

時間生物学の日本の先駆者—千葉喜彦先生の思い出—

松本 顕[✉]

順天堂大学医学部

恩師 千葉喜彦先生のご逝去を悼み、謹んでご冥福をお祈りいたします。

私は、山口大学理学部での修士課程在学中、および、その後は研究室の教務員として千葉喜彦先生の元で過ごさせていただきました。大学院に入学した 1988 年 4 月から、千葉先生が退職される 1 年前までの合計 6 年間になります。ちょうど千葉先生が学内外の重職を担われて一層お忙しくなった時期と重なったこともあり、研究以外の面でも多くの薫陶を頂く濃密な時間を過ごさせて頂けたと思います。

しかしながら、本稿を読まれている特に若い学会員のみなさんの中には千葉喜彦先生といってもびんと来ない方も多いと思います。そこで、千葉先生ご本人からお聞きした記憶を元に、千葉先生の御経歴をたどりながら、先生が目指されてきたことなどを紹介させていただこうと思います。私の記憶違いや誤解、いまとなっては確認しようがない事柄も多々あることを御承知の上でお読みいただければと思います。追悼文としては異例に長く、引用リストもつけていませんが、ご容赦ください。

たとえ少々不正確であったとしても、この機会に日本の時間生物学の黎明期の様子をなるべく詳しく若い学会員のみなさんにお伝えできれば、本学会の初代会長でもある千葉先生に喜んでいただけるだろうと思って執筆しました（あとでも書きますが、千葉先生は「ふふん、そんなもの。おい、松本。頑張りすぎだぞ」と皮肉っぽく笑われると思いますが）。

なお、登場する先生方の御所属などは私にわかる範囲での「そのエピソード時点」での、あるいは「千葉先生から話をお聞きした当時」のもので、また、いまでは故人となられた先生もいらっしゃるかもしれませんが明記しておりません。

【ご出身から高校まで】 千葉先生は 1931 年（昭和 6 年）のお生まれですから太平洋戦争前で、ご出身は日本統治下にあった平壤と伺いました。千葉先生は引退後に画家としてもご活躍でしたが、「絵が好きなのは母親の影響かもしれんな」とおっしゃっていたのを覚えています。また私の親が小学校の教員であったこととお話しした時に「自分もだ」ともお聞きしました。しかし、お父様のお話は一度もお聞きしたことがありませんので、ひよっとするとお母様が小学校の教員をされていたのかもしれない。単なる私の想像ですが。

旧制中学時代に終戦を迎えてご家族で仙台に引き揚げて来られ、その後、仙台二高に通われました。子供時代から野球少年だったそうで、高校でも野球部だったそうです。

そういえば、私が大学院在学中に毎年開催されていた研究室対抗ソフトボール大会ではピンチヒッターとしてバッターボックスに立たれることも時々ありました。当時の学生たちの一致した千葉先生の印象は『頑固で威厳がある（つまり、ちょっと怖い）いわゆる昔ながらの教授らしい教授』でした。相手研究室のピッチャーの学生にとってははかなりのプレッシャーだったと思います。自然と投げ込む球も緩くなりがちでした。なお、千葉先生は打撃専門で、バットを振った後の 1 塁までの全力疾走は学生の役目でした。

【加藤陸奥雄先生の門下へ】 大学は東北大理学部に進学され、生態学の加藤陸奥雄教授の門下に入られました。クラスメイトには、東北大教養部の菊地俊英先生（ショウジョウバエの味覚嗅覚研究の先駆者。九大の谷村禎一先生の恩師で、谷村先生が大学院生の時に急逝）、筑波大の柳澤嘉一郎先生（細胞性粘菌の研究者。一世を風靡した文筆家で研究者の柳澤桂子さんの夫人）がいらっしゃる、「三羽鳥と呼ばれていた」そうです。このお話は、お正月に千葉先生のご自宅にお招き頂いた際（毎年ではないものの恒例行事でした）、

千葉先生の奥様からお聞きしました。

奥様に続いて千葉先生は「3人とも行動に関連した研究を目指したけれど、思えば、自分（千葉先生）が出身研究室の路線を最後まで引継ぐことになったな」と振り返られていました。これは、加藤教授の元で助手・助教授を歴任されたことを踏まえての回顧と思います。

加藤先生について千葉先生から詳しくお聞きしたことはありませんが、京大名誉教授 森主一先生は、1960年のコールド・スプリング・ハーバー・シンポジウム（本格的な時間生物学の幕開けとなった集会）を振り返られた日本時間生物学会誌 Vol.3 No.1 (1997)の巻頭言で『当時日本で生物の周期活動を研究していたのは、後に東北大学学長を務められた故加藤陸奥雄氏が、イナゴハナゾウムシという昆虫の日周期活動と日射・体温との関係を研究していたのが、私の記憶に残る唯一の人である』と記されています。

【多様性を重んじる研究スタイル】 加藤先生の元、千葉先生は日本でもかなり早くから時間生物学研究を開始されたおひとりでした。学生時代から一貫してご自身の専門とされてきたのは蚊の生態学/行動学でしたが、種にとらわれず、常に時間生物学の分野全般に目を配られていたように思います。千葉先生のバックグラウンドは生態学だけに、現在リバイバル中の“生物の多様性”に着目した研究スタイルの先駆けといえるかもしれません。千葉研究室で提示される卒論テーマに関してもこの方針は貫かれており、私がいた6年間だけでも、ハエ、蚊、コオロギだけでなく、プラナリア、ブラインド・ケープフィッシュ、シコクメクラヨコエビなどを研究対象にしている卒研生たちがいました。

さらに、千葉先生の研究指導スタイルの特徴のひとつとして、リズムの観察方法の模索や活動記録装置の開発から着手させていたことが挙げられるかと思えます。さまざまな生物の中には、概日時計を持っているか否か判らず、また、どの現象や行動に着目すれば明瞭な概日リズムを観察可能か判明していないものもあります。その生物に合わせたモニター方法を探するのは当然と言えば当然ですが、モデル生物一辺倒の最近の時間生物学の研究室ではあまり見かけなくなったスタイルのような気がしています。ショウジョウバエを扱っている私が指摘するのは、おこがましい限りですが。

そもそも千葉先生若かりし頃は、赤外線遮断型のアクトグラフや、高感度の生物発光撮影装置など全く無

い時代です。昆虫の羽音の長時間録音や、はばたきによる風圧変化を感知するいわば極小の手作り地震計でのリズムモニターなど、観察対象の生物やその行動特性に合わせていろいろな活動記録装置の開発に挑戦し、そして「まあ大体は失敗だったな」とも伺いました。失敗続きでイヤになってしまったのかもしれませんが（冗談です。本当はお忙しくて時間がとれなかったのだと思いますが）、私がいた頃は、千葉先生はテーマを与えた後は装置の開発や指導などの細々ごとには直接かかわらず、当時助手だった富岡憲治先生（現・岡山大）が学生たちの日々の指導を一手に担う体制でした。

【理想とする研究環境】 海外留学の1回目は1969年から1970年にかけてミネソタ大学のハーバーク教授の研究室に行かれたそうです。しかし、残念ながら私はこの時の逸話をお聞きした記憶がありません（ハーバークについては、千葉先生の講義で「サーカディアンという用語を作った人」とお聞きしましたが）。唯一の例外は「アメリカではデータ収集に関するオートメーション化がかなり進んでいて、強い衝撃を受けた」という感想のみです。この衝撃が千葉先生にとって本当に強いものだったことは、次のエピソードからも伺えます。

私は大学院生の頃に千葉先生の“理想とする研究環境”についてお尋ねしたことがあります。千葉先生曰く「いったん実験をセットしたら、あとは自分の机の上のパソコンで生物の活動状況もインキュベータの温度や照度も、全ての情報が一目でわかる。そういう研究環境をここ（山口大学）に作るのが、夢といえば夢かもしれない」。

いまや当たり前の研究環境に聞こえますが、私がお話をうかがった1980年代後半は、やっと16ビットパソコンが普及し始めた頃。Windowsの最初期バージョンもまだ存在せず、20MB(テラでもギガでもなく、メガです)のハードディスクが”大容量記憶装置”と呼ばれた時代であることを踏まえると、千葉先生のお答えに対する印象も変わってくるのではないのでしょうか。

【CARPs (Circadian Activity Recording System)】

実は、千葉先生の積年の夢は、私が上記の質問をした1988年にはすでに部分的に実現されつつありました。私の2年先輩で電子工作とプログラミングにめっぽう強い正木忠勝さん（現・沖縄高専）と、富岡先生のご活躍によるものです。8ビットマイコンを利用して

128 匹の概日活動を連続自動モニターし、手製の伝送ケーブルでそのデータを 16 ビットパソコンに送ってさまざまな解析を行うシステムが作り上げられていたのです。まだプロトタイプでしたが、小規模なインターネット環境を手作りで研究室内に張り巡らしたイメージでしょうか。

このシステムは数年後には 4 台（合計 512 個体の同時モニター）にまで増設され、実験室と学生部屋の天井や床は配線だらけの状況になって行きました。ご承知のように、時間生物学の研究にはどんな形であれ概日リズムのモニターが必須です。そういった意味で、千葉研究室の CARPs（P は広島出身の正木先輩がお気に入りの球団名に因んで無理に入れ込んだというウワサでした）は当時の最先端で、他大学の先生方が見学にもえることもありました。私が明瞭に覚えているのは、奈良女子大の大石正先生が学生さんと来られたことです。また、私の行ったショウジョウバエの時計変異体スクリーニングも、このシステムがあつてこそ成立したと言えます。まさに、千葉先生の夢を富岡先生が具現化した成果の上に、タイミングよく乗っからせて頂いた感じです。

【蚊の脳手術】 千葉先生の 2 回目の留学は 1980 年、ジョージア大学のレー教授の元への 2 ヶ月間の短期留学でした。蚊の脳の手術方法を学ぶという明確な目的をもって臨まれたようです。この時のエピソードに関しては、千葉先生の御著書「生物と時間 ジョージア大学だより」（東海大学出版会）に詳しいので、図書館の書庫などで見つけてお読みくださればと思います。

扱いなれた蚊を用いて、概日時計の脳内での所在を外科的手術で確かめる計画への第一歩としての留学でした。実験の概要としては、麻酔した蚊の頭部を開いて生かしたまま脳の一部を切除し、その後、手術した蚊の活動リズムを 1～2 週間計測。どこを切れば飛翔活動の概日リズムが無くなるかで時計細胞の位置を確認する、というものです。

留学の成果は 1987 年の論文に結実します（Kasai & Chiba, *Physiol Entomol*, 1987）。院生の笠井聖仙さん（現・鹿児島大）がもっぱら手術を担当されたようですが、「せっかく脳の一部を切除し終わった蚊が麻酔から醒めて飛び立ち、みんなで慌てて追いかけた」（＝それだけダメージ少なく蚊の脳手術を行った）という伝説が、私たち学生の間には伝わっていました。

笠井さんが手術の時に使用したのかは不明ですが、千葉先生が留学時に使われていた、細く研いだメスの

刃を指貫に装着した手製の手術器具の実物を見せて頂いたことがあります。あまりに細かい手術のため「メスとピンセットは大きすぎて使えないので自作した」とのことでした。指貫を人差し指の先につけ、爪先で引掻くような感じで手術を行ったそうです。留学当時のことや蚊の脳手術のコツなど、ひとしきり熱心に思い出話をされた後、「どうせ松本は『ハエなら、そんな脳形成変異体を使えば一発ですよ。それより PER の抗体染色で充分』とか言うんだろ」と皮肉を言って独特のニヤツとした表情をされたことを思い出します。

千葉先生は大変な照れ屋で、また、物静かで斜に構えた「いかにも学者風な」雰囲気醸すことに強いこだわりのある、良い意味でも悪い意味でも”気取り屋”のところがありました。熱心に話したり大喜びしたりしている時にふと我に返って、突然、照れ隠しに変な皮肉を言って話をやめてしまうこともしばしば。当時は私も若くて戸惑ったりカチンと来たりもしたのですが、もうそんな皮肉も聞けないと思うと少し寂しく感じます。

【交尾によるメス蚊のリズム変調】 千葉先生が退職前の数年間、最も力を入れて取り組まれたのは、交尾によってアカイエカのメスに生じる活動時間帯の変化に関する研究です。

蚊の活動はオスもメスも交尾前は薄明薄暮型の二峰性ですが、メスの蚊は交尾後に夜行性に变化します。交尾したメスの蚊は卵成熟の栄養補給のために吸血を行います。吸血するのは深夜。獲物が寝静まり、闇に紛れての接近も容易な時刻です。つまり、夜行性への変化はきわめて適応的な行動変化といえます。吸血・産卵を終えたメスは、やがて二峰性の活動型に戻ってオスの作る蚊柱内で再交尾します。蚊柱が立つのは深夜ではなく昼下がり～夕方なので、オスの活動タイミングに一致した二峰性の活動パターンへの復帰も非常に理に適った変化といえます。

まさに、概日リズムの生態学的意義にも深く関連した現象で、千葉先生はこのメカニズム解明に研究人生の集大成として取り組まれました。生化学的手法とバイオアッセイを駆使して、オスの生殖付属腺で作られ、精子と共にメスに渡される物質が行動変化のカギであること、その物質はおそらくペプチドであること、そして、メスの脳に直接到達して作用するのではないかとまでは推測できる程度に解明は進んだものの、残念ながら物質同定や作用機序の解明には到らないままに時間切れになってしまいました。

退職からしばらくたってお話しした時には、いつものように少し斜に構えて「人生そんなもんだよ」「自分（千葉先生。あるいは研究者全般かも？）に興味のある研究が上手く行こうが途中だろうが大したことではないぞ」とおっしゃっていましたが、きっと悔しい思いをされたと思い、私としては少し申し訳ない気分になりました（これについては、本稿の最後で再びふれます）。

このテーマに着手された1980年台といえば、まだ時計遺伝子の存在すら（日本国内では）疑われ、分子生物学/生化学的な手法も現代とは比較にならないほど貧弱でした。オスからメスに交尾で伝わり、メスの脳に作用して、活動リズムを適応的に変化させる（オス由来の）物質。バイオアッセイなどが大変すぎて研究室に手勢を持たぬ今の私が引き継ぐことは難しいテーマですが、いま取り組んでも一流誌を狙えるほど斬新なものと感じます。

【文筆を通じた啓蒙活動】 時代は前後しますが、千葉先生のお名前が研究者の間だけでなく世の中に知れ渡ったのは、1975年の「生物時計の話」（中央公論社 自然選書）の毎日出版文化賞受賞がきっかけです。千葉先生ご本人は例のごとく「生物時計」という言葉は広まったな。自分（千葉喜彦）の名前についてはどうだかな」とおっしゃっていましたが。この書籍は、生物種ごとにそれまでの時間生物学的研究の成果をかいつまんでまとめた一般向けの科学啓蒙書ですが、いま私が読み返しても大変に面白く読めます。

千葉先生は非常に人物評価に慎重で（ひらたく言うと、とても厳しい先生で）、めったに他人を誉めず、ご自分の自慢話も一切されませんでした。「自分でも驚くほど話題になりましたね。TV局から取材電話まで来て驚きました」ともおっしゃっていたので、よほどの反響があったのでしょう。

千葉先生は、多くの教科書や専門書の他に「蚊も時計を持っている」（さえら書房）という子供向けの解説書も出版されています。おそらく、日本の未来を担う小さい子供たちに「科学する心をもってほしい」「生物時計のことを知ってほしい」と考えられてのことと思います。ちなみに、この本は子供対象で挿絵の多い本ですが、決して「絵本」と言わないでください。私は「絵本」と言って、千葉先生から「あれは絵本ではない。やさしく書いてあるだけで、れっきとした科学啓蒙書だ！」と、こっぴどく叱られたことがあります。

【岩波「生物時計」執筆と学会活動】 「生物時計の話」の執筆依頼は、その前年に脱稿した「生物時計」（岩波現代科学選書）がきっかけと伺いました。この書籍は発刊から長らく、生物時計に興味のある研究者の間で”標準教科書”とも言われていました。特に、当時の日本人著者によるものとしては異例といえるほど充実した引用文献リストが特徴のひとつです。執筆前から書き溜めて活用されていた書誌検索カード（分類ごとのパンチ穴をあけて論文名や著者名、雑誌名を手書きした厚紙のカード）の箱が、教授室にうず高く積み上げられていたのを思い出します。

私は千葉先生に「生物時計」執筆の動機をお尋ねしたことがありますが、千葉先生のお答えは大変に意外なものでした。曰く「当時は暇だったからね」。山口大学文理学部に赴任された当初は、研究室所属の学生がほとんどおらず、「ならば」と一念発起して、それまでの知見をまとめ始めたとお聞きしました。

繰り返しになりますが、千葉先生は大変に照れ屋だったので、この時も本心をおっしゃらなかっただけで、本当は「時間生物学（の素晴らしさや研究の緻密性）を世に知らしめる」という大きな目標をもっての執筆だったと私は確信しています。そして、千葉先生の意図は見事に実現したと。

以下は千葉先生以外の複数の先生から伺った話ですが、岩波「生物時計」と「生物時計の話」出版以前は、動物生理学の分野内ですら「生物時計など嘘っぱち」「生物リズム研究などバカのやること」（＝研究レベルが低すぎる）という批判が、少なくとも一部には色濃くあったのだそうです。「千葉先生の出版によって、むしろ専門家が社会から後押しされる形で認識を改めることになって行った」ともお聞きしました。もちろん“徐々に”ではあったようですが。

これと関係しているかは不明ですが、千葉先生ご自身も「動物学会には世話になっているけれど、同志とよべる人が多いのは昔から生気象学会の方でね。でも、理学系の若い人が来るような学会ではなかったから、どうしても生物リズム研究会が必要だったんです」とおっしゃっていました。少し補足すると、千葉研究室の大学院生は日本動物学会の支部大会や本大会で学会デビューするのが慣例でした。また、千葉先生は1987年に動物学会賞を受賞されています。生物リズム研究会は1984年に設立され、10年後の1994年に臨床時間生物学研究会と合流して日本時間生物学会になりました。その初代会長の重責を担われたのが千葉先生です。

【常に分野の発展を願う】 千葉先生が山口大学で主宰されていた研究室、つまり私の出身研究室の大学院での名称は「環境生物学講座 時間生物学研究室」であったと記憶しています。当時、“時間生物学”の名称を冠する研究室はまだ非常に珍しかったはずで、千葉先生の強い思いが覗えますが、それだけでなく環境生物学講座のスタッフ集めにも千葉先生の時間生物学への思いが込められていることを、私は修士課程を修了する頃に知りました。それは、千葉先生から「教務員として雇うので、いましばらく山口大に留まれ」というお話を頂いた時です。当時の山口大理学部には博士課程はありませんでした。

「時間生物学は学際的な学問ですから、研究方法も研究視点も多様でないとダメです。でも、アメリカと違って日本では各分野の専門家をポスドクで呼ぶなんてできません。そこで、です」。ちなみに、当時はポスドク制度自体が日本にはありませんでした。

「(文理学部から理学部に改組した 1978 年に) 研究室を立ち上げるにあたって、私(千葉先生)は生態学の専門家なので、助教授には内分泌の遠藤(克彦)さんに、助手には神経生理の富岡(憲治)くんに来てもらいました。これからの時代で足りないのは遺伝子の分野です。今後必ず、行動や生態学も遺伝子を使った解析が主流になります。だから、松本を教務員で残せるように動いたんです」。遠藤克彦先生は名大の福田宗一先生(前胸腺ホルモンの発見者)の研究室ご出身で、蝶の季節型ホルモン(=光周性)の専門家でした。富岡先生については本学会では説明の必要などないでしょう。

前述の通り、当時、千葉先生は退職を数年後にひかえて、研究人生の集大成として交尾に伴う蚊の概日活動変調の解明を目指されていました。「私(松本)ではそのテーマへの貢献は難しいのに、なぜその方面での人材強化を優先しないのか」という私の質問に対し、千葉先生はきっぱりとこう答えられました。「いまさら千葉の小型を作ったってどうなる。そんな考えでは(時間生物学)分野の発展など覚束んだらう」。これを踏まえて、「自分に興味のある研究が上手く行こうが途中だろうが(もっと重要な目標に比べれば)大したことではないぞ」発言を思い出していただくと、千葉先生がご自身の研究成果よりも時間生物学分野の発展の方をいかに重視されていたか、よく御理解いただけると思います。

【分野の重鎮として】 千葉先生は、時間生物学分野の当時の若手～中堅研究者のことも常に気にかけて

いらっしやいました。ときには分野や若手の行く末を案じるあまり、さすがの千葉先生でも自ら課した重圧におしつぶされそうになることも御有りだったのかもかもしれません。

学会帰りの新幹線の中で千葉先生が半分独り言のようにつぶやかれたことがあります。いつも比較的小声でゆっくり話される先生でしたが、本当に小さくてしぼりだすような声でした。「(自分=千葉先生に)もっと力があれば、大きい科研を起こして彼らに活躍して貰うだけどね」。経緯は全くわかりませんが、めったにない弱気発言でした。「才能もあって頑張っているのに報われてない若手が潰れてしまうようでは(時間生物学)分野の行く末は真っ暗です。なんとかしてあげたいとは思うがね……」。

しばしば富岡先生と私は「よその心配をする前に、こっちの心配をしてくれよ」と愚痴りあったものですが、ある程度の年齢になってはじめて千葉先生の心情も理解できるようになりました。

【引退後は画家として活躍】 千葉先生は 1995 年 3 月に山口大学を退職され、1998 年には本学会の学会長の任も終えられました。退職後はご自宅にアトリエを構え、絵画や文筆といった創作活動に力を注がれる日々であったと聞き及んでいます。展覧会で入選なども果たされています。

千葉先生の時間生物学分野への信念は、「生物時計なんか嘘っぱち」の迷信を打破し、「時計専門の遺伝子なんてあるわけがない」の蒙昧を乗り越え、現在の日本時間生物学会の隆盛へとつながる道を拓きました。そして、途中でも書きましたが、千葉先生の研究スタイルの特徴である“生物の多様性”や“概日リズムの生態学的意義”への着目も、いままた時間生物学分野の中でリバイバルされつつあります。

2017 年の時計遺伝子研究に対するノーベル賞に関連して、私の著作「時をあやつる遺伝子」(岩波科学ライブラリー 275)の献本をお送りすると、ご自分が描かれた絵葉書と達筆な御礼状を頂きました。2018 年の夏でした。泊りがけで学会などに出かけられた時には、早起きしてホテルの窓辺から見える風景を白紙のハガキや小さなスケッチブックなどに描かれるのが在職中からの習慣でした。「松本から暑中見舞いや年賀状を貰うと、せっかく描いた絵葉書で返信しなくてはいけないからやめてくれ」と言われていましたので(独特のお気遣いの言葉と思います)、これが千葉先生から頂いた初めての絵葉書になります。写真も「あまり好きじゃないんだよね」とのこと

で、千葉先生とのものは今回探しても出てきませんでした。

千葉先生の最晩年は、長年住まれていた山口のご自宅から、お嬢様のお住いの近くの施設に引っ越され、部屋を2つ借りて一方は絵のアトリエにされていたとのことでした。

きっと時間生物学分野の発展に納得・安心されなが

ら、好きな絵を描いて静かな時をすごされていたのだらうと思います。最後は老衰であったとお聞きしました。享年 90 歳。

あらためて、千葉喜彦先生の慧眼と時間生物学分野への先駆的貢献に心から敬服、感謝しつつ、ご冥福をお祈りする次第です。

