

目次

巻頭言	本間 研一	1
第5回学術奨励賞受賞者論文		
体内時計のシンギュラリティ現象の解明	上田 泰己	2
核内受容体を介した脂質代謝から体内時計へのフィードバック制御	大石 勝隆	9
光とヒトのメラトニン抑制	樋口 重和	13
総説		
概日リズムの光同調に関わる光受容タンパク質メラノプシン	寺北 明久	21
シアノバクテリアの概日時計再構成系とその反応機構	寺内 一姫	29
幼児・児童・生徒・学生の生活リズムと睡眠習慣 -24時間型社会関連因子を含む生活環境因子に注目して-	原田 哲夫	36
2nd WCCおよび第14回学術大会関連記事		
第2回時間生物学世界大会 (2nd World Congress of Chronobiology) の報告	大塚 邦明	44
第14回日本時間生物学会学術大会・日本睡眠学会第32回定期学術集会合同大会を終えて	高橋 敏治	47
第二回WCC参加感想	小山 時隆	48
WCC参加記	中尾 暢宏	50
第6回日本時間生物学会学術奨励賞公募のお知らせ		52
第15回学術大会のお知らせ		53
事務局報告		54
執筆者プロフィール		59
時間生物学会会則		61
賛助会員リスト		64
執筆要領		65
編集後記		

巻 頭 言



理事長再任のご挨拶

本間 研一

北海道大学医学研究科生理学講座

昨年の時間生物学会理事選挙および理事会における選挙で、理事長に再選されました。微力ですが日本時間生物学会の運営に最大限努力する所存でおりますので、よろしくお願い申し上げます。第2期目も、柴田重信事務局長はじめ理事の先生方、そして会員の皆様のご協力を頂きながら、学会の更なる発展に貢献できればと考えております。

日本時間生物学会は、1995年、生物リズム研究会と臨床時間生物学研究会が合併して設立された学際的学術団体として、着実に発展していると考えております。3年前、理事長に就任するにあたって3つの課題を申し上げました。第1は学術集会をさらに充実させるとともに、学生会員や初学者のためのセミナーの開催や時間生物学の教科書の発刊を提案しました。また、関連する他学会との交流促進も掲げました。第2は学会の国際化推進で、特に世界時間生物学会連合(WFSC)の発展に寄与することをあげました。第3は、学会の社会的貢献に関することで、益々劣悪になる光環境やサマータイム制度などについて積極的に発言していくことを提案しました。この3年間を振り返ってみますと、学術集会は、2005年(筑波大会)では一般口演(ポスター)が114題、2006年(東京大会)は国際生物学賞の受賞記念国際シンポジウムとの連携開催で、一般口演(ポスター)が100題、2007年(東京大会)は第2回時間生物世界大会(WCC)および日本睡眠学会との連携大会で、一般口演(ポスター)は外国からの参加も含めて147題と、いずれの学術集会でも100を越える一般演題が集まり、学会員の活発な活動が認められます。また、国際生物学賞受賞記念国際シンポジウムや第2回WCCとの連携など、国際性も高まっています。特に2007年の睡眠学会との合同大会では、800名を越す参加者が時間生物学会関連発表に集まり、合同大会の長所が遺憾なく発揮されました。さらに、2009年10月には、日本睡眠学会やアジア睡眠学会との連携大会(大阪大会)が計画されており、また、同じ年の8月にストラースブルク(フランス)で開催されるヨーロッパ時間生物学会の学術集会に、日本時間生物学会が共催学会として参加することになっております。

一方では、積み残した課題もありました。初学者向けのセミナーは二期目に是非実現したいと考えております。また、光環境やサマータイム制度の生体リズムや健康に及ぼす影響についても、学会として対応したいと考えております。

最後になりましたが、学会員の皆様の更なる発展を祈念致しまして、理事長再任のご挨拶とします。

平成20年1月 記

核内受容体を介した脂質代謝から 体内時計へのフィードバック制御

大石勝隆*

産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 生物時計研究グループ

地球上の生物にとって、地球の自転周期に合致した約24時間周期の概日時計を獲得することは、生存競争の中で勝ち残るための重要な要素であったと考えられる。哺乳類の時計遺伝子が最初に報告されてから10年余りが経過したが、体内時計の研究は、時計遺伝子を中心とした分子レベルでのリズム発振機構の解明を目指す方向で爆発的な発展を成し遂げてきた。その一方で、脳神経系以外の組織に存在する末梢時計に関する研究により、体内時計の生理的役割についても様々な知見が得られている。本稿では、体内時計と脂質代謝との関連性に焦点を当て、筆者がこれまでにやってきた研究を中心に、個人的観点から論じてみたいと思う。

はじめに

生物は、その長い進化の過程において、捕食者からの攻撃と、餌の不足による飢餓に絶えず苦しめられながら、これらの困難を克服するための様々なシステムを獲得してきた。体内時計のシステムが、環境に適応するように自然淘汰されてきたと考えるならば、エネルギーの代謝制御に時計遺伝子が関わっていることは、非常に合理的であると考えられる。

最近になって、肝臓や脂肪組織を中心とした脂質代謝と体内時計の関連性についての研究が相次いで発表されるようになり、「体内時計→脂質代謝」という制御機構の存在が次第に明らかとなってきた^{1,6,11,12,17,19,21}。偶然的な発見から、我々は、「脂質代謝→体内時計」といった制御機構が存在する可能性を見出すこととなり、今後の新たな研究分野として発展してゆくものと期待される。

1. CLOCK分子と脂質代謝

末梢時計の制御およびその生理的な役割に関心を持って研究を行っていた我々は、2002年当時時間生物学の分野で精力的に行われていたDNAマイクロアレイの手法を用いることによって、時計分子であり転写因子であるCLOCKの肝臓における役割を解明しようと試みた¹²。肝臓などの末梢臓器において

は、CLOCKの転写ターゲットである*Per1*や*Per2*のmRNA発現量が夕刻から夜の前半にかけて最も高くなることから、ZT14（日没後）とZT2（早朝）に、*Clock* 遺伝子変異マウス及び野生型マウスから肝臓をサンプリングし、DNAマイクロアレイによる比較解析を行った。その結果、野生型マウスで日周発現し、*Clock* 変異マウスで発現量が低下する100程度の遺伝子がスクリーニングされ、CLOCKが、肝臓において多様な役割を担っている可能性が示された。ちょうどその頃、肝臓における日周発現遺伝子を網羅的に解析したPandaらの研究成果がCell誌に発表された¹⁶。その論文の中では、*Clock* 変異マウスとの比較もなされており、発現量が*Clock* 変異によって影響を受ける遺伝子の中で、日周発現する遺伝子は、ほんの少数（9遺伝子）であると報告されていた。Pandaらは、*Clock* 変異によって発現量が極端に減少する遺伝子を検索したのに対して、我々は、*Clock* 変異によって発現リズムが減衰する遺伝子を検索していたために、より多くの遺伝子がスクリーニングできたものと考えられる。*Clock* 変異によって日周発現が影響を受ける遺伝子については、最近になってTakahashiらのグループからより詳細に報告されている¹⁰。

Clock 変異マウスを使ったDNAマイクロアレイ

*k-ooishi@aist.go.jp (〒305-8566 茨城県つくば市東1-1-1中央第6)

解析によって、我々は、CLOCK分子が肝臓において脂質代謝に深く関わりがあるものと考え、さらに検討を行った。その結果、脂肪酸の合成や代謝に関わるいくつかの遺伝子の発現が、*Clock* 変異によって影響を受けていることが判明した。脂肪酸合成に関わる遺伝子では、アセチルCoAカルボキシラーゼ (*ACC*) や ATPクエン酸リアーゼ (*ACL*) などの日周発現が¹¹⁾、脂肪酸代謝では、 α 型ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 (peroxisome proliferator-activated receptor α : *PPAR* α) 遺伝子の日周発現が¹³⁾、*Clock* 変異によって減衰していた。

PPAR α 遺伝子上には、CLOCK/BMAL1の転写結合配列となるE-boxが密に存在している領域があり、ルシフェラーゼレポーターアッセイやゲルシフトアッセイなどにより、CLOCK/BMAL1が*PPAR* α 遺伝子の転写を直接制御している可能性を示した¹⁴⁾。実は、*PPAR* α 遺伝子の日周発現は、当時既に報告されており⁸⁾、肝臓でのmRNA発現量が血中のグルココルチコイド濃度の日内リズムと相関していることや、培養細胞を用いた実験結果から、グルココルチコイドによって日周発現が制御されていると解釈されていた。しかしながら、*PPAR* α 遺伝子の日周発現は、グルココルチコイドの主要な産生臓器である副腎を除去したマウスにおいても正常であり、実際には時計分子によって直接転写調節されているものと考えられる¹⁵⁾。*PPAR* α 分子は、長鎖脂肪酸を内在性リガンドとする核内受容体であり、RXRとヘテロダイマーを形成して標的遺伝子プロモーター上のPPRE配列 (*PPAR* response element) に結合し、リガンド依存的に転写を活性化する。*PPAR* α は、肝臓や心臓、骨格筋や血管内皮などに発現しており、脂肪酸の輸送や代謝に関わる様々な遺伝子の転写制御に関わっている⁷⁾。体内時計は、時計分子によって*PPAR* α 遺伝子の日周発現を直接制御することで、脂肪酸代謝系全般の日内変動を制御しているのかも知れない。

2. *PPAR* α リガンドによる体内時計の制御^{14, 20)}

Clock 変異マウスで*PPAR* α 遺伝子の発現量が低下していたことから¹³⁾、*PPAR* α 下流遺伝子発現への*Clock* 変異の影響を調べる目的で、粉餌に混和する形で*PPAR* α のリガンド (Wy14,643) 投与実験を行った。期待に反し、リガンド投与による*PPAR* α 下流遺伝子の発現誘導については、*Clock* 変異の影響がほとんど認められなかった。しかしながら興味深いことに、*PPAR* α のリガンドを投与したマウス

においては、肝臓における時計遺伝子の発現位相が顕著に前進していることに気がついた。そこで、*PPAR* α のリガンドが体内時計を前進させるのではないかと考え、*PPAR* α のリガンドで高脂血症 (脂質代謝異常症) 治療薬として用いられているフィブラート (ベザフィブラート) をマウスに投与し、活動リズムの測定を行った。その結果、驚くべきことに、明暗環境下での飼育にもかかわらず、フィブラートの投与によって活動開始時刻は徐々に前進し、約2週間後には3~4時間の位相前進を示した²⁰⁾。その一方で、フィブラートは恒暗条件下での活動周期には影響を与えないことから、*PPAR* α は、体内時計の位相調節に関与しているものと考えている。

PPAR α リガンドによる体内時計の調節機構を調べる目的で、フィブラートにより活動位相が前進したマウスの時計遺伝子発現を調べた。ところが、時計中枢である視交叉上核 (SCN) での時計遺伝子 *Per2* の日周発現には全く影響が見られなかった。その一方で、大脳皮質や肝臓、脂肪組織などのSCN以外の組織においては、活動リズムと一致して、*Per2* 遺伝子の日周発現も位相が前進していることがわかった。そこで、このフィブラート投与による活動位相の前進が、制限給餌による活動リズムの制御と同様にSCNに依存していない可能性を考え、早稲田大学の柴田重信先生にお願いしてSCN破壊の実験を行った。その結果、SCNを破壊した個体においても、フィブラート投与による活動位相の前進が確認され、フィブラートによる活動リズムの制御が、SCNに依存していない可能性が考えられた。フィブラートの投与による活動位相の前進は、明暗条件下にて観察される現象であり、夜行性の齧歯類であるマウスを使う限りにおいては、光によるマスキングの影響を無視することはできない。SCNは、光情報が直接反映される領域であり、光によって発現が誘導される *Per2* 遺伝子の発現がSCNにおいてフィブラート投与の影響を受けなかったのは当然なのかも知れない。

ちょうど同時期に、柴田先生の研究室から、*Clock* 変異マウスを恒明条件下にて育仔することにより、睡眠相後退症候群 (DSPS) に似た性質のマウスを作成できるとの発表がなされた²²⁾。*Clock* 変異マウスでは、DSPSと同様に、体温リズムに関しても位相の遅れがみられる¹⁸⁾。DSPSの詳細に関しては他著^{1, 15, 23)}に譲るが、フィブラートが活動位相を前進させることから、活動位相が後退しているDSPSの症状を改善する可能性が考えられた。そこで、DSPS症状を

呈するClock変異マウスにフィブラートを投与したところ、野生型マウスと全く同様に活動位相の前進が認められた。この結果は、PPAR α を介する新規な睡眠障害治療薬の可能性を示す成果として、新聞やテレビ等で広く報道されることとなった。さらにこの実験結果は、フィブラートによる体内時計の制御においては、時計分子CLOCKが必ずしも必要ではない可能性を示しており、今後分子機構を解明してゆく上で重要な知見であると考えている。

その後、フィブラートによる活動位相の前進が光周期依存的であり、LD18:6の長日周期においては、活動開始時刻が7~8時間も前進するのに対して、LD8:16の短日周期では、活動開始時刻の前進が起らないことがわかった¹⁾。理由については現段階では全く不明であるが、フィブラートの作用が明暗環境でのみ観察されることから、光によるマスクングとの複合的な影響が、活動リズムに反映されているのは確かである。

LD8:16の短日周期においては、活動開始時刻の前進は認められなかった一方で、フィブラートの投与直後より暗期後半の活動量が激減し、通常の餌に戻すと同時に、速やかに回復することがわかった。2007年になって、絶食などの飢餓状態では、肝臓でのPPAR α の活性化を介してFGF21が発現誘導されることが報告され²⁾、ヘパリン結合能を有しないFGF21は、速やかに脳内に移行し³⁾、低体温状態(torpor)を惹起することが報告された³⁾。PPAR α のリガンド投与によってもFGF21依存的に低体温が誘導され、興味深いことに、この低体温状態は、時刻依存的に暗期の後半に誘導されることが示された³⁾。我々も、徳島大学の勢井宏義先生にお願いして、フィブラート投与による暗期後半の低体温状態を確認している(近久ら、論文投稿中)。従って、フィブラート投与による暗期後半の活動量の減少は、FGF21の発現誘導を介した低体温によるものだと考えられる。フィブラート投与による体内時計の前進がFGF21を介するものかどうかについては、現在検討を行っている。

最近になって、高脂肪食負荷によって0.2時間活動周期が延長することが報告された⁴⁾。さらに興味深いことに、カロリー制限によって、我々がフィブラートを投与したときと同様の活動位相の前進が、それも明暗環境下において観察されることが報告された⁴⁾。これらの知見は、脂質代謝を中心としたエネルギー代謝が、体内時計によって制御されているのみならず、体内時計に対してフィードバックをか

けている可能性を裏付けるものであり、PPAR α は脂質代謝と体内時計とを結びつける鍵分子であると考えられる。

おわりに

自然界においては、生物が高血糖状態で死に至る可能性は非常に低い。逆に、飢餓による持続的な低血糖状態では、ブドウ糖にエネルギー源を依存する中枢神経系が機能不全となり、意識消失を引き起こして死に至る可能性が考えられる。この危険性を回避するためのシステムとして、血糖値を下げるホルモンがインスリンのみであるのに対し、血糖値を上昇させる内分泌系が優位に発達してきたものと考えられている。メタボリックシンドロームに代表されるような過剰なエネルギー摂取に起因した疾患の発症によって生命の危機に瀕しているのは、地球上の生物の中で、ヒトと、ヒトによって飼慣らされた一部のペットのみである。野生動物においては、「デザートは別腹」などといったエネルギーの過剰摂取はあり得ないことなのではないだろうか。ヒトにおいてさえ、エネルギーの過剰摂取による、脂質代謝異常症や動脈硬化、血栓症などの生活習慣病が社会問題となったのは、ほんの数十年前からであり、それも、世界の中で先進国に限られた問題であった(最近では、発展途上国における生活習慣病も深刻になりつつあるが)。従って、生体システムは、栄養過多というほんの最近の環境変化に適応するために進化してきたと考えるよりは、飢餓を克服するために進化してきたと考える方が正しいように思われる。同様に、体内時計は、過剰な栄養摂取による肥満の誘導というよりは、飢餓などの栄養不足に対する適応機構において重要な役割を担っているものと考えられる。

本稿で述べたように、PPAR α のリガンド投与は、飢餓状態と同様の影響を生体に及ぼし、PPAR α の活性化による体内時計の制御機構は、臨床的な観点からの関心のみならず、体内時計の生理的役割や存在意義を明らかにする上でも、非常に興味深い研究テーマであると思われる。

謝辞

私が生物時計の研究に携わることになったのが1998年でありますから、研究を始めてちょうど10年の節目に、この栄誉ある賞を頂いたこととなります。これまで受賞された諸先輩方とは異なり、華々しい成果とは全く無縁であった私を受賞することになっ

たわけですが、「奨励賞」の主旨を私なりに重く受け止め、今後時間生物学の分野に貢献してゆきたいと考えております。

私はこれまで、生物時計に関するほとんどの研究を産業技術総合研究所の生物時計研究グループで行ってきましたが、研究所の内外を問わず、多くの方々からご指導ご鞭撻、ご支援いただくことにより、今まで研究を続けることができたものと確信しております。今回紹介したPPAR α に関する研究では、筑波大学の大学院生として、汗と涙と涙を流して実験に励んでいただいた白井秀徳氏に感謝しております。また、早稲田大学の柴田重信先生によるご協力により、本研究の可能性が大きく広がったものと深く感謝しております。体温や脳波などの生理学的パラメーターの測定では、徳島大学の勢井宏義先生に大変お世話になりました。最後になりましたが、これまで10年間、常に叱咤激励下さりつつも、個人的興味(趣味?)に向かってしまう私の研究スタイルを温かく見守って下さった石田直理雄グループ長に、心から感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Ebisawa T: J Pharmacol Sci 103:150-154(2007)
- 2) Hsuchou H, Pan W and Kastin AJ: Peptides 28:2382-2386(2007)
- 3) Inagaki T, Dutchak P, Zhao G, Ding X, Gautron L, Parameswara V et al.: Cell Metab 5:415-425(2007)
- 4) Kennaway DJ, Owens JA, Voultzios A, Boden MJ and Varcoe TJ: Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 293:R1528-1537(2007)
- 5) Kohsaka A, Laposky AD, Ramsey KM, Estrada C, Joshu C, Kobayashi Y et al.: Cell Metab 6:414-421(2007)
- 6) Kudo T, Tamagawa T, Kawashima M, Mito N and Shibata S: J Biol Rhythms 22:312-323(2007)
- 7) Lefebvre P, Chinetti G, Fruchart JC and Staels B: J Clin Invest 116:571-580(2006)
- 8) Lemberger T, Saladin R, Vazquez M, Assimacopoulos F, Staels B, Desvergne B et al.: J Biol Chem 271:1764-1769(1996)
- 9) Mendoza J, Drevet K, Pevet P and Challet E: J Neuroendocrinol 20:251-260(2008)
- 10) Miller BH, McDearmon EL, Panda S, Hayes KR, Zhang J, Andrews JL et al.: Proc Natl Acad Sci U S A 104:3342-3347(2007)
- 11) Oishi K, Atsumi G, Sugiyama S, Kodomari I, Kasamatsu M, Machida K et al.: FEBS Lett 580:127-130(2006)
- 12) Oishi K, Miyazaki K, Kadota K, Kikuno R, Nagase T, Atsumi G et al.: J Biol Chem 278:41519-41527(2003)
- 13) Oishi K, Shirai H and Ishida N: Biochem J 386:575-581(2005)
- 14) Oishi K, Shirai H and Ishida N: Neuroreport 19:487-489(2008)
- 15) Okawa M and Uchiyama M: Sleep Med Rev 11:485-496(2007)
- 16) Panda S, Antoch MP, Miller BH, Su AI, Schook AB, Straume M et al.: Cell 109:307-320(2002)
- 17) Rudic RD, McNamara P, Curtis AM, Boston RC, Panda S, Hogenesch JB et al.: PLoS Biol 2:e377(2004)
- 18) Sei H, Oishi K, Morita Y and Ishida N: Neuroreport 12:1461-1464(2001)
- 19) Shimba S, Ishii N, Ohta Y, Ohno T, Watabe Y, Hayashi M et al.: Proc Natl Acad Sci U S A 102:12071-12076(2005)
- 20) Shirai H, Oishi K, Kudo T, Shibata S and Ishida N: Biochem Biophys Res Commun 357:679-682(2007)
- 21) Turek FW, Joshu C, Kohsaka A, Lin E, Ivanova G, McDearmon E et al.: Science 308:1043-1045(2005)
- 22) Wakatsuki Y, Kudo T and Shibata S: Eur J Neurosci 25:2413-2424(2007)
- 23) Wyatt JK: Sleep 27:1195-1203(2004)

光とヒトのメラトニン抑制

樋口重和¹⁾

国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部

ヒトのメラトニンは内因性の概日リズム位相を反映する信頼性の高いホルモンである。一方で、メラトニンは夜の光によって急性に分泌が抑制されることから、生体の光感受性マーカーのひとつとしても用いられている。メラトニン抑制と光の属性に着目した研究として、量(照度)-反応関係や光のスペクトルの影響を明らかにした研究があり、抑制反応の個体差やばらつきに着目した研究として、うつ病を対象とした研究や季節差・民族差に着目した研究などがある。光はメラトニンの抑制以外にも、概日リズム位相、覚醒度、交感神経活動、体温などに影響を及ぼすことから、これらの指標との相関や因果関係を明らかにする試みが行われているが、研究間で共通した関連性は必ずしも得られておらず、一時的なメラトニンの抑制そのものが生体にとってどのような意味を持つのかはよく分かっていない。しかし、光による長期的なメラトニン抑制が健康被害のリスクを高めることが示唆されていることから、メラトニンの抑制されやすい夜間の明るい光は極力避けることが望ましいと考えられる。

1. はじめに

ヒトの場合、メラトニンは主に脳の松果体で生合成され体内に分泌される。昼間はほとんど分泌されず、夜に分泌が高まるといった概日リズムを示し、視交叉上核にある体内時計の位相や周期をよく反映するホルモンである。もう一つの特徴として、光によって分泌が急性に抑制される。光以外の要因の影響を受けにくく、生体の光感受性のマーカーとしてよく用いられている。

網膜で受光した光の情報は、網膜視床下部経路(RHT)を通して体内時計の存在する視交叉上核に伝えられる。その後、信号は脳の外の上頸部交感神経節を経由して松果体に伝えられる。交感神経節後繊維終末から分泌されるノルアドレナリンと松果体のβ受容体が、それぞれ伝達物質とその受容体になる。光は、交感神経終末からのノルアドレナリン放出を抑制し、松果体内でセロトニンからメラトニンを生合成するN-アセチル転移酵素(NAT)の活性を弱めることで、メラトニン生合成が抑制される。

薬理的なメラトニンの作用や動物を使った実験も含めると、メラトニンに関する研究は膨大な数にのぼる。ここでは、ヒトを対象とした光に対するメラトニン抑制に焦点を絞って、今までの研究や最近の知見について紹介する。なお、ヒトの生体リズムとメラトニンに関する全般的な研究については、優れた総説があるのでそちらを参考にされたい^{2,3)}。

2. 照度・スペクトルの影響

ヒトで光によるメラトニン抑制が初めて観察されたのは1980年のことである⁴⁾。その時の照度は2500 luxであった。その後の量-反応関係を明らかにした研究によれば^{2,3,5)}、より低い照度でもメラトニンが抑制されることが示されている。また、光の曝露時間が長いほどメラトニンの抑制も大きくなる²⁾。メラトニンが抑制される最低照度について、研究によって多少のばらつきはあるものの、1~2時間の曝露を想定した場合、300 lux程度の明るさでメラトニンの抑制が引き起こされている。別の研究では、

1) shige@ncnp.go.jp (〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1)

夜の前半(23:00~5:30)に6.5時間の光曝露を行った場合、120 lux程度の明るさでもメラトニンの抑制が観察されている⁷⁸⁾。驚くことにこの研究では、550 luxの明るさでメラトニンの抑制率は飽和してしまい、9000 luxという高照度光と同じ抑制率になることが報告されている。

光によるメラトニンの抑制は、照度(明るさ)だけに依存しているわけではない。光のスペクトル(波長)にも依存している。2001年にBrainardらとThapanらの2つのグループからヒトのメラトニン抑制のアクションスペクトルが報告され、メラトニン抑制は460nm付近(青色光)の短波長の光で最も大きいことが明らかとなった^{9,79)}。この波長は、錐体細胞の感度のピーク波長(S錐体で約440nm、M錐体で約540nm、L錐体で約570nm)や杆体細胞の感度のピーク波長(507nm)とは一致していない。このことは、従来の視覚系の視細胞(杆体と錐体)とは異なる新たな受容体の存在を示唆するものであった。ちょうど同じ頃に、メラノプシンという視物質を含む光感受性を持った網膜神経節細胞(ipRGC)の存在が発見され、明暗情報を視交叉上核に伝えていることが明らかにされた^{5,27,30)}。ラットやサルを使った実験でメラノプシンを含む神経節細胞も480nmの短波長に対して脱分極されやすいことがわかっており^{5,11)}、メラトニン抑制や位相調節反応などの光の作用が短波長光で強いのは、メラノプシンを含む神経節細胞の関与がおおきいと考えられている。

スペクトルの効果が明らかになるにつれて、従来から光の影響を調べる際に用いられてきた照度という単位に疑問が持たれ始めている^{10,48)}。一般的に緑や青などの単波長光(monochromatic light)を使用する場合、物理量としての放射照度($\mu\text{W}/\text{cm}^2$)または光子量であるフォトン($\text{photons}/\text{cm}^2/\text{s}$)が用いられる。ちなみに照度(lux)は、人間の目を感じる明るさの感覚(視感度)をもとに作られた心理物理的な単位である。同じ物理エネルギーの場合、視感度の高い緑色光と、視感度の低い短波長の青色光を比較すると、青色光の照度は低くなる。しかしながら、両者のメラトニンの抑制率を比較すると、照度が低いにもかかわらず青色光のメラトニンの抑制率が高くなる。過去の研究によれば、同じ光子量($2.8 \times 10^{13} \text{ photons}/\text{cm}^2/\text{s}$)の青色光と緑色光では(照度はそれぞれ、5 luxと68.1 lux)、照度の低い青色光の方がメラトニン抑制率は高い^{11,47)}。位相前進作用を調べた研究では8 luxという低照度の短波長光(436nmと456nmにピークを持つ光、 $28 \mu\text{W}/\text{cm}^2$)でも、

12000 luxの白色光($4300 \mu\text{W}/\text{cm}^2$)と同じ効果が得られている⁷⁶⁾。

3. メラトニン抑制率の求め方の違い

メラトニンの抑制率の大きさに影響を及ぼす要因として、計算方法の違いがある。計算方法は大きく2通りある。光曝露を開始する直前の値を基準に抑制率を求める方法と、Dim Light(DL)条件であらかじめ測定しておいた同じ時刻のメラトニン濃度を基準に抑制率を求める方法である。過去の研究では前者の光曝露直前の値を基準にした研究が多いようである。我々は、12名の被験者に対して夜前半(メラトニンの上昇位相)に4時間の光曝露(1000 lux)を行い、二通りの方法で求めたメラトニン抑制率の比較および相関を調べてみた。その結果、DL条件で測定した同じ時刻のメラトニン濃度を基準にした時の方が、曝露前の値を基準にした時に比べてメラトニン抑制率は高かった(4時間の平均で約1.6倍)。相関に関しては、曝露1時間後では両者に有意な相関は認められなかったが($r = 0.433$)、曝露2時間以降は有意な相関が認められた。また、曝露時間が長いほど両者の相関は強くなり、最も相関が強かったのは曝露4時間後の抑制率であった($r = 0.826$, $p < 0.01$)。メラトニンの抑制率は、計算方法の違いによって値が異なるけれど、両者の相関は維持されていることがわかった。二つの計算方法で1時間後のメラトニン抑制率に相関が無かったのは、曝露直後の値は誤差を生じやすいためと思われる。過去の研究で、90分や2時間の光曝露を採用する研究が多いのも理解できる。

4. うつ病・概日リズム障害とメラトニン抑制

1980年代から1990年代にかけて、うつ病とメラトニンの光抑制の関係が数多く報告されている。1981年にLewyら⁴⁶⁾が、双極性うつ病の患者で光によるメラトニン抑制が大きいことを報告し、双極性うつ病のtrait markerとしての可能性を示唆している⁴¹⁾。しかし、双極性うつ病患者と対照群の間に差がないという研究や⁴⁶⁾、反対に対照群の方で抑制率が高いという報告もある⁴²⁾。季節性感情障害(seasonal affective disorder, SAD)の患者ではメラトニンの抑制率が大きいという研究が多いが^{30,54,71)}、違いがないという研究もある⁵³⁾。大うつ病については健常者と差が無いという研究が多い^{13,42,54)}。

概日リズム障害については、睡眠相後退症候群(delayed sleep phase syndrome, DSPS)の患者は健

常対照群に比べて、メラトニンの抑制率が高いことが報告されている¹⁾。その原因はよくわかっていないが、夜の光に対する感受性が高いという特徴が、位相の後退を引き起こしやすくしている可能性が示唆されている。

SADもDSPSもなぜ光に対するメラトニン抑制率(感受性)が大きくなるのか、その原因やメカニズムがよく分かっていない。しかし、近年、昼間の光曝露履歴が少ないと夜の光に対する感受性が高まることが報告されている^{28,31,66,67)}。SADやDSPS患者の光に対する感受性が高いのは、日中の光曝露量が少ないことを反映した結果かもしれない。

5. 光曝露履歴・季節による影響

日中の光曝露履歴が夜の光の感受性に影響を及ぼすことが近年報告されている。日中の光曝露量が少ないと夜の光に対するメラトニンの抑制が高くなる。屋外でのサングラス着用や部屋の窓を遮光して網膜へ到達する光を200 lux以下に制限して1週間生活すると、ライトボックス(5000~7000 lux)の使用や屋外での光曝露を積極的に行った場合に比べて、夜の光によるメラトニンの抑制率が増加していたという報告²⁶⁾、日中に0.5 luxの暗い実験室で3日間過ごす、200lxの実験室で3日間過ごした場合に比べて、夜の光によるメラトニン抑制率が高くなるという報告⁶⁷⁾、日中の光曝露量が少ない屋内労働者は屋外労働者に比べて、夜の光によるメラトニンの抑制率が高くなるという報告がある⁶⁸⁾。もっと短いスパンの光曝露履歴でさえ、その後の光に対するメラトニン抑制率に影響を及ぼすという報告もある³⁶⁾。光曝露前の2時間を暗黒で過ごす(暗順応状態)と、18 luxの薄暗い明るさで過ごした場合に比べて、その後の光曝露によるメラトニン抑制率が増加している。

日中の光曝露量は、季節によっても変化することが考えられる。今まで、日照時間の季節変動が大きい南極で、メラトニン抑制率に季節差が認められていたが³⁷⁾、中緯度の地域では季節差が認められていなかった^{35,71)}。過去の研究では、日中の光曝露履歴が調べられていなかったため、我々は、冬季の日照時間が極端に短くなる東北地方で、日中の光曝露履歴とメラトニンの抑制率の季節差を調べた。その結果、日照時間の短い冬季では、日中の光曝露量が平均で夏期の約半分まで低下し、冬季では光によるメラトニン抑制率が高まっていたことが分かった³¹⁾。特に、夏期の光受光量が多い個体ほど季節差が大きかった。

日中の光曝露量が低下することに対して光感受性を高めるのは、生理的な適応反応と考えられる。しかし、光感受性を高めるメカニズムについてはよく分かっていない。恒暗環境下に置かれたラットでは、網膜上の視物質であるメラノプシンのmRNAとタンパクの発現量が増加することが報告されている^{23,24)}。メラノプシンを含む網膜神経節細胞(ipRGC)は、光の情報を視交叉上核に伝える重要な役割を担っている。ヒトの場合でも、日中の光曝露量がメラノプシンの発現量に何らかの影響を及ぼしているのかもしれない。

6. 民族・虹彩色・加齢の影響

ヒトが少ない日照条件に対して獲得した遺伝的形質に皮膚の色がある。日照量(紫外線量)の少ない高緯度地域では骨の形成に必要なビタミンD不足を防ぐために、紫外線を吸収しやすい白い皮膚が生まれた。しかし、変化した形質は皮膚の色だけではなく、瞳の色も同様に薄くなったと考えられるが、その意義はよくわかっていない。季節性感情障害(SAD)には民族差があり、白人女性はアジア人女性に比べてSADの有病率が低いことが報告されている⁶⁹⁾。また、SADの患者を対象としたアメリカの調査では、青い虹彩をもつ患者は、濃い虹彩をもつ患者に比べてSADの症状が軽いことが報告されている²²⁾。

我々は、虹彩の濃いアジア人(アジア群)と虹彩の薄い欧米人(コーカソイド群)を対象に光に対するメラトニンの抑制率を比較した。その結果、虹彩の薄いコーカソイド群で、アジア群に比べてメラトニン抑制率が有意に高かった³⁰⁾。この結果は、薄い虹彩が高緯度地域における冬季の日照不足に対して適応的な役割を担っている可能性を示唆するものである。そのメカニズムのひとつとして、薄い虹彩で光の透過が大きいことと、薄い網膜色素上皮による網膜内での光の散乱が大きいことが考えられる^{74,75)}。光の透過や散乱により網膜の視物質がより多くの光を吸収すれば、それだけ視交叉上核に伝わる信号も増え、メラトニンの抑制も大きくなると予測される。

加齢の影響について、高齢者では光に対するメラトニンの抑制率が低下することが報告されており、これは高齢に伴う水晶体の黄変が原因と考えられる²⁹⁾。水晶体の黄変は、メラトニンの抑制に最も影響力のある短波長側の光の透過率を低下させてしまう³⁸⁾。また、瞳孔面積は加齢に伴って小さくなるため⁸⁾、メラトニンの抑制率を小さくする要因として作用しているかもしれないが、これに関する研究は

行われていないようである。

7. 瞳孔・照射部位の影響

瞳孔はカメラのレンズの絞りの役割を果たしており、網膜に到達する光の量を調節している。散瞳薬によって瞳孔を散瞳させるとメラトニン抑制率が高くなる³⁰⁾。メラトニン抑制率だけでなく、瞳孔面積も個体差が大きいことが知られている⁷⁷⁾。我々の最近の研究で両者の関連を調べたところ、光曝露時の瞳孔面積とメラトニン抑制率には正の相関があり、光曝露時の瞳孔面積が大きい個体ほどメラトニンの抑制率が高いことを明らかにした。

網膜への照射角度がメラトニンの抑制率に影響するという報告もある。網膜の鼻側に照射した光は耳側に照射した光に比べてメラトニンの抑制率が高く^{61,75)}、また、網膜の下側への照射は(上方からの光照射)、網膜上側への照射に比べて、メラトニンの抑制率が高くなる^{21,43)}。これらの結果は、視細胞の網膜上の分布(密度)の違いを反映しているかもしれない。ipRGCの分布がラットで調べられている。その結果によると、ipRGCは網膜の耳側と上側に多く分布しており、ヒトのメラトニン抑制の結果(鼻側と下側への照射に対して敏感)を支持するものではない。なぜ網膜の場所によってメラトニンの抑制率が異なるのか、その理由はまだよく分かっていない。

8. 光の非視覚的作用

今日まで、環境(季節や光曝露履歴など)や集団(年齢や民族、季節性感情障害の患者群など)の特徴の違いによって光によるメラトニン抑制率が異なることが、多くの研究で明らかにされている。また、同じ集団や同じ環境で測定しても、メラトニンの抑制率には個体差が大きい。しかしながら、メラトニン抑制そのものが生体にとってどのような意味をもつのかについては十分な答えは得られていない。これは、内因性のメラトニンの生理作用そのものがはっきりしていないことにも関係している^{3,66)}。

夜の光の生理作用には、メラトニンの抑制以外にも、概日リズムの位相シフト、覚醒度の上昇、体温の上昇、交感神経の賦活などがある。これらの作用は脳の視覚野とは異なる経路で引き起こされることから、光の非視覚的影響(non-visual effectまたはnon-image forming effect)と呼ばれる。これらの指標とメラトニンの抑制の相関および因果関係について調べた研究があるが、結果はかならずしも一致していない。光によるメラトニン抑制と覚醒度の上昇

の間に強い相関を認めている研究もあるが¹²⁾、相関がないという研究もある⁶³⁾。メラトニンの抑制と同様に、光による覚醒度の上昇にもdose-responseの関係が存在するため¹²⁾、それぞれの間に関連関係があっても不思議ではないが、因果関係まではよく分かっていない。例えば、メラトニンが分泌されていない日中でも光によって覚醒度は上昇する^{37,62)}。また、β遮断薬によってメラトニンの合成を抑制しても、覚醒度や体温には影響がなかったという報告もある¹⁶⁾。これらの結果は、覚醒度の変化にメラトニンの関与が少ない可能性を示唆するものである。

光によるメラトニン抑制率と位相シフト量の間についても、結果は必ずしも一致していない。異なる光条件下(異なるスペクトルの光と照射方法)で測定されたデータに関しては、メラトニン抑制率とDLMO(dim light melatonin onset)の位相シフト量の間には有意な相関が得られている^{47,61)}。一方で、単一の光条件で得られたメラトニン抑制率の個体差と位相シフト量(DLMOを指標)の関係を調べた過去の研究では、両者の間には有意な相関は得られていない^{10,41)}。しかしながら、体温のnadir⁴⁰⁾やメラトニンoffset⁴¹⁾を指標とした場合には有意な相関が得られている。我々は最近、光曝露のタイミングなどを厳密に調整し、被験者毎に体温のnadir時刻の5.5時間前から1000 luxの光曝露を4時間行ったところ、単一の光条件でもメラトニンの抑制率の個体差とDLMOの位相後退量の間には有意な相関が認められた。光によるメラトニン抑制と位相調節反応の関係について、メカニズムは異なるが、光の感受性の個体差という点では一致している可能性が示唆された。

9. 日常生活との関わり

数百ルクスの光でもメラトニン分泌の抑制が引き起こされる⁷⁶⁾。これは、オフィスや家庭での一般照明でさえ、メラトニンに影響を及ぼすことを示唆している。IT技術の進展とパソコンの一般家庭への普及が、生活の夜型化の原因のひとつとして考えられる。我々は、ディスプレイ注視にともなう光曝露に着目し、明るいディスプレイ(照度は目の位置で45 lux)を利用した夜間のパソコンゲームがメラトニン分泌に及ぼす影響を調べた。結果として、同じ明るい画面でもゲームを行った時に限って(比較対照は簡単な計算作業をしながら画面を見続ける条件)、メラトニンの分泌が抑制されていた³²⁾。これは、光の影響が被験者の精神状態(安静か興奮かなど)によっても異なる可能性を示唆している。過去の光

の研究では安静中に調べたものがほとんどであるが、実生活や労働現場での影響を考えると、精神活動との交互作用について、今後調べる必要があると考えられる。また、その後の睡眠への影響について、ゲーム条件で睡眠潜時の遅延とREM睡眠時間の減少が認められたが、明るい画面の睡眠パラメータへの影響は認められなかった³³⁾。

照度だけが注目されがちであるが、光源のスペクトル特性の影響も考えられる。一般的に蛍光灯の色を表す場合は、色温度(ケルビン:K)という単位を用いる。黒体が熱せられたときに放射される光の波長(色)をその時の絶対温度で表している。電球色の暖かみのある蛍光灯は色温度が低く(約2800~3200K)、オフィスなどで用いられる昼光色(白色)の蛍光灯は色温度が高い(約4500~5500K)。より白さを強調した蛍光灯(6700K~7500K)も存在する。短波長の成分を多く含んでいる高色温度の蛍光灯の方が、低色温度の蛍光灯に比べてメラトニンの抑制率が高いことが報告されている^{17,32)}。メラトニン抑制率との因果関係については不明であるが、高色温度光に曝露された後の睡眠は睡眠前半の徐波睡眠が少なくなることも報告されている³⁰⁾。

DSPS患者の概日リズム位相が後退しやすい原因の一つとして、患者のメラトニン抑制率が高いことが示唆されている³⁾。もし、健常者にもこの仮説が当てはまれば、夜の光に対して感受性の高い個体は概日リズムの位相が後退しやすく、就寝時刻も夜型になりやすいかもしれない。我々は健常成人を対象に光によるメラトニン抑制率の個体差と習慣的な就寝時刻との関係を調べた。しかし、両者の間に有意な相関は認められなかった³⁴⁾。

10. メラトニン抑制と健康影響

2000年に入って、交替制勤務・深夜勤が乳癌のリスクを高めるという疫学調査が相次いで発表された^{15,25,35)}。システムティックレビューによると、夜勤者の乳癌のリスクは1.51倍と報告されている(95%信頼区間1.36倍-1.68倍)⁵¹⁾。より最近の報告で、10万人規模の女性看護師を対象としたコホート研究によると、夜勤経験が20年以上のグループの乳癌のリスクは1.79倍(95%信頼区間1.06倍-3.01倍)と高いが、夜勤経験が20年未満のグループのリスクは認められていない⁶¹⁾。

夜勤者の乳癌のリスクを高める原因として、夜間の光によるメラトニン抑制の関与が疑われている⁶²⁾。この仮説の背景となるのは、ラットを使った動物実

験の結果である。光曝露によってメラトニンの分泌を抑制すると、ラットの癌細胞の成長が加速することが報告されている⁶⁷⁾。しかし、この動物実験は、癌細胞の成長(development)を明らかにしたものであり、癌細胞の形成(initiation)との関係を明らかにしたのではない。また、夜勤者の光の曝露評価とメラトニンの測定が行われている研究がないため、両者の因果関係はまだはっきりと分かっていない。光によるメラトニン抑制と乳癌の間に何らかの因果関係があるとしたら、光によるメラトニン抑制量の大きい個体(光感受性の高い個体)は癌のリスクが高くなるかもしれない。しかし、今のところ、このような仮説に基づいた研究はまだ行われていない。動物実験では、時計遺伝子機能の乱れと癌の関連が示唆されていることから^{18,19)}、光以外にも、交替制勤務にともなう生体リズムの乱れが癌のリスクを高めている可能性も考えられる。対策として、メラトニンが抑制されにくいように光源の短波長域をフィルターでカットした蛍光灯が提案されている³⁸⁾。また、日中に多くの光を受光しておくことも夜の光に対する感受性を弱めるので、効果的な方法と言えるだろう。

昼行性のオマキザルを使った実験であるが、妊娠中の母ザルに対して恒明条件で光曝露を行い、慢性的にメラトニンを抑制させると、生まれた新生児のコレチゾル濃度が約2倍高くなることが報告されている⁷²⁾。また、母ザルのメラトニン抑制が胎児の視交叉上核にある時計遺伝子の発現に影響を及ぼし、メラトニンの補充でその影響が消失することから、母ザルのメラトニンが胎児の視交叉上核にとって同調因子になっていることが示唆されている⁷³⁾。妊娠中の母ザルのメラトニンおよび光によるメラトニン抑制が、生まれた後の新生児の生体リズムや健康にどのような影響を及ぼすかについては今後の研究が必要とされる。

11. 最後に

以上、光によるヒトのメラトニン抑制の研究について概説した。様々な種類の光の影響が明らかにされ、ヒト側の要因によっても光の影響が異なることが明らかにされている。ただ、本質的な問題として、ヒトの場合、メラトニンの分泌に加えて、メラトニンの抑制そのものが、生体にとってどのような意味をもつのかについてはまだ十分な解明がなされていない。メラトニンの分泌量には個体差が大きく、光によるメラトニン抑制にも個体差が大きい。これだけの個体差が許されるのは、大きな個体差を補うよ

うな補償機能がヒトに備わっているからかもしれない。あるいは、ヒトの長い歴史の中で、メラトニン自体が生体にとってそれほど大きな意味を持っていなかったからかもしれない。

現代社会ではどうだろうか。ヒトは過去の歴史の中で、夜に強い光をあびるという経験をしてこなかった。蛍光灯が世の中に普及するようになってからまだ50年くらいの歴史しかない。明るい夜を過ごすヒトにとって、夜間の生活および労働環境における人工照明によるメラトニンの抑制が健康被害のリスク要因として顕在化してくる危険性が指摘されはじめている。ヒトの場合、メラトニンの抑制そのものの生体影響がよくわかっていないため、結果の解釈は慎重に行う必要があるが、メラトニンが抑制されやすい夜の明るい光は控えることが望ましいと考えられる。ただし、メラトニンは他の指標に比べて、光に敏感に反応する傾向があるので、光の影響を過剰に見積もってしまうかもしれない。光の生体影響を評価する場合は、メラトニンだけではなく他の生理的な指標も用いて総合的に明らかにしていく必要があると思われる。

謝辞

時間生物学会学術奨励賞という栄誉ある賞を頂き、この総説を執筆する機会を得ました。これまでの研究を支えてくれた多くの方々へ感謝いたします。特に、研究者として出発点である九州芸術工科大学時代の恩師である佐藤方彦教授、安河内朗教授、綿貫茂喜教授、私が時間生物学研究を始めるきっかけとなり、その後多くの助言を与えてくれた秋田大学医学部の本橋豊教授、この賞に私を推薦してくれた国立精神・神経センターの三島和夫部長、それぞれの先生に心より感謝申し上げます。

引用文献

- 1) Aoki H, Ozeki Y, Yamada N: *Chronobiol Int* 18:263-271 (2001)
- 2) Aoki H, Yamada N, Ozeki Y, Yamane H, Kato N: *Neurosci Lett* 252:91-94 (1998)
- 3) Arendt J: *Chronobiol Int* 23:21-37 (2006)
- 4) Arendt J: *J Biol Rhythms* 20:291-303 (2005)
- 5) Berson DM, Dunn FA, Takao M: *Science* 295:1070-1073 (2002)
- 6) Blask DE, Brainard GC, Dauchy RT, Hanifin JP, Davidson LK, Krause JA, Sauer LA, Rivera-Bermudez MA, Dubocovich ML, Jasser SA, Lynch DT, Rollag MD, Zalatan F: *Cancer Res* 65:11174-11184 (2005)
- 7) Blask DE, Dauchy RT, Sauer LA, Krause JA, Brainard GC: *Neuro Endocrinol Lett* 23 Suppl 2:52-56 (2002)
- 8) Borgmann H: *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 184:300-308 (1972)
- 9) Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD: *J Neurosci* 21:6405-6412 (2001)
- 10) Brainard GC, Provencio I: *Proceedings of the 2nd CIE Expert Symposium on Lighting and Health* 6-21 (2006)
- 11) Cajochen C, Munch M, Kobiacka S, Krauchi K, Steiner R, Oelhafen P, Orgul S, Wirz-Justice A: *J Clin Endocrinol Metab* 90:1311-1316 (2005)
- 12) Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk DJ: *Behav Brain Res* 115:75-83 (2000)
- 13) Cummings MA, Berga SL, Cummings KL, Kripke DF, Haviland MG, Golshan S, Gillin JC: *Psychiatry Res* 27:351-355 (1989)
- 14) Dacey DM, Liao HW, Peterson BB, Robinson FR, Smith VC, Pokorny J, Yau KW, Gamlin PD: *Nature* 433:749-754 (2005)
- 15) Davis S, Mirick DK, Stevens RG: *J Natl Cancer Inst* 93:1557-1562 (2001)
- 16) Deacon S, English J, Tate J, Arendt J: *Neurosci Lett* 242:53-56 (1998)
- 17) Figueiro MG, Rea MS, Bullough JD: *Neurosci Lett* 406:293-297 (2006)
- 18) Filipski E, Delaunay F, King VM, Wu MW, Claustrat B, Grechez-Cassiau A, Guettier C, Hastings MH, Francis L: *Cancer Res* 64:7879-7885 (2004)
- 19) Fu L, Pelicano H, Liu J, Huang P, Lee C: *Cell* 111:41-50 (2002)
- 20) Gaddy JR, Rollag MD, Brainard GC: *J Clin Endocrinol Metab* 77:1398-1401 (1993)
- 21) Glickman G, Hanifin JP, Rollag MD, Wang J, Cooper H, Brainard GC: *J Biol Rhythms* 18:71-79 (2003)
- 22) Goel N, Terman M, Terman JS: *Depress Anxiety* 15:34-41 (2002)
- 23) Hannibal J: *Chronobiol Int* 23:159-166 (2006)
- 24) Hannibal J, Georg B, Hindersson P, Fahrenkrug J: *J Mol Neurosci* 27:147-155 (2005)

- 25) Hansen J: *J Natl Cancer Inst* 93:1513-1515 (2001)
- 26) Hashimoto S, Nakamura K, Honma S, Tokura H, Honma K: *Am J Physiol* 270:R1073-1077 (1996)
- 27) Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW: *Science* 295:1065-1070 (2002)
- 28) Hebert M, Martin SK, Lee C, Eastman CI: *J Pineal Res* 33:198-203 (2002)
- 29) Herljevic M, Middleton B, Thapan K, Skene DJ: *Exp Gerontol* 40:237-242 (2005)
- 30) Higuchi S, Motohashi Y, Ishibashi K, Maeda T: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292:R2352-2356 (2007)
- 31) Higuchi S, Motohashi Y, Ishibashi K, Maeda T: *Chronobiol Int* 24:31-43 (2007)
- 32) Higuchi S, Motohashi Y, Liu Y, Ahara M, Kaneko Y: *J Appl Physiol* 94:1773-1776 (2003)
- 33) Higuchi S, Motohashi Y, Liu Y, Maeda A: *J Sleep Res* 14:267-273 (2005)
- 34) Higuchi S, Motohashi Y, Maeda T, Ishibashi K: *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 24:419-423 (2005)
- 35) Ijspeert J, de Waard PW, van den Berg TJ, de Jong PT: *Vision Res* 30:699-707 (1990)
- 36) Jasser SA, Hanifin JP, Rollag MD, Brainard GC: *J Biol Rhythms* 21:394-404 (2006)
- 37) Kaida K, Takahashi M, Haratani T, Otsuka Y, Fukasawa K, Nakata A: *Sleep* 29:462-469 (2006)
- 38) Kayumov L, Lowe A, Rahman SA, Casper RF, Shapiro CM: *Eur J Cancer Prev* 16:357-362 (2007)
- 39) Kozaki T, Kitamura S, Higashihara Y, Ishibashi K, Noguchi H, Yasukouchi A: *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 24:183-186 (2005)
- 40) Kubota T, Uchiyama M, Suzuki H, Shibui K, Kim K, Tan X, Tagaya H, Okawa M, Inoue S: *Neurosci Res* 42:115-122 (2002)
- 41) Laakso ML, Hatonen T, Stenberg D, Alila A, Smith S: *J Pineal Res* 15:21-26 (1993)
- 42) Lam RW, Berkowitz AL, Berga SL, Clark CM, Kripke DF, Gillin JC: *Psychiatry Res* 33:129-134 (1990)
- 43) Lasko TA, Kripke DF, Elliot JA: *J Biol Rhythms* 14:122-125 (1999)
- 44) Lewy AJ, Nurnberger JL Jr, Wehr TA, Pack D, Becker LE, Powell RL, Newsome DA: *Am J Psychiatry* 142:725-727 (1985)
- 45) Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP: *Science* 210:1267-1269 (1980)
- 46) Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Rosenthal NE: *Lancet* 1:383-384 (1981)
- 47) Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA: *J Clin Endocrinol Metab* 88:4502-4505 (2003)
- 48) Lockley SW, Evans EE, Scheer FA, Brainard GC, Czeisler CA, Aeschbach D: *Sleep* 29:161-168 (2006)
- 49) McIntyre IM, Norman TR, Burrows GD, Armstrong SM: *J Pineal Res* 6:149-156 (1989)
- 50) McIntyre IM, Norman TR, Burrows GD, Armstrong SM: *Lancet* 335:488 (1990)
- 51) Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES: *Eur J Cancer* 41:2023-2032 (2005)
- 52) Morita T, Tokura H: *Appl Human Sci* 15:243-246 (1996)
- 53) Murphy DG, Murphy DM, Abbas M, Palazidou E, Binnie C, Arendt J, Campos Costa D, Checkley SA: *Br J Psychiatry* 163:327-331, 335-327 (1993)
- 54) Nathan PJ, Burrows GD, Norman TR: *Neuropsychopharmacology* 21:408-413 (1999)
- 55) Nathan PJ, Wyndham EL, Burrows GD, Norman TR: *J Neural Transm* 107:271-279 (2000)
- 56) Nurnberger JL Jr, Adkins S, Lahiri DK, Mayeda A, Hu K, Lewy A, Miller A, Bowman ES, Miller MJ, Rau L, Smiley C, Davis-Singh D: *Arch Gen Psychiatry* 57:572-579 (2000)
- 57) Owen J, Arendt J: *Neurosci Lett* 137:181-184 (1992)
- 58) Pokorny J, Smith V, Lutze M: *Appl Opt* 26:1437-1440 (1987)
- 59) Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, Hayes WP, Moreira EF, Rollag MD: *J Neurosci* 20:600-605 (2000)
- 60) Rufiange M, Beaulieu C, Lachapelle P, Dumont M: *J Biol Rhythms* 22:454-457 (2007)
- 61) Ruger M, Gordijn MC, Beersma DG, de Vries B, Daan S: *J Biol Rhythms* 20:60-70 (2005)
- 62) Ruger M, Gordijn MC, Beersma DG, de Vries

- B, Daan S: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290:R1413-1420(2006)
- 63) Ruger M, Gordijn MC, Beersma DG, de Vries B, Daan S: *J Sleep Res* 14:221-227(2005)
- 64) Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE: *Epidemiology* 17:108-111(2006)
- 65) Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willett WC, Hunter DJ, Kawachi I, Colditz GA: *J Natl Cancer Inst* 93:1563-1568(2001)
- 66) Skene DJ, Arendt J: *Ann Clin Biochem* 43:344-353(2006)
- 67) Smith KA, Schoen MW, Czeisler CA: *J Clin Endocrinol Metab* 89:3610-3614(2004)
- 68) Stevens RG, Blask DE, Brainard GC, Hansen J, Lockley SW, Provencio I, Rea MS, Reinlib L: *Environ Health Perspect* 115:1357-1362(2007)
- 69) Suhail K, Cochrane R: *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 32:149-157(1997)
- 70) Thapan K, Arendt J, Skene DJ: *J Physiol* 535:261-267(2001)
- 71) Thompson C, Stinson D, Smith A: *Lancet* 336:703-706(1990)
- 72) Torres-Farfan C, Richter HG, Germain AM, Valenzuela GJ, Campino C, Rojas-Garcia P, Forcelledo ML, Torrealba F, Seron-Ferre M: *J Physiol* 554:841-856(2004)
- 73) Torres-Farfan C, Rocco V, Monso C, Valenzuela FJ, Campino C, Germain A, Torrealba F, Valenzuela GJ, Seron-Ferre M: *Endocrinology* 147:4618-4626(2006)
- 74) van den Berg TJ, JK IJ, de Waard PW: *Vision Res* 31:1361-1367(1991)
- 75) Visser EK, Beersma DG, Daan S: *J Biol Rhythms* 14:116-121(1999)
- 76) Warman VL, Dijk DJ, Warman GR, Arendt J, Skene DJ: *Neurosci Lett* 342:37-40(2003)
- 77) Yu M, Kautz MA, Thomas ML, Johnson D, Hotchkiss ER, Russo MB: *Ophthalmic Physiol Opt* 27:130-141(2007)

第2回時間生物学世界大会 (2nd World Congress of Chronobiology)の報告

大塚邦明

東京女子医科大学東医療センター内科

第2回時間生物学世界大会(2nd WCC)が、2007年11月5日、6日の2日間、東京の京王プラザホテルで開催されました。北海道大学の本間研一教授を中心として、日本時間生物学会の主導により、世界に散らばる時間生物学会を連合し、時間生物学が飛躍的発展することを願って、2001年に、世界連合学会(Member Societies of World Federation of Societies for Chronobiology, WFSC)が設立されました(WFSCの組織委員は、会長が本間研一教授、副会長が柴田重信教授、事務局長が近藤孝男教授)。時間生物学世界大会(WCC)はその公式の学術集会で、本間研一教授により2003年に第一回大会が札幌で開催され、その第二回大会が2007年11月、東京で開催されました。

世界連合(WFSC)には当初、世界の14学会が参加しており、第一回大会が札幌で開催されましたので、第二回大会は米国での開催が予定されていました。ところが諸般の事情により、米国の開催が突如、不可能になってしまいました。WFSCのchairmanを務める本間研一教授(日本時間生物学会理事長)は、世界各国の学会と繰り返し連絡を重ね、第二回大会の開催を呼びかけましたが、どの学会も、突然の対応は不可能との返信でした。その結果、第二回大会はまずは日本で開催し、今後の具体的な展開をその大会の中で協議し、模索する運びとなりました。このような経緯により、2007年4月、急遽、第二回WCC大会の運営をおおせつかる羽目に至ってしまいました。

第二回WCC大会の役員は以下の通りです(敬称を略させていただきます)。

大会長(大塚邦明)、副会長(石田直理雄)、事務局長(柴田重信)、会計(海老沢 尚)、広報(富岡憲治)、ホームページ(海老原史樹文)。組織委員・プログラム委員(local)は日本時間生物学会理事全員がその任を担いました。なお、大会長に直属の役員を置かせていただきました。財務担当; 斎藤壽仁、会計担当; 山中崇、総務担当; 久保豊(いずれも、東京女子医科大学東医療センター内科)。

第二回WCC大会は、東京京王プラザホテルで行われました。東京京王プラザホテルは、都内でも有数のホテルです。都庁がすぐ傍にあり、オフィスビルに囲まれたオフィス街ですが、すぐ近くに翠の豊かな「新宿御苑」という、心休まる公園があります。天皇ゆかりの公園ですので、海外からの参加者には、学会で緊迫した討論の疲れをリフレッシュする場として、合間を見て散歩するようお勧めいたしました。このホテルは都心にも、地下鉄やバスの連絡が密ですので、十分に東京の良さをご満喫いただけたことと思っています。

世界連合学会は、第1回連合大会時に14学会の加盟がありました。今後の発展のためには、世界で時間生物学を探求している全ての学会が加盟することが重要です。そこで今回、新たにアジア地域の学会で、まだこの連合学会に加盟していない中国に呼びかけました。中国には現在、それぞれ臨床医学的な立場と基礎医学的な立場で、2つの大きな学会が活動していることがわかり、両学会に加盟を呼びかけました。(1)Medical Chronobiology Society, Chinese Association of the Integration of Traditional and Western Medicine(学会長 Ziyan Zhao教授、Shandong 山東省)と、(2)Society of Sichuan Physiological Sciences(学会長 Zhengrong Wang教授、Sichuan 四川省)。

2007年11月5日からの第二回大会の前日に、東京京王プラザホテルのコンコードA会場で、Get Togetherパーティが開催されました。時間生物学は、生物リズムとその中枢である生物時計を研究する学問分野であり、生物リズムは地球上に生息する全ての生物がもつリズム現象でありますので、この学会には、分子生物学の分野の研究者から、社会医学がご専門の研究者、そして臨床家と、様々な分野の研究者が集っています。とは言え、運営を仰せつかりました私どもは、循環器内科をはじめ一般内科が専門の臨床家の集まりでありますので、この会にお集まりいただきました先生方に、様々な学術的視

点から、疾病発症を予知し、予防し、そして、最も効率の良い治療法を探るためのヒントが得られることを期待しました。また、自治医科大学臨床薬理学の藤村昭夫教授のお招きで、時間生物学を時間医学に応用し、大きく展開させた、ミネソタ大学のHalberg教授をお迎えすることができ、Get Togetherパーティーでお祝いの言葉を戴くことができましたことは、喜びのきわみでした(写真1)。



写真1 ミネソタ大学のHalberg教授

11月5日、6日の2日間の学術大会は、東京京王プラザホテルのA(錦)・B(扇)の2会場で開催され、11カ国から200名の参加があり、熱のこもった議論が展開されました。大会の開催に先だって、11月5日の朝7時より世界連合学会(WFSC)のカウンセル・ミーティングが行われ、今後の方針が話し合われました。WFSCのchairmanである本間教授から、この連合大会の趣旨と必要性が述べられ、参加者の間で、その重要性が再確認されました。続いて、今回新たに参加した、中国からの2学会の加盟が了承されました。加盟学会が増えてゆきますことは、たいへん喜ばしいことと思います。ひき続き、今後の開催担当学会と場所が議論されました。次回開催にはLatin American Chronobiology Group(LACG)が名乗りを上げ、承認されました(写真2)。それに続く開催についても、French Society for Chronobiology(FSC)と、今回新たに加盟した中国の学会が開催を希望し、了承されました。第三回大会が首尾よく開催され、この連合大会が大きく発展することを心より願っています。

7つのプレナリー講演が予定されていましたが、南京大学のDr. XuがVISAがとれずに、来日を断念。6つのプレナリー講演が行われました。中国からは、当初多数の参加希望者がありましたが、VISAの取

得が極めて困難であり、大会の期日の間際になってもその取得が間に合わず、多くの方が参加できないことになってしまいました。Dr. Xuもその一人でした。VISAの取得には、直接、中国大使館・領事館に電話連絡することが必須であることを、前もって知っておくべきでした。そのことが今回の大きな反省点で、無念の気持ちが今も残っております。

講演をうかがうことができませんでしたDr. Xuのタイトルも含みまして、7つのプレナリー講演は以下の通りです。

- (1) Michael Hastings, "Setting the speed of suprachiasmatic circadian oscillations"
- (2) Francois Rouyer, "Control of the morning and evening oscillators by light in *Drosophila*"
- (3) Shigehiro Ohdo, "Chronopharmacology of antitumor drugs: molecular clock mechanisms"
- (4) Kuniaki Otsuka, "Chronomics of blood pressure variability for chronodiagnosis and chronotherapy"
- (5) Ying Xu, "Mutational analysis of human circadian gene in different organisms"
- (6) Masako Ohkawa, "Circadian rhythm sleep disorders: characteristics and entrainment pathology in delayed sleep phase type and free-running type"
- (7) Takao Kondo, "Cyanobacterial circadian clock based on the Kai protein oscillator"

私の講演は、第二回大会の運営担当と言うことで仰せつかりました。WFSCのchairmanであり、日本時間生物学会の理事長である、本間研一教授にその座長をしていただきましたことは、光栄でございました。



写真2 次回の第3回WCC開催に名乗りを上げたLatin American Chronobiology Group

8つのシンポジウムとAschoff-Honma記念シンポジウム、合計9つのシンポジウムが行われました。

8つのシンポジウムは次のとおりです。

シンポジウム 1. The Melatonin (French Society of Chronobiology) (Chair: P. Pévet and H. W. Korf)、シンポジウム 2. Insect and vertebrate photoperiodism (Chair: K. Tomioka, D.L. Denlinger)、シンポジウム 3. SCN-independent circadian rhythm studied by food, metabolites and endocrine (Chair: S. Shibata, C. Escobar)、シンポジウム 4. Mechanism of plant molecular clock (Chair: A. Millar, T. Izawa)、シンポジウム 5. Chronotherapy of hypertension and ambulatory BP monitoring (Chair: T. Saitoh, Z. Zhao)、シンポジウム 6. Cancer and biological clock (Chair: A. Fujimura, Z. Wang)、シンポジウム 7. Mood disorders and biological clock (Chair: T. Ebisawa, A. Lewy)、シンポジウム 8. The mammalian circadian clock: inputs, intrinsic organization and outputs (EBRS) (Chair: H.W. Korf, H. Okamura)。

第2回Aschoff-Honma記念シンポジウムとともに第11回Aschoff-Honma Prize Ceremonyが開催され、引き続き、お二人の受賞者を中心に、盛大にCelebration Partyが行われました。第2回Aschoff-Honma記念シンポジウムは、名古屋大学の海老原教授とワシントン大学のH. de la Iglesia教授の進行のもと、“Suprachiasmatic nucleus reorganization”の主題で、4人の演者により最新の知見が紹介され、場内は満員となって熱のこもった議論が展開されました。このシンポジウムに引き続き、第11回Aschoff-Honma Prizeが発表され、千葉喜彦先生と、川村浩先生のお二人が受賞されました(写真3)。お二人は時間生物学の開拓者であり、また日本時間生物学会を立ち上げた方々でもありますので、時間生物学



写真3 第11回 Aschoff-Honma Prizeを受賞された千葉喜彦先生と川村浩先生

の世界連合学会でありますこの大会で、日本のお二人が受賞されましたことは、私にとりましてたいへんな誇りであり、感極まる思いでした。

一般演題は全てポスターで、85題が発表され、なかなか討論されました(写真4-7)。

この第二回大会に出席した参加者は200名でした。登録したParticipantは145名で、Trainee/Studentは35名でした。海外からお招きした先生方20名をあわせて200名が参加し、無事、この第二回東京大会を終えることができました。日本を含めて、12カ国の時間生物学者が東京に集い、大会を盛り立てていただきました。ここにあらためて感謝の意を表したいと思います。海外からの参加国は、US(6人)、China(4人)、Mexico(2人)、UK(2人)、Taiwan(2人)、Czech Republic(1人)、Egypt(1人)、Germany(1人)、The Netherland(1人)、France(1人)でした。第一回WCC大会で実施されました若手研究者を対象といたしましたTravel Grantにも6名の応募がありました。

ランチョン・セミナー4題とイブニング・セミナー1題が催され、機器展示は、7社7小間の展示が行われました。ランチョン・セミナーとイブニング・セミナーのタイトルは以下の通りです。いずれも、演者と聴衆との間になごやかな討論が重ねられ、懇親の場となったようです。(L-1) Migraine described



写真4、5 一般演題ポスター展示の風景

by Migraineurs and Migraineuses (東京女子医科大学神経内科 岩田誠先生)、(L-2) Diurnal blood pressure variation and target organ damage(自治医科大学循環器内科 島田和幸先生)、(L-3) Ecological medicine in the field and comprehensive cardiovascular assessment (大塚邦明)、(L-4) Pathophysiological and therapeutic aspects of insomnia (日本大学医学部精神医学 内山真)、(E-1) Chronotherapy for hypertension(Shandong Academy of Medical Sciences, Prof. Ziyao ZHAO)

この第二回WCC大会は、第14回日本時間生物学会学術大会(会長 高橋敏治教授)、日本睡眠学会第32回定期学術集会(会長 大井田 隆教授)との合同の学術大会として開催されました。関連2学会に出席し傍聴させていただきましたが、共有する学問分野を、異なる視点から、ともに議論することができました。その結果、未だ解決されていない課題への、解決のいとぐちを、新しく見いだすことができたのではないかと感じています。冒頭で述べさせていただきました通り、時間生物学の中にも数多くの様々な分野があります。その最先端の進歩を紹介し

合い、議論できましたことは、時間生物学そのものの発展のためにも、大きな収穫であったと思います。また、私ども臨床家にとりましても、その進歩に目を見張るようなものが数多く報告されていました。時計機構が、生活習慣病や発癌、抑うつや認知機能などとの関わりが深いことを知りました。これらの情報は、今すぐにも臨床応用が可能な段階に来ていることを知りました。今こそ時間生物学から、時間医学への飛躍的な展開が、可能なきだと思えます。

やっとの思いではありましたが、大過なくこの第二回大会を終えることができました。本間研一教授(日本時間生物学会理事長)、柴田重信教授(日本時間生物学会事務局長)をはじめとする諸先生方のご指導のたまものであり、ここにこころより御礼申し上げます。最後になりましたが、この大会に協賛賜りました、日本製薬団体連合会、日本ジェネリック、フクダ電子・日本光電東京・日本メドトロニック・エーアンドデー・ジーエムエス・浜松フォトニクス、バイオリサーチ・テルモの医療関連機器の諸企業、またライフサイエンス振興財団・本間生命科学財団の方々に御礼申し上げます。



写真6 一般演題ポスター展示会場での一こま



写真7 第二回WCC大会副会長の石田直理雄先生とH.W. Korf先生

第14回日本時間生物学会学術大会・ 日本睡眠学会第32回定期学術集会合同大会を終えて

高橋敏治

法政大学文学部心理学科

2007年11月7-9日、京王プラザホテルにて第14回日本時間生物学会を「睡眠と生物時計の理解に向けて」のテーマの下に、日本睡眠学会第32回定期学術集会と合同で開催しました。さらに先行する2日間、大塚邦明先生が2nd World Congress of Chronobiology

(WCC)の会長を務められました。皆様方からの多大なる御協力をいただき、無事に一連の学会を終了することが出来ました。この紙面をお借りして改めて皆様に御礼申し上げます。

会期中の参加者人数は、当初の予想を遙かに超え

2,000人以上にもなりました。また一般演題がすべてポスター発表になったにもかかわらず、申し込み演題数は355で熱のこもった発表と討論が繰り広げられました。特に合同のシンポジウムでは最初の1日目と第3日目にそれぞれ時間生物学会と睡眠学会のプロパーな演題が、そして中日にはその両者の融合と言うべき演題がプログラムされ、予想以上の熱心な討議を頂きました。また、WCCに引き続いての2日間は英語でのシンポジウムをオーガナイザー、座長および演者の先生方にお願ひしまして、何とかWCCとの継続の任を果たすことが出来ました。ただ、過去の単独開催の申込演題数などからは予想も出来なかった参加人数を頂き、会場が手狭となりご不便をおかけした点は、会員の皆様方に深くお詫ひ申し上げる次第であります。

また今回の新たな試みとして演題募集の際に医学情報 大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)を利

用させて頂き、日本睡眠学会に準じた動物実験規則や臨床実験倫理規定を簡単に記して頂く欄を設けました。事前のアナウンスなどが足りなかったことで多くの会員の方にご迷惑をおかけしましたが、結果的には大きな混乱もなく、社会的時代的要請に答える意味では今後も継続する必要がある方法と考えております。

今回の学会共同開催を通じて、時間生物学と睡眠科学において「生体リズム」を通じた共通性が多いこと、また睡眠学の分野の方々には遺伝子分野など、そして時間生物学の分野の方々には社会的貢献など、今後の目指す方向性を再確認できる機会となりましたなら合同開催の意義が少しでも果たせたのではないかと感じています。

最後になりましたが、皆様を新宿の地でお迎えできましたことを大変嬉しく思います。また皆様の益々のご発展を心よりお祈り申し上げます。

第二回WCC参加感想

小山時隆

京都大学大学院理学研究科 生物科学専攻植物学教室

第二回時間生物学世界会議(2nd World Congress of Chronobiology)が11月4日から6日の三日間、さらに続けて日本睡眠学会と日本時間生物学会の合同会議が三日間、共に東京新宿の京王プラザで行われ、この週は日本の時間生物学ウィークとなった。筆者はWCCのGet well partyから通して新宿に滞在していたが、出張期間が長くなったこともあり、席を外さなければならないことも多く、網羅的にセッションに参加することが出来なかった。また、執筆までに少し間があったこともあって、記憶の不確かなどところもあるので、内容の偏り・表現の曖昧さはお許しいただきたい。

さて、前回の第一回会議は2003年、初秋の北海道大学で開催された。筆者も参加したが、涼しくなりつつあった札幌が熱気に包まれるほど盛大であったことが思い出される。今回は大分小振りであったが、会場である京王プラザの落ち着いた雰囲気の中で開催された。

11月5日の午前、筆者は自分の専門とする植物関連のシンポジウムに参加した。Millar博士(Edinburgh

大)と井澤博士がオーガナイザーであり、光応答反応(Choi博士 KAIST)、光周性花成(井澤博士 農業生物資源研)、概日時計関連因子の花成制御システム(溝口博士 筑波大)、時計因子ネットワークの複雑さの意義(Millar博士)の4つのトークがあった。光信号伝達系は植物の生活史の全てに深く関与しており、概日時計の同調機構もその一例である。植物の代表的な光受容体は赤色光・遠赤色光受容体であるフィトクロームがあるが、一群のbHLH型転写因子群はフィトクロームと直接的に相互作用し、下流の遺伝子制御に関わっていることがわかっている。動物においてbHLH型転写因子は概日時計発振機構の要となっているが、植物では光信号や概日時計の下流で働いていると考えられている。ただし、名古屋大の山篠博士・水野博士らによって指摘されているように、植物のゲノム中には相同遺伝子が多くあり、それらの遺伝子の機能はよくわかっていなかった。Choi博士は多重変異体(4つの相同遺伝子の破壊まで)の表現型を詳細に解析することで、個々の遺伝子の生理的機能について述べていた。時計に関

してはリセットに関与するということがあった。井澤博士はイネの光周性花成を中心に光信号から花成誘導まで最新の成果も交えて発表した。光周性の分子機構は高等植物を中心にこの10年ほどで飛躍的に解明されてきた。モデル植物であるシロイヌナズナとイネでそれぞれ分子遺伝学的に解析が進められただけでなく、それぞれが長日植物と短日植物であったことから、両植物を比較することでも光周性の理解が進んできた。イネの栽培化の道のりの一つに低緯度から高緯度へと耕作地を広げてきたことがあげられるが、井澤博士らはその高緯度栽培に必要な開花時期制御の変遷を分子のレベルで具体的な議論を進めていた。光周性を含めて花成時期の決定は非常に変化しやすい形質と考えられており、イネを材料に栽培化という人為的な選択の道筋から、自然選択、さらに短日性・長日性の違いまで解明の手がかりを広げる発表であった。溝口博士はシロイヌナズナの概日時計遺伝子*LHY/CCA1*が欠損した突然変異体の花成時期決定機構についての興味深い解析を発表した。概日リズムに大きな異常をもたらす時計遺伝子の変異は、リズムだけでなく花成時期決定も異常になるが、その原因としては様々な可能性が考えられてきた。もっとも簡単なアイデアは日長測定の基本となる概日時計が異常になることにより光周性機構も異常になることであるが、実際に起きていることは光周性に限らず様々な花成誘導経路に異常を示しているようだ。溝口博士らは*lhy/cca1*変異体の花成時期を野生型と比較した時に、明暗条件下と連続明条件下で逆の表現型を示すことを見つけている。この興味深い現象に分子遺伝学的なアプローチをおこなっており、*LHY/CCA1*という転写因子は概日時計を介した光周性経路による花成時期制御と概日時計を介さない別の経路の両方が存在することを明らかにしていた。花成時期決定はこれらの経路だけでなく他にも様々な経路があり、複雑なネットワークを形成しているように見える。複雑なネットワークは真核生物の概日振動体機構の中にもみられる。後述する3個の構成因子からなるシアノバクテリアの概日時計に関する研究にも足をつこんでいる筆者としては、この複雑性について必要性や意義について常々疑問を抱いたが、シンポジウム最後のMillar博士の講演を聴いて、複雑なネットワークを持つシステムのロバストネス（頑健性）とフレキシビリティ（柔軟性）についての理解を深めることができた。植物の時計因子群によるネットワークモデルを材料に、環境から受けるノイズに対

するロバストネス、進化過程に対するシステムのロバストネス、外部環境変動（たとえば四季による日長変動）に合わせて位相や波形を変動させるフレキシビリティについて、統一的にとらえる試みが発表された。筆者にとっては難解な講演であったが、時計関連遺伝子の表現型解析とモデルベースの考察が織り交ぜられており、リズム研究の今後の手法になると思われた。

ここまで長々と植物のセッションについて書いてきたのは、筆者が専門であるということとともに、時間生物に関心のある研究者に広く植物のことを知ってほしいという思いからでもある。このセッションは非常におもしろく先進的で、講演は“熱かった”がオーディエンスの数が非常にすくなかった。会場の大きさ・重厚さとの対比から一層寂しさを引き立たせるセッションとなってしまったのが残念であった。植物分野の研究者の一人として、分野全体の底上げの必要性を痛感した。

ランチオンセミナーでは岩田博士の偏頭痛のお話を興味深く拝聴した。頭痛と一日の中の時間とのつながりは興味深いものであったが、偏頭痛に伴い出現する『像』についての、圧倒的な見識・説明用のスライドの迫力に圧倒された。その後のプレナリレクチャーではHastings博士（Cambridge大）の講演を拝聴した。哺乳類時計中枢であるSCNでのcAMPを介した信号伝達系、さらに神経ペプチドであるVIPとその受容体の役割について、変異体や薬理的な解析が紹介された。振動体の角速度への影響など、近年行われている時計システムの精緻な解析の一端をみることができた。

午後のシンポジウムの中で、脊椎動物の光周性について二題の興味深い講演があった。Lincoln博士（Edinburgh大）はヒツジの光周性信号発生機構について、脳下垂体隆起部での*Per* 遺伝子と*Cry* 遺伝子のリズム発現様式に注目した解析を紹介した。冬季と夏季で両者の位相差が変動するという内的一致（Internal coincidence）モデルを支持する結果を見ることができた。さらに、メラトニンの変動との相関を示しており、それらの信号伝達経路の分子機構の解明が今後の大きなチャレンジになることを予感させる講演であった。次の講演者である吉村博士（名古屋大）はウズラの光周性にDNA chipを用いた遺伝子発現の大量解析からアプローチしていた。光周期の変動に応答して発現変動する遺伝子を応答時間（素早い応答とその後の二次的応答）で分類して、光周性反応の分子機構にダイレクトにアプローチし

ていた。さらに、それらの応答遺伝子の発現部位等を個別に調べることで、光周期変動の信号伝達系を明らかにしていた。動物の解剖学的・生理学的用語に不慣れた筆者は個別の因子の機能をその場で正確に捉えることができなかつたのだが、この吉村博士らの執念を感じさせる研究成果は2008年3月のNature誌を飾っており、その仕事の凄さを後日実感することとなった。

会議二日目は断続的にしかシンポジウムに参加できなかったもので、講演のごく一部のみ感想を述べる。プレナリーレクチャーで近藤博士（名古屋大）はシアノバクテリアの概日時計について講演をした。筆者も近藤研で研究に関わっているので手前味噌になってしまうが、分子レベルでの時計機構の解明という点においては他の材料に大きく先んじている。2005年に3つの時計タンパク質(KaiA, KaiB, KaiC)とATPだけを用いて自律的な概日時計の再構築に成功したのち、温度補償性・24時間という周期・同調性という概日時計機構の本質にダイレクトにアプローチしている。このシステムの中心的な因子であるKaiCの自己リン酸化・自己脱リン酸化が*in vitro*でも安定な24時間周期を刻めることが最初の発見であったが、リン酸化状態に応じて反応の方向性（リン酸化or脱リン酸化）を決め、一方向に反応が回る機構が備わっていることが発表された。また、KaiCはATP分解酵素であり、その活性に周期を決める機構と温度補償性を実現する機構が備わっていること

が示され、概日時計が普遍的に持つ現象について初めて実態のある分子レベルで説明がなされた。KaiCという時計因子間の相互作用による同調機構にも言及しており、時計の一般的な性質のかなりの部分をKaiCという単一のタンパク質の性質で実現できることがわかってきた。真核生物の概日時計は転写・翻訳・修飾・分解・局在など様々なレベルの制御からなっているモデルを目にするが、シアノバクテリアの時計システムを眺めていると、真核生物の時計発振の究極の部分はずっとシンプルなものではないかと、筆者は感じてしまう。

WCC最終日にあったAschoff-Honma Prizeレクチャーに際した感想を最後に述べたい。本年度の受賞者は千葉喜彦先生と川村浩先生で、共に日本の概日リズム研究が飛躍する時期からご活躍されてきた方々であった。受賞者講演はコンパクトであったが、千葉先生からは昆虫の概日リズム研究を昇華された後の達観された境地を、川村先生からはSCNを哺乳類概日時計研究の中心へ導いた熱い躍動感が伝わってきた。両先生の今後の時計研究分野へのさらなるご助言とご尽力を願わずにはいられなかった。一方で、ポスター会場は大学院生を含め若い研究者の発表が多く、熱気が感じられた。日本の時間生物学の黎明期から活躍されてきた受賞者の先生方の時間生物学への熱い思いがそのまま伝わっているように感じられた一幕でもあった。

WCC参加記

中尾暢宏

名古屋大学大学院生命農学研究科

国際時間生物学会 (World Congress of Chronobiology: WCC) は、世界時間生物学連合 (World Federation of Societies for Chronobiology: WFSC) の学術会議で4年に一度開催され前回の第1回大会は2003年に札幌で開催されました。2nd World Congress of Chronobiology は、2007年11月4日から6日までの間、東京女子医科大学東医療センターの大塚邦明先生のお世話により、東京・京王プラザホテルで開催されました。この学会は、各国の時間生物学に関する学会を結ぶ会議であるので、

世界をリードする時間生物学者と交流・意見交換が出来ます。筆者が時間生物学に入門したのは、ちょうど札幌大会が行われたときでした。時間生物学の若造にとって札幌大会に参加したときは、時間生物学の研究分野の広さに驚き、また多くの著明な先生のご講演を拝聴でき興味深く参加できた記憶が有りました。今回も身近な東京で開催される事が決まった時に参加したいという気持ちで待ち望んでいました。今回は、その学会の様子についてご紹介させていただきます。

今回の大会では、7題の基調講演と8つのシンポジウムと86題のポスターセッションにより構成され、参加者は欧米、日本などから広く集まり活発な議論が繰り広げられました。シンポジウムは、2会場を使用して開催されました。初日のThe melatoninシンポジウムにおいては、French society of Chronobiologyからの先生も来られるとあって気合いを入れて望む事にしました。カンナビノイドとメラトニン合成の関連性や出力系因子としてのコルチコステロンとメラトニンと概日時計のネットワークについて紹介されました。筆者は、ウズラの光周性の制御機構において下垂体隆起葉で日長の変化に伴う分子機構に注目していることもあって、Hazlerigg先生によるDecoding the photoperiodic melatonin signalの講演で下垂体隆起葉におけるCry1、Pitx-1、Egr-1によるMT₁の転写調節について特に興味を持ちました。午後からは、ポスターセッションに続きInsect and vertebrate photoperiodismにて昆虫からヒツジ、ウズラと幅広い動物種における光周性についてのセッションがありました。光周性の分野に関わらず、やはり昆虫や植物における研究は、発展していることもあり、昆虫の研究から得られる知見は大きなものでした。時計遺伝子のdsRNAを用いてnymphal development、休眠と時計機構の関わりや、さらにRNAiを用いた休眠時におけるインスリンカスケードの必要性を提示した研究など、ウズラではすぐに利用できない技術を用いた研究結果に少し嫉妬しました。また、筆者らはマイクロアレイを用いた研究から、heat shock proteinsを単離したことがあったが、実際どの様な生理現象に関与しているのか、もしくは偽陽性なのかと、このプロテインの先入観から理解に苦しむことがあったが、講演では耐寒性機能について考察しており思いこみの危険性を感じました。

2日目の午前中は、European Biological Rhythms Societyからのシンポジウムにおいて、The mammalian circadian clock: inputs, intrinsic organization and outputsのセッションがありました。Circadian Photoreceptors では、哺乳類の網膜におけるメラノ

プシンシグナルについてマイクロアレイを用いた研究が紹介されました。マイクロアレイは、近年の研究ツールとしてパワフルかつハイスループットであり多くの知見が得られますが、得られた膨大なデータから役者を抽出し生理機能に結びつけることは難しいと思います。演者らは、順序よく鍵遺伝子を絞ってlose of functionで締めくくっていて綺麗なデータに圧倒されました。午後のセッションでは、SCN-independent circadian rhythm studied by food, metabolites and endocrineのセッションを拝聴しました。チョコレートが時計遺伝子の発現や発現部位に与える影響や、DMHにおけるSCNとは独立したfood entrainable oscillatorなど制限給餌と末梢時計の関わりについて紹介されました。また、ニワトリの松果体には概日時計が備わっているが、松果体の概日時計によらないATF-2のリン酸化リズムの形成、さらにリン酸化ATF-2がPer2の転写を促進するという知見は時計発振にも関連していると考えられ興味深いものでした。

夕方からは、2nd Aschoff-Honma Memorial Symposiumに続き11th Aschoff-Honma Prize Ceremonyが開催され千葉喜彦先生と川村浩先生が受賞されました。シンポジウム、受賞講演では、先生方の苦労話もあり、また大会シンポジウムでは各研究分野の最新の知見、多くの研究者との交流から初心に戻って研究を続けていかなければ、と思いを新たにさせられました。Banquetは、2日後に第14回日本時間生物学会学術大会と日本睡眠学会第32回定期学術集会の懇親会と合同で行われた事もあって、大勢の参加者で賑わいました。残念ながら、WCCに参加された先生の参加は少ないように感じられました。

最後に今回の大会は、当初SRBR主催でアメリカで行われると聞いていましたが急遽、東京での開催になったと聞きました。短期間で大会の準備・運営にご尽力くださいました東京女子医科大学東医療センターの大塚邦明先生はじめスタッフの皆様へ深く感謝いたします。

第6回日本時間生物学会学術奨励賞公募のお知らせ

この制度は時間生物学領域で顕著な業績をあげ、今後の活躍が期待される若手研究者を表彰するためのもので、年齢37歳までの方を対象とし、原則として基礎科学部門1名、臨床・社会科学部門1名の計2名を表彰することになっております。自薦・他薦を問いませんので、第6回学術奨励賞へどしどしご応募ください。応募にあたっては下記の様式に従った記入をお願いいたします。

■締め切り：平成19年8月8日（金）必着

■あて先：〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2

早稲田大学先端生命医科学センター 柴田研究室内

日本時間生物学会事務局 柴田 重信

日本時間生物学会学術奨励賞選考委員長

深田 吉孝（東京大学）

時間生物学会学術奨励賞候補者調書

1. 希望審査部門：

（ふりがな）

2. 氏名：

3. 生年月日：

4. 現職：

5. 最終学歴ならびに職歴：

6. 学会での表彰暦：

7. 本件に関する連絡担当者名：

8. 業績

1) 研究の名称：

2) 研究の内容：

.

.

3) 時間生物学に対するこれまでの貢献と今後の可能性（具体的に分かり易く記述すること）：

4) 論文リスト（ピアレビューのある原著論文のみ）

第15回日本時間生物学会学術大会のお知らせ

■会 期：平成20年11月8日（土）、9日（日）

■会 場：岡山大学創立50周年記念館・岡山大学農学部
〒700-8530 岡山市津島中1丁目1-1
TEL:086-251-7057（FAX兼用）
<http://www.okayama-u.ac.jp/50kinenkan/kinenkan-index.htm>

■大会会長：富岡憲治 岡山大学大学院自然科学研究科バイオサイエンス専攻 教授

特別講演 1
ワークショップ 1
シンポジウム 3
程度を予定しています。

■演題申込：大会ホームページURLよりの申込とする予定です。
8月15日（金）締め切り予定です。

日本時間生物学会会則（2006年11月改定）

1章 名称

本会は日本時間生物学会（Japanese Society for Chronobiology）と称する。

2章 目的と事業

1. 本会は、生物の周期現象に関する科学的研究を推進し、時間生物学の進歩発展を図ること、およびその成果を広め 人類の健康と福祉に寄与することを目的とする。
2. 本会は前条の目的を達成するために次の事業を行なう。
 - 1) 学術大会及び総会の開催
 - 2) 会誌等の発行
 - 3) その他本会の目的を達成するために必要とされる事業

3章 組織と運営

（会員）

1. 本会の会員は正会員、名誉会員、賛助会員、臨時会員よりなる。
2. 正会員は、本会の目的に賛同し、所定の手続きを経て、年会費を納めた者とする。正会員の入会及び退会は別に定める規則による。
3. 名誉会員は本会に功労のあった65歳以上の会員で、理事会が推薦し総会の承認を得た者とする。
4. 賛助会員は本会の目的に賛同し、本会の事業に財政的援助を行なう者で、理事会の承認を得た者とする。
5. 臨時会員は、正会員の紹介により、学術集会の参加費を納めた者とする。

（評議員）

1. 評議員は推薦基準に従って正会員を評議員として推薦し、これを理事会が決定する。任期は6年で再任を妨げない。
2. 評議員は学会の活動を積極的に行ない、理事を選出する。

（役員）

1. 本会には次の役員を置く。

理事長1名、事務局長1名、理事若干名、監査委員1名

役員は正会員でなければならない。役員の任期は3年とし、再任を妨げない。
2. 評議員の選挙で評議員の中から理事10名を選出し、総会において決定する。
3. 理事は理事会を組織し、本会の事業を行う。
4. 理事長は理事の互選で選ばれ、本会を代表し、会務を司り、総会および理事会を召集する。
5. 理事会は互選で事務局長を選任し、会の総務、財務を担当させる。
6. 理事会は本会の事業を行うために、必要に応じて専門委員会を設置することができる。専門委員会は評議員から構成され、委員長は理事をあてる。これらの委員の任期は理事の改選までとする。
7. 理事会は評議員の中から監査委員を選出する。理事がこれを兼務することはできない。
8. 理事会は学術大会会長を選出し、総会でこれを決定する。学術大会会長は理事でない場合はオブザーバーとして理事会に参加するように努める。
9. 理事長は理事会の承認を得て、学会の運営に対する助言を行う顧問をおくことができる。顧問は65歳以上の正会員とし、任期は理事会の任期終了までとする。

（総会）

1. 本会の事業および組織・運営に関する最終の決定は、総会の議決による。
2. 総会は、正会員より構成される。定期総会は原則として毎年1回開催され、理事長がこれを招集する。
3. 定期総会の議長は、大会会長がこれにあたる。

4. 理事長が必要と認めた場合、あるいは正会員の4分の1以上 または理事の2分の1以上の要請があった場合には、理事長は臨時総会を招集する。
5. 総会の議決は、出席者の過半数の賛成を必要とする。

(学術大会)

学術大会は、原則として毎年1回開催し、その企画・運営は学術大会会長がこれにあたる。

4章 会計

1. 本会の年度会費は、別に定める細則により納入するものとする。
2. 本会の会計年度は、毎年1月1日に始まり、12月31日に終わる。

5章 会則の変更

本会の会則の改正は、理事会の審議を経て、総会における出席者の3分の2以上の同意を経なければならない。

付則

1. 本改正会則は、2001年1月1日から施行する。
2. 本改正にともない、旧会則の学会会長、運営委員、専門委員はそれぞれ、理事長、理事および専門委員に就任し、任期は2001年度までとする。
3. 本改正にともない、運営委員会は評議員候補者を選出し、総会へ推薦する。

会則施行内規

1. 入会及び退会手続き

正会員の入会は、所定の様式により、事務局長まで届け出、理事会の承認を得なければならない。また退会しようとする者は、事務局長まで書面をもって届け出なければならない。

2. 会費納入

- 1) 正会員の年会費は、5,000円とする。ただし大学院学生等は3,000円とする。
- 2) 名誉会員は会費及び学術大会参加費を免除する。
- 3) 賛助会員の年会費は、1口、20,000円とする。
- 4) 年会費の改訂は総会の議決を必要とする。
- 5) 会費未納2年以上経過した会員には、学会誌の発送を停止し、会費納入の督促を行う。
- 6) 長期にわたり年会費を滞納した者は、理事会の承認を得て、除名することができる。

3. 評議員の推薦基準

- 1) 評議員の推薦基準は、原則として本会に所属し3年以上の活発な活動を行い、本会の目的とする研究分野および関連分野での十分な研究歴と業績をもつ（筆頭著者としての原著論文2報以上）ものとする。
- 2) 会員歴が3年未満でも、以下の条件を満たす会員は、理事の推薦と理事会の承認があれば、評議員として推薦できる。
 - 本会の目的とする研究分野と関連する分野で5年以上の研究歴を持っていること。
 - 本会の目的とする研究分野に関連する学会に3年以上所属し活発な活動を行っていること。
 - 上記の研究分野および関連分野で筆頭著者としての原著論文が2報以上あること。
 - 年齢が35歳以上であること。
- 3) 学会の活動を積極的に行うため、大会に直近の3年間に少なくとも1回は学術大会に参加することを再任の基準とする。

4. 理事の選出

- 1) 投票は無記名で5名以内の連記とする。
- 2) 理事長は分野を勘案し、5名の理事を評議員の中から追加して任命することが出来る。

5. 専門委員会

以下の専門委員会をおく。

- 編集委員会

- 国際交流委員会
 - 評議委員推薦委員会
 - 広報委員会
 - 将来計画委員会
 - 選挙管理委員会
 - 奨励賞選考委員会
 - 学術委員会
 - その他、理事会が必要と認めたもの。
6. 学会事務局（会計責任者）は事務局長の所属する機関に置く。
7. 日本時間生物学会学術奨励賞の選考基準
- 1) 時間生物学領域で顕著な業績をあげ、今後の活躍が期待される若手研究者を表彰する。
 - 2) 本章受賞者の年齢制限は、原則として応募時点で37歳以下とする。
 - 3) 上記の目的で理事の中から委員長1名、委員4名より成る選考委員会を設け、公募により募集した候補者の中から本章受賞者を原則として毎年基礎・科学部門1、臨床・社会部門1の計2名選定し、賞金を贈呈する。
 - 4) 委員会は毎年設置し、委員長及び委員を理事会が理事の中から選出し、選考委員の任期は理事の期間とする。
8. 賛助会員に関する取り決め
- 1) 賛助会員の定義
 - 賛助会員は本会の目的に賛同し、本会の事業に財政的援助を行う者で、理事会の承認を得た者とする。
 - 2) 会費
 - 賛助会員の年会費は、一口（20,000円）以上とする。
 - 3) 賛助会員の特典
 - 一口につき1名の大会参加費を事務局が負担する。
 - 日本時間生物学会会誌に賛助会員リストを掲載し、謝意を表す。
 - 日本時間生物学会会誌に広告記事を掲載できるものとする。学会誌への広告記事の掲載は1年間（会費の有効期間）とし、掲載ページの場所と大きさは口数に応じて事務局で判断する。
 - 日本時間生物学会の大会での展示などをする場合は優遇する。
 - 4) 賛助会員の会費の取り扱い
 - 賛助会員の会費を学術大会の運営費に充当する場合は、6割を超えてはならない。
9. 学術大会の発表に関する取り決め
- 学術大会の「一般演題」発表の発表者（登壇者）は会員とする。
10. この内規の改定は理事会の議決を必要とする。

賛助会員リスト (50音順)

以下の団体（代表者、敬称略）からは賛助会員として学会運営にご協力いただいております。お名前を掲載し感謝いたします。

岩井化学薬品（株）

（岩井廣行）

三協ラボサービス（株）

（椎橋明広）

株式会社プライムジェイ

（越山順一）

（株）薬研社

（鈴木泰志）

時間生物学会事務局

執筆要領

原稿について

本誌では、投稿原稿を受け付けています。以下の執筆要領にしたがって原稿を編集局までお送り下さい。原稿の採用については、編集委員会が中心になって査読を行います。必要に応じて関連分野の専門家に依頼し決定します。

原稿は、ワードプロセッサまたはコンピュータソフトを用いて作成する。原稿のファイルを図表のファイルとともに、編集局へメールの添付書類にてお送りください。念のため、書式付テキスト形式（RTF形式）で保存したファイルも添付するようにしてください。メールで送信できない場合には、プリントアウトした原稿1部（図表を含む）とそれらのファイルを保存したフロッピーディスクまたはCD-ROMなどを編集局へ送付下さい。フロッピーディスクのフォーマット、使用したパソコンの機種、ワープロソフトは一般に使われているものなら何でも結構ですが、使用したOS、ワープロソフト、氏名及びファイル名をフロッピーディスクの上に明記して下さい。なお、この場合にも念のため、テキスト形式で保存したファイルも添付するようにして下さい。

図版等のカラー印刷につきましては、カラーチャージの半額が著者負担となります。詳細につきましては、編集担当までお問い合わせ下さい。

総説と技術ノートの著者には、別刷り50部を無料でさしあげます。50部以上希望の場合は有料となりますので、編集局までその旨連絡して下さい。また、非会員で総説または技術ノートを執筆いただいた場合、会費免除で1年間本学会会員になれます。

1. 総説と技術ノート（電子ファイルで投稿の場合には、5）は無くても結構です）

- 1) 原稿の長さは、図、表、文献を含め刷り上がりで4～5ページ程度（1頁は約2100字と考えて下さい：横1行23文字で1頁46×2=92行）とする。
- 2) 第1頁に表題、著者名、所属及びその所在地、電話番号、FAX番号、E-mailアドレス及び脚注（必要がある場合）を記す。
- 3) 第2頁に400字程度のアブストラクトを記入する。
- 4) 本文に節を設ける場合、1.、2.、3.、・・・とする。
- 5) 書体の指定は、プリントアウトした原稿に朱で行い、斜体（イタリック体）は1本下線（ ）、太文字（ゴシック体）は波下線（~~~~~）とする。
- 6) 参考文献の数は特に制限しないが、50編以内が望ましい。参考文献は、アルファベット順に通し番号を付けて文末にまとめて掲げる。本文中の引用個所には、通し番号を右肩に付けて示す。
（例）Aschoffによる⁽¹⁻³⁾、・・・である^(5,6,9)。
- 7) 文末の参考文献の記載は、次のようにする。
[雑誌] 通し番号) 著者名：誌名、巻数、ページ（発行年）
[書籍] 通し番号) 著者名：書名、ページ、発行所（発行年）
（例）1) Aschoff J, Gerecke U, Wever R: Jpn J Physiol 17:450-457 (1967)
2) Aschoff J: Circadian Clocks, pp 95-111, North-Holland, Amsterdam (1965)
- 8) 表は原則として3～5程度とするが、必要に応じて増やすことができる。簡潔な標題と必要な説明をつけて、本文とは別の用紙に作成する。
- 9) 図は原則として3～5程度とするが、必要に応じて増やすことができる。図には簡単な標題を付ける。図の標題と説明は別紙にまとめる。
- 10) 図及び表の表示は、図1、図2、・・・、表1、表2、・・・の通し番号で行う。これらを挿入する個所を、プリントアウトした本文の原稿欄外にエンピツ書きで指示する。
- 11) 図及び表を文献から引用した場合、引用を明記するとともに、引用の許可が必要な場合には、著者の責任で許可をとっておく。

2. 研究グループ

研究室や研究グループの紹介記事。刷り上がりで1～2頁程度。執筆者を含む顔写真、または研究現場のスナップ写真を少なくとも1枚は添付する。写真には標題と説明を付ける。

3. 海外レポート

留学などで滞在した研究室、訪問した研究施設、あるいは海外調査や見聞の紹介記事。写真があれば添付する。刷り上がりで2～4頁程度とする。

4. 関連集会報告

国内外の関連集会の紹介記事。写真があれば添付する。刷り上がりで2～4頁程度。

編集後記

■今回は、第5回の学術奨励賞を受賞された3名の会員に加え、2名の会員と1名の会員外の方に総説を執筆いただきました。いずれも、読み応え十分な論文です。大阪市大の寺北先生には、メラノブシンについて、その分子特性を生理機能との関連を進化の観点も含めて解説していただきました。この光受容分子についての理解を深めていただけるものと思います。

■14巻1号から、本誌としては初めてカラー印刷を導入いたしました。上田会員の学術奨励賞記念論文をご覧ください。カラー印刷には別途追加料金が必要ですが、編集委員会で議論を重ね、さらに理事会でもご検討いただきました結果、当面は学会と著者とで50%ずつ負担することになりました。執筆要領をご覧ください。今後は会員の皆様から、どしどしカラーの原稿をいただけますよう期待しております。表紙の図案につきましても、編集で検討しており、近いうちに新しいスタイルに変更できると考えております。

■本年から編集委員会は新たなメンバーを迎え、再スタートを切りました。引き続き編集局は岡山大学に置かれますが、編集委員一同、会員の皆様の期待に答えられる会誌作りに取り組んでいきたいと思っております。会員の皆様にも、是非積極的に論文・関連集会報告等、記事をご寄稿いただけますようお願い申し上げます。最後になりましたが、会員の皆様の益々のご発展をお祈り申し上げます。

時間生物学 Vol. 14, No. 1 (2008)

平成20年5月31日発行

発行：日本時間生物学会 (<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsc/index.html>)

(事務局) 〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2

早稲田大学先端生命医科学センター 柴田研究室内

Tel&Fax：03-3341-9815

(編集局) 〒700-8530 岡山市津島中3丁目1-1

岡山大学大学院自然科学研究科、時間生物学研究室内

Tel&Fax：086-251-8498

(印刷所) 名古屋大学消費生活協同組合 印刷・情報サービス部