

小川暢也編「時間薬理学」朝倉書店(2001年1月)

名誉会員 千葉 喜彦

自律的リズムとくに概日リズムの存在が、病気治療やその基盤をなす薬理学の上で無視できないものであることを、はじめて積極的に訴えたのはHalbergとReinberg、1960年代の後半のことである。そのころ私はミネソタ大学のHalbergの研究室に出入りしていたが、そこには、Reinbergがパリから時折きていた。彼らは共同してこの視点を実行に結びつける仕事をしてきた。本書の「序」にこの人たちの名前がでていて、当時のことが懐かしく思い出した次第である。

概日リズムは生命現象に普遍的で、多くの生理機能の上にあられる。外部刺激に対する感受性も例外ではなく、したがって、薬物をリズムのどの位相で投与するかによって効果が異なる(すなわち効果に周期性がある)可能性は理屈からして当然考えられることであった。また、リズムの変調が病的な状態を生むという立場から病気の治療法を考えるべきことも、これまた当然のことであった。

私は、このような動きが芽生えていることを、「生物時計—サーカデアリズムの機構」(岩波書店、1975年)で述べ、その中でHalberg唱えるところの時間治療について、Reinbergらの時間薬理学的な実験例などを使って紹介した。当時、国内でも国際的にも、この種の研究はなされていなかったし、おそらくほとんど注目されていなかったと思う。こんど出版された小川暢也編「時間薬理学」には内外の多くの文献が収録されており、そのほとんどが1980年以降のもので、1990年代のものが圧倒的に多く、注目度がこのところ急激に高まってきたことがわかる(というよりは、病気治療に関することであるので、目に見えた成果が急には現われなかったというべきなのかもしれない)。

実用性の極めて高い課題であるだけに、成果を将来的に確かかつ迅速につなげるためには、研究知見を逐次整理体系化する作業が必要だ。かつて永山治男の手によって同じ出版社から、すぐれた総説「時間薬理学と治療」がだされたが、それは1985年のこ

と。その後の進展が見ものであったが、約15年を経た今日、「時間薬理学」の出現はまさに時宜にかなっている。

この本は18名が分担執筆して、約200ページからなっている。中心は、循環器系、呼吸器系、消化器系、内分泌系などの疾患、睡眠障害、感情障害等々の時間治療を各論的に扱う部分にあるが、その前の「時間治療にむけて」と題した総論も、時間生物学における時間薬理学の位置を論じながら、話は概日振動の生理学的、分子遺伝学的機構にまで及んで、内容は高度である。

時間薬理学のとくに大事な課題は、投薬に適した時刻を、概日リズムのどの位相に求めるかということである。リズムの普遍性を考えたとき、そこに、どの生理機能のリズム(すなわちマーカーリズム)を選ぶべきかという問題が生じる。そしてこれに対する最終的な答えが、マーカーリズム自体の制御機構を明らかにすることによって得られるものであるということが、各論を終えた最後の部分「今後の展望」で述べられている。この指摘は、学問を単純に基礎と応用などに分けるべきではなく、両者が一体のものであることを述べているのであって、これがそのままこの本を編集する上の理念になっているように思える。

時間薬理学は、ある意味では、薬物に対する感受性を指標として生体リズムの機構を研究する分野であるといっている。概日振動体の所在が幾つかの動物で明らかになり、その振動の機構が究明されていく過程は、多くの場合、外部刺激と振動の関係様式を解明する過程であった。このことを考えれば、薬物という外部刺激を用いる時間薬理学が時間生物学の中で果たす役割には、期待しているものがあるはずである。この本が、臨床医学や薬理学の人だけでなく、時間生物学者に広く読まれることを期待したい。編者は、薬理学の分野にあって、時間生物学に最も早くから目覚めていた研究者である。