

研究白皮書 20-1

GeneLife Generations 探索基因檢測

「有關父系與母系族譜的科學研究」

(線粒體 DNA 與 Y-DNA 單倍群的可能遷徙路徑)

作者：**Afzal Sheikh^{1,3}, Youssef Darzi², Michel Mommejat³, Ujwal Sharma³, Joey Chou³**

¹ Genesis Institute of Genetic Research, Division of Research and Development, Genesis Healthcare, Tokyo, Japan

² Genesis Institute of Genetic Research, Division of Bioinformatics, Genesis Healthcare, Tokyo, Japan.

³ International Business Division, Genesis Healthcare, Tokyo, Japan.

日期：2020 年 6 月

簡介

探索起源之旅帶有一種懷舊的感情，透過這趟探索之旅，人們也可以從 GeneLife Generations 探索起源基因檢測學習到許多不同觀念和專門詞彙。只要仔細詳閱檢測報告，人們將發現他們的 DNA 顯示了許多個世代的父系和母系祖先，並從祖先可能的遷徙路徑得到獨特的經驗。

GeneLife Generations 探索起源基因檢測是一種遺傳成分分析服務，可以預測幾個世代以來的共同遺傳成分。連同遺傳祖先成分分析，該報告將確定可追溯到大約 150,000 至 270,000 年前的母系和父系的起源和遷移途徑。

檢測方式

研究單倍群對於了解遺傳族譜是有根據並且有用，它顯示了古代祖先可能的遷徙路徑。GeneLife Generations 探索起源的檢測報告根據單一個體的線粒體 DNA (mtDNA) 和 Y-

DNA 單倍群的突變進行分析，提供了個體父系和母系單倍體的結果及其可能的遷徙路徑。透過微陣列的技術，Genesis Healthcare 創世紀康護利用專門設計的晶片進行亞洲及全球人口的檢測。微陣列技術已是基因檢測的標準之一，廣泛用於基因型辨識 (Genotype calling)。結合我們嚴格定義的規範，透過標準技術，從唾液樣本中提取 DNA，然後進行基因型辨識。

為了分析父系和母系單倍群，Genesis Healthcare 創世紀康護使用一種快速有效辨識粒線體的演算法稱為 HaploGrep ([Weissensteiner H et al., 2016](#)) and Snappy ([Severson AL et al., 2018](#))。

Y 和 X 染色體

Y 染色體是兩個性染色體之一，遺傳上是決定男性性別的因素，主要是該染色體中的 SRY 基因會觸發男性發育；另一個被稱為 X 染色體。男性的兩個性染色體為 X 和 Y，而女性有兩個 X 染色體。您的性別 (男性或女性) 取決於您從父親那裡繼承的染色體。如果您從父親繼承了 Y 染色體複製，那麼您在基因上就是男性。如果您是女性，則是從父母雙方那裡繼承了 X 染色體的複製。

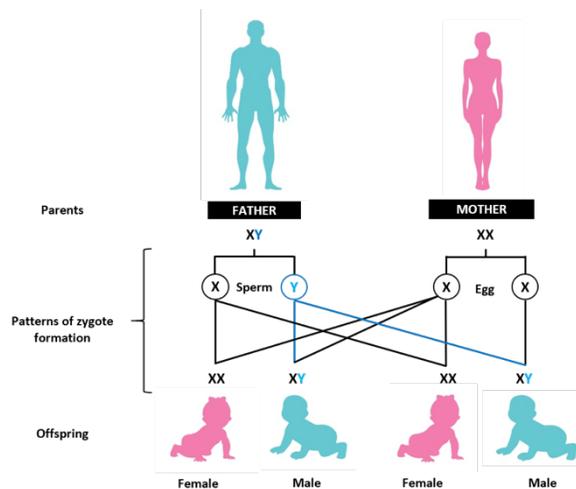


圖 1：透過 Y 染色體確定人類性別的圖形表示：成為男性或女性的可能性為 50%。

線粒體 DNA (Mitochondrial DNA, mtDNA)

線粒體 DNA 是一個小的環狀 DNA 染色體，位於細胞線粒體內。線粒體 DNA 僅透過卵細胞從母親傳給其後代。線粒體 DNA 可以追溯到母系祖先並了解人類進化的潛在工具。

母系祖先

通過線粒體 DNA 追蹤母系單倍群，可以識別出您的母系在過去幾個世紀中的遷移，並顯示了母系祖先的歷史。母系單倍群在科學和國際上都有所分類。任何一個個體都屬於一個單倍群以英文字母標示，再加上數字或其他字母標示為子分支或亞群組（例如 D4a1c）。就實際的遺傳關係而言，英文字母順序沒有任何意義存在。

不論是女性和男性個體都可以由女性代代相傳給子女的 DNA 中，追溯到母系的單倍群和相關的遷徙。

隨著突變發生在幾個世代之間，分析突變累積的模式可以使研究人員確定大約 150,000 到 200,000 年前的共同祖先。通過序列分析，比較和鑑定差異，科學家得以建構一套以線粒體突變的樹狀結構，顯示了母系族譜如何相互關聯。

下列網址提供了全球人類線粒體 DNA 目前已知的突變所產生最新系統發生樹（又稱演化樹）：<https://www.phylotree.org/tree/index.htm>

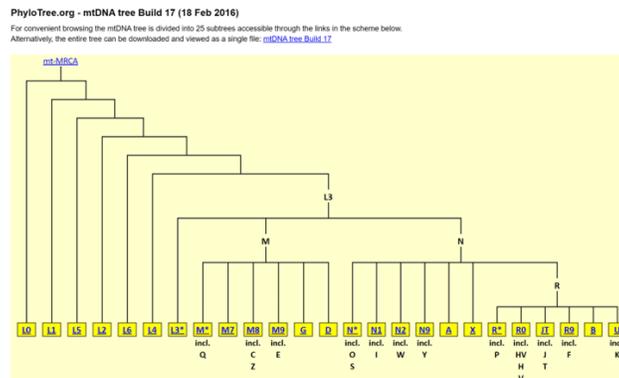


圖 2：全球人類線粒體 DNA 已知突變的系統發生樹的代表性圖像。使用上方的超連結可以看到完整的樹狀結構。

父系祖先

追蹤父系單倍群體可以識別出個體的父系在過去幾個世紀之中的遷徙，並顯示了男性祖先的歷史。

隨著突變發生在各個世代之間，分析累積突變的模式可以使研究人員辨識大約 27 萬 5 千年前的共同祖先。透過序列分析，比較和鑑定差異，科學家建構了父系族譜樹（也稱為 Y-DNA 單倍群樹）。此族譜樹上的分支來自共同的男性祖先，他們共享一些單核苷酸多態性（SNP），並顯示父系族譜如何相互關聯。任何一個個體都屬於一個單倍群以英文字母標

示，再加上數字或其他字母標示為子分支或亞群組（例如 I2a1b）。就實際的遺傳關係而言，英文字母順序沒有任何意義存在。

父系單倍群和相關的遷徙只能由男性來追溯。由於女性沒有 Y 染色體，因此無法追蹤其父系的單倍群和相關的遷徙模式。但是，如果女性個體想了解其父系祖先的更多資訊，建議與一等親的男性（即父親或兄弟）要求進行 GeneLife Generations 探索起源基因檢測並分享其父系單倍群的結果報告。

想了解更多有關父系族譜樹的科學解釋，請參訪網址：<https://www.yfull.com/tree/>。

國際遺傳族譜學會（International Society of Genetic Genealogy 簡稱 ISOGG）保留了最新版本的 Y-SNP 樹供參考。如果有興趣，請參訪網址：<https://isogg.org/tree/2017/index17.html>。

Y-DNA 與線粒體 DNA 單倍群

了解男性和女性血統的進化路徑有助於人口遺傳學家追溯現代人類的父系和母系傳承起源於非洲的人類祖先，並隨後遷徙到全球。

作為 SRY 基因，在 Y 染色體和線粒體 DNA 上的性別決定區以單倍（Haploid）狀態被攜帶且無法重組，隨著族群彼此分離，分散的遺傳力相對也較快地作用且改變其序列（突變及 SNP）。這些變化以模式的方式收集後，可以獨特地標示單個父系族譜。

這些變異在世界各地的分佈和遷移（指的是地理上的擴展）與常染色體（前 22 對染色體）相比以不同的方式發生，因為由於生物學和行為上的差異，男性和女性之間的變異比例也存在自然差異。

Y-DNA 和線粒體 DNA 單倍群使遺傳族譜學家對成千上萬個體的父系和母系祖先的起源及其可能的遷徙路徑有了更多的了解，因為有著共同突變的單倍群往往也共享共同的遷徙路線。

研究與合作

Genesis Institute of Genetic Research（創世紀遺傳研究所）一直積極參與多個領域的遺傳研究和開發，多年來對人類遺傳學和人口遷徙進行了廣泛深入的研究。在規劃探索起源的結果報告時，已經審查並彙編了多種研究和資訊來源。在族群組成和遷徙路徑方面，

Genesis Healthcare 創世紀康護已與日本國立遺傳學研究所合作超過三年的研究。有關更多資訊，請參訪網址：<https://www.nig.ac.jp/nig/>。

技術限制與更新

主要以目前的研究領域，分析技術和自有實驗室數據（包括內部品質檢測標準）說明探索起源的檢測結果。由於分析技術和檢體品質的差異或限制，在無法可靠地檢測出變異的情況下，可能無法涵蓋某些 SNP。

由於研究進展，分析技術，遺傳學和科學技術的進步，或是全球人類線粒體 DNA 已知變異的數據更新及系統發展樹的更新，亦或國際遺傳族譜學會（International Society of Genetic Genealogy 簡稱為 ISOGG）更新 Y-DNA 單倍群樹，檢測結果可能會有所不同。

但是，這不一定意味著個體的 DNA 已經改變，因為 DNA 一生都不會改變。

由於最近有關 Y 染色體的巨大研究進展並且 Y-DNA 單倍群樹也進行了頻繁的更新，因此對於某些 Y-DNA 單倍群，與線粒體 DNA 單倍群及其遷徙路徑相比，其遷徙資訊的同步性較差。

對報告中有關單倍群的起源，時期和分佈的預測是基於本公司資源和目前研究，並且可能根據研究的來源和進展而變化。此外，由於某些 SNP 的資料，也就是檢體或 DNA 的品質差異導致無法正確地檢測出變異；技術的限制；或由於某些未知原因，使得本應屬於同一個 Y-DNA 和線粒體 DNA 單倍群的兄弟姐妹的報告可能略有不同。

詞彙表

- **遺傳變異 (Genetic variation)**：遺傳變異是遺傳學中用來解釋個體與群體之間 DNA 序列的差異的術語。
- **SNP**：單核苷酸多態性是群體之間的遺傳變異。它是被稱為核苷酸的單一鹼基的替代物，該鹼基存在於基因組的特定位置，即人體細胞的 DNA。平均而言，SNP 在人類基因組中每 1,000 個核苷酸中出現一次。研究人員發現，存在於線粒體 DNA 和 Y-DNA 中的這些 SNP 可用於追蹤單倍群，有助於了解遺傳族譜並顯示未發現的古代遷徙路徑。
- **等位基因 (Allele)**：DNA 中的每個單一變異都會導致在基因的另一位置發現兩種或多種形式，這些形式稱為等位基因。

- **單倍群 (Haplogroup)** : 人類單倍群定義為在父系或母系上有共同祖先的遺傳族群。任何一個個體都屬於一個單倍群以英文字母標示，再加上數字或其他字母標示為子分支或亞群組。
- **母系單倍體 (Maternal haplogroup)** : 母系單倍體是線粒體 DNA 的族群，基於從母親那裡繼承的線粒體 DNA 的差異而建立，母系如果是從單個或一組等位基因遺傳而來，則可追溯到單個共同祖先。
- **父系單倍群 (Paternal Haplogroup)** : 從父親繼承的 Y 染色體 DNA 中的突變所定義的單倍群稱為父系單倍群。屬於同個單倍群的個體所共有的突變稱為 SNP。
- **祖先 (Ancestry)** : 祖先一詞用於解釋一個族群或血統的起源或背景歷史。兩個個體，家庭或群體之間的關係越密切，他們通常共享的變異模式也就越多。

如需其他資訊，請參閱我們網站上的常見問題解答。已經進行檢測的使用者可以參考 GeneLife App 中有關母系和父系遷徙路徑以及相關單倍群的詳細說明。

參考文獻

1. Van Oven M and Kayser M. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. *Hum Mutat.* 2009; 30(2): E386-394. PMID 18853457.
2. Weissensteiner H, Pacher D, Kloss-Brandstätter A, *et al.*, HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(W1): W58-63. PMID 27084951.
3. Severson AL, Shortt JA, Mendez FL *et al*, Single Nucleotide Assignment of Phylogenetic Parameters on the Y chromosome. *bioRxiv*; 2018, doi: <https://doi.org/10.1101/454736>. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/454736v2>.
4. L. Luca Cavalli-Sforza, Paolo Menozzi, Alberto Piazza, "The History and Geography of Human Genes", Abridged Paperback Edition, 1996.
5. Toru Suzuki, "Eastern Asian Population History and Contemporary Population Issues", Springer, 2019.
6. Peter Bellwood, "First Islanders", Wiley Blackwell, 2017.
7. Petraglia, Michael D.; Bridget Allchin, "The Evolution and History of Human Populations in South Asia", 2007, ISBN 978-1-4020-5561-4.
8. Satoshi Yamaguchi, "The Life of the Japanese", Misuzu Shobo, 1999.
9. R. Riresford, "Human history explored with genes", Kodansha, 2005.
10. Chee Kiong Tong, "Identity and Ethnic Relations in Southeast Asia", 2010.
11. Takahiro Nakahashi, "Origins of the Japanese", 2005.

12. Salas A, Richards M, De la Fe T et al., The Making of the African mtDNA Landscape, *Am J Hum Genet.* 2002; 71(5): 1082-111. PMID: 12395296.
13. Cruciani F, Trombetta B, Massaia A *et al.*, A revised root for the human Y chromosomal phylogenetic tree: the origin of patrilineal diversity in Africa. *Am J Hum Genet.* 2011; 88(6): 814-818. PMID: 21601174.