

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14761

研究課題名(和文)社会環境に依存した生体恒常性維持の制御基盤解明

研究課題名(英文)Regulatory mechanisms of homeostasis in social insects

研究代表者

古藤 日子(Koto, Akiko)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：80583997

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：社会的孤立状態は様々な生物の行動や生理状態に対して負の作用をもち、健康状態を脅かす一因となる。しかしながら、社会環境に依存した個体の行動や生理状態の制御メカニズムやその分子基盤、及び進化的起源は未だ不明な点が多い。本研究では孤立環境におかれた労働アリにおいて顕著な寿命短縮が観察されるという申請者の研究実績に基づき、一単位レベルでの行動と遺伝子発現解析により、孤立環境における個体寿命の短縮に関わる網羅的な遺伝子発現ネットワークの解明を行い、その結果、消化や脂質代謝、酸化ストレス等、機能的連関を持った複数のパスウェイが行動量と高い相関を示し発現変動することを新たに見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では社会性昆虫アリを対象として社会的孤立ストレスと寿命の連関解明により、進化的に保存された社会ストレスと健康の関わりを明らかにすることを目指すものである。その結果、消化や酸化ストレス等に関わる遺伝子群が行動変化と相関して発現変動することを見出した。老化における酸化ストレスの上昇については複数の生物種で報告され、また社会的ストレスと消化機能の関わりも他の高次社会性生物においても報告されている。高齢化社会、またコロナ禍にあり社会ストレスと健康の連関解明は重要な研究課題であり、本研究により種を超えて保存された社会環境が個体の健康と寿命に及ぼす影響と仕組みを示唆する成果が得られた。

研究成果の概要(英文)：Social deprivation can have negative effects on the lives of social animals, including humans, yet little is known about the mechanisms by which social withdrawal affects animal health. Here we study the mechanisms that negatively regulate the lives and health of individuals with ants. In the carpenter ant, socially isolated workers have a greatly reduced lifespan relative to ants kept in groups. With a tracking system, we found that social isolation resulted in important behavioral changes and greatly increased locomotor activity. We performed the transcriptome analysis and found that the genes related with energy metabolism, digestion, is differentially expressed in isolated ants, suggesting the impairment of energy balancing in social isolation. We also found that the expression of genes categorized neurotransmitter, neuro transport and oxidative stress are differentially expressed in isolated ants, showing the high correlation with their behavior.

研究分野：行動生態学

キーワード：社会性昆虫 社会的ストレス 行動解析 次世代シーケンス

1. 研究開始当初の背景

我々を含む多くの生物にとって、社会的環境は個体の健康に大きな影響を及ぼすことが知られている。特に、社会的孤立状態は様々な生物の行動や生理状態に対して負の作用をもち、健康状態を脅かす一因となる。私たちヒト社会においては高齢化による社会的孤立は重要な課題として注目されており、社会的孤立による疾患の発症や予後の不良などその連関が報告されている。しかしながら、複雑な社会性を有する高次社会性生物においては社会環境と生命機能の直接的な連関を観察、解明することが難しい課題も多く、本研究では社会性昆虫であるアリをモデルとし、労働アリにおいて社会的孤立環境が個体の生存維持機構を破綻させるという申請者のこれまでの研究に基づき(Koto et al., 2015)、種を超えて保存された社会的ストレスと行動、生理機能、さらに遺伝子発現の連関を解明することを目指す。

2. 研究の目的

アリやハチといった社会性昆虫は集団(コロニー)を形成し、高度な社会構造を持った集団で生活する生物学的特性を備える。一方で社会的な孤立は個体の生存に大きな負の影響を持ち個体の顕著な寿命短縮が観察される(Koto et al., 2015)。しかしながら、社会的孤立においてどのようなメカニズムにより生存維持機構が破綻するのか、その一連の生命プロセスは不明であった。そこで、申請者は個体識別バーコードを用いた行動アッセイシステムにより、孤立アリの死に至るまでの行動プロセスを定量した。その結果、孤立アリの行動量増加と巢内に滞在する休息時間の顕著な短縮という異常行動の表現型を見出した。また、孤立アリの餌摂取量、及び消化量を定量した結果、孤立アリはグループアリと同様に十分量の餌を摂取しているにも関わらず、自らの栄養源として消化できず、死に至ることを明らかにした。このような行動や消化機能の異常をもたらすメカニズムの解明を目指し、労働アリ一頭レベルでの行動定量、および次世代シーケンスによる遺伝子発現変動解析により、個体の行動や生理機能、寿命変化に伴う遺伝子発現ネットワークの解明を目指す。

3. 研究の方法

本研究では、行動定量解析とトランスクリプトーム解析により社会環境や行動と連関する遺伝子発現変動ネットワークの解明を試みる。また定量 PCR により発現組織やそのタイムコースを明らかにし、申請者がこれまでに構築してきた遺伝学的・薬理学的手法を用いた生理機能解析により、個体間相互作用に依存した生体恒常性の維持の制御メカニズムに関わる原因遺伝子の同定を目指す。

4. 研究成果

孤立環境にある労働アリではグループ飼育を行なった労働アリに比較して、行動異常が観察されることを確認し、一頭体の全身から RNA を抽出し孤立アリ 18 個体、グループアリ 42 個体を対象とし次世代シーケンスを行った。その結果、edgeR 解析により 881 の遺伝子の有意な発現変動が明らかとなり、GO 解析により酸化ストレス応答やトランスポーター活性に関わる遺伝子群の発現変化が見出された。また、トレハロースやマルトース代謝に関わる消化酵素の発現低下が明らかとなった。また、さらに各個体の行動パラメータと相関を示す遺伝子共発現ネットワーク解析を行い、グループ対孤立の社会環境要因や、行動量と高い相関を示すモジュールの同定とさらに GO 解析を行い、edgeR 解析と同様に酸化ストレス応答に関わるパスウェイを同定し、さらにトランスポーター活性においても特に神経伝達物質やその輸送体の発現変動が行動との連関を示すことを明らかにした。さらに定量 PCR 法による発現変動組織やタイムコースの同定を試みた。本研究期間中に使用していた労働アリに関しては、2015 年の論文発表時に比較して、孤立環境における寿命が長くなる傾向が観察されたことから、実験条件を一から再検討することが必要となり全体の研究計画に遅れが生じたが、グループアリに比較して顕著な寿命短縮がみられるという表現型には変化が観察されず、また、月齢が 7 ヶ月以上の中～後期ライフステージにある労働アリに条件を統一することにより、定量 PCR 実験を実施した。その結果、酸化ストレスに関わる遺伝子群については孤立環境への移行後 1 日にて全身性に発現変動が観察されるもの、また組織特異的に変動するものを定量 PCR にて同定した。さらに昆虫のエネルギー代謝を司る脂肪体組織において活性酸素種の上昇が観察される傾向を見出した。酸化ストレスは他の生物種においても広く老化やストレスによる誘因が報告されており、社会的ストレスと寿命短縮に対する寄与を今後より詳細に明らかにしていきたい。ま

た、社会的環境と消化機能の連関はヒトを含む高次社会性生物においても広く報告されており、今後は種を超えて保存された生体応答の一つとしてその仕組みの解明を目指したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Koto A, Nobu M K, Miyazaki R	4. 巻 11
2. 論文標題 Deep Sequencing Uncovers Caste-Associated Diversity of Symbionts in the Social Ant <i>Camponotus japonicus</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 2150-7511
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pgen.1008445	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takano S, Fukuda K, Koto A, Miyazaki R	4. 巻 15
2. 論文標題 A novel system of bacterial cell division arrest implicated in horizontal transmission of an integrative and conjugative element	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1008445
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pgen.1008445	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Shinoda N, Hanawa N, Chihara T, Koto A, Miura M	4. 巻 116
2. 論文標題 Dronc-independent basal executioner caspase activity sustains <i>Drosophila</i> imaginal tissue growth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA	6. 最初と最後の頁 20539-20544
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1904647116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Akiko KOTO
2. 発表標題 The physiological function of oxytocin/vasopressin-like peptide, inotocin in social insects, ants
3. 学会等名 The 2019 congress of the european society for evolutionary biology（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古藤日子
2. 発表標題 社会環境が個体の健康と寿命に及ぼす影響とその制御メカニズム
3. 学会等名 第8回AAA (Academy of Aging and Cardiovascular-Diabetes Reserch)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 齋藤 慈子 編平石 界 編久世 濃子 編長谷川 真理子 監修	4. 発行年 2019年
2. 出版社 東京大学出版会	5. 総ページ数 336
3. 書名 正解は一つじゃない 子育てする動物たち	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------