

# 目次

## 巻頭言

「時間生物学視点の臨床応用への期待をこめて」……………前村 浩二…………… 1

## 総説

「光回復酵素とクリプトクローム」……………藤堂 剛…………… 2

「『早ね、早起き、朝ごはん』にまつわる科学研究」……………原田 哲夫…………… 9

## 学術奨励賞受賞者論文

「植物における概日時計の組織特異的な役割」……………遠藤 求…………… 17

「概日リズム研究人生のはじまりとこれから」……………小野 大輔…………… 21

## リレーエッセイ

「若手研究者として」……………池上 啓介…………… 25

## 第23回日本時間生物学会学術大会関連

「第23回日本時間生物学会学術大会開催報告」……………吉村 崇…………… 27

「第23回日本時間生物学会学術大会に参加して」……………土谷 佳樹…………… 28

「International Symposium on Biological Rhythms/  
第23回日本時間生物学会学術大会に参加して」……………川崎 洸司…………… 31

## 関連学会参加記

「時間生物学国際サマースクール2016に参加して」……………織田 善晃…………… 33

「Sapporo Symposium on Biological Rhythm in 2016参加報告」……………吉川 朋子…………… 35

「北山陽子メモリアルシンポジウム & Circadian Clock  
of Cyanobacteria during 1991-2017に参加して」……………河本 尚大…………… 37

第24回日本時間生物学会学術大会のお知らせ……………沼田 英治…………… 39

第15回日本時間生物学会学術奨励賞公募のお知らせ……………本間 研一…………… 41

事務局報告……………条 和彦…………… 42

日本時間生物学会会則…………… 45

賛助会員リスト…………… 50

執筆要領…………… 51

## 編集後記

# 日本時間生物学会

理事長 深田 吉孝

副理事長 糸 和彦 柴田 重信 吉村 崇

事務局長	吉村 崇	編集委員長	重吉 康史
国際交流委員長	本間 さと	広報委員長	八木田和弘
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	本間 研一	連携委員長	柴田 重信
優秀ポスター賞選考委員長	小山 時隆	研究倫理委員長	前村 浩二
評議員推薦委員長	糸 和彦		

## 理事

上田 泰己	内山 真	岡村 均	小山 時隆	糸 和彦	重吉 康史
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	八木田和弘	吉村 崇			

監査委員 山篠 貴史

## 編集委員会

明石 真	飯郷 雅之	池上 啓介	岩崎 秀雄	太田 英伸(副編集委員長)
小山 時隆(副編集委員長)	糸 和彦	栗山 健一	黒沢 元	小柳 悟
重吉 康史	福田 弘和	吉川 朋子	吉村 崇	

(50音順、2017年4月現在)



## 光回復酵素とクリプトクローム

藤堂 剛<sup>✉</sup>, 藤原 (石川) 智子

大阪大学大学院医学系研究科 ゲノム生物学講座・放射線基礎医学教室

## 要旨

光回復酵素とクリプトクロームは共通の祖先に由来する兄弟タンパク質であり、一次構造のみならず高次構造まで両者の類似性は高い。一方機能的には、光回復酵素は太陽紫外線によるDNA損傷を効率よく修復する酵素であり、クリプトクロームは光形態形成あるいは生物時計の必須因子として機能しており、両者は極めて異なる生命現象に関与している。しかしながら、一見全く異なる生命現象に見える「DNA修復」と「生物時計」は、いずれも太陽紫外線の脅威に対抗する為に生物が作り出した地球環境変化への適応手段であり、光回復酵素とクリプトクロームの多様な機能分化は、太陽紫外線に対抗する生命の巧みな戦略を示すものであると考えられる。一方、多様な機能分化において両者の共通性が果たす役割についてはそれ程理解が進んでいない。本稿では、補酵素や高次構造といった共通性から、クリプトクローム・光回復酵素の反応メカニズムを概観したい。

## はじめに

太陽光に含まれる紫外線は生命にとり恒常的な脅威であり、誘発されるDNA損傷の修復は生存の為に必須である。「DNA光回復」は、紫外線損傷特異的なDNA修復機構である。DNA光回復酵素 (DNA photolyase) と呼ばれる酵素が単一で働く事により効率よくDNA修復反応を行なう極めてシンプルな系であり[1]、生物が最初に獲得したDNA修復機構であると考えられている。一方クリプトクロームは、DNA光回復酵素と一次構造が類似した一群のタンパク質の総称であり、関与する生理機能は生物種により異なる[2]。植物及び昆虫においては、それぞれ光形態形成あるいは概日リズム制御の光受容体として機能している。一方、多くの脊椎動物では

転写抑制因子として概日リズム形成に重要な役割を果たしている。また、渡り鳥や一部の昆虫において磁場センサーとしての機能が提唱されている[3]。光回復酵素とクリプトクロームは、一次構造のみならず高次構造の類似性も高く、共通の祖先に由来するタンパク質であると考えられ、クリプトクローム・光回復酵素ファミリー (Cryptochrome Photolyase Family: CPF) と呼ばれている。本ファミリーの特徴はFlavin Adenine Dinucleotide (FAD) を補酵素として持つ事である。FADの機能的役割は光回復酵素においてその詳細が明らかにされている。しかしながら、クリプトクロームの多様な機能におけるFADの役割については未だ不明な点が多い。多様な機能の根底に共通したメカニズムが存在するのか、あるいはFADといったミステリアスな分子の多面性を各々のクリプトクロームが使い分けているのか、興味深い点である。本項では、このような視点から本ファミリーの分子機構について現在までの知見を紹介したい。

## 1. DNA光回復酵素遺伝子

太陽光に含まれる紫外線によりゲノムDNAに損傷が生じる。シクロブタン型ピリミジンダイマー (Cyclobutane Pyrimidine Dimer: CPD) と6-4光産物 (6-4pyrimidine Pyrimidone Dimer: 6-4PP) が主生成産物である (図1)。光回復酵素は、これら紫外線誘発DNA損傷に特異的に作用し、青色光のエネルギーを利用してそれらを修復するDNA修復酵素である。CPDを基質とする酵素 (CPD光回復酵素) と6-4PPを基質とする酵素 (6-4光回復酵素) の2種類が知られている[1, 4] (図1)。また、CPD光回復酵素はその一次構造から、原核生物に存在するClass I CPD光回復酵素と真核生物に存在するClass II CPD光回復酵素の2種に分けうる。

<sup>✉</sup>todo@radbio.med.osaka-u.ac.jp

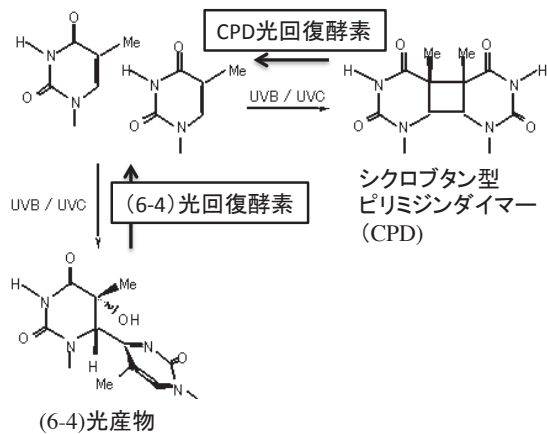


図1. 紫外線によって生じるDNA損傷と光回復酵素による修復。短波長紫外線(UVC:波長200-280nm)及び中波長紫外線(UVB:波長208-315nm)により、ピリミジンが並んでいる配列に生じるDNA損傷を示している。

Class I CPD光回復酵素は古くから知られたDNA修復酵素であり、その遺伝子はAziz Sancarにより1978年に大腸菌からクローニングされ[5]、リコンビナントタンパクを用い詳細な反応メカニズムが明らかにされてきた。Aziz Sancar は2015年度ノーベル化学賞を受賞したが、光回復酵素の反応機構解明

は多くの業績の中でも重要なものとして高く評価されている。一方、高等動物のCPD光回復酵素遺伝子は1992年にクローニングされ[6]、Class II CPD光回復酵素と分類された。6-4光回復酵素は、1993年にショウジョウバエにおいて酵素活性が同定され[7]、1996年にその遺伝子がクローニングされた[8]。同定された6-4光回復酵素の一次構造はClass I CPD光回復酵素と部分的に高いホモロジーを示すものの、全体としてのホモロジーはそれ程高くなく、系統樹においては別のCladeに分類される(図2A)。また、6-4光回復酵素遺伝子はほとんどの高等植物・動物に存在する。

## 2. クリプトクローム遺伝子

植物の芽生えは光に応答して伸長を止め、葉緑体合成等の光形態形成を開始する。クリプトクロームは、青色光による芽生え伸長阻害を示さなくなったシロイヌナズナ変異体(hy4)の原因遺伝子として、Cashmoreのグループにより1993年にクローニングされた[9]。その一次構造が、青色光を受容するClass I CPD光回復酵素とそっくりであった為、芽生え伸長阻害を誘導する青色光受容体として機能し

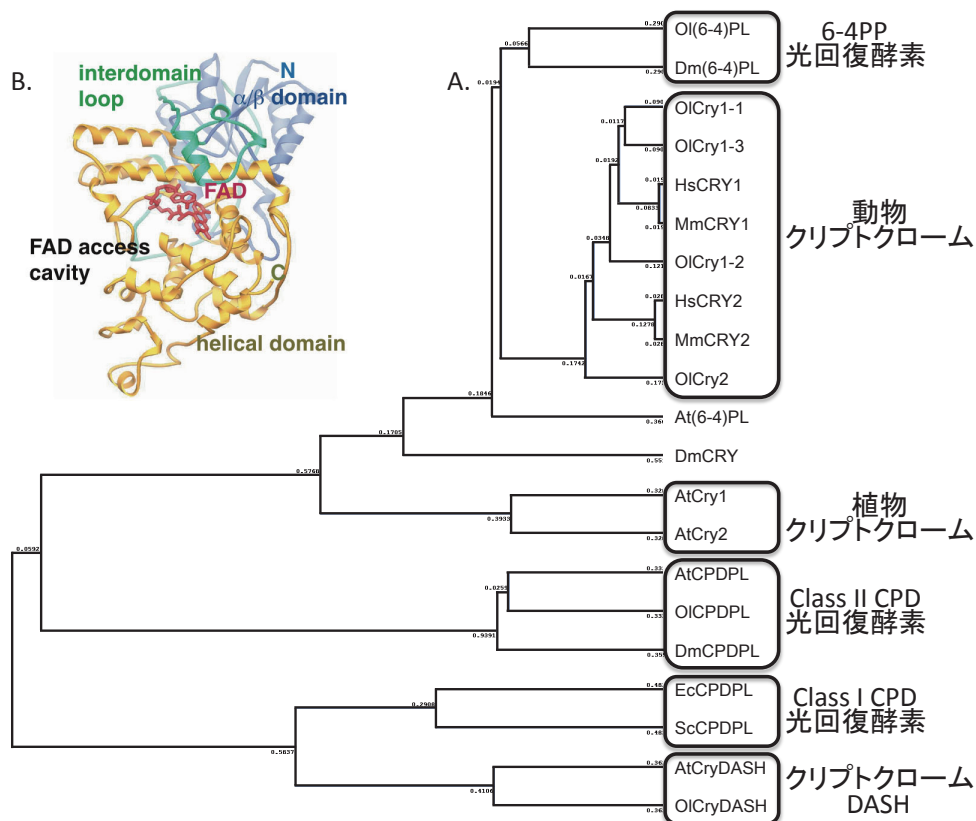


図2. 光回復酵素・クリプトクロームタンパク質ファミリー。(A) 光回復酵素・クリプトクロームタンパク質ファミリーの系統樹。(B) 6-4光回復酵素の結晶構造。全てのCPFタンパク質は同様な構造をしている。

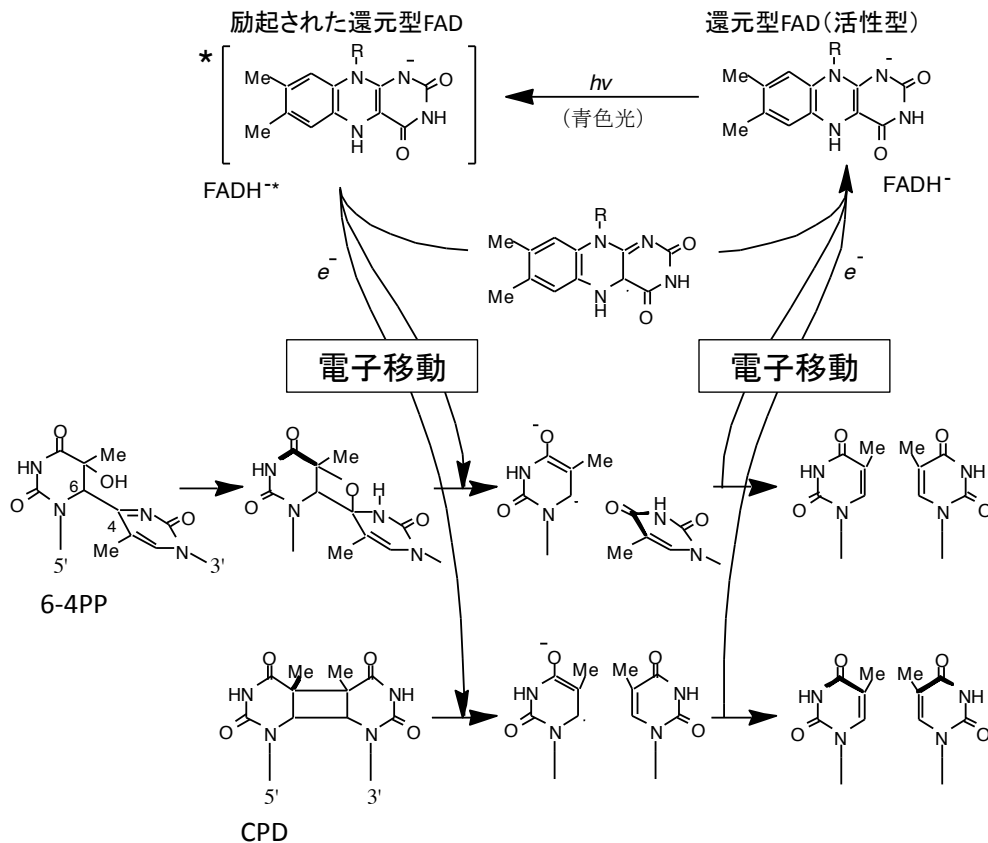


図3. 光回復酵素による修復反応。

ていると類推されクリプトクロームと名付けられた。

動物のクリプトクローム遺伝子は64光回復酵素のホモログとして同定された[8]。ヒトESTデータベースの検索から、ショウジョウバエ64光回復酵素ホモログ遺伝子がヒトゲノムに2つ存在する事が分かった。ヒトでは光回復酵素活性は検出できない事が定説となっていた為、この発見は驚きであった。実際、この遺伝子産物にはDNA修復活性は検出されなかった[10]。更に、ショウジョウバエcDNAのスクリーニングにより、64光回復酵素遺伝子以外にヒトホモログのオーソログと考えられるもう一つのハエホモログが同定された[11]。その後ショウジョウバエでは、概日リズムの光応答がおかしくなった変異体の原因遺伝子がHallのグループによりクローニングされ、ヒト64光回復酵素ホモログのハエオーソログである事が明らかとなり、昆虫クリプトクロームと呼ばれるようになった[12]。一方、ヒト64光回復酵素ホモログについては、機能解析の為に2つの遺伝子のノックアウトマウスが作成された。3グループからノックアウトマウスがえられたが、いずれのマウスも行動の概日リズムを

失っており、動物クリプトクロームは概日リズム形成に重要な役割を果たしている事が明らかになった[13, 14]。その後動物クリプトクロームは転写抑制因子として働く生物時計本体である事、しかもこの転写抑制活性自体は光に依存しない事がReppertのグループにより明らかにされた[15]。

### 3. 光回復酵素の光反応

ClassI, ClassII CPD光回復酵素及び64光回復酵素の3種類の光回復酵素は、いずれも極めて類似した高次構造をとっている事が結晶構造解析から明らかにされている(図2B)。また、CPD光回復酵素、64光回復酵素は異なる基質に作用するものの、その反応様式や修復の基本原理は同じであると考えられている[1]。光回復酵素は、損傷を認識し損傷塩基に強固に結合する。この状態で青色光を受容し、そのエネルギーを利用してDNA損傷を修復する。太陽光に含まれる紫外線によって生じる損傷を、同じく太陽光に含まれる青色光を利用し修復するという極めて合理的な酵素である。光回復酵素の修復反応を図3に示す。光回復酵素は補酵素として持つFADを介し光受容を行っている。還元型FAD

(FADH<sup>-</sup>)が修復反応においては活性型であり、青色光を吸収する事により励起される。この励起エネルギーが電子移動の形でDNA損傷に付与される事により、損傷が自動的に修復される。光回復酵素には、酵素の真ん中にcavityが存在しており、そのcavityの底にFADが存在している(図2B)。通常DNAは二重らせん構造を取っており、塩基は二重らせんの内側に存在している。ところが、損傷を持つDNAに光回復酵素が接触する事により、損傷が生じた塩基はこの二重らせんから外側にフリップアウトし、光回復酵素の穴に入り込む。その結果、損傷塩基は酵素内部の、光受容体であるFADに近接して存在するようになり、上記電子授与反応を効率よく起こせるようになる。

以上の修復反応に加え、光回復酵素内でFADが青色光により還元される事が知られている(図4A)。FADは、酸化型(FAD<sub>ox</sub>)、ラジカル型

(FADH<sup>\*</sup>, FAD<sup>\*-</sup>)、還元型(FADH<sup>-</sup>)の3つの酸化還元状態をとる事が可能であり、吸収スペクトルによりそれぞれを判別する事が可能である(図4B)。精製された光回復酵素のFADは暗所では酸化型をとるが、青色光照射によりラジカル型を形成し、このラジカル型は更に光を吸収する事により還元型となる。また、暗所に戻す事により、このラジカル型も還元型も熱的に再び酸化型へと回帰する。この現象は光還元反応(Photo-Reduction)と呼ばれており[16]、光励起されたFADが近接するアポタンパク中のトリプトファンから電子を引き抜く事により開始される。アポタンパク中に3つのトリプトファンが、電子を伝達できるよう配位されており(Trp-Triad)、最終的に外側に位置するトリプトファンが溶媒から電子を受け取る(図4C)。光回復酵素に限らずクリプトクロームにおいてもこの3個のトリプトファンが保存されており、FADは光

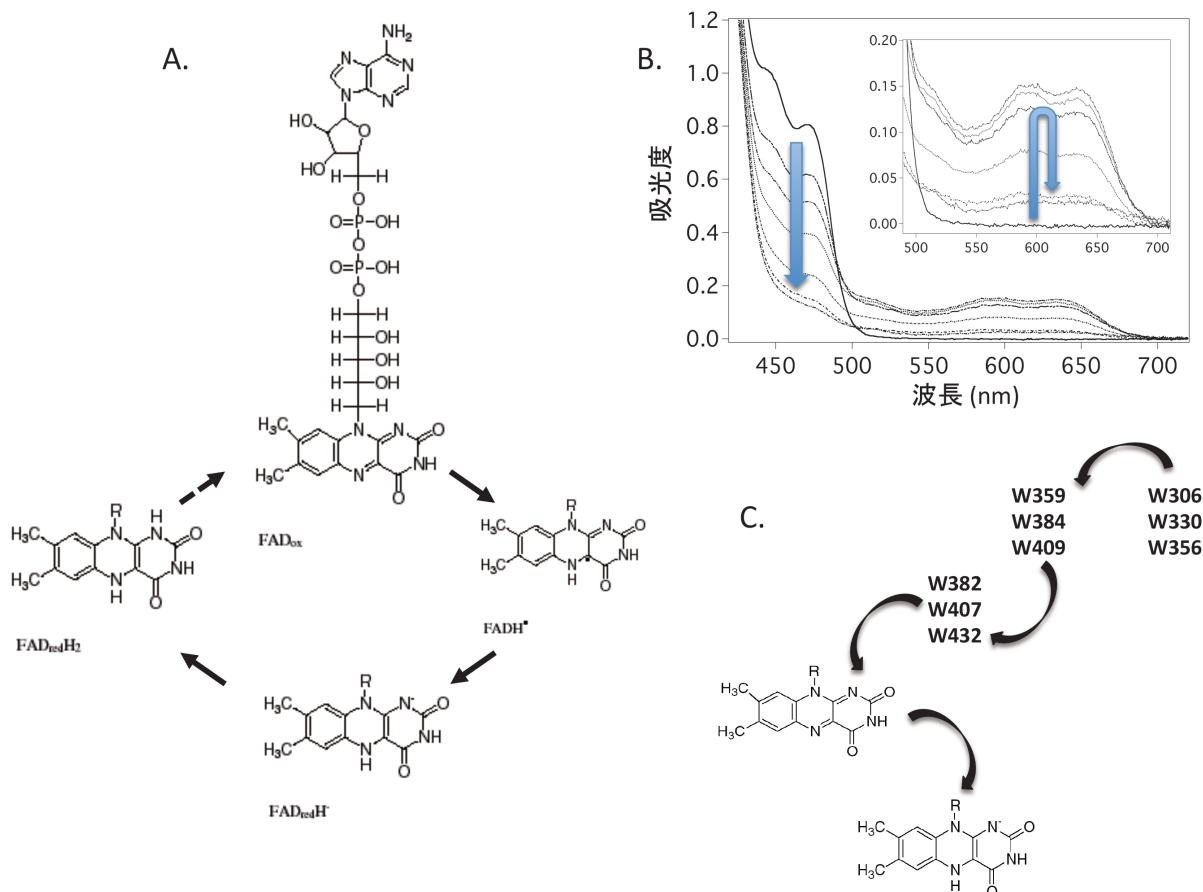


図4. FADの光還元反応。(A) FADのイソアロキシザンリングの変化を示す。(B) 光還元反応に伴うスペクトラム変化。酸化型FADは450-480nm付近に、ラジカル型FADは500nmより長波長に吸光を示すが、還元型FADではこれらは消失する。図では、青色光照射により酸化型FADの450-480nm吸収が消失するとともに、ラジカル型FADの500-700nm吸収が増加していき、更に照射を続けることにより還元型FADに遷移し、この500-700nm吸収が消失する反応を示す。差し込み図は、500-700nm領域の拡大図を示す。(C) Triad-Trp。各々のトリプトファン(W)は、上から大腸菌のCPD光回復酵素、ショウジョウバエの6-4光回復酵素、シロイヌナズナCry3の場所を示す。

還元される。ただし、このトリプトファンに変異を導入しても大腸菌CPD光回復酵素の*in vivo* DNA修復活性には影響が顕われず、光回復酵素活性における役割は不明である[17]。

#### 4. クリプトクロームの機能

光回復酵素とクリプトクロームは、タンパクの大部分を占めるN端側ドメイン (PHRドメイン) とC末Extension (Cryptochrome C-Terminal Extension Domain: CCT) から構成されている。前者は両者に共通したホモロジーの高いドメインであるが、後者は各メンバーにより長さが異なり、また配列にも高い類似性は見られない。基本的にはキッチリとした高次構造を取っていないと考えられている。CCTドメインは各クリプトクロームにおける多様な機能に重要な役割をはたしている。PHRドメインには光受容体であるFADが結合しており、光受容によるPHRドメインの構造変化、それにより誘発されるCCTドメインとの相互作用の変化がシグナル伝達には重要となる。

シロイヌナズナには2つのクリプトクローム遺伝子(*AtCry1*, *AtCry2*)が存在しているが、いずれもそれぞれでホモダイマーを形成する事が知られている[18, 19]。COP1はユビキチン化酵素活性を持つ核タンパク質で、光形態形成を正に制御する転写因子の分解を促進するが、光活性化されたクリプトクロームはCCTを通じてCOP1の活性を抑制する事により光形態形成を進める。*AtCry*のCCTは、GUS ( $\beta$ -glucuronidase) との融合タンパクとして高発現させると恒常的活性型の表現型を示す[21, 21]。暗条件ではPHRドメインがCCTの活性を抑制しているが、光によりPHRドメインの構造変化が誘発されCCTがactive formに変換されると考えられている。実際、青色光により構造変化が誘発される事が、transient grating spectroscopyにより示されている[22]。この構造変化がどのようにして引き起こされているのかは興味深い点である。上に述べたように光還元反応は全てのCPFに共通にみられる反応であり、この経路のクリプトクローム機能への関与は魅力的な仮説である。精製されたりコンビナントAtCRY2中のFADは酸化型であり、青色光によりラジカル型FADが産生される。ラジカル型FADは緑色光領域に吸収を持つ為 (図4B)、この光によりラジカル型FAD量は減少する。緑色光照射によりAtCRY2のdegradationや芽生え伸長阻害等の青色光の効果が減弱する事が報告され[23]、青色光受

容の初期反応はFADの還元であり、ラジカル型FADが活性型であると提唱された。しかしながら、この緑色光効果は、他のグループでは再現されていない[24]。また、光還元に必要なトリプトファンを全て潰し、*in vitro*での光還元が起きなくなったAtCRY2は*in vivo*で正常な青色光に対する応答を示す[25]。*in vitro*でみられるTriad-Trpを介した光還元は、*in vivo*でのCRYの光受容過程に直接関与しているわけではないようである。

一般的に、生物時計における光の作用はタンパク質のdegradationであると考えられている。ショウジョウバエの概日時計においては、光により転写抑制因子TIMの急速なdegradationが誘発される。D-CRYは光照射に依存してTIMと結合し[26, 27]、TIMのdegradationを促進するが、自らもゆっくりとdegradationされる。各々のdegradationには、Jetlag [28]及びBRWD3 [29] E3-Ubiquitin Ligase 複合体が関与している。D-CRYのC末をdeleteすると恒常的にTIMと結合するようになり、TIMのdegradationがおこる[30, 31]。D-CRYのC末は暗条件ではTIMとの相互作用を阻害しているが、光により構造変化が誘発され、D-CRYがTIMに結合するようになり[32]、その後D-CRYを目印にJetlagがTIMに結合すると考えられている。

精製リコンビナントD-CRYのFADは酸化されており、光照射によりアニオンセミキノン型に還元される[33]。培養細胞内で高発現させたCRYでも還元反応が起こりうる[34]。また、Chemical reductionしたD-CRYでも構造変化が起こり活性化される事が示されている[35]。しかしながら、AtCRY同様、Trp-Triadへの変異により*in vitro*での光還元反応ができなくなった変異型D-CRYでも*in vivo*での光に依存したTIM及びCRYのdegradationは起こる[36]。

動物クリプトクロームは、PERとヘテロダイマーを形成し転写抑制因子として概日時計のネガティブフィードバックループの重要因子として機能している。転写抑制活性自体は光に依存しないので、光還元は起こりえず、転写抑制活性におけるFADの役割はそれ程重視されていなかった。しかしながら、FADのダイナミックな挙動を示唆する結果がいくつか報告され、FADのクリプトクローム安定性への関与が明らかになってきた。ネガティブフィードバックループによる24時間周期の遺伝子発現制御には、時計構成因子の安定性制御が重要である。マウスCRY(mCRY1, mCRY2)の安定性はSkip1-Cull1-F-boxタンパク質であるFBXL3及びFBXL21の2種



類のE3-Ubiquitin Ligase により制御されている[37-41]。前者は核内において、後者は細胞質内においてCRYのユビキチン化を行う。興味深い事に、FBXL3はmCRY2のFAD結合ポケットにFADに置き換わって結合している事が報告されている[42]。一方、CRYの活性を修飾する低分子化合物のスクリーニングが行われ、KL001が同定された[43, 44]。KL001はCRYのFAD結合ポケットに入り込み、FBXL3と競合する事によりCRYの分解を阻害している事が示された。CPD光回復酵素では、FADを除去すると、DNA修復活性はもとよりDNA結合活性まで失われる事から、FADはDNA修復活性に必須のコンポーネントであるだけでなく、タンパク高次構造を保持するのにも重要な役割を果たしており、CPFのcavity内に安定に保持されているとこれまで信じられていた。しかしながら、以上の報告は、FADは他の分子と置き換え可能でありダイナミックな挙動をしている事を示唆している。多くのCPFは、FADに加えもう1つ第2の発色団(2ndクロモフォア)を持っている。実際、クリプトクロームの1種であるCRY-Dashにおいて、その精製リコンビナントタンパク質はFADを除去しても2ndクロモフォアが残っていれば、DNA結合活性が保持できる(未発表データ)。この様なFADのダイナミックな動きは、FADのCRY degradationやCRY活性に対するこれまでに知られていない役割を示唆していると考えられる。

#### おわりに

CPFタンパク質の特徴は、FADを補酵素として持ち、そのFADはタンパク質深部に埋もれ存在しているにもかかわらず溶媒から容易にアクセスできる特殊な高次構造をとっている事である。光回復酵素においては、これまでの研究から、FADが青色光に依存した電子移動の媒体としてDNA修復にエッセンシャルな役割を果たしており、しかも特徴的な高次構造はその反応の効率化に適した形態をしている事が示されている。一方、クリプトクロームにおいては、この共通特性の意義は充分には解明されていない。光受容過程においては、光受容により何らかの構造変化が光受容体に誘発されなければならないが、その実体は不明である。光回復酵素で明らかにされているFADの光還元反応は、光によりFADに起こりうる唯一の反応であり、光受容体の構造変化誘発の要因になっていると考えられている。しかしながら、本稿で紹介したように、光受容

体として機能するクリプトクロームにおいては、Triad-Trpのトリプトファン経路の阻害は*in vivo*での活性に影響を与えない。今後、*in vitro*と*in vivo*の違い、Triad-Trp経路の意義について明らかにされなければならない。また、生物種によりneutral型、アニオン型のFADラジカルが観察されている。両者はどの様に使い分けされているのかが今後の問題点である。一方、転写抑制活性においては、何故CPFでなければならなかったのか?といった疑問に対する解答がこれまでは不明であった。FADのダイナミックな挙動により、FADの意義と構造上の特徴が説明できる事が示唆されており、今後の研究の進展が期待される。

#### 参考文献

- 1) Sancar A: Chem Rev 103:2203-2237 (2003)
- 2) Lin C, Todo T: Genome Biol 6:220 (2005)
- 3) Gegear RJ, Casselman A, Waddell S, Reppert SM: Nature 454:1014-1018 (2008)
- 4) Todo T: Mutat Res 434:89-97 (1999)
- 5) Sancar A, Rupert CS: Gene 4:295-308 (1978)
- 6) Yasuhira S, Yasui A: J Biol Chem 267:25644-25647 (1992)
- 7) Todo T, *et al.*: Nature 361:371-374 (1993)
- 8) Todo T, *et al.*: Science 272:109-112 (1996)
- 9) Ahmad M, Cashmore AR: Nature 366:162-166 (1993)
- 10) Todo T, *et al.*: Mutat Res 384:195-204 (1997)
- 11) Ishikawa T, *et al.*: Genes Cells 4:57-65 (1999)
- 12) Stanewsky R, *et al.*: Cell 95:681-692 (1998)
- 13) van der Horst GT, *et al.*: Nature 398:627-630 (1999)
- 14) Vitaterna MH, *et al.*: Proc Natl Acad Sci U S A 96:12114-12119 (1999)
- 15) Kume K, *et al.*: Cell 98:193-205 (1999)
- 16) Kao YT, *et al.*: J Am Chem Soc 130:7695-7701 (2008)
- 17) Li YF, Heelis PF, Sancar A: Biochemistry 30:6322-6329 (1991)
- 18) Sang Y, *et al.*: Plant Cell 17:1569-1584 (2005)
- 19) Yu X, *et al.*: Proc Natl Acad Sci U S A 104:7289-7294 (2007)
- 20) Partch CL, Clarkson MW, Ozgur S, Lee AL, Sancar A: Biochemistry 44:3795-3805 (2005)
- 21) Partch CL, Sancar A: Photochem Photobiol

- 81:1291-1304 (2005)
- 22) Kondoh M, *et al.*: J Mol Biol 413:128-137 (2011)
  - 23) Bouly JP, *et al.*: J Biol Chem 282:9383-9391 (2007)
  - 24) Li X, *et al.*: Proc Natl Acad Sci U S A 108:20844-20849 (2011)
  - 25) Gao J, *et al.*: Proc Natl Acad Sci U S A 112:9135-9140 (2015)
  - 26) Ceriani MF, *et al.*: Science 285:553-556 (1999)
  - 27) Rosato E, *et al.*: Curr Biol 11:909-917 (2001)
  - 28) Koh K, Zheng X, Sehgal A: Science 312:1809-1812 (2006)
  - 29) Ozturk N, VanVickle-Chavez SJ, Akileswaran L, Van Gelder RN, Sancar A: Proc Natl Acad Sci U S A 110:4980-4985 (2013)
  - 30) Busza A, Emery-Le M, Rosbash M, Emery P: Science (New York, N.Y.) 304:1503-1506 (2004)
  - 31) Peschel N, Veleri S, Stanewsky R: Proc Natl Acad Sci U S A 103:17313-17318 (2006)
  - 32) Ozturk N, Selby CP, Annayev Y, Zhong D, Sancar A: Proc Natl Acad Sci U S A 108:516-521 (2011)
  - 33) Ozturk N, Song SH, Selby CP, Sancar A: J Biol Chem 283:3256-3263 (2008)
  - 34) Hoang N, *et al.*: PLoS Biol 6:e160 (2008)
  - 35) Vaidya AT, *et al.*: Proc Natl Acad Sci U S A 110:20455-20460 (2013)
  - 36) Ozturk N, Selby CP, Zhong D, Sancar A: J Biol Chem 289:4634-4642 (2014)
  - 37) Busino L, *et al.*: Science 316:900-904 (2007)
  - 38) Godinho SI, *et al.*: Science 316:897-900 (2007)
  - 39) Siepka SM, *et al.*: Cell 129:1011-1023 (2007)
  - 40) Yoo SH, *et al.*: Cell 152:1091-1105 (2013)
  - 41) Hirano A, *et al.*: Cell 152:1106-1118 (2013)
  - 42) Xing W, *et al.*: Nature 496:64-68 (2013)
  - 43) St John PC, Hirota T, Kay SA, Doyle FJ, 3rd: Proc Natl Acad Sci U S A 111:2040-2045 (2014)
  - 44) Hirota T, *et al.*: Science 337:1094-1097 (2012)

## 『早ね、早起き、朝ごはん』にまつわる科学研究

原田哲夫<sup>✉</sup>, 竹内日登美

高知大学大学院総合人間自然科学科 環境生理学教室

1994年頃から始めた、著者らによる「児童、生徒、学生を対象にした、生活リズム研究」プロジェクトも、2007年を過ぎた頃から、「早ね、早起き、朝ごはん」にまつわる科学研究として「介入研究」を中心に、応用臨床研究をもっばら進めてきた。本稿では、著者らの研究グループによる最近の進展や朝食と睡眠についての子どもを対象とした研究の動向を中心に紹介したい。本研究プロジェクトは、今後「早ね、早起き、朝ごはん」の科学的根拠を追及する基礎科学的側面と、子どもたちの健康増進を啓蒙する臨床応用的側面が車の両輪のように進めて行くことを目指して行きたい。

### 1. 子どもを対象にした、朝食と睡眠に関する研究動向

これまで、世界中で子どもの睡眠と朝食についての研究が数多く展開されてきている。

オランダの約6000名を対象にした質問紙研究によると、昼食や夕食を抜く頻度と肥満度に関係が見られなかったが、朝食を摂らない頻度が高いほど肥満率が上昇した[1]。イランの女子高校生2302名を対象にした質問紙研究では[2]、朝食を摂る生徒より、摂らない生徒の肥満率が有意に高かった。睡眠指導によって米国の子どもたちの肥満が減った[3]。日本の就学前幼児とその母親の両方で夜型程、肥満度が高かった[4]。アクチグラム研究では日本の大学生が白熱灯の夜間使用で寝起きが1-2時間早まり、活動量が1.5倍になった(Harada unpublished)。朝型化で体内時計の振幅が増大し、それによる昼間の基礎代謝量の増加がこれらの研究の理論的背景として考えられる。

米国でのSchool Breakfast Programでは、学校に通う生徒に朝食を与える企画が1966年から行われている。本プログラムによって生徒達の認知力(数

学、読解力などの達成度)が向上した[5]。3週間に渡る、米小学生対象の比較研究で、オートミールを与えたグループはオートミールを与えなかったグループより視覚空間認識力や短期記憶力が上昇した[6]。韓国の1652名を対象とした質問紙研究で、朝食摂取の生徒は韓国語、数学、外国語の成績が朝食未摂取学生より高かった[7]。フィリピンでも、毎日朝食摂取の就学前幼児は時々摂取する児より、IQテストの成績が高かった[8]。米国の5-11歳児では、睡眠指導で睡眠健康が改善され、ADHD(注意欠陥多動性障害)の症状も緩和された[9]。朝食時タンパク質摂取による有効なセロトニン合成が認知力向上をもたらす可能性がある[10-12]。

### 2. 「スーパー食育スクール」プロジェクトによる半年間の介入と全国学力試験成績[13]

#### 2-1. 目的

食習慣、睡眠習慣、生活リズムなどの生活習慣が児童の学力に及ぼす影響を調査し、生活習慣の改善、特に睡眠時間の増加によって学力が向上するかについて実証した。

#### 2-2. 対象と方法

スーパー食育スクールでの取り組み(表1)前後の5月と11月に、生活リズムに関する総合質問紙による調査を実施し、同時期に実施された標準学力調査の結果と併せて分析した。1-2年生については、保護者への質問を含む低学年用質問紙への回答を児童の保護者に依頼、3-6年生については、中・高学年用質問紙に児童自身が回答した。児童に関する質問項目は、概日タイプ度、睡眠習慣、食習慣、精神衛生、その他生活環境・習慣についてであった。事前調査の調査紙回収数は295部、事後は286部であった。

✉haratets@kochi-u.ac.jp

表1: 2015年度スーパー食育スクール取組内容 (抜粋) [14]

4月21日:	全国学力調査 (1回目)
4月30日:	生活実態調査と学力調査の相関分析検討会 (講師: 筆者)
5月27日:	研究授業「3年生—特別活動 (お楽しみ献立を考えよう)」 (講師: 小学校教員)
6月26日:	第1回食育講演会「食育が学力を育てる」 (外部講師)
7月6日:	研究授業「2年生—生活科 (旬の野菜を考えよう)」 (講師: 学校経営アドバイザー)
9月6日:	食育カルダ選考委員会
10月2日:	第2回食育講演会「アンケート調査の報告・食と学力について」 (講師: 筆者)
10月28日:	研究授業「4年生—特別活動 (望ましい食習慣「食べよう, しっかり朝ごはん!」) (講師: 小学校教員)
11月18日:	研究授業「5年生—国語 (和の文化を受け継ぐ〜和菓子をさぐる〜) (講師: 中部教育事務所・指導主事、南国市教育委員会・指導主事)
12月10日:	全国学力調査 (2回目)
2月9日:	スーパー食育スクール研究発表会

## 2-3. 結果 [13]

### 2-3-1. 事前調査結果

2・3・5年生全体で睡眠時間が9:20h以上の児童 (上位25%) の国語の得点 (総得点: U-test:  $p=0.021$ , 基礎得点:  $p=0.031$ ) が9:20h以下の児童より有意に高かった (図1)。

### 2-3-2. 生活習慣調査結果 前後比較

学校全体では、前後の調査で概日タイプ度に有意な変化は見られなかった (Wilcoxon test,  $z=-0.347$ ,  $p=0.729$ )。

事前調査時に夜型 (下位25%) であった児童は有意に朝型に変化した。中間型 (50%) の児童では無変化で、朝型児童は夜型に変化した。事前調査時の概日タイプ度と概日タイプ度の前後の変化値の間に、有意な負の相関 (事前夜型程事後に朝型化) がみられた ( $r=-0.390$ ,  $p<0.01$ )。

学校全体では、平日の睡眠時間が延びた児童の方

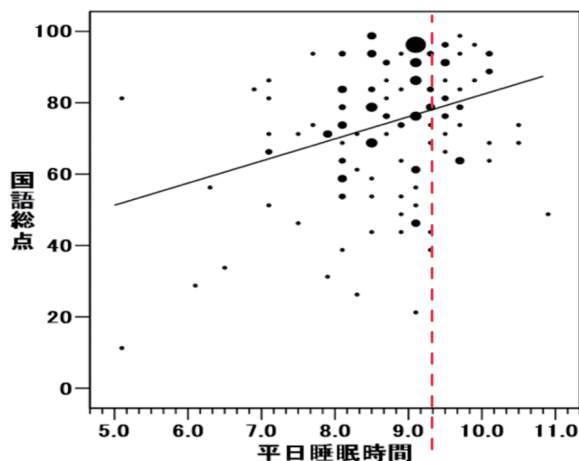


図1: 2, 3, 5年生の平日の睡眠時間と国語得点の関係 [13]

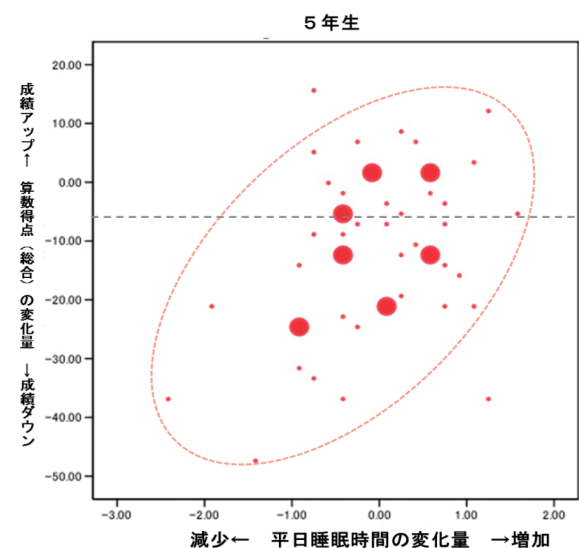


図2: 5年生の平日の睡眠時間の変化と算数得点 [13]

が、算数の成績 (総合得点) が優位に改善した (2, 3, 5年生: Mann-Whitney U-test,  $p=0.018$ ) (図2)。朝食の規則性が改善した児童の方が、国語の成績が改善した (2, 3, 5年生:  $p=0.042$ )。

## 2-4. 考察

朝食でのタンパク質摂取の重要性 [14] の説明を含んだ講演を行うなど、「スーパー食育スクール」の取組は、半年でも、特に算数成績向上の効果が、朝型化による睡眠時間延長によって起こった可能性が推察される。世界でも有数な習得困難言語である日本語については、1年を超えるような継続的な取組によって、成績向上が期待される。

### 3. 朝食時の牛乳摂取による、幼児の生活リズム改善[15]

#### 3-1. 調査対象

高知市内の幼稚園に通う幼児（2-6歳）111名の保護者に介入調査への参加を依頼し、事前質問紙に92名（回収率：82.9%）、事後調査では76名から回答を得た（回収率：68.5%）。介入（取組）期間中の牛乳飲用状況などの取り組み表は58名（回収率：52.3%）が提出した。

#### 3-2. 調査時期・方法

2014年6月下旬、リーフレット「朝牛乳で実現！早ね・早起き・朝ごはん」を配布、その後3週間にわたってパック入り牛乳（200ml）を配布し、毎朝飲用するよう依頼した。期間中、任意で朝牛乳の飲用状況と朝食摂取状況の記録を依頼した。その3ヶ月後の9月下旬に事後調査質問紙を配布、10月6日に回収した。

ID番号の書き込みを依頼し事前事後の対応を可能にした。データ対照作業後、事前・事後調査の回答が対応したデータの数66名分、また、事前・事後・取り組み表の回答が対応したデータの数48名分であった。

#### 3-3. リーフレット内容

幼児の保護者にリーフレット「朝牛乳で実現しよう！早ね、早起き、朝ごはん3つのお得」を配布した。リーフレット（3つ折り裏表6p）は、知識編、実践編の2部からなり、早ね、早起き、朝ご飯、朝牛乳摂取が心身の健康に及ぼす効果と朝型化への方策について説明した。

### 3-4. 結果

#### 3-4-1. 幼児の牛乳摂取取組の実態について

取組前と比べ、取組中に牛乳を飲む頻度は“変化なし”が最も多かった（45.5%）。取り組み中、牛乳配布の影響もあってか、「増えた」・「どちらかといえば増えた」の回答が51%を占めた。

取組前と比べ、取組後に牛乳を飲む頻度は“変化なし”という回答が最も多かった（56%）。取り組み後には「増えた」・「どちらかといえば増えた」の回答が34%に止まった。配布牛乳中の「朝摂取」取組日数では、16日～毎日摂取者が半数で（50%）、11-15日摂取者が22.9%、0-5日摂取者は14.6%であった。

#### 3-4-2. 介入前後の幼児の概日タイプ度、精神衛生、睡眠習慣の比較

介入前と介入後（3ヶ月後）において、全体として概日タイプ度に有意な変化は無かった（Wilcoxon-test:  $z=1.234$ ,  $p=0.271$ ）。介入前に朝型であった幼児（上位25%）と、朝型でなかった幼児（下位75%）の2群で変化を比較すると、元々朝型でなかった幼児の概日タイプ度は平均±標準偏差が $21.29 \pm 2.59$ だったが、介入後には $22.0 \pm 2.89$ と、有意に朝型化した（ $z=-2.766$ ,  $p=0.006$ ）、朝型群は逆に夜型化した（ $z=-2.622$ ,  $p=0.009$ ）。

介入前より、介入後で有意に気分が落ち込む頻度が低下していた（ $z=-3.879$ ,  $p<0.001$ ）。

#### 3-4-3. 介入期間中の朝の牛乳摂取日数と、概日タイプ度、熟眠度の関係

牛乳を摂取した日数と事後調査時の概日タイプ度

表2: 介入期間中の朝、牛乳、主菜を摂取した日数と事後調査時の概日タイプ度の相関

		事後調査時	
		概日タイプ度	概日タイプ度の就床関連項目得点
介入期間中の朝牛乳を摂取した日数	r	0.168	0.176
	p	0.258	0.237
介入期間中に朝食で主菜を摂取した日数	r	0.330	0.430
	p	0.023*	0.003**
朝、牛乳と主菜の両方を摂取した日数	r	0.416	0.463
	p	0.004**	0.001***

(Pearson's correlation test)\*:  $0.05 > p \geq 0.01$ ; \*\*:  $0.01 > p \geq 0.001$ ; \*\*\*:  $0.001 > p$

の間に有意な相関は見られなかった (Pearson correlation test,  $p=0.258$ ) (表2)。しかし、朝、牛乳と主菜の両方を摂った日数と事後調査時の概日タイプ度の間には高い相関が見られた ( $r=0.416$ ,  $p=0.004$ ) (表2)。

また、介入期間中の摂取日数が半分未満である10日未満牛乳摂取の幼児のうち、5日以上摂取していた幼児は、全く摂取していない幼児より、介入前に比べて介入後の概日タイプ度が、朝型化していた (Mann-Whitney U-test:  $z=-2.353$ ,  $p=0.017$ )。

#### 3-4-4. 考察

忙しい朝に充実した朝食を摂ることの難しさがうかがえたが、朝食で牛乳を摂取するだけでも特に夜型の幼児の生活リズムが朝型に変化し、それに伴い気分が落ち込む頻度も少なくなった。元々朝型だった幼児は夜型へと変化したが、事前調査時期が夏至に近く、事後調査時期は秋であり、日照時間の短縮による、概日リズムの本来の季節的変動の影響が考えられる。介入後3ヶ月経過しているにも関わらず「介入前非朝型群」では、朝型化傾向が見られ、朝牛乳摂取が幼児の健康に及ぼす効果の高さが示唆された。

### 4. 運動部所属大学生対象 介入フィールド実験 [13, 16]

#### 4-1. 調査方法

##### 4-1-1. 研究協力者

調査は大学運動部所属の男子大学生107名を対象に行った。事前調査の有効回答数は93名 (18-23歳、回収率は88.6%) であった。このうち、「2週間朝に牛乳を飲まない」ことへの協力を申し出た20名を睡眠日誌記録のみの「非介入群」とし、残り73名には21日間牛乳を配布して朝 (起床後～9:59まで) に飲用し、睡眠日誌記録をする「介入群」とした。事後調査の有効回答数は92名で回収率は85.9%だった。

##### 4-1-2. 介入調査時期

2014年11月12日に事前調査票への回答を実施した。11月13日からの3週間、調査協力者全員が睡眠日誌の記録等を実施した。介入群の協力者には各日1本分の牛乳 (200ml紙パック、成分無調整) を数日分ずつまとめて配布、毎朝1本ずつ飲むよう依頼した。牛乳飲用以外には食事など生活改善の指示はなかった。介入直後と介入期間終了一カ月後の2015

年01月10日に事後調査を行った。

#### 4-1-3. 質問紙調査内容

4-1-3-1. 事前調査 (事前調査票 [生活習慣質問紙, FFQ [食物摂取頻度調査票])

4-1-3-2. 介入期間中の調査項目 (睡眠日誌 [毎日], 競技パフォーマンスチェック表 [介入10日目と終了直前])

4-1-3-3. メラトニン摂取 (各群12名×2群 [牛乳摂取群と非摂取群] ×1晩2回 [22時と23時] ×3日 [介入直前、介入開始後10日、介入開始後20日]=144検体。採取後は回収まで、各自冷凍庫にて保存。回収は2014年12月4日以降)

4-1-3-4. 直後調査: 直後調査票 (生活習慣・睡眠習慣・朝食摂取状況・牛乳摂取状況等)

#### 4-1-4. 唾液メラトニン濃度測定

唾液検体は、予定した2群×12名×1人6検体 (3日×各日2検体) =144検体の内、133検体を回収。その後、EIAによるメラトニン濃度の測定を依頼し、測定値を得た。外れ値を含むケースを除外し、介入群8名分48、非介入群7名分42のデータで統計解析を行った。

#### 4-2. 結果

##### 4-2-1. 牛乳飲用習慣

事前調査では牛乳の飲用率は64%、飲用頻度は、「毎日」が27%、「週0-1回」は15%であった。また、牛乳を引用する時間帯 (複数回答) については、6～9時が最も多く (24%)、次が9～12時であった (15%)。チーム全体の朝食摂取率は63%、朝食時間が決まっている部員は69%と比較的高かったが、「主食、主菜、副菜」の3つ揃った朝食を取っている (以下朝食充実度) ものは44%に留まった。

##### 4-2-2. 「朝牛乳」飲用実施度と、介入・非介入両群の介入前後の概日タイプ度、睡眠習慣

介入群 (朝牛乳摂取群) の学生が、朝、指定された時間帯に牛乳を飲んだ日数は (全21日のうち)、平均  $17.5 \pm 3.3$  日で、指定された時間に牛乳を飲んだ日数が15日以上 (80.0%)、そのうち21日毎日牛乳を飲用した学生は39.3%であった。

朝牛乳非摂取群は介入後、概日タイプ度、GHQ

得点 (12項目)、入眠潜時に変化は見られなかった (Wilcoxon-test:  $z=-0.060$ ,  $p=0.952$ ;  $z=-0.702$ ,  $p=0.483$ ;  $z=-0.67$ ,  $p=0.50$ ) が、睡眠の質は悪くなる傾向があった ( $z=-1.71$ ,  $p=0.09$ )。牛乳摂取群は概日タイプ度、GHQ得点、睡眠の質には変化が見られなかったが ( $z=-0.406$ ,  $p=0.685$ ;  $z=-1.223$ ,  $p=0.221$ ;  $z=4.43$ ,  $p=0.66$ )、入眠潜時は有意に短縮した ( $z=-2.80$ ;  $p=0.01$ )。

#### 4-2-3. 事前調査時の概日タイプ度と、介入前後の概日タイプ度の変化

事前調査時の概日タイプ度は、平均±SD =16.32 ±3.16であった。この事前調査時の概日タイプ度分布得点上位50%の学生を朝型群 (M-type)、下位50%の学生を夜型群 (E-type) とし、各群毎に介入効果を検討した。

「朝牛乳」介入群のうち、朝型群 (M-type) ではGHQ (精神衛生尺度) 得点、睡眠の質、主観的入

眠潜時に介入前後で有意な差変化は見られなかった (Wilcoxon-test:  $z=-0.909$ ,  $p=0.363$ ;  $z=-0.852$ ,  $p=0.394$ ;  $z=-1.099$ ,  $p=0.272$ )。夜型群 (E-type) でも、GHQ得点、睡眠の質に介入前後で有意な変化は見られなかった ( $z=-0.843$ ,  $p=0.399$ ;  $z=-0.985$ ,  $p=0.325$ ) が、概日タイプ度、主観的入眠潜時は有意に改善していた ( $z=-2.068$ ,  $p=0.039$ ;  $z=-1.972$ ,  $p=0.049$ )。

#### 4-2-4. 競技パフォーマンスの変化

非介入群に比べて、介入群の方が、10日後、21日後の競技パフォーマンスが介入前よりも改善したと感じた (Mann-Whitney U-test:  $Z=-2.698$ ,  $p=0.007$ ;  $Z=-3.058$ ,  $p=0.002$ )。

朝牛乳介入群で危険率が低く、非介入群より、介入開始時と比べ10日後よりも21日後にパフォーマンス改善度をより高く評価した (Wilcoxon の符号付き順位検定:  $z=-3.96$ ,  $p<0.001$ ;  $z<0.001$ ,  $p>0$ ) (表3: 低得点程、改善)。

表3: 10日、21日後パフォーマンス変化度

		10日後	21日後	Wilcoxon	
介入群	平均値	29.92	28.211	z	-3.961
	標準偏差	3.291	4.699	p	0.000
非介入群	平均値	31.938	31.867	z	0.000
	標準偏差	2.886	2.386	p	1.000
U-test	z	-2.698	-3.058		
	p	0.007	0.002		

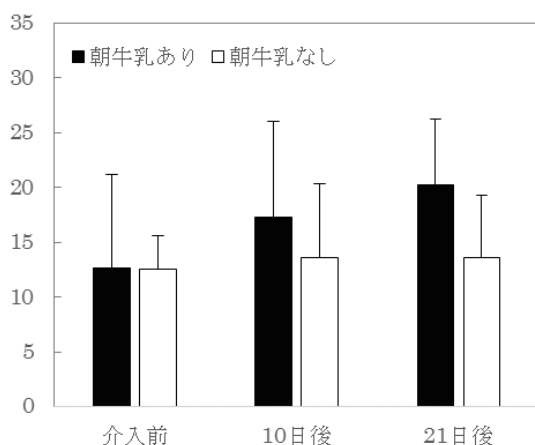


図3: 介入前～介入後の22:00採取唾液のメラトニン濃度(pg/ml)の変化

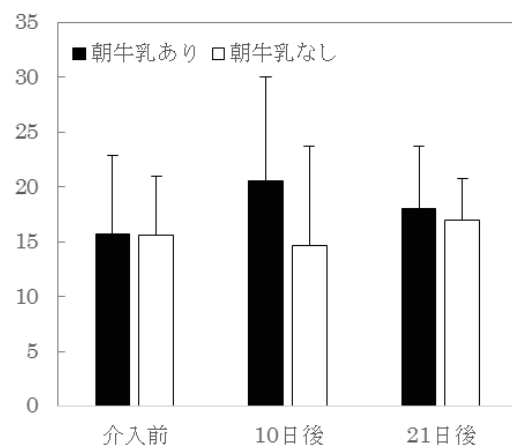


図4: 介入前～介入後の23:00採取唾液のメラトニン濃度(pg/ml)の変化

朝牛乳介入群では、パフォーマンス評価全11項目 (3. 足の動き、4. 初歩的なミス、5. ファーストタッチ、7. スタミナ切れ、8. プレー中の怪我、10. ロングキックの精度) のうち、5つの項目 (1. プレー中

の状況判断、2. プレー中の視野、6. プレー中のイライラし難さ、9. ボディーバランス、11. 練習に対するモチベーション) において、介入開始後10日時点に比べて、21日時点で有意にパフォーマンス向上を

実感した (Wilcoxon の符号付き順位検定, 1:  $z=3.153$ ,  $p=0.002$ ; 2:  $z=-2.558$ ,  $p=0.011$ ; 6:  $z=-2.470$ ,  $p=0.014$ ; 9:  $z=-2.183$ ,  $p=0.29$ ; 11:  $z=-3.00$ ,  $p<0.001$ )。2つの項目 (3, 5) でも21日目に10日目と比較して大きい改善傾向が見られた (3:  $z=-1.661$ ,  $p=0.097$ , 5:  $z=-1.941$ ,  $p=0.052$ )。朝牛乳非介入群では全ての項目において有意なパフォーマンス変化は感じられなかった。

介入群の中でも、概日タイプ度が特に朝型になった (3点以上上昇した) 協力者で、パフォーマンス改善度が特に高かった。21日間毎日牛乳摂取した学生は0-20日摂取学生に比べて事後MEがより朝型になり、パフォーマンスもより有意に向上した。

#### 4-2-5. 介入前～介入後 (介入期間終了日) の唾液メラトニン濃度の変化

介入群では、22:00のメラトニン濃度の場合介入前～介入終了時にかけて濃度が有意に高くなったが (Friedman test:  $\chi^2$ -value=6.250,  $df=2$ ,  $p=0.044$ )、非介入群では変化しなかった (Friedman test:  $\chi^2$ -value=0.286,  $df=2$ ,  $p=0.867$ ) (図3)。23:00時点では、介入群 ( $\chi^2$ -value=1.750,  $df=2$ ,  $p=0.417$ )、非介入群 ( $\chi^2$ -value=0.286,  $df=2$ ,  $p=0.867$ ) 共に有意な変化が見られなかった (図4)。介入前から介入期間終了時の22:00のメラトニン濃度の上昇値を介入群と非介入群で比較した結果、朝牛乳飲用群の上昇値のほうが高い傾向が見られた (Mann-Whitney U-test:  $z=-1.680$ ,  $p=0.093$ )。

#### 4-2-6. 考察

牛乳飲用習慣に関しては、競技力で分けたチーム間で差が見られなかったものの、最も競技力の高いAチームは他チームより朝食充実度 (主食・主菜・副菜がそろっている朝食を摂る頻度) が高く、朝食の栄養バランスの充実が競技力向上に繋がることを示している。

朝食でのタンパク質摂取の取り組みが、生活リズムの朝型化につながることも知られている[15, 17]。この理論的背景としては、トリプトファン-セロトニン-メラトニン代謝の存在があり、午前中の脳内髄液セロトニン濃度のピークや夜間のメラトニン血中濃度ピークが内的同調因子として働き、アスリートの朝型化につながると考えられる[10-12]。セロトニンは昼間の集中力を高めるので、競技力向上に直結する。

柴田らの研究グループがマウスを使った実験にお

いて牛乳に含まれるカゼインタンパクの摂取が体内時計の位相を動かす効果があることを報告した[18]。摂取してもらった牛乳には、ホエイタンパク、カゼインタンパクが含まれている。人間でもこのタンパク質が何らかの形で概日位相に影響する可能性は排除できない。

### 5. 「早ね、早起き、朝ごはんで3つのお得！」幼児・児童・生徒用絵本型リーフレットの生活リズム改善効果

#### 5-1. 幼児用絵本型リーフレットを用いた介入研究 (Kawamata et al., unpublished)

##### 5-1-1. 序論と目的

朝食摂取トリプトファンを原料に、天然抗うつ剤のセロトニンへ午前中合成され、精神衛生が直接改善、セロトニンが内的同調因子となって朝型化をもたらす、セロトニンは夜間メラトニンに変換され、入眠や睡眠の質の改善をもたらす[17]。朝食時牛乳に含まれるチロシンやフェニルアラニンはドーパミンの合成を経て子ども達の精神衛生の増進につながる[19]。朝牛乳摂取によって、夜型の幼児や大学アスリートの睡眠の質を向上させ、朝型化を促す[15, 16]。そこで注目したのが「朝牛乳」である。この朝牛乳を中心にした内容の絵本型リーフレットを“より子どもたちに寄り添った教材”としてその教育的効果を検証した。

##### 5-1-2. 研究協力者と方法

本研究では、絵やマンガを多用した乳児用絵本を旧来のリーフレット (リーフレット第6弾「朝牛乳で実現しよう！早寝、早起き、朝ごはんで3つのお得！」: 本リーフレットを用いて介入調査をここ2年間実施し、大学生アスリートの睡眠健康増進などに効果があった) を情報ソースに新たに作成し、その教育的効果を検証した。

こども (幼児) に早ね・早起き・朝ごはんを習慣づける一助にする目的で、ミニ絵本教材「せいかつりずむのえほん ぎゅうにゅうではやねはやおき」を作成。

その効果を検証するため、高知市内の保育園10園、および、幼稚園1園に通う幼児の保護者820 (保育園711, 幼稚園109) 名に、質問紙による事前調査を行った直後にミニ絵本を配布、2016年6月中旬からの3週間に、生活リズム改善の取り組み [幼児への絵本の読み聞かせと、幼児の生活記録 (取組表: ①起床時刻、②就寝時刻、朝食での③主食・④主



菜・⑤牛乳の摂取の有無、⑥就寝前のミニ絵本読み聞かせの有無：取り組みチェックシート)]の実施を依頼した。

### 5-1-3. 結果と考察

事前調査質問紙の回収率は67.7%、取組表の回収率は27.6%(保育園1152部、幼稚園74部)であった。取組表のうち、3週間全日・全6項目の記録がある164名分を分析に使用した。絵本の読み聞かせを1日でもした保護者は94.5%で、読み聞かせをした日数は平均10.8日、半数以上(52.4%)の保護者が10回以上読み聞かせを実施し、11%(18名)は期間中毎日読み聞かせた。約6割(97名)の保護者は、第1週に4日以上読み聞かせた。

取組期間中、毎日読み聞かせをされた幼児は、そうでない幼児より有意に寝坊しない日が多く(Mann-Whitney U-test:  $z=4.33$ ,  $p<0.01$ )、早寝をした日がより多く(U-test:  $z=-7.731$ ,  $p<0.001$ )、10時間以上寝た日がより多く( $z=-2.30$ ,  $p<0.001$ )、朝、主食を摂った日と(Fisher's exact test:  $p=0.021$ )、牛乳を摂った日の割合が高かった( $p<0.001$ )。

翌日の起床時刻(Mann-Whitney U-test:  $z=-3.30$ ,  $P=0.001$ )・就寝時刻( $z=-3.94$ ,  $P<0.001$ )は、読み聞かせをしなかった日の翌日より読み聞かせた場合有意に早く、睡眠時間が長く( $z=-2.25$ ,  $p=0.024$ )、主菜(Fisher's exact test:  $p<0.001$ )・牛乳摂取率(Fisher's exact test:  $p<0.001$ )も高かった。

絵本教材の家庭での読み聞かせは、幼児の生活改善に即効性がある可能性がある。より子どもに寄り沿うような形の教材は、24時間型社会のますますの進展により、ゲームやスマートフォンなどに晒される機会が増えるであろう現在の日本の幼児達によっては、健全な生活リズムと睡眠健康を増進する上で重要性が増すと考えられる。

## 6. 「朝牛乳のススメ!」～「朝牛乳で実現しよう早ね、早起き、朝ごはん」3つのお得～絵本版リーフレット2016・中学生版を用いた中学生対象介入研究

### 6-1. 研究目的

朝食でのタンパク質摂取は、朝型化、睡眠健康や精神衛生の増進につながる[10-12]。本研究ではこの増進を目的にタイトルにあるリーフレット2016版を用い中学生を対象とした授業介入研究を行った。

### 6-2. 研究協力者と方法

高知大学教育学部附属中学校2年生136名から総合質問紙への回答を得た(配布:139名)。総合質問紙は、生活習慣、朝型夜型、セロトニン・メラトニンの認知に関する項目を含んだ。今回、「朝牛乳のススメ!」リーフレット2016年中学生版を用いて授業を行い、その前後、直後に総合質問紙による介入研究を行った。

### 6-3. 結果

元々朝型だった生徒のうち、朝食摂取品数が1品以上増えた生徒の概日リズム度の変化は見られなかった(Wilcoxon-test:  $z=-1.28$ ,  $p=0.200$ )が、摂取品数が1品も増えない・減ったという生徒は夜型化していた( $z=-2.51$ ,  $p=0.012$ )。元々夜型だった生徒のうち、摂取品目数(品数)が1品以上増えた生徒は朝型化した( $z=-2.23$ ,  $p=0.026$ )が、品数が1品も増えない・減った生徒の概日リズム度は変化しなかった( $z=-0.134$ ,  $p=0.893$ )。

### 6-4. 考察

牛乳摂取者の増加の割に、朝型夜型度や睡眠習慣が改善されなかったのは、授業後冬休みに突入し、1年で最も日長が短い時期に自然環境の影響と社会的同調因子の喪失(学校が休み)による、強い夜型化に抗うほどの効果はなかったからだと考えられる。リーフレットを用いた長期的介入によって、睡眠学等に明るくない指導者でも、短期準備での授業により、生徒達の朝型化と朝型生活への意識改善をもたらすことが期待できる。

### 7. 統計分析

分析には、SPSS社製統計解析ソフトSPSS(12.0Jfor Windows)を用いた。

### 8. 倫理的配慮

本研究では、人を対象とした調査のために制定されたガイドラインに従い、「本研究は無記名で行い、お答えいただいた質問紙は研究目的の他には使用されません。」と、各園学校の指導者・回答者に文書と口頭の両方で説明し、また研究の目的と概要についても注意深く説明した後、同意を得た上で、回答していただいた。研究は国際時間生物学会の機関紙である*Chronobiology International*によって確立された「人を対象とした研究を行う上での倫理ガイドライン」に沿って行われた[20]。

高知市保育課会議、介入調査参加園の教職員会議、高知大学教育学部環境生理学研究室倫理検討委員会で本調査研究全体についての倫理的適合性を検討し、いずれの会議や委員会でも「倫理上問題なし」の判定を得た上で、今回の調査研究は行われた。

## 9. まとめ

本稿の第2-6章は、朝食時のタンパク質摂取によるセロトニン合成を促す、啓蒙プロジェクトと言える。内的同調因子としての午前中の脳内セロトニン合成は、子ども達や学生達の日中の勉強や運動への集中力につながるだけでなく、高濃度のセロトニンは夜間に脳内でメラトニンに松果体で合成されるので、早ねにつながる。早ねによって、十分な睡眠時間が確保されるので、早朝の十分なREM睡眠の出現が期待でき、前日に習得した学習内容や新しいスポーツの技能（主に手続き記憶）の海馬から大脳新皮質への定着が促されるであろう[21]。絵本を用いた介入は、「早ね早起き君」と「遅寝夜更かし君」の1日を24時間を追うなかで対比させ、そのところどころで、科学的根拠による解説を挟むといった構造となっている。「読み聞かせ」をすることで、保護者が「早ね、早起き、朝ごはん」が健康によい科学的根拠を具体的に子どもたちと共に学べることを目指している。介入研究を進めていると、介入後3カ月経過するとその効果が消失してしまうことが良くある。科学的根拠の帰納的検証（例えばREM睡眠が増加すると、アスリートの競技力や子どもの成績がアップするか）も同時に進めてゆく必要があるが、本稿で紹介した啓もう活動も単発に終わらずに、継続して取り組んでいく必要を感じている。

## 10. 謝辞

本研究における全ての協力者、関係スタッフの皆様方へ、本研究への多大なるご協力につきまして、厚く御礼申し上げます。尚、本研究は以下に示す助成金の補助を受けて行われた。「食と教育学術研究」助成(J-MILK) (2013-2014) (to T. Harada), 「牛乳製品健康科学学術研究」助成(J-MILK) (2016-2017) (to T. Harada), 科学研究費補助金 基盤C 助成(2016-2019, 助成番号: JP 16K01871) (to H. Takeuchi)

## 11. 引用文献

- 1) Wijtzes AI *et al.*: J Pediatr 168:118-125 (2016)
- 2) Maddah M, Rashidi A, Mohammadpour B,

- Vafa R, Karandish M: J Nutr Educ Behav 41:27-31 (2009)
- 3) Hart CN, Hawley NL, Wing RR: Sleep Med Clin 11:515-523 (2016)
- 4) Nakade M *et al.*: Int J Psych Stud 7:121-128 (2015)
- 5) Frisvold DE J Public Econ 124:91-104 (2016)
- 6) Mahoney CR, Taylor HA, Kanarek RB, Samuel P: Physiol Behav 85:635-645 (2005)
- 7) Kang YW, Park J-H: Osong Public Health Res Perspect 7:220-227 (2016)
- 8) Liu J, Hwang WT, Dickerman B, Compheer C: Early Hum Dev 89:257-262 (2013)
- 9) Peppers KH, Eisbach S, Atkins S, Poole JM, Derouin A: J Pediatr Health Care 30:e43-e48 (2016)
- 10) Nakade M, Takeuchi H, Taniwaki N, Noji T, Harada T: J Physiol Anthropol 28:239-245 (2009)
- 11) Nakade M *et al.*: J Physiol Anthropol 31:11 (2012)
- 12) Harada T *et al.*: Handbook of Nutrition, Diet and Sleep (eds. Victor R. Preedy, Vinood B. Patel, Lan-Ahn Le), Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands, pp 500 (2013)
- 13) Takeuchi H *et al.*: JS DR 1: MR No 25 (2017)
- 14) 高知県南国市立十市小学校：平成27年度 文部科学省委託事業 スーパー食育スクール事業 研究発表会 研究紀要 食育の実践から「ことばの力」を高める ～主体的・協働的な学びの学習（アクティブラーニング）を通して～ pp 15-16 (2015)
- 15) Kawada T *et al.*: Natural Science 8:381-396 (2016A)
- 16) Kawada T *et al.*: Inter J Psych Stud 8:154-163 (2016B)
- 17) Harada T, Hirofumi M, Maeda M, Nomura H, Takeuchi H: J Physiol Anthropol 26:201-207 (2007)
- 18) 柴田重信: 末梢時計同調に対するタンパク質とアミノ酸各種の効果 第21回時間生物学会 (2014).
- 19) Akimitsu O *et al.*: J Physiol Anthropol 32:13 (2013)
- 20) Portaluppi F, Smolensky MH, Touitou Y: Chronobiol Int 27:1911-1929 (2010)
- 21) Hornung OP, Regen F, Danker-Hopfe H, Schredl M, Heuser I: Biol Psychiatry 61:750-757 (2007)

## 植物における概日時計の組織特異的な役割

遠藤 求<sup>✉</sup>

京都大学 大学院生命科学研究所 分子代謝制御学分野

### はじめに

私は光受容体の研究から研究生生活をスタートし、そこからシグナル伝達の流れに沿って、概日時計の研究を始めました。見様見真似で研究を行ってきたにも関わらず温かく日本時間生物学会に迎え入れていただき、また、この度は名誉ある奨励賞をいただき大変光栄に思います。これからは襟を正して自分の目標に向かって努力するだけでなく、時間生物学の研究分野の発展に貢献できるよう精進してまいりますので、今後ともよろしく願い申し上げます。また、選考にあたり多くの方々にお時間を割いていただき、大変感謝しております。ありがとうございました。

### 1. 植物との出会い

私はもともと研究者志望であったが、それまでは、「せっかく研究を行うのであれば世界が抱える問題を解決したい」と漠然と考えていただけであった。植物を研究対象にしようと決めたのは高校生の頃で、ちょうどその頃に「原油はあと20年で底を尽く」と盛んに言われ始めたように思う。こうしたことから、私は「植物の光合成の仕組みを人工的に再現できればエネルギー問題を解決できるに違いない」と考え、緑色をした自動車や人間を妄想し、将来は植物研究をしようと決めた。その当時、植物のゲノムはまだ解読されていなかったが、遺伝子工学の言葉はすでにあり、植物を使えばいかにも何でもできそうな予感があったのを記憶している。

無事に大学へ入学、いざ研究室を選択する段になって私は重大なミスに気づいた。入学した大学の理学部には、光合成の研究室が存在しなかったのである。それならそうと農学部や工学部に行くなり他の大学に行くなりして、光合成を研究しているところを探せば良かったのだが、当時はそこまで頭が回

らず、しょうがなく植物系の研究室をひとつずつ訪ねて回った。その中で、私の興味と比較的近かった長谷あきら先生の研究室に行くことに決めた。長谷先生は植物の光受容体の研究で有名であり、研究室では光を情報源として用いる光受容体・光応答の研究を行っており、光をエネルギー源として用いる光合成の研究は行っていなかった。

こうして、人工光合成の野望は研究室選びの段階で早くもつまづいたのだが、振り返ってみればこの時の選択があったおかげで、今も何とかやれていることを考えると、あながち悪くない選択であった。ともかくも私の研究生生活はこのように予想とは異なる形でスタートした。

### 2. 組織特異生との出会い

「植物はどこで情報としての光を認識しているか」と問われればほとんどの人は葉だと答えるだろう。実際、葉をアルミホイルで覆ったり、光ファイバーを使ったりした古典的な部分照射実験から、どうやら植物は葉で環境情報としての光を認識しているらしいということは知られていた[1]。しかし、分子生物学的な実験からは、植物の光受容体は植物個体のほぼ全ての器官・組織で発現しているという結果が得られ始めており、両者の間には矛盾があるように思われた。そこで私たちは、赤色光受容体 phyB が実際に植物体のどこで機能しているのかを明らかにする目的で、エンハンサートラップ法を用いて *phyB* 変異体背景で、特定の器官・組織だけで *phyB*-GFP を発現させた形質転換植物を400系統以上作出した。花芽形成（花成）の速度や胚軸（植物の芽生えの茎の部分）の長さを測ることで、どこで *phyB* を発現させれば表現型が相補されるかをひとつずつ調べることにした。すでに前任者からの蓄積があったとはいえ、一つずつ GFP の発現パターンと

✉moendo@lif.kyoto-u.ac.jp

表現型を調べる作業は大変であった。当時は、研究とはこんなに大変なものかという感想であったが、今から思い返しても二度とやりたくないほどである。こうした努力が報われたのか、phyBは葉の中でも光合成のための組織である葉肉で花成を制御していることを明らかにすることができた[2]。この結果は、phyBの機能が必要とされる場所は発現場所のほんの一部でしかなく、遺伝子の発現場所の解析だけでは実際に機能する組織は予測できないことを意味していた。

赤色光受容体phyBは、植物が他の植物の日陰になったことを感知して緊急避難的に花を咲かせる時に利用される光受容体である一方で、青色光受容体cry2は日長を測定することで、やがて来る適切な季節を予期しそれに向けて花を咲かせる時に利用される光受容体である。cry2についても同様の戦略で、cry2変異体背景にcry2-GFPを組織特異的プロモーター下で発現させた系統を多数作出し、花成時期を調べた。驚くべきことに、phyBが葉肉で機能し花成を制御していた一方で、cry2は維管束でのみ機能して花成を制御していることが明らかとなった[3]。こうした結果は、光受容体の機能には組織特性があるばかりでなく、植物は光受容体の種類ごとに、さらに言うと、環境刺激の種類ごとに応答する組織を使い分けていることを意味するものであった。

### 3. 時間生物学との出会い

こうして光受容体に組織特異性があることを明らかにし、無事に学位を取得できたものの、植物がどのような仕組みで組織ごとの生理応答を制御しているのかについては依然とわからないままであった。そこで私は、光受容体からのシグナル伝達経路の下流に位置する概日時計に着目し、概日時計にもまた同様の仕組みがあるのではないかと考えた。今もそうだが、当時、国内で高等植物の概日時計を研究しているところは数えるほどしかなかったため、せっかくの機会でもあることから海外でポストドクをやることにした。植物の時間生物学の研究が盛んなヨーロッパかアメリカの二択で迷ったが、結局はアメリカ・カリフォルニア州立大学サンディエゴ校(UCSD)のSteve Kay先生のところに行くことを決めた。Steve Kay先生も植物の光受容体を研究していたこと、長谷あきら先生とも旧知であったこと、サンディエゴの陽気さは落ち込んだ時に助けになるだろうという判断からであった。

予想通り、サンディエゴの雰囲気は明るいものであった。太陽は眩しく、空と海はどこまでも青く広がっており、京都盆地の底で長いこと過ごしていた私にとっては新鮮な感覚であった。しかし、残念なことに私は車を持たなかったため、実際には実験と寝る以外にすることがなく、ほぼ家と大学を往復するだけの生活であった。もう少し遊びに行っておいた方が良かったと思うこともあるが、あの時ほど研究が出来た時間も無いので、トータルとしてはとても贅沢な時間を過ごすことができた満足している。

研究テーマは、光受容体が組織特異的に機能する理由を明らかにする目的で、概日時計機能の組織特異性を研究することにした。概日時計もまた、植物ではほぼ全ての器官/組織で発現しており、これまでの研究は植物個体丸ごとを使ったものがほとんどであった。私は、葉から葉肉と維管束を単離して遺伝子発現の時系列解析を行い、それぞれの組織間で時計遺伝子の概日リズムがどう異なるかを解析することにした。Kay labにあった組織単離に用いるための超音波処理装置が予想以上にボロかったことや、まだ単離方法が完全には確立していなかったことなどもあり、この時は1回の操作に1時間以上かかっていた。そのため、サンプルの損傷は激しく、いくら解析しても、おもしろい結果が出ていないような…という結果が安定しない苦しい時間を過ごしていた。

そんな時に、かつての共同研究者であった荒木崇先生から声を掛けて頂き、助教として京大に帰るチャンスが巡ってきた。アメリカでポストドクを始めて11ヶ月目であった。当然、研究は中途半端であったので、もう少しこの研究を続けていたい気持ちもあったが、ちょうどその時アメリカはリーマンショックの余波で揺れに揺れており、誰に相談しても「職が見つかったんなら早く帰った方が良い」と言われ、引き止めてくれる人は誰もいなかった。形だけでも、もう少し引き止めてくれても良かったのになとは今でも思う。

帰国後も自分のテーマとして概日時計の組織特異性の研究はあったものの、アメリカでの経験から一緒にやってくれる人がいない限り組織単離のスピードアップは難しそうだという感触を得ており、今はその時では無いと感じていた。そこで、組織単離は一旦やめ、大学院生時代の仕事の続きである光受容体のシグナル伝達因子の研究や、荒木先生のテーマである植物の花芽形成ホルモン(フロリゲン)の輸

送メカニズムに関する仕事を進める傍らで、組織単離とは別アプローチによる検証のための形質転換体(約30種類)を1人で細々と作出していた。

#### 4. さきがけとの出会い

そんなこんなで帰国して最初の数年は、時間生物学とはほとんど縁の無い状態が続いた。また、概日時計の研究を始めようとしても、「良い論文がでない」→「研究費取れない」→「やりたいことが出来ない」の悪循環に陥っており、なかなかきっかけがつかめなかった。ちょうどその時、上田泰己先生を総括とするJSTさきがけ「細胞構成」の第一期生の募集を見つけ、これならばやりたいことがやれるのではと思い応募したのがターニングポイントであった。幸いにも採択され、他のメンバーを見てみると、皆優秀で分野もバラバラであり何もかもが新しく知らないことだらけだったので非常に刺激的であった。特に、同年代の異分野研究者との交流を通じて幅広い視点を身につけることができた点は私にとって非常に有用であり、現在でも役立っている。さらに、この時期に小山時隆先生に時間生物学会に誘っていただき、この頃から概日時計研究を再開する素地が整ってきた。

自由になる研究費ができたのでさっそくテクニシャンを雇用し、一緒に組織単離を行うと、1人でやっていた時より4倍ほど早くなった上に、収量・品質ともに向上し、結果が安定するようになった。それからは早かった。組織別の時系列マイクロアレイの解析から、植物の概日時計にも組織特異的な機能分担が存在すること、維管束の概日時計が葉肉の概日リズムを制御しうること、維管束の概日時計が光周性花成の制御に重要であり他の組織の概日時計は花成制御にはほとんど関与していないことなどを明らかにすることができた[4]。さらに、この考え方を細胞伸長制御にも適用したところ、今度は維管束の概日時計ではなく、表皮の概日時計が重要であるという結果を得ることができ、さらに、表皮の概日時計は常温シグナルを入力としていることを示すことができた[5]。こうした一連の結果はもちろん幸運であったことも大きいのだが、人・研究費・環境がうまく噛み合うとすごい爆発力になるのだということを思い知らされた。そして、さきがけは、研究費と環境を提供するという意味では若手にとってかなり良いグラントであり、これに採択されたことはとても幸運であった。また生物種や解析手法で括られた学会では見られない多様性が時間生物学会に

はあり、このことも研究の幅を広げる意味で大きかった。

#### 6. これからの出会いを求めて

これまでの研究を通じて明らかになったのは、植物の場合、環境刺激の種類ごとに特徴的な光受容体や概日時計システムが、それぞれの組織で使い分けられているということである。すなわち、概日時計の機能を明らかにするためには、解析対象の細胞・組織を限定する必要がある、それらをごちゃ混ぜにした解析からは結局何もわからないという単純なことであった。そこで私は、より高い時空間分解能で植物における概日時計の機能を理解・制御するために、解析の空間解像度を極限にまで高め、生体内の1細胞を対象に時系列トランスクリプトーム解析を行っている。現在の1細胞解析の主流は培養細胞など単離した細胞を用いたものであるが、多細胞生物は単なる細胞・組織の集合体ではなく、そこには細胞間や組織間の相互作用が存在する。それらを考慮すると1細胞解析は生体内のコンテキストで行うべきであるが、植物においては、そもそも1細胞解析はわずか2例しか報告されておらず[6,7]、それらは全て単離した細胞で行われたものである。すなわち、植物においてはまだ誰も正しい遺伝子発現プロファイルを1細胞レベルで検出できていない可能性が高い。私たちは、植物細胞が大きいことや植物の体制が比較的単純であることを利用して生体内の1細胞の内容物を直接回収することで時系列解析を可能にし、現在、植物の分化・脱分化過程に着目して概日リズムの解析を行っている。動物では八木田先生を始めとして概日時計と細胞運命決定の間の深い関係が明らかにされつつあるが[8,9]、植物にも同様の仕組みが存在しそうであることが見え始めている。分化全能性を普通に発揮できる植物とそうではない動物の比較を概日時計という共通の切り口から行うことで、生物種を超えた分化全能性の基盤原理を理解したいと考えている。そして、こうした展開は再分化された学問分野を再び統合し、幅広い分野の研究者との出会い・議論を活性化させることにつながると期待している。

また、組織特異的な概日時計の機能を利用して、特定の組織の概日時計機能を標的とした形質制御の研究も始めている。植物の概日時計は光周性花成や成長など農業上有用な形質制御に関わっているが、あまりに多くの生理応答に関わることから、これまで概日時計は制御標的として有望だとは考えられて

こなかった。しかし、私たちの研究は、これらの生理応答が組織ごとに切り分けられることを示しており、特定の組織の概日時計を標的とすることで効率的な生長制御の達成を目指している。こちらについても、化学や農学系といったこれまでにつながりの無かった研究者たちと進めており、新たな出会いが生まれている。

#### おわりに

概日時計は多様な生命現象に関わっており、ここに軸足を置くことで多くの新しい出会いが生まれ、新しい研究へとつながった。今後もこうした方向性の研究を極めることで植物科学そして時間生物学の広がりをもたらすことは、私のこれからの目標の一つである。それに加えて、応用志向の研究を行うことが私のもう一つの目標である。光合成研究をやりたいという思いは形を変え、光受容体、概日時計、1細胞解析など様々な研究へと発展した。その時々でやっていることが変わっているように見られることがあり、「結局何がしたいのか」という御指摘をいただくことも多いが、冒頭に述べたように、私の研究の目的は「植物で世界を救う」ことであり、それを達成するために「植物の応答を高い時間分解能で計測・制御する」という研究スタンスは変わっていないと自分では思っている。「一朝一夕で世界はかわらない」、「1人では世界を変えられない」等の指摘はそのとおりだと思う。しかし、それでも私は世界が自分の力で少しでも世界が良くなった（ている）という実感が欲しい。概日時計は花成や温度応答など農業上重要な生理応答を包括的かつワンストップで制御するための良い仕組みであり、これを標的とすることは、高校生の頃の私が解決を目指したエネルギー問題だけでなく、食糧問題や温暖化問題など地球規模の諸問題に取り組むための力となり得ると考えている。また、細胞運命決定と概日時計の研究についても、動植物を超えた普遍的な原理の発見からもしかしたら再生医療への展開が見つかるかもしれないと夢想している。

こうしたアプローチが本当に世界を変える力になり得るのかは正直わからないが、狙わなければ絶対に到達できない高みが存在することも事実である。今回の受賞論文を書くにあたり、私は世界を植物で変えたいと願って研究を始めたことを改めて認識した。欲張りと言われようが何と言われようが「基礎も応用も全部やる、そして植物で世界を変えるの精

神で臨む」ということを、ここに表明し、これからの自分の研究の道標としたい。

これまで一緒に仕事をしてくれた学生や共同研究者を含め多くの方々にご支援でここまでやってきました。これからもお世話になるかと思いますが、今後ともよろしくお願い致します。この度はありがとうございました。

#### 参考文献

- 1) Tanaka S, Nakamura S, Mochizuki N, Nagatani A: *Plant Cell Physiol* 43:1171-1181 (2002)
- 2) Endo M, Nakamura S, Araki T, Mochizuki N, Nagatani A: *Plant Cell* 17:1941-1952 (2005)
- 3) Endo M, Mochizuki N, Suzuki T, Nagatani A: *Plant Cell* 19:84-93 (2007)
- 4) Endo M, Shimizu H, Nohales MA, Araki T, Kay SA: *Nature* 515:419-422 (2014)
- 5) Shimizu H, Katayama K, Koto T, Torii K, Araki T, Endo M: *Nature Plants* 1:15163 (2015)
- 6) Efroni I, Ip PL, Nawy T, Mello A, Birnbaum KD: *Genome Biol* 16:9 (2015)
- 7) Efroni I, Birnbaum KD: *Genome Biol* 17:65 (2016)
- 8) Yagita K *et al.*: *Proc Natl Acad Sci USA* 107:3846-3851 (2010)
- 9) Umemura Y *et al.*: *Proc Natl Acad Sci USA* 111:E5039-5048 (2014)

## 概日リズム研究人生のはじまりとこれから

小野大輔<sup>✉</sup>

名古屋大学環境医学研究所

### 概日リズム研究との出会い

学部4年の時、私は卒業研究で「あくび」と「覚醒」の関係についてテーマを与えられた。ガラス電極を脳に挿入し、薬剤を投与しながら脳波・筋電図・心拍などを計測し、覚醒度を麻酔下で評価するものだった。私はこの研究内容に魅力を感じ取れず大学院ではもっと面白い事ができる所に行こうと考えた。いくつか調べるとすぐに「北大」「本間」「概日リズム」というキーワードが目に入ってきた。その時私はここで面白いことが出来るのではないかと思った。そして大学4年の2003年の夏に本間研一、本間さと先生の研究室に見学に行ったのである。この時のことを今でも映像で頭の中に記憶されている。この日が概日リズム研究に出会った日でもあった。ちょうどその時、北大では第一回World congress of chronobiologyが開催されており、本間研一先生が「時間があれば見ていったらいいよ」と言ってくださり、初めて学会というものに触れた。内容はまったく理解はできなかったが、何かすごいことが行われている雰囲気だけは強く感じた。私もいつかこんな場に立てるのだろうかと思ったのを覚えている。

### 修士課程での研究

2004年4月から正式に修士の学生として、「本間研」で研究を始めた。私は研究室に入っただけで「仮説」を立てて研究を行う基本を本間研一先生から学んだ。それに加え、本間研一先生、さと先生からは「リズム」の基本を学んだ。毎朝8時に研一先生が研究室にやってきて、Pittendrigh and Daanらの書いた1976年のリズム研究のバイブルと言っても過言でない論文を一つ一つ解説をしてくださるのである[1-5]。朝早くからという事に加え、難解な論文という事も重なり時にはうとうとしてしまった事も否定

はできないが、何とか理解をしようと必死で書かれている事を吸収していった。この「朝の本読み」なくしては今の研究スタイルはできていなかっただろう。もっとも重要かつ貴重な時間であったと言える。

幸運なことに、研究室ではその頃発光レポーターを用いた遺伝子発現計測が立ち上がったばかりであり、私はPer1-lucマウスを用いた視交叉上核からの遺伝子発現のリアルタイム計測系を使う事ができた。それと並行して、本間さと先生、白川哲夫先生、中村渉先生がすでに構築してくださった多電極ディッシュを用いた神経発火の計測系が自由に使える環境であったことから、視交叉上核のリズム研究にのめりこんで行った。そして2005年の修士の二年目で本受賞の原点となる“場”に出くわす事になる。私は、さと先生から“Cry double KO (CryDKO) マウスに視交叉上核から神経発火を計測するように”と指示を受けた。当時CryDKOマウスはリズムがないという事が定説で [6-10]、私自身この実験にどれほどの価値があるのか半信半疑であった。言われるがまま実験をしていくと、どうも信じがたいデータが出ている事に気が付く。リズムがないと言われているCryDKOマウス視交叉上核に、神経発火リズムがみられたのである。しかしそんな事はないはずであろうという勝手な思い込みで、私はデータを取っただけで修士課程を終える事となる。

### 空白の2年間

修士課程を終える半年前あたりから、研究者になるには海外での研究経験が必要であるという考えがでてきた。だとしたら博士号をアメリカで取ればいいのかという、今思えばなんとも無謀な事を考えたと思う。私は思い立ったら行動に移すタイプのようで、視交叉上核の研究で活躍されている

✉dai-ono@riem.nagoya-u.ac.jp

Erik Herzog博士の所にemailを送った。すぐに返事がきて、大学院の試験に合格したら入学可能な事、そして入学したらある程度の給料がでるといふ事を言われた。私はここに行くしかないと思った。この事を研一先生、さと先生に相談したのだが、このタイミングでなくてもいいのではないかというご意見をいただいた。私が逆の立場だったら同じことを言ったと思う。しかし私の強い意志を感じられた両教授は、最後には快く送り出してくださった。そして2006年にアメリカに旅立った。

アメリカに行って一番感じたことは、あまりにも自分の英語能力が低いという事だった。また文化も日本とは異なり、1,2か月は精神的にも辛かったが、少しずつ英語が使える事を実感するとそれも徐々に和らいでいった。といえども大学院に入るにはTOEFLだけでなくGRE (Graduate Record Examinations) という試験を受けて、ある一定以上のスコアが必要であった。当時の予定では試験にパスし2007年から大学院のPh.D.コースに入ることになっていたが、2007年の春あたりには試験にパスできるレベルに至ってなかった事、また経済的にもこれ以上いられないという事もあり、アメリカの大学院を断念した。

帰国の決断をした2007年の6月に研一先生、さと先生にもう一度研究をさせていただけませんかというemailを送った。すぐに返信があり、“本間です。待っています。10月から一緒に研究しましょう。”と一行だけのメッセージを受け取った。たった一行だが私の心に突き刺さるほど鋭く、ずっしりと重い言葉だった。この空白の2年を経て2008年4月から北大の博士課程に入ることになった。

### 博士課程での研究の再開

アメリカから帰ってきて研究を再開する事になったわけだが、一つやりかけのデータが残っていた。CryDKOマウスの神経発火リズムである。もしこれが事実であれば大変な事である。私は2005年から止まっていた実験を再開する事にした。私の実験の腕は衰えもなくすぐにデータは取れ、やはりCryDKOマウスの視交叉上核からは明瞭な神経発火リズムがみられたのである。私はGenotypingも間違いのないか何回も確認をした。その後すぐにデータをまとめ論文にしようという事で研一先生、さと先生と議論を重ね論文投稿に向けて進めていった。ちなみにこのデータを初めて学会で発表したのは、2009年のゴードンカンファレンスで、その時はさと先生が発

表をされたが、私自身は同年のストラスブールで開催されたEBRSでこれらのデータを発表した。その年の暮れに論文を投稿したがそこからが長かった。

### 査読者との戦いから学んだこと

論文を投稿して、査読者からのコメントが届いた。コメントがざっしりと書かれたメールが送られてきた。追加実験を行い、一つ一つ丁寧に対応すれば何とかなるのだと信じ、時間をかけてrevise実験を始めていった。この間、研一先生、さと先生と3人でよく週末にデータについてのディスカッションを行ったことを覚えている。得られたデータを客観的にとらえ、考えられるメカニズムは何だろうか、どのような実験や解析を行えばそれらを証明する事が可能かを議論した。時には朝から始まり途中でご飯を食べ、夜にまで及んだこともあった。研一先生はよく問題を整理して考える為に、モデル図を書いてくださる。これを見るとその当時の事を思い出す。考えを形にするのは明確な道筋が頭の中になっていないと描けない。これは私の宝物としてとつてある(図1)。サイエンスはみな平等に意見を言える場である。研一先生、さと先生は私がめっちゃちゃん意見を言っている時でも、きちんと耳を傾けてくださり時間をかけて議論してくださった。この姿勢には本当に感謝している。私もこのようなボスになりたいと思う。

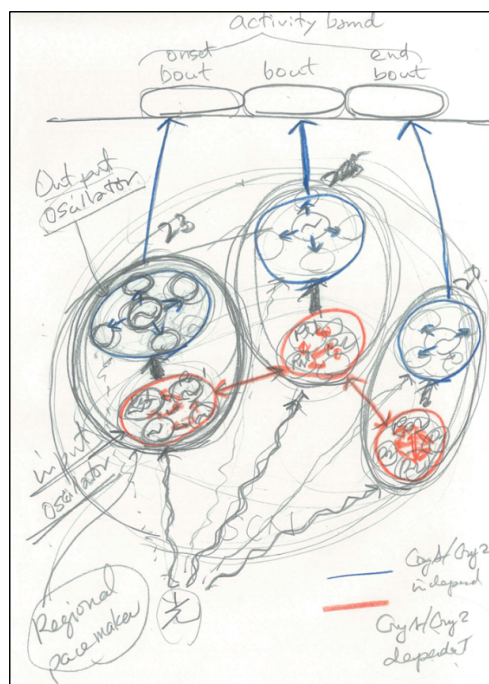


図1：本間研一先生がディスカッションで書いてくださったモデル図の一つ。この図をもとにリズムについての様々な議論を行った。



当時査読者からはかなりの多くのコメントをもらった。それに対して何倍もの議論を重ね研究を進めたことが、私にとって「リズム学」の基本のほとんどを学んでいたことになっていた。特にリズムの概念だけでなく、リズム解析については様々な論文を調べ、多数のリズム解析法を学んだ。少なくともこの時の経験はその後の論文投稿に生きた。またこの時の経験が現在のリズム研究の自信にもつながっている。

#### 論文受理に至るまで

論文を投稿してはrejectを何回も繰り返し、最終的に受理されるまでに3年半かかった。その間様々な実験や解析結果を加え、論文は膨大なデータになっていた[11]。実験開始時は、多電極ディッシュとPer1-lucマウスを用いてCryDKOマウス視交叉上核からの神経発火リズムとPer1発現リズム計測を行っていた。それらのデータをひっさげて2010年のSRBRで発表することにした(図2)。



図2：2010年に開催されたSRBRの夜の飲み会。毎晩夜遅くまで議論が繰り広げられた。左から5番目が筆者。

しかし出発前に衝撃的な事実に出くわす事になる。アブストラクトを眺めていると、「Cellular circadian peacemaking in the SCN of Cryptochrome deficient mice」というタイトルが目飛び込んできたのである。イギリスのHastings博士のグループであった。これを見たとき、半分は“焦り”があったが、半分は“やはり間違っていなかったか”という気持ちだった。CryDKOの視交叉上核にリズムがあることは、実際実験を行った自分ですら信じられない事だったからであり、当事者でない他の研究者にとってはまったく受け入れがたい事であるのは当然である。不運なことにレビュー

ワーとのやり取りをしている間、最終的にHastingsらが先に論文を世の中に出して[12]、私たちは先を越されてしまった。

しかし彼らの論文でも問題は解決されていなかった。CryDKOマウスの行動にはリズムがないにも関わらず、なぜ視交叉上核にはリズムがあるのかという事である。実験系をよく考えてみると一つの可能性が浮かび上がった。それは使われているマウスのageである。スライス培養はこれまで生後まもない新生児を用いる事が多かった。だとしたら、ageを変えて視交叉上核のリズムを計測したら、“ある時期でリズムが消失するのではないか”と考え、私はすぐに実験を行った。生後1, 7, 14, 21日から視交叉上核を取り出し、Lumicycleで発光を計測すると私の予想通りの結果が得られた。この時私は何とも言えない感覚を得た。これを得る為に研究をやっているとんでもないのかもしれない。CryDKOの視交叉上核のリズムは、生後1, 7日あたりまではロバストなリズムがみられるが、生後14日以降は、ダンピングリズムが消失した。1細胞レベルでみると、個々の細胞のリズムの脱同調の結果、全体としてリズムが消失する事を明らかにした [11]。このように私の博士課程は査読者との戦いの毎日であった。1本の論文を出すのにいくつものrejectメールをもらい、精神的にもくじけそうにもなった。研一先生、さと先生の支えがなかったら、どこかの時点であきらめていたと思う。本当に感謝している。

#### 学位取得後

学位取得後は、CryDKOのマウス視交叉上核のリズム消失の分子メカニズムに踏み込んだ研究を報告すると同時に[13]、光ファイバーを用いたin vivo遺伝子発現計測の実験系を立ち上げ論文をまとめる事ができた[14,15]。また視交叉上核からの多機能同時計測系を立ち上げ、発光イメージングだけでなく蛍光イメージングを組み合わせた計測システムを報告した[16,17]。このように北大時代に複数の研究成果を出すことが出来たのは、私が所属していた光バイオイメージング部門や時間医学講座の多くの方々から恵まれていたからだと思う。私は幸せ者である。

#### これからの方向性

2016年4月からは名古屋大学・環境医学研究所の山中章弘教授の下、概日リズムと睡眠の融合研究をスタートさせた。睡眠・覚醒と概日時計は密接に関わっている事は誰もが否定できないが、この両研究

分野は別学問のように走っており大きな融合は少ないように感じる。概日リズム研究では、輪回し運動や自発運動の時系列データからリズムを計測・解析する一方、睡眠研究では、脳波・筋電図の計測データから、覚醒・REM/NREM睡眠を判定する。つまりお互いに関連があるものの、時間的に異なる別の側面を見ているわけである。私はここ数年をかけて、睡眠・覚醒がいかにして概日時計により制御されているかを明らかにしていきたい。特にこれまで視交叉上核のみを扱ってきたリズム研究者として、視交叉上核のリズムがどのように睡眠覚醒を制御しているかという問いに対する回答を導き出したい。

#### おわりに

このたびは日本時間生物学会奨励賞という名誉ある賞を受賞することができ、これまで多大なるご指導をしてくださった北海道大学の本間研一教授、本間さと教授に心から感謝いたします。両教授と過ごした時間はとても貴重なものでした。今後は北大で学んだことを私が次世代に伝えていきたいと思えます。私が所属していた、北海道大学の旧第一生理のみなさま、光バイオイメージング部門、時間医学講座のみなさま、その他学外の多くの先生方に感謝申し上げます。最後に、ここまで私を育ててくださった両親と、どんな時もそばにいてくれる妻に感謝いたします。

#### 参考文献

- 1) Pittendrigh C, Daan S: J Comp Physiol 106:223-252 (1976)
- 2) Daan S, Pittendrigh C: J Comp Physiol 106:253-266 (1976)
- 3) Daan S, Pittendrigh C: J Comp Physiol 106:267-290 (1976)
- 4) Pittendrigh C, Daan S: J Comp Physiol 106:291-331 (1976)
- 5) Pittendrigh C, Daan S: J Comp Physiol 106:333-355 (1976)
- 6) van der Horst GTJ *et al.*: Nature 398:627-630 (1999)
- 7) Okamura H *et al.*: Science 286:2531-2534 (1999)
- 8) Albus H *et al.*: Curr Biol 12:1130-1133 (2002)
- 9) Yamaguchi S *et al.*: Science 302:1408-1412 (2003)
- 10) Liu AC *et al.*: Cell 129:605-616 (2007)
- 11) Ono D, Honma S, Honma K: Nat Commun

- 4:1666 (2013)
- 12) Maywood ES, Chesham JE, O'Brien JA, Hastings MH: Proc Natl Acad Sci USA 108:14306-14311 (2011)
- 13) Ono D, Honma S, Honma K: Sci Adv 2:e1600960 (2016)
- 14) Ono D, Honma K, Honma S: Sci Rep 5:12310 (2015)
- 15) Ono D, Honma S, Honma K: Eur J Neurosci 42:3128-3137 (2015)
- 16) Enoki R, Ono D, Kuroda S, Honma S, Honma K: Sci Rep 7:41733 (2017)
- 17) Ono D, Honma S, Nakajima Y, Kuroda S, Enoki R, Honma K: Proc Natl Acad Sci USA 114:E3699-E3708 (2017)

## 若手研究者として

池上啓介<sup>✉</sup>

近畿大学医学部解剖学教室

リレーということなので、一部内容もリレーして考えてみることにした。前著者の伊藤照悟博士（京都大学）が“研究者があるとき実験環境に周期的な時間的要素を本気で気にし始めたら、もう時間生物学の分野に足を突っ込んだことになり、時間生物学者の予備軍だと思われる”と述べられていた。そこで、自分が時間生物学者であると感じる時は具体的にどのような時であろうかと考えた。以前時間生物学会以外の多くの学会で発表を見ていると、昼（明期）における解析がほとんどで、昼と夜における差すら見ていない。1日6ポイントでのデータを見せると、そこまでやる必要があるのかといわれ、時刻依存性や位相依存性を確認することの重要性がまだ浸透していないことに悔しさを感じたことがある。逆に、そういった論文が有名雑誌に掲載されて評価されているのを読むと、本当に今やっていることで良いのだろうか、我々も彼らのように時間軸を考えず、簡単にまとめてはどうだろうかと自問自答することがある。早く実績がほしい時間生物学分野の若手研究者には、感じたことがあることがある人もいられるかもしれない。しかし、最終的にちゃんと時系列サンプリングしようと思える自分に気づき、そのことで自分は時間生物学者だと実感できる。つまり理屈っぽく言うのであれば、論文で大変な経時的解析をしている段階で、それらの葛藤に真実を突き詰めようという理性が勝ったことが何より時間生物学者である証ではないかと思う。

しかし、実際は時計概念を用いて研究している研究者でも時間生物学会に所属していない、または学会大会に参加しないひとは結構いると感じる。つまり学会発展のためには、ツール化のままでは学会の発展は望めない気がする。様々な分野の研究者が参加することや、分野での論文数が増えることも重要だと思うが、時間概念を取り込んで研究しているが

学会には入っていない参加していない人を取り込むには、我々若手がやれることとして、昨今の通信ネットワークを利用した情報発信や情報交換だけでなく、さらにこれまで知られていない時間生物学内の学術領域や概念を発展させていく必要がある。他分野の方に学会に学ぶことがあると思ってもらえれば、会員も増えるのではないか。若手研究者が考えることだと思うが、自分独自の分野の確立、これは自分が切り開いた研究分野だと言えるものを持つようになることが一つの夢でもある。しかし、デューティーや学生不足でなかなか研究がすすめられず、一人でどのように科学を進めればよいのか迷うことがある人も多いかもしれない。実際私もそういう一人だ。では分野を確立する、発見するにはどうしたらよいのだろうか。私も未だに模索中であるが、現象から科学するスタンスの私としては、過去に忘れ去られたまたは後回しにされた現象、事象、因子などを大切にしたいと考えている。その上で、点と点を結ぶような研究を目指したい。重箱の隅をつつくようなと言われればそうだが…。以前研究に行き詰った際、70-80年代のその分野の初期の研究論文を片っ端から読んでみた結果、現象は発見されていたが生理学的な意味やメカニズムが知られていない現象・事象に行きつき、実験を進めることができた経験がある。当時の方のテクニックやパワーを感じることもできるので、たまにはそういったヒントを探しに様々な分野の発展期の研究論文を読むのも大事にしてゆきたいと思う。

ただ、研究費に関しては、基礎研究だけに焦点を置いては獲得することが難しくなっている現実がある。実際アメリカなどでは臨床などと絡めない実験の継続が困難だと聞く。実際日本の助成金も製薬臨床絡みのものが増えている。ただ単に現象が面白いからでは続けられないのも現実ではある

<sup>✉</sup>kikegami@med.kindai.ac.jp

が、そういったことを考えるとやるせなくなる。これまで、分子生物学の波が着て倫理的な障壁もあり、動物を扱うものとして腹立たしいことにできるだけ動物を用いない方向性に動いていた。しかし、近年のCRISPRなどの遺伝子改変技術の革新でまた生物を用いた実験が挑戦しやすくなっていて、動物を用いて応用と結びつけやすくなりつつあるのではないだろうか。ただ、聞くところによるとその波に一部のマウスを供給するブリーダーが追い付いていないようで、ビッグラボが買占めてしまい若手やこれから立ち上げようとする研究者には未だに難しい状況であるようだ。

最後に、私は時間生物学への熱い思いがあるかと言われれば、時間軸の概念を考えるのが楽しいと答えている。様々な生理現象の時刻依存的制御の解明が好きで、時間概念を考えるのが複雑でむしろ熱中してしまう。愚痴っぽくありきたりなことを書いてきたが、研究のことを考えているときは、それらのもやもやのことはきれいに忘れていて。とりあえず、この気持ちだけは大事に今後も研究に取り組んでゆきたい。

## 第23回日本時間生物学会学術大会開催報告

吉村 崇<sup>✉</sup>

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所

第23回日本時間生物学会学術大会を2016年11月11日から13日の3日間にわたって名古屋大学豊田講堂で開催させていただきました。今回の大会は本学会の2年に一度の国際化の取り組みの年にあたっていましたので、11日に“Towards understanding the molecular clockwork”と題する国際シンポジウムを、また12日、13日に「生物を理解し、制御する」と題する学術大会を開催しました。

国際シンポジウムには海外から今泉貴登先生、Carl Johnson先生、Achim Kramer先生、Ueli Schibler先生にお越しいただいた他、本間研一先生、本間さと先生のご厚意により、Aschoff-Honma Prize LectureとしてJohanna Meijer先生にご講演いただくとともに、John O'Neill先生にもお話しいただき、本学会の国際化に少なからず貢献できたのではないかと自負しております。

また、学術大会では特別講演として、私どものトランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)の伊丹健一郎拠点長に合成化学、時間生物学、植物科学の融合研究についてお話しいただくとともに、国際統合睡眠医科学研究機構(MIIS)の拠点長の柳沢正史先生に「睡眠覚醒の謎に挑む」と題してご講演いただきました。特に柳沢先生のご講演は「睡眠遺伝子」がNature誌に掲載された直後のタイムリーなご講演となり、参加者の皆様には喜んでいただけないのではないかと思います。

大会特別企画シンポジウムではITbMの目指す異分野融合研究を意識して、「基礎と応用の融合」と題して、井澤毅先生、廣田毅先生、岡村均先生に最先端の研究をご披露いただきました。また、若手研究者の皆様を中心に、非常に意欲的かつ魅力的なシンポジウムを六つ企画していただき、大会を大いに盛り上げていただきました。今回の大会には337名の皆様にご参加いただき、119演題のポスター発表

をしていただきました。皆様のご参加と、ご発表に心より御礼申し上げます。日ごろから素晴らしい発表を聴ける学会こそが、楽しい学会であると感じています。今回の大会中、非学会員の参加者の皆様からも是非、入会したいとお声がけいただいたことから、大会長としての務めをなんとか無事終えることができたのではないかと考えています。

今回の大会は名古屋大学と名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム、およびトランスフォーマティブ生命分子研究所の全面的なご理解とご支援を受けて実現しました。この場をお借りして御礼申し上げます。また、国際シンポジウムのポスターセッションはリーディングプログラムに所属する大学院生が運営にあたりました。次世代を担う大学院生の熱気を感じ取っていただければ幸いです。

本大会は、主催の日本時間生物学会のご支援のほか、寄付、広告、企業展示、ランチョンセミナーなどでご協賛いただいた企業および団体、さらには大会の準備に携わっていただいたプログラム委員、大会準備委員とその研究室メンバーの皆様なくして、開催することができませんでした。皆様に心から感謝申し上げます。本年、10月末に京都で開催される第24回大会がさらに盛会となることを祈念して、大会開催報告とさせていただきます。

<sup>✉</sup>takashiy@agr.nagoya-u.ac.jp

## 第23回日本時間生物学会学術大会に参加して

土谷佳樹<sup>✉</sup>

京都府立医科大学大学院医学研究科 統合生理学部門

2016年11月12日、13日に名古屋大学豊田講堂で開催された第23回日本時間生物学会学術大会に参加した。前日の11日には同会場で生物リズムに関する国際シンポジウムが併催されており、合計3日間の学会参加となった。会場の豊田講堂は幕張メッセなどを手掛けた横文彦氏による設計で、コンクリートの打放しが特徴的な迫力のある建物だった。中に入ると広いホワイエとアトリウムがありとても開放的な空間となっていた。この空間はビュッフェスタイルの昼食やポスター発表の場に使われていたのだが、とても洗練された雰囲気ですディスカッションの活性化にも一役買っていたように感じた。また、講演用のホールも非常に厳粛な雰囲気で、大変素晴らしい会場であった。今大会は私にとって一言で表すと非常に刺激的で満足度の高い大会であった。それは、scientificな面白さ、若いエネルギー、そして名古屋ならではの味付けのどれもが高いレベルであったからのように思う。まずは時系列に沿って振り返ってみたい。

11日の国際シンポジウムではCarl Johnson、Johanna Meijer、John O'Neill、Achim Kramer、Ueli Schiblerらリズム研究の第一線で活躍されている海外の諸先生方の講演もあり、初日からとても刺激的な内容であった。日本で著名な海外研究者の講演を一度に聴けるチャンスはなかなかないため、2年に一度の国際シンポジウムの機会は大変貴重である。どの講演も最新の研究成果を交えた非常に面白いものであったが、細胞レベルの哺乳類概日時計機構に興味をもつ私にとって、O'Neill先生の転写翻訳リズムではない細胞のリズム現象を追う研究は非常に野心的な内容だと感じた。また、Schibler先生は、哺乳類培養細胞で初めて概日リズムを観察した1998年のCellの論文が非常に印象的で、私が概日リズム研究を始めるきっかけの1つにもなっているの

で、今回日本で講演を聴くことができた上に内容も未発表の研究に関するものでとても興奮した。私が研究を始めた1999年当時から概日リズム研究の分野は大きく進展し、今ではより多様なアプローチで幅広いテーマの研究が行われている。海外の研究者に限らないが、当時のリーディングサイエンティストが現在どのようなところに問題意識をもって研究を進めているかを見るのはとても勉強になると感じる。昔の研究から現在の研究に至る過程で彼らがどのように考えを巡らせてきたかを想像すると、研究を進めるヒントが得られることもある。また、多くの研究者が自分の軸を持っている。それは代謝リズムや行動リズムなどの現象であったり研究手法であったりと様々だが、軸を持ってそれをベースに考えることは、他人にできない研究をしたり、一人の研究者としての存在感を示すという意味でとても大事なのだろう。他人と同じことを考えていても仕方がない。O'Neill先生にもSchibler先生にも、確固とした軸の存在を強く感じる。彼らの講演を聴いて、果たして自分の軸は一体何だろう？と考えさせられた。

講堂内のアトリウムでは昼食の豪華なビュッフェの後に名古屋大学の大学院生がオーガナイズしたポスターセッションがあり、30余りのポスターが貼られていた。翌日からの本大会でもそうであったが、大学院生など若い方々の参加も多く活発な議論がそこかしこで起こっていて、とても良い雰囲気であった。本大会の前日から非常に内容の濃いシンポジウムで、最後の講演後には既に全日程を終えたような満足感を得て会場を後にした。その日の夜に訪れたとりとり亭という焼鳥屋は、青色LEDでノーベル賞を受賞された天野浩先生の行きつけらしく、天野ブルーというカクテルが有名とのことだった。帰り際に店のおかみさんに「あなたもノーベル賞取って

✉ytsuchiy@koto.kpu-m.ac.jp

ね！」とエールをいただいたが、「頑張ります。」という全く面白味のない返事しかできずブルーな気持ちで店を後にした。

翌日からの本大会は「生物時計を理解し、制御する」というテーマの通り、分子メカニズムの解明や薬剤等による時計の制御を主眼とした研究発表が充実していたように感じた。前日のシンポジウムでも村中智明さんと三輪久美子さんが講演されていたが、特にKaiCリン酸化リズムの研究の進展には目を見張るものがあった。私にとって、2005年のin vitro再構成論文の衝撃はいまだに忘れられない。当時私は京大の西田栄介先生のところにいたのだが、言わばリン酸化のプロが集うラボの抄読会でin vitroリン酸化リズム再構成の論文を紹介したところ、「えっ？本当に？」という驚きの声が上がったのをとてもよく覚えている。それから10年以上経つ今でも新しい発見が次々と出てくるところに、KaiC分子時計の奥深さとその生命現象としての重要性を感じずにはいられない。個人的には、今回の大会でようやく近藤孝男先生の振り子時計モデルが理解できたような気がした。

本大会初日の朝には「基礎と応用の融合」と題した特別シンポジウムがあり、分子時計と植物・動物のマクロな生理現象との繋がりに焦点を当てた講演があった。昔は時間生物学会に参加すると、基礎系と応用系（臨床医学系）の間に壁というか溝というか、何か大きな隔たりを感じていたのだが、年々そのような隔たりが無くなってきているように思える。理学部出身の私が現在は医学部にいるからという個人的な理由も大きいかもしれないが、基礎的な知見を活かした応用研究は確実に増えているように思う。今大会では特に名古屋大学の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)であるITbMが大会をバックアップしていたことも大きな理由ではないかと思う。化合物による分子の制御は直感的にも応用研究に結び付けやすいので、基礎と応用の橋渡し研究のモデルとしてとても分かりやすかった。また、基礎と臨床を繋ぐような観察やコホート研究の発表もあり、基礎と応用を近づける1つの研究の方向性だと感じた。例えば、肥田晶子先生のヒトでの細胞レベルのリズムと行動の関連を調べる研究など、個別化医療に繋がるようなものも今後ますます重要になってくるのであろう。分子レベルから個体レベルまで一貫した観察ができるというリズム研究の強みは、様々な方向への展開をもたらしてくれるように思う。

同日の伊丹健一郎先生の講演では、ITbMの理念や組織、研究内容が語られた。WPIに選ばれたその内容はもとより情熱的な語り口で聴衆をわくわくさせるようなプレゼン力は、ぜひとも見習いたいものであった。さらに、午後は「時間医薬研究の動向と成長戦略2016」と題されたシンポジウムに参加したが、ここでも素晴らしい研究発表が目白押しで、どれもが基礎研究に立脚した臨床応用研究の可能性を十二分に感じさせる内容であった。手前味噌だが、八木田和弘先生の概日時計因子を指標としたがん診断の可能性など、さまざまな応用可能性が提示されたセッションであったように思う。

本会2日目の朝は早く、8時15分から柳沢正史先生の講演が設定されていた。前夜にチリから帰国されたばかりと伺っていたが、長旅の疲れも感じさせずハイペースで展開する最先端の睡眠研究の話はとても刺激的であった。古典的なENUミュータジェネシスによる睡眠制御遺伝子の探索は、生まれたマウスを片っ端から脳波測定していくというハイスループット睡眠解析によって実現されていた。その解析システム構築のお話などを直に聞くことができ大変感銘を受け、早起きの得を実感した朝となった。直後に参加したシンポジウム「精神疾患の病態研究〜リズムと睡眠」では、睡眠とも絡めた精神疾患病態に概日リズムがどのように関わっているのかについて、ヒトを対象とした最新の研究成果が紹介された。ヒトのリズム研究に対する社会の大きな期待の1つに睡眠障害や精神疾患の治療が挙げられると思う。この分野の進展はリズム研究の発展に直結するとても重要なものであると感じている。

最後のシンポジウムでは「動物の多様なリズムとその応用」に参加した。ここでは概日リズムに限らず生命現象の至る所で見られる多様なリズムについて論じられた。影山龍一郎先生と宮脇敦史先生には、以前世話人を務めさせていただいた「生物リズム若手研究者の集い」でもご講演頂き大盛況であったが、依然としてオリジナリティの高い研究内容とそのさらなる進展を目にして、ここでも迷いなく前進する先生方の太い軸を感じずにはいられなかった。

こうして振り返ってみても、3日間レベルの高いscienceにどっぷりと浸ることができ、とても満足度の高い学会参加であった。時間生物学という領域が今とても面白い時期にあり、次の飛躍へと向かう熱量が高まっているということを改めて感じる事ができたように思う。また、吉村先生をはじめ多く

の先生方もおっしゃっていたように、本会では若手の存在感も強かったように思う。若い大学院生の方々が非常に活発に議論を交わしていたことは、時間生物学の持続的な発展を考えた時にとても心強く感じる点であった。さらに、名古屋ならではの個人的な味付けで、懇親会の名古屋飯はもちろん、シアノバクテリア研究やITbM、新展開する睡眠研究等に彩られた本大会は、とても新鮮で記憶に残る大会であった。1つ気になったこととしては、学術奨励賞では激戦だった基礎部門に対して臨床部門への応募が0件だったという。時間生物学での臨床研究の重要性は日増しに高まっているような印象を持っていたので、応募ゼロというのは意外だった。糸先生も今後の課題として挙げられていたが、学会の性格や方向性を考えていくにあたって、看過できないことのように感じられた。また、大会2日目には新理事長に深田吉孝先生が就任されることが正式発表された。私は研究分野が近いこともあり深田先生にはこれまで多くの刺激やインスピレーションを頂いており、今後の研究の進展と学会の発展も間違いなく感じている。私は4年ほど概日リズムの研究から離れていた時期があるのだが、現在のボスである八木田先生のおかげで今またこの分野に戻ることができている。私のような古典的な分子生物学者がどこまで役に立てるのか心許ないが、今後の時間生物学の発展に少しでも貢献できれば幸いである。そして今大会の講演者の方々のように、自分の軸を確立した研究者となれるよう前進していきたい。

最後になりましたが、吉村先生をはじめ本大会の企画運営に携わった大会準備委員の皆様、そして参加記執筆の機会を下さった八木田先生並びに編集委員会の皆様に厚く御礼申し上げます。



## International Symposium on Biological Rhythms

### 第23回日本時間生物学会学術大会に参加して

川崎 洸司<sup>✉</sup>

早稲田大学大学院 先進理工学研究科 細胞分子ネットワーク研究室

2016年11月11日から13日に開催されましたInternational Symposium on Biological Rhythmsおよび第23回日本時間生物学会学術大会に参加してきましたので、大会参加記として報告させていただきます。両大会ともに今年度は名古屋大学 豊田講堂にて開催されました。

まず、11月11日に開催されましたInternational Symposium on Biological Rhythmsについて報告させていただきます。今回の国際シンポジウムは“Towards understanding the molecular clockwork”と題され、国内外からの著名な先生方のバラエティに富む沢山のレクチャーを聴くことができました。特に私自身が、所属する研究室でシアノバクテリアを用いて実験していることも相まって、近藤孝男先生やCarl Johnson先生をはじめとして最初のシンポジウムでの発表は非常に刺激的でした。まさに分子レベルでの時計の巧妙なふるまいに驚かされました。その他にも特に印象に残った発表としてはAschoff-Honma Prize Lectureの中でのJohn O’neill先生の発表でした。自分の専門とは少し異なる分野であり、発表内容にはついていくのがやっと、どれくらい理解できたのだろう、という感じでしたが、John O’neill先生の発表自体のパワフルさ、数々の興味深い発見の連続に非常に興奮しました。

本シンポジウムでは私もポスター発表を行いました。私自身は国際シンポジウムには初の参加であり、国内開催とはいえ、英語で発表するのだろうか？大丈夫だろうか？等と漠然とびくびくとして当日の発表に挑みました。その結果、まさかの最初の発表から海外の方に対してポスター内容を説明することとなり、非常に焦りましたが、内容に関する質問もいただけ、ディスカッションも行うことができたので、私の英語もなんとか伝わっていたようです。

シンポジウム終了後には、私の指導教官の岩崎さん（早大・岩崎秀雄教授）のお取り計らいで、岩崎さんの名古屋大学時代の同僚の方々とお食事に行かせて頂きました。個人的には学部生の頃からずっと読んできた論文の数々に参加されていた方々だったので感動するとともにものすごく緊張しましたが、素晴らしい時間を過ごさせていただきました。何故か京大・小山時隆先生らと黒電話の音質の良さやLPレコードのお話をしましたが、その経緯についてはよく覚えていません…。



会場にて研究室の同期と（右が筆者）

続いて国際シンポジウム翌日の2016年11月12日から13日と二日間にわたって開催された第23回日本時間生物学会学術大会について報告します。本会は「生物時計を理解し、制御する」と題され、哺乳類、植物、昆虫など幅広い生物種を対象として様々なシンポジウムや講演が企画されていました。前回大会に参加した時と同様に今回も、どのシンポジウム、どの講演に参加しようかすごく迷ってしまいましたが、選んだどの講演もおもしろく充実した時間を過ごすことができました。

✉k.boc.wlk02@gmail.com

今回の講演では、前回大会と比べて特別講演での伊丹健一郎先生をはじめとして化合物を用いて、生物時計を理解しようとする試みについての発表がされている方が多かったように思いました。私自身の研究分野ではなかなか使われていない手法であり、私の不勉強もあって、合成化合物を次々と創り出すことで分子の機能を明らかにし、さらに時計を制御していく洗練された研究の流れに若干のカルチャーショックを感じました。

また本学会での個人的に大きな収穫として、学会開催中にポスター内容をCarl Johnson先生に紹介させてもらう機会を頂いたことです。とても緊張し、説明も多くの部分で慌ててしまいましたが、Carl Johnson先生が非常に丁寧に、またフレンドリーにコミュニケーションをとってくださり、多くのことをお話することができました。私の今回の発表はシアノバクテリアの紫外線耐性と概日時計に関する発表であり、Carl Johnson先生も以前にクラミドモナスで似たような研究を行っていたこともあり、興味を持って頂けたようです。



ディスカッションの様子  
(左：Carl Johnson先生、右：岩崎さん)

同じく本学会に参加していた研究室の同期も今後の研究にとって大変有意義なディスカッションをCarl Johnson先生と行うことができたようで満足した様子でした。

懇親会の後にはご厚意により名古屋大学内の近藤孝男先生のラボの見学をさせていただきました。見学させていただいた数々の最新の設備や自作の実験機器から近藤研の歴史を感じることができ、貴重な体験となりました。近藤孝男先生、ラボの案内をしてくださったポストクの村中智明さんにこの場を借りてお礼申し上げます。

今回の国際シンポジウム、時間生物学会学術大会を通して、非常に多くの勉強や経験、刺激を得ることができたと思います。今回のような経験一つ一つを積み重ねて、今後も精一杯研究を続けていきたいと思っています。

最後になりましたが、今回このような形で学会参加記への投稿機会をいただきました日本時間生物学会の関係者の方々にお礼申し上げます。



会場内の様子  
(写真はポスター賞の受賞式のときのもの)



いくつかの名古屋名物

## 時間生物学国際サマースクール2016に参加して

織田善晃<sup>✉</sup>

北海道大学 時間医学研究グループ

2016年8月1日から6日にかけて北京大学で開催された時間生物学サマースクールに参加してきました。2014年に北海道大学で開催された時は裏方としてお手伝いさせて頂きながら参加しておりましたが、当時は時間生物学分野に参加して間もない頃で右も左も分からず過ごしてしまいました。そこで今回は受講生として参加致しましたので、その体験記を書かせて頂きます。

会場となった北京大学は皆様ご存知の通り、首都・北京市にある中国最高峰の大学です。北京へは日本各地から直行便があり、比較的便利なところです。北京空港から地下鉄やタクシーを使い、1時間弱で北京大学へ行けます。到着してまず、北京市内のありとあらゆるものの巨大さに驚きました。私が見た主な幹線道路はだいたい両側合わせて8車線あり、朝晩の通勤時間になるとそこが車と原付で埋め尽くされていました。滞在中に気付いたのですがこれらの原付は全て電動になっていて、エンジンが付いていませんでした。現地の方に聞いたところ、環境保護のために原付は全て電動になっているとのことでした。

大学キャンパスも非常に広く、その中に巨大なビルが所狭しと何棟も建っていました。また日本国内では見たことのないような巨大な図書館や清王朝時代の庭園、さらには昔の先生方の住居跡等があり、見るもの全てに驚きました。

敷地内にはゲストハウス（一般旅行者も宿泊できるホテル）と住居が集まっているエリアがあり、宿泊が必要な講師の先生方と受講生は全員そこに泊まりました。二人でルームシェアする形で用意されており、私はフランスから来た博士課程の学生と同室でした。なお滞在中の宿泊費と食費は全て参加費に含まれていたため、基本的に現金を使う必要はありませんでした。

今回の受講生は40名ほどで、その大半は現地北京大学と中国内の大学から来た学部生・大学院生でした。国外からの参加者は米国1、フランス1、韓国1、そして日本から私を含めて3名と少数でした。そのため会期中に受講生間で飛び交う言葉は主に中国語だったので、慣れない英語を絞り出してなんとか彼らとコミュニケーションを図りました。

1日のスケジュールは3部に構成されていました。まず午前中は8時半に講義室にあつまり、各インストラクターによる講義を受けました。受講生の大半が修士以下の若手学生が中心だったためか、最も重要な「基礎」を徹底的に講義して頂きました。研究対象を大きくヒト、哺乳類（齧歯類）、昆虫（ショウジョウバエ）、植物、シアノバクテリアに分け、対象ごとの歴史から最新研究に至るまでの総説をレクチャーして頂きました。

昼食後、今度は3班に分かれたワークショップが行われました。そのうち1テーマでは視交叉上核スライスの作製と発光測定について学び、私は経験者として視交叉上核スライス作製のデモンストレーションを行いました。残りの2テーマではグループディスカッションを行いました。会期全体を通して実技がこのスライス作製のみだったのが心残りな点でした。全6日間という長い期間だったこともあり、座学ばかりというのはかなり疲れてしまいます。今回は実験機材を開催地に集めることができなかったという事情があったそうですが、できる限り手を動かす企画も入れて頂けると気分転換もでき、よりいっそう各セッションに集中できるかと思われました。

ワークショップ後に夕食を頂き、その後全員が今度は小部屋に集まりディスカッションの時間が設けられました。全行程の中で、これが最も重要でかつ充実した時間だったと思います。まず講師の方が短

✉oda.yoshiaki@med.hokudai.ac.jp

く講義をした後にテーマを出し、それについて議論しました。これまで経験してきたディスカッションと大きく異なるのは、受講生だけでなくその中に講師の先生方全員も混ざって議論したという点です。つまりある日はあのSamer Hatterが私の隣に座り一緒に中枢時計の定義について話合い、また別の日には隣であるCarl Johnsonが腹を抱えて引き笑いをしていたのです。彼ら意外の講師陣も皆フレンドリーで、こちらの発言をじっくりと聞いて下さったため非常に話しやすい空間になっており、今まであやふやだった理解を深める最高の時間でした。ディスカッションは夜の9時頃まで行われましたが、おそらくこの時間に一番テンションが上がっていたと思います。

期間中、受講生の研究発表の場としてポスターセッションが設けられました。前回サマースクールの反省点として挙がっていた意見が反映された形ですが、これは有意義だったと思います。他の研究グループの状況や、受講生同士の親交を深めるいい機会になりました。今後のサマースクールでもぜひ続けて頂きたい点です。

期間中さらに、睡眠障害専門の病院へのツアーがありました。新設されたばかりの大病院で実際の患

者さんはほとんどいませんでしたが、その分かなり内部まで見させていただきました。患者さんの睡眠を正確にモニターするため各種センサーを備えた個室が何部屋もあり、そのデータが別室でモニターできるようになっていました。一般患者用の部屋以外に「VIP」用の個室とさらにその上をいく「VVIP」用の個室も見せていただきましたが、これらに関しては開いた口が塞がらない、としか言えません。少なくとも私は庭付きの病室など聞いたことが無いのですが、皆様はいかがでしょうか。

以上長々と書かせて頂きましたが、今回のサマースクールの最大の特徴は、講師陣と受講生とが一緒に過ごす時間が非常に長かった点にあったと思います。上記には書きませんでした何度か懇親会があり、また夜のディスカッションが終わった後も数名の先生方と飲みに行ったりと、とにかく朝から晩まで先生方と過ごし、言葉を交わす機会をたくさん得ることができました。今回、海外での開催ということで参加を見合わせた方がもしいらしたら、次の機会にぜひ参加されることをお勧めします。これまで論文の筆者欄でしかお目にかかれなかった著名な先生方と直接お会いし、勉強する最高のチャンスです。



病院ツアー後の懇親会にて



スライス作製デモ中. 左の方にいるシャツがキツそうなのが筆者

## Sapporo Symposium on Biological Rhythm in 2016参加報告

吉川 朋子<sup>✉</sup>

近畿大学医学部解剖学教室

生物リズムに関する札幌シンポジウムは、隔年で開催される国際シンポジウムです。1984年の初開催以後、世界各国より時間生物学者が集い、活発な議論を交わす場を提供し続けてきました。今回は、2016年11月9日午後から10日の1日半の日程で、札幌市で開催されました。札幌シンポジウムでは、時間生物学の分野において著名な貢献をした研究者にAschoff & Honma Prize for Biological Rhythm Researchが送られます。今回の受賞者は、Johanna Meijer先生 (Leiden Univ) でした。また、長年の功績をたたえてSerge Daan先生 (Univ Gronigen) にAschoff and Honma Honorary Prizeが贈られました。シンポジウム冒頭に、その授賞式が行われましたが、残念ながらDaan先生は出席が叶わず、Daan先生よりの手紙が代読されました。授賞式に引き続いて行われたMeijer先生の記念講演は、回転を続ける少女バレリーナのムービーから幕を開けました。時計のように、これでもかというほど回り続けた後に、ぴたっと回転を止め、見事にポーズを決めた少女に姿に、思わず拍手を送りたくなったのは私だけではなくたはずです。もしや、この少女は幼き日のMeijer先生かと期待しましたが、残念ながらそうではなかったようです。講演前半部分では、「まだ学部学生であった頃に、初めて会った外国人研究者が本間研一・さと先生夫妻であった」というエピソードが披露され、今回の受賞に所縁を感じました。私のこれまでのMeijer先生の印象は、「SCN一筋」。その傍らで、立派なお子さんを育て上げられたことを知り、研究者として、また母として、尊敬の念を新たにしました。様々なデータを披露された最後には、リズムを刻み続けるSCNの発光イメージングのムービーが音楽とともに流され、まさに「SCNに捧げる」講演でした。

続いて、記念シンポジウムIとして“Suprachiasmatic

nucleus”。小野大輔先生 (名古屋大)、中村渉先生 (大阪大) とともに、私も光周期によって変化するSCN内の振動体について講演させていただきました。このテーマは、私が北大の本間両教授のもとで研究をさせて頂いた間、ずっと続けていたもので、何とか論文としてまとまってきたところでした。この機会に、この聴衆の前で話をさせていただけたことは、非常にありがたく、光栄なことでした。

次のセッションは、Achim Kramer先生 (Charité Univ) とCarl Johnson先生 (Vanderbilt Univ) による記念講演でした。Kramer先生は、核一細胞質間の物質輸送と概日リズムの関係について話されました。Johnson先生は、前回 (2014年) のAschoff & Honma Prizeの受賞者でもあり、札幌シンポジウムには、度々参加されています。2014年の受賞者講演でも少し話されたアンジェルマン症候群についての、その後の研究の進展について聞くことができました。

祝賀パーティーの開始前には、記念コンサートが開かれ、札幌在住の音楽家によるピアノの演奏と歌唱が披露されました。日々の研究や暮らしの中で凝り固まった頭や心を解き放つような、素晴らしいコンサートでした。

2日目は、3つのセッション、プレナリー講演、ランチオンブリッツと盛りだくさんなプログラムでした。最初は、“Over the Edge: Expanding Physiological Implication of Circadian Clock”と題したセッションで八木田和弘先生 (京都府医大) と榎木亮介先生 (北海道大) が座長を務められました。秋山修志先生 (分子科学研究所) によるシアノバクテリアの概日周期調節、下條博美先生 (京都大) による発生過程におけるNotchシグナリング、John O'Neill先生 (MRC) によるMg<sup>2+</sup>の概日時計への関与と多岐に渡る話題が提供されました。

✉tomokoyn@med.kindai.ac.jp

プレナリー講演は、Michael Menaker先生（Univ Virginia）。Menaker先生は、2009年にAschoff and Honma Honorary Prizeを受賞されています。今回は、“The circadian axis of vertebrates”と題した講演でした。イグアナを中心に、新旧のデータを織り交ぜて紹介され、古いデータに対する新しい解釈などを話されました。過去のデータを、現在の知識を持って考え直してみることの面白さ・大切さを学んだ気がします。

午後は、“Extra-SCN Multi-oscillator System in Mammals”と題したセッションから始まり、中村渉先生と小野大輔先生が座長を務められました。三枝理博先生（金沢大）はAVP細胞特異的な時計遺伝子発現の操作、羽鳥恵先生（慶応大）は網膜神経節細胞のnon-image forming vision、山仲勇二郎先生（北海道大）はヒト概日リズムに対する運動の影響について話されました。また、山崎晋先生（Univ Texas）は、food-entrainable oscillator (FEO)、methamphetamine-sensitive circadian oscillator (MASCO)、palatable-meal inducible oscillator (PICO)、wheel-inducible circadian oscillator (WICO) について話されました。質疑応答の中で、本間研一先生は、ご自身が提唱されているmethamphetamine-induced oscillator (MAO) とMASCOの違いについて説明されたのが、印象に

残っています。

最後のセッションは、“Physiological Functions as Integrated Outputs of Circadian Clock”と題し、増渕悟先生（愛知医大）と山仲先生が座長を務められました。増渕先生は概日リズムに対する低酸素の影響、小柳悟（九州大）はグルココルチコイドと痛みの感受性リズムについて、榎本先生はSCNにおけるCa<sup>2+</sup>と膜電位リズムについて、Huang先生（Fudan Univ）は脳基底核による睡眠覚醒リズムの制御について話されました。

シンポジウムの終了後、京王プラザホテルへと場所を移して、記念ディナーが開催されました。ディナー途中で、ちょうどこの日に70歳の誕生日を迎えられた本間研一教授へのサプライズ企画として、バースデーケーキが登場しました。古希祝いに、手作りの紫のちゃんちゃんこ花束を贈られ、参加者全員によるハッピーバースデーの歌に、研一教授はこの上ない笑顔で応えられていました。

1日半という長くはない日程でしたが、内容の詰まったシンポジウムであったことは言うまでもありません。最後に、30年余に渡り、時間生物学者が集う場を提供し続けてくださっている札幌シンポジウムの偉大さをたたえると共に、その開催を可能にしている本間研一・さと教授、またスタッフの方々に感謝の意を表したいと思います。



(左上) 授賞式の様子。アショフ・ホンマ記念財団理事長の本間研一先生より、Meijer先生に記念の楯と賞金が贈られた。(右上) Johnson先生による記念講演後の質疑応答で、Menaker先生が質問する様子。(右中) 初日の日程を終えた後、札幌の街に繰り出し、カラオケを楽しむO'Neill先生（左）とKramer先生（右）。(下) 京王プラザホテルでの記念ディナー。古希祝いの紫のちゃんちゃんこを着た本間研一教授を囲んで。

## 北山陽子メモリアルシンポジウム &

### Circadian Clock of Cyanobacteria during 1991-2017 に参加して

河本尚大<sup>✉</sup>

早稲田大学理工学術院先進理工学研究科電気・情報生命専攻後期博士課程 / 細胞分子ネットワーク研究室

2017年3月11日、12日にそれぞれ名古屋大学で開催された、北山陽子メモリアルシンポジウム、Circadian Clock of Cyanobacteria during 1991-2017に参加しました。11日のメモリアルシンポジウムでは、闘病の末2016年8月8日に急逝された名古屋大学講師の北山陽子先生が見出した重要な研究成果やお考えになっていたアイデアを再確認し、継承、発展させることを目的に、北山先生のご功績を振り返る会として開かれました。

通常のシンポジウムなどとは異なり厳かな雰囲気、北山先生と名古屋大近藤研にて一緒に研究されていた岩崎秀雄さん、寺内一姫先生がシアノバクテリアの概日時計に関する内容を発表され、名古屋大での同僚の講師であった松尾拓哉先生、山篠貴史先生がそれぞれ真核藻類と高等植物の概日時計に関して、いずれも北山先生の発表された論文、データを踏まえた発表をされました。

本シンポジウム中でも何度も取り上げられていましたが、KaiCを中心とした翻訳後振動のメカニズムの研究が主流となっていく中、転写翻訳フィードバックによる計時機構の重要性を説いた北山先生の報告はやはり素晴らしく、私自身いつかこんな仕事ができたらなあと思っています。

翌日12日に同大で開かれたCircadian Clock of Cyanobacteria during 1991-2017では、国内外から研究者が集まり、シアノバクテリアの概日時計研究が始まって約25年経った現在の研究状況全体を見渡し、他の生物との関連を考えるような講演内容でした。

午前中のセッションでは近藤孝男先生をはじめとした近藤研の方々や分子研の秋山修志先生がKaiCタンパク質の計時機構に関する構造や生化学的解析の発表を行いました。機械時計のアナロジーでKaiCタンパク質の計時機構を捉える近藤先生の

視点や一連の詳細なKaiタンパク質の解析はこの分野の目覚ましい発展を象徴しているものだと思います。その後ポスターのショートトークとランチ、ポスター発表が行われました。ポスター会場には計14枚のポスターが掲示されており、「かつてない密度でシアノの時計のポスターが貼られている!」と、どなたかがおっしゃっていたのが印象的でした(14枚中8枚がシアノバクテリア関連)。

午後からのセッションでは細胞レベルでの計時機構を話題とした発表が行われ、Susan Golden先生、岩崎秀雄さん、小山時隆先生が発表されました。私の研究テーマであるKaiAを必要としない概日的な減衰振動発生機構について指導教員である岩崎さんが発表してくれました。私は、昨年の時間生物学会学術大会でもポスター発表を行ったのですが、やはり口頭発表で様々な方からのフィードバックを頂けたのは非常に参考になりました。

休憩をはさみシアノバクテリア以外の概日時計研究についてのお話を聞かせていただきました。1つはMartha Merrow先生の光合成をしない細菌における概日的振る舞いに関する研究と2つめは八木田和宏先生の発生と概日時計の興味深い関係についてです。Merrow先生のお話を初めて拝聴したのですがとても興味深く、概日時計研究の未開拓部分だと感じました。なぜなら、真核生物に関しては様々な生物で発見されている概日時計ですが、2017年現時点では原核生物に関してはシアノバクテリアしか確認されておらず、概日時計の普遍的性質や進化的起源を探る上でも他の原核生物で概日時計が発見されることは重要だと考えられます。私自身も今後の研究成果がとても気になるところです。そして本シンポジウムの最後では近藤孝男先生が締めのお言葉を述べられて、これからも元気に研究を続けていくという旨をおっしゃっていました。

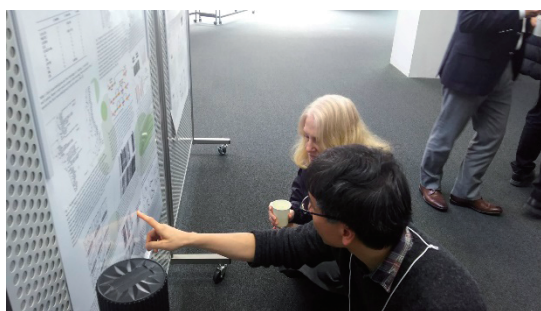
<sup>✉</sup>natto0113music@gmail.com

そしてシンポジウムの熱気が冷めぬまま、2日間のシンポジウムとともに参加した研究室の同期と東京までの数時間の帰路でひたすら様々な研究テーマについて語り合いました。今回の2つのシンポジウムでは四半世紀にわたるシアノバクテリアの概日時計研究の凄まじい進展を肌で感じる事ができたように思います。

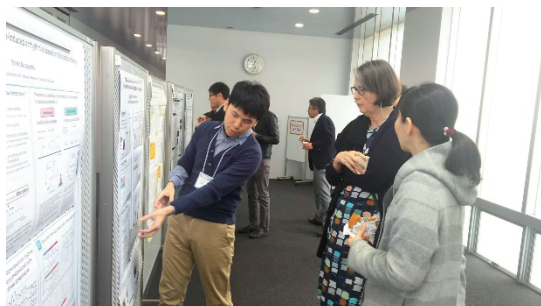
本会を開催して下さった方々、発表者の先生方、大会参加記を書く貴重な機会を与えて下さった日本生物学会の関係者の方々に御礼申し上げます。最後になりますが、北山陽子先生に哀悼の意を表します。



会場に飾られた北山先生の遺影



Susan Golden 先生と青木撰之先生（ポスター会場）



Martha Merrow先生と伊藤浩史先生、村山依子先生  
(ポスター会場)



## 第24回日本時間生物学会学術大会のお知らせ

第24回日本時間生物学会学術大会を2017年10月28日から29日の2日間、京都大学百周年時計台記念館および理学研究科で開催いたします。本大会は、京都大学野生動物研究センターの共催を得て「多様性と共鳴」というテーマを設定いたしました。多様な学問分野から多様な研究者のみなさまにお集まりいただいて、その中から共鳴するものが得られればと期待しています。

特別講演には世界を代表するゴリラの研究者で京都大学総長の山極壽一さんと渡り鳥の概年リズムの研究で著名なグラスゴー大学のBarbara Helmさんをお招きし、さらに共催団体である京都大学野生動物研究センター長の幸島司郎さんにはイルカの眠りの話題を提供していただきます。

また前日の10月27日には、関連集会として時間生物学トレーニングコース（企画：遠藤求）を開催いたします。

みなさまのご参加を心待ちにしております。

第24回日本時間生物学会学術大会  
大会長 沼田英治  
(京都大学大学院理学研究科)

### 【大会概要】

会期：2017年10月28日（土）～29日（日）

会場：京都大学百周年時計台記念館および理学研究科

大会ホームページ：<http://www.24jsc.bot.kyoto-u.ac.jp>

参加登録・演題申し込み：5月下旬よりホームページで登録受付開始予定

### 【プログラム】

#### 28日（土）

特別講演

山極壽一（京都大学総長）

Barbara Helm（University of Glasgow）

幸島司郎（京都大学野生動物研究センター）

ポスター発表データブリッツ

ポスター発表

懇親会

#### 29日（日）

シンポジウム1：温度情報と時刻情報のモレキュラーインターフェイス（濱田文香・富永真琴）

シンポジウム2：睡眠覚醒の制御調整因子と予測モデル（角谷寛・肥田昌子）

シンポジウム3：生物の多様な階層における日周期的相互作用（伊藤照悟・青木撰之）

シンポジウム4：生体リズムの機能的広がり（清水貴美子・中村渉）

シンポジウム5：24時間の創出原理（秋山修志・八木田和弘）

シンポジウム6：時間生物学からみたシフトワークの適応と戦略（若村智子・樋口重和）

総会・奨励賞授賞式・受賞講演

優秀発表授賞式

**【関連集会】**

時間生物学トレーニングコース

日 時：2017年10月27日（金）

場 所：京都大学理学研究科セミナーハウス

参加資格：時間生物学会会員または入会予定者（検討中を含む）

参加費：無料

## 第15回（2017年度）日本時間生物学会学術奨励賞公募のお知らせ

日本時間生物学会学術奨励賞選考委員長 本間研一

学術奨励賞は、時間生物学の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に与えられます。原則として、基礎科学部門1名、臨床・社会部門1名の計2名を受賞者として選出します。自薦、他薦を問いませんので、奮ってご応募下さい。応募にあたっては下記の要領に従って下さい。なお、受賞者は本年10月28-29日に京都大学で行なわれる学術大会で受賞講演をしていただきます。

### 応募資格

1. 日本時間生物学会の会員であること

2. 年齢および研究歴

応募者は応募締め切り時点で41歳以下、かつ博士号取得者は取得後11年以内、または修士号取得者および6年制学士号（医学部、歯学部、獣医学部、薬学部）取得者は取得後13年以内であること。なお、博士号、修士号、6年制学士号を取得していない者でも、41歳以下なら応募資格があります。

応募締切日：平成29年（2017年）8月14日（月）必着

応募方法：応募書類を学会事務局あてに、E-mail（PDFファイル）で送付すると同時に、プリントアウトしたものを郵送してください。

宛先：〒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  
動物機能制御学研究分野内  
日本時間生物学会事務局 吉村 崇  
E-mail: takashiy@agr.nagoya-u.ac.jp

応募書類：書類には下記の内容を記載して下さい。

1. 希望審査部門（基礎科学部門、臨床・社会部門）
2. 氏名（ふりがな）
3. 生年月日
4. 現職
5. 最終学歴（学位取得年月）および職歴
6. 日本時間生物学会の会員歴、ならびに活動歴（学会発表、学会誌への寄稿、学会、学術大会等の運営、その他）
7. 時間生物学会あるいは他学会等での表彰歴
8. 本件に関する連絡担当者名とメールアドレス
9. 業績
  - (1) 研究課題名
  - (2) 研究の内容（字数に制限はありません）
  - (3) 時間生物学に対するこれまでの貢献と今後の可能性（具体的に分かり易く記入すること）
  - (4) 論文リスト
  - (5) 推薦状（自薦の場合は必要ありません）

以上です。

# 日本時間生物学会会則

制定2001年1月1日  
改正2015年11月21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70歳以上の会員または元会員で、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、副理事長3名、事務局長1名（副理事長が兼務）、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年とする。
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。

理事の任期は連続2期までとする。ただし、理事長推薦による理事としての任期は含めない。
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. 理事長を除く理事選挙上位2名と、理事の中から理事長の推薦する1名を副理事長とし、副理事長の中から理事長が事務局長を選任し、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。

#### (設立年月日・所在地)

1. 本会の設立年月日は、平成7年(1995年)1月1日とする。
2. 本会の所在地は事務局長を兼任する副理事長の所属施設の住所とする。

### 4章 会計

1. 本会の年会費は、別に定める細則により納入するものとする。
2. 本会の会計年度は、毎年1月1日に始まり、12月31日に終わる。
3. 本会の会計責任者は事務局長を兼任する副理事長とする。

### 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、2016年1月1日から施行する。
2. 本改正にともなう副理事長の選任は、次回(2016年)の理事選挙から開始する
3. 本改正にともなう理事の連続三選制限は、次々回(2019年)の理事選挙から導入する。ただし、移行措置として次回(2016年)の理事選挙の上位5名は、次々回(2019年)の理事選挙で三選制限の例外とする。

#### 会則施行内規

##### 1. 入会、退会及び休会手続き

正会員の入会及び休会は、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. 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、応募締め切り時点で、博士学位の取得後11年以内、または、修士学位・6年制課程学士学位（医学部、歯学部、獣医学部、薬学部など）の取得後13年以内であること、かつ、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。
7. 賛助会員に関する取り決め
- 1) 賛助会員の定義
    - 賛助会員は本会の目的に賛同し、本会の事業に財政的援助を行う者で、理事会の承認を得た者とする。
  - 2) 会費
    - 賛助会員の年会費は、一口（20,000円）以上とする。
  - 3) 賛助会員の特典
    - 一口につき1名の大会参加費を事務局が負担する。
    - 日本時間生物学会会誌に賛助会員リストを掲載し、謝意を表す。
    - 日本時間生物学会会誌、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。
8. 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。

9. 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。
  - ※付則1 審査員は、優秀ポスターを3題選び記名投票する。
  - ※付則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。

10. この内規の改定は理事会の議決を必要とする。

2005年12月02日一部変更	内規16. 学会事務局設置に関する取り決めに追加
2005年14月23日一部変更	内規15. 学術委員会を追加 内規17. 学術奨励賞選考基準を追加
2005年17月08日一部変更	内規18. 賛助会員に関する取り決めに追加
2006年14月22日一部変更	内規12. 5) 学会誌発送停止基準を追加
2006年18月04日一部変更	内規19. 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	内規10. 優秀ポスター賞制定を追加
2011年4月16日一部変更	内規7. 2) 学術奨励賞年齢制限を変更
2011年4月28日一部変更	内規10. 4) ポスター賞審査員を変更
2011年10月31日一部変更	内規10. 3) ポスター賞人数の内容変更 内規10. 4) ポスター賞選考方法の変更 付則1 内容変更 付則2 内容変更
2012年4月16日一部変更	内規10. 3) ポスター賞人数の文言一部削除 付則2 文言追加 内規7. 1) 学術奨励賞の選考基準に文言を追加 内規8. 3) 賛助会員の特典に文言を追加
2014年11月7日一部変更	会則3章(会員)3 名誉会員推薦年齢の変更 内規1. 休会事項を追加
2015年5月23日一部変更	内規6. を改定して学会所在地を明記 内規11. 学会設立年月日を追加 内規12. 11の追加に伴い11を12に変更
2015年6月17日一部変更	内規7. 2) 奨励賞の年齢制限改定。両部門共通化。 学位取得後年数に統一。

2015年11月21日一部変更

会則 3章 組織と運営

(役員) 1. 副理事長を追加。再任を妨げないを削除。

2. 理事の任期（連続2期）を制定。

5. 副理事長、事務局長の選任規定を追加

(設立年月日・所在地)の項目を追加

会則 4章 会計 3. 会計責任者の項目を追加

付則：今回改正前の付則を削除し、以下を追加

1. 本改正の施行日

2. 副理事長の選任時期

3. 理事再選制限についての移行措置

内規 6. 11. は会則に移動するため削除

それに伴い 7. 以後の番号の変更

改正履歴の書式を統一。



## 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してください。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：shigey@med.kindai.ac.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CDROMなどを編集局へ送付して下さい（氏名を記載のこと）。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とソフトをお知らせください。図版等は、tif、jpg、pdf形式での投稿を推奨しますが、それ以外につきましては、編集担当者までご相談ください。カラー印刷も対応可能ですので、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ることができます。

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。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、通し番号を上付きで示す。  
(例) Aschoffによる<sup>1</sup>、・・・である<sup>2,4</sup>。
- 6) 文末の参考文献の記載は、次のようにする。著者が6名以上の場合は、筆頭著者名のみを記載し、以下は「et al.」と省略する。  
[雑誌] 通し番号. 著者名 題名. 誌名, 巻数, ページ (発行年)  
[書籍] 通し番号. 著者名 書名 (編者), ページ, 発行所 (発行年)  
(例) 1. Ikegami, K. *et al.* Tissue-specific posttranslational modification allows functional targeting of thyrotropin. *Cell Rep.* **9**, 801-809 (2014).  
2. van den Pol, A. in *Suprachiasmatic nucleus* (eds Klein DC, Moore RY, & Reppert SM) Ch. 2, 17-50 (Oxford University Press, 1991).  
3. Yoshikawa, T., Yamazaki, S. & Menaker, M. Effects of preparation time on phase of cultured tissues reveal complexity of circadian organization. *J. Biol. Rhythms* **20**, 500-512, (2005).  
4. 重吉康史, 長野護 & 筋野貢. 体内時計中枢に内在する同期機構. *生体の科学* **67**, 527-531, (2016).
- 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頁程度。執筆者を含む顔写真、または研究現場のスナップ写真を少なくとも1枚は添付する。写真には標題と説明を付ける。

## 3. 海外レポート

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

## 4. 関連集会報告

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

**【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。

2017年5月改定

## 編集後記

■本号より編集委員長を務めます重吉です。発行が遅くなり申し訳ありません。重吉の怠慢のせいではありますが、いいわけさせていただくと編集作業の過程がよくイメージできていなかった。こんなに手間がかかるものか。カラバトのように胸をふくませながら時間生物学会誌が届くのを心待ちにされていた方もいらっしゃると思います。繰り返してお詫び申し上げます。

■前号で「後任は、誰もが認める有能なる重吉康史先生にお任せします。」と前編集長の岩崎先生からエールをいただきました。ありがとうございます。しかし岩崎先生が担当していた芸術品としての価値のある表紙などまねができるわけありません。継続して表紙はお引き受けいただけるとのことありがたいと思います。それにしても岩崎先生よくやったなあ。今号のように薄い会誌でも雑誌発行にいたるまで予想外に手間がかかりました。岩崎先生ほとんどおひとりでこの大変なお仕事を愚痴することもなく長らく努められました。会員を代表しまして御礼申し上げます。ちなみに今号のこまごまとした編集仕事のほとんどは部内編集委員である、吉川、池上に丸投げでした。すまぬ。

■総説原稿ありがとうございます。藤堂先生、藤原先生にはクリプトクロームの分子機構、とくに電子移動を含めた側面まで踏みこんで詳細にご説明いただきました。さらに全く異なる現象に見えるDNA修復と概日リズムが、統一したロジックで説明される可能性についても述べられております。濃い霧で覆い隠された未踏の秘境にも日が差そうとしている。冒険者に乾杯。原田先生、竹内先生のご総説ではいかにして、生活リズムを正常に保ちそれを定着するかという明瞭な指向性をもつご研究を紹介いただきました。ヒトを対象とした研究がやりにくくなっているなか、貴重なデータ満載です。私も不登校の子どもさんの診療に当たっています。大変参

考になります。ありがたやです。

■奨励賞受賞者論文ありがとうございました。遠藤先生、小野先生ともおのおの研究内容ばかりではなく、大きな業績にいたるまでの葛藤や使命感、そして研究の喜びを表現いただきました。また、学会参加記、楽しく拝読いたしました。学会で質疑応答し、懇親会でただひたむきに学問の話をするのが喜びであったあのころを思い出しました。若手リレーエッセイもまだまだ熱く続きます。こういった“個人的な話”は楽しいですね。

■編集担当第一号なので個人的なことを少々。現在兵庫県の芦屋という小さな市に住んでいます。高級住宅地ということで全国的な知名度のある土地らしい。しかし私が住んでいるところは海に近い景観に統一感のない下町です。(山すそになるとセレブ感がでてきます。外国車しか通らない電柱のない町があったりします。)。村上春樹氏も大学までは近所で過ごされていたようで、芦屋市の公立中学校の先輩にあたります。(ただ村上氏、この中学はあまり合わなかったようです。よく教師に殴られたらしい。そういえば私もなぐられたぞ。)。ちなみに今の時間生物学会理事長さんも東京都知事さんも芦屋の出身です。稀勢の里関も芦屋で二歳まで過ごされたとのこと。若い頃はこの町のぬるく甘ったるいココアのような味わいが苦手だったのですが、今ではなじんでしまいました。湿った浜風にあたっているうちに私自身が錆び付いてしまったのかもしれない。まあこれも運命です。

■次号から文献の引用様式を少し変更します。編集作業の簡便化のためです。ご理解いただけましたら幸いです。笑顔になる学会誌を目指し尽力いたしますので、ご協力よろしくお願い申し上げます。

(重吉)

時間生物学 Vol. 23, No. 1 (2017) 平成29年5月31日発行

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

(事務局) 〒464-8601 名古屋市千種区不老町

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所  
吉村崇研究室内

TEL/FAX : 052-789-4069

Email : [chronobiology.jp@gmail.com](mailto:chronobiology.jp@gmail.com)

(編集局) 〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2

近畿大学医学部解剖学

重吉康史研究室内

TEL : 072-368-1031

Email : [shigey@med.kindai.ac.jp](mailto:shigey@med.kindai.ac.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