

遺伝子系統樹から我々はなにを絞りだせるか

斎藤 成也

国立遺伝学研究所 進化遺伝研究部門

〒411 静岡県三島市谷田1111

1. はじめに

すべての生物は進化によって生じてきた。この意味で進化は生命現象を統一的に理解するための、最も重要な概念である。生物進化の根底は遺伝子の自己複製であり、それによって生成されるのが遺伝子の系統関係である。したがって、遺伝子の系統樹は、生物進化の基本記述子である。生命の特徴は、「自己複製」と「物質交代」に要約することができる。自己複製とは自分のコピーを作り出すことであるが、その中心は遺伝子の本体であるDNAの複製である。また、物質交代の根底には遺伝子の発現制御システムがある。つまり、遺伝子が生命現象の鍵を握っているのである。現在地球上には多数の生命が存在し、しかもそれらの生物がそれぞれ独自の遺伝子を多数持っている。これら生物や遺伝子の多様性は、言うまでもなく、長大な期間に蓄積した遺伝子の進化が基礎となって生じてきたのである。さらに、生命の誕生以前からすでに進化的変化は「化学進化」と呼ばれるプロセスとして始まっており、現在に至るまで常にこの変化は続いているのである。したがって、生命現象を本当に理解するには、DNAやタンパク質などの分子レベルまで掘り下げる必要がある。

2. 遺伝子系統樹の一般的性質

遺伝子DNAが自己複製することから、過去のある時点に存在した遺伝子の子孫をたどってゆくと、生物の系統樹のようなものになる。これを「遺伝子の系統樹」とよぶ。樹の根は共通祖先となった遺伝子であり、枝先が子孫の遺伝子である。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の中に蓄積している。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である。現生生物の系統関係を推定するのに、遺伝子の系統樹を用いるのは強力な方法である。

系統樹は節と線から構成されるグラフのひとつであるが、大きく有根系統樹と無根系統樹に二分される(図1)。進化系統樹の場合、根(図1のR)とは共通祖先の位置である。また、図1で○は系統樹内部の節、●は系統樹外部の節と呼ぶ。節と節をつなげる線を進化系統樹では、長さの情報も持っていることが多いので、線とは区別して枝と呼ぶ。n本の配列からなる有根系統樹は、n-1本の配列からなる無根系統樹に対応することができる。したがって、無根系統樹のなかに外群であることがわかっている配列を加えておけば、それによって有根系統樹に変換することができる。一方、可能な樹形の種類数は、比較するOTU(Operational Taxonomic Unit: 操作上の分類単位)の数が増加すると急速に増加する(表1)。

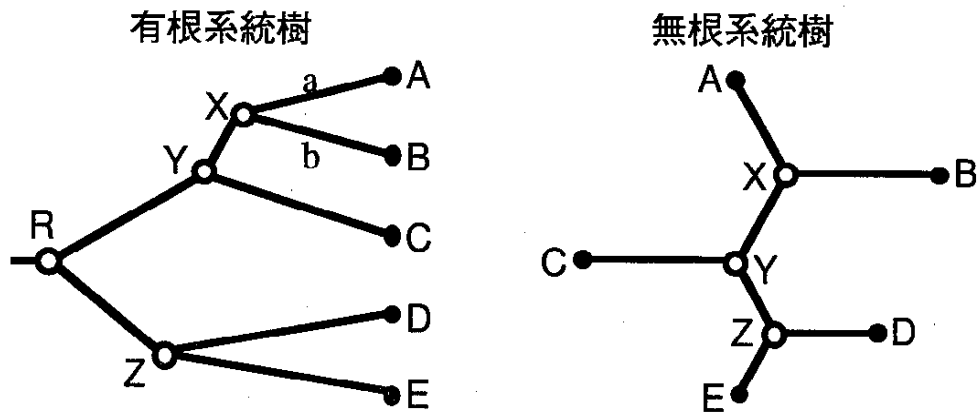


図1. 有根系統樹と無根系統樹 (文献1より)

表1. 可能な無根系統樹の樹形数 (文献1より)

OTU数	可能な無根系統樹の樹形数
3	1
4	3
5	15
6	105
7	945
8	10,395
9	135,135
10	2,027,025
11	34,459,425
12	654,729,705
13	13,749,310,575
14	316,234,143,225
15	7,905,853,580,625
16	213,458,046,676,875
17	6,190,283,353,629,375
18	191,898,783,962,510,625
19	6,332,659,870,762,850,625
20	221,643,095,476,699,771,875

n 個の OTU に対して可能な有根系統樹の数[Nr(n)]と無根系統樹の数[Nu(n)]は以下の式で表わされる。

$$Nr(n) = 1 \times 3 \times 5 \times \dots \times (2n-3), \quad (1a)$$

$$Nu(n) = 1 \times 3 \times 5 \times \dots \times (2n-5) = (2n-5)! / [2n-3(n-3)!] \quad (1b)$$

「種系統樹」は、生物種の系統関係をあらわすものであり、「遺伝子系統樹」は DNA の自己複製の履歴に直接対応する。種分化（生殖隔離）は段階的に生じることが多いので、種系統樹が生物種内の多数個体の系統関係をおおざっぱにしめす、曖昧性を持つものに対して、遺伝子系統樹は明確である。

「期待系統樹」は、枝の長さが進化時間に比例する、有根系統樹であり、通常の意味の系統樹である（図 2 a）。種系統樹・遺伝子系統樹どちらの場合も期待系統樹が存在する。ところが、遺伝子系統樹の場合、期待系統樹の上に突然変異（●印）が生じてはじめて、系統関係が復元可能なので、系統関係が存在しても突然変異が生じていなければ遺伝子系統樹を復元することができない。このように、遺伝子系統樹の場合には、突然変異の生じた数に対応した系統樹しか復元できない。これを、「実現系統樹」と呼ぶ（図 2 b）。種系統樹にはこの概念は存在しない。最後に、「推定系統樹」とは、様々なデータから実際に推定された系統樹である。。種系統樹の場合も遺伝子系統樹の場合もある。ただし、種の推定系統樹は期待系統樹を推定するのに対して、遺伝子の推定系統樹はせいぜい実現系統樹を推定できるにとどまることが多い。

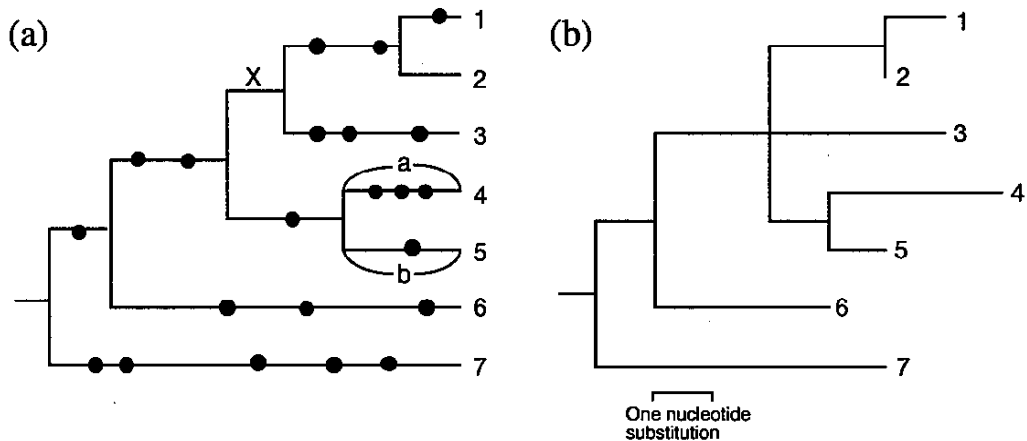


図 2. (a) 期待系統樹 (b) 実現系統樹 (文献 2 より)

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。図3のように、4個の遺伝子とも比較できれば問題ないが、種Aからは遺伝子1のみが、種Bからは遺伝子2のみが得られた場合、遺伝子重複の時点と種分化の時点と誤って推定することがありえる(図3 a)。この場合、種分岐の年代を過大に見積もることになる。もちろん、種分化のあとに、それぞれの種で独立に遺伝子重複が生じることもある(図3 b)。

一方、遺伝子重複を生じた遺伝子のあいだで遺伝子変換が生じていると。たとえ遺伝子重複が種分化以前に生じていても、同じ種内のゲノム中の2相同遺伝子は、遺伝子変換などによって、配列が似通ってくることもある(いわゆる協調進化)。その例を図4に示した。これは、霊長類免疫グロブリン α 遺伝子が、旧世界猿とヒト上科が分岐した約3000万年前以降に遺伝子重複を生じて $\alpha 1$ と $\alpha 2$ となっていたが、その後各生物のゲノム内で協調進化が生じて、見かけ上は各生物種の2遺伝子が配列上近い関係となっていたので、系統樹を描くと種分化が先に生じているように見える(図4 b)。しかし、ちょうつがい(ヒンジ)部分のパターンなどの解析から、図4 aのように、遺伝子重複が先に生じて、オランウータンの系統では免疫グロブリン $\alpha 2$ 遺伝子が欠失したほうが正しいようである。図4 aの○印でしめしたような、同一種(この場合ゴリラ)における異なる遺伝子のあいだで同一の塩基変化が見られたとき、遺伝子変換の生じたことが疑われる。

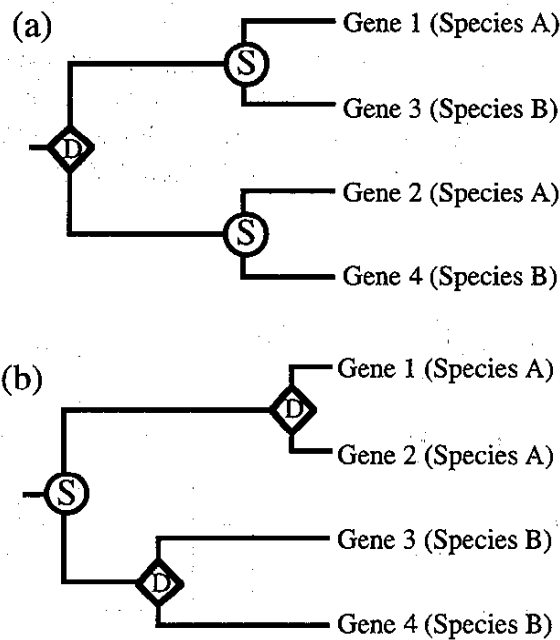


図3. (a) 遺伝子重複が種分化より前に生じた場合の4遺伝子の系統樹。
(b) 種分化のあとに各々の種で独立に遺伝子重複が生じた場合の遺伝子系統樹(文献2より)。

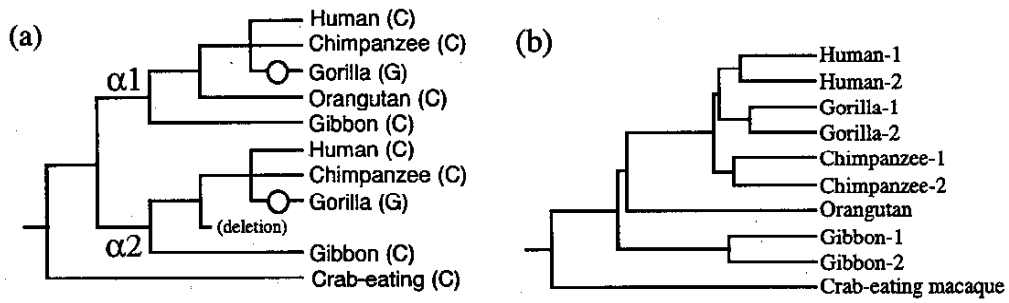


図4. (a) 霊長類免疫グロブリン α 遺伝子の正しいと思われる系統樹。(b) 霊長類免疫グロブリン α 遺伝子の配列を比較して得られた系統樹 (文献2より)。

同一種内の集団間の遺伝的系統関係を調べる場合、遺伝子の系図との対応関係が問題となる。たとえ集団AとBが集団Cよりもあとに分化したとしても、特定の遺伝子座を比較したときには、BとCの遺伝子が系統的により近縁である場合がある (図5 b)。T1とT2の違いが小さく、また祖先集団の有効な集団の大きさ) が大きいときに、このようなずれを生じる確率が高くなる。種系統樹の場合にも、近縁種間を比べた場合には上記と同様のことがあてはまる。しかも、種分岐の年代 T1がいかに大きくても、T1とT2の違いが小さければ、このような不一致は高い確率で生じ得る。この誤差を減らすには多数の遺伝子座を調べるしかない。

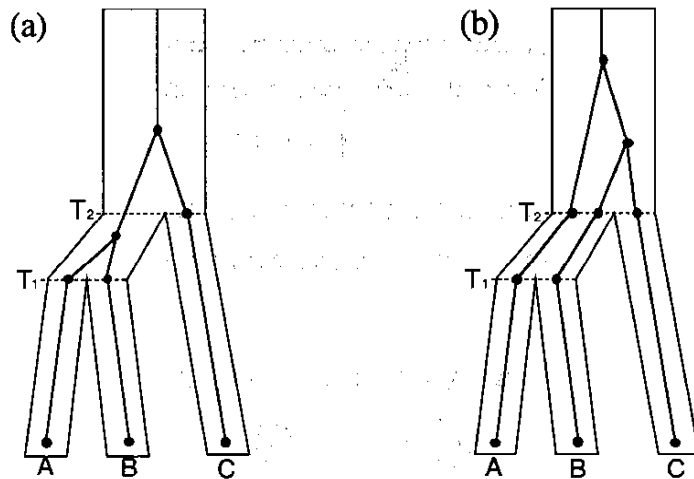


図5. (a) 遺伝子系図と種分化の分岐パターンが一致している場合。(b) 遺伝子系図と種分化の分岐パターンが一致していない場合 (文献2より)。

種間や集団間で遺伝子交流のある場合には、系統樹そのものの存在があやしくなる。なぜならば、いったん分岐した2集団が、最近になって遺伝子の交流を行えば、見かけ上の近縁性が高まるからである。この場合、時間の方向性が明確に存在する有根系統樹ではなく、方向性があいまいな無根系統樹を描くことがある(図6)。ここでは、枝の長さは単に遺伝的な違いを表わすだけである。

遺伝子組換が起こると、系統樹ではなく、ネットワークができる。図7は、遺伝子内組換によって、既存の対立遺伝子AとBから、組み換え体の遺伝子CとDが生じたとき、期待されるネットワークを示したものである。もっとも、この関係は、ABO血液型遺伝子のように、もともとの対立遺伝子AとBのあいだに、塩基配列の違いがなければ検出することができない(図8, 図9)。

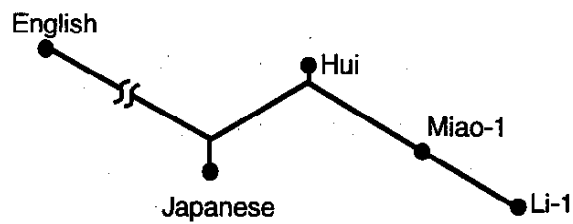
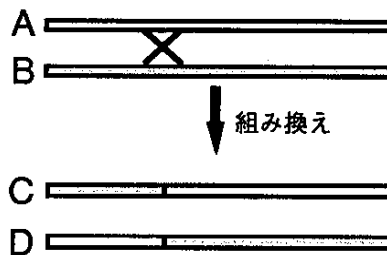


図6. 5人類集団の近縁図(文献3より)



4種類の対立遺伝子のネットワーク

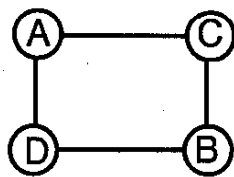


図7. 遺伝子内組換によって生じる系統ネットワーク(文献4より)

3. 遺伝子系統樹から絞り出せる情報

では、こうして注意深く遺伝子の系統樹を作成したとして、それでわれわれの目的は達せられたのであろうか？いや、決してそうではない。系統樹は単に解析の第一歩にすぎない。そこから新たな情報を絞り出すことこそ、進化学の真骨頂であるはずだ。そのような例を、図11、図12などを用いて説明した。

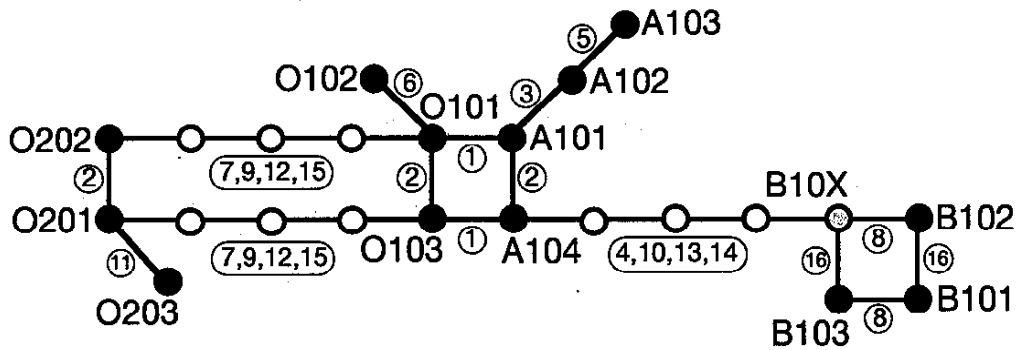


図8. ヒトABO血液型遺伝子の系統ネットワーク (文献5より)

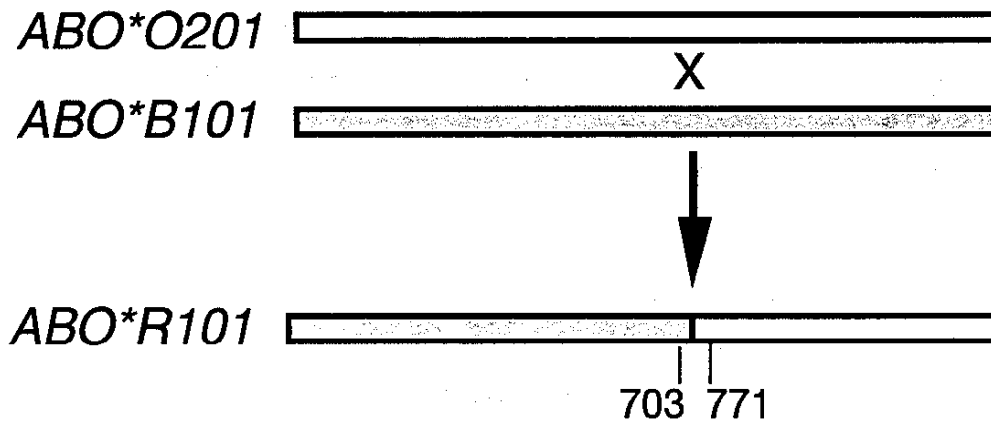


図9. ABO血液型遺伝子で実際に観察された遺伝子内組換 (文献6より)

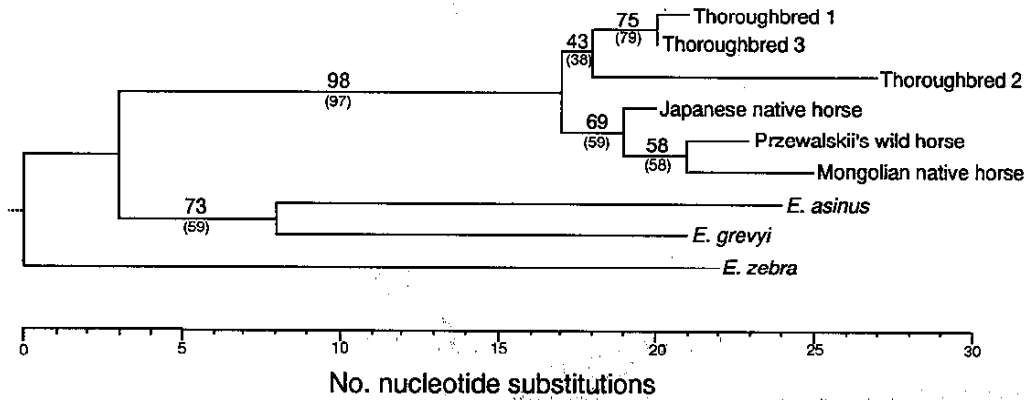


図 10. ミトコンドリアDNAの塩基配列から推定されたウマ属の系統樹 (文献7より)

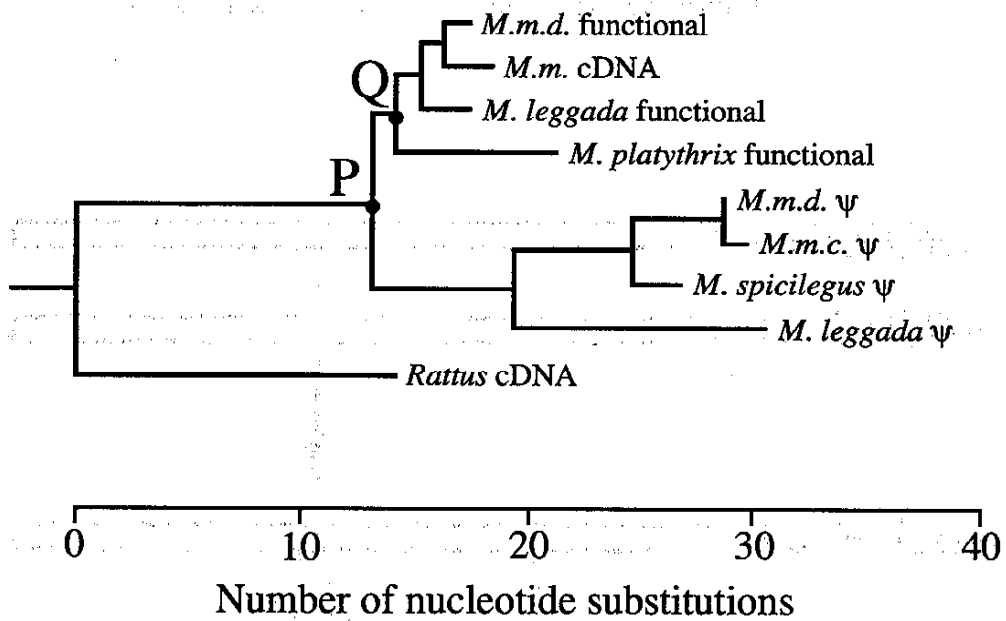


図 11. p53 遺伝子の塩基配列から推定された系統樹 (文献8より)

引用文献

1. Saitou N. (1995) Methods for building phylogenetic trees of genes and species. In Griffin H. and Griffin A. eds., *Molecular Biology: Current Innovations and Future Trends*, Horizon Scientific Press, pp. 115-135.
2. Saitou N. (1996) Methods for reconstructing phylogenetic relationships of genes. In Doolittle R. ed., *Methods in Enzymology*, Vol. 266, pp. 427-449 Academic Press, Inc.
3. Saitou N., Omoto K., Du C., and Du R. (1994) Population genetic study in Hainan Island, China. II. Genetic affinity analyses. *Anthropological Science*, Vol. 102, No. 2, pp. 129-147.
4. Saitou N. (1996) Contrasting gene trees and population trees on the evolution of modern humans. In Boyce A. J. and Mascie-Taylor C.G.N. eds., *Society for the Study of Human Biology Symposium Series: Molecular Biology and Human Diversity*, pp. 265-282, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 265-282.
5. Ogasawara K., Bannai M., Saitou N., Yabe R., Nakata K., Takenaka M., Fujisawa K., Uchikawa M., Ishikawa Y., Juji T., and Tokunaga K. (1996) Extensive polymorphism of ABO blood group gene: 1. Three major lineages of the alleles for the common ABO phenotypes. *Human Genetics*, Vol. 97, pp. 777-783.
6. Ogasawara K., Yabe R., Uchikawa M., Saitou N., Bannai M., Nakata K., Takenaka M., Fujisawa K., Juji T., and Tokunaga K. (1996) Molecular genetic analysis of the variant phenotypes of ABO blood group system. *Blood* (in press).
7. Ishida N., Oyunsuren T., Mashima S., Mukoyama H., and Saitou N. (1995) Mitochondrial DNA sequences of various species of the genus *Equus* with a special reference to the phylogenetic relationship between Przewalskii's wild horse and domestic horse. *Journal of Molecular Evolution*, Vol. 41, pp. 180-188.
8. Ohtsuka H., Oyanagi M., Mafune Y., Miyashita N., Shiroishi T., Moriwaki K., Kominami R., and Saitou N. (1996) The presence/absence polymorphism and evolution of p53 pseudogene within the genus *Mus*. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, Vol. 5, No. 3, pp. 548-556.

