

Title	Assignment of Y-chromosomal SNPs found in Japanese population to Y-chromosomal haplogroup tree
Author(s)	内藤, 紗絵
Journal	歯科学報, 113(4): 448-449
URL	http://hdl.handle.net/10130/3192
Right	

氏名(本籍)	ないとう さえ (山梨県) 内藤 紗絵
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第 1913 号(甲第 1165 号)
学位授与の日付	平成23年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Assignment of Y-chromosomal SNPs found in Japanese population to Y-chromosomal haplogroup tree
掲載雑誌名	Journal of Human Geneticsdoi:10.1038/jhg.2012.159 2013年2月
論文審査委員	(主査) 水口 清教授 (副査) 東 俊文教授 石原 和幸教授 柴原 孝彦教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

法医学領域における Y 染色体多型の研究は個人識別を目的とした Y-STR 多型が主流であるが、対象者の地理的由来を知るためには一塩基多型を中心とした Y 染色体の系統分化の情報が有用である。また、STR 多型検査で結果が得られないような高度変性 DNA では、Y 染色体ハプログループ解析は極めて有用な手段になりうる。日本人に見られた一塩基多型が JSNP データ (<http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp>) として公開されているが、その系統分化との関連は一部のものしか明らかにされておらず、その分類法は2003年の Y-chromosomal haplogroup tree に基づくものである。Y 染色体多型の系統は2008年に新たに改定された。そこで本研究は JSNP データと Y 染色体ハプログループとの関連を明らかにし、さらに2008年の分類法に従い、日本人における系統を細分することを目的とした。

2. 研究方法

2010年12月現在、JSNP database には Y 染色体上の SNP が146種登録されていた。これらのうち5種の多型については私たちがすでに系統分化との関連を報告している。残りの141ヶ所のうち56ヶ所は pseudo-autosomal region に存在し、今回は残りの85ヶ所のうち44ヶ所の多型を型判定した。試料は血縁関係のない、ヒト男性血液から抽出した DNA を用いた。日本人試料については、私たちがすでに2003年の分類で20系統に分類している263人を基本試料とし、必要に応じて検査例数を増加した。またマレー人の試料は古い系統マーカーの位置を明らかにするために使用した。試料提供者からはインフォームドコンセントを得ており、本研究は本学倫理委員会の承認を得ている(受付番号202, 204)。本研究は高度変性試料からの型判定も目的としているため、検査座位の選択に当たってはデータベースで検索・比較を行い、200bp 以下の PCR 増幅産物で Y 染色体特異的配列が増幅できる座位を検査対象とした。また、他の染色体のバンドを同時に増幅しても、Y 染色体が区別出来ると思われるような primer を設計し、SSCP 法により型判定した。また連続的に存在する SNP については直接塩基配列を決定して比較を行った。

3. 研究成績および結論

Y 染色体の SNP には X 染色体上に類似該当配列があるものが多く存在する。そのため、検索に際しては primer 設計のみならず、女性 DNA を含めて常に比較を行った。新しい多型のスクリーニングは263例の基本

の試料から系統ごとの代表例を選択し検査した。変異が認められた場合はさらに検査試料を追加し、認められなかった場合は系統ごとの新たな代表例を選択し検査を行い、それでも変異がない場合、変異はないものと判定した。今回検査した44種類のマーカーのうち30種類の JSNP に変異は認められなかった。残りの14種類については JSNP マーカーと系統との関係を明らかにし、さらに4種類の新しいマーカーを発見した。これらは C, D, O 系統にそれぞれ、2, 5, 6 系統の新しい枝を作り、7つのマーカーは既存のマーカーと同じ位置に相当した。最終的に、263例の試料における haplogroup 数は、2008年の分類法で18から31系統に増加した。

Haplogroup diversity は87.4%と算出された。今回割り当てたマーカーで IMS-JST119167および IMS-JST075888は一塩基の repeat の数の違いであり SNP ではないが、新しく発見した repeat 数の多型は STR haplotype の組み合わせもそれぞれ特徴的であったことから、新しい系統として提唱した。結果的に141種の JSNP のうち、今回提示した以外の41種類中15種は multi-locus マーカーであったが、残りの26種類については種々の理由で検査に適していなかった。今回古い系統マーカーも見出したが、これらは古いマレー人の系統を細分するもので、古い時代のヒトの移動に関する情報として有用なマーカーと考えられる。

以上のごとく、本研究では44種の JSNP について日本人およびマレー人試料を用いて Y 染色体多型の系統分化との関連を明らかにした。今回見出した SNP マーカーは、東アジアにおける地理的由来の推定および高度変性 DNA 試料からの個人識別に有用な情報となるものと考えている。

論文審査の要旨

法医学の実際面における Y 染色体多型の研究は Y-STR を主体としたものが多く、日本人の Y-SNP については、本講座におけるデータが最も詳細なものである。Y-SNP 自体は多型性の高さから見れば STR には及ばないが、その情報は対象者の地理的由来を推定するためにはきわめて有用で、高度変性 DNA からの型判定については STR 検査ができないものからも型判定ができる利点がある。これらはどちらか一方で判定するものというより、両者を総合して応用していくべきものである。近年は SNP 情報が増加しているにもかかわらず、Y 染色体多型については系統検査をしていない。少なくとも現状で知り得る Y-SNP の系統を知ればその有用性は計り知れない。

本研究はこのような状況で Y 染色体上の JSNP について検討したが、現状報告されている146例のうち半分以上が法医学、人類学的検査のためには有用ではなかった。しかし残りの JSNP について検討したところ14種類の新しい系統とともに、新しいマーカーを4種類発見した。結果的に日本人男性を18系統から31系統に分類し、Y 染色体多型の法医学的、人類学的応用性を大きく前進させた。

本審査委員会においては、(1)発見された例数の少ないものを haplogroup として提唱できるか、(2)STR で何故系統が推測できるか、(3)家族データを使用できるか否か、(4)高度変性 DNA 検査への応用性、(5)マレー系統を加えた理由、(6)論文内容の提示位置の適不適、(7)系統名の表し方、(8)英文の表現などについて質疑が行われ、おおむね妥当な回答が得られた。

以上より、本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。