

# 破解人类迁移史的一些谜团

## ——中马科学团队合作解析亚洲热带原住民遗传起源和表型趋同演化机制

本报记者 吴苡婷

2021年12月23日,《分子生物学与进化》在线发表了复旦大学生命科学学院徐书华教授团队的研究成果“Genetic connections and convergent evolution of tropical indigenous peoples in Asia”。研究团队搜集了全球热带地区近1000例原住民的基因型数据,重点分析了来自南亚的安达曼群岛、东南亚的马来半岛和菲律宾群岛,以及大洋洲的新几内亚岛原住民全基因组测序数据,系统研究了人群的遗传关系、起源构成和迁徙历史;并以深肤色为例探索人群适应性进化的遗传机制,为理解现代人类表型多样性产生和演化机制研究提供了参考模型和典型案例。

东南亚聚集了世界上现存的大多数原住民族群。近年来,以东南亚为中心广泛分布的亚洲热带原住民族群逐渐引起了人类学、遗传学、考古学等领域学者的重视,成为研究现代人类跨时空迁徙、融合并不断适应新环境的复杂过程的重要突破口。在热带地区考古资源相对缺乏的情况下,原住民族群的研究对于回答现代人类起源和演化的几个关键问题具有重要意义。

**问题一:**现代人“走出非洲”的历程是怎样的?从非洲至亚洲的迁徙是如何发生的?

曾有学者推测,分布在安达曼群岛、马来半岛、菲律宾群岛和新几内亚岛的原住民可能代表了最早从非洲迁徙至亚洲的现代人类的一支,但目前仍缺乏足够的证据支持。

该研究团队发现,全球热带原住民族群的遗传关系与其地理分布密切相关,其中亚洲地区的族群在常染色体、线粒体DNA和Y染色体上均表现出较大的遗传差异和复杂的起源构成。有趣的是,研究人员在不同亚洲热带原住民族群中均检测到一个底层亚洲祖先成分(the basal Asian ancestry),该成分尤其富集在安达曼群岛、马

来半岛、菲律宾群岛和新几内亚岛的原住民基因组中,并不存在于亚洲之外的地区。通过与全球史前现代人和历史更为久远的古人(如尼安德特人和丹尼索瓦人)基因组对比,研究人员排除了该早期亚洲祖先成分来源于古人对现代人基因渗入的可能性,发现该成分在旧石器时代晚期(距今约5万年)的亚洲人中相对富集,并且随着古DNA样本测年推近而逐渐减少。该研究进一步构建了人群遗传混合模型,提出该成分最有可能是最早从非洲沿亚洲南部海岸线迁徙至东南亚和大洋洲地区的亚洲祖先人群的遗传。根据早期亚洲祖先成分的人群分布规律,研究人员在不借助任何古DNA的情况下,从现有的亚洲热带原住民基因组中鉴定出代表该成分的基因片段,发现其可能与人群的毛发形态(如LIMS1基因)、骨骼发育(如COL24A1基因)等的适应性进化具有密切关联。

**问题二:**现代人的环境适应性表型是如何产生的?某些非洲和亚洲热带原住民的“趋同表型”,如矮身材、深肤色、卷毛发、宽鼻翼等,是从共同祖先继承而来的特征,还是人群分化后各自演化而来?

该研究基于文献和数据报道的1057个色素相关基因和其中包含的103个功能效应明确的位点,对其在全球人群中的遗传变异模式进行分析,归纳出几种可能的演化模型:

其一,来源于共同祖先的肤色相关变异在人群分歧后发生平行进化。分析显示,之前基于非洲人群的研究报道的绝大多数深肤色关联变异(如位于DDB1/DAK基因中的若干变异),在亚洲热带原住民人群中以一定的频率存在,并且携带这类变异的单倍型为现代人中较为古老的类型。这表明前述亚洲早期祖先成分可能构成了该地区原住民深肤色表型的部分遗传基础。

其二,人群分歧后在其各自的演化历程中分别获得

相同的肤色相关变异,即趋同进化。一种可能的来源是独立发生的古人基因渗入事件,古人与亚洲热带原住民的遗传混合可能在后者基因组中重新引入了“走出非洲”时曾经丢失的深肤色相关变异(如与紫外线调控叶酸水平相关的MTHFD1基因);另一种可能的来源是独立发生的新发突变,例如多个亚洲热带原住民人群在参与紫外线诱导的DNA损伤修复的基因STK11上携带同一新发突变,虽然不同人群独立发生新发突变的概率较小,但就目前分析无法完全排除其可能性。

同样有趣的是,研究人员还发现了基因水平的趋同进化特征,即不同人群在同一基因的不同区域发生遗传适应,比如受古人基因渗入影响发生正选择的RAD18基因(参与紫外线诱导的DNA损伤修复)和受负选择影响的MC1R基因(参与多物种色素决定的著名基因)。该研究未涉及肤色表型数据分析,根据已知功能的基因变异和其人群分布规律来建立基因和表型的联系,这体现了群体遗传和计算生物学的特点和优势。该研究构建的模型为今后在肤色表型领域开展更深入、更精细的机制和功能研究提供理论依据。

该研究工作由复旦大学徐书华教授团队和“一带一路”人类表型组联合研究中心马来西亚分中心、马来西亚USCI大学Boon-Peng Hoh教授团队共同完成。复旦大学生命科学学院青年研究员邓志博和博士生潘雨晴(中国科学院上海营养与健康研究所)为本文共同第一作者;徐书华教授为该文通信作者,复旦大学人类表型组研究院、生命科学学院为第一单位与通信作者单位。

该项工作得到了国家自然科学基金委、中国科学院、英国皇家学会牛顿基金、国家重点研发计划、上海市科委、马来西亚教育部和科技创新部等多项基金的资助,同时得到马来西亚原住民事务单位的支持。

## 单台质子重离子放疗设备年治疗量突破千例

本报讯(记者 陶婷婷)记者

日前从上海市质子重离子医院获悉,2021年,医院在确保临床质量和安全的前提下,克服新冠疫情带来的不利影响,质子重离子放疗进一步提质增效,单台质子重离子放疗设备年治疗量首次突破1000例大关,达到1021例(其中使用重离子或重离子联合质子的占了76%),再创医院开业以来新高并居全球同类质子重离子放疗机构之首。在运用尖端放疗技术造福广大肿瘤患者的过程中,医院的服务效率持续跑出“加速度”。

医院开业6年多以来,治疗量达到第一个1000例历时30个月,实现第二、第三个1000例分别用了18.5个月和15.5个月。仅仅时隔12个月后,医院治疗量又跃上4000例。自德国引进的质子重离子一体机,医院从会用到用熟再到用好,质子重离子放疗的“中国经验”日渐丰富、成熟。

重离子医院临床诊疗效率的不断提高,得益于医院专家团队成熟经验的不断积累,以及“本土化”质子重离子诊疗方案的持续优化。医院专家团队认真、严谨地将收治适应症、诊疗流程、患者入组条件、个体化诊疗方案等纳入标准化、规范化管理并不断完善和升级。上海质子重离子放疗临床标准规范(SOP)已更新至64项(第十版),成为国内质子重离子放疗领域的临床应用操作指南。重点病种放疗次数不断减少,重离子放疗

比例不断提高,如局限期前列腺癌重离子放疗次数从23—24次优化减少至12—16次。

临床研究与应用创新、放疗治疗与放射物理流程持续优化,为医院质子重离子放疗“提质增效”不断赋能。2021年,医院在45°束流治疗室实施并完成了光学体表追踪系统的研发和安装,优化现有呼吸门控技术,进一步提高患者摆位的效率及治疗精准度。医院自主研发的6毫米射线滤波器正式投入临床应用,有效缩短了重离子照射时间,节省多野照射带来的体位验证和束流调整时间,肝癌、肺癌、胰腺癌等重点病种的质子重离子放疗时间缩短近半。据统计,2021年,重离子医院患者单次平均治疗时间、平均治疗总时长分别较前一年降低20%和21%,单日患者治疗量保持在90人次左右,最高峰值达99人次。

此外,医院结合深入开展“我为群众办实事”实践活动,聚焦肿瘤患者面临的“高频急难”问题,持续强化服务意识,提升服务能力。如针对部分胸部肿瘤、腹盆腔肿瘤患者因体重变化等因素导致CT复位后放疗计划调整概率较高的问题,医院推出“肿瘤患者复位CT和放疗计划校验及修改流程优化”实事项目,项目目前覆盖260例肿瘤患者。其中120例从中受益,既有效缩短患者入院首次放疗前的等待时间,避免患者重复入院,也相应节省医疗费用人均3000余元,切实提升患者获得感和满意度。

柯律师:

我司是一家音乐公司,目前打算收集整理部分地区的民歌,后续会对这些民歌做一些改编。请问,我们对收集整理的民歌是否有著作权?后续的改编是否会侵犯他人著作权? 章先生



章先生:

来信收悉,针对您的问题简要回复如下。民歌,一般是指在民间流传的带有各民族风格特色的歌曲,这些歌曲在最初创作的时候往往没有曲谱,没有录音,无从考证谁是最初的曲作者和词作者,而是以口耳相传的形式,一传十传百,一代传一代地流传。对于这类世代流传、原作者已无从考证的民歌,从著作权的角度来看,当属于公有领域作品,不受著作权法保护。若贵司收集民歌仅是将民间歌手演唱的歌曲原原本本地记录下来成谱,在这种情况下,贵司只是以文字或符号记录了别人表演的作品,在记录中也没有产生新的作品,故对记录的作品并不享有著作权。若贵司对民歌进行一定程度的修改,这其实是对原作品的改编行为,贵司对于改编的内容享有著作权。

对于世代流传、原作者已无从考证的民歌,从著作权角度来看,任何人都可以合法翻唱改编,但不得以歪曲、丑化、恶搞的方式演绎。因为一个社会群体的民间曲调的著作权虽然不属于某一特定的成员,但又与每一个成员的权益息息相关,该民间群体中的任何成员都有维护本群体民间文学艺术作品不受侵害的权利。此外,在改编的民歌作品上,应客观地注明该歌曲曲调是源于何种民间曲调改编的作品。如果要改编和利用已经过音乐家重新创作的民歌,则需要取得音乐家的授权,避免侵犯他人著作权。

北京大成(上海)律师事务所律师 刘峰

建全球科创中心  
扬法律护航之帆



一件高2米的蒲公英互动艺术装置日前亮相虹口区一商场门口。市民游客根据指示牌引导进行扫码操作后,自己的名字就会变成蒲公英的绒毛,和彩色灯光一同映照在地面上。这件互动艺术装置通过结合美术制作、影像、互动传感技术,融合虚拟和真实、数字和模拟,将和平的愿望寄托在数字蒲公英的绒毛上,以模拟吹动蒲公英向世界各地送出最美的祝福。 季俊辉 文/图

突破医学科普知识门槛——

## 女性健康科普微电影《生死超越》首映

本报记者 陶婷婷 通讯员 李敏

1月5日,由上海市科委“科技创新行动计划”科普专项资助、复旦大学附属妇产科医院和庖丁影视文化公司联合制作出品的女性健康科普微电影《生死超越》新片发布会举行。影片出品人、该院妇产科专家华克勤教授携主创人员出席发布会,该片即日起在全网播出,免费观看。

发布会现场放映了完整版影片。影片以妇科权威专家张建国医生遇到的一个疑难病例为剧情主线。女主人公陈晨是一位疑似宫颈癌复发患者,并且肿瘤的位置长在生命要害区域。肿瘤要不要切?能不能切?甚至能不能活着从手术台上下来?没有人能知道答案。特殊的是,这个病例同当年老张医生的夫人极其相似。受制于当时的医疗条件,以及病人的意愿,最终选择了保守治疗方案。夫人的离世,是横在老张医生与女儿张倩之间跨不过去的坎儿。这一次,面对患者一家,老张医生仿佛又看到了当年的自己。老张医生会下决心挑战手术吗?患者在保守治疗与手术治疗之间又会如何选择?老张医生与女

儿的关系会破冰吗?

“超越”是该部影片的主题。在影片中,为了给患者寻找最佳诊疗方案,主人公老张医生不断追求自我突破与超越;而对于患者陈晨而言,在生命舞台上,从逃避惧怕到勇敢面对的超越,给自己创造了绝处逢生的机会。面对共同的敌人——疾病,医患携手而成,彼此信任的力量,早已超越了生死。据院方透露,该电影从主题策划到剧本创作到参演拍摄,皆为医院工作人员在专业影视摄制团队的指导下联合创作完成。

“宫颈糜烂不是病”“买个包,不如去打针HPV疫苗”……影片突破了医学科普知识门槛,将女性最容易混淆的宫颈癌相关问题、国际前沿学术进展等权威科学知识融入演员的肢体语言与台词中,在潜移默化中实现医学知识变现。

据了解,该部微电影的衍生剧——《逗比编辑部之妇产科“事故”》系列微视频也将同步在全网陆续播出。该系列微视频共20集,每集时长3分钟,以女主角回归职场后遇到的妇产科“困扰”为剧情主线,插入医院权威专家点对点的科普解读,全面突破传统健康教育的“说教”模式。

财力全额拨款建造。该项目启用后,仁济医院拥有了一座全新的疫情防控坚实“堡垒”,患者就医环境得到明显改善,可以为守护人民生命健康、防控传染病疫情作出更大贡献。

据仁济医院副院长张继东介绍,在疫情防控常态化的情况下,该综合楼将同时承担发热患者和肠道、肝炎等其他感染性疾病患者的诊疗任务,3个区域严格独立。该项目在设计时即注重“平战结合”的功能布局,严格按照传染病诊疗规范进行各项规划和设置,在楼外设有发热门诊专用人行通道指引患者,楼内做到区域独立、分区合理、流程规范。该楼配备独立CT、检验等专业设备和负压隔离病房等设施,能够实现传染病患者的“六不出门”和“闭环管理”的要求,严防院内感染的发生。在运行中,该楼将秉承“平战结合”理念,针对不同的疫情防控形势合理进行功能区的划分和使用。

据悉,发热门诊区域主要包括B1层CT室和检验区域,一楼发热门诊诊区、输液室和1间负压病房,以及二楼的9间负压病房。三、四、五楼作为平战结合区,平时是感染科普通病房。而在突发疫情出现时,综合楼将即时进行动态调整,转换为“战时状态”,B1和一楼、二楼的所有设

二〇二二年世界创新者年会发布三天领域研究报告

## 探讨数字化技术在各行各业的渗透

本报讯(记者 陈怡)由关注中国科技产业创新发展的专业研究及内容机构亿欧EquationOcean主办,以“数字重塑世界”为主题的2021年世界创新者年会近日在上海、纽约同步举办线下论坛,同时在线上举行国际论坛,探讨数字化技术在各行各业的渗透。论坛设置了CAR-T免疫疗法、医疗机器人及数字疗法三大主题篇章,对应发布了《2021年中国CAR-T行业研究报告》《2021年中国医疗机器人商业化洞察报告》《2021年中国数字疗法行业研究报告》。

记者从会上获悉,利用基因工程改造T细胞进而影响人体免疫反应的理念早在20世纪就已被提出,但在2012年随着CAR-T疗法(Chimeric Antigen Receptor T-Cell,又称嵌合抗原受体T细胞疗法)在临床实验中成功治疗了急性白血病而迅速成为全球研究热点。CAR-T疗法目前主要应用在末线血液恶性肿瘤治疗中,随着复星凯特和药明巨诺的两款CAR-T疗法产品上市,2021年,中国细胞治疗迈入了新阶段。

在医疗机器人领域,目前,上海与北京两地已推出部分手术机器人医保覆盖政策,由中国医疗机器人的商业化进程拉开了序幕。2020年以来,中国手术机器人与康复机器人企业融资集中在Pre-A与A轮,医疗服务机器人集中在B轮,其中90%的中国医疗机器人企业为微小型企业。

数字疗法本质是针对某类疾病的适应症、基于院内诊所有效性验证的软件产品。该软件可单独使用,也可与药品、器械加成使用。相比其他医疗细分领域,数字疗法从2017年提出概念,到2021年在全球兴起,进入商业化验证,经历了仅仅不到5年的时间,在国际上的发展速度快于其他医疗细分领域。数字疗法在美、德的快速发展,离不开政策监管的推动。中国的数字疗法尚处于早期发展阶段,市场参与者以随诊、慢病管理、健康管理、康复、心理平台等创小型公司为主,但基于人口、互联网优势,中国的数字疗法被认为可能与欧美国家同时进入成熟期。亿欧智库指出,肿瘤领域相对特殊,其长周期管理需重点关注并发生的发展,因此基于全病程管理的数字疗法可成为企业重点探索的方向。

此外,亿欧汽车研究总监武东在论坛上发布了《2021中国车企科技伙伴(新型供应商)洞察研究报告》。报告认为,随着新型供应商的加入,汽车产业链将从传统的“链式结构”转变为新兴的“网状结构”,供应商与车企的关系将由供需关系转变为合作关系,共同推动汽车智能化发展。

## 考古学研究显示,维京扩张与贸易相关

本报讯(记者 陈怡)《自然》近日发表的一篇论文指出,对丹麦一个中世纪早期贸易商铺的人工制品的精确测年显示,维京时代初期的远程贸易一直延伸到了挪威北极地区和中东。维京斯塔的纳维亚出现中串珠,以及制作贝达尔(Berdal)风格胸针的精确年代为公元785年至810年。研究结果表明,维京时代的开启或许与争夺通商航路有关。

维京时代远程交流的时间和动态变化一直存在争议。丹麦奥胡斯大学研究人员Bente Philippsen及其同事利用新的单年放射性碳校准曲线,为丹麦里伯一个维京年代贸易商铺里的人工制品进行了精确测年。这个模型为公元760年至800年时期提供了年代学锚定

点。研究者发现,在早期阶段,里伯可能只与西欧大陆有贸易往来,有两类人工制品可以证明这一点:以破碎酒器或罗马马赛克砖回收的玻璃材质制成的玻璃串珠,以及莱茵河地区的陶瓷。挪威岩石制成的磨刀石可追溯至公元740年左右,说明在公元790年北海维京掠夺升级前,斯塔的纳维亚内部的海上贸易就已经在扩张了。公元750年至790年制作的黄蜂造型串珠提示了与波罗的海地区的往来。最后,中东串珠的出现及贝达尔风格胸针的制作可追溯至公元785至810年。

研究者认为,该模型或许能用来研究历史上各种快速变化之间的可能联系,比如经济与气候趋势。

## 让“知产”变“资产”

(上接01版)

上海市知识产权局先后制定《上海市知识产权运营服务体系总体方案》和《上海市知识产权运营服务体系首批专项资金实施细则》,将首批奖补资金用于知识产权运营服务基础设施建设、促进机制建设、高价值专利培育、专利商标质押融资和专利成果转化绩效奖补、区域知识产权运营工作等5个方面10个具体项目,填补了上海在全市知识产权运营体系建设方面的政策资金空白。

孔元中说:“通过构建‘交易底座’,搭建‘促进条线’,串联‘运营区块’,围绕‘工作载体’,推动专利技术以许可、转让、作

价入股、质押融资、证券化等有效流转和价值实现,促进创新成果更多惠及中小企业,提升高校院所等创新主体知识产权转化率和实施效益。”

截至目前,已完成2批上海市知识产权运营服务体系建设项目申报工作,确定了上海知识产权交易中心等25家项目承担单位,包括2家上海市知识产权运营综合服务基地、15家上海市知识产权运营服务集聚区、1个上海市“专利运营特派员”委派项目、7家上海市知识产权运营促进中心。2021年1—9月,上海专利转让许可总计2.81万次,达到2020年全年次数的88.3%。

本版责任编辑 王阳

## “十四五”首个市级医院建设项目竣工

### 仁济医院东院示范性发热门诊综合楼启用

本报讯(记者 陶婷婷)2021年12月30日,上海申康医院发展中心市级医院“十四五”规划项目中首个竣工启用的项目——上海交通大学医学院附属仁济医院示范性发热门诊综合楼启用仪式在东院区举行。上海申康医院发展中心党委书记、主任王兴鹏,上海市卫生健康委员会一级巡视员张梅兴,仁济医院院长夏强出席并致辞。仪式由仁济医院党委书记郑军华主持。会后,沪上各大医院感染科主任和感染疾病领域专家齐聚2021年仁济医院感染病学学术论坛,共襄学术盛宴。

仁济医院新建的示范性发热门诊综合楼(又称“感染楼”)位于东院区临沂北路123号大门外,毗邻门急诊大楼,总建筑面积4998平方米,其中地上建筑面积4000平方米(地上五层)、地下建筑面积998平方米(地下一层)。该楼主要功能为感染门诊、医技检查、疑似筛查和隔离留观,设有隔离病房30余间,其中负压病房26间,并设置了专用CT检查室和核酸检测实验室。该楼严格按照上海市委、市政府《关于完善重大疫情防控体制机制健全公共卫生应急管理系统的若干意见》(简称“上海公共卫生建设20条”)的要求设计建造,于去年9月30日顺利结构封顶。该项目总投资6000余万,由上海市建设