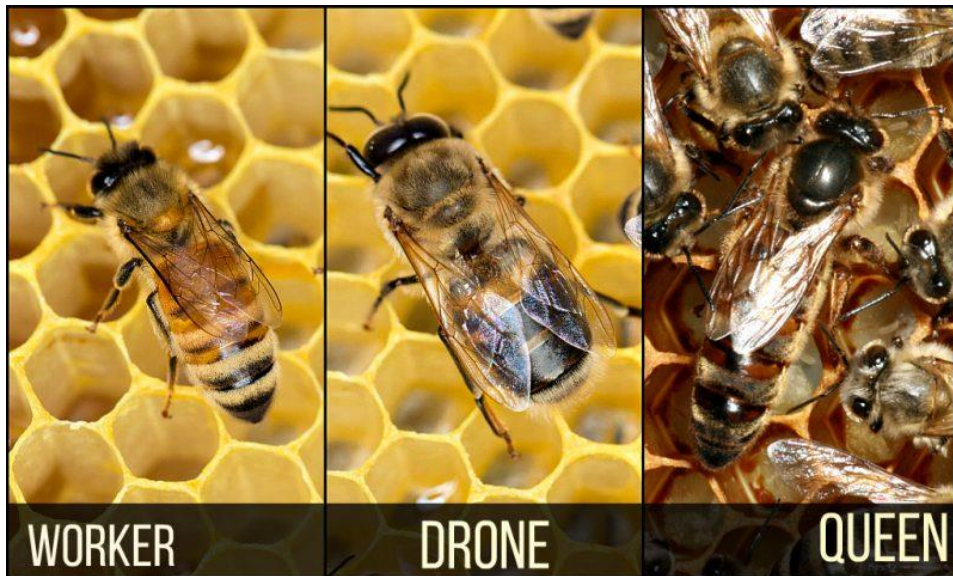


“同虫不同命”：甲基化决定的“人生”

众所周知，蜜蜂是具有社会性特征的昆虫，以“群”为单位。社会性昆虫通常有着高度组织化的“大家庭”、特征鲜明，存在生殖个体（比如：蜂王 Queen，雄峰 Drone）和非生殖个体（比如：工蜂 Worker）的分化，多个不同“世代”的成虫可以生活在一起，合作喂养同胞弟妹、儿孙，甚至曾孙子辈的个体。同群个体间“分工明确、亲密无间”，但又“等级森严、各司其职”。



蜜蜂是典型的“母系社会”，一群蜜蜂的数量通常为 2 万~5 万只，包括仅有的 1 只蜂王，几百至一千只雄蜂，剩下都是勤劳的工蜂了。工蜂按“年龄”划分成幼年蜂（1~8 日龄）、青年蜂（8~20 日龄）、壮年蜂（>20 日龄）和老年蜂（后期绒毛磨损，体表光秃、油黑的个体）。其中，幼年蜂和青年蜂负责巢内工作，俗称“内勤蜂”。幼年蜂就像“保姆”一样，3 日龄之前主要担负保温，通风和打扫巢房的工作，4 日龄以后则负责调制蜂蜜、饲喂幼虫。青年蜂通常“多才多艺”，承担了“哺育者”、“建筑工”和“保安”的职责，负责包括饲喂幼虫、蜂王，夯实花粉、酿制蜂蜜，筑造巢脾，守卫蜂巢等多项工作。它们最大的特征是咽下腺和蜡腺发达，一般由 6~15 日龄个体分泌蜂王浆，而 13~18 日龄的个体主要分泌蜂蜡。随着“年龄和身型”的变化，壮年蜂和老年蜂开始转向巢外工作，俗称“外勤蜂”。壮年蜂是野外采集的“主力军”，专职收集花蜜、花粉、树胶、霉菌、蜜露、水等；对于“干不动了”的老年蜂，一般只负责搜寻蜜源和采水的工作。



幼年蜂



青年蜂



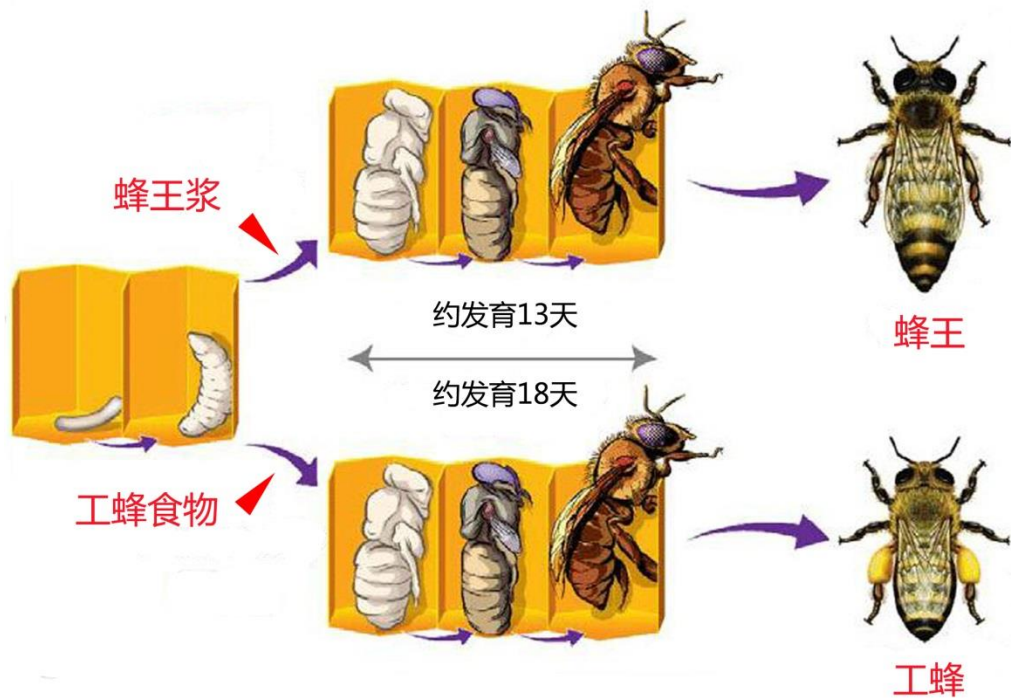
壮年蜂



老年蜂

蜂王浆里“泡”出蜂王？

高中课本中曾经提到，蜜蜂是二倍体（ $n=32$ ）动物，蜂王和工蜂（雌性）是由受精卵发育而成的（有性生殖），而单倍体的雄蜂（雄性）则是由未受精的卵发育的（孤雌生殖）。在蜜蜂中，同一只雌性幼虫能够分别发育为蜂王和工蜂，称为级型分化。蜂王整日“养尊处优”、全靠工蜂喂养，而工蜂却每天“任劳任怨”，既然蜂王和工蜂的遗传物质一模一样，那为什么它们的命运却有天壤之别呢？原来，秘密就在于蜜蜂幼虫时所吃的食物。蜂王自出生起，就被哺以营养丰富的蜂王浆；而工蜂出生之后，就只能以花粉、花蜜为食，这种“标准餐”的营养自然无法与蜂王浆相比。由于工蜂的差别饲喂引发的营养差异，决定了幼虫的发育命运呈现出两种不同轨迹：吃蜂王浆的就变成了“贵族”，吃“标准餐”的则变成了“奴隶”。

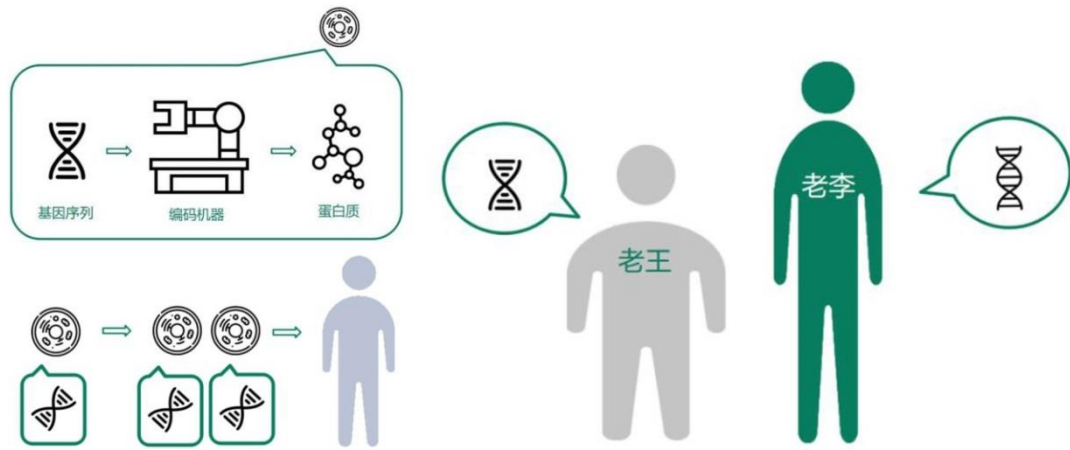


蜂王浆真这么神奇吗？上世纪六七十年代，部分研究学者对蜂王浆和工蜂食物进行了化学组成分析，发现二者的主要成分为水分、糖类、蛋白质和脂类，以及如维生素和生物蝶呤等微量元素。2011年，日本学者通过对蜂王浆进行了进一步透析处理、物质提纯后，在蜂王浆中发现了一种受温度、储存时间影响较大的不稳定的57 kDa 蛋白质，即 **Royalactin 蛋白**。最初，它也被称为王浆主蛋白1（MRJP1），只是作为评价蜂王浆新鲜程度的指标。但随后许多科学家们发现，在食物中添加了 **Royalactin 蛋白** 的幼虫统统发育成了蜂王！这个有趣的蛋白居然可以诱导蜜蜂级型的分化！

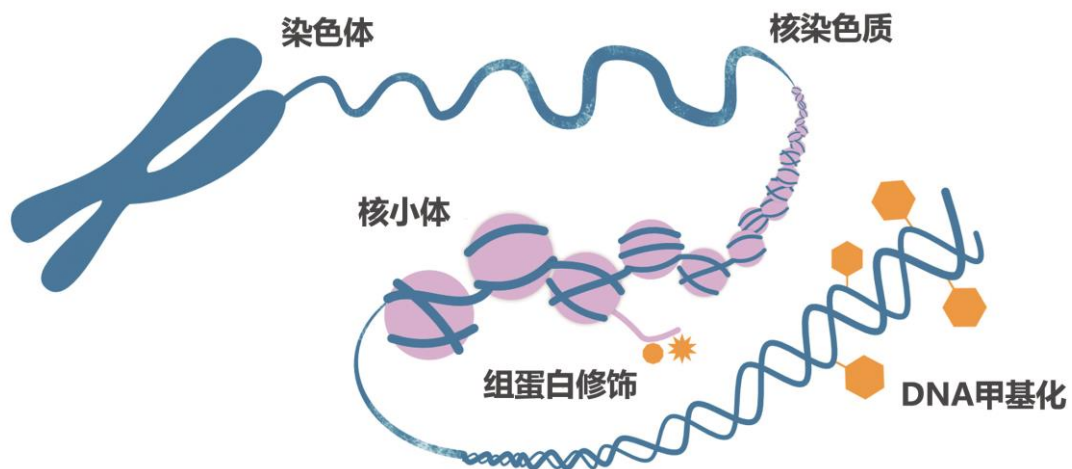
假如我是工蜂，那我不禁想问问女王：“同样的基因，凭什么吃的好就成了贵族？吃的差就变成了奴隶？”

什么是表观遗传？

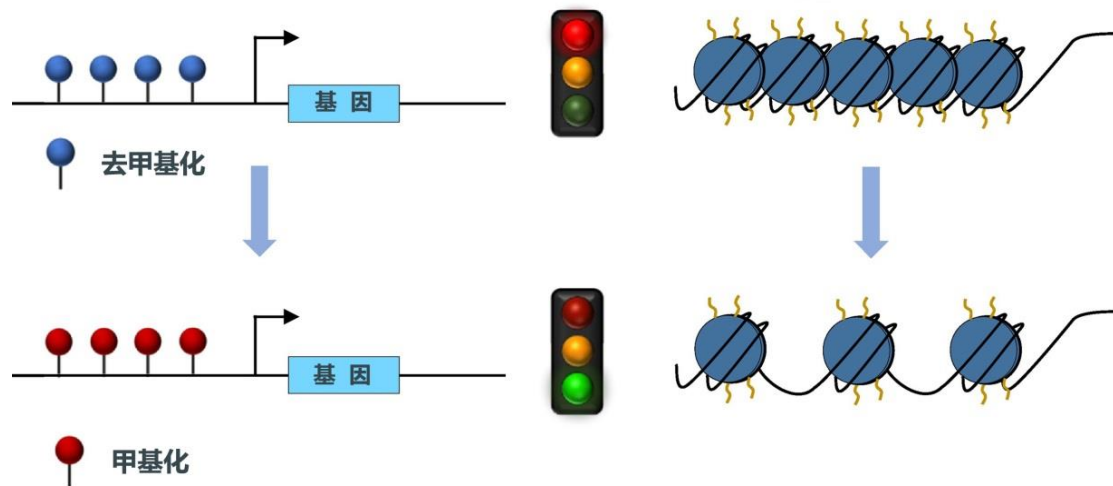
很早之前，我们就从高中生物课上学到孟德尔的遗传定律，通过基因序列的重组，生物体能够创造出各种基因型和表现型，造成了个体间显著的差异，**基因序列**是生物体内的第一套遗传密码，决定着蛋白质的表达，使得我们能轻易区分出“老王”和“老李”。



那对于同一个生物体，为什么共享一套基因序列的细胞又能发育成各种组织呢？这就依赖于生物体内的第二套遗传密码：**表观遗传**。**表观遗传 (Epigenetics)**是指在**基因 DNA 序列不改变的情况下**，**基因功能发生了可遗传的变化**，最终导致了表型的变化，主要通过**DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA 调控**完成。



DNA 甲基化是最早被发现、研究最为深入的表观遗传调控机制。通常可以理解为，DNA 序列在 DNA 甲基转移酶 (DNMTs) 的催化下，以 S-腺苷甲硫氨酸作为供体，在胞嘧啶 5' 碳原子上加上“甲基”，产生 5-甲基胞嘧啶。**甲基化就像“红绿灯”，能够让基因表达“停车”。**



对于社会性昆虫来说，尽管有着相同的 DNA 序列，但由于甲基化的作用，造成了成虫个体发育的不同，比如蚂蚁中负责搬运的工蚁（小）和司职守卫的工蚁（大），婚飞白蚁（有翅）和普通白蚁（无翅）。



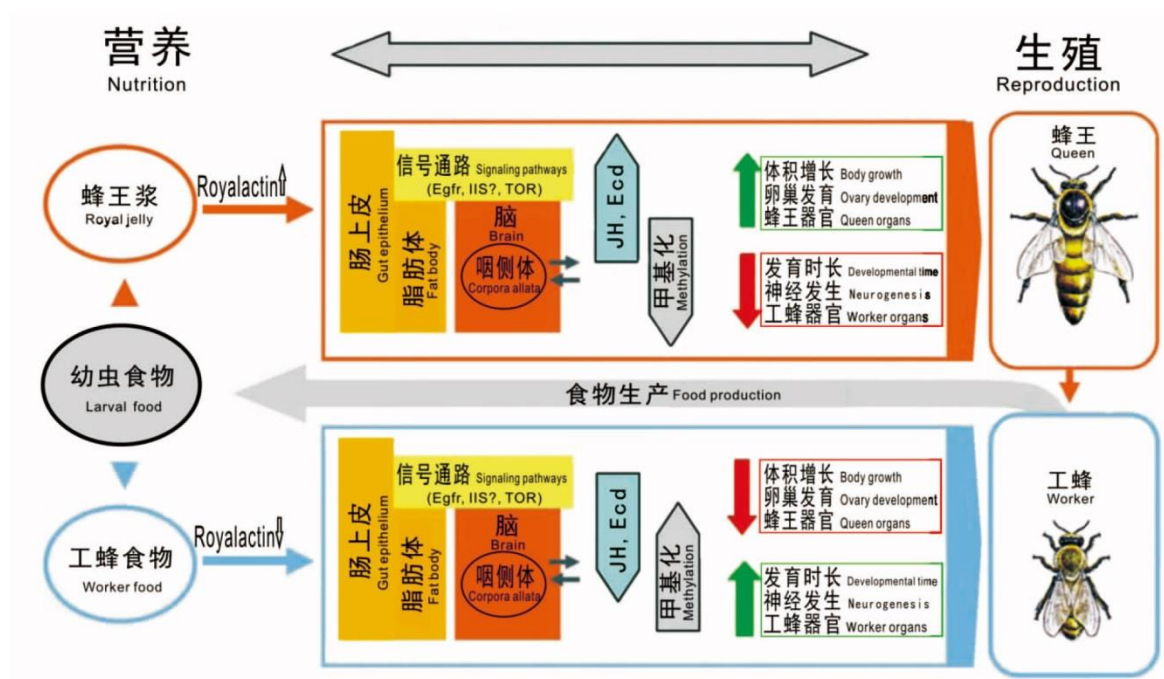
甲基化决定的“人生”

难道蜂王浆中的 Royalactin 蛋白真这么有营养？对于蜜蜂而言，蜂王浆中的营养元素只是导致其级型分化的“催化剂”，而完善的甲基化系统才是影响表观遗传的强大工具，决定着蜜蜂的命运。

研究发现，蜂王浆可以作用于脂肪体细胞，通过表皮生长因子受体 Egrf 信号通路（可能还有胰岛素 IIS 信号通路及雷帕霉素靶标激酶 TOR 信号通路）产生一系列分子细胞生理效应，并进一步作用于脑、咽侧体，促进保幼激素 JH 等合成，进而促进体型生长、卵巢发育和如产卵器等其他特有器官发育。蜂王浆还能抑制幼虫体内的 DNA 甲基转移酶 3 (DNMT3)，减少启动子区域 DNA 甲基化。

如果我们把 DNA 比喻成“拉链”，“拉链”上有腺嘌呤、胞嘧啶等“齿”；DNA

复制时则需要“拉开拉链”，“拉链”被扯开的越大，基因表达量也就越多。DNA 甲基化就像是“戴在 DNA 胞嘧啶‘齿’上的帽子”，可以“卡住”拉链，抑制基因表达；而蜂王浆就像是涂抹在“拉链”上的肥皂，可以通过抑制 DNMT3 去掉“帽子”，提高基因表达水平，最终使幼虫发育为蜂王。



图源：李文峰，钟伯雄，苏松坤. 蜜蜂级型分化机理. 昆虫学报. 2014, 57(2): 253

此外，DNA 甲基化不仅在昆虫中存在，更是哺乳动物基因表达调控的主要表观遗传学形式。甲基化不仅能像“化妆品”一样将同一个细胞“修饰”成不同的器官，而且还能像“开关”一样左右着细胞的“命运”。在我们人体中，甲基化同样无处不在，影响人体的记忆力、免疫力、脂肪代谢甚至肿瘤发生。

后记

食物能通过改变基因表达，改变蜜蜂的命运，真令人觉得不可思议！但是，目前有关蜂王浆的保健、治疗功效都没有确凿的科学依据，从蜂王浆的成分看，它对人体不太可能有什么神奇的作用。更值得注意的是，食用蜂王浆还会产生副作用，部分人食用后会引发荨麻疹和哮喘，像妊娠期女性、手术后患者、过敏体质、低血压低血糖和肠道紊乱的人就不宜食用。

其实，拓宽食谱，吃的有营养些，比迷信市面上那些“有益健康”的保健品要靠谱的多！