



大阪市立大学の研究者の世界

第6回

ACADEMIC CAFE

2021 12.23 Thu
15:15~17:15

Zoom開催

申込不要

参加方法: Zoomウェビナーにて開催(URLより参加)

※URL・パスコードはポータルサイトに掲載します。

テーマ: その行動は遺伝?

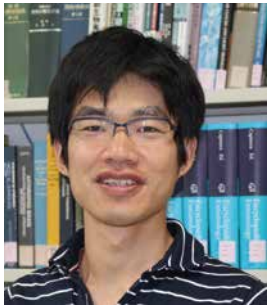
Episode1. 脳の発達障害に基づく精神疾患 動物モデルの行動評価



川邊 光一
文学研究科 教授

脳の発達障害に基づく脆弱性が統合失調症やうつ病のような精神疾患の原因であるという考え方があります。新生仔期や胎仔期に薬物を投与したり、細菌・ウイルス感染時と類似した免疫反応を引き起こしたりすることにより、動物の脳に発達障害を引き起こすことができると考えられますが、このような処置を行った動物を精神疾患のモデル動物として用いることがあります。これらの動物(ラット)の行動異常や、それを調べるための行動テスト法についてお話ししたいと思います。

Episode2. 遺伝子に刻まれた体内時計と 昼夜にわたる活動



淵側 太郎
理学研究科 准教授

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、渡り鳥や巢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。

私たち人間や動物の行動は何によって規定されているのでしょうか。遺伝的に定まっていることもあるでしょうし、生まれてからの生育過程における様々な要因によって決まってくるということもあるでしょう。第6回のアカデミックカフェでは、「その行動は遺伝?」という統一テーマの基、文学研究科の川邊先生と理学研究科の淵側先生をお招きし、ラットやミツバチの行動を調べる日頃なかなか見ることができない実験とそれから得られる知見を紹介して頂きながら、それぞれの立場からこの謎に迫って頂きます。



ファシリテーター
鳥生 隆
特任教授(シニアURA)

■プログラム

- 15:15~ 開会の挨拶
櫻木 弘之 副学長
- 15:20~ イントロダクション
鳥生 隆 特任教授
- 15:25~ 講演
川邊 光一 教授
- 16:05~ 講演
淵側 太郎 准教授
- 16:50~ 座談会
鳥生 隆 特任教授
川邊 光一 教授
淵側 太郎 准教授

All religions, arts and sciences are branches of the same tree. Albert Einstein

われわれは、すべてのものを包括する統一
的な知識を求めようとする熱望を、先祖代々
受け継いできました。学問の最高の殿堂に
与えられた総合大学 (university)の名
は、古代から幾世紀もの時代を通じて、総
合的な姿こそ、十全の信頼を与えられるべき
唯一のものであったことを、われわれの心
に銘記させます。しかし、過ぎる100余年の
間に、学問の多種多様な分枝は、その広さ
においても、またその深さにおいてもますます
拡がり、われわれは奇妙な矛盾に直面す
るに至りました。われわれは、今までに知ら
れてきたことの総和を結び合わせて一つの
全一的なものにするに足りる信頼できる素
材が、今ようやく獲得されはじめたばかりで
あることを、はっきりと感じます。ところが一
方では、ただ一人の人間の頭脳が、学問全
体の中の一つの小さな専門領域以上のもの
を十分に支配することは、ほとんど不可能
に近くなってしまったのです。

この矛盾を切り抜けるには(われわれの真
の目的が永久に失われてしまわないように
するためには)、われわれの中の誰かが、
諸々の事実や理論を総合する事に思い
きって手を着けるより他には道がないと思
います。

シュレーディンガー: 岡小天; 鎮目恭夫 訳
「生命とは何か-物理的にみた生細胞」

まえがきより抜粋

知の
SEEDS
大阪市立大学

※後日Webclassにて動画配信予定

脳の発達障害に基づく精神疾患動物モデルの行動評価

文学研究科 教授 川邊 光一

概要 遺伝的要因や発達初期の要因による脳の発達障害を、統合失調症やうつ病のような精神疾患の原因とする仮説がある。このような仮説に基づいた精神疾患動物モデルも開発されており、そのモデルとしての妥当性が検証されている。その検証方法の一つとして、目的とする精神疾患の症状を反映した行動テストを動物モデルに実施することがある。ここでは、そのような行動テストの手法と、その実践例として統合失調症動物モデルの一つである新生仔期 MK-801 反復投与ラットの行動異常をとりあげる。

キーワード 精神疾患動物モデル 統合失調症 行動テスト 発達障害 ストレス ラット



会場の様子

1. 精神疾患動物モデルの行動評価

精神疾患の病因解明や、新規治療薬のスクリーニングへの利用などを目的として、数多くの精神疾患動物モデルが提案されている。それらの動物についてモデルとしての妥当性を評価するために、目的とする精神疾患の行動・認知機能の異常を反映した行動テストが用いられる。

たとえば、うつ病モデルラットやマウスに対しては強制水泳テストや尾懸垂テストなどのような、うつ病の症状の一つである意欲低下を反映する行動テストが多く実施される。統合失調症モデル動物においては、患者で認められる症状の中でも興奮や常同行動、社会性・意欲の低下などについての評価が行われている。その一方で、この疾患の主たる関心である幻覚、妄想、思考の異常などは言語を介して理解される症状であるため、動物では評価することが難しい。したがって後述のように、これらの症状の認知的基盤を想定しそれらの異常が評価されることも多い。

2. 統合失調症の動物モデル

統合失調症は遺伝的要因の寄与が高い精神疾患といわれており、関連遺伝子の候補も数多く提唱

されているが、その発症メカニズムは単一の遺伝子のみでは説明できない。また、遺伝的要因のみでも説明できず、環境要因もその発症に関与していると考えられる。

統合失調症の発症メカニズムに関する仮説として、ドーパミン仮説、グルタミン酸仮説、神経発達障害仮説などが知られており、これらの仮説に基づく動物モデルも開発されている。同時にこれらのモデルについて、当該の精神疾患の病態や症状を模したモデルかどうかについて行動的・神経科学的・薬理的観点などから検証されている。

上述の仮説の中で、ここでは神経発達障害仮説 [1] に基づく動物モデルをとりあげる。この仮説は、遺伝的要因や、脳虚血、低酸素症、薬物、ストレス、感染症などの発達初期に生じた様々な有害な要因に基づく脳の発達障害を発症の原因と考える仮説である。さらに、これらの要因による障害を一次的なものと考え、この一次的障害によって思春期・青年期ごろに発達する脳領域が二次的に障害されることが発症の直接の引き金となると考えている。この仮説は、統合失調症が思春期・青年期ごろに発症することが多いということをうまく説明する仮説である。

この仮説に基づく動物モデルとしては、一次的障害部位の一つとされる内側側頭葉の障害を仮定した新生仔期海馬損傷動物、新生仔期 NMDA 型グルタミン酸受容体拮抗薬投与動物や、感染症を模した周産期 poly I:C 投与動物、周産期リポ多糖投与動物などが用いられる。

3. 新生仔期 MK-801 反復投与ラットの行動異常

筆者らは、神経発達障害仮説に基づく統合失調症モデルとして NMDA 型グルタミン酸受容体 (NMDAR) 拮抗薬の一種である MK-801 を新生仔期に反復投与した成体ラット (以下、MK ラット) を用い、その行動評価を行ってきた。NMDAR は、シナプスの可塑性や脳の発達に関係していると考えられており、全脳に広く分布するが中でも海馬を中心とした内側側頭葉に多く分布している。NMDAR 拮抗薬 (NMDAR の機能を阻害する薬物) の新生仔期投与は内側側頭葉を中心とした脳領域に発達障害をもたらすことが期待されるため、この処置を行った動物は統合失調症の神経発達障害仮説を満たすモデルと考えることができる。このように、統合失調症動物モデルの多くは、統合失調症患者に認められるとされる生物学的特性を仮定したモデルである。このような生物学的特性に加え、その特性の結果として生じる行動・認知機能の異常が、これらのモデルと患者の間で一致するかどうかを調べることにより、モデルとしての妥当性を一層堅牢にできる。

ワーキングメモリ (作業記憶) は、眼前の世界の情報を一時的に記憶すると同時に、それらの情報を制御したり、過去の経験から得られた知識や記憶を一時的に引き出して利用したりすることにより、最終的な意思決定や行動を導く認知過程である。ワーキングメモリは統合失調症患者において顕著に障害される機能であり、この機能こそが統合失調症における認知的障害の中心症状という考え方もある。このため、統合失調症動物モデルにおいてもしばしばこの機能が調べられる。

ラットやマウスにおけるワーキングメモリ課題として放射状迷路課題や遅延見本合わせ・非見本合わせ課題が知られる。たとえば、放射状迷路課題は 8 つの選択枝を持つ迷路 (図 1) を使い、それらの選択枝の先端に置かれた餌のすべてをとり終えることが要求される課題である。一度選択した選択枝に再度選択することは動物にとって無駄な行動となるため、訓練の結果動物は次第にそれらの選択枝を避けるようになる。このような反応を行うためには、迷路周辺の空間情報を利用して過去にどの選択枝に入ったかを 1 試行ごとにワー

キングメモリとして記憶しておく必要がある。



図 1 放射状迷路。8 本の選択枝が中央の八角形のプラットフォームから放射状に伸び出した形で設置された迷路である。

MK ラットはこの課題の成績 [2] (図 2)、および同様のワーキングメモリ課題である位置遅延非見本合わせ課題の成績 [3] に大きな障害が認められる。以上の結果から、MK ラットは重篤なワーキングメモリ障害を有することが示唆される。

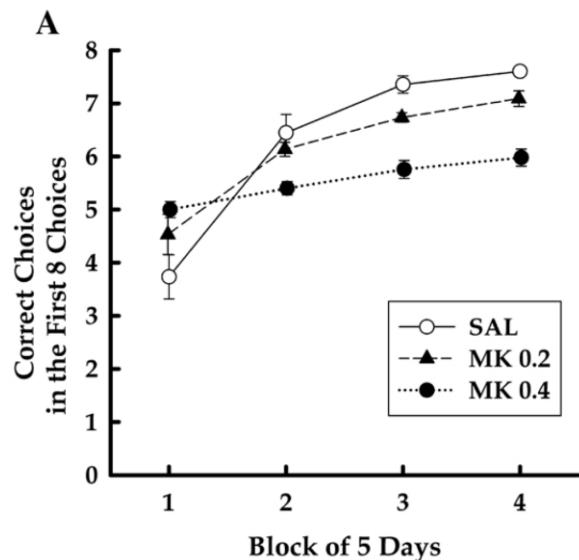


図 2 ラットの放射状迷路課題遂行に及ぼす新生仔期 MK-801 反復投与の効果 [2]。20 日間訓練を行った結果を示している。横軸は 5 日間のブロック、縦軸は最初の 8 選択中の正選択数を表す。SAL : 生理食塩水群、MK 0.2、0.4 : MK-801 0.2、0.4 mg/kg 投与群。

また、感覚運動ゲーティングと呼ばれる認知機能も統合失調症動物モデルにおいて調べられることが多い。われわれは眼前の世界のすべての情報を等しく受け取っているわけではない。感覚運動ゲーティングは、感覚情報を処理し運動という形で出力するまでの過程の中で、感覚情報にフィルターをかけて情報を選別し、必要な情報のみを取り入れる機構である。統合失調症患者においてはこのような情報選別機能の障害の結果、感覚情報の氾濫が起こり様々な認知機能の障害が引き起こされるとも考えられている。

感覚運動ゲーティングは一般にプレパルス抑制 (PPI) テストと呼ばれるテストによって測定される。大きな音のような驚愕刺激 (パルス刺激) を与えると驚愕反応として身体のどこかに運動が生じる。PPIは、微小な音のように驚愕反応をもたらさない小さな刺激 (プレパルス刺激) をパルス刺激の直前に与えた場合に、パルス刺激による驚愕反応が抑制されるという現象である。PPIはプレパルス刺激の提示により感覚運動ゲーティングが働き、パルス刺激に対する過大な処理が抑制された結果起こるものと考えられている。統合失調症患者においては PPI に顕著な障害が認められ、プレパルス刺激を提示しても驚愕反応の低下が起きにくいことが知られている。これと同様に MK ラットにも PPI の障害が認められ [4]、統合失調症患者と同様に感覚運動ゲーティングが障害されていることが分かった。

以上のことから、MK ラットは統合失調症患者と同様の認知機能の障害が認められることが示唆される。これらの障害は、ラットの意思決定や思考などの高次認知機能の障害をもたらすと考えられる。

4. 脳の脆弱性と精神疾患

統合失調症やうつ病の患者はもともと遺伝的要因・発達初期の要因 (first hit) によって脆弱な脳を有しており、その脳が発達後にストレスに代表される有害な環境因子 (second hit) の影響を受けることによって疾患が発症するという仮説がある (two-hit 仮説: 図 3)。この仮説に基づくと、MK ラットにおいては MK-801 投与を first hit と考えることができる。したがって、MK ラットが second hit であるストレスに対し脆弱になっていることが分かれば、このラットが two-hit 仮説の条件を満たすモデルであると考えられることもできる。

そこで、筆者は MK ラットの強制水泳ストレス状況下における反応を調べた。通常、ラットは繰り返しこのストレス場面に置かれると逃避不可能

であることを学習し、泳いだり飛び跳ねたりするという行動をやめて無動状態を示す。この行動は無駄なエネルギー消費を避けるための適応的な行動と考えることができる。

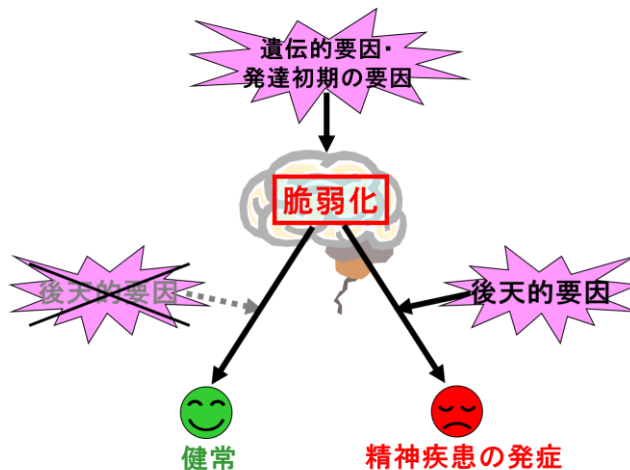


図 3 精神疾患の two-hit 仮説。

しかしながら、MK ラットはこのストレス場面に繰り返し曝されても無動を示さない傾向が見いだされた [5]。したがって、MK ラットは適切なストレス対処方略をとることができず、同じストレス場面であっても正常なラットよりも過剰なストレスを受けてしまう可能性がある。その場合、MK ラットがストレス脆弱性を持った two-hit 仮説を満たすモデルとしての特性を持っているということになる。

5. まとめ

ここでは、MK ラットの統合失調症モデルとしての妥当性評価を中心に、精神疾患動物モデルについての行動評価の手法、実践例について述べてきた。精神疾患の動物モデルとしての妥当性は、ここで述べたような行動的な評価のみならず、神経科学的特性についての評価や、治療薬による改善効果についての評価などを含め総合的に判断する必要がある。また、狙いとする精神疾患の症状を反映し、その精神疾患において異常が認められると考えられる脳領域の機能を測定しうる行動テスト法を開発することも重要である。

引用文献

[1] Weinberger, D. R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 44(7), 660-669.
 [2] Kawabe, K., Iwasaki, T., & Ichitani, Y. (2007). Repeated treatment with N-methyl-D-aspartate antagonists in neonatal, but not adult,

rats causes long-term deficits of radial-arm maze learning. *Brain Research*, 1169(1), 77–86.

- [3] Kawabe, K., & Miyamoto, E. (2008). Effects of neonatal repeated MK-801 treatment on delayed nonmatching-to-position responses in rats. *NeuroReport*, 19(9), 969–973.
- [4] Kawabe, K., & Miyamoto, E. (2019). Effects of early postnatal MK-801 treatment on behavioral properties in rats: Differences according to treatment schedule. *Behavioural Brain Research*, 370, 111926.
- [5] Kawabe, K. (2017). Effects of chronic forced-swim stress on behavioral properties in rats with neonatal repeated MK-801 treatment. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 159, 48–54.

発表者紹介

川邊光一 大阪市立大学大学院文学研究科教授、博士（心理学）。筑波大学第二学群生物学類卒。筑波大学大学院心理学研究科単位取得退学。専門分野は、生理心理学、行動薬理学、神経行動科学。主な研究テーマは、記憶を中心としたラットの高次認知機能の脳内メカニズムに関する生理心理学的研究、精神疾患動物モデルに関する行動薬理学的研究。

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うけてちょうど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。

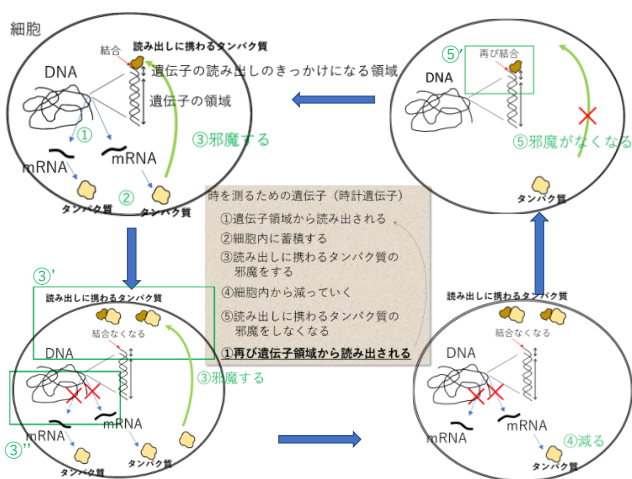


図1 細胞内で時計遺伝子のタンパク質産物が24時間周期で変動するしくみ

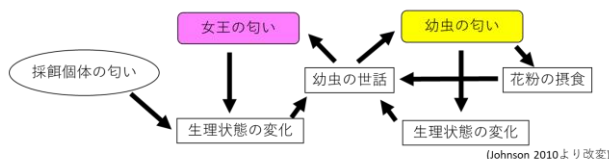
今回取り上げるミツバチについても、例えば実験室で働きバチを飼育し行動をカメラで数日間記録すると、昼間良く動き回り夜はじっとしているといった明瞭な昼夜の行動量の違いを示します(写真?)。つまり、ミツバチにも24時間周期の行動の周期性があります。

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いいましたが、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

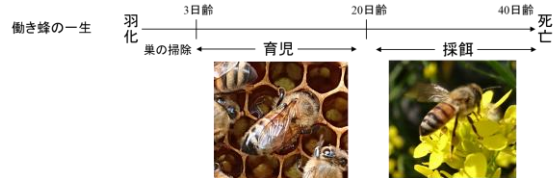


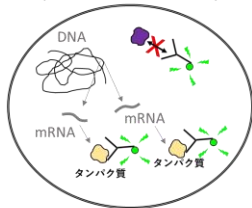
図2 働きバチにおいて分担される仕事

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。