

## 類人猿ゲノム計画Silver

斎藤成也

ヒトの進化系統がチンパンジーとの共通祖先から分かれて独自の歩みを始めてから現在までの500~600万年の間に、2,000万個近い変化がDNAに生じた。そのなかには大脳の巨大化や直立二足歩行などのヒトの独自性を生み出した遺伝的变化があるはずである。これらを解明するには、まずヒトと類人猿（チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、テナガザル）の塩基配列を比較する必要がある。このため、ヒトゲノム計画で明らかになった塩基配列をもとにして、それと相同な類人猿の配列を決定し比較するという、類人猿のゲノム計画“Silver”を立ち上げた。

**Key words** 【分子進化】【生物多様性】【ゲノム計画】

**はじめに：生物の独自性を知りたい** 昔、分子遺伝学者の Jacques Monod は“大腸菌にあてはまることは、ゾウにもあてはまる”というキャッチフレーズで、生物界の共通性を強調した。しかし大腸菌の遺伝子をいくら調べても、ゾウの鼻を長くする遺伝子は見つけれないだろう。逆に、大腸菌にしかない特別な働きをする遺伝子もあるはずだ。現代の遺伝学は、多くの生命現象に共通のものを見いだそうという方向から、ある生物や生物群を特徴づける遺伝子の発見に転換しつつある。

筆者は大学2年のころに、ヘモグロビンを例とする分子進化の話を受業で初めて聞いた。そのとき、“それもいいけれど、ヘモグロビンはヘモグロビンのままだじゃないか？ たとえば、ナスのあの独特な味を決めている分子の進化なんかおもしろいんだがなあ”と考えたことを覚えている。ナスの味はナス特有であり、ほかに似た味を筆者は知らない。このような生命の独自

性は、これまでもつばら目で見える形態によって、生物の分類に用いられてきた。しかし、遺伝子決定論からいえば、これらの形態も遺伝子の違いが根本にあるはず。したがって、ゲノムの塩基配列のどこかにその生物種の特異性を与える配列が存在するはずである。

近年、ヒトをはじめとして、マウス、ラット、ウシ、フグ、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、エレガンス線虫など、さまざまな動物のゲノム塩基配列決定が急速に進められている。これらのうちヒトゲノムは、30億塩基対という巨大さにもかかわらず、米国・英国・日本を中心とする研究機関の国際チームでゲノムの塩基配列が決定されており、ドラフトシーケンス（草稿配列）とよばれる比較的短い配列の集合はすでに90%近くが終了している。とくに、21番染色体の塩基配列がほぼ完全な形で日独チームによって最近決定されたことは、ヒトゲノム計画の大きな成果である<sup>1)</sup>。

しかしながら、現在大規模に行なわれているこれら

Saitou Naruya, 国立遺伝学研究所進化遺伝研究部門 (〒411-8540 三島市谷田1111) [Laboratory of Evolutionary Genetics, National Institute of Genetics, Yata, Mishima 411-8540, Japan] E-mail: nsaitou@genes.nig.ac.jp http://sayer.lab-nig.ac.jp/~saitou/

Ape Genome Project Silver

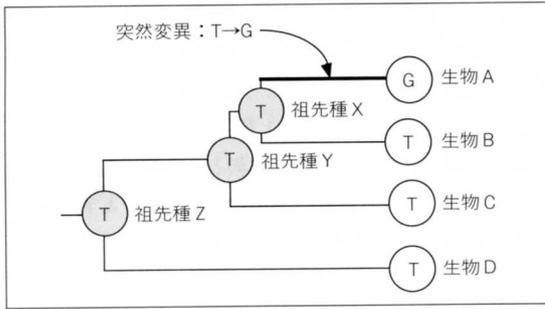


図1 生物Aとその近縁種を比較して、生物Aの系統で生じた突然変異の方向を推定する方法の説明  
○内はある部位における塩基を示す。

のゲノム塩基配列決定計画は、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のみ解明が進んでいるにすぎないといえよう。これらモデル生物を対象としていたゲノム計画の第1段階のあとには、各生物群の特殊性を探る第2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源であるが、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変化を知るためには、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。

いま、図1で生物Aのゲノムの独自の進化を知りたいとしよう。生物Aのゲノム塩基配列が必要であることはもちろんだが、その近縁種である生物Bとの共通祖先Xから分岐したあとの、生物Aの独自の進化は、生物Bのゲノム配列を調べることによって初めて知ることができる。しかしそれでもまだ不十分である。われわれは現生種AとBのゲノム配列しか知ることができないので、図1のように、ある塩基部位で生物AではG、生物BではTであった場合、違いは明瞭だが、違いの生じた方向(G→Tなのか、T→Gなのか)はわからない。祖先種Xのゲノム配列を直接知ることができれば方向は明らかとなるが、それはできない相談である。ところが、生物Bよりも少し進化的に離れている近縁種C、Dについてもゲノム配列を決定すれば、最大節約原理(必要とされる変化を最小とする進化経路を選ぶ)によって、祖先種Xがこの部位でもっていた塩基を推定することができる。図1では、生物Aだけが塩基Gであり、他の近縁種B、C、DはみなTな

ので、祖先種X、Y、Zはともに塩基Tであり、生物種Aへの系統が祖先種Xのところから生物種Bへの系統と分かれたあとに、T→Gへの塩基置換が生じたと推定される。ただし、この推定の精度を高くするには、近縁種を比較することが重要である。生物Aがヒトである場合、B、C、Dがバクテリアではもちろん遠すぎるし、同じ哺乳類のマウスやウシでも遠すぎる。もっとずっと近い生物種を調べるべきである。

ヒトゲノムの全塩基配列が明らかになりつつある現在、われわれ人間自身の特異性(人間性)を規定している遺伝子を発見することが、現代生物学の射程に入りつつある。それを探るためには、ヒトともっとも系統的に近い生物を、ヒトと比べてみる必要がある。では、どのような生物がわれわれヒトに近いのだろうか?

## I. ヒトにいたる系統

ヒトが霊長類の一員であり、そのなかでも類人猿に近いことは古くから知られていた。Charles Darwinは自然淘汰説に基づく生物進化論を主張した『種の起原』を1859年に発表した。その12年後に人類進化を論じた『人間の由来』を著した。このなかで彼は、類人猿が旧世界猿よりもヒトと系統的に近いことを示している。Darwinは慎重な言い方をしているが、さらに踏み込んで人類アフリカ起源説を示唆しており、類人猿のなかでもチンパンジーやゴリラがヒトに近いと考えていたようである。Darwinと同時代のThomas Henry Huxleyも、解剖学的知見に基づいて類人猿がヒトに近いと主張した。またErnst Haeckelは彼が発表した生物の系統樹において、チンパンジーとゴリラが近縁である一方、テナガザルとオランウータンも互いに近縁だとしている。これはこれら類人猿の地理的分布から類推したのであろう。一方、ヒトの系統はアフリカとアジアの類人猿が枝分かれしたところから、第3の枝として描かれている。このように、ヒトがどの類人猿と系統的にもっとも近いのかについては、地理的分布や形態の比較からでは限界があり、決定的な解答が出せないままの時代が長く続いた。

1960年代に入ると、蛋白質の違いを調べて生物の系統関係を明らかにする分子進化の方法が、人類進化の問題にも応用されるようになった。このような研究分野を“分子人類学”とよぶ。Morris Goodman(ミシガ



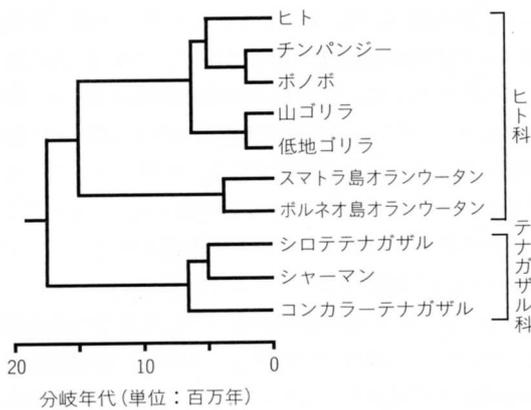


図2 ヒトと類人猿の系統関係

ン州立ウェイン大)はこの分野の先駆者である。彼はアミノ酸配列を1つ1つ調べる代わりに、免疫反応を利用してヒトの蛋白質が類人猿の蛋白質とどの程度近いかを測定した<sup>2)</sup>。その結果、ヒトとオランウータンの違いは、チンパンジーやゴリラとの違いよりも大きいことがわかったのである。このことは、その後、もっと精密な方法を開発した Allan Wilson と Vincent Sarich (カリフォルニア大パークレー校)によって裏づけられた<sup>3)</sup>。人類進化に関する Darwin の直観は正しかったことになる。現在では、前述の Goodman らが行なった  $\beta$  グロビン遺伝子の研究など、長い塩基配列を比較することによって、さらに細かいところまでわかっている。日本でも、宝来聰らが類人猿のミトコンドリア DNA 全塩基配列を決定している<sup>4)</sup>。最近になって、颯田葉子と高畑尚之が、短い遺伝子領域によっては異なるパターンがあることを示してはいるものの<sup>5)</sup>、ゲノム全体から見ればチンパンジー(およびボノボ)がヒトに系統的にもっとも近いことが確立している。また分子時計を利用して、およそ500万~600万年前ごろヒトの系統とチンパンジーの系統が分かれたと推定されている。ゴリラの系統は、それより100万年ほど前にヒトとチンパンジーの共通祖先から分かれたようである。

図2は、従来の化石などを用いた形態学的研究と分子人類学の成果を総合して、ヒト上科(ヒトと類人猿)の系統を示したものである。テナガザルについては一部の種のみを示してある。またこの図の分岐年代については目安程度に考えてほしい。従来、類人猿はオランウータン科(大型類人猿)とテナガザル科(小型類

人猿)に分類されることが多かった。オランウータン科はショウジョウ科とよぶこともあるが、“ショウジョウ”(猩猩)とは、中国語でオランウータンのことである。しかし最近では、ヒトを1科1属1種と特別扱いするのをやめて、オランウータン科とヒト科を合体し、それをヒト科[→今月のKey Words(p.2571)]とする分類が主流になりつつあるので、そちらを示してある。テナガザルとオランウータンは東南アジアに分布するが、ゴリラ、チンパンジー、ボノボはアフリカに分布する。ヒトは現在世界中の大陸に分布しているが、図2の系統関係から、ヒトの祖先が類人猿の系統と分かれるまでは、アフリカに分布していただろうと推測することができる。実際に現在のところもっとも古いヒト科の化石は、Tim White (カリフォルニア大パークレー校)と諏訪元ら(東大総合研究博物館)が、450万年前に形成されたエチオピアの地層から発見したラミダス猿人である<sup>6)</sup>。

チンパンジーの系統と分かれてから500万年ほどの間に、この系統樹には示していないが、*Homo* 属の系統はアウストラロピテクスやジンジャントロプスなどいくつかの種類を生み出してきた。ところが、チンパンジー(*Pan troglodytes*)の系統がボノボ(*Pan paniscus*; ピグミーチンパンジーともよぶ)とチンパンジーに分かれ、ゴリラ(*Gorilla gorilla*)も同じ種とはいえ山ゴリラと低地ゴリラに分かれたのに対して、ヒトの系統の現存種はヒト(*Homo sapiens*)だけである。哺乳類では、数百万年の間に複数の種が形成されるのはごく普通のことである。かつてはいくつかの種が存在していたヒトの系統がなぜ現在1種だけしか存在しないのかについてはいろいろな説があり、人類進化の謎のひとつとっていいだろう。

## II. ヒトの特殊性

チンパンジーやゴリラは系統的にヒトに近いので、彼らの行動パターンや外部形態にはヒトと似ているものがある。しかし、もちろん違いは多い。表1に、それらの違いを埴原和郎の『人類進化学入門』<sup>7)</sup>などをもとに列挙してみた。人類進化ではなじみ深いものばかりである。もちろんこのリストは、ヒトと類人猿の違いの一部のみであり、ほかにも多数の異なる部分があるだろう。細胞組織レベルでもさまざまな種特異性があ

表 1 ヒトと類人猿の表現型における差異

形 質	ヒ ト	類 人 猿
脳容量	約 2,000 cc	400~500 cc
眼窩上隆起	退化して小さい	大きい
歯列弓形態	放物線型	U字型
犬歯	退化している	大きい
おとがい	発達している	ない
大後頭孔の位置	水平	傾いている
乳房	大きい	小さい
陰茎	大きい	細い
骨盤	幅広い	細長い
発情期	ない	ある
体毛	少ない	多い
拇指対向性	顕著	存在する
手の精密把握能力	あり	なし
上肢の相対的比率	短い	長い
下肢の相対的比率	長い	短い
歩行様式	直立二足歩行	ナックル歩行

ると考えられる。形態に関与する遺伝子については、多面発現（ひとつの遺伝子が複数の形質に影響を与えること）の可能性も考慮すべきだろう。

外生殖器の形態については、ヒト・チンパンジー・ゴリラの間でかなり差のあることが知られている。これら3種のなかで、ヒトは乳房と陰茎がもっとも大きく、チンパンジーは大陰唇と睾丸がもっとも大きい。これ

表 2 DDBJ/EMBL/GenBank 国際塩基配列データベースで公開されたヒト上科およびトッップ 100 にある動物のデータ

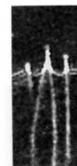
順位	生物の種名 (一般名称)	総塩基数	エントリー数
001	Homo sapiens (ヒト)	5,655,573,401	3,184,947
002	Mus musculus (マウス)	746,290,379	1,615,485
003	Drosophila melanogaster (キイロシヨウジョウバエ)	483,759,334	152,721
005	Caenorhabditis elegans (エレガンス線虫)	199,714,201	106,374
008	Rattus norvegicus (ラット)	69,729,606	142,629
013	Danio rerio (ゼブラフィッシュ)	37,574,584	78,395
019	Bos taurus (ウシ)	22,698,842	53,766
020	Fugu rubripes (トラフグ)	22,368,423	42,774
023	Xenopus laevis (アフリカツメガエル)	19,166,240	33,012
027	Gallus gallus (ニワトリ)	14,356,757	19,224
028	Sus scrofa (ブタ)	13,692,066	32,228
033	Bombyx mori (カイコ)	10,672,803	15,417
079	Canis familiaris (イヌ)	1,942,815	2,855
097	Pan troglodytes (チンパンジー)	1,478,619	1,095
---	Gorilla gorilla (ゴリラ)	438,561	480
---	Pongo pygmaeus (オランウータン)	309,405	394
---	Pan paniscus (ボノボ)	169,157	134
---	Hylobates lar (シロテテナガザル)	129,267	108

DDBJ リリース 42 (2000 年 7 月) に基づく。

らの形態は明らかに遺伝子の関与を受けているが、性行動や群れ社会の構造と相互に関連しあって進化してきたのかもしれない。性行動は雌雄淘汰を受ける可能性が大きいので、外生殖器の形態を決定している遺伝子には中立進化をしてはいないものがあるかもしれない。

脳機能の発達を促した遺伝子の変化のなかには、言語能力に直接かかわるものもあるだろう。類人猿にもヒトと本質的に同等な言語能力があるという研究もあるが、筆者は疑問である。特定の概念をシンボル化して、鳴き声なり身振りなりと対応づけすることを言語とよぶのならば、多数の鳥も言語をもっていることになる。言語はもっと高度な脳の働きであり、文法構造をもって組合せ爆発をひき起こし、巨大な可能性を生み出してこそ「言語」といえるだろう。その意味で、文法構造を生成する遺伝子が存在するならば、それはヒト独自のものだと思う。

ヒト化を特徴づける遺伝子の変化を発見するのは、これまで見てきたように、系統的にヒトに近縁なチンパンジー、ボノボ、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。しかしヒトゲノム計画の急速な進展に比べると、類人猿遺伝子研究は著しく立ち遅れている。表 2 に、今年 7 月に公開された DDBJ リリース 42 (<http://ddbj.nig.ac.jp/>) に基づく、塩基配列の多いトッップ 100 の生物のなかの、動物およびヒト上科の塩基配列データの統計を示したが、第 1 位のヒトに比べて、類人猿の塩基配列決定数はきわめて少ない。かろうじてチンパンジーが全生物種の 97 位に顔を出しているだけである。またこの中には、最近急速にデータが発表されているミトコンドリア DNA の D ループ領域や、MHC 領域の多数の対立遺伝子のデータがかなりの割合を占めており、これらの重複を取り去ると、ゲノムの配列で解明されているのは、もっと



も研究が進んでいるチンパンジーでもごくわずかである。

ところで、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レベルでの差はおよそ1.4%<sup>8,9)</sup>であるが、これにゲノムの総塩基数である30億個をかけると、4,200万個の違いになる。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2,100万個の塩基変化が、“ヒト化”を支えているわけである。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。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、ほとんど表現型に影響せず、中立進化をしている<sup>10)</sup>と考えられる。きわめて独断に満ちた推定だが、表現型に大きな変化をあたえるのは、これら100万余個のDNA変化のうちの1%程度、つまりおよそ1万個ぐらいではなかろうか。

ヒトにいたる進化の過程でどのような遺伝子変化が生じたのかは、分子人類学の大きな課題のひとつである。かつてWilsonは、蛋白質のアミノ酸配列の情報を載せている構造遺伝子ではなく、遺伝子の発現を調節している調節遺伝子の変化が主なのではないかという仮説を提唱した<sup>11)</sup>。この仮説に対して、根井正利は調節遺伝子と構造遺伝子をどう区別するのかははっきりしないとした<sup>12)</sup>。もっとも、プロモーターやエンハンサーといった遺伝子発現の調節領域はコード領域ではないので、その意味では両者は区別できるだろう。また植田らは、塩基置換よりも挿入欠失のほうが重要な変化を与えたのではないかと考え、genome subtraction法を用いて、ヒトゲノムにだけあってチンパンジーゲノムには存在しない配列を検索し、いくつかの候補領域を発見している<sup>13)</sup>。

### III. 類人猿ゲノム計画 Silver

これまで論じてきたように、人間の特殊性を解明す

るには、近縁種である類人猿のゲノム配列を決定することが必須である。そこで筆者の研究室では、昨年、小規模ながら類人猿ゲノム計画を開始した。類人猿ゲノムは英語でApe genome, 略してAgである。Agは銀

The screenshot shows the homepage of the Silver Project. At the top, it says 'Silver = 類人猿ゲノム計画: Silver'. Below this is a phylogenetic tree with branches for Human, Bonobo, Chimpanzee, Gorilla, Orangutan, and Gibbon. Underneath the tree, there is contact information for the National Institute of Genetics (NIG) in Japan, including an email address (nsaitou@genes.nig.ac.jp) and phone/fax numbers. A navigation bar offers a link to the homepage in English. The main content area lists various resources related to the project, such as databases (DB/EMBL/GenBank), project goals, and publications.

図3 類人猿ゲノム計画 Silver のトップページ

The screenshot displays a database entry for 'human and ape sequence data comparison including those determined under Silver Project'. It includes a 'Last updated' date of 7/30/00 and a 'Promoter region' section with a list of genes such as 'aromatic L-amino acid decarboxylase gene [adcd]', 'brain Z/N-Oct 3 gene [pou3f3]', and 'dystrophin (Duchenne muscular dystrophy) gene [dmd]'. Below this is a 'Coding region' section with a list of genes including 'brain natriuretic protein gene, complete cds [bnp]', 'CHRM2 gene for muscarinic acetylcholine receptor m2 [chrm2]', and 'beta-nerve growth factor (beta-NGF), exon 2 [bngf-e2]'. Each entry indicates its alignment status, such as 'Silver alignment updated'.

図4 Silver 計画で決定した類人猿遺伝子のリスト

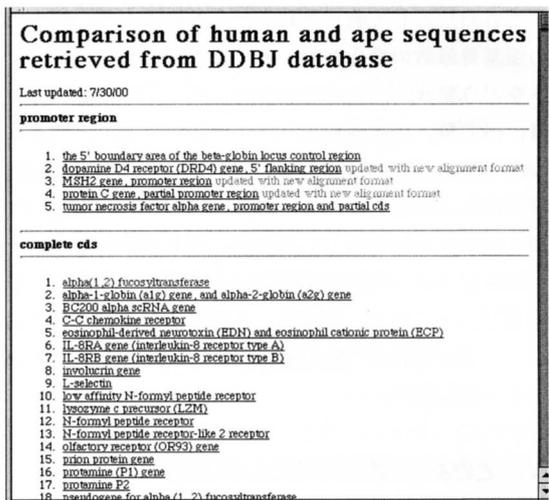
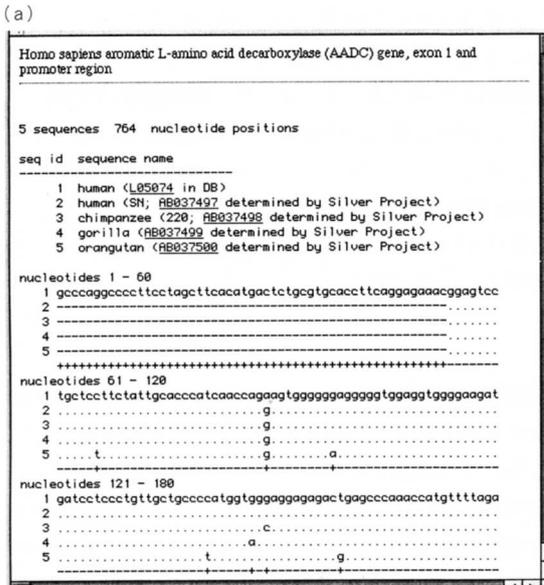


図 6 DDBJ データベースに存在するヒトと類人猿の塩基配列を解析した結果の遺伝子名リスト

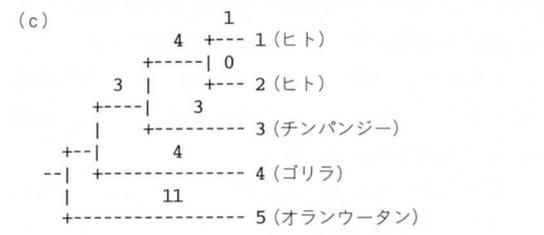
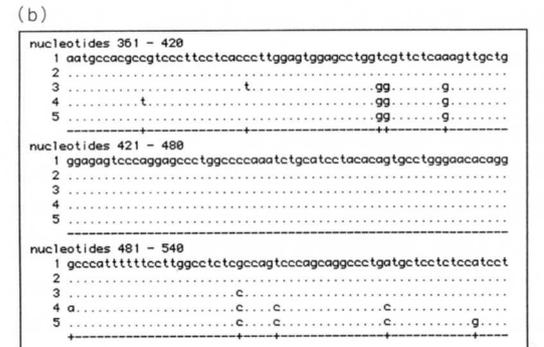


図 5 図 4 のリストの先頭にある AADC 遺伝子に関するページ (a) 配列リストと多重整列の最初の部分. (b) 多重整列の中間部分. ヒトの系統特異的な塩基変化が 4 つの部位で生じていることがわかる. (c) この遺伝子の系統樹. 枝の上の数字は塩基置換数.

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。この計画の web サイトは <http://sayer.lab.nig.ac.jp/~silver/> である。図 3 にトップページを示した。

「Silver Project の主要データベース」という項目の

なかの「Silver 計画で塩基配列を決定したものを含む遺伝子」をクリックすると、遺伝子領域の一覧が出てくる(図 4)。そのひとつ、たとえば Promoter region の最初にある遺伝子(神経伝達物質のひとつであるドーパミンの生合成の最後にかかわる酵素遺伝子)をクリックすると、図 5(a) のような表示が現われる。配列決定して DDBJ に登録されたエントリーのリストのあとに、多重整列結果が表示される。この画面をスクロールしてゆくと(図 5 b), 4 個の部位でヒト特異的な変化の生じていることがわかる。ヒト(配列 1・2)の塩基が類人猿(配列 3~5)では別の塩基になっている部位である。最後に、比較した塩基配列をもとにした系統樹が示されている(図 5 c)。ここでは、枝の長さ(この領域全体で生じた塩基置換の数)が各枝の上に整数値として表わしてある。一方、「Silver Project の主要データベース」のなかのもうひとつの項目である「DDBJ database にあるヒトと類人猿の塩基配列比較」をクリックすると、すでに DDBJ/EMBL/GenBank 国際塩基配列データベースに登録されている配列が表示される(図 6)。これらのうちのひとつをクリックすると、やはり図 5 と同様に、塩基配列の多重整列結果と系統樹が表示される。

「DDBJ/EMBL/GenBank データベースに登録されている類人猿とヒトの塩基の統計」をクリックすると、DDBJ リリースごとの各生物の塩基登録数が表(表 2 に



似たもの)として表示される。これによって、類人猿の塩基登録数の変化がわかる。また「このプロジェクトをどう動かしているのか」をクリックすると、関係者、研究費、実験機器のリストが表示される。最後に「All About Apes (類人猿のすべて)」という項目は、現在のところは看板に偽りありだが、関連するリンク、類人猿とヒトの分類のいろいろ、および短い動画(チンパンジーのナックル歩行とテナガザルの腕渡り)を見ることができる。今後は、さまざまな内容を盛り込んで、文字どおり“類人猿のすべて”がweb上でわかるようにしたい。

#### IV. どのような遺伝子がおもしろいのか

類人猿ゲノムとヒトゲノムの塩基配列を比較したとき、おもしろそうな領域はどこだろうか。第1に考えられるのが、脳で主として発現している遺伝子である。そこで筆者らは、神経伝達物質受容体遺伝子などの脳神経系で重要だと考えられる遺伝子の一部について、蛋白質のコード領域およびプロモーター領域の配列決定をヒトと類人猿で行なった。決定した塩基配列はすでにDDBJ/EMBL/GenBank国際塩基配列データベースで公開されているし、Silver計画のwebサイトでも詳しい解析結果とともに見ることができる。このようなwebによるデータのすみやかな公開は、今後の研究スタイルの主流になってゆくのではないだろうか。

次に、遺伝子のなかでも、血液型物質のように細胞表面に分布する分子にかかわるものは、細胞内で発現している遺伝子よりも正の自然淘汰を受けている可能性が高いと考えられる。これは、細胞表面は外来のバクテリアやウイルスの攻撃にさらされやすいという外的要因と、多細胞生物の場合、他の細胞組織との相互作用という内的要因の双方が考えられる。筆者らは、ここ数年間にわたってABO式血液型遺伝子の研究<sup>14-16)</sup>およびRh式血液型遺伝子の研究<sup>17)</sup>を行ってきた。そこで、ABO式血液型についてはとくに霊長類における進化を詳細に解明すべく、さらに研究を続けている。もうひとつ、興味があるのは、ヒトと類人猿の形態差を生じさせている遺伝子の差である。これを知るための第一歩として、現在HOXクラスターの配列決定を進めている。

類人猿ゲノム塩基配列決定計画の第1目標としては、

ヒトにもっとも近縁なチンパンジーの全ゲノムを明らかにすることである。最近マルチキャピラリー電気泳動装置を用いることによって、配列決定の単価も下がり、決定に要する時間もずっと短縮している。ヒトゲノムとチンパンジーゲノムの比較によって興味深いDNA領域を絞り込み、それらについてはさらにゴリラとオランウータンについて配列決定を行なうという、二段構えの計画である。

**おわりに：国内外における類人猿ゲノム研究** 欧米における類人猿ゲノム研究はどのような展開を見せているか、少し概観しておこう。米国では、自然人類学の研究者を中心に、チンパンジーやゴリラの塩基配列を大規模に決定しようとする「ヒトゲノム進化計画」の重要性がここ数年来叫ばれている<sup>18)</sup>。今年3月にCold Spring Harbor LaboratoryのBanbury Centerで“Great Apes: Phenotypes and Genotypes”というタイトルのシンポジウムが3日間にわたって開催され、欧米を中心に20余名が参加した。日本から筆者がSilver計画を紹介したが、類人猿の遺伝学としてはむしろ集団遺伝学的解析がミトコンドリアDNAや一部の核DNAの遺伝子を用いて行なわれているためか、集団遺伝学研究者が何人か参加していた。また前述のGoodmanや人類遺伝学者のMotulskyといった長老も出席していた。このような遺伝子の研究者だけでなく、脳の研究者も数名参加していたのが印象的だった。このように比較的少人数で特定のテーマについて数日間集中的にセミナーをするというのは、議論を深めるのになかなか有効な方法だと思う。

上記の会議にも参加していたが、1998年にドイツのライプツヒに設立されたマックスプランク進化人類学研究所のSvante Pääboらは、チンパンジーとボノボのX染色体10 kbの塩基配列を多数個体で決定し、種内変異を調べている<sup>19)</sup>。彼らのグループでは、チンパンジーのいくつかの組織のcDNA配列決定とSNPについても研究を開始する予定だとのことである。

国内では、筆者らがSilver計画を立ち上げているほか、榊佳之ら(理研ゲノム科学総合研)が、“知の遺伝子”探索計画としてチンパンジーゲノムの配列決定を始める準備が進んでいる。この意味で、類人猿のゲノム研究では、現在のところ日本と欧州が米国に先んじ

ているといえよう。

ゲノムの塩基配列を決定したあとは、遺伝子の機能を調べなければならない。このため遺伝子発現をマイクロアレイで調べたり、遺伝子破壊株を作製したり、蛋白質の立体構造を調べたりと、いろいろな手法が試みられている。しかし、すでに配列の決定された生物種の近縁種のゲノム配列を決定してそれらを比較することによっても、かなりのことがわかるのである。非コード領域の中で進化上保存されている部分があれば、調節遺伝子である可能性が出てくるし、系統によっては遺伝子機能が偽遺伝子化によって自然に破壊されていることもある。生命の多様性を知るために、このような比較ゲノム研究はますます重要性を帯びてくるだろう。ヒトの独自性を知ろうとする類人猿ゲノム計画も、21世紀に向けたこの多様性解明の大きな波のひとつになろうとしている。

## 文 献

- Hattori, M. *et al.* : *Nature*, **405**, 311-319 (2000)
- Goodman, M. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **102**, 219-234 (1962)
- Sarich, V. M., Wilson, A. C. : *Science*, **158**, 1200-1203 (1967)
- Horai, S., Hayasaka, K., Kondo, R., Tsugane, K., Takahata, N. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 532-536 (1995)
- Satta, Y., Klein, J., Takahata, N. : *Mol. Phyl. Evol.*, **14**, 259-275 (2000)
- White, T. D., Suwa, G., Asfaw, B. : *Nature*, **371**, 306-312 (1994)
- 植原和郎 : 人類進化学入門 (増補版), 中央公論社 (1978)
- Sibley, C. G., Ahlquist, J. E. : *J. Mol. Evol.*, **26**, 99-121 (1987)
- Saitou, N. : *Amer. J. Phys. Anthropol.*, **84**, 75-85 (1991)
- Kimura, M. : *The Neutral Theory of Molecular Evolution*, Cambridge University Press, Cambridge (1983)
- King, M. C., Wilson, A. C. : *Science*, **188**, 107-116 (1975)
- Nei, M. : *Molecular Evolutionary Genetics*, Columbia University (1987)
- Ueda, S., Washio, K., Kurosaki, K. : *Genomics*, **8**, 7-12 (1990)
- Saitou, N., Yamamoto, F. : *Mol. Biol. Evol.*, **14**, 399-411 (1997)
- Kitano, T., Sumiyama, K., Noda, R., Ferrell, R., Saitou, N. : *J. Hered.*, **9**, 211-214 (2000)
- Sumiyama, K., Kitano, T., Noda, R., Ueda, S., Ferrell, R., Saitou, N. : *Gene*, in press
- Kitano, T., Saitou, N. : *J. Mol. Evol.*, **49**, 615-626 (1999)
- McConney, E. H., Fouts, R., Goodman, M., Nelson, D., Penny, D., Ruvolo, M., Silela, J., Stewart, C. B., Varki, A., Wise, S. : *Mol. Phyl. Evol.*, **15**, 1-4 (2000)
- Kaessmann, H., Wiebe, V., Pääbo, S. : *Science*, **286**, 1159-1162 (1999)

[著者プロフィール→p.2570]

## お知らせ

### 第9回 農芸化学若手シンポジウム

日 時 : 2001年3月23日(金)・24日(土)

会 場 : コミュニティ嵯峨野 (京都市右京区嵯峨天龍寺広道町3-4)

ポストシーケンス時代のバイオフィーマティクス  
五斗 進 (京大化研)  
植食者加害ストレスによって植物が生産する情報化学物質の生態系における機能について

高林純示 (京大院農)  
醸造微生物は宝の山: 清酒麹菌の興味深い遺伝子発現機構について  
秦 洋二 (月桂冠)

私たちは、味をどうやって感じているのか?  
林 由佳子 (京大食糧科研)

研究とそれをとりまく国際取決め  
門脇光一 (農業生物資源研)  
ポストシーケンス時代の遺伝子操作動物ビジネス

塩田 明 (ワイエスニューテクノロジー研)  
健康食品“セサミン”の開発・基礎研究からマーケティングまで  
新免芳史 (サントリー)

募集人員 : 100人程度

参加費 : 一般1万円 学生5千円(一泊二食代金を含む)

参加申込期間 : 2000年12月1日~2001年1月26日

申込方法 : 下記ホームページより登録してください。

問合せ先 : 〒606-8502 京都市左京区北白川追分町

京都大学農学研究科応用生命科学専攻 木岡紀幸

Tel. 075-753-6106 FAX 075-753-6104

E-mail : nkioka@kais.kyoto-u.ac

http://www.jsbba-wakate.kais.kyoto-u.ac.jp

