

巻頭言

「生物時計の父：エルヴィン・ビュニング」

田沢 仁
東京大学名誉教授

世界的な植物生理学者、時間生物学の創始者エルビン・ビュニング(Erwin Bünning)の名前は、二つの名著「植物の発生及び運動生理学¹」、「生理時計²」(邦訳³,東京大学出版会)によって日本によく知られている。1990年10月4日84才の生涯を閉じてから、丁度7年の歳月が流れようとしている。今から42年前、ドイツ政府交換学生としてビュニングの研究室に2年間留学した私にとって、今回時計生物学会から巻頭言を依頼されたことに、ある種の感慨をもよさざるをえない。私が46日の船旅の後、あこがれの大学町チュービンゲンの駅頭に降り立ったのは、1955年11月10日であった。翌年1月23日が50才の誕生日のビュニングは、徹底的に破壊された大都市ケルンから、爆撃をまぬかれたロマンチックな田園都市チュービンゲンに移ってから9年目で、研究条件にも恵まれ、一番油の乗っていた頃ではないかと思う。数年前には学長を勤め、同時期医学部生化学の教授であった Butenandt(1939, ノーベル賞)とともに、チュービンゲン大学のみならずドイツを代表する自然科学者として令名は高かった。がっしりとした体躯、一際大きな頭に金髪をオールバック

風に靡かせ、一見獅子のような威厳を備えてはいるが、青い眼は深く、人なつこさをたたえていた。

私が最初に貰ったテーマはニンジンのカルス
の成長及び分化に対する光の波長の効果であ
った。このテーマには、その数年前の Borthwick
ら(1952)⁴による、レタスの種子発芽が赤色光一
近赤外光によって可逆的に制御されるという発
見が、背景としてあった。恥ずかしいことに、私は、
研究室の人たちがこの光受容色素フィトクローム
についてしばしば口に熱心に討論しているの
を聞いても、その色素なるものについての知識が
皆無であった。当時日本の植物学会ではそのよ
うな発表は無かったし、またそのような重要な新
知見についての紹介が無かったように思う。ビュ
ニングによれば、アメリカ、イギリスなど旧敵国と
の学問の交流は戦後すぐ始まったということであり、
フィトクロームの研究もドイツで直ちに取り上
げられたのも、うなずけられる。それと比べると日
本がいかに田舎であったかということであろう。こ
の研究は見るべき波長依存性が見られなかった

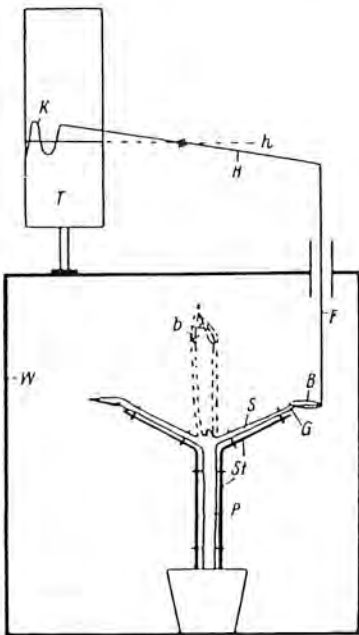


図 葉の運動の記録装置。P:植物、S:葉柄、G:葉枕、B:葉、F 絹糸、H:記録用の挺子、h:水平線、K:ドラム T の上の記録カーブ、W:恒温室の壁、b:縛って固定する前の葉の位置、St:固定用の棒

ので、他のテーマをお願いしたところ、ベニバナインゲンの葉の内生的日周期運動に対する低温の効果を調べては、と言われた。すでに人工気象室は、小さい単位のが 10 室ぐらいあったが(当時としては珍しい)、数多い博士課程の学生が争って使っているので、とりあえず大きな上蓋付きの冷蔵庫で代用した。装置の概要を説明しよう(図参照、ビュニングの講師資格取得論文 1931 より)。冷蔵庫に第一葉の大きく展開した植物を鉢ごと入れる。葉の運動の記録には、まず一週間で一回りするドラムの上に写真印画紙を巻き付け、その上にキシレンを燃やした時に出る煤をまぶす。それをスタンドに取り付ける。葉柄も日周運動をするので、予め動かないよう固定する。記録用の針はスタンドにとりつけた棒にぶら下げ、その一端を糸で葉の葉脈に連結し、他端を自由にして、ドラムの表面に触れるようにする。すると葉の上下運動と連動して方向は逆だが煤をかすった白い線が浮かび上がる。実験が終わると、白い線をペンでなぞってカーブを書いた後、煤を拭き取る。連続暗、もしくは灼熱電球からの赤外線は運動を抑えるので、実験は蛍光灯照射下の連続明条件で行った。実際このようにすると、葉の運動は一週間でも減衰せずに、極めてきれいな記録が得られる⁵(Planta 50, 107-121, 1957 の図 1、上記邦訳の図 14 に再録)。

なにしろ装置はたった一つで、しかも一実験が一週間もかかるので、その間は暇でしかたがない。講義を聞いたり、ドイツ語の本を読んだりしてばかりも出来ないのも、さらにもう一つ、ミドリムシの強い光に対する驚動反応の研究⁶も行った。さて低温実験はいくつかの新知見をもたらしたが、その中で特にビュニングの興味を引いたのは、葉の下がるときと上がるときでは低温の効果が異なる点であった。則ち葉の上昇期に低温(5℃)に曝しても周期はあまりずれないが、下降期では周期は著しく伸びる。1936 年ビュニングは花芽形成に対する光の効果と時計の関係に関する深い洞察の論文⁷を出した。そこでは、植物には二つの異なった生理過程が交代して約 24 時間の周期で生起しており、光がこの内生リズムの朝の期(葉の上昇期)に当たると花芽形成を促し、夕方(葉の下降期)に当たると、花芽形成を阻害する。重要なのは光の強さではなく、明期と暗期の長さである。彼は二つの期を親明期(photophile Phase)、親暗期(skotophile Phase)と称したが、低温効果からもビュニングは内生リズムはエネルギー依存の緊張期(tension phase、葉の下降期に相当)と依存しない緩和期(relaxation phase、葉の上昇期に相当)が交代して起こると提唱した。この説は、1958 年の「生理時計」初版本²で初めて述べられ、引き続き 1960 年の Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology の会合での開会講演⁸で発表された。ビュニングがこの説をずっと提唱し続けたことは、「生理時計」最後の版である、第三版(1977)の図 57 の説明図に明かである。

ビュニングの学問的遍歴を最近出版された Werner Plesse 教授による伝記⁹から紹介しよう。ビュニングは 1906 年 1 月 23 日ハンブルグで生まれた。父ヒンリッヒ・ビュニングは国民学校の教員で、特に植物、及び動物の分類の専門家であった。ビュニングの学問形成に父親の影響を見ないわけには行かない。これについて私自身の思い出がある。1980 年代、従って晩年の頃であるが、私は彼の自宅に招待され、一泊した。ビュニングは昔の教育がいかに良かったかを語り、二階から一冊の古い本を持って来て私に示した。その本は父ヒンリッヒが高校生の息子であったエルヴィンに与えたもので、自然科学全般に亙る本で、内容は大学の基礎課程に相当する、高度のものであった。ビュニングはこの本は実によい本で、おかげで大学の講義でも不自由しなかった。今でも大切にしていると話した。私は一冊の本が父親と強く結びついているのを見て、感動した。

さてハンブルグはハンザ同盟都市として、世界に開かれた自由闊達な気風と、自律と責任を重ん

ずる精神風土によって、ビュニングの人格形成に根深い影響を与え、彼は終生ハンブルグ人としての誇りを持ち続けた。幼年期に遭遇した第一次大戦中およびその後の困窮の体験も、彼の精神形成に大いに与っている。父ヒンリッヒは子供の教育については大変リベラルで、子供の自主性を重んじ、エルヴィンが中学校の過程を終えたとき、高校進学を自身で決めるように仕向けた。ビュニングの選んだ Albrecht-Thaer-Obergymnasium は一種の教育改革のための学校で、学科は選択制で、授業は登録制であった。教師の実演中、生徒達は質問を発したり、自分の考えを述べたりした。また物理、化学、生物の実習は自ら計画し、生徒はそこから法則を自ら導き出すようにした。図書室には大学生用の教科書や学術雑誌が並んでいた。このような教育を受けたエルヴィンにとって、暗記主義の教育は大いなる批判の対象であった(1986年ゲッチンゲン大学での名誉博士号授与の際の講演¹⁰)。

1925年の冬学期から一年半ベルリン大学で生物学を学び、その後1927年の夏学期から一年ゲッチンゲン大学で物理学と化学を修め、再びベルリンへ戻り、既に第三学期に得ていた実験結果をまとめてハンス・クニープ指導教授に博士論文「花糸と柱頭の接触刺激反応に関する研究」を提出し、1929年5月14日、23歳で博士号を得た。刺激生理に関心が深かったことは、その後40編もこの方面の論文を発表している事からもわかる。そしてこの関心が生理時計へとつながって行くのである。

ゲッチンゲンでの物理学、化学の講義は、後年の彼の思想形成に影響を与えた。当時の教授陣の豪華さは、次の通りである。物理学はJames Franck(1925,ノーベル賞)、数学はDavid Hilbert、化学はAdolf Windaus(1928)、R.A. Zsigmondy(1925)等であった。さらにこのころゲッチンゲンでMax Born(1954)、Werner Heisenberg(1932)、Pascual Jordanらが新しい量子力学を発展させつつあった。勿論ベルリンにもノーベル賞学者Otto Warburg(1931)、Otto Meyerhof(1922)、Hans Spemann(1935)の他に、メンデルの法則の再発見者Carl Correns、植物形態学者Gottlieb Haberlandt、動物学者のMax Hartmannらが、きらぼしの如く輝いていた。Pfefferの弟子であった指導教授のHans Kniepの影響もあって、ビュニングは次第にPfefferの植物生理学に対する姿勢、即ち生理現象は因果律に従って説明できるという姿勢に傾倒するようになった。ビュニングは終生、生物学における生氣論や目的論を排し、生命現象は物質を支配する法則、即ち物理学や化学によって説明される、という立場を主張した。戦争末期の1944年、理論物理学者ヨルダンと共にゲッチンゲン大学に招待され、大学講堂を満した聴衆を前にして「量子物理学的及び生物学的過程における因果性」について、公開討論を行った事は、一つの歴史的事件であった。

さて最後の冬学期(1927/28)のことであった。ビュニングはKniep教授から、フランクフルトにある医学の物理的基礎研究所の所長Friedrich Dessauerが、病気に対する大気の電荷の影響を調べるため、とりえずヒト以外の生物でこれを研究してくれる生理学者を求めていることを知らされた。彼は早速先方の要請を受諾し、植物の電気生理学者のKurt Sternと共に、Sternの地下室で、生涯つき合うことになるベニバナインゲンを使って葉の就眠運動を対象に実験を始めた。得られた結論は、大気の電荷を含め光や温度の外的リズムが無くても、それらとは独立に、葉は24時間からややずれた固有の周期で振動するというものであった。また一日に一回与える赤い光は、葉の運動を同調させ、夜の葉の最下位の時間が丁度光を与えてから16時間後に来るように調節する。ビュニングは1960年の講演⁸で、これらの事実の優先権に触れ、同様の発見はすでに1882年de Candolle、

1915年 Pfeffer によってなされていること、さらに Kleinhoote(1929, 1932)が見いだした短時間照射にたいする位相反応についても公平に言及している。

ビュニングは内因性概日リズムの存在を確信していたが、どうしてそれが生物の時間分化能力の進化において淘汰されてきたかが、彼にとって大きな問題であった。「いまや選択が起こるためには、最初選択をうける多くの可能性が無ければならないことは明かである。われわれは振動が生物の基本的性質であるということに対する明白な証拠を持っている。しかし、これらの振動は必ずしも太古から日周期、まして概日周期である必要はない。むしろこれらの振動は 24 時間からかなりずれた周期を持っていた可能性が高い⁸。」この世紀の謎を解く鍵をビュニングは偶然手にいれたのであった。この間の事情を再び Plesse⁹の次の文章によって知ることが出来る。

ビュニングは、Garner と Allard(1920, 1927, 1931)の光周性の知識をもとに、さらに光合成の専門家 Kurt Noack との会話から、光周性と概日性との可能な結びつきについてのアイデアに対する決定的な刺激を得た後に、この難問へのとっかかりを初めて手にした。Frank B. Salisbury(アメリカのユタ大学教授)に当てた手紙(1970年)の中で、「それから私は 1934 年大先生の Kurt Noack 教授(Kniep の後任)に自分を紹介するため、イエーナからベルリンのケーニックスベルクへと旅した。われわれはあれやこれやを議論した。彼は、大変注目すべきだが、にわかには信じ難いような研究が為されていると述べた。その一つが光周性であった。彼は光合成の専門家で、植物にとっては、光量さえ一定ならば、一日のどんな時期に照射されようとも、その効果は同じであるということを知っていたに違いない。それから私は汽車に乗って帰る途中だった。その時その考えがやってきた。— “ははーん！ 植物にとって、いつ光が当たるかということで、植物の発生に違いを生じるのだ、たとえ光合成に対してはそうではないにしても。” 後にビュニングは次のように述べている。「それから私は 1936 年、内生リズムに淘汰値を付与している生理過程は、狭義でいう光周反応(花成)に他ならないという見解、言い方を変えれば、この内生的な日リズムは Pfeffer によって記述された光周反応(葉の就眠運動)だけでなく、Garner と Allard によって述べられた光周反応にとっても重要である、という見解を主張し、そして 1937 年にはその見解を、より詳細に支持する最初の実験を行った。」

1936 年発表された歴史的論文、「光周反応の基礎としての内生リズム⁷」は生物時計のその後の研究にとって、それこそ“ルピコン河を越えた一歩”だった。それは“その時までには自然の戯れとしかみなされず、それ故にその進化が全く理解されなかった”(Haupt 1992)特殊な例に過ぎなかった葉の日周期運動の研究から、明白な淘汰値を持ち、一般生物学にとって意味のある諸々の現象と内生的日周期との間の因果関係の探求へと向かう為の橋渡しをするものであった⁹。

ビュニングは生物時計は各細胞に備わっているので、特定の器官に時計(central clock)が存在するという考えをとらなかつたように思う(「生理時計」第三版², p.41-42,)。セロトニン、メラトニンは個々の細胞の概日時計の同調因子あるいはペースメーカーとして働くので、松果体が必ずしも中心時計では無いと考えた。彼は真核生物における時計存在の普遍性を強調したが、原核生物における存在については、疑わしいと述べている(同上, p.20)。近藤ら¹¹のシアノバクテリアにおける概日リズムの明白な証明の仕事を知れば、ビュニングはどれほど喜んだことだろうか。

ビュニングと日本との関係について少し触れる。まず彼は 1957 年以来日本植物学会の名誉会員であった。東大名誉教授故田宮博士との交流は戦前からで、博士は戦後チュービンゲン大学の

客員教授として、ビュニングの許に暫く滞在し、お互いの旧交を暖めた。その後 1978 年ビュニングは夫人同伴で、日本学術振興会の招聘で一か月日本に滞在したが、9 月 20 日田宮はわざわざ前日近くのホテルに一泊して成田空港に旧友を迎えた。その事を知って私は感動した。ビュニングは当時 72 才であったが、滞日中は植物学会での特別講演の他、多くの大学で講演した。特にリズム研究者との交流を重視し、名古屋大学の太田行人教授および京都大学の滝本敦教授の研究グループとの対話を大変楽しんだ。夫人の Eleonore Bünning は率直な、親切な、接待好きの性格で、どちらかと言えば口の重い夫を補完していた。チュービンゲンを訪ねた多くの日本人は彼女の親身の接待に与ったはずである。1989 年夏、私は入院中のビュニングを見舞った。彼は私に「日本をもう一度訪ねてみたい、日本は興味深い国だ。」ともらした。

ビュニングの著書のうち二冊が邦訳されている。一つはすでに述べた「生理時計」²、もう一つは「ヴィルヘルム・ペッファー」^{12, 13} である。ビュニングは謙虚にも自分の研究の足跡はペッファーの研究の再発見の旅であったと位置づけている¹⁴。また「ペッファーは同じ様な事をほぼ 100 年前にしている」としばしば語っていた。師弟関係からしてペッファーの孫弟子に当たり、学問からは正真正銘の後継者、発展者であったビュニングが心魂を傾けて書き上げた名著である。ビュニング自身については Plesse の本⁹の他に、増田¹⁵、田沢^{16, 17}の追悼文がある。

この稿のためビュニングの足跡を辿って見て、あらためて、偉大な科学者とは時代を先取りするものである、ということを感じさせられた。

参考文献

1. Bünning, E. (1948) Entwicklungs- und Bewegungsphysiologie der Pflanze. 2nd Ed., Springer, Berlin ; (1953) 3rd Ed.
2. Bünning, E. (1958) Die Physiologische Uhr. Springer, Berlin; (1963) 2nd Ed.; (1977) 3rd Ed.
3. E. ビュニング (1977) 生理時計。古谷雅樹・古谷妙子 訳 東大出版
4. Borthwick, H.A., Hendricks, S.B., Parker, M.W., Toole, E.H., Toole, V.K. A reversible photoreaction controlling seed germination. Proc. Natl. Acad. Sci. 38, 662-666
5. Bünning, E., Tazawa, M. (1957) Über den Temperatureinfluss auf die endogene Tagesrhythmik bei *Phaseolus*. Planta 50, 107-121
6. Bünning, E., Tazawa, M. (1957) Über die phototaktische Reaktion von *Euglena*. Arch. Mikrobiol. 27, 306-310
7. Bünning, E. (1936) Die endogene Tagesrhythmik als Grundlage der photoperiodischen Reaktion. Ber. Dt. Bot. Ges. 54, 590-607
8. Bünning, E. (1960) Biological clocks. Cold Spring Harbor Symp. 25, 1-9
9. Plesse, W. (1996) Erwin Bünning. Pflanzenphysiologie, Chronobiologie und Vater der Physiologischen Uhr. Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart
10. Bünning, E. (1987) Rückblick: Warum der Einstieg in die selbständige naturwissenschaftliche Forschung in früheren Jahrzehnten leichter war. Ber. Dt. Bot. Ges. 100, 415-419
11. Kondo, T., Strayer, C.A., Kulkarni, R.D., Taylor, W., Ishiura, M., Golden, S.S., Johnson, C.H. (1993) Circadian rhythms in prokaryotes: Luciferase as a reporter of circadian gene expression

- in cyanobacteria. Proc. Natl. Acad. Sci., USA 90, 5672-5676
12. Bünning, E. (1975) Wilhelm Pfeffer-Apotheker, Chemiker, Botaniker., Physiologe. Wiss. Verlagsgesellsch., Stuttgart
 13. E. ビュニング (1988) 分子生理学の先駆者 ヴィルヘルム・ペッファー — 現代に生きるその研究と洞察。田沢仁・増田芳雄・松本友孝・橋本明 訳、学会出版センター
 14. Bünning, E. (1977) Fifty years of research in the wake of Wilhelm Pfeffer. Annu. Rev. Plant Physiol. 28, 1-22
 15. Masuda, Y. (1991) In memory of Professor Erwin Bünning. JSPP News Letter No.25, 6-12
 16. Tazawa, M. (1991) In memory of the late Professor Erwin Bünning. Ibid., 12-18
 17. 田沢 仁 (1991) Bünning 教授の死を悼む。生物科学ニュース No.230, 12-17

