

近藤孝男

名古屋大学大学院理学研究科

大学院に入った1971年のいつごろだったか、セミナー当番の準備のため図書室でPNASをめくっていたら、ショウジョウバエの時計突然変異の論文が目にとまった。その内容は古典遺伝学の見本のような論文で、3つの時計突然変異体が分離され、X染色体の*per*と名付けられた部位にマップされたという内容であった。概日時計の周期が遺伝するらしいということはすでに報告されていたが、3つの顕著な変異が1つの遺伝子に起因することは我々にとって大きな驚きで、セミナーでも皆注目してくれたことを覚えている。今思えば、当時、概日時計のメカニズム解明をめざした幾多の研究の中で、唯一これが分子レベルの研究への出発点となったのである。

この発見からすでに40年近くたって、概日時計の研究も随分遠くまで来たものだと思う。今の状況は、「ひたすら漕ぎ続けずに出発した港は見えなくなったが、さりとて目的の港の方向も定かではない」という、なにか夏の終りに訪れる季節が停まったような感じと良く似ている気がする。もう一度、私にとっての出発点を確認しておこう。1970年頃といえば、概日時計が生物学の重要な課題であることを確立した1960年のシンポジウムから10年、そこで活躍した若手の気鋭たちが、独立し概日時計のメカニズムについて模索を始めた頃である。様々な試みがなされ、概日時計の機能についての生理学的スケッチは確立したが、分子レベルの実体については、概日振動が細胞内で発生すること以外、明確な証拠は得られず、具体的な時計分子を同定することは皆目見当もつかない状態で、入力性・振動体・出力系といった図式（いわゆるエスキノグラム）を描くことが精一杯だった。そうした中で、当時、研究者が概日時計について共有していたイメージは、1) 概日時計の振動発生機構は進化の歴史において単一起源である、2) 概日時計機構は真核生物にのみ存在する、3) 光は温度より強い概日時計の同調因子である、4) 動物の末梢組織では概日振動は発生しない、5) 細胞分裂サイクルの周期が24時間以下だと概日振動は発生しない、6) 振動発生機構は独立性の高い機構で出力を一方向的に支配する、7) 蛋白質合成が振動発生に重要である。といったふうにとまとめられるかもしれない。いま振り返ってみれば、これらのすべてがすでに大きく修正されてしまったわけで、先ほどの随分遠くまで来た、という感じにとらわれるのももっともだと思う。

最初に述べたように*per* 変異体に端を発する分子遺伝学的解析が道を拓いてきたが、この方法が、他の多くの生命現象を解明してきたことを思えば、現在、多くのモデル生物で展開されている様々な時計遺伝子に関する多様な成果も当然かもしれない。しかし、その成果が遺伝学としての宿命を背負っていることも忘れてはならない。今後の概日時計研究の課題はこの制約を超えて、概日時計の実態をより高い分解能で理解することであろう。若い人たちがそのため新たな成果を積み上げていることは大変頼もしく思っている。ちょうど*per*の発見されたころ、「生命を真に理解するとは生命をつくることである」という、過激なプロバガンダをきいた覚えがある。いかにも逆説的だが、自動車の設計者が自動車を理解しているように、生物学者は生命を理解することが必要だとすれば、それぐらいの覚悟が必要かもしれない。とすれば現在の我々の理解しているレベルはまだほんの入り口に過ぎないと言えるだろう。概日時計はそれぞれの生物でどのような幸運な偶然により地球の自転に適応する性質を獲得したのか、またその運転原理は多くの生命機能の中からどのような必然で選択されてきたのか、を説明しなければならない。

ところで、時間生物学の研究者は生命科学の中では大変小さなグループであるが、研究対象の生物種や所属する分野を超えて、生命が示す概日時計の見事さに惹かれて一緒に活動してきた。心理学・生理学から分子生物学に至るまでアプローチの多様性を超え、進化の過程で選択されてきた生命機能の共通性に基づいて議論できることは大きな喜びである。こうした伝統もやはり1960年のシンポジウム以来かと思われるが、こうした認

識がなかったら、我々がこれまで明らかしてきた成果の、社会や学会に対するインパクトはずっと小さなものだったろうと思う。時計遺伝子が単一起源でないことなどから今後の時間生物学研究は別々の道を辿るのではないか、あるいは時計の分子機構の目処はすでに解明されたのではないかなどとも言われる。しかし、それはいささか早計ではなかろうか。1960年に多くの先達が情熱的にまとめた概日時計の見事な性質をもう一度思い起こすことが肝要であろう。まさに、これから種を超えた概日時計の共通原理が解明されなければならないのだから。