

# 目次

## 巻頭言

「Multi-Scope でいきましょう！時間生物学」…………… 八木田 和弘 ……90

## 総説

「変化し続ける概日時計研究のかたち」…………… 秋山 修志・古池 美彦・向山 厚 ……92

## 研究室便り

「ゼロから時間生物学研究を行う研究室を立ち上げる」…………… 山仲 勇二郎 ……100

## リレーエッセイ

「生物時計と光イメージングで生きる道を探る」…………… 榎木 亮介 ……102

## 留学体験記

「Interim Report from Awakening Experience in the Paolo Sassone-Corsi Lab at UCI」  
…………… 佐藤 章悟 ……104

## 関連学会参加記

「2018 Society for Research on Biological Rhythms (SRBR) Meeting に参加して」…………… 本宮 雅晃 ……111

「The 2018 Society for Research on Biological Rhythms Meeting に参加して」  
…………… 河本 尚大・川崎 洸司 ……113

「日本睡眠学会第43回定期学術集会参加記」…………… 堂上 久美子 ……115

「Sapporo Symposium on Biological Rhythm in 2018 に参加して」…………… 佐々木 裕之 ……116

2018年度 日本時間生物学会学術奨励賞受賞者…………… 本間 研一 ……118

お詫びと訂正…………… 120

事務局報告…………… 吉村 崇 ……121

日本時間生物学会会則…………… 125

賛助会員リスト…………… 130

執筆要領…………… 131

第25回日本時間生物学会学術大会 抄録集…………… 133

## 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

<b>事務局長</b>	吉村 崇	<b>編集委員長</b>	重吉 康史
<b>国際交流委員長</b>	本間 さと	<b>広報委員長</b>	八木田 和弘
<b>将来計画委員長</b>	三島 和夫	<b>学術委員長</b>	岡村 均
<b>奨励賞選考委員長</b>	本間 研一	<b>連携委員長</b>	柴田 重信
<b>優秀ポスター賞選考委員長</b>	小山 時隆	<b>研究倫理委員長</b>	前村 浩二
<b>評議員推薦委員長</b>	糸 和彦		

**監査委員** 山篠 貴史

## 理事

上田 泰己	内山 真	岡村 均	糸 和彦	小山 時隆	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			

## 編集委員会

明石 真	飯郷 雅之	池上 啓介	伊藤 浩史	岩崎 秀雄	大川 妙子
太田 英伸*	小山 時隆*	糸 和彦	栗山 健一	黒沢 元	駒田 陽子
小柳 悟	沼野 利佳	肥田 昌子	福田 弘和	増淵 悟	吉川 朋子
吉村 崇	(*副編集委員長)				

(50音順、2018年4月現在)



時間生物学は、生物時計の普遍性やリズム現象の特性から極めて学際性の強い学問分野であり続けてきた。原核生物からヒト、さらには社会科学までもその守備範囲に収まる、他にない生命科学領域と言える。したがって、学会設立の初期から極めて基礎的な研究を志向する研究者と、極めて応用的あるいは疫学的研究を専門とする研究者が、一つの学会に集い共通の言葉を用いてコミュニケーションできるという稀有な学術コミュニティーを形成していた。概日リズムなど生物リズムという地球環境と生物の営みをつなぐ「身近で普遍的な自然現象」を対象とした学問であることが、通常は同じ言語を使わないほど離れた学問領域の研究者たちを集わせることを可能にした理由であり、他の生命科学分野には見られない魅力であったのではないかと考えている。

時間生物学会は、基礎系の「生物リズム研究会」と臨床系の「臨床時間生物学研究会」が一つになって始まった学会である。それぞれ前身の研究会においてもそれぞれの比率で基礎的視点と応用的視点を取り込んで展開されてきたようである。今の国の科学政策をめぐる「基礎 v.s. 応用」の対立軸は、こと時間生物学においては全く対立とはならないということだ。もともと一緒にやってきたのである。あるいは、生物時計の本質的な理解には、むしろ両方の視点から考えることが必須だと言っても良い。初心に戻って、時間生物学の原点を思い出してみたい。それは、「地球環境と生物の営みをつなぐ生物時計と生体リズム」を理解することを目的とした学問分野であり、この意味で、シフトワーカーの健康問題やサマータイムの問題なども「生体リズム」の本質やそのメカニズムの理解に必要な重要テーマなのである。また、同時にこれらの社会的課題に対し、研究成果に基づいた見解を学会として社会に発信してきた歴史も忘れてはならない。つまり、基礎研究であっても現実の社会で起こっている問題を深堀し、そこに潜む生物時計の原理にまで思いを至らせることが、ひいては基礎研究の進展に有用である。また、一方で、応用研究や疫学研究に携わる場合でも、生物時計の原理に思いを致し、地球の自転周期や公転周期と生物の内的環境との関わりを考えながらリアル・ワールドから取得したデータを読み解く。時間生物学とは、そのような学問であり、時間生物学会とはそのような場を提供するものではないか。全員が一つの方向を向く必要はないし、向くべきではないのかもしれない。新しい生命科学あるいは医学研究、また物質科学研究や地球科学研究、などいろいろなチャレンジが創出される『場』としての可能性が、時間生物学会にはあるように思う。そして、その『場』としてのポテンシャルを発揮するには、今年の大会長である沼田先生が掲げられた「多様性」は非常に重要なキーワードだ。ただ、ある意味で理想論である「多様性の実現」を本当に実現するには、相手を変えるのではなく、自分の考え方を少し柔軟にしてみる、といった歩み寄りが有効なのではないかと考えている。これが、「基礎と応用の共存」である。基礎研究の人は臨床や疫学の人の視点で自分の研究対象を見てみる。また、臨床・疫学の人は生物時計の原理を追求する基礎研究者の視点を自分たちの研究でデザインに取り入れる。「多様性の実現」はこのような「相互理解」と「寛容」、そして「越境する勇氣」があつてこそ、理想論から現実的目標となる。

「基礎 v.s. 応用」の対立軸ではなく、「両方ともやればよい」という考え方は、今の日本の生命科学が抱える問題の一つのソリューションになると密かに思っている。もちろん、いま、我々は急激な変革の時代にあることは間違いない。これまでどおりではやはりダメで、時代に即した変化あるいは適応は、ある程度必要だと私も考えている。しかし、本質的に時間生物学は、他の分野と比べても、いまの生命科学の激変トレンドに親和性は高いと思う。時間生物学会が新たな価値を生み出す『場』を提供し、これを活用して様々な試みをやってみるのも良いのではないか。もういわゆる「正解」などない時代である。新しい価値を創造するのに、アイデアを試してみる『場』は必須であるが、我々にはそれがある。時間生物学会は、それを赦す「寛容」を持ち合わせているように感じる。「越境する勇氣」を持つ者にダメ出しではなく、温かい励ましと助言を惜しまない先生方も多い。このような試みの中から、有効なモデルケースが生み出されるはずである。このような思いから、私たちとしても「Multi-Scope」とまでは難しいが、これからも概日時計の原理解明とリアル・ワールドの課題解決を目指した『Dual-scope of Circadian Biology!』を掲げ、挑戦し続けるつもりである。

# 変化し続ける概日時計研究のかたち

秋山 修志<sup>1,2</sup>✉ · 古池 美彦<sup>1,2</sup> · 向山 厚<sup>1,2</sup>

1: 自然科学研究機構 分子科学研究所 協奏分子システム研究センター

2: 総合研究大学院大学 物理科学研究科 機能構造分子科学専攻

運動の数をもって時間となす—アリストテレスの著書「自然学」<sup>1</sup>における時間に関する記述である。日時計、クォーツ時計、そして原子時計、大きさも精度も様々であるが、私たちは運動をもとに時間という概念を作り出し活用してきた。そしてこの考え方は概日時計にも当てはまりそうである。扱っている系や手法による差異こそあれ、個体の行動、細胞の運動、ときには生体分子のリズミクな状態変化をもとに時間を計っている。本稿では、時を刻むタンパク質が存在していること、そしてそのタンパク質の構造や運動に地球の自転周期（24時間の時定数）がエンコードされていることを紹介し、最後に分野の将来展望について述べたい。

## 1. はじめに

概日時計の研究の歴史は、個体の行動リズムを規定する遺伝子（時計遺伝子）の発見<sup>2</sup>に端を発し、時計遺伝子がコードするタンパク質（時計タンパク質）の安定性が転写・翻訳サイクルにおいて重要な役割を担うことが示され、そして今や、時計タンパク質の原子構造をもとに計時機構が議論されるまでに至っている。対象とする空間スケールは個体から器官、組織、細胞、分子システム、分子、原子…にまで及び（図1）、その結果として扱う時間スケールも日から時間、分、秒、サブミリ秒…へと広がりを見せつつある。これは、生理学によって拓かれた分野が分子生物学にとどまらず、生化学、生物物理学、構造生物学、理論科学などを巻き込みつつ発展してきた経緯を表している。時空間マルチスケール化そして学際化が進むにつれて、概日時計研究のかたちも多様化している。

何をもって「概日時計を理解した」と言えるであろうか。この問いに回答できるということは、現状として計測手法が未整備であったり技術的課題が残されていたりするとしても、研究の最終到達点が明確にイメージできていることに他ならない。筆者ら自身にとっても依然として難しい問いであるが、困ったときには概日時計に共通して観察される3つの性質（概日時計の3性質）に立ち戻るよう心掛けている。

概日時計の振動体は恒常的条件下でも約24時間の周期で発振し（①自律的発振）、かつ周期長がほとんど温度依存性を示さない（②温度補償性）。環境（光

や温度など）の周期的変動が入力系を介して振動体へと伝えられ、それに呼応するように振動体は位相を前後にシフトさせて同調する（③同調能）。これら3つの性質を過不足なく説明するモデルを提唱することは、概日時計研究において目指すべき到達点の一つでなかろうか<sup>3</sup>。

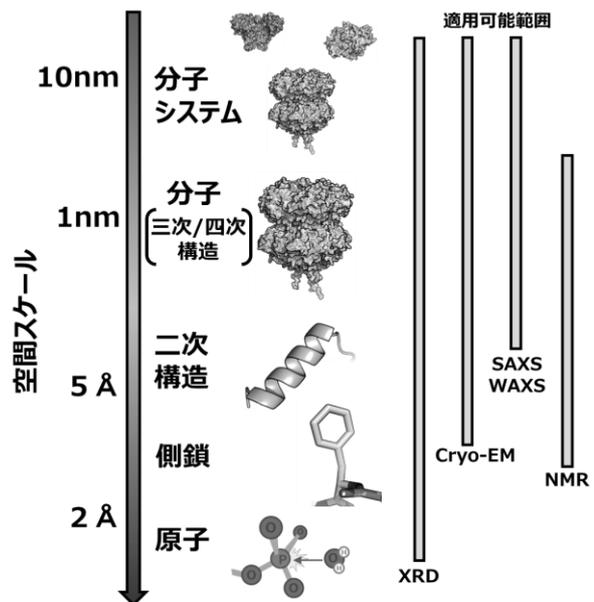


図1 タンパク質の階層構造（左側）と解析手法（右側）の関係 XRD（X線結晶構造解析）、Cryo-EM（クライオ電子顕微鏡による単粒子解析）、S/WAXS（溶液散乱）、NMR（核磁気共鳴法）など、手法により適用できる空間スケールに特徴がある。

✉ akiyamas@ims.ac.jp

## 2. シアノバクテリアの概日時計システム

その研究は、概日時計の3性質の発現に関わる最小の構成単位(源振)を探索し、システム全体の生理学的な振る舞いと源振との関係性を追求する方向に発展してきた。時計遺伝子(kai)が日本人研究者を中心とした研究グループによって1998年にクローニングされると<sup>4</sup>、わずか6年後の2004年までに、3種ある時計タンパク質(KaiA、KaiB、KaiC)それぞれの単独結晶構造が報告された<sup>5,8</sup>。その後、3種のKaiタンパク質とATPを混合することにより、2005年にKaiCのリン酸化サイクルが試験管内で再構成され<sup>9</sup>、そして2007年にATPaseサイクル<sup>10</sup>が見出された。

再構成系の登場にともない、研究の舞台はKaiタンパク質の分子間相互作用へと移された。対象となるタンパク質の種類が限定され、試料の供給体制が整備されたときの生化学の突破力は他に類を見ないものがある。シアノバクテリアの研究においてもそれは例外ではなく、Kaiタンパク質の相互作用に関する重要課題の大部分を優秀な生化学者がスピード感をもって解決している<sup>11-13</sup>。それらに続くように、NMR<sup>14,15</sup>、溶液散乱<sup>16,17</sup>、X線結晶構造解析や電子顕微鏡<sup>18,19</sup>などを駆使した研究成果が発表され、生化学のみで解明できなかった部分を生物物理学や構造生物学が補完してきた。2017年にはKaiABC複合体の部分構造がクライオ電子顕微鏡<sup>20</sup>およびX線結晶構造解析<sup>21</sup>により同定され、いまでは、源振(KaiABC系)と入出力系の相互作用についても構造生物学的に研究されている<sup>21</sup>。

これらの研究により、Kaiタンパク質がどのような化学量論比や空間配置で複合体を形成し、それらが時計の位相と連動してどのように時間変化するのかが解明された。空間分解能や結合比の観点からは十分な理解に達していないケースも散見するが、源振の分子間相互作用に関する課題はほぼ何かしらの方法で研究され、一定の成果が挙げられたと言える。微力ながら筆者らもその一部に関わってきたのだが、ではこれで概日時計の3性質は過不足なく説明されたのだろうか？

複合体の構造が明らかになると、結合相手や結合比の変化を織り込んだ反応モデルを構築することができる。分子を記号で略記し、それらの離合集散サイクルが観察結果に沿うように反応速度や各種パラメータを最適化することは、多様化しつつある概日時計研究のかたち(到達点)のひとつである。ただ残念ながらこの場合、構造データは専ら結合様式や結合比の同定のためにだけ用いられ、原子スケールの情報(座標)

は全くと言ってよいほど活用されていない。

## 3. 私たちが目指すかたち

リン酸化/ATPaseサイクルの安定発振にはKaiAとKaiBの共存が必須であるが、KaiC単独でもATPase活性は減衰振動のような緩和を示し、まったく発振できないわけでもないことに私たちは気が付いた(図2)<sup>22</sup>。減衰型の振動成分を幾つかの仮定のもとで解析したところ、およそ $0.91 \text{ d}^{-1}$ の固有振動数( $\omega_N$ )に該当することが判明した。KaiCの周期変異体を使って観察対象を広げたところ、 $\omega_N$ は*in vitro*リン酸化サイクル(KaiA/KaiB共存下)の周波数だけでなく(図3D)、*in vivo*転写・翻訳サイクルの周波数とも高い相関を示した(図3B)。やはり、KaiCには地球の自転頻度(1回/日)で駆動される運動が内包されているのである。

$\omega_N$ は定常状態におけるATPase活性と高い相関を示した。例えば、アミノ酸変異によってKaiCのATPase活性が2倍に向上すると、 $\omega_N$ や転写時計の振動数も2倍となった(図3CEF)。KaiCは定常状態で約12個のATPを1日に加水分解するが、この活性は既知のモータータンパク質( $10^3 \sim 10^7 \text{ d}^{-1}$ )に比べて著しく低い。 $\omega_N$ を規定するATP加水分解反応を原子スケールで理解し、第1の性質にあたる24時間(絶対的な遅さ)の起源を解明したい—これが私たちの目指す概日時計研究のかたちであった。

ATP加水分解とは、水分子(W1)をATPの末端リン酸( $P_\gamma$ )に作用させてアデノシン二リン酸(ADP)とリン酸( $P_i$ )に分解する反応である(図4)。もう少し化学的に説明すると、水分子(H-O-H)の酸素原子が保有する電子対を $P_\gamma$ に接近(求核攻撃)させて $P_i$ を切り離す過程( $\text{SN}_2$ 反応)であり、反応性を議

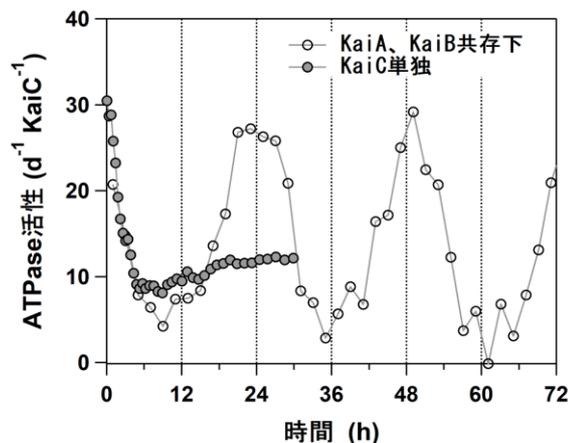


図2 KaiCのATPase活性のダイナミクス  
KaiC単独であっても、ATPase活性の緩和過程に減衰型の振動成分が観察される。

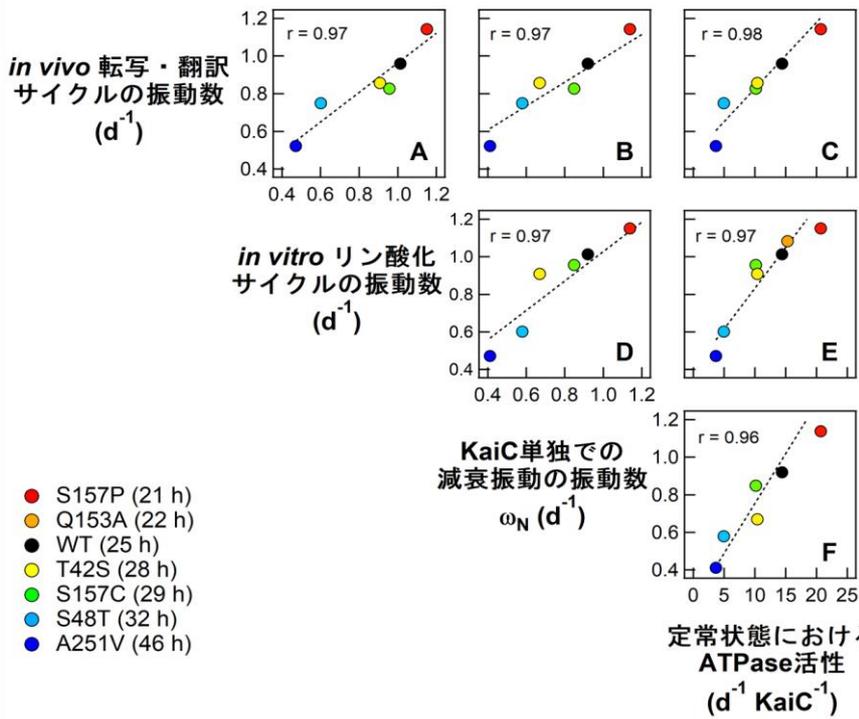


図3 シアノバクテリア生物時計システムの階層相関プロット  
KaiC 周期変異体 (株) の『運動』の頻度を周波数もしくは活性として評価し、それらを空間スケールごとにプロットして階層間の相関を検証した。例えば、パネル D の縦軸は KaiC リン酸化サイクルの周波数 (KaiA と KaiB 共存下)、そして横軸は ATPase 活性の減衰振動成分の周波数 (KaiC 単独) に対応する。

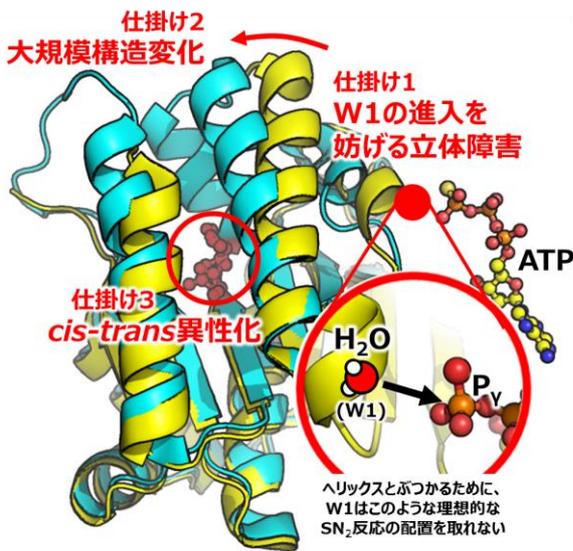


図4 KaiC の ATPase を抑制する 3 つ仕掛け  
P<sub>γ</sub> 周辺の立体障害、大規模な構造変化 (黄→シアン)、ペプチド結合の異性化 (cis-trans)、これら 3 つの抑制的制御を受けて KaiC の ATPase は低活性化化する。

論するうえで ATP に対する W1 の配置が重要となる。私たちが長い年月をかけて解いた原子座標をもとに理論化学的な計算を実施したところ、P<sub>γ</sub> 周辺に W1 の攻撃を妨げる立体障害 (第 1 の仕掛け) が設けられていることがわかった。この立体障害を取り除くために KaiC は大規模な構造変化 (第 2 の仕掛け) を余儀なくされるが、それが容易く起こらないように、Asp145-Ser146 間のペプチド結合に第 3 の仕掛け (cis-trans 異性化) が施されている。ペプチド結合

の異性化はタンパク質分子の運動の中でもかなり遅い部類にあたり、今回のケースでも 14~16 kcal mol<sup>-1</sup> の活性化エネルギーを要することを見出した。P<sub>γ</sub> 周辺の立体障害、それを解消するための大規模な構造変化、ペプチド結合の異性化によるインターロック、これら 3 つの抑制的制御を受けて KaiC の ATPase は低活性化し、それによって 24 時間という遅い時間スケールを実現しているようである。

KaiC 内部で生み出された遅い時間スケールの運動は、一体どのようにして分子間相互作用の階層 (図 3D) へと伝搬されるのであろうか? タンパク質とリガンド (タンパク質を含む) の相互作用が特異である場合、両者の立体構造が結合反応の前後で不変であることは稀で、新たに形成された水素結合やファンデルワールス相互作用などに伴って立体構造を再構築する。ここで重要なのはできあがった複合体の構造を観察するばかりではなく、複合体形成の途上段階に着目してはじめて明らかになることもあるという点である。構造変化のタイミングが結合イベントの前か後かによって、反応は大きく違った様相を見せる。Conformational Selection と呼ばれる分子認識機構 (CS 機構、図 5A) は、構造変化が結合よりも先に起こるとする反応モデルで、例えば、KaiB が結合に適した KaiC のある状態を選択的に認識して結合するといったイメージを描くことができる。このとき KaiBC 複合体の結合イベントは KaiC の状態/構造に依存した形で記述できる。他方、Induced Fit 機構 (IF

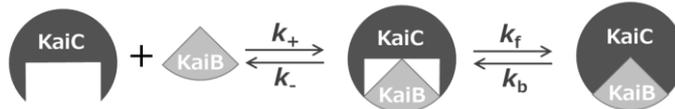
## A Conformational Selection (CS) 機構

リガンド (KaiB) が特定の構造を「選択」して結合



## Induced Fit (IF) 機構

結合したリガンド (KaiB) に合わせて構造変化



## B

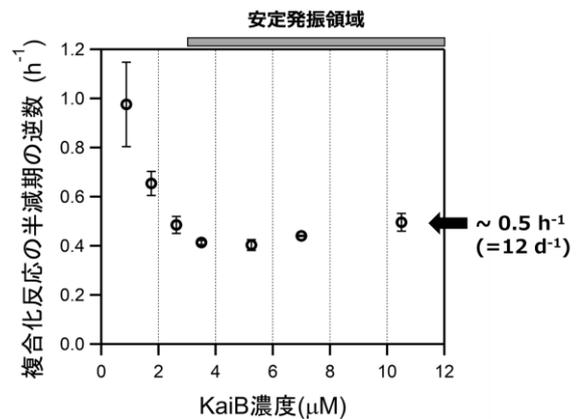


図 5 分子認識における結合と構造変化のタイミング

(A) CS 機構と IF 機構の対比。リガンド (KaiB) 濃度が飽和したときの複合体生成速度は、CS 機構であれば  $k_f$  に、そして IF 機構であれば  $(k_f + k_b)$  になる。(B) 複合体生成速度の KaiB 濃度依存性。KaiC リン酸化サイクルが安定して観察される KaiB 濃度領域 (図上部の灰色部分) では、KaiC に対して KaiB が飽和しており、その速度は定常状態における KaiC の ATPase 活性 ( $0.5 \text{ h}^{-1} = 12 \text{ d}^{-1}$ ) に近い。

機構、図 5A) は結合が構造変化に先行する反応モデルであり、例えば、まず KaiB と KaiC が遭遇して互いの構造を保持したまま複合化し、次の段階で KaiC (場合によっては KaiB も) がより安定な複合体の状態を求めて構造を変化させる。

どちらのモデルにおいても、結合を伴う過程が濃度依存性になることは共通しており、 $\mu\text{M}$  程度の濃度域であれば問題なく秒以下のオーダーで完結する。だが同じ速度定数を用いたとしても (図 5)、構造変化過程と結合過程が前後するだけで複合体形成速度の KaiB 濃度依存性に差が生じる。KaiB 濃度が飽和している条件では、IF 機構寄りの場合には  $(k_f + k_b)$  の速度で、そして CS 機構寄りであれば  $k_f$  の速度で複合体が形成される。 $k_f$  が遅い ATP 加水分解反応と共役した KaiC の構造変化 (図 4) にあたるとすると、どちらの反応機構を選択するかによって下流に伝搬される反応速度に差が生じる。

KaiB と KaiC の相互作用を蛍光分光法で詳しく調べたところ、やはり CS 機構が決定的な役割を果たしていることがわかった<sup>23</sup>。実験の詳細は省略するが、KaiBC 複合体の形成は KaiC の遅い ATPase とリン酸化状態によりゲーティングされており、KaiB は加水分解産物である ADP を結合したリン酸化型 KaiC を選択して結合する。リン酸化/ATPase サイクルが安定発振する濃度域では、複合化反応の律速段階が KaiC の ATP 加水分解反応 (図 5B) となることも確認された。KaiC には遅い時間スケールの緩和を生み出すだけでなく、それを特別な相互作用を介して他の

分子種に伝搬し、最終的にシステム全体へと波及させていく仕組みが備わっている。

このように、第 1 の性質にあたる遅さの起源については研究の見通しが立ちつつある。では、第 2 の性質はどうであろうか。温度補償性は概日時計に共通して観察される特徴であり、概日時計が一般的な化学振動子と区別して扱われる理由の一つである。遅い化学反応ほど温度依存的になるため、化学の世界では、「遅さ」と「温度補償性」は通常相容れない現象である。他方、KaiC の ATP 加水分解反応は極端に遅く ( $12 \text{ d}^{-1}$ ) かつ温度補償制御下にある ( $Q_{10} = 1.0 \sim 1.1$ )。この非凡な特性の背景に「概日時計としての特別な何か」が存在するという想定のもと、我々は温度依存変異体の網羅的スクリーニングや構造ベースでの設計 (図 6)、そしてそれらの構造解析に日々取り組んでいる。次に目指す到達点は、原子スケールの情報をもとに第 1 と第 2 の性質を互いに矛盾なく説明することである。

## 4. ショウジョウバエやマウスの概日時計システム

ショウジョウバエやマウスといった時間生物学における高等モデル生物は筆者らが直接扱っている研究対象ではないが、Kai タンパク質研究者の目線から当該分野がどのように見えているのかを、生物物理学や構造生物学の視点を交えつつ紹介したい。転写時計を見据えるのであれば、転写から自己抑制までの時間遅れ (遅さ) を生み出す構造基盤や反応機構が標的となるだろう。実際、転写・翻訳サイクルに組み込まれ

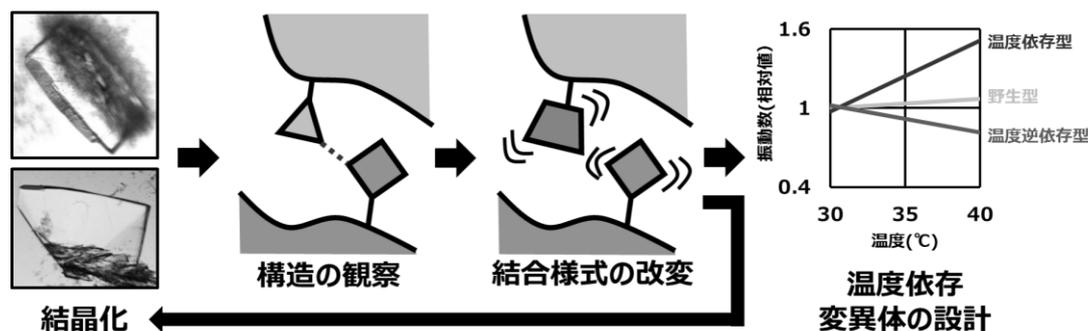


図6 構造情報をもとにした KaiC 温度依存変異体の設計概念図

た時計タンパク質を中心に研究が進められており、これまでにショウジョウバエ (*Drosophila*) の PERIOD タンパク質 (dPER)<sup>24</sup>、マウスの PERIOD タンパク質 (mPER1, mPER2, mPER3)<sup>25,26</sup>、そして CLOCK/BMAL1 複合体<sup>27</sup>などの立体構造が解明されている。これらのタンパク質には bHLH (basic helix-loop-helix)モチーフや PAS (Per-Ahr/Arnt-Sim)ドメインといった転写調節因子を特徴づける構造ユニットが保存されている。PAS ドメインを介した二量体界面の相互作用が類似タンパク質 (mPER1-3)で異なること<sup>25,26</sup>、周期変異が二量体界面付近に位置すること<sup>24,27</sup>など、構造情報を時計タンパク質の安定性と関連させつつ解釈がなされている。

bHLH-PAS ファミリーに属さない Cryptochrome (CRY) は、ショウジョウバエ (dCRY) とマウス (mCRY) の系で機能に違いがある。dCRY は青色光を受容してリズムの位相変化を促す。dCRY の X線結晶構造の空間分解能は 2.3 Å であり<sup>28,29</sup>、これはアミノ酸側鎖の位置/配向や水素結合などを高精度で議論するに足る空間分解能である。励起された FAD からの電子移動過程や FAD 光還元など、構造情報をもとにした研究が展開されている。dCRY の機能を考えると、第3の性質にあたる同調能と原子スケールの情報をどのように結び付けるかが今後のポイントになるであろう。

他方、mCRY は mPER とヘテロ複合体 (mCRY1/mPER2) を形成して負の転写制御を行う。mCRY1/mPER2 の X線結晶構造は 2.45 Å の空間分解能で解かれ<sup>30,31</sup>、二量体界面に位置する亜鉛イオンや、その近傍で mCRY1 内に形成されたジスルフィド結合など、原子スケールの構造解析をもとに細胞内レドックスとの関係性が示唆されている。

さらに、mCRY 単体についての研究も活発である。近年では概日時計に影響を及ぼす薬剤 (KL001) をスクリーニングし、mCRY と KL001 が結合した状態で

の共結晶化に成功した例がある<sup>32,33</sup>。KL001 はプロテアソームによる mCRY の分解を抑制する効果があり、結果として概日時計を長周期化する。細胞内の mCRY は類似した F ボックス型ユビキチンリガーゼの FBXL3 により不安定化され、そして FBXL21 により安定化されることが知られており<sup>34</sup>、KL001 が両者のバランスに変調を与えたのだとすると興味深い例であると言えよう。

ほぼ時を同じくして、大出らは CRY のリン酸化修飾部位を網羅的に同定し、そこにアミノ酸変異を導入して周期長への影響を調べている<sup>35</sup>。周期長を変化させたアミノ酸変異を mCRY の結晶構造にマッピングした結果は美しく、タンパク質構造に慣れ浸しんだ著者にとっては思わずため息が漏れるほどである。アミノ酸変異は P-loop と C-lid と呼ばれる領域に局在しており、さらに先述の KL001 の結合部位とも近接しているのだ！これらの領域に負電荷が累積することで効果が顕著になることも議論されており、原子スケールの構造情報が有効活用された研究例である。

もう一つの主戦場、リン酸化酵素カゼインキナーゼ (Ck18) からも目が離せない。Ck18 は mPER2 をリン酸化して安定化し、分解を抑制することで周期を長くする機能を有する。mPER2 は Ck18 によってリン酸化修飾を受ける部位を複数有するが、最も N 末端に位置する Ser659 の修飾が最初に起こり、かつそれが他のリン酸化部位を含めた反応全体の律速段階になることが実時間 NMR 解析で示されている<sup>36</sup>。最近の研究成果によると、Ck18 には C 末端 16 残基の配列が異なるアイソフォームが存在し、異なるリン酸化活性を示す<sup>37</sup>。リン酸化活性のより低い Ck181 が PER2 をより不安定化、そしてリン酸化活性の高い Ck182 が PER2 をより安定化することで周期長を調整しているようだ。Ck18 の C 末端は、それ単独で安定な立体構造 ( $\alpha$ ヘリックスや  $\beta$ シートからなる球状ドメイン) を形成しない天然変性領域であると示唆さ

れており、mPER2を含む他の時計タンパク質との複合化時に相手の形状に合わせた構造を形成するのかもしれない。Ck16が注目を浴びる別の理由は、そのリン酸化活性が温度補償されているためである。篠原らの研究成果によると、高温下ではATP結合型Ck16と基質の相互作用が不安定化するのと同時にADP結合型Ck16と生成物の相互作用が安定化し、これらが温度上昇に伴う加速分を相殺するように作用して補償制御を実現している<sup>38</sup>。in vitroモデル系におけるCk16の反応は分オーダーであり、KaiCよりも1~2桁くらい速いため、両者の温度補償制御にどれくらい類似点があるのか注意深く検証していきたい。

#### 4. おわりに

論文等に掲載された時計タンパク質の構造が部分的にしか明らかになっていないことがあり、疑問を感じたことがあるのではないだろうか。とくに哺乳類の系に散見するが、これは全長試料のリコンビナント発現系が確立されていないか、されていても全長試料の精製や結晶化に技術的な制約があるためである。結晶構造解析に限らず構造解析には幾つかのボトルネックがある。様々な技術革新がなされてきた今日においてもなお、分子が結晶化する過程を過去の経験から予測することは困難であり、結晶化条件の網羅的スクリーニングに頼らざるを得ない。また一般的に、ループ状の柔軟な構造を多分に保持するタンパク質分子は、球状に折り畳まれたものよりも結晶化が容易でなくなる。論文に掲載されている部分構造は、全長から切り出す領域を微調整しながら結晶化スクリーニングをした苦勞の結果であると受け止めてよい。人類はこれ以外の方法で分子をÅの精度で整列させる術を持ち合わせておらず、少なくとも現状では、自然の叡智にすがらざるを得ないのである。

シアノバクテリアの系に比べると、哺乳類の時計タンパク質は長鎖で（mCLOCKは855アミノ酸、mCRY1は606アミノ酸、mPER2は1,257アミノ酸）かつ天然変性領域（Ck16のC末端など）を多分に含んでいる。時間遅れ（遅さ）や温度補償の核心に迫るためには、これらの巨大タンパク質が柔軟性を保ちつつ絡み合った超分子複合体を調製し、その単離を経て構造解析することが求められる。今日、電子顕微鏡を用いた単粒子解析の技術革新は目覚ましいものがあるが、柔軟でヘテロな系への対応は、トモグラフィー技術の更なる発展を待つ必要があるだろう。息の長い大変な仕事だが目標は明確である。

あくまでも一般論だが、構造生物学者は新しい未知

の構造を最初に解いて、それを主要な国際学術誌に論文掲載したいと考えるものである。特別な思い入れや学術的興味がない限り、既に構造が解かれている系に多大な労力を注ぐことは稀である。KaiCの場合、その全体構造は2004年のMolecular Cell誌に報じられ、その後、リン酸化変異体や複合体構造についての報告が続いた。構造や動態に関する研究を継続しているのは、我々を含めて、いずれもシアノバクテリアの概日時計に並々ならぬ関心を持つ研究グループである。概日時計の研究は他に比べて時間がかかる傾向があるので、好きじゃないと続かない面もあるだろう。

近い将来、概日時計の論文を出版するうえで、時計タンパク質の構造や動態に関する実験データが求められるケースが増えてくるかもしれない。哺乳類の系はその傾向が強まるような気がする。構造既知の系に専門家を引き込むのは容易でないため、今後の展開の速さにもよろうが、概日時計に興味のある研究者自身が専門家の指導のもとに汗をかくか、今から若手を指導して育成するしかない。「全長試料の安定供給が整備されてから」や「KaiCのカウンターパートが見つかったから」のような対応では世界に勝つことは難しい。我々の研究グループでは、X線結晶構造解析や溶液散乱などの講習会を定期的に行っている。スキルアップを目指す学生やポスドク、サンプル持ち込み、いつでも歓迎である。

以上本稿では、生物物理学や構造生物学の観点から概日時計を研究する意義について著者の見解を織り交ぜつつ、シアノバクテリアの概日時計の研究の方向性について概説した。前述のとおり、私たちの次の目標は第1と第2の性質を互いに矛盾なく原子スケールで説明することである。哺乳類の系においても、CRYやPERの安定性、ヘテロ複合体による負の制御とそれを解除する仕組み、Ck16のリン酸化活性…など、第1そして第2の性質の解明に向けて時計タンパク質の構造と動態に関する研究が国内外で活発化している。互いに切磋琢磨しつつ、これらの重要な課題にコミュニティ全体としてどこまで迫り切れるのか今後の展開に期待が高まる。

#### 謝辞

歐陽東彦博士、阿部淳博士をはじめとする研究グループの同僚、そして近藤孝男博士（名古屋大学）、山下栄樹博士（大阪大学）、斎藤真司博士（分子科学研究所）、森俊文博士（分子科学研究所）、甲田信一博士（分子科学研究所）をはじめとする多くの共同研究者に御礼申し上げます。読み易さを優先する意図から科

学的な説明を一部省略して記述しました。詳細については他の総説<sup>39</sup>などを参照して頂ければ幸いです。

### 参考文献

1. アリストテレス(著), 出隆(翻訳), 岩崎允胤(翻訳). アリストテレス全集3 自然学. 岩波書店(1968).
2. Konopka, R. J. & Benzer S. Clock mutants of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **68**, 2112-2116 (1971).
3. Akiyama, S. Structural and dynamic aspects of protein clocks: How can they be so slow and stable? *Cell. Mol. Life Sci.* **69**, 2147-2160 (2012).
4. Ishiura, M. *et al.* Expression of a gene cluster kaiABC as a circadian feedback process in cyanobacteria. *Science* **281**, 1519-1523 (1998).
5. Ye, S., Vakonakis, I., Ioerger, T. R., LiWang, A. C. & Sacchettini, J. C. Crystal structure of circadian clock protein KaiA from *Synechococcus elongatus*. *J. Biol. Chem.* **279**, 20511-20518 (2004).
6. Garcés, R. G., Wu, N., Gillon, W., & Pai, E. F. Anabaena circadian clock proteins KaiA and KaiB reveal a potential common binding site to their partner KaiC. *EMBO J.* **23**, 1688-1698 (2004).
7. Pattanayek, R. *et al.* M. Visualizing a circadian clock protein: crystal structure of KaiC and functional insights. *Mol. Cell* **15**, 375-388 (2004).
8. Hitomi, K., Oyama, T., Han, S. G., Arvai, A. S., & Getzoff, E. D. Tetrameric architecture of the circadian clock protein KaiB—A novel interface for intermolecular interactions and its impact on the circadian rhythm. *J. Biol. Chem.* **280**, 19127-19135 (2005).
9. Nakajima, M. *et al.* Reconstitution of circadian oscillation of cyanobacterial KaiC phosphorylation in vitro. *Science* **308**, 414-415 (2005).
10. Terauchi, K. *et al.* ATPase activity of KaiC determines the basic timing for circadian clock of cyanobacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104**, 16377-16381 (2007).
11. Nishiwaki, T. *et al.* A sequential program of dual phosphorylation of KaiC as a basis for circadian rhythm in cyanobacteria. *EMBO J.* **26**, 4029-4037 (2007).
12. Rust, M. J., Markson, J. S., Lane, W. S., Fisher, D. S. & O'Shea, E. K. Ordered phosphorylation governs oscillation of a three-protein circadian clock. *Science* **318**, 809-812 (2007).
13. Nishiwaki, T., Kitayama, Y., Ochiai, E. & Kondo, T. Exchange of ADP with ATP in the CII ATPase domain promotes autophosphorylation of cyanobacterial clock protein KaiC. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **111**, 4455-4460 (2014).
14. Chang, Y. G., Kuo, N. W., Tseng, R. & LiWang, A. Flexibility of the C-terminal, or CII, ring of KaiC governs the rhythm of the circadian clock of cyanobacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 14431-14436 (2011).
15. Chang, Y. G., Tseng, R., Kuo, N. W., & LiWang, A. Rhythmic ring-ring stacking drives the circadian oscillator clockwise. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 16847-16851 (2012).
16. Akiyama, S., Nohara, A., Ito, K. & Maéda, Y. Assembly and disassembly dynamics of the cyanobacterial periodosome. *Mol. Cell* **29**, 703-716 (2008).
17. Murayama, Y. *et al.* Tracking and visualizing the circadian ticking of the cyanobacterial clock protein KaiC in solution. *EMBO J.* **30**, 68-78 (2011).
18. Hayashi, F. *et al.* ATP-induced hexameric ring structure of the cyanobacterial circadian clock protein KaiC. *Genes Cells* **8**, 287-296 (2003).
19. Pattanayek, R. *et al.* Analysis of KaiA-KaiC protein interactions in the cyanobacterial circadian clock using hybrid structural methods. *EMBO J.* **25**, 2017-2028 (2006).
20. Snijder, J. *et al.* Structures of the cyanobacterial circadian oscillator frozen in a fully assembled state. *Science* **355**, 1181-1184 (2017).
21. Tseng, R. *et al.* Structural basis of the day-night transition in a bacterial circadian clock. *Science* **355**, 1174-1180 (2017).
22. Abe, J. *et al.* Atomic-scale origins of slowness

- in the cyanobacterial circadian clock. *Science* **349**, 312-316 (2015).
23. Mukaiyama, A. *et al.* Conformational rearrangements of the C1 ring in KaiC measure the timing of assembly with KaiB. *Sci. Rep.* **8**, 8803 (2018).
  24. Yildiz, O. *et al.* Crystal structure and interactions of the PAS repeat region of the *Drosophila* clock protein PERIOD. *Mol. Cell* **17**, 69–82 (2005).
  25. Kucera, N. *et al.* Unwinding the differences of the mammalian PERIOD clock proteins from crystal structure to cellular function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 3311-3316 (2012).
  26. Hennig, S. *et al.* Structural and functional analyses of PAS domain interactions of the clock proteins *Drosophila* PERIOD and mouse PERIOD2. *PLoS Biol.* **7**, e1000094 (2009).
  27. Huang, N. *et al.* Crystal structure of the heterodimeric CLOCK:BMAL1 transcriptional activator complex. *Science* **337**, 189-194 (2012).
  28. Zoltowski, B. D. *et al.* Structure of full-length *Drosophila* cryptochrome. *Nature* **480**, 396–399 (2011).
  29. Czarna, A. *et al.* Structures of *Drosophila* cryptochrome and mouse cryptochrome1 provide insight into circadian function. *Cell* **153**, 1394–1405 (2013).
  30. Schmalen, I. *et al.* Interaction of circadian clock proteins CRY1 and PER2 is modulated by zinc binding and disulfide bond formation. *Cell* **157**, 1203–1215 (2014).
  31. Nangle, S. N. *et al.* Molecular assembly of the period-cryptochrome circadian transcriptional repressor complex. *eLife* **3**, e03674 (2014).
  32. Oshima, T. *et al.* C-H activation generates period-shortening molecules that target cryptochrome in the mammalian circadian clock. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 7193–7197 (2015).
  33. Lee, J. W. *et al.* Development of small-molecule cryptochrome stabilizer derivatives as modulators of the circadian clock. *Chem. Med. Chem.* **10**, 1489–1497 (2015).
  34. Hirano, A. *et al.* FBXL21 regulates oscillation of the circadian clock through ubiquitination and stabilization of cryptochromes. *Cell* **152**, 1106–1118 (2013).
  35. Ode, K. L. *et al.* Knockout-rescue embryonic stem cell-derived mouse reveals circadian-period control by quality and quantity of CRY1. *Mol. Cell* **65**, 176–190 (2017).
  36. Narasimamurthya, R. *et al.* CK1δ/ε protein kinase primes the PER2 circadian phosphoswitch. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **115**, 5986-5991 (2018).
  37. Fustin, J. M. *et al.* Two Ck1δ transcripts regulated by m6A methylation code for two antagonistic kinases in the control of the circadian clock. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **115**, 5980-5985 (2018).
  38. Shinohara, Y. *et al.* Temperature-sensitive substrate and product binding underlie temperature-compensated phosphorylation in the clock. *Mol. Cell* **67**, 783–798 (2017).
  39. 秋山修志. 時間生物学と放射光科学の接点. *放射光* **29**, 56-63 (2016).

## ゼロから時間生物学研究を行う研究室を立ち上げる

山仲 勇二郎<sup>✉</sup>

北海道大学 大学院教育学研究院 生活健康学研究室

北海道大学大学院教育学研究院の山仲勇二郎と申します。昨年2017年10月に京都大学で開催されました第24回日本時間生物学会学術大会において学会誌編集委員の吉川朋子先生に本稿『新設研究室』の執筆についてお声がけいただきました。私は「新設研究室の紹介といってもまだ研究室として機能しているかどうかわからない状態ですが大丈夫ですか」と尋ねると、「そのような現況も含めて自由に書いてもらって構いません」とのことでしたので快諾させていただきました。

### 1. ゼロからのスタート

2016年4月に私は長年お世話になった北海道大学大学院医学研究科旧生理学第一講座から同大学大学院教育学研究院の准教授に着任し、生活健康学研究室を立ち上げました。異動先を探すにあたっては、今まで従事してきたヒトと動物を対象としたリズム研究を継続できる研究室を立ち上げることを目標にしていたのですが、公募を出せども最終試験にまでたどり着けない状況が続いていました。最終的に、博士課程入学以来お世話になった北海道大学内でP.I.として研究室を持つ（独立する）機会を得ることができました。

私が赴任した教育学研究院では学科目制が採用されており、私が博士課程を過ごした研究室のように1つの研究室に教授、准教授、助教といった複数の教員が在籍する講座制とは異なり、1人で研究室を運営していかなければなりません。自分自身で自由に研究テーマを設定できるという面ではよいかもしれませんが、当然のことながら、研究費、研究スペース（実験室）、研究を進める人材（学部生・大学院生）を獲得するためのプロモーション活動を精力的に行う必要があります。特に、研究スペースについては、赴任した当初は作業デスクと本棚が設置された自分の居室のみでしたので研究費をとってきても研究機器を設置できるスペースがなく、非常に厳しい状況にありました。そのため、まずは部局内で実験室を所有して

いる先生に頼みこんでフリーザーと遠心機を1台ずつ置かせてもらいました。動物実験をスタートさせるには予算・人材、スペース共に難しい状況にありました。最初の1年は、自分の居室に遮光カーテンを設置したり、講義で利用していた体育館の事務室を借りたりしてメラトニンを測定するための低照度環境を作って実験を行っていました。赴任した1年目（2016年度）は、初めて担当する講義の準備に追われながら居室や体育館の事務室で深夜まで実験をおこない、このままじゃマズイという漠然とした不安と焦燥感を抱えながら毎日を過ごしていました。

### 2. 時間生物学研究を知ってもらうために

赴任した当初、研究室には私以外のメンバーはいませんでした。時間生物学や生理学に興味を持ってもらうため毎週月曜日に抄読会（教科書は、本間研一・本間さと・広重力著「生体リズムの研究」1989）を開催していました。残念ながら、しばらくは参加する学生はいませんでした。現在では3~4名の学生が参加してくれるようになりました。そして、2年目（2017年度）には、修士課程の大学院生1名と学部3年生2名が研究室のメンバーとして加わりました。文系の学部ですので時間生物学、睡眠科学、生理学といった研究を進める上で必要な知識や実験技術については時間をかけて一から指導しました。また、研究室では2016年8月から2017年8月の1年間、ナイジェリアからの留学生2名を受け入れることになり、研究室内での抄読会やミーティングをすべて英語で行うことになりました。限られた環境の中で研究を進めていかなければならない状況は、せつかく研究室に来てくれた学生・留学生たちに申し訳ないという思いでいっぱいでした。

部局内で実験を行うスペースを獲得するためには自分の研究（時間生物学研究）について知ってもらうことが必要と考え、プロモーション活動にも精力的に励みました。その結果、道内企業と共同研究がスター

✉ y-yu2ro@edu.hokudai.ac.jp

<http://yamanaka-lab.wixsite.com/chronobiology>

トし、最低限実験に必要な設備を購入するための研究資金を用意することができました。また、北大で進められていた文部科学省および国立研究開発法人科学技術振興機構による「革新的イノベーション創出プログラム」(COI STREAM) に分担研究者として参加する機会をいただくことができ、様々な研究領域の先生方からアドバイスをもらえるようになりました。2017年11月に開催されたJST主催の第3回COI2021会議で今後の研究構想に関するプレゼンテーションコンペに参加しました。このコンペでは、期せずしてCOI2021表彰特別賞に選んでいただきましたが、時間生物学研究は社会に多くのことを還元できる可能性を持っていると感じることができました。今まで、実際に手を動かして研究活動を行うことがとにかく重要だと考えていましたが、研究室を主宰する立場になって時間生物学研究を通じてどのような未来を構想するかという考えを社会に伝えることも重要な研究活動だと考えられるようになりました。

当研究室では、ヒト生物時計の構造と機能を明らかにすることを目標に光や非光因子の影響メカニズムを追究していく基礎研究を継続していきたいと考えていますが、基礎研究と並行して時間生物学研究の成果を社会実装するためのフィールド研究にも取り組んできたいと考えています。社会実装の一例として、当研究室では2016年から日本サッカー協会からの依頼を受け、時間生物学研究に基づいたサッカー日本代表選手の時差ボケ対策のサポートも行っております。

### 3. 実験室のたちあげ

2018年度で教育学部に異動して3年目になりますが、7月には部局内に実験室と生化学実験室のスペースをいただくことができました。実験室は、フリーラン実験を実施することは難しい環境ですが、終夜睡眠脳波やメラトニンリズムを測定可能な環境(外光の遮光、実験室内の照度温湿度調整)を設計しました。2018年度からは学術研究員を雇用し、研究室の体制が少しずつではありますが整ってきました。教育学部という学部の性質なのか、生理系の実験を行う研究室に加わる学生・大学院生が少ないところが悩ましいところです。

当研究室で取り組んでいるプロジェクトはヒト生体リズムの季節変動、光・運動が生体リズム・睡眠に与える影響メカニズムを検証する基礎研究から時間

生物学研究の成果を社会に還元することを目指したフィールド研究、ウェアラブル機器、生体リズム調整アプリの開発まで多岐にわたっています。当研究室は、まだ立ち上がったばかりの研究室ですが、時間生物学研究に意欲的にとりくみたいという大学院生(修士・博士)の参加を歓迎致します。



山仲の居家でELISAアッセイを行うナイジェリアからの留学生



2018年度の研究室メンバー

研究室ホームページ

<http://yamanaka-lab.wixsite.com/chronobiology>

## 生物時計と光イメージングで生きる道を探る

榎木 亮介<sup>✉</sup>

北海道大学 電子科学研究所

奈良先端大の遠藤求さんからリレーエッセイのバトンを受けました。遠藤さんとは上田泰己研究総括のJST さきがけ「細胞の構成的理解と制御」領域でご一緒した仲です。非常に多岐にわたる分野から研究者が集まる研究領域のメンバーの中で、動物と植物と、扱う生物は違えど同じ生物時計分野ということで、いろいろ情報交換をさせて頂きました。研究領域終了後も遠藤さんの活躍する姿に大変刺激を受けています。

さて私は今年1月より、約10年間お世話になった北大医学部（本間研）から、同じ北大キャンパスの電子科学研究所（電子研）に移籍しました。電子研は医学部よりさらに徒歩15分ほど北に位置し、漫画「動物のお医者さん」の舞台となる獣医学部よりもさらに北にあります（菱沼さんが雪で埋まって動けなくなったあたりの場所が電子研のあたりらしい）。研究所の北にはもはや建物はなく、見渡す限りの農場と牧場で、研究所のすぐ前はトウモロコシ畑、その先では羊が放牧されていて、簡単なヒモのみで囲われた場所で暮らしています。電子研は附属研究所なので学部を持たず、それ故に学生も少ないため、北大定番の風景である「傍若無人に2列3列で並走する自転車」も見かけることもありません。研究所の周りには飲食店は皆無で、医学部近くの二郎系ラーメン屋にも行けなくなってしまいました（健康には良いでしょうね）。研究室にこもって研究生活を満喫する分には何の支障は無いのですが、正直なところ少々寂しくもあります。

電子研は、前身は「応用電気研究所（応電研）」として知られた電子科学技術と応用に関する総合研究所でした。かつては医学部に隣接して建物があり、生理学研究部門もある医学研究も盛んな所だったのですが、現在はナノ材料や、グリーンフォトンクスなどの研究室名が並ぶ、工学系の研究室が多い研究所です。生命系の研究室はとてマイナーな存在で、マウスなどの哺乳類の実験動物を扱っている研究室は我々のグループのみで、他には2度イグノーベル賞を取った粘菌のグループなどがあります。研究所内の交

流を促す企画が盛んで、これまでに隣の研究室の研究発表を2~3度聞きましたが、まだまるで宇宙語のようで、「ちょっと何言っているのかわからない」です。おそらく彼らにとっても、私の研究は異次元の話でしょう。本当の異分野交流にはまだしばらくの時間がかかりそうです。

現在私は、二光子顕微鏡や超解像顕微鏡などの顕微鏡開発と、神経や分泌の光イメージング研究を行っている根本知己教授のグループと共に研究を行っています。100平米ほどの実験スペースを頂いて、共焦点顕微鏡や培養装置などを医学部から移設しました。実験室の扉には「時間生物実験室」のプレートを付けて頂き、これまでの生物時計の研究を継続させて頂いています。研究室は工学と情報科学の学部、大学院と連携しており、そこから学生を受け入れていますが、これまで数年間みっちり工学や情報の授業を受けてきた学生にとって生物時計の話はとて新鮮に映るようで（実際には工学や情報のお勉強はもうお腹いっぱいになっちゃった学生もいますが…）、「榎木先生、わたし生物時計の研究がしたいんです」と、これまでに2名の学生が私の所にやってきて、研究に参加してくれました。加えて、長年のラボマネジメントの経験があり、何でも実験できちゃう私より数倍頭の回転の速いスーパーテクニカルスタッフの方に来てもらえました。お陰様で、これまでに長期イメージング観察用の顕微鏡のほか、実験動物飼育室、培養スライス、マウス行動測定装置などのコアの実験系のほぼ立ちあげをほぼ完了することができました。分光学が専門の助教の同僚とは、現在新たに高速二光子顕微鏡の組み立てを行っています。これまで温めてきたアイデアを思い切り試せる研究環境が整っていて、このご時世大変ありがたい環境で研究をさせて頂いています。

私はこれまでに国内外の計6箇所の研究室を渡り歩いてきました。海馬、網膜、視交差上核と、研究する脳領域を変えてきましたが、これまで一貫して光を用いて神経機能を探る研究を行ってきました。大学と

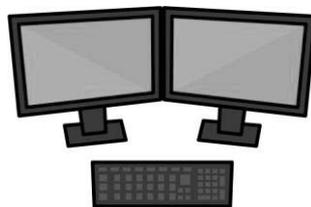
✉ enoki@es.hokudai.ac.jp

大学院での恩師である工藤佳久先生（神経細胞のカルシウム計測のパイオニア）が、「光イメージングを習得しとけば食いつばぐれることはない！」と熱く語っていたのをよく覚えています。真に受けた当時とても純朴（で無計画な）だった私は、工藤先生の研究室に入って光イメージング研究の手ほどきを受け、それから今までの20年もの間、光イメージングでの神経機能の研究を続けています。工藤先生が豪語したように、今のところ私は食いつばぐれてはいません（感謝！）。光イメージングの魅力は、「画像が美しい」、「分子から細胞、臓器、個体と様々な階層を貫いて観察できる」、など挙げられますが、私にとって最大の魅力は、「新発見が目の前に突然現れてくる瞬間がある」ことです。その興奮の機会は、特に新しい測定技術で生命現象を観察したときにおとずれます。この機会に多くで合う為には、「革新的技術」と「生物学的問い」の両歯車がうまくかみ合うことが必要で、どちらか一方だけでもうまくいきません。

話は変わりますが、約10年前、私はとある不可抗力な出来事に巻き込まれて、研究者ルートから脱落する寸前でした。その時、運命的に（奇跡的に）本間研でお世話になることになり、本間研一先生より、「光イメージングと生物時計に関する事なら君の研究

をサポートする。ただし誰もやっていないことをやりなさい」、とだけ言われ、あたかく、時に厳しく鍛えられ、さらに潤沢な研究サポートを受けて、私は起死回生を試みました。私はこれまで培った海馬や網膜での蛍光イメージングのノウハウを生物時計研究に応用しようと狙いを定めていましたが、「発光イメージングで長期測定が簡単に出来るのに、なんでわざわざ励起光で退色や毒性が問題になる蛍光イメージングなんてやるのか」と不思議がられ、「こんなことやっても You 意味ない YO!」と面と向かって一蹴した方もおられました。けれど10年経った今なら、十分なイメージングデータをもって反論することができるかと確信しています。「生物時計と光イメージングってこんなに面白いでしょう？」と。

偶然にかつ運命的に参入した生物時計の研究ですが、光イメージングのポテンシャルはまだ殆ど生かされていないと思います。例えば、超解像イメージングによりナノレベルの世界で繰り広げられる生物時計の現象はどんなものでしょう？生きた個体内でみえてくる神経機能と動物行動との相関はどんなものでしょう？生物時計と光イメージングで、私はもうしばらく生きる道を探ってゆこうと思っています。



## Interim Report from Awakening Experience in the Paolo Sassone-Corsi Lab at UCI

佐藤 章悟<sup>✉</sup>

Center for Epigenetics and Metabolism, Department of Biological Chemistry  
School of Medicine, University of California, Irvine

### はじめに

皆様、はじめまして。University of California, Irvine の Donald Bren Prof. Paolo Sassone-Corsi の研究室 (以下、PSC Lab) に留学中の佐藤章悟と申します。2015年12月からPSC Labにて研究生活を送っています。この度は、日本時間生物学会誌の海外留学体験談の執筆の機会をいただき、誠にありがとうございます。2018年1月にSalk Instituteで開催された国際シンポジウムで、幸運なことに深田吉孝先生 (東京大学)、吉村崇先生 (名古屋大学) と親交を深めさせていただき、本稿の執筆のオファーをいただいた次第です。バックナンバーに掲載された先生方の留学体験談を拝読する限り、留学期間終了後または後半にご執筆されている方が多い印象を受けますが、著者の場合、所属研究室での研究活動に没頭している最中になります (2018年8月30日現在、まだ首はつながっております)。可能な限り、正直なことを記述していますが、ボスやラボメンバーとの人間関係のこともありますので、極度にネガティブなことはここでは控えさせていただきます (笑)。著者のこれまでの取るに足らない体験のうち、皆様 (特にこれからアメリカへの留学する、または留学を検討している若手研究者を対象に) の関心を集められることをあげるとすれば、アメリカ内でのファーストポストドクからセカンドポストドクへの就職活動を経験したという点です。そこで本稿内では、著者の経験に基づき、以下の二点についての中間報告 (Interim Report) とさせていただきます。く存じます。

1. アメリカセカンドポストドクへの挑戦と苦闘
2. PSC Lab での awakening な研究生活

### 1. アメリカセカンドポストドクへの挑戦と苦闘

話は著者がPSC Labに配属される大分前までさかのぼります。著者が初めての海外研究留学先として降

り立ったのは、アメリカでAlaskaを除いて最も広大な州面積を誇るTexas州にあるDallasでした。日中の真夏のような日差しと朝晩の冷え込みのギャップが懐かしい2013年11月のことでした。古き良き”Texas first”のアイデンティティやJFK暗殺などの歴史的な事件は、Texas州Dallasを治安のすこぶる悪い特別危険区域と認識させがちですが、近年では、研究機関や大手企業のリクルートに成功し、アメリカを代表する研究都市として注目されているのもまたDallasです。特に、Downtownにほど近いUniversity of Texas Southwestern Medical Center (UTSW)は、全米、全世界の中でもトップクラスの研究機関であり、数多くのノーベル賞受賞者を抱えています。時間生物学会会員の皆様にとっても馴染み深い研究機関であることでしょう。Prof. Joseph Takahashi、Carla Green、Shin Yamazakiらで形成されるCircadian research groupはおそらく世界最恐クラス。では著者はいずれかに所属していたのでしょうか。答えはNoです。著者はDepartment of BiochemistryのProf. Ko Uyedaの研究室に所属し、クラシックな生化学、代謝学を中心に研究に従事していました。

日本生まれアメリカ育ちのKoは、肝臓で糖質代謝を調節する転写因子ChREBP (carbohydrate response element binding protein)を同定し、その機能と役割を長年に渡り研究されてきました (Yamashita et al., Proc Natl Acad Sci USA 2001)。もともと著者には海外で研究をしてみたいという漠然とした思いがありました。日本の恩師の紹介もあり、留学の話は思いのほかすんなりとまとまったように記憶しています。当時の著者は、学位取得後、杏林大学医学部にて「短期間限定」という契約下で研究員として、概日時計によるマクロファージの炎症性機能制御について研究をしていました (Sato et al., J Immunol 2014)。代謝にはあまり縁がないような研

✉ satos1@uci.edu

究をしていたため、Uyeda Lab を留学先として決めることに悩んだこともありましたが、最終的には、「どうせ海外に行ってイチから研究をスタートするのだから、新しい分野にチャレンジしたほうが、将来の研究の選択肢も広がる」と当時の指導教授や先輩方からご助言をいただいたこともあり、Uyeda Lab にお世話になることに決めました。もし、留学先を悩んでいる方(主に大学院生や若手ポスドクの場合に限りますが)にアドバイスをする機会があれば、著者も同じような言葉をかけたいと思います。本稿の執筆中にも、現所属先研究室の大学院生からポスドクとしての就職先について相談を持ちかけられました。彼女の質問は「Circadian のラボ」に行くべきか「Circadian じゃないラボ」に行くべきかでした。その際も著者は、「違う分野に進んで、知見を広げるのも良いのでは」と助言しました。もちろん、これは著者の個人的な意見に過ぎません。進路に悩んでいる方がいれば、まずは多くの人の意見を聞いてみることを強くおすすめします。

UTSW でのポスドク生活が1年を過ぎたころ、Ko から数年内にラボを閉めると告げられました。もともと Ko 自身が高齢だったこともあり、そんなに長くはラボを続けないと留学前から宣言されていたので、正直驚きはありませんでした。むしろ、著者が従事していた研究がまとまるまで、それからポスドク全員の就職先が見つかるまでは、ラボを続けるから安心してくれとのありがたいお言葉をかけていただき、研究成果をまとめつつ (Sato et al., J Biol Chem 2016)、比較的落ち着いた就職活動にも向き合うことができました。とは言え、アメリカに残るのか?それとも日本に帰るのか?ポジションは?研究テーマは?など、考えなければならぬ課題は山積みでした。この時も著者の選択の後押しをしてくれたのは、周囲の友人や先輩方でした。アメリカに留学している若手研究者の多くが目指すものは、質の高い研究をして Big Journal に論文掲載することで異論はないでしょう。著者の周辺もそのような活気に満ちたポスドクで溢れていました。「Big Journal に論文が掲載されるまで日本に帰らない」「いずれはアメリカで独立したい」「これだけ研究に恵まれたアメリカにせっかく来られたのに、2年少々で去ってしまうのはあまりにももったいない」などの彼らの助言、というよりは彼らの研究への熱い姿勢が著者をアメリカ・セカンドポスドク探しへと舵を取らせました。著者の場合、「いつまでに帰る」「どのポジションで帰る」などといった明確な将来プランを持たないまま渡米しましたので、アメ

リカにセカンドポスドクとして滞在する時間的・精神的余裕がありました。わがままを許してくれた(くれ続けている)妻と家族には頭が上がりません。著者のケースとは少々異なりますが、留学先ラボを去るタイミングを見極めることが難しいとよく話題に上ります。当然、プロジェクトの進捗状況を見ながら、異動の時期をボスと相談しつつ決めていくケースがほとんどだと思いますが、実験と科学論文の執筆、Peer review システムはプロジェクトの終了(論文受理)の時期の予測を困難にさせます。したがって、「〇〇年で絶対に論文を出して日本帰る(多くの場合は“帰らなくてはならない”だと思いますが)」のような、極度に restricted な時間制限を定めるよりは、比較的 flexible な留学期間を可能な限り用意しておくほうがいいかもしれません。

著者の場合は、ボスが退官するという避けようのない理由のため、アメリカ国内での再就職活動と向き合うことになりました。一方で、周辺には、「思っていた研究ができない」、「ボスとの人間関係」などを理由に新たな受け入れ先ラボを自ら探しているポスドクが多数おりました。日本的な考え方からすると、こういった行為はボスへの背信的な姿勢に見取られるかもしれません。しかしながら、日本人ポスドクに比べて欧米人ポスドクは、研究テーマや労働環境への満足度を非常に重視しており、自分に合わない判断すれば、別のラボに移る、ということは決して珍しいことではないと思います。そのため、PI (principal investigator、研究室主任) は、研究テーマやグラント獲得以外にも、より良いラボづくりへの環境の整備やスタッフ一人ひとりとの良好な人間関係の構築にも尽力しなければならないようです。ポスドクが研究室における主たる労働力となっているアメリカの研究スタイルのおかげで、研究室側は常に新たな人材の獲得に興味を持っています。このような風潮は、ラボ環境の向上や我々のポスドクポジション探しを後押ししてくれているように感じます。したがって、理由はそれぞれですが、大きな不満を抱きながら留学先ラボで研究に向き合うくらいであれば、思い切って他のラボへの異動を考えるのも選択肢の一つだと著者は思います(もちろん、人間関係を強く重んじる我々日本人には賛否両論だと思います)。

その一方で、我々日本人ポスドクのアメリカでのポスドクポジション探しには「非移民」としてビザの問題がつきまといまいます。多くの日本人が J1 ホルダーのポスドクとして渡米することになると思います。J1 ビザが認める渡航期間は5年で、一つの就職先でのポ

スドク期間としては十分に思えますが、著者のように異動をすることになると、十分な期間とは言えません。その場合は、H1Bなどの他のビザに切り替える必要があります。著者もまさにH1Bビザへの切り替えが無事に済もうとしているところです。このH1Bビザを取得できれば、さらに最大6年まで非移民としてのアメリカでの就労が認められるため、とてもありがたいビザなのですが、下記のような注意点があることも理解しておく必要があります。

- トランプ政権による対移民政策により、今後の動向が不安視されている部分もあります（2018年8月現在、大学に雇われるH1Bビザ所有者への制限はありませんが、企業等に勤める非移民のH1Bビザの申請数に年間で上限を設けることになっています）。
- H1Bビザの場合、大学などの研究機関がH1Bビザホルダーのスポンサーとなる必要があります。つまり、給料は100%大学から（つまりPIが獲得してくるGrantから）支払われる必要があります、自身の給料に充てられるフェローシップを獲得することができません。
- 申請費用（\$1,500 per person）もPI払いです。
- 研究機関にもよりますが、著者の所属しているUCIではJ1ビザの期限の切れる10-12ヶ月前に切り替え手続きが開始されます。

もちろん、著者の情報に誤りがある可能性も否定できないので、ご参考までに。詳細は各自で調べてください。

著者がいくつかの興味のあるラボにメールを送り始め、最初に脈アリな返事くれたのがPaoloでした。ちょうど複数のポストドクがラボを去るため、代わりを探していたような。海外のポストドクポジション探しに「運」は必須だと思います。少なくともサイエンスの分野では、年度終わり・始まりが日本に比べてアメリカではあまり明確ではありません。また、科学研究費の支給時期もバラバラです。そのため、年がら年中人事（主にポストドク）異動があります。多くの場合、ポストドクの運命は、PIの研究費の申請結果に依存するため、ラボではポストドクの増員または減員が日常茶飯事です。PIがポストドクを欲しがっているタイミングでメールや手紙が届けば、PIも興味を持ってくれることでしょう。逆にPIがポストドクを求めているタイミングに受けた手紙やメールは、残念ながらリサイクルボックス行きというケースも多いことでは

う。以上のことを踏まえ、海外留学先候補を一つのラボにしぼるよりは、多くのラボにアプライしてみることで、それから、一度のメールや手紙に返事がないときでも、数カ月後にリマインドのメールを送ってみることをおすすめします。

著者がメールを送ったタイミングはたまたま最良だったようで、トントン拍子で話は進み、すぐに面接のためにIrvineに飛びました。Californiaで”June Gloom”と呼ばれるドンヨリした曇り空に覆われた2015年の5月末だったと記憶しています。同じアメリカでも、TexasとCaliforniaではこんなに違うものかと驚いたものです。一日かけてPaoloといろいろ話をしたり、ポストドクのプロジェクトの話や、著者の当時のプロジェクトの研究内容、今後PSC Labでやりたい研究計画などをプレゼンしました。Paoloとの打ち合わせの際に、ビザと給料（フェローシップ）の件が話題に上りました。まず、ビザについてですが、当時J1ビザホルダーとしてアメリカにすでに1年半滞在していた著者の残りの滞在可能期間は長くて約3年で、それ以上の滞在には上述の通り、ビザの切り替えが必須でした。一般的な海外留学期間を考慮すると3年は十分な期間にも思えますが、これまでのPSC Labのポストドクの滞在期間は平均的に3年を超えるケースがほとんどのような気がします。著者の個人的な感触としては、ラボとして抱えるプロジェクトが多いため、一つの論文の完成までに費やす時間がどうしても長くかかるのだらうと思っています。著者の本音としては、当時は3年でケリをつけたいという気持ちがありましたが、是が非でもPSC Labに入りたかったので、ビザを切り替えてでも長期間所属する覚悟はありますとっておきました。

次に、給料の件についてです。Paoloはフェローシップの獲得を強く求めます。留学を考えている日本人にはなかなかの難題です。日本人が申請可能な海外留学用のフェローシップはいくつかありますが、致命的なことは、2年を超える長期海外滞在に対応できるフェローシップがないことではないでしょうか。さらに悪いことに、著者のようにすでにアメリカに滞在しているポストドクには、1年に1度の審査結果を待つ日々の間にも、ビザが認める滞在可能期間が刻一刻と消費されていきます。もちろん、アメリカにはpublic/privateを問わず申請できるフェローシップが多数ありますが、「US citizen」様しか申請権を持たないものがほとんどです。これらのことを総合的に考えると、まずは頑張って日本の海外留学用のフェローシップを獲得してラボに入れてもらう、その後の滞在は、

PSC Lab で一生懸命働いて Paolo に給料を出してもらう、これが PSC Lab で日本人ポストドクが生き抜く王道だと思います。

この点から見ると、著者は完全な outlaw です(笑)。博士号取得後の年数と海外留学の年数、加えて年に一度の海外留学用フェローシップの申請可能時期の点から、日本の海外留学用フェローシップの獲得はほぼ no chance でした。このことは Paolo にすべて打ち明けました。どうしても PSC Lab に加わりたいという熱意とともに。結果的には、Paolo の格別の配慮もあり、アメリカのとある private な研究支援財団の Research fellow として PSC Lab で研究することが認められました。この点においても著者は強運でした。著者のことを快く雇ってくれた Paolo には感謝の気持ちしかありません。彼の恩に報いるためにも、必死に研究を頑張ろうと Dallas の真夏の星空に誓ったのは、本格的にアメリカセカンドポストドクポジションを探し始めて約半年が経過した頃の 2015 年 9 月の初旬でした。そして、晴れて 2015 年 12 月から PSC Lab でのアメリカセカンドポストドクがスタートすることとなりました。

## 2. PSC Lab での awakening な研究生活

Dallas から Irvine まではトラックを借りて、家財道具を積み込み、マイカーを牽引しながらの約 1500 マイル (2500km) の大移動でした。「空が悲しくて泣いている」なんていう旅立ちの日のクサイセリフがありますが、出発の日は、大雨、大雪、大雹でした。著者の家族はよっぽどの嫌われ者か、愛され者だと思います。休憩がてら国立公園に立ち寄りつつの、2泊3日のお引越でしたが、今のところ一番のアメリカ生活の思い出です。個人的には、巨大サボテンで有名な Arizona にある Saguaro National Park がお気に入りの国立公園です。つくづく世界は広いなと身をもって感じました。道中は、PSC Lab での新たな研究に胸を躍らせつつも、やはり Big Lab で自分が通用するのか不安も抱いていました。無事に Irvine に到着し、アパートの契約、生活のセットアップを数日で済ませ、いよいよ PSC Lab への初出勤となりました。

新たなラボに慣れるのには、国内外にかかわらず、時間を要します。ご存知かもしれませんが、Paolo が親日家なので、著者がラボに加わったときも、村上真理先生(現職:大阪大学免疫学フロンティア研究センター・特任助教)、木内謙一郎先生(2018年10月より慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科・特任助教)がポストドクとして在籍していました。お二人のサポー

トもあり、比較的スムーズに研究をスタートすることができました。また、Paolo はイタリア人で、フランスで長く PI をしていたことから、ラボにはヨーロッパからのポストドクが多く在籍していました。アメリカ文化にはすでに慣れていましたが、個性がちょっと強めなヨーロッパのポストドクと馴染むのには少し時間を要しました。Paolo 自身はフランクでカジュアル、発言の 99%がジョークみたいな陽気なパーソナリティの持ち主なので、個人的にはとても付き合いやすいです。

プロジェクトを始めるにあたり、Paolo とは頻繁にディスカッションをしたことを覚えています。自分で提案して取りかかったプロジェクトもあったのですが、これまでに論文として発表してきたプロジェクト、または現在進行中のプロジェクトのすべては、Paolo からこんなことやってみないか、またはやってくれないかと提案されたものです。自分で持ち込んだプロジェクトに当然愛着はありましたが、継続していきたいというプライドもありましたが、やはり Paolo の着眼点から面白いと思われたプロジェクトのほうがいろいろな意味でノビシロがあると思います。おそらく、プロジェクトを始める時点で、Paolo の中でゴール(そのプロジェクトから発信されるべきメッセージや論文が掲載されるであろう Journal のレベル)は見えていると思います。そのため著者は、そのゴールに到達するために何をどのくらいしなければいけないかを具体的に考えながらプロジェクトを進行させています。それに加え、PSC Lab の大きな特徴として、他ラボとの積極的なコラボレーションがあげられるでしょう。Paolo は、分野を問わず、世界中に数多くの研究者仲間を有しています。そのため、多種多様な研究分野のスペシャリストからもたらされる専門的知識・実験技術・実験材料と、PSC Lab が得意とする Circadian Clock・metabolism・epigenetic 的研究を融合させ、他にはない研究の独自性・質・量が創出されています。事実、著者が携わっているプロジェクトのすべてが、PSC Lab 外のグループと多かれ少なかれコラボレートしています。ですので、自分自身の研究力に加えて、共同研究を上手くコーディネートする能力も要求されます。自分ひとりの都合でプロジェクトのペースメイクをするのではなく、コラボレーターと歩調をあわせること、時には程よく尻を叩いてペースアップを促すことも必要です。研究に対する姿勢に加えて、科学的思考の方法も論文執筆の癖もそれぞれのラボ文化に依存します。そのため、共同研究の利点を最大限に活かしつつ、共同研究のマネジメント



PSC Labのメンバー（2018年8月22日撮影）  
 上段左から著者、Marlene、Paolo、Ken、Carolina、Jacob、Shoko、Kevin  
 下段左から Kohei、Tomoki、William

にも気を配らなければなりません。以上の点からも、一概には言えませんが、Paoloの提案する研究アイデアに「とりあえず」乗ってみるほうが、プロジェクトの進行には優位に作用するかもしれません。もちろん、Paoloもプロジェクトを強要は決してしないので、いくつか提案されたアイデアの中から自分の興味のあるものを選べると思います。著者自身でやってみたかったプロジェクトは依然胸に抱えたままですが、いつの日か自分で独立できたときにでもやろうと気持ちを切り替えています。

ここで一つの例として、著者が携わったプロジェクトのうち、2017年にCell誌に掲載された論文(Sato et al., Cell 2017)に関する研究について、どのようにしてプロジェクトが立ち上がったのか、どのようにして論文にまとまったのか、紹介させていただこうと思います。まず、このプロジェクトの目的は、老化による末梢時計機能の変化を解明することでした。老化と概日時計といえば、マサチューセッツ工科大学(MIT)のProf. Leonard Guarenteのグループが報告した論文(Chang and Guarente, Cell 2013)が思い浮かぶかもしれません。この論文では、老化に伴う視床下部の視交叉上核(SCN)での中枢時計機能の変化につい

て詳細に検討されている一方、老化によって末梢組織での体内時計機能あるいは概日的代謝リズムがどのように変わるのかは不明なままでした。この謎解きを可能にしたのも、Paoloの研究者仲間の存在でした。ガンや老化による幹細胞機能変化を専門に研究されているDr. Salvador Aznar Benitah (IRB Barcelona)の研究グループが、老齢マウスの幹細胞機能に注目していたところに、老化による末梢時計機能への影響の解明を目指した共同研究を持ちかけたことがきっかけと伺っています。

実は、このプロジェクトは著者がPSC Labに加わる1年くらい前からスタートしていました。つまり、プロジェクトの前任者がいて、著者は後任ということです。前任者がはるばるSalvaのいるスペインまで赴き、サンプルの回収を行いました。帰国して、サンプルの解析に着手するや否や、industryへの就職が決まり、ラボを去っていきました。著者がPSC Labに加わって、数ヶ月が経過した頃でした。当時の著者は、いくつかのプロジェクトに着手し始めていた頃で、比較的時には余裕がありました。当然、どのプロジェクトも走りたてで、実のあるハードワークを望み、鼻息は荒めだったと思います。おそらく、そこにPaolo

は注目し、老化のプロジェクトを引き継いでくれないかと持ちかけられました。当時、世界中の複数の研究グループがこの老化と体内時計をテーマとしたプロジェクトに取り組んでおり、非常に競争的でした。このあたりの情報収集能力にも Paolo は非常に長けていると言わざるを得ません。結局のところ、このプロジェクトを他のグループよりも早く完成させるために、ハードワークするだけの、時間とモチベーションを有している後任者を、Paolo は探していたのだと思います。やる気に満ち満ちていた著者の返事は、当然「Yes」で、前任者がラボを去った 2016 年 5 月から、正式にプロジェクトを引き継ぎました。引き継ぎ時に Paolo からかけられた言葉は衝撃的の一言でした。

Paolo 「2016 年内にまとめよう」

Shogo 「…Yes, sir… (本音訳：まだ何もデータもないのに、何を無茶な…)」

読者の皆様、おまたせしました、PSC Lab での awakening な日々(目覚めるような日々、言い換えれば、忙しくて寝られない日々)のスタートです。最初は、タチの悪いイタリアンジョークというか、著者の尻を叩くための叱咤激励だったと思っておりましたが、逐一進捗状況を確認しにやってくる Paolo を見ることで、著者は Paolo の本気度をすぐに悟りました。実験量だけで言えば、自身のベストを尽くしたと胸を張れます。Paolo にも、プロジェクトを数ヶ月で論文として速やかにまとめるために、研究内容のディスカッションをはじめ、多くの時間と労力を割いていただきました

例えば、この研究は最終的に Salva のグループと Back-to-back で Cell 誌に掲載(2 編の関連する論文の連続掲載)されますが、当時すでに、幹細胞における時計機能が老化マウスで変化することを見出していた Salva のグループと交渉し、Back-to-back submission の約束を取りまとめたのは Paolo でした。一般に、2 編の関連する論文を同一誌に同時掲載することで、その研究の信憑性が高まり、世間に対するインパクトも向上すると考えられています。この Back-to-back スタイルの論文が多いことも PSC Lab の一つの特徴と言えるかもしれません。Paolo の多岐にわたる人脈ネットワークと、ホットな研究テーマを探し出す科学的マインドとセンスの成せる業です。Back-to-back submission を両グループで目指したことで、両者の関係性が深まり、老化を専門的に研究している Salva のグループとの密なディスカッションは、本研究を指数関数的に進展させました。

Paolo の人脈の多さは、研究者同士のネットワーク

レベルに留まらず、Journal の Editor にも知り合いが多数います。投稿した論文が査読に回らず、Editor レベルでリジェクトされるということは、皆様にも経験はあると思います(ないに越したことはありませんが)。Journal レベルが上がれば上がるほど、Editor に止められるケースが増すものと容易に想像ができます。Paolo は、論文が完成する大分前から Editor への研究内容の売り込みを開始している印象があります。この甲斐あって、Editor が Paolo のグループからの論文に興味を持ってくれば、査読に回りやすく、つまり acceptance rate も上がり易くなります。著者の個人的な印象ですが、この点においては「極東」に暮らす日本人が圧倒的に苦手とすることだと感じています。Editor 達が集う名の知れたシンポジウム(例えば、keystone Symposia や Gordon Research Conferences、Cell Symposia など)に顔を出す、呼ばれることで、Paolo をはじめとして、どの PI の方達も Editor との接点を作ろうと積極的です。あまり Paolo はポストドクを学会に連れて行くことはしませんが、運良く一緒に参加できた学会では、なるべく Paolo のそばにいて、ポストドク身分の著者のような者でもそのような現場(いわゆるロビー活動)を生で観察でき、非常に良い刺激になっています。

こういった Paolo のサポートもあり、なんとか我々の老化の論文も当初の Paolo の宣言通りに、2016 年内にまとめ、年明けとともに S 誌に投稿することができました。残念ながら、S 誌からは良い返事はもらえませんでした。最終的には Cell 誌に掲載されることとなりました。著者がプロジェクトを引き継いでから、約 1 年 3 ヶ月が経っていました。アクセプトの知らせを受けたときは、正直喜びよりも、安堵のほうが強かったように思います。論文が受理されたときより、Paolo から直接労をねぎらってもらったときのほうが喜びを噛み締められました。余談ですが、土曜日の朝に Paolo のもとに論文受理を伝えるメールが届き、すぐに著者(Shogo)にも転送したそうなのですが、実はそのメールが Paolo のミスで、同じく PSC Lab で Lab Technician として働いている一文字違いの名前の妻(Shoko)宛に送られていました(メールアドレスも酷似しています)。著者より先に妻が論文受理を知ったことや、土曜日だったこともあり、妻が夕方まで受信メール確認していなかったため、Paolo は著者から何のレスポンスもないことに軽い苛立ちを覚えていたことは、今となっては著者の家族と Paolo との笑いのネタです。

## おわりに

本稿が出版されるころには、著者の PSC Lab での研究生活も 3 年を終えようかという時期になっているはずですが。この 3 年間で、既述の老化プロジェクト以外に、ヒトの代謝リズムに関する研究論文 (Sato et al., *Mol Metab*, in press) と概日リズムと精神疾患に関する Short Review (Sato and Sassone-Corsi, *Curr Opin Behav Sci*, in press) を筆頭著者としてまとめることができました。そして、本年 2018 年 8 月末に投稿されるであろう別のプロジェクトの論文の査読結果も返ってきていることでしょうか。Paolo の格別の配慮もあり、毎日内容の濃い充実した日々を過ごしております。悪く言い換えれば、この 3 年間常に time-sensitive なプロジェクトに追われ、切羽詰まった状況です。正直に申し上げますと、休む暇は全くありません。妻や日本の家族には申し訳ない限りですが、PSC Lab に加わってからの 3 年間、一度の帰国も叶っていない現状です。そんな著者らを不憫に思われた日本時間生物学会会員の方がおりましたら、どうか来年の学術大会に著者を招いてください (笑)。Invitation とあれば、胸を張って堂々と Paolo に出張の申請をします。

本稿中に、Paolo に拾ってもらえたことは Lucky だったと、アメリカのポスドクポジション探しは「Luck」が大切だと、著者は何度か説いてきました。ギャンブルみたいな要素もあると思います。著者はたまたまアメリカでのポスドクポジション探しという博打に勝っただけです。もし、読者の中に海外留学を検討され

ているギャンブル嫌いのマトモな方がいたら、是非、人の「Luck」に賭けるのではなく、人の「Link」に賭けてみることをおすすめします。PSC Lab にしろ、他の様々な研究分野の研究室であれ、人間が科学をする以上、必ずどこかに「Link」はあるはずですが。著者も、日本で、それからアメリカ留学中に育んできた「Link」、そして今皆様との間に芽生えた「Link」を大切にしなければなりません。

最後になりましたが、改めて執筆の機会を頂いた深田先生、吉村先生、ならびに編集作業でお世話になりました池上啓介先生 (愛知医科大学)、編集・出版作業にご尽力いただいた皆様には厚く御礼申し上げます。お目汚しかとは思いますが、少しでも皆様楽しんでいただければ本望です。本稿に対するコメント、批判等々ご連絡いただければ幸甚に存じます。それから PSC Lab・Paolo 自身についての追加情報が必要な方は、ご遠慮なく連絡をください。本稿以外にも、PSC Lab の様子をまとめられた過去の体験談もありますので、比較検討していただくと現在と過去で何か有意な差がみられるかもしれません。Paolo のヘアスタイルに有意な変化はありません (笑)。本稿は、著者のこれまでの日米での研究人生をレビューするきっかけとなり、現時点をコントロールとし、数年後の未来の自分と有意差検定をする機会を与えてくれました。有意に成長できるよう、今後も研究に精進する所存です。皆様のご指導・ご鞭撻の程何卒よろしく願い申し上げます。ご拝読いただきありがとうございます。



## 2018 Society for Research on Biological Rhythms (SRBR) Meeting に参加して

本宮 雅晃

東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻

2018年5月、フロリダにてSRBR (Society for Research on Biological Rhythms) の学会が5日間に渡って開催された。本学会は、生物リズムに関する世界中の著名な研究者が一同に会する、若手の時計研究者にとっては夢のような機会である。私は今回この一大イベントに参加する機会を頂けたので、拙筆ながらその体験記をここに記す。

学会の一番の醍醐味は、様々な研究者との出会いにあった。特に国際学会は、日本国外の偉大な研究者と交流を持てる貴重な機会だ。時計研究者ならその名を知らぬ者はいない、あの諸先生方と実際にお話しができたことは私にとって大きな刺激となった。加えて今年のSRBRには、本学問分野の開拓者として2017年にノーベル賞を受賞されたMichael W. Young氏とMichael Rosbash氏も参加されており、彼らの貴重な公演を生で聞くことができた。ジョークを交えながら話す彼らのノーベル賞研究の裏話に聴衆は大盛り上がりで、公演終了後の会場はスタンディングオベーションの渦に包まれた。修士の身分で海外学会に参加する機会を頂けただけでも幸運であるのに、ノーベル賞受賞者の話まで聞いたのはまさに奇跡的である。欲を言えば、彼らに会えた記念のツーショットが欲しかったが、さすがにそれは叶わなかった(余談だが、私と一緒に学会に参加していた同期のA氏は、ちゃっかりツーショットをゲットしていた。その満面の笑みに若干イラッとしたが、これが彼女の圧倒的な交渉力だ。完敗である)。彼らのような雲の上の人たちとの出会いも貴重であるが、気楽に話せる同年代の研究仲間との交流もまた素敵な思い出となった。ニックネームで呼び合えるほどの友人を作れたのは、今回の一番大きな成果かもしれない。互いの研究について真面目な議論を交わした後は、部屋でトランプに興じたりもした。プレイしたのはタイの“Slave (奴隷)”というゲームだ。それぞれの持ち札から、相手の出したカードより強いカードを交互に出してゆき、最初に手持ちのカードを0枚にしたら勝ちというゲームである。一番強い

カードは2で、最弱は3だ。もうお気づきの方もいるだろう。タイの“Slave”とは、日本で言うところの“大富豪”だ。「そのゲーム日本にもある〜!!」などと部屋ではしゃいだあの楽しいひとときを忘れることはないだろう。ちなみにその後は、その友人たちと冗談で「I'm your slave.」などと言いながら会場のドアを開けてあげたりしていたのだが、傍から見たら謎の主従関係で結ばれたあやしい集団に見えたに違いない。

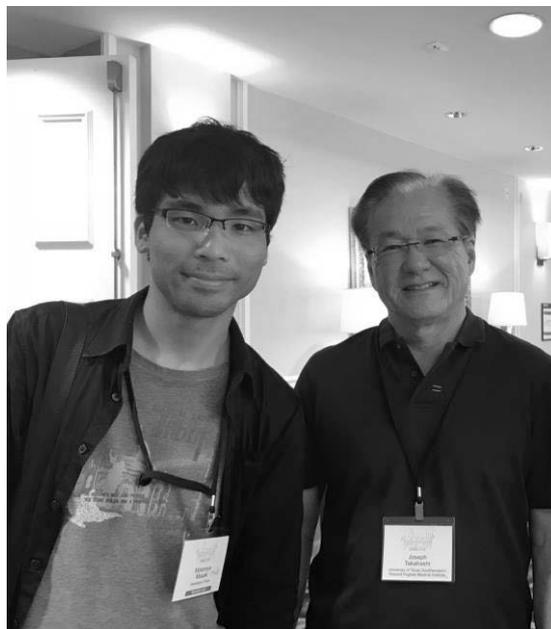
さて、この学会期間中に私はシンポジウムとポスターセッション合わせて60名以上の発表を聞くことができたわけだが、印象的であったのは、私の研究対象であるCryptochrome (CRY)に関する発表が非常に多かった点である。特に、構造解析など私の専門外の実験系からCRYの機能にアプローチした発表は非常に勉強になった。そして、この貴重な機会にただ発表を受身的に聴くだけではもったいないと、私は講演後に積極的に質問することを心がけた。百名以上の聴衆が注目する中、英語で質問するハードルは並大抵のものではなかったが、その分、質問が通じて満足のいく回答が得られたときの達成感は大きかった。世界の優れた研究に数多く触れられたことで、レベルの高いコンペティターが様々な方面から研究を進めているということを私は改めて実感し、危機感を覚えると共に身の引き締まる思いがした。かように世界の研究レベルに圧倒されながらも、一方で日本人研究者のはしくれとして誇りに思うこともあった。というのも、昨年の秋に私は京都の時間生物学会に参加していたのだが、そこで私が感動した発表は、世界レベルの研究と並べてみてもやはり輝いて見えたのである。論文数の減少から日本の科学力の低下が叫ばれている昨今ではあるが、(少なくとも時間生物学においては)日本もまだまだ大きなバリューを発揮していると感じた。

こうした国内外の優れた研究者の中で、僭越ながら私もポスター発表をさせて頂いた。他者の研究のインプットより、自分の研究のアウトプットの方が個人的

には楽しかった。今回は特に会話の全てを英語で行わなければならないため、自身の研究を分かりやすく魅力的に説明する難易度は格段に上がるが、その分、やりがいも大きかった。初めはたどたどしかった説明が、回数をこなしていくうちに上達していく様子が自分でも実感できた。しまいにはすっかり英語ネイティブ気分になり（注：あくまで「気分」である）、日本人同士の会話でもついうっかり「I see.」とか「Exactly!」などと言いついてしまうくらいであった。以前は、テレビでハーフタレントがネイティブ発音で「Yeah!」などと言っているのを聞くと、なぜか少々鼻についていたものだったが、今思うと彼らもきつとわざとではなく口からついて出てしまうのであろう。話がそれたが、つまり、それくらい英語漬けになれたということである。これもやはり、海外の国際学会ならではの貴重な経験である。

文才なき故に非常に読みにくい体験記になってしまったが、本学会にて私がたくさんの刺激や学びを得られたことは伝わったと思う。この成長を無駄にしないよう、今後も研究に邁進していきたい。最後に、ここまで私の指導にあたってくださった深田先生や吉

種先生をはじめとする研究室の方々、及び、渡航費をサポートしてくださったライフサイエンス振興財団に、この場を借りて深く感謝申し上げます。



筆者(左)と Prof. Joe Takahashi (右)



学会で知り合った同世代の友人たち

左から筆者、Xianlin (中国)、Feem (タイ)、A氏 (同期)。私は一時彼らの奴隷となった (本文参照)

## The 2018 Society for Research on Biological Rhythms Meeting に参加して

河本 尚大・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

5/11~5/16 アメリカ合衆国フロリダ州アメリア島の the Omni Amelia Island Plantation Resort で開催された 2018 SRBR meeting に参加してきましたので、大会参加記の報告をさせていただきます。当研究室からは教授の岩崎さん、川崎、河本の3人の参加でした。学生2人（D2）は初の国際学会参加、さらに初アメリカだったので、英語への不安、長時間のフライト、時差ぼけなど心配事が絶えませんでした。成田から出立、ダラスフォートワース空港で乗り継ぎのために3時間ほど滞在し、フロリダのジャクソンビル空港着の空路を利用し、合計約15時間ほどのフライトにぐったりしながらジャクソンビルへ。空港から宿泊地の Amelia Island Plantation Resort へ向かう方法はタクシーかレンタカーがあり、我々は何とかタクシーでリゾートに到着。道中は大西洋？の非常に綺麗な景色やアメリカらしい広い道路に少しウキウキ。大会期間中は2ベッドルームに4人（名古屋大の早坂先生、岩崎さん、川崎、河本）で宿泊し、洗濯機の故障や部屋替えで多少のトラブルはあったものの、非常に楽しくリラックスして過ごせました。到着した当日から特に時差ぼけらしき症状はなく体調的には良かったのですが、時間生物学徒としては Jet-lag を肌身で感じられず、少し肩透かしをくらったようで残念でした。もしかしたら朝

食を毎日作ってくれた岩崎さんのおかげかもしれません。この場を借りてお礼申し上げます。

本大会前日には Trainee-day で大学院生、若手研究者向けのレクチャーを1日受けました。当たり前ですが四六時中英語なのでとても消耗しました。以後、英語が辛かったという話は省きます。夜にはオープニングレセプションで見知らぬ方たちと食事を共にしました。同じくアジア圏からアメリカに留学に来ている学生と話すとき英語、コミュニケーション能力の高さに驚きました。



図1. 岩崎さんによる料理の一例

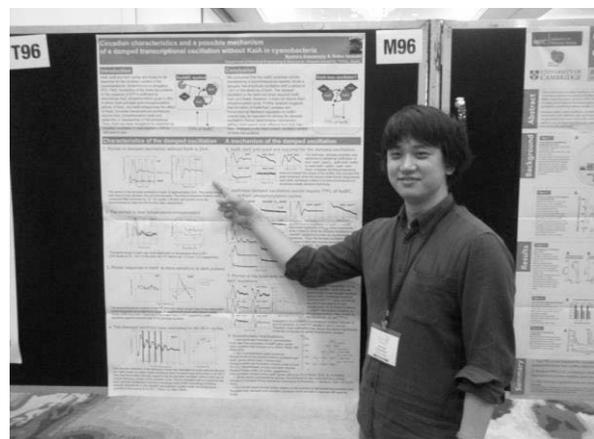
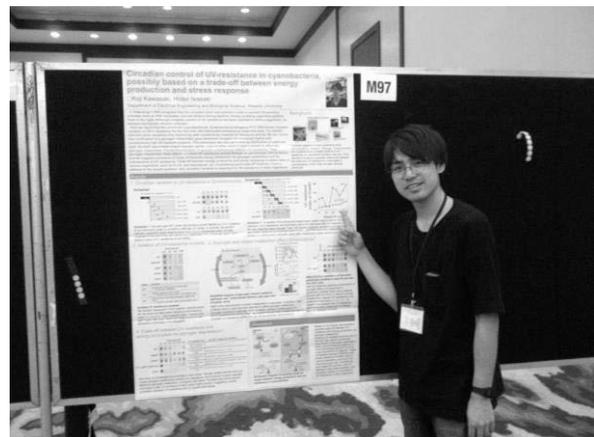


図2. ポスター会場にて（上：川崎，下：河本）

✉ k.boc.wlk02@gmail.com

5/12より学会がスタート。どれも面白そうなシンポジウム、発表なので研究室の3人である程度分担し、色々な話題を学びました。ゲノム編集による非モデル生物の時計研究などは特に興味深く、その他の研究も日本時間生物学会の年会とは毛色が異なるものも多い印象でした。私たちのポスター発表は大会3日目で前日から緊張しっぱなしでした。オープニングで知り合った学生やシアノバクテリア時計研究者の方々がポスターに来てくれ、汗を流しながら説明をしました。大会の合間には早坂先生にドライブに連れ出していただけフロリダの風を感じたり、SRBRに参加していた日本の皆様とOld Townへと出かけたりと楽しませていただきました。

4日目には今大会の目玉の一つだと言える「A Celebration of the 2017 Nobel Awards」が開催されました。2017年ノーベル生理学・医学賞を受賞した3名の研究者のうちMichael W. Young博士、Michael Rosbash博士のスピーチを聴くことができたとても貴重な講演でした。スピーチの中ではノーベル賞受賞時の数々の裏話や、当時の研究の様子が詳細に語られました。挙げればきりがありませんが、最初に作製したショウジョウバエの行動測定装置やアクトグラム、初めてperのタンパク質のリズムが検出されたOriginalのゲル写真などなかなか見ることのできない写真が登場し胸が躍りました。「これがあの有名な…」と思わされる話の連続でした。欠席されていたもう1人の受賞者のJeffrey C. Hall博士のコメントも動画でRosbash博士より紹介され、この紹介もまた同じ時代を3人で探求してきた特別な繋がりを感じさせてくれるものでした。



図3. A Celebration of the 2017 Nobel Awardsの会場

最終日となり疲労もピークでしたが、身体にムチを打って会場へ。この日のシンポジウムは自身の研究に関連が深い発表が多く、必死で理解し自身の研究に生かしたい気持ちでなんとか乗り切ったような気がします。夜には「Closing Banquet and Awards」が開催され、食事が1人1人にサーブされるという形式に驚かされました。次の日の飛行機の時間が早いこともあり宿に帰ろうと支度していると、東大の吉種先生にSRBRに来たらぜひダンス踊らなきゃ、という旨のお言葉を頂きましたが泣く泣く会場を後にしました。ダンスは次回に持ち越したいと思います。

最後に学会とは直接関係ないですが一点。帰りの飛行機は現地早朝発でしたがジャクソンビル空港にはすでに長蛇の列。セキュリティチェックにかなり時間がかかり、搭乗できたのは出発5分前でした。今後もSRBRがアメリカで開かれる際にジャクソンビル空港を使用する場合には注意した方が良いかもしれません。

大会に参加し、世界のトップを進む研究者や同年代の研究者から多くの刺激をもらい、より一層自身の研究を続けていく励みになりました。さらに英語でのプレゼンや会話など漠然と不安に思っていた部分が「出来ること」「まだまだ努力しなければならないこと」と整理できたことは今回のチャレンジの良い結果だったと思います。

最後になりましたが、今回このような形で学会参加記を投稿させて頂ける機会を与えてくださった日本時間生物学会関係者の方々にお礼申し上げます。また、大会開催期間中に現地でお世話になりました先生方にもこの場をお借りしてお礼申し上げます。



図4. Closing Banquetの様子

## 日本睡眠学会第 43 回定期学術集会参加記

堂上 久美子

京都大学大学院 薬学研究科 医薬創成情報科学専攻

2018年7月11日から13日に札幌で開催された日本睡眠学会第43回定期学術集会に参加しました。北海道での開催ということで、灼熱の京都からの脱出を期待していたのですが、前日入りした札幌の夜は18度で、むしろ寒い(!)。半袖と薄手のカーディガンしか持っていなかった私は、到着早々に北海道の洗礼を受けることとなってしまいました。

私にとって睡眠学会は、いつか行ってみたいと思いつけていた学会でした。というのも、私が時間生物学研究に興味をもったきっかけの一つが、学部生の時に国立精神・神経医療研究センターの肥田先生、北村先生のもとで睡眠に関する治験のお手伝いをしていたことだからです。ですので、今回の学会はいつも以上に心待ちにしていました。

今年はアジア睡眠学会とアジア時間生物学フォーラムが合同開催されており、海外の著名な先生方もいらっしゃっていて、夢だった初参加の睡眠学会で、国際学会の雰囲気を感じることができました。また、普段は聞くことのない魅力的な講演やシンポジウムが数多く設けられていたため、毎日参加する会場を吟味しました。様々な体の器官と睡眠との関連、不眠治療法への提言、うつ病と睡眠障害の治療法における関連性、全国にいる患者さんと睡眠の専門家の偏在の溝を埋めるために行われている現在の遠隔治療についてなど、生物現象のメカニズムのみならず、医療現場の問題と改善案や、患者さんの治療へのアクセシビリティ向上へのアプローチ法など内容は多岐にわたり、どれも非常に興味深く新鮮でした。また、睡眠と疾患については因果関係がわかっていないものはまだ多くある一方で、相関関係を明らかにすることで患者さんを救うための治療法が着実に考案されていることを知り、大変感銘を受けました。

学会の最後には昨年のノーベル賞を受賞された Michael Rosbash 先生の講演を聞くことができました。時折ジョークを交えながら先生が関わってこられた研究についてご講演いただいたのですが、最後に

(意識ですが)、「教授であろうとも一緒に働くラボのメンバーは対等な仲間」と思い、また彼らにも仲間だと思ってもらうことが大事だ」とおっしゃっていて、先生の公正で謙虚な人柄を感じるとともに、チームで仕事を進めていく上で重要な考え方を得ることができました。

稚拙な文章でしたが、お読みいただきありがとうございました。また、この度勝手な学会参加を許可してくださった土居先生、いつも研究活動を支援してくださるラボの先生方と学生のみなさん、時間生物学学会でお世話になっている先生方にこの場をお借りして感謝を申し上げます。

**日本睡眠学会  
第43回定期学術集会**  
Japanese Society of Sleep Research  
The 43rd Annual Meeting (JSSR)

合同開催  
第9回アジア睡眠学会  
The 9th Congress of Asian Sleep Research Society (ASRS)  
アジア時間生物学フォーラム2018  
Asian Forum on Chronobiology in 2018 (AFC)

**睡眠学の結晶**  
- 叡智と学識の結集 -  
Crystallization in Somnology: Bringing Together Our Wisdom and Expertise

2018. 7.11 [水] - 13 [金]

- ◎会場/札幌コンベンションセンター
- ◎会長/千葉 茂 旭川医科大学 学長兼北 精神医学講座教授
- ◎副会長/本間 さと 北海道大学薬科学研究所センター 第一専攻教授  
西村 正治 北海道精神保健医療センター 理事兼 北海道大学名誉教授  
田村 義之 旭川医科大学精神医学講座 准教授

第9回アジア睡眠学会  
◎会長/井上 登一 京都大学大学院 薬学研究科 時間生物学講座 准教授  
The 9th Meeting of Asian Sleep Research Society  
Chairperson: Yuichi Inoue, M.D., Ph.D.  
Professor, Department of Somnology, Tokyo Medical University

アジア時間生物学フォーラム 2018  
◎会長/本間 研一 北海道大学 准教授  
Asian Forum on Chronobiology 2018  
Chairperson: Ken-ichi Hosoya, M.D., Ph.D.  
Professor emeritus, Hokkaido University



毎日小さな北海道が入っていたランチセミナーのお弁当

## Sapporo Symposium on Biological Rhythm in 2018 に参加して

佐々木 裕之<sup>✉</sup>

早稲田大学大学院 先進理工学研究科 薬理学研究室

2018年7月14日、15日にかけて、北海道札幌市の北海道大学にて開催された Sapporo Symposium on Biological Rhythm in 2018 に参加してきました。私にとって初めての札幌シンポジウムであり、数年ぶりの時間生物関連学会の参加でした。今回は、14日に Prize Winner's Lecture、Memorial Symposium、Memorial Lecture と3つのレクチャーが行われ、その後 Poster Presentation が行われました。この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 が送贈されるのですが、今回、University of California San Diego の Susan Golden 先生が受賞されました。また、長年の功績をたたえて名古屋大の近藤孝男先生に Aschoff & Honma Honorary Prize が贈られました。

その後、引き続き行われた Memorial Symposium、Memorial Lecture では、SCN のシングルセルやセル間のネットワーク、シアノバクテリア、ショウジョウバエ、ヒトの睡眠に関する大規模研究と幅広い様々なレクチャー講義が行われました。その中でもヒトの睡眠に関する研究は、私の所属する柴田重信研究室でも取り組んでいる分野であり、非常に興味深く、活動・睡眠データや光照射情報などを正規化・モデル化するといった話は、解析手法の一つとして応用できるのではといった考えが浮かびました。

引き続き行われた、Poster Presentation にて私はポスター発表を行いました。一時間弱という短い時間で、自身の「時間運動×腸内細菌（いつ運動すると腸内環境がどのように変わるのか）」という、今回のポスターの中では稀有(?)のような研究をどれだけの人に伝えられるのか。また、自身の英語力で上手く伝えることができるのか不安でした。しかし、始めてみると、多くの方に興味を持っていただき、多くのディスカッションをすることができました。また、心配だった英語力ですが、やはりスラスラと伝えることができなかつたものの、聞き手の皆様もゆっくりと熱心に聞

いてくださり、安心して落ち着いて伝えようと思いました。また、University of Zurich の Ben Collins 先生とのディスカッションの時に、私が「英語が下手でごめんなさい」と言うと、「大丈夫だよ、僕だって君ほど日本語は上手くないからね」とジョーク交じりに返してくださり、嬉しく感じるとともに、英語のディスカッションも臆さずに挑戦してみようと思いました。

シンポジウム1日目終了後は、北海道大学から京王プラザホテル札幌に移動し、Cerebration Party が行われました。豪華な料理に舌鼓を打ちながらも、先生方との会話を楽しむことができました。惜しむらくは、会話がほとんど受け身になってしまい、自分の名前を覚えていただくことや人脈作りに乏しくなってしまったかなと感じました。パーティの途中で、Ben Collins 先生から本間研一教授へ自家製のワインがプレゼントされ、本間研一教授はこの上ない笑顔で応えられていました。

札幌シンポジウム2日目は4つの Symposium が行われました。2日目でも様々な研究対象で、分子学的な話や生理学的な話など幅広いレクチャーが行われました。個人的に感じたことは、大規模データの解析や数値シミュレーションなど、ウェットな実験だけでなくドライな実験手法も多く見られたという印象でした。ランチ時のセミナーで行われた次世代シーケンサーを用いたメタボロミクス解析のレクチャーでは、男女で代謝産物の割合が異なるといった結果も興味深かったですが、その結果を示すための解析手法にも、とても関心を持ちました。私自身の研究にも大規模データの解析など、ドライな部分が必要であると感じていましたが、今回のシンポジウムを通じて改めてその必要性を実感しました。

シンポジウムの最後に Closing Address にて本間研一先生より、今後の札幌シンポジウムの展望等について述べられた後、過去、時間生物学の発展に大きく貢献された偉大な先生方の紹介 VTR を鑑賞し、熱気も冷めやらぬまま閉会となりました。

✉ hiroyuki-sasaki@asagi.waseda.jp

最後になりますが、普段より自分の研究を温かく見守って下さる柴田先生、私をサポートしてくれる柴田研の皆さん、そして今回このような参加記への投稿

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もお礼申し上げます。



札幌シンポジウムに参加されたMichael Rosbash 先生との写真。一番右が筆者。



シンポジウム前日に本間研一先生、上田泰己先生らとバーに連れて行っていただきました。

# 2018 年度 日本時間生物学会学術奨励賞受賞者

## 基礎科学部門

受賞者 伊藤 浩史 氏 (38歳)

### 講評

今回は基礎科学部門に3名の応募がありました。いずれも素晴らしい研究業績でしたが、評価のポイントを、基礎科学、臨床・社会の両部門共通で、研究(内容、発表、貢献度)、将来性、時間生物学会での活動の3点に絞り、それぞれについて選考委員が独自の観点から採点した結果、総合点で伊藤氏に受賞が決まりました。

伊藤氏は、大学院入学以来一貫して時間生物学研究に従事し、概日リズム現象に関する数理モデルの構築とそれに基づく検証可能な実験系の提示、実施に大きな業績をあげてきました。氏の最大の貢献は、KaiC リン酸化リズムの試験管内再構成における実験デザインの考案と解析であります。さらに、KaiC リン酸化リズムが温度補償性を有しているにも関わらず、温度サイクルに同調するという一見矛盾する現象を、温度パルスによる位相反応で説明し、温度サイクルへのノンパラトリック同調を明瞭に示しました。さらに、KaiC リン酸化リズムが、環境温 20°C 以下では自律振動から減衰振動に変化し、最終的にはリズム振幅がゼロになることを明らかにし、この現象が非線形動力学の分岐理論の立場から、Hopf 分岐であることを理論的に証明しました。また振動理論から予想された KaiC リン酸化リズムの温度サイクルによる共鳴現象を確認しています。

氏の将来性については、これまで一貫してリズム研究に従事し、リズム実験の基本をしっかりと身につけていることと、非線形動力学を駆使して複雑なリズム現象を理論的に解明する研究手法が高く評価されました。

氏の日本時間生物学会への貢献については、会員歴は約 12 年で、海外滞在中を除いて毎年学会発表を行っています。氏は、生物リズム若手研究者の集いの発起人を務め、学術大会でシンポジウム企画、学会誌の編集委員を務めるなど、学会活動は極めて優秀です。

# 2018 年度 日本時間生物学会学術奨励賞受賞者

## 臨床・社会部門

受賞者 鈴木 正泰 氏 (41 歳)

### 講評

今回は臨床・社会部門に2名の応募がありました。応募者の研究は双極性障害と概日リズムの関係を臨床研究を通して解明するなど、共通した点が多くみられ、業績や将来性については甲乙つけがたく、選考に苦勞しましたが、会員歴が長く、評議員を務めている鈴木氏が受賞者に選出されました。

鈴木氏は、2009年教職についてから、概日リズムの臨床研究に本格的に着手し、双極性障害など薬物治療抵抗性の気分障害では、リズム異常の適正化が症状改善に重要と考え、断眠療法を中心とする新たな時間生物学的治療プロトコルの効果を検証するとともに、その治療反応予測法の開発を行ってきました。鈴木氏は、効果が持続せず、躁転の危険性が指摘されていた断眠療法に高照度光療法を併用することで、寛快率をあげるとともに、気分安定剤の併用で躁転率を低く抑えることに成功しました。また、本法の普及と日常診療での活用を図る目的で、治療反応予測因子の開発を行い、内因性うつ病と神経症性うつ病の治療効果の差異に着目して、好適症例の選択を可能にしました。さらに、断眠治療経過において、初回断眠への良好な反応は高い寛快率と関係することを見出しました。これら一連の研究は、気分障害に時間生物学的アプローチが有効であることを示しています。

氏の将来性については、精神医学分野では必ずしも多いとは言えない時間生物学的治療法の開発、実用化に努力し、さらに分子生物学的手法を用いて気分障害の病態生理を解明しようとする姿勢が評価されました。

氏の日本時間生物学会への貢献については、会員歴は約6年で、一昨年から評議員を務めています。2012年以来、海外滞在中を除いて毎年ポスターを発表しており、学会活動は良好です。

2018年8月28日  
選考委員長 本間 研一

## お詫びと訂正

2018年24巻1号43ページにおける石田直理雄先生の所属に誤りがありました。

誤：独立行政法人産業技術総合研究所

正：国際科学振興財団 時間生物学研究所

読者の皆様ならびにご執筆いただいた石田先生、関係者の皆様にご迷惑をおかけしましたことを深くお詫び申し上げます。

# 日本時間生物学会会則

制定 2001 年 1 月 1 日

改正 2018 年 6 月 10 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。
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  
正会員の入会は、学会ホームページ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。また休会あるいは退会しようとする者も、学会ホームページから事務局長まで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。ただし、大会長もしくは理事会が認めた場合はこの限りではない。
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 2月 2日一部変更	内規 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	内規 5.	学術委員会を追加
	内規 7.	学術奨励賞選考基準を追加
2005年 7月 8日一部変更	内規 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	内規 2.	5) 学会誌発送停止基準を追加
2006年 8月 4日一部変更	内規 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	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	<u>会則</u> 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 <u>会則</u> 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。
2017 年 10 月 27 日一部変更	内規 8. 学術大会の発表に関する取り決めに文言を追加
2018 年 6 月 10 日一部変更	内規 1. 入会、退会及び休会手続きに文言を追加

## 賛助会員リスト

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いたします。

ブライトライト専門店	(向井嘉一)
一般財団法人 アシヨフ・ホマ記念財団	(本間研一)
<b>Crimson Interactive Pvt. Ltd.</b>	(松本悠香)
三協ラボサービス 株式会社	(椎橋明広)
有限会社 ムクレスト	(山本敏幸)
株式会社 杏林書院	(佐藤直樹)
株式会社 電制	(田上 寛)

時間生物学会事務局

# 執筆要領

2017年5月改定

## 原稿について

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

原稿は、ワードプロセッサまたはコンピュータソフトを用いて作成してください。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46×2=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。本文中の引用個所には、通し番号を上付きで示す。  
(例) ～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 題名. 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 上を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。

## 編集後記

■例年にない猛暑に見舞われましたが、みなさまいかがお過ごしでしょうか？加えて、豪雨、台風、さらには地震と多くの自然災害に見舞われた夏となりました。被災された方々には、お見舞い申し上げます。そして、1日も早い復興をお祈りします。

■重吉編集委員長の就任と同時に、編集委員になりました近畿大学の吉川です。編集委員長の手となり、足となり、編集作業に携わらせていただいております。色々と不慣れな点が多く、学会事務局など、みなさまにご迷惑をおかけしながら、何とかこれで4冊目。重吉・池上・吉川の3人体制の編集作業も軌道に乗ってきました。過去に編集作業をされてきた先生方のご苦労が如何ほどであったか思い知り、感謝の思いを新たにしております。

■本号は、学術大会予稿集を兼ねております。この冊子が、みなさまお手元に届く頃には、大会に参加される方は、長崎行き準備が進んでいることと思います。旅のお供に、道中でお楽しみいただけるように、力作を取り揃えました。八木田先生の巻頭言、合言葉は「Multi-scope」です。秋山先生の総説では、生物物理学や構造生物学という観点から、時を刻むタンパク質の構造や運動について、非常に分かりやすく解説して頂きました。

■研究室便りの山仲先生は、新たな研究室を立ち上げられた経緯を書いてくださいました。苦労しながらも、着々と前進する姿は、頼もしい限りです。遠藤先生らのバトンを受け継いだ榎木先生のリレーエッセイもまた、最近、新天地での研究をスタートされた様子です。北大の本間研一・さと先生のもとから旅立ったお二方ですが、私も同じ研究室に、同時期に在籍したことから、よく知った間柄。何だか嬉しく読ませていただきました。

■佐藤先生の留学体験記は、これから留学を考える方々の参考になりそうです。一時に比べると、留学する研究者の数

が減っていると言われる昨今、海外でたくましく研究を続ける方の姿は、若手だけでなく、みんなにとっていい刺激になります。個人的には、留学体験者としてJ1とかHIBというビザの名前さえ懐かしく、切り替えの時にゴタゴタして大変だったなあと思い出しました。ちょっと年寄りっぽくて嫌ですが…。

■春から夏にかけてSRBR、睡眠学会、札幌シンポジウムなど、関連学会が相次いで開催されました。それぞれに参加された若手の方々に、参加記を寄稿して頂きました。学会の熱気、そして、それぞれに学会を満喫された様子がよく伝わってきます。

■最後に、少し自己紹介を。愛知県岡崎市で生まれ育ちました。みなさんご存知の自然科学研究機構がある場所です。地元の人には、「分子研」として認識されることが多い研究所ですが（分子研が最初に建てられたため）、世界的に有名であることは、自分が研究をするようになるまで知りませんでした。私の研究歴は、奈良女子大学の石先生の下で卒業研究を始めたのを最初に、東大の深田先生、バージニア大のMenaker先生、北大の本間研一・さと先生、そして現所属、近大の重吉先生のご指導とともに進んできました。時間生物学にどっぷりつかった研究人生をまい進中です。ちょうど、時間生物学会が設立された頃に研究を始めた世代で、時間生物学会の歴史と共に歩んできたという大げさですが、時間生物学会に育ててもらったと勝手に思っています。編集委員の任を果たすことで、少しは学会に恩返しができる、幸いです。

■最後の最後にもう一つ。編集局では、みなさまからのご意見・ご感想を絶賛募集中です。こんな総説が読みたい、あの記事が面白かった等々、編集局宛にお知らせください。お待ちしております。

(吉川)

時間生物学 Vol.24, No. 2 (2018)

平成 30 年 10 月 5 日発行

発行：日本時間生物学会 (<http://chronobiology.jp/>)

(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