

# 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学研究室教授)・河村正二 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 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 生物進化学専攻教授)・田嶋 敦 (金沢大学医薬保健研究域 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。



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 リピーター配列
- 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
- 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
- 5.5 snoRNA 遺伝子
- 5.6 lincRNA 遺伝子

## 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、コーヒージン
- 6.4 トランスポゾンによる遺伝子発現調節
- 6.5 RNA PolI 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
- 7.4 ヒト上科とヒト科で特有な CNS

## 8章 リピーター配列

- 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
- 8.5 核に移行したミトコンドリア DNA 断片

## 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変換

## 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
- 11.4 クロマチン接近可能性
- 11.5X 染色体不活性化と XIST

## 12章 ヒトゲノムの変異

- 12.1 単一塩基変異
- 12.2 組換えと連鎖不平衡
- 12.3 遺伝子変換
- 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
- 12.8 染色体の転座・逆位・融合
- 12.9 染色体数変異
- 12.10 染色体破壊

## 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 細胞内輸送系に関係する遺伝子

## 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 セントロメア系に関係する遺伝子
- 15.9 テロメア系に関係する遺伝子
- 15.10 細胞質シャペロンと調節因子
- 15.11 ミトコンドリアシャペロンと調節因子
- 15.12 小胞体シャペロンと調節因子

## 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 からの前後軸を定める 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
- 16.5 発生にかかわるその他の遺伝子

## 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

## 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
- 18.7 痛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

## 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 パソパレシ・オキントシンファミリー
- 24.3 メラニン凝集ホルモン
- 24.4 プロオピオメランコルチン
- 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：オキントシン

## 26章 皮膚にかかわる遺伝子

- 26.1 耳垢型遺伝子 ABC11
- 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ター遺伝子

## 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
- 27.4 B 細胞受容体の遺伝子
- 27.5 T 細胞受容体の遺伝子
- 27.6 KIR 遺伝子群
- 27.7 ディフェンシン
- 27.8 Neutrophil extracellular traps

## 28章 単一遺伝子による遺伝病

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  
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。せましくはヒト  
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、ピテクス  
ロブス、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  
しい種名が提案されてきた。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  
ウインが1859年に『種の起原』を發表  
し、さらにハクスレーが1863年に「自  
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。ダーウインは1871年に「人間  
の由来」を發表した。これらの研究は  
主に形態的な比較がもとになっていた  
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  
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 (Moris  
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 法が發明されたあ  
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。日本でも宝来聰のグ

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  
統樹を發表した。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年にはユークロマチン領域のゲ  
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

ノム多様性がまず2005年に調べられ、  
その後次世代シークエンサーの登場に  
よって、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  
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發表され  
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

27.1 自然免疫系にかかわる遺伝子  
ることができ  
(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  
で、細胞膜上、あるいは細胞内小胞の膜上に存在して自然免疫系のセンサーとして知られる。獲得免疫に必須である抗原受容体遺伝子よりも進化的に古い。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 はいずれもリガンド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

16 | 第1章 ヒトの進化

7.1 脊椎動物共通な傍系・順系相同 CNS

脊椎動物のゲノムは、遺伝子配列  
や機能性 RNA 配列 (sRNA, tRNA など  
をコードしない非コード配列を含む)  
をコードしない領域のほとんど  
は機能を持たず、中立に進化している  
ため変異が蓄積し、種間でゲノムを比  
較した時、その保存性は観察されな  
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 element)  
や CNE (conserved non-coding element)  
と呼ばれている。CNS は、比較的用  
意に保存された非コード領域を考慮  
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)  
領域 (ultra-conserved element) と  
呼ばれる。CNS は、比較的用意に保  
存された非コード領域を考慮して定

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、明らかにも多い。まず、多くの

場合、四肢など多相性となること  
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 と一致するわけは  
なく、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  
室内ではほとんど表現型に変化が生じ  
なかったことも報告されている。  
このような順系相同 CNS の中から  
見出される傍系相同 CNS も特徴的  
である。傍系相同 CNS は、転写因子と  
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  
多い。よって脳における重複遺伝子間  
の調節にも共通に制御している

し、ゲノム  
に限り未然に防いで  
ける。このように CNS は  
ら何らかの重要な機能  
ずであるが、不明な点  
究が待たれる。  
7.2 羊膜類および  
存在する CNS  
羊膜類および  
する CNS の特  
合やタンパク質  
周辺に存在す  
に共通する C  
や発生にか  
られるが、  
特に、受容  
両生類から  
過程で新  
たることが  
伝子の特  
れたと

- 執筆者一覧
- 朝野 仁裕
  - 飯田 宗穂
  - 池尾 一穂
  - 石黒 啓一郎
  - 市原 沙也
  - 柳 健司
  - 糸井川 壮大
  - 伊東 潤平
  - 井上 潤
  - 今井 啓雄
  - 井本 逸勢
  - 入江 直樹
  - 岩崎 博史
  - 岩里 琢治
  - 上田 真保子

- 大関 淳一郎
- 太田 聡史
- 大谷 郁
- 太田 博樹
- 大塚 正人
- 大橋 順
- 郷 康広
- 甲斐田 大輔
- 桂 有加子
- 栗 匡
- 金子 聡子
- 唐島 成宙
- 河合 洋介
- 川島 雅晴
- 神澤 秀明

- 北島 智也
- 北野 誉
- 木村 哲晃
- 木村 亮介
- 黒木 陽子
- 幸谷 愛
- 郷 康広
- 五條 堀 淳
- 後藤 眞
- 後藤 雄一
- 小林 武彦
- 小山 純正
- 齋藤 茂
- 坂上 拓郎
- 佐藤 健

- 佐藤 健人
- 佐藤 文寛
- 佐渡 敬
- 白崎 尚芳
- 杉山 真也
- 助川 裕子
- 鈴木 留美子
- 隅山 健太
- 大黒 多希子
- 高畑 尚之
- 多田 隼人
- 田中 誠司
- 田辺 秀之
- 丹下 正一郎
- 手島 康介

- 登田 隆
- 富木 毅
- 富田 耕造
- 中井 彰
- 中岡 博史
- 中川 卓
- 中沢 信吾
- 中林 一彦
- 中山 昌喜
- 中山 一大
- 成田 暁
- 新村 芳人
- 西頭 英起
- 秦 千比呂
- 原 雄一郎

- 平田 たつみ
- 廣瀬 哲郎
- 深見 真紀
- 藤本 明洋
- 藤原 晴彦
- 細川 裕之
- 細道 一善
- 細谷 誠
- 本多 政夫
- 牧野 能士
- 増田 治史
- 舛本 寛
- 増山 和花
- 松尾 洋孝
- 松波 雅俊

- 三橋 里美
- 安岡 有理
- 屋部 登志雄
- 山岸 潤也
- 山口 今日子
- 山口 徹太郎
- 山口 由美
- 山田 思郎
- 山本 敏充
- 横山 茂
- 吉田 真明
- 吉原 弘祐

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

\_\_\_\_\_