

特集「生活習慣のリズムと『健康』」

卷頭言

京都府立医科大学大学院医学研究科
統合生理学

八木田 和 弘



今回の特集では「生活習慣のリズムと『健康』」という、健康医学的なテーマを設定した。基礎医学・生命科学的なテーマではなく非常に身近で日々の生活に密着した内容であり、専門以外の医師あるいは看護師、さらには学生にとっても読みやすく、平易な内容が多くなっている。ただ、特集の企画意図としては、「生命の根本原理の理解は、必ず人々の健康や社会の役につく」という信念に基づくもので、筆者がライフワークとしている「サーカディアンリズムの根本原理を通した生命観の構築」という極めて基礎的なモチベーションから連続するテーマとして企画した。少し、その背景を述べさせていただく。

医学・生命科学は、特に20世紀後半以降からは、ほぼ全ての領域において遺伝子やタンパク質といった「分子」を対象とした研究が席巻してきた。現在もその状況は大筋では変化なく、分子の振る舞いや制御の仕組みの解明が、ほぼ「生命科学の進歩」と同義と言っても過言ではない価値観がスタンダードとなっている。

その一方で、「生命とは何か?」という問い合わせに対し、これらの「分子」を解明することだけでは答えられないこともまた事実であろう。エルヴィン・シュレディンガーは1944年に出版されたその著書「生命とは何か? (What is Life?)」の中で、生命を特徴づける「遺伝」を担う物質的基盤としての「遺伝子」の存在を指摘し、ワトソンやクリックをはじめとする多くの若い物理学者を生物学の世界へと誘ったことは有名なエピソードである。一方で、「生命とは何か?」の最後の数章では、遺伝子を語る明確で論理的な語り口が影を潜め、物理化学の

法則に則らない「生物特有の現象」について熱を込めて記述している。その代表的な例が「生物体は『負のエントロピー』を食べて生きている」という表現である。科学的とは言えない表現で、当時、かなり批判にさらされたようだが、シュレディンガーはしつこいほどその重要性を主張している。「我々ヒトを含め生物は、熱力学第二法則(エントロピー増大の法則)に反し、開放系でありつつも高度に秩序を保った状態を維持している」といった内容の記載があるが、食物に由来する物質やエネルギーの「in」と「out」が常にありながら、私たちの身体・臓器・細胞は恒常性を維持し、生きることができている。実は、これは言われてみると、確かに非常に不思議なことである。

翻って、本号の特集テーマの基礎をなす体内時計(概日時計・生物時計)を、この文脈で考えてみたい。哺乳類の体内時計は、サーカディアンリズムの中核である視床下部の視交叉上核(suprachiasmatic nucleus: SCN)に存在し、SCNは中枢時計と呼ばれている。しかし、一方で、体内時計は全身のほとんどの細胞の一つ一つに存在している。睡眠覚醒リズムなど多くの生理機能リズムはSCNによって制御されており、末梢組織の体内時計は生理的には大きな寄与がないように見える。にもかかわらず、進化の過程で退化することなく、全身の細胞に完全な形の体内時計が備わっているのには、やはり何か理由があると考えざるを得ない。

ここで、再びシュレディンガーの記述を丁寧に読んでみると、「生物は環境から『秩序』を抽出することによって維持されている」という興味深い記載がある。何がどのように環境から

「秩序」を抽出するのかはもちろん全く述べられていない。しかし、地球上のほとんどの生物が、単細胞生物も多細胞生物も、そのほぼ全ての細胞に体内時計を備えている。体内時計は、地球の自転周期に細胞機能を同調させることで環境適応を可能にする仕組みだが、言い換えると、地球の自転周期（= 24 時間）の秩序を細胞に与えている。まさに、シュレディンガーの言う「環境から『秩序』を抽出する」仕組みとして機能しているのである。体内時計は、細胞内の代謝ネットワーク全体をその制御下におき、代謝にサーカディアンリズムを与えるとともに、極めて秩序ある状態を保つことに貢献している。その証拠に、不規則な明暗周期に長期間暴露したマウスでは、まず代謝異常が顕著に現れることが知られている。つまり、体内時計とは、代謝に代表される細胞機能に秩序を与える普遍的原理であると、我々は考えている。

このような理論的考察、あるいは思索と言っ

た方が良いかもしれないが、「時間」という非物質であり実体がない概念的存在を、生物は体内時計を通して確かに情報化し活用している。もちろん、その基盤には時計遺伝子があり、その制御機構という分子レベルのメカニズムがあるのだが、24 時間をどのように測っているのか、という根源的な問いはまだヒトでは解かれていない。

しかし、今回の特集で知りたいことは、このような超基礎的研究の知識ではない。むしろ、体内時計による生命活動の秩序維持機構が、いかに私たちの健康に深く広く関わりがあるか、ということである。筆者がライフワークとしてきた「サーカディアンリズムを通した生命観の構築」に関する体系的知識が波及する先を自分なりに俯瞰してみたいとの思いから企図したものの、そのような個人的思いはさほど重要ではなく、本特集が読者の皆さんにとって少しでも「役にたつ」ものとなれば幸いである。