

克利夫兰自然历史博物馆中，现代人（左）与尼安德特人（右）颅骨对比。图源：hairymuseummatt/Wikimedia Commons

- 引言 -

世界上现存的人类都属于智人 (*Homo sapiens*)，但在我们智人的体内里，还有着直系祖先之外的其他古人类基因。



1980年，考古学家默克·莫尔兹 (Mirko Malez) 和同事们在克罗地亚的温迪加洞穴 (Vindija Cave) 中发现了一批骨骼化石。这些化石大部分属于古人类的一支——尼安德特人。

尼安德特人的化石痕迹最早于1856年发现于德国尼安德河谷，该类群也因此得名。在外形特征上，尼安德特人可能相对现代人更加矮壮，有更宽的桶型肋骨和骨盆，以及较短的前肢比例。这些结论是根据考古发掘中相对完整的化石证据重构和推测得出的。

而在1980年发掘出的化石样品中，有些较小或残缺，从形态学上看并没有明显的研究价值，在编号之后便被保存起来。莫尔兹也许并未想到，这些不起眼的骨骼残片会在未来引出一个重大发现。

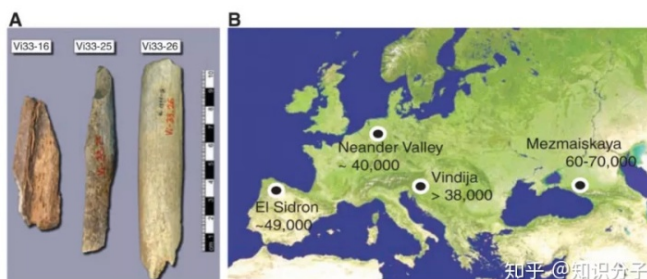


图 1. 用于提取尼安德特人基因组的化石样品及其来源地。图源：Green et al. 2010

整整三十年后，进化遗传学家斯万特·帕博（Svante Pääbo）利用飞速发展的分子生物学技术，成功从其中三件化石里提取出了属于尼安德特人的 DNA 信息，并利用这些信息拼出了尼安德特人基因组草图。由化石得到古人类的全基因组序列，在世界上尚属首次。一幅人类演化的宏伟图景，也由此在我们面前缓缓展开。

通过对比尼安德特人和现代人的基因组，研究者有一个惊人的发现：有约 1.3-2.7% 来自尼安德特人的祖源基因片段（ancestry），像远古幽灵一般，沉睡在非洲以外的现代人（non-African）的基因组中。研究者认为，现代人基因组中的这些片段，来自古人类的基因渗入（introgression）。

1、基因渗入：对传统物种概念的挑战

自小，我们便从生物课本上学到了对于物种的传统定义：同一物种的个体能交配并产生可育后代，不同物种间则不然。那么在这种定义下，演化像是一颗树，而物种形成像是一个主干生长出两个分支，分支之间从此再无交流。

但在真实的自然中，物种之间的生殖隔离并非一蹴而就。事实上，有很多例子证明，即使因为自然隔离而产生了明显的形态分化，不同“物种”之间仍可能发生交配，并产生持续可育的后代个体。袖蝶属（*Heliconius*）或狒狒属（*Papio*）的下属物种，都是这种现象的典型例子。

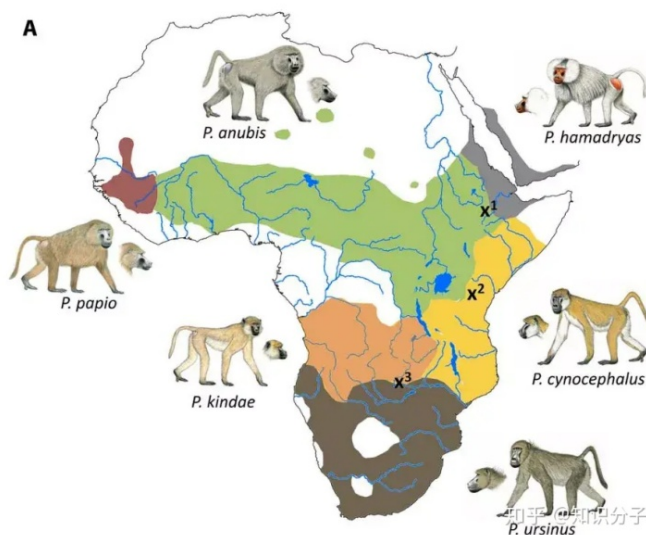


图 2. 狒狒属的六个种分布在非洲的不同区域，形态迥异，但在接触区均可发生杂交。图源：Rogers J, et al. 2019

因此，物种的形成与其说是一刀两断，不如说是一个流动变化的过程。与其将其比喻成一棵树，物种的演化更像一个复杂的水系网，干流分为支流，而支流彼此分离之后，仍可能借由个体的交配而发生微小的基因流动，使得一个物种的部分基因进入另一个物种的基因库。在遗传学上，这个过程被形象的称为“基因混合”（admixture）或“基因渗入”。

2、祖先继承还是后期渗入？

读到这里，读者或许会有一个问题——我们无法得知人类演化过程中发生的具体事件，只能看到演化的结果，即基因组中存在相似片段；而古人类与现代人类起源于共同祖先。如何判断这些片段是来自分化后期的基因渗入，还是在共同祖先中已经存在，被后代分别继承呢？

一个简单的方法是分析这些相似片段的长度。在生物繁殖过程中，染色体会在减数分裂中发生同源重组。每一次重组，都可能使外源片段被打散为更小的碎片。重组速率是相对恒定的，因此片段在基因组中存在时间越久，其碎片的平均长度就会趋向于越短。

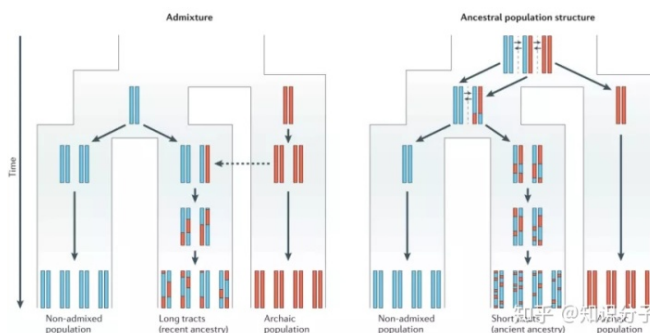


图 3. 在基因渗入（左）与基因继承自祖先(右)两种情况中，相似基因片段的长度存在差异图源：Racimo F et al. 2015

基因渗入也可以从基因组的层面检测。我们已经知道现代人与尼安德特人的分化在前，现代人中非洲人与非非洲人的分化在后。我们可以把现代人中的这两个类群看作一对内群（ingroup），而将尼安德特人看作与二者亲缘关系更远的外群（outgroup）。假设没有基因渗入发生，这一对内群与外群的遗传距离应该是相等的——即这两群现代人与尼安德特人间的遗传差异是差不多的。但如果外群发生基因渗入，就会打破这种平衡，使得外群离某个内群的遗传距离更近。

通过检测，帕博等研究组最终排除了祖源片段来自共同祖先的可能。研究者们推断，在漫长的演化过程中，我们的祖先曾经与尼安德特人在某一个时空交汇。

3、渗入的基因：毒药还是宝藏？

如前所述，渗入的基因来自一个与现代人祖先有一定分化的群体。这些陌生的外来基因对于人类祖先的生存，到底是有利、有害，还是没有影响呢？

通过分析作用在这些基因上的自然选择，研究者发现答案并非唯一。有些基因经历了负纯化选择，暗示它们对个体的生存不利，倾向于被自然选择筛除。这可能是因为尼安德特人的有效种群数较小，积累了更多的遗传负荷。

但也有些来源于古人类的基因成为了智人的宝藏。在现代人祖先到达欧洲之前，尼安德特人便已在欧洲大陆生活了数十万年，他们的免疫系统逐渐适应当地环境。而从基因组分析看，部分现代人的 STAT2 基因（一个与天然免疫相关的基因），正是来自尼安德特人。他们通过基因渗入，在初来乍到之时「借」来了原住民对当地病原体的抵抗能力，从而更好地生活了下去。

无独有偶，西藏地区人群中存在一个高频出现的 EPAS1 基因，与应对高原缺氧有关，而这个基因被认为来自另一个与现代人同时生活过的古人类类群——丹尼索瓦人。

结语

没有物种是一座孤岛。当我们的祖先在大陆上四处游荡时，不同的古人类类群曾经与他们相遇，并让基因悄然渗入我们的基因库中，被时间淘洗，最终沉淀为基因组中幽灵般的片段，静静记述着那段历史，等待被后人发现。

参考文献

- [1] Green, Richard E. et al., "A draft sequence of the neandertal genome." *Science*, (2010):710-722.
- [2] Racimo F, Sankararaman S, Nielsen R et al., "Evidence for archaic adaptive introgression in humans." *Nature Reviews Genetics*, 16(6), (2015): 359 – 371.
- [3] Rogers J, Raveendran M, Harris R A et al., "The comparative genomics and complex population history of Papio baboons." *Science Advances*, 5(1), (2019):eaau6947 .
- [4] Tung J, Barreiro L B, "The contribution of admixture to primate evolution." *Current Opinion in Genetics and Development*, 47,(2017) :61 – 68.