

Gene aus der Vergangenheit?

Autor(en): **Schlumbaum, Angela / Blatter, Robert**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archäologie der Schweiz : Mitteilungsblatt der Schweizerischen Gesellschaft für Ur- und Frühgeschichte = Archéologie suisse : bulletin de la Société suisse de préhistoire et d'archéologie = Archeologia svizzera : bollettino della Società svizzera di preist**

Band (Jahr): **22 (1999)**

Heft 1: **Archäobiologie = Archéobiologie**

PDF erstellt am: **17.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-17822>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Gene aus der Vergangenheit?

Angela Schlumbaum und Robert Blatter

Unsere Geschichte ist in archäologischen Artefakten und in Tier- oder Pflanzenresten konserviert. Aber auch einzelne Moleküle wie Fette, Zucker, Proteine oder Nucleinsäuren enthalten Informationen aus der Vergangenheit, die mit geeigneten Methoden wieder ans Licht gebracht werden können. In diesem Artikel wollen wir auf die Möglichkeiten der Untersuchung von DNS (Desoxyribonucleinsäure), dem Träger der Erbinformation eines jeden Organismus, eingehen.

Im Jahr 1984 gelang es erstmals, DNS-Fragmente aus der Haut eines 140-jährigen Museumsexponats eines Quagga's, einem heute ausgestorbenen pferdeähnlichen Tier, in Bakterien zu klonieren und die DNS-Information zu studieren¹. Kurz darauf meldete Pääbo die erfolgreiche Analyse eines DNS-Fragmentes aus wesentlich älterem Ausgangsmaterial, einer 2400 Jahre alten ägyptischen Mumie². Der Durchbruch in der Untersuchung von alter DNS (aDNS) gelang mit der Erfindung einer neuen Methode in der Molekularbiologie: der Polymerase-Ketten-Reaktion (polymerase chain reaction = PCR)³. Bald wurde klar, dass DNS-Fragmente auch in einer Vielzahl von archäologischen Funden erhalten sind. Es entstanden neue Forschungsgebiete wie die »Biomolekulare Archäologie«⁴.

Alte DNS ist stark fragmentiert und nur in wenigen Kopien vorhanden. DNS kommt im Zellkern und in Zellorganellen, den Mitochondrien oder Chloroplasten vor. DNS ist ein langkettiges Molekül aus Nucleotid-Untereinheiten. Jeweils zwei Ketten verbinden sich über Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Adenin (A) und Thymin (T) sowie Cytosin (C) und Guanin (G) zu einem Doppelstrang. Die Reihenfolge der Basen (= Sequenz) bestimmt die biologische Information.

Nach dem Tod zerstören biochemische, mikrobielle, sowie chemisch-physikalische Prozesse die DNS und damit ihre ursprüngliche Information⁵. Wird die DNS über Jahrtausende unter günstigen Bedingungen (z.B. Sauerstoffabschluss, Kälte, Trockenheit) nicht vollständig abgebaut, »überleben« wenige und kurze Fragmente (= aDNS) von durchschnittlich 50-400 bp Länge (Abb. 1).

aDNS wird aus dem zu untersuchenden Material (Knochen, Zähne, Blätter, Samen usw.; feucht, trocken oder verkohlt erhalten) mit geeigneten Standardmethoden aus dem umgebenden Verbund gelöst und von fremden Substanzen gereinigt (= Extraktion). Im Einzelfall kann die Extraktion aufwendig und schwierig sein.

Eine für die Fragestellung geeignete Zielregion aus der DNS wird anhand von Informationen aus Datenbanken gewählt. Aufgrund der Sequenzinformation werden kurze DNS-Stücke, sogenannte Primer, hergestellt. In der Polymerase-Ketten-Reaktion wird die Zielsequenz von diesen spezifischen Primern erkannt und in mehreren Temperaturzyklen mit Hilfe einer hitzebeständigen DNS-Polymerase (einem DNS synthetisierenden Enzym) millionenfach vermehrt (Abb. 2). Die korrekte Grösse des entstandenen PCR-Produkts wird auf einem Agarose-Gel überprüft (Abb. 3) und die Basenreihenfolge bestimmt (= sequenzieren).

Der Vorteil der hohen Empfindlichkeit der Polymerase-Ketten-Reaktion birgt die Gefahr der Kontamination mit moderner DNS, besonders deutlich bei der Untersuchung von anthropologischem Material⁶, oder mit PCR-Produkten, die in vorherigen Experimenten erzeugt wurden. Deshalb sind Vorsichtsmassnahmen, u. a. das Tragen von Handschuhen oder Schutzkleidung und das Verwenden von sterilen Gefässen für Projekte zum Studium von aDNS, von der Grabung bis zur Laboranalyse äusserst wichtig.

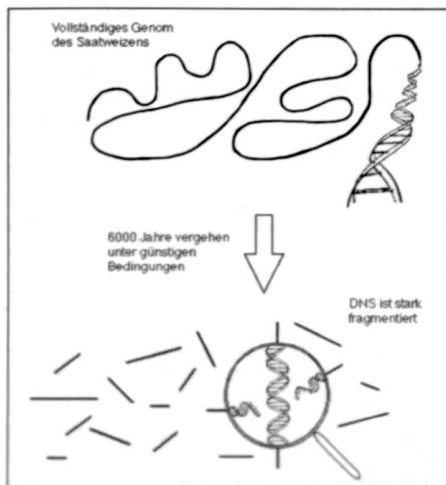


Abb. 1

Lebende Zellen enthalten DNS unterschiedlicher Länge, im Fall von hexaploidem Weizen bis zu 10^{10} Basenpaare. Nach dem Tod wird die DNS in einigen 10 000 Jahren vollständig in ihre molekularen Bestandteile aufgelöst. Unter günstigen Bedingungen bleibt sie jedoch in vergleichsweise kurzen Bruchstücken erhalten.

La longueur de l'ADN contenu dans les cellules vivantes est variable. Le blé hexaploïde recèle par exemple jusqu'à 10^{10} paires de base. Après la mort de l'individu, l'ADN se désagrège et, au bout de quelques 10 000 ans, ne se compose plus que de molécules. Lorsque les conditions de conservation sont bonnes, on le trouve cependant parfois à l'état de fragments relativement courts.

Cellule vive contengono DNA di varie dimensioni, nel caso del frumento fino a 10^{10} paia di basi. Dopo la morte il DNA viene ridotto ai suoi componenti molecolari entro alcuni 10 000 anni. In condizioni favorevoli è però possibile che rimangano intatti brevi pezzi di DNA.

Perspektiven

Ein Problem in der Archäologie sind Geschlechtsbestimmungen an menschlichen Knochenfunden von Kindern und Jugendlichen oder beim Fehlen von Knochen mit morphologisch eindeutigen Merkmalen. In diesem Zusammenhang sind genetische Untersuchungen sinnvoll, vor allem wenn es um die Interpretation geschlechtsspezifischer, sozialer Zusammenhänge und Traditionen geht (z.B. bei Gräberfeldern)⁷.

Weitere Anwendungen sind die Identifikation historischer Personen⁸ oder die Feststellung von verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Individuen⁹. Die Analyse von Krankheiten wie Tuberkulose¹⁰ und ihre historische Verbreitung führen zu Erkenntnissen über Hygiene und Gesundheitszustand der Bevölkerung oder Epidemiologie der Erreger.

Auch DNS-Analysen von nicht-menschlichem Material wie Tierknochen oder Pflanzenreste können wichtige Informationen zum Verständnis unserer Vergangenheit beitragen. Es gibt häufig Probleme bei Bestimmungen von biologischen Funden anhand von Grösse oder Form. In der Archäobotanik betrifft das z.B. die Bestimmung von verkohlten Weizenkörnern, in der Archäozoologie die Unterscheidung zwischen Schaf und Ziege. Freidreschende Weizen oder auch Nacktweizen genannt (Saatweizen, Hartweizen oder Rauweizen), Schaf und Ziege sind aber eindeutige Domestikationsprodukte der Menschen und daher von besonderer Bedeutung, zum Beispiel bei der Erforschung der Ausbreitung des Ackerbaus nach Europa (Abb. 4). Auch in der Schweiz werden diese Kulturzeiger bereits in jungsteinzeitlichen Siedlungen gefunden. Genetische Analysen bieten hier Lösungsmöglichkeiten, von denen zwei Beispiele vorgestellt werden sollen.

Fallbeispiel: Prähistorische Nacktweizen

Auf den meisten Grabungen wurden bislang überwiegend verkohlt erhaltene Körner von Getreide, auch von Nacktweizen, geborgen. Zu den Nacktweizen gehören die wirtschaftlich bedeutenden tetraploiden Rauweizen und Hartweizen mit den beiden Genomen A und B, sowie hexaploider Saatweizen mit den drei Genomen A, B und D, der heute zu den wichtigsten Nahrungspflanzen weltweit gehört. In vergleichenden morphologischen Arbeiten an heutigen und archäologischen Getreideresten stellte sich jedoch heraus, dass gerade Körner des Saatweizens nicht von te-

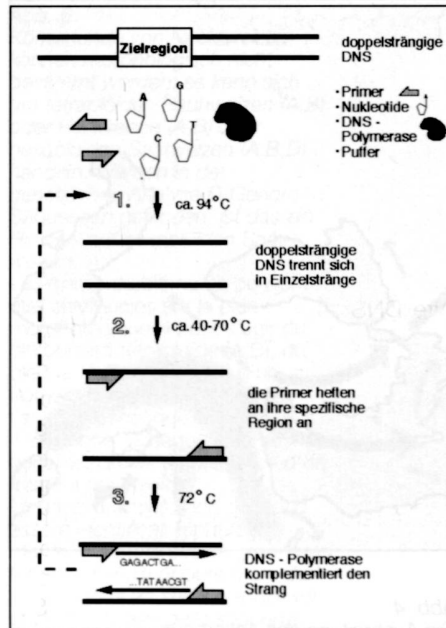


Abb. 2 Vereinfachtes Schema der Polymerase-Ketten-Reaktion. Innerhalb von 20 Temperaturzyklen können von einem Zielmolekül etwa 1'000'000 Kopien hergestellt werden.

Schema simplifié de la réaction de polymérisation en chaîne (PCR): au cours de 20 cycles de température, on est parvenu à créer environ 1'000'000 copies d'une molécule cible.

Schema semplificato della PCR. Usando 20 cicli termici è possibile ottenere per amplificazione circa un milione di molecole partendo da una singola molecola.

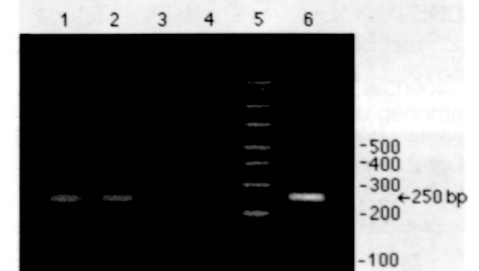
traploiden Nacktweizen unterschieden werden können¹¹. Eine eindeutige Bestimmung ist nur anhand von seltenen Dreschresten oder bei noch seltener vorliegenden ganzen Ähren möglich (Abb. 5). Es war deshalb ein Ziel, mit genetischen Methoden die Genomzusammensetzung von Nacktweizenkörnern aus den schweizerischen prähistorischen Seeufersiedlungen, z. B. aus einer Cortailod-Siedlung (Grabung Mozartstrasse, Schicht 6u, Nummer 7120, 3908-3906 BC) am Zürichsee, zu analysieren und mit morphologischen Untersuchungen zu vergleichen. Nach archäobotanischen Erkenntnissen werden in dieser Zeit und Region eher tetraploide Nacktweizen erwartet¹². Die Druschreste aus dieser Schicht gehören eindeutig zur Gruppe »tetraploider Nacktweizen« (Genome A, B).

Aus einer Probe verkohlter Körner wurde DNS extrahiert und mit Hilfe der PCR ein kurzes Fragment von 250 Basenpaaren aus dem Glutenin-Gen vermehrt. Glutenin-

Abb. 3

Auf einem Agarose-Gel werden PCR-Produkte der Zielregion, die aus DNS-Extrakten von archäologischen (Spalte 1,2) und modernen Weizen (Spalte 6) generiert wurden, sichtbar gemacht. Es ist absolut notwendig, dass die Negativkontrollen kein Produkt zeigen (Spalten 3,4). (Spalte 5 = DNS Längenstandard). Les produits obtenus par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) sont placés sur un gel d'agarose. Ils ont été générés par des extraits d'ADN prélevés sur du blé issu de fouilles archéologiques (colonne 1,2) et du blé moderne (colonne 6). Les contrôles négatifs ne doivent en aucun cas présenter de produit PCR (colonnes 3,4). La colonne 5 indique la longueur standard de l'ADN.

I prodotti della PCR possono essere osservati analizzandoli con un gel di agarosio. Colonne 1 e 2 rappresentano i prodotti della reazione partendo da materiale estratto da resti archeologici di frumento, mentre la colonna 6 mostra i prodotti da materiale moderno. assolutamente necessario usare controlli negativi (colonne 3,4). Colonna 5 è un riferimento standard di grandezza.



ne gehören zu den Vorratsproteinen des Weizens und sind für die Backqualität des Weizenmehls entscheidend¹³. Die ausgewählte Region ist genomspezifisch und erlaubt deshalb die Identifizierung der Genomzusammensetzung von archäologischen Weizen. In der genetischen Analyse wurden neben A- und B-Genom-typischen Sequenzen auch für hexaploide Weizen typische D-Genom-Sequenzen gefunden¹⁴. Aus den Ergebnissen von Morphologie und Genetik können wir nun unerwarteterweise annehmen, dass zu dieser Zeit in dieser Cortailod-Siedlung neben Einkorn und Emmer sowohl tetraploide als auch hexaploide Nacktweizen bekannt waren (Abb. 6).

Fallbeispiel: Schaf oder Ziege?

Ziegen und Schafe sind die ersten domestizierten Tiere. Leider ist die morphologische Unterscheidung von fragmentierten

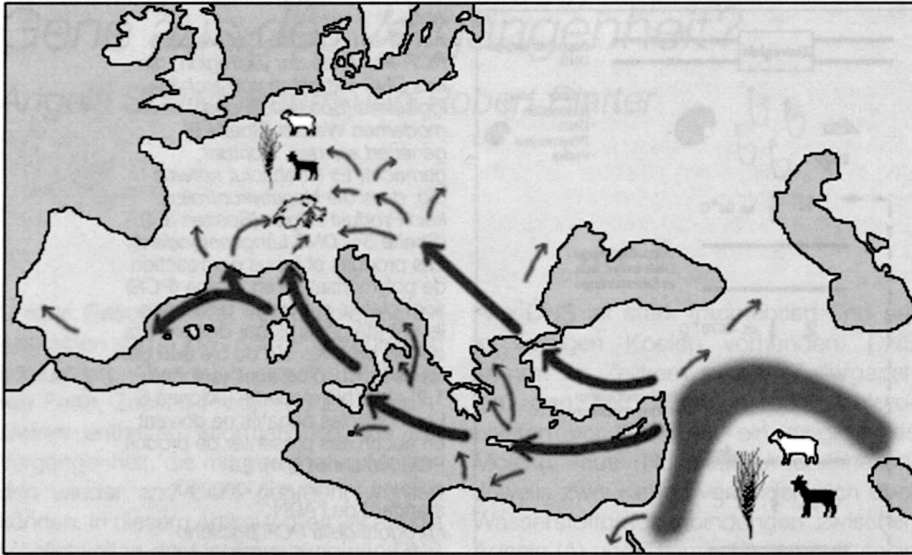
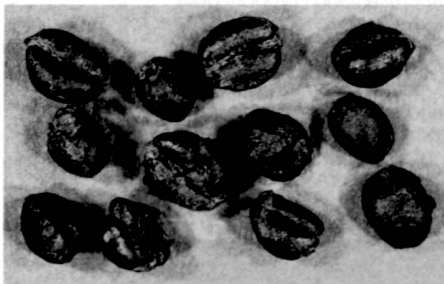


Abb. 4
Die Ausbreitung des Ackerbaus, dokumentiert in Pflanzen und Tierresten, ist eng mit der Geschichte des Menschen verknüpft. Die Wildformen vieler Nutztiere und Pflanzen sind nur im Nahen Osten verbreitet. Domestizierte Formen von Weizen z.B. sind in ihrer Reproduktion vom Menschen abhängig. Das bedeutet, dass sie ohne den Menschen in Europa nicht vorkommen würden.



a



b



c



d

L'expansion de l'agriculture est étroitement liée aux mouvements de populations. Le Proche Orient semble être l'unique berceau de nombreuses plantes et animaux avant leur domestication; les blés cultivés sont par exemple incapables de se reproduire sans intervention humaine. L'histoire de leur diffusion est indissociable de l'évolution des cultures et des populations humaines.
La diffusione della coltivazione documentata nei resti vegetali ed animali è strettamente legata alla storia dell'umanità. Le forme selvatiche di molte piante e animali domestici si trovano solamente nel medio-oriente. Per esempio le forme domesticate del frumento sono dipendenti dall'uomo per la loro riproduzione. Questo significa che senza l'azione antropica non sarebbero presenti in Europa.

Abb. 5
Verkohlte prähistorische Weizenreste aus Seeufersiedlungen.
a) Nacktweizen, Greifensee;
b) Emmer, Zürichsee; c) Emmer, Zürichsee; d) Dinkel, Zürichsee.
M. 2:1.

Grains de blé préhistorique carbonisés provenant de stations littorales: a) blé nu, Greifensee; b) amidonnier, lac de Zurich; c) amidonnier, lac de Zurich; d) épeautre, lac de Zurich.
Resti carbonizzati di frumento rinvenuti presso villaggi lacustri.
a) frumento, Greifensee;
b) farricello, Lago di Zurigo;
c) farro, Lago di Zurigo;
d) spelta, Lago di Zurigo.

Schaf- und Ziegenknochen häufig nicht möglich und in Fundlisten werden sie in der Regel als Schaf/Ziege aufgeführt (Abb. 7).

Eine Arbeitsgruppe in Frankreich untersuchte morphologisch identifizierte und unidentifizierte Knochenfunde von Schafen und Ziegen aus der Bronzezeit und Römerzeit mit genetischen Methoden¹⁵. Sie wollten herausfinden, inwieweit die morphologische Bestimmung mit der genetischen übereinstimmt, und ob unbestimmte Knochenfunde identifiziert werden können. Sie wählten ein kurzes Fragment aus der mitochondriellen DNS mit mehreren Unterschieden in der Basensequenz zwischen Schafen und Ziegen für ihre Untersuchung. In fünf von zehn Proben wurde die archäozoologische Bestimmung bestätigt, in einem Fall wurde aus einem Schaf eine Ziege und drei unbestimmbare Proben wurden als Ziege identifiziert.

Vergangenheit und Zukunft verknüpfen

Beide Fallbeispiele zeigen nur eine der möglichen Anwendungen von aDNS-Untersuchungen, die der Identifikation von biologischen Funden. aDNS-Studien haben jedoch nicht nur diese praktische archäologische Bedeutung.

Heute werden z.B. genetische Studien an lebenden Menschen, Tieren oder Pflanzen durchgeführt, die zu Modellen über Evolution und Phylogenie von Arten oder Genen, sowie über Populationen, ihre Entwicklung oder Ausbreitung und ihre Beziehungen untereinander führen.

Manche dieser Modelle können nun im entscheidenden Zeitrahmen von einigen tausend Jahren getestet werden. Eine Kombination von aDNS-Studien mit exakten Datierungen archäologischer Kulturschichten ermöglicht nämlich einen direkten Blick auf die genetische Vergangenheit der untersuchten Organismen, wenn diese schon lange tot oder ausgestorben sind und ihre »überlebende« DNS nur in kurzen Fragmenten vorliegt. Die Forschung hat aber auch gezeigt, dass die Auffindung von aDNS in archäologischem Material eher selten ist und für eine Routineanwendung nur in Ausnahmefällen geeignet ist. Die Zukunft wird zeigen, ob es jemals möglich sein wird, vollständige Gene aus archäologischem Material zu isolieren. Aber bislang ist »Jurassic Parc« noch fern von jeder Realität und kein Dinosaurier vorm Fenster zu erwarten!

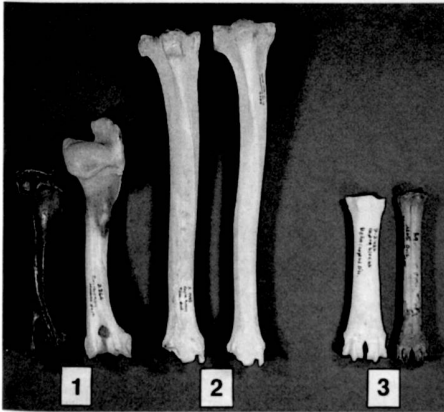
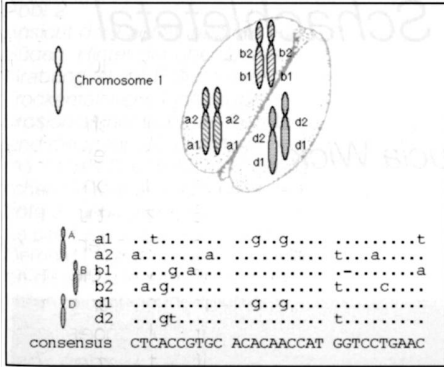


Abb. 7
Die Identifikation von Ziege (jeweils links) und Schaf (jeweils rechts) ist auch bei vollständiger Erhaltung des Knochens manchmal schwierig (Beispiel 1 und 2), in anderen Fällen (Beispiel 3) eindeutig.

Les restes de petits ruminants (à droite: mouton/à gauche: chèvre) sont souvent difficile à identifier. È spesso difficile distinguere tra capre (sinistra) e pecore (destra) solamente in base a resti ossei.

Abb. 6
Körnerfunde von Nacktweizen können morphologisch nicht bestimmt werden; es kann sich um tetraploiden Rauhweizen (A,B) oder Hartweizen (A,B) oder hexaploiden Saatweizen (A,B,D) handeln. Werden in der genetischen Analyse D-Genom-Sequenzen gefunden, ist das ein Hinweis auf hexaploiden Saatweizen.

Les grains de blé nu ne peuvent être différenciés sur le plan morphologique: il peut s'agir du blé poulard tétraploïde (A,B), ou blé dur (A,B), ou encore d'un froment hexaploïde (A,B,D). Si l'analyse génétique D révèle l'existence de séquences de génome, on est en présence d'un froment hexaploïde.

I grani di frumento non possono essere identificati morfologicamente. Possono essere grani dolci tetraploidi (A,B) oppure grani duri (A,B) o grani da semina esaploidi (A,B,D). L'analisi delle sequenze indica che si tratta di frumento da semina esaploide.

aDNA-Analyse an Knochenproben von einem Gräberfeld des 4./5. Jhs. n. Chr. an der Fallwand bei Wremen (Landkreis Cuxhaven). Arch. Korbl. 25, 1995, 243-252; A.C. Stone/G.R. Milner/S. Pääbo/M. Stoneking, Sex Determination of Ancient Human Skeletons Using DNA. American Journal of Physical Anthropol. 99, 1996, 231-238.

⁸ P. Gill/P.L. Ivanov/C. Kimpton/R. Piercy/N. Benson/G. Tully/I. Evett/E. Hagelberg/K. Sullivan, Identification of the remains of the Romanov family by DNA analysis. Nature Genetics 6, 1994, 130-135.

⁹ S. Hummel/B. Herrmann, Verwandtschaftsfeststellung durch aDNA-Analyse. Anthrop. Anz. 55, 1997, 217-223.

¹⁰ H. Baron/S. Hummel/B. Herrmann, Mycobacterium tuberculosis Complex DNA in Ancient Human Bones. Journal of Arch. Science 23, 1996, 667-671.

¹¹ G.C. Hillman/S. Mason/D. de Moulins/M. Nesbitt, Identification of archaeological remains of wheat: the 1992 London workshop. Circaea 12, 1996, 195-209.

¹² S. Jacomet/C. Brombacher/M. Dick, Archäobotanik am Zürichsee (Zürich 1989) 348; U. Maier, Morphological studies of free-threshing wheat ears from a Neolithic site in southwest Germany, and the history of the naked wheats. Vegetation History and Archaeobotany 5, 1996, 39-55.

¹³ P.I. Payne, Genetics of wheat storage proteins and the effect of allelic variation on bread-making quality. Ann. Rev. of Plant Physiology and Plant Molecular Biology 38, 1987, 141-153.

¹⁴ A. Schlumbaum/J.-M. Neuhaus/S. Jacomet, Coexistence of Tetraploid and Hexaploid Naked Wheat in a Neolithic Lake Dwelling of Central Europe. Evidence from Morphology and Ancient DNA. Journal of Arch. Science, 25, 1998, 1111-1118.

¹⁵ O. Loreille/J.-D. Vigne/C. Hardy/C. Callou/F. Treinen-Claustre/N. Dennebouy/M. Monnerot, First Distinction of Sheep and Goat Archaeological Bones by the Means of their Fossil mtDNA. Journal of Arch. Science 24, 1997, 33-37.

Des gènes venus du fond des âges?

On pourrait croire que seuls des objets bien concrets, tels que le mobilier archéologique ou les macrorestes végétaux et animaux (fragments de plantes et ossements) sont en mesure de nous renseigner sur notre lointain passé. Ce serait oublier l'existence des molécules: lorsqu'elles sont traitées de manière adéquate, elles sont en effet aptes à révéler des secrets vieux de plusieurs siècles.

L'étude de l'acide désoxyribonucléique (ADN), le porteur des caractères génétiques, en fournit un bon exemple. Les objets archéologiques recèlent de l'ADN (appelé ici ADNa) en très faibles quantités seulement, et de plus en mauvais état de conservation. Pour parvenir à étudier ces fragments, on a recours à une réaction de polymérisation en chaîne (PCR): le matériel extrait de l'objet se trouve ainsi multiplié par un million, ce qui permet, après en avoir isolé les séquences, d'en étudier les caractères génétiques.

L'étude de l'ADNa propose une nouvelle dimension du passé: détermination du sexe, analyse des liens de parenté, identification des individus, étude des maladies, de la filiation ou de la provenance d'organismes et de populations. Le présent article illustre la différenciation mouton/chèvre réalisée sur du matériel archéologique, ainsi que l'identification du génome dans des grains de blé nu indéterminables d'après leurs seuls critères morphologiques.

C.L.-P.

Geni dal passato?

Assieme a manufatti archeologici o macroresti biologici come ossa e parti di piante, anche le molecole contengono informazioni sul passato, informazioni che possono essere portate alla luce con metodi di analisi appropriati. Un esempio è l'acido deossiribonucleico (DNA), il portatore dell'informazione genetica. DNA estratto da materiale archeologico (aDNA) è molto frammentato e può essere ottenuto solamente in quantità molto ridotte. Il metodo chiave per l'analisi di tali resti è la reazione di polimerizzazione a catena (PCR) in cui qualche copia di DNA è sufficiente per essere amplificata milioni di volte; la sequenza può quindi essere ottenuta e l'informazione analizzata. Gli studi sull'aDNA aprono nuove prospettive all'archeologia, per esempio, analisi del sesso, analisi dei rapporti di parentela, l'identificazione di individui, malattie, origine e provenienza di organismi e popolazioni. Qui viene illustrato come da resti archeologici è possibile differenziare tra capre e pecore, oppure come si può analizzare grani di frumento altrimenti non identificabili.

übersetzt von:

P.D. Spanu; Dep. of Plant Sciences
University of Oxford - Oxford, OX1 3RB

¹ R. Higushi/B. Bowman/M. Freiburger/O.A. Ryder/A.C. Wilson, DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family. Nature 312, 1984, 282-284.

² S. Pääbo, Molecular cloning of Ancient Egyptian mummy DNA. Nature 314, 1985, 644-645.

³ K.B. Mullis/F. Ferré/R.A. Gibbs, The polymerase chain reaction (Boston, Basel, Berlin 1994) 458.

⁴ T.A. Brown/R.G. Allaby/K.A. Brown/M.K. Jones, Biomolecular archaeology of wheat: past, present and future. World Archaeology 25, 1993, 64-73.

⁵ T. Lindahl, Instability and decay of the primary structure of DNA. Nature 362, 1993, 709-715.

⁶ O. Handt/M. Richards/M. Trommsdorff/C. Kilger/J. Simanainen/O. Georgiev/K. Bauer/A. Stone/R. Hedges/W. Schaffner/G. Utermann/B. Sykes/S. Pääbo, Molecular Genetic Analyses of the Tyrolean Ice Man. Science 264, 1994, 1775-1778.

⁷ M. Faerman/D. Filon/G. Kahila/C.L. Greenblatt/P. Smith/A. Oppenheim, Sex identification of archaeological human remains based on amplification of the X and Y amelogenin alleles. Gene 167, 1995, 327-332; S. Hummel/C. Lassen/B. Herrmann/M.D. Schön,