

目次

巻頭言	トランスレーショナル研究・実用化研究の推進をめざして……………三島 和夫…………	1
総説		
	早産児の視覚発達と行動リズムの制御 ～赤ちゃんの光受容体の発達過程～ ……………太田 英伸・向田 茂…………	2
技術ノート		
	インターネット接続できるマウス行動リズム計測装置の開発 ～地球規模のサーカディアンリズム測定で何ができるか～……………松野 浩嗣…………	9
生物リズム夏の学校関連記事		
	生物リズム夏の学校世話人より お礼と報告 ……………西出 真也・伊藤 浩史・小川 雪乃・ 小野ひろ子・中道 範人・吉種 光…………	14
	夏の学校への参加記……………櫻井 大督…………	17
	生物リズム夏の学校参加記……………細川 徳宗…………	18
	生物リズム夏の学校参加記……………志村 哲祥…………	20
学術集会関連		
	Lorentz Center Workshop “Assembling a Multi-cellular Circadian Pacemaker: Seeking Principles of Neural Circuit Organization Across Invertebrate and Vertebrate Brains” に参加して ……………富岡 憲治…………	22
事務局報告……………		24
訂正……………		28
執筆者プロフィール……………		29
賛助会員リスト……………		30
第17回日本時間生物学会学術大会 抄録集 ……………		32
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	編集委員 長	富岡 憲治
国際交流委員 長	近藤 孝男	広報委員 長	重吉 康史
将来計画委員 長	岡村 均	学術委員 長	海老原史樹文
選挙管理委員 長	三島 和夫	奨励賞選考委員 長	深田 吉孝
評議員推薦委員 長	柴田 重信		

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)

早産児の視覚発達と行動リズムの制御 — 赤ちゃんの光受容体の発達過程 —

太田英伸¹⁾・向田 茂²⁾

¹⁾ 東北大学病院周産母子センター

²⁾ 北海道情報大学情報メディア学部

メラノプシンの発見により、1) 発達の各段階で赤ちゃんがお母さんの顔を知覚する能力に差があること、2) 光環境が早産児・新生児の行動リズムの形成に影響すること、をより明確に理解できるようになった。近年の「時間生物学」の研究から、げっ歯類だけでなくヒトにおいても、光受容体はメラノプシン・ロドプシン・コーンオプシンの順に発達が進むことが確認された。この知見を基礎に早産児が認知する世界をシミュレーションしたところ、早産児はカラーを知覚できず、輪郭がぼやけた映像を見ている可能性が明らかになった。また、主にメラノプシン機能を抑制する光フィルターを開発し、夜間のみ早産児に装着したところ、通常生後3週間～3ヶ月で確立する行動リズムの昼夜差が妊娠38週相当（満期：40週）の発達段階で確認された。

1. はじめに

—メラノプシンの発見で変わった視覚発達の研究

赤ちゃんの視覚に対する理解は、メラノプシン (melanopsin) と呼ばれる新しい光受容体の発見によって大きく変わろうとしている。光受容体とは、光（光子）をつかまえる蛋白質のことで、主に目の網膜に存在する。メラノプシンは近年の「生物時計」の研究を通して発見され、メラノプシンを含む神経節細胞は、哺乳類において、桿体・錐体細胞に次ぐ第3の光センサーであることが明らかになった。メラノプシンの最大の特長は、明暗情報の処理（明るい暗いの知覚）を行うことである。これは、以前から知られていたロドプシン（桿体細胞）・コーンオプシン（錐体細胞）といった光受容体が映像情報の処理（形・色の知覚）を行うのと対照的である。またメラノプシンのもう1つの特長は、ロドプシン・コーンオプシンより早い発達段階で働き始めることで、ヒトにおいても同様の発達過程が存在することが最近確認された。この点は赤ちゃんの生後発達と視覚環境を考える上で特に重要な意味をもっている。メラノプシンの発見により、1) 早産児と満期出産児の間でお母さんの顔を見分ける能力に差があること、2) 光環境が早産児の行動リズムの形成に影響

すること、をより明確に理解できるようになった。

2. 新しい光センサー「メラノプシン」の発見

現在の視覚システムの理解はメラノプシンの発見 [1] によって新しいステージに入った。つい10年前まで脊椎動物の視覚機能は、ほぼ解明されたと考えられていた。網膜外側に位置する桿体・錐体細胞がまず光を検出し、網膜内側の神経節細胞から視神経を通して外側膝状体を経由、最終的に脳（大脳皮質視覚野）に伝達、映像が認識されるという流れである（図1）。更に分子レベルでは、桿体細胞にはロドプシン、錐体細胞にはコーンオプシンという光受容体が存在し、光を11-シス型レチナル（11-cis-retinaldehyde）という分子で捕まえることにより、光信号を生化学信号に変換し、最終的には電気信号に変えて視神経へ伝達する。桿体細胞は弱い光にも反応し白黒の区別をするものの、詳細な映像を脳に伝達することはできない。錐体細胞は弱い光には反応しないが、青・緑・赤の3色に反応する複数のコーンオプシンをもち、詳細な映像を脳に伝達する。このようなメカニズムを通して、桿体・錐体細胞は光信号を外界からキャッチする。一方、近年発見されたメラノプシンを含む神経節細胞は、形・色と

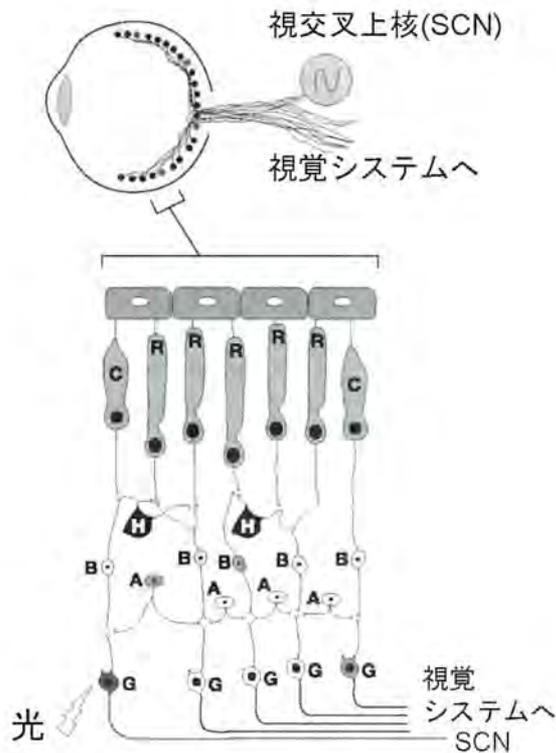


図1 網膜の視覚回路 (文献 [2])
メラノプシンを含む神経節細胞は、桿体・錐体細胞を経由せず、光に直接反応し視神経を通して光情報を生物時計に伝える。神経節細胞はかん体・錐体細胞からの入力も受けている。R (rod cell): 桿体細胞、C (cone cell): 錐体細胞、H (horizontal cell): 水平細胞、B (bipolar cell): 双極細胞、A (amacrine cell): アマクリン細胞、G (ganglion cell): 神経節細胞。

いった映像を脳に伝達することはできない。しかし興味深いことに明るい暗いといった周囲の明暗情報を伝達できる [3, 4]。映像情報を伝達できないメラノプシンだが、ここ数年の「生物時計」の研究で、私たちの日常生活における睡眠・覚醒サイクルの形成に重要であることが明らかになってきた。神経節細胞が捉えた光信号は視神経を介し、視交叉上核に到達する。視交叉上核は私達の頭のほぼ中心に位置し「生物時計」として睡眠覚醒を調節すると同時に、各臓器に昼・夜の24時間周期の情報を神経連絡・ホルモンを介して伝達する。またメラノプシンを含む神経節細胞は、外側膝状体にも連絡している [5]。外側膝状体は桿体・錐体細胞からの映像を受け取る大脳皮質視覚野への中継地点である。このことは神経節細胞から入力された明暗情報が桿体・錐体細胞の映像情報を修飾する可能性も示している。

3. 赤ちゃんは外の世界をどのように見ているのか？ 赤ちゃんはいつから光を感じ、外の世界をどのよ

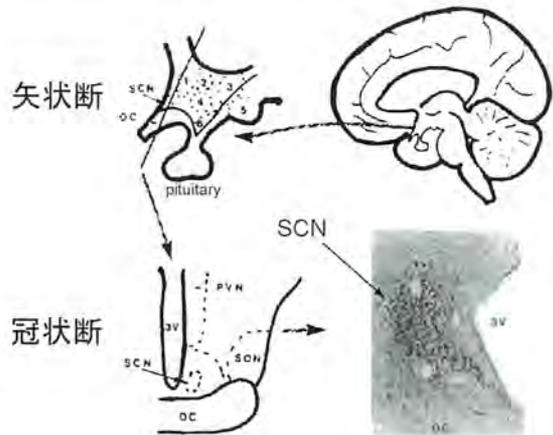


図2 ヒトの生物時計 (視交叉上核) (文献 [6])
SCN (suprachiasmatic nucleus): 視交叉上核、OC (optic chiasm): 視交叉、Pituitary: 下垂体、PVN (periventricular nucleus): 室傍核、SON (supraoptic nucleus): 視索上核、3V (the third ventricle): 第3脳室

うに見ているのだろうか？この疑問に対する答えは、桿体細胞 (ロドプシン)・錐体細胞 (コーンオプシン)・神経節細胞 (メラノプシン) の3つの光センサーの発達過程を考えることがヒントになる。これまでの研究から、哺乳類においては、メラノプシン、ロドプシン、コーンオプシンの順に光受容体の機能が発達することが推測される。

(1) 神経節細胞は妊娠30週前後から働きはじめる

メラノプシンを含む神経節細胞は、視蓋前域オリブ核 (olivary pretectal nuclei) にも神経を伸ばし、光が誘導する瞳孔の縮瞳 (対光反射) を調節している。つまり、対光反射によって神経節細胞が機能しているかどうかを簡単に確かめることができる。ヒト早産児においては、対光反射が妊娠30週から確認できる [7]。対光反射を指標とした私達の研究において、妊娠33週相当の早産児では、メラノプシンが機能している一方で、ロドプシン及びコーンオプシン (中波長型・長波長型) が働いていないことが確認された (図3)。行った観察は非常にシンプルで、メラノプシンの受容範囲「外」で、ロドプシン・コーンオプシンが反応可能な600nmの単色光を赤ちゃんの目に当てたところ、対光反射を確認することができなかった。これは、妊娠33週の時点では、ロドプシン・コーンオプシン (中波長型・長波長型) が働いていないことを意味している。更に同じ早産児にメラノプシンが反応できる580nm以下の波長を含む白色光を当てたところ、成人と同様の対光反射が起り、メラノプシンが機能していることが確認され

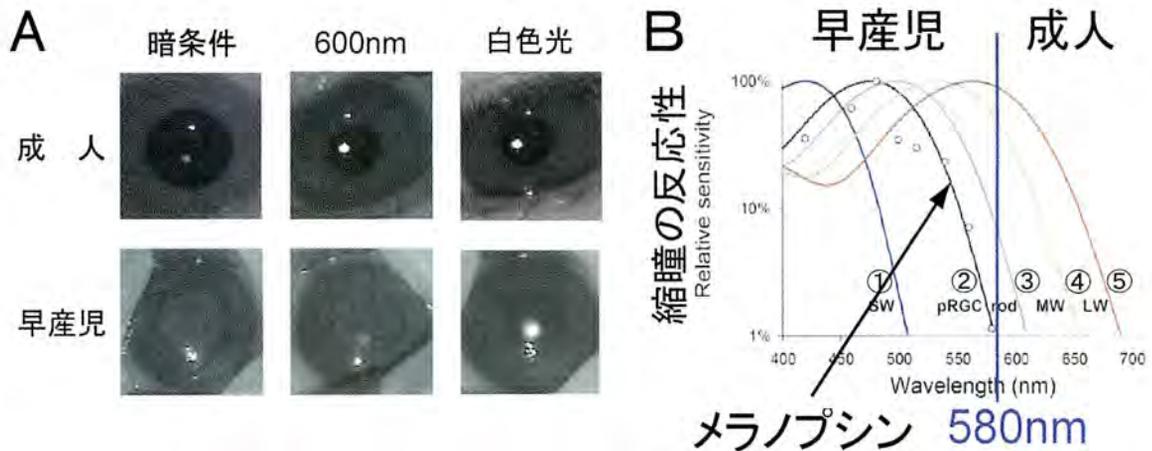


図3 ヒト早産児の対光反射と光受容体の光反応曲線

A: ヒト早産児の対光反射 (妊娠33週相当) (文献 [9])、B: 対光反射を指標としたヒト光受容体の光反応曲線 (文献 [8])

早産児の光受容体メラノプシンは580nm以上の光の波長に反応することができない。そのため早産児は600nmの光を当てられても瞳孔は縮瞳しない。一方、成人は他の光受容体ロドプシン・コーンオプシンを用いて600nmの光に反応し縮瞳する。①SW (short-wavelength cone) 短波長型錐体細胞、②pRGC (photosensitive retinal ganglion cell) 光感受性網膜神経節細胞、③rod桿体細胞、④MW (middle-wavelength cone) 中波長型錐体細胞、⑤LW (long-wavelength cone) 長波長型錐体細胞。

た [9]。

視覚のしくみがヒトに近いマントヒヒ胎児を調べた研究では、更に早くヒト早産児が光に反応する可能性が示された [10]。この研究では、妊娠28週のヒト早産児に相当するマントヒヒ胎児を帝王切開にて出生させ、夜間5,000ルクスの光を当て胎児の生物時計「視交叉上核」の反応を確かめた。この実験では光刺激で視交叉上核における神経活動が高まると c-fos 遺伝子の発現が上昇することを利用している (c-fos 遺伝子は元々、癌・成長分化に関する遺伝子の発現を調節するが、脳科学ではニューロン活動性の指標としても頻繁に用いられる)。実際、この光照射によって視交叉上核の c-fos 遺伝子の発現が上昇し、妊娠28週のヒト胎児においても神経節細胞から脳へ光信号が伝達されると推測された。

(2) 桿体・錐体細胞は生後働きはじめる？

一方、映像情報をキャッチする桿体 (ロドプシン)・錐体 (コーンオプシン) 細胞のヒトにおける発達は、以前より発達心理学的アプローチから確かめられている [11]。

心理学では、「選考注視法」という技法で新生児が顔の表情・色を見分ける時期を明らかにしている。「選考注視法」では、赤ちゃんが新しく提示された対象物をより長い時間注視するという特徴を利用して、対象物が同じものか、新しいものかを赤ちゃんが区別するのを確かめる。フィールドら [12] は、

生後36時間の新生児に対し、女性の顔をモデルとした幸福・悲しみ・驚きの各表情刺激を提示した。この実験では、表情刺激のタイプが変化した時点で、新しい表情刺激に対する新生児の注視時間が増加し、新生児が表情の違いを識別することが明らかになった。同様に選考注視法で赤ちゃんの色知覚 (= 錐体細胞の機能) を検討したところ、緑・赤の区別ができるのは生後2ヶ月頃からで、新生児は色の識別が不完全なため白黒の世界に住んでいることが分かった [13-15]。これらの研究から形の識別にかかわる桿体細胞は生後36時間以降、色・形の識別にかかわる錐体細胞は生後2ヶ月以降に働きはじめると推測されている。

これら3つの光センサーの情報から早産で生まれた赤ちゃんは、形といった映像の情報よりも、明暗の光情報を主に取り込んでいるので、ぼんやりとした白黒テレビの世界を見ていると想像される。図4は妊娠35週の赤ちゃんの見る世界を対光反射・網膜電図の知見から作成したイメージ図である [9, 16]。早産児がもつ輪郭識別の分解能については原画像の約2%のカーネルサイズのローパスフィルタ (ガウシアンフィルタ) を適用した。その後、色情報を除去するためにグレースケールへと変換した。

(3) ノックアウト・マウスにおける光受容体の発達研究

神経節細胞が桿体・錐体細胞より早く発達することを直接証明した研究がある。それは、ヒトとは動

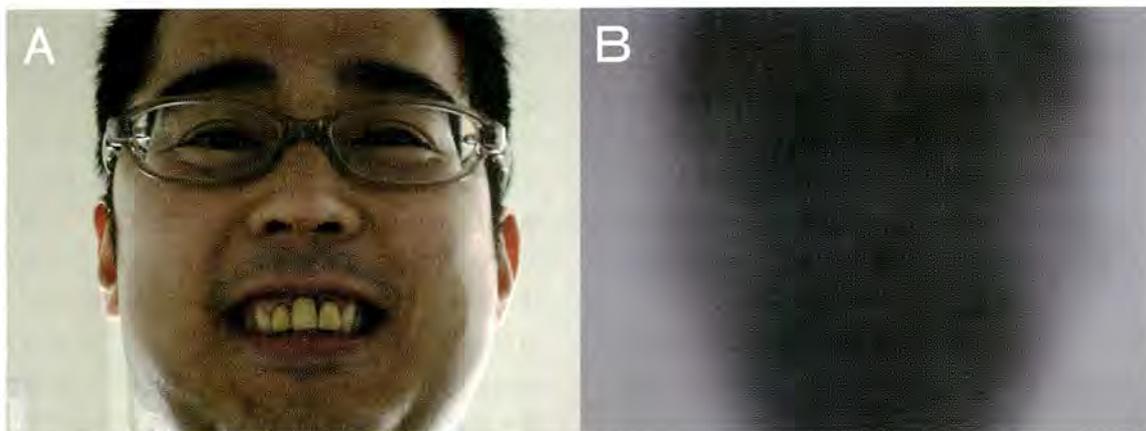


図4 早産児から見た大人の顔
A: 大人の目から見たモデルの顔、B: 妊娠35週相当の早産児から見た同じ顔のイメージ図

物種が異なるが、メラノプシン遺伝子を取り除いたマウス（ノックアウト・マウス； $Opn4^{-/-}$ マウス）の研究である。

先述のマントヒヒ胎児と同じように、マウス新生児に光刺激を与えると、生後0日より視交叉上核（生物時計）のc-fos遺伝子の発現が上昇し、マウスでは出生日より光情報が脳（視交叉上核）に到達することが明らかになった。ところが、メラノプシン遺伝子を取り除いたノックアウト・マウスでは、光刺激に対する視交叉上核のc-fos遺伝子の反応は生後しばらく確認できず、反応がようやく確認できたのは生後14日目だった[18]。つまり、通常のマウスでは、生後2週間は桿体（ロドプシン）・錐体（コーンオプシン）細胞が機能せず、その期間、神経節細胞（メラノプシン）のみが脳へ光情報の伝達を行っていたことになる。この結果から、マウスにおいては生後2週間まで脳への光伝達はメラノプシンのみが、生後2週間以降は、ロドプシン・コーンオプシンが加わり処理が行われると推測された。

4. 光環境は早産児の睡眠発達にどのように影響するのか？

以上の研究より早産児は少なくとも神経節細胞（メラノプシン）を使い、明暗情報を脳で処理していると考えて良さそうだ。早産児の発達と光環境について興味深い観察結果がある。これらの研究によると、昼夜の区別のある光環境（明暗環境）で保育された早産児は、24時間明るい環境（恒明環境）あるいは、反対に一日中暗い環境（恒暗環境）で保育された早産児より体重が有意に増加した[19]。しかし、どうして明暗環境で育った早産児の体重が有意に増加したのか、そのメカニズムはまだ良く分かって

ていない。また、図5に示すような時計遺伝子発光レポーターを組み込んだマウス新生児モデルの研究から、恒明環境が赤ちゃんの生物時計を細胞レベルで乱し、成長後も生物時計の機能に影響を与える可能性も明らかになっている[20-22]。

しかし、早産児の集中治療の現場である新生児集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit: NICU）では、実際に夜間赤ちゃんが暗いと認識するレベルまで照度を落とすことは難しい。赤ちゃん自身を見ることができなくなるため、医療行為に障害が生じて

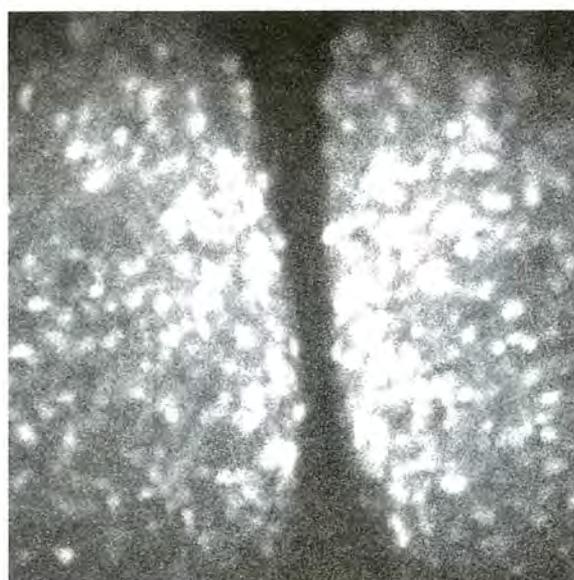


図5 マウス生物時計の神経細胞が刻むサーカディアン・リズム
生物時計（左右2つの視交叉上核）に存在する個々の神経細胞が24時間周期で発光を繰り返す。神経細胞内の生物時計の遺伝子Period1（ピリオド・ワン）の働きに合わせ、遺伝子操作によって組み込まれたクラゲ発光蛋白が発色する（写真の白色の部分）。

しまうからである。そのため、早産児に適切と考えられる明暗環境をこれまでNICUに導入することは難しかった（恒暗環境の導入を試みていた米国ヴァンダービルト大学小児病院NICUでは、早産児1人に対して看護師（助産師）1人の人員の増員を行っていた。保育器の周囲から24時間離れない体制を整え、万が一の緊急事態には直ちに点灯、症状の確認ができるように準備していた）。

そこで、このジレンマを解決するため、私達は早産児で機能している光受容体「メラノプシン」に焦点を当てた。具体的には、前述の大人と早産児の光センサーの違いに着目し、主に「メラノプシン」が知覚する光情報を遮断することにより、成人である医療従事者は赤ちゃんの観察ができ、かつ「メラノプシン」知覚をメインとする早産児は夜と感じるマジックミラー状の光フィルターを開発した。この光フィルターを用い、保育器内に人工昼夜を導入し、早産児の睡眠をコントロールできないかどうかを検討した [23]。

夜間（20：00－5：30）保育器および新生児用ベッドに光フィルターをかけることにより、退院まで人工昼夜を保育環境に導入し（図6）、ビニル製光フィルター保育器が早産児の行動リズムの発達に与える影響を評価した。対象となったのは、出生体重1000g以上1500g未満（妊娠27週～30週相当；極低出生体重児）の早産児合計17名で、以下の2群に分け治療を開始した（コンピューターによるランダム割付）。

〔グループ1〕光フィルターがなく恒明環境で保育

される児：9名

〔グループ2〕光フィルターにより昼夜の区別のある光環境で保育される児：8名

早産児の昼夜の行動量・NICUの照度はエントリー後1週間毎に24時間定期的に退院（≒妊娠38週）までActiwatch（Minimitter Co, OR, USA）を使用して1分毎に連続モニタリングした。行動量の昼夜比はActiwatchに記録された行動カウント数から〔（昼の行動量）／（夜間の行動量）〕にて計算され、Student's t-test（ $p < 0.05$ ）にて光フィルター装着群・非装着群の2群間の比較を行った（図7）。

その結果、妊娠34週相当の早産児では、①光フィルター非装着群の行動パターンには夜間により活動する行動パターン（day-night ratio: 0.58 ± 0.23 、平均値 \pm SD、以下同様）が認められ、②光フィルター装着群は昼間により活動する行動パターンが既に存在した（day-night ratio: 1.34 ± 0.24 ）。また、妊娠38週相当の早産児においては、①光フィルター非装着群の行動パターンには明確な昼夜差は認めなかった（day-night ratio: 0.94 ± 0.13 ）。しかし②光フィルター装着群の早産児には妊娠34週相当の早産児と同様に、昼間により活動する行動パターンを認めた（day-night ratio: 1.30 ± 0.20 ）。この結果は、早産児の睡眠覚醒サイクルの形成に修正3週間－3ヶ月（満期出産児の生後3週間－3ヶ月に相当する医学用語）必要とする従来の報告 [24] に比較し、光フィルターを使用することにより、5－9週も早く早産児の睡眠覚醒サイクルを形成できることを意味する。つまり、早産児においては、既に光環境を整備する



図6 病棟において光フィルターを使用している様子

A：従来の新生児集中治療室では早産児の緊急事態に対応するため、夜間も照明を連続点灯している（午後9時に撮影）。そのため、透明な保育器フードを通して蛍光灯の光が直接児の目に到達していた。B：一方、光フィルターを使用することにより同一の光環境でも保育器内に人工的な夜を導入でき、かつ医療従事者も赤ちゃんを観察できる（午後8時に撮影）。

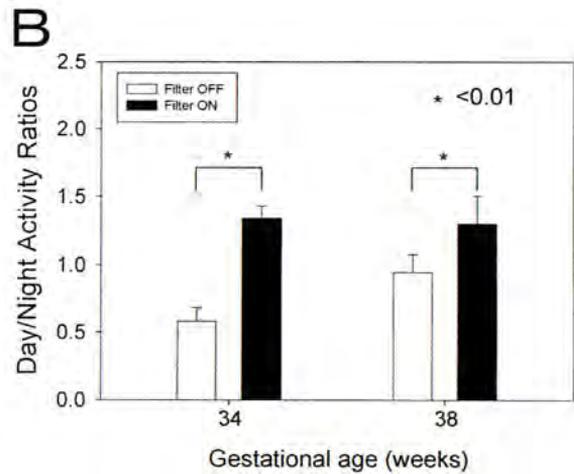
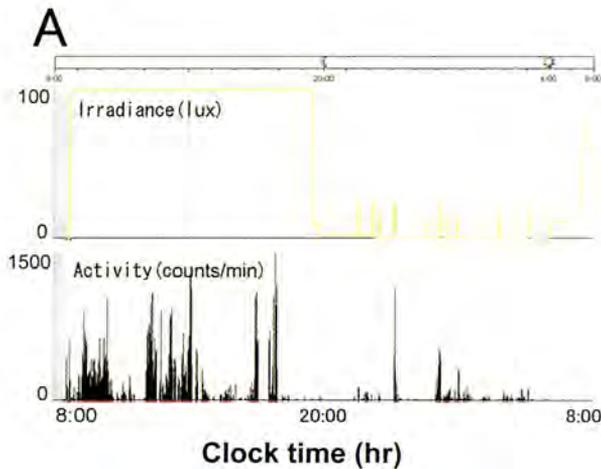


図7 早産児の行動リズム

A: 満期(妊娠40週)相当における光フィルター使用した早産児における行動パターンの典型例。光フィルターを午後7:45-午前7:30まで装着した。医療ケアのため保育器付属の小型ドアを夜間開閉した時刻に一時的に照度の上昇が認められているが、30ルクス以下に抑えられている。B: 妊娠34、38週相当の早産児の行動リズム。光フィルター保育器内の妊娠34週・38週相当の早産児には昼優位の行動リズムを有意に認めた。横軸は行動計で測定した行動量の比 = [(昼の行動量) / (夜間の行動量)] (文献 [25]、[26])。

ことで行動リズムをコントロールし、かつ従来の医療行為の安全レベルを下げることなく、早産児の保育環境を改善できる可能性が明らかになった [25, 26]。今後症例数を増やし、更に検討を進める予定である。

5. おわりに

—赤ちゃんの「光生体回路」を制御して—

従来から心理学的アプローチを中心に赤ちゃんの視覚発達の研究が多数行われてきた。遺伝子操作動物の知見を基礎とした光受容体の研究が近年急速に進んだ一方で、ヒトの視覚発達における生理学的・分子生物学的メカニズムはまだ良く分かっていない。五感の中で特に視覚は出生時に未熟なため、生後環境の影響を受けやすく、平均3ヶ月間も保育器という人工環境で生活する早産児にとって視覚環境の整備の意義は大きい。過去の臨床研究では、光環境は赤ちゃんの体重増加といった身体発達にも影響する可能性が指摘されている。これまでの知見では、神経節細胞(メラノプシン)・桿体細胞(ロドプシン)・錐体細胞(コーンオプシン)を光センサーとする生物時計は、ホルモン・神経伝達を介し、光情報を体全体の器官に伝達できる唯一のシステムである。この体全体に張り巡らされた「光生体回路」とも言える生物時計の詳細を明らかにし、最適な視覚環境を見つけることが赤ちゃんのより健全な発達を実現する1つの鍵となるかもしれない。この光環境を利用した早産児治療へのアプローチは、従来の薬物治療

が持つ副作用を軽減する性格をもち、小児医療に適した治療法とも言える。将来、最適な波長の光を同定し光生体回路を適切なタイミングで駆動させることにより、代謝・内分泌の視点から早産児のより適切な発育を実現することできるかもしれない。

謝辞

この場をお借りして臨床研究にご協力頂いた赤ちゃん、御両親、病棟スタッフに心から感謝申し上げます。また本研究を支援して頂いている宇都宮大学農学部、東北大学大学院薬学研究科、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神生理研究部、東北大学大学院医学研究科、東北大学大学院教育学研究科、東北大学大学院工学研究科、北海道大学病院、東北大学病院、宮城県立こども病院、東京医科歯科大学附属病院、神奈川県立こども医療センター、名古屋大学附属病院、京都大学附属病院、国立循環器病センター、大阪大学附属病院、大阪府立母子保健総合医療センター、アトムメディカル(株)、株ルケオの関係者の皆様に御礼申し上げます。本総説に関する研究は厚生労働省・NEDO・光科学技術研究振興財団より研究助成を頂いております。

引用文献

- 1) Provencio I, Jiang G, De Grip WJ, Hayes WP, Rollag MD: Proc Natl Acad Sci U S A 95: 40-345 (1998)
- 2) Reppert SM, Weaver DR: Nature 418: 935-941

- (2002)
- 3) Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, Hayes WP, Moreira EF, Rollag MD: *J Neurosci* 20: 600-605 (2000)
 - 4) Berson DM, Dunn FA, Takao M: *Science* 295: 1070-1073 (2002)
 - 5) Lucas RJ, Hattar S, Takao M, Berson DM, Foster RG, Yau KW: *Science* 299: 245-247 (2003)
 - 6) Moore RY: *J Biol Rhythms* 8: S3-9 (1993)
 - 7) Robinson J, Fielder AR: *Arch Dis Child* 65: 35-38 (1990)
 - 8) Zaidi FH, Hull JT, Peirson SN, Wulff K, Aeschbach D, Gooley JJ, Brainard GC, Gregory-Evans K, Rizzo JF 3rd, Czeisler CA, Foster RG, Moseley MJ, Lockley SW: *Curr Biol* 17:2122-2128 (2007)
 - 9) Hanita T, Ohta H, Matsuda T, Miyazawa H: *J Pediatr* 155:596 (2009)
 - 10) Hao H, Rivkees SA: *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 2426-2429 (1999)
 - 11) Atkinson J: *The developing visual brain: New York Oxford University Press: 107-134 (2000)*
 - 12) Field TM, Woodson R, Greenberg R, Cohen D: *Science* 218:179-181 (1982)
 - 13) Teller DY, Lindsey DT: In Simons, K. (Ed), *Early visual development: normal and abnormal. New York Oxford University Press: 143-162 (1993)*
 - 14) Brown AM: *Vision Res* 30: 1159-1188 (1990)
 - 15) Teller DY: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: 2183-2203 (1997)
 - 16) Hood DC, Birch D, Birch EE: In Simons, K. (Ed), *Early visual development : normal and abnormal. New York: Oxford University Press: 517-535 (1993)*
 - 17) Mukaida S, Miyuki K, Oda M, Kato T, Yoshikawa S, Akamatsu S, Chihara K: *IEICE (A) J85-A(10): 1126-1137 (2002)*
 - 18) Sekaran S, Lupi D, Jones SL, Sheely CJ, Hattar S, Yau KW, Lucas RJ, Foster RG, Hankins MW: *Curr Biol* 15: 1099-1107 (2005)
 - 19) Sernagor E: *Curr Biol* 15: R556-9 (2005)
 - 20) Ohta H, Yamazaki S, McMahon DG: *Nat Neurosci* 8: 267-269 (2005)
 - 21) Ohta H, Mitchell A, McMahon DG: *Pediatr Res* 60: 304-308 (2006)
 - 22) Wakatsuki Y, Kudo T, Shibata S: *Eur J Neurosci* 25: 2413-2424 (2007)
 - 23) 出願者・権利者：太田英伸, 特許第4463177号「保育器フード用カバー」(2010)
 - 24) Rivkees SA: *Pediatrics*:112:373-381 (2003)
 - 25) Watanabe S, Ohta H, Akiyama S, Hanita T, Obara A, Imai K, Miura Y, Kitanishi R, Watanabe T, Satoh S, Tsujituka A, Matsuda T, Tsuchiya S, Okamura K, Yaegashi N: 36th Annual Meeting of the Fetal and Neonatal Physiological Society 2009 meeting abstract: 16 (2009)
 - 26) Akiyama S, Ohta H, Watanabe S, Hanita T, Matsuda T, Miura Y, Kitanishi R, Watanabe T, Imai K, Kumasaka Y, Saitoh J, Ueda K, Katsuraki S, Ikeda T, Honma N, Moriya T, Iigo M, Tsuchiya S, Okamura K, Yaegashi N: 36th Annual Meeting of the Fetal and Neonatal Physiological Society 2009 meeting abstract: 17 (2009)

生物リズム夏の学校世話人より お礼と報告

西出真也¹⁾、伊藤浩史²⁾、小川雪乃³⁾、小野ひろ子⁴⁾、中道範人⁵⁾、吉種 光⁶⁾

¹⁾ 北海道大学大学院医学研究科

²⁾ お茶の水女子大学アカデミック・プロダクション

³⁾ 慶應義塾大学大学院政策・メディア研究科

⁴⁾ 名古屋大学大学院生命農学研究科

⁵⁾ 理化学研究所植物科学研究センター

⁶⁾ 東京大学大学院理学系研究科

去る2010年8月7日、8日の二日間にわたり、東京大学検見川セミナーハウス（千葉市）にて、「生物リズム夏の学校」¹⁾を開催しました。全国的な猛暑の中（8月7日千葉市の最高気温は32.4℃でした）学生・ポストドク、若手教員を中心に90名ほどの生物リズム研究者が集まり、講演やディスカッションを行いました。この会は日本時間生物学会から多大なご支援をいただいて開催することができました。世話人一同感謝を申し上げると共に、この時間生物学会誌の紙面をお借りして開催に至るまでの経緯と会の様子をご報告します。

開催の経緯

昨年の11月、時間生物学会年会の夜に、世話人を含む若手研究者が集まって話す機会があり、若手が企画運営する研究会の構想を語り合いました。この段階では、酒宴での思いつきにすぎなかったのですが、幸運にもその直後に時間生物学会理事の方から若手の研究会開催に関して援助が可能であるという話を聞きつけ、一気に実現性が高まりました。早速学会の後援と研究会運営資金を得るための嘆願書を提出することになりました。研究会の趣旨は、①「生物リズム」をキーワードに様々な分野の研究者と討論する場を作る、②「生物リズム」およびその周辺領域の第一線の研究者を招き講演をお願いする、③若手同士の親睦を深める、こととしました。嘆願書の原案を作成するにあたっては、時間生物学会のメーリングリストにて会員の皆様から多くのご意見、ご賛同をいただきました。また同時に世話人をメーリングリストで募り、最終的に本稿の著者6人が集まりました。6人の研究分野が全く異なっていたことは、様々な局面で決定を下す際に意見の多様性をもたらし、様々な分野の人が集まる研究会を目指す

上でとてもうまく機能しました。

2009年の年末から春にかけて世話人の中で議論を重ね、今年の3月頃には、会場、講師、プログラムを決定しました。会場の選定に関しては、全国からのアクセスの良さと、利用金額の安さを考慮した結果、最終的に東京大学検見川セミナーハウスに決定しました。そして前述の研究会の趣旨を満たすためにプログラムにはいくつかの仕掛けをつくることにしました。まずあげられるのはグループディスカッションです。この企画には参加者同士の議論を促すという目的の他に、異分野の若手研究者と交流するきっかけにして欲しいという意図がありました。次に生物リズムの周辺領域の第一線の研究者を招いた講演です。この企画は生物リズムの最新の情報を得る目的というより、その周辺分野の広がりに触れてみようという意図がありました。さらに「時間生物学講義特論」を企画しました。これは通常の年会で聞く講演とは異なり、講演者ご自身の研究内容というよりは分野全体の歴史（リズム理論、基礎実験、臨床それぞれの）を俯瞰できるような講義をお願いしました。この“特論”は、普段興味があるけれども研究に追われる毎日ではなかなか学ぶ機会のない他分野を、基礎からじっくり学ぶ機会を提供する目的で企画しました。さらに進路や進むべき道に迷いがちな若手研究者を鼓舞励ますような講演を、参加者より少し上の世代の研究者にお願いしました。

この研究会の規模がどのくらいになるかは一番見積もりが難しかったところで、“生物リズム”というキーワードでどれくらいの人数的若手が応募してくるのか当初見当が付きませんでした。会場のキャパシティから定員を90人程度とし、実際はその半分程度集まれば成功だという話を世話人の間ではしていました。特に時間生物学会員以外からの参加もこの

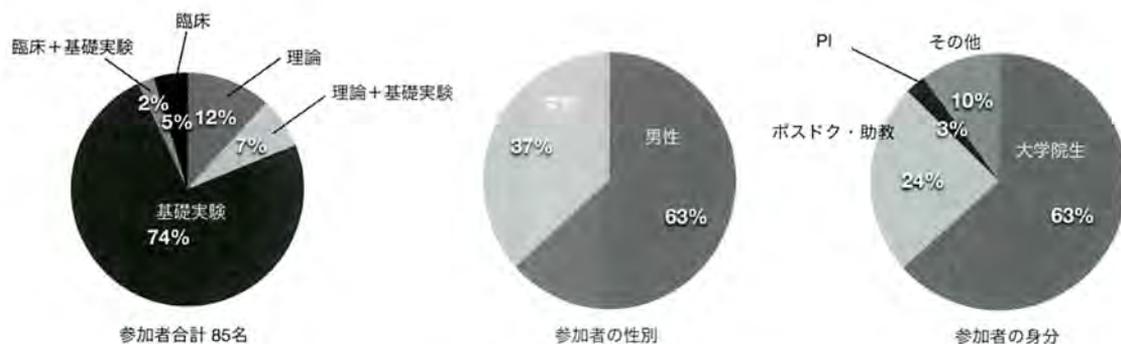


図1 生物リズム夏の学校参加者

会では期待していたので、様々なメーリングリストでも告知をし、できるだけ多くの分野からの参加者を募りました。4月2日、参加募集を開始したところ連日何人もの参加申し込みがありました。毎日続々と送られてくる申し込みは“生物リズム”という分野の広さと夏の学校への期待感を告げており、私たち世話人は、この会を企画して良かったと思うと同時に身が引き締まる思いがしました。結局2週間余りで応募者数が会場の定員に達してしまい、募集を打ち切らざるをえませんでした。応募者はポストクと博士・修士の学生を中心に、理論、基礎実験、臨床の各分野に広がっており(図1)、また時間生物学会員以外の参加者もかなりの数みられました。締切が早すぎて間に合わなかったという声も世話人の耳に届いております。参加できなかった皆様にはこの場をお借りしてお詫び申し上げます。

さて、そうこうしているうちに、夏になり世話人の準備もだんだん本格化してきました。会場の視察や、メールでのやりとり(最終的に世話人の間でかわしたメールは1600通にもなりました)、実際に6人集まってのミーティングを重ねました。何を隠そう、世話人の誰もこの規模の研究会の企画というものをしたことがなかったのです。入念に準備をしたつもりでしたが、何か忘れていることがあるのではないか、という不安を抱えたまま当日を迎えました。

当日の様子

初日(8/7)はまず「特論」として、早稲田大学の柴田重信先生に哺乳類概日時計についてご自身の最新のデータを交えて解説していただきました。会場には生物リズムの研究を始めてから日の浅い方も多く参加していましたが、柴田先生のお話で哺乳類の概日リズム研究の現在の潮流をつかむことができたのではないのでしょうか。続いて「若手を鼓舞す



図2 白熱するグループディスカッション

ような講演」として大阪大学の八木田和弘先生、山口大学の明石真先生に対談形式で研究者としてのキャリアパスや困難をどう乗り越えてきたのか、ということについてお話いただきました。お二人の(自称)異端な経歴の話に、会場からは様々な質問が飛び出し盛り上がりました。

その後、間に夕食を挟み、2回のグループディスカッションを行いました(図2)。世話人が知る限り、生物リズム研究者が集まってグループディスカッションを行ったという例は初めてかと思います。参加者をランダムに10個のグループに分け、グループ内でテーブルを囲んで各自のデータを発表し、討論するという企画です。あまりに参加者の専門分野が広いので実際のところ会話が成立するかどうかですら未知数でした。しかし世話人が把握している限りではどのグループでも白熱した議論が行われ、その中から人とのつながりも多く生まれたようです。その後行われた懇親会は、講師の先生を交えて深夜に至るまで続けました(図3)。

二日目(8/8)は朝食後すぐに北海道大学の堀川一樹先生の体節時計・粘菌のお話、農業生物資源



図3 深夜の懇親会の様子（0時頃の様子！）

研究所の井澤毅先生のイネの光周性のお話、慶應義塾大学の塩見美喜子先生のRNAサイレンシングのお話と続きました。このセッションでは、生物リズムのみならず、リズムの周辺領域のお話や技術的なことなど、大変有意義な講演をしていただきました。会場からも多くの質問があり、講演終了後には講師の周りに人だかりができていました。昼食後、再び「特論」として京都大学の蔵本由紀先生に理論物理の“縮約”という技法と振動子集団の同期について講義をしていただきました。理論系の参加者の中には、蔵本先生の講演目当てで参加されたという方もいるようで、リズムの理論構築の立役者から直接語られる歴史に触れたことに感激したという方もいました。参加者にとっては難解な部分が大半だったかと思いますが、とつとつとした語り口で話される物理の雰囲気・考え方を知るだけでも十分楽しめたという方もいたようです。二日間の締めくくりの特論は国立精神・神経医療研究センターの三島和夫先生に、睡眠研究の歴史や基礎的事項の中でも特に生物リズムと関係が深い部分について講義をしていただきました。研究成果の社会への還元という点に関しては、研究領域を超えて若い研究者への大きなメッセージとなったのではないかと思います。

会の最後には集合写真（図4）を撮り、特に大きな問題もなく会は終わりました。

夏の学校を終えて

今回の「生物リズム夏の学校」を運営してはっきり感じられたのは、“生物リズム”というキーワードで集い、お互いに話をしてみたいと考えている人が実はとても多いのではないかと点です。もちろんそのために時間生物学会の年会があるわけですが、



図4 集合写真

今回の参加者の中には時間生物学会非会員もかなりの数見られました。普段は決して同じ学会で出会わないような人々、時間生物学会で出会っても分野が違うので話しかけるのがはばかれる人たち、そういう人たちの間でも実は互いに皆言葉を交わして交流することができるのだという事がこの研究会を通して実証されたのだと思います。昨年（2009年）の冬に時間生物学会に提出した嘆願書に書いた事はある程度は達成できただろうと、世話人一同ほっとしています。

私たちはこの「生物リズム夏の学校」を1回限りの会ではなく、できれば今後も何らかの形で定期的で開催したいと考えております（参加者に行ったアンケートによれば7割以上から次回も参加してみたいとの回答を頂きました）。継続開催の是非、形式、その他どんなことでも結構ですから、時間生物学会会員の皆様、今回参加して下さった皆様からご意見をいただきましたら幸いです²。

最後になりましたが、二日間にわたって積極的に議論をして下さった参加者の皆様、貴重な講演をしていただきました講師の先生方、助言をして下さった時間生物学会・睡眠学会の先生方には、世話人一同、心より感謝申し上げます。どうもありがとうございました。

- 1 プログラムや当日の写真などは夏の学校HPをご覧ください。
<http://ap-www.cf.ocha.ac.jp/hito/summerschool/>
- 2 chronobiowakate@googlegroup.comまでご連絡ください。

夏の学校への参加記

櫻井大督

東京大学大学院新領域創成科学研究科複雑理工学専攻（高橋研究室）

理論系参加者の立場から見た生物リズム夏の学校印象記ということで、僭越ながら執筆させていただきます。特に講演の雰囲気や討論について印象をまとめさせていただきます。理論系参加者という以上に、他分野参加者としての印象が強く出ているかもしれません。

私は理論系の人間といっても所属はむしろ情報科学に近く、そもそも生物そのものを研究しているわけではないのですが、世話人の伊藤浩史さんから依頼されて、せっかくなのでと引き受けてさせていただいた次第です。第一回ということもあってか、私に限らず様々な分野から参加者がいらっしやったことは今回の夏の学校の特徴のひとつだと認識しています。

今回の生物リズム夏の学校に参加させて頂いて、まずなによりも印象的だったのはこの会の暖かさでした。申し上げたとおり様々な分野から参加者の方がいらっしやり、それも若手研究者や学生向けとのことで、私のような初心者でも入りやすいようにご腐心いただいたようでした。先生方の講演はつねに基本的な事柄の説明からしていただき、参加者の準備ができたところで本格的な内容に入ります。途中質問も歓迎とのことで、わからないことがあればその場で答えていただける。こういった仕組みは本当にありがたいことでした。

講演については、その分野の第一線で活躍される研究者の方々の講演が目白押しでした。私は研究に関しては結果よりもむしろ過程、つまりいかにして着想を得て、どのようなプロセスを経たのか、に興味があり、そういう質問を幾度かさせていただきました。特に理論系の人間にとって、結果は本や記事を読めば勉強できますが、こういう質問ができる機会は本当に貴重なものです。先生方もそれに応えてくださる。例えば（特に実験系の先生方のときなど）とんちんかんな質問もしてしまいましたが、嫌な顔ひとつされず丁寧に答えてくださったことが印象的でした。

さて、もっとも印象に残った講演として、特にリズム・同期現象の蔵本モデルで有名な蔵本由紀先生のお話を引き合いに出して、なんとか会の雰囲気をお伝えできればと思います。蔵本先生といえば非線形科学のいわば黎明期から研究を続けていらっしやる方ですが、当時の科学をどう捉えていらっしやったか、そこからどうご自身の理論が形成されていったかご説明くださいました。具体的には、講演中の先生ご自身のお言葉を借りれば、モデル方程式の近似解で満足するのではなく、“近似発展方程式”を導出しようとしたこと。誤解を恐れずに簡単に言ってしまうと、近似解ではリズム・同期現象の本質的な解析はできなかったのです。まず先生は仮想的な化学反応モデルの方程式（ブリュッセル・モデルに拡散項を付加したもの）を引き合いに出され、その中からご自身がどうやって欲しい現象を持った部分を切り出して（つまり方程式を縮約して）“近似発展方程式”を得られたか、丁寧に説明くださいました。その後いよいよ蔵本モデルが登場し本格的にリズム・同期現象の理論へと入っていったのです。その講演はまさに私の目の前で理論ができあがっていくのを見ているようで、大変興奮してしまいました。繰り返しになりますが、やはりその分野を築いたひとりである先生の哲学・手法に触れ、直接質問ができるというのはまたとない機会であり、とても勉強になりました。このためだけでも参加した甲斐がありました。

また講演中は、他分野の方々への配慮があり、先生も世話人の方々も適宜立ち止まっては質問を受け付けていらっしやいました。こういった暖かい空気の中で講演が進んでいくが多かったことも今回の夏の学校の特徴のひとつだったかと存じます。

講演以外のことに関しましても、グループディスカッションの時間が設けられ、参加者同士での交流が図られました。自由時間にも、部屋でわからないことを聞いたり、お互いの研究について意見交換を行いました。正直に申し上げて、私にとって、他分

野の方とお話をするのはとても大変なことです。相手の方や自分の研究について、理解したり説明するだけでも骨が折れることでした。言わずもがなですが、それでも普段議論をできない方との意見交換は貴重な刺激となります。興味対象が広がり、新たな知識やそれまでと違った理解が得られます。特に今回は実験系の参加者の方が多かったこともあり、価値観の違いに気づきはっとすることもありました。さらには相手だけでなく自分の専門について理解が深まったり、研究計画について見直したり、新しい着想を得たりするものです。私は修士1年の夏で、

このときまだ研究の方向性や手法を決めたくらいの状態でしたが、それでもグループディスカッションや部屋で自分の研究計画について説明させていただき、「こんな系でやってみてはどうか」、「こういう関連研究がある」といったフィードバックを頂きました。特に部屋ではリラックスした状態でフランクな話し合いが行われていました。

最後になりますが講師、世話人の先生方には隔々までご配慮・ご準備いただき有意義な時間を過ごさせて頂きました。この場を借りてお礼申し上げます。大変ありがとうございました。

生物リズム夏の学校参加記

細川徳宗

早稲田大学先進理工学研究科 電気情報生命専攻 博士後期課程1年

2010年8月7日・8日の2日間「生物リズム夏の学校」に参加させていただいた。大学で生物リズムの「基礎研究(実験)」を行う一学生の立場から、今回の生物リズム夏の学校の感想等を記したいと思う。

今回の夏の学校は、都心から少し離れた東大検見川セミナーハウスで開催された。東京駅から電車で揺られて約1時間で新検見川駅に到着し、セミナーハウスはそこから歩いて10分ほどの場所にあった。都心から比較すると非常にのどかで穏やかな雰囲気のある場所であった。夏の学校開催前に配布されていた資料には、駅を出た後「途中にある住宅街は目立つランドマークがなく迷ってしまうかもしれません」と記してあり、極度の方向音痴である私をなかなか不安にさせたが、道程は駅からほぼ一本道であったため迷子になることなく無難にたどり着くことができた。

前回の若手主催の生物リズム研究会は、岩崎秀雄さん(現早稲田大学・准教授・私のボス)と吉村崇先生(現名古屋大学・教授)によって、1998年に愛知県犬山市で開催されたものが最後だそうである(注意:私のボスを“さん”付けで記してあるのは、本人から「先生と呼ぶことはやめてください」と常々言われているからである)。今回、十数年ぶりに研究会が開催されたわけだが、何度か参加したことがある学会主催の若手の研究会は、少々出無精な私に

とって非常にうれしかった。参加費も1泊2日食事込みで学生3000円、一般4000円と安く、参加者の年齢についても「若手の定義を具体的に定めることは致しません」と明記されていたので、年齢・立場などを気にせず、かなり気軽に参加することができた。実際に参加者の年齢層は非常に幅広く、大学の学部生から若手教員まで立場も様々であった。

今回の夏の学校で特徴的だったのが、グループディスカッションである。今まで参加したどの学会や研究会でも、グループディスカッションは経験したことがなかったので、とても楽しみな企画であった。参加者を10人くらいのグループに振り分け、一人の持ち時間8分で、発表と議論を初日の夕方と夜食後の計2回行った。ここでは、専門分野の異なる人同士がグループになるようにうまく班分けされていたように思う。参加者は紙媒体の資料を持ち寄って、専門外の人にも内容が伝わるように、簡単な研究紹介や研究計画、今考えていること等をすごく丁寧に発表した。私のグループでは「数理モデルを用いた線虫のCentral Pattern Generator(によって制御されるリズムカルな反復運動)の解明」、「昼行性と夜行性の違いはどこから来るのか?」、「鳥類の日長測定機構の解明」、「シアノバクテリア概日時計の試験管内再構成系の研究」、「数理を使って動的な生命現象を情報システムとして理解する試み」、「肺癌

の数理モデルとその最適制御」などなど、バラエティーに富む内容であった。面白い研究の数々に刺激を受けると共に、改めて自分の研究を見つめるきっかけにもなった。また、どうしたら専門分野外の人々に自分の研究を魅力的に伝えることができるか、という点についても、外からの視点で考えることができ、非常に良い経験となった。

グループディスカッションの2回目を終えた後は、そのまま懇親会であったので話題づくりにもグループディスカッションは効果観面であった。1次会の後、部屋を移動して2次会が行われた。この2次会も大いに盛り上がり、部屋の入り口付近にまで人がびっしりと座っていた。グループディスカッションおよび懇親会をきっかけに、理論系の同世代の学生や日本原子力研究開発機構で研究をしている学生、植物の概日時計システムの研究を行っている人、哺乳類の研究を行っている人、医大でガンの研究を行う講師の方などなど、この他にも多くの人と知り合うことができ、良いことばかりであった。この日の懇親会は深夜まで続いた。私が最後に時計を見たのは午前2時であったが、時間はあっという間に過ぎていった。

夏の学校でやはり最も魅力的だったのが、生物リズム研究を第一線で展開されている先生方のご講演であろう。初日にはまず、柴田重信先生による概日時計研究の基礎と先生の最新の研究成果についてのご講演があった。絶食時間を長くとした後の食事（朝食）に肝臓の時計遺伝子は同調されやすく、朝食を食べずに夜食をたくさんとるといった偏食は、時計遺伝子の位相をずらしてしまう効果があるため、正常な生活リズムを乱す恐れがある。リズム維持には食事は決まった時間に適切な量をとることが重要であるとのこと。自分の食生活を反省。続いて八木田和弘先生と明石真先生による、研究者として生きていく中で困難に直面したときにそれをどの様に乗り越えてきたのか。また、研究者としてのキャリアをどのように積んでこられたのかという内容の対談形式のご講演があった。成功の秘訣は、よきパトロンとメンターに出会えること。自分と研究分野の違い、信用できる相談相手の重要性を感じることができた。ただし、このような出会いはやはり運の要素も大きいようだった。もう1つ重要なこととしては、「どれだけ研究が好きか」ということ。困難に直面したときに、この思いの強さが次への扉を開くカギであるようだ。

2日目には、堀川一樹先生、井澤毅先生、塩見美

喜子先生、蔵元由紀先生、三島和夫先生のすばらしいご講演が朝から昼食をはさんで夕方まで続いた。この中で、普段基礎研究を行っている私が興味を持ったのは、まず堀川一樹先生のお話。空間パターンをつくりだす体節時計の同期現象と粘菌の集団的振る舞いについて、イメージング技術を用いて鋭くアプローチされていた。体節時計の研究では、体節時計システムの中で重要な役割を果たす*hairy* 遺伝子に注目し、*hairy* 遺伝子の転写産物の細胞内局在をモニタリングすることで、細胞ごとの振動の位相を特定されていた。また正常な細胞集団の一部の分節時計システムに変異を加えてやると体節形成は変化し、これはシミュレーション結果とも一致して、細胞同士がカップリングして集団振動が発生していることを示されていた。粘菌のご研究は、粘菌のつくる同心円状の集団振動について細胞内カルシウムイオン濃度に注目され、高感度にカルシウムイオン濃度の変化をモニタリングできる系を作製して、これを用いてパターンを可視化していた。粘菌の描くきれいなパターンに素直に感動した。

もう1つ、興味を持ったのが井澤毅先生によるイネの光周性のお話であった。短日植物であるイネは30分の日長変化を感知できる超高感度な日長認識機構を持ち、イネの花をつけるホルモンであるフロリゲン (*Hd3a*) の生産スイッチのON/OFFを行っていることを明らかにされていた。その分子機構についても、時計が巧妙に転写調整を行っている *Ehd1* と *Ghd7* の詳細な研究をご紹介いただいた。長日では *Ghd7* が明期に赤い光で誘導され、次の明期で青い光によって誘導される *Ehd1* を抑制するため、*Ehd1* によるフロリゲンの生産促進は行われない。一方、短日では *Ghd7* の位相が夜にずれ、明期での *Ghd7* の誘導が強く行われないために、*Ehd1* によるフロリゲンの生産促進が行われる、という、時計と日長変化と光によって駆動するすばらしい生体システムをイネは持っており、とても勉強になった。その後も講師の先生方にご講演いただき、最後に記念撮影を行って研究会は幕を閉じた。

今回の生物リズム夏の学校で知り合いが増えた分、11月に開かれる時間生物学会での楽しみも増えたと、思っていた以上に時間生物の非学会員の友人も増えた。勉強になることも多く、得るものが大きかったと思う。帰り際に、世話人の方から夏の学校について「次回いつになるかはまだわかりませんが、できれば来年か再来年くらいにまた開催したい」というお話を伺うことができた。時間生物学会に所属する

学生の立場からしても、定期的にこのような研究会を開催していただきたいし、もちろん次回も是非参

加したい。世話人の皆様、お疲れ様でした。講師の先生方、貴重なお話をありがとうございました。

生物リズム夏の学校参加記

志村哲祥

順天堂大学医学部附属順天堂医院

今回「生物リズム夏の学校」に参加させて頂いた志村と申します。現在は臨床研修医で、来年からは主に睡眠医学を専攻する予定です。

なぜ時間などというものがあって、どうして生物はリズムを刻むのかと幼少の頃から考えていたところ、思春期に重度のDSPSを発症し、今に至るといって運命を歩んでおります。毎日昼過ぎにメラトニンを飲んで、朝は光を浴びています。(でもつらい) (髭は夕方伸びる)

今回の夏の学校には医師が3名ほど参加しており、そのうち現在患者さんを診ている臨床医は自分しかいないために、筆が回ってきました。この文章の存在で次の夏の学校に医師の方がより多く参加して頂けたら、これほど嬉しいことはありません。なんとか魅力を伝え、何年後かに、迷っている誰かの背中を一押しする役割が果たせれば幸いです。

我々、医学部や病院にいる人間にとって、時間生物学というのはものすごくマイナーな分野です。ほんのわずかの薬理に詳しい人か、しっかりと勉強している人だけが「コレステロールの薬って夜使った方がいいんでしょう?」「コルチゾールって昼間高いんだっけ」というレベルで知っているくらいで、ほとんどは「成長ホルモンって22時~2時に出るんでしょう? (※間違い)」「メラトニンって何? 紫外線のアレ?」という、一般人と同程度の認識しかありません。時計遺伝子など知られてもいません。

8時間前の我々は今の我々とは別の生物であるし、8時間後の我々もやはり別の生物である、という、数多くの遺伝子発現パターンの時間位相による差異が示す、シンプルな事実を認識している人はほぼ皆無であり、また、時間が治療法や投薬タイミングやその効果について与える影響といった、時間薬理学について考慮している人もまずいません。

私は、情報とつながりに飢えていました。

教科書も学会誌も読んでいますし、定期的に論文もチェックしていますし、学会も聞きにいます。が、不安と疑問は募るばかりです。得られた知見はどう解釈するべきなのか、自分の大枠の理解は正しいのか、今この分野はどういう方向に進んでいるのか、本当は知っているべき前提知識が抜け落ちているのではないだろうか、どこの業界にもある暗黙知を知っていないのではないだろうか、そして、一体どういう人たちが時間生物学の研究をしているのだろうか、と。

その意味で、講義と交流とが絶妙なバランスで組み合わされた今回の企画は、参加する前から自分にとって最高なものになる予感がしていました。

まずそもそも、時間生物学に関する講義自体が希少です。大学という場においてすら数少ないのです。(["時間生物学" シラバス site:ac.jp]でgoogle検索すると93件hit。ちなみにインド哲学にして検索すると426件hit。時間生物学はインド哲学の5倍マニアックなのだろうか)

その貴重な機会がしかもオープンに提供されるのは、他には学会と同時開催される勉強会くらいしか思いつきません。今回の講義は2日間にわたって行われる濃密なものでした。しかもそれを、時給500円の研修医にも嬉しい破格の値段(合宿費等込み数千円)で受講できるのです。企画して下さった方々と、その企画をご支援くださった方々には感謝に堪えません。

講義は柴田先生の体内時計のおさらいと時間栄養学から始まり、八木田先生と明石先生によるキャリアパスを描くことの大切さ、研究者としてのあり方が1日目にありました。2日目は、堀川先生によるリズム現象の可視化、井澤先生による植物リズムの基礎、塩見先生によるRNA silencing研究の最前線、蔵本先生の数理、そして三島先生による睡眠医学概

論とトランスレーショナルリサーチのすすめで終わるといふ、非常に濃密な2日間でした。講義はかなり幅の広い分野から構成されており、全く知らなかった事項もしばしばあり、非常に勉強になりました。(なお、個人的に今回の講義の速記録を取っており、下記から参照していただくことが可能です。問題のあった場合、予告なく修正・削除する場合があります。http://bit.ly/dilmna, http://somniaology.seesaa.net/)

さらに今回の夏の学校では、「グループディスカッション」として、きわめてよく設計された交流の場も設けられていました。各人が自らの研究テーマや今後の方針などを持ち寄り、様々な意見交換をする場で、藍藻から鳥類、数理モデルまで、様々なテーマについてかなり自由に意見が交わされました。おそらく意図的に、異なる分野の参加者が集まるようにグループ設計がされていたので、必然的に分かりやすく話す必要もあり、意見交換も「何を聞いてもいいんだ」という雰囲気生まれたのだらうと思われまふ。また、他分野の人が自分の分野のどこに興味を持ってくれるのか、ということも実感することができました。

このグループディスカッションは、他人の研究の聴講や、意見交換を通じて学びになるだけでなく、自分自身のレジюмеを作りプレゼンをすることにも、実は非常に得るものが多かったです。私は現在具体的な研究テーマを持っていないので、過去の経歴・研究(主に公衆衛生)をまとめた上で、今後のキャリアプランやしたい研究テーマを持参したのですが、それをまとめる作業自体が今後の戦略を考える上で役立ちました。

現在研究テーマを持っていなくても特に参加に支障を感じなかったという点で、学部生の方も本来は参加しやすかったはずですが、今回学部生の方が特に見当たらなかったのは残念なところだす。

そして合宿形式の最大のメリットとも言える夜の懇親会でも、また、宿泊部屋の中においても、様々な方のお話を聞き、つながりを頂く機会に恵まれました。これに関しても、今回夏の学校に参加した方々のうち当初からの知り合いは1人しかいなかったのですが、それがハードルになることは全くありませんでした。

さて、今回参加した医師は数名でしたが、この人数はどうとらえるべきなのでしょう。そして今後どうなるのでしょうか。私はそう遠くない未来にもっと増えるのではないかと思います。

たとえば現在創薬の分野で主流といってもよい地位を占めている分子標的薬ですが、細胞表面抗原に関して言えば、1936年にMHCが報告されて以降は間が空き、CD分類が提唱され作成されたのは1982年のことに過ぎません(Bernard et al. 1984)。その9年後の1991年にrituximab(抗CD20抗体)が開発され、1997年に米国で承認されました。その後爆発的に様々な新薬が開発され、各種細胞抗原が一般の研究医や臨床医にも幅広く研究される時代を迎えます。

一方、*period*が発見されたのは1984年。時間薬理学・治療学の臨床应用到不可欠な体内時刻の測定の研究が端緒についたのは、つい先日のこと(Minami et al. 2009)。

上記のような数々の歴史をふまえての個人的な妄想ですが、2010年代において現在の基礎研究のヒトへの応用や、個々人の各臓器における時刻の測定が本格化するにつれて、2010年代中頃からその臨床応用研究、トランスレーショナルリサーチが本格化してくるものと思われまふ。そして医師というのは概してearly majority(けしてearly adoptorではない)が多いので、具体的な個別の薬剤に対する時間薬理的評価や、時間治療学の介入が本格化してくるであろう2020年代から本格的にこの分野への参入がはじまり、一般社会にも知見が広がっていくのではないかと考えています。それまでは、「メラトニンって黒いの？」という医師が大量にいる時代が続くと思われまふが、仕方のないことだす。

しかし、その前の段階でこの分野に興味を持っている学生や医師がそこまで待つのはもったいないと思われまふ。市場経済に顕著ですが、物事は少数派が多数派に転じる過程が一番ダイナミックであり、また、利益も楽しみも大きいのです。

時間生物学・睡眠学の市場や医学的な潜在需要は極めて大きいと考えられ、あと数十年で花開きそうなこの研究分野で、その今、このような夏の学校という企画にめぐりあえ、参加させて頂いたことに幸せを感じています。

そして、同じ医師やあるいは医学部生の方でまた将来この企画を見聞きする機会があれば、参加することを心からお奨めする次第だす。

末尾になりますが、学校当日様々なお話をお聞かせくださった参加者の方々、生物リズム夏の学校世話人の皆様、日本睡眠学会様、日本時間生物学会様に厚く御礼申し上げます。本当にありがとうございました。

Lorentz Center Workshop “Assembling a Multi-cellular Circadian Pacemaker: Seeking Principles of Neural Circuit Organization Across Invertebrate and Vertebrate Brains”に参加して

富岡憲治

岡山大学大学院自然科学研究科

ライデン大学のLorentz Centerで開催された、概日時計に関する研究会「Assembling a Multi-cellular Circadian Pacemaker」(<http://www.lc.leidenuniv.nl/lc/web/2010/419/info.php3?wsid=419>)に参加する機会を得た。期間は2010年8月16日から20日までの5日間で、参加者は世界各国の哺乳類SCN研究者と昆虫の時計機構の研究者およびモデルの研究者で、総勢約50名であった。哺乳類と昆虫の時計ネットワークの研究の現状から両者を貫く共通性、それぞれの研究のアプローチ、方法論、問題点などを議論し、今後の研究の推進を図ろうという、非常にambitiousな集会であった。

会議の方式は、いくつかのテーマを設け、テーマごとに1時間が割り当てられ、2名の昆虫研究者と2名の脊椎動物研究者がそれぞれの立場から持ち時間10分で問題点を提起し、それを参加者全員で議論するというものであった。当初は問題提起の後、さらにそのテーマに関する約1時間のディスカッションを行うことが予定されていたが、結局はテーマごとの問題提起時に白熱したディスカッションが続き、そのままディスカッションを継続することになった。毎日午前1セッション、午後1セッションを行い、これに加えて、予定されていたテーマ以外に、最近の研究の話題を提供する時間も設けられた。このような方式の研究集会への参加は初めてであり、どのようなのか参加するまで想像できなかったが、非常に活発な議論が続き、内容も濃く、大変良い試みであった。概要を以下に紹介する。

第一日は時計ネットワークの構造についてのセッションがあった。まず、哺乳類SCNについてL. Morin (SUNY) とG. Picard (U. Nebraska) が解説し、続いてショウジョウバエ、ゴキブリの時計ネットワークについて、C. Helfrich-Förster (U. Wurzburg) とM. Stengl (U. Kaasel) が解説した。哺乳類と昆虫の共通の問題点として、時計ニューロンの個数が取り上げられた。哺乳類では10000個以上であるがハ

エではわずかに150個程度が時計機能を有している。数によってネットワークの特性にどのような違いが生ずるのかが一つの議論の中心であった。午後には、F. Rouyer とR. Stanewskyがそれぞれ、ショウジョウバエの光同調系の解析について、最近のアプローチと成果を紹介した。哺乳類ではD. Welsh (U. Calif. San Diego) とD. McMahon (Vanderbilt U.) がそれぞれ、哺乳類時計遺伝子発現とSCN組織、SCN培養細胞のリズムとの関係、時計遺伝子発現とSCN細胞の興奮性との関係を論じた。

二日目午前にはペプチドとその受容体をテーマに、O. Shafer (U. Michigan) とM. Nitabach (Yale U.) がハエの時計細胞で発現するペプチド類とその機能について、H. Piggings (U. Manchester) とC. Colwell (UCLA) が哺乳類SCNで発現するペプチド類の機能について論じた。午後には同調機構をテーマとして、ハエではP. Emery (U. Mass.) とF. Ceriani (Inst. Invest. Biochem) が光・温度による同調系の詳細を、哺乳類ではH. Cooper (SBRI) とR. Silver (Columbia U.) が多様な光受容系を持つ意義や光と時計遺伝子発現との関係などを論じた。

三日目午前にはNetwork synchronizationをテーマとして、T. Holmes (UC Irvine) とP. Taghert (Washington U.) がショウジョウバエ時計ネットワークの可塑性について論じた。特にTaghertのPDFRの過剰発現でネットワークの細胞構成が変化することを示した点が興味を引いた。哺乳類では本間さと先生(北大) とE. Herzog (Washington U.) が、SCNの細胞レベルと組織レベルでのリズム発現の違いなどについて論じた。午後には数理モデルについて、H. Herzog (Humboldt U.)、D. Forger (U. Michigan)、D. Beersma (U. Groningen) の3人による、振動と同調のモデル、SCNニューロン発振系の数理シミュレーション、さらに細胞間相互作用による同調機構のシミュレーションなどについて興味深い議論があった。

四日目はまず、Tracking morning and duskについて、E. Nagosi (U. Bern) と筆者がハエのM-/E-振動体モデルについて、これまでの研究のreviewから、ハエの双峰性活動リズムを説明するM-/E-振動体モデルの妥当性、M-/E-振動体はそれぞれ複数振動体系か、M-/E-振動体の同調機構を問題点として提起した。哺乳類SCNに関しては、J. Meijer (U. Leiden) とD. Kalsbeek (Netherlands Inst. Neuro.) がSCNの神経活動が季節に適應する機構について、単一細胞の電気活動リズムから説明した。午後のセッションでは、S. Hatter (Johns Hopkins U.) とR. Foster (U. Oxford) が哺乳類の睡眠に関する研究を紹介した。Fosterは行動のビデオモニタリングにより、脳波による睡眠覚醒のモニタリングとほぼ同様の結果を得ることができることを示唆した。昆虫ではL. Griffith (Brandeis大学) とR. Jacksonが時計遺伝子・ニューロンおよびグリアと睡眠との関係を議論した。

最終日(8月20日)はまず前日のテーマである、Tracking morning and duskと睡眠制御に関する議論が約1時間行われた。De la Igrécioがリードして、ME振動体を成す細胞、夜明けと日暮れへの同調機構、季節への調和等について議論が進められたが、特に強く印象に残ったのは、「M-/E-振動体が光周性に関わるという証拠はない」という意見であった。昆虫では状況証拠としてM・E-振動体を仮定する内的符合モデルがあるが、確かに細胞レベルあるいは分子レベルでそれを証明した例はない。われわれは昨年やっと概日時計が光周測時に関わる直接的な証拠をあげることに成功したが、概日時計がどのように光周測時を行うかが今後の課題である。外的符合モデルか内的符合モデルか、あるいはそれらとは異なる機構なのか、是非この課題に挑んでみたいと思っている。

議論の後に筆者を含め3名の演者によるhot topicの口演があった。そのうちChris ColwellはSCNのFDR電流をブロックすると活動リズムのピークが分散し、リズムが不明瞭になることを示し、FDRが時計の下流にあることを示唆した。最後に筆者はコオロギの時計振動機構がハエとは異なることを、RNAiによる時計遺伝子の発現抑制実験から示唆した。昆虫分野の参加者はハエの研究者が圧倒的に多かったが、この発表は多くの注目を集めたと感じた。

連日朝から夕方まで議論尽くめであったが、3日目の夕方には船に乗って運河をめぐるクルーズがあった。水と緑の豊かな風景が広がり、至る所に風車があり、牛の群れがのんびりと草を食べていた。運河より低いところに建つ家や、運河よりずっと低い緑地などを見て、昔教科書で学んだとおり海面下の国を実感した。また、4日目の夕べにはオーガナイザーの一人、J. Meijerの家でパーティーが模様され、参加者全員が招待された。いろいろな人たちと知り合い、サイエンスや何気ないことを語り合うことができ、充分楽しむことができた。いつもながらのことであるが、居住スペースの豊かさは狭いアパート暮らしを強いられている筆者には、真にうらやましい限りであった。

このワークショップは、Abstract集もなく、その場で発表・議論をするという、筆者にとってはまったく初めての経験であったが、後で聞いてみるとオーガナイザーもどうなるかわからなかったようだ。しかし、連日の白熱した議論は、この会議の成功を示している。筆者も十分にエネルギーを充填して、帰国の途に着いた。会議のオーガナイザー、またサポートしてくれたLeiden大学Lorentz Centerおよび関係者の皆さんに感謝したい。

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。

三協ラボサービス（株）

（椎橋明広）

（株）薬研社

（鈴木泰志）

時間生物学会事務局

リアルタイムレポーターアッセイは **発光** で変わる!

細胞の中で刻々と変化する 遺伝子の働きをキャッチ!



AB-2550 クロノス Dio

フォトンカウント計測
35mm 培養ディッシュ ×8 検体
温調 & 5%CO₂ 導入可能
長時間計測対応
マルチカラーアッセイ対応
(色分離計測機能)

AB-3000B セルグラフ

高感度冷却 CCD カメラ検出
35mm 培養ディッシュ
温調 & 5%CO₂ 導入可能
長時間計測対応
マルチカラーアッセイ対応
(色分離計測機能)



LIVE CELL IMAGING AND MEASUREMENT

ATTO

ATTO

アトー株式会社

生化学・分子生物学・遺伝子工学研究機器
開発/生産/販売/サービス

主要製品

- ペリスタポンプ
- クロマトグラフ
- 電気泳動分析機器
- DNA分析機器
- 画像分析システム
- 発光分析装置
- バイオ研究機器
- 医療分析装置

- 本 社 〒113-0034 東京都文京区湯島1-5-32 ☎(03) 3814-4861(代表) ☎(03) 3814-4868
- ◆技術サービス ☎(03) 3814-4794(代表) ☎(03) 3814-4856
- 技術開発 〒110-0016 東京都台東区台東2-21-6 ☎(03) 5818-7560(代表) ☎(03) 5818-7563
- センター (東京都許可 医療機器製造業)
- 大阪支店 〒530-0054 大阪市北区南森町2-1-7 ☎(06) 6365-7121(代表) ☎(06) 6365-7125

■URL <http://www.atto.co.jp/>

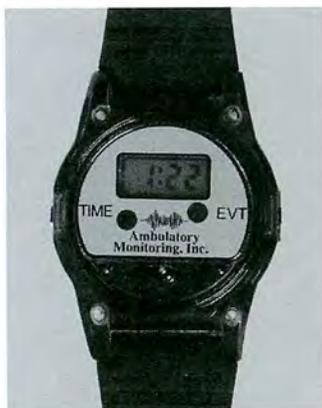
■本 社 e-mail: info@atto.co.jp

■大阪支店 e-mail: osaka@atto.co.jp

米国A.M.I社製

アクティグラフ

概日リズム睡眠障害の重症度の評価に



マイクロ・スリープ時計型アクティグラフ



マイクロ・ミニRC型アクティグラフ



八角スリープ標準型アクティグラフ



モーションロガー時計型アクティグラフ

通常の体動センサーと区別した

米国A.M.I社製アクティグラフ

日本睡眠学会及び米国睡眠学会 (AASM)

始め、世界の睡眠研究者が

評価するその信頼性を

20年に亘り学術研究水準の正確さで

睡眠 / 覚醒リズムの

時間精度を維持しております。

アジア総代理店



サニタ商事株式会社

〒160-0011東京都新宿区若葉1-22 ローヤル若葉
TEL. 03 (3359) 4 3 4 1(代) FAX. 03 (3359) 4 3 4 4
E-MAIL. a@sanita.co.jp



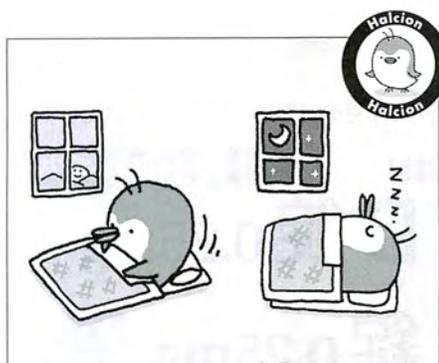
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 薬価基準収載

ジェイゾロフト[®] 錠 25mg 50mg

JZOLOFT[®] Tablets 25mg・50mg

塩酸セルトラリン錠 劇薬 処方せん医薬品

注意—医師等の処方せんにより使用すること



睡眠導入剤

薬価基準収載

ハルシオン[®]

トリアゾラム錠 0.125mg錠・0.25mg錠

向精神薬、習慣性医薬品⁽¹⁾、処方せん医薬品⁽²⁾

注1) 注意—習慣性あり

注2) 注意—医師等の処方せんにより使用すること



抗不安剤

薬価基準収載

ソラナックス[®]

アルプラゾラム錠 0.4mg錠・0.8mg錠

向精神薬、処方せん医薬品⁽¹⁾

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること



抗うつ剤

薬価基準収載

デジレル[®]

トラゾドン塩酸塩錠 錠 25・50

創薬、処方せん医薬品⁽¹⁾

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

2009年12月作成

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：製品情報センター

Good Sleep Good Start



【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 急性狭隅角緑内障のある患者
- (2) 重症筋無力症の患者

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

肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している場合
「重大な副作用」の項参照

【効能・効果】

不眠症、麻酔前投薬

【用法・用量】

本剤の用量は、年齢、症状、疾患などを考慮して適宜増減するが、一般に成人には次のように投与する。

・不眠症

1回プロチゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。

・麻酔前投薬

手術前夜:1回プロチゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。

麻酔前:1回プロチゾラムとして0.5mgを経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 衰弱患者
- (2) 高齢者「高齢者への投与」の項参照
- (3) 心障害、肝障害、腎障害のある患者
- (4) 脳に器質的障害のある患者

2.重要な基本的注意

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

- (2) レンドルミンD錠0.25mg:本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

3.相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

【併用注意】(併用に注意すること)

薬剤名等/アルコール(飲酒)、中枢神経抑制剤[フェノチアジン誘導体・バルビツール酸誘導体]、トラコナゾール、ミコナゾール、シメチジン、モノアミン酸化酵素阻害剤

4.副作用

レンドルミン錠(普通錠)について、臨床試験及び再審査終了時の調査症例数6,548例中、副作用が報告されたのは256例(3.91%)であった。主な副作用は、残眠感・眠気144件(2.20%)、ふらつき66件(1.01%)、頭重感50件(0.76%)、だるさ48件(0.73%)、めまい25件(0.38%)、頭痛8件(0.12%)、倦怠感7件(0.11%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

- 1) 肝機能障害、黄疸(頻度不明):AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 一過性前向き健忘、もうろう状態(頻度不明):一過性前向き健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2) 重大な副作用(類薬)

呼吸抑制(頻度不明):ベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、呼吸抑制があらわれることが報告されているので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。

※詳細は2008年1月改訂添付文書等をご覧ください。

睡眠導入剤(プロチゾラム口腔内崩壊錠)

向精神薬	習慣性医薬品 ^(注1)
指定医薬品	処方せん医薬品 ^(注2)

レンドルミン® D 錠 0.25mg

睡眠導入剤

レンドルミン® 錠 0.25mg

Lendormin® D Tablets 0.25mg・Tablets 0.25mg (プロチゾラム製剤)

注1) 注意一習慣性あり、注2) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

薬価基準収載

製造販売

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号

資料請求先:メディカルフェアーズ部 DIセンターグループ

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower

☎0120-189-779(受付時間:9:00~18:00土・日・祝日・弊社休業日を除く)



カウンテス自動セルカウンター

Let the Countess™ do the counting.

MAKE
THE MOST
OF EVERY CELL

Countess™自動セルカウンターは、簡便、迅速、正確に生死細胞数をカウントします。目視計測によるエラーを排除し、手動計測の煩雑さもありません。時間の節約になり、抜群に精度と再現性が増します。

45年以上の歴史を持つ
GIBCO ブランドが
信頼性と再現性の高い細胞培養を提供



GIBCO® 細胞培養製品

遠心不要。
プラスミド DNA 精製を自動化
わずか90分で高純度のプラスミド抽出



BenchPro™ 2100 Maxi
プラスミドプロセッシングステーション

エレクトロポーションによる
遺伝子導入システム
初代細胞や幹細胞などに最適!



Neon™ Transfection System



“あるといいね” をカタチにしました
Invitrogen のベンチトップ機器

<http://www.invitrogen.jp/Benchtop/>

ライフテクノロジーズジャパン株式会社

〒108-0023 東京都港区芝浦4-2-8

TEL : 03-6832-9300 FAX : 03-6832-9580 www.invitrogen.jp

研究用のみ使用できます。診断目的およびその手続き上での使用は出来ません。

© Copyright 2010, Life Technologies Japan Ltd. All rights reserved.

invitrogen™
by life technologies™

高純度リコンビナントキナーゼ

300種類を超える豊富なラインナップをご用意しております

化合物プロファイリングサービス

RIを利用したキナーゼ活性評価サービスもご提供可能です

新製品が加わりました

AMPK (A1/B1/G3)	CaMKPase	IGF1 R	PI3 K (p85 α)
AMPK (A2/B2/G1)	EIF2 AK2	PI3 K (p120 γ)	PTEN
AMPK (A2/B2/G2)	EPHB4	PI3 K (p110 δ /p85 α)	STAT3

シグナルケム社 キナーゼ製品の特徴

High Specific Activity

Increased Signal-to-Noise = GREATER UTILITY

High Purity

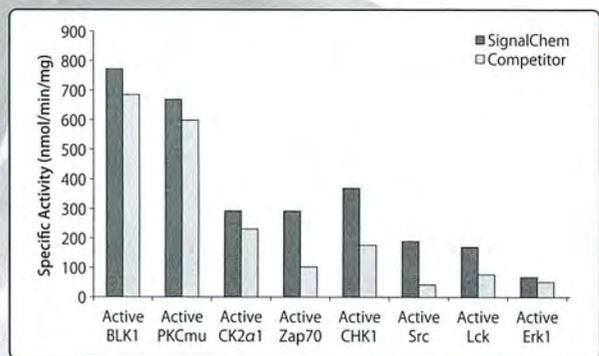
Decreased Interference = LARGER SUCCESS

Full Length

Functional Domains Intact = INCREASED EFFICIENCY

Mutation Free

Void of Activating Mutations = CONFIDENCE IN YOUR RESULTS



HIGHER ENZYMATIC ACTIVITY THAN THE COMPETITION - NO ACTIVATING MUTATIONS

(国内販売元)

岩井化学薬品株式会社

iwai IWAI CHEMICALS COMPANY

本社営業本部：〒101-0032 東京都千代田区岩本町1-5-11

■営業第一部 (企業) TEL: 03-3864-1459 FAX: 03-3864-1494
 ■営業第二部 (大学・公官庁) TEL: 03-3864-1457 FAX: 03-3864-1492
 ■受注管理課 (卸) TEL: 03-3864-1412 FAX: 03-3864-1433

URL <http://www.iwai-chem.co.jp/>

□筑波営業所 / TEL: 029-847-0321 FAX: 029-847-0326
 □多摩営業所 / TEL: 042-572-5421 FAX: 042-572-5462
 □三島営業所 / TEL: 055-976-3081 FAX: 055-976-3082
 □横浜営業所 / TEL: 045-974-4581 FAX: 045-974-4585
 □柏営業所 / TEL: 04-7140-8371 FAX: 04-7140-8372

▶資料請求・製品に関するお問合せは 試薬サポートグループ TEL: 03-3241-2570 FAX: 03-3270-2960まで。

編集後記

■記録的な猛暑が過ぎ、秋らしい日々となりました。皆様にはご活躍のことと拝察いたします。16巻2号をお届けいたします。例年通り学術大会予稿集を兼ねております。今号には総説と技術ノートをそれぞれ1件掲載いたしました。それぞれ大変興味深い内容であり、執筆者の方々に感謝いたします。

■表紙のデザインは、昨年度公募しましたデザインコンペで準大賞作品に選定された、三上嘉啓氏の「Untitled」です。作品については、表紙裏の作者のことばをご参照下さい。

■編集局の担当に就いてから、既に6年が経過しようとしております。私（富岡憲治）の編集担当も、今号で最後となります。会員の皆様には、これまでいろいろとご協力を頂き有り難うございました。心よりお礼を申し上げます。また、編集委員としてご協力頂いた委員の方々や、査読に協力頂いた会員の方々に深くお礼を申し上げます。次号からは新しい編集局で業務が始まります。学会誌はしばしば学会の顔であると言われますが、会員の皆様には本学会誌がさらに良いものとなりますように、一層のご協力をお願いいたします。最後になりましたが、会員の皆様のますますのご活躍をお祈りいたします。

時間生物学 Vol. 16, No. 2 (2010) 平成22年10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