

线粒体DNA多态性在人类学研究中的应用*

裴林国, 席焕久, 刘海东

Application of mitochondrial DNA polymorphism in the anthropology

Pei Lin-guo, Xi Huan-jiu, Liu Hai-dong

Abstract

BACKGROUND: The mitochondrial DNA with multiple copy number, maternal inheritance, high mutation rate, restructuring and other rare features, has important significance at levels of molecular ecology, molecular genetics, forensic and anthropological research.

OBJECTIVE: To comprehensively analyze mitochondrial DNA in the development of research methods, and to explore the application of anthropological research.

METHODS: With the key words of mitochondrial DNA, polymorphism, and haplogroup in English, a computer-based online search was conducted in Pubmed database from January 1999 to April 2009. Anthropology relevant articles were included, but animal experiments were excluded.

RESULTS AND CONCLUSION: Among the first inspection of 235 documents, 33 met the inclusion criteria. Mitochondrial DNA characterized by multiple copy number, maternal inheritance, high mutation rate, and very few re-occurring features, thus by analyzing the scope and frequency of information, it could be used to infer the relationship between the different populations, as well as the reconstruction of mass incidents. Mitochondrial DNA variation information extraction method had experienced low RFLP, high-resolution RFLP, sequencing and RFLP and sequencing of hypervariable region. Mitochondrial DNA polymorphisms played an important role in interfering phylogenetic relationships, different groups of national origin and migration routes. Mitochondrial DNA database of various groups around the world did not restrict the full application in anthropology. Mathematical statistical model which was used to improve existing, build and enrich various groups of mitochondrial DNA database all over the world is the main direction for future research. Mitochondrial DNA is significance in molecular ecology, molecular genetics, forensic science and anthropology, as well as the study of tissue engineering, especially in the study of human origins and comparative phylogenetic relationships of different populations.

Pei LG, Xi HJ, Liu HD. Application of mitochondrial DNA polymorphism in the anthropology. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(7):1291-1294. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 线粒体 DNA 具有多拷贝数、母系遗传、突变率高、极少发生重组等特性, 在分子生态学、分子遗传学、法医学和人类学研究上都有重要的意义。

目的: 综合分析线粒体 DNA 研究方法的发展, 探讨其在人类学研究方面的应用。

方法: 以 mitochondrial DNA, polymorphism, haplogroup 为检索词, 检索 Pubmed 数据库(1999-01/2009-04)。文献检索语种限制为英文。纳入人类学相关的内容, 排除动物实验。

结果与结论: 计算机初检得到 235 篇文献, 33 篇符合纳入标准。线粒体 DNA 具有多拷贝数、母系遗传、突变率高、极少发生重组等特性, 通过分析变异及其分布范围与频率等信息, 来推断不同人群体之间的关系以及重建群体事件。线粒体 DNA 变异信息的提取方法经历了低分辨率 RFLP、高分辨率 RFLP、测序和 RFLP 与高变区测序相结合的变迁。线粒体 DNA 多态性在推断不同人群亲缘关系、不同人群族源和不同人群迁移路线 3 个方面的应用具有极其重要的意义。世界范围内各个群体的线粒体 DNA 数据库不完整制约着其在人类学方面的应用。改进现有的数学统计模型并且建立、丰富全球范围内各个群体的线粒体 DNA 数据库是今后研究的主要方向。线粒体 DNA 在分子生态学、分子遗传学、法医学和人类学以及组织工程研究上都有重要的意义, 特别是在研究人类起源和比较不同人群亲缘关系方面更具有重要的辅助作用。

关键词: 线粒体 DNA; 多态性; 单倍群; 群体关系; 细胞工程; 组织工程; 综述文献

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.07.035

裴林国, 席焕久, 刘海东. 线粒体 DNA 多态性在人类学研究中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(7):1291-1294. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 背景

线粒体 DNA(mitochondrial DNA, mtDNA)是由 16 569 个碱基对组成的闭合双链环状分子, 分为编码区和非编码区。非编码区也叫控制区, 是 mtDNA 基因组中进化速率最高、最具多态的区域^[1]; 编码区共 37 个基因, 无内含子,

缺少组蛋白和非组蛋白的保护, 缺乏有效的基因修复系统, 极易发生突变。mtDNA 具有多拷贝数、母系遗传、突变率高、极少发生重组等特性, 在分子生态学、分子遗传学、法医学和人类学研究上都有重要的意义^[2]。尤其 mtDNA 高突变率和极少发生重组的特性, 使变异在较短时间内积累, 且忠实而连续地遗传下来, 产生了群体特有的衍生世系, 通过分析古老及衍生世系的关系及

Institute of Anthropology, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Pei Lin-guo★, Studying for master's degree, Institute of Anthropology, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China peilinguo2009@sina.com

Correspondence to: Xi Huan-jiu, Professor, Doctoral supervisor, Institute of Anthropology, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China Xihuanjiu@163.com

Received: 2009-08-11 Accepted: 2009-11-14

辽宁医学院人类学研究所, 辽宁省锦州市 121000

裴林国★, 男, 1982年生, 山东省临沂市人, 汉族, 辽宁医学院在读硕士, 主要从事分子人类学方面的研究。peilinguo2009@sina.com

通讯作者: 席焕久, 教授, 博士生导师, 辽宁医学院人类学研究所, 辽宁省锦州市 121000

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2010)07-01291-04

收稿日期: 2009-08-11
修回日期: 2009-11-14
(20090611001/
WJY · H)

其分布范围与频率等信息, 可以研究群体之间的关系以及重建群体事件, 也可为组织工程及组织构建提供细胞学信息^[3]。

1 目的

综合分析线粒体 DNA 研究方法的发展, 探讨其在人类学研究方面的应用。

2 资料和方法

纳入与排除标准:

研究对象: 人类学相关内容。

干预类型: 涉及线粒体 DNA 的研究方法, 其在人类起源中的应用, 在比较不同人群亲缘关系中的应用, 在族源研究中的应用, 在人群迁移中的应用。筛选明显重复、时间久远及一些明显非随机实验的文章。

检索策略: 以 mitochondrial DNA, polymorphism, haplogroup 为检索词, 检索 Pubmed 数据库 (1999-01/2009-04)。

文献检索语种限制为英文。

资料提取与文献质量评价: 由第一作者仔细阅读所获文献文题、摘要和全文, 以确定符合纳入标准的文献, 并交叉核对, 如有分歧, 则通过讨论或由通讯作者协助解决。

3 文献证据综合提炼

3.1 文献检索结果及质量评价 计算机初检得到 235 篇文献。阅读标题和摘要进行初筛, 排除因研究目的与此文无关的 128 篇, 内容重复性的研究 73 篇, 共保留 34 篇文献进行综述。

3.2 文献证据综合提炼

mtDNA 研究方法的变迁: 限制性片段长度多态性: 限制性片段长度多态性通过 mtDNA 突变导致特异酶切位点的产生、消失或移位引起酶切后限制性片段长度的数目及长度发生变化, 从而在电泳条带上显示出来, 经过染色或放射自显影获得酶切物理图谱。

早期 mtDNA 的研究主要采用低分辨率限制性片段长度多态性, 即通过五六种限制性内切酶对 mtDNA 全基因组进行酶切检测, 该方法所能获取的信息量极少, 使得基于该方法构建的系统树分辨率极低, 群体特异性极少, 相关研究结果存在较多的问题。1995 年 Wallace 等人对低分辨率限制性片段长度多态性进行了改进, 他们通过 9 对引物重叠扩增 mtDNA 全基因组, 再采用 14 种限制性内切酶 (*Alu I*、*Ava II*、*BamH I*、*Dde I*、*Hae II*、*Hae III*、*Hha I*、*Hinf I*、*Hinc II*、*Hpa I*、*Hpa II* /

Msp I、*Mbo I*、*Rsa I* 及 *Taq I*) 对扩增片段分别进行酶切, 提取了更多的 mtDNA 突变信息, 发现了很多具有大洲特异性的多态性位点。Torrioni 等^[4]将共享有某个或某些稳定位点突变的所有单倍型的集合定义为单倍群, 这些单倍群与特定的人群相关联, 大多数的单倍群揭示了人群地域的差异。

由于限制性片段长度多态性受到内切酶识别位点的局限, 能够检测到的变异量十分有限, 仅能检测 mtDNA 上约 20% 的突变, 且工作量大花费较高, 基于该方法所建立的单倍群划分系统是否能反映各地区 mtDNA 世系真实的系统发育关系在当时还有疑问^[3]。

高变区序列: 线粒体 D-loop 区的高变区序列没有功能限制, 突变率高于其他区域, 高变区序列相较限制性片段长度多态性而言更适合勾勒出较短的历史事件, 许多学者利用 mtDNA 多态性对人类学的研究主要集中在该区域。但过高的突变率有可能得到错误模糊的结果, 尤其研究较长历史时期的事件; 高变区内存在突变饱和效应和平行突变, 也使得该区段内进化噪声较多, 模糊了其原有的系统发育信息, 基于该区段信息构建的世系树具有较大的不确定性, 使得相关推论的可信度降低。

直接测序法: 当前, mtDNA 的分子分析已从限制性图谱发展到 DNA 序列分析, 通过比较不同物种或个体间 mtDNA 的序列差异, 探讨不同人群的遗传进化关系。此法虽可获得大量可靠的、精确的数据, 但是要求有测序仪及相应的试剂盒, 操作费时, 技术要求高、费用昂贵, 且对操作人员本身素质要求高, 具有一定的难度, 尚不适合大群体和大样本的遗传进化研究。

限制性片段长度多态性和高变区测序的结合: 鉴于限制性片段长度多态性和直接测序的优缺点, Torrioni 等^[5]比较了来自同一群体的限制性片段长度多态性信息及高变区突变, 其结果揭示属于同一单倍群的个体其高变区具有特有的呈单系分布的突变, 表明基于限制性片段长度多态性酶切位点所构建的单倍群划分系统得到了高变区信息的支持, 并且能够区分高变区内古老且较为稳定的特征突变和某些个体和类型所特有的稀有突变, 综合利用两种系统能够更加精细地描述单倍群之间及其单倍群内部的系统关系, 可以在较短的时间内通过较少的工作量而达到个体群识别的目的, 这种方法已经得到了广泛的应用^[6-8]。

mtDNA 多态性在人类学研究中的应用: mtDNA 呈单倍型遗传, 极少发生重组, 所以通过突变向多态性的稳定积累, 可以反映不同人群间的遗传关系和推断它们的遗传历史。

非洲大陆特异的单倍群 L 比欧亚人群中检测到的单倍群古老, 约 52% L 群的单倍型和 29% 的非洲人群中所检测到的单倍型可归入 L1 中; 48% 的 L 群和 34% 的非

洲人的单倍型可归入 L2, 其余 37% 非洲人的单倍型构成 L3; 欧洲人归属于单倍群 H、I、J、K、T、U、V、W 及 X, H 单倍群在现今欧洲人群中普遍存在, 在欧洲西部和北部人群中分布频率高达 40%~60%, 最近发现 H 在北非也有分布, 其亚群 H1 为 42%, H2 为 13%^[9]; 而 A、B、R9 及 M(包括其亚类群 M7~M11 和 D 及 G 等)则主要分布于亚洲, A、C 和 D 单倍型类群在西伯利亚人中检测到的频率最高, 分别可达到 68%、84% 和 28%; A~D 是美洲人群的主要单倍群, 在一个相当短的时间内, 从 Beringian 发源有几个群体进入到美洲并且连同 Paleo-Indians 语言一起更多的语言被带入。Perego 等^[10]通过分析认为 Chadic 语人单一的居住在乍得盆地, 并且在 8 000 +/- 2 500 YBP 有一个扩张, 这个时期正好是走出非洲后来自非洲西北部的 pastoralists 人的扩张期, 这个结果与考古、语言和气候资料一致。

在对不同人群亲缘关系比较上的应用: 通过对不同人群单倍群的分析来推断人群的亲缘关系, Ennafaa 等^[9]认为东非和西非人群的差异要归因于地理的屏障而不是文化屏障, 而北非和伊波利亚半岛世袭的差异, 表明直布罗陀海峡在同一时期影响了男性和女性基因的漂流。

Wallace 等^[11]构建了完整的 mtDNA 亚洲系统发生树, 这一系统发生树显示所有的亚洲人 mtDNA 都可利用 10 394 位点上多态造成的 Dde I 酶切位点和在 10 397 位点上的 Alu I 酶切位点存在与否分成两大类, 如果这两个位点都存在, 单倍型组就称为 M 聚类, 包括 C、D、E、G 单倍群, 而同时缺乏这两个酶切位点的 mtDNA 为另一聚类 N, 包括单倍群 A、B、F。

Yao 等^[12]对来自中国 6 个地区共 263 个汉族个体进行了详尽的类群划分, 其结果表明, 不同汉族地理人群间的差异较大, 且群 F1、B 及 D4 的频率分布由南至北呈梯度变化。中国新疆 5 个少数民族群体(维吾尔、乌兹别克、哈萨克、蒙古及回族)共 252 个个体的单倍群除了 8 个个体外, 其余所有个体均可明确地归属为群 M 及 N(包括 R)的亚群^[13], 这个结果与中亚实是东亚与欧洲的遗传混合之地相一致^[3]。中亚地区各群体的遗传结构表现为蒙古人种与高加索人种的基因融合, 新疆的维吾尔族、哈萨克族等群体在单倍型和一些变异位点的分布上比较接近现今的中亚人, 混有部分高加索人种的血缘, 但主体变异还是表现为蒙古人种^[14]。金元时期的王曲部落包含亚洲和欧洲母系, 可能是突厥语系的乌兹别克的共同祖先^[15]。此外印度人和高加索人/欧洲的 R1a 谱系在 165 000 年前有一个断裂, 印度人的基因库与东亚大陆的基因库有很近的关系, 而西北部部落比其他部落与东亚有更近的亲缘关系, 逊尼派教徒和什叶派的单倍群相似, 具有西亚特征的 mtDNA 单倍群显著缺乏,

提示他们的母系是印度起源, M 亚群什叶派 > 逊尼派, 而 R 群逊尼派 > 什叶派, 这个差异并不和地域, 社会地位有联系^[16-18]。

在对不同人群族源推断的应用: 有研究表明, 西伯利亚人与东亚人之间具有基因融合现象, 通过对 1 600~1 700 年前慕容鲜卑三燕文化的 lamadong 墓地发掘, 表明该墓地人群错综复杂, 既有西伯利亚人群也有东亚人群, 且与东亚人群关系更近^[19]。古代韩国骨骼残骸史前存在的 B、D、G 支持早期韩国种群有共同的起源, 并且在阿尔泰山地区和西伯利亚东南的贝加尔湖分布, 现代韩国人群中均有来自南北的单倍群, 表明近代韩国还有从南亚单倍群附加的基因流动^[20]。南西伯利亚 mtDNA 库包含几个谱系, D2 谱系的系统地理学表明, 可能与旧石器时代和或早期新石器时代在东亚和西南亚/高加索山南的基因散布有关^[21]。

不同人群之间的基因融合对它们的族源推断起了很好的提示作用, 鄂霍次克海人与东南亚人群的 Nivhhi 和 Ulchi 更接近, 与北海道的阿依奴人基因更亲和, 可能是从亚洲东北到阿依奴人基因漂流的媒介, 支持鄂霍次克海文化合并 Satsumom 文化(绳文 jomon 人的直接后代)成为阿依奴人的文化^[22]。土著马来人展示了和东南半岛的联系, R9b 表明大约在末次盛冰期一支印度支那的祖先通过马来半岛到达东南亚半岛在早期全新世分布^[23]。

在推断不同人群迁移路线上的应用: 根据不同人群的单倍群分布, 可以推断人群迁移的历史。Herrnstadt 等^[24]通过 H、J* 和 N1b 的分布, 认为人在旧石器时代的洲际迁移是利用黎凡特走廊, 而 M1 亚群的迁移是通过非洲好望角, 推测出自从现代智人(人类进化过程中的一个阶段, 亦称智人阶段)从非洲走出来后是通过非亚走廊迁移的。Sun 等^[25]定义了东亚人常见的 M 类群的 M2、M3、M4、M5、M6、M30 和 M33 等亚群, 通过印度、东亚、东南亚和大洋洲母系成人的比较推测这些亚群从非洲走出后沿海岸线分布并且呈现星状不重叠的式样分布。巴布亚 waskia 语系的卡尔卡尔人和新几内亚北岸的 papua 人在语言和 mtDNA 变异上有一个强大的联合缺失, F1a1、M7b1 和 E1a 的分布表明可能起源于亚洲东南岛, 也可能对马来亚玻里尼西亚语系迁移人有意^[26]。

4 结论

虽然 mtDNA 的信息提取方法和技术越来越完善, 但是也经常得出错误的信息, Herrnstadt 等^[27]所报道的 560 条序列中所出现的大部分颠换(包括绝大部分 G 颠换), 经其重新测序后证明都是错误的^[28]。过去所发表的大量人群 mtDNA 信息表明, mtDNA 中碱基颠换较转

换少, 突变为 G 的颠换最少见^[29-34]。如果在所检测的数据中观察到较多的稀有颠换的存在, 则可能含有较多潜在的错误, 而个体 mtDNA 的某片段中的突变模式与其另一片段的变异模式相冲突时, 则暗示着可能存在人为重组^[3]。

要检测某批数据中是否存在错误, 观测其内是否有大量稀有或奇特的(通过与已经发表的数据相比较)碱基颠换存在, 如果某一稀有突变在不同单倍群中多次出现, 则意味着该突变可能是有问题的, 就要对 mtDNA 测序来检验这种突变是否存在, 在实际工作中如何避免这种错误信息的出现还有待进一步的研究。世界范围内各个群体的 mtDNA 数据库目前还不完整, 特别是一些少数民族如中国的藏族、鄂伦春族等, 这对在世界范围内分析人群起源和迁移问题都有很大的限制性, 所以改进现有的数学统计模型并且建立、丰富全球范围内各个群体的 mtDNA 数据库是今后研究的主要方向。

5 参考文献

- [1] Vigilant L, Pennington R, Harpending H, et al. Mitochondrial DNA sequences in single hairs from a southern African population. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989;86(23):9350-9354.
- [2] White DJ, Wolff JN, Pierson M, et al. Revealing the hidden complexities of mtDNA inheritance. *Mol Ecol*. 2008;17(23):4925-4942.
- [3] 孔庆鹏, 张亚平. 人类线粒体DNA世系的系统发育关系研究[J]. *生命科学*. 2008;20(4):540-548.
- [4] Torroni A, Schurr TG, Cabell MF, et al. Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. *Am J Hum Genet*. 1993;53(3):563-590.
- [5] Torroni A, Huoponen K, Francalacci P, et al. Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations. *Genetics*. 1996;144(4):1835-1850.
- [6] Loogvali EL, Roostalu U, Malyarchuk BA, et al. Disuniting uniformity: a pied cladistic canvas of mtDNA haplogroup H in Eurasia. *Mol Biol Evol*. 2004;21(11):2012-2021.
- [7] Hill C, Soares P, Mormina M, et al. A mitochondrial stratigraphy for island southeast Asia. *Am J Hum Genet*. 2007;80(1):29-43.
- [8] Hill C, Soares P, Mormina M, et al. Phylogeography and ethnogenesis of aboriginal Southeast Asians. *Mol Biol Evol*. 2006;23(12):2480-2491.
- [9] Ennafaa H, Cabrera VM, Abu-Amero KK, et al. Mitochondrial DNA haplogroup H structure in North Africa. *BMC Genet*. 2009;10:8.
- [10] Perego UA, Achilli A, Angerhofer N, et al. Distinctive Paleo-Indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups. *Curr Biol*. 2009;19(1):1-8.
- [11] Wallace DC, Brown MD, Lott MT. Mitochondrial DNA variation in human evolution and disease. *Gene*. 1999;238(1):211-230.
- [12] Yao YG, Kong QP, Bandelt HJ, et al. Phylogeographic differentiation of mitochondrial DNA in Han Chinese. *Am J Hum Genet*. 2002;70(3):635-651.
- [13] Yao YG, Kong QP, Wang CY, et al. Different matrilineal contributions to genetic structure of ethnic groups in the silk road region in China. *Mol Biol Evol*. 2004;21(12):2265-2280.
- [14] Yao YG, Lu XM, Luo HR, et al. Gene admixture in the silk road region of China: evidence from mtDNA and melanocortin 1 receptor polymorphism. *Genes Genet Syst*. 2000;75(4):173-178.
- [15] Fu Y, Zhao H, Cui Y, et al. Molecular genetic analysis of Wanggu remains, Inner Mongolia, China. *Am J Phys Anthropol*. 2007;132(2):285-291.
- [16] Malyarchuk B, Grzybowski T, Derenko M, et al. Mitochondrial DNA phylogeny in Eastern and Western Slavs. *Mol Biol Evol*. 2008;25(8):1651-1658.
- [17] Cordaux R, Saha N, Bentley GR, et al. Mitochondrial DNA analysis reveals diverse histories of tribal populations from India. *Eur J Hum Genet*. 2003;11(3):253-264.
- [18] Terreros MC, Rowold D, Luis JR, et al. North Indian Muslims: enclaves of foreign DNA or Hindu converts? *Am J Phys Anthropol*. 2007;133(3):1004-1012.
- [19] Wang H, Ge B, Mair VH, et al. Molecular genetic analysis of remains from Lamadong cemetery, Liaoning, China. *Am J Phys Anthropol*. 2007;134(3):404-411.
- [20] Lee HY, Yoo JE, Park MJ, et al. Genetic characterization and assessment of authenticity of ancient Korean skeletal remains. *Hum Biol*. 2008;80(3):239-250.
- [21] Derenko M, Malyarchuk B, Grzybowski T, et al. Phylogeographic analysis of mitochondrial DNA in northern Asian populations. *Am J Hum Genet*. 2007;81(5):1025-1041.
- [22] Sato T, Amano T, Ono H, et al. Origins and genetic features of the Okhotsk people, revealed by ancient mitochondrial DNA analysis. *J Hum Genet*. 2007;52(7):618-627.
- [23] Hill C, Soares P, Mormina M, et al. Phylogeography and ethnogenesis of aboriginal Southeast Asians. *Mol Biol Evol*. 2006;23(12):2480-2491.
- [24] Herrnstadt C, Elson JL, Fahy E, et al. Reduced-median-network analysis of complete mitochondrial DNA coding-region sequences for the major African, Asian, and European haplogroups. *Am J Hum Genet*. 2002;70(5):1152-1171.
- [25] Sun C, Kong QP, Palanichamy MG, et al. The dazzling array of basal branches in the mtDNA macrohaplogroup M from India as inferred from complete genomes. *Mol Biol Evol*. 2006;23(3):683-690.
- [26] Ricaut FX, Thomas T, Arganini C, et al. Mitochondrial DNA variation in Karkar Islanders. *Ann Hum Genet*. 2008;72(Pt 3):349-367.
- [27] Herrnstadt C, Elson JL, Fahy E, et al. Reduced-median-network analysis of complete mitochondrial DNA coding-region sequences for the major African, Asian, and European haplogroups. *Am J Hum Genet*. 2002;70(5):1152-1171.
- [28] Herrnstadt C, Preston G, Howell N. Errors, phantoms and otherwise, in human mtDNA sequences. *Am J Hum Genet*. 2003;72(6):1585-1586.
- [29] Fagundes NJ, Kanitz R, Eckert R, et al. Mitochondrial population genomics supports a single pre-Clovis origin with a coastal route for the peopling of the Americas. *Am J Hum Genet*. 2008;82(3):583-592.
- [30] Fraumene C, Belle EM, Castri L, et al. High resolution analysis and phylogenetic network construction using complete mtDNA sequences in sardinian genetic isolates. *Mol Biol Evol*. 2006;23(11):2101-2111.
- [31] Friedlaender J, Schurr T, Gentz F, et al. Expanding Southwest Pacific mitochondrial haplogroups P and Q. *Mol Biol Evol*. 2005;22(6):1506-1517.
- [32] Derbeneva OA, Sukernik RI, Volodko NV, et al. Analysis of mitochondrial DNA diversity in the Aleuts of the Commander Islands and its implications for the genetic history of Beringia. *Am J Hum Genet*. 2002;71(2):415-421.
- [33] Starikovskaya EB, Sukernik RI, Derbeneva OA, et al. Mitochondrial DNA diversity in indigenous populations of the southern extent of Siberia, and the origins of Native American haplogroups. *Ann Hum Genet*. 2005;69(Pt 1):67-89.
- [34] Yao YG, Macauley V, Kivisild T, et al. To trust or not to trust an idiosyncratic mitochondrial data set. *Am J Hum Genet*. 2003;72(5):1341-1346.

关于作者: 第一作者构思并设计本综述, 经通讯作者审核并修改, 第一作者对本文负责。

利益冲突: 无利益冲突。

伦理批准: 没有与相关伦理道德冲突的内容。

此问题的已知信息: 线粒体 DNA 在人类起源, 在比较不同人群亲缘关系, 在族源研究, 在人群迁移都具有重要的辅助价值。

本综述增加的新信息: 改进现有的数学统计模型并且建立、丰富全球范围内各个群体的线粒体 DNA 数据库是今后研究的主要方向。