

目次

卷頭言.....	2
新会員.....	8
登録内容変更.....	9
第4回日本時間生物学会学術大会講演要旨.....	10

巻頭言

「生物時計の父：エルヴィン・ビュニング」

田沢 仁
東京大学名誉教授

世界的な植物生理学者、時間生物学の創始者エルビン・ビュニング(Erwin Bünning)の名前は、二つの名著「植物の発生及び運動生理学¹」、「生理時計²」(邦訳³,東京大学出版会)によって日本によく知られている。1990年10月4日84才の生涯を閉じてから、丁度7年の歳月が流れようとしている。今から42年前、ドイツ政府交換学生としてビュニングの研究室に2年間留学した私にとって、今回時計生物学会から巻頭言を依頼されたことに、ある種の感慨をもよさざるをえない。私が46日の船旅の後、あこがれの大学町チュービンゲンの駅頭に降り立ったのは、1955年11月10日であった。翌年1月23日が50才の誕生日のビュニングは、徹底的に破壊された大都市ケルンから、爆撃をまぬかれたロマンチックな田園都市チュービンゲンに移ってから9年目で、研究条件にも恵まれ、一番油の乗っていた頃ではないかと思う。数年前には学長を勤め、同時期医学部生化学の教授であった Butenandt(1939, ノーベル賞)とともに、チュービンゲン大学のみならずドイツを代表する自然科学者として令名は高かった。がっしりとした体躯、一際大きな頭に金髪をオールバック

風に靡かせ、一見獅子のような威厳を備えてはいるが、青い眼は深く、人なつこさをたたえていた。

私が最初に貰ったテーマはニンジンのカルス成長及び分化に対する光の波長の効果であった。このテーマには、その数年前の Borthwickら(1952)⁴による、レタスの種子発芽が赤色光一近赤外光によって可逆的に制御されるという発見が、背景としてあった。恥ずかしいことに、私は、研究室の人たちがこの光受容色素フィトクロームについてしばしば口に熱心に討論しているのを聞いても、その色素なるものについての知識が皆無であった。当時日本の植物学会ではそのような発表は無かったし、またそのような重要な新発見についての紹介が無かったように思う。ビュニングによれば、アメリカ、イギリスなど旧敵国との学問の交流は戦後すぐ始まったということであり、フィトクロームの研究もドイツで直ちに取り上げられたのも、うなずけられる。それと比べると日本がいかに田舎であったかということであろう。この研究は見るべき波長依存性が見られなかった

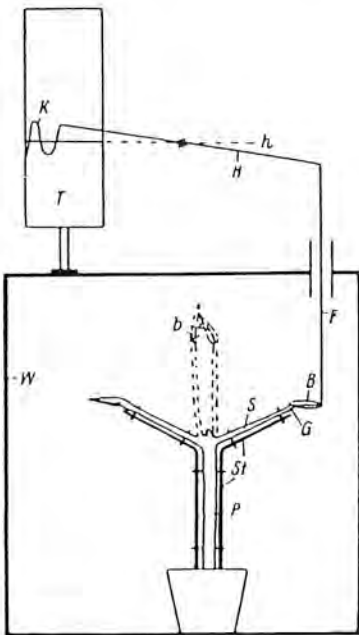


図 葉の運動の記録装置。P:植物、S:葉柄、G:葉枕、B:葉、F 絹糸、H:記録用の挺子、h:水平線、K:ドラム T の上の記録カーブ、W:恒温室の壁、b:縛って固定する前の葉の位置、St:固定用の棒

ので、他のテーマをお願いしたところ、ベニバナインゲンの葉の内生的日周期運動に対する低温の効果を調べては、と言われた。すでに人工気象室は、小さい単位のが 10 室ぐらいあったが(当時としては珍しい)、数多い博士課程の学生が争って使っているので、とりあえず大きな上蓋付きの冷蔵庫で代用した。装置の概要を説明しよう(図参照、ビュニングの講師資格取得論文 1931 より)。冷蔵庫に第一葉の大きく展開した植物を鉢ごと入れる。葉の運動の記録には、まず一週間で一回りするドラムの上に写真印画紙を巻き付け、その上にキシレンを燃やした時に出る煤をまぶす。それをスタンドに取り付ける。葉柄も日周運動をするので、予め動かないよう固定する。記録用の針はスタンドにとりつけた棒にぶら下げ、その一端を糸で葉の葉脈に連結し、他端を自由にして、ドラムの表面に触れるようにする。すると葉の上下運動と連動して方向は逆だが煤をかすった白い線が浮かび上がる。実験が終わると、白い線をペンでなぞってカーブを書いた後、煤を拭き取る。連続暗、もしくは灼熱電球からの赤外線は運動を抑えるので、実験は蛍光灯照射下の連続明条件で行った。実際このようにすると、葉の運動は一週間でも減衰せずに、極めてきれいな記録が得られる⁵(Planta 50, 107-121, 1957 の図 1、上記邦訳の図 14 に再録)。

なにしろ装置はたった一つで、しかも一実験が一週間もかかるので、その間は暇でしかたがない。講義を聞いたり、ドイツ語の本を読んだりしてばかりも出来ないのも、さらにもう一つ、ミドリムシの強い光に対する驚動反応の研究⁶も行った。さて低温実験はいくつかの新知見をもたらしたが、その中で特にビュニングの興味を引いたのは、葉の下がるときと上がるときでは低温の効果が異なる点であった。則ち葉の上昇期に低温(5℃)に曝しても周期はあまりずれないが、下降期では周期は著しく伸びる。1936 年ビュニングは花芽形成に対する光の効果と時計の関係に関する深い洞察の論文⁷を出した。そこでは、植物には二つの異なった生理過程が交代して約 24 時間の周期で生起しており、光がこの内生リズムの朝の期(葉の上昇期)に当たると花芽形成を促し、夕方(葉の下降期)に当たると、花芽形成を阻害する。重要なのは光の強さではなく、明期と暗期の長さである。彼は二つの期を親明期(photophile Phase)、親暗期(skotophile Phase)と称したが、低温効果からもビュニングは内生リズムはエネルギー依存の緊張期(tension phase、葉の下降期に相当)と依存しない緩和期(relaxation phase、葉の上昇期に相当)が交代して起こると提唱した。この説は、1958 年の「生理時計」初版本²で初めて述べられ、引き続き 1960 年の Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology の会合での開会講演⁸で発表された。ビュニングがこの説をずっと提唱し続けたことは、「生理時計」最後の版である、第三版(1977)の図 57 の説明図に明かである。

ビュニングの学問的遍歴を最近出版された Werner Plesse 教授による伝記⁹から紹介しよう。ビュニングは 1906 年 1 月 23 日ハンブルグで生まれた。父ヒンリッヒ・ビュニングは国民学校の教員で、特に植物、及び動物の分類の専門家であった。ビュニングの学問形成に父親の影響を見ないわけには行かない。これについて私自身の思い出がある。1980 年代、従って晩年の頃であるが、私は彼の自宅に招待され、一泊した。ビュニングは昔の教育がいかに良かったかを語り、二階から一冊の古い本を持って来て私に示した。その本は父ヒンリッヒが高校生の息子であったエルヴィンに与えたもので、自然科学全般に亙る本で、内容は大学の基礎課程に相当する、高度のものであった。ビュニングはこの本は実によい本で、おかげで大学の講義でも不自由しなかった。今でも大切にしていると話した。私は一冊の本が父親と強く結びついているのを見て、感動した。

さてハンブルグはハンザ同盟都市として、世界に開かれた自由闊達な気風と、自律と責任を重ん

ずる精神風土によって、ビュニングの人格形成に根深い影響を与え、彼は終生ハンブルグ人としての誇りを持ち続けた。幼年期に遭遇した第一次大戦中およびその後の困窮の体験も、彼の精神形成に大いに与っている。父ヒンリッヒは子供の教育については大変リベラルで、子供の自主性を重んじ、エルヴィンが中学校の過程を終えたとき、高校進学を自身で決めるように仕向けた。ビュニングの選んだ Albrecht-Thaer-Obergymnasium は一種の教育改革のための学校で、学科は選択制で、授業は登録制であった。教師の実演中、生徒達は質問を発したり、自分の考えを述べたりした。また物理、化学、生物の実習は自ら計画し、生徒はそこから法則を自ら導き出すようにした。図書室には大学生用の教科書や学術雑誌が並んでいた。このような教育を受けたエルヴィンにとって、暗記主義の教育は大いなる批判の対象であった(1986年ゲッチンゲン大学での名誉博士号授与の際の講演¹⁰)。

1925年の冬学期から一年半ベルリン大学で生物学を学び、その後1927年の夏学期から一年ゲッチンゲン大学で物理学と化学を修め、再びベルリンへ戻り、既に第三学期に得ていた実験結果をまとめてハンス・クニープ指導教授に博士論文「花糸と柱頭の接触刺激反応に関する研究」を提出し、1929年5月14日、23歳で博士号を得た。刺激生理に関心が深かったことは、その後40編もこの方面の論文を発表している事からもわかる。そしてこの関心が生理時計へとつながって行くのである。

ゲッチンゲンでの物理学、化学の講義は、後年の彼の思想形成に影響を与えた。当時の教授陣の豪華さは、次の通りである。物理学はJames Franck(1925,ノーベル賞)、数学はDavid Hilbert、化学はAdolf Windaus(1928)、R.A. Zsigmondy(1925)等であった。さらにこのころゲッチンゲンでMax Born(1954)、Werner Heisenberg(1932)、Pascual Jordanらが新しい量子力学を発展させつつあった。勿論ベルリンにもノーベル賞学者Otto Warburg(1931)、Otto Meyerhof(1922)、Hans Spemann(1935)の他に、メンデルの法則の再発見者Carl Correns、植物形態学者Gottlieb Haberlandt、動物学者のMax Hartmannらが、きらぼしの如く輝いていた。Pfefferの弟子であった指導教授のHans Kniepの影響もあって、ビュニングは次第にPfefferの植物生理学に対する姿勢、即ち生理現象は因果律に従って説明できるという姿勢に傾倒するようになった。ビュニングは終生、生物学における生氣論や目的論を排し、生命現象は物質を支配する法則、即ち物理学や化学によって説明される、という立場を主張した。戦争末期の1944年、理論物理学者ヨルダンと共にゲッチンゲン大学に招待され、大学講堂を満した聴衆を前にして「量子物理学的及び生物学的過程における因果性」について、公開討論を行った事は、一つの歴史的事件であった。

さて最後の冬学期(1927/28)のことであった。ビュニングはKniep教授から、フランクフルトにある医学の物理的基礎研究所の所長Friedrich Dessauerが、病気に対する大気の電荷の影響を調べるため、とりえずヒト以外の生物でこれを研究してくれる生理学者を求めていることを知らされた。彼は早速先方の要請を受諾し、植物の電気生理学者のKurt Sternと共に、Sternの地下室で、生涯つき合うことになるベニバナインゲンを使って葉の就眠運動を対象に実験を始めた。得られた結論は、大気の電荷を含め光や温度の外的リズムが無くても、それらとは独立に、葉は24時間からややずれた固有の周期で振動するというものであった。また一日に一回与える赤い光は、葉の運動を同調させ、夜の葉の最下位の時間が丁度光を与えてから16時間後に来るように調節する。ビュニングは1960年の講演⁸で、これらの事実の優先権に触れ、同様の発見はすでに1882年de Candolle、

1915年 Pfeffer によってなされていること、さらに Kleinhoote(1929, 1932)が見いだした短時間照射にたいする位相反応についても公平に言及している。

ビュニングは内因性概日リズムの存在を確信していたが、どうしてそれが生物の時間分化能力の進化において淘汰されてきたかが、彼にとって大きな問題であった。「いまや選択が起こるためには、最初選択をうける多くの可能性が無ければならないことは明かである。われわれは振動が生物の基本的性質であるということに対する明白な証拠を持っている。しかし、これらの振動は必ずしも太古から日周期、まして概日周期である必要はない。むしろこれらの振動は 24 時間からかなりずれた周期を持っていた可能性が高い⁸。」この世紀の謎を解く鍵をビュニングは偶然手にいれたのであった。この間の事情を再び Plesse⁹の次の文章によって知ることが出来る。

ビュニングは、Garner と Allard(1920, 1927, 1931)の光周性の知識をもとに、さらに光合成の専門家 Kurt Noack との会話から、光周性と概日性との可能な結びつきについてのアイデアに対する決定的な刺激を得た後に、この難問へのとっかかりを初めて手にした。Frank B. Salisbury(アメリカのユタ大学教授)に当てた手紙(1970年)の中で、「それから私は 1934 年大先生の Kurt Noack 教授(Kniep の後任)に自分を紹介するため、イェーナからベルリンのケーニックスベルクへと旅した。われわれはあれやこれやを議論した。彼は、大変注目すべきだが、にわかには信じ難いような研究が為されていると述べた。その一つが光周性であった。彼は光合成の専門家で、植物にとっては、光量さえ一定ならば、一日のどんな時期に照射されようとも、その効果は同じであるということを知っていたに違いない。それから私は汽車に乗って帰る途中だった。その時その考えがやってきた。— “ははーん！ 植物にとって、いつ光が当たるかということで、植物の発生に違いを生じるのだ、たとえ光合成に対してはそうではないにしても。” 後にビュニングは次のように述べている。「それから私は 1936 年、内生リズムに淘汰値を付与している生理過程は、狭義でいう光周反応(花成)に他ならないという見解、言い方を変えれば、この内生的な日リズムは Pfeffer によって記述された光周反応(葉の就眠運動)だけでなく、Garner と Allard によって述べられた光周反応にとっても重要である、という見解を主張し、そして 1937 年にはその見解を、より詳細に支持する最初の実験を行った。」

1936 年発表された歴史的論文、「光周反応の基礎としての内生リズム⁷」は生物時計のその後の研究にとって、それこそ“ルピコン河を越えた一歩”だった。それは“その時までには自然の戯れとしかみなされず、それ故にその進化が全く理解されなかった”(Haupt 1992)特殊な例に過ぎなかった葉の日周期運動の研究から、明白な淘汰値を持ち、一般生物学にとって意味のある諸々の現象と内生的日周期との間の因果関係の探求へと向かう為の橋渡しをするものであった⁹。

ビュニングは生物時計は各細胞に備わっているので、特定の器官に時計(central clock)が存在するという考えをとらなかつたように思う(「生理時計」第三版², p.41-42,)。セロトニン、メラトニンは個々の細胞の概日時計の同調因子あるいはペースメーカーとして働くので、松果体が必ずしも中心時計では無いと考えた。彼は真核生物における時計存在の普遍性を強調したが、原核生物における存在については、疑わしいと述べている(同上, p.20)。近藤ら¹¹のシアノバクテリアにおける概日リズムの明白な証明の仕事を知れば、ビュニングはどれほど喜んだことだろうか。

ビュニングと日本との関係について少し触れる。まず彼は 1957 年以来日本植物学会の名誉会員であった。東大名誉教授故田宮博士との交流は戦前からで、博士は戦後チュービンゲン大学の

客員教授として、ビュニングの許に暫く滞在し、お互いの旧交を暖めた。その後 1978 年ビュニングは夫人同伴で、日本学術振興会の招聘で一か月日本に滞在したが、9 月 20 日田宮はわざわざ前日近くのホテルに一泊して成田空港に旧友を迎えた。その事を知って私は感動した。ビュニングは当時 72 才であったが、滞日中は植物学会での特別講演の他、多くの大学で講演した。特にリズム研究者との交流を重視し、名古屋大学の太田行人教授および京都大学の滝本敦教授の研究グループとの対話を大変楽しんだ。夫人の Eleonore Bünning は率直な、親切な、接待好きの性格で、どちらかと言えば口の重い夫を補完していた。チュービンゲンを訪ねた多くの日本人は彼女の親身の接待に与ったはずである。1989 年夏、私は入院中のビュニングを見舞った。彼は私に「日本をもう一度訪ねてみたい、日本は興味深い国だ。」ともらした。

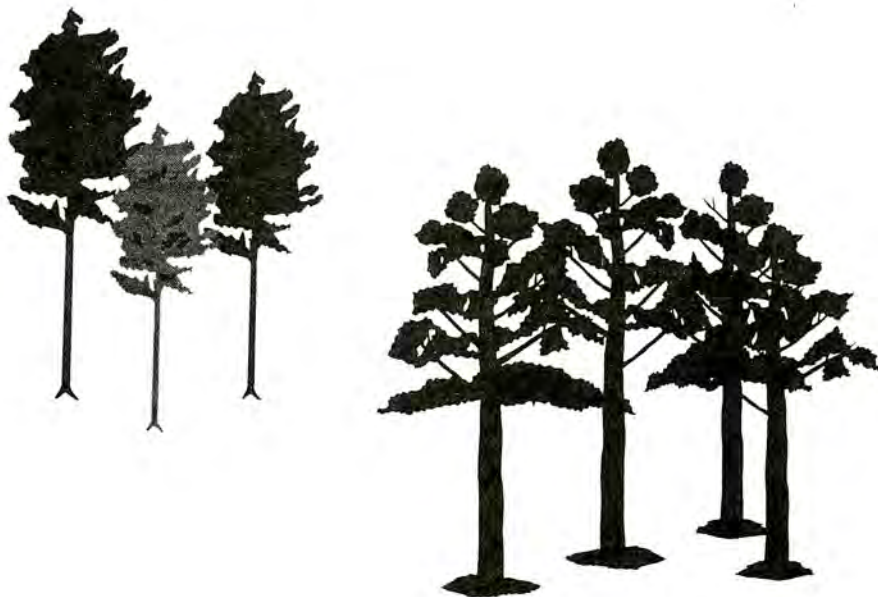
ビュニングの著書のうち二冊が邦訳されている。一つはすでに述べた「生理時計」²、もう一つは「ヴィルヘルム・ペッファー」^{12, 13} である。ビュニングは謙虚にも自分の研究の足跡はペッファーの研究の再発見の旅であったと位置づけている¹⁴。また「ペッファーは同じ様な事をほぼ 100 年前にしている」としばしば語っていた。師弟関係からしてペッファーの孫弟子に当たり、学問からは正真正銘の後継者、発展者であったビュニングが心魂を傾けて書き上げた名著である。ビュニング自身については Plesse の本⁹の他に、増田¹⁵、田沢^{16, 17}の追悼文がある。

この稿のためビュニングの足跡を辿って見て、あらためて、偉大な科学者とは時代を先取りするものである、ということを痛感させられた。

参考文献

1. Bünning, E. (1948) Entwicklungs- und Bewegungsphysiologie der Pflanze. 2nd Ed., Springer, Berlin ; (1953) 3rd Ed.
2. Bünning, E. (1958) Die Physiologische Uhr. Springer, Berlin; (1963) 2nd Ed.; (1977) 3rd Ed.
3. E. ビュニング (1977) 生理時計. 古谷雅樹・古谷妙子 訳 東大出版
4. Borthwick, H.A., Hendricks, S.B., Parker, M.W., Toole, E.H., Toole, V.K. A reversible photoreaction controlling seed germination. Proc. Natl. Acad. Sci. 38, 662-666
5. Bünning, E., Tazawa, M. (1957) Über den Temperatureinfluss auf die endogene Tagesrhythmik bei *Phaseolus*. Planta 50, 107-121
6. Bünning, E., Tazawa, M. (1957) Über die phototaktische Reaktion von *Euglena*. Arch. Mikrobiol. 27, 306-310
7. Bünning, E. (1936) Die endogene Tagesrhythmik als Grundlage der photoperiodischen Reaktion. Ber. Dt. Bot. Ges. 54, 590-607
8. Bünning, E. (1960) Biological clocks. Cold Spring Harbor Symp. 25, 1-9
9. Plesse, W. (1996) Erwin Bünning. Pflanzenphysiologie, Chronobiologie und Vater der Physiologischen Uhr. Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart
10. Bünning, E. (1987) Rückblick: Warum der Einstieg in die selbständige naturwissenschaftliche Forschung in früheren Jahrzehnten leichter war. Ber. Dt. Bot. Ges. 100, 415-419
11. Kondo, T., Strayer, C.A., Kulkarni, R.D., Taylor, W., Ishiura, M., Golden, S.S., Johnson, C.H. (1993) Circadian rhythms in prokaryotes: Luciferase as a reporter of circadian gene expression

- in cyanobacteria. Proc. Natl. Acad. Sci., USA 90, 5672-5676
12. Bünning, E. (1975) Wilhelm Pfeffer-Apotheker, Chemiker, Botaniker., Physiologe. Wiss. Verlagsgesellsch., Stuttgart
 13. E. ビュニング (1988) 分子生理学の先駆者 ヴィルヘルム・ペッファー — 現代に生きるその研究と洞察。田沢仁・増田芳雄・松本友孝・橋本明 訳、学会出版センター
 14. Bünning, E. (1977) Fifty years of research in the wake of Wilhelm Pfeffer. Annu. Rev. Plant Physiol. 28, 1-22
 15. Masuda, Y. (1991) In memory of Professor Erwin Bünning. JSPP News Letter No.25, 6-12
 16. Tazawa, M. (1991) In memory of the late Professor Erwin Bünning. Ibid., 12-18
 17. 田沢 仁 (1991) Bünning 教授の死を悼む。生物科学ニュース No.230, 12-17



第4回 日本時間生物学会学術大会

会期：1997年11月7日（金）、11月8日（土）

会場：早稲田大学国際会議場

〒169-50

東京都新宿区西早稲田 1-20-14

TEL: 03-5286-1755

FAX: 03-5272-2063

大会会長 柴田重信

学術大会事務局

〒359

埼玉県所沢市三ヶ島 2-579-15

早稲田大学人間科学部薬理学教室

TEL: 0429-47-6732

FAX: 0429-47-6806

E-mail: shibata@human.waseda.ac.jp

参加者・演者・座長の皆様へのご案内

I. 学術大会参加者へのご案内

1. 当日参加の参加費は4,000円です。1階学会受付でお支払い下さい。その際、胸章を受け取り、所定の部位に所属・名前をご記入下さい。会場内では必ず胸章をご着用下さい。また同時に懇親会参加の受付も行っています。懇親会費は同じく4,000円です。

なお11月7・8日とも会場・受付開始は午前8時30分からですので、それ以前には会場に入場できません。

2. 発表される方で学会末入会の方、入会ご希望の方は受付で入会手続きをお済ませ下さい。年会費は3,000円です。

II. 一般演者の皆様へ

1. 発表は口演もしくはポスター掲示で行っています。

2. 口演発表の発表時間は12分（口演9分、討論時間3分）です。時間は厳守して下さい。

3. 発表は35mmスライドを使用して下さい。OHPは使用できません。スライドプロジェクターは1台のみ使用できます。スライドの枚数は10枚以内として下さい。スライド受付はA（3階、第1会議室）、B（3階、第3会議室）各会場入口にあります。この際、各自で必ずスライド試写を行い、スライドの順番、上下・表裏の間違いのないことを確認し、スライド預かり証をお受け取り下さい。前発表者の登壇後、直ちに次演者席におつき下さい。当該セッション終了後、スライド預かり証と引き替えに、スライドを間違いなくお持ち帰り下さい。

4. ポスター会場は3階、第2会議室です。ポスター掲示はできるだけ7日（金）午前11時30分～午後1時の間に行ってください（8日、午後4時まで継続して掲示可能です）。ポスター発表は、会場での質疑応答の時間が設定してあります。発表者は8日（土）午後1時～2時30分の間は、自分のポスターの前に待機するようにお願いします。

5. ポスターボードのサイズは幅120cm、高さ120cmです。演題番号が左上隅

に貼ってありますので、各自ボードに掲示して下さい。画鋏などは用意してあります。11月8日、午後5時までにポスターを撤去して下さい。撤去されなかったポスターに関しては事務局では責任をおいかねますのでご注意ください。

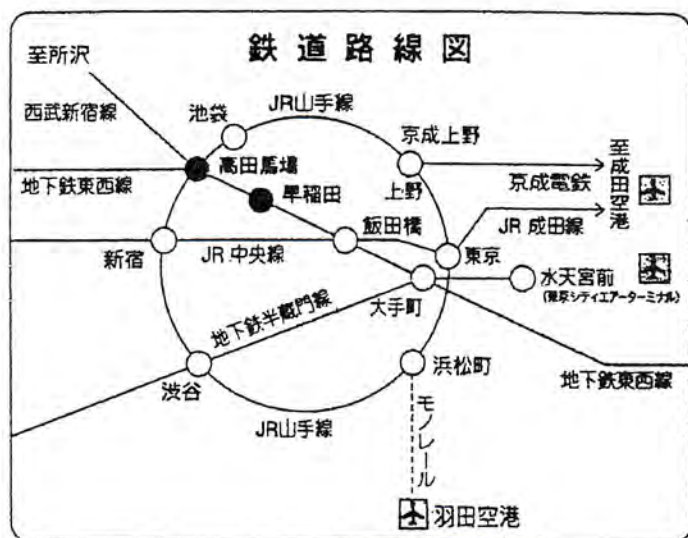
III. 座長の皆様へ

1. 一般演題は全て座長は一人です。進行、討論の方法は御一任いたしますので、活発な討論をお願いいたします。
2. 定時運営にご協力下さい。
3. 原則としてセッション開始20分前までに、次座長席にご着席下さい。

IV. その他

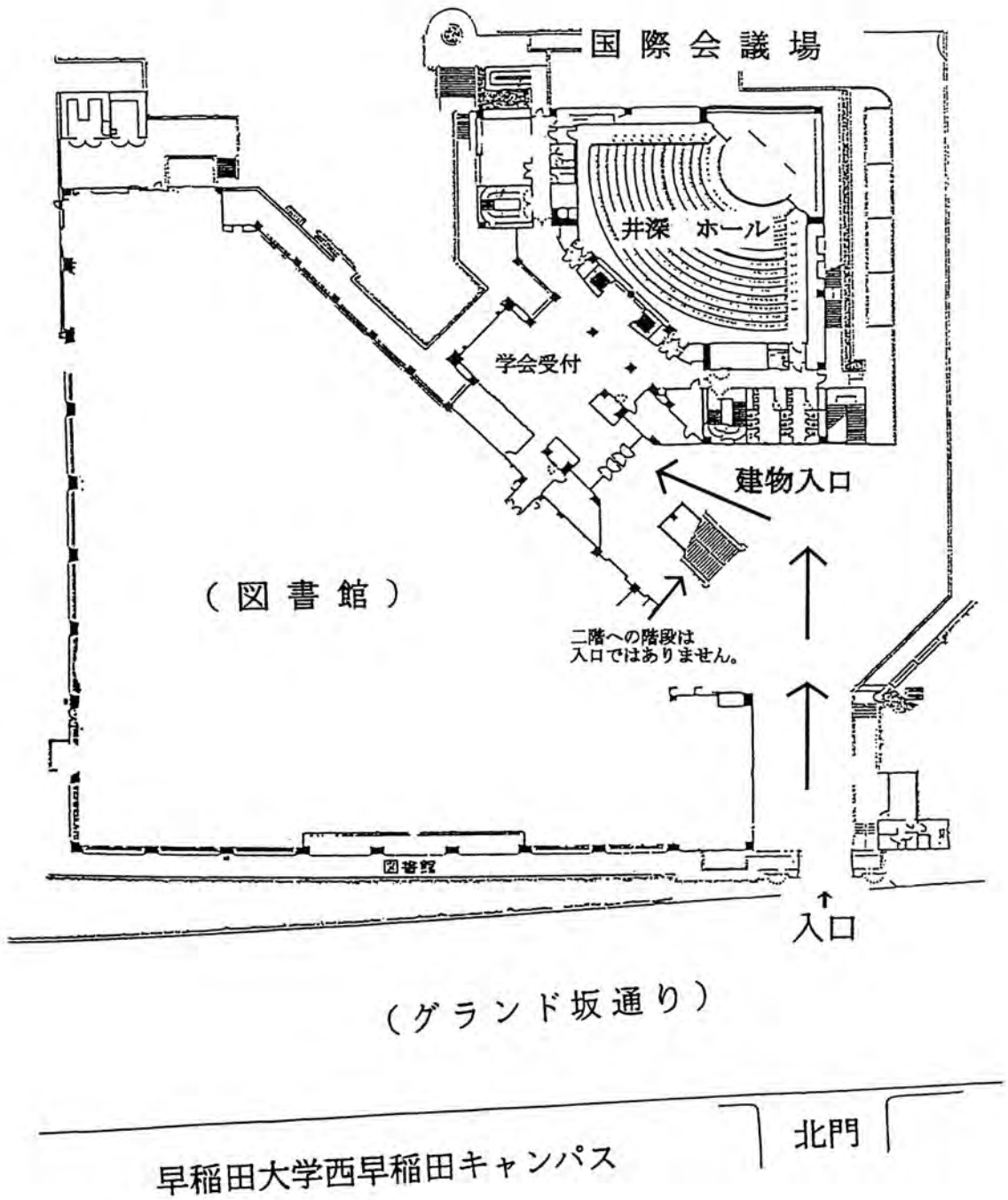
1. 大会期間中ご不明な点は1階の学会受付にお問い合わせ下さい。
2. 会場周辺の飲食は、学会受付備え付けの飲食店マップをご利用下さい。
3. 懇親会は、7日（金）午後6時より、大隈ガーデンハウスで行います。参加される方は、地図をご確認の上ご参集下さい（国際会議場より徒歩約5分）。
4. 大会期間中、3階のホールで機器展示を行います。

早稲田大学国際会議場への交通案内

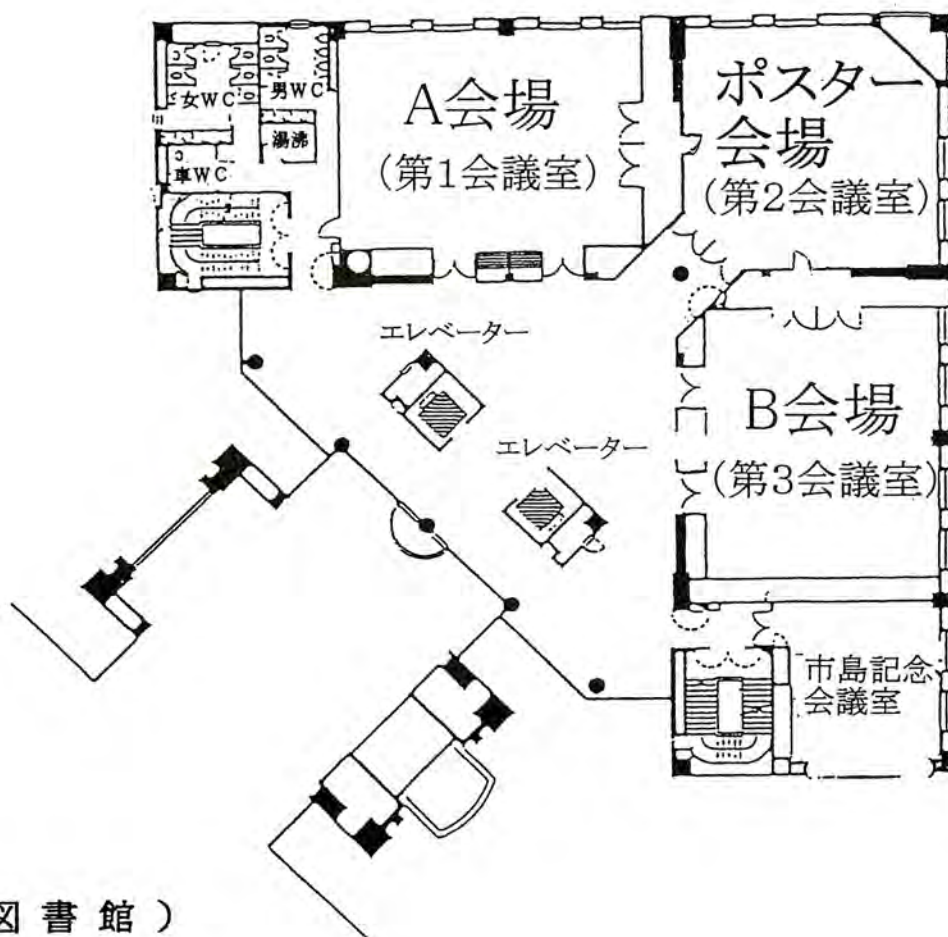


(交通機関)	(最寄駅からの所要時間)
JR山手線	高田馬場駅(徒歩約20分)
西部新宿線	高田馬場駅(徒歩約20分)
地下鉄東西線	早稲田駅(徒歩約5分)
バス 学02	高田馬場駅—早大正門 (バス約10分)(徒歩約1分)

国際会議場施設案内図(1階)



国際会議場施設案内図(3階)



大会行事日程一覽

		1階	3階			4階	
会場		井深ホール	A会場 (第1会議室)	ポスター会場 (第2会議室)	B会場 (第3会議室)	休憩室	
第一日目(11月7日(金))	9:25	開会式				休憩	
	9:30	教育講演					
	10:20	コーヒーブレイク					
	10:40	特別講演					
	11:30						
	<input type="checkbox"/> 昼食						
	13:00	シンポジウム		ポスター 掲示 (35題) P-1～P-35			
	16:00	コーヒーブレイク					
	16:30	総会					
	17:30						
	18:00	懇親会(大隈ガーデンハウス)					
	20:30						
第二日目(11月8日(土))	9:00		<input type="checkbox"/> 演(1) (A-1～A-5)		<input type="checkbox"/> 演(4) (B-1～B-5)	休憩	
	10:00		<input type="checkbox"/> 演(2) (A-6～A-10)		<input type="checkbox"/> 演(5) (B-6～B-10)		
	11:00		<input type="checkbox"/> 演(3) (A-11～A-15)		<input type="checkbox"/> 演(6) (B-11～B-15)		
	12:00						
	<input type="checkbox"/> 昼食						
	13:00			ポスター 演者 説明時間			
	14:30		<input type="checkbox"/> 演(7) (A-16～A-20)		<input type="checkbox"/> 演(9) (B-16～B-20)		
	15:30		<input type="checkbox"/> 演(8) (A-21～A-24)		<input type="checkbox"/> 演(10) (B-21～B-24)		
	16:30			ここまで ポスター撤去			

プログラム 1

教育講演

特別講演

シンポジウム

総会

懇親会

11月7日（金曜日） 第1日目
井深ホール

開会式 9:25-9:30

教育講演 9:30-10:20

「リズム研究の視点と問題点」

千葉喜彦（山口大・名誉教授）

座長 井上慎一（山口大・理・自然情報科学）

特別講演 10:40-11:30

「時計遺伝子研究の最前線」

近藤孝男（名古屋大学・理学研究科・生命科学専攻）

座長 中島秀明（岡山大・理・生物）

シンポジウム 13:00-16:00

「サーカディアンリズムの研究：創薬から治療薬へ」

座長 柴田重信（早稲田大・人間科学・薬理）

高橋清久（国立精神・神経センター・武蔵病院）

1. 平沼豊一（明治製菓（株）薬品総合研究所）

「創薬の視点に立ったリズム研究」

2. 守屋孝洋（早稲田大学人間総合研究センター）

「セロトニン関連薬物とリズム疾病治療」

3. 永山治男（大分医大・精神神経）

「薬物反応性における概日リズムと概年リズム」

4. 山田尚登（滋賀医科大学・精神医学講座）

「感情障害の時間生物学とその治療」

5. 内山 真 (国立精神・神経センター精神保健研究所・精神生理部)
「概日リズム睡眠障害の薬物療法」
6. 程 肇 (東京大学医科学研究所人ゲノム解析センター)
「哺乳類の概日時計遺伝子」

総会(16:30-17:30)

懇親会(18:00-20:30)

於：大隈ガーデンハウス

国際会議場より徒歩約5分 (地図をご確認下さい)

プログラム 2

一般演題 (口演発表)

11月8日(土曜日) 第2日目
A会場(第1会議室)

口演(1) 9:00-10:00

座長 秋山正志(早大・人間科学・薬理)

- A-1 アカパンカビの分生子形成リズムにけるクロルプロマジ
ン感受性のスペルミジンによる制御
岡山大・理・生物 片桐 敏
- A-2 新しいプロモーターラップ・ライブラリーを用いた藍
色細菌の生物時計の出力系の解析
名大・理・生命理 宮下 博
- A-3 藍色細菌の時計遺伝子産物 Kai A,B,C 間の相互作用の解
析
名大院・理・生命理学 谷口靖人
- A-4 藍色細菌 *kaiten* 時計遺伝子群の遺伝学的相互作用およ
び産物蛋白質間の相互作用
名大院・理・生命理学 岩崎秀雄
- A-5 アカパンカビの温度感受性変異株、*un-18*、の分生子形成
リズムの性質と遺伝子クローニング
岡山大・理・生物 小内 清

口演(2) 10:00-11:00

座長 飯郷雅之(聖マリアンナ医大・解剖)

- A-6 細胞内共生クロレラに制御されるミドリゾウリムシの概
日リズム発現
茨城大・理・自然機能 田中みほ
- A-7 ゾウリムシの生物時計: Ca^{2+} シグナリングによって決定
される細胞内時間情報伝達の最適経路
北里大・医 長谷川建治

- A-8 ヌタウナギの遊泳活動の概日リズムに対する脊髄切断の影響
跡見学園女子大・短期部 大岡貞子
- A-9 ショウジョウバエにおける概日時計光受容器の作用スペクトル
東北大・情報科学研究科 大島慶子
- A-10 ヒキガエルの脳深部に存在する光受容分子の同定
東大・院理・生物化学 吉川朋子

口演 (3) 11:00-12:00

- 座長 島添隆雄 (九州大・薬・薬理)
- A-11 ニジマス arylalkylamine N-acetyltransferase のcDNA クローニングとその mRNA の網膜における昼夜変化
聖マリアンナ医大・解剖 飯郷雅之
- A-12 促進老化モデルマウス SAMP8 における行動リズムの加齢変化と雌雄差について
塩野義製薬・実動研 大島五紀
- A-13 ラット新生仔概日リズム形成に対する D1-Dopamine と Melatonin の同調因子としての影響
日本大学医学部産婦人科学教室 田中 均
- A-14 糖尿病モデル動物を用いた概日リズム機構の研究
九州大・薬・薬理 山之内志郎
- A-15 アストログリア特異的に発現する Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) の概日リズムにおける役割について
早大・人間科学・薬理 吉信ゆう子

口演 (7) 14:30-15:30

座長 海老沢 尚 (埼玉医大・精神)

- A-16 カルシウムイメージング法を用いた視交差上核NMDA受容体の機能解析
早大・人間総合研究センター 池田真行
- A-17 ラット視交差上核分散培養細胞の自発発火リズム特性
北大・医学部・第一生理 本間さと
- A-18 マウス脳における period mRNA と clock mRNA の発現
神戸大学医学部脳科学細胞生物 重吉康史
- A-19 発生特異的 differential mRNA display 法による視交差上核に発現する新規転写因子のクローニング
神戸大学医学部脳科学細胞生物 前林佳朗
- A-20 Per と相同性のある PAS 蛋白質の発現と splicing variant の解析
埼玉医科大学第一生理 池田正明

口演 (8) 15:30-16:18

座長 渡辺和人 (獨協医大・第一生理)

- A-21 NMDA 受容体サブタイプノックアウト動物に対する制限給餌同調の効果
早大・人間科学・分子神経生物 神津靖子
- A-22 リズム再同調機構におけるバネ仮説の提唱-行動抑制による検討から-
久留米大学医学部精神神経科 辻丸秀策
- A-23 スナネズミは短日に応答するのか
滋賀大・教育・心理 井深信男
- A-24 Deoxyspergualin (DSG)の時間薬理学的効果:ラット異所性心移植モデルにおける検討
自治医科大学・臨床薬理 内田広夫

11月8日(土曜日) 第2日目
B会場(第3会議室)

口演(4) 9:00-10:00

座長 堀 忠雄(広大・総合科学部・精神生理)

- B-1 児童生徒の朝型夜型度における加齢変化
高知大・教育・生物 井上満晶
- B-2 大学生及び専門学校生における朝型夜型度の男女差
高知大・教育・生物 原田哲夫
- B-3 意欲別にみた高齢者の活動-休止リズムの位相
広島大学総合科学部 城田 愛
- B-4 覚醒中の好みの照度選択行動の時間的变化
奈良女子・生活環境・生活健康学 諸伏雅代
- B-5 異なった光照度がメラトニン・深部体温におよぼす影響
滋賀医科大学精神医学講座 青木治亮

口演(5) 10:00-11:00

座長 本間研一(北大・医・第一生理)

- B-6 周期的運動(T=23時間40分)のヒト体内時計に及ぼす効果
北大・医学部・第一生理 宮崎俊彦
- B-7 睡眠覚醒リズムに対する遺伝要因の評価:双生児研究法を用いて(その2)
福島大学教育学部・心理 福田一彦
- B-8 REM睡眠発現経過の検討:入眠時REM睡眠を用いて
早稲田大学人間科学研究科 山本由華吏
- B-9 睡眠相後退症候群におけるsleep propensityとメラトニンリズム
日本医大神経科 工藤吉尚

- B-10 断眠療法中の自律神経機能ならびに生化学指標の比較
鳥取大学医学部精神科 井上雄一

口演 (6) 11:00-12:00

座長 井上雄一 (鳥取大・医・精神)

- B-11 小児の24時間心拍変動におけるフラクタル解析
東京女子医科大学第2病院小児科 数間紀夫
- B-12 母児概日リズムの同調と自律性
日本大学産婦人科・練馬光が丘病院 三宅良明
- B-13 女性の月経周期に伴う sleep propensity の変動
国立精神・神経センター 精神保健研究所精神生理部 長村恭子
- B-14 分裂病患者および感情病患者の覚醒レベルの日内変動
-光眼輪筋反射による検討から-
久留米大学医学部精神神経科 福山裕夫
- B-15 パーキンソン病患者の生活リズムの特性について
北里大学東病院 平賀よしみ

口演 (9) 14:30-15:30

座長 加藤昌明 (国立精神神経センター武蔵病院)

- B-16 ある不眠症者における内因性メラトニン分泌について
名古屋大学医学部精神医学教室 北村岳彦
- B-17 非24時間睡眠・覚醒症候群におけるメラトニンリズムと
sleep propensity リズム
国立精神神経センター国府台病院精神科 早川達郎
- B-18 中高年者の活動量及び直腸温リズムにおける男女差につ
いて
札幌花園病院 榊原 聡
- B-19 非24時間睡眠覚醒症候群の一例
福井医大・精神科 村山順一

- B-20 睡眠障害専門外来からみた概日リズム睡眠障害の臨床的特徴とその治療

国立精神神経センター国府台病院精神科 亀井雄一

口演 (10) 15:30-16:18

座長 辻丸秀策 (久留米大・医・精神神経)

- B-21 メラトニンによる概日リズム睡眠障害治療
国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部 大川匡子
- B-22 メラトニンの胎盤機能への作用について
藤田保健衛生大・産婦・坂文種報徳会病院 中沢和美
- B-23 メラトニンの下垂体ホルモン分泌に与える影響
熊本大学発達小児科 二宮敏郎
- B-24 リズム障害疾患におけるメラトニン受容体遺伝子の変異の解析
埼玉医大・精神 海老澤尚

プログラム 3

一般演題 (ポスター発表)

ポスター会場（第2会議室）

- P-1 階層型ニューラルネットワークによる生物リズム発現
福岡教育大・技術科 遠藤秀治
- P-2 フタスジショウジョウバエの休眠を制御する時計と行動
を制御する時計の関係
北大大学院・地球環境・生態遺伝 吉田尚生
- P-3 ルリキンバエの歩行活動リズム：野生型と白眼型の比較
芦屋大・生命工学 渡 康彦
- P-4 フタホシコオロギ概日活動リズムに及ぼす 5,7-DHT 視
葉内投与の効果
山口大・理・自然情報 Monika Germ
- P-5 コオロギ卵における概日時計
聖マリアンナ医大・化学 伊藤正則
- P-6 ゼブラフィッシュ遊泳活動の日周性
聖マリアンナ医大・解剖 郡司睦美
- P-7 カワヤツメの培養松果体に見られるメラトニンリズムの
光同調
浜松医科大・第一生理 S. S. Shavali
- P-8 培養アユ松果体からのメラトニン分泌のサーカディアン
リズム
聖マリアンナ医大・解剖 藤本康夫
- P-9 ミドリゾウリムシにおける負の重力走性リズム機構
東北大・情報科学・情報生物学 大島慶子
- P-10 二次元電気泳動によるコオロギ視葉概日時計関連蛋白質
の検索
山口大・理・自然情報 富岡憲治
- P-11 体内時計機構に対するメラトニンの役割（松果体・網膜
を中心に）
通産省・工技院・生命研・時計遺伝子グループ 浜田俊幸

- P-12 ハト脳深部の外側中隔に発現する光受容タンパク質の同定
東大・院理・生物化学 岡野俊之
- P-13 ショウジョウバエ時計遺伝子産物 (PER) と結合する哺乳類タンパク質の探索
通産省・工技院・生命研・時計遺伝子グループ 曲志強
- P-14 アカパンカビのクロルプロマジン感受性変異株、*cpz-2*、の表現型を抑制する変異株の分離とその解析
岡山大・理・生物 別府由紀
- P-15 アカパンカビの新たな温度感受性無周期時計変異株の分離とその解析
岡山大・理・生物 常兵
- P-16 CS系マウスのサーカディアンリズムーリズムスプリッキングと SCN の Fos, JunB 蛋白位相依存性
北大・医学部・第一生理 安倍博
- P-17 ICER トランスジェニックマウスの行動パターンと光に対する応答
山口大・理・自然情報 原田由美子
- P-18 体内時計における NMDA 受容体サブタイプの役割
早大・人間科学・薬理 高橋里美
- P-19 Cyclin dependent kinase inhibitor によるラット視交差上核細胞の概日リズム周期の延長
獨協医大・生理 渡辺和人
- P-20 Arg-vasopressin の mRNA レベルから観たラット視交差上核での概日リズム機構解析の試み
名古屋市立大学・医学部・第二生理 磯部芳明
- P-21 マウス視交叉上核におけるセロトニン含量の日内変動
山口大・理・自然情報 竹内崇裕

- P-22 恒暗条件下のハムスター輪回しリズムに対する R(+) 8-OH DPAT の arousal 型位相変化
 明治製菓（株）・薬品総合研究所 富士和之
- P-23 ラット視交叉上核の自発神経活動に及ぼす GABA の作用について
 九州大・薬・薬理 前谷 幸
- P-24 多点同時計測によるラット視交叉上核の電気活動の解析
 京都府立医大・第2解剖 飯島典生
- P-25 ラットにおける sodium nitroprusside の降圧作用の日内変動
 武田薬品工業（株）薬剤安全性研 佐藤恵一郎
- P-26 小・中学生の睡眠ストレスに及ぼす朝型・夜型度の影響
 高知大・教育・生物 竹内日登美
- P-27 児童生徒の生活リズムにおける塾通いの影響について
 高知大・教育・生物 渡辺尚子
- P-28 健常成人における sleep propensity と内因性リズムの関係
 国立精神・神経センター 精神保健研究所精神生理部 岩川こずゑ
- P-29 夜間中途覚醒をはさんだ睡眠における起床時の体温おならびに眠気について
 早稲田大学人間科学研究科 石井由起
- P-30 非 24 時間睡眠・覚醒症候群の終夜睡眠脳波と体温リズムの検討
 国立精神・神経センター武蔵病院精神科 渡辺 剛
- P-31 光刺激による痴呆高齢者の夜間睡眠改善およびその再現性
 松下電工（株）・電器開発研究所 小山恵美
- P-32 要介護高齢者の生活リズム同調評価と日常生活動作能力
 秋田大・医・公衆衛生 本橋 豊

- P-33 名瀬市における夏季うつ病の発症
宮崎大・保健管理センター 亀井健二
- P-34 心拍変動の Approximate entropy(ApEn)とその日内変動
東京女子医大第二病院・内科 久保 豊
- P-35 コンスタント・ルーチン条件下におけるヒト時間感覚課題の経時的変動
帝京大学医学部附属溝口病院精神科 中島 亨

第4回日本時間生物学会学術大会の開催にあたって、以下の企業に協賛していただきました。
ここに厚く御礼申し上げます。

エーザイ株式会社

三菱化学株式会社

明治製菓株式会社

三共株式会社

旭化成工業株式会社

大正製薬株式会社

藤沢薬品工業株式会社

塩野義製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

エスエス製薬株式会社

ゼリヤ新薬工業株式会社

吉富製薬株式会社

松下電工株式会社

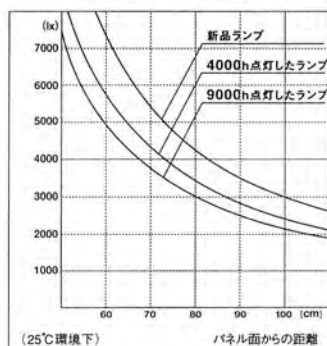
早稲田大学

低グレアで、2,500ルクスの高照度。

まぶしさを抑えながら、2,500ルクスもの高照度を実現。冷却用ファンを搭載し、ランプ温度上昇による光量の低下を防止。明るく、安定した刺激光を与えることができます。さらに、可搬性に優れた、コンパクトな軽量設計です。

高照度が持続。

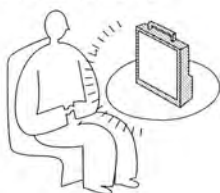
ナショナル独自の点灯技術により、9,000時間点灯後でも2,500lx以上の照度を確保します。(パネル前面70cm)



注) 照度低下については使用状況により多少のばらつきがあります。

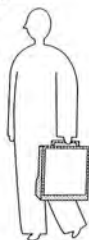
まぶしさを低減。

まぶしさを抑える乳白パネルを採用。チラツキの少ないインバータ点灯方式とあわせて、目にやさしい仕様です。



移動・収納が簡単。

取っ手の採用や、コード引掛部を設けることで、持ち運びや収納がラクな設計。様々な場所でご活用いただけます。



ナショナル 光刺激装置

ST 6000 医療用具承認番号 20900BZZ00531000

●使用電源：AC100V50/60Hz共用 ●入力電流：2.27A ●消費電力：219W ●初期照度：3000 lx±30% (パネル前面1mの位置) ●本体重量：9.6kg ●本体寸法：全高512、幅460、台座部185×460mm、コード長さ2.8m ●使用ランプ：ナショナルランプ・ツイン1蛍光灯FPL36EX-N×6灯 ●仕様：前面乳白パネル、インバータ点灯方式スイッチ付(全灯→減)、可搬用持ち手付、アース付(3Pプラグ仕様)

●ご使用は医師の指示に従ってください。

A&I
快適を科学します

新人間光学

速やかな入眠効果が得られる……………

睡眠導入剤

向
指
要
指

サイレース®

錠1mg・錠2mg

〈フルニトラゼパム製剤〉

特性

1. 入眠効果の発現が速やかである
2. 入眠障害、熟眠障害、早朝覚醒を改善する
3. 各種原因による不眠に対して奏効する
4. 副作用は7.55% (567/7, 505例)、主なものは眠気、ふらつき、倦怠感。(1989年12月)

効能・効果：不眠症、麻酔前投薬



薬価基準収載

使用上の注意

1. 一般的注意

本剤の影響が翌朝以後におよび、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 急性狭隅角緑内障の患者
- (3) 重症筋無力症の患者

3. 原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

肺気腫、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している患者

4. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

次の患者には少量から投与を開始するなど注意すること。

- (1) 衰弱患者
- (2) 高齢者
- (3) 心障害のある患者
- (4) 肝障害、腎障害のある患者
- (5) 脳に器質的障害のある患者
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- (7) 乳児、幼児、小児

5. 相互作用

併用に注意すること

アルコール、中枢神経抑制剤 (フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体、鎮痛薬、麻酔薬等)、モノアミン酸化酵素阻害剤、シメチジン

6. 副作用 (まれに：0.1%未満、ときに：0.1~5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

- 1) 依存性 大量連用によりまれに薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、まれに痙攣発作、ときに譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の禁断症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 2) 刺激興奮、錯乱 精神分裂病等の精神障害者に投与すると逆にこのような症状があらわれることがある。
- 3) 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス まれに呼吸抑制があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を講ずること。

(2) その他の副作用

1) 精神神経系

- ① 中途覚醒時の出来事を記憶していないことがある。
- ② ときに眠気、めまい、ふらつき、運動失調、頭痛、頭重、頭がボーッとする、また、まれに失調性歩行、不快感、焦燥感、不安感、構音障害、しびれ感、耳鳴り、動作緩慢、記憶力の低下、酩酊感、振戦があらわれることがある。

- 2) 肝臓 ときにGOT、GPTの上昇、また、まれにLDH、Al-Pの上昇があらわれることがある。

- 3) 腎臓 まれにBUNの上昇があらわれることがある。

- 4) 血液 まれに貧血、白血球減少、血小板減少があらわれることがある。

- 5) 循環器 まれに動悸、血圧低下があらわれることがある。

- 6) 消化器 ときに口渇、また、まれに嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢、便秘、腹痛、舌のあれ、胸やけ、流涎、口の苦味があらわれることがある。

- 7) 過敏症 まれに発疹等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

- 8) 骨格筋 ときに倦怠感、脱力感があらわれることがある。

- 9) その他 ときに尿失禁、また、まれに発汗、いびき、顔面紅潮、顔面浮腫、排尿困難、頻尿があらわれることがある。

7. 高齢者への投与

高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

※8. 妊婦・授乳婦への投与

- (1) 妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

- 1) 妊娠動物 (ラット) に投与した実験で、50mg/kgの用量で催奇形作用が認められている。

- 2) 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物の投与を受けた患者の中に奇形児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査が報告されている。

- ※3) 新生児に哺乳困難、筋緊張低下、嗜眠を起こすことが、また、他のベンゾジアゼピン系化合物 (ジアゼパム、ニトラゼパム) で黄疸の増強等の症状を起こすことが報告されている。

- 4) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に禁断症状 (神経過敏、振戦、過緊張等) があらわれることが他のベンゾジアゼピン系化合物 (ジアゼパム) で報告されている。

- (2) 授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また、新生児の黄疸を増強する可能性があるため授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。

- 1) ヒト母乳中に移行することが報告されている。

- 2) ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系化合物 (ジアゼパム) で報告されている。

9. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

※10. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル (ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤) を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意 (禁忌、慎重投与、相互作用等) を必ず読むこと。

※11. その他

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル (ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤) を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抑けいれん作用が変化、遅延するおそれがある。

※1995年12月改訂

hyc
ヒューマン・ヘルスケア

Elsal

イーザイ株式会社

〒112 東京都文京区小石川4-6-10

資料請求先：医薬事業部サイレース係

●ご使用に際しては添付文書をご参照ください。

E-L1 9712

神・経・修・復

メチコバルはイーザイが独自に合成・開発した、メコバラミン(メチルB₁₂)製剤です。メチコバルは核酸・蛋白合成、リン脂質合成を促進し、障害された神経を修復します(シット、シ、vito)。臨床的には末梢性神経障害に伴うしびれ、痛み、麻痺を改善します。注射は急性期や難治性の神経疾患、入院患者さんに適しています。副作用発現率は経口で0.96% (一四六/一五、一八〇例)で、主なものは食欲不振、胃腸障害、悪心、下痢などです。(一九八五年一月)

又、注射では0.27% (五/一、八六四例)で、主なものは発疹などです。(一九九〇年一月)



効能・効果

末梢性神経障害、
ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血(注射液500 μ gのみ)

用法・用量

錠500 μ g：通常、成人は1日3錠(メコバラミンとして1日1,500 μ g)を3回に分けて経口投与する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

錠250 μ g：通常、成人は1日6錠(メコバラミンとして1日1,500 μ g)を3回に分けて経口投与する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

細粒：通常、成人は1日3包(メコバラミンとして1日1,500 μ g)を3回に分けて経口投与する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

注射液500 μ g(末梢性神経障害の場合)：通常、成人は1日1回1アンプル(メコバラミンとして500 μ g)を週3回、筋肉内または静脈内に注射する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

注射液500 μ g(巨赤芽球性貧血の場合)：通常、成人は1日1回1アンプル(メコバラミンとして500 μ g)を週3回、筋肉内または静脈内に注射する。約2カ月投与した後、維持療法として1〜3カ月に1回1アンプルを投与する。

●ご使用に際しては添付文書をご参照ください。

使用上の注意

1. 内服剤

(1) 一般的注意 効果がないのに、月余にわたって漫然と使用すべきでない。

(2) 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1〜5%未満、副詞なし；5%以上又は頻度不明) 1) 消化器：ときに食欲不振、悪心、下痢等があらわれることがある。2) 過敏症：まれに発疹があらわれることがある。

※(3) 適用上の注意 薬剤交付時(錠) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシート)の誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

(4) その他 水銀及びその化合物を取り扱う職業従事者に長期にわたって大量に投与することは避けることが望ましい。

2. 注射剤

(1) 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1〜5%未満、副詞なし；5%以上又は頻度不明) 1) 過敏症：発疹等があらわれた場合は、投与を中止する。2) その他：ときに筋肉内注射部位の疼痛・硬結、また、まれに頭痛、発汗、発熱感があらわれることがある。

(2) 適用上の注意 1) 投与時：光分解をうけやすいので、開封後直ちに使用するとともに、遮光に留意すること。2) 筋肉内注射時：筋肉内に投与する場合は、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

ア) 同一部位への反復注射は避けること。なお、新生児、未熟児、乳児、小児には特に注意すること。イ) 神経走行部位を避けるよう注意すること。ウ) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。3) アンプルカット時：本品はフポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすること。望ましい。

※1997年5月改訂

末梢性神経障害治療剤



メチコバル®

錠500 μ g・錠250 μ g/細粒/注射液500 μ g

メコバラミン製剤



イーザイ

ヒューマン・ヘルスケア企業

〒112-88 東京都文京区小石川4-6-10

資料請求先：医薬事業部メチコバル係

G-F2 9906

(薬価基準収載)

一日一回投与可能な抗不安薬

MEILAX[®]錠

メイラックス



メイラックスは
不安・抑うつ・睡眠障害
に対して有効な
ベンゾジアゼピン系薬剤です

持続性心身安定剤

向
指
要指

メイラックス[®]錠 1mg 2mg

MEILAX[®]-Tablets
ロフラゼパ酸エチル

薬価基準収載

効能・効果

- 神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
- 心身症（胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群、自律神経失調症）における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害

用法・用量

通常、成人には、ロフラゼパ酸エチルとして2mgを1日1～2回に分割経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

使用上の注意（抜粋）

①一般的な注意

眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

②禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 1) 急性狭隅角緑内障のある患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- 2) 重症筋無力症のある患者〔筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがある。〕

③慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 心障害のある患者
- 2) 肝障害、腎障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- 3) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれることがある。〕
- 4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 5) 乳児・幼児・小児〔「乳児・幼児・小児への投与」の項参照〕
- 6) 衰弱患者〔副作用が発現しやすい〕


④相互作用



併用に注意すること

- 1) フェノチアジン誘導体（塩酸クロルプロマジン等）、バルビツール酸誘導体（フェノバルビタール等）等の中枢神経抑制剤、モノアミン酸化酵素阻害剤（塩酸サフラジン）〔両剤の作用が増強されることがある。〕
- 2) シメチジン〔本剤の血中濃度が上昇することがある。〕
- 3) アルコール〔両剤の作用が増強されることがある。〕

*使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。また、その他の使用上の注意などの詳細は、添付文書をご覧ください。

（資料請求先）

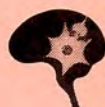
製造販売元  **明治製薬株式会社**
104 東京都中央区京橋2-4-16

技術導入  **明治サノフィ薬品株式会社**
販売提携  102 東京都千代田区紀尾井町3-23

「この頃のおじいちゃん、明るくてとてもイキイキしている。」
**おじいちゃんの
 ママころが、見えてきた。**



脳梗塞・脳出血後遺症に伴う意欲低下、情緒障害の改善に。



脳血管性精神症状改善剤 健保適用

アルナート[®]
 ALNERT[®] (塩酸ピフェメラン製剤) 指

錠50mg
 顆粒5%
 ドライシロップ5%

■効能・効果

下記疾患に伴う意欲低下、情緒障害の改善
 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症

■用法・用量

錠50mg、顆粒5%：通常成人には、塩酸ピフェメランとして1回50mgを1日3回食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
ドライシロップ5%：通常、成人には、塩酸ピフェメランとして1回50mgを用水で懸濁して1日3回食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

■使用上の注意

※1. 一般的な注意

本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

2. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

3. 相互作用

併用に注意すること

フルファン(ワルファリン)の作用(プロトンポンプ時間の延長)を増強させることがある。

4. 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

1) 重大な副作用

(1) 胃腸出血：まれに胃腸出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) 痙攣：まれに痙攣があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

(1) 消化器：ときに食欲不振、胃部不快感、腹痛、胸やけ、嘔気、嘔吐、下痢、また、まれに口渇、がみ、便秘、食道閉塞感、腹部膨満感、流涎等があらわれることがある。

(2) 精神神経系：ときに眠気、頭痛、興奮、めまい、また、まれに不安、不眠、徘徊、焦燥感、せん妄、筋強剛、口部シスキネジア、振戦、ふらつき、歩行障害等があらわれることがある。

(3) 過敏症：ときに発疹、また、まれに痒痒、光線過敏症等があらわれることがある。

(4) 肝臓：まれに黄疸、また、ときにGOT、GPT、Al-Pの上昇等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(5) 腎臓：ときにBUNの上昇、また、まれにクレアチニンの上昇等があらわれることがある。

(6) 血液：ときに貧血、また、まれに白血球減少、血小板減少等があらわれることがある。

(7) その他：まれに口腔粘膜刺激、咽喉頭痛、ほてり、動悸、脱力感、倦怠感、胸痛、耳鳴、筋痛、しびれ感、コレステロールの上昇があらわれることがある。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄される(「体内薬物動態」参照)が、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

6. 妊婦・授乳婦への投与

1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

2) 動物実験で母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむをえず投与する場合は授乳を避けさせること。

7. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

8. 適用上の注意

1) 服用時(錠、顆粒)

薬剤自身の性質である苦味感又は刺激感があることがあるので、水とともに速やかに服用させること。

2) 服用時(ドライシロップ)

コップに約50mlの水を注ぎ、ドライシロップ1gを入れてよくかき混ぜる。コップの内壁にドライシロップが残った場合は、水で共洗いして服用させること。

3) 薬剤交付時(錠)

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの膜飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

※1997.4.改訂

●詳細につきましては製品添付文書をご参照下さい。

発売元 **フジサワ**
 大阪府中央区道徳町3-4-7 〒541

製造元 **三菱化学**
 東京都千代田区丸の内2-5-2 〒100

資料請求先：藤沢薬品工業(株)医薬事業部

作成年月1997年4月