

生物リズムに関する国際シンポジウム(札幌シンポジウム)

海老原史樹文

名古屋大学生命農学研究科

Jürgen Aschoff教授とKeizo Honma教授の発案でスタートした生物リズムに関する札幌シンポジウムは、1984年から2年おきに開催されてきた国際シンポジウムで、2003年の第10回のシンポジウムを最後にその名前を冠したシンポジウムが終了した。このシンポジウムは、時間生物学分野で優れた業績を上げた若手研究者を顕彰し、Aschoff/Honma賞を授与することを1つの目的とするもので、日本のみならず世界の生物リズム研究の発展に極めて大きな貢献をしてきた。これまでに受賞した研究者はいずれも生物リズム研究を牽引する中心研究者となっており、Aschoff/Honma賞の評価を一段と高くしている。2003年でシンポジウムは終了したが、その後も、札幌シンポジウムの精神は、Aschoff/Honma記念シンポジウムとして活かされ、時間生物学会の開催に合わせて継続的に受賞講演、シンポジウムが開催されている。

今回の生物リズムに関する国際シンポジウムは、Aschoff/Honma賞の授与とともに、これまでの受賞者が一堂（Steve Kay博士は都合で欠席）に会して8月1日から4日までの4日間に渡り北海道大学で開催された。歴代の受賞者を含め第一線の研究者が、7つのシンポジウム、5つの基調講演、記念講演で最新の研究成果を発表した。札幌シンポジウムでは毎回Aschoff/Honma賞が事前に周知されるのが恒例となっているが、今回の受賞者発表には特別の配慮がなされていた。この賞は、原則として40歳以下の生物リズム研究者を対象とすることになっているが、前回2007年では、生物リズム研究の発展に特に貢献した千葉喜彦、川村浩両教授に授与されたように、若手研究者だけでなく、生物リズム研究の発展に特に貢献した研究者を顕彰する例外的な措置もとられている。今回は、シンポジウム前日にバージニア大学のMenaker教授により記念講演が行われ、その後受賞者の発表が行われた。発表に全員聞き入ったが、受賞者は、長年札幌シンポジウムのChairmanを務め、生物リズム研究の発展に大きく貢献した広

重利教授（元北海道大学総長）と札幌シンポジウム初回から深い関わりを持ち、多くの優れた生物リズム研究者を育てたMenaker教授と告げられた。ご兩人とも、このことについては全く知らされていなかったようで、しばし当惑気味の様子であった。サブライズを狙った選考委員長の本間教授による粋な計らいは見事に功を奏して受賞セレモニーは大変な盛り上がりを見せた。

さて、シンポジウムの内容であるが、初日にDaan教授による基調講演を皮切りに、シアノバクテリア、ショウジョウバエ、哺乳類の概日時計の分子機構に関して、近藤（1995年受賞）、Hardin（2003年受賞）、程（2001年受賞）、Maywood博士から発表があった。午後は、Skene教授によるヒトの概日リズムに関する基調講演の後、内山、Roenneberg（1993年受賞）、中尾博士がヒトの概日システムに関して病理学的側面、同調/非同調、モデルからのアプローチを発表した。その後、概日時計の比較生物学的観点から、Helfrich-Forster（2005年受賞）、富岡、Page（1988年受賞）博士による昆虫時計の発表、Dunlap（1990年受賞）博士によるアカパンカビの時計機構の発表が続いた。2日目は、UCLAの学長を務めるBlock教授による基調講演の後、哺乳類の概日システムについて川村（2007年受賞）、Takahashi（1986年受賞）、Ueda、Okamura博士による最新の成果が発表された。午後の基調講演では、Schwartz教授が概日リズム研究では必須となっているアクトグラムの測定や表記法の歴史的変遷について興味深い基調講演を行った。その後のシンポジウムでは、重吉、Silver、本間さと博士が視交差上核について、Foster（1997受賞）、海老原、Piggins、深田博士が概日リズムに関連する光受容、精神疾患、光周性、時計遺伝子のリン酸化など様々な観点からの発表を行った。最終日は、本間研一教授の基調講演の後、非光同調について柴田、Aguilar-Roblero、石田、中村博士による発表があり終了した。詳しい発表の内容は、プロシーディングとして日本睡眠学会の英文機関誌である

Sleep and Biological Rhythms (Wiley-Blackwell) に掲載されているのでご覧下さい。

我が国の生物リズム研究は、札幌シンポジウムがスタートした当初は国際的に見て大きく遅れを取っていたが、今や、世界をリードするまでに発展している。生物リズム研究を支えてきた札幌シンポジウムは、我が国の研究レベルを国際的レベルに引き上げる上で中心的な役割を果たしてきた。多くの若き研究者が札幌シンポジウムで国際的研究者に巡り会い、それを契機として優れた研究者に育っている。

今回のシンポジウムは、本間研一教授のご定年退職を控え、これまでの札幌シンポジウムを集大成したもので、発足当初から参加してきた筆者にとっても、研究の発展と充実ぶりを思うにつけ、大変感慨深いものがあった。このような貴重な国際シンポジウムが終了したことは大変残念ではあるが、札幌シンポジウムが果たしてきた意義は極めて大きく、その企画、運営に尽力された広重力、本間研一、本間さと教授をはじめとして、北大生理学教室の多くの構成員の方々にあらためて敬意を表したい。



生物リズムに関する国際シンポジウムでの集合写真

「36th International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009; 国際生理学会)」 参加記

時澤 健

早稲田大学スポーツ科学学術院GCOE研究員

2009年7月27日から8月1日まで36th International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009)に参加しました。本大会は、京都の国立京都国際会館において、第86回日本生理学会大会との合同で行われました。夏の京都を十分に感じ取れるロケーションのもと、4年に1回開かれる本大会に世界中の生理学者が一堂に会しました。1889年から行われている歴史ある国際学会であり、日本で行われるのは1965年の東京以来2回目でした。

会議のテーマは、「Function of Life: Elements

and Integration」であり、生命要素とその統合機構から機能生命科学を考えることが主題とされました。非常に多くのシンポジウム、レクチャーが行われ、到底すべてを紹介することはできませんので、時間生物学に関連した内容をいくつかご報告できればと思います。

まずSpecial Lectureとして、Dr. Joseph Takahashi (University of Texas Southwestern Medical Center) により「GENETIC ANALYSIS OF CIRCADIAN CLOCKS IN MAMMALS」の講演が、本間研一先生



国立京都国際会館

(北海道大学)の座長のもとに行われました。時計遺伝子発見の歴史から始まり、中枢時計と末梢時計の関係がどのように個体としてのリズムを生み出すのかという本大会のテーマに非常にマッチした内容でした。また細胞時計に関するいくつかの疑問点を挙げられ、今後の方向性を示す形で終わられました。

またWhole-day Symposiumとして、

- ① 上田泰己先生(理化学研究所)「SYSTEMS BIOLOGY OF MAMMALIAN CIRCADIAN CLOCKS」
- ② Dr. Elizabeth Maywood(MRC Laboratory of Molecular Biology)「GENETIC INTERACTIONS IN THE MAMMALIAN CLOCKWORK」
- ③ 岡村均先生(京都大学)「CLOCK GENES AND ITS DISEASES」
- ④ Dr. Serge Daan(University Groningen)「CIRCADIAN ENTRAINMENT BY DIFFERENT DAYLENGTHS: THE ROLES OF DAWN AND DUSK」
- ⑤ 本間さと先生(北海道大学)「CLOCK MECHANISMS IN MAMMALS ENCODING PHOTOPERIODS」

以上の発表が午前中に行われ、

- ⑥ Dr. William Schwartz (University of Massachusetts Medical School)「ON THE SOCIAL DIMENSION OF CIRCADIAN TIMING IN MAMMALS」
- ⑦ Dr. Debra Skene (University of Surrey)「LIGHT AND THE HUMAN CIRCADIAN TIMING SYSTEM: AGE-RELATED CHANGES」
- ⑧ 本間研一先生(北海道大学)「CIRCADIAN ORGANIZATION IN HUMANS: IS THERE ANY OSCILLATOR(S) FOR BEHAVIORAL RHYTHMS INDEPENDENT OF THOSE IN

THE SCN」

- ⑨ 内山真先生(日本大学)「HUMANS SUFFERING FROM DISORGANIZED CIRCADIAN RHYTHMS」

以上の発表が午後に行われました。

特に印象に残っているのは、国際生物学賞を受賞されたDaan博士の発表の中で、時計遺伝子変異動物の行動リズムなどを野外のフィールドで測定したスライドでした。その他、Maywood博士が発表された様々な時計遺伝子変異・欠損マウスをPER 2 LUCマウスと交配させ、そのマウスのSCNスライスを単独で培養しても発光リズムがみられないが、野生型マウスのSCNスライスとCo-Cultureすることで発光リズムが観察されることを示したスライドでした。また、岡村均先生はソマトスタチンm/mマウスを用いての行動リズム実験、in situハイブリダイゼーション法によるSCN内での時計遺伝子発現リズムを示し、ソマトスタチンm/mマウスがヒトの睡眠相後退症候群のモデルとなる可能性を示しており、基礎医学研究を臨床へと還元していくことの大切さを改めて痛感しました。終日、時間生物学漬けとなる充実感と疲労感の入り混じる日となりました。5日間の学会期間中に1日をかけて時間生物学が取り上げられることは、生理学の中でも注目度の高い分野であることを裏付けています。

そして最終日、Workshopとして、

- ① Dr. David Welsh (University of California)「BIOLUMINESCENCE IMAGING OF CIRCADIAN CLOCK GENE EXPRESSION IN SINGLE CELLS」
- ② 沼野利佳先生(理化学研究所)「OVEREXPRESSIONING CLOCK GENES IN CIRCADIAN RHYTHMS HAVE VARIOUS EFFECTS ON CELL CYCLE」
- ③ 中島芳浩先生(産業技術総合研究所)「DEVELOPMENT OF MULTICOLOR LUCIFERASE ASSAY SYSTEM USING DIFFERENT COLOR EMITTING LUCIFERASES FOR MONITORING MULTIPLE GENE EXPRESSIONS」
- ④ 深田吉孝先生(東京大学)「CLOSE INSPECTION OF REAL-TIME BIOLUMINESCENCE RHYTHMS REVEALED A NEW RESETTING MECHANISM OF THE FIBROBLAST CLOCK」
- ⑤ 内匠透先生(広島大学)「CIRCADIAN BIOLOGY OF SCN」

⑥ Dr. Hugh Piggins (University of Manchester)
「CONTINUOUS AND DISCONTINUOUS
MEASUREMENT OF BRAIN OSCILLATORS」

以上の発表が行われました。技術的なアプローチを中心に発表が行われ、論文や本からでは想像が行きとどかない鮮やかなテクニックが紹介されました。最新の技術にたえずキャッチアップすることが研究活動においては求められますが、個人的にはその怠りを痛感することになりました。

また最終日には「Time cues and biological clocks」のポスターセッションがありました。私自身もこの

セッションで発表を行いました。8演題と口演の充実ぶりからは少しさみしい感じがしましたが、最終日にも関わらず会場は多くの人が訪れていたように思います。

次回大会は、2013年7月にイギリスのBirminghamで行われます。2012年ロンドンオリンピックの翌年にあたります。4年後にも時間生物学分野がさらなる発展を遂げ、今大会のように多くの成果が報告されることを期待し、簡単ではありますがこの稿を終えます。

日本農芸化学会シンポジウム報告

アジアの時間生物学研究：時を刻む分子機構から疾患・栄養との関わりまで

大池秀明

独) 農研機構 食品総合研究所

2010年3月27日から30日に東京大学にて、日本農芸化学会2010年度大会が開催されました。今大会では、例年の大会とは少し趣向が異なり、「アジアとの連携」をテーマにした大会実行委員会主催のシンポジウムが6件企画されました。農芸化学の大きな6つの分野（微生物、食品、天然物、動物、植物、環境）について1件ずつ、アジアから演者の先生を招待し、日本人演者を含めて全て英語で講演を行うという初めての試みでした。そのうちの1件が、「アジアの時間生物学研究：時を刻む分子機構から疾患・栄養との関わりまで」というシンポジウムであり、東京大学の加藤久典先生が中心となってオーガナイズを行い、日本時間生物学会の協賛にて開催されました。近年、日本国内で急速に発展しつつある時間栄養学の分野から著名な日本人の先生3名（柴田先生、榛葉先生、小田先生）に加え、アジア出身で時間生物学の分野で活躍されている3名の先生（Kyungjin Kim先生（韓国）、Venkatramanujam Srinivasan先生（インド）、Zhengwei Fu先生（中国））によるご講演が行われました。もともと農芸化学には栄養化学の分野が含まれていることもあり、高い関心を寄せる研究者や学生が集まり、活気ある講演会となりました。

ご講演された先生と簡単な内容紹介は以下の通りです。

1. 柴田重信先生（早稲田大学）Nutrition and circadian clock system

栄養と時計の関係についての概観、食事と肝臓の時計の関係、肝臓時計リセットの分子機構、食事時間と体重との関係等について、説得力のあるデータと共にご紹介いただきました。

2. Zhengwei Fu先生（中国・浙江工業大学）How are peripheral circadian clocks entrained by food cues?

末梢時計のエントレインに食餌や光が与える影響を様々な実験から検討し、その分子機構の解明に迫る道筋を詳細なデータと共にご紹介いただきました。

3. Kyungjin Kim先生（韓国・ソウル大学）Adrenal peripheral clock in generating circadian glucocorticoid rhythm

副腎の時計がグルココルチコイド産生リズムを決定するという有名なPNASの論文内容、および、そのリズムを止めたマウスで中枢や末梢時計がどのようになっているかなど、エレガントでクリアなデータを元にご紹介いただきました。

4. Venkatramanujam Srinivasan先生（インド・Sri Sathya Sai Medical Educational and Research Foundation）Melatonin in immunomodulation: Its role in carcinogenesis and seasonal dependent infections

メラトニンが免疫系に及ぼす影響や、メラトニン

の抗がん作用、そして季節変動との関わりなど、メラトニンに関する多数の研究をレビューし、わかりやすく解説していただきました。

5. 小田裕昭先生 (名古屋大学) Liver clock and chrono-nutritional regulation of cholesterol metabolism -Regular feeding habits are important for health implications-

肝臓の分化と時計の関係、肝臓時計のリセットにおけるインスリンの重要性、食餌時間がコレステロール代謝に与える影響について、ユニークな切り口からの研究をご紹介いただきました。

6. 榛葉繁紀先生 (日本大学) Brain and muscle Arnt-like protein- 1 (BMAL 1) , a master component of circadian rhythm, regulates energy metabolism.

Bmal 1 の全身KOマウス、肝臓特異的KOマウス、筋特異的KOマウスを解析したデータを元に、Bmal 1 の驚くべき機能と共に、臓器の時計がネットワー

クに与える重要性に関して、最新のデータをご紹介いただきました。

世話人: 加藤久典先生 (東京大学)、Zhengwei Fu先生 (中国・浙江工業大学)、大池秀明 (食品総合研究所)

食と体内時計の関係は、まだまだ未解明の部分が多く、日本人あるいはアジアの先生方が積極的にこの分野を開拓している姿を垣間見ることができました。そして、若い研究者がこれに続かなくてはならないという強い思いも胸に抱きました。ご興味がある研究者の方々は、積極的にこの分野に参入していただき、ぜひ、日本を中心に食と時計の研究を盛り上げていただけたらと思います。最後に、シンポジウムにご尽力、ご協力いただきました皆様に心より御礼申し上げます。