



Multiple Origins of Archaic *Homo sapiens* Indicated by Denisova Hominin DNA

YUAN Yuan, LI Hui

MOE Key Laboratory of Contemporary Anthropology, Fudan University, Shanghai 200433 China

Focus on: Krause J, et al. (2010) A Complete mtDNA Genome of an Early Modern Human from Kostenki, Russia. *Current Biology* 20: 231-236.

Abstract: A number of archaic *Homo sapiens* from 1.2-0.32mya have been found throughout Africa, Asia, and Europe. However, little is known about the relationships and the evolutionary pathways of various archaic *Homo sapiens*. In 2008, a bone of an unknown hominin (dated 48-30kya), was excavated at Denisova Cave in the Altai Mountains of southern Siberia. This Denisova hominin was found to be a species of archaic *Homo sapiens*. However, the phylogenetic analysis based on the complete mitochondrion DNA (mtDNA) shows that the Denisova hominin branches off much earlier than the divergence of modern humans and European archaic *Homo sapiens* (i.e. Neanderthals), which occurred about one million years ago. This result indicates the high diversity and multiple origins of archaic *Homo sapiens*. Further researches of archaic *Homo sapiens*, especially those found throughout East Asia will be quite helpful in revealing the detailed phylogeny of the human evolution.

Key words: Denisova hominin; archaic *Homo sapiens*; ancient DNA; phylogenetic tree

丹人 DNA 揭示的早期智人的多起源

袁媛, 李辉

复旦大学现代人类学教育部重点实验室, 上海 200433

摘要: 早期智人生活于大约 120-3.2 万年前, 是形态上介于直立人和晚期智人之间的古人种, 欧亚非地区都有丰富的早期智人化石。然而不同时期和地区的早期智人的进化谱系尚不明确, 也很难判断早期智人对现代人是否有遗传贡献。2008 年在阿尔泰山丹尼索瓦洞穴中出土了一个未知人类的指骨, 该未知人类生活在 3-5 万年前, 被称为丹人, 属于早期智人。丹人的线粒体基因组 DNA 显示丹人与现代人的最近共同祖先大约在 100 万年前。结合尼人 mtDNA 的研究, 可以准确找到丹人在进化谱系上的位置。目前分析过的尼人和丹人与现代人有不同的遗传距离, 提示了早期智人相对于现代人并不是一个内部一致的分类单位, 而可能是多起源的。深入研究世界上其他的早期智人, 特别是东亚早期智人可能会揭示早期智人的更为复杂的进化谱系, 完善我们对人类进化的认识。

关键词: 丹人; 早期智人; 古 DNA; 进化树

一、人类的进化史

人类的进化经历了漫长的过程, 按照物种的分类方法, 我们现代人类属于动物界-脊索动物门(脊椎动物亚门)-哺乳纲-灵长目(类人猿亚目)-人科-人属(*Homo*)[1]。

除了人属(真人属)以外, 人科中其它的几个属的化石都只发现于非洲(图 1), 所以人科被认为起源于非洲。而迄今发现的最早的人属物种——树居人(*Homo gautengensis*)也分布在非洲[2], 由南猿属进化而来[3]。非洲的人属又演化出了能人(*H. habilis*)、卢道夫人(*H. rudolfensis*)和匠人(*H. ergaster*), 以及在

170 万年前快速地迁徙到西亚[4]和东亚[5-7]的直立人(*H. erectus*)。西亚发现的典型的直立人是格鲁吉亚人(*H. georgicus*), 但是这些纬度的地区的古人类连续进化的可能性很小。目前还没有发现欧洲的直立人, 但是意大利发现的生活于 35-50 万年前的西布兰诺人(*H. cepranensis*)可能是直立人后代。而东亚的直立人处于相对隔离状态, 一直持续到 3 万年前 [8]。小弗洛勒斯人(*H. floresiensis*)很可能从东亚直立人进化而来, 一直存在到 1.8 万年前[9]。欧洲出现的第一批人类被认为是 120-80 万年前的先驱人(*H. antecessor*)[10],

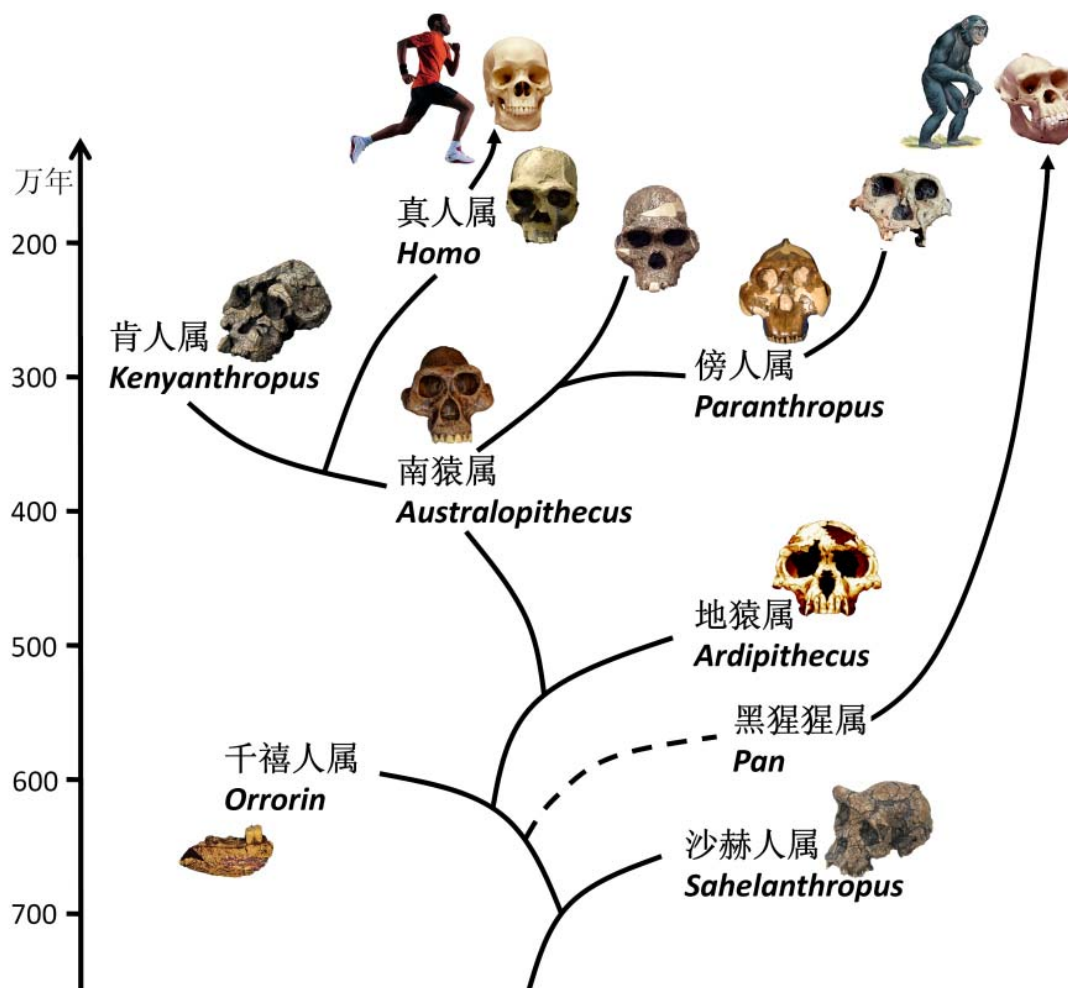


图 1 人科各属的进化关系 Fig.1. An evolutionary tree of the genera within Homininae

可能直接来自非洲；先驱人在解剖学上属于早期智人(Archaic *Homo sapiens*)，但是与后来的人群具有很少的连续性，被认为是灭绝的物种[11]。60 万年前，非洲的匠人进化成了早期智人，其中海德堡人(*H. heidelbergensis*)，并扩散到了欧洲。50 万年前，非洲的另一部分早期智人罗德西亚人(*H. rhodesiensis*)，又一次扩散到欧洲，演化成了尼安德特人(*H. neanderthalensis*)，一直生存到 2.8 万年前[12]。留在非洲的罗德西亚人可能演化成了晚期智人，包括长者智人(*H. sapiens idaltu*)和现代人(*H. s. sapiens*)，现代人后来迁徙到了欧亚大陆、澳大利亚和美洲大陆。

现代人在非洲和中东的扩散发生在 13-7 万年前。在 5 万年前，第一批现代人通过大陆扩散至澳大利亚，之后又到达北美洲。很可能的是，紧接着第二波走出非洲的现代人就扩散到了东亚。4.5 万年前，现代人从非洲

东北部扩散到了地中海东部地区，然后接着扩散到欧洲，印度，中亚和亚洲东北部。中亚人群在 3 万年前向西迁徙到了欧洲，2 万年前向东北迁徙到了西伯利亚。迁徙到西伯利亚的人群不久后进一步扩散到了北美洲。这样就形成了现代人在各大陆的分布[13]。

二、早期智人

在人类进化和征服地球的历程中，早期智人是一个重要的环节。早期智人生活于大约 120-3.2 万年前，地质时代属于更新世中期至晚期，考古时代属旧石器时代中期，是解剖学上处于直立人与晚期智人之间的人种概念。各地早期智人的化石也比较丰富：除了前面已经提到的非洲的罗德西亚人；欧洲的先驱人、海德堡人、尼人；在亚洲还有大荔人、金牛山人、马坝人、丁村人、长阳人、桐梓人等。目前学术界普遍认为各地的早期智人在数万年前被罗德西亚人进化而来的现

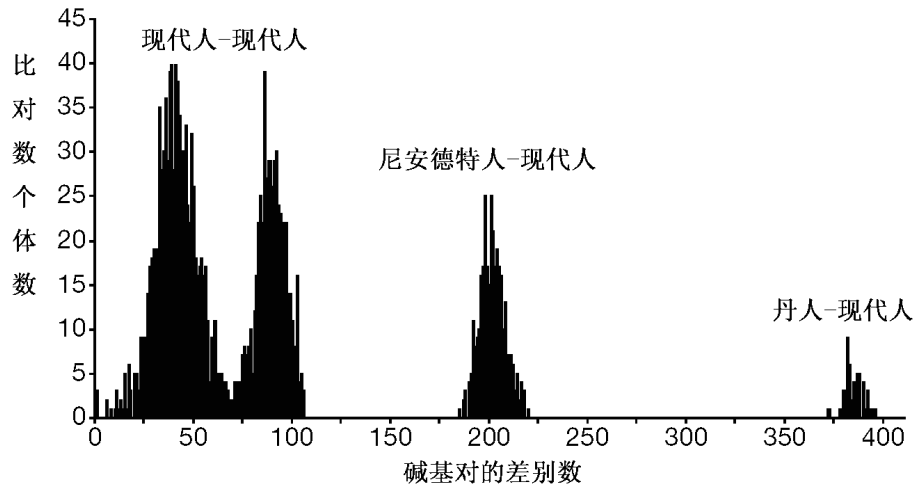


图 2 丹人、尼人和现代人分别与现代人之间的核苷酸差异

Fig.2. Distribution of pairwise nucleotide differences among Denisova hominin, Neanderthalian, and modern human

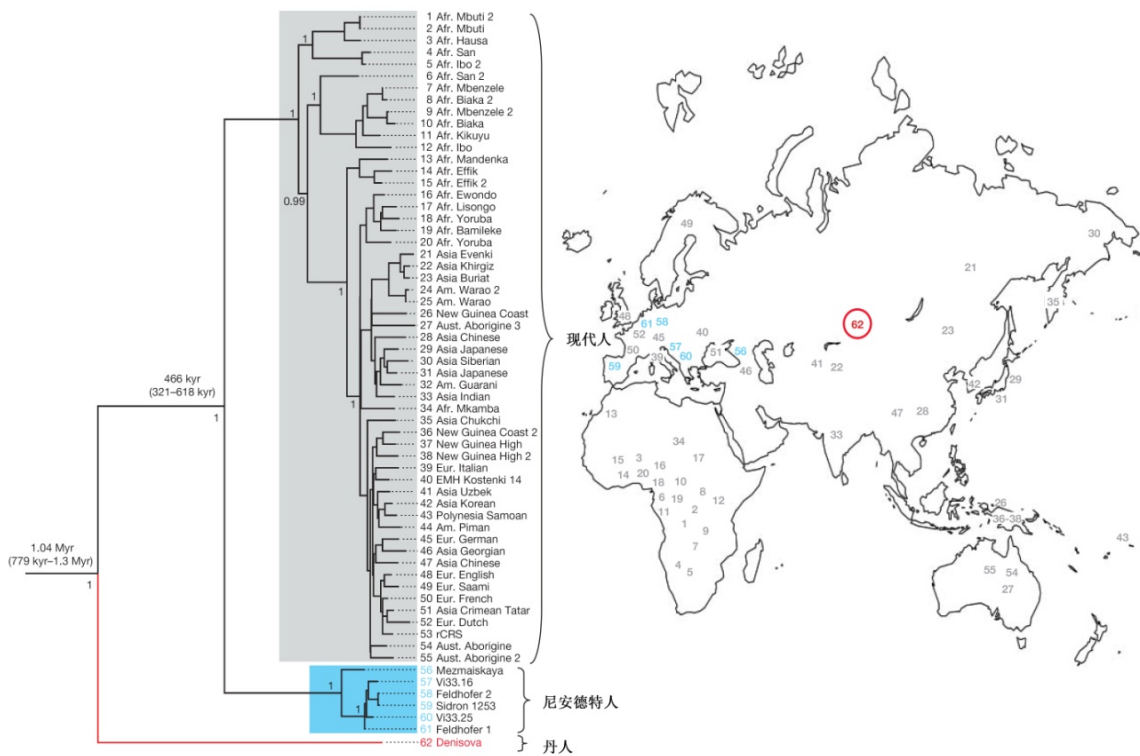


图 3 丹人线粒体全基因组序列的系统发生树 Fig.3. Phylogenetic tree of complete mtDNAs

代人取代。对于早期智人的各个物种之间的进化关系，目前研究非常有限，从形态分析上难以判断。而分子人类学的研究则使得早期智人的内部关系显得更为复杂。

分子人类学研究最多的早期智人是尼人。早在 1997 年，Kriings 等[14]就从德国出土的约 5 万年前的尼人化石中成功地提取了古 DNA，并对 mtDNA 片段进行了 PCR 扩增

和测序。将所得序列同全世界 1600 例现代人的 mtDNA 进行比较之后，作者认为尼人与现代欧洲人没有直接的继承关系，尼人与现代人之间至少有 30 万年的分化[15]。随着测序技术的革新，古 DNA 研究也快速发展[16-18]。但是由于年代特别久远的样本中古 DNA 的保存状况较差，其他早期智人的进化地位几乎一无所知。直到最近发现了北亚早期智人——丹尼索瓦人。

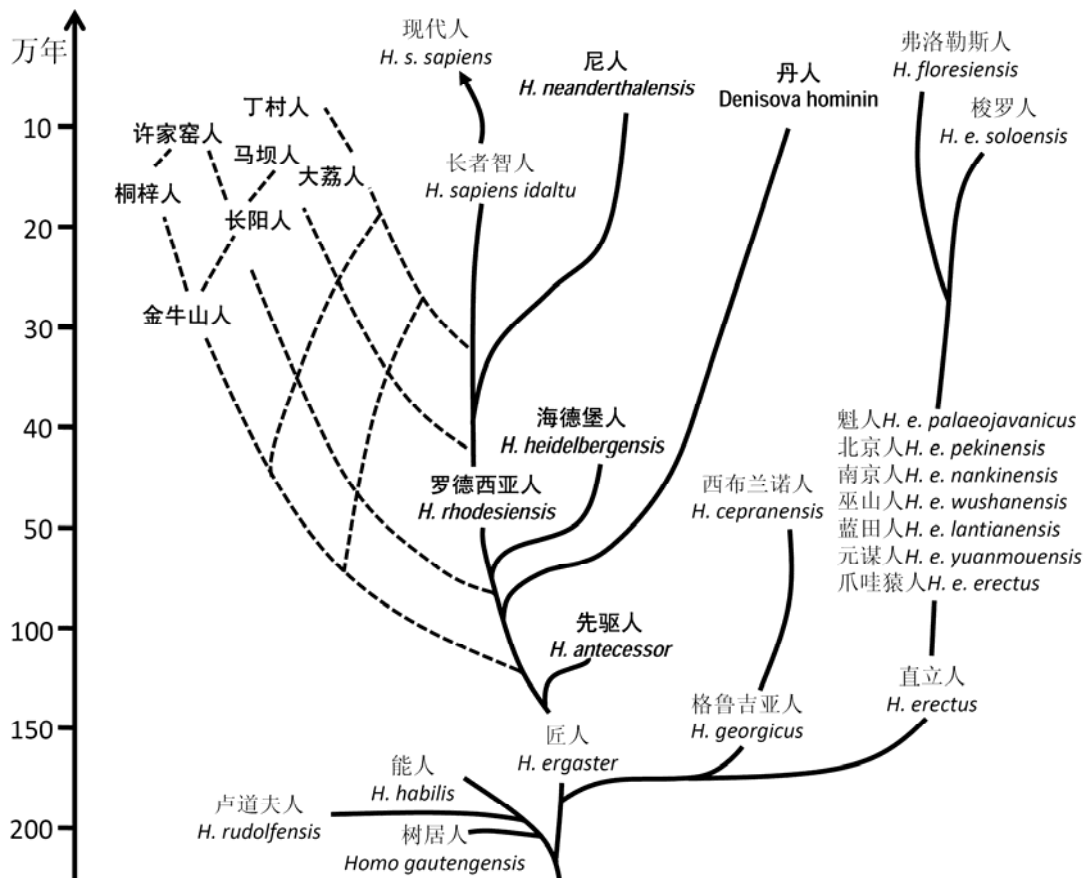


图4 真人属的进化谱系. 其中东亚早期智人的起源还不确定, 用虚线表示

Fig.4. The phylogeny of Homo. Dashed line reflects uncertain relationships

三、丹人线粒体 DNA 揭示的早期智人的多起源

2008年, 科学家们在西伯利亚南部地区阿尔泰山的丹尼索瓦洞穴(51°40' N; 84°68'E)发现了一个孩童的指骨, 该未知古人被命名为丹人(Denisova hominin)。丹尼索瓦洞穴共有22个地层, 经热释光法和碳十四法鉴定的年代为距今12.5-18万年。丹人所处的地层为9-11, 伴有3-4.8万年前的器物, 这些器物带有莫斯特文化(Mousterian)和勒瓦卢瓦文化(Levallois)的特征。从丹人样本的趾骨中提取DNA, 并通过引物延伸捕获(Primer Extension Capture, PEC)的方法成功地获得了其DNA序列[19]。

分别将丹人、尼人与现代人分别与现代人的核苷酸差异进行比较(图2), 丹人与现代人的mtDNA的差异是尼人与现代人差异的2倍。

进化树的分析也揭示了相似的进化关系(图3)。假设人和黑猩猩的mtDNA分歧时间

在6百万年前, 丹人、尼人和现代人的最近共同祖先大约在100万年前, 丹人和现代人的最近共同祖先的年代是现代人和尼人的最近共同祖先年代的两倍, 也就是说丹人比尼人还要古老。但是由于直立人早在170万年前就已经与匠人-智人的进化轴分野, 所以丹人不可能是直立人的后代, 而最可能是早期智人的北亚种。

根据形态比较与迁徙历史分析, 非洲和欧洲的早期智人进化关系大致上可以重建(图4), 而根据mtDNA反映的丹人与尼人的关系可以补上北亚的部分, 将早期智人的进化谱系进一步完善。

总体上看, 虽然尼人和丹人的生活年代相近, 活动范围也非常接近(丹尼索瓦洞穴100 km之外有尼人遗址), 但他们与人类的分歧时间却相差几十万年, 这揭示了早期智人的不同支系存在着巨大差异。至少北亚早期智人与欧洲早期智人有很大的差距, 而东亚

早期智人或许与欧洲早期智人的遗传距离更远。由于欧洲早期智人尼人与现代人的差异相对较小，所以反过来说东亚早期智人在进化上可能是距离我们现代人比我们原来想象的更为遥远。各地的早期智人在进化历程上可能非常复杂。

因此，从目前的体质人类学和分子人类学的研究看，早期智人可能包含了很多差异较大的支系。从人群迁徙的角度上，这很可能与各地早期智人的来源不同有关，并且他们在不同时间分次迁入。不同支系的早期智人间的交流也很少，处于相对隔离状态；在自然环境剧变的压力下，他们中的很多种群越来越小并最终走向灭亡，成为人类进化的盲端。

四、研究早期智人 DNA 的意义

丹人和尼人的线粒体 DNA 进化关系非常遥远，这一出人意料的结果说明，早期智人的古 DNA 研究是相当重要的。

依据早期智人的 DNA，我们可以更准确地建立早期人类迁徙模式。如丹人和尼人的 DNA 所揭示的那样，同属于早期智人的这两个物种，与现代人的最近共同祖先分别约为 100 万年前和 47 万年前。这揭示了早期人类的分次迁徙模式，是不同来源的。如果以后能获得更多早期智人的 DNA 序列，便可以构建更完整的准确的进化谱系，这将有助于确定不同遗址的早期智人间的关系和他们的迁徙路线。如东亚的早期智人化石虽然很丰富，但他们之间的关系在很大程度上还是未知的(图 4)，为了确定这一时期东亚古人种的迁徙模式，需要更多的分子人类学研究。

深入地研究早期智人的 DNA，如基因组 DNA，有助于认识现代人的祖先是否与早期智人发生交流。多地区起源说和完全出自非洲学说至今还存在少量争议，其中关键的问题是，各地的古人种到底对现代人有没有遗传上的少许贡献。现代人的线粒体和 Y 染色体研究、尼人的线粒体 DNA 研究都支持完全出自非洲学说。但尼人基因组草图[20]表明，有 1-4% 的基因型在尼人与欧亚现代人之间比欧亚现代人与非洲现代人之间更相似，从而推断尼人与欧洲现代人的祖先有一定的基

因交流。同样，通过古 DNA 的方法可以鉴别东亚早期智人与该地区的现代人在历史上是否发生过交流。

早期智人的 DNA 研究也将有助于古人种的分类。现在定义的早期智人是一个很模糊的概念。他们是否是一个物种，他们之间的关系是怎样的，他们从哪来，他们的祖先和后裔是什么等问题都不太清楚。通过研究早期智人的 DNA 建立进化谱系，我们可以结合更多考古学和体质人类学等信息对这一时期的古代人群进行更合理更系统的分类，而不是将他们不加区别地统称为早期智人。同时，这也将有利于新出土的古人种化石的鉴定。

参考文献

1. Alt KW (2005) Human evolutionary genetics. Origins, peoples, and diseases. *HOMO J Comparative Hum Biol* 56:214.
2. Curnoe D (2010) A review of early Homo in southern Africa focusing on cranial, mandibular and dental remains, with the description of a new species (*Homo gautengensis* sp. nov.). *HOMO J Comparative Hum Biol* 61:151-177.
3. Wood B, Collard M (1999) Anthropology - The human genus. *Science* 284:65-71.
4. Gabunia L, Vekua A, Lordkipanidze D, Swisher CC 3rd, Ferring R, Justus A, Nioradze M, Tvalchrelidze M, Anton SC, Bosinski G, Joris O, Lumley MA, Majsuradze G, Mouskhelishvili A (2000) Earliest Pleistocene hominid cranial remains from Dmanisi, Republic of Georgia: Taxonomy, geological setting, and age. *Science* 288:1019-1025.
5. Zhu RX, Potts R, Xie F, Hoffman KA, Deng CL, Shi CD, Pan YX, Wang HQ, Shi RP, Wang YC, Shi GH, Wu NQ (2004) New evidence on the earliest human presence at high northern latitudes in northeast Asia. *Nature* 431:559-562.
6. Swisher CC, Curtis GH, Jacob T, Getty AG, Suprijo A (1994) Age of the Earliest Known Hominids in Java, Indonesia. *Science* 263:1118-1121.
7. Huffman OF (2001) Geologic context and age of the Perning/Mojokerto *Homo erectus*, East Java. *J Hum Evol* 40:353-362.
8. Swisher CC, Rink WJ, Anton SC, Schwarcz HP, Curtis GH, Suprijo A, Widiasmoro (1996) Latest *Homo erectus* of Java: Potential contemporaneity with *Homo sapiens* in southeast Asia. *Science* 274:1870-1874.
9. Brown P, Sutikna T, Morwood MJ, Soejono RP, Jatmiko, Saptomo EW, Due RA (2004) A new small-bodied hominin from the Late Pleistocene of Flores, Indonesia. *Nature* 431:1055-1061.
10. Manzi G (2004) Human evolution at the Matuyama-Brunhes boundary. *Evol Anthropol* 13:11-24.
11. Bermúdez de Castro JM, Martinon-Torres M, Sarmiento S, Lozano M (2003) Gran Dolina-TD6 versus Sima de los Huesos dental samples from Atapuerca: evidence of discontinuity in the European Pleistocene population? *J Archaeol Sci* 30:1421-1428.
12. Noonan JP (2010) Neanderthal genomics and the evolution of modern humans. *Genome Res* 20(5):547-553.
13. Finlayson C (2005) Biogeography and evolution of the genus *Homo*. *Trends Ecol Evol* 20(8):457-463.
14. Krings M, Stone A, Schmitz RW, Krainitzki H, Stoneking M, Pääbo S (1997) Neandertal DNA sequences and the origin of

- modern humans. *Cell* 90:19-30.
15. Hebsgaard MB, Wiuf C, Gilbert MTP, Glenner H, Willerslev E (2007) Evaluating neanderthal genetics and phylogeny. *J Mol Evol* 64:50-60.
16. Briggs AW, Good JM, Green RE, Krause J, Maricic T, Stenzel U, Lalueza-Fox C, Rudan P, Brajkovic D, Kucan Z, Gusic I, Schmitz R, Doronichev VB, Golovanova LV, de la Rasilla M, Fortea J, Rosas A, Pääbo S (2009) Targeted Retrieval and Analysis of Five Neandertal mtDNA Genomes. *Science* 325:318-321.
17. Burbano HA, Hodges E, Green RE, Briggs AW, Krause J, Meyer M, Good JM, Maricic T, Johnson PL, Xuan Z, Rooks M, Bhattacharjee A, Brizuela L, Albert FW, de la Rasilla M, Fortea J, Rosas A, Lachmann M, Hannon GJ, Pääbo S (2010) Targeted Investigation of the Neandertal Genome by Array-Based Sequence Capture. *Science* 328:723-725.
18. Green RE, Malaspina AS, Krause J, Briggs AW, Johnson PL, Uhler C, Meyer M, Good JM, Maricic T, Stenzel U, Prüfer K, Siebauer M, Burbano HA, Ronan M, Rothberg JM, Egholm M, Rudan P, Brajković D, Kučan Z, Gusić I, Wikström M, Laakkonen L, Kelso J, Slatkin M, Pääbo S (2008) A complete neandertal mitochondrial genome sequence determined by high-throughput Sequencing. *Cell* 134:416-426.
19. Krause J, Briggs AW, Kircher M, Maricic T, Zwyns N, Derevianko A, Pääbo S (2010) A Complete mtDNA Genome of an Early Modern Human from Kostenki, Russia. *Curr Biol* 20:231-236.
20. Green RE, Krause J, Briggs AW, Maricic T, Stenzel U, Kircher M, Patterson N, Li H, Zhai W, Fritz MH, Hansen NF, Durand EY, Malaspina AS, Jensen JD, Marques-Bonet T, Alkan C, Prüfer K, Meyer M, Burbano HA, Good JM, Schultz R, Aximu-Petri A, Butthof A, Höber B, Höffner B, Siegemund M, Weihmann A, Nusbaum C, Lander ES, Russ C, Novod N, Affourtit J, Egholm M, Verna C, Rudan P, Brajkovic D, Kucan Z, Gusic I, Doronichev VB, Golovanova LV, Lalueza-Fox C, de la Rasilla M, Fortea J, Rosas A, Schmitz RW, Johnson PL, Eichler EE, Falush D, Birney E, Mullikin JC, Slatkin M, Nielsen R, Kelso J, Lachmann M, Reich D, Pääbo S (2010) A Draft Sequence of the Neandertal Genome. *Science* 328:710-722.