HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	遺伝的特徴から見たオホーツク人 : 大陸と北海道の間の交流
Author(s)	増田, 隆一
Citation	北海道大学総合博物館研究報告, 6, 103-108
Issue Date	2013-03
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/52564
Type	bulletin (article)
File Information	v. 6_8.pdf

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北海道大学総合博物館研究報告 **6**: 103–108. 2013 年 3 月
Bulletin of the Hokkaido University Museum. **6**: 103–108. March, 2013.

遺伝的特徴から見たオホーツク人——大陸と北海道の間の交流

増 田 隆 一 *（北海道大学）

Genetic features of the Okhotsk people: Interaction between the continent and Hokkaido

Ryuichi Masuda* (Hokkaido University)

Abstract: Previous studies by our group have been summarized in this paper. To understand the genetic status of the Okhotsk people who lived in the southern coastal regions of the Okhotsk Sea between the fifth and twelfth centuries, nucleotide polymorphisms in hypervariable regions I and II (HVR I and HVR II) and the coding regions of mitochondrial DNA (mtDNA) were investigated. MtDNA haplogroups of the Okhotsk people examined were classified according to mtDNA lineages previously reported in northeastern Asians. The comparison of mtDNA haplogroup frequencies between the Okhotsk people and other Asian populations revealed that the genetic structures of the Okhotsk people are similar to those of populations currently living around the lower regions of the Amur River and the Ainu in Hokkaido. These results support our previous study on molecular phylogeny of only HVR I sequences in mtDNA (Sato et al. 2007), and strongly show that the Okhotsk people could have originated around lower regions of the Amur River and played the role of intermediate for gene flow from the continental-Sakhalin people to the Ainu (Sato et al. 2009a).

To study further the genetic characteristics of the ancient people around Hokkaido, allele frequencies of the adenosine triphosphate-binding cassette sub-family C11 (*ABCC11*) gene, which determines the earwax phenotypes (dry or wet type), were analyzed. Interestingly, one homozygote for the 27-bp deletion in the *ABCC11* gene was found first in the Epi-Jomon. Exact tests of people differentiation (including the previously reported data on modern people) showed that allele frequencies of the *ABCC11* gene between the Jomon people and Ainu were significantly different statistically, whereas those between the Jomon and Epi-Jomon and those between the Epi-Jomon and Ainu were not significantly different. These results suggest that the Epi-Jomon people in Hokkaido were genetically affected by the Okhotsk people who possessed high frequency of allele A (recessive dry allele) of the *ABCC11* locus (Sato et al. 2009b; Kazuta et al. 2011). On temporal genetic changes in ancient people of Hokkaido, the result of the *ABCC11* analysis supports mtDNA haplogrouping.

Keywords: ancient DNA, ear wax gene, gene frequency, Hokkaido, mitochondrial DNA

はじめに

本稿においてテーマの中心となるオホーツク人が担ったオホーツク文化とは，約 5 世紀から 12 世紀頃にオホーツク海南部の沿岸地域（サハリン南部，北海道北部から東部，千島列島）において主に狩猟・漁労を生業として繁栄した文化である。一方，北海道の内陸部や南部では，本州の影響を受けながらも稲作が導入されなかった続縄文文化が発達した。このように，北海道には起源が異なる二つの系列の文化が異所的に発達したと考えられてきた。それらの文化の考古学的特徴については，本特集号の他の論文により詳細に述べられているので参照されたい。

一方，ヒトの移動の歴史をたどるには，各地での考古学的特徴や人類学的特徴を比較解析することに加えて，集団遺伝学的特徴のちがいに基づいて遺伝子の流れを分析する手法がある。私たちの研究グループは，オホーツク人を主な対象として，その集団遺伝学的特徴を解明することを目的としてきた。本稿では，当研究室の大学院生であった佐藤丈寛氏（現在，琉球大学），北海道大学総合博物館・天野哲也教授（現在，北海道大学資料部研究員），琉球大学・石田肇教授らとの共同研究として報告してきた研究成果の概要を検討したい。

* Corresponding author: Department of Natural History Sciences, Faculty of Science, Hokkaido University, Sapporo 060-0810, Japan
© 2013 Hokkaido University Museum

遺伝子から移動の歴史をたどる

生物のからだは，主にタンパク質，脂質，炭水化物などの生体物質によって構成されているが，その中でもデオキシリボ核酸（DNA）は，親から子どもへと世代を経て伝えられる唯一の物質である。DNA では，4 つの塩基（A，C，G，T）の並び方が遺伝情報となっている。そして，DNA は遺伝子を構成する物質であり，遺伝子は機能をもつ DNA 領域であるが，本稿では断りのない限り，これら 2 つの言葉を同じような意味で使用することとする。

細胞分裂の際に DNA は自己複製し，塩基の並びは変化しないという保守的な性質をもつが，何千年，何万年という長い時間の中で世代を経る過程で，少しずつ塩基が変化（突然変異）することがある。その蓄積により進化が起こり，生物の個体・集団・種を特徴付ける源となっている。よって，生物間の遺伝情報の類似（または相違）の程度を調べることにより，共通祖先やその祖先から分岐した後の系統を探ることができる。その突然変異は，時間に比例して生じると考えられるので，その相違の度合いに基づき，系統関係の程度を推定することが可能となる。また，突然変異を生じた DNA は対立遺伝子として集団においてある頻度（遺伝子頻度）で存在しているため，遺伝子頻度を比較し，集団内の多様度や集団間の近縁関係を検討することができる。

哺乳類のように雌雄の性別がある動物では，遺伝子の子孫への伝わり方に 3 通りある。まず一つ目は，両親から子どもへ 1 個ずつの対立遺伝子が伝えられる両性遺伝様式である。あるひとつの遺伝子座は 1 対の相同染色体上にあるので，細胞あたりの両性遺伝子のコピー数は 1 対（2 個）である。二つ目は，オスのみがもつ Y 染色体により，父方からオスの子へ伝えられる父系遺伝様式であり，父系遺伝子のコピー数はオスの細胞あたり 1 個，メスの細胞では 0 個である。三つ目として，メスで生じる卵の細胞質を通じて母方からすべての受精卵に伝えられる母系遺伝様式である。哺乳類の細胞質には数千個のミトコンドリアが存在し，各々にミトコンドリア DNA（mtDNA）が数個含まれているため，細胞あたりの mtDNA のコピー数は数千以上と考えられる。

出土骨からの DNA 分析

遺伝子増幅法（PCR 法）の開発により，微量な DNA から遺伝情報が得られるようになった。その技術を駆使して，遺跡からの出土骨や洞窟や永久凍土から発掘された化石骨などの生物遺存体から DNA の遺伝情報を解析することを古代 DNA（ancient DNA）分析という。従来の DNA 分析による系統解析は，現代の生物を分析対象とし，その比較から過去の系統を推定するものであった。しかし，古代 DNA 分析により，過去の個体や集団を直接解析し，比較することができるようになった。生きている動物の骨の中では，骨細胞がカルシウムを含む成分で囲まれながら生きており，土壌中に埋蔵された骨の中でも死亡した骨細胞の残骸はそのカルシウム分に守られながら長期間残存することがある。寒冷気候，乾燥状態，貝塚における豊富なカルシウム分を含む土壌の存在等の「骨が残存する」ために良好な埋蔵環境であれば，DNA 分子も骨中に残っていることがあるが，それでもその断片化が進んでいる。そのため，出土骨の DNA 分析では，骨の中に残存する骨細胞 DNA を注意深く抽出し，PCR 法を用いて遺伝情報を解読していくこととなる。よく知られた古代 DNA の研究例として，シベリアのケナガマンモスの系統的位置，ネアンデルタール人とホモ・サピエンスの系統的関係，それに基づくホモ・サピエンスのアフリカ単一起源説の支持などがあげられ，新しい知見が発表されつつある。古代 DNA 研究は，考古学・古人類学・古生物学と遺伝学の学際的研究として発展している。

ミトコンドリア DNA ハプログループから見たオホーツク人

私たちのグループは，オホーツク人における mtDNA の hypervariable region (HVR) I の 438 塩基に着目して，その遺伝情報を解析することに成功した（Sato *et al.* 2007）。mtDNA 遺伝子は，1 個の細胞当たりのコピー数が多いために，DNA 残存状態が良好でない出土骨についてもその分析が比較的高率に成功することがある。さらに，mtDNA を指標とする利点として，母系遺伝するため分析例が少なくても集団の特徴を把握しやすい，その塩基の突然変異率が高いために地域的なちがいを検出し

やすい等が考えられる。さらに，最近では mtDNA 全配列（ヒトでは約 16500 個の塩基）にわたる遺伝情報の多様性に基づきハプログループが分類されており，種々の地域のハプログループ頻度情報を比較検討することにより，集団の近縁関係や移動の歴史を推定することができる。私たちはこの情報量の多い mtDNA ハプログループ解析を行い，Sato *et al.* (2007) の結果と矛盾しない，以下のような詳細な成果を得ることができた（Sato *et al.* 2009a）。

ハプログループ解析では，mtDNA における HVR Ⅰと HVR Ⅱの塩基配列およびコード領域における単一塩基多型（SNP）の情報を得るため，PCR 法と PCR 産物塩基配列決定および PCR 増幅断片長多型解析（APLP 法）を行う。私たちは，オホーツク人におけるハプログループの決定とその頻度分布を分析し，既報の現代アジア集団との比較解析を進めた（Sato *et al.* 2009a）。その結果，オホーツク人におけるハプログループは，A (8.1%), B (2.7％), C3 (5.4%)，G1 (24.3%)，M7 (5.4%)，N9 (10.8%)，Y (43.2%) であった。ここから明らかになったオホーツク人の集団遺伝学的特徴は，高頻度でハプログループ Y が存在することであった。海外の既報の研究によると，ウリチ，ニヴフ，ネギダールなどアムール河下流域の現代集団においても，ハプログループ Y が高頻度であることがわかっている。さらに，既報の多くのアジア集団と私たちが得たオホーツク人のデータを用いて，mtDNA ハプログループの頻度に基づいて遺伝的分化係数（F_{ST}）を算出し，それを用いた多次元尺度構成法による 2 次元展開により集団間の系統関係を考察した（図 1 ）。その結果，やはりオホーツク人が現在のアムール河下流域集団であるウリチ，ネギダールそして北海道のアイヌに近縁であることを示している。一方，オホーツク人とニブフの間の F_{ST} は大きな値となったが，これはニヴフにおいてハプログループ Y 頻度が極めて高い（約 66%）ことによるものと考えられた。また図 1 は，オホーツク人がアイヌにも近縁であることを示している。既報の研究では，北海道縄文人および続縄文人においてはハプログループ Y が検出されていない（安達ら 2006；Adachi *et al.* 2009）。さらに，アイヌのハプログループ Y 頻度は約 20% という比較的高い値が報告されている（Horai *et al.* 1996）。また，Tajima *et al.*（2004）は mtDNA 分析の結果に基づき，ニブフからアイヌへの遺伝子流動があったことを推定している。これらのデータを統合すると，ユーラシア大陸北東部に起源をもつオホーツク人により，大陸から縄文期以降の北海道へ遺伝子流動がもたらされたことが示唆される（図 2）。換言すれば，オホーツク人は大陸—北海道間の遺伝的交流の仲介者であったといえるかもしれない。しかし，この遺伝的交流が縄文期以降のいつに起こったのかは，mtDNA 分析の結果だけからは明確にすることができなかった。

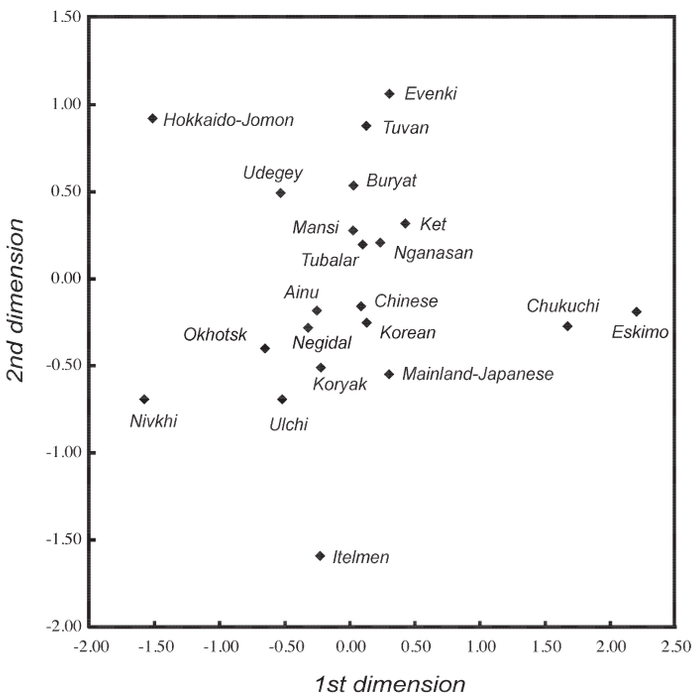

図 1　ミコンドリア DNA ハプログループの頻度に基づく北東アジア集団間の系統関係。集団間の *F*st（遺伝的分化係数）に基づく多次元尺度構成法による。Sato *et al.* (2009a) より

耳あか遺伝子から見たオホーツク人

次に，両親から遺伝する核遺伝子を指標にしてオホーツク人の特徴を調べることにした。対象とし

た遺伝子は耳あか遺伝子である。耳あかのタイプには湿型と乾型があり，これまでの研究により，このタイプは一つの遺伝子座の遺伝子型によって決まることが明らかにされている。つまり，この遺伝子座には湿型対立遺伝子または乾型対立遺伝子が知られており，父方と母方の各々から対立遺伝子を一つずつ受け継ぐ。湿型対立遺伝子を二つ受け継いだ場合（ホモ接合体）と２種の対立遺伝子を一つずつ受け継いだ人（ヘテロ接合体）の耳あかは湿型となり，乾型対立遺伝子を両親から一つずつ受け継いだ人（ホモ接合体）の耳あかは乾型となる。２つの耳あかタイプのうち，湿型が優性で乾型が劣性である。また，耳あか対立遺伝子の頻度には地理的な相違がみられる。ヨーロッパやアフリカではほとんど湿型であるの対し，東アジアでの湿型の頻度は十数％以下と低いことが知られている（つまり，乾型の頻度が高い）。最近の研究では，耳あか遺伝子は 16 番染色体上にある ATP 結合性カセットトランスポーターというタンパク質の遺伝子（*ABCC11* 遺伝子）であることが明らかとなっている（Yoshiura *et al.* 2006）。さらに，湿型対立遺伝子と乾型対立遺伝子を比較すると一つの塩基部位でグアニン（G）からアデニン（A）に置き換わっていることも判明している。*ABCC11* タンパク質は細胞から物質を排泄するはたらきをもっており，その遺伝子型の違いが，外耳道内のアポクリン腺における耳あかの排泄機能の差として湿型と乾型を生み出している。この塩基の置換は，ホモ・サピエンスがユーラシアに拡散していく過程で起こり，新しく生じた乾型対立遺伝子が東アジアにおいて比較的高頻度に維持されているものと考えられる（Yoshiura *et al.* 2006）。これらの対立遺伝子の頻度は地理的勾配を示すので，集団の移動の歴史や系統関係を解析するうえでの指標になる。

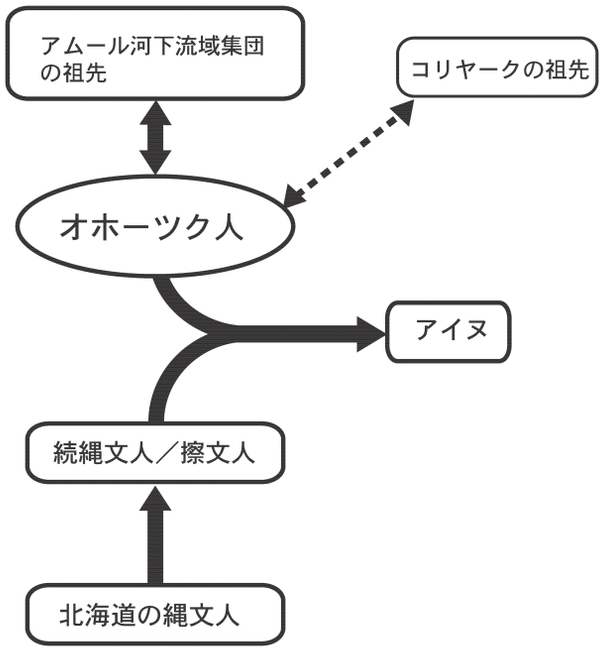

図２　これまでの分析から推定されるオホーツク人と北海道縄文系との間の遺伝子流動と変遷。Sato *et al.* (2009a) より

私たちは，オホーツク人のみではなく，北海道縄文人および続縄文人も含めて，上記の塩基の違いに着目した APLP 法を用いて耳あか遺伝子の対立遺伝子型を決定し，その頻度を算出した（Sato et al. 2009b, Kazuta *et al.* 2011）。その結果，オホーツク人の乾型対立遺伝子の頻度は約 84% であった（つまり，湿型対立遺伝子の頻度は 16% [=100-84] である）。乾型対立遺伝子の頻度について，北海道縄文人では約 48% であるのに対し，続縄文人では約 59% と比較的高い値を示した。これらのデータを既報の現代アジア集団のデータと比較すると，オホーツク人の乾型対立遺伝子の頻度は，北海道縄文人および続縄文人に比べて有意に高く，大陸系の特徴を示した（図 3，表 1）。さらに，既報のアイヌの乾型対立遺伝子の頻度（約 76%：Yoshiura *et al.* 2006）は，北海道縄文人（約 48%）および続縄文人の頻度（約 59%）よりは高く，オホーツク人の頻度（約 84%）よりは低いという中間値を示した。この結果は，

	P values		
	縄文	続縄文	オホーツク
続縄文	0.45		
オホーツク	*	0.03**	
アイヌ#	*	0.12	0.26

* Significant, $P<0.01$.

** Significant, $P<0.05$.

\# データはYoshiura *et al.* (2006)より引用

表 1　耳あか遺伝子 *ABCC11* の対立遺伝子頻度の集団間における有意差検定。Kazuta *et al.* (2011) より

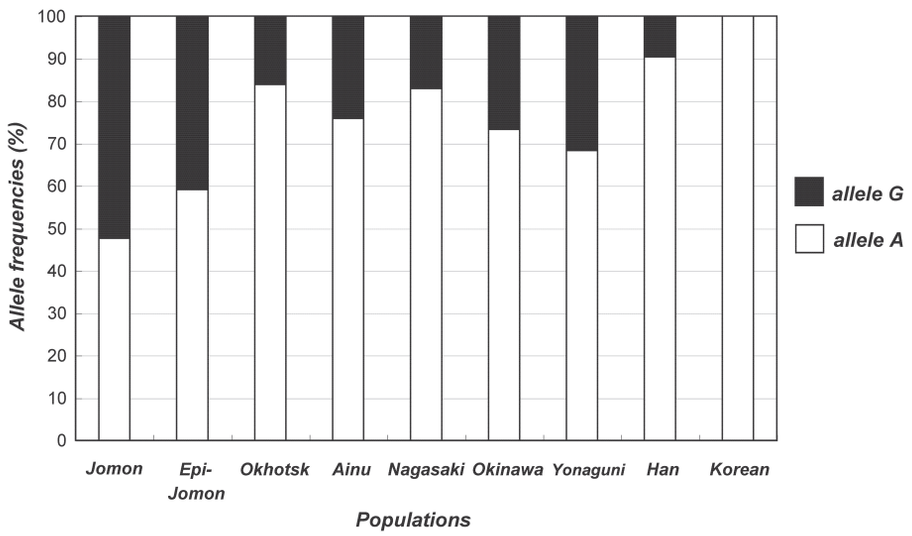

図 3　耳あか遺伝子 *ABCC11* の対立遺伝子頻度の比較。Kazuta *et al.* (2011) より。

母系遺伝する mtDNA の分析から推定された遺伝子の流れ（図 2）と矛盾せず，オホーツク人からの遺伝子の流れが北海道縄文系と合流し，現代へと変遷したことを支持している。さらに興味深いことは，mtDNA 分析結果では続縄文人とオホーツク人の交流は認められなかったが，耳あか遺伝子分析では縄文から続縄文にかけて乾型対立遺伝子頻度が徐々に上昇しており，すでに続縄文期からオホーツク人の影響を受けていたことを示唆している。もちろん，当時既に東北地方にまで到達していた渡来系弥生人は，乾型対立遺伝子を高頻度でもっていたと考えられるため，本州から北海道への影響も考慮して考える必要がある。

さらに，新しい知見として，続縄文人 1 例において，耳あか遺伝子内の 27 塩基が欠損した *Δ*27 という現代日本人では低頻度の突然変異タイプが見いだされた（Kazuta *et al.* 2011）。当時，すでに *Δ*27 が北海道に存在していたことが明らかになった。一方，私たちの研究では，北海道縄文，続縄文およびオホーツク人において，別の核遺伝子である ABO 血液型遺伝子の解析にも成功したが（Sato *et al.* 2010），比較する周辺域の現代集団のデータが不足しており，今後の研究の発展が望まれる。

以上のように，母系遺伝する mtDNA ハプログループと両性遺伝する耳あか遺伝子の分析結果は，共通して，オホーツク人と北海道の縄文系集団との間で遺伝的交流があり，現代につながっていることを示唆している。一方，私たちは，過去に，礼文島におけるオホーツク文化期の香深井 1 遺跡から出土したヒグマ頭骨の古代 DNA 分析を行い，仔グマを含めたクマ儀礼によりオホーツク文化と北海道南部の続縄文･擦文文化との交流があったことを考察した（Masuda *et al.* 2001）。このように，オホーツク人およびオホーツク文化期ヒグマの DNA 分析の結果は，オホーツク文化が北海道縄文系文化との交流そしてその後のアイヌ文化への変遷に大きく影響したことを示している。オホーツク人およびその文化に関する研究は，大陸と北海道との往来の関係ならびに北海道の歴史の変遷を解明するための重要な要といえる。今後，環オホーツク域の移動史をさらに深く理解するためには，ロシアとの研究交流を深め，サハリン，沿海地方，カムチャツカおよび日本本州を含めた古代人とオホーツク人との比較研究が不可欠であると考えられる。

引用文献

安達登・坂上和弘・百々幸雄・篠田謙一・梅津和夫・松村博文・大島直行（2006）北海道縄文・続縄文人骨のミトコンドリア DNA 解析（続報）．DNA 多型 14: 86–90.

欧文文献

Adachi, N., Shinoda, K., Umetsu, K., and Matsumura, H. (2009) Mitochondrial DNA analysis of Jomon skeletons from the Funadomari site, Hokkaido, and its implication for the origins of Native American. American Journal of Physical Anthropology 138 255–265.

Horai S., Murayama K., Hayasaka K., Matsubayashi S., Hattori Y., Fucharoen G., Harihara S., Park K. S., Omoto K., and Pan I. H. (1996) MtDNA polymorphism in East Asian populations, with special reference to the peopling of Japan. American Journal of Human Genetics. 59: 579–590.

Kazuta, H., Sato, T., Dodo, Y., Matsumura, H., Amano, T., Ishida, H., and Masuda, R. (2011) Genotype frequencies of the *ABCC11* gene in 2000–3000–year-old human bones from the Epi-Jomon and Jomon sites in Hokkaido, Japan. Anthropological Science 119: 81–86.

Masuda, R., Amano, T., and Ono, H. (2001) Ancient DNA analysis of brown bear (Ursus arctos) remains from the archeological site of Rebun Island, Hokkaido, Japan. Zoological Science. 18: 741–751.

Sato, T., Amano, T., Ono, H., Ishida, H., Kodera, H., Matsumura, H., Yoneda, M., and Masuda, R. (2007) Origins and genetic features of the Okhotsk people, revealed by ancient mitochondrial DNA analysis. Journal of Human Genetics. 52: 618–627.

Sato, T., Amano, T., Ono, H., Ishida, H., Kodera, H., Matsumura, H., Yoneda, M., and Masuda, R. (2009a) Mitochondrial DNA haplogrouping of the Okhotsk people based on analysis of ancient DNA: an intermediate of gene flow from the continental Sakhalin people to the Ainu. Anthropological Science. 117: 171–180.

Sato, T., Amano, T., Ono, H., Ishida, H., Kodera, H., Matsumura, H., Yoneda, M., and Masuda, R. (2009b) Allele frequencies of the *ABCC11* gene for earwax phenotypes among ancient populations of Hokkaido, Japan. Journal of Human Genetics. 54: 409–413.

Sato, T., Kazuta, H., Amano, T., Ono, H., Ishida, H., Kodera, H., Matsumura, H., Yoneda, M., Dodo, Y., and Masuda, R. (2010) Polymorphisms and allele frequencies of the ABO blood group gene among the Jomon, Epi-Jomon and Okhotsk people in Hokkaido, northern Japan, revealed by ancient DNA analysis. Journal of Human Genetics. 55: 691–696.

Tajima A., Hayami M., Tokunaga K., Juji T., Matsuo M., Marzuki S., Omoto K., and Horai S. (2004) Genetic origins of the Ainu inferred from combined DNA analyses of maternal and paternal lineages. Journal of Human Genetics 49: 187–19.

Yoshiura, K., Kinoshita, A., Ishida, T. et al. (その他 36 名). (2006) A SNP in the *ABCC11* gene is the determinant of human earwax type. Nature Genetics. 38: 324–330.