



HAL
open science

Contribution de la paléogénétique à l'archéologie

Eva-María Geigl

► **To cite this version:**

Eva-María Geigl. Contribution de la paléogénétique à l'archéologie. Carine Carpentier; Rose-Marie Arbogast; Philippe Kuchler. Bioarchéologie : minimums méthodologiques, référentiels communs et nouvelles approches : Actes du 4e séminaire scientifique et technique de l'Inrap, 28-29 nov. 2019, Sélestat, Inrap, 19 p., 2021, 10.34692/gdqj-7g88 . hal-03120123

HAL Id: hal-03120123

<https://inrap.hal.science/hal-03120123v1>

Submitted on 25 Jan 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Eva-Maria GEIGL

CNRS – Université de Paris
UMR 7592 « Institut Jacques Monod »
(équipe Epigénome & Paléogénome)
eva-maria.geigl@ijm.fr

Résumé

La paléogénétique, c'est-à-dire l'analyse génétique de l'ADN préservé dans les vestiges biologiques du passé, principalement os et dents, a ouvert de nouvelles perspectives en archéologie. Cette alliée de poids apporte des informations qui ne sont pas accessibles par d'autres approches et contribue à une meilleure compréhension des sites archéologiques et des sociétés du passé, concernant entre autres migrations et mélanges, domestication des animaux et des plantes, effets de l'action humaine sur les populations animales et végétales sauvages. Cet article présente une courte introduction à la génétique et aux spécificités de la paléogénétique, un protocole pour le prélèvement et le stockage des ossements destinés à être analysés et un aperçu des avancées de la discipline qui enrichissent les connaissances de l'archéologie, en particulier lorsqu'un dialogue intense et fertile est établi entre archéologues et généticiens.

Abstract

Paleogenetics, i.e., the analysis of DNA preserved in ancient biological remains, mainly bones and teeth, has opened up new perspectives to archaeology and thus became a major ally. Providing information that is not accessible through other approaches it contributes to a better understanding of archaeological sites and past societies, concerning for instance migrations and admixture, animal and plant domestication and the effects of human action on populations of wild animal and plants. Here, I present a short introduction into genetics and the specificities of paleogenetics, as well as a protocol for sampling of bones geared towards a paleogenetic analysis. Then, I give an overview over the achievements of paleogenetics that enrich archaeological knowledge, in particular if the dialog between archaeologists and geneticists is rich and intense.

1. Introduction

La paléogénétique et la paléogénomique, qui reposent sur l'analyse des génomes, constituent des disciplines situées au cœur de la biologie, aussi bien d'un point de vue conceptuel que méthodologique. Pour que l'analyse des traces des génomes préservés dans les vestiges du passé soit couronnée de succès, la paléogénétique et l'archéologie doivent avancer conjointement. Idéalement, archéologues, archéobiologistes et paléogénéticiens doivent travailler ensemble depuis la conception du projet, en passant par le prélèvement des vestiges, leur traitement (ou absence de traitement) et l'interprétation des résultats des données génétiques. Cette concertation et cette étroite collaboration sont nécessaires pour que le projet de paléogénétique soit de haute qualité.

Après avoir insisté sur l'importance de cette collaboration et décliné les points cruciaux des différentes étapes d'un tel projet, je présenterai un aperçu succinct de quelques résultats obtenus dans les différents domaines de la paléogénétique.

2. La génétique

La génétique (cf. dictionnaire *Larousse*, du « grec *gennêtikos*, de *gennân*, engendrer ») est une discipline à part entière de la biologie qui étudie les lois de l'hérédité. L'objet de la génétique moléculaire est l'étude des mécanismes

Mots clés

ADN ancien, paléogénétique, paléogénomique, archéogénétique, prélèvement, vestiges biologiques

Keywords

ancient DNA, paleogenetics, paleogenomics, archaeogenetics, sampling, biological remains

Référence électronique

GEIGL, Eva-Maria. (2021). Contribution de la paléogénétique à l'archéologie. Dans C. Carpentier, R.-M. Arbogast & Ph. Kuchler (dir.), *Bioarchéologie : minimums méthodologiques, référentiels communs et nouvelles approches : actes du 4^e séminaire scientifique et technique de l'Inrap, 28-29 nov. 2019, Sélestat*. <<https://doi.org/10.34692/gdqj-7g88>>.

de la transmission des caractères héréditaires, dont l'information est contenue dans l'ADN. On peut concevoir cette information comme un texte écrit avec un alphabet de quatre lettres correspondant aux quatre bases nucléotidiques : A(denine), G(uanine), C(ytosine) et T(hymine). Il s'agit donc d'analyser l'information contenue dans l'ADN et non pas de « faire de l'ADN », comme cela se dit souvent en archéologie.

La génomique étudie la structure, la composition et l'évolution des génomes qui représente l'ensemble de l'information génétique d'un individu. Le génome humain correspond à trois milliards de paires de bases nucléotidiques organisé en 23 paires de chromosomes. La génomique tente d'identifier des motifs dans l'ADN pouvant avoir un sens biologique : gènes, unités transcrites non traduites, unités de régulations, promoteurs, etc.

La génétique de l'évolution étudie, entre autres, les signatures de la sélection naturelle dans le génome des espèces et tente d'identifier les gènes qui ont joué un rôle essentiel dans l'adaptation et la survie des espèces dans des environnements changeants. Ainsi, la génétique des populations étudie l'effet des forces qui ont influencé la diversité génétique des populations et des espèces (mutation, dérive, sélection), notamment par le développement de modèles mathématiques et statistiques. Un projet de paléogénomique fait appel à l'ensemble des branches de la génétique et s'applique à l'étude des vestiges biologiques du passé.

3. La paléogénétique et la paléogénomique

La particularité de la paleogénétique et de la paléogénomique est à chercher dans la nature dégradée de l'ADN ancien. En effet, après la mort d'un organisme, ce dernier est rapidement dégradé ainsi que l'ADN qu'il contient. On n'en retrouve que de petites quantités, avec des molécules extrêmement raccourcies (Geigl & Grange, 2014). De plus, les bases nucléotidiques, qui sont les porteurs de l'information génétique, sont souvent chimiquement modifiées (Geigl & Grange, 2014). Ainsi, l'analyse des séquences de l'ADN ancien constitue un véritable défi et requiert l'utilisation de méthodes particulières, aussi bien de biologie moléculaire que de bio-informatique.

La nature dégradée des molécules d'ADN représente également un défi pour les archéologues qui doivent respecter des méthodes de prélèvement et de traitement des vestiges biologiques très strictes. En effet, une de nos études quantitatives, réalisée sur 247 ossements d'herbivores de l'Holocène, a montré que l'ADN peut se dégrader rapidement après prélèvement, en raison de plusieurs facteurs environnementaux : changements de température, de pH, d'humidité, de salinité et autres (Pruvost et coll., 2007).

Ainsi, le lavage (même un simple rinçage) peut être le principal responsable de la diminution de la quantité de l'ADN et peut induire une éventuelle contamination avec de l'ADN moderne présent dans l'environnement. Par exemple, si tous les ossements d'un même site archéologique sont lavés dans le même seau d'eau, il y a un risque que de l'ADN soluble diffuse dans l'eau, pouvant entraîner une contamination croisée entre les ossements.

La meilleure façon de traiter, après prélèvement, les ossements dédiés à une analyse paléogénétique est donc de ne pas les laver et de les garder dans le sédiment d'origine, si possible dans un sac en toile ou en papier neuf. Si on utilise des sacs en plastique, il ne faut pas les fermer (pour ne pas promouvoir la croissance bactérienne) et garder le tout dans un endroit frais, à moins qu'on ne puisse les garder au congélateur [fig. 1].

Fig. 1 - Recommandations pour le prélèvement d'ossements sur un site archéologique respectant les exigences de l'analyse paléogénétique, notamment : éviter la contamination avec l'ADN des fouilleurs (1) et la dégradation de l'ADN après prélèvement (2). Clichés : Bruno Maureille et Eva-Maria Geigl., CNRS

1 - La contamination avec l'ADN des fouilleurs est minimisée quand le prélèvement est effectué avec des gants et des outils javellisés après chaque contact avec autre chose que l'os ou le sédiment (en particulier la peau, les cheveux ou des surfaces en contact avec des êtres humains).

2 - Puisque l'ADN peut vite se dégrader après prélèvement, les ossements destinés à l'analyse paléogénétique nécessitent un traitement particulier. Il ne faut surtout pas les laver et veiller à ne pas les exposer à la chaleur. Le mieux est de les conserver dans leur sédiment, dans un endroit frais, en laissant le sac en plastique ouvert ou, encore mieux, en utilisant un sac en papier (à condition de ne pas le mouiller), puis de les acheminer au plus vite au laboratoire de paléogénétique.



4. Les défis méthodologiques de la recherche de l'ADN ancien

4.1. Défi majeur : la contamination

Pourquoi la contamination avec l'ADN environnant moderne est-elle un réel problème ? L'ADN ancien endogène présent dans le morceau de squelette que l'on souhaite analyser est tellement dégradé que très peu de molécules subsistent. Cette quantité infime rend la multiplication des molécules d'ADN obligatoire. Une des méthodes de multiplication appelée « PCR » ou « réaction de polymérisation en chaîne » (Saiki et coll., 1985) utilise une enzyme bactérienne pour copier des séquences ciblées de l'ADN extrait des ossements à l'aide de petites molécules d'ADN, simple brin dont la séquence nucléotidique est connue [fig. 2]. C'est une méthode très puissante et, pour cette raison, très sensible à la possible contamination par des molécules d'ADN externes issues des fouilleurs, des spécialistes ayant étudié le matériel, des paléogénéticiens, ou même des expériences de PCR ayant précédé la manipulation en cours au laboratoire.

Cette dernière source de contamination est la plus dangereuse ; c'est pour cela que nous avons développé des méthodes pour la minimiser, éviter la production de résultats faux-positifs et ainsi augmenter la fiabilité des résultats produits (Champlot et coll., 2010). Nous avons également développé une méthode particulièrement adaptée aux interrogations et aux budgets des archéologues basée sur la puissance de la méthode PCR, mais qui augmente le débit en utilisant le séquençage massivement parallèle (Guimaraes et coll., 2017).

4.2. Le séquençage à haut débit

Durant les années 2000, une révolution technologique a eu lieu dans le domaine de l'analyse de l'ADN avec l'invention du séquençage aléatoire massivement parallèle (Bentley et coll., 2008). Cette méthode a considérablement augmenté la vitesse et le volume du séquençage, permettant un très haut débit et donc le séquençage de génomes entiers. Plus avantageuse que la méthode de PCR,

elle est le plus souvent utilisée pour l'analyse de l'ADN ancien. Elle permet l'analyse de tout le génome d'un organisme, même inconnu. En revanche, cette méthode demande que l'ADN ancien soit relativement bien préservé ce qui en limite son utilisation.

Ainsi, il est possible que l'on obtienne des résultats avec la méthode de PCR mais pas avec le séquençage aléatoire massivement parallèle, car les deux procédures sont différentes. Alors que la PCR cible une séquence qui doit forcément être connue, le séquençage aléatoire permet l'analyse de toutes les molécules d'ADN dans un extrait osseux (Geigl, 2018) [fig. 2]. L'avantage est que des séquences d'ADN qui diffèrent de celles des espèces actuelles peuvent être analysées (dans une certaine limite) et que la méthode est moins sensible aux effets de la contamination par des molécules d'ADN produites dans le laboratoire d'analyse. L'inconvénient est que la méthode, moins puissante, peut aboutir à un échec quand l'ADN est très dégradé et quand la contamination par de l'ADN environnemental est importante.

De plus, le séquençage aléatoire massivement parallèle séquence toutes les molécules d'ADN présentes dans un extrait ancien. Généralement, la grande majorité des molécules d'ADN que l'on extrait à partir d'un os est de l'ADN issus des micro-organismes colonisant le sol et donc aussi les ossements. Si l'étude ne porte pas sur l'analyse de l'ADN de ces micro-organismes, on produit alors des séquences sans intérêt pour l'archéologie, ce qui représente un gaspillage financier important. Dans beaucoup d'ossements, le pourcentage que constitue cette fraction des molécules d'ADN peut représenter plus de 99 %. Ceci est vrai pour la plupart des os préservés dans les environnements chauds, donc dans des régions avec un intérêt archéologique certain, comme l'Afrique, le Proche et Moyen Orient ou encore l'Asie du Sud. Le taux d'échec dans ces régions est considérable.

La communauté des paléogénéticiens obtient beaucoup plus de résultats fiables depuis 2014, date à laquelle a été révélée que la partie pétreuse de l'os temporal présentait une très bonne conservation de l'ADN ancien de l'organisme étudié, tout en contenant peu d'ADN microbien (Gamba et coll., 2014). Le secret de cet os, qui est aujourd'hui le « graal » de la paléogénomique (Geigl & Grange, 2018), est à chercher dans son extrême densité et sa très faible vascularisation, car il n'est plus remodelé une fois que la petite enfance est passée. C'est pour cette raison qu'il présente une préservation d'ADN exceptionnelle et que les paléogénomiciens le recherchent activement pour analyse. Pour autant, tous les os pétreux ne contiennent pas d'ADN exploitable, comme nous l'avons observé avec des analyses réalisées sur des spécimens provenant d'Afrique, de Syrie, du Levant (presque pas d'ADN) et parfois, même en Europe, l'ADN peut être mal préservé.

4.3. L'enrichissement de séquences d'ADN

Depuis quelques années, est également utilisée une méthode d'enrichissement des séquences d'ADN grâce à la capture par hybridation (Gnirke et coll., 2009 ; Maricic et coll., 2010 ; Massilani et coll., 2016). La multiplication des séquences d'ADN ciblées est précédée par la construction de banques d'ADN au cours de laquelle des adaptateurs sont ligaturés sur les molécules extraites des ossements [fig. 2]. Le risque de contamination est diminué par la multiplication de molécules d'ADN différentes, contrairement à la méthode de PCR traditionnelle qui multiplie des cibles spécifiques. Toutefois, si la production de résultats faux-positifs est minimisée, le risque est toujours présent car des contaminations croisées peuvent avoir lieu et sont effectivement observées. De plus, cette méthode ne permet souvent pas de capturer les séquences d'ADN d'espèces anciennes (très différentes de celles des espèces actuelles utilisées pour concevoir les sondes de capture) ou les séquences d'ADN les plus riches en contenu de bases nucléotidiques adénine et

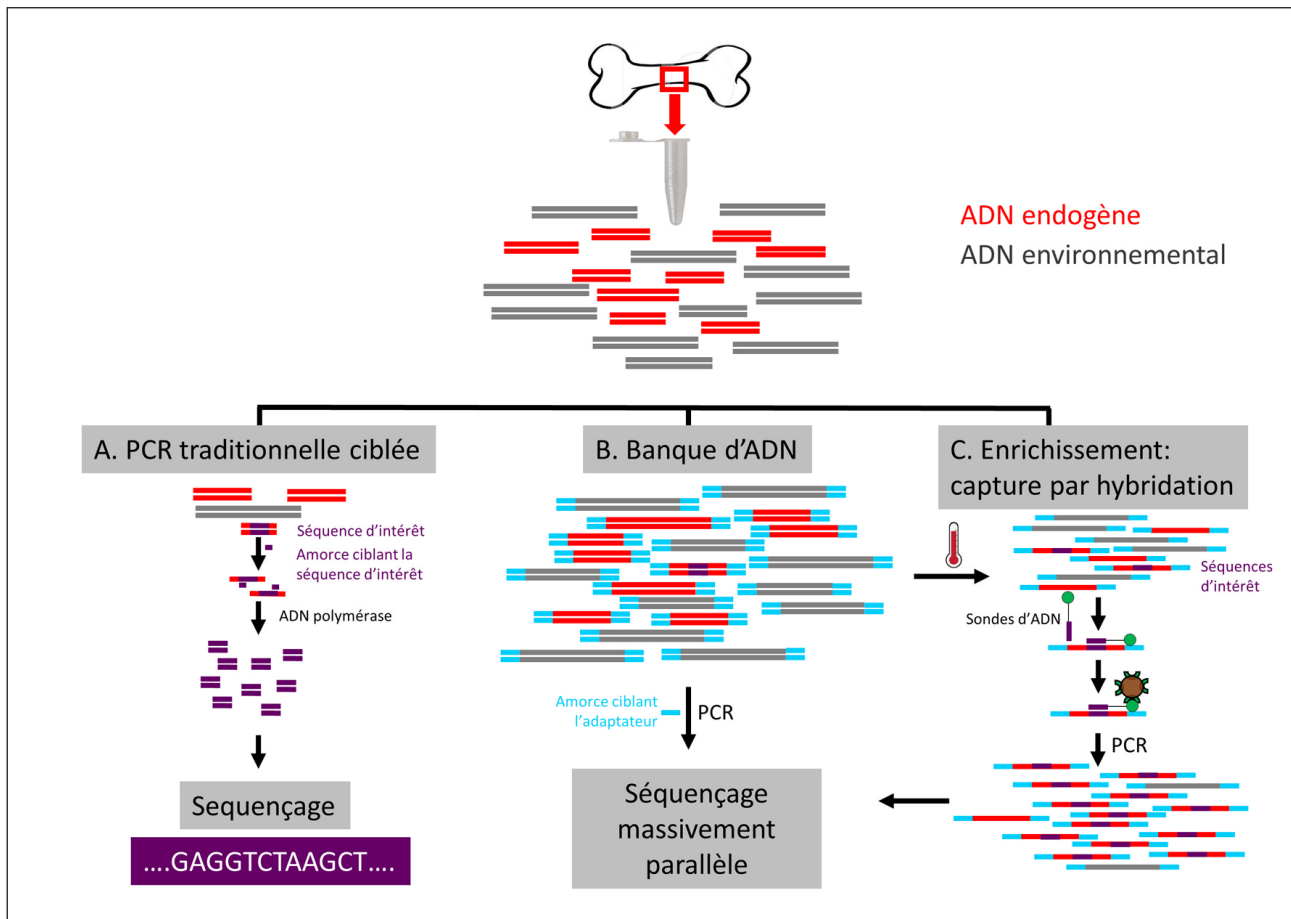


Fig. 2 - Schéma de trois méthodes d'analyse d'ADN ancien utilisées actuellement. L'extrait d'un os est un mélange hétérogène de molécules d'origine diverse : de l'organisme dont est issu l'os (rouge), les micro-organismes du sol ayant colonisé l'os pendant l'enfouissement (gris).

A – Lors de la PCR traditionnelle ciblée, des séquences d'ADN d'intérêt (violette) sont multipliées par l'enzyme ADN polymérase à l'aide d'amorces (des oligonucléotides courts) de séquences d'ADN connues (violette) qui se lie à la séquence d'ADN complémentaire dans l'extrait d'ADN.

B – Les banques d'ADN sont construites en multipliant toutes les molécules d'ADN dans un extrait à l'aide d'adaptateurs (des oligonucléotides courtes, turquoise) de séquences connues qui sont ligaturés aux extrémités des molécules d'ADN. Ces adaptateurs servent comme amorces pour l'ADN polymérase qui copie toutes les molécules d'ADN dans l'extrait, aussi bien les molécules d'ADN endogènes (rouges) que les molécules d'ADN environnementales (grises). Après multiplication par PCR, toutes les molécules d'ADN vont être séquençées à l'aide d'une procédure de séquençage massivement parallèle.

C – Afin d'enrichir certaines molécules d'ADN d'intérêt, des sondes de capture sont produites qui portent une séquence d'ADN complémentaire à la séquence des molécules d'ADN cibles. Ces sondes sont liées à des particules magnétiques et capturées grâce à des aimants. Les molécules capturées sont enrichies et séquençées après leur multiplication par PCR.

thymine ; de fait, ces séquences doivent souvent être complétées en utilisant la PCR traditionnelle.

Un autre inconvénient de la méthode de capture, qui a été utilisée pour un grand nombre d'études paléogénomiques sur les populations humaines de l'Holocène, est le fait que seules des mutations connues chez les populations humaines modernes sont analysées et non pas tout le génome. Ainsi, la portée des données obtenues par cette méthode est réduite : on se contente d'une analyse partielle tout en négligeant la majorité du génome et on ne peut pas envisager d'analyser ultérieurement des séquences d'ADN qui sont actuellement inconnues (ce qui est possible dans le cas du séquençage aléatoire des génomes). Ce dernier aspect est très important car les études biomédicales des populations actuelles produisent quotidiennement de nouvelles données et les génomes anciens produits par séquençage aléatoire pourront être analysés ultérieurement. Par exemple, les génomes néandertaliens et dénisoviens (cf. 5.1) complets et de haute qualité sont réanalysés en permanence alors que les données de capture ne permettent que d'inclure les échantillons publiés dans des analyses comparatives des affinités des différentes populations, les unes par rapport aux autres (« gaspillage » de spécimens précieux par les équipes de l'université de Harvard et de l'institut Max-Planck de Iéna qui ont le monopole de cette approche). On perd ainsi une grande partie de l'information qui peut disparaître à jamais s'il ne reste plus de matériel utilisable par la suite.

En l'absence de macrorestes (os ou restes végétaux), il est également possible d'analyser l'ADN préservé dans les sédiments et lié aux minéraux (Pedersen et coll., 2015 ; Slon et coll., 2017). Ceci ouvre une nouvelle piste de recherche de la présence d'Humains, archaïques ou modernes, qui semble être très prometteuse pour la caractérisation des grottes préhistoriques n'ayant pas livré de restes humains (D. Zhang et coll., 2020).

5. L'apport de la paléogénomique à l'archéologie

5.1. L'étude des restes humains du Pléistocène

L'étude génétique des vestiges biologiques contribue, de plus en plus, à la compréhension des sites archéologiques dont ils sont issus. Par exemple, l'analyse des squelettes humains peut nous renseigner sur les relations de parenté entre individus, leurs distances génétiques avec d'autres individus ou populations, leurs métissages et migrations. Ainsi, l'étude paléogénomique de restes néanderthaliens n'a pas seulement permis de mieux caractériser l'évolution de ces Humains archaïques ayant vécu en Europe entre environ 400 000 et 40 000 ans, mais a aussi révélé que ces derniers se sont métissés avec les Humains anatomiquement modernes au cours de leurs multiples sorties d'Afrique (Kuhlwilm et coll., 2016 ; Mafessoni et coll., 2020 ; Prüfer et coll., 2017 ; Prüfer et coll., 2014) et que ces métissages ont laissé des traces dans les génomes des Humains actuels (Chen et coll., 2020 ; Sankararaman et coll., 2014). Ces séquences génomiques néanderthaliennes qui ont été intégrées dans le génome humain et qui représentent 1 à 3% du génome des Européens actuels, ont contribué à la diversité phénotypique humaine, surtout à travers la régulation de l'expression génétique (McCoy et coll., 2017 ; Silvert et coll., 2019). Certains de ces variants génétiques d'origine néanderthalienne sont exprimés dans certaines populations humaines actuelles où ils jouent un rôle dans le phénotype, les traits observables d'un organisme comme ceux impliqués dans la réaction à l'exposition solaire et dans la réaction immunitaire (Gittelman et coll., 2016). Ils peuvent aussi être impliqués dans certaines maladies (Dannemann & Racimo, 2018 ; Gökçümen, 2020) ou encore la susceptibilité à développer des complications lors d'une infection de Covid-19 (Zeberg & Pääbo, 2020), pour ne mentionner que deux exemples. Ces traits auraient conféré des avantages sélectifs aux Humains anatomiquement modernes à leur sortie d'Afrique. En effet, contrairement aux Néanderthaliens, ils n'étaient pas adaptés au climat et à l'environnement européen (Gittelman et coll., 2016), ce qui expliquerait que ces variants aient perduré au cours du temps. Par contre, le changement radical de style de vie observé à l'époque industrielle, avec une alimentation riche en lipides et carbohydrates, a pu transformer des avantages sélectifs du passé en inconvénients du présent. On peut citer, pour exemple, la mise en évidence d'un variant génétique d'origine néanderthalienne conférant aujourd'hui le diabète à une population du Mexique, alors que ce même variant avait dû donner un avantage sélectif aux premières populations ayant migré sur le continent américain en passant par la Sibérie, la Beringie puis le Nord de l'Amérique (Consortium et coll., 2014).

En 2010, une découverte en paléogénomique a véritablement ébranlé notre connaissance dans les domaines de la Préhistoire et de la paléoanthropologie : le séquençage de l'ADN mitochondrial, puis du génome nucléaire, effectué à partir du fragment d'une phalange humaine trouvée dans la grotte de Denisova (Altai, Sibérie), a permis de révéler l'existence d'une population humaine archaïque jusqu'alors inconnue (Meyer et coll., 2012 ; Reich et coll., 2010). Celle-ci partageait un ancêtre commun africain avec les Néandertaliens, il y a environ 600 000 ans. Alors qu'un génome a pu être reconstruit, nous n'avons toujours que peu de parties caractéristiques du squelette. La partie distale de la petite phalange dont le fragment proximal a livré un génome nucléaire de haute qualité a été analysé aussi bien au niveau génomique par notre équipe, qu'au niveau morphologique par des paléoanthropologues (Bennett et coll., 2019). Cette analyse a montré que la phalange auriculaire était morphologiquement proche de celle des Humains anatomiquement modernes, contrairement à celle des Néanderthaliens qui est caractérisée par des traits dérivés (Bennett et coll., 2019). Des dents provenant également de la grotte de Denisova, morphologiquement plus proches des

dents d'*Homo erectus* que de celles des Néandertaliens, ont été identifiées comme appartenant aux Denisoviens grâce à l'analyse génomique (Reich et coll., 2010). On peut comparer les caractères morphologiques du squelette des Denisoviens à une mosaïque ; il est nécessaire de recourir à l'analyse paléogénomique ou à l'analyse protéomique (Chen et coll., 2019), bien que moins résolutive, pour tenter de cerner ses spécificités morphologiques.

Les analyses de ce génome de haute qualité ont révélé que les Denisoviens se sont métissés aussi bien avec les Néandertaliens qu'avec les Humains anatomiquement modernes et que les populations actuelles d'Asie du Sud-Est, notamment en Mélanésie, sont porteurs jusqu'à 8 % de séquences d'origine dénisovienne avec des conséquences importantes sur leur phénotype (Gittelman et coll., 2016 ; Gökçümen, 2020 ; Meyer et coll., 2012). L'exemple le plus frappant est la mise en évidence d'un variant génétique permettant aux Tibétains de vivre à très haute altitude sans souffrir du manque d'oxygène grâce à des mutations au sein d'un gène codant pour un facteur régulateur de la réponse des cellules au taux d'oxygène, proche de celle trouvée dans le génome dénisovien (Huerta-Sánchez et coll., 2014). Ce variant génétique a donc intégré le génome des Humains anatomiquement modernes il y a environ 43 000 ans, selon les estimations génétiques, bien qu'il n'ait été sélectionné chez les ancêtres des Tibétains actuels qu'il y a environ 12 000 ans (Zhang et coll., 2020).

L'analyse paléogénomique de squelettes paléolithiques peut donc fournir une multitude d'informations, aussi bien de nature archéologique que biologique. La collaboration entre généticiens et archéologues ou paléoanthropologues ouvrent un vaste champ de recherche qui enrichira notre vision de la Préhistoire et de l'évolution humaine. Cet apport ne se limite pas seulement aux populations humaines archaïques, comme les Néandertaliens et les Denisoviens, mais aussi aux Humains anatomiquement modernes qui ont peuplé et colonisé l'Eurasie. Outre le métissage avec les Néandertaliens, les analyses paléogénomiques de restes humains associés à des contextes aurignaciens, gravettiens, magdaléniens et mésolithiques ont permis de reconstruire les phases de migrations, extinctions et expansions des populations au Paléolithique supérieur (Fu et coll., 2016). Alors que les premiers Humains anatomiquement modernes ayant colonisé l'Europe, comme l'individu trouvé en 2002 dans la grotte *Peștera cu Oase* (« grotte aux ossements ») en Roumanie, daté entre 42 000 et 37 000 ans, ont disparu sans laisser de descendants (Fu et coll., 2015), ceux associés à la culture aurignacienne sont restés, mais ont dû se retirer pendant le dernier maximum glaciaire vers le sud de la France et la Péninsule Ibérique pour y développer la culture magdalénienne. Ils ont été remplacés après le réchauffement climatique, à la fin du Pléistocène, par des populations venant d'Asie du sud-ouest et d'Europe du sud-est (Fu et coll., 2016). Ces populations ont ensuite développé la culture mésolithique.

5.2. L'étude des restes humains de l'Holocène

Les premiers agriculteurs néolithiques d'origine anatolienne ont rencontré les chasseurs-cueilleurs mésolithiques lors de leur migration vers l'Europe, il y a 8 500 ans (Lazaridis et coll., 2016). C'est la paléogénomique qui a pu trancher un débat de longue date entre les défenseurs d'une diffusion culturelle du Néolithique en Europe et ceux d'une diffusion populationnelle (Shennan, 2018 ; Zvelebil, 2001) : ce sont bien des agriculteurs qui ont introduit leur culture néolithique ainsi que les plantes et les animaux domestiqués en Europe, lors de leurs migrations.

L'analyse par une approche paléogénomique du peuplement du territoire de la France actuelle, depuis le Mésolithique jusqu'à l'âge du Fer (Brunel et coll., 2020), a permis à notre équipe de mettre en évidence que les premiers

agriculteurs néolithiques ayant peuplé ce territoire étaient des descendants des agriculteurs néolithiques anatoliens, comme ceci a été également identifié en Europe Centrale ainsi que sur les péninsules italique et ibérique. Ces résultats s'accordent aussi avec les données obtenues par les archéologues à partir de l'étude des mobiliers (Bánffy, 2019 ; Guilaine, 2018 ; Shennan, 2018). Ces agriculteurs néolithiques se sont métissés avec les chasseurs-cueilleurs mésolithiques lors de leurs migrations en Europe. La proportion génomique originaire de ces chasseurs-cueilleurs autochtones a augmenté au cours du Néolithique.

Il y a environ 4 200 ans, l'âge du Bronze a vu un autre flux génétique arriver en France, surtout dans le Nord, originaire des peuplades nomades des steppes pontiques qui ont colonisé l'Europe de l'Ouest en imposant leur chromosome Y ainsi qu'une bonne partie de leurs génomes (Brunel et coll., 2020). Une collaboration étroite entre paléogénéticiens et archéologues devrait permettre de faire progresser la compréhension des modalités de ce processus qui reste encore énigmatique bien qu'il ait eu des conséquences drastiques. En effet, aujourd'hui encore, la majorité des hommes en Europe portent ce type de chromosome Y, particulièrement à l'Ouest. Au niveau du génome nucléaire, il y a un gradient nord-sud chez les Européens actuels : la proportion du génome originaire des steppes est plus élevée au Nord tandis que celui de l'Anatolie néolithique est plus élevé au Sud (Haak et coll., 2015). Ces deux grandes migrations de l'Holocène ont donc formé le génome européen comme nous le connaissons aujourd'hui. Les migrations et mouvements populationnelles de l'âge du Bronze ont eu pour effet un brassage des génomes sans qu'il y ait eu un apport génétique majeur de l'extérieur.

En couplant ces données avec celles de l'analyse archéologique classique, il est possible de déduire la structure de la société dont les squelettes analysés sont des représentants, les éventuelles hiérarchies, etc. Un exemple marquant est l'analyse récente du génome d'un individu inhumé dans une des tombes mégalithiques les plus élaborées, en Irlande (Newgrange). Cette étude a permis d'identifier le descendant d'une union incestueuse de premier degré alors que d'autres sépultures contemporaines, provenant de tombes mégalithiques éloignées d'environ 150 km, se sont avérées être celles de proches parents (Cassidy et coll., 2020). Ces données génomiques combinées avec celles de nombreuses sépultures datées de la même période et provenant de la même aire géographique suggèrent une organisation sociétale basée sur des dynasties.

Le croisement des données génomiques, isotopiques (notamment le strontium) et archéologiques permet d'obtenir des éclairages sur les mouvements individuels des membres de la communauté analysée en relation avec leur sexe et leurs liens génétiques, ainsi que sur leurs coutumes maritales. Cette approche a révélé qu'à l'âge du Bronze, en Allemagne du Sud, les élites étaient constituées d'hommes locaux riches (enterrés avec un précieux mobilier funéraire) ; leurs fils partaient quelques années pour revenir et épouser des femmes venues de contrées très éloignées et leurs filles partaient pour ne plus revenir (Mittnik et coll., 2019). Ces familles riches vivaient en compagnie d'hommes et de femmes d'origine locale, inhumés sans mobilier funéraire, traduisant une société inégalitaire (Mittnik et coll., 2019).

Une importante étude réalisée sur des génomes d'individus enterrés dans des contextes archéologiques de la culture des Vikings, entre 750 et 1 050 de notre ère (Margaryan et coll., 2020), a montré que ces populations étaient extrêmement mobiles et diversifiées. Ainsi, les individus enterrés selon les rites des Vikings et associés à leur mobilier funéraire, ne présentaient pas tous une ascendance génétique scandinave. Par ailleurs, en Scandinavie, sont inhumés des individus avec une ascendance écossaise ou irlandaise alors qu'en Norvège on retrouve des individus avec une ascendance Saami (une population indigène du Nord de la Scandinavie qui est génétiquement proche

des Asiatiques du Nord). Cette diversité était particulièrement importante dans les installations localisées sur les côtes. Ces résultats suggèrent donc que l'identité Viking était sociale plutôt que génétique ou ethnique. En outre, l'analyse des génomes de sépultures de l'intérieur de la Scandinavie a mis en évidence un faible métissage des Vikings avec les populations autochtones, contrairement à ce qui était attendu (Margaryan et coll., 2020). Au Groenland, une étude a identifié des sépultures d'hommes d'ascendance norvégienne et de femmes d'ascendance britannique enterrés selon les rites scandinaves, ce qui suscite une nouvelle réflexion (Margaryan et coll., 2020). L'étude a aussi identifié les routes de diffusion des différentes sociétés de Vikings : les suédois se sont répartis vers les régions baltiques, la Pologne, les rivières de la Russie et l'Ukraine, les danois vers la Grande-Bretagne et, enfin, les norvégiens vers l'Irlande, l'Islande et le Groenland (Margaryan et coll., 2020). Ces données impliquent une réécriture, au moins partielle, du récit du peuplement de certaines régions pendant le Haut Moyen Âge.

Les résultats génétiques peuvent aussi remettre en question des certitudes de longue date. Ainsi, l'analyse paléogénétique d'un individu issu d'une sépulture provenant d'un contexte archéologique viking de Suède et pourvu d'un équipement complet de guerrier professionnel (une épée, une hache, une lance, des arcs, deux boucliers ainsi qu'une jument et un étalon), a démontré que cet officier de haut niveau, jusque-là considéré comme étant forcément un homme, était en réalité une femme (Hedenstierna-Jonson et coll., 2017). Ici, les préconceptions traditionnelles et contemporaines ont été remises en cause par l'analyse paléogénétique. La révélation du sexe biologique de ce squelette justifie une reconsidération du rôle des femmes chez les Vikings, de la structure et du fonctionnement de leur société ainsi que de leur système idéologique et religieux.

Ces quelques exemples illustrent, comme beaucoup d'autres, l'utilité des études paléogénomiques pour une meilleure compréhension des sociétés du passé et donc pour l'archéologie.

5.3. L'étude des caractères phénotypiques

L'analyse des génomes permet de mettre en évidence des traits phénotypiques qui ne peuvent pas être déduits à partir de la seule étude des squelettes, tels que la couleur de la peau, des yeux, des cheveux, des traits physiologiques ou encore la capacité de digérer le lait frais, pourvu que ces traits soient bien caractérisés au niveau génétique chez les populations actuelles.

Ainsi, il a été possible de déterminer que les Humains du Pléistocène avaient tous la peau, les cheveux et les yeux foncés. Les yeux bleus sont apparus pour la première fois chez les chasseurs-cueilleurs mésolithiques (Olalde et coll., 2014). Ils ont aussi été détectés chez les agriculteurs néolithiques (Mathieson et coll., 2015) et chez d'autres individus mésolithiques et néolithiques, sur le territoire de la France actuelle (Brunel et coll., 2020).

La capacité de digérer le lait est due à une mutation dans le gène de la lactase, une enzyme qui digère le sucre du lait, le lactose, et qui, dans la majorité des populations actuelles, n'est exprimée que chez les nourrissons. En Europe actuelle, il y a un gradient entre le nord et le sud : en Scandinavie, en Angleterre du Sud et en Allemagne du Nord, jusqu'à environ 95% de la population digère le lait contre seulement environ 25% dans la région méditerranéenne (Beja-Pereira et coll., 2003). La mutation dans ce gène fait que l'enzyme continue à être produite après le sevrage. Elle a été mise en évidence, pour la première fois dans l'histoire des Humains, chez les pasteurs des steppes à l'âge du Bronze (Haak et coll., 2015), mais elle ne s'est répandue dans la population de l'Europe centrale du nord que plus tard, pendant l'âge du Fer et le Moyen Âge (Burger et coll., 2020 ; Margaryan et coll., 2020).

D'autres *loci* génétiques associés à des traits phénotypiques ont été analysés, comme ceux impliqués dans la réponse immunitaire. Toutefois, il faut rester prudent quant à l'interprétation des données sur les phénotypes pour deux raisons. Premièrement, seules les données bien caractérisées dans les populations actuelles où la causalité entre une mutation et un phénotype a été établie sont fiables, ce qui implique que certains échappent actuellement à la détection et caractérisation. Deuxièmement, il n'est pas toujours évident d'extrapoler à partir des données génétiques actuelles sur les individus du passé ; les goulots d'étranglement et les extinctions à travers lesquels sont passés certaines populations ainsi que les effets de la dérive génétique peuvent conduire à une interprétation erronée.

Néanmoins, ces quelques exemples montrent, une fois de plus, la complémentarité des approches paléogénomique et paléoanthropologique lorsqu'une collaboration étroite entre généticiens et archéologues est établie.

5.4. La paléogénomique des pathogènes

Les contributions de la paléogénomique à un approfondissement de nos connaissances sur les populations et sociétés du passé concernent aussi leurs maladies génétiques et infectieuses, comme la peste ou la tuberculose. Les bactéries responsables peuvent être préservées dans les squelettes permettant ainsi leur analyse génomique et la caractérisation des épidémies qu'elles ont causées (Bos et coll., 2011 et 2014 ; Rasmussen et coll., 2015 ; Spyrou et coll., 2019).

Il est aussi possible d'identifier des parasites gastro-intestinaux dans les sédiments associés aux sépultures, aux latrines ou dans des coprolithes (Côté et coll., 2016 ; Sabin et coll., 2020). Depuis toujours, ces parasites représentent un important problème de santé public. Par exemple, environ un milliard de personnes sont, de nos jours, infectées par le ver nématode *Ascaris lombricoïde* provoquant l'ascaridiose, dont 350 millions sont gravement atteintes, occasionnant 60 000 décès annuels (Bourée & Lancon, 2013). Les parasitoses, étant liées au niveau d'hygiène d'une société, ont dû représenter un problème de santé majeur chez les sociétés anciennes, en particulier agricoles, où Humains et animaux partageaient souvent le même espace de vie.

Les bactéries qui colonisent la bouche et s'accumulent dans les tartres dentaires représentent une autre cible de la recherche paléogénomique. Ces tartres se calcifient et enferment l'ADN de ces bactéries dans des plaques dentaires où elles sont particulièrement bien préservées (Warinner et coll., 2014). L'analyse de l'ADN dans les tartres d'individus archéologiques peut nous renseigner sur leur microbiote buccal, par exemple quand des espèces microbiennes provoquant la périodontie ou la carie dentaire sont détectées (Warinner et coll., 2014).

5.5. La paléogénomique des animaux sauvages

Biologiquement parlant, l'Humain est un animal et l'analyse de son génome est donc identique à celle des animaux. Ce qui est différent c'est que les Humains ont développé des cultures qui laissent des traces, ce qui n'est pas le cas pour les animaux (même si certaines espèces fabriquent aussi des outils). L'étude des génomes d'animaux sauvages du passé nous renseigne sur la dynamique de leurs populations en réponse aux changements du climat et de l'environnement ou aux actions humaines. Elle révèle leurs migrations, extinctions, expansions et remplacements (voir, pour exemple, notre étude phylogéographique des bisons dans Massilani et coll., 2016). Il nous a été possible d'identifier une lignée de bisons qui s'est éteinte à la fin du Pléistocène, lors du dernier maximum glaciaire, et qui n'avait pas été identifiée par les paléontologues (Grange et coll., 2018). En outre, il a

été possible d'étudier la phylogéographie des hémiones (ânes eurasiatiques), d'attribuer une place phylogénétique et phylogéographique aux hydrontins européens et de caractériser la grande diversité passée des hémiones ; celle-ci s'est effondrée sous la pression cynégétique et environnementale causée par les Humains depuis le Néolithique, pour ne laisser que quelques reliquats de populations dans les déserts asiatiques (Bennett et coll., 2017).

5.6. La paléogénomique des animaux domestiqués

La pression anthropique sur les populations animales sauvages s'est accentuée de plus en plus au cours de l'Holocène et a conduit à l'extinction d'une grande partie de la mégafaune en Europe, en Asie et en Amérique. Les espèces survivantes sont celles qui ont été domestiquées, leur aire de répartition ayant été étendue et leur nombre de têtes augmenté (Geigl & Grange, 2019a). Le processus de domestication des animaux peut être retracé par les études combinant l'archéologie, la paléogénétique et la paléogénomique. Il est possible de suivre les voies de diffusion des animaux domestiqués, notamment au cours du Néolithique, quand les agriculteurs ont quitté leurs terres ancestrales pour migrer dans de nouvelles contrées en emmenant leurs animaux avec eux, comme cela a été démontré pour les cochons (Otoni et coll., 2013), les bovins (Verdugo et coll., 2019), les chèvres (Daly et coll., 2018) et les chats (Otoni et coll., 2017), pour n'en citer que quelques-uns.

Le premier animal à avoir été domestiqué est le loup. Il est généralement admis que des loups se sont auto-domestiqués en se nourrissant des restes de repas des chasseurs-cueilleurs paléolithiques. Malgré tous les efforts entrepris par les archéologues, les archéozoologues et les paléogénéticiens, la date et l'endroit de sa domestication sont toujours activement discutés (Botigué et coll., 2017). Une étude paléogénomique récente penche pour une apparition du chien il y a environ 20 000 ans, autour du dernier maximum de glaciation (Bergström et coll., 2020). Selon ces analyses, les loups ont été domestiqués une seule fois, possiblement à partir d'une lignée qui serait éteinte et dont on n'a pas encore caractérisé un représentant ancien. Au début de l'Holocène, les lignées génétiques des chiens étaient déjà diversifiées et répartis sur toute la planète. L'analyse statistique des données paléogénomiques obtenues, aussi bien à partir des populations humaines au Néolithique que des chiens, ont montré que le peuplement de l'Eurasie par les chiens coïncide avec celui des Humains (Bergström et coll., 2020) ; les agriculteurs néolithiques d'origine anatolienne se seraient déplacés avec leurs chiens lors de leurs migrations et il y a eu métissage, à quelques exceptions près, aussi bien entre les agriculteurs néolithiques et les chasseurs-cueilleurs mésolithiques qu'entre leurs chiens. Ces chiens néolithiques européens n'ont que peu contribué aux génomes des chiens actuels. En effet, des chiens plus récents ainsi que des chiens actuels montrent une ascendance génétique avec des chiens mésolithiques du Nord-est de l'Europe et des chiens du Levant. Ceci signifie qu'une population avec cette double ascendance aurait remplacé les autres populations, effaçant et homogénéisant le paysage génétique antérieur des chiens.

Pour les cochons, l'analyse des génomes a permis de révéler l'existence de plusieurs migrations bidirectionnelles entre le Proche-Orient et l'Europe : les cochons domestiqués à partir des sangliers anatoliens ont été introduits en Europe par les agriculteurs néolithiques d'origine anatolienne et ils se sont mélangés avec les sangliers présents sur place (Frantz et coll., 2019). Ce métissage a conduit à un remplacement majeur de leur génome proche-oriental par le génome européen, tout en gardant la couleur noir de leur robe qui serait d'origine proche-orientale (Frantz et coll., 2019). Les cochons métissés ont ensuite été réintroduits au Proche-Orient (Otoni et coll., 2013).

L'analyse paléogénomique de chèvres du Proche- et Moyen Orient ainsi que de l'Europe du sud-est, depuis le Paléolithique jusqu'au Moyen-Âge, a mis

en évidence une domestication des chèvres multicentrique, étendue sur une large zone géographique. Plusieurs « populations sources » de chèvres sauvages provenant d'Iran, d'Anatolie et du Levant, très diversifiées génétiquement, ont été impliquées dans le processus de domestication au Néolithique (Daly et coll., 2018). Une domestication des chèvres au Proche et Moyen Orient dispersée dans le temps et dans l'espace s'accorde avec les données archéozoologiques et reflète le processus de néolithisation chez les Humains où la paléogénomique a montré que la transition du style de vie entre chasseur-cueilleur et agriculteur s'est également produite de façon locale et multicentrique au Levant, en Iran et en Anatolie (Lazaridis et coll., 2016). L'étude paléogénomique des chèvres a aussi permis d'identifier les gènes sélectionnés lors du processus de domestication impliqués dans la couleur de la robe, le taux de fertilité, la production du lait ainsi que des traits métaboliques impliqués dans la détoxification de composés produits par des moisissures (qui auraient pu se trouver dans un fourrage à base de céréales) (Daly et coll., 2018).

L'origine et la date de la domestication des chevaux n'ayant pas encore été déterminée par l'archéologie et l'archéozoologie, les paléogénéticiens se penchent également sur la question. Ainsi, une étude paléogénétique a mis à évidence une diversification de la couleur de la robe des chevaux, il y a environ 5 500 ans, en Asie Centrale, interprété comme le témoin d'une domestication en cours (Ludwig et coll., 2009). Des études archéologique et archéozoologique, complétées par une analyse de résidus lipidiques, ont proposé que la culture des chasseurs-cueilleurs de Botai (Kazakhstan) soit à l'origine de la domestication car ces chevaux ont été embouchés, traits et gardés dans des enclos (Outram et coll., 2009) ; une étude paléogénomique a montré depuis que ces chevaux qui ont été fortement exploités ne sont pas les ancêtres des chevaux actuels, mais qu'ils pourraient être proches des chevaux de Przewalski considérés comme les derniers chevaux sauvages encore existants (Gaunitz et coll., 2018 ; Librado et coll., 2017). Un autre foyer hypothétique de domestication, l'Espagne, a été exclu par une autre étude paléogénomique (Fages et coll., 2019), ainsi que tout récemment l'Anatolie (Guimaraes et coll., 2020). Dans cette dernière étude, nous avons mis en évidence une augmentation relativement rapide, à l'âge du Bronze en Anatolie et le sud du Caucase, de la diversité mitochondriale et des couleurs de la robe chez les chevaux, indiquant qu'ils ont dû être introduits à partir des steppes pontiques-caspiennes au nord du Caucase. Cette étude a aussi suggéré que les chevaux sauvages locaux ont été incorporés dans les troupeaux domestiqués.

Ces études paléogénétiques et paléogénomiques n'en sont qu'à leur début et vont être amené à se développer à l'avenir. L'exemple du chat montre comment une première grande étude peut établir le cadre pour les analyses futures. Celle-ci a identifié les différentes voies de diffusion du chat et mis en évidence l'importance des voies maritimes (Ottoni et coll., 2017). En effet, le chat est un animal de compagnie d'une très grande utilité sur un bateau, notamment pour les longs voyages maritimes, car sans lui les rongeurs détruiraient toutes les réserves alimentaires ainsi que tout le matériel organique nécessaire au fonctionnement des voiliers. Ceci explique pourquoi nous avons trouvé des chats d'origine proche-orientale ainsi qu'égyptienne dans les sites archéologiques correspondant aux ports méditerranéens, mais aussi de la mer Rouge et de la mer Baltique (Ottoni et coll., 2017). Notre analyse d'un variant génétique causant un changement du patron de la robe a révélé qu'il a été sélectionné tardivement, en tout cas après le Moyen Âge, mais cet unique marqueur génétique n'est pas suffisant pour reconstruire l'histoire de la domestication du chat. En effet, il est probable que les Humains n'ont pas été incité d'exercer une grande sélection sur les chats pour qu'ils soient utiles puisque les chats font naturellement ce qui est souhaité (Geigl & Grange, 2019b ; Grange & Geigl, 2019). À partir de quelle période peut-on donc parler de chats domestiqués ? Quels changements génomiques révéleront

ce changement de statut ? Ces questions restent en suspens en attendant la publication des résultats de nouvelles analyses paléogénomiques.

5.7. La paléogénomique des plantes

Peu d'études paléogénomiques ont été publiées jusqu'alors sur des plantes. Un des meilleurs exemples est l'étude paléogénétique qui a montré que le maïs a été domestiqué en Amérique Centrale, il y a environ 6 300 ans, à partir du téosinte. Au cours du temps, différents caractères génétiques ont été sélectionnés, comme ceux responsables de la taille des épis, de la qualité de l'amidon (essentielle pour les tortillas) et des protéines de stockage. En outre, il y a 4 400 ans, le maïs était génétiquement semblable à celui d'aujourd'hui (Jaenicke-Despres et coll., 2003).

L'analyse d'une série temporelle de génomes d'une céréale, le sorgho, à Qasr Ibrim en Égypte, a contredit l'hypothèse selon laquelle une espèce passe forcément par un goulot d'étranglement lors de sa domestication. En effet, les auteurs ont observé un déclin continu de la diversité génétique, au cours du temps, avec une accumulation de la charge mutationnelle, ce qui suggère que des pressions de sélection dynamiques se sont exercées les unes après les autres afin de former les traits architecturaux et nutritionnels et de faciliter l'adaptation à l'environnement local (Smith et coll., 2019). Pendant les périodes suivantes, des hybridations entre différentes variétés de sorgho ont permis l'échange de traits adaptatifs et de diminuer les charges mutationnelles. Ceci a conduit les auteurs à proposer un modèle de domestication où l'adaptation et la dégénérescence génomique ne se sont pas produits pendant les premières étapes de la domestication mais au cours de l'histoire de la culture de cette céréale (Smith et coll., 2019).

6. Conclusion

Cet aperçu des avancées en paléogénomique plaide en faveur d'une collaboration accrue entre archéologues, bioarchéologues et paléogénéticiens, car les contributions de cette discipline à l'archéologie sont multiples et importantes pour toutes les périodes chronologiques.

Cette étroite collaboration est nécessaire tout au long de la chaîne opératoire, du terrain au stockage des collections, avec la mise en place de protocoles stricts de prélèvement et de conservation. Il convient également de s'accorder sur les hypothèses à tester par une approche paléogénomique. Enfin, il est fondamental de confronter les données des différentes approches expérimentales utilisées et de travailler ensemble à la phase d'interprétation des résultats.

Si ces conditions sont respectées, archéologues et paléogénéticiens pourront partager une belle « aventure » scientifique qui sera satisfaisante pour tous les acteurs et permettra d'atteindre un niveau de qualité scientifique élevé.

Remerciements

Je tiens à remercier Thierry Grange et Lamys Hachem pour leur relecture critique et Carine Carpentier pour ses corrections de forme.

Bibliographie

- BÁNFFY, Eszter. (2019). *First Farmers of the Carpathian Basin: Changing Patterns in Subsistence*. Ritual and Monumental Figurines. Oxford: Oxbow Books. 192 p.
- BEJA-PEREIRA, Albano, LUIKART, Gordon, ENGLAND, Philip R., BRADLEY, Daniel G., JANN, Olivier C., BERTORELLE, Giorgio, ... ERHARDT, Georg. (2003). Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. *Nat Genet*, 35 (4), 311-313. <<https://doi.org/10.1038/ng1263>>.
- BENNETT, E. Andrew, CHAMPLLOT, Sophie, PETERS, Joris, ARBUCKLE, Benjamin S., GUIMARAES, Silvia, PRUVOST, Mélanie, ... GEIGL, Eva-Maria. (2017). Taming the late Quaternary phylogeography of the Eurasian wild ass through ancient and modern DNA. *PLoS One*, 12 (4), e0174216. <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174216>>.
- BENNETT, E. Andrew, CREVECOEUR, Isabelle, VIOLA, Bence, DEREVIANKO, Anatoly P., SHUNKOV, Micheal V., GRANGE, Thierry, ... GEIGL, Eva-Maria. (2019). Morphology of the Denisovan phalanx closer to modern humans than to Neanderthals. *Science Advances*, 5 (9), eaaw3950. <<https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw3950>>.
- BENTLEY, David R., BALASUBRAMANIAN, Shankar, SWERDLOW, Harold P., SMITH, Geoffrey P., MILTON, John, BROWN, Clive G., ... SMITH, Anthony J. (2008). Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature*, 456 (7218), 53-59. <<https://doi.org/10.1038/nature07517>>.
- BERGSTRÖM, Anders, FRANTZ, Laurent, SCHMIDT, Ryan, ERSMARK, Erik, LEBRASSEUR, Ohelie, GIRDLAND-FLINK, Linus, ... SKOGLUND, Pontus. (2020). Origins and genetic legacy of prehistoric dogs. *Science*, 370 (6516), 557-564. <<https://doi.org/10.1126/science.aba9572>>.
- BOS, Kirsten I., HARKINS, Kelly M., HERBIG, Alexander, COSCOLLA, Mireia, WEBER, Nico, COMAS, Iñaki, ... KRAUSE, Johannes. (2014). Pre-Columbian mycobacterial genomes reveal seals as a source of New World human tuberculosis. *Nature*, 514, 494-497. <<https://doi.org/10.1038/nature13591>>.
- BOS, Kirsten I., SCHUENEMANN, Verena J., GOLDING, G. Brian, BURBANO, Hernán A., WAGLECHNER, Nicholas, COOMBS, Brian K., ... KRAUSE, Johannes. (2011). A draft genome of *Yersinia pestis* from victims of the Black Death. *Nature*, 478 (7370), 506-510. <<https://doi.org/10.1038/nature10549>>.
- BOTIGUÉ, Laura R., SONG, Shiya, SCHEU, Amelie, GOPALAN, Shyamalika, PENDLETON, Amanda L., OETJENS, Matthew, ... VEERAMAH, Krishna R. (2017). Ancient European dog genomes reveal continuity since the Early Neolithic. *Nature Communications*, 8, 16082. <<https://doi.org/10.1038/ncomms16082>>.
- BOURÉE, Patrice & LANCON, Aurélie. (2013). *Ascariodose* : impressionnante mais peu grave. *La Revue du Praticien – Médecine générale*, 27 (903), 468-469.
- BRUNEL, Samantha, BENNETT, E. Andrew, CARDIN, Laurent, GARRAUD, Damien, BARRAND EMAM, Hélène, BEYLIER, Alexandre, ... PRUVOST, Mélanie. (2020). Ancient genomes from present-day France unveil 7,000 years of its demographic history. *PNAS*, 117 (23), 12791-12798. <<https://doi.org/10.1073/pnas.1918034117>>.
- BURGER, Joachim, LINK, Vivian, BLOCHER, Jens, SCHULZ, Anna, SELL, Christian, POCHON, Zoé, ... WEGMANN, Daniel. (2020). Low Prevalence of Lactase Persistence in Bronze Age Europe Indicates Ongoing Strong Selection over the Last 3,000 Years. *Current Biology*, 30 (21), 4307-4315. <<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.08.033>>.
- CASSIDY, Lara M., MAOLDUIN, Ros O., KADOR, Thomas, LYNCH, Ann, JONES, Carleton, WOODMAN, Peter C., ... BRADLEY, Daniel G. (2020). A dynastic elite in monumental Neolithic society. *Nature*, 582 (7812), 384-388. <<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2378-6>>.
- CHAMPLLOT, Sophie, BERTHELOT, Camille, PRUVOST, Mélanie, BENNETT, E. Andrew, GRANGE, Thierry & GEIGL, Eva-Maria. (2010). An efficient multistrategy DNA decontamination procedure of PCR reagents for hypersensitive PCR applications. *PLoS One*, 5 (9), e13042. <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013042>>.

- CHEN, Fahu, WELKER, Frido, SHEN, Chuan-Chou, BAILEY, Shara E., BERGMANN, Inga, DAVIS, Simon, ... HUBLIN, Jean-Jacques. (2019). A late Middle Pleistocene Denisovan mandible from the Tibetan Plateau. *Nature*, 569 (7756), 409-412. <<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1139-x>>.
- CHEN, Lu, WOLF, Aaron B., FU, Wenqing, Li, Liming & AKEY, Joshua M. (2020). Identifying and Interpreting Apparent Neanderthal Ancestry in African Individuals. *Cell*, 180 (4), 677-687, e616. <<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.012>>.
- THE SIGMA TYPE 2 DIABETES CONSORTIUM, WILLIAMS, Amy L., JACOBS, Suzanne B. R., MORENO-MACIAS, Hortensia, HUERTA-CHAGOYA, Alicia, CHURCHHOUSE, Claire, ... ALTSHULER, David. (2014). Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico. *Nature*, 506 (7486), 97-101. <<https://doi.org/10.1038/nature12828>>.
- CÔTÉ, Nathalie M., DALIGAULT, Julien, PRUVOST, Mélanie, BENNETT, E. Andrew, GORGÉ, Olivier, GUIMARAES, Silvia, ... GRANGE, Thierry. (2016). A New High-Throughput Approach to Genotype Ancient Human Gastrointestinal Parasites. *PLoS One*, 11 (1), e0146230. <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146230>>.
- DALY, Kevin G., MAISANO DELSER, Pierpaolo, MULLIN, Victoria E., SCHEU, Amelie, MATTIANGELI, Valeria, TEASDALE, Matthew D., ... BRADLEY, Daniel G. (2018). Ancient goat genomes reveal mosaic domestication in the Fertile Crescent. *Science*, 361 (6397), 85-88. <<https://doi.org/10.1126/science.aas9411>>.
- DANNEMANN, Michael & RACIMO, Fernando. (2018). Something old, something borrowed: admixture and adaptation in human evolution. *Current Opinion in Genetics & Development*, 53, 1-8. <<https://doi.org/10.1016/j.gde.2018.05.009>>.
- FAGES, Antoine, HANGHOJ, Kristian, KHAN, Naveed, GAUNITZ, Charleen, SEGUIN-ORLANDO, Andaine, LEONARDI, Michela, ... ORLANDO, Ludovic. (2019). Tracking Five Millennia of Horse Management with Extensive Ancient Genome Time Series. *Cell*, 177 (6), 1419-1435, e1431. <<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.03.049>>.
- FRANTZ, Laurent A. F., HAILE, James, LIN, Audrey T., SCHEU, Amelie, GEORG, Christina, BENECKE, Norbert, ... LARSON, Greger. (2019). Ancient pigs reveal a near-complete genomic turnover following their introduction to Europe. *PNAS*, 116 (35), 17231-17238. <<https://doi.org/10.1073/pnas.1901169116>>.
- FU, Qiaomei, HAJDINJAK, Mateja, MOLDOVAN, Oana Teodora, CONSTANTIN, Silviu, MALLICK, Swapan, SKOGLUND, Pontus, ... PÄÄBO, Svante. (2015). An early modern human from Romania with a recent Neanderthal ancestor. *Nature*, 524 (7564), 216-219. <<https://doi.org/10.1038/nature14558>>.
- FU, Qiaomei, POSTH, Cosimo, HAJDINJAK, Mateja, PETR, Martin, MALLICK, Swapan, FERNANDES, Daniel, ... REICH, David. (2016). The genetic history of Ice Age Europe. *Nature*, 534 (7606), 200-205. <<https://doi.org/10.1038/nature17993>>.
- GAMBA, Cristina, JONES, Eppie R., TEASDALE, Matthew D., McLAUGHLIN, Russel L., GONZALEZ-FORTES, Gloria, MATTIANGELI, Valeria, ... PINHASI, Ron. (2014). Genome flux and stasis in a five millennium transect of European prehistory. *Nature Communications*, 5, 5257. <<https://doi.org/10.1038/ncomms6257>>.
- GAUNITZ, Charleen, FAGES, Antoine, HANGHOJ, Kristian, ALBRECHTSEN, Anders, KHAN, Naveed, SCHUBERT, Mikkel, ... ORLANDO, Ludovic. (2018). Ancient genomes revisit the ancestry of domestic and Przewalski's horses. *Science*, 360 (6384), 111-114. <<https://doi.org/10.1126/science.aao3297>>.
- GEIGL, Eva-Maria. (2018). La paléogénétique en tant qu'approche archéométrique au cours des 30 dernières années – Paleogenetics as Archeometrical approach over the last 30 years. *ArcheoSciences*, 42 (1), 135-144. <<https://doi.org/10.4000/archeosciences.5575>>.
- GEIGL, Eva-Maria & Grange, Thierry. (2019a). Using palaeogenetics to unravel the impact of humans on animal populations in the past. Dans J. Peters, G. McGlynn & V. Goebel (dir.), *Animals: Cultural Identifiers in Ancient Societies?* (p. 131-137). VML Verlag Marie Leidorf.

- GEIGL, Eva-Maria & GRANGE, Thierry. (2019b). Of Cats and Men: Ancient DNA Reveals How the Cat Conquered the Ancient World. Dans C. Lindqvist & O. P. Rajora (dir.), *Paleogenomics: Genome-Scale Analysis of Ancient DNA* (p. 307-324). Springer International Publishing. <<https://doi.org/10.1007/978-3-030-04753-5>>.
- GEIGL, Eva-Maria & GRANGE, Thierry. (2018). Ancient DNA: The quest for the best. *Molecular Ecology Resources*, 18, 1185–1187. <<https://doi.org/10.1111/1755-0998.12931>>.
- GEIGL, Eva-Maria & GRANGE, Thierry. (2014). Taphonomie de l'ADN ancien. Dans C. Denys & M. Patou-Mathis (dir.), *Manuel de Taphonomie* (p. 147-164). Paris : Éditions Errance.
- GITTELMAN, Rachel M., SCHRAIBER, Joshua G., VERNOT, Benjamin, MIKACENIC, Carmen, WURFEL, Mark M., & AKEY, Joshua M. (2016). Archaic Hominin Admixture Facilitated Adaptation to Out-of-Africa Environments. *Current Biology*, 26 (24), 3375-3382. <<https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.10.041>>.
- GNIRKE, Andreas, MELNIKOV, Alexandre, MAGUIRE, Jared, ROGOV, Peter, LEPROUST, Emily M., BROCKMAN, William, ... NUSBAUM, Chad. (2009). Solution hybrid selection with ultra-long oligonucleotides for massively parallel targeted sequencing. *Nature Biotechnology*, 27 (2), 182-189. <<https://doi.org/10.1038/nbt.1523>>.
- GÖKÇÜMEN, Ömer. (2020). Archaic hominin introgression into modern human genomes. *American Journal of Physical Anthropology*, 171 (S70), 60-73. <<https://doi.org/10.1002/ajpa.23951>>.
- GRANGE, Thierry, BRUGAL, Jean-Philip, FLORI, Laurence, GAUTIER, Mathieu, UZUNIDIS, Antigone & GEIGL, Eva-Maria. (2018). The Evolution and Population Diversity of Bison in Pleistocene and Holocene Eurasia: Sex Matters. *Diversity*, 10 (3), 65. <<https://doi.org/10.3390/d10030065>>.
- GRANGE, Thierry & GEIGL, Eva-Maria. (2019). *Grâce à la domestication, le chat a gagné le monde*. La Recherche : Les Essentiels, 30, 82-85.
- GUILAINE, Jean. (2018). A personal view of the neolithisation of the Western Mediterranean. *Quaternary International*, 470 (B), 211-225. <<https://doi.org/10.1016/j.quaint.2017.06.019>>.
- GUIMARAES, Silvia, ARBUCKLE, Benjamin S., PETERS, Joris, ADCOCK, Sarah E., BUITENHUIS, Hijklke, CHAZIN, Hannah, ... GEIGL, Eva-Maria. (2020). Ancient DNA shows domestic horses were introduced in the southern Caucasus and Anatolia during the Bronze Age. *Science Advances*, 6 (38). eabb0030 <<https://doi.org/10.1126/sciadv.abb0030>>.
- GUIMARAES, Silvia, PRUVOST, Mélanie, DALIGAULT, Julien, STOETZEL, Emmanuelle, BENNETT, E. Andrew, CÔTÉ, Nathalie M., ... GRANGE, Thierry. (2017). A cost-effective high-throughput metabarcoding approach powerful enough to genotype ~44 000 year-old rodent remains from Northern Africa. *Molecular Ecology Resources*, 17 (3), 405-417. <<https://doi.org/10.1111/1755-0998.12565>>.
- HAAK, Wolfgang, LAZARIDIS, Iosif, PATTERSON, Nick, ROHLAND, Nadin, MALLICK, Swapan, LLAMAS, Bastien, ... REICH, David. (2015). Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe. *Nature*, 522 (7555), 207-211. <<https://doi.org/10.1038/nature14317>>.
- HEDENSTIERNA-JONSON, Charlotte, KJELLSTRÖM, Anna, ZACHRISSON, Torun, KRZEWIŃSKA, Maja, SOBRADO, Veronica, PRICE, Neil, ... STORÅ, Jan. (2017). A female Viking warrior confirmed by genomics. *American Journal of Physical Anthropology*, 164 (4), 853-860. <<https://doi.org/10.1002/ajpa.23308>>.
- HUERTA-SÁNCHEZ, Emilia, JIN, Xin, BIANBA, Asan, BIANBA, Zhuoma, PETER, Benjamin M., VINCKENBOSCH, Nicolas, ... NIELSEN, Rasmus. (2014). Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA. *Nature*, 512 (7513), 194-197. <<https://doi.org/10.1038/nature13408>>.
- JAENICKE-DESPRES, Viviane, BUCKLER, Ed S., SMITH, Bruce D., GILBERT, M. Thomas P., COOPER, Alan, DOEBLEY, John & PÄÄBO, Svante. (2003). Early allelic selection in maize as revealed by ancient DNA. *Science*, 302 (5648), 1206-1208. <<https://doi.org/10.1126/science.1089056>>.

- KUHLWILM, Martin, GRONAU, Ilan, HUBISZ, Melissa J., DE FILIPPO, Cesare, PRADO-MARTINEZ, Javier, KIRCHER, Martin, ... CASTELLANO, Sergi. (2016). Ancient gene flow from early modern humans into Eastern Neanderthals. *Nature*, 530, 429-433. <<https://doi.org/10.1038/nature16544>>.
- LAZARIDIS, Iosif, NADEL, Dani, ROLLEFSON, Gary, MERRETT, Deborah C., ROHLAND, Nadin, MALLICK, Swapan, ... REICH, David. (2016). Genomic insights into the origin of farming in the ancient Near East. *Nature*, 536 (7617), 419-424. <<https://doi.org/10.1038/nature19310>>.
- LIBRADO, Pablo, GAMBA, Cristina, GAUNITZ, Charleen, DER SARKISSIAN, Clio, PRUVOST, Mélanie, ALBRECHTSEN, Anders, . . . ORLANDO, Ludovic. (2017). Ancient genomic changes associated with domestication of the horse. *Science*, 356 (6336), 442-445. <<https://doi.org/10.1126/science.aam5298>>.
- LUDWIG, Arne, PRUVOST, Mélanie, REISSMANN, Monika, BENECKE, Norbert, BROCKMANN, Gudrun A., CASTANOS, Pedro, ... HOFREITER, Michael. (2009). Coat color variation at the beginning of horse domestication. *Science*, 324 (5926), 485. <<https://doi.org/10.1126/science.1172750>>.
- MAFESSONI, Fabrizio, GROTE, Steffi, DE FILIPPO, Cesare, SLON, Viviane, KOLOBOVA, Kseniya A., VIOLA, Bence, ... PÄÄBO, Svante. (2020). A high-coverage Neandertal genome from Chagyrskaya Cave. *PNAS*, 117 (26), 15132-15136. <<https://doi.org/10.1073/pnas.2004944117>>.
- MARGARYAN, Ashot, LAWSON, Daniel J., SIKORA, Martin, RACIMO, Fernando, RASMUSSEN, Simon, MOLTKE, Ida, ... WILLERSLEV, Eske. (2020). Population genomics of the Viking world. *Nature*, 585 (7825), 390-396. <<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2688-8>>.
- MARICIC, Tomislav, WHITTEN, Mark & PÄÄBO, Svante. (2010). Multiplexed DNA sequence capture of mitochondrial genomes using PCR products. *PLoS One*, 5 (11), e14004. <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014004>>.
- MASSILANI, Diyendo, GUIMARAES, Silvia, BRUGAL, Jean-Philip, BENNETT, E. Andrew, TOKARSKA, Malgorzata, ARBOGAST, Rose-Marie, ... GEIGL, Eva-Maria. (2016). Past climate changes, population dynamics and the origin of Bison in Europe. *BMC Biology*, 14 (1), 93. <<https://doi.org/10.1186/s12915-016-0317-7>>.
- MATHIESON, Iain, LAZARIDIS, Iosif, ROHLAND, Nadin, MALLICK, Swapan, PATTERSON, Nick, ROODENBERG, Songül Alpaslan, ... REICH, David. (2015). Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians. *Nature*, 528 (7583), 499-503. <<https://doi.org/10.1038/nature16152>>.
- MCCOY, Rajiv C., WAKEFIELD, Jon, & AKEY, Joshua M. (2017). Impacts of Neanderthal-Introgressed Sequences on the Landscape of Human Gene Expression. *Cell*, 168 (5), 916-927 e912. <<https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.038>>.
- MEYER, Matthias, KIRCHER, Martin, GANSAUGE, Marie-Theres, LI, Heng, RACIMO, Fernando, MALLICK, Swapan, ... PÄÄBO, Svante. (2012). A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual. *Science*, 338 (6104), 222-226. <<https://doi.org/10.1126/science.1224344>>.
- MITTNIK, Alissa, MASSY, Ken, KNIPPER, Corina, WITTENBORN, Fabian, FRIEDRICH, Ronny, PFRENGLE, Saskia, ... KRAUSE, Johannes. (2019). Kinship-based social inequality in Bronze Age Europe. *Science*, 366 (6466), 731-734. <<https://doi.org/10.1126/science.aax6219>>.
- OLALDE, Iñigo, ALLENTOFT, Morten E., SANCHEZ-QUINTO, Federico, SANTPERE, Gabriel, CHIANG, Charleston W. K., DEGIORGIO, Michael, ... LALUEZA-FOX, Carles. (2014). Derived immune and ancestral pigmentation alleles in a 7,000-year-old Mesolithic European. *Nature*, 507 (7491), 225-228. <<https://doi.org/10.1038/nature12960>>.
- OTTONI, Claudio, FLINK, Linus Girdland, EVIN, Allowen, GEÖRG, Christina, DE CUPERE, Bea, VAN NEER, Wim, ... LARSON, Greger. (2013). Pig domestication and human-mediated dispersal in western Eurasia revealed through ancient DNA and geometric morphometrics. *Molecular Biology and Evolution*, 30 (4), 824-832. <<https://doi.org/10.1093/molbev/mss261>>.
- OTTONI, Claudio, VAN NEER, Wim, DE CUPERE, Bea, DALIGAULT, Julien, GUIMARAES, Silvia, PETERS, Joris, ... GEIGL, Eva-Maria. (2017). The palaeogenetics of cat dispersal in the ancient world. *Nature*

- Ecology and Evolution*, 1 (0139). <<https://doi.org/10.1038/s41559-017-0139>>.
- OUTRAM, Alan K., STEAR, Natalie A., BENDREY, Robin, OLSEN, Sandra, KASPAROV, Alexei, ZAIBERT, Victor, ... EVERSLED, Richard P. (2009). The earliest horse harnessing and milking. *Science*, 323 (5919), 1332-1335. <<https://doi.org/10.1126/science.1168594>>.
- PEDERSEN, Mikkel Winther, OVERBALLE-PETERSEN, Søren, ERMINI, Luca, DER SARKISSIAN, Clio, HAILE, James, HELLSTROM, Micaela, ... WILLERSLEV, Eske. (2015). Ancient and modern environmental DNA. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370 (1660), 20130383. <<https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0383>>.
- PRÜFER, Kay, DE FILIPPO, Cesare, GROTE, Steffi, MAFESSONI, Fabrizio, KORLEVIC, Petra, HAJDINJAK, Mateja, ... PÄÄBO, Svante. (2017). A high-coverage Neandertal genome from Vindija Cave in Croatia. *Science*, 358 (6363), 655-658. <<https://doi.org/10.1126/science.aao1887>>.
- PRÜFER, Kay, RACIMO, Fernando, PATTERSON, Nick, JAY, Flora, SANKARARAMAN, Sriram, SAWYER, Susanna, ... PÄÄBO, Svante. (2014). The complete genome sequence of a Neandertal from the Altai Mountains. *Nature*, 505 (7481), 43-49. <<https://doi.org/10.1038/nature12886>>.
- PRUVOST, Mélanie, SCHWARZ, Reinhard, BESSA CORREIA, Virginia, CHAMPLLOT, Sophie, BRAGUIER, Séverine, MOREL, Nicolas, ... GEIGL, Eva-Maria. (2007). Freshly excavated fossil bones are best for amplification of ancient DNA. *PNAS*, 104 (3), 739-744. <<https://doi.org/10.1073/pnas.0610257104>>.
- RASMUSSEN, Simon, ALLENTOF, Morten Erik, NIELSEN, Kasper, ORLANDO, Ludovic, SIKORA, Martin, SJÖGREN, Karl-Göran, ... WILLERSLEV, Eske. (2015). Early divergent strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 years ago. *Cell*, 163 (3), 571-582. <<https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.10.009>>.
- REICH, Davis, GREEN, Richard E., KIRCHER, Martin, KRAUSE, Johannes, PATTERSON, Nick, DURAND, Eric Y., ... PÄÄBO, Svante. (2010). Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature*, 468 (7327), 1053-1060. <<https://doi.org/10.1038/nature09710>>.
- SABIN, Susanna, YEH, Hui-Yuan, PLUSKOWSKI, Aleks, CLAMER, Christa, MITCHELL, Piers D., & BOS, Kristen I. (2020). Estimating molecular preservation of the intestinal microbiome via metagenomic analyses of latrine sediments from two medieval cities. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 375 (1812), 20190576. <<https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0576>>.
- SAIKI, Randall K., SCHARF, Stephen, FALOONA, Fred, MULLIS, Kary B., HORN, Glenn T., ERLICH, Henry A. & ARNHEIM, Norman. (1985). Enzymatic amplification of b-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*, 230 (4732), 1350-1354. <<https://doi.org/10.1126/science.2999980>>.
- SANKARARAMAN, Sriram, MALLICK, Swapan, DANNEMANN, Michael, PRÜFER, Kay, KELSO, Janet, PÄÄBO, Svante & REICH, David. (2014). The genomic landscape of Neandertal ancestry in present-day humans. *Nature*, 507 (7492), 354-357. <<https://doi.org/10.1038/nature12961>>.
- SHENNAN, Stephen. (2018). *The first farmers of Europe: an evolutionary perspective*. Cambridge, Royaume-Uni : Cambridge University Press. 266 p.
- SILVERT, Martin, QUINTANA-MURCI, Lluís & ROTIVAL, Maxime. (2019). Impact and Evolutionary Determinants of Neandertal Introgression on Transcriptional and Post-Transcriptional Regulation. *American Journal of Human Genetics*, 104 (6), 1241-1250. <<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.04.016>>.
- SLON, Viviane, HOPPE, Charlotte, WEISS, Clemens L., MAFESSONI, Fabrizio, DE LA RASILLA, Marco, LALUEZA-FOX, Carles., ... MEYER, Matthias. (2017). Neandertal and Denisovan DNA from Pleistocene sediments. *Science*, 356 (6338), 605-608. <<https://doi.org/10.1126/science.aam9695>>.
- SMITH, Oliver, NICHOLSON, William V., KISTLER, Logan, MACE, Emma, CLAPHAM, Alan, ROSE, Pamela, ... ALLABY, Robin G. (2019). A domestication history of dynamic adaptation and genomic deterioration in Sorghum. *Nature Plants*, 5 (4), 369-379. <<https://doi.org/10.1038/s41477-019-0397-9>>.

- SPYROU, Maria A., KELLER, Marcel, TUKHBATOVA, Rezeda I., SCHEIB, Christiana L., NELSON, Elizabeth A., ANDRADES VALTUEÑA, Aida, ... KRAUSE, Johannes. (2019). Phylogeography of the second plague pandemic revealed through analysis of historical *Yersinia pestis* genomes. *Nature Communications*, 10 (1), 4470. <<https://doi.org/10.1038/s41467-019-12154-0>>.
- PEREIRA VERDUGO, Marta, MULLIN, Victoria E., SCHEU, Amelie, MATTIANGELI, Valeria, DALY, Kevin G., MAISANO DELSER, Pierpaolo, ... BRADLEY, Daniel G. (2019). Ancient cattle genomics, origins, and rapid turnover in the Fertile Crescent. *Science*, 365 (6449), 173-176. <<https://doi.org/10.1126/science.aav1002>>.
- WARINNER, Christina, RODRIGUES, João F. Matias, VYAS, Rounak, TRACHSEL, Christian, SHVED, Natallia, GROSSMANN, Jonas, ... CAPPELLINI, Enrico. (2014). Pathogens and host immunity in the ancient human oral cavity. *Nature Genetics*, 46 (4), 336-344. <<https://doi.org/10.1038/ng.2906>>.
- ZEBERG, Hugo & PÄÄBO, Svante. (2020). The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. *Nature*, 587, 610-612. <<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3>>.
- ZHANG, Dongju, XIA, Huan, CHEN, Fahu, LI, Bo, SLON, Viviane, CHENG, Ting, ... FU, Qiaomei. (2020). Denisovan DNA in Late Pleistocene sediments from Baishiya Karst Cave on the Tibetan Plateau. *Science*, 370 (6516), 584-587. <<https://doi.org/10.1126/science.abb6320>>.
- ZHANG, Xinjun, KIM, Bernard, LOHMUELLER, Kirk E. & HUERTA-SÁNCHEZ, Emilia. (2020). The Impact of Recessive Deleterious Variation on Signals of Adaptive Introgression in Human Populations. *Genetics*, 215 (3), 799-812. <<https://doi.org/10.1534/genetics.120.303081>>.
- ZVELEBIL, Marek. (2001). The agricultural transition and the origins of Neolithic society in Europe. *Documenta Praehistorica*, 28, 1-26. <<https://doi.org/10.4312/dp.28.1>>.