



Title	Variants of the melanocortin 1 receptor gene (MC1R) and P gene as indicators of the population origin of an individual
Author(s)	増井, 聰亮
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49906
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【96】	
氏 名	増 井 聰 亮
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学 位 記 番 号	第 23243 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 21 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Variants of the melanocortin 1 receptor gene (MC1R) and P gene as indicators of the population origin of an individual (メラノコルチン 1 受容体遺伝子 (MC1R) 及び P 遺伝子の多型を指標としたヒトの帰属集団の推定)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 的場 梁次 (副査) 教 授 戸田 達史 教 授 磯 博康

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

近年、日本国内では外国人が関与する犯罪の発生件数が増加傾向にあり、被疑者や被害者の身元を確認する際に、犯罪現場に遺留されている資料（血液、唾液、精液、組織片等）から個人の帰属集団（人種）を推定することは重要であると考えられる。メラノコルチン 1 受容体遺伝子 (MC1R) 及び P 遺伝子は、ヒトの皮膚、虹彩、毛髪の色との関連が認められており、様々な集団において多型性に富むことが報告されているが、両遺伝子の多型が、帰属集団の推定の指標と成り得るかどうかは不

明である。そこで、本研究では、MC1R、P遺伝子の多型の中から疾患との関連が認められていない合計18座位の一塩基多型(SNPs)について変異の出現頻度を算出し、この中から集団間で頻度が著しく異なる座位がある場合、それらを組み合わせて型判定することで、帰属集団の推定が可能かどうか検討することとした。

〔 方法ならびに成績 〕

インフォームドコンセントを得ている血縁関係の無い422名の被験者（日本人200名、韓国人4名、中国人24名、モンゴル人65名、ヨーロッパ系白人77名、アフリカ系黒人52名）よりDNAサンプルを得た。

最初に、予備検査として、52名の被験者（日本人20名、中国人4名、ヨーロッパ系白人25名、アフリカ系黒人3名）についてダイレクトシーケンス法により、18SNPs（MC1R遺伝子:11SNPs、P遺伝子:7SNPs）の遺伝子型を調べた結果、以下に示す4SNPsにおいて、アジア人（日本・中国人）集団とヨーロッパ・アフリカ人集団の間で著しい出現頻度差を認めた。

MC1R遺伝子:R163Q[SNP1]

P遺伝子:IVS5+1001[SNP2]、IVS13+113[SNP3]、H615R[SNP4]

次いで、上記の4SNPsについてさらに詳しく出現頻度を調べるために、422名の被験者全員について、PCR-増幅産物断片長多型(APLP)法により遺伝子型を判定し出現頻度を算出した結果、4SNPsの変異の出現頻度は、いずれもアジア人（日本・韓国・中国・モンゴル人）集団で比較的高く（0.25-0.93）、ヨーロッパ・アフリカ人集団で低い（0.00-0.35）傾向を示した。しかし、個々のSNPの遺伝子型から、アジア人集団とヨーロッパ・アフリカ人集団を明確に識別することは困難であった。

そこで、集団遺伝学解析ソフトウェアARLEQUIN ver.3.1を用いてSNP間の連鎖解析を行った結果、P遺伝子内のSNP2、SNP3、SNP4は互いに連鎖状態にあり（ $P > 0.05$ ）、7タイプのハプロタイプ（GCC、GCT、GTT、TCC、TCT、TTC及びTTT）が推定された。更に、このハプロタイプ情報と判定した遺伝子型の結果より、本研究では18タイプのディプロタイプ・グループ（ハプロタイプの組み合わせ）が同定された。

個々のSNPの遺伝子型から帰属集団を推定することは困難であるため、「SNP1の遺伝子型」と「SNP2、SNP3、SNP4から成るディプロタイプ・グループ」の組み合わせをCombined Genotype (CG)と定義し、その出現分布を集団間で比較することで帰属集団の推定を検討した。本研究では41タイプのCGsが同定され、約96%のアジア人被験者は、ヨーロッパ・アフリカ人集団では認められない型のCGs（アジア人特異的CG）を有しており、逆に約71%のヨーロッパ・アフリカ人被験者は、アジア人集団では認められない型のCGs（ヨーロッパ・アフリカ系特異的CG）を有していることが分かった。

以上より、CGを指標とした帰属集団の推定では、アジア人集団とヨーロッパ・ア

フリカ人集団の識別に有効であると考えられた。

〔 総 括 〕

MC1R、P遺伝子より選択した4SNPsから成るCGは、アジア人集団とヨーロッパ・アフリカ人集団の識別に有効な指標であり、本法の法医学・犯罪科学における貢献度は高いと考えられる。また本法は、「アジア人集団内の詳細な分類」並びに「ヨーロッパ人集団とアフリカ人集団の識別」には向きであるため、これらの集団に特異的なマーカー（SNPs）を追加することで、今後、より精度の高い詳細な帰属集団推定が可能になると考えられる。

論文審査の結果の要旨

犯罪現場に犯人が遺留した血液、唾液、精液等の資料から犯人の帰属集団（人種）を推定することは、犯罪科学に要求される大きなテーマの一つである。本研究では、ヒトのメラニン合成に関わる2つの遺伝子（MC1R、P遺伝子）を指標に個人の帰属集団を推定することとして、合計18箇所のSNPs（一塩基多型）の出現頻度を複数の集団で調べた。

その結果、4箇所のSNPsの出現頻度が、いずれもアジア人集団で高く、欧州・アフリカ人集団で低い傾向を示すことが分かった。更に、この4箇所のSNPsを組み合わせた遺伝子型の分布を調べた結果、アジア人被験者の96%がアジア人固有のタイプに分類され、同様に欧州・アフリカ人被験者の71%が欧州・アフリカ人固有のタイプに分類された。従って、本法はアジア人集団と欧州・アフリカ人集団の識別に有効であるとともに、法医学・犯罪科学における貢献度は高く、本研究の結果は学位の授与に値すると考えられる。