

巻 頭 言

忘れ去られた研究とリズム研究の楽しみ

井上 愼一

山口大学理学部時間生物学研究室

私が生物リズムの研究を始めたのは、視交叉上核が発見されてからすぐ後の頃であった。当時はSuprachiasmatic NucleusとSupraoptic Nucleusの区別がつかず、多くの教科書を調べてみてもわからなかった記憶がある。その時、サーカディアンリズムは、現象の記述が終わって、それを統一的に理解するためのformalism、すなわち、自由継続とか位相反応とか言う概念がPittendrighやAschoffによって完成されたところであった。時代はいよいよ生体内の内部構造を具体的に解明するところにさしかかっていた。視交叉上核に生物時計が局在していることを示した研究はその時代の生み出した成果であった。

それから25年を経て、サーカディアンリズムの細胞分子機構が解き明かされる時代を迎えている。リズムの分野の論文がScience、Cell、Nature誌をにぎわし、25年前には何年かかっても明確な答えは得られないだろうと思っていた問題があっさり解決された。例えば、生物時計機構がタンパクレベルで生じることかそれとも転写レベルも含まれているのかという問題は当時は尽きることなく論争されていたのに、今は当然のこととして誰も尋ねたりしないようになった。リズムが細胞レベルで起こることか、それとも

神経細胞のネットワークなのかについて、たった一つの実験で決着がつけられてしまった。自分たちがそれに貢献できたわけではないが、自分たちが毎日考え続けている分野の知識が目に見える形で先に進んでゆくを見ると、自然と何かしら誇らしい感じを持ってしまう。サーカディアンリズムの研究は大勢の若い優秀な研究者を惹きつける分野に成長したことを喜ぶたい。

サーカディアンリズムの研究が25年で他のどの分野にも負けない巨大な成果を挙げたことはおそらく確かなことのように思う。しかしながら、その間ずっとこの分野の変遷を眺めていたものにとっては、その過程で、一旦大変話題になった、多くの概念や研究が忘れ去られてしまったことに何かすっきりしない、悲しさに似たものを感じている。日本人の優れた仕事が評価されていないというようなことを言っているのではない。当時、研究の渦中で考えたときにはそれがサーカディアンリズムの本質的な理解に欠かせないと考え、さらに世界中の多くの人もそう思ったにちがいない考えや研究対象が今は研究する人も少なくなってしまったことを思っている。自分が関係した分野ではペプチドのことが挙げられる。視交叉上核に特徴的に発現するペプチドはき

っと間違いなく、その特異的な機能であるサーカディアンリズムに大事な役割を果たしているに違いないと思った。あれだけ多くの研究がされた神経線維のトレーシングについて、今ではほとんど論文も出なくなった。そのほか、自分が実験したわけではないが、おもしろいと思ったのに、いわば当たらなかつたアイデアは数多い。

細胞周期とサーカディアンリズムの関係などがそうである。生体膜に組み込まれたタンパクの細胞膜上での流動性が昼と夜では異なっているのではないかという、当時有名だったモデルは今どうなっているのだろうか。c-fosの光誘導とかGABAの応答とかグリアによる細胞間相互作用などはいわば当たらなかつた最近の例に入りかけているのかもしれない。サーカディアンリズムの特徴は行動からのフィードバックがないことであると多くの教科書に書いてあったが、今は行動によって、位相が変位することになっている。セントラルペースメーカーがサーカディアンリズムを発振して、他の組織はそれに従うだけだと思っていたのが、今は末梢の時計が話題になっている。それを聞くと、昔の概念に親しんだ者には一抹腑に落ちないものを感じてしまう。

研究が進行してゆく過程で、その渦中にいる人間にとっては、そこで議論されている問題にデータで答えたい、と常に思うものである。だから、人がデータを報告し、それがサーカディアンリズムの本質の理解に結びつく問題だといわれれば、必死でその先の実験に取り組むことになる。しかし、その時にはきっと何も見えていなかったのではないかと今と今と思う。私が見てきた30年近くのサーカディアンリズム研究の年月を振り返

ってみれば、いかに我々は迷走したかを感じ取ることが出来る。私自身のことであるが、人の言うことに振り回され、何一つ本質的な事柄には理解が届かなかつたと思う。いや、ただ人に遅れないようにするだけで、本質的な理解を目指そうなどと言う発想はもともとなかつたというのが正しいのかもしれない。そのような30年を経て、依然失敗を繰り返しているが、それでも、そのお陰で、科学の研究というものがあるやうやく少しわかってきたような気がしている。科学者として何をすべきであったのか。自分の見識を築きながら、そこからしっかりと視点を定めて、なるべく遠くを見て、本質的なことと些末なことを見極め、30年の時間を貫き通すような仕事をしなければならなかつた。それが少しでもわかつたこれからこそ、もう一つ良い仕事が出来そうな気がしている。もちろん、それは自分が仕事をするのと同時に自分の教室から、自分が理解するのに30年をかけてしまった事柄を5年ぐらいで理解できる研究者を育てることでもある。

同時に、不安なこともある。それは、科学の楽しみ方を少し知ってしまったのではないかということである。科学は競争だという人もいるし、確かにそれが科学の前線を進めてゆくのも確かなことかもしれない。しかしながら、一生の時間の半分ぐらいを研究室で過ごすサーカディアンリズムの研究者にとって、別の楽しみがなければやってゆけない。Science、Cell、Natureに論文を載せることを楽しみにしている科学者もいるが、我々にはもう少し、手近な科学する喜びがあつてほしいと思っていた。それを、この研究の著しく速い変化を目の前で見せられて、研究の進行を少し離れたところから

観察することに見つけてしまった。サーカディアンリズムの研究が右往左往しながら、いかに迷走し、道を間違えながら、少しずつ動いていくかを眺めることは、何か、とてもおもしろい。次の方向を予測し、それが当たれば、密かに「どうだ！」という気持ちになり、予想が外れれば、それはそれで無責任に忘れてしまう。なんだか小説を読んでいるような楽しみ方である。もっともこういう態度では、良い実験は出来ない。

サーカディアンリズムの研究は研究者の1世代である50年で大きく進歩して見せた分野である、だから、時計遺伝子や末梢の時計の概念がどんな方向に変化してゆくのかを想像していると、サーカディアンリズムの研究者を選択した幸せを身にしみて感じる。