

論文の内容の要旨

氏名：明主 光

博士の専攻分野の名称：博士（生物資源科学）

論文題名：Colonization history of the house mouse in eastern Japan（東日本におけるハツカネズミの個体群成立史）

はじめに

系統地理学では、遺伝子系統樹の構築から遺伝子の系統（lineage）を区別し、その系統の地理的分布（以下、系統地理パターン）を把握することで、自然淘汰には必ずしも関係しない歴史的・系統的過程（以下、系譜 trait）を推論する。基本的にこの遺伝子系統樹は、遺伝的な組み換えがなく、母系遺伝するミトコンドリア DNA（mtDNA）の配列をもとに構築される。しかし種内の系譜を論じる際には、系譜の推定は mtDNA 以外のゲノムや表現型をマーカーとすることも可能である。複数のマーカーから系譜を得た結果、この系譜がマーカー間で一致（genealogical concordance）または不一致（genealogical discordance）の様相を示す時、その様相には系統地理的に重要なシグナルがあると考えられる。種内の系譜については、遺伝子系統樹で明確に区別される複数の遺伝子の系統が同所的である系統地理パターンを示す時に、不一致の様相を示すことが多い。

ハツカネズミ *Mus musculus* は、中東周辺を起源とし、主に3つの亜種 (*castaneus*, *musculus*, *domesticus*) に由来する mtDNA 遺伝子の系統に分化し、ヒトの移動に伴って世界各地に分布域を拡大したとされる。また、一度分化した系統間の二次的接触 (secondary contact) や付随する遺伝子浸透 (introgression) により種内構造が多様化しており、異なる mtDNA 遺伝子の系統が重複して分布する地域では、複数の系譜間の不一致の様相を示す場合がある。特に日本列島はこれに該当する地域であり、北海道と東北地方に *castaneus*、それ以外の地域に *musculus* の mtDNA 遺伝子型が認められる。先行研究では、日本列島への人類の移入過程を説明した「日本人の二重構造論」を参考に、縄文時代には東南アジアに生息する系統の *castaneus* が南方ルートで、弥生時代にはユーラシア大陸北東部に生息する系統の *musculus* が朝鮮半島経由でそれぞれ移入したとされ、日本列島内で交雑を繰り返した結果、現在の mtDNA 遺伝子の系統の分布が確立されてきたとされている (Yonekawa et al. 1988)。しかし、その後の研究 (e. g. Kuwayama et al. 2017) では、東北地方と北海道の個体において、mtDNA と核ゲノムから推定された系譜の不一致が示された。この要因として、縄文時代に南方ルートで移入された *castaneus* は、移入前に他系統からの遺伝子浸透の影響を受けていたと考えられた。

mtDNA とは異なり、核ゲノムに起因する形質については、日本産個体で固有の特徴がみられる。特に形態形質から、日本産個体は亜種 *molossinus* とされる。また、核ゲノムの形質である染色体 C-バンドパターンについても、日本列島および中国北部から韓国にわたる範囲では C-バンドの量的変異が著しい多型 (polymorphic) 型を示し、それ以外の地域では量的変異がほとんどない単型 (monomorphic) 型を示す。しかし先行研究では、mtDNA から推定される系譜との不一致の様相を示す可能性の高い、このような核ゲノムの形質を用いた系譜は精査されておらず、日本産ハツカネズミの個体群成立史の全容は未だ議論の余地がある。また、地理的に隔離された島嶼間の地域を区別し、mtDNA 遺伝子型の系統地理パターンを精査した上で系譜の一致・不一致が議論されていないことや、成立史推定の参考とした日本人の起源に関する研究の進展からも、再検討の必要がある。以上を踏まえ、日本産ハツ

カネズミにおいて、1) 日本列島でみられる複数の mtDNA 遺伝子型の系統地理パターンを各地域で精査、2) 地域別に核ゲノムに起因する形質（染色体 C-バンドパターン、形態形質）から系譜の推定と比較、3) 系譜間の一致・不一致とその要因の考察を通して、日本列島における本種の個体群成立史を解明することを本論文の目的とした。

1) mtDNA 遺伝子の系統地理パターン

北海道の石狩平野（以下、石狩. $n=19$ ）および日高地方（以下、日高. $n=28$ ）、本州の東北地方（以下、東北. 岩手県： $n=4$ 、宮城県： $n=2$ ）および関東地方（以下、関東. 栃木県： $n=39$ 、千葉県： $n=5$ 、神奈川県： $n=32$ ）の個体を用いて mtDNA チトクローム *b* 領域（1,140 bp）の塩基配列を決定し、系統樹を得た。

北海道においては、石狩で *castaneus* のみ出現し、日高では *castaneus* に加えて *musculus* と *domesticus* の遺伝子型も同所的に出現した。一方、東北と関東内の千葉県・神奈川県ではそれぞれ *castaneus* と *musculus* の遺伝子型が出現し、異所的な遺伝子の系統と認められた。また、東北と関東の中間に位置し、両遺伝子型の混在が予測された栃木県でも、両遺伝子型が出現する地点はなく、那須塩原市井口付近を境に北側に *castaneus* が、南側に *musculus* が出現したため、やはり異所的な遺伝子の系統とされた。したがって、mtDNA 遺伝子型の系統地理パターンと島嶼で区別すると、石狩、日高、東北、関東の4つの地域が認識された。

2) 核ゲノムに起因する形質を用いた系譜の推定

日本産ハツカネズミで固有の特徴を示す染色体 C-バンドパターン（石狩, $n=3$ ；日高, $n=8$ ；東北, $n=3$ ；関東 $n=11$ ）と、亜種分類の形質となっている毛色、頭胴長、尾率（頭胴長に対する尾長の割合。石狩, $n=19$ ；日高, $n=23$ ；東北, $n=6$ ；関東, $n=62$ ）を対象に調査し、それぞれの結果から上述の4地域別に系譜の推定を行った。なお、東北と関東の遺伝子浸透が推定される栃木県産の個体は解析から除外した。

毛色、頭胴長、尾率から、石狩と一部を除く日高は、単色性の毛色で頭胴長が短く、尾率が大きい *castaneus*（一部は *molossinus*）、日高の一部は、単色性の毛色で頭胴長が長く、尾率が大きい *domesticus*、東北は、二色性の毛色で頭胴長が短く、尾率が大きい *castaneus* もしくは *molossinus*、関東は、二色性の毛色で頭胴長が短く、尾率が小さい *molossinus* に識別された。

また、染色体 C-バンドパターンについては、その量的変異と C-ヘテロクロマチンが局在する染色体数を定量化したクラスター分析によって、中国北部～韓国の *musculus* で主にみられる多型型とそれ以外の地域でみられる単型型、および両者の交雑型のいずれかに類型化した。その結果、東北・関東は多型型、日高の一部は単型型、北海道の一部を除く地域は交雑型のクラスターに属していた。

3) 系譜間の一致・不一致とその要因および個体群成立史の再検討

図1に4地域において mtDNA および核ゲノムから推定された系譜をまとめた。これらより各地域における系譜の一致・不一致を確認し、その要因から日本列島のハツカネズミの個体群成立史を再検討した。

石狩では、mtDNA で推定された系譜に対して C-バンドパターンと一部の個体の形態形質が一致しない、不完全な一致を呈していた。この不一致は、大陸での多型型の C-バンドパターンと二色性の毛色を有する *musculus* 様の系統との交雑に起因すると考えられる。また人類学の研究の進展により、北

海道の先住民族とされるアイヌ民族の祖先については、アムール川流域を起源とした北方ルートからの移入が重要であることや、縄文時代に日本列島に到達した人類は多起源であることも提唱されており、この移動にハツカネズミが伴っていた可能性も考えられる。したがって、少なくとも北海道の *castaneus* は、大陸で *musculus* との交雑を経たのちに、北方ルートによって成立した可能性が示唆された。

東北では、mtDNA で推定される系譜に対して C-バンドパターンと形態形質が不一致を呈していた。関東と同じ多型型の C-バンドパターンと二色性の毛色であったことから、石狩とは異なる要因が推定され、移入時にすでに *castaneus* の mtDNA と *molossinus* (*musculus*) の核ゲノムを有していたか、もしくは移入後に *molossinus* (*musculus*) による遺伝子浸透が生じた、2つの可能性が想定される。

日高では、基本的に石狩と同様に不完全な一致を示す一方で、一部では mtDNA と核ゲノムの形質から推定される系譜が一致する様相を呈していた。欧米由来の *domesticus* はこれまでに小笠原諸島や港湾のみで散発的に確認されていることから、北海道ハツカネズミ集団の確立後に起きた少数の個体の移入、すなわち近年の物流等に伴う移入が関わっている可能性が示唆された。

また、関東でも mtDNA と核ゲノムの形質から推定されるそれぞれの系譜が一致していた。したがって、関東には *musculus* が既知の朝鮮半島からのルートで移入された集団が分布していると結論付けられた。

| | 石狩平野 | | | 日高 | | | 東北 | 関東 |
|--------------|---|------------------|---|--|-------------------|-------------------|---|-------------------|
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| mtDNA | <i>castaneus</i> | | | <i>castaneus, musculus, domesticus</i> | | | <i>castaneus</i> | <i>musculus</i> |
| C-バンドパターン | 交雑型 | | | 単型型 | | | 多型型 | |
| 頭胴長 | 短 | 短 | 短 | 短 | 長 | 長 | 短 | 短 |
| 尾率 | 大 | 大 | 大 | 大 | 大 | 大 | 大 | 小 |
| 毛色 | 二色性 | 単色性 | 二色性 | 単色性 | 二色性 | 単色性 | 二色性 | 二色性 |
| 亜種 (形態形質) | <i>castaneus</i> or <i>molossinus</i> | <i>castaneus</i> | <i>castaneus</i> or <i>molossinus</i> | <i>castaneus</i> | <i>domesticus</i> | <i>domesticus</i> | <i>castaneus</i> or <i>molossinus</i> | <i>molossinus</i> |

図 1. 4つの地域における mtDNA と核ゲノムに起因する形質から推定された系譜。

まとめ

日本産ハツカネズミの個体群成立史は、当初の mtDNA 遺伝子型の地理的分布に基づいた仮説より複雑であると結論付けられた。また、この複雑性は *castaneus* の起源と拡散の過程の複雑さ、もしくは *castaneus* の多系統性に起因する可能性が、mtDNA と核ゲノムの系譜の不一致より導かれた。この見解については先行研究における核ゲノムによる系統推定から導かれた結論と一致する。しかし、系統地理パターンの精査とより大きな情報量をもつ C-バンドパターンおよび形態形質を用いた系譜の推定により、特に北海道のハツカネズミ個体群の成立には北方ルートが関わっていた可能性と、近年の物流等に伴う移入の可能性が示唆された。