



编辑精选: 美国人类遗传学会第 58 届年会, 宾夕法尼亚州费城, 2008 年 11 月 11-15 日

从线粒体角度分析美洲印第安人起源

北宫·武国^{1,2}, 安智利·莱山渡^{2,3}, 米兰·卢晓⁴, 来瑞·玛丁娜⁴, 白·玛丽²,
 欧李·安娜², 喀山·白若-藿香², 龚-帕米尔·艾佳¹, 安霍·诺曼¹, 胡奇·罗布¹,
 瑞奇·可缇¹, 麦思·纳达¹, 梧沃·苏格¹, 卡末·代卫⁴, 多灵·安东²

1. 索伦森分子家谱基金会, 美国 犹他州 盐湖城 84115; 2. 帕维亚大学遗传学与微生物学系, 意大利 帕维亚 27100; 3. 佩鲁贾大学环境和细胞生物学系, 意大利 佩鲁贾 06100; 4. 佛罗伦萨大学进化生物学系, 意大利 佛罗伦萨 50121

翻译: 刘文泓, 爱荷华州立大学食品科学与人类营养学系, 美国 爱荷华州 爱莫思 50010

摘要: 作为被现代人所占领的最后一块陆地, 美洲向来以极其丰富多样的语言和文化著称。一直以来人们普遍认为, 13500 年前古印第安人从白令陆桥, 通过位于北美西部的没有被冰雪覆盖的内陆通道来到美洲, 迅速散布开来, 直达火地岛。现在我们认识到, 美洲人的迁徙事实上经历了一个更为复杂的过程。从 90 年代开始, 通过母系遗传的线粒体 DNA 就显示北美印第安人的起源可以追溯到与亚洲人有亲缘关系的 4 个主要母系世系(单倍群)。他们最早分别被命名为 A、B、C、D, 现在称为 A2、B2、C1 和 D1。超过 90% 的现代美国印第安人都属于这 4 个单倍群。这些单倍群被认为是“泛美洲类型”, 因为它们分布在北美、中美和南美人群中。随后, 另外 5 个母系世系被发现并且分布命名为 X2a、D2、D3、C4c 和 D4h3。他们是比较少见的单倍群, 只在一些美洲印第安人群中, 或者特定的地理区域中出现。由此, 美洲的线粒体 DNA 单倍群总数达到 9 个。从线粒体 DNA 树上这 4 个泛美洲类型分支看出, 人类 1 万 7 千年前由白令陆桥进入美洲并扩散。并且初步数据显示, 比较少见的 5 个美洲印第安人单倍群在从白令陆桥进入美洲的过程中, 可能进行了额外的迁徙活动。总的说来, 通过综合分析现代和古代北美印第安人的线粒体 DNA, 我们试图在宏观和微观地理学的层次上, 重建复杂的前哥伦布时期历史。

Editors' Pick from the American Society of Human Genetics 58th Annual Meeting. Philadelphia, Pennsylvania, Nov. 11-15, 2008

The Origin of Native Americans from a Mitochondrial DNA Viewpoint

Ugo A. PEREGO^{1,2}, Alessandro ACHILLI^{2,3}, Lucio MILANI⁴, Martina LARI⁴, Maria PALA², Anna OLIVIERI², Baharak Hooshiar KASHANI², J. Edgar GOMEZ-PALMIERI¹, Norman ANGERHOFER¹, Robert HUGHES¹, Katie H. RITCHIE¹, Natalie M. MYRES¹, Scott R. WOODWARD¹, David CARAMELLI⁴, Antonio TORRONI²

1. Sorenson Molecular Genealogy Foundation, Salt Lake City, UT 84115, USA; 2. Dip. di Genetica e Microbiologia, Università di Pavia, 27100 Pavia, Italy; 3. Dip. di Biologia Cellulare e Ambientale, Università di Perugia, 06100 Perugia, Italy; 4. Dip. di Biologia Evolutiva, Università di Firenze, 50121 Firenze, Italy.

Chinese translator: LIU Wenhong, Department of Food Science and Human Nutrition, Iowa State University, Ames, IA 50010 USA

ABSTRACT: America, the last continent to be colonized by modern humans, is characterized by an extraordinary linguistic and cultural diversity. Until recently, it was generally believed that starting around 13,500 years ago, the first Paleo-Indians arrived from Beringia, passing through an interior ice-free corridor in western North America, and spread rapidly all the way to Tierra del Fuego. Today, we realize that the peopling of the Americas involved a much more complex process. As for the maternally transmitted mitochondrial DNA (mtDNA), it has been clear since the early nineties that Native Americans could be traced back to four major maternal lineages (haplogroups) of Asian affinity. These were initially named A, B, C and D, and are now termed A2, B2, C1 and D1. More than 95% of living Native Americans belong to these four haplogroups, which can be considered “pan-American”, because they are shared by North, Central and South American populations. Later, five additional maternal lineages were discovered and named X2a, D2, D3, C4c, and D4h3. These less common or rare haplogroups are restricted only to some Native American populations or geographic areas and bring the overall number of Native American mtDNA lineages to nine. Our comprehensive overview of the four pan-American branches of the mtDNA tree suggests a scenario with a human entry and spread into the Americas from Beringia about 20,000 years ago, and preliminary data raise the possibility that the uncommon five Native American haplogroups might have marked additional migratory events from Asia or Beringia. Overall, through a combined analysis of modern and ancient Native American mtDNA, we are making an effort for reconstructing the complex pre-Columbian history at both macro- and micro-geographic levels.

Agreement was received from the authors to translate this paper into Chinese.

收稿日期: 2008 年 11 月 26 日 修回日期: 2008 年 12 月 1 日 联系人: 北宫武国 Ugo@SMGF.org

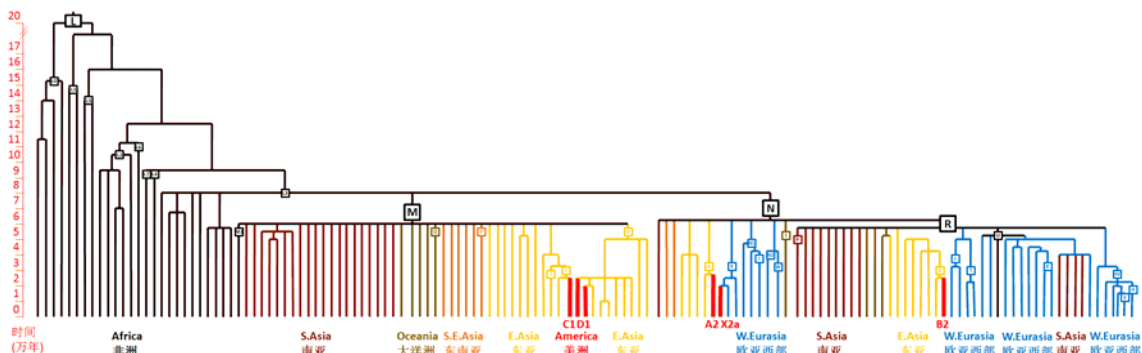


图 1 包括 4 个泛美洲单倍群和东亚网状关联的线粒体 DNA 谱系发生图
 Fig.1 Schematic world mtDNA phylogeny with the four pan-American branches nested within East Asian haplogroups



图 2 基于线粒体 DNA 证据的主要迁徙途径表明美洲是人类开拓的最后一块大陆
 Fig. 2 A general representation of the major migration routes based on mtDNA evidence indicating that the Americas were the last continent to be colonized.

最早的美洲人类是在什么时候、从哪里、经过什么路径到达的？不同领域的科学家为此进行了持续已久的研究。尽管不断有新的重要证据出现，关于美洲人起源的争论还远远没有得到解决[1]。基于遗传学证据、考古学和环境研究的记录，最近的数据提出人类早在 1 万 5 千年前就通过白令陆桥进入美洲，并且沿着冰川消融的太平洋沿岸分散开来[2]。值得注意的是，大部分的遗传证据都来自于线粒体 DNA 研究，并且来自对 4 个最常见的原始美洲人单倍群 A2、B2、C1 和 D1 的分析[3-5]，这些美洲印第安人单倍群和东亚线粒体单倍群树有网状关联。这证明了原始美洲人来自亚洲(图 1-2)。单倍群 C1 的所有序列都属于三个亚分支之一。对北美、中美和南美的几个原始人群研究发现，他们分别是 C1b、C1c 和 C1d。这三个 C1 分支

很有可能是来自最早时期的白令陆桥，或者最初的向南方的迁徙[6-8]。大约 95% 美洲土著的线粒体 DNA 单倍群都可以追溯到这 6 个基本单倍群中的一个。

对于这 6 个美洲土著最常见的单倍群，过去的研究已经得到了数目客观的完整线粒体 DNA 序列，并且提供了不同的数值，表明它们都来自末次冰期之后从白令陆桥开始的同一次最大规模的扩张。但是，由于使用的测量和分析方法不同，以及目前已发表的数据中的少数美洲土著群体并不具备代表性，关于人类在美洲扩散的时间和路线问题的分歧仍然没有得到彻底解决。

一、材料和方法

我们对文献中属于 6 个主要泛美洲单倍群(A2、B2、C1b、C1c、C1d 和 D1)的

276 个线粒体 DNA 编码区进行了谱系分析。以 HKY85 突变模型[9](通常忽略插入/缺失多态性)和伽马 γ 分布率(用 32 个指数分布叠加离散分布即形态参数为 32 来估计)为假定, 我们用 PAML 3.15 [10], 通过最大似然的分支长度和参数 κ (HKY85 模型中的过渡/转换参数)以及 α (伽马分布中的异质参数), 分别在时钟加强和不加强的情况下, 来检查分子钟假设。我们使用了一个似然比例测试来比较最大似然性。所有缺失和模糊的数据都从数据集中去除了。

我们还对地域局限性的少见单倍群 D4h3 和 X2a 的少量完整序列进行了初步分析。包括在索伦森分子家谱基金会 (Sorenson Molecular Genealogy Foundation, SMGF) 线粒体 DNA 数据库[11]里搜索这两个少见的单倍群, 并根据调控区突变类型来判定这两个单倍群。

二、结果

在发源于 L3a 的系统树中(图 3), 每个原始美洲人的进化分支都被压缩成一个三角形。底部和高度分别表示单倍群间的差异以及 ML 分支的长度。所有三角形的尖端对应的值都相似, 每个位点的替换率大约在 0.00021 到 0.00025。就算考虑标准差, 从单倍群 A2、B2、C1b、C1c、C1d 和 D1 观察到的这些大体重合的分化时间显示, 它们的起源时间非常相近, 都来自白令起源的同一人群, 或者若干个不同人群但都在相近时间内通过白令陆桥。通过全部编码区域碱基替换分析[12], 以及只考虑同义转换[13], 在平均序列分化上, 我们获得了非常接近的相似结果。通过两个不同的方法计算得出, 原始美洲单倍群进化的平均年龄分别大概 1 万 6 千年(分别是 16700 年和 15500 年), 仅有一个分支的年龄大约在 14200 到 18700 年间(除去 C1d 的边缘年龄)。

有趣的是, 时间上的相似性并不能在空间分布上得到体现。两块大陆上并不常见的原始美洲人 D4h3 和 X2a 的单倍群亲缘地理学研究结果, 与其它证据截然不同, 包括早前在太平洋沿岸的研究发现、

包括在阿拉斯加保留下来的 10300 年前的骨骼[14,6]、以及后来发现的只在北美洲北部出现而从来没有在美国南部找到过的证据[15,8] (图 4)。

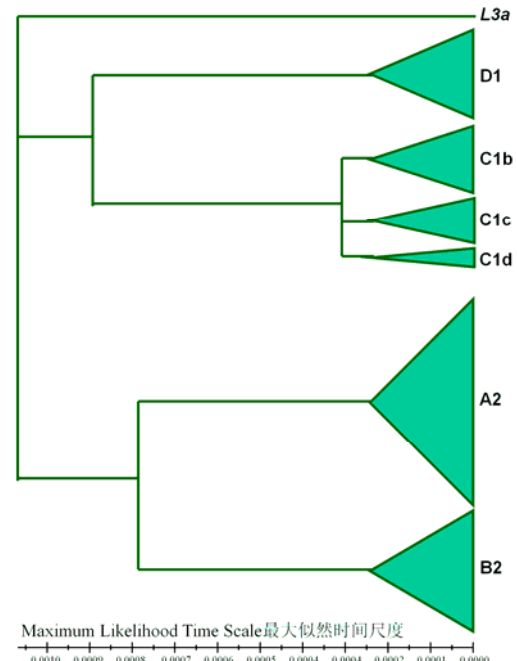


图 3 276 个泛美洲类群完整编码区序列进化关系
Fig. 3 Evolutionary relationships of 276 complete pan-American coding-region sequences

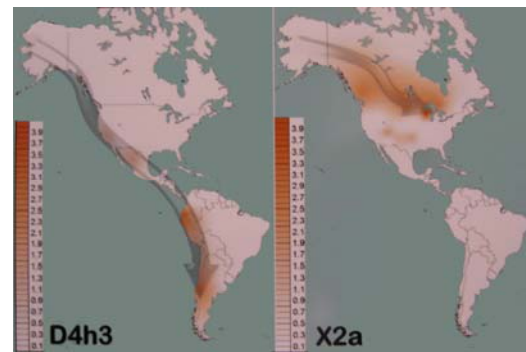


图 4 单倍群 D4h3a 和 X2a 的空间频率 (%) 分布
Fig. 4 Spatial frequency (%) distributions of haplogroups D4h3a and X2a

除了现代 DNA 样本, 我们还从古 DNA 的角度分析了到达时间和迁徙路径。最近在巴拿马城发现的一个前哥伦布时期坟墓显示, 巴拿马国提供了一个机会, 从保留下来的骨骼中获得的部分线粒体 DNA 序列和现代土著人群的序列进行对比, 来考察原始美洲人历史的。因为巴拿马国地理位置的关键性, 我们可以从此看到在西半球发生了数千年的殖民过程的一个缩

影。通过分析和比对古代和现代的线粒体 DNA，我们希望能获得关于美洲大陆历史的更多见解。对在巴拿马土著坟墓中恢复获得的第一具骨骼的 HVS-I 和 HVS-II 进行测序分析我们得到了一个属于单倍群 A2 的突变类型。

三、结论

太平洋沿岸通道很有可能在两块大陆的移民过程中发挥了重要的作用。但是正如单倍群 X2a 的迁徙路径显示，通过劳伦太德冰盖 (Laurentide) 和科迪勒拉冰原 (Cordilleran) 之间的无冰通道的入口，至少对于北美北部的殖民化也同样重要。但是，只有当我们对不常见的美洲原始单倍群，以及在泛美洲类群中发现的小分支 A2、B2、C1c、C1d 和 D1 类群进行了更加细致的分析，我们才有可能对美洲人群的起源进行的准确量化。古 DNA 线粒体分析也有可能提供关于原始美洲人历史的重要证据。

总的来说，这些初步的线粒体 DNA 发现指出，在很短时间内(1 万 5 千到 1 万 7 千年)间匆匆发生的波凌变暖(Bølling warming)在美洲大陆北端打开了若干个入口，让若干人群从白令陆桥进入了美洲。因此，并没有非常具有说服力的理由来推测仅有一个语系通过第一次迁徙就被带入了美洲[16,17]。

参考文献

- Schurr TG (2004) The peopling of the New World: perspectives from molecular anthropology. *Annu Rev Anthropol* 33: 551-583.
- Goebel T, Waters MR, O'Rourke DH (2008) The late Pleistocene dispersal of modern humans in the Americas. *Science* 319: 1497-1502.
- Torroni A, Schurr TG, Yang CC, Scathmary EJE, Williams RC, Schanfield MS, Troup GA, Knowler WC, Lawrence DN, Weiss KM, Wallace DC (1992) Native American mitochondrial DNA analysis indicates that the Amerind and the Nadene population were founded by two independent migrations. *Genetics* 130: 153-162.
- Torroni A, Schurr TG, Cabell MF, Brown MD, Neel JV, Larsen M, Smith DG, Vullo CM, Wallace DC (1993) Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. *Am J Hum Genet* 53: 563-590.
- Forster P, Harding R, Torroni A, Bandelt H.J (1996) Origin and evolution of Native American mtDNA variation: a reappraisal. *Am J Hum Genet* 59:935-945.
- Tamm E, Kivisild T, Reidla M, Metspalu M, Smith DG, Mulligan CJ, Bravi CM, Rickards O, Martinez-Labarga C, Khusnutdinova EK, Fedorova SA, Golubenko MV, Stepanov VA, Gubina MA, Zhadanov SI, Ossipova LP, Damba L, Voevoda MI, Dipierri JE, Villems R, Malhi RS (2007) Beringian Standstill and Spread of Native American Founders. *PLoS ONE* 2: e829.
- Achilli A, Perego UA, Bravi CM, Coble MD, Kong QP, Woodward SR, Salas A, Torroni A, Bandelt HJ (2008) The Phylogeny of the Four Pan-American MtdNA Haplogroups: Implications for Evolutionary and Disease Studies. *PLoS ONE* 3: e1764.
- Fagundes NJ, Kanitz R, Eckert R, Valls AC, Bogo MR, Salzano FM, Smith DG, Silva WA Jr, Zago MA, Ribeiro-dos-Santos AK, Santos SE, Petzl-Erler ML, Bonatto SL (2008) Mitochondrial Population Genomics Supports a Single Pre-Clovis Origin with a Coastal Route for the Peopling of the Americas. *Am J Hum Genet* 82:583 - 592.
- Hasegawa M, Kishino H, Yano T (1985) Dating of the human-ape splitting by a molecular clock of mitochondrial DNA. *J Mol Evol* 22: 160-174.
- Yang Z, Rannala B (1997) Bayesian phylogenetic inference using DNA sequences: a Markov Chain Monte Carlo Method. *Mol Biol Evol* 14: 712-724.
- SMGF The Sorenson Molecular Genealogy Foundation Mitochondrial Database. <http://www.smgf.org>
- Mishmar D, Ruiz-Pesini E, Golik P, Macaulay V, Clark AG, Hosseini S, Brandon M, Easley K, Chen E, Brown MD, Sukernik RI, Olckers A, Wallace DC (2003) Natural selection shaped regional mtDNA variation in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 100:171-176.
- Kivisild T, Shen P, Wall DP, Do B, Sung R, Davis K, Passarino G, Underhill PA, Scharfe C, Torroni A, Scozzari R, Modiano D, Coppa A, de Knijff P, Feldman M, Cavalli-Sforza LL, Oefner PJ (2006) The Role of Selection in the Evolution of Human Mitochondrial Genomes. *Genetics* 172: 373-387.
- Kemp BM, Malhi RS, McDonough J, Bolnick DA, Eshleman JA, Rickards O, Martinez-Labarga C, Johnson JR, Lorenz JG, Dixon EJ, Fifield TE, Heaton TH, Worl R, Smith DG (2007) Genetic Analysis of Early Holocene Skeletal Remains From Alaska and its Implications for the Settlement of the Americas. *Am J Phys Anthropol* 132: 605-621.
- Brown M, Hosseini S, Torroni A, Bandelt H, Allen J, Schurr T, Scozzari R, Cruciani F, Wallace D (1998) mtDNA Haplogroup X: An Ancient Link between Europe/Western Asia and North America? *Am J Hum Genet* 63: 1852 - 1861.
- Gibbons A (1996) The peopling of the American. *Science* 274:31-33.
- Greenberg JH (1987) *Language in the Americas*. Stanford, CA: Stanford University Press.