

令和元年6月5日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04415

研究課題名(和文)くらべてわかる、動物体表模様パターンの多様性形成メカニズム

研究課題名(英文)Comparative analysis of animal skin patterns

研究代表者

宮澤 清太(MIYAZAWA, Seita)

大阪大学・生命機能研究科・助教

研究者番号：10377905

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：動物の体表には多彩な模様パターンが見られます。模様パターンのバリエーションには「近くて遠い」タイプと「遠いけど近い」タイプがあります。一方、模様パターンの「描き方」には「ぬり絵」型と「陣取り合戦」型の2つが考えられます。本研究課題では、こうしたパターンのバリエーションや「描き方」の違いに着目しながら比較解析を行うことで、模様パターンの多様性がどのように生じるのか、そのメカニズムと進化プロセスの一端を明らかにしました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物体表の模様パターンは、同種識別、交配選択、擬態・隠蔽等、適応的にも大きな意義をもつと考えられる形質です。しかしながら、これまでその形成メカニズムや進化プロセスについては、一部のモデル動物などを除き多くが未解明のままです。本研究の成果により、複雑な模様パターンが形成されるメカニズムや進化プロセス、パターン形成に関わる候補遺伝子などについて新たな知見が得られ、動物の模様パターンの多様性を生み出すしくみについての理解が深まりました。

研究成果の概要(英文)：Animals have various color patterns on their body surfaces. There are two types of pattern variations: "close+dissimilar" and "distant+similar." In addition, there are two types of "painting methods" for animal color patterns: "coloring book mode" and "turf war mode." By using comparative analyses focusing on these differences, we revealed some aspects of the developmental and evolutionary mechanisms underlying the diversity of animal color patterns.

研究分野：進化生物学、発生生物学、数理生物学

キーワード：パターン形成

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 動物の体表に見られる多彩な模様パターンは生物多様性の象徴と言えます。体表模様によって交配選好や同種識別がなされる例は多く知られており、適応的にも重要な形質です。模様パターンのバリエーションには、2つのタイプがあります。系統的に近縁な種間でありながらまったくパターンが異なるような「近くて遠い」タイプと、その反対に、系統的にはまったく別のグループであるのにパターンが極めて似ているような「遠いけど近い」タイプです。一方、体表模様の「描き方」にも大きく2つの方法があることがこれまでの研究から明らかになっていました。1つは、体の他の構造をつくるシステムを流用して、「あらかじめ区画分けされたテンプレート」を組み合わせて「ぬり分け」というシンプルな「ぬり絵」型。もう1つは、体表上で色素細胞たちがせめぎ合い、障地を拡げようとする中で自律的にパターンが形成されていく「陣取り合戦」型です。これら2つの「描き方」のモードは互いに排他的なものではなく、多くの動物種では両者をうまく組み合わせることで、複雑かつ多様な模様パターンを描いていると考えられます。

(2) 「ぬり絵」型のみで描かれるパターンに関しては、多様性形成のメカニズムはシンプルです。新たなパターンのバリエーションを得るためには、新たな「ぬり絵」のテンプレートを用いればよいからです。実際、ショウジョウバエ近縁種等では、転写因子のリクルートにより新たなテンプレートを獲得することで模様が多様性が生じた例が示されていました。一方、「陣取り」型によるパターンでは、パターンの変化は「細胞と細胞のせめぎ合いの変化」に起因します。個々の細胞間に働く相互作用のどこかに生じたわずかな変化によって細胞集団全体のパターンが大きく変わり得るため、パターンの多様性を生み出すメカニズムは「ぬり絵」型と比べてより複雑で、予測しがたいものとなると考えられました。

2. 研究の目的

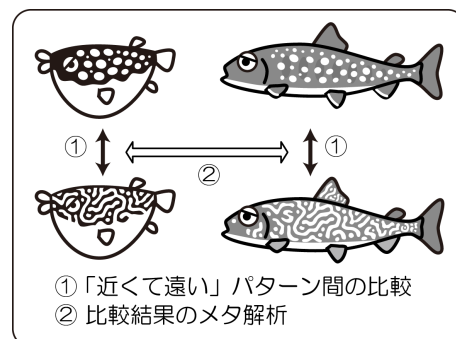
本研究では、模様パターンのバリエーションと「描き方」の違いに着目しながら、多彩なパターンのバリエーションをもつ複数の魚類分類群を対象として実験的手法と数理モデルを組み合わせたマルチレベルの比較解析を行うことで、美しく規則的な模様パターンの多様性がどのように生じるのか、そのメカニズムと進化プロセスを明らかにすることを目指しました。

3. 研究の方法

脊椎動物の中でもっとも多種の色素細胞・多彩な色彩パターンをもつ魚類をモデルシステムとして、実験と数理解析の両面から以下の研究を行いました。

(1) ゲノム情報と遺伝学にもとづく「近くて遠い」「遠いけど近い」模様パターンの比較解析

系統的に近縁でありながら劇的に異なる模様パターン（「近くて遠い」パターン）をもつような複数の魚種を対象に、比較ゲノム解析、比較トランスクリプトーム解析を行いました（右図）。この比較解析を系統的に離れた複数の分類群を対象として実施し、得られた結果について「遠いけど近い」パターン間での比較を含むメタ解析（右図）を行うことで、パターンのバリエーションを生み出すメカニズムに



関わる共通因子を探索することを試みました。

(2) 「近くて遠い」模様パターンをもつ近縁種間の交雑系統の作出と解析

種間交雑を行うことが可能であり、複数世代にわたる種間交雑系統の維持にも成功した例が知られているトラフグ属を対象として、「近くて遠い」模様パターンをもつ近縁種間の交雑系統の作出を試みました。交雑個体に生じる模様パターンを比較観察・定量解析し、遺伝学的な解析と合わせ、「近くて遠い」模様パターンの形成メカニズムに関わる遺伝子・ゲノム領域の探索を目指しました。

(3) 数理モデル・シミュレーションにもとづく模様パターンの予測と解析

「陣取り合戦」型のモードによって形成されると考えられる模様パターンについて、異なる模様パターンをもつ種間の交雑等によりどのような模様パターンが生じるか、反応拡散モデルを用いたシミュレーションによる網羅的な解析を行いました。また、多様な模様パターンをもつ魚種を含む特定の魚類分類群（属）を対象に、属内のほぼすべての魚種のパターンの定量解析および比較ゲノム解析、系統・集団構造解析を行い、模様パターンと系統・集団構造との関係を解析するとともに、数理モデル・シミュレーションの予測の検証を行いました。

4. 研究成果

(1) 「近くて遠い」パターンをもつ魚種の組み合わせとして、トラフグ属の2魚種（暗色地に白斑点をもつコモング *Takifugu flavipterus*、迷宮状の模様をもつムシフグ *Takifugu exascurus*）およびタイセイヨウサケ属の2魚種（淡色地に黒斑点をもつブラントラウト *Salmo trutta*、迷宮状の模様をもつマーブルトラウト *Salmo marmoratus*）を選択し、模様パターンを構成する各色の色素細胞を含む体表組織の比較トランスクリプトーム解析を行いました。また、トラフグ属魚種については他の魚種も含む複数個体について全ゲノム解析も行っています（学会発表^②）。これらの解析の結果、体表組織・色素細胞間で発現動態の異なる遺伝子を複数同定・抽出し、このうち一部については「近くて遠い」模様パターンとの関連が示唆されました（論文^①）。

(2) 前項のトラフグ属2魚種について、QTL解析へ向けた交雑系統の作出を試みました。両種の野生集団は繁殖期が数ヶ月ほど異なっていると見られ、同時期に両種の成熟個体を得ることが難しかったため、まずはムシフグ採集個体より精子を抽出・凍結保存し、コモングの卵成熟時期を待って人工授精するという方法により交雑 F₁ 世代を得ました。F₁ 世代ではほとんどの個体が暗色地に白斑点というコモングに類似した模様パターンを示しました。F₁ 世代を3年間継続飼育した後、成熟雌雄個体から抽出した卵・精子を用いて人工授精を行い、F₂ 世代を得ることに成功しました。F₂ 世代では模様パターンにばらつきが見られたため、模様パターン定量解析を半自動で行うプログラム・システムを開発し、数百個体のパターンを解析するとともに、QTL解析へ向けた準備を進めました。

(3) 反応拡散モデルを用いたシミュレーションにより、異なる模様パターンをもつ魚種間の交雑で生じるパターンを予測する “in silico hybridization” システムを構築し、数百パターンの組み合わせについてシミュレーションを実行しました。この予測結果をもとに、実際の魚類の模様パターンについて検討を行いました。多彩な模様パターンのバリエーションをもつことで知られるフグ目の1属を対象としたパターン定量解析、全ゲノム比較解析、系統・集団構造解

析などから、これまで有効種であると考えられてきた複数の魚種が交雑由来であることが明らかとなり、シミュレーションの予測の正しさを検証することに成功しました（学会発表、論文投稿中）。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Djurdjevič, I, Furmanek, T, Miyazawa, S, Sušnik, S B, Comparative transcriptome analysis of trout skin pigment cells. *BMC Genomics*, 査読有, 20, 359, 2019, 1-15
DOI: 10.1186/s12864-019-5714-1

宮澤清太, 近藤滋, 「動物体表模様のパターン形成メカニズム」, *医学のあゆみ*, 査読無, 260, 2017, 911-912
J-GLOBAL ID : 201702257309906538

〔学会発表〕(計2件)

宮澤清太, 「魚の模様を数える」, *定量生物学の会 第九回年会*, 大阪大学, 2019

Miyazawa, S, Kondo, S, Hosoya, S, Kikuchi, K, Peculiar pigment patterns and possible progenitors of a poisonous pufferfish. *The annual meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution*. Vienna, Austria, 2015 年

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.fbs-osaka-kondolabo.net/>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：菊池 潔

ローマ字氏名：(KIKUCHI, Kiyoshi)

所属研究機関名：東京大学

部局名：大学院農学生命科学研究科附属水産実験所

職名：教授

研究者番号(8桁): 20292790

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。