

Ⅱ 総 説

— 霊長類学への展望 —

集団遺伝学の立場から

野 沢 謙

生物体内の原始生殖細胞から減数分裂を経て配偶子が形成され、雄側と雌側とから放出された無数の配偶子の中の一部が受精によって結合し、新しい世代を生み出すという生殖の過程で、染色体上の遺伝子が親から子に、どのように伝えられてゆくかを Mendelism はわれわれに教えている。この Mendelism を集団のレベルで論じようというのが集団遺伝学であり、集団の遺伝子構成がどのような時間的変化をたどるか、またどのような空間的変異をあらわすかを探究しようとする学問分野である。すなわち、進化 (evolution) の機構を Mendelism を基礎として解明しようという目的をもつ。ここで進化とは必ずしも適応的変化だけを意味するものではない。遺伝学では集団の遺伝子構成の変化は、適応的であろうとなかろうとすべて進化であると考えている。つまり、ここでは adaptive あるいは progressive という意味よりも、むしろ “revolution” の対立概念としての “evolution” の意味が重視される。

1. 集団の遺伝学的な大きさと構造

生物の遺伝学的集団動態を解明しようとするとき、次の2つの事項が研究活動の出発点になる。第1に、集団の遺伝学的な大きさや構造に関する情報の収集、第2に集団の遺伝的変異性を定量化することである。霊長類の集団遺伝学を出発させようとするとき、前者はすでに蓄積している霊長類のいろいろな種における社会生態学的知識を遺伝学の言葉に翻訳し、あるいは遺伝学的に操作可能な量に換算するという作業を意味する。

集団の遺伝学的な大きさは集団の有効な大きさ (effective population size) のことであって、遺伝子頻度の機会的変動 (random genetic drift) の大きさや、多型遺伝子座の機会的固定 (random fixation) の効率と逆比例の関係にある量である。これは集団の大きさであるけれども、生態学や人口学で測られる集団の大きさ (census number) に比べ小さな値をとるのを常とする。これまで、シウジョウバエのような遺伝学的解析の進んだ動物の実験室あるいは野外の集団、婚姻や出産記録の完備したヒトの集団、あるいは人為的コントロールのもとにあって種付記録、その他が利用できる家畜の集団などでは、いろいろな方法で有効な大きさが推定されている。

サル集団には上のような利点はないが、ただ一つニホンザルのような順位制社会では雄の社会的順位が生殖活動における順位と高い正の相関関係を持ち、その生殖順位にある簡単な関数関係がよく適合することが見出されたので、これを手がかりにして群れの遺伝学的有効サイズを推定することができた (Nozawa, 1972)。それによると、群れの遺伝学的有効サイズは群れの見かけの個体数の $1/3$ 程度となり、この相対値はヒトと家畜の中間に位する。

ただし、この推定は餌付けされたサルの群れの生殖行動観察のデータが利用されているので、純野生状態を必ずしも表わしていないという批判は当然予期しなければならない。純野生状態では下位の雄にも交尾の機会がより多く与えられると想像されるとすれば、有効な大きさが見かけの個体数の約 $1/3$ という値は実情を過少評価していることになり、ヒトでの $60 \sim 70\%$ というレベルに近づくことも考えられる。しかし他方、生殖力の一部が遺伝的に決定されるような場合には有効な大きさは縮少する (Nei & Murata, 1966)。息子の次代に寄与する子の数が、彼の父親の子の数と正の相関関係を有するというような状況は、その生殖力が生物学的遺伝によらなくても、両者の群内での順位に正の相関があるという社会学的原因からも生じ得るかも知れない。こうした状況がもしあれば、上記の有効な大きさの推定値は実情を過大評価していることになる。また、集団の有効な大きさは集団の近親交配効果、すなわち各遺伝子座でホモ接合体の頻度が増加するという効果に直接かわる量である。ところでヒトを含む霊長類には近交回避 (incest avoidance) の傾向が広範に存在し、1つの普遍的なカルチャーとさえ認められるという (伊谷, 1970)。これが事実そうであるかどうかは綿密な定量的調査にまたねばならないが、もしそうであるとすれば、上記の有効サイズの推定値は、交配が雌雄の血縁関係に関してはランダムだと仮定して計算されているのだから、近親交配効果を過大評価していることになり、ここでも1つの修正が必要とされよう。

ニホンザルの集団の繁殖構造に関しては、群れをその最低の単位と考えるのが便利である。そして集団の構造

模型としては、連続模型、島模型、飛石模型の3種のうち最後のものが最も実情に近いであろう。平面上に分集団が並んでいて個々の分集団は前後左右の4つの隣接分集団と毎代一定の率で個体を交換しているという模型である (Kimura & Weiss, 1964)。数理的研究によると隣接分集団との個体交換が毎代1個体以下であれば遺伝子頻度に明瞭な地域的分化があらわれ、これが毎代4個体以上であれば全集団は1つの完全混合集団とほとんど等しくなり遺伝学的には事実上均質となると言われる (Kimura & Maruyama, 1971)。この毎代1個体あるいは4個体ということは、移住率が集団の有効な大きさの逆数あるいはその4倍ということであり、1群の有効な大きさの平均をやや低目にとって10と仮定しても、遺伝子頻度に明らかな分化があらわれるためには移住率はかなり低くなければならないと考えられる。

一方、生態学者の野外観察によると、ニホンザルの群れは特殊な孤立群を除いては閉鎖的な繁殖集団ではなく、ハナレザルあるいは雄ザルの移籍という形で隣接群と個体の交換をおこなっているのが常態であるという。雌ザルの方は群れに固着していることが多いから、移住率の上限は0.5を大きく越えることはあり得ない。かくて、ニホンザル集団の遺伝学的構造に平面上飛石模型を適用することが一応容認できるとした上で、問題点は隣接飛石間の個体交換、つまり移住の能率いかんということにしばられてくる。この問題には群れの遺伝子構成を实地に調査することによってしか接近は困難であろう。

2. 集団の遺伝的変異性

1950年代以来、分解能のよい支持体を使った電気泳動技術が著しい進展を見せ、広い範囲の生物群の遺伝子構成が究められるようになり、集団遺伝学の分野にも強力な武器を提供しつつある。霊長類においても、Barnicotら (1967)、Goodman (1967) などを中心として成果が蓄積しており、わが国においても石本 (1972, 1973) が *Macaca* 属の血液蛋白変異について顕著な業績をあげている。ただ、これらの成果は種間の比較研究という面では価値高いものであるが、population dynamics としての集団遺伝学の観点からなされたものではない。そのような意図が明瞭な仕事としては、Buettner-Januschら (1970) がヒヒの Transferrin 変異の地域的分布を扱った比較的小規模な調査研究が見られるに過ぎない。わが国にはニホンザルの自然群が多数存在し、またそれについての社会生態学的な知見の豊かな積み上げがあるという事情は、もしサルの野外生物学者の協力が得られるならば、集団遺伝学にとって極めて好適な研究環境が用意されていることを意味する。われわれはこの点に注目して、これまでニホンザルの30群約1,000個体から採血を

おこない、血液酵素および非酵素蛋白を支配する23遺伝子座の電気泳動的分析をおこなった。このうち少なくとも1個の群れで遺伝的多型現象が見出された座位は、血清 Transferrin (Tf)、Hemoglobin (Hb)、血球 Phosphohexose isomerase (PHI)、血球 Phosphoglucumutase-I (PGM-I)、同-II (PGM-II)、血球 Carbonic anhydrase (CA)、血球 Malate dehydrogenase (MDH)、血球 Lactate dehydrogenase-A (LDH-A)、同-B (LDH-B) の計9座位であった。しかし、個々の群れで見出された多型座位の数を求めてみると、最小0、最大4座位 ($4/23=17.3\%$)、単純平均値6.9%となる。

ヒト、ショウジョウバエ、マウス、さらには生きた化石といわれるカブトガニに至るまで、このような方法で遺伝的変異の検索がおこなわれた研究例は多いが、単位繁殖集団で多型遺伝子座の割合は20~40%を占め、この比率は動物種が違っても驚くほどよく一致している (Selander et al., 1970 参照)。ニホンザルの6.9%という値は目立って低率だと目わざるを得ない。しかも、ここで変異の検索がおこなわれた蛋白は、ヒトや家畜において変異の既に発見されているものが先に取上げられる自然な傾向があること、また非多型的であるとされた蛋白が2個以上の遺伝子座に支配されている可能性があることなどから考えると、上記の値はニホンザルの群れの遺伝的変異性を過少評価するよりも過大評価している公算の方が大きい。とすればニホンザルの変異性は他の動物に比べて例外的に低いと見なさなければならない。Weiss & Goodman (1972) がカニクイザルのタイ、マレーシアおよびフィリッピンで7遺伝子座の変異性を検索した結果は多型遺伝子座が29~43%となっており、ニホンザルよりも変異性が大きいように見えるけれども、この値は群れについて出された値ではなく、現にニホンザルでも本邦全体の集団では $9/23=39.1\%$ となっており、上記の値の範囲内に入るのだから、他の *Macaca* 属でも群れの遺伝的変異性はニホンザルと同程度かも知れない。この点には十分に検討を要する問題が含まれている。

さて、この低変異性ということにも増して重要なのは変異の分布状態である。ニホンザルの電気泳動的遺伝変異は種全体に均質に分布しているのではなく、例えば MDH² 遺伝子は湯河原群と霊仙山群に、MDH³ 遺伝子は高浜群にのみかなりの頻度で存在する (Shotake & Nozawa, 投稿中) といったふうに、きまった変異型が群れ特異的に現われる傾向は他の変異遺伝子座についても例外なく認められる。このように遺伝子頻度の地域的分化が著しいとすると、前節で述べた Kimura & Maruyama (1971) の理論によれば、分集団間の有効な移出入率が群れの有効サイズの逆数以下の低率でなければならないと

いうことになる。Nishida (1966)は高宕山群で外交配率を3種の計算方法で推定し、20~30%という値を得ているし、他の群れについても雄の移出入が高率に上るという情報をニホンザルの野外研究者から提供される機会は少ない。とすると、生態学的な調査結果と、遺伝学的な検索の結果とは矛盾すると考えざるを得なくなる。この点は今後、調査データの積上げは勿論であるが、両分野の研究者の間の討論に期待されるところが大きいと筆者は考える。

電気泳動法によって発見される遺伝的変異の解析がこのような生態学との接点にある問題の解明に大きな役割を果たし得るためには、このような変異が自然淘汰に対して中立でなければならない。この点に関しては最近の分子遺伝学の進展から力強い支持が与えられており、この種の遺伝的変異の全部ではないまでも大部分が、集団中に発生するランダムな中立突然変異の遺伝的浮動(random genetic drift)に支配されて消長するという理論(Kimura, 1968; King & Jukes, 1969)が近來とみに優勢になりつつある。

また、蛋白のアミノ酸配列の変化を直接表現していると見られる遺伝的変異は種を越えた分類群の系統論に対しても有力な武器を提供する。系統を論ずるための標識となる表現型が自然淘汰の作用に敏感であれば、表現型の似かよいは系統的近縁関係を示すものではなくて、淘汰による収斂現象に過ぎない可能性があるからである。使用する標識に淘汰に対する中立性が保証されていればこのような危惧は消失する。Fitch & Margoliash (1967)によるCytochrome-Cのアミノ酸配列に基づく動物の系統樹作成は古典的な一例であるし、Matsuda et al. (1968)は霊長類Hemoglobinの一次構造の比較から、Goodman & Moore (1971)は霊長類血清の免疫拡散法による抗原性の比較結果に集合算を援用して、霊長類の系統樹を作成する試みをおこなっている。このような進化過程における生体分子の構造変化に手がかりを求めて推論を進める方法が霊長類系統学の主流となる日も遠くないのではないかと考えられ、その発展が大いに期待される。

3. 適応と関係のある遺伝的変異

これまで、適応との関係が稀薄な遺伝的変異性を中心として稿を書き進めてきた。しかし、多くの霊長類研究者が直接関心を持つ対象はむしろ正負両方の意味で適応と関係の深い変異の方であろう。集団遺伝学の領域でこうした問題に接近するとすれば、まず取り上げられなければならないのは集団に含まれる遺伝的負荷(genetic load)の実態解明であろう。有性生殖をおこなう生物集団中には適応度の低い劣性遺伝子が大量に保有されており、その保有量は繁殖集団の大きさや構造と密接にかかわり合っている。サルで遺伝的負荷の大きさが測

られた例はこれまで皆無であるが、前節で述べたニホンザル集団における遺伝的変異の様相から予想すると、群れには遺伝的浮動が働きやすい条件が揃っており、この種が現在保有している負荷の量はヒトなどに比べてかなり低いのではないかと考えられる。そして過去において、かなり激しい群間淘汰がおこなわれてきているのではなかろうか。ヒトやショウジョウバエのような精密な測定は困難であるとしても、簡易な方法によって、大まかな遺伝的負荷量の推定ぐらいはニホンザルについておこなわれるべきである。またニホンザルの幾つかの群れに多発する先天的四肢奇形のごときも、これに遺伝的要因が関与しているならば、集団にとっては正しく負荷を意味するのだから、この原因究明は急務であるとおもわれる。

適応的形質として耐寒性の遺伝的基礎の解明なども生理学者との協力によっておこなわれねばならない研究題目である。ニホンザルは南北に長い生息域をもっているから、その両端から親世代をとって交配し雑種を作ってもよいし、また寒冷地に適応しているニホンザルと熱帯に生息するアカゲザルやカニクイザルとの交配によって生殖力のある雑種が生まれることが知られているからそれを使ってもよい。とにかく、耐寒性に遺伝的基礎があるならば、雑種第2代の耐寒性のバリエーションは親世代や雑種第1代に比べて大幅に増加すべきであり、その増加量を使えば遺伝率(全変異中の遺伝的変異の割合)やこの形質発現に関与する同義遺伝子数の推定までおこなうことも不可能ではない。

適応的と言え社会的行動の進化の遺伝的解明は最も魅力のある主題であろう。Hamilton (1964)によって提出された同族淘汰(kin selection)の理論は、遺伝子の保持者自身ではなくその血縁者の生存力に対する効果によって、その遺伝子の頻度の増減が支配されるという形の自然淘汰を仮定することによって、社会性の基礎となっている利他的行動の進化を説明しようとするものである。ニホンザルの群れ社会にこの理論の適用が可能であるかどうかについて、当研究所には1人の外国人研究者(J.A. Kurland, Harvard Univ.)が滞在し野外調査を続けている。筆者はこの研究の進展を多大の興味をもって注目する者であるが、社会学者、行動学者に対して、利他的行動それ自身の遺伝学的に操作可能な尺度の提示を希望したい。これが与えられればそのような行動能に遺伝的変異が実在するか否か、実在するとすればどの程度かの推定が可能となろう。このようなことを記すのは、行動的形質であっても、それが生物学的進化の産物であるならば、Fisher (1930)の自然淘汰の基本定理―「任意の時点における生物集団の適応度の増加率は、その時点での適応度に関する遺伝的変異の分散に等しい」―の支

配のもとにあるべきだと考えるからである。

この霊長類研究所に一つの研究パートとして集団遺伝学を持とうというアイディアが誰に発するものなのか筆者は詳らかにしない。国内外の同種の研究機関にかつて例がなく、結果の蓄積もない状態で私達に研究の場が用意されたということは一つの決断であり賭けであったとも言えるであろう。私達はこの賭けを成功させなければならない。

既刊の本年報に収録された同種の論説に比べて、本稿が個別記述に走り過ぎていると感じられるかも知れない。しかし、ゼロから出発したとも言える霊長類の集団遺伝学にとって、いま何にも増して必要なのは具体的な事実の提示とそれにもとづく討論であり、具体的な研究構想である。抽象論を操っていられる研究段階ではない。学問的討論がサロン談義に陥ることを、この幼児期にある学問分野を専攻する者として私は何よりも怖れる。

文 献

- Barnicot, N.A., Jolly, C.J. & Wade, P.T. (1967): Protein variations and primatology. *Amer. J. phys. Anthropol.*, 27:343-356.
- Buettner-Janusch, J. & Oliver, T.J. (1970): Distribution of transferrin phenotypes in selected troops of Kenya baboons. *Amer. J. phys. Anthropol.*, 33:303-306.
- Fisher, R.A. (1930): *The Genetical Theory of Natural Selection*.
- Fitch, W.M. & Margoliash, E. (1967): Construction of phylogenetic trees. *Science*, 155:279-284.
- Goodman, M. & Moore, G.W. (1971): Immunodiffusion systematics of the primates. 1. The Catarrhini. *System. Zool.*, 20:19-62.
- Hamilton, W.D. (1964): The genetical evolution of social behaviour. *J. theoret. Biol.*, 7:1-52.
- 石本剛一 (1972, 1973): マカク属サルの血液蛋白変異に関する研究 1-3。人類学雑誌 80: 250-274, 337-350, 81: 1-13。
- 伊谷純一郎 (1970): 霊長類の近親交配回避機構。遺伝, 24: 10-13。
- Kimura, M. (1968): Evolutionary rate at the molecular level. *Nature*, 217:624-626.
- Kimura, M. & Maruyama, T. (1971): Pattern of neutral polymorphism in a geographically structured population. *Genet. Res.*, 18:125-131.
- Kimura, M. & Weiss, G.H. (1964): The stepping stone model of population structure and the decrease of genetic correlation with distance. *Genetics*, 49:561-576.
- King, J.L. & Jukes, T.H. (1969): Non-Darwinian evolution. *Science*, 164:788-798.
- Matsuda, G., Maita, T. & Ota, H. (1968): The primary structures of primate hemoglobins and their phylogenetic implications. *Proc. VIII Intern. Congr. Anthropol. Ethnol. Sci.*, 1:363-387.
- Nei, M. & Murata, M. (1966): Effective population size when fertility is inherited. *Genet. Res.*, 8:257-260.
- Nishida, T. (1966): A sociological study of solitary male monkeys. *Primates*, 7:141-204.
- Nozawa, K. (1972): Population genetics of Japanese monkeys. 1. Estimation of the effective troop size. *Primates*, 13:381-393.
- Selander, R.K., Yang, S.Y., Lewontin, R.C. & Johnson, W.E. (1970): Genetic variation in the horseshoe crab (*Limulus polyphemus*), a phylogenetic "relic". *Evolution*, 24:402-414.
- Shotake, T. & Nozawa, K. (1973): Genetic polymorphisms in blood proteins in the troops of Japanese monkeys, *Macaca fuscata*. 1. Cytoplasmic malate dehydrogenase polymorphism in *Macaca fuscata* and other non-human primates. *Primates* (in press).
- Weiss, M.L. & Goodman, M. (1972): Frequency and maintenance of genetic variability in natural populations of *Macaca fascicularis*. *J. human Evol.*, 1: 41-48.