

目次

巻頭言

「30年後の時間生物学を想う」	小山 時隆	74
-----------------------	-------	----

総説

「コオロギの生活史と温暖化」	沼田 英治	76
「コオロギの概日時計機構の研究を振り返る」	富岡 憲治	83

研究室便り

「メカニズムの解明から治療法の開発へ」	下村 和宏	93
---------------------------	-------	----

リレーエッセイ

「Connecting the dots」	李 相逸	95
-----------------------------	------	----

関連学会参加記

「第5回 アジア時間生物学フォーラム（対面とオンラインのハイブリッド開催）に参加して」	森岡 絵里	97
「生物リズムに関する札幌シンポジウム 2021に参加して」	久保田 茜	99

会則改訂についてのご提案	深田 吉孝	100
--------------------	-------	-----

事務局報告	桑 和彦	102
-------------	------	-----

学会会則		105
------------	--	-----

賛助会員リスト		110
---------------	--	-----

執筆要領		111
------------	--	-----

第28回日本時間生物学会学術大会 抄録集		113
----------------------------	--	-----

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 吉村 崇 上田 泰己

事務局長	糸 和彦	編集委員長	重吉 康史
国際交流委員長	本間 さと	国際交流副委員長	上田 泰己
評議員推薦委員長	糸 和彦	広報委員長	八木田 和弘
将来計画委員長	岩崎 秀雄	選挙管理委員長	糸 和彦
奨励賞選考委員長	三島 和夫	学術委員長	沼田 英治
連携委員長	上田 泰己	研究倫理委員長	中村 渉
優秀ポスター賞選考委員長	土居 雅夫		

監査委員 廣田 毅

理事

岩崎 秀雄	上田 泰己	糸 和彦	駒田 陽子	佐竹 暁子	重吉 康史
柴田 重信	土居 雅夫	中村 渉	沼田 英治	深田 吉孝	本間 さと
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	重吉 康史	中村 渉	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、2021年4月現在)

から生き物が示す多彩な時間の世界を意味付けする科学的方法が開発されているのではないだろうか。

多様性は研究対象だけでなく、研究をする側あるいは研究成果を受け取る側の問題でもある。現代は30年前とは比べものにならない速度／効率／規模で情報の授受が行われているが、この傾向は今後も加速するだろう。たとえ同じ観測結果（データ）を前にしても、科学的、疑似科学的、メルヘンチックな解釈（意味付け）が多様な情報源から人々に広くストレートに伝達される。メルヘンの世界も豊かな人間社会に貢献するが、実害が生じるような深刻な場合は問題となってしまう。『形を読む』で初めて使われた『馬鹿の壁』は、伝達可能な情報が受け手の問題（壁）で伝達不能になることを表す。時間生物学に限ったことではないが、30年後も多彩な『壁』に研究者も社会も悩むことになりそうだが、研究者が独占しない科学の広がりには大いに期待している。



コオロギの生活史と温暖化

沼田 英治¹✉, 松田 直樹²

1 京都大学, 2 基礎生物学研究所

1970年代に正木進三は、日本の温暖な地域では年間二世代、寒冷な地域では年間一世代の生活史をもつコオロギ2種、マダラスズとシバズズの緯度ともなう体サイズの変異を報告した。横軸に緯度、縦軸に体サイズを取ると、いずれの種でも分布の北限から南に向かって体サイズを示す線は上がっていき、途中でいったん下がり、さらに南に行くとまた少し上がるというジグザグラインが得られた。40~50年が経過し、その間に温暖化が進んだ中で、このジグザグラインがどうなったのかを検討した。その結果、シバズズではジグザグラインは約2度北上しており、それは年間一世代と二世代の生活史の境界が北上したことを意味している。他方、マダラスズでは、ジグザグラインは約50年前とほぼ同じ形をしていた。すなわち、マダラスズはそれぞれの地域で堅固に元の生活史を維持していると考えられる。この近縁な2種間で大きな違いは、幼虫の成長期間を調節する光周性の違いによって生じた可能性がある。温暖化の影響は単純ではなく、さらなる研究が期待される。

1. ベルクマンの法則と逆ベルクマンの法則

内温動物では一般に、種内でも近縁な種間でも、寒冷な地域に生息するものの方が温暖な地域に生息するものよりも体サイズが大きい傾向があることが知られている(図1A)。これは、1847年にChristian Bergmannが近縁な異種間で報告した現象で、ベルクマンの法則(規則)として広く知られている。大きいほど体重に対する体表面積の割合が小さく、寒冷地での内温動物の体温維持に関する適応と考えられている。

しかし、昆虫を含む外温動物では、この法則はあてはまらないのが一般的である。1949年にOrlando Parkは、年間一世代の北アメリカのゴミムシ *Dicaelus purpuratus* において、緯度が高い寒冷な地域ほど成虫の体サイズが小さいことを報告し、この関係を逆ベルクマンの法則と呼んだ(図1B)¹。そして、その理由として、生理学的な適応の観点から説明された内温動物の場合とは異なり、温暖な地域ほど外温動物の昆虫が成長できる期間が長いことをあげた。生態学的な適応という観点では納得できるが、地域的に遺伝的に違いがなく、温度や光周期(日長)に応じて成長を調節する特別なしくみをもたないならば、温暖な地域ほど早く成長を終えることになる。また、外温動物は低温ほど大きく育つという「温度-サイズ則」²が提唱されているので、これが成り立つなら、むしろ温

暖な地域で体サイズは小さくなるはずである。したがって、逆ベルクマンの法則を成立させる生理機構の解明が期待された。

1967年に正木進三はやはり年間一世代の日本のエンマコオロギ *Teleogryllus emma* でも、成虫の体サイズは緯度が高いほど小さい、すなわち逆ベルクマンの法則に従うことを報告した³。これに加えて正木は、日本各地で採集したエンマコオロギを実験室の一定条件で飼育し、同じ温度でも低緯度地域のは幼虫期間が長く、大きく成長することを示した。さらに、低緯度地域のは長日で著しく幼虫期間が長くなる光周性をもつことから、低緯度地域のコオロギは成長可能な長い期間をゆっくりと成長して大きな成虫になることを示した。すなわち、成長に対する環境温度の直接的影響だけで成虫の体サイズが異なっているのではなく、それぞれの地域に適した成長様式を遺伝的に備えていることを示した。さらに、正木は、逆ベルクマンの法則は、*D. purpuratus* やエンマコオロギのような年間一世代の生活史をもち、春から秋までの長い期間にわたって利用可能な餌が存在する種にみられるもので、年間複数世代もつ種、夏の暑い時期を休眠して過ごす種、決まった時期にしか幼虫の餌が利用できない種には適用できないだろうと指摘した。筆者らは、年間一世代で春から秋まで餌が存在する種であっても、逆ベルクマンの法則に従わないものがあ

✉ numata.hideharu.8r@kyoto-u.jp

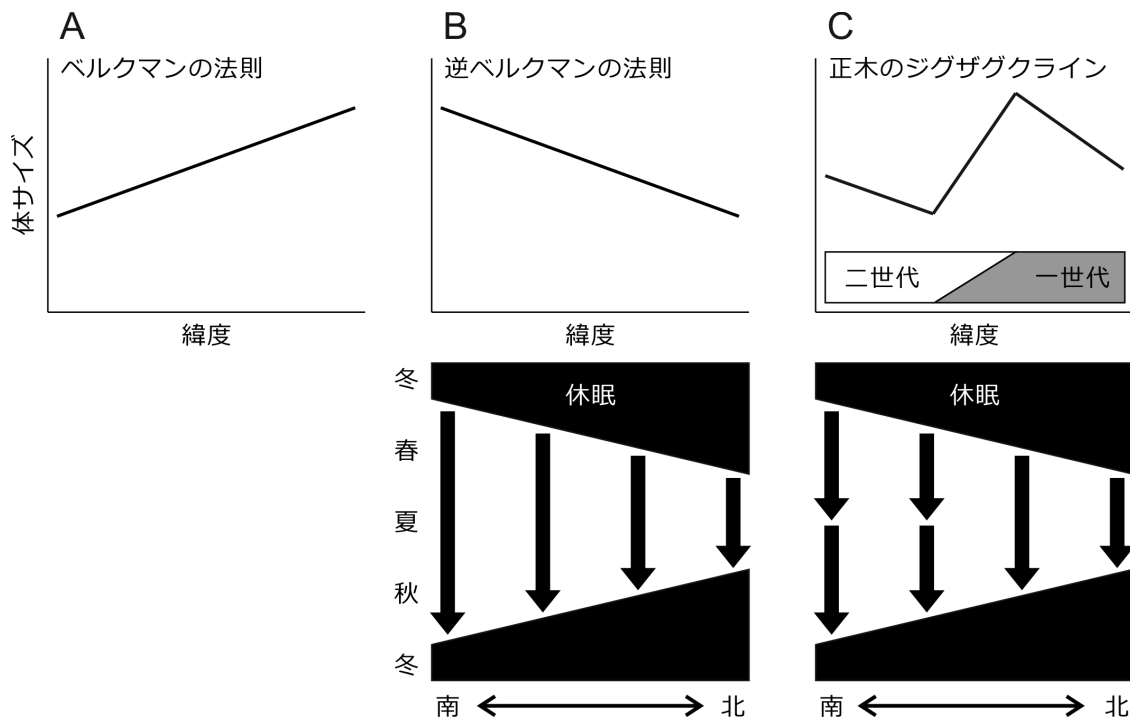


図1 動物に見られるさまざまな体サイズと緯度の関係。

- (A) ベルクマンの法則は多くの内温動物に見られるが、外温動物にはあてはまらないのが一般的である。
 (B) 逆ベルクマンの法則が年間一世代の昆虫で見られるのは、幼虫の成長に使える温かい季節の長さが低緯度ほど長く、長い期間をかけて大きな成虫になるためである。
 (C) 正木のジグザグラインが緯度によって年間世代数が異なる昆虫で見られるのは、年間世代数が増える緯度において世代あたりの成長に使える期間が急激に短くなるためである。黒塗りの台形は温度が低く成長に使用できない季節、下向きの矢印は一世代の期間を表す。

ってもおかしくないと考え。なぜなら、以上はすべて「成虫の体サイズが大きくなると、産卵数が増えるなどそれにみあうだけ適応度が上がる」という前提であるので、一定の体サイズが重要で、それより大きくなっても適応度が上がらない場合には、別の戦略をとるはずだと考える。

ここで示したベルクマンの法則や逆ベルクマンの法則のもととなる「生物の分布域内に設定した線に沿ってみられる表現型や遺伝子の頻度の変化」をクラインと呼ぶ。

2. 正木のジグザグライン

年間世代数が緯度によって異なる種では逆ベルクマンの法則にあてはまらなると予測した正木は、南西日本の温暖な地域では年間二世代、北東日本の寒冷な地域では年間一世代の生活史をもつコオロギ2種、マダラスズ *Dianemobius nigrofasciatus* (当時の学名は *Pteronemobius fascipes*) とシバズ *Polionemobius mikado* (当時の学名は *Pteronemobius taprobanensis*) の成虫を野外で採集して体サイズを調べた^{4, 5}。大阪で育った筆者の一人沼田が子どものころ親し

んだコオロギは、エンマコオロギやツヅレサセコオロギなど大きくて年間一世代のものであった。これらはいずれも卵が必ず休眠に入って越冬し、春に孵化した幼虫は秋までかけて成長し、秋の夜には美しい鳴き声を聞かせてくれる。それに対してマダラスズとシバズは小さく、大阪では成虫は年に二回見られる。大阪のマダラスズは、長日で育つと非休眠卵を、短日で育つと休眠卵を産むという光周性を示し、野外では7月頃と9月頃に成虫が見られ、それぞれ非休眠卵、休眠卵を産む⁶。シバズも同様の光周性、生活史を示す。初夏にコオロギが鳴くのは意外であるが、いずれもジーという地味な鳴き声なので、それを楽しむ人はほとんどいない。正木は二世代地域では秋の成虫を採集した。

正木はすでに1967年の論文で、年間世代数が緯度によって異なる種では、緯度に対して体サイズはジグザグになると予想していたが(図1C)³、予想通りのグラフが得られた(図2A、図3Aの白丸と破線)^{7, 8}。なお、体サイズはメスのほうが大きかったが、地理的なパターンは同じであったので図にはオスの結果のみを示す。いずれの種でも分布の北限から南に向かっ

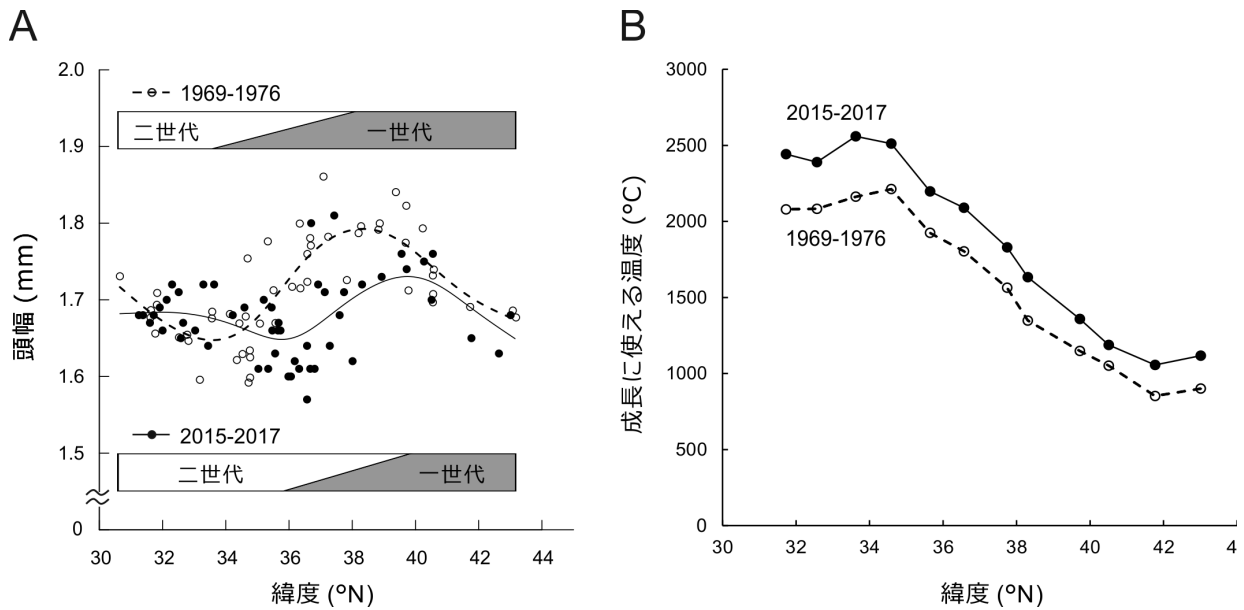


図2 1970年代と2010年代のシバズオスの頭幅(A)と成長に使える温度(B)¹⁵。
 (A) 頭幅と緯度の関係。一つの丸が一つの採集地点における頭幅の平均値を表す。1970年代の頭幅の平均値はMasaki(1978)に基づく5。それぞれの年代についてスプライン曲線をあてはめ、この曲線の凸の点を年間一世代のみの生活史の南限、凹の点を年間二世代のみの生活史の北限とした。
 (B) 採集地点の中から選んだ12地点における、一年間のうち成長に使える温度の総和の平均値。毎日の気温データは気象庁による記録に基づく。

て体サイズを示す線は上がっていき、途中でいったん下がり、さらに南に行くとまた少し上がる。これは以下のように説明された。すべての個体が年間一世代の生活史を示す範囲で、北から南に向かって体サイズが大きくなるのは、エンマコオロギの場合と同じで同一世代の中でより長い期間成長可能だからと考えることができる。次に下がるのは、この地域では年間一世代と年間二世代両方のものが混在しており、南に向かって年間二世代のものの比率が徐々に上がっていくためと考えることができる。同じ温度であれば二世代繰り返したもののほうが世代あたりの成長に使える期間が短いため、体サイズは小さくなるはずである。さらに南に行くと再び体サイズが大きくなるのは、すべてが年間二世代の生活史を示す範囲では、すべてが年間一世代の生活史を示す範囲と同様に、南に行くほどより長い期間成長が可能だからと考えられる。そして、その背景には、卵休眠の誘導に関する光周性と幼虫の成長期間に対する光周性が地域集団によって異なることが存在している^{4,7-9}。正木がこれら2種のコオロギの体サイズにおいて示したジグザグラインは、その後他の昆虫でも見つかり広く知られていくことになる^{10,11}。

なお、正木のマダラスズとシバズズの論文で亜熱帯地域に位置するものは、現在ではそれぞれミナミマダ

ラスズ *Dianemobius fascipes*、ネッタイシバズズ *Polionemobius taprobanensis* と別種にされており、典型的な卵休眠はもたず生活史も異なるので、本稿では図および議論の対象から除外した。

3. 温暖化の影響

近年、温暖化の問題は社会的に大きな注目を集めている。温暖化には、化石燃料の消費にともなう温室効果ガス排出の増加による地球規模の温暖化と、都市環境における人為的変化、とりわけ土地被覆の改変によるヒートアイランドがあげられる。筆者の一人沼田は以前に大阪のクマゼミの研究を通して、ヒートアイランドが昆虫に大きな影響を与えていることを知った^{12,13}。日本では、地球規模の温暖化とヒートアイランドの両方の影響があるが、正木がジグザグラインを発表して以後温暖化は著しく進んでいる。生活史の背景にはそれぞれの地域の気候があるので、温暖化はこれらのコオロギのジグザグラインにどのような影響を与えたのだろうか。この疑問をもったのが、これから紹介する研究の発端である。正木は一人で全国各地を訪れ、マダラスズでは1965年から1970年、シバズズでは1969年から1976年にわたって成虫を採集した。筆者らはジグザグラインに対する温暖化の影響に興味を抱いていた全国各地の仲間たち(藤田論、

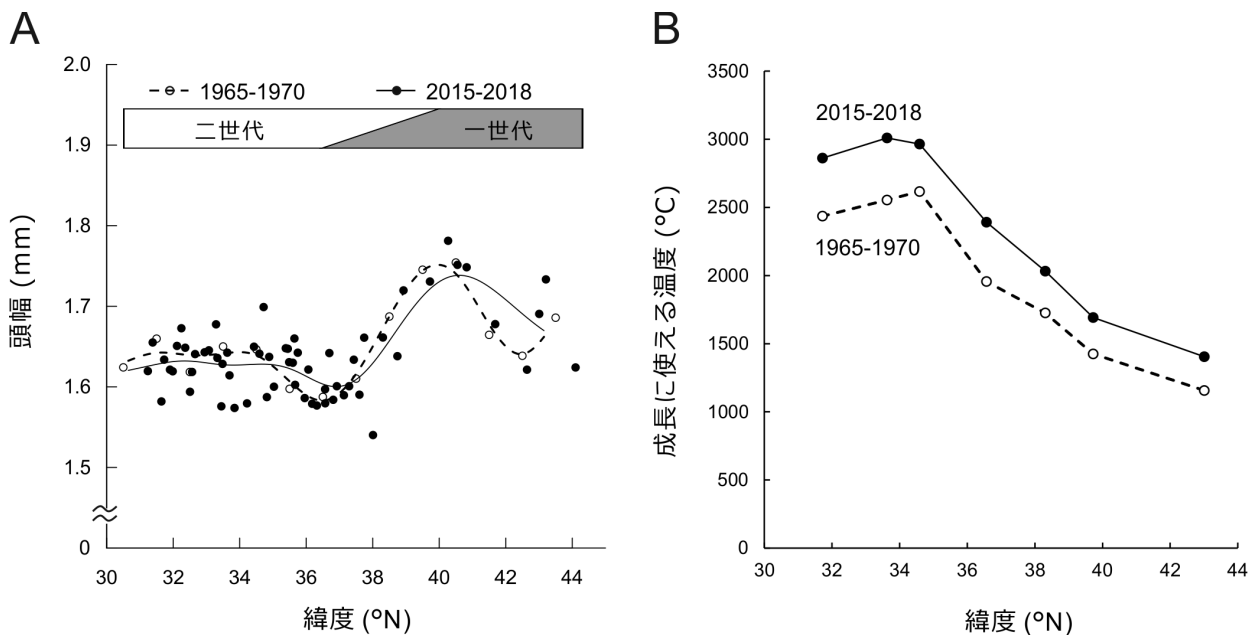


図3 1960年代と2010年代のマダラスズのオスの頭幅(A)と成長に使える温度(B)¹⁶。

(A) 頭幅と緯度の関係。2010年代については一つの黒丸が一つの採集地点における頭幅の平均値を表す。1960年代については一つの白丸が北緯1度の幅に含まれるすべての採集地点における頭幅の平均値を表し、この値はMasaki(1972)に基づく⁴。それぞれの年代についてスプライン曲線をあてはめ、この曲線の凸の点を年間一世代のみの生活史の南限、凹の点を年間二世代のみの生活史の北限とした。

(B) 採集地点の中から選んだ7地点における、一年間のうち成長に使える温度の総和の平均値。日毎の気温データは気象庁による記録に基づく。

田中一裕、渡康彦、新谷喜紀、後藤慎介、西村知良、泉洋平)と共同で行うことで、シバズでは2015年から2017年の3年間、マダラスズでは2018年までの4年間という比較的短期間に成虫を採集することができた。ここまでコオロギの体サイズと書いてきたが、具体的に測定するのは頭部の幅である。なぜなら、腹部の大きさは摂食や卵巣発達の程度で変化するので、体長は体サイズの指標にならないが、頭幅は成虫となったら変化しないからである。そして、別の人が測定することによる影響をなくすため、頭幅の測定は松田がすべて行った。

4. ジグザグクラインの変化

研究を始める前の筆者らの予想の中で一番有力と考えられたのは、温度条件が許せば世代数が多いほうに進化するという原則¹⁴から推定して、年間一世代の地域と年間二世代の地域の境界が北上しているのではないかと、すなわちジグザグクラインは高い緯度側にシフトするのではないかとこのものであった。

筆者らは、北は北海道岩見沢市(北緯43.2度)から南は鹿児島県指宿市(北緯31.2度)までの57地点で採集したシバズズの頭幅を、40数年前の正木のものと比較した。その結果、当初の予想通りジグザグク

ラインはより北にシフトしていた(図2Aの黒丸と実線)¹⁵。具体的には、1970年代の正木による結果ではジグザグの凸、すなわち年間一世代のみの生活史をとる南限は北緯38度、ジグザグの凹、すなわち年間二世代のみの生活史をとる北限は北緯33.5度であったのに対し、2010年代の筆者らの結果では、それぞれ北緯40度と35.5度と、2度北側にシフトしていた。シバズズの幼虫の成長が可能な下限温度から推定した、成長に使える有効積算温度もこの間の温暖化にともなって増加しており、緯度でいうと約2度に相当するので(図2B)、ジグザグクラインのシフトの大きさとだいたい一致する。すなわち、シバズズでは40年間に年間一世代の地域と年間二世代の地域の境界が2度北上したと結論され、その原因は温暖化の可能性が高いと考えられた。温度は直接成長に影響するものであるし、光周性の臨界日長に影響する場合もある。しかし、ジグザグクラインのシフトは遺伝的に変化せずに見られたとは考えにくい。おそらく、少し体サイズが小さくとも世代数が多いものが遺伝子を多く残すという淘汰圧によって、40年間という比較的短い期間に進化したものと考えられる。

次に筆者らは、北は北海道佐呂間町(北緯44.1度)から南は鹿児島県指宿市(北緯31.2度)までの62地

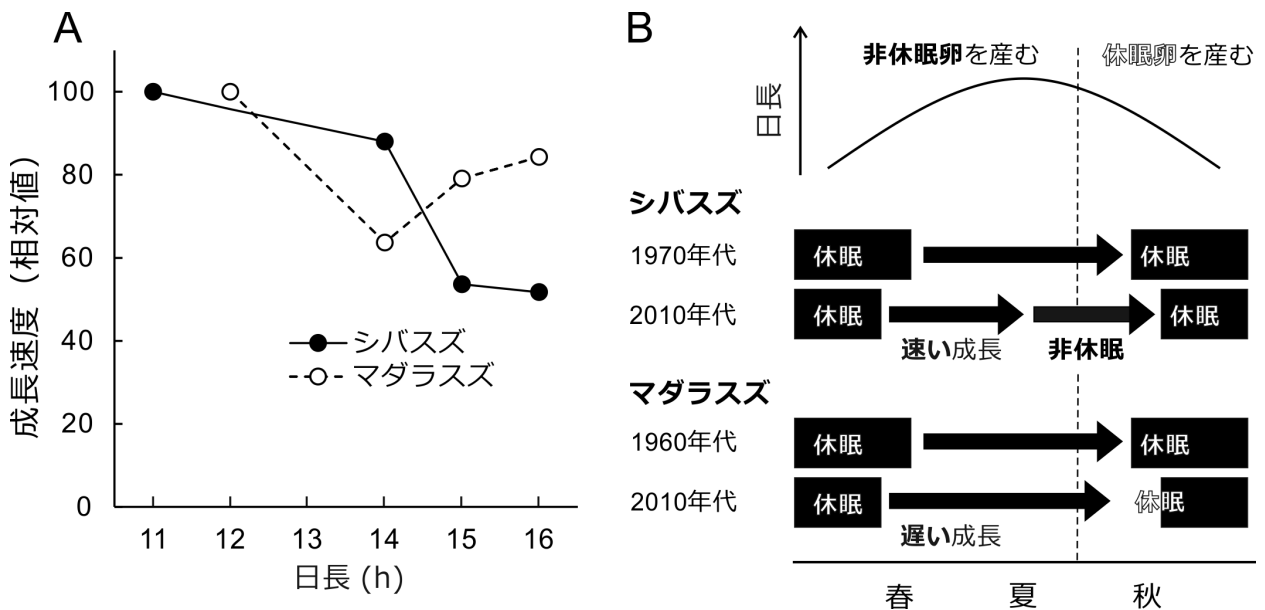


図4 シバズとマダラスズの間でジグザグラインの変化が異なる原因の仮説。

(A) さまざまな日長におけるこれら2種の幼虫の相対的な成長速度。シバズでは11時間日長、マダラスズでは12時間日長における成長速度を基準(相対値100)とした。シバズは北緯34-35度、マダラスズは北緯37-38度の地域集団のものを図示しており、ともに年間一代と年間二世代の生活史が混在していた地域である(Masaki 1972およびMasaki 1979を改編)^{4, 8}。

(B) これら2種における年間世代数の変化の模式図。孵化が早まることで幼虫は14時間程度の日長をより長く経験することになり、シバズの成長を早める一方でマダラスズの成長を遅らせる。黒塗りの四角形は温度が低く成長に使えない季節、矢印は幼虫の成長期間を表す。

点で採集したマダラスズの頭幅を、約50年前の正木のものと比較した。当初、マダラスズはシバズと似たような生活史をもつので、同じような結果になると予想していた。ところがこの予想に反して、得られたジグザグラインは正木のものと同じで一致していた(図3Aの黒丸と実線)¹⁶。具体的には、1960年代の正木の結果でも、2010年代の筆者らの結果でもジグザグの凸は北緯40度、ジグザグの凹は北緯36.5度であった。シバズとは採集した年にわずかな違いがあったものの、成長に使える有効積算温度は同様に増加していた(図3B)。成長に使える有効積算温度が増加したが世代数が変わらない場合、暖かさを有効活用すれば体サイズが大きくなる、すなわちジグザグラインの緯度に対する位置は変わらないものの上にシフトする可能性も考えられたが、マダラスズでは上下いずれにもシフトしていなかった。すなわち、マダラスズの場合50年経過して、その間に温暖化が起こっても、同じ生活史、同じ体サイズを維持してきたことになる。

筆者らは、この2種の間で、著しく結果が違ったことに戸惑った。どうしてこのような違いがみられたのだろうか。既に正木によって、この2種の幼虫の成長期間は光周期によって調節されており、しかもその反

応は緯度によって異なることが報告されていた^{4, 8}。すなわち、いずれの種においても、高緯度で年間一代地域集団では長日において幼虫期間が長い。この長日による幼虫期間の延長が分布の北限から南へ下るほど大きくなることは、年間一代の場合に、春から夏の早い時期に幼虫が成長する場合に体サイズを大きくするしくみと考えられた。シバズでは年間一代と二世代の生活史の混在する地域の南限にあたる北緯35度で、長日による幼虫期間の延長がもっとも大きかった⁸。ところが、マダラスズでは、長日による幼虫期間の延長は年間一代のみの生活史を示す地域に限られ、年間一代と二世代の生活史の混在する北緯38度以南の集団では長日と短日の中間である14時間日長でもっとも幼虫期間が長かった。マダラスズにおいて、このように幼虫期間の長くなる日長が緯度によって異なるのは、幼虫の成長する時期が年間一代の生活史では15時間日長、年間二世代の生活史では14時間日長の時期にあたることから、それぞれの日長のもとでの幼虫期間を延長して体サイズを大きくするしくみと考えられた⁴。

この正木の指摘を参考にして、筆者らは、シバズとマダラスズの幼虫期間を調節する光周性の違いが、温暖化に対して異なる応答をもたらした可能性を考

えている¹⁶。年間一世代と年間二世代の混在している地域の生活史を考えてみよう。このような地域では、シバズは、14 時間日長のもとではそれより長い日長に比べて成長が速い(図 4A の黒丸と実線)^{8,9}。温暖化により越冬卵の孵化が 1970 年代より早くなったはずの 2010 年代では、この光周性は越冬卵から育った成虫の羽化をより一層早めたと考えられる。なぜならば、孵化が早まることで越冬卵から孵化した幼虫は成長速度の大きい 14 時間程度の日長により長くさらされるためである。こうして早く羽化した越冬世代は非休眠卵を産み、年間二世代のものが増えたと考えた。しかし、マダラスズでは、年間一世代と年間二世代の混在している地域の集団は、14 時間の日長のもとではそれより長い日長に比べて成長が遅い(図 4A の白丸と破線)^{4,9}。そのため、温暖化により越冬卵の孵化が早まっても羽化の早期化はシバズほど大きくないと考えられる。これにより越冬世代において非休眠卵を産むものが増えることがなく、年間一世代の生活史が維持されていると考えた。ただし、これらの仮説は、これら 2 種の幼虫の成長速度を調節する光周性が、40 年以上前から現在まで変わらず維持されていることを前提としている。たとえば、アメリカシロヒトリは、西日本に侵入後およそ 40 年の間に、生活史が年間二世代から三世代に変わったが、その間に休眠誘導の臨界日長が短縮しただけではなく幼虫の成長も速くなった¹⁷。シバズとマダラスズの違いを説明する上記の仮説を裏付けるには、シバズとマダラスズの幼虫発育に関する光周性に変化がなかったことを検証する必要がある。

5. おわりに

温暖化の問題を議論する難しさの一つは、時間経過にともなって起こったさまざまな現象のうち、何が本当に温暖化によるものかを確実に知ることが困難なことである。近年の温暖化が起こったのと同じ期間に、昆虫の地理的分布が変化し、とくにそれまでいなかったものが分布拡大したという報告は多いが、それが温暖化によるものである証拠は乏しい。このように、自然界で時間をかけて起こった現象の因果関係を決めることは容易ではない。今回の研究でも、その点は明らかではない。しかし、以前からその地域に分布している昆虫が年間世代数を変化させたというシバズの結果は、先に正木の研究があったからこそ得られたものとはいえ、貴重な情報を提供したと考えている。一方で、予想とは異なる結果であったマダラスズの結果から何が見えてくるのかは今後の研究に期待した

い。

筆者の一人沼田が研究を始めた当時、毎年の学会で正木進三さんにお会いして自分の研究を報告し、それに対して意見を言っていたのが楽しみでもあり、またきびしいご指摘が怖くもあった。今回の研究を始めたことをご連絡したところ、「何とかもう少し生き延びて、成果を見たい」といううれしい返事をいただいた。残念ながら 2017 年 1 月 28 日に亡くなり、成果をご報告することができなかったことはとても残念である。この統一的な理解が困難な結果に対して正木さんならどう言われるだろうか。

参考文献

1. Park, O. Application of the converse Bergmann principle to the carabid beetle, *Dicaelus purpuratus*. *Physiol. Zool.* **22**, 350-372 (1949).
2. Atkinson, D. Temperature and organism size—a biological law for ectotherms? *Adv. Ecol. Res.* **25**, 1-58 (1994).
3. Masaki, S. Geographic variation and climatic adaptation in a field cricket (Orthoptera: Gryllidae). *Evolution* **21**, 725-741 (1967).
4. Masaki, S. Climatic adaptation and photoperiodic response in the band-legged ground cricket. *Evolution* **26**, 587-600 (1972).
5. Masaki, S. Climatic adaptation and species status in the lawn ground cricket. II. Body size. *Oecologia* **35**, 343-356 (1978).
6. Shiga, S. & Numata, H. Seasonal changes in the incidence of embryonic diapause in the band-legged ground cricket, *Dianemobius nigrofasciatus*. *Zool. Sci.* **14**, 1017-1020 (1997).
7. Kidokoro, T. & Masaki, S. Photoperiodic response in relation to variable voltinism in the ground cricket, *Pteronemobius fascipes* Walker (Orthoptera: Gryllidae). *Jpn. J. Ecol.* **28**, 291-298 (1978).
8. Masaki, S. Climatic adaptation and species status in the lawn ground cricket. I. Photoperiodic response. *Kontyû* **47**, 48-65 (1979).
9. Masaki, S. Seasonal and latitudinal adaptations in the life cycles of crickets. In: *Evolution of insect life migration and*

- diapause (ed Dingle, H.), 72-100 (Springer-Verlag, 1978)
10. Roff, D. Optimizing development time in a seasonal environment: The 'ups and downs' of clinal variation. *Oecologia* **45**, 202-208 (1980).
 11. Scott, S.M. & Dingle, H. Developmental programmes and adaptive syndromes in insect life-cycles. In: *Insect life cycles: genetics, evolution and co-ordination* (ed Gilbert F.), 69-85 (Springer-Verlag, 1990).
 12. Moriyama, M. & Numata, H. A cicada ensured its fitness during climate warming by synchronizing its hatching time with the rainy season. *Zool. Sci.* **28**, 875-881 (2011).
 13. Moriyama, M. & Numata, H. Urban soil compaction reduces cicada diversity. *Zool. Lett.* **1**, 19 (2015).
 14. Sota, T. Univoltine and bivoltine life cycles in insects: a model with density-dependent selection. *Res. Popul. Ecol.* **30**, 135-144 (1988).
 15. Matsuda, N. *et al.* Northward expansion of the bivoltine life cycle of the cricket over the last four decades. *Global Change Biol.* **24**, 5622-5628 (2018).
 16. Matsuda, N. *et al.* Robustness of latitudinal life-cycle variations against climate warming over the last five decades in a cricket. *Appl. Entomol. Zool.* **54**, 349-357 (2019).
 17. Gomi, T. Geographic variation in photoperiodic response in an introduced insect, *Hyphantria cunea* Drury (Lepidoptera: Arctiidae) in Japan. *Appl. Entomol. Zool.* **26**, 357-363 (1991).



コオロギの概日時計機構の研究を振り返る

富岡 憲治[✉]

岡山大学 学術研究院 自然科学学域

昆虫の概日時計機構の研究は前世紀半ばの神経・内分泌機構の研究に始まり、現在の分子生物学的手法による研究へと進んできた。本稿では、これまでに著者らが行ってきたコオロギを用いた時計機構の研究を概観する。神経行動学的な解析から、コオロギの概日時計は左右1対の視葉のLM-複合体（視葉板—視髄部分）にあり、左右の視葉概日時計は神経路を経て相互に同調していることが明らかとなった。概日時計の振動には時計遺伝子の周期的発現に関わるが、ハエと同様な *per/tim*-loop に加えて *cry2*-loop が含まれる。時計の光同調には複眼で発現する緑色光受容分子 Opsin-LW が必要であり、Opsin-LW からの情報は神経路を経て視葉時計に入力される。視葉時計での光リセットには、明期遅延時に機能する *Pdp1* 系と暗黒下で光誘導される *c-fos/cry* 系の2つが働いている。これらの普遍性と特殊性は興味深い課題である。

1. はじめに

「石に嚙りついて、冷や飯を食って苦勞してでも研究者になりたい」と思っていた私は、1980年3月に修士課程修了後、幸いなことに山口大学理学部の千葉喜彦教授に助手として採用していただいた。途中1年余りの米国留学を挟んで、23年間を山口大学で過ごした。山口大学着任時に、昆虫の体内時計の神経機構を調べる仕事を開始した。千葉教授は蚊を用いて行動リズムの適応的意義に関する研究をされていて、理学部の新設により研究室を拡充するにあたって、内分泌学的なアプローチと神経生理学のアプローチを導入しようと考えておられた。そこで、昆虫内分泌学を専門としていた遠藤克彦助教授（当時）と電気生理学を専門としていた私が採用されることとなった。材料も手法も自由に決めてよいとのことであったので、学生時代に使っていたフタホシコオロギ（*Gryllus bimaculatus*）を実験動物とすることにした。最初は、活動を記録するところから始めた。透明なプラスチックケース（約20×7×6 cm）の底部にシーソー式の床板を設置したアクトグラフを自作し、終齢幼虫を入れて、歩行活動を記録してみると、明期に活動が高い昼行性を示した。しかし、羽化後数日が経過すると、突然夜行性に逆転することが分かった（図1）。このリズム逆転は恒暗条件下でも生ずる内的なものであり、雄では誘引歌や精包作製の開始などの性成熟と軌を一にして生ずる。誘引歌は、雄コオロギが雌を誘引す

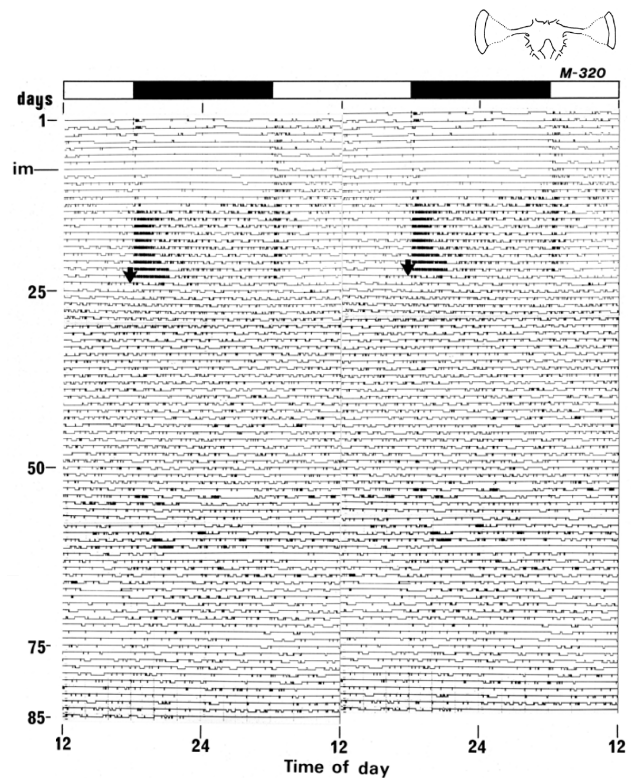


図1 フタホシコオロギ活動リズムへの視葉の切除の影響。フタホシコオロギは幼虫期には昼行性を示すが、成虫脱皮(im)後数日を経て夜行性に逆転する。矢印の時点で左右の視葉が切除されたが、視葉切除後は完全に無周期となった。記録は12時間暗、25°Cの下で行われた。活動記録図の上の白黒のバーは明(白)暗(黒)を示す。

[✉] tomioka@cc.okayama-u.ac.jp

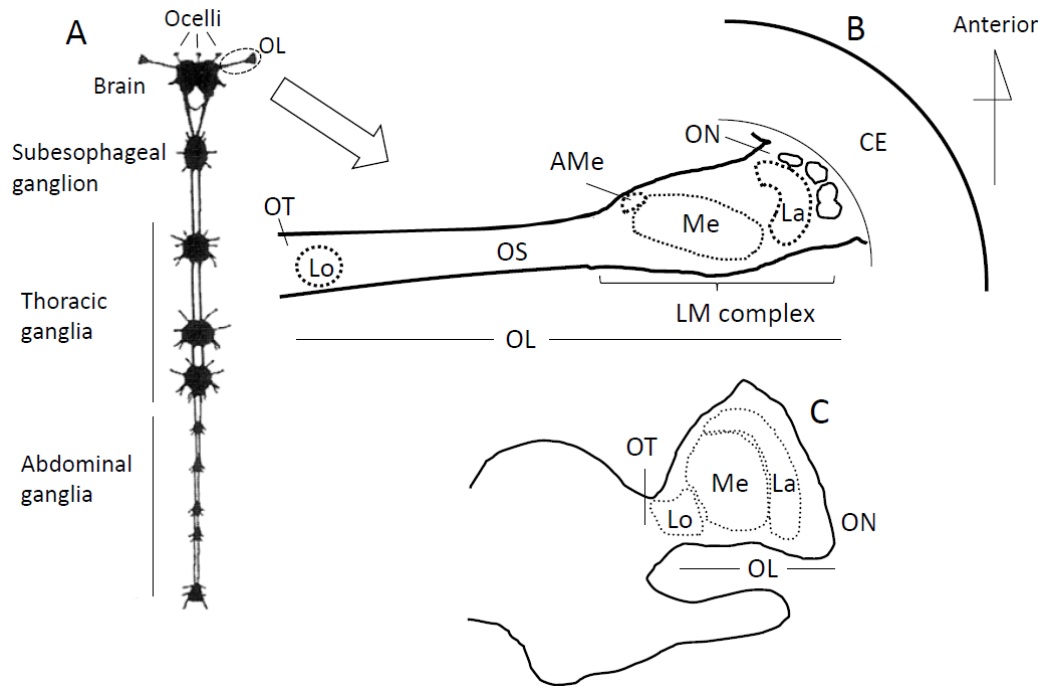


図2 コオロギ神経系 (A) と視葉 (B) およびゴキブリ視葉 (C) の模式図。
 視葉 (OL) 内には神経線維が密に入り組んだ3つの神経叢すなわち視葉板 (La)、視髓 (Me)、副視髓 (AMe) および視小葉 (Lo) がある。視葉は複眼 (CE) と視神経 (ON) により接続し、視小葉は視神経幹 (OT) を経て脳と接続している。コオロギでは外側の視髓と視葉板 (LM-複合体) が視小葉と離れており、長い視柄 (OS) によって接続している。

るため前翅を擦り合わせて奏でるが、誘引歌の発音行動は夜間に活発に行われることから、このリズムの夜行性への逆転は生殖活動と関係すると考えられる。25°C恒暗条件下での自由継続周期は幼虫期には24時間よりも長く、成虫期には24時間よりも短い。一方、恒明条件下では無周期になるものもあるが、リズムを維持したものでは周期は24時間よりもかなり長くなった。1982年にこれらの結果を纏めて体内時計に関する最初の論文を発表した¹。以後、40年にわたり多くの学生や共同研究者の協力を得て体内時計の研究を続けてきた。本稿では、特にコオロギの時計機構を中心にこれまでの研究を纏める。

2. コオロギ概日時計の神経機構

1980年当時、まだ昆虫では時計の所在は確定しておらず、その探究は実に興味をそそる課題であった。研究を進めるうえでの重要な情報は1968年にZ. vergl. Physiologieに出版されたNishiitsutsuji-UwoとPittendrighの論文であった。彼らは、視神経幹 (optic tract) の切断でゴキブリ (*Leucophaea maderae*) の活動リズムが消失することを報告し、視葉に時計が在る可能性を指摘していた²。そこで、まずは視葉を切除してリズムがなくなることを確認することにした。昆虫の視葉は、外側から視葉板

(lamina)、視髓 (medulla)、視小葉 (lobula) の3つの神経叢 (neuropil) を含み、視小葉から視神経幹により脳へと接続している。コオロギの場合は、外側の2つの神経叢が複眼の内側に位置し、視小葉は脳に近接し、視髓と視小葉は長い視柄 (optic stalk) と呼ばれる神経で連結している (図2)。コオロギでは視葉板-視髓複合体 (LM複合体) を切除することで歩行活動リズムが消失する (図1) ことから、この部分に時計が在ることが示唆された³。こうなると次に取り組むべきは、視葉に時計が在ることを証明することであった。当時既に、InouyeとKawamura⁴により、埋め込み電極を用いた神経活動の長時間記録法により、ラットのSCNが時計組織であることが示されていた。しかし、視葉の神経活動を長時間記録することはそれほど簡単ではなかったので、網膜電図 (ERG) を指標にして、視葉の外側にある複眼の感度リズムを調べることにした。ERGの振幅は主観的夜に増大し、昼低下するリズムを示すが、このリズムは視柄を切断してLM複合体を脳から隔離しても継続することが分かった (図3)^{5,6}。

こういった実験を続けているうちに、神経活動を長時間にわたって記録するための準備を整えることができたので、いよいよ視葉から電気活動を記録する実験に着手した。まず、視柄を切断して吸引電極を設置

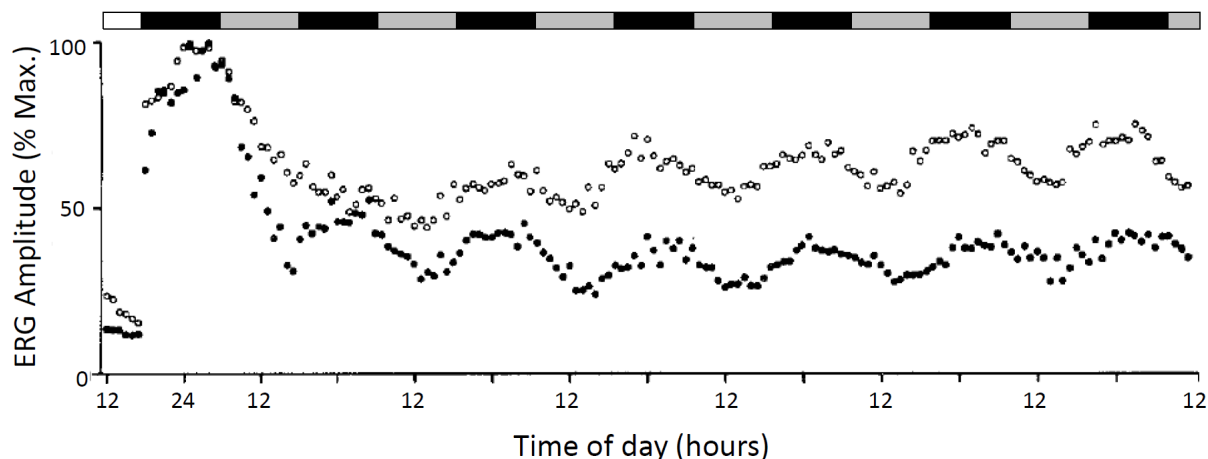


図3 ココロギ複眼の網膜電図 (ERG) 振幅の概日リズム。
記録開始日の 18 時から恒暗、25°Cの下に置かれている。黒丸は正常側の、白丸は視柄切断側の複眼から記録された ERG リズムを示す。記録上部の白、グレー、黒色のバーは明期(白)および恒暗移行前の明期(グレー)、暗期(黒)を示す。ERG の振幅は主観的夜に増大し、主観的昼に低下するが、このリズムは視柄切断後も継続する。Tomioka & Chiba⁵を改変。

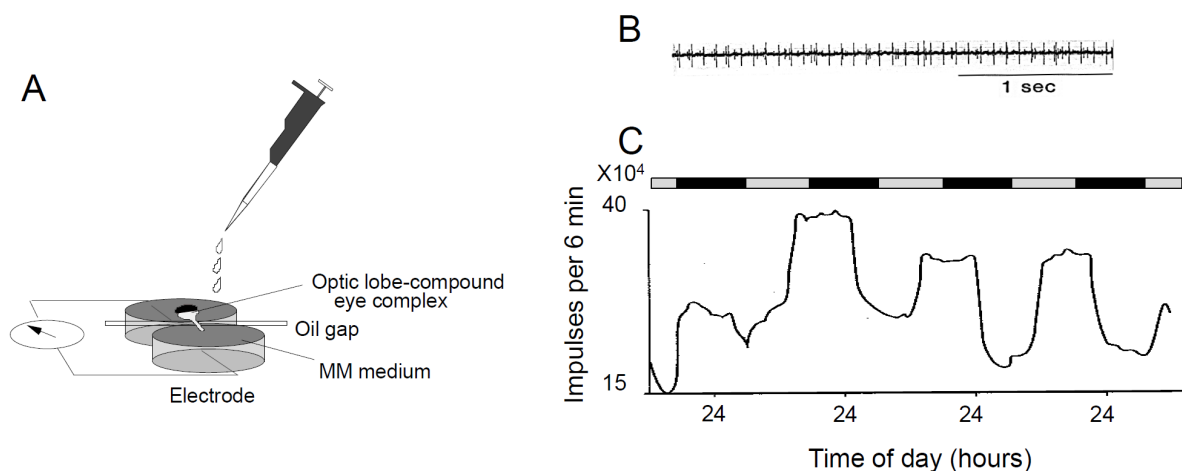


図4 視葉 - 複眼複合体の培養下での電気活動の概日リズム。
(A) オイルギャップ法による視葉遠心性ニューロンの活動電位記録法。プラスチックプレートの2つのホールにMM培地を満たし、その間はオイルで絶縁した。片側の培地に視葉 - 複眼複合体を入れ、複合体から延びる視柄を反対側の培地にいれ、視葉から視柄を経て脳へ送られる電気活動を記録した。
(B) 記録された活動電位の一例。
(C) 視葉電気活動の長時間記録。6分間の活動電位の発射頻度は夜高く昼低い明瞭な概日リズムを示した。記録の上のグレーと黒のバーは、記録前に置かれていた明(グレー)暗(黒)周期を示す。温度は20°C。Tomioka & Chiba⁹を改変。

し、脳から隔離した LM 複合体から脳へ送られる神経活動を記録した。その結果、LM 複合体の電気活動は夜間に増加し、昼低下するリズムを示し、このリズムは恒暗、恒明条件下で継続することが分かり、LM 複合体に時計が在る可能性が強く示唆された⁷。最終的に LM 複合体に時計が在ることを証明するには、この複合体を体外培養し、リズムを検出する必要があった。この実験にはクリアすべき点が2つあった。一つは、培養系の確立で、もう一つは電気活動の記録法である。昆虫の神経系の培養には、気管が付着した状態で神経組織を切り出し、気管の断面を開口した状態で培地液

面上に浮かべねばならない。昆虫の神経系は気管を通して、直接ガス交換をしているためである。幸いにして、この手法は、米国でポストドクをしている時に、タバコスズメガの脳の体外培養実験⁸に従事することで修得することができた。電気活動の記録法についても、米国留学前に当時山口大学教養部におられた岡島昭教授から、オイルギャップ法をご教示いただいた。培地については、手に入るいろいろなものを試してみたが、なかなか良いものが見つからなかった。そのような折、本学会の前身の生物リズム研究会の年次大会で、獨協大学の渡辺和人先生から、Mitsuhashi と

Maramorsch の培地 (MM 培地) が使えるかも知れないと、教えていただいた。そこで、さっそくこの培地を使ってみたところ、非常に良好で、1 週間程度培養下で電気活動を記録することができるようになった。その結果、視葉の神経活動は培養下でも、主観的夜高く、昼低いリズムを示すことが明らかとなり、視葉に時計が在ることを実証することができた (図 4) 9。

3. 左右視葉時計の同調機構

さて、視葉は左右に一对あるが、歩行活動には通常一つのリズムしか現れない。これは左右の時計が同調して動くためであると考えられた。そこで、この背後にある相互同調機構を解析することにした。通常は同調して動く左右の時計を脱同調させるために、左右の時計を異なる周期で動かすことを試みた。すなわち片

側の視神経を切断して盲目にし、正常側は複眼を通じて明暗 13:13 を与えることで、26 時間周期で駆動した。左右の時計間に相互作用がないと想定すれば、盲目側は恒暗条件と同等の条件に置かれるので、24 時間よりやや短い周期で自由継続するはずである。実際には、正常側は明暗周期に同調して正確に 26 時間の周期で活動リズムを駆動したが、盲目側の駆動するリズムは正常側の活動リズムとの位相関係に依存した周期の変調を示した (図 5A) 10, 11。盲目側の周期は、正常側の活動が盲目側の主観的昼にあれば短縮し、主観的夜にあれば延長する (図 5B)。これらの結果から、正常側では相互に位相を一致させるような相互作用が働いていることが示唆された (図 5C)。さらに、活動量は、活動開始が反対側の主観的夜にあれば増加し、主観的昼にあれば減少した (図 5A) 10, 11。従って、

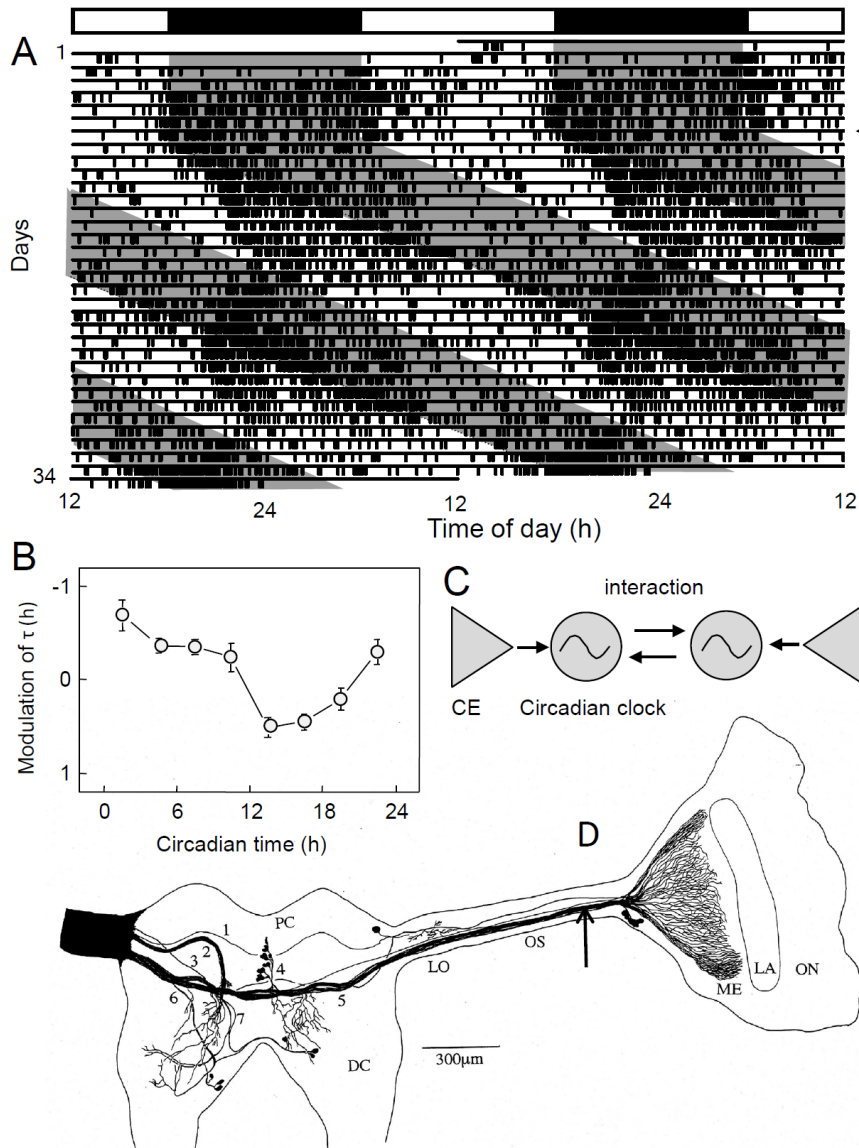


図 5 フタホシオロギにおける左右視葉概日時計間の相互作用。

(A) Δ で示した日に片側視神経を切断し、正常側の複眼に明暗 13:13 を与えた場合の活動記録。温度は 25°C。グレーの影をつけた部分が暗期を示している。明暗周期に同調して 26 時間の周期を示す成分 (正常側) と、自由継続する成分 (盲目側) が同時に現れているが、自由継続成分の周期は同調成分との位相関係に応じて変化している。Yukizane & Tomioka¹³を改変。

(B) 自由継続成分の周期の変調。横軸は自由継続成分の概日時刻を、縦軸は自由継続成分の周期の平均からの偏差を示している。各点は同調成分の活動が開始する自由継続成分の概日時刻とその時生ずる自由継続成分の周期の平均からの変化を示す。自由継続成分の周期は、同調成分が自由継続成分の主観的夜にある場合には延長し、主観的昼にある場合には短縮する。Yukizane & Tomioka¹¹を改変。

(C) 左右の相互作用の模式図。左右の視葉時計はそれぞれ同側の複眼から入力される光周期に同調するが、左右の時計は相互に同調する仕組みを備えている。

(D) 左右視葉時計間の相互作用に関与した神経路。左の視柄を切断し、そこから NiCl_2 をバックフィルすることで染色された神経路をスケッチした。矢印は左右の視髄部分を直接連結するニューロン群の軸索で、この軸索路を切断すると、周期の変調は消失する。Tomioka et al.¹²を改変。

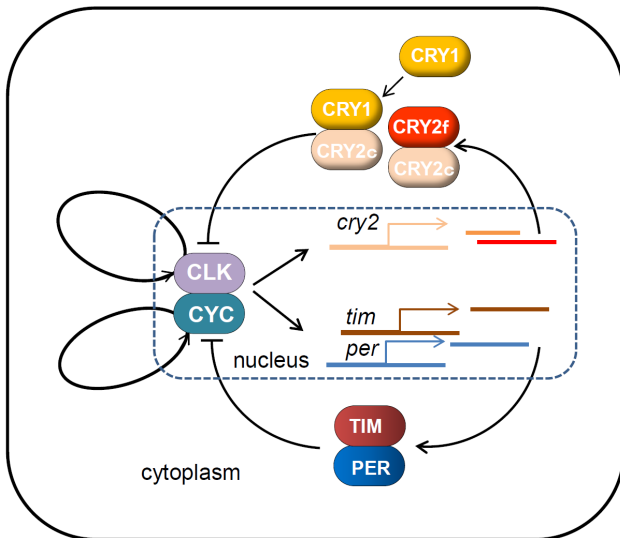


図6 コオロギ概日時計分子振動機構の仮説。

時計機構には *per/tim* ループに加えて、*cry2* の振動ループがある。いずれも転写の活性化は CLK/CYC により、産物タンパク質の負のフィードバックにより発振する。この他に、CYC も周期的に発現するが、これにはおそらく *E75* と *HR3* が関与している。また、CLK も条件によって周期的に発現するが、そこには *vri* と *Pdp1* が関与する可能性が高い。これらに加えて、*cwo* も振動機構に関与する可能性が示唆されている。Tokuoka et al.¹⁷ を改変。

左右の時計は、相互に主観的昼には相手方の駆動する活動を抑制し、夜には増強することも明らかとなった。この相互同調と、活動量の制御により、正常個体では一貫した夜行性の活動リズムを現すことが示唆された。引き続き詳細な解析から、相互作用にかかわる神経路を特定し(図 5D)、さらにセロトニンがこの相互作用にかかわることも明らかにすることができた¹²⁻¹⁵。

4. コオロギ概日時計の分子振動機構

2003 年に岡山大に赴任してからは、分子生物学的手法を導入し、時計の振動機構、光同調機構、さらには季節適応機構などの研究を進めてきた。対象もフタホシコオロギから、キイロショウジョウバエ、光周性の明確なタンボコオロギ (*Modicogryllus siamensis*)、原始的な無変態昆虫マダラシミ (*Thermobia domestica*) にまで広がってきた。山あり谷ありであったが、研究を進めることができたのは RNAi を早期に導入できた点にあったと思う。これには、徳島大学工学部の野地澄晴先生(現徳島大学長)に大変お世話になった。岡山大に赴任して間もないころ、野地先生から「コオロギでは発生に関与する遺伝子の RNAi が非常によく効くので、*per* の 2 本鎖 RNA のリズムへの効果を調べてみてはどうですか」とお誘いを頂いた。

早速、投与してみたところ、コオロギの活動リズムが完全に消失することが分かった¹⁶。これを契機として、様々な時計遺伝子をクローニングし、その 2 本鎖 RNA の効果を見るという逆遺伝学的手法で、時計の振動機構、光同調機構、光周測時機構などの解析を進めることができた。研究費の面では、外部資金に加えて岡山大学重点研究の支援が頂けたことが非常に有難いことであった。このお陰で割合早期に real-time PCR 装置を導入することができ、分子生物学的な研究を展開することができた。このように、岡山大学では神経行動学から分子生物学へと大きく方向転換し、昆虫に例えれば変態を経験したように思う。M2 の終わりころ、ある先生から「どうして脳をすりつぶさないの？」と分子生物学的手法の導入を進めて頂いた折、「先生、すりつぶして元の形を失くしたら、何も分かりませんよ。」などと言っていたことを思い出し、少々きまりが悪い思いをしている。

これまでに明らかになったコオロギ概日時計の分子振動機構は、*per/tim* の負の転写 - 翻訳フィードバックループと *cry2* のフィードバックループを含んでいる(図 6)¹⁶⁻¹⁸。いずれのループも CLK/CYC が転写活性化因子として働き、*per/tim* および *cry2* の転写を活性化する。*per/tim* ループでは、証明はできていないが、RNAi の状況証拠から、産物タンパク PER/TIM が複合体を形成して CLK/CYC の転写活性を抑制すると考えている。一方、*cry2* は同じく CLK/CYC により転写が活性化されるが、mRNA には 7 種のスプライシングバリエントがあり、そのうち数種の産物タンパクがバリエント間または CRY1 と複合体を形成して CLK/CYC の活性を抑制する¹⁷。興味深いことに、*tim* の RNAi では活動リズムが継続し¹⁹、その場合にはほとんどの時計遺伝子の発現リズムが消失するが *cry2* は発現リズムを維持する。一方、*cry1/cry2* の RNAi でもやはり活動リズムが継続し、この場合には *tim* が周期的に発現する¹⁷。これらの事実から、*per/tim* ループと *cry2* ループは独立に振動すると考えている。

コオロギの振動機構にはこれらに加えて、*cyc* の日周発現と *cwo* の日周発現のループがあることが示唆されている²⁰⁻²¹。さらに、*cyc* の RNAi により *Clk* が日周発現を示すことから、*Clk* も潜在的に周期発現する仕組みを備えているらしい²¹。

5. 視葉外時計

上述のようにコオロギでは LM 複合体を切除すると歩行活動リズムが消失するが、個体によっては切除

後数日間弱いリズムを維持する場合がある²²。また、LM 複合体の切除後視神経と視柄との神経連絡が再生した場合に、しばしば光に同調した歩行活動リズムが現れ、それが恒暗条件下でもしばらく継続する²³。従って、視葉外に弱いながら活動リズムを制御する時計が在ると考えられる。Rence と Loher²⁴も別種のコオロギ *Teleogryllus commodus* で誘引歌の発音行動リズムを制御する時計が視葉外にもある可能性を示唆している。雄コオロギは夜間に活発に発音を行う明瞭な概日リズムを示す。彼らは、視葉を切除されたコオロギで、恒明条件下で無周期になっていた発音行動が、24 時間の温度周期を与えるとリズムを示すようになり、このリズムが数日間の移行期を伴って正常個体と同様の位相で温度周期に同調することなどを報告している。

視葉外時計と視葉時計との関係を探るため、脳、最終腹部神経節と前胃、中腸などの末梢器官について時計遺伝子の発現を検討した。その結果、恒暗条件下で *per*、*tim* が周期的に発現することから、これらの神経組織や末梢器官にも概日リズムが在ることが示さ

れた²⁵。LM 複合体を切除すると、前胃では *per* と *tim* の両方のリズムが失われ、中腸と最終腹部神経節では *tim* の発現が不規則になったが、*per* の発現は維持された。脳では、*per* と *tim* の両方の mRNA のリズムが維持されたが、正常個体と比較して位相のずれが観察された。これらの結果から、中腸、最終腹部神経節、脳には概日時計が在り、これらの視葉外時計は視葉からの制御を受けているが、その程度が組織により異なることが示唆された²⁵。ショウジョウバエでは、からだのほとんどの組織に時計が在り、それらの多くは個別に光に同調し独立のリズムを刻むと考えられている^{26, 27}が、コオロギでは視葉外時計の中核依存度がハエよりも高いようである。末梢時計の中核依存度は、活動期に光を受ける昼行性動物では末梢時計が個別に光に同調するため低く、活動期に光が乏しい夜行性動物では高いとする考えがある²⁸が、コオロギの場合にはこの説は当てはまらない。前述のようにコオロギは幼虫期には昼行性を示すが、幼虫期の視葉外時計の中核依存性を検討したところ、成虫よりもむしろ中核依存度が高いという結果が得られている²⁹。

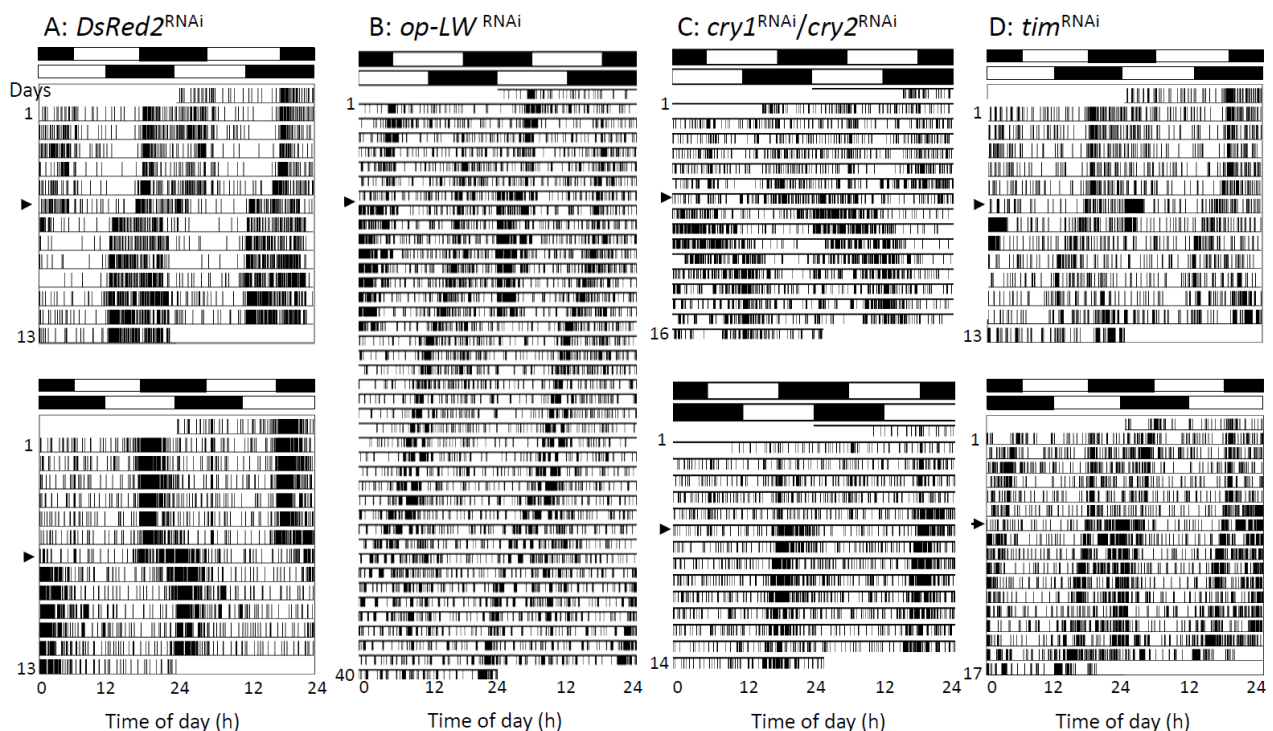


図7 歩行活動リズムの光周期への再同調過程を対象とした、光同調に関与する遺伝子の RNAi による機能解析。
 (A) サング由来の遺伝子 *DsRed2* の 2 本鎖を投与されたコントロール個体の 6 時間位相前進 (上) と後退 (下) 後の明暗周期への再同調。いずれも数サイクルの移行期を経て再同調している。
 (B) 複眼で発現する緑色光受容分子遺伝子 *op-LW* の RNAi 処理個体の活動リズム。わずかな relative coordination がみられるが、光周期には同調できない。Komada et al.³² を改変。
 (C) *cry1* と *cry2* の 2 重 RNAi 処理個体の活動リズム。位相前進、後退とも再同調が異常となる。Kutaragi et al.³⁵ より。
 (D) *tim*^{RNAi} 処理個体の活動リズム。光周期の位相前進時には同調するが(上)、位相後退時には応答できない(下)。アクトグラム上部の白黒のバーは明(白)暗(黒)周期を示す。アクトグラム左の黒三角は明暗周期を位相変位させた日を示す。

6. コオロギ概日時計の光同調機構

6.1 光受容器

環境サイクルへの同調は、概日時計が活動を始めとする様々な生理機能の位相を設定するための重要な機能である。時計を同調させる環境因子は、光、温度などがあるが、光が最も重要な因子である。昆虫の光同調機構はキイロショウジョウバエで最も詳しく解析されている。ハエでは脳内の時計細胞のいくつかで発現する *CRY* が光受容分子として機能している³⁰。*CRY* は光依存的に *TIM* に作用し分解に導く。これによって夜の前半では位相後退が、夜の後半では位相前進が惹き起こされ、光同調に導かれる³¹。コオロギでは複眼網膜から視葉に伸びる視神経を切断すると活動リズムが明暗周期下でも恒暗条件下のように自由継続を始める。コオロギには3個の単眼がある(図1)が、これらは無傷で残されていても、同調はできない³。従って、複眼が唯一の光同調のための光受容器である。コオロギ複眼内には紫外光、青色光、緑色光をそれぞれ受容する、opsin-UV、opsin-Blue、opsin-LWの3種の光受容分子が発現している³²。これらは複眼内で特徴的な発現パターンを示し、opsin-UVは腹側部の一部を除き全域で、個眼あたりおそらく1個の視細胞で発現しており、opsin-Blueは背縁部の大部分の視細胞と腹側部でopsin-UVと置き換わって発現している。Opsin-LWは背縁部を除く領域でopsin-UV、opsin-Blue発現細胞を除く細胞で発現する。3種の光受容分子の機能をRNAiにより解析したところ、opsin-UVとopsin-BlueのRNAiは光同調にほとんど影響しないが、opsin-LWの発現抑制で活動リズムの光同調が強く阻害されることが分かった(図7B)³²。この結果は、複眼の部分切除を行った場合、切除

領域が大きくなると位相変位後の明暗サイクルへの再同調に必要な日数が増加するが、同調そのものは妨げられない³³、という結果と合致する。

6.2 光同調の分子機構

複眼からの光情報は、視神経を経て時計部位である視葉に伝達される。われわれはこれまでに、視葉時計細胞での光同調機構が2つの経路からなることを明らかにした(図8)。一つは *Pdp1* の関わる経路 (*Pdp1*系) であり³⁴、もう一つは *cry1*、*cry2* の関わる系路 (*cry2*系) である³⁵。*Pdp1*系は明期が延長した場合にのみ働く。明期を3時間延長したのち恒暗に置いた場合、活動リズムは位相後退する。この後退量は、一度暗黒に置いたのち主観的夜の初め(CT12-15)に3時間の光照射を行なった場合より、わずかにではあるが有意に大きい³⁴。明期を3時間延長した時の時計遺伝子のmRNAをqPCRで測定したところ、照射後1時間で *Pdp1* の発現量が増加し、それに続いて、*Clk*、*per*、*tim* の発現量が増加することが分かった。すなわち、*per*、*tim* の増加により主観的夜が遅延してリズムの位相後退が生ずると考えられた。ところが、CT12-15に光照射を行なった場合や、夜の後半(ZT20-23)に光照射を行なった場合には、時計遺伝子の発現量に変化は見られなかった³⁴。一度暗期を挟むと、*Pdp1*系は光誘導がかからないようである。

ここで、暗黒下での光照射による、主観的夜前半の位相後退や主観的夜後半の位相前進はどのような仕組みで生ずるのかが問題となる。これまでの結果から、この系には *cry1*、*cry2* が関与することが明らかとなった³⁵。*cry1*、*cry2* の単独のRNAiでは光同調は全く阻害されないが、*cry1/cry2* の2重RNAiでは、多

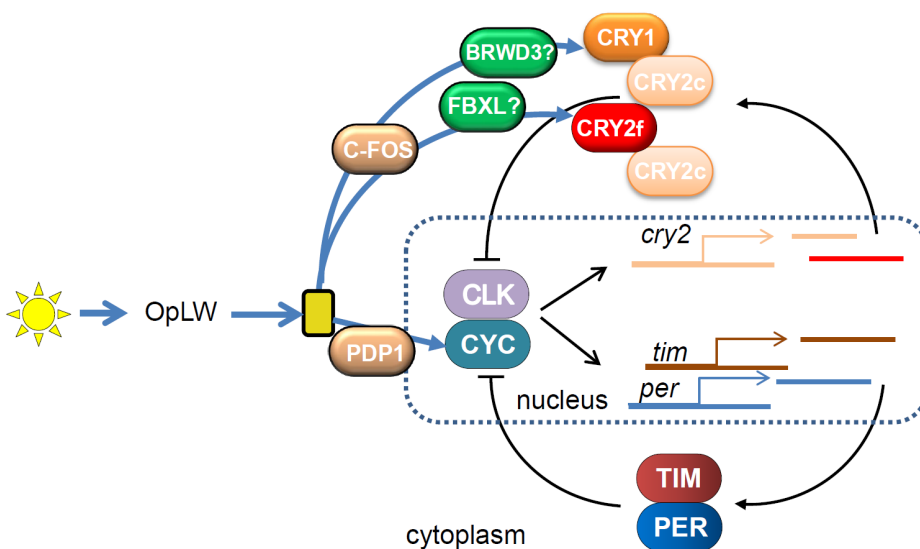


図8 コオロギ概日時計の光同調の分子機構。

明期を延長した場合の位相後退時には、*Pdp1*が発現し、それによって *Clk* の発現が亢進し、さらに *tim* が発現亢進する。それによって主観的夜が遅延し、位相後退が生ずる。一度暗期を挟んだ場合には、主観的夜後半、夜の前半のいずれでも *c-fos* の発現が生じ、その後 *CRY1/CRY2* が関わる系によって位相前進、後退が生ずる。これまでのところ、*CRY* の上流に *Brwd3* や *Fbxl* が関与する可能性を示す結果が得られている。また、主観的夜前半の光による位相後退には *tim* が必要である。Kutaragi et al.³⁵を改変。

くの個体で位相変位後の明暗周期への再同調が阻害される(図7C)。2重RNAi処理個体では、CT12-15での光照射、およびZT20-23での光照射による位相変位が強く阻害されることも分かった。*cry1*、*cry2*のmRNAレベルはこれらの光照射時には変化しないが、CRY2タンパク質は夜間の光照射により減少する。従って、複眼からの光情報がCRY2タンパク質の変化を誘導することとなるが、われわれはこの系に*c-fos*が関与することを明らかにしている(図8)³⁵。CT12-15あるいはZT20-23での光照射により、*c-fos*発現量は有意に上昇する。*cry1*、*cry2*のRNAiは*c-fos*の光誘導に影響しないこと、*c-fos*のRNAiでは位相変位が強く抑制されること、さらに*opsin-LW*のRNAiで*c-fos*の光誘導が抑制されることから、時計細胞では*opsin-LW*発現細胞からの情報が*c-fos*を誘導し、それが何らかの経路を経てCRY2の分解を誘導すると考えられる。In situ hybridizationとin situ PCRにより、*per*、*cry2*を発現する時計候補細胞で*c-fos*も発現することが確かめられている³⁵。現在、*c-fos*がCRY2の光分解を誘導する系の解析を進めている。これまでのところ、この系には*Brwd3*、*Fbxl*などが関与することを示唆する結果を得ている。

興味深いことに、主観的夜前半での光によるこの*c-fos/cry*系を介する位相後退には、*tim*が関与することが明らかになってきた。*tim*^{RNAi}処理個体は、明暗周期の位相前進には同調するが、しばしば位相後退には応答できなくなる(図7D)。さらに、それらの個体は恒明条件にも応答できない。このコオロギの活動リズムは、恒明条件下では通常24時間よりもかなり長い周期で自由継続するが、*tim*^{RNAi}処理個体では周期が逆に24時間よりも短くなる。この結果は、*tim*が時計の位相後退に重要な役割を担っており、*tim*の発現抑制により主観的夜前半の位相後退が欠損し、主観的夜後半の位相前進だけが生ずるために、周期の短縮が生じたと解釈できる。

6. 終わりに

コオロギの時計機構を中心に書いてきたが、少し他の昆虫との関連を見ておきたい。ハエ以外で昆虫の時計機構の研究を牽引してきたのは、ゴキブリである。その多くはPittendrighとその共同研究者の業績である。時計の所在や時計による行動制御については、Pittendrighの弟子にあたるTerry Pageが優れた成果を上げている。彼は視葉の移植により、視葉が時計の座であることを明らかにした³⁶。その際、LD11:11とLD13:13の下で発育させ、周期が正常個体よりも

短い、あるいは長い個体を作成し、その間で交換移植を行って、移植後はdonorの周期が発現することを示した³⁷。さらに片側のみ移植すると、正常側からの強い抑制により移植側に駆動される活動が現れないが、正常側の視神経幹を切断することで移植側に駆動される活動リズムが現れるようになることなどを見出している³⁷。これらの結果は、視葉が時計の座である点、視葉間に相互活動抑制機構がある点などが、コオロギとゴキブリとに共通することを示している。一方、ゴキブリでは視小葉の腹側ないしは視髄腹側前方部にある副視髄に時計が在ることが想定されているが^{38,39}、コオロギでは視葉板と視髄の間にある外キアズマ付近に時計細胞があることが示唆されており、細かい点では違いがある。

ハエでは、脳の側方視葉寄りの部分と脳背側部に時計細胞があることが示されている⁴⁰。これらのうち特に、脳側方部の小型の細胞(sLN_v)が活動リズムの制御に関与することが示唆されている⁴¹。時計細胞の位置はずいぶんコオロギとは異なっているが、脳の構造が両者で異なっており、発生過程を追ってその起源をたどれば、両者の関係が見えてくるかもしれない。

一方、分子振動機構や光同調機構に関しては、類似の点もあるが、両者で大きく異なる点もある。例えば、ハエでは脳時計細胞の光受容分子として働くCRY³⁰が、コオロギでは分子振動機構の中で*per/tim*とは独立に負のフィードバックループを形成している点で異なる¹⁷。さらに、光同調機構もハエではCRYの光受容によりTIMが分解されることでリセットが生ずるが、コオロギでは完全に複眼に依存しており、CRYは*c-fos*の下流で働くこと³⁵、明期が延長されたときには*Pdp1*が働くことなどの点で異なっている³⁴。同じ昆虫類なのに、なぜこのような違いがあるのかだろうか、このような違いは何に起因するのだろうか、などと、様々な疑問が湧いてくるが、これらについては今後の研究にゆだねたい。

7. 謝辞

概日時計の研究への手ほどきをしていただいた千葉喜彦先生(山口大学名誉教授)に深くお礼申し上げます。また、山口大学、岡山大学で研究を共にした学生諸氏・博士研究員諸氏にも深くお礼申し上げます。彼らの協力無くしては、研究を進めることは到底できなかったと思う。分子生物学的研究の開始にあたって様々な助けていただいた、松本顕氏(順天堂大学)、野地澄晴氏(現徳島大学長)には特に厚くお礼を申し上げます。さらに、一人一人のお名前を上げることはでき

ないが、有形無形のご支援を頂いた多くの方々に深くお礼を申し上げます。本研究の一部は科学研究費補助金によって行われた。執筆の機会を与えていただいた吉川先生をはじめ、編集委員の先生方に感謝申し上げます。

参考文献

1. Tomioka, K. & Chiba, Y. Post-embryonic development of circadian rhythm in the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Physiol. A* **147**, 299-304 (1982).
2. Nishiitsutsuji-Uwo, J. & Pittendrigh, C. S. Central nervous system control of circadian rhythmicity in cockroach. III. The optic lobes, locus of the driving oscillation? *Z. vergl. Physiol.* **58**, 14-46 (1968).
3. Tomioka, K. & Chiba, Y. Effects of nymphal stage optic nerve severance or optic lobe removal on the circadian locomotor rhythm of the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *Zool. Sci.* **1**, 375-382 (1984).
4. Inouye, S.T. & Kawamura, H. Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic "island" containing the suprachiasmatic nucleus. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **76**, 5962-5966 (1979).
5. Tomioka, K. & Chiba, Y. Persistence of circadian ERG rhythms in the cricket with optic tract severed. *Naturwissenschaften* **69**, 355-356 (1982).
6. Tomioka, K. Optic lobe-compound eye system in cricket: a complete circadian system. *Journal of Interdisciplinary Cycle Research* **16**, 73-76 (1985).
7. Tomioka, K. & Chiba, Y. Circadian rhythms in the neurally isolated lamina-medulla complex of the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *J. Insect Physiol.* **32**, 747-755 (1986).
8. Tomioka, K. & Bollenbacher, W. E. Neurophysiological events during the head critical period for prothoracicotropic hormone release in fourth-instar larvae of *Manduca sexta*. *J. Insect Physiol.* **35**, 1023-1030 (1989).
9. Tomioka, K. & Chiba, Y. Characterization of an optic lobe circadian pacemaker by in situ and in vitro recording of neuronal activity in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Physiol. A* **171**, 1-7 (1992).
10. Tomioka, K., Yamada, K., Yokoyama, S. & Chiba, Y. Mutual interactions between optic lobe circadian pacemakers in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Physiol. A* **169**, 291-298 (1991).
11. Yukizane, M. & Tomioka, K. Neural pathways involved in mutual interactions between optic lobe circadian pacemakers in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Physiol. A* **176**, 601-610 (1995).
12. Tomioka, K., Nakamichi, M. & Yukizane, M. Optic lobe circadian pacemaker sends its information to the contralateral optic lobe in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Physiol. A* **175**, 381-388 (1994).
13. Tomioka, K. & Yukizane, M. A specific area of the compound eye in the cricket *Gryllus bimaculatus* sends photic information to the circadian pacemaker in the contralateral optic lobe. *J. Comp. Physiol. A* **180**, 63-70 (1997).
14. Tomioka, K. Light and serotonin phase-shift the circadian clock in the cricket optic lobe in vitro. *J. Comp. Physiol. A* **185**, 437-444 (1999).
15. Saifullah, A. S. M. & Tomioka, K. Serotonin sets the day state in the neurons that control coupling between the optic lobe circadian pacemakers in the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *J. Exp. Biol.* **205**, 1305-1314 (2002).
16. Moriyama, Y. *et al.* RNA interference of the clock gene *period* disrupts circadian rhythms in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Biol. Rhythms* **23**, 308-318 (2008).
17. Tokuoka, A. *et al.* *cryptochrome* genes form an oscillatory loop independent of the *per/tim* loop in the circadian clockwork of the cricket *Gryllus bimaculatus*. *Zool. Lett.* **3**, 5 (2017).
18. Tomioka, K. & Matsumoto, A. Chapter Three - The circadian system in insects: Cellular, molecular, and functional organization. *Adv. Insect Physiol.* **56**, 73-115 (2019).
19. Danbara, Y., Sakamoto, T., Uryu, O. & Tomioka, K. RNA interference of *timeless* gene does not disrupt circadian locomotor rhythms in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Insect Physiol.* **56**, 1738-1745 (2010).

20. Tomiyama, Y. *et al.* The role of clockwork orange in the circadian clock of the cricket *Gryllus bimaculatus*. *Zool. Lett.* **6**, 12 (2020).
21. Uryu, O., Karpova, S. G. & Tomioka, K. The clock gene *cycle* plays an important role in the circadian clock of the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Insect Physiol.* **59**, 697-704 (2013).
22. Tomioka, K. Residual circadian rhythmicity after bilateral lamina-medulla removal or optic stalk transection in the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *J. Insect Physiol.* **31**, 653-657 (1985).
23. Tomioka, K. & Chiba, Y. Photoperiodic entrainment of locomotor activity in crickets (*Gryllus bimaculatus*) lacking the optic lobe pacemaker. *J. Insect Physiol.* **35**, 827-835 (1989).
24. Rence, B. G. & Loher, W. Arrhythmically singing crickets: thermoperiodic reentrainment after bilobectomy. *Science* **190**, 385-387 (1975).
25. Uryu, O. & Tomioka, K. Circadian oscillations outside the optic lobe in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Insect Physiol.* **56**, 1284-1290 (2010).
26. Plautz, J. D., Kaneko, M., Hall, J. C. & Kay, S. A. Independent photoreceptive circadian clocks throughout *Drosophila*. *Science* **278**, 1632-1635 (1997).
27. Giebultowicz, J. W., Stanewsky, R., Hall, J. C. & Hege, D. M. Transplanted *Drosophila* excretory tubules maintain circadian clock cycling out of phase with the host. *Curr. Biol.* **10**, 107-110 (2000).
28. 山崎晋. in 時間生物学 (eds 海老原史樹史 & 吉村崇) 80-90 ((株) 化学同人, 2012).
29. Uryu, O. & Tomioka, K. Post-embryonic development of the circadian oscillations within and outside the optic lobe in the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *Zool. Sci.* **31**, 237-243 (2014).
30. Stanewsky, R. *et al.* The *cry^b* mutation identifies cryptochrome as a circadian photoreceptor in *Drosophila*. *Cell* **95**, 681-692 (1998).
31. Myers, M. P., Wager-Smith, K., Rothenfluh-Hilfiker, A. & Young, M. W. Light-induced degradation of TIMELESS and entrainment of the *Drosophila* circadian clock. *Science* **271**, 1736-1740 (1996).
32. Komada, S. *et al.* Green-sensitive opsin is the photoreceptor for photic entrainment of an insect circadian clock. *Zool. Lett.* **1**, 11 (2015).
33. Tomioka, K., Okada, Y. & Chiba, Y. Distribution of circadian photoreceptors in the compound eye of the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Biol. Rhythms* **5**, 131-139 (1990).
34. Kutaragi, Y., Miki, T., Bando, T. & Tomioka, K. Transcriptional and non-transcriptional events are involved in photic entrainment of the circadian clock in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *Physiol. Entomol.* **41**, 358-368 (2016).
35. Kutaragi, Y. *et al.* A novel photic entrainment mechanism for the circadian clock in an insect: involvement of *c-fos* and *cryptochromes*. *Zool. Lett.* **4**, 26 (2018).
36. Page, T. L. Transplantation of the cockroach circadian pacemaker. *Science* **216**, 73-75 (1982).
37. Page, T. L. Effects of optic tract regeneration on internal coupling in the circadian system of the cockroach. *J. Comp. Physiol. A* **153**, 231-240 (1983).
38. Page, T. L. Interaction between bilaterally paired components of the cockroach circadian system. *J. Comp. Physiol.* **124**, 225-236 (1978).
39. Reischig, T. & Stengl, M. Ectopic transplantation of the accessory medulla restores circadian locomotor rhythms in arrhythmic cockroaches (*Leucophaea maderae*). *J. Exp. Biol.* **206**, 1877-1886 (2003).
40. Helfrich-Förster, C. The neuroarchitecture of the circadian clock in the brain of *Drosophila melanogaster*. *Microsc. Res. Tech.* **62**, 94-102 (2003).
41. Grima, B., Chelot, E., Xia, R. & Rouyer, F. Morning and evening peaks of activity rely on different clock neurons of the *Drosophila* brain. *Nature* **431**, 869-873 (2004).

メカニズムの解明から治療法の開発へ

下村 和宏[✉]

Northwestern University, RMD Sciences Inc.

現在、私はアメリカの大学の医学部でアルツハイマー治療薬の研究開発を行っている。幸いにも私が開発した炭水化物骨格の治療薬の種を大学が特許申請してくれ、その技術をもとにさらなる技術開発のためのベンチャー企業(RMD Sciences Inc)を創業した。大学の教員、ベンチャー企業の創業者。自分の中では“副業”ではなく“複業”と思っている。通常、薬を商品として売るためには大規模な臨床試験、認可、製造、販路が必要だ。そのためにはノウハウと十分な経済的体力を持った製薬会社またはバイオテックに興味を持ってもらわねばならない。私たちの会社の最終目標はこの技術を彼らにライセンスすることである。今回の研究室リポートではこの会社設立の経緯を紹介したい。

私はサーカディアンリズムに興味をもち渡米した。今から約 30 年前の話だ。その後、サーカディアンリズムの遺伝学に魅せられた。自然界に存在する遺伝子の多型が行動に及ぼすメカニズムを解明した。この仕事は時間を要したが自分の中では満足のいく完成度の高い仕事だった。しかし、そのメカニズムを解明して気づいた。

“コレがわかっても薬の開発には繋がらない”

その仕事に区切りがついた 2009 年に大学での研究に別れを告げ、全く新しい環境を求めて民間企業に研究の場を移した。野球のピッチャーに例えるなら新しい変化球の習得のためとも言おうか。2016 年に大学に戻るまでに、2つの会社で働いた。この7年間で私の科学者としての考え方は作り替えられた。

最初の会社は食品用酵素の会社だった。酵素がいかに世の中に使われているかに驚いた。その中でも一番驚いたのは、カニカマは魚のすり身を酵素で繋ぎ合わせているということだった。その架橋酵素を私が勤めていた会社は作っていた。また社内には炭水化物を修飾する酵素が数十種類あった。入社して1年くらい経って、アメリカの大手デンプン企業へのプレゼンのために炭水化物、酵

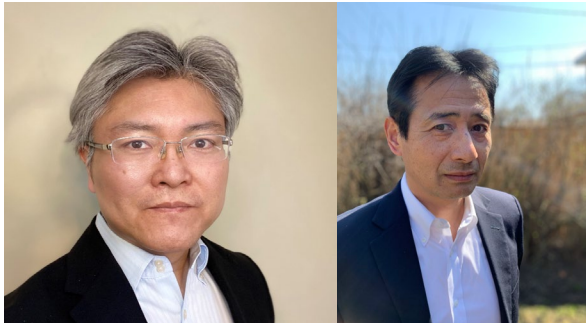
素の勉強をする機会が与えられた。グルコース、フルクトース、トレハロース、マルトース、スクロース。これまで耳にしたことはあったが、その詳しい科学構造は全く理解していなかった。これらの糖は酵素により様々な形に変えられる。そしてその挙動は温度、pH に大きく依存している。私は、徐々に糖に魅せられて行き、その 2 年後に糖を扱う会社に転職した。

2つ目の会社は食物繊維(多糖類)を扱う会社だった。その会社の食物繊維の製造に前職の会社の酵素が使われていた。食物繊維はいわゆる健康食品。世間では“カラダにいい”、と言われているがその詳しいメカニズムはあまり知られていなかった。私はテキサス大学の Jake Chen, Sally Yoo 夫妻と共同でそのメカニズムの研究を始め、腸内細菌の変化が原因であることを、腸内細菌移植実験で証明した。アイディアは私がアメリカで一番最初にお世話になった Menaker 研究室で行われていた SCN の移植実験から得たものだった。その当時腸内細菌の移植は無菌動物を使っていたが、そのような施設を持っているところは限られていた。そこで抗生物質を飲ませ腸内細菌を極度に減らした状態で新しい腸内細菌を移植してみた。この考えも Menaker の SCN 移植実験からきている。結果は非常にクリアーだった。食物繊維を食べた動物の腸内細菌を移植すると、食物繊維を食べなくても、糖代謝は食物繊維を食べた動物のように改善される。今では抗生物質を用いた腸内細菌の移植は頻繁に行われている。

これと並行して肥満患者を対象に食物繊維を1年間摂取してもらった臨床試験を行なった。その際に多くの被験者から“よく眠れるようになり、活動的になった”というコメントが得られた。そこで私は思った。腸内細菌の影響は単に代謝にとどまらず、中枢神経系にも及ぶのではないかと(Gut-Brain Axis)。私の興味は会社の興味から大きく乖離していき、睡眠に対する影響を研究するために大学に戻ることにした。

2016 年 Phyllis Zee, Fred Turek, Joseph Bass,

✉ kazuhiko.shimomura@northwestern.edu



我々のチーム

CEO: William Q Sargent, PhD (左上),

CCO (Chief Commercial Officer): Joerg Hermans (中央上)

Chief Medical Officer: Frank J. Steinberg, DO, FAAP (右上),

Co-founder and CFO: Aki Taira, Executive MBA (左下)

Co-founder and Principal Scientific Consultant: Kazuhiro Shimomura, DVM, PhD (右下、筆者)

Martha Vitaterna の後ろ盾と Joseph Takahashi、岡村均先生のお口添えでなんとか大学に戻ることに成功した。一旦民間企業に出て行った人間が大学に戻るのはかなり稀なケース。前職で扱っていた食物繊維を臨床試験に使うことを模索し始めた。しかしそこで大きな壁にぶつかった。

臨床で使うには、動物で効果が証明されていて、メカニズムがわかっている必要がある。そうでないと公的なグラントを取ることができない。またこの食物繊維はすでに市販されているので仮に効果があっても特許性はなく、論文を書くだけの研究になる。そこで市販の食物繊維の改良に着手し、それをマウスで試しメカニズムを解明することにした。その際に NIH のグラント担当の知り合い(睡眠の研究者)に相談した。彼の一言は衝撃的だった。

『睡眠は様々なことに影響を及ぼしていることは事実だが、睡眠を改善すれば病気が治るのか？癌が治るのか？ここがクリアーにならないと誰も興味を持ってくれない。言い換えればここが睡眠のグラントの弱点だ』と。

この問題を解決するために、モデル動物としてアルツハイマーマウスを選んだ。睡眠は代謝系のみならず神経変性疾患にも大きく影響している。改良型食物繊維がいかに記憶、睡眠に影響を及ぼすかの研究が始まった。結果は非常に良好で空間記憶の改善とその定着に関係している脳波のある特定の周波数帯を改善することがわかった。大学が特許を申請し今その結果を待っているところだ。

私たちの会社は、この改良型食物繊維の特許を大学

から移転してもらい商品化することが目標だ。製薬会社で薬品開発に携わった複数の人たちとともにこの目標に向かって進んでいる(写真)。我々が今直面している大きな課題は、様々な糖の集まりである食物繊維の中で原因となっている糖を同定することだ。私が以前所属していた Joseph Takahashi の研究室での *Clock* ミュータントの原因遺伝子の同定を彷彿とさせられる。Joe は *Clock* 遺伝子を見つけるまで予算が全く取れなかった。しかし遺伝子を見つけて予算が取れるようになった。私の会社も今その局面にいると信じている。

民間企業で働いた7年間で、自分の描く科学者としての最後の姿を考えるきっかけになった。研究者の多くは「病気になったら、どう変わるのか』について研究している。癌になったら細胞はどう変化するのか？アルツハイマーになったら脳はどう変化するのか？という具合に。だが、人間の体は自動車などの機械とは異なり、故障や不具合の原因が見つかったとしても、その箇所を交換するわけにはいかない。そこからさらに踏み込んだ研究が必要となる。治療法の開発である。私の科学に対する考え方は“メカニズムの解明”から“治療法の開発”へと大きくシフトしている。

身の回りの物を見回渡しても、自分で作ったものは何一つない。でも当然の事ながら、それを開発した人は世界中のどこかにいる。私は今、ありがたいことに「新しいモノを作り出す」機会に恵まれている。そして、ついに自分もそんな人たちの仲間に入ろうとしている。大変光栄なことだ。

Connecting the dots

李 相逸 (イ サンイル) [✉]

北海道大学大学院工学研究院・環境工学部門・環境人間工学研究室

簡単な自己紹介をしておきたい。出身は韓国で、1980年1月生まれである。2006年3月に1~2年くらいの予定で来日したが、今数えてみるともう16年目で驚いた。2014年に九州大学で博士号を取得し、2017年12月から北海道大学大学院工学研究院の教員(助教)として働いている。最初このエッセイを依頼されたとき、何を書けばいいのか全く思い浮かばなかった。私に自慢できるほどの業績はない。また、ドラマチックなストーリーもない。このエッセイでは思いつくことを淡々と述べてみたい。

2006年3月、無計画で来日した。子どものころから計画を立てるのが苦手で、今も相変わらずだ。ギャンプルは嫌いだが、自分の身を未知な世界に投げるとどうなるのかに興味があった。大した夢や計画はなかったが、若さに甘えていた(当時は26歳)。失敗したら他のことに挑戦すれば良いと思っていた。突拍子のない話だが、人生を高次元の世界から観察すると過去、現在、未来が同時に存在し、一つの塊に見えるだろう。自分の人生で無関係と思われる人生の軌跡はすべて繋がっているだろう。私は現在、主にヒトの非視覚的作用を考慮した室内の光環境について研究しているが、大学では工業デザインを専攻した。あまり接点のないように見えるが、私の人生ではとても繋がっている。

私はなかなかの方向音痴で、よく道に迷うことがある。人生の経路でも方向音痴で、まっすぐな道を歩めばいいのに、色々なところに寄り道したり、道に迷ったりすることが多い。川の橋を渡ればいいのに、あえて泳いで渡ろうとする習性があった(最近はそうでもない)。要するに、安全で速い方法があるけれど、時間がかかるかもしれないが何かもっと経験できる道を選んでしまう性格だった。このような性格で失うものも多かったが、得たものも多い。そして、自分の器はそこまで大きくないことに気が付いた。何かを手にするには他の何かを捨てる必要があった。そのせいか、たまには人生の岐路で極端な意思決定をしなければ

ならなかった。

私は高校生のとき、一切悩まず理系を選んだ。叔父の影響を受け、飛行機の設計者になりたかった。しかし、私は叔父ほど賢くなかった。結局、進路を工業デザイナーに旋回した。ただ一つの問題があった。デザインを専攻するためには美術大学に進学する必要があった。当時の韓国の入試規定では、理系の学生は芸術向けの大学試験を受けることは許可されていなかった。文系を選ぶべきだった。担任の先生に事情を説明すると、「わかった。君の夢を応援しよう。」との答えが返ってきた。後から聞いたが、前例がなく、関連手続きがかなり大変だったようだ。紆余曲折の末に私は1998年より大学で工業デザインを専攻することになった。

大学ですぐに気づいたことがある。私は、それなりのアイディアは出せるが、デザインのセンスが比較的欠けていた。そのころ、国から手紙が届いた。兵役徴収命令書だった。人間以下の扱いをされながら兵士に育てられた。人間は適応の動物、慣れれば軍隊も喜怒哀楽を感じられるところだった。しかし、1000万円もらえと言われても二度と戻りたくない(10億円だと考えてみる)。話がそれだが、永遠に終わりそうになかった26か月の兵役が終わり大学に戻った。大学では新しい先生が着任し、人間工学という講義が開設されていた。元々理系だった私にはとても興味深い授業であり、デザインするにあたってヒトを知ることが必須だと感じたのだ。残念ながら、所属学部で人間工学を研究する研究室は存在せず、授業も1学期で終わってしまった。しかし、この授業は私の人生に大きな影響を与えることになる。

大学4年生の時からデザイン事務所で働く機会があった。零細な企業で、私が大学を卒業するころ(韓国は2月)はいつ潰れてもおかしくなかった。給料も貰えなくなり、3月に会社を辞めた(もちろん退職金はなし)。そのころ日本(下関)に住んでいる友達のところ遊びに行った。主に福岡、北九州、下関など

✉ si.lee@eng.hokudai.ac.jp

の地域を旅行した。日本人の生活をのぞいてみたところ、日本と韓国は似ているようで、何かが違った。未だにうまく説明できないが、(日本語も全くわからないのに)日本で生活してみたいと思った。その場で、友達が日本語を学んでいた施設に足を運んだ。友達の通訳で関係者と相談したところ、(もう3月なのに)4月入学にまだ間に合うと言われた。急すぎる話だったが、このチャンスを逃したくなかった。帰国後、すぐに親に相談した。全く計画も目標もないにも関わらず、反対もせず、「やってみなさい」と応援してくれた(とても感謝している)。旅行から韓国に帰って1週間の準備後、再び日本(北九州市)にきた。最初はコンビニに行くのも怖かった。割り箸は何膳必要か、ビニール袋は必要かなどを聞かれていたと思うが、何でも「はい」と答えていた。

日本語学校では今後の進路についてしつこく聞かれていた。そもそも無計画だったので、のんびり日本語の勉強をしているだけだった。偶然にもデザイン専攻の先輩が福岡で留学中であることを知った。天神のラーメン屋で豚骨ラーメンを食べながら、先輩に人間工学に興味があることを告げると、その先輩は九州大学で人間工学を研究していると答えた。以後、私の進路は、九州大学になった。

研究生として所属した研究室ではヒトの心について研究していた。脳、心臓血管系、自律神経系、免疫系、ホルモンなど、あらゆる生理指標を測定していた。デザインを専攻した私にはさっぱり分からない世界だった。2年間の修士課程じゃ何もわからないと思ったので、博士後期課程への進学を決心した。ヒトの心を研究し、デザインに適用しようとしていたわけだが、ヒトの心を定量化することはとても難しいことだっ

た。当時の私にはよりクリアなアウトプットが欲しかった。D1が終わるころ、私は完全に行き詰っていた。毎日博士の学位をあきらめる理由を考えていた。そのころ、「一緒に光の研究をしてみないか？」との誘いの声がかかってきた。少なくとも私にとっては砂漠のオアシスのような救いだった。これがきっかけでD2から研究室が変わり、ヒトのメラノプシン遺伝子の一塩基多型(Ile394Thr)が光反応性に及ぼす影響について研究することになった。この研究より時間生物学会との縁が始まった。

以上が今の私に至るまでの経緯である。すべてが必要だったプロセスだったと思うし、繋がっているように感じる。また、無謀な私に助けの手を差し伸べてくれた恩人に恵まれていた。彼らにはいつも感謝している。修士課程の指導教員に、「何故私を助けてくれるのですか？」と聞いたことがある。「私も誰かに救われて今ここにいる。君も将来、困った後輩を助けてくれ。」と先生は答えてくれた。私も誰かにとってそのような存在になりたい。

何かで困っている20代の後輩たちへ

失敗すると辛いし、わざわざ経験したいとも思わないが、失敗を通して成長すればそれでよいと私は思っている。これまで様々な失敗を経験してきたが、そのたびの恥はおまけである。しかし、心配はいらない。ほとんどのヒトは他人のことにあまり関心を持たない。「失敗を恐れてはいけない」のような古臭い話がしたいわけではない。失敗は何か新しいことを始めると必然とついてくる意地悪な友である。嫌でも付き合わなければならない存在だ。失敗くんとどのように付き合うかは各自が決めれば良い。

第5回 アジア時間生物学フォーラム (対面とオンラインのハイブリッド開催)に参加して

森岡 絵里[✉]

富山大学 学術研究部理学系

2021年7月15-19日に中国・開封市(Keifeng)の会場とオンラインとのハイブリッド形式で開催された、第5回 アジア時間生物学フォーラム(5th Asian Forum on Chronobiology (以下 AFC2021))に、日本からオンライン参加致しました。視聴参加していただけた身で僭越ではございますが、ウィズコロナ・ポストコロナ時代での学会のスタンダードになっていくと考えられる「ハイブリッド開催」への感想を書いてみたいと思います。

AFC2021の講演会場(Zoom)にアクセスしてまず驚いたのは、画面に映し出された Keifeng の会場の人々の多くがマスクをしていなかったことでした。国や地域によって政策や考え方、状況が大きく異なっていることを実感致しました。講演では、オンライン登壇者の方々については事前に録画したものを流し、その後の質疑応答はライブに切り替えて行うという形で行われました。録画映像がスムーズに始まらず、Zoom画面上にスタンバイしておられる登壇者の先生が心配そうな顔をしておられたり、ログインが間に合わなかった登壇者の先生の講演が後ろにスライドしたり、スケジュールが押しついたり、小さな事はありましたが、概ね順調に進行していました。画像共有操作を一元化して配信トラブルを防いだことが功を奏したのだと思いますが、PCへの負荷や切り替え作業の煩雑さに、ホスト側はさぞ苦労されたことと推察致します。現地の司会の先生が話す際や質疑応答の際などには、会場を映したカメラ映像に切り替わったのですが、そのカメラワークで少しくラクラクしてしまいました。現地会場の音声や映像をどのようにしてオンラインに載せるか、これはハイブリッド開催特有の難しい課題だと思います(個人的にはカメラは動かさすぎないことを希望致します)。

登壇者は120名以上という盛り沢山の学会で、連日朝8時から21時を越えることもありました。日本との時差は1時間なので、私たちはリアルタイムで視聴しましたが、AFC2021では、録画したものを、そ

の日の日程終了後から翌早朝4-7時の間に再生可能にすることで時差に対応していました。欲を言えば、同時進行されていた講演や夜遅くの講演を翌日に再生できるよう、配信時間をもう少し長く設定していただければ、なお良かったのではないかと思います。2日目の21時(日本時間22時)から行われた、William J. Schwartz先生による論文掲載のためのアドバイスと題した特別講演は、非常に興味深く拝聴しました。が、オンタイムにアクセスしたところ、開始時間が早められており、途中から視聴することになってしまったのが残念でした(続けて再生視聴した結果、かなり遅い時間になってしまいました)。メールの一斉送信やWeb掲示板といった、オンライン参加者と最新情報を共有するためのツールを整備しておく必要性を強く感じました。

さて、ここまで順調に学会参加したようなことを書きましたが、実は、学会開始時点ではZoom URLを入手できておらず、参加できたのは初日の午後からでした(登壇者になられていた吉川朋子先生に教えて頂き、参加できました。どうも有難うございました)。オンライン参加だけの登録者へのメール送信がうまく機能していなかったのかなと思います。今後、ハイブリッド開催を主催される先生方には、直前に参加登録したり、前日に問い合わせしたりするポンコツ・オンライン参加者もいるということを心に留めておいていただければと思います。・・・なんだか希望要望ばかりになってしまいました(汗)。対面+オンラインという通常の2倍の準備にご尽力されたAFC2021関係者の方々に感謝申し上げます。

最後に、学生が国外で開催される学会に参加するには、研究成果、タイミング、資金といった様々なハードルありますが、言わずもがな、ハイブリッド開催では現地に行かなくても気軽に国際学会に参加することができます。有難いことに、AFC2021は、日本からのオンライン参加は無料でしたので、研究室の学生も複数参加登録をし、各々が参加できる時間・場所で

✉ emorioka@sci.u-toyama.ac.jp

講演を視聴することができました(帰省中の実家から視聴した学生も居ました)。シンポジウムの視聴に特化した参加形態ではありましたが、学生たちにとっては良い機会になったのではないかと信じています。も

ちろん対面で参加できるのが一番ですが、終わりの見えないコロナ禍中、オンラインやハイブリッド開催の学会を積極的に活用し、学生と一緒に楽しみたいと思っています。



生物リズムに関する札幌シンポジウム 2021 に参加して

久保田 茜[✉]

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス領域

コロナウイルスにより対面での集会在ごとく延期かオンライン開催になっている中、楽しみにしていた「生物リズムに関する札幌シンポジウム」も1年の延期の後の2021年8月14日にオンラインで開催されました。学外の研究者と直接議論する場が失われているなか、「もしかしたら…」と期待していたのですが、折しもの第5波によりそれも叶わずでした。

しかし、今回の受賞者である吉村崇先生の講演はいつものことながら素晴らしく、植物における光周性の理解を進めたいと考えている私にとっては新しいアイデアの宝庫でした。とくに、さまざまな動物を用いた研究は圧巻であり、非モデル生物の扱いづらさ乗り越えて、生き生きとした生物の季節応答を明らかにしていくさまは、野外環境での光周性を扱っている私の理想のあり方で大変勉強になりました。他の演者の先生方のご講演も大変興味深い内容のものばかりで、半日とはいえ密度の濃い時間を過ごすことができました。吉川朋子先生のツォシレーターのご講演では、Pittendrighに端を発した光周性モデルが、最新の分子遺伝学・イメージングのアプローチによって、どんどん具体的に肉付けされてゆく過程を見せつけられました。自分もいつか植物の光周性の理解を進めるために少しでも貢献できるよう、焦らずひるまず、腰を据えてやっていこうと改めて気が引き締まりました（この気合いが持続するか否かは、シンポジウムの内容とは無関係だということを申し添えておきます）。また、山口良文先生の冬眠に関するご講演は、分野外の私にとって、まとまった話を伺う貴重な機会でした。生物行動学・給餌・代謝といった動物ならではの研究成果を垣間見ることができ、光周性の研究をぐっと身近に感じるとともに、近いうちに続報をぜひ、と感じたご講演でした。現象そのものの面白さに加え、独創的なアプローチがあってこそその成果であり、「自分の研究の独創性は？」と、自問自答しつつ今に至っております。

このように、時間生物学の学会に参加すると、普段の自分の生活圏から強制的に引きずり出されて、「渡り鳥」「季節性の繁殖行動」「冬眠」といった身近な光

周性応答が、分子遺伝学・生態学・数理モデルなどの多様なアプローチで掘り下げられていく様子を学ぶことができますし、幅広い年齢層の研究者の方が一堂に会して議論を闘わせている様子を眺めることができます。このような体験は普段自分が参加する植物の学会とは対照的で、非常に刺激的です。時間生物学会ならではのアットホームな環境で、雑多な分野の一流研究者がワイワイと盛り上がる場所に定期的に居合わせることができ、感謝しております。

植物は、花成ホルモンの仮説が提唱されてから約100年、光周性花成の基本的な概念が提唱されてから約80年が経過しています。その間に多くの研究がなされてきているのですが、分子レベルの理解だけでなく現象レベルでの理解もまだまだ不十分な状況です。とくに、古典的な花成実験においては今では使われない植物種を用いたものも多いため、結論だけが独り歩きモデルに組み込まれているのが現状であり、混乱の原因となっているように感じています。今回のシンポジウムにおいて吉村先生をはじめ、多種多様な経歴を持つ研究者が、さまざまな非モデル生物を用いて、幅広いアプローチで研究を展開している様子を見ることで、同じリズム現象・季節性を扱っているにも関わらず、ここまで色々と異なっていることを改めて実感し、普遍性と一般性の議論に思いが至りました。概日リズムは生物を超えた一般的な現象ですが、細かく見れば特殊性も多く、おそらく植物の中においても一般化できない事象も多いのでしょうか。非モデル植物だから、扱ったことがないからではなく、今回の発表で示されていたように自らの手で色々な生物種を扱い、その中から一般性を見出していく必要があることを強く感じたシンポジウムとなりました。

このように、今回のシンポジウムは大満足であり、研究に取り組むモチベーションも十分にチャージできたのですが、皆様と対面でお話したいという思いはさらに募るばかりです。コロナウイルスの収束に私自身が貢献できることは少ないですが、また、学会やシンポジウムで議論できる機会を楽しみにしております。

会則改訂についてのご提案

日本時間生物学会会員の皆様

日頃学会運営に多大なご協力を頂きありがとうございます。2015年の会則改訂により、選挙により選ばれる理事の任期が「連続する2期6年まで」となっています。このため、現規定では次の選挙では現理事の約半数が被選挙権を失います。そこで、安定な学会運営を確保すること、および分野、ジェンダーあるいは活動地域を考慮し、会員の多様な意見をより反映できるようにするため、昨年の新体制発足以来理事会で議論を重ねてきました。これを受け、この度会則の改正による理事数の増員をお諮りすることになりました。

今回の会則の改正案のポイントは以下の三点になります。

- ① 現在、会則施行内規に定められている理事長推薦理事枠を5名から「8名を超えない人数」に増員し、内規ではなく会則に明記する。
- ② 現在、理事長推薦枠は理事長が推薦し、任命することとなっているが、選挙で選ばれた理事の同意を必要とする旨会則に明記する。
- ③ 現在、理事長推薦枠は「分野を勘案」したうえで規定されているが、ジェンダーや活動地域についても勘案するよう会則に明記する。

これらを踏まえ、理事会から下記の改正案を提案させていただき、秋の総会にてお諮りしたいと思います。ご意見、ご質問などがございましたら、総会までに学会事務局までお知らせいただけますと幸いです。どうぞよろしくお願いいたします。

日本時間生物学会理事長 深田吉孝

【改正案】

会則3章 組織と運営

(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。さらに理事長は、分野、ジェンダーあるいは活動地域などを適宜勘案し、8名を超えない人数の理事候補を評議員の中から推薦することができる。推薦された理事候補は、選挙で選出された理事の同意を以て理事に選出される。理事の任期は連続2期までとする。ただし、理事長推薦理事

事の任期は含めない。

3. 以下略

- ・ 会則施行内規の4章理事の選出第2項（下記参照）を削除

【現在の理事選出規定】

会則3章 組織と運営

（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. 以下略

会則施行内規

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。

日本時間生物学会会則

制定 2001 年 1 月 1 日

改正 2020 年 9 月 27 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. 理事会は、推薦基準に従った正会員と名誉会員を評議員として推薦し、これを決定する。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、一般6,000円、学生等3,500円とする。ただし、会費徴収システムで継続課金(自動支払い)登録をした場合の年会費は、一般5,000円、学生等3,000円とする。システム利用料(2020年9月現在 消費税込110円)、または振込手数料は会員の負担とする。
 - 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は、会員資格と学会誌の発送を停止し、会費納入の督促を行う。会員資格停止中の会員は、当該年度の年会費に加え、1年分の年会費を納入することで、会員資格を回復できる。

- 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賞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) 理事会は選考委員長1名、委員4名を原則として理事の中から選出する。なお、委員長名以外は非公開とする。
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

2014年11月7日一部変更	内規 8. 3) 賛助会員の特典に文言を追加 会則 3章 (会員) 3 名誉会員推薦年齢の変更
2015年5月23日一部変更	内規 1. 休会事項を追加 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。
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
2019年5月27日一部変更	内規 6. 3,4) 学術奨励賞選考委員会について変更
2020年9月27日一部変更	会則 3章 (評議員) 1. 名誉会員の追加と表現の修正 内規 2. 1) 年会費の改訂と継続課金会員会費の導入 内規 2. 5) 会費未納入時の会員資格停止と回復手順の明示

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 アショフ・ホノマ記念財団	(本間研一)
Crimson Interactive Pvt. Ltd.	(松本悠香)
三協ラボサービス 株式会社	(椎橋明広)
有限会社 ムクエスト	(山本敏幸)
株式会社 電制	(田上 寛)

日本時間生物学会事務局

執筆要領

2019年12月改訂

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。図や写真をカラーで投稿頂いた場合も、印刷は白黒を基本とします。カラー印刷が必要な場合は、投稿時に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。

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原則としてすべての記事を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。総説については医中誌Webに抄録が掲載されます。抄録掲載を許可いただけない場合はご連絡ください。総説は原則として発表済みの内容をもとに記載してください。本誌掲載後、著作権は日本時間生物学会に帰属するものとし、本学会の承諾なしに他誌に掲載することを禁じます。

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。本文中の引用箇所には、通し番号を上付きで示す。

（例）～による¹、...である^{2,4}。

- 6) 文末の参考文献の記載は、次のようにする（Nature誌と同形式）。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 & 筋野眞. 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. 研究室便り

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. リレーエッセイ

リレー式に次号の著者を指名していくエッセイ。内容は自由。図表や写真も掲載可能。刷り上がりで1～2頁程度。

4. 留学体験記

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。

5. 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、十分な配慮の上で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。

■沖縄に行くのか・行かないのか、行けるのか・行けないのか、気をもんでおられる方もおられるのではないかと思います。対面だけ、オンラインだけに比べて、ハイブリッドは、開催に携わる方々にとっては、負担増です。ご苦労様ですと申し上げることしかできませんが、実り多き大会にすることで、せめてそのご尽力に報いることができればと思います。

■今学期から、今までに教えたことのない教養科目を教えています。選択してくれた学生さんには申し訳ないですが、これでいいのか自問自答しながらやっています。新しいことへのチャレンジは、大変でもあり、楽しくもあり。まだ始まったばかりですが、後期授業が終わる頃には、意気揚々としているのか、「もうたくさん」とへこんでいるのか、お楽しみです。

■富山市を流れる神通川の近くに住んでいます。自然に恵まれた環境で、子供と一緒に河原や中洲で遊ぶこともしばしば。先日は、流木を集めて、小屋（のようなもの）を作りました。次に、その小屋に続く道を作ることになり、100mほどに渡って石を並べる作業に取り掛かりました（小屋も道も子供の発案）。子供は、すぐに飽きるかと思いきや、全くその気配はなし。石を集めて運び、道の両側に並べました。こっちが先にギブアップ気味でしたが、「やりかかったことは最後までやりましょう」という教育効果のため、最後まで付き合いました。石拾い＝スクワット、石運び＝筋トレ、ということで、コロナも吹っ飛ばぐらい、健康的な休日でした。みなさまも、引き続き感染対策を怠らず、健康に留意してお過ごしてください。

(吉川)

■オリンピックとパラリンピックがあつという間に終わり、だいぶ涼しくなってきました。皆様いかがお過ごしでしょうか？第5波が過ぎ第6波と言われる次の波は何と年末…。あつという間にコロナ禍で2年が過ぎてしまいました。行動制限や通勤中、職場内および家庭内感染に気を付けながら緊張し続けているせいもあるのですが、同時に何も進んでいないような気がして焦らされもします。

■大会参加記などオンラインだと参加者の顔が見られず、どなたが参加されておりお願いできそうな方を探すのに苦労いたしました。オンラインは手軽で海外研究者の講演などは依頼しやすいのですが、そう言った弊害も感じるところです。お忙しい中執筆いただいた先生方ありがとうございます。

■今年は学会が沖縄ということで、緊急事態宣言やまん防が出ていなければ現地開催とのこと少し不安で楽しみでもありま

す。今は選挙にかまけて忙しいかもしれませんが、政府には有効な対策を打ち出してほしいところです。

(池上)

■これを書いているのは10月半ばではありますが、大阪はまだまだ暑い。半袖です。大学の自室にはまだ冷房いれている。秋のど真ん中です。こんな日本に誰がした。マスク付けて講義していると息苦しい。映像だけの印象ですが、欧米なんかマスクして無いヒトが多い。日本人、まじめ。同調圧力に弱い。ヒトがまばらな場所でもマスク着用無印生活、本当によくやっています。

■一方、コロナウイルスも対抗策を駆使しており、ワクチンの壁を破って新しいステージにたどりついたようです。ブレイクスルー感染ですね。研究でのブレイクスルーはなかったけれど、ワクチン接種済みの私がここでコロナに感染すると人生初のブレイクスルーを成し遂げることになる、とはいかない。これウイルスががんばったの話。ウイルスやってる人たちではこの言葉あたりまねなんですかね。ウイルス賞賛しているのでしょうか。いや、break throughは善悪にかかわらず使われるような言葉なのかと考えた。contribute がそうですね。ところがNew oxford American dictionary 電子版で、break through の定義を検索すると、“a sudden, dramatic, and important discovery or development” となっておりまして、やはりこれは良い意味。ということは、「ウイルスさんよく頑張って壁を破ったね」てなほめ言葉？あるいは「人間だけががんばってんじゃねーよ、ウイルスだって必死なんだよ」という皮肉か。正しいところを英文科出身の会員同志にご教授いただきました。

■今号もよい記事があつまりました。いつも原稿を依頼する際にお願います。個人的なことをできるだけ盛り込んでくださいとその無理なお願いにお応えいただきました。研究者が語り部になったとき何が面白いて、成功にいたるまでの紆余曲折であります。今号も宝箱、心より楽しませていただきました。このような幸せな時間をくださった執筆者の皆様へ感謝申し上げます。下村さんなんか、久々のメールのやりとりで、面白そうな研究人生やってるなど感銘を受けたのでいきなり依頼、一週間ほどで原稿いただきました。しなやかだなあ。

■さて他の方の成し遂げたことでにやついているばかりではいけません。前に進まねば。青い海と空に囲まれて、沖縄で久々の対面での総会となりそうです。ukiuki。議論に花を咲かせブレイクスルーを目指すことといたしましょう。

(重吉)

時間生物学 Vol.27, No. 2 (2021) 令和3年11月1日発行

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

(事務局) 〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1

名古屋市立大学大学院薬学研究所

神経薬理学分野内 (担当 佐々木)

TEL/FAX : 052-836-3524

Email : 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

(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