

## 論文審査の結果の要旨

氏名 ナンダ パハドゥラ シン

ネパールの人口は 75 を越える言語および方言を話す 61 の民族集団で構成されている。これら民族集団の形成過程については伝記・史書に記されているものの、自然科学的検証あるいは遺伝学的検討はこれまでなされて来なかった。異なる民族分類上の背景を持ち、比較的隔離されたネパールの先住 6 民族、Chepang (チェパン) 族、Chidimar (チディマール) 族、Gurung (グルン) 族、Munda (ムンダ) 族、Raute (ラウテ) 族と Thakali (タカリ) 族について、遺伝学的解析と疫学的検索からそれら民族形成時における他民族との関わりを研究したのが本論文である。

本論文の第 1 章で研究全体の背景の説明と位置づけがなされている。第 2 章は、材料と方法に、第 3 章は結果、第 4 章は考察、第 5 章は全体のまとめにあてられている。

本研究では、グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD)、ダフィー血液型、バンド 3 タンパク、ケモカイン受容体 (CCR5)、ストローマ細胞由来因子 (SDF1)、癌抑制遺伝子 (p53)、メラノーマ由来抗原 (AIM1)、アルデヒド脱水素酵素 2 型 (ALDH2) の 8 つの遺伝指標を選び、民族特異的遺伝子変異を定性的指標として、多型性を示す変異を定量的指標として検索を進めている。中でも、ダフィー血液型遺伝子のプロモータ領域とコード領域の多型部位は、本研究で新たに見いだされたもので、アジア系の遺伝標識となりうるもので高く評価される。

まず、グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD) 欠損を惹起する集団特異的分布を示す突然変異を調べ、ラウテ・チェパンの 2 集団についてはモンゴロイド系出自を示し、ムンダの民族形成における複数の異なる民族の混合・流入を示唆した。検索した 6 集団で、非欠質型バンド 3 タンパク遺伝子のみ分布していたことは、民族形成過程におけるオーストロネシア語族の非関与を支持した。他 6 遺伝子 7 座位では多型性が見られ、(1) タカリ及びムンダにおけるコーカソイド系の遺伝子流入、(2) 対照的にチディマールでの非コーカソイドからの隔離が認められた。

上記 7 遺伝子座の遺伝子頻度データを用い算出した遺伝距離をもとに 6 集団の系統樹を作成し類縁関係を調べた。モンゴロイド系のグルン、タカリ、チェパンは 1 クラスタを形成し、ムンダとラウテをはさみ、コーカソイド系のチディマールは他端に位置した。この、遺伝子頻度に基づく系統関係のトポロジーは言語に基づく民族の分類と良く一致した。その、使用言語・外見から独立した分類をされてきたムンダがモンゴロイド系の内側に位置したことは、民族形成にかかわる主要な骨子

がモンゴロイド系であることを示した。

遺伝形質が集団に固定されるのには比較的長い時間を必要とするのに対し、感染症を起こす病原体の分布は同時代的に他集団との接触の証拠となることがある。本研究の4つのウイルスに関するチェパン、ムンダ、ラウテにおける検索から、遺伝子解析の結果が、ラウテが従来隔離されてきた集団であることを示しているのに対し、近年の外界からの接触を示すこともできた。

本研究は、ネパールの先住6民族を特徴づけるために民族遺伝学・生物学的研究をおこなった。その民族形成過程において他集団からの遺伝子流入が示された。すなわち、コーカソイド系とモンゴロイド系との混血によると伝わるタカリには、コーカソイド系遺伝的特徴の混入が見られた。言語からモンゴロイド系に該当するラウテは、遺伝的にも全くモンゴロイドの特徴を示していた。ムンダに関しては、モンゴロイド系の基盤の上にコーカソイド的遺伝子の流入が見られた。

今後は、調査する集団、及び、検索遺伝子数を増やし、より精度の高いデータをもとにネパールの多民族の成立を解明することが望まれる。

以上より、本論文では、これまで自然科学的手法がとられてこなかったネパールの民族集団の位置づけに関し、遺伝的・疫学的視点からアプローチし、今後の民族集団遺伝学的研究のさきがけとなったことは高く評価できるものである。

本論文は、石田貴文・高雄さとみ・木村正子・白川卓・西山馨・Wannapa Settheetham-Ishida・Tiwawech Danai・木村亮介・西岡朋生・清水裕子・中山一大との共著であるが、石田は指導教員として、他は試料提供者、あるいは、材料調製者として共同研究者として名を連ねているもので、本論文にかかわる調査・実験・解析は論文提出者が終始主体となっておこない、その論文への寄与は十分と判断される。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。