蜜蜂专栏

多巴胺影响蜜蜂行为的研究进展*

余岢骏[1,2**] 耿 龙[1] 武 尊[1] 张曌楠[3] 黄景南[1]
李志国[1] 聂红毅[1] 苏松坤[1***]

（1. 福建农林大学动物科学学院（蜂学学院），福州 350002；2. 福建农林大学生命科学学院，福州 350002；
3. 图卢兹第三大学生物与进化多样性实验室，图卢兹 31062）

摘 要 多巴胺作为广泛存在于动物中的儿茶酚胺类神经递质，对动物复杂行为的调控起着关键的作用。蜜蜂作为一种重要的授粉昆虫，在全球农业生产和生态环境保护中发挥着重要作用。蜜蜂是研究社会行为和健康的模式生物。本研究基于对多巴胺与蜜蜂行为相关文献的整理分析，综述了多巴胺的代谢途径，蜜蜂脑部多巴胺受体，影响蜜蜂脑部多巴胺的因素，以及多巴胺在蜜蜂行为中的调控作用等，这将为多巴胺调控蜜蜂舞蹈行为、劳动分工和学习记忆等研究提供新的思路。

关键词 蜜蜂；行为；多巴胺；生物胺

Progress in research on the effects of dopamine on honeybee behavior

YU Ke-Jun[1,2**] GENG Long[1] WU Zun[1] ZHANG Zhao-Nan[3] HUANG Jing-Nan[1]
LI Zhi-Guo[1] NIE Hong-Yi[1] SU Song-Kun[1***]

(1. College of Animal Sciences (College of Bee Science), Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China;
2. College of Life Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China;
3. Laboratory of Evolution and Biodiversity, University of Toulouse Ⅲ, Toulouse 31062, France)

Abstract Dopamine, a catecholamine neurotransmitter, plays a key role in the regulation of complex behaviors in many animal taxa. As important pollinating insects, honey bees play a key role in global agriculture and conservation, and are also model organisms for the study of social behavior and health. This paper reviews domestic and international literature on the role of dopamine in honey bee behavior, including the dopamine metabolic pathway, dopamine receptors in honey bee brains, factors affecting dopamine in the brain of honey bees and the regulatory role of dopamine in honey bee behavior. This review provides new insights for studying the regulation of dance behavior, the division of labor, and the learning and memory of honey bees, by dopamine.

Key words honeybee; behavior; dopamine; biogenic amine

生物胺在控制和调节脊椎动物和无脊椎动物的复杂行为中起着关键作用。多巴胺（Dopamine，DA）是广泛存在于脊椎动物和无脊椎动物大脑中最典型和丰富的儿茶酚胺类神经递质。多巴胺能神经元是奖励（Cohen *et al.*，2012）、行为选择（Howard *et al.*，2017）和运动（Howe and Dombeck，2016）功能机制的核心。多巴胺在实验室内的首次合成是1910年由George Barger和James Ewens在英国伦敦惠康实验室合成的，Hornykiewicz（2002）通过生物化学检测发现多

*资助项目 Supported projects：国家自然科学基金项目（32272938）；国家现代农业产业技术体系（蜜蜂）项目（CARS-44-KXJ4）
**第一作者 First author，E-mail：kejunyu2021@163.com
***通讯作者 Corresponding author，E-mail：susongkun@fafu.edu.cn
收稿日期 Received：2023-04-07；接受日期 Accepted：2023-05-06

巴胺是一种类似于肾上腺素的物质。Montagu（1957）首先在人、大鼠、兔子等生物的大脑中鉴定出多巴胺。20 世纪 50 年代，瑞典科学家 Carlsson 等（1958）在实验中使用利血平降低兔子和小鼠体内的神经递质浓度，导致实验动物丧失自主运动能力，而运用多巴胺前体物质左旋多巴对实验动物进行治疗后实验动物的运动能力得到了恢复。该实验表明多巴胺本身是动物体内的一种内源性的神经递质，它不仅仅是当时普遍认为的去甲肾上腺素的前体。Carlsson 教授通过鉴定多巴胺是大脑内具有神经传递作用的神经递质这一开创性的研究成果在 2000 年获得了诺贝尔医学和生理学奖。

蜜蜂作为一种真社会性昆虫具有各种各样的行为。蜜蜂脑部存在多种生物胺，包括多巴胺、章鱼胺（Octopamine，OA）、5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）和酪胺（Tyramine, TA）等。这些生物胺可以通过多种方式调节神经元的功能。Mercer 等（1983）利用高灵敏度放射酶技术和高效液相色谱法测定了蜜蜂大脑中生物胺的分布，发现蜜蜂大脑神经节、蘑菇体和视叶中均存在多巴胺。相较于其他生物胺，多巴胺是蜜蜂脑部一种以高浓度形式存在的生物胺。因此，蜜蜂是非常适合揭示多巴胺在行为中功能的昆虫（Scheiner *et al.*，2006）。近年来，关于多巴胺对蜜蜂行为的调控研究主要集中在厌恶学习、工蜂生殖能力、交配和攻击行为等。本文基于对多巴胺与蜜蜂行为相关文献的整理分析，综述了多巴胺的代谢、蜜蜂脑部多巴胺受体、多巴胺在蜜蜂生命活动中的作用和影响蜜蜂脑部多巴胺的因素等，以期为蜜蜂舞蹈行为、劳动分工和学习记忆等研究内容提供新的思路。

1　多巴胺的代谢

多巴胺是一种重要的神经递质，是由大脑中的多巴胺能神经元摄取的酪氨酸（Tyrosine，Tyr）在限速酶酪氨酸羟化酶（Tyrosine hydroxylase，TH）的催化下生成左旋多巴（L-3,4-dihydroxyphenylalanine，L-DOPA），之后 L-芳香族酸脱羧酶（Aromatic acid decarboxylase，AADC）进行脱羧将 L-DOPA 转化为多巴胺。除此之外，还有另外两条生成多巴胺的次要途径，一条是依赖细胞色素 P450 的途径，该途径可通过将酪氨酸脱羧为酪氨酸的衍生物酪胺（Tyramine，TA），再进一步羟化为多巴胺；另一条途径的底物是苯丙氨酸（Phenylalanine，Phe），苯丙氨酸在苯丙氨酸羟化酶（Phenylalanine hydroxylase，PAH）的作用下氧化为酪氨酸。其中，苯丙氨酸羟化酶和酪氨酸羟化酶在结构和功能上有很多相似之处，这两种羟化酶都可以利用类似的机制在代谢过程中形成四维中间代谢物，在代谢过程中使用的辅助因子都为四氢生物喋呤（Daubner *et al.*，2011）。生成的多巴胺通过细胞内的囊泡单胺转运体 2（Vesicular monoamine transporter-2，VMAT2）转移到突触囊泡中进行储存。

多巴胺在囊泡中的储存过程中与细胞质间存在动态平衡。通常认为多巴胺在囊泡中的储存是以静态状态存在，只有多巴胺能神经元受到刺激时才会导致多巴胺的释放。研究人员发现，储存多巴胺的囊泡与囊泡周围的细胞质存在一个高度的动态平衡。囊泡的单胺转运蛋白可以介导生成的多巴胺快速、主动转运到囊泡中，但在这个过程中也会存在少部分的多巴胺逃脱囊泡的单胺转运蛋白的转运。而逃脱转运的这些多巴胺成为多巴胺代谢物的主要来源（Eisenhofer *et al.*, 2004）。储存多巴胺的囊泡可以通过 VMAT2 与 vH^+-ATP 酶进行偶联的方式，利用酶将细胞质内的质子泵入囊泡，从而保持囊泡中的 pH 值呈酸性，提高多巴胺在囊泡中的稳定性（Segura-Aguilar *et al.*，2014）。当多巴胺能神经元受到刺激后，产生使多巴胺能神经元去极化的动作电位，进一步触发含有多巴胺的囊泡与突触前膜进行融合，利用胞吐作用将多巴胺释放到突触间隙，多巴胺与突触后膜上的多巴胺受体结合，将化学信号转化为电信号。在突触间隙未与受体结合的多巴胺，一部分可被位于突触前膜的多巴胺转运体（Dopamine transporter，DAT）进行再摄取，并由囊泡单胺转运体运送到囊泡中储存（Lawal and Krantz，2013）。一部分也可以被存

在于神经元和胶质细胞中黄素腺嘌呤二核苷酸（Flavin adenine dinucleotide，FAD）依赖的单胺氧化酶（Monoamine oxidase，MAO）降解产生 3,4-二羟基苯乙醛（3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde，DOPAL）、过氧化氢和氨（Monzani *et al.*，2019）。3,4-二羟基苯乙醛通过醛脱氢酶（Aldehyde dehydrogenase, ADH）转化为相应的二羟苯乙酸（3,4-dihydroxyphenylacetic acid，DOPAC），DOPAC 通过邻苯二酚-O-甲基转移酶（Catechol-O-methyltransferase，COMT）转化为非活性代谢物高香草酸（Homovanillic acid, HVA）。COMT 还参与了一个较小的多巴胺降解途径，其中多巴胺最初转化为 3-甲氧基酪胺（3-Methoxytyramine, 3-MT），随后通过 MAO 转化为 3-甲氧基-4-羟基苯乙醛（3-Methoxy-4-hydroxyacetaidehyde, MOPAL），并通过醇脱氢酶（Alcohol dehydrogenase，ALDH）转化为高香草酸（Meiser *et al.*，2013）（图 1）。

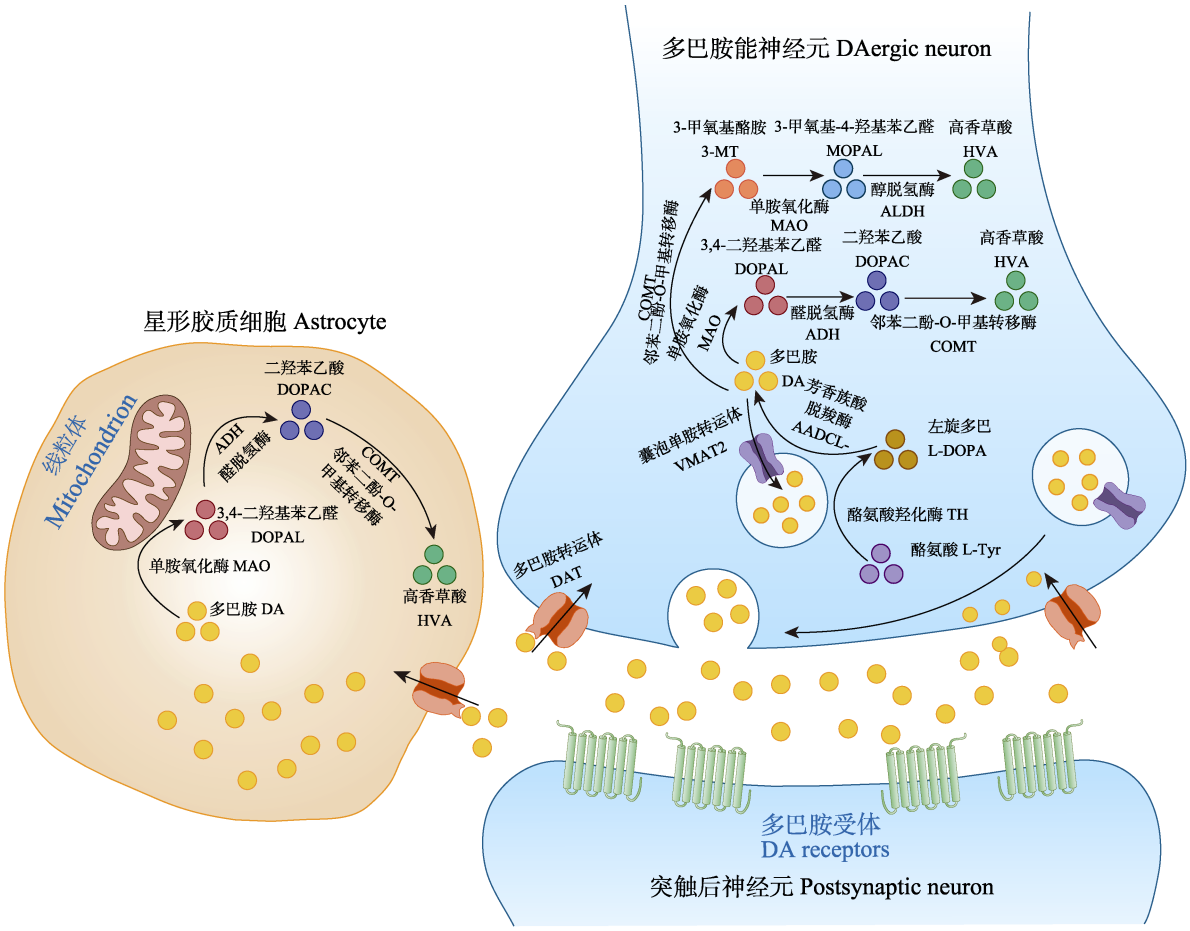

图 1　多巴胺的代谢途径（改自 Meiser *et al.*, 2013）

Fig. 1　The metabolic pathway of dopamine (modified from Meiser *et al.*, 2013)

2　蜜蜂脑部多巴胺受体

在脊椎动物中，根据序列相似性、功能特征和药理学特征定义了两类 DA 受体：D1 受体和 D2 受体。这两类受体亚家族中，D1 受体亚家族由 D1 和 D5 受体构成，D2 受体亚家族由 D2、D3 和 D4 受体构成（Callier *et al.*，2003）。目前在蜜蜂脑部鉴定到 3 种多巴胺受体，其中 2 种是属于 D1 受体亚家族的 AmDop1 和 AmDop2 受体，分别是利用放射性配体[3H]-SCH23390 和[3H]-spiperone recognise 进行鉴定的，并且这 2 种受体在蜜蜂大脑中的分布位置不同（Kokay *et al.*，1999）。2 种多巴胺受体在蜜蜂蘑菇体发育过程中存在不同的作用。利用原位杂交技术测

定了蜜蜂脑部蘑菇体内 *AmDop1* 和 *AmDop2* 这 2 种多巴胺受体基因的表达模式，结果发现 *AmDop1* 在蜜蜂脑部发育的整个过程中，可以在蘑菇体的 3 种细胞群中检测到，新生的 Kenyon 细胞相较于其他成熟的蘑菇体神经元具有更高水平的 *AmDop1* 表达。而 *AmDop2* 在蛹发育过程中，蘑菇体内 *Amdop2* 的表达仅限于内部和外部致密细胞，仅在后期或成虫闭合时出现在非致密细胞中，并且在神经胶质细胞发育的早期阶段，*AmDop2* 也被检测到（Kurshan *et al.*，2003）。另外 1 种是属于 D2 受体亚家族的 AmDop3 受体，通过与黑腹果蝇中的 *Dop2* 序列进行分析表明，*AmDop3* 与 *Dop2* 直系同源，使用 HEK293 细胞对 *AmDop3* 进行表达发现，*AmDop3* 的激活会导致细胞内 cAMP 水平的下调，说明 *AmDop3* 具有 D2 受体亚家族的特征。进行原位杂交发现 *AmDop1*、*AmDop2* 和 *AmDop3* 在蘑菇体的细胞分布存在重叠现象，表明不同的多巴胺受体存在相互作用的可能性（Beggs *et al.*，2005）。

3　影响蜜蜂脑部多巴胺的因素

3.1　蜂王物质对多巴胺的影响

蜂王可以通过蜂王物质这种复杂的化学混合物对工蜂的多巴胺通路进行调控，从而进一步调节蜂群中工蜂的行为。Slessor 等（1988）对蜂王物质中的关键成分之一高香醇（Homovanillyl alcohol，HVA）与多巴胺之间的相互作用进行了研究。通过对比蜂王物质中含有较少 HVA 的处女王蜂群和蜂王物质中含有较多 HVA 的已交配的蜂王蜂群中工蜂脑部多巴胺水平发现，暴露于交配蜂王的 2 日龄工蜂脑部多巴胺水平明显低于从处女蜂王蜂群中取出的同龄蜜蜂。用 HVA 对工蜂进行处理后的结果与在蜂群中的结果相同。行为观察发现，暴露于蜂王物质中的蜜蜂活动距离也显著低于对照组（Beggs *et al.*，2007）。蜂王物质会在基因水平上影响多巴胺受体基因的表达，刚出房的工蜂触角中 *AmDop1* 的表达会受到蜂王物质的影响而下调，*AmDop3* 的表达量越高，蜂王物质对工蜂的吸引力也会越强（Vergoz *et al.*，2009）。使用 HEK3 和 Sf21 细胞表达 *AmDop3*，并使用 CRE-荧光素酶报告基因来监测细胞内 cAMP 的变化，发现多巴胺和 HVA 对 HEK3 和 Sf21 细胞中的 cAMP 水平有抑制作用，并且 HEK3 细胞对多巴胺和 HVA 存在剂量依赖性。说明 HVA 可以激活 *AmDop3* 受体（Beggs and Mercer，2009）。这些结果表明，蜂王物质不仅可以调控工蜂脑部的多巴胺水平，而且可以在基因水平上影响多巴胺受体基因的表达，HVA 可以激活 *AmDop3* 受体。由此可见，蜂王物质可以对蜜蜂脑部的多巴胺水平和多巴胺受体基因的表达是调控工蜂脑部多巴胺的重要因素。

3.2　发育对多巴胺及其受体的影响

蜜蜂作为完全变态昆虫，在不同的发育时期和日龄对多巴胺能代谢通路中的多巴胺及多巴胺受体基因存在不同的影响。在幼虫和蛹时期，随着蜜蜂的发育，蜜蜂头部多巴胺的水平呈现逐渐上升的趋势，在 4-5 日龄的蛹的头部有显著高于其他日龄的多巴胺水平。在 5-8 日龄呈现下降趋势，而后在过渡到刚出房蜜蜂的过程中出现上升趋势。对不同行为成年工蜂的多巴胺水平检测发现，工蜂脑部的多巴胺水平存在年龄依赖性（Taylor *et al.*，1992）。对工蜂和雄蜂蘑菇体内的 *AmDop2* 表达研究发现，在刚出房的工蜂和雄蜂蘑菇体内未检测到 *AmDop2* 的转录本，而在采集蜂和日龄较大的雄蜂蘑菇体内却检测到大量 *AmDop2* 丰富的转录本。说明在成年蜂阶段 *AmDop2* 的表达存在年龄依赖性（Humphries *et al.*，2003）。蜜蜂蘑菇体内的 *AmDop1* 和 *AmDop2* 会随着采集蜂日龄的增加而显著上调，而 *AmDop3* 则未呈现一直上调或下调的趋势（Peng *et al.*，2021）。蜜蜂触角内的 *AmDop3* 会随着成年工蜂日龄的增加在 1-6 日龄呈现下降趋势，在 6-15 日龄呈现上升趋势，在 15 日龄和转变为采集蜂的过程中呈现下降趋势。*AmDop1* 和 *AmDop2* 在 1-2 日龄呈现上升趋势，在 2-6 日龄呈下降趋势，6-15 日龄呈现上升趋势，在 15 日龄和转变为采集蜂的过程中呈现下降趋势（Mcquillan *et al.*，2012）。这些结果表明，蜜蜂不同的发育时期和日龄会引起蜜蜂头部、脑部和

触角等部位的多巴胺水平和多巴胺受体基因的表达趋势发生变化，并且不同的多巴胺受体基因在同一部位的表达趋势会有所不同。

3.3 环境因素对多巴胺的影响

蜜蜂脑部的多巴胺通路会受到日间不同时段、金属元素污染、蜜蜂群体规模大小、光周期、压力等环境因素以及蜜蜂觅食状态的影响。在每天早晨和晚上 *AmDop1* 的表达量会显著降低，*AmDop3* 在早晨的表达量显著高于其他时间段，而 *AmDop2* 在一天的不同时间段均不会发生变化（Peng *et al.*，2021）。锰元素的摄入可改变蜜蜂脑部多巴胺水平，从而影响蜜蜂的采集行为。研究发现，蜜蜂摄入 5 mmol/L 的 Mn^{2+}会引起蜜蜂脑部多巴胺水平的增加，不仅会使蜜蜂采集行为提前，还会使蜜蜂刚开始采集时的路程延长，从而影响蜜蜂的导航能力，使蜜蜂的身体机能下降（Søvik *et al.*，2015）。实验室内饲养蜜蜂的群体规模会影响蜜蜂在学习记忆过程中的多巴胺水平。研究人员通过组建不同数量的笼养蜜蜂发现，32 头为一组的蜜蜂群体在学习实验中的表现最好且多巴胺的水平最高（Tsvetkov *et al.*，2019）。通过对光亮和黑暗的控制发现，蜜蜂视叶中的多巴胺水平会经历周期性变化，说明内源性多巴胺水平的变化会受到光亮和黑暗周期改变的显著影响（Carrington *et al.*，2007）。使用 CO_2 麻醉、冷却麻醉和垂直旋转这 3 种方式对蜜蜂进行压力处理后对蜜蜂脑部多巴胺水平进行分析得知，在蜜蜂处于压力情况下会导致蜜蜂多巴胺水平的降低，导致蜜蜂想要获取奖励所需要的时间延长（Chen *et al.*，2008）。采用摇晃的方式处理蜜蜂，可以导致蜜蜂产生悲观认知，从而降低蜜蜂血淋巴中多巴胺的水平（Bateson *et al.*，2011）。蜜蜂的觅食行为会对多巴胺受体的表达进行调节。处于觅食状态的蜜蜂可以通过上调 *Egr-1* 对候选的下游基因多巴胺/蜕皮类固醇受体（*DopEcR*）、多巴胺脱羧酶和 *AmDop2* 的表达进行上调（Singh *et al.*，2018）。张曌楠等（2019）收集刚出房的工蜂、哺育蜂、采集蜂和休息状态的蜜蜂进行多巴胺受体及转运体基因检测发现，*AmDop1* 和 *Amdat* 的表达量在哺育蜂脑部处于高表达状态，而 *AmDop2* 和 *AmDop3* 的相对表达量差异不显著。

蜜蜂作为社会性昆虫，其健康常常受到多种病虫害的侵染。其中，狄斯瓦螨 *Varroa destructor*、东方蜜蜂微孢子虫 *Nosema ceranae* 和肠道细菌的侵染会影响蜜蜂多巴胺通路的多巴胺水平及多巴胺受体基因的表达。Tsuruda 等（2012）通过单核苷酸多态性的基因型构建高分辨率遗传图谱、区间图谱分析基因型与狄斯瓦螨敏感卫生性能进行关联。在蜜蜂的 9 号染色体置信区间发现了多巴胺受体基因，可以用于辅助筛选具有抗螨性状的蜜蜂。Bilodeau 和 Beaman（2022）在具有狄斯瓦螨抗性的蜂群中放入狄斯瓦螨后发现，狄斯瓦螨会导致蜜蜂 *AmDop1*、*AmDop2* 和 *AmDop3* 的 mRNA 表达量上调。Gage 等（2018）研究发现，感染东方蜜蜂微孢子虫的工蜂哺育蜂与对照组相比，对于气味学习有更好的效果，并且多巴胺的水平在感染后第 7 天和第 15 天都出现了升高的现象，其原因可能在于东方蜜蜂微孢子虫的感染使哺育蜂能更早地过渡为采集蜂。Zhang 等（2022）通过给蜜蜂肠道定殖 γ-变形菌（*Gilliamella apicola*，Gi）、星状双歧杆菌（*Bifidobacterium asteroids*，Bi）、β-变形菌（*Snodgrassella alvi*，Sn）、乳酸菌 Firm4（*Lactobacillus Firm4*，F4）和乳酸菌 Firm5（*Lactobacillus Firm5*，F5）以及巴尔通体菌（*Bartonella apis*，Ba）6 种细菌，发现 Gi 可以参与碳水化合物和甘油磷脂代谢途径的循环代谢物，F4 和 F5 这 2 种细菌可以改变氨基酸代谢途径，这些细菌的定殖会下调蜜蜂脑部多巴胺的水平。因此，蜜蜂作为一种真社会性昆虫，存在很多非生物和生物类的环境因素对蜜蜂的多巴胺水平和多巴胺受体基因的表达水平产生影响。

4 多巴胺在蜜蜂行为中的调控作用

4.1 多巴胺对蜜蜂飞行的影响

飞行是一种较为剧烈的运动，需要对运动系统进行高度的激活。飞行运动对蜜蜂来说是至关重要的，工蜂需要飞到离蜂群几公里远的食物源去觅食，雄蜂和蜂王需要通过飞行在空中进行交

配。多巴胺对工蜂的多种运动存在调控作用，如行走、停止、倒立、飞行、梳理和扇动。Mustard 等（2010）利用 RNA 干扰技术合成 *AmDop2* 的 dsRNA，注射到工蜂脑部的蘑菇体内，降低了工蜂脑部蘑菇体中 *AmDop2* 的 mRNA 的水平。通过观察实验组和对照组工蜂在既定区域的活动发现，RNA 干扰使蜜蜂行走的时间减少，停止、倒立、扇动和梳理的时间增加，但仅在一定浓度条件下会减少蜜蜂的飞行行为。Mezawa 等（2013）研究发现，向 7-8 日龄的雄蜂注射多巴胺，可以缩短雄蜂飞行启动的时间，增加雄蜂翅振动的持续时间，以达到对雄蜂飞行行为的调控。Farkhary 等（2019）使用飞行磨对腹部注射了 DA 受体拮抗剂的处女王蜂和工蜂的飞行起始时间和飞行性能(包括飞行距离、时间和速度）指标进行测定。结果表明，拮抗剂的注射显著延迟了工蜂和处女王蜂的飞行起始时间，降低了蜂王飞行距离、时间和速度方面的飞行性能。这些结果表明，多巴胺作为一种重要的神经递质，可以对蜂群中的工蜂、雄蜂和蜂王的飞行行为进行调节，是蜜蜂三型蜂运动系统激活的关键和保守的神经活性物质。

4.2　多巴胺对蜜蜂舞蹈行为的影响

蜜蜂作为一种真社会性昆虫，负责采集花蜜和花粉的采集蜂可以通过舞蹈行为吸引蜂巢中的其他个体对其舞蹈行为进行跟随，对其编码的舞蹈信息进行解码，以达到与其他个体进行高效交流并获取食物源信息的目的（Couvillon，2012）。多巴胺作为蜜蜂奖励信号和学习过程中的关键生物胺，对蜜蜂舞蹈行为过程中伴随蜂、跟随跳舞蜂跳舞过程的时长具有调节作用。利用饲喂法在蜜蜂采集的糖水中加入 2 mg/mL 多巴胺，随后对采集蜂的摆尾舞次数和访问不同饲喂器的情况进行记录。研究发现，饲喂多巴胺让伴随蜂更有可能访问训练时到达的饲喂器，而不是舞蹈行为所指示的饲喂器，但是增加了伴随蜂跟随舞蹈蜂的时长（Linn *et al.*，2020）。这些结果表明，多巴胺可以作为蜜蜂舞蹈行为过程中一种重要的生物胺，可以调节伴随蜂、跟随跳舞蜂跳舞的时长，增加伴随蜂跟随舞蹈蜂的时长，提高采集蜂前往训练时饲喂器的概率。

4.3　多巴胺对蜜蜂侦查行为的影响

多巴胺拮抗剂处理的蜜蜂，会减少食物侦查蜂进行食物侦查的可能性。由于蜜蜂个体是存在一定的个体差异的，因此，蜂群中存在 2 种不同的采集蜂，一种是负责侦查的采集蜂，一种是不负责侦查行为的采集蜂。其中，食物侦查蜂在采集蜂中的占比为 5%-25%，它们即使为蜂群寻找到了大量的食物来源，也仍然会继续寻找新的食物来源，并且运用舞蹈行为招募其他采集蜂前往指定地点进行采集（Cook *et al.*，2019）。研究人员利用全基因组微阵列分析，对侦查蜂和非侦查蜂的脑部神经基因组特征进行分析，发现 16% 的 mRNA 表达丰度在侦查蜂和非侦查蜂之间存在显著差异。侦查蜂中的多巴胺受体基因表达量存在显著下调。随后研究人员通过多巴胺拮抗剂对多巴胺传导信号进行抑制，发现多巴胺拮抗剂处理后显著减少了侦查蜂的侦查次数。这与基于微阵列的预测相反，但在不同实验组的效果存在差异。表明侦查蜂的侦查次数除了受到多巴胺的影响，也有可能受到食物的可获得性、蜂群情况和工蜂的基因型等多种未知因素的影响（Liang *et al.*，2012）。

4.4　多巴胺对蜜蜂攻击行为的影响

蜜蜂为了对蜂群进行保卫，需要进行良好的协调来击退天敌对蜂群的威胁。乙酸异戊酯（Isoamyl acetate，IAA）为主要成分的报警信息素可以通过上调蜜蜂脑部多巴胺的水平来增加蜜蜂个体进行攻击行为的可能性（Boch *et al.*，1962）。Nouvian 等（2018）通过药理学的方式，将多巴胺及多巴胺拮抗剂顺式-（Z）-氟戊醇二盐酸盐（Cis-（Z）-flupentixol dihydrochloride, FLU）溶解在二甲基甲酰胺（Dimethylformamide, DMF）中，采用胸部体外药物渗透的方法，对实验组蜜蜂的胸部点涂 1 μL 多巴胺及多巴胺拮抗剂。结果表明，使用多巴胺拮抗剂对多巴胺信号传递阻断后，降低了蜜蜂蜇人的可能性。通过对

蜜蜂脑部含有丰富多巴胺的蘑菇体进行线粒体代谢强度进行分析发现，使用多巴胺对未暴露在报警信息素环境的蜜蜂进行处理后，线粒体代谢强度没有差异，但当多巴胺处理后的蜜蜂暴露在存在报警信息素的环境中，线粒体的代谢强度显著升高。结果表明，在实验室条件下多巴胺的处理增强了蜜蜂个体线粒体代谢强度和呼吸反应，从而增加了蜜蜂的攻击行为（Rittschof *et al.*，2019）。Farkhary 等（2017）将多巴胺和多巴胺拮抗剂分别注射在脑部含有较高水平多巴胺的处女王蜂腹部，结果发现，直接注射多巴胺并不能影响处女王蜂之间相互攻击的行为。注射 1×10^{-3} mol·L^{-1} 多巴胺拮抗剂能显著降低处女王蜂的胜率，注射 1×10^{-2} mol·L^{-1} 多巴胺拮抗剂能提高处女王的胜率。然而，2 种浓度拮抗剂的注射都明显增加了处女王的蛰针反应。这些结果表明，多巴胺对工蜂和蜂王的攻击行为调节有着举足轻重的作用。

4.5 多巴胺对蜜蜂厌恶学习的影响

多巴胺可以促进蜜蜂更好地进行厌恶学习（Marchal *et al.*，2019）。条件性的食物厌恶可以有效避免脊椎动物和无脊椎动物避免食物中的毒素。多巴胺可以介导蜜蜂条件性避免难闻气味和毒素的厌恶学习。研究人员将蜜蜂的行为研究与电生理技术有机结合起来。首先，测试蜜蜂对 2 种毒素奎宁和杏仁苷的敏感性，然后使用气味学习的方式将气味与 2 种毒素分别关联进行伸吻反应（Proboscis extension response，PER）。结果表明，蜜蜂的吻对奎宁比对苦杏仁苷更敏感。同时，蜜蜂的大脑中存在 2 条学习抑制 PER 的途径：一条是神经回路途径，用于将气味与引起反射性 PER 抑制的物质相关联，另一条是在毒素摄入后抑制条件性 PER 的神经机制。当多巴胺受体拮抗剂阻断多巴胺信号传导时，蜜蜂在学习避免奎宁增强的气味时更加困难。因此，也证明了多巴胺直接参与蜜蜂对于气味厌恶学习的过程（Wright *et al.*，2010；Wright，2011）。用多巴胺对实验组蜜蜂进行处理后发现，与对照组相比，厌恶学习后的实验组蜜蜂可通过前往不会受到电击的区域，缩短蜜蜂受到的电击时长，但同时对实验组蜜蜂使用多巴胺和多巴胺拮抗剂时，则导致实验组蜜蜂受到电击的时长与对照组相同。并且蜜蜂对于受到电击的时长与多巴胺和多巴胺受体拮抗剂之间存在剂量依赖性。当蜜蜂受到较高剂量的多巴胺处理时，蜜蜂受到电击的时长会更短，而较高剂量的多巴胺拮抗剂会导致蜜蜂受到的电击时长更长。多巴胺处理的蜜蜂相较于对照组也有更高的比例学会避免被电击（Agarwal *et al.*，2011）。在厌恶学习过程中，多巴胺也能直接参与蜜蜂受到电击后的反应。并且在蜜蜂的脑部存在两类不同的多巴胺神经元，一类多巴胺神经元可以增强蜜蜂对厌恶行为的学习，另一类可以下调蜜蜂受到刺激之后的反应，如受到电击后多巴胺可以减少蜜蜂受到电击后的蛰针反应（Tedjakumala *et al.*，2014）。这些结果表明，多巴胺可以直接参与蜜蜂厌恶学习中的气味和电击厌恶学习过程。

4.6 多巴胺对蜜蜂嗅觉学习的影响

多巴胺对提高蜜蜂嗅觉学习的成功率有重要作用。Raza 等（2022a）先利用 PER 对蜜蜂进行嗅觉学习和学习成功率统计，然后使用 PCR 技术检测学习成功和失败的蜜蜂脑部多巴胺受体的表达水平。结果表明，多巴胺受体基因 *AmDop1*、*AmDop2* 和 *AmDop3* 在学习成功和失败的蜜蜂脑部都有较高的表达水平，说明多巴胺受体基因在蜜蜂的嗅觉学习行为过程中起着十分重要的作用。为了进一步研究多巴胺如何直接调控蜜蜂的嗅觉行为，Raza 等（2022b）使用多巴胺拮抗剂对嗅觉学习的蜜蜂进行处理，发现未用多巴胺拮抗剂处理的蜜蜂具有更强的伸吻反应。使用高效液相色谱技术对蜜蜂脑部多巴胺的水平进行检测发现，成功学习的蜜蜂脑部具有更高的多巴胺水平。

4.7 多巴胺对工蜂生殖能力的影响

多巴胺对无王群中工蜂的生殖能力提高有促进作用。在实验室内笼养蜜蜂的花粉饲料中加入 10 μg/g 多巴胺进行补充，对工蜂的食物消耗

率和卵巢的卵泡发育情况进行评估后发现，饲喂多巴胺的处理组卵巢的激活比例明显高于对照组（Dombroski *et al.*，2003）。Sasaki 和 Harano（2007）通过注射和饲喂酪胺的方式，探究酪胺处理后无王工蜂脑部多巴胺水平的变化和卵巢发育的情况。结果发现，经过酪胺处理后的工蜂具有更大的卵巢直径，注射和饲喂酪胺的方式都可以显著提高蜜蜂脑部多巴胺的水平，说明酪胺对增强蜜蜂脑部脑多巴胺水平和促进蜜蜂卵巢发育具有潜在影响。Matsuyama 等（2015）利用多巴胺合成路径中的酪氨酸对无王工蜂进行饲喂，结果发现，饲喂酪氨酸可以增加蜜蜂大脑中多巴胺的水平，并且促进了来自无王蜂群的工蜂的卵巢发育。这些研究结果表明，增加无王工蜂体内多巴胺合成途径中的酪胺和酪氨酸的含量都可以提高蜜蜂体内多巴胺的水平，促使正常的工蜂向产卵工蜂进行过渡。利用基因表达和微阵列结果，构建了 9 个基因网络，并对鉴定出与卵子发生相关的几个基因，包括胰岛素、蜕皮类固醇和多巴胺信号传导相关途径的基因。从基因网络分析的层面表明，工蜂的生殖能力可能受到多巴胺信号的传导调节（Mullen *et al.*，2014）。此外，Peso 等（2016）研究发现，蜜蜂脑部多巴胺的水平对卵巢的激活与年龄也有关，卵巢被激活 14 日龄的工蜂与对照组相比有更高的脑部多巴胺水平，随着日龄的增加，21 日龄卵巢激活的工蜂比 14 日龄卵巢激活的工蜂有更高的多巴胺水平。

4.8　多巴胺对蜜蜂食物欲望的影响

多巴胺可以调控蜜蜂觅食过程中前往食物源采集的欲望，驱动蜜蜂寻求食物奖励的采集行为。“奖励”是生物个体想要的并且可以让生物个体产生一种有意识的快乐体验，也是用来指代产生主观快乐的心理和神经生物学事件。在哺乳动物中奖励由 3 个可以分离的心理组成部分组成，分别为“想要”（激励显著性）、“喜欢”（享乐影响）和“学习”（预测联想和认知）。“想要”或“欲望”（Wanting）是一种激励显著性，其本质上是大脑的条件激励反应，通常由与奖励相关的刺激触发并分配给奖励相关刺激（Berridge，2007）。研究人员通过相关的训练，使蜜蜂可以在特定的饲喂点对蔗糖溶液进行采集，之后分别收集刚采集、采集 1 min、开始跳舞、跳舞结束和休息 5 个状态的蜜蜂。分析结果发现，当蜜蜂到达食物源和开始跳舞时蜜蜂脑部的多巴胺水平升高。研究人员使用多巴胺受体激动剂和拮抗剂对多巴胺能信号进行干扰。结果发现，对多巴胺能信号的阻断减少了蜜蜂采集频率，增加了蜜蜂在蜂巢内的时间。通过对蜂巢中个体食欲行为的研究发现，蜜蜂脑部的多巴胺水平与饥饿时长之间存在显著正相关，饥饿时长的增加可以激活蜜蜂个体对于食物的欲望。通过用多巴胺和多巴胺激动剂，对当天采集行为的蜜蜂个体处理后发现，高剂量的多巴胺和多巴胺激动剂处理可以增强蜜蜂对糖水的敏感性。在进行蔗糖反应评分前给蜜蜂分别喂食蜂蜜、花粉和蔗糖溶液的混合物也可以提高蜜蜂个体脑部的多巴胺水平，使蜜蜂在蔗糖反应评分中相较对照组获得更高的得分。通过操纵蜜蜂脑部多巴胺水平的变化发现，食欲反应、学习和记忆的变化是多巴胺能信号所特有的，并且多巴胺在个体需求系统中存在驱动作用（Huang *et al.*，2022）。因此，蜂群中的蜜蜂个体可以通过多巴胺水平的升高来驱动蜜蜂个体的食欲反应，将蜂群需要采集食物的需求与蜜蜂个体的需求进行有机结合。

5　展望

多巴胺作为蜜蜂脑部一种重要的神经递质，多巴胺通路作为蜜蜂脑部的一种重要的神经信号传导通路，可以对蜜蜂的飞行、舞蹈、侦查、厌恶学习、嗅觉学习行为及蜜蜂前往奖励的欲望动机等丰富的行为活动进行调节，但同时也会受到蜂群中的蜂王物质、工蜂发育、日间不同时段、金属元素的污染、蜜蜂群体规模的大小、光周期、压力、蜜蜂的觅食状态和病虫害的影响。目前，研究者对多巴胺影响蜜蜂行为的研究主要集中在研究多巴胺水平和多巴胺受体基因表达水平与蜜蜂行为之间的联系，但蜜蜂的行为作为一种复杂的生命活动，多巴胺水平和多巴胺受体基因的表达水平不能很好地揭示蜜蜂行为的分子机

制。因此，还需要将行为学与基因组、转录组和蛋白组及蛋白质修饰等前沿技术相结合，更加广泛地运用共聚焦显微镜等仪器，以发现更多与蜜蜂行为相关的基因和物质，并确定基因和各种物质之间的相互作用关系及途径，以进一步明确多巴胺影响蜜蜂行为的分子机制。

参考文献 (References)

Agarwal M, Giannoni Guzmán M, Morales-Matos C, Del VD RA, Abramson CI, Giray T, 2011. Dopamine and octopamine influence avoidance learning of honey bees in a place preference assay. *PLoS ONE*, 6(9): e25371.

Bateson M, Desire S, Gartside SE, Wright GA, 2011. Agitated honeybees exhibit pessimistic cognitive biases. *Current Biology*, 21(12): 1070–1073.

Beggs KT, Hamilton IS, Kurshan PT, Mustard JA, Mercer AR, 2005. Characterization of a D2-like dopamine receptor (*AmDOP3*) in honey bee, *Apis mellifera*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 35(8): 873–882.

Beggs KT, Glendining KA, Marechal NM, Vergoz V, Nakamura I, Slessor KN, Mercer AR, 2007. Queen pheromone modulates brain dopamine function in worker honey bees. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(7): 2460–2464.

Beggs KT, Mercer AR, 2009. Dopamine receptor activation by honey bee queen pheromone. *Current Biology*, 19(14): 1206–1209.

Berridge KC, 2007. The debate over dopamine's role in reward: The case for incentive salience. *Psychopharmacology*, 191(3): 391–431.

Bilodeau L, Beaman L, 2022. Differential expression of three dopamine receptors in varroa-resistant honey bees. *Journal of Insect Science* (*Online*), 22(1): 9.

Boch R, Shearer DA, Stone BC, 1962. Identification of isoamyl acetate as an active component in the sting pheromone of the honey bee. *Nature*, 195: 1018–1020.

Callier S, Snapyan M, Le Crom S, Prou D, Vincent JD, Vernier P, 2003. Evolution and cell biology of dopamine receptors in vertebrates. *Biology of the Cell*, 95(7): 489–502.

Carlsson A, Lindqvist M, Magnusson T, Waldeck B, 1958. On the presence of 3-hydroxytyramine in brain. *Science*, 127(3296): 471.

Carrington E, Kokay IC, Duthie J, Lewis R, Mercer AR, 2007. Manipulating the light/dark cycle: Effects on dopamine levels in optic lobes of the honey bee (*Apis mellifera*) brain. *A Neuroethology Sensory Neural and Behavioral Physiology*, 193(2): 167–180.

Chen YL, Hung YS, Yang EC, 2008. Biogenic amine levels change in the brains of stressed honeybees. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 68 (4): 241–250.

Cohen JY, Haesler S, Vong L, Lowell BB, Uchida N, 2012. Neuron-type-specific signals for reward and punishment in the ventral tegmental area. *Nature*, 482(7383): 85–88.

Cook CN, Mosqueiro T, Brent CS, Ozturk C, Gadau J, Pinter-Wollman N, Smith BH, 2019. Individual differences in learning and biogenic amine levels influence the behavioural division between foraging honeybee scouts and recruits. *The Journal of Animal Ecology*, 88(2): 236–246.

Couvillon MJ, 2012. The dance legacy of Karl von Frisch. *Insectes Sociaux*, 59: 297–306.

Daubner SC, Le T, Wang S, 2011.Tyrosine hydroxylase and regulation of dopamine synthesis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 508(1): 1–12.

Dombroski TCD, Simões ZLP, Bitondi MMG, 2003. Dietary dopamine causes ovary activationin queenless *Apis mellifera* workers. *Apidologie*, 34(3): 281–289.

Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS, 2004. Catecholamine metabolism: A contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacological Reviews*, 56(3): 331–349.

Farkhary SI, Sasaki K, Hayashi S, Harano KI, Koyama S, Satoh T, 2017. Fighting and stinging responses are affected by a dopamine receptor blocker flupenthixol in honey bee virgin queens. *Journal of Insect Behavior*, 30(6): 717–727.

Farkhary SI, Sasaki K, Hayashi S, Harano KI, Koyama S, Satoh T, 2019. Suppression of flight activity by a dopamine receptor antagonist in honey bee (*Apis mellifera*) virgin queens and workers. *Journal of Insect Behavior*, 32(3): 218–224.

Gage SL, Kramer C, Calle S, Carroll M, Heien M, DeGrandi-Hoffman G, 2018. *Nosema ceranae* parasitism impacts olfactory learning and memory and neurochemistry in honey bees (*Apis mellifera*). *The Journal of Experimental Biology*, 221(Pt 4): jeb161489.

Hornykiewicz O, 2002. Dopamine miracle: From brain homogenate to dopamine replacement. *Movement Disorders* : *Official Journal of the Movement Disorder Society*, 17(3): 501–508.

Howard CD, Li H, Geddes CE, Jin X, 2017. Dynamic nigrostriatal dopamine biases action selection. *Neuron*, 93(6): 1436–1450.

Howe MW, Dombeck DA, 2016. Rapid signalling in distinct dopaminergic axons during locomotion and reward. *Nature*, 535(7613): 505–510.

Huang JN, Zhang ZN, Feng WJ, Zhao YH, Aldanondo A, Sanchez MGDB, Paoli M, Rolland A, Li ZG, Nie HY, Lin Y, Zhang SW, Giurfa M, Su, SK, 2022. Food wanting is mediated by transient activation of dopaminergic signaling in the honey bee brain. *Science*, 376(6592): 508–512.

Humphries MA, Mustard JA, Hunter SJ, Mercer A, Ward V, Ebert PR, 2003. Invertebrate D2 type dopamine receptor exhibits age-based plasticity of expression in the mushroom bodies of the honeybee brain. *Journal of Neurobiology*, 55(3): 315–330.

Lawal HO, Krantz DE, 2013. SLC18: Vesicular neurotransmitter transporters for monoamines and acetylcholine. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2/3): 360–372.

Liang ZS, Nguyen T, Mattila HR, Rodriguez-Zas SL, Seeley TD, Robinson GE, 2012. Molecular determinants of scouting behavior in honey bees. *Science*, 335(6073): 1225–1228.

Linn M, Glaser SM, Peng T, Grüter C, 2020. Octopamine and dopamine mediate waggle dance following and information use in honeybees. *Proceedings Biological Sciences*, 287(1936): 20201950.

Kokay IC, Ebert PR, Kirchhof BS, Mercer AR, 1999. Distribution of dopamine receptors and dopamine receptor homologs in the brain of the honey bee, *Apis mellifera* L. *Microscopy Research and Technique*, 44(2/3): 179–189.

Kurshan PT, Hamilton IS, Mustard JA, Mercer AR, 2003. Developmental changes in expression patterns of two dopamine receptor genes in mushroom bodies of the honeybee, *Apis mellifera. The Journal of Comparative Neurology*, 466(1): 91–103.

Marchal P, Villar ME, Geng H, Arrufat P, Combe M, Viola H, Massou I, Giurfa M, 2019. Inhibitory learning of phototaxis by honeybees in a passive-avoidance task. *Learning and Memory*, 26(10): 1–12.

Matsuyama S, Nagao T, Sasaki K, 2015. Consumption of tyrosine in royal jelly increases brain levels of dopamine and tyramine and promotes transition from normal to reproductive workers in queenless honey bee colonies. *General and Comparative Endocrinology*, 211: 1–8.

Mcquillan HJ, Barron AB, Mercer AR, 2012. Age- and behaviour-related changes in the expression of biogenic amine receptor genes in the antennae of honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Comparative Physiology A Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 198(10): 753–761.

Meiser J, Weindl D, Hiller K, 2013. Complexity of dopamine metabolism. *Cell Communication and Signaling*, 11(1): 34.

Mercer AR, Mobbs PG, Davenport AP, Evans PD, 1983. Cell and tissue research, *Apis mellifera. Cell and Tissue Research*, 234(3): 655–677.

Mezawa R, Akasaka S, Nagao T, Sasaki K, 2013. Neuroendocrine mechanisms underlying regulation of mating flight behaviors in male honey bees (*Apis mellifera* L.). *General and Comparative Endocrinology,* 186: 108–115.

Monzani E, Nicolis S, Dell'Acqua S, Capucciati A, Bacchella C, Zucca FA, Mosharov EV, Sulzer D, Zecca L, Casella L, 2019. Dopamine, oxidative stress and protein-quinone modifications in parkinson's and other neurodegenerative diseases. *Angewandte Chemie (International ed. in English),* 58(20): 6512–6527.

Montagu KA, 1957. Catechol compounds in rat tissues and in brains of different animals. *Nature*, 180(4579): 244–245.

Mullen EK, Daley M, Backx AG, Thompson GJ, 2014. Gene co-citation networks associated with worker sterility in honey bees. *BMC Systems Biology*, 8: 38.

Mustard JA, Pham PM, Smith BH, 2010. Modulation of motor behavior by dopamine and the D1-like dopamine receptor *AmDOP2* in the honey bee. *Journal of Insect Physiology*, 56(4): 422–430.

Nouvian M, Mandal S, Jamme C, Claudianos C, d'Ettorre P, Reinhard J, Barron AB, Giurfa M, 2018. Cooperative defence operates by social modulation of biogenic amine levels in the honey bee brain. *Biological Sciences*, 285(1871): 20172653.

Peng T, Derstroff D, Maus L, Bauer T, Grüter C, 2021. Forager age and foraging state, but not cumulative foraging activity, affect biogenic amine receptor gene expression in the honeybee mushroom bodies. *Genes Brain and Behavior*, 20(4): e12722.

Peso M, Even N, Søvik E, Naeger NL, Robinson GE, Barron AB, 2016. Physiology of reproductive worker honey bees (*Apis mellifera*): Insights for the development of the worker caste. *Journal of Comparative Physiology A Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 202(2): 147–158.

Raza MF, Ali MA, Rady A, Li ZG, Nie HY, Su SK, 2022a. Neurotransmitters receptors gene drive the olfactory learning behavior of honeybee. *Learning and Motivation*, 79: 101818.

Raza MF, Wang TB, Li ZG, Nie HY, Giurfa M, Husain A, Hlaváč P, Kodrik M, Ali MA, Rady A, Su SK, 2022b. Biogenic amines mediate learning success in appetitive odor conditioning in honeybees. *Journal of King Saud University -Science*, 34: 101928.

Rittschof CC, Vekaria HJ, Palmer JH, Sullivan PG, 2019. Biogenic amines and activity levels alter the neural energetic response to aggressive social cues in the honey bee *Apis mellifera*. *Journal of Neuroscience Research*, 97(8): 991–1003.

Sasaki K, Harano KI, 2007. Potential effects of tyramine on the

transition to reproductive workers in honeybees (*Apis mellifera L*). *Physiological Entomology*, 32(2): 194–198.

Scheiner R, Baumann A, Blenau W, 2006. Aminergic control and modulation of honeybee behaviour. *Current Neuropharmacology*, 4(4): 259–276.

Segura-Aguilar J, Paris I, Muñoz P, Ferrari E, Zecca L, Zucca FA, 2014. Protective and toxic roles of dopamine in parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry*, 129(6): 898–915.

Singh AS, Shah A, Brockmann A, 2018. Honey bee foraging induces upregulation of early growth response protein 1, hormone receptor 38 and candidate downstream genes of the ecdysteroid signalling pathway. *Insect Molecular Biology*, 27(1): 90–98.

Slessor KN, Kaminski LA, King GG, Borden JH, Winston ML, 1990. Semiochemicals of the honeybee queen mandibular glands. *Journal of Chemical Ecology*, 16(3): 851–860.

Søvik E, Perry CJ, LaMora A, Barron AB, Ben-Shahar Y, 2015. Negative impact of manganese on honeybee foraging. *Biology Letters*, 11(3): 20140989.

Taylor DJ, Robinson GE, Logan BJ, Laverty R, Mercer AR, 1992. Changes in brain amine levels associated with the morphological and behavioural development of the worker honeybee. *Journal of Comparative Physiology A*, 170(6): 715–721.

Tedjakumala SR, Aimable M, Giurfa M, 2014. Pharmacological modulation of aversive responsiveness in honey bees. *Frontiers in Behavioral Neuroscience,* 7: 221.

Tsuruda JM, Harris JW, Bourgeois L, Danka RG, Hunt GJ, 2012. High-resolution linkage analyses to identify genes that influence varroa sensitive hygiene behavior in honey bees. *PLoS ONE*, 7(11): e48276.

Tsvetkov N, Cook CN, Zayed A, 2019. Effects of group size on learning and memory in the honey bee (*Apis mellifera*). *The Journal of Experimental Biology*, 222(Pt 9): jeb193888.

Vergoz V, McQuillan HJ, Geddes LH, Pullar K, Nicholson BJ, Paulin MG, Mercer AR, 2009. Peripheral modulation of worker bee responses to queen mandibular pheromone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,* 106(49): 20930–20935.

Wright GA, Mustard JA, Simcock NK, Ross-Taylor AA, McNicholas LD, Popescu A, Marion-Poll F, 2010. Parallel reinforcement pathways for conditioned food aversions in the honeybee. *Current Biology,* 20(24): 2234–2240.

Wright GA, 2011. The role of dopamine and serotonin in conditioned food aversion learning in the honeybee. *Communicative and Integrative Biology*, 4(3): 318–320.

Zhang Z, Mu X, Shi Y, Zheng H, 2022. Distinct roles of honeybee gut bacteria on host metabolism and neurological processes. *Microbiology Spectrum*, 10(2): e0243821.

Zhang ZN, Huang JN, Feng WJ, YU KJ, Li ZG, Nie HY, Su SK, 2019. The amount of dopamine, and the expression of its receptor genes, in the brains of worker honey bees engaged in different activities. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 56(6): 1292–1298. [张曌楠, 黄景南, 封王江, 余岢骏, 李志国, 聂红毅, 苏松坤, 2019. 不同行为表现的蜜蜂脑部多巴胺及其受体基因的检测分析. 应用昆虫学报, 56(6): 1292–1298.]