

特集 ■ ヒトゲノムからみた新しい生命観・人間観

## 類人猿ゲノム ——Silver 計画

斎藤成也

### モデル生物ゲノム研究の広がりと限界

近年、ヒトをはじめとして、マウス、フグ、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、C.エレガンス(線虫)、シロイヌナズナ、イネなど、多細胞生物のさまざまなモデル生物のゲノム計画が急速に進められている。とくにヒトゲノムは、30億塩基対という巨大さにもかかわらず、世界各国でゲノムの塩基配列およびEST配列(cDNAの部分配列。ESTはExpressed Sequence Tagの略、本特集前田ミネ子の解説参照)が決定されており、この1~2年で大部分のゲノム配列が決定されると予想されている。これらモデル生物のゲノム解析は、哺乳類、脊椎動物、動物、植物の各大分類群に共通の特徴を抽出しようとする目的のもとにおこなわれている。

しかし、この考え方には問題がある。一昨年線虫ゲノムの大部分の塩基配列が決定されたが、このゲノムには線虫のグループ独自の遺伝子もあるだろうし、逆に線虫ゲノムへの進化過程で失われた遺伝子群もあるだろう。このため、線虫ゲノムが動物ゲノムの代表だと結論するのは早計である。当然のことながら、ある大分類群の共通性を抽出するには、そのグループのなかで分岐していった複数のゲノムを比較する必要がある。

この意味で、現在大規模におこなわれているゲノム計画は、巨大な生命の進化樹のなかの“点”としてのモデル生物についてだけ解明が進んでいるにすぎない。現状はこれらの点と点の間が“細い”線でつながられているだけである。この第一段

階のあとには、当然、各生物群の特徴をさらに面的に押さえる第二段階がくる。それは、生物進化の過程で徐々に蓄積していった各生物系統の“独自性”を調べ上げてゆくことである。この独自性こそ生命の多様性の根元であるが、その解明には近縁種間の詳細な比較が必要である。これは、種の独自性を与えている種固有の遺伝的变化を知るためには、その種の遺伝情報だけでなく、近縁種の遺伝情報を調べて比較する必要があるからである。

### ヒト化は遺伝子にどう刻まれているか

とくにヒトの場合、その独自性はすなわち“人間とはなにか”という問題である。これは人類学の中心課題であるが、人類学だけでなくさまざまな生物学の分野で追究されてきた大問題である。ヒトゲノムの塩基配列の中には、必ずやヒト化(ホミニゼーション)によって生じた人間の独自性を規定する遺伝子の変化の証拠が残されているはずである。

そのなかには、直立二足歩行を可能にした骨盤などの形態変化、犬歯の縮小や歯列弓形態の変化、眉上隆起の退化、手足と胴体の比率の変化などのマクロレベルでの形態であったり、発情期の消失などの生理学的性質、生得的行動や、さまざまな方面での知能、あるいは言語能力を規定する遺伝子の変化もあるだろう。このようなヒト化を特徴づける遺伝子の変化が解明されれば、人類学をはじめとする生物学分野だけでなく、社会科学、人文科学にも大きな影響を与えることは間違いない。

ヒト化を特徴づける遺伝子の変化を、このように他のどの生物とも異なる人間だけの特徴と定義すると、そのような遺伝子の変化を発見するのは、ヒトゲノムだけを調べていたのでは不可能である。必ず他の生物、とりわけ系統的にヒトに近縁なチンパンジー、ボノボ(チンパンジーと同属別種で、ピグミーチンパンジーともいう)、ゴリラ、オランウータン、テナガザルという類人猿との比較が必須である。そうしてはじめて、もっともヒトに近縁なチンパンジーとの共通祖先から分かれた後

の、500万年あまりにわたる人類固有の進化系統で蓄積した遺伝子変化を浮かび上がらせることができる。

このような計画の重要性を私はいろいろなところで訴えてきたが、日本では誰も腰を上げようとする人がいなかった。そこで、では自分で始めようということになり、さいわい1999年度から文部省の科学研究費補助金を受けて、“類人猿ゲノム計画”を立ち上げた。また研究費として、私が併任している総合研究大学院大学の共同研究“意識の進化に関する学際的研究”からも援助していただいている。こちらは、脊椎動物の誕生、哺乳類の誕生、ヒトの誕生という3段階におもに焦点をあてて、さまざまなレベルにおける“意識”がどのように進化してきたのかを解明しようという試みである。

#### 類人猿ゲノム——シルバー計画

“類人猿ゲノム”は英語で Ape Genome, 略して Ag である。Ag は銀の元素記号でもある。そこで、銀の英語名 (silver) をこのゲノム計画のコードネームとした。ヒトゲノム (Human Genome) の略語が Hg なので、“水銀から銀へ”というキャッチフレーズも考えてみた。ばかばかしいと思われるかもしれないが、名前は重要である。また、雄ゴリラは壮年になるとシルバーバックといって背中が白くなるし、テナガザルのなかには、“銀色テナガザル”とでも訳すのだろうか、“silverygibbon”という種もある。このように、類人猿の研究者にとって“シルバー”という言葉はなじみ深いものなのである。

すでにシルバー計画の web サイトを立ち上げている (図 1)。この計画の主要な成果である“ヒトと類人猿の塩基配列比較”をクリックすると、シルバー計画で調べた (および調べる予定の) DNA 領域がリストしてある。すでに DDBJ や EMBL, GenBank といった国際塩基配列データベースに登録されている配列を、われわれがデータ解析した結果もリストしてある。これらのうちのひとつをクリックすると、こんどは塩基配列の多重整列結果と系統樹が表示される。ゲノム計画に限らず、自分たちの研究結果をこのような



図1 類人猿ゲノム解析——Silver計画 web サイト。  
URL は、http://sayer.lab.nig.ac.jp/~silver/.

web サイトですばやく公開するという方式は、今後どんどん増やしてゆくべきだと思う。

#### ヒトとチンパンジーの1万個のちがいは

では、具体的にどのくらいの数の DNA 変化が人間性を規定しているのであろうか？ ヒトとチンパンジーの DNA レベルでの差はおおよそ 1.4% であるが、これを“たった 1% ちょっとなのか”と思っただけではいけない。ゲノムの総塩基数である 30 億個をかけると、4200 万個の違いになる。これらのうち、ほぼ半分がヒト独自の系統で蓄積した変化なので、結局 2100 万個の塩基変化が、“ヒト化”を支えているわけである。こうなると、俄然巨大な数になる。

ところが、ヒトゲノムの 95% 以上は、いわゆる“がらくた DNA”だと考えられている。これらは、DNA という化学的性質は残りの 5% と同一だが、“遺伝子”としての情報を載せていないとみなされている。この見方が正しければ、遺伝子はがらくた DNA という大海に散らばる群島の

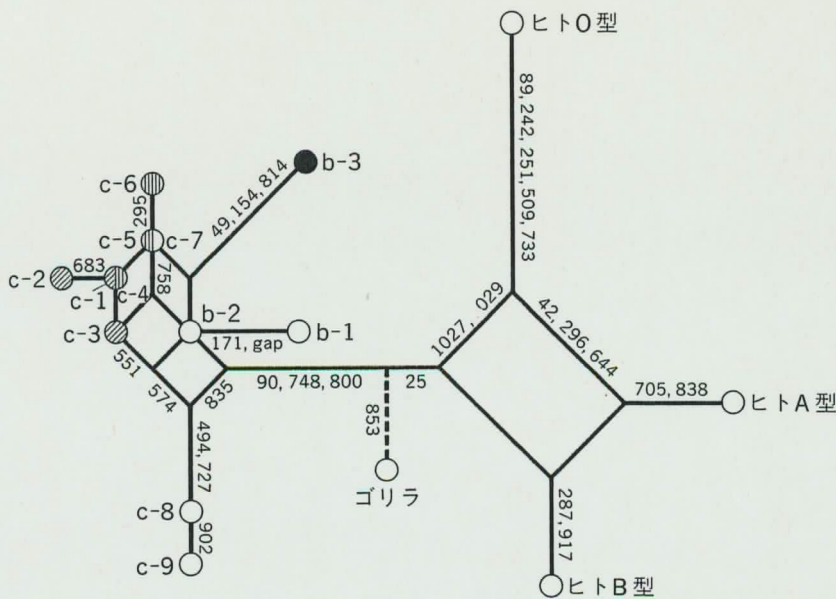


図2 チンパンジー(c-1~9), ボノボ(b-1~3), ゴリラ, ヒトのABO式血液型遺伝子の塩基配列に基づく“系統ネットワーク”. 丸印は決定された塩基配列を, 線はそれらのあいだの関係を示す. 線のところの数字は, 突然変異の生じた塩基サイト番号を示している. たとえば, c-8とc-9というチンパンジーのふたつの塩基配列はサイト902でだけ塩基が異なっている. 長方形や平行四辺形は, 塩基サイト間でグループ分けが矛盾していることを示す. たとえば, サイト1027と1029ではヒトのA型とO型が同一の塩基で, 他の配列と異なっているが, サイト42,296,644では, ヒトのA型とB型の配列が同一塩基となっている. このような差があるために, 長方形のループが生じる. 丸の中の模様は, 繰り返し(リピート)の数を示す(白丸3回, 黒丸1回, 縦線4回, 斜線5回). “gap”はサイト171とは関係ないイントロンの別の場所に生じた変化.

ようなものである. とにかく, これで1/20になり, がらくたDNA以外の部分における変化は105万個に減る. それでもまだ巨大な数である.

さらにこれら“遺伝子”の上に生じたDNAの変化でも, イントロン(最終RNA産物にはならない配列)の中での変化や, アミノ酸を変化させない同義置換などは, ほとんど表現に影響しないと考えられる. きわめて独断に満ちた推定だが, 表現に大きな変化をあたえるのは, これら105万個のDNA変化のうちの1%程度, つまり1万個ではないかと私は考えている. これらの変化を, ようやくスタートした“類人猿ゲノム計画 Silver”で少しでも明らかにできれば, と考えている.

#### 類人猿のABO式血液型遺伝子の多様性

この研究の一環として, 最近われわれはABO式血液型遺伝子の塩基配列1kb(1000塩基)を, チンパンジーとボノボ数個体ずつについて決定した(K. KITANO et al.: J. of Heredity, 印刷中). 図2は, それらとヒトおよびゴリラの配列を比較して描いた“系統ネットワーク”である.

ヒトがA, B, Oという大きく3種類の対立遺伝子をもっているのに対して, チンパンジーとボノボにはB型が存在しない. いっぽうゴリラはすべてB型である. このためか, 塩基配列の多様性はチンパンジーやボノボよりもヒトのほうが高くなっている. この傾向は, 一般の遺伝子にみら

れるヒトの多様性のほうが低い傾向とは逆である. これはABO式血液型遺伝子の特殊性を示しているといえよう. またわれわれはその1000塩基のなかのイントロンに, 8塩基を単位とする繰り返し(リピート)構造を発見したが, ヒトやゴリラでは3ユニットの配列しかみられないのに, チンパンジーでは1, 3, 4, 5個というさまざまな個数の配列があり, ヒトの系統との種分化後にリピート数を変化させたことがわかる.

上で述べたように, 他の遺伝子ではヒトよりも類人猿の方が遺伝的多様性が高くなっている.それほど多くの遺伝子が調べられたわけではないが, ミトコンドリアDNAの一部や, X染色体の長腕の一部を調べた研究では, ヒトの遺伝的多様性はチンパンジーの一亜種の多様性と同等かもっと低いぐらいである. これは, 現代人の起源が十数万年前的のアフリカにたどりつくという仮説(いわゆるミトコンドリア・イブ仮説)を支持するものといえよう.

このように, 個々のDNA領域の進化をひとつひとつ押さえてゆくことによって, ヒトの系統で独自に生じた変化を明らかにすることができるようになるだろう.

(Naruya SAITOU)

国立遺伝学研究所進化遺伝研究部門)