

## 北山陽子さんを偲んで

寺内一姫<sup>☒ 1)</sup>・大川（西脇）妙子<sup>☒ 2)</sup>

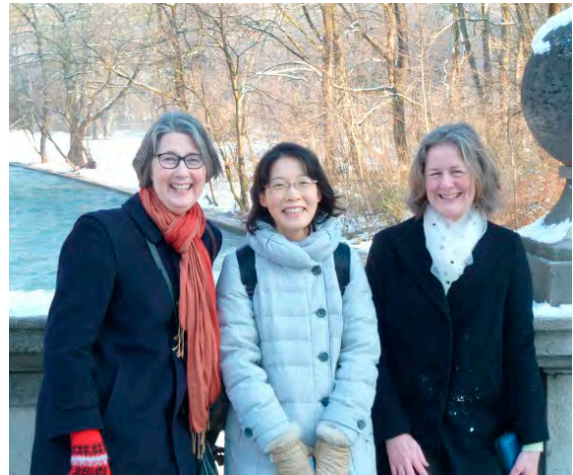
1) 立命館大学 生命科学部 2) 名古屋大学 大学院生命農学研究科

平成28年8月8日の朝、北山陽子さんが胃がんのためお亡くなりになりました。名古屋の夏らしいよく晴れた暑い日でした。40歳のお誕生日を2週間後に控え、たくさんのひまわりに囲まれて北山さんは旅立たれました。ここに謹んで哀悼の意を表します。



北山さんは名古屋大学理学部4年生の時に近藤孝男先生の研究室に配属されて以来、シアノバクテリア概日時計の発振機構に関する研究にひたむきに取り組み、概日時計の本質に迫る数々の重要な発見に至りました。平成16年に名古屋大学 大学院理学研究科にて博士（理学）の学位を取得された後は、日本学術振興会特別研究員を経て平成18年に理学研究科の助手に着任され、平成19年には助教に、平成27年には講師に昇任されました。

北山さんの先駆的な研究がなければ、2005年にScience誌に掲載された「KaiCリン酸化リズムの試験管内再構成<sup>1)</sup>」という常識を覆す大発見にはあるいは至らなかったのかもしれませんが。北山さんが学



2015年2月 留学先のドイツにて。Martha Merrow博士（左）、Susan Crosthwaite博士（右）とともに。

位取得を目指して研究に励んでいた当時は、KaiAがKaiCの自己リン酸化を促進することは明らかになっていましたが<sup>2)</sup>、KaiBの機能は未知のままでした。ある日北山さんは不思議な現象を研究室で報告しました。KaiA、KaiCとATPを混合しそこにKaiBを加えると、反応開始後しばらくはKaiBの効果は現れずKaiCのリン酸化はコントロールと全く同様に上昇し続けるのですが、約3時間が経過するとKaiB存在下ではKaiCのリン酸化が突如として減少に転じていました<sup>3)</sup>。あるタンパク質の活性を阻害剤存在下で経時的に追跡した場合、常識的にはグラフの直線の傾きがコントロールと比較して小さくなるという結果が予想されます。しかしながらKaiB

☒ 1) [terauchi@fc.ritsumeai.ac.jp](mailto:terauchi@fc.ritsumeai.ac.jp) 2) [tohkawa@agr.nagoya-u.ac.jp](mailto:tohkawa@agr.nagoya-u.ac.jp)

によりもたらされる非線形なパターンはどの生化学の教科書にも載っていないため、最初は研究室でもにわかには信じがたい結果として捉えられていました。北山さんはここで諦めることなく、地道な研究を確実に積み重ねることで研究室のメンバーの信頼を勝ち取り、このKaiBの性質をEMBO Journal誌に発表しました。その後近藤研では、北山さんの結果を踏まえてKaiA、KaiB、KaiCの絶妙な混合比を探し当てることにより、KaiCリン酸化リズムの再構成が成し遂げられました。

北山さんは、KaiCリン酸化リズムの発振機構についてさらに多くの研究を積み重ね、2013年にはその区切りとなる論文を*Nature Communications*誌に発表しました。KaiCはATP存在下でホモ6量体として存在するのですが、この論文は6つのサブユニット間の相互作用がKaiCの自己リン酸化・脱リン酸化を制御しているということ、細部まで詰められた計画に基づく緻密な実験によって証明したもので、まさに北山さんの真骨頂ともいえる論文でした<sup>4</sup>。

試験管内再構成が達成された後は、*in vitro*系のみならずシアノバクテリア細胞内で実際に機能している概日時計システムにも大きな関心を寄せ、細胞内におけるKaiCリン酸化リズムと*kaiBC*遺伝子の転写・翻訳リズムとの関係を解明すべく研究を続けました。*kaiBC*遺伝子の転写・翻訳リズムは、光合成が起こらない暗所や転写阻害剤存在下においては消失するのですが、KaiCリン酸化リズムはこれらの条件下でも変わらず継続することは既に明らかになっていました<sup>5</sup>。北山さんは逆にKaiCリン酸化リズムが消失した場合、転写・翻訳リズムはどうなるのかという視点で研究を行いました。北山さんの注意深く丁寧な実験により、大方の予想に反してKaiCリン酸化リズムが消失しても転写・翻訳リズムは継続することが判明し、成果を*Genes and Development*誌に発表しました<sup>6</sup>。この論文は、国内はもとより海外の時間生物学研究者からも高い評価を受けています。この結果はシアノバクテリア細胞内に複数の振動体が存在するということを示しているのでしょうか？ 時間生物学の本質とも言える重要な問題を提起し、今後の研究の進展が期待されていました。

北山さんは今年の4月に、顕著な業績を挙げ今後が囑望される若手研究者に対して贈られる、平成28年度文部科学大臣表彰 若手科学者賞を受賞されました。これまでの北山さんの地道な努力が認められ、まさにこれからという時でした。

今年5月にご病気が発覚、入院し抗がん剤による治療を始められました。治療は厳しいものであったはずですが、彼女は決して弱音をはかず、前向きに病気に立ち向かわれました。日頃から大変気丈で精神力の強い方でしたので、医師からの治療方針を確かめ納得して頑張られました。しかし、病状は厳しく、残酷でした。つらく不安な日々をご家族と乗り越えようとされていました。私たち研究仲間もみんながご快復を祈っておりました。

しかし、わずか3ヶ月後の8月、静かに旅立たれてしまいました。39歳、あまりにも早く、人生まさにこれからという時でした。ご逝去の一報を耳にした時、大きな衝撃に涙さえ出さず、時間が止まったようでした。半年前、だれがこのようなことを想像できたでしょうか。つらく悲しい夏でした。

北山さんは、研究室で常に中心的な役割を担い、シアノバクテリアの概日時計の研究においていくつもの重要な発見をされました。彼女の努力の賜であることは言うまでもありません。だれよりも朝早くに研究室に来て実験を開始し、常に黙々と実験をされていました。お亡くなりになった後、研究室に残された多くの実験ノートには、その実験の詳細が記され、驚くほどたくさんの実験をされていたことに、私たちはあらためて感服しました。

名古屋大学で助教、講師として、授業や実習、またその他の業務にも常に真面目に前向きに取り組まれていました。師にあたる近藤孝男先生の信頼は厚く、また、指導にあたった学生にはやさしく、しかし厳しく丁寧に指導し、学生から大変慕われていました。

研究に対する真摯な態度をもちつつ、北山さんはいつもにこやかな表情で穏やかにお話しされ、そのお人柄からだれからも深く信頼されていました。北山さんと私たちは3人で一緒にKaiタンパク質の研究を進めた時期がありました。いくつもの場面で、北山さんがいつもそっと手助けをしてくださったおかげで、研究が前進しました。心から感謝しています。

北山さんが旅立たれて2ヶ月余りたちました。しかし、お亡くなりになったことはいまだに実感できず、近藤研究室に行けば、北山さんがいつものように、にこにこ笑顔で迎えてくれるのではと思ったりします。

以前、大津で開かれた時間生物学会の折り、紅葉

の美しい頃、宿泊したホテルの計らいで、ライトアップされた夜の紅葉をみるバスツアーに北山さんと参加しました。光輝く古刹の紅葉の美しさは目を見張るばかりでした。北山さんは、その美しさを静かに共有できるかけがえのない友人でした。晩秋にその時のお寺をもう一度訪問し、彼女を偲びたいと思います。

ありがとうございました。ゆっくりとお休みください。私たちは、もう少しこちらで頑張ります。感謝をこめて。

(平成28年10月)

## 文献

1. Nakajima et al. (2005) *Science* 308, 414-415
2. Iwasaki et al. (2002) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 15788-15793
3. Kitayama et al. (2003) *EMBO J.* 22, 2127-2134
4. Kitayama et al. (2013) *Nat. Commun.* 4:2897, doi:10.1038/ncomms 3897
5. Tomita et al. (2005) *Science* 307, 251-254
6. Kitayama et al. (2008) *Genes Dev.* 22, 1513-1521