

植物における遺伝子発現パターンのダイナミクス

一野 天利¹, 辻村 有香², 河本 敬子¹, 福田 弘和³

要旨

これまでに植物が持つ自己組織化現象や創発原理を探求する研究例はほとんどなかった。近年、植物における遺伝子発現の様子が時計遺伝子のための生物発光技術を用いて時空間パターンとして測定できるようになっている。本研究では、そのような実験系において観察された遺伝子発現パターンの挙動に着目し、反応拡散方程式を用いた数値シミュレーションによる再現を試みた。これらの結果は、植物が持つ自己組織化現象を研究するには、反応拡散系として考えることが有効であることを示している。

1. 緒論

私たちの身の回りでは様々なパターンが存在する。例えば自然現象をみると雪の結晶、雷、雲など数多くパターンの例があげられる。

パターン形成は生命現象とも深い関りをもっている。人々は生命現象に現れる「形」の問題に古くから関心を寄せてきた。生物の発生は細胞の分化から始まり、組織、個体としての形を現す。熱帯魚の模様も細胞分化の結果、パターンが体表面に現れている⁽¹⁻³⁾。また、細胞が密に繋がった例として心臓がある。心臓は筋肉細胞であるペースメーカー(洞房結節および房室結節)のコントロールを受けている。ところが、なんらかの拍子でペースメーカーが影響を受け、コントロールに異常をきたし、結果心不全などの心臓死が起こる。ヒトの心臓死が起こる前には、心室性の不整頻脈が認められることが多い。不整頻脈は活動電位の異常によるもので、心臓の活動電位はラセン状の空間パターン(スパイラルパターン)を形成することがある^(4,5)。

パターン形成は生物に留まらず、化学反応からもパターンが出現する。代謝解糖系のように、細胞からの抽出物である溶液からリズムやパターンが生じる。なかでも Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反応と呼ばれる化学反応は実験室で容易に再現できる生物リズムやパターン形成のモデル反応となる⁽⁶⁻⁸⁾。

このような現象を理解する考えとして、反応拡散系がある。反応拡散系は細胞内の化学反応や振動などを表す反応方程式と周りとの相互作用を表す拡散方程式から成り立っており、この方程式を反応拡散方程式という。反応拡散方程式を用いて、神経のパルスの伝達系モデル、競争的な関係にある2種の生物の共存・絶滅の数理モデルなどの現象解明の手段としても研究されてきた^(2, 9, 10)。反応拡散方程式は、初期状態の微小な違いがその後の時空間パターンに大きな違いを生み出すことが知られており、ダイナミクスの途中過程を知るのに重要な役割を担っている。

反応拡散系は前述でも述べたが生物学のモデルを記述することができる。生物は、細胞単位で構成されており、細胞を振動子として考えることで振動子が広がって相互作用している系であると考えられるためである。例えば植物を考えてみると、全能的で自立的な細胞が組織、器官、個体を作った階層性のある自律分散システムである。しかも器官によってシステムの形態が異なっており、葉はおおよそ2次元、根はおおよそ1次元のシステムとなっている。さらに維管束系と呼ばれる導管や師管を通じて細胞同士は長

原稿受付 2010年6月18日

本研究は近畿大学生物理工学部戦略的研究 No.08-IV-31, 2009 の助成を受けた。

1. 近畿大学生物理工学部システム生命科学科, 〒649-6493 和歌山県紀の川市西三谷 930
2. 北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科, 〒923-1292 石川県能美市旭台 1-1
3. 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科応用生命科学専攻, 〒599-8531 大阪府堺市中央区学園町 1-1

距離で相互作用しており、その長距離ネットワークがシステムをさらに複雑化、高度化している。例えば植物の体内時計に注目すると、ほぼ全ての細胞は自律振動子として振る舞い、維管束系によって複雑に繋がった階層性のある複雑な結合振動子系になっていることがわかる。

近年報告された論文⁽¹¹⁾で、植物の葉の上で遺伝子発現の様子を観察できるという報告(図1参照)があり、そのような実験において遺伝子発現パターンをスパイラルパターン状にした結果、

- (1) 植物の葉脈に沿ってスパイラルパターンの先端が動く
- (2) スパイラルパターンの先端が葉脈上に乗り、葉脈にそって移動する
- (3) 分岐上来るとスパイラルパターンの先端が留まる

という結果が報告されている。ただし、植物の概日リズムが影響しているのか遺伝子発現による相互作用が影響しているのか等の詳細は不明である。今回は、植物の葉が反応拡散系であると仮定し、数値計算で再現する。そして、遺伝子発現スパイラルパターンの先端が葉の上では他にどのような振る舞いをするのか検証する。

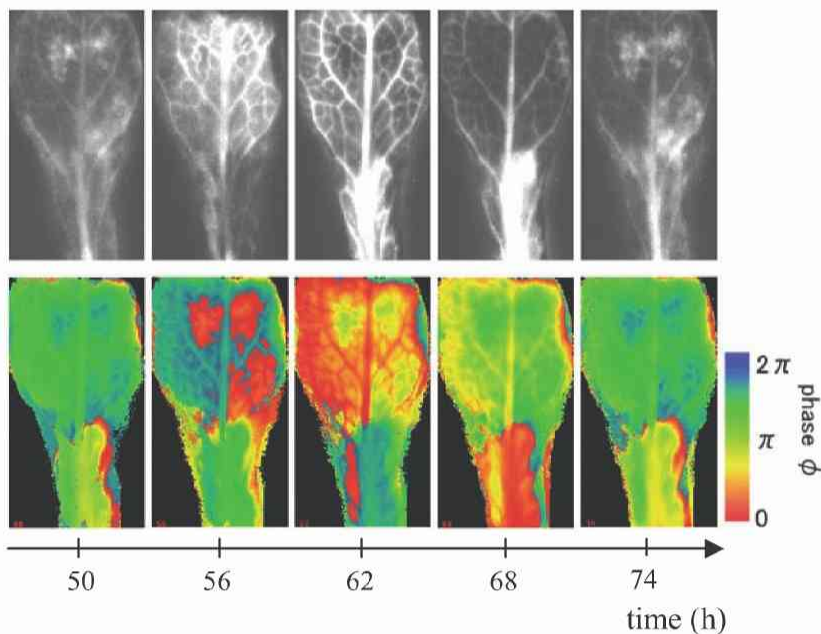


図 1. シロイヌナズナの葉における時計遺伝子の発現パターン。上：生物発光の様子。下：生物発光を位相に変換したもの。

2. 数値計算

反応拡散方程式として、FitzHugh-Nagumo 方程式を用いる⁽¹²⁻¹⁴⁾。FitzHugh-Nagumo 方程式は元々神経系における神経パルスの挙動から求められた方程式であるが、比較的単純であるため、反応拡散系をモデル化する際、よく用いられる方程式である。今回モデル化する植物の葉には葉脈と呼ばれる部分がある。ここには核がないため、反応拡散系と考えた場合、反応が起きにくい場、もしくは拡散場であると考えられる。そのことを式中で表すために改良した FitzHugh-Nagumo 方程式は次のように書き表せる。

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \nabla^2 u + \frac{\beta}{\varepsilon} (u(1-u)(u-\alpha) - v)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \nabla^2 v + \beta(u - \gamma v)$$

ここで u 、 v は活性因子、抑制因子に相当する。 D_u 、 D_v はそれぞれ u 、 v の拡散係数であり、 $D_u=10.0$ 、

$D_v=10.0$ とした。また、 ∇^2 は $\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$ である。 ε 、 α 、 γ は定数、 $\varepsilon \ll 1$ 、 $0 < \alpha < 0.5$ である。本研究

では、 $\varepsilon=0.01$ 、 $\alpha=0.02$ 、 $\gamma=0.0$ とした。 β は葉と葉脈を区別するために導入した。葉では $\beta=1.0$ 、葉脈では $\beta \neq 0$ であり、試行錯誤の結果、本研究では $\beta=0.91$ とした。数値計算は Euler 法を用いて行い、グリッドサイズは 100 ポイント \times 100 ポイントの正方格子とした。時間間隔を 0.001、グリッドの単位ユニットサイズを 1.0 とした。格子の端における境界条件として、Dirichlet 条件を用いた⁽¹⁵⁾。

3. 結果と議論

葉脈の形状は複雑であるため、単純化し、本研究では、次の 2 点について研究を行った。

- (a) 葉脈の形状を直線にした場合の挙動
- (b) 葉脈の形状を十字状にした場合の挙動

(a) の条件の理由は、主に葉脈に沿って、スパイラルパターンの先端が移動するか確認するためである。

(b) の条件の理由は、主に葉脈の分岐でスパイラルパターンの先端がそこへとどまるかを確認するためである。

まず(a)の結果について述べる。2次元平面の反応場を葉とみたと、葉脈となる直線を作成する。葉脈上にスパイラルパターンの先端を乗せ、その後先端がどのような動きをするのか検討する。図 2 に計算結果を示す。

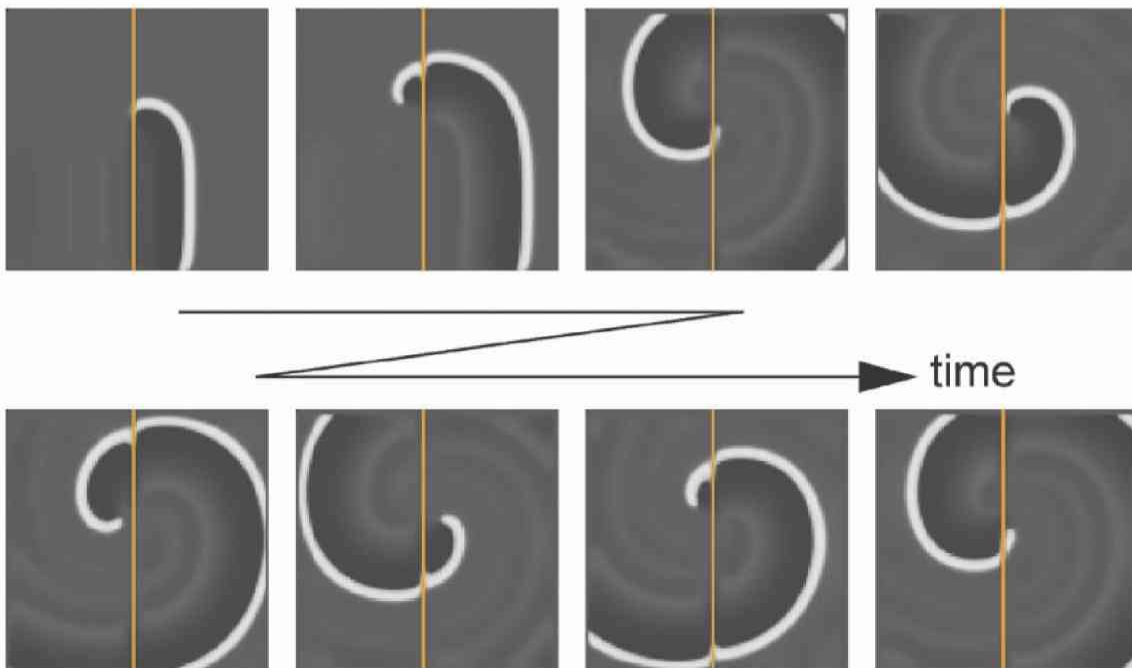


図 2. 直線状の葉脈の場合の結果。橙色の線は葉脈を表す。

図 2 に示すように、スパイラルパターンの先端は葉脈上を上下に移動していることがわかる。

次に(b)の結果について述べる。基本的な考え方は直線の葉脈プログラムと同じである。直線の葉脈プログラムに横方向の葉脈を一本増やした。図3に計算結果を示す。

図3に示すようにスパイラルパターン先端は、葉脈に沿って移動し、反応場から消え、さらにパターン自体も反応場から消えてしまうことがわかる。

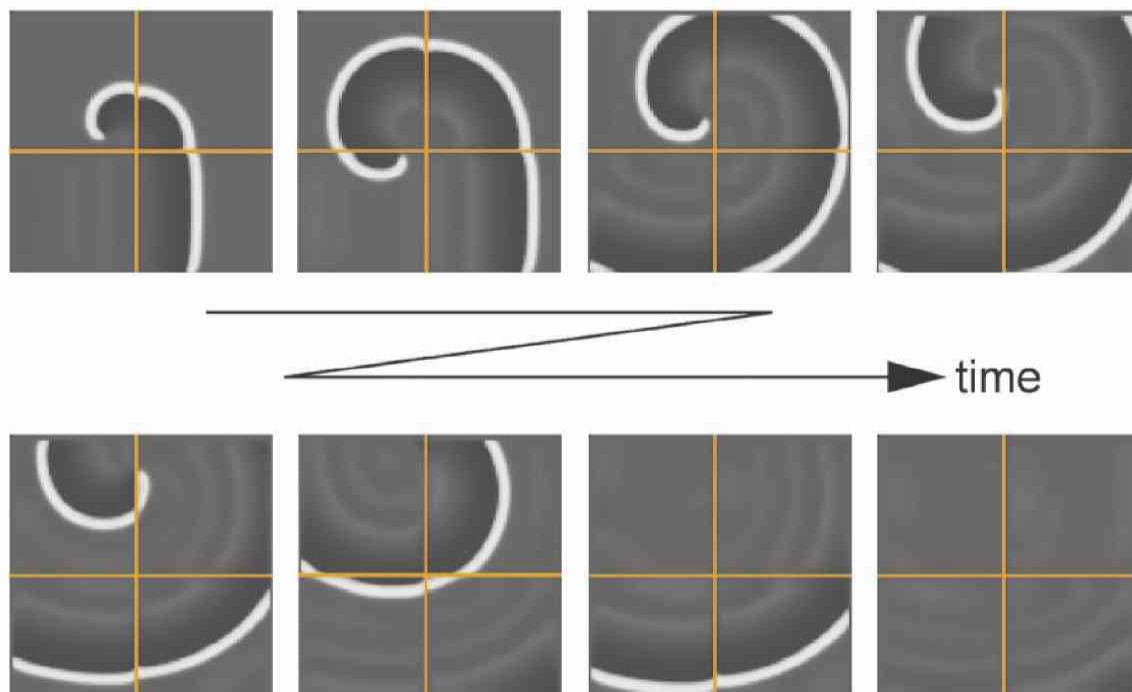


図3. 十字状の葉脈の場合の結果。橙色の線は葉脈を表す。

本論文では示していないが、スパイラルパターンのみの実験では、その先端は一定の軌道を描き同じ位置に留まるものと考えられたが、実際は時間とともに右端にずれていくことがわかった。これをもとに、直線の葉脈プログラムの結果、十字状の葉脈プログラムの結果を比較する。

直線の葉脈上ではスパイラルパターンの先端が形成され一定の軌道を描き、葉脈上に留まることが分かった。十字状の葉脈では、スパイラルパターンの先端が葉脈上に乗ったものの、消えてしまう結果となった。

以上のことから、十字状の葉脈形状の場合、最終的にパターンの先端は消えてしまうがどちらの葉脈形状においても葉脈に沿ってスパイラルパターンの先端が動くこともわかった。しかし、パターンが消えてしまうので葉脈の分岐上にパターンの先端を留めることはできなかった。

スパイラルパターンが途中で消えてしまう原因として、計算の最初から存在している反応の起きにくい葉脈により、スパイラルパターンが十分に形成される前に分断され、その後のパターン形成に対して葉脈が影響するためであると考えられる。

4. まとめ

本研究では実験で示された植物における遺伝子発現パターンの挙動に着目し、その数値的な再現を試みた。葉を反応場とし、葉脈を単純な直線状と十字状とした場合について、スパイラルパターン先端の挙動を検証した。図2、図3に示したように、十字状の葉脈形状の場合、最終的にパターンの先端は消えてし

まうが直交の葉脈形状の両方で葉脈に沿ってスパイラルパターンの先端が動くこともわかった。しかし、パターンが消えてしまうので葉脈の分岐上にパターンの先端を留めることはできないことがわかった。

今回の実験では葉脈上でスパイラルパターンの先端の振る舞いを数値計算で調べてきた。葉脈上でスパイラルパターンの先端が留まるなど実験系の結果のうち、一部の内容について再現できたがスパイラルパターンの先端が葉脈に沿って移動し、分岐点で留まるという内容については、まだ再現できていない。今後、このことについて調べていきたいと思う。

本研究の知見は、植物における体内時計システムの解明に留まらず植物の創発原理を見いだすことにつながる。このような基礎的知見は、生物の基本原理の解明に貢献し、工学や農学分野の新技术開発に繋がると考えられる。21世紀は植物利用が広まると予想されている。農作物としての植物は今までも重要視されてきたが、今後は環境保全のための緑化植物、医薬用原材料となる有用遺伝子導入植物、環境浄化植物、代替エネルギーとしてのバイオマスといった様々な方面への応用が期待される。本研究のように、植物システムの数理科学的解明、特に植物システムの動作原理の数理科学的解明をすることは、植物生産技術の発展に貢献し、工学応用に対する基盤となり重要である。今後さらなる発展が必要である。

参考文献

- (1) Kondo, S., Asai, R., (1995) A reaction-diffusion wave on the skin of the marine angelfish *Pomacanthus*. *Nature* 376, 765-768.
- (2) 松下貢 (2005) 生物にみられるパターンとその起源、東京大学出版会
- (3) 巖佐庸 (2008) 生命の数理、共立出版
- (4) Lee, J. J., Kamjoo, K., Hough D., Hwang, C., Fan, W., Fishbein, M. C., Bonometti, C., Ikeda, T., Karagueuzian, H. S., Chen, P-S., (1996) Reentrant wave fronts in Wigger's stage II ventricular fibrillation. *Circulation Research* 78, 660-675.
- (5) Gray, R. A., Pertsov, A. M., Jalife, J., (1998) Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature* 392, 75-78.
- (6) Zakin, A. N., Zhabotinsky, A. M., (1970) Concentration wave propagation in two-dimensional liquid-phase self-oscillating system. *Nature* 225, 535-537.
- (7) Winfree, A. T., (1972) Spiral waves of chemical activity. *Science* 175, 634-636.
- (8) 三池秀敏、森義仁、山口智彦 (1997) 非平衡系の科学 III、講談社サイエンティフィク
- (9) 吉川研一 (1992) 非線形科学、学会出版センター
- (10) 寺本英 (1997) 数理生態学、朝倉書店
- (11) Fukuda, H., Nakamichi, N., Hisatsune, M., Murase, H., Mizuno, T., (2007) Synchronization of plant circadian oscillators with a phase delay effect of the vein network. *Phys. Rev. Lett.*, 99, 098102-1-098102-4.
- (12) FitzHugh, R., (1960) Thresholds and plateaus in the Hodgkin-Huxley nerve equations. *J. Gen. Physiol.* 43, 864-896.
- (13) FitzHugh, R., (1961) Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophys. J.*, 1, 445-466.
- (14) Nagumo, J., Arimoto, S., Yoshizawa, S., (1962) An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE.* 50, 2061-2070.
- (15) 山崎郭滋 (1993) 偏微分方程式の数値解法入門、森北出版株式会社

英文抄録

Dynamics of gene expression pattern in the plant

Takatoshi Ichino¹, Yuka Tsujimura², Keiko Kohmoto¹ and Hirokazu Fukuda³

There are few research example of searching for the self-organization phenomenon and the emergence principle of the plant. Recently, it was reported the gene expression pattern observed as a spatio-temporal pattern using bioluminescence technology for a clock gene. In this study, we will reproduce observed phenomena as a spatio-temporal pattern in the experiment, using a reaction-diffusion equation. These results suggest that the reaction-diffusion system may be useful for studying the self-organization phenomenon of the plant.

1. Department of Computational Systems Biology, Kinki University, Wakayama 649-6493, Japan

2. School of Materials Science, Japan Advanced Institute of Science and Technology, Ishikawa 923-1292, Japan

3. Department of Applied Life Sciences, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, Sakai 599-8531, Japan