



総説

## 霊長類のゲノム解読と分子系統

斎藤成也

国立遺伝学研究所

### 霊長類を中心としたゲノム配列決定の経過

ヒトゲノムは、その概要配列が西暦2000年に決定され、翌年論文が発表された (International Human Genome Sequencing Consortium, 2001)。さらにその3年後には、完成配列と称するデータをもとに別の論文が発表された (International Human Genome Sequencing Consortium, 2004)。実際には、決定されたのはユークロマチンと呼ばれる、タンパク質コード遺伝子を多く含む領域の大部分 (99.9%) にすぎず、ゲノムのかかなりの部分を占める、繰り返し配列の多いヘテロロマチンは含まれていない。すなわち、真の意味ではヒトゲノム配列が完全にわかったわけではない。しかし、ヒトゲノム計画は比較ゲノム研究、すなわちゲノム進化学を牽引する役割を大きく果たしてきた (藤山ら, 2007; 斎藤, 2007a)。

ヒトは哺乳類に属するが、ヒトゲノム計画と平行して、いくつかの種のゲノム配列決定計画が進行した。その中でも、実験動物として多数の研究の蓄積があり、研究者層も厚いマウスの、続いてラットのゲノムがほぼ決定された (Mouse Genome Sequencing Consortium, 2002; Rat Genome Sequencing Project Consortium, 2004)。「ほぼ」というのは、これらの生物の

ゲノム配列決定は、主として全ゲノムショットガン法を用いているために、ヒトゲノム配列よりも塩基配列決定の精度が低いためである。このあと、哺乳類ではイヌ、ネコ、ウシなどの有胎盤哺乳類に加えて、系統的にその外側に位置する有袋類 (オポッサム)、単孔類 (カモノハシ) のゲノムが次々に決められている (Mikkelsen *et al.*, 2007; Warren *et al.*, 2008)。

ヒトが属する霊長類については、ヒトゲノムに続いて、ヒトに系統的にもっとも近いチンパンジーゲノムが最初のターゲットとなった。日本を中心とするいわゆる旧世界グループ (日本の理化学研究所と国立遺伝学研究所、ドイツのマックスプランク分子遺伝学研究所など3研究グループ、上海のゲノムセンター、台湾の陽明大学、韓国のKRIBB) がBAC (バクテリア人工染色体) ライブラリー中心の精密な配列決定を、ヒト21番染色体に対応するチンパンジーの22番染色体に絞って進めた (Fujiyama *et al.*, 2003; The International Chimpanzee Chromosome 22 Consortium, 2004)。一方、新大陸の米国グループは、全ゲノムショットガン法という、粗いが速く塩基配列を決定できる方法を用いて、チンパンジーゲノムの95%以上を決定した (The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, 2005)。新大陸グループはその2年後には、旧世界猿の

代表としてアカゲザルのゲノムを決定し、論文を発表した (Rhesus macaque Sequencing and Analysis Consortium, 2007)。第3のターゲットは再び類人猿にもどり、オランウータンゲノムの配列が2008年に公開された (www.ensembl.org/)。また、2008年6月現在で未公開だが、英国サンガー研究所では、2008年に入ってゴリラのゲノム配列をほぼ決定した。一方、米国では新世界猿の代表としてマーモセットを、原猿の代表としてギャラゴを選び、ゲノム配列決定を進めている。最近では塩基配列決定装置も次々と改良されているので、ゲノム配列決定の速度が増加し、経費は減少している。したがって、今後も霊長類ゲノムの配列が次々と決定されてゆくだろう。

特に、第2世代シーケンサーではまだ高価だが、第3世代シーケンサーが数年後に本当に登場すれば、300種前後を擁する霊長類のすべての種のゲノム配列を決定できることが期待される。

### 霊長類の系統関係推定における分子系統学の成果

霊長類の代表的種のあいだの系統関係を推定するという目的だけであれば、いくつかの霊長類のゲノム配列が決定されるずっと以前から、様々な手法ですで行なわれていた。1960年代にアミノ酸配列を比較して分子時計 (進化におけるアミノ酸変化速度の近似的な一定性) が発見され、それを期に分子進化学が勃興した。それよりも前に、Goodman (1962) は免疫学的方法によってヒト上科の系統関係を推定した。方法としてはまずヒトの血清中に最も大量に存在するタンパク質であるアルブミンを精製し、それをを用いて他の哺乳類で抗ヒトアルブミン血清を作成した。それをを用いて、免疫沈降法により、ヒトと類人猿のアルブミンタンパク質の違いを半定量的に測定したのである。チンパンジー、ゴリラ、オランウータンのアルブミンとの凝集反応の違いか

ら、チンパンジーやゴリラはオランウータンよりヒトに近縁であると結論された。

分子人類学の誕生を告げたとも言えるこの画期的な研究の数年後には、免疫沈降反応にかかわる補体の量の変化を精密に測定して「免疫学的距離」を定義した Sarich & Wilson (1967) が分子時計を用いて、ヒト、チンパンジー、ゴリラの分岐がおおよそ500万年前だと推定した。Sarich らはこの方法を用いて、他の霊長類を含む多数の哺乳類の系統関係を推定していった。細部には問題があるものの、全体としてこれらの結果は現在でも支持されていると断言していいだろう。

1970年代中頃に、DNAの塩基配列決定法が大幅に簡便化されると、霊長類の系統関係推定にも用いられるようになった。特に、16500余塩基対からなるヒトのミトコンドリアDNAの全塩基配列が決定されると (Anderson *et al.*, 1981)、部分的にはあるが、類人猿のミトコンドリアDNA配列が決定された (Brown *et al.*, 1982)。1980年代には、そのほかにも様々な塩基配列データが類人猿において決定された。日本でも、植田信太郎らが免疫グロブリン遺伝子領域の塩基配列をヒトと類人猿で決定している (Ueda *et al.*, 1989)。これらのデータを総合的に解析した結果については、Saitou (1991) を参照されたい。

分子人類学研究で長い間主要な位置を占めてきた霊長類の分子系統学で大きな興味をもたれ続けてきたのは、ヒト、チンパンジー、ゴリラのあいだの系統関係である。なお、以下の記述は、Saitou (2005) と齋藤 (2007a) をもとにしていることをお断りしておく。

化石などの形態を研究する研究者のあいだでは、明確な証拠がないにもかかわらず、ゴリラ (G) とチンパンジー (C) がより近縁であり、ヒト (H) はその外側に位置するという系統樹が支持されていた。これら3種に対して明確な外群であるオランウータン (O) を加えると、この系統樹はGC-HOと表わすことができる。現在確立している系統樹は、HC-GO

である。もうひとつの可能性は、HG-COである。

これら3種類の可能性のうちのひとつだけが正しい種間の系統関係だということになるが、ふたつの種分化が比較的短い期間（おそらく100万年程度）に生じたらしく、系統関係の決定にいたるまでには困難な道をたどった。まず第一に、信頼できる遺伝子系統樹を決定するという問題がある。ミトコンドリアDNAを例にとると、当初決定された部分配列（Brown *et al.*, 1982）のデータは、用いる系統樹作成法によって、HC-GOが支持されたり、GC-HOが支持されたりした（たとえば、長谷川1984を参照）。斎藤と根井は、コンピュータシミュレーションを用いて、どの程度の長さの塩基配列であれば、特定の遺伝子の系統関係を決定することができるかについて、ヒト、チンパンジー、ゴリラの系統関係を例にして推定している（Saitou & Nei, 1986）。この問題は、宝来ら（Horai *et al.*, 1995）がミトコンドリアDNAゲノム配列をヒト、チンパンジー、ボノボ、ゴリラ、オランウータンについて完全に決定したことにより、ミトコンドリアDNAについてはヒトとチンパンジーが近縁であるHC-GOだと決着した。

しかしながら、これは単一の遺伝子とみならずことができるミトコンドリアDNAの場合の結果にすぎず、それがただちに種の系統関係

を確定したことにはつながらないのである。3種を生み出した2回の種分化の時間差が短期間である場合、3種の共通祖先種における遺伝的多型が子孫種に伝わる伝わり方によって、種の系統関係とは異なる枝分かれパターンになる場合があるのだ（Nei, 1985; Takahata & Nei, 1985; Saitou & Nei, 1986; Nei, 1987）。この問題を解決するには、長い塩基配列データからきちんと決められた遺伝子の系統樹が多数必要となる（Saitou & Nei, 1986）。

現在では、多数の遺伝子を比較することにより、ゲノム全体から見ればチンパンジーがヒトに系統的にもっとも近いことが確立している。表1に、多数の遺伝子を比較した一連の研究の結果を示した（颯田・斎藤, 2006より）。遺伝子によっては、ヒトとチンパンジーが最も近縁（HC-GOの場合）ではなく、他のふたつの系統関係（チンパンジーとゴリラが近い；CG-HO, ヒトとゴリラが近い；HG-CO）が支持されているが、上述のように、種分化が短期間に連続して生じ、かつ集団の個体数が大きい場合には一定の確率で生じることが理論的に示されている（Nei, 1985）。なお、表1の4番目に示したHCG-Oは、オランウータンを除く3種（ヒト、チンパンジー、ゴリラ）のあいだの系統関係がはっきり決定できない三分岐の場合である。

表1 表1 遺伝子ごとのヒト・チンパンジー・ゴリラの系統関係（颯田・斎藤, 2006より）

系統関係	H C   G   O	H G   C   O	C G   H   O	H C G   O	合計	
遺伝子座の数	21	7	7	10	45	Satta <i>et al.</i> (2000)
	31	10	12	0	53	Chen and Li (2001)
	24	14	9	4	51	O'hUigin <i>et al.</i> (2002)
	34	14	10	45	103	Kitano <i>et al.</i> (2004)

### 霊長類の分岐年代推定における問題点

系統関係が確定しても、種分岐の年代は、依然としてはっきりしていない。これはひとつには分子データの性質上、分岐の絶対年代はわかりようがなく、互いの相対的な比率だけが推定されるからである。そこで、表 2 に、様々な分子データに基づくヒトとチンパンジーの分岐年代の推定値とともに、ヒト・チンパンジーの分岐の程度がヒト・オランウータンの分岐の程度のどれくらいになるかを示してみた (Saitou, 2005 より)。すると、ヒトとチンパンジーの分岐年代の推定値は、長谷川政美らのグループが推定した最小値 (270 万年; Hasegawa *et al.*, 1985) と最大値 (740 万年; Hasegawa *et al.*, 2003) を除けば、490 万年 ~ 660 万年の幅におさまっている。またヒト・チンパンジーの分岐とヒト・オランウータンの分岐の比率は、免疫学的距離を用いた初期の研究の 0.60 と哺乳類全体で分子時計が成り立つと仮定した最近の研究 (Kumar & Hedges, 1998) が示している 0.67 が大きい値である。初期の研究結果にはいろいろなエラーが存在するのは仕方ないだろうし、また後者の最近

の研究には、用いられた方法論に対してきびしい批判がある (Graur & Martin, 2004)。一方、ミトコンドリア DNA の部分配列データを解析した研究 (Hasegawa *et al.*, 1985) の示す 0.25 が最小値であるが、この論文はヒトとチンパンジーの分岐年代の推定値も 270 万年というきわめて小さな値を示しているので、これも方法論的な問題があったようだ。一方、他の研究はすべて 0.38 ~ 0.48 のあいだにおさまっている。

すなわち、もしもヒトの系統とオランウータンの系統の分岐年代が T 年前であれば、ヒトの系統とチンパンジーの系統の分岐年代は  $0.38 T \sim 0.48 T$  であろうということになる。T を 1500 万年前とすれば、ヒトとチンパンジーの分岐年代の推定値は 570 万年 ~ 720 万年ということになる。もちろん T ははっきりしないので、これまでよく用いられてきた 1300 万年を T に代入すると、ヒトとチンパンジーの分岐年代の推定値は 490 万年 ~ 620 万年となる。アルディピテクスなど 500 万年以上前の地層からヒトの系統と想定される化石が発見されているが、分子データからは、ヒトの系統とチンパンジーの系統の分岐が 700

表 2 ヒト、チンパンジー、オランウータン間の分岐年代 (Saitou, 2005 より)

分岐年代* (万年)	D[hc]/ D[ho]**	分子データの タイプ	文献
270	0.25	mtDNA	Hasegawa <i>et al.</i> (1985)
490	0.38	完全 mtDNA	Horai <i>et al.</i> (1995)
740	0.39	完全 mtDNA	Hasegawa <i>et al.</i> (2003)
520	0.40	核 DNA 非コード領域	Chen & Li (2001)
-	0.40	核 DNA 同義置換	Kitano <i>et al.</i> (2004)
490	0.41	エータグロビン	Hasegawa <i>et al.</i> (1987)
660	0.44	DNA 雑種法	Sibley & Ahlquist (1987)
550	0.44	mtDNA と核 DNA	Saitou (1991)
510	0.44	核 DNA 同義置換	Wildman <i>et al.</i> (2003)
600	0.46	核 DNA	Glazko & Nei (2003)
540	0.48	核 DNA	Stauffer <i>et al.</i> (2001)
500	0.60	アルブミン	Sarich & Wilson (1967)
550	0.67	核 DNA	Kumar & Hedges (1998)

\* ヒトとチンパンジー間の分岐年代 (幅が示されている場合には中間値を示した)

\*\*D[ヒト-チンパンジー]/D[ヒト-オランウータン].D[a-b] は種 a と種 b の進化距離。

万年程度になっても、それほど不思議ではないのである。なお、最近になって諏訪元らは、エチオピアの1000万年ほど前の地層から発見した歯の化石を *Chororapithecus abyssinicus* と命名し、ゴリラの系統ではないかと提唱している (Suwa *et al.*, 2007)。これが本当だとすれば、ヒト・チンパンジーの共通祖先種とゴリラの祖先種の分岐が1000万年以上にさかのぼることになり、従来の分子データと一部化石データを用いた推定 (700~800万年前) よりもずっと古くなる。分子・化石ともに、今後の詳細な検討が必要であろう。

#### ゲノムワイド探索による過去の遺伝子流入 (introgression) の推定

霊長類は、一般に生殖隔離の壁が低い。同属別種のチンパンジーとボノボが、ベルギーの動物園で交雑した例が知られている (Vervaecke & van Elsacker, 1992)。分岐年代がヒトとチンパンジーに匹敵するかそれ以上であり、染色体数も異なっているテナガザルの2種 (フクロテナガザルとワウワウテナガザル) の間でも雑種が生まれている (Myers & Shafer, 1979)。マカク属とヒヒ属のあいだでもふつうに雑種が生じる。

共通祖先から分かれて600万年ほど経過してしまっている現在では、ヒトとチンパンジー、あるいはヒトとゴリラのあいだの雑種が生まれることは困難だろうが、種分岐してそれほど経過していない、たとえば400万年ほど前であれば、アフリカのどこかでチンパンジーの祖先と出くわしたヒト祖先の個体が交雑した可能性はあるだろう。実際に、2006年にチンパンジーゲノムとヒトゲノムを比較した米国のグループが、種分岐後の両者の系統における混血の可能性を指摘している (Patterson *et al.*, 2006)。ただし、別の解析 (Innan & Watanabe, 2006) では、種分岐後の大規模な混血はなかったと結論している。ヒトとチンパンジーのゲノム全体での平均的な違いは

1.23%であるが、ゲノムの一部分でもっと小さな違いが観察されれば、その領域は過去の混血の痕跡かもしれない。実際に、われわれはマウス (*Mus musculus*) の同属別種である *Mus spicilegus* とマウスの3亜種との関係を、22遺伝子について調べたところ、いくつかの遺伝子では、外群であるはずの *Mus spicilegus* の塩基配列がマウスの種内変異のようになっていることを発見した (Liu *et al.*, 2008)。このように、種と種の生殖隔離の壁は意外に低いのである。

そこで私の研究室では、石田貴文氏 (東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻) と共同で、地理的に近接して分布しているテナガザルを対象として、テナガザル複数種について、順系相同な (斎藤, 2007b を参照) タンパク質コード遺伝子のイントロンの塩基配列を多数決定し、それらの間の系統関係を推定する研究を進めている。イントロンをPCR法で増幅するためのプライマーは、ヒトとテナガザルのゲノム配列の整列データをもとにして、河合洋介氏 (現在、立命館大学生命理工学部) が2303ペアを抽出した。これらの情報は、Prim-Prim Database (<http://sayer.lab.nig.ac.jp/primprim/>) からダウンロードすることができる。

ふたつの生物種間の雑種第一代は両方の種のゲノムが1/2ずつ共存するが、たいていの場合、この雑種個体は父方あるいは母方どちらかの種の分布域で生活することになる。すると、もどし交配が生じることになり、ゲノム上のたいていの領域はどちらかの種のゲノムに近づいてゆくはずである。ところが、雑種が生じてからあまり時間がたっていなければ、ゲノム中のある部分だけはもう片方の種のゲノムが残っているはずである。集団間の遺伝距離という、生物集団間の平均像を見ている場合には、このような違いが見えにくい。個々の遺伝子の系統関係を調べることにより、新たなパターンを発見できる可能性があるのだ。私見では、これこそが、ゲノム全

体の塩基配列が多数比較できるようになった時代の新しい分子系統学である。

## 引用文献

- Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, de Bruijn MH, Coulson AR, Drouin J, Eperon IC, Nierlich DP, Roe BA, Sanger F, Schreier PH, Smith AJ, Staden R, Young IG 1981: Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 290: 457-465.
- Brown WM, Prager EM, Wang A, Wilson AC 1982: Mitochondrial DNA sequences of primates: Tempo and mode of evolution. *J Mol Evol* 18: 225-239.
- Chen FC, Li WH 2001: Genomic Divergences between Humans and Other Hominoids and the Effective Population Size of the Common Ancestor of Humans and Chimpanzees. *Amer J Hum Genet* 68: 444-456.
- Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium 2005: Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature* 437: 69-87.
- Fujiyama A, Watanabe H, Toyoda A, Taylor TD, Itoh T, Tsai S-F, Park H-S, Yaspo M-L, Lehrach H, Chen Z, Fu G, Saitou N, Osoegawa K, de Jong PJ, Suto Y, Hattori M, and Sakaki Y 2002: Construction and analysis of a human-chimpanzee comparative clone map. *Science* 295: 131-134.
- 藤山秋佐夫, 服部正平, 森下真一, 齋藤成也 2007: 微生物からネアンデルタール人まで. 齋藤成也編著『ゲノムはここまで解明された』, ウェッジ選書, 東京, pp. 87-179.
- Glazko GV, Nei M 2003: Estimation of divergence times for major lineages of primate species. *Mol Biol Evol* 20: 424-434.
- Goodman M 1962: Evolution of the immunologic species specificity of human serum proteins. *Hum Biol* 34: 104-150.
- Graur D, Martin W 2004: Reading the entrails of chickens: molecular timescales of evolution and the illusion of precision. *Trends Genet* 20: 80-86.
- Innan H, Watanabe H 2006: The effect of gene flow on the coalescent time in the human-chimpanzee ancestral population. *Mol Biol Evol* 23: 1040-1047.
- 長谷川政美 1984: DNA からみた人類の起原と進化 - 分子人類学序説. 海鳴社, 東京.
- Hasegawa M, Kishino H, Yano T 1985: Dating of the human-ape splitting by a molecular clock of mitochondrial DNA. *J Mol Evol* 22: 160-174.
- Hasegawa M, Kishino H, Yano T 1987: Man's place in Hominoidea as inferred from molecular clocks of DNA. *J Mol Evol* 26: 132-147.
- Hasegawa M, Thorne JL, Kishino H 2003: Time scale of eutherian evolution estimated without assuming a constant rate of molecular evolution. *Genes Genet Syst* 78: 267-283.
- Horai S, Hayasaka K, Kondo R, Tsugane K, Takahata N 1995: Recent African origin of modern humans revealed by complete sequences of hominoid mitochondrial DNAs. *Proc Natl Acad Sci USA* 92: 532-536.
- International Chimpanzee Chromosome 22 Consortium (2004) DNA sequence and comparative analysis of chimpanzee chromosome 22. *Nature* 429: 382-388.
- International Human Genome Sequencing Consortium 2001: Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860-921.
- International Human Genome Sequencing Consortium 2004: Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431: 931-945.
- Kitano T, Liu Y-H, Ueda S, Saitou N 2004: Human specific amino acid changes found in 103 protein coding genes. *Molecular Biology and Evolution* 21: 936-944.
- Kumar S, Hedges SB 1998: A molecular timescale for vertebrate evolution. *Nature* 392: 917-920.
- Liu Y-H, Takahashi A, Kitano T, Koide T, Shiroishi T, Moriwaki K, Saitou N 2008: Mosaic genealogy of the *Mus musculus* genome revealed by 21 nuclear genes from its three subspecies. *Genes and Genetic Systems* 83: 77-88.
- Mikkelsen TS et al. 2007: Genome of the marsupial *Monodelphis domestica* reveals innovation in non-coding sequences. *Nature* 447: 167-177.
- Mouse Genome Sequencing Consortium 2002: Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome. *Nature* 420: 520-562.
- Myers RH, Shafer DA 1979: Hybrid ape offspring of a mating of gibbon and siamang. *Science* 205: 308-310.
- Nei M 1985: Human evolution at the molecular level, in Ohta T, Aoki K (eds): *Population Genetics and Molecular Evolution*. Japan Science Society Press, Tokyo, pp 41-64.
- Nei M 1987: *Molecular evolutionary genetics* Columbia University Press, New York.
- O'huigin C, Satta Y, Takahata N, Klein J 2002: Contribution of homoplasy and of ancestral polymorphism to the evolution of genes in anthropoid primates. *Mol Biol Evol* 19: 1501-1513.
- Patterson N, Richter DJ, Gnerre S, Lander ES, Reich D 2006: Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees. *Nature* 441: 1103-1108.
- Rat Genome Sequencing Project Consortium 2004:

- Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. *Nature* 428: 493-521.
- Rhesus macaque Sequencing and Analysis Consortium 2007: Evolutionary and biomedical insights from the rhesus macaque genome. *Science* 16: 222-234.
- Saitou N 1991: Reconstruction of molecular phylogeny of extant hominoids from DNA sequence data. *Am J Phys Anthropol* 84: 75-85.
- Saitou N 2005: Evolution of hominoids and the search for a genetic basis for creating humanness. *Cytogenetic and Genome Research* 108: 16-21.
- 斎藤成也 2007a: 類人猿と人類はどれほど近いのか。シリーズ ヒトの科学第1巻山極寿一編「ヒトはどのようにしてつくられたか」, 岩波書店, 東京. pp. 81-93.
- 斎藤成也 2007b: ゲノム進化学入門 共立出版, 東京.
- Saitou N, Nei M 1986: The number of nucleotides required to determine the branching order of three species, with special reference to the human-chimpanzee-gorilla divergence. *J Mol Evol* 24: 189-204.
- Sarich VM, Wilson AC 1967: Immunological time scale for hominoid evolution. *Science* 158: 1200-1204.
- Satta Y, Klein J, Takahata N 2000: DNA archives and our nearest relative: the trichotomy problem revisited. *Mol Phyl Evol* 14: 259-275.
- 颯田葉子, 斎藤成也 2006: 遺伝子からみたヒトの進化. 石川統ら編, シリーズ進化学第5巻「ヒトの進化」第2章, 岩波書店, 東京. pp. 65-108.
- Sibley CG, Ahlquist JE 1987: DNA hybridization evidence of hominoid phylogeny: Results from an expanded data set. *J Mol Evol* 26: 99-121.
- Stauffer RL, Walker A, Ryder OA, Lyons-Weiler M, Hedges SB 2001: Human and ape molecular clocks and constraints on paleontological hypotheses. *J Hered* 92: 469-474.
- Suwa G, Kono RT, Katoh S, Asfaw B, Beyene Y 2007: A new species of great ape from the late Miocene epoch in Ethiopia. *Nature*. 448: 921-924.
- Takahata N, Nei M 1985: Gene genealogy and variance of interpopulational nucleotide differences. *Genetics* 110: 325-344.
- Ueda S, Watanabe Y, Saitou N, Omoto K, Hayasida H, Miyata T, Hisajima H, Honjo T 1989: Nucleotide sequences of immunoglobulin epsilon pseudogenes in hominoids and their phylogenetic relationships. *J Mol Biol* 205: 85-90.
- Warren WC et al. 2008: Genome analysis of the platypus reveals unique signatures of evolution. *Nature* 453: 175-183.
- Wildman DE, Uddin M, Liu G, Li G, Goodman M 2003: Implications of natural selection in shaping 99.4 % nonsynonymous DNA identity between humans and chimpanzees: enlarging genus Homo. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 7181-7188.

**(Summary)**

## Molecular Phylogenetics and Genome Sequencing of All Primate Species

Naruya SAITOU

*Division of Population Genetics, National Institute of Genetics*

There are four available primate genome sequences as of 2008 A.D.; human, chimpanzee, orangutan, and rhesus macaque. Species phylogeny of representative primate lineages were already determined by former studies using much smaller scale sequence data. For example, now we know that chimpanzees are the most closest organism to human, followed by gorilla. However, species divergence times are still controversial. This is partly because molecular data can only give relative proportions of each branch of a phylogenetic tree. Yet there are still some inconsistency among various molecular data. As genomic sequences of many primate species will become available, it will become possible to estimate pattern of introgression between closely related species.

**Key Words:** molecular data, divergence time, introgression

---

齋藤成也 国立遺伝学研究所 集団遺伝研究部門  
〒411-8540 三島市谷田 1111

Naruya SAITOU Division of Population Genetics, National Institute of Genetics  
1111 Yata, Mishima, 411-8540, Japan  
e-mail: [saitounr@lab.nig.ac.jp](mailto:saitounr@lab.nig.ac.jp)