筑波大学
University of Tsukuba

2026 年 11 月 13 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

加齢により体内時計と体のリズムの連携が弱まる

マウスを使って体内時計の働きを調べたところ、老齢になっても一部の時計遺伝子や活動・体温に約 24 時間のリズムが残る一方、数時間単位の活動と体温のリズムの連動は弱まることが分かりました。体内時計の働きと、体のリズムを調整する働きが、加齢により異なる影響を受ける可能性を示しています。

私たちの活動や体温は、1 日の中で規則的に変化します。このリズムには約 24 時間の周期に加え、数時間単位の変動も含まれていますが、年齢を重ねると、こうしたリズムと、それを調整する脳の体内時計にどのような変化が起きるのでしょうか。

本研究では、若いマウスと老齢のマウスにおいて、体内時計の中枢にある遺伝子の働きや細胞の状態を調べました。また、別のマウス群で、活動量と体温を 3 か月齢から 21 か月齢まで複数の月齢で記録し、加齢による変化を追跡しました。

その結果、老齢マウスでも一部の時計遺伝子の発現リズムや、活動と体温の約 24 時間のリズムは、若いマウスと同様に検出されました。一方、活動と体温の 2〜6 時間単位のリズムは弱まり、活動量と体温が一緒に変動する相関の程度も低下しました。脳の体内時計では、免疫に関わる遺伝子の発現上昇やグリア細胞（神経細胞を支える細胞）の変化、神経細胞の密度低下が見られました。

この成果は、加齢に伴う体のリズムの変化を、1 日単位の周期だけでなく、数時間単位の変動や活動と体温の関係から捉える手がかりとなります。こうした知見は、加齢に伴う睡眠の乱れや体温調節機能の低下などを予防・改善する方法の開発につながると期待されます。

研究代表者
筑波大学医学医療系／筑波大学高等研究院（TIAR）国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）
櫻井 武　教授／副機構長
筑波大学 ヒューマニクス学位プログラム
由本 竜資
筑波大学 医学学位プログラム
櫻井 理紗

研究の背景

年齢を重ねると、睡眠が途切れやすくなるなど、生活のリズムや体温調節機能に変化が現れます。これらの機能に関わる体内時計の中枢が、脳の視床下部にある視交叉上核（SCN）[注1)]です。SCN は時計遺伝子[注2)]の働きによって約24時間のリズムを生み出し、体のさまざまな働きのタイミングを調整します。

しかし、加齢による体のリズムの変化が、時計遺伝子の働きや SCN の細胞の状態とどのように関係するかは、十分には分かっていません。また、活動と体温には 1 日より短い周期の変動（ウルトラディアンリズム[注3)]）も含まれますが、数時間単位の変動や、活動と体温の結び付きが年齢とともにどう変わるかについては、詳しく分かっていませんでした。

研究内容と成果

本研究では 3 か月齢（若齢）と 18 か月齢（老齢）の雄マウスについて、それぞれ SCN を 1 日 6 時点で（4 時間おきに）採取して RNA シーケンス[注4)]を行い、遺伝子の発現を比較しました。また、別のマウス群では、小型の記録装置を用いて、活動量（移動距離）と深部体温[注5)]を 3 か月齢から 21 か月齢まで追跡しました。12 時間ずつ明暗を切り替える環境と、連続して暗い環境の双方で解析しました（参考図）。明暗を 12 時間ずつ切り替える環境は、昼と夜の明るさの変化を再現した条件です。一方、連続して暗い環境では、光による昼夜の手がかりをなくすことで、外界の明暗に頼らずに体内時計が自ら生み出すリズムを調べることができます。

その結果、老齢マウスの SCN では、自然免疫や炎症に関わる遺伝子群の発現が上昇していました。一方、Bmal1 や Per2 など一部の時計遺伝子には、引き続き若齢マウスと同様にリズム性の発現が見られました。脳組織の観察では、グリア細胞[注6)]の一種であるミクログリアの数が増加し、細胞体や突起の形も変化していました。また、別のグリア細胞であるアストロサイトの数と、神経細胞の密度は低下していました。

また、活動量と体温の記録からは、老齢になっても約 24 時間のリズムを検出できました。ただし、短い周期ごとにのリズムの強さを解析すると、活動と体温の両方とも、2〜6 時間単位のリズムが加齢に伴って弱まっていました。1 日単位のリズムが残っていても、その中に重なる数時間の変動は同じようには保たれないことが分かりました。

さらに、活動量と体温の相関は加齢とともに低下しました。同程度の活動量に条件をそろえて比較しても、老齢マウスの体温は低く、1 日の体温変化のパターンにも違いが見られました。この結果は、老齢マウスの体温低下を、活動量の低下だけでは説明しきれないことを示しています。

今後の展開

本研究の SCN 解析と生理記録は別のマウス群で行っており、両者の因果関係は明らかになっていません。そのため今後は、SCN の免疫に関わる変化や細胞間の情報伝達が、数時間のリズムや活動と体温の連動にどう関わるかを検証する必要があります。

24 時間のリズムの有無に加えて、より短い時間幅の変動や複数の生理指標の関係を調べることで、加齢に伴う睡眠や体温調節の変化に対する理解が深まると考えられます。こうした知見は、加齢に伴う睡眠の乱れや体温調節機能の低下に対して、どの仕組みに働きかければよいかを探る手がかりとなり、これらの変化を予防・改善する方法の開発や、高齢者の健康と生活の質の向上に役立つことが期待されます。

参考図



図　加齢に伴う脳の体内時計と活動・体温のリズムの変化

SCN の遺伝子発現解析では 3 か月齢と 18 か月齢を比較し、生理記録では別のマウス群を 3〜21 か月齢で追跡した。老齢でも一部の時計遺伝子や活動・体温に約 24 時間のリズムが検出された一方、SCN の免疫関連遺伝子の発現やグリア細胞、神経細胞の密度に変化が見られた。活動と体温では 2〜6 時間単位のリズムが弱まり、両者の相関も低下した。（イラスト内の波形は研究結果をまとめた模式図であり、実測データや SCN の変化と生理的変化の因果関係を示すものではない。）

用語解説

注 1）視交叉上核（しこうさじょうかく／Suprachiasmatic nucleus：SCN）

脳の視床下部にある小さな神経細胞の集まり。左右の視神経が交差する視交叉のすぐ上に位置し、約 24 時間周期の体内時計の中枢として、睡眠・覚醒や体温などのリズムの調整に関わる。

注 2）時計遺伝子

約 24 時間の周期を生み出す仕組みに関わる遺伝子。Bmal1、Per2、Cry1 などが知られ、これらから作られるタンパク質が互いの働きを調節することで、周期的な変化を生み出す。

注 3）ウルトラディアンリズム（ultradian rhythm）

約 24 時間より短い周期で繰り返される生体リズム。本研究では、活動量と体温に含まれる 2〜6 時間の周期帯のリズムの強さが、加齢に伴って低下した。

注 4）RNA シーケンス（RNA-seq）

細胞や組織に含まれる RNA の配列を大量に読み取り、どの遺伝子がどの程度発現しているかを網羅的に調べる方法。

注 5）深部体温

脳や内臓など、体の内部の温度。皮膚表面の温度に比べて外気温の影響を受けにくく、体内での熱の産

生と体外への熱の放出によって調節される。体内時計の働きによる約 24 時間のリズムを反映し、活動量などによっても変動する。

注６）グリア細胞

神経細胞を支え、脳内の環境を調整する細胞の総称。そのうち、ミクログリアは脳の免疫応答などを担い、アストロサイトは神経細胞の働きや周囲の環境の維持に関わる。

研究資金

本研究は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費助成事業（21K19287、21H05036、23H04941）、日本医療研究開発機構（AMED）（JP21zf0127005）、科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業（CREST）（JPMJCR24T4）、次世代研究者挑戦的研究プログラム（SPRING）（JPMJSP2124）、国際共同研究加速基金（国際先導研究）（JP22K21351）および文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）の支援を受けて実施されました。

掲載論文

【題　名】 Aging remodels the suprachiasmatic nucleus and weakens ultradian rhythms and activity–temperature coupling
（加齢は視交叉上核を変化させ、ウルトラディアンリズムと活動・体温の連動を弱める）
【著者名】 Ryusuke Yoshimoto, Lisa Sakurai, Allona Eunice Apache Florece, Hikari Yoshitane, Kazumasa Horie, Hiroyuki Kitagawa, Takeshi Sakurai
Ryusuke Yoshimoto と Lisa Sakurai は共同筆頭著者。
【掲載誌】 Communications Biology
【掲載日】 2026 年 11 月 11 日
【DOI】 10.1038/s42003-026-11294-6

問合わせ先

【研究に関すること】
櫻井 武（さくらい たけし）
筑波大学 医学医療系 教授／筑波大学高等研究院（TIAR）国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS） 副機構長
URL: https://sakurai-lab.com/

【取材・報道に関すること】
筑波大学高等研究院（TIAR）国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）広報担当
E-mail: wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp