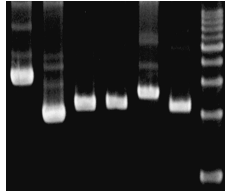


染色体と遺伝子



DNA の電気泳動像

1 | 染色体進化から見えること

霊長類の染色体進化研究は、1960 年代の後半から 1970 年代の後半まで、染色体の数と形（核型という）とバーコード用のバンドとして読める G-バンド（あるいは反対のバンドとして読まれる R-バンド）を用いて解析することが主流だった。これらの解析は種の特性或系統群を概観することには大きな成果をあげた。特にバンド解析においては、詳細なバンド比較によって、染色体変化の進化的なつながりを追いかけることが可能となり、系統内の種分化と染色体分化を対比して解析することができた。そういった成果の集積によって、霊長類の祖先的染色体を推測することもできた^[1]。これらの研究は霊長類の染色体進化の全盛期ともいえるが、バンドの比較だけでは当然限界があり、必ずしも普遍的な成果とはいえないものもある。バンド解析では解析できない系統群もいくつかあげられた。その一つがテナガザル類である。解析ができなかった理由は、本節を読み進んでいただければおおいに理解してもらえと思う。バンド解析では判明しなかったテナガザルの不思議な染色体分化を示すとともに、そういった複雑な分化がテナガザルに特異的に起った理由を若干推測してみたい。

■染色体の一般的概念

染色体という用語はもともと真核生物の細胞分裂中に見られる、塩基性色素で濃く染まる物体に対して付されたものである。分子解析が進み色々な情報が得られた今日では、染色体は遺伝情報のすべてを輸送する担体であると認識され、細胞分裂中の凝縮した物体だけではなく、分裂していない染色質や、原核生物の凝縮しない核様体などの線状のDNA集合体にたいしても、染色体と呼ぶようになった。染色体は生物の遺伝的特性やその変化を受け継ぎ次の世代に渡すバトンである。そのバトンの受け渡しをとおしていろいろな変化が蓄積され、進化という総合的現象が起こる。染色体は進化において必須な物質であり、その足跡を記す台帳である。

生物学の一般書では、大抵「一般に染色体の数および形は生物の種によって特異的である」と記されている。種が分化するとともに染色体も分化する、あるいは染色体分化にともなって種分化が起こる、という訳だ。もちろんそういったケースも多く見受けられるが、そうでない場合も結構多い。例えば、霊長類全体では染色体の全数(二倍体: $2n$)は16～80本の幅があるが、個別にみると旧世界ザルのオナガザル科オナガザル亜科のアジアに生息するマカク属19種およびアフリカに生息するマンガベイ属、ヒヒ属、マンドリル属、ゲラダヒヒ属の12種はすべて42本の染色体を持ち、形も同じである。一方同じ亜科に属すアフリカのオナガザル属、タラポアン属、アレンモンキー属、パタスモンキー属の25種は48～72本の幅で変化し、数も形も大きく変わっている。さらに同科のコロブス亜科はテングザル属の48本をのぞけば、残り6属(コロブス属、オリーブコロブス属、ラングール属、ドウクモンキー属、シシバナザル属、メンタウエーシシバナザル属)はすべて44本の染色体を持っている^[2]。この亜科はアジアにもアフリカにも広く生息している。これらの例でも分かるように、系統的に近くても種分化にともなって染色体数が変化するグループと、変化しないグループがあることがわかる。なぜこういった違いが起こるかは、今のところ全くわかっていない。それゆえ、染色体の数・形(核型)は生物の種分化に直接つながっているかどうかは簡単にはわからない。こう書くと、染色体を研究している自分自身の首を絞めることになるのだが、数や形だけではなく、染色体を構成しているすべてのDNAや遺伝子、ならびに染色体を取り巻くタンパク質の細胞内での相互作用が、

生物の進化に関与していることは間違いないだろう。

最近のゲノム解析や、タンパク質の機能解析によって、染色体は「遺伝子の入れ物」という役割だけではなく、遺伝子の発現に影響を与える機能的役割も明らかになりつつある。例えば、ヒトとチンパンジーは遺伝子レベルではわずか1.23%の相違しかないが、染色体内に多く存在する遺伝子としての機能を持たない領域が、遺伝子の発現に影響を与える可能性が示唆されている。そういったエピジェネチック（後成的）作用や遺伝的組換えへの偏向が2種の表現型の相違を生むのではなかという考えだ^[3, 4]。それゆえ、遺伝子の配列だけの相違を研究しても、ヒトとチンパンジーの進化的相違を完全に解明することにはならない。先にふれたゲノム解読プロジェクトは、遺伝子だけではなく、いわゆる「がらくた DNA」（遺伝子砂漠、ゲノム不毛地帯とも呼ばれる）の存在が生物の種分化にかなり重要な意味をもつことも示唆した^[5]。

ゲノムとは染色体組1セット（一倍体： n ）のことをいい、そのなかに納まっている DNA 情報のすべてという意味もふくんでいる（配偶子に含まれる染色体あるいは遺伝子の全体といえる）。ヒトの場合1細胞当たり46本の染色体を持っているので、一倍体はその半分の $n = 23$ 本の1組が1ゲノムとなる。ヒトの1ゲノムは約30億 DNA 塩基対からなり、すべての染色体の DNA をつなげるとその長さは約1mになるらしい。この1mの DNA は、地球上に最初に現れた生命体から連綿と受け継がれてきたものなので、ヒトが形成されるまでの歴史のすべてを記録した「進化の台帳」である。現生のゲノム台帳は、生命体誕生の35億年前から現在までの歴史と生きざまを記録しているのである。

■進化の賜物「染色体」

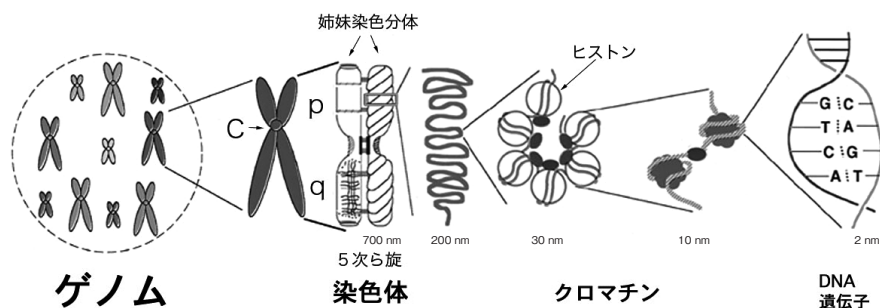
これから先の話をつかりやすくするために、まず基礎的情報として、その染色体の形の表現法や変異について説明しておきたい。ただし、紙幅の関係ですべては述べられないので、詳細は染色体専門の教科書を参照されたい。私は真核生物の染色体を研究してきたので、ここでは分裂中に凝縮する真核生物の染色体に話をしぼる。真核生物の染色体の凝縮した形や分裂機構や遺伝メカニズムは「神秘だ」といえる。何となれば、細胞分裂ごとに毎回正確に凝縮し、遺伝情報を正確に次の娘細胞に伝える。また、配偶子形成の現場では、染色体と遺伝子の攪拌を

行い、遺伝的多様性を維持する機構を進化させた。この機構なくしては、生物集団を長く維持してゆくことはできないに違いない。これらはいずれも生物進化の神秘的な所産といえる。その神秘的な物質である染色体の1本は、分裂の中期では2本の姉妹染色分体から形成されるが、それを形作っているのが2本（各1本ずつ）の二重鎖DNAである（図1）。

DNAの糸がヒストン・タンパク質と結合してクロマチンとなり、そのクロマチンが毛糸の束のように绞り上げられ5次ら旋構造を作る。凝縮した染色体は、一カ所がくびれた端正な美しさを持っている。サイズによって染色体の順番を決め、次にその動原体とよぶ「くびれ」（図1のC）の位置によって染色体の形を決める。動原体を境に短い方を短腕（記号ではp、フランス語のpetit（小さい）の頭文字）、長い方を長腕（記号ではq：アルファベットでpの次の文字だからこう命名された）とよぶ（図1）。

クロマチンは基になるDNAの特性から、ヘテロクロマチンとユークロマチンに分けられる。前者は「がらくたDNA」の集合体で、遺伝子をほとんど含まず遺伝的に不活性な領域である。一方、後者は遺伝子を含み個体発生や成長ならびに生命維持に必須な領域である。遺伝的に不毛であるために、従来、ヘテロクロマチンはほとんど着目されず、間違った解釈をされたケースも多かった。しかし、ヘテロクロマチンが不要ということではなくて、染色体の機能維持に重要であったり、ユークロマチン遺伝子の発現に大きな影響を与えたり、という以前には知られていなかった機能を持っていることが最近明らかになってきた。

私は今まで、この注目度が低いヘテロクロマチンを友として染色体の研究を行ってきた。その理由は、私の性格があまのじゃくということだけではなくて、



染色体研究のきっかけとなった対象動物が、ヒト寄生虫という下等動物だったからである。こういった下等動物には、ヒトで頻繁に用いられるバーコード様バンドとして染まる G- バンドがないのである。ゆえに、すべての真核生物に共通に存在するヘテロクロマチン（細胞レベルでは C- バンドとして標識される）をマーカーとして解析するしか方法がなかったのである。こういった G- バンドや C- バンドの情報を、先にふれた核型の情報に加えることで、染色体の住所録ができる。

究極の選択として始めた C- バンド解析は、霊長類の研究に転向してからも継続し、新しい視点から色々な成果が得られた。そのひとつが、テナガザルの研究である。

ここで染色体解析の一端を実際に味わってもらうことにしよう。まずヘテロクロマチンを染める C- バンド法で染色体変異を読む体験だ。図 2A はテナガザルの C- バンド染色された染色体である。このなかに変わった染色体が 4 本あるはずだ。さてどれだろうか。パズルを解く要領で類似した染色体同士を選り分けていくと見つかるはずだ。要するに、相同染色体として対をなさない染色体が 2 本ずつ 2 組あるはずなのだ。例としてあげた写真は、変化した染色体があるという情報を既に提供しているので、その変わった染色体を探すのはそれほど難しくはないと思う。しかし、実際の解析はそういった情報が全くない未知の状態から始まるので、最初はとにかく全対象個体の染色体とにらめっこである。もちろん、

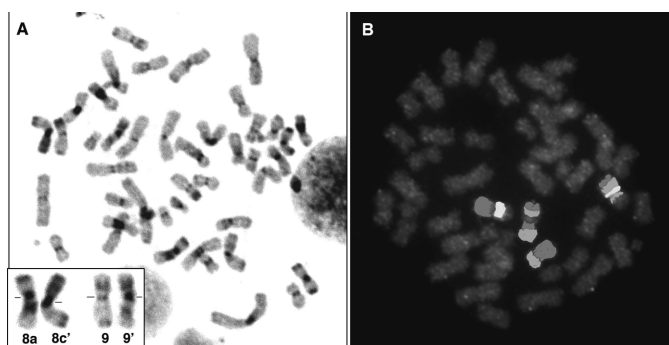


図 2 テナガザルの C- バンド染色体 (A) と彩色解析 (B)。

B 図の中でより鮮明に見える 4 本の染色体が DNA プローブで染まっているもので、カラーデータではもっとも白いところが黄、次に明るいところが緑、もっとも暗いところが赤に染まっている。

どんなに観察しても変異はないかもしれない。実際、空振り三振の方が多いのである。全個体を解析し終わるまで、顕微鏡観察は延々と続く。例えば、先にふれたオナガザル科の42本の染色体をもつグループでは、どんなに観察してもめばしい変異は見つからなかった。変異が見つからなければ、染色体を通した生物の分化は解析できないので、染色体解析は断念するしかない。しかし、変異を見つければその変異のメカニズムが明らかになるまで、のんびりとは寝ていられない。頭の中をその変異染色体が飛び交う。夢にも出てくる。

不思議なもので、何か変わった染色体が核板（全染色体を含む中期像）の中に紛れ込んでいると、私の場合は何かそれまでと雰囲気が違う違和感が生まれ、もやもやした気分からその変わった染色体が見つかることがある。顕微鏡観察が続くと、ほんやりとはあるが、そのとき解析している種の染色体像が脳裏に焼き付き、何か変わったものがあると、なんとなくそこに目が止まるのである。

そろそろ変異染色体が見つかったころだと思うので、その染色体について解析してみよう。図2Aの中の挿入図に並べたものが、例にだした核板の中で見つかった変異染色体である。但し、この4本の染色体を並べただけでは、何が何やらわからないのが事実だと思う。しかし、9と9'の黒線（動原体）より上がよく似ている。さらに、8c'と9の線より下が似ていることがわかる。この類似のところが相同染色体なのだ。8aに関しては他のデータも用いて、より詳細な説明が必要なので、次の項で説明する。このC-バンドパタンの解析よりも、もっと分かりやすいのが、DNA標識をもちいた染色体彩色解析である（図2B）。同じ色が相同染色体なので、それを追いかければ容易に染色体の動きが推測できる。

その彩色解析については他の機会にゆずるとして、ここではC-バンドの解析で染色体の変化を説明する。まず野生型（自然集団に有意に高頻度に存在するもの）を左におき、右側に野生型と一部が同じで他が異なる変異型の染色体をおいてみる（図3A）。図3Aの8p, 8q, 9p, 9qを比較すると、自ずとどこがどう違うかが分かってくる。ここに示した例は2本の染色体（第8と第9染色体）の間で相互に腕を交換しているものだった。これは相互転座と呼ばれるものだ。この変異の場合染色体の腕全体が交換されているので、全腕転座という。第8・9染色体の全腕転座なので、英語の転座名（whole arm translocation）の頭文字をとってこの変異をWAT8/9と命名した^[6]。

図2Aで示した8aは、図3Bの染色体分化の流れで見えるように、8bの染色

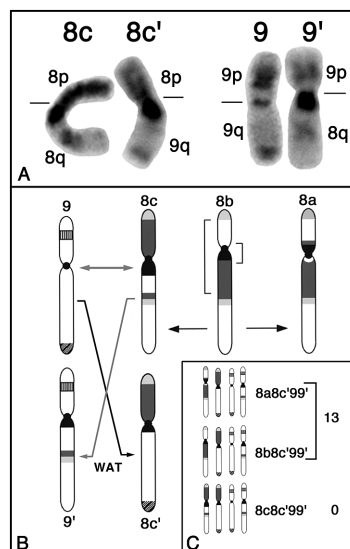


図3 染色体変異のメカニズム解析。A：野生型染色体（各対の左）と変異染色体（各対の右）。B：染色体分化の道筋。C：ヘテロ接合体の組み合わせ。

体に逆位が起ってできたものだった。他の染色体タイプも矢印の方向に進んで、パタンを比較すると染色体の変化が、どのように起ったかわかる。ようするに染色体のパタンを合わせて、その変化の方向を考えれば、染色体分化の道が推測できるのだ。パタン認識の世界である。

■ 35 億年の歴史を刻む現生ゲノム

ゲノムという用語は染色体（クロモソーム）と遺伝子（ゲン）の合成語で、ドイツのハンス・ウィンクラーという植物学者が1920年に命名した。ゲノムの機能を追求したのは、植物特にコムギの遺伝学者の木原均で、倍数性コムギの種分化の解析から、ゲノムを「生物の生存に必須な全遺伝子の一組」と定義した。また彼は自身の研究をとおして「地球の歴史は地層に、生物の歴史は染色体に記されてある」という標語を残した。これは20世紀前半に行った顕微鏡観察と遺伝学の研究から得た名言である。60年以上たった今、まさに生物の歴史の全貌が、染色体内にらぶDNA言語によって解読されようとしている。

染色体の変化も内部に存在するDNAに色をつけて、染色体を彩色することで、どこでどのような変化を起ったかを追求することができる。それを染色体彩色分

析という。その例を図2Bに示した。これはC-バンド解析で変異が見つかった図2Aと同じ個体の染色体を、ヒトの3本の染色体の彩色用DNAプローブを使って染めたものである。染まった4本の染色体が3色あるいは2色で染められていて、しかもボタンが異なっていることが見える。この相違が染色体の変化したところである。この方法は染色体研究の新しい武器のひとつとなっている。

私は長年染色体の形とヘテロクロマチンの存在部位から染色体の分化を追いかけてきた。染色体変異は細胞内の染色体同士の接触と絡み合いで、無作為に偶然に起こるいわゆる突然変異である。変異の負荷量によって、淘汰に差が現れる。個体に悪影響を与える変異であれば、それを授かった個体は淘汰される、あるいは配偶子形成に不備が生じるので、その変異は発生しても生き残れない。ようするに淘汰圧の低い染色体変化が染色体進化に貢献する変異となる。いわゆる中立的な変異が生き残りやすいのだ。それも、配偶子形成を行う生殖細胞か初期胚での変異でなければ進化には貢献できない。なぜなら、その他の組織で生じた変異は、その個体一代で死滅してしまうからだ。例えば、癌細胞は多くの染色体変異を生じるが、その変異は次の子孫に受け継がれることはないので、染色体の進化に貢献することはない。このことは遺伝子でも同じである。したがって、現在我々の目の前に生存する生物は、生殖細胞か初期胚でたまたまおこった穏やかな変化を受け継ぐことを繰り返し、長い時間をかけて偶然に現在の特性を獲得した結果としての生き物なのである。進化は何らかの意図を持って起こるものではなく、偶然の繰返しのおもちゃなのだ。偶然の変異発生と淘汰は染色体だけではなく、DNAにも生じる。その変異がゲノム内の設計図を変更し、新しい生物体を産む原動力となる。ヒトは他の霊長類から分かれて、約500万年の間、その「行き当たりばったり」を繰返した結果、現在の高度な能力（ヒトから見た場合にすぎないが）を獲得した。その基盤を支えるのが、遺伝物質の総合体「ゲノム」である。

生物を構成するものすべてが、偶然に生じる行き当たりばったりの変異を蓄積しながら進化してきた。その結果がヒト、チンパンジー、テナガザル、ニホンザルなどのそれぞれの特性を持つにいたった。そのまとまりを決めるのが、個体同士のつながりであり、それを取り巻く集団である。ヒトとチンパンジーが分かれて、500万年といわれるが、そのとき分かれる原因になったのも偶然に生じた形や臭いや心や行動などの色々な弁別の違いが生んだ「好き嫌い」、ならびに生理的機能や遺伝的不適合であるに違いない。嫌いな者同士は通常共同して子供を

つくろうとしない。だから好き嫌いが生じた時が、ヒトとチンパンジーを違う方向に進化させた発端なのだ。その袂を分けてから 500 万年それぞれの家族が大きくなって、それぞれの種として現在があるのだ。といっても、その「好き嫌い」が生じるメカニズムは色々あって、「これが」種分化の開始点だと指摘することは、不可能に近い。その偶然に起こる「好き嫌い」が生じる機構の一端をテナガザルの染色体を通して紹介する。

■テナガザルの種分化・亜種分化

テナガザルは霊長目のヒト上科テナガザル科に属する、いわゆる類人猿の仲間である（第 5 章トビラ写真参照）。大型のオランウータン属、ゴリラ属、チンパンジー属を大型類人猿とよぶのに対して、小型であるテナガザル類は小型類人猿

表 1 テナガザル類の分類と染色体数

属（亜属）	染色体数	種名	亜種数
<i>Hylobates</i>	44	<i>H. lar</i> シロテテナガザル	5 亜種
		<i>H. pileatus</i> ボウシテナガザル	2 亜種
		<i>H. agilis</i> アジルテナガザル	2 亜種
		(<i>H. albibarbis</i>) ボルネオシロアゴヒゲテナガザル	
		<i>H. muelleri</i> ミューラーテナガザル	3 亜種
		<i>H. moloch</i> ワウワウテナガザル	
		<i>H. klossii</i> クロステテナガザル	
<i>Bunopithecus</i> ※	38	<i>B. hoolock</i> シロマユテナガザル	2 亜種
<i>Nomascus</i>	52	<i>N. concolor</i> クロテナガザル	5 亜種
		<i>N. gabriellae</i> ホオアカテナガザル	
		<i>N. leucogeny</i> キタホオジロテナガザル	
		<i>N. hainanus</i> ハイナンテナガザル	
		<i>N. siki</i> ミナミホオジロテナガザル	
<i>Symphalangus</i>	50	<i>S. syndactylus</i> フクロテナガザル（シアマン）	

注：従来 1 属（*Hylobates*）4 亜属として認められていた系統関係が、分子系統解析によってヒトとチンパンジーの間よりも遠い遺伝距離をもつことが明らかになったことから、亜属を属に格上げするべきだという提唱があり、分類学関係者もそれを認め、最近はこの 4 属が認められている^[14]。種名に関しては Groves(2001)^[7]を用いた。（*H. albibarbis*）は *H. agilis* の亜種であったものを、彼が種として独立させた。※ *Bunopithecus* は属名として相応しくないので、*Hoolock* を用いるべきだとする最近の見解もある（Mootnick and Groves 2005）。

とよばれる。テナガザルは東南アジアの熱帯雨林に適応した多様性に富むグループである（表1 参照）。彼らは樹上で生活し、長い腕で木から木を移動する、腕渡り行動（ブラキエーション）で動き回る。その動きは俊敏で、十数メートルを零点数秒で移動できるすぐれものだ。その特性を名前として冠したのが、アジルテナガザル（agile gibbon：機敏なテナガザル）である。小柄で機敏に動き回るところから付けられたのであろう。このアジルテナガザルがここの主役だ。

先に触れた WAT8/9 を思い出して頂きたい。そうテナガザルの第8・9 染色体で起こった全腕転座である。これは、実は、アジルテナガザルで発見されたものだったのだ。アジルテナガザルと同じ属（*Hylobates* 属）に所属する種は現在この他に5～6 種知られている^[7]。テナガザルの研究を始めてすぐの頃、染色体の写真を解析していて、ふと偶然に WAT8/9 を発見した。例のもやもや感が生じ、写真のカット・アンド・ペースト解析によって見つかったのである。染色体屋にとって新しい変異の発見は、昆虫マニアが新種を発見した時の喜びに似ていると思う。心が躍って夜も眠れないほどの興奮の日々を過ごす。興奮が一段落すると、変異のメカニズムを明確にして、論文執筆に取りかかる。

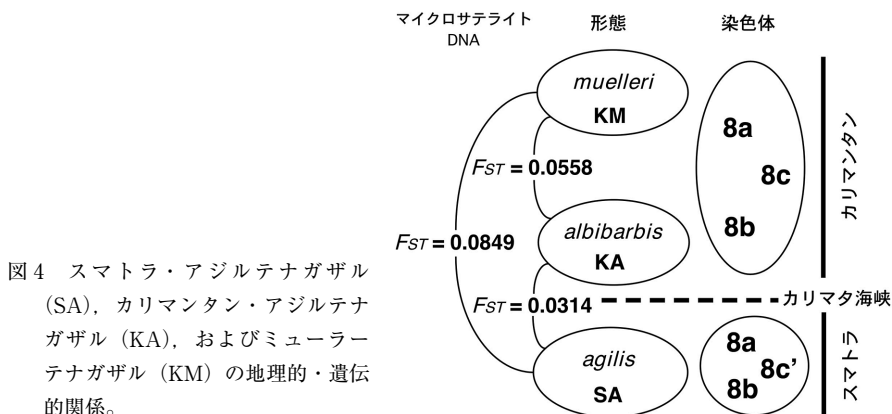
そんなときだった、友人がこんな論文が出ていたよと、何気なく新着雑誌の論文コピーをくれた。それはなんと、解析方法は異なるが、私が発見した変異と全く同じ変異を記載した論文だったのだ^[8]。目の前が真っ暗になって、既に十数ページ書き進めていた論文の原稿を、脱力感と自暴自棄とともにゴミ箱に投げ捨てた。世界は広い。私と同じ視点を持って研究していた人がいたのである。しばらくは何もする気が起こらなかったが、発見したのは同じ変異でも、その解釈に違いがあるかもしれないと思い直し、お互いのデータを見直してみた。

合計百数十個体の染色体を集計してみると、ある推測が浮かび上がってきた。それはアジルテナガザルで発見されたといっても、種全体に存在する変異ではなく、どこか特定の地域だけに存在するものではないかという考えだ。理由は、私とその競争者のデータを合わせてみると、スマトラ由来のアジルテナガザルであると同定された個体に、有意に高い率で WAT8/9 が観察されたのだ^[6, 8]。しかし、それらのデータは、由来不明個体を含む標本群から得られたものだったので、その時点では推測以上の議論はできなかった。より正しいデータを得るには、生息地であるインドネシアに出かけ、出自の明確な個体からサンプルを集めるしか方法はない。

そこで、インドネシアのスマトラとボルネオ（カリマンタン州）の現地に出かけ、生息地の近くで飼われている出自の明確なアジルテナガザルを訪ねあるき、許可を得たうえでサンプルの血液を採取させてもらった。それを2年間続け、スマトラのアジルテナガザル（SA）17個体、カリマンタンのアジルテナガザル（KA：表1では *H. albibarbis*）19個体、近縁種であるカリマンタンのミューラーテナガザル（KM）13個体、合計49個体の染色体標本を集めて解析した。

染色体観察の結果からは、SA 標本群は、4個体のヘテロ接合体を含むものの、すべての個体が WAT8/9 を持っていること、KA と KM には、それが全く認められなかったことである^[9]。

こういった状況が生まれたメカニズムを考察する助けとするために、生物分化の状態をより細かく読むことができる DNA 解析も共同研究者が行った（本章3参照）。マイクロサテライト DNA を用いた遺伝的距離のデータは、それぞれの標本群は時間が異なって形成されたことを明確にした（図4）。他の種との比較がまだできていないので、ここで示した3標本群だけの関係を評価すると、SA-KM の間が最も早く分岐し、KM-KA の間がそれに続き、最後に KA-SA がもっとも最近分岐したものと思われる。ここから見えてくるものは、もっとも最近分かれたスマトラのアジルテナガザルとカリマンタンのアジルテナガザルの間の関係は、DNA はもっとも近い関係を示しているにも関わらず、前者だけに WAT8/9 が100%存在し、後者には0%であったことから、染色体では両者間にもっとも大きな違いがあることを示した。したがって、WAT8/9 は最近になって、



スマトラのある小集団に発生し、現在急激にスマトラのアジルテナガザル集団に定着しつつあるのではなかろうか、という推測が成り立つ。これが起こるメカニズムとしては、びん首効果によって遺伝的浮動が強まり、その集団に発生した WAT8/9 が急激に固定され、その後スマトラの他の集団に拡大してきた可能性を推測できる^[9]。ただし、スマトラの全集団を解析している訳ではないので、今のところ結論付けることはできない。ただし、他の集団に WAT8/9 が全く見られないことから、あながち荒唐無稽な推論でもないように思われる。

■染色体変異は集団分化の要因となるか

上で見たように、今回アジルテナガザルに新しい染色体転座変異が発見されたが、テナガザル属には種間で共有される奇妙な染色体変異が存在する。それは、第8染色体の三つの異なる逆位である。a, b, c の3タイプが観察されていて、6種のうち5種でその変異が多型的に存在する^[6, 8]。今回の主役であるアジルテナガザルも例外ではなく、種内に 8a, 8b, 8c の3タイプとも存在する。そして、WAT8/9 は 8c 染色体と第9染色体の間に生じた相互転座である。転座事件後に派生した染色体をそれぞれ 8c' と 9' と命名した。ようするに、8c' は 8c 染色体の短腕と第9染色体の長腕を持ち、9' は第9染色体の短腕と 8c 染色体の長腕を持っている（図3B参照）。

解析データの記載のところで、WAT8/9 のヘテロ個体について触れた。そのヘテロ接合体の4個体はすべて 8a8c' 99' か 8b8c' 99' のどちらかであった。先行研究のデータも調べたところ、やはり同じで、結局ヘテロ接合体として観察された13個体（親子関係にある個体は除いてある）はいずれも 8a8c' 99' か 8b8c' 99' だった。8c' にもっとも進化的に近いのは 8c なので、遺伝的には 8c8c' 99' の組合せも当然起こりうるはずである（図3C参照）。しかも、スマトラ集団には 8c 個体も WAT8/9 発生以前にはいたはずである。なんとすれば、8c は 8c' の祖先型なのだから。ではなぜ、8c8c' 99' のヘテロ個体は観察されないのだろうか。ひとつの推測が成り立つ。それは、8c と 8c' の間に何らかの遺伝学的な不適合が生じたために、8c8c' の組合せでは子の産出ができないのではないだろうか。それゆえ、8c は 8c' との組合せの場合、負の淘汰に曝され、現在のスマトラ集団から駆逐された可能性が高い。もちろんまだまだ観察例が少ないし、交配実験もできないの

で確証は得られていないけれども、最もできやすい組合せが自然界に存在しないことから推論すると、この推測もあながち荒唐無稽ではないかもしれない。もしこれが正しい推測だと仮定すると、今回発見された WAT8/9 は 8c8c' の不適合と重なって、染色体分化が集団分化の方向に影響を与えていることになる。従来、スマトラとカリマンタンのアジルテナガザルは亜種の相違とされていたが、現在は形態学的に別種として記載されている^[7]。

■テナガザルの特性と染色体分化

テナガザル類は流暢な「ソング」と呼ばれる音声言語を持つほかに、他の霊長類とは異なる特異性を持っている。それは、一夫一婦制の社会構造を取ることだ。ようするに繁殖単位集団は、両親と子供達の 4～5 頭の家族で構成されている。

このことがテナガザル類の染色体分化に大きく関与しているように思えてならない。偶然に起こる突然変異が集団内に固定する確率は、他の霊長類でよく見られる複婚制や乱婚制の複雄複雌の社会構造と比べると、一雌一雄型の方が早いのではなかろうかと考える。染色体変異は、減数分裂における不分離等の不都合を起こすヘテロ接合体の場合に、繁殖等に悪影響を与える。しかし、変異型でもホモ接合体になれば、もとの野生型と同じ適応度を取りもどすことになる。したがって、集団内でいかに早くホモ接合体になるかに、その変異の生き残りがかかっている。

家族型の社会の場合、その集団で生じた変異は次の子孫集団にその変異が伝わる確率が、大型の社会構造（例えば平均 70 個体からなるニホンザル）よりも早いことが推測できる（後で少し触れる）ので、家族内にホモ接合体を獲得する確率も高いのではないだろうか。特に、びん首効果が高まれば、それはいっそう促進される。だから、通常有害であるとされる相互転座でも、今回発見された WAT8/9 は、比較的速やかに集団内に固定されたものと思われる。それを納得させるようなデータがある。

テナガザル属はヒトの染色体を基にして解析すると、51 個もの相互転座が観察される^[10]。これはヒトとニホンザル（マカク類）との間の比較研究において、ニホンザルの 3 本の染色体だけがヒトの 2 種類の染色体から構成されている^[11]というデータと比較すると、テナガザルはニホンザルより 17 倍多い染色体相互

転座数を持っていることになる。ヒトとテナガザル類の分岐は約 1800 万年前、ヒトとマカク類のそれは約 2500 万年前と推定されているので（序章参照）、分岐時間から推測すると、ニホンザルの方が、テナガザルよりも多くの染色体変異を蓄積していてよいはずである。しかし、事実とは逆で、テナガザルの方が夥しい数の染色体変異を蓄積しているのである。

テナガザルの染色体は、霊長類では非常に珍しい、継ぎ接ぎだらけのまさに「パッチワーク様染色体」である。染色体変異の自然発生確率は、霊長類内ではそれほど大きな相違はないと思われるので、テナガザル類の社会構造がマカク類のそれとは異なり、染色体変異をホモ接合体にしやすい何らかのメカニズムがあるのではないかと仮定できる。もちろん実験的にも理論的にもまだ解析している訳ではないので、単なる推論にすぎないけれども。

＊

染色体分化と種分化に関しては、実は、全く相異なる二つの議論がある。ひとつは「核型分化は種分化を促進する」^[12]で、もうひとつは「核型分化と種分化は必ずしも連携しない」^[13]というものだ。今回紹介したテナガザルの場合はどうだろう。アジルテナガザルの 8c' と 8c は互いを嫌っているらしいので、8c が存在する集団に 8c' が侵入すれば、あるいは逆も、どちらかが駆逐される可能性はある。それゆえ、8c と 8c' の間の隔離は成立することになるが、集団内には不適合を生じない 8a および 8b も存在するので、直ちに種としての隔離を招くことはない。先に議論したように、発生した染色体変異は、家族制小集団によって早い染色体分化率を獲得しているように思える。ただし、このことも種分化を促進しているとは、直接的にはいえないようだ。ヒトと大型類人猿の属間分子分化と小型類人猿の属間のそれはかなり類似性が高く、テナガザルの分子進化度と染色体分化率は相関していない^[14]。

染色体変異固定率を調べたデータでは、哺乳類のなかでテナガザル類が最も高い染色体変化率（1.5 ～ 2.3 / 100 万年：100 万年に固定される染色体変異率）を示している^[15]。その次にやや高いのが原猿（0.4）と新世界ザル（0.2 ～ 0.8）である。その次が旧世界ザルの 0.05 ～ 0.3 であり、最も低いのがヒトと大型類人猿で 0.1 を示している。もちろんこの推論は限られたデータから行っているものなので非

常に大まかな議論にすぎないけれども、これから推測するとテナガザル類はヒトと大型類人猿の15倍以上の速さで染色体変異を固定していることになる。変異そのものは一定の率で生じると仮定すると、やはり集団構成の特性がこの高染色体変化率を醸成しているのではないだろうか。

もしそうでないとすると、テナガザル類は他のほ乳類の十数倍の染色体変異発生率を持っていることになる。そのような高率の変異発生機構を誘う自然現象は何であろうか。染色体変異の発生頻度は放射線量の1.5乗に比例するというデータもあるけれども、同じような自然環境に生息するマカク類に、ほとんど染色体変異が見られないことを考えると、やはり、テナガザル類は早い染色体変異固定率を維持する特異的機構をもっているのではないだろうか。

このことを集団構成の特異性から短絡的に少し推論してみたい。集団に生じた遺伝的変異が集団全体でホモ状態になる世代あたりの速度(K)は、 $K=1/(2N)$ (N は繁殖に関わる個体数)であるので、家族集団のテナガザルの場合 N は2 ($N=2$)、乱婚社会の N は平均70個体の集団として35 ($N=35$) (ニホンザルの群れでは、繁殖に関わるオスおよびメスは、平均してそれぞれ集団の30%と20%と見積もられている)となる。したがって、テナガザルは $K=0.25$ 、ニホンザルは $K=0.014$ となり、テナガザルはニホンザルの約18倍の早さでホモ接合体を形成することになる。これはテナガザルでは転座変異がニホンザルより17倍多く観察されるデータと奇妙に一致する。ただし、テナガザルにおいて特異的に高い染色体変異発生機構が存在する可能性もあるので、現在細胞遺伝学と集団遺伝学の両面から研究を進めている。

染色体変異の固定率あるいは発生率が高いことが、生物の進化にどのように影響しているかは、今のところ議論するほどのデータの蓄積はないので、染色体分化と種分化の関係を正確に推測するのは難しい。しかし、最近、過去に染色体変異を起こした染色体と起こさなかった染色体の間では、それらの染色体に存在する遺伝子の進化速度が異なるというデータも示されつつあるので、今後染色体進化と生物の進化の関連をもっと掘り下げて解析することも可能となるにちがいない。

[1] Dutrillaux, B. (1979) Chromosomal evolution in Primates: Tentative phylogeny from *Mirocebus merinos* (Prosimian) to man. Human Genetics 48: 251-314.

- [2] Chiarelli, B., Koen, A.L., and Ardito, G. (1979) Comparative Karyology of Primates. Mouton, The Hague.
- [3] Guillen, A.K.Z., Hirai, Y., Tanoue, T., and Hirai, H. (2004) Transcriptional repression mechanisms of nucleolus organizer regions (NORs) in humans and chimpanzees. *Chromosome Research*, 12: 225-237.
- [4] Hirai, H., Matsubayashi, K., Kumazaki, K., Kato, A., Maeda N., and Kim, H.-S. (2005) Chimpanzee chromosomes: retrotransposable compound repeat DNA organization (RCRO) and its influence on meiotic prophase and crossing-over. *Cytogenetic and Genome Research*, 108: 248-254.
- [5] International Human Genome Sequencing Consortium (2001) Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409: 860-921.
- [6] Hirai, H., Mootnick, A.R., Takenaka, O., Suryobroto, B., Mouri, T., Kamanaka, Y., Katoh, A., Kimura, N., Katoh, A., and Maeda, N. (2003) Genetic mechanism and property of a whole-arm translocation (WAT) between chromosomes 8 and 9 of agile gibbons (*Hylobates agilis*). *Chromosome Research*, 11: 37-50.
- [7] Groves, C. (2001) *Primate Taxonomy*. Smithsonian Institution Press, Washington.
- [8] van Tuinen, P., Mootnick, A.R., Kingswood, S.C., Hale, D.W., and Kumamoto, A.T. (1999) Complex, compound inversion/translocation polymorphism in an ape: presumptive intermediate stage in the karyotypic evolution of the agile gibbon *Hylobates agilis*. *American Journal of Physical Anthropology*, 110: 129-142.
- [9] Hirai, H., Wijayanto, H., Tanaka, H., Mootnick, A.R., Hayano, A., Perwitasari-Farajallah, D., Iskandariati, D., and Sajuthi, D. (2005) A whole-arm translocation (WAT8/9) separating Sumatran and Bornean agile gibbons, and its evolutionary features. *Chromosome Research*, 13: 123-133.
- [10] Jauch, A., Wienberg, J., Stanyon, R., Arnold, N., Tofanelli, S., Ishida, T., and Cremer, T. (1992) Reconstruction of genomic rearrangements in great apes and gibbons by chromosome painting. *Proc Natl Acad Sci USA*, 89: 8611-8615.
- [11] Wienberg, J., Stanyon, R., Jauch, A., and Cremer, T. (1992) Homologies in human and *Macaca fuscata* chromosomes revealed by in situ suppression hybridization with human chromosome specific DNA libraries. *Chromosoma*, 101: 265-270.
- [12] White, M.J.D. (1968) Models of speciation. *Science*, 159: 1065-1070.
- [13] Imai, H.T. (1983) Quantitative analysis of karyotype alteration and species differentiation in mammals. *Evolution*, 37: 1154-1161.
- [14] Roos, C. and Geissmann, T. (2001) Molecular phylogeny of the major hylobatid divisions. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 19: 486-494.
- [15] Burt, D.W., Bruley, C., Dunn, I.C., Jones, C.T., Ramage, A., Law, A.S., Morrice, D.R., Paton, I.R., Smith, J., Windsor, D., Sazanov, A., Fries, R., and Waddington, D. (1999) The dynamics of chromosome evolution in birds and mammals. *Nature*, 402: 411-413.

2 | 遺伝子から見たニホンザルの地域分化

ヒトはアフリカを起源に短い進化時間で全世界に広がったと考えられている。その拡大は極圏や高地など熱帯原産の霊長類には適応が難しい寒冷地にまで及んでいる。急激な拡大と多様な自然環境への適応の背景にはヒト祖先が獲得した環境を自分の生存に都合よく変えてゆく能力の発達があった。環境に自分を合わせ