

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：82610

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26670328

研究課題名(和文) 遺伝的多様性を高めるヒトの配偶者選択と繁殖行動に関する行動遺伝学的解析

研究課題名(英文) Behavioral genetic study on human mate choice and reproductive behavior related to the genetic diversity

研究代表者

清水 華 (Shimizu-Furusawa, Hana)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・上級研究員

研究者番号：80401032

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：婚姻に関する社会的規制がヒト集団内において繁殖行動にもたらす生物学的意義について分析する目的で、近親婚を好むインドネシア・東ヌサトゥンガラ州の人類集団を対象に、母親もしくは父親の配偶者選択が出自集団の繁殖に及ぼす影響を調査した。近親婚は非近親婚より多産で、死亡する子の数も多かった。近親婚による両親から生まれた子は、異質な遺伝子ハプロタイプに富む集団と比べて、配偶者選択が遺伝的多様性に及ぼす影響が大きく、親によるアレンジ婚では異胞きょうだいが増えることも示唆された。このような社会規制や繁殖行動が家系内への異質素因の取り込みに寄与し、多様性の損失を回避させている可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to reveal some biological aspects of social regulation on marriage system in relation to human mate choice. The study population was Sumbanese residents in East Nusa Tenggara Province, Indonesia, where the habitants prefer cross-cousin marriage ancestrally and traditionally. Their fertility as well as number of dead children under 15-years old in consanguineous marriage was higher than that of non-consanguineous marriage. It is suggested that offspring born to parents of consanguineous marriage might have more influence on genetic diversity within one's lineage by their choice of their marital partners and that arranged marriage by parents might contribute more production of half-sibling with a biologically different father. Such a social regulation related to human reproductive behavior could possibly contribute to recruitment of heterozygous genotype and avoid loss of genetic diversity.

研究分野：Human Ecology

キーワード：配偶者選択 次世代 遺伝的多様性

1. 研究開始当初の背景

増え続ける世界人口と食糧安全保障の観点から、出生コントロールは次世代環境を保証し評価する上で重要な課題である。また一方で、グローバル社会への変容は、集団規模の小さい部族社会の弱小化と固有文化の消失を招き、そのような集団は今まさに淘汰される途上におかれている。部族としての母集団を維持し、物資調達や子孫繁栄のために継承してきた血縁婚など独特な慣習や社会的規制が、集団内におけるヒトの繁殖行動にもたらす生物学的意義について、動物行動学、個体群生物学の分野において知られているが、ヒト個体群集団での研究例はまだ少ない。血縁婚が繰り返されると遺伝由来の疾患や発達障害などのリスクが高まることは既に知られているが、単一の血族のケーススタディであったり、遺伝病の報告事例であったり、と特定のケースや疾患に留まり、集団としての適応度についての報告はあまりない。研究代表者は、インドネシアの血縁婚を好むヒト集団を対象に、2003年以來縦断的な調査を継続してきた。血縁婚の女性は、非血縁婚の女性と比較して、子どもの出産回数が有意に多く、5歳までに死亡する子どもの数が有意に多いことを実証した。また、血縁婚の女性の場合、自身の意思でなく親によって決められたパートナーとの婚姻であるケースが多く、生理的な繁殖行動と社会的な婚姻制度との間に乖離があった。そこで、本研究ではヒトの配偶者選択が出自集団の繁殖成果に及ぼす影響について検証する。

家制度や血縁婚について、これまで文化人類学的な研究は多くなされてきたが、このような社会規制がヒトの繁殖行動にもたらす生物学的意義について、人類集団を対象に科学的に実証した例はほとんどない。ヒトの行動と遺伝学的手法を用いた生物学的解析を組み合わせることは、これまでの研究にはなかった斬新なアイデアであり、実際の人類集団で実証を試みることは新しい挑戦である。

本研究は、ヒト集団を対象に、(1)現地調査を実施し聞き取りにより人口学的データと繁殖行動を実際に観察および収集し、(2)既存のヒト生体試料から抽出したDNAを材料に遺伝的解析をおこない、(1)で得られる繁殖行動に関わる情報と(2)の分析から得られる遺伝子情報とをリンクさせて、集団としての数理モデルを構築することにチャレンジする。

実際に聞き取り調査が可能な3-4世代の家系を対象に、各人の繁殖行動を調査し、遺伝子解析結果を分析に加えて、血縁婚の生物学的意義について集団の適応度を調べようとするのが、新しい着想である。また、グローバル化が進む現代においては、出自集団内での血縁婚が衰退しつつあるため、今すぐに本研

究に着手しなければ、対象となり得る母集団が減ってしまい、本アイデアを検証できなくなってしまう。

血縁婚がヒトの繁殖行動にもたらす生物学的意義について、科学的な実証ができれば、集団社会で生活する「ヒトの生態学」分野において、人類固有の特性を新奇に発見できる。また、多産多死の途上地域と少産少死の発展地域、といった人口問題上の地域格差がある現代、集団としての固有性を保ちながら個別に人口問題対応策を講じられるようになることが期待される。本研究は公衆衛生学的側面から世界人口問題への貢献も大きい。

2. 研究の目的

主に発展途上地域において、文化的に近親婚を好む社会が現存し、その多くが多産である。グローバル化が進み、地域の隔たりなくヒト・モノが短時間高頻度に移動することでヒト個体群の固有性が失われつつある現代、このような社会共進化に伴い近親婚が衰退している。しかしながら、伝統的な社会規制やグローバル化のもとでも、一人親や不貞などで出生した子どもは少なくない。そこで、近親婚の多い人類集団において、母親もしくは父親の配偶者選択が子どもの生存に及ぼす影響について、ヒト個体群別に調査し、既存あるいは新規に収集したDNA試料から遺伝学的多様性と繁殖率を分析し、出自集団の繁殖成果を解析することを目的とした。

3. 研究の方法

近親婚を好む社会制度が現在も維持されている、インドネシアの3地域(東ヌサトゥンガラ州スンバ島、東南マルク州のキサ島、南スラヴェシ州スラヴェシ島)において、近親婚の多いヒト集団の成人を対象に、子どもの生存と配偶者に係る情報を聞き取りにより調査する。既に収集済みのDNA試料、および、新しく収集する予定のDNA試料を用いて、父母子それぞれのジェノタイプを同定し、母親もしくは父親の繁殖行動が子どもの生存に及ぼす遺伝的影響と社会的要因を検証する。近親婚が生存と繁殖に及ぼす生理学的な機序を探索するため、集団ごとの繁殖成果について数理モデルを構築して解析する。

4. 研究成果

近親婚を好む社会制度が現在も維持されているインドネシア・東ヌサトゥンガラ州において、縦断的な人口センサスを収集した。これまでに生んだ子どもの出生年、性別、子どもの生存年数、子供を設けた異性の数、子どもの世話(同居)の有無、パートナーとの同居期間、パートナーとの血縁関係、自身の両親の血縁関係、について聞き取り調査を実施した。静脈血もしくは指先穿刺による濾紙血を収集した。

DNA試料を用いた遺伝的解析では、母親由来のミトコンドリアDNA(mtDNA HV1)とY染

色体 (Y-STR) ハプロタイプを同定し、配偶者間と親子間の比較を検討した。近親婚を好む人類集団では、heterogeneous な集団と比べて、配偶者選択が遺伝的多様性に及ぼす影響が大きいと考えられ、このような集団では社会的慣習として自己の意思に寄らない婚姻も多いため、離別も多く、きょうだいは異胞である場合が多い。そこで、集団内における繁殖行動が子孫の遺伝的多様性を実際に高めている仮説について検証するため、後天的な遺伝子修飾機構に着目し、DNA メチル化解析に着手した。しかし、実験モデルを用いた予備検討では、MeDIP microarray による網羅的な CpG メチル化率と、特定の遺伝子プロモーター領域におけるバイサルファイトシークエンスによるメチル化率が一致せず、DMR (differentially methylated region) の同定に到達しなかった。

近親婚が奨励されていて、婚姻を親がアレンジする慣習が残っている対象集団において、母親もしくは父親の配偶者選択が出自集団の繁殖に及ぼす影響を、ヒト個体群別に生物学的側面から解析した。近親婚による出生数は、非近親婚のそれを上回り、近親婚では多産の傾向があった。母親もしくは父親の繁殖行動が子どもの生存と配偶者選択に及ぼす遺伝的影響と社会的要因を検証した。近親婚を好む人類集団では、異質な遺伝子ハプロタイプに富む集団と比べて、配偶者選択が遺伝的多様性に及ぼす影響が大きい。また親によるアレンジ婚では、自己の意思に寄らない婚姻が多いので離別や不貞が増加し、異胞きょうだいの増大をもたらしていることが示唆された。そして、家系内の遺伝的多様性は、このような社会規制や繁殖行動により、異質素因の取り込みに寄与し、遺伝多型の均一化を回避するなど遺伝的多様性の増大に成功している可能性が考えられた。

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)

Ser, PH., Omi, S., Shimizu-Furusawa, H., Yasutake, A., Sakamoto, M., Hachiya, N., Konishi, S., Nakamura, M., and Watanabe, C. Differences in the responses of three plasma selenium-containing proteins in relation to methylmercury-exposure through consumption of fish/whales. *Toxicology Letters*, 267(5):53-58, 2017.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.12.001>

Yoshida, M., Lee, JY., Shimizu-Furusawa, H., Satoh, M., and Watanabe, C. Neurobehavioral

toxicity related to the exposure of weaning mice to low-level mercury vapor and methylmercury and influence of aging. *Fundamental Toxicological Sciences*, 3(4):185-193, 2016.

<http://doi.org/10.2131/fts.3.185>

Fillman, T., Shimizu-Furusawa, H., Ng, C.F.S., Parajuli, R.P., and Watanabe, C. Association of cadmium and arsenic exposure with salivary telomere length in adolescents in Terai, Nepal. *Environmental Research*, 149:8-14, 2016.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.037>

Sekiyama, M., Jiang, HW., Gunawan, B., Dewanti, L., Honda, R., Shimizu-Furusawa, H., Abdoellah, O., Watanabe, C. Double burden of malnutrition in rural West Java: household level analysis for father-child and mother-child pairs and the association with dietary intake. *Nutrients*, 7(10):8376-8391, 2015.

<http://dx.doi.org/10.3390/nu7105399>

Yoshida, N., Inaoka, T., Sultana, N., Ahmad, S.A., Mabuchi, A., Shimizu, H., Watanabe, C. Non-monotonic relationships between arsenic and selenium excretion and its implication on arsenic methylation pattern in a Bangladeshi population. *Environmental Research*, 140:300-307, 2015.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.03.019>

Tasmin, S., Furusawa, H., Ahmad, SA., Faruquee, MH., Watanabe, C. Delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism in lead exposed Bangladeshi children and its effect on urinary aminolevulinic acid (ALA). *Environmental Research*, 136:318-323, 2015.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.08.045>

Ser, PH., Banu, B., Jebunnesa, F., Fatema, K., Rosy, N., Yasmin, R., Furusawa, H., Ali, L., Ahmad, SA., Watanabe, C. Arsenic exposure increases maternal but not cord serum immunoglobulin G level in Bangladesh. *Pediatrics International*, 57(1): 119-125, 2015.

<http://dx.doi.org/10.1111/ped.12396>

Nahar, MN., Inaoka, T., Fujimura, M., Watanabe, C., Shimizu, H., Tasmin, S., Sultana, N. Arsenic contamination in groundwater and its effects on adolescent intelligence and social competence in Bangladesh with special reference to daily drinking/cooking water intake. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 19(2):151-158, 2014.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12199-013-0369-z>

Nakamura, M., Hachiya, N., Murata, KY., Nakanishi, I., Kondo, T., Yasutake, A., Miyamoto, KI., Ser, PH., Omi, S., Furusawa, H., Watanabe, C., Usuki, F., and Sakamoto, M. Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji residents accustomed to consuming whale meat. *Environment International*, 68:25-32, 2014.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2014.03.005>

〔学会発表〕(計 2 件)

Fillman, T., Shimizu, H., Parajuli, R., and Watanabe, C. Effects of cadmium exposure on salivary telomere length in adolescents in Terai, Nepal. *The 54th Society of Toxicology Annual Meeting*, 2661 poster board-407, 22-26 March 2015, San Diego, California, USA.

古澤華, モークノイ・デイジー, ジャイカンラヤ・チャート, タントウラカルナパ・クライチャット, 渡辺知保. チャオプラヤ川流域の大洪水が住民に与えたインパクトと被災世帯の水質変動. 第85回日本衛生学会総会, P-2-26, 2015年3月26-28日, 和歌山.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水 華 (SHIMIZU-FURUSAWA, Hana)
国立国際医療研究センター・研究所・上級
研究員
研究者番号: 80401032

(2) 研究分担者
()

研究者番号:

(3) 連携研究者
()

研究者番号:

(4) 研究協力者
()