

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19490

研究課題名（和文）Forensic DNA Phenotypingによる身長予測モデルの開発

研究課題名（英文）Development of the adult human height prediction model by Forensic DNA Phenotyping

研究代表者

西 健喜（Nishi, Takeki）

筑波大学・医学医療系・研究員

研究者番号：70759472

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では身長と関連する51 SNPを用い、日本人152名（男性78名、女性74名）の身長とDNAとの関連について解析を行った。各SNPの効果Alleleを予測スコアとして換算し、実身長との比較をした結果、男性では相関係数0.424、女性では相関係数0.363と男女ともに弱い相関を示した。また身長傾向を平均身長±SDによる3群（高身長、中身長、低身長傾向群）に分類して解析を行ったところ、男女ともに高身長および中身長傾向群と低身長傾向群との間に有意差（男性 $p<0.0001$ 、女性 $p<0.01$ ）が認められ、男女ともに身長傾向群を分類できる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は犯罪捜査における容疑者推定、白骨のDNAから身体的特徴の予測など、幅広い範囲で応用可能であり、法遺伝学および人類遺伝学において将来的に重要な分野になると考えられる。また、国内における法医学領域のFDP研究発展を促し、DNA型個人識別の適応範囲を拡大させる研究である。体型を含む外的な身体的特徴の予測は将来的に可能となると考えられ、本研究成果はその過程の一端を担うものであると考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, 51 height-related SNPs were used to analyse the association between height and DNA in 152 Japanese subjects (78 males and 74 females). The effect allele of each SNP was converted into a prediction score and compared with the actual height. Analysis of height tendency by classifying the three groups (tall, medium and short) based on mean height ± SD showed significant differences ($p<0.0001$ for males and $p<0.01$ for females) between the tall and medium height tendency groups and the short height tendency group for both males and females. This indicates that it is possible to classify height tendency groups for both males and females.

研究分野：法医学

キーワード：身長予測 Forensic DNA Phenotyping FDP DNA型個人識別 SNP DNA多型 フェノタイピング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、法医遺伝学領域において DNA から外部的に見える身体的特徴 (externally visible characteristics : EVCs) を予測する FDP (Forensic DNA Phenotyping) が興味深い話題として取り上げられている。しかしながら、これらの研究報告は、髪色や眼色、髪の色質など外見の大きな差の大きいヨーロッパ地域での報告が数多く、日本を含むアジア地域では殆ど報告されていない。

また遺伝人類学領域において GWAS (Genome-wide association study) の発展に伴い、身体的特徴との関連性を示す遺伝領域および SNP の報告が多く見られるようになった。1000 Genomes Browser や GWAS catalog には疾患や身体的特徴に関連した遺伝領域および SNP 情報が示されているが、実際にそれらの遺伝領域や SNP を用いて身体的特徴の予測を検討する研究は FDP 以外になされていない。

体型は非常に大きな外的身体特徴の一つであり、GWAS 研究によって体型に影響を及ぼす遺伝子領域は多数報告されているが、体型に関連する遺伝子領域は膨大な数存在し、また生活習慣による影響を受けるため予測を行うことは非常に困難である。

体型を決定する要素の中で、生活習慣による影響が少なく、遺伝的な影響が 80%以上とされるのが身長である。近年の GWAS 研究において骨成長に強く関連する遺伝子の約 420 遺伝領域の報告があげられたが、現在までに身長を予測する FDP の報告は確認されていない。EVCs を予測する FDP は、法医学領域・個人識別における研究範囲を拡大させる重要な研究であり、国外に後れを取ることなく発展させるべき分野だと考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、身長に強い影響力を持つ遺伝子およびその周囲の SNP を用いて、身長の予測精度を明らかとし、日本人における身長予測モデルを作成することを目的としている。本研究が進められることは、国内における FDP 分野の発展において重要な役割を担うと考えられ、犯罪捜査における容疑者推定、白骨の DNA から身体的特徴を予測するなど、広い範囲で応用が可能である。

3. 研究の方法

1) サンプル収集と調査

予測モデル作成に健常日本人を募集した。20~60 歳を募集年齢範囲とし、成長過程の可能性を有する 20 歳以下と、加齢による身長低下が見られる 60 歳以上を範囲外とした。試料採取は身体侵襲を伴わない口腔粘膜からの採取を行い、DNA 抽出には QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) を使用した。身長および体重測定は測定機器にて行い、年齢、性別、運動歴、運動習慣、幼小児期の身長体重傾向、病気および治療の有無についてアンケートにて調査を行い、成長ホルモン等を使用した治療歴のある者は除外とした。

2) 身長形質遺伝子関連情報の解析

ZBTB38、GDF5、EFEMP1、HMGA2、ADAMTSL3、CDK6、HIST1H2BF、HHIP 等の身長関連遺伝子に加え、GWAS 研究において身長との関連報告のある SNP の解析を行った。SNP population の解析には Genepop version 4.2 (<http://genepop.curtin.edu.au/>) を用いた。SNP と身長の相関関係および予測精度の検討には、効果 Allele の保有数から算出した身長予測スコアを用い、身長および身長傾向分類と t 検定および 1-way ANOVA を用いて解析した。

3) 身長予測モデルの開発

ABI PRISM® SNaPshot® Multiplex Kit を用いて安価で迅速な SNP の同時検出方法を開発した。身長予測に関する重要な関連領域の SNP が示された後、マルチプレックス PCR 法と SNaPshot 法を用いることで一度の解析で複数の身長関連 SNP の同時検出を可能とした (図 1)。

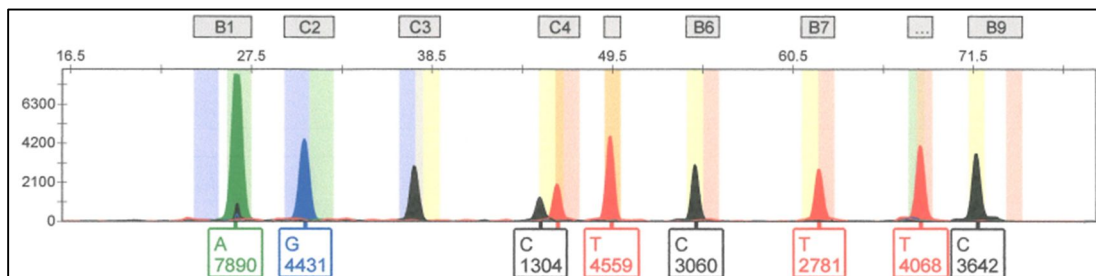


図 1 SNaPshot 法を用いた Genetic Analyzer での SNP 解析像の 1 例

4. 研究成果

本研究で解析した 51 SNP を表 1 に示した。各 SNP の効果 Allele を予測スコアとして算出して実身長と比較した結果、男性で相関係数 0.424、女性で相関係数 0.363 と、男女ともに弱い相関を示した (図 2)。

また身長傾向を高身長傾向群、中身長傾向群、低身長傾向群の 3 群に分類 (日本人男性平均身長 \pm SD、日本人女性平均身長 \pm SD) して解析したら結果、低身長傾向群と他の身長傾向群との間に有意差 (男性**** $p < 0.0001$ 、女性** $p < 0.01$) が認められた (図 3)。上記の結果から、予測スコアを用いて低身長予測の精度 (感度および特異度) を算出したところ、男性 (カットオフ値 = 予測スコア 38.5) では感度 76.92%、特異度 78.13% の予測精度であり、女性 (カットオフ値 = 予測スコア 41.5) では感度 76.92%、特異度 78.13% の予測精度であった。

各 SNP での検討ではヨーロッパ地域で効果的とされた SNP よりも東アジア地域で効果的と報告された SNP の方が日本人の身長への影響力が高く、身長予測 SNP の選択には地域的な要因を考慮する必要性があげられた。

また身長関連の SNP には、高身長傾向だけでなく、低身長傾向に対して有意な効果が見られる SNP も数多く存在しており、本研究で解析した 51 SNP の中でも低身長傾向に効果的な SNP が多く存在している。これらの事から、地域的な要因を考慮し、高身長傾向に効果的な SNP の選択をすることで、DNA から身長傾向を予測することは可能であると考えられた。

表 1 身長傾向予測に用いた全 SNP

SNPs affecting height		
rs3769528	rs2284746	rs6684208
rs7588654	rs3814333	rs27947
rs61509315	rs3791679	rs35741360
rs4894539	rs724016	rs36112366
rs2071454	rs1812175	rs6470763
rs10120219	rs806794	rs78484822
rs79732015	rs4896582	rs1126464
rs17790804	rs314263	rs5749481
rs4463061	rs606452	
rs16893717	rs8756	
rs7133285	rs2079795	
rs11639183	rs143384	
rs9672558	rs6728302	
rs6684208	rs7678436	
rs27947	rs1415701	
rs35741360	rs7777484	
rs36112366	rs7313075	
rs6470763	rs7158300	
rs78484822	rs10519302	
rs1126464	rs2401171	
rs114134839	rs2145272	

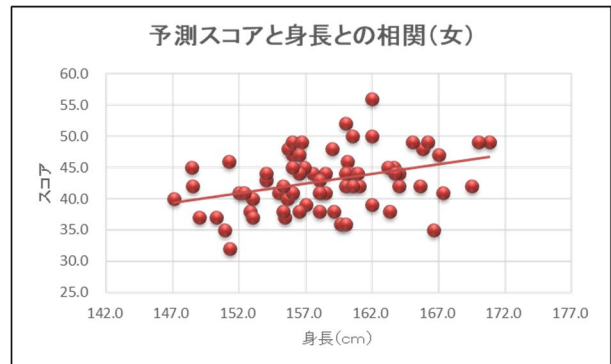
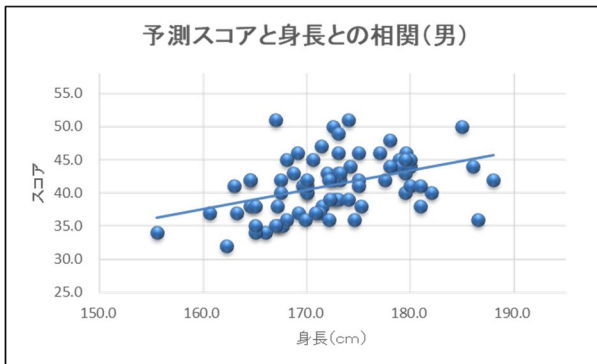


図 2 予測スコアと身長との相関関係

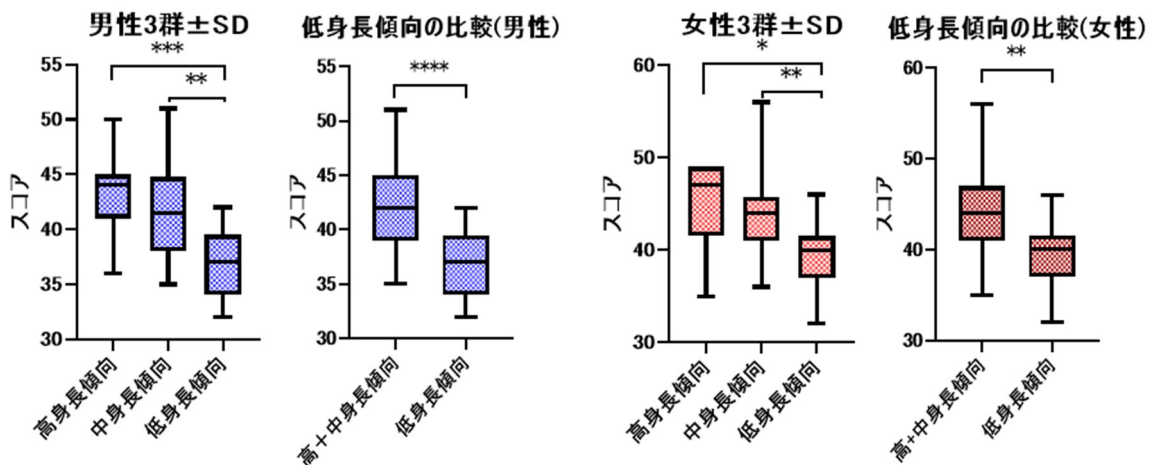


図 3 予測スコアと身長傾向分類

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴	4. 巻 29
2. 論文標題 ヒトの身長に関連する42 SNPと日本人身長との比較	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 DNA多型	6. 最初と最後の頁 68-71
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴	4. 巻 28
2. 論文標題 DNA分析によるヒトの身長予測モデルの開発（第3報）	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 DNA多型	6. 最初と最後の頁 87 - 92
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴	4. 巻 27
2. 論文標題 DNA分析によるヒトの身長予測モデルの開発（第1報）	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 DNA多型	6. 最初と最後の頁 159-162
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西健喜、福井謙二、菅藤 裕子、松本紗里、高須 翔志郎、岩楯公晴
2. 発表標題 東アジア人に特有の身長関連遺伝子が日本人身長に与える影響
3. 学会等名 DNA多型学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴
2. 発表標題 ヒトの身長に関連する42 SNPと日本人身長との比較
3. 学会等名 日本DNA多型学会第29回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴
2. 発表標題 DNA分析によるヒトの身長予測モデルの開発（第2報）
3. 学会等名 第88回日本法医学会学術関東地方集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴
2. 発表標題 DNA分析によるヒトの身長予測モデルの開発（第3報）
3. 学会等名 日本DNA多型学会第28回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西健喜、福井謙二、菅藤裕子、松本紗里、高須翔志郎、岩楯公晴
2. 発表標題 身長に関わるSNPと日本人身長との関連性
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------