

特集：稀少野生動物の生態と繁殖

第12回日本野生動物医学会大会・岐阜大学21世紀COEプログラム国際シンポジウム 2006年9月25日～30日

哺乳動物の冬眠行動に影響する環境条件

椎名貴彦¹⁾, 宮澤誠司²⁾, Marwan Draid²⁾, 志水泰武^{1,2)}, 武脇 義^{1,2)}

1) 岐阜大学応用生物科学部獣医生理学研究室 〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

2) 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

Environmental Conditions Responsible for Hibernation in Mammals

Takahiko SHIINA¹⁾, Seiji MIYAZAWA²⁾, Marwan DRAID²⁾, Yasutake SHIMIZU^{1,2)}, Tadashi TAKEWAKI^{1,2)}1) Laboratory of Veterinary Physiology, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University,
Yanagido 1-1, Gifu 501-11932) Department of Basic Veterinary Science, United Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University,
Yanagido 1-1, Gifu 501-1193

ABSTRACT. It is considered that global warming and exposure to endocrine disrupting chemicals can influence reproduction and hibernation of wildlife. However, environmental factors responsible for such behavioral differences are not well recognized. Therefore, in this study we analyzed environmental conditions that are critical for inducing hibernation. Non-seasonal hibernators, Syrian hamsters were used in this study. It has been pointed out that a low environmental temperature is an important factor to induce hibernation. So, hamsters were kept at a cold room. After about two or three months, they hibernated. Next, food restriction under the cold environment was performed. When the hamsters were fed sunflower seeds or high fat food not standard laboratory chow and then food supply was restricted, they efficiently hibernated in a shorter time period compared with those which were given free access to food. This suggests that the quantity and nutritional composition of food can affect hibernating behavior in addition to a low environmental temperature. We noticed that hibernation is more efficiently induced in obese hamsters than in thin ones. This may indicate that hormones derived from adipose tissue including leptin could be related to hibernation. These results suggest that hibernation might be associated with external environmental factors (environmental temperature and food composition).

Keywords: environmental conditions, food, hibernation, mammal, Syrian hamster

Jpn. J. Zoo. Wildl. Med. 12(1) : 35-39, 2007

はじめに

冬眠とは、冬季に動物の体温が低下し、活動が著しく低下する生命現象である [1-3]。これは、生命活動を著しく低下させることによって、冬季の厳しい環境（気候・食物条件）を耐えるという、動物の重要な戦略であると考えられている [2, 4]。冬眠は、変温動物の両生類や爬虫類では、環境温度の低下に伴い、普通に起こる現象である。興味深いのは、恒温動物である哺乳類のなかにも、冬眠する動物が存在することである。齧歯目であるハムスター [5, 6] やリス [7], ネコ目（食肉目）であるクマ [8-10] がそれにあたる。

冬眠する代表的な哺乳動物であるクマは、冬季になると、体

温を 30℃付近まで低下させ、いっさいの摂食飲水を絶って眠り続けると考えられている [8-10]。それに対して、ハムスターやリスなど小型齧歯目の冬眠では、環境温度より数℃高い状態で体温が維持される [1, 6, 11]。表1に冬眠中のシリアンハムスターの体温を示した。環境温度 5℃のもとで冬眠を誘導したもののだが、平均体温が 10℃以下となっている。一般的に、哺乳類は 20℃以下に体温が低下すると、心臓や神経系が機能しなくなり、凍死する。驚くべきことに、冬眠しているハムスターは、体温が数℃まで低下しても、凍死せずに生存し続けることができるのである。また、冬眠時の心拍数は著しく低下する（表1）ものの、心臓は拍動し、脳や末梢臓器に血液を供給している [6]。脳も機能しており、積極的に代謝活性や体温を

表1 冬眠および正常時のシリアンハムスターの体温、呼吸数、心拍数 (Saito *et al.* 2002)

| | Control | Hibernation |
|--------------------------------|----------------|---------------|
| Rectal temperature (°C) | 34.5 ± 0.2 (8) | 9.8 ± 0.6 (6) |
| Respiratory rate (breaths/min) | 92 ± 13 (6) | 1.8 ± 0.5 (5) |
| Heart rate (beats/min) | 424 ± 48 (6) | 7.8 ± 1.2 (4) |

(number of animals)

調節していると考えられる [12-15]。また、冬眠中は体温が低下するにもかかわらず、細菌感染に対して生体防御機構が働いている [16]。

さらに、ハムスターやリスの冬眠は、クマのように冬眠の全期間を眠り続けるのではなく、休眠発現期（バウト）と中途覚醒期を繰り返すことを特徴としている [2, 15]。バウトからの覚醒時には、体温が低下した状態から正常体温付近まで 30°C の劇的な変化を起こすにも関わらず、臓器はほとんど障害を受けない [17, 18]。つまり、冬眠は、代謝を著しく低下させて、低体温のまま長期間にわたり生命を維持することに加えて、急激な内部環境の変化にも耐えうる驚異的な生命維持システムなのである。そのため、冬眠中の生理機構の解明は、低体温療法や移植臓器の低温保存、虚血性疾患の再灌流障害などにアプローチするための重要な手掛かりになると考えられている [19-21]。

冬眠メカニズムの研究は、「冬眠の導入や覚醒に関わる生体内の因子は何か?」、「冬眠中の生命維持機構は?」など、様々な観点から行われてきた。例えば、冬眠に関連する血清タンパク質の研究 [22, 23]、冬眠と脳内物質の関わり [5, 15, 24]、心臓や末梢血管など循環器系の制御機構に関する研究 [25-27] などがある。

著者らは、環境変化を評価するためのバイオマーカーを検索することを目的のひとつとして、冬眠研究に取り組んできた。過去の研究から、冬眠は冬季の厳しい環境を耐える現象であるため、環境温度の低下や日照時間の短縮が刺激となって冬眠が誘発されることが予想されている。そのため、地球環境の温暖化といった環境要件の変化によって、野生動物の冬眠行動が大きな影響を受けることは容易に想像できる。しかし、冬眠がどのような環境条件に影響されているのかは十分には明らかになっていない。本稿では、著者らがこれまでに行ってきたシリアンハムスターの冬眠行動に関する研究—特に、冬眠の誘発に関係する環境条件—について概説したい。

冬眠行動の誘発に対する飼料の影響

冬眠の誘発にとって、気温の低下と日照時間の短縮は、最も重要な要因のひとつと考えられる。そこで、まず、シリアンハムスターを常温環境下で馴致飼育した後、恒暗条件・低

温環境下 (2~5°C) で飼育してみた。すると、およそ 2~3 ヶ月を要して冬眠に入った (図 1)。

一方、冬眠を冬季の食物不足に対する適応行動として捉えらると、動物が摂取する飼料も冬眠行動を左右する要因であると考えられる。そこで、低温条件に加えて、飼料の種類を変化させてみた。野生齧歯目が摂食すると考えられる「木の実」を模倣して、ヒマワリの種子を与えた。加えて、冬季の食物不足の状況を模して、給餌の制限を行った。ヒマワリの種子を十分に与えたのち、給餌を制限した個体の多くは、自由に摂食をさせた場合と比較して、短期間で冬眠状態に入った (図 2)。しかし、市販のハムスター用ペレットを与えたコントロール個体は、給餌を制限しても短期間では冬眠状態に入ることができなかった。また体重変動は、ヒマワリの種子を給餌したハムスターでは、ペレットの場合より有意に高体重であった。これらの結果は、低温および短日環境に加えて、食物の量と組成、そして体重の増加が冬眠行動の誘発に深く関連することを示唆するものである。ヒマワリの種子の重要性は、飼料にヒマワリ油を添加すると、シマリスの冬眠バウトの持続時間が長くなったという報告からも支持される [3]。

2006 年 9 月より、上野動物園 (東京都) において、ツキノワグマの冬眠が試みられている。冬眠を誘発させるための飼育条件を見てみると、まず、餌の果物や堅果を増やし、続いて、餌全体を増量した (通常の約 1.5 倍)。その後、餌量を減らし、最終的には絶食させた [28]。興味深いことに、これは、飼料の種類と給餌制限が冬眠の誘発にとって重要であるという我々の知見と一致しているのである。

冬眠とよく似た生理現象として、日内休眠が知られている [29]。日内休眠は、アカネズミやハツカネズミ (マウス) など特定の哺乳動物が、体温や代謝活動を低下させる現象である。休眠期間が 1 日のうち数時間であり、体温や代謝の低下も冬眠ほど顕著ではないものの、冬眠と同様に、低温環境や日照時間の短縮が休眠の引き金となる。この日内休眠を引き起こす環境因子として、飼料の欠乏がある。アカネズミやハツカネズミの飼料条件を、自由摂食から給餌制限条件に移行すると、その動物は体温低下を示すようになり、日内休眠が引き起こされる [29-31]。日内休眠という冬眠とよく似た現象においても、食物条件は重要であることが示唆されているのである。



図1 冬眠しているシリアンハムスターの写真

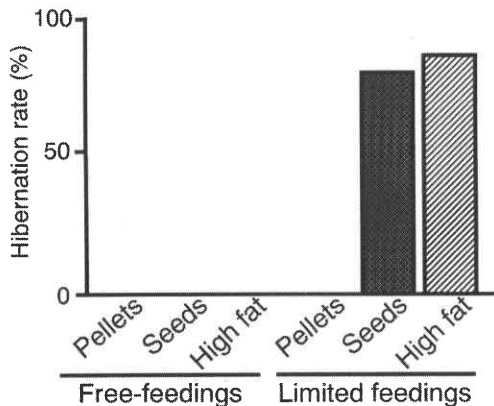


図2 冬眠誘発に対する飼料の種類と供与方法の違いによる影響。グラフは寒冷暴露から14日以内に冬眠したシリアンハムスターの割合(%)を示している。

飼料がなぜ冬眠誘発に影響するのか？

それでは、ヒマワリの種子はどのようにして冬眠誘導に有利に働いたのだろうか？ ヒマワリの種子には、市販ペレットと比較して脂肪分が豊富に含まれている。そこで、肥満動物を人工的に作出する際に用いる高脂肪の飼料をシリアンハムスターに与えた。そして、高脂肪の飼料を十分与えた後、給餌の制限を行った。その結果、これらのハムスターは、ヒマワリの種子の実験と同様に、短期間で冬眠状態に入った(図2)。一方、過去の報告で、

多価不飽和脂肪酸が豊富な食物油が哺乳動物の冬眠の持続時間と深さを増強するというものがある[32]。これらのことから、冬眠誘導には食物中の脂肪分が重要な働きをすることが示唆される。

給餌制限までの体重変動を見てみると、高脂肪食を給餌したハムスターは、ペレットを飼料としたハムスターより有意に高体重であった。ヒマワリの種子を与えた場合も同様に体重が増加していた。これらの結果から、脂肪分の豊富な飼料を摂取し、体重の増加した個体ほど冬眠に入りやすいということが示唆される。体重の大きい個体は体脂肪量が増加しており、体内に蓄積された脂肪が冬眠にとって重要であると予想できる。近年の研究から、脂肪組織は、単なる栄養分の貯蔵庫ではなく、様々なホルモンやサイトカインを分泌する内分泌器官であることがわかっている[33]。そのため、脂肪細胞から分泌されるレプチンなどのホルモンが、冬眠行動と関連することが考えられる。脂肪細胞由来のホルモンが脂肪蓄積量を中枢へ伝えるシグナルであり、十分なエネルギー蓄積のある個体が冬眠状態に効率よく移行できる。冬眠動物がこのような機序を獲得しているという仮説は合理性があるだろう。今後の解析が待たれる。

冬眠研究における「脳」の重要性

これまでの行動観察実験から、環境温度の低下と日照時間の短縮、そして、食物の不足が刺激となり、冬眠が誘発されることが明らかになってきた。低体温時の循環、呼吸、代謝活性、

免疫機能を制御する機構や覚醒に向かわせる機構に関する知見も徐々に蓄積されつつある。しかし、具体的な冬眠メカニズムは不明なままである。冬眠中に観察される状態を誘発する直接的なターニングポイントとなる要因については明らかになっていない。体内外の情報を統合し、恒常性を維持する指令を出すのは脳である。そして、冬眠時においても脳は積極的に代謝活性や体温を調節していると考えられる [12-15]。そのため、脳をターゲットとした研究がなければ、冬眠の本質を明らかにすることはできない。さらに、脳からの情報は、神経系および内分泌系によって末梢臓器へと伝えられるので、それらの変動も重要である。

著者らは、もともと冬眠動物の循環生理に焦点を当てた研究を行ってきた。そして、冬眠ハムスターの末梢循環についての新しい知見を発見し、報告してきた [26, 27]。それは、冬眠ハムスターの末梢血管抵抗は増大しており、その背景には交感神経の伝達機構の増強や血管内皮細胞による弛緩機能の低下があるというものである。しかし、このような血管を支配する末梢神経系の変化に対して、脳がどのような関与をしているのかは、不明である。今後の冬眠研究のターゲットとして、脳は重要である。

おわりに

本稿で概説した実験結果から、冬眠は、外部環境（環境温度、日照時間、食物）や内部環境（ホルモン）の変化と関連することが示唆された。このことは、野生動物の冬眠行動は、環境変化を客観的に評価するためのバイオマーカーとなりうることを示すものである。

冬眠は、もともと野生の哺乳動物で起こる生命現象である。そのため、実験室内で人工的に再現すること自体が困難であることから、冬眠に関連する国内外の研究成果は未だ乏しいのが現実である。このことは、冬眠を研究する上で、もっとも重要な問題点のひとつである。冬眠研究をスムーズに進行させるために、冬眠動物を効率良く作出する方法の確立は不可欠である。この点から考えると、本研究の成果は、冬眠動物の短期作成法の確立という意義もあると言える。

冬眠研究は、単に冬眠の生理メカニズムの解明という枠内にとどまらず、様々な分野と結びついている。野生動物医学や動物行動学はもとより、睡眠研究 [34-36] などとも関連している。さらに、重篤な脳障害や心臓手術に利用される低体温療法のようなヒトの高度医療への応用も期待できる [19, 20]。多様な可能性を秘めている冬眠研究であるが、まだまだ課題が多い。野生動物医学や獣医学のみならず、医学、薬学、農学、心理学など様々な分野の研究者が、学際的なアプローチをすることにより、冬眠研究はさらに前進することであろう。

謝 辞

本研究の一部は、21世紀COEプログラム (E-1)、文部科学省科学研究費、笹川科学研究助成、岐阜大学活性化経費（研究）による助成を受けて行われました。

要 約

地球環境の温暖化によって、野生動物の繁殖や冬眠行動が大きな影響を受けることは容易に想像できる。しかし、実際に冬眠がどのような環境条件に影響されているのかは不明である。そこで、本研究では、冬眠行動を誘発する環境条件について検討を行った。冬眠する齧歯目として知られているシリアンハムスターをモデルとして用いた。冬眠の誘発にとって、気温の低下と日照時間の短縮は最も重要な要因であると考えられる。そこで、ハムスターを恒暗・低温環境下で飼育したところ、冬眠に入った。一方、これらの条件に加えて、飼料としてヒマワリの種子や高脂肪食を十分に与えたのち、給餌制限を行った場合、自由摂食をさせた個体と比較して、短期間で冬眠状態に入ることが見いだされた。このことは、食物の量と組成も冬眠行動の誘発に深く関連することを示唆するものである。また、これまでの実験結果から、体重の大きい個体ほど冬眠に入りやすいことがわかった。このことは、体内に蓄積された脂肪細胞から分泌されるレプチンなどのホルモンが、冬眠行動と関連する可能性を示唆するものである。これらの結果から、冬眠は、環境温度や日照時間、そして食物といった外部環境の変化と関連することが示唆された。

キーワード：環境、シリアンハムスター、飼料、冬眠、哺乳動物

引用文献

1. Storey KB. 1997. Metabolic regulation in mammalian hibernation: enzyme and protein adaptations. *Comp Biochem Physiol A Physiol* 118: 1115-1124.
2. 近藤宣昭. 2002. 冬眠のしくみ. *生物の科学 遺伝* 56: 50-55.
3. John D. 2005. Annual lipid cycles in hibernators: integration of physiology and behavior. *Annu Rev Nutr* 25: 469-497.
4. 森田哲夫. 2000. 冬眠現象. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 3-23. 東京大学出版会, 東京.
5. 塩見浩人, 田村 豊. 2000. 冬眠の薬理. *日本薬理学会雑誌* 116: 304-312.
6. 武脇 義, 齊藤英毅, 志水泰武. 2002. 冬眠哺乳動物の末梢循環調節機構—血管交感神経と内皮細胞の機能変化— *野生動物医学学会誌* 7: 61-68.
7. 川道美枝子. 2000. シマリス. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 143-161. 東京大学出版会, 東京.
8. Nelson RA, Wahner HW, Jones JD, Ellefson RD, Zollman PE. 1973.

- Metabolism of bears before, during, and after winter sleep. *Am J Physiol* 224: 491-496.
9. 羽澄俊裕. 2000. クマー生態的側面からー. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 187-212. 東京大学出版会, 東京.
 10. 坪田敏男. 2000. クマー生理的側面からー. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 213-233. 東京大学出版会, 東京.
 11. Nurnberger F. 1995. The neuroendocrine system in hibernating mammals: present knowledge and open questions. *Cell Tissue Res* 281: 391-412.
 12. Heller HC, Colliver GW. 1974. CNS regulation of body temperature during hibernation. *Am J Physiol* 227: 583-589.
 13. Krilowicz BL, Glotzbach SF, Heller HC. 1988. Neuronal activity during sleep and complete bouts of hibernation. *Am J Physiol* 255: R1008-1019.
 14. Kilduff TS, Miller JD, Radeke CM, Sharp FR, Heller HC. 1990. 14C-2-deoxyglucose uptake in the ground squirrel brain during entrance to and arousal from hibernation. *J Neurosci* 10: 2463-2475.
 15. 田村 豊, 塩見浩人. 2002. 脳と冬眠. *生物の科学 遺伝* 56: 56-60.
 16. Sharapov VM. 1984. Influence of animal hibernation on the development of mycoses. *Mycopathologia* 84: 77-80.
 17. Frerichs KU, Kennedy C, Sokoloff L, Hallenbeck JM. 1994. Local cerebral blood flow during hibernation, a model of natural tolerance to "cerebral ischemia". *J Cereb Blood Flow Metab* 14: 193-205.
 18. Zancanaro C, Malatesta M, Mannello F, Vogel P, Fakan S. 1999. The kidney during hibernation and arousal from hibernation. A natural model of organ preservation during cold ischaemia and reperfusion. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1982-1990.
 19. 大谷 肇. 2002. 冬眠の応用 (1): 心臓手術と低体温療法. *生物の科学 遺伝* 56: 68-73.
 20. 林 成之. 2002. 冬眠の応用 (2): 脳低温療法. *生物の科学 遺伝* 56: 74-80.
 21. Storey KB. 2004. Cold ischemic organ preservation: lessons from natural systems. *J Invest Med* 52: 315-322.
 22. Kondo N, Kondo J. 1992. Identification of novel blood proteins specific for mammalian hibernation. *J Biol Chem* 267: 473-478.
 23. Kondo N, Sekijima T, Kondo J, Takamatsu N, Tohya K, Ohtsu T. 2006. Circannual control of hibernation by HP complex in the brain. *Cell* 125: 161-172.
 24. Tamura Y, Shintani M, Nakamura A, Monden M, Shiomi H. 2005. Phase-specific central regulatory systems of hibernation in Syrian hamsters. *Brain Res* 1045: 88-96.
 25. Kondo N, Shibata S. 1984. Calcium source for excitation-contraction coupling in myocardium of nonhibernating and hibernating chipmunks. *Science* 225: 641-643.
 26. Saito H, Thapaliya S, Matsuyama H, Nishimura M, Takewaki T. 2001. Enhancement of ATP release in hindlimb sympathetic perivascular nerve of the golden hamster during hibernation. *J Physiol* 531: 495-507.
 27. Saito H, Thapaliya S, Matsuyama H, Nishimura M, Unno T, Komori S, Takewaki T. 2002. Reversible impairment of endothelium-dependent relaxation in golden hamster carotid arteries during hibernation. *J Physiol* 540: 285-294.
 28. http://www.tokyo-zoo.net/topic/topics_detail?kind=news&inst=ueno&ink_num=5870
 29. 関島恒夫. 2002. 冬眠できない動物の体温低下現象. *生物の科学 遺伝* 56: 61-67.
 30. 森田哲夫. 2000. アカネズミと日内休眠. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 234-253. 東京大学出版会, 東京.
 31. 関島恒夫. 2000. マウスに日内休眠を誘導する. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 254-257. 東京大学出版会, 東京.
 32. Harlow HJ, Frank CL. 2001. The role of dietary fatty acids in the evolution of spontaneous and facultative hibernation patterns in prairie dogs. *J Comp Physiol [B]* 171: 77-84.
 33. Matsuzawa Y. 2006. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Lett* 580: 2917-2921.
 34. Daan S, Barnes BM, Strijkstra AM. 1991. Warming up for sleep? Ground squirrels sleep during arousals from hibernation. *Neurosci Lett* 128: 265-268.
 35. Trachsel L, Edgar DM, Heller HC. 1991. Are ground squirrels sleep deprived during hibernation? *Am J Physiol* 260: R1123-1129.
 36. 井深信男. 2000. 睡眠と冬眠. 冬眠する哺乳類 (川道武男, 近藤宣昭, 森田哲夫編), pp. 316-326. 東京大学出版会, 東京.