

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月14日現在

機関番号：32607

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23657167

研究課題名（和文） 次世代シーケンサーによる縄文および弥生時代人骨のゲノム解析

研究課題名（英文） Paleogenomics on Jomon and Yayoi human remains by using next generation sequencer

研究代表者

太田 博樹 (OTA HIROKI)

北里大学・医学部・准教授

研究者番号：40401228

研究成果の概要（和文）：

次世代シーケンサー解析に必要な DNA 量を古人骨および同時代の獣骨から抽出することに成功した。DNA は 70bp 以下にまで断片化し化学修飾を受けていた。また抽出液は多くのバクテリア由来 DNA を含んでいた。Y 染色体ハプロタイプ解析はアイヌ-沖縄同系を強く支持した。

研究成果の概要（英文）：

We successfully extracted DNAs from ancient human and animal bones that could be analyzed by next generation sequencers. The DNAs were degraded to less than 70bp and modified chemically. The extractions contained a huge amount of bacterial DNAs. Haplotype analyses strongly suggested the very close relationship between Ainu and Ryukyuan.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：人類学・自然人類学

キーワード：パーソナルゲノム、縄文人、弥生人、次世代シーケンサー、日本人の起源、沖縄、先島諸島、アイヌ

1. 研究開始当初の背景

生物学的な「日本人の起源」に関する研究史は古く、江戸末期の医師であった Philipp Franz von Siebold (1743-1828) にまでさかのぼる。それから約 200 年間の長きに亘り、日本国内のみならず国外の研究者もこの問題に取り組み続けてきている。このテーマに高い関心が注がれ続けている理由は、(1) 日本では縄文人骨や弥生人骨など古人骨のコレクションが豊富で研究資料が良く整理されており、(2) 日本列島には後期旧石器時代からユーラシア大陸の東岸に分布していたアジア基層集団と呼ばれる人々と関連が深いと考えられるアイヌ民族や琉球民族が現存することに加え、(3) 日本列島の地理的位置は *Homo sapiens* がアフリカから拡

散した東南アジア、太平洋の島々、アメリカ大陸へ拡散した経路を研究する上でキーとなることが挙げられる。

2. 研究の目的

古代ゲノム解析を進めることにより「日本列島のヒト集団形成史」を系統、適応、文化など多角面から理解し、形態、生理、疾患など日本列島のヒト集団の特徴を明らかにする。

3. 研究の方法

①人骨から抽出された DNA を分析対象とした次世代シーケンサー (NGS) 解析の技術的基礎を構築する。②現代日本人のゲノム網羅的 SNP データやミトコンドリア・ゲノム (mtDNA) および Y 染色体の多型を解析し、

琉球人-アイヌ-本州日本人の関係を調べる。
③形態や生理、疾患に関連する遺伝子の多型を調べ、環境適応の可能性を分析する。

4. 研究成果

① NGS解析に必要なDNA量を複数の遺跡から出土した人骨および動物骨で抽出した。またこれらの標本に関してラセミ化率を測定し、得られたDNA量および化学修飾の程度との関連性について新たな知見が得られた。②Y染色体のハプロタイプを現代の宮古島の男性とアイヌの男性が共有していることを発見した。ハプロタイプは進化速度の速い多型によって定義しているため、偶然では考えにくく、アイヌと琉球人が同系である強い証拠となる。ゲノム網羅的SNP解析もアイヌ-沖縄同系の結論を支持した。③クローン病に関連する変異をもつ遺伝子がなんらかの適応（おそらく生体防御反応）とも関連している可能性をつかんだ。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計7件）

(1) S. Nakagome, S. Mano, L. Kozlowski, J. M. Bu Jnicki, H. Shibata, Y. Fukumaki, J. R. Kidd, K. K. Kidd, S. Kawamura, H. Oota, Crohn's Disease Risk Alleles on the NOD2 Locus Have Been Maintained by Natural Selection on Standing Variation, *Molecular Biology and Evolution*, 査読有、2012, 29:1569-1585
DOI:10.1093/molbev/mss006

(2) J-H. Park, T. Yamaguchi, C. Watanabe, A. Kawaguchi, K. Haneji, M. Takeda, Y-I. Kim, Y. Tomoyasu, M. Watanabe, H. Oota, T. Hanihara, H. Ishida, K. Maki, S-B. Park, R. Kimura, Effects of an Asian-specific nonsynonymous EDAR variant on multiple dental traits, *Journal of Human Genetics*, 査読有、2012, 57(8):508-514
DOI:10.1038/jhg.2012.60

(3) 中込滋樹、太田博樹、アボリジニーの全ゲノム配列から探る現世人類の「出アフリカ」拡散、*生物の科学 遺伝*、査読無、2012年7月号 Vol. 66No. 4:374-378
(NTS) ISBN978-4-86043-395-6

(4) 太田博樹、古DNA分析：クオリティー検査法と考古学への応用、*月刊考古学ジャーナル*、査読無、No. 630:22-26

特集 古人骨の考古科学、2012(ニューサイエンス社) ISSN0454-1634

(5) 太田博樹、古代人類ゲノム塩基配列決定ラッシュ〜現代人の免疫機構に影響を与えた過去の混血、*実験医学*、査読無、2012, Vol. 30No. 16:2603-2604
News & Hot Paper Digest (羊土社) ISBN978-4-7581-0088-5

(6) T. Jinam, N. Nishida, M. Hirai, S. Kawamura, H. Oota, K. Umetsu, R. Kimura, J. Ohashi, A. Tajima, T. Yamamoto, H. Tanabe, S. Mano, Y. Suto, T. Kaname, K. Naritomi, k. Yanagi, N. Niikawa, K. Omoto and N. Saitou, The history of human populations in the Japanese Archipelago inferred from Genome-wide SNP data with a special reference to the Ainu and the Ryukyuan Populations, *Journal of Human Genetics*, 査読有、2012, 57(12):787-798
DOI:10.1038/jhg.2012.114. Epub

(7) K. Koganebuchi, T. Katsumura, s. Nakagome, H. Ishida, S. Kawamura, H. Oota, The Asian Archival DNA Repository Consortium, Autosomal and Y-chromosomal STR markers reveal a close relationship between Hokkaido Ainu and Ryukyu islanders, *Anthropological Science*, 査読有、2012, 120(3):199-208
DOI:10:1537/ase.120322

〔学会発表〕（計16件）

(1) 竹沢泰子、加藤和人、太田博樹 遺伝学と生物医学における集団のラベリング/*Population Descriptors in Genetics and Biomedicine* 京都大学人文科学研究所科研基盤(S)「人種表象の日本型グローバル研究」第2回 Knowledge——科学と社会の共生産（京都）2012年12月15日

(2) 佐藤丈寛、川口亮、石田肇、山口徹太郎、山本健、河村正二、中込滋樹、間野修平、埴原恒彦、太田博樹、渡辺千晶、山口今日子、木村亮介 ゲノムワイドSNPデータに基づく琉球列島の人々の集団構造 第66回日本人類学会大会（神奈川）2012年11月2-4日

(3) 中込滋樹、知念寛、竹山康章、Said H. S.、須田互、木村亮介、石田肇、埴原恒彦、Kidd J. R.、Kidd K. K.、河村正

- 二、森田英利、服部正平、間野修平、太田博樹 琉球諸島と北部九州におけるクローン病の遺伝と環境の相互作用に関する人類学的考察 第 66 回日本人類学会大会 (神奈川) 2012 年 11 月 2-4 日
- (4) 西村貴孝、本井碧、星良和、近藤隆一郎、太田博樹、綿貫茂喜 現代日本人の寒冷適応能とミトコンドリアハプログループの関係について 第 66 回日本人類学会大会 (神奈川) 2012 年 11 月 2-4 日
- (5) 勝村啓史、尾田正二、三谷啓志、埴原恒彦、河村正二、太田博樹 ヒトとメダカ共通に観察された地域集団間の性的二型の程度の違いに關与する遺伝的多型 第 66 回日本人類学会大会 (神奈川) 2012 年 11 月 2-4 日
- (6) 覚張隆史、太田博樹、大谷進、米田穰 動物遺存体および化石における古代 DNA 分析の新たなプレスクリーニング法 第 66 回日本人類学会大会 (神奈川) 2012 年 11 月 2-4 日
- (7) 米田穰、太田博樹、日下宗一郎、覚張隆史、小山莊太郎 保美貝塚出土人骨・獣骨の分析 日本考古学協会、第 78 会総会研究発表プログラム、大正大学大崎キャンパス、東京、2012 年 5 月 27 日 (口頭)
- (8) 太田博樹 人類の形態、生理・代謝、疾患の進化に関するゲノム多様性研究 統計数理学会、統計数理研究所、立川、2011 年 12 月 19-20 日 (口頭)
- (9) 太田博樹 沖縄人が大和人より酒に強い理由—遺伝子を調べてわかったこと— 第 65 回日本人類学会公開シンポジウム「琉球弧とヒトの適応戦略」(那覇) 2011 年 11 月 6 日
- (10) S. Nakagome, S. Mano, L. Kozłowski, J. M. Bujnicki, H. Shibata, Y. Fukumaki, J. R. Kidd, K. K. Kidd, S. Kawamura, H. Oota Populations specific susceptibility To Crohn's disease and signals of natural selection on standing variation (Poster) The 12th ICHG/The 61th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics (Oct. 11-15, 2011 Montreal, Canada)
- (11) 石崎直也、白井裕介、福世裕貴子、石田肇、K. K. Kidd、太田博樹、河村正二 Toward understanding evolutionary force behind color vision polymorphism in humans 第 13 回日本進化学会、京都大学百周年時計台記念館、京都、2011 年 7 月 29-31 日 (ポスター)
- (12) S. Nakagome, S. Mano, L. Kozłowski, J. M. Bujnicki, H. Shibata, Y. Fukumaki, J. R. Kidd, K. K. Kidd, S. Kawamura, H. Oota Population specific distribution of Crohn's disease risk alleles on the NOD2 locus and natural selection on standing variation (Oral) The Society for Molecular Biology and Evolution Annual Meeting (Jul. 26-30, 2011 Kyoto, Japan)
- (13) N. Ishizaiki, Y. Shirai, Y. Fukuyo, H. Ishida, K. K. Kidd, H. Oota, S. Kawamura Toward Understanding Evolutionary Force behind Color Vision Polymorphism in Humans (Poster) The Society for Molecular Biology and Evolution, Annual Meeting (Jul. 26-30, 2011 Kyoto, Japan)
- (14) H. Oota How do physical anthropologists have-committed themselves on genome medicine? Changing Representations of Indigenous and Migrant Groups in Globalizing Japan Genes, Bones, and Cultures. IUAES/AAS/ASAANZ Conference 2011 (Jul. 5, 2011 Perth, Australia)
- (15) S. Nakagome, S. Mano, L. Kozłowski, J. M. Bujnicki, J. R. Kidd, S. Kawamura, H. Oota An evolutionary study of human complex diseases (Invited) Workshop on Evolutionary Analysis and Applications (Jun. 7-20, 2011 Xi'an and Lhasa, China)
- (16) 太田博樹 環境要因と遺伝的多型と多様な表現型との関係/Environmental factors and relationship between genetic polymorphisms and various phenotypes 第 64 回日本生理人類学会シンポジウム「環境及び遺伝の要因と生理的多型との関係」(福岡) 2011 年 6 月 11 日
- [図書] (計 2 件)
- (1) S. Nakagome, H. Oota Evolutionary Insights into the "Population-

Specificity” of the Genetic Factors Associated with Inflammatory Bowel Diseases. pp1-20 Ulcerative Colitis 2 edited by Prof. Mustafa M. Shennak (2012) inTec (Rijeka, Croatia) ISBN979-953-307-555-5. (総ページ数：222 ページ)

- (2) H. Oota, M. Stoneking Effects of Human Migration on Genome Diversity in East Asia. pp173-187. Racial Representation In Asia, edited by Prof. Yasuko takezawa (2011) Kyoto University Press (Kyoto Japan) and Trans Pacific Press (Melbourne, Australia) ISBN978-1-920901-58-5. (総ページ数：252 ページ)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

太田 博樹 (OTA HIROKI)
北里大学・医学部・准教授
研究者番号：4 0 4 0 1 2 2 8

(2) 研究分担者

埴原 恒彦 (HANIHARA TSUNEHICO)
北里大学・医学部・教授
研究者番号：0 0 1 8 0 9 1 9

石田 肇 (ISHIDA HAJIME)
琉球大学・医学部・教授
研究者番号：7 0 1 4 5 2 2 5

木村 亮介 (KIMURA RYOSUKE)
琉球大学・亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構・准教授
研究者番号：0 0 4 5 3 7 1 2

間野 修平 (MANO SHUHEI)
統計数理研究所・数理推論研究系・准教授
研究者番号：2 0 3 7 2 9 4 8