

系統樹と進化

齋藤成也

1. 遺伝子の系図

DNA は自己複製分子である。親 DNA 1 個から子 DNA 2 個、孫 DNA 4 個と増えてゆくが、DNA 分子のこれらの関係は人間の親子関係に似ているので、「遺伝子の系図」と呼ぶ。というよりも、DNA の自己複製こそが個体の親子関係の根底なのである。長い時間がたつと、一つの DNA 分子から多数の子孫分子が出現するが、その中には突然変異を生じる系統も出てくるだろう。それらの突然変異は、DNA の自己複製と共に子孫 DNA に継承されてゆくので、分子が枝分かれしていった履歴を与えてくれる。したがって、現存する生物のもつ DNA を比較すれば、過去の進化のパターンを復元することが可能である。このように、生命現象の根元である DNA の自己複製と直結し、また進化の原動力である突然変異がそこに表されていることから、遺伝子の系図は生物進化の「基本記述子」と言えよう。

バクテリア（細菌：原核生物）のように無性生殖で増えている単細胞生物では、個体の系図とゲノム（生物のもつ全 DNA の最大単位）中の遺伝子の系図は一致するはずである。しかし、ヒトのような有性生殖で増える 2 倍体生物では、両者の関係はかなり複雑である。自分という一人の人間から両親、祖父母、曾祖父母へと時間を遡ってみよう。一般に、 N 世代遡ると祖先の総数は 2 の N 乗なので、世代をどんどん遡ってゆくと、祖先の数はねずみ算式に

増える（図 1 A）。たとえば 60 世代前（1 世代を 30 年とすると 1800 年前）では 10 の 18 乗という途方もない数になる。もちろん当時そんなに人口が多かったわけではなく、祖先の数には限りがある。これはそれぞれの世代の祖先がすべて別々の人間だとした仮定から生じた矛盾である。これらの数はあくまでも祖先の延べ人数であり、実在した人間の数はずっと少ない。これは、程度の多少はあれ、近親交配が行われてきたために、系図の別のところに現れ

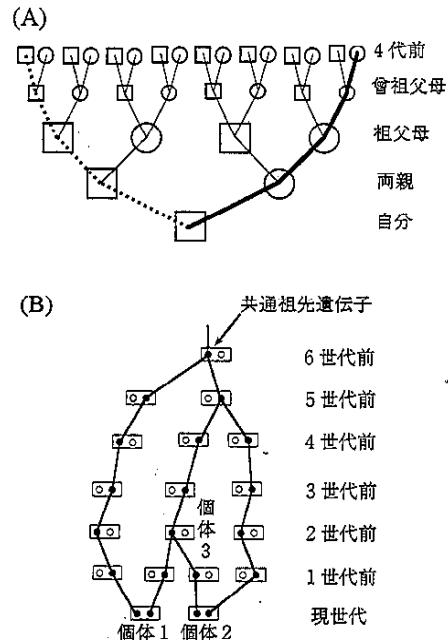


図 1 (A) 個体の系図。四角は男性を、丸は女性を表す。太い実線はミトコンドリア DNA の系図、破線は Y 染色体の系図。(B) ある遺伝子座における 2 個体 4 個の遺伝子の系図。

る人間が実は同一人物だという場合が生じるからである。この近親交配の効果のために、たとえばいとこ結婚で生まれた人は、実際の曾祖父母の数が8人ではなく6人となる。

つぎに、ゲノムのなかの多数の遺伝子のうちのあつ特定のものに注目し、そのかわりに自分を含めた地球上の人間全体を考えて、再び時間の流れを遡ってみよう。それらの遺伝子の祖先をどんどん遡ってゆけば、いずれは共通の祖先遺伝子にたどりつく。これは遺伝子の本体であるDNAが自己複製を行なっていることの当然の帰結である。したがって、世界中の人間の共通祖先遺伝子が必ず存在する。遺伝子の系図は、まさにそのような関係を表したものである。図1Bは、ある遺伝子座における遺伝子の系図を模式的に示したものである。四角は個体を、その中の2個の丸はその遺伝子座の一对の対立遺伝子を表す。個体1と個体2は、2世代前の祖父母の一人(個体3)が同一なので、いとこ関係にある。この遺伝子系図では6世代遡ると現世代における4個の対立遺伝子の共通祖先遺伝子が現れるが、血縁関係にない人間同士を比べると、共通祖先遺伝子に到達するには何百世代も遡らなければならないことが多い。

原核生物と異なり、真核生物の細胞には細胞核のほかにもオルガネラ(細胞小器官)と呼ばれるいろいろな構造があるが、ミトコンドリアはその一つである。核内の染色体と独立に親から子に伝わるミトコンドリアDNAは、動物の場合その塩基総数が16000個前後で、核内のDNAに比べてずっと少ないこともあり、最近急速に研究が進んでいる。ヒトを含む脊椎動物では、ミトコンドリアDNAは母性遺伝をするので、この遺伝子の系図は女性のみをたどった系図と考えることができる。(図1Aの太い実線)。一方、Y染色体は男性のみをたどる遺伝子の系図を作りだす。Y染色体はX染色体と共に性染色体の一つであり、XYタイプが男性、XXタイプ

が女性である。これら二つの染色体は他の染色体と同様に両親から伝えられるが、男性のもつY染色体は必ず父親から伝えられる(図1Aの破線)。Y染色体上の遺伝子系図の研究も最近進み始めている。

2. 種系統樹と遺伝子系統樹

進化の過程で生じた突然変異は、現在生きている生物のDNAのなかに蓄積しているので、現生生物の遺伝子を比較することによって、進化の道筋を復元することが可能になる。現生生物の系統関係を推定するのに遺伝子を用いるのは強力な方法であり、この研究分野を「分子系統学」と呼ぶ。もっとも、系統樹というと、従来は生物種の系統関係(「種系

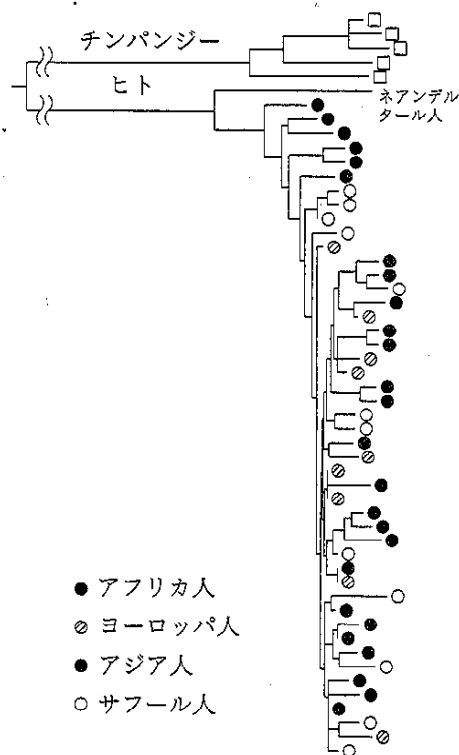


図2 ヒトとチンパンジーの系統関係を示すミトコンドリアDNAの遺伝子系統樹。現代人は居住域で4大陸に分類されている。このうち、サフル人は、氷河期にオーストラリア大陸とニューギニア島が合体していたサフル大陸に住んでいた人々の子孫である。

統樹」と呼ぶ) のことだったが、実は遺伝子の自己複製を直接反映する遺伝子の系図のほうが基本なのである。具体例をあげよう。図2は、ヒトとチンパンジーの、ミトコンドリアDNAのDループと呼ばれる塩基配列をDDBJ/EMBL/GenBank 国際塩基配列データベース*よりとってきた配列を用いて、近隣結合法(文献³⁾を参照)を用いて作製したものである。それぞれの生物種の遺伝子系図が合体して、種系統樹を構成している様子がわかる。なお、ヒトの中には、昨年発表されたネアンデルタール人の配列データも含めてあるが、現代人全体のまとまりの外側に位置していることがわかる。

遺伝子の系図はDNA分子の半保存的自己複製に由来するので、厳密に二分岐を繰り返すパターンを示すが、生物種の分岐の場合は、もっとあいまいである。これは「種」の定義とも関連するし、またいったん遺伝的に分化した2集団がひんぱんに遺伝子を交流させてもとの一つの集団にもどる、ということもありえる。しかし、ある程度地理的隔離が進むと生殖的隔離がやがて生じるので、長期間の進化を考えると、生物種間の系統関係も、祖先種が分岐して子孫種になり、それらがさらにつぎの子孫種の祖先となるという、遺伝子の系図と似たパターンとなることが期待される。とはいえ、種系統樹が、遺伝子の系図を遠くから見た近似的なものであるという認識は重要である。

遺伝子の系図は、DNAの自己複製の結果として常に存在する。しかしそれを復元しようとしても、突然変異なしではどの遺伝子配列も同一のものになってしまう。つまり、われわれは、遺伝子の系統関係を突然変異の履歴があって初めて知ることができるのである。このことを示したのが図3である。図3Aは7個の遺伝子の系図を示すが、横軸は時間に

* 日本のDDBJ, 欧州のEMBL, 米国のGenBankが共同で構築しているデータベース。DDBJ(日本DNAデータバンク)は国立遺伝学研究所内にある。

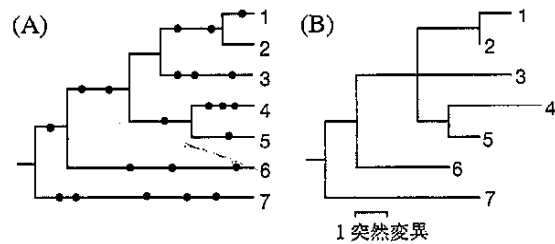


図3 期待系統樹(A)と実現系統樹(B)。黒丸は突然変異を表す。

比例している。このような関係こそが遺伝子の系統関係で期待されるものなので、「期待系統樹」と呼ぶ。この上に生じた突然変異を黒丸で示してあるが、図3Bは、これら突然変異の情報だけから遺伝子の系図を復元したものである。このような図を「実現系統樹」と呼ぶ。DNAの塩基配列やアミノ酸配列を用いて復元される遺伝子の系統樹は、通常このような実現系統樹である。これを単に「遺伝子系統樹」と呼ぶことが多い。

3. 遺伝子系統樹における順系相同と傍系相同

遺伝子重複によって遺伝子のコピーが生じると、その後突然変異が蓄積することによって各コピーの違いが増えてゆく。これらの、祖先を共通にもつ遺伝子のグループを「遺伝子族」と呼ぶ。この場合、遺伝子の系統関係は少しこみいってくる。それは、生物種が枝分かれしてゆくにつれて遺伝子の系統が枝分かれする場合と、遺伝子重複が生じて枝分かれする場合を区別することが簡単にはできないからである。

したがって遺伝子系統樹の場合、遺伝子重複と種分化の関係が常に問題となる。種Aと種イそれぞれのゲノムに相同な2個の遺伝子が存在する場合、図4のように、二つの可能性が考えられる。図4Aでは、遺伝子重複(D)がまず生じ、その後種分化(S)で2種が生じる。このときそれぞれの種から1個ずつ遺伝子を取り出してペアで比較すると、遺伝

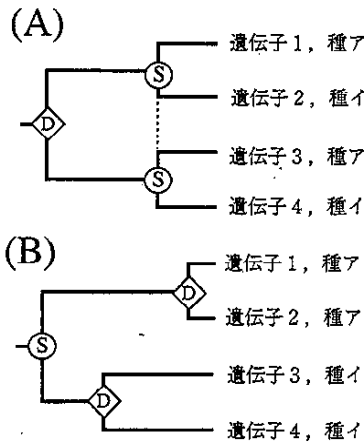


図4 遺伝子重複と種分化の関係。(A)重複のあとに種分化が生じる場合。(B)種分化のあと、それぞれの種で独立に遺伝子重複が生じる場合。Dは遺伝子重複を、Sは種分化を表す。(A)の場合の種分化時期が点線でつながっているのは、同一の種分化であることを示している。

子1と2、遺伝子3と4の場合には、それらの分岐が種分化と対応している。このような、種分化に順じて分岐していった相同遺伝子の関係を直系相同(orthologous)と呼ぶ。一方、それ以外のペア(遺伝子1と遺伝子4、遺伝子2と遺伝子3)では、分岐が遺伝子重複と対応する。このような関係を傍系相同(paralogous)と呼ぶ。傍系相同の関係にある遺伝子を誤って直系相同だとみなした場合、遺伝

子重複の時期(D)が種アとイの分岐時期とされてしまうことがあるので、注意が必要である。

また、図4Bのようにまず種分化で種アと種イが誕生したあと、それぞれの種で遺伝子重複が起こったという可能性もある。なお、最近のゲノム配列を扱った論文では、同一ゲノム内の相同遺伝子を paralogue と呼ぶことがときどき見かけられるが、これは誤った呼び方である。なぜなら、図4Bの遺伝子1と2の場合も paralogue ということになるのだろうが、種分化のあと重複が起きているので、これらは種分化パターンには影響しない。傍系相同とは、あくまでも異なる種の相同遺伝子のあいだの関係である。

図5は、遺伝子重複と種分化の混在する遺伝子系統樹の具体例である。Rh式血液型遺伝子族とその相同遺伝子Rh50遺伝子族の祖先は、哺乳類の祖先が爬虫類の祖先型から分岐した前後に遺伝子重複によって誕生したと推定された。これら2個の遺伝子は、もともとは同じ染色体の上に並んでいたのだろうが、長い進化の間に染色体の位置が変化していった。現在ヒトゲノム中には、Rh式血液型遺伝子族は2個の遺伝子(これも遺伝子重複で生じたDとCE)が第1番染色体短腕に、Rh50遺伝子族は1個の遺伝子が第6番染色体短腕にある。およそ1

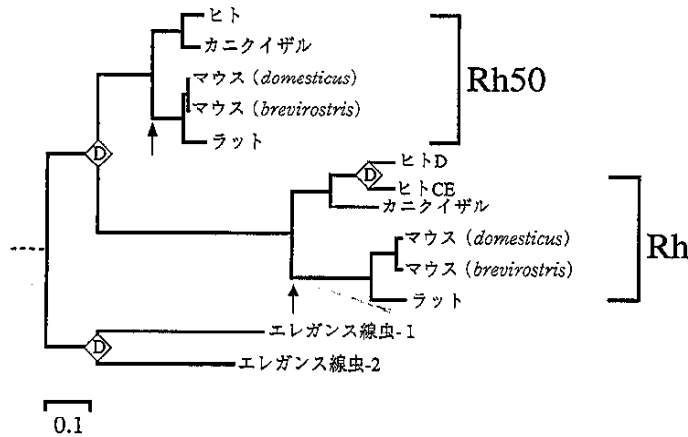


図5 Rh式血液型遺伝子族とRh50遺伝子族の系統樹(文献6より)。Dは遺伝子重複を、矢印は霊長目と齧歯目の種分化を表す。domesticusとbrevisrostrisはマウス(Mus musculus)の亜種である。バーはサイトあたりのアミノ酸の置換数を表す。

億年ほど前に、それぞれの遺伝子が靈長目と齧歯目の祖先種の種分化に従って分岐し（図5の矢印）、さらにそれぞれの目のなかで種分化が生じた様子がよくわかる。このように比較する種数を増やすと、傍系相同ではなく、順系相同の比較をしているという信頼性が向上する。なお、エレガンス線虫 (*C. elegans*) の系統でも独立に遺伝子重複が生じたらしい。

二つの遺伝子族が重複してからの時間はどちらも同一なので、その後現在までに生じた変化（横軸方向の長さ）が大きいほど、遺伝子の進化速度は大きいことになる。図5ではRh50遺伝子のほうがRh式血液型遺伝子よりも明らかに進化速度が遅いので、より重要な機能をもっていることが示唆される。（これは、中立論の予測に基づくものであり、重要な機能をもつ遺伝子ほど変化できない領域が多いので、進化速度は遅くなる。）また、重複してから靈長目と齧歯目が分化するまでの長さがRh遺伝子においてずっと長いので、この時期に多くのアミノ酸置換が蓄積して、タンパク質の機能が多少変化した

可能性もある。このように、分岐した順序だけでなく、枝の長さの情報も遺伝子系統樹では重要なのである。

文 献

- 1) 斎藤成也：遺伝子は35億年の夢を見る。大和書房（1997）。
 - 2) Lewin, R.: DNAから見た生物進化。斎藤成也監訳、別冊日経サイエンス（1998）。
 - 3) 根井正利：分子進化遺伝学。五條堀 孝・斎藤成也訳、培風館（1990）。
 - 4) 長谷川政美・岸野洋久：分子系統学。岩波書店（1996）。
 - 5) Li, W.-H. and D. Graur：分子の進化。館野義男・山崎由紀子訳、廣川書店（1994）。
 - 6) 北野 誉・隅山健太・城石俊彦・斎藤成也：Conserved evolution of the Rh50 gene compared to its homologous Rh blood group gene. *Biophysical and Biochemical Research Communication*, **249**, 78-85（1998）。
- （さいとうなるや、国立遺伝学研究所 進化遺伝研究部門）

生物の科学 遺伝

バックナンバーのご案内
52巻9月号 定価1155円

トピックス

- 最古のウミガメ化石の発見……………平山 廉
マングースの生息域広がる……………山田文雄
サルモネラの毒針……………久堀智子・相沢慎一

連載

進化の支流と本流(9)

- 多胚性寄生蜂という生き方……………石川 統
海の向うのワンダーランド—海外調査こぼれ話(18)
ペンギンに会うためにはるばる南極へ…加藤明子

●特集・性の進化●

巖佐 庸・矢原徹一企画

- 性の進化—特集にあたって……………巖佐 庸・矢原徹一
性はなぜあるのか?—病原体との共進化理論の展開
……………佐々木 顕
赤の女王を追って—性を捨てたヒヨドリバナと
ジェミニウイルスの共進化……………矢原徹一
反「利己的遺伝子」戦略としての性……………小林一三
植物の性表現—利己的遺伝子としての雄性不稔
……………牧 雅之
鳥類の配偶者選び—よく子の世話をする雄を求めて
……………原田祐子・巖佐 庸
ヒトにおける性淘汰と認知的性差……………長谷川寿一