



これまでの概日リズム研究と今後の展開

名古屋大学環境医学研究所神経系分野 II

小野 大輔

(第17回 日本生理学会奨励賞 受賞)



このたびは日本生理学会奨励賞を受賞し大変光栄に感じております。本研究は北海道大学大学院医学研究科、時間医学講座の本間さと教授、本間研一教授のもと行ったものであり、ここに感謝申し上げます。

私は修士課程で概日リズムの研究をしたいと考え、本間研一先生、本間さと先生のラボを訪れました。修士課程を修了後、アメリカのErik Herzog教授のところまで学位を取ろうと考え、私はすぐに渡米しました。今考えると大変無謀なことだったと思いますが、思い立ったら行動に移さないと気がすまない性格で、両教授のアドバイスを振り切り渡米しました。しかし結局は私の力不足でアメリカの大学院をあきらめ、北海道大学に戻ることにしました。このとき両教授が快く私を受け入れてくれたことに感謝しております。日本に戻ってから本格的に概日リズムの研究を開始しました。

当時私は、概日リズムに必須であるといわれていた時計遺伝子Cryptochrome (Cry) 欠損マウスの視交叉上核スライスを作成し、多電極ディッシュで神経発火を計測する試みをしていました。Cryは概日リズムに必須であると考えられていたので、リズムはないであろうと想定したのですが、実際に計測を行うと何回やってもリズムがみられました。Genotypingも間違っていないか確認しましたがやはりCry欠損マウスの視交叉上核にはリズムが存在するのです。これをまとめ論文にして投稿しましたが、その当時はこれらの結果はなかなか受け入れてもらえず、論文は受理されませんでした。そうこうしているうちにイギリスのグループに先を越されてしまいました。しかしなが

らCry欠損マウスの視交叉上核にリズムがあるにも関わらず、行動リズムが消失する理由は不明でした。さらに私たちは研究を行うと、生後発達に伴いCry欠損マウスの視交叉上核のリズムが消失することが分かってきました(Ono et al., 2013 Nat. Commun.). この論文は私の初めての論文で、多くのrevise実験と解析を繰り返す中で、概日リズム研究の基本を学ぶことができた1報であり、リズム研究をする自信がついた論文だと自負します。その後は光ファイバーを用いて無麻酔・無拘束マウスの脳内の時計遺伝子発現と行動の同時計測システムを立ち上げ、視交叉上核だけでなく脳内末梢時計の概日リズム計測にも成功しました。

これまで、主に培養系を用いた概日リズム研究を進めてきましたが、やはり個体レベルでどのように視交叉上核のリズムが出力されているのかという所に興味に移り、2016年4月からは名古屋大学環境医学研究所、神経系分野IIの山中章弘教授のもと研究を開始しました。概日リズム研究と睡眠研究は密接に関わっているものの、両者の研究分野はあたかも独立した研究分野として走っているように感じるのは私だけでしょうか。私は睡眠覚醒の概日リズム制御を個体レベルで明らかにすることで、両者の垣根を崩せるような新たな局面を開きたいと考えております。

これまで多くの先生や同僚に支えられて研究ができたことに感謝いたします。そして何よりも今まで何も言わず支えてくださった両親に感謝いたします。

略歴

2006年 北海道大学大学院医学研究科 修士課程修了

2010年 日本学術振興会特別研究員 (DC1)

2012年 北海道大学大学院医学研究科 博士課程修了

2013年 北海道大学大学院医学研究科 光バイオイメージング部門 博士研究員

2014年 北海道大学大学院医学研究科 光バイオイメージング部門 特任助教

2016年 名古屋大学環境医学研究所 神経系分野 II 特任助教