and chymosin. Biochemistry 43: 15122-15130.
[7] Ohta, T. (1995) Synonymous and nonsynonymous substitutions in mammalian genes and the nearly neutral theory. J. Mol. Evol. 40: 56-63.
[8] Fukuhara, R., Tezuka, T., and Kageyama, T. (2002) Structure, molecular evolution, and gene expression of primate superoxide dismutases. Gene 296: 99-109.

2 感覚受容体の退化と進化

感覚は最終的には脳で情報処理されるが，最初に生体に受容される時の第一段階の反応は，それぞれの感覚器官にある感覚一次細胞に含まれる受容体蛋白質で起こる。物理的（光・機械・温度など）刺激や化学的（匂い物質など）刺激が受容体蛋白質に受容されると，蛋白質が構造変化を起こし，それぞれが含まれる細胞中の他の蛋白質を活性化したり，イオン濃度を変化させるなどして細胞の興奮を引き起こす。これまではその物質的基盤は曖昧なままであったが，20 世紀後半から特に分子生物学的方法の進展により，これらの受容体が次々と同定されてきた。これらの受容体を通して生物を見直すことにより，それぞれの特徴をよく理解できる。本編ではヒトを含めた霊長類を中心に，他のマウスやニワトリなどのモデル脊椎動物に比べてこれらの感覚受容体蛋白質がどのように多様化しているのか比べてみたい。特に，遺伝子の種類やその産物である蛋白質の働きを見ることによって，受容体の理解が可能になってくるので，最近同定が急速に進んでいる G タンパク質共役型受容体（GPCR）を中心に解説したい [1]。

■ロドプシンと錐体光受容蛋白質

光受容蛋白質は，早くからその存在が同定され，構造―機能相関の研究が最も進んでいる受容体である [2]。この中には明暗視を司る桿体視細胞に含まれるロドプシン，昼間視や色覚を司る錐体視細胞に含まれる数種類の錐体光受容蛋白質に加え，最近では概日リズムに関わる神経節細胞に含まれるメラノプシンなども同定されている。ロドプシンはほとんどの脊椎動物で保存されており，この遺伝子の変異により網膜色素変性症などの疾患の原因ともなる。一方，錐体光受容蛋白質の種類や数は，動物種により大きく異なる。魚類や鳥類などでは 4 種類以上

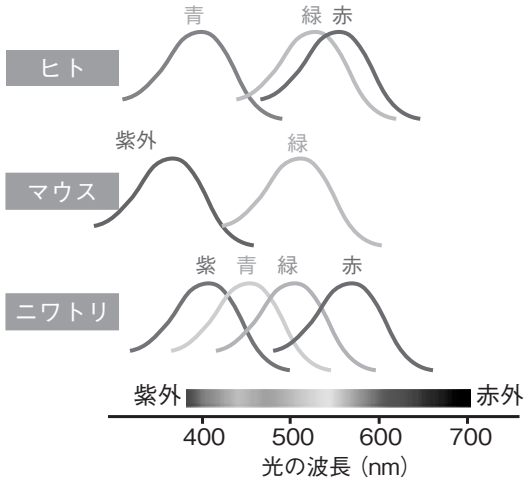

図1　様々な哺乳類の錐体光受容蛋白質の吸収スペクトル。

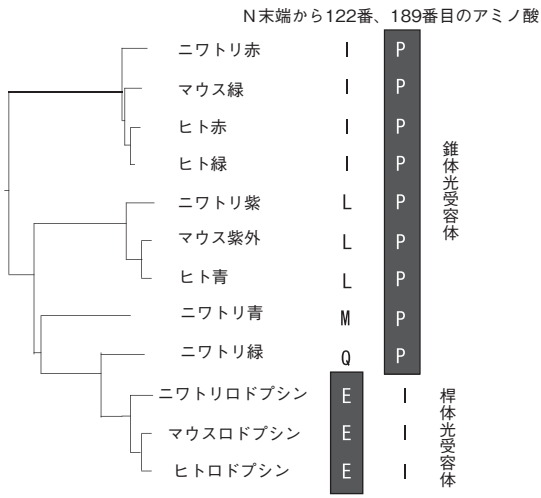

図2　様々な哺乳類の錐体光受容蛋白質の分子系統関係。光反応中間体の速度を制御する122番目，189番目のアミノ酸残基を右側に示した。

の錐体光受容蛋白質が遺伝子レベル，蛋白質レベルで同定されている（図1）。これらの吸収波長帯は可視光領域から紫外光領域（700nm ～ 350nm）に幅広く広がっている。

アミノ酸配列をもとにした分子系統関係（図2）によると，脊椎動物の光受容蛋白質はまず4種類の錐体光受容蛋白質が分岐し，その後ロドプシンと緑色感受性光受容蛋白質が分岐したことが推定されている。すなわち，脊椎動物の光受容蛋白質の基本形は「4種類の錐体光受容蛋白質＋ロドプシン」であり，この基本形からそれぞれの種において蛋白質の種類や性質が変化している状態が，現在の

状態である。例えばニワトリなどの鳥類では，上記の基本形が保たれているが，ゼブラフィッシュなどの魚類ではいくつかの遺伝子が重複して錐体光受容蛋白質は4種類以上になっている。一方，ヤモリなどでは3種類以下の光受容蛋白質しかないことが知られているし，後述するが哺乳類では更に種類は少ない。すなわち，先祖型で持っていた「4種類の錐体光受容蛋白質＋ロドプシン」という基本形から，現存の生物では多様化（進化）と偽遺伝子化（退化）が進んだ結果，それぞれの生物に適した受容体の数と種類を保っていると言うことができる。

我々は，これらの「4種類の錐体光受容蛋白質＋ロドプシン」すべての蛋白質の性質を生化学的に比較し検討した結果，錐体光受容蛋白質とロドプシンの間には，蛋白質としての性質に厳然たる性質の違いがあることを見出した。光受容蛋白質は，七回膜貫通型の蛋白質部分であるオプシンに，ビタミンAのアルデヒド型である（11シス型）レチナールが結合している。11シス型レチナールはすべての光受容蛋白質で共通なため，それぞれの吸収波長の違いは，蛋白質部分の配列の違いに由来している。実際，ヒトの赤と緑の光受容蛋白質の吸収波長の違いは15個の異なるアミノ酸残基のうち7個が主に関わっていることが示されている。また，マウスなどの持つ紫外線感受性錐体光受容蛋白質（吸収極大波長～360nm）とヒトの青やニワトリの紫色感受性錐体光受容蛋白質（吸収極大波長～420nm）との違いも，10個弱のアミノ酸残基のちがいによって説明される。ところが，吸収波長帯にかかわらず，ロドプシンはロドプシンとしての，錐体光受容蛋白質はそれとは異なる分子としての特徴を持っている。その最たるものは，反応速度の違いである。例えば，レチナールと蛋白質が結合する速度を比べると錐体光受容蛋白質はロドプシンより百倍程度大きい。また，蛋白質に光が当たって構造変化を起こす際の反応速度もロドプシンの方が数十倍遅い。すなわち，ロドプシンは反応が非常に遅く，錐体光受容蛋白質は反応が速いと特徴づけることができる[1]。また，このような性質の違いを生み出すアミノ酸残基を探索したところ，N末端から122番目と189番目のアミノ酸残基を置換することにより，ロドプシンの性質は錐体光受容蛋白質型の速いタイプに，錐体光受容蛋白質の性質はロドプシン型の遅いタイプに変換することがわかった[3]。すなわち，進化の過程でロドプシンがロドプシンとしての性質を示し，錐体光受容蛋白質が錐体光受容蛋白質としての性質を示すためには，この二つの残基が置換したときがターニングポイントとなることがわかる。ロドプシンとしては熱安定性は高いが反応

速度の低い蛋白質を確保し，錐体光受容蛋白質としては，熱安定性は低いが反応速度の高い蛋白質が生体内に確保されている。ただし，これらの性質の違いが実際に細胞の性質にどのような影響を与えるのかは，未だ厳密にはわかっていない。例えば，霊長研に赴任する直前まで，眼の中でこれらのアミノ酸残基を置換したノックインマウスを作製し，これらの分子の性質の違いが視細胞の応答や，動物の行動に与える影響を調べたが，それほど大きな差は出てこなかった。[4] 分子としての性質はそれぞれのグループに強く保存されているため，何らかの意味を持っている可能性は高いが，それは他の分子との相互作用なども含めてかもしれない。興味深いことに，レチナールを結合した蛋白質は蛋白質単体よりも熱安定性が高くなるが，その安定性はロドプシンの方が非常に高い。進化の過程でロドプシンは高い熱安定性を獲得することにより，非常に小さい光量の信号を見分けるために特化しているのかもしれない。

私は子供の頃，「イヌなどの哺乳類は色が見えない」ということを聞いたことがある。この時は「ほとんどの哺乳類は錐体をほとんど持たない」という印象であったが，最近になって様々な哺乳類の錐体光受容蛋白質遺伝子が解析され，「ほとんどの哺乳類は錐体光受容蛋白質を 2 種類しか持たない」ということがわかってきた。すなわち，4 種類以上の錐体光受容蛋白質を持つ下等脊椎動物に比べると，ほとんどの哺乳類の吸収波長帯は狭く，波長分解能が悪いことが示唆される。また，確かに視細胞の数から見ても哺乳類の錐体視細胞は桿体視細胞に比べて数％しか存在しないため，色覚に関わる錐体系の機能は下等脊椎動物に比べて脆弱であることは確かなようだ。この原因として，「哺乳類の祖先が夜行性の時に錐体系の視覚よりも桿体系の視覚を優先させたためである」という推測もなされているが，これに関しては第 1 章 3 を参照されたい。いずれにせよ，遺伝子・蛋白質レベルから見ると現存の哺乳類の錐体光受容蛋白質は，下等脊椎動物に比べて種類も数も少ないことは確かである。

ここで唯一の例外はヒトを含む霊長類である。霊長類の錐体光受容蛋白質は，常染色体にオプシンの遺伝子が存在し，青色の光を主に吸収する S（Short）光受容蛋白質と，性染色体（主に X 染色体，唯一ヨザルで Y 染色体上の遺伝子の存在が報告されている[5]）にオプシンの遺伝子が存在し，500nm よりも長波長側の吸収効率が高い L（Long）光受容蛋白質の 2 種類がある。ヒトや類人猿，マカクなどの旧世界ザル類では，他の霊長類との分岐以降に L 光受容蛋白質が最近遺伝子

重複し，560nm 付近に吸収極大を示すＬ光受容蛋白質と 530nm 付近に吸収極大を示すＭ（Middle）光受容蛋白質を持つようになった（図 1）。すなわち，ヒトとニワトリの緑色感受性光受容蛋白質は吸収する波長帯（機能）は似ているがそれぞれの遺伝子の由来（またはアミノ酸配列）は全く異なる収斂的な関係になる。このように，生物の多様化の過程で蛋白質をコードしている遺伝子も多様化と増減（選別？）が起こり，その結果，現存の生物は多様な遺伝子の種類と配列を示すことになる。また，新世界ザル類でもＬ受容体の多様化は様々な種で起こっている。この場合は，特にＸ染色体を２本持つメスではそれぞれのＸ染色体上にある遺伝子がＬタイプとＭタイプであれば，Ｘ染色体不活化機構によって，一つの錐体視細胞に発現する光受容蛋白質の種類が限定される（図 3）。その結果，やはり旧世界ザル類と同様に３色性を実現させることができると考えられている。

■二色性の霊長類と三色性のマウス？―長波長側を中心に

ヒト，類人猿，旧世界ザルのＬ，Ｍ光受容蛋白質はこの進化的由来を反映して，両遺伝子はＸ染色体上に縦列に配置している。そのため，両遺伝子は減数分裂時に不等交差により遺伝子異常を起こしやすく，ヒトの色覚異常の一因となっていることはよく知られている。霊長研と岡崎機構を中心とした研究グループは，この考え方が旧世界ザルなどにも適用可能かどうか検討し，1999 年，世界に先駆けてとうとう色覚異常のカニクイザルを発見した[6]（巻末読書案内「霊長類学の

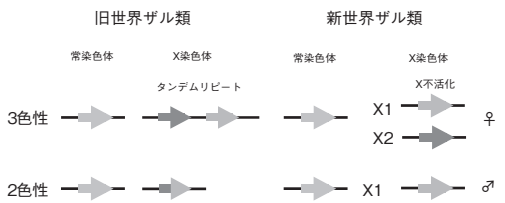

図３　霊長類の光受容蛋白質遺伝子の配置。短波長側のＳ光受容蛋白質は常染色体に，長波長側のＭ，Ｌ光受容蛋白質は性染色体にある。旧世界ザル類ではＭ，Ｌ光受容蛋白質がタンデムに配置していて排他的に視細胞に発現する。一方，新世界ザル類ではＭ，Ｌ光受容蛋白質はオスでは一種類，メスでは二種類になるため，メスにおいてはＸ染色体の不活化機構により排他的に視細胞に発現し，３色性を実現している。

すすめ」第9章参照)。しかし，その割合は約3000頭調べたうちの数頭であり，ヒト男性の割合に比べると極端に少なかった。その後発見された色弱チンパンジーとあわせて現在,色覚研究のモデル動物として貴重な存在と期待されている。

私は理学部生物物理学教室在籍中に，このプロジェクトの発現蛋白質の吸収測定の部分に関わることになった。このとき一緒に仕事をしたのが小池智博士（現東京都立神経研）と当時基生研大学院生の大西暁士君（現 Johns Hopkins 大学博士研究員）であり，夜中まで吸収測定を繰り返したものである。その後，大西君が博士課程から生物物理学教室の大学院生になるとき，上記の逆は可能なのか？という話が浮上した。

すなわち，霊長類が進化の過程で，もともと2種類の光受容蛋白質遺伝子から3種類の光受容蛋白質を獲得し，その結果他の哺乳類には観察できない3色性を獲得したのだとしたら，人工的にこの進化の過程をなぞることはできないだろうか？近年，特にマウスでは遺伝子工学が急速に発達し，内在の遺伝子を欠損させる（ノックアウト），外来の遺伝子を導入する（トランスジェニック）などが頻繁に行われている。それぞれ発現量や組織の維持など問題はいろいろとあるが,我々はノックインという手法を採用することにより，3色性マウスの作製を試みることにした[7]。

前述のようにマウスは桿体光受容蛋白質ロドプシンの他に，紫外線感受性（S錐体：吸収極大波長360nm），緑色感受性（M錐体：吸収極大波長500nm）の2種類の錐体光受容蛋白質を網膜内で発現している（図1)。この緑色感受性錐体光受容蛋白質は，遺伝子（アミノ酸配列）としてはヒトのLタイプと非常に近いことが知られている。ところがアミノ酸配列が大まかには似ていても，たった一つのアミノ酸が異なるだけで,蛋白質の性質が大きく異なることもよくあることである。例えば，先述したようにN末端から122番目の残基や189番目の残基を置換すると，反応速度が変化する例もある。マウスの緑色感受性錐体光受容蛋白質では308番目の位置がセリンであることが大きな特徴であり，ロドプシンも含めてこの位置にある残基がセリンであるかアラニンであるかによって吸収波長が短波長または長波長に変化する。そこで，M光受容蛋白質の部位特異的変異（S308A）により波長感受性のみを変換したL'光受容蛋白質をノックインしたマウスモデルを作製した（図4)。波長情報の演算のためには，それぞれの光受容蛋白質が排他的に錐体に発現していなければならないため，*in situ* hybridization により確

認を行った。また，アミノ酸置換によって光受容蛋白質の他の性質が変化する可能性もあるため，光受容能やG蛋白質活性化能などの生化学的なパラメータに大きな違いがないことを確認した。このマウスについては生理・行動実験などにより本当に色を見分けているのか検討している最中である。電気生理学的方法（東京大学　立花研との共同研究）や行動学的な方法により色々な試みは行ったが，マウスは視覚に依存する割合が小さく，錐体の占める割合も桿体に比べて少ないため，多くの困難がある。例えば，マウスでは霊長類で錐体の集中する部位として観察される中心窩が存在しない。また，霊長類特有の色演算回路がマウスなど他の哺乳動物から分岐した後に獲得されたとすれば，今回の光受容蛋白質の数だけを変えたマウスでは，まだ神経回路的には色演算には耐えられない状態であると考えられる。マウスは確かに遺伝子操作には適したモデル動物ではあるが，マウスと霊長類の間にあるギャップを埋めるには，より霊長類の特徴を解明していく必要があるかもしれない。しかし，これらの分化は進化の過程で徐々に起こったイベントであり，それがいつ，どの種とどの種の間で起こったのか知ることにより，現存の生物で起こっている現象を解き明かすチャンスは必ずあるはずである。最近，我々の報告と前後して作製されたノックインマウスが，色弁別をしている

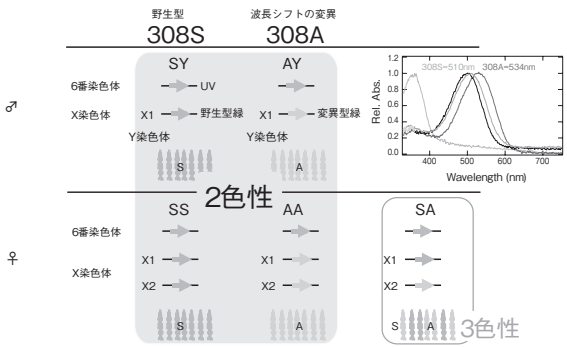

図4　3色性ノックインマウス作製の模式図。マウスのM光受容蛋白質は308番目のアミノ酸残基がセリン（S）の場合510nmに吸収極大波長を示すが，アラニン（A）に置換した場合には534nmに吸収極大波長を示す。ノックインによりマウスのM光受容蛋白質遺伝子を308番目がAになるように改変することにより，眼の中で吸収極大波長の変換が可能になる。メスのヘテロ接合体では野生型（308S）と変異型（308A）の遺伝子が存在するが，新世界ザル類と同様に一細胞単位ではX染色体不活化機構により片方の発現が抑制され，S光受容蛋白質を含めた3種類の光受容蛋白質が排他的に発現する。

のではないかという結果が報告された[8]。1匹しか結果は出ていないが，さらに周辺の環境を整えることにより，進化の過程を再現できる可能性が示され興味深い。

■夜行性・昼行性とS光受容蛋白質（短波長側を中心に）

色覚に関する研究は，赤・緑を中心とした長波長側の研究がよく進んでいる。これは，今まで述べてきたように，ヒトでは赤・緑を中心とした色覚異常が多く見出されているためであるが，最近，特に夜行性霊長類を中心に短波長側の光を吸収する光受容蛋白質（S光受容蛋白質）の研究も進んできている。まず，ジェイコブスらは，ヨザルとオオギャラゴについてゲノムDNAの配列を調べた結果，両者ではS光受容蛋白質が発現していないことを見出した[9]。すなわち，ヨザルでは1番目のエクソンにストップコドンを生じるような塩基の挿入と欠失が見出され，オオギャラゴでは4番目のエクソンに塩基の挿入と欠失が入った結果，同様にストップコドンを生じるフレームシフトがある。また，東京大学の河村らは，ロリスとショウギャラゴのS光受容蛋白質遺伝子に同様のナンセンス変異があることを報告している[10]。これらの原因として，夜行性の場合S光受容蛋白質が機能を失ってもロドプシンが働いているため，視覚機能にほとんど影響を与えないためであるということが考えられている。

ところが最近，シカゴ大学のリーらが更に多種の夜行性の原猿類のS光受容蛋白質の配列を比較した結果，必ずしも夜行性であることとS光受容蛋白質の機能喪失に相関がないことがわかってきた[11]。これはキツネザル類についても同様に光受容蛋白質の配列を比較した結果であり，大多数のS光受容蛋白質は夜行性の種でも機能を保っていることが推定された。これらの結果からは，まだ祖先型が昼行性なのか夜行性なのか，結論を出すのは難しく，受容体ばかりでなく形態などその他の形質も考慮した研究がまだ必要とされるところであろう（第1章3参照）。

■嗅覚と味覚のGPCR型受容体

ロドプシンなどの光受容蛋白質は，典型的なG蛋白質共役型受容体で，光を

受容すると三量体G蛋白質を活性化する。この活性化したG蛋白質が仲介役となって効果器酵素を活性化し，最終的に細胞興奮が起こる。1991年にアクセルとバックにより嗅覚受容体も同様にG蛋白質を活性化する蛋白質であることが明らかにされた。また，21世紀に入ってからは，味覚受容体のうち甘味，苦味，そしてうま味などのアミノ酸に対する応答に関わっているGPCR型受容体が同定された[12]。

これらについては主にマウスなどのモデル動物で研究が先行しているが，ヒトゲノム，チンパンジーゲノムなどの解析が進んだ結果，相同の遺伝子がどの程度ゲノム中にあるか比較することが可能になった。まず，ヒトでは11番染色体などを中心としていくつかのクラスターとなって嗅覚受容体が存在している。総計1000個近い受容体遺伝子が存在するが，そのうち半分近くが機能を持たない偽遺伝子となっているようである。これは，1000個近い遺伝子のほとんどが機能しているマウスなどの例と比べると著しく低く，機能的遺伝子としての制約が弱いことが想像される。ドイツマックスプランク研究所のペーボらはさらに他の霊長類からも嗅覚受容体遺伝子を単離し，その中における偽遺伝子の割合を比較した[13]。その結果，ヒトの偽遺伝子の割合（～50%）は他の霊長類に比べても高いこと，また，ヒト以外の類人猿や旧世界ザルでは偽遺伝子の割合（～30%）はヒトに比べると低くなるが，マウス（<20%）やほとんどの新世界ザル（～20%）よりも若干高いことを見出した。興味深いことに，新世界ザルの中でも三色性の色覚を持つと考えられるホエザルだけは旧世界ザルと同様に他の新世界ザル（～20%）よりも若干高い偽遺伝子の割合（～30%）を示す。すなわち，三色性の色覚を持つ霊長類は偽遺伝子の割合が若干高くなり，二色性の色覚を持つ霊長類は，二色性の色覚を示すげっ歯類に近い偽遺伝子の割合を示すことが示唆された。この結果は，機能的な嗅覚遺伝子の数というものは他の感覚，特にこの場合は視覚の波長分解能と相関があることを示唆している。つまり，嗅覚・視覚といったそれぞれの感覚だけに注目するのでなく，お互いの機能を補完したり情報量のバランスを考えることが重要であるということが示唆される。

味覚の中でも，苦味はT2RというGPCR型受容体によって受容されていることがわかってきた。ヒトゲノム中ではT2Rは主に7番と12番染色体に位置し，合計25個の遺伝子と10個あまりの偽遺伝子が報告されている[14]。一方，マウスでは33種類の受容体が報告されているが，ここでもヒトでの数の少なさが目

をひく。霊長類でも同様の遺伝子及び偽遺伝子が見出され，こちらに関しては偽遺伝子化の割合等に種間の違いは見出されなかった。もちろん，それぞれのアミノ酸配列が違うということは，受容する分子の親和性に違いが生じる可能性があり，いくつかの苦味成分が異なった親和性によって認識される可能性を示唆している。

嗅覚や苦味は数種類の受容体によって受容されるが，味覚の中でも甘味やうま味はより限定された受容体によって受容される。これらは T1R1-3 の三種類の組み合わせによって，受容されているようであることがやはり 21 世紀になってからわかってきた。興味深いことに，甘味は T1R2 と T2R3 のヘテロダイマーによって受容されているが，うま味は T1R3 のホモダイマーが関わっているというように，この場合は組み合わせが味覚の種類を決めている。すなわち，多様化と偽遺伝子化という進化･退化の様式はこの場合は当てはまらないが，GPCR がダイマーで働くことを利用して，組み合わせによって微妙な分子構造の違いを見分けているようである。残念ながら，霊長類における知見は未だあまり多くないが，アミノ酸配列の違いと組み合わせの違いを考えることにより，味覚についても分子レベルの理解が進み，個体レベルの感覚や認知といった問題も分子レベルで解明される日が来ることを予感させる。

■霊長類ポストゲノム時代に向けて

このように視覚・嗅覚・味覚を中心として受容体遺伝子自身の有無あるいは偽遺伝子化の割合は，ゲノム配列からバイオインフォマティクスを用いて取り出すことが可能になってきた。この状況は，他の遺伝子についても同様であり，今後次々と霊長類をはじめとした様々な生物のゲノムが決定されてくることを考えると，霊長類研究もまさにポストゲノム時代に対応した研究の方法論を見直していかなければならない時点にさしかかっていることは明らかである。しかし，我々が研究の対象としているのはあくまでも生物としての霊長類であり，遺伝子が本当に発現しているのか，その遺伝子産物はどのような特徴を持っているのかということは，実験的な方法を通してしか知り得ない事柄である。また，そのようにして蛋白質に受容された信号がどのように脳内で処理されるのか，それぞれの信号のクロストークはどのようになっているのか，生物の行動にはどのように反映

されているのかなどについても，ゲノムをながめただけでは答えは得られない。すなわち，ポストゲノムの受容体研究はそれぞれの蛋白質が持つ機能や特徴を丹念に見ていき，より高次の生物現象とどのように結びついているのかまでも考慮に入れて研究していくことが重要である。この一見泥臭いとも言える方法が，自然科学的方法としてはヒト化への道を探る唯一の道であり，今後更に希望を持った若い研究者の皆さんの参入を期待したい。

[1] Imai, H., Kuwayama, S., Onishi, A., Morizumi, T., Chisaka O., and Shichida, Y. (2005) Molecular properties of rod and cone visual pigments from purified chicken cone pigments to mouse rhodopsin in situ. Photochemical and Photobiological Sciences 4：667-674.

[2] Shichida, Y. and Imai, H. (1998) Visual Pigment：G-protein-coupled Receptor for Light Signals. CMLS, Cellular and Molecular Life Sciences 54：1299-1315.

[3] Imai, H., Kojima, D., Oura, T., Tachibanaki, S., Terakita, A., and Shichida, Y. (1997) Single Amino Acid Residue as a Functional Determinant of Rod and Cone Visual Pigments. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94：2322-2326.

[4] Imai, H., Kefalov, V., Sakurai, K., Chisaka, O., Ueda, Y., Onishi, A., Morizumi, T., Fu, Y., Ichikawa, K., Nakatani, K., Honda, Y., Chen, J., Yau, K.-W., and Shichida, Y. (2007) Molecular properties of rhodopsin and rod function. J. Biol. Chem. 282：6677-6684.

[5] Kawamura, S., Takenaka, N., Hiramatsu, C., Hirai, M. and Takenaka, O. (2002) . Y-chromosomal red-green opsin genes of nocturnal New World monkey. FEBS Letters, 530：70-72.

[6] Onishi, A., Koike, S., Ida, M., Imai, H., Shichida, Y., Takenaka, O., Hanazawa, A., Komatsu, H., Mikami, A., Goto, S., Suryobroto, B., Kitahara, K. and Yamamori, T. (1999) Dichromatism in Macaque Monkeys. Nature 402：139-140

[7] Onishi, A., Hasegawa, J., Imai, H., Chisaka, O., Ueda, Y., Honda, Y., Tachibana, M., and Shichida, Y. (2005) Generation of Knock-in Mice Carrying Third Cones with Spectral Sensitivity Different from S and L Cones. Zoolog Sci. 22：1145-1156.

[8] Jacobs, G.H., Williams, G.A., Cahill, H., and Nathans, J. (2007) Emergence of novel color vision in mice engineered to express a human cone photopigment. Science. 315：1723-1725.

[9] Jacobs, G.H., Neitz, M., and Neitz, J. (1996) Mutations in S-cone pigment genes and the absence of colour vision in two species of nocturnal primate. Proc R Soc Lond B Biol Sci 263：705-710

[10] Kawamura, S. and Kubotera, N. (2004) . Ancestral loss of short wave-sensitive cone visual pigment in lorisiform prosimians, contrasting with its strict conservation in other prosimians. Journal of Molecular Evolution, 58：314-321.

[11] Tan Y., Yoder, A.D., Yamashita, N., Li, W.H. (2005) Evidence from opsin genes rejects nocturnality in ancestral primates. Proc Natl Acad Sci U S A. 102：14712-14716.

[12] Mombaerts P. (2004) Genes and ligands for odorant, vomeronasal and taste receptors. Nat Rev Neurosci. 5：263-278.

[13] Gilad, Y., Wiebe, V., Przeworski, M., Lancet, D., Paabo S. (2005) Loss of olfactory receptor genes coincides with the acquisition of full trichromatic vision in primates. PLoS Biol. 2004 2：E5.

[14] Go, Y., Satta, Y., Takenaka, O., Takahata, N. (2005) Lineage-specific loss of function of bitter taste receptor genes in humans and nonhuman primates. Genetics. 170：313-326.

［1：景山　節，2：今井啓雄］