

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14805

研究課題名（和文）琉球諸島ヒト集団における全ゲノム配列解析による環境適応の検証

研究課題名（英文）An analysis of environmental adaptation in Ryukyu islanders by whole-genome sequencing

研究代表者

小金淵 佳江（Koganebuchi, Kae）

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・助教

研究者番号：10753593

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、琉球諸島の地域集団に生じた適応進化の可能性を検証し、それらは現在の集団へはどのような影響を与えているのかを解明するために全ゲノム配列を用いた集団遺伝学解析を行った。結果として、琉球諸島人は列島内で地域によって遺伝的な分化が生じていること、また沖縄島と宮古諸島の人々の間の遺伝的相違は、グスク時代が始まった11世紀の頃には既に生じていたことが示唆された。また高Fst値だったサイトにアノテーションを付与し、その特徴を明らかにした。今後は複数の集団遺伝学統計量を用いて、環境適応の詳細を検証していく必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

集団レベルでのヒトゲノム配列解析が行われるようになり、ヒトは地域ごとの遺伝学的特徴を持つことが明らかとなった。この特徴は彼らがたどった歴史を反映している。本州日本では縄文人と渡来系弥生人の遺伝的な混ざり合いの証拠が遺伝学や形態学研究から多く報告されているが、琉球列島ではヒトの移住や人口動態に関する研究は少なかった。すなわち、本研究結果は琉球列島人の成り立ちの理解に貢献する。また琉球列島では本州とは異なる生活習慣病の傾向や地域特異的な疾患の報告があり、この地域での個別化医療を検討する上での基礎情報を提供できる。

研究成果の概要（英文）：In this research project, I examined the possibility of adaptive evolution that occurred in Ryukyu Islanders and analyzed the whole-genome sequence to clarify how they affect the current population. As a result, it was suggested that Ryukyu Islanders are genetically differentiated by region within the archipelago, and the genetic differences between the people of Okinawa Island and the Miyako Islands had occurred around the 11th century when the Gusuku period began. We also annotated sites with high Fst values to clarify their characteristics. In the future, it will be necessary to verify the details of environmental adaptation using multiple population genetic statistics.

研究分野：ゲノム人類学

キーワード：人類学 ゲノム 集団構造 環境適応 琉球 ヒト

1. 研究開始当初の背景

琉球諸島は日本列島最南端の島嶼であり、集団遺伝学研究により琉球諸島集団の形成プロセスや特徴が明らかにされてきた。マイクロアレイを用いた全ゲノム解析では、日本列島集団は本土と琉球諸島の2つのクラスターに分かれることが報告され、琉球諸島の人々は本土の人々とは異なる集団形成史をたどったことが示唆されている。また琉球諸島内の島々の間でも遺伝的な違いが報告されている。宮古島集団は沖縄本島集団と石垣島集団との間に遺伝的差異が観察され、それは宮古島集団の集団サイズが小さかったことにより強力な遺伝的浮動の影響を受けたためと考察されている。また琉球諸島民は考古学の調査では本土と異なる文化を形成していたことが明らかにされ、気候面ではこの島嶼は日本で唯一亜熱帯気候に含まれる。すなわち、彼らは本土と異なる環境で生存してきたとともに、それぞれの島においても独自の過程を経て現代の集団が形成されたことが示唆される。

琉球諸島集団と本土集団の間では、幾つかの遺伝子が分化していることが明らかになっている。その例として耳垢の乾湿や体臭を担う *ABCC11* や、毛髪や歯の形態と関連する *EDAR*、お酒の強さと関連する *ALDH2* などがある。これらの遺伝子の分化は、日本列島集団の成立が異なる2つの祖先集団によること、すなわち二重構造に由来するものであり、さらに言えば渡来系弥生人の祖先集団であるアジア大陸集団において生じた正の自然選択を反映している。遺伝子の分化と集団の系統との関連はよく調べられてきた一方で、琉球諸島で起こった自然選択に関する研究は少なく、異なる島の地域集団間での自然選択の検証や比較、及び全ゲノム配列を用いた詳細な研究は未だ行われていない。

2. 研究の目的

本研究では、琉球諸島の地域集団に生じた適応進化の可能性を検証し、それらは現在の集団へはどのような影響を与えているのか、という問いを解明するために全ゲノム配列を用いた集団遺伝学解析を行う。

3. 研究の方法

試料は沖縄島(25検体)、宮古諸島(25検体)を主に解析に用いた。加えて久米島(25検体)、八重山諸島(25検体)は集団構造解析に用いた。全検体はインタビューにより祖父母4名全員がそれぞれの島にいたことを確認している。また宮古諸島、八重山諸島、久米島の検体は、沖縄バイオインフォメーションバンクから供与していただいた。収集した血液もしくは唾液からDNAを抽出し、HiSeq X(イルミナ社)でゲノム配列解析を実施した。得られた配列データを用いて遺伝的集団構造や人口動態、環境適応の可能性を推定した。

4. 研究成果

(1) 沖縄島と久米島、宮古諸島、八重山諸島の全ゲノム配列情報をもとに主成分分析を行った。そのプロット図ではそれぞれの地域集団は本州日本とは異なるクラスターを形成した。このことから、琉球諸島人は本州日本とは異なる遺伝的背景をもつだけでなく、列島内でも地域によって遺伝的な分化が生じていること、その違いが地理的分布を反映しない可能性が示された。また宮古諸島北部-宮古諸島南部-沖縄島にかけて遺伝的勾配があることが示された(図1)。

(2) 沖縄島と宮古諸島において、本州日本と漢民族と比較をしながら、有効集団サイズの変動を推定した。その結果、沖縄島及び宮古諸島の大半の人々で、出アフリカによる集団サイズの減少の後、大規模なサイズ変動は起こらなかったことが示唆された。一方で宮古諸島の一部地域では、極端なサイズの減少があったことが示唆された。

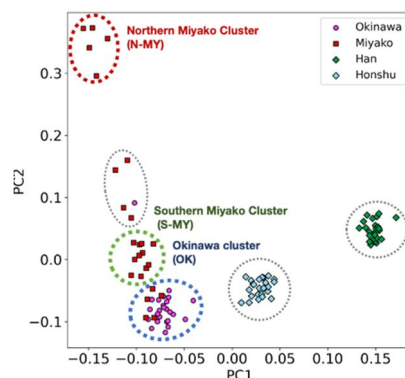


図1. 沖縄島・宮古島のヒトゲノム情報に基づいた主成分分析

(3) 沖縄島と宮古諸島及び本州日本の間での集団の分岐と混合の確からしいモデルを検討した。その結果、グスク時代が始まった 11 世紀の頃には既に、沖縄島と宮古諸島の人々の間に遺伝的違いが生じていたことが示唆された。

(4) 沖縄島と宮古諸島、本州日本を比較し、一塩基多型サイト毎に集団遺伝学的統計値 F_{st} を計算した。高 F_{st} 値だったサイトを抽出してアノテーションを付与し、各サイトの特徴を明らかにした。また、 F_{st} の計算のみからでは正の自然選択の明確な痕跡は見つからなかったため、他の統計量も用いて自然選択の可能性を総合的に検証していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Koganebuchi Kae, Kimura Ryosuke	4. 巻 46
2. 論文標題 Biomedical and genetic characteristics of the Ryukyans: demographic history, diseases and physical and physiological traits	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Human Biology	6. 最初と最後の頁 354 ~ 366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03014460.2019.1582699	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 Kae Koganebuchi, Takashi Gakuhari, Hirohiko Takeshima, Kimitoshi Sato, Kiyotaka Fujii, Toshihiro Kumabe, Satoshi Kasagi, Takehiro Sato, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Motoyuki Ogawa, Hiroki Oota	4. 巻 13
2. 論文標題 A new targeted capture method using bacterial artificial chromosome (BAC) libraries as baits for sequencing relatively large genes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0200170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0200170	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 Matsunami Masatoshi, Koganebuchi Kae, Imamura Minako, Ishida Hajime, Kimura Ryosuke, Maeda Shiro	4. 巻 38
2. 論文標題 Fine-Scale Genetic Structure and Demographic History in the Miyako Islands of the Ryukyu Archipelago	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 2045 ~ 2056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msab005	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 KOGANEBUCHI KAE, OOTA HIROKI	4. 巻 129
2. 論文標題 Paleogenomics of human remains in East Asia and Yaponesia focusing on current advances and future directions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anthropological Science	6. 最初と最後の頁 59 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1537/ase.2011302	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 Gakuhari T., Nakagome S., Rasmussen S., Allentoft M. E., Sato T., Korneliussen T., Chuieneagin B. N., Matsumae H., Koganebuchi K., Schmidt R., Mizushima S., Kondo O., Shigehara N., Yoneda M., Kimura R., Ishida H., Masuyama T., Yamada Y., Tajima A., Shibata H., Toyoda A., Tsurumoto T., Wakebe T., Shitara H., et al.	4. 巻 3
2. 論文標題 Ancient Jomon genome sequence analysis sheds light on migration patterns of early East Asian populations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01162-2	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 SCHMIDT RYAN W., WAKABAYASHI KEN, WAKU DAISUKE, GAKUHARI TAKASHI, KOGANEBUCHI KAE, OGAWA MOTOYUKI, KARSTEN JORDAN K., SOKHATSKY MYKHAILO, OOTA HIROKI	4. 巻 128
2. 論文標題 Analysis of ancient human mitochondrial DNA from Verteba Cave, Ukraine: insights into the Late Neolithic-Chalcolithic Cucuteni-Tripolye culture	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anthropological Science	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1537/ase.200205	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8件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 K Koganebuchi
2. 発表標題 Demographic history of the Ryukyu islanders inferred from whole-genome sequencing
3. 学会等名 The 17th Asian Bioinformatics Consortium Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K Koganebuchi, M Matsunami, M Imamura, Y Kawai, K Tokunaga, S Maeda, H Ishida, R Kimura
2. 発表標題 Reconstructing the population history in the Ryukyu Islands at the southern part of the Japanese Archipelago using whole-genome sequencing
3. 学会等名 The Asia Pacific Conference on Human Evolution (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小金淵 佳江、松波 雅俊、今村 美菜子、河合 洋介、徳永 勝士、前田 士郎、石田 肇、木村 亮介
2. 発表標題 琉球列島における全ゲノム配列データを用いたヒト集団史の推定
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 Kae Koganebuchi, Takashi Gakuhari, Hirohiko Takeshima, Satoshi Kasagi, Takehiro Sato, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Motoyuki Ogawa, Hiroki Oota
2. 発表標題 A new targeted enrichment method, "BAC-double capture," for ancient DNA analysis
3. 学会等名 8th International Symposium on Biomolecular Archaeology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kae Koganebuchi, Takashi Gakuhari, Hirohiko Takeshima, Satoshi Kasagi, Takehiro Sato, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Motoyuki Ogawa, Hiroki Oota
2. 発表標題 A new targeted-capture method using bacterial artificial chromosome (BAC) as baits exclusively developed for sequencing relatively large loci of ancient DNA
3. 学会等名 Annual Meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小金淵佳江、佐藤公俊、藤井清孝、隈部俊宏、間野修平、小川元之、太田博樹
2. 発表標題 東アジア特異的もやもや病リスク変異RNF213 R4810Kの拡散史の推定
3. 学会等名 第72回日本人類学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小金淵佳江
2. 発表標題 琉球諸島ヒト集団の成立史の推定
3. 学会等名 第一回ヤポネシアゲノム若手研究集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小金淵佳江
2. 発表標題 遺伝的多型に基づく琉球諸島の人々の集団形成史
3. 学会等名 新学術領域・ヤポネシアゲノム・言語班2018年度第二回研究集会（招待講演）
4. 発表年 2019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
研究協力者	木村 亮介 (Kimura Ryosuke)		
研究協力者	石田 肇 (Ishida Hajime)		
研究協力者	前田 士郎 (Maeda Shiro)		

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
---------	---------