

歴史講座 南伊の歴史を後世に

遺伝子DNAから日本人の源流を探る ～伊豆南部地域調査の意義～

斎藤 成也

国立遺伝学研究所 集団遺伝研究室 教授

琉球大学医学部先端医学センター 特命教授 (クロスアポイントメント)

総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻 教授 (兼任)

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授 (兼任)

新学術領域研究「ヤポネシアゲノム」領域代表

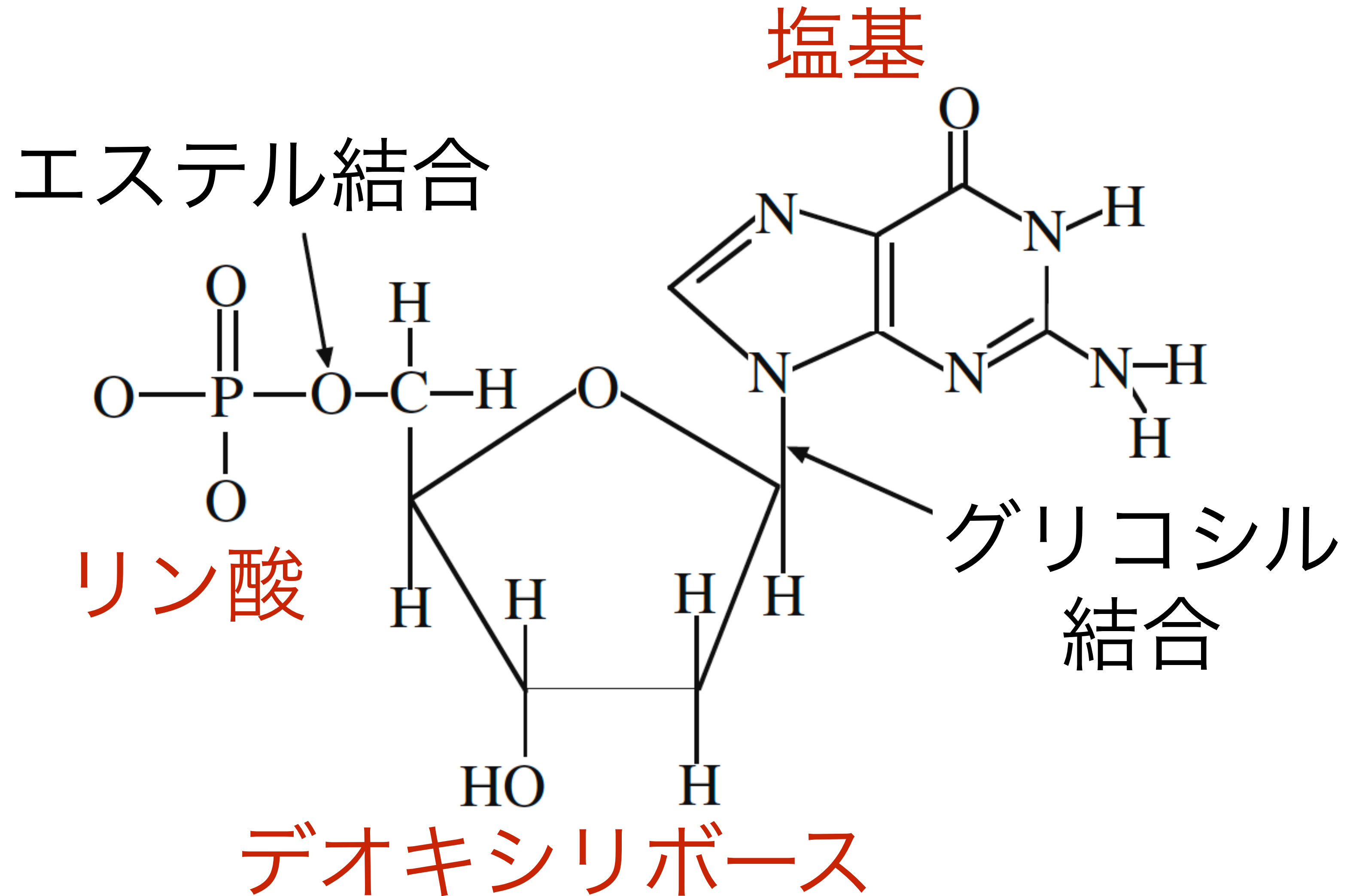
SAITOU
LABORATORY
NIG SOKENDAI U.TOKYO / MISHIMA

2020年8月29日(土)

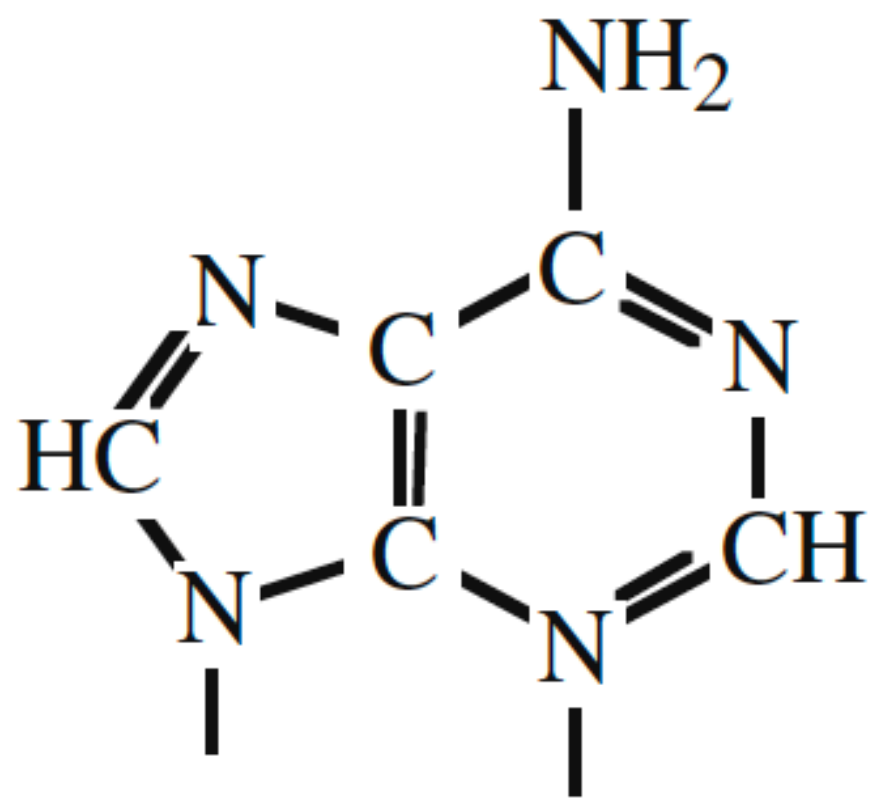
静岡県下田市・下田市民文化会館



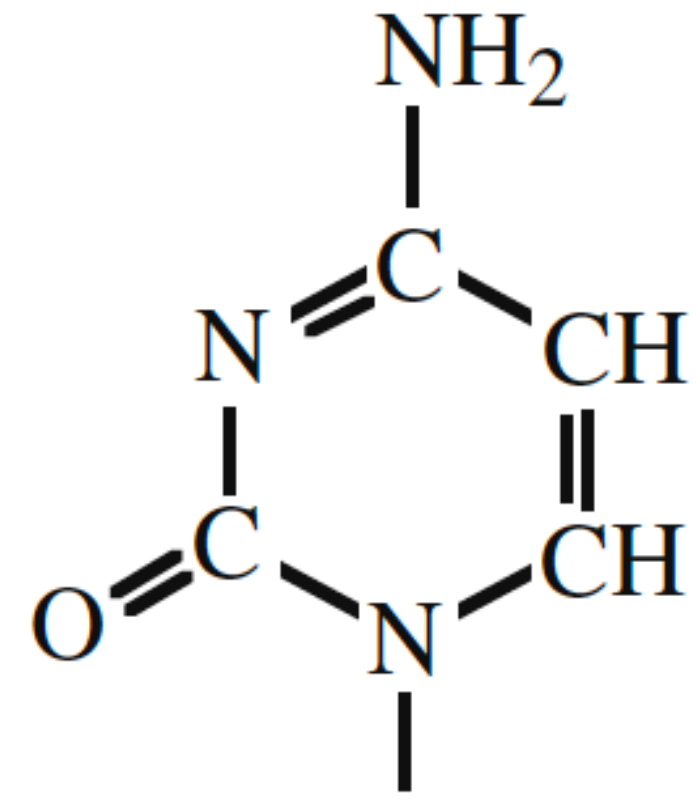
DNAの単位：ヌクレオチド



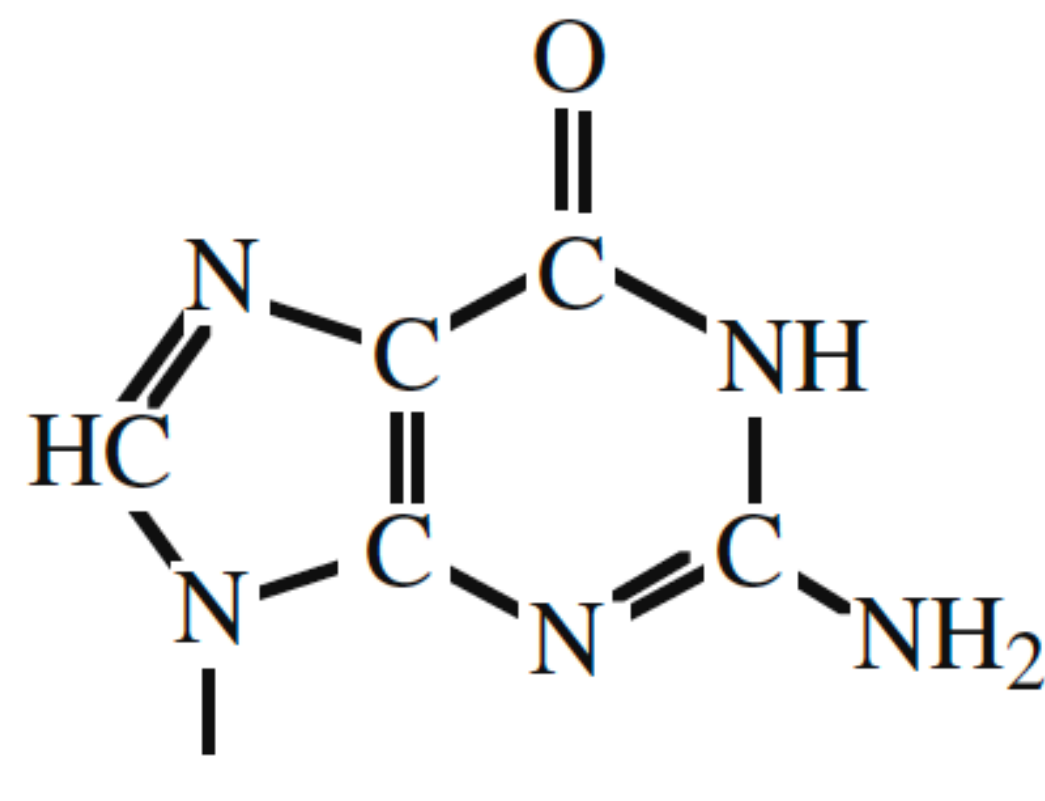
4種類の塩基: A, C, G, T



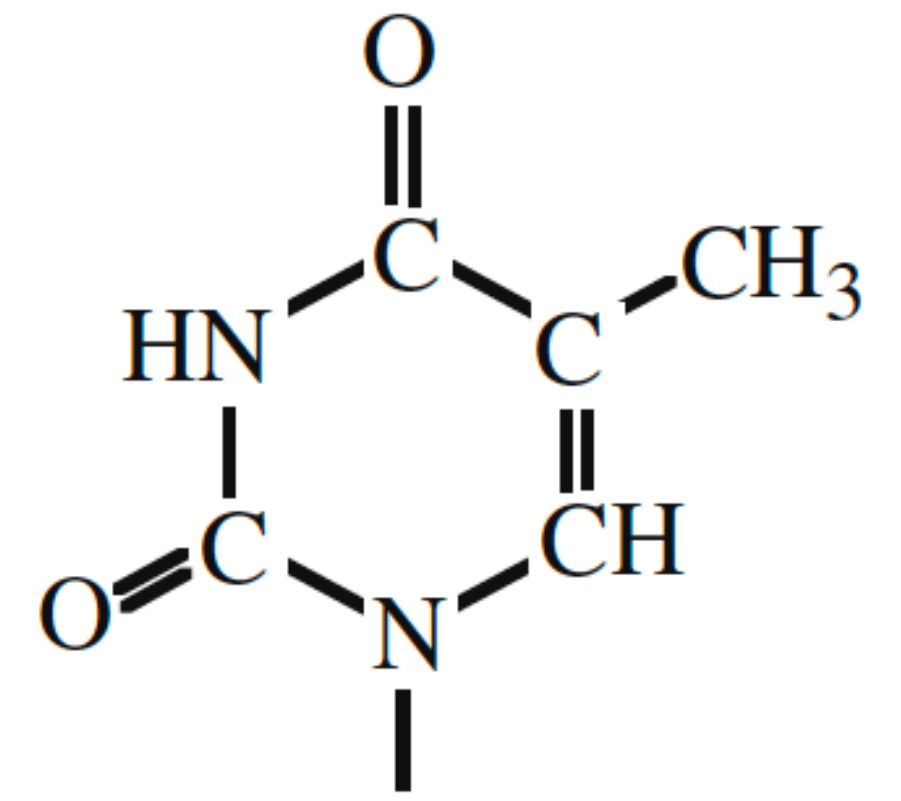
アデニン (A)



シトシン (C)

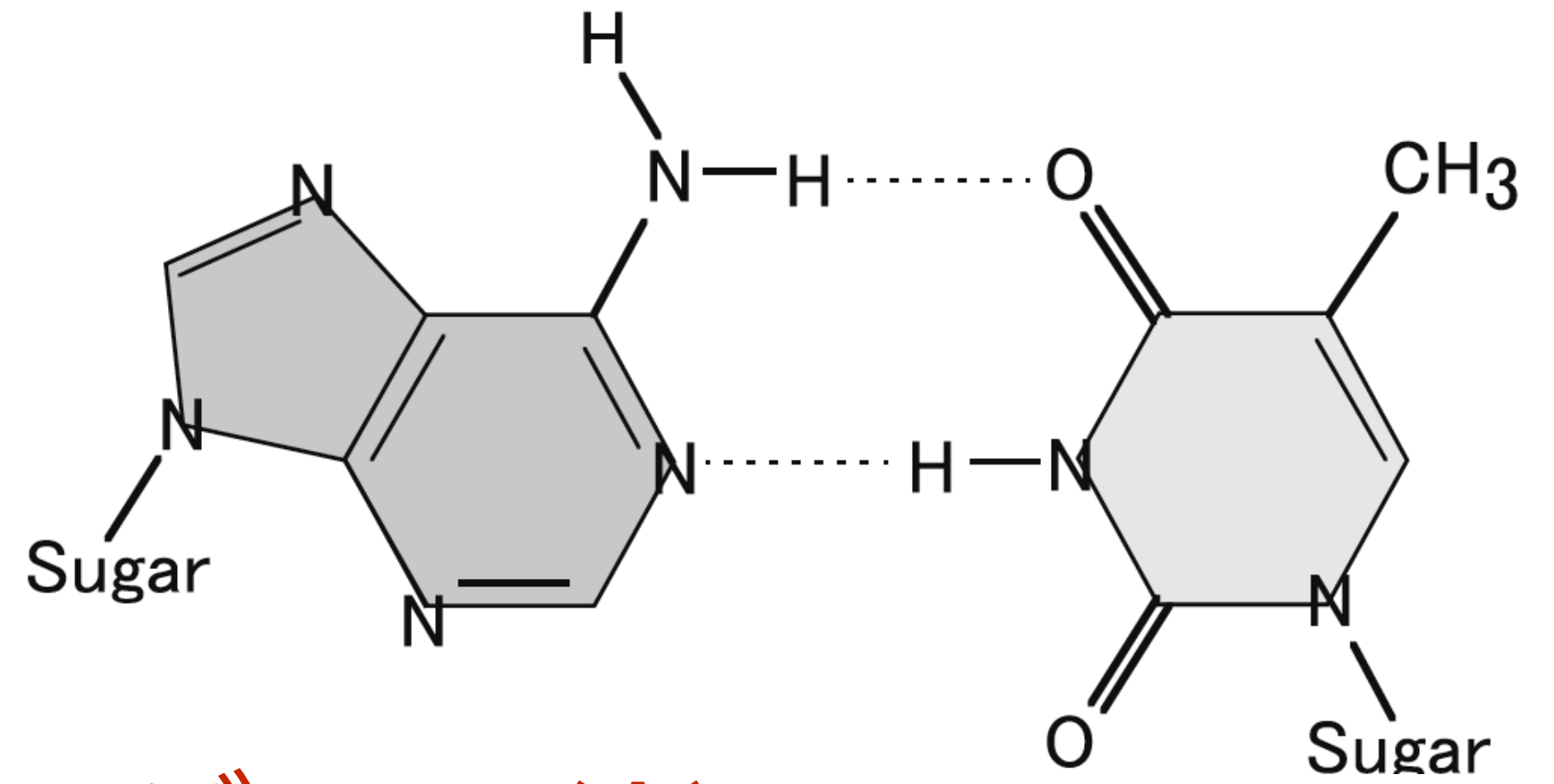


グアニン (G)



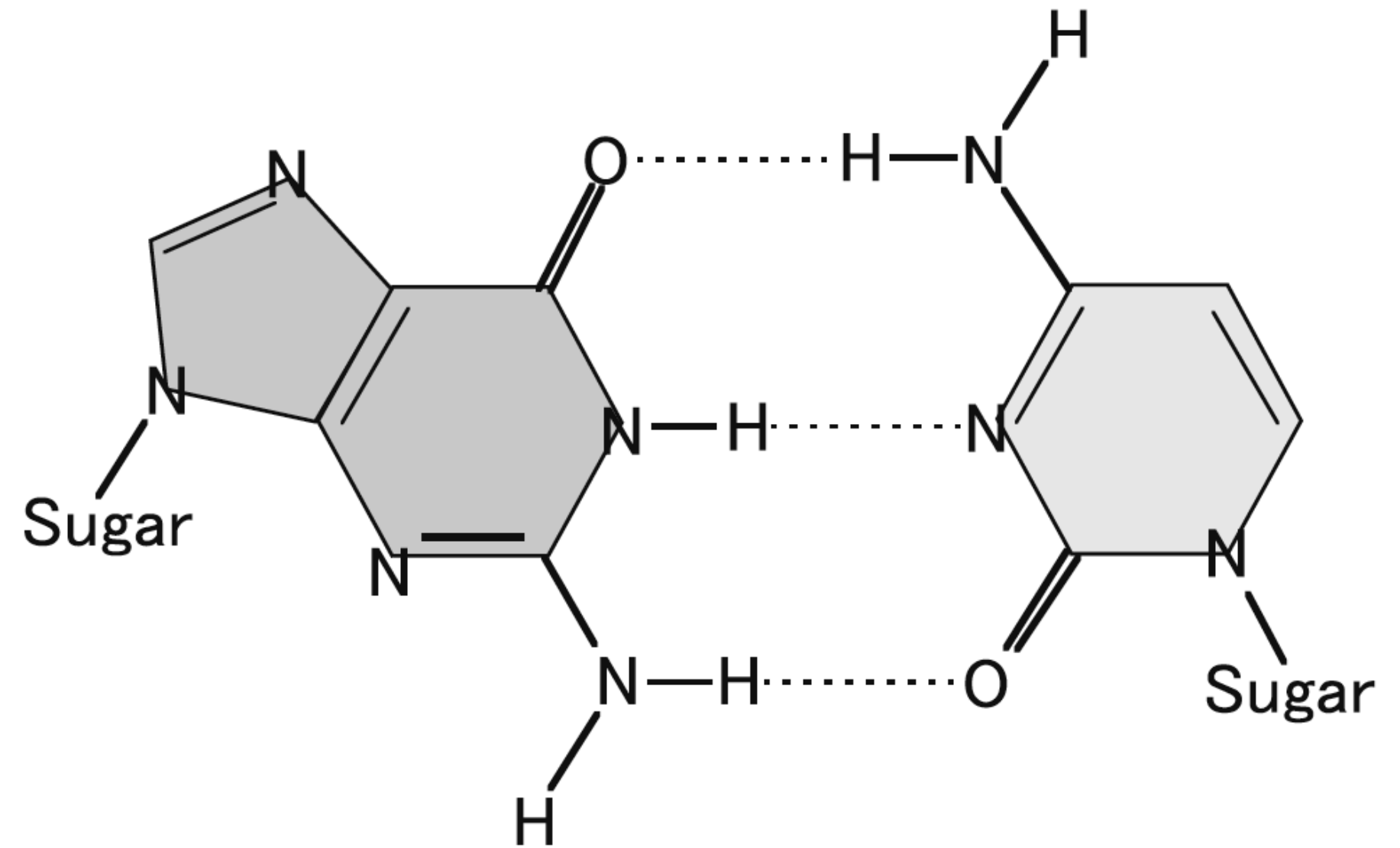
チミン (T)

塩基の相補的対合: AとT, GとC



アデニン (A)

チミン (T)

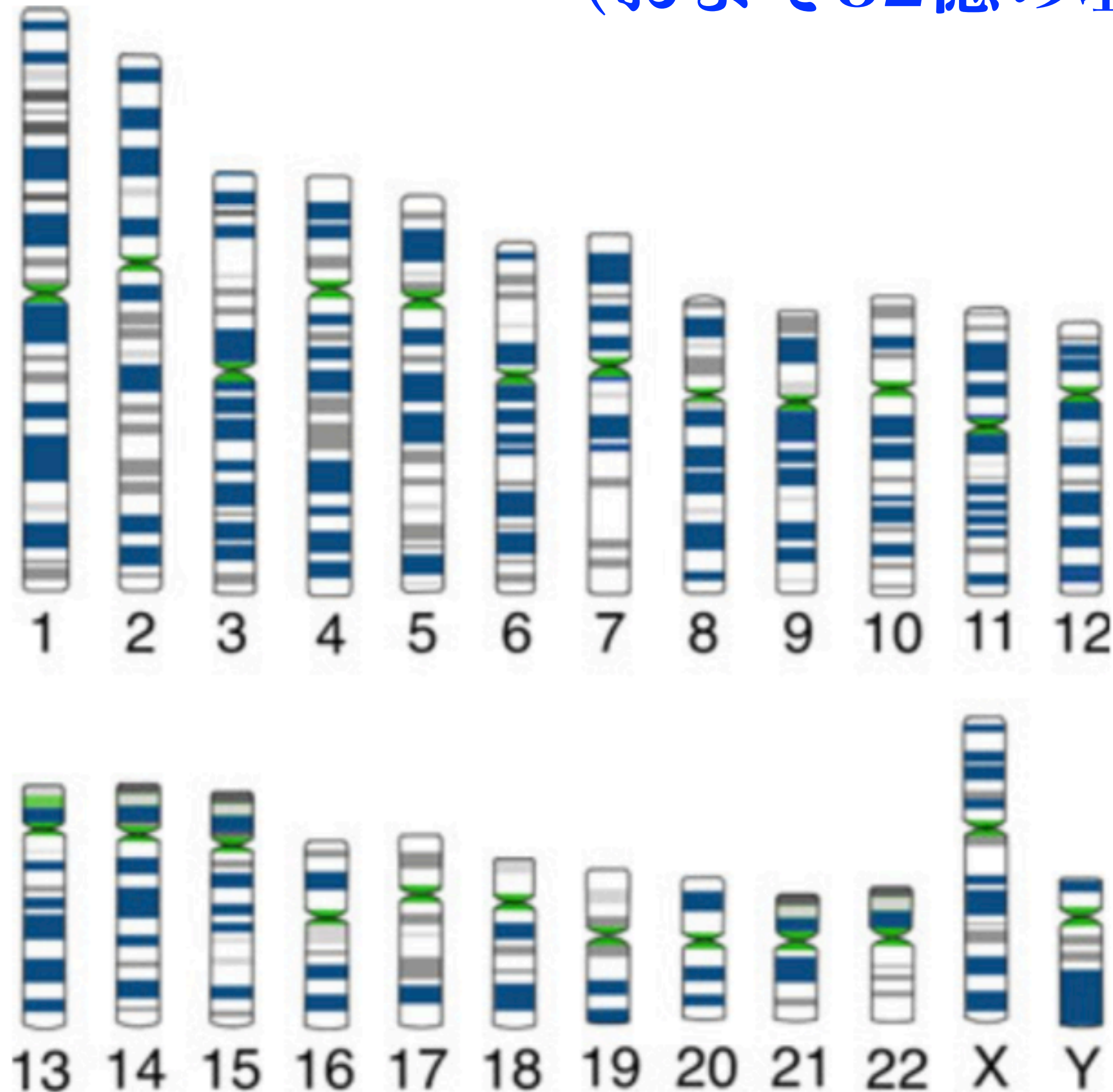


グアニン (G)

シトシン (C)

ヒトの細胞核内の常染色体と性染色体

(およそ32億の塩基=ゲノム)



● ミトコンドリアDNA
(およそ16,500塩基)

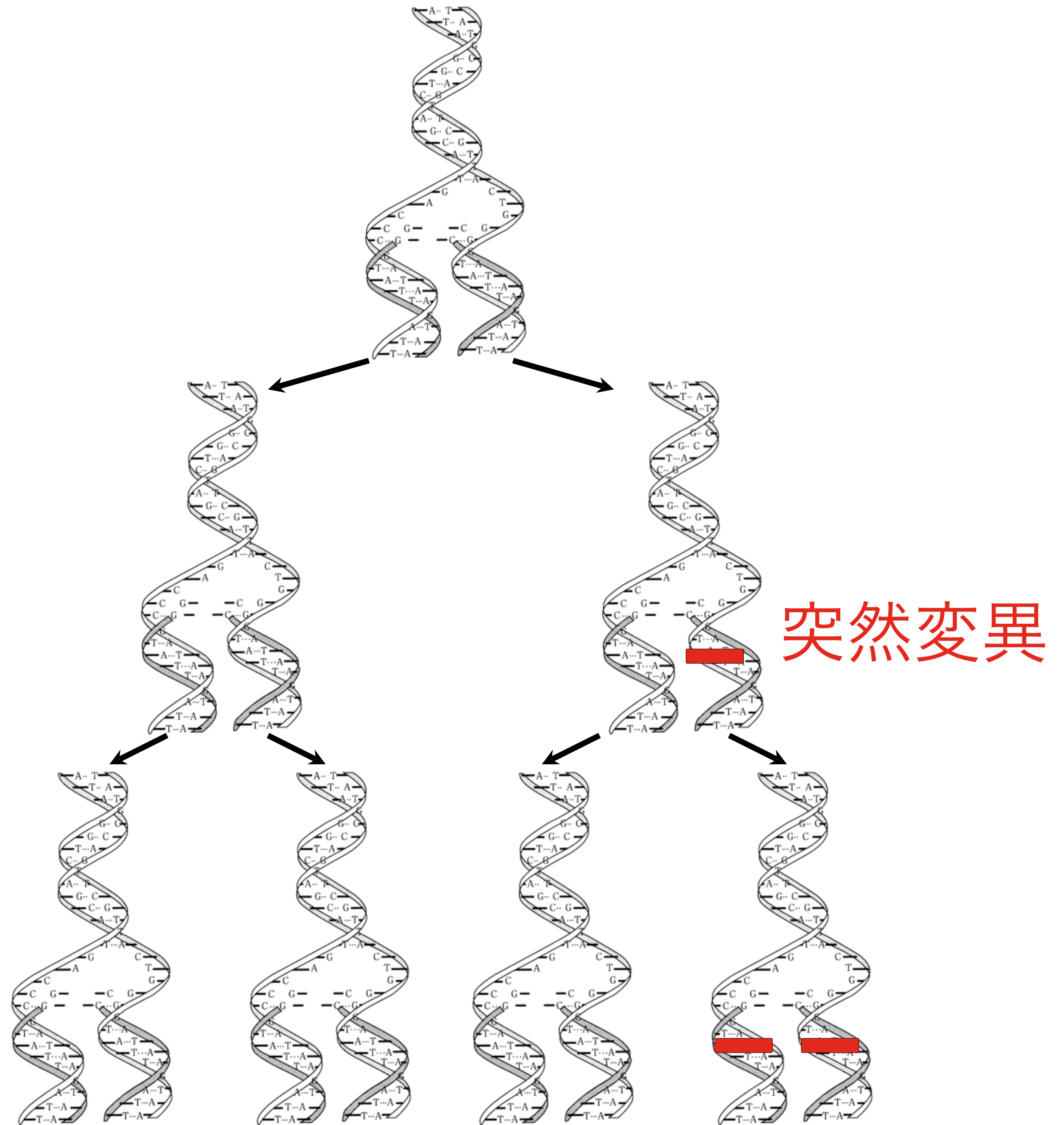
DNA二重らせんがほどけて・・・



Saitou (2018)より

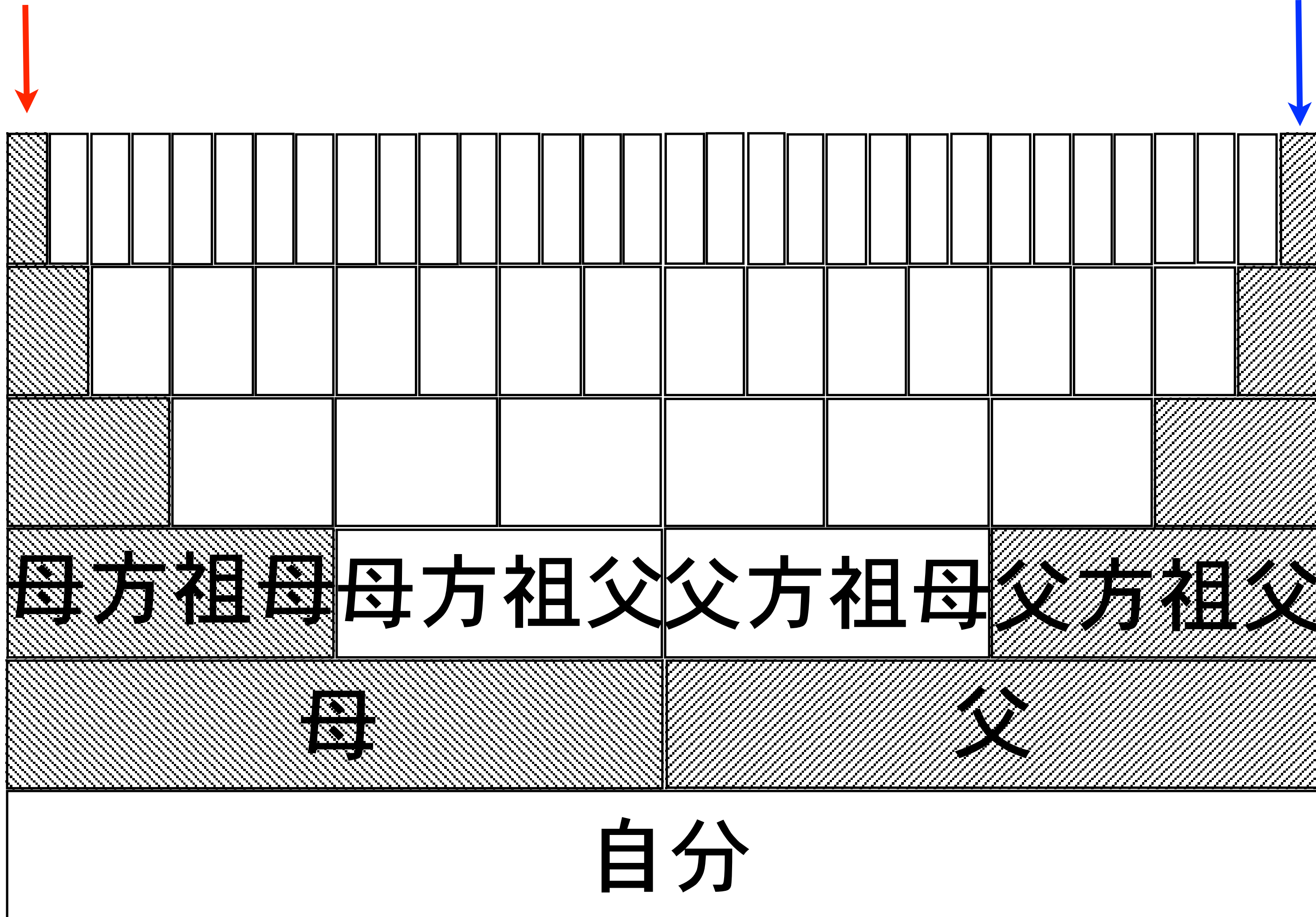
進化の根本

DNAが自己複製を
繰り返しながら
突然変異を蓄積

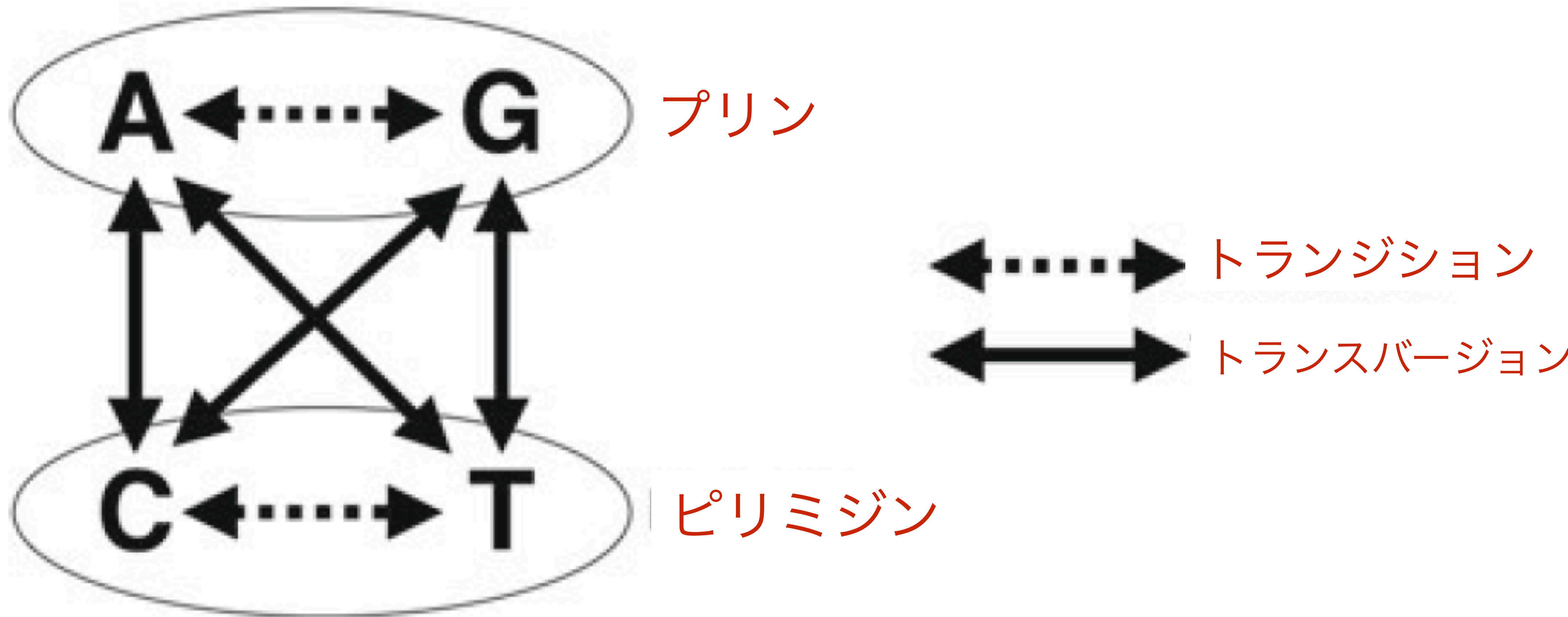


ミトコンドリアDNA

Y染色体



DNAの4種類の塩基のあいだの 突然変異



1世代あたり・一塩基あたり
の突然変異率 = 1.1×10^{-8}

32億塩基を有するヒトゲノム全体では？

1世代あたりの突然変異数 = 32億

$$\times 1.1 \times 10^{-8} = 35.2\text{個}$$

両親から伝わる2ゲノムでは

およそ70個

あかの他人とのDNAの違い

When the draft human genome sequences were determined [3, 4], multiple human chromosomes were sequenced. This naturally produced individual DNA variation data, and the nucleotide diversity of **0.075%** was estimated from 1.42 million single-nucleotide polymorphisms [44]. The human HapMap (haplotype map) project then started, and a total of 269 individuals from the three geographically distinct human populations, West Eurasians (CEU), East Eurasians (JPT and CHB), and Africans (YBI), were examined for massive SNP typing [45]. Yoruba, an African population in Nigeria, was shown to have the highest SNP heterogeneity among them. A similar scale SNP typing was conducted for samples of 938 individuals from 51 human populations collected under the Human Genome Diversity Project led by L. L. Cavalli-Sforza [46], and the phylogenetic relationship of populations confirmed previously obtained results based on microsatellite DNA

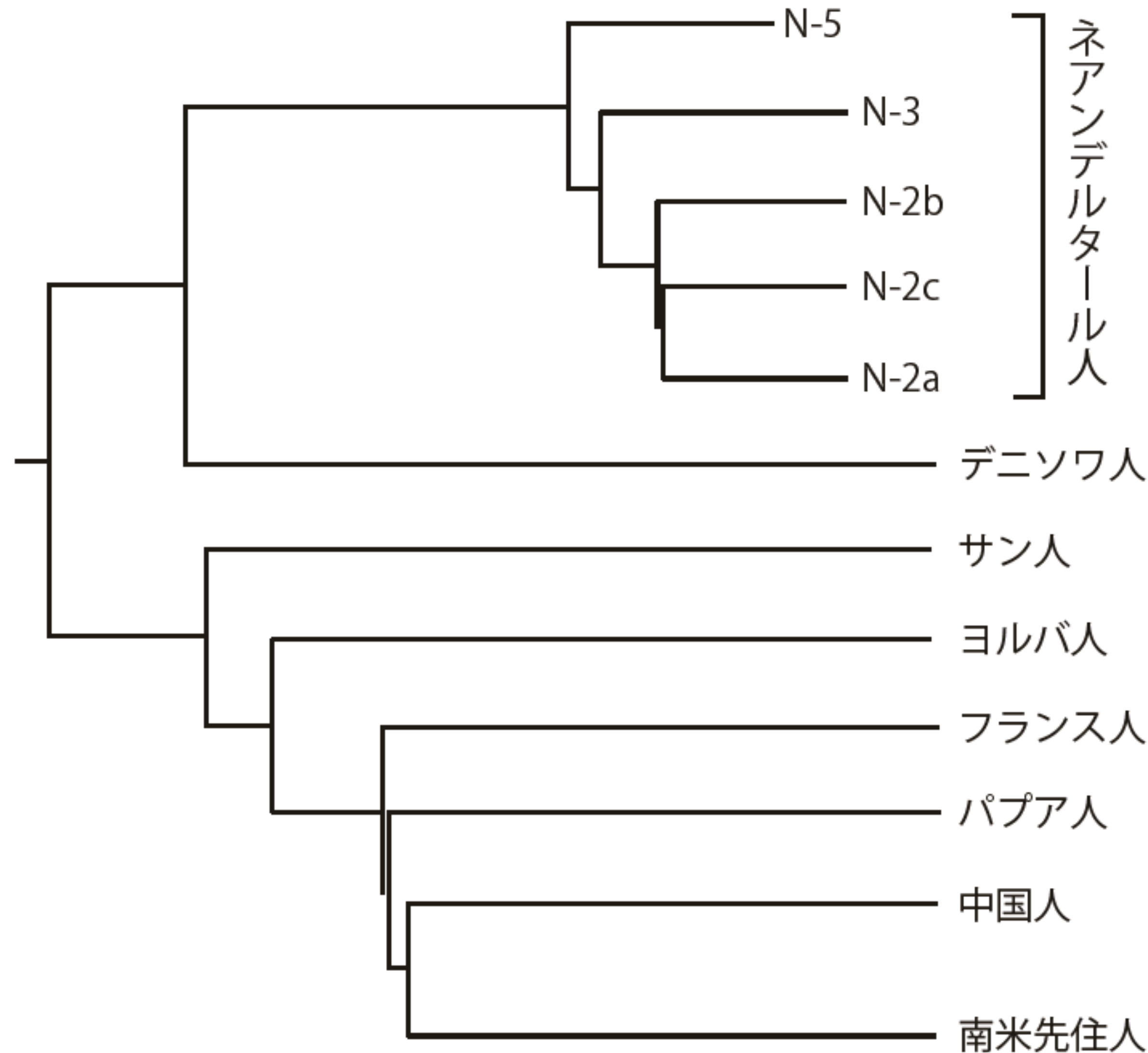
$$32\text{億} \times 2 \times 0.075 \times 10^{-2} = 480\text{万個}$$

人類進化の研究は
解像度「数万倍」**革命**の
まっただなか

常染色体
数百万塩基


Y染色体
ミトコンドリアDNA・Y染色体
(百塩基程度)

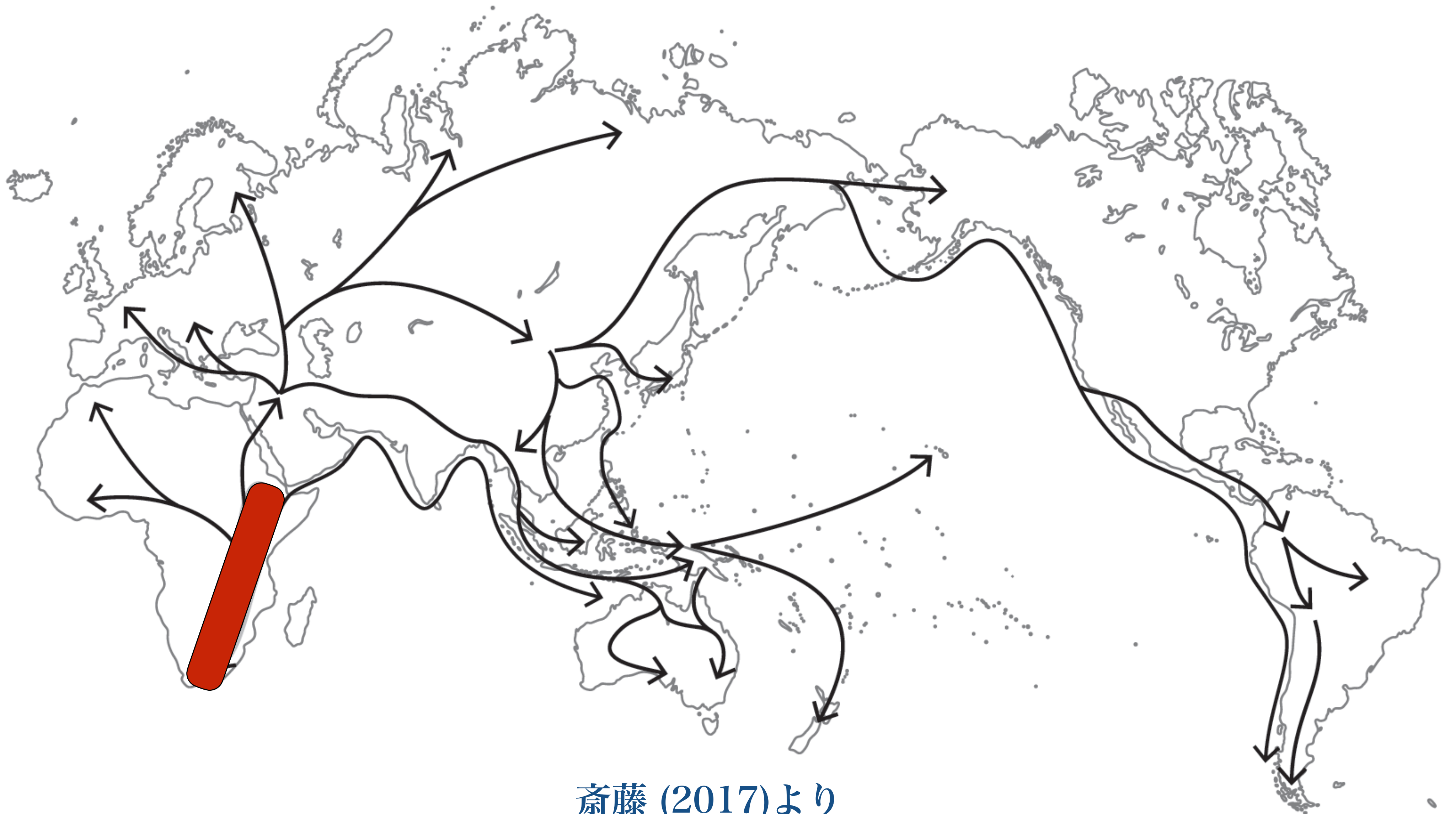
核ゲノムデータによる旧人と新人の系統樹



旧人

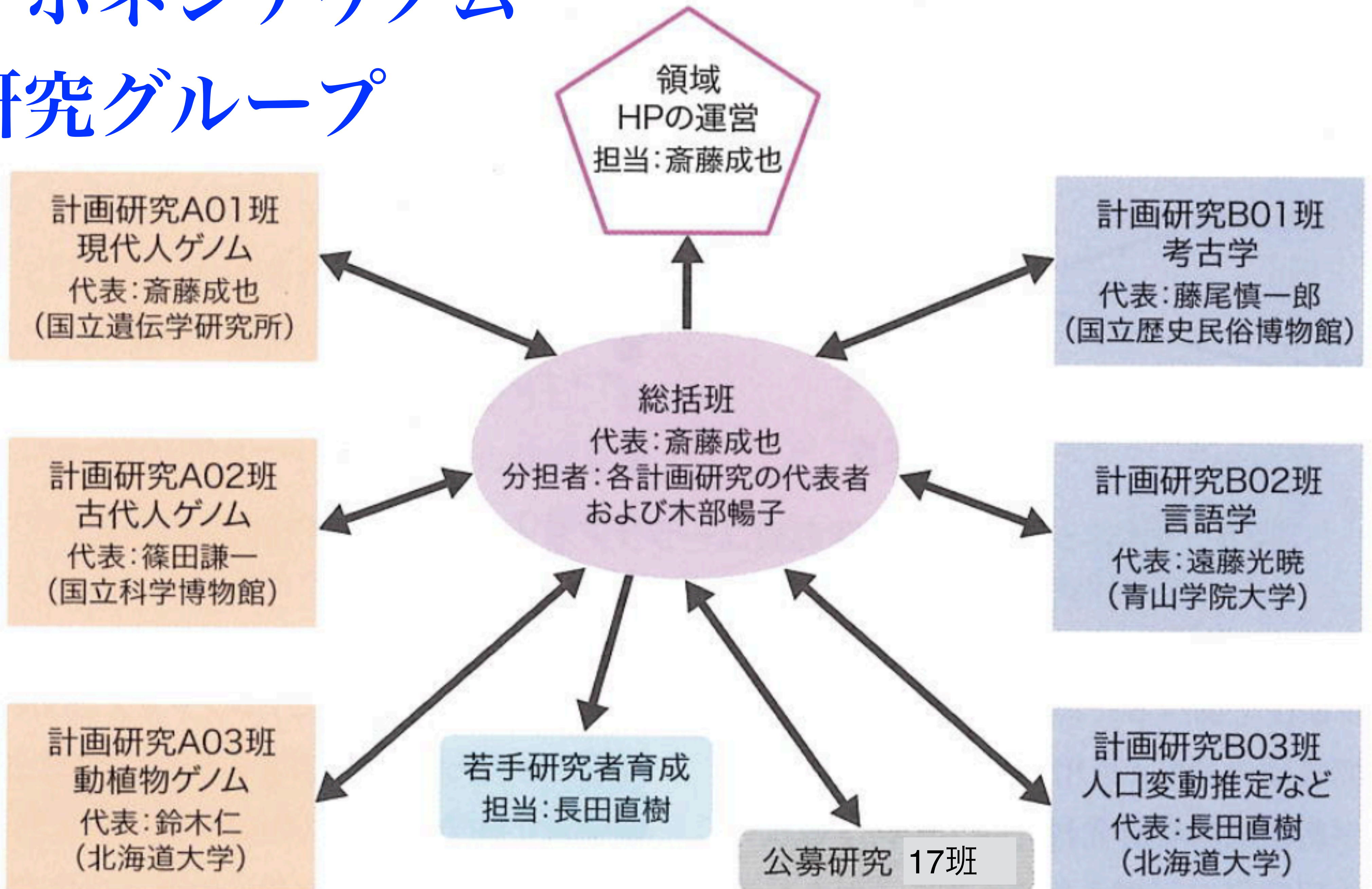
アフリカ人

アフリカから拡散した人類の予想経路

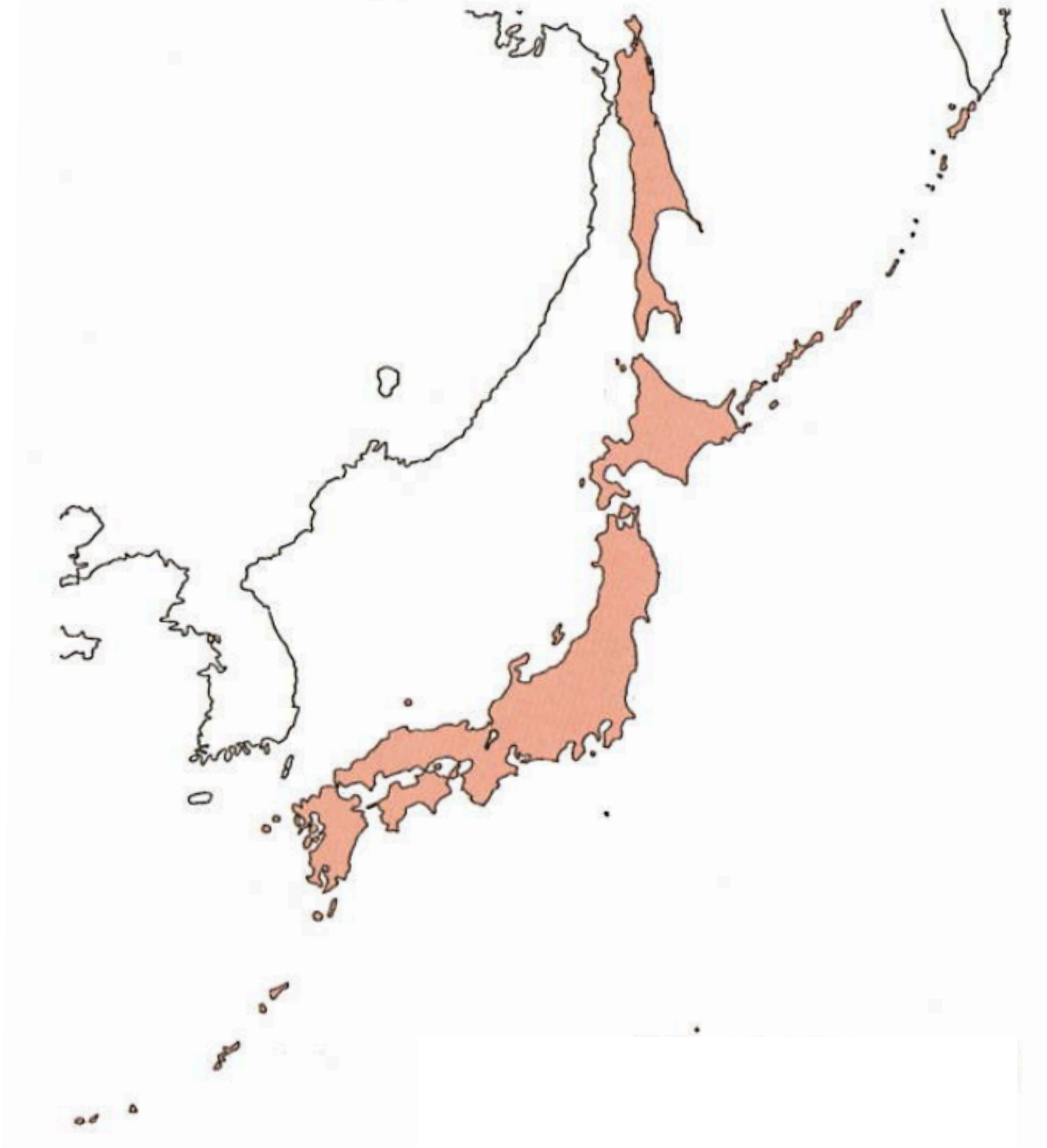


斎藤 (2017)より

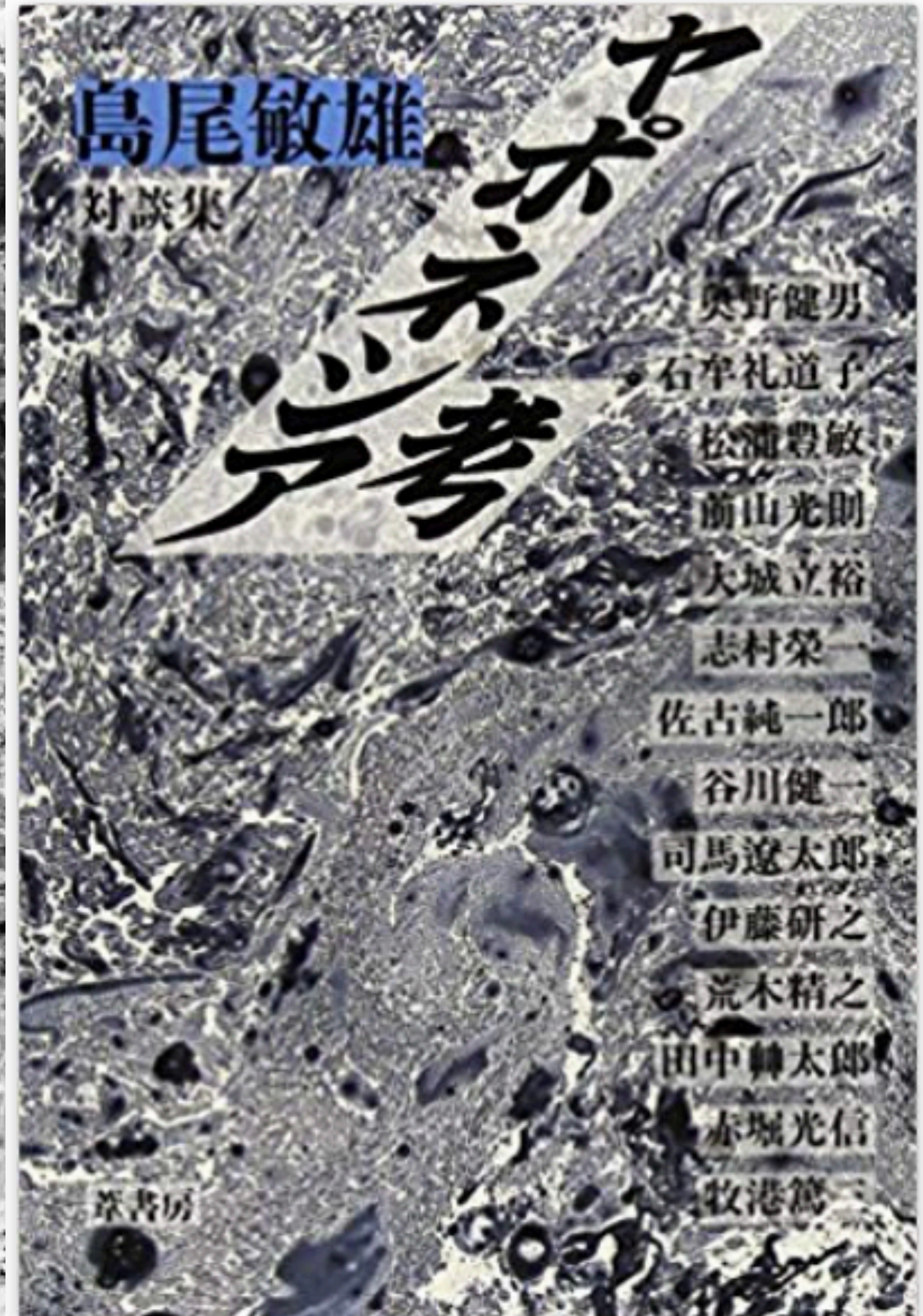
ヤポネシアゲノム 研究グループ



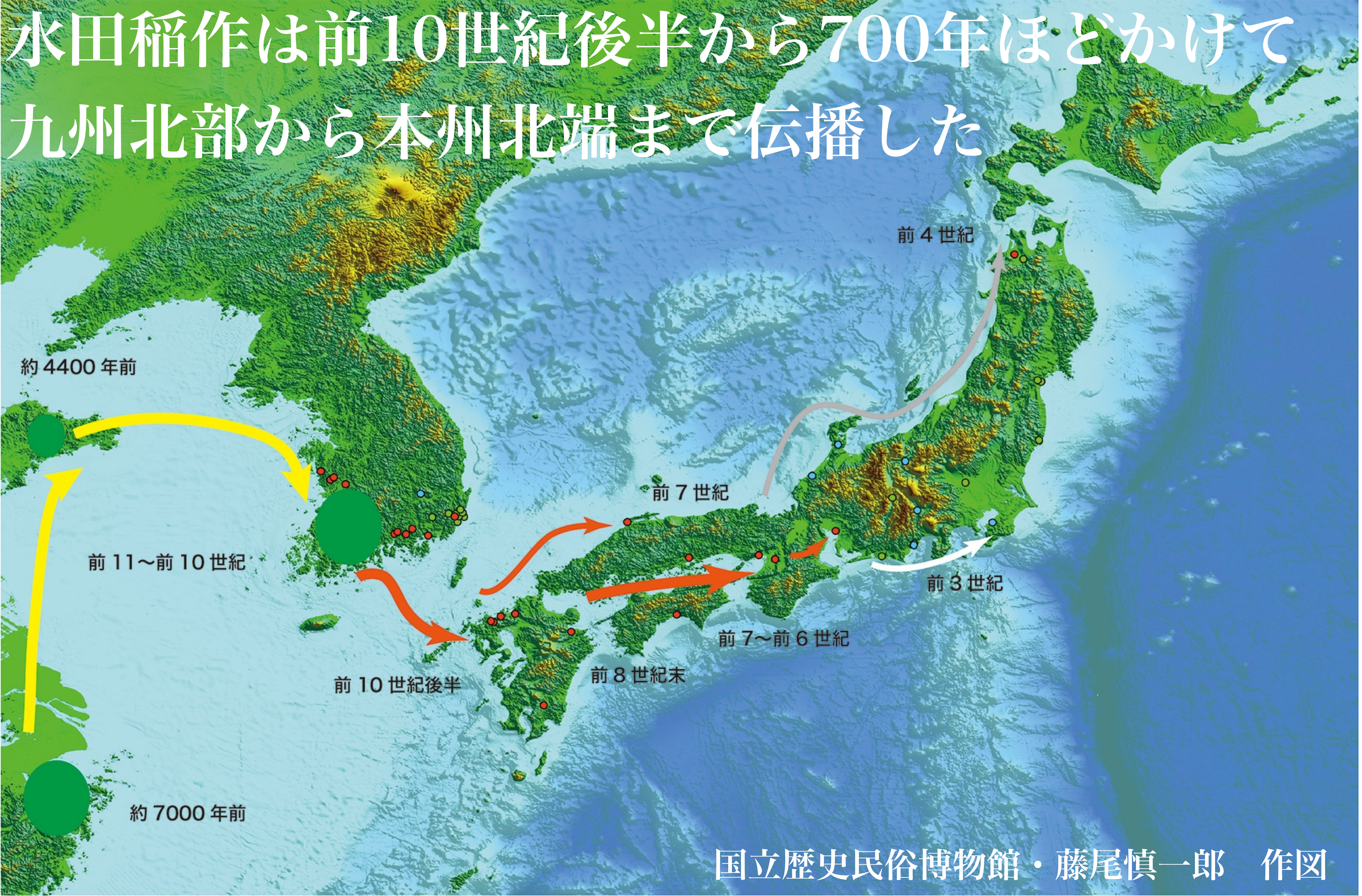
ヤポネシアの地理的範囲



「ヤポネシア」の提唱者：島尾敏雄 (1917-1986)

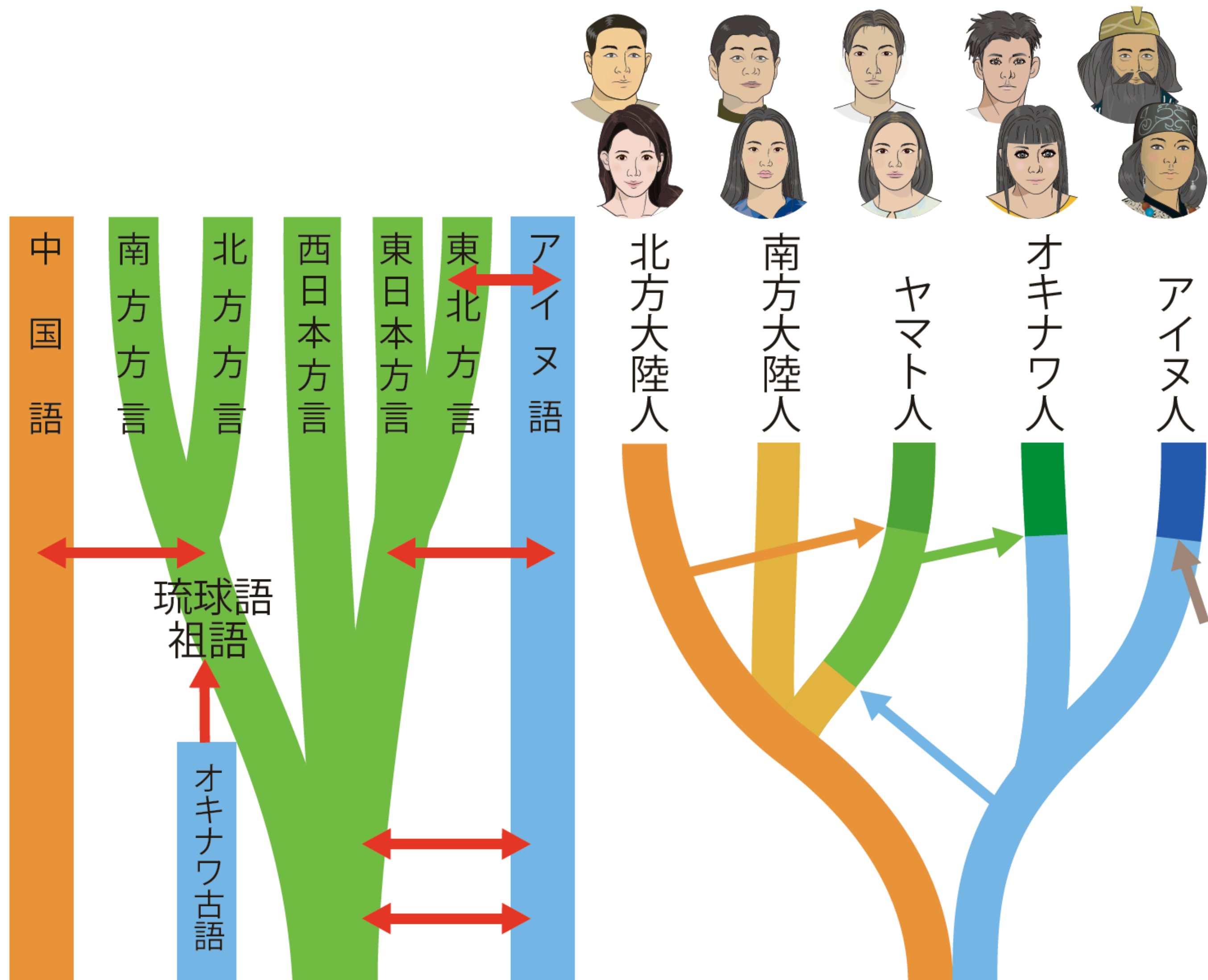


水田稲作は前10世紀後半から700年ほどかけて九州北部から本州北端まで伝播した



言語の系統樹

ゲノムの系統樹



二重構造モデルを検証する



日本列島人
20万年の
旅の
ミステリー

アフリカを出た
人類は、どのように
日本へたどり
着いたのか？

河出書房新社

縄文人の遺伝子
は中国人・
東南アジア人とは
かけ離れていた！

4章

ヤポネシア人の 二重構造

縄文人と弥生人は、いつ、どのように分布したのか



斎藤 (2017) 『核DNA解析でたどる日本人の源流』 より

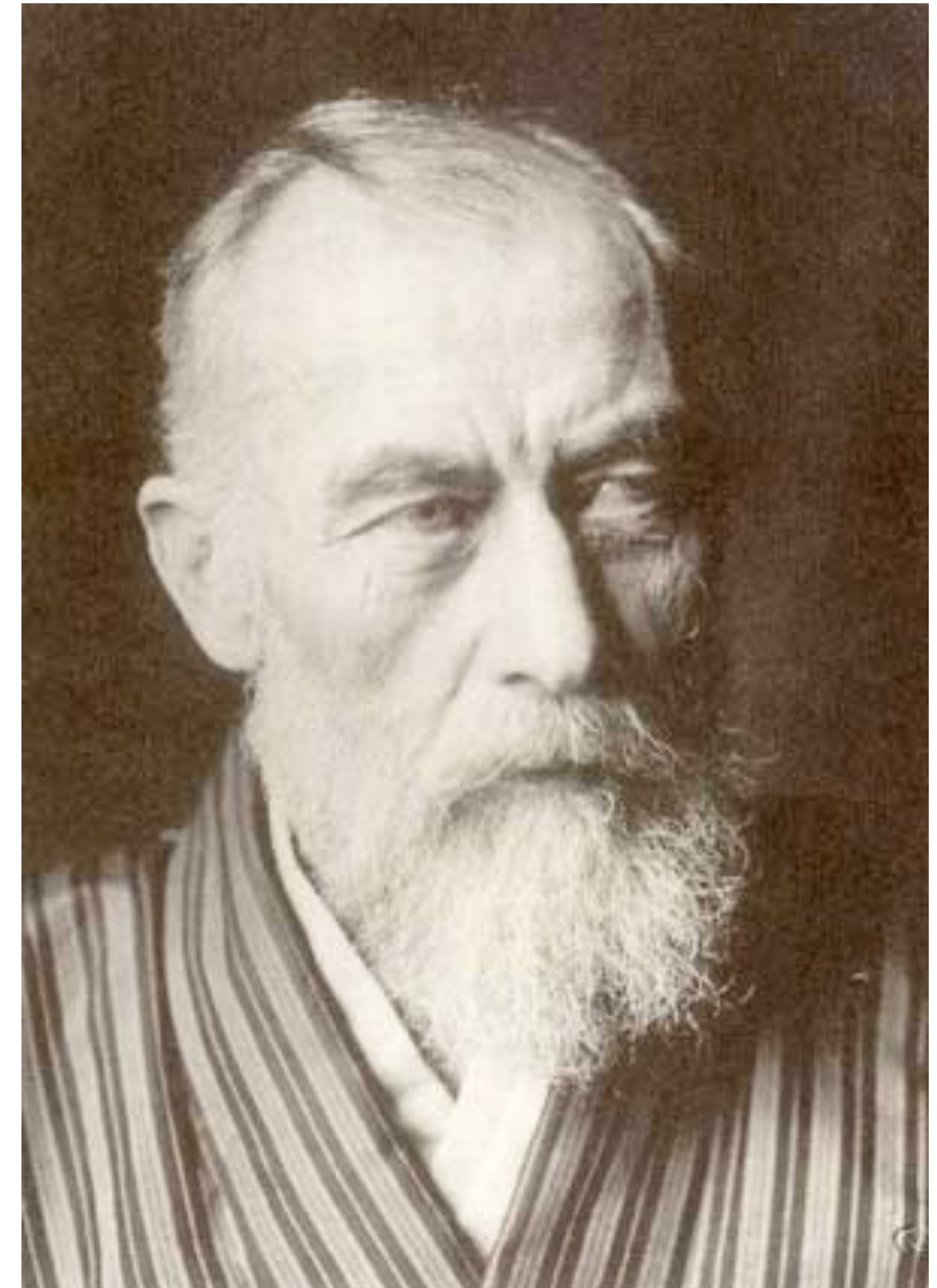
日本列島人の成立

～ 3種類の仮説～

- **置換説**：第一の移住者の子孫は先住民であり，系統の異なる第二の移住者の子孫が現在の日本人である。
- **混血説**：第一の移住者の子孫に，それ以降の移住者が混血して現在の日本人となった。
- **変形説**：第一の移住者の子孫が，時間的に変化して現在の日本人となった。

日本列島人成立三仮説の支持者

- 置換説：シーボルト，モース，坪井正五郎，小金井良精
- 混血説：エルヴィン・ベルツ，
鳥居龍蔵，清野謙二，金関丈夫，
山口敏，埴原和郎，尾本恵市，
宝来聡，徳永勝士，斎藤成也ら
- 変形説：長谷部言人，鈴木尚



二重構造モデルによる日本人集団の成立

『日本人の成り立ち』埴原 (1995)より

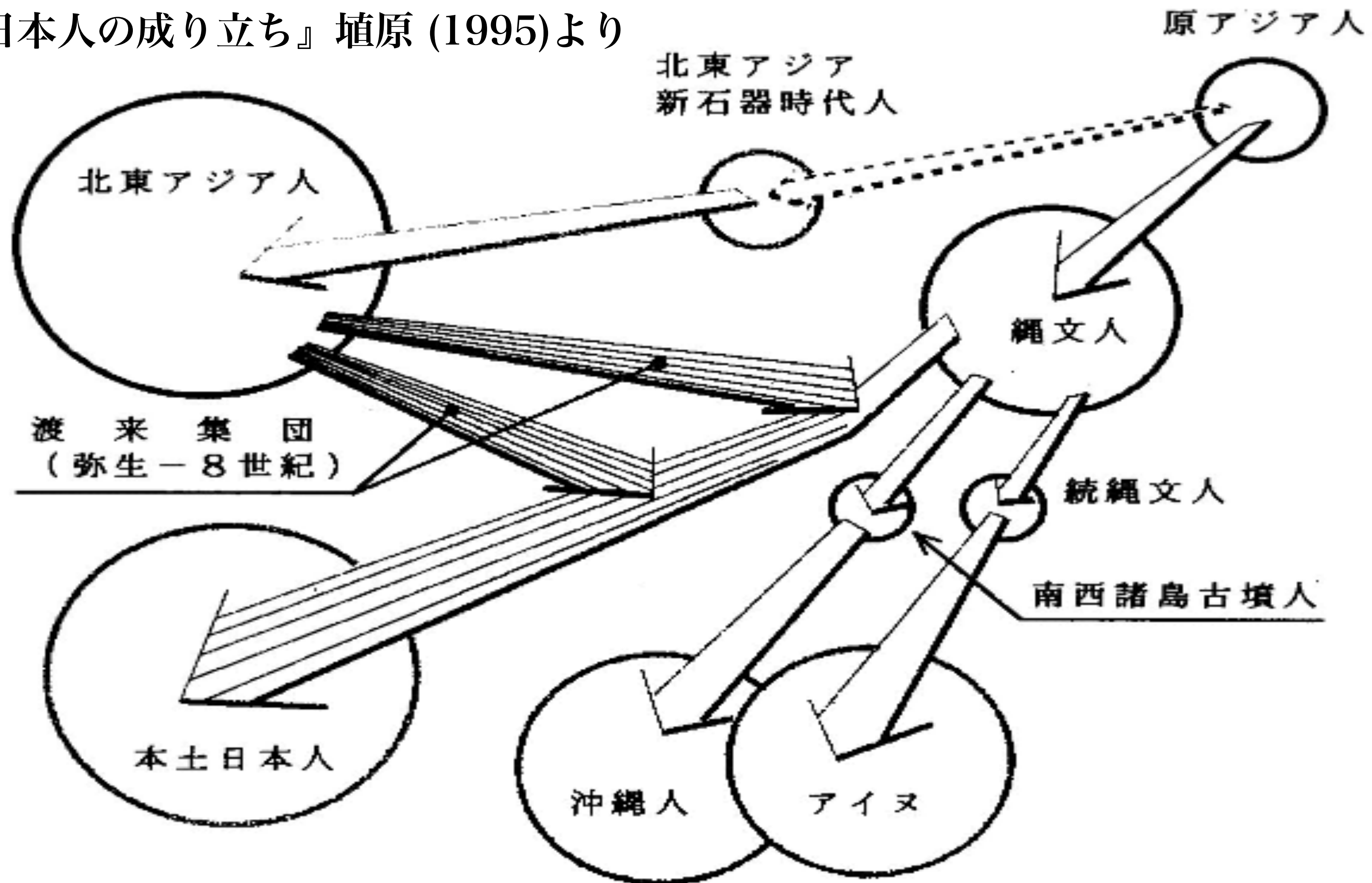


図11-8 日本人集団の成立過程

(頭骨計測値の主成分分析に基づいて作図した)

現代版混血説「二重構造モデル」の主唱者

埴原和郎 (1927-2004)



斎藤成也のカメラで撮影(2000年1月,沖縄)



斎藤成也撮影(2000年秋,京都)

日本列島人のゲノム多様性



予想される渡来経路: 斎藤 (2005) 『DNAから見た日本人』 より



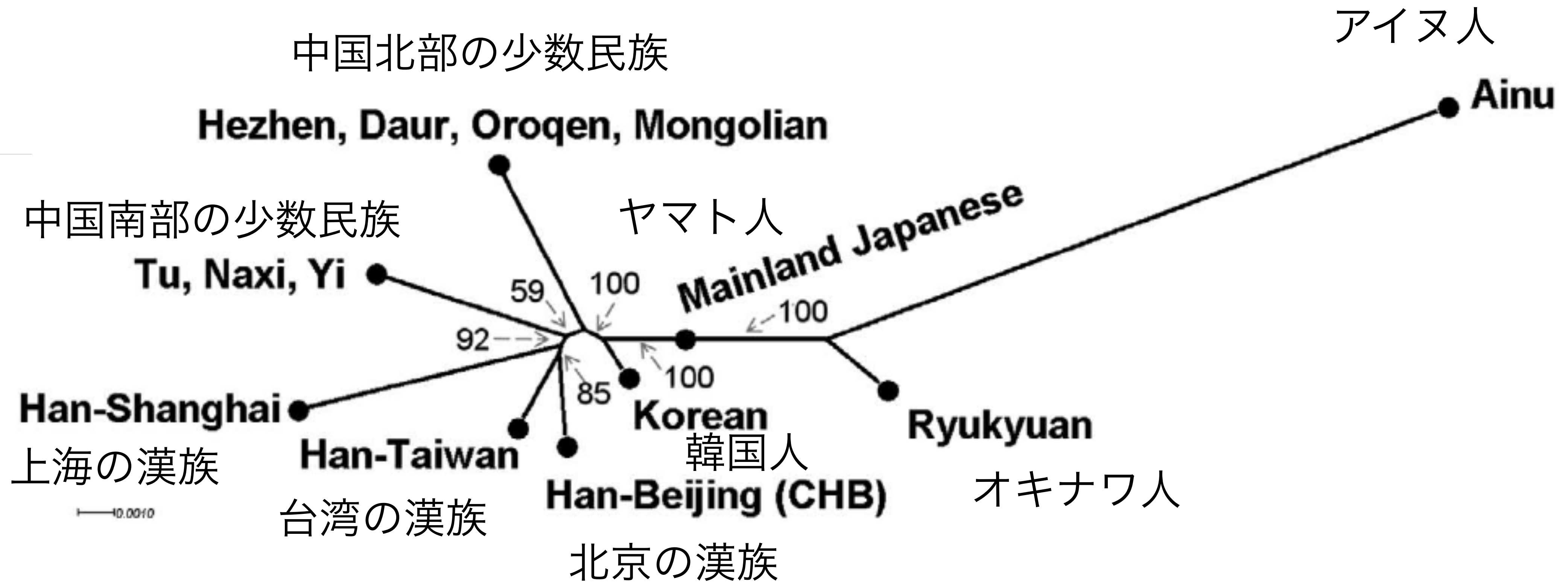


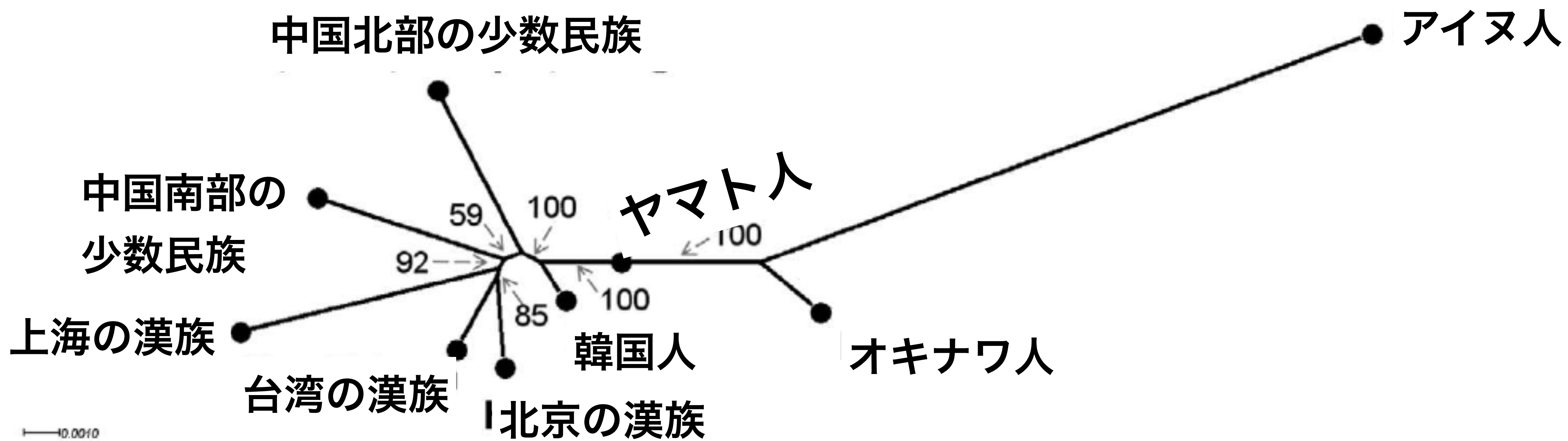
日高地方
平取町
二風谷



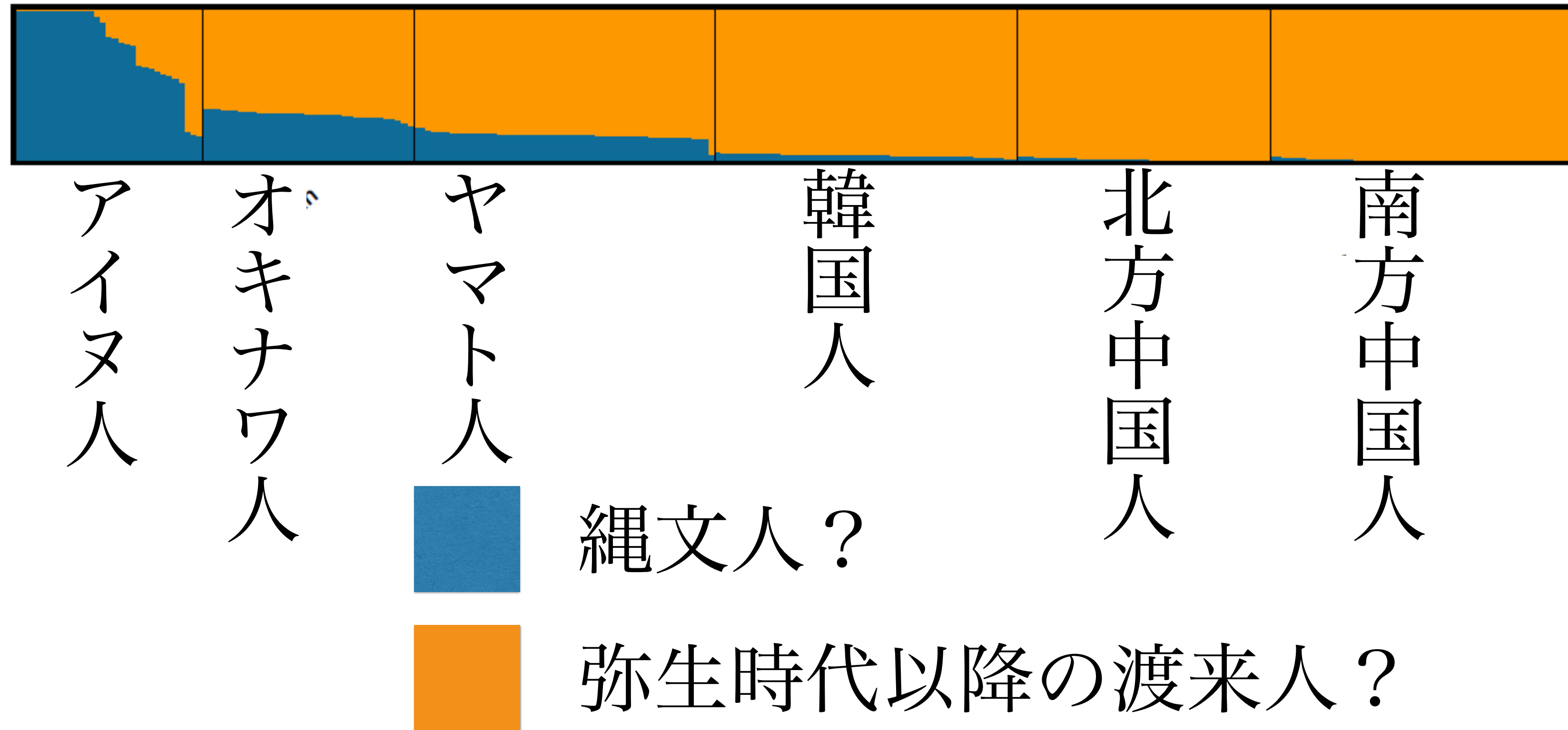


東アジア集団の遺伝的関係

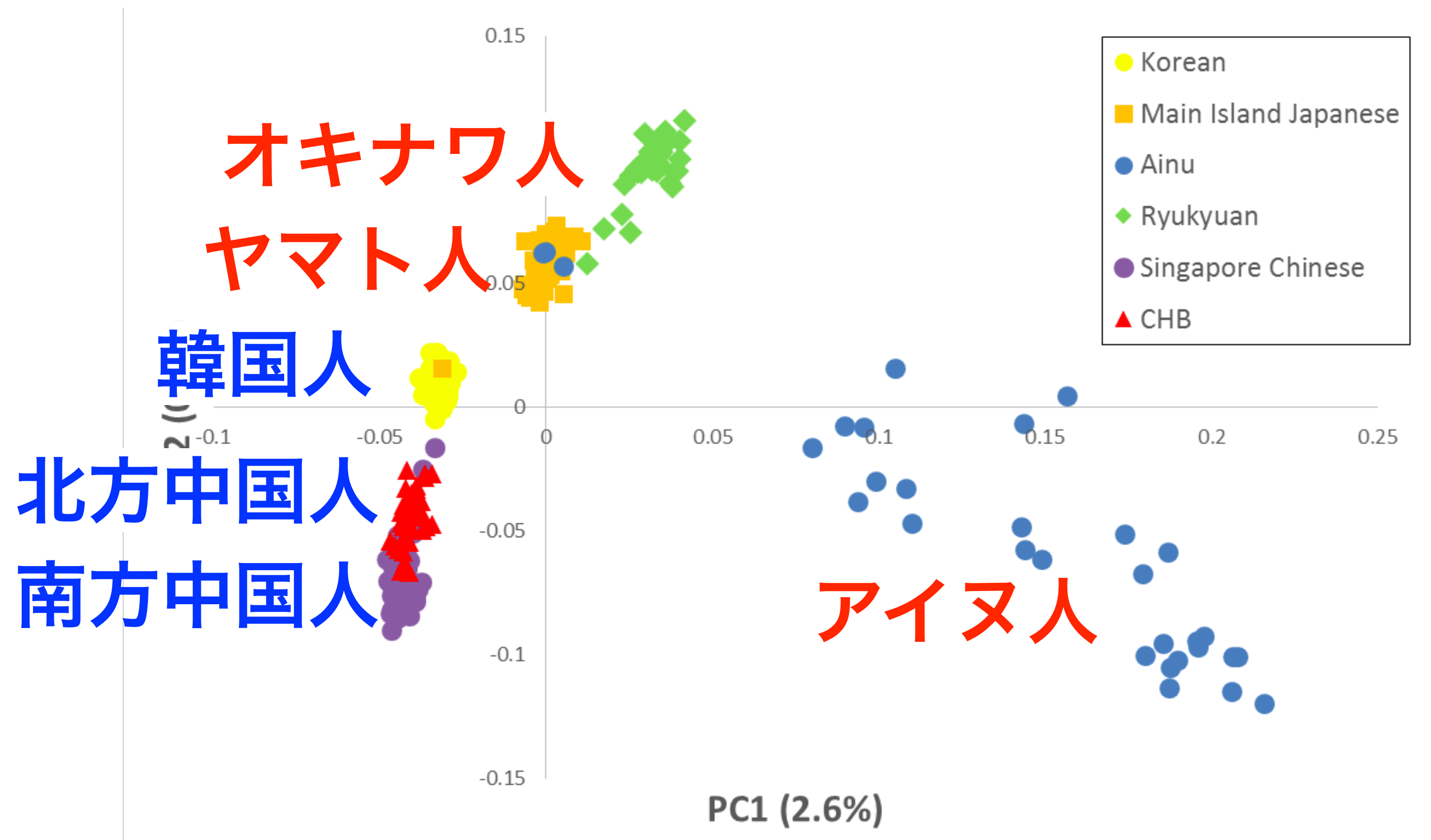




ひとりひとりを2集団の混血と仮定すると・・・

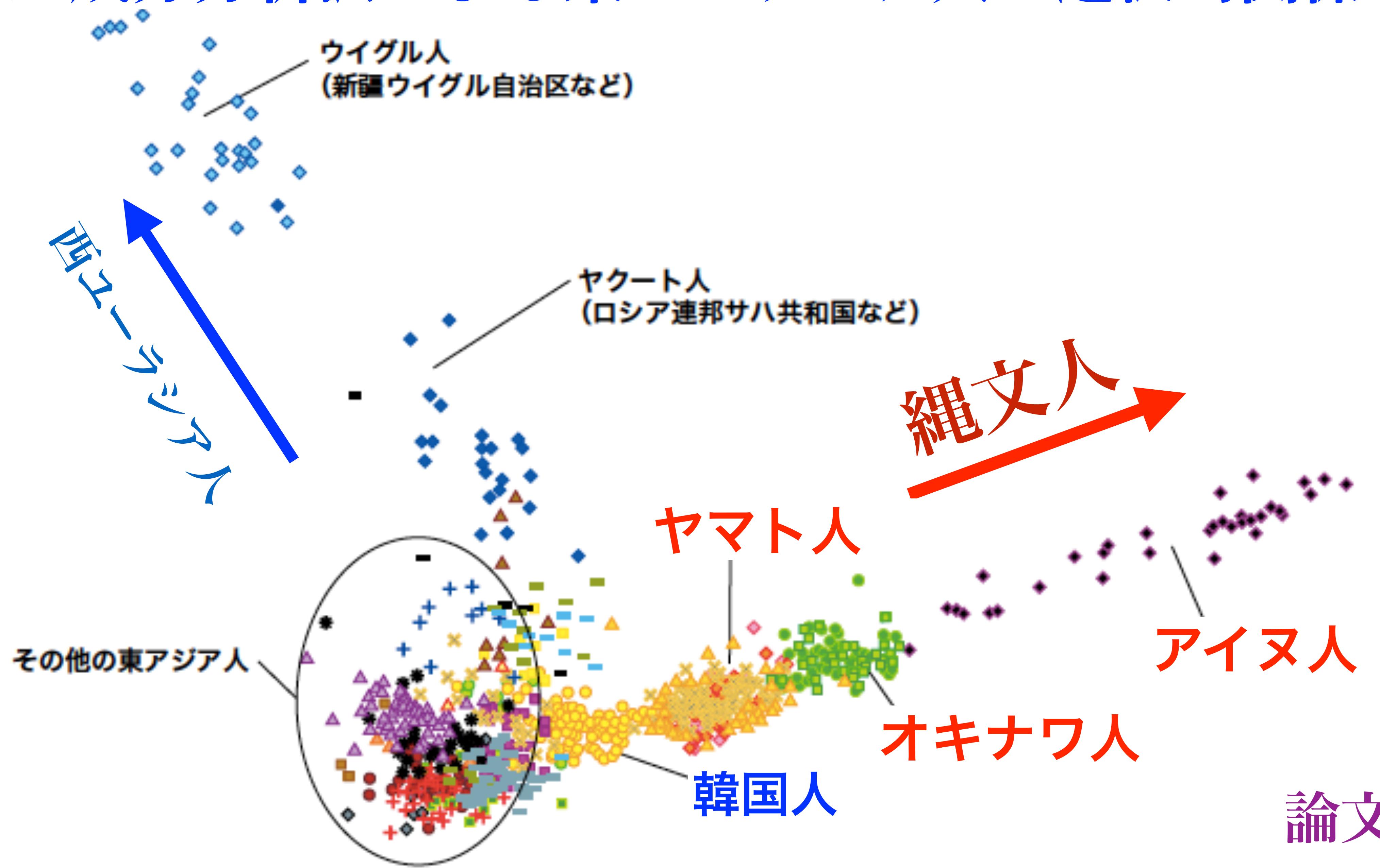


主成分分析法による東アジアの人々の遺伝的関係

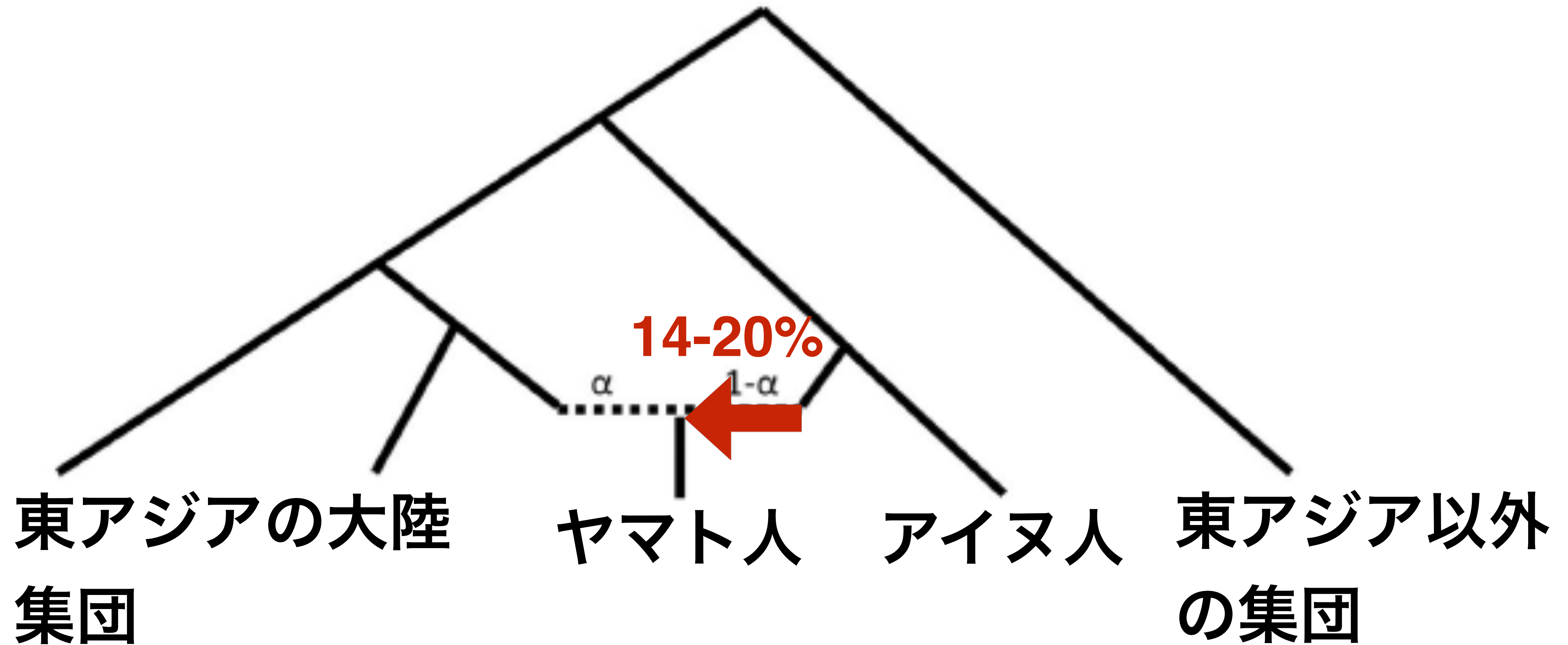


- ★個人単位で示されている
- ★二次元で膨大なデータを要約
- ★遺伝的に遠いと距離も大きい

主成分分析法による東ユーラシア人の遺伝的関係



アイヌ人祖先集団と本土人祖先集団の 現代本土人への混血割合の推定



アイヌ人の祖先集団とヤマト人の祖先集団が 混血をはじめた時期の推定

Ainu dataset	Ainu ancestry (frappe results at k=2)	混血開始の時代	
		世代前	年前
Ainu-15	98.2%	58	1,450
Ainu-20	92.9%	56	1,400
Ainu-28	82.5%	55	1,375

1世代=25年と仮定すると、およそ紀元6～7世紀

1世代=30年と仮定すると、およそ紀元3～4世紀

東北地方におけるアイヌ語地名（-ナイ,-ベツ）の分布



二重構造モデルについて

支持できる点：

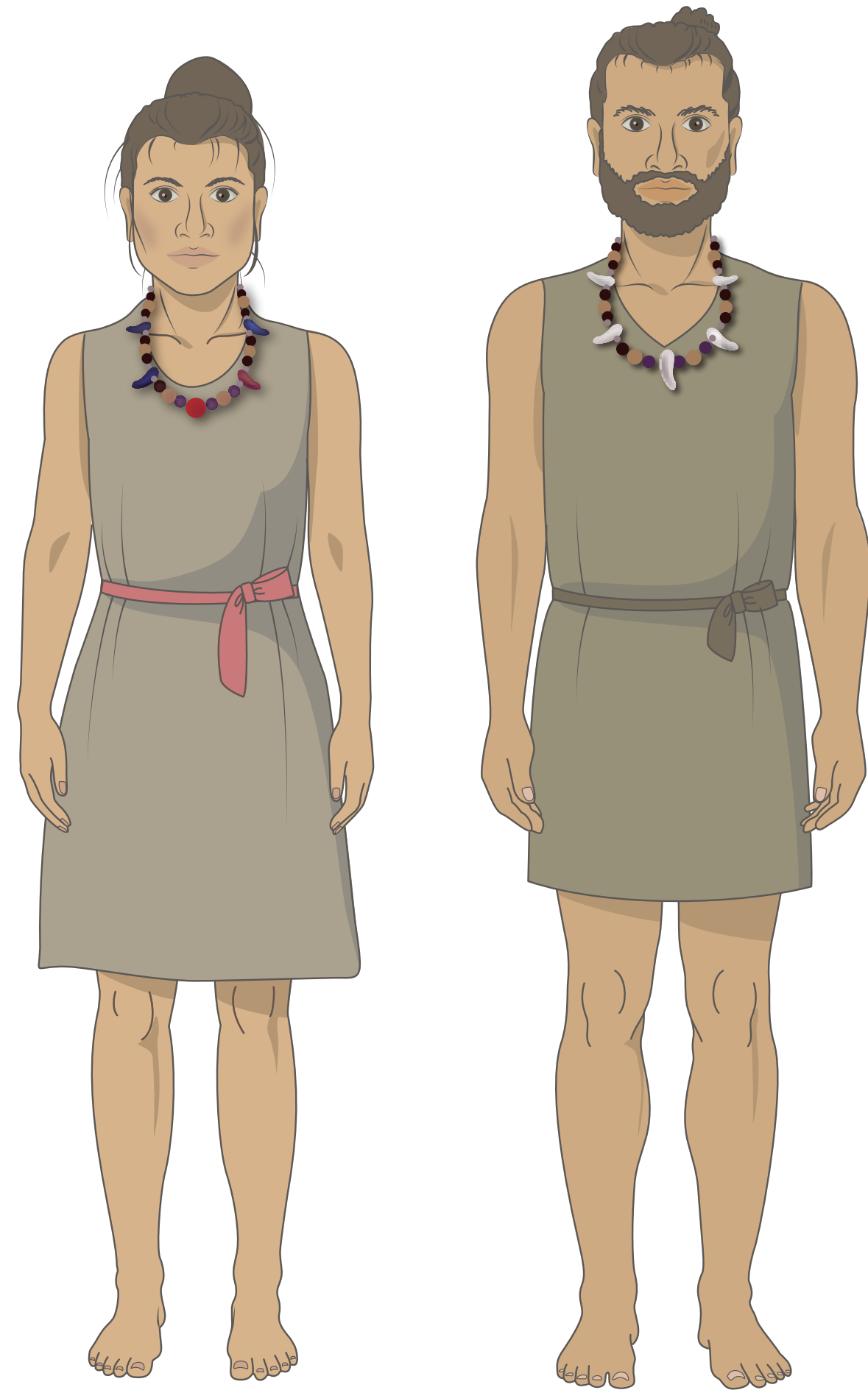
- ◎アイヌ人とオキナワ人に遺伝的な共通点がある
- ◎稲作農耕開始以降、多数の人々が大陸から渡来
- ◎ヤマト人は縄文人と弥生時代以降人の混血

支持できない点：

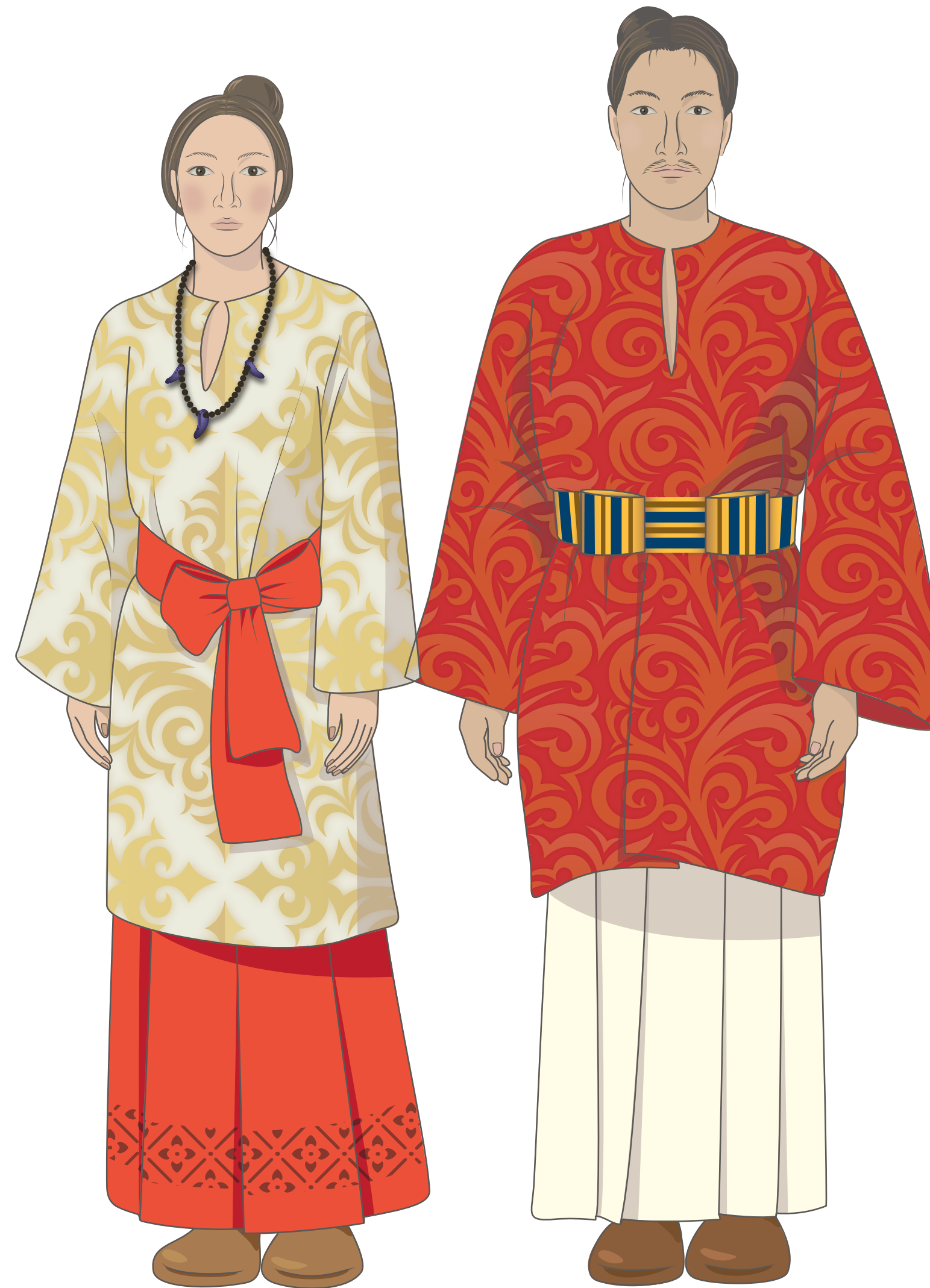
- ◎オキナワ人はヤマト人にかかなり近い

結論：二重構造モデルは一次近似としては支持できる
(ただし「アイヌ沖縄同系説」から自然に導かれる仮説)

縄文時代人



弥生時代以降の渡来人



イラスト：
藤枝かおり

縄文時代の ヤポネシア人

3章

最初のヤポネシア人

日本列島に住むわれわれの源流を探るアプローチ法とは



斎藤 (2017) 『核DNA解析でたどる日本人の源流』 より

福島県の三貫地貝塚から出土した人骨

三貫地貝塚のある新地町教育委員会の佐藤祐太主事より



東京大学総合研究博物館に保管されている三貫地貝塚出土人骨

<http://www.nhk.or.jp/zero/contents/dsp540.html> より





神澤秀明博士

2014年 葉山の国際シンポジウムにて

NGS法で決定した塩基配列のしぼりこみ

最初得られた配列：28億7800万塩基

ヒトゲノムの配列：1億1500万塩基

<解析に用いたSNPサイト数>

ゲノム配列と比較した場合：15,519 - 68,542個

ゲノム規模SNPと比較した場合：5,392 - 7,439個

三貫地縄文人と他の人類集団SNPデータとの対立遺伝子共有度

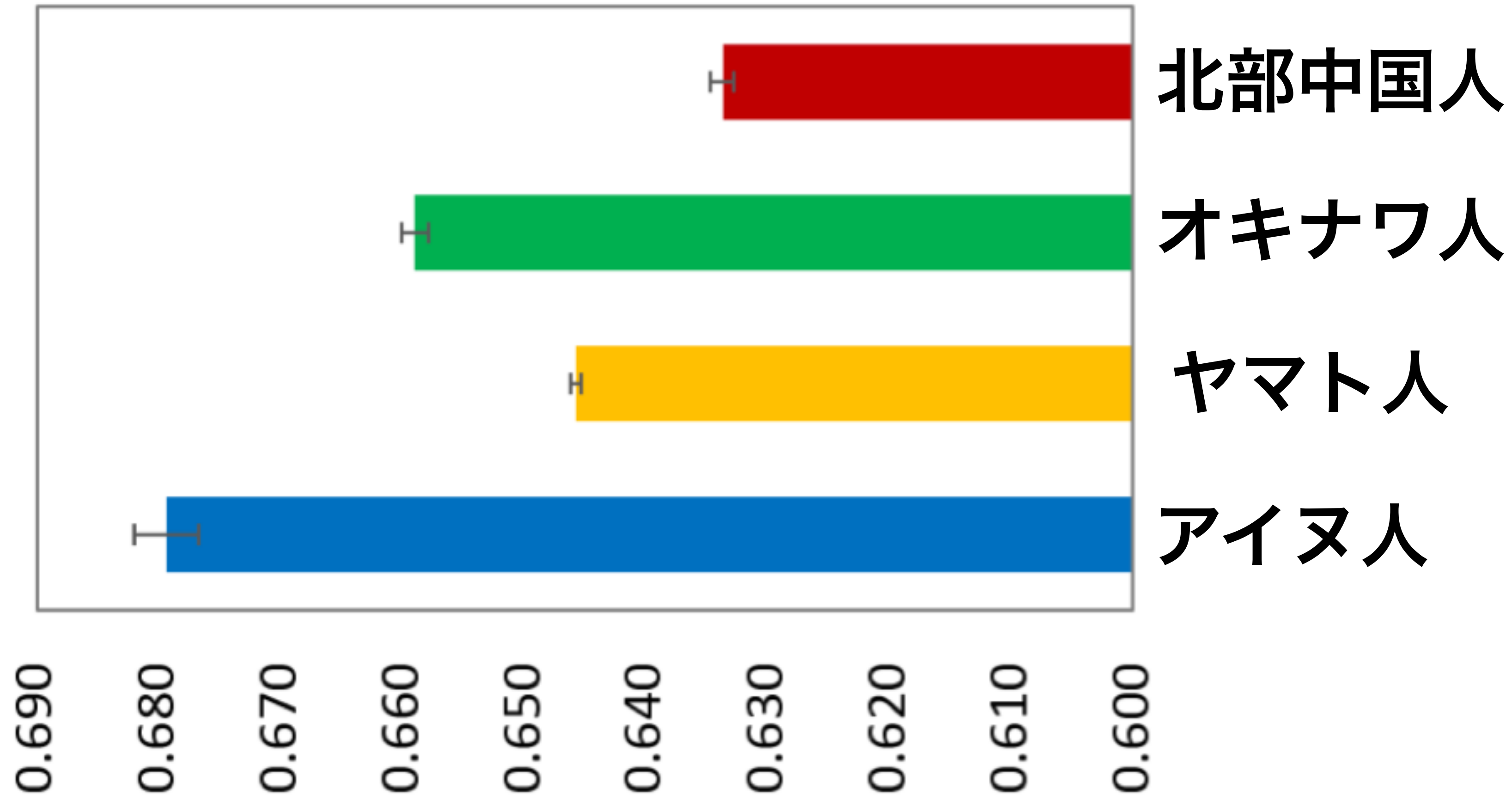
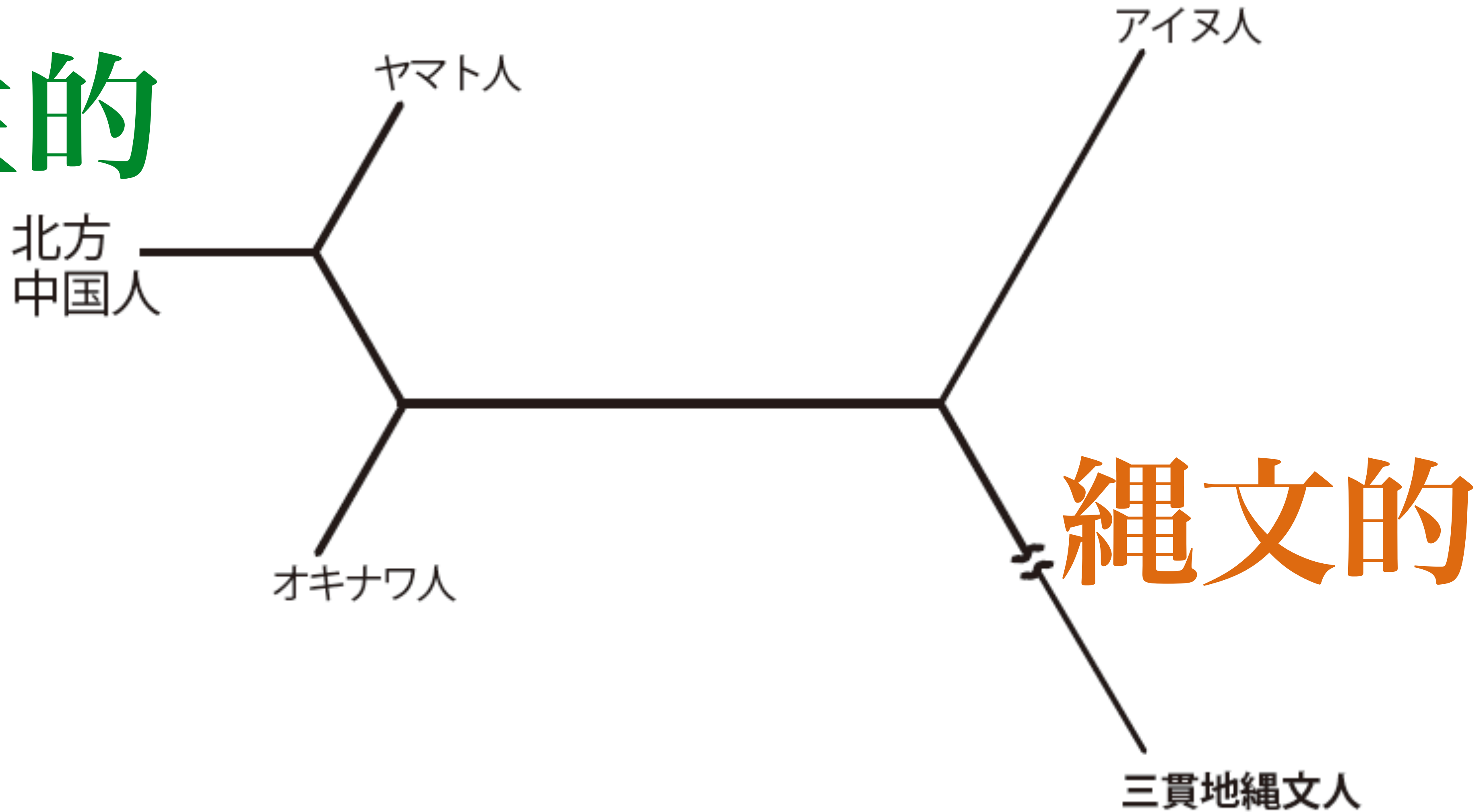


図31：縄文人、アイヌ人、オキナワ人、ヤマト人と
北方中国人の系統樹(神澤 [2014]より)

弥生的

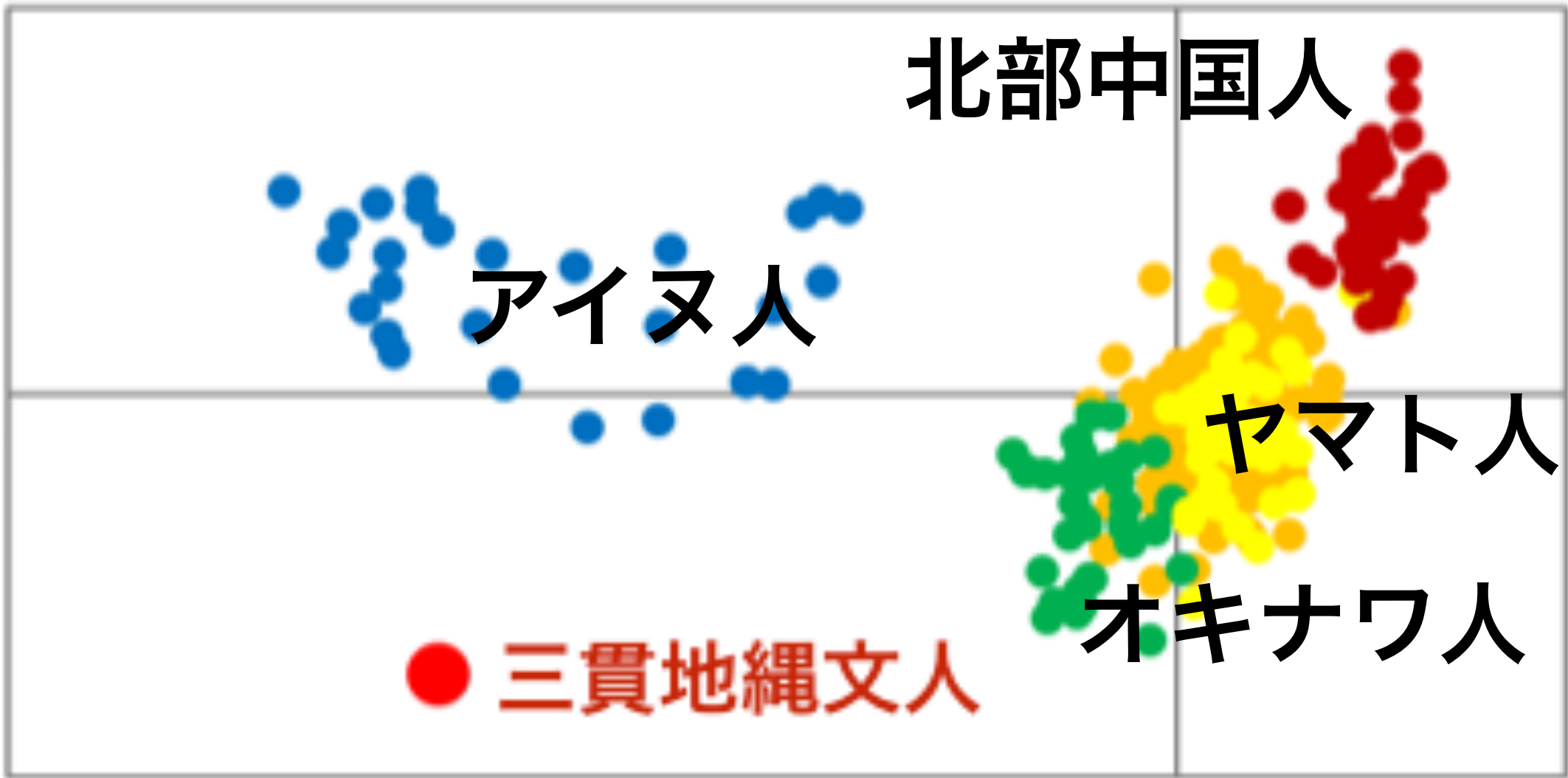
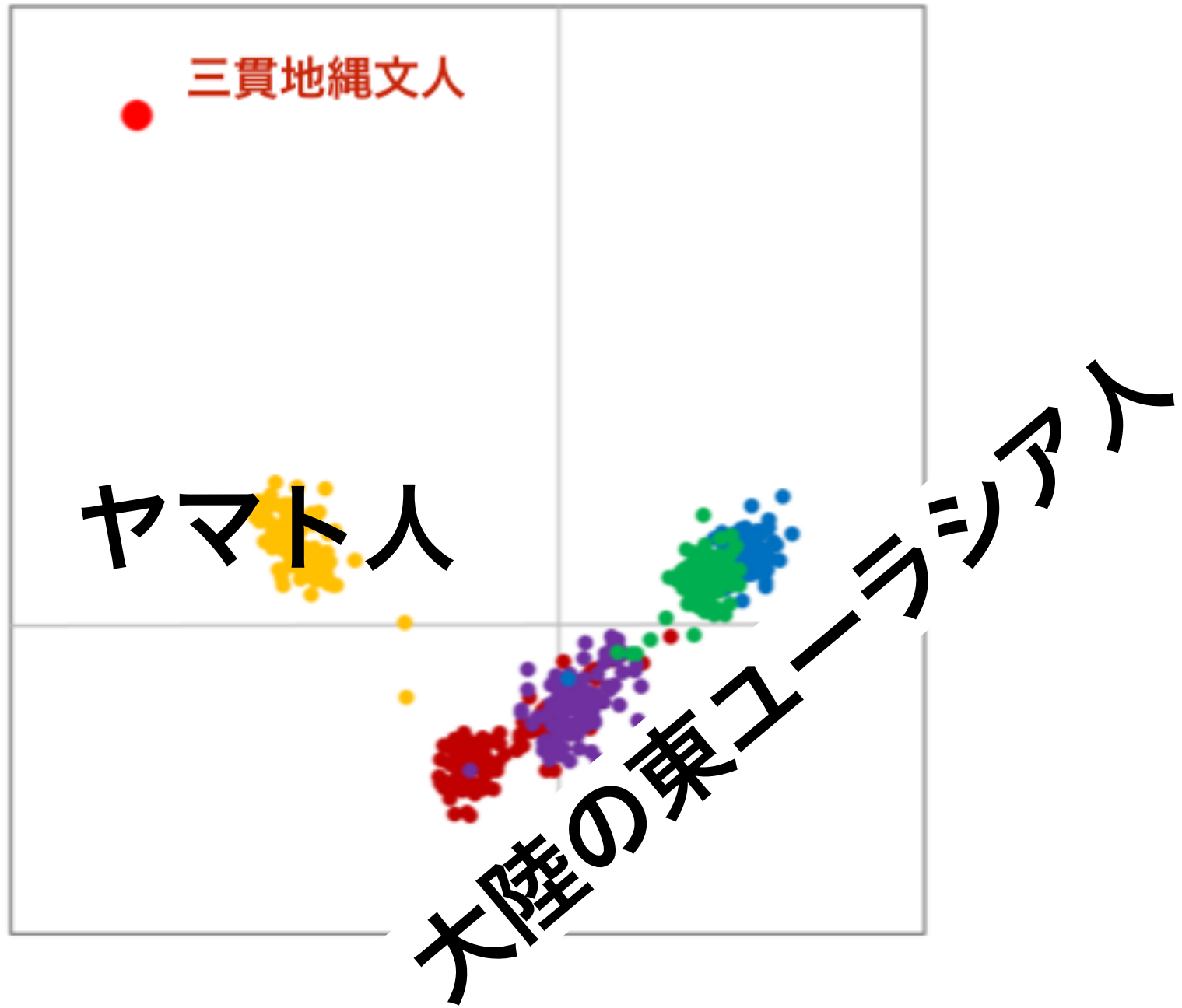


縄文的

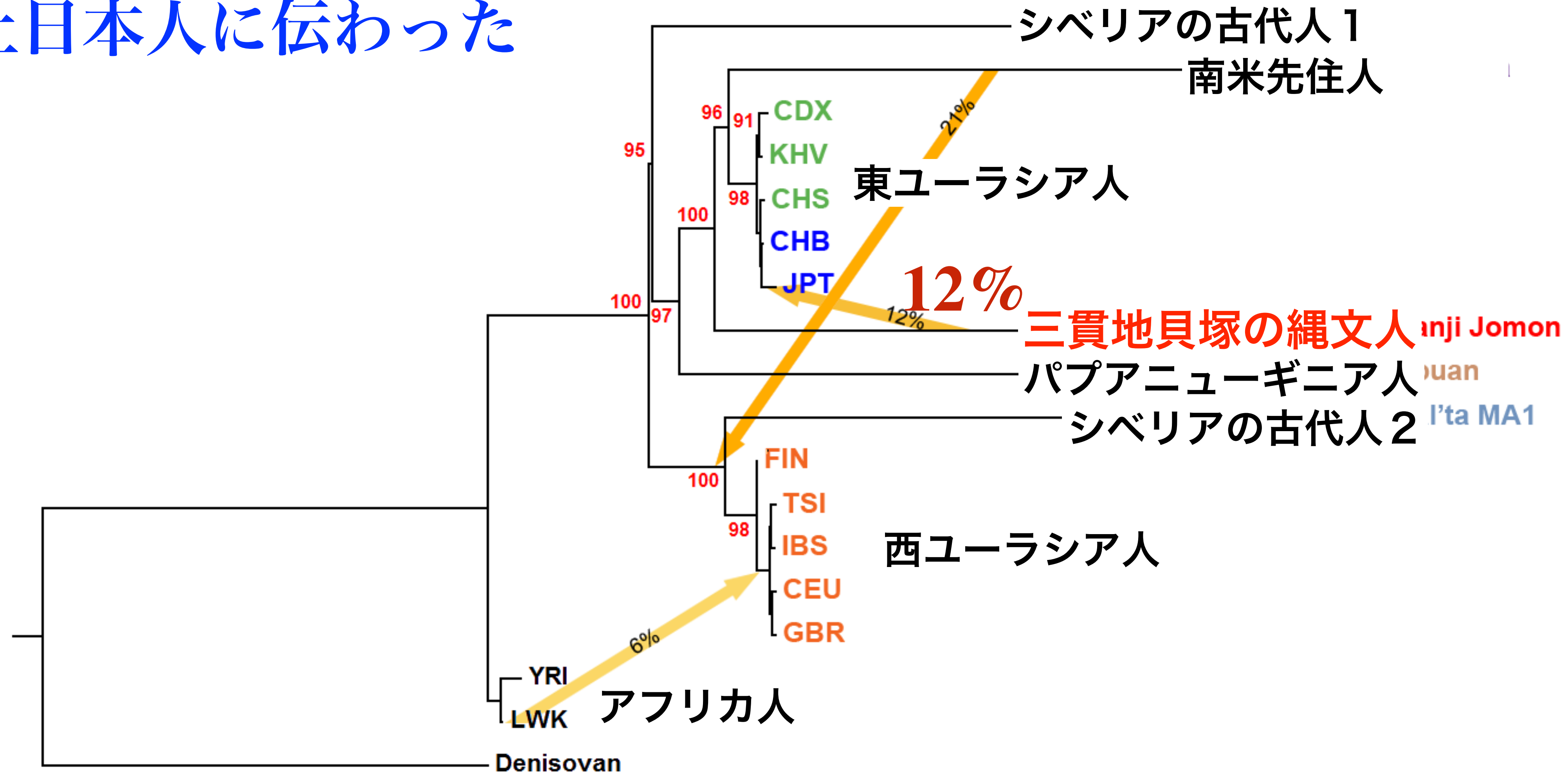
主成分分析法による三貫地縄文人と他の人類集団との遺伝的近縁関係



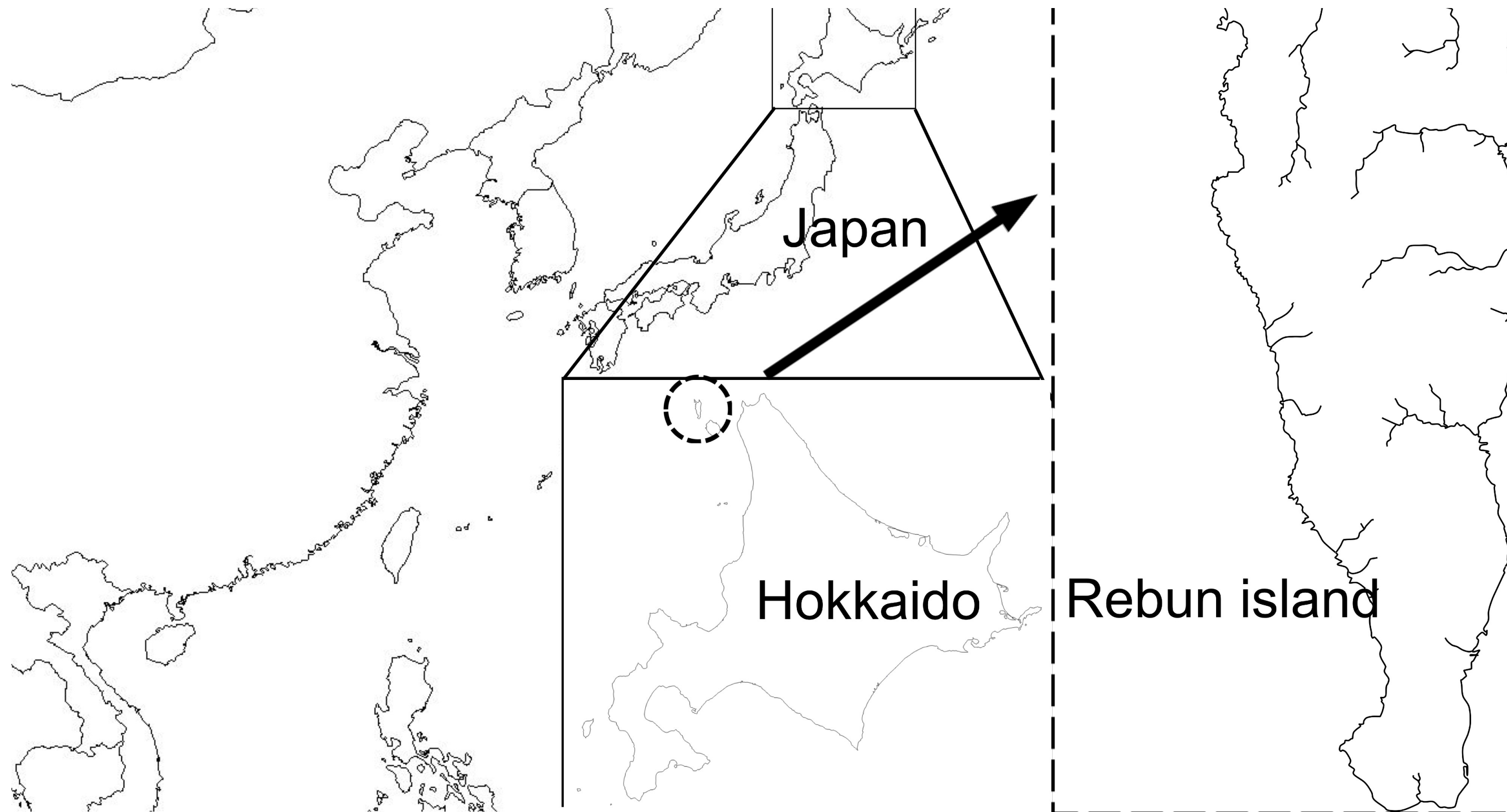
- ★個人単位で示されている
- ★二次元で膨大なデータを要約
- ★遺伝的に遠いと距離も大きい



縄文人の系統は2万-4万年前にさかのぼり、 彼らのゲノムの12%が 本土日本人に伝わった



礼文島船泊遺跡出土 3600~4000年前の 縄文人の歯から高濃度のヒトDNAを抽出！

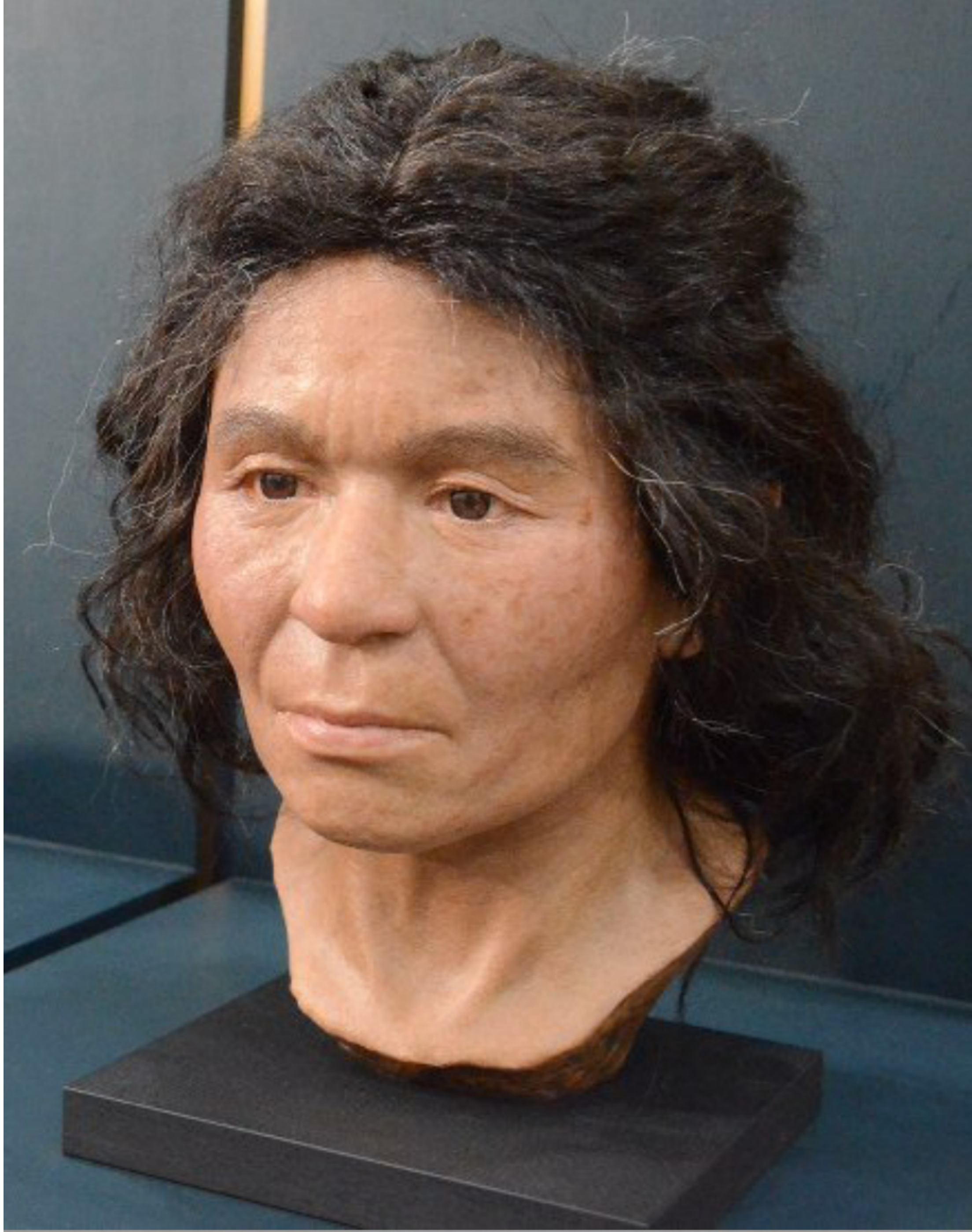


F23 (女性) の頭骨

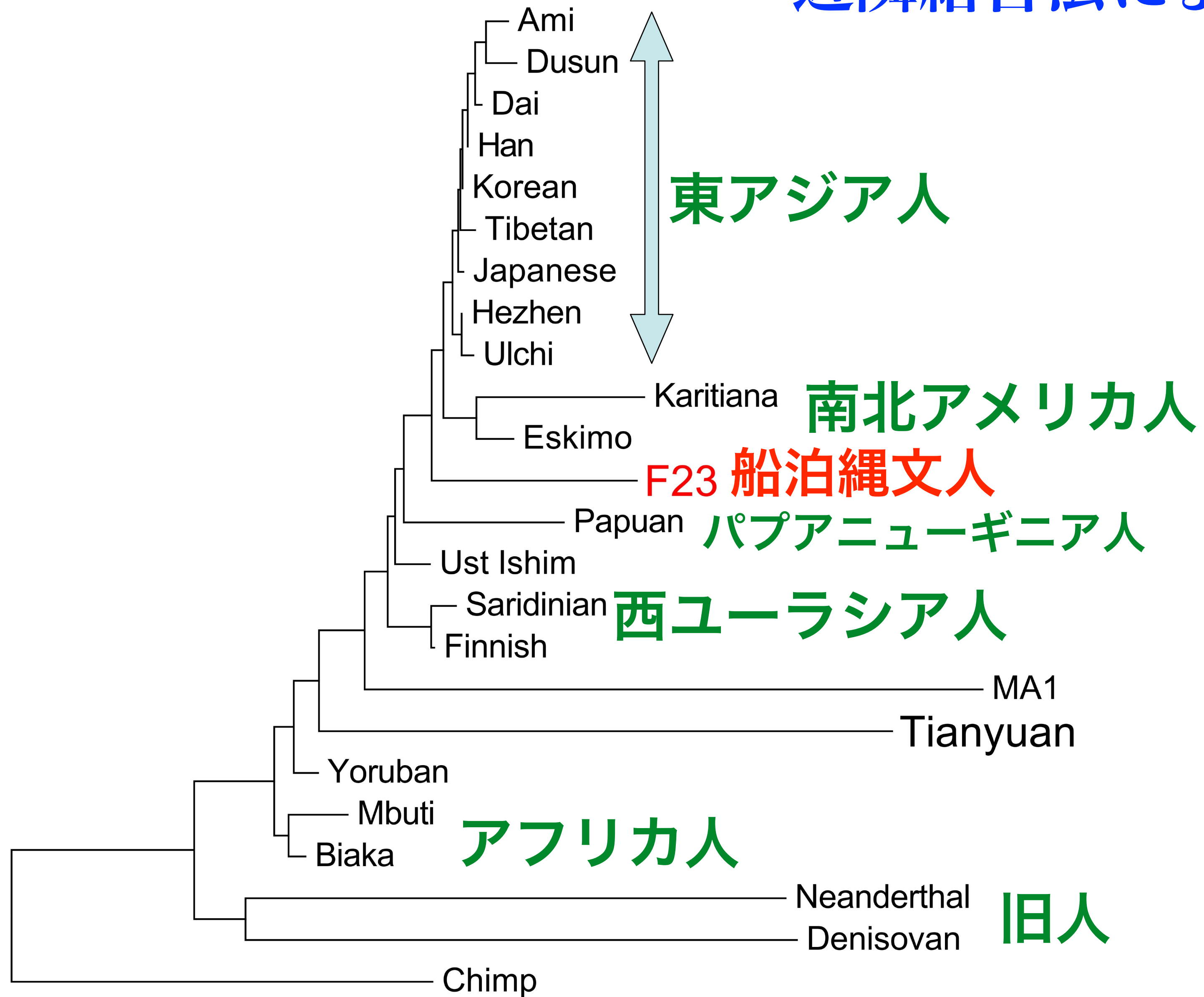


神澤秀明ら (2019) より

F23
女性復顔



近隣結合法による系統樹



本土日本人 (ヤマト人) に伝えられた 縄文人ゲノムの割合

神澤ら (2019) : 13% {船泊縄文人}

神澤ら (2017) : 12% {三貫地縄文人}

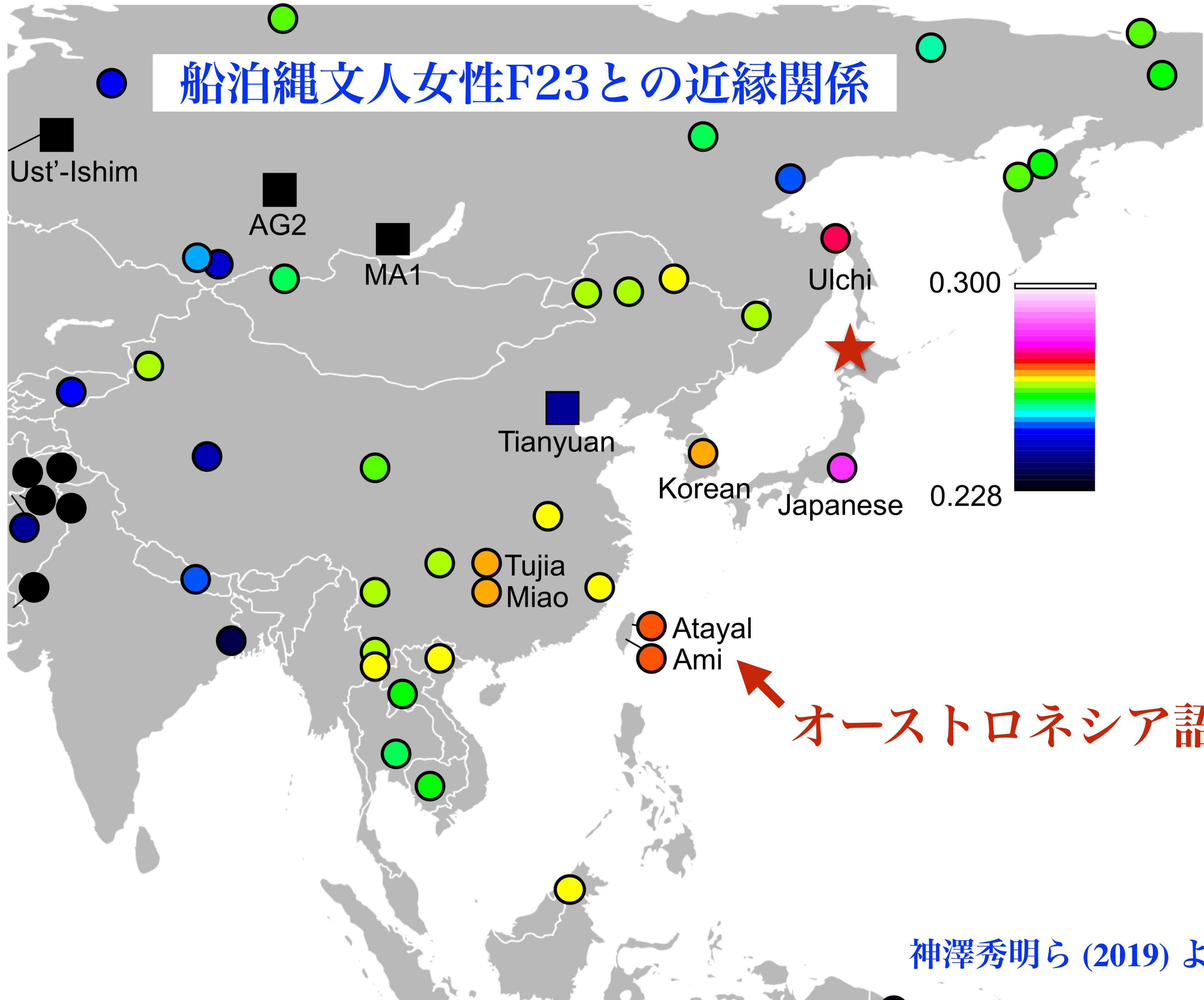
Jinamら (2015): 14-20% {現代人のみ}

アイヌ人とオキナワ人に伝えられた 船泊縄文人ゲノムの割合

アイヌ人へ : 66%

オキナワ人へ : 27%

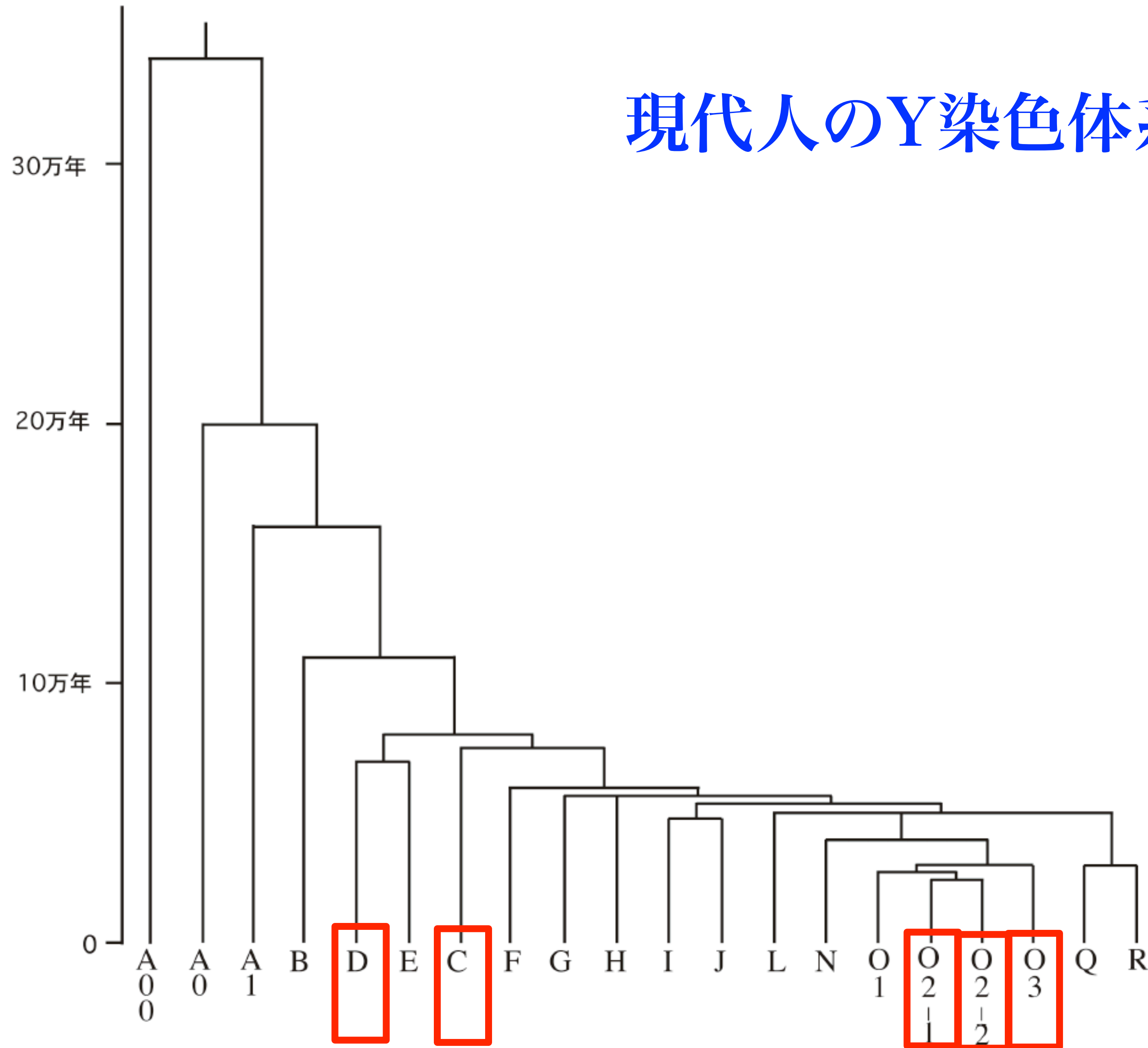
船泊縄文人女性F23との近縁関係



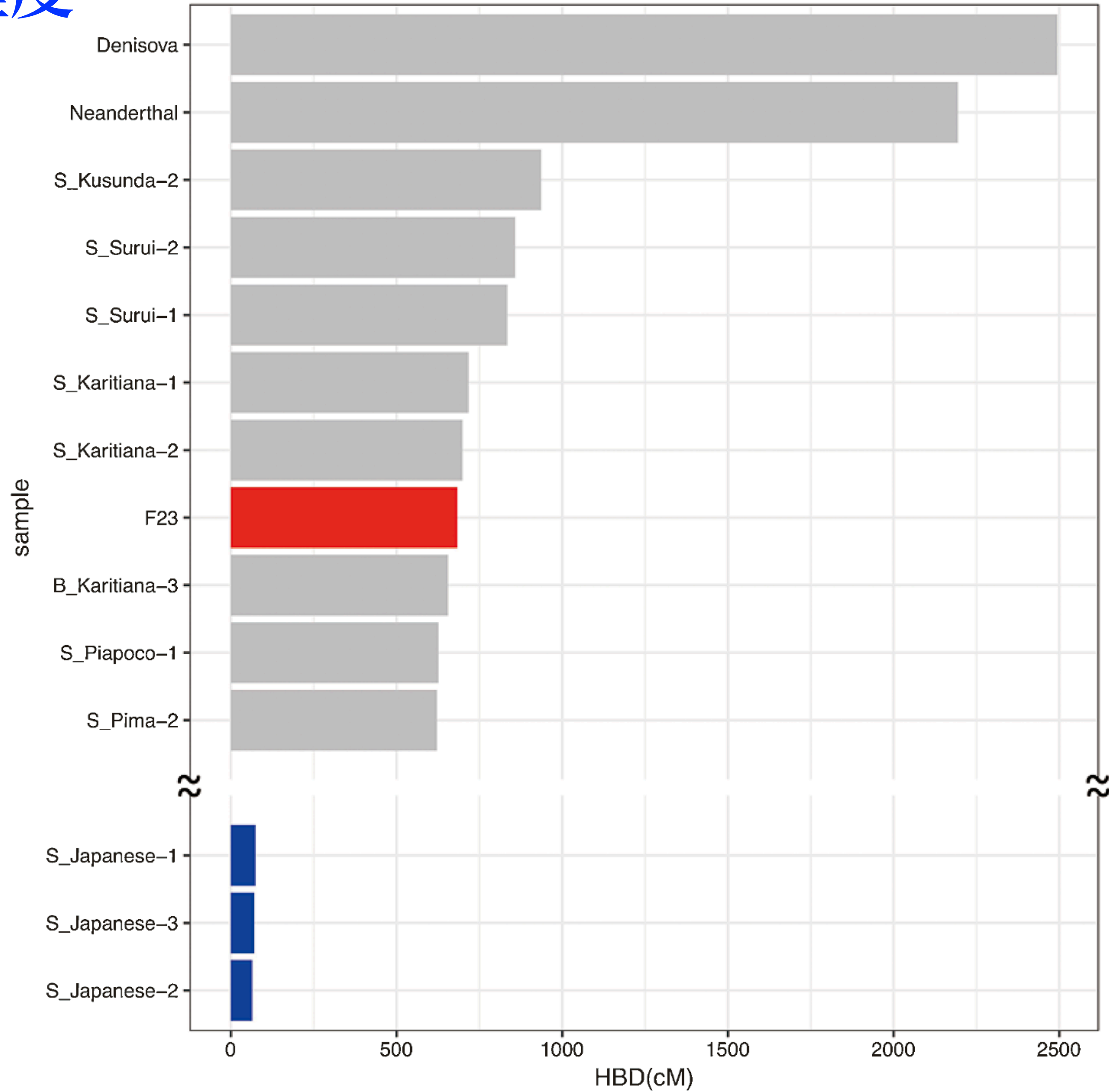
神澤秀明ら (2019) より

図51：現代人Y染色体の系統樹

現代人のY染色体系統樹



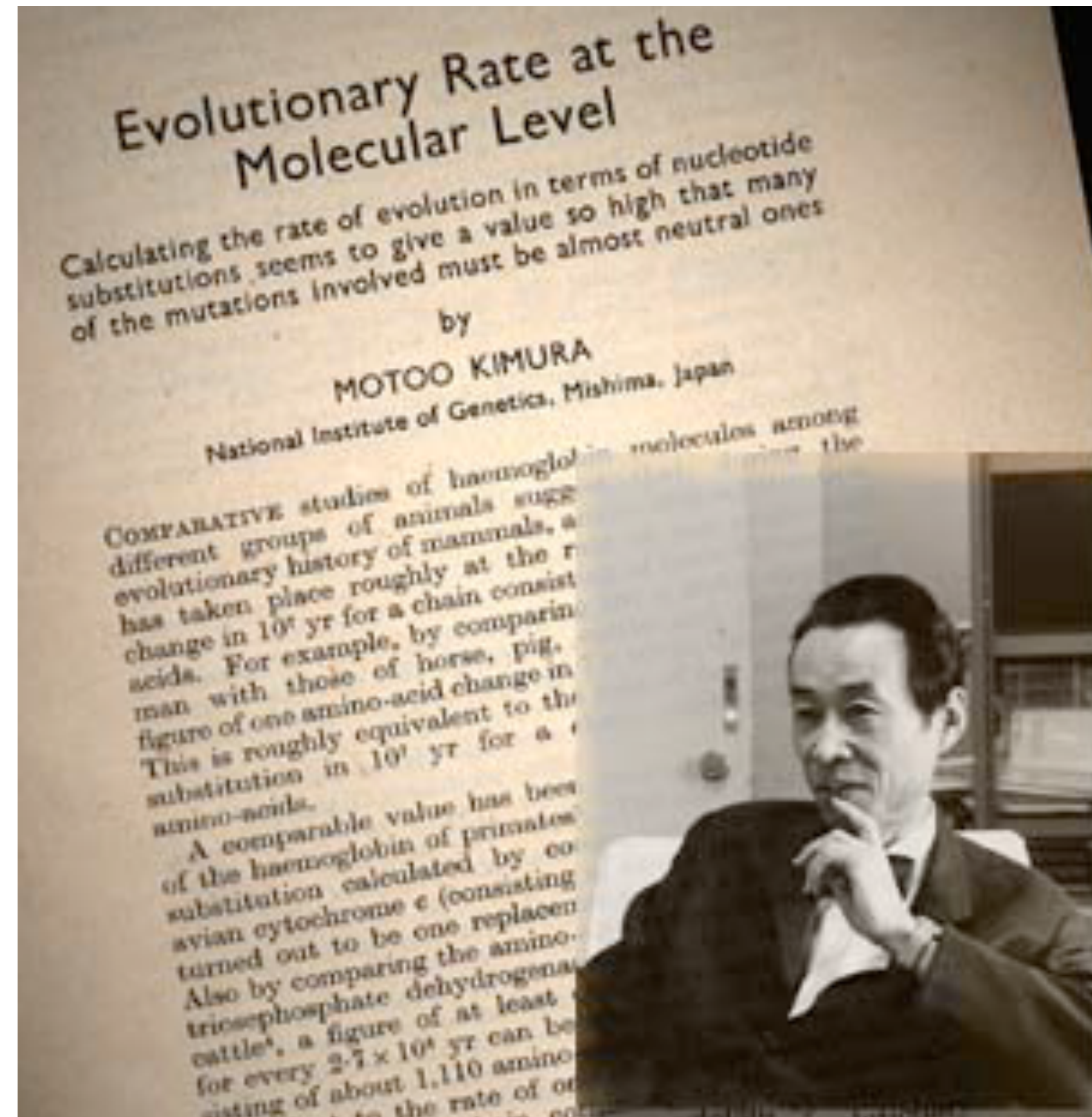
近親婚の程度



ゲノム配列から推定されたさまざまな表現型 神澤秀明ら (2019) より

Trait	Gene	SNP	Chromosome	Position (GRCh 37)	Genotype	Inferred phenotype
ABO blood type	<i>ABO</i>	—	9	—	Ax02/O02 or Ax02/O65	A
Rh blood type	<i>RHD</i>	—	1	—	D/D	D
	<i>RHCE</i>	—	1	—	cE/cE	cE
Shovel-shaped incisors	<i>EDAR</i>	rs3827760	2	109513601	T/T	Slight
Tooth crown size	<i>EDAR</i>	rs3827760	2	109513601	T/T	Medium
	<i>WNT10A</i>	rs10177996	2	219746561	T/T	
Hair thickness	<i>EDAR</i>	rs3827760	2	109513601	T/T	Thin
Earwax	<i>ABCC11</i>	rs17822931	16	48258198	G/G or G/A	Wet
Alcohol tolerance	<i>ADH1B</i>	rs1229984	4	100239319	G/G	High
	<i>ALDH2</i>	rs671	12	112241766	G/G	
Skin lightness	<i>OCA2</i>	rs1800414	15	28197037	C/T	Moderately dark
	<i>MC1R</i>	rs885479	16	89986154	G/G	
Freckles	<i>MC1R</i>	rs2228479	16	89985940	G/G or G/A	ND
Solar lentigines	<i>MC1R</i>	rs2228479	16	89985940	G/G or G/A	Moderately high risk
	<i>MC1R</i>	rs885479	16	89986154	G/G	
Iris color (a*)	<i>OCA2</i>	rs1800414	15	28197037	C/T	Medium
	(b*)	<i>OCA2</i>	rs1800414	15	28197037	

木村資生博士と彼がNature誌に1968年に発表した論文



国立遺伝学研究所のウェブサイトより

図7-9 三段階における中立突然変異の割合 (A)

DNAレベル

斎藤成也 (2007) 『ゲノム進化学入門』 より



タンパク質レベル



マクロな表現型レベル



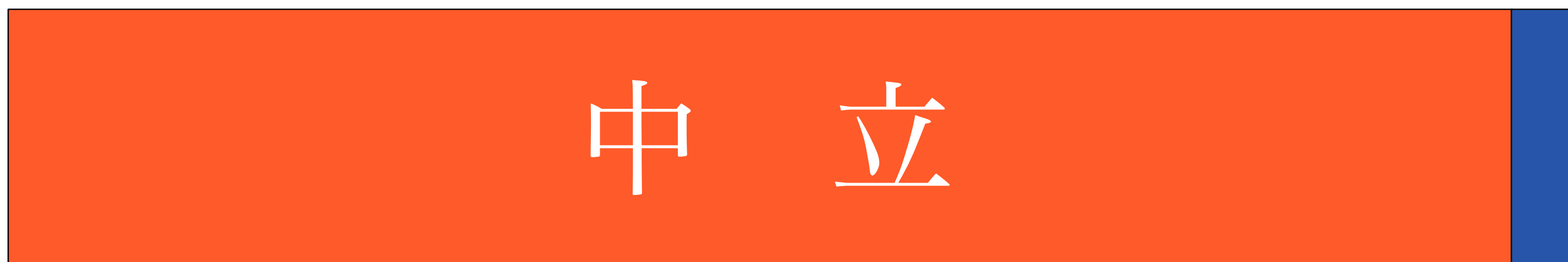
図7-9 三段階における中立突然変異の割合 (B)

DNAレベル

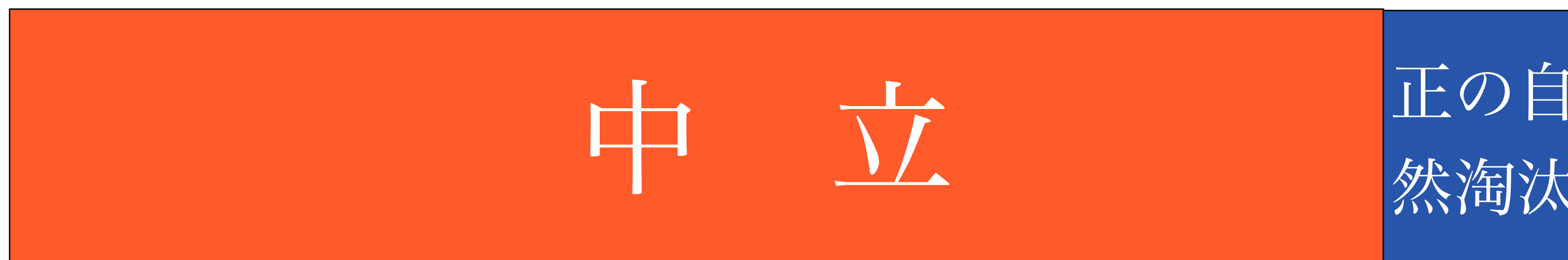
斎藤成也 (2007) 『ゲノム進化学入門』 より



タンパク質レベル



マクロな表現型レベル



縄文人的なゲノムを持つ人々



〈특별기고〉 원문

韓国加徳島獐項遺跡出土人骨のDNA分析

篠田 謙一¹・神澤 秀明¹・角田 恒雄²・安達 登²

¹国立科学博物館人類研究部・²山梨大学医学部法医学講座

Ⅰ 목차 Ⅰ

I.はじめに

II.材料及び方法

III.結果

IV.考察

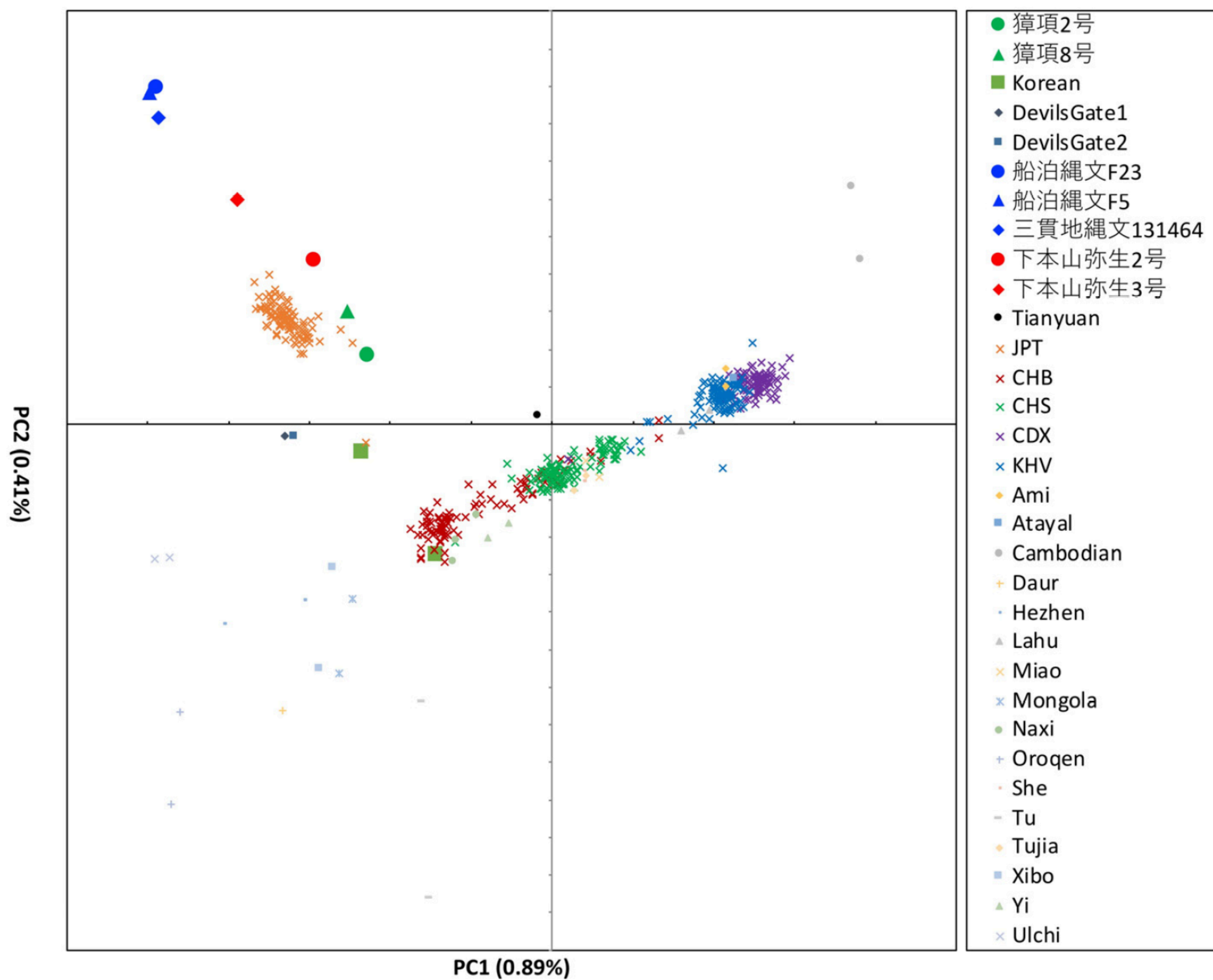


図 6. 主成分分析による古代人と現代人の比較

From Shinoda et al. (2019; some Korean journal)

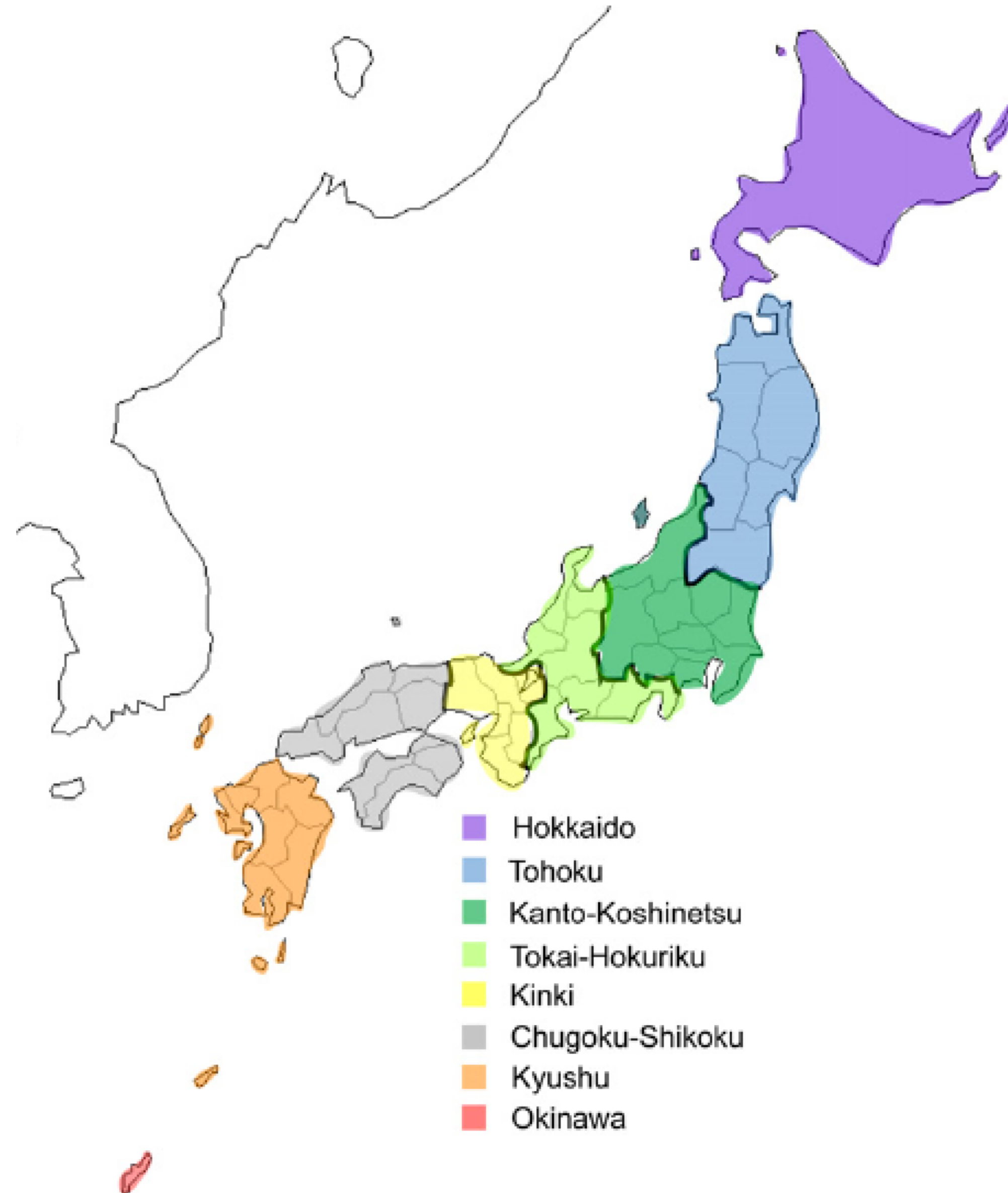
現在の ヤポネシア人 (2)

5章

ヤマト人の
うちなる「二重構造」
従来の縄文人・弥生人とは異なる「第三の集団」の謎



DNAを比較した日本列島の7地域

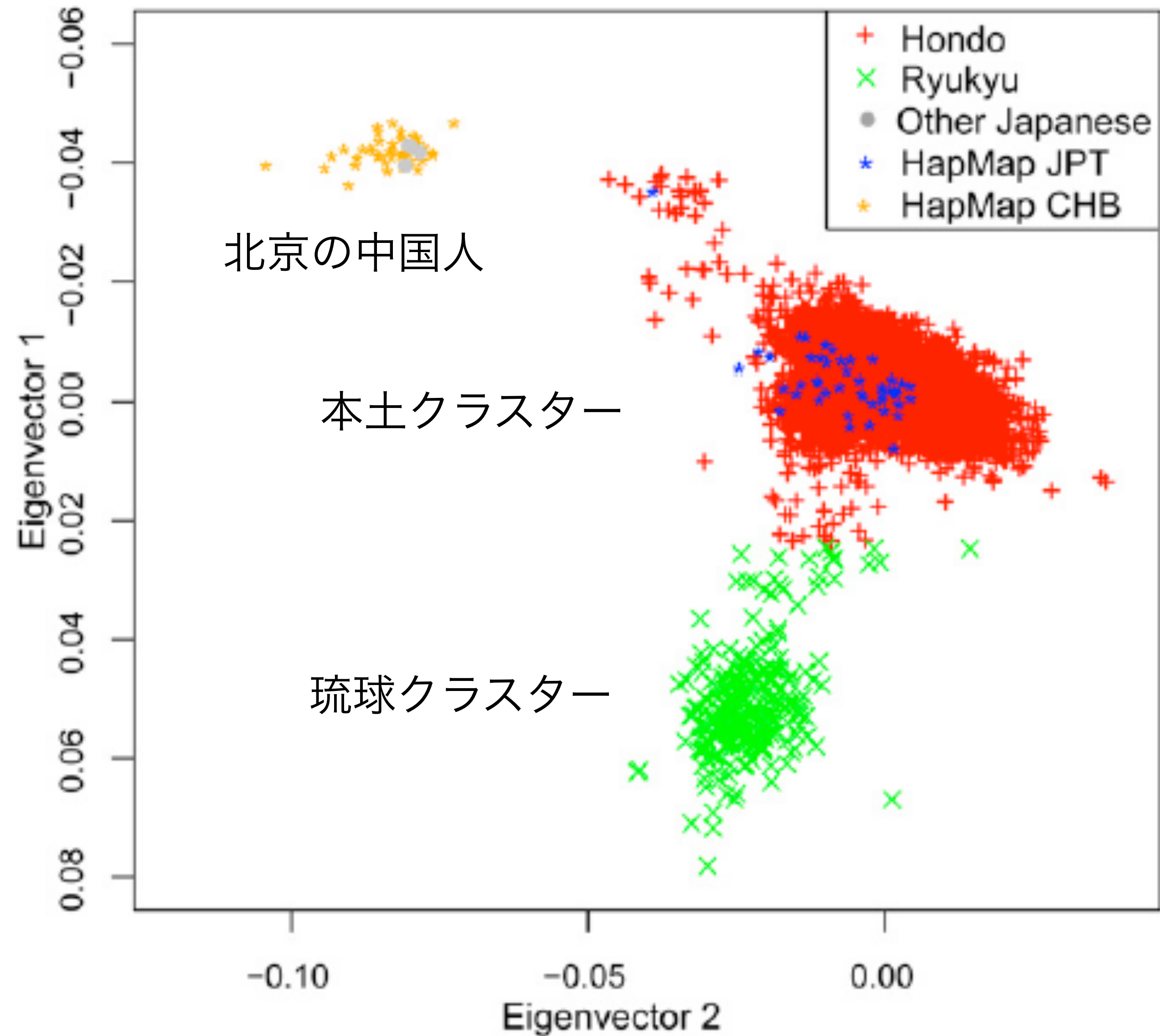


山口-加畑ら(2008)より

日本列島人の大規模SNP解析

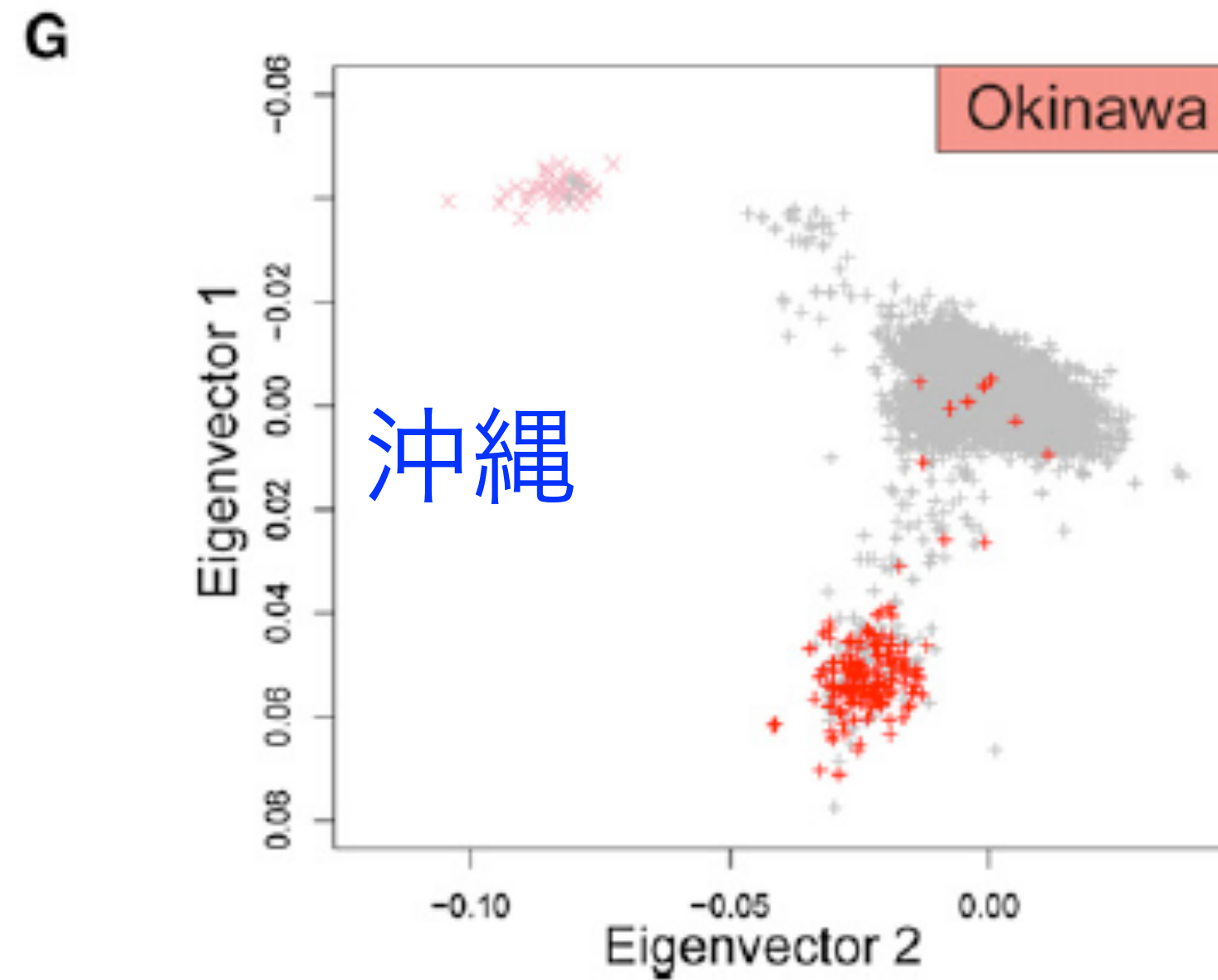
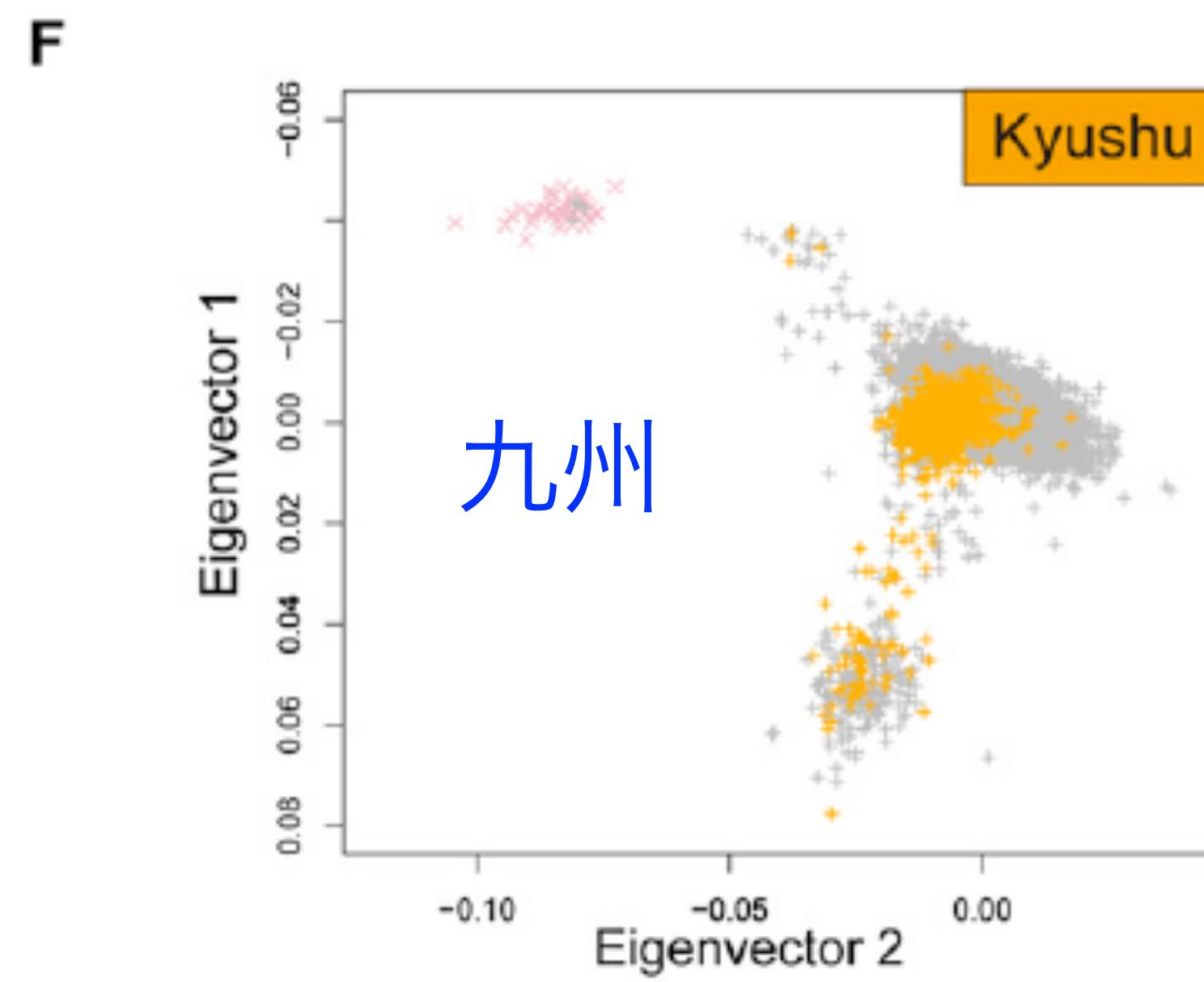
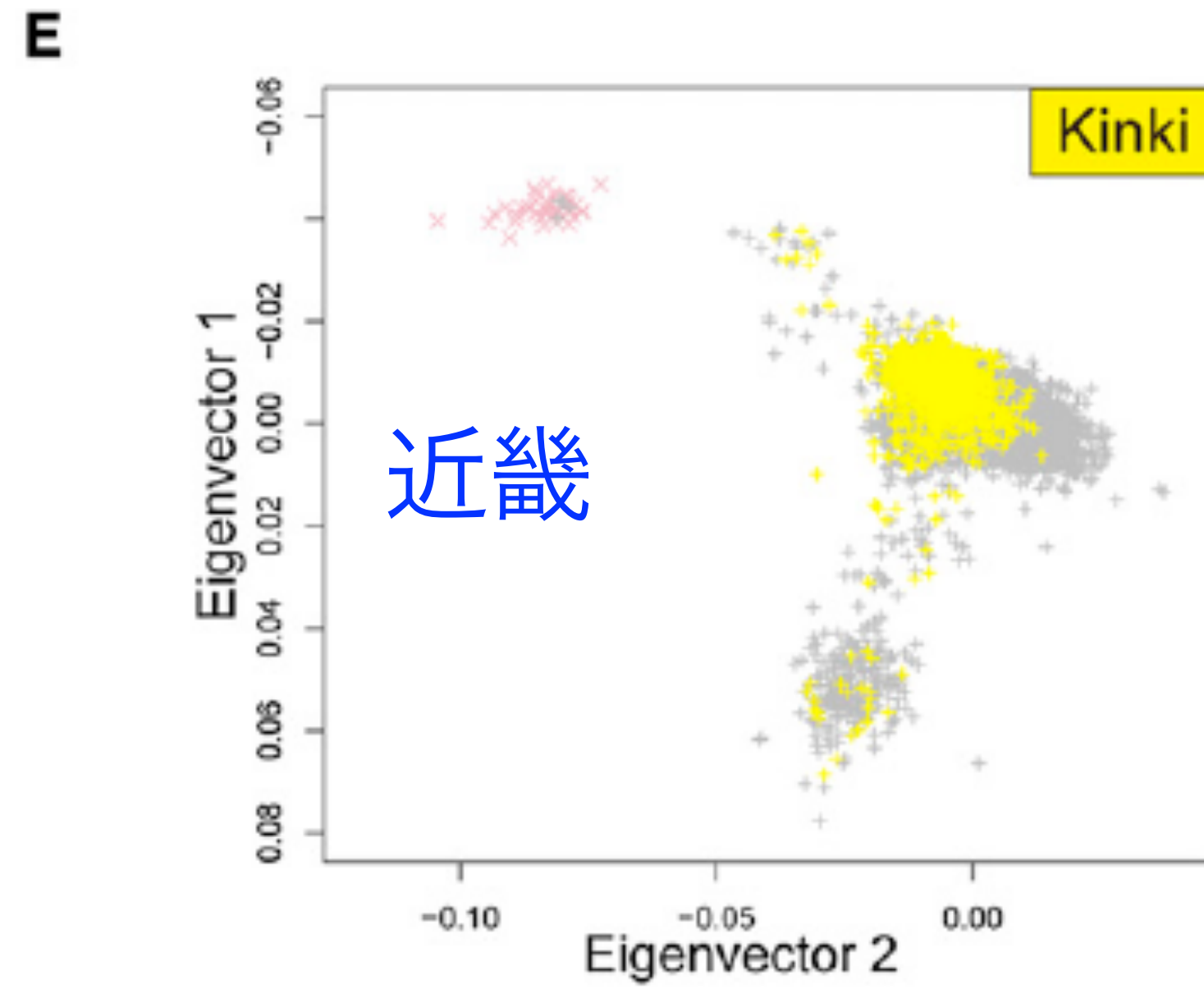
理化学研究所[山口・鎌谷ら](2008)より

A



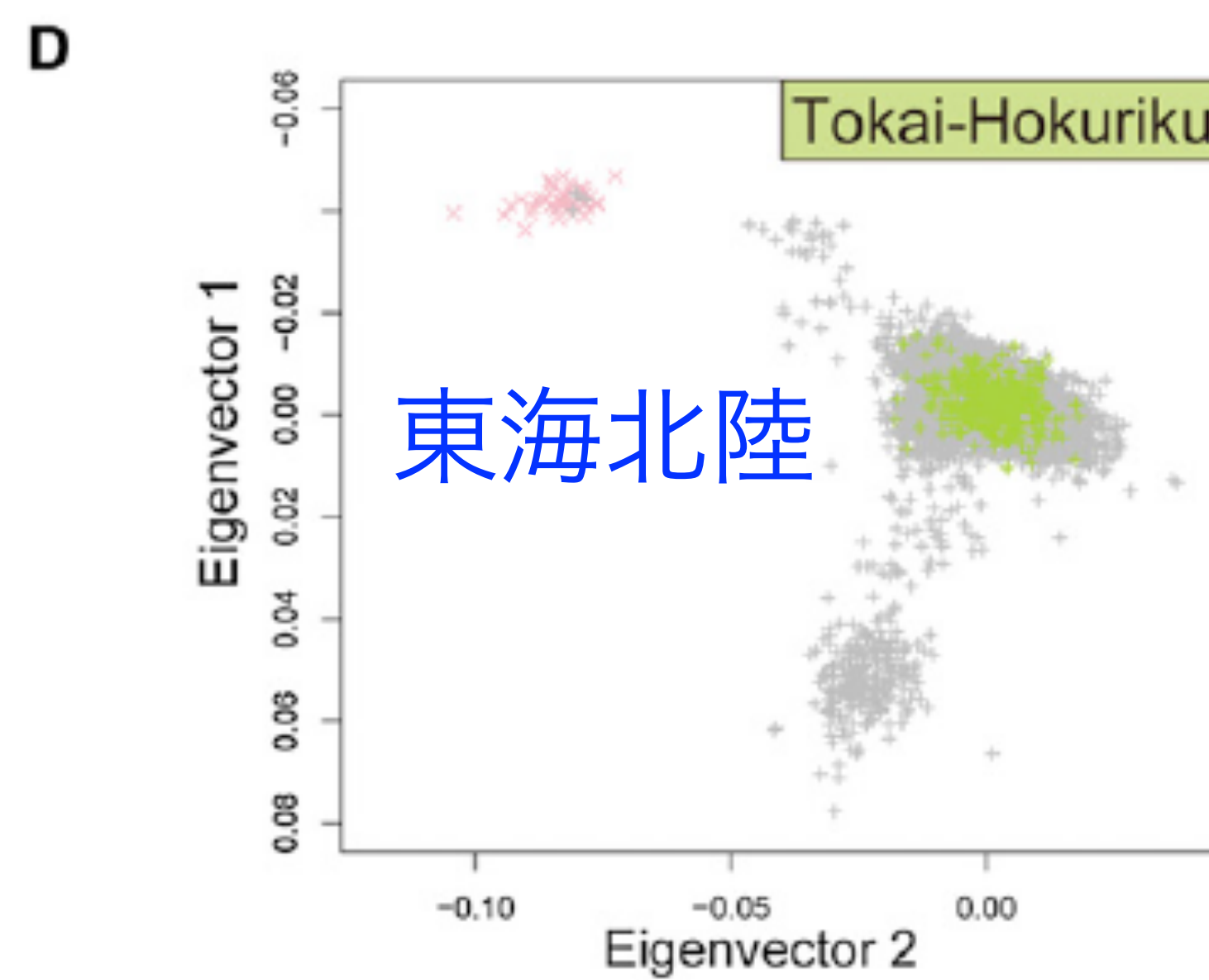
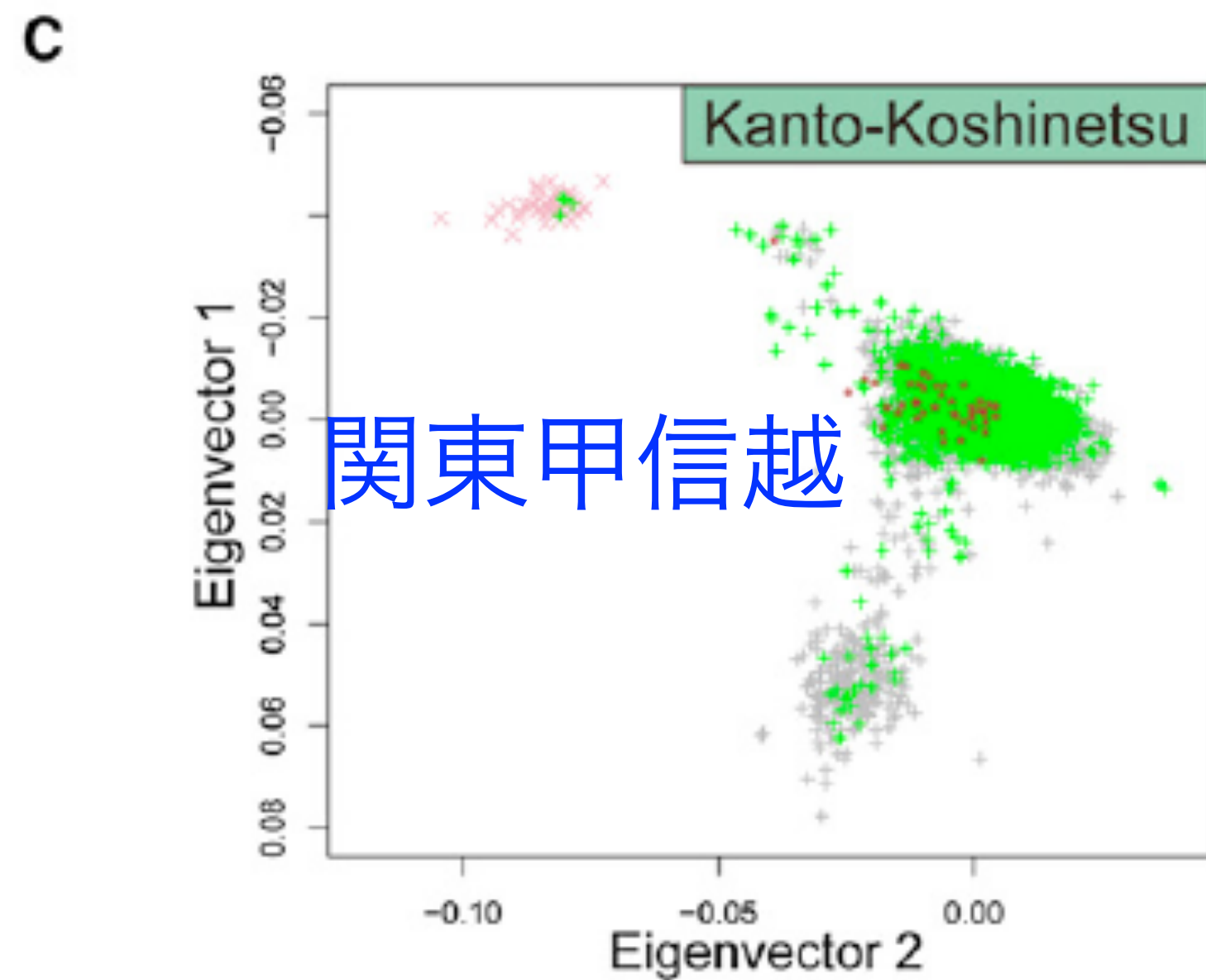
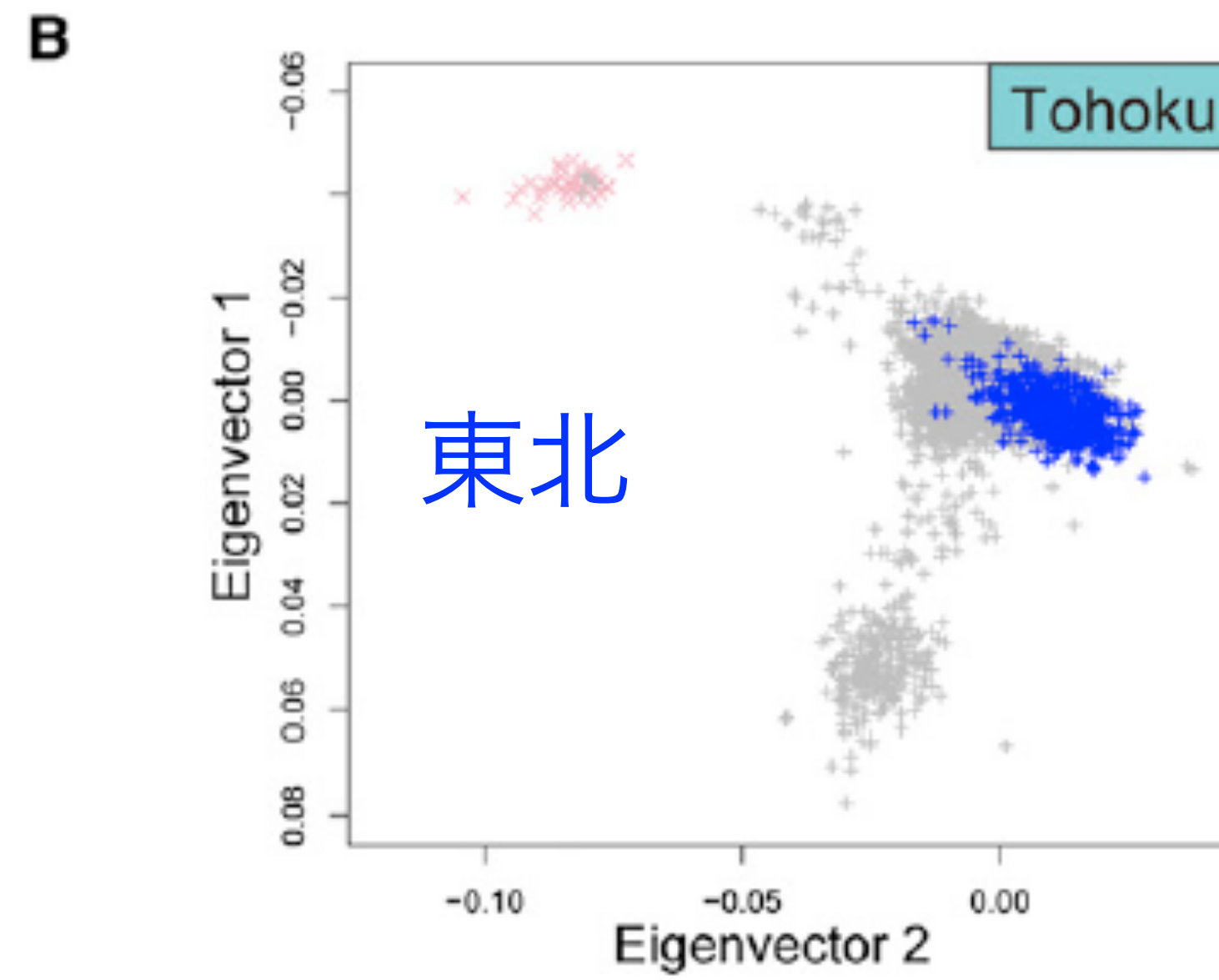
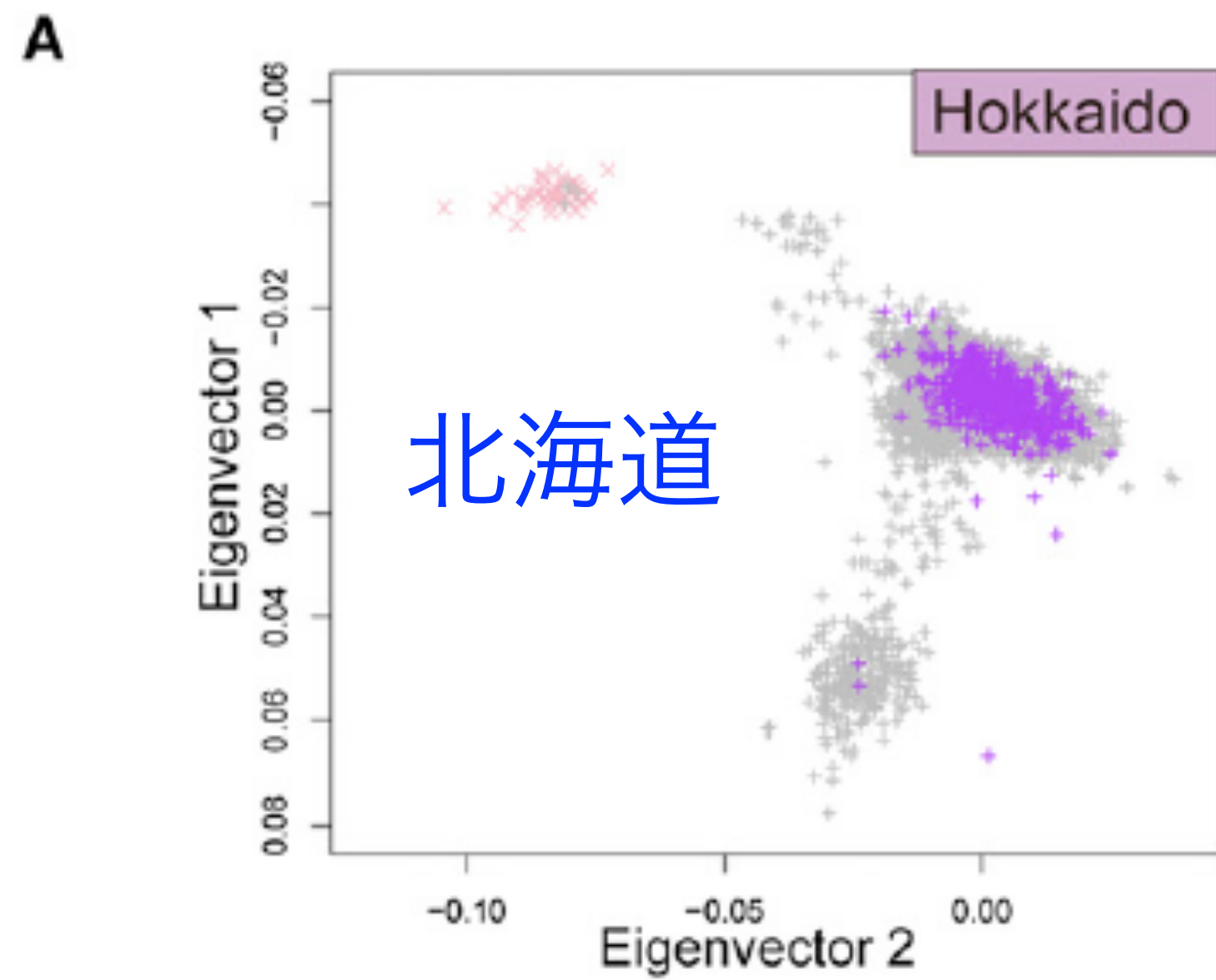
各地域在住の人の位置 (1)

理化学研究所[山口・鎌谷ら](2008)より



各地域在住の人の位置 (2)

理化学研究所[山口・鎌谷ら](2008)より

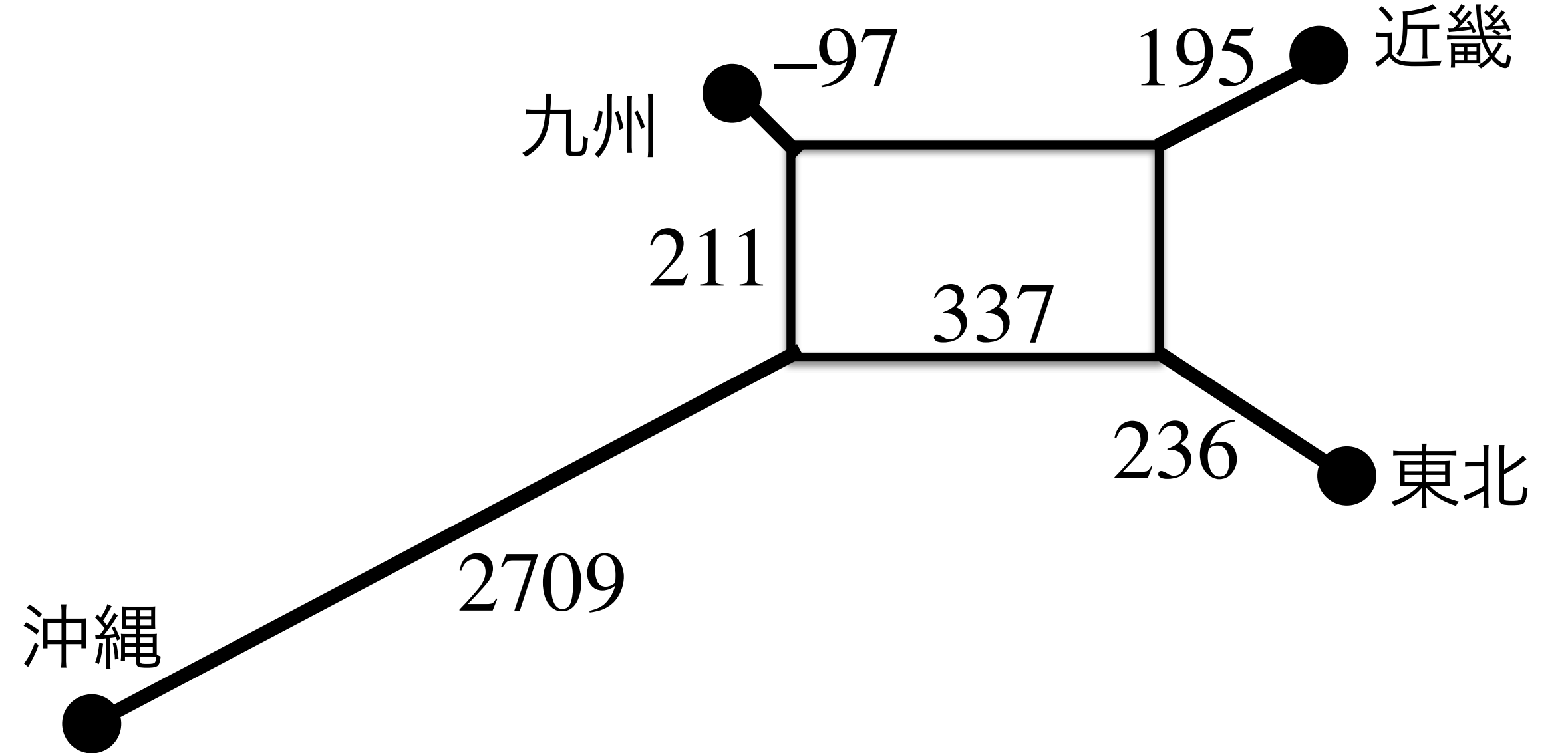


オキナワ人、九州ヤマト人、東北ヤマト人、近畿ヤマト人の遺伝的関係

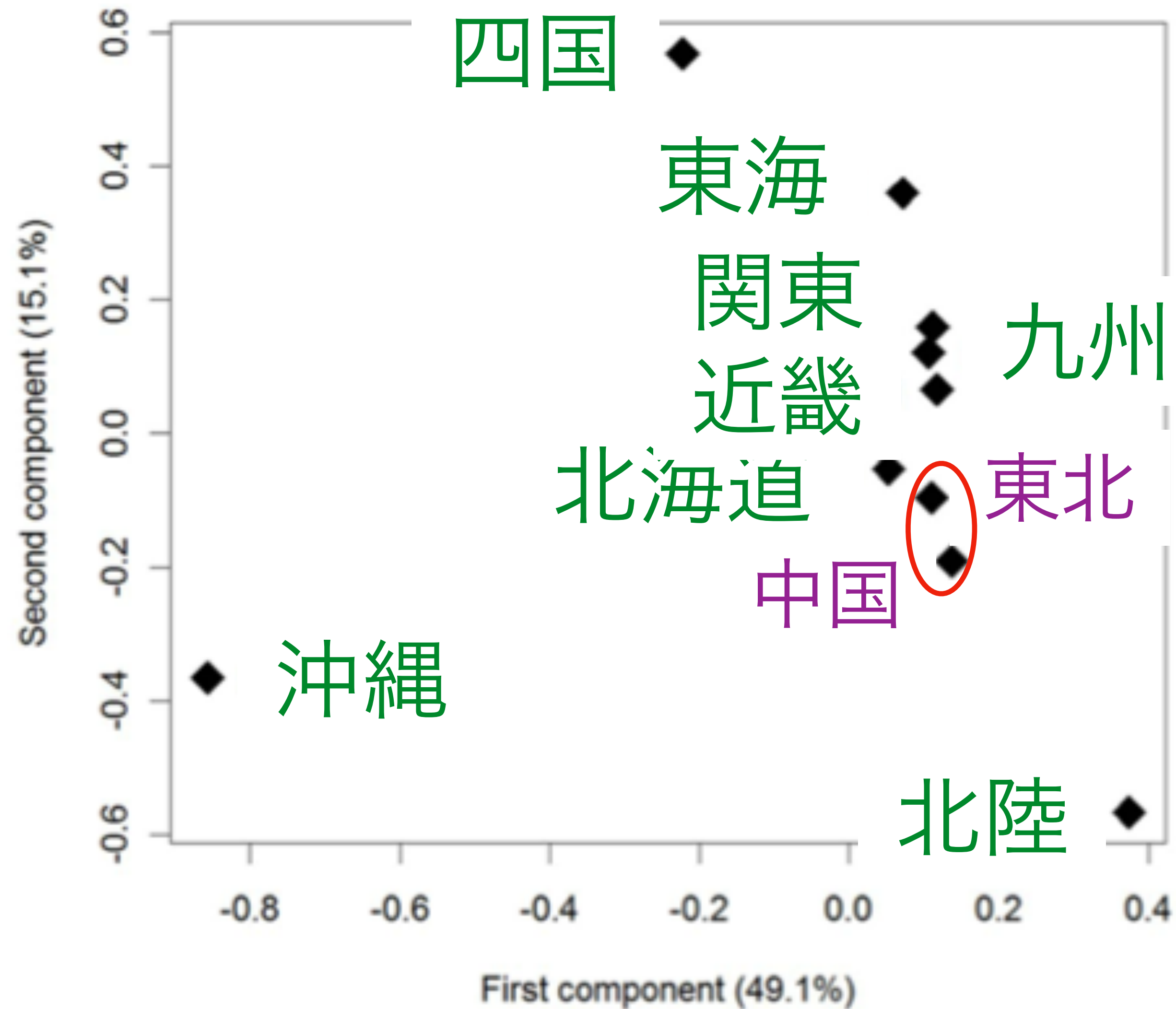
(山口-加畑ら2008のデータにもとづく)

近畿	642	—	
九州	687	435	—
沖縄	3282	3452	2823
	東北	近畿	九州

Fst距離行列



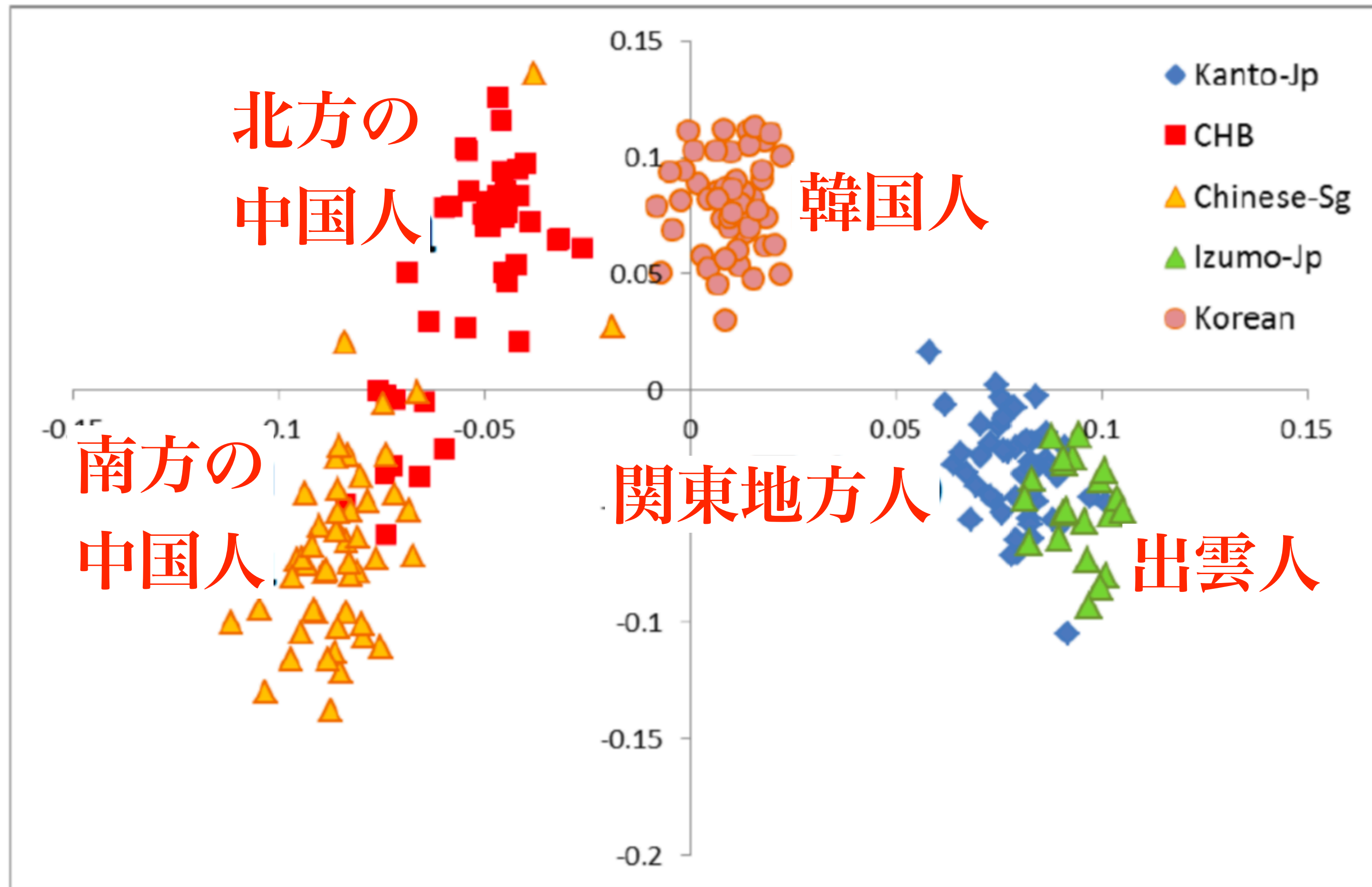
HLA遺伝子のDNAからみた日本列島人



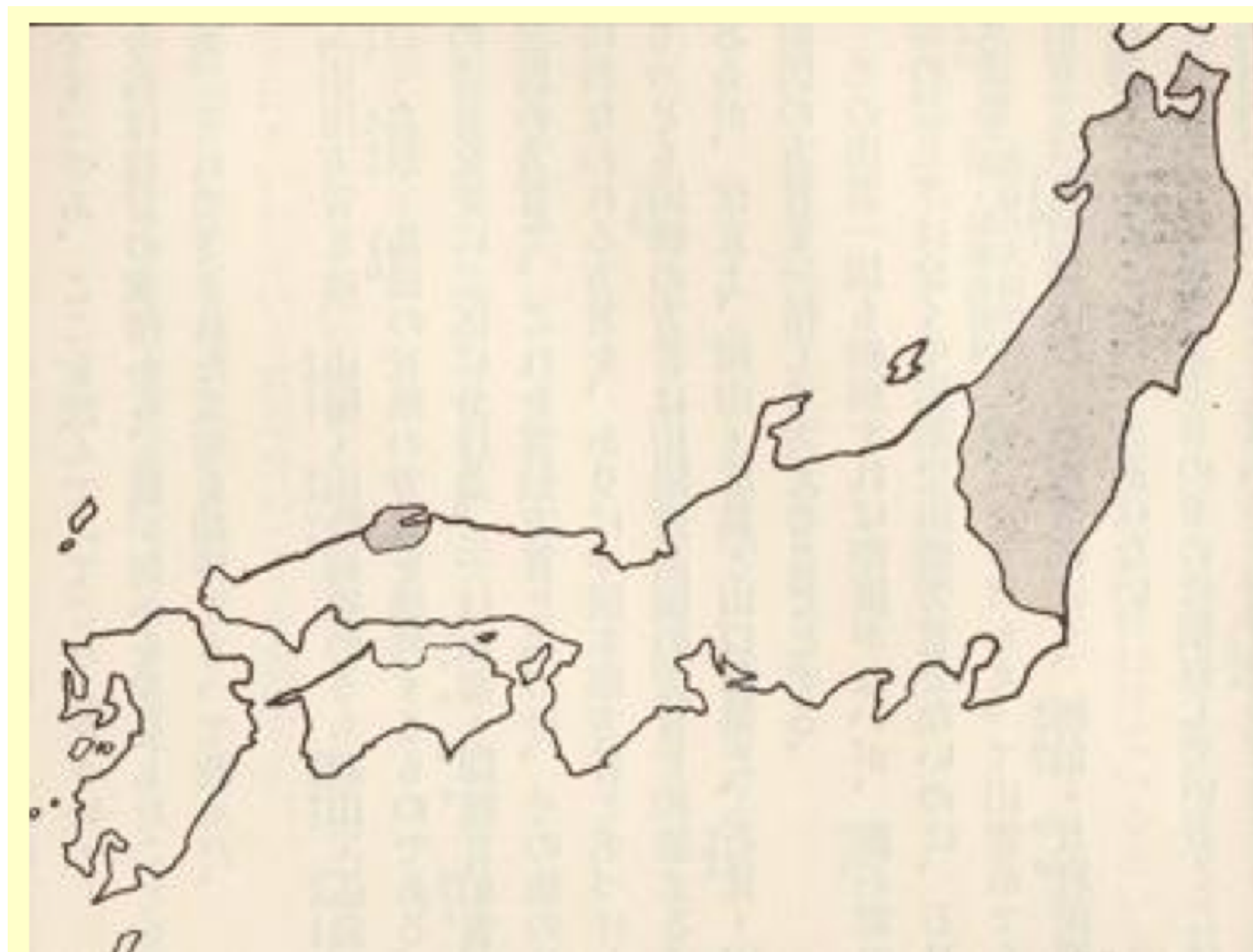
★ DNAを比較した集団



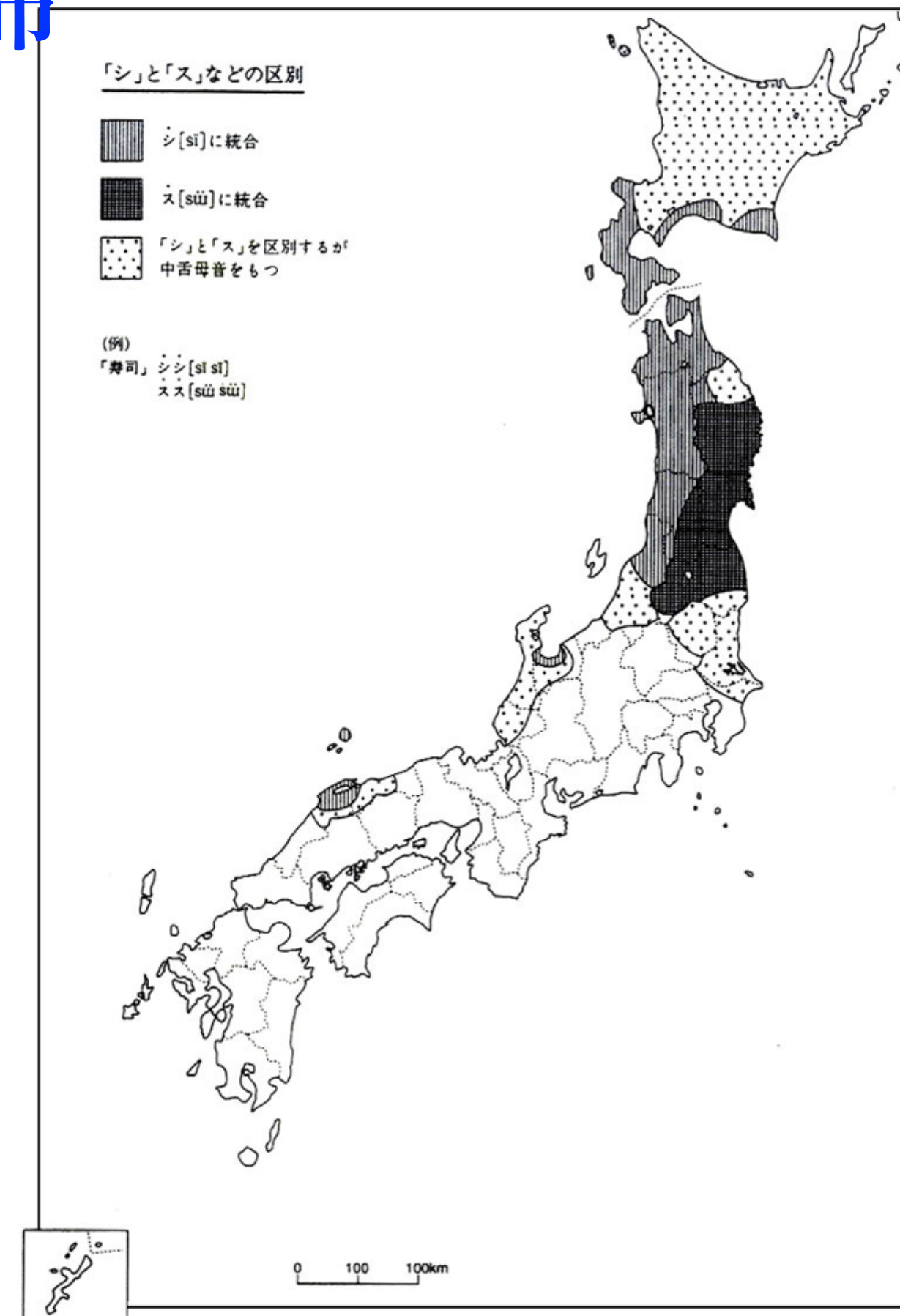
主成分分析による5集団の相互関係 (60万個のSNPデータ)



日本列島における方言差の分布



ズーゾー弁の分布 東篠操編「日本方言地図」音韻分布図(金田一春彦作図)



From: <http://bbs.jinruisi.net/blog/2010/01/000726.html>

くにゆずり：国津神が天津神に屈服した



世紀の大発見



■銅剣358本

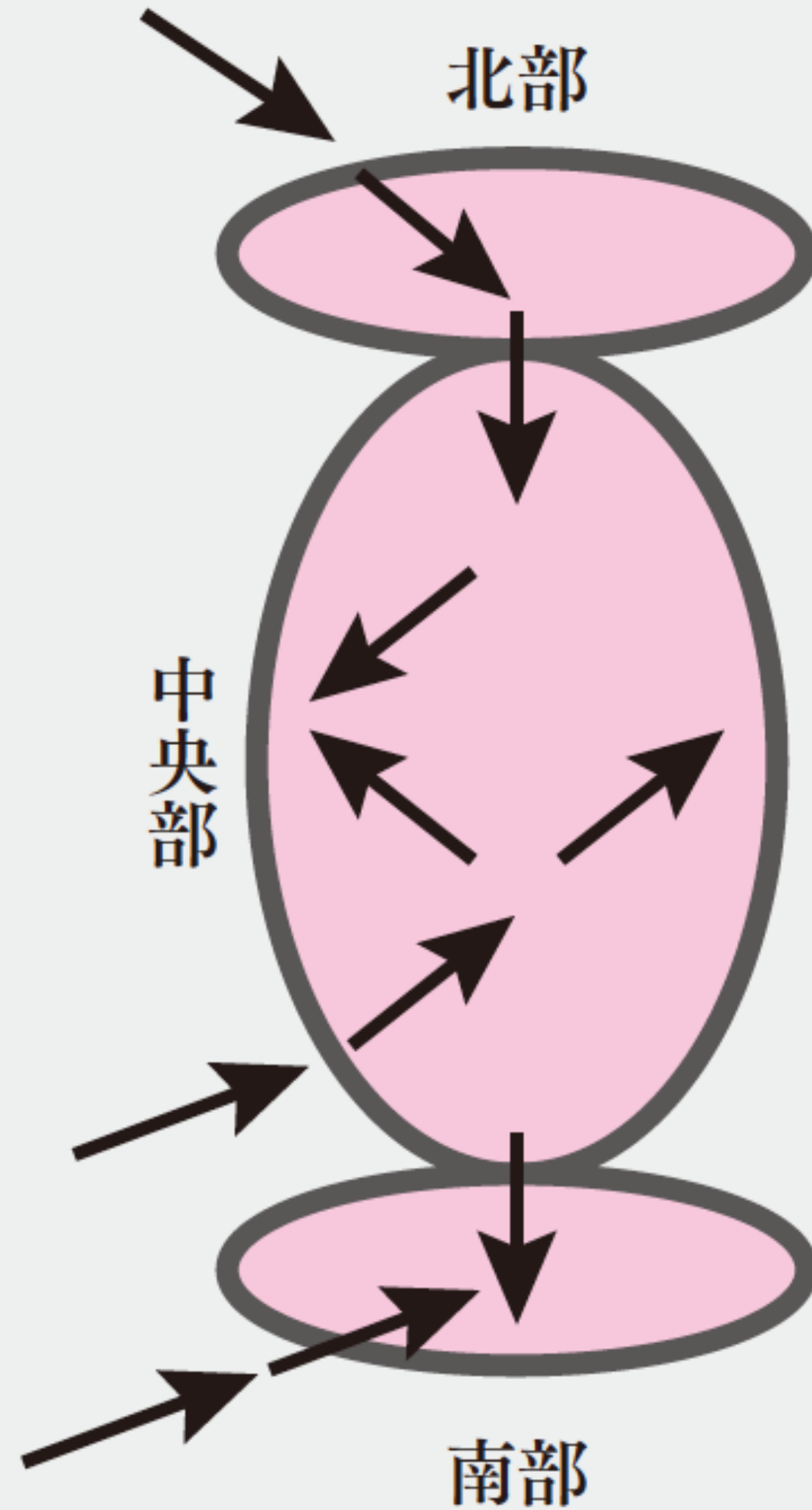
荒神谷で発見されたとき、全国の銅剣出土総数は300本余りでしたが、荒神谷では4列に並んだ同じ形の銅剣358本が一度に出土しました。この発見はわが国の弥生時代の青銅器研究の見直しを迫る大きな出来事となりました。

荒神谷博物館のウェブサイトより

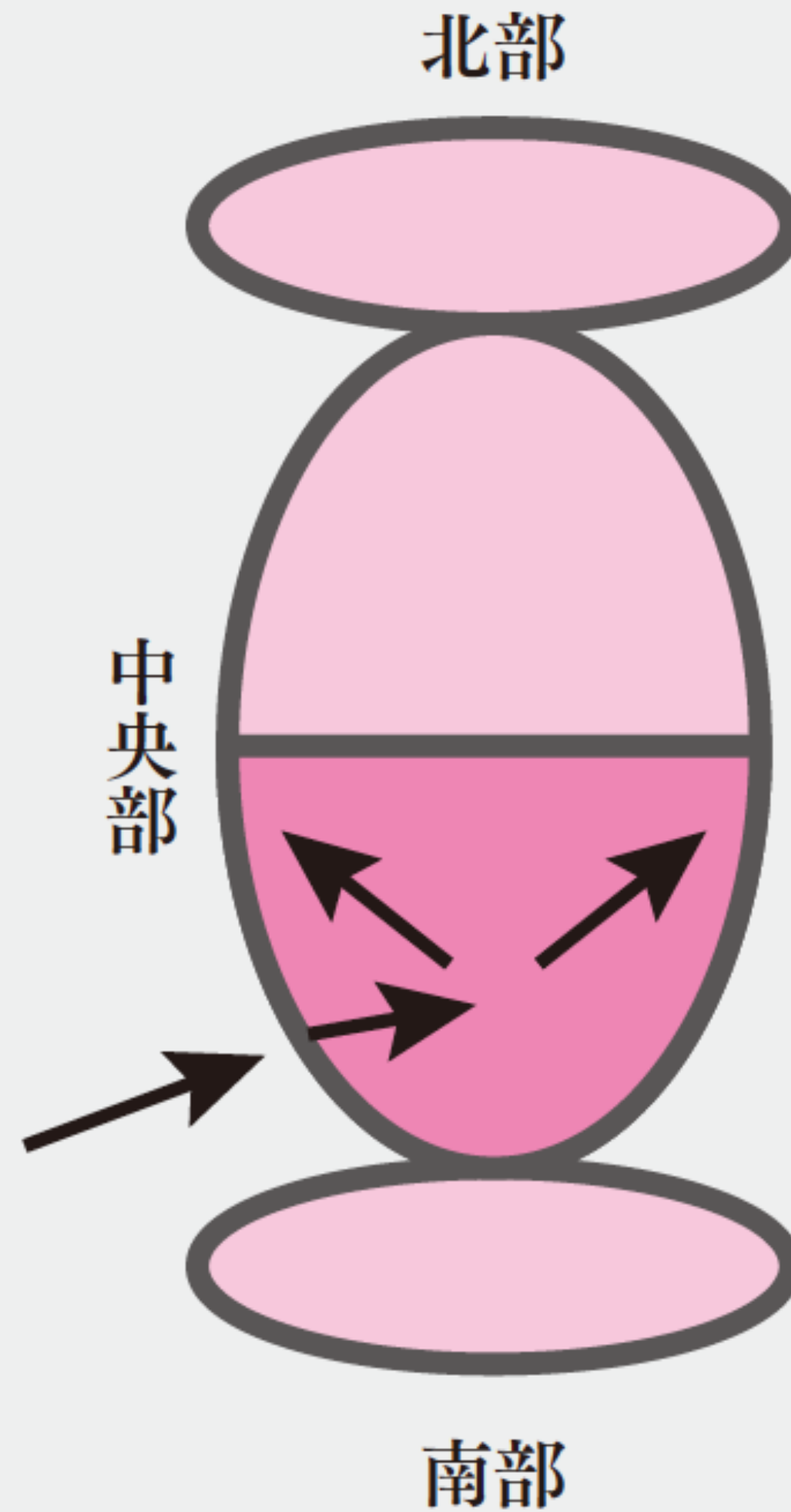
日本列島への三段階渡来モデル

斎藤成也(2015)『日本列島人の歴史』より

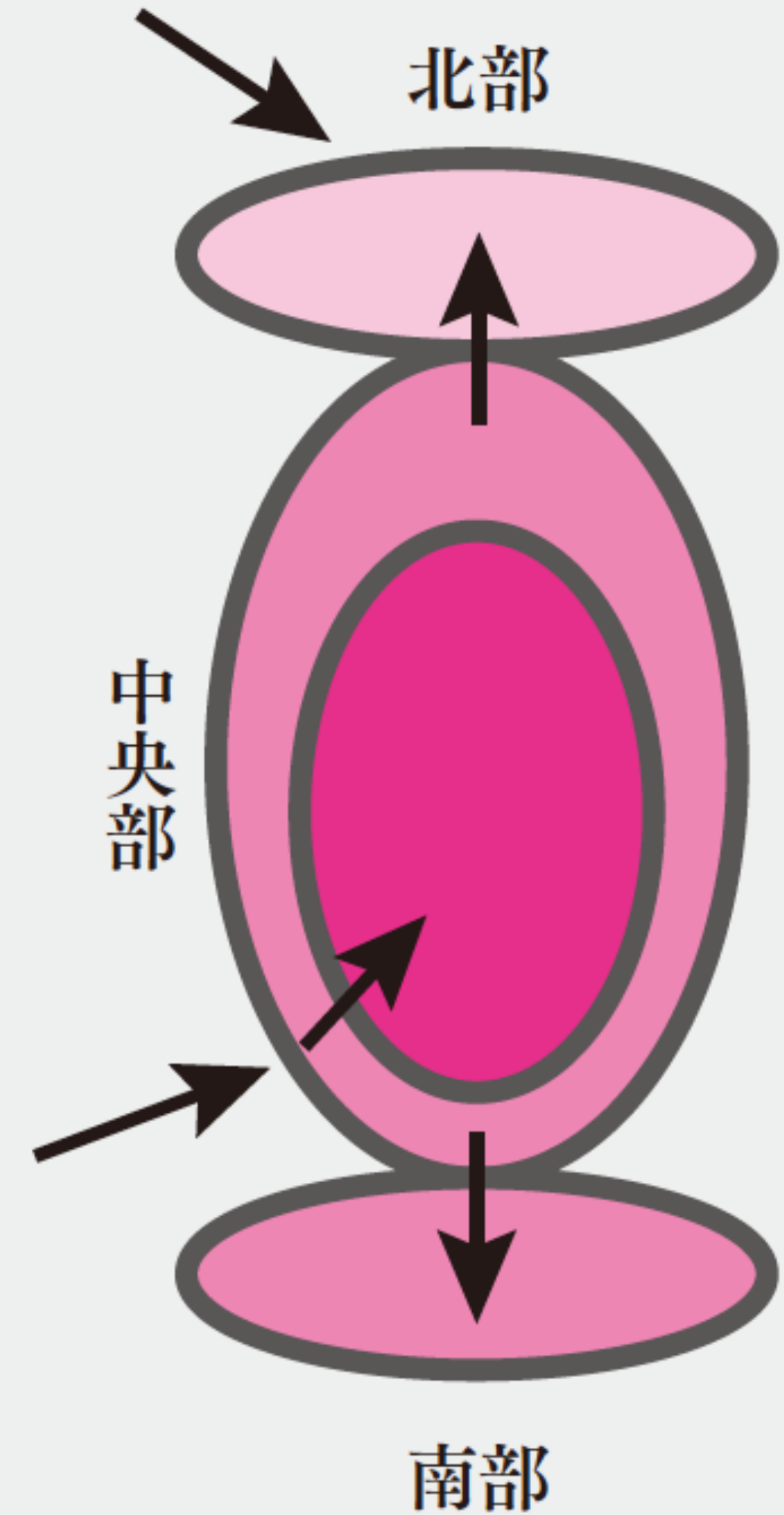
第一段階



第二段階



第三段階



日本列島中央部の「うちなる二重構造」

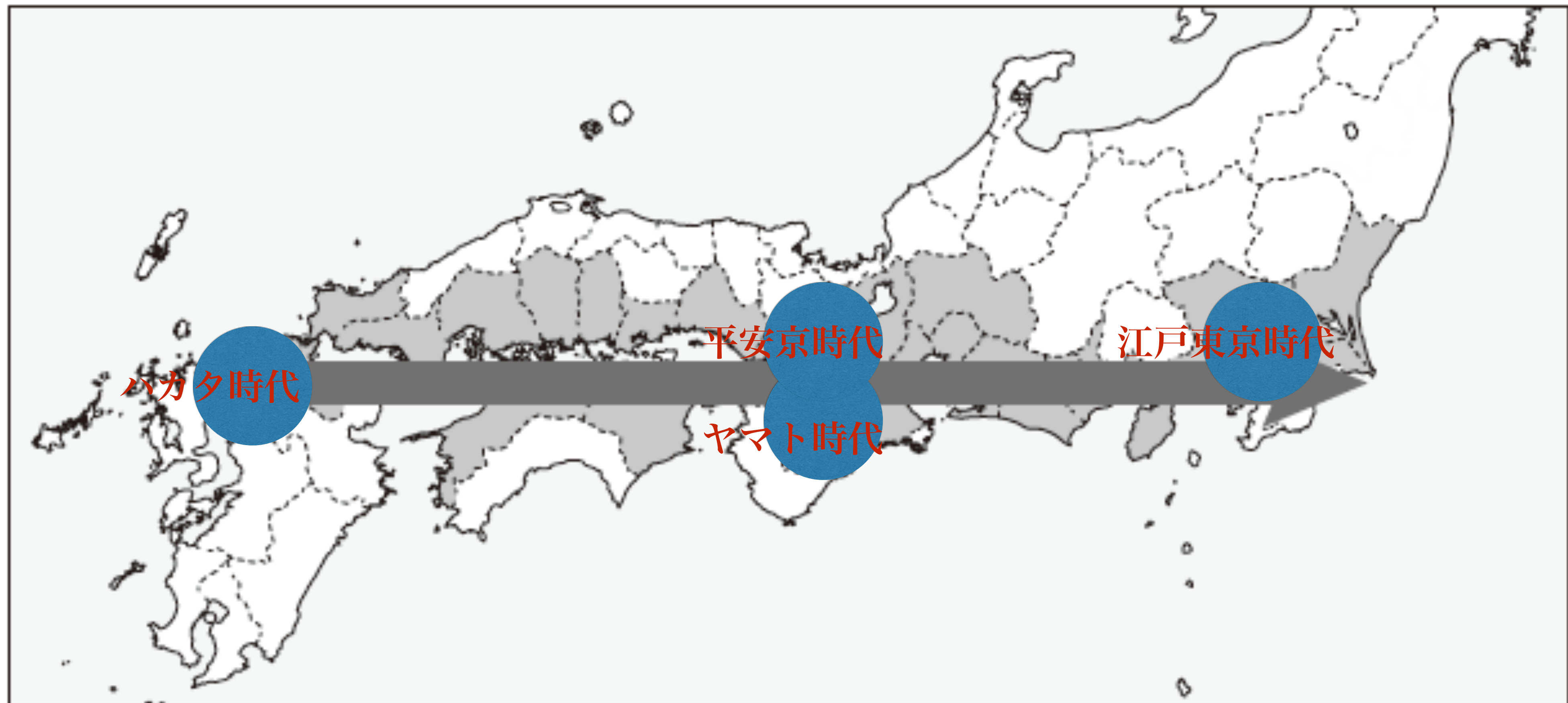


図 2-1 日本列島中央部軸
(県によっては旧国の一部だけを示しています)

図48：日本列島中央部の中央軸と周辺部分

ヤマト人の「うちなる二重構造」

日本列島中央部の
中央軸と周辺部分

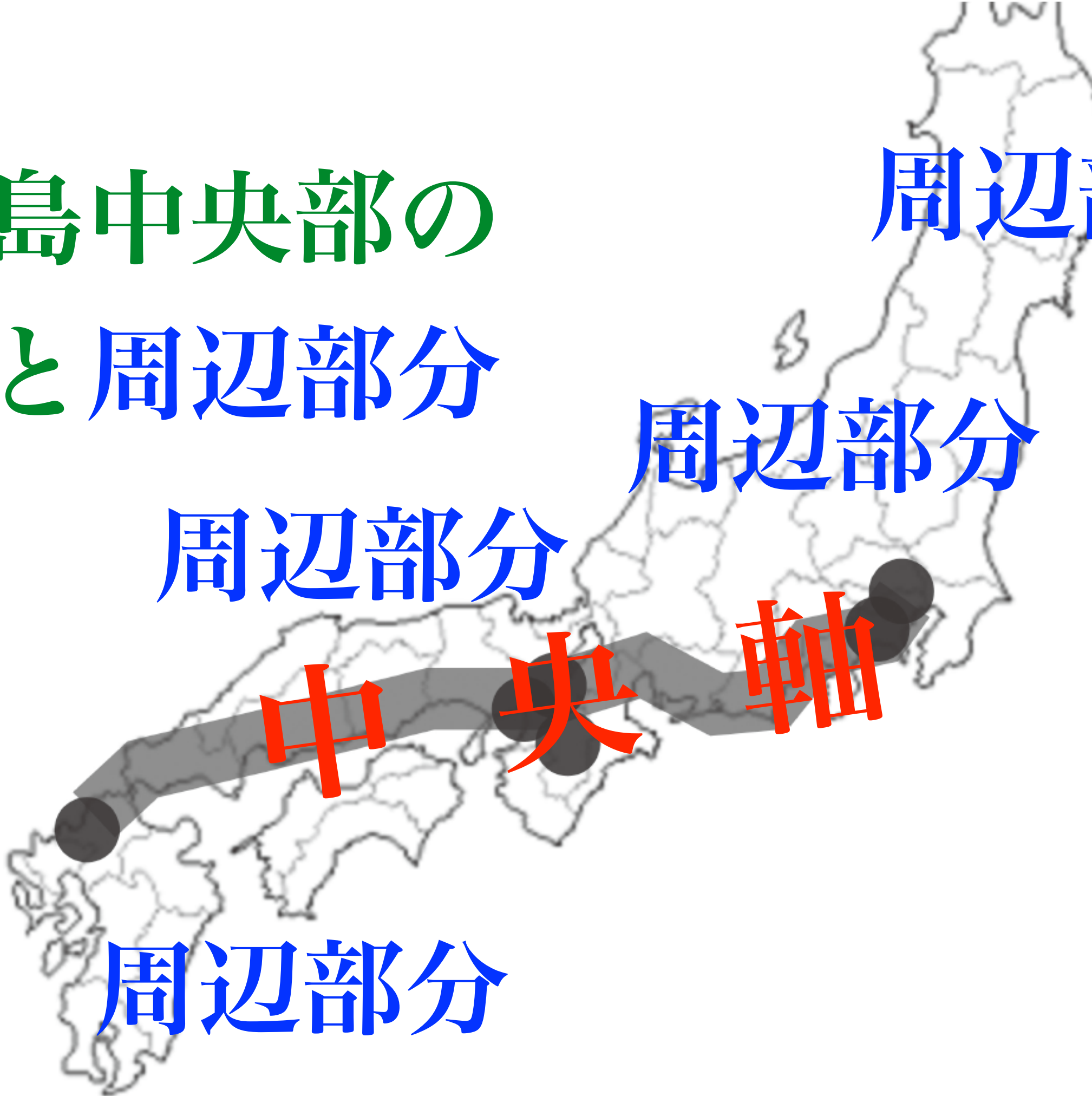
周辺部分

周辺部分

周辺部分

中央軸

周辺部分



日本47都道府県のミトコンドリアハプロタイプ頻度にもとづく主成分分析結果

(ジェネシスヘルスケア株式会社のデータにもとづく)

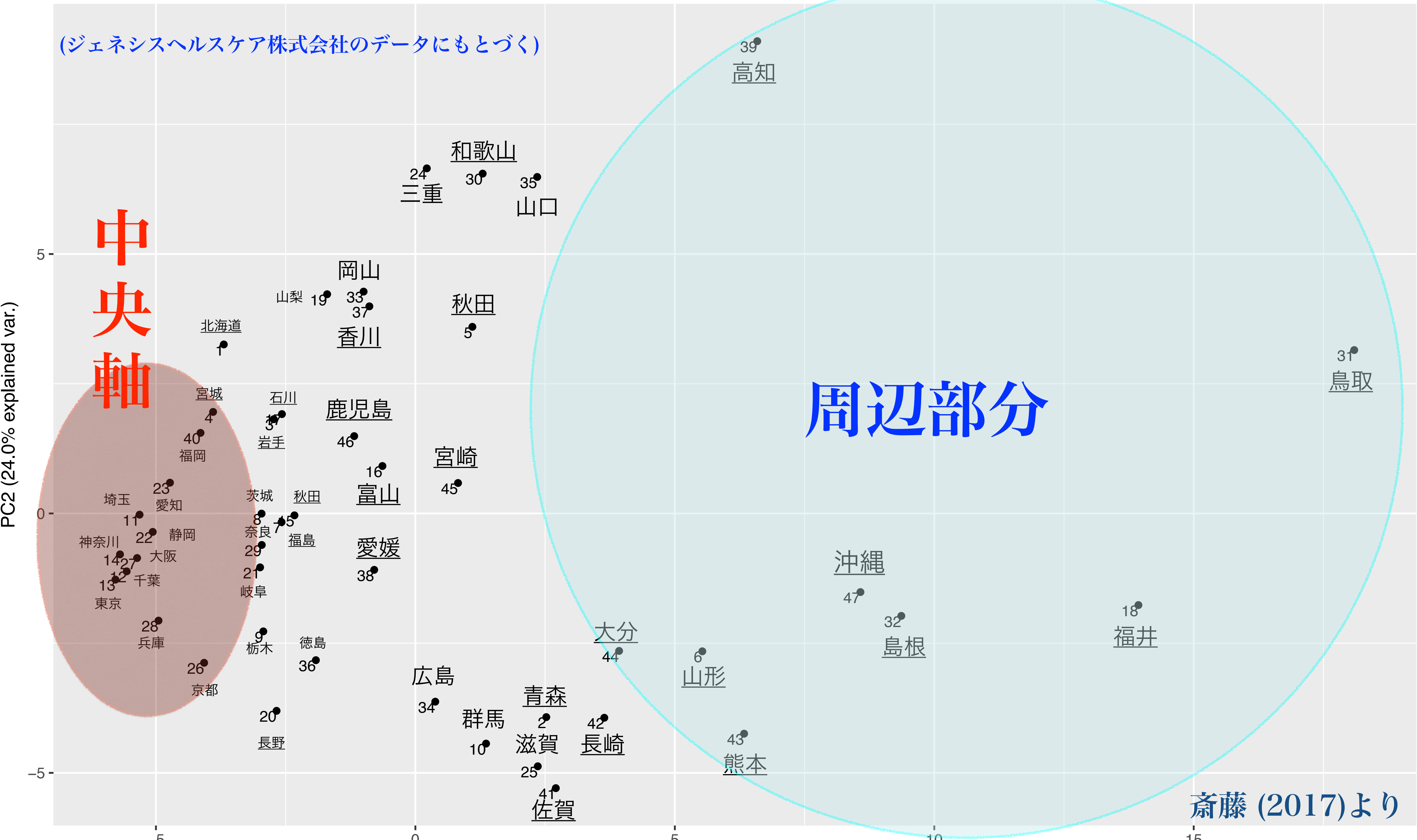
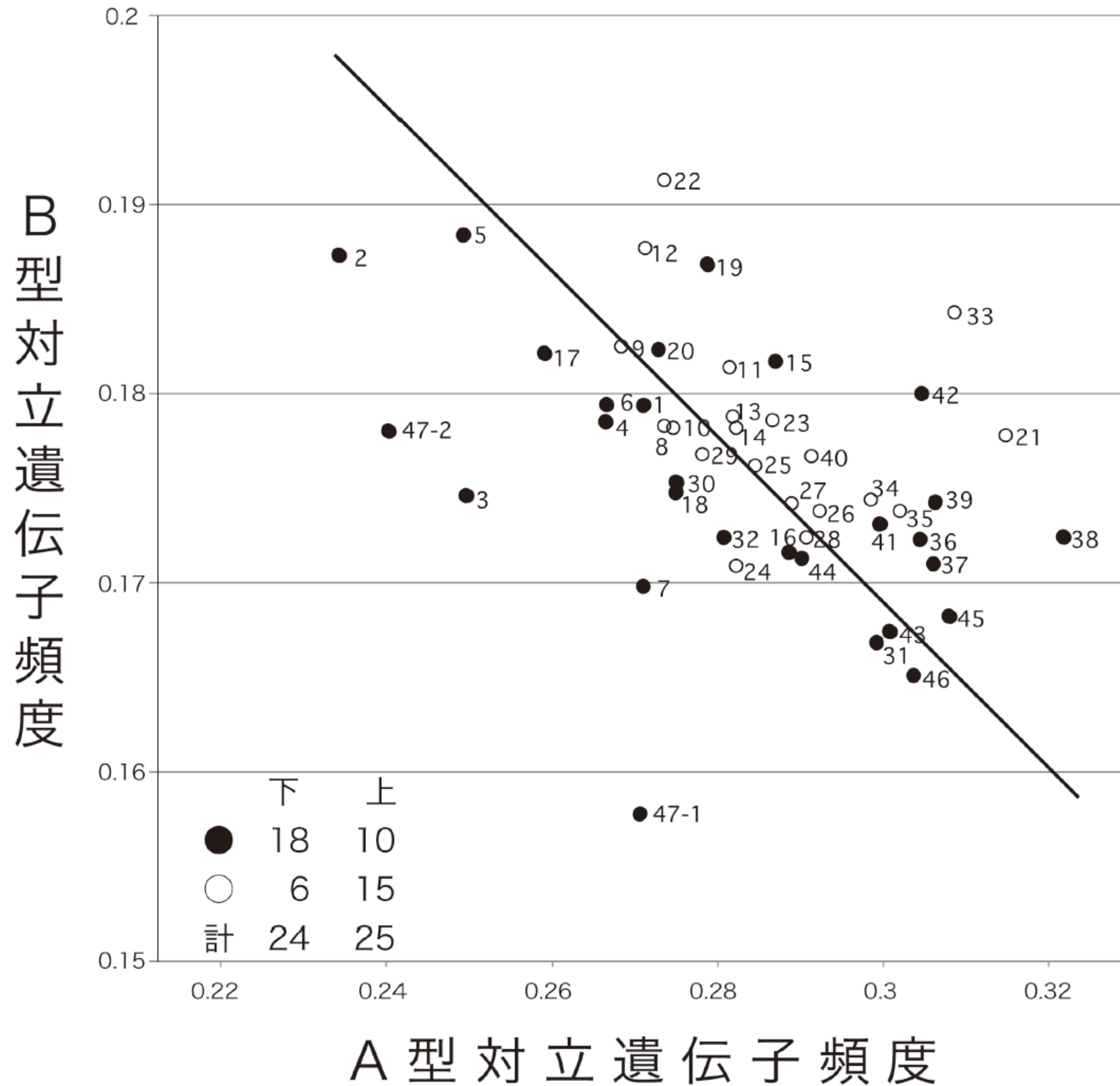
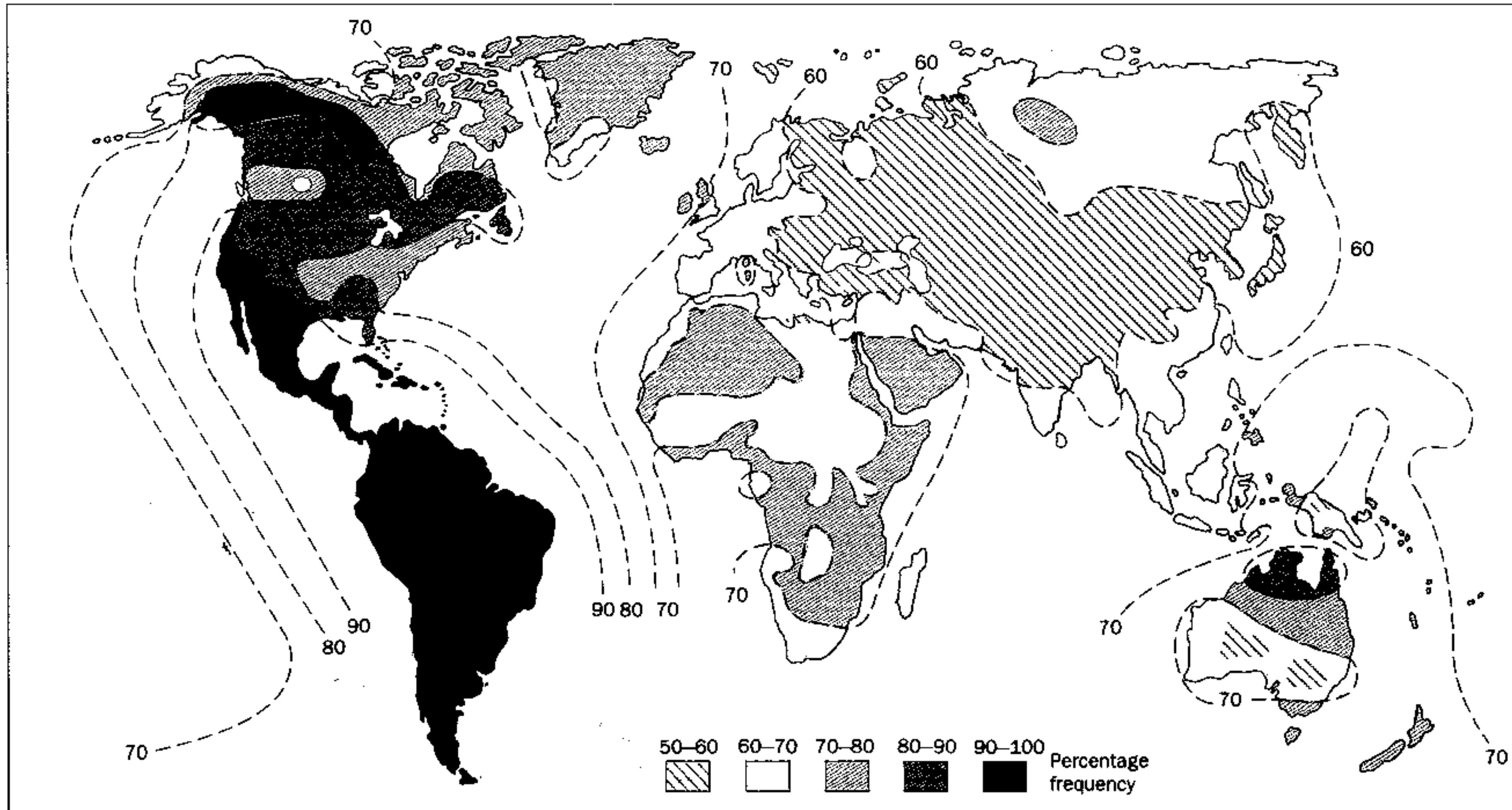


図53：ABO式血液型の遺伝子頻度の地理的分布

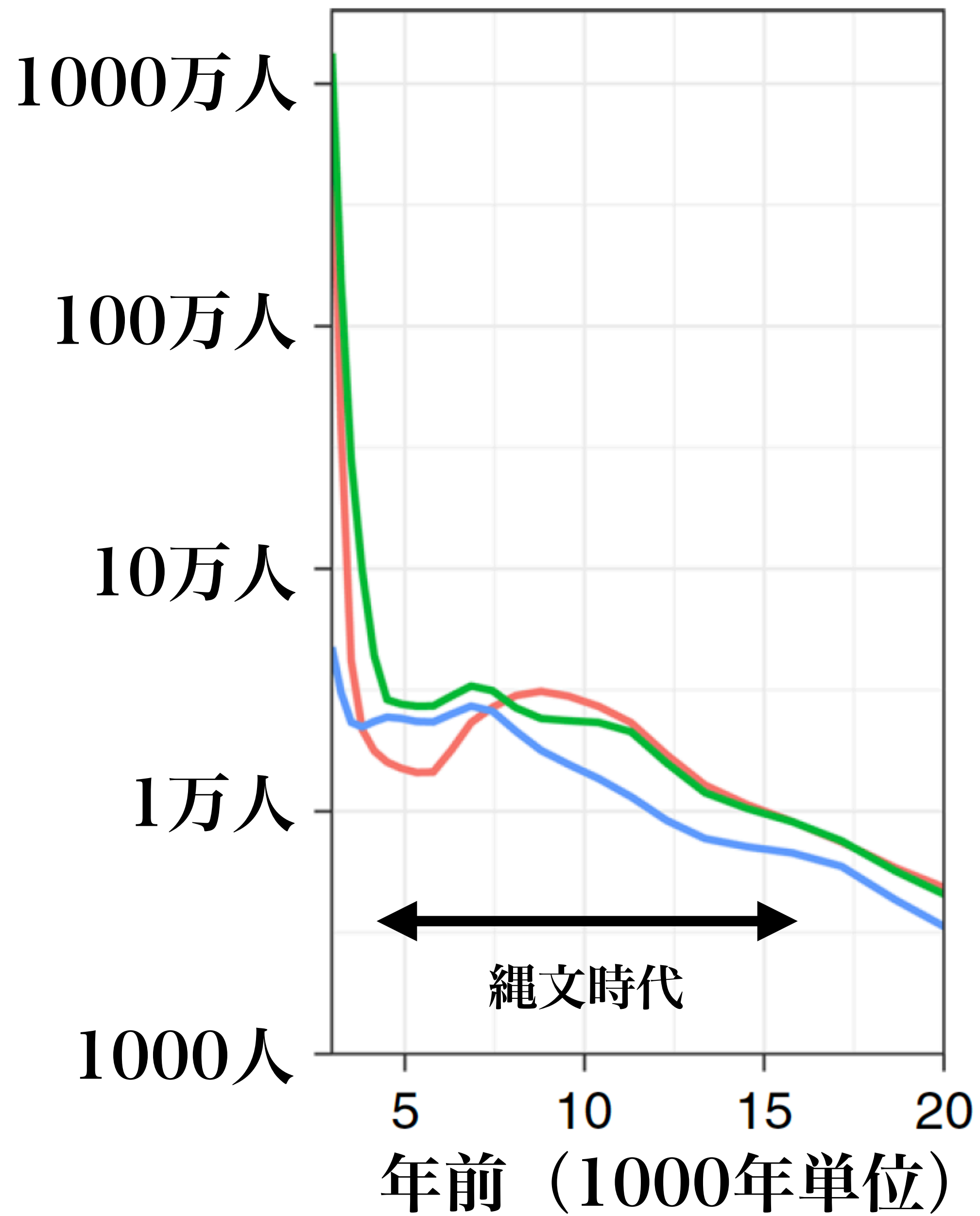


世界全体におけるABO式血液型頻度分布：O型遺伝子の頻度



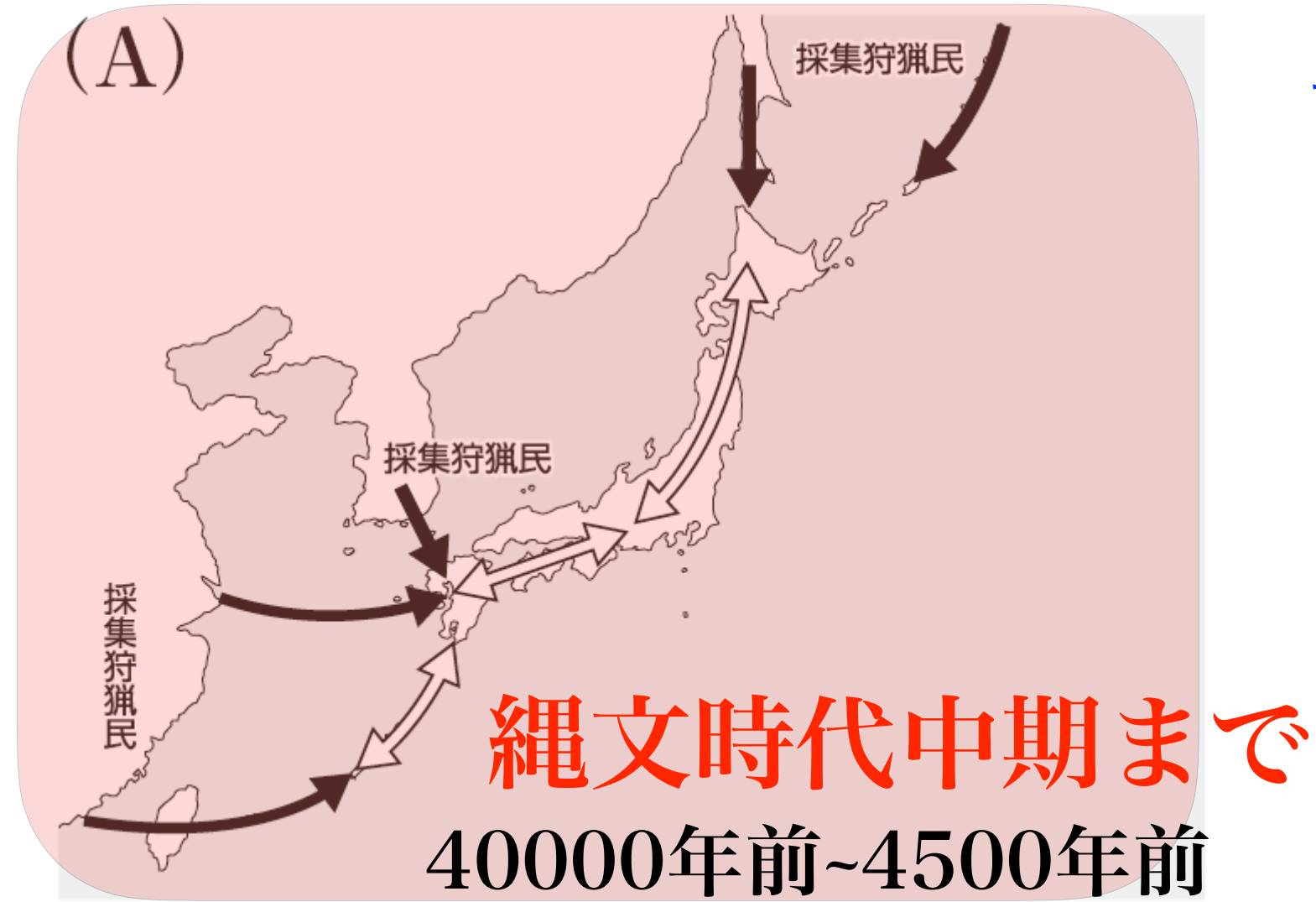
From Cambridge Encyclopedia of Human Evolution (1992)

現代日本人ゲノムデータから推定された過去の人口変動



岡田ら (2018)より

日本列島への三段階渡来モデルにもとづく渡来時期

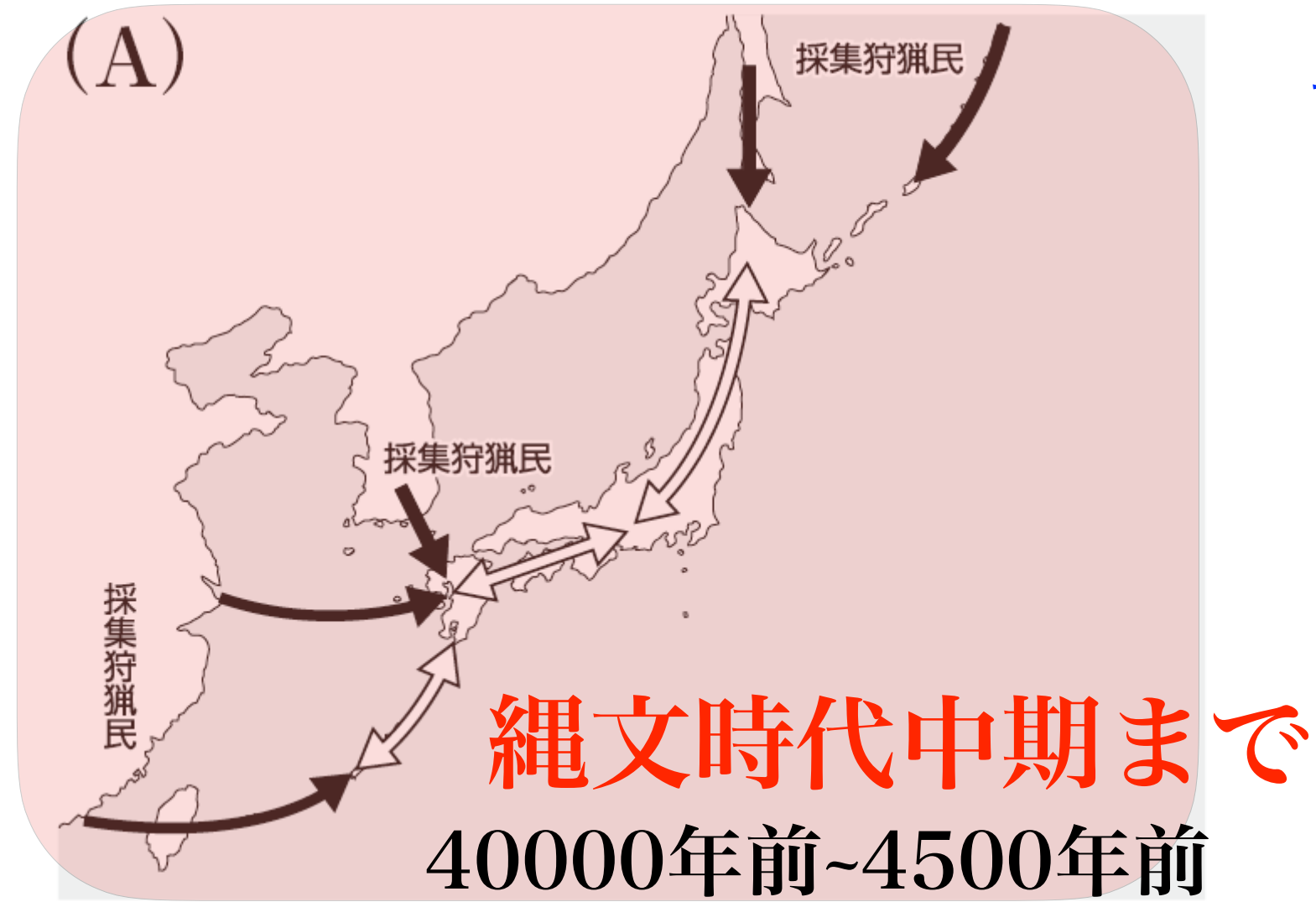


可能性1

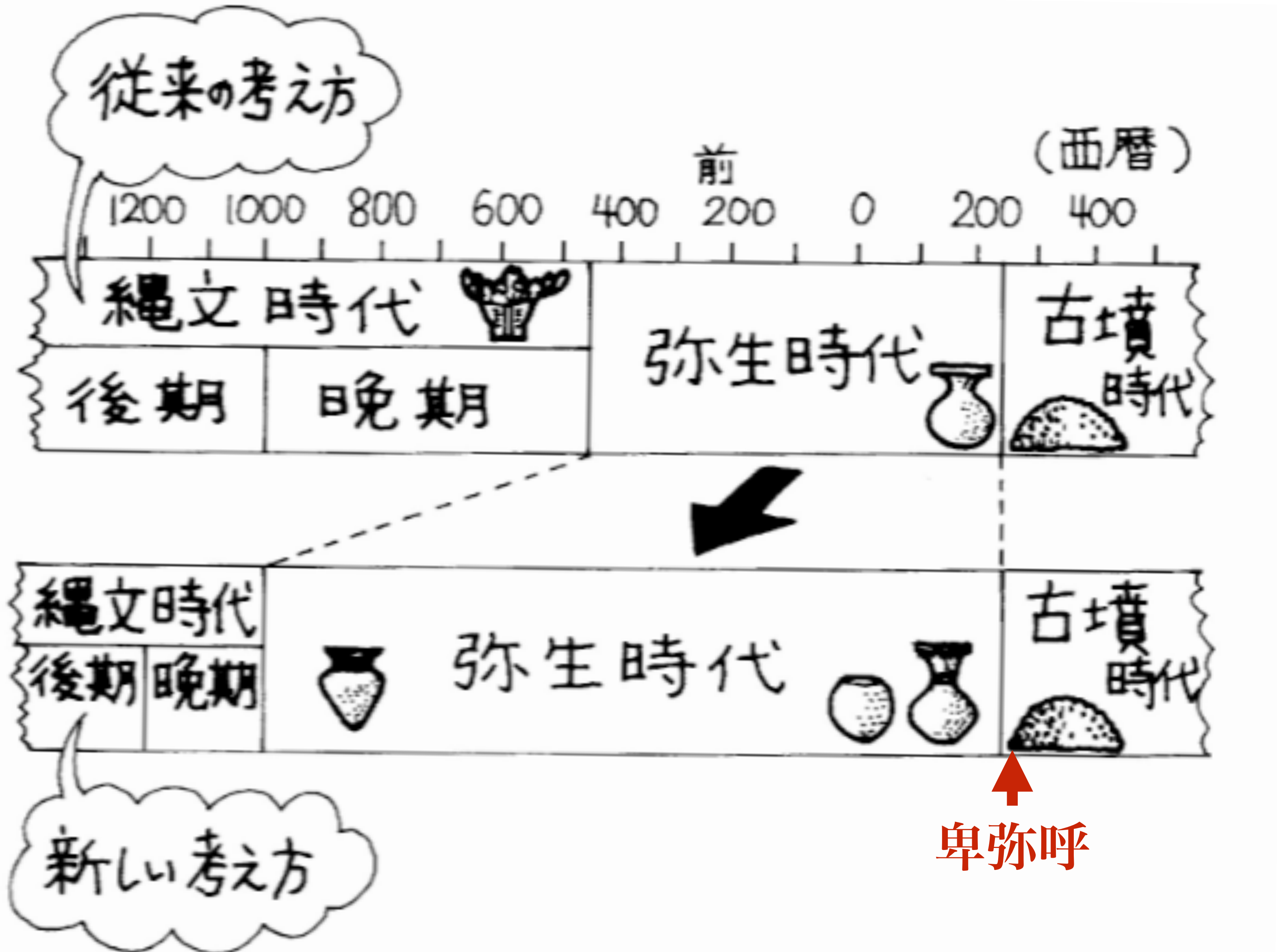


日本列島への三段階渡来モデルにもとづく渡来時期

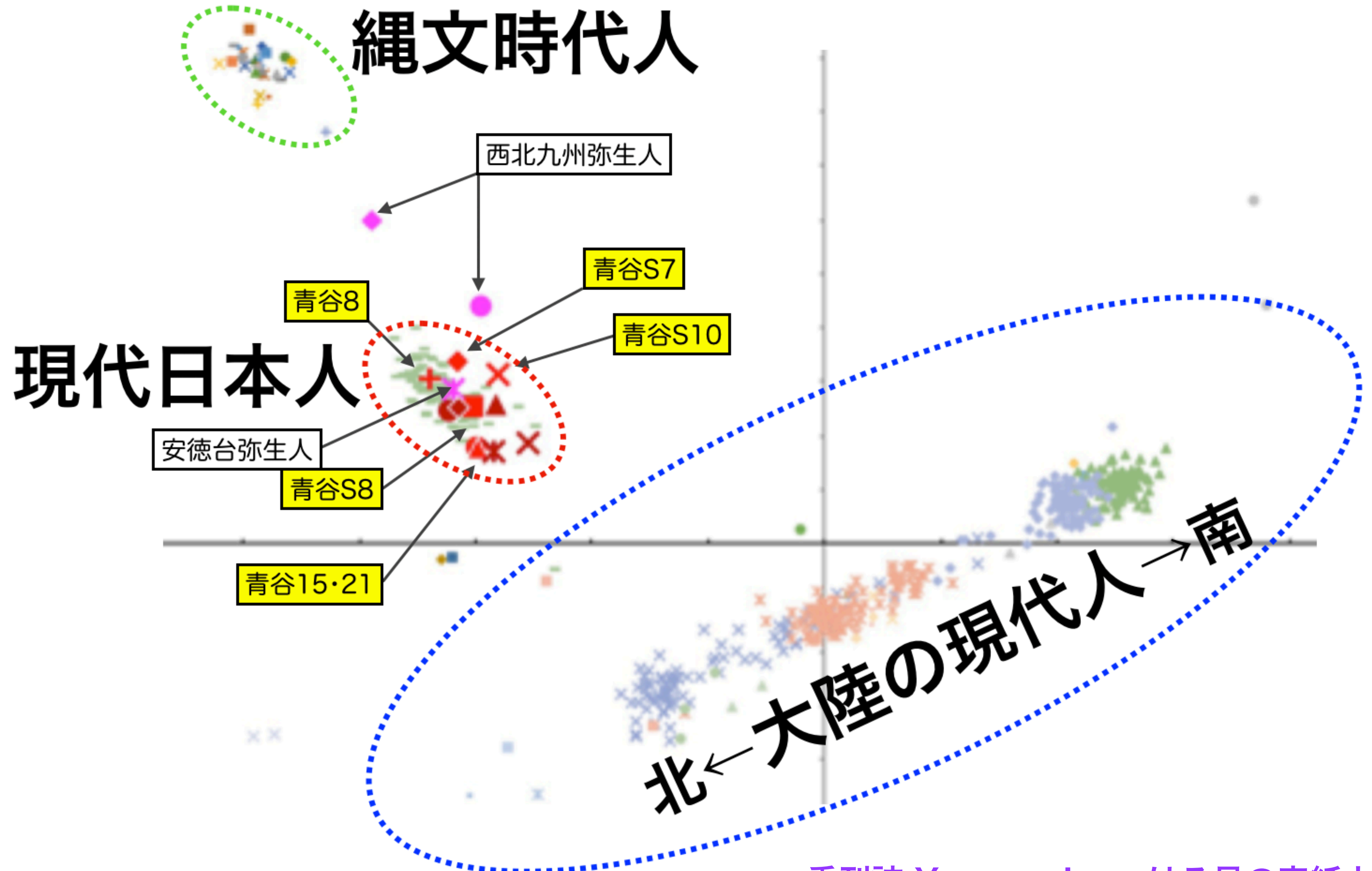
可能性2



弥生時代のはじまった時期



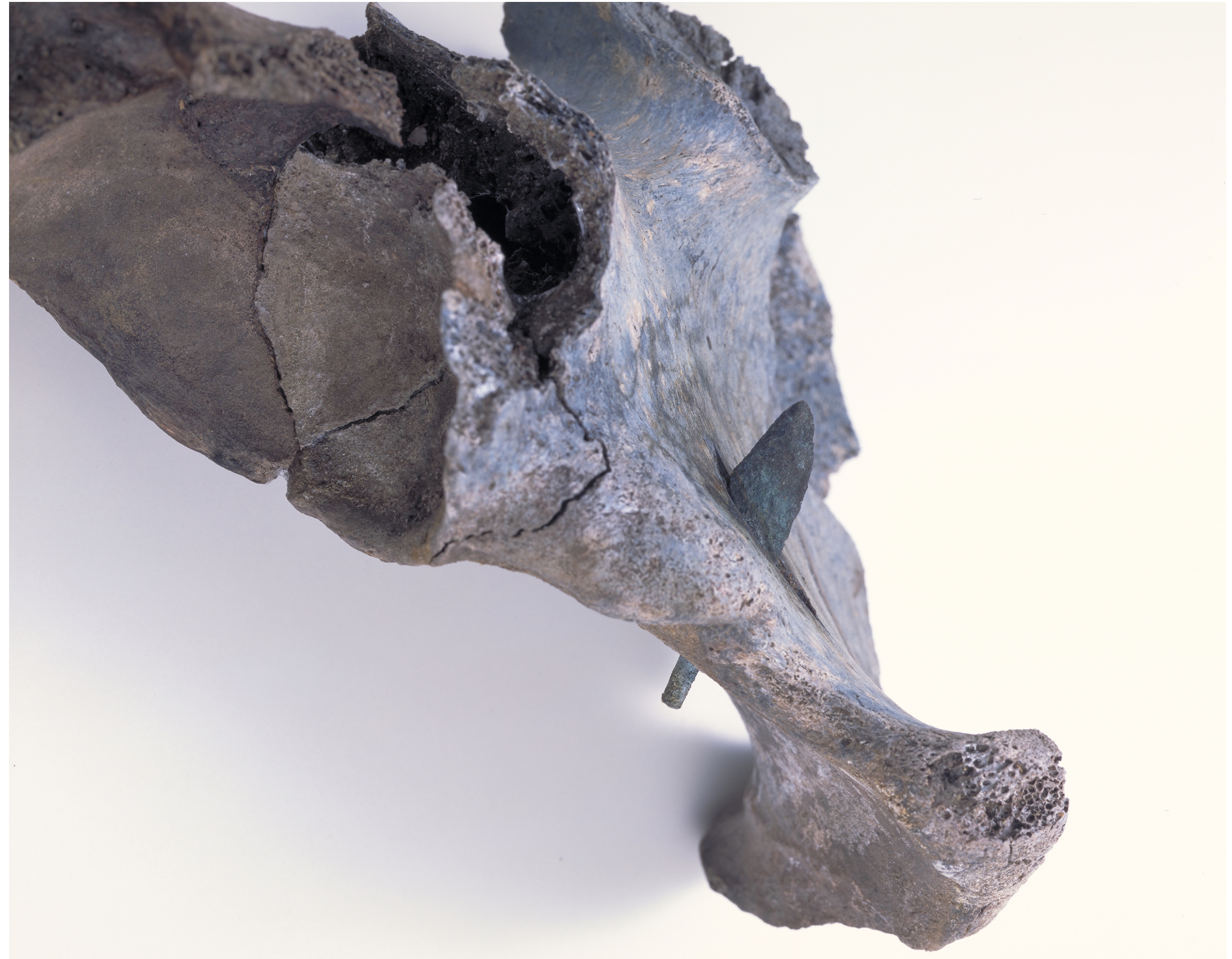
縄文時代人、弥生時代人、現代人のゲノムの関係



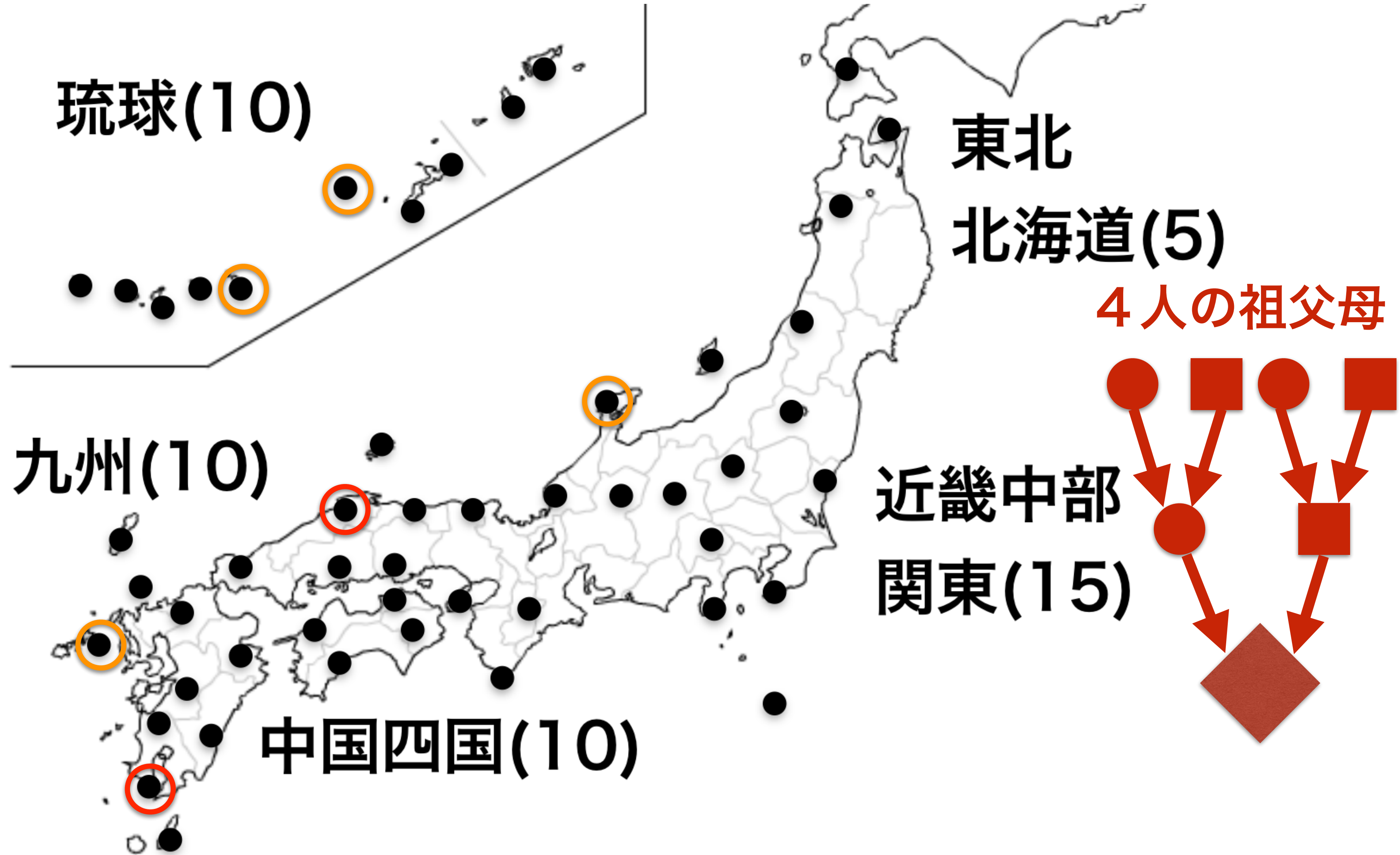
弥生時代後期の鳥取市青谷上寺地遺跡から発掘された人骨

鳥取県埋蔵文化財センター所蔵

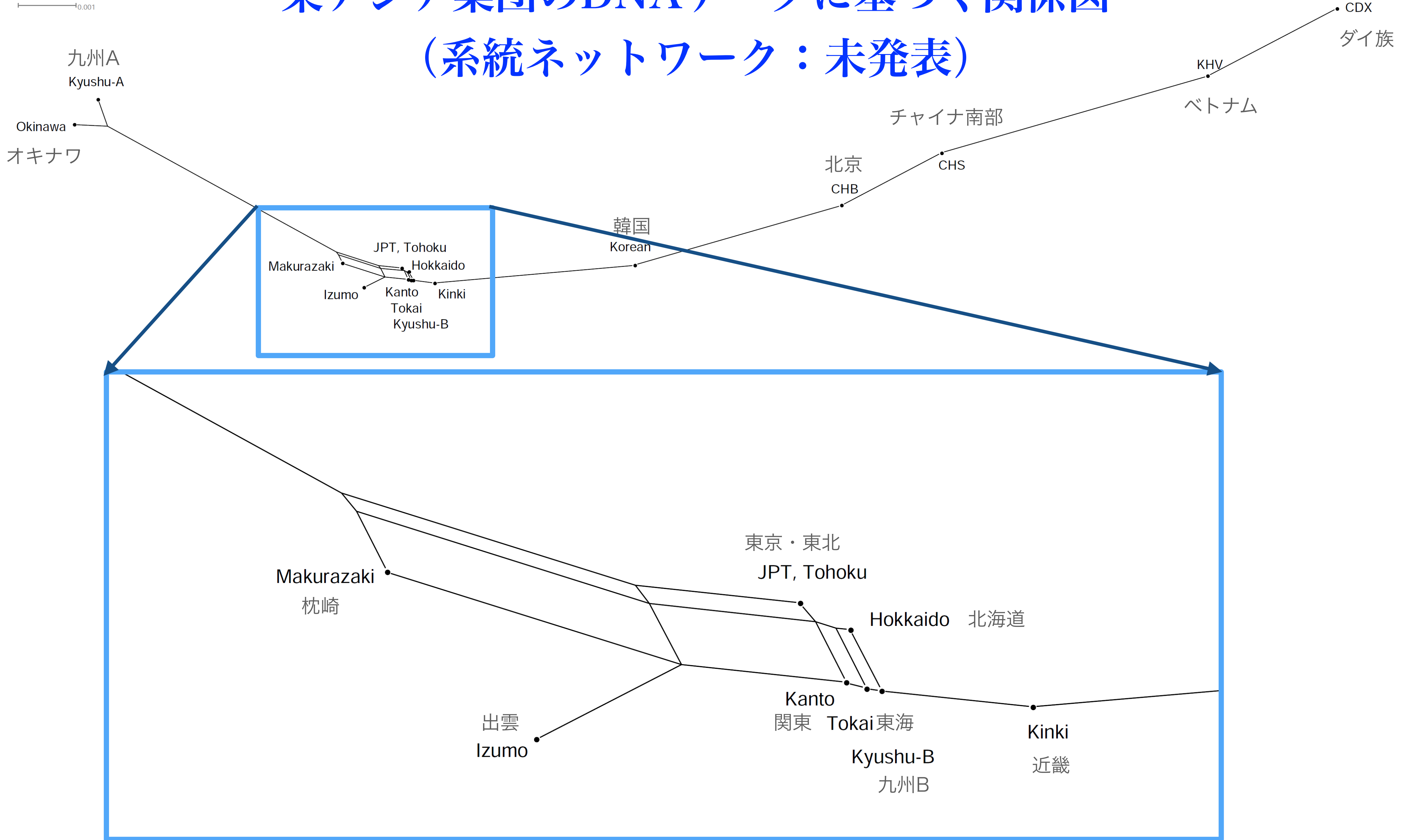
炭素14時代：
紀元後1~2世紀
(倭国大乱の時期)



うちなる二重構造を明らかにするために
現代ヤポネシア人DNAサンプルを採取する予定地



東アジア集団のDNAデータに基づく関係図 (系統ネットワーク：未発表)

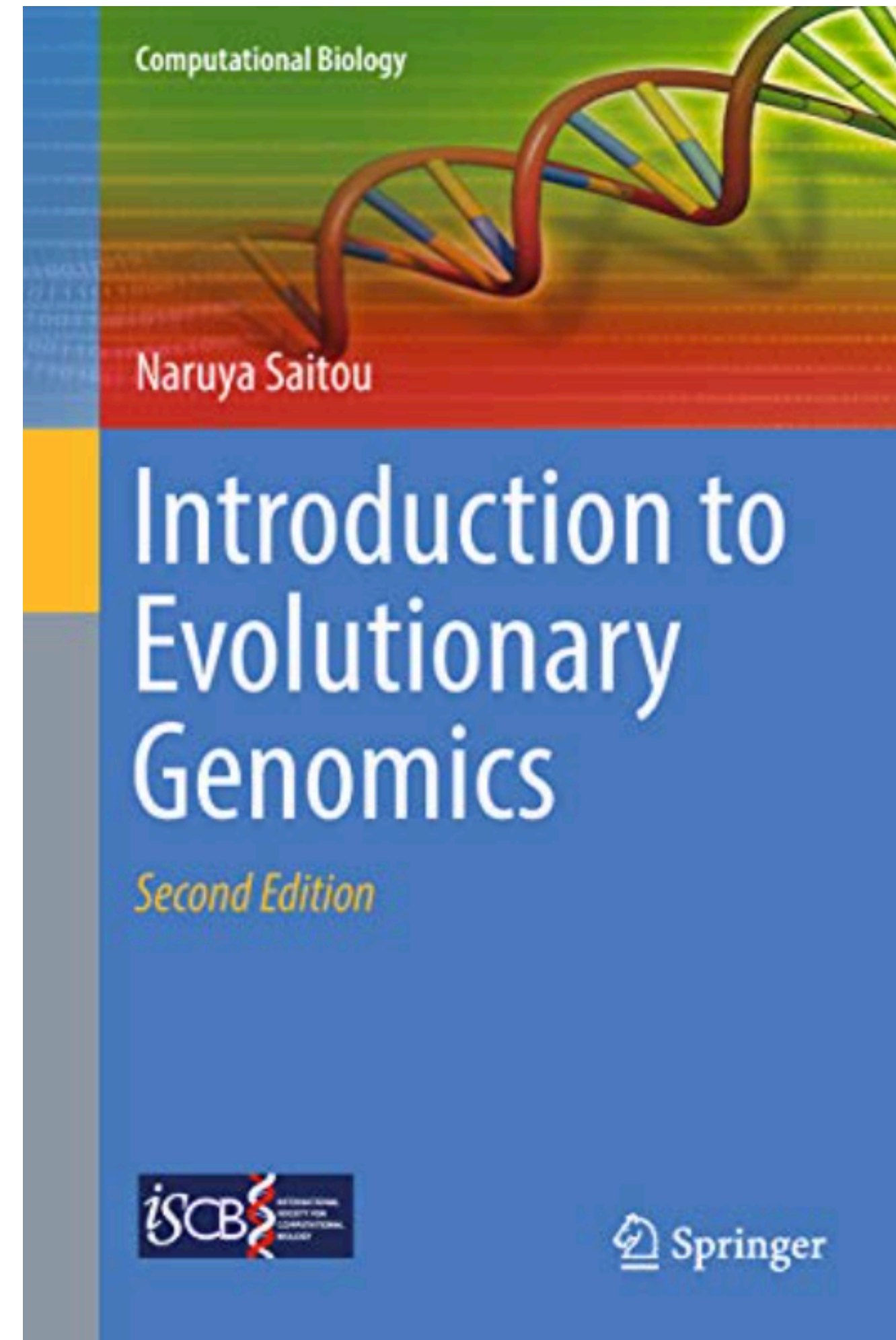


Introduction to Evolutionary Genomics

Second Edition

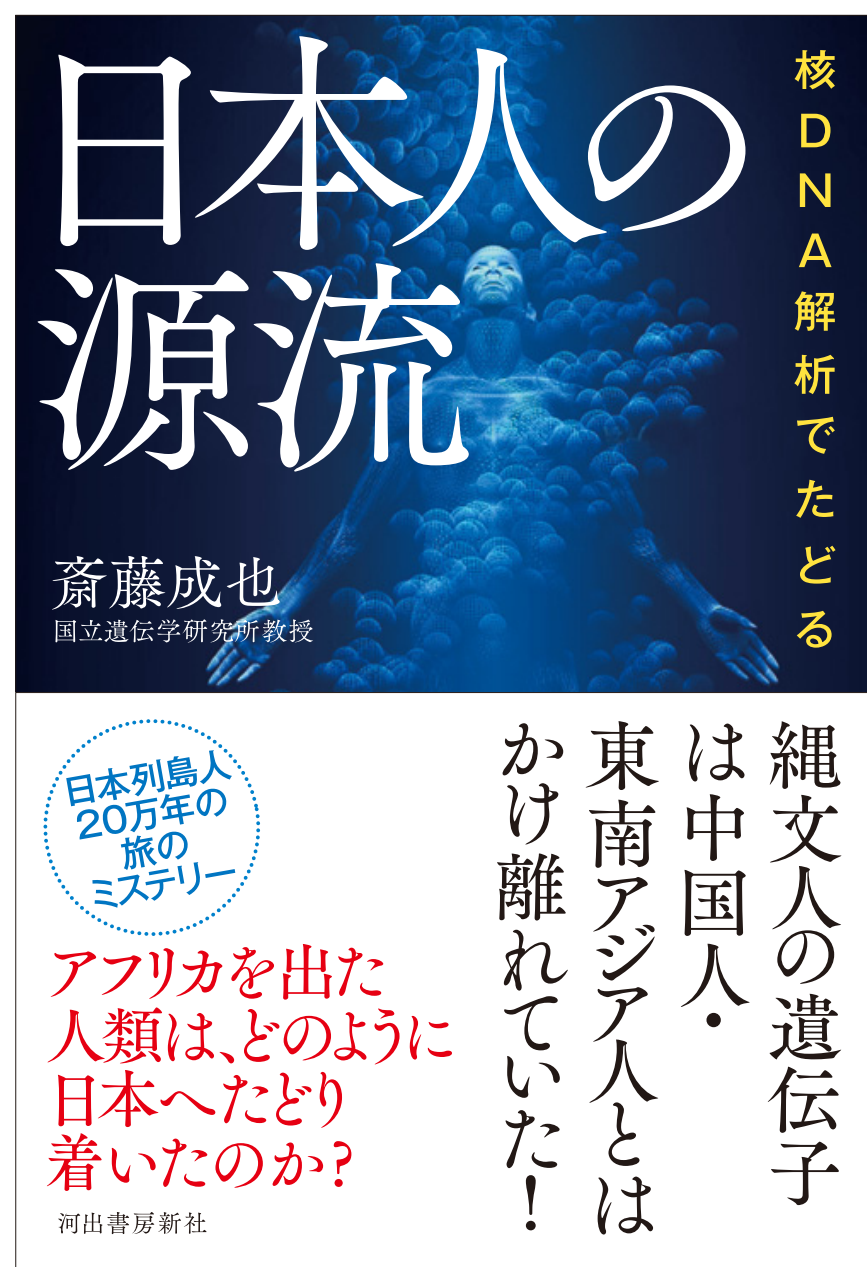
Author: Saitou Naruya
Publisher: Springer

Second edition in 2018
First edition in 2013

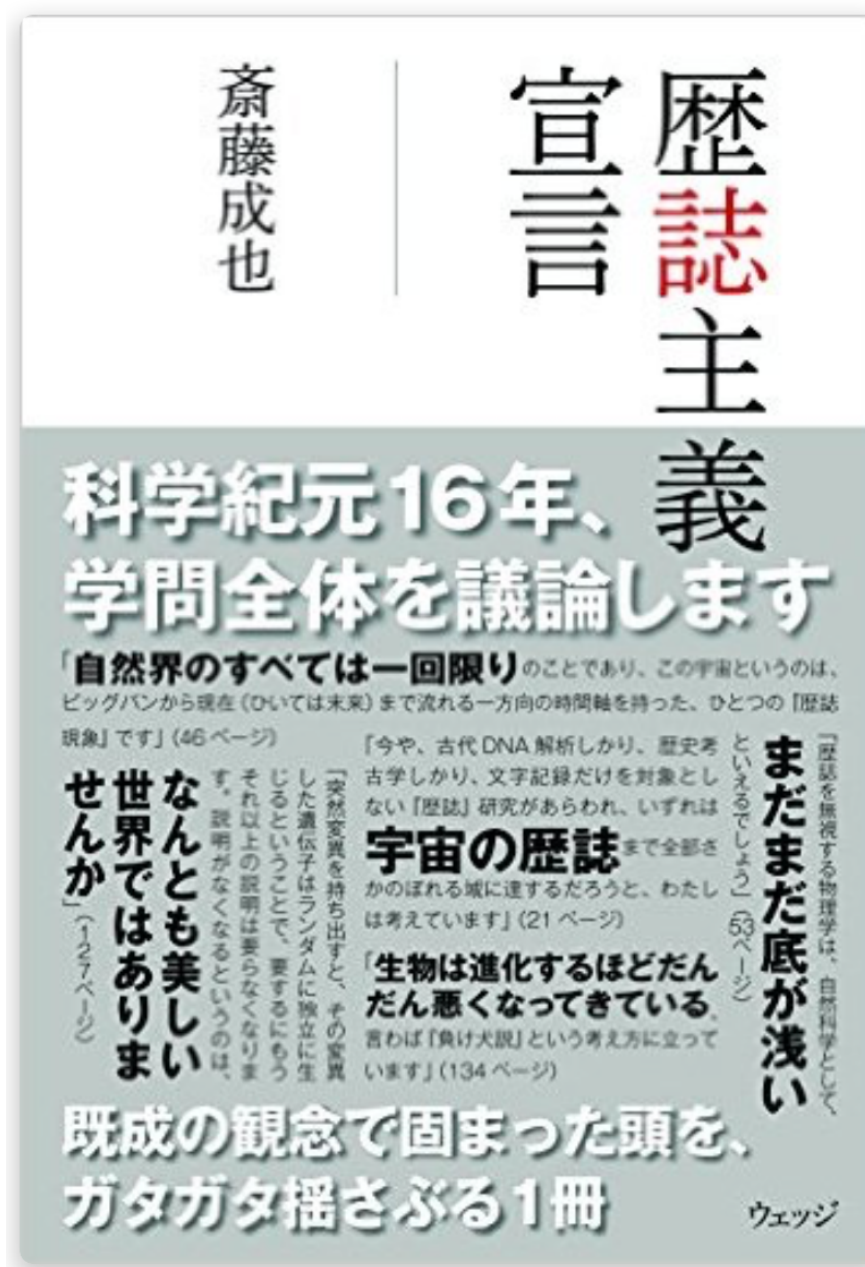


斎藤成也の日本語の単著・編集本のご紹介 (1)

2017年著



2016年著



2016年監修



2015年著

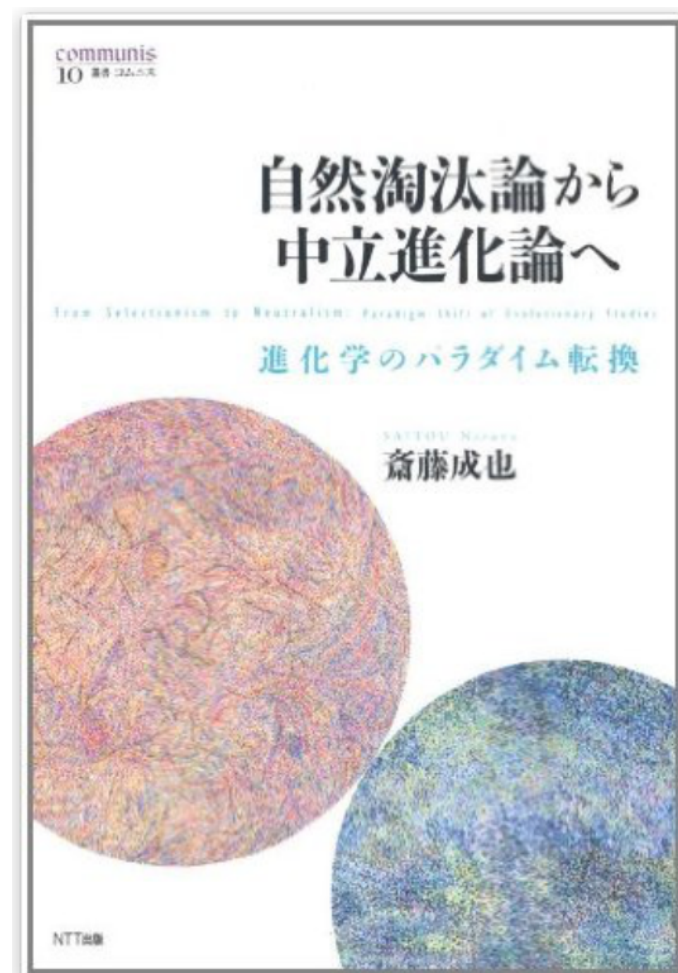


2011年著

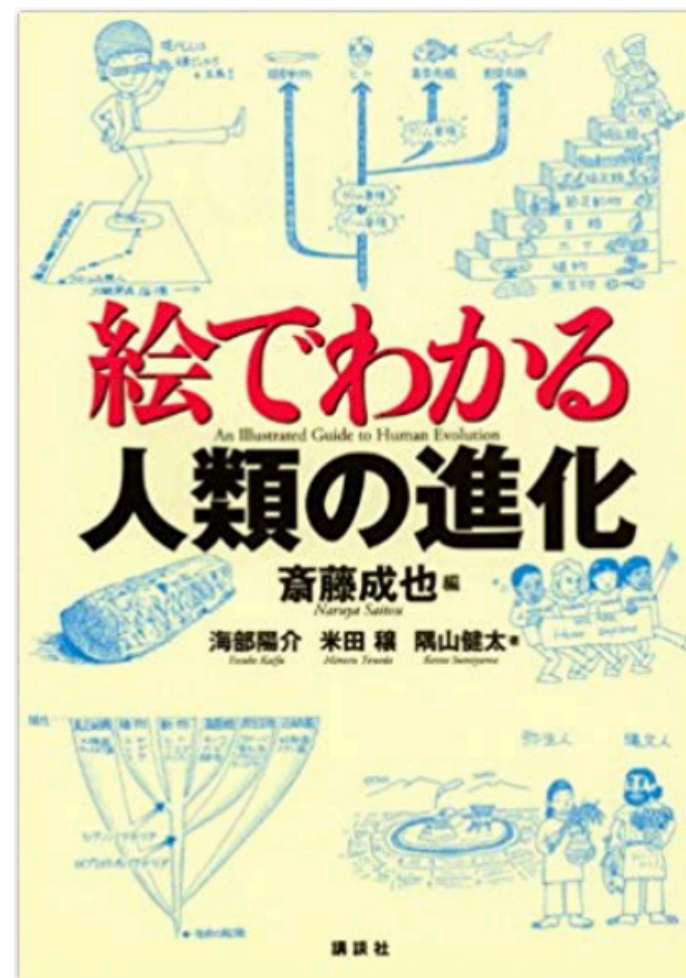


斎藤成也の日本語の単著・編集本のご紹介 (2)

2009年著



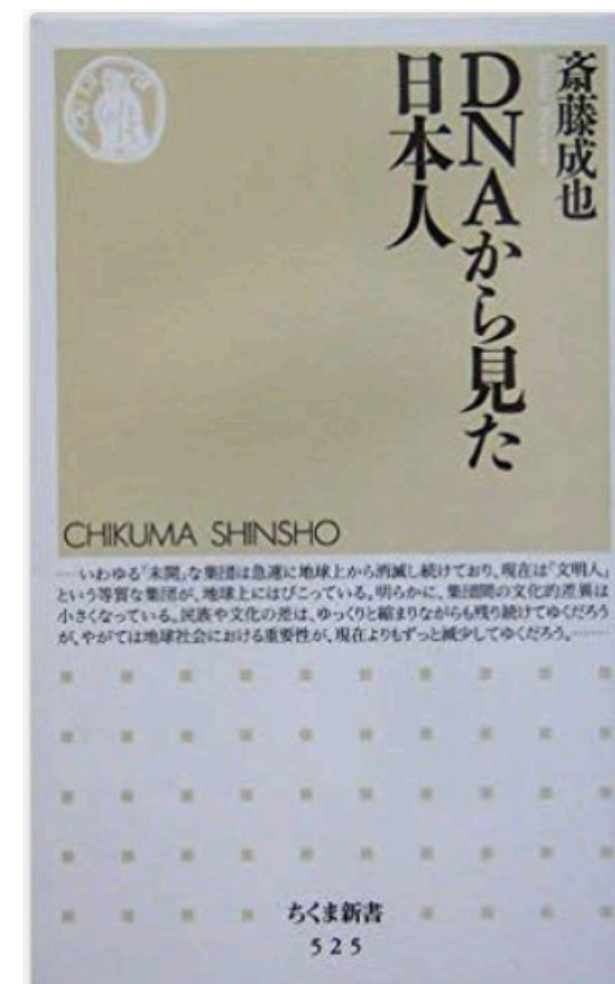
2009年編



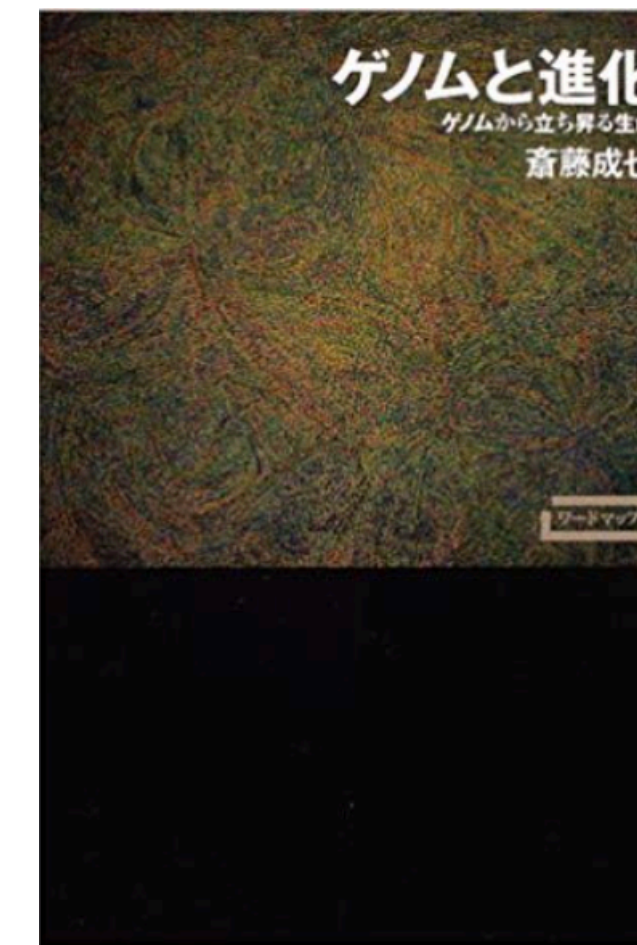
2007年著



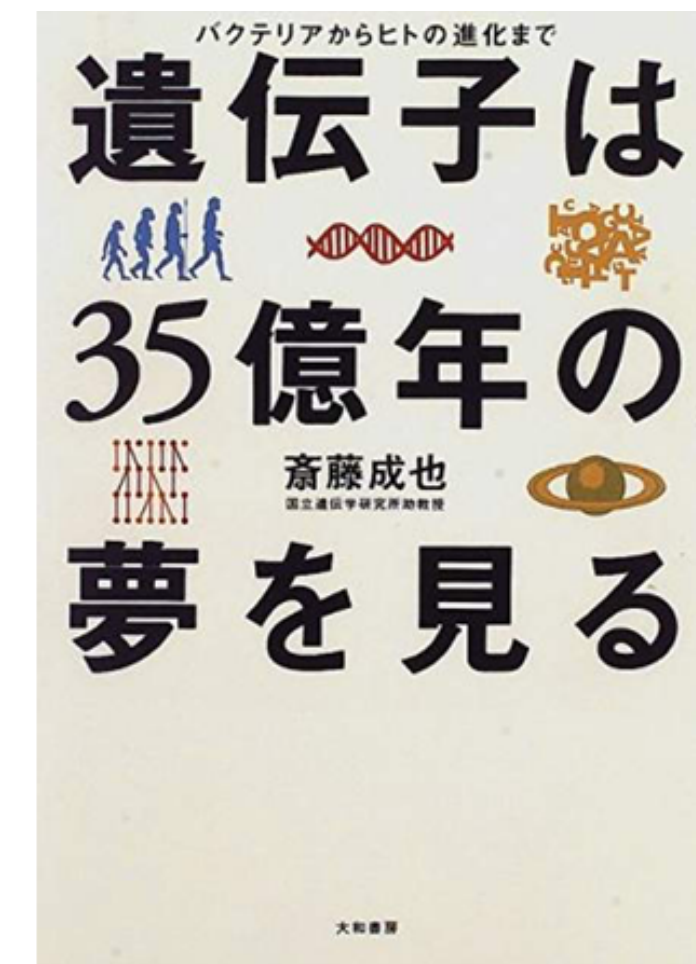
2005年著



2004年著



1997年著



今月刊行 『最新DNA研究が解き明かす。日本人の誕生』

斎藤成也 編著
河合洋介
木村亮介
松波雅俊
鈴木留美子 著

日本人の誕生

最新DNA研究が解き明かす。

“ヤポネシア人”はどこから来たのか？
ヒトゲノム解析で探る！

原アジア人
北東アジア
新石器時代
縄文人
西南諸島
古墳人
オキナワ人
アイヌ人

秀和システム

第1章 ゲノムとは？

(斎藤成也)

第2章 ヤポネシア人の起源と成立をめぐるこれまでの説

(斎藤成也)

第3章 大規模ゲノムデータから浮き上がるヤポネシア人の遺伝的多様性

(河合洋介)

第4章 東ユーラシア系集団および日本列島集団の表現型多様性

(木村亮介)

第5章 ゲノムで検証するオキナワ人の由来

(松波雅俊)

第6章 ピロリ菌ゲノムからさぐる日本列島への人類移動

(鈴木留美子)