

## 目次

巻頭言	近藤 孝男	1
第6回学術奨励賞受賞者論文		
体内時計の分子機構を基盤にした抗がん剤の創薬・育薬研究	小柳 悟	3
総説		
超短周期：コオロギの歌のバルスペリオドと交配前隔離	角(本田)恵理	9
陸生昆虫の示す概潮汐リズム	佐藤 綾	16
夜咲きと昼咲きの遺伝的基礎と生殖隔離	新田 梢	21
自然条件下における開花調節 - 遺伝子機能のコンテキスト依存性 -	工藤 洋 相川慎一郎	27
社会性昆虫における概日リズムの研究	刈側 太郎	33
学術集会報告		
リズム現象の研究会2009顛末記	重吉 康史	38
第14回日本時間生物学会学術大会を主催して	富岡 憲治	41
海外便り		
アメリカ合衆国研究留学記～Dr. Block's laboratory in UVA and UCLA～	中村 孝博	43
生物リズムに関する国際シンポジウム開催のお知らせ		48
第16回日本時間生物学会学術大会へのお誘い		49
事務局報告		54
表紙デザインの変更について		60
2010年度J C (日本時間生物学会誌)デザインコンペのご案内		60
執筆者プロフィール		61
日本時間生物学会会則		63
賛助会員リスト		66
執筆要領		67
編集後記		

## 日本時間生物学会

理事長 本間 研一

顧問 高橋 清久

井深 信男

事務局長 柴田 重信

国際交流委員長 近藤 孝男

将来計画委員長 岡村 均

選挙管理委員長 三島 和夫

評議員推薦委員長 柴田 重信

編集委員長 富岡 憲治

広報委員長 重吉 康史

学術委員長 海老原史樹文

奨励賞選考委員長 深田 吉孝

### 理事

岩崎 秀雄 内山 真 海老原史樹文 大川 匡子 大塚 邦明 岡村 均

小山 恵美 近藤 孝男 重吉 康史 柴田 重信 富岡 憲治 深田 吉孝

本間 研一 三島 和夫 山田 尚登

監査委員 石田直理雄

### 編集委員会

安倍 博 岩崎 秀雄 内山 真 海老原史樹文 大塚 邦明 富岡 憲治

中尾 光之 原田 哲夫 藤村 昭夫 前村 浩二 三島 和夫 山田 尚登

山本 義春 吉村 崇

### 編集顧問

大川 匡子 小山 恵美 近藤 孝男 重吉 康史 柴田 重信 深田 吉孝

本間 研一

(50音順)



識がなかったら、我々がこれまで明らかしてきた成果の、社会や学会に対するインパクトはずっと小さなものだったろうと思う。時計遺伝子が単一起源でないことなどから今後の時間生物学研究は別々の道を辿るのではないか、あるいは時計の分子機構の目処はすでに解明されたのではないかなどとも言われる。しかし、それはいささか早計ではなかろうか。1960年に多くの先達が情熱的にまとめた概日時計の見事な性質をもう一度思い起こすことが肝要であろう。まさに、これから種を超えた概日時計の共通原理が解明されなければならないのだから。



## 体内時計の分子機構を基盤にした 抗がん剤の創薬・育薬研究

小柳 悟\*

九州大学大学院薬学研究院薬剤学分野

哺乳動物における時計遺伝子が発見されて以降、体内時計の研究は分子レベルでのリズム発振機構の解析を中心に目覚ましい発展を遂げてきた。近年の研究から、時計遺伝子の機能異常と各種疾患（睡眠障害、肥満、糖尿病、がん、循環器疾患など）との関連性も明らかにされつつあり、体内時計機構の臨床医学的意義の解明に注目が集まっている。また、体内時計から発振される概日リズムは薬物の効果・副作用の発現にも影響を及ぼし、薬物治療の成否をも左右する。これまでに我々は、体内時計研究から得られた知見や技術を薬理学、薬剤学の研究分野へ応用し、疾患治療の標的となる新たな分子の探索（創薬）や、薬物治療の効果を高める至適投与法の開発（育薬）を行ってきた。本稿では、抗がん剤の標的分子および薬物動態関連分子のリズム発振メカニズムを中心に、体内時計の分子機構を基盤にした創薬・育薬研究について紹介する。

### 1. はじめに

古くから、ある病気の発症や症状に周期性の経過を示すものがあることが知られている。例えば高血圧や狭心症、喘息などはそれらの症状が一日の中で特定の時間帯に悪化する。また、抗がん剤など薬物に対する生体（細胞）の感受性も生体機能の日周リズムと関連して時刻依存的に変化する。時間薬物療法とは生体機能の日周リズムを考慮し、薬物の至適投薬タイミング（一日の中での時刻）を設定することで、その効果を最大に副作用を最小にすることを指向した薬物療法である。一方、1997年に哺乳動物における*Clock* 遺伝子が発見されて以降、時計遺伝子を中心とした分子レベルでの概日リズム発振機構の詳細が明らかになってきた。しかしながら、リズム発振の本体であるコアループから睡眠・覚醒サイクルやホルモン分泌などの「表現形リズム」が発振されるメカニズムについては未だ多く謎が残されており、疾患の発症に認められる概日リズムについても、その制御機構はほとんど解明されていない。

近年の研究から、体内時計の機能異常は睡眠障害のみならず、肥満や、糖尿病、がん、循環器疾患などを引き起こす引き金になることが指摘されている。

骨髄や小腸上皮など、分裂の活発な組織における細胞の増殖能には概日リズムが認められているが[1, 2]、時計遺伝子の変異や欠損によって細胞周期の制御に関わる複数因子の発現に変化が生じることから[3, 4]、細胞増殖のリズムも体内時計によって制御されていると考えられる。また、がん化した細胞は活発に分裂を繰り返し増殖するが、その増殖能にも一日の中の特定の時間帯に充進する概日リズムが認められる[5]。時計遺伝子は、がん細胞の増殖リズムも直接あるいは間接的に制御していると考えられており、そのメカニズムの解明は新たな創薬ターゲット分子の発見にも繋がる可能性がある。

一般に、静止期の細胞に比べ増殖状態の細胞は抗がん剤に対する感受性が高いと考えられている。抗がん剤の効果は、生体（細胞）の薬物に対する感受性のみならず、その体内動態によっても規定されるが、がん化学療法においては、がん細胞に対して殺細胞効果を最大に、正常細胞に対しては毒性を最小にすることが重要である。近年このような細胞の感受性や薬物動態と関連した生体機能の概日リズムを考慮し、抗がん剤の投薬タイミングを設定することで、その有効性や安全性を高めようとする試みも行

\*koyanagi@phar.kyushu-u.ac.jp 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL: 092-642-6611 FAX: 092-642-6614

われている（がん時間薬物療法）。

## 2. 腫瘍細胞における血管内皮増殖因子の発現リズム制御機構[6, 7, 8]

腫瘍はその増殖に際し、自らの成長に必要な酸素

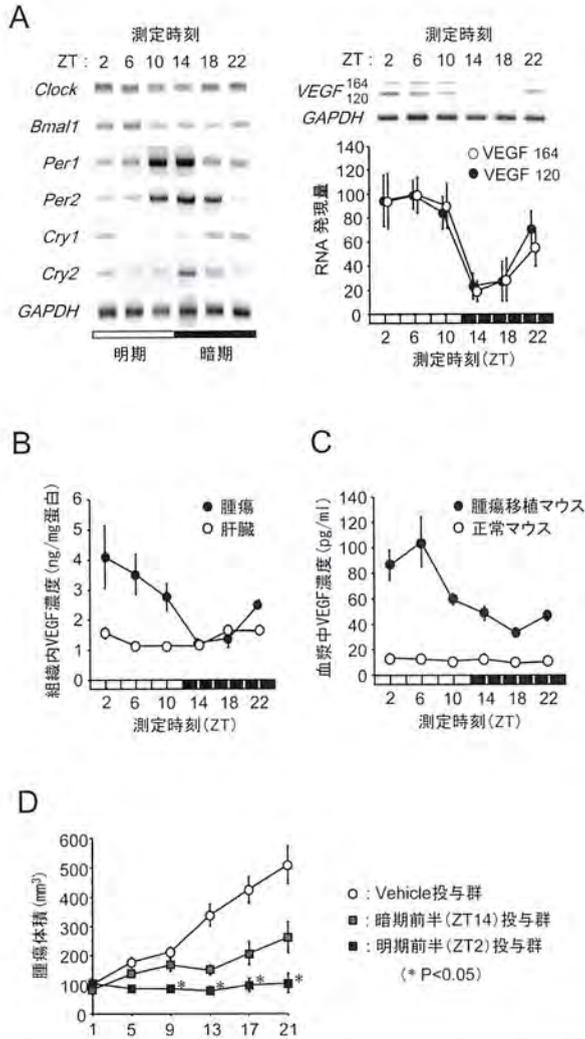


図1 VEGFの発現リズムを指標にした血管新生阻害薬の至適投薬タイミング設定

図Aは時計遺伝子（図左）およびVEGF遺伝子（図右）の発現リズムを示す。マウスにSarcoma180腫瘍細胞（ $10^6$ cell）を移植し、2週間後（腫瘍体積 約200mm<sup>3</sup>）にTotal RNAを抽出、各遺伝子の発現量をRT-PCR法で測定した。データは平均±標準誤差（N=4-6）。ZT: Zeitgeber time. 図Bは腫瘍および肝臓内でのVEGF蛋白の発現量の日周リズムを示す。データは平均±標準誤差（N=4-6）。図Cは腫瘍移植マウスおよび正常マウスの血清中VEGF蛋白濃度の日周リズムを示す。データは平均±標準誤差（N=4-6）。図Dは抗腫瘍効果に及ぼす血管新生阻害薬の投薬タイミングの影響を示す。明暗周期条件下で飼育したマウスのフットパットにSarcoma180腫瘍細胞を移植し、移植後3～5日目から各種の血管新生阻害薬（SU1498; 25 μg/匹）を明期前半（ZT2）または暗期前半（ZT14）のいずれかに隔日皮下投与した。対照群にはVehicle（10% DMSO/saline）を投与した。データは平均±標準誤差（N=8-10）。

や栄養素を獲得するため周辺組織に様々な因子を放出して新たな血管を形成する[9]。この過程において血管内皮増殖因子（Vascular endothelial growth factor: VEGF）は、血管透過性の亢進や内皮細胞の増殖を強力に促進する因子として、腫瘍血管新生の中心的な役割を担っている[10]。VEGFは内皮細胞膜上の受容体への結合を介して生理活性を発揮し、腫瘍組織内に新たな血管を形成させる。一般に、腫瘍細胞内におけるVEGF遺伝子の発現レベルは他の正常細胞内に比べ上昇しており、この発現レベルの上昇は疾病の予後にも影響を及ぼす。VEGFの発現には様々な因子の関与が報告されているが、低酸素環境は腫瘍細胞内でのVEGF遺伝子の発現を著しく亢進させる[11]。

血管新生阻害薬は腫瘍細胞を直接のターゲットとする従来の化学療法剤とは異なり、腫瘍の増殖に必要な酸素や栄養素を供給するための血管の新生を阻害することで抗腫瘍効果を発揮する。2004年2月に、世界初の血管新生阻害薬であるベバシズマブが米国

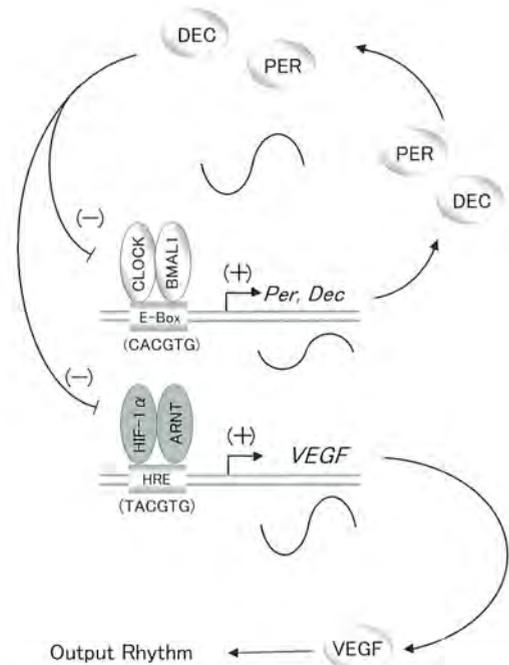


図2 腫瘍細胞内におけるVEGF遺伝子の発現リズム制御

時計遺伝子（PerおよびDec）のE-boxにCLOCK/BMAL1のヘテロ二量体が結合し、転写を促進する。産生したPERおよびCRY蛋白はCLOCK/BMAL1による自らの転写活性を抑制し、24時間周期で発現の増減を繰り返す。また、低酸素環境下にさらされた腫瘍細胞内ではHIF-1α蛋白が蓄積し、ARNTとヘテロ二量体を形成してVEGF遺伝子の転写活性を促進する。PER蛋白は、HIF-1α蛋白との相互作用を介してHIF-1α/ARNTによるVEGF遺伝子の転写活性を抑制する。

において承認され、現在では世界約100カ国で販売されている。ペバズマブはVEGFに対するヒト化モノクローナル抗体であり、わが国においても2007年6月に治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がんへの適応について販売が開始された。

我々はSarcoma180腫瘍細胞を移植したマウスを用いて、腫瘍細胞内におけるVEGFの発現には明期に高値を示す有意な日周リズムがあることを明らかにした(図1A)。マウスVEGF遺伝子の転写活性調節領域にはhypoxia response element (HRE)が存在し、低酸素環境に反応してVEGF遺伝子の転写活性を上昇させる。この転写活性の上昇にはHypoxia inducible factor (HIF) とARNTのヘテロ二量体が関与しているが、同様の機構はヒトVEGF遺伝子においても認められる[12]。ルシフェラーゼレポーターを用いた解析の結果から、PERIOD2とDEC2は、HIF1 $\alpha$ とのタンパク質間相互作用を介して、低酸素応答によるVEGF遺伝子の転写活性を抑制することが明らかになった。また、このタンパク質間相互作用には時刻依存的な変化が認められ、PERIOD2とHIF1 $\alpha$ との結合量が増大する時間帯ではVEGF遺伝子の転写活性は低下していた。このことから、腫瘍細胞内におけるVEGF遺伝子の発現は、図2に示すような体内時計のコアループが低酸素応答因子へ作用を繰り返すことによって引き起こされることが示唆された。

VEGFの蛋白濃度には腫瘍および血液中のいずれにおいても日周リズムが認められたことから(図1B、C)、次に、このリズムを指標にして血管新生阻害薬の至適投薬タイミングの設定を試みた。VEGFはその特異的受容体に結合し、チロシン残基のリン酸化を介してシグナルを伝達する。このシグナル伝達により内皮細胞の増殖やMatrix metalloproteinase (MMP)の活性化などが誘引され、腫瘍組織内に新たな血管が形成される[13]。Sarcoma180腫瘍細胞を移植したマウスにVEGF受容体リン酸化阻害剤(SU1498)をVEGFの発現が高値を示した明期前半(ZT2)、または低値を示した暗期前半(ZT14)のいずれかに隔日皮下投与した。対照群にはVehicle(10%DMSO saline)を投与した。図1Dに示すように、血管新生阻害薬による抗腫瘍効果は暗期前半投薬時に比べ明期前半投薬時において有意に増大した。また、データは示していないがSarcoma180以外の腫瘍細胞(Lewis lung carcinoma、B16melanoma)においても同様の結果が得られた。これらの検討から、血管新生阻害薬はVEGFの発現リズム

を指標にした投薬タイミングの設定によって、より高い抗腫瘍効果が期待できることが明らかとなった。同様の所見は、血小板由来増殖因子(Platelet-Derived Growth Factor:PDGF)においても認められ、PDGF受容体のチロシンキナーゼ阻害剤であるイマチニブの抗腫瘍効果もPDGF発現の日周リズムに依存して変化した[14]。

抗がん剤の時間薬物療法においては、その至適投薬タイミングを設定するためのマーカーを同定することが有用であるが、作用機序の異なるいずれの血管新生阻害剤(MMP阻害剤、血管内皮細胞増殖阻害剤)においても血漿中のVEGF濃度が上昇する時間帯に投与することで高い抗腫瘍効果が認められた[6]。今後、ヒトを対象とした詳細な検討が必要ではあるが、血管新生阻害薬はVEGFを指標にした至適投薬タイミングの設定によって、より効率的な治療が行えることが期待される。

### 3. 肝臓における薬物代謝活性の日周リズム制御機構[15, 16]

抗がん剤の効果は生体(細胞)の薬物に対する感受性のみならず、その体内動態によっても規定される。薬物の体内動態は吸収、分布、代謝、排泄の各過程に関与する分子の機能によって規定されるが、それら薬物動態関連分子の発現にも日周リズムがあることが報告されている[17]。ヒトチトクロームP450の分子種のひとつであるCYP3A4は、現在市販されている医薬品の約半数(有効成分として約1,000種類)の代謝に関与する極めて重要な酵素であり、多くの抗がん剤の代謝にも関与する。CYP3A4による薬物代謝能には大きな個人差が認められており[18]、この原因を明らかにするため、その翻訳および非翻訳領域を含む遺伝子の多型解析に多くの労力が費やされてきた。しかしながら、本酵素活性の個人差を説明し得る変異は未だ発見されておらず、その発現調節や転写産物の安定性などに焦点をあてた研究も行われている。一方、CYP3A4の基質薬物の体内動態解析や尿中へのステロイド代謝物量の測定などから、本酵素の活性には日周リズムがあることが指摘されている[19, 20]。これまで、ヒトを対象にした生体リズム研究は、組織からの頻繁な細胞接種が制限されることから分子レベルでの解析が進んでこなかったが、我々は血清処理を施した培養ヒト肝細胞内において、CYP3A4遺伝子の発現は日周リズムを示すことを明らかにした[15]。CYP3A4遺伝子の転写活性調節領域にはPARbZIPタン

パクの結合配列が存在し、その転写活性はD-site binding protein (DBP) によって促進される。また、本サイトへのDBPの結合は、*CYP3A4* のmRNA量が上昇する際には高値を、減少する際には低値を示したことから、*CYP3A4* 遺伝子の発現リズムも時計によるコアルーブによって制御されていることが明らかになった。同様の所見は、*CYP2E1* などの他のCYP分子種においても認められ、その基質となる薬物の代謝能も遺伝子の発現パターンと対応した日周リズムを示した[16]。

これらの研究は、同一個体内で薬物代謝酵素の活性が周期的に変動することの原因を示しているが、肝臓を含む末梢組織での時計機能は、明暗サイクルのみならず、食生活のパターンやストレスなどによっても影響を受け変化する。そのため、ヒトの末梢時計から発振されるリズムには大きな個人差があることが予想されるが、このことは体内時計の制御下にある薬物代謝酵素活性の個人差にも結びつく可能性もある。これまで薬物代謝活性の個人差は、主にSingle Nucleotide Polymorphism (SNP) を中心とした遺伝子多型にその原因を求めてきたが、今後は体内時計の機能変化なども考慮に入れた原因追求が必要になるかもしれない。

#### 4. 消化管における薬物トランスポーターの日周リズム制御機構[21]

経口投与された薬物は、主に小腸から吸収され、門脈から肝臓を経て全身循環血に入る。小腸上皮細胞には種々の輸送担体(トランスポーター)が発現しており、効率的な栄養成分の吸収と生体にとって有害な物質の侵入を防ぐ働きがある。*ABC1B1* 遺伝子によってコードされるP糖タンパク質Mul-

tidrug resistance protein 1 (MDR1) は、免疫抑制剤であるシクロスポリンや、狭心症治療薬であるジゴキシンなど多くの薬物を基質とし、消化管腔側から小腸上皮細胞内に取り込まれた化合物を再び消化管内へ汲み出す排泄型トランスポーターとして機能している[22]。そのため、MDR1の機能変化は経口投与された薬物の吸収に大きな影響を及ぼす。マウスの小腸における*Abc1b1a* 遺伝子mRNAの発現およびジゴキシン取り込みには、いずれも有意な日周リズムが認められ、それらリズムは互いに逆位相を示した(図3)。一方、*Clock* ミュータント(*Clk*/*Clk*) マウスの小腸における*Abc1b1a* mRNAの発現量およびジゴキシン取り込みには日周リズムが認められず、いずれの測定時刻においても*Abc1b1a*の発現量は低値を、ジゴキシンの取り込み量は高値を示した(図3)。ルシフェラーゼアッセイおよびクロマチン免疫沈降による解析の結果から、*Abc1b1a* 遺伝子の転写活性リズムは、PARbZIP転写因子によって制御されていることが明らかになった。最近、PARbZIP転写因子はpeptide transporter 1をコードする*Slc15a1* 遺伝子など、他のトランスポーターの発現リズムの制御にも関わっていることが報告された[23]。これらの事実からも、消化管における時計遺伝子は*Abc1b1a* 遺伝子などの発現リズム制御を介して、トランスポーターの基質となる薬物の体内動態に影響を及ぼすことが示唆された。

一方、一部の腫瘍細胞においてはP糖タンパク質が高発現し、細胞内に取り込まれた薬物を細胞外へ排泄することで抗がん剤耐性を引き起こす[24]。興味深いことに、血清処理を施した培養マウス結腸癌細胞においても、*Abc1b1a* 遺伝子の発現には約

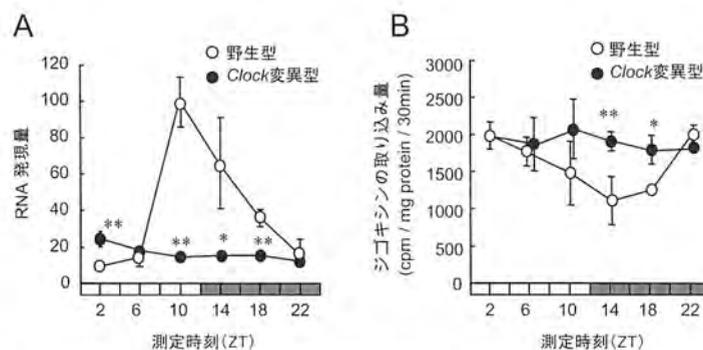


図3 *Clock* 変異マウスの小腸における*Abcb1a* 遺伝子の発現リズムの変容  
 図Aは野生型および*Clock* 変異型マウスの小腸における*Abcb1a* 遺伝子の発現量を示す。マウスの小腸からTotal RNAを抽出、各遺伝子の発現量をRT-PCR法で測定した。データは平均±標準偏差 (N=3)。ZT: Zeitgeber time. \*\*P<0.01, \*P<0.05。図Bは野生型および*Clock* 変異型マウスの小腸への [<sup>3</sup>H]-ジゴキシンの取り込み量を示す。データは平均±標準偏差 (N=3)。ZT: Zeitgeber time. \*\*P<0.01, \*P<0.05。

24時間周期のリズミカルな変動が認められ、この発現リズムは*Clock* 遺伝子をノックダウンすることで消失した[21]。このことから、がん細胞内における時計遺伝子は、P糖タンパク質など薬物の排泄を担うトランスポーターの発現制御を介して、細胞の抗がん剤に対する感受性に影響を及ぼすことが示唆された。

## 5. おわりに

哺乳動物における最初の時計遺伝子が発見されて以降、体内時計の研究は分子レベルでのリズム発振機構の解明を目指す方向で目覚ましい発展を遂げてきた。一方、これら基礎研究から得られた成果を疾病の診断や治療に応用しようという試みは進歩が遅れており、今後の臨床応用への展開が期待される。本稿では体内時計の分子機構による抗がん剤の標的分子および薬物動態関連因子の発現リズム制御機構を中心に、抗がん剤の新たな創薬への可能性と、その治療効果を高める至適投与法の開発（育薬）について概説した。

分子生物学の発展に伴いヒトゲノムについての情報が蓄積されるなかで、従来までの集団の医療から個の医療（テーラーメイド医療）へとその重点が移りつつある。これまでのテーラーメイド医療を指向した研究の多くは、遺伝子の多型解析に基づいた薬物感受性の個人差を究明することが中心であった。しかしながら、遺伝子の変異だけでは薬効の個人差を十分に説明できないケースも数多く認められる。これは、多くの疾患の発症がそうであるように、薬効の個人差にも遺伝的な先天性の要因に加え、環境や生体機能の変化など後天的な要因の影響も大きいことを示唆している。体内時計機構は強固なリズム発振機能と周囲の環境変化への柔軟な対応力とを兼ね備えたシステムである。このようなシステムが疾病の病態や薬の効果を制御している事実は、これからの医療において、従来までの多型解析などによる遺伝子の「質」の評価に、体内時計システムに代表されるような遺伝子の「量」の変化をも加味することの必要性を意味している。体内時計による病態や薬効の制御に関わるメカニズムの解明と、それを体系化し臨床応用するための理論を構築することは今後ますます重要になるであろう。

## 謝辞

今回の日本時間生物学会奨励賞受賞の榮譽に接し、この総説を執筆する機会を頂きました。本稿で紹介

させていただいた研究は、多くの方々の協力なくして成し得ないものでした。特に、大学院時代から指導してくださいました九州大学の戸茂弘教授、福岡大学薬学部で研究への深いご理解と手厚い支援をいただきました古野廣司教授、添田泰司教授には、心から感謝申し上げます。また、福岡大学薬学部において、私がまだ指導面でも手探りあったにもかかわらず、現在の研究の基盤を築いてくれました中川博雄博士（現・長崎大学）、藏元佑嘉子博士（現・福岡大学）には、あらためてお礼申し上げます。最後になりましたが、生体リズム研究という昼夜を問わないハードな実験をいつも心強くサポートして下さいます九州大学の松永直哉博士と薬剤学分野の大学院生の皆さんに、この場を借りて深く感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) Bjarnason GA, Jordan RC, Sothorn RB: Am J Pathol 154:613-622 (1999)
- 2) Granda TG, Liu XH, Smaaland R, Cermakian N, Filipski E, Sassone-Corsi P: FASEB J 19:304-306 (2005)
- 3) Matsuo T, Yamaguchi S, Mitsui S, Emi A, Shimoda F, Okamura H: Science 302:255-259 (2003)
- 4) Fu L, Patel MS, Bradlev A, Waqner EF, Karsenty G: Cell 122:803-815 (2005)
- 5) Nakagawa H, Koyanagi S, Kuramoto Y, Yoshizumi A, Matsunaga N, Shimeno H, Soeda S, Ohdo S: J Pharmacol Sci 107:401-407 (2008)
- 6) Koyanagi S, Kuramoto Y, Nakagawa H, Aramaki H, Ohdo S, Soeda S, Shimeno H: Cancer Res 63:7277-7283 (2003)
- 7) Nakagawa H, Koyanagi S, Takiguchi T, Kuramoto Y, Soeda S, Shimeno H, Higuchi S, Ohdo S: Cancer Res 64:8328-8333 (2004)
- 8) Sato F, Bhawal UK, Kawamoto T, Fujimoto K, Imanaka T, Imaizumi T, Kondo J, Noshiro M, Koyanagi S, Kusumi T, Kato Y, Kijima H: Genes Cells 13:131-144 (2008)
- 9) Folkman J. N Engl J Med 285:1182-1186 (1971)
- 10) Dvorak HF, Sioussat TM, Brown LF, Berse B, Nagy JA, Sotrel, A, Manseau, EJ, Van de Water L, Senger, DR: J Exp Med 174:1275-1278 (1991)
- 11) Levy AP, Levy NS, Wegner S, Goldberg MA: J

- Biol Chem 270:13333-13340(1995)
- 12) Forsythe JA, Jiang BH, Iyer NV, Agani F, Leung SW, Koos RD, Semenza GL: Mol Cell Biol 16:4604-4613(1996)
  - 13) Liekens S, Clercq ED, Neyts J: Biochem Pharmacol 61:253-270(2001)
  - 14) Nakagawa H, Takiguchi T, Nakamura M, Furuyama A, Koyanagi S, Aramaki H, Higuchi S, Ohdo S: Biochem Pharmacol 72:1237-1245(2006)
  - 15) Takiguchi T, Tomita M, Matsunaga N, Nakagawa H, Koyanagi S, Ohdo S: Pharmacogenet. Genomics 17:1047-1056(2007)
  - 16) Matsunaga N, Ikeda M, Takiguchi T, Koyanagi S, Ohdo S: Hepatology 48:240-251(2008)
  - 17) Ohdo S: Drug Metab Pharmacokinet 22: 3-14(2007)
  - 18) Lown KS, Thummel KE, Benedict PE, Shen DD, Turgeon DK, Berent S, Watkins PB: Clin Pharmacol Ther 57:16-24(1995)
  - 19) Smith RB, Kroboth PD, Phillips JP: J Clin Pharmacol 26:120-124(1986)
  - 20) Min DI, Chen HY, Lee MK, Ashton K, Martin MF: Pharmacotherapy 17:457-463(1997)
  - 21) Murakami Y, Higashi Y, Matsunaga N, Koyanagi S, Ohdo S: Gastroenterology 135:1636-1644(2008)
  - 22) Stephens RH, Tanianis-Hughes J, Higgs NB: J Pharmacol Exp Ther 303:1095-1101(2002)
  - 23) Saito H, Terada T, Shimakura J, Katsura T, Inui K: Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 295:G395-402(2008)
  - 24) Litman T, Druley TE, Stein WD: Cell Mol Life Sci 58:931-959(2001)

# 陸生昆虫の示す概潮汐リズム

佐藤 綾<sup>1)</sup>

琉球大学理学部

潮間帯は約12.4時間周期の潮汐サイクルの影響を受け、満潮になると冠水し、干潮になると地面が露出する。潮間帯や河口などに生息する生物の活動が、恒常条件下で概潮汐リズムを示すことが多く報告されており、潮汐に関連した環境サイクルが同調因子として知られるが、陸生昆虫を対象とした研究例はほとんどない。本稿では、潮間帯に生息する二種の地表性昆虫(ヨドシロヘリハンミョウとマングローブスズ)が示す概潮汐リズムについての筆者らの研究を紹介する。マングローブスズはマングローブ林の林床に固有のコオロギであるが、その歩行活動は恒常条件下で明瞭な概潮汐リズムを長期間示し、活動期は野外の干潮に対応していた。一方で、自由継続リズムには概日成分もみられたことから、マングローブスズの歩行活動は、概潮汐リズムをつくりだす時計(概潮汐時計)と概日時計の二つにより支配されると考えられた。本稿の最後では、概潮汐リズムをつくりだす機構についても議論した。

## 1. はじめに

生物にとって、一日の活動を最適な時間帯に合わせることは生存上大変重要である。多くの海岸では、満潮と干潮が午前と午後一日二回訪れ(約12.4時間周期)、潮間帯は満潮になると冠水し、干潮になると地面が露出する。潮汐サイクルは、潮間帯や潮汐の影響を受ける河口や浅海域で活動する生物にとって重要な意味を持ち、生物は活動に適した干潮時あるいは満潮時に活動を合わせる必要がある。節足動物甲殻綱のワラジムシ目[1, 2]、ヨコエビ目[3]、クマ目[4]、エビ目[5, 6]、節足動物のカブトガニ綱[7]、昆虫綱[8]、クモ綱ダニ目[9]、軟体動物[10-12]、脊椎動物の爬虫綱[13]などの多くの分類群で、遊泳や歩行活動が、その生物を恒常条件下に置くと野外の潮汐サイクルに対応した自由継続リズム、つまり概潮汐リズムを示すことが知られる。ただ、これらの概潮汐リズムは、恒常条件下におくと数日のうちに減衰してしまう例が多い。また、概潮汐リズムは、塩分濃度の変化[14]、水圧の変化[3, 15, 16]、水の攪乱[2, 7, 17]、水温の変化[18, 19]、水没・干出[10, 18]など潮汐に関連したさまざまな環境サイクルを同調因子として、野外の潮汐サイクルに同調す

ることができる。

概潮汐リズムとその同調因子についての多くの研究は、海産甲殻類など水生生物を材料としており、呼吸を空気中の酸素に頼り生活史を陸域で完結させるような真に陸生である生物を対象とした研究例は少ない。本稿では、筆者らが研究してきた潮間帯に生息する地表性昆虫に見られる概潮汐リズムについて紹介したい。

## 2. 概潮汐リズムを示す地表性昆虫

昆虫は内陸域で多様化した分類群であり、波、風、強い日射などの影響を受ける海辺では、あまり多くの昆虫類は見られない。地表面を生活の場とする地表性昆虫で潮間帯に特化した種類となると、さらに数が限られてくる[20]。筆者らはこれまでに、潮間帯に生息するコウチュウ目ハンミョウ亜科とバッタ目ヤチスズ亜科の種類を対象として、これらが示す概潮汐リズムについて研究してきた。

コウチュウ目ハンミョウ亜科の成虫は地表面を走り回って餌動物を捕獲するが、幼虫は地面に縦穴を掘って入口で獲物を待ち伏せする。生息環境は、森林、草原、河原、海辺など多様であり、種によって

✉ayasatoh@sci.u-ryukyuu.ac.jp (〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町千原一番地) Tel: 098-895-8555 Fax: 098-895-8576

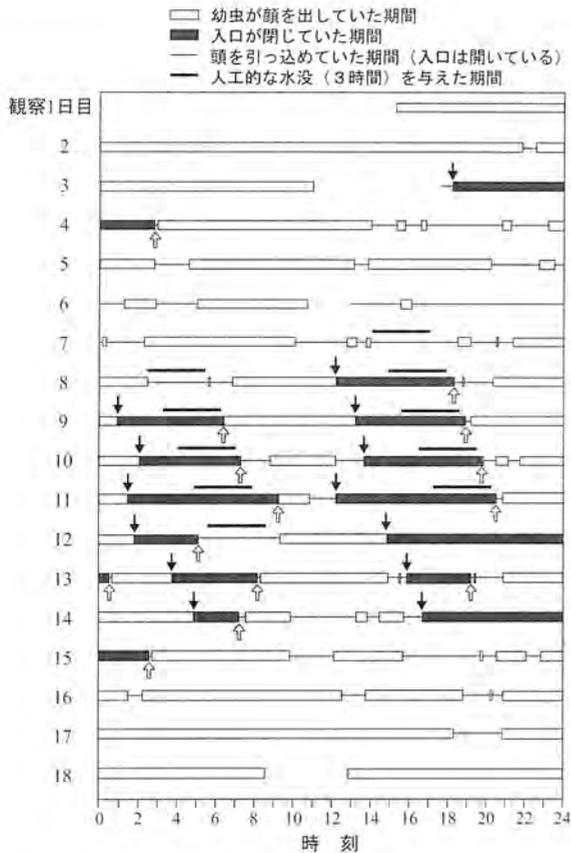


図1 ヨドシロヘリハンミョウ幼虫の巣穴の閉鎖行動と開口行動の一例 (Sato[24]を改変)  
 室温25℃の実験室内にて幼虫の行動をビデオ観察した。撮影のため常時27ワットの蛍光灯で飼育装置を照らしていた。黒色の矢印は巣穴を閉鎖した時刻、白色の矢印は巣穴を開いた時刻を示す。

異なる。海辺に生息する海浜性ハンミョウのうち、日本の瀬戸内海や九州沿岸に生息するヨドシロヘリハンミョウ (*Callytron inspecularis*) の幼虫は、葦などが生える泥干潟に巣穴を形成し、大潮の満潮時に冠水するのが観察される。桃下[21, 22]は、ヨドシロヘリハンミョウの幼虫が満潮の前になると巣穴の入口を土で塞ぎ、潮が引くと蓋を開けて活動を再開することを発見した。入口を閉鎖することで、冠水中でも空気が巣穴内に溜まった状態を作り出すことができるため、閉鎖行動は潮間帯への適応と考えられたが、幼虫のみを数時間水中に沈めても死ぬことはなかった[22]。その後、奄美以南の琉球列島の海岸に生息する同属近縁種のオキナワシロヘリハンミョウ (*C. yuasai okinawense*) の幼虫においても、満潮前に巣穴を閉鎖することがマングローブ林における筆者らの観察によって確認された[23]。筆者らは、この閉鎖行動は体内時計に支配されていると予想し、ヨドシロヘリハンミョウ幼虫を野外から採集して室温25℃の実験室内で巣穴の閉鎖行動のビデオ

観察を行った[24]。しかし、採集から実験開始までに数日を要したためか、閉鎖行動の概潮汐リズムは観察できなかった。そこで、排水のための処置を施した飼育ケースを定期的に水に沈めることで人工的な満潮サイクル(3時間の水没を12.4時間ごとに10回)を経験させたところ、六例中一例のみであるが三回目の人工満潮の前から連続して閉鎖行動をとるようになり、人工満潮を与えるのをやめた後も約12.5時間の間隔で五回閉鎖行動を繰り返した(図1)。他の幼虫については、実験室内で巣穴を形成せず、または満潮サイクルを与えた後に活動しなくなったため、閉鎖行動を記録できなかった。一例のみの予備的な結果ではあるが、人工満潮後に自由継続した閉鎖行動のリズムが明瞭であったため、ヨドシロヘリハンミョウ幼虫の巣穴閉鎖行動の背後には自律振動体が存在すると結論づけた。オキナワシロヘリハンミョウを対象とした室内実験は行ってはいないが、同じような体内時計を持つと予想している。ちなみに、シオマネキなど一部のカニ類にも満潮前に巣穴を閉じる行動が見られるが、少なくとも南米産のシオマネキ類の一種 *Uca uruguayensis* に見られる巣穴閉鎖行動は、内因性の概潮汐リズムを示さず、地面への海水のしみ込みを察知して閉鎖していると考えられている[25]。

バッタ目ヤチスズ亜科のマングローブスズ (*Apteronomobius asahinai*) は、亜熱帯や熱帯地域の特徴的な潮間帯であるマングローブ林の林床にのみ生息し、昼夜問わず干潮時は林床を徘徊して活発に活動し、満潮時にはマングローブの幹の上などで休息するのが観察される。筆者らは、マングローブスズが恒暗条件下において長期間にわたり明瞭な一日二回の歩行活動リズムを示すことを明らかにした(図2a)[26]。この一日二回の活動リズムは、野外の潮汐サイクルに対応しており、野外の干潮の頃に活動期が見られ、満潮の頃に休息期が見られた。一方で、恒暗条件から明暗条件に移しても明暗には同調しなかった(図3a)。これらのことから、この一日二回のリズムは概潮汐リズムであると結論付けた。さらに、マングローブスズの一部の個体では、昼間の干潮時よりも夜間の干潮時に対応する活動相において活動量が多くなっており(図2b)、明暗条件から恒暗条件に移すと明暗条件の暗期から継続する活動相において活動量が多くなっていた(図3b)。このことから、マングローブスズは基本的には夜行性であり、概日時計も保持すると結論づけられた。つまり、マングローブスズの歩行活動は、概潮汐リズムをつ

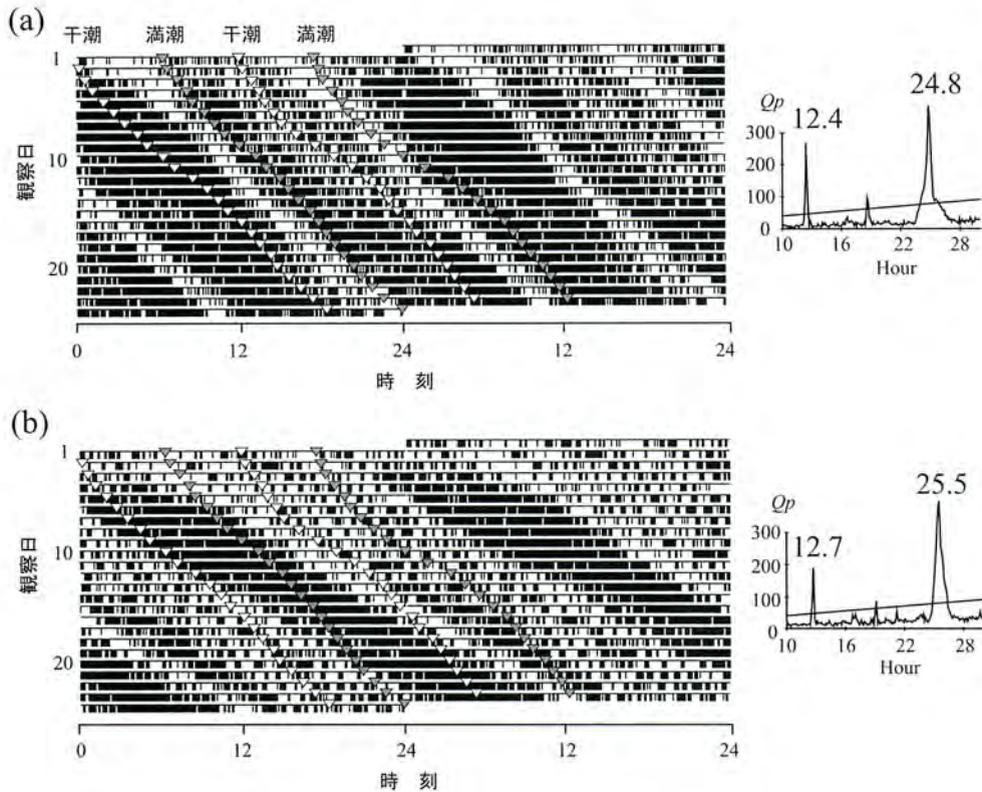


図2 恒暗条件下(25°C)におけるマングロープス雄成虫の歩行活動(24日間)(Satoh[26]を改変) 白色の三角は野外における干潮時刻を、灰色の三角は満潮時刻を示す。カイニ乗ピリオドグラムの結果も示す。

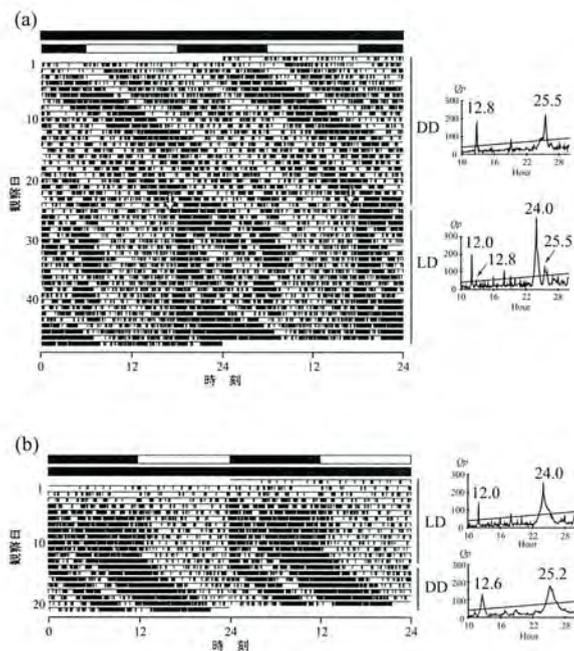


図3 恒暗条件下あるいは明暗条件下におけるマングロープス雄成虫の歩行活動(Satoh[26]を改変) (a) 恒暗条件(25日間)から明暗条件(22日間)に移した場合と、(b) 明暗条件(14日間)から恒暗条件(7日間)に移した場合を示す。温度は25°C一定とした。各条件におけるカイニ乗ピリオドグラムの結果も示す。器械調節のため恒暗条件の最後の日に約2時間照明を点灯させた[(a)の白色の矢印から約2時間]。

くりだす時計(概潮汐時計)と概日時計の二つの体内時計により支配されていると考えられた。

マングロープスの概潮汐リズムの同調因子については、現在調べているところであるが、林床に流入してきた上げ潮への接触が同調因子となり得るのではないかと考えている。ただ、同じ種が示す概潮汐リズムでも潮汐に関連したさまざまな環境因子に同調することが知られる。例えば、ヨコエビ目の *Corophium volutator* の概潮汐リズムは、水圧、塩分濃度、水温の変化や水没・干出に同調可能である[3, 18, 27]。マングロープスの同調因子についても、他の環境因子も考慮に入れて検討が必要である。

マングロープスの歩行活動が二つの独立した時計に支配されているとすれば、概潮汐リズムと概日リズムはそれぞれの同調因子にのみ反応し、独立に位相変位を示すはずである。ReidとNaylorのワタリガニの一種 *Carcinus maenas* を対象とした実験では、遊泳活動に概日リズムのみ示す個体を低塩分濃度の海水に移すことで概潮汐リズムを誘発させたところ、概日リズムのどの位相で低浸透ショックを与えても概日リズムの位相を変化させることなく概潮汐リズムを誘発できた[28]。このことから、このカニの遊泳活動は二つの独立した時計によって支配されてい

ると結論付けている。恒常条件下で活動リズムが自由継続しているマングロープスズ個体に光パルスを与えることで、概日リズムの位相のみ変位させることができるかどうかは、今後の興味深い課題の一つである。

### 3. 概潮汐リズムをつくりだす機構

概潮汐リズムをつくりだす機構として、約12.4時間周期の時計があるという考え方と、約24.8時間周期の時計が二つ互いに約180°の位相関係で組み合わせられて概潮汐リズムをつくりだしているという考え方がある。Klapowは、スナホリムシの仲間*Excitrolana chiltoni*を対象とした研究で、無リズムとなった集団に一日一回満潮を模した水の攪乱を与えると一日一回の活動リズムが誘発され、一日二回水の攪乱を与えると一日二回の活動リズムが誘発されたことから、この現象を説明する機構として二つの時計の存在を考えた[2]。また、シオマネキの歩行活動にみられる午前と午後の干潮に対応した二つの活動成分が、恒常条件下において異なる周期で自由継続し、二つの活動成分の融合や一方の活動成分の消失などが観察されたことから、Palmerは二つの活動成分の背後には約24.8時間周期の異なる自律振動体が存在すると考えた[29, 30]。一方で、ヨコエビ目の*Corophium volutator*の遊泳活動にみられる概潮汐リズムに、8時間周期や24時間周期の同調因子（水没・干出）を与えても約12時間周期の自由継続リズムを示したことから、*C. volutator*では約12.4時間周期の自律振動体がリズムを刻んでいると考えられた[31]。

マングロープスズについては、少なくともこれまでに得られた結果からは、恒常条件下における二つの活動成分の融合などは観察されておらず、約12.4時間周期の自律振動体が存在するのではないかと予想している。一方で、野外において観察されたヨドシロヘリハンミョウ幼虫の巣穴閉鎖行動については、閉鎖行動の時間間隔は平均すると約12.4時間であったが、時系列でみると閉鎖時刻の間隔は長短を繰り返していた[24]。この現象は、約24.8時間周期の二つの時計が180°から少しずれた位相関係で組み合わせられリズムを刻んでいると考えたと説明がつく。同じ昆虫でも概潮汐リズムを刻む機構には多様性があるのかもしれない。

概潮汐リズムをつくりだす機構が概日時計とは独立した時計（概潮汐時計）として存在していると考えられる必要は必ずしもない。約24.8時間周期は概日時

計の周期としても不自然ではなく、約12.4時間周期の時計があるとする場合でも、ゴキブリ[32]などで想定されている双峰性の概日時計が潮汐に対応していると考えられることもできる。マングロープスズや上述のワタリガニの一種*Carcinus maenas*では、概日時計とは独立した概潮汐時計が存在すると考えられているが、概日時計そのものが概潮汐リズムを作り出していることを示唆する研究例もある[33]。

マングロープスズは明瞭な概潮汐リズムを示し、活動記録や飼育などが比較的容易である。昆虫における体内時計の機構は、これまではショウジョウバエやゴキブリなどをモデル生物として概日時計について研究されてきたが、今後はマングロープスズをモデル生物とすることで、生理や分子機構も含めた概潮汐時計の研究が進むことが期待される。概潮汐時計の解明の鍵は、やはり概日時計との類似性にあるのではないだろうか。マングロープスズの祖先種は概日時計のみ保持していたと推測されるため、概潮汐時計が概日時計とは無関係の機構から進化したとは考えにくい。遺伝子重複などで概日時計をもともと複数持っていた場合、その一部から概潮汐時計が進化するかもしれない。概潮汐リズムに関わる時計遺伝子を明らかにできれば、概日時計遺伝子との同源性や相違性を検討することで、概潮汐時計の進化も推測できるに違いない。

### 謝辞

ヨドシロヘリハンミョウの研究は桃下大氏と堀道雄博士（京都大学）との共同研究であり、オキナワシロヘリハンミョウは早石周平博士との共同研究である。また、マングロープスズの研究は吉岡英二博士（神戸山手大学）と沼田英治博士（大阪市立大学）との共同研究である。この場をかりて共同研究者の方々にお礼申し上げたい。

### 引用文献

- 1) Enright JT: J Comp Physiol 77:41-162(1972)
- 2) Klapow LA: J Comp Physiol 79:233-258(1972)
- 3) Morgan E: J Anim Ecol 34:731-746(1965)
- 4) Akiyama T: Mar Biol 123: 251-255(1995)
- 5) Bennett M F, Shriner J, Brown RA: Biol Bull 112:267-275(1957)
- 6) Barnwell FH: Biol Bull 130: 1-17(1966)
- 7) Ehlinger GS, Tankersley RA: J Exp Mar Biol Ecol 337:205-214(2006)
- 8) Foster WA, Moreton RB: Oecologia 50:265-270

- (1981)
- 9) Ernst H: *Acarologia* 36:315-324(1995)
- 10) Gray DR, Hodgson AN: *Anim Behav* 57:387-391 (1999)
- 11) Kim WS, Huh HT, Lee J-H, Rumohr H, Koh CH: *Mar Biol* 134:107-112(1999)
- 12) Petpiroon S, Morgan E: *Mar Behav Physiol* 9 :171-192(1983)
- 13) Wikelski M, Hau M: *J Biol Rhythms* 10:335-350 (1995)
- 14) Taylor AC, Naylor E: *J Mar Biol Assoc U.K.* 57:273-277(1977)
- 15) Akiyama T: *Zool Sci* 21:29-38(2004)
- 16) Northcott SJ, Gibson RN, Morgan E: *J Mar Biol Assoc U.K.* 148:47-57(1991)
- 17) Enright JT: *Science* 147:864-867(1965)
- 18) Holmström WF, Morgan E: *J Mar Biol Assoc U.K.* 63:861-870(1983)
- 19) Naylor E: *J Exp Biol* 40:669-679(1963)
- 20) 新井志保, 吉富博之, 丸山宗利: *昆虫と自然* 39 (12) :21-24(2004)
- 21) 桃下大: *昆虫と自然* 34( 3 ):35-38(1999)
- 22) 桃下大: *昆虫と自然* 34( 4 ):37-41(1999)
- 23) Satoh A, Hayaishi S: *Entomol Sci* 10: 231-235 (2007)
- 24) Satoh A, Momoshita H, Hori M: *Biol Rhythm Res* 37:147-155(2006)
- 25) De La Iglesia HO, Rodriguez EM, Dezi RE: *Physiol Behav* 55:913-919(1994)
- 26) Satoh A, Yoshioka E, Numata H: *Biol Lett* 4 :233-236(2008)
- 27) Harris GJ, Morgan E: *Mar Behav Physiol* 10:199-217(1984)
- 28) Reid DG, Naylor E: *Mar Ecol Prog Ser* 52: 1 - 6 (1989)
- 29) Palmer JD: *Bioscience* 40:352-358(1990)
- 30) Palmer JD: *Chronobiol Int* 12:299-310(1995)
- 31) Harris GJ, Morgan E: *J Exp Mar Biol Ecol* 80:235-245(1984)
- 32) Wiedenmann G: *J Comp Physiol* 137:249-254 (1980)
- 33) Akiyama T: *Zool Sci* 14:901-906(1997)

## リズム現象の研究会2009顛末記

重吉康史<sup>□</sup>

近畿大学医学部

「リズム現象の研究会IV」に参加してきました。どの演題も数理好きには興味をかきたてられる内容です。発表者は自然界で生じるリズム現象を抽出し、それをみなさん数式で記述していきます。背後に隠れたダイナミクスの激しさが、数式のもつ静けさのなかに収まっていく。ギリシャ彫刻のように均整のとれた揺らぎようのない法則がそこにある。

私も数式を理解したい。でもなかなかあいになりません。教育とは重要なものです。物理と数学の内容が深くなるとわかりません。演題をきいてもわからない。ポスターできいても意味不明。参加者と言葉が通じません。質問をするとどうも自明のことをきいたようで、怪訝な顔をされる。(きっと、ええおっさんがこんなこともわからへんのかと、思っているのだ。) 解説にただうなずくばかり。

そういいながらも楽しみました。リズムという視点で研究者を集めると知的刺激満載の場(物理学的意味での、つまり力場のような。)を作ることができるのかと感銘を受けた。プログラムを転載しておきます。演題名を見ただけでもおもしろさを感じ取っていただけるかと思います。

### リズム現象の研究会 IV

- 蔵本 由紀 Opening remarks  
 中垣 俊之 (北海道大・電子研) イグノーベル賞記念特別講演: あるアメーバの問題解決能力  
 重吉 康史 (近畿大・医) 哺乳類体内時計中枢における脱同期のカタチ  
 大須賀公一 (神戸大・工) 受動的ロコモーションにおけるImplicit Control Law  
 福田 弘和 (大阪府立大・生命) 植物における概日時計細胞集団の同期制御  
 岩崎 秀雄 (早稲田大・理工) 生命リズムのメタファーとイメージラリー  
 北畑 裕之 (千葉大・理) ロウソクの振動に見られる振動・同期現象

- 伊藤 浩史 (お茶大・アカプロ) 試験管内の概日時計の同期  
 青柳富誌生 (京大・情報) 周期の揺らぎで重みを付けたスパイクトリガー平均からの位相応答関数の抽出  
 郡 宏 (お茶大・アカプロ) 細胞レベルとシステムレベルの応答をつなぐ  
 西川 郁子 (立命館・情報) 位相差の制御による交通信号機制御法について  
 内田 淳史 (埼玉大・理工) レーザにおけるカオス同期とその情報通信応用  
 竹内 一将 (東京大・理) カオスの摂動敏感依存性で捉える結合振動子の集団挙動

中垣さん

イグノーベル賞受賞講演。おめでとうございます。イグノーベル賞授賞式がどのように運営されているかについての詳細な解説がありました。本物の(失礼!)ノーベル賞受賞者も出席して、最初から終わりまで笑いの絶えない授賞式らしい。米国人、つまらないジョークでもすぐ笑ってくれます。でもこれでは芸人は育ちまへん。

Physarum(辞書で調べるとモジホコリカビとの誤でした。)の話、粘菌、アメーバに属する生物です。粘菌がえさを得るために作る経路が幾通りもある場合もっとも至適な経路をえらぶ能力を持っているという研究です。有名な研究ですね。初対面でしたが、休み時間に中垣さんとお話をした。休憩所にみるからに木枠に入った古ぼけたテレビがあったので、街頭テレビに映る力道山の話で盛り上がった。お互いにそんな齢では無いはずなのだが。テレビに映ったのは現代のワイドショーでした。

大須賀さん

どう説明したらいいのでしょうか。非常に不思議なものを見せていただきました。なんの変哲もない金属の棒の下に足部様の板をつけて膝関節以下、すなわち下腿のようなものをつくる。これを2つずつ

棒につなぎ、棒を軸として回転運動ができるようにする。アクチュエーターはない。このままで坂におくとおしりをピコピコ降りながら、歩き出す。そういえば、この動き、昔どこかのおもちゃで見たような気がする。坂道でことごと足を前後に出して動く奴。実は、非常に深い意義のある科学おもちゃやったんやな。この二本の足を二組使って、犬や馬のような四つ足動物の足に相当する位置で、縦棒でつなぐ。この4本の足はどれも前後にスウィングすることが可能である。これが坂道に置くと、えっちらおっちら左右に揺れながら歩くのです。かわいい。ウォークです。そして、坂道の傾斜を徐々に急にしていくと、突然ウォークがトロットになるのです。(犬や馬を飼っている方は、彼らの歩容が移動速度によってがらりと変わることをご存じかと思います。)ウォーク(並足)、トロット(早足)がぶらぶらの棒だけで再現されるのです。筋肉いりませんか?解剖学を教えているので骨は、靭帯と筋肉に支えられている棒のように感じていた。筋肉がないと、人間にしろ、犬にしても歩けるわけがないと思っていた。しかし、筋肉がない棒がウォークして、トロットするのです。大須賀さん作成の器械には命が宿っておりました。

ヒトは直立するようになったおかげで、重心を前に移動するだけで、足が出るようになった。よって、エネルギーを節約して長い距離を移動することができるので、人間の生息地はこんなに広がった云々という話を聞いたことがあります。私が所属する解剖学教室には学生実習用の骨標本が100体以上ありますが、その形の工学的合理性を考えてみます。

#### 福田さん

Kuramotoモデルを用いてシミュレーションを行い、予想された、シンギュラリティ現象や再同期による振幅の回復を、実際にシロイヌナズナを用いて、検証した。おどろいたのは、局所的に強い光を当てた際に生じるスパイラル波をluciferaseの発光でCCDカメラを用い捉えていたこと。変哲もない植物の葉一枚の内部で、こんなうずまきが生じていることに驚く。休憩時間。「時間生物学会では植物の人が少ないので、盛り上がりません。発表しても面白いですねの一言で終わっちゃうんですよ」と。今度の時間生物学会で見掛けた際には質問を考えておきましょう。

#### 岩崎さん

岩崎さんが早稲田大学に移ってアーティストをやっていることはよく知られた事実です。抽象的で繊細な切り絵を薄紙で作っています。名刺には職業切り絵作家と書いてあります。今回は自分の作品の

紹介ではなく、生命リズムが中世から現代にいたるまで、どのようなメタファーで示されてきたかというお話。時計は中世から近代ヨーロッパにおいて、生命のメタファーであったとのこと。では現代では?.....聞き逃しました。

#### 北畑さん

細い西洋蠟燭を3本集めると、約10Hzの振動現象が生じるとのこと。3本の蠟燭を二組用意して、距離を変えると、振動が同位相になったり、逆位相になったり、動画をみているだけでも楽しめます。熱拡散、対流、輻射熱のうち、輻射熱がもっとも振動現象に重要とのこと。実家の仏壇の蠟燭で子供とやってみます。寺田寅彦が「茶の湯」で語った自然観を思い出しました。

#### 伊藤さん

シアノバクテリアではKaiA, KaiB, KaiCとATPのみで試験管内で概日リズムを再構成できることはよく知られた事実です。概日時計に備わっている温度補償性がこの再構成系に備わっているかという観点でお話がありました。結論として温度変化への同調と温度補償性、これを試験管で再構成可能であった。温度変化を生じると即時的に位相変位が生じているとのこと。たしかに両者を、矛盾無く説明できるのはこの回答のみでしょう。シンプルな再構成系をもちいて研究を行えるのは羨ましい次第。ほ乳類では再構成は違い。本当に概日リズムのコアな部分に迫っている感がある。

#### 郡さん

リミットサイクルのネットワーク リミットサイクル間の同期を達成しているネットワークを想定して、外部からの入力があった際、系全体としてどのような振る舞いをするのかを大胆なネットワークのモデルを使って説明していきます。振動子間の結合を行列で表現して、それを解き、入力に対しての振る舞いにネットワークの形がどのように影響を及ぼすかを解いていきます。行列が生き生きしているところを始めてみました。

#### 重吉さん

私、蔵本さんの本で縮約という言葉を知った。リミットサイクルを仮定すると、位相関数のみで振る舞いが数式で記述できるということを知った。そして、数式に封じ込められて同期する振動子の秘めやかな息づかいを感じた。数式をみてエロスを感じたのは始めてでありました。それから蔵本さんにあこがれている。

今回はGoldbeterの概日リズムのリミットサイクルモデルの説明をいれて、また、時差症候群が視交叉上核の二振動体の脱同期現象として解釈できるということを中心に大きめに述べました。そこから視交叉上核の振動子についての展開を考えていたのですが、時間配分を間違えたので、きりの良いところで話を終わりました。

終わってほっと一息ついていた。すると蔵本さんが近づいてこられました。穏やかな口調で、「視交叉上核を連続体として考えてはどうですか」と御提言をいただきました。感激です。しかし医学部卒業の私、連続体が何者かわかりません。スライムでしょうか。はたまた、人間モドキでしょうか。じつと私の応答を待っておられるのですが、言葉がみつかりません。冷や汗がでました。「提言ありがとうございます。」と伝えるのがやっとでした。私の反応がないので、どこかにいかれてしまいました。もっと議論したかった。いかんせん、私の知識が議論するレベルに無かった。ただ、視交叉上核がスライム

になっているイメージは残りました。

現在、リベンジ(???)を誓い、早速「連続体力学入門」という本を買って今勉強中です。しかし、数学と物理の基本がわからないと読めません。重微分だのテンソルだの頭が回らない。どこから視交叉上核がでてくるのでしょうか?勉強がすすまないままに大学で系統解剖講義、実習が始まった。いそがしい。しかし、90分の授業を30分に縮約して勉強時間作るぞ。

追記：原稿の依頼が来たのが、すでに研究会が終わってからでした。もう少し早くからお話を頂いたら演題の最中に眠ることもなく、数式をみてただうっとりということはなかったと思うのですが、富岡編集長（原稿依頼頂いておつくとすいません。）。というわけで、写真も撮ってありませんでした。掲載させて頂いた写真はすべて主催者の郡さんから提供頂いたものです。御礼申し上げます。

(✉ shigey@med.kindai.ac.jp)



蔵本さん 初めてお会いしました。ご尊顔を拝し奉り光栄でした。



主催者の郡さん 物腰はやわらかく、数式は理解しやすく、説明は要をえて簡潔。蔵本、郡の師弟関係はなんかいいよな。



小生の番。女優の寺島しのぶさん（寺島純子さん、緋牡丹博徒の藤純子さんの娘さんといった方が年配のかたには理解が容易でしょうか。）が書いたエッセイのタイトルが「体内時計」であった。わたし、代表作をDVDで見ました。ファンになりました。生きることの極北を表現したような作品群です。文学少年あがりの方は共鳴するはずず。



懇親会 宴は延々と続くのであった。食べて飲んで笑って騒いでみんな元気。おっさん（小生のこと。）は早めに会場を後にしたものの、多くのヒトが残っていてこの宴は朝まで続くのかといった様子でした。それでも翌日は朝から盛況でした。

## 日本時間生物学会第15回学術大会を主催して

富岡憲治

岡山大学大学院自然科学研究科

2008年11月8日、9日の2日間にわたって、岡山大学五十周年記念館を主会場に日本時間生物学会第15回学術大会を開催した。前年度には東京で第2回時間生物学世界大会、日本睡眠学会との合同大会として開催され、次年度には大阪でアジア睡眠学会・日本睡眠学会との合同大会として開催されることが決まっていた。2008年度はこれら大きな会議の狭間であり、地方でのどちらかという小規模な集まりとなることが心配であった。岡山での開催は、生物リズム研究会時代の1993年に中島秀明先生が主催されて以来15年ぶりであった。そのときには確か岡山ロイヤルホテルを会場に、錚々たる先生方が出席された記憶がある。現在岡山の通常会員は3名で、お引き受けしたものの不安で一杯であった。会場に関しては、岡山駅近くの会議場も一度は考えたが、経費面で厳しいことから大学を使用することにした。

特別講演は1件で、初日の午前中に内匠先生（大阪バイオサイエンス研究所）の招聘で来日された、フリブール大学（スイス）のUrs Albrecht先生に「Clocks, brain function and dysfunction」のタイトルでご講演いただいた。学術奨励賞受賞者講演は1件で、基礎部門で受賞された小柳悟氏（九州大）が「体内時計の分子機構を基盤にした抗癌剤の創薬・育薬研究」と題して講演された。詳しい内容は本誌掲載の氏の受賞記念論文を参照されたいが、時間生物学的な観点を導入したゲノム創薬による抗癌剤の開発に向けて熱い思いが語られた。

シンポジウムの内容については、基礎系と臨床系のバランスをとり、かつ前年度の国際会議や学術大会で取り上げられたものではできる限り避け、しかもなるべく新しい視点でのものを取り上げるように考えた。臨床系からは「総合的機能評価と生体リズム」、「時間治療の現状」の2つを、藤村昭夫先生（自治医科大）、大戸茂弘先生（九州大）、大塚邦明先生（東京女子医大）にオーガナイズ頂いた。基礎系のシンポジウムとしては、「日周時計から季節時計へ

一時計分子と脂質代謝」を石田直理雄先生（産総研）にオーガナイズ頂いた。いずれのシンポジウムも活発な討論が行われ、有意義な会となった。またワークショップとして「様々な時間軸の生態リズムと生物多様性」を宮竹貴久先生（岡山大）にオーガナイズいただいた。時間生物学の中でも短い周期のもつ意味から、何十年にも及ぶ周期性まで、広い範囲の周期性の持つ生物学的意義が討論され、参加者の反応も良かった。特別講演、シンポジウム、ワークショップでお世話頂いたオーガナイザーの先生方、また発表頂いた先生方に深くお礼申し上げる。

例年、一般発表はポスター形式で行われている。ポスターでは十分な討論ができる反面、聞いていただけの方はどちらかというに限られている。一方、口頭発表では、発表者は決められた時間の中で内容を要領よくまとめて話し、聴衆をひきつけかつ理解してもらわねばならないが、多くの方に聞いてもらえるというメリットがある。そこで、今大会ではこのような口頭発表の積極的な面を引き出したいと考え、一般発表に口頭発表を復活させることにした。さらに、若い方々にも積極的に学会進行に関わっていただけるよう、口頭発表の座長は、前の演者をお願いすることにした。初めての方にはずいぶん緊張されたかもしれないが、ほぼ順調に進行でき、ご協力いただいた演者の方々にこの場を借りてお礼申し上げます。また、発表後の質疑も非常に活発であり、本学会の活力を感じた。

発表演題数は、特別講演1題、受賞者講演1題、シンポジウム3件（14題）、ワークショップ1件（6題）、一般演題は99題で総計121題であった。事前登録者は149名であったが、当日参加が60名を超え、嬉しい悲鳴を上げた。当日入会される方のためはかなり多めに会誌を準備していたが、それも早々に底を突いてしまった。当初の予想をはるかに超えて、多数の会員の方々に参加頂き、主催者側としては大変ありがたく感謝している。今回の大会はすべて基礎

系のしかも、理学系・農学系の会員と学生のみで行った。恐らく臨床系・医学系の学会の運営方式とは異なる点が多々あり、参加者の方々には奇異な感じや場合によっては不快に思われることがあったか

も知れないが、ご容赦いただきたい。最後に、本大会に皆様をお迎えできたことを感謝するとともに、会員皆様のご研究のますますの発展を心よりお祈りいたします。

## アメリカ合衆国研究留学記 ～Dr. Block's laboratory in UVA and UCLA～

中村孝博<sup>1)</sup>

Department of Psychiatry, University of California Los Angeles

2005年に渡米して、4年という月日があっという間に流れてしまった。スーツケースに衣類をぎっしり詰め込み、少々の不安と大きな期待を胸に、単身で降り立ったアメリカ合衆国南部（東海岸）・バージニア州の小さな地方空港を今でも昨日の事のように思い出せる。あの時は、その後大陸を横断し西海岸で研究留学生活を送るとは思いも寄らなかった。現在では、妻と、娘、息子をもうけ、家族4人でアメリカ第2の都市・カリフォルニア州ロサンゼルスで海外生活を楽しみながら、日々研究に明け暮れている。この留学記では、日米の研究室の違いならびに米国内での文化、環境の違いなどを筆者の経験を中心に紹介しこれから留学される方の参考になればと思う。

ひょんなことから大学院終了直後、バージニア大学（University of Virginia; UVA）のGene Block教授の研究室でポスドク生活を送ることになった。時間生物学研究を行っている研究者ならBlock教授そしてUVAの名を聞いたことがあるだろう。長期、短期留学を含め総勢17人の日本人研究者が留学し、生物時計の研究をされたと聞いている（2005年まで）。UVAは首都ワシントンD.C.から車で約2時間南下したシャーロットビル（Charlottesville）という人口約4万人の小さな町にある。UVAは合衆国建国の父であり、独立宣言の起草者で、また第3代大統領でもあるTomas Jeffersonによって1819年に創立された。街並み、キャンパス共にとても美しく、散歩をしているだけで心が癒される。UVAとJeffersonが晩年を過ごした邸宅（Monticello）を合わせて、1987年にユネスコ世界遺産に登録されおり、町自体も物価や気候などを指標に算出したデータ本で2004年にアメリカ国内で最も住みやすい都市に選ばれた（写真1）。町の住人の大半は白色人種であり、とても穏やかな人が多く、知らない人にでも気さくに話しかけられるそんな田舎町であった。気候は四季があり、日本ほどではないが夏は蒸し暑く、秋には紅葉し、冬は東京よりもやや寒く、年に数えるほどであるが

雪が降る。Block教授はAssistant professorとして1978年にUVAに赴任してから約30年間、Department of Biologyに籍を置き、時間生物学の基礎研究を行ってきた。1991年から2002年までCenter for Biological Timingを主幹され、UVAを時間生物学の研究拠点として盛り上げ、数々の重要な研究を率いてきた。彼の研究室のOBたちは世界に散らばり、多くの方が第一線の研究者として活躍している。私がUVAにいた当時は、Block教授の他に、世界的に有名なMike Menaker教授、Nocturninの機能を中心に時計の分子機構の研究を行っているCarla Green教授、Melanopsinを発見したIggy Provencio教授が中心になって生物時計研究グループを構成していた。個々の研究室はさほど大きくなく、研究内容も違っ



写真1 ユネスコ世界遺産に登録されているバージニア大学（上）とMonticello（下）。



たものであったが、研究室間にまったく敷居がなく、機器や試薬の貸し借りが日常的に行われていた。研究室には最新機器があるわけではなく、日本の一般的な研究室よりも設備の面では見劣りする。そんな中、私が驚いたのは、“Big room”と呼ばれる広い部屋にげっ歯類の飼育用の暗箱 (Coffin) がいくつも置かれており、概日リズムをモニターする測定装置が500チャンネル以上もあったことである。また、グループの学部学生から教授までが週に一度集まり“Clocks Club”と称した抄読会が行われていた。持ち回りで誰かが最新の論文を紹介するのであるが、論文の内容はもちろんのこと、Menaker教授や他の研究者の補足や批評はとても参考になることばかりであった。日本にいたら絶対に聞けないであろう最新情報や裏情報を聞けることもしばしばあった。Block教授が副学長を兼任していたこともあり、大変忙しく研究室に足を運べないことが多かったので、BlockラボのメンバーがMenaker教授に研究の相談をしたり、ラボミーティングに顔を出したりしており、BlockラボとMenakerラボは二つで一つのような感じだった。私が到着した当時Blockラボには、私の他にポスドクが4人、テクニシャンが1人そして、日本から短期留学で来ていた吉原俊博氏 (北海道大学) がいらした。ラボの雰囲気は大変よく、ポスドク同士がお互いを尊重しあい、お互いのプロジェクトについて意見を出し合ったりしていた。特に、私と同期であるアメリカ人ポスドクのMikeは、研究の良き相棒として実験内容について議論したり、英語の先生としてアメリカの文化や公共の場では使えないような言葉や言い回しなど様々なことを教えてくれた。Block教授は長年、軟体動物 (Aplysia) を使ったニューロンの電気生理学的研究を多くされていたが、近年、過去のデータを基にマウスやラットなどの哺乳類のリズム機構の解明を主にしてきている。Blockラボの主な研究内容は、“概日リズムの老化機構の解明”、“リズム出現における細胞間ネットワークの役割”である。その他にも、Menakerラボとの共同プロジェクトなどがあり、それぞれのポスドクが2,3テーマを同時進行で研究するような形をとっていた。私が日本人であったことと電気生理の経験があったことから、マウスを使った自由拘束下慢性電気記録 (in vivo multiunit activity recording (MUA) in freely moving mice) の実験を行うことになった。この実験はハラスのナイフを用いてくり貫いた視交差上核の電気活動を捉えた井上、川村両先生の研究 (1979年) が基となり、Blockラボでは90年代に山崎

晋氏 (Vanderbilt Univ.) がハムスターで立ち上げられ、その後、中村渉氏 (大阪大学) がマウスに応用した方法であった。要するに日本人のお家芸的な実験方法である。私も以前から取り組みたい研究であったので、倉庫に眠っていた山崎氏お手製のアンプリファイアーを掘り出し、自らセットアップを作り直そうと試みたが、かなわなかった。Block教授にこのことを相談したところ、すぐさまラボのOBに連絡を取っていただき、テネシー州から山崎氏が、日本から中村氏が忙しい中、この実験のセットアップだけのためにわざわざ応援に駆けつけてくれた。この時、呼びかけたBlock教授の人望の厚さとともに、応援に来てくれた両氏のこの実験に対するとても熱い想いを感じずにはいられなかった。

実験のセットアップも済み徐々に記録が取れだしてきた時に、Block教授からカリフォルニア大学ロサンゼルス校 (University of California Los Angeles: UCLA) の学長 (Chancellor) に内定したと告げられた。UCLAでも研究室を持つつもりでいること、ロサンゼルス (LA) は気候が良く、日本人が生活しやすいインフラが整っていることを私に伝えてくれた。私に与えられた選択肢は、一緒にLAへ行くか、Menakerラボに残るかであった。UCLAへ移動するのであれば、研究室のセットアップなどで今の実験を途中で止めなければならず、研究を進めて行く上では大きな時間のロスにつながることを覚悟しなければならなかった。妻に相談したものの、「行くか留まるか」と言われれば、「行く」方をとる私の性格から、早々に一緒に行くことをBlock教授に告げた。当時、3人いたポスドクの中で一緒に行くのは私だけということがわかり、少々不安もあったが、それ以上に新天地での研究室の立ち上げに心を躍らせていた。実際の移動は2007年7月であったが、研究室の片付けなどで5月中には実験を終えていた。自分が使う分だけであったが、実験機器のパッキング等の引越しの準備は思ったよりも重労働であった。引越しの手段として当初、私は自家用車を業者に頼んでLAまで運んでもらい、飛行機を使って大陸を横断するつもりであった。しかし、Block教授が「私は妻と娘と3人で車で2週間ぐらいかけて横断するけれど、君はどうするんだい？」と遠まわしに車で横断を勧めてくれた。今後忙しくなるBlock教授にとっては、最後のロングバージョンとでも考えていたのだろう。陸路での「アメリカ大陸横断」といえば、TVの影響を受けた大学生の夏休みにやる

ことか、定年後の楽しみぐらいにしか考えていなかった。「やるかやらないか」と言われれば、「やる」方をとる私の性格から、妻の反対を押し切り、東から西までの名所をモレなく回るための3週間の旅を計画した。総走行距離8000キロという長い旅程になったが、ニューヨークやシカゴ、ラスベガスなどの都市では経済大国アメリカの活力を感じ、ナイアガラの滝、イエローストーン国立公園などではアメリカ大陸の自然の広大さに驚愕した。妻も途中からアメリカ横断の旅の虜になっていた。

UCLAはいわずと知れた名門校であるが、もともとはカリフォルニア大学（バークレー校）の南部分校として1919年に創立され、その後大学へと格上げされた歴史を持つ。キャンパスのあるLAというと「ロス疑惑」、「ロス暴動」と犯罪を連想させるような言葉が多いが、UCLAのキャンパスはLA市内の西側、Westwoodという地域にあり、犯罪が多いとされるダウンタウンから20キロほど離れている。キャンパスの東側と北側は高級住宅地・ビバリーヒルズとベルエアーがあり、西はビーチで有名なサンタモニカ市で治安も比較的良く、とてもいい環境にある。その分、家賃はone bedroom (1LDK) で\$1,500-2,000（バージニアでは、\$700前後）を覚悟しなければならない。幸い、私はUCLAの家族寮に入居しているので、家賃は低く抑えられているが、それでもポストドクの薄給では厳しい生活を余儀なくされる。LAでうれしいことは、日本の食材がすぐに手に入ることである。アパートから車で5分ほど走れば、この辺りでは「リトル大阪」と呼ばれる日本の商店街があり何でも手に入れることが出来る（東のダウンタウンにあるリトル東京に対抗して、そう呼ばれている）。気候は、年中カラっとした晴れた日が続く、温暖で冬でも日中20℃ くらいまで気温が上がる。



写真2 Block教授(右)とColwell教授(左)。中央は筆者。

Westwoodを含むWest LAやサンタモニカ周辺は海からの風が入るので、夏でもさほど暑くならず、とても暮らしやすい気候である。UCLAの学術分野では5人の教授そして4人の卒業生にノーベル賞受賞者がおり、スポーツ分野での活躍も目覚しく、NCAA（全米大学スポーツ連合）に於いて全米最多の優勝数を誇り、多くの著名なプロ・スポーツ選手を輩出している。また、LAという土地柄、芸術や文化、映画の分野での功績は大きく、ピュリッツァー賞受賞者なども数名輩出している。幸いにも、UCLAにはMenakerラボでPh. D. を取得し、BlockラボでポストドクをしたChris Colwell教授がDepartment of Psychiatryにいらした。BlockラボはColwellラボとのジョイントラボという形式をとり、多忙なBlock学長の代わりにColwell教授がラボのPrincipal Investigator (P. I.) として様々な業務をこなしてくれる（写真2）。私がUCLAに到着した当時、Colwellラボには、ポストドクが2人、大学院生が3人とUCLAでも比較的小規模な研究室であった。Colwellラボの主な研究課題は、“概日リズム機構におけるVasoactive Intestinal Polypeptide (VIP) の役割”である。VIPノックアウトマウスを所有しており、マウスを使った神経生理学、分子生物学、行動学的実験を行っている。小規模ながら、研究室には動物の飼育室、パッチクランプや細胞外電位記録ができる電気生理のセットアップがあり、分子生物学的実験に関しては共同研究をしている研究室の機器を使わせていただいている。既存の設備に加えて、新たにin vivo MUAとバイオルミネッセンス記録をするための細胞・組織培養設備のセットアップを行った。残念ながら、生物時計の研究をしている研究室はUCLA内で我々だけで、UVAのようにラボを超えて議論したりということがない。しかし、神経科学分野の研究者においては、UCLA内だけでP. I. が400名とも言われており、毎日のように神経科学に関するセミナーが行われている。Block学長はというと、学長に就任してから多忙な業務をこなして世界中を飛び回っている。研究室に姿を現すことが少なくなったが、世界の何処にいてもメールはすぐに返ってくる。サイエンスに対する姿勢は以前と変わっておらず、今でもグラント申請や論文の添削などを激務の合間を見つけ精力的に取り組んでいる。「学長ラボ」というと響きがよく、優遇されて不自由のないラボワークを送れそうなイメージを抱くが、それよりも束縛されることが多くある。例えば、動物使用に関してである。アメリカは動物愛護団体の

圧力が強く、特に都市部ではデモなどもしばしば行われる。UCLAでは霊長類の研究を行っていたP.I.の車に火をつける事件が起きたり、Block学長を名指しで批判するプラカードを持ったものがキャンパスの周りを歩いていたりする。動物実験を行う際には事前に、動物の維持方法から動物の麻酔の方法や痛みのカテゴリーなどの詳細を記したプロトコルを提出し、審査過程を経て実際に実験が許される。厳守することはもちろんであるが、我々は他の研究者の見本となるようプロトコル以上に動物の使用や研究室の安全に神経をとがらせなければならない。

UCLAに来て初めて、米国内そして日米の大学間の違いをはっきりと感じる。国内においては東・西海岸の違いであろうか、地方・都会の違いであろうか、色々な面で同じアメリカでも違いを感じる。日米大学比較表を表1として作成した。UVAは学部課程のランキングではカリフォルニア大学パークレー校について、公立大学の中で全米2位（私立をあわせると23位）、UCLAは全米3位（同25位）で国内での大学力は均衡している。アメリカの場合、地方にある大学だから良い学生が集まらないということはなく、学生は良い大学だから行くという意識があるように感じる。一般に、東海岸の住人の方が堅く真面目な人が多いイメージで、西海岸特に南カリフォルニアの住人は陽気で細かいことを気にしない人が多いイメージを持つ。確かに、UCLAの人々は少しの遅れなどあまり気にせず、UVAの学生は、より勤勉で努力家であったように感じた。一方、世界ランキングを見ると、UCLAの方が評価が随分高い。これは、国際交流や留学生、人種のバランスなどが評価

された結果だと推測する。人種のるつぼであるLAの利点が生きている。学生、教員、職員数はUCLAの方が倍ぐらい多いが、教員一人当たりの学生数は6人程度でバランスは同じである。この割合は日本の国立大学でも負けておらず、名古屋大学においては5.4人という割合になった。ゆえに、教育に関しては日本の大学もしっかりと学生を教えるシステムができているのであろう。しかし、日米で明らかに違うのは職員の数である。職員数に含める範囲も若干違うので比べ難いが、事務方をはじめ、掃除のおじさん、カフェテリアのおばさんなど、大学が相当な雇用を創出しているとともに、学生や研究者に対して勉学、研究に集中できる環境を提供していることを意味していると考えられる。また、私が感じた日米での最も大きな違いは、愛校心である。フットボールやバスケットボールなどの人気スポーツイベントでは学生や大学関係者そして周りの住人がこぞって試合を見に行くし、TV中継も行われている。学生は必ずとっていいほど、自校のTシャツやトレーナーを持っているものだ。私も、UVAとUCLAのTシャツを数枚ずつ所有し、着用している。地域社会において、アメリカの大学は存在感を出している。UVAにおいては大学が町を中心であり、大学があって町が成り立っているといっても過言ではない。愛校心がある分、卒業生、関係者からの寄付金の額も大きくなり、大学の発展に繋がっている。LAはアジア系移民が多いことで知られているが、日本人を含めアジア系の学生数はUVAよりUCLAの方が圧倒的に多い。UVAでは数え切れたが、UCLAには数え切れない日本人研究者が留学している。P.I.としても数名の日本人研究者が在籍してい

表1 日米大学比較表

	バージニア大学	カリフォルニア大学 ロサンゼルス校	名古屋大学
創立	1819年	1919年	1871年
学生数（学部/大学院）	13,617/6,167	26,928/11,548	9,701/5,981
教員数	2,102	4,016	1,793
職員数	12,401	26,139	3,245
教員1人当たりの学部学生数	6.478	6.705	5.410
ランキング（US/世界） <sup>*1</sup>	23/80	25/12	-/94
学生数におけるアジア人の割合	約10%	約40%	>99%
Nakamuraさんの割合	0.003%（1名）	0.01%（10名）	1%（18名/教員）

各大学のホームページに掲載されているデータを基に表を作成した。

\*1: ランキングはUSに関してはUS NEWS Best Colleges 2009から、世界に関してはNEWSWEEK世界大学ランキング2006から引用した。

る。日系人を含めるとその数は相当である。表1の大学における“Nakamuraさん”の割合では、日本人+日系人の数をうまく示している。私の身近な日系人で、最も有名で偉業を成し遂げた人物といえば、Dr. Paul Terasakiであろう。Dr. TerasakiはLA生まれの日系2世であり、UCLA医学部外科名誉教授である。10年ほど前に退官したが、50年間UCLAに籍を置いていた。研究に人生を捧げ、臓器移植に欠かせない血液の組織適合テストの国際基準を作り上げた人物である。現在、79歳であるが、発表論文数は800編を超え、自身でWest LAに研究所（Terasaki Foundation Laboratory）を作り、未だに顕微鏡を覗く日々を送っている。Dr. Terasakiが開発した組織型タイピングトレイによる収益でUCLAに毎年多額の寄付をし、日本に関する研究を支援している。また、自身の英国留学の経験から、南カリフォルニアに滞在する研究者とその家族を支援するために「日米ドクターズクラブ」を設立され、生活のサポートや日本の文化の紹介などを行っている。毎月行われる月例会では、ハロウィンやクリスマスパーティーなどの催し物や研究に関する講演会などを行っている（写真3）。その他、子育て教室や英会話クラスなども定期的に開き、研究留学生家族がこちらでの生活により早く馴染めるように支援している。このような場は、不安を抱えて留学する日本人研究者にとってとてもよい場であり、研究者が安心して研究に打ち込める環境を提供している。世界中を探しても個人の支援でこのような機会を設けている所はおそらくないであろう。Dr. Terasakiの偉業そして現在行っている活動に深い敬意を払わずにいられない。

Blockラボに留学して、研究だけでなく多くのことを学び、経験することができた。予想していたよりも困難が多かったが、日本国内では学べないことを学ぶことが出来た。留学してぶつかる壁を幾度となく経験し、曲りなりにもそれを乗り越えてきた。



写真3 クリスマス会のための写真撮影。Dr. Terasaki（左）とトナカイに扮する筆者（右）。

今でも自分自身が日々成長していると感じ、留学前よりも人間性が増したと思う。日米の研究室、大学のシステムの違いを学ぶことが出来、今後の日本の研究、大学のあり方について自分の意見を持てるようになった。留学して研究業績はあまり増えず、子供が増えた。こちらでの妻の二度の出産はいずれも大変であったが、新しい生命の誕生の喜びと夫婦の絆をより一層深めることを導いてくれた。現在も、海外子育て奮闘中であり、これから多くの試練が我々には待っている。そんな我々に対して、Block, Colwell両教授をはじめ研究室のメンバーは常に理解を示してくれる。彼らにそして、留学中にお世話になった(なっている)方々に感謝を捧げたい。また、私の一番の理解者でこの留学生生活を身近で支えてくれている妻に感謝している。先日、2年間の留学期間を終えて、日本に帰られる方が「みなさんのサポートのおかげでよい留学生活になりました。」とお礼を述べられていた。まさにその通りで、不安なときは人に頼り、人に頼られたときは自分の経験を踏まえた適切なアドバイスを送る、そんな支え合いが研究においても留学生活においても大切だと考えている。

(✉ TNakamura@mednet.ucla.edu)

# 生物リズムに関する国際シンポジウム開催のお知らせ

■期 間：2009年8月1日（土）～8月4日（火）

■会 場：京王プラザホテル札幌、北海道大学学術交流会館、北海道大学臨床大講堂

本シンポジウムは、北海道大学における光イメージング拠点の設立記念シンポジウムと共同開催となります。

## ■シンポジスト：

Lectures: Menaker(Univ Virginia), Daan(Univ Groningen), Skene(Univ Surrey), Schwartz(Univ Massachusetts), Block(UCLA), Honma K(Hokkaido Univ)

Perspective on Biophotonics: Zhang(Stanford Univ), Nagai(Hokkaido Univ)

Cutting Edge on FCS: Schwille(BIOTEC), Kinjo(Hokkaido Univ)

Molecular Mechanisms of Circadian Clock: Kondo(Nagoya Univ), Hardin(Texas A&M), Tei(Kanazawa Univ), Maywood(MRC)

Circadian Organization in Humans: Uchiyama(Nihon Univ), Roenneberg(LMU), Nakao(Tohoku Univ)

Circadian Organization in Organisms Other Than Mammals: Helfrich-Förster(Univ Regensburg), Tomioka(Okayama Univ), Page(Vanderbilt Univ), Dunlap(Dartmouth Med Sch)

Circadian Organization in Mammals: Kawamura(MITILS), Takahashi(UT Southwestern), Ueda(RIKEN-CDB), Okamura(Kyoto Univ)

Suprachiasmatic Nucleus: Shigeyoshi(Kinki Univ), Silver(Columbia Univ), Welsh(UCSD), Honma S(Hokkaido Univ)

Photic Entrainment: Foster(Oxford Univ), Ebihara(Nagoya Univ), Piggins(Univ Manchester), Fukada(Univ Tokyo)

Non-photoc Entrainment: Shibata(Waseda Univ), Aguilar-Roblero(UNAM), Ishida(AIST)

■参加申し込み：下記のHPよりお申し込み下さい。

<http://www.ec-pro.co.jp/sapporosymposium/>

■参 加 費：全日：一般8000円、学生3000円

光イメージングのみ(8/1および8/2のポスター発表)：一般2000円、学生1000円

■ポスター発表：ポスター発表の申し込みは、5月15日までとさせていただきますが、期日以後に申し込みをご希望の方は、下記まで個別にお問い合わせください。

生物リズムに関する国際シンポジウム実行委員会  
委員長 本間 研一

《お問い合わせ先》 生物リズムに関する国際シンポジウム実行委員会

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学大学院医学研究科生理学講座時間生理学分野 担当 吉川 朋子

e-mail: tomokoyn@med.hokudai.ac.jp TEL&FAX: 011-706-7871

## 第16回日本時間生物学会学術大会へのお誘い

本年度（平成21年度）の第16回日本時間生物学会学術大会は、10月25-27日、大阪で開催されます。今回は、アジア睡眠学会、日本睡眠学会との合同学会として、大阪国際会議場と大阪中央公会堂で開催されます。従来に無い新しい試みをしておりますので、皆様ふるってご参加ください。

合同学会全体としては、3つの基調講演、7つの特別講演、34のシンポジウムが行われ、非常に大規模な学会となります。また、多数の外国人の参加が見込まれ、国際色豊かな学会になります。

この中で、時間生物学会関係の講演も国際水準になっております。まず、基調講演ですが、Steven Reppert教授（University of Massachusetts）にご講演していただきます。Reppert先生に関しては皆様もご存知でしょうが、1980年代から現在までずっと哺乳類におけるリズム研究を引っ張ってこられた方で、特にメラトニン受容体から時計遺伝子研究にかけての研究で、今日の時間生物学の隆盛の一翼を担われました。最近では、オオカバマダラ monarch butterflyの渡りの研究など非常にユニークな仕事に挑んでおられます。また、特別講演として、細胞内シグナル伝達系の世界的な学者である京都大学生命科学研究科の西田栄介先生に「生物リズムにおける蛋白質リン酸化シグナリング」について、また、日本の哺乳類の時計研究を長年にわたり先導していただいている早稲田大学先進理工学研究科の柴田重信先生に「リズムと栄養」についてお願いいたしました。リズム研究をされている皆様は、行動学、臨床、細胞学と多彩な領域から生体リズムに取り組んでおられると思いますが、今回のこれらの講演は、十分皆様の興味を満たすものと信じております。

また、シンポジウムといたしましては、深田吉孝、桑和彦、上田泰巳の先生方をお願いし企画いたしました。「細胞時計を支える分子と制御」、「代謝、発生、脳、行動などの生体のさまざまなリズムの意義」、「生物時間の設計原理」、などを扱います。また、睡眠学会と共催のシンポジウムであります「分子時計と病気」では、癌時間治療の第一人者Francis Levi所長（INSERMU776）、幹細胞がサーカディアンリズムに沿って血中に放出されることを発見されたPaul Frenette教授（Mount Sinai School of Medicine）にご講演願います。

今回は国際学会ですので、全体としては、英語のシンポジウムが約半分あります。英語の講演も良いのですが、言語が英語だけでは、その理解が半減する可能性があります。そこで、今回はReppert先生の講演は同時通訳、また時間生物学独自のシンポジウムの講演では、外国人の講演は英語、日本人の講演は日本語という、日英混合スタイルを採用いたします。

また、今大会の目玉として、大型企画である「時間塾」を開催いたします。これは、初日（25日）全日と2日目（26日）午前中に開催されます。この奇妙な題名を少しく紹介いたしますと、普段接触することのまれな、時間生物学会の若手メンバーに、指導的立場の人が、最新の知識と時間生物学の展望を語る会とでも、言えると思います。講師はシニアリサーチャーで、インタラクティブな講義を目指します。この講師には、是非、次世代の時間生物学を目指す学徒に、膝詰で講義していただきたいと考えています。この企画では、時間生物学会というヘテロなオリジンをもった学際的な分野の集合体での、各々の分野の伝統の保持も狙っています。

若い研究者の皆さん、ポスターを是非出してください（登録のまだな方は、[http://www.asrs2009.org/modules/japanese/index.php?content\\_id=1](http://www.asrs2009.org/modules/japanese/index.php?content_id=1)）。今回は、時間生物学会が優秀なポスターを選び、アワードを与えることを計画中です。また、注目すべきポスターをセレクトイッドオーラルとして講演もお願いしたいと考えています。もちろん、このオーラルではシンポジウムに取り上げられなかった分野も重点的に取り上げます。

プログラムの紹介は、以上です。従来は2日間でしたが、今回は、時間塾を含めると3日間のスケジュールで時間生物学会が主となるプログラムが開催されます。皆様、ふるって、大阪にお越しください。今回の学会は、会場も見ものです。古の大阪の相場師が建てたというネオルネッサンス様式の歴史的建造物であります「中央公会堂」では時間塾を、また、日本の代表的な現代建築物であります「国際会議場」では本会議を催します。是非、3日間ともお越しになり、大阪をお楽しみください。

第16回時間生物学会 会長 岡村 均

合同大会の中の主な時間生物学会関係のプログラム

1) 時間塾 (中之島公会堂)

日 時：10月25日 (10時-18時)、26日午前 (9時30分-12時)

場 所：中之島公会堂 (中会議場)

言 語：日・英混合

目 的：普段接触することのまれな、時間生物学会の若手メンバーに、指導的立場の人が、最新の知識と時間生物学の展望を語る会。

講 師：時間生物学の指導的なメンバー

2) 基調講演 Steven Reppert (University of Massachusetts)

日 時：26日午後1時-2時 (国際会議場第二会場)

言 語：同時通訳

3) 特別講演1 西田栄介 (京都大学)

演 題：生物リズムにおける蛋白質リン酸化シグナリング

日 時：27日午後1時40分-2時30分 (国際会議場第二会場)

言 語：日本語

特別講演2 柴田重信 (早稲田大学)

演 題：リズムと栄養

日 時：27日午後2時30分-3時20分 (国際会議場第二会場)

言 語：日本語

4) 時間生物学会シンポジウム

(1) シンポジウム名：邦 題「生体の持つさまざまなリズムの意義」

英語名：Significance of Various Biological Rhythms

日 時：26日午後2時-4時30分

座 長：糸、石田

言 語：日・英混合

(2) シンポジウム名：邦 題「生物時間の設計原理」

英語名：Design Principles of Biological Time

日 時：26日午後4時30分-7時

座 長：上田、吉村

言 語：日本語

(3) シンポジウム名：邦 題「細胞時計を支える分子と制御」

英語名：Cellular Clock: Molecular Oscillation and Its Regulation

日 時：27日午後3時20分-5時50分

座 長：深田、八木田

言 語：日・英混合

5) 睡眠学会との合同シンポジウム

(1) シンポジウム名：邦 題「分子時計と病気」

英語名：Molecular Clocks and Diseases

日 時：27日午後9時00分-10時40分

座 長：岡村、大塚

言 語：英語

6) 三学会合同シンポジウム

(1) シンポジウム名：邦 題「夜、暗闇とメラトニン」

英語名：Night, Darkness and Melatonin

日 時：26日午後

座 長：内山 真（日本大学）、Steven Reppert（University of Massachusetts）

言 語：英語（同時通訳）

7) 時間生物学会セレクトイットオーラル講演

(1) セレクトイットオーラル1 優秀ポスター講演

日 時：27日午前9時-11時

座 長：八木田 和弘（大阪大学）他

言 語：日本語

(2) セレクトイットオーラル2 優秀ポスター講演 座長：

日 時：27日午前16時-18時

座 長：重吉 康史（近畿大学）他

言 語：日本語

The 6th Congress of  
**Asian Sleep Research Society**  
The 34th Annual Meeting of  
**Japanese Society of Sleep Research**  
The 34th Annual Meeting of  
**Japanese Society for Chronobiology**

Joint Congress

**OSAKA, JAPAN**

**October 24 – 28, 2009**

<http://www.asrs2009.org/>



**Ahead of a New Era in Sleep and  
Chronobiology Research from Asia**



©Saisuke Miyake

Masako OKAWA, M.D.  
President of the 6th Congress of ASRS

Yoshihiro URADE, Ph.D.  
President of the 34th Annual Meeting of JSSR

Hitoshi OKAMURA, M.D.  
President of the 6th Annual Meeting of JSC

***“100th Anniversary of the discovery of sleep substances by Ishimori”***

**The 6th ASRS Satellite Symposium in Okinawa**

Molecular Biology and Physiology in Sleep and Sleep Disorders

Date: October 30 – 31, 2009



©財団法人大阪観光コンベンション協会  
[www.osaka-info.jp](http://www.osaka-info.jp)

2009年三学会合同大会ポスター

## Invitation

Dear Colleagues,

On behalf of Local Organizing Committee, we would like to cordially invite you to join "The 6<sup>th</sup> Congress of Asian Sleep Research Society (the 6<sup>th</sup> ASRS)", "The 34<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society of Sleep Research (the 34<sup>th</sup> JSSR)" and "The 16<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology (the 16<sup>th</sup> JSC)" which will be held from 24(Sat.) to 28(Wed.), October 2009 in Osaka, Japan.

The theme for this congress will be "ahead of a new era in sleep and chronobiology research from Asia." On the back of rapid economic development, the Asian region is currently faced with a number of important issues, namely, diversification of lifestyle, computerization, and transformation into a 24-7 society. Alongside the many environmental issues, maintaining health and a high-quality lifestyle in this kind of society is a major public health problem, and research into sleep and biological rhythms has further increased in importance for achieving a resolution for this issue. The purpose of the congress will be for these societies to jointly communicate new research topics. Support will be provided at the joint congress for the objective of nurturing and developing especially young researchers. We look forward to welcoming as many of you as possible at the joint congress.



President of the 6th Asian Sleep Research Society

**Masako OKAWA, M.D.**

Professor, Department of Sleep Medicine,  
Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

*Masako Okawa*



President of the 34th Annual Meeting of  
Japanese Society of Sleep Research

**Yoshihiro URAIDE, Ph.D.**

Head, Department of Molecular Behavioral Biology,  
Osaka Bioscience Institute, Osaka, Japan

*Yoshihiro Uraide*



President of the 16th Annual Meeting of  
Japanese Society for Chronobiology

**Hitoshi OKAMURA, M.D.**

Professor, Department of Systems Biology, Graduate School of  
Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Kyoto, Japan

*Hitoshi Okamura*

## Date

October 24 [Sat.] - 28 [Wed.] 2009

## Venue

**Osaka International Convention Center  
(OICC GRAND CUBE OSAKA)**

5-3-51, Nakanoshima Kita-ku, Osaka 530-0005 JAPAN

<http://www.gco.co.jp/english/>

**Osaka Central Public Hall**

1-1-27, Nakanoshima, Kita-ku, Osaka 530-0005, Japan

## Languages

English / Japanese

## URL

<http://www.asrs2009.org/>

## Access



2009年三学会合同大会ファーストサーキュラーより一部抜粋

## 表紙デザインの変更について

岩崎秀雄（編集委員）

本号から、会誌をより魅力あるものにするために、表紙のデザインを一新し、毎号差し替えることにいたします。封筒を開けて表紙を観る瞬間が毎号楽しみになるような、そんな斬新で楽しい雑誌にしていきたいと思っています。

第1回目の今号は、日本の生物リズム研究の偉大な先達であり、時間生物学会の設立にもご尽力いただいた千葉喜彦先生の油彩画です。千葉先生は、「作者のことは」欄にありますように、大学をご退官後、生命と時間に関わる絵画作品を精力的に制作・発表しておられます。レイアウトは、日本を代表するメディアアーティスト（コンピューター・アーティスト）のおひとり、木本圭子さんをお願いしました。次号（10月発行予定）の表紙には木本さんご自身の作品が登場する予定です。どうぞお楽しみに！

来年度からは、以下の要領で表紙デザインを学会員のみならず、広く一般から募集することにいたします。このような試みは、総合性の高い時間生物学という分野ならではの社会に向けた発信の試みとしてだけでなく、学会の社会的・文化的立場の向上に資することができるのではないかと期待しております。皆様のご理解・ご協力をお願いいたします。

### 2010年度 J C (日本時間生物学会誌) デザインコンペのご案内

本誌は、来年度第16号（2010年5月発行予定）より、学会誌の表紙デザインを公募により募集いたします。「生命と時間」は、狭義の自然科学・社会科学の枠を超え、文学・芸術においても古来主要なテーマであり続けてきました。「生命と時間」に関わる意欲的なデザインを募集しています。従来の科学専門誌のように、狭義の自然科学的データを用いたイラストレーションに限らず、前衛的な芸術表現、誌的・連想的な表現なども積極的に採用したいと考えています。具象・抽象も問いません。どうぞふるって力作をご応募ください！

**募集期間：**2009年11月1日～3月1日

**審査員：**木本圭子（アーティスト）ほか若干名（後日学会ホームページに掲載）

**暫定応募要領（正式には10月以降、時間生物学会のホームページに応募要領を掲載します）**

表紙から背表紙にまたがるA3サイズ（裁ち落とし）のデザインをお願いします。タイトルロゴのデザインは不要です。提出物をもとに2件を春号・秋号の表紙として採択いたします。数回の校正を経て、最終デザインを決定します。薄謝ですが、デザイン料もつく予定です。デザイン案が採択された方は、ご氏名・ご後略歴・作者のことはを会誌裏表紙に記載し、当該号の会誌1冊を無料で贈呈いたします。また、表紙に採択されなかった方の中から、入選作として数点を裏表紙にグレースケールで掲載するほか、時間生物学会のホームページに掲載いたします。なお、当該デザインの権利は作者と日本時間生物学会で共有できることとし、両者が必要に応じて転載する権利を有するものと致します。

下記の4件の電子ファイルをCDもしくはDVDに保存し、下記まで郵送してください（webやメールでは受け付けませんのでご注意ください）。

- 1) デザインのpdfファイルまたはtifファイル（1人2点まで）（A3サイズにして200dpi以上が望ましい）
- 2) 上記の簡易縮小版のjpgファイル（約5メガバイト/枚）
- 3) 作品についての説明（「作者のことは」として裏表紙に印刷）（Word書類、400～600字程度）
- 4) 略歴・出展歴など（Word書類）

**問い合わせ先・郵送先：**

〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2

早稲田大学先端生命医学研究センター1F岩崎研究室 J C デザインコンペ係

（担当：井上恵美子emikoinoue0123@gmail.com、岩崎秀雄hideo-iwasaki@waseda.jp）

# 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、年度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CD-ROMなどを編集局へ送付下さい。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、RTF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 of 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、引用順に通し番号を付けて文末にまとめて掲げる。本文中の引用箇所には、通し番号を[ ]で示す。  
（例）Aschoffによる[1]、・・・である[2-4]。
- 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, ed. Aschoff J, 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) 図及び表は、図1、図2、・・・、表1、表2、・・・の通し番号で表示する。
- 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6回の学術奨励賞を受賞された小柳会員の受賞論文と、第15回学術大会で開催されたワークショップ「様々な時間軸の生態リズムと生物多様性」のシンポジストの先生方に総説をご寄稿頂きました。概日リズム以外にも、概潮汐リズム、超短周期の現象、さらには季節性などの興味深い周期現象について、解説いただいております。
- 15巻1号から、表紙のデザインを一新しました。岩崎編集委員の発案で、リズムや周期性などをイメージしたアートを表紙に採用することにしました。記念すべき本号は、本学会名誉会員の千葉喜彦先生の作品「夜行性」を使わせて頂きました。ご存知のように、千葉先生は時間生物学者であるとともに、アーティストとしても著名で、その作品は数々の賞を受賞されておられます。特に時間を意識された作品を数多く製作されておられ、それらの一部は先生のホームページ (<http://www.cable.ne.jp/~y-chiba/index.htm>) で紹介されています。
- 本年から、本紙の総説等の体裁も一部変更いたしました。文献番号を従来のアルファベット順から引用順に変更し、また本文への引用の表記も変更いたしました。詳しくは執筆要領をご覧ください。
- 今年は、時間生物学会関係の学術集会がたくさん予定されております。7月にはGordon Conference、8月には生物リズムに関する札幌シンポジウム、本学会も共催としている欧州時間生物学会、10月には本学会の学術大会がアジア睡眠学会、日本睡眠学会と合同で開催されます。これらの学会活動は日本の時間生物学が大変活発であることを物語っています。これらの学術集会を更なる糧として、会員の皆様がますます発展されますよう、心より祈ります。

時間生物学 Vol. 15, No. 1 (2009) 平成21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 岡山市北区津島中3丁目1-1

岡山大学大学院自然科学研究科 生物科学専攻内

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