

巻 頭 言

日本における時間生物学の発展を振り返る

海老原史樹文

名古屋大学大学院生命農学研究科

私が、生物の活動に日リズムが存在することを知ったのは、今から38年前、卒業研究として近交系マウスの輪回し活動を観察していた時である。当時の名古屋大学農学部には近交系マウスの系統育成を日本で初めて手掛け、疾患モデル動物学の基礎を築いた近藤恭司教授がいらした。近藤先生はマウスの行動や心理に興味をお持ちで、機会があれば学生に行動遺伝学的研究をやらせてみたいと思っておられたようだ。ヒトの心理や行動に興味を持っていた私は、早速研究室に入れてもらうことができた。近藤先生は、マウスの回転輪活動に遺伝的差があると考え、その差を明らかにすることをテーマとして与えて下さった。最初の課題は、活動リズムの測定法の確立であった。適切な回転輪の大きさ、材質、ケージ内での取り付け位置を決定するのに苦慮したり、今ではあまり見かけないが、ドラム式の回転温度計を使い、ドラムに巻き付けた用紙に回転輪活動の動きを記録するなど様々な試みを行って、活動リズムを測定する方法を確立した。当時の日本では概日リズム研究を行っているところがほとんどなく、活動リズムの測定や表示法など全て手探りでスタートしたことを懐かしく思い出す。しかし、今から思えば、活動リズムの記録法や測定技術はその当時既に確立しており、世界の生物リズム研究者の間ではエストラインアンガス社のイベントレコーダーを使って活動リズムを記録するのが常識となっていた。日本にはそれに代わる良い記録計がなく、ある会社のイベントレコーダーを使用してみたが、記録紙が頻繁なペンの動きに耐えきれず破れてしまいうまく記録できなかったことを覚えている。当時の日本の生物リズム研究の状況は、それほどまでに遅れていた。視交差上核の破壊により概日リズムが消失する結果がちょうど38年前に報告されたことを思えば、いかに日本の生物リズム研究が欧米に遅れをとっていたかが推察できる。

しかし、その後我が国の生物リズム研究は急速に発展して行く。その切っ掛けになったのは、おそらく井深・川村による視交差上核破壊による睡眠覚醒リズムの消失実験（1975年）であろう。この研究は、日本における概日時計の生理学的研究の先陣を切ったものであり、その後続く視交差上核研究の発展の基礎になっていると思っている。私は、博士研究員として三菱化成生命科学研究所の川村先生の下で、トリの視交差上核の研究に携わることができたが、その研究生活の中で、日本の概日リズムの生理学的研究が世界に認められて行く過程を見ることができた。特に、井上・川村により行われた視交差上核を切り離してマルチユニット活動のリズムを記録した研究（1979年）や、それに続く視交差上核の移植実験によるリズム回復を示した研究（1984年）は、世界の生物リズム研究者が日本の概日リズム研究の動向を注目し始めた点で大きな意義を持っている。

1983年、私は概日リズム研究で高名なオレゴン大学のメナカー教授の下に留学した。渡米1週間後に大陸を横断してボストンで開かれた全米神経科学学会に出席したが、学会の参加者の多さはもちろんだが、それ以上に概日リズム研究の発表の多さには圧倒された。当時、日本ではようやく時間生物学会の前身である生物リズム研究会が立ち上がろうとしていたところで、米国の生物リズム研究者の層の厚さ、研究内容の豊富さ、レベルの高さを知るにつれ、いかに日本が遅れているかを目の当たりにした。今では、概日リズム研究者は誰でも知っている τ 、PRC、CT、ZTなどの専門用語は、学生同士の間でも日常的に使われており、米国と日本の生物リズム研究の歴然とした差に驚きをおぼえた。

このような差があったにもかかわらず、その後の日本における生物リズム研究の躍進ぶりは目を見張るものがある。視交差上核が概日時計であることが示されて以来、多くの神経科学者が視交差上核研究に参入し、優れた研究が日本から発表されるようになった。札幌シンポジウムをはじめとして国際的に著名な生物リズム研究者を招いての研究交流も盛んとなり日本における生物リズム研究の評価が徐々に高まっていった。視交差上核に関する神経科学的研究の後、分子生物学的研究において日本の活躍が目立つようになってきた。程によ

る哺乳類*Period* 遺伝子の発見、岡村による哺乳類時計分子機構の解明、近藤によるシアノバクテリア時計機構の研究など世界に誇るべき成果が数多く発表されるようになった。日本の生物リズム研究の発展ぶりを世界に示したのは、本間研一教授が主導して2003年に北海道大学で開催した第1回時間生物学世界大会であろう。28の国々から600名を超える研究者が集まり、レベルの高い大会となったことは、日本の生物リズム研究の底力を世界が認識するに足る十分なものであった。また、2006年には国際生物学賞の対象に生物リズムが選ばれ、Serge Daan教授が受賞されたことは、生物学における生物リズム研究の重要性が評価されただけでなく、日本における生物リズム研究のレベルの高さを内外に示すことになった。実際、最近の我が国における生物リズム研究のレベルは欧州を凌駕し、米国と肩を並べて抜き去る段階に達していると感じる。特に、分子生物学を目指す若い研究者が生物リズムに参入してきたことが発展に大きく貢献している。

このように発展してきた時間生物学であるが、私は、時間生物学が学問に及ぼした影響で最も重要な点は、恒常性の概念に周期性の概念を加えたことだと思う。言うまでもなく、恒常性は生体の内部環境が外部環境の変化にも関わらず一定に保たれるとする生理学の基本概念であるが、時間生物学は生体の内部環境は常に一定ではなく、むしろ周期性を持って積極的に変化していることを示してきた。恒常性と周期性の関連については既にアショフが45年以上前に述べているが、時間生物学の発展は、その関連性を生命現象の様々な場面において分子レベルから明らかにしてきた。いわば、時間的恒常性の概念を確立した点において時間生物学は大きな貢献を果たして来たと思っている。時間生物学研究は生命科学や社会科学の様々な分野と深く関わりを持つが、現在の時間生物学研究は、時計の内部構造の解明に向かう研究と、時計によって支配される生理現象の解明を目指す研究が主力になっている。将来これらの研究がさらに発展し、社会科学を含めて既存の学問が周期性の概念を加えた新しい学問として再構成されることを望みたい。