

氏 名 神澤 秀明

学位(専攻分野) 博士(理学)

学位記番号 総研大甲第 1684 号

学位授与の日付 平成26年3月20日

学位授与の要件 生命科学研究科 遺伝学専攻
学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 Ancient genomic DNA analysis of Jomon people

論文審査委員 主 査 教授 井ノ上 逸朗
教授 城石 俊彦
准教授 池尾 一穂
助 教 長田 直樹
准教授 木村 亮介 琉球大学

論文内容の要旨
Summary of thesis contents

Clarifying the genetic relationship between Neolithic East Asian Hunter-Gatherers and modern human populations is one of the keystones to understand the complex history of modern East Eurasian populations. Neolithic hunter-gatherers, Jomon people, inhabited the Japanese Archipelago from 16,000 years ago to 3000 years ago, and while their origin and relationship with modern humans have been long debated, details remain unclear. To solve these questions, I investigated mitochondrial DNA and nuclear DNA of Jomon individuals excavated from Sanganji Shell Mound, Fukushima Prefecture, Tohoku region, Japan. I decided mitochondrial DNA haplotypes from four Sanganji Jomon individuals, and conducted statistical analyses. I found that their mitochondrial DNA haplotypes, M7a and N9b, were unique to modern Japanese. I also observed that Northern Jomon people were genetically closer to Udegey of Southern Siberia than other continental East Eurasians. This implies that Northern Jomon people originated from Northeast Asia. I also found that Jomon people were genetically heterogeneous in terms of their geographical regions. For investigating their origin and relationship with modern humans based on much larger genomic DNAs, I determined 60 million bps of nuclear Jomon genomes using next generation sequencer. The Jomon genomic DNA clearly evidenced that they were genetically quite different from modern East Eurasians, and they diverged from the ancestors of both northern and southern East Eurasians but postdated the divergence of Melanesians. Another conclusion is that the genetic remnants of Jomon people are higher in Ainu people and Okinawa people, who live in Northern and Southern part of the Japanese Archipelago, respectively, compared to Mainland people. This supports the dual structure model proposed by Hanihara Kazuro and others based on craniofacial data analyses. Another controversial problem is the genetic relationship between archaic humans and modern humans. Using phylogenetic network analysis and D-statistic analysis, I observed that Jomon people have excess archaic DNA than Africans, Europeans, and Native Americans.

My D-statistic analysis suggests that Denisovan were relatively genetically closer to Jomon people than Vindija Neanderthal. This implies that the Jomon ancestors admixed with the Denisovans or related populations.

The heterogeneity of Jomon people in mitochondrial DNA implies the complexity of the Jomon history. To investigate whether Jomon people from different regions and period were genetically heterogeneous, I sequenced more Jomon genomes from four samples; Shikkariabe from Aomori Prefecture, Yugura from Nagano Prefecture, Daizenno-Minami from Chiba Prefecture, and Odake from Toyama Prefecture. I successfully determined about 10% and 80% of Jomon nuclear genomes from Yugura Jomon and Shikkariabe Jomon DNA samples, respectively. Using principal component analysis, I found that Jomon people were homogeneous at least in northern part of the Japanese Archipelago. The small pairwise distance between Shikkariabe Jomon and Yugura Jomon also supports their homogeneity. I also investigated the genetic

(別紙様式 2)
(Separate Form 2)

relationship between Shikkariabe Jomon and archaic humans. I confirmed the evidence of Denisovan gene flow into the ancestors of Shikkariabe Jomon people.

I also sequenced the genome of Upper Paleolithic Ryukyuan, who lived ca. 20,000 years ago. I obtained 0.03% of the whole genome, and despite of this small dataset, I observed a genetic similarity between Jomon and Paleolithic Ryukyuan. I speculate that both Jomon people and Paleolithic Ryukyuan share same ancestors, who migrated from Southeast Asia into East Asia.

In summary, I observed that Jomon people were genetically quite unique in East Eurasia, and it suggests that Jomon people were basically the descendants of early stage of humans who migrated into East Eurasia. This indicates that Jomon people are very important populations to clarify how early modern humans migrated into East Eurasia. I obtained draft sequence of the Shikkariabe Jomon genome, and this made me possible to compare the Jomon genome with other ancient/modern human genomes. The intriguing question is the genetic relationship between Jomon people and archaic humans. I observed the genetic relationship not only between Jomon and Vindija Neanderthal but also between Jomon and Denisovan. Since the conclusion of this study is based on partial sequences of the Jomon genome, further analyses with more genome sequence data and other statistical methods are necessary in future studies. The existence of Denisovan DNA material in Jomon people will be one of the main debates connected to not only the history of Japanese but also the origin and population structure of East Eurasians.

博士論文の審査結果の要旨

Summary of the results of the doctoral thesis screening

人類の集団遺伝学的歴史を研究するには、古代人のゲノム解析が有用かつ直接の情報を提供してくれる。コピー数の多いミトコンドリア DNA 解析はこれまでも成功をおさめていたが、圧倒的に情報量の多い核 DNA 解析は困難であった。近年の次世代シーケンサーによる膨大な塩基配列決定法はこれまで困難だった古代人の核 DNA 配列決定を可能としてくれている。神澤（桐山）君は次世代シーケンサーを駆使し、日本列島における古代人である縄文人のゲノム解析をおこなった。

現生日本列島集団は石器時代に移住していた縄文人と朝鮮半島から渡来したといわれる弥生人がある程度混血して成り立っているという二重構造モデルの考えが一般的である。縄文人のゲノム解析は日本列島集団の成り立ちについて直接答えを提供するものである。また東アジアの中での系統関係を明らかにするためにも縄文人ゲノム解析は有効である。神澤君は日本列島におけるさまざまな地域の貝塚遺跡から発掘された縄文人の歯髄を用い、DNA を精製し、塩基配列決定を試みた。古代人遺骨からのゲノム解析は DNA が分解していることが当初から想定され、またバクテリアの混在もあり、塩基配列決定は簡単ではない。現実に、縄文人の核 DNA 配列決定はこれまで成功した報告はない。神澤君は論文手法を参照し、かつ自ら工夫することで、良質なライブラリー調整に成功し、次世代シーケンサーでの塩基配列決定を可能とした。今回の公開審査会における神澤君の発表内容は主にゲノム配列情報を集団遺伝学的に解析した、いわゆるドライ系について、であったが、DNA 抽出からライブラリー調整まですべて自分で実験し、ベンチワーク能力も十分である。今回の発表では新石器時代後期とされる福島県の三貫地貝塚で発掘された遺骨からの DNA 解析が中心となっている。他にもいくつかの遺跡からの縄文人 DNA 解析に成功している。

まずは縄文人ミトコンドリアでの成果について説明があり、これまでの報告と同様、現生日本列島集団と異なるハプロタイプを検出できている。縄文人ゲノムを現生東アジア集団と比較検討したところ、遺伝的に大きく異なることが示された。このことから縄文人は現生東アジア集団が形成される前に分岐したと考えられ、分岐初期に日本列島に到達したと推察される。また日本列島集団の二重構造モデルを反映し、現生日本列島集団に縄文人ゲノムの痕跡が残っていることが示され、その頻度はアイヌ、沖縄集団で高かった。さらには縄文人ゲノム配列とすでに発表済の旧人であるネアンデルタール人、デニソワ人とを比較したところ、縄文人にはデニソワ人のゲノム痕跡があることが示された。東アジア集団にはそのような痕跡は認められないので、縄文人の分岐が古いことがここでも示された。以上の結果は日本列島集団のルーツを辿る研究であり、日本列島集団成立過程を知るうえで貴重なデータ提供してくれる。同時に東アジア集団の成立についても貴重な情報を提供する成果である。