



尼安德特人对现代欧洲人是否有遗传贡献

刘世伟

复旦大学生命科学学院生物科学系, 上海 200433

摘要: 欧洲现代人的非洲起源说已经成为尼安德特人与现代人关系讨论中的主流学说, 但对于现代人的形成是否存在尼人遗传贡献这一问题仍存在争论。本文回顾了近些年来相关的一些分子生物学研究和化石研究, 并依据这些研究成果或实验现象, 尝试结合进化机制来讨论遗传贡献的问题。依据群体遗传学、中性学说和间断平衡论的相关理论, 按照形成遗传贡献的一般顺序依次讨论了①尼安德特人与现代人之间的基因交流, ②基因交流形成遗传贡献这两个过程。由于问题本身的现实意义性, 在讨论第二个过程时对“基因上贡献的延续”的可能情形建立了四种模型。而通过回顾和讨论, 发现尽管尼人与现代人长时期共存过, 但形成遗传贡献的可能性并不大。

关键词: 尼安德特人; 现代人; 基因交流; 遗传贡献; 进化机制; 群体

Discussion on the Neanderthals' Genetic Contribution to the Formation of Modern Humans

LIU Shiwei

School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433 China

ABSTRACT: While acknowledging the African origin of the modern Europeans, anthropologists are still disputing whether Neanderthals have any genetic contribution to modern humans. This paper discussed this topic following the mechanisms of evolution. By reviewing anthropological researches over the years, and discussing the possibility of gene flow and the maintenance of genetic contribution, this paper concluded that Neanderthals were unlikely to have contributed to the formation of modern humans, although the two species have coexisted for thousands of years.

Key words: Neanderthal; Modern human; Gene flow; Genetic contribution; Mechanisms of evolution; Population

现代人起源问题一直以来就是人类学界讨论的一个热点。自胎盘线粒体 DNA 的研究提出“非洲起源说”起, 对传统的现代人起源的解释“多地区起源说”提出了有力的挑战。多地区起源说坚持现代人由不同地区的古老人群独立进化而来, 即欧洲、亚洲早期智人分别进化为该地区的晚期智人。相反, 非洲起源说则认为非洲进化出的智人走出非洲, 扩散到世界各地, 并取代各地存在的古老人群。但随着理论的发展, 以及人类学与分子生物学证据的积累, 如今学者们已经基本上信服于非洲起源说。至少在欧洲, 普遍认为现代人之前的尼安德特人(尼人)只是早期智人进化的一个旁支。但由于尼人与解剖学上现代人共存时间可能达到 6000 年[1], 因此对于尼人在现代人形成中是否具有遗传贡献还存在着激烈的争论: 也就形成了尼人对现代人形成没有任何贡献的完全替代说和存在一定贡献的类似于史密斯提出的同化理论 (assimilation model)[2]的观点对立。而对于这

个问题的争论, 事实上可以概括为两个方面: 1. 尼人能否与解剖学上现代人发生基因交流。2. 如果存在基因交流, 这种基因能否真正在基因库中被保留而对现代人形成有遗传贡献。因此如果能对这两个方面有较合理的分析, 便能对尼人与现代人关系这个问题有更深刻的认识。

分子生物学研究进展

分子生物学的相关研究对于现代人起源问题可以说是起着至关重要的作用的。在讨论尼人对于现代人形成贡献的问题上必须先对分子生物学上的进展有一定的了解。同时, 近几年分子生物学的一些可靠的推论, 也有助于对该问题的讨论。

1997 年对尼人样品中 mtDNA 的研究是较早的具有较大影响的实验。在一定程度上确证了实验用 DNA 的有效性后, Krings 等人 [3]将尼人的 mtDNA 序列与现代人以及黑猩

猩猩的序列比较：

① 对比尼人与现代人间差异最小的片段，现代人之间的差异更小，实验中仅有0.002%的现代人与人之间序列片段的比较显示出了更显著的差异。这可以让我们推断现代人应有更晚近的共同祖先。同时数据并没有表明尼人与欧洲人之间的关系要比与其他现代人的更加亲密。尼人序列与来自各洲的mtDNA谱系的差别，即碱基替换(包括转换和颠换)个数依次为：欧洲：28.2±1.9；亚洲：27.7±2.1；非洲：27.7±2.2；美洲：27.4±1.8；大洋洲：28.3±3.7。

② 现代人与尼人 mtDNA 序列差别是现代人与人之间差别的 3 倍，也只是现代人与猩猩之间差别的一半。这一结果则能让我们从另一方面大致把握尼人在进化史的位置。

其后这项研究的结论又受到了更多次 mtDNA 数据的支持。尽管以上的数据并不可能完全排除掉其他基因交流存在的可能性，但完全替代说却是越来越被分子生物学所支持的。当然，研究人员也认识到以上仅仅是对于 mtDNA 的研究结果，也就是说即便这一过程及结果完全正确，也至多能确定了在母系一方不存在尼人的基因贡献。

针对这一点，Templeton 比较了全世界各地人类的基因组中的 25 个 DNA 区域，有了新的发现。这 25 个区域有：mtDNA、Y 染色体、11 个 X 染色体相关位点和 12 个常染色体位点。其中，Templeton 找到了 15 个显示了现代人扩散的证据，并以此得出了三次“走出非洲”的时间，距今依次为 190 万年(95%置信区间为 99-310 万年)、65 万年(95%置信区间为 39-97 万年)、13 万年(95%置信区间为 9.6-16.9 万年)，这与化石证据也是完全符合的。值得注意的是，这却是对完全替代说的驳斥。因为按照完全替代说，即如果我们确实由同一祖先而来，那么应该在实验中就得不到任何关于之前两次扩散的迹象[4,5]。因为完全的替代会导致保留在之前迁出的古老人群上的它们被完全的抹去。这恰恰说明了之后存在着基因交流使得前两次扩散的证据仍被保留下来。但对于这一结果，同样也有可以另外的解释(Satta & Takahata)[6]。此外，由于分子生物学对于时间的标尺多是基于 6

百万年的人类与黑猩猩的分离时间、以及分子钟这一尚具有争议的分析方法为基础[7]，其结论可能被打折了。

虽然这几项分子生物学的研究并没有清晰的答案，但研究的某些推论却为人类学其他研究方法提供了很多有意义的参照或检验手段。

化石发现与群体间交流的可能性

在对分子生物学有了一定的了解后，再回到之前提到的尼人对现代人发生遗传贡献的两个方面。应该注意到的是，对于这两个方面的讨论不是独立的，而应该结合诸多因素考虑的。现代综合进化学说包含了群体遗传学的概念，并形成了于基于自然选择作用的种以下的渐进进化模式；中性学说和间断平衡论则提出了中性基因随机漂变的影响，并且对于种以上的进化模式又有着其合理的一面。再加之尼人与现代人之间分类地位关系还不甚明确，因此，综合这两种进化机制，能较好的考虑遗传、生态等因素，对于讨论完全替代说与存在贡献说之争也可以提供另一种思维方式。

如果存在尼人对解剖学上现代人的基因上的贡献，首先就应该保证他们之间有过接触。一般认为尼人直到3.5万年前还广泛地生活与欧洲与西亚地区，而解剖学上欧洲现代人则被认为于5万年至4万年[8]前走出了非洲。因此单从时间上看，这种交流是有可能的。具体来说，与现代人生活时间有重叠的主要是生活在7.5万年至3.5万年之间的典型尼人，尽管其繁盛时期是在6-5万年，但1万多年的共存时间还是很容易让人去猜想期间两者可能的接触。典型尼人的化石记录很多，包括有法国的莫斯特人、法国的圣沙拜尔人、德国的埃林斯多夫人、伊拉克的沙尼达尔人、克罗地亚的克拉皮纳人和乌兹别克的切舍克塔施人[9]，很重要的一点是可以看出其包括的地域范围也是很广的(图1A)。而现代人扩张形成的大致范围也可以通过化石记录模拟得到(图1B) [10]。因此除了时间，总体上的地域共存也提供了交流的可能性。但需要注意的是，这只是说明了交流的合理性，并没

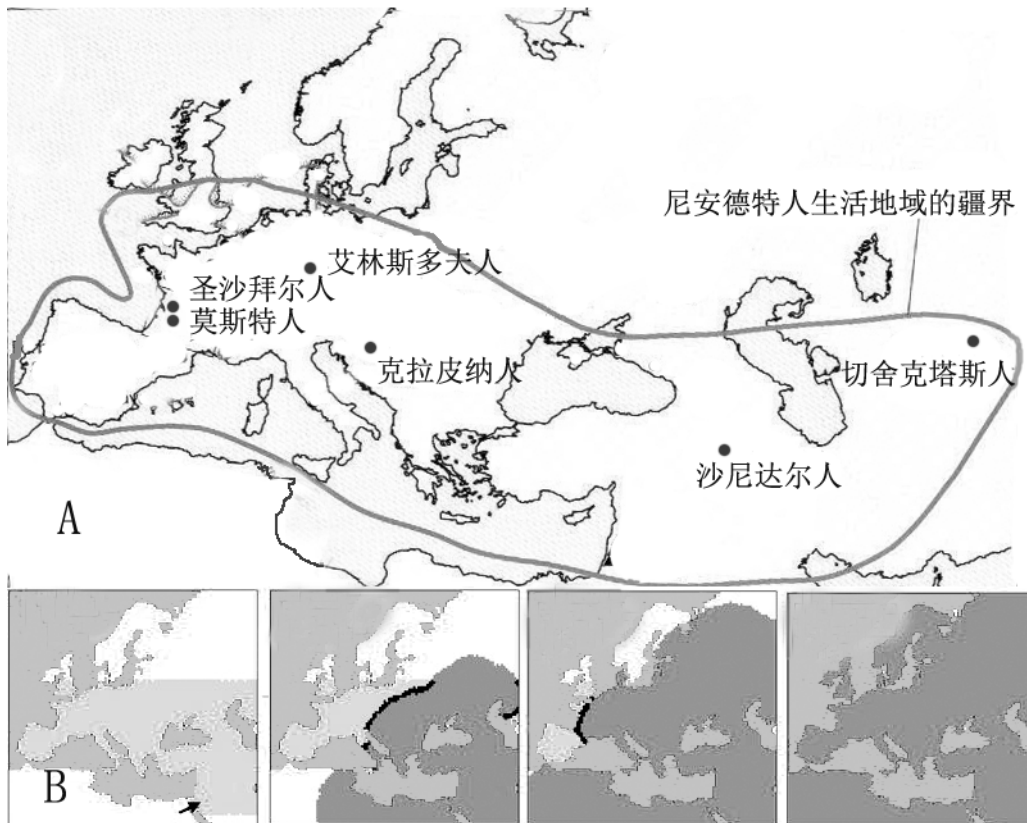


图 1 尼人生存地域及现代人在欧洲的扩张

Fig.1 Geographic range of Neanderthals and Range Expansion of Modern Humans into Europe

A 通过以上标注的尼人的化石证据及其他相关证据，可以得到尼人大致的生存范围，即标线以内；

B 四张图从左至右大致体现了现代人向欧洲扩张的路径及其与尼人可能发生相互作用(如文化交流、通婚、争斗等)的区域。其中浅灰色为尼人的生存区域，深灰色为现代人生存区域，两者交界处的黑色则大致为可能发生作用的地区。这一扩张示意图也表明现代人并非是大范围的与尼人发生作用，而更可能是在扩张路线上逐渐与其发生作用。

有直接支持交流本身。

如果能在某一遗址中同时发现尼人与现代人的化石无疑是最有利的证据，但无奈人类化石本身就不多，因此这样的证据自然难以期望。既然无法在同一遗址发现这两者的化石来证明，那么文化的交流现象则是目前可利用的较为有效的方法。文化的交流中，石器自然是重要的一个表现。而据称法国圣塞泽尔发现的3万年前的尼人人骨遗址中，出土的工具却是属于智人的文化[11,12]。如果确实如此，那么可以合理地推测，尼人从智人学会了新的技术或者说至少存在交流(这种交流可能是侵略，也可能是摩擦)。此外更有化石记录表明，葡萄牙发现的存在于2.5万年前的4岁儿童兼具现代人和尼人性状，这似乎就表明了尼人和现代人发生过混血[13]。

不过以上的多数证据也只做到了支持两类人群中存在交流，但生活方式中交流的存在却并不能保证基因上的交流，更不能保证这种交流是否形成贡献。

尼人与现代人是否为不同物种

首先，文化交流的证据并没有从本质上反映出基因的交流。尼人与现代人的竞争、摩擦甚至是可能相处都无法说明他们之间存在过“通婚”。而即便是存在过“通婚”，如果是不同的物种，也无法产生可以使双方性状延续下去的后代(疑似通婚后代也是一个夭折的儿童)。这也是为什么尼人的分类地位如此关键的原因，因为否定了其早期智人亚种的地位，也就否定了基因交流的可能性。

下面利用相关人类学发现，试着从进化机制这一角度来逐步探讨该问题。

①建立在人类两次走出非洲的这一基础上，尼人由欧洲的直立人发展而来；而当时的现代人则由之后走出非洲的人发展而来，因此显然他们的祖先就是之前存在于非洲的那群直立人。通过 Noonan 等人的分子生物学分析，比较可靠的东非直立人 MRCA(most recent common ancestors)的生活年代是 70.6 万年前，而尼人的祖先与现代人祖先的分离时间大概为 30.7 万年前[14]，这是要早于解剖学上现代人出现的时间的。②在欧洲，由欧洲直立人发展为尼人，和由同时期非洲直立人发展为解剖学上现代人的祖先，属于同一人种分别在不同地区形成了新的物种。由于通过脑容量的变化，依据点断平衡的理论，这一物种形成应该是迅速的(可能仅千年)，因此时间上是很难允许这两个地区间发生足够规模的基因交流的。而如果没有基因交流，地区间环境又存在差异，那么两地直立人能独立发展为同一人种的可能性确实很小。③尼人与现代人形态学上的较大差异，除了反映欧洲的现代人不是由尼人独立发展而来的，同时也可以反映尼人与现代人的差异可能已是超越种的了。

尽管判断物种的关键仍是生殖隔离与否，即通过基因序列的差别、形态上的差别都无法真正判别，但以上三点还是在很大程度上表明了尼人与共存的现代人很可能已经无法实现基因交流了。

尼人基因能否进入现代人整体基因库

只有有效的基因交流(如果可以实现基因交流的话)才能保证尼人对现代欧洲人有基因上的贡献。判断有效的条件在这里不是发生交流的人口数量或密度，而应该是两点：这种交流是否只是个别地区性的，即是否能进入整体基因库；或即使进入整体基因库，这些尼人基因是否能存留。

对于第一点，根据群体遗传学的理论，物种形成的单位是群体，而基因交流的有效单位也应该是群体。显然，个体性的基因交流是形成其所在群体的群体性的基因交流的

基础，但群体性的基因交流却未必能保证交流是跨地区性的。我想这主要有两个原因：

① 这类混血群体未必能在进化史上占有真正地位。这类群体很有可能因某种灾难或本身的衰落，在与外地区人群基因交流之前就消亡了。② 尼人未必能够与现代人进行广泛的基因交流，尽管尼人可能与现代人广泛的共存。进化上有著名的关于蓝山雀、大山雀、小山雀的例子，其中蓝山雀和小山雀都是属于大山雀的亚种，蓝山雀与大山雀以及小山雀都能分别杂交，但大山雀和小山雀尽管能在黑龙江流域相遇，却无法交配繁殖。如果分化时间较长的不同尼人种群与现代人也是如此，那么就大大降低广泛基因交流的机会。就是说仍只有极少量的尼人能与当地可能存在的现代人进行交流，也使得第一点情况的可能性增大。以上可能性就可能导致我们之前发现的如葡萄牙出土的现代人儿童即使属于混血群体也可能只是没与外界群体交流并灭绝的群体，自然对欧洲的现代人也就谈不上贡献(图 2)。

当然对于葡萄牙的化石有利的一点是其测定年代，距今 2.5 万年的时间意味着尼人可能已经灭绝，也即表明该人群存在了至少五千年甚至上万年。因为时间越长，无疑之前假设的未发生跨地区的基因交流的可能性就越小。但这一推论受测年的准确性，特别是受到三个年代(尼人灭绝时间、现代人出现于欧洲时间、此次化石测定得出的时间)的影响时，无疑又有其不利的地方。此外，化石上的性状是否确实为尼人所具有[15]，或者是否为尼人遗传而非其自身进化而得(较长的进化时间跨度同样也适于解释自身进化的可能性)的问题，也使这次单一的发现并不具有结论性。

相比之下，我认为人类学上发现的为数较多却未必直接的体质形态记录要更具说服力。数量至少在概率上保证了可能存在的广泛基因交流的贡献。很多体质特征被认为起初是尼人所特有的，但却在之后的欧洲现代人中有不同程度的体现：枕外隆突点上凹在尼人中、稍晚现代欧洲人、先进欧洲人中概率分别是 96%、39%、2%，下颌骨内侧面的横卧的卵圆形孔依次是 53%、18%、1%，肩

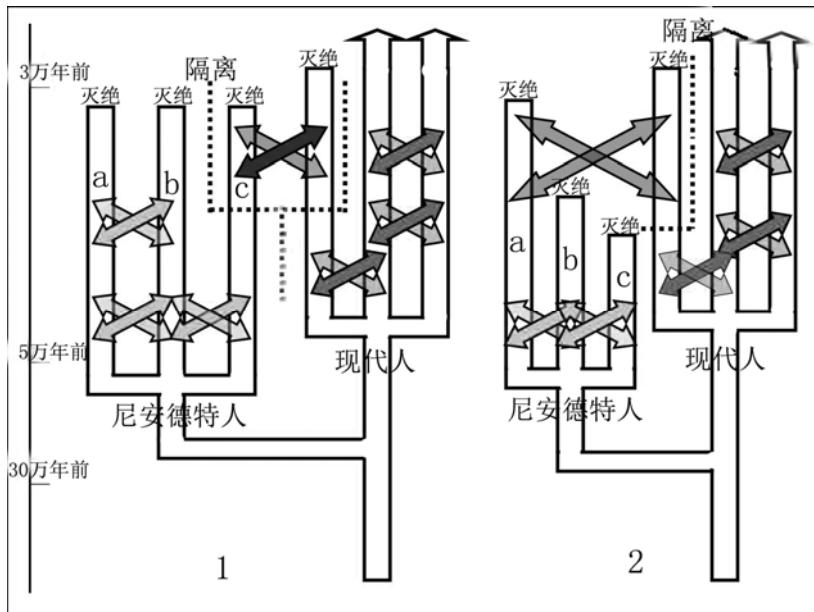


图 2 未形成有效基因贡献的基因交流模型

Fig. 2 Models of Gene Flows Not Make Effective Contributions

1)由于地理隔离的因素，分布在欧洲的尼人中只有较少的分支(c)能与现代人接触并发生基因交流，而这些较小程度的交流很可能因为某种原因未能留存在现代人基因库中；2)由于尼人本身的进化，即使在地理条件上不存在隔离，其分支中也只有较少的几支(a)能与现代人发生基因上的交流，同样这些小程度的交流也很可能丧失。比如说如图 1B 体现的现代人扩张过程中，很多地区的尼人(b,c)也许无法与现代人发生基因交流(尽管可能发生过相互作用)，只有少数(如最后存活在伊比利亚半岛上的尼人)可能与现代人发生了交流，这些现代人却在与其他现代人群交流前灭绝了。

胛背侧沟则是 65%、17%和 1%[16]。随着时间推移而减少表明了尼人曾有的特征是逐步减少的，每组中间的数据则表明了最后的数据不应是现代欧洲人近期而独立进化的，而最后的数据虽小却不能忽略，因为对于至今存在的“贡献”我们自然不能忽略。值得注意的是这些较小的性状，虽然看上去不如尼人与现代人之间的差别那样明显，但我们却可以认为它们是符合现代进化机制中对某些平衡性状的描述。因此，这类性状变化特征符合尼人基因伴随现代人群体扩大中发生的稀释效应，在进化机制上也是合理的。

但这同样也不是结论性的证据。我们首先无法排除中间的数据是否为当时欧洲的现代人本身就具有所致，并且之后的减少也有可能由于与非欧洲的人群交流等原因所致。而且这种交流所致的效果也是可以用进化机制解释的。因此，当前人类学证据并不能很好的证明即使存在过的基因交流能真正使尼人基因进入整体基因库，何况群体间较大差

异会使得这种交流非常少见。

可能进入现代人基因库的尼人基因的发展

如果尼人基因能进入现代人整体基因库，那么又会发生什么呢？如果尼人基因被稀释，并随时间减少而最终消失，那么对现存的现代人也不存在贡献(而这也是我们真正关心的)。虽然对于这一点，不对所有位点都进行分析是无法得出的。但理论上我们可以对某些未表现性状做出合理的忽略。而影响这一点的因素主要是群体大小与奠基者效应的强弱。群体大小既指共存年代尼人的，也指现代人的。

由于现在已能确定的是尼人对于现代人形成至多可能是一定程度的贡献，我们可以推断在基因交流的过程中，现代人是占据优势地位的，即往往是较小的尼人群体去与较大的现代人群体“通婚”。依据经验数值，尼人的群体大小为 25 万个体[17]，而以克罗马

农人为代表的当时现代人群体大小为 55 万个个体[1]。同时，除了群体大小之外，初始贡献大小也是需要考虑的。分子生物学的研究认为 mtDNA 上的尼人的贡献几乎是没的，说明通婚次数不可能太多。而根据 Mathias Currat 和 Laurent Excoffier 的分析，在共存的整个时间里，这个数字大约是 34 到 120 次[10]。即便以上不能作为结论，也反映了初始贡献不会很大。因此在这里假设的初始情形是：一个较大的现代人群体，带有分布不均的尼人基因频率。为了使尼人基因最大可能的进入现代人基因库，假定这个混血群体是在发展、逐渐扩增的。

①如果该初始群体在扩张的早期就因内部发生的漂变或其他随机事件而导致尼人基因丧失，那么这种模型事实上就是前面提到的，即未能进入整体基因库的情况。尼人基因起初的分布不均(即便群体较大)，无疑使得这一可能性增大。

②若不考虑该初始群体内部的遗传漂变(至少是早期的)情况，再来分析交流之后的尼人基因频率在现代人群体中的发展与变化。

1. 一个逐渐扩增的群体。

如果在扩增的过程中这些尼人基因未因漂变而丧失，那么到最后的结果可能是使尼人的基因分布得更为均匀，并且由于不存在影响其他遗传结构的事件发生，因此最后尼人基因的贡献就取决于最初贡献的可能大小。比较于初始的群体，当群体较大而尼人基因又分布均匀时，这些基因的存在则要更稳定。如果延续到今天，也就是欧洲人中至少某一个群体有着尼人的基因贡献。

2. 一个逐渐扩增并伴有与其他群体融合的群体。

同样的，这类群体也会使得尼人基因分布更加均匀，但由于外来群体的迁入，自然尼人基因频率会被进一步稀释。当基因频率很低时，则尼人基因就可能因为某些随机事件而变得更低，直到对现代人基因库不存在有意义的贡献。

3. 一个逐渐扩增并在早期拥有迁出现象的群体。

由于迁出发生在早期，因此尼人基因分

布还有不均，如果此时迁出的人群为整个群体中拥有较高的尼人基因的部分，那么这种迁出群体则很有可能因为奠基者效应而放大尼人的贡献。

4. 一个逐渐扩增并在晚期伴有迁出现象的群体。

晚期迁出的人群中理论上已经没有某一人群具有相对较高的尼人基因频率，所有的新建立的群体都会与第一种情况相同。但值得注意的是，由于迁出群体较小，尼人基因有可能因此发生遗传漂变而重新获得优势，也可能因此丧失。

以上四个模型都是只考虑群体发展中某一种单一情况，虽然现代人在欧洲的发展要比上述单一情况复杂得多，即同一群体中以上四种事件都很可能发生。因此通过单一情况的不同影响来讨论，关键就在于其中哪一种程度更大。

此外，值得注意的是，自然选择的作用也是不能完全忽视的。如果尼人在遗传上，比之现代人确实存在劣势，那么尼人基因还有可能面临持续的高选择压。因此这里对于尼人基因在现代人中的变化只能提供粗浅的一些想法。而对于群体大小以及奠基者效应的分析，更应该结合数学模型做出更为详细的模拟。

总结

现有分子人类学和体质人类学证据虽然使得尼人对现代人形成是否具有基因贡献这一问题变得更加清晰，但应该注意的是，目前的证据几乎都不是最终结论性的，大多数证据都在方法或理论上存在问题，还有一些证据事实上可能有多种解释。因此，本文虽然对于存在遗传贡献这一观点是从怀疑的角度来看的，但并不就是支持完全替代说。只是根据已有的分子人类学和体质人类学证据，分析并寻找是否存在尼人基因贡献的可能性，要比先承认具有贡献后再试图加以证明的途径要更为自然。而通过对两个方面即基因交流以及贡献的逐步分析和适当假设后，也只是得出了一些对于这个问题也许有用的思考方式或角度，因此也并没有得出更

为清晰的推论甚至结论。对于这个问题的最终答案的得出，还需要更多现代人走出非洲路线上的化石、考古学证据，以及分子生物学技术的发展。

参考文献

1. Belle EMS, Benazzo A, Ghirotto S, Colonna V, Barbujani G (2009) Comparing models on the genealogical relationships among Neandertal, Cro-Magnoid and modern Europeans by serial coalescent simulations. *Heredity* 102:218-225.
2. Smith FH, Janković I, Karavanić I (2005) The assimilation model, modern human origins in Europe, and the extinction of the Neandertals. *Quaternary Intern* 137: 7-19.
3. 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.
4. Templeton AR (2005) Haplotype trees and modern human origins. *Yrbk Phys Anthropol* 48: 33-59.
5. Templeton AR (2007) Genetics and recent human evolution. *Evolution* 61: 1507-1519.
6. Satta Y, Takahata N (2002) Out of Africa with regional interbreeding? Modern human origins. *BioEssays* 24: 871-875
7. 唐先华, 赖旭龙, 钟扬, 李涛, 杨淑娟(2002)分子钟假说与化石记录. *地学前沿* 9(2):465-473.
8. Green RE, Krause J, Ptak SE, Briggs AW, Ronan MT, Simons JF, Du L, Egholm M, Rothberg JM, Paunovic M, Pääbo S(2006) Analysis of one million base pairs of Neandertal DNA. *Nature* 444: 330-336.
9. 朱泓(2004)体质人类学.上海:高等教育出版社,273-278.
10. Currat M, Excoffier L (2004) Modern humans did not admix with Neandertals during their range expansion into Europe. *PLoS Biol* 2: 2264-2274.
11. Mellars PA (1999) The Neandertal problem continued. *Curr Anthropol* 40: 341-350.
12. Mellars PA (2006) Why did modern humans disperse from Africa ca. 60 000 years ago? A new model. *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 9381-9386.
13. Duarte C, Mauricio J, Pettitt PB, Souto P, Trinkaus E, van der Plicht H, Zilhão J(1999) The early Upper Paleolithic human skeleton from the Abrigo do Lagar Velho (Portugal) and modern human emergence in Iberia. *Proc Natl Acad Sci USA* 96: 7604-7609
14. Noonan JP, Coop G, Kudaravalli S, Smith D, Krause J, Alessi J, Chen F, Platt D, Pääbo S, Pritchard JK, Rubin EM(2006) Sequencing and analysis of Neandertal genomic DNA. *Science* 314: 1113-1118.
15. Tattersall I, Schwartz JH (1999) Hominids and hybrids: the place of Neanderthals in human evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 96: 7117-7119.
16. 吴新智(2006)现代人只起源于非洲抑或起源于多地区. *科学* 58(5):32-36.
17. Biraben JN (2003) L'évolution du nombre des hommes. *Popul Soc (Paris)* 394: 1-4.