

遺伝子からみた東ユーラシア人

斎藤 成也

**East Eurasian Viewed from Genes**

Naruya SAITOU

## 遺伝子からみた東ユーラシア人

斎藤 成也\*

### East Eurasian Viewed from Genes

Naruya SAITOU \*

**Key words** : gene genealogy, mitochondrial DNA, genetic affinity of populations, ancient DNA

キーワード : 日本語, 遺伝子系図, ミトコンドリア DNA, 集団の遺伝的近縁関係, 古代 DNA

#### I. 遺伝子の系図

生命の進化を貫いているのは、遺伝子の変化である。遺伝子が生命現象の中心に位置するからだ。生命の特徴は「自己複製」と「物質交代」に要約することができる。自己複製とは自分のコピーを作り出すことだが、その根本は、遺伝子の本体である DNA の複製である。人間の細胞は、生殖細胞と体細胞に分かれる。生殖細胞は精巣や卵巣のなかにしか存在しないが、この生殖細胞が生み出す精子と卵だけが次の世代に伝えられる遺伝子を含んでおり、生命の起源から連続と続いてきた遺伝子 DNA の直接の子孫なのである。

同じ働きを持っている遺伝子を個人個人で比べて見ると、他人同士であっても、それらの遺伝子の祖先をたぐって 10 世代、100 世代とどんどん遡ってゆけば、いずれは共通の祖先遺伝子にたどりつく。これは遺伝子の本体である DNA が自己複製を行なっていることの当然の帰結である。したがって、世界中の人間の共通祖先遺伝子が必ず存在する。多数の人間の遺伝子を比べると、なかには近い関係もあれば遠い関係もあるので、全体の関係図は、生物の系統樹のようなものになる。これを「遺伝子系図」とよぶ。ふつうに「系図」というと、江戸時代や戦国時代までさかのばれば

かなり立派なものだろう。しかし血縁関係にない人間同士をくらべると、共通祖先遺伝子に到達するには何百世代も遡らなければならないことが多い。遺伝子の系図は必ず存在するが、それを復元するには、その上に生じた突然変異を検出しなければならない。バイオテクノロジーの著しい発展によって、現在では塩基配列という、遺伝学の上では最も根本的な情報を知ることが可能となった。これら塩基配列データを用いて、現在いろいろな遺伝子の系図が作られている。遺伝子進化の一般的な解説は、斎藤 (1997) を参照されたい。

#### II. ミトコンドリア DNA の遺伝子系図

ヒトの細胞には、「ミトコンドリア」という細胞小器官がある。細胞核内の染色体とは独立に親から子に伝わるミトコンドリア DNA は、ヒトでは塩基総数が約 16,500 個で、核内の DNA に比べてずっと少なく、また進化速度 (突然変異を蓄積する速度) が大きいという利点もあり、過去 20 年間に大きく研究が進んだ。ヒトのミトコンドリア DNA は母性遺伝をするので、この遺伝子の系図は女性のみをたどった系図と考えることができる。一方、Y 染色体は男性のみをたどる遺伝子の系図を作り出す。Y 染色体は X 染色体とともに性染色体のひとつであり、XY タイプが男性、XX タイプ

\* 国立遺伝学研究所・集団遺伝研究部門 / 総合研究大学院大学・生命科学研究所・遺伝学専攻 (併任)

\* Division of Population Genetics, National Institute of Genetics

が女性である。細胞核内の他の大部分の DNA は、男女ともに同じように持つ「常染色体」を構成するが、こちらは母親と父親から半分ずつ由来しているので、個体の系統と遺伝子の系統の対応関係は複雑になる。

ミトコンドリア DNA の遺伝子系図を実際のデータからみて見よう。図 1 は、国立遺伝学研究所で運営されている DDBJ (日本 DNA データバンク) のデータベースから、人間のミトコンドリア DNA 塩基配列 76 個を取り出し、それらの遺伝子系図を作ったものである(斎藤, 2001 より)。私たちが開発した「近隣結合法」(Saitou and Nei, 1987; 斎藤, 1993) という方法を用いており、横の枝の長さは遺伝子の変化量に比例して描かれている。下のほうにネアンデルタール人 3 個体のまとまり(クラスターと呼ぶ)があり、それ以外の現代人とは明確にわかれている。また、現代人のクラスターを見ると、最初にアフリカ人がわかれている。これは、現代人の祖先が最初はアフリカにいたと仮定すると自然なパターンである。いわゆる「現代人アフリカ起源説」を支持するものだ。現代人には、そのほかに主としてユーラシア北部の集団が含まれている。これらのうち、「ブリヤート人」は、バイカル湖の近くに住むブリヤート・モンゴル人のことである。ロシアとの共同研究で、私の研究室で塩基配列を決定し、2001 年に DDBJ/EMBL/GenBank 国際塩基配列データベースに登録したものである。

### III. 核の遺伝子頻度データから推定された 集団間の遺伝的近縁図

現在地球上に生きているすべての人間のミトコンドリア DNA の共通祖先 DNA は、かならず存在する。ミトコンドリア DNA は母系遺伝をするので、その共通祖先 DNA は、ひとりの女性が持っていたものである。しかし、この女性をユダヤ教やキリスト教の旧約聖書に登場する、エデンの園で男性のアダムと暮らしていた女性のイブになぞらえる比喩はいただけない。共通祖先 DNA を持っていた個体が生きていた時代には、その他にも同様な遺伝子を持つ人間が多数存在していたはずだ

からである。たまたまひとつの遺伝子の子孫が増えていっただけにすぎない。

ミトコンドリア DNA は常にひとまとまりで遺伝するので、全世界の人間の共通祖先遺伝子は 1 個だけである。ところが遺伝子の大部分は、46 本の染色体に分かれている細胞核内の DNA にある。これらの遺伝子は両親から伝えられ、それぞれの遺伝子座ごとに祖先がいる。このような遺伝子は染色体上の特定の場所にあるので、その場所は「遺伝子座」と呼ばれる。ある遺伝子座には、父親由来と母親由来のそれぞれの遺伝子がある。

しかもその祖先のいた時代は、遺伝子座によってばらばらである。これは染色体のなかで絶えず組換えが生じるので、同一の染色体の中でも少し離れたところに位置する遺伝子は、それぞれ独立に子孫遺伝子を増やしていると見なすことができるからである。したがって、これらの遺伝子の祖先はさまざまな時代に散らばっているのである。ヒトゲノムのなかの遺伝子座にはそれぞれに枝分かれパターンがすこしずつ異なる遺伝子系図が存在するので、それらを描いてみたら、ゲノムに生い茂る森林のようにみえるだろう。

細胞核内にはミトコンドリア DNA の約 40 万倍もの DNA (核 DNA) が 46 本の染色体に納められている。核 DNA の取り扱いにはミトコンドリア DNA の分析に比べると、様々な技術的困難があるために、現在のところ遺伝子の系図分析は緒に付いたばかりである。そのかわり、多数の遺伝子座をより簡便な方法で調べる方法が従来から行なわれている。それは各遺伝子座の対立遺伝子頻度を調べる研究である。この場合、ひとつの遺伝子の情報量は少ないので、多数の遺伝子のデータを総合することによって、個々の遺伝子の情報量の少なさを補うことになる。「対立遺伝子」とは、同じ遺伝子の中で DNA の塩基配列が少しずつ異なっているものであり、たとえば ABO 式血液型の遺伝子だと、主要な対立遺伝子として、A1, B, O がある。ある人類集団における「対立遺伝子頻度」とは、これら対立遺伝子とその集団の中で占める割合であり、0 ~ 100% の値をとる。

集団によって現在の遺伝子頻度が異なるのは、



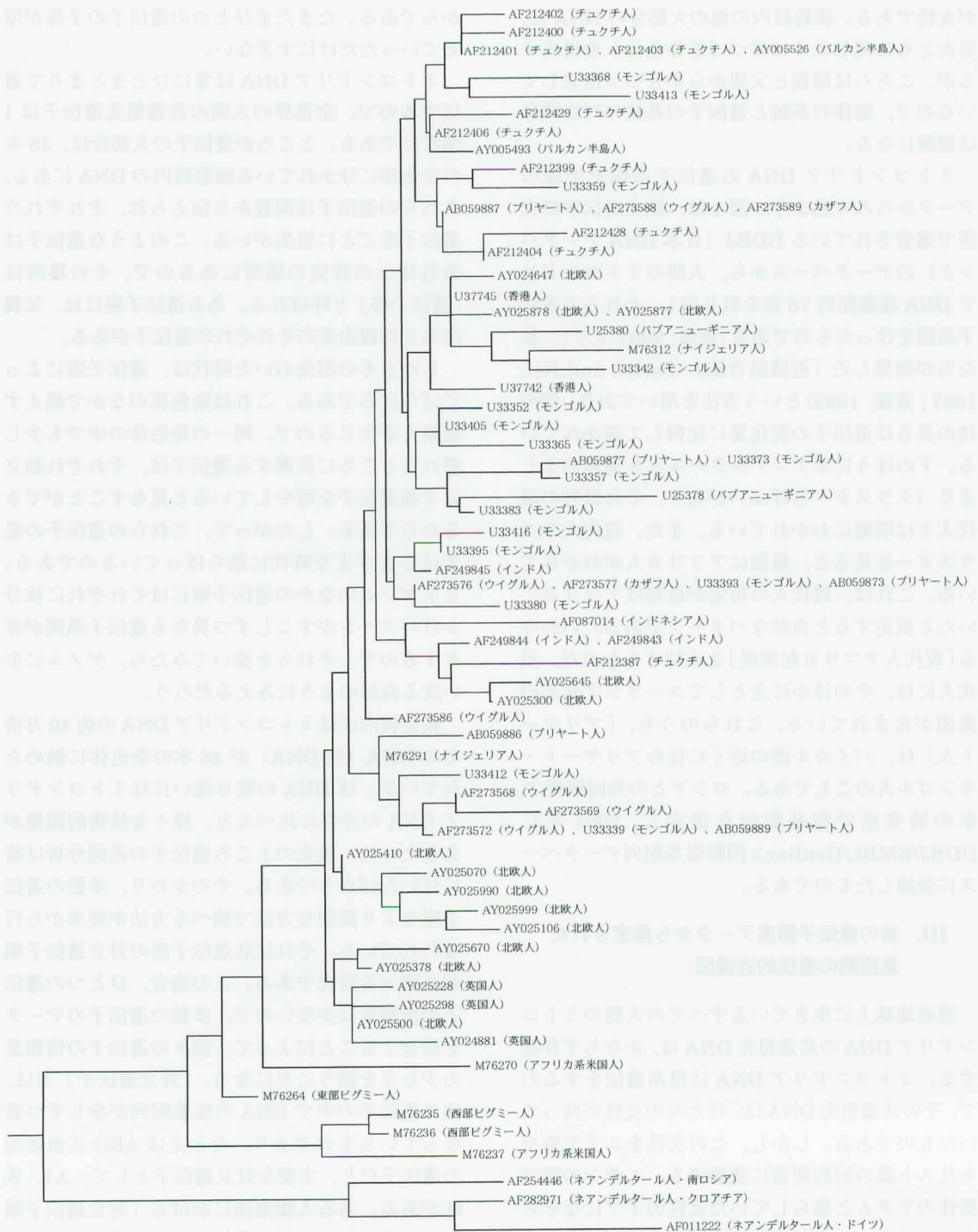


図 1 ヒトミトコンドリア DNA 遺伝子の系図を近隣結合法を用いて描いたもの (斎藤, 2001).

遺伝子の増え方の違いによる。自然淘汰があるとこの違いが生じるが、各対立遺伝子が淘汰上中立(中立進化)である場合も、偶然によって変動が生まれる。これは、親から子の世代へ遺伝子が伝えられる際に、遺伝子の無作為抽出を行なって「遺伝的浮動」が生じているからである。集団間の分岐を推定するのに用いられている遺伝子座の大部分は中立進化を行っていると考えられているので、遺伝的浮動が突然変異とならんで集団間の遺伝的变化を生じるのにもっとも重要な要因である。

集団が分岐した後は、それぞれの集団で独立に突然変異と遺伝的浮動が起こるために、各人類集団によって遺伝子頻度が異なっており、一般に遠い関係になるほど違いが大きい。したがって、さまざまな人類集団の遺伝子頻度を調べれば、それらのあいだの遺伝的な近縁関係を推定することができる。しかし、分岐してから長期間たった2集団でも、偶然に遺伝子頻度の類似することがある。このため、なるべく多数の遺伝子座を調べる必要がある。これまでに、血液型をはじめとして、多種類の遺伝子座の対立遺伝子頻度が多数の人類集団において調べられている。

血液といえば血液型だが、ABO式をはじめとして、Rh式、MN式、P式などさまざまな種類がある。タンパク質のアミノ酸配列の情報は遺伝子DNAが直接与えているので、アミノ酸配列が異なれば、DNAレベルでも異なっている。赤血球には多くの酵素があり、これらもタンパク質である。肝機能をチェックするのに用いられるGPTなど、現在までに百種類以上の赤血球酵素が調べられている。また、血清中にもアルブミンをはじめとする多数の血清タンパク質があり、それらも多数調べられてきた。このようなデータから、集団間の遺伝的違いの程度を表わす指標である「遺伝距離」を推定することができる。遺伝距離が求められると、そこから今度は集団間の遺伝的な近縁関係を、系統樹の形で推定することができる。このあたりの理論的詳細については、根井(1990)を参照されたい。また、具体的なデータの例については、斎藤(1992, 1995)を参照されたい。

#### IV. 東ユーラシア人類集団の遺伝的近縁図

図2は、血液型、血漿タンパク、赤血球酵素の計12遺伝子座の遺伝子頻度データをもとにして、筆者が世界の30集団間の近縁図を近隣結合法を用いて描いたものである(Saitou, 1995)。ここでは、従来の、形態的特徴および地理的分布をもとにした人種分類が、遺伝子のデータからえられた結果とほぼ一致していることがわかる。すなわち、アフリカ大陸(厳密にはサハラ砂漠以南)に分布するアフリカ人、ヨーロッパからインドにかけて分布する西ユーラシア人、インド以東のアジア・ポリネシアに分布する東ユーラシア人、かつて陸続きで、サフル大陸とよばれていたオーストラリア・ニューギニアに分布するサフル人、南北アメリカ人が、それぞれ明瞭なグループとして示される。この中でも、アフリカ人が特に他集団から大きく離れている。

従来人種の名称は「オイド」という語尾(ラテン語で、~に似たという意味)をつけて言うことが一般的であったが、これはかつての形態学的特徴に基づいた命名法である。人類集団に限らず、大型動物集団の遺伝的分化はほとんどの場合地理的隔離によるので、集団名はもっぱら地理的名称を用いたほうがよい。今後は「モンゴロイド」などという名称は、科学史の文脈でのみ使うべきであろう。したがって、図2では筆者の提唱する地理的分布に基づいた新しい名称を示した。これら遺伝的な近縁関係は、1万年前、すなわち最終氷期が終わって、完新世が始まるころの、地球上の人類の地理的分布を反映していると考えられる。この時代は、ヨーロッパ人による15世紀以降の大航海時代はおろか、ポリネシア人の大航海時代もまだ始まっていないので、太平洋の大部分には人類が進出していない。そこで、図4の枝Aにおいてアフリカ人・西ユーラシア人のグループと二分されるグループ(東ユーラシア人、サフル人、南北アメリカ人を含む)に、『環太平洋人』という名称を与えることを筆者は提唱した(Saitou, 1995)。

現代人の祖先はアフリカを10万年以上前に後



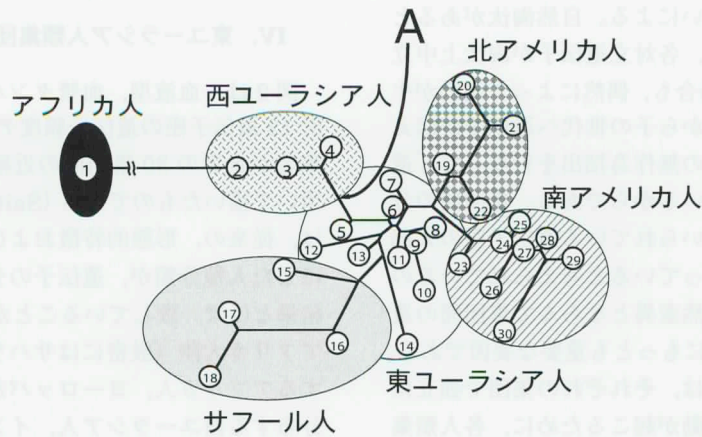


図 2 世界の 30 集団の遺伝的近縁関係を近隣結合法を用いて描いたもの (Saitou, 1995).

- |                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| 1. ヨルバ人 (ナイジェリア)   | 16. ミクロネシア人          |
| 2. イギリス人           | 17. パプアニューギニア東部高地人   |
| 3. イラン人            | 18. パプアニューギニア北部中央高地人 |
| 4. インド人 (インド南部)    | 19. エスキモー人 (カナダ)     |
| 5. ネパール人           | 20. アサバスカ人 (アラスカ先住民) |
| 6. タイ人             | 21. ドグリップ人 (カナダ先住民)  |
| 7. サモア人            | 22. エスキモー人 (アラスカ)    |
| 8. 韓国人             | 23. アイマラ人 (チリ先住民)    |
| 9. 日本人             | 24. ワビシャナ人 (ブラジル先住民) |
| 10. アイヌ人           | 25. マキリタレ人 (ブラジル先住民) |
| 11. 漢族 (中国北部)      | 26. カヤボ人 (ブラジル先住民)   |
| 12. バリ島人 (インドネシア)  | 27. パニワ人 (ブラジル先住民)   |
| 13. フィリピン人         | 28. マクシ人 (ブラジル先住民)   |
| 14. ネグリティ人 (フィリピン) | 29. ディクナ人 (ブラジル先住民)  |
| 15. オーストラリア先住民     | 30. ヤノママ人 (ブラジル先住民)  |

にしてから、最終氷期のあいだに地球上に拡がっていった。その数万年にわたる拡散の痕跡が現在でも読みとれるということである。したがって、現在の人間を用いてはいるが、この図の分類は約 1 万年前、人類が農耕牧畜革命を起こして急速に世界中を移動し始める契機となったところまでの、世界の様子を推定したものだと考えてほしい。

次に、東ユーラシア人について、もう少し詳しく見てみよう。図 3 は、中国海南島の 6 集団を中心とする東アジア・東南アジアの 17 人類集団の遺伝的近縁関係を近隣結合法で推定したものである (Saitou *et al.*, 1994)。まず第一に、フィリピンのネグリティ (「小さい黒人」の意味) が他集団から大きく遺伝的に離れている。このことから、ネグリティの祖先集団が古い時代に東南アジアに渡って

きて、つい最近まで周辺の人類集団と混血しなかった可能性が考えられる。

第二に、地理的に広い範囲に分布する東アジアの 4 集団 (モンゴル人、韓国人、アイヌ人、日本人) が遺伝的に近接していることである。これら 4 集団の近縁性は、海南島という四国程度の島のなかの 6 集団の近縁性よりもずっと大きく、お互いに近い関係になっている。これは、これら東アジアの集団が比較的最近に拡大して現在の分布を形作ったことを示唆するものである。この近縁図はわずか 12 種類の遺伝子座のデータから作成したものであり、細かい枝振りはそれほど信頼できないだろう。ただ、よくいわれるような、アジアの北方集団と南方集団という 2 大対立は、それほど明確ではないようである。

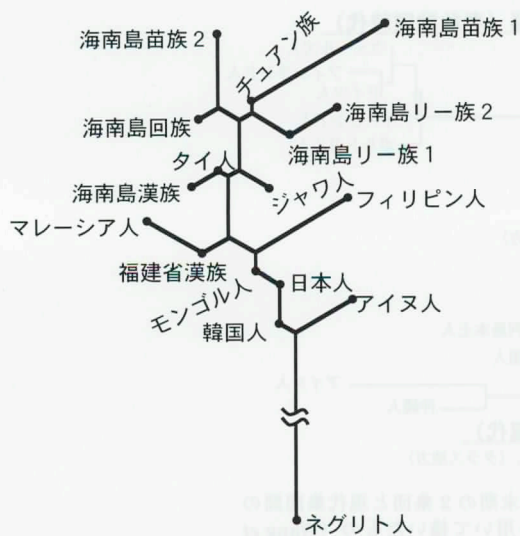


図 3 東アジア・東南アジア 17 集団の遺伝的近縁関係を近隣結合法を用いて描いたもの (Saitou et al., 1994).

今度は日本列島の人類集団を中心に考えてみよう。図 4 は、アイヌ人、沖縄人、日本本土人、韓国人の 4 集団について、遺伝的近縁図を作成したものである (Omoto and Saitou, 1997)。ここでは血液型 8 種類、赤血球酵素 7 種類、血清タンパク質 6 種類、その他の遺伝子 4 種類の合計 25 遺伝子の遺伝子頻度データを用いて遺伝距離を計算している。

その結果、アイヌ人が他の集団から離れてはいるものの、琉球人と結びついて、ひとつのグループを形成している。この結びつきの強さを統計的にあらわす「ブーツストラップ確率」は 85% であった。このことは、アイヌ人が独特な遺伝的特徴を濃く残しているのに対して、遠い過去には共通性の高かった沖縄人が、弥生時代以降の九州からの移住によって、本土日本人と遺伝的にずっと近くなった、ということを示唆している。さらに本土日本人の位置そのものが、韓国人を代表とするアジアの人類集団からの影響を強く受けていることを示している。

この結果は、明治時代にベルツが唱えたアイヌ = 沖縄同系論に端を発し、埴原和郎によって提唱

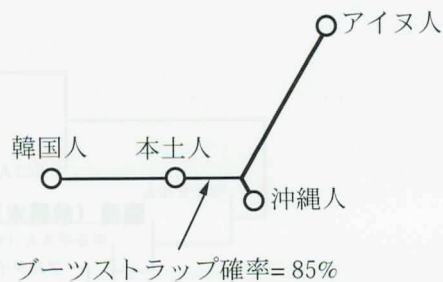


図 4 東アジアの 4 人類集団の遺伝的近縁関係を近隣結合法を用いて描いたもの (Omoto and Saitou, 1997).

された「二重構造説」(Hanihara, 1991) を支持すると読みとることができる。沖縄人と本土人が距離的には近いので、沖縄人とアイヌ人の共通性を否定する見解もありえるが、それは図 4 の関係図をどう解釈するかによるだろう。言語的にも沖縄の言葉は本土の一方言という位置づけであるのに対して、アイヌ語は日本語とはかなり異なった言語であるという認識が一般的である。しかし方言もどんどん離れてゆけばやがて異なる言語になってゆくはずであるから、アイヌ語と沖縄方言には、かすかな共通性が見つかるかもしれない。将来沖縄だけでなく、日本列島の各地域の集団について遺伝子の分布を詳しく調べることができれば、二重構造説をめぐる論争により明快な解答を与えることができるだろう。実際に、Y 染色体の DNA など、日本列島への古い移住のあとを示している可能性のある結果が知られている。このあたりについて詳しくは、斎藤 (2001) をご覧いただきたい。

## V. 東ユーラシア人の古代 DNA

ごく微量の DNA からねずみ算式に DNA を増幅する「PCR 法 (ポリメラーゼ連鎖反応法)」の普及によって、従来は研究対象とはなりえなかった生物遺体から DNA 試料を得ることができるようになった。このような研究を「古代 DNA」と呼ぶ。エジプトのミイラにはじまって、博物館にしか残っていない絶滅動物の毛など、これまでさまざまな生物の遺体が用いられてきたが、ヒトの場合



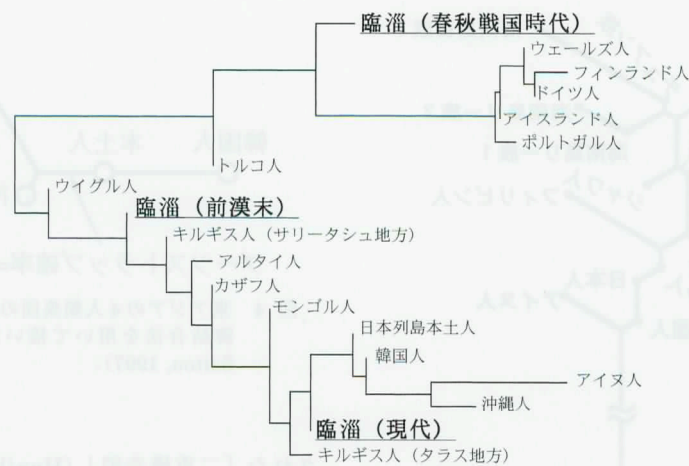


図 5 中国の春秋戦国時代および前漢末期の 2 集団と現代集団間の遺伝的近縁関係を近隣結合法を用いて描いたもの (Wang *et al.*, 2000).

大部分は遺跡から出土する骨や歯が用いられる。すでに図 1 に含まれているが、ネアンデルタール人の骨からミトコンドリア DNA の塩基配列が決定され、現代人とは明らかに異なる系統に早くから分岐していることがわかった。

日本でも、古代 DNA の研究が行なわれている。縄文人のミトコンドリア DNA の塩基配列数本を、総合研究大学院大学の宝来 聰らのグループが決定した。その後、佐賀医科大学の篠田謙一が、関東平野の中妻貝塚から出土した 29 個体の骨からミトコンドリア DNA の塩基配列を決定している。縄文人から見いだされたこれらの塩基配列について、DDBJ の WWW を用いて他の塩基配列と同一なのはどれなのかを調べてみた。すると、縄文人でだけ見いだされる配列、現代日本列島人にも見いだされる配列、アフリカ人にも同一のものがある配列、インドネシア人とのみ同一である配列、ブリヤートモンゴル人およびモンゴル人の配列と同一であったものなど、さまざまだった。

このような結果だけからでは、縄文人の起源について明快な結論を得ることはむずかしいが、彼らが東ユーラシアに起源を持つ可能性は高いだろう。ただし、これは当然予想されることではある。将来のさらなるデータの積み重ねが期待される。

詳しくは斎藤 (2001) をご覧いただきたい。

東京大学大学院理学系研究科の植田信太郎と筆者と中国科学院遺伝研究所の王瀝らの日中共同研究グループが、東アジアにおける古代 DNA の研究で、最近興味深い結果を得ている (Wang *et al.*, 2000)。この研究では、500 年ほどへだたった中国のふたつの歴史時代 (前漢末期と春秋戦国時代中期) について、春秋戦国時代を通じての有力国のひとつ「齊」の都があった臨淄 (山東半島の付け根のあたりに位置する) という同じ地域の遺跡から人骨標本を得て、ミトコンドリア DNA の塩基配列を決定した。同じ地域から現代中国人の DNA サンプルも得て、同一地域の 3 時代 (現代、約 2000 年前、約 2500 年前) の比較を行なった。残念ながら、塩基配列を決定した領域が縄文人の場合と少し異なるので、縄文人は分析には加えられていない。

図 5 に示した集団の系統樹は意外な結果を示している。現代の臨淄集団は、現代の東アジアの集団と遺伝的に近い関係にあるが、これは期待された結果である。アイヌ集団と沖縄集団がひとまとまりになっているのも、図 2 や図 4 の結果と同様である。さらに、中央アジアの各集団がこれら東アジア集団とヨーロッパ集団との中間にくるのも、



彼らの地理的位置とその歴史を考えれば、混血がもたらしたものとして、納得がゆく。このように、現代の集団には不思議はない。問題は中国の春秋戦国時代と漢代の2集団である。前漢末期の臨淄集団が、現代東アジアから離れて、中央アジアの集団の中に入り込んでいる。さらに、春秋戦国時代中期の臨淄集団は、明確にヨーロッパ集団と近い関係となっている。この集団の遺伝的近縁図についても、いろいろな解釈がありえるだろうが、当時の中国には、現在とは遺伝的にかなり異なる人々があちこちに移り住んでいた可能性がある。もっとも、ミトコンドリアDNAというひとつの遺伝子だけの結果であり、また地域も限られているので、中国全体にあてはまることかどうかは、今後の研究の進展にかかっている。

#### 文 献

- Hanihara, K. (1991): Dual structure model for the population history of the Japanese population. *Japan Review*, **2**, 1-33.
- 根井正利著, 五條堀孝・斎藤成也共訳 (1990): 分子進化遺伝学. 培風館.
- Omoto, K. and Saitou, N. (1997): Genetic origins of the Japanese: A partial support for the "dual structure hypothesis". *American Journal of Physical Anthropology*, **102**(4), 437-446.
- 斎藤成也 (1992): アメリカ大陸への人類の移動と拡散.

- 赤澤 威ほか編: 新大陸の自然誌第2巻『最初のアメリカ人』. 岩波書店, 57-103.
- 斎藤成也 (1993): 近隣結合法. 五條堀孝ほか編: 新生物化学実験講座第16巻『分子進化実験法』. 東京化学同人, 400-410.
- 斎藤成也 (1995): 遺伝子から見たモンゴロイド. 赤澤威編: アフリカからの旅立ち. 東京大学出版会, 119-184.
- Saitou, N. (1995): A genetic affinity analysis of human populations. *Human Evolution*, **10**(1), 17-33.
- 斎藤成也 (1997): 遺伝子は35億年の夢を見る—バクテリアからヒトの進化まで—. 大和書房.
- 斎藤成也 (2001): ルーツを明かすDNAの世界. 日本人はるかなる旅, (1) マンモスハンター, シベリアからの旅立ち. NHKスペシャル「日本人」プロジェクト, 133-147.
- Saitou, N. and Nei, M. (1987): The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. *Molecular Biology and Evolution*, **4**(4), 406-425.
- Saitou, N., Omoto, K., Du, C. and Du, R. (1994): Population genetic study in Hainan Island, China. II. Genetic affinity analyses. *Anthropological Science*, **102**(2), 129-147.
- Wang, L., Oota, H., Saitou, N., Jin, F., Matsushita, T. and Ueda, S. (2000): Genetic structure of a 2500-year-old human population in China and its spatiotemporal changes. *Molecular Biology and Evolution*, **17**(9), 1396-1400.

(2002年10月8日受付, 2002年12月2日受理)

