

シンポジウム 1

胎児の発達と母児相関

座長 九州大学教授 中 野 仁 雄
宮崎医科大学教授 池 ノ 上 克

中野座長：シンポジウム1の座長を、宮崎医科大学の池ノ上教授と、九州大学の中野とで務めさせていただきます。

素晴らしい会場で、ここから拝見しますと、ことのほか一層引き立って私の目に映ります聴衆の皆様方と一緒にできますことが、いかに素晴らしいかということをお伝えしたいのであります。

さて、このシンポジウム1の課題はすでにご案内の通りですが、理事会がこのシンポジウムの課題をお決め頂きました折には、きょう4名のシンポジストの方々にご発表頂きますような新しい知見をもって新しい時代が開ける筈であるといった予見と確信とが理由になったわけでございます。胎児の発達あるいは母児の相関、それをさらに時間軸に投影しての討論は、この周産期医学の部門におきまして、これまで数度にわたってシンポジウム等の機会でも繰り返されて参りました。時間とは何かというわけですが、後程座長解説として池ノ上先生からお話を承りますが、私たちは、いふなれば時刻表に書いてある時間の刻みをとというような意識で時間というものを心にとどめてきたのではなかったでしょうか。しかし逆にいいますと、時刻表の時間の刻みは、新幹線にしろ何にしろ、発するエネルギーあるいはそこで必要な素材など、パターンがずっと変わるわけですね。生物現象においてもそうでありまして、一連の必要な物質の変換、エネルギーがあり、場があり、その中に実は時間が込められているという発想がもう一つあります。これが今日のchronobiology(時間生物学)の根拠になっているものと思います。

本シンポジウムにおきましては、学術企画委員会そして理事会であえてお願い致しましたのが、chronobiologyではなくてbiochronologyでございます。“生物時間学”という、おそらく世界中に訳がないでしょうが、ことのほか時間というものに焦点を当てて討論の入口をつくり、それによっ

て新しい整理方法と理解の世界が広がりはないか、これが、繰り返して申し上げます理事会の意向でございました。それを受けられて、幸いなことに立派な演者と課題でシンポジウムが構成できましたので、その中身を只今から味わって頂ければと思います。

きょうのシンポジウムの進め方ですが、まずは15分くらいで池ノ上先生に座長解説講演をお願いします。そのあと講師の方々をご紹介して、お一方30分ずつの時間でご講演を頂きます。お一方ずつの講演が済みましてところで、ほんの一、二のQ & A、確認質問だけお受けしまして、残りのほぼ1時間くらい総合討論を行います。

何がありまして、5時半プラスマイナスで終了しようというのが会長のご下命ですので、合わせてご協力のほどよろしくお願い致します。

では池ノ上先生、どうぞよろしくお願い致します。

池ノ上座長：地球上に住む生物は、環境が夜と昼あるいは昼と夜という光と闇の中に生活をしています。この昼と夜は、地球が自転をしているということによってもたらされます。しかし生物には、環境の変化とは別に生体内に独自の時計をもち、その時計のregulationのもとに自分自身の主観的な昼と夜をもっていることが明らかになって参りました。そして多くの生物はその環境に自分自身を同調させていることが多いわけでありませう。

それはcircadian rhythmという言葉で表されます。シルカ・ディエス(circa dies)一ほぼ1日という意味でございます。このcircadian rhythmは1959年、ミネソタ大学のホルバーク教授によって提唱されました。circadian rhythmはわが国では熊本大学の佐々木博士によって概日リズムと翻訳されており、生体内の時計はほぼ24時間で動いているといわれております。

しかし、生物独自の持っているリズムはこのcircadian rhythmばかりではなくて、それよりも

短いリズム ultradian rhythm, 長いリズム infradian rhythm があり, そしてほぼ1年の周期で変動するものを circannual rhythm と呼んでおります。

この生物のもっている rhythm の研究の主な足跡を振り返ってみますと, レム(REM)睡眠の発見がその端緒となっていると思われます。そのあと melatonin が発見され, 先程話しましたホルバーク教授による circadian rhythm の提唱, そして生物時計が視交叉上核にあることが証明され, さらには circadian rhythm の母児間の協調に研究が及んで参りました。

そういったものが時間生物学という entity の中に確立されました。それを大きく振り返ってみますと, 1950年代は条件を一定にした恒常環境でも生物は約1日周期で活動と休息を繰り返していることが本格的な学問研究の対象になった時代であります。1960年代に入り, その環境の変化に対する生物の体の同調性が広く研究されるに至りました。そして1994年, 日本時間生物学会が発足するに至っております。

環境の変化に生体はさまざまな調和をはかって参ります。時間の変化, その時間の違いを同期させ同調させていく synchronization, あるいは harmonization といえるかも知れませんが, あるいは disharmonization という現象としてとらえることができるかも知れませんが, 時を同期させるという意味合いです。それとともに時間生物学的な概念を導入させますと, entrain—汽車に乗りこむという意味をこの現象にみつけることができます。そのことは時間生物学的には引き込み現象 entrainment と表現されております。実際に起こる現象としては同じことですが, この二つの言葉が微妙に使い分けられ, あるときは同じ言葉として使われております。

今回のシンポジウムの4人の演者の先生方は, この時間生物学の概念をもとに分析的な手法を試みられました。胎児の発達とその母児相関をテーマにしながら, 東京大学の海野信也先生は, 羊胎仔の成熟過程における視床下部—下垂体—副腎系の役割ということで分子生物学的また時間生物学的な解析を加えられました。東北大学の岡村州博先生は, 胎児のもつ生体リズムを子宮内環境への適応とその逸脱した病態の分析を加えられております。日本大学の三宅良明先生は, 胎盤形成の時

期からみた母児の概日リズムの自律性と相互関係について, 妊娠の経過とともに変化する母児の時間生物学的な観察を行われました。名古屋大学の倉内修先生は羊水を介して行われる母児間のコミュニケーションで, 胎児の肺や腸管形成における長いスタンスからみた時間生物学的な制御を見が受け, それに重要な役割を母体の因子が関わりあっていることを研究して解析をされました。

いずれの演者の先生方も, その研究は学会の倫理的な問題を十分に考慮されて行われたものであることを加えてお話し申し上げます。

今回の演者の先生方の生体リズムの解析には, さまざまな方法が使用され駆使されております。その中の主なものを概略, 簡単に触れてみたいと思います。最も頻繁に使われておりますのが cosinor 解析と呼ばれるものであります。この解析は基本的には, 変動を最適な cosine 曲線を表すパラメーターで示す手法であり, その変動リズムの平均をメサー(MESOR), 振幅をアンプリチュード(amplitude), 最大値を示す時間であります位相をアクロフェーズ(acrophase)と表現されております。

またそのほかに非スペクトル解析と呼ばれる手法がしばしば用いられます。それは事象の変動の時間幅の大小を評価してリズムを表現, 解析するものです。またスペクトル解析と呼ばれるものの中には, 連続記録された変動を周波数分析し, そしてその中にある周期を示すことによって解析が進められます。その中には自己回帰モデル, 最大エントロピー法, パワースペクトル解析, 時間周波数解析のウェブレット変換などという手法が, それぞれの研究者のオリジナリティーによって駆使されます。これらはいずれも生体リズムの解析に用いられる方法でありまして, 時間生物学的な手法としてはすでに establish されている方法であります。

本日のシンポジウムの4人の先生方のご講演に流れるキーワードとしては, 生体のリズムそして母児相関ならびに胎児発育という三つの言葉があります。時間生物学という新しい学問的なメスを我々の周産期生理学, その病態学の中に加え本日のシンポジウムが今後の周産期管理の応用へのマイルストーンになりますことを期待しながら座長の解説とさせていただきます。