

氏 名	おお くら さだ ゆき 大 倉 定 之
学位(専攻分野)	博士 (人間・環境学)
学位記番号	人 博 第 146 号
学位授与の日付	平成 14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	人間・環境学研究科人間・環境学専攻
学位論文題目	Multiple Origins of HTLV-1 in South America (南アメリカに拡がる HTLV-1 の多起源説)
論文調査委員	(主 査) 教授 速 水 正 憲 教授 松 井 正 文 助教授 瀬 戸 口 浩 彰 助教授 三 浦 智 行

論 文 内 容 の 要 旨

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) はヒトで初めて発見されたレトロウイルスである。HTLV-1 は成人 T 細胞白血病 (ATL), HTLV-1 関連脊髄疾患 (HAM/TSP) などを引き起こす。HTLV-1 のゲノムに蓄積された変異はこうした病態とは関連せず、むしろ HTLV-1 保有集団の地理的分布や民族学的背景と密接に関連することが示されている。主に母子垂直感染によりウイルスが伝播することから集団間での感染が起こりにくく、HTLV-1 の系統関係は HTLV-1 保有集団の過去の移動と関連すると考えられる。HTLV-1 感染は発見当初、日本やカリブ海沿岸地域、サハラ砂漠以南アフリカに限局されると見られていたが、広範な疫学調査の結果、特定の地域や民族に感染が集中する一方で、感染が世界各地に散在することが明らかになった。特に日本のアイヌ民族、オーストラリアのアボリジニー、イランのユダヤ人や南米先住民民族など世界各地の少数民族が HTLV-1 を保有するという事実は、如何にしてこれら少数民族に HTLV-1 が伝播したのか、その感染経路の解明に関心を向けさせてきた。その中で申請者はアメリカ大陸に拡がる HTLV-1 を中心に系統解析を行い、同大陸への HTLV-1 感染経路の解明を試みた。

第 1 章では南米先住民民族とその混血から (15 検体)、また第 2 章ではカリブ海沿岸地域に住む黒人とその混血から (19 検体) それぞれ HTLV-1 を分離し、系統学的手法を用いて解析を行った。その結果、新大陸の HTLV-1 は多様性を示し、同大陸の人種構成や混血の複雑さを反映していることを明らかにした。新大陸には 16 世紀から 18 世紀に渡る奴隷貿易時代に夥しい数の黒人奴隷が西アフリカから連れてこられたが、新たに解析した株はほとんどが南米先住民民族の保有する HTLV-1 と類似し、西アフリカに拡がる HTLV-1 と類似したのはわずかにカリブ海で分離した 4 株のみだった。このように南米の HTLV-1 は東アジアのモンゴロイドが保有する HTLV-1 と類似していた。また、これら新大陸に拡がる HTLV-1 の中には南アフリカの HTLV-1 と類似する株が少なからず存在した。これらのことから、南米大陸には 1 万年以上前に東アジアから移動してきたモンゴロイドが伝播した HTLV-1 が主に拡がっており、奴隷貿易により伝播された HTLV-1 は従来考えられていたよりも少数であると考えられた。また、これらの 2 経路以外にも南アフリカからの伝播経路があった可能性が示唆された。

第 3 章では奴隷貿易時代の奴隷輸出拠点であった西アフリカで HTLV-1 を分離し (7 検体) 解析した。新たに解析した 6 株はこれまでに報告されている西アフリカ株と、また 1 株は北アフリカ株と類似し、いずれも南米の HTLV-1 とは異なっていた。この結果から、奴隷貿易は南米に拡がる HTLV-1 の主要な伝播経路ではないことが示された。

第 4 章ではインドで HTLV-1 を分離し (7 検体) 解析を行った。大西洋奴隷貿易は 19 世紀初頭に禁じられ、代わりにインドを初めとする南アジアや東南アジアから契約労働者が新大陸の植民地に連れてこられたことから、インドに拡がる HTLV-1 と南米大陸の HTLV-1 との間に関連があるかどうかを検討した。インドの HTLV-1 も多様性を示し、2 株は南米・カリブ海沿岸地域・南アフリカに拡がる HTLV-1 と類似し、2 株は中東に拡がる HTLV-1 と類似した。残る 3 株

は東アジアの HTLV-1 と類似したが、特異的塩基変異は見られなかった。この結果、インド人契約労働者によってインドから南アフリカへ、さらには南米・カリブ海沿岸地域に HTLV-1 が伝播された可能性が考えられた。

第 5 章では南太平洋の 2 島に住むポリネシア人から HTLV-1 を分離し（2 検体）解析した。イースター島先住民から分離された HTLV-1 は南米先住民の HTLV-1 と類似し、メラネシア・ソロモン諸島に属するペローナ島のポリネシア人から分離した HTLV-1 は東アジアの HTLV-1 と類似した。この結果、イースター島へは南米からの移住民が最近 HTLV-1 を持ち込んだ可能性が考えられる一方で、東アジアから移動を始めて南太平洋の島々に拡散し、更には南米太平洋岸にまで到達したポリネシア人が東アジアから HTLV-1 を南米に伝播した可能性も考えられた。

以上の解析から、南米大陸への主要な HTLV-1 伝播経路がモンゴロイド移動に依るものであることが明らかにされたと同時に、従来考えられてきたモンゴロイドと黒人奴隷による 2 経路以外にも伝播経路が考えられ、南米大陸への HTLV-1 伝播の多起源性が明らかにされた。更に本研究で得られた知見は南米のみならず世界の少数民族への HTLV-1 伝播経路を結ぶための重要な情報を提供すると期待される。

論文審査の結果の要旨

申請者が研究したヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）はウイルスの系統関係とウイルス保有集団の民族学的背景や過去の移動との間に密接な相関が見られ、同ウイルスの過去の伝播経路の解明が可能であると思われる。しかしながら、HTLV-1 の低い陽性率のために世界各地の少数民族からの同ウイルスの分離は容易ではなく、世界に散在する HTLV-1 伝播経路の解明にはほど遠いのが現状である。その中で申請者は南米や南太平洋の先住民からウイルスを分離し解析を行い、同大陸への HTLV-1 伝播を解明する上で非常に貴重かつ重要な系統解析結果を提供している。同大陸への HTLV-1 伝播に関してはアフリカからの黒人奴隷による伝播経路と東アジアから 1 万年以上前に移動してきたモンゴロイドによる伝播経路が提唱されているが、最近の研究結果はこれら 2 経路だけでは説明できない複雑な系統関係を示しており、同大陸の人種構成の複雑さから別の伝播経路も考えられる。また、最近アンデス高地のミイラからも HTLV-1 が同定され、南米に拡がる HTLV-1 に関心が寄せられている。

南米先住民が保有する HTLV-1 の研究はコロンビアおよびペルーの先住民において研究が成された他はチリ・フランス領ギアナで各 1 例の報告しかなかった。申請者はボリヴィア・アルゼンチンの先住民に加えてチリ・ペルーの新たな先住民から HTLV-1 を解析した。その結果、ほとんどが東アジアのモンゴロイドが保有する HTLV-1 と類似することを示し、南米大陸に拡がる HTLV-1 の主要な伝播経路がモンゴロイド移動によるものであることを示した。この結果の傍証として申請者はカリブ海沿岸地域や西アフリカの黒人や黒人混血から分離した HTLV-1 を解析し、新大陸では西アフリカ株と類似する HTLV-1 が少数であることを示した。このことから、従来は南米大陸への HTLV-1 の主要な伝播経路は大西洋奴隷貿易による伝播経路であると提唱されていたが、むしろモンゴロイド移動が主要な経路であることが明らかにされた。この結果はアンデス奥地の遺跡に眠る先住民祖先のミイラから HTLV-1 が同定され、コロンビア先住民やアイヌ民族が保有する HTLV-1 と系統学的に類似することを示した最近の報告と一致する。

申請者は上記の 2 経路に加え、さらに 2 経路を経た伝播が在ったことを示唆した。1 つはインドから南アフリカを經由して南米・カリブ沿岸地域に至る経路である。この経路は以前にも提唱されていたが、インドにおける解析例が充分ではなかった。申請者はインドから HTLV-1 を分離し、南米・カリブ海沿岸地域・南アフリカと類似するインドの HTLV-1 が存在することを示した。もう 1 経路は南太平洋を横断したポリネシア人に依る経路である。南太平洋ではメラネシア人が HTLV-1 の中で進化距離の遠い一連のウイルスを保有することが示された他は、ポリネシアで 1 例、変異蓄積の少ない領域での解析が行われたのみだった。申請者はこの 1 例をより進化情報に富む領域で解析し直すとともに、さらにもう 1 例の解析を行った。その結果、東アジアから南米大陸へはベーリング海峡を渡る北経路の他に太平洋の島々を渡る南経路が示唆された。こうした結果から、南米大陸への HTLV-1 伝播経路が従来考えられていた以上に多様であることを示した。

以上、本学位申請論文では新たに分離された HTLV-1 の系統学的解析により得られた結果をもとに従来の定説を論理的かつ慎重に検証し、その上で発展させている。本研究ではこうした系統学的情報に遺伝学・人類学・考古学的情報を併せて総合的に解析を行い、ウイルス人類学とも言われる新たな学際領域を展開させている。このような総合的解析により、世界

各地の少数民族が保有する HTLV-1 の伝播経路を明らかにすることができると期待される。また、HTLV-1 は発症すれば短期間で死に至るものの、感染者の発症率は低く、潜伏期間も数十年と長いことから、HTLV-1 はヒトとの共生が長く、内在化しつつある過程にあるかもしれない。従って、将来、こうした HTLV-1 の系統解析はヒトレトロウイルスの進化を辿る上で重要な知見を提供する研究に発展していくと考えられる。本学位申請論文は、人間と環境の問題を総合的に考察し、現在人類が直面している困難な諸問題の根本的解決に資する創造的研究を目指して創設された人間・環境学専攻自然環境論講座にふさわしい内容を備えたものと言える。

よって本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成14年1月24日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。