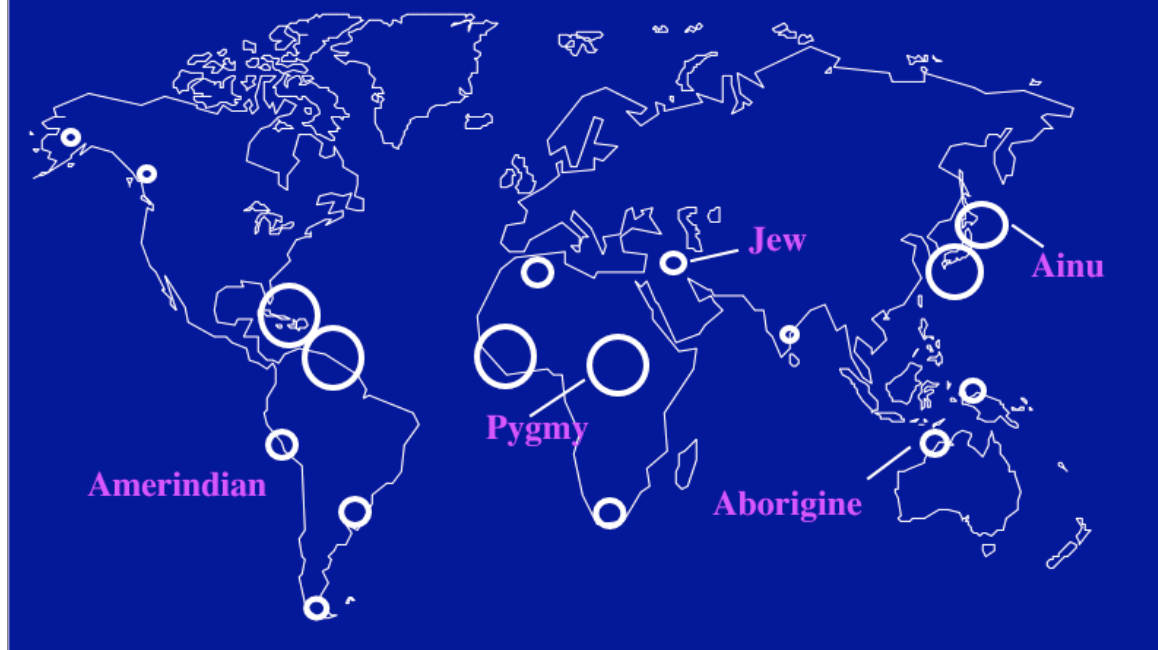


白血病ウイルスの起源・進化(2)

コスモポリタン型HTLV-1と人類移動

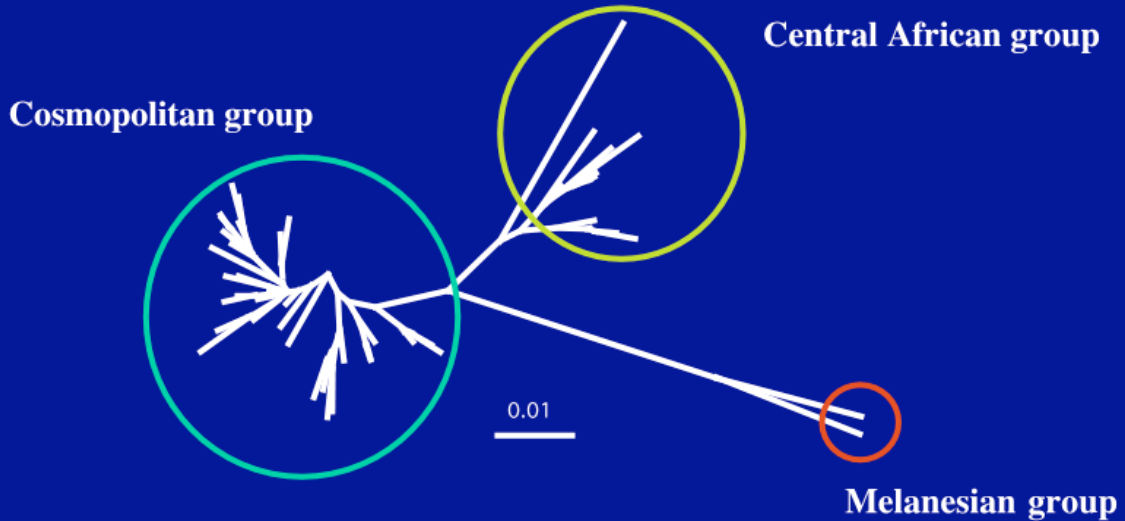


Distribution of HTLV-I in the World



1977年に高月らにより成人T細胞白血病（ATL）が白血病の一つの病群として確立され、1981年に日沼らにより、その原因ウイルスとしてヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）が特定された。このHTLV-1の感染のフォーカスとして、当初、日本西南部、カリブ海諸国そして中央及び西アフリカの3地域が挙げられていたが、その後、インド、パプアニューギニア、オーストラリアや南米の先住民族などの少数民族におけるHTLV-1の保有が明らかとなった。しかし、HTLV-1の感染力は著しく低く、母から子への垂直感染が主で、水平感染は、夫婦間、あるいは輸血などに限られることがわかっているので、なぜこのように遠く隔たった地域に存在するのかが疑問であった。以前は、HTLV-1に対する抗体の保有状況から大まかに推論するのみであったが、我々は世界各地から分離したウイルスの遺伝子の一部をPCR法により増幅・解析し、それらの系統関係を調べることによって、より具体的にこれらウイルスの起源と伝播を明らかにし、その人類学的背景との関係について考察したいと考えた。

Three Major Groups of HTLV-I in the World

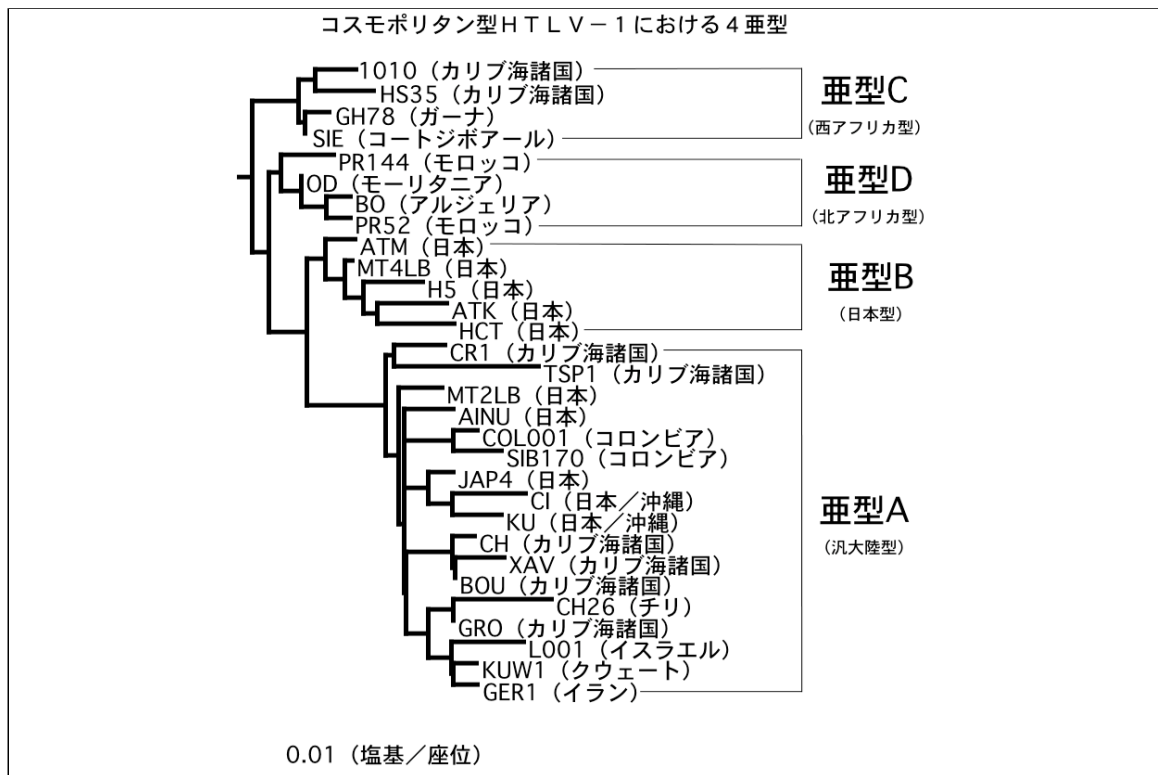


HTLV-1が3つのタイプに分かれることが大まかな遺伝子解析により当初からわかっていた。パプアニューギニアやオーストラリアの先住民族から分離されたメラネシア型（赤丸のグループ）とコンゴ民主共和国やカメルーンなどから分離された中央アフリカ型（黄色丸のグループ）以外の地域のもの（緑丸のグループ）はすべて互いに類似している。

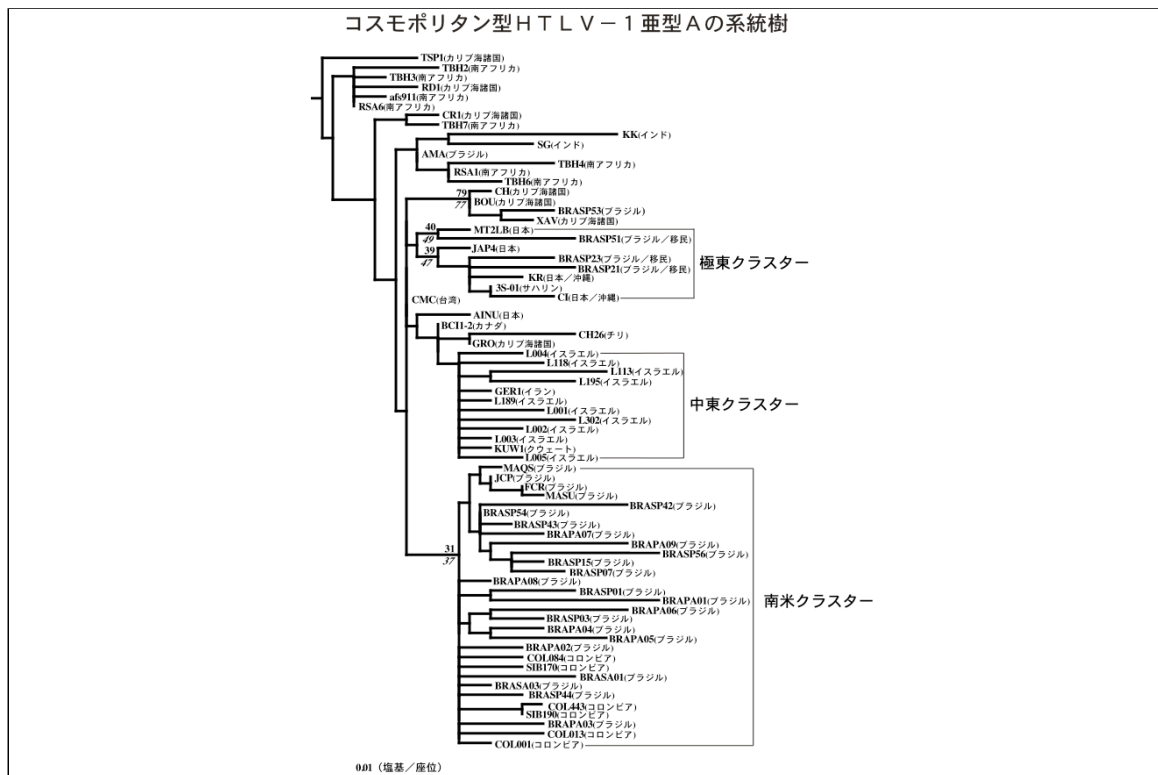
Distribution of HTLV-I in the World



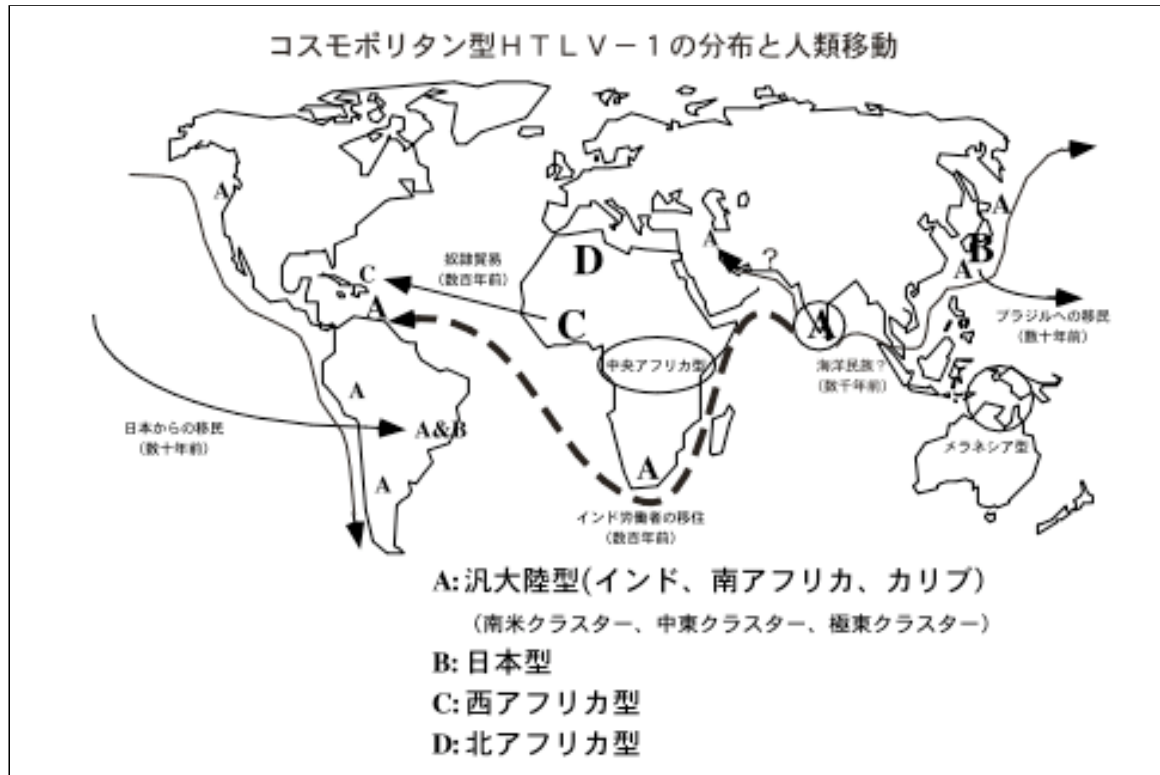
メラネシア型と中央アフリカ型以外のHTLV-1は互いに類似しており「コスモポリタン」型として一つにまとめられていた。



我々はこのコスモポリタン型をさらに分類しようと試みた。当初は、*env* 遺伝子領域による解析が主流であったため、差異が不明瞭であったがLTR領域を詳細に解析することにより、コスモポリタン型をA、B、C、Dの4つの亜型に分けることができた。このうち3亜型は地域特性があり、亜型Cは主として西アフリカから分離された株から成るが一部カリブ海諸国から分離された株を含み、亜型Dは北アフリカ、亜型Bは日本から分離された株から成る。このように、地域ごとに分類されるものが出てきたが、それでもなお亜型Aは、インド、日本、カリブ海諸国、南米などの株を含んでおり、汎大陸型と名付けた。最近のデータを盛り込んで系統樹を描くと、株数の増加に伴って、亜型Aの中に更にいくつかのクラスターが出てくることがわかってきた。



亜型Aだけで書いた系統樹である。ただし、各クラスターの根本に書かれた安定度を示す数値が低いことからわかるように、このレベルでの系統解析はかなり限界に近いところで行っているということを指摘しておく必要がある。その上で、日本とサハラからなる極東クラスター、コロンビア・ブラジルなどからなる南米クラスター、そしてイランを中心とする中東クラスターが系統樹から読みとれる。このスライドでイスラエルとしてある株は全てイランのマシャディ出身のユダヤ人から分離された株である。ブラジルの解析から、古来からブラジルに住んでいる民族から分離された株は、南米クラスターに属し、日本からの移民関係者から分離されたウイルスは、亜型Aの極東クラスターもしくはこのスライドには示されていないが日本人に多い亜型Bに入った。これに対して、インド、南アフリカ、カリブ海諸国の株は、クラスターを形成せず、散らばる傾向を見せている。特に最近我々がインド株を多数解析したところ亜型Aの中で多様性が最も大きいことがわかってきたことから、亜型Aはもともとインドから広がった可能性が高い。日本には亜型Aと亜型Bの2種類のH T L V - 1が存在する。日本で解析されているH T L V - 1は、ほとんどが九州から分離されたものであるが、その多くは亜型Bである。これに対して、北海道のアイヌや沖縄から分離されたH T L V - 1は、数が少ないが亜型Aが多い。



(考察) これまで示してきた系統樹上に描かれたそれぞれの株間の類似性とそれらの株が分離された宿主集団の情報(地域、エスニックグループ)は客観的データであるが、その解釈については、往々にして研究者の主観が入るため、間違いや意見の食い違いが起りやすい。以下の解釈は、私の想像力を働かせた仮説であることをあらかじめ断っておく。

インフルエンザウイルス等とは異なりH T L V-1の感染力は著しく低く、母から子への垂直感染が主で、水平感染は夫婦間あるいは輸血などに限られるので、このウイルスは基本的に特定の地域や民族と密接に関わっていることが多く、その感染の拡がりは宿主集団の移動と密接に関係しているものと考えられる。近年、ウイルスの系統解析から推測される過去のウイルス伝播経路と人類学や遺伝学で言われている人類移動との関係を考察する「ウイルス人類学」が提唱されているが、特にコスモポリタン型の系統は人類移動の歴史と密接に関連しているように思われる。当初、どうして世界各地からよく似たコスモポリタン型のウイルスが分離されるのかを説明するために、ギャロをはじめとする欧米の研究者は16~18世紀の大航海時代に奴隷貿易によるアフリカ人の移動によって、このウイルスが拡がったものと考えた。しかし、日本では、アイヌや琉球人といった、古来から日本に住んでいる民族に感染率が高いことから、これらのウイルスはもっと大昔からそれぞれの地域に存在していたのではないかと日沼らは主張した。H T L V-1の系統解析結果は、後者の考え方を支持するように思われる。このウイルスの実際の分子進化速度がまだわかっていないため正確なところはわからないが、状況からみてこのウイルスの系統樹の枝の長さが、どのくらいの時間に対応するかをある程度推定することができる。まず、相対的に見て最も最近拡がったと考えられる亜型Aを考えてみよう。我々の最近の解析から、インドの多様性が最も大きいことがわかっているが、南アフリカやカリブ海諸国の株も亜型A内に散在している。これは、インドと南アフリカの間の交流は昔から緊密であることが知られているし、200~300年前にインドから多数の労働者がカリブ海諸国へ移住したことが歴史的に知られているので、それを反映しているものと考えられる。このように、大規模に移動が起こった場合には、移動元の多様性がかなり反映される。一方、極東、南米、中東の株はそれぞれタイトなクラスターをつくっている。この意味することは、インドからごく一部の集団がこれらの地域へ移住し、そこで今日までウイルスを維持してきたということである。極東クラスターには、日本の沖縄の株やサハリンのニブキとよばれる古来からその地に住んでいる民族から分離された株が含まれ、また、日本のアイヌから分離された株も比較的類似していることから、この移住は、縄文時代以前に行われたものと推定される。南米クラスターを形成している株も先住民族から分離されたものが多く、また、アンデス地域に現存するモンゴロイド集団の先祖と考えられるチリの約1500年前のミイラの骨髄から田島・園田らによりH T L V-1が検出されたことから、こちらの移住も数千年前のオーダーで行われたものと推定される。したがって、インドから数千年前に限られた集団が極東、南米、中東へそれぞれ移住したものと仮定すると、これらのクラスターの根本までの枝の長さが数千年の時間に対応するものと推定される。これを基準に考えると、亜型A、B、C、Dからなるコスモポリタン型全体の拡がりは、おそらく数万年前のことと考えられる。コスモポリタン型の中には、サルウイルスが全く入ってこないことから考えて、コスモポリタン型は現世人類がアフリカから世界に広がっていった時の移動の波に乗って拡がったのではないだろうか。すなわち、人類発祥の地とされるアフリカで数万年前にこのウイルスに感染した人類集団の一部は西アフリカ(亜型C)や北アフリカ(亜型D)に定着し、後にモンゴロイドの一部を形成する集団がアフリカ大陸を後にし、少なくとも二つの系統(亜型AとB)に別れてアジア大陸を東へと移動し、インド(亜型A)、そして日本(亜型B)に到達した。そして、これらの子孫である人々が各々の経路に存在していたが、その後優勢になったH T L V-1をもたない人々に駆逐されて隔離された状態で散在し、今日までH T L V-1を子孫に伝えたという考え方である。西アフリカの亜型Cと近縁な株がカリブ海諸国からも分離されているので、奴隷貿易による移動を反映しているものと思われるが、その数は少ないことから、奴隷貿易がH T L V-1の伝播に及ぼした影響は欧米の研究者が考えるよりも実際には小さい。日本における亜型A、Bの存在が示すことは、H T L V-1をもたなかったと考えられる弥生人も含めて、縄文時代以前から、後に日本列島となる地域に、何回かにわたって人々が移り住んできたということである。亜型Aの極東、南米、中東クラスターが示す数千年前の感染の拡がりが、どのような人類移動によって起こったかは興味深い。そのころは既に各地に人類が住んでいたから新参者が容易に定着出来るとは思えないが、それにも関わらずこれだけ遠く離れた場所に、ほぼ同時期に感染が広がっているのは不思議である。例えば亜型Aに感染した集団が人類の歴史の中で最初に遠洋航海術を発達させた、当時の最先端の文明を持つ集団であったからという説明はいかがだろうか。

コスモポリタン型のH T L Vー1は、詳細な系統解析により、さらに4つのサブタイプ（北アフリカ型、西アフリカ型、日本型、汎大陸型）に分けられた。汎大陸型はインドを起源とし、過去における多種多様な人類移動とともに世界に広がったものと考えられる。

