

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：82675

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06733

研究課題名(和文) 葉脈(維管束)の形成・パターン多様性に関する数理的研究

研究課題名(英文) Mathematical study on the formation and diversity of leaf vein patterns

研究代表者

藤田 浩徳(Hironori, Fujita)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構(新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究・アストロバイオロジーセンター・助教)

研究者番号：10552979

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：(1) 植物の維管束パターンは、植物ホルモンAuxinとその排出輸送体PIN1との相互制御により形成されると考えられているが、その一方でPIN1非依存的な維管束形成が報告されている。そこで、PIN1以外のauxin輸送体であるPGPを考慮することにより、維管束パターンを再現できることを示した。(2) Auxin-PIN1相互制御により、Auxinの極性輸送とスポット状蓄積の2種類の自己組織的パターンが形成される。前者の制御により多様な葉脈パターンを再現できることを以前に示したが、網状脈の再現は困難であった。今回、これらの制御間の相互作用を考慮することにより、網状脈が再現できることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自然界、特に生物においては、様々な時空間的な自己組織的パターンが見られる。その中で、葉脈は植物の葉に形成される維管束であり、とても身近な存在であると同時に、羽状脈、平行脈、二又脈、掌状脈等、非常に多様なパターンを示すことが一般にもよく知られている。今回の研究成果は、その維管束の形成機構および葉脈の示すパターン多様性の形成機構に関して、分子的機構に関する理解を深めるものである。

研究成果の概要(英文)：(1) The vascular pattern of plants is explained by mutual regulation of the plant hormone auxin and its membrane transporter PIN1. However, on the other hand, it has been reported that PIN1-independent vascular is formed. Here, this study showed that vascular pattern can be generated by considering PGP, an auxin transporter other than PIN1. (2) Auxin-PIN1 mutual regulation generates two types of self-organizing patterns of auxin polar transport and spot-like auxin accumulation. We previously showed that the former control can produce various leaf vein patterns, but it was difficult to reproduce the reticular vein pattern. Here we showed that reticular vein pattern can be explained by considering the interaction between the two regulations.

研究分野：数理生物学

キーワード：数理モデル パターン形成 植物発生 葉脈パターン オーキシン(auxin) PIN1 自己組織化

## 1. 研究開始当初の背景

一様な空間場から自己組織的パターンがどのように形成され、その形態的多様性がどのように生成されてくるのかは、多細胞生物の発生における主要な研究テーマの一つである。植物ホルモン auxin は、細胞膜局在の排出輸送体 PIN1 と協調することにより、polar transport (極性的輸送) と auxin maxima (スポット状蓄積) の2種類の異なる自己組織的パターンを作り出すことが知られており、それぞれは維管束 (葉脈) および葉原基 (葉序) と密接に関連している(図1)。これらはそれぞれが auxin-PIN1 相互制御に基づいた単純な数理モデルにより説明されている。

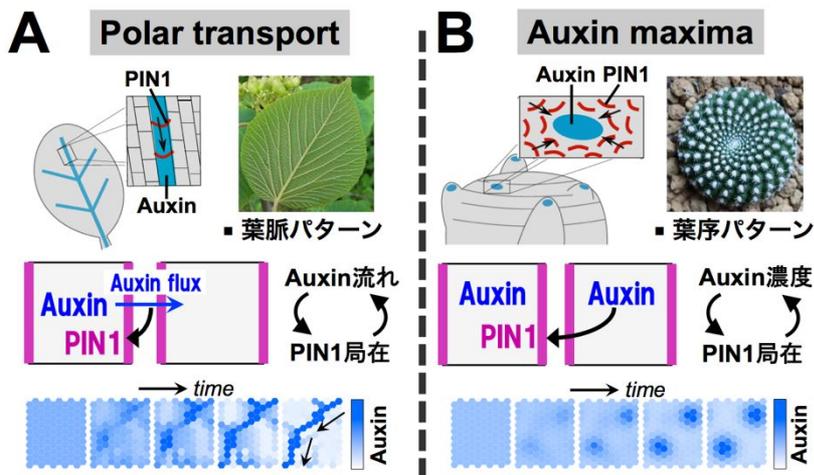


図1. Auxin-PIN1相互制御による自己組織的パターン形成

維管束 (polar transport) 形成は、auxin と PIN1 の相互制御により、通常説明されている (図1 A)。しかしその一方で、PIN1 の非存在下において維管束の形成が報告されている (Kierzkowski D et al. (2013) *Dev. Cell.* 26, 616-628)。しかしながら、その形成機構はまだ解明されていない。申請者は、分子的制御機構に基づいたモデルにより、polar transport を再現できることをこれまでに示してきた (図2 A)。この結果を応用することにより、細胞膜上に一様に分布している別の auxin 排出輸送体 PGP (P-glycoprotein) においても、同様に polar transport 形成を説明できる可能性を見出している (図2 B)。

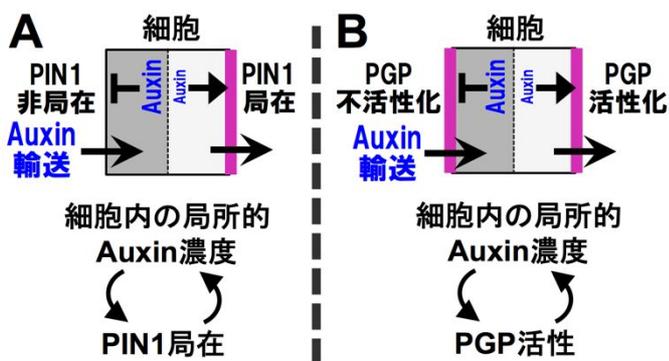


図2. PIN1-依存的 (A)、-非依存的 (B) auxin極性輸送形成モデル

一方で、葉脈パターンは植物種に依存して顕著な多様性を示すことが広く知られている。申請者はこれまでに、polar transport モデルを用いることにより、様々な葉脈パターンを再現できることを示してきた (Fujita and Mochizuki (2006) *Dev. Dyn.* 235, 2710-2721)。しかしながら、双子葉植物でよく見られる網状脈 (ループ状構造) は、基本的な葉脈パターンの中で唯一再現できていない。葉脈の形成過程において、最初に auxin スポット (auxin maxima) が出現し、そこから維管束 (polar transport) が形成されてくることが観察されている。このことは、auxin maxima と polar transport の相互作用が葉脈パターンの多様性生成に重要であることを示唆するものである。

## 2. 研究の目的

そこで本研究では、研究課題の核心をなす学術的「問い」として、「多細胞生物において自己組織的パターンがどのように形成され、その形態的多様性がどのように生成されてくるのか」を設定し、植物における auxin による自己組織的パターンの代表例である葉脈 (維管束)

を取り上げ、数理解析手法を用いることにより、この「問い」に取り組む。上記の学術的「問い」に答えるために、以下の2研究課題の解明を本研究の目的とする。

(1) PIN1 以外の auxin 排出輸送体による polar transport 形成を、数理的に検証することにより、PIN1 非依存的な維管束形成機構を明らかにする。

(2) polar transport と auxin maxima の相互作用を導入した数理モデルを解析することにより、新規パターンの創出を検証し、葉脈パターンの多様性生成機構を明らかにする。

polar transport (維管束) パターン形成において、PIN1 (もしくはそのホモログ) は必須の因子であると一般に考えられており、PIN1 非依存的な維管束形成機構は未だ解明されていない。本研究では、PIN1 以外の auxin 排出輸送体 (PGP) を考慮することにより、PIN1 非依存的な維管束の形成機構を初めて提唱するものであり、非常に独創的である (図2B)。また、網状脈は双子葉植物によく見られるパターンであるものの、auxin-PIN1 ダイナミクスによる再現はこれまでなされていない。本研究では、polar transport と auxin maxima の融合により説明をおこなうものである。

申請者はこれまでも、植物の発生・パターン形成の数理解析の研究領域を切り開いてきた実績がある。特に auxin-PIN1 によるパターン形成に関しては、これまで継続的に研究を行ってきており、その知識や経験を本研究に反映させることができる利点がある。また、auxin-PIN1 パターン形成は、維管束形成以外にも、植物の発生・分化や屈性・成長の様々な現象に関わっており、従って本研究の成果は、植物発生の分野に広く影響をもたらすことが期待される。

### 3. 研究の方法

#### (1) PIN1 非依存的な維管束形成機構の解明

PIN1 (とそのホモログ) 以外にも、auxin 排出輸送体として PGP ファミリーが機能している。しかし、細胞膜上の分布を変化させる PIN1 とは異なり、PGP は一様に分布していると考えられる。申請者はこれまでに、分子的制御機構に基づいて、「細胞内の局所的 auxin 濃度依存的な PIN1 局在制御」を仮定することにより、polar transport が自己組織的に形成されることを示してきた (図2A)。この制御ダイナミクスにおいて、「PIN1 局在制御」の代わりに「PGP 活性制御」を仮定することにより、同様の振る舞いが引き起こされることが期待される。以上を踏まえ、

この仮定を組み込んだ数理モデルを構築し、実際に polar transport パターンを形成できるかを、数値シミュレーションにより検証する。

polar transport パターンが再現できた場合、パターンはどのような性質を持っているかを検討する。

#### (2) 葉脈パターンの多様性生成機構の解明

葉原基形成からの葉の主脈形成は、polar transport と auxin maxima の制御ダイナミクスが auxin 濃度依存的に切り換わることにより、説明されている (Bayer EM et al. (2009) *Genes Dev.* 23, 373-374)。しかしながら、この統合モデルは、葉脈パターン多様化という観点においては、今までに検証されていない。そこで統合モデルを構築し、これがどのような新規パターンが創出するのかを、以下の異なった2種類の方法により検討する。

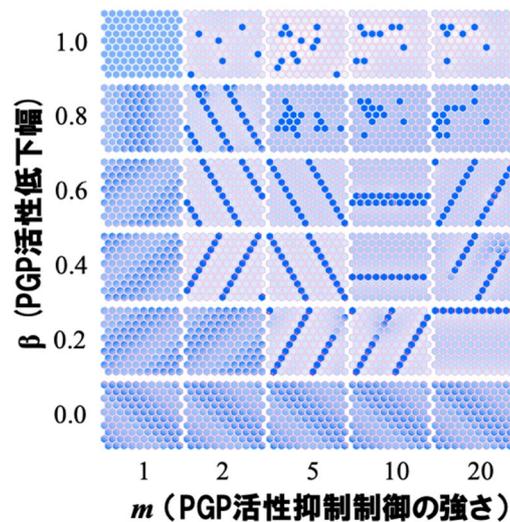
制御ダイナミクスの切り換え：統合モデルに、polar transport と auxin maxima の制御ダイナミクスの auxin 濃度依存的な切り換えを導入する。それにより、どのような新規パターンの創出が見られるのかを、パラメータを網羅的に変化させることにより、数値シミュレーションにより検証する。

網状脈パターン (ループ状構造) が再現できた場合、それがどのような条件で形成されるかを検証することにより、葉脈パターンの多様性の創出機構を明らかにする。

### 4. 研究成果

(1) 維管束パターン形成は、植物ホルモン Auxin とその細胞膜局在排出輸送体 PIN1 との相互制御により通常説明されている。しかしその一方で、PIN1 に非依存的な維管束形成が報告されているが、その形成機構はまだ解明されていない (*Dev. Cell* 26, 616-628, 2013)。そこで、この形成機構を理解するために、PIN1 以外の auxin 輸送体 PGP による維管束形成機構を検討した。PGP は PIN1 とは異なり、細胞膜の特定の方向に顕著な局在はしないと考えられる。そこで、まずは制御条件

(A) “ auxin細胞内濃度依存的なPGP活性制御 ” を組み込んだ数理モデルを検証した。数値シミュレーションによる網羅的な解析の結果、この条件下では維管束形成を説明できないことが示唆された。そこで次に、制御条件(B) “ auxin濃度依存的なPGPの細胞膜上の非対称的局在制御 ” を合わせて検討した。ただし、PIN1のように局所的局在が強い場合は、auxin極性輸送の形成は自明であるので、PGPの局所的局在は比較的弱い(単独では極性輸送を示さない)パラメータ条件において検証した。その結果、PGPは細胞膜にほぼ一様に分布する程度の非常に弱い制御(B)のみでは、auxin極性輸送は再現できないものの、同時に制御(A)を考慮することにより極性輸送が創発されることが示された(図3)。この結果は、PGPの細胞膜分布に明確な局在が見られなかったとしても、auxin transportが形成されうることを示しており、PIN1非依存的な維管束形成を説明することができることが示された。



**図3. PGP活性抑制の効果**

(2) 葉脈は植物の葉に形成される維管束のことであり、植物種により多様なパターンを示すことが一般にも良く知られている。維管束形成においてはAuxinとPIN1が深く関わっている(図1A)。また、Auxin-PIN1相互制御により、auxin polar transport(オーキシンの極性的輸送)とauxin maxima(オーキシンのスポット状蓄積)の2種類の自己組織的パターンが形成されることが知られているが(図1)、研究代表者はこれまでに、polar transport形成モデルを用いることにより、羽状脈、二叉脈、掌状脈、平行脈等の多様な葉脈パターンが再現できることを数値シミュレーションにより示した(Fujita H and Mochizuki A. *Dev. Dyn.* 235, 2710-2721, 2006)。しかしながら網状脈(ループ状構造)の再現は困難であった。そこで、これら2種類のパターン間の相互作用を考慮することにより、葉脈パターンの多様性生成機構の解明を試みた。モデル植物のシロイヌナズナでは、polar transportとauxin maximaは同一のPIN1分子により形成されるが、一方で多くの植物ではそれぞれ別のPIN1分子(BrachypodiumにおけるPIN1とSoPIN1に相当)が役割分担していると考えられている(*PLoS Comput. Biol.* 10(1): e1003447, 2014)。数理モデル解析においても、それぞれが別のPIN1分子により形成される条件を用いた。また、葉原基形成後の維管束パターン形成に限定されてはいるものの、polar transportとauxin maximaのパターン形成を融合した先行研究を参考にして数理モデルを構築した(*Genes Dev.* 23, 373-384, 2009)。その結果、auxinが低濃度の時はauxin maximaが、高濃度ではpolar transportが形成される条件において、網目状のパターンが形成しうることを示された。このことは、両パターン形成が協働することにより、葉脈パターンの多様性形成を引き起こしていることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Keiichi Kataoka, Hironori Fujita, Mutsumi Isa, Shimpei Gotoh, Akira Arasaki, Hajime Ishida, and Ryosuke Kimura	4. 巻 11
2. 論文標題 The human EDAR 370V/A polymorphism affects tooth root morphology potentially through the modification of a reaction-diffusion system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-84653-4	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 Yonekura T, Iwamoto A, Fujita H, Sugiyama M	4. 巻 15
2. 論文標題 Mathematical model studies of the comprehensive generation of major and minor phyllotactic patterns in plants with a predominant focus on orixate phyllotaxis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS Comput. Biol.	6. 最初と最後の頁 e1007044
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pcbi.1007044	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 Tokumoto Y, Hashimoto K, Soyano T, Aoki S, Iwasaki W, Fukuhara M, Nakagawa T, Saeki K, Yokoyama J, Fujita H, Kawaguchi M	4. 巻 133
2. 論文標題 Assessment of plant characteristics of <i>Polygala paniculata</i> (Polygalaceae) for evolutionary studies of legume-rhizobia symbiosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Plant Res.	6. 最初と最後の頁 109-122
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10265-019-01159-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujita H, Hayashi-Tsugane M, Kawaguchi M	4. 巻 486
2. 論文標題 Spatial regulation of resource allocation in response to nutritional availability.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Theor. Biol.	6. 最初と最後の頁 110078
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtbi.2019.110078	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 生命における自己組織的パターン形成
3. 学会等名 慶應アストロバイオロジーキャンプ2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 大腸菌細胞集団の時空間的パターン形成に関する合成生物学的研究
3. 学会等名 第10回 宇宙における生命ワークショップ令和3年度 ABC 公募研究成果発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 根粒共生系の進化ダイナミクス：裏切り菌はなぜ出現するのか
3. 学会等名 植物生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 反応拡散モデルの紹介
3. 学会等名 日本植物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田浩徳, 梅根美佳, 川口正代司
2. 発表標題 植物の根系構造における窒素栄養に対する適応的制御
3. 学会等名 数理生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 植物幹細胞制御の数理的解析：茎頂分裂組織と気孔系譜を中心にして
3. 学会等名 第5回幹細胞研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 生物における自己組織的パターン形成
3. 学会等名 ABCシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田浩徳
2. 発表標題 生物における自己組織的パターン形成
3. 学会等名 アストロバイオロジー分野間連系セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター 宇宙生命探査プロジェクト室 藤田グループ  
<https://www.nibb.ac.jp/sections/concurrent/abc3/>  
植物数理モデリング  
<https://www.nibb.ac.jp/miyakohp/asari/htdocs/>

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
---------	---------