

各報道機関文教担当記者 殿

最先端技術を用いた古人骨全ゲノム解析から東南アジア と日本列島における人類集団の起源の詳細を解明

金沢大学の覚張隆史特任助教(人間社会研究域附属国際文化資源学研究センター)、佐藤丈寛助教および田嶋敦教授(医薬保健研究域医学系・革新ゲノム情報学分野)は、コペンハーゲン大学が中心となって進めている古代ゲノム研究の国際研究チームと共に、日本列島の縄文時代遺跡や東南アジアから出土した古人骨 26 個体のゲノム解析 (※1) を実施し、今日の東南アジアで生活する人々の起源と過去の拡散過程を解明しました。

今回、ゲノム解読がなされた縄文人骨は、愛知県田原市の伊川津(いかわづ)貝塚遺跡(※2)から出土した約2千500年前の縄文晩期の女性人骨(※3)で、縄文人の全ゲノム配列(※4)を解読した例としては世界で初めての公表となります。

この縄文人骨1個体の全ゲノム配列をもとに、現代の東アジア人、東南アジア人、8～2千年前の東南アジア人など80を超える人類集団や世界各地の人類集団のゲノムの比較解析を実施した結果、現在のラオスに約8千年前にいた狩猟採集民の古人骨と日本列島にいた約2千500年前の一人の女性のゲノムがよく似ていることが分かりました。

このように、本研究は、縄文時代から現代まで日本列島人は大陸南部地域の人々と遺伝的に深いつながりがあることが、独立した複数の国際研究機関のクロスチェック分析(※5)によって科学的に実証された初めての研究として位置付けられます。

特に、縄文人骨のゲノム解析は、覚張隆史特任助教、北里大学医学部の太田博樹准教授、国立歴史民俗博物館の山田康弘教授を中心とした『縄文人ゲノム解読プロジェクト(※6)』の成果の一つとなります。現在、覚張隆史特任助教らはこの縄文女性を主役としたより詳細な解析結果について、別の論文を発表準備中です。

これらの知見は、日本列島に居住していた各時代の人々の起源の解明に将来活用されるだけでなく、広く東アジア・東南アジアにおける人類集団の起源と拡散に関する研究に大きな寄与をもたらすことが期待されます。

本研究成果は、2018年7月6日に国際学術誌「Science」に掲載されました。また、7月8日～12日に、横浜市パシフィコ横浜で開催されている国際分子生物進化学会において、覚張隆史特任助教らが縄文人の全ゲノム配列を中心とした発表を行います。

【研究の背景】

過去にあった人類の拡散過程を復元することは、今に生きる人々の起源や成立過程、各地域に居住する人々が持つ遺伝的な特徴の獲得や疾病・病原菌耐性の仕組みを追求する上で重要な位置付けにあります。従来の遺伝学的研究では、今に生きる現代人の遺伝情報から人類の拡散ルートの復元を試みてきました。しかし、現代人集団間の遺伝的な類似性から、実際に過去の人類の移動ルートが分かるわけではありません。なぜなら、各時代・各地域の人類集団は常に移動する可能性が伴うため、いつ・どこに・どのような遺伝情報があったかを復元しない限り、過去の人類の拡散過程を正確に復元することはできないからです。このため、現代人の遺伝情報から移動ルートを復元するには、多くの仮定の上で推理するしかありませんでした。

近年の DNA 解析技術の革新によって、超微量 DNA から全遺伝情報（全ゲノム）を解読することが可能になり、遺跡から出土する人骨から直接的に過去の人々の全ゲノム配列を決定できる時代が到来しました。とはいえ、遺跡出土人骨の全ゲノム解析には、まだ技術的課題が複数あります。その中で、特に克服しなければならない課題が2つありました（図1）。一つ目は、温暖湿潤地域における遺跡出土人骨の分析が成功していなかったことです。二つ目は、微量 DNA からの分析の問題点となる現代人由来の DNA 混入（コンタミネーション）の問題です。このコンタミネーションの可能性を客観的に評価するためには、複数の独立した研究機関が相互チェックを行いゲノム解読を達成する、すなわち、科学的信頼性（Scientific Authenticity）を高める共同研究体制の確立が必須となります。

これらの課題を克服するために、本国際共同研究グループは DNA 保存状態が極めて劣悪な環境下にある遺跡出土人骨から効率的に古代人由来の DNA を抽出する技術開発と評価システムを確立し、現代人由来のコンタミネーションの影響を客観的に評価するための国際共同研究体制の構築を進めました。その結果、今までの技術や研究体制では科学的な復元が不可能であった温暖湿潤気候の東南アジアにおける人類の拡散と遺伝的交流の復元を世界に先駆けて達成しました（図2）。

さらに、先行研究では縄文人の非常に限られた範囲の部分ゲノム配列（Partial Genome Sequence）のみが公開されていましたが、本研究では全ゲノム配列（Whole Genome Sequence）の解読に成功しました。このように、日本列島のような保存状態が劣悪な環境においても全ゲノム配列の取得が可能であることを示した最初の成功例となり、今後の古代ゲノム研究の大きな躍進につながるといえます。

*Homo sapiens*の東南アジア・東アジアへの拡散過程の復元

温暖湿潤地域の古代DNA研究

- ・ 高温多湿のために古人骨中のDNAは急速に断片化
- ・ 土壌由来のバクテリアDNAの侵襲
- ・ 古人骨DNAが超微量のために現代人由来のDNA汚染が生じやすい

新たな古代DNA分析法の検討

- ・ 古人骨由来のヒトゲノムの濃縮法の確立
- ・ 側頭骨からの効率的なヒトゲノム抽出

古代ゲノム研究組織の構築

- ・ 古人骨由来のヒトゲノムデータのデータ解析
- ・ 各研究機関における国際的なデータのクロスチェック

図 1. 研究背景の概念図



図 2. 古人骨ゲノム分析の実験風景（北里大学医学部の古代 DNA 分析専用クリーンルーム内にて）

（左上：現代人由来の DNA が少ない環境下にあるクリーンベンチ内での DNA 抽出。右上：古人骨を分析するクリーンルームでは 1 回使い捨ての防塵服と専用のゴム手袋を使用。下：縄文人骨の側頭骨からの試料採取。）

【研究成果の概要】

本論文で国際共同研究チームは、DNA の保存環境として最も悪い東南アジアの遺跡出土人骨 25 個体と日本の縄文人骨 1 個体の計 26 個体の古人骨から DNA 抽出を実施し、ゲノム配列決定に成功しました。得られた古人骨ゲノムデータと世界各地の現代人集団のゲノムデータを比較した結果、東南アジアに居住していた先史時代の人々は、6 つのグループに分類できることが分かりました（図 3）。

グループ 1 は現代のアンダマン諸島のオンゲ族やジャラワ族、マレー半島のジャハイ族と遺伝的に近い集団で、ラオスの Pha Faen 遺跡（約 8 千年前）から出土したホアビン文化という狩猟採集民の文化を持つ古人骨と、マレーシアの Gua Cha 遺跡（約 4 千年前）の古人骨がそのグループに分類されました。また、このグループ 1 に分類された古人骨のゲノム配列の一部は、驚くことに日本の愛知県田原市にある伊川津貝塚から出土した縄文人（成人女性）のゲノム配列に類似していたことが分かりました。さらに、伊川津縄文人ゲノムは、現代日本人ゲノムに一部受け継がれていることも判明しました。

一方、他のグループ 2～6 は農耕文化が始まる新石器時代から約 500 年前までの古人骨で、ホアビン文化の古人骨とは遺伝的に大きく異なっており、それぞれ異なる拡散と遺伝的交流（すなわち混血）の歴史を持っていることが分かってきました。グループ 2 はムラブリ族などの現代オーストロアジア語族と遺伝的に近く、現代東アジア集団とは遺伝的な構成要素をあまり共有していないことが分かりました。さらにグループ 1 と東アジア集団が分かれた後に、グループ 1 からグループ 2 への混血の痕跡が見つかりました。また、グループ 3 は現代東南アジア集団のタイ・カダイ語族やオーストロネシア語族と遺伝的に近く、グループ 4 は現代の中国南部地域の人々と遺伝的に近いことも分かりました。さらに、グループ 5 は、現代のインドネシア西部の人々と遺伝的に近く、グループ 6 は、いわゆる旧人に分類される古代型人類であるデニソワ人からの部分的な混血の痕跡なども見られました。

このように、部分的には中国南部の少数民族からの遺伝的な影響があったり、台湾などの地域へも遺伝的なつながりがあったりと、新石器時代の東南アジアの人々は単純に元々住んでいた狩猟採集民がそのまま農耕を取り入れたという静的な状態ではなく、大陸内と島嶼部で複数の大きな移住の過程で徐々に農耕を取り入れて行ったことが分かってきました。従来 of 考古学的な視点からは、これらの時期には稲作・雑穀などの農耕文化を持つ人類集団が東南アジアに多数入植して原住民と置き換わったというシンプルな「2 層構造仮説」が提唱されてきました。本研究成果では、すでに稲作文化を持っていた中国南部からの遺伝的な影響は部分的で、人々が完全に置き換わったということではないことが判明しました。その大きな移住の波が少なくとも 4 回以上はあったことが解析の結果分かってきたことから、このような東南アジアの人々の移動を「複合モデル」という新しい枠組みで捉え直すことになりました。

本研究は、考古遺物でしか人類の拡散の議論ができないと従来考えられてきた東南アジア地域において、古人骨のゲノム分析により人類の拡散を解明した初の成功例になりました。今後、同様の分析を様々な地域に応用することで、各地域の詳細な人類の移動史を科学的に評価することが可能になったことが、本研究の最も大きな成果といえます。

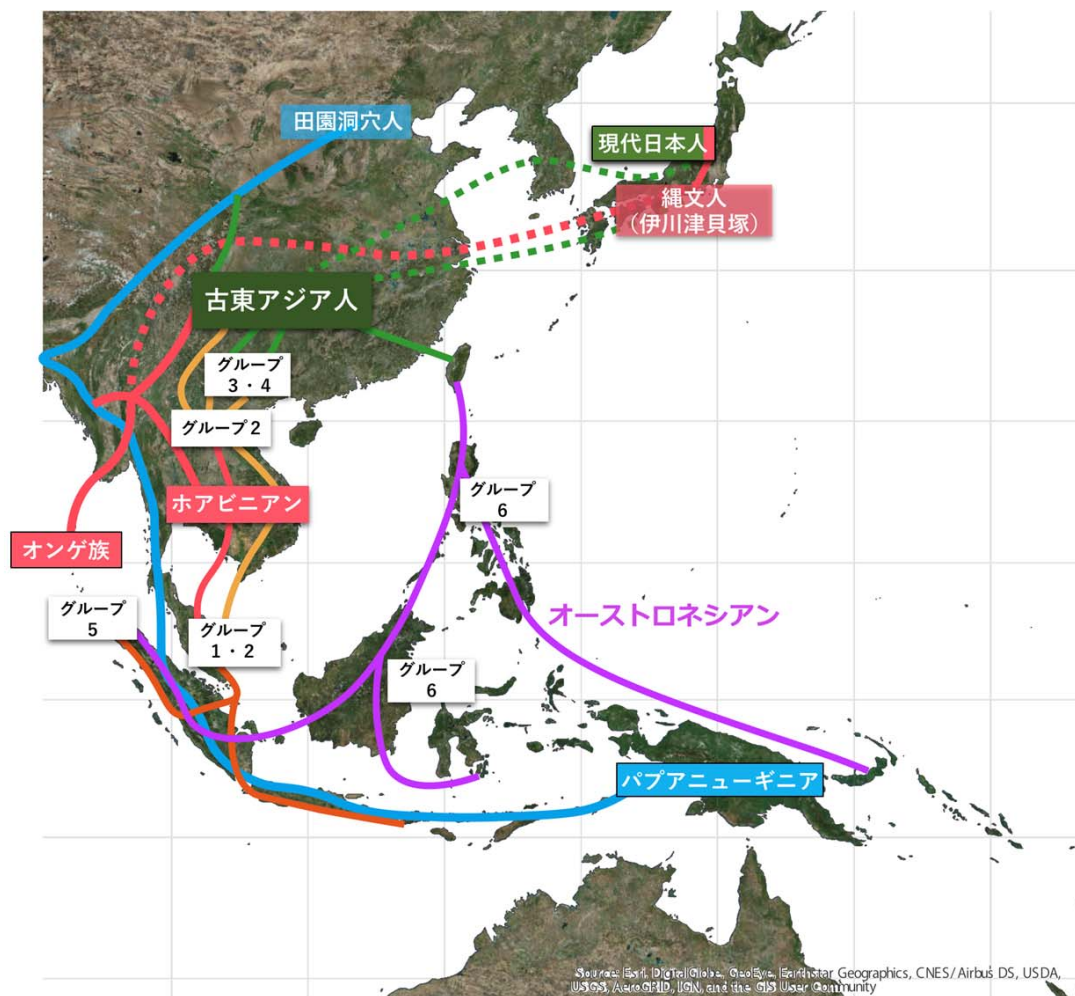


図 3. 古人骨ゲノムデータから復元された人の拡散ルート

【今後の展開】

本研究で得られた東南アジア古人骨および縄文人骨のゲノムデータは、広く東アジアの人々の起源研究の基礎情報として活用されると期待されます。また、縄文時代における古人骨の全ゲノムデータは、現代の韓国、中国、ロシアなどといった日本列島周辺に同時期に居住していた東アジア集団との遺伝的な類似性を直接比較することを可能にしました。現在、より広い地域の人類集団との比較研究を進めています。また、本研究の縄文人の全ゲノム配列決定は、ヒトゲノム計画など現代人のゲノム解析におけるドラフト配列 (Draft Genome Sequence) 決定に相当します。今後は、より精度の高い配列決定 (Complete Genome Sequence) を目指します。

本研究は人類学と考古学が綿密な協力のもと得られたもので、縄文人の起源と多様性に関する研究の一つのスタート地点に立ったと言えます。今後、より多くの地域から複数の縄文人骨のゲノム解析をすることで、縄文人の遺伝的な多様性を列島規模で評価できるようになります。そうすることで、地域間の人々との交流の実態や、土器や石器などの考古遺物といったモノの流れと、ヒトの流れの関係性の評価につながると期待されます。このように本研究の成果を礎に全く新しい人類学・考古学の発展が期待されます。

本研究は、金沢大学超然プロジェクト、国際文化資源学研究センターの支援を受けて実施されました。

また、本論文の公表において下記の研究助成の支援を受けました。

【日本国内の研究助成】

日本学術振興会・科学研究費助成事業・基盤研究（B）「愛知県保美貝塚出土資料による考古学・人類学のコラボレーションモデルの構築と展開（課題番号：25284157）」（研究代表：山田康弘（国立歴史民俗博物館））

文部科学省・新学術領域研究（研究領域提案型）「アジアにおけるホモ・サピエンス定着プロセスの地理的編年的枠組み構築（課題番号：16H06408）」（研究分担者：石田肇（琉球大学））

文部科学省・新学術領域研究（研究領域提案型）・公募研究「タイ北部少数民族に見る生業形態と文化・行動様式の集団遺伝学（課題番号：17H05132）」（研究代表：太田博樹（北里大学））」

日本学術振興会・科学研究費助成事業・挑戦的萌芽研究「次世代シーケンサーによる縄文および弥生時代人骨のゲノム解析（課題番号：23657167）」（研究代表：太田博樹（北里大学））

日本学術振興会・科学研究費助成事業・基盤研究（B）「先史日本列島の糞石および歯石のメタゲノム解析（課題番号：17H03738）」（研究代表：太田博樹（北里大学））

文部科学省・新学術領域研究（研究領域提案型）・学術研究支援基盤形成「先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム（課題番号：16H06279）」（研究支援分担者：豊田敦（国立遺伝学研究所））

九州大学生体防御医学研究所・共同利用・共同研究拠点・多階層生体防御システム研究拠点事業（柴田弘紀（九州大学））

情報・システム研究機構・国立遺伝学研究所の遺伝研スーパーコンピュータシステム

【海外研究グループの研究助成】

デンマーク国立研究財団のルンドベック財団

アデレード大学のジョージ・マレー研究助成

タイ国研究基金

オーストラリア研究会議

レイヴァーフーム基金

モナシュ大学

マレーシア科学技術イノベーション省

スイス国立科学財団

欧州研究会議

【掲載論文】

雑誌名 : *Science*

論文名 : The prehistoric peopling of Southeast Asia

著者名 : Hugh McColl, Fernando Racimo, Lasse Vinner, Fabrice Demeter, Takashi Gakuhari, J. Víctor Moreno-Mayar, George van Driem, Uffe Gram Wilken, Andaine Seguin-Orlando, Constanza de la Fuente Castro, Sally Wasef, Rasmi Shoocongdej, Viengkeo Souksavatdy, Thongsa Sayavongkhamdy, Mohd Mokhtar Saidin, Morten E. Allentoft, Takehiro Sato, Anna-Sapfo Malaspinas, Farhang A. Aghakhanian, Thorfinn Korneliussen, Ana Prohaska, Ashot Margaryan, Peter de Barros Damgaard, Supanee Kaewsutthi, Patcharee Lertrit, Thi Mai Huong Nguyen, Hsiao-chun Hung, Thi Minh Tran, Huu Nghia Truong, Giang Hai Nguyen, Shaiful Shahidan, Ketut Wiradnyana, Hiromi Matsumae, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Tsunehiko Hanihara, Shigeki Nakagome, Thibaut Deviese, Anne-Marie Bacon, Philippe Durringer, Jean-Luc Ponche, Laura Shackelford, Elise Patole-Edoumba, Anh Tuan Nguyen, Bérénice Bellina-Pryce, Jean-Christophe Galipaud, Rebecca Kinaston, Hallie Buckley, Christophe Pottier, Simon Rasmussen, Tom Higham, Robert A. Foley, Marta Mirazón Lahr, Ludovic Orlando, Martin Sikora, Maude E. Phipps, Hiroki Oota, Charles Higham, David M. Lambert, Eske Willerslev

URL : <http://science.sciencemag.org/content/361/6397/88>

【用語解説】

※1 ゲノム解析

生物が持つ遺伝情報の広範囲な解析のこと。

※2 伊川津（いかわづ）貝塚遺跡

愛知県田原市に位置する縄文時代後晩期の貝塚遺跡。明治期から現代までに 200 体以上の人骨が検出されている日本で最も代表的な縄文時代遺跡。小金井良精や鈴木尚など著名な人類学者が人骨の形態学的な研究を進めてきた。同市は、他にも、吉胡貝塚、保美貝塚などの縄文時代を代表する貝塚が古くから調査されており、各遺跡から非常に多くの人骨が検出されている。

※3 約 2 千 500 年前の縄文晩期の女性人骨

2010 年度に伊川津貝塚から出土した縄文人骨。近年の研究では、日本列島における弥生時代の開始は 3000 年前とされているが、弥生文化の到来時期は地域ごとに異なる。今回の伊川津貝塚出土の成人女性人骨は共伴した土器などから、五貫森式土器の時期のものと判明しており、渥美半島においてこの時期はまだ縄文時代の文化を残している。また、分析対象となった女性人骨は形態学的に典型的な縄文人の特徴を有していた。

※4 全ゲノム配列

生物が持つ DNA 配列の中でも、タンパク質の発現に関連する遺伝子領域の DNA 配列だけでなく、遺伝子以外の領域全てを含めた広い範囲の DNA 配列のこと。

※5 クロスチェック分析

異なる分析機関、異なる分析手法、異なる解析手法で、独立して同じ結果が得られるかを評価する分析手法のこと。古代 DNA 研究で重要な科学的指標の一つに当たる。

※6 縄文人ゲノム解読プロジェクト

日本の考古学者と人類学者、遺伝人類学者、ゲノム研究者などから構成される研究プロジェクト。

【本件に関するお問い合わせ先】

■ 研究内容に関すること

金沢大学人間社会研究域附属国際文化資源学研究センター 特任助教
覚張 隆史 (がくはり たかし)

E-mail : gakuhari@staff.kanazawa-u.ac.jp

【広報担当】

金沢大学総務部広報室広報係

嘉信 由紀 (かしん ゆき)

TEL : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学人間社会系事務部総務課総務係

濱 達子 (はま たつこ)

TEL : 076-264-5462

E-mail : n-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp