



十载古基因组研究初步揭示人类演化史

刘逸宸¹, 付巧妹^{1,2*}

1. 中国科学院脊椎动物演化与人类起源重点实验室, 中国科学院古脊椎动物与古人类研究所, 北京 100044;

2. 中国科学院大学, 北京 100049

* 通讯作者, E-mail: fuqiaomei@ivpp.ac.cn

收稿日期: 2021-09-22; 收修改稿日期: 2021-12-31; 接受日期: 2022-02-14; 网络版发表日期: 2022-03-21

1 引言

Liu等(2021)在*Science*发表论文“Insights into human history from the first decade of ancient human genomics”. 该论文系统梳理了近十余年来古基因组学的研究进展, 以及主要根据古DNA数据复原的人类遗传历史。

2001年发布的人类全基因组草图和随后迅速发展的高通量测序技术为古人类基因组的研究奠定了坚实的基础。2010年, 三个古人类的基因组草图发表, 包括一个尼安德特人(以下简称“尼人”)、一个丹尼索瓦人(以下简称“丹人”)以及一个来自格林兰岛的约4ka前的现代人的基因组。值得一提的是, 丹人是目前唯一一个借由古DNA证据确定的古老型人类。自此以后, 古人类基因组数据迅速增长——截至2021年6月, 已有六千余个古人类基因组发表(图1)(Liu等, 2021)。这些带着时间刻度的基因组数据记录着古老型人类和现代人的混合、人类基因组中适应性突变出现的时间范围以及全球人群的活动与迁徙历史。随着古基因组数据的积累, 人类过去数十万年的遗传历史已初现雏形。

人和丹人是现代人的姐妹群。尼人和丹人的祖先在约55万年前与现代人分开, 而尼人和丹人则在约40万年前分开。这些古老型人类曾和现代人发生过多次混合。根据现有的遗传学证据估计, 现代的非洲外人群携带一定比例的尼人(1.8~2.6%)和丹人(0.2~6%)DNA, 这来自至多四次丹人向现代人的基因渗入以及三次尼人向现代人的基因渗入(Liu等, 2021)。这也给现代人带来了一些来自古老型人类的适应性基因渗入, 比如在当今藏族人群中高频率存在的高原适应性基因*EPAS1*变体, 可能就是来自丹人的基因渗入(Huerta-Sanchez等, 2014)。

古老型人类和现代人之间的基因渗入是双向的(Liu等, 2021)。尼人的线粒体基因组和Y染色体均被现代人取代, 这可能是约37~22万年前现代人向尼人的基因渗入导致的。现已检测到约4万年前尼人和现代人之间发生过混合, 而一个约5万年前的个体有一名尼人母亲和一名丹人父亲。古老型人类和现代人之间似乎发生过频繁混合, 这反映了这些古老型人类和现代人并非泾渭分明的支系。相反地, 他们之间频繁交流, 且古老型人类的基因并没有完全消失, 而是在部分现代人中存在(Liu等, 2021)。

2 古老型人类和现代人的遗传交流

通过比对尼人、丹人和现代人的基因组发现, 尼

3 早期现代人群遗传史

目前已知最古老的具有部分现代人形态特征的化

中文引用格式: 刘逸宸, 付巧妹. 2022. 十载古基因组研究初步揭示人类演化史. 中国科学: 地球科学, 52(5): 970–974, doi: 10.1360/SSTe-2021-0305

英文引用格式: Liu Y, Fu Q. 2022. Human population history revealed by paleogenomics in the past decade (in Chinese). *Scientia Sinica Terrae*, 52(5): 970–974, doi: 10.1360/SSTe-2021-0305

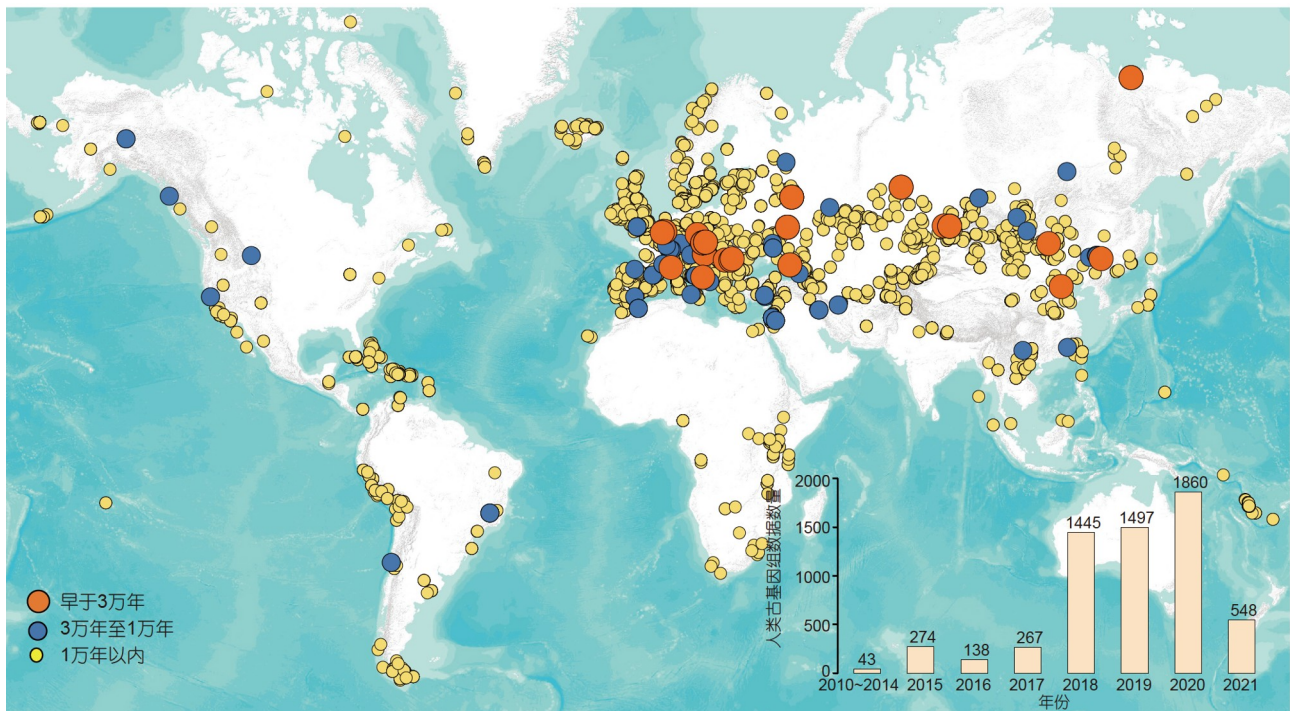


图1 截至2021年6月已发表的人类古基因组数据数量及分布

石(年代约为31.5万年前)来自非洲摩洛哥(Liu等, 2021). 五个非洲人群在约25~20万年前迅速分离, 他们为非洲的狩猎采集者、农业游牧人群以及非洲以外人群提供了祖源成分. 在约8~6万年前, 东非、西非和非洲外人群的祖源人群之间又发生了一系列的分离事件(Liu等, 2021).

目前已获得的超过3万年的古人类基因组均来自于欧亚大陆(图1)(Liu等, 2021). 研究发现, 在欧亚地区分布的早期现代人群存在多个支系, 但只有一部分支系和现代人群有关. 在中国发现的约4万年前的田园洞人、黑龙江约3.3万年前AR33K个体和在蒙古地区发现的约3.4万年前的Salkhit个体, 在比利时发现的约3.5万年前Goyet Q116-1和俄罗斯发现的约3.6万年前Kostenki 14个体, 在俄罗斯发现的约2.4万年前Mal'ta和约3.1万年前Yana个体分别代表了古东亚人、古欧洲人和古北西伯利亚人, 而其他几个超过4万年的个体(Ust'-Ishim、Zlatý kůň和Oase 1)则对当今人群没有可检测的遗传贡献(Massilani等, 2020; Liu等, 2021). 这些人群之间发生交流和迁徙, 存在精细的人群结构. 比如, Yang等(2017)发现来自中国的田园洞人和远在比

利的GoyetQ116-1个体存在意料之外的遗传联系, 而Hajdinjak等(2021)后续发现了存在于两者之间的人群, 将他们联系了起来.

在极寒的末次盛冰期前后, 欧洲、东亚北部和北亚的人群遗传成分均发生了变化, 这可能是人群更替或再次扩张的结果. 这个时期也出现了如可能在低紫外线环境中增加母乳维生素D的EDAR基因变异及一些适应性行为等(王建等, 2020; Liu等, 2021).

4 近万年现代人群遗传史

近万年来, 在温暖而稳定的气候下, 人群活动变得更为活跃(李康康等, 2019). 全球不同地区的人群呈现出不同的规律, 有些地区以内部人群互动为主, 呈现出长时间的人群连续性, 比如东亚和澳大利亚; 有些地区则出现了多次的人群混合和取代, 比如欧洲和欧亚草原地区(Liu等, 2021).

非洲地区的古DNA保存情况较差, 对于相关人群遗传历史的了解还较为有限(Liu等, 2021). 来自摩洛哥的约15~5ka年前的个体以及来自东非和南非的约

3~1ka前的个体显示, 早期非洲人群和近东人群存在遗传联系。非洲发生的较大规模的人群活动包括班图语人群和游牧人群的扩散。前者即使在世界范围, 也属于大规模的农业人群扩散事件。

在欧洲, 自约9ka年前农业出现以来, 欧洲人群不断受到近东农业人群及欧亚草原人群等外来群体影响(Liu等, 2021)。在约4.5ka年前, 欧亚草原人群的迁徙造成了欧洲人群的遗传结构的剧变, 对现今欧洲人产生了重要影响。此外, 印欧语系也可能是由欧亚草原人群的迁徙而传播至欧洲的。

欧亚草原人群不仅向西影响了欧洲人群, 也向东扩散至现在的蒙古中部地区(Liu等, 2021)。此外, 在青铜时期的中亚地区, 巴克特里亚-马尔吉阿纳文明区(Bactria-Margiana Archaeological Complex)的遗传成分来自于伊朗和安纳托利亚农业相关人群、西西伯利亚狩猎采集人群和安的曼群岛狩猎采集人群(Liu等, 2021)。在南亚, 印度河流域文明(Indus Valley Civilization)相关人群分别与北部草原人群和印度西南部人群融合形成了古北方印度人和古南方印度人, 从而构成了现代印度人南北遗传渐变的遗传结构(Liu等, 2021)。

东亚和东南亚约万年前人群已经非常多样化, 至少包括了古北方成分人群(如山东扁扁洞人等)、东南亚的古老现代人群(和平文化人群)、两种不同的东亚南方人群(如福建奇和洞人和广西隆林人)和日本的绳纹文化人群等(Liu等, 2021)。东亚南北方人群至少在约1.9万年前出现遗传差异。随着时间的推移, 以新石器时代山东人群为代表的“古北方人群成分”和以新石器时代福建人群为代表的“古南方人群成分”在南北方人群之间发生了流动和变化, 说明南北方人群在不断发生交流与融合。现今南方人主要是大量古北方人成分和下降的古南方成分混合。约1.4万年前的黑龙江人群可能是与美洲原住民最相关古北亚人群的东亚成分来源。另外, 东亚南方人群还和东南亚人群存在交流, 两者的联系可追溯到东亚南方及东南亚出现农业之前。蒙古地区人群在新石器时期几乎只携带东亚人群的遗传成分, 后来大约在5~5.5ka前受到青铜时代早中期颜那亚/阿凡纳谢沃相关的草原人群影响, 到约3ka前引入了辛塔什塔/安德罗诺沃相关的草原人群和欧洲农业人群的遗传成分(Ning等, 2019; Wang等, 2021; Liu等, 2021)。

人类在约5万年前就抵达了澳洲, 但直到过去数千

年, 南岛语系人群才沿着大洋洲岛屿迁徙, 与新几内亚人相遇(Liu等, 2021)。拉皮塔(Lapita)文化人群携带着南岛语系的祖源成分扩散到大洋洲。后来大部分南岛语系的祖源成分被巴布新几内亚人群(Papuan)的祖源成分取代。此外, 也有新发表的研究提出从菲律宾向马里亚纳群岛扩散的路线。

在西伯利亚, 末次盛冰期后, 这里的人群主要为古西伯利亚人(Ancient Paleo-Siberians), 代表性个体包括约9.8ka前位于西伯利亚东部的Kolyma和约1.4万年前位于贝加尔湖周围的UKY个体(Liu等, 2021)。古西伯利亚人是在美洲之外与美洲本土人群最相关的人群。而在全新世早中期, 古西伯利亚人被主要遗传成分分为东亚人的新西伯利亚人(Neo-Siberians)所替代。

美洲原始人群跨过白令海峡由西伯利亚进入美洲, 可能在北美冰盖南部地区分化为古代北部美洲人和古代南部美洲人, 并快速向南美迁徙(Liu等, 2021)。约5ka前, 美洲北极地区主要为古因纽特人(Paleo-Inuit), 该人群在约八百年前被新爱斯基摩人(Neo-Eskimo)所替代。

近万年来, 这些世界范围内的人群迁徙与互动, 以及后续相关历史事件的影响, 逐步形成了全球人群的大致格局(Liu等, 2021)。

5 展望

在过去十余年里, 古基因组学不仅追溯着全球人群遗传历史, 还从遗传学角度为一些考古和文化上的争议提供了新的证据。比如以前并不清楚欧洲农业的传播发生在文化传播层面还是人群扩散层面, 却通过后来古基因组学证据证实了欧洲的农业扩散伴随着人群的流动(Liu等, 2021)。另外, 根据形态学提出的“两层假说”认为, 在东亚南方沿海和东南亚地区曾存在以狩猎采集为特点的“第一层”人群, 他们随后被从事农业经济的“第二层”人群所取代。然而, 近年来的古基因组学研究发现, 东亚南方和东南亚人群存在着长久而复杂的双向交流(Liu等, 2021; Wang等, 2021), 并非简单的“一层”人群取代“另一层”人群。

尽管现在已经积累了相当多的古基因组数据, 但离完整复原人类演化史还有很长的距离。欧洲地区保存了较多的古人类化石, 相关研究也较多, 而亚洲, 尤其是东亚地区的古基因组研究则起步较晚。近年来陆

续发布的东亚古人群基因组已勾勒出东亚人群遗传史的大致轮廓, 比如以田园洞人为代表的古东亚人的大致时间和地理分布(Yang等, 2017)、南北方人群的遗传特点、遗传差异和融合(Yang等, 2020; Ning等, 2020)、南岛语族人群的东亚起源(Yang等, 2020)、东亚南方和东南亚人群的互动与混合(Wang等, 2021)、青铜时期新疆准噶尔盆地和塔里木盆地人群的遗传成分和可能起源(Zhang等, 2021)等。然而, 东亚人群遗传史还有许多谜团仍未解开。比如DNA和蛋白质证据已验证了东亚地区(至少在甘肃)存在丹人(Chen等, 2019; Zhang等, 2020), 然而他们是何时迁徙至此的、具体又与东亚人群发生了怎样的互动? 此外, 南北方人群的分化与交流的具体时间点是什么、在这个过程中伴随着怎样的文化和技术的传播? 要想更透彻地了解东亚人群遗传历史的种种重要事件和细节, 还需要不断挖掘覆盖更大时间尺度和地理范围的古基因组学证据。

古DNA技术的不断发展为东亚人群的古基因组研究提供了重要的技术基础。古DNA研究存在一些难点, 包括DNA保存情况的地域差异——寒冷干燥地区的古DNA通常保存较好, 温暖湿润的地方则相反(Wang等, 2021), 以及古代样本中提取的DNA中存在大量的非目标DNA等。一个解决途径是DNA捕获技术: 利用特异性DNA片段互补配对的原理, 从海量背景DNA中获取目标DNA。目前DNA捕获技术已成功应用在东亚古基因组学研究中, 不仅从温暖湿润的中国南方地区成功获取了古人类基因组数据(Wang等, 2021), 还从白石崖溶洞遗址的沉积物中捕获了古老型人类和已灭绝动物的古DNA(Zhang等, 2020)。此外, 古蛋白质组、古微生物组、古甲基化组技术以及针对古DNA设计优化的生物信息学工具也能为我们提供更为全面详实的古分子信息(Liu等, 2021)。这些古分子信息正在不断补全着人类漫长的演化历史, 其中记录的人群动态和环境适应历程, 不仅让我们对从古至今的人类群体有了更深刻的认识, 也将让我们得以“以史为鉴”、更好地面对未来的挑战。

参考文献

李康康, 秦小光, 杨晓燕, 许冰, 张磊, 穆桂金, 魏东, 王春雪, 吴勇, 田小红, 林永崇, 李文, 刘嘉麒, 焦迎新. 2019. 新疆罗布泊地区晚更新世末期人类活动新证据. 中国科学: 地球科学, 49: 398–407

- 王建, 夏欢, 姚娟婷, 申旭科, 成婷, 王倩倩, 张东菊. 2020. 青藏高原末次冰消期狩猎采集人群的生存策略研究. 中国科学: 地球科学, 50: 380–390
- Chen F, Welker F, Shen C C, Bailey S E, Bergmann I, Davis S, Xia H, Wang H, Fischer R, Freidline S E, Yu T L, Skinner M M, Stelzer S, Dong G, Fu Q, Dong G, Wang J, Zhang D, Hublin J J. 2019. A late middle pleistocene denisovan mandible from the Tibetan Plateau. *Nature*, 569: 409–412
- Hajdinjak M, Mafessoni F, Skov L, Vernot B, Hübner A, Fu Q, Essel E, Nagel S, Nickel B, Richter J, Moldovan O T, Constantin S, Endarova E, Zahariev N, Spasov R, Welker F, Smith G M, Sinet-Mathiot V, Paskulin L, Fewlass H, Talamo S, Rezek Z, Sirakova S, Sirakov N, McPherron S P, Tsanova T, Hublin J J, Peter B M, Meyer M, Skoglund P, Kelso J, Pääbo S. 2021. Initial upper palaeolithic humans in Europe had recent Neanderthal ancestry. *Nature*, 592: 253–257
- Huerta-Sanchez E, Jin X, Asan X, Bianba Z, Peter B M, Vinckenbosch N, Liang Y, Yi X, He M, Somel M, Ni P, Wang B, Ou X, Huasang X, Luosang J, Cuo Z X P, Li K, Gao G, Yin Y, Wang W, Zhang X, Xu X, Yang H, Li Y, Wang J, Wang J, Nielsen R. 2014. Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA. *Nature*, 512: 194–197
- Liu Y, Mao X, Krause J, Fu Q. 2021. Insights into human history from the first decade of ancient human genomics. *Science*, 373: 1479–1484
- Massilani D, Skov L, Hajdinjak M, Gunchinsuren B, Tseveendorj D, Yi S, Lee J, Nagel S, Nickel B, Deviese T, Higham T. 2020. Denisovan ancestry and population history of early East Asians. *Science*, 370: 579–583
- Ning C, Wang C C, Gao S, Yang Y, Zhang X, Wu X, Zhang F, Nie Z, Tang Y, Robbeets M, Ma J, Krause J, Cui Y. 2019. Ancient genomes reveal Yamnaya-related ancestry and a potential source of Indo-European speakers in Iron Age Tianshan. *Curr Biol*, 29: 2526–2532.e4
- Ning C, Li T, Wang K, Zhang F, Li T, Wu X, Gao S, Zhang Q, Zhang H, Hudson M J, Dong G, Wu S, Fang Y, Liu C, Feng C, Li W, Han T, Li R, Wei J, Zhu Y, Zhou Y, Wang C C, Fan S, Xiong Z, Sun Z, Ye M, Sun L, Wu X, Liang F, Cao Y, Wei X, Zhu H, Zhou H, Krause J, Robbeets M, Jeong C, Cui Y. 2020. Ancient genomes from northern China suggest links between subsistence changes and human migration. *Nat Commun*, 11: 2700
- Wang T, Wang W, Xie G, Li Z, Fan X, Yang Q, Wu X, Cao P, Liu Y, Yang R, Liu F, Dai Q, Feng X, Wu X, Qin L, Li F, Ping W, Zhang L, Zhang M, Liu Y, Chen X, Zhang D, Zhou Z, Wu Y, Shafiey H, Gao X, Curnoe D, Mao X, Bennett E A, Ji X, Yang M A, Fu Q. 2021. Human population history at the crossroads of East and

- Southeast Asia since 11,000 years ago. *Cell*, 184: 3829–3841.e21
- Wang C C, Yeh H Y, Popov A N, Zhang H Q, Matsumura H, Sirak K, Cheronet O, Kovalev A, Rohland N, Kim A M, Mallick S, Bernardos R, Tumen D, Zhao J, Liu Y C, Liu J Y, Mah M, Wang K, Zhang Z, Adamski N, Broomandkhoshbacht N, Callan K, Candilio F, Carlson K S D, Culleton B J, Eccles L, Freilich S, Keating D, Lawson A M, Mandl K, Michel M, Oppenheimer J, Özdoğan K T, Stewardson K, Wen S, Yan S, Zalzal F, Chuang R, Huang C J, Looh H, Shiung C C, Nikitin Y G, Tabarev A V, Tishkin A A, Lin S, Sun Z Y, Wu X M, Yang T L, Hu X, Chen L, Du H, Bayarsaikhan J, Mijiddorj E, Erdenebaatar D, Iderkhangai T O, Myagmar E, Kanzawa-Kiriyama H, Nishino M, Shinoda K I, Shubina O A, Guo J, Cai W, Deng Q, Kang L, Li D, Li D, Lin R, Nini, Shrestha R, Wang L X, Wei L, Xie G, Yao H, Zhang M, He G, Yang X, Hu R, Robbeets M, Schiffels S, Kennett D J, Jin L, Li H, Krause J, Pinhasi R, Reich D. 2021. Genomic insights into the formation of human populations in East Asia. *Nature*, 591: 413–419
- Yang M A, Fan X, Sun B, Chen C, Lang J, Ko Y C, Tsang C H, Chiu H, Wang T, Bao Q, Wu X, Hajdinjak M, Ko A M S, Ding M, Cao P, Yang R, Liu F, Nickel B, Dai Q, Feng X, Zhang L, Sun C, Ning C, Zeng W, Zhao Y, Zhang M, Gao X, Cui Y, Reich D, Stoneking M, Fu Q. 2020. Ancient DNA indicates human population shifts and admixture in northern and southern China. *Science*, 369: 282–288
- Yang M A, Gao X, Theunert C, Tong H, Aximu-Petri A, Nickel B, Slatkin M, Meyer M, Pääbo S, Kelso J, Fu Q. 2017. 40,000-year-old individual from Asia provides insight into early population structure in Eurasia. *Curr Biol*, 27: 3202–3208.e9
- Zhang D, Xia H, Chen F, Li B, Slon V, Cheng T, Yang R, Jacobs Z, Dai Q, Massilani D, Shen X, Wang J, Feng X, Cao P, Yang M A, Yao J, Yang J, Madsen D B, Han Y, Ping W, Liu F, Perreault C, Chen X, Meyer M, Kelso J, Pääbo S, Fu Q. 2020. Denisovan DNA in Late Pleistocene sediments from Baishiya Karst Cave on the Tibetan Plateau. *Science*, 370: 584–587
- Zhang F, Ning C, Scott A, Fu Q, Bjørn R, Li W, Wei D, Wang W, Fan L, Abuduresule I, Hu X, Ruan Q, Niyazi A, Dong G, Cao P, Liu F, Dai Q, Feng X, Yang R, Tang Z, Ma P, Li C, Gao S, Xu Y, Wu S, Wen S, Zhu H, Zhou H, Robbeets M, Kumar V, Krause J, Warinner C, Jeong C, Cui Y. 2021. The genomic origins of the Bronze Age Tarim Basin mummies. *Nature*, 599: 256–261

(责任编辑: 陈发虎)