

DNA で“またいとこ”がわかる –新しい血縁判定法の開発–

ポイント

- これまでの DNA 鑑定法では判断がほとんどできなかった 2 人間の血縁関係（おじと甥、祖父と孫、いとこ同士、またいとこ同士など）でも、高い精度で判定できるようになりました。
- 大規模災害などにおける身元確認の精度が非常に向上することが期待されます。

1. 概要

医学研究科法医学講座の玉木敬二教授、森本千恵大学院生らのグループは、口腔内細胞の DNA を用いて、これまでの方法では親子・兄弟までしか判定できなかった 2 人間の血縁関係をまたいとこ（いとこの子ども同士）まで他人と区別できる DNA 鑑定法を開発しました。本研究により、大規模災害などにおける身元確認の精度が非常に向上することが期待されます。本研究成果は、2016 年 7 月 29 日に米国科学誌 *PLOS ONE* に掲載されました。

2. 背景

ヒトの遺伝情報は DNA（デオキシリボ核酸）鎖の塩基という物質の並び方によって保存されています。一人一人の顔や性格が違うように、DNA も人によって塩基の並び方の違いが見られる部分があるので、この違いを DNA 型として検出すれば個人を識別することができます。また、ある男の人がある子の父親かどうかなど個人間の血縁関係の有無を判定するのが血縁鑑定です。DNA は非常に小さくたたまれて染色体として親から子へ伝わるので、ヒトは父親と母親からの染色体を 1 本ずつ 23 対持っています。図 1 は、ある家系における染色体 1 対の伝わり方のイメージですが、血縁が近い人同士（親と子、兄弟同士など）は、血縁の遠い人や他人と比べてお互いに染色体の同じ色の部分を多く持っています。血縁鑑定では、この同じ色の部分がどれほどあるかを検出すれば、血縁関係を判定できると考えられます。

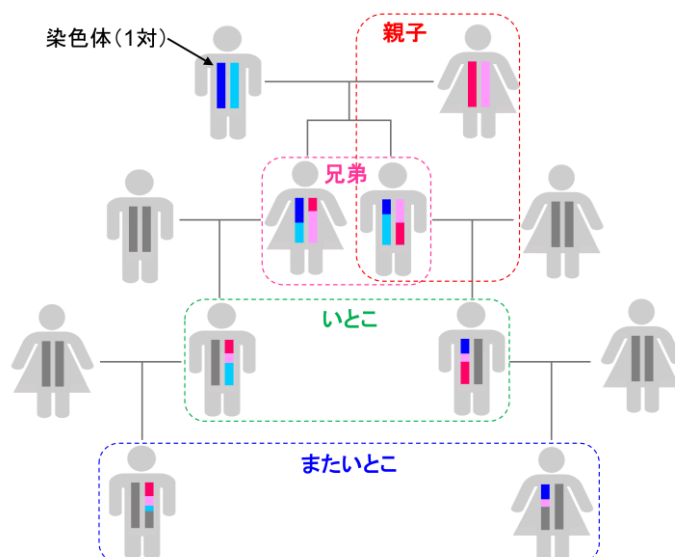


図 1 家系内における染色体の伝わり方のイメージ

ところが、現在通常行われている DNA 鑑定法 (DNA の 15 か所を検査する方法) は、染色体にある複数の離れた場所の配列情報だけを DNA 型として検出する方法なので、染色体のどこからどこまでが同じであるかを判断する方法ではありません。血縁が遠くなり染色体の同じ部分を持っている割合が少なくなると、どこが同じ部分なのかがわからなくなります。このため、現在の方法では 2 人の間の血縁関係は親子、兄弟までしか完全には判断することができません。2011 年に発生した東日本大震災では、多くの方がお亡くなりになり、未だに 70 人以上のご遺体の身元確認の捜査が続けられていると報告されています。DNA 鑑定は身元確認に大変有力な方法とされていますが、震災では全てが流されてしまい、ご遺体の DNA 型とその人が使っていた身の回り品の DNA 型の一致から身元を確認することができません。そのため、血縁鑑定に頼ることになりますが、多くの場合、親子・兄弟までしか判定できないため、孫やいとこなどのご家族のご協力をお願いすることができませんでした。私達は、研究を通じてそのような遠い血縁関係でも正確な判断ができるようになり、身元不明のご遺体をご遺族のもとに一刻も早くお返ししたいと考えていました。

3. 研究内容

この研究により、これまでは不可能であった 2 人の間の血縁関係 (いとこ同士、またいとこ同士など) でも高い精度で判断できる DNA 鑑定法を考案しました。DNA は綿棒で頬の内側をこすって採取するだけなので非常に簡単です。そして、DNA マイクロアレイを用いて DNA の配列上のわずかな違い (一塩基多型: SNPs) を約 17 万か所検査します。わたしたちは、この検査結果を有効に利用するために、独自に“染色体共有指標 (Index of chromosome sharing: *ICS*)”という指標を考案しました。この *ICS* の値の高低によって、血縁関係が判断できると考えたからです。各血縁関係で *ICS* がどの程度になるかを調べるには、血縁関係が既にわかっているサンプルを大量に集めデータを蓄積する必要があります。しかし、実際にサンプルを集めるのは非常に費用や時間がかかり現実的ではないので、模擬の日本人家系の SNPs 型をコンピュータ上で多数作成し、*ICS* が血縁関係毎にどの程度になるかを推定しました (図 2 の分布)。図 2 では、兄と弟 (C-1)、おじと甥 (C-2)、いとこ同士 (C-3)、ある人とそのいとこの子ども (C-4)、またいとこ同士 (C-5)、そして血縁関係のない 2 人 (UN) の *ICS* の分布を示します。

そして、分布の高さ (確率密度) を利用する新しい計算方法を用いて、検査した 2 人が特定の血縁関係にあるかどうかを確率的に評価します。検査する 2 人の間の血縁関係が予想できる場合は、血縁関係がある場合とない場合の確率 (尤度: ゆうど) を比較する尤度比、という指標を計算します。尤度比が高いほどその 2 人は血縁者らしく、低いほど血縁関係がないということを意味します。この方法を使うと、性別に関係なく、2 人の関係が兄弟のような近い関係はもちろん、いとこ同士やある人とそのいとこの子ども、といった遠い血縁関係の場合でも、99.9%以上の確率で判断することができます。さらに、またいとこでも約 94%の確率で他人と鑑別できることがわかりました。

ところが、状況によっては、特定の血縁関係がわからない場合があります。例えば、ある 2 人が兄弟なのか、おじと甥なのか、いとこなのかわからないような場合は、尤度比という方法を使うことが困難です。このような場合には確率密度とベイズの定理を応用した事後確率 (posterior probability) を算出します。事後確率を計算することで、さまざまな可能性を考えて総合的に血縁関係を決定することが可能です。

この鑑定方法の判定原理についてはコンピュータによる検討が主体でしたので、実際の兄弟など様々な血縁関係にある人達にご協力頂き、DNA 検査を行って正しく血縁関係を判定できるかを検証しました。

その結果、2 人の関係が兄弟・いとこ・またいとこなど全ての血縁関係に関して、正しく判定することが可能でした。また、事後確率を用いた場合でもいとこまでは高い精度（80%以上）で判断できました（図 2 の○印）。よって、全く事前に家族の情報がない場合でも、2 人がいとこ同士であることを判断できます。

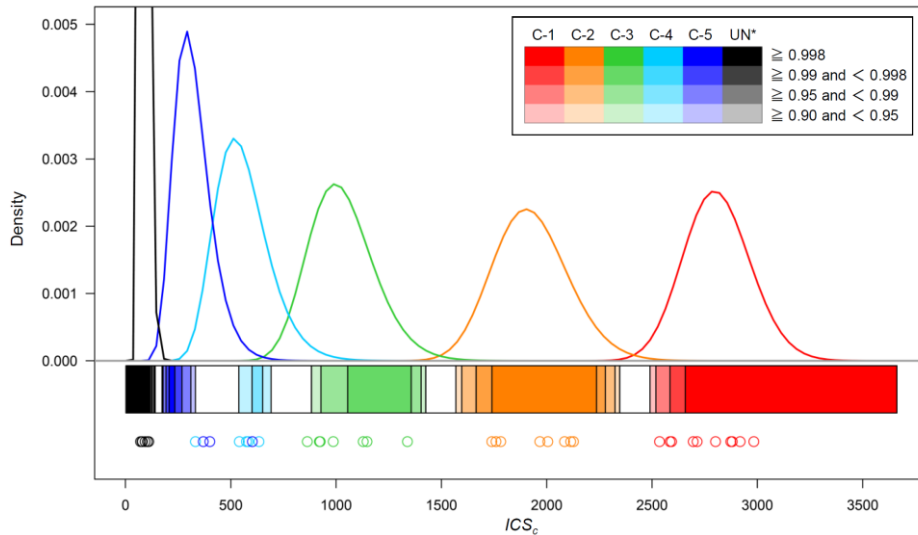


図 2 各血縁関係における ICS の推定分布

分布の下に示した ICS の範囲は、色が濃いほど各血縁関係の事後確率が高いことを表しています(凡例参照)。○印は、検証用サンプルペアから算出した ICS を示します。

4. 今後の展望

今回開発した鑑定法の検証では新鮮な頬の細胞を用いましたが、まだまだサンプル数が多いとはいえませんので、数をさらに増やして精度の検証をしたいと考えています。また、身元確認のためご遺体から採取するのは頬の細胞ではなく、爪や歯、骨であることが多いのですが、このような試料では DNA は長期間にわたって外環境にさらされて壊れていることがほとんどです。したがって、DNA 型が正確に検査できない可能性があるため、すぐに実務応用はできません。現在、このような試料からも確実に判定できるよう研究を続けています。

5. 発表雑誌

掲載誌：*PLOS ONE*

タイトル：Pairwise kinship analysis by the index of chromosome sharing using high-density single nucleotide polymorphisms

著者：Chie Morimoto, Sho Manabe, Takahisa Kawaguchi, Chihiro Kawai, Shuntaro Fujimoto, Yuya Hamano, Ryo Yamada, Fumihiko Matsuda, Keiji Tamaki