

北海道大学医学研究科・統合生理学講座・ 時間生物学分野（旧医学部生理学第一講座）

本間 研一

大学院重点化で講座の名称が変わりました。旧生理学第一講座と第二講座が統合されて統合生理学講座となり、旧第一講座の通称（文部省には登録されていない）が時間生物学分野（教室）となりました。英文名称は従来通りです。旧第一講座は、先代の廣重 力教授の頃から、本間研一（現教授）、本間さと（現助教授）の両名を中心に、「生物リズム」を主たる研究テーマとして来ました。廣重前教授、本間現教授はそれぞれ、時間生物学会の前身である「生物リズム研究会」および「臨床時間生物学会」の創設者の1人です。現在の研究メンバーは、教官として本間研一教授、本間さと助教授、安倍博講師、勝野由美子助手、遠藤拓郎助手の5名、学術振興会特別研究員の橋本聡子、大学院生として棚橋祐典（D4）、石崎高司（D4）、増淵 悟（D3）、波平昌一（D3）、山崎綾野（D2）、中村渉（D2）、太田英伸（D1）、角田美保子（D1）、宮崎俊彦（研究生）、米山重人（研究生）の15名です。このうち、大学院生の中村と角田はそれぞれ北大歯学研究科、筑波大医学研究科から武者修行に来た強者です。研究メンバーの学問背景や出身地はバラエティーに富んでおり、地元の北大医学部出身者は教授、助教授を含め4名、他大学の医学部出身者

は4名、他学部出身者は7名です。この他に、技官の安田 円が研究に加わっています。平成12年3月には棚橋、石崎両院生が無事卒業する予定で、また4月には勝野助手が栄転します。

教室のシンボルテーマは「時を刻む脳」。全員なんらかの形で生物リズムの研究に関わっています。現在は、「ヒト」を対象とした研究、「動物の行動」を対象とした研究、「培養細胞」を対象とした研究、「時計遺伝子」を対象とした研究の4つの研究が進行中ですが、オーバーラップや相互乗り入れが多く、誰がどのグループに属しているかは判然としません。

「ヒト」の研究は、何と言っても本間研一教授が、17年前に私財を投じて建てた時間隔離実験室を用いたヒトのフリーラン実験が有名で、教授の直接の指導のもと、遠藤、橋本、角田がそれぞれ睡眠脳波、メラトニンリズム、自律神経機能の解析に取り組んでいます。最近の研究成果で主たるものは、ヒトではメラトニンリズムと睡眠覚醒リズムの同調因子が異なり、前者が高照度光、後者は社会的スケジュールなどの非光因子であることを実験的に証明したことです（橋本）。現在は、2振動体からなるヒト体内時計の機能的構造を解明する基礎的研究の他に、異なる作用をもつ同調因子を巧みに

組み合わせて、時差飛行、交替勤務、閉鎖環境下における生体リズムの維持など応用的研究もおこなっています。

「培養細胞」の研究は、本間さと助教授が松下電工と共同で開発実用化した培養ニューロン活動の長期連続測定法とペプチド分泌測定などを駆使し、ラットやマウスの視交叉上核ニューロンで時計機能の解析をおこなっています。このグループには勝野、中村そして共同研究者として北大歯学研究科の白川哲夫講師が加わっています。最近の研究成果としては、ラットにおいて個々の視交叉上核ニューロンが示すフリーラン周期の分布が個体のフリーラン周期の分布よりはるかに広いことを明らかにし、視交叉上核内に多数の振動ニューロンの機能を統合するメカニズムがあることを示唆したことです(本間)。現在は、シナプスによる振動ニューロン間の同調(白川)やAVP、VIPニューロンとの関係(勝野、中村)、時計遺伝子の役割などを解析しています。4月には新しい培養室が完成し、多電極デッシュも40チャンネルまで増設して実験も佳境に入ったところです。

「動物の行動」を対象とした研究は古典的ですが、遺伝子変異動物が溢れ出てくる昨今、リズムマーカーとしてだけでなく、主振動体・従属振動体関係を明らかにする重要な研究分野として位置づけています。このグループには安倍、遠藤、石崎、増測がいます。各種アクトグラフ、テレメトリー脳波計などを駆使して行動リズムを解析しています。4月には新しい動物観察室が完成し、行動リズム測定装置も300チャンネルを越す予定です。最近の成果としては、活動期が分離するCSマウスのPRC解析で、それぞれに光反応性が異なる振動体が関与している

ことを示したこと(安倍)、覚醒剤であるメタンフェタミン慢性投与ラットの脳波解析と時計遺伝子解析で行動を直接支配する振動体の特性が明らかになったこと(遠藤、増測)、周期的制限給餌ラットにおける給餌前コルチコステロンピークの形成に脳幹のNPYニューロンが関与していること(石崎)、などを挙げるができます。

「時計遺伝子」を対象とした研究はここ1~2年の間に大きく進展しました。この研究グループには、本間教授、助教授の他、棚橋、波平、太田、そして学外から共同研究者として静岡大学教育学部の近江谷克裕助教授、埼玉医科大学の池田正明講師が参加しています。競争の激しい分野だけにアイデア勝負、最後に笑うのは誰かと皆必死です。最近の成果としては、網膜における時計遺伝子の発現リズムや光反応性は視交叉上核とは異なることを示し、網膜振動体ではリズム発振を演じている役者が異なる可能性を示したこと(波平)や生物発光レポーターを用いてGH遺伝子の転写活性を連続的に測定する新しい技術を開発したこと(棚橋)を挙げるができます。この他、新しい研究グループとのプロジェクトが幾つか開始され、近い将来それらの成果を学会等でお知らせ出来ると思います。

最後に教室の歳時記。一週間は月曜日午前8時30分からの集談会で始まります。先々代の伊藤真次教授から続く教室の伝統行事で、毎回誰かが担当して最新の文献を1~2編詳細に紹介します。担当者が著者の代りに十数名のレフリーに対し必死に防戦します。大学院生はここで発表と議論の要領を学びます。引き続き教室会議、そして全員による教室小掃

除。午後からは教授と大学院生との輪読会があります。4月からは、時間生物学の古典で聖書でもあるピッテンドリー・ダーンの「A Functional Analysis of Circadian Pacemakers in Nocturnal Rodents. J.Comp.Physiol.,1978」4編を読むことになっています。このテキストによる輪読会はほぼ3年ごとに繰り替えされ、院生によっては2回目の人もあります。毎週土曜の午後は、教授による大学院生の個別面接授業。一週間の実験内容や成果の検討、次の一週間の実験計画などの指導があります。月の第一金曜日は、午前を費やしてデータ検討を全員でおこないます。助教以下、毎回2名ずつ半年分の研究成果を発表し、相互批評を行います。大学院生は、ここでデータの読み方、解析の仕方、まとめ方を学びます。月に1度の嬉しい行事（嬉しくない人もいる）は「お誕生会」。教授秘書さんが用意するバ

ースデーケーキに舌づつみを打ちます。年中行事は、春の「花見とジンギツカン」、夏の「野球大会と生ビール」、秋の「観楓会と温泉たまご」、冬の「雪祭りセミナーと八角の姿焼き」。写真は1998年の観楓会で、大雪山に1泊2日で出かけたときのものです。忘れてならないのが「生物リズムに関する札幌シンポジウム」。隔年の行事で、夏に開催されます。この教室主宰の国際シンポジウムは1984年から続けられ、昨年は第8回を文部省国際シンポジウムと共催で行いました。大学院生はここで英語による発表や討論の方法を学び、世界の第一線で活躍している研究者に直接して留学のチャンスを狙います。そろそろ制限字数となりました。さらに詳しい研究内容や業績を知りたい方はホームページをご覧ください。

(<http://babu.med.hokudai.ac.jp/~phys-1w/>)



写真タイトルと説明 大雪山旭岳に挑む。

1998年の教室観楓会で秀峰旭岳（2290m）登頂を試みる。前日は天人峡温泉で氣勢をあげる。