

## サージ・ダーン博士を偲んで

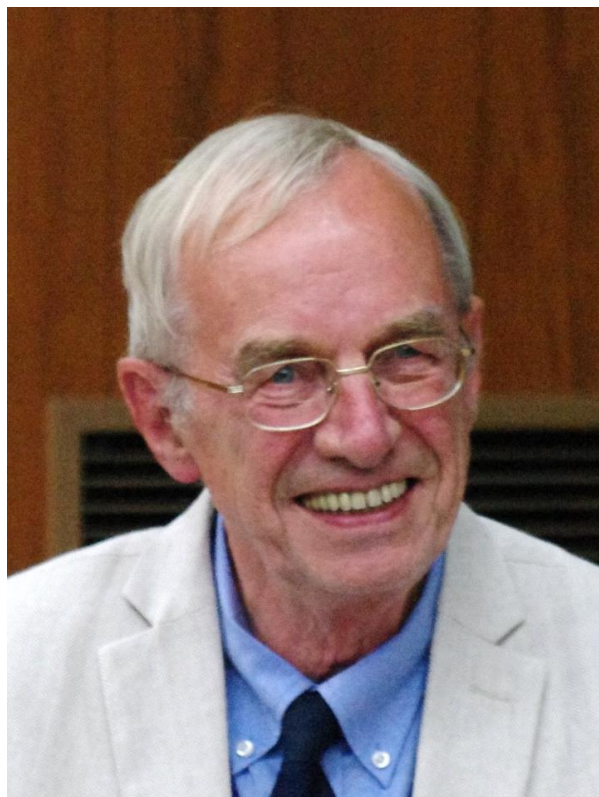
本間 研一<sup>✉</sup>

北海道大学名誉教授

去る2月9日、サージ・ダーン博士がオランダ、グローニンゲンのご自宅にて78歳の生涯を閉じられました。ここに慎んで哀悼の意を表します。ダーン博士は日本の時間生物学に大きな影響を残しました。1986年の「第2回 生物リズムに関する札幌シンポジウム」で講演されて以来、しばしば日本を訪問され、2006年には時間生物学の分野では初めての「国際生物学賞」を受賞されました。2009年には文部科学省の著明外国人研究者招聘事業で来日され、また2010年には平和中島財団の招聘により3カ月間日本に滞在し、全国の大学を訪問するとともに、日本時間生物学会で特別講演をされました。2014年の「生物リズムに関する札幌シンポジウム」での講演が日本での最後の活動となり、その後闘病生活に入られました。2016年に「アショフ・ホンマ生物リズム特別賞」を受賞されております。

ダーン博士は、1973年に「冬眠と概日リズム」に関する研究で学位を取得し、その後、生物リズム研究の泰斗であるマックスプランク研究所のユルゲン・アショフ教授とスタンフォード大学のコリン・ピッテンドリー教授に師事しました。私がアショフ教授の研究所に留学したときは、ダーン博士はすでに米国に移っておりましたが、アショフ教授の兄弟弟子として、長いことお付き合いをさせていただきました。ダーン博士がピッテンドリー教授と共同執筆した5編の論文<sup>1</sup>は今や生物リズム研究のバイブルとして、リズム研究者必読の文献となっています。私が現役だった頃は、数年に1度大学院生らを対象としてこの論文の詳読会を行いました。この論文は、内容もさることながら英文が独特で、学生には難解との印象を与えましたが、読み直すごとに新しい発見があり、私の座右の書となっています。ダーン博士の研究範囲は、鳥の生態学からヒトの睡眠に至るまで極めて広く、その姿勢は森羅万象を論理的に理解しようとすることに貫かれておりました。特に1984年、スイスのアレクサンダー・ボベリー博士らとの共著<sup>2</sup>で展開した「Two Process

Model」は、世界中の睡眠研究者に大きな示唆を与え、その理論は現在でも睡眠学の教科書に載っています。これに関しては幾つかのエピソードがあります。時間生物学ゴードンカンファレンスで彼がこの理論を初めて発表したとき、師匠のピッテンドリー教授との興味ある会話を私はそばで聞いておりました。ピッテンドリー教授は彼の説に否定的で、何度も「間違っている」と彼に言っていました。ピッテンドリー教授は動物の光周性に関して2つの自律振動子を想定する「内的符号モデル」を提唱しており、ビュニングの恒常性維持機構（砂時計）を前提とした「外的符号モデル」と対立していました。教授には、ダーン博士の砂時計型 S (sleep) プロセスが外的符号モデルと重なって



Serge Daan 1940-2018

生物リズムに関する札幌シンポジウムにて（2014. 7. 26 撮影）

<sup>✉</sup> kenhonma@med.hokudai.ac.jp

みえたのでしょう。また、アショフ教授も、ピッテンドリー教授ほど直接的には批判しませんでした。2プロセスモデルでは説明できない睡眠現象に、覚醒時間の長さや時間感覚との関係を指摘していました。隔離実験で、概日リズムと睡眠覚醒リズムが内的脱同調を起こした被験者では、時間感覚が大きく変化し、睡眠覚醒リズムの周期が延長するタイプの内的脱同調では、被験者は1日の長さを過少評価するようになります。アショフ教授は、この時間の過小評価は覚醒時間が延長した結果ではなく、覚醒時間が延長した日の起床時から始まっていることを実験結果から示唆し<sup>3</sup>、Sプロセスよりも自律振動子を想定した方が説明しやすくと述べていました。私達も、隔離実験室で強制的に内的脱同調を起こした後の再同調過程を解析して、2プロセスモデルでは説明できないことを示しています<sup>4</sup>。ダーン博士とはこの問題について何度も議論し、彼も2プロセスモデルでは説明できない睡眠現象があることは認めていました。2プロセスモデルの根幹であるSプロセスの実態が未だ明らかになっていないこと、それに対して、行動(睡眠)リズムを駆動する振動体が概日リズム振動体が存在する視交叉上核以外にもあること<sup>5</sup>などの学問的理由から、また1984年のAm J Physiolではダーン博士が第一著者でしたが、その後2プロセスモデルを最初に提唱したのはボベリー博士であると一部の睡眠研究者が唱えていることを気にしてか、晩年のダーン博士はSプロセスをあまり強調しなくなりました。これに関しては、1980年にスイスのアナ・ビルツジャスティス博士が撮影した写真があり、そこにはダーン博士が2プロセスモデルを黒板に書いている姿が写っています。

ダーン博士はアショフ教授の学問や人柄に心酔しており、最後の数年をアショフ教授の伝記の執筆に全力を傾けていました。伝記出版については、私も何度か相談を受け、初版本はドイツ語で出版するが、英語と日本語の翻訳本をアショフ・ホンマ記念財団から出して欲しいと頼まれておりました。そしてアショフ教授の伝記<sup>6</sup>は、ダーン博士が亡くなる2カ月前に出版されました。念願の伝記の完成をみて、肩の荷がおりたのでしょうか。亡くなる3週間前に、版權の件でダーン博士とメール交信したのが最後の交流でした。

ダーン博士は、自身の学問に強い信念を持ち、議論

の場で時にはむきになることもありました。しかし、最後には「好みの問題 (matter of taste)」として議論を打ち切りました。この彼の言葉を、「これ以上あなたと議論しても仕方がない」と受け止め、しらじらしく感じる研究者もいますが、事実とその解釈は異なることを知っているの発言と思われる。ダーン博士は「仮説は複雑な事実を単純な原理で説明するだけでは十分ではない。優れた仮説には検証可能な預言 (prediction) が含まれている」とよく言っていました。理論家としての面目躍如たる「言い」でした。

## 参考文献

1. Pittendrigh, C., & Daan, S. A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents. I. The stability and lability of spontaneous frequency. *J. Comp. Physiol. A*, **106**, 223-355 (1976).
2. Daan, S., Beersma, D. G., & Borbély, A. A. Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker, *Am. J. Physiol.* **246**, R161-R183 (1984).
3. Aschoff, J. On the perception of time during prolonged temporal isolation. *Hum. Neurobiol.*, **4**, 1-51 (1985).
4. Hashimoto, S., Nakamura, K., Honma, S., & Honma, K. Non-photic entrainment of human rest-activity cycle independent of circadian pacemaker. *Sleep Biol. Rhythms* **2**, 29-36 (2004).
5. Natsubori, A., Honma, K., & Honma, S. Dual regulation of clock gene *Per2* expression in discrete brain areas by the circadian pacemaker and methamphetamine-induced oscillator in rats. *Eur. J. Neurosci.* **39**, 229-240 (2014).
6. Daan, S. Die innere Uhr des Menschen: Jürgen Aschoff (1913–1998), Wissenschaftler in einem bewegten Jahrhundert. Reichert Verlag (2017).