

【和鉄の道・Iron Road2024】 従来の「二重構造モデル」を支持

◀ 鉄の話題 ▶ 日本人とは何者か？ 現代日本人のルーツに迫る 2024.11.5.

前月紹介した「最先端の遺伝子解析による現代人のルーツ 古墳時代の三重構造説」への異見紹介。

## 【異見】日本人の祖先誕生はやはり弥生時代？ ゲノム分析、渡来人ルーツ解明

朝日新聞デジタル 10/27(日) 9:00 配信

現代日本人に至る祖先集団は、弥生時代に朝鮮半島から来た渡来人が縄文人と混血して誕生した――。

東京大などの研究グループが15日、弥生人のゲノム解析の結果を専門誌に発表した

(<https://doi.org/10.1038/s10038-024-01295-w>)。ベース論文(英文) [s10038-024-01295-w.pdf](https://doi.org/10.1038/s10038-024-01295-w)



土井ヶ浜遺跡の男性頭蓋骨から  
復元された弥生人©松下孝幸氏

日本人の起源については、現代日本人の祖先集団が誕生するのは「古墳時代まで待たなければならなかった」との新説が3年前に登場したが、それを否定する形となる。【画像】現代日本人に至る祖先集団が誕生したイメージがこちら

現代日本人の核ゲノムの成分は、縄文人に由来する「縄文系」に加え、大陸に由来する「東アジア系」と「北東アジア系」の三つに大別される。

日本人の完成に関わった渡来人のルーツについてはよく分かっていなかった。

### ■ 従来の「二重構造モデル」を支持 古墳時代の三重構造説への異見

東大の大橋順教授(集団ゲノム学)らは、山口県・土井ヶ浜遺跡で見つかった約

2300年前の弥生人骨(大人の女性)の全ゲノム配列を解析し、すでに解読済みの縄文人、古墳人などと比較した。

すると、弥生人は現代日本人と同様、「縄文系+東アジア系+北東アジア系」の三つのゲノム成分を持っていた。

遺伝的な特徴は古墳人に最も近く、次いで現代日本人、古代韓国人、現代韓国人の順に近縁だった。

この結果は、すでに弥生時代に、東アジア系と北東アジア系のゲノム成分を合わせ持つ渡来人が縄文人と混血し、

現代日本人の祖先となったという従来説の「二重構造モデル」を支持する。

### ■ 「古墳時代に完成」の新説否定

一方、日本人の起源については「現代日本人の完成は、弥生時代ではなく、古墳時代まで待たねばならなかった」とする新説が最近登場した(<https://doi.org/10.1126/sciadv.abh2419>)。

ゲノム解析から、弥生時代の渡来人は北東アジア系、古墳時代の渡来人は東アジア系であるとする「三重構造モデル」が提唱され、話題になった。ただ今回の結果は、新説を否定する。

どちらも弥生人の人骨のゲノムを分析したのに、なぜ結果が異なるのか。

大橋さんは「新説で分析した人骨は、弥生人の代表として扱うのに問題があった」と指摘する。

というのも、弥生人と言っても人骨の特徴から「縄文系弥生人」と「渡来系弥生人」に分けられる。

渡来人との混血の具合は、時期や地域によってばらつきがあるためだ。

先行研究が調べた人骨は縄文系弥生人で、さらにゲノムの情報量も少なかったという。

「渡来人のルーツを探るには、混血が進んだ渡来系弥生人のゲノム解析が必要だった」と大橋さんは語る。

### ■ 本資料のベース論文の要約を次ページに採録しています

土居ヶ浜遺跡の弥生個人の遺伝子解析により、日本列島への移民の起源に関する手掛かりが得られる

【参考1.】前月紹介した「三重構造モデル」の資料 2024.10.5.

【番組採録メモ】【和鉄の道2024】【From Kobe 2024】

### ■ NHK BS「フロンティア」日本人とは何者なのか 初回放送日2023.12.6. 取扱いにご配慮を

最先端の遺伝子解析技術「古代DNA解析」による大発見!! 日本人の祖先観が覆る

最先端の遺伝子解析による現代人のルーツ 古墳時代の三重構造説を紹介。

【PDF File】<https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/2024iron/24iron08.pdf>

【スライド動画】<https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/2024iron/24iron08.mp4>

添付 解説資料 最先端の遺伝子解析技術 インターネット検索で 2024.9.15.

【PDF File】<https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/iron20/R0610GenomewebA.pdf>

【異見】日本人の祖先誕生はやはり弥生時代？ ゲノム分析、渡来人ルーツ解明 2024.11.5. 作成

<https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/2024iron/24iron10.pdf>

前月紹介した「最先端の遺伝子解析による現代人のルーツ 古墳時代の三重構造説」への異見紹介。

### 【異見】 日本人の祖先誕生はやはり弥生時代？ ゲノム分析、渡来人ルーツ解明

朝日新聞デジタル 10/27(日) 9:00 配信

現代日本人に至る祖先集団は、弥生時代に朝鮮半島から来た渡来人が縄文人と混血して誕生した  
東京大などの研究グループが15日、弥生人のゲノム解析の結果を専門誌に発表した

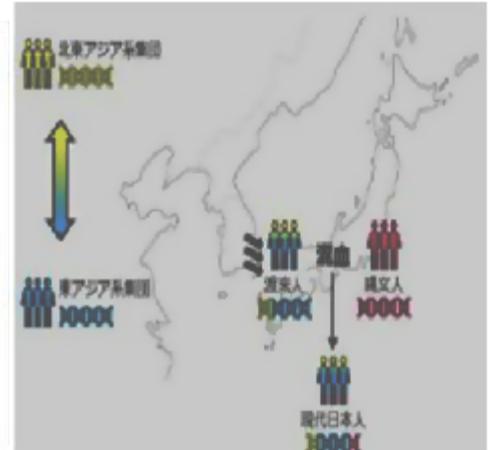
日本人の起源については、現代日本人の祖先集団が誕生するのは「古墳時代まで待たなければならなかった」との新説が3年前に登場したが、それを否定する形となる。  
現代日本人のゲノムの成分は、縄文人に由来する「縄文系」に加え、大陸に由来する「東アジア系」と「北東アジア系」の三つに大別されるが、日本人の完成に関わった渡来人のルーツについてはよく分かっていなかった。

#### ■ 従来の「二重構造モデル」を支持

東大の大橋順教授(集団ゲノム学)らは、山口県・土井ヶ浜遺跡で見つかった約2300年前の弥生人骨(大人の女性)の全ゲノム配列を解析し、すでに解読済みの縄文人、古墳人などと比較。  
その結果、弥生人は現代日本人と同様、「縄文系+東アジア系+北東アジア系」の三つのゲノム成分を持っていた。  
遺伝的な特徴は古墳人に最も近く、次いで現代日本人、古代韓国人、現代韓国人の順に近縁だった。  
この結果は、すでに弥生時代に、東アジア系と北東アジア系のゲノム成分をあわせ持つ渡来人が縄文人と混血し、現代日本人の祖先となったという従来説の「二重構造モデル」を支持する。

#### ■ 「古墳時代に完成」の新説否定

一方、日本人の起源については「現代日本人の完成は、弥生時代ではなく古墳時代まで待たねばならなかった」とする新説が最近登場



ゲノム解析から、弥生時代の渡来人は北東アジア系、古墳時代の渡来人は東アジア系であるとする「三重構造モデル」が提唱され、話題になった。  
ただ今回の結果は、新説を否定する。

どちらも弥生人の人骨のゲノムを分析したのに、なぜ結果が異なるのか。

「新説で分析した人骨は、弥生人の代表として扱うのに問題があった」と指摘する。

弥生人と言っても人骨の特徴から「縄文系弥生人」と「渡来系弥生人」に分けられる。渡来系との混血の具合は、時期や地域によってばらつきがある。

先行研究が調べた人骨は縄文系弥生人で、さらにゲノムの情報量も少なかったという。

「渡来人のルーツを探るには、混血が進んだ渡来系弥生人のゲノム解析が必要だった」という。

#### 古墳時代に現代日本人の特徴が形成されたという「三重構造モデル」



日本人のルーツ 最初に日本列島にやってきた日本人と同じDNAを持った人たちが現在もタイの山奥で狩猟採集の生活を暮らしている

日本人とは何者なのか 初回放送日:2023年12月6日  
最先端の科学技術「古代DNA解析」による大発見!! 日本人の祖先観が覆る  
<https://www.nhk.jp/p/frontiers/ts/PM34JL2L14/episode/te/XRL92XPWX2/>

“最先端を切りひらく者にしか見えない景色がある”。  
科学、宇宙、歴史、アートなど…  
最先端の驚きの新世界を、ディープにお伝えする  
新感覚の知的探求ドキュメンタリー。

今、日本人のルーツに関する常識が覆ろうとしている。  
カギを握るのは、「古代DNA解析」。  
数万年前の骨から大量の情報を読み出す驚きの技術

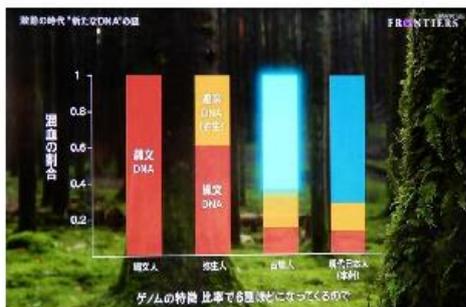
浮かび上がってきたのは“最初の日本人”の意外な姿。  
アフリカから最初に東アジアにやってきた人類との密接なつながり。  
世界にも類を見ない縄文文化の誕生。

今の日本人のDNAを決定づける  
“謎の集団”との混血の証拠。

最先端の科学技術によって、  
私たち日本人の祖先観が覆る。



古墳時代に現代日本人の特徴が形成されていったのではないかと「三重構造モデル」というものを提唱  
謎の「第3の遺伝的特徴」が非常に大きい割合で残っている



最新の古代人骨のDNA解析での新発見が相次いでいる!!  
日本人の祖先とみられて来た縄文人に近いDNAを有する人たちがタイの山奥に現存する。  
日本人のルーツの定説「縄文人と弥生の渡来人の混血」のみでは説明できぬ  
古墳時代の混血。今日本人の先祖観が大きく覆りつつある

【 Web File 】 ・ 【 スライド動画 】 ・ 【 Photo Album 】

■ 添付 解説資料 2024.9.15.

[最先端の遺伝子解析技術 インターネット検索で](#)

なお この項 NHK BS 番組「フロンティア」の視聴により採録構成

取扱いご留意をお願いします。

2024.10.5. Mutsu Nakanishi

次のページに従来の「日本人ルーツ2重構造説モデル支持」の根拠論文を転載しています

参考資料 1. 従来の「二重構造モデル」を支持根拠論文 土居ヶ浜遺跡の弥生個体遺伝子解析、日本列島への移民の起源が明らか

参考資料 2. 三重構造モデルの根拠となった論文 古代ゲノム学が解明する日本人集団の三者起源

## 参考資料 1 従来の「二重構造モデル」を支持根拠論文 資料転記紹介 英語原文の機械和訳

[s10038-024-01295-w \(1\).pdf](#)

### 土居ヶ浜遺跡の弥生個体の遺伝子解析により、日本列島への移民の起源が明らかになる

<https://www.nature.com/articles/s10038-024-01295-w> |ジャーナル・オブ・ヒューマン・ジェネティクス HP より採録

上記英文の機械的翻訳で、よくわからぬところ多々あり。詳細英文原文 [s10038-024-01295-w \(1\).pdf](#) で一応 機械翻訳文と図を掲載。混血の様子が少しでも読み解ければと…… Mutsu Nakanishi

#### 要 約

日本人本土は、先住民の縄文人と東ユーラシア大陸からの移民に由来する二重の祖先を持つと認識されてきました。

弥生時代から古墳時代にかけて、大陸から日本列島への移住は続いています。これらの移民、特にその起源についての理解は、弥生時代の良質なゲノムサンプルが不足しているため、依然として不十分であり、混血過程の予測は複雑です。

これに対処するために、私たちは日本の山口県の土居ヶ浜遺跡からの弥生個体の全核ゲノムを解読しました。土井ヶ浜弥生個体と、東アジア・北東ユーラシアの古代・現代集団を包括的に解析した結果、土井ヶ浜弥生個体は、古墳個体や現代の日本人と同様に、縄文関連、東アジア関連、北東シベリア関連という3つの異なる遺伝的祖先を持っていたことが明らかになった。

非日本人集団の中では、東アジア系と北東シベリア系の両方の祖先を持つ朝鮮人集団が、土居ヶ浜弥生個体と遺伝的類似性が最も高いことが示された。

弥生個体、古墳個体、現代日本人のそれぞれを対象とした混和モデリングの分析は、縄文関連と朝鮮関連の祖先を仮定した二元併用混和モデルを支持した。これらの結果から、弥生時代と古墳時代の間、日本列島への移民の大多数は主に朝鮮半島から来ていたことが示唆されます。

#### 紹 介

日本列島の先史時代は、新石器時代である「縄文時代」に代表されます。

「縄文」という名前は「縄文」を意味し、縄を使って作られた独特の模様を持つ土器が特徴の縄文文化の特徴を反映しています[1]。縄文時代の期間については様々な意見がありますが、考古学的な証拠としては、縄文時代は約 16,500 年前に始まり、少なくとも 10,000 年間はユーラシア大陸から孤立して存続していたことが広く支持されています[2]。

縄文時代の主な生活活動は狩猟採集でした。水田での稲作が九州北部に導入されたのは、約 3000 年前の縄文最終期末で、弥生時代の始まりです。その後、弥生時代中期から後期にかけて徐々に日本全国に広がっていきました[3]。

日本人の歴史を説明するために、さまざまな仮説がありました。

例えば、「トランスフォーメーションモデル」は、大陸から来たのは人ではなく、文化だけだと仮定しています。「置換モデル」は、先住民族の縄文人が弥生人に完全に置き換えることを提案するもので、「ハイブリッド化モデル」は、先住民族の縄文人と大陸移民との混合を提案するものである[4]。

現在、埴原[5]が古代縄文人や弥生人の骨格特性に基づいて提唱した交配モデルの一つである「二重構造モデル」が広く受け入れられています。

二重構造モデルを支持する強力な証拠は、集団遺伝学的研究を通じて蓄積されています。

東アジア大陸によく見られるミトコンドリア DNA(mtDNA)や Y 染色体ハプログループだけでなく、N9b や M7a などの mtDNA ハプログループ[6,7,8]や、ユーラシア大陸では珍しく縄文人には多い D-M125[9,10,11]などの Y 染色体ハプログループも存在し、日本人の縄文人とユーラシア大陸移民との交配仮説を裏付けている群島。

常染色体上の一塩基多型(SNP)に関する研究は、現代日本人の遺伝的要素がアイヌ関連の祖先と東アジア大陸の祖先の混合として説明できることを示唆しており[12,13]、二重構造モデルのさらなる証拠を提供しています。

さらに、北海道のアイヌと沖縄県の琉球人との間には、地理的な距離にもかかわらず、遺伝的親和性が密接に関係していることが明らかになり[14,15,16]、ユーラシア大陸の大陸人が日本本土に移住したことが示唆されている。

二重構造モデルは基本的に正しいと考えられています。

しかし、本土の日本人の間では、縄文系の祖先の割合のばらつきもあって、遺伝的不均一性が存在し[17,18,19,20]ている[21]。このことは、縄文移民と大陸ユーラシア移民の混血が、日本本土全域で一様に進行したわけではないことを示している。また、古代の核ゲノムの解析を通じて縄文人の起源を探る研究もいくつか行われています。縄文ゲノムの解析により、縄文系統は他の東ユーラシア系統の基底に位置していることが明らかになった[22,23,24]。しかし、弥生から古墳時代に日本列島に移住したユーラシア大陸からの移民の起源は、弥生個人の高品質な核ゲノムデータが不足しているため、依然として不明です。

最近の研究[25]では、新たに報告された3人の古墳個体のゲノムと、以前に発表された日本の下本山岩山避難所からの2人の弥生個体のゲノムを使用して、弥生時代と古墳期間の日本人の遺伝的プロファイルの突然の変化が報告されました[26]。

著者たちは、弥生個体と古墳個体の遺伝的構成要素の違いから、弥生時代には北東シベリア人から遺伝子流動が起こり、古墳時代には漢民族などの東アジア人からの独立した遺伝子流動が起こったことを示唆した。

そこで、彼らは現代の中国本土の日本人のための三元混和モデルを提案した。

ただし、3方向混和モデル[25]を提案する論文で提示された分析の特定の側面は、さらに検討する必要があります。

大きな懸念事項は、使用する弥生サンプルの代表性です。九州北部とその周辺地域から出土した弥生時代の人骨化石は、計量分析に基づいて大きく2つに分類されています[27, 28]。

九州北西部地域(長崎県とその周辺地域を含む)の弥生人は、縄文人と同様の形態学的特徴を示し、顔が低く、身長が低いなどの特徴を示します[29,30,31]。

一方、九州北部や山口地方の弥生人は、縄文人に比べて顔立ちが高く、身長が高いという特徴があり[32,33,34]、移民による遺伝的影響が大きかったことが示唆されます。

先行研究[25]で用いられた弥生試料、特に下本山2と下本山3は、九州北西部の弥生グループに属し、縄文人とアジア大陸からの移民の両方からの遺伝的要素を持っていることが示されている[26]。

弥生人の遺伝的特徴を包括的に理解するためには、北部九州と山口弥生グループからのサンプルの調査も不可欠です。また、Shimomotoyama 2とShimomotoyama 3のシーケンスタデータの品質は高くなく、カバー率は0.1倍未満でした。

したがって、弥生人と古墳人との間に有意な遺伝的違いがあるかどうかという問題は、さらなる研究のために未解決のままです。

本研究では、山口県土居ヶ浜遺跡から出土した古代弥生個体の全核ゲノム配列を決定しました。

この個体は北部九州・山口弥生グループに属しています。

弥生から古墳期にかけてのユーラシア大陸からの移民の起源を明らかにするため、土居ヶ浜弥生個体の集団遺伝学的解析を、混血モデルを含むとともにさらに進めた。

## 材料と方法

### 見本

山口県下関市宝北町土居ヶ浜にある弥生時代初期から中期の墓地、土井ヶ浜遺跡(図1) [S1A](#))、300人以上の弥生個体の骨が見つっています。本研究では、ドイガハマ遺跡から採取した標本ST1604のDNA解析を行い、骨格構造のほぼ全域を網羅していました。

ST1604の年齢は、3つの主要な縫合系の内側と外側の両方のテーブルが開いていることから明らかなように、若い成人と見なされていました。ST1604の性別は、眼窩上弓に隆起がないことと、より大きな坐骨神経ノッチのより大きな角度から、女性であると推測されました。大腿骨の最大長で、高さは約149cmと推定されました。

特に、ST1604は、縄文人の典型的な形態学的特徴とは異なる、長い形の顔や背の高い身長などの特徴的な特徴を示しました。

ザ<sup>14</sup>ST1604試料のC年代は2305±20年BP(YU-13168)であった。

較正された年代(95.4%の確率)は、405~361 cal BC(90.7%)、275~263 cal BC(3.1%)、および243~235 cal BC(1.7%)の範囲でした。

この研究では、<sup>14</sup>C年代は、プログラムOxCal v4.4 [\[35\]](#)とIntCal20の国際校正データセット[\[36\]](#)を使用して、

較正された年代に変換されました。

この論文では、ST1604 サンプルを D1604 サンプルと呼ぶことになり、この研究では DNA 分析の対象となります。本研究は、東邦大学医学部倫理委員会(A23103\_A20110\_A18099\_A18056)で承認されました。

### DNA 抽出、NGS ライブラリ構築、シーケンシング

DNA は D1604 の右錐体骨から抽出され、次世代シーケンシング(NGS)ライブラリは、以前の研究[37]で説明されているように構築されました。DNA の抽出、精製、NGS ライブラリーの構築を行う際には、コンタミネーションを避けるために可能な限りの予防策を講じました。

実験は、古代の DNA 研究に専念し、他の分子研究所から物理的に隔離された実験室で行われました。

すべての実験は、UV 光が定期的に照射された層流キャビネットで行われました。

実験の前後に、頻繁な表面洗浄が定期的に行われました。蝸牛周辺の錐体骨の密集した部分を採取したところ、まずサンディングマシン(Dremel, USA)で外側を切除し、きれいな内側部分をミル(Multi-Beads Shocker MB601U; 安井機械、日本)。粉末状のサンプル(690 mg)を 0.5 M EDTA(pH 8.0)で回転オープンで 56°C、2 時間脱灰し、遠心分離により上清を除去しました。脱灰ステップを 3 回行い、続いて DNA 抽出を行いました。DNA は、フェノール:クロロホルム:イソamilアルコール(25:24:1)を使用して抽出した後、等量のクロロホルムで抽出しました。

遠心分離後、水溶液を除去し、Amicon Ultra-15 遠心フィルター(Merck Millipore)を使用した遠心透析により、最終容量 200  $\mu$ l まで濃縮しました。その後、上清を MiniElute シリカスピンカラム(QIAGEN、ドイツ)に移しました。得られた DNA を用いて、一本鎖および二本鎖の NGS ライブラリーを調製しました。

これらのライブラリは、MiSeq Reagent Kit v3 150 サイクルを使用して、MiSeq プラットフォーム(Illumina、USA)でシーケンシングされました。古代の DNA の真正性を確認した後、Macrogen Japan の Illumina NovaSeq 装置で 150 bp ペアエンドシーケンシングデザインで一本鎖ライブラリーのシーケンシングを行いました。ミトゲノム配列を解析するために、以前の研究で説明されているように、ヒトミトゲノム用に設計された SureSelect カスタムキット(Agilent Technologies、米国)を使用して、二本鎖ライブラリーの溶液内ターゲット濃縮を行いました[37,38,39]。濃縮されたライブラリは、MiSeq Reagent Kit v3 (150 Cycles) を使用して、MiSeq プラットフォーム (Illumina、米国) でシーケンシングされました。

### mtDNA ハプログループの推定

私たちは、mapDamage v2.0.6 [40] と MitoSuite v1.0.9 [41] を使用して、古代の DNA に予想される死後の化学修飾のパターンを評価しました。

また、MitoSuite v1.0.9 を使用して、決定的なハプログループサイトに基づいてミトゲノム配列の一致を推定しました[41]。

### NGS データの配列データ処理

ゲノム解析には、一本鎖ライブラリーを使用しました。D1604 サンプルの生の fastq ファイルの Illumina アダプター配列をトリミングし、AdapterRemoval v2.3.0 [42]を使用して 30 bp 未満の読み取りをフィルタリングし、パラメーター「--trimns --trimqualities --minlength 30 --minquality 25 --minadapteroverlap 1」を使用して除外しました。次に、BWA (Burrows-Wheeler Aligner) v0.7.17 [43] の aln モジュールと samse モジュールを使用して、アダプター クリップされたマージ リードをヒト参照ゲノム hs37d5 にマッピングし、パラメーター “-l 16500 -n 0.01 -o 2” を古代 DNA の推奨パラメーター [44] にマップしました。

出力 BAM ファイルをソートし、SAMtools v1.18 [45]を使用して、Phred スケールのマッピング品質スコアが 30 未満の読み取りを破棄しました。その後、Genome Analysis Toolkit v4.3.0.0 [46] から MarkDuplicates を使用して PCR の重複を削除しました。

### 性別の識別

D1604 の性別は、X 染色体と Y 染色体にマッピングされたリードの数に基づいて推定されました。R<sub>y</sub>D1604 のインデックス Y/(X + Y)は、SAMtools v1.18 の「idxstats」コマンドを使用して計算され[45]、遺伝的性別は以前の研究と一致する方法で決定されました[50]。

### データセットのコンパイル

1240 K データセット v54.1.p1 を Allen Ancient DNA Resource(AADR) [51]

(<https://reich.hms.harvard.edu/allen-ancient-dna-resource-aadr-downloadable-genotypes-present-day-and-ancient-dna-data>)からダウンロードしました。

現代の集団パネルとして、ヒトゲノムダイバーシティパネル(HGDP)データ[52]とサイモンズゲノムダイバーシティパネル(SGDP)データ[53]を使用しました。ダウンロードした 1240K データセットからこれらの個々の遺伝子型データを抽出し、SGDP データセットから重複する個体を削除しました。

さらに、PLINK v2.00a5 [55] を使用して、KING 親族係数 [54] が 0.0884 を超える各ペアから 1 人のメンバーをランダムに除外しました。

また、PCA の結果が信頼性が低いように見えたため、China Lahu 外れ値(HGDP01319)も除外しました。私たちの分析で使用された現代の人口に関する詳細は、表 S1 に記載されています。

また、1240K のデータセットから古代ユーラシアのゲノム[24, 25, 56,57,58]を抽出し、さらに日本や韓国の古代ゲノムを統合しました[23, 26, 59]。我々の分析に用いた古代日本人と朝鮮人に関する詳細は表 S2 に、彼らの発掘現場は図 S1 に地図化されている。

### 母集団クラスタリング分析

EIGENSOFT パッケージ v7.2.1 [60] から smartpca v16000 を使用して主成分分析 (PCA) を実行しました。私たちは、現代の個人から計算された PC 空間に、lsqproject: YES オプションを使用して古代のゲノムを投影しました。さらに、現代の人口セットに東ユーラシアの人口のみが含まれている場合に、「shrinkmode: YES」オプションを適用しました。

教師なしモデルベースの遺伝的クラスタリングには、ADMIXTURE v1.3.0 プログラムを採用しました[61]。ADMIXTURE を実行する前に、SNP フィルタリングプロセスを実施しました。

まず、現代の東アジアとシベリアの集団、そして古代日本人と古代朝鮮人の個体を抽出した。

その後、PLINK v1.90b フラグ「--maf 0.01」を使用して、マイナー対立遺伝子頻度が 0.01 未満の SNP をフィルタリングしました。その後、ウィンドウサイズ 200 SNPs で連鎖不均衡(LD)の剪定を行い、50 SNPs 進め、PLINK v1.9 フラグ「--indep-pairwise 200 25 0.2」を用いて r2 閾値を 0.2 に設定しました。この LD プルーニングでは、122,381 個の SNP が保持されました。

次に、祖先番号  $K$  の各値(2 から 5 の範囲)に対して「--cv=100」オプションを指定して ADMIXTURE v1.3.0 を実行しました。

我々は、TreeMix v1.3 [62] を用いて最尤系統樹を再構築した。縄文人の個体を「縄文」と名付けられた統一グループにまとめ、単純な系統樹を描きました。

フランス人、パプア人、ミシュ人、ウルチ人、韓国人、日本人、漢人、彼女人、アミ人、そして Doigahama\_Yayoi 人、Japan Honshu Kofun 人、Korea Gimhae DaeseongDong 人、縄文人の古代の個人や集団も含めました。どのグループでも発信情報のない SNP を除外した後、合計 940,570 の SNP が残りました。TreeMix プログラムは、「-bootstrap -k 500 -noss -root French」のオプションで実行しました。

### $f$ 統計量

土居ヶ浜弥生個体、D1604、およびその他の東ユーラシア集団との間の遺伝的関係を評価するために、ADMIXTOOLS v7.0.2 パッケージの qp3Pop v651 プログラムと qpDstat v980 プログラムを使用して  $f$  統計量を計算しました[63]。

まず、 $f_3(\text{Mbuti}; \text{Doigahama\_Yayoi}, X)$ 、外群  $f_3$  と Mbuti pygmy を外群とし、 $X$  はデータセット (表 S1 と S2) の母集団の 1 つでした。

このアウトグループ  $f_3$  は、ドイガハマ弥生サンプルに最も近い遺伝的親和性を持つ現代の集団を特定するために使用されました。次に、 $f_4$  統計量[64]を  $f_4(\text{Mbuti}, \text{Doigahama\_Yayoi}; \text{現代朝鮮語または現代日本語}, X)$  の形で計算し、土居ヶ浜弥生との遺伝的親和性において、現生朝鮮人または現代日本人の集団を凌駕する人口はないという仮説を厳密に検証した。これらの分析では、標準誤差の単位でのゼロからの  $f$  統計量の偏差である  $Z$  値も計算されました。

さらに、 $f_4(\text{Mbuti}, \text{Doigahama\_Yayoi}; \text{Jomon1}, \text{Jomon2})$  を同定し、ドイガハマ弥生個体と非常に高い遺伝的親和性を示す縄文亜集団を調査した。Jomon1 および Jomon2 亜集団は、表 S2 にリストされているものから選択されました。

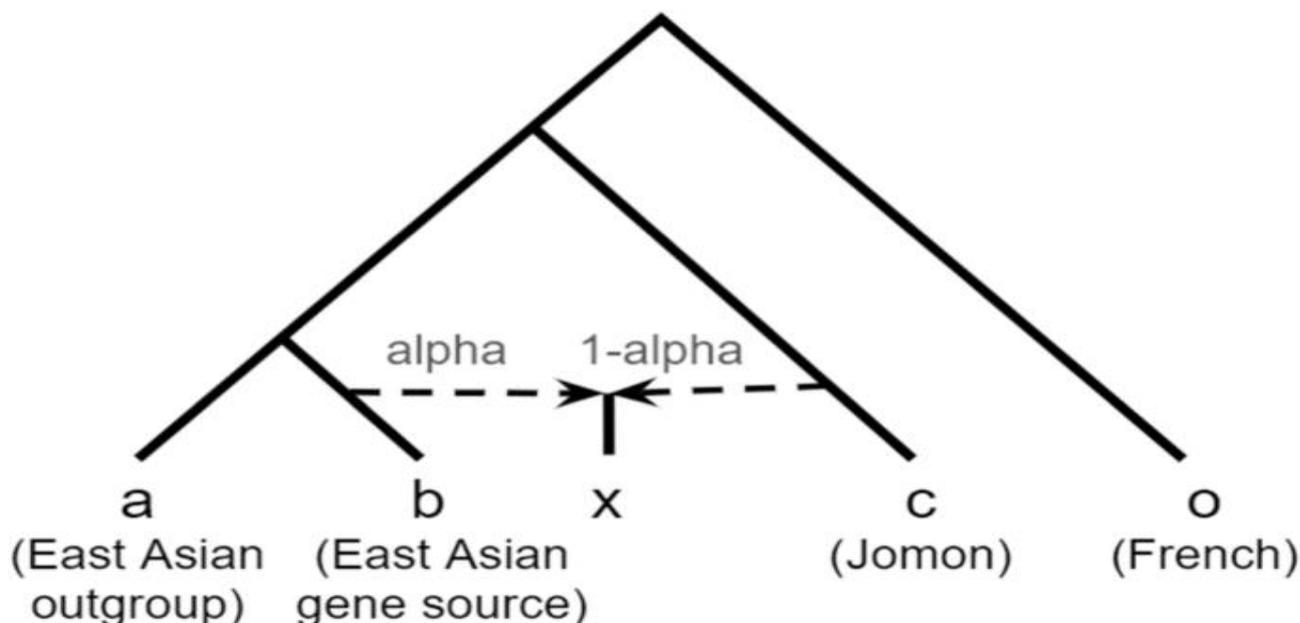
## 混和剤モデリング

表 S2 で説明した 7 つの縄文人集団のデータを「縄文」とラベル付けされた統一グループに統合し、混和モデリング分析を行いました。

ADMIXTOOLS v7.0.2 パッケージの qpF4ratio v400 プログラムを使用して、混和モデルの適合性を評価し、土居ヶ浜弥生の混和率を推定しました [63]。

フランス語をアウトグループ「o」として構成しました。古代日本語と現代日本語(「x」)の両方について、東ユーラシアの遺伝子流源(「b」)と縄文の遺伝子流源(「c」)の可能性のある混血モデルを検証した。

図 1 仮定したモデルの詳細な説明を図 1 に示します。



*f*<sub>4</sub> 比テストのモデリング。*f*<sub>4</sub> 比テストのツリーモデルは、ソース母集団「b」と「c」から「アルファ」と「1-アルファ」の混合比率を決定する

また、ADMIXTOOLS v7.0.2 パッケージで qpWave と qpAdm v1520 を実行し、ユーラシア大陸の集団からの祖先または遺伝子の流れの最適なソースを持つ混血モデルを見つけました。

この分析では、オプションがもたらす可能性のあるバイアスを避けるために、「allsnps: YES」を使用せずにプログラムを実行しました [65]。qpAdm モデリングのアウトグループとして、Mbuti, Italy\_North\_Villabruna\_HG [66]、Iran\_GanjDareh\_N [67]、Tianyuan [68]、USR1 [69]、Ami, Bianbian\_EN, Liangdao2\_EN [70]、および She の母集団を使用しました。

qpWave プログラムを実行して、 $P=0.01$  の閾値で、アウトグループ集団の独立性を評価しました。

外集団集団の独立性を確認した後、qpAdm プログラムを用いて、古代および現代の日本人集団の祖先源として縄文人と東アジア大陸の集団を用いた二元系混血モデルを検証した。

さらに、縄文人、東アジア人、および北東アジア人の集団を対象集団の祖先の源として使用して、以前に提案された三元混合モデルを評価しました [25]。我々は、以前の研究 [25] で潜在的な遺伝子流源として提案された「China\_HMMH\_MN」個体を北東アジア関連の祖先の源として含め、三元系混血モデルの適合性を決定した。

## 業績

### サンプルゲノム情報

集団遺伝学的解析を行う前に、D1604 ゲノムファイルの品質を評価し、データの信頼性を検証しました。

表 S3 と S4 は、品質を評価するための正確な数値指標を提供します。D1604 の常染色体平均被覆率は 2 倍をわずかに超え、1240K SNP から常染色体 SNP の約 84.5% (= 971,776/1,150,639) がカバーされました (表 S4)。

これは、データセット内の他の公開された弥生ゲノム[26, 57]のカバレッジが0.1倍を超えず、カバーされた1240K SNP の数が50,000SNP を超えていないため、特に注目に値します。

以前に報告されたように、性染色体にマッピングされたリードの数に基づいて、D1604 サンプルの遺伝的性別を評価しました[50]。この方法では、サンプルの上限  $R$  の95%信頼区間(CI)の場合、サンプルは女性として分類されます  $\gamma$  指数が0.016未満であり、 $R$  の95% CI の下限である場合は男性  $\gamma$  インデックスは0.075を超えています。 $R$  D1604 のインデックスは0.00051でした(表S3)。 $R$  の95% 信頼区間 (CI) の上限以降  $\gamma$  は0.00053で、0.016未満であり、D1604 の遺伝的性別は女性と推定され、形態学的評価と一致しました。

### mtDNA ハプログループ

D1604 の完全なミトゲノム配列を取得し、平均深度は297×でした。ミトゲノム全体の一致率は>0.993でした。その結果、この配列が古代の DNA のような脱アミノ化パターンを示すことを確認しました(図1)。S2)。D1604 の mtDNA ハプログループは D4h1a2 と推定された。D4h のほとんどのサブハプログループは、中国北部/中部で優勢であると報告されています(つまり、D4h1b、D4h1d、D4h1e、および Pre-D4h3b)[71]。

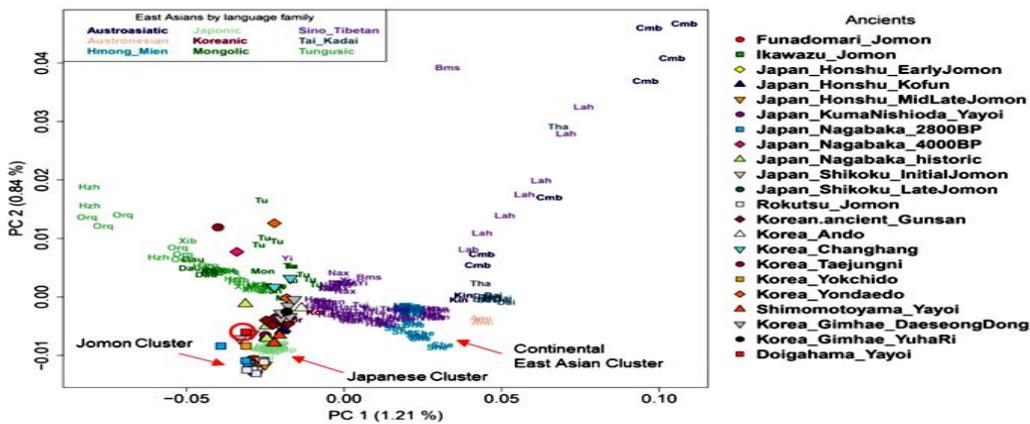
### 土井ヶ浜・弥生個体と古代および現在の朝鮮人集団との遺伝的類似性

土井ヶ浜・弥生の個体と古代および現代の東アジア人を含む PCA プロットを図2に示します。

縄文人の個体群は、ここで調査した他の東アジアの集団とは明確に区別されて位置付けられていた(Fig. 1)。2A)は、縄文人の祖先が当初、他の東アジア人とは異なっていたことを示唆している。土居ヶ浜弥生個体は、古墳個体とともに、縄文と東アジア大陸のクラスターの間位置する現代日本のクラスター内に位置していた。日本人、朝鮮人、漢民族のみを対象とした PCA は、ドイガハマ弥生個体が遺伝的に漢民族よりも現生朝鮮人と古代朝鮮人の両方に近かったことを示している(Fig. 1)。2B)。

図2 土井ヶ浜・弥生の個体と古代および現代の東アジア人を含む PCA プロット

(A)



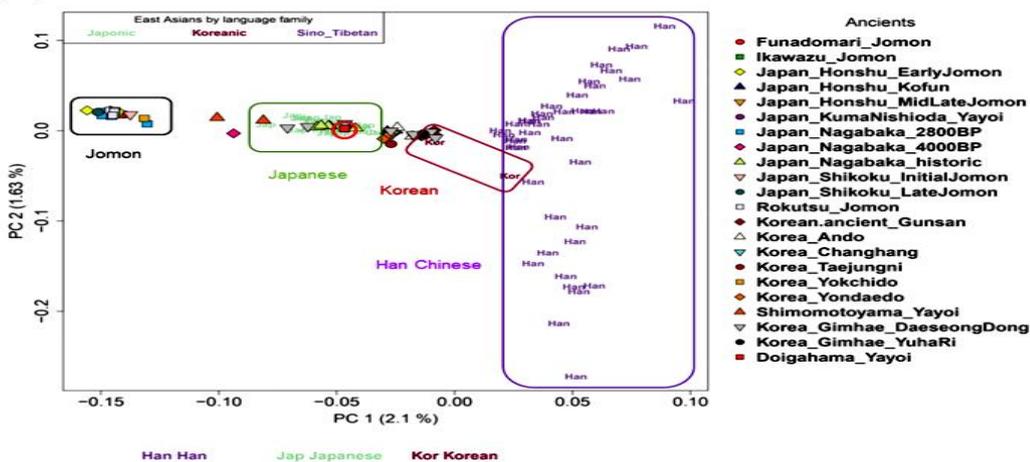
A 東アジア人のPCAプロット。

プロット上D1604の位置は、赤い円で示されます。

現代の東アジアの人口は、言語族ごとに色分けされています。

すべての現代東アジアの人口を使用したPCAプロット。

(B)



B 日本人、朝鮮人、漢民族のみを現代人集団として用いたPCAプロット

### 土居ヶ浜弥生個体の遺伝的祖先

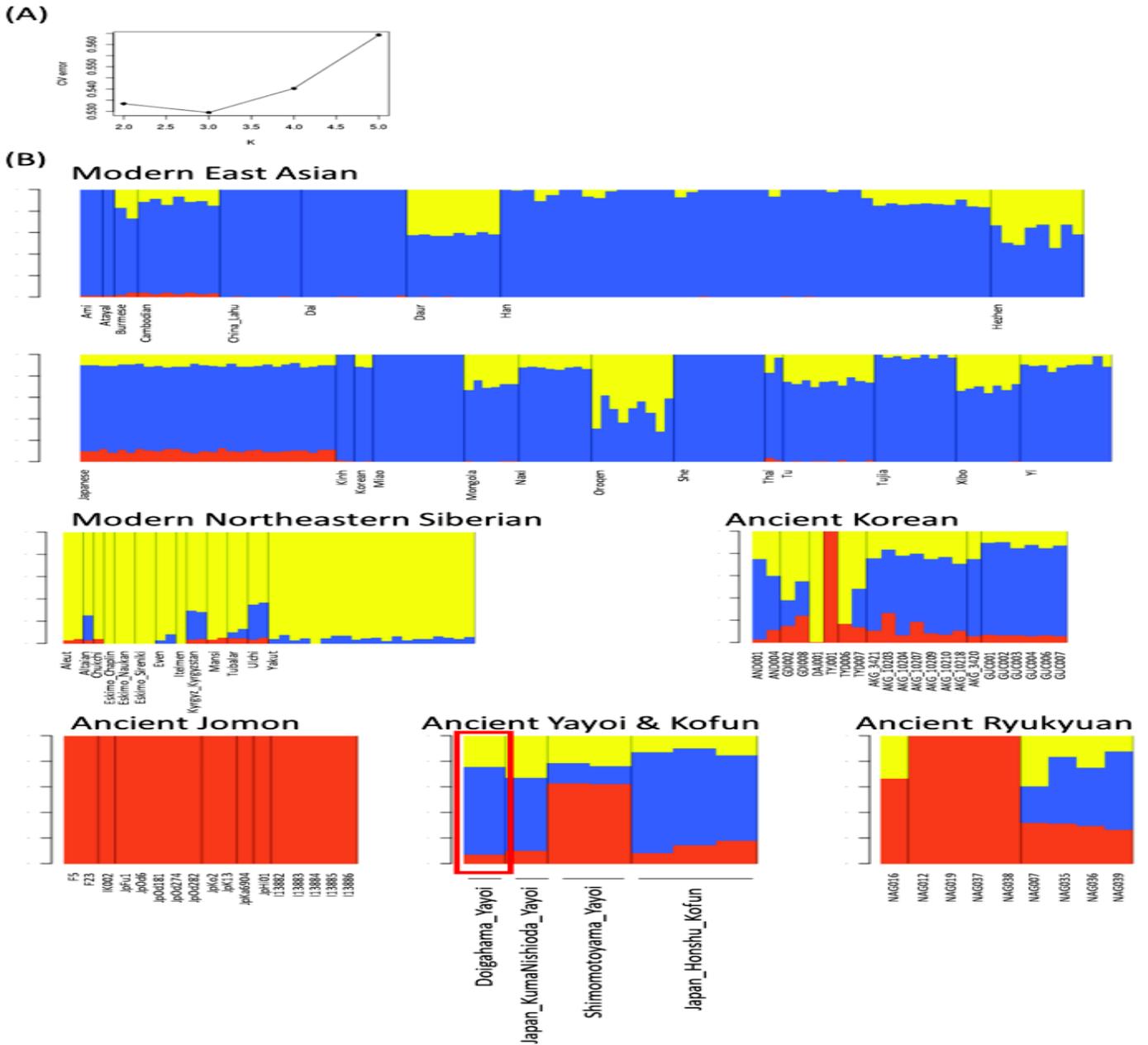
ADMIXTURE の解析では、ドイツハマ弥生個体の遺伝的祖先を、現代の東アジア人、北東シベリア人、日本列島と朝鮮半島の古代人とともに推定しました。

交差検証誤差値に基づいて、 $K = 3$  が現在の母集団セットの祖先源集団の最も妥当な数であると判断しました(図 2)。

混和棒グラフでは、赤、青、黄色の成分は、それぞれ縄文関連、東アジア関連、北東シベリア関連の各祖先に由来する成分を示していると解釈された。

図 3 東アジアとシベリアの人口を用いた混和解析。

A 祖先番号 K.B の交差検証誤差  $K = 3$  における東アジア人と北東シベリア人の推定クラスターメンバーシップ値を示す混和棒グラフ



以前に報告したように[例えば、参考文献[25, 72]、現代の日本人は 3 つの遺伝的要素を示していた。

現生日本人 28 人のうち、縄文系系、東アジア系、北東シベリア系の祖先の平均割合は、それぞれ約 10%、約 80%、10%であった。土居ヶ浜弥生の祖先は、縄文系系が約 7%、東アジア系が約 67%、東北シベリア系が約 26%であった。その比率は、熊塩田弥生個体、古墳個体、現代日本人のものと似ていました。

土居ヶ浜弥生個体に東アジア関連成分が大量に観察されたことは、東アジア関連祖先を持つ集団が古墳時代に日本列島に移住したと主張する前述の先行研究[25]と矛盾する。

興味深いことに、古代朝鮮人の中には、縄文関連の祖先をかなり持っていた者もいた(Fig. 13)。

例えば、四地戸から出土した個体(TYJ001)は、先行研究で報告されているように、ほぼ100%の縄文人の祖先を示していた[57]。対照的に、現代の朝鮮人は縄文関連の祖先をほとんど示さなかった。

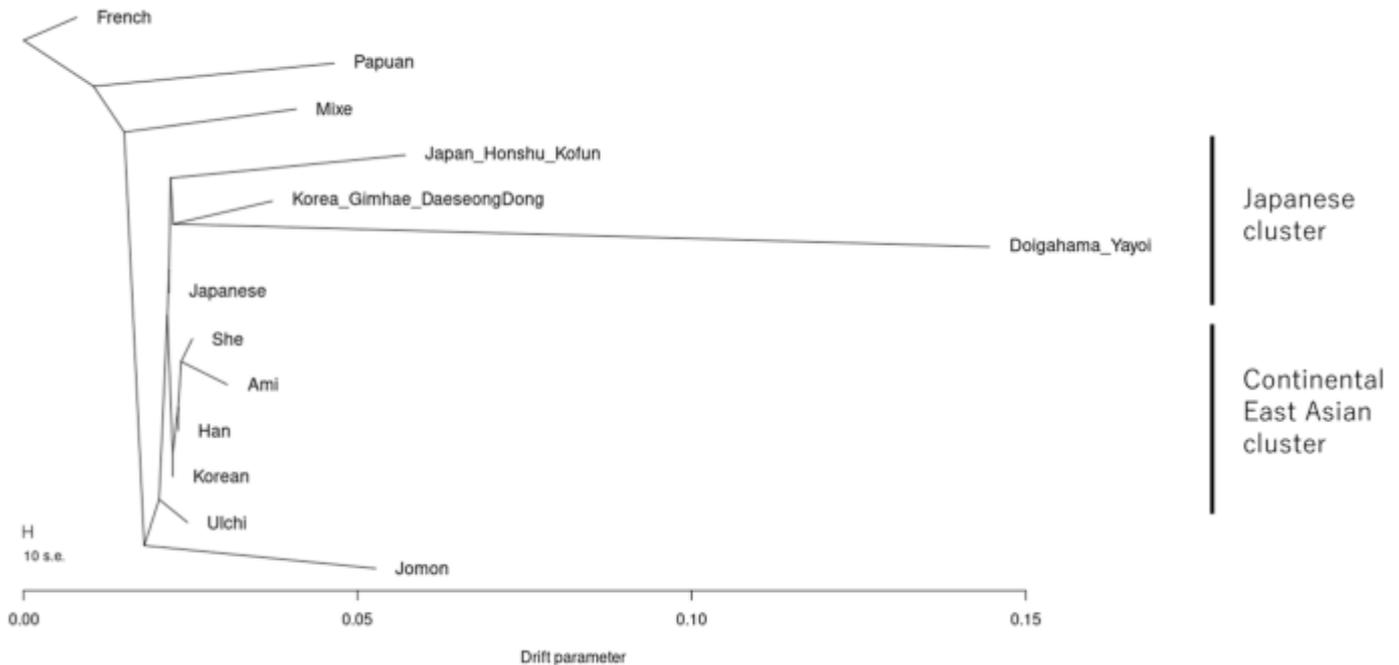
### 土居ヶ浜弥生個体と東アジア個体群の系統関係

TreeMix プログラム[62]は、ドイガハマヤヨイ個体と東アジアの個体群との系統発生関係を調査するために使用されました(図 22)。この研究では、もっともらしいシナリオが再現されなかったため、混血イベントを仮定したツリーは提示されませんでした(データは示されていません)。

TreeMix ツリーでは、縄文人の個体群が他の東アジアの個体群から分岐したのは、大陸の東アジアのクラスターと日本のクラスターが分岐する前に、縄文人の系統が他の東アジアの集団の基底に位置することを裏付けています。

図 4 Treemix v1.3 を使用して再構築された系統樹。ヨーロッパフランス語を根とする最尤系統樹。

図には、日本のクラスターと東アジア大陸のクラスターという 2 つの異なる東アジアクラスターが示されています



東アジアの個体群は、図 1 で 2 つの異なるクラスターに分けられました。4.

1 つのクラスターには、現代朝鮮人、漢民族、彼女、アミなどの東アジア大陸の人口が含まれていました(大陸東アジアクラスターと呼ばれます)。もう 1 つのクラスターは、現代日本人、土居ヶ浜弥生個体群、Japanese Honshu\_Kofun 集団、Korea Gimhae DaeseongDong 集団(日本人クラスターと呼ばれる)で構成されていました。東アジアの人口の中で、現代の韓国人集団は、日本のクラスターの共通の祖先に最も近いと特定されました。この観察結果は、PCA の結果と一致しています(図 2)。

これらの結果は、朝鮮人が漢民族よりも遺伝的に日本人に近いことを示している。

古代朝鮮人の人口、Korea Gimhae DaeseongDong は、日本のクラスターに含まれていた(図 1)。

この明らかなクラスタリングは、[56]で示唆されているように、縄文人集団から Korea Gimhae DaeseongDong 集団への遺伝子流動によるものかもしれない。TreeMix ツリーから推測される Korea Gimhae DaeseongDong 個体群と日本人個体群との関係は、今後の研究で慎重に検討する必要があります。

### 土居ヶ浜弥生個体に遺伝的に近い集団

2 つの集団間で共有されたドリフトを明らかにする尺度であるアウトグループ  $f_3$  統計の分析[63]により、日本人集団(古代 Japan\_Honshu\_Kofun と現代の日本人)が遺伝的に最もドイガハマ弥生個体に最も近いことが明らかになり、古代と現代の韓国の集団が密接に追隨していることが明らかになりました(図 2)。5)

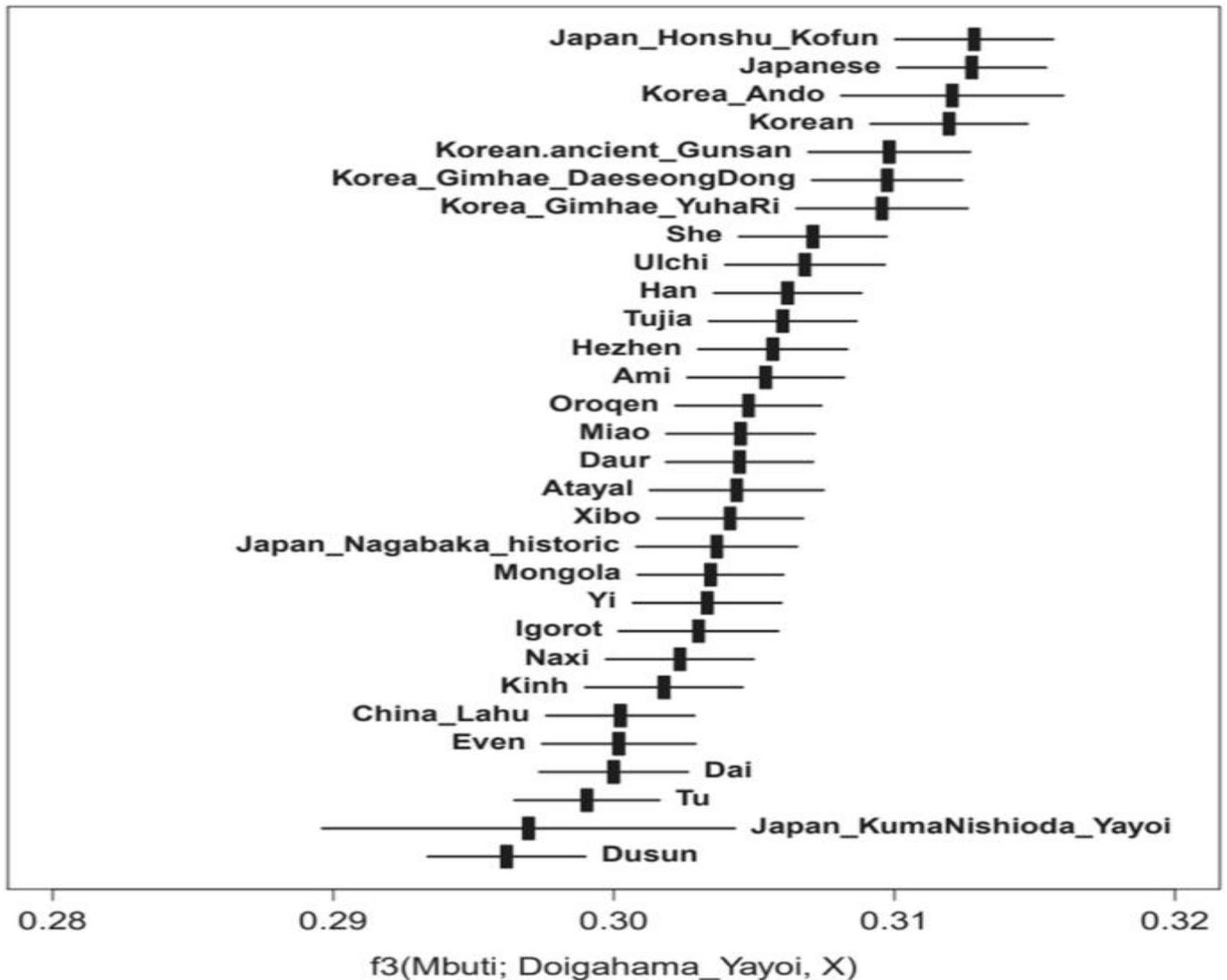
古代朝鮮人の中では、Korean Ando 道ヶ浜弥生個体と最も親和性が強く、弥生時代の日本列島への移民は、群山や金海の古代朝鮮人よりも遺伝的に Korean Ando に近い集団から派生していたことが示唆されている。

古代と現代の日本人、および古代と現代の韓国の人口の  $f_3$  統計は、他の現代のアジアの人口の統計量よりも大きかつ

たが、そのエラーバーは $|Z| \leq 1$ は、一部のアジア人集団のものと重複していました。

図 5 東アジアとシベリアの人口を用いた混和解析。 混和は混血か？

A 祖先番号 K.B の交差検証誤差  $K = 3$ における東アジア人と北東シベリア人の推定クラスターメンバーシップ値を示す混和棒グラフ



アウトグループ  $f_3$  の結果は、ドイガハマ・ヤヨイと共有される遺伝的浮動を示しています。

データセット内でアウトグループ  $f_3$ -統計量が最も高い上位 30 の母集団。エラーバーは、 $|Z| \leq 1$

また、 $f_4(\text{Mbuti, Doigahama Yayoi; 現代日本人または現代朝鮮人, X})$ を計算し、日本人と韓国人の集団がドイガハマ弥生個体に最も近い現生集団であるかどうかを確認した。

人口  $X$  は、 $|Z| = 3, Z \geq 3$  の集団  $X$  は観察されませんでした。が、 $Z < 3 < -3$  を示す集団  $X$  は、古代日本人、現代日本人、古代韓国人、または現代韓国人の人口が  $X$  の場合にのみ検出されました (表 S5)。

他のすべてのモデルでは、 $Z$  値は  $-3$  未満でした。したがって、少なくとも本研究で検証された現代集団のうち、日本人や韓国人の集団に匹敵するほどドイガハマ個体に遺伝的に近い集団は存在しないと結論付けられた。

### 土居ヶ浜弥生個体と縄文個体の遺伝的親和性

$f_4(\text{Mbuti, Doigahama Yayoi; Jomon1, Jomon2})$ を用いて、ドイガハマ弥生個体と遺伝的親和性が最も高い縄文集団を同定した(図 S3)。

要するに、土居ヶ浜弥生個体が遺伝的に縄文 1 よりも縄文 2 に近い場合、 $f_4$  統計量は正になり、逆に負になる。この分析には、さまざまな時代や場所の縄文人の集団が含まれていました。

各集団の古代ゲノムの数が限られていることを考えると、結果は寛大な基準を使用して解釈されました。

$|Z| = 2$  です。 $f_4(\text{Mbuti, Doigahama Yayoi; Japan Shikoku LateJomon, 他の縄文個体})$ は  $Z < -2$  で負の値

を示し、他の縄文個体と比較して、Japan\_Shikoku\_LateJomon が土居ヶ浜弥生個体に対して有意に強い親和性を示したことを示しています。

特に、Japan\_Shikoku\_LateJomon が発掘された四国地方は、本データセットの他の縄文試料が発掘された地域の中で、土居ヶ浜遺跡に地理的に最も接近しています(図 S1)。このことから、土居ヶ浜弥生個体の縄文系祖先は、山口県に近い地域に住んでいた縄文人に由来するものと考えられます。

良質な古代ゲノムの数が限られているため、決定的な証拠はまだ報告されていませんが、今回の結果は、縄文人の集団間で集団が分化していた可能性を示唆しています。これは、日本列島のさまざまな場所からの高品質の縄文ゲノムを使用してさらに調査する必要があります。

### ドイガハマ弥生個体の混和モデリング

f4 比試験(図 4)1)は、モデルの適合性を評価し、土居ヶ浜弥生を含む古代および現代の日本人における縄文関連の祖先の割合を推定するために実施された。混和率が[0, 1]区間の外側にある場合は、モデルに適合していないことを示します。表 S6 では、このようなモデルの混和率を赤でマークしています。

図 1 で現代朝鮮語を「b」、他の東アジア言語を「a」としたとき、モデルはよく一致しました。1.

しかし、他の東アジア人を「b」、現代朝鮮人を「a」と仮定した逆のシナリオでは、混入率( $\alpha$ )が 1 を超え、良好な適合は見られませんでした。

ヘジエンまたはオロケン「b」と仮定するどちらのモデルも、遺伝的に北東シベリアに近い集団であり、うまく適合しませんでした。これは、北東シベリアと縄文の系統の間で共通の祖先があるからだと思います[23, 24]。

そこで、日本人集団の混血割合を推定し、縄文人と現代朝鮮人を混血源とし、フランス語と漢人をそれぞれ「o」と「a」と命名した(図 166)。

図 6A および表 S6)。

このモデルでは、土居ヶ浜弥生個体は、朝鮮系の祖先が 89.6%、縄文系の祖先が 10.4%であると推定された。

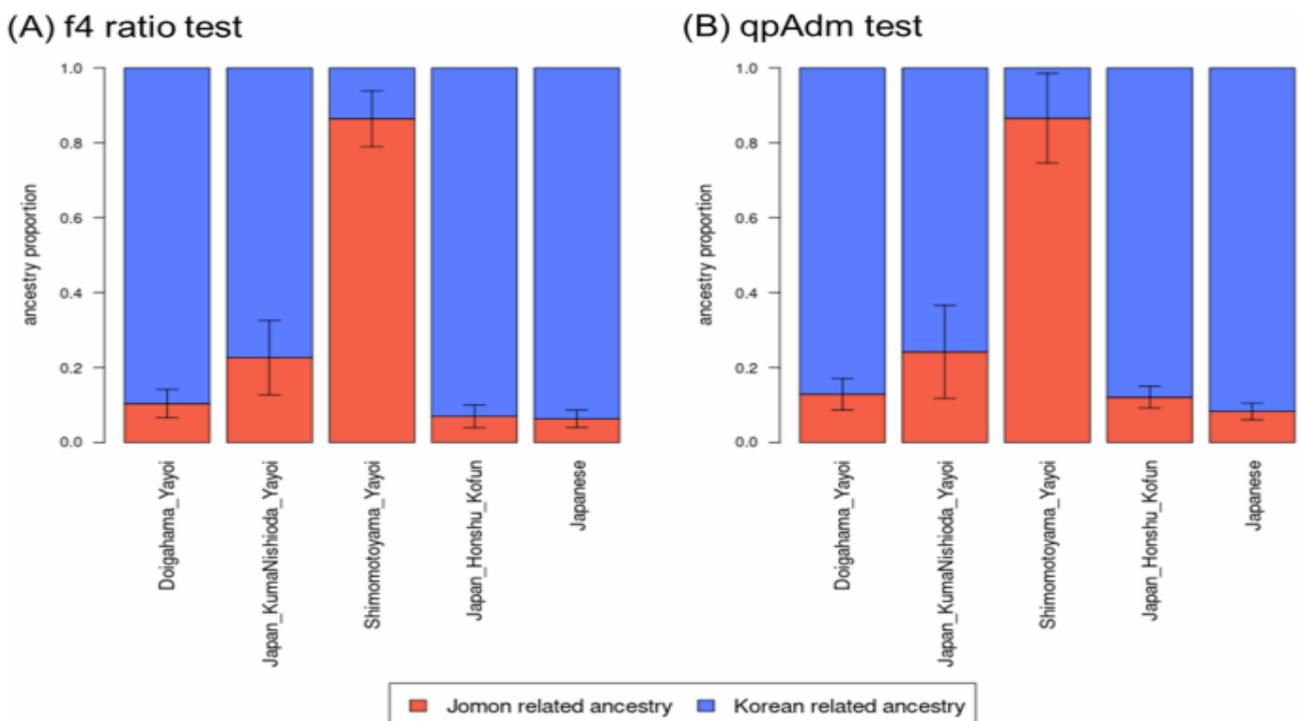
古墳の個人と現代の日本人も、縄文関連の祖先の約 6~7%を示しました。

一方、下本山弥生個体の縄文系祖先の割合は、他の個体よりも顕著に高かった。

これは、シモモトヤマ・ヤヨイの個体が縄文人の近くに位置していたという PCA の結果と一致しています(Fig.2B)。

### 図 6 二元配置混和モデルで推定された混和率。

A f4 比テストで推定された混和率。 B qpAdm テストで推定された混和率。エラーバーは、 $|Z| \leq 1$



最後に、ドイガハマ弥生個体を含む日本人集団の混血モデルを検証するために、qpAdm 分析を行った(表 S7 および S8)。この分析では、 $P$  値が非常に低いモデルはデータと互換性がなく、棄却される可能性があり、 $[0, 1]$  区間外の混合比率が推定されるモデルは無意味です。

したがって、そのようなモデルはデータに適していないと見なされました。

また、二元混血モデル(表 S7)については、縄文系と漢族の祖先を想定したモデルは、土居ヶ浜弥生個体には適合しなかった。対照的に、縄文人と朝鮮人の祖先を仮定したモデルは、土居ヶ浜弥生の個人だけでなく、古墳の個人と現代の日本人にもより適合した。qpAdm 解析から得られた日本人集団の混血比率の棒グラフを図 1 に示します。図 6B。

qpAdm テストでは、土居ヶ浜弥生個体は、縄文系系の祖先が 12.9%、朝鮮系の祖先が 87.1%であると説明された(図 1)。図 6B および表 S7)。qpAdm 解析は、アウトグループ母集団セットの選択に特に敏感ですが、上記の  $f_4$  比検定と同様の結果が得られ、qpAdm 解析で設定されたアウトグループが適切であったことを示しています。

同じアウトグループセットを使用して、縄文関連、東アジア関連、北東アジア関連の祖先の 3 つの祖先を仮定した 3 方向混血モデルの適合性も検討しました。

この分析では、漢族または現代朝鮮人の個人を東アジア関連の祖先の源泉として用い、中国-HMMH-MN の個体を北東アジア関連の祖先の源泉として用いた(表 S8)。China-HMMH-MN individual は、中国内モンゴル自治区 Kezuozhongqi の Hamimangha 遺跡から発掘された古代のサンプルです。

北東アジア関連の祖先の源泉として China-HMMH-MN 個体を選択したのは、三元混合モデルを提案した以前の研究[25]でこの目的のために使用されたためです。

漢を東アジアの人口とみなすと、3 元混合モデルのいずれも日本人集団に対して適切な混合比率をもたらさなかった(すなわち、1 つ以上の推定混合比率が  $[0, 1]$  の範囲外にあった)。

現代朝鮮語を東アジア系祖先の源泉とした場合、その混血割合は土居ヶ浜弥生個体と Japan\_Honshu\_Kofun の許容範囲内であった。

しかし、China\_HMMH\_MN の混血率は、土居ヶ浜弥生個体と Japan\_Honshu\_Kofun を対象とした場合の標準誤差よりも小さく、推定された混血率が強く支持されていないことが示された。

したがって、我々の分析では、検討した 3 方向混合モデルは限定的であったが、3 方向混合モデルが 2 方向混合モデルよりも優れているという結論を支持する肯定的な結果は得られなかった。

## 議 論

この研究の重要な発見の一つは、すべての分析において、現代の集団の中で、韓国の集団は、日本人を除く他のどの東アジアの集団よりも、ドイガハマ弥生個体と遺伝的類似性を示したということである。

このことは、弥生時代の日本列島への移民は、主に朝鮮半島から来ていたことを示唆しています。

したがって、縄文人と移民の混血に関する遺伝学的研究は、まず朝鮮人が日本列島への主要な移民の供給源であった可能性を考えるべきです。

最も妥当なソース母集団が混和モデリングで使用されていない場合、結果は真の履歴から大きく逸脱する可能性があります。

この研究では、現代および古代の韓国の個人は、以前の研究と一致して、かなりの北東ユーラシア関連および東アジア関連の要素を持っていることがわかりました[73, 74]。

したがって、韓国人集団と縄文人集団の混合、それに続く日本列島の混合集団内の遺伝的浮動は、日本人に観察された主要な遺伝的祖先を説明する可能性があります。

日本人のゲノムに縄文の要素に加えて、東アジア関連と北東シベリア関連の要素の両方が存在することは、必ずしも弥生時代に北東シベリア関連の祖先を持つ集団と古墳時代に東アジアに関連する祖先を持つ集団の 2 つの別々の集団が日本列島に独立して移住したことを意味するわけではないことを強調する必要があります。

これまでの研究では、下本山弥生と古墳の両個体に見られる東北ユーラシア関連成分は、弥生時代に日本列島に導入され、古墳個体では観察されたが弥生個体には観察されなかった東アジア関連成分が新たに出現したとされている[25]。しかし、下本山弥生よりも古い土居ヶ浜弥生は、縄文や東北シベリア関連の祖先だけでなく、東アジア関連の祖先も多く存在していたことがわかった(Fig. 13)。

弥生、古墳、および現代の日本人の混血モデリングに関する現在の分析は、縄文関連および朝鮮関連の祖先を仮定した二元併用モデルを強く支持していた(表 S7)。

2つの研究の不一致は、以前の研究で分析された下本山弥生個体のユニークな遺伝的プロファイルから生じた可能性があります[25]。これらの下本山弥生個体は、縄文人と遺伝的に近いと報告されている[26]。

この研究では、一貫して、下本山弥生個体はPCAプロットで縄文人の近くに位置付けられました(図2)。

2B)、そして、下本山弥生個体における縄文系祖先の推定割合は、土居ヶ浜弥生個体のそれよりもはるかに高かった(Fig. 2)。

移民は東アジア大陸部から来たため、遺伝的に縄文人から離れており、東アジア大陸人に近い弥生人の方が、移民の起源を明らかにするための分析に適しているように思われる。

この文脈では、日本列島における混血の研究において、弥生個体の代表として、下本山弥生個体ではなく、土居ヶ浜弥生個体を用いるべきである。

アウトグループ f3 の解析では、土居ヶ浜弥生個体は、他の古代朝鮮人個体よりも、現生朝鮮人および Korean Ando 個体と遺伝的浮動を共有していることが示された(Fig. 13)。

したがって、弥生時代の日本列島への移民は、遺伝的に現代の朝鮮人または Korean Ando に近い集団に由来していた可能性がある。

現在のところ、移民が朝鮮半島のどの部分から来たのかは明らかではありません。

弥生時代が始まった約 3000 年前の多くの古代朝鮮語ゲノムを解析することは、朝鮮半島に移民が来た主要な地域を特定するのに役立つかもしれない。

東ユーラシアの個体群は、南北軸に沿って遺伝的なクラインを示すと報告されている[75, 76]。

東ユーラシア大陸では、北方の人口ほど北東シベリア関連の祖先を持つ割合が高く、南の人口ほど東アジア関連の祖先を持つ傾向があると予想される。

本研究の結果を考慮すると、最も妥当なシナリオは次の通りである(図 S4):

東アジア系と北東シベリア系の両方の祖先を持つ朝鮮人は、弥生時代から古墳時代にかけて日本列島に連続して移住した。この移住には、地元の縄文人との混血が含まれていました。現代の中国本土の日本人は、この混血人口の子孫と考えられています。

今後、日本列島のさまざまな場所から出土した弥生と古墳のゲノム解析により、移民が縄文人と混ざり合いながら日本列島に広がっていった経緯が明らかになるだろう。

## 参照

1. 水尾 H. 縄文土器. 日本語 Q. 1967;14:326.
2. Habu J. 日本の古代縄文. 4. ケンブリッジ: ケンブリッジ大学出版局. 2004. 那須 浩之, 桃原 淳史. 史時代の日本における米とキビの農業の始まり. クアット・インターナショナル 2016;397:504-12.
3. ハドソン MJ, 中込 S, ホイットマン JB. 進化する日本人: 30 歳での二重構造仮説. *Evol Hum Sci.* 2020;2:e6.
4. 埴原 K. 日本人の人口史の二重構造モデル. *Jpn Rev.* 1991;2:1-33.
5. 足立 直人, 篠田 KI, 梅津 和彦, 北野 智之, 松村 英彦, 藤山 R. 他北海道縄文人骨のミトコンドリア DNA 解析: 旧ペーリンジアの南西端における古風な母系の名残. *J Phys Anthropol.* 2011;146:346-60.
6. Kanzawa-Kiriyama H, Saso A, Suwa G, Saitou N. 東北地方三願寺からの縄文歯サンプルの古代ミトコンドリア DNA 配列. *Anthropol Sci.* 2013;121:89-103.
7. Mizuno F, Taniguchi Y, Kondo O, Hayashi M, Kurosaki K, Ueda S. 日本の縄文人における母系の多様性. *アン・ハム・パイ*

オル 2023;50:324-31.

8. Tajima A, Hayami M, Tokunaga K, Juji T, Matsuo M, Marzuki S, et al. Genetic origins of the Ainu inferred from combined DNA analyses of maternal and paternal lineages. *J Hum Genet.* 2004;49:187-93.
9. Hammer MF, Chamberlain VF, Kearney VF, Stover D, Zhang G, Karafet T, et al. Population structure of Y chromosome SNP haplogroups in the United States and forensic implications for constructing Y chromosome STR databases. *Forensic Sci Int.* 2006;164:45-55.
10. Watanabe Y, Naka I, Khor SS, Sawai H, Hiomi Y, Tokunaga K, et al. Analysis of whole Y-chromosome sequences reveals the Japanese population history in the Jomon period. *Sci Rep.* 2019;9:8556.
11. Jinam TA, Hong LC, Phipps ME, Stoneking M, Ameen M, Edo J, et al. Evolutionary history of continental Southeast Asians: "Early train" hypothesis based on genetic analysis of mitochondrial and autosomal DNA data. *Mol Biol Evol.* 2012;29:3513-27.
12. Nakagome S, Sato T, Ishida H, Hanihara T, Yamaguchi T, Kimura R, et al. Model-based verification of hypotheses on the origin of modern Japanese revisited by Bayesian inference based on genome-wide SNP data. *Mol Biol Evol.* 2015;32:1533-43.
13. Matsukusa H, Oota H, Haneji K, Toma T, Kawamura S, Ishida H. A genetic analysis of the Sakishima islanders reveals no relationship with Taiwan aborigines but shared ancestry with Ainu and main-island Japanese. *Am J Phys Anthropol.* 2010;142:211-23.
14. Jinam T, Nishida N, Hirai M, Kawamura S, Oota H, Umetsu K, et al. The history of human populations in the Japanese Archipelago inferred from genome-wide SNP data with a special reference to the Ainu and the Ryukyuan populations. *J Hum Genet.* 2012;1:9.
15. Koganebuchi K, Katsumura T, Nakagome S, Ishida H, Kawamura S, Oota H. Autosomal and Y-chromosomal STR markers reveal a close relationship between Hokkaido Ainu and Ryukyu islanders. *Anthropol Sci.* 2012;120:199-208.
16. Yamaguchi-Kabata Y, Nakazono K, Takahashi A, Saito S, Hosono N, Kubo M, et al. Japanese population structure, based on SNP genotypes from 7003 individuals compared to other ethnic groups: effects on population-based association studies. *Am J Hum Genet.* 2008;83:445-56.
17. Takeuchi F, Katsuya T, Kimura R, Nabika T, Isomura M, Ohkubo T, et al. The fine-scale genetic structure and evolution of the Japanese population. *PloS One.* 2017;12:e0185487.
18. Jinam T, Kawai Y, Kamatani Y, Sonoda S, Makisumi K, Sameshima H, et al. Genome-wide SNP data of Izumo and Makurazaki populations support inner-dual structure model for origin of Yamato people. *J Hum Genet.* 2021;66:681-7.
19. Watanabe Y, Isshiki M, Ohashi J. Prefecture-level population structure of the Japanese based on SNP genotypes of 11,069 individuals. *J Hum Genet.* 2021;66:431-7.
20. Watanabe Y, Ohashi J. Modern Japanese ancestry-derived variants reveal the formation process of the current Japanese regional gradations. *iScience.* 2023;26:106130.
21. Kanzawa-Kiriyama H, Kryukov K, Jinam TA, Hosomichi K, Saso A, Suwa G, et al. A partial nuclear genome of the Jomons who lived 3000 years ago in Fukushima, Japan. *J Hum Genet.* 2017;62:213-21.
22. Kanzawa-Kiriyama H, Jinam TA, Kawai Y, Sato T, Hosomichi K, Tajima A, et al. Late Jomon male and female genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, Japan. *Anthropol Sci.* 2019;127:83-108.
23. Gakuhari T, Nakagome S, Rasmussen S, Allentoft ME, Sato T, Korneliussen T, et al. Ancient Jomon genome sequence analysis sheds light on migration patterns of early East Asian populations. *Commun Biol.* 2020;3:437.
24. Cooke NP, Mattiangeli V, Cassidy LM, Okazaki K, Stokes CA, Onbe S, et al. Ancient genomics reveals tripartite origins of Japanese populations. *Sci Adv.* 2021;7:eabh2419.
25. Shinoda KI, Kanzawa-Kiriyama H, Kakuda T, Adachi N. Genetic characteristics of Yayoi people in

- northwestern Kyushu: ancient genome analysis of human bones excavated from Shimomotoyama rock shelter, Sasebo, Nagasaki prefecture, Japan. *Anthropol Sci (Jpn Ser)*. 2019;127:25–43.
26. Saiki K, Wakebe T, Nagashima S. Cranial nonmetrical analyses of the Yayoi people in the northwestern Kyushu area. *Anthropol Sci*. 2000;108:27–44.
  27. Watanabe T, Saiki K, Okamoto K, Wakebe T. Metrical and nonmetrical analyses of modern female crania in the northwestern Kyushu area. *Anthropol Sci*. 2004;112:147–59.
  28. Naito Y. On the human skeletons of Yayoi period excavated at the sites in north-western Kyushu. *J Anthropol Soc Nippon (Jpn Ser)*. 1971;79:236–48. in Japanese
  29. Naito Y Human skeletal remains of the Yayoi period. In: Ogata T, editor. *Jinruigaku-koza, The Japanese I*. 1981; 5. Tokyo: Yuzankaku shuppan; p. 57–99 (in Japanese).
  30. Naito Y. The transition from the Jomon to the Yayoi skeletons in Kyushu. *The Anthropological Society of Nippon (ed.)*. Tokyo: Nikkei-Science; 1984. p. 52–9. *Jinruigakuin Japanese*
  31. Kanaseki T The question of the Yayoi people. In: Sugihara S, editor. *Nippon Koukougaku Koza, Yayoi Culture*. Tokyo: Kawade shobou; 1956; 4. p. 238–52 (in Japanese).
  32. Kanaseki T The physical characteristic of Japanese in the Yayoi-period. In: *Proceedings of 15th General Assembly, 1959; Japan Medical Congress*. 1: p. 167–74 (in Japanese).
  33. Kanaseki T The Yayoi people. In: Wajima S, editor, *Nippon no Kokogaku: Yayoi Period*. Tokyo: Kawade shobou; 1966; 3. p. 460–71 (in Japanese).
  34. Lienkaemper JJ, Ramsey CB. OxCal: Versatile tool for developing paleoearthquake chronologies—A primer. *Seismol Res Lett*. 2009;80:431–4.
  35. Reimer PJ, Austin WE, Bard E, Bayliss A, Blackwell PG, Ramsey CB, et al. The IntCal20 Northern Hemisphere radiocarbon age calibration curve (0–55 cal kBP). *Radiocarbon*. 2020;62:725–57.
  36. Mizuno F, Gojobori J, Kumagai M, Baba H, Taniguchi Y, Kondo O, et al. Population dynamics in the Japanese Archipelago since the Pleistocene revealed by the complete mitochondrial genome sequences. *Sci Rep*. 2021;11:12018.
  37. Kihana M, Mizuno F, Sawafuji R, Wang L, Ueda S. Emulsion PCR-coupled target enrichment: an effective fishing method for high-throughput sequencing of poorly preserved ancient DNA. *Gene*. 2013;528:347–51.
  38. Mizuno F, Taniguchi Y, Kondo O, Hayashi M, Kurosaki K, Ueda S. A study of 8,300-year-old Jomon human remains in Japan using complete mitogenome sequences obtained by next-generation sequencing. *Ann Hum Biol*. 2020;47:555–9.
  39. Jónsson H, Ginolhac A, Schubert M, Johnson PL, Orlando L. mapDamage2. 0: fast approximate Bayesian estimates of ancient DNA damage parameters. *Bioinformatics*. 2013;29:1682–4.
  40. Ishiya K, Ueda S. MitoSuite: a graphical tool for human mitochondrial genome profiling in massive parallel sequencing. *PeerJ*. 2017;5:e3406.
  41. Schubert M, Lindgreen S, Orlando L. AdapterRemoval v2: rapid adapter trimming, identification, and read merging. *BMC Res Notes*. 2016;9:1–7.
  42. Li H, Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows–Wheeler transform. *Bioinformatics*. 2009;25:1754–60.
  43. Martiniano R, Garrison E, Jones ER, Manica A, Durbin R. Removing reference bias and improving indel calling in ancient DNA data analysis by mapping to a sequence variation graph. *Genome Biol*. 2020;21:1–18.
  44. Li H, Handsaker B, Wysoker A, Fennell T, Ruan J, Homer N, et al. The sequence alignment/map format and SAMtools. *Bioinformatics*. 2009;25:2078–9.
  45. McKenna A, Hanna M, Banks E, Sivachenko A, Cibulskis K, Kernytsky A, et al. The Genome Analysis Toolkit: a MapReduce framework for analyzing next-generation DNA sequencing data. *Genome Res*.

2010;20:1297-303.

46. Jun G, Wing MK, Abecasis GR, Kang HM. An efficient and scalable analysis framework for variant extraction and refinement from population-scale DNA sequence data. *Genome Res.* 2015;25:918-25.
47. Mathieson I, Lazaridis I, Rohland N, Mallick S, Patterson N, Roodenberg SA, et al. Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians. *Nature.* 2015;528:499-503.
48. Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MA, Bender D, et al. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet.* 2007;81:559-75.
49. Skoglund P, Storå J, Götherström A, Jakobsson M. Accurate sex identification of ancient human remains using DNA shotgun sequencing. *J Archaeol Sci.* 2013;40:4477-82.
50. Mallick S, Micco A, Mah M, Ringbauer H, Lazaridis I, Olalde I, et al. The Allen Ancient DNA Resource (AADR) a curated compendium of ancient human genomes. *Sci Data.* 2024;11:182.
51. Bergström A, McCarthy SA, Hui R, Almarri MA, Ayub Q, Danecek P, et al. Insights into human genetic variation and population history from 929 diverse genomes. *Science.* 2020;367:eaay5012.
52. Mallick S, Li H, Lipson M, Mathieson I, Gymrek M, Racimo F, et al. The Simons genome diversity project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature.* 2016;538:201-6.
53. Manichaikul A, Mychaleckyj JC, Rich SS, Daly K, Sale M, Chen WM. Robust relationship inference in genome-wide association studies. *Bioinformatics.* 2010;26:2867-73.
54. Chang CC, Chow CC, Tellier LC, Vattikuti S, Purcell SM, et al. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *Gigascience.* 2015;4:s13742-015.
55. Gelabert P, Blazyte A, Chang Y, Fernandes DM, Jeon S, Hong JG, et al. Northeastern Asian and Jomon-related genetic structure in the Three Kingdoms period of Gimhae, Korea. *Curr Biol.* 2022;32:3232-44.
56. Robbeets M, Bouckaert R, Conte M, Saveliev A, Li T, An DI, et al. Triangulation supports agricultural spread of the Transeurasian languages. *Nature.* 2021;599:616-21.
57. Wang CC, Yeh HY, Popov AN, Zhang HQ, Matsumura H, Sirak K, et al. Genomic insights into the formation of human populations in East Asia. *Nature.* 2021;591:413-9.
58. Lee DN, Jeon CL, Kang J, Burri M, Krause J, Woo EJ, et al. Genomic detection of a secondary family burial in a single jar coffin in early Medieval Korea. *Am J Biol Anthropol.* 2022;179:585-97.
59. Patterson N, Price AL, Reich D. Population structure and eigenanalysis. *PLoS Genet.* 2006;2:e190.
60. Alexander DH, Novembre J, Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res.* 2009;19:1655-64.
61. Pickrell J, Pritchard J. Inference of Population Splits and Mixtures from Genome-Wide Allele Frequency Data. *Plos Genet.* 2012;8:e1002967.
62. Patterson N, Moorjani P, Luo Y, Mallick S, Rohland N, Zhan Y, et al. Ancient admixture in human history. *Genetics.* 2012;192:1065-93.
63. Reich D, Thangaraj K, Patterson N, Price AL, Singh L. Reconstructing Indian population history. *Nature.* 2009;461:489-94.
64. Harney É, Patterson N, Reich D, Wakeley J. Assessing the performance of qpAdm: a statistical tool for studying population admixture. *Genetics.* 2021;217:iyaa045.
65. Fu Q, Posth C, Hajdinjak M, Petr M, Mallick S, Fernandes D, et al. The genetic history of ice age Europe. *Nature.* 2016;534:200-5.
66. Lazaridis I, Nadel D, Rollefson G, Merrett DC, Rohland N, Mallick S, et al. Genomic insights into the origin of farming in the ancient Near East. *Nature.* 2016;536:419-24.
67. Yang MA, Gao X, Theunert C, Tong H, Aximu-Petri A, Nickel B, et al. 40,000-year-old individual from Asia provides insight into early population structure in Eurasia. *Curr Biol.* 2017;27:3202-8.
68. Moreno-Mayar JV, Potter BA, Vinner L, Steinrücken M, Rasmussen S, Terhorst J, et al. Terminal Pleistocene

- Alaskan genome reveals first founding population of Native Americans. *Nature*. 2018;553:203–7.
69. Yang MA, Fan X, Sun B, Chen C, Lang J, Ko YC, et al. Ancient DNA indicates human population shifts and admixture in northern and southern China. *Science*. 2020;369:282–8.
70. Li YC, Gao ZL, Liu KJ, Tian JY, Yang BY, Rahman ZU, et al. Mitogenome evidence shows two radiation events and dispersals of matrilineal ancestry from northern coastal China to the Americas and Japan. *Cell Rep*. 2023;42:112413.
71. Liu X, Koyama S, Tomizuka K, Takata S, Ishikawa Y, Ito S, et al. Decoding triancestral origins, archaic introgression, and natural selection in the Japanese population by whole-genome sequencing. *Sci Adv*. 2024;10:eadi8419.
72. Jin HJ, Kwak KD, Hammer MF, Nakahori Y, Shinka T, Lee JW, et al. Y-chromosomal DNA haplogroups and their implications for the dual origins of the Koreans. *Hum Genet*. 2003;114:27–35.
73. Kim J, Jeon S, Choi JP, Blazyte A, Jeon Y, Kim JI, et al. The origin and composition of Korean ethnicity analyzed by ancient and present-day genome sequences. *Genome Biol Evol*. 2020;12:553–65.
74. Chu JY, Huang W, Kuang SQ, Wang JM, Xu JJ, Chu ZT, et al. Genetic relationship of populations in China. *PNAS*. 1998;95:11763–8.
75. He GL, Li YX, Wang MG, Zou X, Yeh HY, Yang XM, et al. Fine-scale genetic structure of Tujia and central Han Chinese revealing massive genetic admixture under language borrowing. *J Syst Evol*. 2021;59:1–20.

確認

本研究の一部は、日本学術振興会科研費(学術振興会 19H05737 から FM へ、20H05822 / 21H04358 / 23K14279 および 24H01589 から KI へ、23H04838 から IN、21H04983 から SU へ、18H02514 / 19H05341 / 21H00336 / 21H04779 / 21H04983 / 22H00421 / 23H04840 から JO へ)および AMED からの助成金(日本学術振興会へ JP20km0405211)の支援を受けて行われました。

融資東京大学が提供するオープンアクセス資金。

著者情報

著者と所属

〒113-0033 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻

Jonghyun Kim, Koji Ishiya, Mami Kamio, Izumi Naka, Shintaroh Ueda, Jun Ohashi

1. 桐朋大学医学部法医学教室, 〒143-8540, 日本 水野 風月, 林 美智子, 黒崎 邦彦, 上田 新太郎

2. 土居ヶ浜遺跡人類学博物館, 山口, 759-6121, 日本 松下 隆之 & 松下 正美

3. 国立成育医療研究センター ゲノム医療センター, 〒157-8535, 日本青砥 咲

責任著者(Corresponding authors) [水野風月](#)または[大橋純](#)への対応。

---

インターネットに掲載されている論文をそのまま転記させていただきましたが、論文骨子の解析評価ほかの内容は門外漢の私にはちんぷんかんぷん。原文の英文からの機械翻訳。私自身よく理解できていません。

詳細必要ならば、掲載の下記資料等 直接ご精読ください。

従来の「二重構造モデル」を支持根拠論文【英文の原文】 [s10038-024-01295-w \(1\).pdf](#)

土居ヶ浜遺跡の弥生個体の遺伝子解析により、日本列島への移民の起源が明らかになる

<https://www.nature.com/articles/s10038-024-01295-w> |ジャーナル・オブ・ヒューマン・ジェネティクス HP より採録

---

参考資料 1. 従来の「二重構造モデル」を支持根拠論文 [s10038-024-01295-w \(1\).pdf](#)

[土居ヶ浜遺跡の弥生個体の遺伝子解析により、日本列島への移民の起源が明らかになる](#) |ジャーナル・オブ・ヒューマン・ジェネティクス

2. 「三重構造モデル」の根拠となった論文 [古代ゲノム学が解明する日本人集団の三者起源](#)

[和鉄の道・Iron Road Top Page](#) <https://www.asahi-net.or.jp/~zp4m-nks/> [Nakanishi home page](#)

2024.11.5. Mutsu Nakanishi 作成

次ページから参考資料 2 「三重構造モデル」の根拠となった論文を転載していますが、原文の機械和訳で門外漢の私には理解できぬ内容多々。必要ならば原文で、Mutsu Nakanishi

## 【参考資料 2】「三重構造モデル」の根拠となった論文の転記【機械語和訳文】2024.11.5.

ScienceAdvances <https://www.science.org/journal/sciadv>

### 古代ゲノム学が解明する日本人集団の三者起源 <https://doi.org/10.1126/sciadv.abh2419>

掲載された英語翻訳文を転載しています。また、論文の巻末にはこの研究の具体的なアプローチ・解析手法等が示され、論文の検証も公開されています。具体的な論文の内容はよく理解できていませんので、詳細は本文査読のうえ、ご確認ください。

#### 要約

先史時代の日本は、過去 3000 年の間に、まず採集から稲作、そして国家形成へと急速な変貌を遂げました。長年の仮説では、日本本土の人口は、縄文の先住民族の狩猟採集漁師とその後の弥生農民から二重の祖先を持つと仮定されています。しかし、農業移住とそれに続く社会文化的変化のゲノムの影響は、依然として不明である。本研究では、農耕前後の日本古代ゲノム 12 種を報告しています。我々の分析によると、縄文人は数千年にわたって ~1000 人という小さな有効個体数を維持しており、海面上昇を通じて日本の島国化が見られた 20,000 年から 15,000 年前の大陸の個体群とは大きく異なることがわかった。稲作は、北東アジアの祖先を持つ人々によって導入されました。意外なことに、古墳帝期に東アジア系の祖先が流入したことが明らかになった。これら 3 つの祖先要素は、現在の集団を特徴づけ続けており、日本のゲノム起源の三者モデルを支えています。

#### 紹介

日本列島は少なくとも 38,000 年前から人間によって占められてきました。しかし、その最も急進的な文化的変革は過去 3000 年以内に起こっただけであり、その間にその住民は狩猟から広範な稲作、そして技術的に進歩した帝国国家へと急速に移行しました(1, 2)。これらの急速な変化は、ユーラシア大陸からの地理的な孤立と相まって、日本をアジアの農業の普及と経済集約に伴う移動パターンを研究するためのユニークな小宇宙にしています。農耕文化が到来する前は、この群島は縄文文化に属する多様な狩猟採集漁民グループによって占められていました。縄文時代は、最終氷期極大期(LGM)に続く最古のドリマス時代に始まり(3)、最古の土器片は ~16,500 年前(ka 前)にさかのぼり、これらの集団は世界で最も古い陶磁器の使用の一部となっています(2)。縄文人の自給自足戦略は様々で、人口密度は空間と時間を通じて変動し(4)、定住傾向にあった。この文化は弥生時代(~3 年前)の初めまで続き、水田稲作の到来により列島で農業革命が起こりました。その後、~1.7ka 前に始まる古墳時代が始まり、政治的中央集権化が起こり、地域を定義するようになった皇帝の治世が始まりました(1)。

現代の日本人集団の起源に関する不朽の仮説は、日本人集団が先住民族の縄文人と、後に弥生時代に東ユーラシア大陸から到着した人々の混血であるという二重構造モデル(5)を提案している。

この仮説はもともと形態学的データに基づいて提案されましたが、分野を超えて広くテストされ、評価されています[(6)の最近のレビューを参照]。

遺伝学的研究により、現在の日本人集団内の集団の階層化が特定されており、日本列島への移住の少なくとも 2 つの波を支えています(7-10)。

これまでの古代 DNA 研究は、縄文人や弥生人の遺伝的親和性を今日の日本人集団に示している(11-15)。

それでも、農業の移行とその後の国家形成段階の人口統計学的起源と影響はほとんど知られていません。

歴史的言語学的な観点からは、日琉祖語の到来は、弥生文化の発展と水稲栽培の普及にマッピングされる理論化されている(6)。しかし、考古学的な文脈とその大陸の所属は、弥生時代と古墳時代の間で異なります(1)。

知識と技術の普及が大規模な遺伝子交換を伴っていたかどうかは、まだ解明されていない。

本稿では、新たに解読された 8000 年にわたる日本列島の先史時代と原史時代を網羅した 12 の古代日本語ゲノムについて報告します(図 1、表 1)。私たちの知る限り、これは列島から得られたタイムスタンプ付きのゲノムの最大のセットであり、最古の縄文人や皇帝古墳時代の最初のゲノムデータが含まれています。

また、縄文人 3 人(縄文後期の F5 と F23、縄文末期の IK002)(12-14)と、九州北西部の弥生文化に関連した 2000 年前の 2 人(骨格遺構は移民型ではなく縄文型)であるが、他の考古学的資料からは明らかに裏付けられた 5 つの先史時代の日本人ゲノムも分析に含めた弥生文化との関連(15、16)。このような形態学的評価にもかかわらず(16)、これら 2 つの弥生個体は、縄文人に比べて現在の日本人集団に対する遺伝的親和性が増しており、弥生時代後期にはすでに大陸群との混血が進んでいたことが示唆されている(15)。

これらの日本人ゲノムを、中央および東部草原(17、18)、シベリア(19)、東南アジア(12)、東アジア(15、20、21)にまたがる大規模な古代ゲノムデータセットと統合することで、縄文時代の農耕以前の集団と、その後の移動と混血をより特徴付けることを目指しています。今日の群島の遺伝的プロファイルを形作っています。

図1. 新たに解読された 8000 年にわたる日本列島の先史時代と原史時代を網羅した 12 の古代日本語ゲノムについて報告

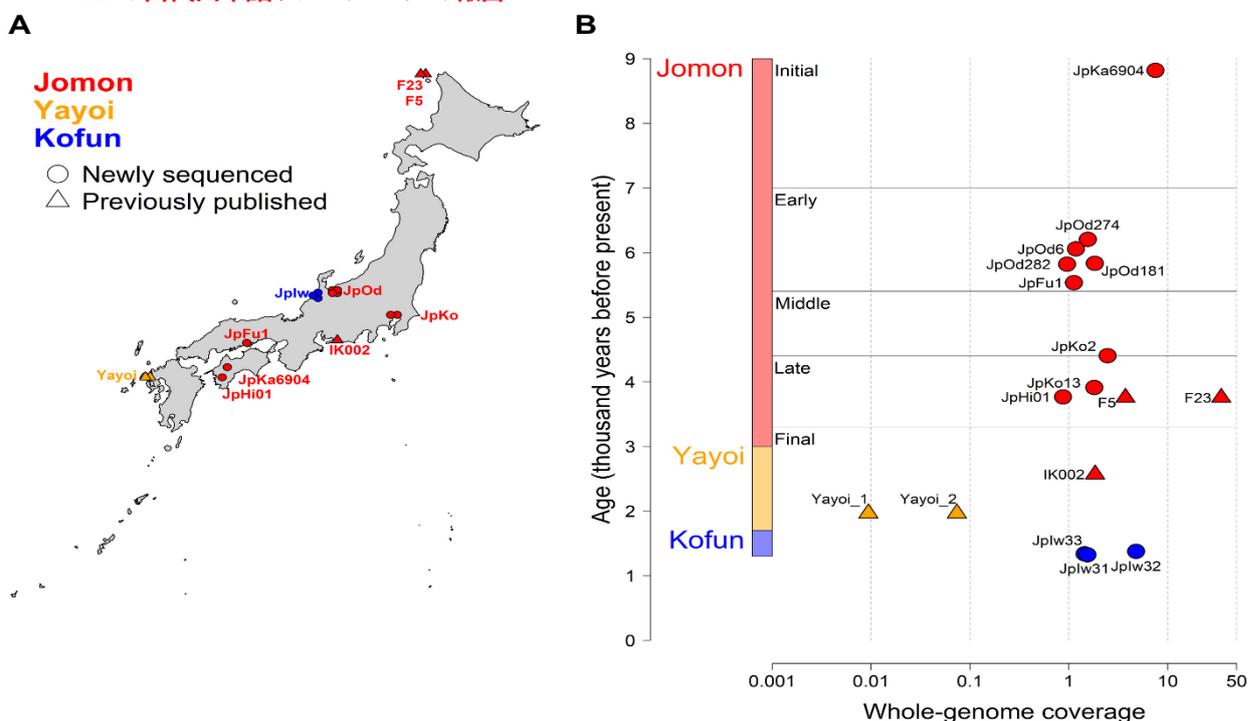


表 1

Associated culture	Sample ID	Date range and median (cal B.P.)	Coverage	mtDNA contamination rate (%)	Molecular sex	mtDNA haplogroup	Y chromosome haplogroup	Ref.
<b>Newly sequenced in this study</b>								
	JpKa6904	8646–8991; 8819	7.51	1.46	XX	N9b3	–	–
	JpOd274	6119–6289; 6204	1.56	1.13	XY	M7a	D1b1d1	–
	JpOd6	5934–6179; 6057	1.18	1.55	XX	N9b3	–	–
	JpOd181	5751–5917; 5834	1.83	0.91	XY	N9b1	D1b1d1	–
Jomon	JpOd282	5737–5902; 5820	0.96	1.38	XY	M7a1	D1b1d1	–
	JpFu1	5478–5590; 5534	1.13	2.15	XX	M7a1	–	–
	JpKo2	4294–4514; 4404	2.47	1.44	XX	N9b	–	–
	JpKo13	3847–3978; 3913	1.81	1.50	XX	N9b1	–	–
	JpHi01	3685–3850; 3768	0.88	1.45	XX	M7a1a	–	–
	Jplw32	1347–1409; 1378	4.80	0.41	XY	B5a2a1b	O3a2c	–
Kofun	Jplw31	1303–1377; 1340	1.44	0.63	XX	D5c1a	–	–
	Jplw33	1295–1355; 1325	1.54	0.75	XX	M7b1a1a1	–	–
<b>Previously published</b>								
	F23	3550–3960; 3755	34.82	1.20	XX	N9b1	–	(14)
Jomon	F5	–	3.74	2.45	XY	N9b1	D1b2b	(14)
	IK002	2418–2720; 2569	1.85	0.50	XX	N9b1	–	(12)
Yayoi	Yayoi_1	–	0.01	2.92	XX	M7a1a4	–	(15)
	Yayoi_2	1931–2001; 1966	0.07	2.33	XY	D4a1	O	(15)

- (A) 考古学的遺跡は、この研究で新たに配列決定された個々のゲノムの円と、以前に報告された場合は三角形でマークされています(表1および表S1を参照)。  
色は、日本の先史時代と原史時代の3つの異なる時代、縄文、弥生、古墳を表しています。
- (B) 各個体は、 $x$ 軸に全ゲノムカバレッジ、 $y$ 軸に年齢中央値(現在より前の年数)でプロットされています。  
縄文人の9個体は、年齢(注S1参照)に基づいて、初期(JpKa6904)、初期(JpOd274、JpOd6、JpOd282、JpOd181、JpFu1)、中期(JpKo2)、後期(JpKo13、JpHi01、F23、F5)、および最終(IK002)の5つの異なるサブ期間に分けられます。

12個の試料のうち9個は縄文文化に関連しており、列島の西部と中央部、縄文時代の4つの異なる段階(縄文初期、前期、中期、後期)を表しています(図1)。残りの3つのサンプルは~1.3ka前のもので、古墳時代のものです。

新たに配列決定されたすべてのゲノムは、死後の損傷パターン(図S1)と低レベルの現代人の汚染(<2.15%)を示していることを確認します(表1および表S2)。

私たちの親族分析は、すべての個人のペアが無関係であることを確認しました(図S2)。

すべての縄文人のミトコンドリアハプログループは、N9b または M7a クレードに属しており、これらはこの集団と強く関連しており(11-14, 22)、今日では日本国外ではまれである(23)。

縄文人の3人のオス(表S3)はY染色体ハプログループD1b1に属しており、これは現代の日本人集団には存在するが、他の東アジア人にはほとんど存在しない(24)。

対照的に、古墳の個体はすべて現在の東アジア人によく見られるミトコンドリアハプログループに属しており(25)、一方、単一の古墳の男性はO3a2cのY染色体ハプログループを持っており、これは東アジア全体、特に中国本土でも見られます(26)。東ユーラシアの人口統計学のより広い文脈に私たちのデータを位置づけるために、私たちは古代日本のゲノムを、以前に発表された古代(表S4と図S3)と現在の個人のゲノムデータと組み合わせてみました。

この研究全体を通じて、現代の日本人人口は、Simons Genome Diversity Project(SGDP)(27)または1000ゲノムプロジェクトフェーズ3(28)のJPT(つまり、東京の日本人)のデータのいずれかで表されています。

しかし、今日、先祖代々の異質性が群島全体に存在し、この標準的なリファレンスセットでは完全には捉えられていないことに注意します。この研究で分析された他の古代および現在の集団は、主に地理的または文化的文脈によってラベル付けされています。

## 業績

先史時代と原史時代の日本の古代ゲノムの時系列

私たちの最初のスクリーニングは、群島全体の6つの考古学的遺跡から発掘された14の古代骨格の遺物に焦点を当てました(注S1を参照)。これらのサンプルのうち12個には高レベルの内因性ヒトDNAが保存されており(表1)、その後、0.88×から7.51×の範囲でさらにショットガンシーケンシングが行われました(図1および表S1)。

図1.古代日本人のサンプリング場所、年代、ゲノムカバレッジ。

## 異なる文化時代間の遺伝的区別

統計 $f_3$ (Individual 1, Individual 2;mbuti)(図2A)。私たちの結果は、縄文人、弥生人、古墳人の3つの異なるクラスターを非常に明確に定義しており、最後のクラスターは現代の日本人の個人とグループ化されており、文化的な変化がゲノムの変化を伴っていたことを示唆しています。

縄文データセットには大きな空間的および時間的変動があるにもかかわらず、12人全員間で非常に高いレベルの共有ドリフトが観察されています。弥生個体は互いに最も密接に関連しており、古墳個体よりも縄文個体との親和性も高いです。古墳と現代の日本人の個体は、この指標によって互いにほとんど区別がつかず、過去1400年間にある程度の遺伝的連続性があったことを示唆しています。

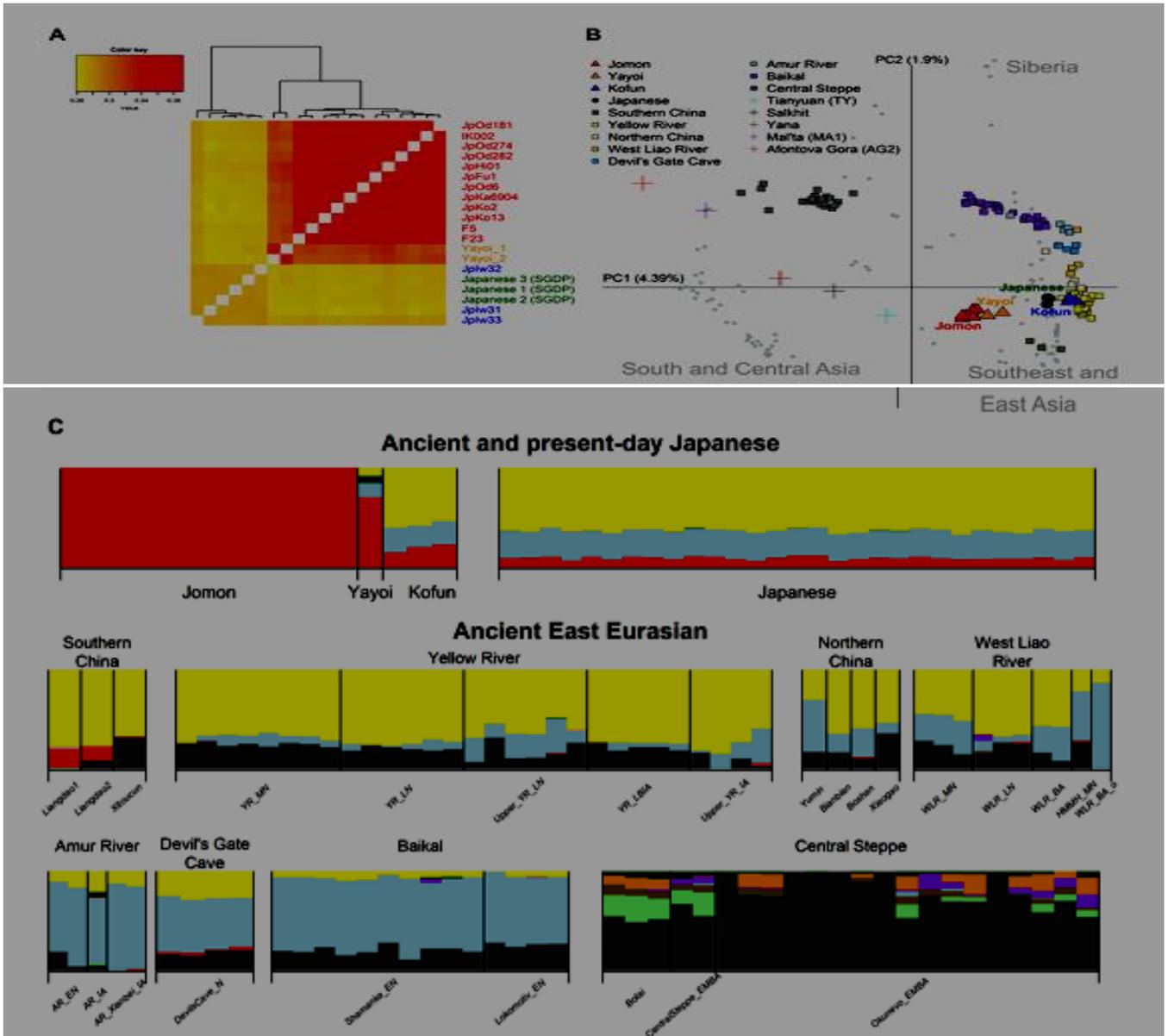


図 2.日本における経時的な遺伝的多様性。

(A)ペアワイズアウトグループ  $f$  のヒートマップ<sub>3</sub> すべての古代と現代の日本人の統計比較。

(B)現在の東ユーラシア人 112 人(灰色の円と日本語が濃い緑色で強調表示されている)に投影された古代日本人(縄文人、弥生人、古墳)と大陸人(色付き記号)を視覚化した主成分分析(PCA)。

(C)混和解析( $K = 11$ ,  $K = 2$  から  $K = 12$  までの全画像が図 S5 と S6 に示されている)から選択された個体は、明確な縄文の祖先成分(赤で表される)、バイカル地域とアムール川流域の古代サンプルで一般的な成分(水色で表される)、および広範な東アジアの成分(黄色で表される)を示している。

中央草原で最も優勢な灰色の成分は、古代と現代の日本のサンプルには存在しません。

中央と下の行は、各地理的な地域から選択された古代東ユーラシアの人口を示しています：

中国南部(左から右へ:Liangdao1、Liangdao2、Xitoucun)、黄河(YR)(中期新石器時代、YR\_MN;新石器時代後期、YR\_LN;新石器時代後期、Upper\_YR\_LN;青銅器時代後期/鉄器時代、YR\_LBIA 年;鉄器時代、Upper\_YR\_IA)、中国北部(玉民、ヒアンビアン、ボシャン、シャオガオ)、西遼川(WLR)(中期新石器時代、WLR\_MN;新石器時代後期、WLR\_LN;青銅器時代、WLR\_BA;HMMH\_MN 年ハミンマンガの中期新石器時代の個人。WLR\_BA 年と WLR\_BA o 年)、アムール川(AR)(新石器時代前期、AR\_EN 年、鉄器時代、AR\_IA 年、CentralSteppe\_EMBA、AR\_Xianbei\_IA 年)、バイカル(新石器時代前期、Shamanka\_EN 年、Lokomotiv\_EN 年)、中央草原(ボタイ、CentralSteppe\_EMBA、OkunevoEMBA)とは異なる遺伝的背景を持つ青銅器時代の個体。

さらに、主成分分析(PCA)を使用して、古代日本人の大陸集団に対するゲノムワイドな常染色体親和性を調査しました。

私たちは、南アジアと中央アジア、東南アジアと東アジア、シベリアの SGDP データセットから、現代の人口の遺伝的変異に古代の個体を投影しました(図 2B と図 S4)。

私たちは、古代の日本人が PC1 に沿ってそれぞれの文化的呼称に分かれていることを観察します。

すべての縄文人の個体は密集したクラスターを形成し、他の古代の集団や現在の東南アジア人や東アジア人からバラバラになり、地理的な孤立が続いていることを示唆しています。

この 2 個体の弥生個体は、この縄文星団の近くに現れ、(15, 16) で報告されているように、縄文と遺伝的および形態学的に類似していることを裏付けている。しかし、東アジア人集団へのシフトは、弥生には追加の大陸の祖先が存在することを意味します。

東ユーラシアの古代人は、PC2 で南から北への地理的なクラインを示しています:中国南部、黄河、中国北部、西遼河、悪魔の門洞窟、アムール川、バイカル。古墳時代の 3 人は、黄河群の多様性に該当します。

Human Origins Array データセットを用いた ADMIXTURE 解析は、縄文時代終了後の列島への大陸遺伝子流入の増加も支持しています(図 2C、図 S5、S6)。

縄文には明確な祖先成分があり(図 2C の赤で表されています)、それは弥生の高レベルでも見られ、古墳と日本のレベルでは減少したままです。新しい祖先の構成要素は、アムール川流域とその周辺地域で見られるプロファイルと同様の割合で弥生に現れます。これらには、北東アジア人に優勢な大きな要素(水色で表される)と、より広範な東アジアの祖先を表す別の小さな要素(黄色で表される)が含まれます。この東アジアの要素は、古墳時代と現代の日本人の人口で支配的になります。

#### 地理的孤立による縄文系統の深い分岐

縄文人が他の集団から分離していること(図 2)は、先行研究で提唱されているように、縄文人が東ユーラシア人の中で明確な系統を形成しているという考えを支持している(13, 14)。

この分岐の深さを探るために、私たちは、異なる数の混血イベントを持つ TreeMix を使用して、縄文と他の 17 の古代および現在の集団との系統関係を再構築しました(図 3A および図 S7)(29)。

その結果、縄文は、後期旧石器時代の東ユーラシア人(天元とサルキット)と古代東南アジアの狩猟採集民(ホアビンヒアン)の初期の分岐後、現在の東アジア人、古代ネパール人(チョコパニ)、バイカル(Shamanka EN 年と Lokomotiv EN 年の狩猟採集民)、沿海地方のチェルトビ・ヴォロタ洞窟(悪魔の門の洞窟)などの他のサンプルが分裂する前に出現したと推測されます。更新世のアラスカ(USR1)。

さらに、この系統の深く分岐した他の 2 つの狩猟採集民系統間の縄文の位置を、 $f_4$ (ムブティ、X; Hoabinhian/ DevilsCave N、縄文語)(図 S8、A および B)。

これらは、縄文時代の初め以降のデータセット内のすべての東アジアの個体が、以前に分岐したホアビンヒアンよりも縄文に対する親和性が高いが、DevilsCave N と比較して親和性が低いことを示しています。

これは、縄文がホアビンヒアンと東アジア関連の系統の混合であるという以前に提案されたモデルではなく、東ユーラシアの 3 つの異なる狩猟採集民の系統発生の推定された系統発生を支持しています [ $f_3$ (縄文; Hoabinhian、DevilsCave N) = 0.193、 $Z = 61.355$ ; テーブル S5](12, 30)。

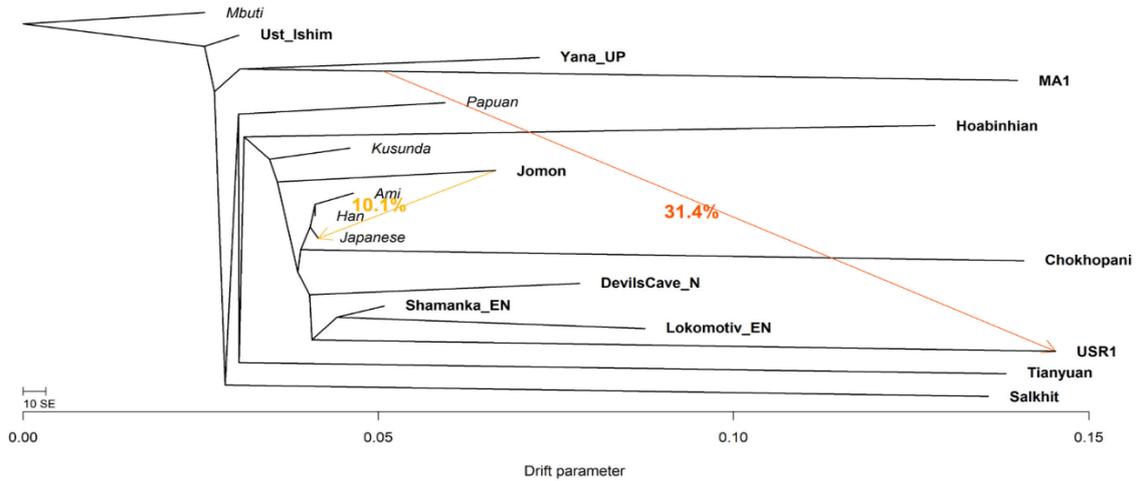
また、テストしたすべての移動モデルにおいて、縄文から現代日本人への遺伝子流動を一貫して推測しており、遺伝的寄与は 8.9~11.5% の範囲であった(図 S7)。

これは、ADMIXTURE 分析から推定された現在の日本人の平均縄文成分 9.31% と一致しています(図 2C)。

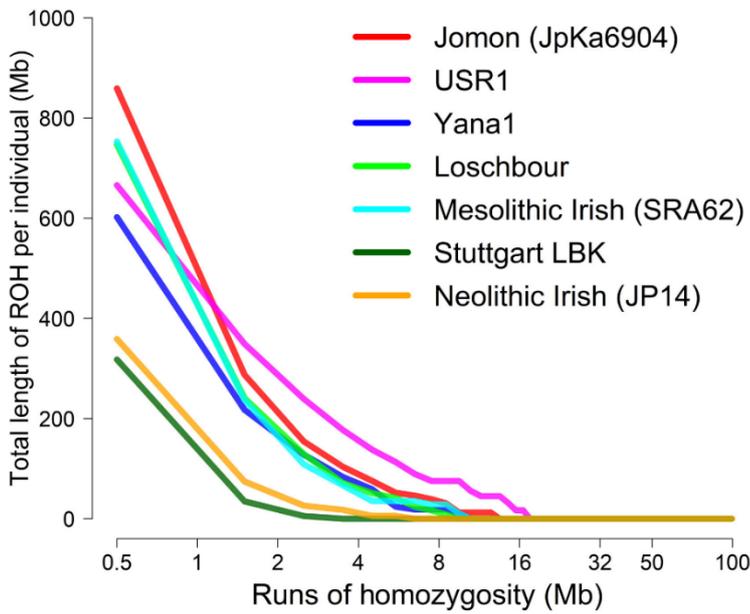
これらの結果は、縄文人の深い分岐と、現在の日本人集団との祖先のつながりを示唆している。

図 3.縄文系の人口統計学的歴史。

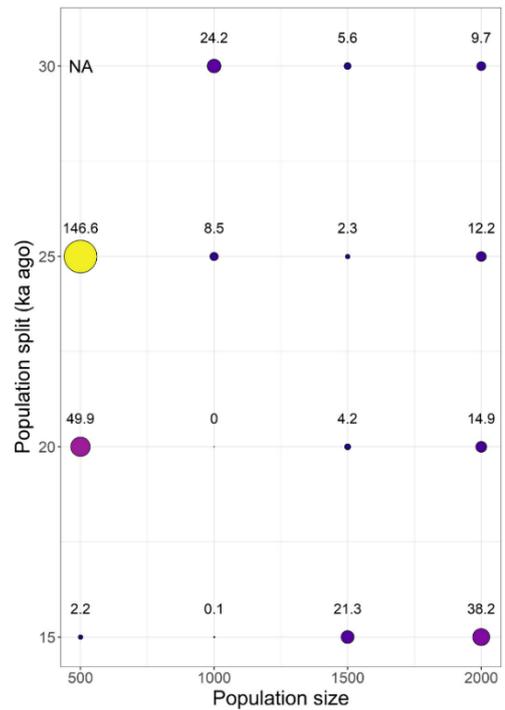
A



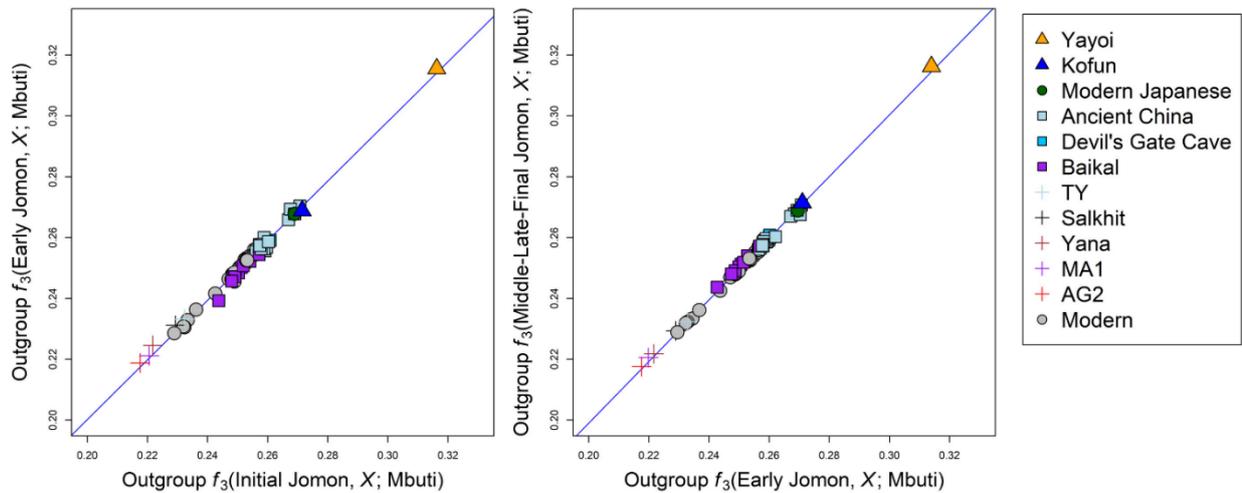
B



C



D



(A) TreeMix によって 2 つの移動のモデルの下で再構築された最尤系統樹。

この木は、古代(太字)と現代(イタリック体)の集団間の系統関係を示しています。

色付きの矢印は、移動経路を表しています。移行の重みは、移行エッジから派生した祖先の割合を表します。

$m = 0$  から  $m = 5$  への他のすべての移行モデルを図 S7 に示します。

(B) 中石器時代および新石器時代の狩猟採集民の ROH スペクトル(8.8ka-old の JpKa6904 を含む)。

ROH の全長は、0.5~100Mb の範囲の異なるサイズのホモ接合フラグメントに対してプロットされます。

(C) 8.8ka 古い縄文個体の  $M$ ( $x$  軸) と  $T$ ( $y$  軸) の異なる組み合わせでのモデルのフィッティング。

バルーンプロットの各ポイントは対数を表します  $_{10}$ -尤度が最も高いモデルと他の与えられた各モデルとの間の尤度を比較するスケールリングされた近似バイズ因子(aBF)。

aBF = 0 の点は、尤度が最も高いモデルです( $N = 1000$  および  $T = 20$  ka 前; 図 S10 を参照)。

NA は、aBF の尤度が 0 に等しいため、モデルで測定できないことを意味します。

(D) アウトグループ  $f$  の比較  $_3f$  を使用して測定された 3 つのサブ期間に分割された縄文データセットの統計結果

$_3$ (Jomon\_Sub ピリオド、 $X_i$ ; Mbuti) (拡張分析については図 S12 を参照)。

3 つのサブピリオドは次のとおりです: 初期縄文(JpKa6906); 縄文初期(JpFu1、JpOd6、JpOd181、JpOd274、JpOd282); また、すべての中、後期、および終文の縄文 (F5、F23、IK002、JpHi01、JpKo2、および JpKo13) の結合されたグループ。

私たちは、集団遺伝学的モデリングを適用して、縄文系統の出現時期を推定します。

私たちのアプローチでは、ホモ接合性(ROH)の実行のゲノムワイドパターンを利用して、最も古く、最もカバレッジの高いサンプルである JpKa6904 (注 S2 を参照) で観察された ROH スペクトルに最も適合する人口統計学的シナリオを特定します。ROH トラクトの分布は、有効な人口規模と、個体内のハプロタイプの 2 つのコピー間の最新の共通祖先までの時間を反映している (31,32)。

8.8ka の縄文は高レベルの ROH を持っており、特に短い ROH の頻度は(最近の近親交配ではなく個体群の影響によるもの) これまでに報告されているものの中で最も高い (図 3B) (33)。

このパターンは、縄文人の個体間で強く共有された遺伝的浮動と相まって (図 S9)、縄文人の個体群が深刻な個体群のボトルネックを経験したことを示唆しています。人口規模と分裂時間のパラメータ空間を探索すると、推定では、縄文系統の出現は 15~20ka 前であり、その後、少なくとも初期縄文時代まで 1000 人という非常に小さな人口規模が維持されます (図 3C、図 S10 および S11)。これは、LGM の終わりに海面が上昇し、本土への陸橋が切断されたことと一致し (34, 35)、縄文土器が群島に初めて出現する直前である (2)。

次に、縄文人が系統の分岐後、群島での孤立前に大陸の上部旧石器時代の人々と接触したかどうかを、統計  $f_4$  (ムブティ、 $X_i$ ; 縄文、漢/大/日本語) (図 S8、C から E)。調査対象となった後期旧石器時代の個体のうち、漢族、ダイ族、日本人よりも縄文人に有意に近いのは Yana\_UP 人だけであった ( $Z > 3.366$ )。

この親和性は、これらの参照集団を他の東南アジア人や東アジア人 (表 S6) に置き換えても検出可能であり、縄文人の祖先と古代北シベリア人 (LGM 以前に北ユーラシアに広まっていた集団) との間の遺伝子の流れを裏付けている (19)。

最後に、縄文人集団における潜在的な時間的および空間的変動を調査しました。

縄文時代の初期、初期、中期後期-最終段階によって定義される 3 つの時間的グループは、古代および現在の大陸の集団と同様のレベルの共有遺伝的浮動を示しており、これらの亜期間における群島の外部からの遺伝的影響がほとんどまたはまったくないことを示唆している (Fig. 3D および 図 S12)。

このパターンは、統計  $f_4$  (ムブティ、 $X_i$ ; sub\_Jomon <sub>$i$</sub> , sub\_Jomon <sub>$j$</sub> ) で、 $i$  と  $j$  は 3 つの縄文群の任意のペアです (図 S13)。

これらの縄文個体は、地理的な (すなわち、サンプルが位置する異なる島: 本州、四国、礼文島) でグループ化した場合、同様に大陸の個体群に対する遺伝的親和性の多様性を示さない (図 S14)。

縄文人の個体内で観察可能な唯一の違いは、本州に位置する部位間の親和性がわずかに高いことであり、本州と他の島々との間の遺伝子流動が制限された島嶼効果を示唆しています (図 S15)。

全体として、これらの結果は、縄文人の集団内の空間的および時間的な遺伝的変異が限定的であることを示しており、数千年にわたってアジアの他の地域からほぼ完全に孤立していたという考えを支持している。

## 弥生時代の水田稲作の分散

弥生文化と関連づけられる群島の南西部出身の 2 人(図 1)(15)は、縄文人と大陸人の祖先を持つことがわかった(図 2)。

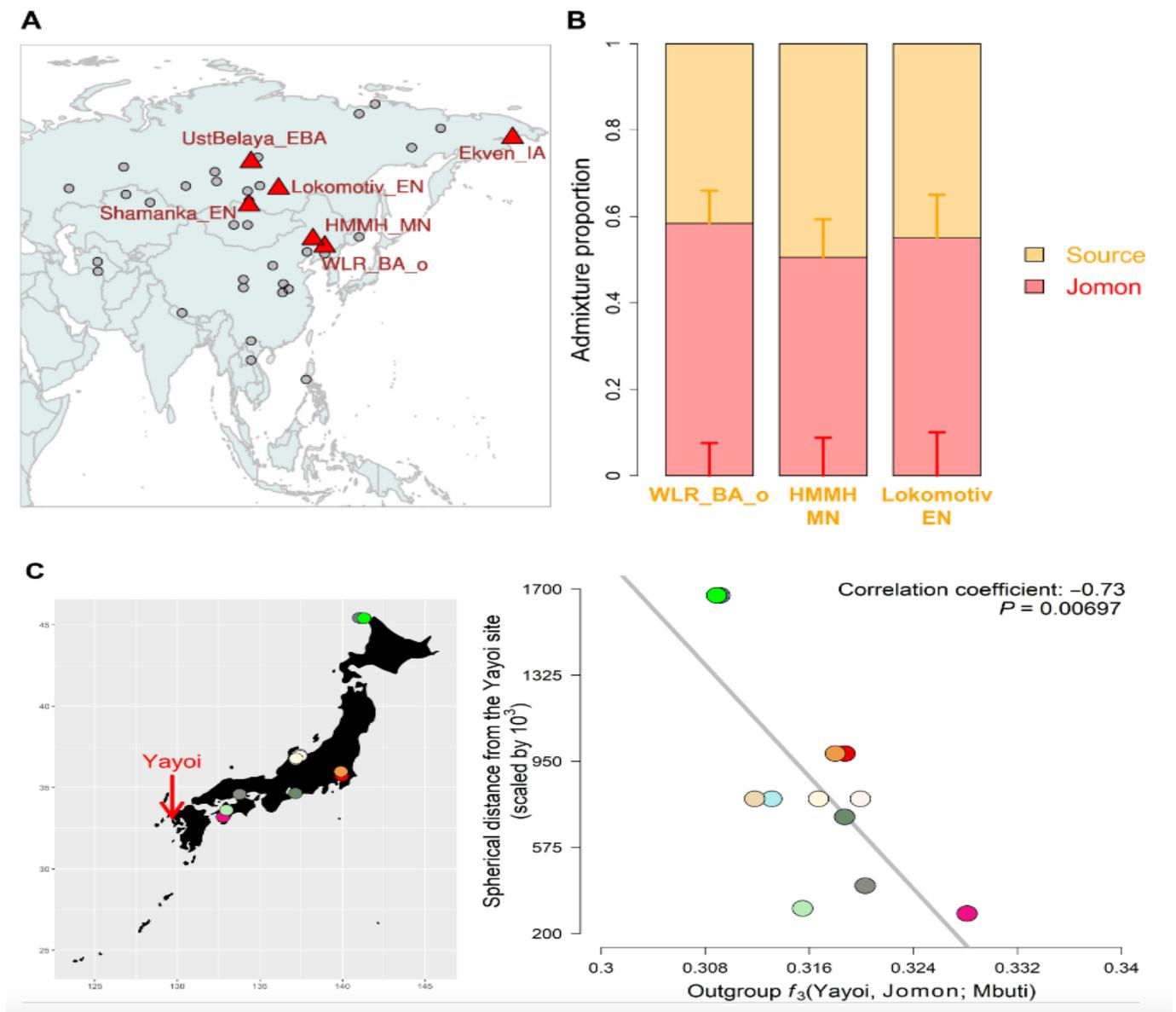
私たちの qpAdm 分析は、弥生が縄文人の混血でない子孫であるというモデル( $P = 0.00003$ )を拒否し、これら 2 つの個体を縄文系統の一部としてグループ化する形態学的評価とは対照的でした(16)。

縄文人以外の祖先は、群島に稲作を持ち込んだ人々によって導入された可能性があります。

まず、古代東ユーラシアの集団で、縄文人よりも弥生人に対する遺伝的親和性が高いかどうかを、 $f_4$ (ムブティ、X; 縄文、弥生)(図 4A、図 S16)。大陸でサンプリングされた古代の集団のほとんどは、長江下流域から稲作が最初に広がった黄河流域(20)(ジャポニカ米の仮想的な起源、すなわち湿った米)の集団を含め、弥生人との有意な親和性を示していません(36)。

しかし、弥生族への過剰な親和性は、稲作と文化的関係を持たない集団( $Z > 3.0$ )、すなわち中国東北部の西遼河流域(WLR\_BA\_o 年および HMMH\_MN 年)、バイカル(Lokomotiv\_EN 年、Shamanka\_EN 年、UstBelaya\_EBA 年)、および北東シベリア(Ekven\_IA 年)の集団で検出された。この親和性は、さらに 2 人の個人では観察できません(WLR\_BA;  $Z = 1.493$ )は、他の青銅器時代の西遼河の個体(WLR\_BA\_o)(20)と同じ遺跡から来ました。この 2 人の祖先は、WLR\_BA\_o 人( $1.8 \pm 9.1\%$ )よりも黄河関連の祖先( $81.4 \pm 6.7\%$ )がはるかに高く(20)、このことから、調査された古代の黄河の集団が、弥生人が持っていた非縄文人の祖先の主要な源泉である可能性は低いことが示唆される。

図 4. 弥生時代の遺伝的变化。



- (A)  $f$  からの結果を強調する地理的地図<sub>4</sub>(ムブティ、X; 縄文、弥生); 縄文人よりも弥生に著しく近い大陸の古代集団 ( $Z > 3.0$ ) は赤い三角形で表され、両方の集団と対称的に関連する人々は灰色の円で表されます。
- (B) 縄文人と他の源泉の双方向の混合物でモデル化された弥生の遺伝的祖先: 西遼河 (WLR BA<sub>o</sub> または HMMH\_MN) またはバイカル狩猟採集民 (Lokomotiv\_EN) の青銅器時代または中期新石器時代の個人。縦棒は、qpAdm によって推定された  $\pm 1$  SE を表します。混和率の値を表 S7 に示します。
- (C) 弥生と縄文個体との間の共有遺伝的浮動と縄文遺跡の地理的位置との相関。弥生サイトからの球面距離は、ハバーサイン式(93)で測定されます。地図には、弥生の遺跡が赤い矢印で、縄文遺跡が色違いの円でマークされています。

これら 6 つの大陸祖先の潜在的な源泉をさらに区別するために、弥生を縄文人の双方向の混合としてモデル化し、それぞれが qpWave を使用してモデル化しました(表 S7)。

混血モデルは、これらのうちの 3 つについて自信を持って支持されました( $P > 0.05$ ): バイカルの狩猟採集民と、アムール川の祖先が高い西遼中期新石器時代または青銅器時代の個人(20)。これらのグループはすべて、北東アジアの祖先の主要な構成要素を共有している(図 2C および図 S17)(20)。

縄文インプットの混血率は  $55.0 \pm 10.1\%$ 、 $50.6 \pm 8.8\%$ 、または  $58.4 \pm 7.6\%$  は、これら 3 つがそれぞれ第 2 の源泉として使用されたときに qpAdm によって推定され(図 4B および表 S7)、西遼中期新石器時代と青銅器時代の個人が単一の源集団に統合されたときには  $61.3 \pm 7.4\%$  が返されました(表 S7)。

さらに  $f$  で確認します<sub>4</sub>(ムブティ、縄文; Yayoi\_1, Yayoi\_2) は、縄文人の祖先のレベルがこれら 2 人の弥生個体間で同等である( $Z=1.309$ )。

これらの結果は、この九州北西部の遺跡に関連する弥生コミュニティに対する先住民の狩猟採集民と移民の貢献がほぼ等しいことを示唆している。

この同等性はユーラシア西部の農業移住と比較すると特に顕著であり、英国とアイルランドの群島(37-40)を含む多くの地域で狩猟採集民の貢献が最小限に抑えられており、ユーラシアの地理的に極端な島としての日本を反映しています。

私たちの混血モデルで使用された西遼の個体群は、それ自体が稲作を実践していなかったが、彼らは日本に広がる農業の仮説ルートのすぐ北に位置しており、私たちの結果はそれに重みを与えている。

これは、山東半島(中国北東部)をたどって遼東半島(朝鮮半島の北西部)に入り、朝鮮半島を経由して群島に到達します(41)。さらに、弥生文化がどのようにして群島に広がったのかを、アウトグループ  $f$  を用いて調査した<sub>3</sub> 弥生と各縄文個体との間の遺伝的親和性を測定した統計。

その結果、遺伝的浮動の共有の強さは、弥生個体の位置からの距離と有意な相関があることがわかった( $P=0.00697$ ; 図 4C); 縄文遺跡が弥生遺跡に近づくほど、縄文人の個体は弥生人と遺伝的な浮動を共有しています。

この結果は、朝鮮半島を通じた稲作の導入を支持し(41,42)、その後、群島の南部で地元の縄文人集団と混ざり合った。

### 古墳時代の移民の遺伝的祖先

古墳時代に大陸から列島への人口移動が続いたことを、史料が強く支持している(7)。

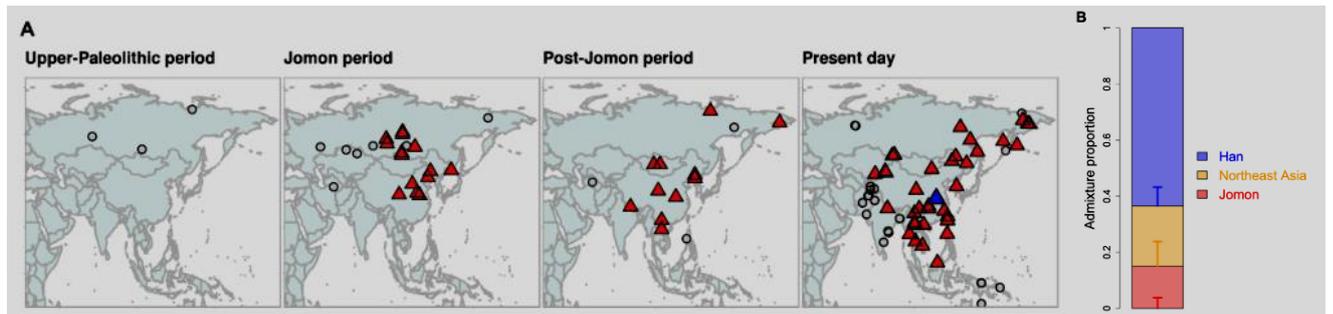
しかし、私たちの 3 人の古墳個体の qpWave モデリングは、弥生個体に適合する縄文人と北東アジア人の祖先の双方向の混合を否定しました( $P < 0.05$ ; 表 S8)。

したがって、古墳は、私たちの外集団  $f$  から支持されているように、祖先の構成要素の点で弥生とは遺伝的に異なります。<sub>3</sub> PCA、および混和剤クラスター(図 2)、および以前の形態学的研究(43, 44)から。

古墳の個体の遺伝的構成に貢献した追加の祖先グループを特定するために、 $f$  を使用して古墳と各大陸の集団との間の遺伝的親和性をテストしました<sub>4</sub>(ムブティ、X; 弥生、古墳)(図 5A および図 S18)。

私たちのデータセットに含まれる古代または現代の人口のほとんどは、弥生人よりも古墳にかなり近いことがわかりました。この知見は、6 世紀の間に群島にさらに移動したことを示唆しており、この 2 つの時代からゲノムが分離されている

図 4. 弥生時代の遺伝的変化。



- (A)  $f$  からの結果を強調する地理的地図<sub>4</sub> (ムブティ、X; 縄文、弥生); 縄文人よりも弥生に著しく近い大陸の古代集団 ( $Z > 3.0$ ) は赤い三角形で表され、両方の集団と対称的に関連する人々は灰色の円で表されます。
- (B) 縄文人と他の源泉の双方向の混合物でモデル化された弥生の遺伝的祖先: 西遼河 (WLR\_BA<sub>o</sub>) または HMMH\_MN) またはバイカル狩猟採集民 (Lokomotiv\_EN) の青銅器時代または中期新石器時代の個人。縦棒は、qpAdm によって推定された  $\pm 1$  SE を表します。混和率の値を表 S7 に示します。
- (C) 弥生と縄文個体との間の共有遺伝的浮動と縄文遺跡の地理的位置との相関。  
弥生サイトからの球面距離は、ハバーサイン式 (93) で測定されます。  
地図には、弥生の遺跡が赤い矢印で、縄文遺跡が色違いの円でマークされています。

私たちは、弥生と私たちの  $f$  から特定された集団の双方向の混合物の適合をテストすることにより、この移動の原因を絞り込もうと試みました。<sub>4</sub> 統計は古墳にかなり近いとされています (表 S9)。

この混和モデルは、試験した 59 集団中 5 集団のみについて  $P > 0.05$  で自信を持って支持された。

次に、qpAdm を適用して、弥生とこれらの各ソースからの遺伝的寄与を順番に定量化しました (表 S9)。

その後、二元配置混和モデルは、異なる参照セットからのサポートが不足しているため、追加の 2 つの母集団で拒否されました。残りの 3 つの集団 (漢族、朝鮮人、YR\_LBIA 人) は、古墳への寄与度が 20~30% である (図 S19)。

これら 3 つはすべて強い遺伝的浮動を共有しており (図 S17 の緑の四角で強調表示)、ADMIXATION プロファイルに広範な東アジアの祖先の主要な要素があることを特徴としています (図 S6)。

古墳の個体における追加の祖先の源をさらにスクリーニングするために、弥生の祖先を縄文人と北東アジア人の祖先に置き換えることにより、三方向の混合をテストしました (表 S10)。このモデルでは、ハンのみが祖先の源として成功裏にモデル化されており (図 5B)、3 方向混和モデルの適合度は、可能な 2 方向混血モデルよりも有意に良好でした (表 S11)。

抽出した弥生集団と古墳集団の間で縄文人の祖先が約 4 倍に希薄化されていることを考えると、これらの結果は、国家形成期に東アジア系の移民が大量に流入したことを示唆している。

次に、弥生時代と古墳時代に観察された大陸の祖先が、北東アジアと東アジアの中間レベルの同じ源泉に由来する可能性を探ります (表 S12)。

黄河流域 (YR\_LBIA) の青銅器時代後期と鉄器時代の個体群である古墳 (Kofun) の二元系混合物により適合する候補は 1 つだけでした (20)、これは参照セット間で一貫していませんでした (ネスト、 $P = 0.100$ ; 表 S13)。

縄文を除いた弥生との遺伝的流動 ( $Z = 2.487$ ) は統計的に有意ではないにもかかわらず (図 4A、図 S16)、YR\_LBIA と縄文との間の二元モデルも弥生に適合することがわかった (表 S14)。

このイエローリバーの集団は、qpAdm の推定によると、約 40% が北東アジア人、60% が東アジア (つまり漢人) の祖先を持つ中間の遺伝的プロファイルを持っています。

したがって、これは、特定のモデルで弥生と古墳の両方に適合する中間の遺伝的プロファイルであり、これらの集団では  $37.4 \pm 1.9\%$ 、 $87.5 \pm 0.8\%$  の入力があります (表 S14)。

これらの結果は、弥生と古墳の間の遺伝的変化を説明するには、単一の供給源からの連続的な遺伝子流動が十分である可能性を示唆しています。しかし、私たちの広範な分析では、遺伝子流動の単一の源泉は、2 つの異なる移動の波よりも可能性が低いことを強く示唆しています。

まず、混血で確認された北東アジア人と東アジア人の祖先の比率は、弥生人(1.9:1)と古墳(1:2.5)で大きく異なっていました(図 2C)。

第二に、この大陸の親和性の対比は、弥生が北東アジアの祖先を持つ人々と有意な親和性を持つという繰り返しのパターンがあり(図 4A および図 S16)、古墳の個体は漢族や古代の黄河の集団を含む他の東アジア人と密集したクラスターを形成する(図 5A)という異なる形式の  $f$  統計でも観察できるそしてイチジク.S17 および S18)。

最後に、DATES による古墳個体の混血の年代測定から、2 パルスモデルの支持を見出す(図 S20)(45)。

中間集団(すなわち YR\_LBIA)との単一の混血事象は、現在(B.P.)の 1840 年 $\pm$ 213 年前に発生したと推定されており、これは弥生時代の始まり( $\sim$ 3ka 前)よりもかなり遅い。

対照的に、2 つの異なる源泉を持つ 2 つの別々の混血事象を仮定すると、結果として得られる推定値は、弥生時代と古墳時代の始まりと一致する時期(縄文と東北アジアの祖先の混合は 3448 年 $\pm$ 825 年 B.P.、縄文人と東アジア人の祖先の混合は 1748 年 $\pm$ 175 年 B.P.;図 S20)と一致する時期に合理的に適合する。

これらの遺伝的発見は、考古学的証拠と、この期間に大陸から新しい人々が到着したことを文書化した歴史的記録の両方によってさらに裏付けられています(7)。

### 現代日本語における古墳の遺伝遺産

この 3 人の古墳は、図 2 に示すように、遺伝的には現在の日本人と似ています。

これは、古墳時代以降、日本人集団の遺伝的構成に大きな変化がなかったことを意味する。

現在の日本人サンプルにおける追加の遺伝的祖先のシグナルを探すために、大陸の集団が古墳と比較して現代のゲノムに対して優先的な親和性を持っているかどうかを  $f$  を使用して検証しました。<sub>4</sub>(ムブティ、X;古墳、日本語)(図 S21)。

古代の集団の中には、日本人よりも古墳に対する親和性が高いものもあるが、

古墳に存在する祖先の追加の源泉として qpAdm によって支持されているものはない(注 S3 と表 S15 を参照)。

意外なことに、古代または現代の集団は、古墳を除いて、現在の日本人と追加の遺伝子流動を示していません。

さらに、我々の混血モデルにより、現在の日本人人口は、縄文人や弥生人の祖先を増やすことなく、また現在の東南アジア人や東アジア人、シベリア人に代表される追加の祖先を導入することなく、古墳の祖先によって十分に説明されることが確認されている(表 S16)。

また、現代の日本人集団は、古墳の個体の三方向混血と同じ祖先の構成要素のセットを持っており(表 S17)、サンプリングされた古墳の個体と比較して、現代の日本人の東アジアの祖先のレベルがわずかに増加していることを発見しました(図 S22)。

これは、ある程度の遺伝的連続性を示唆していますが、絶対的なものではありません。

古墳と現代の日本人集団との間の連続性の厳密なモデル(すなわち、古墳の系統に特有の遺伝的浮動がない)は否定される(表 S18)(46)。

しかし、日本人集団における縄文人の祖先(15.0 $\pm$ 3.8%)は、古墳の個体群(13.1 $\pm$ 3.5%)と比較して、縄文人の祖先が希薄化していない(図 S22)のに対し、それ以前の弥生時代や古墳時代には、大陸移動によって縄文人の祖先が著しく減少した(図 4、5)。「混和なし」モデルを用いて qpAdm による古墳と日本人の遺伝的クラッド性を検証したところ、古墳は日本人とクレードを形成することがわかりました( $P = 0.769$ )。

これらの結果は、国家形成期に確立された 3 つの主要な祖先の遺伝的プロファイルが、**歯や非韻法的頭蓋形質からも支持されるように、現在の日本人集団の基盤となっていることを示唆している(47,48)。**

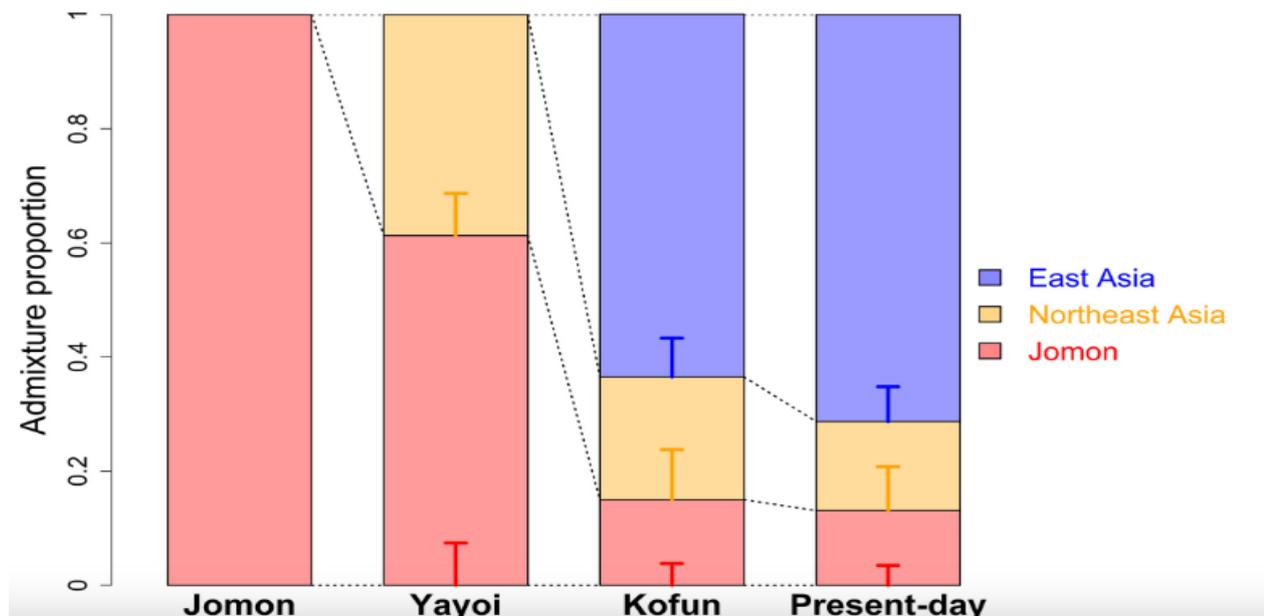
### 議論

私たちのデータは、現在の日本人集団の三祖構造の証拠を提供し(図 6)、縄文人と弥生人の起源が混在するという確立された二重構造モデルを洗練しています(5)。

縄文人は、LGM後の日本列島内での長期にわたる孤立と強い遺伝的浮動により、独自の遺伝的変異を蓄積し、それが現

代の日本人のユニークな遺伝的要素の根底にあります。弥生時代はこの孤立の終わりを告げ、少なくとも 2.3ka 前にアジア本土からのかなりの人口移動が始まりました。しかし、日本の先史時代と原史時代のその後の農耕および国家形成段階で列島に到着した人々のグループの間には、明確な遺伝的区別が見出されます。弥生個体の遺伝データは、形態学的研究から裏付けられているように、群島に北東アジアの祖先が存在することを実証している(5, 49)一方、古墳では東アジアの祖先が広く観察されている。縄文文化、弥生文化、古墳文化のそれぞれを特徴づける祖先は、今日の日本人集団の形成に大きく貢献しました。

図 6.先史時代および原史時代の日本における文化変遷と並行するゲノム変遷。



縄文人は、強い遺伝的浮動と日本列島での長期の孤立により、非常にユニークな遺伝的プロファイルを持っていました。稲作は、弥生時代に北東アジアの祖先を持つ人々(WLR BA oとHMMH MNに代表される)によってもたらされました。さらなる移住の波は、古墳時代に広範囲にわたる東アジアの祖先(漢人に代表される)を群島にもたらしました。それ以来、この三者祖先の構造は列島で維持され、現代の日本人の遺伝的基盤となっています。

縄文人の祖先の系統は、他の古代および現在の東アジア人とは大きく異なる東南アジアに起源を持つと提唱されている(12-14)。この分岐のタイミングは、以前は 18~38ka 前と推定されていました(14)。8.8ka 古い縄文個体の ROH プロファイルを用いたモデリングでは、この年代を 20~15ka 前の範囲内の下限に絞り込む(図 3)。日本列島は、LGM の初め(28 ヶ月前)(34)に朝鮮半島を通じてアクセス可能になり、大陸と列島との間の人口移動を可能にした。その後、海面上昇により 17~16ka 前に朝鮮海峡が拡大したことで、縄文人の系統が大陸の他の地域から孤立した可能性があり、また、縄文土器が生産された最古の証拠と一致している(2)。また、私たちの ROH モデリングでは、縄文人は初期縄文時代に~1000 人という小さな有効個体数を維持しており、その後の期間や群島の異なる島々で彼らのゲノムプロファイルにはほとんど変化が見られないことも示されています。

農業の普及は、ヨーロッパのほとんどの新石器時代の移行で記録されているように、人口の入れ替えによって特徴づけられることが多く、多くの地域で観察された狩猟採集民の人口からの貢献は最小限に抑えられている(37-40)。しかし、先史時代の日本における農業の移行は、同化のプロセスではなく、同化のプロセスを含んでおり、九州の先住民の縄文人と九州の新たな移民からの遺伝的貢献がほぼ同等であったという遺伝的証拠が見つかりました(図 4)。このことは、弥生時代初期には、少なくとも一部の島の一部分が農業移民に匹敵する規模の縄文人人口を支えていたことを示唆しており、それは一部の縄文人コミュニティが実践していた高度な定住生活に反映されている(50-53)。

弥生族が受け継いだ大陸の構成要素は、アムール川の祖先が高い(すなわち、WLR BA oとHMMH MN)西遼川流域の中期新石器時代と青銅器時代の人々によって最もよく表されている(20)。この地域の集団は、時間と空間において

遺伝的に不均一である(20)。新石器時代中期から後期への移行期(すなわち、6.5 から 3.5ka 前)は、黄河の祖先が 25%から 92%に増加したが、アムール川の祖先は時間の経過とともに 75%から 8%に減少したことを特徴としており、これはキビ農業の激化と関連している可能性がある(20)。しかし、約 3.5ka 前に始まった青銅器時代には、アムール川流域からの人々の明らかな流入により、人口構造が再び変化します(図 S17)(20)。これは、トランスユーラシア語とシナ語の言語サブグループの間で集中的な言語借用が始まったことと一致している(54)。弥生族への過剰な親和性は、古代アムール川の集団や現在のツングス語を話す集団に遺伝的に近い個体に観察できる(図 4、図 S17)。我々の知見は、遼東半島周辺のどこかに住んでいた人々によって湿式稲作が群島に導入されたが、彼らの祖先の主要な構成要素はさらに北の人口から来ていることを示唆しているが、稲作の普及は西遼河流域の南で始まった(55)。

古墳文化の最も顕著な考古学的特徴は、エリートを鍵穴型の塚に埋める習慣であり、その大きさは階層的な地位と政治権力を反映しています(1)。この研究で配列決定された 3 人の古墳個体は、それらの古墳に埋もれていなかった(注 S1 参照)ことから、彼らは下位の人々であったことが示唆されます。彼らのゲノムは、東アジア系が多数派の人々が日本に到着し、弥生集団と混ざり合ったことを記録している(図 5、図 S17)。この追加の祖先は、私たちの分析では、複数の祖先の要素を持つハンによって最もよく表されています。最近の研究では、新石器時代以降、大陸では人々が形態学的に均質になったと報告されており(56)、これは古墳時代の移民がすでに高度に混ざり合っていたことを示唆しています。いくつかの考古学的証拠は、弥生-古墳の移行期に、おそらく朝鮮半島南部から日本に新たな大規模な集落が導入されたことを裏付けています。日本、韓国、中国との間には、中国の鏡や硬貨、韓国の鉄生産原料(1)、金属製の道具(刀剣など)に刻まれた漢字など、いくつかの輸入品からも強い文化的・政治的親和性が見て取れる(57)。海外からのこれらのリソースへのアクセスは、群島内のコミュニティ間で激しい競争をもたらしました。これにより、黄海沿岸などの大陸の政体との政治的接触が促進され、支配権を争うようになった(1)。したがって、継続的な移住と大陸への影響は、古墳時代を通じて明らかです。私たちの発見は、この状態形成段階での新しい社会的、文化的、政治的形質の出現に関与する遺伝的交換を強力に支持しています。

この分析には注意点があります。第一に、弥生文化に関連する骨格遺物が形態学的に縄文と類似している地域からの後期弥生個体は 2 人だけに限定されています(16)。他の地域や他の時点の弥生の個人は、大陸のような祖先や古墳のような祖先など、異なる祖先のプロファイルを持っている可能性があります。次に、サンプリングは非ランダムであり、同じ埋葬地から来た 3 人の古墳の個体の場合(表 S1)の場合も同様です。弥生と古墳の遺伝的祖先の時間的および地域的な変動を追跡し、ここで提案されている日本人集団の三者構造の包括的なビューを提供するためには、追加の古代ゲノムデータが必要になります。

要約すると、私たちの研究は、農業と技術主導の人口移動が大陸の他の地域からの数千年間の孤立を終わらせる前後の両方で、日本列島に住んでいた人々のゲノムプロファイルの変化を詳細に調べています。

これらの孤立した地域の個人に関する古代のゲノミクスは、主要な文化的移行がヒト集団の遺伝的構成に及ぼす影響の大きさを観察するユニークな機会を提供します。

## 材料と方法

### サンプリング

日本列島の西部と中央部の 6 つの遺跡から出土した合計 14 人の古代日本人(縄文人 11 人、古墳 3 人)の錐体骨と歯 1 本がサンプリングされました。各遺跡の詳細な情報は、OxCal4.4 (58) から IntCal20 曲線で採取された考古学的背景や放射性炭素年代など、注 S1 で提供されている。

### DNA 抽出

試料処理は、金沢大学とダブリン大学トリニティカレッジの古代 DNA 専用の施設で行われ、(59)で述べたように、古代 DNA 処理に関するすべての注意事項が守られていた。

サンプルは、さらなる処理の前に広範囲に撮影されました。すべての骨を両側で 15 分間紫外線にさらし、表面の汚染物質を除去しました。それらの表面のさらなる洗浄は、抽出前にドリルで行われました。

錐体側頭骨の耳囊領域の三角形のくさび部分をサンプリングの対象としました。

くさび形または断片化された歯の半分は、DNA 抽出のために粉碎されました。

骨粉末の~0.1g のアリコートを、(60)のように 0.5%漂白剤溶液による初期洗浄ステップの有無にかかわらず、または(61)のように消化前溶液によるシリカカラム法に供した。DNA 抽出物を MinElute シリカカラム(QIAGEN)で精製し、55  $\mu$ l の溶出バッファー容量で溶出しました。

### ライブラリの調製とシーケンシング

各サンプルおよびブランクコントロールの初期スクリーニングは、主に(62)で概説した方法を用いて二本鎖 DNA 次世代シーケンシングライブラリーを構築し、(38)と同様に修正を加えて、また、ビーズベースのサイズ選択[<100 塩基対(bp)]を施した NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina を用いて行いました。

すべてのライブラリーは、MiSeq Illumina プラットフォームで上映されました。ヒト内因性含量が>20%の DNA 抽出物をハイカバレッジシーケンシングのために選択し、その後、ウラシル-DNA-グリコシラーゼ(UDG)(63)で処理してから、前者の方法で 2 回目のライブラリーを構築した。

ハイカバレッジのシーケンシングを複雑にするために、UDG で処理した各ライブラリーから、独自のインデックスを持ついくつかのポリメラーゼ連鎖反応(PCR)を調製しました。

テンプレートの濃度に応じて、異なる PCR サイクルを使用しました。次に、Agilent TapeStation 2200 システムと D1000 ScreenTape を使用して、濃度と品質を評価しました。12 人の UDG 処理ライブラリーのハイカバレッジシーケンシングを、Macrogen(韓国)または TrinSeq(アイルランド)の HiSeq 2500 または NovaSeq 6000 Illumina プラットフォーム(100 bp シングルエンドリードまたは 50 bp ペアエンドリード)で実施しました。

### シーケンスデータ処理

cutadapt v1.9.1 (64) を使用して 1 bp 以上のオーバーラップで 1 bp の生のシングルエンド シーケンス読み取りからアダプターをトリミングし、長さが 34 bp 未満のシーケンスを削除し、AdapterRemoval v2.2.2 (65) を使用して AdapterRemoval v2.2.2 (65) を使用して --collapse --minlength 25 --minquality 25--trimkns および --trimqualities を使用してアダプターをトリミングしました。

トリミングされたリードは、BWA (Burrows-Wheeler Aligner) v0.7.5 (66) の bwa-aln を使用して、緩和されたパラメータ "-l 16500 -n 0.01 -o 2" を使用して、ミトコンドリア DNA (mtDNA) の改訂 Cambridge Reference Sequence (rCRS) を使用して hg19 参照ゲノムにアラインされました。アライメントされたデータにマッピング品質 20 を適用し、SAMtools v1.7 を使用して PCR の重複を削除しました(67)。古代 DNA の真正性は、UDG 処理されていないライブラリーで、mapDamage2.0 を使用して 5'末端と 3'末端の分解パターンをそれぞれ調べることによって決定された(68)。

Picard ツールバージョン 1.101(<http://broadinstitute.github.io/picard/>)を使用して読み取りグループを追加しましたが、これはすべてのライブラリーが個々の 1 つのバムに統合される前にです。マージされたファイルに対して、Genome Analysis Toolkit(GATK)バージョン 3.7-0(69)を使用して Indels を再調整し、各読み取りの最後にある 2 つの塩基の品質を手動でスコア 2(「ソフトクリップ」)に下げ、これらの損傷しやすい領域から遺伝子型を呼び出すのを避けました。FASTQ 形式で公開された古代ゲノムに対しても同じ処理パイプラインを使用しましたが、cutadapt の代わりに AdapterRemoval バージョン 2.2(65)を使用しました。場合によっては、BAM ファイルが参照ゲノムに再調整され、同じパイプラインを通過しました。生データの品質評価は、FastQC v0.11.4 (70) を使用して実施しました。

### 汚染の推定と mtDNA ハプログループの決定

ミトコンドリアの汚染率を決定し、ミトコンドリアハプログループを割り当てるために、配列リードを rCRS ミトコンドリアゲノムにアラインメントし、前のセクションで説明したのと同じパイプラインを使用してアラインメントされたデータを再処理しました。コンセンサス配列は、SAMtools パッケージ内の mpileup および bcftools を使用して、最小コンセンサス深度 5、基本品質 30 に決定しました。次に、HAPLOFIND を使用して各コンセンサス配列に特定のハプロタイプを割り当てました(71)。

我々は、(33)で前述したように汚染率を推定した:簡単に言うと、HAPLOFIND によって定義されたハプロタイプ定義変異およびプライベート変異におけるコンセンサス配列と一致しない二次塩基の割合を計算した。また、C または G とマークされた一塩基多型(SNP)を除去する場合、これは死後の損傷によるものである可能性がある割合も報告して

います(表 S2)。

### 分子性決定と関連性

古代の各サンプルの性別を決定するために、最小マッピング品質 30 で読み取りをフィルタリングし、(72)で概説した方法に従いました。要約すると、性染色体の総数に対する Y 染色体の読み取りの比率を計算しました( $R_y$ ) (72)および割り当てられた女性の場合  $R_y < 0.016$  または男性の場合  $R_y > 0.075$  (テーブル S3)。すべての古代人の親族推定は、「古代 DNA からの関係推定」(READ)を使用して行われました(73)。一親等近親者は解析から除外された。

### Y 染色体ハプログループ解析

新たに配列決定されたすべての個体が雄であると決定され、GATKバージョン3.7-0(69)を使用して積み上げられ、マッピング品質 20、基本品質 30 の国際遺伝系譜学会(ISOGG) SNP 指数と手動で比較されました。

### ジェノタイプの呼び出しと公開データセットへのマージ

私たちは、この研究で新たに配列決定された古代日本人を含む古代東ユーラシア人の大規模なパネルを作成し、中央および東部ステップ、シベリア、東南アジア、および東アジアの古代ゲノムを発表しました(表 S4 の古代人の完全なリストを参照)。我々は、2 つの異なる参照パネルに存在する両対立遺伝子 SNP 部位のすべての古代個体の遺伝子型を決定づけ、それらは以下に統合されました:(i)1963 年の現代、古代、および参照ゲノムの 594,896 の SNP 部位からなる Human Origin Array(HOA)(39)。(ii)SGDP は、278 の現代、古代、および参照ゲノム(27)で構成され、常染色体トランスバージョンのみの SNP でフィルタリングされ、マイナー対立遺伝子頻度が 1%で、マージされたデータに 3,867,366 の SNP サイトが残りました。各 SNP 部位について、GATKバージョン3.7-0(69)を使用して疑似二倍体遺伝子型を作成するために、位置ごとに高品質の単一塩基(bq30)をランダムに呼び出しました。

### 主成分分析

PCA は、EIGENSOFT パッケージ(v7.2.0)(74)の smartpca(v16000)を使用して実施されました。SGDP パネル( $n = 112$ )で、すべての古代日本人と他の古代人のサブセクションを現在の東ユーラシア人に投影し、トランスバージョンとグローバルマイナー対立遺伝子頻度を 1%にフィルタリングし、「killr2:YES」、「r2thresh:0.2」、「numoutlieriter:0」、「lsqproject」のオプションを使用しました。YES」と「autoshrink: YES」です。「Yayoi\_1」を除き、少なくとも 100,000 の SNP をカバーする古代の個人を含めました。

### 混和

SGDP データセットに少なくとも 100,000 の SNP を持つ古代東ユーラシアのサンプル( $n = 189$ )と HOA の現在の集団( $n = 786$ ;ムブティ、サルデーニャ、南アジア人、東南アジア人、東アジア人、シベリア人、オセアニア人、ネイティブアメリカン)。連鎖不均衡な部位の SNP は、PLINK v1.90b4.4 (76)を用いて、スライディングウィンドウサイズ 50 バリエント、ステップサイズ 5 バリエント、および $r^2$ しきい値は 0.2 (--indep-pairwise 50 5 0.2) で、分析用に 186,856 個の SNP が残ります。2 から 12 までのクラスター数( $K$ )のランダムなシードを使用して 10 回の反復を実行し、プロットには交差検証誤差が最小の実行を選択しました。

### TreeMix 分析

最尤木は、TreeMix(v1.13)を使用してさまざまな混和モデルの下で推論されました(29)。SGDP データセットの古代と現在の人口のサブセットは、東ユーラシア全体の異なる祖先を表すために選択されました:Ust\_Ishim、Yana\_UP、MA1、天元、サルキット、パプア、ホアビンヒアン(La368 および MA911)、クスンダ、縄文、チョコパニ、Shamanka\_EN、Lokomotiv\_EN、DevilsCave\_N、USR1、漢、アミ、および日本人。データセットは欠損していないかどうかでフィルタリングされ、98,687 の SNP が分析のために残りました。私たちは、Mbuti をアウトグループとして使用してツリーをルート化し、移行なしまたは 1 から 5 までのデータをデータにマイグレーションするモデルを適合させました。各モデルに対して合計 1000 回から 1500 回の反復が実行され、そのうち反復全体の平均に最も近い可能性を持つ木が、特定のモデルの下で最も代表的なものとして見なされました。

### F統計

qp3Pop (v300) と qpDstat (v662) と  $f$  を使用して  $f$  統計を計算しました。4 モードを AdmixTools v6.0 パッケージで設定しました(77)。アウトグループ  $f$  を使用しました。3 Mbuti をアウトグループとして指定することにより、2 つの集団間または集団内のすべての個体のペア間の遺伝的関係を測定する統計。 $f$  の  $SE_4$  統計は、デフォルトの

ブロックジャックナイフアプローチから計算されました。

## 二倍体の呼び出しと ROH の決定

GATK バージョン 3.7.0 の一部である HaplotypeCaller を使用して、最古の縄文、JpKa6904、および Yana1 (19)、USR1 (78)、Loschbour、Stuttgart LBK (39)、中石器時代のアイルランド語(SRA62)、新石器時代のアイルランド語(JP14) (33)などの公開された高カバレッジの古代ゲノムの二倍体遺伝子型を呼び出しました。私たちの二倍体呼び出しは、トランスバージョン部位と 1%のマイナー対立遺伝子頻度でフィルタリングされた 1000 ゲノムフェーズ 3 リリース v5 パネル(28)に基づいています。

VCFtools v0.1.13 (79) を使用して、遺伝子型の品質が 30、最小深度が 10 の結果をフィルタリングしました。この分析には、各二倍体の古代サンプルに共通するトランスバージョン SNP (合計 660,027 SNP) を使用しました。ROH は、PLINK v1.90b4.4 (76) を使用して各二倍体ゲノムで測定され、次のオプションが与えられました: - homozyg --homozyg-density 50 --homozyg-gap 100 --homozyg-kb 500 --homozyg-snp 50 --homozyg-window-het 1 --homozyg-window-snp 50 --homozyg-window-threshold 0.05.

## ROH による人口統計モデリング

縄文系統の集団サイズ( $N$ )と分裂時間( $T$ )を推定するために、我々は、アフリカ外モデル(80)の合体シミュレーションを適用して、ROH のゲノムワイドパターンを我々の最古の縄文人である JpKa6904(注 S2 参照)で観察されたものに当てはめることにより、尤度面を近似した。簡単に言うと、まず ROH 下での縄文ゲノムの割合を PLINK v1.90b4.4 を用いて測定した(76)。次に、ms(81)を使用して  $N$  と  $T$  の異なる組み合わせで合体シミュレーションを行い、過去の特定の時間における古代の染色体をサンプリングできる「-eA」のオプションを使用しました。次に、0.5 ~100 Mb の範囲の ROH フラグメントのスペクトルを適合させました。

3 番染色体から 22 番染色体までのデータを用いて、 $500 \leq N \leq 2500$  と  $10 \leq T \leq 40$  ka 前のすべての組み合わせからパラメータ空間を広く探索した。考えられるシナリオを含むパラメータ空間を絞り込み、全ゲノムデータ(つまり、染色体 1 から 22)を使用してモデルの適合度を評価しました。モデルの適合は、近似ベイズ因子(aBF)(82)として測定され、尤度が最も高いモデルが他のすべてのモデルと比較されました。ログを検討しました  $10^{-aBF} > 2.0$  をデータの決定的な証拠としてスケールリングし、他のモデルとは対照的に、最も尤度の高いモデルを支持しました(83)。

## qpWave と qpAdm のモデリング

日本の先史時代の混血イベントをモデル化するために、AdmixTools v6.0 パッケージの qpWave v600 と qpAdm v1000 を古代東ユーラシア人と SGDP 人口のマージされたデータセットに適用した(77,84)。私たちの分析では、全球的なマイナー対立遺伝子頻度が >1%のトランスバージョンサイトのみを使用し、「allsnp: YES」のオプションを使用しました。サルデーニャ人( $n = 3$ )、クスタ人( $n = 2$ )、パプア人( $n = 14$ )、ダイ人( $n = 4$ )、アミ人( $n = 2$ )、ナシ族( $n = 3$ )(27)、天元人( $n = 1$ )(85)、チョコパニ人( $n = 1$ )(18人)、マルタ人( $n = 1$ )(86)、モデリングにおける縄文個体のサブセット(JpKa6904、JpOd181、および IK002)の有無にかかわらず、アウトグループとして。集団を混和事象の源泉と見なしたのは、源間の混和が、適切な集団における縄文のサブセットがある場合とない場合のモデリングによってサポートされている場合のみである。

## DATES によるデート混和イベント

DATES v753 (45)を用いて、古墳個体における 2 つの異なる混血事象の時期を推定した: 1 つは縄文人と東北アジア人の祖先との混ざり合い、もう 1 つは縄文人と東アジアの祖先との間の混血である。前者のモデルでは、WLR BA O とラベル付けされた西遼河の個体と HMMH\_MN を 2 番目の源として使用しました。後者のモデルにおける東アジアの祖先は、1000 ゲノムフェーズ 3 データ(28)で中国北京(CHB)の漢民族によって表されていた。世代の推定日付は、世代ごとに 25 年を仮定して年に変換され、さらに 3 人の古墳個体の中央値の平均年齢(つまり、現在より 1348 年前)に加算されました。使用したパラメータ設定は、binsize: 0.001、maxdis: 1.0、runmode: 1、mincount: 1、lovalfit: 0.45 です。SE は、加重ブロックジャックナイフ法から推定されました。

## 確認

試料提供にご協力いただいた小野氏(倉敷市)、浅野氏(倉敷市)、吉岡泰弘氏(国立歴史民俗博物館)、向井英彦氏(金沢市)に感謝いたします。

また、JpHi01 に由来する人骨のキュレーションと管理を行ってくださった A.Town にも感謝いたします。  
私たちは、MiSeq シーケンシングを提供してくれた金沢大学とダブリン大学トリニティカレッジの TrinSeq に感謝し、  
計算設備とサポートを提供してくれたアイルランドハイエンドコンピューティングセンター(ICHEC)に感謝します。  
また、建設的なフィードバックを提供してくださった匿名のレビュアーにも感謝します。

融資:本研究は、アイルランド科学財団/Health Research Board/Wellcome Trust Biomedical Research Partnership Investigator Award(D.G.B. 第 205072 号「Ancient Genomics and the Atlantic Burden」)、金沢大学 CHOZEN プロジェクト(T.G.へ)、ウェルカムトラスト ISSF 賞(S.N.へ)、住友財団 2018 年度基礎科学研究プロジェクト助成(S.N.へ No.180207)、日本学術振興会 科学研究費助成(nos.TG への JP20H05822 と JP18H00755。JP19K06871 と JP20H05129 は S.N.へ)。著者の貢献:D.G.B.、T.G.、および S.N.が研究を監督しました。

K.O.、S.O.、S.H.、K.M.、K.K.、N.T.、A.M.、M.I.、Y.K.、T.G.は、サンプルを提供し、考古学および人類学的情報を集めました。

V.M.、C.A.S.、T.G.は、古代 DNA の実験室分析を行った。N.P.C.、L.M.C.、T.G.、および SN は、遺伝子データを処理および分析しました。

N.P.C.、V.M.、L.M.C.、D.G.B.、T.G.、S.N.は、すべての共著者からの意見を取り入れて原稿を執筆しました。

競合する利益:著者は、競合する利益がないことを宣言します。

データと材料の入手可能性:本研究で得られたゲノム配列データは、European Nucleotide Archive(ENA)にアクセス番号 PRJEB43762([www.ebi.ac.uk/ena/browser/view/PRJEB43762](http://www.ebi.ac.uk/ena/browser/view/PRJEB43762))で公開されています。  
論文の結論を評価するために必要なすべてのデータは、論文および/または補足資料に記載されています

2024.11.25.作成

**【和鉄の道・Iron Road2024】古墳時代の三重構造説への異見 従来の「二重構造モデル」を支持**

◀ 鉄の話題 ▶ 日本人とは何者か? 現代日本人のルーツに迫る

10/27(日) 9:00 配信

前月紹介した「最先端の遺伝子解析による現代人のルーツ 古墳時代の三重構造説への異見紹介

異見 日本人の祖先誕生はやはり弥生時代? ゲノム分析、渡来人ルーツ解明

土居ヶ浜遺跡の弥生個体の遺伝子解析により、日本列島への移民の起源に関する手掛かりが得られる

<https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/2024iron/24iron10.pdf>

参考資料 1. 従来の「二重構造モデル」を支持根拠論文 古墳時代の三重構造説への異見

[s10038-024-01295-w \(1\).pdf](https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/2024iron/24iron10.pdf)

[土居ヶ浜遺跡の弥生個体の遺伝子解析により、日本列島への移民の起源が明らかになる |ジャーナル・オブ・ヒューマン・ジェネティクス](https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/2024iron/24iron10.pdf)

参考資料 2. 「三重構造モデル」の根拠となった論文 古代ゲノム学が解明する日本人集団の三者起源

和鉄の道・Iron Road Top Page [https://www.asahi-net.or.jp/~zp4m-nkns/Nakanishi\\_home\\_page](https://www.asahi-net.or.jp/~zp4m-nkns/Nakanishi_home_page)

2024年10月 和鉄の道 Iron Road に掲載した資料

NHK BS フロントア

「日本人とは何者なのか?」先進の遺伝子解析技術を視聴して

2024.9.15.

古代ゲノム学が解明する日本人集団の謎 三重構造説モデル

最先端の遺伝子技術「古代 DNA 解析による大発見」

日本人の祖先感が覆る

■ 番組視聴メモ 「日本人とは何者なのか?」先進の遺伝子解析技術を視聴して 2024.9.15.

解析技術「古代 DNA 解析」による大発見!! 日本人の祖先観が覆る

【スライド動画】 <https://infokkna2.com/ironroad2/2024htm/iron20/R0610Genome.mp4>

参考 日本人とは何者なのか? 「フロントア | NHK 14 分版 YouTube <https://youtu.be/yEGVIc-29z0>

NHK BS「フロンティア」科学、宇宙、歴史、アート…。新感覚ドキュメンタリー  
日本人とは何者なのか 初回放送日:2023年12月6日  
最先端の科学技術「古代DNA解析」による大発見!! 日本人の祖先観が覆る  
<https://www.nhk.or.jp/frontier/program/2024/10/14/episode/te/14192X2PWXX/>

“遺伝子を切りひらき見えない景色がある”。  
科学、宇宙、歴史、アートなど…  
最先端の最先端の世界を、ダイブにお伝えする  
新感覚のドキュメンタリー「フロンティア」。

今、日本人のルーツに関する常識が覆ろうとしている。  
カギを握るのは、「古代DNA解析」。  
数千年前の骨から大量の情報を読み出す驚きの技術  
浮かび上がってきたのは“最初の日本人”の意外な姿。  
アフリカから最初に東アジアにやってきた人類との密接なつながり。  
世界にも類を見ない異文化の誕生。

今の日本人のDNAを決定づける  
“謎の集団”との混血の証拠。  
最先端の科学技術によって、  
私たち日本人の祖先観が覆る。

最新の古代人骨のDNA解析での新発見が相次いでいる!!  
日本人の祖先と見られてきた縄文人に近しいDNAを有する人たちがタイの山奥に現存する。  
日本人のルーツの謎「縄文人と弥生の渡来人の混血」のみでは説明できぬ  
古墳時代の混血。今日本人の先祖観が次々覆りつつある。