobiology (ISC), Indian Society for Chronobiology (InSC, India), Israeli Society for Research and Medical Chronobiology (ISRMC), Japanese Society for Chronobiology (JSC), Latin American Chronobiology Group (LACG), Mediterranean Society for Chronobiology (MSC), Society for Chronobiology - Turkey (SCT), Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), Society for Research on Biological Rhythm (SRBR) の13の学会が加盟している。

4日間を通じて、8つのLecture、18のSymposium、8つのLuncheon Seminar、3つのPoster Sessionがもうけられ、和やかな雰囲気の中、終日質疑応答が続いた。第1回の世界大会にふさわしく世界中から第一線の研究者が結集した。各委員会の先生方のご尽

力の賜であるとともに、大会委員長である本間研一先生がこれまで10回の札幌シンポジウムで築きあげた国際的な信頼関係によるものである。

学会員の皆様もご存じのとおり時間生物学がカバーする範囲は分子生物学から臨床医学と広いため、ヒトの時間生物学に関する発表を中心として取り上げさせていただく。

Symposium SC1 "Circadian Rhythm Sleep Disorders: Physiology and Molecular Mechanisms" では概日リズム睡眠障害を中心として、疫学、臨床診断・治療、生理学、分子生物学的観点から発表が行われた。このセッションでは家族性睡眠相前進症候群 (Familial Advanced Sleep Phase Syndrome: FASPS) の有病率は従来考えられていたよりも高く、0.1-0.2%であるというUniversity of UtahのC.R. Jonesらの報告が論議的となった。ASPSはそのほかの概日リズム睡眠障害と比較して社会適応の問題を起こしにくく、これを主訴として医療機関を受診することが少ない。彼らは20:30に入眠可能で5:30には自然覚醒するものをASPSとし、このようにして診断されたASPSのほとんどが自分の睡眠スケジュールについて不満を持ったり困ることはないという回答したという。睡眠スケジュールを遅らせることができないことを確認したのかというフロアからの質問に対しては確認していないとの回答であった。概日リズム睡眠障害の疫学調査においては、単なる睡眠習慣の偏り・好みの問題なのか、スケジュールを変更できない病的な状態なのかという問題が常につきまとう。これらを質問紙調査や電話調査で確実に区別するのは困難である。今後の課題といえよう。また、同じセッションで、Stanford UniversityのE. Mignotが髄液中のhypocretin (orexin) の日内変動のスライドを提示していたが、wake maintenance zone付近で最大でそのあと急速に低下する変化を示しており、覚醒度の日内変動に近い変化を示していたのが興味深かった。Constant routine等の条件下においても同様の日内変動を示すのであればwake

maintenance zoneのメカニズムの解明が進むことと思われる。

Symposium SB3 "Environment and the Human Body Clock: Health Perspective and Risk" では季節性感情障害 (Seasonal Affective Disorder: SAD)、時差ぼけ、交代勤務、パーキンソン病における生体リズム等に関する発表が行われた。Oregon Health & Science UniversityのA.J. Lewyはこれまでの彼の研究成果を短時間に効率よくまとめ、1) Dim Light Melatonin Onset (DLMO: melatonin 血中濃度が10pg/mlを上回った時点) のZeitgeber time (ZT: 起床時をZT0とする) が概日リズムペースメーカーと睡眠相の関係を反映すること、2) SAD患者群ではDLMO ZTが14.6時間以上とペースメーカーに対し睡眠相が前進しており (通常はDLMO ZTは14) 位相前進仮説を支持すること、3) 治療前のSADのDLMO ZTは抑うつ症状の重症度と正の相関を示すことなどを示した。SADの位相前進仮説については発表後15年以上がたっているが、1) すべてのSADで位相前進を認めない、2) 高照度光療法は位相前進仮説によると朝行くと最も有効であるが、日中あるいは夕方に行っても朝と効果が変わらないとする報告があるなど、未だに決着がつかない。SADについては1) 通常の抗うつ薬治療で改善する症例や、2) 次第に季節性がはっきりしなくなる症例があり、研究者によって異なるタイプの患者で研究している可能性もある。

Symposium SC4 "The Role of Circadian Rhythm Disturbances in Aging and Dementia" では高齢者と痴呆患者における概日リズムの問題が発表された。VA Medical CenterのS. Ancoli-Israelは急な都合により来日できず、次演者であったHarvard Medical SchoolのD.G. HarperがPowerPointのプレゼンテーションを上映するにとどまったのは残念であった。高齢者及び痴呆患者では、睡眠が浅くなり概日リズムのメリハリがなくなることによって夜間の睡眠だけでなく日中の活動性にも影響があることが知られている。S. Ancoli-Israel, Akita UniversityのK. Mishimaのいずれも日中の光照射が高齢者と痴呆患者の睡眠を改善し、日中の覚醒度を上げるのに有効であることを報告した。Netherlands Institute for Brain ResearchのR.F. Riemersmaは終了したばかりの大規模な治験結果の速報を発表した。彼女らは3年半にわたる多施設共同の治験により、高齢者に対するメラトニン投与 (2.5mg vs placebo)、光照射 (約1250 lux vs 約250 lux)、両者併用の効果を調べ

た。この報告によるとメラトニン単独、光照射単独、両者併用のいずれも同等の効果があったという。さらなる解析結果に期待したい。

Symposium SA5 "Circadian and Homeostatic Control of Daily Rhythms" では概日リズム機構を含めた睡眠制御システムについて報告された。ヒトでは1) 齧歯類のような多相性睡眠ではなく、1日1-2回まとめて長時間の睡眠をとる、2) 巨大化した脳を休息させるため覚醒中と睡眠中で生理指標が大きく変動する。このため、活動-休息のリズムと種々の生理指標は恒常性維持機構の影響を強く受けており、概日リズムの影響だけを取り出すことが難しい。University of SurreyのD.J. Dijkはforced desynchrony protocolによって、Psychiatry University Clinic (Zurich)のA. Wirz-JusticeはUltra-short sleep-wake scheduleをもちいて睡眠に対する概日リズムの影響を検討した。健康高齢者におけるwake maintenance zoneでの覚醒度の変化が一致せず論議となっていたが、それぞれの方法により鋭敏に検出できる指標が異なっており、お互いに補い合う所見という印象を持った。Netherlands Institute for Brain ResearchのE.J.W. Van Somerenらは体幹体温と末梢体温を別々に変化させることのできる特殊なボディースーツを開発し、これを用いた研究の速報を発表した。ヒトの体温中枢は、深部体温を上昇させる際は末梢の血管を収縮させ末梢よりの熱放散を抑制し、深部体温を下降させる際は末梢の血管を拡張させ末梢よりの熱放散を促進することによって深部体温を制御している。深部体温の概日リズムは体内時計よりの指令に基づいてこのようなメカニズムで制御されている。彼らはボディースーツによって、深部体温の概日変動を抑制あるいは促進するように操作し、睡眠に対する影響を調べた。生理的深部体温変動を促進するような操作を行うと夜間睡眠を促進する効果が得られた。高齢者の睡眠の安定化など応用範囲が広がりそうである。

Symposium SA6 "Mechanism and Adaptive Significance of Seasonal Rhythms in Mammals" では哺乳類の生理機能の季節変化について報告された。University of California, BerkeleyのI. Zuckerが奥様のご病気のため急に来日できなくなったことは非常に残念であった。Université Louis PasteurのDavid Hazleriggは、暗期の初めに分泌されるmelatoninがcry1の発現を引き起こし、暗期の終わりに分泌されるmelatoninがper1の発現を引き起こすこと、melatoninが下垂体隆起部 (pars tuberalis) のMT1レセ

プターに結合することでPRL分泌の季節変動を引き起こすことより、melatoninの季節変動が下垂体前葉ホルモンを介して生理機能の季節変動を引き起こしているという興味深いモデルを提唱した。Ohio State UniversityのR.J. Nelsonは免疫機能の季節変化(冬期がもっとも活発となる)が明期の長さによって変化することからmelatoninが免疫機能の調節に関与している可能性について報告した。Shiga UniversityのN. Ibukaはストレスが性腺の成長に及ぼす影響は明期が短い条件下の方が強いことを示した。ヒトでも同様の季節変化がみられることが明らかになれば、季節性感情障害における抑うつ症状発現のメカニズムの解明が進むものと思われた。

以上、私のフィールドと関連した報告について取り上げさせていただいたが、このほかにもLectureやPoster sessionにおいて興味深い発表が目白押しであり、非常に充実した4日間であった。重ねて大会の企画・運営に当たられた諸先生方に感謝する次第です。また、古いビール工場を利用したビア・ホールで開かれたBanquetでは、すばらしい会場の雰囲気、おいしいビール等すべての参加者が堪能したことを付け加えさせていただきます。

第一回時間生物学世界大会に出席して

西ノ首 いづみ

独立行政法人 産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 生物時計研究グループ

平成15年9月9日から9月12日にわたり、札幌市の北海道大学において第10回日本時間生物学学会学術大会が開催されました。今回は、第1回時間生物学世界大会との共催でした。演題募集の締め切りが延期されたことで、参加者が少ないのか？、大会は大丈夫なのか？と勝手ながら心配していたのですが、500人を越す参加者、そして海外からも多くの研究者が来日し、大会は盛り上がりました。

大会前には、つくばでRockefeller大学のLino Saez博士のセミナーが催されました。Saez博士は、日頃私が研究を進めていく上で大変お世話になっている、農業生物資源研究所の霜田政美博士の招へいで今回来日なさいました。大会の数日前からつくばにいらっしゃっていたので、滞在中、産総研生物時計研究グループで研究のディスカッションをおこなっていただき、とても有意義なものとなりました。

開会前、札幌はすでに寒いという情報を耳にし、さらには沖縄付近で台風が発生したということもあって天候を心配していました。羽田空港でも電光掲示板に札幌市の気温14度と表示してあったので驚きました。しかしながら、大会期間中、天気は崩れたのは一日だけで比較的天気にも恵まれ、気候も涼しく過ごしやすかったです。札幌市は予想以上に大きな都市で（全国で5番目に大きな都市らしい）、市街地は碁盤目状になっており、移動する際、目的地までの道のりが非常にわかりやすく便利でした。また観光スポットも多く、私たちは空き時間を利用して、大倉山ジャンプ競技場にある札幌ウィンタースポーツミュージアムでスキージャンプの疑似体験をおこなったり、藻岩山で札幌の夜景を楽しんだりしました。また、運河と倉庫群で有名な小樽へも札幌から電車で約30分でしたので、学会の最終日に足を運ぶことができました。

私自身としては国際大会への参加は昨年フロリダ州でおこなわれたSRBRに続き2回目の参加となりました。2回目ということと日本での開催ということで、英語が大の苦手である私も今回はあまりプレ

ッシャーを感じることなく大会に望むことが出来ました。日本人が多かったので配慮してくださったのか、外国の研究者の方々のスピーチの速度がSRBRの時と比べ、比較的ゆっくりめだったように感じました（それでも相変わらず英語があまりうまく聞き取れず、聞きつつ図で理解するという状況だったのですが）。外国の研究者について思ったことは、SRBRでもそうでしたが、どの方々も拙い英語でも熱心に発表を聴いてくれ、言葉に詰まると時には助け船をだしてくれたりもし、さかんにディスカッションしてくれるということです。この他者の研究を真剣に聞く姿勢や議論の活発さという点は、見習うべきだと感じました。

学会には、日本国内からもそして海外からも生物リズム研究の第一人者が多数出席されており、論文で名前をみかける著名な方々の顔を知る機会ができました。また、札幌駅前を一人、ビシッと決めたスーツ姿で颯爽と歩くRockefeller大学のMichael Young博士を目撃したり、対照的にコーラ片手に楽しそうに談笑しながら札幌市内を歩いているHouston大学のPaul Hardin博士（大会中、私がHardin博士をお見かけしたときはいつもコーラを持っておられました！）らを目撃したときは芸能人に会ったかのようななんとなく不思議な気持ちになりました。しかしその反面、旅費グラントの給付という非常にありがたい制度があったにもかかわらず、海外の若い研究者の出席があまり多くなかったことは非常に残念でした。研究内容としては、今回、給餌性リズムの報告が多くなされており、摂食とリズムの関連性に熱い注目が集まっていることがうかがえました。そしていつもの大会よりは多かったです、やはり昆虫のリズムに関する報告は全体を通して少なかったことが、ショウジョウバエの研究をしている私にとっては少々残念なことでした。大勢の方が出席しておられたので今更必要ないのかもしれませんが、ここでいくつかの発表を簡単に紹介したいと思います。

Utah大学のDavid Virshup博士はmPER2の分解系の報告をなさいました。Phosphatase inhibitorであるcalyculin Aの投与でmPER2が過剰に磷酸化され分解が促進されること、CK1e inhibitorによりmPER2の分解が遅くなること、さらにはmPER2にユビキチンリガーゼである β -TrCPが結合することでmPER2の分解が起こり、RNAiにより β -TrCPをknockdownするとmPER2の分解が遅くなることなどをin vitro系で示されました。

Regensburg大学のCharlotte Helfrich-Foerster博士は、ショウジョウバエ脳内に存在する時計遺伝子発現ニューロンであるLateral Neurons (LNs) やDorsal Neurons (DNs) の形態分布を示され、それらのニューロンに異常があるmutantsの歩行活動リズムを測定することにより、それぞれのニューロンの概日リズム形成における役割を示されました。ほとんどのdisco mutantではLNsがなく、その場合DD下では活動がアリズムックになるのですが、まれにsmall-LNvが残ったままのdisco mutantが存在し、その場合、活動リズムは正常だということです。このことは、活動リズムの形成にsmall-LNvが最も重要であるという説を裏付ける重要な証拠だといえます。また、large-LNvの連結がないsol;so mutantの活動リズムにおいて2つのリズムが現れることから、large-LNvはカップリングに必要なニューロンであることを示され、さらにはPDFがカップリングファクターとして機能しているということです。時計遺伝子発現ニューロンの形態分布について博士は実に詳細に研究されており、大変感銘を受けました。

ランチョンセミナーでは、北海道大学の本間さと先生が多電極アレイ (MEAD) についての説明をなさいました。続いて、今回、時間生物学会学術奨励賞を受賞された大阪バイオサイエンス研究所の池田

真行博士が、マウスSCNニューロンでの多電極アレイによる自発的神経活動の測定とカルシウム感受性蛍光タンパクであるカメレオンを用いたカルシウムイオンのイメージングについて話をされました。SCNニューロンでは、細胞質ではカルシウム濃度の概日リズムがみられるのですが、核内ではリズムはみられないそうです。さらにその細胞質でのカルシウム濃度のリズム周期は、多電極アレイでモニターしたSCNニューロンのmultiple-unit-activity (MUA) リズムの周期と一致していたということです。私は大学の学部生時代に昆虫の電気生理実験をおこなっていたのですが、電気生理の研究について話をうかがうのは久しぶりで、多電極アレイの話は興味深かったです。

他にも、熊本大学の糸先生のDrosophilaの活動と睡眠の研究、岡山大学の宮竹先生のmelon flyのmating rhythm研究、宮城女子学院大学の田中先生のonion flyの羽化のタイミング研究をはじめ、大変おもしろい発表がたくさんあったのですが、紙面の関係上およびハエの話にばかりになってしまう(笑)のでここでは紹介を割愛させていただきます。

今回、初めて日本時間生物学会による世界大会が催されましたが、今後もこのような世界大会が日本で開催されることを強く希望いたします。主催者の方々におかれましては大会の準備、運営に多大な労力を費やされたことと存じ、心より厚くお礼を申し上げますとおもいます。また、旅費グラントを給付していただいたことにつきましても大変感謝致しており、今後もこのような制度を設けて頂けたらと願います。今回このような素晴らしい世界大会に出席することができ、今後研究を続けていく上でも貴重な経験になったと思います。



小樽運河にて (左; 本人、右; 東工大大学院生の飯高千智さん)