

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26450455

研究課題名(和文) 絶食・低代謝状態における繁殖生理メカニズムの解明 冬眠するクマをモデルとして

研究課題名(英文) Mechanism of reproductive physiology under the condition of fasting and low metabolism - Hibernating bears as a model -

研究代表者

坪田 敏男 (Tsubota, Toshio)

北海道大学・獣医学研究科・教授

研究者番号：10207441

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)：北秋田市阿仁クマ牧場(くまくま園)で飼育されている5頭の成熟雌ツキノワグマを対象にして、胸部皮下に心拍・体温測定用ロガー(DST milli-HRT, Star:Oddi)を埋め込み、冬眠前から冬眠後の約6ヶ月間、心拍数および皮下体温をモニタリングした。1月には超音波画像診断装置を用いて妊娠診断を行った。特筆すべき研究成果として、妊娠個体の体温と心拍数の関係において、冬眠前時期(着床遅延期間)には両者はおよそ24時間周期の変化を示したが、冬眠導入後の胎子発育時期には高体温を維持しながら心拍数は一過性のピークを示し、出産後には体温と心拍数が同調して周期性のない数日間隔での増減を繰り返した。

研究成果の概要(英文)：Heart rate (HR) and subcutaneous body temperature (BT) were being monitored by using data loggers (DST milli-HRT, Star:Oddi) for the measurement of HR and BT, which were implanted at the breast region, for about 6 months during winter season including pre-hibernation, hibernation and post-hibernation periods. In January, pregnancy diagnosis was done by using ultrasonography for these 5 bears. Notable findings were relationships between HR and BT in pregnant bears: both HR and BT during pre-hibernation period (delayed implantation period) changed with about 24 hours cycle, BT maintained relatively high and HR exhibited some spike during hibernation period (fetal development period) and both synchronized fluctuation with multi-day cycles during post-hibernation period (natal development period).

研究分野：野生動物医学

キーワード：ツキノワグマ 冬眠 心拍数 体温 妊娠 擬妊娠 ロガー

### 1. 研究開始当初の背景

クマは、餌資源が極端に減少する冬期に冬眠をする。冬眠中は一切の摂食・飲水がない(絶食)ので、冬眠前に蓄えた体脂肪のみを使い生命を維持する。妊娠メスは、およそ冬眠半ばに出産するため、冬眠前半期を妊娠(胎子発育)後半期を哺育に充てている。その背景には、クマは初夏に交尾(受精)しても着床遅延により胎子発育の開始が冬眠開始期まで遅れることがある。

クマの冬眠は、体温の降下度が少ないものの確実に代謝を下げる点で他の冬眠性哺乳類の冬眠と何ら変わることはない。すなわち、いったん冬眠に入ると体温は30~33℃に、心拍数は8~10回に下がり、代謝全体として25~50%まで低下する(低代謝状態: Toien et al. 2011。)この時に使われるエネルギーはすべて冬眠前に蓄積した体脂肪を燃焼することによって賄われている(Nelson et al. 1973。)個体維持のみならず繁殖に関わるエネルギー代謝もこの点で同じである。胎子は脂肪を利用することができないので脂肪はいったん糖やケトン体に代謝され、胎子に利用される。一方、新生子は直接脂肪を乳汁として摂取することができる(Herrera 2002。)

以上のように、クマの繁殖と冬眠との間に関係があることは示唆されているものの、これまで両者は各々独立して研究されてきたので、直接その関係を明らかにする実験は行われなかった。また、冬眠、すなわち絶食・低代謝状態という言葉は極限的な環境の中で、その不都合さを克服するための繁殖生理メカニズムという視点では研究されてこなかった。絶食および低代謝状態ともに、エネルギー消費を抑える方向に働く生理機構であるにも拘わらず、あえてその期間に妊娠、出産および哺育を行うクマの繁殖生理メカニズムはエネルギー効率を最大にするよう働いているはずである。

### 2. 研究の目的

近年、発信機やデータロガーを使った生体情報収集の技術開発は進展著しく、5-10分に1回の頻度で体温を測定できる発信機やデータロガーが実用化され出した。本研究は、飼育下ツキノワグマにおいて、同一個体で新たに開発されたデバイス(深部体温および活動量測定用発信機ならびに心拍および体温測定用ロガー)により絶食および低代謝状態(冬眠)の生理をモニタリングしながら、妊娠から哺育まで冬眠全期間を通した繁殖生理メカニズムについて明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

実験では、北秋田市阿仁クマ牧場(くまぐま園)で飼育されている成獣雌ツキノワグマ2頭を供試した。これらのクマは、活動期には給餌されたが、冬眠期には絶食(飲水は

可能)状態に置かれた。2頭のクマに麻酔を施し、皮下体温測定用データロガー(i-button, Maxim)を皮下に、腹腔内体温測定用インプラント(Mortality Implant, Vectronic Aerospace)を腹腔内に留置した。さらに、活動量測定のために首輪を装着した。これらのデータを冬眠期後に回収し、解析した。

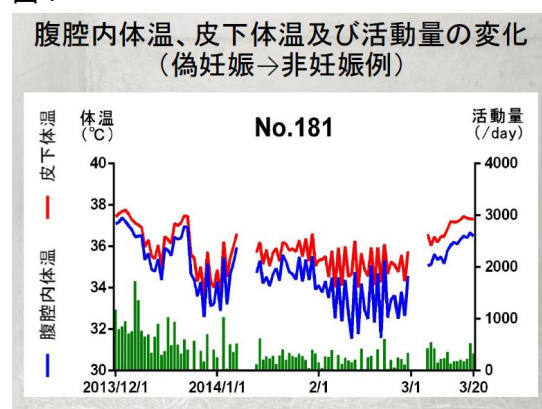
実験では、北秋田市阿仁クマ牧場(くまぐま園)で飼育されている5頭の成熟雌ツキノワグマを対象にして、麻酔下で胸部皮下に心拍・体温測定用ロガー(DST milli-HRT, Star:Oddi)を埋め込み、冬眠前から冬眠後の6か月間、心拍数および皮下体温をモニタリングした。また、9月、1月および4月に血液および脂肪組織を採取した。さらに、1月に超音波画像診断装置を使って妊娠診断を行い、その後、妊娠個体の行動を赤外線ビデオカメラにより記録した。

両実験とも、麻酔には、塩酸チレタミン・塩酸ゾラゼパムの混合薬(Zoletil 100, Virbac)と塩酸メドミジン(ドルベネ、共立製薬)を使用し、吹き矢で投与した。麻酔からの覚醒には塩酸アチパメゾール(アンチセダン、ゼノアック)を使用した。なお、本実験は、北海道大学大学院獣医学研究科動物実験委員会の承認を得た。

### 4. 研究成果

クマNo.1では、12月から1月下旬まで皮下および腹腔内体温が一定の範囲で維持され、2月には短期的な昇降を繰り返し徐々に低下した。また、12月上旬まで一定の活動量を維持していたが、それ以降急激に低下し、2月下旬まで低い活動量が維持された。クマNo.2では、12月上旬~下旬に両方の体温が低下し、短期的な昇降を繰り返した。また、12月中旬まで一定の活動量を維持していたが、12月下旬から徐々に低下した。両個体において、皮下体温と腹腔内体温は同調して推移し、両者の間には高い相関が認められた( $P < 0.05$ )(図1)。

図1



実験に使用したツキノワグマ5頭の内訳としては、妊娠個体2頭、偽妊娠個体2頭およ

び非妊娠個体 1 頭であった。体温は、妊娠および偽妊娠個体では、9 月の実験開始から冬眠導入時期（11 月下旬）まで徐々に下降し、そこから上昇に転じた。さらに、妊娠個体で出産時期に相当する 1 月下旬に下降に転じ、その後は増減を繰り返しながら低値で推移した（図 2）。一方、非妊娠個体では、11 月下旬にいったん体温が上昇したが、すぐに低下し、その後低値で推移した。心拍数は、妊娠、偽妊娠および非妊娠個体すべてで、冬眠の導入に伴って低下したが、妊娠個体のみ胎子の発育および哺育期間中、他の妊娠ステータス個体よりやや高い値を維持した（図 2）。妊娠個体の体温と心拍数との関係では、冬眠前時期（着床遅延期間）には両者はおよそ 24 時間周期の変化を示したが、冬眠導入後の胎子発育時期には高体温を維持しながら心拍数は一過性のピークを示し、出産後には体温と心拍数が同調して周期性のない数日間隔での増減を繰り返した（図 3）。以上の結果より、冬眠前および冬眠中のツキノワグマにおいて、繁殖状態の違いにより体温および心拍数の変化に違いがあることが示された。

図 2

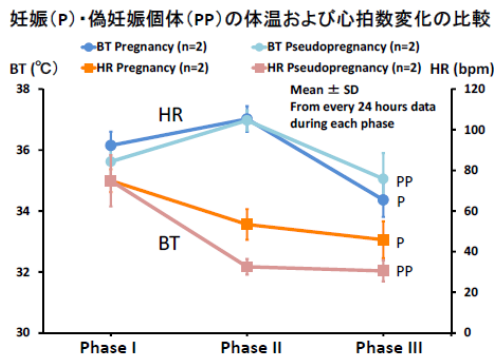
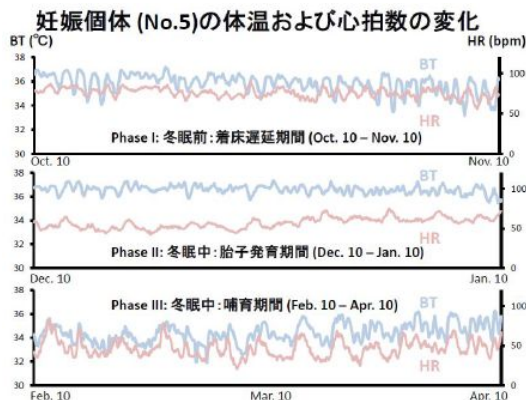


図 3



#### 引用文献

Toien O, Blake J, Edger DM, Grahn DA, Heller HC, Barnes BM: Hibernation in black bears: independence of metabolic suppression from body temperature. *Science* 331, 906-909, 2011.

Nelson RA, Wahner HW, Jones JD, Ellefson RD, Zollman PE: Metabolism of bears before, during and after winter sleep. *Am. J. Physiol.* 224, 491-496, 1973.

Herrera E: Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. *Endocrine* 19, 43-55, 2002.

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

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学会大会. 2016 年 9 月 16 ~ 18 日(宮崎市民プラザ, 宮崎県宮崎市).

Tsubota, T., Suzuki, S., Miyagi, D., Yamazaki, K., Sashika, M. & Shimozuru, M. Changes in body temperature and heart rate related with hibernation in captive Japanese black bears (*Ursus thibetanus japonicus*). The 24<sup>th</sup> International Conference on Bear Research and Management. 2016 年 6 月 13 ~ 17 日(アンカレッジ, アメリカ合衆国).

鈴木信吾, 山崎晃司, 佐鹿万里子, 下鶴倫人, 坪田敏男. ツキノワグマにおける冬眠期の皮下体温、腹腔内体温および活動量測定を試み. 第 158 回日本獣医学会学術集会. 2015 年 9 月 7 ~ 9 日(北里大学, 青森県十和田市).

〔図書〕(計 1 件)

坪田敏男. ホルモンから見た生命現象と進化. 裳華房, 2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/research/detail/wildlifebiology/>

## 6．研究組織

### (1)研究代表者

坪田敏男 (TSUBOTA, Toshio)

北海道大学・大学院獣医学研究科・教授

研究者番号：10207441

### (2)研究分担者

佐鹿万里子 (SASHIKA, Mariko)

北海道大学・大学院獣医学研究科・助教

研究者番号：30722954

下鶴倫人 (SHIMOZURU, Michito)

北海道大学・大学院獣医学研究科・准教授

研究者番号：50507168

### (3)連携研究者

### (4)研究協力者