

# 现代人是混血儿？

分析发现，早期现代人与其他智人物种之间存在混血现象，而这种基因交流对于现代人的成功进化有着至关重要的作用。

撰文 迈克尔·F·哈默 (Michael F. Hammer) 翻译 王凌翔 审校 李辉

有一个事实，是今天的人难以想象的：在人类进化史的大多数时候，多个人类物种曾共享着这个地球。距今4万年前，现代人祖先就与一些近缘人类物种共存，包括尼安德特人 (*Neandertals*) 和小弗洛勒斯人 (*tiny Homo floresiensis*, 本文把现代人祖先之外的古人类，统称为早期智人)。最近几十年来，科学家一直在争论，现代人究竟是如何起源的，又缘何能成为仅剩的、存活至今的人属物种。20世纪80年代，一个基于大量遗传学研究的理论脱颖而出。该理论认为，解剖学意义上的现代人出现在非洲，后来扩张到了旧大陆 (Old World, 旧大陆是指在哥伦布发现新大陆之前，欧洲认识的世界，包括欧洲、亚洲和非洲。与此相区别，新大陆主要指美洲大陆) 的其他地区，完全取代了当时尚存的其他古人类物种。但这种新兴人类是如何做到这一点的，仍然是一个谜。可能是新兴人类入侵并灭绝了所有当地人，或者是在自己的领地上把外来敌人全部干掉了，又或者仅仅是因为他们的繁殖率较高。不管怎样，当时的理解都是新兴人类消灭了他们的竞争对手，而在这期间，两个人类物种不存在任何杂交混血。



过去25年中，这个较新的“非洲取代模型”（African Replacement model）一直被视作现代人起源的经典模型。但最近，越来越多的证据表明，事实并非如此。DNA测序技术的最新进步，可以让研究人员从现代人类和已经灭绝的人类身上收集到海量数据。借助日益复杂的计算工具，研究人员对这些数据进行分析发现，人类家族的历史并非像大多数专家想象的那么简单。事实证明，今天的人们携带着来自尼安德特人和其他古人类的DNA，这表明最初的现代人祖先曾与这些其他古人类进行交配，产生了可育的后代，并经过数千代将这些基因遗产保留了下来。这些发现不仅打破了人类起源的传统观点，也引发了诸多新问题，例如杂交混血发生的范围和程度、具体的地理位置，以及是否有迹象表明我们从史前近亲的遗传贡献中获益。

### 走出非洲

要充分认识最近的遗传学发现对人类进化理论的影响，我们需要回溯到20世纪80年代，那时关于现代人起源的讨论刚刚升温。通过研究化石数据，古人类学家一致认为，人属的早期成员——直立人，大约在200万年前起源于非洲，此后很快就走出非洲，并扩散到旧大陆的其他地区。但是争论的焦点在于，现代人祖先是如何从直立人的古老形态进化出现代人的典型特征，比如圆形饱满的头颅、精巧的骨骼构架等（带有这些特征的化石记录出现在大概19.5万年前）。

美国密歇根大学的米尔福德·H·沃尔普夫（Milford H. Wolpoff）和同事提出了“多地区连续演化模型”（Multiregional Evolution model）。这一理论认为，各个古人类群体向现代人的转变是逐渐发生的，无论他们生活在非洲、欧亚大陆还是大洋洲，因为人群迁徙和杂交婚配都能使有利于生存的现代特征，在所有人群中交流和传播开来。不过，在这个转变过程中，尽管所有现代人有一些共同的体质特征，但一些继承自其他古人类群体的、地方特有的特征仍然保留了下来，因为这些特征有利于各个群体适应当地的环境。美国伊利诺伊大学的弗雷德·史密斯（Fred Smith）在多地区连续演化模型的基础上，又提出了一个衍生理论，称为“同化模型”（Assimilation model），认为现代人的特征更多遗传自非洲祖先。

英国伦敦自然历史博物馆的克里斯托弗·斯特林格（Christopher Stringer）等人则是“取代模型”（也称“走出非洲模型”，Out of Africa model）的支持者。他们认为，从解剖学上来看，作为一个单独人种，现代人起源于单一地区——非洲撒哈拉以南，然后到达世界各地，完全取代了其他古人类，其间并未发生杂交混血。德国汉堡大学的古特·布罗伊尔（Günter Bräuer）则提出了一个相对宽松的模式——“杂交模型”（Hybridization model），认为现代人祖先到达新地区时，和其他古人类群体间存在一些偶发

迈克尔·F·哈默是美国亚利桑那大学的一名群体遗传学家，致力于通过研究现代人群的遗传变异来探究现代智人的进化起源。



的混血。

由于化石无法提供足够的证据，争论陷入了僵局，直到引入遗传学才改变了这种局面。随着DNA技术的问世，科学家提出了一些新方法，通过分析现代人群的遗传变异，来拼接过去的历史，并重建各个基因的进化树。研究人员通过研究基因的进化树，能够推断出某个基因的所有变异类型，是从什么时候、什么地方，从一个“共同的祖先”演化出来的，从而对相关人群的起源有更深的认识。

1987年，一个具有里程碑意义的研究结果发表。加利福尼亚大学伯克利分校的艾伦·C·威尔逊（Allan C. Wilson）和同事报道，基于线粒体（细胞动力工厂）DNA所构建的进化树，可以将现代人的共同祖先追溯到20万年前生活在非洲的一位女性个体（线粒体DNA，又称mtDNA，仅由母亲传给孩子，在谱系研究中可以视作单一基因）。该发现符合取代模型的预期。后来，科学家又对细胞核内部分DNA进行了研究，包括通过父系遗传的Y染色体，结果均符合取代模型的推论。

随后的十年中，支持取代模型的遗传证据越来越多。德国马普进化人类学研究所的斯万特·帕博（Svante Pääbo）和同事，成功地从尼安德特人的骨头中提取出mtDNA的一个片段，并进行了分析。他们发现，尼安德特人的mtDNA序列和现代人的截然不同，两者之间没有任何杂交的迹象。随着后续实验的展开，这一结果在其他尼安德特人样本的mtDNA中也得到了证实。

对许多研究人员来说，这些对于古人类mtDNA的研究结果，无疑将多地区连续演化和同化模型送进了棺材，并敲上了最后一颗钉子。然而，还是有人坚持认为，这个推理存在一个基本的逻辑漏洞——杂交迹象在基因组中任何一个独立区域的缺失，比如在mtDNA中，并不能代表杂交迹象在基因组的其他区域也不存在。此外，即使杂交混血真的发生了，所检测的基因组区域也有可能没有杂交迹象。因为如果来自其他人种的DNA（渗入现代人基因组的DNA）对现代人来说没有任何生存优势，那么随着时间的推移，就有一定的几率从基因库中丢失。

要弄清楚现代人祖先与其他古人类，如尼安德特人，到底有没有发生过混血，最佳方法就是比较基因组之间的众多片段，理想情况下最好是比较全基因组。虽然目前还没有古人类的全基因组数据，但对现代人DNA的一些初步研究得到的结果，已经与主流看法相悖，得到的数据与取代模型并不兼容。一个典型的

### 精彩速览

一个长期占主流的现代人起源理论认为，现代人起源于单一地区——非洲撒哈拉以南，然后取代了其他古人类物种，例如尼安德特人，且与他们不

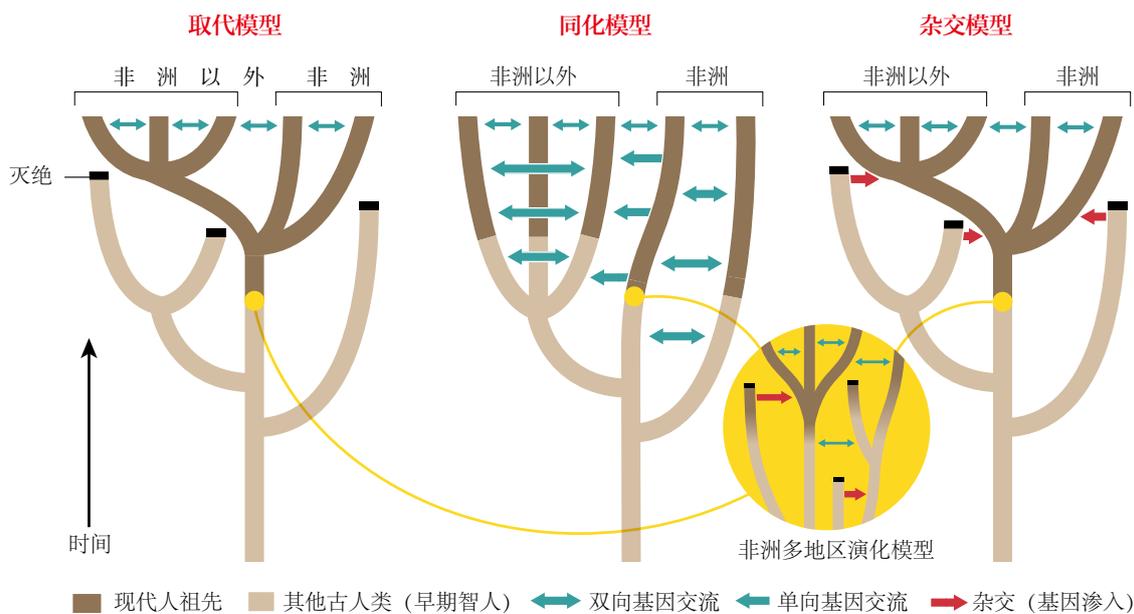
存在混血。

但是近来对现代人和其他古人类DNA的研究表明，这些来自非洲的现代人祖先的确与其他古人类发

生了混血，并且这种基因交流帮助现代人繁荣兴盛，扩张到整个地球。

## 溯源现代人

对于现代人（深褐色线）是如何从他们的祖先（浅褐色线）进化而来这一问题，科学家一直争论不断。此处描述的理论中，现代人源自非洲。在“取代模型”中，他们取代了旧大陆的古人类，并且两个种群间没有发生杂交。相反，“同化模型”认为，通过稳定的人群迁移和交配，来自非洲的现代特征在各个大陆的古人类群体间扩散交流（绿色箭头）。“杂交模型”认为现代人在取代其他古人类的过程中，仅发生了相当有限的一部分基因交流（红色箭头）。而“非洲多地区演化模型”则认为，基因交流和杂交混血仅发生在非洲的早期智人至现代人的转变时期，以及非洲独特的智人种群间。这种解释，在理论上的确优于取代模型、同化模型和杂交模型。



例子就是，丹尼尔·加里根（Daniel Garrigan）在2005年所做的一项研究。当时，加里根还在我的实验室从事博士后研究，他分析了X染色体的一段非功能区域，叫做RRM2P4。根据重构的进化树，加里根发现，这个区域的DNA并非起源于非洲，而是来自150万年前的东亚。这说明，这段DNA来源于一个古老的亚洲人类物种，而来自非洲的现代人祖先与其交配过。同年，我们实验室又在X染色体的另一段非功能区域上，发现了一个名为Xp21.1的突变基因。在进化树上，这个突变基因有两个分支，这两个分支可能是在100万年前分开的，现代人属于其中一个分支。我们推测，这个突变基因是由一个古老的非洲人种遗传给现代人的。RRM2P4和Xp21.1的相关证据暗示，解剖学意义上的现代人和亚洲、非洲的其他古人类种群之间存在着杂交现象，他们之间不仅仅是简单的取代关系。

### 古老的“混血儿”

近来，随着测序技术的发展，科学家已经可以快速测定人类细胞核内的基因组序列，包括那些已经灭绝的人类，如尼安德特人。在2010年，帕博的小组报道称，他们从克罗地亚的一些尼安德特人化石中提取出了DNA，并重构了一部分保存较好的尼安德

特人基因组。出乎预料的是，测序结果表明，尼安德特人对现代人的基因库有着较小，但十分重要的贡献：非洲以外的现代人基因组中平均混杂着1%~4%的尼安德特人基因。为了解释这个结果，研究人员提出，尼安德特人和非洲以外的现代人祖先可能杂交过，但发生在相当有限的一段时期内，大概是在8万年到5万年前，此时这两个群体的分布范围恰好在中东有所重叠。

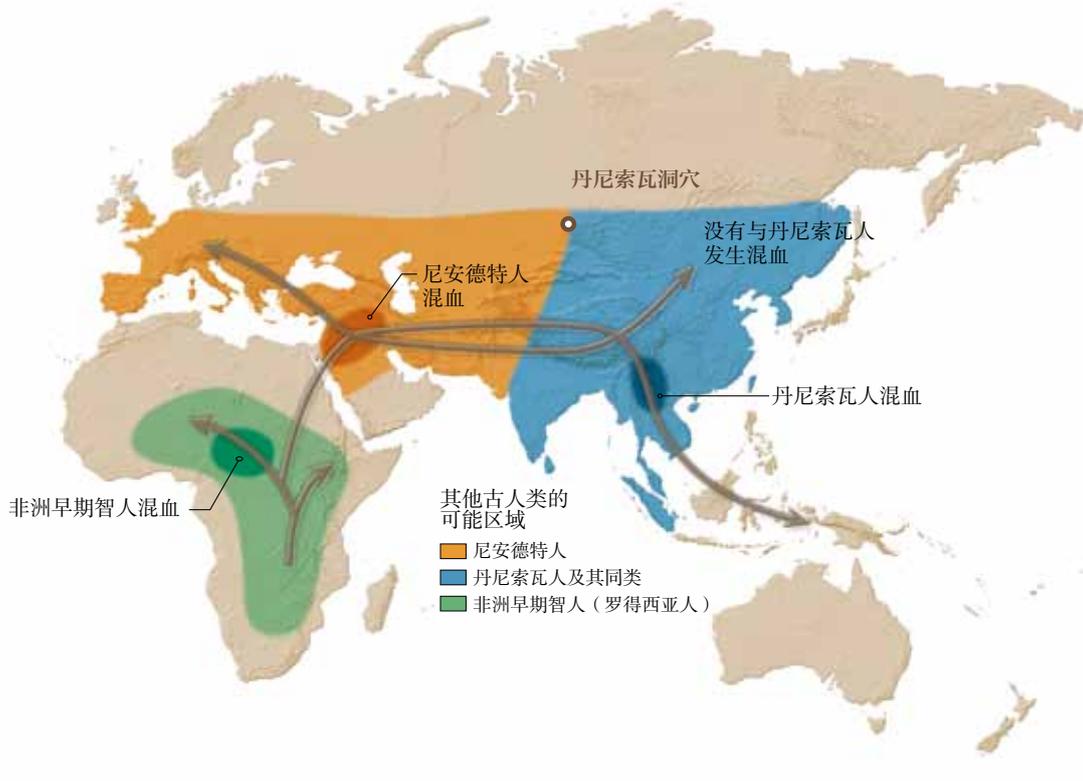
公布了尼安德特人的基因组数据后，帕博小组又发布了更为惊人的发现。研究人员在西伯利亚的阿尔泰山丹尼索瓦洞穴（Denisova Cave）中，发现了一块大约4万年前的指骨，并从中得到了一段mtDNA序列。尽管从骨头的解剖学特征上无法判断这段指骨到底属于什么人种，但基因组序列表明，相比该个体或尼安德特人与我们现代人的关系，这个个体所属的人群与尼安德特人的关系更近一些。

另外，在比较了丹尼索瓦古人类与现代人相对应的DNA序列之后，该小组发现，在美拉尼西亚人、澳洲原住民、波利尼西亚人以及西太平洋地区的一些相关人群中，都有不少来自丹尼索瓦古人类的DNA，占到基因组序列的1%~6%，而这些DNA在非洲和欧亚大陆的人群中并未发现。

为了解释越来越复杂的DNA交流模式，研究人员提出，现

## 混血的证据

化石记录表明，现代人祖先大约在 20 万年前起源于非洲。最新的 DNA 研究揭示，这些现代人祖先在从非洲扩散到旧大陆其他地区的过程中（灰色箭头），均和其他古人类（早期智人）发生过杂交。下面的地图展示了一些其他古人类的分布范围（包括根据丹尼索瓦洞穴出土的指骨化石鉴定出的新人种），以及根据现有 DNA 证据推测的，其他古人类和现代人祖先发生混血的可能地区（椭圆区域）。



代人祖先和其他古人类的杂交混血在不同时期发生过两次：第一次是现代人类祖先刚刚走出非洲时，与尼安德特人发生了杂交；第二次发生在那些走出非洲的古人类后代到达东南亚时，遇到了丹尼索瓦这样的古人类，并与其发生了杂交。此后，这些经历过双重混血的人群的后裔，如美拉尼西亚人，在 4.5 万年前来到了大洋洲；而第二批迁徙到东亚的现代人类祖先，却没有同丹尼索瓦之类的人群发生过杂交。

尽管对于人类进化过程中杂交现象的讨论，大多侧重于现代人祖先和欧洲的尼安德特人，或亚洲的其他古人类，但事实上，发生种间交配最可能的地方还是在非洲。因为相比其他地方，现代人祖先和各类其他古人类在非洲的共存时间最长。但不幸，非洲的热带雨林环境不利于保存古人类遗骸中的 DNA。由于没有非洲的古人类 DNA 序列作参考，遗传学家也很难在今天的非洲人基因组中寻找古人类间的杂交迹象。

为了解决这个问题，我在美国亚利桑那大学的团队和加利福尼亚大学旧金山校区的杰弗里·D·沃尔（Jeffrey D. Wall）合作，从非洲撒哈拉以南的三个人群的基因组样本中，收集了 61 个区域的序列数据。2011 年，我们在一篇报道中指出，通过计算机模拟

各种进化情形，这些人群有 2% 的基因来源于一个已经灭绝的古人类群体。该群体大约在 70 万年前，与现代人类祖先进化分离，然后在约 3.5 万年前的中非，又与现代人类祖先发生了杂交。

另一个可以说明非洲的古人类曾发生过杂交的证据，来自科学家对 Y 染色体上一段特殊 DNA 序列的研究，Y 染色体样本则来自美国南卡罗来纳州的一名非裔美国人。这段序列上的独特变异，是科学家此前从未见过的。比较了这个人和其他现代人，以及黑猩猩的 Y 染色体序列后，我们的团队发现，那段特殊序列代表了一个以前未知的 Y 染色体支系，并且早在 30 万年前，这个支系就从 Y 染色体的进化树上伸出来了。随后，我们在一个拥有近 6 000 个非洲人 Y 染色体序列的数据库进行搜索，共发现 11 个非洲人拥有那段序列，且所有个体都来自于喀麦隆西部的一个小区域。这一发现说明，现代人 Y 染色体上的各种变异起源时间，要比以前预想的早 70% 左右。在今天的人类中，还存在着相当古老的 DNA 序列，这很可能就说明，现代人祖先曾和中非西部未知古人类发生过杂交。

最新的化石证据也说明，非洲的古人类之间可能发生过杂交。2011 年，我们的结果发表后，一群古生物学家对尼日利亚伊沃埃

莱鲁（Iwo Eleru）遗址出土的遗骸进行了重新鉴定，这些遗骸展现的颅骨特征介于现代人祖先和其他古人类之间，并且可以追溯到13万年前，远远晚于现代人祖先出现的时间。该结果与刚果民主共和国伊尚戈（Ishango）遗址所发现的情况相似，这表明解剖学意义上的现代特征在非洲的演化过程，比以往任何一个主流的现代人起源模型都要复杂：要么在较近的时间里，其他古人类和现代人祖先曾共同生活，要么同时带有现代和古老特征的人群相互杂交混血了几千年。

## 进化之选

尽管通过分析尼安德特人和丹尼索瓦人DNA，科学家得到了越来越多的证据，可以证明我们的基因组中混杂了其他古人类的基因，但是现代人祖先与其他古人类间的杂交，还有很多谜题亟待解决。利用现有的方法，我们可以估算出，在我们的基因组中，有多大比例的DNA来自尼安德特人和丹尼索瓦人之类的古人类，但这些方法却没法让我们知道，古人类间的杂交发生在何时，又是如何发生的。

为了了解更多信息，研究人员需要更确切地知道，基因组的哪些片段来源于古人类，以及哪些古人类群体贡献了哪些片段。在我的实验室做博士论文的费尔南多·L·门德斯（Fernando L. Mendez）就尝试着对这些问题进行研究。他已经发现了强有力的证据，可以证明在非洲以外的现代人中，12号染色体上的一个片段所携带的基因STAT2（该基因负责构建人体防御病毒的第一道防线），来自尼安德特人。

更细致地研究遗传自古人类的DNA区域，将有助于解决一个问题：从其他古人类那里获得了一些基因后，现代人祖先是否有了更大的生存优势。事实上，STAT2就提供了一个很好的例子，这个可以增强人类生存能力的古老基因，就进入了现代人的基因库。在欧亚大陆和大洋洲，大约10%的人带有尼安德特人的STAT2基因。有趣的是，在美拉尼西亚人中，拥有该基因的人的数量，是东亚人的10倍左右。分析表明，这个基因的出现频率与自然选择有关，也就是说，它有助于提高携带者的繁殖成功率和生存能力，而不仅仅是偶然因素。这就意味着，美拉尼西亚人从STAT2基因上得到了很多益处。

类似地，在现代人基因组中，也有一段来自尼安德特人的区域，即人类白细胞抗原（HLA）区域，由于这个区域有助于人们抵抗病原体，因此在欧亚大陆，很多人的基因组都包含这个区域。对于其他古人类传给我们的基因有助于增强我们的免疫功能，也许我们根本不应该感到诧异。其实不难想象，在现代人祖先走出非洲，向其他大陆迁徙的过程中，来自其他古人类的、可以抵御陌生环境中的病原体的基因，的确可以让我们的祖先立马受益。

取代模型不再无懈可击。越来越多证据可以说明，现代人祖先和其他古人类之间发生过杂交，不管是在非洲，还是在非洲以外的地区。这种杂交行为，是可以产生可育的后代的。虽然其他人类物种已经灭绝，但他们的部分遗传印迹仍然存留在现代人的

基因组中。这就是说，现代人的基因组大多数继承自非洲祖先，欧亚大陆上的古人类的基因，在现代人基因组中的比例要比多地区进化模型或同化模型中预测的小得多。

现在，许多研究人员倾向于认同布罗伊尔的杂交模型，该模型认为，现代人祖先和其他古人类之间的基因交流仅限于一些孤立的情况。我同意这种杂交在现代人祖先走出非洲后是比较罕见的，但是故事远非这么简单。从非洲化石记录的复杂性可以看出，在距今大约20万年~3.5万年前，多个同时具有其他古人类和现代人祖先特征的过渡人群，生活在从摩洛哥到南非的广阔地理空间中。

因此我更赞成这样的模型：从早期古人类向现代人转变的过程中，各个人类物种间发生过基因交流。一个名为非洲多地区演化（African Multiregional Evolution）的模型认为，一些解剖学上的现代特征可能继承自灭绝之前的过渡期人群。在我看来，将非洲多地区演化模型和布罗伊尔的杂交模型结合，能够对迄今为止的遗传和化石数据作出最佳解释。

在科学家评估这个现代人起源模型之前，我们需要理解哪些基因编码了解剖学上的现代特征，并从中破解它们的进化历史。对其他古人类和现代人基因组的进一步分析，可以帮助研究人员了解杂交发生的具体时间和地点，以及现代人是否因获得了其他古人类的基因而获益。并且，这种分析还可以帮助我们验证如下假设：现代人祖先与适应当地环境的古人类群体进行杂交，从而获得了新的适应特征，最终成功地扩张到了全球各地。通过偶发的种间交配进化出新的特征，这在动植物中都十分常见，因此类似的过程发生在我们的祖先中也不奇怪。

很多问题还有待解决，但有一件事是明确的：现代人的起源并非只能追溯到非洲的某个孤立的古人类种群，而是和整个旧大陆的诸多古人类都有关系。尽管其他古人类常被视作现代人祖先的竞争对手，但是现在科学家不得不开始严肃地思考，现代人祖先在进化之路上脱颖而出，他们所凭借的，可能正是从其他古人类身上获得的一些基因。■

本文译者 王凌霄是复旦大学现代人类学教育部重点实验室研究生。

本文审校 李辉是复旦大学现代人类学教授、博士生导师。

## 扩展阅读

A High-Coverage Genome Sequence from an Archaic Denisovan Individual. Matthias Meyer et al. in *Science*, Vol. 338, pages 222–226; October 12, 2012.

An African American Paternal Lineage Adds an Extremely Ancient Root to the Human Y Chromosome Phylogenetic Tree. Fernando L. Mendez et al. in *American Journal of Human Genetics*, Vol. 92, No. 3, pages 454–459; February 28, 2013.