

# カナダ・ダルハウジ大学, B. Rusak の研究室に留学して ——アンのふるさとで生物リズムの研究を——

京都大学霊長類研究所

安倍 博

ダルハウジ大学は、カナダ東海岸のノバ・スコシア州の州都ハリファックスにある。ノバ・スコシアは、カナダ建国時からある最も古い州のひとつで、当時のイギリスとフランスの戦争の史跡が数多く残されている歴史ある地方である。その名が示す通り、スコットランドに良く似た地方で、またスコットランド系移民も多いことから、その地方を忍ばせる文化を持つ。日本人にとっては、水産業者を除いて、全く馴染みのない所で、あの「赤毛のアン」で有名なプリンス・エドワード・アイランドのすぐ南にあると言えば、ようやく理解してもらえる。風景は、まさに「赤毛のアン」の映画の通りで、とても美しい所であるが、大変な田舎でもある。しかし人々は、日本人が忘れてしまった素朴さや思いやりのある暖かい心もち、精神的にとっても暮らしやすい所である。

Benjamin Rusak は、そのダルハウジ大学の Department of Psychology の教授である。北米のどの大学でもそうであるが、ここの Psychology も Neuroscience が比較的盛んで、卒業生でもあり McGill 大学退職後、亡くなるまでここで教えていたという D. O. Hebb の影響が強に残されている。

Rusak は、U. C. Berkley の I. Zucker の下で Ph. D. を取得しダルハウジに赴任し、一貫して生物リズムの研究に取組み、現在この分野において最も活躍している研究者の一人であると言える。また Journal of Biological Rhythms の editor を務める。彼の研究室出身の post - doc や大学院生は、まだそれほど多くはないが、Z. Boulos, R. Mistlberger, M. E. Harrington, J. Meijer など、現在活躍している若手がいる。

Rusak の研究室では、主にハムスターを用いて、behavior, in vivo および in vitro neurophysiology, そして immunohistochemistry の3つのアプローチから、主にサーカディアンリズムの光サイクルへの同調と feedingschedule への同調について研究している。そのうち現在彼が最も精力的に行っているものは、c - fos を始めとする immediate early genes ( IEGs ) のサーカディアンシステムにおける役割についての研究である。IEGs は、かつては proto oncogene として知られていたが、その後、transcription factor として signal transduction において重要な働きを担っていることが明らかにされた。そして、ハムスターおよびラットの視交叉上核 ( SCN ) においてもこの IEGs が出現することが1990年に報告され、サーカディアンシステムにおいて何等かの役割を持つことが示唆された。既に Rusak らが Science に掲載した論文を読まれた方も多いと思うが、恒暗下でハムスターまたはラットに光を当てると、その SCN 細胞内に c - fos gene またはその protein product である Fos が現れる。そしてそれらの出現は、光をあてる位相に依存し、その依存性は光パ

ルスによる phase shift のそれと類似することから、IEGs がリズムの光サイクルへの同調において重要な働きをしていることが示唆された。さらに、私の留学中での研究になるが、光による Fos の出現には、excitatory amino acids の receptor (NMDA および non - NMDA receptor の両者) が関与することを確認した。現在は、H. Robertson や S. P. Hunt などの pharmacologist, molecular biologist との共同研究で、SCN における c - jun, jun - B などの他の IEG の発現についてさらに研究を進めている。

Rusak の研究でもう一つ知られているものが、feeding schedule などの non - photic entrainment の研究である。これも手前味噌になるが、私はこの研究にも携わり、それまでハムスターではほとんど報告のなかった feeding schedule 下での food anticipation が、ハムスターの好む餌を量を制限して恒暗下で一定時刻に与えれば出現する、あるハムスターでは freerun リズムがその schedule に同調することを確認した。さらに SCN lesion 後も強い anticipation が残ることから、ハムスターにおいてもいわゆる food - entrainable oscillator が存在することが示唆された。

Neurophysiology からの研究では、in vivo および in vitro の両方の系から、ハムスターの SCN 細胞活動を電気生理学的に記録し、SCN における neuropeptide や neurotransmitter, およびその receptor の働きについて研究している。