

2021. 12. 23 開催
第6回アカデミックカフェ
「その行動は遺伝?」

遺伝子に刻まれた体内時計と昼夜にわたる活動

理学研究科 准教授 淵側 太郎

概要 動物の行動はもちろん、植物の葉の動きや、細菌の代謝活動に至るまで多くの生命現象に24時間の活動周期が見られる。これらは遺伝子に刻まれた体内時計と呼ばれる仕組みによって生み出される。したがって、仮に洞窟といったような一定環境にそれらをおいても活動の周期現象は見られる。一方で、渡り鳥や巣内で育児中のミツバチなどは、体内時計を持つにもかかわらず、その行動は昼夜にわたって見られるようになる。今回は当研究室で扱うミツバチを中心に、これらの現象や我々の研究の取り組みを紹介する。

キーワード ミツバチ、体内時計、時計遺伝子、行動リズム



会場の様子

1. 体内時計と概日リズム

動物をはじめ、植物や一部の細菌にいたるまで多くの生物はその生命活動に24時間の周期性、すなわち概日リズムを示します。すべての出版社ではないものの、高校生物の教科書でも、そのような生命活動に見られる24時間周期のことを概日リズムと呼ぶことについての記載はあります。だから皆さんの中にも「概日リズム」という言葉を見聞きしたことある方はある程度いると思います。

ところで、この24時間周期の生命活動を司る体内時計は学術的には「概日時計」と呼ばれていますが、この概日時計は次の2つのうちどちらの仕組みで動いていると思いますか？①24時間の時間を測りきったら環境からの次の刺激が来るまで待ち続ける砂時計のような仕組み。②24時間経つと時計の針が元に戻ってまた0時から開始するようないわゆる普通の時計(振動型時計と表現されることもあります)。答えは②です。生物の体のなかにある「概日時計」は、24時間経つとまた針が元の状態に戻り、約24時間を1サイクルとしてずっと時を刻み続けます。なので、例えば私たちやある動物が暗闇に置いておかれても、体の中の「時」はずっと24時間で1サイクル回りながら刻まれ続けます。ただし、1サイクルは個体差などもあって、ちょ

うど24時間でないので、もし仮に長い間暗闇におかれるとほとんどぴったり24時間周期である地球上の24時間サイクルからはかなりズレてくることになっていきます。逆に言うと、私たちの体の中の概日時計は環境の因子の影響を受けてちょうど24時間になるように日々時刻調整を受けています。このことについては当日は説明しませんでした。

2. 遺伝子が生み出す24時間周期

概日時計は脳の中にあり、脳の中の一部の神経細胞の細胞内で、「時計遺伝子」と呼ばれる遺伝子からつくられたタンパク質が時を計る役割を担っています。時計遺伝子は細胞内で次の①～⑤のステップを順に踏んで①に戻るというやり方で、自らのタンパク質産物の量を24時間周期で変動させます。①遺伝子領域から読み出される。②細胞内に蓄積する。③読み出しに携わるタンパク質の邪魔をする。④細胞内から減っていく。⑤読み出しに携わるタンパク質の邪魔をしなくなる。①再び遺伝子領域から読み出される。—[1] (図1)

このように時計遺伝子によって細胞の中でつくられた時刻の情報が、脳から神経線維上を電気信号によって、あるいはホルモンを分泌する細胞に電気信号を送ってからホルモンによって体中に送られ、体全体において行動や生理現象に24時間周期を作り出しています。

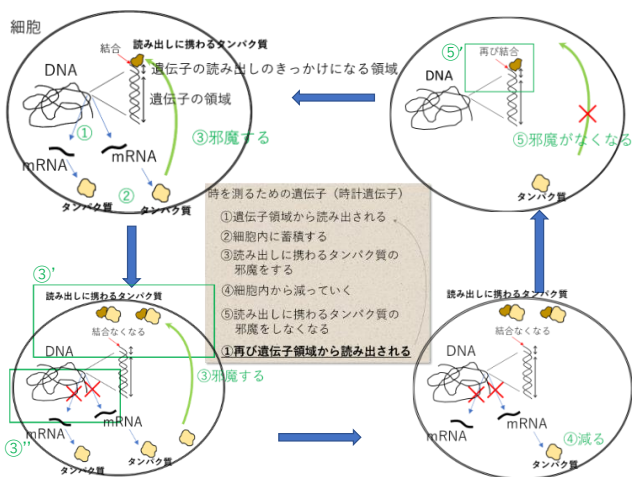


図1 細胞内で時計遺伝子のタンパク質産物が24時間周期で変動するしくみ

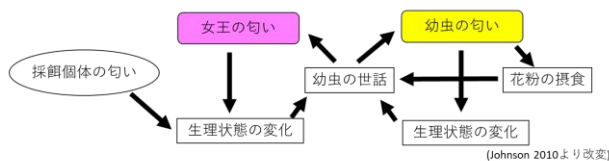
今回取り上げるミツバチについても、例えば実験室で働きバチを飼育し行動をカメラで数日間記録すると、昼間良く動き回り夜はじっとしているといった明瞭な昼夜の行動量の違いを示します（写真？）。つまり、ミツバチにも24時間周期の行動の周期性があります。

3. ミツバチの社会と行動リズム

生物の活動には概日リズムがあり、それは遺伝子によって生み出されることは、多くの生物に当てはまりますが、行動の概日リズムに関して、ミツバチの場合は話がそれほど単純ではありません。それは、ミツバチの生活のしかたが少し変わっていることに関係します。ミツバチは多数の個体が集団で暮らしています。ひとつの集団は、繁殖に専念する個体である女王、繁殖は行わずその他の仕事に携わる働きバチ、巣外に出かけて他巣のメスと子孫を残すオスから構成されます。同じメスである女王と働きバチの間で産卵とその他の仕事とで仕事が分担されていますが、働きバチ個体間でもさらに仕事が分担されています。巣の中で幼虫や卵の世話をする仕事と、巣の外で餌集めをする仕事です（図2）。これらは巣の中で別々の働きバチによって行われています。さらに、ちょっとややこしいですが、いま別々の働きバチによって行われると行われていたが、働きバチの一生という観点では、一匹の働きバチは、巣の中の仕事も巣の外の餌集めも両方行います。働きバチは、寿命が夏などの典型的な活動シーズンでは羽化のあと約40日間あるなかで、はじめの約20日間は巣の中で幼虫や卵の世話といった仕事に従事し、残りの20日間は巣の外で餌集めを行い、巣の中の仕

事はほとんどしません。働きバチは全活動期間の中で、従事する仕事を大きく変えます。この従事する仕事のシフトに伴い、働きバチは行動の概日リズムを変化させます。働きバチは、巣の中で幼虫や卵の世話をを行う期間は、昼も夜も同じくらい動き回りますが、巣の外で餌集めを行う期間は、昼間は非常に活動的になり、夜は巣でじっとしてあまり動きません。つまり、幼虫や卵の世話をを行う期間はリズムを示さず、餌集めの期間は、明瞭なリズムを示します。

・巣内で育児行動を促す要因



・齢とともに変わるように見える働きバチの仕事

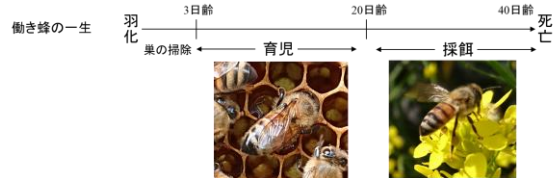


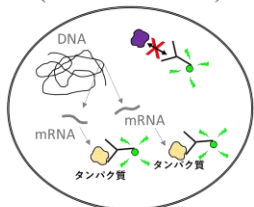
図2 働きバチにおいて分担される仕事

働きバチが従事する仕事の内容は、働きバチを取り巻く環境（匂いなど）によって決まると考えられており[2]、概日リズムも環境によって変化することが確かめられています。例えば、既存の巣で採餌に従事していた個体ばかり数千匹集めてきて女王とともに新しく巣を作らせます。このとき、巣には幼虫や卵も用意します。新しく作った巣での働きバチの行動を観察すると、前の巣で採餌ばかり行っていたはずの個体の中から、幼虫や卵の世話をし、採餌にはほとんど行かなくなる個体が現れます。ここで、幼虫や卵の世話に従事する個体は、前の巣では明瞭な行動の概日リズムを示していたにも関わらず、新しい巣における幼虫や卵の世話の行動は昼も夜も同じ程度の活発さで行います[3]。この幼虫や卵の世話をを行う個体がこれらの養育行動をできないように実験的に隔離すると1日弱といった短期間で再び行動のリズムを示すようになります[4]。また、この幼虫・卵の提示によるリズムの変化は、触角を切り取って除去すると起きなくなります[5]。つまり、働きバチが示す概日リズムのオンオフは幼虫の有無といった環境に対応しており、その検出は触角を通しておそらく匂いで行っていると考えられています。

4. 環境によってリズムが変化するしくみの解明

働きバチの行動の概日リズムは、取り巻く環境によって変化しますが、先に述べたように多くの他の動物と同じようにミツバチも時計遺伝子によって細胞の中でつくられた時刻情報を体の各部位に送って活動のリズムを作り出していると考えられます。では、このような行動の概日リズムの変化は時刻情報を作り出す細胞（「時計細胞」と呼ばれます）から行動を制御する神経細胞に至るまでの間のどこで何が変化して起こっているのでしょうか。残念ながら現時点ではその違いを生み出す機構は分かっていません。今回はそれを明らかにするための私たちの取り組みを一部を紹介します。

特定のタンパク質に蛍光物質を結合させる方法
(免疫蛍光染色法)



昼も夜も巣から働き蜂をつかまえるための巣
(ミツバチ観察巣箱)



※赤色光での飼育はミツバチに対しては暗闇になるが目視操作は可能になる

図3 ミツバチの時計細胞において時刻情報を作り出す段階の解析に用いた方法

まず第一歩として、ミツバチの時計細胞において時刻情報を作り出す段階の解析に取り組みました。時計遺伝子からつくられるタンパク質に特異的に結合する抗体を蛍光色素で標識し、一日の各時刻にミツバチをサンプリングし、それらから脳を取り出し蛍光標識した抗体にさらします(図3)。こうすることでミツバチの脳内の時計細胞における時計遺伝子タンパク質の量の一日の変動を可視化できます。時計細胞内にたくさんそのタンパク質が存在するとき強い蛍光をその細胞に観察できます。一方、時計細胞内に少ないときはその細胞の蛍光は弱くなります。この方法によって、昼も夜も同じく幼虫や卵の世話をを行う個体と、昼に活動し夜に休む餌集めを行う個体間で、時計細胞における時計遺伝子タンパク質量の一日の変動を比較しました。すると両者でほとんど同じように明瞭に24時間周期で時計遺伝子タンパク質量が変動していました。つまり、昼も夜も同じく仕事をする個体も、昼に活動し夜に休む個体も時刻情報を生み出す部分では差異は見当たりませんでした。この結果は、我々の解析対象を時計細胞からそれより下流の、時計細胞から神経伝達物質やホルモンなどを用いて時刻情報を出力する部分へ

と移します。具体的な物質はグルタミン酸や神経ペプチド等になります。現在はそれらの動態を働きバチ間で比較したり、それらを生成する遺伝子を阻害するといった方向で取り組んでいます。

5. さいごに

今回、行動の概日リズムは遺伝子(時計遺伝子)に書き込まれた仕組みによって生み出されること、また、行動にリズムを示す、あるいは示さないといったどちらのモードになるかはその個体を取り巻く環境によって柔軟に決まること、についてミツバチを例に紹介しました。今回取り上げた例は、環境の影響が遺伝子の影響に勝る形である生物個体の性質を不可逆的に決定するといったものではありません。時刻情報を体内制御の中心部から末梢部へ送る経路が遺伝的に制御されており、環境が引き金となってその途中のどこか可逆的に変更され、両極端な生物の生理的状態の間を巧く行き来するという話になります。概日リズムといった、それを生み出す仕組みが遺伝子によって強固に組み立てあげられているように見える現象でも、環境によって生物体内で柔軟にそのはたらきが調節されているところが興味深いと感じます。

参考文献

- [1] 時をあやつる遺伝子 松本顕 岩波書店 2018
- [2] Johnson, B. R. (2010). Division of labor in honeybees: form, function, and proximate mechanisms. *Behavioral ecology and sociobiology*, 64(3), 305-316.
- [3] Bloch, G., & Robinson, G. E. (2001). Reversal of honeybee behavioural rhythms. *Nature*, 410(6832), 1048-1048.
- [4] Shemesh, Y., Cohen, M., & Bloch, G. (2007). Natural plasticity in circadian rhythms is mediated by reorganization in the molecular clockwork in honeybees. *The FASEB Journal*, 21(10), 2304-2311.
- [5] Nagari, M., & Bloch, G. (2012). The involvement of the antennae in mediating the brood influence on circadian rhythms in "nurse" honey bee (*Apis mellifera*) workers. *Journal of insect physiology*, 58(8), 1096-1103.

発表者紹介

大阪市立大学大学院理学研究科生物地球系専攻准教授。博士(理学)。 ■略歴 慶応義塾大学環境情報学部卒業。横浜市立大学大学院医学研究科修士課程修了。京都大学大学院理学研究科生物科学専攻(動物系)修了。岡山大学農学部非常勤研究員。イスラエル・ヘブライ大学 Ecology, Evolution & Behavior 分野 博士研究員。京都大学大学院農学研究科昆虫生態学分野特定研究員を経て2017年より現職。 ■研究テーマ 昆虫社会のリズム生態学 ■近況 ハチによく刺されるのでハチアレルギーになりましたが、最近ほとんど治ったように思います。大阪府南部はハチアレルギーの治療が可能な近畿大学医学部附属病院があるので、ハチ研究に適した場所かもしれません。

大阪市立大学の研究者の世界

ACADEMIC CAFE

知の
SEEDS