

序 論

斎藤成也

人類進化といえば、北京原人やアウストラロピテクス、あるいは Lucy の愛称で呼ばれるアファレンシス¹⁾といった名前を連想する人も多いだろう。これらは骨や歯の化石であり、その形態を現生物や他の化石と比較することしかできない。このため、これらの化石はきわめて貴重なものであり、その“かたち”からわれわれは多くのことを学ぶことができるものの、形態の比較という点で、分子遺伝学を根幹とする現代生物学のなかでは周辺的な位置にとどまっていたように思う。

ところが、分子遺伝学・分子生物学の技法を用いて人類の進化を研究する“分子人類学”(molecular anthropology)という分野が存在するのである。1970年代までは蛋白質を用いた研究が主流だったが、塩基配列の簡便な決定法が発表されたところから、DNA データが用いられるようになった^{2,3)}。このあたりの状況は、生物の進化を分子レベルで解き明かそうという分子進化学の発展と軌を一にしている。というよりも、何とんでもなくわれわれ人間の進化は大問題であり、多数の研究者がかかわってきたために、人類進化の研究は分子進化学の牽引車であったといってもよいだろう。

実際、人類の進化と起源の問題は、分子進化学と従来の形態学を主流とする進化学の主戦場のひとつになってきた。ヒトの系統が生じた年代(500 万年前なのか、1,500 万年前なのか)とヒトに至る系統関係の問題(ヒトとチンパンジーが近いのか、チンパンジーとゴリラが近いのか)において、化石などの骨の形態の比較から主張された後者の説は、どちらもやがて分子データの前に崩れ去っていった。

これらの論争にしばしば登場したのが、故 Allan

Wilson 博士である。彼は 1991 年に亡くなるまで長年のあいだカリフォルニア大学バークレー校の生化学科で教鞭をとり、多数の弟子を育てた。Vincent Sarich 博士と共著で 1967 年に *Science* に発表した論文は、頭の硬い多くの人類学者をかんかんに怒らせてしまった。それほど確かな証拠に基づいてはいなかったにもかかわらず、当時の人類学の定説は、ヒトの系統が 1,500 万年ほど前に類人猿の系統から分かれたというものだった。しかし Wilson 博士らはその分岐年代を、彼らが開発した定量的な免疫反応法によって、その 1/3 の 500 万年だと推定したのである。1,500 万年と 500 万年でどうしてめくら立てるのか、と考える方もいると思うが、この違いはやはり大きいのである。1975 年にチンパンジーとヒトの違いについての論文を彼らが発表して納得してもらえるまで、Wilson 博士は古人類学の大家である Lewis Leakey 博士と面会してもらえなかったそうである。

一方、ヒトと類人猿との系統関係については、Wilson 博士よりも前から分子人類学の研究を始めて、現在も健在である Morris Goodman 博士をはじめとする多数の研究者の努力によって、チンパンジー(およびボノボ)が最もヒトに近いことがほぼ確定している。この系統関係についても、骨の形態の専門家は、チンパンジーとゴリラが類似しているので、ヒトはその外側に位置するはずだと長い間主張していた。これもそれほど確たる証拠があったわけではない。化石を扱う研究者は、もともとの研究資料がきわめて限られているので、少ない中から何とか意味のある結論を引き出すことに慣れてしまっていて、やや想像をたくましくしすぎるきらいがあるのではなからうか? それに対して

分子データは大量に集めることができ、客観的な統計検定もできるので、データが不十分なときには結論を急がず、慎重な言い回しをすることが一般的である。

現代人の起源問題でも、ミトコンドリア DNA をはじめとする多数の分子データによって、ここでもさきほどの Wilson 博士らが提唱したアフリカ単一起源説がほぼ立証されつつある。1997 年には、ネアンデルタール人の骨からミトコンドリア DNA の塩基配列が決定され、現代人とは明らかに異なる系統に早くから分岐していることがわかった⁴⁾。その論文が掲載された *Cell* の表紙は、通常なら細胞の写真が載るところだが、不気味に光るネアンデルタールの頭骨が占領して異色の号である。このように現在では、生物の系統関係や種の分岐年代の推定には、形態ではなく分子を用いるべきだという認識が一般的になっている。

一方、ヒトゲノムの全塩基配列決定が完了するのあと 2~3 年となってきた。このような分子データの洪水の中で、従来の分子人類学も、大きく変貌しようとしている。このような状況において、今回の特集「人類の起源と進化を DNA レベルで探る」を企画した。

本特集では 5 種類の話題を提供するが、最初は植田信太郎助教授（東大院・理）によるものである。通常分子進化研究では、材料として生きている生物を用いるが、PCR 法の普及によって、ごく微量の DNA から DNA 増幅が可能となったので、従来は考えられなかった、骨から DNA 試料を得ることができるようになったのである。このような研究を、試料の古さにかかわらず、“古代 DNA (ancient DNA)” [→今月の Key Words (p. 2571)] とよぶ⁵⁾。エジプトのミイラにはじまって、博物館にしか残っていない絶滅動物の毛など、これまでさまざまな生物の遺物が用いられてきたが、ヒトの場合、大部分は遺跡から出土する骨や歯が用いられる。そこから抽出・増幅した古代 DNA の塩基配列を決定して、現代人と比較することにより、過去の人間の移動や古代の社会構造を予測することが可能になったのである。

植田さんたちの日中共同研究グループは、500 年ほど隔たった中国のふたつの歴史時代（前漢末期と春秋戦国時代中期）について、山東半島の根元付近（春秋戦国時代を通じての有力国のひとつ“斉”の都があった場所）という同じ地域の遺跡から人骨標本を得て、ミトコンドリア DNA の塩基配列を決定した。同じ地域か

ら現代中国人の DNA サンプルも得て、同一地域の 3 時代（現代、約 2000 年前、約 2500 年前）の比較という、分子進化学上初めての試みを行なった。私もデータ解析に参加し、中国の現地も訪れたことがある。

結果については植田さんの総説を見ていただきたいが、集団の系統樹を初めて描いたときには、正直いって「あっ」と驚いたものである。なにぶんミトコンドリア DNA だけからの結果なので、まだ決定的なことはいえないが、もしこの結果が中国の他の集団や他の遺伝子座でも確かめられたなら、今後中国の古代史を塗り替える大発見につながる可能性が出てきた。将来の研究の発展にご期待いただきたい。

次の話題は、やはりミトコンドリア DNA を用いた研究であり、宝来聡教授（総合研究大院・先端科学）によるものである。宝来さんは 20 年近くにわたって、もっぱらミトコンドリア DNA に焦点をあてて人類進化の研究をされている⁶⁾。その一連の研究を紹介していただいた。とくに、日本列島とその周辺に住むさまざまな人類集団間の関係についての結論は、筆者らが血液型や蛋白多型のデータから推定した集団の近縁関係⁷⁾と一致しており、日本人の起源に関連して興味深いパターンである。今後、核 DNA の多数の配列データやマイクロサテライト DNA を用いて、より詳細な解析が待たれるところである。

これらの 2 編が比較的最近の人類進化を扱っているのに対して、以降の 3 編はヒトと類人猿との関係を扱っている。その最初の項では、宝来さんと同じ研究科の颯田葉子助教授（総合研究大院・先端科学）が、共同研究者である高畑尚之教授らとともに、45 種類の遺伝子の塩基配列データを用いて、ヒト・チンパンジー・ゴリラの系統関係を詳細に解析した結果⁸⁾を紹介している。全体的な傾向としては、ヒトとチンパンジーが近縁であることを示す遺伝子が過半数を占めるが、そうではないパターンを示す遺伝子もある。これらの違いを祖先生物種における遺伝的多様性に起因すると考えることによって、颯田さんらは祖先生物種の集団の大きさや分岐年代の推定に積極的に用いようとしている。

“種 (species)” というのはかなりあいまいな概念であり、定義にくいものである。塩基配列が明瞭に定義できて、それらの系統関係である遺伝子系統樹がこれも明確であるのに比べて対照的である。仮に種の定義が明確になされたとしても、種の系統関係はぼやっ

としており、どこで種分化が生じたのかははっきりしないことは変わりがない。また颯田さんが指摘するように、遺伝子内組換えや遺伝子変換が生じると、遺伝子の系統樹自体も複雑になってくる。今後の遺伝子進化・種進化の研究には、これらの複雑な要因を取り入れた新しい進化モデルが必要である。

第4番目は、数藤由美子助手と平井百樹教授（東大院・新領域創成科学）による、ヒトと類人猿の染色体像の詳細な比較の話である。染色体は、個体レベルと分子レベルの中間に位置する細胞レベルの構造であるが、従来は個体レベルと似た染色体のバンド構造など形態観察が主たる研究手段だった。ゲノム計画をはじめとする大規模塩基配列の決定によって、現在では染色体の比較研究は分子レベルにずっと近づいてきている。ヒトとチンパンジーのゲノムが、塩基配列という単位にばらすと、1~1.5%程度の違いにとどまっているにもかかわらず、染色体という巨視的なレベルでは、転座、逆位、ヘテロクロマチン分布の多様性などが原因となって、大きな変化を生じている。数藤さんと平井さんらはFISH (fluorescent *in situ* hybridization) 法を大規模に利用した“染色体ペインティング”法などを用いて、これらの解析を行なっている。さらに、染色体ペインティングでは染色体内部で生じた逆位などは検出できないので、YAC (yeast artificial chromosome) やBAC (bacterial artificial chromosome) を用いることによって、これらの詳しい変化が追いかけてられている。

塩基配列レベルでは酷似していても、染色体構造ががらりと変われば、減数分裂時の相同染色体の対合がうまくゆきにくくなり、それがひいては種分化の引き金となることも考えられるので、染色体レベルの大規模構造の変化を解析することは重要である。

最後は、編者の斎藤による類人猿ゲノム計画 Silver の紹介である。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はじめてから現在までの間に、2,000万個近い変化がDNAに生じた。そのなかには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、ヒトと類人猿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基にして、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”(<http://sayer.lab.nig.ac.jp/>

~silver/) を立ち上げたので、その紹介を行なった。

以上、本特集で取り上げた5編について簡単に紹介した。最後に、人類の起源と進化の研究について、今後の展望を少し述べてみる。これまで分子データは、もっぱら人類進化の系統関係を明らかにすることに用いられてきた。この方面の研究は、量的な増大によってさらに質的に飛躍することができるので、今後も重要であるが、とくに古代DNAを用いた研究は大きく発展する可能性がある。

古代DNAはヒトの系統関係の解明のみならず、ヒトにとりついて感染症を中心とする病気をひき起こす寄生物を調べることにも応用できる。実際、今回はミトコンドリアDNAに焦点をあてた宝来さんは、南米アンデスのミイラからHTLV(ヒトT細胞親和性ウイルス)の塩基配列を決定した研究⁹⁾にも参加している。この種の研究が進めば、地球を席卷した感染症の伝播経路を解明することが可能になるだろう。

類人猿の行動を研究している人の多くは、チンパンジーやゴリラが人間に近いことを強調する。もちろん生物学的に見て、彼らこそがヒトにもっとも近いことは明らかである。しかし、これまで人文社会科学の大部分が人間だけを相手に研究してきた、人間以外の動物を見向きもしなかったことも事実である。人間の本質に迫ろうとした文化人類学は、多種多様な人間の文化にばかりとらわれてしまい、袋小路にはいつてしまった。これは、われわれ人類学者が口を酸っぱくして“類人猿は人間の兄弟分です”といったところで、両者のあいだに明確な断絶のあることを、ほとんどの人間が感じているからだろう。

類人猿がケモノにとどまっており、ヒトだけがなぜこのようなヘンな生き物になってしまったのか？ 私にとっては、これこそが大問題である。論理的に考えて、その鍵はヒトゲノムと類人猿ゲノムの違いのどこかにひそんでいるはずである。おそらく脳の働きの何かであろうが、脳だから、ソフトウェアはむずかしすぎて簡単には解明できないと逃げる必要はないだろう。コンピュータが人間という“神”の創りだした合目的な機械であり、ハードウェアとソフトウェアが明確に区分できるのに対して、生物は長い進化を経て出来上がってきた、すぐれて歴史的な産物である。そこでは、ハードウェアとソフトウェアの区別は明瞭ではない。両者は渾然一体としているのではなからうか？ とすれ

ば、ハードウェアたる神経細胞群を構築するのに必要な遺伝子セットを見つけたら、脳の不思議はほぼ解明できたに等しい。私はこのような楽観論をとっている。そのような楽観論にたてば、類人猿ゲノム計画は人間の神秘への扉へ向かって意外と近道を歩いているのではなかろうか。

文 献

- 1) Johanson, D. C., Edey, M. A. (渡辺毅 訳)：ルーシー・謎の女性と人類の進化，どうぶつ社 (1986)
- 2) Gribbin, J., Cheras, J. (香原志勢 監訳)：モンキーパズル・分子人類学からみた進化論，CBS 出版 (1984)
- 3) 尾本恵市：分子人類学と日本人の起源，裳華房 (1996)
- 4) Krings, M., Stone, A., Schmitz, R. W., Krainitzki, H., Stoneking, M., Pääbo, S. : *Cell*, **90**, 19-30 (1997)
- 5) Lewin, R. (斎藤成也 監訳)：DNA から見た生物進

化，日経サイエンス別冊 (1998)

- 6) 宝来 聰：DNA 人類進化学，岩波書店 (1997)
- 7) Omoto, K., Saitou, N. : *Ame. J. Phys. Anthropol.*, **102**, 437-446 (1997)
- 8) Satta, Y., Klein, J., Takahata, N. : *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **14**, 259-275 (2000)
- 9) Li, H.-C., Fujiyoshi, T., Lou, H., Yashiki, S., Sonoda, S., Cartier, L., Nunez, L., Munoz, I., Horai, S., Tajima, K. : *Nature Med.*, **5**, 1428-1432 (1999)

斎藤成也

略歴：1979年 東京大学理学部生物学科人類学課程卒業，1981年 東京大学理学系研究科大学院修士課程人類学専攻修了，1986年 テキサス大学ヒューストン校生物医科学大学院博士課程修了(Ph. D.)。東京大学理学部生物学科人類学教室助手を経て，1991年より国立遺伝学研究所助教。総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻助教を併任。研究テーマ：人類進化，遺伝子の進化。関心事：自意識の進化，科学英語の普及。

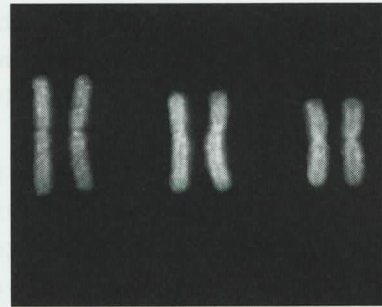
◆ 表紙解説 ◆



アウストラロピテクスの頭蓋骨

最初に発見されたアウストラロピテクスの化石。Raymond A. Dart が南アフリカのタウングスから発見し，*Nature* 1925年2月3日号に論文が発表された。後部は脳が化石化して残っている。幼児のものなので，“タウング・ベビー”という愛称がある。この化石が人類の系統の初期段階であることに否定的な研究者が多い状態が10年以上続いたが，その後，類似の化石が続々と発見されるにともなって，この化石の重要性が確立していった。発見者の著書「ミッシングリンクの謎」が山口 敏博士の訳でみすず書房から出版されている。

斎藤成也 (国立遺伝学研究所)



ヒト・オランウータン間の比較ゲノムハイブリダイゼーション (CGH) 法による，ヒト1~3番染色体等量のヒト全 DNA (SpectrumRed 標識；赤色) とオランウータン全 DNA (SpectrumGreen 標識；緑色) をヒトの染色体標本にハイブリダイズし，対比染色 (DAPI；青色) した。この画像データをもとにコンピュータ解析を行ない，ゲノムの増幅や欠失を検出する。

数藤由美子 (東京大学大学院理学系研究科)

平井百樹 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)