

生きものたちのライフサイクルと生物時計

宇尾 淳子

1. 周期性に満ちている自然

いまから46億年前に地球が誕生した。それから10億年後に、最初の生命が芽生えたと考えられている。細菌や下等藻類、藍藻など、核膜をもたず、染色体は1個で有糸分裂も行なわない原核生物であった。もっと高等な真核生物—ほとんどの生物がこれに属している—が、この地球にあらわれてからも、10億年以上の歳月が流れている。

これらの生物をとりまく環境は、その変化においてめざましいほど周期的である。地球が地軸を中心に自転するために、昼と夜のサイクル（24時間）が生じ、地球が太陽のまわりを公転することによって、日長時間や温度がかわり、春夏秋冬（1年）がめぐる。そして、月の、地球と太陽に対する複雑な動きによって、月周期（新月から新月までの約29.5日）と、潮の満ち干（ふつうは1日2回で、約24.8時間）がみられる。

地球という惑星に棲む生物は、このような周期的な環境の変化の下に、絶えずさらされてきた。そのため、生物はその長い進化の歴史の中で、外界の周期と適合した種々の周期性を発達させた。たとえば、日周リズム、月周期リズム、潮汐リズム、年周リズム、などなど…。

ちょっとまわりを見渡してみよう。全動物の種類約75%を占めるといわれている昆虫の多くは、1日のうちでいちばん湿度の高い夜明け前に、成虫は蛹の皮をやぶってはい出てくる。夜明けを告げてニワトリが鳴き、アサガオが開花し、太陽がのぼるにつれてミツバチが蜜を求めて花を訪れる。日没とともに、昼間活動した生物は休息に入り、夜間に活動するゴキブリやネズミと主役を交代する。蚊柱は夜明けと夕暮れの2度の薄明期にみられる。種々の花は1日のうちの固有の時間帯に開閉するため、これを巧みに利用して花時計がつくられている。ヒトの体温や血圧は、朝方低く、昼すぎ最高となる。

海辺に棲む生物は、潮の満ち干に合わせて活動する。

うお じゅんこ 元塩野義製薬㈱ 研究所 主任研究員

ウミユスリカ的一种は約半月の大潮の周期に羽化するし、満月の夜にかぎって交尾し、産卵するカニもいる。

春はウグイスの声に夢を破られ、カエルやリスも冬眠から目覚める。夏にはセミが、秋にはスズムシが鳴き、白鳥が飛来する。そして次の春の訪れとともに、白鳥はシベリアに去り、代ってツバメがやってくる。自然の風物詩もまた、毎年同じように繰り返されてゆく。

これら半日、1日、半月、1月、1年の周期をもつ現象は世代から世代にうけつがれて何万回となく、何億回となく繰り返され、また、繰り返されてゆくことであろう。

環境の周期性そのものは、悠久の時間の中で変化してきた。地球の自転の期間は、10万年ごとに2秒減速しているという。この計算でいくと、6億年前のカンブリア紀の初期では1日は約21時間、1年は約420日であったことになる。サンゴは炭酸カルシウムを日中に多くとり入れ、夜間はあまり取り入れない。デボン期中紀（3億7000万年前）のサンゴの化石は、デボン紀の1年が385～410日であったことを示している、という。

このように生物が環境の周期に合わせて、規則的な活動を営んでいることは、幾世紀にもわたって数多く観察されてきたが、人々はこれを自然界の興味深い現象と受けとめたにすぎなかった。

2. 生物時計発見の歴史

今を去る270年前に、地球の自転に深い関心をもっていったフランスの天文学者 De Mairan は、オジギソウが日がのぼると葉を上げ、日が沈むと葉をたたんでしまうことに注目して、その鉢を暗い場所に移してみた。昼夜の明暗サイクルのない場所では、オジギソウは葉を閉じたままであろうと彼は予想していた。

ところが、暗やみの中でも、オジギソウの“就眠リズム”と呼ばれる葉の開閉運動は、約1日の周期でくり返されていたのである。これは大発見であった。オジギソウは暗やみの中でも太陽の存在を知っている、と彼は結論した。科学的な設備がほとんどなかったころの観察である。80年後には、温度の変化も就眠リズムを乱さない

ことが確かめられた。いまでは、これを“ド・メランの現象”と呼んでいる。

植物は何を手がかりに、約1日周期の運動をくり返すのであろうか。多くの学者が研究を手がけたが、この内因性リズムの本質は解明されることなく、2世紀以上の歳月が流れた。今世紀の前半には、暗黒中でも続くリズムは①生活上の特別な機能がない、②以前に経験した外界の周期的変化の“記憶”による、③地球の自転に伴って変化する種々の物理的要因の中の未知の“Factor X”による、という3つの誤まった考え方が支配的となった。

1950年代に、これらの考え方に対する大がかりな否定の証明が始められた。たとえば、ショウジョウバエを南極に運び、地球の自転を打ち消す逆方向の回転台上で、その活動を記録したり、宇宙線の影響のない地下180mの岩塩坑の中で、ミツバチの採蜜活動を調査したり、ミツバチをパリからニューヨークに空輸して、実質5時間の時差を利用し土地柄による微妙な環境の差を否定する実験などが行なわれた。

その結果、生物の示す日々の活動は、体内に存在する「時計」によるもので、地球の自転とは無関係であるが、その活動周期はほぼ昼・夜サイクルと一致しており、外界のサイクルに“時刻を修正する”ことが可能なことが判明したのである。

この時期に、生物時計の研究は急速な進展をとげたが、宇宙時代の到来が、研究推進に拍車をかけた。今日では、De Mairanの現象はバクテリアを除くすべての生物で観察されている。しかもこの現象は、個々の生物体全体としての行動だけではなく、細胞の、細胞以下のレベルにもおよんでいることが判明している。

3. 生物時計の特性

すべての真核生物は、固有の生物時計をもっている。この時計は約1日で1回転する。1960年、米国のF. Halbergは約1日周期の振動を *circadian rhythm* という用語で現わすことを提唱した。これは *circa* (およそ、約) と、*dies* (1日) のラテン語からつくられた合成語で、概日リズムと訳するのが適切と思う。

3.1 概日リズム (サーカディアン・リズム)

概日リズムは、外界の光・温度などのサイクルを一切なくした場合(恒常条件)、たとえば温度は25度に一定し、照明なし(恒暗)とか、つけっぱなし(恒明)の環境のもとで、各個体が示す約24時間の周期をもつリズムである。恒常条件下でも続くリズムを自由進行リズムと呼ぶ

が、ひとつの活動の開始から、次の活動の開始までの周期が約24時間というのがミソで、正確に24時間であることはめったになく、個体によって22~26時間の幅がみられる。この周期は遺伝的に決められたものである。

生物時計は、外界の周期が20~30時間の範囲のサイクルのもとでは、それに同調できる。したがって、自然界の24時間の環境のもとでは、それに同調して、正確に24時間の周期を示す。外界のサイクルに“時刻を修正する”手がかりは、主として光のサイクルである、と考えられているが、恒明とか、恒暗条件で光のサイクルをなくした場合、たとえば温度の高低のサイクルにさらすと、これに同調して時刻を合わせることもできるようである。

3.2 精密な生物時計

各生物が生まれながらもっている固有の生物時計は精密である。どれほど精密か、という点に関して好例がある。夜行性のノネズミを回転輪にいて暗箱におき、活動リズムを恒温・恒暗下で記録したところ、活動の周期は1カ月間の平均で23時間33分であったが、各周期の標準誤差は、わずか1分であったという。ついで8時間暗・16時間明の照明に変えると、照明が消えた時点で活動を開始し、その周期は正確に24時間であった。

生物時計の固有の周期は、温度によっても影響をうけることなく、一定の長さを保つ。もし、温度依存性なら夏には進み、冬はおくれて、“時計”の機能を果すことができないにちがいない。

化学反応の速度は、温度が高くなるにつれて早くなる。ふつう温度が10度上昇すると、反応速度は2~3倍早くなる。これを $Q_{10} = 2 - 3$ 、と表現している。50種以上のさまざまな生物の、さまざまな種類のリズムについて、自由進行リズムの周期に対する温度の影響がしらべられたが、外温が15~35度位の範囲で、 Q_{10} は、ほぼ1であった。

3.3 概日リズムの一般性

De Marianの現象は、生体のおどろくほど広範な面で観察されている。単細胞生物、緑色植物、動物などヒト自身も含めて、この地球に棲む生きとし生けるものの生理機構の一般像といえる。

ゴニオウラクスという単細胞生物がいる。赤潮の原因となるプランクトンの一種で、発光する。発光には“フラッシュ”という強い発光と、“グロー”と呼ぶ弱い発光の2種類があって、いずれも1日の特定の時間帯にピークがあるが、互いにその位相はずれている。このほかに細胞分裂と光合成のリズムも、異なる位相でみられる。

単細胞生物のゴニオウラクスでみられる位相の異なる4種類のリズムは、恒常条件下では、約24時間の周期で継続する概日リズムであることが知られている。

単細胞生物から一転して、今度は生物界でもっとも高度な体制をもっているヒトを眺めてみよう。ゴニオウラクスでさえ4つの位相の異なる概日リズムがある。ましてヒトでは無数のリズムがあって、それぞれが複雑に関連している。自然条件下では、体温、血圧、脈搏をはじめ尿や血液の成分、ホルモンや生体活性物質の量、酵素活性の強さなど、顕著なリズムを示している、それぞれのピークの時間帯が異なることが判明している。ある臓器の酵素の活性は、夜間は昼間の何と50~100倍高いことがわかっている。

体の内部の変動だけではなく、外部刺激やX線や薬物に対する感受性にもまたリズムがあることがわかり、こうした研究は、医学や薬学に大きく貢献するものと思われる。

これまで医学的に“正常値”“異常値”とされていた数値も、現在では見直す必要が生じている。たとえば、ヒトの血圧の正常値は年齢+90といわれていたが、昼と夜とで30mm Hgぐらゐの変動がある。高血圧の人に、血圧降下剤を朝・昼・夜と3回に分けて同じ量を服用させる従来の投薬法についても、考え直す必要があるのではないだろうか。

種々のホルモン剤、薬剤も、投与法を間違えると、生体の正常のリズムを破壊してしまうことがわかり、時間薬理学の重要性がようやくにして日本でも叫ばれるようになってきた。

感受性リズムと薬物投与についても、多くのことが知られている。抗ヒスタミン剤やアスピリンなどは、夜の7時に与えるよりも、朝7時の方が薬効持続時間がはるかに長い。癌の治療に用いるX線照射や抗癌剤の投与についても、効率のよい時間帯が研究されている。

このような感受性リズムは、ヒトのみならず、すべての生物にもみられる。たとえば、ハツカネズミをいくつかの群にわけ、大腸菌の毒素をある一定量、1日のいろいろな時刻に注射したところ、ある時点で注射された群の死亡率は85%、他の時点では5%にすぎなかったという。

イエバエやゴキブリにピレスリン系の殺虫剤をかける場合は、感受性をもっとも高い午後おそくがよい。除草剤の効果にも、はっきりした日周変動があり、感受性リズムを知ることは、殺虫剤や除草剤の効果を高めるた

めにも大切なことである。

3.4 生物時計の構造

単細胞生物でさえ、位相の異なる概日リズムがいくつも存在している。まして、多細胞生物では、行動、生理、生化学的、感受性の変動のあらゆる面で、固有の位相をもつ無数のリズムがみられることになる。生物体には、自律性や半自律性をもった“時計の集団”がある。と考える人もあるが、もし、無数の細胞時計や器官時計が独自に作動するものなら、その生物は“時計の騒音”に悩まされ、生きてゆけなくなるに違いない。

少なくとも多細胞生物では、特定の細胞群、あるいは特定の器官が親時計としての機能をもつように分化して、無数に存在する振動を統合・同調させる総司令部としての役割を果たしているものと考えられる。

親時計の構造は、ある種の高等・下等脊椎動物、昆虫、甲殻類、軟体動物などのごく一部のもので、ある程度解明されてきた。外界の光の情報をうけとめて時刻を調整する光受容器と、時計の本体とが離れた場所にある高級な時計から、本体が光受容器も兼ねている単純な時計、その中間型など。それらの構造はさまざまであるが、時計の動力部は周期的興奮を示す神経活動であり、神経ホルモンや伝達物質によって媒介されているらしい。

親時計と子時計、孫時計との相対的な階級は、種によって、またリズムの種類によってかなり違う。また、ある状況下では、子時計が親時計の支配から離れて自由に作動することもある。子時計にも光受容能力があって、独自でも環境サイクルに同調できるものもあることが、昆虫の一種で報告されている。

3.5 生物時計の発生と老化

卵からずっと暗黒下で飼育されたショウジョウバエの個体群は、各個体の時計の周期が少しずつちがっているため、羽化一蛹から成虫がでてくる一のピークがみられないが、卵・幼虫・蛹のどの時期を問わず、1回だけバツと照明を与えると、羽化リズムがみられるようになる。このフラッシュ照明によって、1群の内の全部のハエの時計時刻一位相が調整されたため、1回の温度の刺激でもリズムは開始される。

脊椎動物の多くは誕生後まもなくリズムがみられる。ニワトリは孵化直後から走行活動リズムがみられ、トリやカゲは、卵の時代から恒暗や恒明のもとにおいても、誕生後まもなく概日リズムをあらわす。ヒトの場合も、誕生後6週間ごろから睡眠-覚醒のリズムがみられるようになり、15週間後にはほとんどのリズムが確立する。

昆虫のある種の羽化リズムは、その母親がうけた光のサイクルによって決まる。この昆虫では、リズムは卵巣を通じて、ひとつの世代から次の世代に移されたことを示している。

植物でも、動物でも、生物時計の周期は、各個体特有の長さをもっているが、齢期がすすむにつれて変化する。たとえば、ハムスターやノネズミを、明暗サイクルから恒暗に切りかえた場合、動物の加齢にしたがって自由進行リズムの周期がだんだん短くなることが知られている。

4. 生物時計による時間測定

概日振動が支配する現象は、これまで述べたような1日のうちの“いつ”という信号を与えるものだけではない。

トリやミツバチは太陽の位置をコンパスとして使用して、1日中ある方向を維持することができる。太陽コンパスとしてよく知られているこの現象は、すでに1950年頃からドイツのKramerやvon Frischによって研究されていた。トリやミツバチは、天上の方向指示者である太陽の動きに対して、時々刻々その位置関係を補正する能力をもっている。太陽との角度を時々刻々変えてゆく行動が、生物時計の働きによるものであることが、ホソムクドリを利用したHoffmanらの実験でみごとに証明されている。

太陽や月、星に定位する多くの動物は、地球とそれらの天体の位置の変化を、自らの生物時計によって補正する能力をもっているのである。

春にはナノハナ、モンシロチョウ、夏はジャクナゲ、蟬しぐれ、秋にはコスモス、アカトンボ、冬になるとサザンカが季節の移りゆきを知らせ、自然の風物詩がくりひろげられる。

植物や動物は1日の昼の長さ一日長一をよみとる“光周時計”をもっていて、時間の経過をはかり、休眠、覚醒、発芽、開花などの“スタート”と“エンド”の司令を出す。ほとんどの生物で、発生や生長、そして生殖などが毎年同じ季節にいっせいにおこるのは、この光周時計の働きによるものである。

ドイツのBünningは1936年にすでに、「植物は概日時計をもっていて、これを利用して日の長さを測定し、開花の時期を司令している」という卓絶した仮説を出しているが、50年後の今日、多くの学者がそれに賛同している。

5. その他のリズム

生物は、このほかにもさまざまな周期のリズムを示す。呼吸や心拍のリズムは短周期のものである。潮間帯にすむ生物には、約半日と約1日、それに加えて約半月の周期のリズムがみられることが多い。これらは、潮の満ち干のない実験室の恒常状態にうつしても継続する。

ギンボという魚の遊泳活動は半日周期で、実験室の恒常条件下でも1日2回の割でつづく。その周期は、潮の満ち干の間隔の12.4時間より少し長く、このリズムが固有の生物時計によることを示している。潮間帯の一番低いところにすむウミユスカリの一種は、月2回の大潮の午後のひき潮時に羽化する。巻貝の一種の歩行活動や褐藻類の配偶子（生殖細胞）放出リズムも約半月周期で、恒常条件下でもつづく。

この他に、オカガニのように満月の夜に甲羅を脱ぎ、交尾し、産卵する約1月周期のリズム、リスの冬眠やシカの叉角またづのの生長サイクルなどは、約1年周期のリズムである。周期ゼミは13～17年の周期を示す。

周期の長さとはもあれ、これらすべてのリズムに概日振動が深いかかわりをもつらしい。どのような機構で、これら周期の異なるリズムが生みだされるのか、生物時計をめぐる謎はまだ深い。

参考書

- 「ヒトと日周リズム」 伊藤真次著 共立出版 1977
「生物時計をさぐる—私とゴキブリと—」
宇尾淳子著 蒼樹書房 1977
「生物リズム学入門」 D.S. Saunders著 宇尾淳子訳
理工学社 1978
「生物時計のふしぎ (科学者からの手紙⑨)」
宇尾淳子著 ほるぷ出版 1985
「生物時計の話」 千葉喜彦著 中央公論社 1975