

令和元年5月26日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08067

研究課題名(和文)クマにおける冬眠中のエネルギー代謝制御に関わる血中分泌型microRNAの探索

研究課題名(英文) Changes in expression of circulating microRNAs during the hibernation period in Japanese black bears

研究代表者

下鶴 倫人 (Shimozuru, Michito)

北海道大学・獣医学研究院・准教授

研究者番号：50507168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ツキノワグマにおける冬眠中の血液分泌型マイクロRNAの発現変化を明らかにすることを目的とした。Small-RNAシーケンスによる解析を実施した結果、冬眠中に61種で発現が増加、18種で減少することが確認された。これらのマイクロRNAの中には、エネルギー代謝経路に関連する因子が認められたことから、冬眠中における代謝制御に関わる臓器間コミュニケーションツールとして機能している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、クマの冬眠中に発現量が増減する血中分泌型マイクロRNAを世界で初めて特定することができた。これらの因子は、脂肪を唯一のエネルギー源として代謝異常を伴わずに長期の生命活動を維持できる仕組みに深く関与するものであると考えられるだけでなく、筋萎縮・骨萎縮の抑制にも関わっている可能性がある。今後研究をより発展させることによって、ヒトや伴侶動物・家畜における代謝性疾患等の予防・治療法の開発にも大きく寄与することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：This study investigated changes in expression of circulating microRNAs during the hibernation period in Japanese black bears. Small-RNA sequencing analysis revealed that 61 and 18 microRNAs increased and decreased in expression during hibernation, respectively. Those included microRNAs which was known to be involved in the regulation of energy metabolic pathway, suggesting that these microRNAs potentially act as communication tool among organs during hibernation period.

研究分野：野生動物学

キーワード：冬眠 マイクロRNA 血中循環型マイクロRNA クマ ツキノワグマ エネルギー代謝

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

冬眠は生体活動を低下させることで厳しい気候・食物状態である冬期を乗り切るべく進化した適応的生物現象である。クマ類が示す冬眠は、(1)中途覚醒を示さず、持続的に眠り続ける、(2)体温の降下度が小さい、(3)摂食・飲水、排糞・排尿を行わない、等の点で他の冬眠性哺乳類とは大きく異なる。クマ類は約5ヶ月にわたり寝たきりの状態であるが、骨密度の低下や骨格筋の萎縮がほとんど生じない(Lohuis et al. 2007, McGee-Lawrence et al. 2009)。また脂肪を唯一のエネルギー源としながらも、低血糖やケトン体の過度の蓄積による代謝障害(ケトアシドーシス)が起こらず、さらには排尿しないにも拘わらず血中に尿素窒素が蓄積しない(むしろ減少する)という驚くべき仕組みを有している(Hellgren 1998)。しかしながら、なぜこのような冬眠形態が可能であるのか、その仕組みは明らかになってはいない。

申請者らは上述の謎に迫るため、これまで飼育下のツキノワグマを対象とし、エネルギー代謝様式の季節変化に着目した研究を遂行してきた。この結果、クマは秋期になると摂取した炭水化物を効率良く体脂肪に変換することで冬眠に備えること、冬眠期に入るとエネルギー源を脂質にシフトさせ、体温を5度ほど低下させてエネルギー消費を抑制することを明らかにした。さらに、エネルギーの産生/消費において中心的な役割を担う肝臓・骨格筋・脂肪の mRNA 発現に焦点を当て、1) 肝臓における糖新生関連遺伝子群の増加、2) 肝臓・骨格筋・脂肪における解糖系関連遺伝子群の減少、3) 肝臓・骨格筋におけるアミノ酸異化関連遺伝子群の減少、4) 肝臓・脂肪における脂肪酸合成関連遺伝子群の減少、などといった遺伝子転写調節が冬眠中に行われていることを示した。

このように、各組織において生じる遺伝子発現の変化について一定の知見を得たものの、これらの遺伝子の発現がどのような機構により制御されているのかは依然として不明である。さらに、個体レベルでのエネルギー代謝の恒常性の維持は、各組織が個々に担っているわけではなく、それぞれが協調してこそ成り立つものである。つまり、冬眠中の代謝を協調して制御するための臓器間コミュニケーションがあるのではないかと考えるに至った。もしこのような仕組みが存在するとしたら、血液を介する可能性が高い。そこで、本研究では、細胞間コミュニケーションツールとして近年注目を集めている、血中分泌型 microRNA (以下 miRNA) に焦点を当て、冬眠中の代謝制御への関与の有無を明らかにすることを計画した。

2. 研究の目的

本研究は、冬眠中のエネルギー代謝を協調的に制御するための臓器間コミュニケーションツールが存在するのではないかと仮説のもと、血中分泌型マイクロ RNA (miRNA) の代謝制御への関与の有無を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

秋田県阿仁クマ牧場で飼育されているメスツキノワグマを実験に供試した。麻酔薬(ゾレチル(塩酸ゾラゼパムと塩酸チレタミンの混合薬)およびメデトミジンを併用)を吹き矢により投与し不動化処置を施した後、頸静脈より血液を採取した。またバイオプシー法により、肝臓・骨格筋・脂肪組織を採取した。サンプリングは活動期(6月)および冬眠期(2月後半)に実施した。

(1) 血中分泌型 miRNA 発現解析

DNA チップ研究所が提供している Small-RNA シーケンス受託サービスを利用し、次世代シーケンサーを用いて血中分泌型 miRNA の発現を活動期と冬眠期(各4頭ずつ)で比較した。この結果、冬眠中に増減が認められた miRNA については、qPCR 法を用いた発現解析を実施した。

(2) エンリッチメント解析

次世代シーケンス解析で発現の変動が認められた miRNA を対象としてコンピューターソフトウェアを使用したエンリッチメント解析を行い、対象とした miRNA が関わる代謝経路を特定した。

(3) 組織における microRNA の発現解析

上記1)において発現が増減した miRNA のうち、組織特異性が報告されているものを対象とし、肝臓を用いた発現解析(活動期・冬眠期各8個体)を qPCR 法により行った。

4. 研究成果

(1) 血中分泌型 miRNA 発現解析

次世代シーケンス解析により血中に存在する RNA のプロファイリングを明らかにした。この結果、血中における miRNA の割合約1%ほどであり、その他の RNA 種(rRNA, tRNA 等)を含め、各 RNA 種の割合は活動期と冬眠期において差は認められなかった。

次に、miRNA の発現解析データを基にクラスタリング解析を実施した。この結果、血中 miRNA 発現パターンは活動期と冬眠期で明瞭に異なった(図1)。このことから、冬眠期は活動期と異なる miRNA 発現

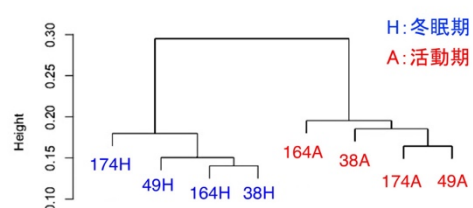


図1: miRNAの発現パターンに基づくクラスタリング解析の結果。血中miRNA発現パターンは冬眠期と活動期で明瞭に異なることが示された。

制御が行われていることが示唆された。

Small-RNA シークエンスによる解析により、活動期と比較して冬眠期で発現量が有意に増加する miRNA が 61 種、有意に減少する miRNA が 18 種が確認された。これらの miRNA を対象として qPCR 法を用いた発現解析を実施したところ、miR-122-5p および miR-486a-5p においては、冬眠中に発現が有意に減少することが qPCR においても確かめられた (図 2)。また、肝臓特異的に発現している miR-122-5p について、肝臓での発現量を qPCR を用いて比較したところ、同様に肝臓における発現が減少していることが明らかになった。一方、Small-RNA シークエンスによって冬眠中に発現が増加したことが示された miRNA については、qPCR による再現性を得ることができなかった。ただし、ツキノワグマ特異的と考えられる新規 miRNA 分子 aml-novel-miR-1-3p については、Small-RNA シークエンスおよび qPCR とともに冬眠中に発現が有意に増加することが明らかになった。面白いことに、この新規 miRNA のターゲットとなる mRNA の一つとして、血液凝固に関与する mRNA の存在が明らかになった。このことは、今回発見した新規 miRNA が、冬眠中の血液凝固時間の延長に関わる可能性を示している。

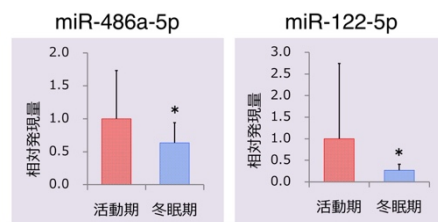


図 2: qPCR 法による血中分泌型 miRNA の発現解析
2つの miRNA では、RNAseq および qPCR 共に冬眠期の発現の減少が確認された。

(2) エンリッチメント解析

Small-RNA シークエンスで発現量の変動が認められた miRNA を対象としてエンリッチメント解析を行った (表 1)。冬眠期に発現が増加した miRNA が関連する代謝経路として、脂肪酸代謝経路やシグナル伝達経路 (PI3K-AKT 経路・FOXO 経路・MAPK キナーゼ経路) が候補として検出された。このことから、冬眠中に発現が増加する血中分泌型 miRNA は冬眠中の代謝制御においてなんらかの役割を担っているものと考えられた。

表 1: 冬眠期に発現が増加した miRNA が関連する代謝経路

Mucin type O-Glycan biosynthesis
ECM-receptor interaction
Glycosphingolipid biosynthesis - lacto and neolacto series
Proteoglycans in cancer
Glioma
Fatty acid biosynthesis
Fatty acid metabolism
Thyroid hormone synthesis
PI3K-Akt signaling pathway
Signaling pathways regulating pluripotency of stem cells
FoxO signaling pathway
Focal adhesion
MAPK signaling pathway

(3) まとめ

本研究の網羅的な定量解析により、冬眠期におけるクマの血中分泌型 miRNA の発現パターンは活動期のものと異なることが明らかになった。血中に放出される miRNA は組織における冬眠期特有の代謝状態を反映することが考えられる。エンリッチメント解析により、冬眠期に血中発現量が増加した miRNA は、脂質代謝や PI3K-AKT 経路などをはじめとした冬眠に強い関連を有する代謝変化や生化学経路を調節する機能を持つことが予測された。このように、これまで明らかになっている冬眠期のクマの代謝変化と、血中分泌型 miRNA の関連が多く示されたことから、冬眠中の遺伝子発現調節において miRNA が重要な役割を担っている可能性が考えられる。クマの冬眠は、代謝異常を伴わずに長期の低代謝、不動状態を維持することのできる驚くべき生物現象である。ヒトをはじめとする一般哺乳類では、過剰な脂質蓄積による肥満や長期不使用による筋萎縮、骨退縮は現在でも避けることができない症状である。従って、miRNA が関連するクマの代謝調節機構をより明らかにすることは、ヒトの医療などへの応用にも大きく貢献することが期待できる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 15 件)

1. Paudel S, Nakajima C, Mikota SK, Gairhe KP, Maharjan B, Subedi S, Poudel A, Sashika M, Shimozuru M, Suzuki Y, Tsubota T. Mixed Mycobacterium tuberculosis Lineage Infection in 2 Elephants, Nepal. Emerging infectious diseases 25(5) 1031-1032 2019 年, 査読有り
2. Shimozuru M, Shirane Y, Tsuruga H, Yamanaka M, Nakanishi M, Ishinazaka T, Kasai S, Nose T, Masuda Y, Fujimoto Y, Mano T, Tsubota T. Incidence of Multiple Paternity and Inbreeding in High-Density Brown Bear Populations on the Shiretoko Peninsula, Hokkaido, Japan. The Journal of heredity 110(3) 321-331 2019 年, 査読有り
3. Miyazaki M, Shimozuru M, Tsubota T. Skeletal muscles of hibernating black bears show minimal atrophy and phenotype shifting despite prolonged physical inactivity and starvation. PloS one 14(4) e0215489, doi: [10.1371/journal.pone.0215489](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215489). 2019 年, 査読有り
4. Shirane Y, Shimozuru M (責任著者), Yamanaka M, Tsuruga H, Hirano S, Nagano N, Moriwaki Jun, Nakanishi M, Ishinazaka T, Nose T, Kasai S, Shirayanagi M, Masuda Y, Fujimoto Y, Osada M, Akaishi M, Mano T, Masuda R, Sashika M, Tsubota T. Sex-biased natal

- dispersal in Hokkaido brown bears revealed through mitochondrial DNA analysis. EUROPEAN JOURNAL OF WILDLIFE RESEARCH 64(6) 2018 年, 査読有り
5. Kadariya, R. (共同筆頭著者), Shimozuru, M. (共同筆頭著者), Maldonado, J.E., Moustafa, M.A.M., Sashika, M., Tsubota, T. High genetic diversity and distinct ancient lineage of Asiatic black bears revealed by non-invasive surveys in the Annapurna Conservation Area, Nepal. PloS One 13(12) e0207662. doi: [10.1371/journal.pone.0207662](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207662). 2018 年, 査読有り
 6. Moriwaki J, Omori R, Shimozuru M, Tsuruga H, Mano T, Tsubota T. Evaluation of body condition using body mass and chest girth in brown bears of Hokkaido, Japan (*Ursus arctos yesoensis*). JAPANESE JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH 66(2) 71–81 2018 年, 査読有り
 7. Tomiyasu J, Yanagawa Y, Sato Y, Shimozuru M, Nagano M, Sasaki M, Sakamoto H, Matsumoto N, Kobayashi K, Kayano M, Haneda S, Matsui M. Testosterone-related and seasonal changes in sebaceous glands in the back skin of adult male brown bears (*Ursus arctos*). CANADIAN JOURNAL OF ZOOLOGY 96(3) 205–211 2018 年, 査読有り
 8. Moustafa MAM, Shimozuru M, Mohamed W, Taylor KR, Nakao R, Sashika M, Tsubota T. First molecular detection and characterization of Hepatozoon and Sarcocystis spp. in field mice and voles from Japan. PARASITOLOGY RESEARCH 116(8) 2321–2325 2017 年, 査読有り
 9. Shimozuru M, Yamanaka M, Nakanishi M, Moriwaki J, Mori F, Tsujino M, Shirane Y, Ishinazaka T, Kasai S, Nose T, Masuda Y, Tsubota T. Reproductive parameters and cub survival of brown bears in the Rusa area of the Shiretoko Peninsula, Hokkaido, Japan. PLOS ONE 12(4):e0176251. doi: [10.1371/journal.pone.0176251](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176251). 2017 年, 査読有り
 10. Elbaz E, Moustafa MAM, Lee K, Mohamed WAM, Nakao R, Shimozuru M, Sashika M, Younis EEA, El-Khodery SA, Tsubota T. Molecular identification and characterization of piroplasm species in Hokkaido sika deer (*Cervus nippon yesoensis*), Japan. TICKS AND TICK-BORNE DISEASES 8(5) 802–807 2017 年, 査読有り
 11. Paudel S, Brown JL., Thapaliya S, Dhakal IP., Mikota SK., Gairhe KP., Shimozuru M, Tsubota T. Comparison of cortisol and thyroid hormones between tuberculosis-suspect and healthy elephants of Nepal. JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE 78(11) 1713–1716 2016 年, 査読有り
 12. Paudel S, Villanueva MA., Mikota SK., Nakajima C, Gairhe KP., Subedi S, Rayamajhi N, Sashika M, Shimozuru M, Matsuba T, Suzuki Y, Tsubota T. Development and evaluation of an interferon-gamma release assay in Asian elephants (*Elephas maximus*). JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE 78(7) 1117–1121 2016 年, 査読有り
 13. Shimozuru M, Nagashima A, Tanaka J, Tsubota T. Seasonal changes in the expression of energy metabolism-related genes in white adipose tissue and skeletal muscle in female Japanese black bears. COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY B-BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY 196 38–47 2016 年, 査読有り
 14. Moustafa MAM, Taylor KR, Nakao R, Shimozuru M, Sashika M, Rosa R, Thu MJ, Rizzoli A, Tsubota T. Dynamics, co-infections and characteristics of zoonotic tick-borne pathogens in Hokkaido small mammals, Japan. TICKS AND TICK-BORNE DISEASES 7(5) 922–928 2016 年, 査読有り
 15. Moriwaki J, Shimozuru M, Tsuruga H, Mano T, Tsubota T. Estimation of reproductive parameters and their annual variation in brown bears of Hokkaido, Japan. URSUS 27(2) 99–109 2016 年, 査読有り

[学会発表] (計 24 件)

1. 下鶴倫人, 白根ゆり, 釣賀一二三, 山中正実, 中西将尚, 石名坂豪, 葛西真輔, 能勢峰, 間野勉, 坪田敏男: 第 161 回日本獣医学会学術集会「ヒグマはオスに偏った出生地分散により近親交配を回避する」(2018, つくば国際会議場)
2. 尾崎 彩, 佐鹿 万里子, 下鶴 倫人, 坪田 敏男: 日本哺乳類学会 2018 年度大会「北海道立自然公園野幌森林公園におけるアライグマ (*Procyon lotor*) および エゾタヌキ (*Nyctereutes procyonoides albus*) の食性と生息地比較に関する研究」(2018 年, 信州大学伊那キャンパス)
3. 下鶴倫人, 白根ゆり, 釣賀一二三, 山中正実, 中西将尚, 石名坂豪, 葛西真輔, 能勢峰, 増田泰, 間野勉, 坪田敏男: 日本哺乳類学会 2018 年度大会「知床半島ヒグマ個体群におけるマルチプルパターニティと近親交配の発生率」(2018 年, 信州大学伊那キャンパス)
4. Moriwaki, J., Omori, R., Shimozuru, M., Tsuruga, H., Mano, T. & Tsubota, T.: Evaluation of body condition using body mass and chest girth in brown bears of Hokkaido, Japan (*Ursus arctos yesoensis*). 26th International Conference on Bear Research and Management Abstract (2018 年, Ljubljana, Slovenia)

5. Moustafa, M., Elbaz, E., Lee, K., Shimozuru, M., Sashika, M. & Tsubota, T.: Specific molecular detection of piroplasms and characterization of a beta-tubulin gene for a novel Babesia species in Sika deer (*Cervus nippon yezoensis*). 67th Annual International Conference of Wildlife Disease Association Abstract: 237 (2018年, St. Augustine, USA)
6. 中下留美子, 小林喬子, 伊藤哲治, 中村秀次, 飯島勇人, 増田泰, ロググツェフ A, 大泰司紀之, 下鶴倫人, 秦彩夏, 釣賀一二三, 山中正実, 佐藤喜和. 国後島のヒグマのシンプルな食性—知床半島・白糠丘陵に生息するヒグマとの比較: 第 65 会日本生態学会大会: 2017 (帯広) (ポスター)
7. 山中正実, 下鶴倫人, 白根ゆり, 中西將尚, 森文彦, 石名坂豪, 増田泰. 知床半島におけるヒグマの肥満度を左右する夏期の食物と軋轢発生への影響の検討: 野生生物と社会学会第 23 回大会: 2017 (帯広) (ポスター)
8. 豊島尚章, 成瀬泰平, 松本直也, 富安洵平, 下鶴倫人, 佐藤喜和. ヒグマは匂いで個体の違い・発情・非発情を区別できるか: 背部脂腺から分泌される油脂性物質による嗅覚コミュニケーションの検討: 日本哺乳類学会 2017 年度大会, 2017 (富山) (ポスター)
9. 下鶴倫人, 山中正実, 中西將尚, 白根ゆり, 石名坂豪, 葛西真輔, 能勢峰, 増田泰, 坪田敏男. 知床半島ルシヤ地区におけるヒグマの繁殖特性 —長期追跡調査に基づく繁殖指標の算出—: 日本哺乳類学会 2017 年度大会, 2017 (富山) (口頭発表)
10. Shirane, Y., Yamanaka, M., Nakanishi, M., Ishinazaka, T., Nose, T., Kasai, S., Shirayanagi, M., Masuda, Y., Tsuruga, H., Mano, T., Fujimoto, Y., Osada, M., Moustarfa, MAM., Sashika, M., Tsubota, T., & Shimozuru, M.; Natal dispersal pattern of brown bears in Shiretoko Peninsula, eastern Hokkaido, Japan. 25th International Conference of Bear Research and Management, 2017 (Quito, Ecuador) (Oral Presentation).
11. Shimozuru, M., Shirane, Y., Tsuruga, H., Yamanaka, M., Nakanishi, M., Moriwaki, J., Ishinazaka, T., Kasai, S., Nose, T., Masuda, Y., Mano, T., & Tsubota, T. Occurrence rate of multiple paternity and inbreeding in the brown bear population in the Shiretoko Peninsula, Hokkaido, Japan. 25th International Conference of Bear Research and Management, 2017 (Quito, Ecuador) (Poster Presentation).
12. Tsubota, T., Yamazaki, K., Sashika, M., Moustafa, M. A. M., Shimozuru, M. Changes in body temperature and heart rate during hibernation in captive male and female Japanese black bears (*Ursus thibetanus japonicus*). 25th International Conference of Bear Research and Management, 2017 (Quito, Ecuador) (Poster Presentation).
13. 山中正実, 下鶴倫人, 中西將尚, 間野 勉, 白根ゆり, 増田 泰. 知床半島におけるヒグマの個体群動向モニタリングの試み. 日本哺乳類学会 2016 年度大会, 2016 (つくば) .
14. 豊島尚章, 成瀬泰平, 松本直也, 富安洵平, 下鶴倫人, 佐藤喜和. ヒグマは匂いで個体の違いを識別できるか: 背部脂腺から分泌される油脂性物質による嗅覚コミュニケーションの検討. 日本哺乳類学会 2016 年度大会, 2016 (つくば) .
15. 白根ゆり, 山中正実, 中西將尚, 石名坂豪, 能勢峰, 葛西真輔, 白柳正隆, 増田泰, 釣賀一二三, 間野勉, 藤本 靖, 長田雅裕, 佐鹿万里子, 坪田敏男, 下鶴倫人. 知床半島におけるヒグマの移動分散様式の解明. 日本哺乳類学会 2016 年度大会, 2016 (つくば) .
16. 下鶴倫人, 森文彦, 白根ゆり, 山中正実, 中西將尚, 坪田敏男. ヒグマの夏期の食物資源の豊凶が栄養状態および子の生存に与える影響. 日本哺乳類学会 2016 年度大会, 2016 (つくば) .
17. 坪田敏男, 鈴木信吾, 宮城太輔, 山崎晃司, 佐鹿万里子, 下鶴倫人. 飼育下ツキノワグマにおける冬眠前および冬眠中の体温および心拍数の変化. 第 22 回日本野生動物医学会宮崎大会, 2016 (宮崎) .
18. 奥山みなみ, 下鶴倫人, 中井真理子, 藤井 啓, 山口 英美, 島田健一郎, 池田 透, 坪田敏男. 北海道におけるアライグマの遺伝子型の地理的分布に関する研究. 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016 (藤沢) .
19. 浦口宏二, 孝口裕一, 入江隆夫, 稲森 梓, 下鶴倫人, 坪田敏男. エキノコックス症対策におけるベイト (駆虫薬入りエサ) の小面積散布について. 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016 (藤沢) .
20. 浦口宏二, 入江隆夫, 孝口祐一, 八木欣平, 稲森 梓, 下鶴倫人, 坪田敏男. キツネ用駆除薬ベイトを用いたエキノコックス症対策-小面積地域への摘要-. 日本哺乳類学会 2016 年度大会, 2016 (筑波) .
21. Shimozuru, M., Mori, F., Yamanaka, M., Nakanishi, M., Tsubota T. Summer food availability, body condition, and cub survival in female bears in the Rurua area, Shiretoko Peninsula, Hokkaido, Japan. 24th International Conference of Bear Research and Management, 2016 (Anchorage, USA) (Poster Presentation).
22. Tsubota, T., Suzuki, S., Miyagi, D., Yamazaki, K., Sashika, M., Shimozuru, M. Changes in body temperature and heart rate related to hibernation in captive Japanese black bears. 24th International Conference of Bear Research and Management Abstract: , 2016 (Anchorage, USA) (Oral Presentation).

23. Shimozuru, M., Miyazaki M., Tsubota, T. Changes in energy metabolism in hibernating black bears: an analysis of gene expression and metabolites in liver and skeletal muscle. 24th International Conference of Bear Research and Management, 2016 (Anchorage, USA) (Oral Presentation).
24. Miyazaki, M., Shimozuru, M., Tsubota, T. Regulation of protein metabolism and muscle mass in hibernating bears: an attractive model of muscle atrophy. 24th International Conference of Bear Research and Management, 2016 (Anchorage, USA) (Oral Presentation).

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://wildlife.vetmed.hokudai.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：宮崎 充功

ローマ字氏名：MIYAZAKI Mitsunori

所属研究機関名：北海道医療大学

部局名：リハビリテーション科学部

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：20632467