

H.pylori 遺伝子解析による人類の起源について

山岡吉生

大分大学医学部環境・予防医学講座 教授/医学部長

民族移動の歴史を探る

1

H.pylori の遺伝子型には地域性があり、多型が認められている。遺伝子型が異なれば、病原因子としての影響力にも差のあることが知られており、胃がん発症率の地域差の要因の1つとして研究が進んでいる。一方、もう1つの大きな課題として、H.pylori の遺伝子型から民族の移動の歴史を明らかにし、人類の起源を探る研究も行われている。こちらはいわば人類学としてのH.pylori研究といえ、独自の成果をあげている。

米国のDouglas Burgらのグループは2000年に発表した論文で「新大陸におけるH.pyloriは、ヨーロッパ人の征服者によって持ち込まれた」という説を提示した¹⁾。それによれば、ほんの500年前まではアメリカ大陸にはH.pyloriは存在しなかったとしている。Douglas Burgらはペルーの都市部においてアメリカ先住民のH.pyloriを調べ、cagA遺伝子(cytotoxin-associated gene A)の型を解析した。cagAには東アジア型と欧米型が存在することが知られており、解析の結果、アメリカ先住民のH.pyloriはヨーロッパ人から感染したことを示す欧米型であったと結論づけている。

しかし、斎藤成也先生および筆者らのチームによる調査では異なる結果が示された。都市部ではなく、コロンビアの奥地に住む先住民のH.pyloriを調べたところ、欧米型ではなく東アジア型に似た遺伝子型が見出されたのである²⁾。これにより、新大陸にはコロンブス以前から、日本人にも近い型のH.pyloriが元々存在したことが明らかになった。

PROFILE



Yoshio Yamaoka

やまおか・よしお ●1983年京都大学工学部卒業、1990年京都府立医科大学卒業、1991年大津市民病院研修医消化器内科勤務、1993年京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程入学、1997年アメリカ合衆国バイラー医科大学留学、2001年同大学消化器内科講師、2002年同助教授、2004年同准教授、2009年大分大学医学部環境・予防医学講座教授、現在に至る。2010年アメリカ合衆国バイラー医科大学消化器内科教授、現在に至る。2019年大分大学医学部長、現在に至る。

その後、ドイツのグループとの共同でMLST (multi locus sequence typing) 解析を用いて7つの遺伝子 (7 housekeeping genes) を調べたところ、H.pyloriは東アジア型と欧米型だけでなく、大きく6つの型に分類できることが判明した³⁾。また、アラスカの先住民からも東アジア型に似た型のH.pyloriが発見された。すなわち新大陸においては、先住民の間に元々存在していたH.pyloriが、民族の移動によってコロンビアやアラスカの奥地に追いやられ、今では見つけにくいものになったと考えられるのである。

このように、H.pyloriの解析によって民族移動に関する手掛かりを得ることができる。その後アフリカでも解析が行われ、H.pyloriは5万8000年以上前にアフリカにおいて出現して世界中に移動したことが明らかになってきたのである。

解析の進展

2

世界各地において、現地先住民人が持つH.pyloriの型の解析に取り組んでいる。オーストラリアの先住民、アボリジニに対してBarry Marshall教授と共同研究を行った。アボリジニ特有の文化的な理由もあり、胃カメラを実施することは難しいため、糸を付けた綿を飲んでもらい、30分程度で回収するstring testによって調査を行った。その結果、全く新種のH.pyloriが見つかり、サフル型と命名した⁴⁾。また、台湾の先住民を調査したところ、ニュージーランド先住民のマオリ、あるいはハワイ先住民と似た型のH.pyloriが見出された。これらを系統樹として位置付けながら解析を進めたところ、サフル型が約3万年前に分かれたものであるのに対し、台湾、および太平洋の方面に向かう型が分かれたのは予想外に遅く、約5000年~1万5000年前であることがわかった。

H.pyloriの遺伝子多型に関連する7つの遺伝子を調べることは、わずか3,000ベースペアの解析で可能となる。これがヒトの遺伝子であれば、3,000ベースペアでは人種の差を判別することさえ難しいが、H.pyloriでは、アフリカ型とわれわれ日本人の型とで3,000のうちの約1,000が異なるくらいであり、この程度の解析で多くのことがわかる。費用面でも安価に解析できるため、研究の進展につながったといえる。