

目次

巻頭言 「時間生物学を哲学する」	糸 和彦	1
第12回学術奨励賞受賞者論文		
「ヒトを対象とした時間生物学研究に魅せられて」	山仲勇二郎	2
「生体リズムの分子機構を基盤とした臨床薬剤学：癌細胞を標的とした時間薬物送達システム」	松永 直哉	10
「光曝露およびメラトニン分泌量に関する時間疫学研究」	大林 賢史	13
留学体験記		
「留学体験記」	平野 有沙	18
お悔やみ		
「Lino Saez」	霜田 政美	22
書評		
「環境Eco選書9 昆虫の時計 -分子から野外まで-」	竹村 明洋	26
第21回日本時間生物学会学術大会関連		
「第21回日本時間生物学会学術大会報告」	大戸 茂弘	28
学術大会シンポジウム報告		
「時間生物学の進歩と展望」	海老原史樹文	30
関連学会参加記		
「日本時間生物学会サマースクール2014イン札幌に参加して」	村中 智明・岡田 全朗・四方 純	33
事務局報告		35
第22回日本時間生物学会学術大会のお知らせ		37
日本時間生物学会会則		39
賛助会員リスト		43
執筆要領		44
編集後記		

日本時間生物学会

理事長 近藤 孝男

事務局 長	桑 和彦	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	桑 和彦
将来計画 委員 長	三島 和夫	学術 委員 長	岡村 均
奨励賞選考 委員 長	内山 真	連携 委員 長	深田 吉孝
優秀ポスター賞選考 委員 長	桑 和彦	研究倫理 委員 長	前村 浩二
評議員推薦 委員 長	桑 和彦		

理事

岩崎 秀雄	上田 泰己	内山 真	海老原史樹文	岡村 均	桑 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
前村 浩二	三島 和夫	吉村 崇			

監査委員 八木田和弘

編集委員会

明石 真	飯郷 雅之	岩崎 秀雄	太田 英伸	小山 時隆	桑 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)

ヒトを対象とした時間生物学研究に魅せられて

山仲勇二郎[✉]

北海道大学大学院医学研究科 生理学講座

1. はじめに

このたびは、第12回日本時間生物学会学術奨励賞・基礎科学部門を受賞させていただき、身に余る光栄です。選考委員長の内山真先生をはじめとする選考委員の先生方、事務局長の海老原史樹文先生、理事長の近藤孝男先生に厚くお礼申し上げます。また、受賞講演の直前にも関わらず快く座長を引き受けてくださった三島和夫先生に感謝致します。過去に受賞された先生方のご活躍は目覚ましいもので、私も今回の受賞に恥じぬよう、より一層研究に励む所存です。

私の時間生物学研究は、大学院博士課程進学後、北海道大学の本間研一先生に師事し、ヒトを対象とした時間生物学研究に携わることができたことで始まりました。今回は、受賞論文執筆の機会に、これまでの研究について紹介するとともに、まずは時間生物学に魅せられるまでを振り返り、研究者志望ですらなかった私を時間生物学研究へと導いてくださった先生方への感謝の意を表したいと思います。

2. 教員志望から研究者志望へ

私は、体育学部体育学科で大学時代の4年間を過ごし、将来は体育科の教師になるものと信じて疑っていませんでした。体育学部では、サッカー部に所属し寮生活をしながらプロサッカー選手を目指す仲間と切磋琢磨したり、一念発起し、長年挑戦したいと思っていたトライアスロンに取り組んだり競技にいそむ日々を送った。リズム研究に必要な体力は学部時代に養われたのかもしれない。元々、持久力の必要な競技が得意なことさえも、リズム研究に向いていたのではないかと今では思える。

体育学部の講義で運動生理学・運動栄養学・スポーツ医学・スポーツ心理学等、科学的な根拠に基づいたトレーニングの重要性、運動と人体の生理機

能を学んだことが、研究に興味を持つきっかけとなった。そして、国士舘大学で運動生理学教室を主宰されていた渡辺剛先生の教室で、運動生理学研究を開始した。卒業研究のテーマは、「登山運動時の精神的充足感が自律神経活動の日内変動に与える影響」だった。登山をしていると健脚で非常に元気な中高年の先輩登山者に多く出会う。両親の影響で、幼少時からよく登山に出かけていた私が、子供ながらに感じていた山に来る人はなぜ元気なのだろうという不思議を検証する試みとなった。実験は、中高年の登山者に協力してもらい、日常生活と登山に行った日に、心電図RR間隔を長期間計測可能な装置（アクティブトレーサー 301、GMS社製）をつけて生活してもらい、心臓自律神経活動の日内変動を比較するというものであった。その結果、登山日では日常生活に比較し、夜間睡眠時の副交感神経活動指標とされる高周波成分のパワー値が増加するという現象がみられた [1]。覚醒時の過ごし方のちがいに、夜間睡眠時の自律神経活動が変化するという結果は、当時の私には大変興味深く、研究意欲をかきたてるものだった。このときは、リズム研究を意識していたわけではなかったが、24時間の日内変動を記録していたことは、今思えばリズム研究につながる部分があったように思う。無事に第1種中高保健体育科の教員免許を取得したが、教員になる前に研究をもう少し続けてみたいと思った。また、大学院を修了すると教員免許の専修免許を取得できることもあり、山梨大学教育学研究科の修士課程へと進学した。この頃はまだ研究者の道は考えていなかった。修士課程の2年間は、さらに自律神経に関する研究を進めたいと考えていた。自律神経機能検査のバイブル本とも呼ばれている自律神経機能検査法 第3版（日本自律神経学会編、文光堂）を眺めていたところ、「起立時超早期脈拍変動試験

✉y-yu2ro@med.hokudai.ac.jp (〒060-8638 北海道札幌市北15条西7)

(UEHRS: Ultra Early Heart rate Response on Standing)」という検査法が目にとまった。UEHRSは、起立前後の心拍数を2分間にわたり計測するという方法で、神経調節性失神や起立性低血圧などの診断に用いられている検査である。交感神経系と副交感神経系を同時に評価できる簡便な方法で、当時、十分に研究機材を揃えることのできなかつた私には大変魅力的な検査法に思えた。その手技や健常値といった検査法の詳細を、執筆者であった千葉県循環器病センター神経内科の本間甲一先生に電話で問い合わせたのが、研究者志望へのターニングポイントであった。今思うと突然医局に電話をするのは大変失礼であったと反省するばかりである。甲一先生は気づ知らずの大学院生である私に、大変丁寧にUEHRSの詳細な手技だけでなく、患者をスクリーニングする際に比較すべき健常データが不足しており、臨床現場で実用可能なデータベースを作成する研究を長年計画していることも教えてくださった。甲一先生から、「必要な機材は貸し出すので健常者を対象としたデータベースの作成をしてみませんか」と提案をいただいたときには、断る理由などなかった。健常者の基準値を作成するため10歳未満から80代まで10歳刻みで各年代40名以上を目標に、関東近辺の小中高、大学、公民館などに協力者を募り、心電計を抱えて測定に行くという日々が続いた。当時の本拠地である山梨から車で300km超の距離を、何度も日帰り往復をしたことは、今でも忘れられない。多くの方に協力いただき、最終的に610名のデータから基準値を作成することができた。この研究は、国際自律神経学会の学会誌に論文として発表し、私の思い出深い最初の英文論文となった[2]。また、この基準値は、2007年に改訂された自律神経機能検査第4版にも掲載され、臨床現場で実用化されている。UEHRS研究には、研究の厳しさとともに、研究成果が社会に還元されることの喜びを教えられた。このころには教員からすっかり研究者志望へと心は変わっていた。

3. 時間生物学との出会い

研究者を目指すとした私にあったのは、自分のベースである運動生理学分野で何か新しい、自分がパイオニアになれる研究をしたいという夢だけだった。そして、当時はまだ十分研究が行われていなかった運動とヒト生物時計の関係に注目し、運動によりヒト生物時計の同調(非光同調)が可能か、またその機序は何かを明らかにする研究に取り組むこ

とにした。取り組むことにしただけで、その知識も環境も全くない状況である。運動によるヒト生物時計の同調効果を検証するには、時間隔離実験室が必要だった。時間生物学に関する文献を調べていると、国内では唯一北海道大学の本間研一教授が主宰する時間生理学分野に時間隔離実験室があり、ヒトを対象としたリズム研究が1980年代より精力的に行われ、ヒトのフリーランリズムの高照度光(相対的明暗サイクル)によるフリーラン阻止(光同調)[3]、高照度光に対する位相反応曲線[4]など世界に先駆けて多くの論文が発表されていた。さらに、私が興味を持っていた運動と生体リズムに関する研究も行われていた[5]。研究計画や今までの経緯を研一教授にお伝えしたところ、研究室訪問の機会をいただき、2013年10月に生まれて初めて北の大地を訪れ、時間生物学という分野に足を踏み入れることになった。研究室でのご挨拶の後、研一教授が車で時間隔離実験室に連れて行ってくださった。車内での20分程の時間、緊張のあまり何をお話したのは覚えている。ちょうど私が訪問した際には、「90日間の閉鎖環実験」が行われている最中だった。隔離実験室の内部を見学するのはおあずけとなってしまったが、実験の様子を目にすることができたという幸運に喜びは大きく、時間生物学研究への想いが改めて強くなったのを覚えている。

4. 北海道大学大学院医学研究科時間生理学分野へ

ヒトを対象とした時間生物学研究を学ぶため、2004年4月に念願であった本間研一教授の主宰する北海道大学大学院医学研究科生体機能学専攻統合生理学講座時間生理学分野(旧第一生理)に博士課程の大学院生として入学した。今まで基礎医学研究の実験経験が皆無で門外漢の私は、「もうやるしかない」という強い気持ちだけを武器に大学院生活を開始した。当時の第一生理には4名の教員、本間研一先生、本間さと先生、安倍博先生、棚橋祐典先生のほか、技術職員や10名以上の大学院生が所属していた(図1)。大学院生のバックグラウンドは様々であり、刺激し合いながら互いの研究や目標について話しができる仲間がいたことは、私にとってはとても心強かった。

時間生理学分野での1週間は、月曜日に最新論文を紹介する集談会、時期によって曜日は違っていたと思うが、週に1回~2回の本読み会、金曜日にデータ検討会、週末には研一教授、さと教授と大学院生とのディスカッションがあった。本読み会は、



図1 北海道大学医学研究科統合生理学講座時間生物学分野（旧医学部生理学第一講座）大学院に入学した当時（2004年）の集合写真。

げっ歯類の概日リズム研究のバイブルであるコリン・ピッテンドリ博士とサージ・ダーン博士による5編の論文 [6-10]、ドイツ、マックス・プランク研究所のユルゲン・アショフ博士により行われた隔離実験のデータをまとめた総説本 [11] について、研一教授の解説を受けながら進められた（図2）。研一教授ご自身がアショフ先生の研究所へ留学されていたこともあり、当時のエピソードも交えながら、時間生物学の歴史や実験を計画するうえでの注意点をお話ししてくださった。また、研一教授、さと教授と親交のあるグローニンゲン大学名誉教授のサージ・ダーン先生が札幌に滞在する機会があり、ご本人がこの本読み会に参加し、解説してくださるといふたいへん貴重な機会を得ることができたのは幸運であった。金曜日に行われるデータ検討会は、1日に2名が担当となり研究の進捗状況を発表し、研究の目的、仮説、データの解析方法に至る

まで教職員全員が議論に参加する。時間生理学分野では細胞からSCNスライス、動物、ヒトに至るまで様々な研究がおこなわれており、自分のテーマ以外についても理解を深めることができ、たいへん恵まれた環境でリズム研究をスタートすることができた。時間生理学分野で大学院生として過ごした4年間は、研究計画の立案～実験～データ解析～論文執筆といった一連の研究活動のすべてが、新鮮で刺激的だった。特に、週末におこなわれるディスカッションは、両教授と研究計画やデータについて徹底的に議論することができる貴重な時間であり、今でも私にとって最も大切な時間である。研究に対して決して妥協しないディスカッションが、私自身の成長の糧になってきたことは言うまでもなく、研一教授、さと教授にはこの場をお借りして改めて感謝申し上げます。

私が入学した当時は、ヒトを対象とした時間隔離実験は、研一教授の指導のもと、博士研究員の橋本聡子先生と大学院博士課程の先輩である高須奈々さんが担当していた。入学した1年目で、実験計画、被験者の募集、時間隔離実験室（図3）の使用方法、睡眠脳波の測定、実験中の注意点、データの表示・解析方法、メラトニンのラジオイムノアッセイなど非常に細かな部分まで指導をして頂いた。ヒトを対象とした時間隔離実験では、一度実験を開始すると途中でやり直すということが難しく、実験開始までに実験の目的、検証する仮説、実験スケジュールを十分に検討することが重要となる。そのため、本実験の前には予備実験を行い、データになるかを見極めたうえで、いよいよ本実験となる。隔離実験

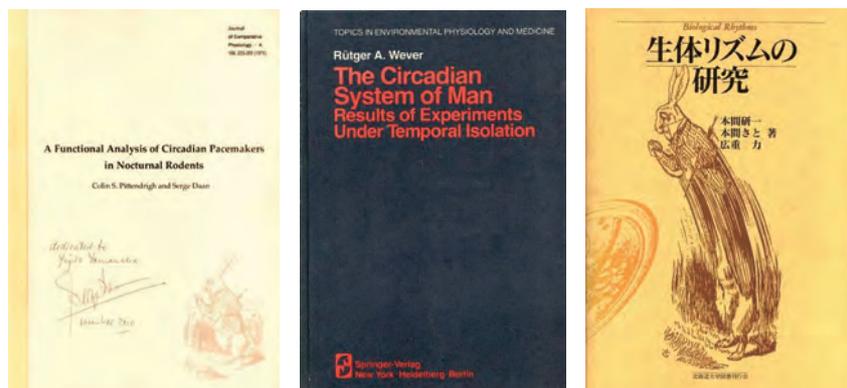


図2 今でも繰り返し目を通して3冊ピッテンドリ博士とダーン博士による5本の論文を冊子にしたもの（左）。大学院入学後に配布されたもので、不思議の国のアリスに登場する懐中時計をもったウサギが挿絵にはいつている。マックス・プランク研究所のアショフ博士により行われた隔離実験データをまとめたハードカバー本（中）。本間研一先生、本間さと先生、広重力先生の共著、生体リズムの研究（右）。大学院入学後に古書店を探し回って手に入れた1冊。長い間絶版になっていたがアショフ・ホンマ財団より復刻版を手に入れることができるようになった。

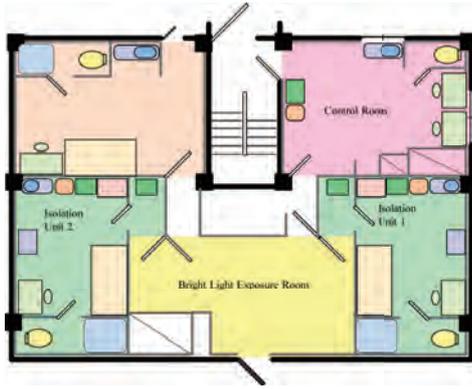


図3 北海道大学大学院医学研究科の時間隔離実験室の見取り図と実験室内部の写真

室内の面積は24㎡、天井の高さが2.3mで、実験室には居室、トイレ、シャワー室、そして外部との通路となる前室がある。窓はなく、外からの光は入らない。壁、天井、床はすべて防音性で100db以下の音は遮断する。天井には、室内の照明となる蛍光灯が設置されており、モニタールームからの照度の調整、点灯・消灯の操作が可能である。時間隔離実験室は4室あり、見取り図は1階部分を示したものである。

に参加する被験者は北大の学生を対象にすることが多く、学生の長期休暇に合わせて行うため実験を行うチャンスは1年に3～4回である。しかし、毎回被験者が思うように集まるわけではなく、1つの実験を完了するのに2～3年を要することもあった。特に、最近では実験に参加する学生を集めるのに大変苦労している。参加申し込み、説明会を経て実験実施となるが、どの段階でも学生は遠慮なく途中辞退してくれる。学生からの連絡がある度に一喜一憂している。辞退の理由の多くは、「携帯電話やパソコンが使えない」、「独りは寂しそう」、「直腸温センサーに抵抗がある」などである。精神的にタフな学生が少なくなってしまうのか、携帯電話などの電子機器が生活に密着しすぎなのか、被験者をいかに獲得するかが、これからの課題かもしれない。

5. 運動によるヒト生物時計の非光同調機構の解明をめざして

私は、「運動によるヒト生物時計の非光同調機構の解明」、「行動から中枢時計へのフィードバック機構の解明」をめざして、ヒトを対象とした時間隔離実験と動物を対象としたin vivoおよびex vivo実験を進めている。

1) 時間隔離実験室を使用したヒト生物時計の2振動体モデルの検証と構造解析

ヒトの生物時計は、深部体温リズムやメラトニンリズムを支配する振動体（振動体Ⅰ）と睡眠覚醒リズムを支配する振動体（振動体Ⅱ）からなる2振動体モデルが提唱されている（図4）[12]。その根拠となっているのは、フリーラン環境下で深部体温リズムやメラトニンリズムと睡眠覚醒リズムが異なる

周期でフリーランする内的脱同調現象である[13]。明暗周期が存在する環境下では深部体温リズム・血中メラトニンリズムと睡眠覚醒リズムは24時間周期を示すことから高照度光は2振動体に共通の同調因子として作用すると考えられる。一方、光以外の環境因子（非光因子）である生活スケジュールや運動等が非光同調因子として2振動体のどちらに作用するのは長年にわたり解明されていなかった。

ヒト生物時計の非光同調については、健康成人男性を対象とした完全暗条件下での隔離実験[14]や全盲者を対象とした実験により検証されている[15, 16]。さらに、健康成人男性を対象に低照度で設定した隔離実験室で23.6時間の生活スケジュールで生活させた際、覚醒期間中に運動をさせるとメラトニンリズムは位相前進し、生活スケジュールへの同調が促進されることが報告されている[5]。これらの報告は、厳密な生活スケジュールや習慣的な運動などの社会的因子が非光同調因子としてヒト生物時計に影響することを示唆しているが、ヒト生物

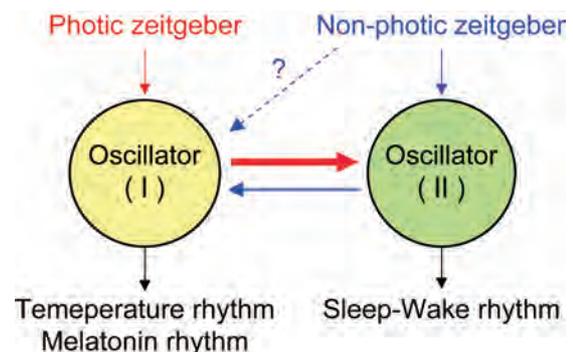


図4 ヒト生物時計の2振動体モデル

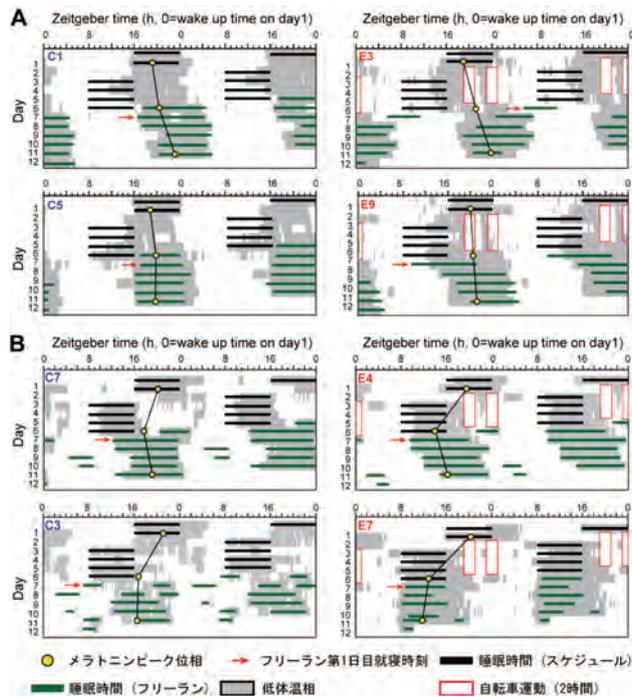


図5 異なる照明条件下での運動がヒトの概日リズム調節に与える影響

A：低照度環境下での習慣的な運動は睡眠覚醒リズムの部分同調を促進する

11泊12日の隔離実験中の対照群（左）と運動群（右）の典型例について、睡眠覚醒リズム、メラトニンピーク、直腸温の低温相をプロットしたアクトグラフ。フリーラン移行時の睡眠開始位相は、対照群では位相シフト前の睡眠時間帯にみられたが、運動群では位相前進した睡眠時間帯にみられ、運動により睡眠覚醒リズムの部分同調が促進された。部分同調により一時的に内的脱同調が生じるがその後のフリーラン期間にメラトニンリズムと睡眠覚醒リズムは再同調する [文献18]

B：高照度光下での習慣的な運動はメラトニンリズムの位相前進を増強する

対照群（左）と運動群（右）のアクトグラフ典型例。高照度光下での運動により睡眠覚醒リズムだけでなくメラトニンリズムもすやかに位相前進した。対照群では、睡眠覚醒リズムは運動群と同様に位相前進したが、フリーラン後の睡眠が断片化し、不安定になる被験者がみられた [文献23]

時計を構成する2振動体のどちらに作用するのは不明であった。

この問題に対して北大時間生理学分野では、研一教授が考案した光同調が困難な低照度に設定した隔離実験室で被験者の睡眠スケジュールを8時間前進させたスケジュール（強制睡眠スケジュール）で8日間生活させた後、フリーランに移行する脱同調パラダイムプロトコルを用いて、睡眠覚醒リズムは生活スケジュールに同調するが、血中メラトニンリズムにはほとんど影響しない部分同調を報告し、厳密な生活スケジュールは主に睡眠覚醒リズムの同調因子となることを報告した [17]。さらに、部分同調した睡眠覚醒リズムはその後のフリーラン期間中にメラトニンリズムと再同調することから、両リズムには相互協調が存在することを示した。この結果は、ヒトの生物時計の2振動体モデルを支持するものであり、さらに睡眠覚醒リズムを支配する振動体（振動体II）が社会的なスケジュールを同調因子とすることを明らかにした。

私の研究は、橋本ら [17] の用いた脱同調パラダイムスケジュールを用いて、強制スケジュール期間中に自転車エルゴメーターによる運動を負荷することで4日間という短期間であっても睡眠覚醒リズムの再同調（部分同調）が促進された。一方、メラトニンリズムは運動の有無に関わらず位相後退したが、運動群ではフリーラン移行後のメラトニンリズムの位相後退が抑制されることを見出した (図5 A) [18]。この研究では運動のタイミングは、夜間～早朝に相当する時間帯であった。先行研究では、夜間の単発運動がメラトニンリズムを位相後退させること [19]、夜間の習慣的な運動が9時間位相後退した生活スケジュールへのメラトニンリズムの再同調を促進することが報告されていた [20]。つまり、同じ夜間の運動であってもメラトニンリズムに対する作用が異なることから、習慣的な運動は睡眠覚醒リズムを介して2次的にメラトニンリズムに作用する可能性が推測された。この研究から、身体運動や社会的なスケジュールといった非光因子に対す

る反応性が睡眠覚醒リズムと血中メラトニンリズム間で異なることを示唆し、さらに非光因子が振動体Ⅱを介して振動体Ⅰに作用するという2振動体間のフィードバック経路の存在を支持する結果であった。

さらに、明暗周期の存在する環境下における運動の生物時計に対する作用は、中枢時計と末梢時計では異なることが推測された。この仮説を検証する目的で、*Per1-luc*マウスを用いて新奇環境下での回転運動が中枢時計および末梢時計に与える影響について、ヒトを対象とした隔離実験と同様のプロトコルを用いて検証した [21]。この実験では、8時間前進した暗期開始より3時間新奇環境に暴露し、4日間繰り返した。そして、位相前進の4日目に組織を採取し、視交叉上核SCNと末梢臓器（肝臓、肺、骨格筋）の*Per1-luc*リズムを測定した。その結果、新奇環境暴露により、行動リズム、肺、骨格筋の*Per1-luc*リズムの再同調が促進されたが、肝臓のリズムは暴露群、対照群ともに位相変化はみられなかった。一方、SCNのリズムは、暴露群、対照群ともに位相前進していた。この結果は、ヒトで得られた結果と同様に運動は主に行動リズムや末梢時計に作用し、明暗周期は主に中枢時計（SCN）に作用するというヒトのデータに基づいた仮説を動物実験により証明することができた。また、以前より制限給餌に対して肝臓などの消化器官系の時計遺伝子発現リズムが同調することが報告されている [22]。運動は肺や骨格筋といった運動に関わる末梢組織の同調因子として作用し、肝臓への影響は認められなかったことから、末梢時計により（非光）同調因子が異なることが推測された。

これらの研究を進展させ、明暗周期が存在する環境下で、運動がヒト生物時計の位相調節に与える影響を検証した。この実験では、先行研究 [18] と同様のプロトコルで、覚醒時の光照度を高照度光（約5000ルクス）に設定した。その結果、高照度光下での運動により、血中メラトニンリズムが振幅を維持したまま位相前進し、前進したスケジュールへの再同調が促進された（図5B）。対照群では、メラトニンリズムの位相変化はみられず、振幅も低下した。一方、睡眠覚醒リズムは運動群、対照群ともに位相前進し、両群間に差は認められなかったが、対照群ではフリーラン移行後に睡眠が断片化し不安定になる被験者もみられた（図5B）。前進した睡眠時間帯での睡眠脳波を解析した結果、対照群では睡眠効率が低下したが、運動群では睡眠効率の低下は

認められなかった [23]。高照度光下での運動は、交感神経活動を増加させ、生物時計の光に対する反応を増強することにより、メラトニンリズムの位相前進が促進されたと推測される結果であった。そして、睡眠覚醒リズムとメラトニンリズムの内的脱同調が予防されたことで睡眠の質が維持されたと考えられる。

ヒトを対象とした2つの隔離実験の結果 [18, 23] は、ヒトの生物時計が明暗周期（高照度光）と非光因子（生活スケジュール、身体運動）に対して異なる反応性をもつ2振動体からなることを強く支持する結果であった。また、メカニズムの解明は今後の課題であるが、実際の生活環境下のように明暗周期が存在する条件下においては、非光因子が生物時計の光に対する反応性を増強することでメラトニンリズムの位相変化を強化し、2振動体間の脱同調を予防する可能性が示された。

2) 行動リズムから生物時計へのフィードバック機構の解析

行動リズムは生物時計からの最終的な出力と考えられ、行動リズムの解析は時間生物学研究の発展に最も貢献した研究手法のといえる。行動リズムの測定には、輪回し運動を記録する方法とケージ内における自発行動を赤外線センサーにより記録する方法が用いられてきた。輪回し運動と自発行動では測定された行動リズムの周期が異なることが1970年代より繰り返り報告され [24-27]、行動リズムから生物時計へのフィードバック機構が存在することが示唆されてきたが、その実態は依然として不明である。しかし、現在では回転運動を使用した行動リズム解析が主流となっており、行動から生物時計へのフィードバックの影響は見過ごされてしまっているようにも感じられる。そこで、マウスを回転運動の設置されていないケージで飼育し、恒常暗下でフリーランさせた後、回転運動のケージに3時間移動する操作を24時間周期で80日間継続した。その結果、行動リズムが回転運動に同調すること、その際、回転運動への同調に先行してAnticipatory Activityが形成されること、Anticipatory activityは回転運動の位相および回転数に関係することを見出した [28]。さらに、Anticipatory activityは80日間の操作を終了した後でも、30日以上にわたって観察され、回転運動により新たな振動機構が形成されることが推測された。これらの性質は、制限給餌に対するAnticipatory activity [29] とは異なる

性質であった。この実験結果から、行動リズムから生物時計（中枢時計、視交叉上核）へのフィードバックは、回転輸運動に同調する末梢時計を介して作用するという仮説を提唱した。今後、この末梢時計の局在や性質について追究していきたい。

6. ヒトの時間生物学研究にける想い

ヒトの生物時計を研究対象とした時間生物学研究において、同調機構やフリーラン周期を解析するにはフリーラン実験が可能な時間隔離実験室が必要である。時間隔離実験は、被験者の生活を妨げることなく生体情報を長期間にわたり測定することが必要であり、容易に実施できるものではない。世界規模でも現在も稼働しているフリーラン実験が可能な時間隔離実験室はごくわずかである。

念願であったヒトを対象とした時間生物学研究に従事するようになってから10年が経過した。今振り返ってみるとあつという間の10年であったが、実験者として時間隔離実験室で過ごした時間のすべてが大切な財産となっている。特に、ヒト生物時計の特徴である①恒常環境下での生体リズムの内的脱同調、②低照度環境下での強制スケジュールに対する睡眠覚醒リズムの部分同調、を自分の目の前で確認できた瞬間はとても印象に残っている。先に紹介したこれまでの「運動によるヒト生物時計の調節」に関する研究を通じて、運動の持つ新たな可能性を見出したことは、研究を続けていくうえで大きなモチベーションとなった。また、時間隔離実験を実施するためにこれまで多くの方々に暖かく支えていただいたことの幸せを、今回の原稿を執筆させていただく中で改めて感じた。これまで受けたたくさんのご厚意に応えられるよう、今後も、ヒト生物時計機構の構造と機能の解明をめざすとともに、時間生物学に魅せられるばかりでなく、魅力ある研究ができるよう日々精進して参ります。

7. 謝辞

このたびは、第12回日本時間生物学会学術奨励賞・基礎科学部門を受賞できました事をお慶び申し上げます。私の現在までの業績はすべて共同研究に基づいたものであり、ともに実験を行い、データについて深く議論できる共同研究者の存在がなければここまで研究を進めることはできませんでした。特に、大学院時代から現在に至るまで時間生物学研究を一から指導して下さった本間研一先生、本間さと先生に心から感謝致します。大学院入学当時、

動物実験の経験のなかった私に必要な手技を指導して下さった安倍博先生、隔離実験の指導をして下さった橋本聡子先生、高須奈々先生、実験のサポートをして頂いた北海道大学大学院医学研究科時間生理学分野・時間医学講座・光バイオイメージング部門・細胞生理学分野のスタッフの皆さん、北海道大学医学部第一生理学分野同門会の先生方、研究者としての道へ進むきっかけを与えて下さった千葉県循環器病センターの本間甲一先生、そして、今までお世話になったすべての方々へ心より御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 山仲勇二郎, 渡辺剛, 永吉英記, 川村協平: 国士館大学体育研究所法 21: 27-34 (2002)
- 2) Yamanaka Y, Honma K: *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 124: 125-131 (2006)
- 3) Honma K, Honma S, Wada T: *Experientia* 43: 572-574 (1987)
- 4) Honma K, Honma S. *Jpn J Psychiatry Neurol* 42: 167-168 (1988)
- 5) Miyazaki T, Hashimoto S, Masubuchi S, Honma S, Honma K: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281: R197-R205 (2001)
- 6) Pittendrigh C, Daan S: *J Comp Physiol* 106: 223-252 (1976)
- 7) Daan S, Pittendrigh C: *J Comp Physiol* 106: 253-266 (1976)
- 8) Daan S, Pittendrigh C: *J Comp Physiol* 106: 267-290 (1976)
- 9) Pittendrigh C, Daan S: *J Comp Physiol* 106: 291-331 (1976)
- 10) Pittendrigh C, Daan S: *J Comp Physiol* 106: 333-355 (1976)
- 11) Wever RA: *The circadian system of man: Results of experiments under temporal isolation*. New York: Springer (1979)
- 12) Kronauer RE, Czeisler CA, Pilato SF, Moore-Ede MC, Weitzman ED: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 242: R3-R17 (1982)
- 13) Aschoff J: *Science* 148:1427-1432 (1965)
- 14) Aschoff J, Fatranská M, Giedke H, Doerr P, Stamm D, Wisser H: *Science* 171: 213-215 (1971)
- 15) Sack RL, Lewy AJ, Blood ML, Keith LD,

- Nakagawa H: *J Clin Endocrinol Metab* 75: 127-134 (1992)
- 16) Klerman EB, Rimmer DW, Dijk DJ, Kronauer RE, Rizzo JF3rd, Czeisler CA: *Am J Physiol* 274: R991-R996 (1998)
- 17) Hashimoto S, Nakamura K, Honma S, Honma K: *Sleep Biol Rhythms* 2: 29-36 (2004)
- 18) Yamanaka Y, Hashimoto S, Tanahashi Y, Nishide S, Honma S, Honma K: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 298: R681-R691 (2010)
- 19) Buxton OM, Lee CW, L'Hermite-Baleriaux M, Turek FW, Van Cauter E: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284: R714-R724 (2003)
- 20) Barger LK, Wright KP Jr, Hughes RJ, Czeisler CA: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286: R1077-R1084 (2004)
- 21) Yamanaka Y, Honma S, Honma K: *Genes Cells* 13: 497-507 (2008)
- 22) Stokkan KA, Yamazaki S, Tei H, Sakaki Y, Menaker M: *Science* 291, 490-493 (2001)
- 23) Yamanaka Y, Hashimoto S, Masubuchi S, Natsubori A, Nishide S, Honma S, Honma K: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 307: R546-R557 (2014)
- 24) Aschoff J, Figala J, Pöppel E: *J Comp Physiol Psychol* 85: 20-28 (1973)
- 25) Yamada N, Shimoda K, Ohi K, Takahashi S, Takahashi K: *Physiol Behav* 42: 87-91 (1988)
- 26) Honma S, Honma K, Hiroshige T: *Physiol Behav* 49: 787-795 (1991)
- 27) Edgar DM, Kilduff TS, Martin CE, Dement WC: *Physiol Behav* 50: 373-378 (1991)
- 28) Yamanaka Y, Honma S, Honma K: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 305: R1367-R1375 (2013)
- 29) Mistlberger RE: *Neurosci Biobehav Rev* 18: 171-195 (1994)

生体リズムの分子機構を基盤とした臨床薬剤学： 癌細胞を標的とした時間薬物送達システム

松永直哉[✉]

九州大学大学院 薬学研究院 薬剤学分野

はじめに

この度は、第21回 日本時間生物学会学術奨励賞を受賞させていただきましたことを心より感謝申し上げます。理事長の近藤先生、事務局長の近藤先生また選考委員長の柴田先生をはじめといたします選考委員の先生方に、深く御礼を申し上げます。また、学生時代よりご指導を賜っております第21回時間生物学会学術大会長の戸先生、大会事務長の小柳先生にこの場をお借りいたしまして感謝の意を表します。本受賞は、多くの先生方の細やか指導と、昼夜を問わない研究を共にしてくれた学生の方々のおかげであります。本稿では、医療薬学研究との出会いと、現在の取り組みを寄稿させていただきますと思います。

1. 医療薬学研究との出会い

平成18年度より学校教育法が改正され薬学部が、4年制から6年制学部となり、もうすこしで10年が経とうとしています。これら改正は、現在の医療技術の高度化、医薬分業の進展等に対応できる、高い資質を持つ薬剤師養成が目的とされています。しかしその一方で、約20年前には、すでに九州大学で国立大学としては初めての試みとして医療薬学専攻分野が設置されていました。この医療薬学専攻分野薬物動態学教室 教授 樋口 駿先生は、薬物動態学を駆使し医療に通じる薬学研究をされていました。

この薬物動態学教室には、現九州大学大学院 薬学研究院 薬物動態学分野 教授の家入一郎先生ならびに現九州大学大学院 薬学研究院 薬剤学分野

教授であり薬学部長の戸茂弘先生がおられました。家入先生は、薬物の効果副作用の個人差の機構の解明、そして戸先生は薬をいつ服用すれば効果を最大にまた副作用を最小にできるかという個体内変

動（概日リズム）の研究をされていました。これら研究は、医療現場での問題点解決（トランスレーショナルリサーチ；TR）、さらにテーラーメイド医療に向けた取り組み（リバーストランスレーショナルリサーチ；rTR）でした。薬剤師であり研究者である先生方が科学的視点より、医療現場における問題を解決し、基礎研究を医療現場に還元していく姿勢は、非常に魅力的で憧れを抱いていました。現在、私は戸先生の下で、生体リズムの分子機構を薬剤学的視点より解析し、医療現場における問題点解決や、テーラーメイド医療への応用に向け研究をしています。

2. 薬剤学とは

薬剤学は、「薬物を種々の部位から投与するための製剤的工夫を凝らし、体内での薬の動きを科学的に制御する手法を構築するための学問である。（Perspective 薬剤学 監修 戸茂弘）」と教えられています。つまり、薬物が生体に投与され効果を発揮する前後に関わるすべての過程に関連する学問であります。

薬物は、必要な量とタイミングに作用部位に到達できることで最大の効果を発揮しやすくなります。最近では、製剤的工夫により、量と時刻がコントロール可能となっています。これら技術は、総称して薬物送達システム（Drug Delivery System; DDS）と言われています。DDSは生体内での薬物の移行過程の制御を目的として設計され、表1に示すように3つの移行過程の制御があります。またこれら移行過程の制御手法として、剤形の形状に機能を修飾する物理化学的手法、薬物のプロドラッグ化などの化学的手法、生体膜の薬物透過性を改善する吸収促進剤や細胞膜に存在するレセプターを標的にするなどの生物学的な機能を利用した生物学的手法

✉matunaga@phar.kyushu-u.ac.jp

表1 薬物送達システム (DDS) の分類
Perspective 薬剤学より改変

DDS種類			
薬物 放出制御	注入型の放出制御 ・埋め込み型注入システム** ・エマルジョン** ・マイクロスフィア**	外用の放出制御 ・口腔粘膜適用製剤** ・眼内治療システム** ・経皮治療システム (TDS)** ・子宮内投与避妊システム**	経口の放出制御 ・浸透圧ポンプ** ・消化管移動制御** ・放出開始時間制御製剤** ・徐放経口製剤**
吸収過程 の制御	吸収過程の制御 ・吸収促進剤** ・プロドラッグ** ・イオントフォレイシス ・ソノフォレイシス	新しい投与経路の開発 ・直腸投与** ・経鼻投与** ・経呼吸器投与** ・経膈投与	
標的 指向化	能動的ターゲティング ・熱感受性リボソーム ・磁性誘導 ・抗体修飾 ・糖鎖修飾	受動的ターゲティング ・低分子プロドラッグ** ・高分子修飾タンパク質** ・高分子化プロドラッグ ・高分子マイクロスフィア ・リボソーム** ・リピッドマイクロスフィア**	医療技術の利用 ・超音波ガイド局所注入** ・リポドール動注療法** ・選択的動脈カテーテル** ・化学塞栓治療** ・昇圧化学療法**

** ; 実用化段階の製剤

が用いられています。私は、標的指向化DDSに着目し、生体リズムの分子機構を基盤とした新規の薬物送達方法の構築を目指しました。

3. トランスフェリンレセプター (TfR) を標的とした薬物送達システム (DDS)

現在、日本では3人に1人が癌で死亡することが知られています (厚生労働省)。よって癌は国民病ともいわれ、「がん対策推進基本計画」が設けられるなどしていますが、未だ課題が多くあり新しい治療法や診断方法の確立が望まれています。癌治療は、大きく「手術療法」「化学 (薬物) 療法」「放射線療法」と大きく3つに分類されます。中でも薬物療法は、手術や放射線治療などの局所的な作用のみならず、広範囲に作用することから、血液系の癌や癌の他臓器への転移や転移の可能性が考えられる場合などに対応できる有用な治療法であります。しかし薬物療法に用いる抗癌剤は、正常の細胞にも作用することから、有害な作用がでる事が多いため、癌細胞や癌組織により選択性の高い治療薬の開発が望まれています。そこで我々は、癌細胞により多くの薬物を送達させるため、癌細胞に多く発現する鉄の取り込みに関わるレセプター、トランスフェリンレセプター (TfR) に着目しました。

TfRは、リガンドであるトランスフェリン (Tf) を細胞内在化する能力があることから、Tfを結合した物質は効率よく細胞内に輸送される特性を持ちます (1)。この機能からから、TfRが多く発現する細胞、特に癌細胞への薬物の標的指向性の向上、および細胞病理学的診断解析などの実用性が高い分

子として着目されています。現在、世界中で活発に本分子を標的とする癌治療戦略が考えられている点からも、重要性が示唆されます。

リガントであるTfを利用した製剤は数多く開発されています (1)。低分子化合物、タンパク質、核酸、ナノ粒子およびウイルスなどにTfを結合させ、癌細胞への物質送達を目指した製剤です。その製剤の中に、既存の薬剤を応用できるなどの有用性より、脂質二重膜からなる薬物運搬体 (キャリアー) のリボソームが注目されています。リボソームは、その脂質構造より、内部に薬剤を封入でき、またその脂質膜にタンパク質、抗体などを修飾結合できることから、現在多機能性のリボソームが開発されています。よって我々は、帝京大学薬学部 丸山一雄 教授との共同研究により、Tf-リボソーム製剤を用いた時間薬物送達方法の研究を行うことにしました (2)。

腫瘍細胞のTfRシステムの日周リズムに着目した薬物送達システム

過去の報告より、癌細胞の増殖パターンには日周リズムが認められます (3)。そこで、マウスに癌細胞を移植した、担癌モデルマウスを作成し、癌組織におけるTfRの発現リズムを解析しました。その結果、TfR mRNA およびタンパク質の発現に日周リズムが存在することを明らかとしました (4)。そこで本結果を応用し、これら日周リズムのタイミングとTf-リボソーム製剤を組み合わせた新しい薬物の送達方法を考案しました。

まず初めに、培養細胞を用いTfR発現リズムに依

Tf-Liposome製剤を用いた時間薬物送達方法

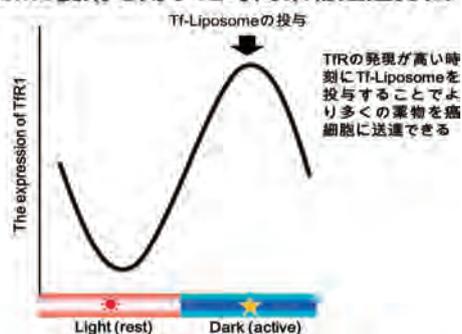


図1 時間薬物送達システム (DDS) の模式図

存したTf-リポソーム製剤の細胞内への取り込みを確認しました。培養細胞に高濃度血清処理を施すことにより、生体で認められる分子時計リズムを再現できます (5)。そこで培養Colon26腫瘍細胞に高濃度血清処理を施し、経時的に細胞のTfR1の発現量を測定しました。その結果、約24時間周期の発現の増減をくりかえしたことより、細胞内因子によりリズムカルに発現が制御されている可能性が示唆されました (4)。

さらに、TfRの発現が低値を示す時刻と高値を示す時刻に抗がん剤オキサリプラチン (L-OHP) 封入Tf-リポソーム (Tf-lipo-L-OHP) を暴露し細胞内L-OHP取り込み量を測定しました。その結果、TfRの発現量の増減と対応したL-OHP細胞内取り込みが認められました (4)。その一方で、非同調細胞ではTfRの発現リズムが認められず、Tf-lipo-L-OHPの取り込み量も、時刻に差異は認められませんでした。

また、腫瘍移植モデルマウスを用いた検討では、TfR1発現量が低値を示す9時と高値を示す21時にTf-lipo-OHPを投与した結果、腫瘍中のL-OHP濃度は、9時と比較し21時投与群において高値を示しました (4)。また、抗腫瘍効果を検討した結果、9時投与群と比較し腫瘍内L-OHP取り込み量が増大した21時投与群において抗腫瘍効果が増大しました (4)。TfRの発現リズムにTf-リポソームなどのDDSを組み合わせた薬物治療方法は、薬物の作用点に薬物を効率よく送達できる新規の時間薬物送達方法として応用できると考えられました (図1)。

おわりに

未だ医療現場では多くの問題点があり解決が必要とされる分野は多く存在します。その一方で、近年も新規の体内時計機構が次々と明らかにされていますが、私は薬剤学的視点より体内時計の分子機構を育薬創薬研究に活かしていきたいと思っております。

引用文献

1. Daniels TR, Bernabeu E, Rodríguez JA, et al: Biochim Biophys Acta 1820:291-317 (2012)
2. Suzuki R, Takizawa T, Kuwata Y, et al: Int J Pharm 346:143-150 (2008)
3. Nakagawa H, Koyanagi S, Kuramoto Y, et al: J Pharmacol Sci 107:401-407 (2008)
4. Okazaki F, Matsunaga N, Okazaki H et al: Cancer Research 70: 6238-6246 (2010)
5. Balsalobre A, Damiola F, Schibler U: Cell 93:929-937 (1998)

光曝露およびメラトニン分泌量に関する時間疫学研究

大林賢史[✉]

奈良県立医科大学医学部 地域健康医学講座

はじめに

私が生体リズムの研究を開始したのは2010年からで、生体リズム研究との関わりはたかだか4～5年だけであることをはじめに告白しなければなりません。それにも関わらず今回、日本時間生物学会学術奨励賞という荣誉ある賞をいただいたのは、同学会および選考委員の先生方の懐の深さによるものと、ここに記して深謝いたします。

“Heart”リズムから“Biological”リズムへ

私は大学卒業後、“Heart”リズムに興味をもち循環器内科医として臨床業務に従事してきました。学生時代から医学と同じくらい興味を持っていた建築学を学びたいという気持ちが徐々に強くなってきたある日、秋葉原の書店で「住居医学」というタイトルの小さな本が目にとまりました [1]。その本を読み、どうやら自分は医学と建築学の間に埋めるような仕事をしたくないのではないか、と思うようになりました。「住居医学」の編者であった筏義人（いかだよしと）先生に連絡をとり、とりあえず話を伺いに奈良県立医科大学まで行くことにしました。奈良は修学旅行以来であったように思いますが、どこか懐かしく、ゆっくりとした時間が流れていました。住居医学なるものを教えてもらえんと思いでいた私は、「やりたいことがあれば自由にやりなさい」という筏先生の言葉に幾分戸惑いを覚えながら、京都駅で新幹線に乗り換え東京に帰ったことを覚えています。その後に分かったのですが、筏先生は“バイオマテリアルの父”と呼ばれるような再生医療工学の偉大な先生であったということで合点がきました。とにもかくにも、自分がやりたいことが何となく見えてきていたので、奈良県立医科大学に行くことにしました。

奈良医大での研究生活は筏先生の言葉以上に「自

由」でした。それまでにしっかりとした研究をしたことがなかった私は苦痛に感じることもありましたが、先行研究を調べていくと医学と建築学の間には、ネグレクトされ続けた広大なフロンティアが存在することが分かってきて、次第にのめり込んでいきました。「住環境」に注目した医学研究をすることを決めた頃、すでに温熱環境と血圧の研究を独自に立ち上げていた奈良医大の佐伯圭吾（さえきけいご）先生と出会いました。最も注目すべき住環境因子は「光」と「温度」であると考えていたので、私が「光」を担当することとして、「温度」の佐伯先生と2人で大規模疫学研究を立ち上げることになりました。その名も平城京スタディ (Housing Environments and Health Investigation among Japanese Older People in Nara, Kansai Region: A Prospective Community-Based Cohort Study)。ちょっとダサいと思いつつも、他に良い名称も思いつかずに決定してしまいました。

現代人は日中に屋内で生活することが多いため日中光曝露量が少なく、夜間は人工照明を使うため夜間光曝露量が多い傾向があります (図1) [2]。現代人のこのような光の浴び方が、生体リズムの変化やメラトニン分泌の減少を引き起こし、現代社会で

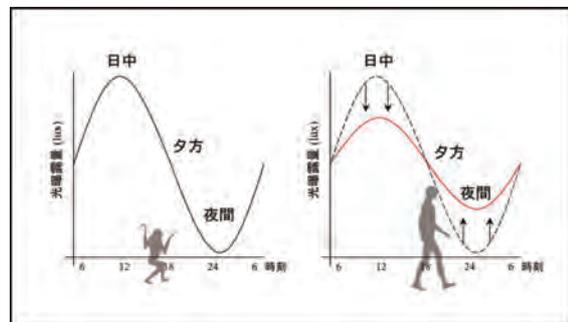


図1. 現代人の光の浴び方 (文献 [2] より引用)

✉obayashi@naramed-u.ac.jp

増加している肥満、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、不眠症、うつ病など多くの疾病の原因になっているのではないかと考えています。これが私どもの研究仮説です。この仮説は、先行する動物実験や少人数のヒトを対象にした実験研究によりすでにその可能性が示唆されていました。例えば、三島先生らは睡眠障害のある高齢者（n=10）に日中2000luxの光照射を4時間行い、その後のメラトニン分泌量が増加し、睡眠障害が改善したことを報告しています[3]。Riemsma-van der Lekらはグループケア施設に入所している高齢者（n=189）を日中の照度レベルが異なる2群（1000luxと300lux）に無作為に分け、3年後の認知機能とうつ症状を測定しました。結果では、1000lux群が300lux群に比較して有意に認知機能が保たれており、うつ症状も少なかったということを報告しています[4]。また、Fonkenらはラットを3つの異なる12時間ずつの明暗サイクル（①LD：150lux+0lux ②LL：150lux+150lux ③DM：150lux+5lux）で8週間飼育したときの体重変化を報告しています[5]。結果では、LD群に比べてLL群で有意に体重が増加し、興味深いことにDM群（暗期を5luxにただけ）でもLL群と同様に体重増加がみられ、耐糖能障害を発症していました。

このような先行研究から、光が生体リズムを介して疾病発症に関わっている可能性が十分に考えられましたが、日常生活で浴びる光が他の要因にかき消されないほどの影響力を持っているのでしょうか？私どもは疫学的手法を用いて、そのことを明らかにしたいと考えています。こうして、私の興味は“Heart”リズムから“Biological”リズムに移っていきました。

データコレクション＝4年＋免停＋廃車

疫学研究はどろ臭い。エレガントさは微塵もない。私がもつ疫学研究に対してのイメージです。私どもの研究は、自力で対象者を募集するところから始まりました。自治会や老人会の会長さんが集まる会合があると聞けば行って、研究への参加を呼びかけました。健康診断の会場に向いて健康講座とわずかな謝礼で、また研究への参加を呼びかけました。そんな地道な努力をしながら、やっとの思いで1年分の対象者（n=250～350程度）の参加同意を得て、実際のデータコレクションに移ることができたわけです。

データコレクションは、対象者集め以上にどろ臭

い作業でありました。平城京スタディは対象者宅を1件1件訪問する調査スタイルをとっています。住環境を測定するためには家の中におじゃまして、たくさんの照度センサーや温度センサーなどを設置しなければならないので、避けられない調査スタイルでした。訪問調査は自動車で奈良の狭い路地を通って行っていました。ナビゲーションシステムに対象者の住所を入力したはずなのに、古墳の中に案内されたりすることもしばしばありました。その日の機器設置などが終わると、2日後に機器を回収するために再訪問し、大学に戻ってデータをパソコンに落とす作業をしました。疲労のためか、大学へ戻る際の走行速度が無意識に上がってしまい、2人ともスピード違反で免許停止処分をくらいました。私は京都に住んでおり、奈良県曾爾村を調査中には往復200kmの移動をする必要があり、帰宅途中で事故で自動車が廃車になることもありました。このように、住環境調査のデータコレクションは過酷ゆえ、「医学と建築学の間でネグレクトされ続けた広大なフロンティア」の必然性に気づきました。こんなに大変な調査は誰もやらないでしょう。そういう意味では、私どもの後にも誰も続かない可能性があり、しっかりと結果を報告していかないといけない責務を負っているものと考えています。

徐々に調査・作業は効率化されてきましたが、昨年に1127人のベースライン調査（のべ3000回の訪問）が完了するまでの4年間はとて大変でした。しかし、今後、ベースライン調査後の疾病発症などを追跡調査する上で、対象者とのface-to-faceのやり取りで得た信頼関係は何より大きな財産です。とはいえ、このスタイルの調査はもう二度としたくないと今は思っています。

光曝露量を実測した世界ではじめての大規模疫学研究

先に述べたように、光曝露情報を含めた住環境を実測して健康指標との関連を調査する大規模疫学研究はこれまでにありませんでした。私どもは対象者全員の日中（離床～入床）の光曝露量を腕時計型の照度ロガー（Actiwatch 2, Respironics Inc., USA, 図2）を用いて、夜間（入床～離床）の光曝露量を寝室に設置した照度ロガー（LX-28SD, 佐藤商事, 日本, 図3）を用いて1分間隔で48時間測定しました。以下に横断解析の結果を示します。

表1に初期対象者192人の日中および夜間の光曝露量を示します。日中平均光曝露量は435.7lux（4分位範囲：253.1～808.5）、1000lux以上の光曝露時



図2. 腕時計型照度ロガー



図3. 寝室用照度ロガー

表1. 日中・夜間の光曝露量 (文献 [6] より引用改変)

日中・夜間光曝露量の測定結果 (192人)		相関係数 (rs)	
日中	中央値 (4分位範囲)	day 1 vs. day 2	day 3 vs. day 4
平均曝露照度	435.57luk (253.1-808.5)	0.1	0.61
1000luk以上の曝露時間	72.3分 (37.1-123.8)	0.62	0.73
夜間			
平均曝露照度	1.4luk (0.4-5.3)	0.66	0.70

rs, Spearmanの相関係数

間は72.3分 (37.1-123.8) で、夜間平均光曝露量は1.4lux (4分位範囲: 0.4-5.3) でした。また連続2日間の再現性は相関係数 (rs) 0.61-0.73でありました [6]。

夜間のメラトニン分泌量は夜間蓄尿により分泌総量を算出しました。メラトニン分泌量を従属変数とした単変量線形回帰分析において、メラトニン分泌量と関連を認めた因子は、年齢・喫煙状況・ベンゾジアゼピン内服・日長時間・身体活動量および日中光曝露量でした。夜間光曝露量はメラトニン分泌と関連を認めませんでした。これらの潜在的交絡因子

を同時投入した多変量線形回帰分析モデルにおいて、日中光曝露量 (日中平均光曝露量および1000lux以上の光曝露時間) はメラトニン分泌量と有意に関連していました (ともに回帰係数0.101, $P < 0.05$)。それぞれの項目に平均値を代入した回帰式より、1000 lux以上の光曝露時間とメラトニン分泌の関連を図4に示します [6]。

528人を夜間平均光曝露量 = 3luxをカットオフ値として、夜間光曝露量が多い群 (145人) と少ない群 (383人) の2群に分け、年齢・性別・喫煙状況・飲酒習慣・世帯収入・教育年数を同時投入した

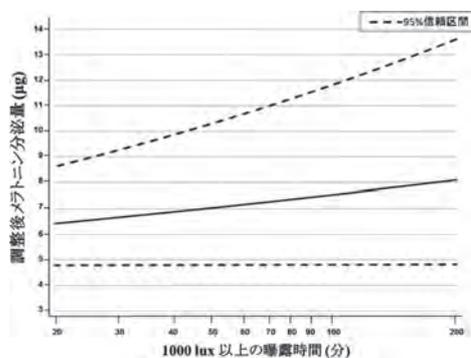


図4. 日中光曝露とメラトニン分泌量の関連 (文献 [6] より引用改変)

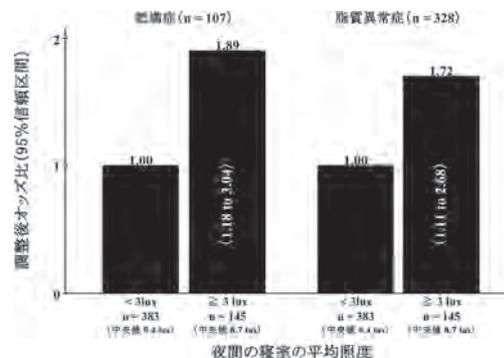


図5. 夜間光曝露と肥満・脂質異常症の関連 (文献 [7] より引用改変)

多変量ロジスティック回帰分析モデルにおいて、夜間光曝露量が $<3\text{lux}$ の群に比較して、 $\geq 3\text{lux}$ の群における肥満症および脂質異常症のオッズ比は、それぞれ1.89、1.72と有意に高いことが分かりました（ともに $P<0.05$, 図5）[7]。

これらの結果は、先に述べた三島先生やFonkenらの先行実験研究で示されていた日中・夜間光曝露による生体影響が日常生活でも同様に起こる可能性を一般高齢者集団で実証した点で重要なものであると思われます。さらに夜間の光曝露量はアクチグラフで測定した睡眠の質、質問票を用いて測定した睡眠の質やうつ症状、頸動脈超音波検査による動脈硬化指標などと関連することを報告しました[8-10]。また、メラトニン分泌量は血圧変動、夜間頻尿、白血球・血小板数、Cardio-ankle vascular indexによる動脈硬化指標などと関連することを報告しました[11-14]。

疫学研究の醍醐味

一般高齢者を対象に日常生活における光曝露やメラトニン分泌量が様々な健康指標と関連することを報告してきましたが、これらの多くは横断解析の結果であり因果について言及することはできません。今後、全対象者を毎年追跡調査し、ベースライン調査時の光曝露情報とその後の疾病発症や死亡などの関連を縦断的に解析することにより、よりエビデンスレベルの高い結果が得られると考えています。私どもの研究はまだまだ初期段階であり、これから疫学研究の醍醐味を味わいたいと思っています。

疫学研究でしか明らかにできないことも多くあります。そのひとつに光曝露の長期的影響があります。例えば、夜間の光曝露のような有害である可能性がある因子をヒトに実験研究で長期間曝露させ続けることは倫理的にできないということです。疫学研究の強みをしっかり生かして研究をしてきたいと思っています。

おわりに

本研究は多くの先生やスタッフのサポートを得て行うことができています。一緒に苦楽を共にした佐伯圭吾先生（奈良県立医科大学地域健康医学講座講師）、大いなる自由を与えてくれた筏義人先生（元 奈良県立医科大学住居医学講座 教授）、疫学の醍醐味をご指導いただいている車谷典男先生（奈良県立医科大学地域健康医学講座 教授）、いつも私どもを陰ながらサポートしてくれる岩本淳子先生

（天理医療大学看護学科 教授）、興味深いデバイスを提供くれる刀根庸浩先生（奈良県立医科大学産学官連携推進センター 特任助手）、過酷な調査と一緒に実施してくれた調査スタッフの上村幸子さん、竹中直美さん、中島圭伊子さん、その他、多くの関係者の方々に深く感謝申し上げます。

最後に、本奨励賞受賞講演の際に座長を快く引き受けていただいた九州大学の樋口重和先生に「彗星のごとく現れた」という一節でご紹介いただき大変光栄に思っております。しかし同時に「彗星のごとく消えない」ようにしなければいけないとも思い、気持ちを引き締め息の長い研究をしようと心に強く誓いました。

参考文献

- 1) 筏義人 編. 住居医学 (I). 産業図書. (2007)
- 2) 大林賢史, 佐伯圭吾. メラトニンと高血圧、動脈硬化. アンチ・エイジング医学. 10:692-696 (2014)
- 3) Mishima K, Okawa M, Shimizu T, Hishikawa Y. Diminished melatonin secretion in the elderly caused by insufficient environmental illumination. *J Clin Endocrinol Metab.* 86:129-34. (2001)
- 4) Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJ, Van Someren EJ. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA.* 299:2642-55. (2008)
- 5) Fonken LK, Workman JL, Walton JC, Weil ZM, Morris JS, Haim A, Nelson RJ. Light at night increases body mass by shifting the time of food intake. *Proc Natl Acad Sci USA.* 107:18664-9. (2010)
- 6) Obayashi K, Saeki K, Iwamoto J, Okamoto N, Tomioka K, Nezu S, Ikada Y, Kurumatani N. Positive effect of daylight exposure on nocturnal urinary melatonin excretion in the elderly: a cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. *J Clin Endocrinol Metab.* 97:4166-73. (2012)
- 7) Obayashi K, Saeki K, Iwamoto J, Okamoto N, Tomioka K, Nezu S, Ikada Y, Kurumatani N.

- Exposure to light at night, nocturnal urinary melatonin excretion, and obesity/dyslipidemia in the elderly: a cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. *J Clin Endocrinol Metab.* 98:337-44. (2013)
- 8) Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Association between light exposure at night and insomnia in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort. *Chronobiol Int.* 31:976-82. (2014)
- 9) Obayashi K, Saeki K, Iwamoto J, Ikada Y, Kurumatani N. Exposure to light at night and risk of depression in the elderly. *J Affect Disord.* 151:331-6. (2013)
- 10) Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Light exposure at night is associated with subclinical carotid atherosclerosis in the general elderly population: The HEIJO-KYO cohort. *Chronobiol Int.* 32:310-7. (2015)
- 11) Obayashi K, Saeki K, Iwamoto J, Okamoto N, Tomioka K, Nezu S, Ikada Y, Kurumatani N. Nocturnal urinary melatonin excretion is associated with non-dipper pattern in elderly hypertensives. *Hypertens Res.* 36:736-40. (2013)
- 12) Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Association between melatonin secretion and nocturia in elderly individuals: a cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *J Urol.* 191:1816-21. (2014)
- 13) Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Higher melatonin secretion is associated with lower leukocyte and platelet counts in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort. *J Pineal Res.* 58:227-33. (2015)
- 14) Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Association between urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion and arterial stiffness in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 99:3233-9. (2014)

留学体験記

平野有沙[✉]

Department of Neurology, University of California, San Francisco (UCSF)

はじめに

この度は、留学体験記の執筆の機会を与えていただきどうもありがとうございます。吉村先生より執筆依頼が来たとき最初に思い浮かんだのは、前に小島志保子さんが書かれた壮絶な留学体験記であった。それに比べると事件性のないなんともつまらない体験記になってしまうなど思いつつ、まだ日にちもあるし、とのんびりしていた。が、この1年、研究でも私生活でも本当に大して何も起こらなかった…。仕方ないので、学生時代に留学先を決めて実際に渡米して研究を進めるまでの数年を振り返ってみることにする。

留学先の決定

私は、東大の深田吉孝教授のもとで時計タンパク質の翻訳後修飾の役割について研究していた。留学しようと考えようになったのは博士課程2年のときであった。ちょうどそのとき、東大生命系のグローバルCOEでアメリカの研究機関に学生を派遣するプログラムが開催されていた。学生がNIHかUCSFのどちらかを選び、学内リトリートに参加するプログラムである。UCSFの場合は、1つホストラボを選んでラボ見学とセミナーをする条件がついており、それさえ満たせばその後アメリカ内の研究室をどこでも見学しに行っても良かった。私はUCSFで時間生物と言え、ということでDr. Louis Ptacek & Dr. Ying-Hui Fuラボをホストラボに決めた。彼らの家族性前進睡眠位相症候群 (FASPS) の原因変異の発見 (Science, 2001) とマウスモデルの仕事 (Cell, 2007) は、時計タンパク質PER2のリン酸化シグナルの重要性を示したことで有名である。セミナーでは1時間ほどのプレゼンテーションをし、そのあとポスドク全員と30分ずつの面談の時間がとられた。留学してからわかったが、誰が見学

に来てこのスタイルである。私はCRYのリン酸化とユビキチン化を研究対象としていたこともあり、両ボスには興味を持ってもらえた。その後、深田研OBの広田毅博士と羽鳥恵博士が留学されていたサンディエゴにも足を伸ばした。全体的にとっても有意義な体験だったので、同じようなプログラムが用意されている大学の学生は参加してみると良いと思う。

留学先の候補はいくつかあったが、サンフランシスコに決めた。研究内容やラボの雰囲気も良かったが、車が運転できない私には他の都市はあまりにもハードルが高すぎたし、そのときは気候も良いと思っていた (カリフォルニア、という響きに騙された)。学位をとってすぐLouisにコンタクトをとったところ「前にセミナーをしたからインタビューもいらない」と快諾してもらえた。有り難いことに、奨学金の申請の際に参考にするためLouisが書いた申請書も送ってもらえた。アメリカでは人を雇うのに給与より遥かに高いお金が必要であるため、奨学金の申請には懇切丁寧に対応してくれる。

渡米して

渡米に必要なのは、DS-2019という滞在証明書とビザくらいである。単身ならあとは、お金さえあればなんとでもなる。私みたいにスーツケースひとつでやってきた人もいれば、30万かけてコンテナに荷物を積んで来る人もいるようで、人それぞれである。それからは、生活のセットアップをしながらラボで実験を始める前に必要なトレーニングとテスト (環境安全講習や動物講習みたいなもの) を受けて過ごした。実際に実験できるようになったのは3週間くらい経ってからだった。カリフォルニアの気質なのかわからないが、とにかく日本人を含めてみんな優しく親切である。大学の事務手続きに関して

✉ahirano85@gmail.com



ラボのポスドク、テクニシャンとその婚約者たち@誕生日パーティー（こちらの人たちは誕生日パーティーが大好き）。カリフォルニアらしく、ほとんどアジア人ばかり。筆者が一番左。

もラボマネージャーがなんでも面倒を見てくれる。それからラボメイトはほとんどがアメリカで学位をとった留学生である。どのラボもアメリカ人は少ない。以前、留学した人にラボ内がとてもギスギスしていて、誰もお互いデータを見せたがらないということを知ったことがあるが、このラボではそんなことはなかった。しかし、あんまり働かずにおしゃべりばかりしていることも多くて（今年優勝したサンフランシスコジャイアンツの話題が多すぎる）、良い意味でも悪い意味でものんびり体質である。しかし、学生時代に良いジャーナルに出している人が揃っているから、この生産性の高さはやっぱりアメリカだな、と感じる。ただ、今のところ彼らが本領を発揮しているところを見ていないので不安がつのる…。

アメリカの生活@研究室

とりあえず最初は自分の得意なところからやってみて、ということだったので、リズム関係で手つかずの変異を選んで解析するところから始まった。いざ研究が始まってみると日本でいたときと何も変わらない日々が待っていた。アメリカでもBioRadの泳動槽を使っているし、すごく使い慣れててしっくりくる…。なんとなくつまらないので、リズムじゃないこともやりたいとボスに言ったが却下された。理由は、お金がとれないからこれからは神経系のプロジェクトはしない、とのこと。さすがにグラントのとりにくい昨今、ラボの方針がそれではどうしようもない。今は日本にいたときと同じように「何が睡眠のタイミングと量を決めるのか」ということを

分子生物学的に解析している（ぼんやりとしているが）。そろそろ日本に帰ることも視野に入れてこれから続けられるようなテーマをサイドで始めなければと思っているところである。面白いのは、ときどきshort sleepやFASP（最近ではSyndromeという単語は使わないらしい）の家族がインタビューに来ること。前回のインタビューは都合が悪くて参加できなかったのですが、これから機会があればいろいろ聞いてみたい。単純に睡眠位相が変わっているだけではなくpersonalityにも特徴があるようではなかなか奥深い。マウスやハエのforward geneticsでは見えないことを見て日本に帰りたいものだ。

基本的には1週間に1度Ying-Huiとミーティングをして、データのディスカッションをしたり世間話をしたりする。彼女と話していると、本当に研究が好きなんだなと思える。勉強したり、何か新しいことを考えるのが大好きで、いきなり呼び出されてはこの仮説どう思う？と聞かれる。自分も台湾から来て英語で苦労した過去があり、女性研究者同士ということもあり、プライベートな話題も多い。普段、Ying-Huiとディスカッションすることがほとんどなので、Louisと接するのは週1回のLab MeetingとSocial Hourというお菓子タイムのときぐらいである。このラボではSocial Hourのために持ち回りでケーキなどを用意しなければならないが、ばかどかいアメリカのケーキを食べる度に日本のケーキが恋しくてたまらなくなる。でもせっかく人が用意してくれたものだからと頑張ってお腹いっぱい食べていたら、ケーキが大好物だと思われて私だけ2個目を勧められるようになってしまった。「甘い！もう食べられない！」と自分に正直なYing-Huiが羨ましい。ちなみに、Social HourのLouisは学会で見えるお調子者のLouisそのまま、ラボの誰よりも子供っぽい。

研究室でよく感じることは、やたらと褒めてくれることである。両ボスに限らず、ポスドクの仲間にもセミナー良かったね！と褒められる。たどたどしい英語でプレゼンしていると頑張っ！という気持ちになるのだろうか。でも私は褒められてのびるので、単純に嬉しい。セミナー中も基本的にネガティブなことは言われたいし、どうしたら実験系を改善できるか、これからどういう実験が必要か、に重点が置かれる。日本にいたときに、プレゼンターがもっと前向きになれるようなことを考えて発言してあげれば良かったと反省した。一方で、厳しいときは厳しい。私が留学してから独立も含めてラボのポスドクが4人も去り、今年は5人（+1人？）体

制で始動する。2、3年前には20人ほどいたが、気に入らないポスドクを次々にリストラした結果だそう。

アメリカの大学

アメリカの大学といっても、UCSFのことしかわからないので一般化はできないが、日本の大学とは大分違うところが多い。UCSFは大学院大学で、学生が少なくほとんどがポスドクであるためか、ポスドクのためのキャリア支援にとっても力を入れていると感じる。企業セミナー、アカデミックポジションの募集、キャリア講習、女性研究者のためのキャリア講習、ポスドクが口演者のセミナーなどのイベントの通知が毎日のように学内メールで届く。日本では新卒のための企業セミナーを大学が開催するくらいがせいぜいで、ポスドクが企業に就職するには自分で動かなければならない場合が多いと思う。一方で、アメリカではPh.D.の需要は高く、ポスドク経験者を限定に募集をかける企業もある。さきほど、ラボのポスドクがばたばたと辞めていったと書いたが、彼らもすぐにバイオ系の企業に就職が決まった(ように見えた)。日本人でもポスドクで来てそのままアメリカで企業就職、というパターンもある。

また、事務のサポートが細かい。普通の人事課に加えて、税金の専門部署、留学生の専門部署がいろいろ対応してくれる。アメリカとは規模が違うが、大学の人事課で働いている姉は職員の給与関係から留学生のビザのお世話もなんでもやっていた。UCSFは間接経費が50%以上もあり、PIがグラントをとる=大学経営が成り立つということで、PIの学内における地位もラボの存続もお金をとってこれるかどうにかかっているらしい。ついさっき、Biomedical 分野ではUCSFが1番NIHグラントをとっている!しかもその中でも1番はNeurology!と大学から大喜びのお知らせが来た。UCSFでPIをされている橋本友紀先生がセミナーで「アメリカで研究するにはとにかくお金」と熱弁していたことが印象的だったが、どこの大学もお金とってきているアピールが本当にすごい。日本の大学だとそんなことをHPで大々的にアピールしていない。おかげ様で、UCSFは大学に実験に必要な設備はほぼ揃っているのだから、あまり安くはないが使用料さえ払えばなんでも使える。隣のラボのものでも自由に使えるので、機器の導入やセットアップにかかる時間が短縮できる。留学するなら、お金にある程度困っていないラボ(研究所)を選ぶことは大事である。だいた



キャンパスの中に突如、現れるピラミッド。



筆者が働いているRock Hall(右奥)とキャンパスに置かれた -80°C のフリーザー(手前)。カリフォルニアでは建物の建設費用の一部をアートに使用することが義務付けられている。UCSFのキャンパスにはピラミッド、 -80°C などかなり意味不明なオブジェが多い…。ちなみにこの -80°C (当然、冷却できない)は1つ200万円ほどするらしい。

いの人が数年しか留学しないのだから、いる間は最大限に自由に実験ができる環境にいた方がいい。

サンフランシスコ

サンフランシスコはみんな気に入るし、私も好きな都市である。すごく小さい街にいろんな人種の人が住んでいて、いろいろな表情を見せる。食べ物も世界中のものが食べれるし、海に面しているのでシーフードも美味しい。もちろん日本食スーパー完備である。意外と公共交通機関も使える。霧と風がひどくて日本人には寒いことと、そして何と言っても物価が高すぎることを除けば素晴らしい。家賃は、一人暮らしで最低月2000ドルほど。大学の寮の期限が過ぎたらどうしたらいいのか、とくらくらするが、実際に生活費が高すぎてUCSFに学生が来ないことが問題になっている。ちなみに、大学の寮に4人でルームシェアしているのに、東京で一人暮らしするよりはるかに高いのである。それでも物価の高さだけ目をつぶれば、サンフランシスコは日本人がとても住みやすい町だと思う。

サンフランシスコにはJapanese Bay Area Seminarという団体があり、UCSF、UC Barclay、UC Davisの日本人研究者の集まりがある。似たよ

うなもので、LSJというStanfordのライフサイエンス系の日本人研究者の団体もある。アメリカに来て、まずLSJからセミナーのオファーがあり、次いでJBASでも講演をさせてもらった。その後、JBASの幹事としてセミナーの企画と運営に携わることになった。次回のセミナーはGladstone研究所の山中伸弥先生のラボの方が講演して下さることになっていて、ポストク主体の団体だがわりと頻繁に活動している。サンフランシスコは日本人研究者が多くていろいろなバックグラウンドの人がいるが、中でも単身赴任の女性研究者がとても多いことに驚いた。もちろん夫婦揃って来たり、時間差パターンもあるし、なんと赤ちゃんを連れて奥さんだけ来ている人もいた。家族のことで留学を迷う人もいるようだが、留学を決めてしまえばあとは何とでもなる、と思った。

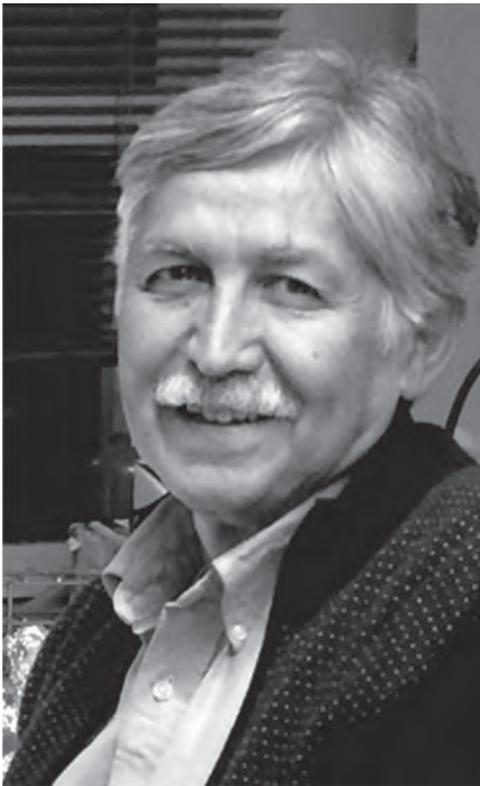
最後に

言葉も文化も人も違う国に来たのに、淡々と日々が過ぎてゆくことに驚く。そもそも楽観的な性格なので英語ができずに落ち込んだり、文化の違いに戸惑うこともない。基本的にラボにこもっているだけなので毎日が楽しくて仕方ない！ときらきらした気分にもならない。でも、何も知らない場所で研究生生活をスタートすることは、知らないうちに大きな財産になっていると思う。とりあえず気持ちが切り替わってまた新しい気持ちで研究に取り組める。さて、予定だと私の留学生活もあと1年で終わってしまう。2年経った頃が一番楽しくなるよ、とよく言われるので残念な気持ちもあるが、少し前倒しで2年目を楽しく過ごすことにする。

Lino Saez ...clocked with humility and humor

霜田政美[✉]

国立研究開発法人農業生物資源研究所



昨年10月24日、Lino Saez博士が永眠された。享年60歳であった。Saez博士は、時間生物学者としてロックフェラー大学に30年間在籍され、研究室を主宰しているMichael Young教授のもとで、時計遺伝子の発見や時計振動体の分子機構の解明に、多大な貢献をされた。Saez博士の死は、時間生物学にとって大きな損失であり、悲しみに堪えない。今回、Young教授のほか、無二の友人であるCedric Wesley博士に追悼文を寄稿していただくとともに、ご家族から当学会員の皆様にメッセージをいただいた。Young教授やWesley博士の文章からは、これだけの偉業を達成するBig Labが如何にして成り立ってきたのか、Saez博士が研究室の屋台骨を

支えていたことを伺い知ることができる。また、奥様のMonica Roth博士はご自身も分子生物学者として活躍されており、ご家族からのメッセージは、長い研究者人生を歩む上で何が重要なのかを明示されている。この追悼文は、志をもつ若い研究者の方に、是非読んでいただきたい内容である。

Lino Saez博士のご冥福を心よりお祈りいたします。

Lino was born in Traiguén, Chile. He was the second youngest of eight brothers and the only one to leave for a career outside of Chile. He came to the United States after being accepted for graduate work by the Einstein College of Medicine, where he studied genes encoding human muscle myosins as a graduate student with Leslie Leinwand. He planned to do postdoctoral work focused on molecular mechanisms of learning and memory in mice, but instead became interested in new work being done in the Young Lab at Rockefeller University that was exploring the molecular basis of circadian rhythms using mutants of *Drosophila*. He joined Rockefeller in 1986.

Lino made beautiful and important discoveries spanning the full breadth of his 30 years at Rockefeller. His first studies at Rockefeller identified developmental patterns of expression of the clock gene *period*. He later devised powerful techniques to study *Drosophila*'s circadian rhythms at the level of single cells, and was the first to build pieces of a working clock in naïve cultured cells to explore their fundamental properties. His cell-based approach was extremely powerful and quickly adopted by others, critically advancing research in a variety of animal systems.

[✉]shimodal@affrc.go.jp

Lino was regarded by all of his colleagues at Rockefeller as the heart and soul of the Young Lab. He trained every technician, guided each new student and helped every new postdoc get underway. He was generous and kind, but always critical - pushing so that the best would show through in his colleagues.

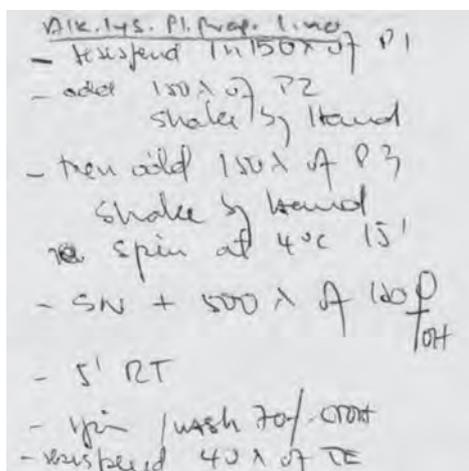
The Rockefeller University, Michael W. Young

“Bring it here” , his hand gesturing me towards him, was how Lino responded to any technical or conceptual issue I was pondering. The first time I encountered this response was when my plasmid preparation did not yield a visible precipitate. He looked at my tube, asked me a few questions, and wrote down the procedure for me on a post-it note. This note (shown on the right) was written in 1992 and I used it just a few weeks ago! [The first line in the note is my handwriting; all others are his.] It is Lino’s legacy in me that all my frequently used protocols are on post-it notes. How else can one run multiple procedures simultaneously on a small bench, which was what Lino did every day in the lab, in addition to helping everyone else around him. It did not matter whether he was busy or having lunch. I have ruined many of his experiments by approaching him without bothering to see if he was free. That’s how approachable he was. I do not remember him ever getting upset. I also used to have heated arguments with him on matters ranging from science to politics to, on rare occasions, personal. While I used to get exasperated and ‘threatened’ to

shake the refrigerator where he kept racks upon racks of microfuge tubes, Lino just laughed, “Heh, heh, heh, wouldn’t you!” On occasions when he did get upset with something or somebody, his lips tightened a bit and he lapsed silent. That was it. He never walked away from an issue and never remained upset for too long, let alone hold grudges. Lino was the kind of person who made being in the lab fun, both scientifically and personally. And he was charming. His quips and jokes in situations instantly dispelled gloom or discomfort and elicited laughter. It was the way he captured the moments with so few words, often delightfully mangled, and delivered them masterfully with that twinkle in his eyes or a disarming smile. Not a day passes by without something or the other I do in the lab reminding me of Lino. He was such a rare blend of humor, humility, and science. Thanks Lino, for making the lab a better place and science much more enjoyable.

University of Wisconsin, Cedric S. Wesley

In 2003, Lino was invited to the World Congress of Chronobiology (WCC) at Hokkaido University, Japan. He came home full of smiles and good memories, with a gift of a Japanese calligraphy from Shoji Inami, which he said symbolized “The Dream” . This remains hanging in our living room, as it embodied one aspect of Lino, who followed his big dreams to America, and created our family. Lino’s favorite saying was that for every problem, there is a solution. This was his scientific side coming out, grasping the reality of the problems he faced. These two apparent



conflicting ideals are the essence of Lino's life, both personal and scientific. Dreaming of the big picture but collecting and analyzing data to find the solutions to problems.

Lino never placed one aspect of his life over another. He never brought the problems or events from the lab home. This allowed him to give everyone his full attention. Family life, both in Chile and the United States was equally as important to him. He made sure everyone was being the best they can be. This feeling was reflected back to him through everyone he interacted with. Lino enjoyed life. He enjoyed the work, the food, the travels, the sports, the music, and life in general. Nothing comes easy, and he faced the difficulties in order to be part of the world with a smile in his heart.

It didn't matter if you knew him for one minute or for decades, you truly knew the person that he was. Everything was better, easier, and more fun when he was there. Lino, was one of the most caring and compassionate people out there. He always wanted to know about your life, make you laugh, and if he could, help you out in some way. No simply was not a word in his vocabulary. He was ready for anything and everything that came at him. He lived a full life, traveled the world and saw his family grow.

Here are a few things that we have learned from him: Give your heart to your close ones and everything you do. Help where you can. There is a solution to every problem, you just have to find it. Never give up. Laughter cures all. Family is above everything else. Actions speak louder than words. Mind over matter. Don't let the little things keep you down. Follow your dreams, and reach for the stars. Anything is possible. We are honored that he will be remembered in this journal.

Monica, Paloma and Daniel

Young研に留学した当時、私はLinoからショウジョウバエ実験の手解きを受けた。それ以降、共同研究者そして友人として、彼との間には数多くの思い出がある。ある日、私は実験に没頭するあまり、妻の誕生日を忘れてしまった。Linoに、深夜まで開いているケーキ屋はないかと相談すると、なんと彼は、ケーキ屋を探すため、夜中、一緒になって町中

を走り回ってくれた。やっとケーキ屋を見つけると、彼は私の妻へのプレゼントだと言ってケーキを渡してくれた。また、(恥ずかしい話だが)私が留学中に彼から一番多くかけられた言葉は、「Hey, Masami, Easy!」である。昼夜なく必死に実験している私(日本人)が、よほど滑稽だったのかも知れない。当時の自分には苦笑いを返すしか方法がなかった。留学後しばらくして、最も大事な実験に成功した時は、トップジャーナルに掲載の成果だと共に大喜びしてくれた。しかし、念のためと思い、後日、実験データをチェックしたところ、実験過程にミスを見つけ、Labの仲間を失望させてしまった。(Young研でさえ)そう簡単に新しい時計遺伝子を見つけられるはずもないのだが、チャレンジするチャンスを与えられたことに、今も心から感謝している。

私の帰国後、最初にLinoを日本に招聘したときには、私の妻の運転で富士山にドライブして温泉宿を回った。その珍道中に3人で大笑いしたのを思い出す。彼が日本に来たときは、つくばの自宅アパートの一室に、ありったけの布団を重ねて即席ベッドをつくり寝てもらった。逆に私がニューヨークに行くときには、ホテルを取らず彼のアパートに泊めてもらうのが常であった。Linoの2度目の来日には、妻のMonica、娘のPaloma、息子のDanielも一緒にやってきた。私の実家へ彼らを招待し、齢80近い私の父の手ほどきで、子供達に蕎麦打ちを体験してもらった。手狭ではあるが、家族揃って農家(古民家)に宿泊してもらった。当時、私の妻は臨月で、妻が破水したときに一緒に家にいてくれたのがLinoであった。手元には、生まれて数日後の私の長男を抱きかかえて笑っているLinoの写真が残っている。友人とはいえ、何という偶然であったろうか。

思い返せば、Linoとの時間は、楽しい思い出ばかりである。愉快だった。その彼がもうこの世にいないことが、いまだに信じられない。自分が若い頃は想像できなかったことだが、年齢とともに仕事と責任が増し、ここ数年は毎日のようにやってくるしめ切りに押しつぶされそうになるときがある。そんなとき、彼の声ははっきり聞こえる。「ハイ、マッサージ、イーズイー」
なんべんも言うなって、わかってるよ、Lino。

私と私の家族の人生を豊かなものにしてくれたLino Saezに心から感謝する。

霜田政美・夕雨子



左から、Paloma, Lino, Monica, Daniel



つくばのアパートにて

書 評

竹村明洋[✉]

琉球大学理学部海洋自然科学科

環境Eco選書9 昆虫の時計—分子から野外まで—

沼田英治 編

245項、3,000円

北隆館（初版：2014年10月）

近年、我が国では生物時計に関する書籍が数多く出版されているが、興味深い良書が新たに一冊加わった。それは、本学会会員である沼田英治京都大学大学院理学研究科教授と、昆虫の生物時計を多方面から研究している新進気鋭の若手研究者達が分担執筆した「昆虫の時計—分子から野外まで—」である。生物時計に関する重要な発見や先進的な研究は、昆虫ではキイロショウジョウバエなどを用いて活発になされてきたが、本書の視点はモデル生物で得られてきた研究成果を単に概説するところにあるわけではない。本書の大きな特徴は、100万種以上が記載され、現存の動物全体の70%以上を占めるとされる昆虫の環境適応したたかさに着目し、それぞれの種が地球の周期的な営みに同期しつつ、獲得してきた多様な時計のしくみを幅広い読者に知ってもらうことに重点が置かれているところである。タイトル通り、分子から野外までの様々なアプローチによって行われてきた研究成果が様々な角度から紹介されている。

本書の構成は以下の通りである。

I. 昆虫の時計—序章

1. 「昆虫の時計」研究の歴史と現状（沼田英治）

II. 概日リズム

2. 概日時計のメカニズム（伊藤千紘）
3. 野外ではたらく概日時計（田中一裕）

III. 1日とは異なる周期をもつリズム

4. 月と潮汐に関連したリズム（宮崎洋祐）
5. 概年リズム（宮崎洋祐）

IV. 光周性と天体航法

6. 光周性（後藤慎介）

7. 天体航法（吉井大志）

まず、昆虫の時計（序論）では、時間生物学という学問分野の確立とその発展に昆虫が果たしてきた歴史を紹介すると同時に、本書のポイントとなる環境の周期的変動に対応した昆虫のリズムについて説明している。現在の時間生物学が、昆虫の何気ない行動を見逃さない先人達の鋭い観察力と地道な実験の積み重ねを基盤として発展してきた道筋を容易に理解できる。次章は昆虫の概日リズムを取り扱っている。前半部（概日時計のメカニズム）ではショウジョウバエやコオロギなどを例にしつつ概日時計の振動メカニズムが教科書的に記載されている。時間生物学分野の研究者には既知の事柄が多いかと思われるが、概日時計の解剖学的な位置、環境への同調機構などについて種ごとの多様性にも触れられており、昆虫を専門としない読者にとっては新たな発見がある。後半部（野外ではたらく概日時計）はフィールド観察・実験に基づく昆虫の概日時計に関するもので、著者の苦労話も交えた記述は面白い。我々は、生物が自然環境とともにあることを忘れがちであるが、本章を読み進めると、時間生物学研究において「生物時計の野外研究」がいかに重要でかつ可能性に満ちたものであるのかを認識させられる。

第三章は一日とは異なる周期をもつ生物を題材にしている。前半部（月と潮汐に関したリズム）ではマングロープスズにみられる概潮汐リズムや海生ユスリカ類にみられる概半月・概月リズムを取り上げ、月が地球に及ぼす潮汐や月光などの環境情報の周期性との関連性から説明している。後半部（概年リズム）ではヒメマルカツオブシムシを例にした概年リズムが取り上げられている。この章で扱われている1日とは異なるリズムを研究するためには、概日リズムのメカニズムを理解することは必須である

✉takemura@sci.u-ryukyu.ac.jp

が、生物を良く観察し、さらに自然環境の理解と向き合うことを避けては通れない。このような点で、概年リズムに関する研究成果は、昆虫の特性に真摯に向き合って成果を挙げてこられた点で特筆に値する。第四章は昆虫の光周性と天体航法を取り上げている。昼行性昆虫における太陽コンパスや偏光、夜行性昆虫における月コンパスや星コンパス、さらには地磁気コンパスを使った天体航法の話を経々な事例を用いて説明している。いずれの場合も時計遺伝子の関与が指摘されている。

このように、全ての章でそれぞれの特徴を示す昆虫を実験対象に行われている研究を紹介しながら興味深い話題が順序よく展開していくので、本書を読むと昆虫の多様性と生物時計研究に果たしてきた役

割が理解できる。また、本書にはコラムが随所に散りばめられている。研究を始めたきっかけや研究を進めた過程での苦労話も含めて、若手研究者ならではの視点や感覚で書かれたコラムもあり、コラムだけ読んでも昆虫の時計が時間生物学の発展にどのように貢献してきたのかが理解できる。

本書は、生物時計に関わる研究者が、昆虫にみられる生物時計の多様性の理解を深めるためだけでなく、生物時計研究には直接関わっていない学生諸氏がこの分野への興味を深めるためにも大変読みやすい一冊となっている。本書の執筆に携わった若手研究者の今後の活躍を祈念しつつ、また彼らの研究によってもたらされる新たな知見を網羅した続編も期待しつつ筆を置く。

第21回日本時間生物学会学術大会報告

大戸茂弘[✉]

九州大学大学院薬学研究院薬剤学分野

第21回日本時間生物学会学術大会を2014年11月7日（金）～9日（日）の3日間、九州大学医学部百年講堂において開催させていただきました。今回の大会では、学会の国際化の方針を踏まえ、要旨は英語とし、発表資料も図表は英語で示すなど外国の方にも理解できるように配慮していただきました。また学術大会の前日には、国際シンポジウムを開催しました。例年とスタイルが異なり、参加者数が危惧されましたが、学会員の皆様には、多数の演題を登録し、また、多くの方々に福岡までお越しいただき、心より御礼申し上げます。

時間生物学会学術大会は、参加者総数417名を数え、3日間の会期で、1題の特別講演、1つの特別企画シンポジウム、6つのシンポジウム（計45演題）、115演題のポスター発表でした。国際シンポジウムでは7つの講演と24演題のポスター発表で、合わせて192演題の発表でした。

最近、時間生物学は、医療に加えて、食品、化粧品、農業、水産業、スポーツ、公衆衛生、教育、心理など多岐にわたる産業・学問への応用の機運も高まっています。さらに時間生物学の発展・普及を目指すためには、異分野の連携を追求していくことが肝要であります。そこで、時間生物学研究の深化、新しい学術領域の開拓を目指して、「時間生物学の進歩と新たな展開：異分野連携」とテーマを掲げ、また異分野や次世代の若手研究者の参加促進を目指しました。シンポジウムは、時間生物学の進歩と新たな展開の視点から、各シンポジウムの中で、植物からヒトまでを対象として、研究領域横断的で異分野連携の推進につながるよう企画しました。生物時計の多階層性の統合の視点から、生物時計のシステムバイオロジー、生物時計の各レベルでの連関、環境応答と生物時計を企画しました。また、時間生物学の進歩の視点から、時間生物学を駆使した技術、分子時計と医療応用、時間生物学の産

業応用を企画しました。さらに国際化の観点から、前日に国際シンポジウムを企画しました。本学術大会では、生物時計の最先端の研究成果をはじめ、体内時計に関わる種々疾患の病態生理、診断、予防、治療などについての最新の成果を発表・討論していただきました。

11月7日（金）に国際シンポジウムInternational Symposium by JSC (Japanese Society for Chronobiology) in 2014を開催しました。JSC執行部の先生方 (Prof Takao Kondo, Prof Shizufumi Ebihara, Prof Sato Honma) にオーガナイザー・座長をご担当いただき、「The advance and future trend of chronobiology in the world: collaboration between different fields of chronobiology (from plant to human)」について、ご討論いただきました。シンポジウムは、「History of chronobiology in Japan: how we learned chronobiology (Prof. Ken-ichi Honma)」、「Design of circadian timing mechanisms in cyanobacteria and robust biological rhythms in various organisms (Prof. Takao Kondo)」、「Insect circadian clocks (Prof. Charalambos P. Kyriacou)」、「Development and adaptability of the master circadian clock in the suprachiasmatic nucleus (Prof. Sato Honma)」、「The suprachiasmatic nucleus: a model in the study of brain functional connectivity (Prof. Rae Silver)」、「Chronomics and community screening by 7-day/24-hour ambulatory blood pressure monitoring (Prof. Kuniaki Otsuka and Prof. Germaine Cornelissen)」、「Sleep research in the real world - first steps towards a human sleep project (Prof. Till Roenneberg)」について、ご紹介いただきました。いずれの先生方も各国の時間生物学会で、会長などを歴任されており、研究成果に

✉

加えて、歴史的背景を踏まえ、ご専門領域を俯瞰的にとらえ、わかりやすくご紹介いただきました。また昼には、1時間のポスター発表があり、熱心な討論がなされました。

11月8日（土）午前には、基礎系－臨床・社会系に分けず、特別企画シンポジウムが開催されました。すなわち、「時間生物学の進歩と展望」と題して、大会のテーマである「時間生物学の進歩と新たな展開：異分野連携」の趣旨説明とともに、その後のシンポジウムを展開する上での基軸となる充実した内容でした。引き続き、特別講演「分子－細胞－個体としての生体リズム」と題して、岡村均先生には、最先端の研究成果を若手にもベテランにとっても大変わかりやすくご紹介いただきました。今回のテーマに即した視点からご講演いただき、午後からのシンポジウムの大きな弾みとなりました。午後からは、シンポジウム1「概日時計システムの共通性と多様性」およびシンポジウム2「時間生物学の次世代を切り拓く新技術：植物からヒトまで」では、対象が植物からヒトまでと多岐にわたる内容を上手くオーガナイズしていただき、大変興味深い内容でした。夕方には、2時間のポスター発表があ

り、会場では、熱気で空調が不要な状態でした。夜には、懇親会が、ホテルオークラ福岡で開催され、5種の地ビールとワインとともに、舌鼓を打ちながら、親睦と昼間の討論の続きで盛り上がりました。

11月9日（日）は、シンポジウム3「概日時計機構における生物の各レベルでの連関：分子から個体まで」、シンポジウム4「概日時計を活用した疾患の予防・診断・治療」、シンポジウム5「環境応答と生物時計－若手による学際性入門」、シンポジウム6「時間生物学の産業応用：植物からヒトまで」と対象が植物からヒトまでと多岐にわたる内容を上手く橋渡ししていただき、大変興味深い内容でした。その他、総会、奨励賞、優秀ポスター賞の授賞式と受賞講演が開催されました。

最後になりましたが、本学術大会の開催に際し、主催の日本時間生物学会、ご支援いただきました各種企業、団体、また特別講演、シンポジウムの演者、座長、オーガナイザーの皆様、さらにご参加、ご発表戴いた皆様方のご協力に対し、心から感謝申し上げます。本年の第22回大会には、さらに多くの皆様の参加を得て、東京大会を盛り上げていただきたいとお願い申し上げます。

時間生物学の進歩と展望

海老原史樹文[✉]

関西学院大学理工学部生命医化学科

昨年の日本時間生物学会学術大会（九州大学）において、特別企画シンポジウムとして標記タイトルのシンポジウムが開かれた。本小文は、そのシンポジウムの趣旨説明で発表した内容について簡単にまとめたものである。

1. 世界における生物リズム研究の流れ

生物リズム研究の歴史は古く、遡れば18世紀のフランスの天文学者、De Mairanの植物の葉の開閉リズムの報告に行き着く。その後、ほとんど研究が行われていなかったが、20世紀の中頃から徐々に研究が行われるようになり、Bunning、Aschoff、Pittendrighなどが概日リズムの基本的特性を明らかにし、今日の時間生物学研究の基礎を築き上げた。1960年にコールドスプリングハーバーで開催されたシンポジウムがそれまでの研究の集大成となっている。その後、概日時計の場所を特定する研究が進められ、ゴキブリの視葉やスズメの松果体除去手術が概日リズムの消失をもたらすことから、これらの組織にリズム発振のペースメーカーが存在すると考えられるようになった。哺乳類では、Richterが概日時計の存在場所を探すために、様々な内分泌器官や脳の一部を取り除く実験を行い、部位は特定できないものの、視床下部にペースメーカーが存在することを示した。その後、1972年にStephan & ZuckerやMoorらが、網膜からの視神経が投射する視床下部の視交差上核（SCN）を破壊すると概日リズムが消失することを見出した。これらの時計組織の発見により、リズム発振機構が組織、細胞レベルで調べられるようになった。

一方、概日リズムの変異体を分離して、分子レベルでのリズム発信機構に迫ろうとする研究も行われるようになってきた。ショウジョウバエやアカパンカビでは多くの変異体がとられていたが、ショウジョウバエでは、period遺伝子が1980年代の初めに、アカパンカビのfrequency遺伝子が1980年代後半にクローニングされた。1990年代に入ると哺乳類やシアノバクテリアで多くの時計遺伝子がクローニ

ングされ、概日リズム研究は時計遺伝子の時代へと入っていった。最近では、末梢組織にも時計遺伝子が発現していることが示され、ほとんどの末梢組織がSCNと同様な振動性を備えていることが明らかになってきた。これらの発見により、概日リズムが環境に対する単純な適応現象ではなく、生命の本質に関わる重要な機能を持つ現象であると認識されるようになってきた（図1）。

2. 我が国における生物リズム研究の流れ

我が国における生物リズム研究の歴史は、欧米に比べて浅い。本学的な研究が行われるようになったのは、SCNが概日リズム発現に重要な役割を担っていることが明らかになった1970年初頭からである。日本においてもIbuka & KawamuraによるSCN破壊実験をはじめとして、多くの研究者が生物リズム研究に関わるようになってきた。当時の研究は、概日リズムのペースメーカーの局在を明らかにする解剖学的／生理学的研究が主流であり、様々な動物種を使った研究が行われた。リズムを発振する組織が決まると、in vitroでの実験も行われるようになり、細胞レベルでの研究が始まった。

このような状況のなか、我が国でも生物リズム研

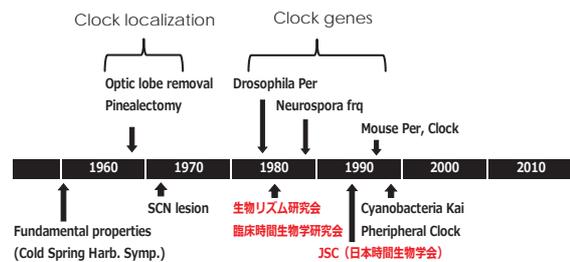


図 1

✉ebihara@kwansei.ac.jp

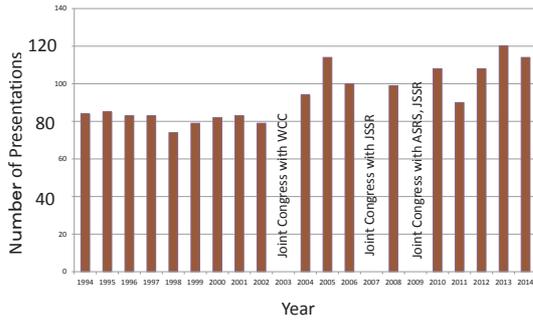


図 2

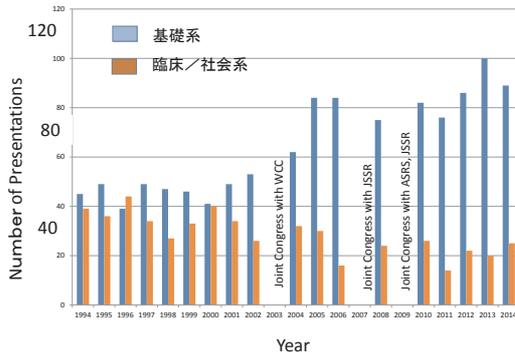


図 3

究に携わる研究者が集まって情報交換をする場が設けられるようになってきた。基礎系研究者を中心とする「生物リズム研究会」と臨床系研究者を中心とする「臨床時間生物学会」がそれぞれ、これらはほぼ同時期に結成された。第1回の生物リズム研究会は、1984年に開かれ、SCNが話題となった。その後、毎年研究会が開かれ、1993年の第10回まで続いた。一方、臨床時間生物学会は、1986年に第1回が開催され、1993年間で続いた。その後、二つの研究会は発展的に解消し、両研究会が合体して日本時間生物学会となった。この間約10年の演題数、参加者数は徐々にではあるが増加の傾向にあった。

日本時間生物学会が結成されると、演題数はさらに増加し、その後は、80演題前後のほぼ一定数で推移した。しかし、2003年に第1回のWorld Congress of Chronobiologyが日本時間生物学会と合同で開催されてから、演題数は増え始め、最近では、110～120演題となっている（図2）。そもそも、生物リズム研究会は基礎系の研究者、臨床時間生物学会は、臨床系研究者が集まって結成されたため、両研究会が合体した後の発表演題はいずれかのカテゴリーに分類することができる。図3は、学会結成当

初から今日までの発表演題のカテゴリー分類を示している。これを見ると、学会結成当初は、基礎系と臨床・社会系の演題割合は同程度であったが、次第に臨床・社会系の割合が減少し、最近では基礎系の演題割合が8割程度になっている。この原因は、おそらく臨床・社会系の発表が睡眠学会の方に流れているためと思われる。生物リズム研究の基礎的成果を応用に結びつけ、人類の健康と福祉に寄与することが本学会に課された使命であるとするならば、今後このアンバランスを解消する方策を検討すべきであろう。

3. 時計機構の解明から時計による制御機構の解明へ

概日リズム研究の流れを俯瞰して眺めると、リズム発振の分子機構については、まだまだ多くの謎が残されているが、時計の特性、局在、リズム発振機構など、時計機構そのものを明らかにしようとする研究から、時計によって制御される様々な生体機構を明らかにしようとする研究の方に主体が移りつつあるように思われる（図4-1、4-2）。実際、その推移は基礎系の演題数における時計による制御

From Clock mechanisms to Clock-Regulated mechanisms

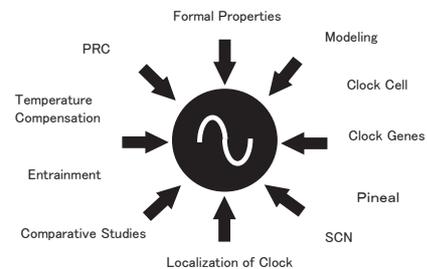


図 4-1

From Clock mechanisms to Clock-Regulated mechanisms

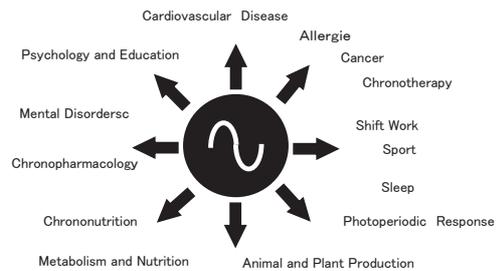


図 4-2

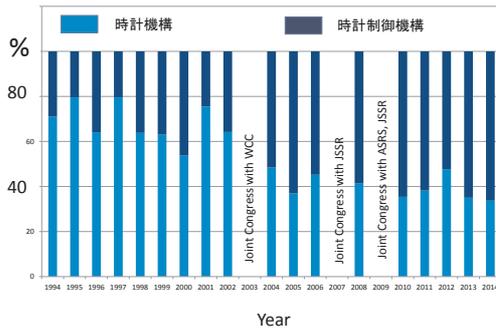


図5

機構解明の演題数の増加から読み取ることができる(図5)。その背景には、時計遺伝子の発見がある。時計遺伝子の発見は、分子、細胞、組織レベルで研究を展開するブレイクスルーとなった。特に、哺乳類における時計遺伝子の発見はヒトへの応用を可能とするため、医学領域だけでなく栄養学、社会学、教育学など多彩な領域で研究が行われるようになった。その結果、関連領域の多くの研究者が時間生物学研究に参入してきている。例えば、科学研究費の系・分野・分科・細目表を見ると、極めて多くの研究領域が時間生物学に関連しており、従来の学問分野を横断する学際的研究分野として時間生物学が位置づけられることが分かる。

4. 生物リズム研究のインパクト

以上のように、時間生物学は目覚ましく発展してきたが、それが及ぼした影響で最も重要な点は、恒常性の概念に新しい視点を加えたことと思われる。言うまでもなく、恒常性は生体の内部環境が外部環境の変化にも関わらず一定に保たれるとする生理学の基本概念であるが、時間生物学の発展は生体の内部環境は常に一定ではなく、むしろ周期性を持って積極的に変化していることを示してきた。例えば、ヒトの体温は、恒常性によりほぼ一定の値を保って

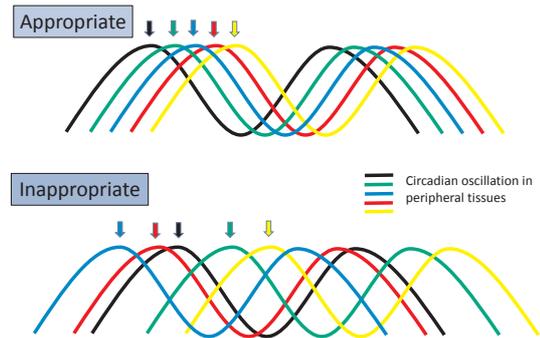


図6

いとされているが、実際には、明期と暗期では大きな差が見られる。恒常性で言う「内部環境が常に一定」という概念は、ある一定の時間については成立するが、時間軸を考慮に入れた場合は必ずしも正しくない。すなわち、恒常性をもたらす体温のセットポイントが周期性を持って積極的に変動し、そのセットポイントを中心として一定の値が維持されているのである。生体の恒常性は、むしろ周期性をベースとして成り立っていると理解したほうがよいであろう。この捉え方は、体温に限らず様々な生理的パラメーターについても言えることで、生体内のリズムは、それぞれが固有リズムを持ち、互いに適正な位相関係を保って生体の恒常性が維持されている。その状態を概念的に示したのが図6(上)である。適正な位相関係が維持できなくなった状態が下の図で、海外旅行での時差ボケや交替勤務での生理的不調などがこの状態にあると思われる。恒常性の破綻が疾病に繋がることを考えると、必然的に周期性を念頭に置いた病態理解が重要であることが分かる。このように、時間生物学の発展は、恒常性の概念に新しい視点を与え、周期性をベースとして生理機構を解明することが、極めて重要であることを示してきた。今後もさらに研究が進み、時間生物学的観点から生理機構の解明が進むことを期待したい。

日本時間生物学会サマースクール2014イン札幌に参加して

村中智明、岡田全朗、四方 純

京都大学大学院理学研究科植物学教室

2014年7月21日から25日にかけて北海道大学医学研究科で開催された、日本時間生物学会サマースクールに参加しました。時間生物学に足を踏み入れた時期はバラバラの3人でしたが、それぞれに得るものが多い充実した5日間でした。

我々は小山時隆准教授（京都大学）の下で、ウキクサを用いた植物の概日時計の解析を行っています。ウキクサは水田や池に所在なく浮かんでいる小さな植物ですが、時計機構について様々なことを教えてくれます。しかしながら、それを読み解くには豊富なバックグラウンドが必要であることも研究を進める上で痛感しています。我々は植物の概日時計を細胞レベルで解析していますが、得られた結果を吟味するには他の生物での先行研究を頭に入れて取り組む必要があります。とはいえ、「言うは易く行うは難し」とはまさしくこのことで、時間生物学会の学術大会に参加するたび、多種多様な生物・技術・理論を駆使した研究や、実験から臨床へと幅広く展開する議論に触れ、この学問の奥深さに圧倒されるばかりでした。そんな折に、世界トップクラスの研究者から時間生物学の基礎・歴史・最新の技術を直に学ぶことができるサマースクールの開催を知り、参加させていただきました。同一研究室から3名と大所帯での参加となりましたが、決して多くはない植物科学系研究者からの視点を提供できたことなら幸いです。

サマースクールには17名の研究者が海外から参加しており、海外での研究状況を知ることができる貴重な機会でした。お互いの研究を紹介するグループ討論では、半数以上が外国人研究者であったグループもあり、英語でのフランクな討議を楽しみました。例えば、フィリピンにおける海外コールセンター業界の躍進に伴い、増加するシフトワーカーの健康リスクを研究している方とお話し、国や社会の変化に伴って時間生物学に求められる研究内容も変

化していくことを感じました。臨床で活躍されている研究者の方からすると当たり前のことかもしれませんが、基礎研究に身をおいている我々にとっては新鮮でした。今回のサマースクールでは、参加者の研究について知る機会としてフラッシュトークと2回のグループ討論が用意されていましたが、38名の参加者全員の研究内容を把握するのは、やはり難しかったです。このことについては、サマースクール期間中に各々の研究に関するポスターを掲示するスペースがあれば、お互いの研究に対する理解を深められるのではないかと意見が、最終日の全体会において出ていました。

期間中のレクチャーは6名の外国人研究者を含む12名の著名な講師の方々によって、すべて英語で行われました。研究材料としてはシアノバクテリアから哺乳動物まで非常に広範に及び、講義の内容としても歴史的な研究アプローチやその過程で生じた概念の捉え方や用語の定義、数理モデルを用いた理論的なアプローチの基礎など多岐に渡り、大変濃密なものでした。特に外国人講師の方々のレクチャーではグループディスカッションの時間が設けられ、レクチャー中に提示されるテーマについて周りの席の参加者と議論し、参加者全体と意見を交わすような時間がありました。その際、講師の先生は会場を歩きまわりながら活発な議論を促し、海外からの参加者も巻き込んで白熱した議論が展開されました。我々に限らず、こういった形式のレクチャーに馴染みの薄い日本人参加者にとっては、新鮮かつ刺激的なレクチャーだったのではないかと思います。

レクチャーに加えて、実験操作などを経験することを目的としたプラクティスコースも設けられていました。実験材料として植物を扱っている我々にとって、マウスやショウジョウバエを用いた実験を体験する機会は非常に貴重で有意義でした。例えば、視交叉上核（SCN）スライスを実験に用いた

☒

論文を読んだことはありましたが、SCNの実際の場合やマウスの体（または頭）に対する方向、脳に対する相対的なサイズなどを具体的にイメージするのは文献を読んだだけでと難しく感じていました。そのため、実際にマウスからSCNを取り出し、スライスを作成し、概日リズムを測定するまでの一連の実験操作を行った経験は、SCN研究について実感を伴って理解する一助となりました。また、今回のサマースクールが北海道大学で開催されたことで、日本で唯一の隔離実験施設を見学するツアーコースも設けられており、古くは洞窟などを利用していた時間生物学的な隔離実験が現在の技術でどのように行われているのかを体感できました。外の時間情報が遮断されていることはもちろん、活動記録の方法として赤外線センサーやベッドの重量センサーなど様々な技術が採用されていて非常に興味深く感じました。

ブラクティスコース後のミキサータイムとして、講師の方々と直に議論できる時間が豊富に用意されていたことも、素晴らしい点でした。例えば、本間さんと先生にレクチャーで紹介されていた「Masking」について質問したことから、ホワイトボードを使っての議論へと発展しました。その中で「Entrainment」や「Phase shift」について、基礎

の部分から説明していただき、漠然とした理解だった概念を整理できました。また、どのような実験で何がわかるのか、についても丁寧に説明いただき、実験を計画する上で非常に参考になっています。Hanspeter Herzog先生には、リズムデータを解析する際の手法について教えていただきました。解析法で行き詰っていた点について実際のデータをお見せしながら相談できたことで具体的なアドバイスをいただくことができ、研究を前進させることができました。講師の方々と議論や相談ができる時間が、レクチャー以外に設けられていたことで、座学だけでは得られない生きた知識を得ることが出来たように感じています。これらは我々の個人的な体験ですが、サマースクール期間中に同様の経験をされた参加者は少なくないだろうと思います。

以上のようにサマースクールでは、時間生物学にどっぷりと浸かった、大変濃密かつ刺激的な5日間を過ごさせていただきました。このような素晴らしい機会を用意してくださった実行委員、現地実行委員、アドバイザーの先生方、準備を進めていただいた本間研究室のみなさま、また、この参加記を書く機会をくださった編集委員の方々に深く感謝いたします。

第22回日本時間生物学会学術大会のお知らせ

第22回 日本時間生物学会学術大会は2015年11月21日から22日の2日間、東京大学本郷キャンパスで開催致します。今年度の学術大会は、「生命における時間を再定義する」とテーマを設定いたしました。皆様には改めて時間生物学の扱う時間とは何かについて思いを馳せて頂き、とりわけ若い研究者の方々には、これから取り組むべき時間にまつわる生命科学の問題を考え、「私の考える生命の時間」を表明し議論しあう場になることを期待しています。シンポジウムは座長の先生方それぞれが考える、これからの時間生物学が問うべき課題を意識した講演を企画していただきました。どのシンポジウムも、明確な問題意識を打ち出した、興味深いテーマが提示されています。

会場は、東大本郷キャンパス内の伊藤国際学術研究センターと情報学環・福武ホールを準備いたしました。どちらも充実した設備を有する会場です。両会場は距離的にも隣接しており、ポスターセッション、懇親会は全て伊藤国際学術研究センターにて行うため、参加者の皆様は移動等を気にすることなく、思う存分議論に集中していただけることと思います。

特別講演として、北澤茂先生（大阪大学大学院生命機能研究科）にご講演いただきます。さらに、岡村均先生の御尽力によって、William J Schwartz先生（University of Massachusetts Medical School）にもご講演いただけることとなりました。北澤先生は、脳における時刻情報の処理機構について、Schwartz先生はSCNにおける概日時計機構について、それぞれの分野を牽引されておられます。「生命における時間」を考える、またとない機会になるはずですよ。

最後に、学術大会初の試みとして、ポスター発表者の方々に1分程度の口頭発表（データーブリッツ）をして頂く予定です。原則として全員に、初日もしくは2日目の午後でのご発表をお願いいたしますので、どうかご予定の調整のほど、よろしく願います。詳細はホームページ上でご連絡致します。多人数が一斉に動くことになり、多少の混乱は予想されますが、それを補って余りある交流・議論のきっかけになるものと信じております。若手の皆様は、大いに自己アピールをして頂きたいと思っております。

皆様のご参加を心待ちにしております。

第22回 時間生物学会学術大会

大会長 上田泰己

（東京大学大学院医学系研究科・理化学研究所生命システム研究センター）

【大会概要】

会期：2015年11月21日（土）－22日（日）

会場：東京大学本郷キャンパス 伊藤国際学術研究センター、情報学環・福武ホール

大会ホームページ：<http://sys-pharm.m.u-tokyo.ac.jp/22jsc/>

参加登録・演題申し込み：6月上旬よりホームページより登録受付開始

【プログラム】

21日（土）8：50－18：15

シンポジウム1：生物時計活用戦略（深田吉孝・八木田和弘）

シンポジウム2：脳と時計（内山真・岡村均）

特別講演1：北澤茂先生（大阪大学大学院生命機能研究科）

特別講演2：William J Schwartz先生（University of Massachusetts Medical School）

ポスター発表者データーブリッツ

ポスター発表

総会・奨励賞授賞式・受賞講演

懇親会（19：00－21：00）

22日（日）9：00－19：00

シンポジウム3：そもそも生命にとって時間とは（岩崎秀雄・糸和彦）

シンポジウム4：自然条件下でわかる生物時計の新たな機能（本間さと・吉村崇）

シンポジウム5：時間生物学のニューフロンティアを探る（小山時隆・沼田英治）

シンポジウム6：Chrono-nutrition：マウスからヒトまで（柴田重信・三島和夫）

ポスター発表者データーブリッツ

ポスター発表

優秀ポスター賞表彰式

【関連集会】

時間生物学トレーニングコース

日時：2015年11月20日（金）14：00－17：00

場所：東京大学本郷キャンパス 医学部教育研究棟（予定）

趣旨：時間生物学が今後も発展していくためには、次世代を担う人材の育成が不可欠である。特に、時間生物学を研究対象とする若手研究者が職を得て、継続して研究を展開できることが重要である。そこで研究者として生き残る際に必要な①研究費獲得戦略、②研究計画の立て方、③ラボマネージメント、などに関するコツを、先輩方に話題提供していただき、ざっくばらんな情報交換を行うことを目的とする。

参加資格：時間生物学会会員または入会希望者（検討中を含む）

参加費：無料

演題・講演者：

「採択される さきがけ申請書の書き方」（遠藤求、京都大学）

「3度目の正直～失敗例から学ぶ戦略的研究費獲得法～」(榎木亮介、北海道大学)

「基礎の本懐」（近藤孝男、名古屋大学）

「研究チームの組立てについて」（岡村均、京都大学）

日本時間生物学会会則

制定2001年1月1日

改正2012年4月16日

1章 名称

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

2章 目的と事業

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

3章 組織と運営

(会員)

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

(評議員)

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

(役員)

1. 本会には次の役員を置く。

理事長1名、事務局長1名、理事若干名、監査委員1名

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

(総会)

1. 本会の事業および組織・運営に関する最終の決定は、総会の議決による。

2. 総会は、正会員より構成される。定期総会は原則として毎年1回開催され、理事長がこれを招集する。
3. 定期総会の議長は、大会会長がこれにあたる。
4. 理事長が必要と認めた場合、あるいは正会員の4分の1以上 または理事の2分の1以上の要請があった場合には、理事長は臨時総会を招集する。
5. 総会の議決は、出席者の過半数の賛成を必要とする。

(学術大会)

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

4章 会計

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

5章 会則の変更

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

付則

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

会則施行内規

1. 入会及び退会手続き
正会員の入会は、所定の様式により、事務局長まで届け出、理事会の承認を得なければならない。
また退会しようとする者は、事務局長まで書面をもって届け出なければならない。
2. 会費納入
 - 1) 正会員の年会費は、5,000円とする。ただし大学院学生等は3,000円とする。
 - 2) 名誉会員は会費及び学術大会参加費を免除する。
 - 3) 賛助会員の年会費は、1口、20,000円とする。
 - 4) 年会費の改訂は総会の議決を必要とする。
 - 5) 会費未納2年以上経過した会員には、学会誌の発送を停止し、会費納入の督促を行う。
 - 6) 長期にわたり年会費を滞納した者は、理事会の承認を得て、除名することができる。
3. 評議員の推薦基準
 - 1) 評議員の推薦基準は、原則として本会に所属し3年以上の活発な活動を行い、本会の目的とする研究分野および関連分野での十分な研究歴と業績をもつ（筆頭著者としての原著論文2報以上）ものとする。
 - 2) 会員歴が3年未満でも、以下の条件を満たす会員は、理事の推薦と理事会の承認があれば、評議員として推薦できる。
 - 本会の目的とする研究分野と関連する分野で5年以上の研究歴を持っていること。
 - 本会の目的とする研究分野に関連する学会に3年以上所属し活発な活動を行っていること。
 - 上記の研究分野および関連分野で筆頭著者としての原著論文が2報以上あること。
 - 年齢が35歳以上であること。
 - 3) 学会の活動を積極的に行うため、大会に直近の3年間に少なくとも1回は学術大会に参加することを再任の基準とする。
4. 理事の選出
 - 1) 投票は無記名で5名以内の連記とする。
 - 2) 理事長は分野を勘案し、5名の理事を評議員の中から追加して任命することが出来る。
5. 専門委員会

以下の専門委員会をおく。

- 編集委員会
- 国際交流委員会
- 評議委員推薦委員会
- 広報委員会
- 将来計画委員会
- 選挙管理委員会
- 奨励賞選考委員会
- 学術委員会
- その他、理事会が必要と認めたもの。

6. 学会事務局（会計責任者）は事務局長の所属する機関に置く。

7. 日本時間生物学会学術奨励賞の選考基準

- 1) 日本時間生物学会会員として、時間生物学領域で顕著な業績をあげ、今後の活躍が期待される若手研究者を表彰する。
- 2) 本賞受賞者の年齢制限は、原則として応募時点で基礎科学部門は37歳以下、臨床・社会部門は41歳以下とする。
- 3) 上記の目的で理事の中から委員長1名、委員4名より成る選考委員会を設け、公募により募集した候補者の中から本章受賞者を原則として毎年基礎科学部門1、臨床・社会部門1の計2名選定し、賞金を贈呈する。
- 4) 委員会は毎年設置し、委員長及び委員を理事会が理事の中から選出し、選考委員の任期は理事の期間とする。

8. 賛助会員に関する取り決め

1) 賛助会員の定義

- 賛助会員は本会の目的に賛同し、本会の事業に財政的援助を行う者で、理事会の承認を得た者とする。

2) 会費

- 賛助会員の年会費は、一口（20,000円）以上とする。

3) 賛助会員の特典

- 一口につき1名の大会参加費を事務局が負担する。
- 日本時間生物学会誌に賛助会員リストを掲載し、謝意を表す。
- 日本時間生物学会誌、又は日本時間生物学会ホームページに広告記事を掲載できるものとする。学会誌、又はホームページへの広告記事の掲載は1年間（会費の有効期間）とする。学会誌への掲載ページの場所と大きさは口数に応じて事務局で判断する。
- 日本時間生物学会の大会での展示などをする場合は優遇する。

4) 賛助会員の会費の取り扱い

- 賛助会員の会費を学術大会の運営費に充当する場合は、6割を超えてはならない。

9. 学術大会の発表に関する取り決め

学術大会の「一般演題」発表の発表者（登壇者）は会員とする。

10. 時間生物学会優秀ポスター賞の制定

- 1) 賞の名称および目的：賞の名称は日本時間生物学会学術大会優秀ポスター賞とし、若手研究者の育成を目的とする。
- 2) 対象者：受賞対象者は日本時間生物学会学術大会において優秀なポスター発表をした者とする。
- 3) 人数：受賞者の人数はおおむね発表者の5～10%とし、柔軟に対応する。
- 4) 選考：選考は選考委員会によって下記のように行う。
 - 理事会において、理事1名および若手研究者3～4名からなる選考委員会のメンバーを選出

- する。選考委員の任期は理事の任期に準ずる。
- 選考委員会の委員長は理事が務める。
 - 審査員は学術大会に参加した評議員が務める。
 - 審査員は優秀なポスター発表を選び投票する。投票の方法は別に定める。(附則1)
 - 投票結果に基づき、選考委員会で受賞者を決定する。(附則2)
- 5) 発表：学術大会期間中に受賞者を発表して表彰する。
- 6) 賞品：賞状に加え、学会参加費及び懇親会参加費に相当する金額の賞金を贈呈する。これに学術大会会長の選定した賞品を追加することは妨げない。
- ※附則1 審査員は、優秀ポスターを3題選び記名投票する。
- ※附則2 原則として得票数に基づいて選考するが、受賞歴、基礎科学部門及び臨床・社会部門、ならびに研究分野の発表演題数に応じた受賞者数なども考慮する。
11. この内規の改定は理事会の議決を必要とする。

- | | |
|-----------------|--|
| 2005年2月2日一部変更 | 6. 学会事務局設置に関する取り決めに追加 |
| 2005年4月23日一部変更 | 5. 学術委員会を追加
7. 学術奨励賞選考基準を追加 |
| 2005年7月8日一部変更 | 8. 賛助会員に関する取り決めに追加 |
| 2006年4月22日一部変更 | 2. 5) 学会誌発送停止基準を追加 |
| 2006年8月4日一部変更 | 9. 一般演題登壇者の取り決めに追加 |
| 2009年11月20日一部変更 | 10. 優秀ポスター賞制定を追加 |
| 2011年4月16日一部変更 | 7. 2) 学術奨励賞年齢制限を変更 |
| 2011年4月28日一部変更 | 10. 4) ポスター賞審査員を変更 |
| 2011年10月31日一部変更 | 10. 3) ポスター賞人数の内容変更
10. 4) ポスター賞選考方法の変更
附則1 内容変更
附則2 内容変更 |
| 2012年4月16日一部変更 | 10. 3) ポスター賞人数の文言一部削除
附則2 文言追加
7. 1) 学術奨励賞の選考基準に文言を追加
8. 3) 賛助会員の特典に文言を追加 |

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。

株式会社白日社	（鳴瀬久夫）
ブライトライト専門店	（向井嘉一）
一般財団法人 アショフ・ホンマ記念財団	（本間研一）
三協ラボサービス株式会社	（椎橋明広）
有限会社メルクエスト	（山本敏幸）
ロート製薬株式会社	（力石正子）
Crimson Interactive Pvt. Ltd.	（松本悠香）

時間生物学会事務局

執筆要領

原稿について

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

原稿は、ワードプロセッサまたはコンピュータソフトを用いて作成する。原稿のファイルを図表のファイルとともに、編集局へメールの添付書類にてお送りください（送り先：hideo-iwasaki@waseda.jp）。メールで送信できない場合には、プリントアウトした原稿1部（図表を含む）とそれらのファイルを保存したCD-ROMなどを編集局へ送付下さい。ワープロソフトは一般に使われているものなら何でも結構ですが、使用したOS、ワープロソフト、氏名及びファイル名を記憶媒体の上に明記して下さい。図版等のカラー印刷につきましては、編集担当までお問い合わせ下さい。なお、非会員で総説または技術ノートを執筆いただいた場合、会費免除で1年間本学会会員になります。

総説、技術ノート、論文、海外レポートについては、2011年第1号より、発刊時に日本時間生物学会のホームページ上の学会誌コーナーにpdfファイルで閲覧することになりましたので、予めご了承ください。また、別刷は配布いたしません。公開に伴うメールアドレスの公開を見合わせたい方はご連絡ください。

1. 総説と技術ノート

- 1) 原稿の長さは、図、表、文献を含め刷り上がりで4～5ページ程度（1頁は約2100字と考えて下さい：横1行23文字で1頁 $46 \times 2 = 92$ 行）とする。
- 2) 第1頁に表題、著者名、所属及びその所在地、電話番号、FAX番号、E-mailアドレス及び脚注（必要がある場合）を記す。
- 3) 第2頁に400字程度のアブストラクトを記入する。
- 4) 本文に節を設ける場合、1.、2.、3.、・・・とする。
- 5) 参考文献の数は特に制限しないが、50編以内が望ましい。参考文献は、引用順に通し番号を付けて文末にまとめて掲げる。本文中の引用箇所には、通し番号を [] で示す。
(例) Aschoffによる [1]、・・・である [2-4]。
- 6) 文末の参考文献の記載は、次のようにする。
[雑誌] 通し番号) 著者名：誌名、巻数、ページ（発行年）
[書籍] 通し番号) 著者名：書名、ページ、発行所（発行年）
(例) 1) Aschoff J, Gerecke U, Wever R: Jpn J Physiol 17:450-457 (1967)
2) Aschoff J: Circadian Clocks, ed. Aschoff J, pp 95-111, North-Holland, Amsterdam (1965)
- 7) 表は原則として3～5程度とするが、必要に応じて増やすことができる。簡潔な標題と必要な説明をつけて、本文とは別の用紙に作成する。
- 8) 図は原則として3～5程度とするが必要に応じて増やすことができる。図には簡単な標題を付ける。図の標題と説明は別紙にまとめる。
- 9) 図及び表は、図1、図2、・・・、表1、表2、・・・の通し番号で表示する。
- 10) 図及び表を文献から引用した場合、引用を明記するとともに、引用の許可が必要な場合には、著者の責任で許可をとっておく。

2. 研究グループ紹介

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

3. 海外レポート

留学などで滞在した研究室、訪問した研究施設、あるいは海外調査や見聞の紹介記事。写真があれば添付す

る。刷り上がりで2～4頁程度とする。

4. 関連集会報告

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

【倫理】 ヒトを対象とした研究においては、厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」、厚生労働省・文部科学省による「疫学研究に関する倫理指針」、文部科学省・厚生労働省・経済産業省による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則り、倫理委員会の審査・許可を経た上で行ったものであることを前提とします。また、動物を対象とする研究においては、所属機関の動物実験委員会等の規定に従い、十分な配慮の上行った研究であることを前提とします。したがって、以上の指針・規定に沿っていない研究については掲載することが出来ませんので、ご注意ください。

【利益相反】 研究データの公正かつ適切な判断のため、研究に関連する可能性のある利益相反（Conflict of Interest：COI）が存在する場合は、本文中に必ず記述してください。所属機関等の第三者がCOIを管理していない場合も、できる限り研究に関与した研究者にCOIが存在することが明らかな場合は記述してください。

2012年3月改定

■気温の寒暖の差が激しくなっておりますが、いかがお過ごしでしょうか。またしても遅れてしまいました。21巻1号をお届けいたします。

■今号は、本年度の時間生物学会学術奨励賞に輝いた3人の先生方、山伸先生、松永先生、大林先生にそれぞれに力のこもった総説を書いていただきました。ぜひ若手の熱い筆致をご堪能ください。また、昨年度のシンポジウムに関連して、昨年度まで長きに亘って本学会事務局長としてご尽力いただきました、海老原先生に、時間生物学の現状とこれからに関して纏めていただきました。そして、新たに事務局長を引きついだ糸先生による巻頭言も示唆に富む名文。新旧事務局長の競演をお楽しみください。

■前号に引き続き、今号もまた訃報をお届けしなくてはなりません。本会会員ではありませんが、ショウジョウバエの*period*遺伝子座の発見者、Ron Konopka博士(1947-2015)が今年亡くなり、また、*period*遺伝子のクローニングに成功したMike Young教授の下で、その後のショウジョウバエの概日リズムの解析を大きく花開かせた功労者の一人、Lino Saez博士(1954-2014)も昨年末にお亡くなりになりました。今号では、とくにSaez博士の訃報に際し、霜田先生、Young教授からメッセージを寄せていただきました。博士らの偉業に思いを馳せながら、一層この分野の進展を祈願したいと思います。

■今号の表紙は、新進気鋭のバイオメディアアーティスト、石橋友也さんの『金魚解放運動』と名付けられた生命科学とメディアアートの境界領域プロジェクトを象徴するイメージをお寄せいただきました。生命と人間と美との関わりの表徴としての金魚、それをシンプルかつ強力なコンセプトで実験、作品化、映像化したプロジェクトは、ここ数年バイオアート界の斬新な試みとして大きな注目を集めました。Youtubeでも関連動画があがっていますので、金魚解放運動で検索してみてください。

時間生物学 Vol. 21, No. 1 (2015)

平成27年6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) 〒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