

第2回 Molecular Clock 東京 2004 に参加して

渡辺 剛史

名古屋大学大学院生命農学研究科

2月26日から28日にわたり東京都板橋区の東京カンファレンスセンターで開催された国際シンポジウム“Molecular Clock 東京2004”に参加しました。

このシンポジウムは、神戸大学の岡村均先生の主催で行われ、今回は二回目の開催でした。2001年に淡路島で行われた第1回大会は、アメリカでの同時多発テロの直後ということもあり、多数の外国人研究者の講演がキャンセルとなる非常事態でしたが、今回はイラク戦争から約一年がたち警戒体制が強まっていたものの、大きな事件もなくプログラムどおり講演を聞くことができました。

2003年度は昨年9月に北海道大学で行われた第1回時間生物学世界大会にも参加することができ、日本に居ながらにして半年の間に二度も世界をリードする時間生物学者を目の当たりにできたことは、学生の私にとってとても幸運でした。

大会前には、筆者の研究室ではMorehouse大学の福原千秋先生を客員研究員に迎え、様々なディスカッションをしていただきました。福原先生は最近、Gianluca Tosini博士と共に、網膜でのメラトニン合成がtype 1 adenylyl cyclaseを介して概日時計により制御されているという報告をしていて、大会ではポスターでその発表をされていました。2週間ほど研究室に滞在なさいましたが、筆者の研究に対しても姉御のようにいろいろな指摘をしていただき、刺激になりました。ちなみに福原先生とは、大会後に研究室の同僚と観光で訪れた六本木ヒルズでばったりと会ってしまいました。その日は、土曜日ということもあり人であふれかえる中で偶然にも出会うなんて不思議な縁を感じました。

さて、Molecular Clock 東京2004では、3日間を通して2つの招待講演、9つのシンポジウムが行われました。招待講演では日本におけるゲノムプロジェクトをリードしてこられた東京大学の榊佳之先生と、長年にわたり睡眠覚醒の研究に御尽力されてこられた大坂バイオサイエンス研究所の早石修先生のレク

チャーを拝聴することができました。早石先生はプロスタグランジンの一つであるプロスタグランジン(PG) D2と睡眠覚醒リズムの関連について、精力的に行われてきた研究成果を発表なさいました。まずPGD2の投与がREM睡眠を増加させること、PGD2の合成酵素(PGDS)阻害剤やPGDレセプター(DPR)のアンタゴニストの投与が睡眠を妨げることからPGD2が睡眠の安定に関係していることを示された後に、PGDS及びDPRノックアウトマウスの断眠後の特徴的な表現型からPGDシステムがNREM睡眠の調節に重要な役割を果たすことを報告されました。学会の要旨集をみると、早石先生はなんと1920年生まれだそうで、80歳をこえられた現在でも研究に打ち込むことができるエネルギーに感銘を受けました。私が同じ年になった時も同様にパワフルでいられるよう、心身共に鍛えなくてはと思いました。

今回のシンポジウムでは、早石先生の睡眠覚醒に関する講演をはじめとして概日時計のフィードバックループそのものというより、概日時計の中核から影響を受ける様々な成分についての話題が多かったという印象を受けました。その中から、筆者の研究背景から個人的に興味を持った発表について抜粋して紹介します。

岡村均先生は、哺乳類の概日時計の中核である視交叉上核とその影響を受ける様々な末梢組織との間を、コルチコステロンが仲介する可能性を示唆されました。その中で岡村先生は、光の刺激がadrenal nerveの活動を活発にすることや光刺激によってコルチコステロンが急激に上昇すること、さらにadrenal nerveの切断によりその上昇が抑制されることを示されました。また、岡村先生は光刺激を与えた時のadrenal glandにおける遺伝子の発現パターンを網羅的に解析することで、コルチコステロンを含めた視交叉上核からの情報のdown stream pathwayを明らかにしようとしているようでした。

岡村先生の発表に関連する所では、Francis Lévi博士がマウスの休息期を妨害することで、コルチコステロンの分泌パターンが変化し、がん腫瘍の生成が促進されるという発表を行いました。Lévi博士は加えて、TGF- α などいくつかの遺伝子を腫瘍に関連する因子として挙げていました。

これまでホルモンの分泌パターンにリズム性があることや、ホルモンが生理的な恒常性に重要な役割を果たすことは周知の事実でしたが、このように視交叉上核と末梢組織をつなぐキーワードと、概日時計と病気（生活習慣病）をつなぐキーワードが一致していることを非常に興味深く感じました。

筆者の研究室では、行動リズムの活動相がスプリットするCSマウスや、フィリピンのマーケットで捕獲し恒暗条件下で行動リズムが消失してしまう突然変異マウスを保有していますが、いずれも視交叉上核での時計遺伝子の発現は正常である可能性が示唆されています。このことから、筆者の研究室で保有する突然変異マウスが視交叉上核に支配されるoutput geneに異常を持っていて、その原因遺伝子の解明が視交叉上核からの出力経路の解明に貢献できるのではないかと期待しています。筆者のこのような興味から、岡村先生やLévi博士の発表は私たちが今後、研究を進めていく上での参考として大変勉強になりました。

シンポジウム以外については、大会2日目に行われたバンケットに個人的な理由により参加できな

ったことが残念でした。今回のような日本で行われる大会は、SRBRのような規模の大きな学会では相手にしてもらえないような大物研究者と話をする絶好の機会という話を聞きます。今回のシンポジウムにもPaolo Sassone-Corsi博士やWilliam Schwartz博士のような世界的に著明な研究者が参加されていました。学生として、少ないチャンスを逃してはならないと実感しています。

最後に第二回を迎えたMolecular Clockシンポジウムに次回の開催予定がないということをとっても残念に思います。今回の大会は、国際シンポジウムであるにもかかわらず参加費も無料であり、学生の筆者にとって参加しやすい貴重な大会でした。今後も再び日本人の時間生物学者が大型の研究費を獲得されて、学生をはじめ若手研究者に世界の先端をいく研究者と接する機会を与えて下さることを期待します。



研究室のバーベキューでヤギの肉を食べる筆者（左）



Molecular Clock記念撮影より