

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06251

研究課題名(和文) ショウジョウバエ複眼におけるタイリングメカニズム

研究課題名(英文) Tiling mechanisms of the Drosophila compound eye through geometrical tessellation

研究代表者

林 貴史 (Hayashi, Takashi)

金沢大学・新学術創成研究機構・特任助教

研究者番号：50553765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：同じ形状が隙間無く敷き詰められたタイリングパターンは様々な動物の表皮や昆虫の複眼において観察されます。通常、昆虫の複眼は六角形パターンを構成しますが、エビの複眼やハエのある種の変異体においては四角形タイルが安定的に形成されます。表皮細胞において観察される六角形パターンは物理的に安定ですが、四角形タイルは物理的に安定では無いため、複眼の四角形・六角形パターンの自己組織化機構は不明でした。本研究において、複眼のタイリングパターンは物理的な安定性により形成されるのではなく、複眼の初期配置とその後の同心円状的な成長を基本とした幾何学的な空間分割機構により決定されていることが明らかになりました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物のパターニングに関わる遺伝子は多数同定されています。しかしこれらの遺伝子は発生過程において生物種によらず普遍的な役割を担っており、個々の生物種が形成する特異的なパターンの具体的メカニズムはよくわかっていません。物理的安定性は有力な理論の一つですが、これだけで生物の全てのパターンが説明される訳ではなく、新たなメカニズムが必要とされています。

本研究では昆虫の複眼で観察される多角形パターンが物理的安定性によるのではなく、個眼分布の初期条件とそれに続く同心円状的な成長を基礎とする幾何学的空間分割パターンとして描かれていることが示されました。

研究成果の概要(英文)：Tiling patterns are observed in many biological structures. In insects, the compound eye usually exhibits the hexagonal tiling pattern but shrimp and lobsters generally develop tetragonal ones.

This casts doubt on the naive explanation that hexagonal tiles recur in nature because of the mechanical stability.

In Drosophila, tetragonal patterns are observed in some small-eye mutants, whereas the wild-type eyes consist of the hexagonal ommatidia, suggesting that ommatidial tiling is not simply explained by mechanical restrictions. We demonstrate that geometrical tessellation determines the ommatidial tiling patterns. In small-eye mutants, the hexagonal pattern is transformed into a tetragonal pattern as the relative positions of neighboring ommatidia are stretched along the dorsal-ventral axis. We propose that the regular distribution of ommatidia and their uniform growth are the basic mechanisms to construct the polygonal tiling patterns in the compound eye.

研究分野：発生生物学

キーワード：ショウジョウバエ タイリング ポロノイ分割 四角形パターンング 複眼 パーテックスモデル

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

タイル張り繰り返しパターン(タイリング)は身の回りの様々な場面において観察される。人工物においては四角形タイルが頻繁に用いられるが、自然界においては四角形よりも六角形タイルの方が一般的である。例えば表皮細胞では細胞膜の張力の影響により細胞間の接着面積が最小化されることから六角形パターンが安定的に形成される。また本研究で着目するショウジョウバエ複眼も通常は六角形パターンを示す。しかし複眼の場合、それを構成する各個眼は数種類の細胞からなる20個程度の細胞を含んでおり、単純な周長最初化ではその六角形パターンは説明できない(複眼を構成する個々の細胞の形態がどのような物理的機構により決定されているかは我々の過去の研究で一部明らかになっている(Hayashi and Carthew, Nature 2004)。この場合、細胞膜の張力に加え differential adhesion、つまり細胞種依存的な接着も重要な役割を果たしている)。さらにエビやある種の昆虫、さらに一部のショウジョウバエの変異体の中には四角形パターンを示すものもいる。この四角形パターンの形成メカニズムを物理的安定性により説明することは容易ではない。このように考えると生物界に見られるタイリングという現象はとても興味深く思われるが、そのメカニズムに関しての理解はあまり進んでいない。そこで本研究ではショウジョウバエを研究材料とし、その野生型と変異体複眼を比較することにより、昆虫複眼において四角形及び六角形パターンがどのようにして形成されるのか、そのメカニズムを明らかにすることを目標として研究を行った。

### 2. 研究の目的

二次元空間においては三、四、五、六角形のいずれのタイルを用いても領域を隙間なく充填することが可能であるが、生物界においては主として六角形タイルが用いられている。自然界において六角形タイルが頻繁に用いられる理由として構造的な安定性や境界領域の最小化といった物理的な要因が考えられる。例えばミツバチは巣を六角形にすることで材料の使用を最小化することが出来る。また四角形を束ねた構造(各構成要素が周囲を4つの要素で囲まれている構造)は隣り合う列同士が滑ってしまうために不安定であり、このような構造は速やかに列の境界が互い違いとなる六角形パターンへと変形する。加えてすでに述べてように細胞膜のような張力が存在する場合も周長が最小化されることから六角形パターンが安定となる(この場合、組織を構成する細胞が等しい大きさから成る場合は正六角形パターンが達成されるが、細胞の大きさが一様ではない場合、六角形を中心とし、五角形や七角形などの六角形以外の多角形も含むパターンが形成される)。ところでこのような説明ではエビやある種の昆虫の複眼で見られる四角形タイルを再現することは出来ない。その一方で幾何学的な空間分割であるポロノイ分割では四角形パターンも形成することが可能である。そこで本研究ではタイリングの一例として昆虫の複眼を取り上げ、それが単なる物理的な安定性ではなく、ポロノイ分割を含む未知のメカニズムにより形成されていると考え、そのメカニズムを明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

ショウジョウバエ複眼は通常は六角形パターンを示す。しかしその一方で、ショウジョウバエの変異体の中には四角形パターンを示すものもいる。これらの変異体はその共通の性質として小眼という表現型を示す一方、逆に小眼という性質以外にはそれらの間に特に目立った共通性は認められない。このことからショウジョウバエにおいては複眼のサイズとタイリングパターンとの間に密接な関係が存在していると考えられる。そこで複眼サイズとタイリングパターンとの間の関係をさらに明確に示すため、GAL4/UAS システムによる RNAi によって複眼の背側領域のみを欠損した小眼変異体を作成した。

また野生型及び小眼変異体の蛹期の複眼の発生過程を live imaging により詳細に解析し、タイリングパターンの現れる過程を明らかにした。

小眼変異体では複眼内の上下軸方向への張力が強くなっていると予想されたことから、野生型及び小眼変異体において、組織内の張力分布をレーザーアブレーション実験により検証した。最後に本研究では発生生物学に加えて数理学からのアプローチを行った。具体的には六角形及び四角形パターンがポロノイ分割やパーテックスモデルで再現できるのかどうか、コンピュータシミュレーションによる解析を行った。

上記の全ての実験方法の詳細は発表論文に記載した(Hayashi et al., Current Biology, 2022)。

#### 4. 研究成果

GAL4/UAS システムによる RNAi によって複眼の背側領域のみを欠損した小眼変異体を作成することに成功した。そして実際に複眼サイズがタイリングパターンと関係していることが示された。この結果、複眼のタイリングパターンは小眼変異を引き起こす原因遺伝子により直接的に決定されているのではなく、複眼のサイズが重要であることが示された。加えて小眼変異体では発生中の複眼組織において上下軸方向への張力が強化されており、その結果、個眼の分布様式が上下軸方向に引き延ばされていることが明らかになった。

数理科学からは四角形パターンが物理的な安定性に基づくバーテックスモデルでは再現出来ず、幾何学的な空間分割アルゴリズムであるポロノイ分割によってのみ再現できることが示された。ポロノイ分割は母点の同心円状の成長によって描かれることが知られている。そこで複眼においても各個眼が蛹期の初期に一樣に同心円状の成長を開始することで最終的なタイリングパターンが決定されている可能性が示唆された。

以上の結果、複眼においては各個眼が初期条件として与えられた場所において一斉に同心円状の成長を開始し、その結果として野生型の六角形パターンが形成されることが明らかとなった。さらに小眼変異体においては強化された張力の影響下で初期条件としての各個眼の分布様式が縦方向に引き延ばされており、その条件の下で同心円状の成長を開始することで四角形パターンが形成されていることも明らかになった。実際、コンピュータシミュレーションによるとポロノイ分割では初期条件として個眼が隣り合う列同士で上下及び左右に均等に配列される場合(1:0.8~1:1.2)は六角形が形成されるが上下左右の比が 1:2 に近い場合(1:1.8~1:2.2)には四角形パターンが形成されることが示された。そして実際に複眼においても個眼配置の縦横比はほぼこの範囲内に収まっていることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takashi Hayashi, Takeshi Tomomizu, Takamichi Sushida, Masakazu Akiyama, Shin-Ichiro Ei, Makoto Sato	4. 巻 32
2. 論文標題 Tiling mechanisms of the Drosophila compound eye through geometrical tessellation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 2101-2109
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cub.2022.03.046	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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Masakazu Akiyama, Shin-Ichiro Ei, Takamichi Sushida, Makoto Sato
2. 発表標題 Tetragonal versus hexagonal tiling of the Drosophila eye ショウジョウバエ複眼における六角形および四角形タイリング
3. 学会等名 日本分子生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Masakazu Akiyama, Makoto Sato
2. 発表標題 Tetragonal versus hexagonal tiling of the Drosophila eye
3. 学会等名 13th Japanese Drosophila Research Conference
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Takeshi Tomomizu, Masakazu Akiyama, Shin-Ichiro Ei, Takamichi Sushida, Makoto Sato
2. 発表標題 Tiling mechanisms of the compound eye through geometrical tessellation
3. 学会等名 日本発生学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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