

# 論文審査の結果の要旨

氏名 上野 貴之

社会性昆虫であるセイヨウミツバチでは、雌が女王蜂(生殖カースト)と働き蜂(労働カースト)に分化する。さらに働き蜂は羽化後の加齢に伴い、ローヤルゼリーを分泌して幼虫に与える育児から、巣の外で花蜜や花粉を採集する採餌へと齢差分業する。このとき、頭部分泌腺である下咽頭腺は育児蜂ではローヤルゼリーの主要タンパク質(MRJP)を主に合成するのに対し、採餌蜂では花蜜をハチミツへと加工するための $\alpha$ -グルコシダーゼを主に合成する。この下咽頭腺の機能転換は個々の分泌細胞レベルで生じるため、動物の行動変容に伴って生理状態が変化する仕組みを調べる上で格好の研究対象である。これまで、幼若ホルモン(JH)の投与により働き蜂の齢差分業が促進され、下咽頭腺で $\alpha$ -グルコシダーゼが発現増強することから、JHの齢差分業への関与が指摘されていたが、JH合成器官を摘出して、分業は遅れながらも正常に起きることから、JHだけでは齢差分業の制御は説明できていなかった。またその機能転換の仕組みについても不明であった。論文提出者は修士課程において、下咽頭腺の機能転換に関わる因子の候補として育児蜂の下咽頭腺で選択的に発現するBuffy(アポトーシスに関わるBclファミリータンパク質の一種)と、採餌蜂の下咽頭腺で選択的に発現するmatrix metalloproteinase 1(MMP1)の遺伝子を同定した。博士課程では、これら遺伝子の発現解析を通じて、下咽頭腺の機能転換の仕組みと、その制御に働く内分泌系を提案している。

本論文は2章立てで構成されている。第一章では、まずbuffyとMMP1の育児蜂と採餌蜂での発現変動が組織選択的に起きることを見出し、各々が育児蜂と採餌蜂の下咽頭腺に固有な機能をもつことを示唆した。さて通常、齢差分業は働き蜂の加齢に伴って生じるため、育児蜂と採餌蜂の下咽頭腺の生理状態変化が、日齢と労働のどちらに伴って起きるのかは分からない。そこで女王蜂と、日齢の揃った3000匹の若い働き蜂からなるsingle cohort colonyを作成した。このコロニーではやがて一部の働き蜂が「早熟な採餌蜂」になる。そこで、この同齢の育児蜂と早熟な働き蜂の下咽頭腺における遺伝子発現を解析した結果、育児蜂ではmrjpとbuffy、採餌蜂では $\alpha$ -glucosidaseとMMP1が発現亢進していることが判明した。このことは、育児蜂と採餌蜂に固有な下咽頭腺の生理状態は、日齢ではなく労働に伴って制御されることを示している。また、BuffyとMMP1がそれぞれ育児蜂と採餌蜂の下咽頭腺の生理状態を規定するとの仮説をさらに支持する結果でもあった。論文提出者はこの結果に基づき、働き蜂の行動と生理状態を協調的に制御する因子として内分泌系を想定した。

第二章では下咽頭腺の機能転換における内分泌系の役割を解析している。昆虫の主要な内分泌系としてエクダイソンとJHがある。論文提出者の所属研究室では、多くのエクダイソン関連遺伝子がミツバチでは脳で発現することから、エクダイソン情報伝達系がミツバチの行動制御に関わる可能性が提唱されていた。そこでエクダイソン関連遺伝子の下咽頭腺での発現を調べた

ところ、いずれも育児蜂より採餌蜂で有意に強く発現していた。さらに JH 関連遺伝子についても同様に育児蜂より採餌蜂で有意に強く発現することが見出された。このことは、採餌蜂の下咽頭腺ではエクダイソンと JH の両方の情報伝達系が機能する可能性を示唆する。そこで、エクダイソンを育児蜂に投与し、経時的に下咽頭腺の遺伝子発現を調べたところ、育児蜂 (*mrjp* と *buffy*) と採餌蜂の下咽頭腺に選択的な遺伝子 ( $\alpha$ -*glucosidase* と *MMP1*) のいずれもが無処理群に比べ、有意に発現低下することが判明した。一方、JH の投与は *mrjp* と *buffy* の発現には影響しない一方、 $\alpha$ -*glucosidase* と *MMP1* の発現を有意に低下させることが判明した。このことは、エクダイソンが下咽頭腺で育児選択的遺伝子の発現を抑制し、JH が採餌蜂選択的遺伝子発現を亢進させることで、その生理状態を協調的に制御する可能性を示唆している。

本研究はミツバチ働き蜂の分業に伴う生理状態変化に JH だけでなくエクダイソンが協調的に働くこと、またその制御因子の候補を同定した初めての例である。特に、エクダイソンと JH について、従来の変態や生殖制御に加えて新しい役割を見出した点で学術的な意義が大きく、昆虫行動生理学における独創的な研究成果といえる。

なお、本論文の研究は中岡貴義、竹内秀明、久保健雄(東京大学)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。