

Lorentz Center Workshop “Assembling a Multi-cellular Circadian Pacemaker: Seeking Principles of Neural Circuit Organization Across Invertebrate and Vertebrate Brains”に参加して

富岡憲治

岡山大学大学院自然科学研究科

ライデン大学のLorentz Centerで開催された、概日時計に関する研究会「Assembling a Multi-cellular Circadian Pacemaker」(<http://www.lc.leidenuniv.nl/lc/web/2010/419/info.php3?wsid=419>)に参加する機会を得た。期間は2010年8月16日から20日までの5日間で、参加者は世界各国の哺乳類SCN研究者と昆虫の時計機構の研究者およびモデルの研究者で、総勢約50名であった。哺乳類と昆虫の時計ネットワークの研究の現状から両者を貫く共通性、それぞれの研究のアプローチ、方法論、問題点などを議論し、今後の研究の推進を図ろうという、非常にambitiousな集会であった。

会議の方式は、いくつかのテーマを設け、テーマごとに1時間が割り当てられ、2名の昆虫研究者と2名の脊椎動物研究者がそれぞれの立場から持ち時間10分で問題点を提起し、それを参加者全員で議論するというものであった。当初は問題提起の後、さらにそのテーマに関する約1時間のディスカッションを行うことが予定されていたが、結局はテーマごとの問題提起時に白熱したディスカッションが続き、そのままディスカッションを継続することになった。毎日午前1セッション、午後1セッションを行い、これに加えて、予定されていたテーマ以外に、最近の研究の話題を提供する時間も設けられた。このような方式の研究集会への参加は初めてであり、どのようなのか参加するまで想像できなかったが、非常に活発な議論が続き、内容も濃く、大変良い試みであった。概要を以下に紹介する。

第一日は時計ネットワークの構造についてのセッションがあった。まず、哺乳類SCNについてL. Morin (SUNY) とG. Picard (U. Nebraska) が解説し、続いてショウジョウバエ、ゴキブリの時計ネットワークについて、C. Helfrich-Förster (U. Wurzburg) とM. Stengl (U. Kaasel) が解説した。哺乳類と昆虫の共通の問題点として、時計ニューロンの個数が取り上げられた。哺乳類では10000個以上であるがハ

エではわずかに150個程度が時計機能を有している。数によってネットワークの特性にどのような違いが生ずるのかが一つの議論の中心であった。午後には、F. Rouyer とR. Stanewskyがそれぞれ、ショウジョウバエの光同調系の解析について、最近のアプローチと成果を紹介した。哺乳類ではD. Welsh (U. Calif. San Diego) とD. McMahon (Vanderbilt U.) がそれぞれ、哺乳類時計遺伝子発現とSCN組織、SCN培養細胞のリズムとの関係、時計遺伝子発現とSCN細胞の興奮性との関係を論じた。

二日目午前にはペプチドとその受容体をテーマに、O. Shafer (U. Michigan) とM. Nitabach (Yale U.) がハエの時計細胞で発現するペプチド類とその機能について、H. Piggings (U. Manchester) とC. Colwell (UCLA) が哺乳類SCNで発現するペプチド類の機能について論じた。午後には同調機構をテーマとして、ハエではP. Emery (U. Mass.) とF. Ceriani (Inst. Invest. Biochem) が光・温度による同調系の詳細を、哺乳類ではH. Cooper (SBRI) とR. Silver (Columbia U.) が多様な光受容系を持つ意義や光と時計遺伝子発現との関係などを論じた。

三日目午前にはNetwork synchronizationをテーマとして、T. Holmes (UC Irvine) とP. Taghert (Washington U.) がショウジョウバエ時計ネットワークの可塑性について論じた。特にTaghertのPDFRの過剰発現でネットワークの細胞構成が変化することを示した点が興味を引いた。哺乳類では本間さと先生(北大) とE. Herzog (Washington U.) が、SCNの細胞レベルと組織レベルでのリズム発現の違いなどについて論じた。午後には数理モデルについて、H. Herzog (Humboldt U.)、D. Forger (U. Michigan)、D. Beersma (U. Groningen) の3人による、振動と同調のモデル、SCNニューロン発振系の数理シミュレーション、さらに細胞間相互作用による同調機構のシミュレーションなどについて興味深い議論があった。

四日目はまず、Tracking morning and duskについて、E. Nagosi (U. Bern) と筆者がハエのM-/E-振動体モデルについて、これまでの研究のreviewから、ハエの双峰性活動リズムを説明するM-/E-振動体モデルの妥当性、M-/E-振動体はそれぞれ複数振動体系か、M-/E-振動体の同調機構を問題点として提起した。哺乳類SCNに関しては、J. Meijer (U. Leiden) とD. Kalsbeek (Netherlands Inst. Neuro.) がSCNの神経活動が季節に適應する機構について、単一細胞の電気活動リズムから説明した。午後のセッションでは、S. Hatter (Johns Hopkins U.) とR. Foster (U. Oxford) が哺乳類の睡眠に関する研究を紹介した。Fosterは行動のビデオモニタリングにより、脳波による睡眠覚醒のモニタリングとほぼ同様の結果を得ることができることを示唆した。昆虫ではL. Griffith (Brandeis大学) とR. Jacksonが時計遺伝子・ニューロンおよびグリアと睡眠との関係を議論した。

最終日(8月20日)はまず前日のテーマである、Tracking morning and duskと睡眠制御に関する議論が約1時間行われた。De la Igrécioがリードして、ME振動体を成す細胞、夜明けと日暮れへの同調機構、季節への調和等について議論が進められたが、特に強く印象に残ったのは、「M-/E-振動体が光周性に関わるという証拠はない」という意見であった。昆虫では状況証拠としてM・E-振動体を仮定する内的符合モデルがあるが、確かに細胞レベルあるいは分子レベルでそれを証明した例はない。われわれは昨年やっと概日時計が光周測時に関わる直接的な証拠をあげることに成功したが、概日時計がどのように光周測時を行うかが今後の課題である。外的符合モデルか内的符合モデルか、あるいはそれらとは異なる機構なのか、是非この課題に挑んでみたいと思っている。

議論の後に筆者を含め3名の演者によるhot topicの口演があった。そのうちChris ColwellはSCNのFDR電流をブロックすると活動リズムのピークが分散し、リズムが不明瞭になることを示し、FDRが時計の下流にあることを示唆した。最後に筆者はコオロギの時計振動機構がハエとは異なることを、RNAiによる時計遺伝子の発現抑制実験から示唆した。昆虫分野の参加者はハエの研究者が圧倒的に多かったが、この発表は多くの注目を集めたと感じた。

連日朝から夕方まで議論尽くめであったが、3日目の夕方には船に乗って運河をめぐるクルーズがあった。水と緑の豊かな風景が広がり、至る所に風車があり、牛の群れがのんびりと草を食べていた。運河より低いところに建つ家や、運河よりずっと低い緑地などを見て、昔教科書で学んだとおり海面下の国を実感した。また、4日目の夕べにはオーガナイザーの一人、J. Meijerの家でパーティーが模様され、参加者全員が招待された。いろいろな人たちと知り合い、サイエンスや何気ないことを語り合うことができ、充分楽しむことができた。いつもながらのことであるが、居住スペースの豊かさは狭いアパート暮らしを強いられている筆者には、真にうらやましい限りであった。

このワークショップは、Abstract集もなく、その場で発表・議論をするという、筆者にとってはまったく初めての経験であったが、後で聞いてみるとオーガナイザーもどうなるかわからなかったようだ。しかし、連日の白熱した議論は、この会議の成功を示している。筆者も十分にエネルギーを充填して、帰国の途に着いた。会議のオーガナイザー、またサポートしてくれたLeiden大学Lorentz Centerおよび関係者の皆さんに感謝したい。