

## 論文審査の結果の要旨

氏名 中岡 貴義

社会性動物では自らの適応度を犠牲にしても、同種他個体に利益をもたらす「利他行動」が観察されるが、その分子・神経的基盤については不明な点が多い。本論文が研究対象とするセイヨウミツバチは社会性昆虫であり、メスが女王蜂と働き蜂にカースト分化する。女王蜂は卵巣が発達しており、産卵に専念するが、働き蜂の卵巣は退縮し、コロニー維持のための労働を行う。従って、働き蜂の労働は利他行動の典型とされている。働き蜂はさらに、羽化後の日齢に依存して育児から採餌へと分業するが、それに伴い、生理状態も変化し、育児蜂では下咽頭腺（頭部外分泌腺）が発達し、幼虫の餌となる major royal jelly proteins (MRJPs) を主要に合成するが、採餌蜂では退縮し、花蜜をハチミツに加工する糖代謝酵素を主要に合成する。通常、働き蜂は女王フェロモンの作用により卵巣発達が抑制されているが、女王蜂が失われるとその抑制が解除され、産卵を開始する（産卵働き蜂）。しかしながら、女王蜂不在によって誘起される働き蜂の「利他」から「利己」への行動変化の分子・神経的基盤はこれまでほとんど不明であった。本論文では、女王蜂除去後に働き蜂の脳で発現変動する遺伝子候補を cDNA マイクロアレイ法により網羅的に検索・同定すると共に、下咽頭腺の形態・機能と体液中のビテロジェニン濃度に着目し、産卵働き蜂の生理状態が育児蜂と採餌蜂のどちらにより近いかを解析している。

第一章では、働き蜂の「利他」から「利己」への行動変化に関連する遺伝子候補として、コロニーから女王蜂を除去して1週間後、働き蜂の行動が変化し始める時期に、働き蜂の脳で発現変動する遺伝子の網羅的探索を行っている。女王蜂除去後 4、7、10 日後にコロニーから働き蜂をランダムに採集し、正常群から採集した働き蜂を対照として cDNA マイクロアレイ法を行い、発現量に差がある遺伝子を検索した。その結果、女王蜂除去群で発現量の高い遺伝子候補としてグルタミン合成酵素とビテロジェニン様リポタンパク質遺伝子、発現量の低い遺伝子候補として、 $\alpha$ -クリスタリン遺伝子を同定した。これらの候補遺伝子について、定量的 RT-PCR を行った結果、cDNA マイクロアレイ法の結果と一致した発現変動の傾向が検出された。グルタミン合成酵素は神経伝達物質のグルタミン酸合成に関わり、 $\alpha$ -クリスタリンには神経保護作用が知られている。ビテロジェニン様リポタンパク質については、他種において相同遺伝子が見出されず、神経系での機能は不明であるが、女王不在下での産卵働き蜂の行動発現と関連して、一部の脳領野でこれら遺伝子の発現が変化した可能性が考えられる。

では産卵働き蜂は元々有していた働き蜂としての生理状態を失うのだろうか、或は育児蜂や採餌蜂としての生理状態を保持し続けるのだろうか？第二章では、この問題を解決するため、産卵働き蜂の生理状態が育児蜂と採餌蜂のどちらに近いかが検討した。まず、女王蜂除去群の働き蜂の卵巣を調べたところ、半数以上の働き蜂で卵巣が発達しており、「産卵働き蜂」と推定された。これらの「産卵働き蜂」の下咽頭腺の発達度は育児蜂と有為差が見られず、採餌蜂に

比べると有意に発達していた。またその下咽頭腺は育児蜂同様 MRJPs を主要に発現していた。育児蜂は不妊であるが、下咽頭腺発達のため体液中に卵黄前駆タンパク質(ビテロジェニン)を多く含み、採餌蜂ではその濃度が低下することが知られている。解析の結果、「産卵働き蜂」は育児蜂と同等以上の体液ビテロジェニン濃度をもつことが判明した。これらの結果は、産卵働き蜂の生理状態は育児蜂に類似しており、採餌蜂とは反対の特性を示すことを示している。産卵働き蜂の卵巣が発達し始めると、通常の育児から採餌への分業が阻害される可能性が考えられ、そのメカニズムの解明が今後の重要な課題である。マルハナバチ等の単年性の社会性ハチ類では、コロニー創設期に、新女王蜂が最初に羽化した働き蜂に採餌を任せ、産卵・育児のみを継続するフェーズがある。今回見出されたミツバチの産卵働き蜂の行動や生理状態は、より原始的な社会性ハチ類の女王蜂のそれに近い可能性も考えられ、ハチ類の社会性進化を理解する上でも興味深い。

本研究は、ミツバチ働き蜂が「利他」から「利己」へ行動変容していく際の脳での遺伝子発現を解析するとともに、産卵働き蜂が育児蜂の生理状態を維持することを示した初めての例であり、動物行動学・生理学、社会生物学の発展に寄与するものである。

なお、本論文は竹内秀明助教(東京大学)・久保健雄との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験を計画し、遂行したもので、論文提出者の寄与が十分であると判断できる。

従って、博士(理学)の学位を授与できると認める。