日本時間生物学会 =

理事長 近藤 孝男

事 務 局 長 海老原史樹文 編 集 委 員 長 岩崎 秀雄 国際交流委員長 本間 さと 広 報 委 員 長 粂 和彦 将来計画委員長 岡村 均 学 術 委 員 長 岡村 均

奨励賞選考委員長 柴田 重信 優秀ポスター賞選考委員長 海老原史樹文 評議員推薦委員長 海老原史樹文

理 事

岩崎 秀雄 上田 泰己 内山 真 海老原史樹文 大川 匡子 大塚 邦明岡村 均 粂 和彦 近藤 孝男 柴田 重信 沼田 英治 深田 吉孝

本間 研一 本間 さと 三島 和夫

監査委員 重吉 康史

編集委員会

明石 真 飯郷 雅之 岩崎 秀雄 太田 英伸 小山 時隆 粂 和彦 栗山 健一 小柳 悟 重吉 康史 富岡 憲治 中尾 光之 原田 哲夫 福田 弘和 藤村 昭夫 前村 浩二 八木田和弘 吉村 崇

(50音順)

□	07
出 真也・	
重 光	82
呆 達彦	84
美由紀	86
词 和也	87
 優	89
艮 右介	92
山 依子	95
	98
	100
	101
	田 泰和······ 田 弘和······

再び初心に

内山 真 日本大学医学部精神医学系

精神医学を勉強し始め、いろいろな場面で周期的な現象に出会った。このため、生体のリズムに興味を持つようになった。躁うつ病では躁とうつが周期的に出現する。うつ病では、朝方に抑うつ症状が強く夕刻になると改善してくるという日内変動が特徴的にみられる。毎年、春になると病状が悪化する人がいる。秋から冬になると抑うつ症状を呈し、春が近づくにつれ自然寛解を示す冬季うつ病が存在する。リズムの観点に立つと、複雑な精神現象の生起を時間軸上で巨視的にとらえることができる。これだけでなく、自然に回復する点に着目すれば、治療法の発見にもつながる。リズムの勉強をすると精神医学にとって何かすばらしいことがあるのではないか。このようなことを思って時間生物学の勉強を始めた。

私が最初に興味を持ったのは、躁うつ病のうつ状態と躁状態における内的体験とリズムを結びつけた千谷七郎の考えだ。彼は、Klagesの生の哲学に大きく影響を受け、リズムという言葉を単なる周期的現象を指すものとしてでなく、生体内で宇宙と調和しながら起こる変動過程ととらえている。ここで宇宙というのは地球の公転と自転を意味するため、私たちが使っている体内時計の出力としてのリズムと非常に近い使い方になる。その説によれば、うつ病では主観的なリズムが外界で流れているリズムと比べて遅くなっている。そのため、外界で生じていることについて行くことができなくなる。この結果、現実感が得られず抑うつ的になる。躁状態では主観的なリズムが速くなるので、周囲がまどろっこしく見えるようになる。自分だけが先行していると感じるようになって躁状態になるのだという。一種の主観的時間体験の変調が気分の障害をもたらすというものだ。精神医学の中で、なぜ憂うつになったり爽快になったりするのかについて、答えることの説明は実はほとんどないが、この考えは数少ない答えを与えてくれるものの1つと思う。

リズムに興味を持ってから知ったのは、Halbergの説やWehrの考えだ。Halbergらが唱えたビート仮説は実証性はないが、とても興味深い考えだ。躁とうつという両極端の発現をひとつのメカニズムで説いている。周期の少し異なる2つのリズムは、位相が同期すると振幅が高まり、位相が脱同期した時には振幅が低下する。これを、うねり、ビート現象と呼ぶ。2つの生体リズムが少しだけずれた状態にあることを仮定すると、2つのリズムのもたらすビート現象として躁とうつという両極の状態が出現するのを説明しうるというものである。大学時代から、アナログのミュージックシンセサイザーによる楽器音合成にこっていたこともあって、ビートで説明できるという仮説は親しみやすい考えであった。いつか2つのオシレーターというものが何を指すのか、もしそれがわかったなら微妙な周期の違いが明らかになるかと思っていた。カリフォルニアのグループが深部体温リズムと睡眠覚醒リズムを2つのオシレーターと想定し、体温リズムの周期が短縮しているのではないかという報告もあったが、その後続かず、結局いまだにエビデンスは得られていない。

うつ病の位相前進仮説という考え方がある。Wehrらは、うつ病では実生活に対して内因性の概日リズムが前進しているということを提唱した。前進しているとされたのは、コルチゾールリズム、深部体温リズム、尿中カリウム排泄量のリズムなどである。うつ病で早朝覚醒がしばしば見られることから、概日リズムの位相前進仮説は受け入れられやすかった。さらに彼は、このリズムと生活の位相関係を極端な早寝と早起きで矯正するとうつ病が治ることをうつ病の位相前進療法と名づけて発表した。これは記述的臨床報告であったが、1979年のScienceに掲載された。ほぼ同じ頃、冬季うつ病への高照度光療法が報告され、Lewyにより人におけるメラトニンの光抑制反応も明らかにされた。時間生物学が、精神医学にバラ色の未来をもたらすと考えられていた時代だったと思う。その後は、うつ病について時間生物学的アプローチをする研究は少なくなったのは寂しいと感じていた。

国立精神・神経センターの研究所でずっと概日リズム睡眠障害の研究をやってきたが、5年前、大学病院の

精神科に移った。精神科医としてもう一度やりたいことがあった。臨床は精神疾患中心で、うつ病を多く診察するようになった。以前以上に生体リズムの問題が臨床で大きな問題となっていると感じている。新しいことを立ち上げるのはしんどいようにも思ったが、再び初心にかえって、うつ病および躁うつ病の時間生物学的病態と新たな治療法の開発を目指すことした。この歳になって、成功を信じるのには勇気がいる。それでも、まだここには書けないが、新しいことを考えているのは楽しい。来年の学会にはpreliminaryな結果が発表できるだろうか、それとも再来年になるか。毎日わくわくして過ごしている。

概日NAD+/SIRT1活性による老化進行 および老化関連疾患発症の可能性

中畑泰和™

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 遺伝子発現制御

概日時計研究はこの10年余りの間でめざましい進展を遂げ、リズム発振の分子メカニズムの概要は解明された。さらに近年の遺伝子工学的研究や臨床研究により、ガン、うつ病、肥満、メタボリックシンドロームや老化との関連が明らかになりつつある。本稿では2000年に今井、Guarenteらにより脱アセチル化活性が報告されて以来、2型糖尿病やアルツハイマー病などの老化関連疾患やエネルギー代謝への関与が知られるようになった脱アセチル化酵素 "SIRT1" について概説し、概日時計によるSIRT1活性制御、さらに老化や糖尿病をはじめとする老化関連疾患との関連性を筆者の報告を交えて解説する。

1. はじめに

厚生労働省の統計によれば、日本人の2010年平均 寿命は女性86.4歳、男性79.6歳でそれぞれ長寿世界1 位、4位である(総合では長寿世界1位)。また国 立社会保障・人口問題研究所によれば、2050年には 男女共平均寿命が約5歳延びると予測されている。 年齢別人口比では、2008年現在約5人に1人が65歳 以上の高齢者であるのに対し、2055年には驚くべき ことに日本人の約2.5人に1人が65歳以上の高齢者 になると見込まれている。また、厚生労働省の発表 によれば、2010年度医療費は過去最高で36兆円超で あった。医療費の増加は8年連続であり、特筆すべ きは、総医療費の約45%が70歳以上の高齢者医療費 であることである。一方で、同研究所の統計資料に よれば、日本総人口の自然増加が2007年に初めて減 少に転じた。総人口の減少はこれからもさらに続 き、推計では2050年には1億人を割り込むことが予 想されている。

少子高齢化に加え、先進諸国でみられる飽食や運動不足など生活スタイルの変化により肥満が社会問題になっている。日本においても厚生労働省の2009年度国民健康・栄養調査で、20歳以上の男性3人に1人、女性5人に1人が肥満(BMI≥25)に該当し、肥満を基盤とし、虚血性心疾患、脳卒中などの動脈硬化性疾患にも発展する危険性が高まるメタボ

リックシンドロームは、すでに医療、福祉、経済の 点から深刻な社会問題となっている。上記データが 指し示すのは、労働人口の減少、老人医療費増加な ど、これまでに日本が経験したことのない深刻な問 題を含んだ社会がすぐそこまで来ているということ である。

この社会問題を回避するため2000年、21世紀における国民の健康づくり運動、通称「健康日本21」が厚生省(当時)によりスタートした。その一環として重点化された基礎医学研究により、肥満やメタボリックシンドローム発症メカニズムの解明に日本は多大な貢献をしている。一方、先進諸国における高齢化社会問題を背景に『老化』の生物学研究も近年アメリカを中心として急速な進歩を遂げつつある。本総説では、老化・老化関連疾患に対するSIRT1の働きについて概説し、さらに、概日時計からみた『老化』研究および老化関連疾患発症メカニズム解明の可能性について概説していきたい。

2. NAD[†]依存性脱アセチル化酵素 "Sirtuin"

Sir2遺伝子は1979年にKlarらにより、出芽酵母 Saccharomyces cerevisiaeの接合型を制御する遺伝子の1つとして同定された[1]。その後20年ほどはあまり注目されていなかったが、2000年に今井眞一郎、Leonald P Guarenteらにより酵母Sir2および

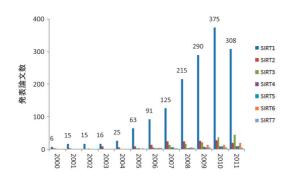


図1 Sirtuin研究における発表論文数の推移 SIRT1が脱アセチル化酵素であることが発表された 2000年以降のSIRT1 ~ 7に関する論文数を論文検索サイト「Pubmed」により検索した(2011年9月1日現在)。

哺乳類Sir2オルソログであるSIRT1が脱アセチル化活性を有することが示されて以降、非常に盛んに研究されるようになった[2](図1)。Sir2ファミリー(Sirtuinとも呼ばれる)はその脱アセチル化活性にNAD⁺を必須とするクラスIIIに属する脱アセチル化酵素である[3]が、その類似代謝物であるNADP⁺、NADH、NADPHを必要としないことから、Sirtuinは細胞内のエネルギー状態のセンサーとして機能していることが示唆されていた。さらに、酵母や線虫などの下等動物において老化・寿命を制御する重要な因子として注目を浴びた。これら初期の報告が現在のSirtuin生物学発展の基礎となっている。

哺乳類においては、7つのSirtuin(SIRT1~7)の存在が確認されている。これら哺乳類Sirtuinの細胞内局在はそれぞれ異なり、多種多様なタンパク質を基質とし、アポトーシス、ストレス応答、オートファジー、糖代謝ホメオスタシス、老化や寿命など多くの細胞・生体機能に関与していることが明らかになりつつある(表1)[4,5]。

3. SIRT1とメタボリックシンドローム・老化関連 疾患

メタボリックシンドローム、特に2型糖尿病に対するSIRT1の機能を調べるために、遺伝学的・薬理学的にSIRT1活性を上昇させたマウスを用いた研究が複数の研究室よりほぼ同時期に報告された。SIRT1を全身で高発現させたトランスジェニックマウスは3つの研究室で作成され、いずれのトランスジェニックマウスも耐糖能の改善、体重増加の抑制が認められた [6-8]。一方で、SIRT1活性化化合物として知られているレスベラトロール、

表 1 哺乳類Sirtuinのおもな機能

Sirtuin	細胞内局在	機能	ノックアウトマウスの表現系
SIRT1	核、細胞質	維新生、コレステロール関節(計模) 国防器動具、デイボカイン制御(白色脂肪細胞) 国防路酸化(学林馬) ・シスリング語(第四胞) ・シスリング語(第四胞) ・自発生 血管発生(抗血、血管性生、細胞老化(血管内皮細胞) 細胞セ化(加管平滑筋) 神経経性(図) Notchシグナル経路の制御(個体発生時)	発生異常 致死
SIRT2	核、細胞質	チューブリンの脱アセチル化 脂肪分化(3T3-L1細胞)	正常発生
SIRT3	ミトコンドリア	ミトコンドリアタンパク質の脱アセチル化によるATP合成 (肝臓、心臓、腎臓)	正常発生 心肥大 長鎮脂肪酸蓄積
SIRT4	ミトコンドリア	インスリン分泌 (膵β細胞)	正常発生
SIRT5	ミトコンドリア	尿素サイクル (肝臓)	正常発生
SIRT6	核	塩基除去修復 DNA二本鎖損傷修復 解糖系、中性脂肪産生制御(肝臓)	低血糖 早老
SIRT7	核	Pol I転写制御 心臓発生	心異常 短命

SRT1720を高脂肪食下で摂取すると代謝状態の改善、肥満軽減や寿命延長などの効果が見られた[9,10]。これらの報告は、SIRT1の活性化が生体にとって有利に働くことを指し示している。以下に各臓器でのSIRT1とメタボリックシンドローム・老化関連疾患の関連性の一部を簡単に説明する。

3-1 膵 ß 細胞とSIRT1

糖代謝制御に必須の役割を果たしている。これまで にSirt1ノックアウトマウスでは、インスリン分泌 能が低下しており、その原因が膵 β 細胞でのSIRT1 によるUCP-2の発現制御によるものであることが報 告された [11]。逆に、膵 β 細胞特異的にSIRT1を 過剰発現させたトランスジェニックマウスを用いた 研究では、膵β細胞でUCP-2の発現が有意に減少 し、グルコース刺激に対するインスリン分泌能が亢 進していることが明らかになった[12]。また、 Sirt1過剰発現トランスジェニックマウスは高脂肪 食下でもグルコース刺激に対し、十分なインスリン 分泌能を有し、耐糖能を維持していた[13]。初代 または株化膵初細胞による研究でも、SIRT1を強制 発現もしくは薬剤で活性化することでサイトカイン による膵β細胞破壊を防ぎ、グルコース刺激に対す るインスリン分泌応答を正常に維持できることが報 告されている [14]。

3-2 肝臓とSIRT1

肝臓は非常に多くの機能を持つ臓器として知られているが、そのなかも糖新生/解糖系、脂肪酸酸化、コレステロール/脂質代謝にSIRT1が関与していることが知られている。絶食により、肝臓ではSIRT1タンパク質量の上昇・活性化が起こり、糖新

生を促進し、解糖系を抑制することで血糖値の維持を行っている。この時のSIRT1標的タンパク質としてPGC-1P、FOXO1、CRTC2(TORC2)、STAT3が同定されている [15]。さらに、肝臓特異的Sirt1ノックアウトマウスは、高脂肪食下においても耐糖能を維持し、体重増加を抑制した [16]。またSIRT1は、PGC-1P、PPARPを介して脂肪酸酸化を調節している [17]。さらに、コレステロール・脂質ホメオスタシスを制御しているLXRLをSIRT1は脱アセチル化し活性化することでコレステロール流入を調節している [18]。

3-3 脂肪細胞とSIRT1

脂肪細胞は脂肪酸を産生・貯蔵するだけの組織ではなく、様々な生理活性物質を分泌する内分泌組織であると近年考えられるようになってきた。脂肪細胞から分泌されるこれら生理活性物質を総称してアディポサイトカイン(アディポカイン)と呼ぶ。その中でもアディポネクチンはその血中濃度と内臓肥満量に逆相関がみられ、2型糖尿病、動脈硬化などとの関連が示されているアディポサイトカインである。SIRT1は転写因子FOXO1を脱アセチル化することにより脂肪細胞でのアディポネクチン遺伝子の発現を促進することが報告されている[8]。また、脂肪細胞の分化と脂肪蓄積を促進する作用を持つ核内受容体PPARAとSIRT1が複合体を形成する結果、脂肪細胞分化、脂肪蓄積を抑制することが明らかになった「19]。

3-4 神経とSIRT1

脳機能におけるSIRT1の役割も近年注目されている。たとえばSIRT1は、神経保護作用、老化関連疾患のひとつであるアルツハイマー病や老化にともなうシナプス可塑性の低下や認知障害、記憶障害に関与していることが報告されている [20-23]。

4. 概日時計とメタボリックシンドローム・老化関連疾患

これまでの概日時計遺伝子改変マウスを用いた研究によって、概日時計と老化関連疾患の関連性が示されている [24] (表 2)。Per1,2ダブルノックアウトマウスおよびCry1,2ダブルノックアウトマウスは骨密度制御に異常をきたすこと [25]、Clock/clock変異マウスでは糖・脂質代謝異常を呈し、肥満を引き起こすこと [26, 27]、Bmallノックアウトマウスでは寿命短縮に加え、筋肉減少症、白内障、皮下

表2 概日時計と代謝の関連性

概日時計遺伝子名	概日行動リズム異常	代謝異常
clock mutant	周期が4時間延長したのち、 周期性なし	肥満およびメタボリック症候群、 早老
bmal1 knockout	周期性なし	早老を伴う寿命短縮、 血漿グルコース、中性脂肪の 概日変動異常
per2 knockout	周期が短くなったのち、周期性なし	報告なし
per1/per2 double knockout	周期性なし	骨密度異常
cry1 knockout	周期が1時間短縮	報告なし
cry2 knockout	周期が1時間延長	報告なし
cry1/cry2 double knockout	周期性なし	骨密度異常 インスリン感受性異常(肝臓) 高血圧症
Rev-erv α knockout	周期が短縮	血漿中性脂肪の増加
Ror α knockout	周期が短縮	血漿中性脂肪およびHDLの減少 粥状動脈硬化症の増加

脂肪減少や臓器委縮などを含む早老現象が観察され [28]、榛葉らは培養細胞を使った実験系で、BMAL1が脂肪細胞分化および脂質代謝に関与していることを証明した [29]。さらに最近ではClock/clock変異マウスおよびBmal1ノックアウトマウスは低インスリン血症および糖尿病であること [30]、さらにはCryによるインスリン感受性 [31]、血圧制御機構 [32] が明らかになってきた。このように概日時計による代謝調節への関与が明らかにされつつある一方で、代謝異常が概日時計に与える影響も示唆されている。例えば、食事性および遺伝性肥満・2型糖尿病モデルマウスでは、概日行動周期の延長、時計遺伝子発現リズムの減弱などが報告されている [24,33-35]。

5. 概日時計とSIRT1

Sassone-Corsi研究室に在籍していた土居らによ り転写因子CLOCKがヒストンアセチル基転移酵素 (HAT: histone acetyltransferase) 活性を有する こと [36] が報告する直前の2005年9月、筆者はポ スドクとしてSassone-Corsi研究室に留学するチャ ンスを得た。当然の流れとして、HATとしての CLOCKに拮抗する脱アセチル化酵素 (HDAC: histone deacetylase) を見つけることが研究テーマ となった。幸運なことに、CLOCKに拮抗する HDACがSIRT1であることを示唆するデータを得る まであまり時間を要しなかった。SIRT1は、その活 性に概目変動を示し、さらにHATであるCLOCKと 複合体を形成することで、CLOCKのアセチル化標 的タンパク質であるヒストンH3およびBMAL1を周 期的に脱アセチル化し、概日時計遺伝子発現を調節 している[37](図2)。

さらに筆者は、SIRT1の概日酵素活性変動メカニズムを解明するためにNAD⁺生合成機構に注目し

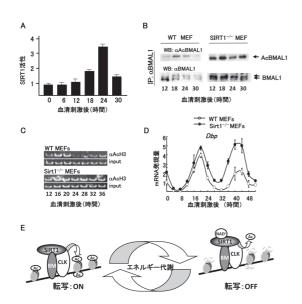


図2 概日時計とNAD⁺依存性脱アセチル化酵素SIRT1 (A) 正常線維芽細胞でSIRT1の脱アセチル化活性は概日変動する。(B、C) CLOCK標的タンパク質であるBMAL1 (B) とヒストンH3 (C) の周期的アセチル化は概日SIRT1活性により制御されている。(D) SIRT1 欠損線維芽細胞では、概日時計遺伝子 (*Dbp*遺伝子) の発現調節に異常がみられる。(E) SIRT1による概日時計遺伝子発現制御のモデル図

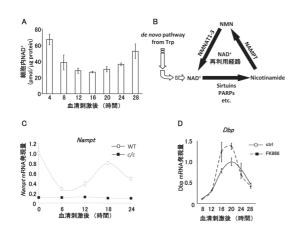


図3 概日時計による細胞内NAD⁺濃度制御(A)正常線維芽細胞において細胞内NAD⁺量は概日変動する。(B) NAD⁺生合成経路(*de novo*経路と再利用経路)。(C) NAD⁺再利用経路の律速酵素である*Nampt*遺伝子発現変動。正常線維芽細胞では、血清刺激後18時間をピークとする概日変動を示したが、*clock/clock*線維芽細胞では、概日変動を示さなかった。(D) NAMPT酵素活性阻害剤であるFK866処理により、*Dbp*遺伝子の発現量が上昇した。

た。NAD⁺生合成経路および酵素の生化学的研究は 1950年代から盛んに行われ、1970年にはすでに、マウス臓器においてNAD⁺量が概日変動することが示されていた(この論文では給餌性トリプトファンが 組織内NAD⁺量を変化させる要因だと結論付けてい

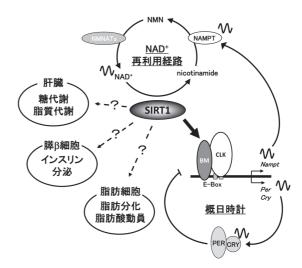


図4 概日時計とNAD⁺再利用経路のクロストーク 概日時計とNAD⁺再利用経路はSIRT1を介して相互制御 している。概日NAD+/SIRT1活性変動は種々の代謝を 制御し、生体の恒常性・ロバスト性を維持することで 老化・老化関連疾患に抵抗しているのか?

る)[38]。また、過去に報告されたマイクロアレイを用いた研究によると、主要NAD⁺合成経路の律速酵素であるNampt遺伝子(詳しくは下記参照)の発現が概日変動していることが示されている [39 – 41]。筆者と今井らのふたつのグループは、細胞内NAD⁺量が概日時計制御により24時間周期で変動していることを証明した [42,43](図3A)。

NAD⁺合成にはアミノ酸であるトリプトファンから作られるde novo経路とニコチンアミドあるいはニコチン酸を利用する経路の3通りが存在するが、高等動物では主に、細胞内NAD⁺はニコチンアミドからの再利用経路により供給されている(図3B)。再利用経路に関与する酵素のうち、前述の通り、再利用経路の律速酵素であるNampt遺伝子のみ顕著な概日変動を示した(図3C)。さらに、clock/clock変異マウスおよびCry1,2ダブルノックアウトマウス由来線維芽細胞でNampt遺伝子の発現変動が消失していた [42] ことより、概日時計がNampt遺伝子の発現を制御し、細胞内NAD⁺量を調節していることが明らかになった。

興味深いことに、NAMPT特異的阻害剤(FK866)を用いて細胞内NAD⁺量を減少させた環境下では、時計遺伝子の発現が上昇していた(図3D)。この結果は、Sirt1欠損線維芽細胞での時計遺伝子発現パターンと一致する(図2D)。これらの結果は、細胞内NAD⁺量がSIRT1活性を制御し、時計遺伝子の発現を調節していることを示している(図4)。すなわち、概日時計とNAD⁺生合成という

独立した生命現象がSIRT1を介してクロストークしていることが初めて分子レベルで証明された。

6. 概日NAD⁺/SIRT1活性で老化・老化関連疾患発症メカニズムを説明できるか?

現在のSirtuin生物学が挑むべき主要命題とし て、以下の2つが挙げられる。 ①Sirtuinは肥満、 2型糖尿病、神経変性疾患などの老化関連疾患発症 において中心的な働きをしているか? ②哺乳類 Sirtuinは、酵母や線虫Sirtuinと同様に、老化や寿 命の制御因子として働いているのか? 筆者らを含 む最近の報告[37, 42-44]は、命題①を解明する 1つの糸口となり得るのではないかと考えている (図4)。また、命題①と②は独立した生命現象では なく、複数の老化関連疾患を併発することで生体と してのロバスト性が脆弱になった結果、個体レベル での老化が加速度的に進行し、寿命が尽きると筆者 は考えている。すなわち、命題②に取り組むために は、生体をひとつのシステムとして捉えることが必 要であり、これまでの細胞・臓器レベルでの老化関 連疾患研究を一つ上の階層である臓器連関、すなわ ち生体レベルまで引き上げて研究する必要性があ る。筆者らのこれまでの研究成果は、SIRT1をはじ めとするSirtuinの活性制御に生体内NAD[†]の概日変 動が重要であることを示唆している。概日NAD⁺変 動の重要性を検証するため、NAD⁺生合成経路の律 速酵素であるNAMPTを全身または臓器特異的に高 発現するトランスジェニックマウスの作製を行って いる。これらマウスを用いて、臓器連関に注目した 生体レベルでの解析を行うことでSirtuin生物学の2 命題の解明に取り組んでいこうと考えている。

7. おわりに

本稿では、SIRT1を中心に老化関連疾患と概日時計のクロストークの可能性について述べた。現在、「Sirtuin生物学/老化の生物学」はアメリカの独壇場である。この分野に時間生物学という観点からの参入は非常に魅力的であると筆者は考えている。「Sirtuin生物学/老化の生物学」を長寿大国を誇る日本で推し進め、その中心に時間生物学研究者がいることを期待している。本稿がそのきっかけとなれば幸いである。

参考文献

1) Klar AJ, Fogel S, Macleod K: Genetics 93 (1): 37-50 (1979)

- 2) Imai S, Armstrong, CM, Kaeberlein M, Guarente, L: Nature 403: 795-800 (2000)
- 3) Frye RA: Biochem Biophys Res Commun 273: 793-798 (2000)
- 4) Schwer B, Verdin E: Cell Metab 7: 104-12 (2008).
- 5) Michan S, Sinclair D: Biochem J 404: 1-13 (2007)
- 6) Bordone L, Cohen D, Robinson A, Motta MC, van Veen E, Czopik A, Steele AD, Crowe H, Marmor S, Luo J, Gu W, Guarente L: Aging Cell 6(6): 759-67 (2007)
- Pfluger PT, Herranz D, Velasco-Miguel S, Serrano M, Tschöp MH: Proc Natl Acad Sci U S A 105(28): 9793-8 (2008)
- 8) Banks AS, Kon N, Knight C, Matsumoto M, Gutiérrez-Juárez R, Rossetti L, Gu W, Accili D: Cell Metab 8(4): 333-41 (2008)
- 9) Milne JC, Lambert PD, Schenk S, Carney DP, Smith JJ, Gagne DJ, Jin L, Boss O, Perni RB, Vu CB, Bemis JE, Xie R, Disch JS, Ng PY, Nunes JJ, Lynch AV, Yang H, Galonek H, Israelian K, Choy W, Iffland A, Lavu S, Medvedik O, Sinclair DA, Olefsky JM, Jirousek MR, Elliott PJ, Westphal CH: Nature 450(7170): 712-6 (2007)
- 10) Feige JN, Lagouge M, Canto C, Strehle A, Houten SM, Milne JC, Lambert PD, Mataki C, Elliott PJ, Auwerx J: Cell Metab 8(5): 347-58 (2008)
- 11) Bordone L, Motta MC, Picard F, Robinson A, Jhala US, Apfeld J, McDonagh T, Lemieux M, McBurney M, Szilvasi A, Easlon EJ, Lin SJ, Guarente L: PLoS Biol 4(2): e31 (2006)
- 12) Moynihan KA, Grimm AA, Plueger MM, Bernal-Mizrachi E, Ford E, Cras-Méneur C, Permutt MA, Imai S: Cell Metab 2(2): 105-17 (2005)
- 13) Ramsey KM, Mills KF, Satoh A, Imai S: Aging Cell 7(1): 78-88 (2008)
- 14) Lee JH, Song MY, Song EK, Kim EK, Moon WS, Han MK, Park JW, Kwon KB, Park BH: Diabetes 58(2): 344-51 (2009)
- 15) Imai S, Guarente L: Trends Pharmacol Sci 31 (5): 212-20 (2010)
- 16) Chen D, Bruno J, Easlon E, Lin SJ, Cheng HL,

- Alt FW, Guarente L: Genes Dev 22(13): 1753-7 (2008)
- 17) Purushotham A, Schug TT, Xu Q, Surapureddi S, Guo X, Li X: Cell Metab 9(4): 327-38 (2009)
- 18) Li X, Zhang S, Blander G, Tse JG, Krieger M, Guarente L: Mol Cell 28(1): 91-106 (2007)
- 19) Picard F, Kurtev M, Chung N, Topark-Ngarm A, Senawong T, Machado De Oliveira R, Leid M, McBurney MW, Guarente L: Nature 429 (6993): 771-776 (2004)
- Araki T, Sasaki Y, Milbrandt J: Science 305 (5686): 1010-3 (2004)
- 21) Kim D, Nguyen MD, Dobbin MM, Fischer A, Sananbenesi F, Rodgers JT, Delalle I, Baur JA, Sui G, Armour SM, Puigserver P, Sinclair DA, Tsai LH: EMBO J 26(13): 3169-79 (2007)
- 22) Donmez G, Wang D, Cohen DE, Guarente L: Cell. 142(2): 320-32 (2010)
- 23) Gao J, Wang WY, Mao YW, Gräff J, Guan JS, Pan L, Mak G, Kim D, Su SC, Tsai LH: Nature. 466 (7310): 1105-9 (2010)
- 24) Green CB, Takahashi JS, Bass J: Cell 134: 728-742 (2008)
- 25) Fu L, Patel MS, Bradley A, Wagner EF, Karsenty G: Cell 122(5): 803-15 (2005)
- 26) Rudic RD, McNamara P, Curtis AM, Boston RC, Panda S, Hogenesch JB, Fitzgerald GA: PLoS Biol 2(11): e377 (2004)
- 27) Turek FW, Joshu C, Kohsaka A, Lin E, Ivanova G, McDearmon E, Laposky A, Losee-Olson S, Easton A, Jensen DR, Eckel RH, Takahashi JS, Bass J: Science 308 (5724): 1043-5 (2005)
- 28) Kondratov RV, Kondratova AA, Gorbacheva VY, Vykhovanets OV, Antoch MP: Genes Dev 20(14): 1868-73 (2006)
- 29) Shimba S, Ishii N, Ohta Y, Ohno T, Watabe Y, Hayashi M, Wada T, Aoyagi T, Tezuka M: Proc Natl Acad Sci U S A 102(34): 12071-12076 (2005)
- 30) Marcheva B, Ramsey KM, Buhr ED, Kobayashi Y, Su H, Ko CH, Ivanova G, Omura C, Mo S, Vitaterna MH, Lopez JP, Philipson LH, Bradfield CA, Crosby SD, JeBailey L, Wang X, Takahashi JS, Bass J: Nature 466:

- 627-631 (2010)
- 31) Zhang EE, Liu Y, Dentin R, Pongsawakul PY, Liu AC, Hirota T, Nusinow DA, Sun X, Landais S, Kodama Y, Brenner DA, Montminy M, Kay SA: Nat Med 16(10): 1152-1156 (2010)
- 32) Doi M, Takahashi Y, Komatsu R, Yamazaki F, Yamada H, Haraguchi S, Emoto N, Okuno Y, Tsujimoto G, Kanematsu A, Ogawa O, Todo T, Tsutsui K, van der Horst GT, Okamura H: Nat Med 16(1): 67-74 (2010)
- 33) Kohsaka A, Laposky AD, Ramsey KM, Estrada C, Joshu C, Kobayashi Y, Turek FW, Bass J: Cell Metab 6(5): 414-21 (2007)
- 34) Ando H, Yanagihara H, Hayashi Y, Obi Y, Tsuruoka S, Takamura T, Kaneko S, Fujimura A: Endocrinology 146(12): 5631-5636 (2005)
- 35) Kudo T, Akiyama M, Kuriyama K, Sudo M, Moriya T, Shibata S: Diabetologia 47(8): 1425-36 (2004)
- 36) Doi M, Hirayama J, Sassone-Corsi, P: Cell 125: 497-508 (2006)
- 37) Nakahata Y, Kaluzova M, Grimaldi B, Sahar S, Hirayama J, Chen D, Guarente LP, Sassone-Corsi P: Cell 134: 329-340 (2008)
- 38) Powanda MC, Wannemacher RW Jr: J Nutr 100: 1471-1478 (1970)
- 39) Panda S, Antoch MP, Miller BH, Su AI, Schook AB, Straume M, Schultz PG, Kay SA, Takahashi JS, Hogenesch JB: Cell 109; 307-320 (2002)
- 40) Storch KF, Lipan O, Leykin I, Viswanathan N, Davis FC, Wong WH, Weitz CJ: Nature 417; 78-83 (2002)
- 41) Ueda HR, Chen W, Adachi A, Wakamatsu H, Hayashi S, Takasugi T, Nagano M, Nakahama K, Suzuki Y, Sugano S, Iino M, Shigeyoshi Y, Hashimoto S: Nature 418; 534-539 (2002)
- 42) Nakahata Y, Sahar S, Astarita G, Kaluzova M, Sassone-Corsi P: Science 324: 654-657 (2009)
- 43) Ramsey KM, Yoshino J, Brace CS, Abrassart D, Kobayashi Y, Marcheva B, Hong HK, Chong JL, Buhr ED, Lee C, Takahashi JS, Imai S, Bass J: Science 324: 651-654 (2009)
- 44) Asher G, Gatfield D, Stratmann M, Reinke H, Dibner C, Kreppel F, Mostoslavsky R, Alt FW, Schibler U: Cell 134(2): 317-28 (2008)

多振動子系としてみた植物の概日時計システム

福田弘和™

大阪府立大学大学院 工学研究科 機械系専攻 JSTさきがけ

植物の細胞一つ一つが概日リズムを発振する振動子として振る舞っていることが明らかとなり、「多振動子系」としての植物の概日時計システムの研究に注目が集まっている。植物の概日時計システムは、葉においてはおおよそ2次元、根においてはおおよそ1次元の振動子系となっており、このような植物特有のシステムにおいて、どのような時空間パターンが発生するかが興味の対象となっている。本稿では、まず多振動子系の研究を牽引してきた振動化学反応、Belousov-Zhabotinsky反応を紹介し、多振動子系の研究に関する背景を概説した。また、近年、時計遺伝子のレポーター発光の時空間解析によって観察された、葉におけるスパイラル波と根におけるストライプ波を紹介し、その数理モデルについて概説した。最後に、植物における多振動子系の研究と「体内時計制御工学」の関係を考察し、今後の展望について述べた。

1. はじめに - 多振動子系としてみた植物の概日 時計システム

高等植物は、全能的で自律性をもった細胞が組織、器官、個体を形作った「階層性のある自律分散システム」となっている(図1)。しかも、器官によってシステムの形態が異なっており、葉はおおよ

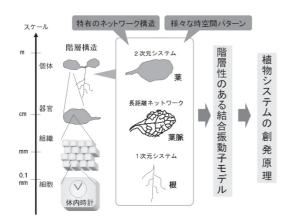


図1 植物の概日時計システム

植物は階層構造を持つ自律分散システムであり、葉はおおよそ2次元、根はおおよそ1次元のシステムとなっている。この植物特有のユニークな構造を反映した数理モデル(階層性のある結合振動子モデル)を構築できれば、植物特有の創発原理(システム原理)を見出すことができるかもしれない。

そ2次元、根はおおよそ1次元のシステムとなっている。さらに、維管東系と呼ばれる導管や師管を通じて組織同士や器官同士が長距離で相互作用しており、その長距離の相互作用ネットワークがシステムをさらに複雑化、高度化している。このように植物システムはシステムとしてユニークであるため、生物学者だけでなく物理学者や工学者にとっても興味の対象となってきた[1]。

1990年代に入ると、ルシフェラーゼ発光と高感度 CCDカメラを利用した概日リズムのイメージング 技術により [2]、植物の概日時計システムに対する研究が一気に進み出した。2000年代中頃までには、高い空間解像度をもつ概日リズムのイメージング実験と培養細胞を用いた実験により、ほぼ全ての植物細胞が概日リズムを刻む能力をもった自律振動子であることが明らかとなった [3-5]。これによって、植物システムが「階層性のある複雑な振動子系」であることが事実として認識されるようになった。

近年、哺乳類も含め、概日時計システムを多振動 子系として捉える研究が盛んである [6-11]。これは、生命体を一つのシステムとして捉え理解する

ĭfukuda@me.osakafu-u.ac.jp

ことが生命を理解する上で重要であることと、体内 時計の科学を医療や工学などへ応用する上で必要で あるためだと考えられる[12]。そこで本稿では、 高等植物における概日時計システムの多振動子系と しての研究について、その現状と意義を考察した い。

2. 多振動子系の研究は何を目指しているのか?

多振動子系の研究は、何を目指しているのであろうか?近年、細胞の内部における分子レベルの詳細な議論には力点を置かず、レポーター発光に含まれる概日リズムの位相や振幅だけを解析し、その時空間パターンに着目した議論を見かける[8,11]。このような研究によって何が見出せるのであろうか?一つの答えは、システム全体の挙動(時空間ダイナミクス)の性質とその挙動を支配する原理、さらにはその挙動の制御則に関して知見を得ることができる、というものであろう。もちろん、リズムの位相や振幅だけを議論している研究者も細胞内部における詳細な現象の重要性は重々理解している。しかし、細胞の振舞いを単純化することで細胞集団の挙動とその動作原理をシンプルに見出そうとしている。

ここで、多振動子系の研究の特徴を理解するために、多振動子系の研究の背景に簡単に触れたい。多振動子系の研究は、概日リズムに限らず、心臓の拍動や脳波、粘菌の集合パターンなどにおいても行われてきた [13-16]。これらの生命リズムの多は、自律振動する細胞の集団から発生している。細胞レベルのミクロなリズムの集団が同期し、マクロな器官レベルまたは個体レベルのリズムを形成する様子は、「結合振動子モデル」によって記述される。結合振動子モデルは、自律振動する要素が互いに何らかの相互作用をしている系において一般に適応できる普遍性の高いモデルである [15]。

また、多振動子系のモデル実験系として、Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反応が半世紀以上もの間研究されてきた [16]。フェロインやルテニウム錯体などの金属触媒の性質を利用して周期的に変色するBZ反応は、シャーレに薄く広げると2次元の振動場として振る舞い、ターゲットパターンやスパイラルパターンなどの鮮やかな時空間パターンを呈する。時空間パターンの研究は、振動場における同期現象の理解に大いに貢献してきた。しかしながら、シャーレに薄く広げた連続媒質のBZ反応は"連続系"であるため、細胞を構成要素とした"離散

系"である生命システムに対するモデルとしては不 十分であった。例えば、連続媒質を用いて、異なる 固有振動数を持つ複数種の振動子から成るヘテロな 振動子システムを構築することは難しい。また、結 合強度を自由に設定することも難しい。そこで、よ り生命システムに近いモデル実験系として、イオン 交換樹脂ビーズを用いたBZビーズ振動子(以降、 単にBZ振動子と記す)が新たに開発された[17]。 このBZ振動子を様々な形状に配列することで、 葉っぱのような2次元振動子系や、根のような1次 元振動子系を構成することができる(図2)[18, 19]。しかも、振動子間の結合強度はビーズ同士の 隙間の距離dによって調節することができる。dを 大きくして配置すると、結合が弱まり非同期状態と なる。一方、dを小さくすると、結合が強まり位相 波が発生する。位相波が生じている状況では、個々 の振動子の周期は完全に一致しており、系全体は同 期状態となっている。

また、金属触媒としてルテニウム錯体を用いることで個々の振動子に光感受性を与えることでき、光に応答する振動子系を組むことができる [16]。BZ振動子系に光感受性を付与することによって、「光→入力系→振動体→振動子集団」というシステム構

B 1次元格子BZ振動子系



図2 BZビーズ振動子系

A:10×10の2次元格子振動子系。黒色のビーズは酸化状態、白色のビーズは還元状態を表す。結合力が弱いと非同期状態となり(上段)、結合力が十分強いと全体が同期し位相波が生じる(下段)。B:ペースメーカー振動子を持つ1次元格子振動子系。No.0のpacemakerは他のslaved oscillatorsと比べ20%程度の高い振動数を持つ。振動数の高いpacemakerが起点となり位相波がNo.10へ向かって伝播する。ビーズのサイズは約1mm、自然振動数は約0.005Hz(自然周期は約200s)、位相波の伝播速度は約4×10²mm/sである。

造が得られ、植物の概日時計システムと類似したシ ステムとなる。このため、光感受性BZ振動子系 は、①非平衡開放系における自己組織化現象(リズ ムやパターンの自発形成)の原理とその制御即の探 求といった物理学の対象に留まらず、②植物概日時 計システムにおける時空間パターンの形成原理や制 御に関するモデル実験系と位置付けることもでき る。実際、筆者らはこのモデル実験系を利用して、 植物概日時計システムの研究に便利なツールを備え ることができた。例えば、2次元格子振動子系の動 画から各振動子の位相情報や振幅情報を取得する方 法や、振動子集団の同期状態を定量化する方法、光 によって振動子集団の同期状態を制御する方法など について研究ツールを準備することができた。本稿 で紹介する植物の概日時計システムにおける研究手 法は、BZ振動子系から着想を得たものが大半であ る。しかしながら、BZ振動子系を用いた研究にも 限界があり、葉脈のような複雑な結合ネットワーク の影響や、振動子ネットワークが"成長"する場合 などは実際の植物を用いた実験が必要であった。

概日時計における多振動子系の研究は、物理学でもまだ議論されていない新しいシステム原理の発見に繋がっており、多振動子系の物理学としても注目に値する。一方で、体内時計の科学に多振動子系の物理学を取り込んでいくことで、体内時計のシステム全体の挙動とそれを支配する原理、さらにはその制御則に関して知見を得ることができると思われる。

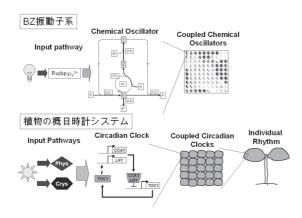


図3 BZビーズ振動子系と植物の概日時計システムルテニウム錯体を触媒として用いたBZビーズ振動子は光感受性を示す。光刺激は、ルテニウム錯体を介して振動を生み出している反応機構に作用する。反応機構の図はオレゴネーターモデルを表している [16]。X: $HBrO_2$ (活性因子)、Y: Br^- (抑制因子)、Z: Ce^{4+} (抑制 因子前 駆体)、A: BrO_3^- 、B: $CH2(COOH)_2$ + $BrCH(COOH)_2$ 、P: $PCH(COOH)_2$ 、P: $PCH(COOH)_3$ P: $PCH(COOH)_4$ P: $PCH(COOH)_$

3. 植物の体内時計における時空間パターンの研究

植物の体内時計における時空間パターンの研究 は、1990年台から本格的に始まった。1995年、ルシ フェラーゼ遺伝子を用いた光合成関連遺伝子のプロ モータ活性のイメージングにより、概日リズムの時 空間ダイナミクスが初めて観察された[2]。2000 年には、葉を構成する各々の細胞が自律的な概日リ ズム振動を刻んでいる様子が観察され、葉がまさに 2次元の振動子系であることが確認された「3]。ま たほぼ同時期に、CAM植物の葉表面におけるクロ ロフィル蛍光の概日リズムがイメージングされ、こ こでも位相波の存在が確認された[20]。このよう なイメージング技術の出現により、植物の時空間パ ターンの研究は急速に進展するものと予想された が、以降しばらくは細胞内の分子レベルの研究へと 戻ったように思われる。しかし2007年になると、福 田・中道らによって葉におけるスパイラル波が観察 され、物理学的手法を利用した新たな展開が始まっ た[21]。現在も時空間パターンに関する研究は進 行中であり、今後も新しい現象と原理の発見が期待 される。

4. 葉におけるスパイラル波

一点を中心に回転する位相波であるスパイラル波は、2次元状の平らな振動子系で一般に発生し得ることで知られる。このため、2次元状の振動子系である葉においてもスパイラル波は観察できる予想されていた。また、スパイラル波の中心の周りには全ての位相が分布している。したがって、体内時計におけるスパイラル波は、ある一点の周りに全ての体内時刻が存在していることとなり、非常に特異的な生命状態と言える。

福田・中道らは遺伝子組換えシロイヌナズナ CCAI::LUCを用いて、葉における時計遺伝子CCAI の発現リズムをルシフェラーゼ発光にて観察し、その発光動画から各ピクセルにおける概日リズムの位相を抽出し、発光動画を位相情報の動画に変換することで、初めてスパイラル波を観察することに成功した。スパイラル波は、ルシフェラーゼ発光の動画のままでは細胞ごとに発光強度の強弱があるため確認しづらく、位相情報の動画に変換する必要があった(図4B)。

また、スパイラル波は通常のLD条件下では発生 せず、計測の前に局所的な位相の操作が必要であ る。図4Aのように、プロジェクターを利用して局 所的な位相の操作を施すことで、スパイラル波を形

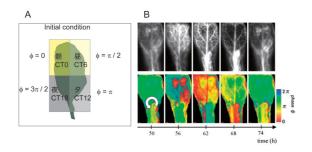


図4 葉におけるスパイラル波

A:スパイラル波を発生させるための初期条件。プロジェクターを利用して領域ごとに位相リセットを行うことで実現できる。B:シロイヌナズナCCA1::LUCの葉に生じたスパイラル波。DD条件下におけるルシフェラーゼ発光(上段)と位相(下段)のスナップショット。スパイラル波は反時計回りに伝播し、その回転の周期は概日周期と一致する。また、葉脈の部分で位相が若干遅れているため、位相画像に葉脈のパターンが表れている。

成することができる。また、スパイラル波は一度に 複数生成させることもでき、その際時計回りと反時 計回りのスパイラル波が"対"で発生する。スパイ ラル波同士は相互作用し、"対消滅"することもあ る。スパイラル波の生成数や発生地点は、理論に基 づく初期条件によって制御することができる。今 後、このようなダイナミクスの解析を通じて、細胞 同士の相互作用や葉全体のシステムをさらに詳しく 同定することができると考えられる。

5. 葉の数理モデルとシミュレーション

葉に発生した位相波を詳しく調べると、葉脈が位相の遅れを引き起こしていることが分かる(図4B下段)。このように、ダイナミクスを詳細に解析することにより、システムの特性を明らかにすることができる。筆者らは、このシステム特性を反映させた数理モデルの構築を行った[21]。2層からなる葉の数理モデルは、次の式で表される。

$$\frac{dW_k}{dt} = \left(\alpha + i\omega_k - |W_k|^2\right)W_k$$

$$+ K_p \sum_{\langle l \rangle} (W_l - W_k)$$

$$+ K_{pv} (Z_k - W_k)$$

$$\frac{dZ_k}{dt} = -\beta Z_k$$

$$+ K_v \sum_{\langle l \rangle} (Z_l - Z_k)$$

$$+ K_{pv} (W_k - Z_k)$$

$$(1)$$

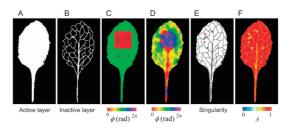


図5 葉におけるスパイラル波のコンピュータ・シ ミュレーション

A:アクティブ細胞の層。B:非アクティブ細胞の層。C:初期条件。D:約4日経過後における位相。E:Dにおけるスパイラルの中心(位相特異点)。赤色と青色の点はそれぞれ時計回りと反時計回りのスパイラルの中心を表す。F:約4日経過後における振幅。

ここで、 $W_k = A^{(W)}_k \exp(i\phi^{(W)}_k)$ は第1層におけ る振動子kの複素振幅、 $Z_k = A^{(Z)}_k \exp(i\phi^{(Z)}_k)$ は第 2層における振動子kの複素振幅を表す。したがっ て、式(1)は第1層における振幅 $A^{(W)}_{k}$ と位相と $\phi^{(W)}_{k}$ 、 第2層における振幅 $A^{(Z)}_{k}$ と位相とと $\phi^{(Z)}_{k}$ に関する 時間発展方程式となっている。表皮細胞や葉肉細胞 はリズムを発振するアクティブな細胞であり第1層 を形成するとする。一方、葉脈細胞は空洞となって おり自らリズムを発振できない非アクティブな細胞 であり第2層を形成するとする。 a (>0) はホップ 分岐のパラメータであり、は ω_k はアクティブ細胞kの自然振動数である。 α (>0) は Z_k の減衰の強さを 表す。細胞間は物質拡散によって最近接のものとの み結合しているとし、アクティブ細胞同士の結合係 数を K_{ν} 、非アクティブ細胞同士の結合係数を K_{ν} 、2 層間の隣接するアクティブ細胞と非アクティブ細胞 の結合係数を K_{nv} で表した。

図5は式(1)を用いておこなったシミュレーションの例である。図5Aと5Bはそれぞれアクティブ細胞の層と非アクティブ細胞の層を表す。図5Cは初期条件である。図5Dは約4日経過後の位相の様子である。図5Eはスパイラルの中心を算出したもので、スパイラル波が計6つ(時計回りと反時計回りのスパイラル波のペアが3対)が発生していることが分かる。また、図5Fは振幅を表し、スパイラルの中心部で振幅が小さくなっている様子が分かる。このようなスパイラル群は、実際の葉でも観察できている。

6. 根におけるストライプ波

最近、にわかに根におけるリズム現象が注目を集めている。2008年、根の概日時計が地上部の概日時計の支配下にあることがScience誌に報告された[22]。また2010年には、*DR5:Luciferase*を用いた実

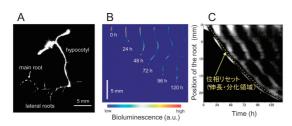


図6 根におけるストライプ波

A:DD条件下で8日間栽培したシロイヌナズナ CCA1::LUCのルシフェラーゼ発光。B:切り取った根の先端部を培地上で育成したときのルシフェラーゼ発光のスナップショット。C:Bの発光についての時空プロット。各時刻における根に沿った発光強度を時間軸にプロットした。伸長・分化領域に相当する領域の発光が常に弱いことから、その領域で位相リセットが起きていると考えられる。

験により、根先端部におけるオーキシン誘導プロモータの活性が約5時間周期のリズムを刻み、規則的な側根形成に大きな影響を与えていることが報告されている [23]。この他にも、根の伸長速度に概日リズムが観察されること、それが地上部からの炭素源の供給と関連付けて議論できることが報告されている [24]。このように、根におけるリズム現象やパターン現象について近年新たな知見が得られている。

葉における研究と同様に、根における時空間パ ターンの研究においてもルシフェラーゼ発光を用い た時計遺伝子の発現イメージングが有力なツールで ある。最近、福田・小山らは、連続明条件または連 続暗条件の下でシロイヌナズナCCA1::LUCの根に ストライプ状の発光パターンが観察されることを発 見した。このストライプ状の発光パターンは、根の 伸長速度と同じ速度で先端に向かって移動する「移 動波」となっていた。発光強度はCCA1の発現量を 反映しているので、発光が極大となっている場所は 細胞が主観的夜明けの状態となっていることを意味 し、発光が極小となっている場所は細胞が主観的夕 暮れの状態となっていることを意味する。したがっ て、図6Aの根は様々な体内時刻を同一時刻に内包 していることを意味する。これを個体レベルでは位 相が統一されていない、非同期状態と見ることもで きる。さらに、根の先端部を切り取り、その切片を 培地上で伸長させた場合でも、ストライプ波は形成 される。

また、根の先端、特に伸長分化領域においては常に発光が弱く、つまりCCAIの発現量が極小となっているという特徴が見られる(図6C)。根の伸長分化領域でCCAIの発現量が極小となっているとい

うことは、その領域のリズムの位相が主観的夕暮れ に位相リセットされていることを意味する。

7. 根のストライプ波の数理モデル

筆者らは、ストライプ波の形成メカニズムを解明 するために、次の一般的な位相方程式を導入した。

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \omega_i + \sum_{j \neq i} k_{ij} f(\phi_i, \phi_j)$$

$$+ S_i(\phi_i, \Theta)$$

$$+ E_i(\phi_i, t)$$
(2)

ここで、 ϕ_i 、と ω_i は細胞iの位相と自然振動数(= 2 π /概日周期)、 k_i と $f(\phi_i, \phi_j)$ は細胞iと細胞jの結合の強さと結合関数を表す。 $S_i(\phi_i, \Theta)$ は平均位相 Θ をもつ地上部からのシグナルを表し、 $E_i(\phi_i, t)$ は直接根の細胞に届く温度や光などの環境シグナルを表す。

ストライプ波は、恒常条件で形成されるため、 $E_i(\phi_i,t)$ は消去される。また、根の先端部切片もストライプ波を形成できるので、 $S_i(\phi_i,\Theta)$ も消去できる。さらに、カミソリ等で根を数か所で切断しても、大きな位相の変化は生じずストライプ波は維持されるので、細胞間の相互作用 $\Sigma k_{ij} f(\phi_i,\phi_j)$ も無視できる。したがって、ストライプ波の形成に必要な方程式は

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \omega_i \tag{3}$$

となる。式(3)は、細胞の自律振動性のみを記述している。式(3)に①新たな振動子が先端部で継続して形成され、②先端部で位相リセットが生じる、という境界条件を与えると、シミュレーションでストライプ波を再現することができる。また、自然振動数を ω_i が全ての細胞で等しい場合、ストライプ波は崩壊せず維持される。一方、 ω_i が細胞ごとに大きく異なると、ストライプ波は時間とともに急速に崩壊する。

8. おわりに

(1) 体内時計制御工学の構築に向けて

本稿では、植物の概日時計システムを多振動子系として捉える研究を紹介した。本稿で紹介したモデ

ルは、分子レベルの現象は議論せず、位相方程式などを用いて細胞リズム同士の相互作用を数理モデル化したものである。図5や図6のような器官レベルの全体的な時空間ダイナミクスは、分子レベルの情報を特に必要とはせず、細胞リズム同士の相互作用のみを議論すれば十分である。また、このような時空間ダイナミクスの制御も、制御因子となる光などとの位相応答性が関数で与えられていれば、それを用いて議論可能である。多振動子系の研究は、細胞集団というシステムの同定を可能にし、さらにはシステム制御についても手掛かりを与えてくれる。

体内時計の科学における今後の課題の一つに、「体内時計制御工学」の構築があると筆者は考えている。体内時計の制御はもちろん古くから多種多様な生物で行われてきたが、今後は最新の非線形動力学を主軸とした、数式による精密な制御を実現できる"工学"として再構築すべきだと思われる。もちろん、哺乳類や植物など異なる生物種を初めから統一して議論することは困難であると思われるので、初期の段階では個々の生物種に特化した制御工学を目指すのが合理的だと思われる。

そもそも、体内時計の科学はシステムズバイオロジーの雄であり、システムズバイオロジーは制御工学も内包した学問である。体内時計のシステムズバイオロジーは現在、システム同定、システム解析のステージにおける数々の課題を克服しており、システム制御という次のステージにおける本格的な挑戦を始めていると筆者は感じている。

(2) 産業応用を目指して

制御工学は産業と密接にかかわっており、産業とともに発展してきた。したがって、体内時計制御工学も産業へ応用できるか否かで、その真価が問われると思われる。また、具体的な産業応用を早い段階から想定しておくことは、体内時計制御工学の構築に一つの指標を与え有益だと思われる。では、植物の体内時計制御工学は、どのような産業へ応用可能なのであろうか?

現在、福島の再生が我が国の最大の課題となっている。特に放射性物質による農作物の被害は甚大であり、新技術の投入による早期再生が急務となっている。このため、農地の除染作業と同時に、作物を放射性物質から確実に隔離し安全に生産することができる「植物工場」が議論の対象となっている。

植物工場は、閉鎖空間内で人工の光などを利用しながら植物を安定的に生産するシステムである

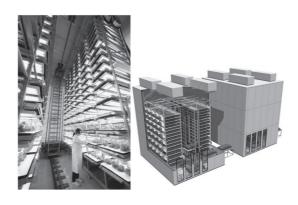


図7 植物工場システム 大阪府立大学植物工場研究センターの多層式植物栽培システム。(左) 栽培システム内部の様子。自動搬送装置を利用してレタスを多段で栽培している。(右) 栽培システムの外観。植物工場研究センターには多層式植物栽培システムが2基設置されている。

[25, 26]。そこでは、照度や温度、湿度、CO₂濃度、養液濃度などの全ての環境要因がコンピューターで制御されている。植物工場は、自然環境に関係なく四季を通じて一定の品質の植物を無農薬で安定供給できるだけでなく、従来の農法のように良好な気候と広い土地を必要としないため、寒冷地、砂漠等の不毛地、地下スペース、都市の未利用空間、大型船舶上等、あらゆる場所での植物栽培を可能にする。また、コンピューターに制御された人工環境下において、一連の工程を実施できるという特徴から、医薬用原材料の生産工場としての利用についても期待が高まっている。

図7は、農林水産省と経済産業省の両省による植物工場研究拠点(大阪府立大学)に設置された、多層式植物栽培システムである。これは都市型農業を代表する栽培システムである。ここでは商用のレタスが栽培されているが、最適な昼夜サイクルによる高品質なレタス栽培が研究課題の一つとなっている。つまり、体内時計の最適制御による植物生産の技術開発が課題となっている。

植物工場の研究開発は、栽培環境と植物を一つのシステムとして包括的に最適化することを目指している [27]。このため、環境と植物を同時に最適化するという点で、植物工場の研究開発はより高次の制御となっている。しかしながら、体内時計制御工学は植物という最も複雑なサブシステムを如何に最適化するかという課題に対する突破口であり、植物工場という新産業の基礎となる学問に発展すると考えられる。多振動子系の研究と体内時計制御工学のこれからの進展に期待したい。

謝辞

名古屋大学の中道範人博士,京都大学の小山時隆博士,奈良先端科学技術大学院大学の蘆田弘樹博士,稲井康二博士,横田明穂研究室の皆さん,三洋電機株式会社の山川浩延氏,ならびに大阪府立大学バイオプロダクション工学研究室・植物工場研究センター事務局の皆さんのご支援に心から感謝申し上げます。本稿に関する研究は、科学技術振興機構・文部科学省・経済産業省・農林水産省による研究助成を頂いております。

参考文献

- 甲斐昌一,森川弘道 監修:プラントミメ ティックス~植物に学ぶ~,エヌ・ティー・エス(2006)
- 2) Millar AJ, Carré IA, Strayer CA, Chua NH, Kay SA: Science 267: 1161–1163 (1995)
- 3) Thain SC, Hall A, Millar AJ: Curr. Biol. 10: 951-956 (2000)
- 4) Thain SC, Murtas G, Lynn JR, McGrath RB, Millar AJ: Plant Physiology 130: 102-110 (2002)
- Nakamichi N, Ito S, Oyama T, Yamashino T, Kondo T, Mizuno T: Plant Cell Physiol. 45: 57-67 (2004)
- 6) Reppert SM, Weaver DR: Nature 418: 935-941 (2002)
- Yamaguchi S, Isejima H, Matsuo T, Okura R, Yagita K, Kobayashi M, Okamura H: Science 302: 1408-1412 (2003)
- 8) Ukai H, Kobayashi TJ, Nagano M, Masumoto K, Sujino M, Kondo T, Yagita K, Shigeyoshi Y, Ueda HR: Nature Cell Biology 9: 1327-1334 (2007)
- 9) Nakao M, Okayama H, Karashima A, Katayama N: Sleep Biol. Rhythms 8: 106-113 (2010)
- 10) Doi M, Ishida A, Miyake A, Sato M, Komatsu R, Yamazaki F, Kimura I, Tsuchiya S, Kori H, Seo K, Yamaguchi Y, Matsuo M, Fustin JM, Tanaka R, Santo Y, Yamada H, Takahashi Y, Araki M, Nakao K, Aizawa S, Kobayashi M, Obrietan K, Tsujimoto G, Okamura H: Nat. Commu. 2: 327 (2011)
- 11) Fukuda H, Tokuda I, Hashimoto S, Hayasaka

- N: PLoS one 6: e23568 (2011)
- 12) 柴田重信 監修:体内時計の科学と産業応用、 シーエムシー出版(2011)
- 13) Pikovsky A, Rosenblum M, Kurths J: Synchronization – A Universal Concept in Nonlinear Sciences: Cambridge University Press, Cambridge, UK, (2001)
- 14) 徳田功 訳:同期理論の基礎と応用、丸善 (2009)
- 15) 蔵本由紀、河村洋史:同期現象の数理―位相記述によるアプローチ、非線形科学シリーズ6、培風館(2010)
- 16) 三池秀敏, 森義仁, 山口智彦: 非平衡系の科学 Ⅲ - 反応・拡散系のダイナミクス, 講談社 (1997)
- 17) Maselko J, Reckley JS, Showalter K.: J. Phys. Chem. 93: 2774 (1989) .
- 18) Fukuda H, Morimura H, Kai S: Physica D 205: 80-86 (2005)
- Fukuda H, Tamari N, Morimura H, Kai S: J. Phys. Chem. A 109: 11250-11254 (2005)
- 20) Rascher U, Hütt MT, Siebke K, Osmond B, Beck F, Lüttge U: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98: 11801-11805 (2001)
- 21) Fukuda H, Nakamichi N, Hisatsune M, Murase H, Mizuno T: Phys. Rev. Lett. 99: 098102 (2007)
- 22) James AB, Monreal JA, Nimmo GA, Kelly CL, Herzyk P, Jenkins GI, Nimmo NG: Science 322: 1832 (2008)
- 23) Moreno-Risueno MA, Van Norman JM, Moreno A, Zhang J, Ahnert SE, Benfey PN: Science 329: 1306 (2010)
- 24) Yazdanbakhsh N, Sulpice R, Graf A, Stitt M, Fisahn J: Plant, Cell & Environment 34: 877-894 (2011)
- 25) 高辻 正基:完全制御型植物工場,オーム社, (2007)
- 26) 古在 豊樹: 太陽光型植物工場 先進的植物工場のサステナブル・デザイン , オーム社 (2009)
- 27) 知能的太陽光植物工場の新展開:日本学術会議 農学委員会・食料科学委員会合同農業情報シス テム学分科会(2011)

生物リズム若手研究者の集い2011楽屋話

池上啓介 $^{1)}$ 、伊藤浩史 $^{2)}$ 、西出真也 $^{3)}$ 、藤原すみれ $^{4)}$ 、渕側太郎 $^{5)}$ 、吉種 光 6

- 1) 名古屋大学大学院 生命農学研究科ikegami.keisuke@c.mbox.nagoya-u.ac.jp
- ²⁾ お茶の水女子大学 アカデミック・プロダクション ito.hiroshi@ocha.ac.jp
 - 3) 北海道大学 大学院医学研究科 nishide@med.hokudai.ac.jp
 - 4) 産業技術総合研究所fujiwara-s@aist.go.jp
 - 5) 岡山大学 大学院環境学研究科oioitaro@cc.okayama-u.ac.jp
 - ⁶⁾ 東京大学 大学院理学系研究科 stane@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

去る2011年8月6日、7日「生物リズム若手研究者の集い2011」という若手向けの合宿形式の研究会を岡山の地(岡山大学農学部・旅館乃利武)で開催しました。この研究会は昨年千葉で開催した「生物リズム夏の学校」という研究会の後継として今年も企画したものです。その時の様子は昨年の時間生物学会誌で報告させて頂きました。

この研究会は昨年同様日本時間生物学会からのご 後援を受けて開催されたものであり、私たち世話人 一同感謝を申し上げます。今回も時間生物学会誌の 誌面を頂きました。会の詳しいプログラムなどは研 究会のHP(https://sites.google.com/site/biological rhythm2011/)を参照して頂くのが良いかと思いま す。また学会誌本号で、久保さん、鵜飼さん、原さ んが参加者代表として記事を書いてくださっていま す。

私たち世話人からは、どのような研究会を企画しようとしたか、その結果うまくいった点や反省点の一部を記そうと思います。私たち世話人の楽屋話を記すことで、今後研究会を運営する機会がきっと訪れる私たちのような若手研究者の方々の一助になればと思っています。

2回目なので運営は楽?

この研究会の世話人6人のうち前回も世話人だったのは伊藤、西出、吉種の三人で残りの池上、藤原、渕側は今回新たに世話人となりました。昨年度の時間生物学会終了後、6人の世話人で集まり今回の研究会の開催の準備を進めていくことを確認しました。二回目の研究会を企画するので、昨年のノウハウをいかすことによりある程度事前の準備に慌てるような事は少なくてすむのではないか、ということをこの時は期待していました。

東日本大震災と会場決定

結果としてこの目論見は外れました。例として世話人館のメールの数を数え上げてみるとほとんど変化がありませんでした(図1)。理由の一つとして、東日本大震災があげられます。一見関係がなさそうですが、未曾有の大震災は私たちの研究会へも影響を与えました。

3月中旬、私たちは昨年と同じ千葉市の東京大学 セミナーハウスでの開催を計画していました。会場 を同じにすることにより、準備の負担を減らし昨年 度より手際よくやれるのではないかという考えによ りここが選択されたのでした。震災直後の混乱が収 まった頃、会場のセミナーハウスに連絡をしてみた ところ、「現在計画停電の対象地域に入っていて、 受付を停止している。今後の施設の利用の可否は白 紙。」との回答でした。3月4月頃は停電により東 京近郊の電車は慢性的に混み合っており、また多く の会社が休業していました。夏にはさらに大規模な 停電があるだろうと予測されていて、原発の問題の 規模やいつ収束するかも不透明でした。このような 状況の中私たちは千葉での開催を断念し、世話人の 一人(渕側)がいる岡山を開催地として新たに選定 しました。

岡山は飛行機でも新幹線でも行きやすい場所です し、岡山大学が街中にあり利用しやすい点も魅力的 です。また日本の西側で開催することによって、関 西圏・九州圏の方が参加しやすくなり、前回と違っ た参加者が期待できます。一方で東京から離れてい るために、やはり参加者がほとんど集まらないので はないかという点が懸念材料でした。

実際のところは、期待どおり62%の参加者が九州・関西圏を中心とした新規の参加者でした。また前回は定員を上回る参加申し込みがあり急遽参加登

録を締め切ったほどでしたが今回はそのような事は 必要なく、最終的に全体で53名の参加者が集まりま した。交通網が十分発達しているこの21世紀でも場 所の効果がかなりあるということを思い知りまし た。ただし、個人の顔の見えるサイズとしてはこの 人数は案外適当で、昨年よりも活発な議論がしやす かったという意見もありました。また岡山大学も宿 泊場所も環境はとてもよく、落ち着いて議論する研 究会に向いている場所であると感じられました。

研究会の名称

研究会の場所と共に今回変更したのが研究会の名称です。実は今回の研究会のタイトル「生物リズム若手研究者の集い」には、ポスドクや若手教員などの参加を促したいという意図がありました。これは、前回の「生物リズム夏の学校」という言葉からは、学生主体の会というイメージがあったので参加をためらった、という声を聞いたからです。(実際「生命科学夏の学校」など他の夏の学校は学生によって運営されているようです)それは私たちの本意ではありませんでした。

結局のところどうなったかと言うとあまり構成メンバーの身分に関しては期待したほど変化がありませんでした(図2)。研究会の名称は実際あまり本質ではなく別の要因で参加を決めているのかもしれません。

リズム若手研究者で集まる意義

今回の研究会では、参加者を時間生物学会に限らず、"リズムの若手研究者"という一点で人を集めました。研究会のHPにおいても以下のように記し多様性の確保に努めました。

リズム現象というキーワードは、様々な分野の人を 引きつける魅力があります。扱っている生物種が進 化的にかなり離れた物であっても、注目している遺 伝子が全く違ったとしても、理解したいリズム現象 そのものは本質的には近いはずです。(中略)リズ ム現象は細分化しがちなサイエンスの分野に共通言 語を与えてくれるテーマだろうと思われます。

また、講演をしてくださる先生方も様々な分野からお呼びし、基礎的で重要なお話をして頂くようにお願いいたしました。

このような極めて広い分野の人が一つの場所に集まり会話をすることにどのような意味があるのか、これは全く自明ではありません。例えば植物の光周性の研究者とヒトを実際に扱う医学系の研究者が対

話することにどのようなメリットがあるのでしょうか。

このような多様性のある若手の研究会の存在意義に関して、2回ほど研究会を運営して気づいたことがいくつかあります。一つは、出来るだけ遠い分野の人の話を理解してみたいという気持ちを多くの方が持っているという事実です。前回に引き続きグループディスカッションの時間を設けました。これは参加者を6~7名のグループに分割して、各々の研究を紹介しあうという試みです。一人あたり15分程度の時間があったのにもかかわらず、質問は常に打ち切らねばならないほど熱く議論が交わされました。

普段リズムという切り口で研究をやっていると、 世の中にはたくさん研究分野があるのに、狭い分野 に閉じこもっているような気分になることがありま す。でもこうして集まってみると、狭く見えるのは 錯覚で、自分が知らない手法や考え方は無数にある のだということを感じられて嬉しいという声を参加 者からききました。初対面の相手から質問がひっき りなしに続いたのは、背後にこのようなメカニズム があったのかもしれません。時間生物学会年会でも ポスター発表の時間は十分用意されていますが、な かなかこうはいきません。実際自分の近い分野をい くつか見つけ、議論をしていたらあっという間に終 わってしまうのが現状です。未知の分野の研究者の 話をしっかり聞くという場はこれまで案外なかった かもしれません。

また普段サイエンスは私たちにとっては"する" ものとしてつきあっていますが、"楽しむ"という 側面もあるはずです。普段は実験にいそしんでいる 若手研究者も、リズムの話を肴に飲みながらとこと ん話してサイエンスを楽しむという報酬があっても 良いのではないでしょうか。

また、もう一つ気づかされた事は、多くの研究者が自分の発見を直接関係の無い分野の人に発信することにメリットを見いだしているという事実です。グループディスカッションでは、多くの方が今現在進行中の研究を丁寧に話して下さいました。自分も未だ手探りの事を関係ない分野の人に伝える利点は直接的にはないでしょう。研究室のセミナーで得られるような直ちに参考になる意見はほとんど期待できないかもしれません。しかし、異なる分野の初対面の人にわかりやすく伝えようとすると、どうしても言葉を選ばないといけません。すると自分の発する言葉を介して自分の研究が冷静に客観視され、ど

うもなにか気づくことがあるようなのです。このようなメリットは、発表の機会が比較的ない若手研究者にとっては大事なものと思われます。

今後の計画

今回の研究会の解散後、希望者を募り岡山駅前の 居酒屋で次回以降の計画について話合いを行いました。



図1 世話人間メール数 (累積)の推移

この研究会が来年以降継続するのか、また継続するとしたらどのように運営し、どのような形態をとっていくのかという点に関して話は出ましたが、まだほぼ未定であります。来年の会はまた新しい世話人の構成で今後一から計画をたてていくことになるでしょう。世話人として若手研究会の運営にご興味ある方はbiological.rhythms2011@gmail.comまでご連絡いただければ幸いです。

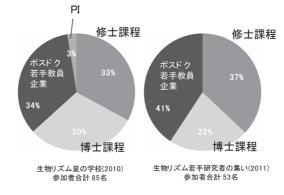


図2 参加者内訳

「生物リズム若手研究者の集い2011」に参加して

久保達彦

産業医科大学 医学部 公衆衛生学

少数であった臨床分野からの参加者の一人として、参加記を記すようご指名をいただきました。第一回開催の昨年を含め2度の参加を通じて感じたことを報告させていただきたいと思います。経験の浅い若手の雑感に過ぎませんが、ご容赦いただければ幸いです。

そもそも日本時間生物学会への入会のきっかけが、昨年の夏の学校に参加したことであった私にとって、夏の学校への参加は時間生物学会関連行事へのファーストコンタクトでした。夏の学校に参加して、まず驚いたことは参加者の研究対象の多様性でした。哺乳類実験動物はもちろん、鳥類、魚類、昆虫、植物、細菌、真菌、数学、物理、そして時々、ヒト。「共通点はリズムというキーワードのみ」の言葉に偽りはなく、時間生物学という名のもとに、これほど豊かな研究世界があることを知って

とても驚きました。暑い検見川からの帰り道、医学 領域に閉じこもっていた自分の不明を知り、そして 自分の仕事に有益な情報を山のように得て、上気し た心持ちで帰宅の途についたことを今でも覚えてい ます。岡山で開催された今年の夏の学校では、最初 のプログラムは粂和彦先生と岩崎秀雄先生の対談で した。話題は科学に止まらずアートや社会時事問題 にまで及び、その懐の広さには科学的刺激以上のも のをいただきました。本間研一先生の時間生物の歴 史を俯瞰するような講義や、初心者には大変ありが たい超入門講義などなど、プログラムは多様、か つ、それぞれのプログラムの意図が昨年に増して明 確に打ち出されているように感じられました。講演 後の質疑応答も自由な気風に満ちており、学術的質 間から恋愛相談と思われるようなものまで議論は多 彩でした。夕食後に開催されたグループディスカッ

うもなにか気づくことがあるようなのです。このようなメリットは、発表の機会が比較的ない若手研究者にとっては大事なものと思われます。

今後の計画

今回の研究会の解散後、希望者を募り岡山駅前の 居酒屋で次回以降の計画について話合いを行いました。



図1 世話人間メール数 (累積)の推移

この研究会が来年以降継続するのか、また継続するとしたらどのように運営し、どのような形態をとっていくのかという点に関して話は出ましたが、まだほぼ未定であります。来年の会はまた新しい世話人の構成で今後一から計画をたてていくことになるでしょう。世話人として若手研究会の運営にご興味ある方はbiological.rhythms2011@gmail.comまでご連絡いただければ幸いです。

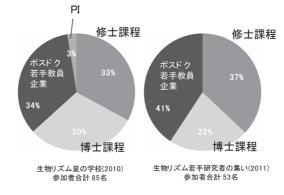


図2 参加者内訳

「生物リズム若手研究者の集い2011」に参加して

久保達彦

産業医科大学 医学部 公衆衛生学

少数であった臨床分野からの参加者の一人として、参加記を記すようご指名をいただきました。第一回開催の昨年を含め2度の参加を通じて感じたことを報告させていただきたいと思います。経験の浅い若手の雑感に過ぎませんが、ご容赦いただければ幸いです。

そもそも日本時間生物学会への入会のきっかけが、昨年の夏の学校に参加したことであった私にとって、夏の学校への参加は時間生物学会関連行事へのファーストコンタクトでした。夏の学校に参加して、まず驚いたことは参加者の研究対象の多様性でした。哺乳類実験動物はもちろん、鳥類、魚類、昆虫、植物、細菌、真菌、数学、物理、そして時々、ヒト。「共通点はリズムというキーワードのみ」の言葉に偽りはなく、時間生物学という名のもとに、これほど豊かな研究世界があることを知って

とても驚きました。暑い検見川からの帰り道、医学 領域に閉じこもっていた自分の不明を知り、そして 自分の仕事に有益な情報を山のように得て、上気し た心持ちで帰宅の途についたことを今でも覚えてい ます。岡山で開催された今年の夏の学校では、最初 のプログラムは粂和彦先生と岩崎秀雄先生の対談で した。話題は科学に止まらずアートや社会時事問題 にまで及び、その懐の広さには科学的刺激以上のも のをいただきました。本間研一先生の時間生物の歴 史を俯瞰するような講義や、初心者には大変ありが たい超入門講義などなど、プログラムは多様、か つ、それぞれのプログラムの意図が昨年に増して明 確に打ち出されているように感じられました。講演 後の質疑応答も自由な気風に満ちており、学術的質 間から恋愛相談と思われるようなものまで議論は多 彩でした。夕食後に開催されたグループディスカッ

ションは今年も大いに盛り上がり、様々な研究テーマに取り組む若き研究者の情熱あふれる研究紹介や ディスカッションが深夜まで続いていました。

私自身は慢性的な概日周期の乱れにさらされてい る交代制勤務者の、癌を中心とした疾病リスク評価 に関する疫学研究に取り組んでいます。泌尿器科医 であった私が、この時間生物学的研究テーマについ ての研究を始めた当初、時間生物学に取り組む研究 者は私の周囲には皆無であり、私は時間生物学研究 者との交流に餓えていました。研究に取り組み続け る過程で日本時間生物学会を知ることになったので すが、すぐに入会とはなりませんでした。加盟学会 が増えることへのいくらかの抵抗感と、ヒトの、そ れも実験環境ではない労働現場の生データを扱った 研究に取り組む者の参加が許容されるものなのか、 いささか不安に感じていたからでした。しかしなが ら折りよく開催された魅力溢れるプログラム満載の 夏の学校にまず参加させていただき、その学際性に ふれて私の懸念は杞憂だと知り確信をもって日本時 間生物学会に入会させていただくことになりまし た。入会のきっかけを与えてくれた夏の学校には、 とても感謝しています。

ところで2年連続の参加となった今年、私は世話人の方々の苦労の一端を知ることになりました。それは多用な学術分野からの参加者の募集についてです。多様な参加者を呼ぶことはspecificな研究課題について討議を求めて参加した研究者からすれば、ある意味ではディスカッションの効率は落ち、またオーガナイザーの立場からすればマネジメントはより困難になると思われます。実際、参加者から「ディスカッションが深まりやすいので、同じ領域の参加者の交流を優先する形態のほうがよいのではないか」という声も聞かれました。

何をもって「会は成功した、参加してよかった」 と判断するかは参加者によってそれぞれ異なるに違いません。また判断の時期(参加直後に判断するのか、数年後に判断するのか)にもよるでしょう。一般的に若手は将来に続くキャリアをつかみ取るために成果と評価に餓えていますし、研究者としての将来への不安も抱えるなかで効率や即効性を常に求めるのは必然のようにも思います。

ただ、そもそも「生息する地球の周期性に対応し た生命の多用な営みを解明し、その知見に基づき人 類の生活に視することが時間生物学の目指すとこ ろ」[1]であり、「時間生物学は周知の通り、様々 な分野の研究者が参加する学際的学問」[2]とし て発展してきた経緯があるそうです。また研究室を 離れて合宿形式を取る理由には「学会のときくらい は、ゆっくり議論したい」[3]ということも実感 としてあるように思います。「発展を支えるのは若 手の研究者であり、彼・彼女らがのびのびと研究を できる条件を整えることが重要」[2] との温かい 視線で我々を見てくださっている指導者層の先生方 もいらっしゃるのですから、この時ばかりは効率性 を少し脇に置いて、異分野交流を楽しみ、新たな学 友づくりに励むのも悪くはないのではないかと個人 的には思います。思い起こしてみれば、今回の夏の 学校で講師の労をお執りいただいた先生方は、どな たも学術的な輝きだけでなく器の大きな人としての 魅力にも溢れていました。その魅力は効率性とは趣 を異にするもののように思います。また、異分野の 方に自らの研究テーマの成果や面白さを伝え、また 自らも傾聴することは、プレゼンテーションスキル を鍛え、自らの学際性を育てるとてもよい機会でも あるのではないでしょうか。

それにしても会をまとめ上げた世話人の方々のご 苦労は大変なものであったと思います。幾人かの世 話人の方には会場でお礼を申し上げることができま したが、全ての方にお話する時間はありませんでし た。この場を借りて、御礼申し上げたいと思いま す。素晴らしい学びと交流の場をつくっていただ き、ありがとうございました。私自身は夏の学校参 加をきっかけにして、いくつかの研究交流を具体的 に開始させていただくことができました。夏の学校 が終了した今は、その成果を日本時間生物学会学術 大会に報告させていただく日を目標に、引き続き研 究に励んで参りたいと思います。(2011年8月27日: EBRS開催中のオックスフォードにて)

- 1) 近藤孝男. 時間生物学. 17(1): p2(2011)
- 2) 海老原史樹文, 時間生物学. 17(1): p3(2011)
- 3) 冨岡憲治. 時間生物学. 17(1): p1(2011)

生物リズム若手研究者の集い2011 参加記

原美由紀

筑波大学 生命環境科学研究科 情報生物科学専攻 (溝口研究室)

「生物リズム若手研究者の集い2011」が8月6~7日に開催された。主催メンバーの中に、現在の所属研究室の卒業生である藤原すみれ博士(産業技術総合研究所)がいることがきっかけで本研究会に参加した。植物科学を主たる研究分野とする参加者の一人として、その印象を記したいと思う。

去る3月の東日本大震災により、参加予定だった 日本植物生理学会(仙台大会)が中止になった。被 害の大きさは、東北地方の震源近くや津波の被害に 遭われた地域とは比較でないが、茨城県にある筑波 大学においても、震災による影響が様々にあって、 僅かながら閉塞感が私の中で漂っていた。そんな 中、生物リズムを研究対象としている研究者同士で 交流を図るというこの会への参加は、気持ちを切り 替える良いチャンスだと思った。

とても暑い日で、汗だくになりながら岡山大学に 辿り着き、早速始まったのは先生方の講演だった。 講演は2日間にわたって行われた。初日は岩崎秀雄 准教授(早稲田大学)と粂和彦准教授(熊本大学) の対談から始まった。その後、北畑裕之准教授(千 葉大学)が化学反応で生まれる振動について、篠原 恭介博士(大阪大学)が繊毛の回転運動について、 小柳悟准教授(九州大学)が薬物の効果における日 内変動について、本間研一教授(北海道大学)がヒ トの睡眠覚醒リズムについて講演した。2日目には 中村渉准教 (大阪大学) が視交叉上核の機能につい て、佐藤綾助教 (琉球大学) が概潮汐リズムについ て、安尾しのぶ准教授(九州大学)が学生時代から の経験を交えたキャリアパスを中心に、郡宏特任助 教(お茶の水大学)が聴衆参加型の授業形式でリズ ムを数学で解くという講演を、工藤洋教授(京都大 学) が野外に生息する植物を用いた季節性の花成に 関するお話をされた。全てについて質が高く、活発 な議論が行われた。

特に興味を持った講演が2つあった。私は最近釣

りを始めるようになって、潮の満ち引きに関心が高 くなっていたので、佐藤先生の「概潮汐リズム」と いうテーマは大変興味深いものであった。潮汐の影 響を直接受ける場所で活動する地表性昆虫が、どの ようなメカニズムで変化を知って行動をとるのか、 潮汐への適応機構はどのようなものなのか等、知り たいことは山のように出てきた。また、私自身が植 物を対象に研究をしているため、工藤先生の講演に はひときわ関心があった。温度、光、湿度などが自 動制御された人工環境下で生育したシロイヌナズナ で実験をする私にとって、自然環境下で生育してい るシロイヌナズナ属の多年草ハクサンハタザオを研 究対象とし、実験を行うために長年に渡って同じ個 体を追い続けるということは驚きだった。そして一 年草であるシロイヌナズナは、季節を通して秋から 冬にかけて一度低温を感知して花成抑制因子 FLOWERING LOCUS C (FLC) の遺伝子発現量が 下がるよう(つまり花成が促進される)になると、 温度が上昇してもFLCの発現は上昇することはな い。しかし、多年草であるハクサンハタザオはシロ イヌナズナとは異なり、FLC相同性遺伝子 (AhgFLC) の発現変動は季節性を示し、季節を通 した長期的な気温の変化を感知することで花成制御 が行なわれていると考えられる。長期の温度変化を 記憶するメカニズムについても、もっとその先を知 りたいと思わされ、とても勉強になった。

講演の他に有意義であったのは、初日の夜と2日目の朝に行われた2度のグループディスカッションだ。専門分野が異なる人たちと真剣に自身の研究について語り合う。植物の研究者同士ならともかく、昆虫や動物を実験対象とする人、さらには物理や数学を扱っている人まで、このように多彩な研究分野の人たちと話したことは未経験であった。そのため、果たしてどんな発表をどんな形式でしたらよいのかと戸惑った。特に気を遣ったのは自分の研究をいかに分かりやすく、かつ手早くまとめられるかということ。手早くとは全然行かず、伝えきれないこ

とは沢山あったが、それは今後に活かしたい。グループごとに様々な分野の人が入るよう企画されていたため、様々な視点からの意見交換がとても面白かった。解らないときにはその場で質問ができ、司会の手際良さもあって、想像していたよりも楽しい雰囲気で議論することができた。グループディスカッション後の懇親会は話すことに慣れたおかげでリラックスして臨めた。懇親会会場は溢れんばかりの人で、小さなグループがどんどんできて話に花が咲いており、私も遅れをとるまいと話しの輪に入りこんだ。

今回、本研究会に参加した目的のひとつに女性研究者と親交を深めたいという気持ちがあった。私の 周りには博士課程以上の女性が少なく、同学年に 至ってはほぼ皆無である。そのため、このような研究会に積極的に参加することで将来のロールモデルとなる人と出会えるか、はたまた切磋琢磨できる友人ができるかもしれないと思っていたからだ。今回の女性参加者の数は12名と多い方ではないが、色んな立場の女性研究者と話しができとても有益だった。研究会後も近況を話せる友人ができ、さらに共同研究を行う相手を見つけられて、私の中でこの交流会は大変満足の行くものであった。これからも女性の参加者が増えることを期待している。次回が待ち遠しいものだが、次回は単なる参加者ではなく、この会の運営にも積極的に関わっていきたいと考えている。最後に、講演下さった先生方、企画、運営して下さった世話人の方々にはこの場を借りてお礼を申し上げたい。大変ありがとうございました。

科学の時間:生物リズム若手研究者の集い2011参加記

鵜飼和也

大阪府立大学 生命環境科学研究科 博士前期課程1年

僕自身が"科学"という言葉を本当の意味で理解しているかというと、そんなことはないと思います。しかし、この夏の2日間は"科学"を感じることができた時間でした。実際に参加してみて、たくさんのことを勉強させていただきましたが、個々の講演内容や研究に関する知見にはあまり触れずに、その中で自分の感じたことについて書いてみようと思います。

参加する前は、多くの分野の研究者の方と交流できることを思うと、楽しみな気持ちと、自分の研究や意見がどのように写るのかという不安の気持ちがありましたが、やはり新人の自分にとってこのような積極的な場に参加できることはとても楽しみでした。

まず感じたことは、時間生物学というこの不思議な分野には、さまざまな研究者があつまっているのだということです。

この2日間で哺乳類、鳥類、昆虫、植物、粘性細菌などの多種にわたる生物種に携わる研究者の方とお話することができました。さらには同じ種においても時計遺伝子に迫る分子生物学的研究や、光周

性、睡眠覚醒リズムのような生理現象の動作原理に 追る研究など、一つ一つに特色のある研究が多いこ とを改めて実感しました。また、僕は植物の体内時 計システムについて、実験データに基づいて位相振 動子モデルを用いた理論的な研究を行っているので すが、学科や研究室内においては結合振動子系の研 究をしている友人がおらず、理論的な研究について 語り合う場がなかなかありません。今回の会で理論 研究者の方ともお話させていただくことができ、結 合振動子系の理論研究について、ネットワーク構造 によるエイジング分岐への影響など、興味深い切り によるエイジング分岐への影響など、興味深い切り た。また、理論研究の問題設定や実際の進め方、研 究室の様子など、生の話ができたことが非常にうれ しかったです。

先生方の講演やグループディスカッション、夜遅くまで行われた懇親会、さらには移動時間やちょっとした空き時間などに、頭がパンクしそうなほど多様な研究について話ができたことは、時間生物の多様性を感じられるすばらしい体験でした。理論的な研究から実験的な研究、さらにその基礎から応用ま

とは沢山あったが、それは今後に活かしたい。グループごとに様々な分野の人が入るよう企画されていたため、様々な視点からの意見交換がとても面白かった。解らないときにはその場で質問ができ、司会の手際良さもあって、想像していたよりも楽しい雰囲気で議論することができた。グループディスカッション後の懇親会は話すことに慣れたおかげでリラックスして臨めた。懇親会会場は溢れんばかりの人で、小さなグループがどんどんできて話に花が咲いており、私も遅れをとるまいと話しの輪に入りこんだ。

今回、本研究会に参加した目的のひとつに女性研究者と親交を深めたいという気持ちがあった。私の 周りには博士課程以上の女性が少なく、同学年に 至ってはほぼ皆無である。そのため、このような研究会に積極的に参加することで将来のロールモデルとなる人と出会えるか、はたまた切磋琢磨できる友人ができるかもしれないと思っていたからだ。今回の女性参加者の数は12名と多い方ではないが、色んな立場の女性研究者と話しができとても有益だった。研究会後も近況を話せる友人ができ、さらに共同研究を行う相手を見つけられて、私の中でこの交流会は大変満足の行くものであった。これからも女性の参加者が増えることを期待している。次回が待ち遠しいものだが、次回は単なる参加者ではなく、この会の運営にも積極的に関わっていきたいと考えている。最後に、講演下さった先生方、企画、運営して下さった世話人の方々にはこの場を借りてお礼を申し上げたい。大変ありがとうございました。

科学の時間:生物リズム若手研究者の集い2011参加記

鵜飼和也

大阪府立大学 生命環境科学研究科 博士前期課程1年

僕自身が"科学"という言葉を本当の意味で理解しているかというと、そんなことはないと思います。しかし、この夏の2日間は"科学"を感じることができた時間でした。実際に参加してみて、たくさんのことを勉強させていただきましたが、個々の講演内容や研究に関する知見にはあまり触れずに、その中で自分の感じたことについて書いてみようと思います。

参加する前は、多くの分野の研究者の方と交流できることを思うと、楽しみな気持ちと、自分の研究や意見がどのように写るのかという不安の気持ちがありましたが、やはり新人の自分にとってこのような積極的な場に参加できることはとても楽しみでした。

まず感じたことは、時間生物学というこの不思議な分野には、さまざまな研究者があつまっているのだということです。

この2日間で哺乳類、鳥類、昆虫、植物、粘性細菌などの多種にわたる生物種に携わる研究者の方とお話することができました。さらには同じ種においても時計遺伝子に迫る分子生物学的研究や、光周

性、睡眠覚醒リズムのような生理現象の動作原理に 追る研究など、一つ一つに特色のある研究が多いこ とを改めて実感しました。また、僕は植物の体内時 計システムについて、実験データに基づいて位相振 動子モデルを用いた理論的な研究を行っているので すが、学科や研究室内においては結合振動子系の研 究をしている友人がおらず、理論的な研究について 語り合う場がなかなかありません。今回の会で理論 研究者の方ともお話させていただくことができ、結 合振動子系の理論研究について、ネットワーク構造 によるエイジング分岐への影響など、興味深い切り によるエイジング分岐への影響など、興味深い切り た。また、理論研究の問題設定や実際の進め方、研 究室の様子など、生の話ができたことが非常にうれ しかったです。

先生方の講演やグループディスカッション、夜遅くまで行われた懇親会、さらには移動時間やちょっとした空き時間などに、頭がパンクしそうなほど多様な研究について話ができたことは、時間生物の多様性を感じられるすばらしい体験でした。理論的な研究から実験的な研究、さらにその基礎から応用ま

でという、幅広い研究者が集まる場の中にいると、 専門的な授業を受け、同じ勉強をした仲間といると きよりも、自分が科学という世界に関わっているの だという実感を得ることができました。

もうひとつ、印象的だったことは、研究者生活に ついての話を聞くことができ、互いに語り合えたこ とです。

講演では、本間先生の自宅入手の経緯や安尾先生の学生時代の生活など、学会等では聞けないような、とてもおもしろいお話しを聞かせていただき、楽しませていただきました。また、酒を片手に語りあえる夜の時間では、先輩にあたる方々から研究生活や研究について思うことを語っていただき、熱い意見交換をさせていただけて、研究者の生の姿を垣間見ることができました。同期やそれに近い方々と宿泊部屋などで将来のことや研究について語り合えたことも、自分ももっとがんばろう、という気にさせてくれる、とても刺激になる時間でした。

このような話は学会などではなかなか十分に語り合えないのではないかと思います。また、自分の研究室内では、仲間同士の研究生活は似たようなものになってしまい、それが当たり前になってしまいます。時折、他の方からがんばっているエピソードを聞くと、自分はまだまだだなあと思うと同時に、もっとがんばれるという気力をもらうことができます。この二日間の研究者の集いは自分の研究者としての感性を広げ、心機一転する気力を生み出す絶好の機会だと思います。皆それぞれに悩みもあるけれど、研究に日々取り組んでいること、科学を楽しんでいることを感じることができ、気持ちを新たに自分の研究に向かうことができました。

一方で、これだけ時間生物の話に囲まれていると、頭の中がぐるぐると渦を巻いているような不思議な感覚になり、ふとしたときに時間についてあれこれと考えていた(妄想していたとも言えますが)ことも思い出になりました。

僕は趣味で音楽演奏などをするのですが、音楽が 人に感動を与えることについて考えると、時間の流 れというものを感じることがあります。ひとつひと つの音だけみれば、決まった波長の音波でしかな く、それだけを聞いても感動するというほどのもの はないように思います。ところがそのひとつひとつ の音が作曲者や演奏者の創造力によって、リズムを 持って、流れていくことでひとつの曲になり、それ が人の心に響いて感動を起こします。このような音 とともに流れる時間がなければどうして音楽に感動 することができるでしょうか。トイレ中や帰りの電 車の中で、そんなことに想いをめぐらしていたりし ました。

私たちの日常生活においても時間というものは非常に大切な意味を持っており、それはすなわち、生命と非常に近いものなのかなと思います。生物が時間をどのように計り、感じて、生きているかという時間生物学におけるテーマはとても知的でかつ、活き活きとした魅力を持つものであるということを実感することができました。

二日間を終えてみれば、さまざまな新しい知識に 出会えたこと、自分の研究について意見や感想をも らえたこと、それだけでもすばらしいのに、さら に、時間の科学というものについて考え、あれこれ と想像をめぐらすことができたこの時間は、自分の 予想以上に、とても贅沢で、充実した時間でした。 研究者の交流というのは単なる知識や情報の交換だ けではなく、意見のぶつかり合いの中で自分の科学 に対する意識や感性を見つめなおすことができる、 とても有意義な時間であるということを体験でき、 参加して本当によかったと思っています。

最後にこのようなすばらしい会を開いてくださった世話人の方々へ、感謝の意を表して、この参加記を締めくくりたいと思います。ありがとうございました。

3rd World congress of Chronobiology に参加して

田原優

早稲田大学 先進理工学研究科 電気・情報生命専攻 生理・薬理研究室 (柴田重信教授) 博士後期課程2年、学振特別研究員 (DC2)

2011年5月、メキシコのプエブラで行われた国際時間生物会議に参加した。この学会は札幌で第1回、東京で第2回が過去に行われた事もあり、日本人のリズム研究者には馴染みの深い学会だと教えていただいた。なので、本間先生、近藤先生をはじめ日本人研究者が多数出席し、また各国からも多数のリズム研究者が集結した学会であった。学会のプログラムについてはHPを参照していただくとして、メキシコという国での学会、また若手研究者として望む国際学会、という立場から感じた事を報告させていただくとする。

まず。メキシコは2009年に豚インフルエンザが流行した国であり、インターネットで検索すると、「メキシコの治安の悪さ」を記述した書き込みは多数ヒットしてくるところである。今年の始めに柴田先生から、「今年はメキシコとイギリスで国際学会があるけど、君はどうする?」と聞かれた。危なそうなメキシコとヨーロッパ旅行の定番・イギリス。悩む。でもやっぱりメキシコでしょう。こんな機会が無いとメキシコには行けない。そしてなんといっても私は海外旅行が好きで、先日とうとうインドのガンジス川まで行ってきたバックパッカーであるわけで(まだ初心者かもしれませんが)。というわけで早々に学会参加を決め、ポスター発表に加え、さらに柴田先生のご厚意によりシンポジウムで発表する機会もいただけるという話になった。

メキシコへはヒューストン経由で丸一日かかった。プエブラに着いたのは夜だったが、街中は人通りも多く、なんと綺麗なヨーロッパ風の建物が並んでいた。確かに出発前に調べた情報だと、プエブラは街全体が世界遺産に指定されているという話であった。まさかメキシコがこんな街並とは思っていなかったので、平和な環境への安堵と共に、生きがってバックパックを背負って来ないでスーツケースをガラガラひいて来た自分にホッとした。そして結局、トイレもシャワーも食べ物もほとんど問題な

く過ごせる街だった。初日にしてメキシコの方には 色々とあらぬ疑いを持ってしまって本当に申し訳な く思ったのであった。



プエブラ市内の様子

学会前夜はGet Together partyがあり、由緒ある教会のような部屋(たしか大学のホール?)でセレモニーを行い、パーティーはワインが飲み放題であった。その後は部屋で柴田先生と発表練習をして、メキシコといえばテキーラでしょ、という事で軽く乾杯して次の日の健闘を祈った。



オープニングセレモニーの様子

本題のシンポジウムでの発表は初日の1番始め

に、Etienne Challetの座長のもと、3番手のMichael Menakerの次に最後の発表者として私が行った。 シンポジウムの議題は「New insights in the circadian mechanisms regulating food anticipation. で、私はインビボ・イメージングシステムを用いた 末梢時計評価と末梢時計の食餌同調について発表し た。発表は緊張のあまり、スライドを始終見たまま (つまり客席には目をいっさい向けず) だったが、 なんとか無事に終了した。ここまではまあ予定通 り。問題はやはり質疑応答でしょう。という事で事 前に柴田先生には「もしもの時は」とお願いをして いましたが、その「もしもの時は」は最初の質問を 聞きとれなかった際に、すぐこれだと判断し、助人 として先生を前にお呼びしてしまった(恥ずかしい 話ではあるが、将来こんな過去もあったと振り返る ためにも事実を書かせて下さい)。よってその後 は、質問が聞き取れなかった場合は先生に通訳を頼 み、それに自分が英語で答えるという戦法で乗り 切った。また時には先生が助言して下さった場面も あった。こんな発表は正直自分でも見た事はない が、後々考えるとあの場で分からない質問内容を何 度も聞き返して時間をロスするよりは、聞いて下 さった皆さんのためにも質疑応答の時間が有効に使 えたのではないかと思う事にした。そして質問が沢 山来たのも事実であった。シンポジウム終了後は何 人もの先生やポスドクの方に発表良かったよと声を かけていただいた。また、最も話しかけられたのは 外国人の同じ博士課程の人だった。発表内容はさて おき、「初めての国際学会での口頭発表」をこの時 期に経験出来たのは本当に幸せな事だと実感した。

さて、私の発表やポスターには多くのメキシコの 方が質問しに来た。どうやらこの国際学会は末梢組 織の体内時計について研究している方がかなり多い ようだった。実際にシンポジウム21個中、私の基準 ではあるが9個程が末梢組織の体内時計についてで あった。また、私と同じ「食餌性リズム形成」につ いても口演・ポスター共にかなりの数が出ていた印 象を受けた。メキシコではこの国際学会の大会長であ るRaúl Aguilar-Robleroや、Mario Caba、Ruud Buijs、Carolina Escobarらが食餌性リズム形成の研 究をしており、メキシコの体内時計研究ではかなり 主軸になっているように感じた。今後の体内時計研 究の一般応用として、「食事」は光療法に並ぶほど 発展して行って欲しいと私は考えている。世界中に 「Chrono-nutrition (時間栄養学)」という言葉が浸 透するよう、私も頑張っていきたいと思った。

上述のようにメキシコの方は私達をとても歓迎して



メキシコ人研究者との記念撮影

くれた気がした。同じ年代の知り合いも沢山出来た し、何度か国際学会で一緒になった先生方には今回 のシンポジウム発表でやっと顔を覚えてもらえた気 がした。先日参加した「生物リズム若手研究者の集 い2011」もそうだが、学会に参加する中で、日本全 国、または世界中に同じフィールドの仲間(または 研究を職業にしようとしている仲間)が出来るとい う事が一番のメリットであると私はいつも思う(も しかすると研究者はいつも孤独なのかもしれな い)。もちろん自分の研究成果を発表出来る事、ま たその成果を他人に知ってもらう事、広める事、こ れが一番大事だとは思う。だが私のような若手研究 者にとっては、その研究成果と共に、自分を知って もらう事も同じくらい大事であると思う。幸いにも 今年の10月からロサンゼルスのUCLA (Chris Colwell先生)に短期留学するプログラムに参加出 来る事になった。Colwell先生もまた国際学会など で何度かお会いしていた事もあり、メキシコではあ ちらから声をかけていただけた。なんだかんだで研



お気に入りの1枚 『平尾さんとメキシコ人風石田先生との晩餐』

究の中心であるアメリカ。短期ではあるがガッツリ 得るモノは得てきたいと思う。

最後にメキシコの食事をレポートしたい。メキシコと言えば、サルサ、タコス、テキーラと言う方が多いのではないでしょうか。確かにカフェやレストランにはたいてい大きな肉がグルグル回っていて、その肉を切り落としてパンやタコスに挟んで出てくる店ばっかりだった。というかほとんどがそういうお店で、メキシコ人は毎日これを食べているのかとも思った。しかし地球の歩き方に載っているようなおしゃれなレストランでは写真(右下)のような料

理もあった。これは黒いソースがたっぷりかかった モーレと呼ばれる有名料理で、甘いよく分からない 味で私は正直無理だった。だが写真(右)のメキシ コ人風の石田先生は美味しく召し上がっておられ た。インド人にもメキシコ人にも間違えられるとい う石田先生、そして平尾さん、写真の掲載を快く許 可していただいてありがとうございました。

そして最後に、国際学会への参加、口頭発表の機会を与えて下さった柴田先生に改めて感謝を申し上げたいと思います。ありがとうございました。

第12回ヨーロッパ生物リズム学会学術大会(XII Congress of the European Biological Rhythms Society, Oxford UK, 20-26 August 2011)に参加して

和田 快

高知大学総合人間自然科学研究科黒潮圏総合科学専攻博士課程1年 高知大学環境生理学研究室所属

イギリスはオックスフォード大学で開催された、第12回ヨーロッパ生物リズム学会に参加した。会期は2011年8月20日から26日までの7日間で、日本時間生物学会とのジョイント開催であった。参加者の多くは欧米からであったが、南米や日本からの大学院生を含む研究者も参加していた。参加人数は250-300人であった。

初日やBANQUETのある日など一部を除いて、基本的な日程は、朝一番のPLENARY LECTURE (60分)、3人の招待講演者と3人のショートコミュニケーションスピーカーによる135分のシンポジウム、ランチを挟んで、同様のシンポジウムを午後にも行い、PLENARY LECTURE (60分)、ポスターセッション (60分) と続いた。7日間で7つのPLENARY LECTURE、19のシンポジウム、246のポスター発表があった。

主に質問紙を使った疫学的研究を進める1大学院 生である私なので、このような場で学会印象記なる ものを書く機会を得ていることに大変恐縮している が、学会で感じたことや得られたものを中心に振り 返ってみたい。

私ごとであるが、"国際学会"にはこれまで学部3 回生のときにチェコ共和国で1回、修士課程のとき に大阪で1回参加した経験がある。しかしチェコの 方は地方大学がその地域・近隣諸国(主に旧東欧圏)を対象に開いた小規模なもので、言語はチェコ語と英語が6対4から7対3というものであった。一方、大阪の方は日本開催なので、当然あちらこちらに日本語が溢れているという状況であった。つまり周り中英語だらけという国際学会は今回が初めてだったのである。

21日から参加したのであるが、最初のPLENARY LECTURE、シンポジウムは、ほとんど断片的にしか内容を理解するにいたらず、ここまで聞こえないものかとショックを受けた。私のポスター発表がこの21日であったので、このような状態できちんと発表できるのだろうかと不安になったが、いざポスター会場に行ってみると、存外相手とコミュニケーションがとれ、拙いながらも説明ができた。また、想像していた以上に熱心に質問やアドバイスを投げかけてくださる方が多く、議論にすっかり熱中してしまった。実験デザインや比較対象など、すぐに活かすことのできるご意見は本当にありがたかった。

この経験から、自分の知っている単語の多い講演 や、マイク越しでなく直の声ならば理解できる幅が 広がることがわかり、次の日からアブストラクトを 一読してから臨むようにした。そうすると少しばか りわかるようになり、例えば、哺乳動物の視交叉上 究の中心であるアメリカ。短期ではあるがガッツリ 得るモノは得てきたいと思う。

最後にメキシコの食事をレポートしたい。メキシコと言えば、サルサ、タコス、テキーラと言う方が多いのではないでしょうか。確かにカフェやレストランにはたいてい大きな肉がグルグル回っていて、その肉を切り落としてパンやタコスに挟んで出てくる店ばっかりだった。というかほとんどがそういうお店で、メキシコ人は毎日これを食べているのかとも思った。しかし地球の歩き方に載っているようなおしゃれなレストランでは写真(右下)のような料

理もあった。これは黒いソースがたっぷりかかった モーレと呼ばれる有名料理で、甘いよく分からない 味で私は正直無理だった。だが写真(右)のメキシ コ人風の石田先生は美味しく召し上がっておられ た。インド人にもメキシコ人にも間違えられるとい う石田先生、そして平尾さん、写真の掲載を快く許 可していただいてありがとうございました。

そして最後に、国際学会への参加、口頭発表の機会を与えて下さった柴田先生に改めて感謝を申し上げたいと思います。ありがとうございました。

第12回ヨーロッパ生物リズム学会学術大会(XII Congress of the European Biological Rhythms Society, Oxford UK, 20-26 August 2011)に参加して

和田 快

高知大学総合人間自然科学研究科黒潮圏総合科学専攻博士課程1年 高知大学環境生理学研究室所属

イギリスはオックスフォード大学で開催された、第12回ヨーロッパ生物リズム学会に参加した。会期は2011年8月20日から26日までの7日間で、日本時間生物学会とのジョイント開催であった。参加者の多くは欧米からであったが、南米や日本からの大学院生を含む研究者も参加していた。参加人数は250-300人であった。

初日やBANQUETのある日など一部を除いて、基本的な日程は、朝一番のPLENARY LECTURE (60分)、3人の招待講演者と3人のショートコミュニケーションスピーカーによる135分のシンポジウム、ランチを挟んで、同様のシンポジウムを午後にも行い、PLENARY LECTURE (60分)、ポスターセッション (60分) と続いた。7日間で7つのPLENARY LECTURE、19のシンポジウム、246のポスター発表があった。

主に質問紙を使った疫学的研究を進める1大学院 生である私なので、このような場で学会印象記なる ものを書く機会を得ていることに大変恐縮している が、学会で感じたことや得られたものを中心に振り 返ってみたい。

私ごとであるが、"国際学会"にはこれまで学部3 回生のときにチェコ共和国で1回、修士課程のとき に大阪で1回参加した経験がある。しかしチェコの 方は地方大学がその地域・近隣諸国(主に旧東欧圏)を対象に開いた小規模なもので、言語はチェコ語と英語が6対4から7対3というものであった。一方、大阪の方は日本開催なので、当然あちらこちらに日本語が溢れているという状況であった。つまり周り中英語だらけという国際学会は今回が初めてだったのである。

21日から参加したのであるが、最初のPLENARY LECTURE、シンポジウムは、ほとんど断片的にしか内容を理解するにいたらず、ここまで聞こえないものかとショックを受けた。私のポスター発表がこの21日であったので、このような状態できちんと発表できるのだろうかと不安になったが、いざポスター会場に行ってみると、存外相手とコミュニケーションがとれ、拙いながらも説明ができた。また、想像していた以上に熱心に質問やアドバイスを投げかけてくださる方が多く、議論にすっかり熱中してしまった。実験デザインや比較対象など、すぐに活かすことのできるご意見は本当にありがたかった。

この経験から、自分の知っている単語の多い講演 や、マイク越しでなく直の声ならば理解できる幅が 広がることがわかり、次の日からアブストラクトを 一読してから臨むようにした。そうすると少しばか りわかるようになり、例えば、哺乳動物の視交叉上 核の体内時計に比較して、肺にある抹消時計の方が より広い周期範囲で同調因子による同調が可能であ り、ある種末梢時計の方が柔軟性が高いこと、ヒト に於いて朝の太陽光曝露の影響が、前夜の白熱灯色 光使用によって増幅される可能性があること、ラッ トなどでは、視交叉上核の個々の細胞レベル、視交 叉上核のスライス組織レベル、個体の行動レベルと 高次になるほど、ホルモンリズムや行動リズムの周 期のばらつきが見事に小さくなり、時計周期の一本 化が生理学的に行われていることなど、多くの貴重 な情報を得ることができた。

ポスターセッションはよりじっくりと中身を知る ことができる機会であったので、大変勉強になっ た。最も印象に残っているものはEva Winnebeck 氏による麻酔を与える時間によってセイヨウミツバ チの行動リズム、及び時計遺伝子表現リズム位相が 変化するという発表で、彼女は結果的にショートコ ミュニケーション賞を獲得したのであるが、応用さ れる幅の広い興味深い研究だなと思った。彼女を初 め、ショートコミュニケーションやポスターセッ ションには若手研究者・学生も数多くおり、年齢が 近いことただそれだけで刺激になるものだなと感じ

学会場を出てオックスフォードの街を散策する時 間も設けられていたのでそのことを少し書く。まず 受けたのは品のある街、という印象だった。夜にバ カ騒ぎが起きることもなく、繁華街も度を超すこと なく落ち着いて賑わっている、という感じである。 さすがは大学の街ということで、街の至る所に大学 関係の建物があり、その一つ一つに広々とした空間 が与えられており、しっかり投資されているなとい う印象を受けた。オックスフォード大学のクライス トチャーチカレッジには、『不思議の国のアリス』 で知られるルイス・キャロルが在籍していたり、そ の食堂はハリー・ポッターの映画撮影にも使われて

いたりするなど、楽しむ要素も多かったことを付記 しておきたい。

終わりに今後に向けての課題などを記しておく。 課題と聞いてすぐに出てくるのはやはり言葉の問題 である。単純に聞く・話すという能力もそうである が、自分の研究分野の周辺領域ではある程度聞き取 れ話せたことを考えると、専門的語彙力がないこと が最も大きな課題だと思った。また、日本語でも理 解できていない、知らないことは当然英語でわかる はずもなく、ベースとなる知識量が完全に不足して いるということも挙げられる。この2点のレベルを 上げることができたら、吸収力も上がり、より学会 が楽しめるようになるのだろうと思った。今回、こ のことを自分のこととしてしっかり認識できたこと が何よりの収穫かもしれない。これを出発点とし て、日々精進していこうと思う。

最後になりましたが、今学会ではたくさんの日本 の研究者の皆様にお世話になりました。特に東北大 学の太田英伸先生ご夫妻、福岡女子大学の森田健先 生、福田裕美先生、産業医科大学の久保達彦先生、 北海道大学の本間研一先生、そして指導教員の原田 哲夫先生には大変感謝しております。この場を借り て御礼申し上げます。ありがとうございました。



XII. Congress of the European Biological Rhythms Society参加記

中根右介

名古屋大学 生命農学研究科 博士課程後期2年

私は8月20日から26日にかけてイギリスのオック スフォード大学で開催された、「XII. Congress of

核の体内時計に比較して、肺にある抹消時計の方が より広い周期範囲で同調因子による同調が可能であ り、ある種末梢時計の方が柔軟性が高いこと、ヒト に於いて朝の太陽光曝露の影響が、前夜の白熱灯色 光使用によって増幅される可能性があること、ラッ トなどでは、視交叉上核の個々の細胞レベル、視交 叉上核のスライス組織レベル、個体の行動レベルと 高次になるほど、ホルモンリズムや行動リズムの周 期のばらつきが見事に小さくなり、時計周期の一本 化が生理学的に行われていることなど、多くの貴重 な情報を得ることができた。

ポスターセッションはよりじっくりと中身を知る ことができる機会であったので、大変勉強になっ た。最も印象に残っているものはEva Winnebeck 氏による麻酔を与える時間によってセイヨウミツバ チの行動リズム、及び時計遺伝子表現リズム位相が 変化するという発表で、彼女は結果的にショートコ ミュニケーション賞を獲得したのであるが、応用さ れる幅の広い興味深い研究だなと思った。彼女を初 め、ショートコミュニケーションやポスターセッ ションには若手研究者・学生も数多くおり、年齢が 近いことただそれだけで刺激になるものだなと感じ

学会場を出てオックスフォードの街を散策する時 間も設けられていたのでそのことを少し書く。まず 受けたのは品のある街、という印象だった。夜にバ カ騒ぎが起きることもなく、繁華街も度を超すこと なく落ち着いて賑わっている、という感じである。 さすがは大学の街ということで、街の至る所に大学 関係の建物があり、その一つ一つに広々とした空間 が与えられており、しっかり投資されているなとい う印象を受けた。オックスフォード大学のクライス トチャーチカレッジには、『不思議の国のアリス』 で知られるルイス・キャロルが在籍していたり、そ の食堂はハリー・ポッターの映画撮影にも使われて

いたりするなど、楽しむ要素も多かったことを付記 しておきたい。

終わりに今後に向けての課題などを記しておく。 課題と聞いてすぐに出てくるのはやはり言葉の問題 である。単純に聞く・話すという能力もそうである が、自分の研究分野の周辺領域ではある程度聞き取 れ話せたことを考えると、専門的語彙力がないこと が最も大きな課題だと思った。また、日本語でも理 解できていない、知らないことは当然英語でわかる はずもなく、ベースとなる知識量が完全に不足して いるということも挙げられる。この2点のレベルを 上げることができたら、吸収力も上がり、より学会 が楽しめるようになるのだろうと思った。今回、こ のことを自分のこととしてしっかり認識できたこと が何よりの収穫かもしれない。これを出発点とし て、日々精進していこうと思う。

最後になりましたが、今学会ではたくさんの日本 の研究者の皆様にお世話になりました。特に東北大 学の太田英伸先生ご夫妻、福岡女子大学の森田健先 生、福田裕美先生、産業医科大学の久保達彦先生、 北海道大学の本間研一先生、そして指導教員の原田 哲夫先生には大変感謝しております。この場を借り て御礼申し上げます。ありがとうございました。



XII. Congress of the European Biological Rhythms Society参加記

中根右介

名古屋大学 生命農学研究科 博士課程後期2年

私は8月20日から26日にかけてイギリスのオック スフォード大学で開催された、「XII. Congress of

The European Biological Rhythms Society」に参加しました。

会場となったオックスフォード大学は、英語圏最 古の大学で、少なくとも900年ほど前には講義が行 われたという記録が残っているそうです。その当時 の日本が平安時代であったことを考えると歴史の長 さに驚かされます。その長い歴史の中では、ボイル の法則で知られるRobert Boyleや、「Cell (細胞)」 という用語を最初に使用したことで知られる Robert Hookeもオックスフォード大学で研究して いました (写真1、左下)。また、日本の皇族の留 学先としてだけでなく、25名のイギリス首相、47名 のノーベル賞受賞者を輩出した世界有数の名門大学 です。さらに文学においても、「不思議の国のアリ ス」で知られるLewis Carrollや「ナルニア国物 語」を執筆したC. S. Lewisの他、「指輪物語」の作 者であるJ. R. R. Tolkienのような著名な作家も同大 学に所属していました。そんな言わずと知れた世界 最高峰の大学を訪問できるというだけで出発前は非 常に心躍るものがありました。

ロンドン・パディントン駅から鉄路で1時間ほど 北西に進んだところにあるオックスフォード駅は、 私の予想に反してとても小さな駅でした。しかし、 タクシーを使って町の中心部に行くと景色は一変 し、どこを切り取っても絵になるような、歴史を感 じさせる建物が道沿いにならんでいました(写真 1、右上下)。学会中の宿泊先はQueen's Collegeの 学生寮でした。オックスフォード大学には39の Collegeがあり、映画「ハリー・ポッター」の撮影 場所になったChrist Churchもそのうちの一つで、 どのCollegeも荘厳な雰囲気を漂わせていました。

大会初日となる20日は、夕方4時半からのOpening Ceremonyに 続き、Professor Andrew Loudonによるthe Gwinner Lectureがありました。渡りや概年リズムの研究に多大な貢献したEberhard Gwinnerの名を冠したこのLectureでは、「光周性」について触れられていました。私自身、光周性が研究テーマであったので、慣れない海外での疲れを忘れてLectureに耳を傾けていました。また、Lectureの中で私の出した論文についても取り上げてもらい、大変うれしい思いをしました。Lectureの終了後、指導教官である吉村崇先生に多くの研究者の方を紹介していただきましたが、どの方も論文で何度も目にしたことのある著名な研究者ばかりでした。その中でも、光周性研究の大家であるProfessor Sir Brian Follettは印象深く、彼の論文



(写真1) 左上: Radcliffe Cameraと呼ばれる図書館。 今なお現役。左下: BoyleとHookeの記念碑。右上下: オックスフォード市内の街並み。

を学部4年生のころから穴が開くまで読んでいたので、緊張して顔をひきつらせながら片言の英語で彼に挨拶をしたのを覚えています。

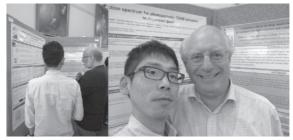
その後、学会会場から徒歩15分ほどのところにあるAshmolean MuseumでReception partyが行われました。博物館というだけあって、古い彫刻や絵画、書物がガラス張りのケースに飾ってありました。参加者たちはワインやシャンパンを片手に会話をしている。ウェイターが忙しそうに動き回り、空いたグラスをさげたり、カナッペを参加者に勧めている。海外経験のほとんどない私は、そんな中でどう振る舞ってよいのやら戸惑うばかりでした。

翌日の21日から本格的に大会が始まりました。私 が参加したPoster Sessionは21日から23日までの3 日間にわたって行われました。ここで驚いたこと は、Poster Sessionの間、ワインやビールが配られ ており、発表者も聞く側もお酒を片手に、サイエン スの話をするという、日本にはないスタイルだった ことです。そう言う私も、慣れない英語での発表を 前にして緊張していたので、結局ワインを一杯ひっ かけてから発表に臨みました。お酒の力もあって か、質問者とのやり取りは思いのほかスムーズに進 み、質問者の方たちには私のつたない英語に真剣に 耳を傾けていただきました (写真2、左)。また、 大会初日に挨拶をしたProfessor Follettにも私のポ スターに興味をもっていいただきました。さすがに 緊張しましたが、彼は私の発表を熱心に聞いて下さ いました。またこの機会にと思い肩を組んでツー ショット写真を撮らせていただきました (写真2、 右)。

ポスター発表は240題目ほどありましたが、日本 以上に多様な生物を対象とした研究が行われていま

した。その中でも興味を引かれたのが、Dr. Nadine Fröhlichらのポスターでした。魚類の場合、末梢組 織が直接光を受容して末梢時計の同調を行います。 彼らは末梢時計の光同調に関わる分子機構を明らか にすることを目的とし、魚類のモデル動物であるゼ ブラフィッシュの他に、一生を光の届かない洞窟で 暮らすCavefishを実験動物として選びました。 Cavefishの末梢時計は光には同調しないが、食餌に は同調することができる、"blind clock"を持って いることがわかりました。これら2種を比較するこ とで、末梢組織ではMelanopsinやTMT opsinと いった光受容分子がper2 promoterへの入力に重要 な役割を果たしている可能性が示唆されたという内 容でした。私は自分の掲げた問いの答えを出すため に、生物の持つ特徴を上手に利用した彼らの考えの 柔軟さに感銘を受けました。

大会は全部で19のSymposiumで構成され、各 SymposiumにはShort communicationと呼ばれる大 学院生などの若手研究者を対象とした口頭発表もあ りました。多数の若手研究者が発表をする中で、日 本からは大阪市立大学の池野知子さんや武方宏樹さ んが発表していました。池野さんは、ホソヘリカメ ムシにおける光周性が研究テーマで、時計遺伝子 (per、cry-m、cyc) のRNAiによる光周性への影響 を調べていました。同じ光周性を研究テーマとする ものとしては、光周性と概日時計との分子相互関係 を明らかにしていくことは重要な課題であり、非常 に考えさせられる内容でした。武方さんはマング ローブスズと呼ばれるコオロギの一種が持つ、概潮 汐リズムの研究をされていました。per2のRNAiに よって、概日リズムは消失するが、概潮汐リズムは 残ることから概潮汐リズムを作り上げる分子メカニ ズムは概日リズムのそれとは異なるのではないかと いう内容の発表でした。自分と同年代の日本の学生 が海外の学会で堂々と英語で発表をしている姿を見 て、大変刺激を受けるとともに、これまで以上に研 究に打ち込まなければいけと身の引き締まる思いを しました。また、同じShort communicationの中で もMs Eva Winnebeck (Univ. of Auckland) の研究 は大変興味深いものでした。麻酔薬(Isoflurane) をミツバチの巣箱に入れると、perやcryの発現リズ ムだけでなく行動リズムにも位相の後退が観察され たという内容でした。この結果はヒトが長い手術を 受けると時差ボケのような症状が起こるという従来 の知見を裏付けるものでした。私は普段何気なく動 物実験に麻酔薬を使用していますが、その影響を考



(写真2) 左:ポスター発表の様子。右:Prof. Follettと 緊張気味の筆者。

慮しながら実験を進めていく必要があることを考え させられました。

大会5日目となる24日の夜にはBanquetが開かれました。このころには少しずつ海外の雰囲気にもなれ、思い切って外国の方しかいないテーブルに座ることにしました。隣はかつてProfessor Michael Menakerの研究室に在籍していたDr. Michael Sellix (Univ. of Rochester)でした。彼は気さくなだけでなく本当に親切で、私が会話についていけるように、何度も気を付かってくださいました。その甲斐あってか、ニュージーランドやフランスから来た方とともに楽しく夕食をとることができました。

日本を旅立つ前には、慣れない海外ということもあり、どこまで楽しむことができるのか不安もありました。しかしふたを開けてみると、周囲の手助けもありますが、多くのEBRS参加者と話をすることができ、さらに自ら声をかけてお互いの研究の話をするような積極性も少しは身に着けることができたと思います。またこの大会は、日本時間生物学会との共催ということで、日本からも多くの著名な研究者が来られていました。異国の地にいる日本人同士ということもあってか、ご飯を一緒に食べに行き長く話しをすることで、顔を覚えていただくことができました。普段日本にいるときはこのような機会はめったに無かったので、日本人同士のつながりも築くことができたと思います。

最終日となった26日には授賞式があり、私は運の 良いことにBEST POSTER賞をいただきました (写真3、左)。自分の研究が海外で一定の評価をい ただいたとは、今後研究をやっていく上で、大きな 励みとなりました。最終日はさすがに疲労の色を隠 し切れませんでしたが、帰りの電車から見える、イ ギリスの長閑な田園風景に少しだけ心を癒されなが ら私の一週間の長旅は終わりを迎えました(写真 3、右)。

最後になりましたが、この参加記への投稿機会を

与えてくださった日本時間生物学会の関係者の方々にこの場をお借りして心から御礼申し上げます。また、このような素晴らしい国際学会に参加する機会を与えてくださった、指導教官の吉村崇教授に感謝申し上げます。



(写真3) 左:BEST POSTER賞受賞。北海道大・小野さん(右) と大阪市立大・武方さん(左) とともに。右:車窓からのぞくイギリスの田園風景。

XII Congress of the European Biological Rhythms Societyに参加して

村山依子 早稲田大学理工学術院

2011年8月20日から26日までの7日間、イギリスのオックスフォードで開催されたヨーロッパ時間生物学会の第12回学術大会に参加してきました。会場となったのはExamination School(写真1)、名前の通りオックスフォード大学の卒業試験が行われる建物だそうです。オックスフォード大学は英国内でもまれな学科とカレッジによる教育システムをとっていて、カレッジは様々な学問分野の学生と教員が寝食をともにしながら学ぶ場となっているようです。大学の夏期休暇中だったので、学会から宿泊施設として案内があったのは4つのカレッジでした。

私が滞在したChristchurch Collegeは、大聖堂や映画「ハリー・ポッター」の撮影に使われた階段、ダイニングホールのモデルになったTudor Hallがあることから観光スポットとして人気の場所でした(写真 2)。「不思議の国のアリス」の著者チャールズ・ドジソンや歴代の学長らの肖像画が壁一面に掲げられたTudor Hallは、首相を何人も輩出したという名門カレッジの歴史を感じられる空間でしたが、普段から食堂として使われています。滞在中はそのホールで朝食をとることができ、少しだけオックスフォード大学の学生になったような気分を味わえました(写真 3)。

今大会は1週間で11のレクチャー、19のシンポジウム、200を超えるポスターと盛りだくさんのプログラムでしたが、その内容はメラトニンの研究会から現在のかたちになったという背景、オーガナイザーのRussell Foster先生(オックスフォード大

学)の意向を感じさせるものでした。今回、私は緑色の生物の研究をしている人物ということでこの機会をいただいたようなので、主に植物と緑藻の研究について、シアノバクテリアの概日リズムを研究している立場から感じた印象等を書かせていただきます。

植物に関するシンポジウム「Circadian and seasonal rhythms in plants」は大会3日目の午後、エディ ンバラ大学のA. J. Miller先生の座長で開催されまし た。植物の時計の分子、細胞、組織レベルの解析、 さらに同日の午前中に農業生物資源研究所の井澤先 生の光周性のお話もあり、数は少ないながらも多様 な講演を聞くことができました。少しだけ紹介する と、R. Green 博士 (ヘブライ大学) はシロイヌナ ズナの葉の細胞の概日リズムを観察し、気孔孔辺細 胞のリズムの自由継続周期が表皮細胞や葉肉細胞と 違うなど、細胞ごとに時計のプロファイルが異なる こと、細胞間の時計のカップリングが弱いことを報 告していました。恒常条件下で培養したシロイヌナ ズナの根で見られるCCA1遺伝子発現の波の映像が 印象的だったのは大阪府立大学の福田博士の講演で した。根端分裂組織の時刻が一定、新しくできた細 胞の時計がその時刻からフリーランすることでパ ターンが出来るそうですが、なぜそのような仕組み になっていのるか不思議で気になりました。緑色の 生物の講演の中で圧倒的に人気があったのはシンポ ジウム「Clocks and molecular switches」で話され た井澤先生の招待講演でした。30分の日長の差を感

与えてくださった日本時間生物学会の関係者の方々にこの場をお借りして心から御礼申し上げます。また、このような素晴らしい国際学会に参加する機会を与えてくださった、指導教官の吉村崇教授に感謝申し上げます。



(写真3) 左:BEST POSTER賞受賞。北海道大・小野さん(右) と大阪市立大・武方さん(左) とともに。右:車窓からのぞくイギリスの田園風景。

XII Congress of the European Biological Rhythms Societyに参加して

村山依子 早稲田大学理工学術院

2011年8月20日から26日までの7日間、イギリスのオックスフォードで開催されたヨーロッパ時間生物学会の第12回学術大会に参加してきました。会場となったのはExamination School(写真1)、名前の通りオックスフォード大学の卒業試験が行われる建物だそうです。オックスフォード大学は英国内でもまれな学科とカレッジによる教育システムをとっていて、カレッジは様々な学問分野の学生と教員が寝食をともにしながら学ぶ場となっているようです。大学の夏期休暇中だったので、学会から宿泊施設として案内があったのは4つのカレッジでした。

私が滞在したChristchurch Collegeは、大聖堂や映画「ハリー・ポッター」の撮影に使われた階段、ダイニングホールのモデルになったTudor Hallがあることから観光スポットとして人気の場所でした(写真 2)。「不思議の国のアリス」の著者チャールズ・ドジソンや歴代の学長らの肖像画が壁一面に掲げられたTudor Hallは、首相を何人も輩出したという名門カレッジの歴史を感じられる空間でしたが、普段から食堂として使われています。滞在中はそのホールで朝食をとることができ、少しだけオックスフォード大学の学生になったような気分を味わえました(写真 3)。

今大会は1週間で11のレクチャー、19のシンポジウム、200を超えるポスターと盛りだくさんのプログラムでしたが、その内容はメラトニンの研究会から現在のかたちになったという背景、オーガナイザーのRussell Foster先生(オックスフォード大

学)の意向を感じさせるものでした。今回、私は緑色の生物の研究をしている人物ということでこの機会をいただいたようなので、主に植物と緑藻の研究について、シアノバクテリアの概日リズムを研究している立場から感じた印象等を書かせていただきます。

植物に関するシンポジウム「Circadian and seasonal rhythms in plants」は大会3日目の午後、エディ ンバラ大学のA. J. Miller先生の座長で開催されまし た。植物の時計の分子、細胞、組織レベルの解析、 さらに同日の午前中に農業生物資源研究所の井澤先 生の光周性のお話もあり、数は少ないながらも多様 な講演を聞くことができました。少しだけ紹介する と、R. Green 博士 (ヘブライ大学) はシロイヌナ ズナの葉の細胞の概日リズムを観察し、気孔孔辺細 胞のリズムの自由継続周期が表皮細胞や葉肉細胞と 違うなど、細胞ごとに時計のプロファイルが異なる こと、細胞間の時計のカップリングが弱いことを報 告していました。恒常条件下で培養したシロイヌナ ズナの根で見られるCCA1遺伝子発現の波の映像が 印象的だったのは大阪府立大学の福田博士の講演で した。根端分裂組織の時刻が一定、新しくできた細 胞の時計がその時刻からフリーランすることでパ ターンが出来るそうですが、なぜそのような仕組み になっていのるか不思議で気になりました。緑色の 生物の講演の中で圧倒的に人気があったのはシンポ ジウム「Clocks and molecular switches」で話され た井澤先生の招待講演でした。30分の日長の差を感

知できる短日植物イネの限界日長認識機構の仕組み を明らかにした素晴らしい研究成果に会場いっぱい の人が聞き入っていました。

今年2月にイギリスのグループから、赤血球と真核藻類Osterococcus tauriにおける転写非依存的な概日リズムの報告があったことは記憶に新しいことと思います。真核生物の時計研究がこれまで例外扱いだったシアノバクテリアの研究と同じ方向を向くことになるのか、この大会で何かを感じられたらと思っていました。しかし非常に残念なことに、イギリスのケンブリッジ大学のJ. S. O'Neill博士やA. B. Reddy博士の発表はなく、姿もありませんでした。

この真核生物の転写を介さないリズムに関して、 今大会で最も意識されていたのはA. J. Miller先生 だったと思います。植物シンポジウムが始まる前の 会場に赤血球と緑藻を組み合わせたデザインの時計 の画像を映写し、座長講演では誰にでもわかるよう に植物概日リズム研究の概要を話される中で、なる べく時間を割いてその話に触れていました。P.R. Wolde博士 (AMOLF) の招待講演、シアノバクテ リアの転写翻訳サイクルとKaiCリン酸化(転写非 依存) サイクルがカップリングすると幅広い生育条 件で安定した概日リズムが刻めるという数理モデル のお話があったのも意図的だったのではないかと思 います。個人的には、このシンポジウムは時計研究 に興味がある人なら楽しめたと思うのですが、「植 物」という理由で参加者が少なかったことが残念 で、もったいないと思いました。

シンポジウム「Clocks in Unicells」は学会最終日 の午後に開催されました。名古屋大学の近藤先生の 招待講演は、酵素として特異な性質を示すKaiCの ATPase活性の最新データ、物理学を念頭においた 概日リズムの周期の温度補償性の考察など、ラボを 離れて1年半になる私には刺激的なお話でした。次 のF. Corellou 博士 (UPMC) の招待講演の内容は Osterococcus tauriのTOC1とCCA1からなるフィー ドバックループとその光入力の遺伝子レベルの解析 でした。転写翻訳サイクルの研究も進んでいました が、転写非依存サイクルとの関係についてはまだわ からないとのことでした。また、H. McWatters博 士 (オックスフォード大学) の宿主に対して時差ぼ けしたマラリアの増殖には余計なコストがかかると いう話もありました。まだはっきりとしない部分も ありましたが、概日時計が生存に役に立つのかとい うあまり実験的に解かれていない問題に対し、今 後、寄生生物と宿主の関係という視点から議論がす

すむことを期待しています。

本間さと先生、沼田先生、太田先生、深田先生 (講演順)の招待講演のほか、ポスター発表から選ばれた5人の日本人研究者の口頭発表(このうち4つは昆虫を使った研究)があり、日本で行われている研究の質の高さを改めて感じました。残念ながら私はポスターで、試験管内KaiCリン酸化リズムを冷やしていくとアリズミックになる現象について発表しました。これはお茶の水女子大学(現九州大学)の伊藤博士との共同研究で、力学系の分岐理論の知識を使い、概日時計が振り子のような(調和)振動子なのかししおどしのような(緩和)振動子なのかを議論することをねらった発表でしたが、興味を持ってくれた人は少なく不完全燃焼に終わりました

大会後にフランスのグルノーブルのジョセフフーリエ大学にて、Irina Mihalcescu先生と議論する機会を得ました。ここでは非常に有意義な議論ができ、研究内容を評価してくださりうれしく感じました。帰国後、第18回日本時間生物学会学術大会に続いて開催されるGCOE国際シンポジウムに招待されたと連絡をくださいました。I. Mihalcescu先生は、(近藤先生に一度は無理だと言われた)シアノバクテリア1細胞の生物発光リズム測定系を立ち上げ、細胞間の相互作用は小さく、個々の細胞に極めて精巧な時計が存在することを示されました。物理学をベースとした鋭い視点と切り口の講演を聞かせていただけると思うので11月26日には足をお運びいただけると幸いです。

最後になりましたが、大会参加費£100分を援助してくださった日本時間生物学会、このような機会をくださった編集委員会、また、大会4日目から風邪をひいてしまった私に風邪薬をくださるなど親切にしてくださった高知大学の原田先生、名古屋大学の近藤先生に感謝いたします。



写真 1 High St. から見たExamination School



写真 2 Christchurch Collegeの中庭から(左側の建物の奥が大聖堂、右側の建物上部がTudor Hall)



写真3 Tudor Hallでの朝食の風景

賛助会員リスト(50音順)

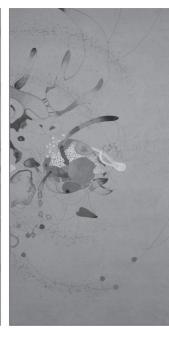
以下の団体(代表者、敬称略)から賛助会員として学会運営にご協力いただいております。お名前 を掲載し感謝致します。

三協ラボサービス (株)(棚橋明広)(株) 薬研社(鈴木泰志)

時間生物学会事務局







今号の表紙

中村恭子 筆

《百刻みの刑―ドゥルーズの時間の第三の総合》

紙本彩色 三枚組絵 各180×90cm (縦×横), 2010年

作者のことば

本作品では、バタイユやドゥルーズに準拠して、ラン科植物ハナバチラン属と雄バチの偽似交接を題材に描いている。

私の研究テーマは、一貫して「生命とはなにか」である。この問いについて、精神あるいは肉体の「集合と離散」というタイプ・トークン的な両義構造を構想し、そのモデルとしての絵画制作を実践してきた。タイプ・トークンとは、ある集合とそれを構成する個物という両義的な視点である。例えば、一個(の生命体)と見えている砂山は、一個(の生命体)の砂粒で構成された一個の全体だ。生命は、そうした全体性という観念、強度と、現実化された個物、具象の両義性においてこそ存在し、この両者をつなぐ記号化作用において、その姿を顕現すると考えられる。ランに飛来する雄バチでは、「雌」を選択する際、形態一個を選びながら、同時に集合、タイプを選ぶ。匂いや光沢、毛並みなど、記号的な雌バチの要素があれば、花であれ人工模型であれ、見境無く飛来する。一方、花はそうした個々の記号を実装している。それらが、本来繋がるはずの無い個物としての砂粒を接合して、砂山に組み合わせてしまう。ハチは、環境と変異との予定調和的関係を前提としない「ずれ」・ある精神の「瓦解」、誤解を持ちながら、厳密な雌の形状(雌バチ)から離れた形(花)をも許容することになる。この時、ランとハチは両者で「一個の生命体」と「一個の全体」の両義性を、トポロジカルに体現している。

このように、各個体の生命体としての近傍(「私」という砂山)がつぶされ、部分に分散されていると同時に、繋がっているからこそ「ハナバチ」を形成することができるし、新たに展開して行けるのだろう。生命の諸瞬間・諸事例は、そうしたある種の構成、ある種の配備によって生成できるのではないか。そこで、個物と全体性といった異なる階層性を持ちながら、その区別を鑑賞者に混同させ、区別を無効にする作用を、制作の中に意識的に構想し試みた。本作品は、ランと昆虫のバラバラな各個(断片)が粘液で繋がって、一個の生物(全体)に再配置されるランと雄バチの、集合と離散の、相互作用の表象である。個別の偏執的・多形倒錯的な欲望を前にして肉体が分散し、部分を交換することで新たな全体を構成し、精神を集合していく。そのような情念の経済活動として、生命の全体像を見出した。

私はこの意味やイメージを、バタイユが示した「百刻みの刑」に強く見出している。受刑者に阿片を投与し、意識が混濁している中で、肉体を百塊の肉片に切り刻むという、中国の清の時代まで行われた処刑法である。しかし、怖ろしい処刑のはてに、まるで快楽の極致の表情を浮かべながら身体を失っている受刑者の様子には、即自の錯覚が告発されるであろう点において、未だ自我以外の人間像や価値観を持つに至っていない人間への問題提起があるように思う。タイトルにも引用したドゥルーズの時間の第三の総合は、そうした自己・自我の分断と接合の共立した百刻みの刑としての予期(能動的な運動)と言える。本作品は、そこで「過去という即自と想起における反復=記憶それ自身のエロス的な効果」と語られた意味で、ランとハチの時間を空間的に繫番にした動的接合の、絵画による実践なのだ。

中村恭子

アーティス

2010年 東京藝術大学大学院 美術研究科美術専攻日本画研究領域修了、博士(美術)

2010年より、早稲田大学博士研究員(metaPhorest)

http://www7b.biglobe.ne.jp/~fuji_kaika/

編集後記

- ■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。17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、気鋭の先生方に総説2件を御寄稿頂きました。大変読み応えのある力作で、執筆者の方々に感謝いたします。
- ■さて、今年2011年はBünningの概日時計による光 周的日長測定モデル提唱75周年、Konopka & Benzer によるショウジョウバエのperiod遺伝子座発見40周 年、Grobbelaar、Huangらによる原核生物(シアノ バクテリア)における概日リズム発見25周年などに 当たります。先人の偉業をときに振り返りつつ、学 術大会でさらに新たな展開に繋がる驚きに出会える ことを楽しみにしています。
- ■前号から、著者への別刷配布を辞め、巻頭言・総説・ノート・学会参加記などに関してpdfファイルを学会のホームページに掲載し、広くオンライン公開することになりました。これにより、より多くの方々に、会員の皆様のご活躍の様子、学会や学会誌を周知していただけると思います。会員の皆様には、引き続き学会誌へのご協力、御寄稿を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。また、今号より、毎年第2号(秋号)のページ番号を、1号(春号)からの通し番号とさせていただきました。

■今号の表紙は、生物学(とくにラン科植物学)の みならず、文学、現代思想、美術史などを分野横断 的に踏まえながら、「生命とは何か」を巡って旺盛 な研究・制作活動を展開している気鋭の現代美術 家、中村恭子さんにお願いしました。強度に思弁的 かつ詩的でもある、鮮烈な表現をお楽しみくださ い。なお、タイトルになっている「第三の時間の総 合」は、フランス現代思想の泰斗、ジル・ドゥルー ズが、主著『差異と反復』の中で、時間、自己そし て生の複雑な関係性を論じる際のキーワードとして 提案された哲学的な概念です。「時間とは何か、生 命とは何か」を、より広い意味で考えるならば、こ うした哲学や文学における議論、芸術の表現と、生 物学が扱っている「時間・生命」を巡る議論にどの ような繋がりがあるのかを、本当はきちんと考えな ければいけないのではないかと改めて感じさせられ ています。

時間生物学 Vol. 17, No. 2 (2011)

平成23年11月30日発行

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

(事務局) 〒464-8601 名古屋市千種区不老町 名古屋大学大学院 生命農学研究科 応用分子生命科学専攻 海老原史樹文研究室内

Tel: 052-789-4066

(編集局) 〒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研究センター (TWIns) 1F 岩崎秀雄研究室内

Tel: 03-5369-7317 Email: hideo-iwasaki@waseda.jp

(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