

GCOE International Symposium “Designing the Circadian Clock” 体験記

富田 淳

熊本大学発生医学研究所

2011年11月25日と26日の2日間にわたって、名古屋大学・野依記念学術交流会館で開催された、GCOE国際シンポジウム「概日時計をデザインする」に参加しました。このシンポジウムは、第18回日本時間生物学会学術大会に引き続き、名古屋大学GCOE「システム生命科学：生命機能の設計」の主催で開かれました。まず、「概日時計をデザインする」という非常に挑戦的なタイトルに興味をもちました。名古屋大学の近藤孝男博士によれば、このタイトルには、概日時計を自由にデザインできるかどうかを、概日時計のことが解ったと言える基準として目標にしようという意味が込められているそうです。概日リズム研究が、時計構成因子の同定およびその機能のかなりの部分の解明に成功したこと、また、実験と理論の両面から研究が発展してきたことなどから、概日時計はデザインできる可能性が最も高い生命現象の一つであることは、間違いないと思います。では、概日時計をデザインするためにはどうしたらよいのでしょうか。様々な答えがありそうで難しいですが、再び近藤先生によりますと、なぜ周期の長さが約24時間で温度補償性を持つのか？振動が自立的で安定なのはなぜか？環境サイクルへの同調のしくみは？といった、これまでも問われ続けてきた問題を定量的に説明できるようになるということだそうです。科学において、なにができたか理解したと言えるのかについて、自分なりの判断基準をいつも頭に置いておくことは大事で、現在、私が行っているショウジョウバエの睡眠機構の研究についても、意識してもっと深く考える必要があるなと思いました。

今回のシンポジウムでは、「Spatio-temporal Dynamics Based on Coupled Oscillators」、「Protein Clock」、「Cellular and Multicellular Oscillators」、「Clock in Environment and Society」というテーマがそれぞれ設定された4つのワークショップがあり、概日（生物）リズムの12

人の研究者の方々が、多様な研究内容について最新の成果を発表しておられ、概日時計をデザインすることに一歩ずつ近づいていることを実感しました。シンポジウム1日目は、時間生物学会終了後の夜から、Joseph S. Takahashi博士（UT Southwestern Medical Center）の基調講演と懇親会+ポスター発表（約30題）が行われました。私のポスターは、Ca²⁺ /カルモジュリン依存性のタンパク質脱リン酸化酵素カルシニューリンがショウジョウバエの睡眠制御に関わるという内容でした。ワークショップの講演者でショウジョウバエの睡眠研究でも有名なRavi Allada博士（Northwestern大学）に、最近の結果も含めて説明することができました。2日目がワークショップでした。特に興味深かった発表をいくつか取りあげたいと思います。近藤滋博士（大阪大学）は、ゼブラフィッシュの縞模様をつくっている黒色と黄色の細胞が、ギャップジャンクションを介してコミュニケーションすることで、黒色細胞が脱分極し、黄色細胞から逃げることを野生型と模様変異体の細胞を使った実験で示し、模様形成のメカニズムを明らかにしていました。黒色細胞が逃げる様子のムービーがシンプルで印象的でした。Akhilesh B. Reddy博士（Cambridge大学）は、2011年に赤血球において転写翻訳フィードバックに依らないペルオキシレドキシシン（PRX）の酸化の概日リズムを報告し、注目されましたが、今回は、そのPRXのリズムが生物種を超えて観察されたことを報告していました。また、最後の方は駆け足で話されたので、少しついていけない部分もあったのですが、シアノバクテリア、ショウジョウバエ、マウスの時計遺伝子の無周期変異体（の細胞？）でも、32℃ / 37℃の温度サイクルに同調後にPRXのフリーランリズムがみられたことを示されていて、驚きでした。時計遺伝子のリズムとどのように相互作用しているのか、今後の研究の展開がとても楽しみです。秋山修志博士（名古屋大学）は、シアノバク

テリアでは時計タンパク質KaiCの分子内に存在するATPase活性のフィードバック機構が、周期を規定し温度補償性をもたらす概日時計の本質であると考えられ、フィードバックが強まっているKaiCでは、C末端側のCIIドメインの構造変化が起こることを示していました。Martha Merrow博士（Groningen大学）は、アカパンカビとヒト培養細胞を使って、様々な温度での概日リズムの周期と位相の変化を調べた結果から、周期ではなく位相に選択圧が働いたのではないかとすることを考察していました。

総合討論では、SCNとシアノバクテリアの対比で、時計の安定性について議論されていました。キーワードとして挙げられたのは、カップリング、分子数、密度、機能などでした。この議論を聴きながら感じたのは、概日時計の研究にはやはり生態学的な視点も欠かせないということです。例えば、時計の研究で主に使われているシアノバクテリアは、単細胞性で水に浮遊して生活しています。そのために、SCNの時計細胞とは異なり、進化の過程で1細胞の中に細胞間相互作用によらない頑強な概日時計

システムを創り上げてきたことは容易に想像できません。概日時計が地球環境に適応するための仕組みである以上、時計が野外環境で実際にどのように動き、働いているかについても知ることは重要で、それによって、実験室の環境で得られたデータについて新たな見方ができるかも知れません。その意味で、ドイツでの睡眠-覚醒行動の疫学的調査から、社会的な要因に大きな影響を受けているヒトの時計も地球の光サイクルにきちんと同調しているという、ワークショップでのTill Roenneberg博士（LMU München）の発表や、このシンポジウムの前に開かれた時間生物学会での、沼田英治博士（京都大学）や井澤毅博士（農業生物資源研究所）の発表は、とてもインパクトがありましたし、そのような研究の重要性に気づけたことも、このシンポジウムに参加して得た収穫の一つです。

最後になりましたが、今回このような素晴らしいシンポジウムを開催された名古屋大学GCOEおよび日本時間生物学会、また、この体験記を書く機会をくださった編集委員会の方々に感謝いたします。

International Symposium on Photonic Bioimaging & Satellite Symposium of WorldSleep 2011 on Human Circadian Clock—the 50th anniversary of temporal isolation study—に参加して

吉川朋子

北海道大学大学院医学研究科
先端光イメージング研究拠点

このシンポジウムは、北海道大学の先端光イメージング研究拠点が毎年開催する国際シンポジウムとして、また同時にWorldSleep 2011のサテライトシンポジウムとして、2011年10月21日から23日にかけて、札幌京王プラザホテルにおいて開催された。シンポジウムの表題のとおり、イメージングを専門とする研究者に加えて、WorldSleep 2011の開かれた京都を経由して、国内外から数多くの睡眠研究者が参加した。国内からの参加者が60名、海外からの参加者が13名であり、本間さと教授のopening addressから幕を開け、講演が17題、ポスター発表が20題という盛沢山な内容であった（写真1）。以下、プログラムの中からいくつかの講演の内容を紹介したい。

初日は、「Symposium 1: New horizon of Photonic Bioimaging」と題したセッションで、イメージング関連の講演が4題続いた。最初の演者は、先端光イメージング研究拠点の一員である永井健治教授（北大電子研）の「Expanding the receptory of genetically-encoded Ca²⁺ indicators」と題した講演だった。永井教授は、イメージングのプロブ開発にかけては、世界屈指の研究者である。今回の話題

