

総説

霊長類の進化遺伝子研究 DNA の分子構造と機能

チンパンジーとニホンザルにおける ABO 式 血液型遺伝子の進化

野田令子・斎藤成也

国立遺伝学研究所進化遺伝研究部門

はじめに

ABO 式血液型は 1901 年に Landsteiner によって報告された血液型であり、細胞表面の糖鎖抗原によって決定されている。ABO 式血液型遺伝子はこの糖鎖を作る糖転移酵素をコードしており、A 型の糖転移酵素は N-アセチルガラクトサミンを、B 型の糖転移酵素はガラクトースを転移する酵素活性を有し、O 型遺伝子産物はいずれの糖転移活性も持たない。これらの遺伝子は複対立遺伝子として同一遺伝子座、ヒトでは 9 番染色体 q34 に存在している (Crow, 1993)。

ヒトでは A 型と B 型のアミノ酸配列において 4 つのアミノ酸が違っていることが知られている。

このうち 2 サイトが糖転移活性の違いに関与していることが実験的に確かめられており、チンパンジー (A 型) やゴリラ (B 型) などの他の類人猿・旧世界ザルにおいてもこの 2 アミノ酸残基の違いと血清学的に決定される糖鎖型は一致している (Blancher *et al.*, 1997)。この 2 サイトは第 7 エキソン下流に位置している (図 1)。

ABO 式血液型はヒトのみならず広く霊長類一般に存在し、A 型と B 型の多型が類人猿および旧世界ザル・新世界ザルの幾つかの種でみられることが知られており、その比率は種によって違っている (表 1 参照)。しかし幾つかの種では特定の型に固定しており (例えばゴリラ *Gorilla gorilla*

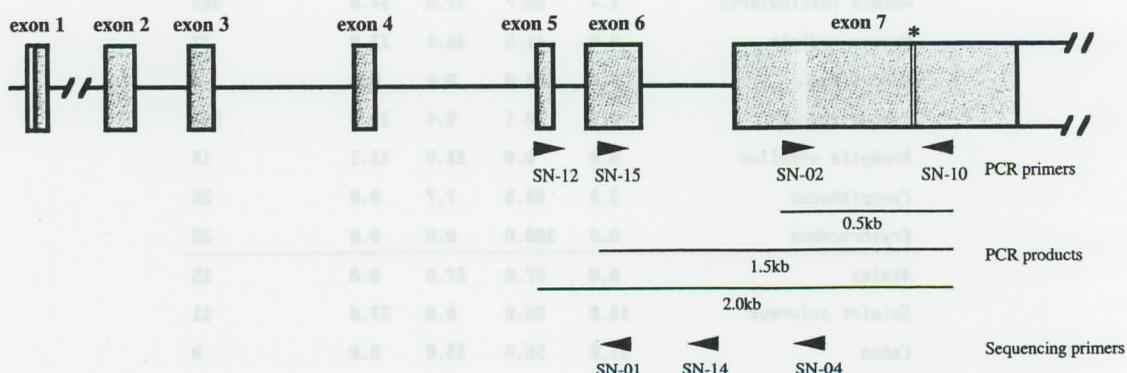


図 1 ABO 式血液型遺伝子の構造。イントロンの長さに比べてエキソンの長さを強調してある。実験に使用したプライマーの位置を三角で、えられた PCR 産物の位置と長さを実線でしめした。アスタリスク「*」で示した位置が A 型と B 型の糖転移活性を決定するアミノ酸サイトの位置である。

2000 年 8 月 2 日受付、2000 年 8 月 17 日受理

表1 灵長類におけるABO式血液型表現型の分布

種名	血液型の頻度(%)				調査した個体数
	0	A	B	AB	
<i>Pan troglodytes</i>	10.1	89.9	0.0	0.0	972
<i>Pan paniscus</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	14
<i>Gorilla gorilla</i>	0.0	0.0	100.0	0.0	56
<i>Pongo pygmaeus</i>	0.0	56.1	16.9	27.0	91
<i>Hylobates lar</i>	0.0	18.9	41.9	39.2	143
<i>Hylobates syndactylus</i>	0.0	0.0	100.0	0.0	2
<i>Papio anubis</i>	0.0	14.5	47.5	38.0	750
<i>Papio hamadryas</i>	0.0	8.7	62.2	29.1	172
<i>Papio cynocephalus</i>	0.0	31.0	33.0	36.0	80
<i>Papio ursinus</i>	0.0	22.0	43.5	34.5	168
<i>Papio papio</i>	1.0	14.4	49.5	35.1	188
<i>Theropithecus gelada</i>	100.0	0.0	0.0	0.0	20
<i>Macaca fuscata</i>	0.0	0.0	100.0	0.0	14
<i>Macaca nigra</i>	0.0	77.8	22.2	0.0	9
<i>Macaca sylvanus</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	32
<i>Macaca maurus</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	12
<i>Macaca mulatta</i>	1.0	1.0	97.0	1.0	215
<i>Macaca nemestrina</i>	74.2	15.7	7.9	2.2	89
<i>Macaca arctoides</i>	0.0	0.0	100.0	0.0	41
<i>Macaca fascicularis</i>	1.4	26.7	37.9	34.0	985
<i>Macaca radiata</i>	0.0	41.5	36.4	22.0	77
<i>Mandrillus</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	4
<i>Cercopithecus</i>	0.5	70.1	9.4	20.0	562
<i>Prebytis entellus</i>	0.0	0.0	88.9	11.1	18
<i>Cynopithecus</i>	3.8	88.5	7.7	0.0	26
<i>Erythrocebus</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	26
<i>Ateles</i>	6.0	67.0	27.0	0.0	15
<i>Saimiri sciureus</i>	18.0	55.0	0.0	27.0	11
<i>Cebus</i>	11.0	56.0	33.0	0.0	9
<i>Alouatta</i>	0.0	0.0	100.0	0.0	52
<i>Callithrix</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	45
<i>Garago crassicaudatus</i>	0.0	100.0	0.0	0.0	17
<i>Lemur catta</i>	0.0	0.0	100.0	0.0	13

やニホンザル *Macaca fuscata* では B 型のみ、ボノボ *Pan paniscus* やバーバリマカク *Macaca sylvanus* では A 型のみ、ゲラダヒヒ *Theropithecus gelada* では O 型のみが報告されている (Blancher *et al.*, 1997), このような ABO 式血液型の多型がどのようにして靈長類の系統で生じたのかは非常に興味深い問題である。主要な仮説は二つあり、一方は靈長類の祖先種で既に多型が存在しており現存の種はそれを受け継いでおり幾つかの種はびん首効果などの要因で多型を喪失した、というもので、もう一方は祖先種は A 型もしくは B 型の一方の型しか持たなかったが複数の種である型からもう一方の型への変化が平行に生じたというものである。

この ABO 式血液型遺伝子の配列は 1990 年に山本文一郎らによって cDNA の全配列が決定され (Yamamoto *et al.*, 1990), その後山本らのグループによってチンパンジー、ゴリラ・オランウータン (*Pongo pygmaeus*), カニクイザル (*Macaca fascicularis*) およびキイロヒヒ (*Papio cynocephalus*) の部分配列が決定されている (Kominato *et al.*, 1992)。一方同じ頃に Jan Klein らのグループがチンパンジー・ゴリラおよびオランウータンの部分配列を決定し、ヒトの B 型とゴリラの B 型は種分岐の前に共通祖先を持っていたとする、種を超えた多型の可能性を示唆した (Martinko *et al.*, 1993)。しかし Saitou & Yamamoto (1997) はこれらの ABO 式血液型遺伝子第 7 エキソンの配列を元に解析を行い、ヒトとゴリラの系統で独立に A 型から B 型への進化が生じたことを示唆した。後に Jan Klein らは第 6 イントロンの部分的な配列をヒト、チンパンジーおよびゴリラで決定し、イントロン部分の配列ではヒト B 型遺伝子はヒト A 型遺伝子に近く、ゴリラ B 型遺伝子がヒトおよびチンパンジーの外群となるという結果を得ている (O'hUigin *et al.*, 1997)。この結果は Saitou & Yamamoto の結論を支持するものである。

旧世界ザルにおいては Diamand ら (1997) がアヌビスヒヒ (*Papio anubis*) の A, B, O の各型の遺伝子の配列を、Doxiadis ら (1998) がカニ

クイザル (*Macaca fascicurariid*) とアカゲザル (*Macaca mulatta*) の ABO 各型を、また Kermarrec らがアカゲザルの O 型の配列を決定している。その結果から類人猿の系統とは独立に旧世界ザルの系統で A 型と B 型の多型が生じたことが示唆されている。またアカゲザルとカニクイザルで複数回 O 型へのナンセンス突然変異が生じている事も示された。しかしながらこれらは第 7 エキソンの部分的な配列のために短く、ABO 式血液型遺伝子の系統解析に充分な情報が蓄積されているとは言いがたい。近年になってイントロン領域の報告がいくつか行なわれており、またわれわれも類人猿および旧世界ザルにおいてイントロンの配列決定と解析を行っているのでそれらをまとめて報告する。

塩基配列の決定

材料として用いたのはチンパンジー (*Pan troglodytes*) 10 個体、ボノボ (*Pan paniscus*) 3 個体、ニホンザル (*Macaca fuscata*) 5 個体のゲノム DNA である (表 2)。PCR プライマーとしてボノボでは SN-12 (3'-ACCCCCAGCCAAAGG TGCTGACA-5') および SN-10 (3'-CGATGCCG TTGGCCTGGTC-5') を用い、第 5 エキソンから第 7 エキソンを含む約 2.0 キロ塩基対 (kb) の PCR 産物を、チンパンジーおよびニホンザルでは SN-15 (3'-AGCAGTTCAAGGCTCCAGAACAC C-5') と SN-10 を使用し、同様に第 6 エキソンから第 7 エキソンを含む約 1.5 kb の PCR 産物を得た。またニホンザルの 3 個体に対しては SN-02 (3'-GAGACGGCGGAGAACACTT-5') および SN-10 を用いて第 7 エキソンの約 0.4 kb の領域の PCR 産物を得た。反応条件は Noda らの論文を参照されたい (Noda *et al.*, 2000)。PCR 産物からはダイレクトシークエンスを行った。またチンパンジー第 7 エキソンについては PCR 産物を変性条件下で泳動を行い塩基配列の多型を検出する 1 本鎖 DNA 高次構造多型 (SSCP) 法で多型の検出を行い、対立遺伝子のタイプ決定を行った。詳しくは Sumiyama ら (in press) の論文を参照されたい。シークエンスのためのプライマーは

表 2 使用したサンプルと対立遺伝子名対応表

Individual	Genotype
<i>Pan troglodytes</i>	
CH-46	c-5/c-7, Ch-III/Ch-III
CH-75	c-4/c-4, Ch-I/Ch-I
CH-76	c-4/c-4, Ch-I/Ch-II
CH-80	c-1/c-9, Ch-II/Ch-V
CH-83	c-1/c-4, Ch-II/Ch-II
CH-86	c-1/c-1, Ch-II/Ch-II
CH-90	c-2/a, Ch-IV/a
CH-206	c-3/c-8, Ch-V/Ch-V
CH-220	c-3/c-8 Ch-V/Ch-V
CH-235	c-6/c-6, Ch-III/Ch-III
<i>Pan paniscus</i>	
Bo-3	b-2/b-2
Bo-4	b-1/b-1
Bo-5	b-2/b-3
Bo-8	b-2/b-3
<i>Macaca fuscata</i>	
JaM-1	JaMB-1/JaMB-1
JaM-2	JaMB-2/JaMB-2
JaM-3	JaMB-3/JaMB-3
JaM-4	JaMB-4/JaMB-4
JaM-5	JaMB-5/JaMB-5

SN-12, SN-15, SN-02, SN-10 の各 PCR プライマーの他に SN-01 (3'-GTTAACCAATGGTGG TGTCT-5'), SN-14 (3'-CCACCAAGCACCCCT CTTACT-5'), SN-04 (3'-ACGTCCCTGCCAGCGC TTGTA-5') を用いた (各プライマーの位置は図 1 を参照)。ダイレクトシーケンス法でヘテロ接合と思われるサイトが見られた場合にはクローニングを行った。これに際し上記プライマーに加え、M 13 reverse プライマーと forward (-20) プライマーもシーケンシングに用いた。

すべてのシーケンス反応は Big Dye シーケンス反応キット (ABI PRISM 社) を用い、Dye terminating 方式で行った。反応産物はイソプロパノール沈殿法で未反応 ddNTP を除いて精製後、ABI PRISM のオートシーケンサー 377 および 310 にて泳動を行い、同社の Sequencing

Analysis ソフトウェアおよび AutoAssembler で配列をつなぎ合わせた。(Bo-1, Bo-2, Bo-3, Bo-4, Bo-5, Bo-8, JaM-1, JaM-2, JaM-3, JaM-4, JaM-5)

得られた配列は CLUSTAL W (Thompson *et al.*, 1994) で多重整列し、NJ 法 (Saitou and Nei, 1987) にて系統樹作成を行った。系統樹を図 2 に示した。系統樹からヒト・チンパンジー・ボノボと、ニホンザルの系統が大きく離れていることが読みとれる。しかしながらチンパンジー・ヒトグループ内の系統関係に関してはブートストラップ値も低く、系統関係を決定することは出来なかった。

そこで詳細な解析を行うべくネットワーク法を用いた。ネットワーク法は図 3 に示したように多重整列して示された配列パターンをなるべく保存

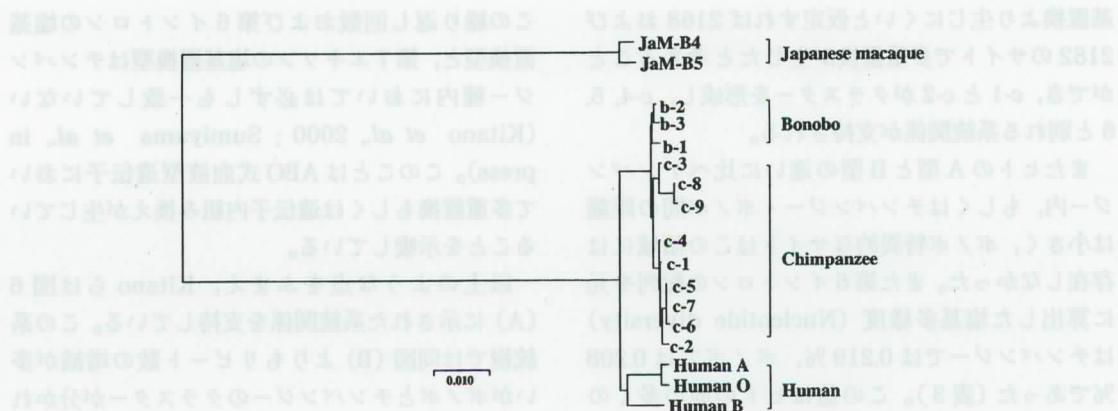


図2 ABO式血液型遺伝子第6イントロンと第7エキソンの配列を元にした系統樹。NJ法で作成した。Noda et al. (2000) より。

したままで図示したものであり、遺伝子内組み換えや多重置換が生じている場合には従来の系統樹作成法で作成した系統樹では失われている情報を残すことができる。図3(A)においては平行置換などが生じていないため、通常の無根系統樹的な系統ネットワークが得られているが、(B)ではサイト1, 4とサイト7, 8で示唆される系統関係が異なっている。このような塩基配列が生じる要因としては、サイト4とサイト7の間で組み換えが生じたか、もしくはサイト1, 4, 7, 8においてAからT、あるいはTからAへ置換が複数回生じた(平行置換が起きた)かが考えられる。このため中央に矩形のネットワークが生じている。図中にはあり得る塩基配列の関係が直線および点線で示されている。

本研究で用いたABO式血液型遺伝子座においては多重置換が生じている可能性がヒト・ゴリラ・チンパンジーの系統で示唆されている(Saitou & Yamamoto, 1997)ためにこのネットワーク法が有効であると考えられる。

チンパンジー配列のネットワーク解析結果

ヒト(Olson et al., 1998)とチンパンジーの多重配列結果をもとに系統ネットワークを作成した(図4)。根の位置はゴリラおよびニホンザルの配列との比較から矢印の位置にあると推測される。

系統ネットワークで2つのサイト(1271,

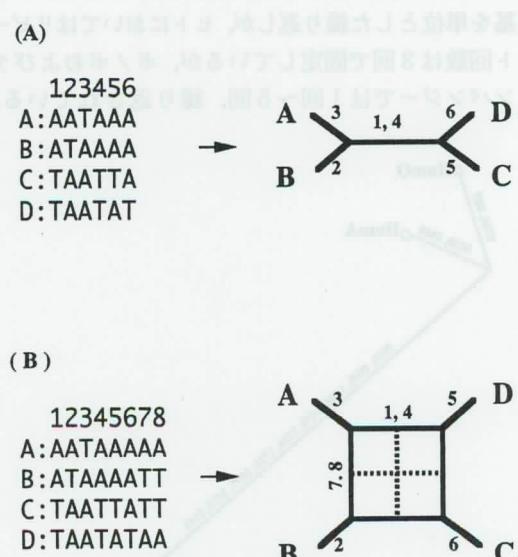


図3 ネットワーク法の説明。図中枝の長さは置換数を示し、置換が起きたサイトを数字で示している。通常の多重配列からは(A)のような無根系統樹が導けるが、アライメント中に組み換えや平行置換による互いに矛盾する系統関係を示唆するサイトが存在する場合、全ての可能な進化経路を示した系統ネットワーク(B)が得られる。

1424)にヒトとチンパンジーの系統で独立に変異が生じたと仮定すれば、図中央の矩形は説明可能である。チンパンジーのクラスターにおいて挿入欠失を含む複雑なネットワークが生じている(c-1, c-2, c-4, c-5, およびc-6)が、挿入欠失が塩

基置換より生じにくいと仮定すれば 2168 オよび 2182 のサイトで多重置換が生じたと考えることができ、c-1 と c-2 がクラスターを形成し、c-4, 5, 6 と別れる系統関係が支持される。

またヒトの A 型と B 型の違いに比べチンパンジー内、もしくはチンパンジー・ボノボ間の距離は小さく、ボノボ特異的なサイトはこの領域には存在しなかった。また第 6 イントロンの配列を元に算出した塩基多様度 (Nucleotide diversity) はチンパンジーでは 0.219 %、ボノボでは 0.208 % であった (表 3)。この値はヒトの他の多くの遺伝子座における値よりも大きい。

またチンパンジーにおいて第 6 イントロンでリピート構造が見られた。図 5 に示したが、7 塩基を単位とした繰り返しが、ヒトにおいてはリピート回数は 3 回で固定しているが、ボノボおよびチンパンジーでは 1 回～5 回、繰り返されている。

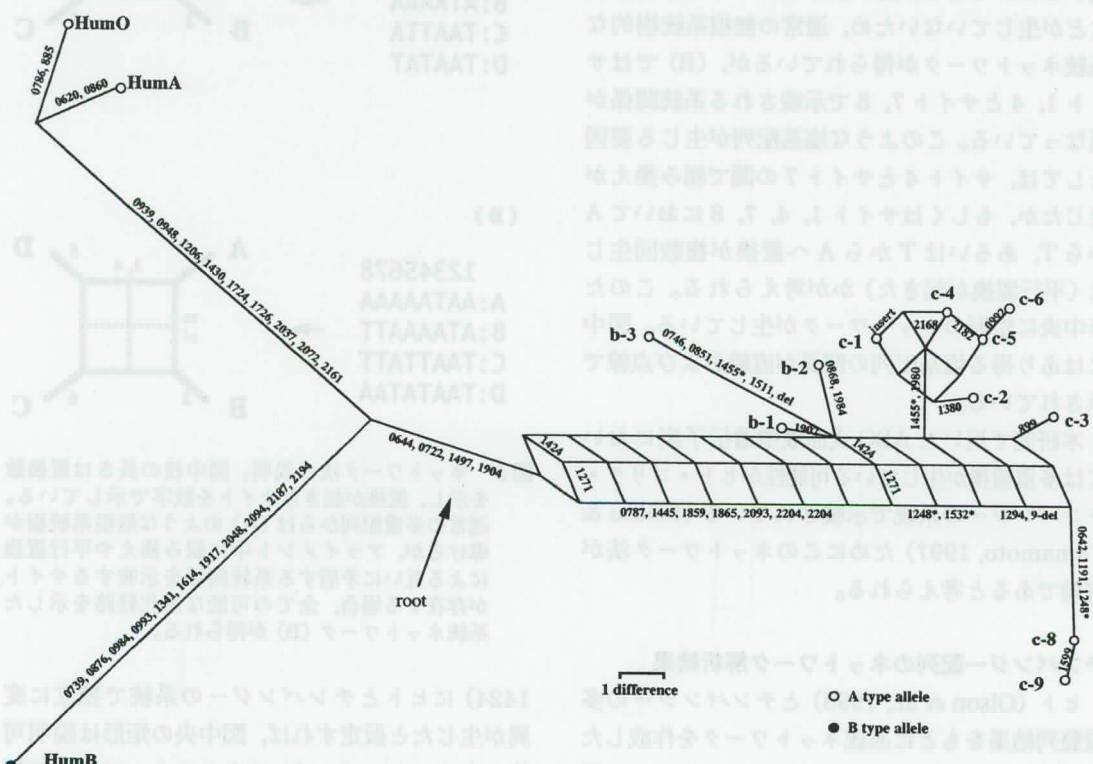


図 4 ヒト・チンパンジー・ボノボの第 6 イントロン及び第 7 エキソンの配列に基づいたネットワーク系統樹。HumA・HumB・HumO は Olsson らが決定した配列。b-* はボノボで、c-* がチンパンジーの配列である。

この繰り返し回数および第 6 イントロンの塩基置換型と、第 7 エキソンの塩基置換型はチンパンジー種内においては必ずしも一致していない (Kitano *et al.*, 2000; Sumiyama *et al.*, in press)。このことは ABO 式血液型遺伝子において多重置換もしくは遺伝子内組み換えが生じていることを示唆している。

以上のような点をふまえ、Kitano らは図 6 (A) に示された系統関係を支持している。この系統樹では同図 (B) よりもリピート数の増減が多いがボノボとチンパンジーのクラスターが分かれている。

ニホンザル配列の解析

ニホンザルの配列 (JaM-B 1, JaM-B 2, JaM-B 3, JaM-B 4, JaM-B 5) はすでに報告のある旧世界ザルの配列 (表 4 参照) と多重整列し、その結果を

表 3 塩基多様度

	比較した遺伝子数	比較に用いた塩基配列長 (bp)	塩基多様度 (%)
<i>Pan troglodytes</i>	19	1052	0.219
<i>Pan paniscus</i>	8	1033	0.208
<i>Macaca fuscata</i>	2	1634	0.500

160 240
 c-1 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCGCCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-2 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCGCCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-3 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCGCCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-4 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-5 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-6 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-7 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-8 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 c-9 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 b-1 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 b-2 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 b-3 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 h-A TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 h-B TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCG-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 h-0 TCACGTGGGCTCGTGGGCTCGTGGGCTCA-----CCAGGTGGTAAACCCAGCTCCTTCAGAGGCT
 ***** * *****
 <=====><=====><=====><=====><=====>

図 5 ヒト・チンパンジー・ボノボの多重配列結果(部分)。第 6 イントロン上流部分の一部を抜き出して示した。c-1 から c-9 までがチンパンジー、b-1 から b-3 がボノボ、h-A, B, O がヒトの配列である。アスタリスクがついたサイトはすべての配列で塩基が一致しているサイト。矢印で示した 8 塩基を単位としたリピート数に変異がみられる。Kitano et al. (2000) より。

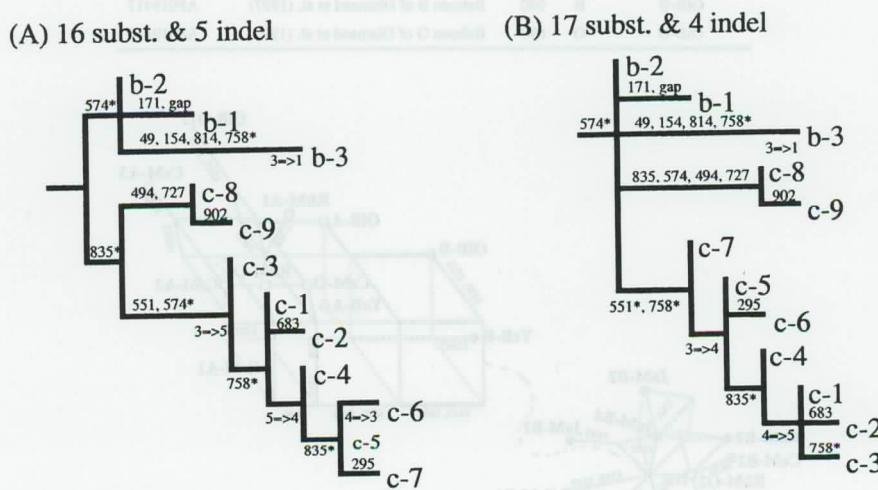


図 6 (A, B) チンパンジーとボノボの配列から導かれた 2 種の系統 (A, B)。(A) ではボノボとチンパンジーが各々クラスターを作っている。各枝にその枝で起きたと推測される突然変異が起きたサイトを示してある。リピート数の変化は矢印で示した。(A) では 16 の塩基置換と 5 回の挿入欠失が起きたと仮定しており、(B) では 17 の塩基置換と 4 回の挿入欠失を仮定している。Kitano et al. (2000) より。

表4 本研究で用いた旧世界ザル ABO式血液型遺伝子

Sequence name	Allele type	Length (bp)	Reference	Accession number
Japanese macaque				
JaM-B1	B	487	Noda et al. (2000)	AB041525
JaM-B2	B	487	Noda et al. (2000)	AB041526
JaM-B3	B	487	Noda et al. (2000)	AB041527
JaM-B4	B	1734 ^a	Noda et al. (2000)	AB041528
JaM-B5	B	1678 ^b	Noda et al. (2000)	AB041529
Crab eating macaque				
CeM-A1	A	571	Macaque of Kominato et al. (1992)	-
CeM-O	O	559	Cy*O101 of Doxiadis et al. (1998)	AF052081
CeM-A2	A	471	Cy*A102 of Doxiadis et al. (1998)	AF052078
CeM-A3	A	571	Cy*A103 of Doxiadis et al. (1998)	AF052079
CeM-B1	B	571	Cy*B101 of Doxiadis et al. (1998)	AF052082
CeM-B2	B	571	Cy*B102 of Doxiadis et al. (1998)	AF052083
Rhesus macaque				
RhM-A1	A	571	Rh*A101 of Doxiadis et al. (1998)	AF052080
RhM-B1	B	571	Rh*B101 of Doxiadis et al. (1998)	AF052084
RhM-B2	B	571	Rh*B102 of Doxiadis et al. (1998)	AF052085
RhM-B3	B	571	Rh*B103 of Doxiadis et al. (1998)	AF052086
RhM-O1	O	700	Rh*O of Kermarrec et al. (1999)	AF094695
RhM-O2 ^c	O	700	MamuO of Doxiadis et al. (1998)	AF094693
RhM-O2 ^c	O	868	Rh*O*01 of Kermarrec et al. (1999)	AF071830
Yellow baboon				
YeB-A	A	571	Baboon-1 of Kominato et al. (1992)	-
YeB-B	B	571	Baboon-2 of Kominato et al. (1992)	-
Olive baboon				
OIB-A	A	690	Baboon A of Diamand et al. (1997)	AF019416
OIB-B	B	690	Baboon B of Diamand et al. (1997)	AF019417
OIB-O	O	690	Baboon O of Diamand et al. (1997)	AF019418

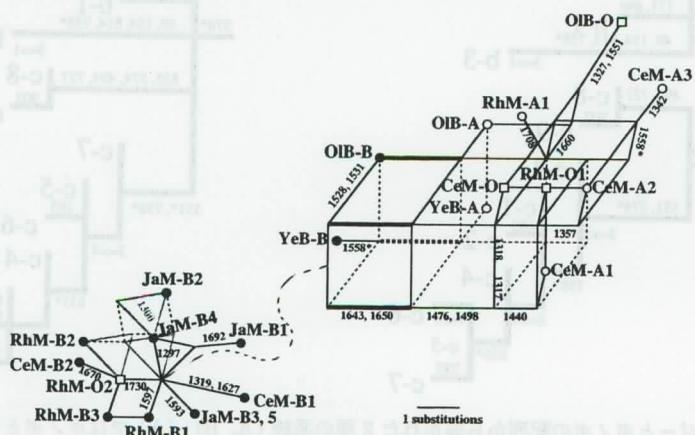


図7 旧世界猿の系統ネットワーク。太い線で示した2サイトがA型とB型の糖転移活性を示すサイトである。白丸がA型の配列を、黒丸がB型を、四角がO型の配列を示している。配列名は表5に準じる。Noda et al. (2000) より。

表5に示した。

この多重整列結果をもとに描いたネットワークを図7に示した。非常に複雑なネットワークが得られている。アカゲザル・カニクイザルおよびニホンザルのB型の配列は非常によく似ており、クラスターを形成している。一方でアカゲザルとカニクイザルのA型の配列はそれらと離れて位置しており、A型とB型の多型がこの3種では種を超えて保存されていることが読みとれる。

一方でヒヒのABO式血液型遺伝子の配列ではネットワーク解析に用いた外側でヒヒ特異的なサイトが存在しており、インtronの配列もまたマカクとは大きく隔たっている(Noda *et al.*, 未発表)。このためヒヒとマカクでは独立にA型とB型の多型が生じたと考えられる。われわれは第7エキソンの配列から図8(C)の仮説を提唱した(Noda *et al.*, 2000)が、報告されているマカク3種はいずれも近縁なものであるため確実なことは言えない。今後マカク属の他の種におけるインtron領域の配列決定を行う必要があるであろう。

まとめ

以上の解析から類人猿の系統と旧世界ザルの系統においてA型とB型の間での進化が複数回起きていると示唆された。このことから型を変えるような淘汰圧がこの遺伝子座にかかっている可能性が高い。ABO式血液型遺伝子は糖鎖抗原をコードしているので、外来抗原との相互作用によりこ

表5 旧世界ザルで多型であったサイト

	intron 6	exon 7
Site number	136888 376227 954170	1111111111111111111111111111 2223333333444555555666666777 6890111245479235599245679036 7570789727068811837730002802
Consensus	*****	*GCCCGGGGGCCGCCGCACCGCGT
JaM_B1	*****	CTT.....A..*
JaM_B2	*****	C.GT.....*
JaM_B3	*****	C.....A.....*
JaM_B4	CATCCA	T.G.....*
JaM_B5	TGCTGG	T.....A.....*
CeM_A1	*****	*...T....ATTAG.T...TG....*
CeM_O	*****	**...T....TT...T...TG....C
CeM_A2	*****	*....T...AATTAG.T...TG....*
CeM_A3	*****	*....T..AAATT...T...TG....C
CeM_B1	*****	*....A.....A.....
CeM_B2	*****	*.....A..A..A..A..
RhM_A1	*****	*....T....TTAG....TG...A.C
RhM_O1	*****	*....T....ATTAG.T...TG....C
RhM_O2	*****	*.....A..
RhM_B1	*****	*.....T.....A..
RhM_B2	*****	*..A.....A..
RhM_B3	*****	*.....T.....
YeB_A	*****	*C..T.....AG....TGA....*
YeB_B	*****	*C..T.....AG.T.....*
OIB_A	*****	*C..T.....AG....TGA....C
OIB_B	*****	*C..T.....AG.....C
OIB_O	*****	*C...T.A...TTAGGT...TGA....C

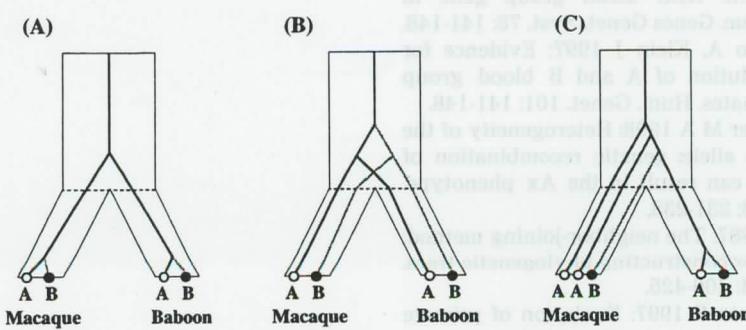


図8 旧世界ザルの系統におけるA型とB型の多型に関する3仮説。(A)は類人猿同様、ヒヒとマカクの系統で独立にAとBの多型が生じたとする仮説。(B)は種分化以前の多型を受け継いでいるとする仮説。(C)は第7エキソンのネットワークから示唆される(A)と(B)の中間仮説。Noda *et al.* (2000) より。

のような自然淘汰が働いた可能性が考えられる。

引用文献

- Blancher A, Socha W W 1997: The ABO, Hh, and Lewis blood group in humans and nonhuman primates. In Blancher A, Klein J, Socha W W (ed) : Molecular biology and evolution of blood group and MHC antigens in primates. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. pp. 31-92.
- Crow J F 1993: Felix Bernstein and the first human marker locus. *Genetics* 133 : 4-7.
- Diamond D C, Fagoaga O R, Nehlsen-Cannarella S L, Bailey L L, Szalay A 1997: Sequence comparison of baboon ABO histo-blood group alleles : lesions found in O alleles differ between human and baboon. *Blood Cells Mol. Dis.* 23: 242-251.
- Doxiadis G G M, Otting N, Antunes S G M, de Groot N G, Harvey M, Doxiadis I I N, Jonker M, Bontrop R E 1998: Characterization of the ABO blood group genes in macaques: evidence for convergent evolution. *Tissue Antigens* 51: 321-326.
- Kermarrec N, Roubinet F, Apoil P A, Blancher A 1999: Comparison of allele O sequences of the human and non-human primate ABO system. *Immunogenetics* 49: 517-526.
- Kitano T, Noda R, Sumiyama K, Ferrell R E, and Saitou N 2000 : Gene diversity of chimpanzee ABO blood group genes elucidated from intron 6 sequences. *J. Heredity* 91: 211-214.
- Kominato Y, McNeill P D, Yamamoto M, Russell M, Hakomori S, Yamamoto F 1992: Animal histo-blood group ABO genes. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 189: 154-164.
- Martinko J M, Vincek V, Klein D, Klein J 1993 : Primate ABO glycosyltransferases: evidence for trans-species evolution. *Immunogenetics* 37: 274-278.
- Noda R, Kitano T, Takenaka O, Saitou N 2000: Evolution of the ABO blood group gene in Japanese macaque. *Genes Genet. Syst.* 75: 141-148.
- O'hUigin C, Sato A, Klein J 1997: Evidence for convergent evolution of A and B blood group antigens in primates. *Hum. Genet.* 101: 141-148.
- Olsson M L, Chester M A 1998: Heterogeneity of the blood group Ax allele: genetic recombination of common alleles can result in the Ax phenotype. *Transfus. Med.* 8: 231-238.
- Saitou N, Nei M 1987: The neighbor-joining method: a new method for constructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* 4: 406-425.
- Saitou N, Yamamoto F 1997: Evolution of primate ABO blood group genes and their homologous genes. *Mol. Biol. Evol.* 14: 399-411.
- Sumiyama K, Kitano T, Noda R, Ferrell R E, Saitou N 2000: Gene diversity of chimpanzee ABO blood group genes elucidated from exon 7 sequences. *Gene* in press.
- Thompson J D, Higgins D G, Gibson T J 1994: CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids. Res.* 22: 4673-4680.
- Yamamoto F, Clausen H, White T, Marken J and Hakomori S 1990: Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature* 345: 229-233.

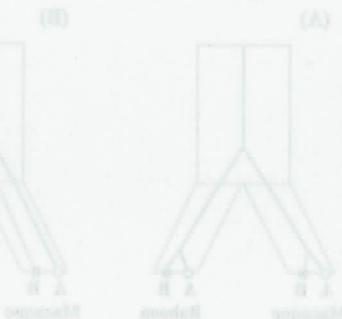


図2 関連性の異なる2つの系統樹の比較。左側の(A)は等しい確率で各々の葉節をもつて、右側の(B)は確実に各々の葉節をもつて(A)より(A)の葉節をもつてV

(Summary)

Evolution of the ABO Blood Group Gene in Chimpanzees and Japanese Macaque

Reiko NODA and Naruya SAITOU

Laboratory of Evolutionary Genetics, National Institute of Genetics

There are three common alleles (A, B, and O) at the human ABO blood group locus which codes glycosyltransferase. The polymorphisms of the ABO blood group are also observed in wide variety of primates. The difference of the glycosyltransferase activity between human A and B enzymes is due to the two amino acid differences. The same amino acid differences are observed for A and B alleles in non-human primates. We determined 19 sequences of chimpanzee, 8 sequences of bonobo, and 2 sequences of Japanese macaque ABO blood group

gene for exon 3 and intron 6 (ca. 1.7 kb). We also determined 3 sequences of Japanese macaque ABO for exon 7 (ca. 0.5 kb). We compared those data with published sequences of other hominoids and Old World monkeys. It was suggested that the type changes between A and B occurred independently in the both lineages of the hominoids and Old world monkeys. The alleles A and B appeared to be polymorphic in the ancestral species of macaques, while the different B type allele evolved independently in baboon lineage.

野田令子 国立遺伝学研究所
〒411-8540 三島市谷田1111
Reiko NODA Laboratory of Evolutionary Genetics, National Institute of Genetics
1111, Yata, Mishima, Sizuoka, Japan
e-mail: rnoda@lab.nig.ac.jp

