1版

様　式　C－１９、F－１９－１、Z－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３年　６月　８日現在

機関番号：１８００１

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2020

課題番号：１８ＫＫ０２０１

研究課題名（和文）古代ゲノムで解明するバイカル地域人類集団の変遷

研究課題名（英文）Transitions of human populations in the region around Lake Baikal: Inference from ancient genomes

研究代表者

木村　亮介（Kimura, Ryosuke）

琉球大学・医学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：００４５３７１２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　13,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ロシア・ブリヤート共和国における新石器時代から中世までの考古学遺跡から発掘された古代の骨や歯を対象に次世代シーケンシング技術によるゲノム解析をおこなった。結果として、バイカル湖の東に位置するブリヤートの前期新石器時代の個体はバイカル湖の西側（シスバイカル）の同時代の個体と似た遺伝的背景をもつことがわかった。後期新石器時代から鉄器時代にかけては、前期新石器時代と比べ、ブリヤートの個体は遺伝的にそれほど変化がないものの、シスバイカルの個体は西ユーラシア人集団からの遺伝的影響を受けていることが示唆された。さらに、中世における個体は多様な起源をもっていることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
シベリアのバイカル湖周辺地域はアジアにおけるヒト集団の形成を理解する上で重要な地域である。本研究は、ブリヤートにおける人類の移動の歴史を解き明かすものであるとともに、アジアにおけるヒト集団の形成過程の解明に貢献する。

研究成果の概要（英文）：The region around Lake Baikal in Siberia is an important area to understand the formation of Northeast Asian human populations. In this study, we applied next-generation sequencing to ancient bone and tooth specimens that were excavated from archaeological sites dated from Neolithic to Medieval periods in the Republic of Buryatia. As results, we found that Early Neolithic individuals in Buryatia had a similar genetic background with individuals of the same periods in the Cis-Baikal region. From the Late Neolithic to Iron Age, Buryatia individuals overlapped with the Early Neolithic individuals while Cis-Baikal individuals genetically shifted toward Western Eurasians. In addition, individuals of the Medieval period had a variety of origins: One was suggested to have originated from East Asia but another from Central Asia. The present study contributes to reveal the history of the peopling of Buryatia.

研究分野：ゲノム人類学

キーワード：古代DNA　ゲノム　形態　シベリア　人類学

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

現生人類（ホモ・サピエンス）はアフリカに起源し、世界中のいたるところに拡散した。北東アジアにおいては、約 4 万年前から後期旧石器文化がみられ、すなわち現生人類がその頃に到達したことを意味する。北東アジアへの現生人類の拡散ルートとしては、中東からヒマラヤ山脈の南を海岸沿いに東に進み東南アジアを経由して北上する「南廻りルート」とヒマラヤ山脈の西を北上しアルタイ山脈から東へと抜ける「北廻りルート」が先史考古学的に考えられてきた。また、近年発展が著しいゲノム研究においても、これら 2 つのルートの存在が示唆されている。現代の北東アジア人と東南アジア人およびパプア人のゲノムの近縁性から、祖先の大半は南廻りルートで移動してきたと考えられる（HUGO PanAsian SNP Consortium 2009）。一方、西シベリアの Ust'-Ishim 遺跡の人骨（約 45,000 年前）やバイカル湖西側の Mal'ta 遺跡の人骨（約 24,000 年前）を対象とした古代ゲノム研究では、これらの集団が南廻りルートの集団とは別の系統であり、北廻りで移動してきたことが示唆されている（Fu et al. 2014; Raghavan et al. 2014）。さらに、Mal'ta 集団からの遺伝的影響は、現代のアメリカ先住民では大きいが、バイカル周辺の集団も含め北東アジア人では小さいことも示されている。このことから、約 12,000 年前に人類がアメリカ大陸へ進出した後、北東アジア人集団ではアジア大陸内における移動と混血の繰り返しにより、北廻りの祖先の遺伝的成分が薄まっていったと推測されるが、その過程はどのようなものだったのだろうか。

かつて旧ソ連の人類学者デベッツはシベリアおよび極東ロシアの人々を形質人類学的に 4 つに分類し、エスキモーやチュクチなどを極北型、ユカギールやエヴェンキなどをバイカル型、ブリヤートやモンゴルなどを中央アジア型、西ユーラシア系との混血をウラル型とした。Ishida and Dodo（1996）による頭蓋の形態計測値や形態小変異に基づいた研究でも、同様のクラスターに分かれることが確認されている。さらに石田らは、同じ地域であっても時代とともに形態が変遷することを示した。青銅器時代になるとアルタイ地域や沿バイカル地域では頭蓋形態が西ユーラシア人的になり、鉄器時代の Hun（匈奴）期においては、また北東アジア人的になる。しかしながら、バイカル湖東方のザバイカル地域では、形態にほとんど変化は見られない。シベリアでは、その後も、紀元前後の時代にはテュルク系遊牧民が現れ、中世になるとモンゴル帝国が台頭して支配地域を拡大し、さらにはロシアの進出があり、先史時代だけでなく歴史時代においても西と東の双方の影響を受け続けてきたと考えられる。現代人のゲノムの解析では、それぞれの時代における混血の影響を正しく評価することは難しく、先史時代から現代までの複雑な集団形成の歴史を知るためには、それぞれの時代における人々のゲノムを調べる必要がある。

２．研究の目的

本研究では、先史時代から現代にかけてのバイカル湖周辺の人々の変遷を明らかにすることを目的とし、現代人および古代人ゲノムの比較解析を行った。

３．研究の方法

（1）試料：　ロシア科学アカデミーの協力により、ブリアート共和国における遺跡（Fig 1）から発掘された新石器時代から中世にかけての 29 個体の古人骨試料（Fig 2）を取得し、ゲノム解析を試みた。炭素同位体による年代推定を加速器質量分析を用いて行った。放射性炭素年代の暦年代較正には IntCal13 較正曲線を用いた。

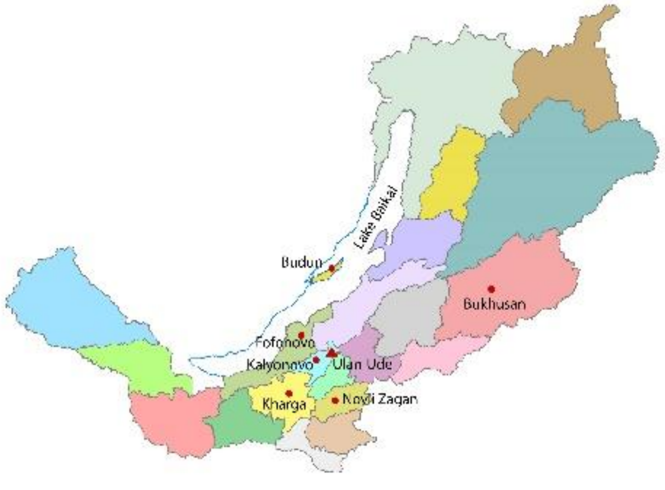

Fig 1. Geographic location of sites

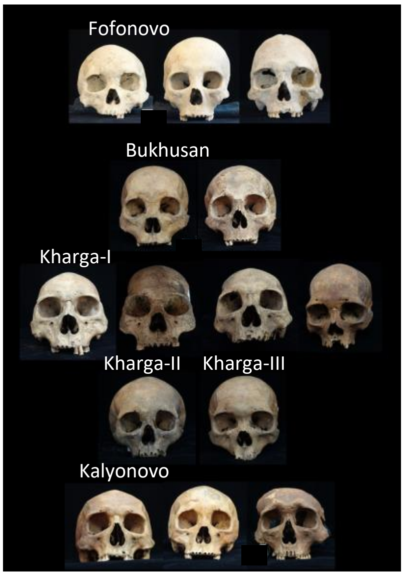

Fig 2. Crania of sampled individuals

（2）DNA 抽出：　骨と歯の試料は Retsch MM400 をもちいて粉砕し、DNA は Gamba et al.(2014) の方法を用いて抽出した。
（3）ライブラリー作成：　Qiagen Ultralow Input Library Kit を用いてライブラリー作成をおこなった。
（4）シーケンシング：　次世代シーケンシングはイルミナ社の Miseq あるいは Hiseq シーケンサ―を用いておこなった。リードについてアダプター配列のトリミングおよびクオリティコントロールを行った後、BWA-MEM アルゴリズムを用いてヒトゲノム参照配列（hs37d5）にマップした。古代 DNA の信憑性を評価するため、DNA 断片の末端配列の脱メチル化パターンを調べた。また、ヒトゲノムへのマップ率を算出した。
（5）集団遺伝学解析：　これまでに公開されている現代人および古代人のゲノムデータとともに、集団遺伝学解析を行った。EIGENSOFT パッケージの smartpca を用いて現代人データに対して主成分分析をおこなった。古代人データは lsqproject オプションを用いて、PC1-PC2 平面上にプロジェクションすることでプロットした。

４．研究成果

解析に用いた 29 個体の試料のうち、DNA 抽出に成功し、ライブラリー作成をおこなったのは、23 個体であった。Miseq シーケンサ―による予備的解析により、そのうちマップ率 1%以上でゲノム配列が得られたものは 22 個体であった（Table 1）。DNA の保存状態がよいサンプルについては、Hiseq シーケンサ―によるシーケンシングを進め、更なるデータを蓄積した。得られたゲノムデータについて、既報の古人骨および現代人のゲノムデータとともに主成分分析（Fig 3A）を行なった結果、前期新石器時代については、バイカル湖の東側（ブリヤート）に位置する本研究の試料は、西側（シスバイカル）に位置する既報の試料（Shamanka-II_EN）と近い関係にあることが示された（Fig 3B）。後期新石器時代から鉄器時代にかけては、前期新石器時代と比べ、ブリヤートの個体は遺伝的にそれほど変化がないものの、シスバイカルの個体は西ユーラシア人集団からの遺伝的影響を受けていることが示唆された（Fig 3C）。中世（モンゴル帝国期）になると、試料によって由来が異なるような結果が得られた：つまり、3 個体のうち、1 個体はモンゴル北部の後期青銅器時代人と近く、1 個体は現代東アジア人と重なり、1 個体は現代中央アジア人と重なった（Fig 3D）。このような結果は、地域での集団の変遷およびモンゴル帝国期の盛んな人々の移動を物語っていると考えられる。

本研究は、ブリヤートにおける人類の移動の歴史を解き明かすものであるとともに、アジアにおけるヒト集団の形成過程の解明に貢献する。

Table 1. Preliminary analysis for the next-generation sequencing of ancient DNA.

Site	# Sampled individuals	# DNA obtained	# Library sequenced	# Mapping rate >1 / >10 / >25 / >60%	Radiocarbon age* Calibrated 2σ	Period
Fofonovo	10	9	8	7 / 2 / 1 / 0	6060-5884 cal BC (95.4%)	Neolithic
Novii Zagan	2	1	1	1 / 1 / 1 / 1	5078-4942 cal BC (85.4%)	Neolithic
Budun (Cis-Baikal)	4	3	3	3 / 2 / 2 / 0	3460-3376 cal BC (55.2%)	Neolithic
Bukhusan	2	2	2	2 / 1 / 1 / 0	2203-2012 cal BC (91.8%)	Early Bronze
Kharga-I	5	5	5	5 / 4 / 2 / 0	399-357 cal BC (78.9%) 769-887 cal AD (95.4%)	Early Iron Early Medieval
Kharga-II	1	1	1	1 / 1 / 1 / 0	406-359 cal BC (93.6%)	Early Iron
Kharga-III	1	1	0	-	-	-
Nizhniivolginsky	1	0	0	-	-	-
Kalyonovo	3	3	3	3 / 2 / 1 / 1	1166-1256 cal AD (95.4%) 1262-1286 cal AD (95.4%)	Late Medieval Late Medieval
Total	29	25	23	22 / 13 / 9 / 2		

*Radiocarbon dating was performed for one or two specimens from each site that showed a relatively high mapping rate.

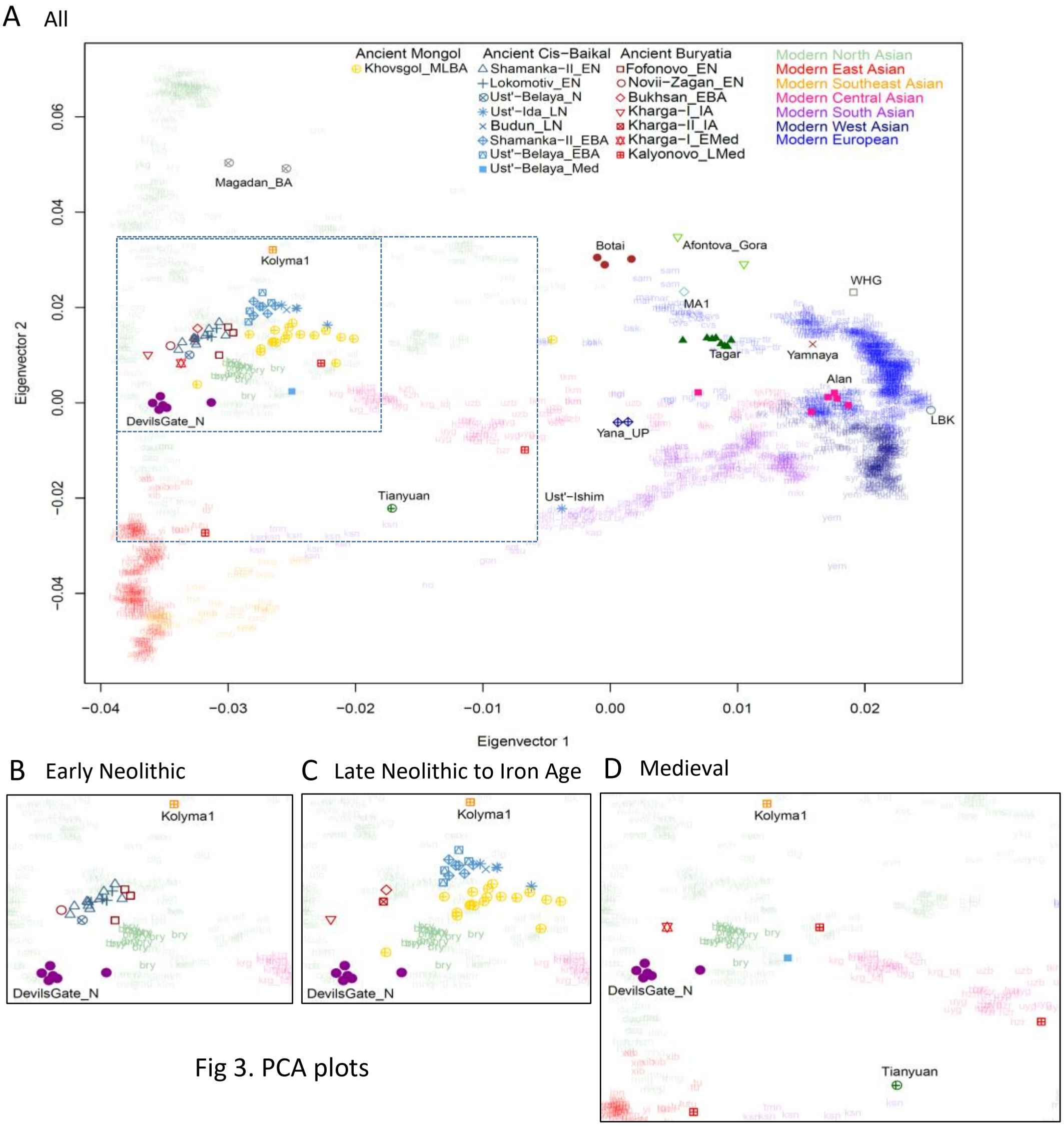

Fig 3. PCA plots

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計5件（うち査読付論文　5件／うち国際共著　1件／うちオープンアクセス　4件）

１．著者名 木村亮介	４．巻 24
２．論文標題 東アジアにおけるヒトの遺伝適応の痕跡を求めて	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本生理人類学会誌	６．最初と最後の頁 87-91
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20718/jjpa.24.2_87	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 木村亮介	４．巻 30
２．論文標題 ゲノムで解き明かされるヒトの遺伝適応：ヒトは如何にして厳しい環境や病原体を克服したのか？	５．発行年 2020年
３．雑誌名 日本マススクリーニング学会誌	６．最初と最後の頁 237-245
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 有
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 Kataoka Keiichi, Fujita Hironori, Isa Mutsumi, Gotoh Shimpei, Arasaki Akira, Ishida Hajime, Kimura Ryosuke	４．巻 11
２．論文標題 The human EDAR 370V/A polymorphism affects tooth root morphology potentially through the modification of a reaction?diffusion system	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Scientific Reports	６．最初と最後の頁 5143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-84653-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計6件（うち招待講演　2件／うち国際学会　2件）

１．発表者名 後藤新平、木村亮介、片岡恵一、石田肇
２．発表標題 3次元医用画像を用いた現代人における頭蓋形態小変異の要因の解明
３．学会等名 第73回日本人類学会大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 木村亮介
２．発表標題 人類集団の起源と変遷～古代の劣性遺伝性疾患など様々な角度から見つめる～
３．学会等名 第46回日本マススクリーニング学会学術集会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 木村亮介
２．発表標題 ヒトゲノムはどのように環境に適応してきたか？
３．学会等名 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会・特別講演（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 Kimura R
２．発表標題 Pleiotropic effects of the EDAR 370V/A variant on East Asian phenotypes
３．学会等名 Genome Concept Centennial Conference（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 木村亮介
２．発表標題 東ユーラシア系ヒト集団にみられる表現型多様性と適応
３．学会等名 国立遺伝学研究所研究会「日本列島人の起源と成立をゲノム情報から探る」
４．発表年 2021年

1．発表者名 Dambueva IK, Sato T, Tsydenova NV, Kimura R
2．発表標題 Genome analyses of ancient individuals from Buryatia burial grounds
3．学会等名 9th International Symposium on Biomolecular Archaeology（国際学会）
4．発表年 2021年

〔図書〕　計1件

1．著者名 斎藤成也、木村亮介、鈴木留美子、河合洋介、松波雅俊	4．発行年 2020年
2．出版社 秀和システム	5．総ページ数 240
3．書名 最新DNA研究が解き明かす。日本人の誕生	

〔産業財産権〕

〔その他〕

琉球大学大学院医学研究科人体解剖学講座 http://w3.u-ryukyu.ac.jp/anatomy1/

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
研究分担者	佐藤　丈寛 (Sato Takehiro) (10558026)	金沢大学・医学系・助教 (13301)	

6．研究組織（つづき）

	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
研究分担者	小金渕　佳江 (Koganebuchi Kae) (10753593)	琉球大学・医学（系）研究科（研究院）・ポスドク研究員 (18001)	
研究分担者	石田　肇 (Ishida Hajime) (70145225)	琉球大学・医学（系）研究科（研究院）・教授 (18001)	

	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
研究協力者	澤藤　りかい (Sawafuji Rikai) (50814612)		
研究協力者	内藤　裕一 (Naito Yuichi) (10754848)		
研究協力者	加藤　博文 (Kato Hirofumi) (60333580)		

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			
ロシア連邦	IMBTS-SB-RAS			