
古脊椎所等发表关于古DNA技术发展史的评述性论文

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19329.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

基因组三维结构、类器官技术、微生物组学研究、大脑单细胞测序、癌症疫苗……先进的生物技术推动了科学研究的发展，渗入了生活的方方面面，影响着人类的生活与健康。《细胞》发布特刊，专题讨论最新生物技术的前沿和发展。中国科学院古脊椎动物与古人类研究所研究员付巧妹针对古DNA技术的发展与未来撰写评述性论文，回顾了古DNA技术的发展历史和突破，探讨了

Evolving ancient DNA techniques and the future of human history为题，在线发表在《细胞》上。

重建已灭绝古人类——尼安德特人和丹尼索瓦人的全基因组、绘制全球人群迁徙交流历史、挖掘最古老东亚现代人“田园人”的遗传结构、揭示东亚人群末次盛冰期前后适应性基因的变化、追溯中国南北方人群格局的形成、溯源南岛语系人群的中国南方起源……在过去十余年里，科研人员利用古DNA技术发掘出那些遗落了成千上万年的遗传信息，从中抽丝剥茧，不断刷新着我们对人类历史的认知。

高通量测序，又称“二代测序”，是一种快速测定大量DNA序列的技术。在高通量测序普及之前，古DNA领域只能依赖PCR技术测定少数特定DNA片段的序列。这种方法获取的DNA信息有限，且难以区分真正的古DNA和污染DNA。高通量测序理论上可测序样本中所有的DNA分子信息，且成本逐年降低，即使含量极低的古DNA也可有效测序。不仅如此，运用生物信息学手段（如mapDamage软件），科学家还能快速检测样本中是否存在古DNA损伤，从而达到鉴别古DNA的目的。这一方法成为古DNA检测的重要标准。

此外，研究人员根据古DNA的特点，对高通量测序的实验方法（DNA文库构建）进行多种调整与优化。其中，half-UDG处理和单链DNA文库的构建是两项重要的技术突破。Half-UDG技术既能保留部分DNA末端损伤，又能修复大部分古DNA损伤，从而在保留古DNA特征的同时，提高古DNA测序结果的准确性。单链DNA文库则是针对古DNA中常常存在大量单链粘性末端的情况，直接将双链DNA变性成单链DNA构建文库，从而更有效地测序受损的单链古DNA。

尽管高通量测序已能较为有效地测序古DNA，但古DNA提取物中常包含大量污染DNA，使测序的大部分DNA分子均是无用信息，有用的古DNA序列常常占测序数据的1%不到。对此，科研人员在古DNA领域研发应用了DNA捕获技术——通过设计DNA或RNA探针，像钓鱼一样把目标古DNA从污染DNA中“钓取”出来。这项技术广泛应用于人类古基因组研究中，目前超过2/3的人

类古基因组数据来自于名为“1240k”的探针组的捕获数据。DNA捕获技术使古DNA的测序效率提高，并能有效从一些“棘手”的样本中得到足够的数据用以分析。例如，付巧妹团队2021年发表在《细胞》上的古代南方人群的基因组研究。中国南方温暖、潮湿的环境和当地的酸性土壤十分不利于古DNA的保存，鲜有关于这片区域的古DNA研究。利用DNA捕获技术，付巧妹团队获取了30个古南方人群的基因组信息，揭示了1万余年以来东亚和东南亚交汇处的人群遗传史。

近日，古DNA研究人员进一步挑战极限，脱离化石的桎梏，直接从“土”（沉积物）里提取古DNA。该技术应用在丹尼索瓦洞和白石崖溶洞中，获取了数万年前的古老型人类的DNA。

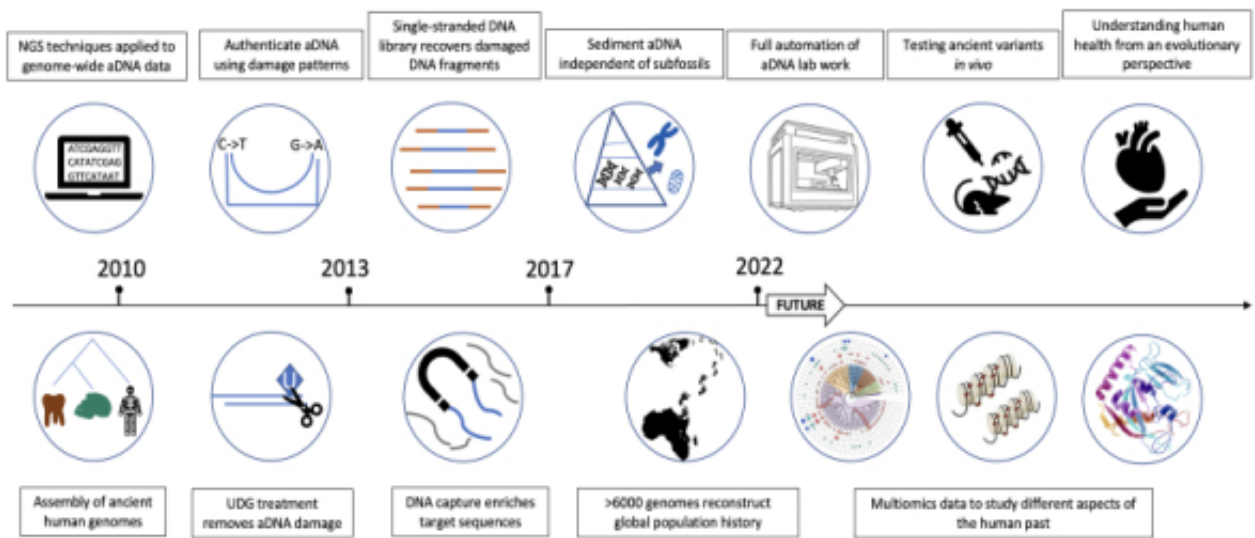
虽然古DNA领域成果丰硕，但古DNA研究却充满艰辛与挑战。古DNA本身极易受到污染，其实验也极为精细，以往古DNA提取和建库几乎全程都依赖人工操作。最近，在全球少数几个实验室中，部分古DNA实验步骤整合到全自动移液机器人平台，节省了人力和物力，并减少了人工操作引入污染的风险。然而，目前样品的前处理步骤仍依赖人工，如何把这项耗时耗力的工作整合到自动化体系中，是古DNA实验技术的需要攻克的下一道难关。

另外，古DNA技术的应用不止于人类古基因组。通过古微生物信息追溯古代疫病流行和共生微生物演化、利用古表观遗传学信息探究古代动物和环境的相互作用，以及利用古蛋白质探索更大时间尺度的人类演化，均是古分子的重要分支方向。如何更有效地获取这些信息，并将信息进行多维度结合，将是未来研究的难点之一。

古DNA是带着时间刻度的遗传信息，从独一无二的视角书写了人类数万年来演化与适应。这些岁月的痕迹记录了人类的遗传历史，并持续影响着现今人群的生理和健康。研究推测，一些重要功能基因单倍型来自于已灭绝古人类，这些基因涉及先天免疫、脂代谢、高海拔适应性、肤色、新冠重症易感性等。东亚人群特有的与头发和牙齿表型相关的基因型，也是在末次盛冰期之后频率升高，推测与环境适应性相关。然而，古DNA研究发现的特殊基因型的功能未能确定。在未来，可通过构建动物模型并结合基因编辑技术对这些发现进行验证。结合古DNA技术与现代前沿分子生物学技术，将能更清晰地阐释演化史对当今人类健康的影响。

研究工作得到中科院、国家自然科学基金、腾讯科学探索奖及美国霍华德·休斯医学研究所的支持。

[论文链接](#)



2010年以来古DNA技术发展的重要成果

研究团队单位：古脊椎动物与古人类研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发