

## ミツバチの「尻振りダンス」の分子・神経的基盤の解析

金子 九美, 久保 健雄

餌場を見つけて帰巢したミツバチの働きバチは「尻振りダンス」を用いて仲間に餌場の位置を教えるが、その分子・神経的基盤は不明である。ミツバチでは、昆虫脳の高次中枢であるキノコ体が発達しており、社会性行動との関連が推測されている。著者らは、ミツバチの脳領野選択的に発現する遺伝子の発現解析を通じて、ミツバチのキノコ体が、従来考えられてきた大型と小型の2種類のケニヨン細胞に加え、それらとは異なる遺伝子発現プロファイルを持つ新規な「中間型」ケニヨン細胞で構成されることを示した。さらに、初期応答遺伝子を用いた解析から、採餌行動を示す働きバチの脳では、小型ケニヨン細胞の全部と「中間型」ケニヨン細胞の一部が主に活動することを見いだした。これらのケニヨン細胞は採餌飛行時の視覚情報処理に関わる可能性が考えられる。

### 1. はじめに

ヒトの言語能力は多彩な動物のコミュニケーション能力の中でも突出して高度であり、高度な象徴化（記号化）や文法、論理性などが特徴である。霊長類の中でヒトだけが言語を持ち、言語能力はヒトを他動物と区別する最も顕著な特徴の一つとなっている。他動物のコミュニケーション能力の中でヒトの言語と一部、似た性質をもつものとしては、鳴鳥（ジュウシマツやカナリア、キンカチョウなど）の歌が知られている。より複雑な歌を歌うオスほどメスに好まれ、その歌は一種の「文法」をもつが、歌そのものには意味はないとされている<sup>1)</sup>。本稿で取り上げるミツバチの「尻振りダンス（8の字ダンス）」には、「文法」は認められないが後述のように一種の象徴化（記号化）がみられる点でやはり一部、ヒトの言語能力と似た性質をもつと考えられる。したがってその神経基盤の解明は将来的にはヒトの言語能力の神経的基盤の解明につながる可能性があると思われる。本稿では、ミツバチの尻振りダンスの分子・神経的基盤に関する我々の研究を紹介し、その展望を述べさせていただきたい。

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻（〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1）

Analysis of the molecular and neural bases underlying the honeybee 'waggle dance'

Kumi Kaneko and Takeo Kubo (Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan)

### 2. ミツバチの尻振りダンス

ミツバチの尻振りダンスはドイツの動物行動学者、カール・フォン・フリッシュ（1973年にノーベル生理学・医学賞を受賞）により発見された<sup>2)</sup>。餌場を見つけて帰巢したミツバチの働きバチは垂直な巣板表面で8の字を描くようなダンスを踊る。尻を振りながら直進し、右に回って尻を振りながら直進し、今度は左に回り尻を振りながら直進する、というダンスを繰り返す（図1A）。このとき、ダンスの直進方向（ダンス軸）の、垂直軸の上向きからの傾きが巣から見た太陽から餌場の方向へのずれに対応し、ダンスをする時間（ダンス時間）が巣から餌場への距離を示す

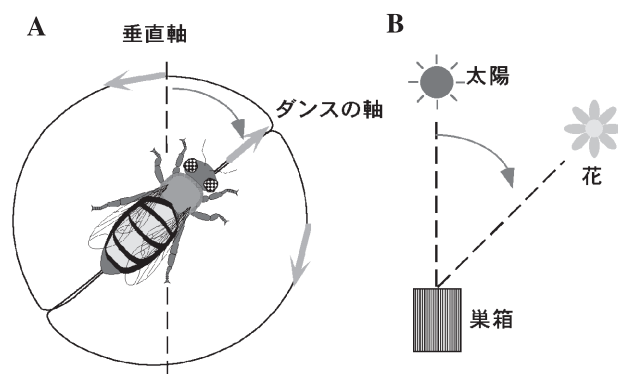


図1 ミツバチの働きバチの尻振りダンス (A) 尻振りダンスの構成成分。 (B) 巣箱と太陽、餌場の位置関係。

(図1B)<sup>2)</sup>。巣箱と餌場の周囲の景観によるが、一般に1秒間のダンス時間は約300~500mを意味する。このように、「鉛直軸の上向き=巣から見た太陽の方向」、「1秒間のダンス時間=数百mの飛行距離」といった記号化がなされる点で、動物界でもまれな記号的コミュニケーションの一種と考えられる。近年、ミツバチの働きバチは飛行距離を、採餌飛行時に網膜を後方に横切る物体の像(視覚流動)の量により測定していることが示された<sup>3,4)</sup>。内側の壁に細かいピクセル模様を貼付けた、細長いトンネルの奥にある餌場に通った働きバチは、実際の飛行距離の約30倍も遠い距離に餌場がある、と仲間に尻振りダンスで教えたのである。

### 3. ミツバチの脳・キノコ体・ケニヨン細胞

ミツバチの脳は視葉(視覚中枢)、触角葉(嗅覚中枢)、キノコ体(高次中枢)などから構成される(図2A)。ミツバチのキノコ体は上向きの傘の構造を二つずつもつ左右一対の構造体で、ケニヨン細胞と呼ばれる介在神経細胞で構成される。ケニヨン細胞の細胞体は傘内側(クラスI)と外側表面(クラスII)に存在する。クラスIケニヨン細胞はさらに、細胞体が大きく、傘内側の両側に存在する大型と、細胞体小さく、傘内側中心部に存在する小型ケニヨン細胞に分類されると、従来考えられてきた(図2B)<sup>5,6)</sup>。

ハチ目昆虫には子育てをしない単独性(広腰亜目;ハバチなど)から、他昆虫の幼虫に産卵する寄生性(細腰亜目・有錐類;コマユバチなど)、巣を作り、育児をする単独性~社会性(細腰亜目・有針類;ミツバチ、アシナガバチなど)という、異なる社会性の進化段階にある種類がいる。興味深いことに、この3者では後者ほど、キノコ体の構造が複雑である<sup>7)</sup>。細腰亜目のキノコ体には傘がない。有錐類のキノコ体には傘があり、大型ケニヨン細胞が存在するが、小型ケニヨン細胞は存在しない可能性がある。社会性有針類のミツバチは上記のとおり、最も複雑な構造の

キノコ体をもつ。さらにミツバチの働きバチは羽化後の加齢に伴って育児から採餌へと分業するが、この分業に伴い、キノコ体のプロポーションが変化する<sup>8)</sup>。これらの知見から、キノコ体の機能と、社会性行動の関連が推察されてきた。

### 4. ミツバチ脳の「ダンス言語野」を探す研究戦略

ヒトの脳の大脳皮質にはブローカ野(運動性)とウェルニッケ野(知覚性)という二つの言語野が存在する。多くの研究者が、ヒトの言語能力の分子・神経的基盤を解析する上で、言語野選択的に発現する遺伝子を見つけると有益だ、と考えてきた。この遺伝子のプロモーターを利用した逆遺伝学的手法により、この遺伝子を発現する領野の働きを調べることが可能になるからである。しかしながら、これまでに霊長類を含めた哺乳類で同定された、大脳皮質で領野選択的に発現する遺伝子の数は多くない<sup>9)</sup>。

一方、著者らは、ミツバチの社会性行動や尻振りダンスの分子・神経的基盤を探る目的で、これと同じ研究戦略を採用してきた<sup>10)</sup>。つまり、ミツバチの脳の高次中枢で領野選択的に発現する遺伝子を同定するとともに、脳のどの領野が、社会性行動や尻振りダンスと関連するのか調べ、領野選択的に発現する遺伝子を利用して、社会性行動や尻振りダンスの分子・神経的基盤を探ることを試みたのである。フリッシュはミツバチの尻振りダンスをヒトの言語に擬えて「ダンス言語」と呼んだが、著者らはミツバチ脳の「ダンス言語野」の探索を試みたのである。その結果、著者らはミツバチ脳のキノコ体が従来考えられてきた大型と小型ケニヨン細胞に加え、それらとは異なる遺伝子発現プロフィールをもつ新規な「中間型」ケニヨン細胞から構成されることを発見し、採餌行動を示す働きバチの脳で活動するケニヨン細胞の同定に成功した<sup>11)</sup>。以下、これらの知見についてご紹介させていただきたい。

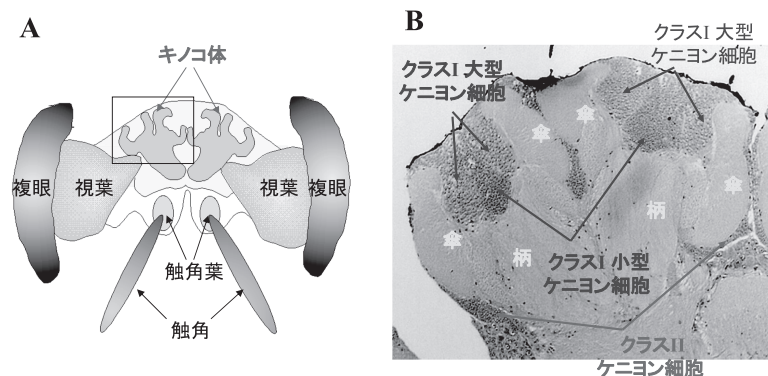


図2 ミツバチの脳とキノコ体、ケニヨン細胞

(A) ミツバチの脳の模式図。上部の左右一対の構造体がキノコ体。(B) 左のキノコ体(パネル(A)の枠内)の切片のヘマトキシリン・エオジン染色像。キノコ体の傘内部には大型と小型ケニヨン細胞が存在すると従来考えられてきた。

## 5. ミツバチ脳でキノコ体選択的に発現する遺伝子の網羅的検索

著者らはこれまで、ミツバチの社会性行動（尻振りダンスなど）の分子・神経的基盤を探る目的で、ディファレンシャル・ディスプレイや cDNA マイクロアレイ法などを用いて、ミツバチ脳でキノコ体選択的に発現する遺伝子を15個同定した。そのうち七つは大型、四つは小型ケニヨン細胞選択的、二つはキノコ体全体で発現した。各々のケニヨン細胞選択的に発現する遺伝子の機能から、二つのケニヨン細胞の機能分担が推定された（図3）。Ca<sup>2+</sup>情報伝達系に関わる遺伝子が合計六つ同定されたが、そのうち五つ [イノシトール 3-リン酸受容体 (IP<sub>3</sub>R), Ca<sup>2+</sup>/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaMKII), IP<sub>3</sub> ホスファターゼ, リアノジン受容体, レティキュロカルピンの遺伝子] は大型ケニヨン細胞選択的、一つ（プロテインキナーゼ C 遺伝子）だけがキノコ体全体に発現した<sup>11)</sup>。Ca<sup>2+</sup>情報伝達系が神経可塑性に働くことを考えると、大型ケニヨン細胞ではその神経可塑性が亢進している可能性がある（図3）。

また、エクダイソン制御系転写因子の遺伝子が合計六つ同定されたが、そのうち二つ (Mblk-1/E93, BR-C 遺伝子) は大型、三つ [エクダイソン受容体 (EcR), ホルモン受容体様 38 (HR38), E74 遺伝子] は小型ケニヨン細胞選択的、一つ (E75 遺伝子) がキノコ体全体に発現した<sup>11)</sup>。EcR と HR38 が発現する小型ケニヨン細胞ではエクダイソン制御系が機能する可能性がある。HR38 は育児バチより採餌バチの脳で強く発現するので、分業に伴い、小型ケニヨン細胞のエクダイソン情報伝達系が EcR 依存から HR38 依存にモード転換する可能性もある（図3）。なお、ミツ

バチでは脳でエクダイソンが合成され、「ニューロステロイド」として機能する可能性が指摘されている<sup>12)</sup>。

上記の遺伝子のうち、二つ [幼若ホルモンジオールキナーゼ (JHDK) とタキキニン関連ペプチド (Trp) 遺伝子] は、大型ケニヨン細胞の「外側」と小型ケニヨン細胞の両方で発現するという変わった発現パターンを示した（図3<sup>11)</sup>。なお、これら遺伝子の機能も興味深く、JHDK のキノコ体選択的発現は幼若ホルモン (JH) が脳に作用した後、代謝・不活化される可能性を暗示している。また Trp がキノコ体選択的に発現するのはミツバチだけであり、Trp の中枢機能が示唆される。さて、この JHDK も Trp も発現しない大型ケニヨン細胞の「内側」こそが実は、新規な「中間型」ケニヨン細胞であった。

## 6. 視葉選択的に発現する遺伝子の探索

著者らは2008年当時、キノコ体（高次中枢）選択的に発現する遺伝子に続き、視葉（視覚中枢）選択的に発現する遺伝子の探索を行っていた。上述のように、ミツバチの働きバチは視覚流動量に基づき飛行距離を算定することが示され、こうした視覚依存の「走行距離計」が視覚中枢に存在する可能性が考えられた。この「走行距離計」に選択的に発現する遺伝子の取得を介して、その仕組みの解明を目論んだのである。この結果、三つの遺伝子が見つかった<sup>13)</sup>。

一つは微小管関連タンパク質をコードする *Futsch* とそのホモログ *Tau* であり、これらは視葉を構成する3層構造（ラミナ、メダラ、ロビュラ）のうち、ラミナに存在する単極細胞に選択的に発現した（図4A）。単極細胞は視覚対象にコントラストをつける働きをもつ。微小管関連タンパク質をコードする *Futsch* と *Tau* の選択的発現は単極細胞が堅固な神経突起をもつ可能性を暗示するのかもしれない<sup>13)</sup>。

二つ目は *MESK2* である。*MESK2* はショウジョウバエの複眼で強制発現させると Ras シグナリングを攪乱する活性を指標に同定された機能未知遺伝子である。この遺伝子は複眼のラミナ-メダラ間の腹側横断面に相当する領域に選択的に発現した（図4B）。働きバチが採餌飛行するとき、地上の視覚対象に由来する視覚流動は、複眼の腹側に存在する個眼により受容されられると考えられる。著者らは、視葉の *MESK2* 発現細胞は「走行距離計」の構成細胞の候補となりうると考えている<sup>13)</sup>。

さて、三つ目の遺伝子（クローン#3）は視葉の広範な領域に発現するほかに、キノコ体の傘内部でも、従来観察されたことのないユニークな発現パターンを示し、大型と小型の境界面に存在するケニヨン細胞で発現するように思われた（図4C<sup>14)</sup>。視葉選択的遺伝子という観点からすると、解析の優先度は下がるが、キノコ体の傘内部の新規な構造の発見につながるかもしれないとの期待から、この遺伝子の発現解析を進めた。

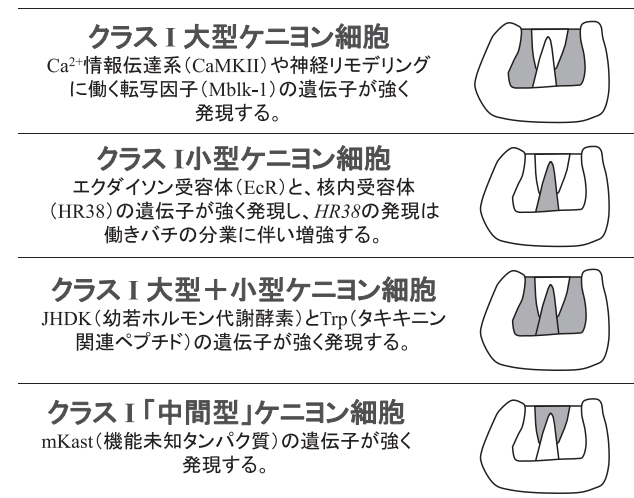


図3 ミツバチ脳でキノコ体選択的に発現する遺伝子 (左) 代表的な遺伝子の名称とその機能、(右) それぞれの遺伝子のキノコ体における発現の模式図。一つの傘の内部構造を示しており、着色部位が遺伝子の発現部位。なお、ここではすでに大型と小型に加えて、「中間型」ケニヨン細胞を図示してある。文献 11 より改変して引用。



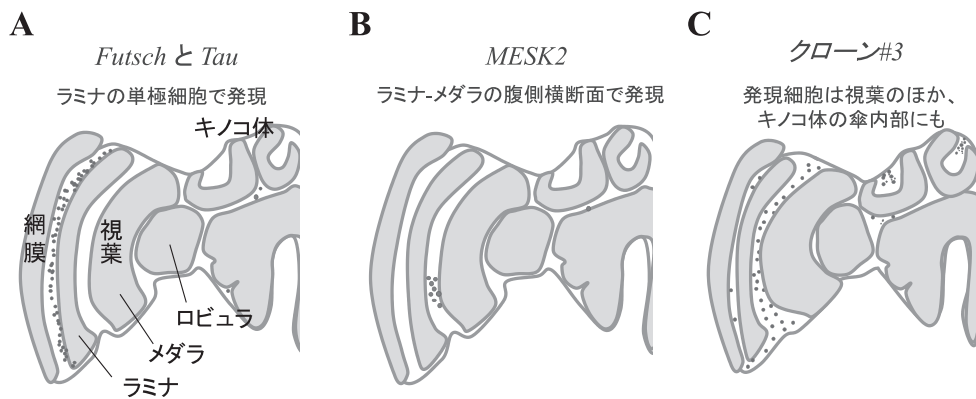


図4 ミツバチ脳で視葉選択的に発現する遺伝子

(A) *Futsch* と *Tau*, (B) *MESK2*, (C) クローン#3 について、左脳半球の発現細胞の分布をドットで示す。

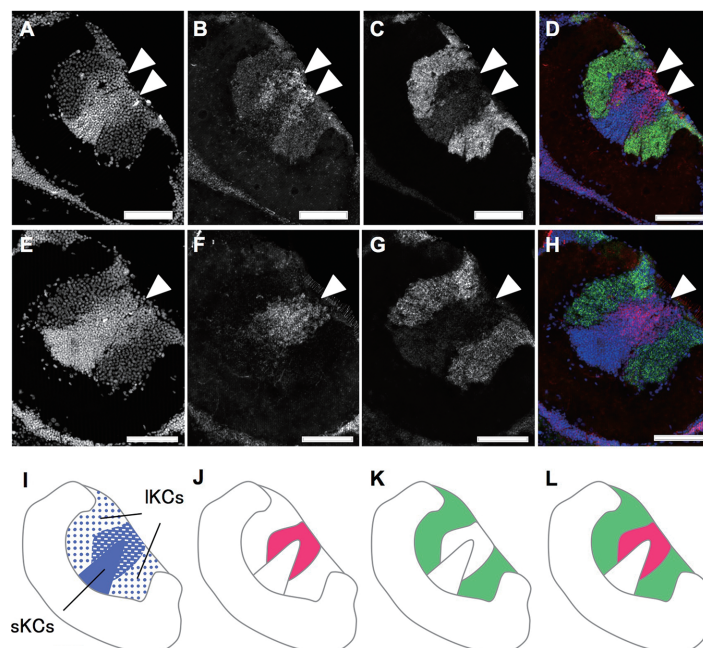


図5 大型ケニヨン細胞選択的に発現する *CaMKII*, *Mblk-1* とクローン#3 の発現領域の比較

(A~D) *CaMKII* とクローン#3 の蛍光二重 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果, (E~H) *Mblk-1* とクローン#3 の蛍光二重 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果, (I~L) それぞれ A~D と E~H の模式図. (A, E, I) 核染色 (青), (B, F, J) クローン#3 の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果 (マゼンタ), (C, G, K) 大型ケニヨン細胞選択的に発現する遺伝子 (C: *CaMKII*, G: *Mblk-1*) の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果 (緑), (D, H, L) それぞれ A~C (白黒で示す), E~G (白黒で示す), I~K (カラーの模式図) のマージ像. IKCs: 大型ケニヨン細胞, sKCs: 小型ケニヨン細胞. 文献 14 より改変して引用.

## 7. *mKast* を選択的に発現する「中間型」ケニヨン細胞の発見

まず、クローン#3 の発現領域を、大型ケニヨン細胞選択的に発現する *Mblk-1/E93* や *CaMKII* と、クローン#3 の蛍光二重 *in situ* ハイブリダイゼーション法により調べたところ、クローン#3 発現領域は *Mblk-1/E93* (図 5A~D, I~L) や *CaMKII* の発現領域 (図 5E~H, I~L) の内側であったことから、「大型ケニヨン細胞ではない」ことが判明した<sup>14)</sup>. 次に、大型ケニヨン細胞の「内側」と小型

ケニヨン細胞選択的に発現する *JHDK* (図 6A~D, I~L) や *Trp* (図 6E~H, I~L) と、クローン#3 の発現部位を比較した結果、クローン#3 発現領域は *JHDK* や *Trp* の発現領域の外側であったことから、「小型ケニヨン細胞でもない」ことが判明した. 一方、大型ケニヨン細胞の「内側」とは完全に一致した<sup>14)</sup>. このことは、これまで大型ケニヨン細胞の「内側」と思われていた領域は実は、大型ケニヨン細胞でも小型ケニヨン細胞でもない、クローン#3 の発現で特徴づけられる新規なケニヨン細胞サブタイプであることを示している.

クローン#3 が発現するケニヨン細胞の細胞体は、大



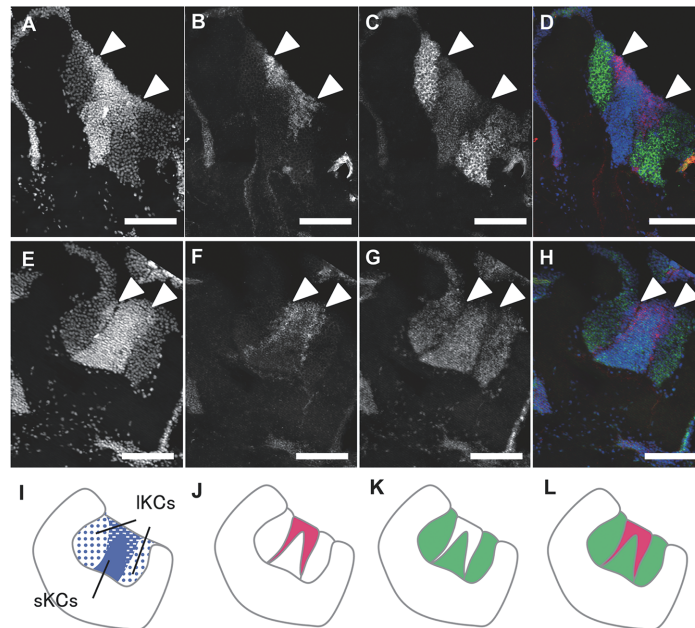


図6 大型ケニヨン細胞の「外側」と小型ケニヨン細胞選択的に発現する *JHDK*, *Trp* とクローン#3 の発現領域の比較

(A~D) *JHDK* とクローン#3 の蛍光二重 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果, (E~H) *Trp* とクローン#3 の蛍光二重 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果, (I~L) それぞれ A~D と E~H の模式図. (A, E, I) 核染色 (青), (B, F, J) クローン#3 の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果 (マゼンタ), (C, G, K) 大型ケニヨン細胞の「外側」と小型ケニヨン細胞選択的に発現する遺伝子 (C: *JHDK*, G: *Trp*) の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法の結果 (緑), (D, H, L) それぞれ A~C (白黒で示す), E~G (白黒で示す), I~K (カラーの模式図) のマージ像. IKCs: 大型ケニヨン細胞, sKCs: 小型ケニヨン細胞. 文献 14 より改変して引用.

型と小型のケニヨン細胞の境界域に存在し, 細胞体の大きさも大型 (9~11  $\mu\text{m}$ ) と小型 (7~9  $\mu\text{m}$ ) のちょうど中間である (図7). またクローン#3 は, さまざまな動物種で, さまざまな受容体の活性制御に働く「アレスチン (arrestin)」と構造が類似したドメインを持つ新規なタンパク質をコードしていた. これらの結果に基づき著者らはクローン#3 を *mKast* (*middle-type Kenyon cell-preferential arrestin-related protein*), *mKast* を選択的に発現する新規なケニヨン細胞を「中間型」ケニヨン細胞と命名した (図7)<sup>14)</sup>.

## 8. 「中間型」ケニヨン細胞の特性と分化

では「中間型」ケニヨン細胞は大型や小型ケニヨン細胞とどのように違うのだろうか? まず, 従来同定されてきた大型や小型ケニヨン細胞選択的に発現する遺伝子の発現領域を再検討したところ, それらはいずれも狭義の (つまり, 「中間型」ケニヨン細胞を含まない) 大型や小型ケニヨン細胞選択的に発現することが判明した. したがって, 「中間型」ケニヨン細胞は, 大型や小型ケニヨン細胞とは異なる細胞特性をもつと考えられる. *mKast* は前述のように視葉選択的に発現する遺伝子として同定されたので, 「中間型」ケニヨン細胞選択的に発現する (それ以外の脳

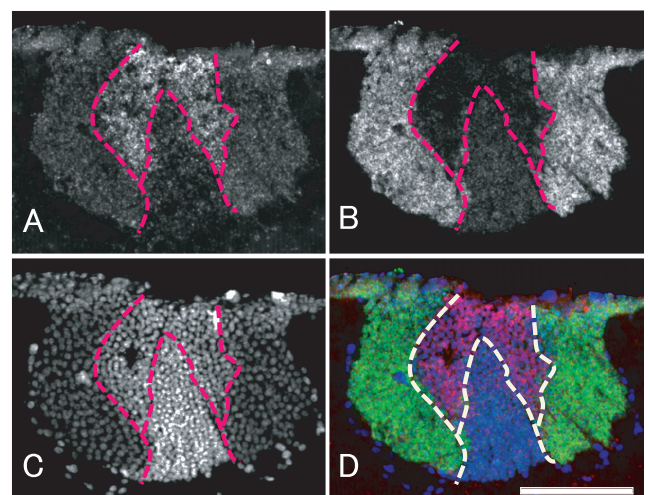


図7 「中間型」ケニヨン細胞の発見

(A) 「中間型」ケニヨン細胞選択的に発現する *mKast* (= クローン#3) [A (白) と D (マゼンタ)], (B) 大型ケニヨン細胞選択的に発現する *CaMKII* [B (白) と D (緑)], の二重蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法. (C) 細胞体が密な小型ケニヨン細胞は, DNA を染める色素による核染色で濃く染まっている [C (白) と D (青)]. 図5D と同じ写真の拡大図. 「中間型」ケニヨン細胞の密度と核の大きさは大型と小型のケニヨン細胞の中間にみえる. 文献 14 より改変して引用.

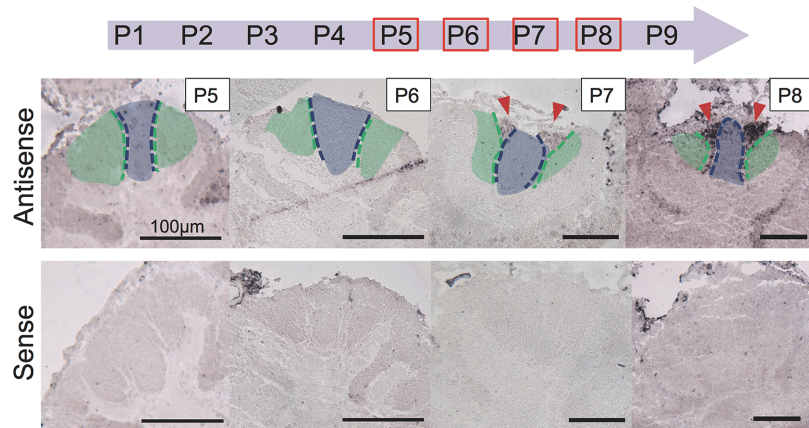


図8 *mKast* は蛹脳で大型と小型ケニヨン細胞の分化終了後に発現開始する（上の矢印）P1 からP9に至る分化段階。（上段）アンチセンス、（下段）センスRNA プローブを用いた、働きバチ蛹脳での *mKast* の発現解析。上段の緑は大型、紫は小型ケニヨン細胞を示し、破線はその境界域を示す。*mKast* は赤い矢印で示すように、P7, P8（紫のドットがシグナル）から発現を開始する。バーは100  $\mu\text{m}$ 。

領野で発現しない）遺伝子は、比較的数量が少ないのかもしれない。

では「中間型」ケニヨン細胞はどのようにして分化するのだろうか？ 成虫脳のキノコ体は、変態期に蛹の中で分化する。将来、小型ケニヨン細胞になる傘内部の中央部付近に神経前駆細胞が集合し、クラスII、クラスI大型、クラスI小型の順に分化し、分化したケニヨン細胞は順に、傘の外側へと押し出されていく。ミツバチの変態期はP1～9の九つのステージに分類されるが、P3～5のステージで大型と小型のケニヨン細胞の増殖は終わる。ところが、*mKast* の「中間型」ケニヨン細胞における発現は、P7～8にかけて始まった（図8）。このことは「中間型」ケニヨン細胞が大型や小型（あるいはその両方）のケニヨン細胞から派生することを示唆している<sup>14)</sup>。一つの可能性として、*mKast* のような「中間型」ケニヨン細胞選択的な遺伝子の発現が、大型あるいは小型ケニヨン細胞選択的な遺伝子発現を抑制することで、「中間型」ケニヨン細胞の遺伝子発現プロファイルが構築されるのかもしれない。

#### 9. 採餌バチ脳では小型ケニヨン細胞と「中間型」ケニヨン細胞の一部が活動する

2009年に当時、当研究室の大学院生であった木矢剛智博士（現 金沢大学大学院特任助教）は、初期応答遺伝子を用いてダンスを踊るミツバチの脳の活動マッピングをする研究戦略を着想した。初期応答遺伝子は、神経活動（興奮）後、その神経細胞で一過的に発現誘導される遺伝子で、神経活動のマーカーとして利用される。哺乳類では *c-fos* や *Erg-1* などの転写因子の遺伝子が該当するのに対し、*kakusei* は非翻訳性核RNAをコードする、変わり種の初期応答遺伝子であった<sup>15)</sup>。ダンスを踊った働きバチ脳切片を用いた *in situ* ハイブリダイゼーション法により *kakusei* の発現（＝神経活動）が起きている領野を調べてみると、キ

ノコ体の傘の内側中央部の小型ケニヨン細胞が存在する領野が活動していることが判明した<sup>15)</sup>。しかし、*kakusei* の発現領域は、小型ケニヨン細胞の細胞体が存在する領域より、やや広いようにも思われた。なお同様な神経活動はダンスを踊る踊らないに関わらず、採餌飛行から帰巢したすべての働きバチで検出されることから、尻振りダンスの結果（尻振りダンスを指令する運動神経の活動など）を示すのではなく、尻振りダンスの前段階の神経活動（採餌飛行時の感覚情報処理など）を反映すると考えられている<sup>15)</sup>。

2009年時には「中間型」ケニヨン細胞は見いだされていなかったため、採餌バチ脳で *kakusei* が発現する（＝神経活動が起きている）ケニヨン細胞を特定するため、脳の連続切片を用いて *kakusei* と *mKast* の発現領域を比較してみた。その結果、*kakusei* の発現領域は *mKast* の発現領域の内側（＝小型ケニヨン細胞）全域と、*mKast* の発現領域（＝「中間型」ケニヨン細胞）の一部と重複することが判明

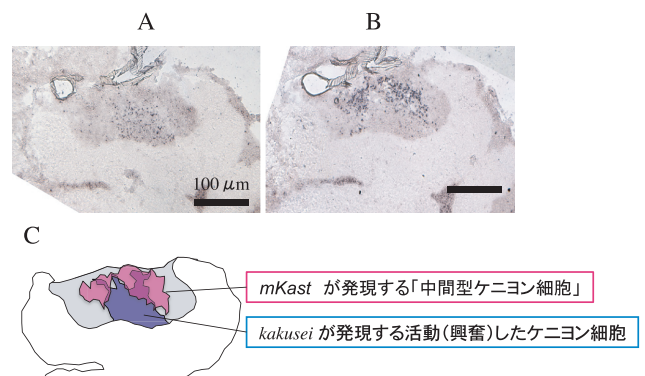


図9 採餌蜂では小型ケニヨン細胞と「中間型」ケニヨン細胞の一部が活動する

(A) *kakusei*（＝神経活動マーカー）と (B) *mKast*（＝「中間型」ケニヨン細胞マーカー）の、働きバチ脳の連続切片を用いた *in situ* ハイブリダイゼーション法。(C) 両者の発現の重複の模式図。ピンク：*mKast*、青：*kakusei* の発現部位。両者が重複した部分は紫に見える。



した(図9)。このことから、採餌バチの脳では小型ケニヨン細胞の全部と、「中間型」ケニヨン細胞の一部が活動していることが判明した<sup>14)</sup>。このことは、採餌飛行時の感覚情報処理に、主にこれら2種類のケニヨン細胞が関わることを示唆している。今後、これらのケニヨン細胞の神経活動が、どのような感覚情報処理を意味するかの解明が重要な課題である。

## 10. おわりに

本稿では、(1) ケニヨン細胞サブタイプ選択的遺伝子発現プロファイルから推定される大型と小型ケニヨン細胞の細胞特性の差、(2) 視葉選択的に発現する三つの遺伝子、(3) *mKast* 発現で特徴づけられる「中間型」ケニヨン細胞の発見、(4) 「中間型ケニヨン細胞」の細胞特性、(5) 採餌バチで活動する小型と「中間型」ケニヨン細胞についてご紹介させていただいた。これで、大枠としては当初の研究戦略に沿って、ミツバチ脳で領野選択的に発現する遺伝子の同定と、神経活動に基づく各脳領野の役割推定がなされたことになる。今後は逆遺伝学的手法により、これら遺伝子のプロモーターを利用してケニヨン細胞の神経活動を調節した結果、ミツバチの行動がどのように影響されるか調べる必要がある。

ミツバチでは長らく、トランスポゾンを用いた遺伝子組換えは確立されていなかったが、今年になってやっとドイツのグループにより、PiggyBacを用いた遺伝子組換えが報告された<sup>16)</sup>。しかしながら、社会性昆虫であるミツバチでは働きバチが遺伝子導入して傷ついた卵を排除してしまうといった問題もあり、安定的に遺伝子組換えが利用できる状況ではない。RNAiを用いた論文もあるが、こちらも再現性よく実施が可能だとは思われていない。こうした状況の中、近年汎用されるCRISPR/Cas9を用いた遺伝子編集技術は簡便であり、ミツバチにも適用可能なのではないかと期待される。今後は、ミツバチの社会性行動の分子・神経基盤の解明に、こうした逆遺伝学的手法が利用されるものと予想される。

最後に、これらの技術的問題が解決されたとき、何がどう解明されると「尻振りダンス」の神経機構がわかったと

いえるのだろうか？ それを考えたつても、まずは遺伝子組換え・編集ミツバチの作出を目指すことが、ミツバチの「ダンス言語野」を巡る研究の現状といえそうである。

## 謝辞

本研究は一部、文部科学省科学研究費補助金基盤研究(B)および新学術領域研究「システム分子行動学」の支援を受けて実施した。

## 文 献

- 1) 岡ノ谷一夫 (2007) シリーズ 21 世紀の動物科学 8 行動とコミュニケーション (岡, 蟻川編), pp. 134-166, 培風館.
- 2) von Frisch, K. (1967) *The Dance Language and Orientation of Bees*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
- 3) Srinivasan, M.V., Xhang, S., Altwein, M., & Tautz, J. (2000) *Science*, **287**, 851-853.
- 4) Esch, H.E., Zhang, S., Srinivasan, M.V., & Tautz, J. (2001) *Nature*, **411**, 581-583.
- 5) Mobbs, P.G. (1982) *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B*, **298**, 309-354.
- 6) Fahrbach, S.E. (2006) *Annu. Rev. Entomol.*, **51**, 209-232.
- 7) Farris, S.M., Robinson, G.E., & Fahrbach, S.E. (2001) *J. Neurosci.*, **21**, 6395-6404.
- 8) Farris, S.M. & Schulmeister, S. (2001) *Proc. Biol. Sci.*, **278**, 940-951.
- 9) Tochiani, S., Liang, F., Watakabe, A., Hashikawa, T., & Yamamori, T. (2001) *Eur. J. Neurosci.*, **13**, 297-307.
- 10) 久保健雄, 大橋一品, 竹内秀明, 澤田美由紀, 上川内あづさ, 名取俊二 (1996) 化学と生物, **34**, 793-798.
- 11) Kubo, T. (2012) in *Honeybee Neurobiology and Behavior* (Galizia, C.G., Eisenhardt, D., & Giurla, M. eds.), pp. 341-358, Springer.
- 12) Yamazaki, Y., Kiuchi, M., Takeuchi, H., & Kubo, T. (2011) *Insect Biochem. Mol. Biol.*, **41**, 283-293.
- 13) Kaneko, K., Hori, S., Morimoto, M.M., Nakaoka, T., Paul, R. K., Fujiyuki, T., Shirai, K., Wakamoto, K., Tsuboko, S., Takeuchi, H., & Kubo, T. (2010) *PLoS ONE*, **5**, e9213.
- 14) Kaneko, K., Ikeda, T., Nagai, M., Hori, S., Umatani, C., Tadano, H., Ugajin, A., Nakaoka, T., Paul, R.K., Fujiyuki, T., Shirai, K., Kunieda, T., Takeuchi, H., & Kubo, T. (2013) *PLoS ONE*, **8**, e71732.
- 15) Kiya, T., Kunieda, T., & Kubo, T. (2007) *PLoS ONE*, **2**, e371.
- 16) Schulte, C., Theilenberg, E., Müller-Borg, M., Gempe, T., & Beye, M. (2014) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, 9003-9008.

## 著者寸描

### ●久保健雄 (くほ たけお)

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻教授。博士(薬学)。

■略歴 1960年愛媛県に生る。83年東京大学薬学部卒業。87年同大学院薬学系研究科博士課程中退。同年東京大学薬学部助手。92年同講師。95年同助教授を経て、2001年より現職。

■研究テーマと抱負 研究テーマは東京大学薬学部在籍中に開始し、現在に至るまで継続して実施している「ミツバチの社会性行動の分子・神経基盤の解明」と「アフリカツメガエルの尾再生の分子機構の解明」。

■ウェブサイト <http://www.biol.s.u-tokyo.ac.jp/users/saibou/lab.html>

■趣味 防波堤釣り。