

目 次

巻頭言

「時間生物学の中の人とヒト」	樋口 重和	71
----------------------	-------------	----

総説

「時計遺伝子 <i>Bmal1</i> の発見」	池田 正明	72
--------------------------------	-------------	----

お悔み

「廣重 力先生を偲ぶ」	本間 研一	83
-------------------	-------------	----

研究室便り

「量子の目で見つめる生命の時計と温度計」	金 尚宏	84
----------------------------	------------	----

関連学会参加記

「「光と生体リズム研究部会」の合同セミナーに参加して」	榛葉 旭恒	86
-----------------------------------	-------------	----

「 <i>Plant Chronobiology Symposium & ICAR 2025</i> 参加記」	高橋 望	88
---	------------	----

第23 回（2025 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	90
--	-------------	----

事務局報告	小山 時隆	92
-------------	-------------	----

日本時間生物学会会則		95
------------------	--	----

賛助会員リスト		101
---------------	--	-----

執筆要領		102
------------	--	-----

第32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	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）

優秀演題賞選考委員会： 駒田 陽子（委員長）、土居 雅夫*

*副委員長、50音順、2025年3月現在

●●●●●●●●●●●●●●●● 卷 頭 言 ●●●●●●●●●●●●●●●●

時間生物学の中の人とヒト

樋口 重和 

九州大学 大学院芸術工学研究院

この度、巻頭言を執筆する機会を頂いた。過去のバックナンバーを見返すことから始めたところ、歴代の先生方の言葉に触れることができた。それだけでも巻頭言の執筆を受けた価値があった。おそらくこの機会がなければ、ずっと見ないままだったかもしれない。そのようなことを考えつつ、私事で恐縮であるが、これまでの時間生物学会との関わりを紹介することで巻頭言としたい。

私は 1998 年に時間生物学会の会員となった。1997 年 3 月に九州芸術工科大学（現在は九州大学）で学位を取得し、4 月から秋田大学医学部の本橋豊先生の研究室の助手として採用されたことが入会のきっかけである。当時の本橋先生は交代制勤務の研究をされていた。1997 年と言えば哺乳動物の時計遺伝子クロック（Clock）が発見された年であるが、当時は全く知らなかった。始めて学会に参加したのが 1998 年に福岡で開催された第 5 回大会である。その時のプログラムもバックナンバーに掲載されていた（時間生物学会会誌, Vol. 4, No. 2）。色々と懐かしい思い出がよみがえってきた。その巻頭言は千葉喜彦先生である。千葉先生には、1997 年にフランスのパリで時間生物学の国際会議が開催された時、たまたまバスで席が隣になった。新参者の私にも気さくに声をかけてくださった。

私の博士課程はヒトを対象に光刺激と覚醒水準の関係について脳波を使って研究していた。したがって、時間生物学会で目にした光の概日リズム調節機構や睡眠/覚醒リズム障害の研究はとても新鮮であった。ただ、入会して数年は知り合いも少なかったが、ポスター発表を数年続けていたら、高橋清久先生、大川匡子先生、本間研一先生などが私のポスターの前で足をとめてくださるようになった。これらの先生方の巻頭言も読ませていただいた。時間生物学会の立ち上げの歴史など改めて知ることになった。

2007 年から秋田大学時代の縁もあり国立精神・神経センターの三島和夫先生と一緒に仕事をさせてもらう機会を得た。その後、2009 年に九州大学に戻るようになったが、しばらくして着任された安尾しのぶ先生と伊藤浩史先生が、2012 年に九州山口リズム研究会を立ち上げてくれた。いままで基礎系の人とあまり接点がなかった私だったが、これを機会に急に距離が近くなった。何しろそこに参加する皆さんが研究を楽しんでいる。どんな研究も面白がってくれる。時間生物学会の黎明期に、当時の先生方が感じていた基礎と臨床の人たちが一緒になって議論することの醍醐味を別の形で味わっている。

そうこうしているうちに、2023 年から学会の理事を拝命した。最近の学術大会で臨床系の発表が少ないことがしばしば話題になる。私は臨床というよりはヒトを対象にした基礎研究の方が近いかもしれないが、それでもヒトを研究にした発表が少ないのは実感している。そのような中、2027 年の第 34 回大会の大会長を仰せつかった。そこでは基礎から臨床まで多くの人たちが集い、自由で闊達な議論が飛び交う大会にしたい。

時計遺伝子 *Bmal1* の発見

池田 正明 

日本医療科学大学 保健医療学部 医療・基礎教育科

1. 時計遺伝子の探索に着手

「君は大学院の時リズムの仕事をしていたのですね、できたらリズムグループの若い人たちに研究のアドバイスをしてくれませんか」と声をかけてこられたのは高橋清久先生である。それは1991年4月1日付で、私が国立精神・神経センター（現国立精神神経医療研究センター）神経研究所の疾病研究3部（通称「3部」）に、同じ研究所内から異動したばかりの時でした。ちょうどカナダのRusak教授らによって、光照射が、ラットの視交叉上核で *fos* と *NGFI-A* の2つの最初期遺伝子の mRNA 発現を誘導するという論文が *Science* 誌に報告された¹ 時期で、これはリズム研究者の間で最初期遺伝子を含む神経系の活動性と関連する遺伝子の発現が、視交叉上核のリズム発現とも関連がありそうだとわれわれ始めた時期に重なっていた。高橋先生は、私が、留学していたアリゾナ大学で、PCR クローニング法など分子生物学的実験手法を習得してきており、しかも大学院では概日リズムの研究をしていたことを知っておられ、概日リズムと遺伝子発現に関連した研究について若い研究者に助言をして欲しいということだった。このお話をいただいて、この機会に一から概日リズムと関連する遺伝子について調べてみようと考えた。

調べ始めた6月のある日、図書室で、ショウジョウバエの *per* 遺伝子産物と相同性の高い遺伝子が見つかったという報告² を *Science* 誌に見つけた。ダイオキシンの受容体と結合する ARNT。これに1988に既に *per* 産物と相同性領域のあることが見つかったショウジョウバエの神経系発生に関与する *sim* (*single minded*) 産物と相同性の高い領域があり、その領域を3分子の頭文字をとって PAS ドメインと命名したことが報告されていた。ARNT と SIM、そこに PER を加え、3分子のアミノ酸配列を比較した時に PER には他の二つの分子と明らか

な違いがあった。ARNT と SIM には転写因子に特徴的な DNA に結合する bHLH ドメインがあるが PER にはないのである。

2. 時計遺伝子の仮説：時計遺伝子は PAS ドメインを有する転写因子？

PAS ドメインはどんな機能があるのか。論文ではデータはないものの PAS ドメインがインターフェースになって PAS ドメインを持つ転写因子同士が結合するのではないかと推測が記載されていた。

この推測を読んで一つの仮説が浮かんできた。JUN と FOS はロイシンジッパーを介して二量体を形成し、両者にある bHLH 領域が特定の結合配列を認識して DNA に結合し、転写を活性化する。PAS ドメインを持っている転写因子もこれと同様なのではないかと。ただ、PER には DNA に結合する bHLH ドメインがない。もし、PER が SIM や ARNT のような bHLH-PAS 型の転写因子に PAS ドメインを介して結合したらどうなるのであろうか？おそらくこのような二量体は DNA に結合できないため転写を抑制する複合体となるのではないだろうかと考えた。

3. *Bmal1* 発見以前

3-1. 岡山大学医学研究科の大学院生となり研究と臨床研修を開始する

私は医学部卒業後、岡山大学医学部に1969年設置されていた脳代謝研究施設の一部門である病態生化学の院生になっていた。名称からすると基礎医学部門にみえる部門であるが、精神・神経科の臨床部門を同時に運営し、付属病院内の精神神経科と同じフロアにある病棟に入院病床を持っていた。当時は今の初期研修制度のような制度はなく、卒業後直ちに各診療科に入って臨床研修をするのが一般的で、臨床科の院生となっても通常の入局者と大きな違いは無く、違いがあるとすれば学位研究を通常入局の

場合より早く開始することと、給料か奨学金の給付の違い位であった。岡山大学付属病院には精神・神経科があったが、脳代謝研究施設の初代所長に就任された高坂睦年教授が中心となって、精神医学領域研究の発展のため、研究用ベッドの必要性を説いて文部省に粘り強く交渉した結果、病態生化学部門の一部門体制で発足していた研究施設に、新たに付属病院に脳代謝精神科が認可され、新生病態生化学部門として臨床部門が発足し、さらに基礎部門が機能生化学部門として新設され、1972年に2部門体制で新たなスタートを切ったのである。

学部学生時代から、高坂睦年教授が高校（長野県飯田高校の前身、旧制飯田中学）の大先輩ということがご縁で、お宅に伺うことや退官後に勤められていた病院に伺うこともあり、脳科学研究と精神医学に興味があったことから大学院も病態生化学部門を選択した。大学院の入学前、臨床中心か研究中心かで精神科か脳代謝精神科（病態生化学部門）入局かで大いに迷ったが、高坂先生から「お風呂に入りこないか」という電話1本が最後の決め手となり、病態生化学部門の門を叩くこととなった。私の院生として入った病態生化学部門は、高坂教授は退任されていたが、在任当時からの研究テーマの1つである「うつ病と概日リズム」を、盛政忠臣講師を中心に研究が展開されていた。「うつ病の原因を見つけるためには、概日リズムを研究することが一番の近道だ」と高坂先生は研究室にこられる度に私達に説いておられた。私が最終的に学位研究として選んだテーマは、当時、双極症の治療薬候補として注目されていたカルシウム拮抗薬ベラパミールの中枢モノアミンへの作用を解析し、加えて概日リズムへの影響を検討することだった。また、盛政忠臣講師の指導でメトアンフェタミンのラット行動リズムと脳内カテコールアミンおよびその代謝物への影響について解析した。このテーマでは、後に北海道大学のグループが私を共同研究者として加えてくださり、増渕悟先生（当時は大学院生、現 愛知医科大学生理学教授）が中心となって、時計遺伝子の発現解析を取り入れることによって、視交叉上核と他の脳部位のリズムが切り離される現象が明らかになり、概日リズムの階層構造モデルを実証する研究³となった。

3-2. アリゾナ大学医学部薬理学へ留学が決まる

大学院を修了するころは、今まで薬理学的アプローチでその存在が確認されていた受容体遺伝子のクローニングが次々に成功し脚光を浴びていた。中でも京都大学医学部の沼正作教授と当時、浜松医科大

学の生化学におられた芳賀達也助教授らのグループによるムスカリン性アセチルコリン受容体の一次構造決定の報告⁴が輝いてみえた。これは私の大学院最終学年だった1986年秋のことである。遺伝子クローニングの手法がこれからの研究には欠かせないと思い、いてもたってもいられなくなり、たまたま私が留学希望であることを知っておられた脳代謝研究施設機能生化学部門の森昭胤教授は、当時、受容体研究の第一人者であったアリゾナ大学医学部のヘンリー・ヤマムラ（Henry I Yamamura）教授のところを訪問する予定があるから、留学できるかどうか聞いてみてあげますよと言ってくださった。

Yamamura 研究室では受容体の遺伝子研究を立ち上げる準備をしているとの情報も入ってきた。これは渡に船と即座にお願いし、大学院修了後のアリゾナ大学留学がトントン拍子に決まった。

3-3. アメリカ大陸上陸

6月下旬の灼熱の中、サンフランシスコのダウントウンで借りた車でツーソンにあるアリゾナ大学病院の駐車場に滑り込んだ。なぜサンフランシスコかというと、研究室には幾多の優れた業績を残して日本に帰国した岡山大学精神神経科の出身の先輩がおられ、その先輩から一度研究が始まったら長期休暇を取るのには難しいという話を伺っていたのだった。それだったら大学で研究を始める前にアメリカドライブを敢行し、悔いがない？アメリカ留学生活を送ろうと考えたのだった。その日はダウントウンのホテルで1泊。翌日には、中華街でラーメンを食べて、ツイン・ピークスでは碁盤目の街の景色を写真に収め、ピア39ではエビの唐揚げで小腹を満たし、パロアルトまで南下してスタンフォード大学の外來を見学、翌日は森の中にユニークな建物が点在するカルフォルニア大学サンタクルーズ校の構内を散策、一気に大学キャンパスから海岸線までの一本道を下って、モントレイから17マイルを回ってカーメルに。海岸まで続く道の両側に咲く百日紅の鮮やかなピンク色が今でも目に浮かぶ。カーメルからルート1を一気に南下、ベンチャーラからサザンオークスに入る。サザンオークスでたまたま入ったスーパーマーケットでは4日ぶりに聞く日本語が聞こえてくる。そうそう、2年前だったか、たまたまこの時のベンチャーラの話でUCLAに留学経験のある時間生物学の研究者に話したところ、行ったことがあるという。それでは埼玉にベンチャーラというスペイン料理店があるから一度そこで食事会をしようと言う話になり、私達と共通の知人も滞米中にベンチャー

ラを訪れたことがあるというので、その方も誘って3人でパエリアに舌鼓をうつことになった。ちなみにベンチャーはスペイン語で幸運とか偶然という意味らしい。この3人の出会いを指しているようで面白い。朝ロサンジェルスダウンタウンに入る。片側6車線の道を乗用車がうねるように走っていく。リトル東京の紀伊國屋書店でアリゾナからの本の注文方法を確認。次に目指すはラスベガス。

フリーウェイの景色から建物が消え、砂漠の果てを目指して車を走らせる。砂漠の景色が夕日に包まれた頃、ホテルの窓がオレンジ色に輝くラスベガスに到着した。家族連れに混ざってサーカス・サーカスでブランコの曲芸に興じた。翌年、ラボの仲間と学会参加のためこのホテルに宿泊することになるとは知るよしもなし。

アメリカに降り立って6日目にしてフーバーダムを越えて念願のアリゾナ州入りを果たした。グランドキャニオンのサウスリムからリオグランデの流れを見下ろした時、アリゾナにとうとうやってきたことを実感した。翌日は砂漠に開いた巨大な窪みを眺めていた。メテオクレターだ。小学生の頃見ていた本に写真が載っていたその名の通りの巨大なクレターだ。翌日には砂漠に横たわる巨大都市フェニックスを東から西へと唯ひたすら走ってアメリカ横断の最も南のルートI-10に乗った。2時間以上、街らしい街のない砂漠地帯をメキシコ方面に車を進め、アリゾナ大学医学部があるツーソンの街に辿り着いた。アメリカの大地を踏んで既に8日が経とうとしていた。

3-4. アリゾナ大学医学部薬理学 シニアリサーチャー “ジョセフィン”

今思い返すとアリゾナ留学時代にあったことが時計遺伝子の発見やその後の研究の発展に影響を与えることになったと思える事がいくつも思い浮かぶ。最初に浮かぶのが、同じラボでシニアリサーチャーだったジョセフィン・ライ (Josephine Y. Lai) 博士との出会いである〔ラボでは彼女をジョセフィンと呼んでいたのも親しみを込めてジョセフィンとします〕。私がツーソンで研究を始めて2年目、ジョセフィンはヘンリー・ヤマムラ教授の研究室に合流した。彼女は直前までベセスタのNINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) のクレイグ・ベンター (J. Craig Venter) 博士の研究室で受容体の遺伝子研究を主導してきていた分子生物学と受容体のスペシャリストであった。ベンター博士はUCSDのナサン・O・キャプラン教授のラボ以

来、アドレナリンに関する研究を継続しており、ジョセフィンが所属していた頃に注力していたのは、アドレナリン受容体遺伝子をクローニングで、研究室に導入したオートシーケンサーを利用して、いち早くその一次構造を決めることにあった。彼女がアリゾナに移ることになった時期は、アドレナリン受容体クローニングの先陣争いに終止符が打たれ、ベンター博士は、オートシーケンサーを駆使した病原体の遺伝子配列解析やESTプロジェクトなど、遺伝情報を解析する研究にテーマを大きくシフトしていった時期に一致している。実際この時期、ベンター博士のグループは、アドレナリン受容体の単離のプロジェクトで、デューク大学のロバート・レフコビッツ (Robert J. Lefkowitz) 教授らのグループに、その先陣の争いで水を空けられていた。ロバート・レフコビッツ教授はアドレナリン受容体などのG蛋白質共役型の受容体研究の成果によって、山中伸弥教授がノーベル賞の生理・医学賞を受賞した2012年に化学賞を受賞している。ベンター博士は1980年代後半の時期から、アドレナリン受容体の研究からの撤退と同時に、ラボの陣容を受容体研究者から遺伝子情報解析の専門家中心に切り替えを行ったものと思われる。香港生まれのジョセフィンはロンドンのインペリアルカレッジ、エリック・バーナード (Eric A. Barnard) 教授のラボで、アセチルコリンエステラーゼのプロジェクトで大きな成果⁵を挙げ、アメリカ・ベセスタのNINDSに移ってきていた。バーナード教授は1987年7月、まさにちょうど私がアリゾナに来てGABA-A受容体に関して、ベンゾジアゼピン系睡眠薬によるクロライドイオンの取り込み能に関する研究を開始した時期にGABA-A受容体の α と β のサブユニットの遺伝子配列を報告⁶していた。GABA受容体の研究をしていた当時の私にとっては、バーナード教授は正に雲の上の存在だった。私はラボに着任した彼女から遺伝子クローニングの実際を一から習うことになった。私にとっては、ジョセフィンがベンター博士のラボ出身というだけでなく、エリック・バーナード教授のラボ出身ということがあって、一緒に研究手技を教えてもらいながら、最先端の仕事ができることのありがたさを噛みしめていた。

実際に一緒に仕事を始めると、すぐにジョセフィンは気さくで話好きなどところがあることがわかった。遺伝子の切断などの待ち時間は必ずと言って良いほど、研究や研究者談義に花が咲いた。中でも今でも覚えているのが、ベンター博士やその奥様 (当時) のクレア・フレイザー博士 (Claire Fraser) の

こと、ベンター博士は新しい物好きであることなど。実はこのジョセフィンの話しぶりから、特にベンター博士のことが強く印象づけられていた。これが後々、彼が EST のデータベースを公開したことに直ぐに気が付き、新規の PAS 因子の配列をこのデータベースからピックアップすることに繋がった。このジョセフィンとの雑談がいち早く *Bmal1* 遺伝子を発見することに繋がったのだ。ジョセフィンは、東日本大震災のときには、いち早く地震発生直後に安否確認の連絡をしてくれた。研究室での雑談はしばしば値千金である。

3-5. アリゾナ大学 清水信義・淑子教授ご夫妻との出会い

清水淑子教授（杏林大学保健医療学部元教授）とはアリゾナ大学キャンパス内にあるホールでのコンサート会で初めてお目にかかった。この日は、ピエール・ランパル（Jean-Pierre Rampal）のフルートの演奏会が大学のセンテニアルホールであるというので、日本人研究者の友達と一緒にチケットを買ってもらっていた。演奏の休憩時間にその友達に紹介していただいたのが清水淑子教授である。当時の清水淑子教授は、夫である清水信義教授とアリゾナ大学でラボを運営されておられた。清水信義教授はその頃既に慶應義塾大学医学部の分子生物学の教授も兼任されていて、ツーソンと東京のラボを行き来されておられたが、殆ど東京におられることが多かったと思う。

この時から 9 年後の 1997 年の桜咲く 4 月、私は信濃町の慶應義塾大学のセミナールームの演者席にいた。この日は桜が満開を迎え天気にも恵まれたため、埼玉医大生理学のメンバーと新人歓迎を兼ねて恒例の花見に行くことになり、大学近くの鎌北湖に繰り出していた。私は花見もそこそこにその席を中座して慶應義塾大学のセミナーにきていたのだ。これは、埼玉医科大学第一生理学教室の前任の植村慶一教授から、私が新しい遺伝子 *Bmal1* を見つけたということで、一度、慶應義塾大学医学部で紹介してみてもどうかと、セミナーの機会を頂いていたのだった。後から伺った話では、この時、清水信義教授の研究室からも何人かこのセミナーを聴きにきてくださったってらしい。このセミナーの後、清水教授の研究室の方に研究室を案内していただくことになった。地下に続く階段を下りると、そこには仕切りのない研究室が広がり、真ん中の実験台には、4 台の「377」と呼ばれるオートシーケンサーが陣取っていた。昼夜 2 回、DNA 解析を行っているとい

う。じつはこの中の 1 台は、22, 21 染色体の DNA 解析が完了して清水研でのお役目が終わった後、埼玉医大で第二の研究”人生“を送ることになった。

このセミナーがきっかけで、清水信義教授から、年 2 回行われる清水研究室主催の「DNA アカデミー」という研究会にお誘いいただくことになり、同時に *Bmal1* のゲノム解析の研究も清水教授の研究室と一緒に進めていただけることになった。清水信義教授が *Bmal1* の研究を支援していただいた理由には、アリゾナ大学繋がりということもあったと思いますが、当時清水教授が進めておられた 21 番染色体 DNA 配列解析プロジェクトで、21 番染色体上にあるダウン症の主要症状発現と関連する重要な領域（Down syndrome critical region: DSCR）に、*Bmal1* 遺伝子クローニングの着想の元となったショウジョウバエ *sim* のヒトオルソログである *SIM2* のあることが関係していたことも大きい。遺伝子が繋ぐ研究のご縁を深く感じた共同研究プロジェクトだった。

3-6. パサディナ・ローズボールと JUN

軽井沢のホテルの部屋から緑色に色づいた木々の木漏れ陽の中を学会会議場に向かっていった。私はこの日（2016 年 6 月）、日本温泉気候物理医学会から、概日リズムに関する講演を依頼されていた。会議室に入り、直ぐに大学の後輩が目にとまり声をかけた。何年ぶりであろうか。実際に会うのは私達が大学院生の頃以来ではなかっただろうか。その後輩とは光延文裕教授。今日の私の講演で、司会を執り行って頂けることになっていた。光延教授は当時岡山大学三朝医療センター長（この施設の前身は岡山大学医学部付属病院三朝分院：光延教授はその後、三朝医療センターの廃止に伴い岡山の本院に開設された老年医学科の教授に）で、温泉の街、三朝にある大学付属病院分院の所属でそのヘッドだった。光延教授のアメリカ留学時、確か 1988 年の秋だったと思う、ボスの研究室移転に伴いサザンカルフォルニア大からカルテック（California Institute of Technology）に異動したという挨拶のはがきをいただいていた。その年の正月があけた 2 日、挨拶がてらツーソンから電話をかけてみた。今日のパサディナの街はローズボールで賑やかになっていると。研究の話になった。「牧博士が発見した *v-jun* が大変なことになっている」と。牧佳男博士。私が岡山大学医学部に入学した時の 5 年生で、その夏に西医体弓道部門で優勝に導いた学年の一人であった。牧博士がサザンカルフォルニア大ピーター・フォクト

(Peter K. Vogt) 教授のラボ留学中に、ウイルス性発がんに関する研究をしていたことは聞いていたが、この時初めて、同じボスの研究室に留学中の光延博士から *v-jun* 発見と研究の進展について詳しい経緯を聞いた。光延博士の話から、*jun* の発見が単なるウイルスの発がん性因子の発見ではなく、正常細胞にもオンコジーンと相天性のある *c-jun* があり、この産物が FOS と二量体を形成して転写因子として働くという凄いストーリー展開になっていることを理解した。神経の活動性を示す指標として *Zif268* (*NGFI-A*, *EGR1*) や *fos* が注目されはじめた時期とも重なり、その *fos* 産物がロイシンジッパーを介して JUN と二量体を形成して転写因子として遺伝子発現制御に働くという発見は、私にとっても興味をそそられるもので、しかもその遺伝子の発見と名付け親が、学生時代に一緒に弓道の練習していた先輩だということも、私にとってその研究に親近感を覚えたのだ。ちなみに *jun* という遺伝子名は、avian sarcoma virus 17 (ASV 17) の 17

(*junana*) から来ている。牧博士とは単なる弓道部の先輩・後輩というだけではない。今思うと人生の選択という点でも、その選択の重要性を教えてくれた先輩であった。私が大学院の研究室の選択で迷っていたころ、学内でたまたま牧博士に会った。精神科の臨床と研究がしたいのだったら精神・神経科に行くべきだと助言をしてくれたのは牧博士であった。この時、すでに高坂教授に脳代謝研究施設の脳代謝精神科に行くことを伝えていて、牧博士の助言とは異なる選択をすることになったのだが、私の *Bmall* 発見のアイデアの大事な部分は、この時の光延博士との *jun* に関する研究の話題が切掛けで導かれてきたものであり、あの時は牧博士の助言と異なる研究室を選択することになった私であったが、研究の道では繋がって行ったのである。

3-7. 国立精神神経センター神経研究所 高橋清久部長の研究室に入る

前述のように私は 1991 年 4 月に高橋清久部長の研究室 (疾病研究第 3 部で、当時は精神疾患を生物学的に研究する国の唯一の研究室) に研究員 (こうせいぎかん) として入ることになった。うつ病におけるセロトニン機能の解明を行ううつ病研究グループの一員として、特にセロトニン受容体遺伝子の機能を解析するプロジェクトを推進することを期待されていた。幸いなことに、このプロジェクトを推進するために必要なセロトニン受容体遺伝子の 1 つ、セロトニン 1A 受容体 (5HT1A) 遺伝子は、ヘンリ

ー・ヤマムラ教授から頂いており、こちらでの使用の許可もいただいていた⁹。もう 1 のうつ病との関連が言われていたセロトニン 2C 受容体 (5HT2C) も、夏頃には PCR クローニングを使って細胞での受容体発現系を構築できる見込みが立っていた。このように、プロジェクトが順調に滑り出した頃、高橋部長から概日リズムの研究のことでお声がけをいただいたのだった。その後直ぐに、新規の bHLH-PAS 因子を見つけて、その中から時計遺伝子を同定できるのではないかという仮説は立てたものの、現実には、部内で時計遺伝子を探すというテーマは、あくまでもサブのテーマに過ぎず、しかもそこに時間をつかって、まだ時計遺伝子があるかどうかもわからない状況の中、賭のようなプロジェクトに進み出ることが果たして正解なのかどうかについても決断ができていなかった。そんな中、3 部に移籍した 2 年目の 6 月だったのだろうか、高橋部長から部屋に来るようにお話しがあった。来年 4 月からセンター内にある病院の役職に就くので、部長職は今年度限り。その後は新しい部長が決まるまで部長は兼務するので心配は要らないが、今の研究員のポジションは部長に付いているものなので、維持できない可能性が高いと。この話を聞いて、普通なら今やっている仕事を早くまとめなければと思うところであるが、その時はどういうわけか今は中途半端な研究は寧ろしない方がいいという考えが浮かんて、高橋部長の異動の話は、時計遺伝子のプロジェクトをより真剣に考える切掛けになった。

3-8. カンボス-オルテガ教授の側方抑制の原理についてのセミナー

そんなとき、研究所のセミナーで、ケルン大学のホセ・カンボス-オルテガ (José-Antonio Campos-Ortega) 教授のお話を聴く機会があった。セミナーは松崎文雄室長 (当時、後に理化学研究所生命機能科学研究センター非対称細胞分裂研究チーム・チームリーダー) の軽妙な講師の紹介で始まった。このセミナーでカンボス-オルテガ教授は、前駆細胞が側方抑制によって 2 種類の細胞に分裂するとき、促進性と抑制性の転写因子がそれぞれ働き非対称分裂を制御しているという研究¹⁰を紹介された。PER が抑制系転写因子、PER の結合することが想定される未同定の bHLH-PAS 因子 (時計遺伝子候補) が促進系転写因子として働くとすれば、概日リズム発振を転写と翻訳でうまく説明できるかもしれない。そう確信した私は、このセミナーが終わると直ぐに高橋部長の部屋に伺い、時計遺伝子探索プロジェクト

を進めたいと希望をお話し、プロジェクトとして進めることの許可を得た。

3-9. ウェスト・ウェスタン法と新規 bHLH-PAS 因子の探索

2014 年 3 月、TV では STAP 細胞について毎日のように報道していた。そんな中、懐かしい研究者が出ていた。調査委員会委員長の理化学研究所石井俊輔部長である。1993 年 1 月、石井部長が主催されたウェスト・ウェスタン法のマスター講座に「PER 結合因子の探索プロジェクトに応用したい」と参加希望の理由を提出して、受け入れて頂けることになっていた。ウェスト・ウェスタン法とは、ファージに cDNA ライブラリーで蛋白質を発現させたコロニーをプレートに発現させ、メンブレンに転写したところに、結合相手を探したい因子の配列をもった標識プローブを結合させて、シグナルの得られたコロニーから相互作用する因子の遺伝子を同定する方法である。この方法での新規 bHLH-PAS 因子の探索は、手始めに、東北大学理学部の藤井義明教授からいただいた ARNT をプローブとして試みたものの、目的のものを取ることはできなかった。この方法は、イースト Two-hybrid 法が利用できるようになって、急速に利用される機会が少なくなった。実際に私も 1990 年代半ばにはクロンテック社からそのキットが売り出されて、そちらに乗り換えた。今にして思うと、ホモロジースクリーニング以外に新規 bHLH-PAS 因子を見つける手段がなかった当時の私にとって、石井研での 1 週間の実験講座は、目的の遺伝子に近づくことができるという大きな展望を私に与えてくれた。しかも、既に埼玉医科大学に移籍が決まっていた私を理研に快く送り出してくれた高橋部長はじめ当時の研究部の方には感謝の言葉しかない。

3-10. ベンター博士の EST データベース公開

1995 年の 3 月に同僚が他大学に異動することになった。送別の記念品は当時最速の電話回線用モデムであった。ところが新年度になって中央研究施設の方らのご尽力で学内に LAN ケーブルが敷設されることになり、この年の夏前までにインターネットが利用できるようになった。このちょうどネット移行期間、パソコン通信の分子生物学交流サイトにベンター博士がヒト EST データベース¹¹公開の記事が掲載された。早速、TIGR サイトから *per*, *sim*, *Arnt* などの既知の PAS 因子配列を入れて、相同配列を検索したところ、これらの遺伝子に類似配列を持つ複

数の新規 PAS 因子と思われる配列が登録されていることがわかった。複数の PAS 候補因子の EST グループから、先ず、神経系ライブラリー由来の断片が多いグループ 1 つを選択して cDNA 全長のクローニングに取りかかった。EST 配列を元に両方向にプライマーを設計し、両端に PCR プライマー用のタグが結合してある市販のヒト脳 cDNA を鋳型にして PCR を実施、配列を決定していった。ちょうどこの時期に、中央研究施設に島津製作所のオートシーケンサーが導入され、RI による DNA シーケンシングから解放されたことも幸運だった。この機種は 1 サンプル 4 レーン方式で、解析できるサンプル数は 4 色蛍光の 1 サンプル 1 レーン方式に比べると少なかったが、RI 実験室にわざわざ行く必要もなく、ゲルに泡さえ入らなければ、確実に 400 塩基以上のシーケンスを得ることができた。これが多数の配列を扱う必要がある EST 解析には強い味方となってくれた。

オートシーケンサーで思い出すことがある。

1993 年、北米神経科学会がワシントン DC で開催された時、ボストンのダナ・ファーマー研究所に留学していた大学時代の友人を訪ねた。友人は、脳層構造の形成について研究しておられた Verne S. Caviness Jr 教授の研究室に慶應義塾大学小児科から留学しておられた高橋孝雄博士とパパ友ということで紹介してもらい、MGH の研究室を訪ねた。埼玉医大に移籍して時計遺伝子とうつ病のプロジェクトを中心に行っていたが、統合失調症の研究テーマも模索していた時期である。当時、統合失調症には大脳皮質の層構造形成に異常があるといわれており、皮質層構造研究の最先端を走っていたキャビネスのラボ¹²で研究されておられた高橋博士のお話を直接聴けたのは大きな収穫だった。このチャールズタウンの Navy の基地内にある MGH の研究所は建物の真ん中が吹き抜け構造になっているホテルのような構造で、研究室には仕切りがなく、まるで各研究室がデパートの売り場のように配置されていて、他のラボに行く時はその通路を通って行くことになる。実験している研究者にも普通に声をかけながら歩いて行くことになるので自然と研究者と知り合いになるような構造になっている。その通路を移動中に高橋博士が教えてくれた。ここはグゼラ教授のラボと。ハンチントン舞蹈病の原因遺伝子が 4 番染色体にあることを初めて報告¹³したグゼラ

(James F. Gusella) 教授である。私達が通りかかると、一人の白衣を着た女性が、2 枚の長い DNA シーケンスゲル板を泳動装置にセットして、正にこ

れからサンプルをウェルにアプライしようとしているところだった。最先端のオートシーケンサーなどの実験機器も大事であるが、それ以上にヒトや情報など見えないところがアメリカの最先端の研究を支えているのだということを目の当たりにした。

4. *Bmal1*の単離

4-1. 本間研一教授との共同研究

私は、EST が公開されてから1年半が論文発表のリミットと設定していた。EST で新規の遺伝子を見つけた研究者は、恐らくそのくらいの時間で論文を完成させるだろうと考えていたのだ。1996年の12月に新規 bHLH-PAS 型転写因子に BMAL1 という名前を付けたクローニング論文¹⁴を完成させ BBRC に投稿、直ぐにアクセプトをもらうことができた。これと同時に学会発表も計画した。論文が公開されるのが翌年の春頃の予定。ちょうど生理学会が翌年3月に浜松市で開催されることになっていた。北海道大学の本間研一教授が概日リズムのシンポジウムを企画されていて、その中の1枠を公募とされていたので、その枠希望としてアブストラクトを学会に送ったところ、その枠で BMAL1 の単離の研究を採択していただくことになった。(写真1) BMAL1 が時計遺伝子である可能性を支持するデータはこの時はまだなかったが、概日リズムの中核である視交叉上核に発現するかどうか、PER2などと結合するかどうか、BMAL1の結合相手の bHLH-PAS 因子は何か、などの実験から確実に確認していく必要があっ

た。本間教授との共同研究の話が急速に進んだのは学会が終わって1ヶ月を過ぎた頃だったと思う。ジョセフ・タカハシ (Joseph S. Takahashi) 教授が時計遺伝子の発見を発表するという噂がもたらされた時期だ。しかもそれが bHLH-PAS 因子だということだ。本間教授と BMAL1 の視交叉上核での発現解析をするため、解析に適したラットを使用することが前提となったが、私が論文として発表した配列はヒト由来のもの。ラットとマウスの BMAL1 の cDNA クローニングも実験動物での発現解析やノックアウト実験に直ぐ取りかけられるように平行して準備していて、この時は既に完了していたのだ。このおかげで、直ぐに *in situ* hybridization に使用するラットの配列を準備することができた。

5月半ば、うわさされたタカハシ教授の *Clock* 論文¹⁵が発表された。恐る恐る配列を確認。幸いなことに発表された *Clock* 遺伝子は新規の bHLH-PAS 型の転写因子ではあったが、BMAL1ではなく、胸をそととなで下ろした。

私はイースト two-hybrid システムで相互作用を解析する準備にとりかかった。この時、ラット *Per2* 遺伝子の配列も PCR 法で取得していたが、使用していたラットの cDNA ライブラリーでは全長は取れず、取れたのは短いスプライシング・バリエントだけだった。せっかくシーケンスしたので、この短いバリエントをデータベースに登録した。かずさ DNA 研究所の cDNA データバンクに *per* 類似配列 (後に *Per2* であることが判明) と *Clock* が登録さ

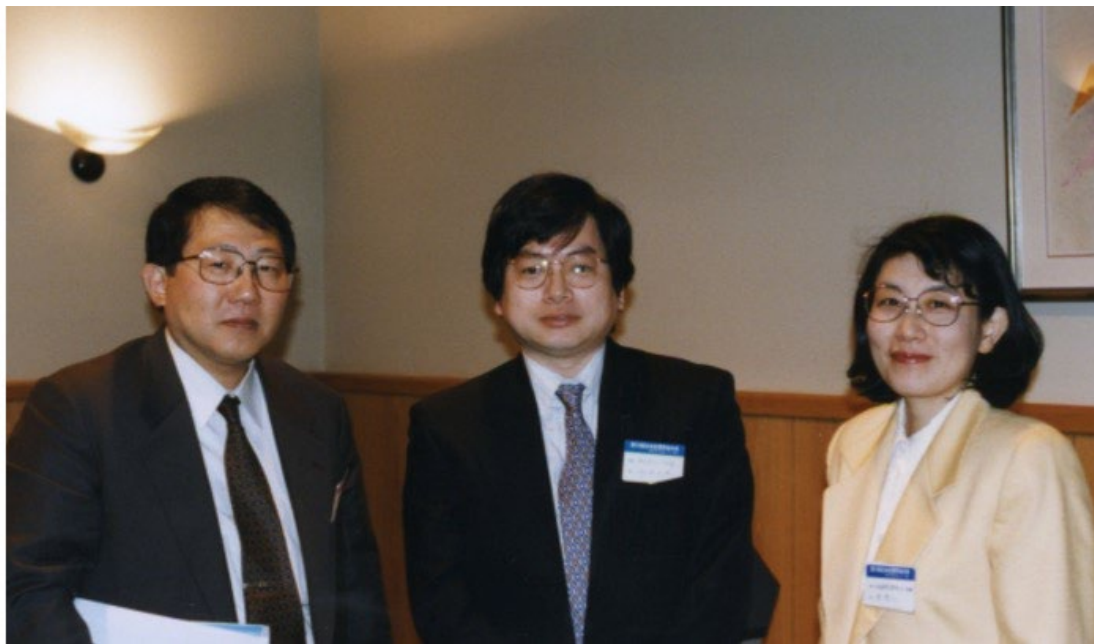


写真1 浜松市で開催された生理学会シンポジウムで (1997年3月)

れていることがわかり、早速分与手続きをおこなった。*Per2*はデータベースで見つけた時点では誰も論文として報告していなかったもので、その年の秋に早稲田大学で開催されることになっていた時間生物学会で発表することにしてアブストラクトを送った。

4-2. 突然の電話

1997年の年の瀬も迫った12月だっただろうか。北海道大学の本間さんと先生から研究室に電話をいただいた。普段の北海道大学との連絡はe-mailで行っていて電話を頂くことはこの時がはじめてだったかもしれない。電話の向こうで本間先生は挨拶もそこそこに「先生、*Bmal1*が視交叉上核に発現しています」と。この結果を聞いて機能解析の実験を急ぐことになった。

4-3. アメリア・アイランド SRBR 1998

私は夕日に包まれた大西洋を臨む海岸近くのプールサイドで、ビール缶片手に立っていた。そこで本間さんと先生がジョセフ・タカハシ教授を紹介してくださった(写真2)早速、明日の学会初日の時計遺伝子のセッションの話になった。私は*Bmal1*が視交叉上核でリズム発現しており、時計遺伝子の有力な候補と考えられることを話した。タカハシ教授はCLOCKがBMAL1と結合して*Per*の転写を活性化することを報告すると。そこにタカハシ教授を見つけて途中から話の輪に加わっていたマイケル・ロシュバッシュ(Michael Rosbash)教授が、ショウジ

ョウバエでも同じことを見つけたのでそのセッションで発表すると。ショウジョウバエでは*Bmal1*ではなく*cycle*だけども。今まで別々に研究されてきた*Per*,*Clock*,*Bmal1*であるが、明日の最初のセッションで、この3つの因子が転写・翻訳のフィードバックループを形成して概日リズムを発振していることが明らかにされるのだ。

4-4. 時計遺伝子のセッション

早めに会場入りすると、まだ数人しか入っていない会場に、このセッションのチェアであるジェイ・ダンロップ(Jay Dunlap)教授が、OHPで手書きのシートを映し出した。そこには事前に配布されていたプログラムで発表されていたジョセフ・タカハシ教授、岡村均教授、マイケル・ロシュバッシュ教授などの名前に加えて私の名前も記されていた。本間さんと先生がダンロップ教授に、*Bmal1*が視交叉上核でリズム発現していることをポスター発表に加えてオーラルでも発表する機会を作って欲しいと事前をお願いしていたのだ。但しスライドは2枚でと。これを見られた岡村教授が一人座っている私のところにこられて、先生、何についてお話されるのですかと聞かれ、私は*Bmal1*ですと短く答えた。と直ぐにジョセフ・タカハシ教授からセッションが始まった。

会場を見渡すと*Bmal1*の視交叉上核での発現解析実験を行って頂いた北海道大学の安倍博先生(現福井大学医学部行動科学教授)が真ん中あたりに座っ



写真2. フロリダ、アメリアアイランドで開催されたSRBRで(1998年5月)

ておられる。会場はほぼ一杯になっていたが岡村教授以外に私の知っている方は誰もおられない。本間さんと先生は時計遺伝子のセッションと同じ時間帯で行われている視交叉上核のセッションでの発表のため別会場（このセッションでシブラー（Ueli Schibler）教授が培養細胞でも Rev-Erba などの因子がリズム発現していることを発表）に。

このセッションではタカハシ教授のタベのウェルカム・パーティーでの予告どおりデータの詳細と、時計遺伝子 *Clock*, *Bmal1*, *Per* による転写・翻訳からなるフィードバックループがリズムを生成するというコアモデルを提唱¹⁶された。私は北海道大学との共同研究の成果として、*Bmal1* が視交叉上核で発現していること、しかも、同部位で LD, DD 両条件下で暗期にピークを示す概日リズム性の発現をしていることを 2 枚のスライドを使って提示し、*Bmal1* が有力な時計遺伝子候補であることを示すことができた。

このシンポジウムはお昼に終了したが、私が発表会場から廊下に出ると、皆ランチに行く気配はなく、そこはまるで満員の山手線車両内のようになっていて、私は「このデータはどこのジャーナルにサブミットしているのですか」など、質問攻めになった。私達はこのセッションで発表したデータを中心にまとめて、学会前に *Science* に投稿していたのであるが、2 名のレフリーは掲載 OK、1 人は反対という結果であったので、投稿先を速報誌の *BBRC* に変更して発表¹⁷することにした。

5. *Bmal1* の名称

5-1. *BMAL1* と MOP3

Bmal1 と同じ遺伝子は当時ノースウエスタン大学のクリストファー・ブラッドフィールド（Christopher A. Bradfield）准教授のラボにいたジョン・ホーゲネッシュ（John Hogenesch）博士が、私の *BBRC* 論文より 10 日早い日付で MOP3 として *J. Biol. Chem.*（*JBC*）に発表¹⁸している。1998 年にジョセフ・タカハシ教授が、*CLOCK* が *BMAL1* と二量体を形成して *Per1* 遺伝子の E-box に結合して転写を活性化することを初めて報告した論文¹⁶での名称は *BMAL1* だった。僅か 10 日であるが私の論文より早く公開されたホーゲネッシュ博士の論文の MOP3 ではなく *BMAL1* としたことについて、タカハシ教授に直接伺いする機会があった。その理由は、ハムスターの *CLOCK* と相互作用する分子として見つかった遺伝子の配列は、私が 1997 年発表していた *BMAL1b* と一致したが、ホーゲネッシュ

博士が当時発表していた配列とは異なっていたからだ。現在、1997 年の MOP3 論文とリンクして登録されている MOP3 のデータは修正されているため、現時点でどのような配列であったか確認ができなくなっているが、私が当時確認した時の記憶では、当初 MOP3 として発表されていた配列は *BMAL1b* とは N 末が異なるスプライス・バリエントだった。

5-2. *Bmal1* 遺伝子の名称は一時 *Arntl* に

Bmal1 遺伝子の名称は MOP3 に加えて、*JAP3*, *TIC*, *Arntl3* などがあり、ヒト遺伝子名はずっと *Arntl* となっていた。なぜ遺伝子名が *Arntl* になったかということ、1997 年の秋頃、HUGO Gene Nomenclature Committee（HGNC）から私宛にメールが届き、私が *BMAL1* として登録した名称に関して、*Brain* や *muscle* などと遺伝子の前に付けるのは HUGO の名称付けルールに合致していないため、*Brain and Muscle Arntl-like 1* から *Brain and Muscle* を除き、さらに似たような因子が複数あるという事実もないから 1 も取って *Arntl* (*Arntl-like*) にするというものだった。この時、遺伝子名を論文になっていない名称に改変することに違和感を感じたものの、名称については遺伝子の機能を解明した時点で改めて反論すればよいと考えていた。

実際に、*Bmal1* が視交叉上核にリズム発現することが明らかになった時点時計の TIC : TAC の TIC として、TIC と相互作用する因子が見つかったら TAC としようと考え、1998 年の *SRBR* でその名前を提唱しようとしてスライドを準備していたのだ。しかし、この学会で *BMAL1* と相互作用する因子が *CLOCK* であることが明らかになったため断念せざるを得なかった。さらに前日のウェルカム・パーティーで、*Bmal1* の名前を TIC に変えようと思っているとタカハシ教授にお話すると、「既に *Bmal1* は有名だから変える必要はない」と言われていたのだ。

5-3. *BMAL1* に確定

神戸大学の内匠透教授から 2022 年 7 月に 1 通のメールを転送していただいた。HUGO Gene Nomenclature Committee からコメントを寄せるように関係者宛に送ったもので、送信先リストには私の名前も含まれていた。がどういいうわけか私には直接には届いていなかった。その内容は遺伝子名 *Arntl* を *BMAL1* に変更することが名称の利用状況から望ましいと判断しているが、それで良いかにつ

いてコメントを求めている。その年の7月末、ヒト遺伝子名 *Arntl* が *BMAL1* に正式に変更になった。同時に *Arntl2* も *BMAL2* と変更になっていた。私が *Bmal1* 遺伝子のクローニング論文発表以降、タカハシ教授の *BMAL1* が *CLOCK* と相互作用すると報告した論文¹⁶をはじめ、多くの研究者が論文や著書で使用していただいた結果であると思っている。

アメリカの基礎医学系のラボがある大学では、学部学生や大学院生がラボに所属し、基礎系教員の講義を履修しており、学生同士の情報交換も盛んである。タカハシ教授のラボでは *CLOCK* の相互作用する相手が *BMAL1* であることがわかった時、ラボ内では発表するまでの期間、*BMAL1* を *BOB3* と呼んでいたという。そう、*BMAL1* と *MOP3* を合わせたものだ。当時、同じノースウエスタン大学にはブラッドフィールド准教授のラボがあり、bHLH-PAS 型因子の研究を進めていた。後に二つのラボは *Bmal1* のノックアウトマウスのリズム解析で共同研究をしている。

6. 不思議な縁：中尾講師のグループへの参加

2009年に私が教授になって独立したラボを運営することになった時、中尾啓子講師が私のグループに参加してくれることになった。中尾講師は *notch* シグナルとその下流の転写や遺伝子発現が専門分野¹⁹だったので、時計遺伝子も転写因子ということで加わってくれたと思っていた。ところが、一緒にラボ運営を始めて、中尾講師は概日リズムの研究者ではなかったが、概日リズムや私の研究に大きな接点があることがわかった。一つは大学院が堀田凱樹教授の研究室だったこと。堀田教授はカルテックのベンザー (Seymour Benzer) 教授のラボに留学されておられた。ベンザー教授のラボでショウジョウバエがガラス管内を横切る数をカウントして行動リズムを数値化する装置を開発されたのは堀田教授である。1971年のコノッカ (Ronald Konopka) 博士の *per* 論文²⁰の仕事で、行動リズムの解析で貢献したことから、共著者にならないかとベンザー教授から打診されたという。長崎で2018年10月に開催された日本時間生物学会学術大会で、懇親会会場へのバス待ちの列で堀田教授がたまたま前におられた。そこで失礼を顧みずベンザー教授から共著者にならないかという提案を断った理由を伺うことができた。それは意外な理由であった。もう一つの接点は、ケルン大学のホセ・カンボス・オルテガ教授。私は、カンボス・オルテガ教授のセミナーを聞いて、bHLH-PAS 因

子の中に時計遺伝子があり、*per* はそれに結合して転写を抑制する因子であるという仮説に確信を持ったと前に記したが、ちょうどその頃、中尾講師はカンボス・オルテガ教授の研究室に留学することになっていた。もう一つの接点は、ケルンからニューヨークに研究室を移る時、マイケル・ヤング (Michael W. Young) 教授のラボからもオファーを受けていた。それぞれ独立した研究テーマで研究室を運営してきたが、このような縁がラボでの協力体制を支えることになった。

7. おわりに

とりとめもなく *Bmal1* 発見に纏わる話を書いてしまったが、多くの人との出会いが *Bmal1* 発見へ導いてくれたように思う。出会いの機会がどれか一つ無かったとしても、この結果は導かれてなかったような気がする。埼玉医科大学に移籍後、4年近く研究業績が出ない私をじっと見守ってくれていた野村正彦教授。1997年3月、浜松市で開催された生理学会シンポジウムで発表後、野村教授とうなぎ屋で祝杯をあげた記憶が今も鮮明によみがえります。*Bmal1* が時計遺伝子であることがほぼ間違いないことがわかった時期だったと思う、高坂新一所長 (当時、国立精神・神経センター神経研究所) に生理学会会場で偶然お会いした。その時「発見は一番見つけたいと思っている人のところにやってくるから」と一言。私が留学から帰った2年間、ポスドクとしてお世話になったということもありますが、高坂睦年教授の概日リズム研究から精神疾患を解明しようと研究を続ける姿を、家族として間近で見てこられておられたはずの高坂所長からの一言。こんな嬉しい一言はなかった。

参考文献

1. Rusak, B., Robertson, H. A., Wisden, W. & Hunt, S. P. Light pulses that shift rhythms induce gene expression in the suprachiasmatic nucleus. *Science* 248, 1237–1240 (1990).
2. Hoffman, E. C. et al. Cloning of a factor required for activity of the Ah (dioxin) receptor. *Science* 252, 954–958 (1991).
3. Masubuchi, S., Honma, S., Abe, H., Ishizaki, K., Namihira, M., Ikeda, M. & Honma, K. Clock genes outside the suprachiasmatic nucleus involved in manifestation of locomotor activity rhythm in rats. *Eur. J. Neurosci.* 12, 4206–4214

- (2000).
4. Kubo, T. et al. Cloning, sequencing and expression of complementary DNA encoding the muscarinic acetylcholine receptor. *Nature* 323, 411–416 (1986).
 5. Lai, J., Jedrzejczyk, J., Pizzey, J. A., Green, D. & Barnard, E. A. Neural control of the forms of acetylcholinesterase in slow mammalian muscles. *Nature* 321, 72–74 (1986).
 6. Schofield, P. R. et al. Sequence and functional expression of the GABAA receptor shows a ligand-gated receptor super-family. *Nature* 328, 221–227 (1987).
 7. Yamaki, A. et al. The mammalian single-minded (SIM) gene: mouse cDNA structure and diencephalic expression indicate a candidate gene for Down syndrome. *Genomics* 35, 136–143 (1996).
 8. Maki, Y., Bos, T. J., Davis, C., Starbuck, M. & Vogt, P. K. Avian sarcoma virus 17 carries the jun oncogene. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 84, 2848–2852 (1987).
 9. Saitoh, K. et al. Serotonin-induced 5-HT1A receptor desensitization in C6BU-1 glioma cells transfected with 5-HT1A receptor gene. *Neurosci. Lett.* 199, 191–194 (1995).
 10. Campos-Ortega, J. A. Genetic mechanisms of early neurogenesis in *Drosophila melanogaster*. *Mol. Neurobiol.* 10, 75–89 (1995).
 11. Adams, M. D. et al. Rapid cDNA sequencing (expressed sequence tags) from a directionally cloned human infant brain cDNA library. *Nat. Genet.* 4, 373–380 (1993).
 12. Caviness, V. S. Jr. & Takahashi, T. Proliferative events in the cerebral ventricular zone. *Brain Dev.* 17, 159–163 (1995).
 13. Gusella, J. F. et al. A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease. *Nature* 306, 234–238 (1983).
 14. Ikeda, M. & Nomura, M. cDNA cloning and tissue-specific expression of a novel basic helix-loop-helix/PAS protein (BMAL1) and identification of alternatively spliced variants with alternative translation initiation site usage. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 233, 258–266 (1997).
 15. King, D. P. et al. Positional cloning of the mouse circadian clock gene. *Cell* 89, 641–653 (1997).
 16. Gekakis, N. et al. Role of the CLOCK protein in the mammalian circadian mechanism. *Science* 280, 1564–1569 (1998).
 17. Honma, S. et al. Circadian oscillation of BMAL1, a partner of a mammalian clock gene Clock, in rat suprachiasmatic nucleus. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 250, 83–87 (1998).
 18. Hogenesch, J. B. et al. Characterization of a subset of the basic-helix-loop-helix-PAS superfamily that interacts with components of the dioxin signaling pathway. *J. Biol. Chem.* 272, 8581–8593 (1997).
 19. Nakao, K. & Campos-Ortega, J. A. Persistent expression of genes of the enhancer of split complex suppresses neural development in *Drosophila*. *Neuron* 16, 275–286 (1996).
 20. Konopka, R. J. & Benzer, S. Clock mutants of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 68, 2112–2116 (1971).

廣重 力先生を偲ぶ

本間 研一[✉]

北海道大学名誉教授

元北大学長で生理学者の廣重 力先生が、さる 5 月 22 日に逝去されました。享年 94 歳でした。会員の中には廣重先生をご存じない方も多いかと思うので、日本における時間生物学の揺籃期に指導的役割を果たされた廣重先生について、簡単にご紹介したいと思います。

廣重先生は北大医学部を卒業後、内科学を専攻されましたが、生理学第一講座（伊藤真次教授）で大学院を修了され、卒業後米国エール大学に留学されました。ご専門は当時神経科学の最先端分野であった神経内分泌学で、化学構造が未同定であった視床下部コルチコトロピン放出因子（CRF）の生物学的測定を行い、数々の新しい知見を発表しました。CRF は視床下部・下垂体・副腎皮質系の頂点にたつ調節因子で、その活性は情動など脳機能と密接な関連がありました。また、この系には負のフィードバック制御機構の他に明瞭な概日リズムがあり、廣重先生は CRF の手綱制御（rein control）機構、概日リズムの生後発達、そして雌雄差などについて発表されています。

1975 年、伊藤真次先生の後を継いで生理学講座の教授になられた廣重先生は、日本で最初の生物リズムに関する本格的総合研究「動物行動の発現機構：行動のリズム形成と動機づけ発現の機構」の班員として研究に参加しました。班員には青木清、千葉善彦、大島清、出口武夫、井上昌次郎、正木進三など、生物リズムや睡眠研究で指導的な役割を担われた方々が参加されています。さらに、1984 年に北大で始まった「生物リズムに関する札幌シンポジウム」では議長を務められ、その後北大医学部長を 2 期 4 年、1991 年に北大学長に選出された後は、著者が議長を引継ぐまで、時間生物学の国内普及に努められました。また同じ年にスタートした「生物リズム研究会」の設立幹事として、リズム研究の発展に勤められました。北大学長を辞められてからは、大学入試センター所長を経て、

1999 年からは北海道医療大学学長、同理事長として医学会の研究教育に貢献されました。

廣重先生は学問の後継者育成にも尽力し、教室からは本間研一北大教授、本間さと北大教授、藤枝憲二旭川医大教授、若林一二日大教授、倉橋昌司北海道医療大学教授、白川哲夫日大教授、三留雅人徳島大学教授、兼松伸枝農業・食品産業技術総合研究機構上級研究員、吉原俊博北大准教授、勝野由美子天使女子大准教授など、多くの学究が誕生しています。先生の代表的な著作には、「脳のホルモン」（共著、朝倉書店、1973 年）、「神経内分泌学」（共著、医学書院、1987 年）、「生体リズムの研究」（共著、北海道大学図書刊行会、1989 年）、「生物リズムの関する札幌シンポジウム英文プロシーディング」（共編、1985 年、1987 年、1989 年、1992 年、1994 年）などがあります。



✉ kenhonm@med.hokidai.ac.jp

量子の目で見つめる生命の時計と温度計

金 尚宏 

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所

1. 研究室のスタート

2024 年の 12 月より、量子生命科学研究所という新設の国立研究所にて研究室を主催することになりました。6 年前、製薬会社の本社を離れて大学で研究を再開しようと思った際には、自分が研究室を主催する将来は想像できていませんでした。素晴らしい環境での研究機会に恵まれた理由を振り返ってみると、自身が時間生物学を研究していたことに尽きます。恩師である東京大学の深田 吉孝先生、名古屋大学でポストを用意して下さった吉村 崇先生をはじめ、研究を支えてくれた時間生物学会の多くの先生方の甚大なサポートに、心から感謝しています。

2. 量子生命科学研究所

恥ずかしながら、僕は量子生命科学研究所という研究環境は赴任するまで知らなかったのですが、それもそのはず、できたばかりの研究所でした。母体となる量子科学技術研究開発機構（QST）は 2016 年に、国立研究開発法人の放射線医学総合研究所と日本原子力研究開発機構の一部が統合してできました。現在所

属する量子生命科学研究所は 2022 年に研究所の建物が竣工され、外壁とガラスがグラデーション配置されたモダンなデザインです（図 1）。建物内はミックスオフィス、ミックスラボ形式になっており、チーム間の融合研究が促進される設計です。僕らのオフィスと分子細胞生物学の実験室は 2 階にあり、オフィスからガラス越しで実験室が見えるようになっています（図 2）。ミックスラボは体育館のような広さで、最初に見た際には本当に首都圏の建物かと驚きました。

研究所は量子生命科学を看板にしている世界で唯一の研究所ですが、そもそも、量子生命科学とは何でしょうか？分野としては大きく 2 つに分かれます。一つは、ナノ量子センサーや MRI などの量子技術を用いて生物学や医学を開拓しようとするものです。もう一つは、生物学において量子レベルの反応が鍵となっている現象に焦点を当てたもので、例えば磁気受容体としてのクリプトクロームの働きや、光合成の反応中心の動きです。時間生物学の分野ではまだ馴染みがないかもしれませんが、細胞の温度イメージングや、レドックスなどの電子状態の変化を対象にする際には有効な技術が豊富に揃っています。



図 1 QST 正門と研究所棟

正門すぐにある量子生命科学研究所棟。建物の外壁、ガラス窓の配置をよく見ると波のようなグラデーションデザインになっている。波動性の表現でしょうか。QST 敷地内にはいくつかの研究所と病院があります。



図 2 ミックスラボのウォールアート

オフィスとラボを隔てるガラス壁には物理学、化学、生物学の偉人アートがある。写真は細胞の発見者ロバートフック（1635-1703）と光合成の発見者ヤン・インゲンハウス（1730-1799）の部分。

2024 年 12 月に赴任した際には、一人での研究室のセッアップに不安でしたが、研究所の事務スタッフの強力なサポートに加え、名大の博士課程院生の飯塚康介君が 2 月から、久野 将也君が 3 月から合流してくれました。4 月以降には 3 名の研究技術スタッフが加わり、実験が加速しています。量子生命科学研究所は東北大学、千葉大学、東京科学大学などと連帯しており、大学院生を大募集中です。研究所は千葉市にあり、東京駅から総武快速線に乗ると 30 分強で最寄りの JR 稲毛駅に着き、そこからは徒歩 10 分程度です。ご興味のある方は、是非遊びにいらしてください！



図 3 ラボメンバー (2025)
一番左が筆者。熱意のあるメンバーのおかげで、研究活動がうまく進んでいます。

3. 試練と仮説

PI ポジションの獲得には試練があると諸先輩方から聞いていましたが、ご多分に漏れず、僕の場合もそれなりに大変でした。製薬会社を離れてからは東大で 3 年、名大で 3 年、任期ポジションで研究をつないだため、研究費に加えてポジション獲得のための応募書類は寝ても覚めても書いている状況でした。とはいえ、一寸先は闇という状況を楽しんでいる自分がいました。かつてサラリーマンだった頃の気分と比べると、自分の自由な意思で好きなことに没頭する日々というものは、毎日が日曜日のような感覚です。また、研究がうまく行っていれば、必ず道は拓けるだろうと思っていました。生物界を超えて保存された初めての時計因子として NCX を発見した研究の中で (Kon et al., *Science Advances*, 2021)、共同研究者の榎木亮介先生 (生理学研究所) からとんでもないことを教えてもらいました。「こんさん、実はね。Cry ダブルノックアウト (DKO) のマウス SCN でも、Ca²⁺リズムがあるんですよ。初めは、どうせ無いだろうと思って計測実験を始めたんですが、結果は真逆だったんですよね。Cry DKO に、Ca²⁺リズムはあります！」こ

れを聞いて、とても驚きました。Ca²⁺の役割は生物界を超えて時計機能に保存されているだけでなく、転写フィードバックループ (TTFL) がまともに機能できない状況でも Ca²⁺リズムは観察されるということです。これは、何を意味するのでしょうか？『Ca²⁺を駆動する祖先型の時計が、現生の生物種でも TTFL の上流で振動していると仮定する。そうすれば、時間生物学における幾つかの謎、つまり、TTFL が機能しない細胞での概日リズムの観察や、生物界ごとに異なる TTFL 構成因子の進化シナリオをうまく説明することができるのでは。』『もしこの仮説が正しいのであれば、Ca²⁺リズムの源流をたどれば、生物時計の進化的起源となった本質的な振動部を目の当たりにできるのでは。そうすると、現在の教科書は大きく書き換わることになるぞ...。』将来の実験結果へ期待は大きくなるばかりで、湧き上がる好奇心が情熱と自信を駆り立ててくれました。

3. 何を解くための研究室？

研究チームを立ち上げて、改めて、何を解明するべきか、何の目的のための研究室か、自問自答する日々です。思えば 6 年前に温度補償性を解きたい気持ちで再開した概日時計の研究は、予想もしなかった世界への扉を開いてくれました。生命の共通祖先を理解できれば、時間生物学の範囲を超えて、生命の誕生や、生命を物質として理解する根本原理に迫り着くことができます。そこでまず、僕らが解くべきところは生命に共通した時計と温度計と考えて、焦点を絞っています。今はまだ見えない仕組みがいくつかあるのですが、きっと、Ca²⁺が導いてくれるでしょう。僕らだけではとても進めない未到の領域です。引き続き、時間生物学会の皆さまに相談させて頂けたら幸いです。



図 4 生物リズムの部屋
発光測定装置やイメージング顕微鏡の部屋。ここで最新データを見ながら議論するのが楽しいひと時です。

「光と生体リズム研究部会」の合同セミナーに参加して

榛葉 旭恒 

京都大学 がん免疫総合研究センター

2024 年 3 月 24 日に京都大学杉浦地域医療研究センターにて開催されました、日本時間生物学会と日本生理人類学会「光と生体リズム研究部会」の合同セミナーに参加させていただきました。本セミナーは昨年に続き 2 回目の開催であり、現地およびオンラインのハイブリッド形式で多数の参加者を迎え、大変盛況のうちに執り行われました。今回のセミナーでは、辻村誠一先生と沼野利佳先生より、メラノプシンが概日周期に影響する機構のご研究や、江藤太亮先生、望月悦子先生、樋口重和先生より、周囲環境や遺伝的背景がメラノプシンを介して概日リズムや睡眠に影響を及ぼす機構のご研究についてご紹介いただきました。また、特別ゲストとして、ポーランドのボズナン大学 Kanikowska Dominika 先生をお招きし、国際的な視点からの季節性の生体リズムに関するご講演も拝聴することができ、非常に充実した内容となっております。私自身も前回に続き 2 回目の参加でありまして、樋口先生および江藤先生に再びご挨拶することができ、個人的に嬉しい経験でした。

私は周囲の光環境の変化が、免疫機能の日内変動に影響する機構に興味がありましたので、本セミナーのメラノプシンに関するご講演を大変興味深く聞かせていただきました。辻村先生と沼野先生はメタメリック光を用いて、メラノプシン細胞を選択的に刺激するモデルを提示され、メラノプシン刺激がその強度に依存して周期が影響を受けることを示されました。また、メラノプシンを標的とした DNA アプタマーによって、メラノプシン刺激を調節し周期への介入が可能であることを示され、大変画期的に思いました。江藤先生、樋口先生、望月先生は、日常的な昼夜の光強度を定量的に説明され、それがメラノプシンを介してメラトニン産生に影響することや、人の生活習慣や環境の違いで入力されるメラノプシン刺激が異なること、また加えて年齢・民族差・遺伝的多型がメラノプシン刺激の強度を調節する要素であることを丁寧に説明してくださいました。

私はこれまでマウスを用いて、ホルモンに依存して日内変動やストレスが免疫機能を制御する機構を解析してきました。基礎免疫学の分野において、再現性を確保するために遺伝的背景が同じマウスを用い、単調な飼育環境を用意して実験しています。免疫研究で主に用いる C57BL/6 マウスはメラトニン合成酵素を欠損しておりますので、生体内における内在性メラトニンと免疫機能の関連や、睡眠がメラトニンを介して免疫に与える影響はあまり解析されていません。こういった背景から、先生方がご紹介されました、ヒトにおける外的要因が代謝の日内変動やメラノプシン機能に与える影響のご研究をお聞きして、実に多様な要素を扱っておられることを学ばせていただき、とても驚いたとともに目が開かれた思いでした。質疑討論でしたが、人の睡眠向上と健康的な生活のために、光環境の最適化も必要であり、それを社会に実装していく必要を確かに感じました。

年齢、遺伝的背景などが理由でひとりひとりが異なる強度のメラノプシン刺激を受けているため、個人にとって最も適した光環境はそれぞれ異なることを意味していますが、用意された環境がその個人のメラノプシン刺激強度と概日リズム、末梢組織機能に最適かどうか判断する簡便なマーカーが必要であると思います。メラノプシン刺激が末梢組織に影響を与える影響を反映するマーカーの選定として、末梢血から得られる情報も選択肢となります。末梢血中に含まれるホルモンや代謝物の測定は非常に有用であることは疑いようがないですが、そこには比較的多量の末梢血採取が必要となります。一方で、末梢血中の白血球のフローサイトメトリー解析は、数マイクロリットルの血液で実施することができ、白血球の種類の分画と、白血球の細胞表面マーカーの発現強度を簡便に検出することができます。今後は、メラノプシン刺激が最終的に白血球動態の概日リズムに影響し、細胞分画や特別な細胞表面タンパクマーカーの発現を変化させる機構の解明が期待されます。加えて、メラトニンが白

血球に与える影響の詳細な機構がさらに明らかになることで、メラトニンが標的とする白血球マーカーの発見が可能になるかもしれません。加えて、光環境から制御される免疫機能の日内変動の詳細な機構が明らかになれば、免疫系に関わる疾患（がんや自己免疫疾患、慢性炎症など）に治療において、薬剤投与の最適な時間帯を個人に合わせて提案することの実現に貢献できることが期待されます。

本セミナーでは各先生方のご発表が終えられた後に、総合討論の時間が設けられており、参加者から出された質問についてそれぞれの先生方で横断的にご回答され、それぞれの研究が持つ共通点や相違点がはっきりしました。私が普段参加している学会やセミナーではこういった趣向はあまり見かけませんでし

たので、新鮮に感じました。各々が独自性のある研究成果を出すことも重要ですが、やはり俯瞰的な視点を持ち研究成果の全体像を把握した上で、さらなる研究を展開していく必要があります、そのために総合討論の時間は非常に重要な意味を持つと感じました。

今回の合同セミナーを振り返り、普段自らが直接取り扱うことの少ない研究分野の知見を聞くことができて大変勉強になりました。一方で、自身がもう少し先生方とコミュニケーションを図り、交流を深めることができれば、さらに充実した時間になったのではないかと感じております。次回の開催も心より楽しみにしておりますとともに、樋口先生と若村先生をはじめ、合同セミナーの開催の企画運営をしてくださった運営スタッフの皆様に、深く感謝申し上げます。



写真 1. (左) 京都大学杉浦地域医療研究センターの外観 (右) 各先生方のご発表の後の総合討論の様子

Plant Chronobiology Symposium & ICAR 2025 参加記

高橋 望 

奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科

奈良先端大・遠藤研究室の高橋望です。ベルギーにて開催された2つの国際会議——Plant Chronobiology Symposium（6月13-14日、ルーヴェン）とInternational Conference on Arabidopsis Research: ICAR2025（6月16-20日、ゲント）に参加しましたので、その様子をご報告いたします。

1. Plant Chronobiology Symposium への参加

出発前の時点で利用航空会社からストライキの可能性のある旨の通知を受け、無事に現地入りできるのか危ぶまれましたが、幸いにも乗継便が正規の機材から「白タク」ならぬ「白ジェット機（機体に塗装が全くない謎の飛行機）」に変わり多少到着が遅れた程度で済みました。ブリュッセル空港からルーヴェンまでは鉄道で15分ほど、駅からホテルのある市街中心部へも徒歩15分程度と、非常にスムーズなアクセスでした。街もこじんまりとして落ち着いた雰囲気、治安も良く、爆走する自転車たちにさえ気を付けていれば、快適な滞在でした。

さて、ルーヴェンカトリック大学で行われた Plant Chronobiology Symposium ですが、今回が記念すべき第1回目の開催で、分野を代表する研究者が集まり、今後の方向性を模索する熱量の高い場でした。本当は筆者が学部生・学士研究員時代にお世話になった Harmer 教授（米カリフォルニア大学デイヴィズ校）と、博士課程・ポスドク時代にお世話になった Mas 教授（スペイン農業ゲノミクス研究センター）のお二方と久々にお会いできるはずだったのですが、残念ながらどちらも諸事情により参加キャンセルとなり、再会は別の機会にお預けとなってしまいました。しかしそれでも両研究室での元同僚たちが本学会に参加しており、旧交を温めながらお互いの研究について議論を深め、充実した時間を過ごせました。また、論文でしか存じ上げなかった方々と実際に対面でお話することもでき、裏話も伺えて貴重な経験となりました。輝かしい成果を発表している方も、やはり水面下では

泥臭い努力や苦労を重ねていたり、時々心は折られることも起きたりと様々なエピソードがあることを改めて実感し、自分も頑張ろうと気持ちを新たにしました次第です。



写真1. ルーヴェン市中心部、フォンスケ像（頭に知恵の水（ビール？）をそそいで読書）前にて。

2. ICAR2025 への参加

ゲントで開催された ICAR2025 への参加では、チーム遠藤研で一軒家を借り上げてのシェアハウス形式で滞在しました。「アットホームな職場です」が売りの当ラボですが、本当に家族のごとく一つ屋根の下で生活を送る日が来るとは……、なかなか貴重な体験です。毎朝食卓を囲んで、スーパーやお総菜屋さんで手に入れた食べ物を分け合いつつ、見聞きした発表について情報や感想を交換し合う、非常に濃厚で賑やか

な日々でした。(学会でのインプットや、隙間時間の観光や、食事の美味しさでどんどん活き活きとしていく筆者と久保田さんに対し、遠藤先生は私たちがはしゃぎ過ぎたせいか、はたまた時差ボケのせいか、少しずつお疲れになっていった様子でしたが……。)

ICAR は、モデル植物シロイヌナズナの研究コミュニティによって年に一度開催される国際会議です。今回はゲント市のコンサートホールでの弦楽四重奏による歓迎イベントから始まり、3つの基調講演、6つの全体セッション、18の並行セッション(時計のセッション有)、8つのワークショップなど多彩なプログラムが展開され、研究の広がりや深まりを実感することができました。

両学会で見聞きした発表では、応用的な価値を模索する姿勢が前面に現れている印象でした。時間生物学やシロイヌナズナ研究の知見をどのように農作物の品種改良に活かすか、垂直農業やスマート農業に適した特性を作れないか、などに関心が強く向けられていました。様々な新技術も、食糧問題を解決するための知識を得るのにどう役立つか、といった文脈で用いられることが多く見られました。一方で、基礎研究的な発表は若干影が薄く、現在の潮流を肌で感じました。



写真2. チーム遠藤研ベルギー拠点前にて、久保田助教(写真左)、遠藤教授(写真右)と。

3. ホットな議論

筆者は両学会でポスター発表を行いました。折りしも現地は6月としては異例の暑さで、主催者から「熱帯の国へようこそ」とジョークが飛び出す状況。どちらの会議でもポスター会場に冷房はなく、人々の熱気もあって一度説明を終えるたびに汗だくで喉がカラカラです。飲み物を取ってはポスターに戻り説明という流れを繰り返し、最後はヘトヘトでした。ただそれは私たちの研究に興味を持たれた方がいらっしやっただことの証左でもあり、フィードバックのメモと、ポスター脇に置かれた空のコップの数々を嬉しい目で眺めておりました。また、議論をきっかけに英国のグループと共同研究を行う運びとなり、大きな収穫となりました。



写真3. 熱気あふれた Plant Chronobiology Symposium ポスター会場、ルーヴェンカトリック大学・熱工学研究所(Thermotechnisch Instituut)ホール。蒸気機関・内燃機関・ジェットエンジンに囲まれて。

4. おわりに

今回、北欧経由で渡航しましたが、戦時中のロシア領空を避ける必要があり、往路はベーリング海峡・北極圏を経由し、復路もカスピ海やゴビ砂漠を横切る経路となりました。着陸後には飛行ルートから数百 km と離れていない地点でイラン核施設への攻撃があったことを知りました。また、現地ではガザ地区攻撃への抗議活動も目にしました。科学の自由は平和に支えられている。戦禍が一日も早く終息することを、研究の世界の片隅に身を置く一人として切に願います。

『2025 年度（第 23 回）日本時間生物学会学術奨励賞』選考結果と経緯

2025 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 4 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

中山 友哉（なかやま ともや） 会員（名古屋大学・特任講師）

「脊椎動物における季節適応の分子機構」

中山氏は、脊椎動物における季節適応の分子機構に興味を持ち、主にメダカを研究対象として、オミックス解析を駆使した独自の視点から、光周性や季節性の研究を進めてこられました。その過程で、光感受性や色覚の季節変化の分子機構、長鎖ノンコーディング RNA がストレス応答の季節変化制御において果たす機能、うつ様行動の季節変化の分子機構などで、顕著な成果を上げられています。中でも、今まで実態がほとんど明らかになっていない概年リズムに関して、恒常条件下において約 1 年周期で振動する概年発現遺伝子群を発見し、概年リズムの分子生物学的解析の道を切り拓いたことは鮮烈な印象を残しました。また、若手の会の世話人を務めるなど若手研究者のリーダーとしても積極的に活動されています。このような視点から、中山氏は将来のさらなる活躍を大いに期待できる研究者として受賞にふさわしいと評価されました。

久保田 茜（くぼた あかね） 会員（奈良先端科学技術大学院大学・助教）

「光と温度を起点とした陸上植物の日長応答の制御機構」

久保田茜氏は、一貫して植物の光周性を分子レベルで解明する研究に取り組んできました。同氏はまず、陸上植物の原型を色濃く残す苔植物（ゼニゴケ）において、顕花植物と共通の分子モジュールが、本来の機能である開花ではなく、栄養成長から生殖成長への相転換に利用されていることを突き止めました。さらに、世界に先駆けて野外の植物に対する分子レベルの研究に着手し、実験室環境では見過ごされてきた温度変動と長波長の光の重要性を指摘することで、この分野に全く新しい視点と研究アプローチをもたらしました。この先駆的なアプローチは、現在の光周性研究における主要な潮流のひとつを生み出しており、多くの後続研究を触発した点が高く評価されました。時間生物学や光周性花成の分野で独自の展開を切り拓くことが大いに期待され、まさに当該分野の未来を担う研究者として、より一層の活躍が期待されます。

儀保 伸吾（ぎぼ しんご） 会員（Institute for Basic Science、Senior Researcher）

「時間波形に着目した体内時計と冬眠の理論研究」

儀保氏は、非線形動力学や信号処理の知見を概日時計研究に積極的に取り入れ、波形と周期が陽にカップリングする数式を求めて精緻に解析することで、概日時計の波形の歪み（形状）が、周期の温度補償性や同調と密接に関係していることを数学的に初めて明らかにされました。さらに、実験研究者たちとの共同研究により、時計遺伝子 *CK1 mRNA* のメチレーションと周期長の関係について数理的に重要な解釈枠を提供するとともに、波形の歪みと周期の関連についての実験的な証左を得ることとなりました。時間生物学で注目されてこなかったリズム波形に着目するこれらの研究は、音響工学を背景にもつ儀保氏ならではの視点に基づくものであり、着実にご自身の時間生物学的探究を深化させている点が高く評価されました。若手の会の世話人経験もあり、今後の時間生物学の発展に貢献する理論家として受賞にふさわしいと評価されました。

臨床・社会部門

江藤 太亮（えとう たいすけ） 会員（慶應義塾大学医学部・特任助教）

「光環境の個別最適化と個人の生物時計特性の高効率計測に向けた科学的基盤の構築」

江藤氏は、ヒトの概日リズム、メラトニン分泌など光に対するヒトの非視覚的な作用に関する研究を実施し、継続的に多くの論文を発表しておられます。特に、光感受性の年齢差に着目した研究では、水晶体の光透過率を測定するシステムを独自に開発し、子どもが大人に比べて光の影響を受けやすいことを明らかにした研究は独創性もあり、高く評価されました。また、朝型夜型クロノタイプを調査するための英語の質問紙（質問集）の日本語版の作成や、概日リズムを考慮した新たな光の単位（メラノピック EDI）を日本人向けに紹介する記事を執筆するなど、当該分野の普及にも努めておられます。海外の研究者との共著論文もあり、今後の国際的な活躍も期待されます。このように、学術的な業績、国際性、学会への貢献において十分な実績をもって、臨床・社会部門の受賞者として相応しいと高く評価されました。

講評

今年度は、基礎科学部門 5 名、臨床・社会部門から 3 名の応募を受け付けました。どの応募者も、それぞれの分野で優れた成果を上げておられ、選考は困難を極めました。今回は、10 名の選考委員が、各応募書類を精読し、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、4 名の受賞者を選出させていただきました。なお、応募者と密接な共同研究を行っている選考委員には、該当者の審議の際に退席していただくなど、中立性を保つよう心掛けました。この報告を受けて、理事会でも受賞者数などに関して議論を行いました。最終的に選考委員会原案が承認されました。授賞式と受賞講演は、京都市立 京都学・歴史館での第 32 回学術大会において、2025 年 10 月 5 日の総会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、いずれもその研究活動を高く評価する声がありました。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、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議論が分かれた場合が引き続きございました。より明確な情報を得られるよう、応募書類の改善を図りたいと思います。

なお、選考委員会は、学会内規の規定により、理事任期と連動して 3 年ごとに刷新されます。逆に言えば、大半のメンバーが 3 年間選考に関わることになり、選考方針や判断基準（場合によっては先入観）が固定されるリスクがあります。会則内規の一部改正を伴う事案となりますが、選考委員会の任期については、より柔軟な運用・改善が求められるのではないか、との議論があったことも申し添えます。

日本時間生物学会会則

制定 2001 年 1 月 1 日

改正 2025 年 4 月 12 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。ただし、理事長を 2 期連続で務めることはできないものとする。
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、2025 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
- 特別功労賞選考委員会
- 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. 日本時間生物学会特別功労賞の制定

- 1) 日本時間生物学会会員として、日本時間生物学会の発展に顕著な貢献を果たした者を表彰する。本賞の対象者は、受賞時点において生存している個人とする。
- 2) 受賞候補者は、時間生物学会会員よりの推薦とする。
- 3) 受賞者は、正会員または名誉会員であることとする。
- 4) 推薦された候補者の中から、年度あたり 2 名までを受賞者に選定し、賞状と記念品を贈呈する。
- 5) 理事長は、正会員の中から選考委員長 1 名および選考委員 4 名を指名し、選考委員会を組織する。このうち、選考委員長および 2 名以上の選考委員は、理事の中から選出する。
- 6) 選考委員会は、理事会の承認を得て正式に発足する。
- 7) 選考委員会は、推薦された候補者から 2 名以内で受賞者を選出する。
- 8) 選考委員会は、選出した受賞者を理事会に報告し承認を得る。

11. この内規の改定は理事会の議決を必要とする。

2005 年 2 月 2 日一部変更	内規 6.	学会事務局設置に関する取り決めに追加
2005 年 4 月 23 日一部変更	内規 5.	学術委員会を追加
	内規 7.	学術奨励賞選考基準を追加
2005 年 7 月 8 日一部変更	内規 8.	賛助会員に関する取り決めに追加
2006 年 4 月 22 日一部変更	内規 2.	5) 学会誌発送停止基準を追加
2006 年 8 月 4 日一部変更	内規 9.	一般演題登壇者の取り決めに追加
2009 年 11 月 20 日一部変更	内規 10.	優秀ポスター賞制定を追加
2011 年 4 月 16 日一部変更	内規 7.	2) 学術奨励賞年齢制限を変更
2011 年 4 月 28 日一部変更	内規 10.	4) ポスター賞審査員を変更
2011 年 10 月 31 日一部変更	内規 10.	3) ポスター賞人数の内容変更
	内規 10.	4) ポスター賞選考方法の変更
	付則 1.	内容変更
	付則 2.	内容変更
2012 年 4 月 16 日一部変更	内規 10.	3) ポスター賞人数の文言一部削除
	付則 2.	文言追加
	内規 7.	1) 学術奨励賞の選考基準に文言を追加
	内規 8.	3) 賛助会員の特典に文言を追加
2014 年 11 月 7 日一部変更	会則 3 章 (会員) 3.	名誉会員推薦年齢の変更
	内規 1.	休会事項を追加
2015 年 5 月 23 日一部変更	内規 6.	を改定して学会所在地を明記
	内規 11.	学会設立年月日を追加
	内規 12.	11 の追加に伴い 11 を 12 に変更
2015 年 6 月 17 日一部変更	内規 7.	2) 奨励賞の年齢制限改定。両部門共通化 学位取得後年数に統一。
2015 年 11 月 21 日一部変更	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 組織と運営 (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 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.)
2023 年 12 月 18 日一部変更	会則付則	
	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
2024 年 11 月 2 日一部変更	内規 5.	特別功労賞選考委員会を追加
	内規 10.	日本時間生物学会特別功労賞受賞者の制定に関 する条項を追加
	内規 11.	内規 10 追加に伴う旧内規 10 の番号変更
2024 年 11 月 17 日一部変更	会則 3 章 組織と運営 (役員) 4.	理事長再任についての規定を追加
2025 年 4 月 12 日一部変更	内規 10.	2) 「評議員」を「会員」に文言変更
	内規 10.	4) 「評議員から」を文言から削除

賛助会員

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。

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نز 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：tomokoyn@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 $46 \times 2 = 92$ 行）とする。
- 2) 第 1 頁に表題、著者名、所属及びその所在地、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス及び脚注（必要がある場合）を記す。
- 3) 第 2 頁に 400 字程度のアブストラクトを記入する。
- 4) 本文に節を設ける場合、1.、2.、3.、・・・とする。
- 5) 参考文献の数は特に制限しないが、50 編以内が望ましい。参考文献は、引用順に通し番号を付けて文末にまとめて掲げる。本文中の引用箇所には、通し番号を上付きで示す。

（例）～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。