

「線虫の化学走性」に関する代表的なQ & A

2022年2月17日

国内C. エレガンス研究者有志

はじめに

最近「線虫の化学走性」に対する質問を線虫(C. エレガンス)研究者が受けることが多くなりました。そこで、正しい情報を提供させていただくために、国内の研究者有志による「代表的な質問に対する回答」を公開することにいたしました。ここでは、私たちが専門とする基礎生命科学としての「線虫の化学走性」に関して記載いたします。一般市民の方々への分かり易さを優先しているために、厳密には科学的でない表現を含むこともご理解下さい。

問1: 線虫とは？

「線虫」は線形動物門に属する動物の総称で、細い糸状の形をしています。さまざまな「種(しゅ)」が含まれ、動物や植物に寄生しない種が多いですが、寄生する種も存在します。私たちが基礎的な生命科学実験にもちいるのは、主にC. エレガンス (*Caenorhabditis elegans*) と呼ばれる種です。以下「線虫」と書く時には「C. エレガンス」を意味します。なぜC. エレガンスが研究に用いられるかなどに関しては、以下をご参照下さい。

<https://www.nig.ac.jp/museum/livingthing11.html>

問2: 線虫の化学走性とは？

線虫は特定の匂いや味(それぞれ主に揮発性または水溶性の化学物質)に近寄ったり避けたりする行動(化学走性行動)を示します。これは、自然界で餌に寄っていったり、危険な環境を避けるために必要な機能だと考えられます。はっきりとした化学走性を引き起こす化学物質もあれば、あいまいな化学走性を引き起こす化学物質、化学走性を引き起こさない化学物質などがあります。また、化学物質の濃度によっても化学走性行動の結果は変わります。

問3: 同じ匂い物質の濃度を変えるだけで、その物質への誘引が忌避に変わることはあるのか？

幾つかの匂い物質に対して、濃度を変えると誘引と忌避が切り替わる現象が知られています(参考文献 1)。(香水も濃度が極端に高くなればイヤな印象になることを想像していただければ分かり易いかも知れません。)

問4: 匂い走性の実験はどのように行うのか？

飼育した数十匹程度の線虫を寒天培地が入ったシャーレの中央に置き、片側に匂い物質を置き、10分から1時間程度待つ形が一般的です(図1)。匂い物質の種類や濃度は実験結果に大きく影響することが多いですが、寒天培地の組成や、線虫の数や置く場所、麻酔剤の有無などの条件は実験結果には大きく影響しないことが多いです。

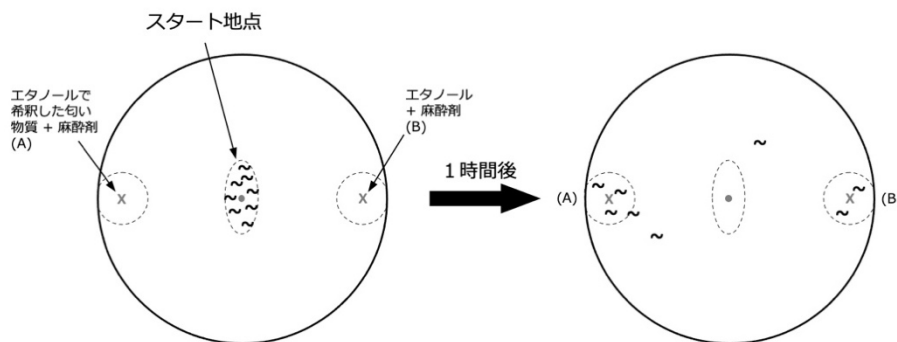


図1. 代表的な化学走性実験の模式図。麻酔剤によって点線の中で動けなくなった線虫の数を(A)と(B)で比較する。化学物質を溶かすために、影響の少ないエタノールを用いる。

このようなシャーレを1日に複数枚実験し、その実験を複数日繰返し、合計10枚程度(線虫の数としては数百匹程度)のデータをまとめることで、一つの実験条件の結果とすることが一般的です。3-4回同じ実験操作を繰返しははっきりとした差が出ない(専門的には「有意差がない」)のであれば、その実験条件では(A)と(B)に差が確認できないと結論することになります。

問5: 線虫はどのような仕組みで匂いを感じているのか?

線虫の先端に匂いを感じずる細胞が幾つか存在します。その細胞が匂いを感じずるための仕組みとなる遺伝子群は、線虫とヒトでとてもよく似ていることが知られています(参考文献2)。

問6: 匂い走性の実験は信頼できるのか? (再現性は高いのか?)

書かれた手順通りに実験を行えば、原則的には世界中どここの研究室でも同じような結果が得られる(科学的に再現される)という条件を実験結果と共に記述して、私たちは論文として発表します。

しかしこれは、十分に訓練された研究者が、決められた手順通りの操作を正確に行うことを前提としています。例えば、線虫が適切な温度や湿度で飼育されていること、餌となる大腸菌に雑菌が混入していないことなどはとても重要です。それらを行わなければ実験結果が再現しないことはよくあります。(気温が暑過ぎたり寒過ぎたり、あるいは栄養が充分でなければ、ペットの動物や観葉植物も具合が悪くなるのと同様です。)

また問2への答えで述べましたように、はっきりとした化学走性を示す実験条件があれば、あいまいな化学走性を示す実験条件もあります。「あいまいな化学走性を示す実験条件」である場合は、上記の適切な飼育などがより重要になります。さらに、(A)と(B)の線虫の数が、1日目は34匹対17匹、2日目は21匹対29匹、などというように結果がバラつく場合、その結果に科学的に意味があるかどうかを判断することは困難です。私たちは通常、統計解析と呼ばれる分析を行うことで科学的に意味がある差(「有意差」)があるかどうかを客観的に判断し、高い再現性が得られるようにしています。最終的には、私たちはどのように実験や統計解析を行っているかを論文原稿に記述し、第三者である専門家による審査(「査読」)を通ったものが論文として発表されます(参考文献3)。

なお、線虫の化学走性の実験は胚発生(受精卵が成長して孵化するまでの変化)などの実験に比べて、湿度や温度など実験室の環境に影響されやすい傾向があります。これは、胚発生は環境の変化によらず安定した変化を実現するものであるのに対して、化学走性は環境の変化を敏感に察知してそれに適応して生存していけるようにするための仕組みであるからだと推測されます。

問7: ブラインド試験とは何なのか?

研究者の主観が実験結果に影響することを排除するための方法の一つです。例えば化学走性実験を行って図1のような結果が得られた時、「この実験では(A)と(B)で差が出て欲しいから、普段とは違って(A)の点線を少しまたいだだけの線虫も(A)として数えよう」として研究者の主観によって結果の判定を変えてしまえば、他の人が実験を行った時に再現できず、結果を信頼することができません。主観的評価の問題を避けるために、実験条件を隠した状況で第三者が結果を判定する(例えば、匂いを(A)か(B)のどちらに置いたのか分からない状態で数えてもらう)のが「ブラインド試験」です。実験条件などによっては必ずしもブラインド試験を行っていない場合もありますが、その場合でも客観的な結果が得られるような実験を行います。ただし、査読の段階で主観的評価の関与が疑われる場合は、査読者にブラインド試験でのやり直しを命じられることなどがあります。

化学走性に限らず、様々な生命現象にはあいまいさやバラつきが存在することがよくあります。しかし、それは生命が変化する環境に対応して進化していくために必要な仕組みなのかも知れません。私たち研究者は実験方法の改善、ブラインド試験、統計解析など、現象のあいまいさやバラつきを乗り越えるための様々な努力を行うことで、再現性があり信頼できる研究によって未知の生命現象を明らかにすることなどを目指しています。

最後に

私たち研究者の多くは未知の現象の解明などを目指した基礎研究(参考文献4)を行っていますが、皆様の健康な生活をサポートする可能性があるような成果が得られれば、その成果を社会還元したいとも願っています。

参考文献

- (1) Bargmann et al. (1993). Odorant-selective genes and neurons mediate olfaction in *C. elegans*. *Cell* 74, 515-527.
- (2) Bargmann. (2006). Chemosensation in *C. elegans*. *WormBook* 1-29.
- (3) <https://www.natureasia.com/ja-jp/ndigest/v10/n7/論文の内容を再現・再確認できるようにする新方針/44274>
- (4) https://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/html/hpaa201901/detail/1418111.htm

有志者(アイウエオ順)

伊原伸治(県立広島大学)、大浪修一(理化学研究所)、木村幸太郎(名古屋市立大学;まとめ役)、澤齊(遺伝学研究所)、杉本亜砂子(東北大学)、武石明佳(理化学研究所)、野間健太郎(名古屋大学)、茂木文夫(北海道大学)

この文書の作成には分野外の研究者の方などにもご協力をいただきました。この場をお借りしてお礼申し上げます。