

## 『デニソワ人』発見者 ペーボ教授にノーベル賞！ チベット人の遺伝子は高地生活に適応



那覇市医師会 長嶺 信夫

### 1. 絶滅した人類のゲノム（全遺伝情報）と進化に関する発見

2022年10月3日、国内外のメディアはノーベル医学・生理学賞の授賞報道で湧き上がっていた。

ドイツ・マックスプランク進化人類学研究所の教授で、沖縄科学技術大学院（OIST）の客員教授でもあるスバンテ・ペーボ博士の授賞報道である。

報道によると、ペーボ教授らは画期的な遺伝子解析法で約4万年前に絶滅したネアンデルタール人の骨片を解析、2010年、ゲノム配列を発表、欧州やアジアに住む現代人のゲノムの1～4%がネアンデルタール人に由来し、ネアンデルタール人が現世人類と交雑していた証拠を示すとともに、シベリアの洞窟（Denisova Cave）で発見された子供の指の骨片からもゲノムの解読に成功、それまで知られていなかった絶滅した人類と確認し「デニソワ人」と名付けている。

私はこの報道に接し、飛び上がらんばかりに喜んだ。もちろん「デニソワ人」発見者のペーボ教授の授賞だったからである。後述するが、「デニソワ人」に由来する遺伝子の変異が低酸素の環境下で赤血球の過剰産生を抑制する働きを持っていることが明らかになり、この遺伝子を受け継いだ後世のチベット人に多大な影響を与えているからである。

### 2. チベット高地での血中酸素飽和度の測定

筆者は「大気中の酸素分圧が低い高地でチベット人はどのように生活しているのか」と、医学的に強い関心を抱いていた。

高地在住者は大気中の酸素分圧が低いため、



写真1 標高5,300mのベースキャンプから見たチョモランマ（2017年5月撮影）

呼吸回数を増やすとともに体内では赤血球数を増加させることで環境に対応していると考えられてきた。しかし、赤血球の過剰産生は血液の粘度を高め、血流を障害し酸素供給の障害になることも考えられ、必ずしも高地在住者に有利に働くとは言えない。

この疑問を解消するため、筆者は2011年と2017年にチベット高地を訪問し、日本人旅行者およびチベット在住者の血中酸素飽和度を測定し、沖縄県医師会報<sup>1) 2)</sup>で報告した（写真1）。

### 3. ペーボ教授の偉大な業績

2017年の調査結果をまとめている時、2014年までにすばらしい論文が発表されているのに気付いた。一つがペーボ教授らによるネアンデルタール人のゲノムの解析と絶滅した「デニソ

ワ人」の発見<sup>3)</sup>であり、二つ目が Lorenzo らのチベット人における特殊な遺伝子の Variant の論文<sup>4)</sup>である。

2008年に西シベリアのアルタイ山脈にあるデニソワ洞窟で子供の指骨の断片が見つかり、同じ場所で大人の臼歯も発見された。2010年にペーボ教授らマックスプランク進化人類研究所の研究チームによって、発見された骨のミトコンドリア DNA 解析結果から未知の新系統の人類だとわかり「デニソワ人」と命名されている。

また、ペーボ教授らは4万年前に絶滅したネアンデルタール人とデニソワ人の祖先が交雑し、現在の人類集団の一部にネアンデルタール人とデニソワ人の遺伝子が見つかるという画期的な発見をしている (NATIONAL GEOGRAPHIC News 日本語版 2015.11.19)。

わずか数年前のことだが、NATIONAL GEOGRAPHIC News 日本語版 (2019.05.08)によると、1980年にチベット高原の岩山にある標高3,280mの白石崖溶洞で僧侶によって発見された2本の大きな歯がついた顎の骨が、2019年に中国の研究チームによる遺伝子解析の結果16万年前のデニソワ人の下顎と判明している。デニソワ人と交雑した現生人類祖先のうち中国方面に移住したグループは漢民族となり、高地に移住したグループはチベット人になったと考えられている<sup>5)</sup> (写真2)。



写真2 チベット人親子と筆者 (2011年5月撮影)

#### 4. チベット人の高地適応はデニソワ人由来

中国、チベット、米国の国際研究チームによると、チベット人の祖先は血液中の酸素量を調節する重要な遺伝子変異をデニソワ人と交雑した際に獲得したといわれている。Lorenzo らはアメリカ在住のチベット人を対象とした研究で、チベット民族の85%の人が EGLN1 遺伝子にコードされたチベット型の PDH2 タンパク質を持ち、その遺伝子の作用で低酸素環境に应答した赤血球の過剰産生を抑制していることを明らかにした。またその作用は酸素濃度の低い時にだけ働くとのことである。一方、チベット人以外ではこのタイプの遺伝子を持っているのはわずかに0.8%であった。

この特殊な遺伝子の Variant を持つチベット人が高地での生活に適応して、さらに多くの子孫を生み、現在のようにほとんどのチベット人がこのタイプの遺伝子を持つようになったと考えられている<sup>5)</sup>。この10数年間で、高地に住むチベット人に関する素晴らしい研究成果が相次いで報告された。じつに興味深い発見である。

ペーボ教授はノーベル賞授賞決定を受けた会見で、「沖縄や日本の人達に関する研究で、絶滅したデニソワ人との関係など欧州にない側面を究明したい (琉球新報 2022.10.05)」と述べており、今後の研究の発展に期待したい。

#### 引用文献

1. 長嶺信夫：チベット高地における血中酸素飽和度について、日本人旅行者およびチベット人の興味深い測定結果。沖縄医報 2011；Vol.47 No.10：94-97.
2. 長嶺信夫：チベット高地における血中酸素飽和度について 第2報 高度順応で酸素飽和度が上昇。沖縄医報 2017；Vol53 No.9：75-78.
3. Johannes Krause et al：The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia. Nature 2010；464(7290): 894-897.
4. Lorenzo FR et al：A genetic mechanism for Tibetan high-altitude adaptation. Nature Genetics 2014；Sep 46(9)：951-956.
5. Rasmus Nielsen et al：Altitude adaptation in Tibet caused by introgression of Denisovan-like DNA. Nature 2014；August 14;512(7513):194-197