

第1回Aschoff-Honma記念シンポジウムに参加して

山崎昌子

熊本大学発生医学研究センター

Aschoff-Honma記念シンポジウムは、これまで10回にわたって開催されてきた「生物リズムに関する札幌シンポジウム」を引き継ぐ形で新たに開催されることになったものです。その第1回目が日本時間生物学会の前日の2005年11月23日に、「Circadian Clock of *Drosophila* - A model system for Molecular Chronobiology」というタイトルで、つくば国際会議センターで開かれました(写真1)。記念すべき第1回Aschoff-Honma賞は、Charlotte Helfrich-Förster博士が受賞しました(写真2)。

シンポジウムは、ヴァージニア大学のGene Block博士による特別講演、4人のシンポジストによる講

演、Aschoff-Honma賞授与式と受賞者であるHelfrich-Förster博士の講演、祝賀パーティと続きました。

Helfrich-Förster博士は、生物における概日リズム研究の先駆者であるEngleman博士に学び、AschoffとBünningにより創立されたドイツの時間生物学の正統的な継承者と目されます。彼女はRegensburg大学教授を経て、現在はRegensburg大学の動物学研究所の所長を勤めています。彼女はこのような時間生物学者として華麗なキャリアを持ちますが、とても気さくな雰囲気を持った方でした。北海道大学の本間研一先生から記念品を贈呈される際は、終始

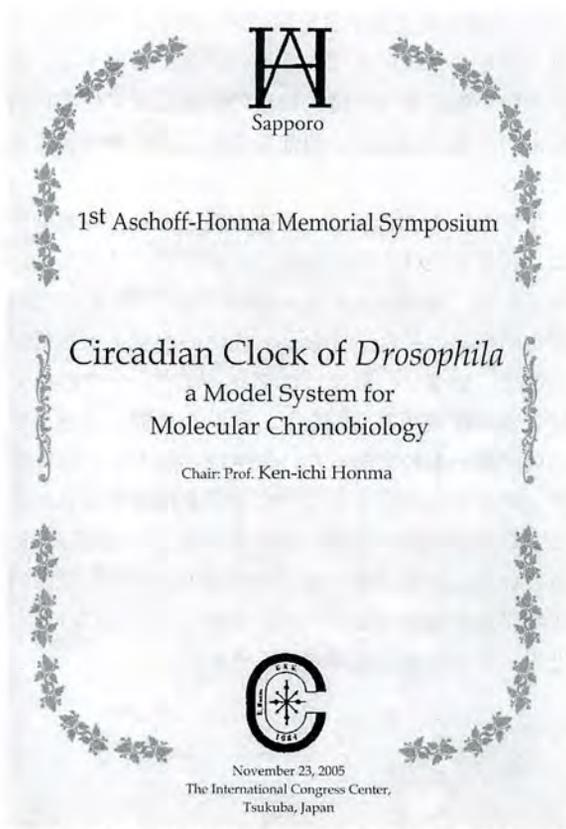


写真1. 第1回Aschoff-Honma記念シンポジウムのパンフレット



写真2. 授賞式の様子。左から、記念の楯を手渡される本間研一先生、Helfrich-Förster博士。

にこやかな笑顔を見せていました。家庭や育児のために研究から離れた経験を持ちながらも、再び復帰し、今日までの業績を築かれた彼女の歩みは、決して容易な道のりではなかったことでしょう。同性の研究者として、今回の受賞に心からの賛辞を送りたいと思いました。

Helfrich-Förster博士によってその重要性が指摘されたPDF分子はショウジョウバエの生物時計を語る時にははずせないものですが、受賞講演では、若き日の研究仲間との集合写真を混えつつ、soやdiscoなどのoptic systemに異常を有する変異体のリズムの解析によって、この分子の重要性を発見した経緯が語られました。また、博士はLL条件下のcry^Δにおいて観察されるrhythm splittingに興味を持ち、その現象を誘発していると考えられるLateral Neuronのinternal desynchronizationを、美しい免疫染色の写真とともに示しました（写真3）。



写真3. Helfrich-Förster博士の受賞記念講演の様子。

また、記念シンポジウムでは4名のシンポジストが最近の研究成果を発表しました。

岡山大学の富岡憲治先生はcry^Δのcircadian locomotor activityが明暗周期と温度周期に強く影響されることを見だし、3種類あるclock neuronは、温度条件の影響下にあるものと明暗条件の影響下にあるものとに分類できると述べました。

次に、九州大学の松本顕先生は、ショウジョウバエの生物時計に関与する遺伝子を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析し、それらの機能の解明を進めています。脳で発現している6000個の遺伝子のうち、1000個が変動しているそうですが、候補を絞り、一部については既に変異の評価に入っているとのことでした。

アイオワ大学医学部の坂井先生は、求愛行動の拒絶という好ましくない経験によって長期記憶（数日単位）が形成される際に、Period分子の存在が不可

欠であると論じました。坂井先生の講演についての質疑応答のときに、Helfrich-Förster博士が、実験に使用したCREBの変異体について、Period分子の発現量を免疫染色で確認するように求めました。確かに、転写調節因子の変異株を使用する場合、用途によっては気をつけなければならない点だと思いました。

熊本大学の桑和彦先生は、Dopamine transporterの異常により終日歩き回っている変異体*fmn*についての話をしました。眠らず動き回っているというのに、*fmn*の寿命は野生型と比べて変わらないという点が不思議です。私がショウジョウバエの生物時計の研究に惹かれる理由は、小さなショウジョウバエの脳のなかに、ヒトやマウスと共通の因子が存在し、生物時計の制御機構のある部分は確実に両者に共通な機構があると、*fmn*の研究を通しておぼろげながら感じとれるようになったからです。

ともあれ、とても小さな生き物であるショウジョウバエの脳内にある生物時計をめぐって、core oscillatorの追求、網羅的な遺伝子解析、時計遺伝子産物と記憶の形成、本来のlocomotor activityを修飾する因子の発見と、多様なテーマでしかも深く研究が進められていることに感銘を受けました。

全体講演をされた米国バージニア大学のGene D.Block博士はマウスやラットなど、哺乳類の視交叉上核（SCN）の研究に取り組まれています。ショウジョウバエのclock neuronでのcore oscillatorは膜電位の変動だという報告がありますが、マウスのSCNの発振機能を制御しているのも、時計分子の発現量の変化ではなく、SCNの膜電位の変化であるということを示されました。また、SCNには他の臓器にはみられない、昼夜の位相変化に対する同調性の速やかさがあることなどを示しました。さらに、まだ論文化されていない最新の知見として、昼夜の位相を毎週6時間進めるだけで、マウスの寿命が極端に短くなるという興味深い知見も披露してくれました。

哺乳類のSCNとショウジョウバエのclock neuron、伴に生物時計の中核とされ、以上のようにさまざまな角度からその本体が研究されながら研究が進むほどその答えは遠くなるように思えます。生物時計の本体とはいったい何なのでしょう。両者を結び付ける研究上の共通の視点がきっとあるはず…。最近、PDF受容体がクローニングされ、PDF受容体はパソプレッシン受容体のorthologueであることがわかりました。この問いの答えはもしかするとその辺りにあるのではないかと楽しい想像をかき立てられた

Aschoff-Honma記念シンポジウムでした。

最後に私事ながら、熊本大学で眠らないショウジョウバエ *fmn* についての研究を始めて2年目、時

間生物学と言う言葉にもなじんできました。つくばは私が学生時代を過ごした地でもあり、懐かしく参加しました。