

## Little things make big things happen

中村孝博<sup>✉</sup>

帝京平成大学薬学部薬学科

## はじめに

この度は第10回日本時間生物学会学術奨励賞を受賞できましたことを心よりうれしく思っております。選考委員長の柴田先生をはじめとする選考委員の先生、事務局長の海老原先生、理事長の近藤先生に深くお礼申し上げます。また、これまでに私を指導くださった多くの先生にこの場を借りて感謝の意を表したいと思います。この賞を受賞できたのは、当然の事ながら、私個人の能力ではなく多くの仲間、指導教官の方々のおかげであります。本稿ではこれまでに私に関わってくださった方々のエピソードを交え、受賞に至るまでの経緯を振り返りたいと思います。

## 時間生物学との出会い

生命科学に興味を持っていた私は、大学は農学部を選び入学することにした。学部の4年間は勉強そっちのけで、クラブ活動やアルバイト、友達作りに明け暮れた。将来は「なんとかなる」と思っていたので、特に人生設計について考えていなかった。学部4年次（ちょうど就職氷河期と言われた時）、就職か進学かを考えた時には、「時既に遅し」、就職先も進学先も見つからなかった。このままでは、ニート（当時はそのような言葉はなかった）になると思い、家業を手伝いながら、学部4年間で取り損ねた教職の単位を取りに母校へ通うことに決めた。そんな折、大学の研究室の先輩が、時間があるなら実験助手をしないかと誘ってくれた。当時バブル崩壊から立ち直れない日本にあり、家業も危ないと思っていた私は二つ返事で先輩の誘いに応え、東京女子医科大学で臨床医の先生の研究のお手伝いをするようになった。女子医大では、多くの先生から研究を行うことの意義や、研究成果の社会への貢献、研究することのすばらしさを教えていただいた。特

に、いつも私の面倒を見てくださった気さくな先生が、Nature, Scienceホルダーということもあり、「こんなに面白い人が有名誌に論文を出せるのなら、自分も・・・」と不純な想いにふけるようになっていた。半年が経ち、心の底から研究に対しての意欲が湧いてきた。その時、大学院に行くことを決意し、本当に研究したいテーマを探すようになっていた。漠然とであるが内分泌学に興味を持っていた私は、横浜市立大学大学院医学研究科の貴邑富久子教授（現、横浜市立大学名誉教授）の研究テーマを知り、研究室を訪問させていただいた。貴邑先生は、神経内分泌学研究や性差研究の権威であり、女性研究者の先駆けであった。それだけに研究室はとてもアクティブな雰囲気がいっぱいであった。今までぬるま湯に浸かっていた私が入室して貴邑先生の研究についていけるのであろうか、不安ではあったが、覚悟を決め入学を希望し、許可していただいた（案の定、入室してからは毎日が大変だった）。当時、貴邑研究室で進められていたGnRHサージジェネレーターの研究に従事すると思っていた私は、学部生時代の負債を取り返すべく、入学前にGnRHを中心に一生懸命予習をした。しかし、入室2日目に「中村君は生体リズムの研究をしてみたら」と告げられた。というのも、当時、貴邑研究室に篠原一之先生（現、長崎大学大学院医歯薬学研究所・教授）がいらしたからである。篠原先生は精神科医でもあるので話がうまく、私をすぐに「生体リズム」研究の虜にしてくれた。ここまでの私と「時間生物学」が出会った経緯であるが、今思うと何とも偶然であり、あの時、篠原先生が「時間生物学」の魅力を存分に語ってくれなければ、とうに研究を辞めていたかもしれないと思うことがある。

<sup>✉</sup>t.nakamura@thu.ac.jp

## 研究活動の基礎

私が研究を開始した当時、哺乳類の時計遺伝子が次々とクローニングされ、概日時計の研究は転写・翻訳フィードバックループを解明する事に主眼が置かれていた。分子時計の解明こそ時計の本質を知る事になり、とても興味深い研究テーマであったが、私はそのトレンドには乗らず、視交叉上核という小さな神経核が時刻情報を発振し、体内の時計を統合するシステムを生理学的に理解しようとする課題に心惹かれた。当時、貴邑研究室には篠原先生の他に、船橋利也先生（現、聖マリアンナ医科大学・教授）、美津島大先生（現、山口大学大学院医学研究科・教授）もいらっしやり、様々な視点より研究テーマにアドバイスをいただいた。篠原先生とはその後いくつかの論文を発表する事になるが、その中でも貴邑先生の研究テーマである性差や性腺ステロイドホルモン効果について生体リズムと絡めて実験する事になった（研究内容や成果については、時間生物学第16巻1号に総説を書いているので参照ください [1]）。言うまでもないが、貴邑研究室に在籍していた事が、今の私の研究活動の基礎となっている。篠原先生には時間生物学の基礎を教わり、無知であった私に様々なアイデアを提供してくれた。篠原先生の教育方針は、褒めて伸ばすこと、いつもやさしく、時に厳しく私を指導して下さった。

## オリジナルな研究

あつという間に修士課程の2年間で過ぎ、また、進路の選択となった。当時、自分に研究者として生きていく自信はなかったが、まだまだ日本は不況の時代にあり、進学道を選んだ。進学先は名古屋大学大学院生命農学研究科の海老原史樹文教授の研究室に決めた。入学を目前にした頃、篠原先生が長崎大学に異動されることになり、私は海老原先生の研究室に籍を置きつつ、長崎大学に国内留学という形で、篠原先生の研究室のセットアップに携わるようになった。海老原先生からは、常々、自分にしかできないオリジナリティーのある仕事をしなさいと指導されていたこともあり、長崎大学では*in vivo*電気生理実験に取り組むことになった。電気生理の仕事は、困難の連続であり、初めの半年間はデータを出すどころか、電気記録を取ることもできなかった。思うようにデータが出ないことにイライラし、自暴自棄になることもしばしばあったが、篠原先生、海老原先生、のお力を借り、*in vivo*マウスSCNの光反応性実験 [2、3] を成功させること

ができた。結果は、オランダのマイヤー教授らのグループがラットやハムスターで行った実験をなぞるようなものであったが、電気生理実験を成功させた達成感は大きなものであった。その後、名古屋大学にもどり、当時、海老原研究室にいらした吉村崇先生（現、名古屋大学大学院生命農学研究科・教授）からも多大なアドバイスをいただき、平行して行っていた性腺ステロイドホルモンの概日リズムに対する影響に関する結果も論文として発表にすることができた [4、5]。当時、吉村先生が学生とともにスマートに研究し、インパクトのある論文を次々と発表していた事は、大きな刺激となった。現在、多くの学生を抱える私にとって、当時の先生の姿は良きお手本となっている。

## いざ、アメリカへ

3年間の博士課程の修了の時期が近づき、またもや進路選択となった。研究を進めていく上で、海外留学への希望が強くなった。周囲からは日本に帰って来れるあてもないのに留学することを勧めない人も多くいたが、これから研究者として生きていく上で、自分に足りないものである「海外での経験」や「英語力のアップ」が最重要課題であると考えてようになっていた。そんな折、以前よりお世話になっていた大阪バイオサイエンス研究所の内匠透先生（現、理化学研究所脳科学総合研究センター・シニアチームリーダー）から、米国バージニア大学のGene Block教授が講演をしに大阪に来るということを知っていただいた。私自身が、大阪に行くことはできなかったため、内匠先生にお願いし、ポストドクの空きがないかを尋ねてもらった。内匠先生が私のことをどのように紹介して下さったかは聞いていないが、私のことを良く言って下さったのだろう、話はトントン拍子に進み、晴れて博士課程修了後の4月よりバージニア大学に留学することが叶った。渡米して少し経ってから、Block教授より電気生理実験の経験を生かすように*in vivo*電気生理をやってみたらどうかと提案された。アメリカで一から実験をセットアップすることができるものかかなり不安であったが、Block研究室のOBである山崎晋先生（現、テキサス大学）と中村渉先生（現、大阪大学大学院歯学研究科・准教授）がバージニアまで駆けつけ、セットアップのお手伝いをして下さった。両氏は私にとって、とても頼りになる先学であり、今でも、事あるごとに研究の相談にのってもらっている（留学について、時間生物学第15巻1号

に記してあるので参照ください [6])。Block研究室で行った電気生理実験は予てより行いたかった慢性電極による無拘束下マウス神経活動記録であった [7]。この実験の結果より、加齢によってSCNの神経活動リズムが低下することを見だし論文にすることができた [8]。現在、Block 教授は、カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) の学長になられ、忙しい日々を過ごされている。私もUCLAと一緒に異動させていただき、アメリカ大陸横断やラボのセットアップなど価値のある良い経験をする事ができた。

### 帰国して

5年間の米国留学が終了し、縁あって現在の所属である帝京平成大学薬学部にお世話になることになった。帝京平成大学は5学部、大学院4研究科を有す総合大学であるが、まだまだ若い大学であり、全国知名度も低い。著名な先生も多く所属しているが、若い研究者がおらず研究のアクティビティーは、お世辞にも高いと言えない。現薬学部長が就任してから改革が始まり、本年4月に薬学部が中野キャンパス (東京都中野区) に移転したことを機に研究活動に力が入れている。最新の機器が揃い、研究者には十分な研究スペースが与えられ、研究が加速度的なスピードで発展していくと思われる。そんな大きな動きの中、私にもチャンスが与えられることとなった。教育と研究を両立させることは思っていた以上に大変であるが、この大きな波を乗り過ごさないよう日々努力を怠らないようにしている。幸いにも、着任して3年目で学生のアイデアから始まった研究の成果を論文として発表することができ [9]、さらに今回、奨励賞もいただけて新天地にて、よいスタートを切ることができたと思っている。

### おわりに

本稿の題名にしている「Little things make big things happen」は、Block教授からいただいたホリデーカードに記されていた言葉である。これは、UCLAバスケットボールチームの監督を長年務めた故John Wooden氏 (1910-2010) の言葉である。

Wooden氏は、選手としても輝かしい成績を残し、その後指導者としてUCLAバスケットボールチームを全米チャンピオンに10度導いた名監督である。そんな偉人でありながら、「小さなことの積み重ねが大きな出来事を引き起こす」と残していることは、私にとってとても勇気づけられる言葉である。この言葉を念頭に今後の研究活動を発展させたいと思っている。これまでに書かせていただいたように、私は多くの師に学ぶ機会を得ることができ、多くの薫陶を受けてきた。また、時間生物学を通して信頼できる仲間を持つことができた。多くの人から多くのことを吸収し、それを研究・教育活動に生かすことこそ、私が遂行すべきすべてであると思っている。最後になるが、学生時代より私を暖かく見守ってくれた妻、そして家族に感謝し、本稿を締めくくることにする。

### <引用文献>

- 1) 中村孝博: 時間生物学16: 16-22(2010)
- 2) Nakamura TJ, Moriya T, Inoue S, Shimazoe T, Watanabe S, Ebihara S, Shinohara K. J Neurosci Res. 82: 622-30(2005)
- 3) Nakamura TJ, Sellix MT, Kudo T, Nakao N, Yoshimura T, Ebihara S, Colwell CS, Block GD. Steroids 75: 203-12(2010).
- 4) Nakamura TJ, Fujimura K, Ebihara S, Shinohara K: Neurosci. Lett. 371: 244-248 (2004)
- 5) Nakamura TJ, Ebihara S, Shinohara K: PLoS ONE 6: e28726(2011)
- 6) 中村孝博: 時間生物学15 : 43-47(2009)
- 7) Nakamura W, Yamazaki S, Nakamura TJ, Shirakawa T, Block GD, Takumi T: Current Biology 18: 381-385(2008)
- 8) Nakamura TJ, Nakamura W, Yamazaki S, Kudo T, Cutler T, Colwell CS, Block GD: J Neurosci. 31: 10201-10205(2011)
- 9) Tanaka M, Yamaguchi E, Takahashi M, Hashimura K, Shibata T, Nakamura W, Nakamura TJ. Neurosci Res. 74: 210-5 (2012).