

蜜蜂——新兴的模式生物

郑火青, 胡福良

(浙江大学动物科学学院, 杭州 310029)

摘要: 蜜蜂作为具有重要经济价值和生态价值的社会性昆虫, 在诸如神经生物学和社会生物学等研究领域也具有很高的模型价值。蜜蜂基因组工程为深入认识蜜蜂的生物学特点, 进一步发挥其在多个研究领域的模型价值奠定了分子基础。本文基于蜜蜂的生物学特点, 介绍了蜜蜂作为模式生物所具备的优势, 及其在学习和记忆、劳动分工、级型分化、免疫等热点领域的研究价值。通过总结和展望国内外蜜蜂生物学研究形势, 呼吁国内相关各学科开展合作研究。

关键词: 蜜蜂; 经济昆虫; 模式生物; 社会性行为; 学科交叉

中图分类号: S891 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2009)02-210-06

Honeybee: a newly emerged model organism

ZHENG Huo-Qing, HU Fu-Liang (College of Animal Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China)

Abstract: The honeybee is a group of eusocial insects with high economical and ecological value. The Honeybee Genome Project has provided a molecular basis for further researches on honeybee biological characteristics, molecular mechanism and evolution of social behavior, and thereby equipped the honeybee to be a model organism from an economic insect. We introduced the advantages of the honeybee as a model organism and its model value in some hot research fields based on its biological characteristics, such as learning and memory, labor division, caste differentiation, and immunity, etc. After summarizing the current status and prospecting the future development of biological research on honeybee at home and abroad, we appealed for interdisciplinary research on honeybees at home.

Key words: Honeybee; economic insect; model organism; social behavior; interdisciplinary research

蜜蜂(本文中特指西方蜜蜂 *Apis mellifera* 和东方蜜蜂 *A. cerana*)是极少数可人工驯养的昆虫之一,作为经济昆虫有着3 000年以上的饲养历史(Crane, 1990)。目前全世界蜂群饲养量约7 000万群,初级蜂产品总价值数十亿美元。蜂产品因其卓越的生物学功效在保健品行业和医学领域中正发挥着越来越重要的作用(Krell, 1996)。而蜜蜂授粉带来的商业价值则是蜂产品本身价值的100多倍(Morse and Calderone, 2000),其生态价值更是无可估量。

而如今,蜜蜂的价值已远远超出了经济昆虫的范畴。在2006年10月26日出版的《Nature》杂志上,来自16个国家数十个科研机构的科学家公布了他们对蜜蜂基因组的测序和分析结果(The

Honeybee Genome Sequencing Consortium, 2006),西方蜜蜂成为了继黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster*, 冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae* 和家蚕 *Bombyx mori* 之后,第4种测定基因组序列的昆虫。同时,在同一周出版的《Science》(Whitfield *et al.*, 2006)、《PNAS》(Danforth *et al.*, 2006)、《Genome Research》等顶尖学术刊物上同时发表了数篇有关蜜蜂的进化、社会性行为、基因结构等方面的研究论文,而《Genome Research》和《Insect Molecular Biology》更是以蜜蜂专刊的形式分别发表了十多篇论文。蜜蜂已经成为生物学研究的热点生物之一。

本文对蜜蜂作为模式生物的特点和蜜蜂生物学特点的研究价值进行介绍和分析,旨在抛砖引玉,共同推进我国蜜蜂生物学研究的发展。

基金项目: 国家自然科学基金项目(30771637)

作者简介: 郑火青,男,1984年生,博士研究生,研究方向为蜜蜂科学

* 通讯作者 Author for correspondence, E-mail: flhu@zju.edu.cn

收稿日期 Received: 2008-06-24; 接受日期 Accepted: 2008-12-31

1 蜜蜂作为模式生物的优势

从上世纪 90 年代后期开始,随着人们对蜜蜂生物学特点的认识和研究的深入,蜜蜂作为模式生物的研究逐渐兴起,并越来越受到各国研究人员的重视。蜜蜂基因组工程的实施不仅是对蜜蜂研究价值得到广泛认可的肯定,也为进一步挖掘其模型价值奠定了基础。作为模式生物,蜜蜂具备以下优势:

(1)复杂而精确的社会性结构。蜜蜂是典型的真社会性昆虫,以蜂群的形式生存繁衍,具备高度发达的社会性结构,可以为其他社会性生物甚至人类社会的研究提供借鉴。

(2)饲养管理技术成熟,取材容易。经过长期的生产总结,蜜蜂的饲养管理技术已经非常成熟,易于根据实验需要对其个体或群体进行管理操作,而且蜂王日产卵量可达 1 500 粒以上,每群蜜蜂可有 2~6 万只个体(Crane, 1990),能提供大量的实验素材。

(3)生活史短。西方蜜蜂 *Apis mellifera* 工蜂从卵发育成成虫只需 21 d,而且其成虫期只有几个星期到几个月。

(4)个体适中,易观察。

(5)遗传背景可精确控制。自 1927 年 Watson 首次成功实施蜂王人工授精,在蜜蜂的控制交配上实现了第一个大的突破以来,该项技术已非常成熟(Ruttner and Drescher, 1976)。人工授精技术的进步和人工授精仪的更新使得蜜蜂人工授精更易于掌握和操作。如今,该项技术已经普遍用于蜜蜂商业育种和科研,人工授精蜂王产卵性能可与自然交尾的蜂王相媲美(Collins, 2001)。遗传背景的可精确控制使得蜜蜂在有关遗传学的研究中具备了其他社会性昆虫无可比拟的优越性。

(6)完整的基因组信息。蜜蜂基因组工程的完成在蜜蜂生物学研究上具有里程碑的意义。它为在基因组层面分析蜜蜂个体和群体的特点,并与其他已知基因组信息的生物(尤其是昆虫,如家蚕)进行横向比较奠定了基础。这些分析比较将使得以蜜蜂为材料的研究能够更加具体、深入,且能提供一些新的视角。例如,对蜜蜂基因组信息的研究已经表明蜜蜂的祖先来自非洲,而非传统研究认为的欧亚大陆(Whitfield *et al.*, 2006);并找到了支持膜翅目昆虫起源于早期的全变态昆虫假说的证据,挑战了现在认为的起源比甲虫类分化晚的观点(The

Honeybee Genome Sequencing Consortium, 2006)。

由于同时具备了以上几个优势,蜜蜂从纷繁的昆虫世界中脱颖而出,成为了生物学研究,特别是神经生物学和社会性行为相关研究的重要模式生物。但是由于蜜蜂个体的培育需要依靠其群体,目前很难完全离群培育,因而在定向获得其突变体方面仍存在困难(郑火青等,2006),这为其在模式生物研究方面的应用带来了一定的限制(Menzel, 2001)。

2 蜜蜂生物学特点的研究价值

2.1 学习和记忆

蜜蜂作为模式生物在神经生物学研究领域最早受到重视,针对其学习与记忆机制已形成系统的研究(Menzel, 2001)。与脊椎动物相比,昆虫的大脑神经元要少得多,但是神经元间的信息交流机制则几乎相同,均是通过神经递质和传质等信使因子完成信息传递(Predel and Neupert, 2007)。蜜蜂大脑体积仅约 1 μL ,仅有 950 000 个神经元(Witthöft, 1967),但丰富的行为、发达的信息交流机制[如蜂舞(von Frisch, 1967)]和精确的长距离飞行路线记忆说明蜜蜂具有高级的大脑功能。蜜蜂能对可视物产生概念,辨认经过的路标数,形成终生记忆,根据特定条件优化飞行路线等(Menzel, 2001)。近期的研究则表明,它们甚至能够对一些任务的顺序产生记忆,知道何时何地完成何任务(Zhang *et al.*, 2006)。结合其易于在食欲刺激下定向训练产生某些行为的特性,蜜蜂已被认为是研究学习与记忆的神经基础的理想模型(Hammer and Menzel, 1995),并已被用于脊椎动物神经生物学研究的比较模型。

2.2 劳动分工(社会性行为的调控)

蜜蜂群体具有明确而细致的劳动分工(Lindauer, 1953)。蜂王专职产卵,雄蜂仅担负交配职能,工蜂承担除产卵和交配之外的一切箱内外工作。一般情况下,年轻工蜂负责箱内工作(如哺育、卫生等),年老工蜂则负责诸如守卫和采集的箱外工作。而除交配职能高度专一(只有雄蜂和蜂王参与交配)外,其他职能几乎都具有高度的可塑性(包括产卵行为)。如在群内失王或工蜂监督体系失效时,部分工蜂的卵巢能部分发育而产未受精卵(Barron *et al.*, 2001);工蜂间的劳动分工基于其年龄序列,但同时受到如群体年龄组成(Huang and Robinson, 1996)、群体需要、外界环境(Fewell and Page, 1993)、激素水平(Robinson *et al.*, 1989)、遗

传背景(Giray and Robinson, 1994)、工蜂间的接触(Huang and Robinson, 1992)等的影响。

由于结合成熟的饲养管理技术,可以人工组建由同龄工蜂组成的蜂群或定向地调整蜂群所处的内部条件及其外界环境,蜜蜂被认为是研究社会性昆虫劳动分工进而研究社会性行为调控机理的很好的模型。

蜜蜂劳动分工是国际上蜂学研究的一个热点,在传统的行为学研究方法不断地揭示其新的行为特征的同时(Dietemann *et al.*, 2008),基因组学、转录组学(Whitfield *et al.*, 2002)和蛋白质组学(Hummon *et al.*, 2006)的方法也正被用于解释其经典行为的调控机理。近年来与蚁类等社会性行为的基因组学研究一起衍生出了一个新的研究领域——社会基因组学(Sociogenomics)(Robinson, 2002; Robinson *et al.*, 2005),旨在从分子水平了解复杂的社会性行为的调控机制。转录组学研究已经表明,蜜蜂个体职能与基因表达有密切关系,职能的变化伴随着某些基因表达的上调或抑制(Whitfield *et al.*, 2003)。

2.3 级型分化(基因调控、个体发育和寿命)

级型分化是社会性昆虫的一个典型特征,是生殖分工的基础。具有相同遗传背景的二倍体蜜蜂幼虫,在幼虫期不同食物的影响下可分别发育成蜂王和工蜂:整个幼虫期食用蜂王浆的幼虫发育成蜂王,而在低龄幼虫期食用蜂王浆、之后食用工蜂浆(哺育蜂腺体分泌物、蜂蜜和花粉的混合物)的幼虫发育成工蜂(Haydak, 1943)。蜂王和工蜂间形态、社会职能差异显著,且拥有各自的特化器官,如工蜂拥有特化的花粉框,蜂王拥有受精囊。也就是说,食物的刺激使得具有相同遗传背景的幼虫朝完全不同的发育轨道发展。不同的激素滴度在这一过程中起到了重要的调节作用(Hartfelder and Engels, 1998; Barchuk *et al.*, 2007)。其间的差异表达基因则基本与代谢过程有关,而且代谢酶在蜂王体内表达量较高(Evans and Wheeler, 1999; Barchuk *et al.*, 2007)。因此,结合蜜蜂的可操控性等特点,级型分化是研究个体发育与外界环境、内分泌间关系的很好的模型。而研究这一真社会性昆虫级型分化过程中基因表达的差异,也将有助于揭示独居性个体如何一步步演化出不同级型个体的奥秘。

蜂王浆作为决定蜜蜂级型分化的关键物质,蛋白质占了其干物质的一半左右,是蜂王浆中主要的功效成分。其中编码蜂王浆中主要蛋白的基因家族起源于一个古老的黄蛋白基因家族(Schmitzova *et*

al., 1998; Albert and Klaudiny, 2004)。该基因家族的功能在进化过程中发生了显著的变化,这在分子水平对蜜蜂的社会性进化进行研究提供了一条非常好的途径(Drapeau *et al.*, 2006)。

级型分化也为人类寿命、衰老的研究创造了一个很好的模型。传统的模式生物如酵母、线虫、果蝇等在衰老和生活史研究领域发挥了重要的作用(Partridge and Gems, 2002),但所有这些传统模式生物都不是社会性生物,而社会性被认为对衰老有重要影响(Carey and Judge, 2001)。Rueppel等(2004)详细阐述了社会性生物在衰老和生活史研究领域研究价值(Rueppel *et al.*, 2004)。具有相同遗传背景的蜂王和工蜂,寿命差异普遍在10倍以上,甚至达100倍。这一天生的种内寿命差异(如蜂王和工蜂)模型的研究价值是任何其他非社会性生物或突变模型无法比拟的。同时,亲属结构、社会职能(Neukirch, 1982)、群体内外环境、营养条件对工蜂个体寿命的影响也有助于阐释同样处于社会环境中的人类的衰老机理(Rueppel *et al.*, 2004; Jemielity *et al.*, 2005)。

2.4 性别决定(X染色体疾病)

动物界中有20%是单多倍体生物(Evans *et al.*, 2004),其中包括壁虱、螨、介壳虫及所有的膜翅目昆虫。该类生物在一般情况下未受精卵发育成雄性个体,受精卵发育成雌性个体。蜜蜂是最早发现单多倍体现象的生物,具备典型的单多倍体性别决定特征,是研究得最多的单多倍体生物之一(Beye *et al.*, 2003)。蜜蜂性别决定开关基因*csd*基因功能的发现,为单多倍体生物性别决定机制的比较研究奠定了基础(Beye *et al.*, 2003; Charlesworth, 2003)。而人类性染色体中的X染色体,在个体中的存在方式与单多倍体生物染色体的存在方式相同,即男性个体中单拷贝,女性个体中多拷贝。人类许多疾病(如血友症、色盲症、Turner综合症、染色体易脆症等)均是由于X染色体的突变而引发的。因此,通过对诸如蜜蜂之类的单多倍体生物的性别决定机制进行研究,深入了解单多倍体生物基因表达的特点,寻找其基因差异表达的调控区,有助于了解和研究人类X染色体突变导致的疾病的病因和治疗方法。

2.5 免疫(医药和心理疾病)

合适的群内温度(33~34℃)、高相对湿度(80%~90%)、相当高的个体密度、储存的食物及个体间的互哺均是利于病原菌生长传播的因素,使得蜜蜂面临着病原菌和寄生虫更高的侵染压力。迫

于这些压力,社会性生物在群体和个体水平上已经进化出了特殊的抗病机制(Evans and Pettis, 2005)。蜜蜂的卫生行为就是群体水平抗病机制的一个典型例子(Spivak and Reuter, 2001)。而人类多种疾病(如孤独症)均与失常的社会交往有关。个体与社会环境间交流的形式和基础(感觉器官和信号传导)相对来讲很保守,因而虽然蜜蜂和人类在分类地位上相距甚远,但蜜蜂信息交流的研究对人类个体间互作的研究有很大的借鉴作用。基于其病原菌的知识背景及有关其本身的生物学特点研究的积累,蜜蜂被认为不仅是在个体水平研究免疫与疾病的遗传背景的优选生物,同时也可用于在群体水平研究个体间互作对免疫与疾病的影响,可以为人类的疾病研究提供借鉴(Evans and Pettis, 2005; Evans *et al.*, 2006)。

2.6 其他

2.6.1 自组织现象(复杂系统分析):自组织现象最初被应用于在物理和化学研究领域描述微观体系向宏观有序体系转变的过程,之后的研究表明这一现象在社会性昆虫中普遍存在(Bonabeau, 1997)。每个蜂群有几千甚至几万的蜜蜂个体。纷繁复杂的蜜蜂个体及其行为,在没有外部指令情况下,自发地组成了一个有序群体。其温度调节(Watmough and Camazine, 1995)、生理节律、防卫行为(Millor *et al.*, 1999)、蜜粉源选择等都与自组织现象有关(Vries and Biesmeijer, 2002)。自组织现象涉及人类社会、胚胎发育、大脑功能、基因组结构、股票市场等复杂体系。揭示蜜蜂复杂的个体行为到整体有序的转变过程的理论框架(模型)(Vries and Biesmeijer, 2002),对于这些复杂体系的研究和管理有很好的借鉴作用。

2.6.2 利他行为和亲属优惠(社会进化):经典的达尔文进化理论宣扬“自然选择,适者生存”和利己主义。而蜂王的多雄交配策略使得蜂群中同时存在多个同母异父的亚家族(Palmer and Oldroyd, 2000),个体间的亲缘关系复杂,亲缘系数可为0.125, 0.25, 0.375, 0.5和0.75不等(Barron *et al.*, 2001)。蜜蜂亲属优惠行为(部分利己行为,即个体给予与其亲缘关系较近的个体更多的饲喂或照料)一直是有关蜜蜂研究的焦点之一,部分研究证实了这一行为的存在,而另一些研究则给出了相反的结果。同时,利他主义又在社会性昆虫中普遍存在——大多数个体都在为增加群体的适应性而做出牺牲,如工蜂放弃生殖权力而竭力哺育蜂王的后代。

同时具有利他行为和亲属优惠行为(部分利己行为)的蜜蜂无疑为生物界社会性的进化研究提供了理想模型。

3 小结与展望

蜜蜂的生物学特点决定了蜜蜂的研究价值。有关蜜蜂的研究涉及面非常广,是一个多学科交叉的领域。例如,曾经有学者从经济学的角度对蜜蜂的分蜂现象进行了分析,结果表明分蜂是蜂群内个体在经济学基础上的理性选择的结果(Lin *et al.*, 2003)。另外,其仿生学研究甚至涉及军事、航空航天等领域,相关研究报道也频见于世界顶尖杂志。

近年来,得益于分子生物学技术的发展,有关蜜蜂基因组分析、劳动分工和性别决定研究领域均取得了具有里程碑意义的成果。例如,蜜蜂基因组工程的完成为在全基因组范围分析蜜蜂的生物学特点奠定了基础(The honeybee genome sequencing consortium, 2006),而劳动分工的基因组学研究则开拓了社会基因组学研究领域(Robinson, 2002; Whitfield *et al.*, 2003), *csd* 基因功能的发现则为单倍体性别决定机制开启了奥秘之门(Beye *et al.*, 2003; Charlesworth, 2003)。而目前为止,有关级型分化的研究尚未取得大的突破,仍然限于多个研究组各自筛选级型间差异表达的基因,但鉴于这一研究角度的重要意义(Rueppel, 2004),相信这一研究领域会在近期取得突破。Kucharski 等(2008)通过RNA干扰技术研究发现,DNA甲基化过程在蜜蜂级型分化的过程中起到了关键作用(Kucharski *et al.*, 2008)。这一研究将蜜蜂级型分化研究推进了一大步,但目前为止还没有建立营养与这一甲基化过程的直接联系。由于神经生物学较高的研究价值,有关学习与记忆的研究论文频繁地出现于顶尖杂志。同时,基于丰富的基因组数据及各个研究领域的积累,通过各领域的交叉研究和比较将很有可能提供一些新的视角。

鉴于蜜蜂丰富的生物学特点,从多学科角度进行研究很有必要,我们期待国内多学科的研究人员进行合作研究。蜜蜂基因组工程涉及16个国家数十个科研机构,包括昆虫学、生物信息学、进化与发育、神经生物学、细胞与结构生物学等研究组,是一个多学科交叉合作研究的典范。我国于2003年启动和实施了同样兼具传统经济昆虫和新兴模式生物双重身份的家蚕的基因组工程(Xia *et al.*, 2004),

之后又启动了家蚕蛋白质组工程,巩固了我国在家蚕研究领域的国际领先地位。不管相比于国际蜜蜂的研究,还是国内家蚕的研究,我国蜂学研究都有待发展和得到关注。

我国具有世界最大的蜜蜂产业,饲养蜂群总量占了世界十分之一,同时习惯于精细操作的养蜂业积累了丰富的饲养管理技术,不仅提供了更多的生产实践积累,更加利于试验蜂群的培育和管理,同时也提供了一些独特的研究视角。例如,蜜蜂同巢多王群的组建就是基于养蜂业生产实践积累的结果,为蜜蜂生物学研究提供了新的途径(胡福良等, 2005; Dietemann *et al.*, 2008)。同时,我国具有丰富的蜜蜂种质资源,目前已经确认的 9 个蜜蜂种中,我国拥有 6 个,其中 4 个仍处于野生状态(陈盛禄, 2001)。这些种质资源是进化研究难得的材料。另外,我国特有的蜜蜂种质资源——中华蜜蜂 *Apis cerana cerana* 在养蜂业上具有善采零星蜜粉源、早出晚归、适应我国的自然气候等特点(杨冠煌, 2001),但其深入的生物学特点仍有待研究。

相比较国际蜂学界如火如荼的形势,我国蜂学研究正面临着巨大的机遇和挑战。加强学科交叉合作,加大研究力度,或许我们能实现跨越式发展;而若以现有的步伐发展,那我们正面临着差距巨大化的危险。因此,我们呼吁各学科,尤其是神经生物学、基础生物学等领域的研究人员,更加关注蜜蜂这一模式生物,通过多学科合作研究来利用国内的蜜蜂资源,深入挖掘蜜蜂的研究价值。

致谢 感谢 4 位匿名审稿专家对本文提出的意见和建议。

参 考 文 献 (References)

- Albert S, Klaudiny J, 2004. The MRJP/YELLOW protein family of *Apis mellifera*: Identification of new members in the EST library. *J. Insect Physiol.*, 50: 51–59.
- Barchuk AR, Cristino AS, Kucharski R, Costa LF, Simões ZLP, Maleszka R, 2007. Molecular determinants of caste differentiation in the highly eusocial honeybee *Apis mellifera*. *BMC Dev. Biol.*, 7: 70.
- Barron A, Oldroyd BP, Ratnick FLW, 2001. Worker reproduction in honey-bees (*Apis*) and the anarchic syndrome: a review. *Behav. Ecol. Sociobiol.*, 50: 199–208.
- Beye M, Hasselmann M, Fondrk MK, Page R, Omholt S, 2003. The gene *csd* is the primary signal for sexual development in the honeybee and encodes an SR-type protein. *Cell*, 114(4): 419–429.
- Bonabeau E, Theraulaz G, Deneubourg JL, Aron S, Camazine S, 1997. Self-organization in social insects. *Trends Ecol. Evol.*, 12: 188–193.
- Carey JR, Judge DS, 2001. Life span extension in humans is self-reinforcing: a general theory of longevity. *Popul. Dev. Rev.*, 27(3): 411–436.
- Chen SL, 2001. The Apicultural Science in China. China Agriculture Press, Beijing. 16–20. [陈盛禄主编. 中国蜜蜂学. 北京: 中国农业出版社. 16–20]
- Charlesworth B, 2003. Sex determination in the honeybee. *Cell*, 114(4): 397–398.
- Collins AM, 2001. Relationship between semen quality and performance of instrumentally inseminated honey bee queens. *Apidologie*, 31: 421–429.
- Crane E, 1990. Bees and Beekeeping. Heinemann, Oxford, UK.
- Danforth BN, Sipes S, Fang J, Brady SG, 2006. The history of early bee diversification based on five genes plus morphology. *PNAS*, 103(41): 15 118–15 123.
- Dietemann V, Zheng HQ, Hepburn C, Hepburn HR, Jin SH, Crewe RM, Radloff SE, Hu FL, Pirk CWW, 2008. Self assessment in insects: Honeybee queens know their own strength. *PLoS ONE*, 3(1): e1412. doi: 10.1371/journal.pone.0001412.
- Drapeau MD, Albert S, Kucharski R, Prusko C, Maleszka R, 2006. Evolution of the yellow/major royal jelly protein family and the emergence of sex-specific social behavior in honeybees. *Genome Res.*, 16: 1 385–1 394.
- Evans JD, Shearman DCA, Oldroyd BP, 2004. Molecular basis of sex determination in haplodiploids. *Trends Ecol. Evol.*, 19(1): 1–3.
- Evans JD, Pettis JS, 2005. Colony-level impacts of immune responsiveness in honey bees, *Apis mellifera*. *Evolution*, 59(10): 2 270–2 274.
- Evans JD, Aronstein K, Chen YP, Hetru C, Imler JL, Jiang H, Kanost M, Thompson GJ, Zou Z, Hultmark D, 2006. Immune pathways and defence mechanisms in honey bees *Apis mellifera*. *Insect Mol. Biol.*, 15(5): 645–656.
- Evans JE, Wheeler DE, 1999. Differential gene expression between developing queens and workers in the honey bee, *Apis mellifera*. *PNAS*, 96(10): 5 575–5 580.
- Fewell JH, Page JRE, 1993. Genotypic variation in foraging responses to environmental stimuli by honey bees, *Apis mellifera*. *Experientia*, 49(12): 1 106–1 112.
- Giray T, Robinson GE, 1994. Effects of intracolony variability in behavioral development on plasticity of division of labor in honey bee colonies. *Behav. Ecol. Sociobiol.*, 35(1): 13–20.
- Hammer M, Menzel R, 1995. Learning and memory in the honeybee. *J. Neurosci.*, 15: 1 617–1 630.
- Hartfelder K, Engels W, 1998. Social insect polymorphism: Hormonal regulation of plasticity in development and reproduction in the honeybee. *Curr. Top. Dev. Biol.*, 40: 45–77.
- Haydak MH, 1943. Larval food and development of castes in the honeybee. *J. Econ. Entomol.*, 36: 778–792.
- Hu FL, Jin SH, Zheng HQ, Zhu W, Jiang QQ, Fu LJ, Hepburn R,

2005. Technique for organizing multi-queen colony of *Apis mellifera* ligustica, with observations on the rate of egg production of queens. *Acta Entomologica Sinica*, 48(3): 465–468. [胡福良, 金水华, 郑火青, 朱威, 姜全清, 符林杰, Hepburn R, 2005. 意大利蜂多王群的组建及蜂王产卵力的观察. 昆虫学报, 48(3), 465–468]
- Huang ZY, Robinson GE, 1992. Honeybee colony integration: Worker-worker interactions mediate hormonally regulated plasticity in division of labor. *PNAS*, 89(24): 11 726–11 729.
- Huang ZY, Robinson GE, 1996. Regulation of honey bee division of labor by colony age demography. *Behav. Ecol. Sociobiol.*, 39(3): 147–158.
- Hummon AB, Richmond TA, Verleyen P, Baggerman G, Huybrechts J, Ewing MA, Vierstraete E, Rodriguez-Zas SL, Schoofs L, Robinson GE, Sweedler JV, 2006. From the genome to the proteome: Uncovering peptides in the *Apis* brain. *Science*, 314(5 799): 647–649.
- Jemielity S, Chapuisat M, Parker JD, Keller L, 2005. Long live the queen: Studying aging in social insects. *Age*, 27(3): 241–248.
- Krell R, 1996. Value-added Products from Beekeeping. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
- Kucharski R, Maleszka J, Foret S, Maleszka R, 2008. Nutritional control of reproductive status in honeybees *via* DNA methylation. *Science*, 28(319): 1 827–1 830.
- Lin CC, Chen TW, Lai CC, 2003. The economics of honeybee swarming. *Regional Science and Urban Economics*, 1: 581–594.
- Lindauer M, 1953. Division of labour in the honeybee colony. *Bee World*, 34(4): 63–73; (5): 85–90.
- Menzel R, 2001. Searching for the memory trace in a mini-brain, the honeybee. *Learn Mem.*, 8: 53–62.
- Millor J, Pham-Delegue M, Deneubourg JL, Camazine S, 1999. Self-organized defensive behavior in honeybees. *PNAS*, 96(22): 12 611–12 615.
- Morse RA, Calderone NW, 2000. The value of honey bees as pollinators of US crops in 2000. *Bee Culture*, 128: 1–15.
- Neukirch A, 1982. Dependence of the life span of the honeybee (*Apis mellifera*) upon flight performance and energy consumption. *J. Comp. Physiol.*, 14: 35–40.
- Palmer KA, Oldroyd BP, 2000. Evolution of multiple mating in the genus *Apis*. *Apidologie*, 31: 235–248.
- Partridge L, Gems D, 2002. Mechanisms of aging: Public or private? *Nat. Rev. Genet.*, 3: 165–175.
- Predel R, Neupert S, 2007. Social behavior and the evolution of neuropeptide genes: Lessons from the honeybee genome. *BioEssays*, 29: 416–421.
- Robinson GE, Page JRE, Strambi C, Strambi A, 1989. Hormonal and genetic control of behavioral integration in honey bee colonies. *Science*, 246(4 926): 109–112.
- Robinson GE, 2002. Development: Sociogenomics takes flight. *Science*, 297(5 579): 204–205.
- Robinson GE, Grozinger CM, Whitfield CW, 2005. Sociogenomics: Social life in molecular terms. *Nat. Rev. Genet.*, 6(4): 257–270.
- Rueppell O, Amdam GV, Page RE, Carey JR, 2004. From Genes to Societies. *Sci. Aging Knowl. Environ.*, (5): pe5.
- Ruttner F, Drescher W, 1976. The Instrumental Insemination of the Queen Bee. Apimondia, Bucharest.
- Schmitzova J, Klaudiny J, Albert S, Schroder W, Schreckengost W, Hanes J, Judova J, Simuth J, 1998. A family of major royal jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* L. *Cell. Mol. Life Sci.*, 54: 1 020–1 030.
- Spivak M, Reuter GS, 2001. Resistance to American foulbrood disease by honey bee colonies *Apis mellifera* bred for hygienic behavior. *Apidologie*, 32: 555–565.
- The Honeybee Genome Sequencing Consortium, 2006. Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera*. *Nature*, 443(26): 931–949.
- von Frisch K, 1967. The Dance Language and Orientation of the Bees. Harvard University Press, Cambridge.
- Vries H, Biesmeijer JC, 2002. Self-organization in collective honeybee foraging: Emergence of symmetry breaking, cross inhibition and equal harvest-rate distribution. *Behav. Ecol. Sociobiol.*, 51: 557–569.
- Watmough J, Camazine S, 1995. Self-organized thermoregulation of honeybee clusters. *J. Theor. Biol.*, 176(3): 391–402.
- Whitfield CW, Behura SK, Berlocher SH, Clark AG, Johnston JS, Sheppard WS, Smith DR, Suarez AV, Weaver D, Tsutsui ND, 2006. Thrice out of Africa: Ancient and recent expansions of the honey bee, *Apis mellifera*. *Science*, 314: 642–645.
- Whitfield CW, Band MR, Bonaldo MF, Kumar CG, Liu L, Pardinas JR, Robertson HM, Soares MB, Robinson GE, 2002. Annotated expressed sequence tags and cDNA microarrays for studies of brain and behavior in the honey bee. *Genome Res.*, 12(4): 555–566.
- Whitfield CW, Cziko AM, Robinson GE, 2003. Gene expression profiles in the brain predict behavior in individual honey bees. *Science*, 302(5 643): 296–299.
- Witthöft W, 1967. Absolute Anzahl und Verteilung der Zellen im Hirn der Honigbiene. *Z. Morphol. Oekol. Tiere*, 61: 160–184.
- Xia Q, Zhou Z, Lu C *et al.*, 2004. A draft sequence for the genome of the domesticated silkworm (*Bombyx mori*). *Science*, 306(5 703): 1 937–1 940.
- Yang GH, 2001. The Chinese Honeybee. China Agriculture Press, Beijing. 39. [杨冠煌著, 2001. 中华蜜蜂. 北京: 中国农业出版社. 39]
- Zhang S, Schwarz S, Pahl M, 2006. Honeybee memory: a honeybee knows what to do and when. *Journal of Experimental Biology*, 209: 4 420–4 428.
- Zheng HQ, Hu FL, Zhu W, 2006. The advances and preferable approaches to honeybee transgenesis. *Chin. Bull. Entomol.*, 43(5): 599–602. [郑火青, 胡福良, 朱威, 2006. 蜜蜂转基因研究进展及研究途径探讨. 昆虫知识, 43(5): 599–602]

(责任编辑: 袁德成)