

## 目 次

### 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…………… 2

哺乳類体内時計の階層構造：クロノアーキテクチャー

山崎 晋…………… 5

昆虫の休眠誘導における神経、内分泌機構

志賀 向子…………… 13

### 海外レポート

国際昆虫生理生態学センター（ナイロビ，ケニア）

吉田 尚生…………… 18

### 書評

小川暢也編「時間薬理学」朝倉書店（2001年1月）

千葉 喜彦…………… 24

執筆者のプロフィール…………… 25

日本時間生物学会第10回理事会報告…………… 26

時間生物学会の会計状況について…………… 27

会員の動向（2001年5月以降）…………… 28

次期理事候補選挙結果…………… 28

第8回日本時間生物学会山口大会…………… 29

# 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。

# 哺乳類体内時計の階層構造 ：クロノアーキテクチャー

山崎 晋

バージニア大学生物学部NSF時間生物学センター

哺乳類の体内時計は、主振動体 (master clock) と従属振動体群 (slave oscillators) から構成される階層構造をなすというモデルは古くから提唱されていたが、これまで末梢組織からリズムを正確に測定する方法がなかったため、そのモデルは推定にすぎなかった。しかし、最近の時計遺伝子のクローニングの成果により、末梢組織に減衰振動体が存在することが確認され、主振動体との相互関係やその階層構造が明らかにされつつある。哺乳類の体内時計の構造を解析する研究は、時差ぼけやシフトワークにおける肉体的不快感 (malaise) を理解するうえで、きわめて有益であるばかりでなく、これまで経験的に行われていた時間治療 (chronotherapy) に有用な情報をもたらすことが期待できる。

## 1. SCNの時計

哺乳類では視交叉上核 (SCN) に、活動リズムを駆動する時計が存在することが、これまで数多くの研究によって示されてきた<sup>16, 21, 15)</sup>。SCNを破壊すると活動、体温、血中ホルモンなど観察されるほとんどのサーカディアンリズムが消失する<sup>16, 25, 31, 32, 38)</sup>。一方、SCN破壊によってリズムの消失した動物に、他個体のSCNを移植すると活動リズムが再現する<sup>18, 34)</sup>。このとき、SCN破壊した野生型のハムスターに、活動リズムの周期が短い (約20時間) タウミュータントハムスターのSCNを移植すると (SCN破壊前の野生型の周期は約24時間)、20時間の活動リズムが現れる<sup>29)</sup>。SCN移植によって再現するサーカディアンリズムは活動リズムのみで、松果体メラトニン、血中コルチゾール、コルチコステロンなどのホルモンリズムは再現しない<sup>29)</sup>。また、再現した

活動リズムは明暗条件に同調しない<sup>29)</sup>。

ラットやハムスターの脳に慢性電極を埋め込み、無麻酔無拘束の動物から電気活動を記録する方法がある。この方法で記録したSCNの電気活動は、昼間に高く夜間に低いリズムを示す<sup>13, 14, 48)</sup>。SCN以外の脳部位でもサーカディアンリズムがみとめられ、それは夜行性の行動リズムと一致して、夜間に高く昼間に低い<sup>13, 14, 48)</sup>。ラットのSCNを外科的に周りの組織から隔離するとSCNの電気活動リズムは継続するが、SCNの外側のリズムは消失する<sup>13)</sup>。また、同様の方法でSCNを外科的に隔離すると、活動リズムが消失することが報告されている<sup>19)</sup>。これら一連のin vivoにおける実験は、SCNにサーカディアンペースメーカーが存在し、それが他の脳部位でみられるリズムをドライブしていることを示している。

一方、ハムスターでは、SCNを周りの

組織から隔離しても動物の活動リズムは消失しないという報告がある<sup>8)</sup>。また、SCNを破壊した動物に、低分子量の物質しか通さないカプセルに閉じ込めたSCNを移植するとリズムが再現するということが示され、SCNの出力はホルモン様物質であることが指摘されている<sup>37)</sup>。これらの結果は先に述べたラットの結果と相反するように思われる。ハムスターの活動リズムはSCN以外の脳部位の電気活動リズムを必要としないのだろうか、それとも本来神経性とホルモン性の両方の出力があって、ホルモン出力のみでの活動リズムをある程度駆動できるのだろうか。今後、物質の同定を含む、詳細な研究が望まれる。

SCNが*in vitro*でもサーカディアンリズムを刻むという研究は数多くのグループによってさまざまな方法により確認されているが、誌面の関係上、詳細は、総説を参考していただきたい<sup>48, 50)</sup>。SCNが*in vitro*で自律振動するということが、SCN破壊により観察されるほとんどのサーカディアンリズムが消失し、SCN移植によって活動リズムが再現するということからSCNが主振動体であると考えられている。

## 2. SCN以外の時計

先にSCN破壊によりほとんどの観察されるサーカディアンリズムが消失すると述べたが、これまでにいくつかのSCN非依存性リズムの存在が確認されている。ラット網膜のディスクシェーディング、マウス角膜上皮細胞の有糸分裂リズムは、SCNを破壊した動物でも持続する<sup>42, 35)</sup>。これらは、哺乳類の眼球内に時計が存在することを示唆しており、ラットの光感

受性を行動学的に測定して得られるリズムがSCN破壊後も持続することと一致する<sup>43)</sup>。その後、網膜に振動体が存在することが、培養網膜から放出されるメラトニンのリズムの測定によって直接示された<sup>44)</sup>。また最近、培養したレンズにおいてもNAT活性のリズムが継続することが報告されている<sup>45)</sup>。

1964年に、培養したハムスター副腎からコルチコステロンの放出のサーカディアンリズムが観察されたという報告があり<sup>2, 3)</sup>、それは1974年に他のグループによって追試されている<sup>36)</sup>。また肝臓では、酸素消費量、タンパク合成、核の大きさの変化のリズムが*in vitro*でも継続することが報告されている<sup>10, 17, 31)</sup>。これらの1960、70年代に報告された研究は、SCNが主振動体であるという一連の研究体系に埋もれて、これまでほとんど注目されることがなかったため、一般にあまり知られていない。最近では、培養したラット睪腺から統計的に優位なインスリンの放出リズムが報告されている<sup>27)</sup>。

一方、SCN非依存性リズムとして、周期的制限給餌によるリズムとメトアンフェタミン投与によるリズムは詳細にわたり研究されており、一般に幅広く受け入れられている<sup>11)</sup>。ラットを自由給餌から昼間4時間のみ餌にアクセスできる制限給餌に切り替えると、夜間の活動リズムに加え、餌を得られる時間の数時間前から盛んになる予知活動が見られるようになる。予知行動は、SCNを破壊しても観察できるが、制限給餌から自由給餌に戻ると、すぐに消失する。ところが、1-2週間後に動物を絶食させると、餌にアクセスできないにもかかわらず、餌を予知していた同じ時間に予知行動が現れる。この時間記憶は50日以上持続したという報

告もある<sup>20)</sup>。この現象は、SCN破壊動物(恒明条件)でも見られることから、SCN以外にある振動体(food-entrainable oscillator: FEO)が存在することが推定された。実際にFEOがどこに存在するかを確かめるために、数多くの破壊実験がなされたが、確固たる存在場所は見つからず、それゆえ、複数の神経核のネットワークがFEOとして働いている可能性が提案されている<sup>20)</sup>。ラットにメトアンフェタミンを投与すると24時間の明暗周期に同調した成分に加え、24時間よりも長い周期のリズムが現れる。そのリズムの特徴はFEOと似ているといわれているが、FEOと同じ振動体なのか、それともFEOと強く結合している別の振動体が存在するのか未だ不明のままである<sup>11)</sup>。

### 3. 主振動体と従属振動体

それぞれの生体機能には1日のリズムがあり、それが明暗周期に対して一定の位相関係を保っている。1978年にHalbergのグループはマウスの様々な生体機能のピークが一日のどの時間帯にあるのかを詳細に調べ、“位相地図”を作成した<sup>10)</sup>。各々の生体機能のピークが一日の異なる時間にあること、明暗周期をシフトした時にそれぞれの生体機能が定常な位相に落ち着くまでの速度がことなることから、Moore-Edeらは、哺乳類の体内時計の構造として、主振動体と複数の従属振動体からなる階層構造を提案している<sup>21)</sup>。

最近になって、相次ぐ哺乳類時計遺伝子のクローニングにより、末梢に時計がある可能性に注目が集まった。順遺伝学的方法によってクローニングされたClockやショウジョウバエの時計遺伝子

のホモログとしてクローニングされたPer遺伝子群など哺乳類の時計遺伝子はSCN以外にも中枢、末梢組織の様々な場所で発現していたのである<sup>15, 18, 11)</sup>。時を同じくして、ショウジョウバエのper遺伝子は、遊離培養した様々な組織でリズムを示すことが発表された<sup>22)</sup>。さらに培養したラット繊維芽細胞からPer遺伝子のリズムが観察され<sup>11)</sup>、培養したゼブラフィッシュの末梢組織においてもショウジョウバエ同様に、時計の存在がみとめられたことなどから<sup>11)</sup>、哺乳類でも末梢組織に時計が存在する可能性が高まった。

### 4. 末梢組織に減衰振動子の発見

著者らのグループは、Per1プロモータにリポーター遺伝子ルシフェリンをつけたコンストラクトを導入したトランスジェニックラットを作成し、Per1転写リズムを発光によってモニターすることに成功した<sup>23)</sup>。予想通り、培養したSCNからは主観的昼にピークがあるほぼ24時間周期のリズムが1ヶ月以上にわたり観察され、SCNが自律振動体であることを確認した(図1、2)。培養した筋肉、肺、肝臓などの末梢組織からも、主観的夜にピークがあるリズムが観察されたが、それらのリズムは、1週間以内に減衰した(図3)。振動の止まった組織でも刺激をすると、再び振動が開始することから、減衰は、培養条件の不適當さによるものではないと考えられる。我々は哺乳類のサーカディアンシステムを、自律振動体SCNが末梢に存在する減衰振動体群をドライブしている階層構造であると考え、それを確かめるために、明暗条件をシフトした結果生ずる各々の振動体の位相の

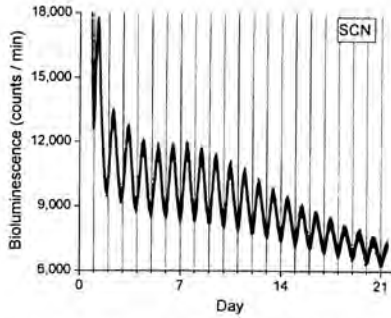


図1.トランスジェニックラットSCNの発光リズム

Per1-lucトランスジェニックラットのSCNを培養膜上で、ルシフェリンを含む培養液で培養し、培養直後 (Day 0) から発光リズムを光電子倍增管により連続測定した。

SCNから得られる約24時間のサーカディアンリズムは、培地交換なしでも3週間以上継続した。(山崎未発表データ)

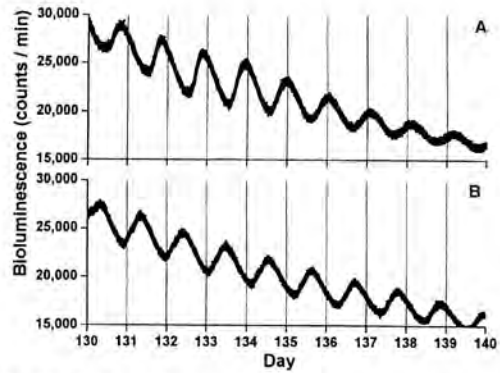


図2.長期培養SCNから得られた発光リズム

Per1-lucトランスジェニックラットのSCNをCO2インキュベーターで培養し (1週間に一度の培地交換)、122日後からルシフェリンを含む培養液で発光のリズムを記録した。同じ条件で用意した4つのカルチャーを同様に扱ったが、測定開始時にみられた位相はそれぞれ異なっていた (2例をそれぞれAとBに示してある)。この事は、SCNは培養中 (発光を測定していない間も) それぞれわずかに異なる周期でリズムを刻み続けていたことと、1週間に一度の培地交換はリズムをリセットしなかったことを強く示唆しており、長期培養中に振動がとまっていて、培地交換時から振動が再び開始したのではないものと考えられる。(山崎未発表データ)

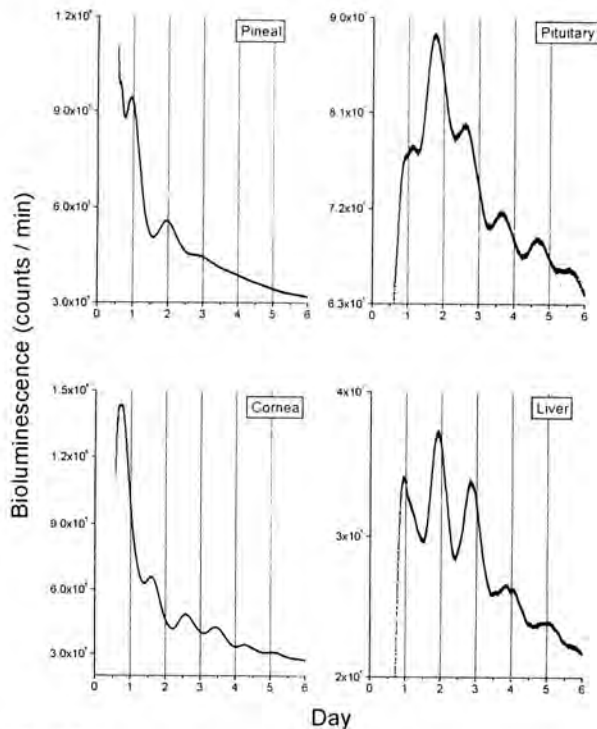


図3.末梢組織のサーカディアンリズム

Per1-lucトランスジェニックラット (3ヶ月齢) から取り出した、松果体、下垂体、角膜、肝臓の小片を、ルシフェリンを含む培養液中で培養し、発光のリズムを測定した。培養観察される最初のピークの位相、周期は組織によって異なる。また観察したすべての末梢組織から得られるリズムは2日から10日間で減衰した。(山崎未発表データ)



動きを観察した。明暗条件の6時間および9時間のシフトに対し、SCNは前進後退とも即座に新しい明暗周期に再同調したが、末梢時計は再同調に時間がかかった。たとえば筋肉は光条件を6時間前進させた翌日では一時的に無周期となり、6日後には位相前進を完了する。それに対し、位相後退では、翌日にはすでに、ほぼ半分の3時間の位相後退が観察される。同様に肺でも再同調に必要な日数は、後退よりも前進が長かった。一方、肝臓では位相前進が後退よりも早く完了することがわかった。これら組織により位相変化の速度が異なることは、SCNからの同調シグナルが1つではないことを想像させる。光条件をシフトさせると、末梢時計が新しい条件に再同調するには時間がかかり、組織によっては一時的に無周期となる。このSCN時計と末梢時計間の一時的な位相の乱れが時差ぼけやシフトワークの肉体的不快感を生じさせているものと考えられる。

## 5. 同調シグナル

SCN (自律振動体) が末梢に存在する減衰振動体を振動し続けるようにドライブしているというモデルを直接証明するには、SCNを破壊した動物で末梢の時計がどうなるかを調べる必要があるが、残念ながら信頼しうるデータは未だ発表されていない。最近、体内時計の階層構造を考えるうえで重要な結果が3つのグループからそれぞれ異なる方法で示された<sup>7, 8, 30)</sup>。昼間のみの制限給餌により、ラットやマウスの肝臓のリズムの位相が夜から、昼にシフトしたのである。それとは対照的に、SCNの位相は光サイクルに同調しており、制限給餌の影響をうけな

った。これらの結果は、肝臓のリズムは自由給餌ではSCNを介して明暗条件に同調しているが、昼間の制限給餌下では、SCNの支配から外れ、餌の時間(昼)に同調しうることを示している。それでは、どの生体信号が肝臓のリズムの位相をセットしているのだろうか? Schiblerのグループはデキサメタゾンが培養繊維芽細胞のリズムの位相を変位させることと、デキサメタゾンをマウスに投与すると肝臓、腎臓、心臓のリズムの位相が変化することから、グルココルチコイドが同調シグナルであることを提案している<sup>5)</sup>。しかし、後に同じグループが肝臓特異的にグルココルチコイド受容体を欠如させたマウスでも野生型同様に制限給餌により肝臓のリズムの位相変化が生じたことを報告している<sup>7)</sup>。我々のグループもコルチコステロンを投与しても肝臓や肺のリズムが位相変化しないことを観察しているので<sup>30)</sup>、副腎からのホルモンが関与する可能性は低いと思われる。SCNから末梢組織への神経連絡も確認されているが<sup>30)</sup>、迷走神経を切断しても制限給餌により予知活動やコルチコステロンの上昇が観察されることから<sup>6, 30)</sup> 神経出力の関与は少ないと考えられる。

ごく最近McKnightのグループがClock:BMAL1やNPAS2:BMAL1ヘテロダイマーのDNA結合活性がNAD補助因子のレドックス状態によって異なることを発表し、摂食による細胞内のレドックス変化が末梢の時計を同調させている可能性があることを提案している<sup>31)</sup>。

## 6. おわりに

SCNから末梢時計への同調シグナルは、実際には複雑で、複数のシグナルが

補償しあうように働いているため、その一つだけを取り去っても正常に機能するのかもしれない。あるいは、複数のシグナルが合わさって初めて機能するのでそのうちの一つだけを投与しても位相変化が観察されないのかもしれない。SCNが活動リズムや摂食行動のリズムを支配していることから、究極には、SCNから肺や肝臓への同調シグナルは存在しなくても、SCNは活動リズムを通して肺のリズムを、摂食行動を通して肝臓のリズムを同調することができる。すなわち、SCNは摂食のタイミングを支配するだけで、実際には、食べた餌が（たとえば血糖値を上昇させることによって）肝臓の時計をリセットし、またSCNは活動リズムを支配するだけで、肺は運動量（酸素消費）により位相をリセットされる可能性も考えられる。そうなると、主振動体—末梢時計からなるフィードバックループは生体にとどまらず、生体の外に出ていることになる。

いずれにせよ、主振動体から末梢時計への同調シグナルをみつける意義はきわめて大きいとおもわれる。たとえば、癌の時間治療で、正常細胞と癌細胞の時計の位相をコントロールし、正常細胞に毒性のないかつ癌細胞に効果がある時間に薬を投与することも可能である。また、より身近なことでは、時差ぼけや夜勤時に多くの人が体験する食欲不振に対応するために消化器系の位相をあわせることが可能になるかもしれない。

## 参考文献

- 1) Abe M, Itoh MT, Miyata M, Shimizu K, Sumi Y: *Exp Eye Res.* 70: 805-808 (2000)
- 2) Andrews RV: *Gegenbaurs Morphol Jahrb.* 117: 89-98 (1971)
- 3) Andrews RV, Folk JE: *Comp Biochem Physiol.* 11: 393-409 (1964)
- 4) Balsalobre A, Damiola F, Schibler U: *Cell.* 93: 929-937 (1998)
- 5) Balsalobre A, Brown SA, Marcacci L, Tronche F, Kellendonk C, Reichardt HM, Schutz G, Schibler U: *Science* 289:2344-2347 (2000)
- 6) Comperatore CA, Stephan FK: *Physiol Behav.* 47: 671-678 (1990)
- 7) Damiola F, Le Minh N, Preitner N, Kornmann B, Fleury-Olela F, Schibler U: *Genes Dev.* 14: 2950-2961 (2000)
- 8) Hakim H, DeBernardo AP, Silver R: *J Biol Rhythms.* 6: 97-114 (1991)
- 9) Hara R, Wan K, Wakamatsu H, Aida R, Moriya T, Akiyama M, Shibata S: *Genes Cells.* 6: 269-278 (2001)
- 10) Hardeland R: *Int J Biochem.* 4: 581-595 (1973)
- 11) 本間研一、本間さと、広重力: 生体リズムの研究, pp310, 北海道大学図書刊行会 (1989)
- 12) Honma S, Honma K, Hiroshige T: *Am J Physiol.* 246: R949-R954 (1984)
- 13) Inouye S-IT, Kawamura H: *Proc Natl Acad Sci USA.* 76: 5962-5966 (1979)
- 14) Inouye S-IT, Kawamura H: *J Comp Physiol [A].* 146: 153-160 (1982)
- 15) King DP, Zhao Y, Sangoram AM, Wilsbacher LD, Tanaka M, Antoch MP, Steeves TD, Vitaterna MH, Kornhauser JM, Lowrey PL, Turek FW, Takahashi JS: *Cell.* 89: 641-653 (1997)

- 16) Klein DC, Moore RY, Reppert SM: Suprachiasmatic nucleus: the mind's clock. New York: Oxford UP (1991)
- 17) Langner R, Rensing L: *Z Naturforsch.* 27: 1117-1118 (1972)
- 18) Lehman MN, Silver R, Gladstone WR, Kahn RM, Gibson M, Bittman EL: *J Neurosci* 7: 1626-1638 (1987)
- 19) Lowrey PL, Takahashi JS: *Annu Rev Genet.* 34: 533-562 (2000)
- 20) Matsumoto SI, Basil J, Jetton AE, Lehman MN, Bittman EL: *J Biol Rhythms.* 11: 145-162 (1996)
- 21) Meijer JH, Rietveld WJ: *Physiol Rev.* 69: 671-707 (1989)
- 22) Meyer-Bernstein EL, Jetton AE, Matsumoto SI, Markuns JF, Lehman MN, Bittman EL: *Endocrinology.* 140: 207-218 (1999)
- 23) Mistlberger RE: *Neurosci Biobehav Rev.* 18: 171-195 (1994)
- 24) Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA: *The clock that time us.* Massachusetts: Harvard UP (1982)
- 25) Moore RY, Eichler VB: *Brain Res.* 42: 201-206 (1972)
- 26) Moreira AC, Kreiger DT: *Physiol Behav.* 28: 787-790 (1982)
- 27) Peschke E, Peschke D: *Diabetologia.* 41: 1085-1092 (1998)
- 28) Plautz JD, Kaneko M, Hall JC, Kay SA: *Science* 278: 1632-1635 (1997)
- 29) Ralph MR, Foster RG, Davis FC, Menaker M: *Science.* 247: 975-978 (1990)
- 30) Refinetti, R, Kaufman, CM, Menaker M: *J Comp Physiol [A].* 175: 223-232 (1994)
- 31) Rensing L, Goedeke K, Wassmann G, Broich G: *J Interdiscipl Cycle Res* 5: 267-276 (1974)
- 32) Rusak B, Zucker I: *Physiol Rev.* 59: 449-526 (1979)
- 33) Rutter J, Reick M, Wu LC, McKnight SL: *Science.* 293: 510-514 (2001)
- 34) Sawaki Y, Nihonmatsu I, Kawamura H: *Neurosci Res* 1: 67-72 (1984)
- 35) Scheving LE, Tsai TH, Powell EW, Pasley JN, Halberg F, Dunn J: *Anat Rec.* 205: 239-249 (1983)
- 36) Shiotsuka R, Jovonovich J, Jovonovich JA: *Chronobiological Aspects of Endocrinology.* Stuttgart: Schattauer-Verlag. pp255-267 (1974)
- 37) Silver R, LeSauter J, Tresco PA, Lehman MN: *Nature.* 382: 810-813 (1996)
- 38) Stephan FK, Zucker I: *Proc Natl Acad Sci USA.* 69: 1583-1586 (1972)
- 39) Stokkan KA, Yamazaki S, Tei H, Sakaki Y, Menaker M: *Science.* 291: 490-493 (2001)
- 40) Szabo I, Kovats TG, Halberg F: *Chronobiologia* 5: 137-143 (1978)
- 41) Tei H, Okamura H, Shigeyoshi Y, Fukuhara C, Ozawa R, Hirose M, Sakaki Y: *Nature* 389: 512-516 (1997)
- 42) Terman JS, Reme CE, Terman M: *Brain Res.* 605: 256-264 (1993)
- 43) Terman M, Terman J: *Ann N Y Acad Sci.* 453: 147-161 (1985)
- 44) Tosini G, Menaker M: *Science.* 272: 419-421 (1996)
- 45) Turek FW: *Annu Rev Physiol.* 47: 49-64 (1985)
- 46) Ueyama T, Krout KE, Van Nguyen X, Karpitskiy V, Kollert A, Mettenleiter TC, Loewy AD: *Nat Neurosci.* 2: 1051-1053 (1999)
- 47) Whitmore D, Foulkes NS, Sassone-Corsi P: *Nature.* 404: 87-91 (2000)
- 48) Yamazaki S, Kerbeshian MC, Hocker CG,

- Block GD, Menaker M: J Neurosci. 18: 10709-10723 (1998)
- 49) 山崎 晋：医学のあゆみ. 190: 285-286 (1999)
- 50) 山崎 晋：CLINICAL NEUROSCIENCE. 18: 1143-1146 (2000)
- 51) Yamazaki S, Numano R, Abe M, Hida A, Takahashi R, Ueda M, Block GD, Sakaki Y, Menaker M, Tei H: Science. 288: 682-685 (2000)

## 小川暢也編「時間薬理学」朝倉書店(2001年1月)

名誉会員 千葉 喜彦

自律的リズムとくに概日リズムの存在が、病気治療やその基盤をなす薬理学の上で無視できないものであることを、はじめて積極的に訴えたのはHalbergとReinberg、1960年代の後半のことである。そのころ私はミネソタ大学のHalbergの研究室に出入りしていたが、そこには、Reinbergがパリから時折きていた。彼らは共同してこの視点を実行に結びつける仕事をしてきた。本書の「序」にこの人たちの名前がでていて、当時のことが懐かしく思い出した次第である。

概日リズムは生命現象に普遍的で、多くの生理機能の上にあられる。外部刺激に対する感受性も例外ではなく、したがって、薬物をリズムのどの位相で投与するかによって効果が異なる(すなわち効果に周期性がある)可能性は理屈からして当然考えられることであった。また、リズムの変調が病的な状態を生むという立場から病気の治療法を考えるべきことも、これまた当然のことであった。

私は、このような動きが芽生えていることを、「生物時計—サーカデアリズムの機構」(岩波書店、1975年)で述べ、その中でHalberg唱えるところの時間治療について、Reinbergらの時間薬理学的な実験例などを使って紹介した。当時、国内でも国際的にも、この種の研究はなされていなかったし、おそらくほとんど注目されていなかったと思う。こんど出版された小川暢也編「時間薬理学」には内外の多くの文献が収録されており、そのほとんどが1980年以降のもので、1990年代のものが圧倒的に多く、注目度がこのところ急激に高まってきたことがわかる(というよりは、病気治療に関することであるので、目に見えた成果が急には現われなかったというべきなのかもしれない)。

実用性の極めて高い課題であるだけに、成果を将来的に確かかつ迅速につなげるためには、研究知見を逐次整理体系化する作業が必要だ。かつて永山治男の手によって同じ出版社から、すぐれた総説「時間薬理学と治療」がだされたが、それは1985年のこ

と。その後の進展が見ものであったが、約15年を経た今日、「時間薬理学」の出現はまさに時宜にかなっている。

この本は18名が分担執筆して、約200ページからなっている。中心は、循環器系、呼吸器系、消化器系、内分泌系などの疾患、睡眠障害、感情障害等々の時間治療を各論的に扱う部分にあるが、その前の「時間治療にむけて」と題した総論も、時間生物学における時間薬理学の位置を論じながら、話は概日振動の生理学的、分子遺伝学的機構にまで及んで、内容は高度である。

時間薬理学のとくに大事な課題は、投薬に適した時刻を、概日リズムのどの位相に求めるかということである。リズムの普遍性を考えたとき、そこに、どの生理機能のリズム(すなわちマーカーリズム)を選ぶべきかという問題が生じる。そしてこれに対する最終的な答えが、マーカーリズム自体の制御機構を明らかにすることによって得られるものであるということが、各論を終えた最後の部分「今後の展望」で述べられている。この指摘は、学問を単純に基礎と応用などに分けるべきではなく、両者が一体のものであることを述べているのであって、これがそのままこの本を編集する上の理念になっているように思える。

時間薬理学は、ある意味では、薬物に対する感受性を指標として生体リズムの機構を研究する分野であるといっている。概日振動体の所在が幾つかの動物で明らかになり、その振動の機構が究明されていく過程は、多くの場合、外部刺激と振動の関係様式を解明する過程であった。このことを考えれば、薬物という外部刺激を用いる時間薬理学が時間生物学の中で果たす役割には、期待しているものがあるはずである。この本が、臨床医学や薬理学の人だけでなく、時間生物学者に広く読まれることを期待したい。編者は、薬理学の分野にあって、時間生物学に最も早くから目覚めていた研究者である。

第8回

日本時間生物学会山口大会

2001年11月14日(水), 15日(木), 山口

*"Only time will tell", S. Hawking (1942~)*

## 参加者・演者・座長のみなさまへ

### I. 学術大会参加者へのご案内

1. 全ての参加者はば・る・るプラザ山口1階玄関（1日目の午後以降は3階のロビー）の大会受付にて学会参加費6000円をお支払いください。その際、ネームプレートを受け取り所定の部位に所属・名前をご記入ください。参加費を前納された方は受付でネームプレートを受け取ってください。大会期間中会場内では必ずネームプレートを着用してください。
2. 懇親会の参加受付も大会受付で行っています。懇親会は同じば・る・るプラザで大会第1日目11月14日の18時45分から行われます。懇親会費は5000円です。
3. 3階のロビーには時間生物学会の受付を設けています。年会費をまだ支払っておられない方は学会受付でお支払いください。

### II. 時間生物学会非会員の方へ

発表される方で時間生物学会の会員になっておられない方は、学会受付で入会手続きをお済ませください。年会費は3000円です。時間生物学会会員でない方が大会に参加するには臨時会員の手続き（正会員の紹介）が必要です。大会受付にお申し出下さい。尚、参加費には発表要旨集は含まれません。必要な方は1部1000円でお分けいたします。

### III. シンポジウムで講演される方へ

発表にはスライド、OHP、液晶プロジェクターが使用できます。同一スライドを使用する場合でも、使用順に並べ、必要枚数をご用意ください。それぞれのプロジェクターは1会場に1台とします。スライド受付は各会場入り口付近にあります。その際、各自で必ずスライド試写を行い、スライドの順番、上下、表裏の間違いが無いことを確認して、スライドの預かり証をお受け取りください。前発表者の登壇後、直ちに次演者席にお着きください。当該セッション終了後、スライド預かり証とひき替えにスライドは間違いなくお持ち帰りください。OHPはご自分で操作をお願いいたします。

尚、特別の必要がある場合はシンポジウムにおいては液晶プロジェクターが使えます。その際は前もって、大会事務局にお知らせください。また、ノートパソコンはご持参ください。接続できなかつたり、ソフトが動かなくなつたりすることが予想されますので、各自の責任で、予定どおりプロジェクターが作動するかどうかを、昼休みなどの、会場が使われていない時間にご確認ください。

### IV. 口演される方へ

1. 口演発表の発表時間は15分（口演12分、討論3分）です。時間は厳守してください。
2. 発表にはスライド、OHPが使用できます。液晶プロジェクターはシンポジウム以外では使えません。同一スライドを使用する場合でも、使用順に並べ、必要枚数をご用意ください。それぞれのプロジェクターは1会場に1台とします。スライド受付は各会場入り口付近にあります。その際、各自で必ずスライド試写を行い、スライドの順番、上下、表裏の間違いが無いことを確認して、スライドの預かり証をお受け取りください。前発表者の登壇後、直ちに次演者席にお着きください。当該セッション終了後、スライド預かり証とひき替えにスライドは間違いなくお持ち帰りください。OHPはご自分で操作をお願いいたします。

#### V. ポスター発表される方へ

1. ポスター発表は4階の大ホールロビーと3階の梅桜の2カ所に別れています。ご自分のポスターをどこに掲出するかをプログラムで確認の上、ご自分のポスター番号が表示してあるポスターボードに14日の11時30分までにポスターを貼ってください。貼るためのピンやテープなどは用意してあります。
2. ポスターサイズは横90センチ、縦180センチです。この範囲に収まるようにポスターをご準備ください。
3. ポスターセッションのおこなわれている大会第1日13:15~15:30および第2日12:30~14:00の時間には発表者はポスターの前に立って、質問に答えてください。
4. ポスターは大会期間中所定の場所に掲出したままにして下さい。大会2日目の4時以降に片づけてください。

#### VI. 座長の先生方へ

1. セッション開始20分までに会場前のスライド受付にお越し下さい。
2. 進行は座長にお任せいたしますが、定時運営に努めてください。活発な討論をお願いいたします。

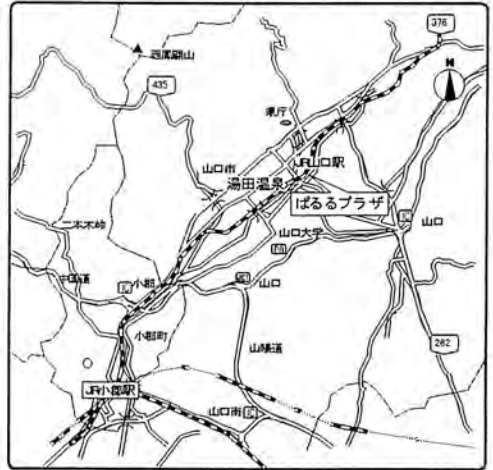
#### VII. その他

1. 大会期間中ご不明な点は1階ないしは3階に設ける大会受付にてお問い合わせください。
2. ば・る・るプラザ周辺の食堂の地図を用意しておりますので、昼食の際にご利用ください。
3. 喫煙は喫煙室と表示された場所をお願い申し上げます。
4. 4階ロビーと3階の梅桜にはコーヒー、紅茶などを用意しておりますので、休憩時にご利用下さい。
5. 懇親会は大会第1日目の18時45分よりば・る・るプラザ3階の雅1の間（B会場となり）にて行います。大勢の方の参加を希望しております。

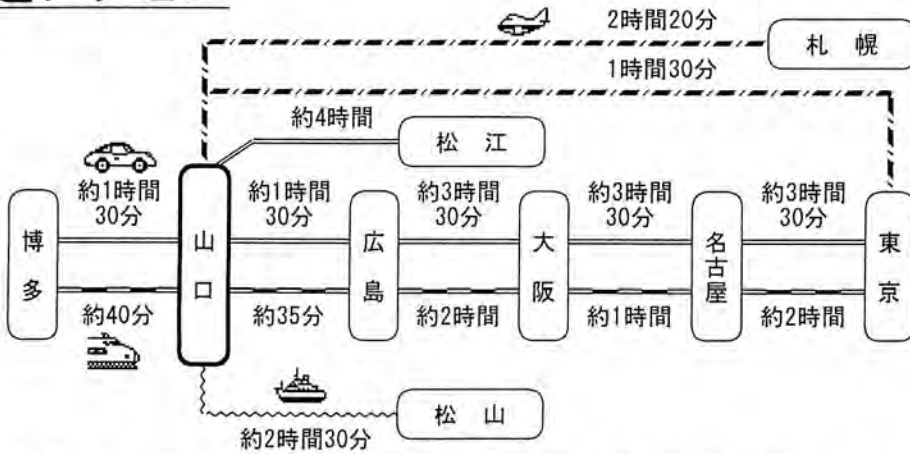
- ◆ 会場
- ◆ ば・る・る プラザ Yamaguchi
- ◆ 山口郵便貯金地域文化活動支援施設
- ◆ 〒753-0042 山口市惣太夫町1-15
- ◆ 電話 083-934-3333
- ◆ FAX 083-934-3334
- ◆
- ◆ 大会事務局
- ◆ 山口大学理学部時間生物学教室
- ◆ 井上慎一
- ◆ 〒753-8512 山口市吉田1677-1
- ◆ 電話 083-933-5711
- ◆ FAX 083-933-5768
- ◆ Email [inouye@po.cc.yamaguchi-u.ac.jp](mailto:inouye@po.cc.yamaguchi-u.ac.jp)



# 学会会場・宿泊案内

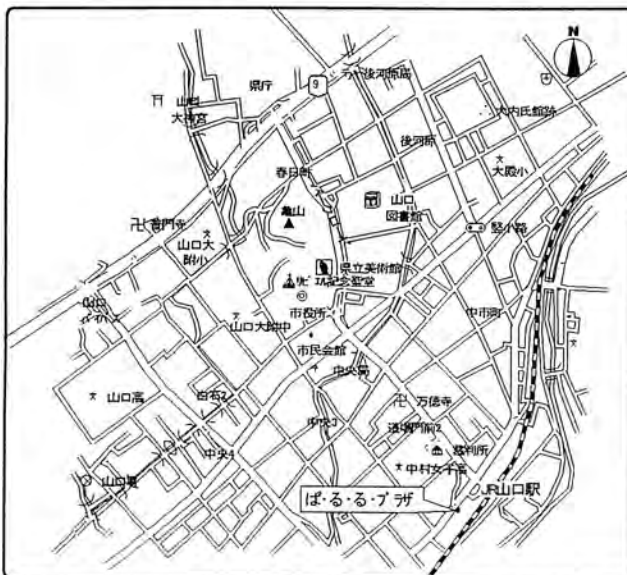


## 交通アクセス



## 学会会場

## ぱるるプラザYAMAGUCHI

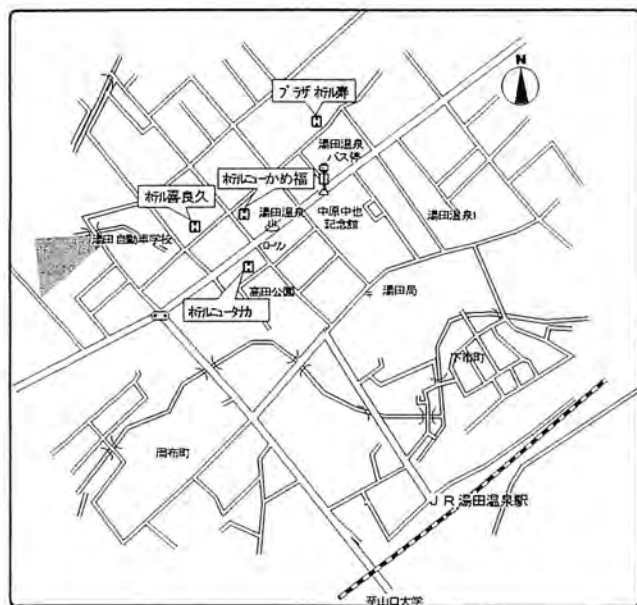


〒753-0042  
 山口市惣太夫町1-15  
 TEL 083(934)3333  
 営業時間 9:00~21:00  
 休館日 月曜日(祝・休日の場合は翌日)

JR山口駅、山口駅バス停から徒歩1分。  
 中国自動車道山口インターから車で10分。

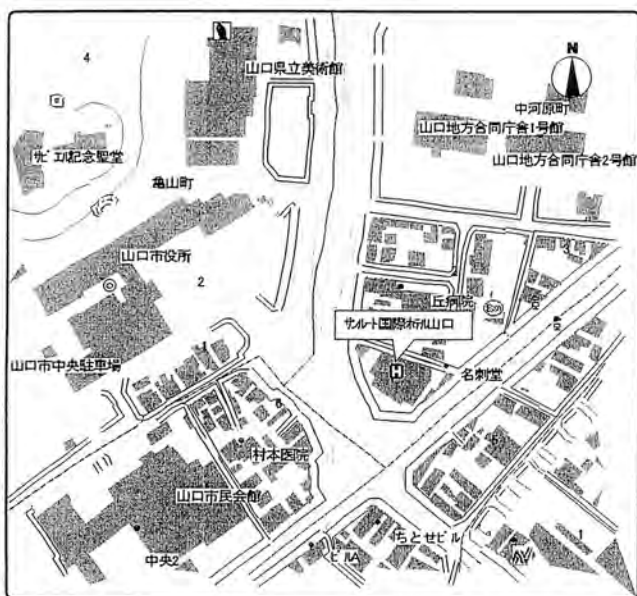
# 宿泊ホテル

## 湯田温泉



- ホテルニュータナカ  
山口市湯田高田公園前  
TEL 083-923-1313  
JR湯田温泉駅から徒歩9分
- ホテル喜良久  
山口市湯田温泉4-4-3  
TEL 083-922-0333  
JR湯田温泉駅から徒歩10分
- プラザホテル寿  
山口市湯田温泉  
TEL 083-922-3800  
JR湯田温泉駅から徒歩11分
- ホテルニューかめ福  
山口市湯田温泉4-1-15  
TEL 083-924-7000  
JR湯田温泉駅から徒歩10分

## 山口市内



- サルート国際ホテル山口  
山口市中原町1-1  
TEL 083-923-3610  
JR山口駅から徒歩10分  
会場まで徒歩10分



【交通案内】 小郡から湯田温泉まで	J R山口線 (小郡駅 - 湯田温泉)	約18分	230円
	JR-防長バス ( " " )	約25分	460円
湯田温泉から山口まで	J R山口線 (湯田温泉 - 山口駅)	約3分	140円
	JR-防長バス ( " " )	約15分	190円
山口宇部空港から			
小郡まで	宇部市営バス (宇部空港 - 小郡駅新幹線口)	約30分	870円
湯田温泉まで	サンデン交通バス (宇部空港 - 湯田温泉)	約60分	1,120円
山口まで	サンデン交通バス (宇部空港 - 山口駅)	約72分	1,200円

## バス・列車（JR）時刻表

JR バス（平日） 湯田温泉通り－山口駅

湯田温泉通	県庁前	山口駅
7 : 32	7 : 39	7 : 45
7 : 51	7 : 58	8 : 04
8 : 17	8 : 24	8 : 30
8 : 51	8 : 58	9 : 04
9 : 42	9 : 49	9 : 55

山口駅－湯田温泉通り

山口駅	県庁前	湯田温泉通
15 : 30	15 : 36	15 : 43
16 : 30	16 : 36	16 : 43
17 : 30	17 : 36	17 : 43

JR 普通列車 下り

JR 小郡駅 (発)	JR 湯田温泉駅 (発)	JR 山口駅 (着)
7 : 26	7 : 44	7 : 48
7 : 52	8 : 13	8 : 17
8 : 25	8 : 43	8 : 47
9 : 12	9 : 31	9 : 34

上り

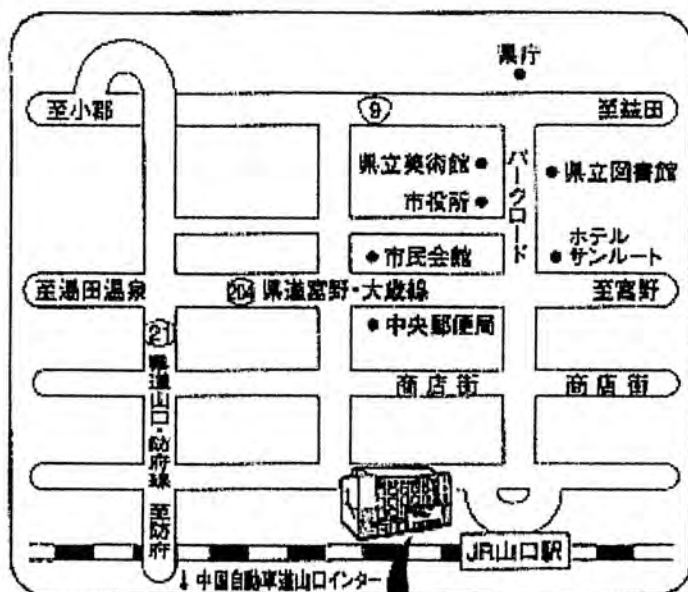
JR 山口駅 (発)	JR 湯田温泉駅 (着)	JR 小郡駅 (着)
14 : 33	14 : 37	14 : 55
15 : 16	15 : 20	15 : 38
15 : 56	15 : 59	16 : 19
16 : 25	16 : 29	16 : 49

航空便 発着予定時刻 (全日空のみ)

便名	羽田発～山口宇部着	便名	山口宇部発～羽田着
691	07 : 25 09 : 00	692	08 : 00 09 : 30
693	10 : 30 12 : 05	694	09 : 45 11 : 15
695	14 : 00 15 : 35	696	12 : 45 14 : 15
697	17 : 20 18 : 55	698	16 : 15 17 : 45
699	18 : 15 19 : 50	700	19 : 35 21 : 05

全日空 山口宇部 (0836) 33-1221

# 会場の御案内



〈交通のご案内〉

- ・ JR山口駅 から……………徒歩 1 分
- ・ 中国自動車道山口インターから車で約 10 分
- ・ 中国自動車道小郡インターから車で約 15 分
- ・ 山口宇部空港から…………バスで約 70 分
- ・ 山口宇部空港から…タクシーで約 60 分

**ぼるるプラザ**  
YAMAGUCHI

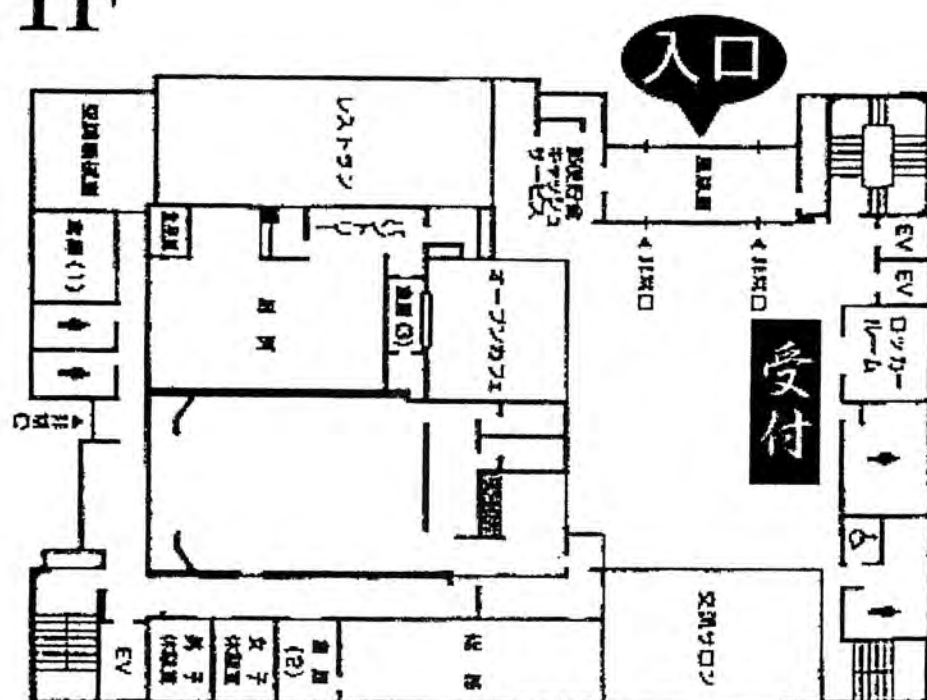
〒753-0042 山口市旭大夫町1-15  
**TEL 083(934)3333**

〈山口郵便貯金地域文化活動支援施設〉

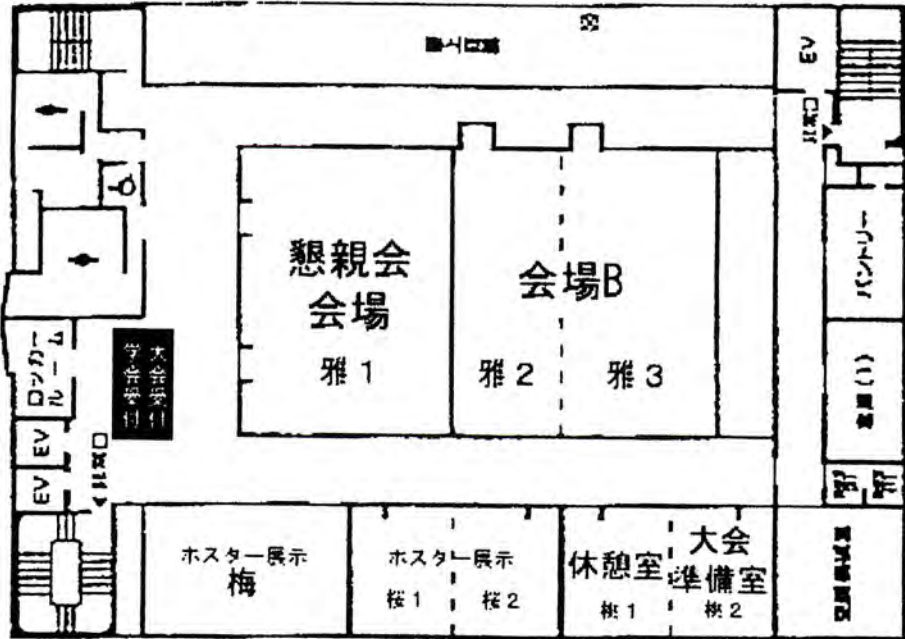


# 会場案内図

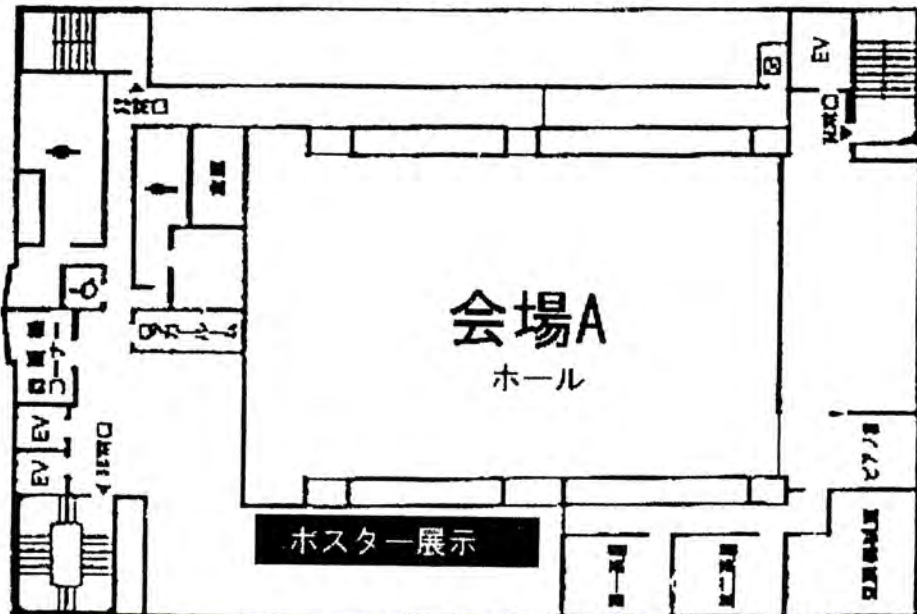
1F



# 3F



# 4F



第1日 11月14日(水)

A会場(4階大ホール)

B会場(3階雅2,3)

ポスター会場(3階, 4階)

9:00-			
10:00-	シンポジウム 「心と生物時計」 S1~S4	一般演題口頭発表 A1~A9	
11:00-			ポスター掲出
12:00-	時間生物学会総会		
13:00-	昼休み		
14:00-			ポスター発表 P1~P43
15:00-			
16:00-	ワークショップ 「生物リズムの理論的基礎 と多様性」 W1~W6	一般演題口頭発表 A10~A21	
17:00-			
18:00-			
19:00-		懇親会 (雅1)	
20:00-			

第2日 11月15日(木)

A会場(4階大ホール)

B会場(3階雅2,3)

ポスター会場(3階, 4階)

9:00-			
10:00-	シンポジウム 季節への適応機構を探る： 光周期時機構の比較生物学 S5~S7	一般演題口頭発表 A22~A30	
11:00-			
12:00-	昼休み		
13:00-	講演会 「時間について考えよう」 S8~S9		ポスター発表 P1~P43
14:00-			ポスター片づけ
15:00-	ワークショップ 「呼吸器領域における時間 医学の臨床応用」 W7~W10	一般演題口頭発表 A31~A40	
16:00-			
17:00-			



11月14日

A会場（4階大ホール）

8:55~9:00 開会の挨拶 大会会長 井上慎一

9:00~11:30 シンポジウム「心と生物リズム」(S1~S4)

オーガナイザー 大川匡子（滋賀医科大学・精神科）  
太田龍朗（名古屋大学・精神科）

- S1 生物リズムと仮眠の効果  
広大・総合科学 林光緒
- S2 ヒトの睡眠と生物リズム  
精神・神経センター 内山真
- S3 うつ病と生物リズム  
滋賀医大・精神医学 山田尚登
- S4 「リズム障害と心」—概日リズム睡眠障害の疫学・予後調査より—  
名大・医・精神医学 粥川裕平

B会場（3階雅2, 3）

9:00~11:30 一般演題口頭発表 (A1~A9)

- 座長 名大・生命農 海老原史樹文, 早大・人間科学 柴田重信
- A1 給餌性サーカディアンリズムとラット時計遺伝子 *Per1*, *Per2* 発現リズム  
天使大・看護栄養 勝野由美子
- A2 視交叉上核細胞構築と神経細胞リズム同期  
北大・医 本間さと
- A3 性行動が雌性ラット視交叉上核 (SCN) に及ぼす影響  
横浜市大・医 諸伏雅代
- A4 GTS1 蛋白質レベルはユビキチン-プロテアソーム系の分解制御を受けて振動する。  
山梨医大 劔邦夫
- A5 ニワトリ松果体において *cPer2* 遺伝子の転写を光依存的に抑制する転写因子 E4BP4 の同定  
東大・理 土居雅夫
- 休憩
- A6 MAP キナーゼによる BMAL1 のリン酸化と転写活性化の抑制  
東大・理 岡野俊行
- A7 Period1 トランスジェニックラットの解析  
山口大・理 梅田奈苗
- A8 眼球欠損ラットにおける視交叉上核の形態異常  
近大・医 古河恵一
- A9 明暗サイクルへの体内時計の同調と *Per1* の発現  
近大・医 長野護

A会場（4階大ホール）

11:30~12:15 時間生物学会総会

12:15~13:15 昼休み

ポスター会場（4階大ホールロビー及び3階梅桜）

13:15~15:30 一般演題ポスター発表 I（P1~P42）

（P1~P26 3階梅桜）

- P1 *Per1* トランスジェニックラット SCNにおける *c-fos* 遺伝子と *Per* 遺伝子の発現  
山口大・理 渡辺絢子
- P2 ウズラ卵巣における時計遺伝子の発現  
名大・生命農 安尾しのぶ
- P3 Serotonergic modulation of MBNs electrical responses is mediated by 5-HT receptors linked to adenylate cyclase in the cricket *Gryllus Bimaculatus*  
Yamaguchi Univ. A.S.M. Saifullah
- P4 マウス視交叉上核（SCN）におけるサーカディアンリズムの明暗サイクル同調に  
関与する遺伝子群の網羅的同定  
放医研 宮本由紀
- P5 正弦波型照度変化サイクルに同調しているラットの視交叉上核と外側膝状体にお  
ける Fos 蛋白の発現  
都神経研 白井節夫
- P6 視交叉上核におけるグリア細胞特異的グルタミン酸トランスポーターmRNA の概  
日リズムと光反応性  
獨協医大・生理 篠原一之
- P7 ラット視交叉上核における glutamate/aspartate transporter (GLAST) mRNA の  
日周変動と光応答  
山口大・理 松本あずみ
- P8 視交叉上核 SCN における MAPK の日周変動  
山口大・理 副島千絵
- P9 ラット脳の視交叉上核における Cryptochrome 遺伝子の日周変動  
山口大・理 三角吉代
- P10 Period1 過剰発現ラット視交叉上核における Bmal1 の発現  
山口大・理 相川貴志
- P11 オレキシンおよびオレキシン受容体発現に対する制限給餌の影響  
早大・人間科学 湯浅全世
- P12 ヒメマルカツオブシムシ概年リズムの位相反応曲線  
大阪市大・理 西村知良
- P13 ニワトリ松果体における概日時計の個体発生  
名大・生命農 岡林生才
- P14 シアノバクテリア概日時計の光入力に影響を与える *kaiC* の突然変異体の解析  
名大・生命理学 清原洋太

- P15 藍色細菌 *Synechococcus* sp. PCC 7942 の周期延長遺伝子 *pex* の分子遺伝学的解析  
横浜市大・理 杵名伸介
- P16 多数の *KaiC* 変異体によるシアノバクテリアの概日振動発生機構の解析  
名大・生命理学 今井圭子
- P17 光周性花成誘導に関連する時計制御遺伝子 *AtC401* のプロモーター解析  
筑波大・生物 小口太一
- P18 光周性花成誘導に関連する時計制御遺伝子 *C401* の構造と機能  
筑波大・生物 小野公代
- P19 アナナスショウジョウバエ *timeless* の遺伝子解析  
産総研 西ノ首いづみ
- P20 ヒト PERIOD 蛋白特異的抗体を用いた培養細胞での経時変化  
産総研 目崎美穂
- P21 株化細胞およびラット視交叉上核における *rCRY1* の発現誘導  
近大・医 藤岡厚子
- P22 肝臓における *mPer1* mRNA 量の日周変動  
山口大・理 持田圭次
- P23 ミツバチの概日性リズムとペリオド遺伝子の研究 ( I I )  
京大・生態研 谷口賢記
- P24 マウス SCN slice 培養系における各種刺激に対する *Per1* 発現日周リズムの反応  
理研ゲノムセンター 肥田昌子
- P25 マウス *Per1* mRNA 3'UTR の機能解析  
東大・医科研 小島志保子
- P26 E-CELL System を用いた概日リズムの経路予測に関する研究  
慶大・先端生命 三由文彦
- (P27~P42 4階大ホール前ロビー)
- P27 19年間に季節性的変化がみられた季節性感情障害の1症例  
阪大・医 熊ノ郷卓之
- P28 オレキシン分泌における日内変動  
滋賀医大 青木治亮
- P29 不眠症における光環境  
滋賀医大 沖野剛士
- P30 術後せん妄と生体リズムの関連性  
滋賀医大 中村英樹
- P31 コンビニエンスストアの利用が学生の朝方-夜型に及ぼす影響  
高知大・教育 吉井さと
- P32 学生におけるイライラしやすい性格と朝方-夜型との関係  
高知大・教育 平松敬大
- P33 女子学生の月経周期に伴う気分の変化と朝型-夜型度の関係  
高知大・教育 竹内日登美
- P34 新生児期, 乳児期における心拍数変化の解析  
日大・産婦人科 白石眞貴

- P35 生物時計位相と睡眠維持機能の関連、およびその加齢変化  
秋田医大 戸澤琢磨
- P36 日本人における CLOCK 多型と朝型・夜型  
秋田医大 戸澤琢磨
- P37 イモリの松果体外概日振動体の明暗サイクルへの同調と松果体のリズム  
上智大・生命研 千葉篤彦
- P38 ニワトリ胚培養松果体のメラトニン分泌リズムと作用スペクトル  
奈良女子大・人間文化 近藤智恵子
- P39 母体血中及び母乳中のメラトニン、ドパミン概日リズムの変化  
日大・産婦人科 三宅良明
- P40 メラトニンの周期的投与による培養アストロサイトの同調  
Texas A&M Univ. 足立明人
- P41 健康者における気分の季節性変動  
山梨医大 碓氷章
- P42 幼児期の睡眠習慣の特徴は、就学後持続するか（その2）  
福島大・教育 福田一彦
- P43 DSPS 患者の光療法前後における PSG と体温リズムの検討  
国立精神・神経センター 堀達

A会場（4階大ホール）

15:30~18:00 ワークショップ「生物リズムの理論的基礎と多様性」（W1~W6）

オーガナイザー 岩崎秀雄（名大・生命理学）

吉村崇（名大・生命農）

- W1 シアノバクテリアにおける Kai 時計遺伝子作用モデルの再検討  
科技団 CREST, 名大・生命理 岩崎秀雄
- W2 キイロショウジョウバエ *per0* 系統における概日歩行リズムの温度依存的発現  
九大・教研センター 松本顕
- W3 概日時計の同調機構の解明に向けた3次元多細胞確率シミュレーションとゲノムワイドな発現解析  
東大・医 上田泰己
- W4 視交叉上核における同調と脱同調—多振動体が生み出す様々な姿—  
近畿大・医・解剖 重吉康文
- W5 粘菌変形体の細胞リズムの生理  
北大・電子科学研 中垣俊之
- W6 体節形成における周期パターンの調節  
徳島大・総合科学 近藤滋

B会場（3階雅2，3）

15:30~18:45

一般演題口頭発表（A10~A21）

座長 秋田大・医・公衆衛生 本橋豊, 滋賀医科大・精神医学 大川匡子

A10 微小重力環境の睡眠と作業能力の概日特性への影響  
精神・神経センター 白川修一郎

A11 REM・NREM睡眠時における夢見体験の時間的分布特性  
精神・神経センター 鈴木博之

A12 Circadian rhythm of acute phase proteins under the influence of bright/dim light during the daytime.  
Nara Women's Univ. Dominika Kanikowska

A13 季節性感情障害における *hPer3* 遺伝子多型の解析  
埼玉医大 海老澤尚

A14 日中浴びる光の強度が人の消化管活動に及ぼす影響  
大阪市大・生活科学 曾根良昭

A15 携帯電話、パソコンの使用が学生の朝方-夜型に及ぼす影響  
高知大・教育 原田哲夫

休憩

A16 体内時計と発育速度と生殖隔離  
岡大・農 宮竹貴久

A17 連続音とパルス音を用いたラットの長短時間弁別課題の学習  
広大・総合科学 坂田省吾

A18 夜間睡眠中の時間認知  
精神・神経センター 有竹清夏

A19 ヒトの時間知覚に関する生理学的研究  
精神・神経センター 栗山健一

A20 季節性感情障害(SAD)の疫学調査（第2報）  
滋賀医大 今井眞

A21 自然光周性季節変化下のヒトの中核温度のサーカジアンリズム  
奈良女大・生活環境 登倉尋實

3階雅1（B会場隣）

18:45

懇親会

挨拶

日本時間生物学会理事長, 国立精神・神経センター総長 高橋清久  
2002年度大会会長, 名古屋大学医学部教授 太田龍朗  
日本時間生物学会事務局長, 名大・生命理 近藤孝男  
日本時間生物学会会誌編集委員長, 名大・生命農 海老原史樹文

11月15日(木)

A会場(4階大ホール)

9:00~11:30 シンポジウム「季節への適応機構を探る：光周測時機構の比較生物学」  
(S5~S7)

オーガナイザー 富岡憲治(山口大・理)

- S5 高等植物の光周性機構 筑波大・生物 小野道之
- S6 昆虫の光周性機構 大阪市大・理 沼田英治
- S7 哺乳類の光周性 滋賀大・教育 井深信男

B会場(3階雅2, 3)

9:00~11:30 一般演題口頭発表 (A22~A30)

- 座長 東京女子医大・内科 大塚邦明, 北大・医・統合生理 本間研一
- A22 高照度光照射による痴呆高齢者食事摂取量の変化(第2報) 松下電工(株) R&D センター 小山恵美
- A23 月経前症候群における自律神経機能の心拍動周波数解析を用いた検討 藤田保健衛生大 中沢和美
- A24 神経性食思不振症児の24時間、昼および夜の心拍変動についての検討 東京女子医大 数間紀夫
- A25 思春期発症の周期性傾眠症における時間生物学的検討 熊大・医 川谷淳子
- A26 夜間のVDT作業が唾液中メラトニン濃度と直腸温に及ぼす影響 秋田大・医 樋口重和
- 休憩
- A27 シフトワークにおけるメラトニンリズムの位相調節 北大・医 橋本聡子
- A28 Angelman症候群におけるメラトニン分泌の特徴と睡眠障害について 順天堂大・医 井上雄一
- A29 Effect of timed administration of melatonin on reentrainment of locomotor activity rhythm in the field mouse *Mus Booduga* Banaras Hindu Univ. Muniyandi Singaravel
- A30 敗血症とメラトニン概日リズム 阪大・医 西村信哉

11:30~12:30 昼休み

A会場（4階大ホール）

12:30~14:00 日本時間生物学会・山口大学時間学研究所共催講演会

「時間について考えよう」（S8~S9）

挨拶 山口大学時間学研究所所長 井上慎一

S8 ゼノンのパラドックスと「時間」

山口大・時間学研・哲学 入不二基義

S9 大都市高齢者の時間感覚とエイジング研究

山口大・時間学研・社会学 辻正二

ポスター会場（4階大ホールロビー及び3階梅桜）

12:30~14:00 一般演題ポスター発表II（P1~P42）

A会場（4階大ホール）

14:00~16:30 ワークショップ「呼吸器領域における時間医学の臨床応用」（W7~W10）

オーガナイザー 齋岡直人（鳥取大・医）

W7 呼吸器領域における時間医学の臨床応用

鳥取大・医・内科 齋岡直人

W8 成人喘息に対する時間治療一経皮吸収型 $\beta_2$ 刺激薬の有用性と臨床応用

マツダ病院・呼吸器アレルギー科 保澤総一郎

W9 小児気管支喘息に対する気管支拡張薬の時間治療

獨協医大・小児科 吉原 重美

W10 呼吸器領域における非線形解析の臨床応用

鳥取大・医・内科 迫 隆紀

B会場（3階雅2, 3）

14:00~16:45 一般演題口頭発表（A31~A40）

座長 奈良女子大・人間文化・人間環境 大石正, 名大・生命理・近藤孝男

A31 *Cryptochrome1/2* ノックアウトマウスへの野生型マウスSCNへの移植

山口大・理 筋野貢

A32 *Cry1,2* ダブルノックアウトマウスを用いた制限給餌

山口大・理 持田圭次

A33 線虫 *C.elegans* の移動行動における概日リズムの発見

北里大・医 三枝徹

A34 ラット視交叉上核の *in vitro* における概日リズム周期

獨協医大 渡辺和人

A35 CS系マウスの制限給餌同調行動リズムとSCN時計遺伝子発現リズムとの乖離

北大・医 安倍博

休憩

A36 SCNにおけるPerタンパクの組織化学

山口大・理 佐村知紀

- A37 ハントウアカネズミ (*Apodemus peninsulae*) の日内休眠における環境要因の影響  
宮崎大・農 山田恭子
- A38 概日リズムの位相反応の分子機構  
東北大・情報科学 石崎茂生
- A39 Genomic Object Net による遺伝子発現リズムシミュレーション  
山口大・情報 土井淳
- A40 概日時計モデルにおける酵素反応力学  
九大・理 黒沢元



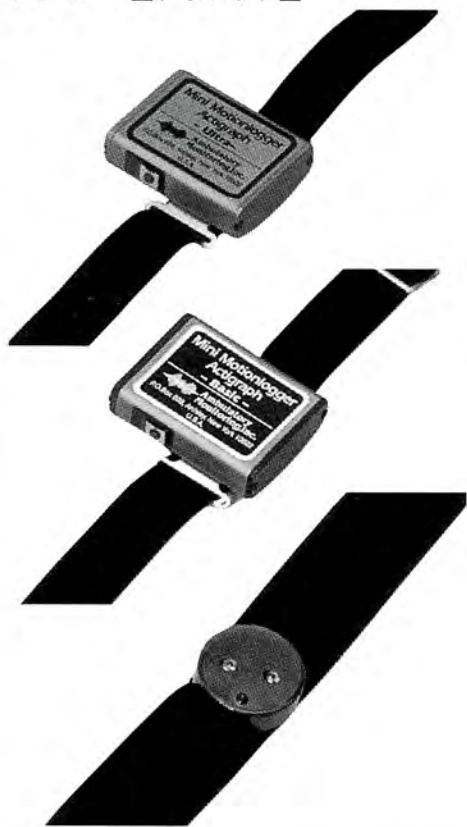
米国A.M.I社製

# ミニモーション・ロガー・アクティグラフ

- 睡眠・覚醒リズム測定に〈マイクロミニ型を含む全機種〉
- 光環境・体温測定に〈八角スリーブ時計型、アクティラム型〉
- 疲れのチェックに〈八角スリーブ時計型〉
- 睡眠・覚醒リズムと微体動同時測定に〈トリモード型〉

**6機種と4種の基本測定モードを  
有機的に組み合わせ御利用下さい**

9g~40gの重さ  
マイクロ・ミニ型、B.M.A型、  
トリモード型、ウルトラ型



40g~100gの重さ  
八角スリーブ時計型、アクティラム型



日本総代理店

**SG** サニタ商事株式会社

〒160-0011東京都新宿区若葉1-22 ロイヤル若葉

TEL 03(3359)4341(代) FAX 03(3359)4344

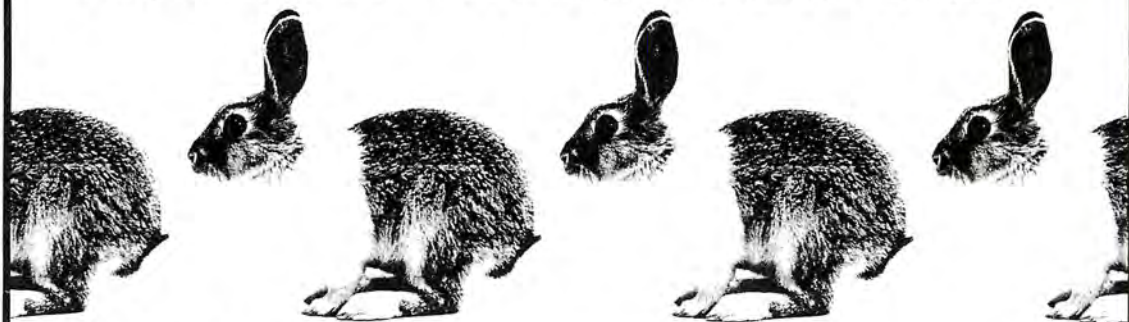
# 医学発展の一助として

**取扱品目**

**実験動物** マウス・ラット・ウサギ・ビーグル犬 他

**関連品** 飼料・飼育器材・床敷 他

主要取引先：日本エスエルシー、日本チャールスリバー、日本農産工業、トキワ科学器械



協和グループ

**千代田開発株式会社 宇部営業所**

〒755-0057 山口県宇部市大字藤曲2543-2

TEL.0836-22-5567 FAX.0836-22-5568

## ESPEC

生体メカニズムの解明へ

## 人工環境創造力



環境条件と人間の生理、この関わり合いから生体メカニズムを解明する生理学研究に重要な役割を担う「人工気象室」。温度・湿度・光・音などの環境を創り出し、人の快適性やストレスにおよぼす影響の計測・データ処理を実現しています。

タバイエスペックは「人工気象室」を通じて、多彩な環境をお届けします。

クオリティは言葉を超えて  
QUALITY IS MORE THAN A WORD

**タバイエスペック 株式会社**

本 社 大阪府北区天神橋3-5-6 〒530-8550 電話(06)6358-4741 代表  
東京本部 東京都江東区東砂8-5-1 〒136-0074 電話(03)5633-7290 代表  
<http://www.espec.co.jp>

E-ミッターは電池を使用しませんので、半永久的に使用できます!

# VitalView 小動物用テレメータシステム

マウス・ラット用心拍・体温・運動量測定用テレメータ

VitalViewデータ収録システムは同時に24チャンネルのテレメータ受信入力データをオンラインディスプレイします。マウス操作で個々のチャンネルデータをフォーカスできます。4000シリーズE-Mitterは、従来のテレメータの概念を打ち破る画期的なシリーズです。この革命的なデータ送信装置には電池が必要ありません。アニマルケージの下に設置したER-4000励起レシーバから、送信に必要なパワーを送信部に常時供給します。



VitalView Data Collection Monitor

File	Display	Help
Animal ID	Group ID	Incoming Date
Subject 1 Control		57.00
Subject 1 Control		152.00
Subject 1 Control		57.00
Subject 1 Control		09.00

<3000シリーズ用>

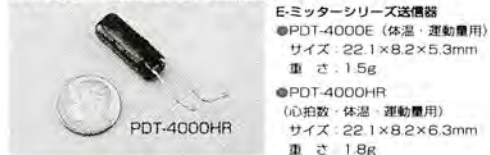


<VitalViewメインウィンドウ>

<各種送信器>

近日中にマウス・ラットの心電測定が可能な、E-ミッターがそろいます。詳細は弊社「小動物用テレメータシステムカタログ」をご請求下さい。

New! 心拍・体温・運動量測定用E-ミッター



- E-ミッターシリーズ送信器
- PDT-4000E (体温・運動量用)  
サイズ: 22.1×8.2×5.3mm  
重さ: 1.5g
  - PDT-4000HR (心拍数・体温・運動量用)  
サイズ: 22.1×8.2×6.3mm  
重さ: 1.8g

<VitalView 4000・3000シリーズ・テレメータシステム>

<VitalViewの便利さ>

- セットアップや構成が簡単です。
- アーチファクトリーで信頼性の高いデータが得られます。
- E-Mitterシリーズは煩雑な電池交換が必要ありません。
- オンラインでデータ処理しディスプレイします。
- 機能的で汎用性の高いデータ収録システムです。



## バイオリサーチセンター株式会社

本社 〒461-0001 名古屋市中区東2丁目28番24号(ヨコタビル4F) TEL (052) 932-6421 FAX (052) 932-6755  
東京 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2-10-1 (オカジマビル) TEL (03) 3861-7021 FAX (03) 3861-7022

アナログデータ収録・解析システム

# PowerLab

データの収集から解析・処理まで……  
パワーラブシステム

For Macintosh & PowerLab  
For Windows ADInstruments



☆高速パワーラブ/Sシリーズ(連続10kHz/16ch) ☆標準パワーラブ/Eシリーズ(標準1kHz/8ch)  
USB/SCSI対応 最大サンプリング速度 200kHz 最大サンプリング速度100kHzバースト

PowerLab/4sp	高速4ch入力	PowerLab/200	標準2ch入力
PowerLab/8sp	高速8ch入力	PowerLab/400	標準4ch入力
PowerLab/16sp	高速16ch入力	PowerLab/800	標準8ch入力

PowerLab 新シリーズ

基礎医学実習システム

PowerLab/410: 標準4ch入力、+2Bio, 2GP, 1stim  
PowerLab/4st: 高速4ch入力、+2Bio, 2GP, 1stim

設定&データ

- 高性能可変ゲインアンプを内蔵、測定機器の出力を接続するだけで記録をコンピュータ化できます!
- セッティングファイルのSave&Loadで即時スタートが可能!
- テキスト、Pict等優れたデータの互換性!
- ネットワークによりデータの共有化を簡単に実行!

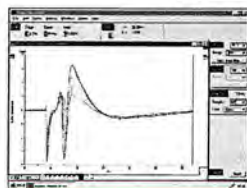
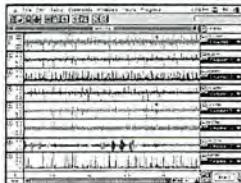
拡張性

- 1台のコンピュータによるマルチドライブが可能!
- エクステンション機能により機能拡張性(Dose Response、心電図解析、スマイクヒスト等のソフトウェア)が充実!
- 生体アンプ、ブリッジアンプ、血圧アンプなど豊富なフロントエンド!

記録処理

- usecオーダーの瞬間的な信号から数時間、数日オーダーまで幅広い記録レンジ!
- ハードディスクへのダイレクトレコーディングにより長時間記録にも対応!
- 優れたデータ圧縮技術により長時間記録もコンパクトにデジタル保存!
- 入出力同時記録が可能(AD, D/A, TTL, パラレルコントロール)!
- Pre-Trigger, Post-Trigger, Signal-Trigger等の幅広い記録モード!
- dv/dt, Rate, Period, Count等のリアルタイムでのオンライン処理!
- Max Value, Max-Min, Slope等の数十種類の読取り項目とオフライン処理!
- ライン、ドット、ヒストグラムの表示をはじめ、X-Y, FFT, Zoom, DataPad表示!

<Chartソフトウェア>  
パワフルな  
多目的チャートレコーダ  
機能を網羅!



<Scopeソフトウェア>  
デジタルストレージ  
オシロスコープ機能を  
満載!



## バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市中区東2-28-24(ヨコタビル4F) TEL (052) 932-6421 FAX (052) 932-6755  
東京 東京都千代田区岩本町2-9-7 (RECビル) TEL (03) 3861-7021 FAX (03) 3861-7022

日本時間生物学会会誌 Vol. 7, No. 2(2001) 平成13年10月発行

---

発行：日本時間生物学会

(事務局) 〒464-8602 名古屋市千種区不老町 名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻内

TEL：052-789-2498/FAX：052-789-2963

(編集局) 〒464-8601 名古屋市千種区不老町 名古屋大学大学院生命農学研究科 応用分子生命科学専攻内

TEL&FAX：052-789-4066