

ヒトもマウスも夜に眼圧が上がる理由を説明

2つのホルモンの「波」の重なりが緑内障リスクに関係する概日リズムを生み出す

ポイント

- ① ヒトとマウスで活動時間が逆なのに、どちらも夜に眼圧が上昇する謎に挑戦
- ② 2つのホルモンの日内変動を組み合わせたシンプルな数理モデルを構築
- ③ 種差だけでなく加齢による眼圧リズム変化も説明
- ④ 緑内障の時間医療や個別化医療への応用に期待

概要

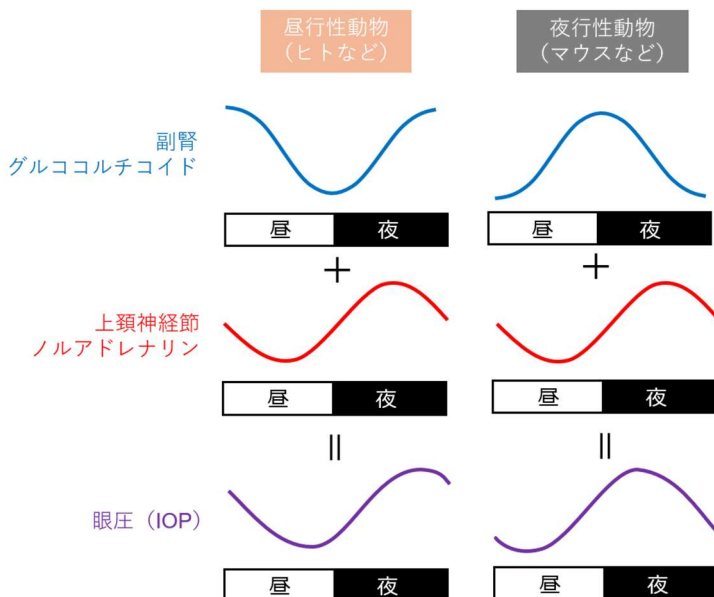
眼圧は緑内障（※1）の最大の危険因子であり、1日の中で大きく変動することが知られています。しかし、昼に活動するヒトと夜に活動するマウスでは生活リズムが正反対であるにもかかわらず、どちらも夜間に眼圧が高くなることが知られており、その仕組みは長年不明でした。また、加齢に伴い眼圧リズムが変化することも知られていましたが、これらを統一的に説明できる理論は存在していませんでした。

九州大学大学院農学研究院の池上啓介准教授らの研究グループは、眼圧の日内変動（※2）が、副腎から分泌されるグルココルチコイド（※3）と交感神経から放出されるノルアドレナリン（※4）という2つの生体シグナルの重なりによって生じることを説明する新たな数理モデルを提唱しました。

研究グループは、これまでに明らかにしてきた眼圧リズムに対するグルココルチコイドおよび交感神経の作用に着目し、ヒトや実験動物の既報データの解析、若齢および高齢マウスの眼圧測定、交感神経切除実験などを行いました。その結果、2つのシグナルの時間的な「波」の重なりによって、ヒトとマウスの眼圧リズムの違いや加齢による変化を統一的に説明できることを明らかにしました。

今回の成果は、眼圧の日内変動を理解する新たな理論的基盤を提供するものです。将来的には、個々の患者の眼圧変動を予測する診断法や、薬剤投与の最適な時間帯を決定する「時間医療（クロノセラピー）」の開発につながることで期待されます。

本研究成果は、Springer Nature が刊行する国際学術誌「npj Biological Timing and Sleep」に2026年7月6日（月）（日本時間午後6時）に掲載されました。



研究者からひとこと：

これまで私たちは、グルココルチコイドと交感神経がそれぞれ眼圧の日内変動に関与することを明らかにしてきました。本研究では、それらを1つの枠組みとして統合することで、ヒトとマウスの違いや加齢による変化を説明できることを示しました。眼圧リズム研究をさらに発展させ、緑内障の新しい診断や治療法につなげたいと考えています。(池上啓介)

図1 2つの因子の「波」の和による眼圧変動
 …昼行性と夜行性では眼圧ピークが6時間異なる。

【研究の背景と経緯】

緑内障は、視神経が障害されて視野が狭くなる病気であり、世界的に主要な失明原因の1つです。眼圧は緑内障の最大の危険因子であり、眼圧を適切に管理することは緑内障治療の中心です。

眼圧は一定ではなく、1日の中で周期的に変動します。特に、ヒトでは夜間に眼圧が高くなることが知られています。一方で、マウスなどの夜行性動物でも夜間に眼圧が高くなりますが、ピークが前進している傾向は知られていました(図1)。昼に活動するヒトと夜に活動するマウスでは生活リズムが正反対であるにもかかわらず、どちらも夜間に眼圧が上昇する理由はよく分かっていませんでした。

また、眼圧リズムは加齢によっても変化します。高齢になると眼圧の日内変動の大きさやピーク時刻が変わることが報告されていますが、その仕組みを説明する統一的な理論はありませんでした。

そこで本研究では、眼圧リズムを生み出す仕組みとして、副腎から分泌されるグルココルチコイドと、交感神経から放出されるノルアドレナリンという2つの生体シグナルに着目しました。これら2つのシグナルの「波」が重なり合うことで、眼圧の日内変動が形成されるのではないかと考えました(図1)。

【研究の内容と成果】

本研究では、眼圧リズムをグルココルチコイドとノルアドレナリンという2つの生体シグナルの重なりとして表す、シンプルな数理モデルを構築しました。

グルココルチコイドは、昼行性動物と夜行性動物で分泌のピーク時刻が異なります。一方、ノルアドレナリンは、どちらの動物でも夜間に強く働くと考えられます。研究グループは、この2つの時間的な波を足し合わせることで、昼行性のヒトでも夜行性のマウスでも夜間に眼圧が高くなる現象を説明できることを示しました(図1)。

さらに、若齢マウスと高齢マウスの眼圧を4時間ごとに測定し、加齢による眼圧リズムの変化を解析しました。その結果、高齢マウスでは眼圧リズムのピーク時刻が早まり、日内変動の小さくなる傾向が認められました(図2)。

また、眼に向かう交感神経の一部を切除したマウスでも、高齢マウスとよく似た眼圧リズムの変化が見られました。この結果は、加齢による眼圧リズムの変化に、交感神経シグナルの低下が関わる可能性を示しています。

さらに、ヒトの既報データを解析したところ、加齢に伴う眼圧リズムの変化も、このモデルで説明できることが分かりました(図2)。つまり、本研究で提唱したモデルは、ヒトとマウスの種差だけでなく、加齢による変化も1つの枠組みで説明できる可能性を示しました(図2)。

本研究により、眼圧の日内変動は単一の仕組みで決まるのではなく、複数の生体シグナルの時間的な重なりによって形成されるという新しい見方が示されました。

【今後の展開】

本研究は、眼圧の日内変動を説明する理論モデルを提案した基礎研究であり、直ちに臨床応用されるものではありません。しかし、今後5~10年程度を目標に、個々の患者に最適化した緑内障診療への応用が期待されます。

現在の緑内障診療では、日中の限られた時間帯に眼圧を測定することが一般的です。しかし、眼圧は24時間変動するため、実際には診察時間外に眼圧が上昇している患者も存在すると考えられています。本研究のモデルが発展すれば、少数回の眼圧測定や血液・唾液中のホルモン情報から、患者ごとの24時間眼圧変動を推定できる可能性があります。

今後は、ヒトにおけるコルチゾール(グルココルチコイド)や自律神経活動の時系列データと眼圧変動との関係を検証し、本モデルの精度向上を目指します。また、睡眠障害、高齢化、交代勤務などによる体内時計の乱れが眼圧リズムに与える影響についても解析を進める予定です。

さらに、 β 遮断薬やプロスタグランジン関連薬などの緑内障治療薬について、どの時間帯に投与すると最も効果的かを予測する「時間医療（クロノセラピー）」への応用も期待されます。将来的には、患者ごとの概日リズムに基づいた個別化治療や、緑内障発症リスクの早期評価に役立つ診断技術の開発につながる可能性があります。

【参考図】

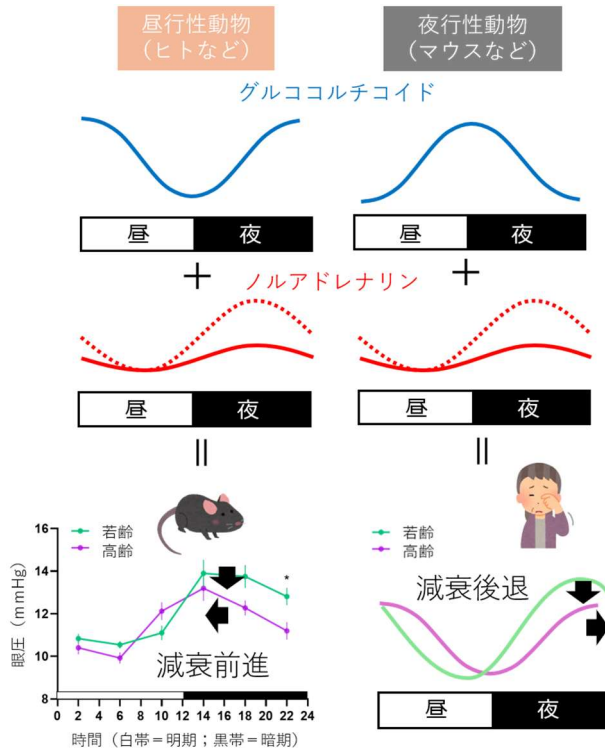


図2 ノルアドレナリンの加齢による減少と眼圧変動

…ノルアドレナリンリズムの減衰モデルで加齢による昼行性夜行性動物の眼圧変動を定性的に説明できる。

【用語解説】

(※1) 緑内障

視神経が障害されることで視野が徐々に失われる病気。世界の失明原因の上位を占め、眼圧上昇が最大の危険因子として知られている。

(※2) 日内変動

体温や血圧、ホルモン分泌などの生理機能は、1日の中で規則的に変化しています。このような24時間周期の変化を「日内変動」と呼びます。日内変動は体内時計によって制御されており、生体が昼夜の環境変化に適応するための基本的な仕組みと考えられています。

(※3) グルココルチコイド

副腎から分泌されるホルモンの総称で、代表的なものにコルチゾール（ヒト）やコルチコステロン（マウス）がある。ストレス応答や代謝調節に重要な役割を担うほか、体内時計の情報を全身の組織へ伝えるシグナルとしても働く。本研究では、眼圧の日内変動を形成する要因の1つとして着目した。

(※4) ノルアドレナリン

交感神経から放出される神経伝達物質で、血圧や心拍数の調節、覚醒状態の維持などに関与する。本研究では、眼に分布する交感神経から放出されるノルアドレナリンが、眼圧の日内変動を調節する重要なシグナルとして機能することを示した。

【謝辞】

本研究は公益財団法人 堀科学芸術振興財団 第 31 回研究助成、令和 7 年度 九州大学 数理・データサイエンス教育研究センター 「数理・データサイエンスに関する教育・研究支援プログラム」の助成を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：npj Biological Timing and Sleep

タイトル：Additive framework of hormonal waves accounts for species and age differences in circadian intraocular pressure rhythm

著者名：Keisuke Ikegami, Ryo Fujie, Fumito Mori, Shinobu Yasuo

D O I : 10.1038/s44323-026-00096-y

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院農学研究院 准教授 池上啓介（イケガミ ケイスケ）

TEL：092-802-4598

Mail：ikegami.keisuke.271@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp