

## 古基因组学引领考古学第二次科学革命

厦门大学社会与人类学院 沈曲 王传超

以碳十四测年技术的运用为标志的考古学第一次科学革命始于20世纪中叶,该技术可以确定物体的绝对年代,改变了只能以层位关系判定相对年代的局面。古DNA技术尤其是近十年高通量测序技术的发展,使得重建古人基因组序列成为现实,古基因组学研究取得重要进展,带来考古学的第二次科学革命。此前的考古学多基于类型学对器物等实物资料进行分期比较,但对创造这些考古学文化的人群所知相对较少,大多通过颅骨形态差异辨别不同人种。古DNA技术帮助建立起人类生物谱系,可与考古学以往建立的文化谱系对应起来。此外,古DNA技术可以帮助解答考古学的传统难题,如识别已灭绝的古老型人类,为现代人与古老型人类的遗传混合提供直接证据,追踪世界不同地区现代人史前迁徙融合事件,共同探索人类文明等。

古DNA研究的三次技术变革。基因组包含生物体所有遗传信息,可从分子水平反映生物性状的异同,从而可以显示群体之间的演化关系。同时,DNA分子化学结构相对稳定,个体在死亡后其部分遗传信息会随片段化DNA保留在组织中,可为生物遗传特征留下证据。所以,古DNA是研究人类遗传起源与演化历史的有力工具。1980年,湖南医学院从马王堆汉墓女尸中提取出古DNA,这是从古代遗骸中提取古DNA的最早尝试。

20世纪80年代至今,古DNA研究在不同扩增和测序技术的引领下,经历了三次技术变革。分子克隆技术的出现推动了古DNA研究的起步,即第一次技术变革。它将提取出的古DNA在宿主菌中增殖后进行测序,但由于其所需古DNA量较大而人类遗骸中古DNA含量极少,导致该过程较难成功。

1983年,聚合酶链式反应(PCR)诞生,其可通过少量DNA模版实现目标古DNA的大量扩增,从而使古DNA研究迅速开展,带来第二次技术变革。这一时期的研究开始基于古代样本的线粒体基因或少数核基因解决传统存在争议的问题。

在下一代测序技术引领下,随着古DNA提取、文库构建及富集等方法的进步,古DNA研究开始第三次技术变革,自此进入古基因组时代。古基因组学应用在考古学领域,通过在古人遗骸中提取DNA完成基因组测序,利用生物信息学技术对自然选择、遗传漂变、突变和基因流过程中基因型和表现型频率的分布、变化等进行分析,实现对人群迁徙融合等事件的精细刻画。

古DNA揭秘灭绝古老型人类与现代人关系。1987年,遗传学家提出“晚近出非洲说”,现代人的起源与演化问题成为各方关注焦点,目前主要有“晚近出非洲”和“多地区起源”两种假说。随着古DNA研究成果不断丰富,相关学说也得到补充或修正。古基因组学为现代人与古老型人类的遗传混合提供了直接证据。

2010年,尼安德特人全基因组草图发布,证明了其曾与现代人发生基因交流。同年发布的丹尼索瓦人基因组草图证实了,因无法根据形态进行种属判别的古人类遗骸属于一种从未被认识的古人类。这也是第一例由古DNA确认的古人类。

随着高质量基因组信息的不断发表,古DNA进一步提供关于古老型人类的更多信息。尼安德特人、丹尼索瓦人这些古老型人类约在53万年前与现代人分离,在约40万年前他们也相互分离。尼安德特人、丹尼索瓦人的基因组数据显示,他们在灭绝之前曾多次与现代人发生遗传混合,且这种基因渗入是双向的,尼安德特人的线粒体DNA和Y染色体都显示曾被替换。现代非洲以外的人群中都带有一定比例的尼安德特人(1.8%—2.6%)和丹尼索瓦人(0.2%—6%)遗传成分,这些成分来自三次尼安德特人和至多四次丹尼索瓦人向现代人群的基因渗入。现代人与尼安德特

人相遇也有相关考古学证据支持，西欧发现的与尼安德特人相关的莫斯特石器组合随后被现代人石器组合替代。

古老型人类基因的渗入给现代人带来一定益处，如现代人中影响角蛋白合成的基因来自尼安德特人，它帮助适应欧亚大陆寒冷环境。再如，可能来自丹尼索瓦人的一个调节人体血红蛋白生产的突变，帮助高海拔人群适应缺氧环境。另外，相关遗传学证据还显示尼安德特人和丹尼索瓦人之间也曾发生混合。

已灭绝的古老型人类基因组的发表，使现代人与其之间的关系更加明晰，进一步表明现代人的起源与演化是一个复杂过程。要完全解答现代人起源的问题，未来需更多的化石材料和古 DNA 证据。

古 DNA 技术揭示现代人类演化历史。古人类基因组数据的发表从欧洲开始，随后陆续有来自亚洲、美洲、大洋洲、非洲的数据发表。目前已有 6000 多个古基因组数据发表，逐渐构成一本人类古 DNA 地图集，将不同时空的人群纳入一个共同框架，为考古学研究提供了重要参考。

古基因组学帮助勾勒清晰的早期现代人遗传混合史。目前已发表的距今 3 万年前的古人类基因组均来自欧亚大陆。在俄罗斯、罗马尼亚和捷克发现的三个 4 万年前的古基因组，是迄今为止最古老的现代人支系，但对现代人群并无遗传贡献。其他个体则与现代人群具有遗传联系。4 万年前的田园洞人与蒙古 3.4 万年前 Salkhit 个体、黑龙江 3.3 万年前的 AR33K 个体代表亚洲遗传谱系，而 3.6 万年前的 Kostenki14 个体和 3.5 万年前的比利时 GoyetQ116-1 个体代表欧洲谱系。约 3.1 万年前的 Yana 个体和 2.4 万年前的 Mal' ta 个体代表了古北西伯利亚遗传谱系，他们与欧洲谱系关系更近，并对美洲原住民的形成有贡献。田园洞人与 AR33K 个体、GoyetQ116-1 个体共享更多等位基因，可知末次冰期前田园洞人相关谱系曾长时间广泛分布。

末次冰期以来，世界各地大多气候温暖，适宜人群生存活动，业已发表的该时期古人基因组重现了各个地区人群不同的互动模式。古基因组显示史前欧洲人群曾发生多次混合。现代欧洲人祖源由三个主要遗传谱系组成：欧洲狩猎采集人群、早期农业人群以及不同比例的欧亚草原人群。其中，欧亚草原人群的迁徙带来剧变，且印欧语系也可能由其迁徙而传播到欧洲。欧亚草原人群包括颜那亚文化（Yamnaya）、阿凡纳谢沃文化（Afanasievo）、辛塔什塔文化（Sintashta）和安德罗诺沃文化（Andronovo）人群等。欧洲人群自 9000 年前以来与近东农业人群遗传混合，又先后受到这些欧亚草原游牧人群遗传影响。欧亚草原游牧人群继续东扩，影响直至中国西北、蒙古高原等地。他们还向帕米尔高原西侧迁徙，与更早到达的伊朗农业人群共同构成印度—巴基斯坦北部人群的祖先，与印度南方土著人群相区别。

古 DNA 证据揭示与亚洲和远大洋洲人群融合发展的历程。末次冰期后，东亚南北方人群遗传差异已经形成，如以黑龙江流域魔鬼洞人群（DevilsCave）、蒙古高原新石器人群（Mongolia\_N）为代表的北方成分，以福建奇和洞人、亮岛人以及广西隆林人为代表的两种南方成分。至少在 8300 年前，这种遗传差异逐渐减少，并显示出人群双向混合的特征，奠定了中国南北方人群的基本格局。在大洋洲，距今 3000—2500 年前开始，来自亚洲大陆东南的南岛语人群先到达马里亚纳群岛和远大洋洲的汤加、瓦努阿图，带来拉皮塔文化。约在 2300 年前，他们与土著巴布亚人群相遇并发生遗传混合，后继续迁徙，到达波利尼西亚群岛，并最终到达新西兰。尽管远大洋洲人群的遗传结构发生了巨大变化，但外来的巴布亚语言并没有取代南岛语言。

在西伯利亚，1.4 万年前的 UKY 个体和 9800 年前的 Kolyma1 个体代表古西伯利亚人，并且 Kolyma1 是目前找到的与美洲土著人群祖先有最近亲缘关系的个体。在全新世早中期，向北扩张的新西伯利亚人取代了古北西伯利亚人，新西伯利亚人主要携带东亚血统和不同比例的西欧草原血统。北部美洲人群和南部美洲人群的共同祖先为古北西伯利亚人和东亚人群混合形成，后经白令海峡进入美洲。北美 Anzick 遗址的一个约 1.26 万年前的个体 DNA 显示，美洲人群的祖先在北美冰盖南部地区附近分化为北部美洲人群和南部美洲人群，后者迅速向南迁徙。约在 5000 年前，生活在美洲北极大部分地区的古因纽特人，后在大约 800 年前被新爱斯基摩人所取代。

非洲现代人具有最高多样性，但限于古代样本保存状况，其古 DNA 数据较少，所以目前对该地区的研究十分有限，对其人口结构和迁移模式等的研究刚刚开始。古基因组显示，一些早期非洲人群与近东人群存在遗传联系，从 1.5 万年—5000 年前的摩洛哥个体和 3000—1000 年前的东非、南非个体中都观察到了这种关联性。在 5000—1000 年前，非洲撒哈拉以南的游牧人群与农业人群之间发生了多次混合，产生了今天的东非人口。这是全球已知最大的农业人群扩张事件之一，并将农业、西非相关成分传播到撒哈拉以南的非洲大部分地区。

古基因组揭示了全球人类演化的基本格局，不同地区人群互动模式各不相同，或群体内部相互混合，或多次人群混合和替代，进行复杂演化，共同形成今天的世界人群。

古基因组学未来发展趋势。目前，基于古基因组的人类演化研究已取得重要进展。在古 DNA 技术发展渐趋成熟的当下，亟须建构遗骸利用的全球规范，对其研究伦理的讨论也相应展开。

2021 年，来自全球 31 个国家的 64 位合作者共同讨论起草的人类遗骸研究伦理规范在 Nature 上发布，提出了全球适用的五条新规则，旨在保护古人遗存并更合理地开展研究。未来应更关注研究伦理，在尊重古人遗骸的基础上进行科学研究。

古 DNA 技术未来有望解决更多科学问题，如语系起源与农业传播的关系，史前大规模非正常死亡人群的死亡原因，考古学文化中观察到的变化究竟是来源于单纯文化交流还是兼有人群混合等。目前，专业古 DNA 实验室越来越多，专业人员数量也不断增加，相关技术发展日新月异。在未来，应制定采样、实验等相关行业标准，提高研究科学性；并注意优化古 DNA 提取、建库、捕获等实验技术水平，提升实验效率；加强运用相关生物信息学工具，为古 DNA 研究提供更强大的数据分析支持；可拓展研究范围，针对动植物、古病原菌等开发捕获探针，并建立对比数据库；还需加强与不同学科交流与合作，如语言学、历史学、体质人类学、生物信息学等，形成研究系统，以大的科学问题为导向，共同探索人类发展史。

（本文系国家社科基金重大项目“多学科视角下的汉藏语系的起源和演化研究”（21&ZD285）阶段性成果）