

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24370099

研究課題名(和文) 琉球諸島と北部九州のヒト集団比較ゲノム解析～日本人の形成と環境適応の解明に向けて

研究課題名(英文) Comparative genomics of human populations in the Ryukyu islands and northern Kyushu; and its relevance for the origin of modern Japanese and their adaptation

研究代表者

太田 博樹(Oota, Hiroki)

北里大学・医学部・准教授

研究者番号：40401228

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は「日本人の起源」を生物学的に検証する目的で詳細なサンプリングとゲノム解析をおこなった。その結果、日本人の集団構造をより高い解像度で明らかにした。【詳細】1. 琉球諸島住民のゲノム解析の結果、琉球諸島は本土日本とは異なるクラスターを形成し、石垣島で最近発見された1万7千年前の人骨と現在の先島諸島住民との遺伝的継続性は否定された(Sato et al. 2014)。2. アイヌ、漢民族、本州日本人のゲノムデータを用いて「(1)連続、(2)置換、(3)混血」をKernel ABCによりモデル化し、検証した結果「混血モデル」が最も尤もらしかった(Nakagome et al.印刷中)。

研究成果の概要(英文)：To investigating the biological origin of Japanese, we conducted well-planned samplings and genome analyses. The data showed the sub-population structure of Japanese in fine resolution.

[Details]1.Genome-wide SNP analysis for the Ryukyu islanders showed, the cluster of the islanders differ from that of main-island Japanese. current habitants in the islands seemed to have no relationship with the 17,000 year-old skeletal remain that was recently found in the Ishigaki island (Sato et al. 2014). 2.Using the genome-wide SNP data of Ainu, Han Chinese, and main-island Japanese, three demographic models, (1) transformation, (2) replacement, (3) hybridization, were compared by Kernel approximate Bayesian computation (ABC), and the hybridization model is predicted to be between 29 and 63 times more likely than the replacement and transformation models, respectively (Nakagome et al. in press).

研究分野：ゲノム人類学

キーワード：ヒト 日本列島 ゲノム 混血 琉球 北部九州 縄文 弥生

1. 研究開始当初の背景

日本列島で1万数千年前から続いた縄文時代と2~3千年前以降展開した弥生時代では担った人々の生業形態が異なる。前者は狩猟採集民である在地系縄文人、後者は農耕民である渡来系弥生人である。大陸から主に北部九州に移住して来たと考えられている。二重構造モデルによれば、その後、在地系縄文人と渡来系弥生人の混血が進み、現代の日本列島人が形成されたとする。そして、在地系縄文人の遺伝子をより多く受け継ぐ系統は、琉球諸島と北海道に残っているとされていると考えられている。

2. 研究の目的

本研究は詳細なサンプリングとゲノム解析により日本列島に住む人々の集団構造を従来の研究より高い解像度であきらかにし『日本人の起源に関する二重構造モデル』を検証する。

3. 研究の方法

琉球諸島と北部九州で3世代前までその地に住んでいた家系の人から唾液ないし血液のサンプリングをおこない、網羅的 SNP タイピングをおこない集団遺伝学的・統計遺伝学的解析を行った。

4. 研究成果

【結果 1】琉球諸島住民のゲノム網羅的 SNP データ解析をおこなった結果、琉球諸島は本土日本とは異なる遺伝的クラスターを形成し分集団化を示唆した。現在の先島諸島(宮古島、石垣島)に住んでいる人々は地理的距離が近い台湾の少数民族と遺伝的つながりを示す証拠はなく、宮古島で過去に起こったビン首効果の痕跡が示された。また、分岐年代推定の結果から石垣島で最近発見された1万7千年前の人骨と現在の先島諸島住民とは遺伝的連続性がないと推測された(Sato et al. 2014)。【結果 2】アイヌ、漢民族、本州日本人のゲノム網羅的 SNP データを用いて「(1)連続、(2)置換、(3)混血」をモデル化し、どのモデルが最も尤もらしいか検討した。その結果「混血モデル」が最も尤もらしいという結果を得た。さらに、集団サイズのパラメータ推定し、集団の分岐時期を推定した(Nakagome et al. 印刷中)。

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 9件)

S. Nakagome, T. Sato, H. Ishida, T. Hanihara, T. Yamaguchi, R. Kimura, S. Mano, H. Oota and The Asian DNA Repository Consortium
Model-based verification of hypotheses on the origin of modern Japanese revisited by Bayesian inference based on genome-wide SNP data

Molecular Biology and Evolution (in press) (査読有)

T. Sato, S. Nakagome, C. Watanabe, K. Yamaguchi, A. Kawaguchi, K. Koganebuchi, K. Haneji, T. Yamaguchi, T. Hanihara, K. Yamamoto, H. Ishida, S. Mano, R. Kimura, H. Oota
Genome-Wide SNP Analysis Reveals Population Structure and Demographic History of the Ryukyu Islanders in the Southern Part of the Japanese Archipelago

Molecular Biology and Evolution (2014) 31(11): 2929-40. doi: 10.1093/Pii: msu230. [Epub ahead of print] (査読有)

Y. Takezawa, K. Kato, H. Oota, T. Caulfield, A. Fujimoto, S. Honda, N. Kamatani, S. Kawamura, K. Kawashima, R. Kimura, H. Matsumae, A. Saito, EP. Savage, N. Seguchi, K. Shimizu, S. Terao, Y. Yamaguchi-Kabata, A. Yasukouchi, M. Yoneda, K. Tokunaga
Human genetic research, race, ethnicity and the labeling of populations: recommendations based on an interdisciplinary workshop in Japan

BMC Medical Ethics (2014) 15:33. doi: 10.1186/1472-6939-15-33. (査読有)

H. S. Said, W. Suda, S. Nakagome, H. Chinen, K. Oshima, S. Kim, R. Kimura, A. Iraha, H. Ishida, J. Fujita, S. Mano, H. Morita, T. Dohi, H. Oota, M. Hattori

Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers

DNA Research (2014) 21(1):15-25. doi: 10.1093/dnares/dst037. (査読有)

太田博樹

古人類のゲノム解析～ネアンデルタール人とデニソワ人 / Paleogenomics on extinct hominins - Neanderthal and Denisovan) 生物科学 特集：人類進化学の現在 Vol.65No.4:226-235 2014年4月 農文協 ISSN 0045-2033 (査読有)

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, K. Tokunaga and N. Saitou
The history of human populations in the Japanese Archipelago inferred from Genomewide SNP data with a special reference to the Ainu and the Ryukyuan Populations.

Journal of Human Genetics (2012) 57(12): 787-798. doi: 10.1038/jhg.2012.114. Epub 2012 Nov 8. (査読有)

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 (2012) 57(8): 508-514 doi: 10.1038/jhg.2012.60. (査読有)
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 (2012) 120(3): 199-208. doi: 10.1537/ase.120322 [Advance Publication] Released: June 26, 2012 (査読有)
S. Nakagome, S. Mano, L. Kozłowski, J. M. Bujnicki, 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 (2012) 29:1569-1585 doi:10.1093/molbev/mss006(査読有)

[学会発表](計18件)

太田博樹

Title: 人類学の視点からヒトの「遺伝」・「多様性」をどう教えるか
日本人類学会の取り組み 東京都生物学教育連合会で基調講演 (日本医科大学病院棟・東京都文京区) 2015年1月12日

H. Matsumae, T. Gakuhari, T. Katsumura, R. Schmidt, K. Koganebuchi, H. Oota
Title: Challenges to Ancient DNA Analysis in Japan: bioarcheological remains from high temperature, high humidity and an acidic soil environment
6th International Symposium on Biomolecular Archaeology (Aug.27-30, 2014, Basel, Switzerland)

松前ひろみ、仲里猛留、大田達郎、太田博樹

Title: 化石標本とライフサイエンスデータを統合する進化史研究の基盤データベースの開発
日本進化学会第16回大阪大会(高槻現代劇場・大阪府高槻市)2014年8月21-24日(ポスター)

小金淵佳江、石崎直也、河村正二、木村亮介、石田肇、城圭一郎、副島英伸、藤本一真、佐藤公彦、安井美江、隈部俊宏、藤井清隆、秋山辰穂、埴原恒彦、太田博樹

Title: 日本列島ヒト集団におけるモヤマ病感受性遺伝子 RNF213 の遺伝的多様性の検討
日本進化学会第16回大阪大会(高槻現代劇場・大阪府高槻市)2014年8月21-24日(ポスター)

太田博樹

Title: 遺跡出土のヒトのDNA分析
最先端科学で明らかになる古代人のルーツ
公益財団法人・群馬県埋蔵文化財調査事業団主催の一般向け講座である埋蔵文化財講座「ぐんま発掘玉手箱」第2回(群馬県埋蔵文化財調査センター発掘情報館・群馬県渋川市)2014年7月13日

秋山辰穂、勝村啓史、中込滋樹、城圭一郎、副島英伸、藤本一真、木村亮介、石田肇、埴原恒彦、樋口重和、太田博樹

Title: メラトニン抑制に関する生理的多型と時計遺伝子 *PERIOD2* 多型との関係及びその適応的意義の考察
第70回日本生理人類学会大会(九州大学大橋キャンパス・福岡県福岡市)2014年6月21-22日(口頭)

T. Akiyama, S. Higuchi, H. Oota

Title: A genetic polymorphism of the *PER2* gene associates with physiological polytypisms for light sensitivity in humans
The International union of anthropological and ethnological sciences Inter-Congress (May 15-18, 2014, Chiba, Japan)

T. Akiyama, T. Katsumura, S. Nakagome, K. Joh, H. Soejima, K. Fujimoto, R. Kimura, H. Ishida, T. Hanihara, S. Higuchi, H. Oota
Title: Association between the *PERIOD2* gene polymorphism and the physiological polytypism for light sensitivity in humans (Poster)
Sokendai International Symposium "Modern Human Diversity on Genes and Culture: with special reference to Asia and Oceania" (Feb.3-4, 2014, Hayama, Japan)

松前ひろみ、間野修平、太田博樹

Title: 人類学の立場からパーソナルゲノムプロジェクトを考える
第36回日本分子生物学会年会(神戸国際会議場・兵庫県神戸市)2013年12月3-6日(口頭)

栗山友理子、石崎直也、白井裕介、福世裕貴子、Kenneth K. Kidd、太田博樹、手島康介、河村正二

Title: ヒト色覚多型の起源解明を目指したL-M オプシン遺伝子間塩基相違度の Exon*intron 領域による違い方の集団間及び種間比較

第67回日本人類学会大会(国立科学博物館・茨城県つくば市)2013年11月1-4日(口頭)

秋山辰穂、勝村敬史、埴原恒彦、太田博樹、中込滋樹、藤本一真、副島英伸、城圭一郎、木村亮介、石田肇、安河内朗、樋口重和

Title: 時計遺伝子 *PERIOD2* の多型と光刺激応答の生理的多様性の関係及びその人類学的考察

第67回日本人類学会大会(国立科学博物館・茨城県つくば市)2013年11月1-4日(口頭)

小金淵佳江、中込滋樹、間野修平、石崎直也、河村正二、木村亮介、石田肇、城圭一郎、副島英伸、藤本一真、佐藤公彦、安井美江、隈部俊宏、藤井清隆、秋山辰穂、埴原恒彦、

太田博樹

Title: モヤモヤ病原因遺伝子 *RNF213* の琉球諸島・北部九州ヒト集団における遺伝的多型

第 67 回日本人類学会大会(国立科学博物館・茨城県つくば市)2013 年 11 月 1-4 日(口頭)

S. Nakagome, H. Chinen, H. Said, W. Suda, A. Iraha, A. Hokama, F. Kinjo, J. Fujita, Y.

Takeyama, S. Sakisaka, T. Matsui, J. R. Kidd, K. K. Kidd, S. Kawamura, T. Hanihara, R. Kimura,

H. Ishida, H. Morita, M. Hattori, S. Mano, H. Oota

Title: Evolutionary insights into genetic and environmental factors for Crohn's disease in Ryuku and Northern Kyushu (Poster)

American Society of Human Genetics 2013 Annual Meeting (Oct.22-26, 2013, Boston)

小金淵佳江、松草博隆、中込滋樹、石田肇、埴原恒彦、城圭一郎、副島英伸、藤本一真、河村正二、太田博樹、アジア人 DNA レポジトリ・コンソーシアム

Title: アルコール代謝関連遺伝子群を用いた日本列島ヒト集団の遺伝的多様性の検証

第 26 回北里大学バイオサイエンスフォーラム、(北里大学相模原キャンパス・神奈川県相模原市) 2013 年 8 月 8-9 日。(口頭)

秋山辰穂、勝村敬史、樋口重和、安河内朗、藤本一真、副島英伸、城圭一郎、中込滋樹、石田肇、埴原恒彦、太田博樹

Title: 光刺激応答の生理的多様性に関する時計遺伝子多型の同定

第 26 回北里大学バイオサイエンスフォーラム(北里大学相模原キャンパス・神奈川県相模原市) 2013 年 8 月 8-9 日(口頭)

H. S. Said, S. Wataru, N. Shigeki, H. Oota, H. Chinen, H. Morita, M. Hattori

Title: Comparative Analysis of Salivary Microbiota of IBD Patients and Healthy Individuals using Barcoded Pyrosequencing

International Human Microbiome Congress (Mar. 19-21, 2012, Paris, France)

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

Title: 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(慶應義塾大学・神奈川県横浜市)2012 年 11 月 2-4 日(口頭)

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

Title: ゲノムワイド SPN 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(慶應義塾大学・神奈川県横浜市)2012 年 11 月 2-4 日(口頭)

[図書](計 5 件)

太田博樹

ヒトの起源と疾患リスク変異の拡散

医学のあゆみ Vol.249 No.6:573-575 2014 年 5 月 医歯薬出版株式会社

ISSN 0039-2359

松前ひろみ、間野修平、太田博樹

個人ゲノムデータの利用と倫理的課題

生命のビッグデータ利用の最前線 pp211-217 2014 年 4 月 30 日 株式会社シーエムシー

ISBN978-4-7813-0537-0

太田博樹、長谷川真理子(共編)

ヒトは病気とともに進化した

シリーズ認知と文化 勁草書房 2013 年 12 月 25 日第 1 版第 1 刷発行

ISBN978-4-326-19945-7(総ページ数: 205 ページ)

太田博樹

アルコール代謝に関連する遺伝子の多様性の“起源”

生物の科学 遺伝 5 月号 特集 もう一つの進化医学 Vol.67No.3:353-357 2013 年 5 月 (NTS) ISBN978-4-86469-051-5

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) InTech (Rijeka, Croatia) ISBN 979-953-307-555-5. (総ページ数: 222 ページ)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

太田 博樹 (OOTA, Hiroki)

北里大学・医学部・准教授
研究者番号：40401228

(2)研究分担者

木村 亮介 (KIMURA, Ryosuke)
琉球大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：00453712

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：20372948