

## 生物時計と光イメージングで生きる道を探る

榎木 亮介<sup>✉</sup>

北海道大学 電子科学研究所

奈良先端大の遠藤求さんからリレーエッセイのバトンを受けました。遠藤さんとは上田泰己研究総括のJST さきがけ「細胞の構成的理解と制御」領域でご一緒した仲です。非常に多岐にわたる分野から研究者が集まる研究領域のメンバーの中で、動物と植物と、扱う生物は違えど同じ生物時計分野ということで、いろいろ情報交換をさせて頂きました。研究領域終了後も遠藤さんの活躍する姿に大変刺激を受けています。

さて私は今年1月より、約10年間お世話になった北大医学部（本間研）から、同じ北大キャンパスの電子科学研究所（電子研）に移籍しました。電子研は医学部よりさらに徒歩15分ほど北に位置し、漫画「動物のお医者さん」の舞台となる獣医学部よりもさらに北にあります（菱沼さんが雪で埋まって動けなくなったあたりの場所が電子研のあたりらしい）。研究所の北にはもはや建物はなく、見渡す限りの農場と牧場で、研究所のすぐ前はトウモロコシ畑、その先では羊が放牧されていて、簡単なヒモのみで囲われた場所で暮らしています。電子研は附属研究所なので学部を持たず、それ故に学生も少ないため、北大定番の風景である「傍若無人に2列3列で並走する自転車」も見かけることもありません。研究所の周りには飲食店は皆無で、医学部近く二郎系ラーメン屋にも行けなくなってしまいました（健康には良いでしょうね）。研究室にこもって研究生活を満喫する分には何の支障は無いのですが、正直なところ少々寂しくもあります。

電子研は、前身は「応用電気研究所（応電研）」として知られた電子科学技術と応用に関する総合研究所でした。かつては医学部に隣接して建物があり、生理学研究部門もある医学研究も盛んな所だったのですが、現在はナノ材料や、グリーンフォトニクスなどの研究室名が並ぶ、工学系の研究室が多い研究所です。生命系の研究室はとてマイナーな存在で、マウスなどの哺乳類の実験動物を扱っている研究室は我々のグループのみで、他には2度イグノーベル賞を取った粘菌のグループなどがあります。研究所内の交

流を促す企画が盛んで、これまでに隣の研究室の研究発表を2~3度聞きましたが、まだまるで宇宙語のようで、「ちょっと何言っているのかわからない」です。おそらく彼らにとっても、私の研究は異次元の話でしょう。本当の異分野交流にはまだしばらくの時間がかかりそうです。

現在私は、二光子顕微鏡や超解像顕微鏡などの顕微鏡開発と、神経や分泌の光イメージング研究を行っている根本知己教授のグループと共に研究を行っています。100平米ほどの実験スペースを頂いて、共焦点顕微鏡や培養装置などを医学部から移設しました。実験室の扉には「時間生物実験室」のプレートを付けて頂き、これまでの生物時計の研究を継続させて頂いています。研究室は工学と情報科学の学部、大学院と連携しており、そこから学生を受け入れていますが、これまで数年間みっちり工学や情報の授業を受けてきた学生にとって生物時計の話はとて新鮮に映るようで（実際には工学や情報のお勉強はもうお腹いっぱいになっちゃった学生もいますが…）、「榎木先生、わたし生物時計の研究がしたいんです」と、これまでに2名の学生が私の所にやってきて、研究に参加してくれました。加えて、長年のラボマネジメントの経験があり、何でも実験できちゃう私より数倍頭の回転の速いスーパーテクニカルスタッフの方に来てもらえました。お陰様で、これまでに長期イメージング観察用の顕微鏡のほか、実験動物飼育室、培養スライス、マウス行動測定装置などのコアの実験系のほぼ立ちあげをほぼ完了することができました。分光学が専門の助教の同僚とは、現在新たに高速二光子顕微鏡の組み立てを行っています。これまで温めてきたアイデアを思い切り試せる研究環境が整っていて、このご時世大変ありがたい環境で研究をさせて頂いています。

私はこれまでに国内外の計6箇所の研究室を渡り歩いてきました。海馬、網膜、視交差上核と、研究する脳領域を変えてきましたが、これまで一貫して光を用いて神経機能を探る研究を行ってきました。大学と

✉ enoki@es.hokudai.ac.jp

大学院での恩師である工藤佳久先生（神経細胞のカルシウム計測のパイオニア）が、「光イメージングを習得しとけば食いつぶぐれることはない！」と熱く語っていたのをよく覚えています。真に受けた当時とても純朴（で無計画な）だった私は、工藤先生の研究室に入って光イメージング研究の手ほどきを受け、それから今までの20年もの間、光イメージングでの神経機能の研究を続けています。工藤先生が豪語したように、今のところ私は食いつぶぐれてはいません（感謝！）。光イメージングの魅力は、「画像が美しい」、「分子から細胞、臓器、個体と様々な階層を貫いて観察できる」、など挙げられますが、私にとって最大の魅力は、「新発見が目の前に突然現れてくる瞬間がある」ことです。その興奮の機会は、特に新しい測定技術で生命現象を観察したときにおとずれます。この機会に多くで合う為には、「革新的技術」と「生物学的問い」の両歯車がうまくかみ合うことが必要で、どちらか一方だけでもうまくいきません。

話は変わりますが、約10年前、私はとある不可抗力な出来事に巻き込まれて、研究者ルートから脱落する寸前でした。その時、運命的に（奇跡的に）本間研でお世話になることになり、本間研一先生より、「光イメージングと生物時計に関するのなら君の研究

をサポートする。ただし誰もやっていないことをやりなさい」、とだけ言われ、あたかく、時に厳しく鍛えられ、さらに潤沢な研究サポートを受けて、私は起死回生を試みました。私はこれまで培った海馬や網膜での蛍光イメージングのノウハウを生物時計研究に応用しようと狙いを定めていましたが、「発光イメージングで長期測定が簡単に出来るのに、なんでわざわざ励起光で退色や毒性が問題になる蛍光イメージングなんてやるのか」と不思議がられ、「こんなことやっても You 意味ない YO!」と面と向かって一蹴した方もおられました。けれど10年経った今なら、十分なイメージングデータをもって反論することができるかと確信しています。「生物時計と光イメージングってこんなに面白いでしょう？」と。

偶然にかつ運命的に参入した生物時計の研究ですが、光イメージングのポテンシャルはまだ殆ど生かされていないと思います。例えば、超解像イメージングによりナノレベルの世界で繰り広げられる生物時計の現象はどんなものでしょう？生きた個体内でみえてくる神経機能と動物行動との相関はどんなものでしょう？生物時計と光イメージングで、私はもうしばらく生きる道を探ってゆこうと思っています。

