

目次

巻頭言

「基礎から応用への橋渡し」 小柳 悟 112

総説

「最適化からみた概日時計」 関 元秀・梶 穂高・伊藤 浩史 113

研究室便り

「学生の豊かな将来のために」 山口 賀章 122

リレーエッセイ

「植物の時間生物学研究のウマミとは ～開花応答を題材に～」 久保田 茜 124

関連学会参加記

「SRBR2024参加記@プエルトリコ」 渡邊 綾乃 126

「SRBR2024の参加体験記」 李 楠 128

「時間生物学国際サマースクール2024に参加して」 黒木 海斗 130

「2024 ICSS, SSB2024, 7th AFC」 肖 要要 132

「国際サマースクール,札幌シンポジウム2024,アジア時間生物学フォーラム体験記」 齋藤 祐希 135

「札幌シンポジウム2024とアジア時間生物学フォーラム2024に参加して」 大谷 知寛 138

「第7回 アジア時間生物学フォーラム 参加記」 宮城 和 140

第22回（2024年度）日本時間生物学会学術奨励賞 選考結果と経緯 岩崎 秀雄 142

ダイバーシティ推進委員会 アンケート結果 安尾 しのぶ 144

事務局報告 小山 時隆 151

日本時間生物学会会則 154

賛助会員リスト 159

執筆要領 160

第31回日本時間生物学会学術大会 抄録集

編集後記

日本時間生物学会

理事長 重吉 康史

副理事長 岩崎 秀雄 小山 時隆 駒田 陽子

事務局長 小山 時隆 **監査委員** 中村 渉

理事

飯郷 雅之 岩崎 秀雄 遠藤 求 岡村 均 小山 時隆 小島 志保子
駒田 陽子 佐竹 暁子 志賀 向子 重吉 康史 柴田 重信 土居 雅夫
樋口 重和 本間 研一 三枝 理博 安尾 しのぶ 吉川 朋子 吉種 光

編集委員会：吉川 朋子（委員長）

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 黒澤 元 駒田 陽子* 小柳 悟 高江洲 義和
富田 淳 中村 渉* 沼野 利佳 福田 弘和 山口 賀章 山仲 勇二郎

国際交流委員会：本間 研一（委員長）

上田 泰己 小島 志保子* 平野 有紗 吉村 崇

広報委員会：吉種 光（委員長）

伊藤 浩史 遠藤 求* 大出 晃士 平野 有紗 村中 智明

将来計画委員会：土居 雅夫（委員長）

飯郷 雅之 小島 志保子 佐竹 暁子 志賀 向子* 樋口 重和 三枝 理博
安尾 しのぶ 吉種 光

ダイバーシティ推進委員会：安尾 しのぶ（委員長）

青山 晋也 岩崎 秀雄* 岡島 義 糸 和彦 小島 志保子* 関 元秀
本間 あや 吉川 朋子

評議員推薦委員会：遠藤 求（委員長）

選挙管理委員会：飯郷 雅之（委員長）、佐竹 暁子*

奨励賞選考委員会：岩崎 秀雄（委員長）、三枝 理博*

学術委員会：柴田 重信（委員長）、安尾 しのぶ*

連携委員会：岩崎 秀雄（委員長）、飯郷 雅之*

研究倫理委員会：樋口 重和（委員長）

ポスター賞選考委員会：駒田 陽子（委員長）、土居 雅夫*

*副委員長、50音順、2024年8月現在

基礎から応用への橋渡し

小柳 悟[✉]

九州大学大学院 薬学研究院 薬剤学分野

私は医薬品の効果・副作用が服用する時刻によって変動する原因を追及するなかで、生体機能に概日リズムが生じる仕組みに興味を惹かれて本学会に入会した。時間生物学会で発表された研究成果や概日時計の分子機構に関する知見は、薬の効果・副作用・代謝・排泄などに時刻変動が生じるメカニズムの理解に大いに役立った。また、概日リズムの慢性的な変調が、様々な疾患の発症リスクを上昇させる事象なども、薬の治療標的分子を探査する新しいアプローチのヒントになった。

時間生物学会の魅力は、基礎も応用も包含する学際性の豊かさにあると思うが、筆者は薬学を主体にしていることから、時間生物学会での立ち位置は応用側にあると自認している。一般に、薬学に対しては「薬を創る（創薬）」というイメージがあると思われるが、基礎研究の成果を新薬の創製にまで結びつけるには困難が多い。他の多くの生命科学研究においても、その成果の意義として「疾患の治療」や「新薬の創製」などが唱えられている。しかし、実際に新しい医薬品の開発に結びついた事例は極僅かであり、現状において基礎研究で医薬品候補となった化合物の8割は、ヒトを対象にした臨床試験でドロップアウトしている。その原因の殆どは安全性（副作用）の問題で、想定外の有害反応で開発が中止になるケースが多々ある。時間生物学の医薬品開発への応用を考えた場合も概日時計が様々な生体機能の制御に関わることから、時計遺伝子に直接作用するような薬物は予期しない副作用を引き起こすことが懸念される。その反面、減弱した概日時計の機能を活性化させるような医薬品の開発に成功できれば、その波及効果は多岐に及ぶだろう。

一方、薬学には「薬を上手く使う」という観点もある。一部の医薬品で疾患の発症や病態の概日リズムに合わせて最適な服用タイミングを設定する治療法（時間薬物療法）が行われている。例として、気管支喘息による呼吸困難を伴う発作は夜間に頻発することから、その治療薬は夕食後・就寝前に服用するよう処方される。また、副腎皮質ホルモンの分泌が早朝に上昇することから、ステロイド内服剤は朝の服用が推奨されている。このように1日1回服用する医薬品については、最適な服用時刻があることは理解し易いが、最近の研究で、数週間から1ヶ月の間隔で投与されるような医薬品でも投薬時刻によって効果が左右されることが報告されている。2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞した本庶佑博士らの研究を基に開発された抗体医薬品の「ニボルマブ（悪性黒色腫・非小細胞肺癌などへ適用）」は、血中での消失半減期が300時間を越えることから2週間～1ヶ月の間隔で投与される。しかし、これほど長く体内に滞留するにも関わらず、ニボルマブを午後投与された患者に比べて、午前中に投与された患者の生存率は3～5倍近くに上昇する。何故、これほど長く体内に滞留する薬の効果が投与する時刻によって変化するのかは不明だが、概日時計と薬の作用点との間にはまだ未解明の仕組みがあるようで興味深い。

2000年代初頭まで医薬品開発の主流は低分子化合物だった。その後、タンパク質工学の進展に伴い、現在は抗体医薬品や抗体と低分子薬との複合体などの使用が増加している。また、コロナ禍で「RNA ワクチン」が一般にも広く知られるようになったが、核酸や細胞を用いた医薬品の開発も盛んに行われている。最近では治療目的で使用するデジタルデバイスなども医薬品モダリティの1つとして認識されるようになった。このような新しいモダリティの効果も概日時計の影響によって変動すると予想され、時間生物学の研究成果を疾患治療へ応用するには、検討すべき課題がまだ多くあるように思う。基礎研究から得られる新規性に富む知見に比べ、応用研究は想定される結果を検証するような作業的側面が強いと感じることも多いが、基礎研究の成果を社会実装する「橋渡し」の部分で時間生物学を楽しめる研究者が増えることを期待したい。

✉ koyanagi@phar.kyushu-u.ac.jp

最適化からみた概日時計

関元秀¹・梶穂高²・伊藤浩史^{1✉}

1: 九州大学 大学院芸術工学研究院

2: 九州大学 大学院芸術工学府

1. はじめに

概日時計は機械時計のアナロジーから生み出された概念である。機械時計は長い工学の経験的な蓄積によって最適化され、精度を増していった¹。最適化は工学で発達した概念であるが、概日時計も変異と自然選択の進化の過程を通してなんらかの最適化がなされていると期待できる。例えば、シアノバクテリアでは明暗サイクルの周期と同じ周期を持つことは適応度が高い。すなわち同じ液体培地の中で異なる周期をもつ変異体間で競争的に培養すると、適応的な細胞集団の比率が増加する²。また植物においても同様に明暗サイクルと個体の周期が一致することが生育を促進する³。これらの例は、概日時計制御下の代謝が概日リズムに対して最適化されている例だと言える。最適化の観点は、概日時計がなぜあるのか、どうして現在のようなシステムをとっているのか、という根本原因にいくばくかの推察を与えてくれる。上記にあげたような実験研究から迫れば良いが、理論も有効である。本稿では筆者らが最近2つの理論研究から得た結果を紹介する。

2. 自律振動性の進化

概日リズムの3性質、自律振動性・周期の温度補償性・光や温度への同調性は、多くの生物に共有されていることから、自然選択によって獲得され保持されていると考えられる。なかでも自律振動性、すなわち恒常条件下でもリズムが維持される性質は最も基本的な性質である。モデル生物の自律振動性は、概日リズム研究の黎明期から繰り返し検証されてきた。例えば暗条件下で、葉の就眠運動の概日リズムは少なくとも1週間は持続され⁴、齧歯類の運動量の概日リズムは数ヶ月間維持される⁵。

いっぽう近年の研究で、明暗サイクル下ではリズムを示すが自律振動性をもたない、すなわち厳密な定義では概日時計とはいえないシステムをもつ生物種も

いることが明らかになってきた。本稿ではこれらの「概日時計もどきシステム」をさらに2グループに分類しておく。第1の「減衰振動子グループ」は、定常環境に移されるとリズムの振幅が徐々に減少していく(酵母⁶、アブラムシ⁷、パープルバクテリア⁸など)。第2の「砂時計グループ」は、定常環境に移されると速やかにリズムを失い定常状態に達する(シアノバクテリア *Prochlorococcus*⁹、ヒドラの1種 *Hydra vulgaris*¹⁰)。この分類は非線形動力学に基づくもので、減衰振動子は安定スパイラル、砂時計は安定ノードをもつ系である¹¹。

減衰振動子系グループおよび砂時計系グループの生物は、自身の概日時計もどきシステムと環境サイクルと組み合わせることで、強制振動による日周リズムを実現している。では、なぜ地球上の周期的日周条件下で、自律振動性をもつ概日時計系がこれほど多くの生物で進化してきたのだろうか。なおシアノバクテリア *Synechococcus* は3つの時計遺伝子 *kaiA*、*kaiB*、*kaiC* を持つ¹²、それらは進化史上 *kaiC*、*kaiB*、*kaiA* の順に獲得されたという¹³。*kaiA* の null 変異体、すなわち *kaiB* と *kaiC* のみを持つ株の概日リズムが減衰振動を示す¹⁴ こととあわせると、シアノバクテリアの概日時計は減衰振動子から自律振動子へと進化したことが示唆される。さらに *Prochlorococcus* はゲノム縮小にともなって一度獲得した *kaiA* 遺伝子を失ったとされ⁹、一度獲得した自律振動性を失ったことになる。

概日時計が自律振動性をもつことの適応的意義は、現在に至るまで議論的になっている¹⁵。よく言及される説は予測である。内因性の自律振動子をもっていればその位相に基づいた行動が可能であり、結果として予測をしていることになる。たとえば振動子が夜間の位相にあるうちに光合成関連の遺伝子発現が始まったとしよう。これは「夜明けを予測してその準備をしている」と解釈できる¹⁶。しかし減衰振動子でもり

✉ hito@design.kyushu-u.ac.jp

リズムが残っていれば、位相的な時刻情報を取り出すことが可能だろう。さらに砂時計も、定常状態に達するまでの緩和の時定数を持っている。簡潔な例として、暗期には合成されず分解だけが進む分子を想定しよう。この分子の量はまさに砂時計のように暗期の時間を測っているといえるだろう。こう考えると経過時間を測りたいのであれば、自律振動子は高価な時計である。

もう一つの仮説は季節性である。明期や暗期の経過時間だけを手がかりにしていると、日の出・日の入り時刻の季節変化が時刻情報を知ることの阻害要因になる。このためには季節に依存しない絶対時刻測定機としての自律振動子が必要だろう、というアイデアである。これは説得力のある仮説であるが、複雑な分子ネットワークを作れば、減衰振動子や砂時計であっても季節変動を吸収した時計をつくることができるかもしれない。

概日リズム自律性進化に直接せまった研究、例えば概日リズムの実験室進化に成功した例はない。ゲノム配列に基づいて分子系統樹を描くことはできるが、適応メカニズムはわからない。このような進化に関する問いはモデルによるアプローチが進めやすいだろう。そこで以下に見るように著者らは生物が進化によって自律振動子の獲得を促す環境条件と選択圧について検討した¹⁷。特に、地球上に純粋な一定の明暗条件が存在することは稀であることを考慮し、明暗サイクル下でのダイナミクスに基づく適応度を設計した。すなわち、適応度の定義に「一定条件下で自律振動性を示せば高適応度である」という項目を直接的には加えず、その代わりに加えた条件下で自律振動子が減衰振動子や砂時計よりも適応的に振る舞うかどうかを探索した。

筆者らは小林ら¹⁸のランダムネットワークモデルを参考に、 N 個の遺伝子（遺伝子1、遺伝子2、...、遺伝子 N ）と M 個の抑制関係からなる遺伝子制御ネットワークをモデル化した。遺伝子 $i \in \{1, 2, \dots, N\}$ の発現動態は、以下の微分方程式に従うと仮定する。

$$\frac{du_i}{dt} = \frac{1}{1 + (\phi \sum_{j=1}^N a_{ij} u_j(t))^n} - u_i(t) \quad (1)$$

ここで $u_i(t)$ は時刻 t における遺伝子 i の生成物（mRNAあるいはタンパク質）の量、 a_{ij} は、遺伝子 j の生成物が遺伝子 i の発現を抑制するとき1、無関係のとき0をとるパラメータ、 ϕ は遺伝子間の発現抑制の強さ、 n は抑制関係の非線形性を表すパラメータである。本稿掲載の結果は、 $N = 10, M = 20, \phi = 100, n = 3$ を用いて得られたものである。

このモデルには促進関係が入っていないようにみ

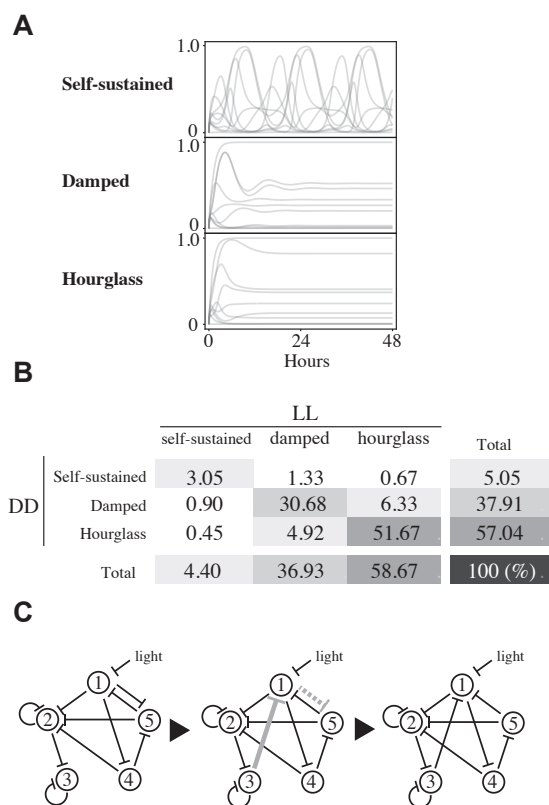


図1. Seki & Ito (2022)の数理モデルの構造と基本的性質。(A) 自律振動子、減衰振動子、砂時計それぞれの、10 遺伝子各々の生成物存在量の時間変化例。(B) ランダムに生成された1,000,000 ネットワークの、一定光環境下で示す性質による分類。(C) 用いられた進化的アルゴリズムで仮定される突然変異。Seki & Ito Proc R Soc Lond 2022より転載。

えるが、2個の発現抑制は促進を表現していると思えば、暗に促進の関係が入っている。例えば、遺伝子Aから遺伝子Bへの抑制リンクとBからCへの抑制リンクの2つのリンクを実装すれば、Aは間接的にCの発現を促進する。

著者らはこのモデルを明暗サイクルにさらしたときの適応度を考えたかった。そこで明期に遺伝子1の発現が抑制されるという仮定を追加した¹⁷。

$$\frac{du_1}{dt} = \frac{1}{1 + [\phi(L(t) + \sum_{j=1}^N a_{1j} u_j(t))]^n} - u_1(t) \quad (2)$$

$L(t)$ は明期に1、暗期に0をとる時刻依存パラメータである。光による抑制の効果は光強度や照射開始からの時間に影響されず、明環境下では単位時間当たり一定としている。

著者らはこの遺伝子ネットワークモデルを用いて、まず自律振動子が選択圧なしにランダムには生じにくいことを確認した。10個の遺伝子と20個の遺伝子間関係からなる遺伝子制御ネットワークを1,000,000回ランダムに生成し、それぞれが恒明(LL)および恒暗(DD)環境下で自律振動子、減衰振動子、砂時計のいずれであるかを数値的に同定した(図1A,B)。その結果、LLとDDのいずれかで自律振動を示したネ

ネットワークは全体の 6.4%に過ぎなかった。少なくとも片方の環境下で減衰振動を示すネットワークは 44.2%と非常に多く見られた。そして過半数のネットワーク (51.7%) は、LL と DD の両方で砂時計型であった。ちなみに、明暗サイクル環境 (12L:12D) では、これらのネットワーク全てが 24 時間周期の振動を示した。これは、暗期と明期の遺伝子発現ダイナミクスは数式の係数が異なり、異なる固定点をもつことから理解できる。たとえ DD と LL の両条件下で砂時計型として振る舞うネットワークでも、明暗サイクル下では暗期と明期の安定固定点間を行き来するため、遺伝子発現ダイナミクスが周期的に切り替わり、日周運動を示すのである。

以上の設定のもと、いかなる自然選択圧が自律振動の進化をもたらすのかを特定するため、進化的アルゴリズムを用いた計算機による最適化実験を行った。このアルゴリズムでは、個体の適応度が大きいほど小さくなるコスト関数を定義し、突然変異体を毎世代生み出すことによりコスト値がなるべく小さくなるようにネットワークを更新していく。本研究では、コスト関数を明暗サイクル下で標的となるプロファイルからのずれとした。具体的には、十分時間が経過して定常状態に達したあとの 1 回の LD サイクル (第 50 サイクル) における遺伝子 10 の発現プロファイル $u_{10}(t)$ とあらかじめ定めた標的プロファイル $f(t)$ とのずれ (差の 2 乗の積分; $\int_{49}^{50} (f(t) - u_{10}(t))^2 dt$) をコスト関数と定義し、このコスト関数を小さくする最適化計算を行った。毎世代、親ネットワークのエッジを 1 本除去し新たなエッジを 1 本加えた突然変異ネットワークを作成し (図 1C)、突然変異と親のコスト値を比較して値の小さいほう (標的プロファイルにより近いほう) を次世代の親とする。この操作を 1,000 世代繰

り返した。なお以上を生物学の用語で記述すると、遺伝子 10 の発現動態が個体の適応度を相対的に大きく左右する生物種を考え、適応度を最大化するプロファイル (標的プロファイル) により近い発現をする変異型が生じたとき、自然選択によってその変異型が野生型に置き換わっていく状況をシミュレーションしている。

まず、標的プロファイルを日の出にピークをもつ 24 時間周期の正弦曲線とし、12L:12D で、1,000 個のランダムに生成されたネットワークそれぞれを第 1 世代の親として最適化計算を行った。1,000 個の最終成果物 (第 1,000 世代ネットワーク) の大部分は、DD でも LL でも自律振動を示さなかった (図 2A(a))。日の入りにピークをもつ正弦曲線を用いても同様の分布となった (図 2A(c))。

次に温帯を模した日長の季節変化のある環境下で同様の最適化を行った。より具体的には、各ネットワークのコスト値を、8L:16D、10L:14D、12L:12D、14L:10D、16L:8D それぞれの環境下で計算した 5 つのコスト値の平均値であるとした。この場合、適応度が高いネットワークの多くが LL 条件下で自律振動を示し、DD 条件下では減衰振動子または砂時計型として振る舞った (図 2A(b))。これは、自律振動子でなければ複数の光環境下で同一の発現プロファイルを得ることが難しいことを示している。標的プロファイルのピーク時刻を日の出から日の入りに変えたときに低コスト (高適応度) となったネットワークは、多くが DD 条件下でのみ自律振動を示した (図 2A(d))。

標的プロファイルのトラフ時刻を日の出後 8 時間目 (図 3adgi) あるいは 16 時間目 (3cfl) に変えても、上記の結論は質的に変わらなかった。図 3 のシミュレーション結果からはさらに、自律振動が明期の間

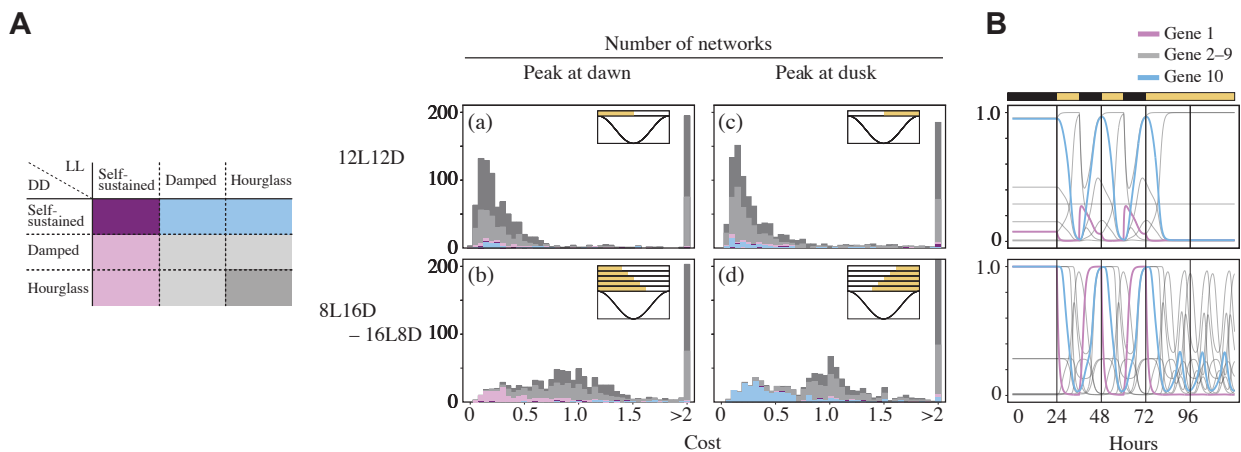


図 2. 明暗サイクル下での最適化計算の結果。(A) 進化的アルゴリズムによる最適化で獲得された生成物。横軸は適応度の高さ (左が高適応度)。各パネルの右上に、用いられた標的プロファイルをプロットした。(B) A(a)およびA(c)それぞれで 1,000 個の最適化されたネットワークのうち最も適応度の高いものの遺伝子。Seki & Ito Proc R Soc Lond 2022 より転載。

に遺伝子 10 の発現レベルを下げるために有用であることが示唆される (図 3dgh)。明期の間に発現レベルを下げる必要のない状況では、減衰振動子や砂時計が自律振動子の代わりとして機能するかもしれない (図 3abcefi ; 図 3jkl と図 3m も比較されたい)。

結果をまとめると、光条件一定下で自律振動を示すネットワークは、どのような日長にさらされてもそれに依存せず一定の発現プロファイルを生成する必要がある場合に、高適応度であった。いっぽう環境の切り替えのタイミングを利用できる場合、すなわち日が暮れるまでは遺伝子発現レベルを下げ続け、日の入り後に遺伝子発現レベルを上げるのでよい場合には、減衰振動子や砂時計を LD サイクルによって強制振動させれば十分であることがわかった。この結果は、日長の季節変動が自律的な発現を進化させる原動力であることを示唆している。このように、緯度が高いほど自律的な時計が有利に働くのは、季節的な条件がこの時計優位の条件を必然的に含むからである。

減衰振動子や砂時計が日長不依存な発現プロファイルを生成することは困難であった。このような日長に依存しない内因性リズムは、光周期が内因性リズムと一致したときに季節的イベント (例えば開花や冬眠) が開始されるとする外的符合モデルによって暗黙のうちに仮定されている¹⁹。シロイヌナズナの開花の例では、CONSTANS (CO) タンパク質の量が閾値を超えると開花移行を誘導し、暗黒下では分解されること

が知られている。加えて、CO 遺伝子の発現は概日時計によって制御されている。CO の発現プロファイルは日長の影響をあまり受けず、あるタイミング、例えば 16 時間で閾値以上になることから、日長が 16 時間より長いと開花が誘導され、16 時間より短いと開花が誘導されない²⁰。内因性リズムは進化的アルゴリズムを用いた先行研究²¹では注目されてこなかったが、筆者らの研究で自律振動の進化をもたらさうる要因であることが明らかになった。

季節性が自律振動子の進化を促進するという筆者らの結果は、緯度による概日リズムの変動に関する比較研究と一致している。シアノバクテリアでは、自律振動子をもつ *Synechococcus* は、温帯から熱帯まで広く分布しているのに対し、砂時計をもつ *Prochlorococcus* は季節性の強い高緯度地域では存在しない²²。ウキクサでも同様の傾向が見られる²³。熱帯から温帯にかけて生息する *Lemna* 属の各種ウキクサの一定環境下での概日リズムを計測したところ、温帯域に生息する種に比べて熱帯域に生息する種の自律振動性はより不安定であった。これは自律振動系が季節性環境で重要であることと、非季節性環境では必須ではないことを示唆している。熱帯地域で自律振動性を失った、あるいは相対的に弱まった生物種のさらなる報告が期待される。

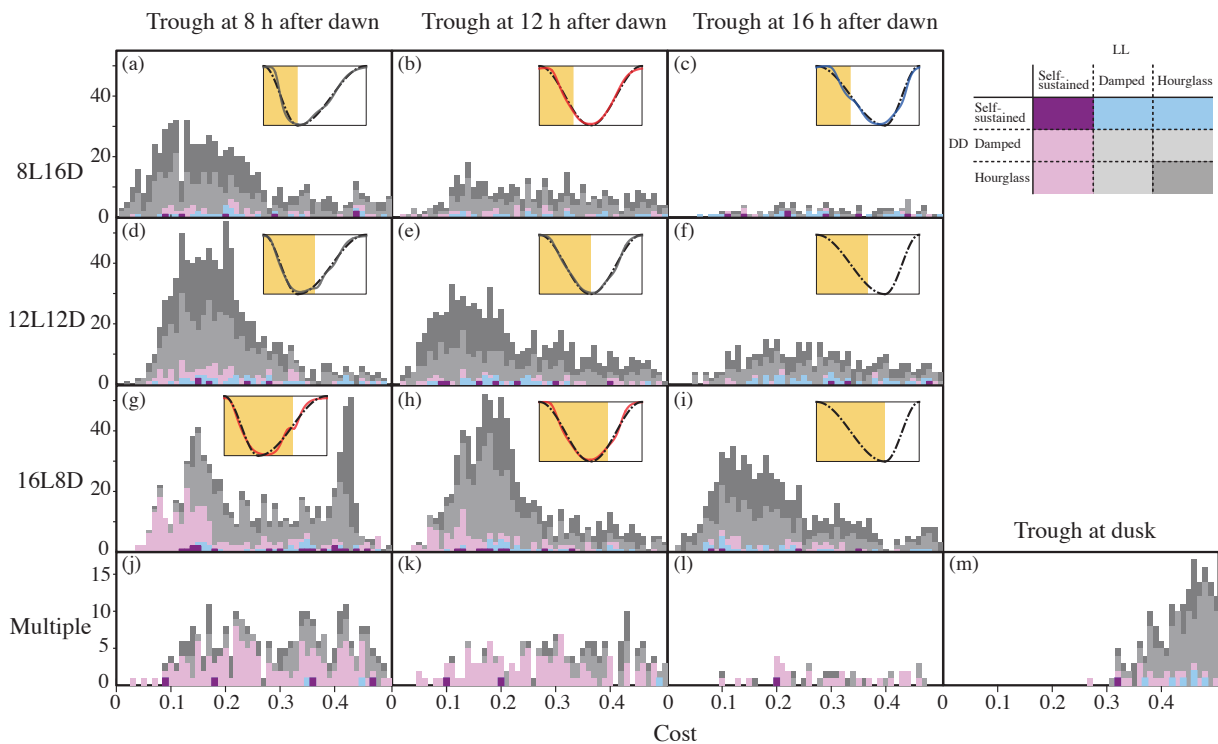


図 3. 異なる標的プロファイルを用いた最適化計算の結果。各パネルの右上に、用いられた標的プロファイルおよび、1,000 個の最適化されたネットワークのうち最も適応度の高いものの遺伝子プロファイル。Seki & Ito Proc R Soc Lond 2022 より転載。

3. 概日リズムゆらぎの最適化

通常時間生物学者が着目するのはフリーラン周期の平均である。時間生物学学徒ならば誰も学ぶように、平均周期を指標としたスクリーニングは時計遺伝子の同定という輝かしい成果をもたらした。しかし、著者らがこの節で着目するのは周期の平均ではなく、その周りの標準偏差である。機械時計の進化は時計の精度向上、すなわち振動体の周期の標準偏差をいかに減らすかということを求めた結果であった。そこで、前節のような進化の結果として得られた概日時計の精度に関して最適化の原理からなんらかの説明ができるかと期待しても良いだろう。

概日時計の精度を精密に計測した例として、1細胞レベルの概日リズム観察がある。例えば、マウス培養細胞のフリーラン周期は $24.38 \pm 1.12\text{h}^{24}$ 、シアノバクテリアは $24.2 \pm 0.12\text{h}^{25}$ と報告されている。また標準偏差を平均で割った変動係数 (Coefficient of Variation, CV) という指標を用いれば、マウス培養細胞、シロイヌナズナの根端²⁶、シアノバクテリアの1細胞レベルの周期ゆらぎは、それぞれ、5%、10%、0.5%と評価されている。さらに、Liらは、周期ゆらぎの量は娘細胞に受け継がれること、転写ノイズを増加させる薬剤を使用すれば、周期のゆらぎが大きくなることを示した。このことは周期のゆらぎが、遺伝子発現における転写物の少数性に起因することを示唆している。

概日リズムのもつゆらぎに関しては、実験²⁷または数値実験²⁸によるSCNのようなN個の結合した振動子集団の観察がある。結論としては集団サイズが大きくなるとゆらぎは小さくなる(周期の標準偏差がNに反比例して小さくなる)。この事実はKoriらによって理論的に正当化された²⁹。さらにKoriらの理論を発展させる形で、結合する振動子集団のゆらぎ理論が深化していった。特にMori & Mikhailovは、一般の振動システムに理論を拡張した³⁰。この理論が指摘する重要な事実は、1つの振動システムであっても「ゆらぎはシステム内の変数ごとに異なる」という点である。

このMori & Mikhailovの結果を時間生物学上の言葉に翻訳すれば、概日時計システムを構成する因子ごとに周期のゆらぎは異なるということである。さらに細胞レベルの概日リズムにおいて、概日時計と出力系のゆらぎは異なっていて良いことになる。ここで注意が必要なのは、普段時間生物学者が観察している細胞のリズムは、私達の問題設定上では出力系であるという点である。すなわち生物発光や蛍光により概日リズム観察は、あくまで時計からの情報伝達によって駆動

された出力の結果である。普段時間生物学者が行う生物発光や蛍光による観察は、平均周期を見るうえでは時計そのものをみていると言えるだろう。しかしゆらぎの観点からは時計の真のゆらぎとは異なっていることを示唆している。

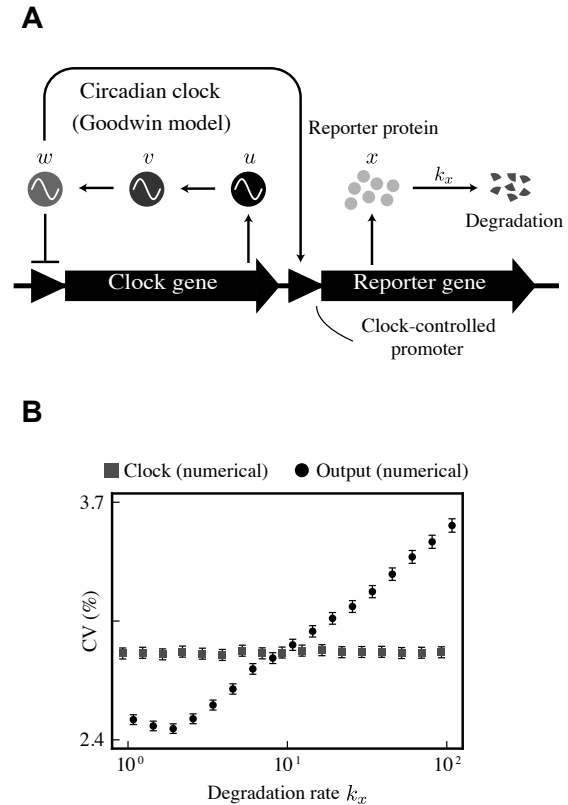


図4. ゆらぎ Goodwin モデルと出力系の結合系。(A) 転写翻訳フィードバックループは Goodwin モデルで表現する。Goodwin モデルの3つの変数 u, v, w は mRNA、細胞質タンパク質、核内タンパク質量とみなせる。核内時計タンパク質 w に応じて、レポーター遺伝子の発現が誘導されるとする。転写のノイズは u と x の合成にゆらぎをもたらす。筆者らは以下のモデルを考慮した。

$$\frac{1}{T} \dot{u} = \frac{1}{1+w^m} - k_u u + \epsilon \sqrt{D_u} \xi_u(t),$$

$$\frac{1}{T} \dot{v} = u - k_v v,$$

$$\frac{1}{T} \dot{w} = v - k_w w,$$

$$\dot{x} = a + bw - k_x x + \epsilon \sqrt{D_x} \xi_x(t)$$

ここで、係数 $\epsilon \ll 1$ は微小パラメータ、 $\sqrt{D_u}$ と $\sqrt{D_x}$ はそれぞれ時計と出力の遺伝子発現のノイズ強度、 $\xi_u(t)$ と $\xi_x(t)$ は $E[\xi(t)] = 0, E[\xi(t)\xi(t')] = \delta(t-t')$ を満たす独立したガウスノイズ、 E は期待値、 $\delta(t)$ はディラックのデルタ関数を表す。 T は Goodwin モデルのゆらぎのない場合の周期であり、 $1/T$ のスケール変換によって振動周期を1に設定している。 m はヒル係数、 k_u, k_v, k_w は mRNA と時計タンパク質の分解レートである。レポータータンパク質の生成は、基礎生成レート a と時計タンパク質の量 w に比例した制御 bw の和で決まると仮定した。また分解は、分解レート k_x に応じて分解すると仮定した。つまり、時計がレポーター遺伝子を誘導していると言える。出力系ノイズ $\epsilon \sqrt{D_x} \xi_x(t)$ によって出力系のノイズを表した。(B) 発振機構 Goodwin モデルと出力系における振動周期のゆらぎ。ゆらぎは w と x のピーク間周期により計算。エラーバーは標準偏差。パラメータ値は、 $T = 39.7$ 、 $m = 10$ 、 $k_u, k_v, k_w = 0.1$ 、 $a, b = 1.0$ 、 $\epsilon^2 T^2 D_u = 8.75 \times 10^{-6}$ 、 $\epsilon^2 D_x = 1.0 \times 10^{-6}$ とした。Kaji, Mori & Ito J Theor Biol 2023 より転載。

では時計と出力どちらがゆらぐのだろうか？さらに出力系は進化の過程で概日時計が持つゆらぎを抑えて精度を高めるように最適化されていることを期待して良いのではないだろうか？1 細胞レベル概日時計の中核時計（たとえば、時計タンパク質量やリン酸化状態）を時系列でモニタリングすることはまだ難しいことを考えれば、こうした問いに実験的に答えることはまだ難しいだろう。以下に見るように、著者らは可能な限り簡潔な概日時計本体と出力系の結合モデルを理論的に考察した³¹。

筆者らは転写翻訳ネガティブフィードバックループによる振動体と発光レポーターによる出力系のモデルの振動周期のゆらぎを調べた(図 4A)。ここではネガティブ・フィードバックループによる振動子のモデルは 3 変数の Goodwin モデル³²を用いた。出力系はここではルシフェラーゼや蛍光タンパク質などのレポータータンパク質を想定しており、概日時計システムの 1 つの因子の増減によって発現がリズムに誘導されているとする。ゆらぎの起源が確率的な遺伝子発現であるという知見を踏まえて、転写のプロセスに確率的なゆらぎを導入した。

このモデルを数値シミュレーションによって概日時計本体と出力系それぞれの周期のゆらぎを観察したところ、予想通り両者は異なった(図 4B)。時計と出力どちらのほうがより小さなゆらぎを示すかは、出力系のタンパク質の分解レートに依存しており、ゆらぎを最小化する分解レートが存在した。これはすなわち、ルシフェラーゼや蛍光タンパク質等の分解レートを最適化すれば、概日時計よりも下流のほうがよりゆらぎが小さくなることを示唆する。

この理由を深く考察するには Goodwin モデルは複雑すぎる。そこで概日時計を位相モデル $\dot{\theta} = \omega$ に置き換えた。これは同期現象の説明のために Pittendrigh によって導入されたモデルで、リズム現象をもっとも簡潔に表すモデルである³³。著者らが考慮した位相モデルと出力系の結合系は以下のように表される(図 5A)。

$$\begin{aligned} \dot{\theta} &= \omega + \epsilon \sqrt{D_\theta} \xi_\theta(t), \\ \dot{x} &= a + b \sin \theta - k_x x \end{aligned} \quad (3)$$

ここで、 θ は概日時計の位相($\theta \bmod 2\pi$)、 ω は時計の角周波数を表す。 x はレポータータンパク質の量、係数 $\epsilon \ll 1$ は微小パラメータ、 $\sqrt{D_\theta}$ と $\sqrt{D_x}$ は時計の遺伝子発現のノイズ強度、 $\xi_\theta(t)$ と $\xi_x(t)$ は $E[\xi(t)] = 0, E[\xi(t)\xi(t')] = \delta(t-t')$ を満たす独立したガウスノイズ、 E は期待値、 $\delta(t)$ はディラックのデルタ関数を表す。レポータータンパク質の生成レート \dot{x} は $\sin \theta$ を介して位相振動子に制御されている。このモデルをシ

ミュレーションしてみると、Goodwin モデルのときに見られたような出力系因子の分解レート依存的な周期ゆらぎの低減がみられた。

さてこのモデルのメリットはリミットサイクル軌道が具体的に手計算で書き出すことができる点にある。おかげで Mori & Mikhailov の理論を通して、具体的に手計算で周期ゆらぎの量を求めることが可能であった。実際に導出したゆらぎの式は、数値シミュレーション計算と一致していた(図 5B)。得られたゆらぎの表式を見る限りは、出力系タンパク質の分解レートのみが本質であり、合成レートや時計からの影響の大きさには依存しないことがわかった。

ここで最適化の観点から注目すべきことがひとつある。Goodwin モデル・位相モデルでは、リズムの精度が向上する範囲は k_x がおおよそ 1 から 10 /day の範囲であった。これは半減期に直すとおおよそ 1.6 から 16 時間に相当する。そして事実ヒトのタンパク質分解レートの網羅的な解析によれば、多くのタンパク質の半減期は 45 分から 22.5 時間の範囲で、平均は

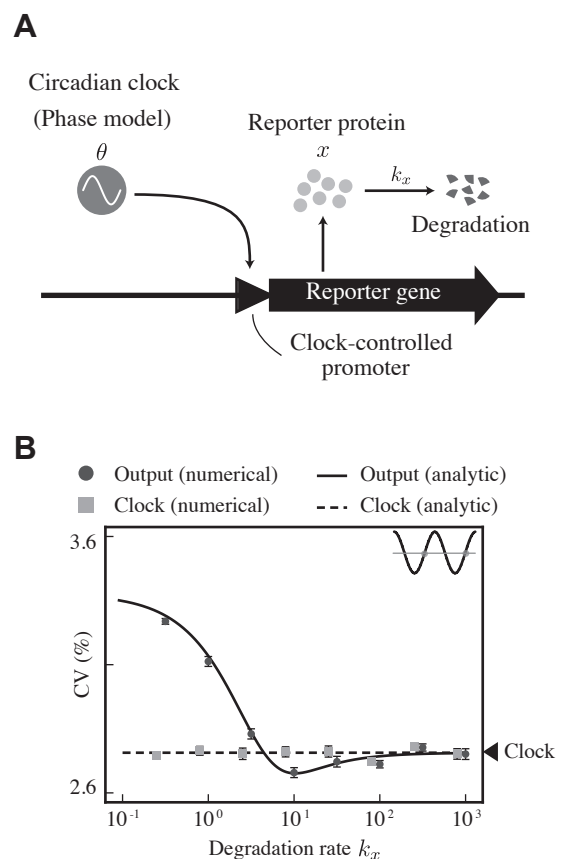


図 5. 位相モデルと出力系の結合モデル。(A) 概日時計を位相モデルで表現した。その位相に応じてレポーターシステムは発現が誘導される。(B) k_x の異なる分解レートに対する数値計算と解析計算の比較。振動範囲の中心を横切る間隔を周期とした。エラーバーは標準誤差。このシミュレーションで用いたパラメータ値は $\omega = 2\pi$, $a, b = 1.0$, $\epsilon^2 D_\theta = 3.0 \times 10^{-2}$ 。Kaji, Mori & Ito J Theor Biol 2023 より転載。

9.0時間と報告されており、我々が示す結果の近傍に位置する³⁴。つまりヒトの概日リズムの出力系は、典型的な分解レートを持つ場合、概日時計よりも精度良く振動できる可能性がある。

式(3)は、時計の位相 θ に応じてレポーター遺伝子の発現が正弦関数 $\sin \theta$ に従うと仮定した。このような仮定は、通常生物発光リズムが正弦波に近い波形を示すことから妥当である。一方正弦波とは異なる波形を示すこともある。例えばシアノバクテリアでは正弦波、のこぎり波、スパイク波形を生み出すプロモーターが知られている³⁵。また動物ではE-box配列のバリエーションが出力波形に影響をもたらす^{36,37}。

そこで、概日時計による制御様式と出力系の周期ゆらぎの関係を調べるために、式(3)を次のように一般化した。

$$\begin{aligned} \dot{\theta} &= \omega + \epsilon \sqrt{D_\theta} \xi_\theta(t) \\ \dot{x} &= a + bf(\theta) - k_x x \end{aligned} \quad (4)$$

最初のモデルとの違いは、タンパク質の生成レートが $\sin \theta$ ではなく、一般的な周期関数 $f(\theta)$ によって制御されている点である。ここで時計制御関数 $f(\theta)$ は $f(\theta) = \sum_i^N [A_i \cos(i\theta) + B_i \sin(i\theta)]$ とフーリエ展開したとき、フーリエ係数の和 $\sum_i^N (A_i^2 + B_i^2)$ が1に規格化されている。

フーリエ係数 A_i, B_i をランダムに設定した1,000個の時計制御関数 $f(\theta)$ に対して数値シミュレーションを行ったところ、出力系の周期ゆらぎは関数に依存することがわかった(図6A(a,b))。このとき正弦関数のときより小さいゆらぎを示す関数は見つからなかつ

た。すなわち正弦波はゆらぎ低減効果が高いことを示している。

正弦波よりも小さなゆらぎを示す時計制御関数があるかを調べるために、ランダムサンプリングではなく、効率的なサンプリングを行うことのできるマルコフ連鎖モンテカルロ法(MCMC)の一種であるギブスサンプリングを用いた。著者らはこれを用いてゆらぎが小さい関数を重点的に探索した。図6Bに示す単位円は $A_i - B_i$ 断面を示している。ギブスサンプリングの結果、正弦波の時よりもさらに小さいゆらぎを示す関数は、基本周波数成分 A_1, B_1 が単位円盤の中心から遠く、高調波成分が中心に近い位置に分布していることがわかった。これは正弦波に近い制御関係がゆらぎを効率的に低減することを示している。

多くの概日リズムは正弦波的な波形を示す。例えば、同じ生物リズムでも神経の活動電位や心電図はピークが鋭い波形であり、正弦波とはかけ離れた波形である。本節の結果を踏まえれば、概日リズムはより精度の高いリズムであることが適応的であり、波形が最適化されていると言えるだろう。

4. おわりに

Pittendrighは晩年のエッセイで、概日時計が進化の過程で自然に生じたメカニズムを熱力学でエネルギーを与えずに秩序をもたらす仮想的な装置「マックスウェルの悪魔」になぞらえて「ダーウィンの悪魔」と呼んだ³⁸。近藤孝男は晩年機械時計とKaiによる生化学振動子の間のアナロジーに関心を持っていた

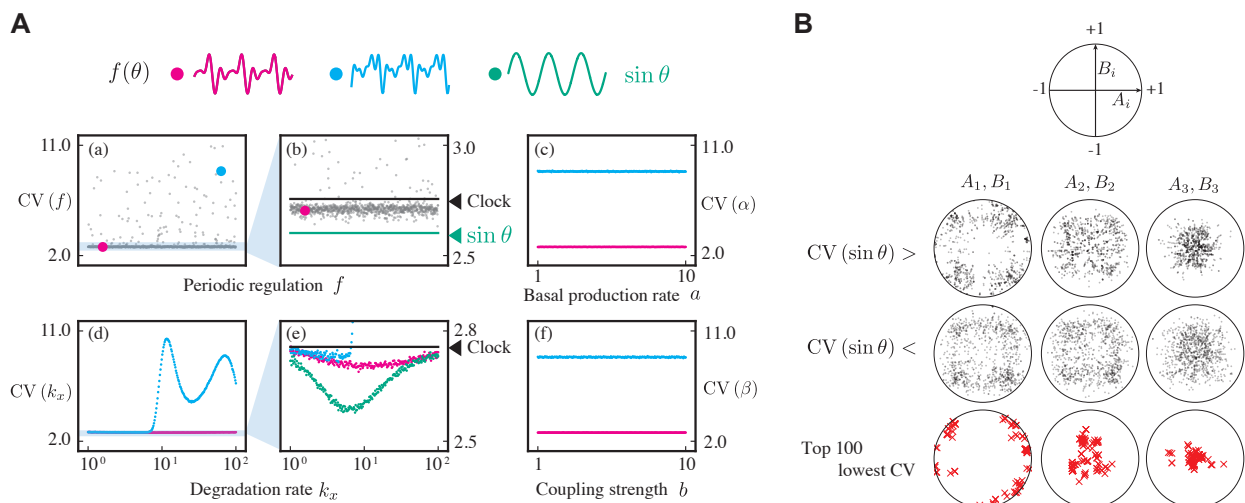


図6. 異なる時計制御関数は異なる周期ゆらぎをもたらす。(A(a)) ランダムな時計制御関数とそのときの周期ゆらぎ。赤色および青色の波形で示された関数 $f(\theta)$ に対応するゆらぎは赤と青のプロットで表示されている。パラメータは $a, b = 1.0, k_x = 10.0, N = 5, \omega = 2\pi, \epsilon^2 D_\theta = 3.0 \times 10^{-2}$ として設定された。以後明示されない限りこのパラメータを使用した。(A(b)) A(a)の青色の範囲の拡大図。(A(c)) 赤色および青色の波形で示された関数 $f(\theta)$ の場合のゆらぎの a 依存性。(A(d)) 赤色および青色の波形で示された関数 $f(\theta)$ の場合のゆらぎの k_x 依存性。(A(e)) A(d)の青色の範囲の拡大図。(A(f)) 赤色および青色の波形で示された関数 $f(\theta)$ の場合のゆらぎの b 依存性。 $a = 10.0$ 。(B) ピークに基づく出力系のゆらぎのサンプリング。CV($\sin \theta$) = 2.6%。 $N = 3$ 以外のパラメータ一値は図6A(a)と同じ。


39. これは人の手による時計精度の最適化と進化による生化学時計の精度最適化の結果得られるもの間に何か関連があるはずだ、という信念があったからだろう。時間生物学の両巨人の興味と本稿の最適化の視点に重なりがあるのであれば、励まされる事実である。一方もし本稿の内容を伝える機会に恵まれたとしても、実験による実証がなければいけない、と叱咤されたらという気もする。その指摘には全面的に同意するところである。理論にとどまらず本稿の結果に対応する実験が必要である。

参考文献

1. 織田一朗. *人と時間の5000年の歴史時計の科学*. (講談社, 2014).
2. Ouyang, Y., Andersson, C. R., Kondo, T., Golden, S. S. & Johnson, C. H. Resonating circadian clocks enhance fitness in cyanobacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **95**, 8660–8664 (1998).
3. Dodd, A. N. *et al.* Plant Circadian Clocks Increase Photosynthesis, Growth, Survival, and Competitive Advantage. *Science* **309**, 630–633 (2005).
4. Bünning, E. Über die tagesperiodischen Bewegungen der Primarblätter von *Phaseolus multiflorus*. II. Die Bewegungen beim Thermokonstanz. *Ber. Deut. Bot. Ges.* **48**, 227–252 (1930).
5. Pittendrigh, C. S. & Daan, S. A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents. *J. Comp. Physiol.* **106**, 223–252 (1976).
6. Eelderink-Chen, Z. *et al.* A circadian clock in *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **107**, 2043–2047 (2010).
7. Beer, K., Joschinski, J., Sastre, A. A., Krauss, J. & Helfrich-Förster, C. A damping circadian clock drives weak oscillations in metabolism and locomotor activity of aphids (*Acyrtosiphon pisum*). *Sci. Rep.* **7**, 14906 (2017).
8. Ma, P., Mori, T., Zhao, C., Thiel, T. & Johnson, C. H. Evolution of KaiC-Dependent Timekeepers: A Proto-circadian Timing Mechanism Confers Adaptive Fitness in the Purple Bacterium *Rhodospseudomonas palustris*. *Plos Genet.* **12**, e1005922 (2016).
9. Holtzendorff, J. *et al.* Genome Streamlining Results in Loss of Robustness of the Circadian Clock in the Marine Cyanobacterium *Prochlorococcus marinus* PCC 9511. *J. Biol. Rhythms* **23**, 187–199 (2008).
10. Kanaya, H. J., Kobayakawa, Y. & Itoh, T. Q. *Hydra vulgaris* exhibits day-night variation in behavior and gene expression levels. *Zool. Lett.* **5**, 10 (2019).
11. Strogatz, S. H. *Nonlinear Dynamics and Chaos*. (Westview Press, 2014).
12. Ishiura, M. *et al.* Expression of a Gene Cluster *kaiABC* as a Circadian Feedback Process in Cyanobacteria. *Science* **281**, 1519–1523 (1998).
13. Johnson, C. H. & Rust, M. J. *Circadian Rhythms in Bacteria and Microbiomes*. (2021). doi:10.1007/978-3-030-72158-9.
14. Kawamoto, N., Ito, H., Tokuda, I. T. & Iwasaki, H. Damped circadian oscillation in the absence of KaiA in *Synechococcus*. *Nat. Commun.* **11**, 2242 (2020).
15. Winfree, A. T. *The Timing of Biological Clocks*. (Scientific American Library, Distributed by W.H. Freeman, 1987).
16. Aschoff, J. Circadian Rhythms in Man. *Science* **148**, 1427–1432 (1965).
17. Seki, M. & Ito, H. Evolution of self-sustained circadian rhythms is facilitated by seasonal change of daylight. *Proc. R. Soc. B* **289**, 20220577 (2022).
18. Kobayashi, Y., Shibata, T., Kuramoto, Y. & Mikhailov, A. S. Evolutionary design of oscillatory genetic networks. *Euro. Phys. J. B* **76**, 167–178 (2010).
19. Bünning, E. Die endogene Tagesrhythmik als Grundlage der photoperiodischen Reaktion. *Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft* **54**, 590–607 (1936).
20. Wang, X., Zhou, P., Huang, R., Zhang, J. & Ouyang, X. A Daylength Recognition Model of Photoperiodic Flowering. *Front. Plant Sci.* **12**, 778515 (2021).
21. Troein, C., Locke, J. C. W., Turner, M. S. & Millar, A. J. Weather and Seasons Together Demand Complex Biological Clocks. *Curr. Biol.* **19**, 1961–1964 (2009).
22. Flombaum, P. *et al.* Present and future global distributions of the marine Cyanobacteria *Prochlorococcus* and *Synechococcus*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **110**, 9824–9829 (2013).
23. Isoda, M., Ito, S. & Oyama, T. Interspecific divergence of circadian properties in duckweed plants. *Plant Cell Environ.* **45**, 1942–1953 (2022).
24. Li, Y. *et al.* Noise-driven cellular heterogeneity in circadian periodicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **117**, 10350–10356 (2020).
25. Mihalcescu, I., Hsing, W. & Leibler, S. Resilient circadian oscillator revealed in individual cyanobacteria. *Nature* **430**, 81 (2004).
26. Gould, P. D. *et al.* Coordination of robust single cell rhythms in the Arabidopsis circadian clock via spatial waves of gene expression. *Elife* **7**, e31700 (2018).
27. Herzog, E. D., Aton, S. J., Numano, R., Sakaki, Y. & Tei, H. Temporal Precision in the Mammalian Circadian System: A Reliable Clock from Less Reliable Neurons. *J. Biol. Rhythms* **19**, 35–46 (2004).
28. Vasalou, C., Herzog, E. D. & Henson, M. A. Small-World Network Models of Intercellular

- Coupling Predict Enhanced Synchronization in the Suprachiasmatic Nucleus. *J. Biol. Rhythms* **24**, 243–254 (2009).
29. Kori, H., Kawamura, Y. & Masuda, N. Structure of cell networks critically determines oscillation regularity. *J. Theor. Biol.* **297**, 61–72 (2012).
 30. Mori, F. & Mikhailov, A. S. Precision of collective oscillations in complex dynamical systems with noise. *Phys. Rev. E* **93**, 062206 (2016).
 31. Kaji, H., Mori, F. & Ito, H. Enhanced precision of circadian rhythm by output system. *J. Theor. Biol.* **574**, 111621 (2023).
 32. Kurosawa, G., Mochizuki, A. & Iwasa, Y. Comparative Study of Circadian Clock Models, in Search of Processes Promoting Oscillation. *J. Theor. Biol.* **216**, 193–208 (2002).
 33. 郡宏. 振動と同期の数学的思考法Ⅱ. *時間生物学* **18**, 80–88 (2012).
 34. Eden, E. *et al.* Proteome Half-Life Dynamics in Living Human Cells. *Science* **331**, 764–768 (2011).
 35. Liu, Y. *et al.* Circadian orchestration of gene expression in cyanobacteria. *Genes Dev.* **9**, 1469–1478 (1995).
 36. Vallone, D., Gondi, S. B., Whitmore, D. & Foulkes, N. S. E-box function in a period gene repressed by light. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **101**, 4106–4111 (2004).
 37. Nakahata, Y. *et al.* A direct repeat of E-box-like elements is required for cell-autonomous circadian rhythm of clock genes. *BMC Mol. Biol.* **9**, 1–1 (2008).
 38. Pittendrigh, C. S. Temporal Organization: Reflections of a Darwinian Clock-Watcher. *Annu. Rev. Physiol.* **55**, 17–54 (1993).
 39. Kondo, T. Around the Circadian Clock: Review and Preview. in *Circadian Rhythms in Bacteria and Microbiomes* (eds. Johnson, C. H. & Rust, M. J.) 21–52 (2021). doi:10.1007/978-3-030-72158-9_2.

学生の豊かな将来のために

山口 賀章 

関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科

この度は「研究室便り」の機会を頂きまして、大変感謝しております。私は、2023年4月より関西大学化学生命工学部にて准教授PIとして研究室を主宰しています。関西大学千里山キャンパスは、大阪府北部の吹田市にあります(図1)。最寄りの「関大前」駅まで、新大阪駅から25分、伊丹空港から30分とアクセスは悪くありません。近くには阪大があり、共同研究も盛んに行われています。

1. 生命・生物工学科の紹介

私の所属する生命・生物工学科には、学部生は各学年120名程度が在籍しており、16名の教員で「食品・医薬品・化粧品産業の他、医療、環境、衛生など多方面で活躍できる人材の育成」をモットーに学生の教育に力を入れています。修士課程(博士前期課程)への進学率は30%程度で、博士後期課程へは年に数名程度が進みます。前職の京大薬では、学生数は同程度ですが、教員は50名ほどいらっしゃいました。当然のことですが、やはり現在は講義や実習、学科の運営に費やす時間がとても多くなりました。

また、大学として、教育はもとより学生の就職の支援も手厚く行っています。キャリアセンターという専門の部署が学内にあり、各学科に1-2名の専属の職員

の方が配置され、就職募集の案内だけでなく、過去の就職状況の説明、エントリーシートの書き方指南、模擬面接の実施など、あらゆる就職活動の支援を行っています。私は、去年より学科のキャリア担当になったのですが、これまで会社で働いた経験がないものから、企業の人事の方に求める学生像を教えてもらったり、就活が終わった学生に勝因を聞いたりして、より良く学生を支援できるように努力しているところです。

他にも、学生の保護者の方と接する機会を多く持つようになりました。本学では、例年5月に「父母の一日大学」という日が設けられ、多くの保護者が来校されます。全学を対象とした教育後援会総会の後に、学科ごとに教育懇談会が開催され、希望される保護者とは個別に面談を行い、成績や進路、研究活動などについて説明します。秋には就職説明懇談会が開催され、本学の就職支援体制や就職状況、大学院への進学と就職の比較やそれぞれのメリットについて説明します。

関西大学の理念として、「学の実化(がくのじつげ)」があります。これは、「大学は教育研究に実社会の知識や経験を取り入れ、社会は大学の学術研究の成果を取り入れることによって、『学理と実際との調和』を求める考え方」です。生命・生物工学科では、環境汚染物質を効率的に分解できる微生物の開発、グリーンケミストリーに基づいた物質生産、酵素の産業への利用や機能改変、微生物の産業応用、食品・栄養学といった社会への貢献が多いに期待される研究が進められています。一方で、私はこれまでアルギニンバソプレッシン受容体V1aとV1bのノックアウトマウスの概日行動リズム測定といった基礎的な研究を行ってきたこともあり、研究成果を実際に社会でどのように役立っているのか、といった観点が非常に乏しくて困っています。今後は、日本時間生物学会学術大会などで、皆様の研究を勉強させていただき所存です。また、企業様で、私と共同研究してあげても良いよ、という方

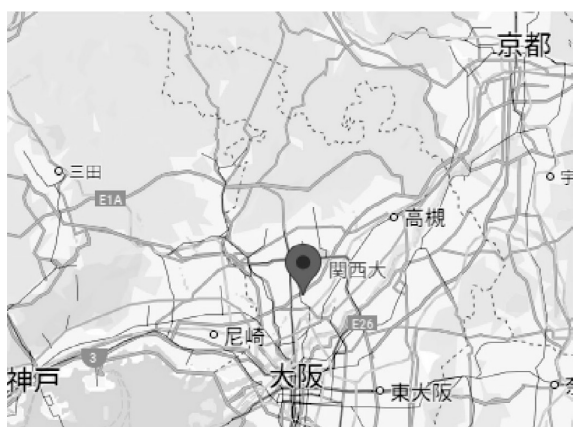



図1 関西大学の場所。よく似た名前の関西学院大学は兵庫県にあります。

 yama@kansai-u.ac.jp

https://www.kansai-u.ac.jp/Fc_che/department/life-bio/teacher.html

時間生物学 Vol. 30, No. 2 (2024)

がいらっしやいましたら、是非ともよろしくお願ひいたします。

2. 生命機能工学研究室の紹介

私の研究室は生命機能工学研究室と申します。2年目の現在、M1が3名、4回生が7名、そして私の11人が所属しています(図2)。当学科では、基本的に教員が一人で研究室を運営するスタイルです。すべて一人で行わなければならないわけですが、講義や会議が詰まってしまうと実験を指導できる人がおらず、研究がなかなか進展しません。しかし、学生と直接関わられるため誤解も生じにくく、責任の所在が明らかなこともあり、この点はとても気に入っています。

所属する学生の人数に応じて大学から研究費が配分されます。また、個人研究費の他、学内の競争的資金もあり、これだけでも最低限の研究を実施することは可能です。学科には顕微鏡などの共通機器もあり、随時利用可能です。とはいえ、初年度だった去年は、トランスイルミネーターや培養細胞株、生物発光測定装置など、研究活動をスタートするための設備や試薬・材料を多数購入したため、夏には研究費の底が見え、冷や汗をかいたことを覚えています。実際、学科の先生に借金しました(図3)。

京大では遺伝子改変マウスを用いた実験を行っていましたが、こちらではスペースの問題もあり、未だマウス実験を開始できておりません。現在は、培養細胞を用いて概日リズムの研究を進めているところです。とはいえ、やはり生体を用いて、遺伝子組換えの力を借りて実験したいという思いに駆られ、ショウジョウバエを用いた実験を準備中です。名古屋市立大学の桑先生、富田先生には、ショウジョウバエの歴史や基礎的知識のご指導だけでなく、その取扱いを実演・教授していただきました。心より感謝申し上げます。また、他のショウジョウバエをお使いの先生方に



図2 現研究室メンバー。得体のしれない私に付いて来てくれて、本当に感謝しています！(筆者が一番右。)

も今後お世話になることかと存じます。どうぞよろしくお願ひいたします。ヨーロッパの学会に参加しますと、生体の行動測定記録など、連続と受け継がれてきたデータに出会うことがあります。当研究室でもそのような研究の端緒となるような実験を行いたいと思っています。

3. さいごに

こちらに赴任する際に、研究テーマは概日リズムである必要はなく、私の好きにして良いという言葉をおいただきました。いろいろと考えたのですが、やはり概日リズムを軸にして研究していきたいと思いました。とはいっても、私の研究は、遺伝子や細胞の機能解明であり、理学寄りです。本学の理念である「学の実化」とあまりに乖離してはいけませんので、工学的要素をいかに盛り込むか、大きな悩みになっています。モノづくり、という観点から、レポーター分子や有益な細胞、アッセイ系の構築などを開発するのが現実的かと思案しているところです。いずれにせよ、学生のニーズに応えられるようなテーマを準備する必要があります。

私立大学の教員として重要なことは、学生をきちんと教育することです。大学で学んだことを活かして就職し、定年までやりがいをもって働き続けることができる学生を社会に送り出すことです。本学卒業生の社会における評価はすぐに出るものではなく、何十年も先のことになるでしょう。とはいえ、大学として生き残るために、地道に教育活動を継続していく他ないと考えています。学生の豊かな将来のために、研究活動を通して学生の育成に精進して参りたいと思います。

この文章が、私立大学の教員の一例として、学会の方(特に、私立大学の教員ポストに興味をお持ちの方)に少しでも参考になれば幸いです。より詳細な情報をお求めの方がいらっしやいましたら、お気軽にメールをお送りください。



図3 既に借金は完済しました。この発光測定器を使って、培養細胞からLucの概日リズムを測定しています。

植物の時間生物研究のウマミとは ～開花応答を題材に～

久保田 茜 [✉]

奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科

東京大学の畠山哲央さんからリレーエッセイのバトンを頂いたので、拙文ながら本稿を寄稿する運びとなりました。科研費や論文ではなくフリースタイルのエッセイを書くのは高校の時に作った文集以来です。心躍らせつつ書き始めたのもつかの間、「自由」ほど厄介なものはなく、己の引き出しの少なさと文才のなさに幻滅しております。研究者としての経験値も素養も努力も足りないズボラ会員の私ですが、時間生物もどきの研究に従事する者として日ごろ感じていることを書き並べてみようと思います。

私が時間生物に足を突っ込んだのは博士課程の1年目でした。もともと植物の青色光受容体クリプトクロムの研究をしていたため概日時計の研究分野を身近に感じていたことに加え、「周期」という数学めいた定量性が、当時、研究に行き詰っていた自分にとって魅力的に映りました。とはいえ時計の研究を始めて早々に己の数学的素養の低さを痛感したため、「数学的アプローチ」はきっぱりと諦め、得意分野の生理応答や分子遺伝学を使って植物の光周性(おもに開花応答)の研究を続けています。

よく周囲の植物研究者に「概日時計の研究をしている」と言うと、「なんか小難しそう」と敬遠されたり、「これ以上環境条件を複雑化させたくないからひとまず明暗周期を付けずに連続明で実験しているんですが、大丈夫ですかね?」と聞かれることが多いです。ヘタレの私は、「連続明で行う実験のほうがよほど複雑なんで明暗そろえて実験しましょうよ」と言いたくなる衝動を抑えつつ、「うーん、時計はややこしいですもんねえ・・・」と適当に濁してしまうことが多々あります。しかし真面目なところを話すと、私達を含む地球上の生物にとって、時間経過に伴う昼夜・あるいは季節の変化は避けては通れない環境変動で、固着生活を営む植物は、特有の適応力を発揮することで、こうした環境変動にも対応することができます。こうした環境応答の柔軟性は植物らしさそのものであり、そ

れを扱う研究テーマはまさに植物研究の醍醐味といったところだと思っています。にもかかわらず、そうした環境因子を考慮せずに個別の生命応答を追求するなんて、植物らしさを殺しに言っているようなもので、もったいない、超けしからん。というメッセージをどうにかして自分の研究成果で伝えることで、こうした情けない状況、つまり植物業界における概日時計の地位向上に報いたいと願う限りです。つまり論文が伸びます。

とはいえこんな私もつい最近まで、「温度変化」というファクターからは目を背け、温度一定条件で開花応答の研究をしていました。これではマズいと気づいたのは、前職で行った野外サンプリングで、4月から7月にかけて、野外で育てている植物を3時間おきに丸1日分採取した時でした。当然ながら早朝や夜間のサンプリング時には上着を着こむのですが、日中のサンプリングは薄着で事足ります。私は服装調節をするけど、植物は平気な顔(?)をして耐え凌いでいる。コレってすごくないか?と素直に感動しました。逆に朝から晩までずっと同じ温度の日が続いたら、私だったらだいぶ調子が狂ってしまうな、私が普段実験室で見ている植物もだいぶ調子の狂った植物で、ひょっとすると野外で植物が生き抜くための大事な側面を見落としてしまっているかもしれないな、と思いました。そんなわけで、温度×時間の組み合わせで今一度開花制御の研究をたどり直してみようと考え、「温度変動」をキーワードにした研究スタイルでここ数年試行錯誤を続けています。残念なことに、明暗変動に温度変動を組み合わせるため、フクザツさはインフレの一途をたどるうえに、温度は光と異なり目に見えない環境因子であることから非常に厄介で、莫大なサンプル数とアウトプットの不安定に泣かされることは日常茶飯事です。かつての私は1回の実験結果で一喜一憂していましたが、もはや最近は鋼のメンタルを手に入れ、

ちょっとしたことで揺らぎなくなりました。また、頑張った実験した生理データを発表しても、「こまごまとした実験が好きだね」とか、「植物の温度センサーの解明のような本質的な課題に取り組んだ方が良い」という身も蓋もないコメントを浴びせられることも多くあります。それでも、温度×時間の発想で花成応答を解析し始めると、思ってもいないシグナル経路の関与や予想に反する生理データなど、とにかく新しい発見の連続で、振り返ってみると温度一定のまま実験をやり散らかしていた頃よりはるかに広範囲の分野に目を向けつつ柔軟に研究できているような気がしています。そうやってふと周囲を見渡すと、「幅広い分野の研究者に伝わるアピールの方法」とか「分野内外へのインパクト」とか、同じような問題意識をもって研究を進められている方も多く、研究の方向性としてはOKかなと思っています。

こうしたフクザツさを厭わない研究スタイルであったり、他分野にどんどん挑戦していく積極性は、ほぼ間違いなく時間生物学会で育まれたものだと思います。初めて参加した年会で衝撃的だったのが、一介の大学院生と超大御所レベルの先生が対等に議論している姿や、分野間の垣根の低さ・雑多感でした。そこで強く意識したのが、個々の学者としての素養、つまりは生命現象全体に対する深い洞察力と幅広い知識でした。「時間生物学会」というと小難しそうでマニアックな団体に聞こえるのですが、覗いてみると沼というか、なんかハマってしまう独特な魅力と奥深さがあって、学会に行くとオタクに必ず遭遇できてバイタリティを注入してもらいつつ知的好奇心も十分刺激され、あー楽しかった、となるオアシス的な要素をもった集合体だと認識しつつあります。いつか自分もそうしたオタク集合体の恩恵に預かるだけではなくオタク集合体の成分となることを目標に、身の回りの小さなことから積み重ねていこうと思います。

前職のボスである今泉貴登教授から、「科学という

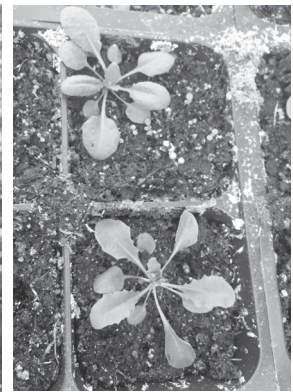


写真 野外サンプリングの様子

(上) 植物を生育した実際の様子。大学の圃場の一角を借り、直射日光が当たらないようにカバーをかけて、実験室から持ち込んだシロイヌナズナを育てていました。(下左) サンプリング中、野ウサギやアライグマなどの野生動物に出くわすことも。繁殖期の子連れのアライグマに威嚇されたのも良い思い出です。(下右) 野外で育てたシロイヌナズナ。花が咲くまでに作られた葉の総数で開花時期を評価するのですが、一晩でナメクジに花芽と新芽を食べ散らかされてしまい、実験がパーになることもありました・・・。

のはレンガを一個ずつ積み重ねる仕事であり、文化です。貴方の名前ではなくあなたの仕事を残さない」と言われたことをとても大切にしています。好きな仕事で、伝統ある開花応答の研究分野にレンガを残すことができたなら、こんなにもハッピーな人生はないと思います。n=1の人生、ハッピーに過ごしたいですね。

SRBR2024 参加記@プエルトリコ

渡邊 綾乃 

筑波大学大学院 グローバル教育院 ヒューマニクス学位プログラム 櫻井・平野研究室

2024年5月18日から22日にかけて、プエルトリコにて開催された Society for Research on Biological Rhythms (SRBR) Biennial Meeting に参加しました。海外での学会に参加したのは今回が初めて（アジアの外に出るのも初めてでした！）で、楽しみ半分不安半分でした。平野グループの頼れる先輩である李若詩さんの後ろにくっついて出発しました。

地球の反対側ということもあり、約1日かけてようやくサンファン空港に着きました。荷物を回収し、Uber を呼び車に乗り込もうとすると、どこからかお兄さんがやってきて荷物をトランクに積んでくれました。そうです、チップ目当てです。初のチップチャンスに内心興奮しながらも李若詩さんの方を見ると、「入国したばかりで現金がない」とうまく逃げていました。大変参考になりました。

その後、無事会場に到着。私のような貧乏学生には縁の無さそうな高級感溢れるロビーと奥に見えるカジノエリアにやや怖気づきながらチェックインしました。初日の夕飯はホテル内のおしゃれなバーで”Empanada Aji”や”Nikkei Nachos”といった少し馴染みのありそうなメニューを頼んでみました。領収書を見て、日本円だといくらだろうと計算して、後悔して、部屋へ戻りました。まだ学会は始まっていません。

翌日は Trainee day でした。恥ずかしながら事前登録を忘れていたのでランチディスカッションには入場できませんでしたが、それ以外のプログラムには参加することができました。特に印象的だったのは”When, Where, and How to Publish”というセッションです。時間生物学分野の著名な、まさに次から次へと Publish していらっしゃる先生方から直接論文投稿のノウハウを伝授していただける貴重な時間でした。適切な論文投稿先の選び方、プレプリントサーバーの活用について、カバーレターの書き方、などを楽しく学ぶことができました。



ルームメイト達と。著者は左。

また、この日は新たな出会いがありました。ルームシェアをする台湾の学生です。（もちろん李若詩さんもルームメイトでした）早速お酒を一緒に飲んだり SNS アカウントを教え合ったりして仲良くなったのですが、面白かったのは、私の大学院の同期たちが国立台湾大学との交流プログラムの際に彼女と知り合いになっていたことです。研究という共通項から友達の輪が広がっていくのも学会の醍醐味であると、以前えらい人か友人が言っていたのを思い出しました。夜のオープングレセプションでは研究の話と将来の話と MBTI（以前流行った性格診断。初対面の人との話題にはもってこいです笑）の話を行ったり来たりしていた気がします。あと、ラム酒の 7Up 割りがおいしかったのでここに共有しておきます。いよいよ、学会本編です。

私は今回”Analysis of the Physiological Role of Glucocorticoid Rhythm in the Circadian Rhythm

Regulatory System”というタイトルでポスター発表をしました。国内での学会とは違い英語しか通じない環境であることに最初は緊張していたのですが、あまりにも会場が盛り上がり、自分の英語が伝わらうと伝わらなかりと声を張らないとそもそも相手に何も聞こえないという状況でした。最終的にはパントマイムのごとく両手を振りながら必死で自分の考察を叫び散らかしていましたが、その潔さが逆に良かったのかディスカッション中に相手に「え！あなたポスターじゃなかったの？やるやん！」と言われました。真意はわかりませんが、褒め言葉として受け取ることにしました。他にも多くの方がポスターを見に来てくださり、今後の実験計画や結果の解釈について有意義な議論を交わすことができました。

シンポジウムでは、自分や研究室メンバーのテーマに関連していそうなセッションを回り世界で行われている生物リズム研究の最先端を知ることができました。少し心残りだったのは、DISRUPT Study という学会参加者対象の実験に、興味本位で軽率に被験者として協力したことにより、朝からとてつもなく甘い砂糖水を飲む（経口ブドウ糖負荷試験）こととなり、めまいと吐き気に襲われてダウンしてしまったことです。いくつかセッションを聞き逃してしまいました。次回はこんなことにならないよう、普段から甘い物に体を慣らしておこうと思います。

今回の学会では、毎日午後の数時間がフリータイム



オールド・サンフアンのカラフルな建物



日本人組で訪れた美術館

だったので観光も楽しみました。オールド・サンフアンでおしゃれな街並みと歴史的建造物を楽しんだり、ジャングルで滝つぼに飛び込んでみたり、店名が日本語(?)のラーメン(?)屋さんで塩味の濃い謎の麺類と戦ったり、バカルディのラム酒工場で酔っ払いながらカクテルを作ったり、海で魚と追いかけてっこをしたり...、もしかしたらやや遊びすぎたかもしれませんが、ルームメイトをはじめ学会で知り合った人たちと仲良くなれたので、良い時間だったと思います。日本人組でお出かけたのも思い出です。カジノで少し悲しくなる程度の金額が一瞬で消えていったのも、しばらく話のネタに使おうと思います。

初めて参加したSRBRでしたが、予想以上に密度のある5日間でした。様々な国の研究者達と出会い、議論し、新たな知見を得て、自分の研究への自信とモチベーションに繋げることができました。ありがたいことに、ポスター発表でMerit Awardをいただくこともできました。いつも指導してくださっている平野先生と、今回の出張のサポートをしてくださった筑波大学グローバル教育院、そして海外であわあわしっぱなしだった私を常に助けてくださった李若詩さんに、感謝の意を記します。ありがとうございます。

この経験を糧に、より一層研究活動に力を入れていきたいと思っています。



フローズアルコールドリンク ※飲みすぎ注意



バカルディの工場へ向かう船上で。著者は中央左

SRBR2024 の参加体験記

李楠[✉]

広島大学 医系科学研究科

2024年5月18日から22日の5日間、柴田重信教授、田原優准教授、私、そしてもう一人の博士学生(丁さん)の4人で、プエルトリコで開催された「SRBR (Society for Research on Biological Rhythms) 2024」に参加しました。時間生物学の「オスカー」とも言える学会であり、世界中のトップ研究者が集まり、生物リズムの魅力的でありながら難解な問題について議論しました。

私の時間生物学研究の道のり

中国での学部時代には、私は学会に参加したことがありませんでした。学部卒業間近の2017年にノーベル医学・生理学賞が発表されましたが、その頃私は白血病治療薬の代謝研究を行っていました。その際、「私が研究している薬にも、昼夜の代謝リズムがあるのだろうか？」と興味を持ちました。新薬を開発するのに多大な労力と費用がかかるのに対し、既存の薬剤の吸収効率を高めることは明らかにコストが低く、意味がある研究だと思いました。この疑問と共に関連文献を調べているうちに、当時早稲田大学の柴田重信教授の研究室を見つけ、日本で時間生物学研究を始めることを選択しました。2019年末に突発した新型コロナウイルスの影響で家にこもり、オンラインで3つの学会に参加しました。正直言って、コンピューターの画面を通じたバーチャルな学術交流には、どうしても実感が湧きませんでした。修士卒業後は、柴田教授が退任したため、以前から指導してくれた田原優准教授を追いかけ、広島大学で博士課程の研究を続けることにしました。博士1年目には、成都で開催されたアジア栄養学会に参加し、ポスター発表を行いました。中国語がメインでした。また、食品業界からの関心は得たものの、時間生物学研究に関するアドバイスはあまり得られませんでした。しかし、今回のSRBRでは、初めて本格的な国際学術の雰囲気と時間生物学研究の魅力を実感することができました。

Trainee day

SRBR2024はプエルトリコで開催されました。出発前は複雑な心境でした。遠く離れた場所へ飛ぶ初めての機会に興奮しつつも、ポスターの作成に苦労しました。さらに、英語に対する不安もありました。日本に来て5年が経ち、日常生活では日本語を話す機会が増え、英語の語学力が低下していると感じていました。今回の学会での予想外の収穫は、初日のTraineeコースでした。丸一日を充実したコースで過ごすことができました。コースの内容は、哺乳類の概日リズムの基礎・応用研究であり、特に分子時計の原理、SCNの出力経路と他の生体システムとの相互作用などが含まれていました。講師はこの分野のトップ研究者であり、*Timeless*のAmita Sehgal先生、*Bmal1*のJohn Hogenesch先生、*Clock*のJoseph Takahashi先生などが名を連ねていました。どの講義も興味深く、実用性に富んでいました。特に、Joseph Takahashi先生は分子時計の研究手法を詳しく紹介してくれました。コース後にはTraineeのラウンドテーブル交流もあり、5分間でランダムに選ばれたTraineeに自分の研究を紹介するというものでした。最初の数回は時間をうまく使えず、研究の説明が終わる前に時間が切れてしまいましたが、後半は会話が弾み、スウェーデンやカナダの仲間と知り合うことができました。

学会のハイライト

二日目からは、毎日様々なシンポジウムが行われ、夜はポスター発表がありました。初めてこんなにも多くの時間生物学分野の優秀な研究者たちに会うことができ、まるで科学者のディズニーランドにいるような感覚でした。みんながそれぞれの研究について熱心に議論しており、休憩時間にもその勢いは衰えませんでした。私はその中で頭が追いつかないほどの情報量に圧倒されました。

[✉] linan@fuji.waseda.jp

2017年ノーベル生理学・医学賞を受賞した Micheal Rosbash 先生の講演も聴くことができました。研究の道なりと心得を聞いて、ノーベル賞という光の背後にある多くの努力と挑戦、そしてそれを乗り越えた結果の魅力を感じました。さらに、Rosbash 先生と一緒に写真を撮る機会もありました。この写真は私の学術キャリアにおいて最も貴重な記念品の一つとなりました。ポスター発表は私にとって今回の学会の最大の収穫でした。



今回発表した内容は、妊娠中の鉄欠乏モデルマウスにおける鉄吸収の概日リズムと、最適な鉄摂取タイミングの検討です。自分のポスターの前に立ち、熱心に自分の研究を紹介しました。最初は緊張しましたが、交流が進むにつれて自信がついてきました。私の研究結果によると、活動期の始まり（朝）に鉄を補給することが胎児の出生結果に良い影響を与えるというものです。身近な問題であり、研究者の皆さんから非常に沢山の評価を頂きました。ある人は、朝にコーヒーを飲む習慣があり、コーヒーと鉄を同時に摂取すると鉄の吸収に影響を与えることを知っており、寝る前に鉄を摂取していると話してくれました。欧米では朝にコーヒーを飲む習慣があることを踏まえ、コーヒーの摂取に影響されない鉄剤を開発するのは面白いテーマになるのでは、と一緒に議論しました。Trainee コースで知り合った先生たちも私のポスターの前で立ち止まり、私の説明を真剣に聞き、役立つアドバイスをくれました。新しく知り合ったアメリカのノースウ


ェスタン大学の先輩も、私のポスターの前に立ち、私が悩んでいるメカニズム研究の部分について、次の研究方向に役立つ貴重な意見をくれました。

学会の成果と感謝

今回の SRBR2024 への参加経験は、私にとって忘れられない意義深い学術の旅となりました。多くの新しい知識を学び、貴重な経験と研究仲間を得ることができました。研究の道は決して容易ではありませんが、まさにこの挑戦と未知が、絶えず探索し続ける私の原動力となっています。帰りの便は1日遅れましたが、そのおかげで San Juan の古い街並みや美術館を訪れることができました。私もいつか、彼らのように人々を感動させる魅力を伝えられる研究者になりたいと思います。このような素晴らしい機会を与えてくださった柴田先生と田原先生に深く感謝します。



時間生物学国際サマースクール 2024 に参加して

黒木 海斗 

九州大学 大学院農学研究院 代謝・行動制御学研究分野

2024年8月5日から8日にかけて名古屋大学で開催された時間生物学国際サマースクールに参加しました。私はこれまで国内で開催される学会にしか参加したことがなく、国外の研究者とディスカッションを行う機会は殆どありませんでした。そんな折、サマースクールの開催を知り、国外の研究者と研究について話ることができるだけでなく、レクチャーを介して時間生物学について改めて学習できる良い機会だと考え今回参加を希望しました。

今回のサマースクールに参加していた受講生は32名で、そのうち約半数が日本人学生、もう半数が国外からの参加者と国内の留学生でした（写真1）。サマースクールが実施されていた4日間は主に英語を介した会話や討論が活発に行われ、国内にも拘らず日本語を聞く頻度の方が少ないという何とも不思議な期間でした。私も慣れない英語を絞り出して、必死に彼らとコミュニケーションを図りました。その中で、中国・オランダの大学から来た学生と初日から意気投合し、研究やお互いの境遇について語り合えるほどの親しい仲になれたことは、幾許かの不安を抱えていた私にとって安心できる機会となり、大変良い思い出となりました。

会場に到着後、初めに1人1分ずつ自身の研究についてショートプレゼンテーションを行い、ポスター発表の時間が設けられました。研究材料はショウジョウバエやシアノバクテリアから植物や哺乳動物まで多岐にわたり、研究内容も概日リズムや時計遺伝子・タンパク質から各種疾患、数理モデルなど広範囲に及び、どれも非常に興味深いものばかりでした。ポスターセッションの時間が30分しか設けられておらず、私自身が関心を持った研究内容を全て聞くことができなかつたのは心残りな点です。自身の研究内容を英語で発表するのは今回が初でしたが、海外の参加者から興味を持ってもらえたというのは非常に嬉しいものでした。ただ口頭のみで内容を理解してもらうこと

は想像以上にハードルの高いもので、私はジェスチャーも介して何とか自身の研究のことを知ってもらおうと熱を入れて説明をしました。このように、全身を使って研究内容を伝えるということはこれまでの国内学会では殆ど無く、とても新鮮な体験でした。

期間中のレクチャーは、7名の海外研究者を含む10名の著名な講師の方々によって行われました。レクチャーの内容は、講師の方々が行ってきた研究内容だけでなく、これまでの時間生物学の歴史や用語の定義なども含まれていました。そのため、これまで漠然と理解していた基礎的な部分をより明確にしつつ講義に臨むことができました。私はマウスを用いて情動行動に着目した研究を行っているため、特に Hang Wang 先生の、時計遺伝子をノックアウトさせたゼブラフィッシュを用いて情動行動を調査している研究が大変面白く、非常に印象的でした。せっかくサマースクールに参加したのだから講師の方々少しでも良いので直接お話ししたいと思い、レクチャー終了後の休憩時間や食事の際に講義や研究内容について質問をしました。つたない英語で質問をするのは些か緊張しましたが、講師の方々には此方が質問した内容に加え、 $+$ α で様々な回答を懇切丁寧にしてくださりました。

期間中はレクチャーに加え、実験操作などを体験できる Experimental Course の時間も設けられていました。これまで他のメンバーが行っている実験や論文からしか耳にしたことがなかったような実験を実際に体験できるというのは非常に貴重で有意義な機会となりました。私はマウス脳の SCN スライス作製と、U2OS 細胞培養の2つの実験コースに参加しました（写真2）。これら2つのコースでは、実験操作に加え、実際に概日リズムの計算や解析を行う時間も設けられていました。慣れない実験操作や計算式に悪戦苦闘しながらも、これまで見聞きしていただけた実験をより具体的に理解することのできる、たいへん良い機会でした。

以上のように、サマースクールでは見るもの聞くもの経験するものすべてが新鮮で、非常に濃密で刺激的な4日間を過ごすことができました。今回のサマースクールを経ての最大の収穫は、やはりこれまでに経験できなかった海外の研究者との活発な議論を行うことができたことだと思います。期間中は講義やポスターセッションのみに限らず、合間の休憩時間や懇親会など、終日参加者の方々とお話しすることができました。特に、著名な講師の方々と直接言葉を交わし、時間生物学について学ぶことのできる機会というのは滅多にないと思いますので、次の機会がありましたら是非参加することをお勧めします。最後に、このような素敵な機会を設けてくださった実行委員の皆様、また、共に素敵な4日間を過ごした参加者の皆様に深く感謝いたします。



写真2 U2OS細胞培養実験の様子



写真1 集合写真

2024 International Chronobiology Summer School Sapporo Symposium on Biological Rhythm 7th Asian Forum on Chronobiology

Xiao Yaoyao (肖 要要)✉

九州大学 大学院芸術工学研究院

2024年8月5日から8日まで、名古屋大学で開催された時間生物学サマースクールに参加しました。本サマースクールでは、アメリカ、日本、中国、シンガポール、オランダなどから時間生物学の第一線で活躍されている時間生物学者の講演や実験演習が行われました。また参加者によるポスター発表があり、私たちは時間生物学について熱く議論を交わしました。

最初に自己紹介も兼ねて自身の研究について1分トークがありました。英語に不安がありうまく発表できるか心配でしたが、練習通りやり遂げることができました。その後、テキサス大学オースティン校のWilliam Schwartz先生から、概日時計研究の歴史と最先端の展望についてご講演がありました。続いて本間研一先生のご講演では、先生が過去に行った恒暗条件下でのヒトのフリーラン周期の計測の時のお話がありました。ある学生の「実験の参加者はどのような様子でしたか」という質問に対して、本間先生は「参加者は途中でやめることはなく、むしろ実験を楽しんでいましたよ。」と答えていました。

2日目は、河南大学(Henan University)の植物の時計分野でご活躍されている徐小冬(Xu Xiaodong)先生が、高等植物のシステムについて講演され、2つの重要な同調モデルと位相反応曲線、さらにTTFL分子メカニズムについても詳しく解説されました。哺乳類とは異なる時計システムに触れる機会を得られたことは、非常に新鮮で多くの学びがありました。David Virshup先生の講演では、タンパク質のリン酸化が概日リズムの調節に関与していることについてのお話がありました。先生のお話の中で*Per2*mRNAのリズムが失われても、リン酸化がリズムを促進することで、タンパク質レベルでリズムが持続するということを初めて知りました。

続いて、蘇州大学(Soochow University)の王晗(Wang Han)先生が、ゼブラフィッシュの時計システムについてご講演されました。時計遺伝子の変異は、

ゼブラフィッシュの活動リズムを変化させ、さらにオートファジー関連の経路をも活性化させることを知りました。また、ゼブラフィッシュのセルトリ細胞や精源細胞においても、時計システムがあることを知りました。午後は実験演習がありました。廣田毅先生の指導のもと、384ウェルプレートを用いてU2OS細胞のリズム解析を行いました。電子マルチチャンネルピペットを使って細胞と培地、低分子化合物を分注し、最終的にU2OS細胞のリズムの振幅や周期の変化を観察しました。

3日目には、秋山修志先生がシアノバクテリアの時計システムにおける分子構造、進化と多様性について講義してくださいました。正直、分子構造はとても複雑で、全てを理解することはできませんでした。さらに勉強しなければと思いました。その後、オランダのフローニンゲン大学のRoelof Hut先生が、昼行性動物と夜行性動物が自然環境にどのように適応しているかについて話されました。また、Roelof Hut先生の講義では、代謝や体温の変化が哺乳類の睡眠恒常性に影響を与えることについても触れられました。さらに、アメリカのマルケット大学のJennifer Evans先生は、「The SCN at 50」というタイトルで講演されました。SCNの定義や機能、ネットワーク回路、光の処理についても詳しく説明がありました。また、神経回路における性差が日常的なリズムの調節にどのように影響するかについても言及されました。講義の後、シアノバクテリアの時計の*in vitro*再構成実験では、小山時隆先生と大川妙子先生が指導してくださいました。あらかじめ精製されたKaiA、KaiB、KaiCとATPを一定比率で試験管に加え、電気泳動を行い、KaiCのリン酸化リズムの解析を行いました。最後にImageJを使ってSDS-PAGEのバンドサイズを定量解析し、KaiCのリン酸化率を算出しました。

4日目には、本間さんと先生が睡眠と睡眠障害、そして2種類の異なる睡眠タイプについて講義され、睡眠

✉ xiao.yaoyao.469@s.kyushu-u.ac.jp

中に脳がどのように機能しているかを解説してくださいました。その後、テキサス大学サウスウエスタン医療センターから来られた Joseph S. Takahashi 先生が、哺乳類で最初に発見・クローニングされた *CLOCK* 遺伝子についての研究成果を紹介しました。これは時間生物学分野における重要な成果の一つです。特に最近の研究である食事の時間とカロリーがマウスの寿命に与える影響についてもお話がありました。この研究に非常に興味を持ち、講演後に Takahashi 先生と直接お話しさせていただきました（写真1）。私が「食事を減らすと、寿命が延びるのでしょうか？」と質問したところ、先生は「カロリー制限は要因の一つであり、全体の 25% 程度の影響があります。その他にも生活習慣や遺伝的要因を考慮する必要があります」とおっしゃっていました。健康で長寿を目指すには、考慮すべき要素が多いことを改めて実感しました。各講演はそれぞれ特徴があり、非常に充実した内容で、たくさんの学びを得ることができました。サマースクールの終了後のビューフェ形式の懇親会では、先生方と交流ができる機会がありました。先生方は非常に親しみやすく、自分の研究についても耳を傾けてくださり、非常に有意義な交流になりました。ランチやディナーも非常に豪華で、特にディナーでいただいた和牛ステーキやデザート、フルーツサラダがとても美味しかったです。

8月8日には名古屋中部空港から飛行機で北海道に飛び、北海道大学で開催された札幌シンポジウム 2024 (SSBR) と第7回アジア時間生物学フォーラム (AFC) に参加しました。この会議では2年に1回、時間生物学分野で顕著な業績を上げた人物を選出しており、今年はシンシナティ小児病院の John Hogenesch 先生が受賞されました。Hogenesch 先生は「小児病院におけるサーカディアン医学の確立」

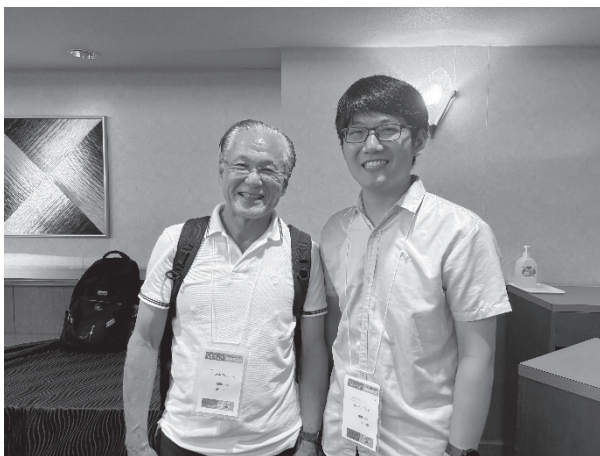


写真1. Joseph S. Takahashi 先生（左）と筆者（右）

をテーマに受賞講演を行いました。世界の約 15% の人々が睡眠障害に苦しんでいる現代社会において、最大の効果を発揮するための投薬時間の重要性を実証し、子供の概日リズムの乱れを改善するための研究についてお話がありました。その後、榎木亮介先生が低温条件下での概日リズムの研究についてのお話がありました。榎木先生の研究では、22~28度では時計とカルシウムイオンのリズムは見られるものの、15度になるとリズムが消失し、温度を再び35度に戻すとリズムが再開することが確認されました。このように温度変化によるリズム現象への影響は私の研究と非常に関連があり、大変興味深く感じました。その後、シアノバクテリアの概日時計や哺乳類の SCN に関する研究も続けました。初日の講演後、伊藤浩史先生と修士時代恩師の陳華濤 (Chen Huatao) 先生と一緒に三人で話をしました（写真2）。

2日目は、季節性と時計と関する講演がありました。徐小冬 (Xu Xiaodong) 先生は、植物の時計が季節の変動にどのように適応しているかについてご講演されました。また、近年問題視されている地球温暖化による気候変動が、概日時計にどのような影響を与えるのかについてもお話がありました。続いて、吉村崇先生が、繁殖行動や冬眠などの季節の変動の生理行動について講演されました。メダカは恒常環境下においても季節性のリズムを示すことや、哺乳類や魚類の組織の





写真3. 筆者(左)と伊藤先生研究室のメンバー

再構成にも季節性のリズムが見られることを学びました。

その後、概日時計と睡眠に関するセッションに移りました。カメレオンやハムスターが、低温による冬眠を経て、エネルギー消費を抑えながら冬の厳しい環境に適応することについての発表がありました。華中科技大学 (HUST) の張珞穎 (Zhang Luoying) 先生は、大規模言語モデルと全ゲノムスクリーニングを用いて、睡眠と活動を調節する分子シグナルを解明しました。技術は進歩しており、私たちはこれらを駆使して、睡眠と活動の分子メカニズムを解明することが可能だと感じました。また、樋口重和先生は、夜間の光が昼夜のリズムに与える影響について講義されました。夜間の光が昼夜のリズムの位相を遅らせ、メラトニンの分泌を抑制することが指摘され、これは現代社会の夜勤問題や過度の人工光がヒトの健康に与える影響について考えさせられました。昼間には北海道大学で研究室集合写真を撮りました(写真3)。キャンパス内には西洋風の建物が立ち並び、広々とした緑地や農場

があり、まるでヨーロッパの庭園を散策しているかのような気分になりました。また、北海道大学博物館も素晴らしく、様々な科学機器、岩石や土壌、動植物の標本、そして宇宙機器の模型などが展示されており、とても印象的でした。


三日目は、第7回アジア時間生物学フォーラム(AFC)が開催されました。本会議では、札幌シンポジウムでは触れられなかった、代謝や悪条件化での概日リズム、数理の話がありました。会議の最終日には、札幌グランドホテルで日本中国時間生物学の夜が開催されました(写真4)。日本と中国の研究者たちは、互いに意見を交換し、活発に交流を深めました。会場に入る前に、1人1つずつおみくじが用意されており、私は「末吉」でした。最後に末吉の人だけでじゃんけんをし、じゃんけんを勝った私はダルマをいただきました。帰ってから良い研究者になれるように左目を入れました。

最後に、この貴重な学术交流の機会を提供くださった主催者の皆様に心から感謝申し上げます。また、時間生物学サマースクール、札幌シンポジウム、そしてアジア時間生物学フォーラムに参加することを勧めてくださった伊藤浩史先生にも感謝いたします。アショフ・ホンマ記念財団からのトラベルグラントにも深く感謝いたします。また、学会参加記を書くよう勧めてくださった池上先生にも感謝申し上げます。梶さん、Ismailさん、Tiantainさん、Zhang Jingさん共に学び、共に成長したこの経験は、私にとって最高の思い出です。(日本語訳 梶穂高 九州大学)



写真4. 日本中国時間生物学の夜。筆者(右)

国際サマースクール、札幌シンポジウム 2024、 アジア時間生物フォーラム 2024 体験記

齋藤 祐希 

宇都宮大学 大学院地域創生科学研究科 生物有機化学研究室

1. 国際サマースクール編

8月5日(月): 人生初の名古屋に出発! 実を言うと今回はそこまで乗り気ではなかった。英語漬けの4日間なんて自分にはきっと耐えられないと思っていたからだ。それでも指導教員の飯郷雅之先生が私に「良い体験になるから行ってこい!」とおっしゃるので期待と不安を胸に出発。吉村崇先生が出迎えて下さった。会場には、海外の参加者の割合が多いことに驚く(後の札幌シンポジウムとアジア時間生物フォーラムではさらに驚くことになるのだが)。ドキドキのDatabritz発表後、ポスター発表に移行。折角聴きに来て下さった聴衆に英語であまり上手く説明できなかつたと落ち込む。レクチャーでは内容の理解よりも英語がまず聞き取れない! 英語の4技能が総合的にできていないと自分に嫌気が差し、ここに来たことを後悔する。やっぱり家に帰ろうかな。

8月6日(火): 勇気を出して、私の席の後ろに座っていたWilliam Schwartz先生に話しかけてみた(写真1)。私の指導教員の飯郷先生を話のネタに会話を試みたところ、私の拙い英語が少しでも伝わったことにととても感動した。昨日貼り付けた私のポスターに興味を持って下さった方が何人かいらしてくださった。

集合写真撮影時には、最初は遠慮したのにも関わらずXiaodong Xu先生とWilliam Schwartz先生のお計らいにより、最前列ど真ん中で写ってしまった。これは素直にうれしい(図々しい?)。この撮影会はとても印象的な出来事になった。この撮影をきっかけにXiaodong Xu先生ととても仲良くなった(写真2)。会話を通して中国をもっと知ってみたいとなり、英語だけでなくもう一度中国語を勉強したい気持ちになった。

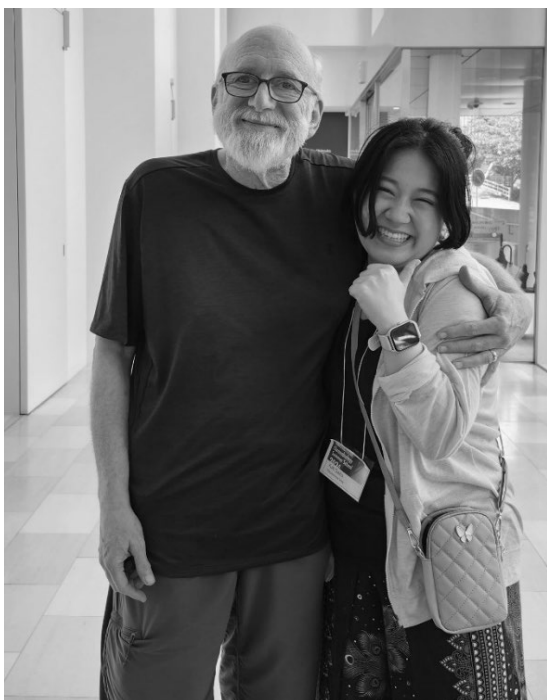


写真1 Schwartz先生と。



写真2 Xu先生と。

実験コース1日目は Analysis of circadian locomotor activity rhythms in zebrafish larvae. 中山先生や名古屋大学の学生さんに手厚い指導を受けながら、グループで一緒になった参加者と力を合わせて実験を無事に終了させることができた。名古屋大学の先生方、学生だけでなく、設備、機器などを拝見してみても、さすが名古屋大学 ITbM だなあと感動したのは言うまでもない。実験終了後は、実験メンバーと蚊に刺されまくりながらプチ名古屋観光。みんなで食べた名古屋名物「きしめん」がとても美味しかった。トッピングの海老天サクサク♪ (写真3)。



写真3 実験コースメンバーときしめんパーティー。

8月7日(水): 実験コース2日目は Analysis of Mammalian circadian rhythms using U2OS cells の 384 well コース。昨日も取り扱ったのだが、電動マイクロピペットに衝撃を受けた。普段、12 連ピペットで 384well プレートに分注をしている自分にとってこんな便利な器具があることは衝撃的(カルチャーショック?) だった。384 well プレートの実験担当をされた廣田先生はとても面倒見がよく、私たちの些細な疑問点についても丁寧に教えてくださった。PC で解析する際、チームメイトにいろいろと助けてもらった。研究では助け合いが大切だと改めて実感。

8月8日(木): サマースクール最終日になって、ようやく講義の内容についていけるようになってきた。今日は、本間さんと先生と Joseph S. Takahashi 先生の講演があった。今まで考えたこともなかった睡眠の定義から始まり、センチモルガンからオングストローム単位で哺乳類のサーカディアンリズムのメカニズムを考えるという内容を聴講して、体内時計に関する自身の視野が広がった。知り合いもだいぶ増えたので、最終日には笑っている自分がある。やっぱり来てよかった。知り合いになった仲間5人で名古屋駅まで一緒に帰る。お土産(ラガービールと武将せんべい)を購入した。名古屋駅でポスターを紛失したが無事取り戻す(汗)。帰りの東海道新幹線が地震の影響でし

ばらく停車したが、明日から開催される札幌シンポジウム・アジア時間生物フォーラムに備え飯郷先生と合流するために一度小山に戻る。

2. 札幌シンポジウム編

8月9日(金): 名古屋から自宅、成田空港への移動を経て、ついに北海道上陸! 実は北海道に来るのも初めてだ。この年齢になって大冒険している!! ワクワクとドキドキを胸に、Xiaodong Xu 先生たちと感動の再会を果たす(昨日会ったばかりだが笑)。この日の John Hogenesch 先生によるアショフ・ホンマ賞受賞講演は、概日リズムを考慮して投薬時間によってその薬剤の作用を改善していくというものだ。私個人にとっても関心のある分野であり、自身の研究にも取り入れていきたい。その日の夜は名古屋の国際サマースクールで一緒にさせていただいた方を含め、さまざまな方と飲み歩きに行った(写真4)。一緒に、私の研究内容についてアドバイスや、研究者としての苦労や心構えを学ぶことができた。



写真4 根室花まるにて。

8月10日(土): 懇親会の表彰式で本間研一先生から Travel Grant をいただきました(写真5)。両親も大変喜んでくれた。他の研究者に負けないうらい研究を頑張るぞ! と思った瞬間だった。飯郷先生はラボの研究費が今年はあまりないので助かるとおっしゃっていらした。懇親会を通してたくさんの方たちと知りあえた。皆さん、さまざまなバックグラウンドがあつて大変興味深い。



写真5 本間研一先生より Travel Grant。

3. アジア時間生物フォーラム編

8月11日(日)：毎日連続して体内時計に関する単語や発表の言い回しをノートにメモをしているうちに、レクチャーの内容が理解できるようになってきた。体内時計の歴史など興味深いレクチャーの後、重吉康史先生とパンをがぶり(写真6)。頂いた Travel Grant の5万円がすべて新札である渋沢栄一であることに衝撃を受けた。私の近くにいらした吉村先生や秋山先生が手に取り、興味深そうにまじまじとお札を見つめて討論していたのが印象的だった。夜はバンケット。あまりビールが好きでない私でも、札幌のビールに関してはとても美味しいと思った。私の持つお皿の上に乗っているホタテガイの解剖学が飯郷先生と吉川先生によって始まった。目や卵巣の位置を楽しそうに、かつ、熱心に教えていただいた。もっと勉強しなければと思ったのと同時に、おふたりは研究者だなあと感心した。Joseph S. Takahashi 先生に体内時計研究を始められたきっかけを伺ってから、飯郷先生と3人で記念撮影(写真7)。

8月12日(月)：最終日、ランチョンポスターでは中国の方たちと沢山英語で交流できた！ポスターについてもまだまだだが、今までで一番良く説明できた。あれ？思っていたより英語と中国語も話せるぞ！と最終日になって自信がついた自分がいた。今日もお昼ごはんはパンをチョイスしたのだが、知り合いになった中国のお友達との会話が楽しすぎて食べることをすっかり忘れていた。今日で学会が終わりかと思うと一抹の寂しさが込み上げてくる。このような気持ちに

なるなんて、あの1週間前の自分はどこにいったのだろう。夜は飯郷先生とハンバーグ定食屋で打ち上げ。なんだかんだ1週間やり遂げた自分に感無量であった。「努力は裏切らない」と飯郷先生が言っている理由が実感できた。




写真6 重吉先生とランチタイム。



写真7 Takahashi 先生、飯郷先生と。

7日間の会期を通じて、日本時間生物学会とアショフ・ホンマ記念財団は後進研究者の育成に力を入れていらっしゃることを強く感じた。サマースクールとシンポジウムで頂いた「Biological Rhythms 生体リズムの研究」と「Circadian Cocks 体内時計の研究」の本を熟読したい。最後に、Travel grant を頂いた日本時間生物学会とアショフ・ホンマ記念財団、国際サマースクール開催にご尽力された関係者の皆様、参加者のみなさま、恩師である飯郷先生には、人生でまたとない非常に貴重な体験をさせて頂いたことを、この場を借りて感謝と御礼を申し上げたい。

札幌シンポジウム 2024 とアジア時間生物フォーラム 2024 に参加して

大谷 知寛 

京都大学大学院 薬学研究科 薬学専攻

2024年8月9-12日に開催された札幌シンポジウム 2024 とアジア時間生物フォーラム 2024 に参加させていただきました。私の住む京都の夏は酷暑ですが、北海道という涼しく過ごしやすい環境で研究の成果を聞きディスカッションできるのは恵まれたことのように思います。学会の開催にあたり、学会関係者の皆様に心から感謝申し上げます。

今回の学会は、私にとって初めての国際的な学会参加となりました。事前に公開されていた講演スケジュールには、時間生物学における名だたる先生方の名前が記載されており、どんな興味深い話が聞けるのかというワクワク感と、講演の内容を理解して周りについていけるか不安な気持ちが半々でした。学会を終えて、今私は北海道から帰る飛行機の中でこの原稿を書いているのですが、充実感で満たされています。というのは、この4日間刺激になったことが本当に多かったからだと思います。

今回4日間にわたり講演やポスター発表を聞き、質の高い Review paper を読んだかのように知識面で勉強になったうえ、視野も広がりました。発表内容は時計遺伝子の転写翻訳フィードバックループから時計中枢の機能、睡眠、冬眠、概念時計など、時間生物学研究のうちの多岐に渡るものでした。自分の専門外分野の背景知識はある程度持っているつもりでしたが、実際に専門の研究者から話を聞いてみると各分野への解像度が高まっていくのが感じられました。私は哺乳類の体内時計を研究しているので、植物の体内時計や爬虫類の冬眠に関する実験の話は新鮮で非常に興味深く感じました。中でも乗本裕明先生の発表された低温条件におけるトカゲの睡眠脳波解析の動画は強く印象に残りました。

研究面白いな!と思う気持ちを改めて強く掻き立てられた発表も多数ありました。Keynote lecture では驚きの研究成果が報告されており、圧倒されました。未発表データを含むので詳しくはここに書けません

が、Eric Erquan Zhang 先生からは時計遺伝子の転写翻訳フィードバックループの「潤滑剤」になるような RUVBL2 の発見が報告されていました。驚くことに、RUVBL2 は、これまで真核生物には存在しないと考えられていた生物時計タンパク質 KaiC のホモログで ATPase 活性を持つそうです。上田泰己先生が紹介された”覚醒物質”に関する内容も度肝を抜くものでした。「覚醒時に神経細胞内で”覚醒物質”Ca²⁺が増えて CAMK 活性が上がり眠くなるのではないか」という仮説を提示され、私は“睡眠の 2 process model の process S の分子機構が明らかになったのか!?”とワクワクしながら聞いていました。この”覚醒物質”仮説は、Triple Crispr と呼ばれる新技術を用いて CAMK のリン酸化部位変異マウスを大量に作成し、脳波解析を行う行う事で検証されており、研究スピードとデータの物量、質全てに圧倒されました。ポスター発表においても、大学院生が科学的インパクトの大きい未発表データを紹介していて大変刺激になりました。中でも、哺乳類の昼行性と夜行性の違いに関する発表は興味深いものでした。発表者と同年代だからこそ根掘り葉掘り質問して深いディスカッションができ、有意義な時間を過ごせました。

このような好奇心をそそる研究内容だけでなく、学会参加者のディスカッションに対する主体的な姿勢も私にとって大きな刺激になりました。講演後に毎回のように質疑に参加する熱心な方々がひとときわ輝いて私の目に映りました。果敢に質問して会場を沸かせるような大学院生もいたので、私も彼らの熱気に負けられないなと思い、勇気を出して質問しました。英語による質問はあまり褒められた内容ではなかったかもしれませんが、物怖じせず行動できたのは少し自信になりました。今後も英語の研鑽を続け、英語の理解と作文をよりスムーズに出来るようにして、次回の学会ではもっと積極的に質問したいです。

札幌シンポジウム 2024 の懇親会にも参加させてい

いただきました。有り難いことに、参加にあたってアショフ・ホンマ記念財団からトラベルグラントを頂いたのですが、なんと本間研一先生から手渡しで表彰を受けました(写真 1)。懇親会では、今回の学会で知り合った他の研究室の大学院生と、他愛もない話で交流を深めながら、研究や将来について語る素晴らしい時間を過ごすことができました。実は今回の原稿の執筆依頼を受けたのはこのタイミングなのですが、私は文章を書くのは得意ではないのにお酒が回って気分が良かったので引き受けてしまいました。原稿を書きながら、編集委員の池上啓介先生にやられたなあと後悔しているところです...笑。懇親会の最後には、あの Joseph Takahashi 先生に勇気を振り絞って質問をしました。非常に丁寧に答えてもらっただけでなく、記念に写真も撮影してもらい、感無量です(写真 2)。ま

た、学会期間に指導教員の土居先生から北海道名物のジンギスカンをごちそうになりました(写真 3, 4)。宴席では学会の内容について感想を語りあい、先生と私は前述の RUVBL2 の発見に強く興奮して意気投合し、そこから研究者はどうあるべきかについて熱い議論を交わしました。研究者としての理想像が今回の学会を通じてより明確になり、自分自身を磨きたいという思いがより一層強くなりました。

今回の学会は、大変刺激的な講演、質疑応答、ポスター発表で有意義な時間を過ごすことができ、自分自身が研究者として成長するための手がかりを沢山得られました。末筆ながら、日々研究をご指導頂いている土居先生や研究室メンバー、および本合同大会の企画運営をして頂いた学会関係者のみなさまにこの場をお借りして心から厚く感謝と御礼を申し上げます。



写真 1 懇親会にて本間研一先生から表彰を受ける筆者。

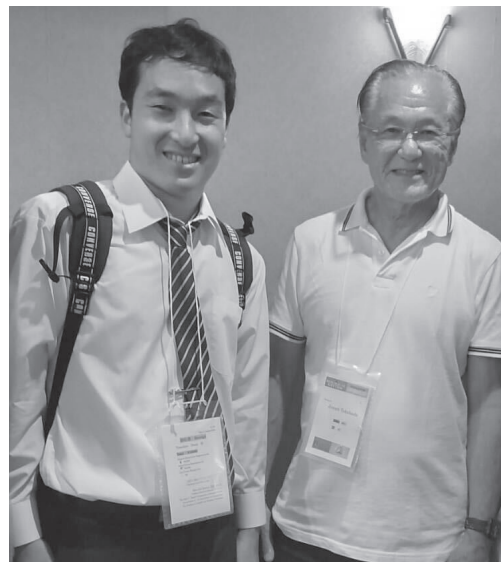


写真 2 Joseph Takahashi 先生と撮影。



写真 3, 4 すすきで食事を終えて撮影。土居先生に美味しいジンギスカンをごちそうになりました。



第7回 アジア時間生物学フォーラム 参加記

宮城 和[✉]

北海道大学 教育学部

2024年8月9日～12日に札幌市で行われた、第40回生物リズムに関する札幌シンポジウム(Sapporo Symposium on Biological Rhythm: SSBR)及び第7回アジア時間生物学フォーラム(Asian Forum of Chronobiology: AFC)に参加しました。

今回は私にとって初めての国際学会で、発表がすべて英語で行われるため、英語に自信のない私は不安に思いながら当日を迎えました。開催中、発表のみならず、雑談でさえも聞こえてくる言語が英語ばかりで、不安が的中したような気がしました。しかし、これだけの人が集まっているのに誰とも交流しないなんてもったいなさすぎる、日本人でもいいからとにかく誰かと交流しなきゃと、日本語で会話されていた学生さんお二人に話しかけました。いきなり話しかけにいつてしまったのにも関わらず、お二人はとてもやさしく迎え入れて下さいました。それが私にとって、時間生物学という分野で研究する同世代との記念すべき初めての会話でした。また、記念写真撮影の前には、韓国から来られた学生の方が話しかけて下さり、それもまた記念すべき人生初の海外の方との交流でした。8月10日の夜に行われたAFCのGet Together Partyでは、他の学生さんとも交流することができました(写真1)。私の所属する研究室は、学生が私一人なので、同世代の学生の皆さんと交流できた時間は、とても楽しい時間であったことは言うまでもありません。以前、国内の学会に参加した際には、私の指導教員の山仲勇二郎先生に「誰か同年代の人でも、話しやすそうな人に話しかけてきたら?」とお願いいただいたのに、誰とも話せず、先生の後ろをついて行っていただけた自分を思い出すと、少しだけ成長したような気がしました。

私のこの4日間の目標は、海外から来られた先生に挨拶をすることでした。他の参加者の皆さんと比べると、まだまだ学問に精通していない私が大先生に挨拶

するのは、かなり勇気のいることでしたが、札幌シンポジウム後のパーティで、Joseph S Takahashi先生にご挨拶できました。私の英語力が足りないせいで、スムーズなコミュニケーションは出来ませんでしたが、お話しできる機会のない先生とお話しできたことは4日間のうちで私のなかでの大きなイベントでした。とても緊張していた私に「君はもっと英語を勉強しないとイケない、だけど話しかけに来たことはナイスだ!」とお願いいただき、後日写真も一緒に写真も撮って下さいました(写真2)。後で少し冷静になってから、自分の勢いに自分自身で驚きましたが、あの時声をかけてお話できたことは本当に貴重な経験でした。

私は現在、マウスを用いて運動が行動リズムや時計遺伝子の発現に与える影響についてという研究テーマで実験をしています。今回の学会では、自分が普段扱っている哺乳類の生物時計とは異なるテーマの研究について初めて知る機会も多くありました。そして、英語での発表とディスカッションが活発に行われていましたが、私が理解できたことは、わずかになってしまったと思います。また、私と同じ学生の皆さんが英語でポスターを説明し、質問をしに行く姿を見ながら、私は果たして英語で自分がやっていることを説明できるのだろうか、議論なんてできるのか、と率直に思いました。そんなわずかな理解できた範囲でも、自分自身疑問に思ったことや読んでみたいと思う論文が出てきたことは大きな収穫だったと思います。私が知っている時間生物学という学問はまだまだとても狭い範囲で、もっとたくさんの勉強が必要だということを感じさせられました。

私は、今年度末に学部卒業(予定)後は一般企業へ入社予定なので、国際学会で発表する、というのは私の人生の中でおそらく経験できないことです。この4日間を経験して、一度くらいは自分の研究内容について

✉ miyagi.nagomi.s4@elms.hokudai.ac.jp

て、国境を越えた皆さんと議論してみたかった、というのが正直な感想になります。発表されている皆さんを見ると、実際に自分の研究を国際的な場で発表し、滅多に意見を聞けない人とディスカッションをすることはどれほどまでに刺激的なのだろうと思いました。そのためには猛勉強に加えて自分の研究を説明、

議論ができるだけの英語の聞く・話すスキルも身に付ける必要があります。おそらく私は2度とできないであろう貴重な経験ができました。参加を促して下さった指導教員の山仲先生はじめ、多くの関係者の皆様に感謝申し上げます。



写真1. 同年代のみなさんと知り合えて楽しい時間を過ごせました
(筆者は左から2番目)



写真2. Joseph S Takahashi 先生と筆者 (右)

『2024年度（第22回）日本時間生物学会学術奨励賞』選考結果と経緯

2024年度 日本時間生物学会 学術奨励賞選考委員長 岩崎秀雄

今年度の学術奨励賞受賞者を以下の2名に決定しました。今後ますますのご活躍を期待しております。

基礎科学部門

三宅崇仁 会員

京都大学大学院 薬学研究科 創発医薬科学専攻 システムバイオロジー分野 助教

研究題目：概日体温リズムによる転写によらない生物時計調律機構の解明

三宅崇仁氏は、体温の微小変化が哺乳類の概日時計に与える影響に関して、分子レベルで緻密な解析を行いました。その結果、特にPer2タンパク質の翻訳に与える影響に関して、温度上昇時にリボソームが集積して翻訳を増加させる minimal upstream ORF (m-uORF) を、Per2 mRNA の5' UTR に同定しました。さらに、個体レベルでも Per2 m-uORF の影響を評価し、皮膚ホメオスタシスに重要であることを示しました。これらは、概日システムと温度の関係という古典的かつ時間生物学の王道を行くテーマでありながら、従来の認識を刷新する新たなメカニズムの発見を含む独創性の高い重要な研究として高く評価されました。さらに、これらの知見をもとに、(従来分子レベルでの解析の難しかった) 概日リズムのパラメトリック同調の解明を見据えて、脳体温制御中枢を人為操作するための新たな化学遺伝学ツールを開発していることから、今後の発展が大いに期待されると評価されました。

臨床・社会部門

吉田優哉 会員

九州大学大学院 薬学研究院 薬物動態学分野 助教

研究題目：時間薬理的解析を基盤とした新たな臓器関連機構の発見と治療法開発に関するトランスレーショナルリサーチ

吉田氏は、これまで一貫して時間生物学的視点から慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) の合併症に関する病態解析を行ってきました。CKD モデルマウスにおいて、腎臓で発現が上昇する TGF- β 1 による腎-肝関連、肝臓で代謝不全が生じるレチノールによる肝-腎関連を組み合わせて、腎-肝-腎関連が腎障害時には生じていること、その過程に DBP や CLOCK などの時計遺伝子が関与していることを明らかにしました。さらに、マウスで明らかにした機序は CKD 患者の単球機能や心臓病態とも関連していることを示しました。CKD の病態解析や新たな治療法について、時間生物学的視点から、新たな腎臓の炎症や線維化、肝臓の薬物代謝機能の低下機構や心臓の炎症機構を明らかにし、これらの分子機構を基盤に創薬標的を発見しました。これら一連の病態機構は、CKD のみならず他の慢性炎症性の疾患においても応用可能であり、多岐にわたる医療貢献が期待できます。このように、複数の時間薬理学研究を通して、当分野の発展と臨床応用に貢献したことが高く評価されました。今後一層、時間生物学、臨床薬理学、構造生物学など様々な視点から、臨床現場への社会実装を目指した研究を担っていかれるものと期待されます。

講評

今年度は、基礎科学部門に3名、臨床・社会部門に2名の応募がありました。どの応募者もそれぞれの分野で特色のある優れた成果を上げておられました。今回は9名の選考委員が、それぞれの応募書類を精読し、業績、将来性などに関してそれぞれ所見を取りまとめて共有化するとともに、点数化したスコアも参考までに共有しました。それをもとに、部門ごとに慎重に議論し、原案を理事会に答申しました。理事会において、選考委員会の原案が了承され、以上2名の受賞者が決定いたしました。授賞式と受賞講演は、富山での第31回学術大会において、2024年11月17日の総会（16:10～）にて執り行われます。総会を含め、多数の会員のご参加をお待ちしています。

今回惜しくも選外となった方々におかれましては、その研究活動を高く評価する声がありました。近接分野における時間生物学的手法を用いた研究、独自の実験系・技術を用いたリズム現象の解明、緻密な研究と解析で成果を積み上げているものなど、選考過程では称賛の声があがりました。一方で、昨年に引き続き、申請書の書き方で評価を落とした場合も見受けられました。昨年の講評に書いたのと同じですが、論文未発表（あるいは査読中など）のデータを主要業績として掲げている場合、選考委員としては具体的に内容を評価検討することができず、判断を保留せざるを得ません。

また、これも前回も指摘があがっていたことではありますが、共同筆頭著者論文を主たる業績に掲げる場合、どのように申請者が主体的に関わったのか、研究業績のどの部分を担当したのかが分からないことで判断が鈍る場合があります。共著論文、特に共同筆頭著者論文の場合、申請者の役割分担・貢献をしっかりと明記していただくよう、次年度以降の応募要領や入力フォームに反映させたいと思います。

また、今回、各部門1名ずつ推薦書付き（＝他薦応募）がありましたが、申請書本体はいずれも申請者が一人称で書かれており、申請の主体の齟齬が明白でした。申請書の内容を、推薦者がすべて書くのは現実的ではないこと、奨励賞の申請主体は本人であることが望ましいことから、次年度以降、他薦（および推薦書）を廃止することにいたします。

なお、今回は、基礎科学部門、臨床・社会部門ともにマウスを用いた分子生物学的研究あるいはトランスレーショナル研究が選出されました。しかし選考委員会としては、ヒトを対象とした臨床研究、非モデル生物を用いた研究、論文数だけでは評価できない研究分野やバックグラウンド、時間生物学の分野を拡張するような挑戦的な研究などの重要性・学術的意義も十分に考慮すべきと考えております。会員の皆様におかれましては、過去の受賞者リストの分野や方法にとらわれず、積極的なご応募を引き続きお願いいたします。

ダイバーシティ推進委員会 アンケート結果

日本時間生物学会 ダイバーシティ推進委員長 安尾 しのぶ

2023 年度より、日本時間生物学会にダイバーシティ推進委員会が発足しました。多様な背景を持つ学会員それぞれの学術活動が尊重され、各々の才能が十分に発揮されるような学会の在り方に向けて活動を進めています。その一環として、理系分野を中心とする 119 の学協会が男女共同参画に関する情報共有とネットワーク作りに取り組む男女共同参画学協会連絡会に加盟し、学協会間でのダイバーシティ関連の現状共有や好事例の共有など、学協会との連携も進めています。数十年の活動蓄積がある大規模な学会が試行錯誤してきた情報等も参考にしながら、時間生物学会らしいダイバーシティ・インクルージョンの実現に向けて取り組んでまいります。

委員会の活動にあたり、まずは会員の皆様の状況把握のため、昨年度、会員アンケート調査を実施いたしました。回答のご協力をいただいた皆様に厚く御礼を申し上げます。調査結果をまとめましたので、以下に報告いたします。アンケート結果に基づきまして、今後の取り組みを委員会で検討させていただきます。

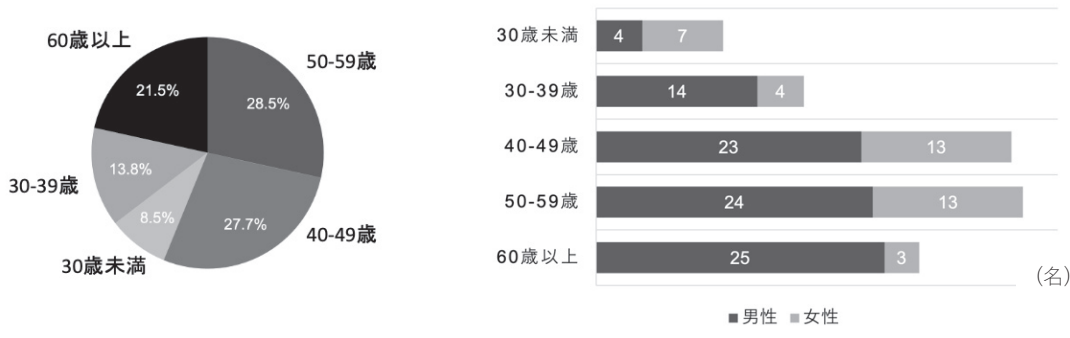
*アンケート期間：2023 年 8 月 28 日～9 月 30 日

*調査方法：日本時間生物学会会員（579 名）のメーリングリストで周知し、google フォームによる回答を依頼した。回答が得られた 130 名の回答内容について集計した。

1. 回答者の内訳

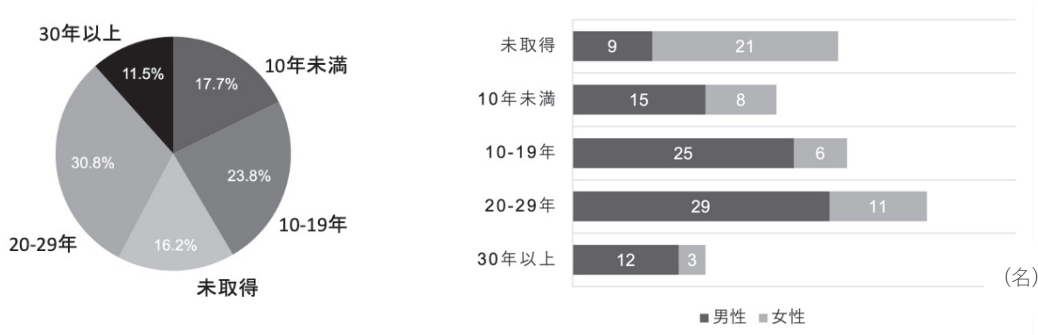
1-1. 年代（130 名回答）

幅広い年代の会員から回答が得られた。男女の内訳は男性 90 名（69.2%）、女性 40 名（40%）であった。



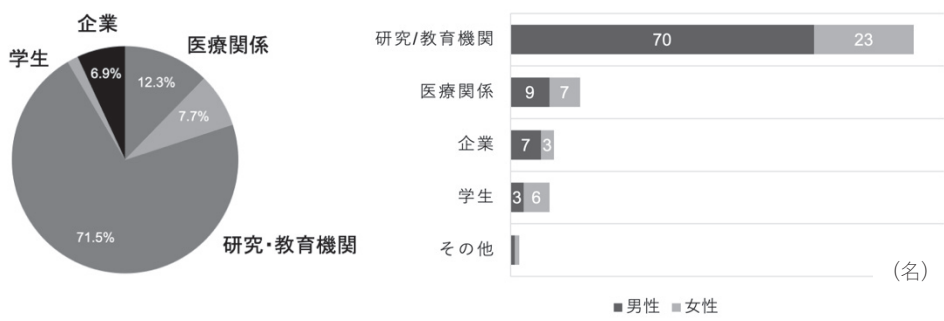
1-2. 学位取得後年数（130 名回答）

学位取得後 20-29 年の会員からの回答が最多であり（30.8%）、次いで 10-19 年（23.8%）、10 年未満（17.7%）が多かった。



1-3. 主な勤務先（130名回答）

研究/教育機関に所属する会員の回答が最多で（71.5%）、医療関係、企業、学生等からの回答も得られた。

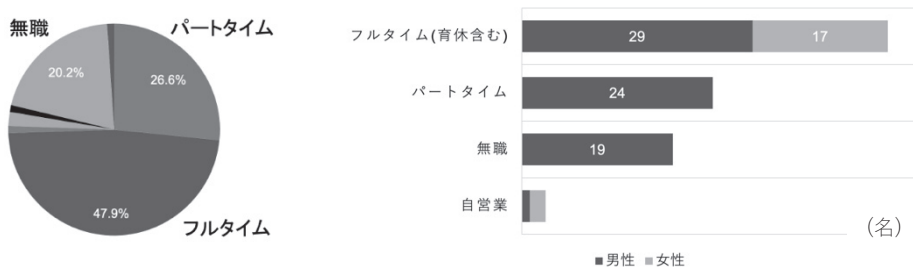


1-4. 配偶者/パートナーの有無（127名回答）

「あり」と回答したのは91名（71.7%）であり、うち男性72名（男性回答者の80%）、女性19名（女性回答者の50%）であった。

1-5. 配偶者/パートナーの勤務（94名回答）

男女ともにフルタイム勤務の回答が最多であり（47.9%、男性29名、女性17名）、男性回答者の40%、女性回答者の90%であった。パートタイム勤務（26.6%）、無職（20.2%）と回答したのは男性のみであり、それぞれ男性回答者の33%、26%であった。



1-6. 育児対象の子の有無（128名回答）

「あり」と回答したのは52名（40.6%）であり、うち男性41名（男性回答者の46%）、女性11名（女性回答者の29%）であった。

1-7. 最年少の子の年齢（52名回答）

「未就学児」の回答が最も多く（18名、34.6%）、次いで「小学生」（16名、30.8%）、「中学生・高校生」（12名、23.1%）、「大学生以上」（5名、11.5%）であった。

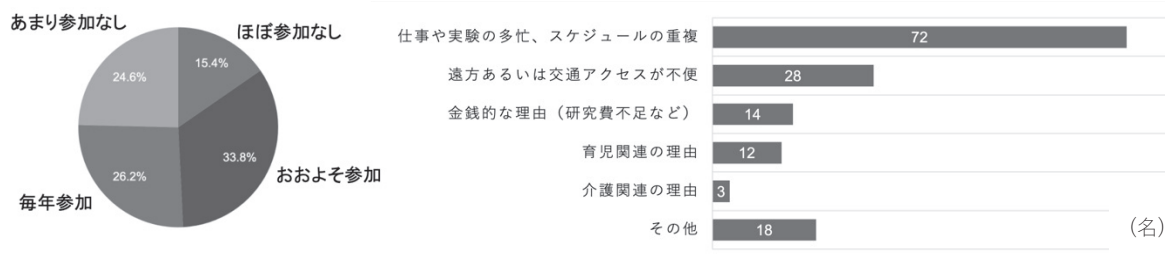
1-8. 介護の有無（128名回答）

「あり」と回答したのは16名（12.5%）であり、うち男性10名（男性回答者の11%）、女性6名（女性回答者の16%）であった。

2. 学術大会に関する項目

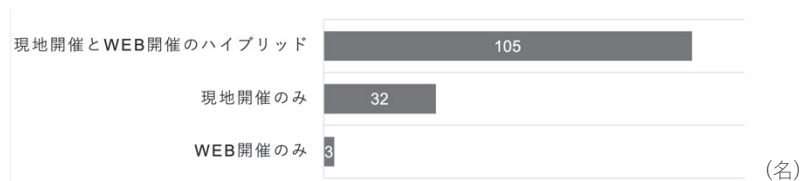
2-1. 参加状況（130名回答）、参加できない理由（102名複数回答）

「おおよそ参加している」が最も多く（33.8%）、次いで「毎年参加している」（26.2%）、「あまり参加していない」（24.6%）が多かった。参加できない理由は、「仕事や実験の多忙、スケジュールの重複」が最多であった（72名）。



2-2. 望ましい開催形式（128名複数回答）

「ハイブリッド開催が望ましい」が最も多く（105名）、「現地開催のみ」が32名（うち11名は「ハイブリッド開催が望ましい」との複数回答）、「web開催のみ」が3名であった。回答理由が102名より寄せられた（括弧内の数字は同内容の回答数）。



【現地/webのハイブリッド開催が望ましい理由】

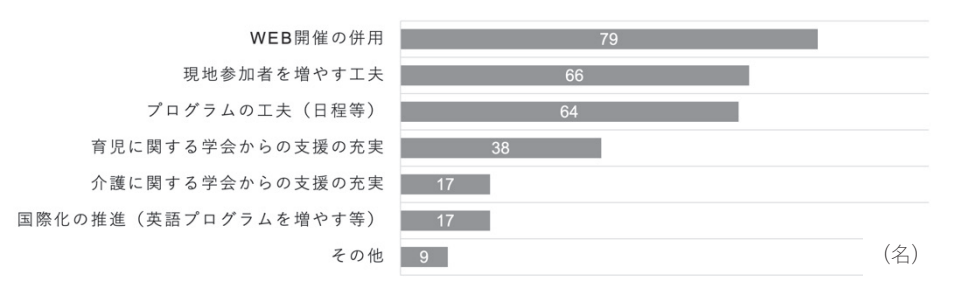
- ・基本は現地開催が良いが、育児・介護・勤務・遠方等でも参加できる (45)
- ・時間と経費の節約、スケジュール調整しやすい (22)
- ・現地開催とweb開催の両方に利点がある (10)
- ・オンデマンド配信で時間が重複するセッションを聴講できる (3)
- ・参加者の増加、財源確保 (3)
- ・学会としての多様性への配慮姿勢、選択肢の拡充 (3)
- ・時間をかけてオンラインポスターを閲覧できる (2)

【現地開催のみが望ましい理由】

- ・対面での研究交流や活発な議論、人脈形成を重視 (16)
- ・Web配信は主催者の負担が大きい (9)
- ・Web配信では未発表データを発表しにくく、情報収集に限界 (2)

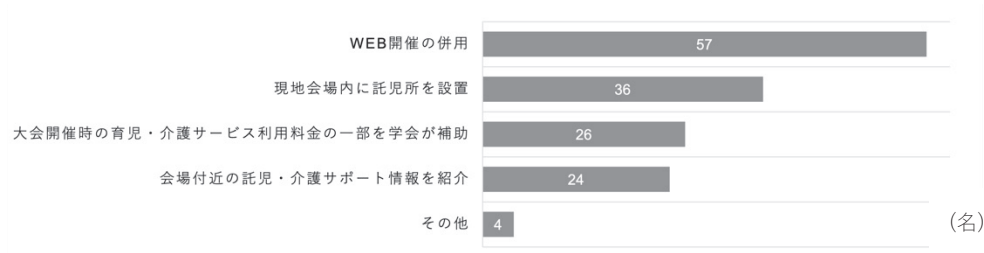
2-3. 大会に参加する会員の増加、活発な情報交換に必要なこと（125名複数回答）

「Web開催の併用」が最多であり（79名）、次いで「現地参加者を増やす工夫」（66名）、「プログラムの工夫」（64名）、「育児に関する学会からの支援の充実」（38名）であった。「その他」の意見は2-5にまとめて示す。



2-4. 育児・介護者への必要な取り組み (80名複数回答)

「Web開催の併用」が最多であり(57名)、次いで「託児所を設置」(36名)、「育児・介護サービス料金の一部を学会が補助」(26名)、「会場付近の育児・介護サポート情報を紹介」(24名)であった。「その他」の意見は2-5にまとめて示す。



2-5. 大会に参加しやすくするためのアイデアや改善点 (23名回答)

括弧内の数字は同内容の回答数を示す。

【開催形態・開催地・日程に関する意見】

- ・対面とWebのハイブリッド開催 (オンデマンド配信含む) (5)
- ・ポスター発表のハイブリッド化、解説動画やチャットでの議論 (2)
- ・交通の便のよいところで開催する (2)
- ・週末に家庭の用事や業務が多いため、平日に開催する (2)
- ・睡眠学会以外にも共同開催できる学会を増やす
- ・運営の負担を軽減

【プログラムに関する意見】

- ・若手の発表時間枠、一般口頭発表のセッションを増やす (6)
- ・若手の参加費低減、キャリアパス相談等のプログラム (3)
- ・質疑応答時間、ポスター議論時間を長く設定 (2)
- ・他学会と共同開催の際はプログラムを混合
- ・臨床や医学関連プログラムを増やす
- ・再現性確認等の幅広い発表内容を歓迎

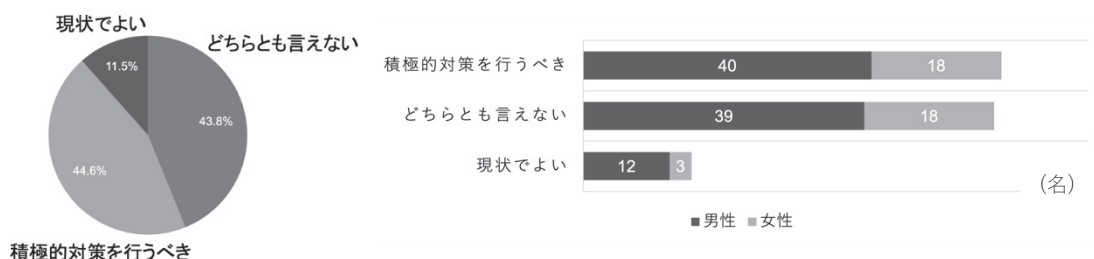
【サポートに関する意見】

- ・学会会場 (ポスター会場、懇親会会場含む) へ子連れ可能とする (2)
- ・日帰りやオンライン参加の会員も積極的に歓迎するメッセージを前面に出す
- ・こまめにメールを発行

3. ダイバーシティ推進に関する項目

3-1. 女性会員比率が少ないことに関する考え（130名回答）

「積極的対策を行うべき」（58名）、「どちらとも言えない」（57名）がほぼ同数の回答であった。15名は「現状でよい」と回答した。回答理由が88名より得られた。括弧内の数字は同内容の回答数を示す。



【積極的対策を行うべき理由】

<研究の多様性>

- ・多様性によりアイデアや研究領域のバリエーションが増える (8)
- ・潜在的に存在する優秀な研究者が活躍できる (3)

<潜在的バイアス、機会均等>

- ・ライフイベントを考慮した研究環境の整備により全会員が参加しやすくなる (5)
- ・女性積極採用などの格差是正のためのアファーマティブアクションが重要 (2)
- ・女性PI増加により採用等における潜在的バイアスの減少 (2)
- ・学生会員のロールモデルを増やし、自立支援 (2)
- ・家庭内等の周囲のサポートが得られやすくなる

<社会との関係>

- ・所属機関や社会の問題であるが、学会として他学会とも連携して推進すべき (3)
- ・国際的なスタンダードとして女性のプレゼンスを向上すべき (2)
- ・対策をしなければ状況は変わらない (2)
- ・管理職のターンオーバーが早まり多様性が進むような環境整備が必要

【どちらとも言えない理由、現状でよい理由】

<社会や分野の問題>

- ・所属機関や学术界、社会全体の問題であり、学会での対策には限界がある (16)
- ・分野の特性上、女性研究者/大学院生が少なく、比率の差はやむを得ない (12)
- ・急に女性PIを増やすのではなくバランスが重要 (2)
- ・男女とも育児や介護に関わるため、性に関わらず正当な評価が必要 (2)
- ・単に女性PI比率のみ上げる目標は女性優遇、逆差別になる (2)

<個人の考え>

- ・無理に増やそうとせず、自然な増加を期待する (6)
- ・個人の自由意志の問題であり、興味ある人が会員になればよい (5)

<学会の状況が不明>

- ・分野の女性が少ないのか、分野全体では多いけれど会員が少ないのか不明 (6)
- ・他分野との比較に基づいた学会での状況を分析した上での対策が必要 (2)
- ・学会としての具体策がまだない

3-2. 女性会員の学会活動参加促進に関するアイデア (42名回答)

括弧内の数字は同内容の回答数を示す。

【学術大会に関する意見】

- ・シンポジウムや特別講演、座長に女性を登用（会員の男女比に近づける）(5)
- ・女性/男性 PI の家族参加の推進、家族同伴休憩スペース、家族向けイベント (5)
- ・託児所設置、懇親会時の託児 (4)
- ・学術大会のハイブリッド開催 (3)
- ・女性（PI および PI 以外）を主体としたシンポジウムや懇親会 (3)
- ・大会を平日に開催
- ・参加補助等に女性枠を設定

【学会活動に関する意見】

- ・研究教育機関の PI や企業所属の女性を学会へ勧誘 (2)
- ・女性が研究を続けられる学会活動環境の整備 (2)
- ・会員アンケートの活用 (2)
- ・理事等への女性の積極的登用
- ・性に関係なく興味深いテーマを学会として探求
- ・女性向けの助成金情報、妊娠や育児に関する研究課題支援
- ・特定会員に負担を集中させない
- ・平日夜や土日の時間を避けた会議

【キャリアに関する意見】

- ・女子大学へのアプローチ、女子学生向けコンテンツを学会 HP に公開 (2)
- ・女子学生と研究者の交流会、キャリア相談、メンター制度
- ・学会誌にライフイベントとの両立体験を寄稿

3-3. 若手会員のキャリアパスや学会活動促進に関するアイデア (40名回答)

括弧内の数字は同内容の回答数を示す。

【学術大会に関する意見】

- ・若手やポスドクを対象とした口頭発表セッションを増やす (6)
- ・学術大会のハイブリッド開催 (4)
- ・優秀演題賞や若手向け賞を増やす (4)
- ・旅費、参加費、懇親会費の低減・補助 (3)
- ・大会実行委員に若手や学生を含める (2)

【学会活動に関する意見】

- ・若手の会の充実・拡充、若手同士や若手と理事層の情報交換 (7)
- ・キャリアパス相談会（企業含む）、メンター制度、若手研究費の情報発信 (4)
- ・若手向けの学会窓口や気軽な活動、若手の運営負担を増やさない (2)
- ・育児や介護支援の充実が若手増加にも繋がる
- ・中堅や任期制ポストの研究者支援
- ・大規模学会での発表推奨、異分野交流推進

日本時間生物学会会則

制定 2001 年 1 月 1 日
改正 2023 年 12 月 18 日

1章 名称

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

2章 目的と事業

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

3章 組織と運営

（会員）

1. 本会の会員は正会員、名誉会員、賛助会員、臨時会員よりなる。
2. 正会員は、本会の目的に賛同し、所定の手続きを経て、年度会費を納めた者とする。正会員の入会及び退会は別に定める規則による。
3. 名誉会員は本会に功労のあった 70 歳以上の会員または元会員で、理事会が推薦し総会の承認を得た者とする。
4. 賛助会員は本会の目的に賛同し、本会の事業に財政的援助を行なう者で、理事会の承認を得た者とする。
5. 臨時会員は、正会員の紹介により、学術集会の参加費を納めた者とする。

（評議員）

1. 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。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

本改正会則は、2022年1月1日から施行する。

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. 年度会費納入

- 1) 正会員の年度会費は、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度会費は、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) 名誉会員は年度会費及び学術大会参加費を免除する。
- 3) 賛助会員の年度会費は、1口、20,000円とする。
- 4) 学生等の中で、学部または大学院修士課程に在籍する者あるいはそれらに相当する者は年度会費納入時に納入免除を申請できる。申請が許可された者は、正会員の資格を有する。
- 5) 年度会費の改訂は総会の議決を必要とする。
- 6) 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、年度会費納入の督促を行う。会員資格停止中の会員は、当該年度の年度会費に加え、1年分の年度会費を納入することで、会員資格を回復できる。
- 7) 長期にわたり年度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、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

投票は無記名で5名以内の連記とする。

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制定

- 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) 公募により募集した候補者の中から、毎年原則として基礎科学部門1名、臨床・社会部門1名の計2名を本賞受賞者として選定し、賞金を贈呈する。
- 3) 受賞者は、基礎科学部門および臨床・社会部門共通で、応募年度の4月1日時点で、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年以内であることとする。ただし、産前・産後の休暇、3か月以上の育児休業を取得した場合は、男女を問わず1回の出産につき1年、学位取得後年数の延長を認める。介護休業を取得した場合は、その期間、学位取得後年数の延長を認める。その他、激甚な災害等不測の事態や、療養などによる研究活動の中断・遅延を考慮する。
- 4) 上記の目的で、理事会は理事の中から選考委員長1名を選ぶ。委員長は、委員長を含めて5名以上からなる選考委員会を組織する。選考委員には、委員長を含め理事を5名以上含むものとし、必要に応じて理事以外の委員を若干名招集することができる。

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

- 賛助会員の年度会費は、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. 日本時間生物学会優秀演題賞の制定

- 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演題賞とし、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演題（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。
 - 審査員は優秀な演題（ポスター）発表を選び投票する。投票の方法は別に定める。（付則 1）
 - 投票結果に基づき、選考委員会で受賞者を決定する。（付則 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、学術大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、優秀演題を 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、分野のバランス等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を追加
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を追加
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を追加
2009 年 11 月 20 日一部変更	内規 10.	優秀ポスター賞制定を追加
2011 年 4 月 16 日一部変更	内規 7.	2) 学術奨励賞年齢制限を変更
2011 年 4 月 28 日一部変更	内規 10.	4) ポスター賞審査員を変更
2011 年 10 月 31 日一部変更	内規 10.	3) ポスター賞人数の内容変更
	内規 10.	4) ポスター賞選考方法の変更
	付則 1.	内容変更
	付則 2.	内容変更

2012年4月16日一部変更	内規 10. 3) ポスター賞人数の文言一部削除 付則 2. 文言追加 内規 7. 1) 学術奨励賞の選考基準に文言を追加 内規 8. 3) 賛助会員の特典に文言を追加
2014年11月7日一部変更	会則 3章 (会員) 3. 名誉会員推薦年齢の変更 内規 1. 休会事項を追加
2015年5月23日一部変更	内規 6. を改定して学会所在地を明記 内規 11. 学会設立年月日を追加 内規 12. 11の追加に伴い11を12に変更
2015年6月17日一部変更	内規 7. 2) 奨励賞の年齢制限改定。両部門共通化。学位取得後年数に統一。
2015年11月21日一部変更	会則 3章 組織と運営 (役員) 1. 副理事長を追加。再任を妨げないを削除。 2. 理事の任期(連続2期)を制定。 5. 副理事長、事務局長の選任規定を追加 (設立年月日・所在地)の項目を追加 会則 4章 会計 3. 会計責任者の項目を追加 付則: 今回改正前の付則を削除し、以下を追加 1. 本改正の施行日 2. 副理事長の選任時期 3. 理事再選制限についての移行措置 内規 6. 11は会則に移動するため削除 それに伴い7以後の番号の変更 改正履歴の書式を統一。
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
2021年11月21日一部変更	会則 3章 (役員) 2. 理事長推薦理事の会則への明文化と、人数の増加(5人から8人へ) 内規 4. 2) 会則へ移行し、削除
2023年4月7日一部変更	内規 6. 選定基準の明確化と文言改訂
2023年4月29日一部変更	内規 9. 優秀ポスター賞の名称を優秀演題賞に変更。附則 2に、「分野のバランス等に応じた」を追加。
2023年12月18日一部変更	会則付則 会則改正に即した施行日への変更。理事・副理事選制度改定の暫定措置に関する項目の削除(旧付則 2.および 3.)。 内規 2. 「年会費」を「年度会費」に文言変更。4) 修士課程以下学生の年度会費免除制度についての規定を追加。それに伴う 4)以後の番号を変更。 内規 3. 3) 誤表記の削除 内規 7. 2) 「年会費」を「年度会費」に文言変更 内規 9 「附則」を「付則」に文言変更。誤表記訂正。

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・ホンマ記念財団	(本間研一)
Crimson Interactive Pvt. Ltd.	(Sharad Mittal)
有限会社 メルクエスト	(山本敏幸)
電制コムテック株式会社	(田上寛)
エダングズ Bld.	(橋口久美子)

日本時間生物学会事務局

執筆要領

2023年4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：tomokoyu@u-toyama.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。カラー印刷をご希望の場合は、投稿時にお知らせ下さい。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。

編集後記

■時間生物学秋号 (Vol. 30, No. 2) をお届けします。本号は学術大会抄録集との合併号となります。学術大会初開催となる富山の地で、めいめいが秋号を携えてご参集いただけることを楽しみにしながら編集にあたりました。学会誌から学術大会へ、また学術大会抄録集から学会そのものへ、双方向に魅力を感じていただければ幸いです。

■ 2023 年度に発足したダイバーシティ推進委員会によるアンケート結果を掲載しています。時間生物学のみならず、会員の皆様が属する様々なコミュニティにおいて、どの場においても考えていかなければならない重要な事項と認識しています。初回アンケートの結果報告は、雑誌編集とのスケジュールが厳しくなりましたが、今後は両委員会で連携し、継続的に取り組んでまいります。時間生物学会の誇るべき特性として、いわゆる“サイレントマジョリティ”の状態から脱却しなければと思います。

■ 5月にプエルトリコにて開催された SRBR ミーティングを皮切りに、国際サマースクール、札幌シンポジウム、アジア時間生物フォーラムと、それぞれ参加会員から関連学会参加記の寄稿をいただきました。遥か彼方で開催された集会はもちろんのこと、名古屋や札幌で開催された集会も大変国際色豊かな雰囲気が伝わってきます。実際に、札幌シンポジウムの懇親会で「Ten more years! Ten more years!」の Chant が沸き起こった際は、時間生物学会の国際性を目の当たりにしました。
(中村渉)

■ 久しぶりに編集後記を書かせていただきました。今号はリレーエッセイと夏に連続開催されたサマースクール→札幌シンポジウム→AFC の参加記を編集させていただきました。私も札幌から参加させていただきましたが、非常に濃密なお腹いっぱいになる夏でした。多くの方々に協力いただき、非常に充実した参加記となりました。10 年前に札幌で開催されたサマースクールは私も参加させていただきましたが、当時を思い出し初心に帰らせていただきました。

■ 夏の反動で科研費などが重なりリレーエッセイをスコーンに忘れており、久保田さんをはじめ編集委員の先生には大変ご迷惑をおかけしました。リレーエッセイでは久保田さんらしい独特の世界観をエッセイにさせていただき、リズム研究者が誰しも遭遇する「時間やっても意味ない」など身もふたもない言葉への心境や、今泉先生のレングアのお話は印象に残りました。皆様、富山でお会いできますことを楽しみにしております。
(池上啓介)

■ 富山大会が来月に迫ってまいりました。事務局長の大役を仰せつかって、準備にいそしんでおります。会計担当、ウェブサイト担当、庶務担当、適材適所に人員を割り振ることができたようで、着々とそれぞれの仕事をこなしています。そうは言っても、慣れない仕事、無事にみなさまを富山でお迎えできるのか、若干の不安も感じつつ。是非とも富山にお運びいただき、大会を盛り立て、時間生物の秋を満喫していただければと思います。秋の富山は美味しいものもたくさんあります。こちらもぜひ、ご堪能ください。

■ ダイバーシティ推進委員会あるいは、それに類するものは多くの学会で活動しています。子育て、就職、ワークライフバランス、…。容易に解答の見つからない多くの課題があります。富山大会では、時間生物学会としては初めて、大会の会場に託児室を設けるよう準備を進めました。しかし、申込者がおらず、不開設となりました。小さな子供がいると、託児室はあったらいいなと思うのですが、いざ子連れで学会に行くとなるとそれはそれで簡単ことではないというのが体験から思うところです。今年誰も申し込まなかったからニーズがないということではなく、託児室以外の方法も含めて、継続的に考えていかねばならないことではないでしょうか。

■ 今号の学会誌本編部分は、中村渉編集副委員長に取りまとめをお願いしました。取りまとめは、期日までに記事を揃えて、体裁を整えたり、細かい所を確認したり、実はテマヒマのかかる作業です。ご苦労に感謝！
(吉川朋子)

時間生物学 Vol.30, No. 2 (2024) 令和 6 年 11 月 1 日発行

発行：日本時間生物学会 (<http://chronobiology.jp/>)
(事務局) 〒606-8502 京都市左京区北白川追分町
京都大学理学研究科植物学教室
小山研究室内
TEL/FAX : 075-753-4135
Email : chronobiology.jp@gmail.com
(編集局) 〒930-8555 富山県富山市五福 3190
富山大学国際機構
吉川朋子研究室内
TEL : 076-445-6972
Email : tomokoyn@ctg.u-toyama.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