

運動の時間帯が生物時計のペースを変えることを発見

～マウスで明らかになった EM 振動体間の相互協調が運動時刻で変化する仕組み～

ポイント

- ・マウスを用いて行動リズムの開始と終了を調整する二つの生物時計に対する運動の影響を検証。
- ・運動を行う時間帯の違いによって行動リズムの周期や光に対する位相反応が異なることを発見。
- ・運動の時間帯に注目した新たな生物時計調整法の開発にむけた基礎的データを提供。

概要

北海道大学大学院教育学研究院の山仲勇二郎准教授らの研究グループは、マウスを用いて、明暗サイクル下での習慣的な運動が、行動リズムの周期と光に対する位相変化量を、運動を行う時刻によって異なる方向に変化させることを発見しました。

生物時計^{*1}は約24時間周期で自律的に振動する時間調節機構であり、哺乳類では視交叉上核 (SCN)^{*2}がその中枢として機能します。SCN は明暗サイクルに同調し、全身に時刻情報を伝えることで行動リズムを制御します。行動リズムの開始位相と終了位相は、内因性周期や光に対する位相反応が異なる Evening (E) 振動体と Morning (M) 振動体の二つの生物時計によって調節されるという EM 振動体モデル^{*3}が提唱されています。恒常環境下での習慣的な運動が夜行性げっ歯類の行動リズムに影響することは知られていましたが、明暗サイクル下で運動が EM 振動体に与える影響は未解明でした。本研究では、1日3時間の運動を3週間、暗期開始時刻または暗期終了3時間前に行わせ、行動リズムの開始位相 (E 振動体) と終了位相 (M 振動体) を指標として解析しました。

その結果、暗期開始時刻で運動したマウスは、非運動条件や暗期終了前の運動条件と比べて、恒常暗環境下でのフリーラン周期が短縮し、8時間前進した明暗サイクルへの再同調が促進されました。また、運動時刻の違いにより EM 振動体間の相互協調が変化する可能性も示されました。

これらの成果は、運動の時間帯に注目した新たな生物時計調整法の開発に向けた基礎的データを提供するものですが、ヒトへの応用にはさらなる検証が必要です。

なお本研究成果は、2026年3月27日 (金) 公開の npj Biological Timing and Sleep 誌にオンライン掲載されました。

【背景】

生物時計は、約24時間周期で自律的に振動する内因性時計機構であり、行動（睡眠・覚醒）、体温、ホルモン分泌など多くの生理機能を調整しています。ヒトを含む哺乳類では、脳内の視交叉上核（Suprachiasmatic nucleus: SCN）が生物時計の中核として働き、地球の自転により生じる明暗サイクルに同調しながら全身に時刻情報を伝えることで、行動と生理機能を時間的に統合しています。

夜行性げっ歯類の行動リズムの開始時刻（活動開始）と終了時刻（活動終了）は、SCN内に存在すると考えられる Evening (E) 振動体と Morning (M) 振動体の二つの生物時計によって制御されるという EM 振動体仮説が提唱されています。E 振動体と M 振動体は、それぞれ異なる内因性周期や光に対する位相反応をもち、両者の相互協調（結合関係）によって、安定した24時間リズムが形成されます。

一方、マウスやラットなどの夜行性げっ歯類では、恒常暗環境下での習慣的な運動が行動リズムの周期を変化させることや、光以外の同調因子として働くことが知られています。しかし、明暗サイクルが存在する通常的环境下で、運動がEM振動体にどのような影響を与えるのか、また、運動を行う時間帯の違いがEM振動体にどのように作用するのかは、これまで十分に検証されていませんでした。

本研究は、こうした未解明の点に着目し、明暗サイクル下での習慣的な運動スケジュールが、EM振動体の働きや行動リズムの調整にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的として実施されました。

【研究手法】

本研究では、オスの成獣マウスを用いて、24時間周期の明暗サイクル（明期12時間、暗期12時間）下で習慣的な運動がEM振動体にどのような影響を与えるかを検証しました。マウスは回転輪の設置されていないケージ（ホームケージ）で飼育し、ケージ内での自発活動リズムを測定しました。運動は、運動開始時刻にホームケージから回転輪が設置された新しいケージにマウスを移動させ、新しいケージ内で自発的な輪回し運動を行わせる新奇環境暴露（new cage with a running wheel: NCRW）として与え、1日3時間の運動を5日間、2日間の休息日を挟んで合計3週間継続しました（NCRWの合計日数は19日間）。運動の開始時刻は、暗期開始時刻（ZT12）と暗期終了3時間前（ZT21）の2条件を設定し、運動時刻の違いがEM振動体間の結合関係に与える影響を比較しました。3週間の運動後、マウスは以下の三つの実験条件に振り分けられ、それぞれ異なる目的で解析を行いました。なお、運動を行わない非運動条件では、マウスはホームケージ内でのみ飼育しました。

本研究では、自発活動リズムの開始位相と終了位相の両方を解析することで、EM振動体それぞれに対する運動の影響を評価しました。

実験① 恒常暗環境下でのフリーラン周期の評価（図1）

明暗サイクルから恒常暗環境（DD）に移行させることで、運動時刻の違いが行動リズムの内因性周期（フリーラン周期）に与える影響を調べました。これは、運動がE振動体とM振動体の結合関係が内因性周期にどのように作用するかを評価する実験です。

実験② 東方飛行を模した8時間前進サイクルへの再同調の評価（図2）

明暗サイクルの暗期開始時刻を8時間前進させる（東方飛行の時差を模倣）ことで、運動時刻の違いが時差ボケの解消に相当する行動リズムの再同調日数にどのような差を生むかを検証しました。これは、明暗サイクル下での運動時刻の違いが時差調整に役立つ可能性を探るための実験です。

実験③ 8時間前進させた明暗サイクルを1サイクルのみ与えた際の位相変化量の評価（図3）

明暗サイクルの暗期開始時刻を8時間前進させ、前進した暗期と明期を1回だけ与えた後に恒常暗に

移行しました。実験②で用いた 8 時間の東方飛行を模倣した明暗サイクルの位相前進スケジュールでは、位相前進した明期の時間帯がマウスの活動期の中央時刻から活動終了位相を含む時間帯が含まれます。マウスでは、活動期の光は行動を抑制するマスキング効果を示すことから、活動終了位相（振動体）の光に対する反応性を正確に評価することが難しくなります。そこで、8 時間前進した明暗サイクルを 1 サイクルのみ与え、その後恒常暗に移行するスケジュールを用いて行動リズムの活動開始位相と活動終了位相の光に対する位相反応を調べる目的で行いました。

これら三つの実験を組み合わせることで、明暗サイクル下での習慣的な運動が、行動リズムの周期、光に対する位相反応、そして EM 振動体間の相互協調（結合強度）にどのような影響を与えるのかを多角的に検証しました。

【研究成果】

本研究では、運動を暗期開始時刻（活動開始直後）に行ったマウスで、非運動条件及び暗期終了 3 時間前に運動を行った条件と比較して、恒常暗環境下での行動リズムの活動開始位相と活動終了位相のフリーラン周期が短縮することが明らかになりました（図 1）。これは、運動の時間帯が体内時計の内因性周期に異なる影響を与えることを示しています。

さらに、明暗サイクルの暗期開始時刻を 8 時間前進させることで東方飛行を模倣した時差スケジュールを与えると、暗期開始から運動を行った条件では、非運動条件及び暗期終了 3 時間前の運動条件と比べて、行動リズムの活動開始位相がより早く再同調することが確認されました。一方、暗期終了 3 時間前に運動を行った条件では、非運動条件よりも再同調が遅れることが分かりました。また、この条件では一部のマウスで、行動リズムの一部が後退して再同調する逆行性再同調（antidromic re-entrainment）が観察されました（図 2）。

実験③では、明暗サイクルを 1 回だけ 8 時間前進させ、その直後に恒常暗環境へ移行させることで、活動開始位相（E 振動体）と活動終了位相（M 振動体）の光反応性の変化を解析しました。マウスは恒常暗移行直後に活動時間が短縮し、その後、活動開始位相が前進し、活動終了位相が後退することで活動時間が再び延長しました。活動時間が一定に達すると、開始位相と終了位相は同じ周期でフリーランしました。暗期開始から運動を行った条件では、非運動条件及び暗期終了前の運動条件と比較して、活動開始位相の前進が大きく、活動終了位相の後退が小さいことが観察されました（図 3）。

過去の研究では、光パルスに対する位相反応曲線（PRC）^{*4} から、E 振動体は活動時間前半に位相後退相をもち、位相前進相をもたない一方、M 振動体は活動時間前半に位相後退相、後半に位相前進相をもつことが報告されています。今回の 8 時間前進した明期は、E 振動体の位相反応曲線の前進相に光が当たらないと考えられます。本研究で、暗期開始から運動を行った条件で活動開始位相の再同調が促進されたことは、運動が E 振動体の内因性周期を短縮させた、あるいは EM 振動体間の結合強度を変化させ、E 振動体が M 振動体を引き寄せる力を強めた可能性を示唆します。一方、暗期終了 3 時間前の運動は、M 振動体が E 振動体を引き寄せる力を強め、E 振動体の前進を抑制し、行動リズムの周期を延長させたと考えられます。

【今後への期待】

これまでの時差飛行を模倣実験では、明暗サイクルを変化させた後に運動や光の浴び方を工夫することで、時差ボケからの回復を促進できることが報告されてきました。本研究ではこれとは異なり、明暗サイクルを変化させる“前”に、特定の時間帯に行う運動が、その後の時差ボケからの回復を促進したり、逆に遅延させたりすることを新たに見いだしました。

今回得られた結果は、時差飛行前の運動がEM振動体の結合関係を変化させ、その後の再同調を促進する可能性を示すものであり、運動の時間帯に着目した新しい生物時計調整法の基盤となる知見です。

ただし、本研究はマウスを対象とした基礎研究であり、ヒトにおいて同様の仕組みが働くかどうかは今後の検証が必要です。もしヒトでも同様のメカニズムが確認できれば、時差ボケをはじめとする概日リズム睡眠障害の予防や治療法の開発につながることで期待されます。

【謝辞】

本研究は、文部科学省科学研究費補助金（JP24K02808）の支援のもとで実施されました。

論文情報

論文名	Timed exercise modulates inter-coupling strength between evening and morning oscillators in mice (運動の時間帯が生物時計のペースを変える：マウスで明らかになったEM振動体間の相互協調調節)
著者名	宮城 和 ^{1(研究当時)} 、松浦倫子 ² 、山仲勇二郎 ^{2,3} (¹ 北海道大学教育学部、 ² 北海道大学大学院教育学研究院、 ³ 北海道大学脳科学研究教育センター)
雑誌名	npj Biological Timing and Sleep (Nature Portfolio が刊行する、生体リズム及び睡眠研究の国際的専門誌)
DOI	10.1038/s44323-026-00075-3
公表日	2026年3月27日(金)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院教育学研究院 准教授 山仲勇二郎 (やまなかゆうじろう)

T E L 011-706-3077 F A X 011-706-3077 メール y-yu2ro@edu.hokudai.ac.jp

U R L <https://yamanaka-lab.wixsite.com/chronobiology>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

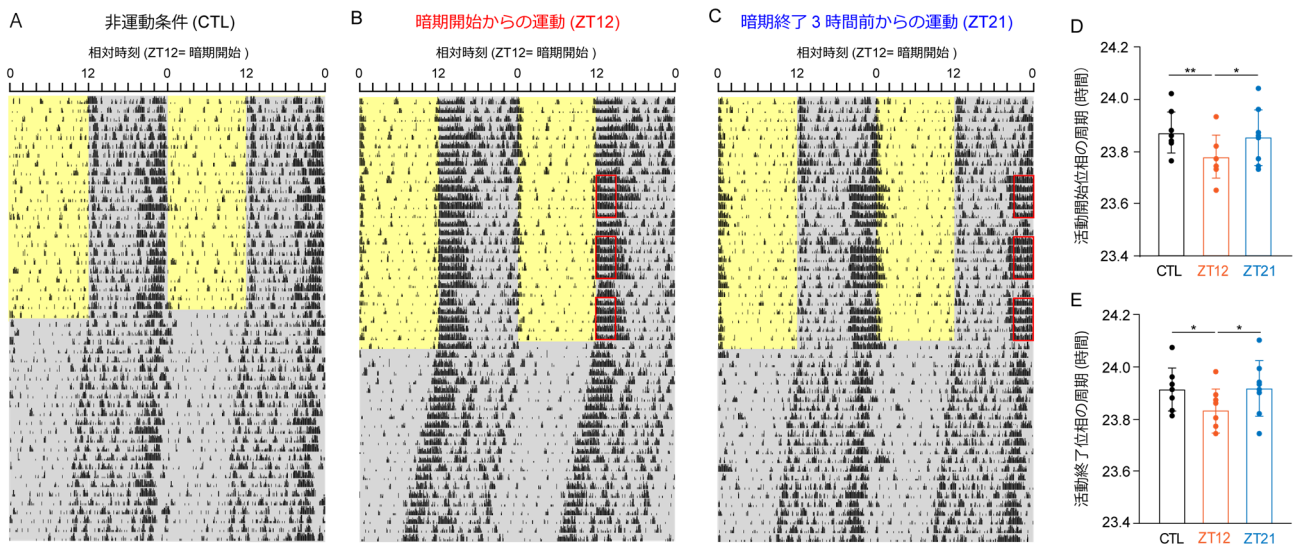


図 1. 明暗サイクル下での習慣的な運動スケジュールが恒常暗条件下での自発活動リズムのフリーランリズム周期を変化させることを示したアクトグラム典型例とフリーランリズム周期の比較
アクトグラムは、縦軸が日数、横軸が時刻を 2 日分、明暗サイクルの暗期開始時刻を 12 時とした相対時刻 (ZT12)、黒で示した時間帯が活動量を示している。黄色の時間帯が明期 (300 ルクス)、灰色の時間帯が暗期 (0 ルクス) を示している。三つのアクトグラムは、非運動条件 (CTL) (A)、暗期開始 (ZT12) から運動を行った条件 (B)、暗期終了 3 時間前 (ZT21) から運動を行った条件 (C) で同一マウスから測定している。赤い枠で囲まれた時間帯が運動を与えた 3 時間を示している。恒常暗環境で観察された活動開始位相と活動終了位相のフリーランリズム周期の平均値 ± 標準偏差 (D)。図 D、E 内のアスタリスク (*) は条件間の有意差を示している (* <0.05 , ** <0.01)。

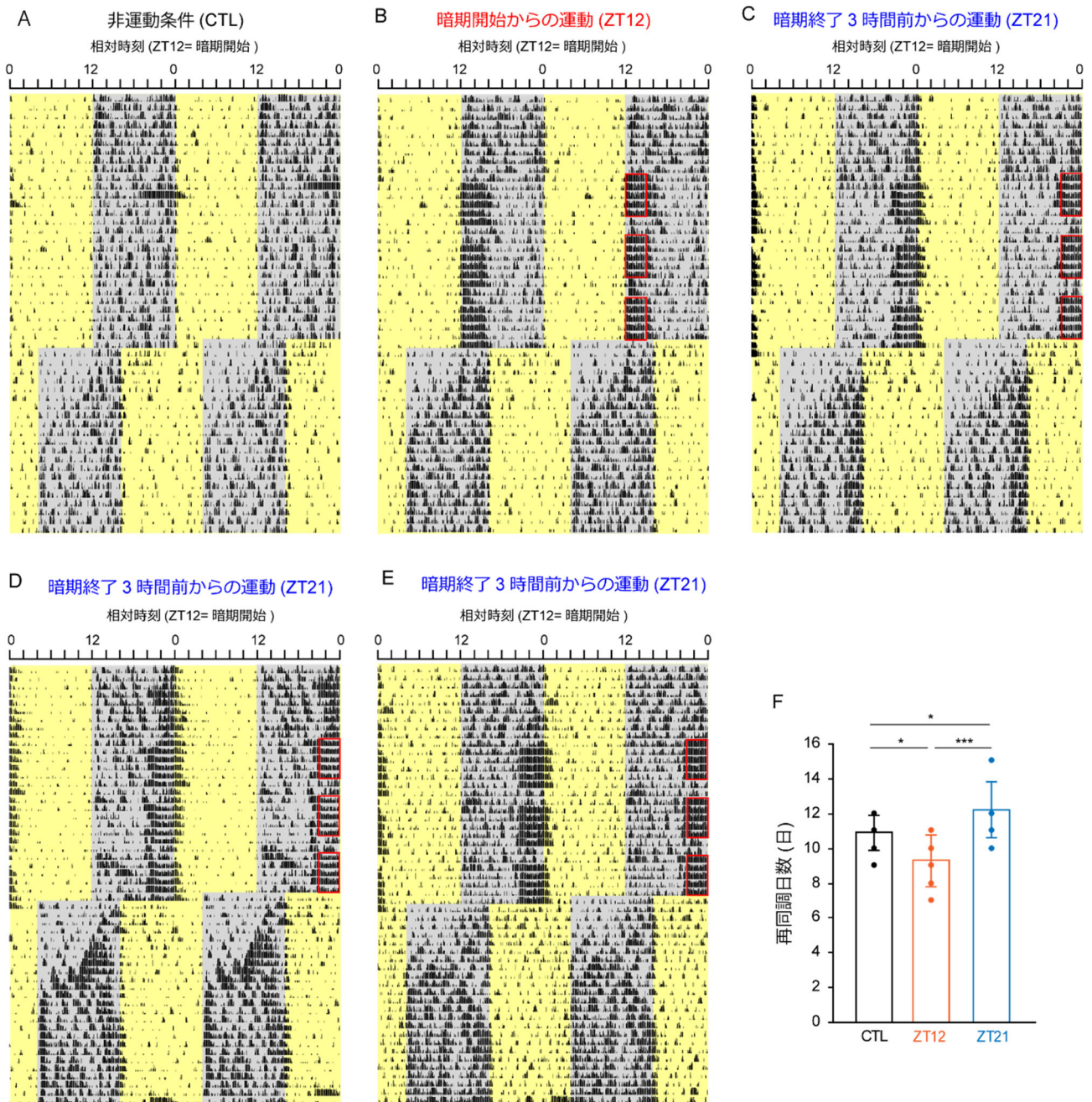


図 2. 8 時間位相前進（東方飛行を模倣）した明暗サイクルへの行動リズムの再同調を示したアクトグラムの典型例と再同調に要した日数の比較
 上段三つのアクトグラムは、非運動条件 (A)、暗期開始から運動を行った条件 (B)、暗期終了3時間前から運動を行った条件 (C) で同一マウスから測定している。中段の三つのアクトグラムは、暗期終了3時間前から運動を行った条件において、明暗サイクルを前進させた後、数日にわたって活動開始位相の位相前進が抑制されている例 (D) と行動リズムの一部が位相後退している逆行性再同調を示している例 (E)。行動リズムの再同調に要した日数の平均値±標準偏差 (F)。図F内のアスタリスク (*) は条件間の有意差を示している (* <0.05 , *** <0.001)。

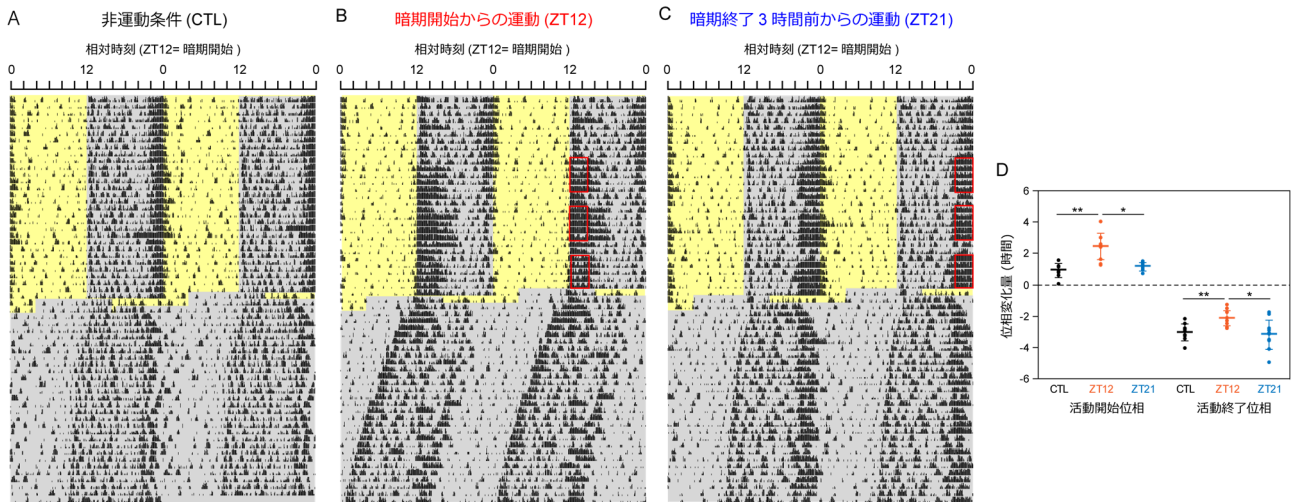


図 3. 8 時間位相前進した明暗サイクルを 1 サイクル与えた後、恒常暗に移行した際のアクトグラムの典型例と行動リズムの位相変化量の比較

三つのアクトグラムは、非運動条件 (A)、暗期開始から運動を行った条件 (B)、暗期終了 3 時間前から運動を行った条件 (C) で同一マウスから測定している。恒常暗に移行した直後に活動時間が短縮し、再び活動開始位相が位相前進、活動終了位相が位相後退しながら活動時間が延長している。活動時間が一定の時間に達すると活動開始位相と活動終了位相は同一周期でフリーランしている。恒常暗に移行してから活動時間が一定になるまでの活動開始位相と活動終了位相の位相変化量の平均値 ± 標準偏差を比較している (D)。図 D 内のアスタリスク (*) は条件間の有意差を示している (* <0.05 , ** <0.01)。

【用語解説】

- * 1 生物時計 … 24 時間周期の生体リズムを発振、制御する中枢機構のこと。
- * 2 視交叉上核 (しこうさじょうかく) … 哺乳類の概日リズム中枢が存在する間脳の視床下部にある神経核。英語表記は、Suprachiasmatic nucleus (SCN)。
- * 3 EM 振動体モデル … 夜行性げっ歯類の行動リズムの活動開始位相を制御する Evening (E) 振動体と活動終了位相を制御する Morning (M) 振動体の相互協調 (結合強度の関係) により、行動リズムの周期・活動時間が調節されるというモデル。マウスでは EM 振動体は SCN 内の異なる領域に局在することが報告されている。
- * 4 位相反応曲線 … 生物時計を調節する環境因子を与えた時刻と位相変化量の関係を示したもの。英語表記は、Phase response curve (PRC)。