

ヒトゲノムの全体像と詳細を一冊に収録

ヒトゲノム事典

【編】井ノ上逸朗 (国立遺伝学研究所 人類遺伝研究室教授)・今西 規 (東海大学医学部情報 生物医学研究室教授)・河村正二 (東京大学大学院新領域創成 科学人類進化システム教授)・

斎藤成也 (国立遺伝学研究所 人類遺伝研究室教授)・颯田葉子 (総合研究大学院生命共 生体進化学専攻教授)・田嶋 敦 (金沢大学医薬保健研究域革新 ゲノム情報学分野教授) (執筆者 105名)

2021年11月発売 / A5版 448頁 / 上製本 / 本体 12,000円 / 978-4-910389-12-7

生物学から医療分野まで、ますます重要さを増すヒトゲノム情報。

進化・発生・病気等、ヒトゲノムに関する情報を網羅し、専門家約100名が解説。



Webコンテンツ付き
(巻末パスワードを使
うと本書がオンライン
で閲覧できます)

斎藤成也 (編集委員長): 国立遺伝学研究所ゲノム・進化研究系集団遺伝研究室教授。主な編・著に「岩波 生物学辞典 第5版」(編)、「進化学事典」(共出版、編)、「核 DNA 解析でたどる 日本人の源流」(河出書房新社、著)、「日本列島人の歴史 (岩波ジュニア新書)」(筑摩書房、著)。

この事典が想定する読者は、人類遺伝学を勉強している学生の皆さんやゲノム研究者ら専門家だけでなく、ヒトゲノムに興味をもった老若男女である。一部の内容は、かなり専門的なものもあるが、現時点におけるヒトゲノム・ヒト遺伝子研究の成果を把握することができる。 (「序」より)

1章 ヒトの進化

- 1.1 ヒト進化研究の歴史と概観
- 1.2 脊椎動物の誕生
- 1.3 四足類の出現から霊長類の誕生まで
- 1.4 ヒト上科の進化
- 1.5 ヒト属の進化

2章ホモ・サピエンスのゲノム進化

- 2.1 新人のアフリカ起源を示す遺伝子データ
- 2.2 出アフリカ以降のヒトの拡散
- 2.3 原人・旧人からの遺伝子移入
- 2.4 古代人ゲノムの研究
- 2.5 日本列島人のゲノム進化

3章ヒトゲノムの全体像

- 3.1 常染色体
- 3.2 性染色体
- 3.3 染色体のセントロメア構造
- 3.4 染色体のテロメア構造
- 3.5 がらくた DNA
- 3.6 リピート配列
- 3.7 ゲノム領域によるGC含量の変動
- 3.8 ゲノム領域による突然変異率の変動
- 3.9 ゲノム領域による組換え率の変動

4章ヒトゲノムの遺伝子概論

- 4.1 遺伝子とは
- 4.2 タンパク質遺伝子
- 4.3 ミトコンドリアDNAの遺伝子
- 4.4 遺伝子とは
- 4.5 タンパク質遺伝子
- 4.6 ミトコンドリアDNAの遺伝子

5章RNA遺伝子

- 5.1 tRNA 遺伝子
- 5.2 rRNA 遺伝子
- 5.3 miRNA 遺伝子
- 5.4 snRNA

6章遺伝子発現を調節する領域

- 6.1 プロモーター
- 6.2 エンハンサー
- 6.3 TAD, CTCF, コヒーシオン
- 6.4 トランスボゾンによる遺伝子発現調節
- 6.5 RNA Pol II 関連遺伝子
- 6.6 転写因子
- 6.7 ホルモン応答転写因子

7章進化的に保存された非コード配列

- 7.1 脊椎動物共通な傍系・順系相同 CNS
- 7.2 羊膜類および哺乳類で共通に存在する CNS
- 7.3 霊長類で特有な CNS

8章リピート配列

- 8.1 トランスポゾン
- 8.2 Alu 配列
- 8.3 L1 配列
- 8.4 内在性レトロウイルス

9章重複遺伝子

- 9.1 重複遺伝子と遺伝子族
- 9.2 全ゲノム重複の痕跡
- 9.3 重複遺伝子の運命
- 9.4 遺伝子重複と遺伝子交換

10章偽遺伝子

- 10.1 直列重複後に偽遺伝子化
- 10.2 プロセス型偽遺伝子
- 10.3 機能のある偽遺伝子
- 10.4 単一コピー遺伝子の偽遺伝子化: 環境との関わり
- 10.5 アスコルビン酸合成に関与する酵素の偽遺伝子

11章エピゲノム

- 11.1 Roadmap Epigenome Project
- 11.2 DNA メチル化
- 11.3 ヒストン修飾

12章ヒトゲノムの変異

- 12.1 単一塩基変異 (SNV)
- 12.2 組換えと連鎖不平衡
- 12.3 遺伝子交換
- 12.4 挿入と欠失
- 12.5 マイクロサテライト
- 12.6 逆位
- 12.7 コピー数変異 (CNV)
- 12.8 染色体の転座・逆位・融合
- 12.9 染色体数変異

13章ヒトに感染する微生物のゲノム

- 13.1 常在菌
- 13.2 ウイルス
- 13.3 感染細菌
- 13.4 ピロリ菌
- 13.5 マラリア原虫など

14章細胞内で働くタンパク質の遺伝子

- 14.1 翻訳に関係する遺伝子
- 14.2 エネルギー代謝
- 14.3 核酸・アミノ酸合成系に関係する遺伝子
- 14.4 糖・脂質合成系に関係する遺伝子
- 14.5 核ゲノムに存在するミトコンドリアで働く遺伝子
- 14.6 細胞内輸送系の遺伝子

15章細胞の分裂と維持に関係する遺伝子

- 15.1 DNA複製開始に関係する遺伝子
- 15.2 DNA修復に関係する遺伝子
- 15.3 染色体分配に関係する遺伝子
- 15.4 細胞周期チェックポイントに関係する遺伝子
- 15.5 減数分裂の細胞周期制御に関係する遺伝子
- 15.6 相同染色体間組換えに関係する遺伝子
- 15.7 染色体分配 (還元分裂) に関係する遺伝子
- 15.8 セントロメア系の遺伝子
- 15.9 テロメア系の遺伝子

16章発生に関係する遺伝子

- 16.1 原腸形成、胚葉形成、脊索の発生に関係する遺伝子
- 16.2 からだの前後軸をきめる Hox 遺伝子群
- 16.3 器官形成にかかわる遺伝子
- 16.4 脳神経系形成にかかわる遺伝子

17章脳神経系の働きに関係する遺伝子

- 17.1 中枢神経系にかかわる遺伝子
- 17.2 神経伝達物質合成にかかわる遺伝子
- 17.3 神経伝達物質受容体の遺伝子
- 17.4 概日リズムにかかわる遺伝子

18章感覚にかかわる遺伝子

- 18.1 視覚にかかわるオプシン遺伝子群
- 18.2 視覚にかかわる調節系遺伝子
- 18.3 嗅覚にかかわる遺伝子
- 18.4 味覚にかかわる遺伝子
- 18.5 聴覚にかかわる遺伝子
- 18.6 温覚にかかわる遺伝子

19章骨格筋肉系の遺伝子

- 19.1 筋肉タンパク質の遺伝子
- 19.2 筋肉系にかかわる遺伝子
- 19.3 骨格系にかかわる遺伝子
- 19.4 歯形成にかかわる遺伝子
- 19.5 身長に関連する遺伝子
- 19.6 顔面形態に関連する遺伝子

20章消化・吸収にかかわる遺伝子

- 20.1 栄養素の分解にかかわる遺伝子
- 20.2 消化管吸収・排泄にかかわる遺伝子
- 20.3 ヒトの脂質分解・吸収
- 20.4 腎排泄・再吸収にかかわる遺伝子
- 20.5 尿酸排泄・再吸収にかかわる遺伝子

21章肝臓にかかわる遺伝子

- 21.1 肝機能指標にかかわる遺伝子
- 21.2 アルコール代謝にかかわる遺伝子
- 21.3 肝炎ウイルスにかかわる遺伝子

22章循環にかかわる遺伝子

- 22.1 循環系と心臓にかかわる遺伝子
- 22.2 循環系と肺にかかわる遺伝子
- 22.3 循環系と腎疾患
- 22.4 大・中動脈にかかわる遺伝子
- 22.5 高血圧、動脈硬化や心筋梗塞にかかわる遺伝子

23章血液にかかわる遺伝子

- 23.1 血漿タンパクの遺伝子
- 23.2 血液凝固系の遺伝子
- 23.3 赤血球系の遺伝子
- 23.4 白血球系の遺伝子
- 23.5 ABO 式血液型遺伝子: 糖転移酵素
- 23.6 Rh 式血液型遺伝子: 膜タンパク質

24章内分泌系にかかわる遺伝子

- 24.1 ホルモン一般
- 24.2 パロプロレジン・オキシトシンファミリー
- 24.3 メラニン凝集ホルモン
- 24.4 プロオピオメラノコルチン
- 24.5 成長ホルモン
- 24.6 インスリン

25章生殖と性差にかかわる遺伝子

- 25.1 性決定にかかわる遺伝子群
- 25.2 受精卵着床にかかわる遺伝子
- 25.3 卵巣・乳腺にかかわる遺伝子
- 25.4 精巣にかかわる遺伝子
- 25.5 子育てにかかわる遺伝子: オキシトシン

26章皮膚にかかわる遺伝子

- 26.1 耳垢型遺伝子 ABCC11
- 26.2 頭髪の太さを決める遺伝子 EDAR
- 26.3 ケラチン
- 26.4 コラーゲン
- 26.5 皮膚に存在するリピート遺伝子

27章免疫にかかわる遺伝子

- 27.1 自然免疫系にかかわる遺伝子
- 27.2 MHC クラス I 遺伝子群
- 27.3 MHC クラス II 遺伝子群
- 27.4B 細胞受容体の遺伝子
- 27.5T 細胞受容体の遺伝子

28章単一遺伝子による遺伝病

- 28.1 単一遺伝子による遺伝病

29章血液にかかわる遺伝子

- 29.1 血液にかかわる遺伝子

1.1 ヒト進化研究の歴史と概観

生物学では、片仮名でヒトと書くこと、学名の *Homo sapiens* に対応する和名を意味する。ラテン語で書かれたこの学名は、18世紀にリンネが命名したものの、興味深いことに、彼はチンパンジーも同じ *Homo* 属に分類した。現在では *Pan* 属とされることが多いが、ヒトとチンパンジーはゲノムでわずか1.2%しか違わないので、同属であっても、それほどおかしくはない。ゴリラも同様に *Homo* 属に加えてもよいだろう。このあたりの事情は、生物分類が、実際には極めて恣意的であることを示している。

日本語では、「人類」というあいまいな言葉を用いて、人類進化という表現が多く使われてきた。せまきはヒトに対応するが、類人猿も加えて、そこからヒトが誕生してきたことを研究することを含んでいる。また、ピテカントロプス、アウストラロピテクス、ハイデルベルゲンシス、アルデアピテクス、サハラントロプスなど、19世紀から20世紀にかけて、つぎつぎと新しい属名が提案されている。このような状況なので、「*Homo* 属の進化(→1.5ヒト属の進化)だけでなく、いろいろなヒトに近い系統(→1.4ヒト科の進化)を含めて進化を研究するという観点から、「人類進化」という言葉が多

用されている。本格的な人類進化の研究は、ある意味で1829年にネアンデルタール人骨が発見されたところからはじまったといってもいいだろう。その後ダーウィンは1859年に『種の起原』を発表し、さらにハクスレーが1863年に『自然界における人間の位置についての証拠』を、ドイツではヘッケルが進化論を支持して人類の東南アジア起源説を唱えた。ダーウィンは1871年に『人間の由来』を発表した。これらの研究は主に形態的な比較がもたらしていたが、ヒトという単一種内の遺伝的多様性の研究は、1900年にラントシュタイナーが発見したABO式血型(→23.5 ABO式血型型遺伝子:糖転移酵素)から始まった。タンパク質データを用いたヒトと他の霊長類、特に大型類人猿との系統関係についてはラントシュタイナーが先駆的な研究をしたあと、1966年にモリス・グッドマン(Morris Goodman)が、1967年にはアラン・ウィルソン(Allan Wilson)が免疫反応を用いてヒト・チンパンジー・ゴリラが相互に近縁でありオランウータンは少し離れていることを示した。1970年代に塩基配列を比較的簡便に決定できるSanger法が発明されたあとは、ミトコンドリアDNAからはじまって、多数の遺伝子の塩基配列が決定されていった。日本で宝来聰のグ

ループが大型類人猿のミトコンドリアDNA完全配列を決定するとともに、ヒトで2人目のミトコンドリアDNA完全配列を決定して、集団ゲノム学の先鞭をつけた。ヒト・チンパンジー・ゴリラの系統関係は、祖先種の多型の問題があり、多数の遺伝子系統樹を調べる必要があったが、1990年代にはヒトとチンパンジー・ボノボが近縁であり、ゴリラは少し離れることが確定した。一方、ミトコンドリアDNAを制限酵素で切断する方法を利用した研究が1980年代に進められ、1987年にアラン・ウィルソンのグループは現代人がアフリカに起源することを示唆する系統樹を発表した。その後Y染色体や核DNAのデータでもこの結果が確認され、多地進化説(アフリカ、ヨーロッパ、アジアでそれぞれ独立にヒトが進化したとする)ではなく、アフリカ単一進化説の正しいことが決定的となった(→21新人のアフリカ起源を示す遺伝子データ)。また、PCR法の普及により、古代人のDNAを調べる研究も、1990年代に本格化した。2000年にヒトゲノムの概要配列が2004年にはユークロマニアン領域のゲノム配列が決定されると、ヒト種内のゲノム多型の研究が一挙に花開いた。HapMap計画で東京の日本人(JPT)を含む世界4集団の、単一塩基多型(→12.1単一塩基多型(SNV))を示すク

ループが多様性がまず2005年に調べられ、その後次世代シークエンサーの登場により、1000人ゲノム計画などつぎつぎと全ゲノム配列が決定されていった。これによって、出アフリカ以降、全世界にヒトが拡散していった歴史の詳細もあきらかなりつつある(→22出アフリカ以降の拡散)。2010年には、ネアンデルタール人の古代ゲノムが決定解析され、2011年にはデニソワ人のゲノムも決定された(→23原人・旧人からの遺伝子移入)。その結果、これら旧人のゲノムの一部が、新人(ヒト)に伝わっていることも分かってきた(→24古代人ゲノムの研究)。日本でも神澤秀明らが2016年に三貫地貝塚縄文人の部分ゲノム配列を決定したあと、2019年には極めて高精度の高い船泊縄文人のゲノム解析結果が発表された(→23原人・旧人からの遺伝子移入)。全ゲノムが決定された人数は、2020

年まで。2度目以降の病原体の侵入・感染に対して抵抗性を獲得する現象を獲得免疫と呼ぶのに対し、生まれ持っている抵抗性を自然免疫と呼んでいる。獲得免疫は抗原に対して特異的な反応であり成立に時間を要するが、自然免疫は迅速にはたらく。まず、上皮細胞の密着結合、結液中に分泌される抗菌ペプチド、共生微生物などは、微生物の侵入に対して最初の障壁となる。病原体がこの障壁を越えて組織内に侵入した場合には、補体系タンパクによる血漿タンパク質が活性化して病原体の排除にはたらく。さらに、これらの即時性の反応に加えて、病原体の侵入を感知して一連の防御反応が誘導される。この防御反応は、(1)病原体の侵入を感知するセンサー群の活性化、(2)防御反応を誘導するメディエーター分子の産生、(3)病原体の排除の各段階からなると理解できる。

27.1 自然免疫系にかかわる遺伝子

(i) TLRファミリー・NLRファミリー Toll様受容体(Toll-like receptors: TLR)は、もともとショウジョウバエの発生および生体防御に重要なTollの哺乳類ホモログとして見つかったものに古い。ヒトではTLR1-TLR10の10種(マウスでは12種)あり、遺伝子は5つの染色体上に分布している。これらは、配列および機能から4グループに分類することが可能で、細菌・真菌・寄生虫の細胞膜上にある糖質、脂質、タンパク質成分と結合するもの(TLR1、2、6、10:第4染色体、TLR4:第9染色体)、ウイルス由来一本鎖RNAまたは細菌・ウイルス由来の非メチル化CpGリッチDNAと結合するもの(TLR7、8:X染色体、TLR9:第3染色体)、ウイルス由来二本鎖RNAと結合するもの(TLR3:第4染色体)、そして細菌の鞭毛成分であるフラゲリンと結合するもの(TLR5:第1染色体)からなる。TLRはいずれも細胞外と結合する細胞外ドメインと、細胞内へのシグナル伝達を行う細胞内ドメインを持つ。なお、TLR3,7,8,9は細胞内のエンド

ることができる。(ii) TLRファミリー・NLRファミリー Toll様受容体(Toll-like receptors: TLR)は、もともとショウジョウバエの発生および生体防御に重要なTollの哺乳類ホモログとして見つかったものに古い。ヒトではTLR1-TLR10の10種(マウスでは12種)あり、遺伝子は5つの染色体上に分布している。これらは、配列および機能から4グループに分類することが可能で、細菌・真菌・寄生虫の細胞膜上にある糖質、脂質、タンパク質成分と結合するもの(TLR1、2、6、10:第4染色体、TLR4:第9染色体)、ウイルス由来一本鎖RNAまたは細菌・ウイルス由来の非メチル化CpGリッチDNAと結合するもの(TLR7、8:X染色体、TLR9:第3染色体)、ウイルス由来二本鎖RNAと結合するもの(TLR3:第4染色体)、そして細菌の鞭毛成分であるフラゲリンと結合するもの(TLR5:第1染色体)からなる。TLRはいずれも細胞外と結合する細胞外ドメインと、細胞内へのシグナル伝達を行う細胞内ドメインを持つ。なお、TLR3,7,8,9は細胞内のエンド

(1) センサー分子群

自然免疫系は、独自のセンサー群によって外来微生物由来する分子が特徴的に持つ構造(pathogen-associated molecular patterns: PAMPs)や、感染を含む生体内ストレスによって生じた自己由来分子(damage-associated molecular patterns: DAMPs)を感知す

7.1 脊椎動物共通な傍系・順系相同CNS

真核生物のゲノムは、遺伝子配列や機能性RNA配列(rRNA、tRNAなど)をコードしない非コード配列をほとんど含む。このような領域のほとんどは機能を持たず、中立に進化しているため変異が蓄積し、種間でゲノム内を比較した時、その保存性は観察されにくい。しかし、脊椎動物のゲノム内には中立進化では説明できない進化的に保存された非コード領域が存在し、CNS (conserved non-coding sequence) や CNE (conserved non-coding element) と呼ばれている。CNSは、比較的用とされている生物とその保存性の度合いを考慮して定義される。特にヒトゲノムとマウス・ラットゲノムの比較から同定された非常に保存されている非コード領域(3種間で200bp以上で完全一致)と、UCR (ultra-conserved element) と呼ばれる領域が多い。また、多くの

系・順系相同CNSと分類される。特に、脊椎動物は、その成立に伴って過去に2回のゲノム重複を経験していることが知られている。ゲノム重複後の進化の過程で多くの染色体領域は断片化されているが、種間で遺伝子の並び順(シンテニー)が保存されている領域が存在し、脊椎動物共通な傍系相同CNSはこのシンテニー領域内に位置する。このような順系相同CNSの中には互いに相同性を持つ傍系相同CNSが存在する。この脊椎動物に共通な傍系相同CNSの起源の多くは、2回のゲノム重複に由来する。通常、ゲノム重複後はたまたま遺伝子配列であっても冗長な機能を持つものは失われることが多い。しかし、非コード配列にもかかわらず、重複後も保存されている脊椎動物に共通な傍系相同CNSには非常に強い自然選択がはたらいているとされる。CNSがどのような機能を持つかについてはさまざまな研究がなされているが、明らかでもない。まず、多くの

場合、四肢では多相性となることが多い。近年の研究の進展により、lncRNA (long non-coding RNA) や eRNA (enhancer RNA)、miRNA (microRNA) のような多くの新規機能性RNAが同定された。これにより、当初は非コード領域だと考えられていた領域も、非コードRNAをコードしていることが明らかになった。しかし、非コードRNAの保存性は遺伝子配列に比べて低く、必ずしもCNSと一致するわけではない。また、まったく機能が分かっていないCNSも存在する。一部のUCEのノックアウトマウスを作成したところ、その保存性にもかかわらず、実験室内ではほとんどと報告されている。このような順系相同CNSの中から見出される傍系相同CNSは、転写因子とある。傍系相同CNSは、転写因子と多数して機能する重複遺伝子の近傍に多数存在し、発生過程で脳に発現するエンハンサーとしての機能を持つものが多く、よって脳における重複遺伝子間

し、ゲノム配列が決定されると、ヒト種内のゲノム多型の研究が一挙に花開いた。HapMap計画で東京の日本人(JPT)を含む世界4集団の、単一塩基多型(SNV)を示すク

7.2 羊膜類および存在するCNS

羊膜類および存在するCNSの特異的なタンパク質やタンパク質周辺に存在するCNSは、発生過程で誘導されるが、特に、受胎期から発生過程で新

朝野 仁裕	大関 淳一郎	北野 智也	佐藤 健人	登田 隆	平田 たつみ	三橋 里美
飯田 宗穂	太田 聡史	北野 誉	佐藤 文寛	富木 毅	廣瀬 哲郎	安岡 有理
池尾 一穂	大谷 都	木村 哲晃	佐渡 敬	富田 耕造	深見 真紀	屋部 登志雄
石黒 啓一郎	太田 博樹	木村 亮介	白崎 尚芳	中井 彰	藤本 明洋	山岸 潤也
市原 沙也	大塚 正人	黒木 陽子	杉山 真也	中岡 博史	藤原 晴彦	山口 今日子
柳 健司	大橋 順	幸谷 愛	助川 裕子	中川 卓	細川 裕之	山口 徹太郎
糸井川 壮大	大矢 禎一	郷 康広	鈴木 留美子	中沢 信吾	細道 一善	山口 由美
伊東 潤平	甲斐田 大輔	五條 堀 淳	隅山 健太	中林 一彦	細谷 誠	山田 思郎
井上 潤	桂 有加子	後藤 眞	大黒 多希子	中山 昌喜	本多 政夫	山本 敏充
今井 啓雄	栗 匡	後藤 雄一	高畑 尚之	中山 一大	牧野 能士	横山 茂
井本 逸勢	金子 聡子	小林 武彦	多田 隼人	成田 暁	増田 治史	吉田 真明
入江 直樹	唐島 成宙	小山 純正	田中 誠司	新村 芳人	舛本 寛	吉原 弘祐
岩崎 博史	河合 洋介	齋藤 茂	田辺 秀之	西頭 英起	増山 和花	
岩里 琢治	川島 雅晴	坂上 拓郎	丹下 正一郎	秦 千比呂	松尾 洋孝	
上田 真保子	神澤 秀明	佐藤 健	手島 康介	原 雄一郎	松波 雅俊	

書籍の詳細は、<https://www.isshikipub.co.jp/> にてご覧いただけます

内容などお問い合わせ：株式会社一色出版 東京都文京区白山 2-2-6-402
電話 03-6801-6905 FAX 03-6801-6915 info@isshikipub.co.jp

『ヒトゲノム事典』 定価 12,000円＋税/A5判 448頁/上製本
ISBN978-4-910389-12-7 C3045

ご氏名: _____ お電話: _____

ご住所: _____

通信欄: _____

注文数 _____ 部

取扱書店
