

ミツバチの社会性行動およびツメガエルの器官再生の分子基盤に関する研究

久保健雄(東京大学大学院理学系研究科)

私は、これまで主に 2 つの研究テーマ、(1)ミツバチの社会性行動と、(2)ツメガエルの器官再生の分子基盤に関する研究を実施してきました。1992 年に東京大学薬学部講師(名取俊二名誉教授)に採用していただいた際に、名取先生から新規な研究テーマをもつようお勧めいただき、それまで助手として実施していた、「ゴキブリの肢再生の分子基盤に関する研究」を発展させ、対象とする生命現象を昆虫の「器官再生」から「社会性」に代えることで(1)の研究テーマ、対象とする動物を「昆虫」から「脊椎動物」に代えることで、(2)の研究テーマを着想しました。以下、各研究テーマに関する研究成果の概略を述べさせていただきます。

(1) ミツバチの社会性行動の分子基盤に関する研究

私たちは、ミツバチ脳のキノコ体(高次中枢)が社会性行動制御に関わるのではないかと推測の元に、セイウミツバチの脳でキノコ体選択的に発現する遺伝子や、行動依存に発現変動する遺伝子の網羅的検索を行いました。その結果、ミツバチのキノコ体は、従来、形態的に区別されていた「大型」と「小型」に加えて、新規に発見した「中間型」を含む 3 種類のケニオン細胞から構成されており、それぞれが異なる遺伝子プロファイルをもつことを明らかにしました(1998 年～)。また、初期応答遺伝子を用いた神経活動マッピングの結果、働き蜂の脳では「小型」ケニオン細胞と一部の「中間型」ケニオン細胞が採餌飛行時の感覚情報処理に働くことを示唆しました(2007 年～)(これは木矢剛智博士[現金沢大学准教授]の大学院時代の研究成果です)。またハチ目昆虫においては、ケニオン細胞サブタイプの種類が、原始的な性質をもつハチ目(単独性、植食性)では 1 つ→ハチ目有錐類(単独性、寄生性)では 2 つ→ハチ目有剣類(単独性～社会性)では 3 つと、行動進化と相関して増加したことを示唆しました(2017 年)。さらに最近、セイウミツバチの 3 種類のケニオン細胞サブタイプと、カブラハバチの単一なケニオン細胞のトランスクリプトームと遺伝子機能を比較することにより、ミツバチの 3 種類のサブタイプは祖先型の単一なケニオン細胞種から、「機能分離」と「機能専門化」を経て進化したことを示唆しました(2023 年)。これらの知見は動物の高次脳機能、特に脳機能局在の進化と、その分子的基盤を明瞭に示す実例であり、動物の行動進化を支えた分子神経基盤の理解に貢献するものと考えています。また、私たちは世界で初めてミツバチにゲノム編集を適用することにより、遺伝子欠失変異体作出に成功し、逆遺伝学的手法を用いたミツバチの遺伝子の機能解析を可能にしました(2016 年～)。

(2) ツメガエルの器官再生の分子基盤に関する研究

アフリカツメガエルの幼生は発生段階で一時的に尾再生能を失います(「再生不応期」)。私たちは、「再生不応期」とその後の「再生可能期」における尾切断端での遺伝子の発現プロファイルとその働きを解析することで、「再生不応期」では未熟な免疫応答が再生芽増殖細胞を「非自己」として攻撃するため再生が阻害されること、「再生可能期」では制御性 T 細胞が自己反応性免疫応答を抑制するため再生能が回復することを示唆しました(2009 年～)(これは、深澤太郎博士[現東京大学助教]の大学院時代の研究成果です)。また、尾再生芽の増殖細胞に特異的に発現するインターロイキン-11(*il-11*)を同定し、*il-11* が尾再生に必須な役割を担うこと、*il-11* の過剰発現により、正常尾に再生芽増殖細胞が誘導されることを示しました(2015 年～)。これらの知見は、尾再生の初期段階の人為的再現に成功したものであり、基礎生物学のみならず将来的には応用的観点からも意義深いものと考えています。

上記の研究は全て歴代の研究室教員、博士研究員、大学院生、学部生、および多くの外部研究者の方々との共同研究として実施しました。共同研究者の皆様から心から感謝申し上げます。当研究室の卒業生の多くは大学等で活躍されています。私に新規研究テーマをもつようお薦めくださった名取先生に深謝致します。また、私を本賞にご推薦くださいました武田洋幸先生(東京大学名誉教授、京都産業大学教授)、寺北明久先生(日本動物学会長、大阪大学教授)、学会賞等選考委員の先生方、これまでご支援くださった日本動物学会の会員、職員の皆様方に篤く御礼を申し上げます。誠に有り難うございました。