

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：12601

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：2020～2023

課題番号：20KK0166

研究課題名（和文）古代プロテオミクスの基盤・拠点整備のための海外共同研究

研究課題名（英文）Overseas joint research to develop the base of Paleoproteomics

研究代表者

太田 博樹（Oota, Hiroki）

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・教授

研究者番号：40401228

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,400,000円

研究成果の概要（和文）：澎湖海峡の海底から出土したホモ族の化石Penghu 1のプロテオーム解析が行われた。この化石の形態分析は海部（分担）が担当し、太田（代表）らはDNA抽出を試みたが成功しなかった。鳶谷（分担）と澤藤（分担）はPenghu 1の下顎骨からタンパク質を抽出し、デニソワ人のアミノ酸配列と比較し、高い類似性を確認した。この結果から、Penghu 1はデニソワ型の旧人である可能性が強く支持された。東南アジアや東アジアの高温多湿な気候により古代DNAの保存が困難である中、本研究は古代プロテオーム解析の価値を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本の古代ゲノム学は、欧米から大きく遅れをとってしまっている。しかし、古代プロテオミクスでは、まだその遅れは小さい。古代プロテオミクスは系統分析にとどまらず過去の生物や人類の遺伝子発現、摂食行動、免疫応答などに関する進化医学的な情報をも提供し、医学・創薬への応用の可能性も内包する。今後この分野で巻き返しをはかることが期待できる。海底遺跡から発見された化石が、デニソワ人型旧人である可能性が高いことを突き止めた本研究の成果は、学術的意義の高いものであるだけでなく、この分析技術の応用は、社会的意義も高いと自負している。

研究成果の概要（英文）：A proteome analysis was conducted on the Homo fossil Penghu 1, excavated from the seabed of the Penghu Channel. The morphological analysis of this fossil was handled by Kaifu (co-investigator), and Oota (principal investigator) and his team attempted to extract DNA but were unsuccessful. Tsutaya (co-investigator) and Sawafuji (co-investigator) extracted proteins from the mandible of Penghu 1 and compared the amino acid sequences with those of the Denisovans, confirming a high degree of similarity. This finding strongly supports the possibility that Penghu 1 is a Denisovan-type archaic human. Given the high temperature and humidity in Southeast and East Asia, which make the preservation of ancient DNA challenging, this study demonstrates the value of ancient proteome analysis in elucidating the complex evolutionary history of hominins in Asia.

研究分野：自然人類学

キーワード：プロテオーム デニソワ人 化石人類 人類進化 海底遺跡 台湾 コペンハーゲン アミノ酸配列

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

### 【古代ゲノム解析の生物進化学への応用の研究史】

古代 DNA は古い生物遺物から抽出される超微量 DNA であり、21 世紀に NGS が開発されると、生物の進化や多様性の研究に広く応用されるようになった。この分野は古代ゲノム学と呼ばれ、特に最近 10 年間で劇的に発展している。最大の成果の一つは、ネアンデルタール人骨のゲノム解析であり、現代の非アフリカ人のゲノムの 1~4% がネアンデルタール人由来であることを明らかにした。日本でも 1990 年代から縄文人や弥生人の骨から DNA を抽出し分析が行われており、太田(代表)も古代ゲノム学研究者の一人である。最近、太田を中心とする研究チームは縄文人骨の全ゲノム解読を行い、そのドラフト配列を *Science* 誌に発表した。この解析により、縄文人が東アジア人の基層集団から早い段階で分岐した古い系統であることが示された。

### 【古代ゲノムの限界と古代プロテオミクス】

古代ゲノム解析は強力な技術であるが、生物遺物に残存する DNA 鎖は、長い年月を経て断片化し、分子の数も減ってしまう。この傾向は温暖湿潤な環境で顕著である。寒冷な地域の生物遺物でも古代ゲノム解析が可能な年代の上限は 40~80 万年前程度であり、温暖な地域ではこれより 1~2 桁低下する。その一方、タンパク質は DNA 鎖より分解される速度が 10 倍遅いといわれている。このため、生物遺物に DNA が全く残っていなかったとしても、遺伝情報を記録したタンパク質は残っている可能性がある。

最近の古代プロテオミクス解析では、系統解析が可能な年代が 100 万年以上昔に遡る。本研究の海外共同研究者であるコペンハーゲン大学のエンリコ・カペリニとフリド・ウエルカーの研究チームは、約 180 万年前のサイ、約 190 万年前のヒト科の生物 (*Gigantopithecus blacki*)、約 90 万年前のヒト科の生物 (*Homo antecessor*) の化石を立て続けにプロテオミクス分析し、1 年間で 3 本の論文を *Nature* 誌に発表した。人類や脊椎動物の進化史を明らかにするには 100 万年オーダーの古い生物遺物の分子系統解析が必須であり、古代プロテオミクス分析がそのための唯一無二の手段であることが示された。

### 【アジアにおける古代プロテオミクス解析の必要性】

アジアにおける古代ゲノム学の成果は、ヨーロッパの研究グループのそれと比較して圧倒的に少ない。この理由の 1 つとして、温暖湿潤な気候が挙げられる。主に温帯 亜熱帯に位置する東~東南アジアでは、生物遺物中の DNA 鎖は著しく断片化し、残存量も極めて少ない。こうした理由から、東~東南アジアでは、技術的に欧米に勝っていても、古代ゲノム学で成果を上げることが非常に難しい。

ところが 2019 年にフィリピンで新たな人類化石 (*Homo luzonensis*) が報告されるなど、人類進化の研究において東~東南アジアは現在もっとも注目されている地域の一つである。この気候帯で潜在的に古代ゲノム解析が困難な状況を考えると、さまざまな古代型人類種間の系統関係を復元するためには、古代プロテオミクス解析がその解決策となる。

古代ゲノムと古代プロテオミクスの解析技術は、どちらも古代試料を扱う専用クリーンルームを必要とし、前処理など技術的ケアで共通性が高い。アジアには古代プロテオミクスを進める研究室がまだほとんど存在しない。太田(代表)が主催する研究室を古代プロテオミクスの日本での拠点とすることにより、アジアでのこの分野のセンターとなることが期待できる。本研究は、

そのための国際共同研究を提案した。

## 2．研究の目的

- [I] 台湾の澎湖水道の海底から発見された原人化石を含む複数の人骨化石および動物化石の古代プロテオミクス解析をおこない、技術基盤の確立を図るとともに、これらの系統的位置づけを明らかにする。
- [II] 古代プロテオミクスの技術を移植し、太田(代表)が主催する研究室を古代プロテオミクス研究の日本における拠点とする。これにより、日本列島を含む東南～東アジアの古人類および生物の古環境における生理、病理、食性、疾患の研究に応用する基礎を築く。

## 3．研究の方法

本研究は、台湾・国立自然科学博物館(Dr Chun-Hsiang Chang)(およびデンマーク・コペンハーゲン大学 Drs Enrico Cappellini & Frido Welker)との国際共同研究である。澤藤りかい(分担)と蔦谷匠(分担)が、コペンハーゲン大学に赴き、カペリニ准教授とウエルカー博士の指導のもと古代プロテオーム解析を実施する。

## 4．研究成果

台湾の西海岸から25メートルほどに位置する澎湖海峡の海底から出土した更新世の動物骨そしてホモ族の化石 Penghu 1 (Chang et al., 2015) のプロテオーム解析をおこなった。先行研究として、この化石形態の分析は、東京大学総合研究博物館の海部陽介(分担)が担当し、東京大学の太田博樹(代表)らはこれらの試料からDNAの抽出を試みた。Penghu 1 の下顎骨は形態学的に、ネアンデルタール人と姉妹種と考えられているデニソワ人とアミノ酸配列が似ていたことで知られるチベットから出土した化石標本(Chen et al., 2019)と類似性があった(Kaifu, 2017)。しかし、一部の動物骨からはDNAが得られたもののホモ族の化石からはDNAは得られなかった。

本研究で総合研究大学院大学の蔦谷匠(分担)と澤藤りかい(分担)は Penghu 1 の下顎骨からタンパク質を抽出し、アミノ酸配列を決定した。4214個のアミノ酸残基をアルタイ山脈のデニソワ洞窟で発見されたデニソワ人のアミノ酸配列と比較したところ高い類似性を示した。この結果から Penghu 1 は、これまでに最南東の遺跡から発見されたデニソワ型の旧人である可能性が強く支持された。一方、Penghu 1 とチベットのデニソワ型旧人は、比較したアミノ酸配列においてユニークな置換も観察された。東南アジアや東アジアでは高温多湿な気候のため古代DNAの保存が不十分である。本研究は、アジアにおける更新世のヒト族のいくつかの分類群の複雑な進化の歴史を解明するための古代プロテオーム解析の価値を実証した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Sawafuji Rikai, Tsutaya Takumi, Ishida Hajime	4. 巻 130
2. 論文標題 A review of the spread and habitat of the genus Homo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anthropological Science (Japanese Series)	6. 最初と最後の頁 55 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1537/asj.220214	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 D. Waku, K. Koganebuchi, T. Gakuhari, M. Yoneda, O. Kondo, T. Masuyama, Y. Yamada*, H. Oota*	4. 巻 130
2. 論文標題 Complete Mitochondrial genome sequencing reveals double-buried Jomon Individuals excavated from the Ikawazu shell-mound site were not in a mother-child relationship	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anthropological Science (in press)	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1537/ase.220129	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 AKHTAR MUHAMMAD SHOAIB, ASHINO RYUICHI, OOTA HIROKI, ISHIDA HAJIME, NIIMURA YOSHIHITO, TOUHARA KAZUSHIGE, MELIN AMANDA D., KAWAMURA SHOJI	4. 巻 130
2. 論文標題 Genetic variation of olfactory receptor gene family in a Japanese population	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anthropological Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1537/ase.211024	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 該当する
1. 著者名 Robbeets Martine、(略)、Oota Hiroki、(略)、Hudson Mark J.、Ning Chao	4. 巻 599
2. 論文標題 Triangulation supports agricultural spread of the Transeurasian languages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 616 ~ 621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-021-04108-8	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 該当する

1. 著者名 Sato Takehiro, Adachi Noboru, Kimura Ryosuke, Hosomichi Kazuyoshi, Yoneda Minoru, Oota Hiroki, Tajima Atsushi, Toyoda Atsushi, Kanzawa-Kiriyama Hideaki, Matsumae Hiromi, Koganebuchi Kae, Shimizu Kentaro K, Shinoda Ken-ichi, Hanihara Tsunehiko, Weber Andrzej, Kato Hirofumi, Ishida Hajime	4. 巻 13
2. 論文標題 Whole-Genome Sequencing of a 900-Year-Old Human Skeleton Supports Two Past Migration Events from the Russian Far East to Northern Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evab192	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 Matsumae Hiromi, Ranacher Peter, Savage Patrick E., Blasi Dami?n E., Currie Thomas E., Koganebuchi Kae, Nishida Nao, Sato Takehiro, Tanabe Hideyuki, Tajima Atsushi, Brown Steven, Stoneking Mark, Shimizu Kentaro K., Oota Hiroki, Bickel Balthasar	4. 巻 7
2. 論文標題 Exploring correlations in genetic and cultural variation across language families in northeast Asia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd9223	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, Sato Kimitoshi, Fujii Kiyotaka, Kumabe Toshihiro, Haneji Kuniaki, Toma Takashi, Ishida Hajime, Joh Keiichiro, Soejima Hidenobu, Mano Shuhei, Ogawa Motoyuki, Oota Hiroki	4. 巻 85
2. 論文標題 An analysis of the demographic history of the risk allele R4810K in <i>&lt;i&gt;RNF213&lt;/i&gt;</i> of moyamoya disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 166 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ahg.12424	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 Sawafuji Rikai, Tsutaya Takumi	4. 巻 128
2. 論文標題 Applications of mass spectrometry-based proteomics in archaeology and palaeoanthropology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anthropological Science (Japanese Series)	6. 最初と最後の頁 1 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1537/asj.200213	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4件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Yosuke Kaifu
2. 発表標題 Advances in human evolutionary studies in the Indo-Pacific regions: new questions arising from recent discoveries.
3. 学会等名 Plenary Session: 22nd Congress of the Indo-Pacific Prehistory Association (Chiang Mai, Thailand, Nov 6-12). (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroki Oota
2. 発表標題 Genome of Jomon people and peopling history of East Eurasians
3. 学会等名 Genome Concept Centennial Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田博樹
2. 発表標題 Jomon genome analysis verifying “Northern” or “Southern” route into East Eurasia from Africa
3. 学会等名 日本進化学会第23回オンライン大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田博樹
2. 発表標題 古代ゲノム解読によるサピエンス全史
3. 学会等名 第28回多文化間精神医学会・学術総会「ポスト・コロナ時代の異世代間コミュニケーションと多文化共生」特別講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

## 〔図書〕 計3件

1. 著者名 太田 博樹	4. 発行年 2023年
2. 出版社 吉川弘文館	5. 総ページ数 272
3. 書名 古代ゲノムから見たサピエンス史	

1. 著者名 高橋 龍三郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 同成社	5. 総ページ数 216
3. 書名 科学で読みとく縄文社会	

1. 著者名 井原 泰雄、梅崎 昌裕、米田 穰	4. 発行年 2021年
2. 出版社 東京大学出版会	5. 総ページ数 296
3. 書名 人間の本質にせまる科学	

## 〔産業財産権〕

## 〔その他〕

<p>ゲノム人類学研究室  <a href="http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~genomeanthro/">http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~genomeanthro/</a>          ゲノム人類学研究室  <a href="http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~genomeanthro/">http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~genomeanthro/</a>          蕨谷匠 研究室ウェブサイト  <a href="http://www.esb.soken.ac.jp/research/takumi_tsutaya.html">http://www.esb.soken.ac.jp/research/takumi_tsutaya.html</a>          台湾で最古の原人の化石発見、2月に台中の国立自然科学博物館で展示  <a href="https://www.roc-taiwan.org/jp_ja/post/26852.html">https://www.roc-taiwan.org/jp_ja/post/26852.html</a>          台湾沖海底から発見された新しい原人の化石について  <a href="https://www.kahaku.go.jp/procedure/press/pdf/32711.pdf">https://www.kahaku.go.jp/procedure/press/pdf/32711.pdf</a></p>
---

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	海部 陽介  (Kaifu Yosuke)  (20280521)	東京大学・総合研究博物館・教授    (12601)	
研究分担者	澤藤 りかい  (Sawafuji Rikai)  (50814612)	総合研究大学院大学・統合進化科学研究センター・日本学術振興会特別研究員(CPD)    (12702)	
研究分担者	澤藤 匠( 葛谷匠)  (Takumi Sawafuji-Tsutaya)  (80758813)	総合研究大学院大学・先導科学研究科・助教    (12702)	

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