

ナビゲーター

齋藤成也 (国立遺伝学研究所教授)

# 類人猿のゲノムで探る 人間らしさの起源

瀬名 遺伝学はいま、まったく新しいテーマに挑戦しています。人類遺伝学の専門家である齋藤さんは、人間らしさを決めている遺伝子群を探しています。私たち人間を人間たらしめている遺伝子は何かというわけですから、とても興味がわいてきます。齋藤さんは最近、類人猿ゲノム計画（シルバー計

画）というプロジェクトを立ち上げていらっしゃいますね。

齋藤 この計画は、類人猿と共通の祖先から分かれたヒトのDNAのうち独自に変化した部位を見つけるために、類人猿のゲノムを明らかにし、比較対照しようというものです。類人猿ゲノム（Ape genomes）の頭文字が、化

学記号で銀（Ag）を表すのでシルバー計画と名づけました。

瀬名 今回は、その話をじっくり聞きたいと思いますが、まずは齋藤さんがどんなきっかけで遺伝学を志し、現在の研究領域にたどりついたか教えてください。

## 中立論に「目からうろこ」

齋藤 じつは中学生のころから、将来は生物学者になりたいと考えていました。当時、一般向けの科学解説書で、ワトソンとクリックによるDNAの二重らせん構造の発見から始まる遺伝生物学の話を読み、とても面白いと思ったんです。というのも、子供というのは意外に唯物論者なんです。観念的でなく、非常に論理的に組み立てられた話が好きだったものですから、生命の多様性や進化など、複雑な生物現象がDNAの塩基配列で語れるようにな

## 瀬名秀明 (せな・ひであき)

作家

1968年生まれ、静岡県出身。薬学博士。90年東北大学薬学部卒。96年同大学院薬学研究科博士課程修了。95年に『パラサイト・イヴ』で第2回日本ホラー小説大賞を、98年に『BRAIN VALLEY』で第19回日本SF大賞を受賞。小説、科学ノンフィクションや文芸評論など多彩な活動を繰り広げる。



るということにひかれたんです。

**瀬名** 私の中学生時代は、遺伝子工学がどんどん発達してきた時期でした。私も、それに興味をもったことが生命科学分野に進学したきっかけでした。ただ一方で、遺伝学については、自分の生活のなかで実感できるものがなかったのです。すごく面白そうな分野なんですけど、何かいまひとつはっきりとしたイメージがわからないというのが、遺伝についての印象だったんです。

**斎藤** 私はいまでもそうですよ（笑）。DNAの話は数理的でも、遺伝の話は現象面では非常に抽象的なものが多いですから、なかなか現実の生活と結びつけるのは難しいんです。

**瀬名** なぜ進化は起こるか、という進化論的なテーマもさまざまなレベルで語られますが、分子生物学の成果と進化論を論理的に結びつけたのが、木村資生さんの「中立説」でしたね。斎藤さんも、当時かなり影響を受けたそうですね。

**斎藤** 私の場合、目からうろこが落ちたという感じですね。求めていたものが、これだったんだということで、ようやく進化がまともに理解できたという感じでした。19世紀にダーウィンらが進化論を発表した後、自然淘汰万能の考え方が支配的になりました。このような時代には、進化にとってもっとも重要なのは自然淘汰で、遺伝子の突然変異が起きたとしても進化のなかで生き残っていく変異はすべて生存に

有利なものだけだと考えられてきました。しかし木村さんは、DNAレベルでは生存に有利でも不利でもない遺伝子の突然変異が蓄積される「中立進化」が大部分を占めると主張しました。

**瀬名** 目からうろこが落ちたのはいつのことですか。

**斎藤** 東京大学教養学部の2年生のときですから、1976年です。木村さんがネイチャーに論文を発表したのは1968年ですから、8年ほどたっていました。ただ、私自身は進化が起きるためには突然変異がもっとも重要はずだと、高校のときから思っていました。

ところが、一般的な遺伝学の本はあまりその点については紹介しておらず、進化の説明になると自然淘汰に逃げる。それが納得いかなかったのです。しかし、中立論は偶然に起こる突然変異が大事だとはっきり言っていますか

ら、これはまともだと思ったんです。

**瀬名** なぜ最初から突然変異のほうが重要だと思ったんですか。

**斎藤** 自然淘汰の考え方は観念的で、しかも話がうま過ぎるわけです。ただ、私は世界的にもかなり頑固な中立論者で、これほど極端なことを言っている学者は少ないですけれどもね……。

大部分の進化論者は分子レベルでは中立なのは確かだけれど、その多くは意味のある塩基配列をもつ遺伝子ではなく、ジャンクDNA（がらくたDNA）だと考えています。大事なものは、タンパク質として発現される遺伝子であり、それは生存に有利な遺伝子が「正の自然淘汰」を受けて残ったと考えています。

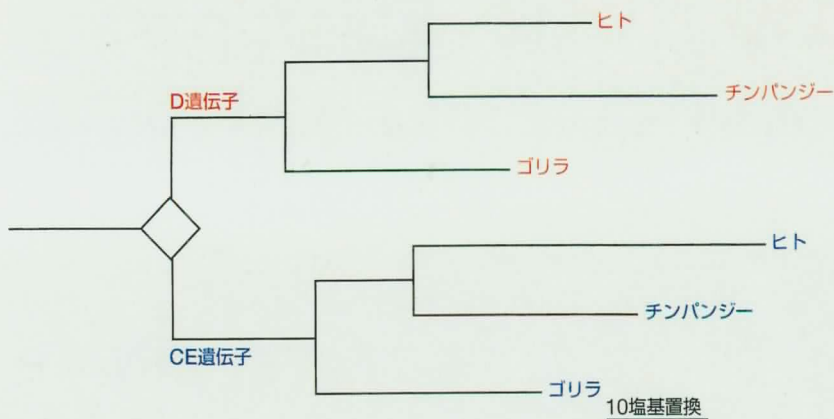
もちろん私も、そういった自然淘汰によって有利な突然変異が生き残る割合が増えることは認めますが、それが100%だと言われるとやはり納得でき

## 斎藤成也（さいとう・なるや）

国立遺伝学研究所教授

1957年生まれ、福井県出身。理学博士。79年東京大学理学部生物学科卒。86年米テキサス大学ヒューストン校生物医科学大学院修了（Ph.D）、東大理学部助手などを経て2002年から現職。遺伝研集団遺伝研究部門を拠点に、人間と霊長類の遺伝子の比較などを通じて人間の進化を探っている。





**Rh 式血液型遺伝子でみた霊長類の系統樹** ヒトとチンパンジー、ゴリラの3種類の霊長類が枝分かれする前に遺伝子重複（菱型の印）が起きて、共通の祖先のゲノム中に2個の遺伝子が存在するようになった。Rh±という2種類の血液型を決めているのがD遺伝子。もうひとつがCE遺伝子で4種類のRh抗原の違いを決めている。D遺伝子とCE遺伝子の組み合わせによってRh式血液型は合計8種類の血液型に分かれる。図中の横線の長さは、分岐が起きてから置き換わった塩基の数に対応している。

ないですね。

**瀬名** 大学2年生のときに目からうろこが落ちたことが、その後の研究にかなり影響を及ぼしたと思いますが。

**斎藤** 要するに中立論がすっかり好きになりました、信者になったわけです。専攻は人類学を選び脳生理学に興味をもつようになって、中立論のことが頭から離れませんでした。それで論文を読んでいたところ、テキサス大学ヒューストン校の根井正利さんが、中

立論を数的に実証テストする研究を70年代にネイチャーなどにたくさん発表していることを知り、根井さんのもとに留学させてもらいました。それが82年のことです。

**瀬名** テキサス大学ではどんな研究をしていたんですか。

**斎藤** 根井さんのところでは、いろんなことをやりましたが、私は進化の系統樹作成法に関する研究をしました。当時、人類を含めた霊長類の進化においては、ヒト、チンパンジー、ゴリラの近縁関係が遺伝子レベルではほとんどわかっていませんでした。そこでどれだけのデータが出ればどれだけのことが言えるかを、シミュレーションで示したんです。

その次に近隣結合法を考え出しました。この方法は信頼性の高い系統樹を短い計算時間で求められるので、現在世界で広く使われている方法のひとつです。結局、テキサス大学には4年間いて日本に戻りました。

**瀬名** 国立遺伝学研究所に行かれたのはいつですか。

**斎藤** 最初は元々いた東大の人類学教室に戻り、それから助手を経て静岡県三島の三島にあるいまの遺伝研に移

りました。91年のことです。

**瀬名** あこがれの木村資生さんも遺伝研にいらっしたんですね。そこでいろいろな議論をされたりしたんですか。

**斎藤** 私が行ったところは晩年で、94年に亡くなられていますから、残念ながらそんなに話をする機会はありませんでした。ただ、それ以前からいろいろな学会で話を聞いていました。

## チンパンジーのゲノム解明へ

**瀬名** 斎藤さんは、遺伝研では類人猿とヒトのグループ、つまりヒト上科のゲノムの塩基配列を比較することで近縁関係を明らかにしてこれ、ヒトを特徴づけている遺伝子は何かというテーマに取り組んでいます。そのなかでシルバー計画はどう位置づけられているのですか。

**斎藤** チンパンジーやゴリラは系統的にみてヒトに近く、なかでもヒトとチンパンジーのゲノムの差は全体で1.4%程度だと考えられています。その差が、長期の二足歩行を可能にする骨盤の変化など形態の変化、言語の取得にかかわる脳の機能の変化などをもたらしています。

ヒトの系統だけで生じた独自の遺伝的变化を探るには、系統的にヒトともっとも近い類人猿と比べる必要があります。ヒトのゲノムは今年ほぼ完全に明らかになりましたので、ぜひチンパンジーのゲノムを解明し、塩基配列レベルで比較したいということです。

**瀬名** しかし、人間のゲノムの場合は医療などへの応用が期待されましたが、チンパンジーとの比較研究などになると予算面で難しいという話を聞いたことがあります。

**斎藤** これまでもさまざまな方面に重要性を説いてきましたが、急速に分析を進めるのはなかなか難しいのが現状でした。しかし最近、米国でヒトゲノ



斎藤成也

**ボノボの親と子** チンパンジーと同じPan属の類人猿だが、20世紀に入って別の種であることが確認された。高い知能をもち、メスは高いコミュニケーション能力をもつとされる。アフリカの赤道直下にあるコンゴ川流域に生息しており、チンパンジーと比べて足が長くすわりとした体つきが特徴。

ムの解析を終えた研究チームが類人猿を始めています。日本でも理化学研究所の榊佳之さんのグループでやろうということになって、遺伝研や韓国、中国、ドイツの研究機関が共同でプロジェクトを開始したところですよ。

**瀬名** 予算を取るときはロジックとして、例えばデータはこんな応用研究にも役立つというところを強調するのか、それとも純粋なサイエンスとして重要で興味深いことだと直球で攻めるのか、どちらなんですか。

**斎藤** 日本の場合は、私たちは依然として大きな予算を獲得していませんので、まだなんとも言えません。米国の場合、カリフォルニア大学サンディエゴ校のバルキー（Ajit Varki）が旗振り役のひとりなんですけど、彼はバイオ・メディカルに役に立つんだというロジックで予算を確保しています。

**瀬名** それはヒトとチンパンジーの比較をすることによって、医学の進歩に役立つということですか。

**斎藤** 例えば、チンパンジーはエイズにかからないが人間はかかる。そうすると、やっぱりゲノムのなかに違いが見つかるだろうということです。また、まだ証明されていませんが、アルツハイマー病もチンパンジーにはない可能性がある。このような人間特有の病気に関与した遺伝子は、チンパンジーとゲノムを比べればわかるんじゃないかと言えます。また、生活習慣病など、さまざまな病気の素因になるSNP（一塩基多型）がありますね。

**瀬名** 遺伝子の塩基配列のうち、ひとつの塩基だけが入れ替わっているというものですね。

**斎藤** ある塩基配列において人間の集団に2つの対立遺伝子がある場合、類人猿の配列と比較すれば、どちらが祖先型であるかを推定できます。それだけ情報が増えますから、SNPを病気と関連づけるときに役に立ちます。実



**ゲノム解析が注目されるチンパンジー** チンパンジーと人間のゲノムは、全体でわずか1.4%しか変わらないという。その違いのなかに「人間らしさ」を決める遺伝子が隠されているはずだ。

際、最近では人間のSNPの研究論文には類人猿の塩基配列を併記して、どちらが祖先型であるかを示すのが常識になっています。

## 人間らしさの正体

**瀬名** 私は、類人猿の遺伝と進化の話をするときには、2つのワnderがあると思っています。つまり、ヒトとチンパンジーって、こんなに近かったんだという考え方と、じつはこんなに違うんだという両方の驚きです。斎藤さんは、ヒトとチンパンジーでどこが違うのかというところに焦点を当てたほうが面白いという話を書かれていますけど……。

**斎藤** 人間性は人間全体に共通しているものです。ということは、ヒトの共通祖先で生じたということですから、チンパンジーとは明らかに違う。これは非常に単純なロジックです。そういう遺伝的な基盤が、例えば人間に特有の言語能力とか、直立二足歩行、脳の大きさの拡大の元になっているはずですから、それを見つけないということですよ。単純な発想ですが、やっぱり人

間は特別だということを見つけたいのかなというような気がします。

**瀬名** シルバー計画を進めるにあたって、実際にいま焦点を当てている注目の遺伝子がありますか？

**斎藤** 現在はあまり予算がないので、たくさん領域に人と予算をつぎこむことができません。そこで、私たちの研究チームではまずHoxという遺伝子群を調べています。これは、受精卵から胎児が作られる発生時に頭と尾の軸を決定する遺伝子で、哺乳類の形態を決めている非常に重要な遺伝子と考えられています。

この領域にはA、B、C、Dという4つの遺伝子群があるのですが、そのうちのAについてはチンパンジーとゴリラではほとんど全部の塩基配列がわかっています。もちろんヒトのほうは、ゲノム解読でもう数年前に決まっています。さらに、ヒヒの配列もマサチューセッツ工科大学のグループが解析しています。ですから、この領域に関しては、ヒト、チンパンジー、ゴリラ、ヒヒ、さらにはマウスなども互いに比較できるのです。

瀬名 そこで興味深い相違点みたいなのは、どのぐらいまで見つかってきていますか。

斎藤 例えば、ヒトとチンパンジーはゲノム全体では1.4%ほど塩基配列が違っているのですが、この領域に限るともう少し少なく、0.8%なんです。ただ、その違う部分のなかでどこが特に重要なのかは、なかなか難しい問題です。

瀬名 難しいというと？

斎藤 違いはあっても、その大部分はジャンクで、意味がないのではないかという批判があるためです。それを回避するために、まず大事な部分を調べます。大事なというのは、どの哺乳類でも同じような遺伝子が使われているという意味であり、哺乳類で共通する特徴を出すのに重要なゲノムの領域です。それを押さえておいて、その領域でヒトだけ塩基配列が変わっている場所を探すのです。

例えば最近、英国のオックスフォード大学の研究グループが言語の遺伝子を見つけたと発表しました。これも全哺乳類でだいたい同じだけれど、ヒトだけが変っている。だからヒト化に重要だったのだらうというロジックでやっています。そういう二重の網をかけずに、ただ違いを見つけただけではだめなんです。



瀬名 哺乳類のなかで重要だということにまず第1段階で絞り込み、さらにヒトだけが違うと第2段階に絞り込むというわけですね。そこで素朴な疑問ですが、哺乳類全体で重要な遺伝子のなかに、ヒトにしか見られない言語能力とか、脳の働きなども含まれるという前提で考えていいのでしょうか。重要じゃないと思われて、切られたところもあるのではないですか。

斎藤 それはそのとおりです。しかし、大事に保存されている領域というのは、比較的従来の分子進化学の成果から見つけやすいんです。

瀬名 まずは、見つけやすいところからやっていくということですね。

斎藤 塩基配列のコンピューター解析では、間接的な結果しか出せないのも事実です。そこで私たちは近い将来、

トランスジェニック・マウスで遺伝子の機能を明らかにすることを計画しています。霊長類だけに保存されているような遺伝子領域をマウスの遺伝子に組み込んで、マウスにどのような変化が現れるかを調べるわけです。

瀬名 人間に特有の塩基配列を見つけても、その機能を明らかにするにはさらに時間がかかるというわけですね。

## 脳を巨大化させた遺伝子

斎藤 そこで重要なヒントとなるのは、60億人以上いる人間のなかに出てくる自然突然変異です。例えば、祖先型に戻っているような自然突然変異の人がいて、その人で言語能力だけが落ちていれば、言語の遺伝子領域を調べるヒントになります。これは一種の病気です。ですから、病気からんだ研究では自然突然変異を調べることも重要です。

瀬名 人間の人間らしい活動を生み出しているという意味で、脳の働きが注目されます。脳について、具体的にこのあたりにアプローチしてみたいと思われているところはありますか。

斎藤 ひとつは脳の巨大化を起こした遺伝子を探りたいと思っています。脳の巨大化と関連しているのかもしれませんが、人間では霊長類にはなかった新しいニューロンのネットワークが付

## ゲノムとロボットで探る人間科学

### 瀬名秀明

私だけの感覚かもしれないが、脳の神経伝達物質の作用を細かく聞いても、どうも自分の脳が「わかった！」という感じがしない。遺伝子の研究でも同じで、多数の分子間作用の総体が自分であることは理解できても、いまこうして生きている自分そのものとゲノム情報の中間で何が起きているのか見えてこないのである。最近、ヒトゲノム解読完了宣言が出されたが、これからは「人間らしさ」というあいまいな表現型とゲノムの一次情報をいかに近づけるか、そのアプローチの仕方を開発してゆく段階なのではないか。

斎藤さんにそのことを尋ねると、表現型をできるだけ遺伝子のほうに近づけてゆくのだという答えが返ってきた。細胞内の数百のタンパク質まで表現型を落とし込むのである。今後は数百の遺伝子を一気に他の動物へ組み込むことも可能になるので、(倫理的な問題もあるが)表現型とのつながりも見えてくるだろうとのことだった。そこを足がかりにしつつ、さらなる革新が進むことにも期待したい。

認知ロボティクスでも「人間らしさ」を機械で再現しようとする研究は盛んだが、まだ本当に人間らしい動きをつかみ切れていない印象がある。ゲノムとロボットで挟み撃ちにすることで、21世紀の人間科学はもっと面白くなるのではないかと感じている。

け加わったのかもしれないと素朴に考えてます。

**瀬名** 脳を大きくさせる要因としては、重い脳を支える直立二足歩行を可能にした骨格の関与や、脳に血液を供給する循環系の関与も指摘されていますね。

**斎藤** いまでもどれがもっとも基本的なブレークスルーか、キーとなった遺伝子の変化かはまだわかりません。それはまだ仮説の段階だと思います。

**瀬名** 脳の働きで、もしわかったら面白いなあと思うのは、論理的な思考を可能にする遺伝子です。チンパンジーには理解できないロジックが、人でわかるのはなぜかということです。それから「わかった」という感覚をもたらす遺伝子ですね。サルでも道具を使うことがあります。目の前にあるものをうまく応用して自分のために使うというときに、何かひらめくとか、「わかった」という感覚が必要なのではないでしょうか。その辺が、ひょっとしたら脳の働きのなかで違っていている可能性もあるかもしれないと思います。

**斎藤** 「わかった」というのは、かなり古い起源をもっているのではないかと思います。霊長類ばかりか一部の哺乳類にもあるかもしれません。ヒトにあってチンパンジーの感覚にないものとして、私が以前から指摘しているのは「無限」の概念です。

京都大学霊長類研究所のチンパンジーのアイちゃんは、1, 2, 3, 4, 5を理解できて、最近は0も理解できるそうです。しかし無限については理解できない可能性があります。例えば人間の場合、正五角形を描いて、その頂点をすべて線でつなぐとイスラエルの国旗みたいに、内部にまた正五角形ができます。これを繰り返すと、どんどん正五角形が小さくなっていきます。人間がすぐにそれを理解できるのがなぜなのかはよくわかりませんね。



**瀬名** 無限とかゼロというのは、ある種の抽象性を理解する能力ということですか？

**斎藤** 無限は抽象性だけではなくて、ループの感覚です。私は組み合わせの爆発と関係あるのではないかと考えています。例えば、アイちゃんなどチンパンジーやボノボに言語を教えるとき、単文は理解できても複文とか重文、文法を彼らは理解できない。それは結局、組み合わせがたくさんあるということが、理解できないんじゃないかという気がしているんです。

## 行動学も視野に

**瀬名** チンパンジーの研究では、人間と一緒に学習研究をずっと続けていたからある程度まで複雑なことが理解できるようになったのでは、と考える人もいますが……。

**斎藤** 私はそれはあり得ないと考えています。それを成し遂げる脳のハードウェアというか、ネットワークがなければ、そこは越えられない壁だと思います。

**瀬名** シルバー計画については、現在は霊長類を中心に研究されていますが、今後はいろいろな領域に広がっていくことを考えていると思います。例えば、いまプロジェクトのなかではあまりやってないけれど、他分野の人と協力していきたいという考えはあります

か。

**斎藤** まず先ほどから話が出ているトランスジェニック・マウスを使う研究を広げていきたいと思います。ただマウスは系統樹的にヒトと遠く離れていて、その分岐は1億年以上前です。私たちとしては、将来的にはもう少し近い動物を実験系として使いたいと考えています。そのひとつが旧世界ザルです。ニホンザル、カニクイザル、ヒビなどのトランスジェニック手法については、日本では滋賀医科大、新潟大、熊本大、東大農学部の研究チームが始めています。旧世界ザルでしたら、あと10年足らずで実験系として使えるようになる可能性があります。

**瀬名** 具体的にはどのような研究ができるのですか。

**斎藤** 例えば人間と類人猿に共通の遺伝子が見つかり、それをサルに入れてトランスジェニック動物を作ると、尾っぽがなくなる可能性がある。そうすると、これは尾っぽがないサルと人間に特徴的な遺伝子群だと確かめられるのです。

もうひとつは、やはり行動学との協力ですね。霊長類にも心理的に個体差があるそうです。いろんな行動様式をもつチンパンジーの個体差には、ひょっとしたら遺伝的な背景があるかもしれない。チンパンジーで行動を変化させる遺伝子が見つかったとすれば、当然人間にもありますので、すぐに人間の研究に応用できると考えています。

**瀬名** それは「人間らしさ」を解く手がかりとして面白そうですね。いろいろな動物について、そういった身体機能と精神活動のカギが見つかってきて、ある程度まで蓄積されると、どこかで人間らしさがもっと立体的にわかるようになってくるかもしれません。そのとき解読されたヒトゲノムのもつ意味がより深く見えてくる気がします。(構成は荒川直樹)