

# チンパンジー Y 染色体のゲノム解析で探る性染色体の起源

黒木陽子

ヒトに続き、各国でチンパンジーのゲノム解析が進められている。最近では、日本の理化学研究所を中心とするチームによって、チンパンジーの Y 染色体の配列が詳細に読まれ、ヒトの Y 染色体と比較された。常染色体ではなく、性染色体が詳しく比較されたのは、今回が世界で初めてだ。その成果と意義について、プロジェクトの中心的な役割を果たした黒木陽子研究員にうかがった。

## ヒトとチンパンジーでゲノム情報を比較

**Nature Digest** — 今、なぜチンパンジーのゲノムが注目されているのでしょうか？

**黒木** — ヒトゲノム計画<sup>\*1</sup>が終わり、私たちは 3000Mb (Mb=メガ塩基対、30 億塩基対) におよぶヒトゲノムのほぼすべての情報を手にしました。ほかの生物種のゲノムも次々に解読されてきており、次のステップとして、その起源や進化を探ろうとの声が高まりました。そこで必要となるのが、ヒトに最も近い霊長類であるチンパンジーのゲノムです。ヒトとチンパンジーは、約 500 万年前に共通の祖先から分かれたと考えられていますが、両者を比較することにより、ゲノムがどのように進化したのか、配列や遺伝子はどの程度保存されているのかを解明しようとする動きが出てきたのです。

**ND** — チンパンジーでは、これまでに、どのような解析がなされてきたのでしょうか？

**黒木** — 早い時期からチンパンジーのゲノム解析を重要視していた日本は、2002 年に、チンパンジーの各染色体 (1~23 番、X、Y) のそれぞれ一部の配列を決まった長さずつ解読し、対応するヒトのデータと詳細に比較しました<sup>1</sup>。その結果、ヒトとチンパンジーのゲノムの差がわずか 1.23% であることを明らかにしました。実はこの時点で、ヒトとチンパンジーの Y 染色体では、サイズや配列に大きな違いがあるということも示唆されていました。

さらに 2004 年には、チンパンジーの 22 番染色体を 99.998% という高精度で解読しています<sup>2</sup>。このときには、対応するヒト 21 番染色体との詳細な比較を行い、互いに対応する部位での塩基配列の違いが 1.44% ほどであることを突き止めました。

その後、2005 年には、アメリカのワシントン大学を中心とするチームが、チンパンジーの全ゲノムの 98% にあたる領域を 99% の精度で解読しました<sup>3</sup>。このときには、チンパンジーのゲノムサイズが 2840Mb ほどであることや、ヒトとチンパンジーでは数百の遺伝子を含む 6 つの領域で、配列の違いがあることなどが明らかにされました。

## 独自の進化を遂げた Y 染色体

**ND** — Y 染色体<sup>\*2</sup>は、どのような染色体なのでしょうか？

**黒木** — ヒトの染色体は 46 本、チンパンジーは 48 本です。こ

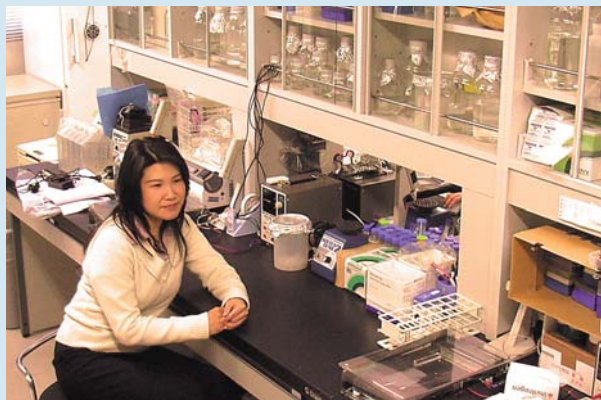
のうち X 染色体と Y 染色体は雌雄にかかわる性染色体で、雄は母親由来の X 染色体と父親由来の Y 染色体を 1 本ずつ受け継ぎ、雌は両親から X 染色体を 1 本ずつ受け継ぎます。常染色体は、卵子と精子が受精して 1 対の染色体になる際に、一部に組み換えを起こします。性染色体においても、女性は X 染色体を対でもつために組み換えが起きますが、父親由来の Y 染色体は対を組む相手がいないために、X 染色体と相同性をもつ一部分を除き、そのほとんどの領域で組み換えが起きません。つまり、Y 染色体は組み換えを起こさない唯一の染色体であるといえ、今回のプロジェクトでは、このような特殊な Y 染色体がどのようなゲノム進化を経てきたかを探ることになったのです。

**ND** — Y 染色体は孤独な存在なのですね。解析では、どのようなことがわかったのでしょうか？

**黒木** — 今回私たちは、チンパンジー Y 染色体の約半分に相当する 12Mb の領域を詳細に解析しました<sup>4</sup>。そのうち、ヒトにも対応する 11Mb 弱の領域について、両者の塩基配列を比較したところ、その違いは 1.78% でした。この数値は、全ゲノムの違いの平均である 1.23% よりも大きく、Y 染色体が独自の進化を遂げ、その進化速度が速かったことを示唆するものとなりました。

遺伝子としては、哺乳類の雄の性分化にかかわる遺伝子として有名な SRY や精子形成の関連遺伝子など、計 19 個が見つかりました。これらの遺伝子には、生命を維持するために必要なものがほとんどなく、この点が常染色体や X 染色体とは大きく異なっています。ヒトの Y 染色体の同じ領域には、チンパンジーでみられた 19 遺伝子を含む 20 個の遺伝子が存在していましたが、そのすべてにタンパク質の構造に影響をあたえるような「アミノ酸が変化する塩基置換」が起きていました。

また、T 細胞 (リンパ球の一種で、免疫反応に重要な役割を果たす) 上で発現するタンパク質をコードする CD24L4 という遺伝子はヒトだけにみられ、チンパンジーにはありませんでした。ヒトの 6 番染色体にもよく似た遺伝子があり、Y 染色体の CD24L4 遺伝子がどの程度機能しているのかはよくわかっていません。一方、CERV という反復配列<sup>\*3</sup>がヒトゲノムではほとんどみられず、チンパンジーゲノムだけに多くありました。この配列は、進化の過程でヒトとチンパンジーが分かれた後、チンパンジーだけにみられ、ゲノム中で爆発的に増えたのではないかと考えられています。



黒木陽子 (くろき・ようこ)

理化学研究所ゲノム科学総合研究センター ゲノム基盤施設シーケンス技術チーム  
 研究員。保健学博士。1971年、大分県生まれ。1995年、東京医科歯科大学医学  
 部保健学科卒業。2000年、東京大学大学院医学系研究科博士課程修了。同年、科  
 学技術振興事業団CREST研究員となり、2001年、理化学研究所ゲノム科学総合研  
 究センターリサーチアソシエイトを経て、2003年に研究員。現職に至る。

ヒトゲノム解読計画、霊長類の比較ゲノム研究、Y染色体のゲノム構造解析などの  
 研究に従事。ヒトY染色体のハプロタイプと男性生殖能力の関連研究を行い、ハプ  
 ロタイプにより生殖能力に違いがあること、その生殖能力の違いがY染色体のゲ  
 ノム構造に起因する可能性があることを報告している。

**ND** — そもそも、Y染色体はどのようにして誕生したのでしょうか？

**黒木** — 実は、X染色体とY性染色体は、もともとは対をなす  
 まったく同一の常染色体だったのではないかと考えられています。  
 というのは、両者の間には部分的によく似た配列が多くあり、X染色体上の遺伝子と同様の遺伝子がY染色体上で偽遺伝  
 子になっている例もみられるからです。ところが、約3億年前  
 に、一方の染色体にだけにSRY遺伝子が入り込むという出来事  
 が起き、これがきっかけで一方がY染色体に、残ったものがX  
 染色体へと分かれていったのではないかと考えられています。

常染色体やX染色体でみられる「組み換えの機構」は、ゲ  
 ノム上に好ましくない変化が起きたときに、それを修復したり  
 淘汰したりする役目をもっていると思われる。ところが、  
 対をなさないY染色体にはこうした機構がはたらかないので、  
 変化が起きやすく、しかも、その変化が残りやすいままに現  
 在に至っていると考えられるのです。

### ゲノム科学をめぐる状況と研究への情熱

**ND** — 日本ではゲノム解読に予算がつきにくくなっていますが、  
 それについて黒木先生はどのような考えをお持ちですか？

**黒木** — 私個人としては、今後もY染色体の未解読領域を  
 読み進め、Y染色体に特徴的な回文構造\*4などを解析してい  
 きたいと考えていますが、日本政府がゲノム解読に予算を割か  
 なくなってしまったことを憂慮しています。アメリカでは、  
 さまざまな生物種の新ゲノムを解読するプロジェクトが推進  
 され、霊長類としては赤毛ザル、オランウータン、マーモセッ  
 トなどのゲノム解読が予定されています。

この先、予算の限られた日本では、いかにアメリカと差別  
 化しつつ、インパクトのある研究を続けていくかが問われて  
 いくことになるでしょう。私は、必ずしも全ゲノムを読まな  
 なくても、種特異的な、ある特定の領域だけを高精度に読むこ  
 とに大きな意義があると考えています。特定領域だけの解読  
 は安価ですみ、しかも、そこに限ってみると、得られる情報  
 が全ゲノムを読むよりも多いからです。

**ND** — ご自身は、なぜゲノム科学の道を歩まれたのですか？

**黒木** — 実は、私はもともと臨床検査技師を目指していたのです。

短大で勉強していたのですが、ひょんなことから東京医科歯科  
 大学医学部保健学科に編入することになりました。その時点で臨  
 床検査技師の資格は取得していたので、卒業研究に費やす時間  
 が十分にあり、テーマとして、たまたまヒトのある疾患の遺伝子  
 解析を与えられました。その研究を進めるうちに研究の虜になり、  
 修士課程で東京大学大学院医学系研究科の中堀豊先生（現徳島  
 大学）の研究室に移りました。思い返すと、節目節目で、自分が  
 やりたい方向を定め、流れに乗って今に至ったという感じですね。

**ND** — 研究者を目指したいと思ってもなかなかうまくい  
 かない時代に、うまくご自分の進むべき道を選んでこられたの  
 ですね。あとに続く、若い方々へのアドバイスはありますか？

**黒木** — 成果主義の偏重や、研究予算の削減など、今の研究  
 職は非常に厳しい状況にあります。そのなかで、いかにして「研  
 究を続けたい」という気持ちを持ち続けるかが重要でしょう。  
 好きなことをやるからこそ、プレッシャーやつらさも克服で  
 きるのではないかと考えています。

**ND** — ありがとうございます。 ■

#### \*1 ヒトゲノム計画

1991年、ジェームス・ワトソンを責任者にプロジェクトが発足し、その後、各  
 国が染色体ごとに分担解読することで進められた。2001年2月に概要版が発  
 表され、2003年4月に完全解読が達成された。遺伝子が存在する真性クロマ  
 チン領域の95%で配列が決定され、その精度は99.99%以上に達している。

#### \*2 Y染色体

雄だけがもつ性染色体で、性決定や雄に特有な表現型に関与する遺伝子が多く  
 含まれる。ヒトのY染色体のサイズは60Mbで約150個の遺伝子が含まれる。  
 これに対して、チンパンジーは平均23Mbで、遺伝子の総数はまだわかっていない。

#### \*3 反復配列

生物のゲノム中には、ある決まった配列が繰り返しまわれ、「反復配列」と  
 総称されている。ヒトゲノムでは、Y染色体にかかわらずAluとよばれる配  
 列が特に多くみられる。

#### \*4 回文構造

回文とは、一般には「タケヤブヤケタ」のように、はじめから読んで  
 も後ろから読んで、同じになる文のことをいう。二重鎖のDNAでは、  
 5'--GAATTC--3' と 3'--CTTAAG--5' のように、2回回転対称な構造をもつ配  
 列を指す。DNAを切断する制限酵素の認識配列には、回文構造をとるものが多い。

聞き手は西村尚子 (サイエンスライター)。

1. Fujiyama, A. et al, *Science* **295**,131-134(2002)
2. The International Chromosome 22 Consortium, *Nature* **429**,382-388 (2004)
3. The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, *Nature* **437**,69-87(2005)
4. Kuroki, Y. et al, *Nature Genetics*, **38**, 158-167 (2006)