

CASE 1

君の名は？ 神経細胞の名前を知る

脳は多数の神経細胞が網状につながったネットワークである。そのつながりを知れば、脳神経系がどうやって複雑な情報処理を行うかを解明できる。線虫という小さな動物では、過去に電子顕微鏡で1匹の体をすみずみまで詳細に解析する作業が行われた結果、302個ある神経細胞のそれぞれに名前がつけられ、お互いのつながりも明らかになった。しかし、いま目の前にいる、生きた線虫のひとつひとつの神経細胞の名前を知るにはどうしたらよいただろうか？

線虫 *C. elegans* は体長が約1mmと小さいため、活動している神経細胞が光るように細工すると、最新の蛍光顕微鏡によって、頭部のすべての神経細胞の活動を同時に観察できるようになってきた。顕微鏡画像に写ったそれぞれの細胞が302個のうちどの神経細胞なのか名前がわかれば、観察された神経活動を回路にマッピングできるようになり、神経回路が情報を受け取って処理していく様子がわかる。しかし神経細胞は互によく似ているので、多数の神経細胞を区別して正確に名前をつけることは難しかった。

神経細胞の配置は個体間である程度似ているが、位置のばらつきもあり、個々の細胞の位置情報だけで名前がつけられるかはわからなかった。われわれは、GFPなどの蛍光タンパク質を特定のパターンで発現させた線虫株を35種類作成し、計311個体の頭部を詳しく観察した。蛍光タンパク質を発現した細胞を目印にして、頭部のほぼ

すべての神経細胞に名前をつけ、その位置を調べた。その結果、ひとつの細胞が存在する範囲は、隣の細胞の存在範囲と大きく重なっている場合が多く、こうしたばらつきのため、細胞の位置だけを頼りに名前をつけることは難しいことがわかった(図上)。線虫 *C. elegans* は神経回路や細胞系譜が明らかにされており、個体差はあまりないと信じられてきたが、われわれが見つけた大きなばらつきは、個体差が少ないという従来の線虫のイメージを覆すものだった。

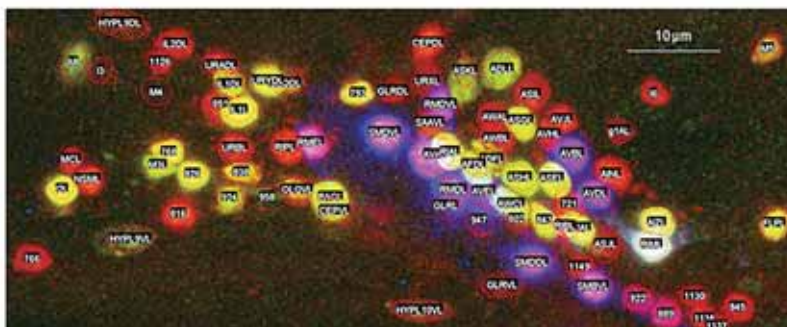
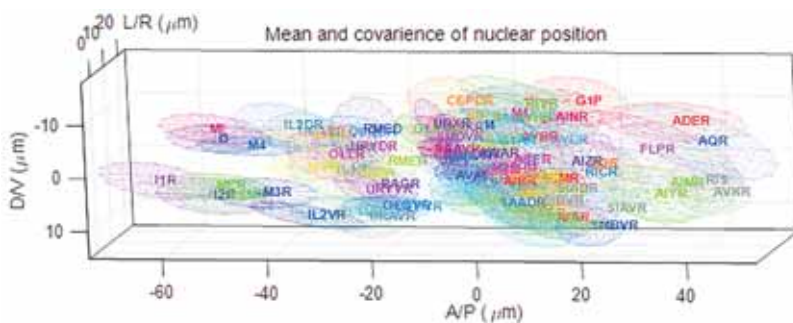
細胞の配置がばらついていても、蛍光タンパク質を発現した細胞を目印とすれば、その細胞や周囲の細胞の名前を知ることができる。目印細胞の数を増やしていくと、手がかりは増えるものの、蛍光タンパク質を発現した細胞ばかりになってしまい、目印細胞同士の区別が次第に難しくなる。そこでわれわれは、発現パターンを複数組み合わせさせて細胞を塗り分けることにした。色の異なる蛍光タンパク質を2つ用いれば、組み合わせで4色に塗り分けることができる。35種類のパターンの組み合わせから最適な組み合わせを選び出し、神経細胞が4色に塗り分けられた線虫株を作成した。この線虫株では、ひとつの個体内で名前のつく細胞の数は約160個(従来比3.6倍)に増え、線虫頭部のほとんどすべての神経細胞の名前を知ることができた(図下)。

次にこの株に、蛍光の強さにより神経活動を測れる蛍光タンパク質(カメレオン)を導入することで、神経活動を観察し、それを神経回路にマッピングできるようになった。また細胞の位置や塗り分けられた色を頼りにして、神経細胞に自動的に名前をつけるソフトウェアも開発した。これらの成果を活用することで、脳・神経回路が情報を処理するしくみを明らかにできると期待される。

本研究成果は Y. Toyoshima *et al.*, *BMC Biology*, 18, 30 (2020) に掲載された。

(2020年3月29日プレスリリース)

図：上：細胞配置のばらつき。楕円の広がりとはひとつの細胞核の存在する範囲を示す。ばらつきが大きいため位置情報のみでの同定は困難だった。下：4色に塗り分けられた線虫株の頭部の蛍光画像。色とりどりの粒は神経細胞の核。黒地の文字は細胞の名前。同一個体中の約160細胞に名前をつけられるようになった。



CASE 2

腸内並みの微生物！ 恐竜時代の深海底下溶岩に

地球は生命を宿すことが知られる唯一の天体であり、

陸と海を40億年近くにわたり維持してきた。

陸と海の存続に重要な役割を果たすプレートテクトニクスは、
生命の誕生や進化にどのような影響を及ぼしてきたのだろうか？

地球と双子の惑星と言われる火星では、

プレートテクトニクスが駆動せず海が存続しなかった点で地球と大きく異なる。

火星生命の存在は、プレートテクトニクスとは無関係に生命が誕生した可能性を示す。

そのため、火星生命探査は生命の起源におけるプレートテクトニクスの役割に制約を与える点でも重要である。



プレートテクトニクスにより生み出される深海底熱水噴出孔は、生命誕生の有力候補地である。その仮説は、深海底熱水噴出孔の存在を示す枕状溶岩が、38億年前から地質記録として残っていることに裏付けられる。深海底熱水噴出孔から噴出するブラックスモーカー周りは、チューブワームやス鉄のうろこを持つスケリーフレット巻貝と呼ばれる化学合成生物の楽園である。生命活動を支える火山活動は溶岩を噴出し、溶岩は海水で急冷されると平面ではなく枕状に広がる。溶岩は1000万年かけて冷え、プレートテクトニクスというベルトコンベアに運ばれて1億年程度で沈み込む。海洋底の大半を覆う冷え切った溶岩に生命が生息できるのかわかっておらず、その理由として、(1)水深が5000メートルを超える泥で厚く覆われた硬い岩石を掘削する困難さ、(2)掘削、船上処理、陸上分析等の全過程で生じる微生物汚染を区別する困難さ、があげられる。

これらの困難を克服しても、その次に硬い岩石コア内部の微生物を調べる技術を開発する必要がある。そこで深海底熱水噴出孔の研究時代に培ったチューブワーム体内の細菌とスケリーフットの鱗を分析する技術を組み合わせることを思い付いた。その組み合わせ技術を駆使して、DNA染色した1億400年前に形成した溶岩の薄片を蛍光顕微鏡観察して目にしたのは、亀裂に密集する緑に染まる微生物の姿であった(図左から中央)。結果が信じられないため、緑に染まる微生物細胞の元素組成を

測定した結果(図右)、C, N, P, Sという生体主要元素が重なるスポットが、 $10\mu\text{m} \times 10\mu\text{m} \times 3\mu\text{m}$ の領域に10個以上見られた。スポットを微生物細胞として 1cm^3 あたりに換算すると100億細胞超の密度であると判明した。密集する微生物が有機物を食べる微生物だということもゲノム解析により判明し、微生物細胞を包む粘土が有機物を濃縮していることも明らかとなった(図右)。

火星の表層を厚く覆う溶岩を構成する玄武岩は、地球の深海底下溶岩も構成し、今回明らかとなった微生物を包む粘土は、火星で玄武岩と水が反応してできる粘土と同じ種類であった。粘土の種類は形成した環境によって異なるため、同じ粘土である事実は玄武岩内部の環境が火星と地球で類似することを意味している。火星に生命が誕生していれば地球の粘土と同様に生命の痕跡が見つかるはずである。火星生命をターゲットに、NASAの探査車が今年の夏に打ち上げ予定である。筆者は火星サンプルリターン計画において、帰還する火星試料中の生命の有無と地球生態系への影響を評価(惑星保護)するための国際組織の委員、国内ではJAXAの惑星保護審査部会の委員として、地球外生命探査の実現に向けた活動をしている。将来、学生が地球外生命の発見者になる日を夢見て、教育・研究活動に日々邁進している。

本研究成果は、Y. Suzuki *et al.*, *Communications Biology* 3, 136 (2020)に掲載された。

(2020年4月2日プレスリリース)

図：深海底から掘削された玄武岩コア(左)。その黒い亀裂部(矢印先部)から作成した薄片の光学顕微鏡(中央左)と蛍光顕微鏡(中央右)の写真。微生物密集部(矢印先部)の高倍率での蛍光顕微鏡写真(右)。オレンジが粘土、緑が微生物、黄色が粘土と微生物が混在する領域。黄色部(矢印先部)から作成した厚さ $3\mu\text{m}$ の薄片の元素マップ像(右上)。

