

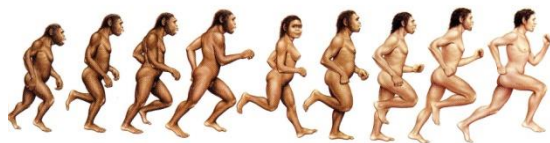


追寻人类祖先的足迹

金 力
生命科学学院

人类从哪里来？ 东亚人从哪里来？

直立人



现代人

何时何地？

如何来此？

源

流

人的起源

人的迁徙

遗传学
视角

现代人群
遗传结构



人类
进化史

人类的分类学地位

1758 林奈将人、猿和猴归为灵长类，并将*Homo sapiens*赋予人类。

目前的分类：

Kingdom: *Animalia* 动物界

Phylum: *Chordata* 脊索动物门

Class: *mammalia* 哺乳纲

Infraclass: *Eutheria* 真哺乳亚纲

Order: *Primates* 灵长目

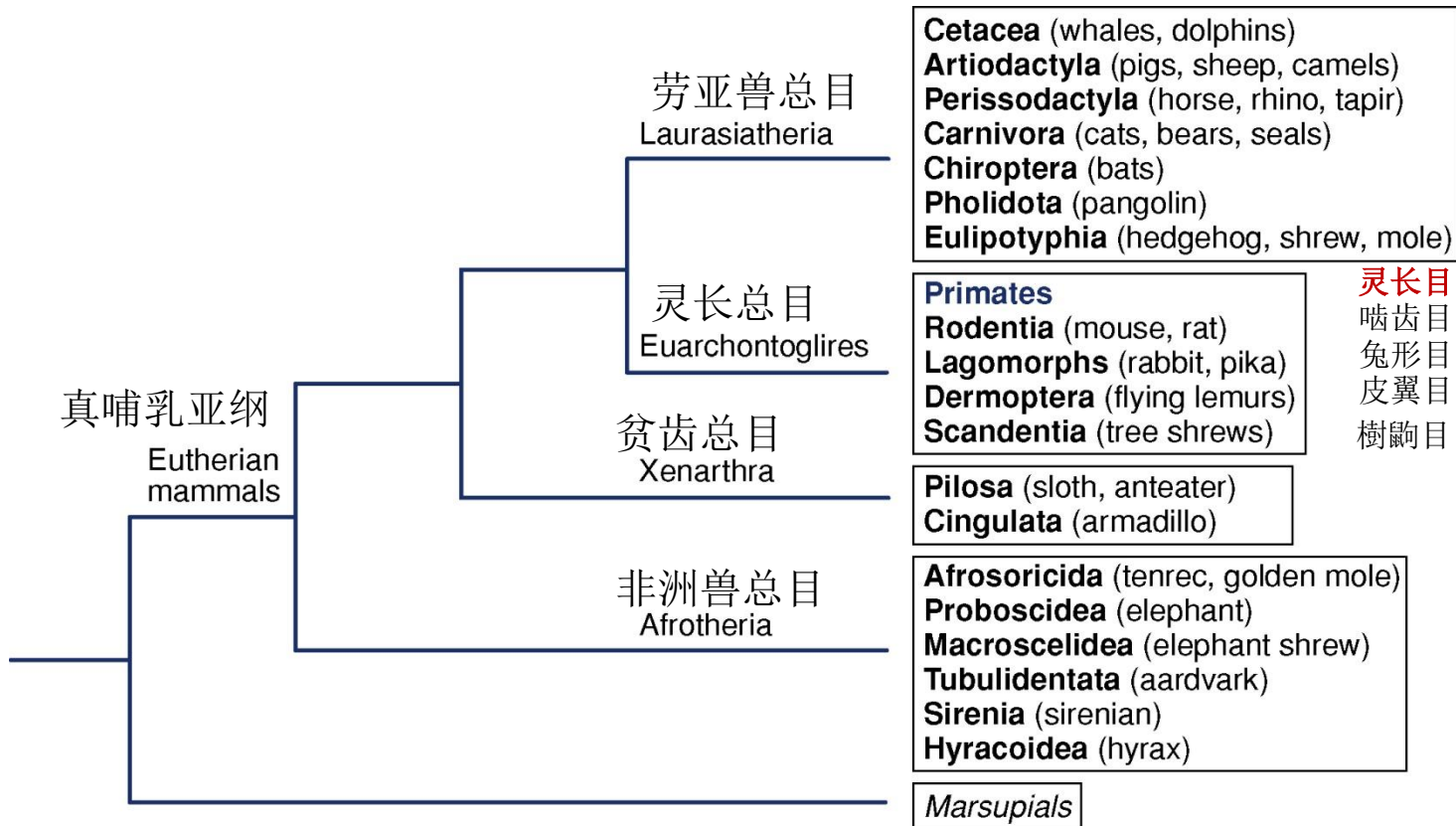
Superfamily: *Hominoidea* 人总科

Family: *Hominidae* 人科

Genus: *Homo* 人属

Species: *sapiens* 人

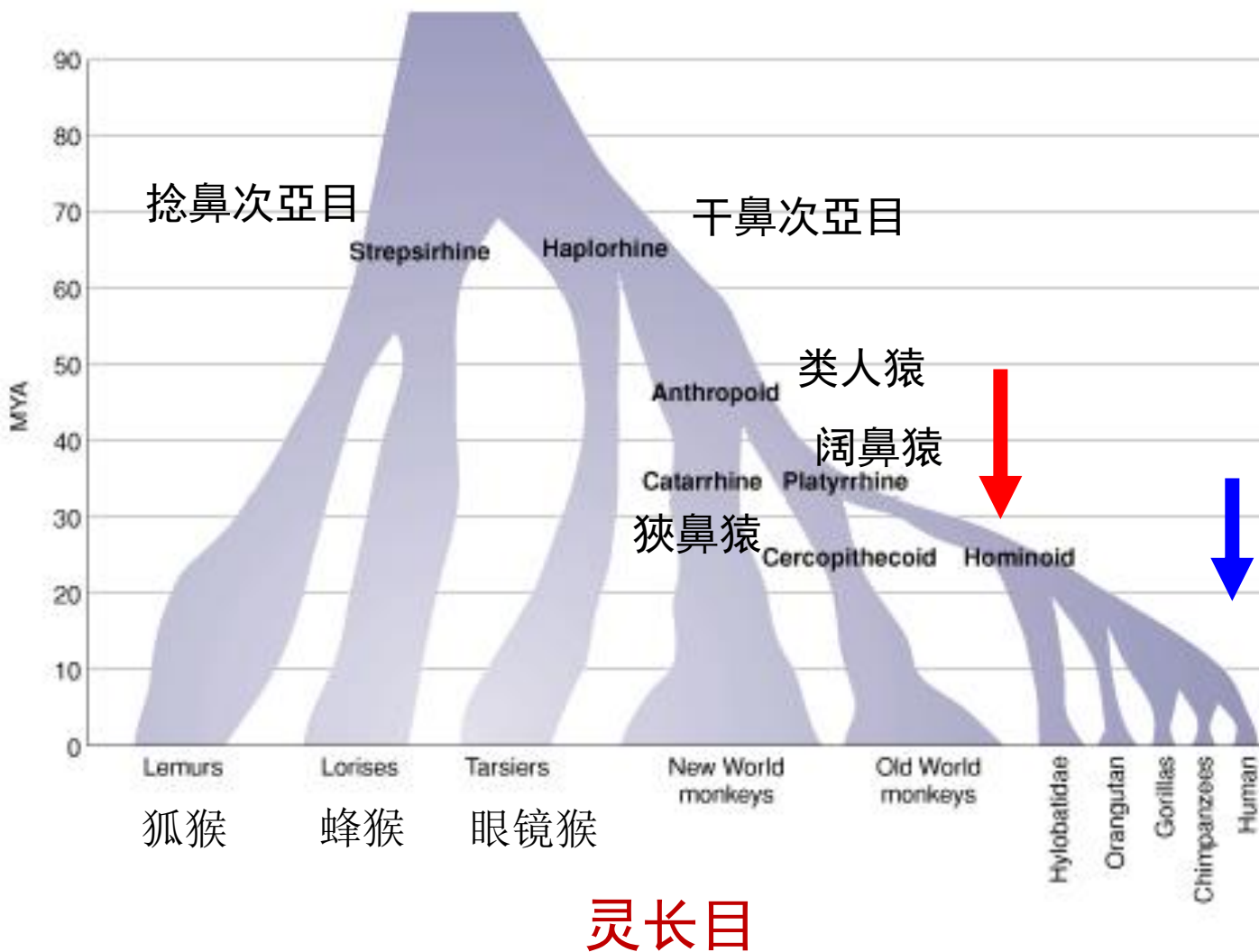
人类是灵长动物 (primates)



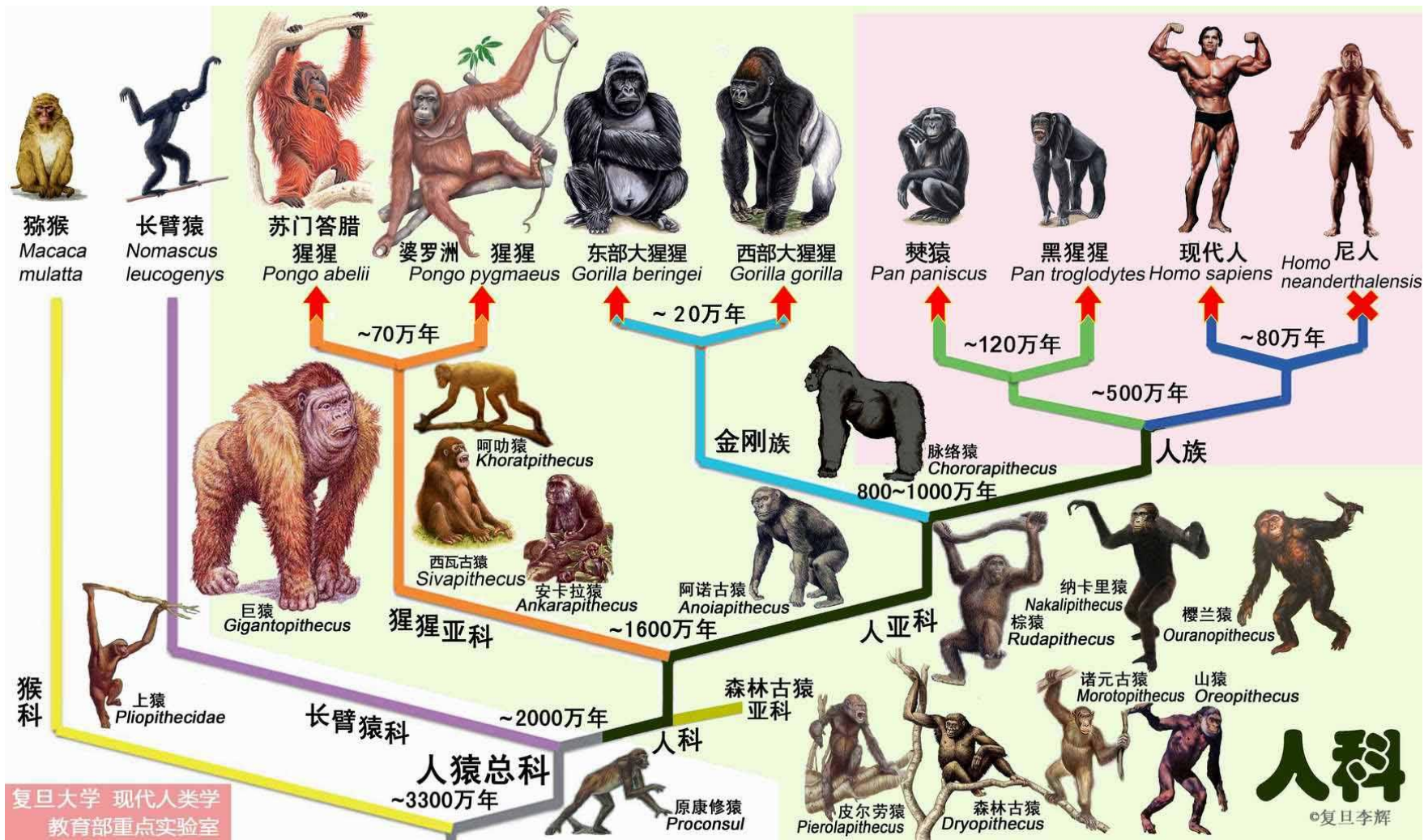
哺乳纲

人类是猿 (Apes)

我们是人



人类的近亲们

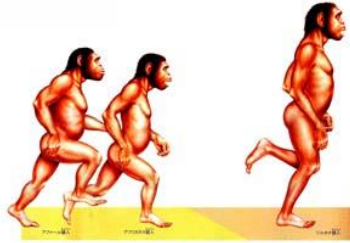


复旦大学 现代人类学
教育部重点实验室

人科
©复旦李辉

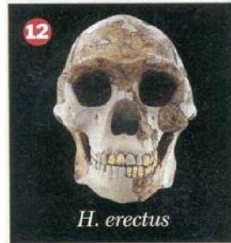
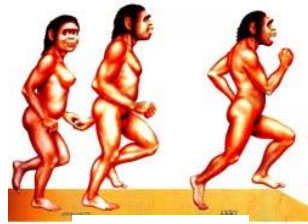
人类进化历程的四大阶段

南方古猿
能人



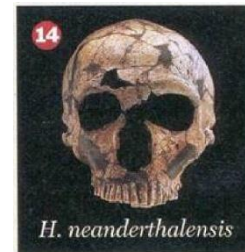
700万~160万年前

直立人



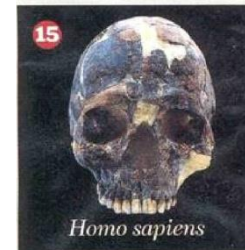
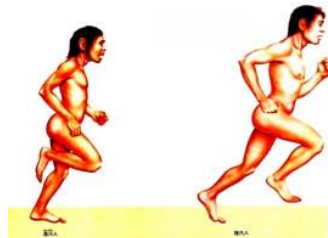
200万~20万年前

早期智人



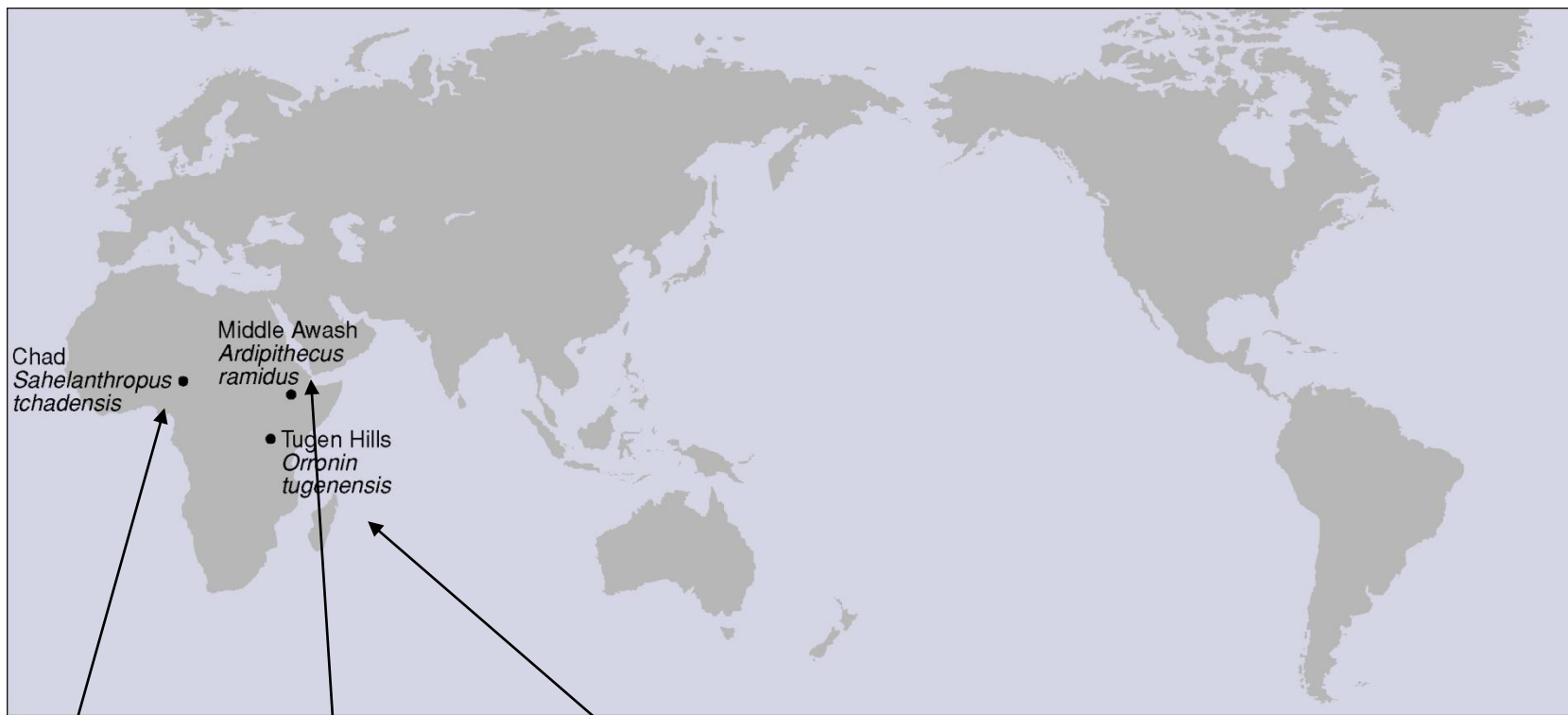
80万~3万年前

晚期智人
(现代人)



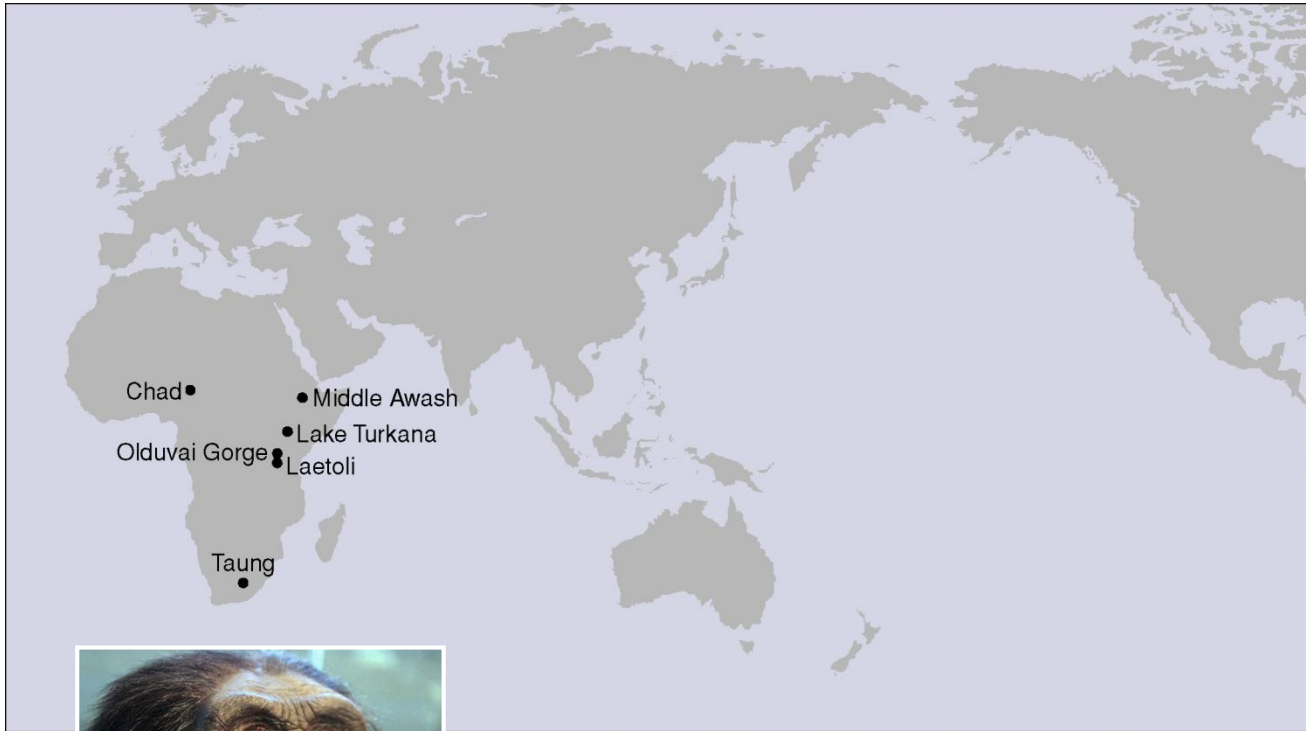
20万前~现在

人类祖先 (>420万年前)



6-7 MYA 5-6 MYA 5.2-5.8 MYA
乍得沙赫人地猿始祖种 图根原人

南方古猿（420 – 200万年前）



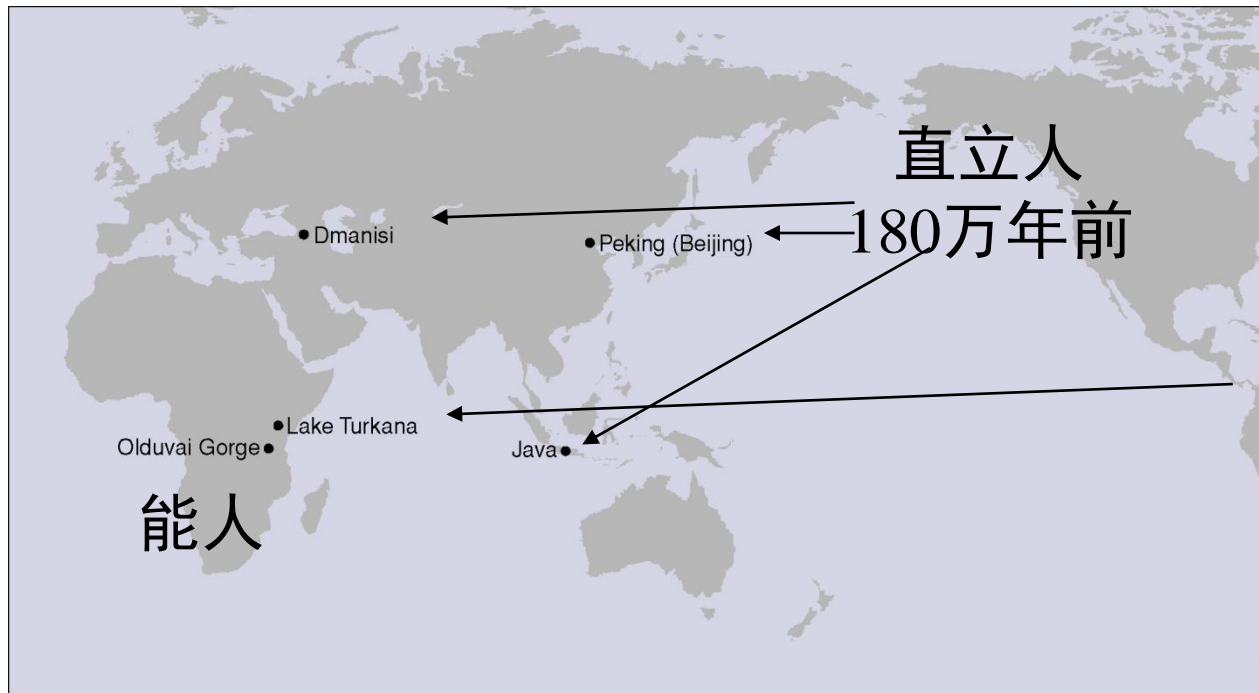
汤恩男孩
200万年前

体格粗壮
脑袋很小
嘴巴向前突出
大下颌



A. Afarensis
露西少女
320万年前

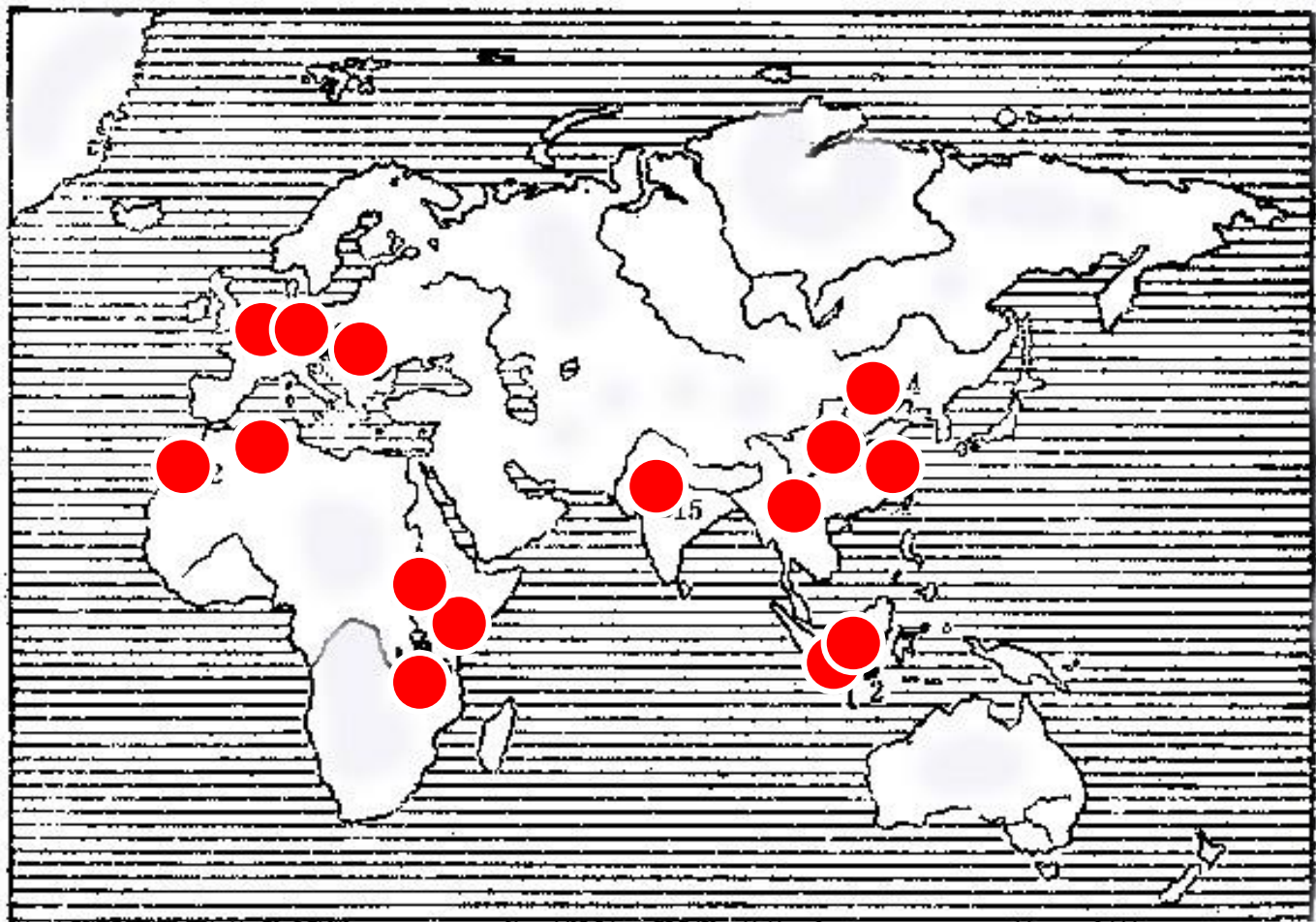
直立人（190-160万年前）



Nariokotome boy
图尔卡那男孩
160万年前

发现直立人化石的主要地点

- 直立人扩散到亚、非、欧三大洲。主要集中在亚洲的南部和中部、非洲的东部和西北部，以及欧洲的西部地区。



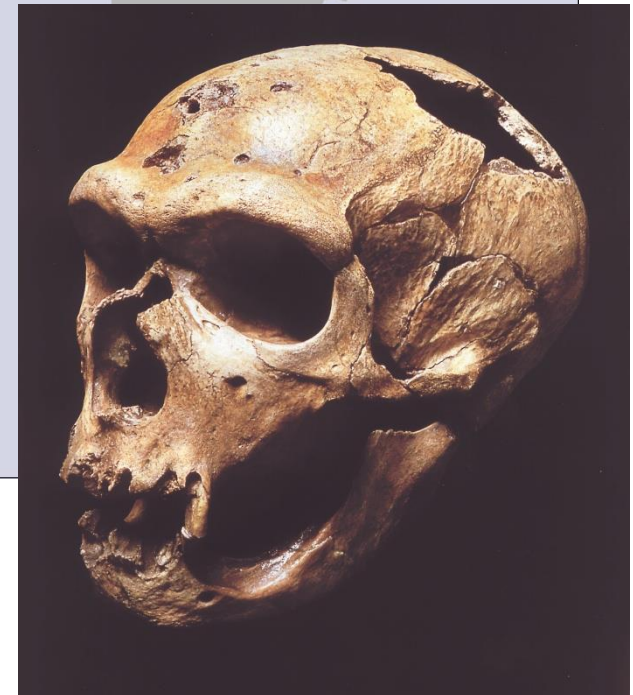


直立人征服欧亚大陆的可能路线图

早期智人（80 – 3万年前）



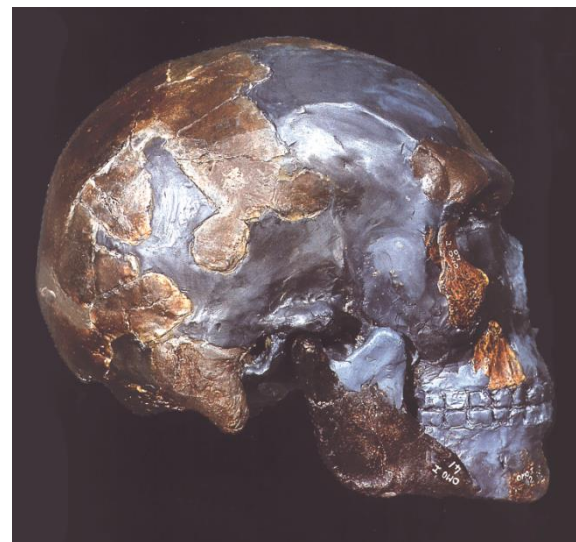
海德堡人
80 – 20万年前
非洲/欧洲



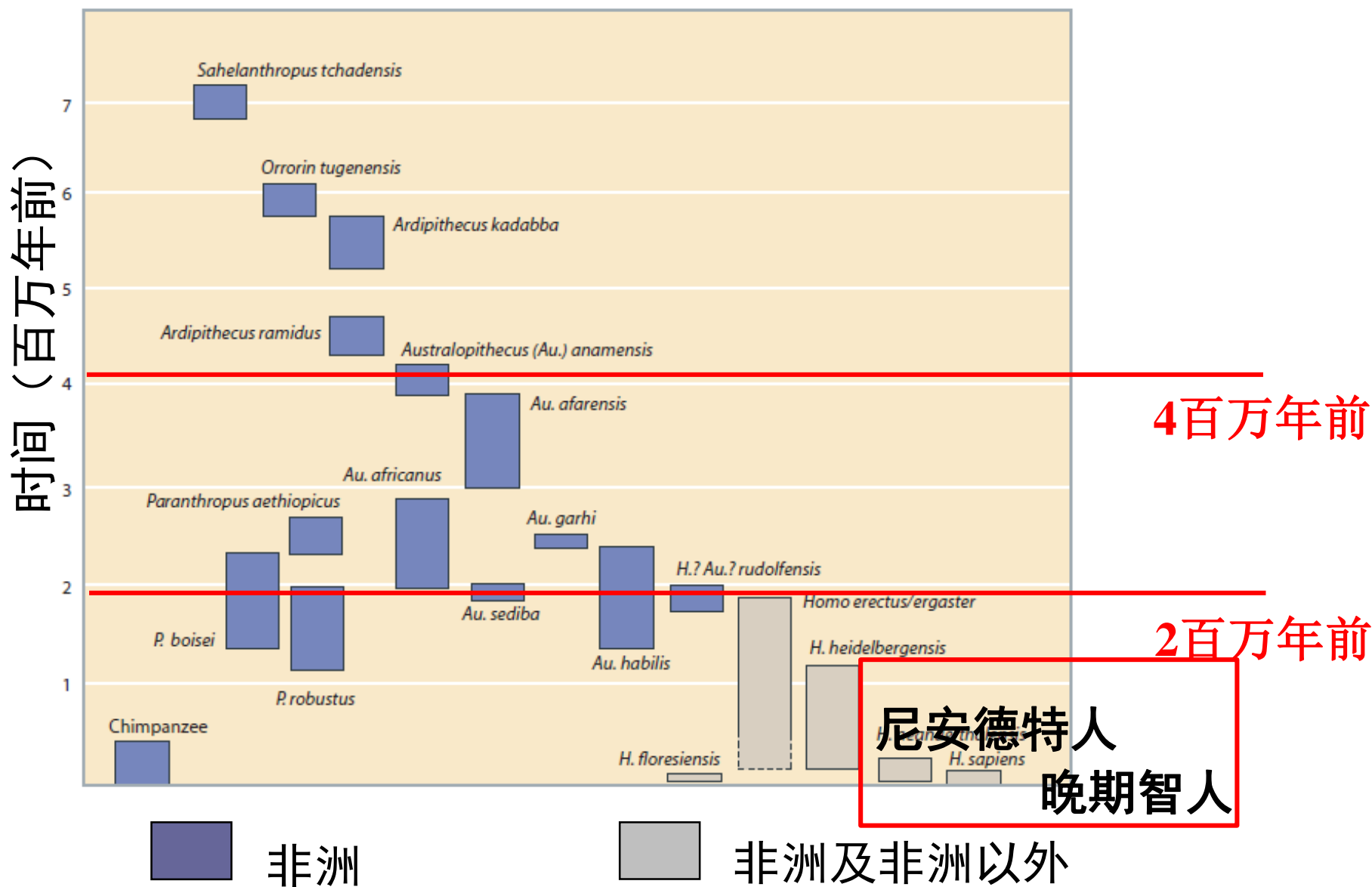
尼安德特人
25 – 2.8 万年前
欧洲/西非
脑容量大于现代人

解剖学上的现代人（晚期智人）

- Anatomically modern humans (AMH)
- AMH 与古人类的差别
 - 头盖骨的球形程度
 - 脸的扁平程度
- AMH分布
 - Herto（埃塞俄比亚）：16万年前
 - Omo-Kibish（埃塞俄比亚）：13万年前
 - Klasies River Mouth（南非）：12–9万年前
 - 以色列: 10-9万年前
 - 柳江（中国）：6.7万年前
 - Lake Mungo（澳大利亚）：6.2万年前
 - East Timor（印度尼西亚）：3.5-3万年前
 - Isturitz（法国）：< 3.9万年前

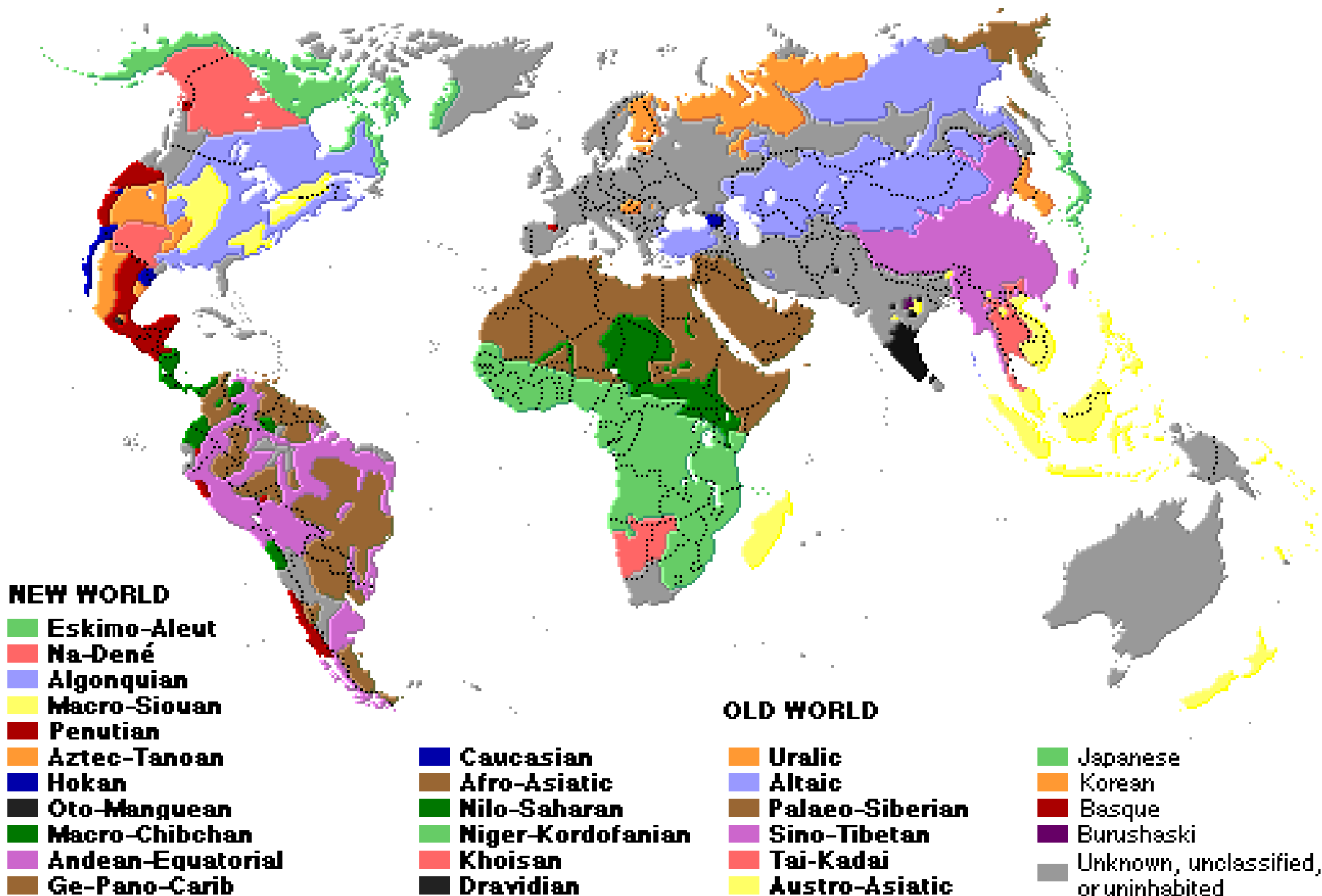


古人类化石的地理分布及时间



人类起源的共识和争议

| 共识 | 争议 |
|------------------------------|--------------------------------------|
| 人类与黑猩猩有共同的祖先 (700-400万年前) | 没有争议 |
| 人类进化：南方古猿、直立人、早期智人、现代人四个阶段 | 在非洲发生没有争议。但非洲以外直立人、早期智人、现代人间的进化关系如何？ |
| 各大洲的直立人来源于非洲 | 没有争议 |
| 早期智人来源于直立人 | 各大洲的直立人是否独立进化为早期智人？ |
| 现代人来源于直立人 | 各大洲的直立人是否独立进化为现代人？ |



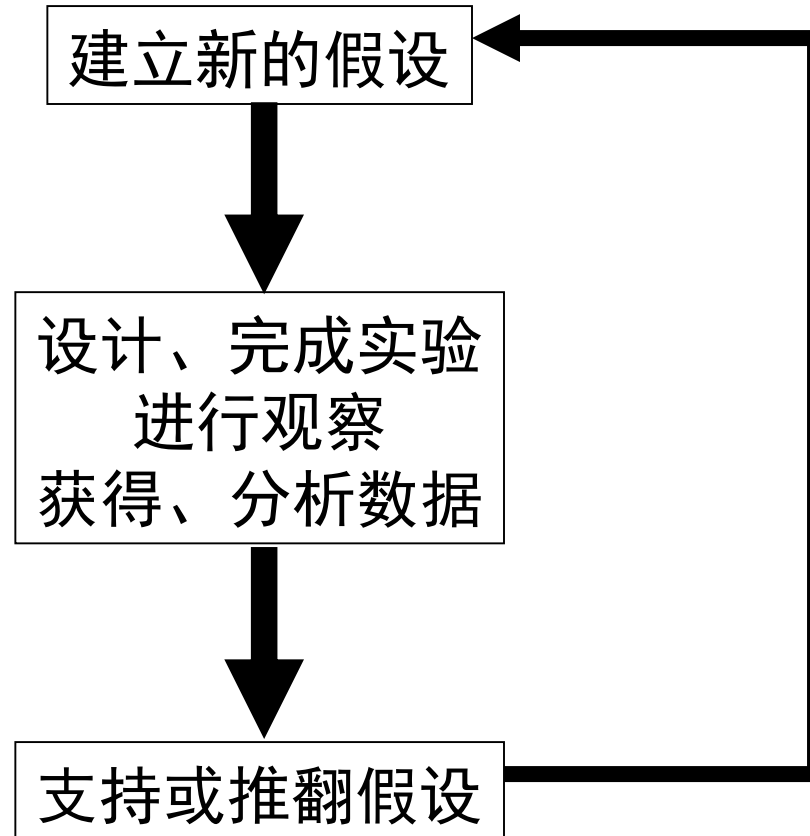
东亚-东南亚的语言分布





民族的多样性

什么是科学研究？



背景知识和假设的提出

实验设计和观察

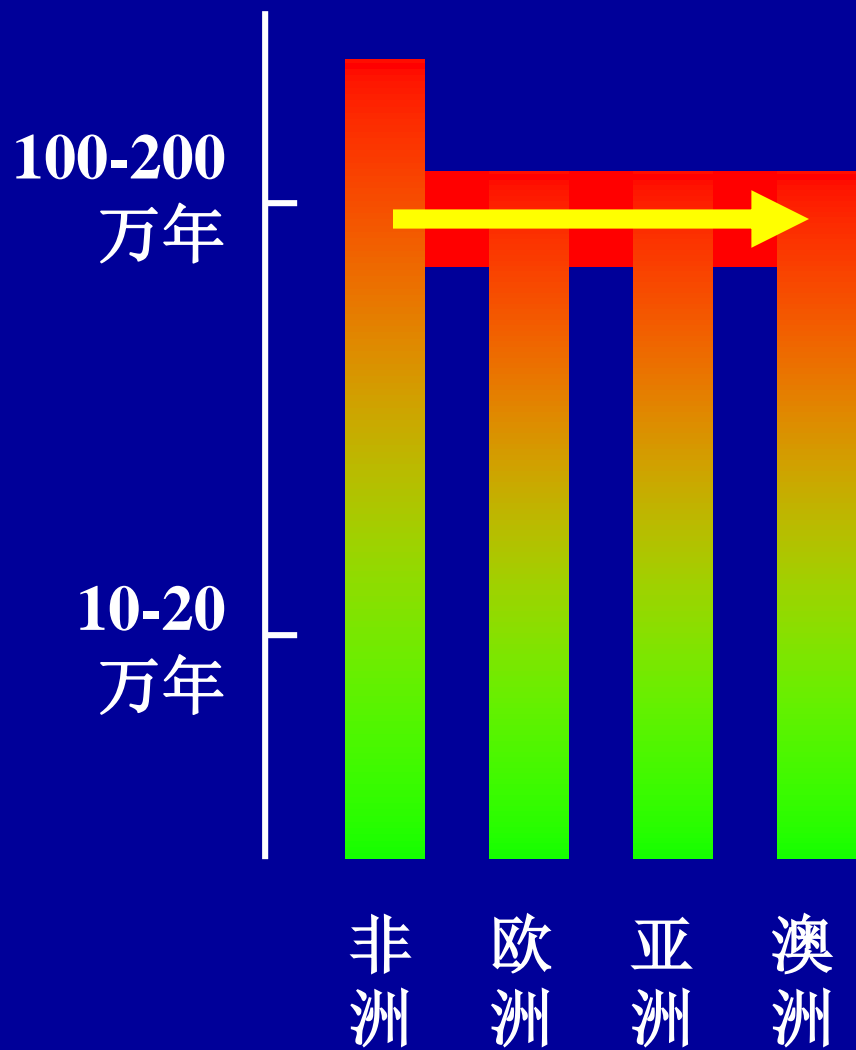
对原假设的检验

背景知识和假设的提出

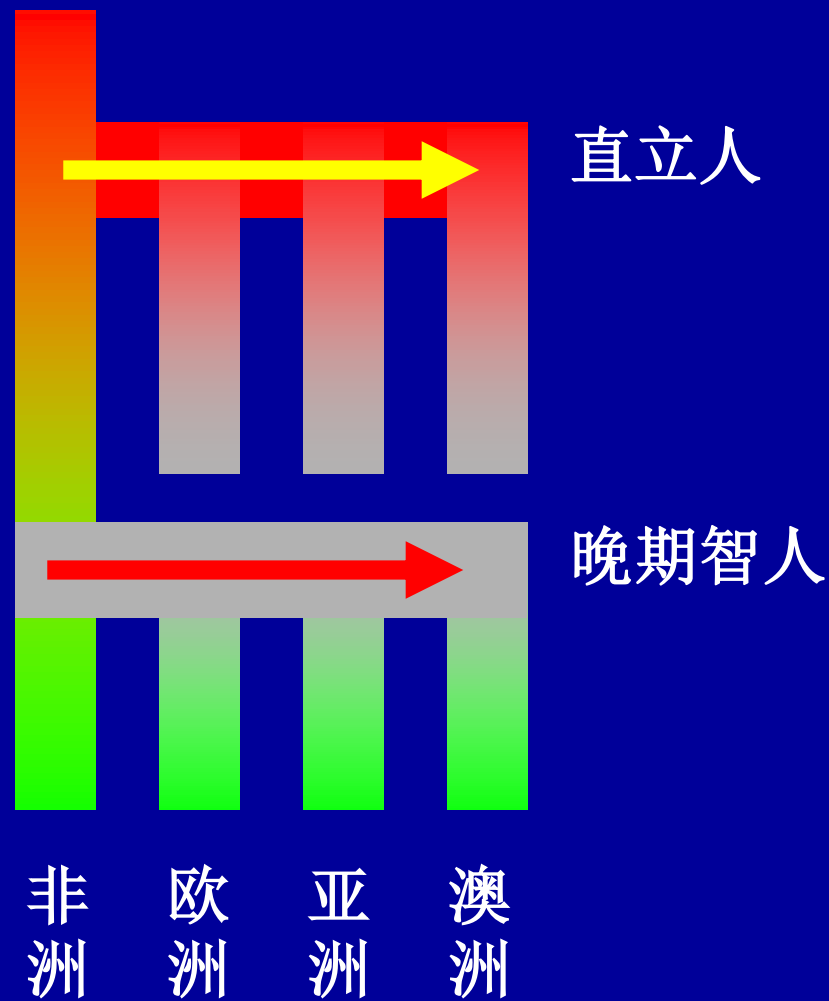
实验设计和观察

对原假设的检验

多地区起源说



非洲起源说

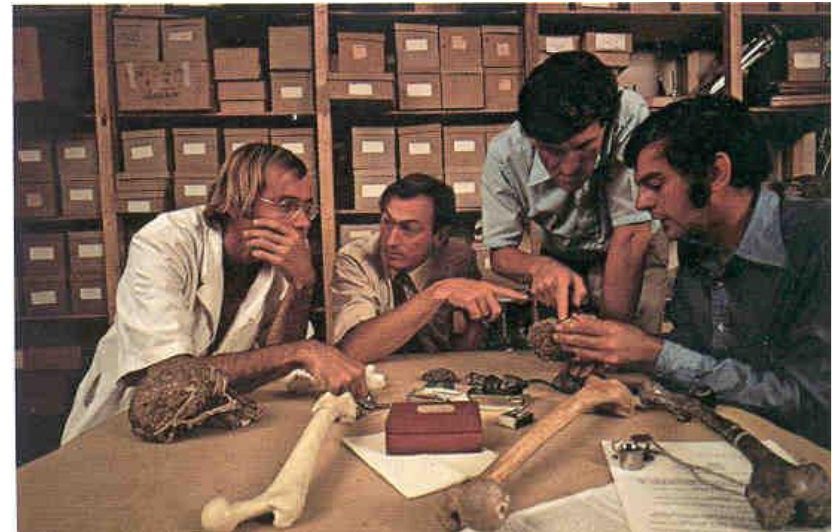
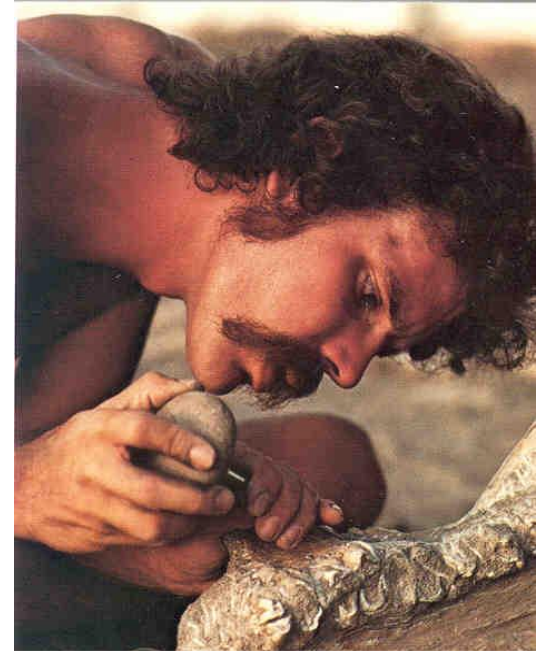


东亚发现的古人类化石



化石证据

- 面临的挑战：
 - 稀少
 - 分布密度低
 - 骨骼化石化难
 - 不完整
 - Tough bones: 头盖骨, 下巴, 牙齿
 - 多样性
 - 两性差异
 - 地区差别
 - 群体特异性差
 - 随年代变化
 - 形态上的模糊性、复杂性
 - 年代确定难



形态特征与遗传特征的比较

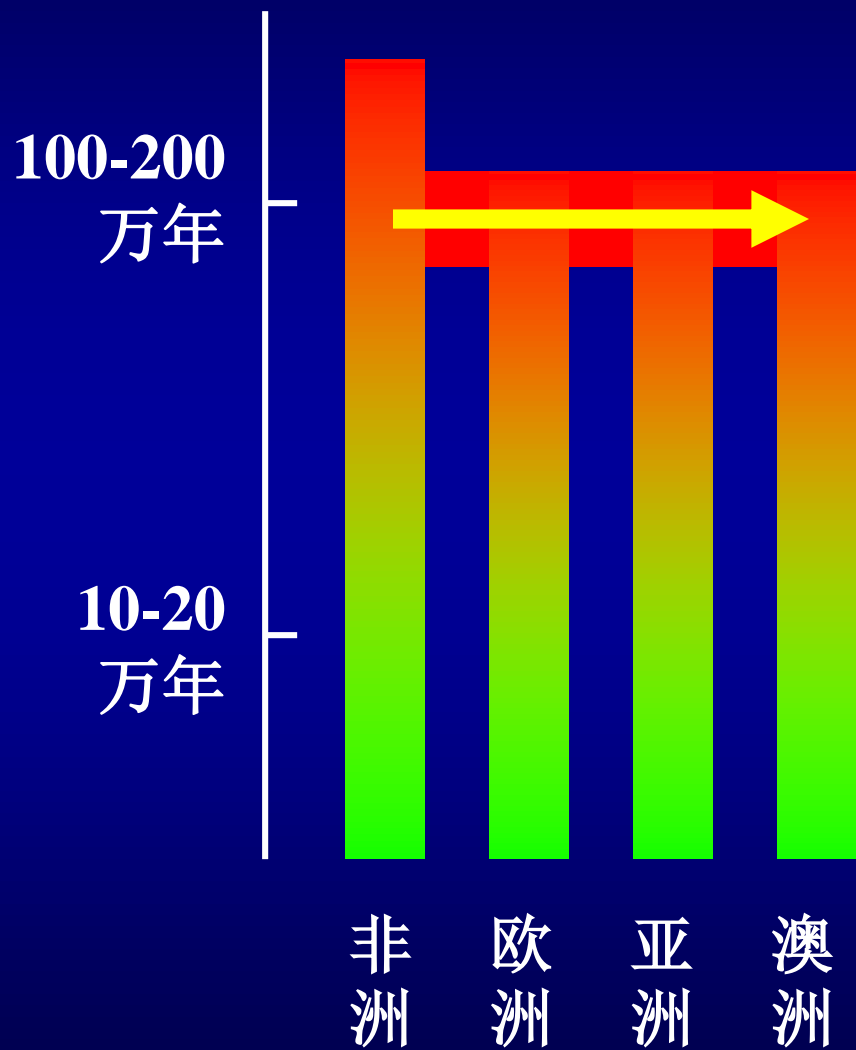
- 形态特征：
 - 复杂、模糊
 - 群体特异性差
- 遗传特征（遗传标记）：
 - 确定
 - 群体特异性好

背景知识和假设的提出

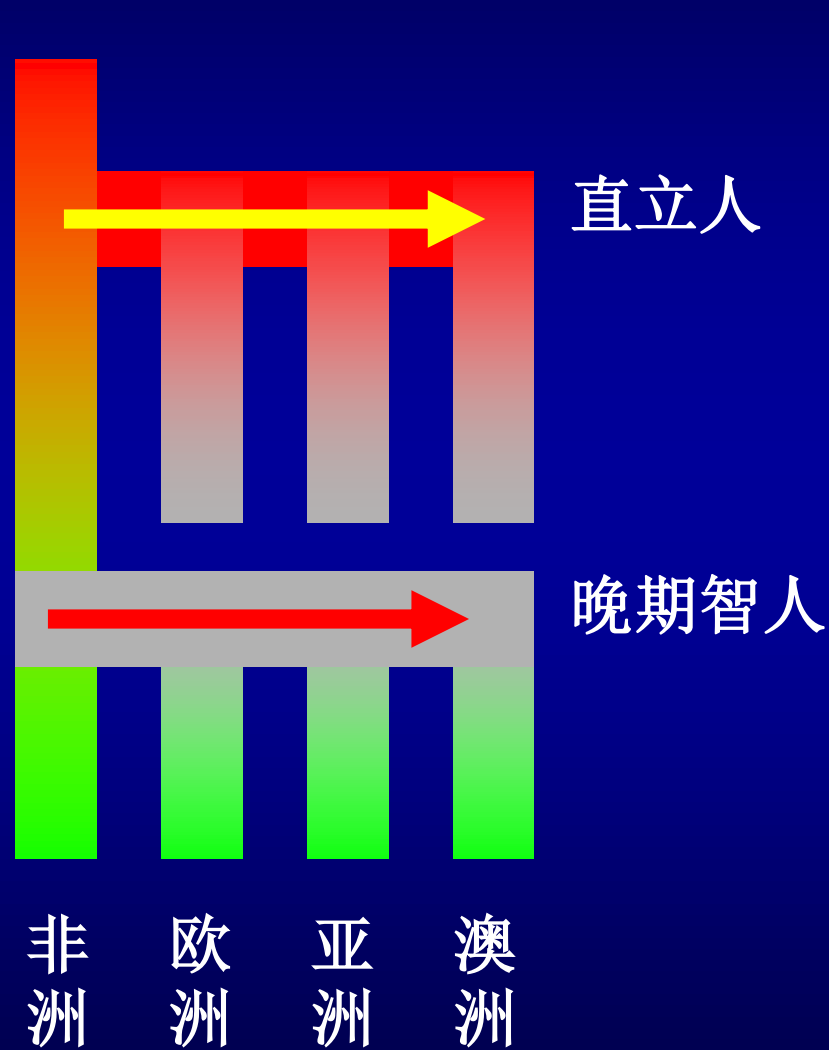
实验设计和观察

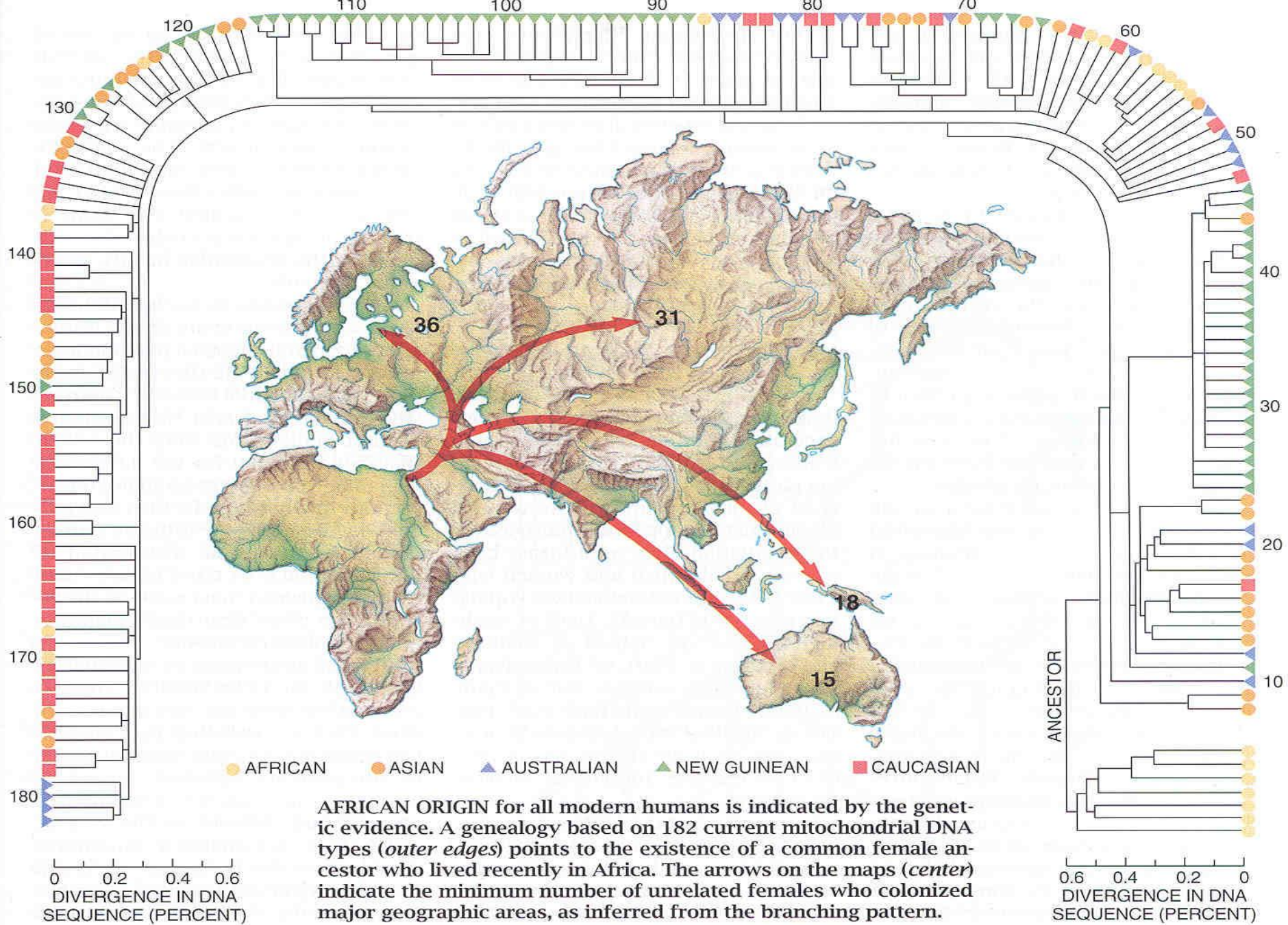
对原假设的检验

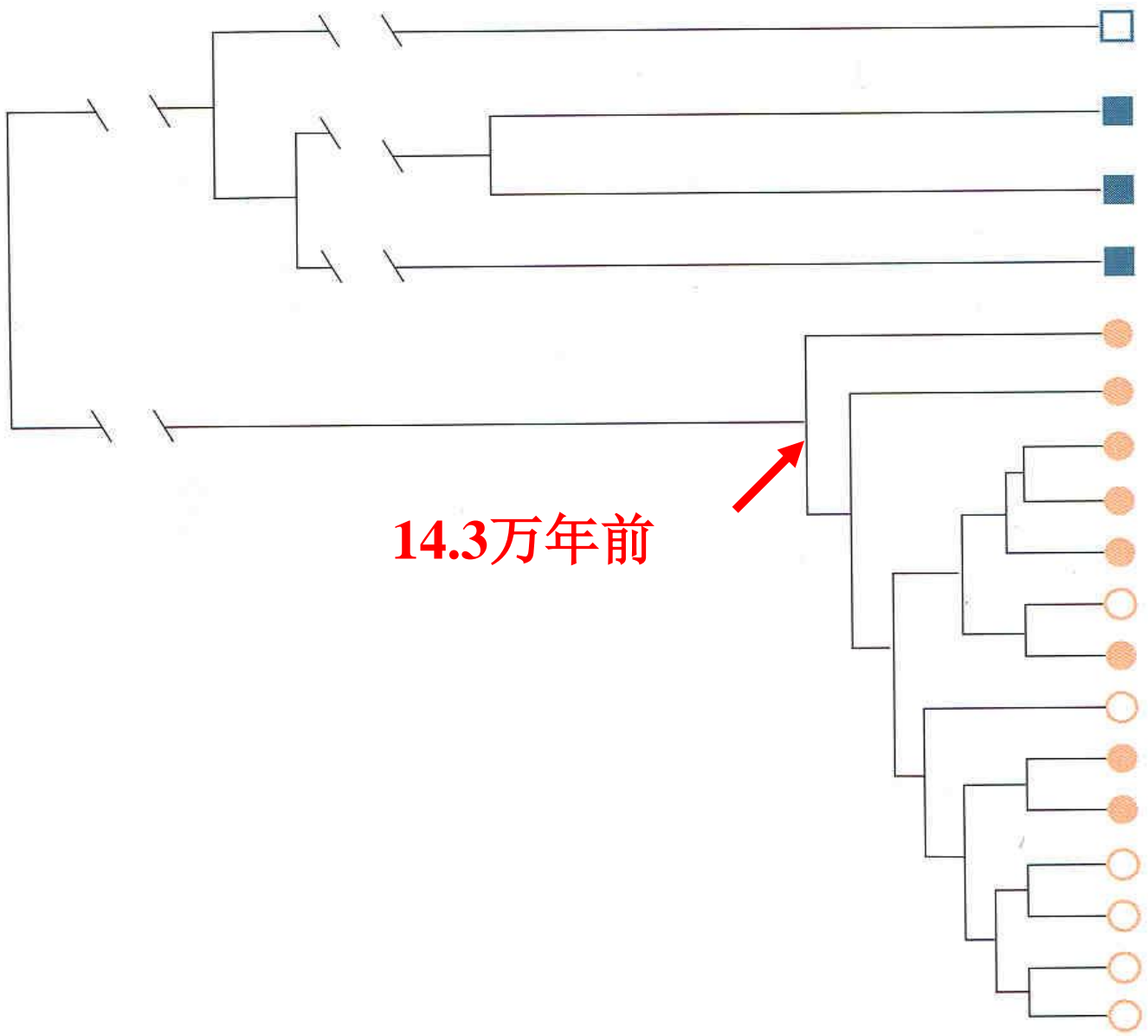
多地区起源说



非洲起源说







14.3万年前

背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验

非洲起源说

A stylized map of the world with Africa highlighted in yellow and red. Several colored lines (red, green, blue, purple) radiate from Africa, representing migration routes to other continents. The background is a light blue and yellow gradient.

现代人类起源于非洲，并于约10万年前起自非洲向世界各地迁移。

- 一、近代起源
- 二、来自非洲

“夏娃理论”的核心：

- 1、具有现代人特征的人类最早出现在非洲，生活在距今大约29万~14万年前，平均时间为20万年前；**
- 2、这批现代人在大约18万~9万年前，平均时间约13万年前开始向世界各地扩散，并取代了当地的土著直立人和早期智人；**
- 3、来自非洲的现代人祖先没有和当地土著人类发生融合或基因交流，当地的土著居民最终绝灭了。**

反方怎么说？

- 人类化石在东亚的连续性
 - 时间、形态变化、空间
- 对遗传学证据的批评
 - 取样覆盖面和代表性不够
 - 分析方法有缺陷
 - **仅线粒体DNA证据不说明问题**

背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验

遗传学分析技术的进化

- 1978年 RFLP技术
- 80年代中 测序技术
- 1989年 微卫星分析技术
- 1995年 Y染色体分析技术
- 90年代末 大规模SNP分析技术

90年代初期的遗传学证据

1989年到1994年，大量的遗传学证据无一例外地显示：非洲人群中的多样性要远远高于非洲以外的人群。

- 非洲人群相对古老，与非洲起源说一致
- 至少人群的绝大部分来自非洲

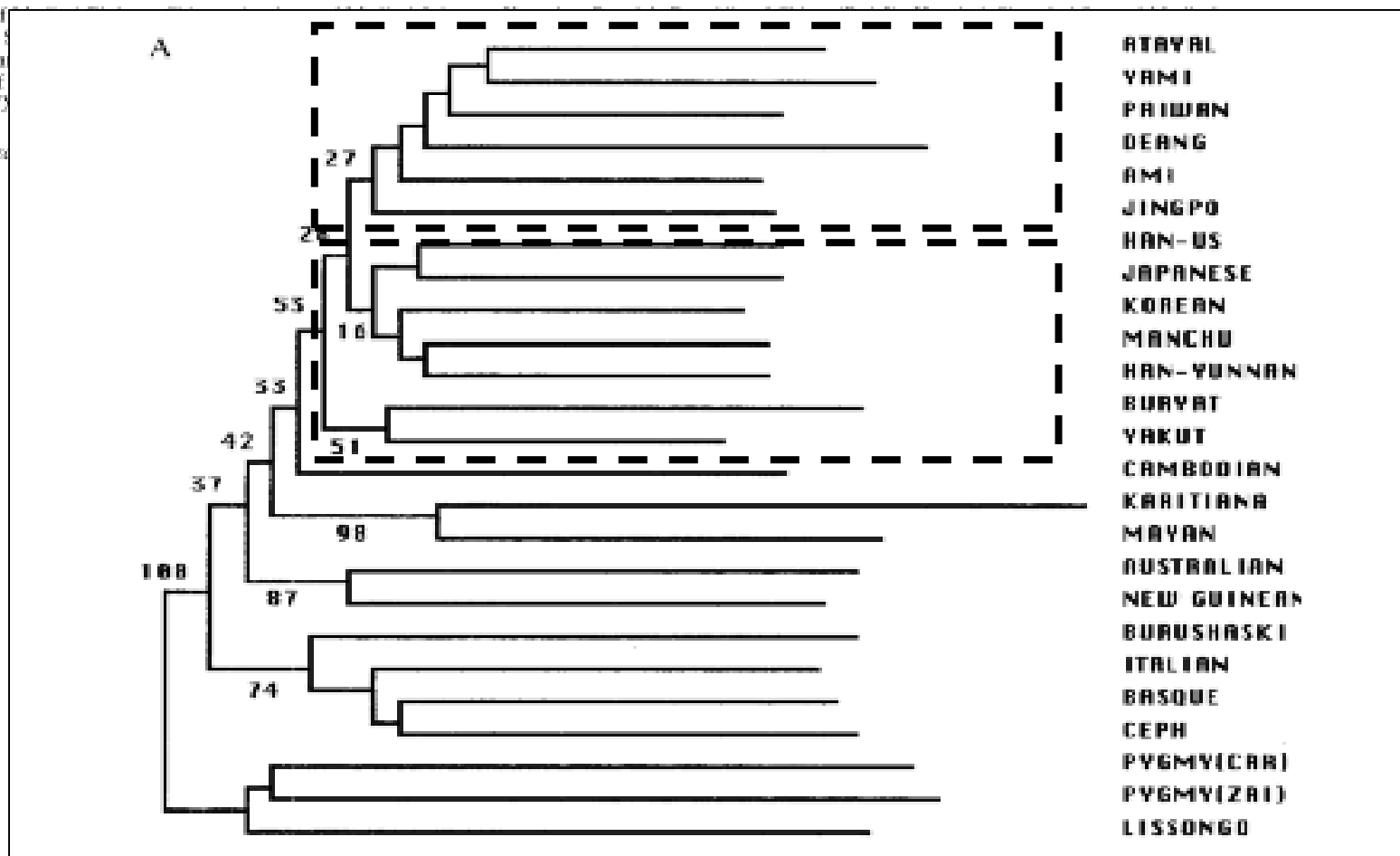


Genetic relationship of populations in China

J. Y. CHU^{a,b}, W. HUANG^{b,c}, S. Q. KUANG^c, J. M. WANG^c, J. J. XU^d, Z. T. CHU^a, Z. Q. YANG^a, K. Q. LIN^a, P. LI^c,
 M. WU^f, Z. C. GENG^g, C. C. TAN^g, R. F. DU^d, AND L. JIN^{g,h,i}

^aInstitute of
 University, Houston,
 Biology, Houston,
 Republic of
 Houston, TX

^bContributed

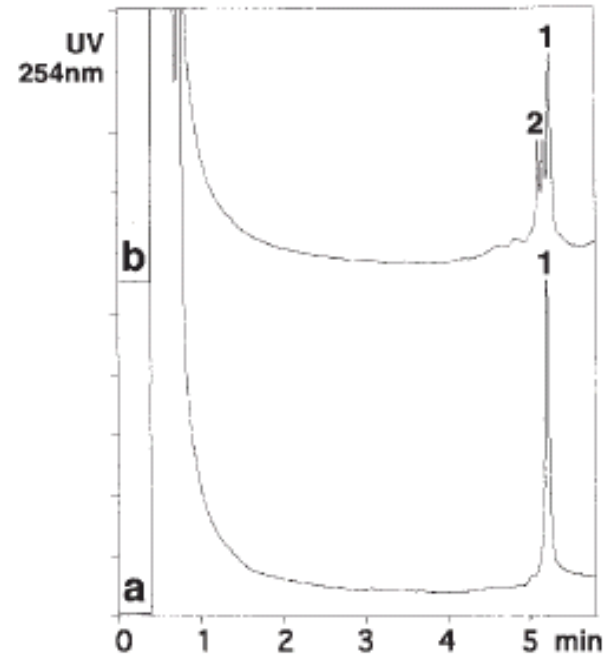


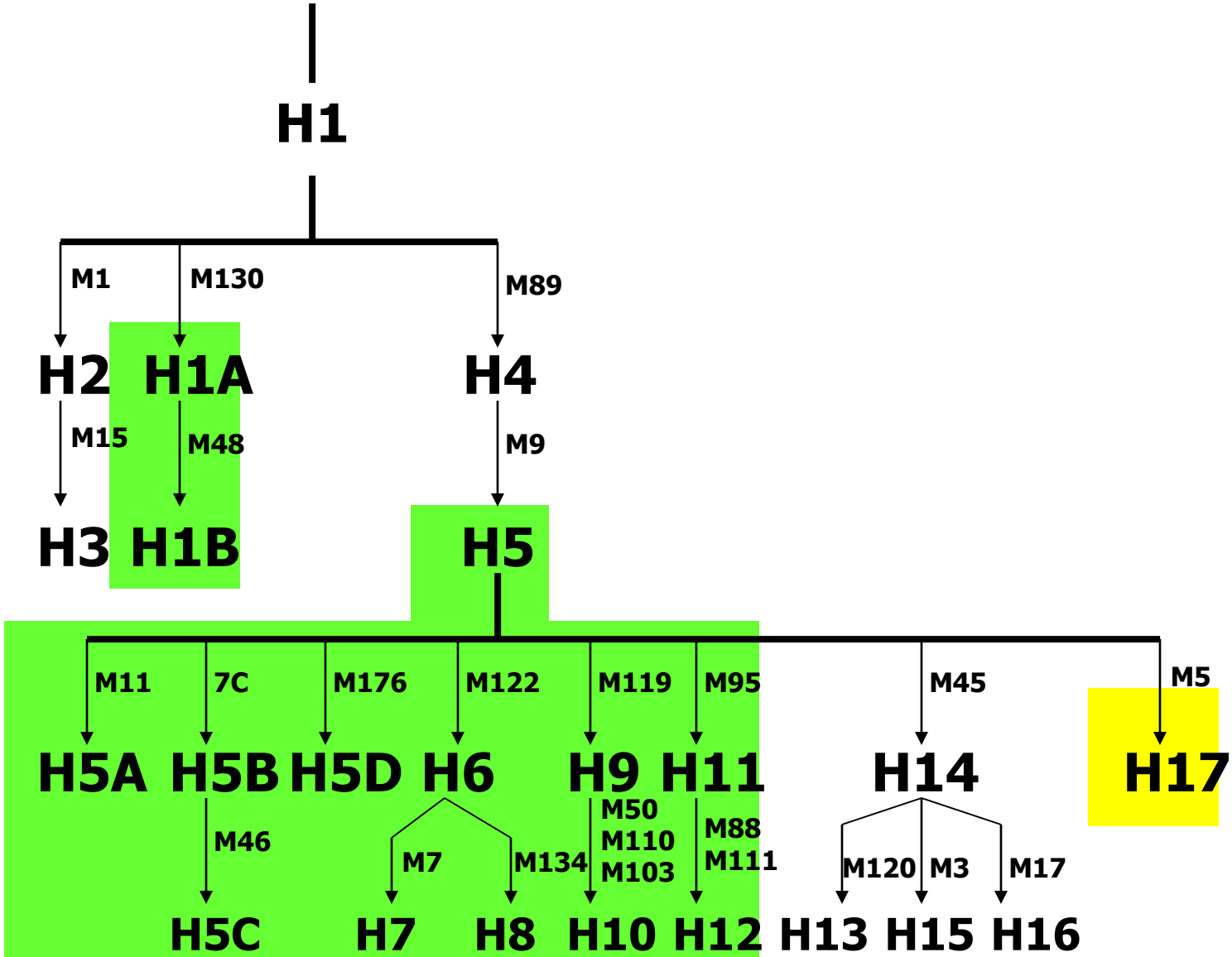
人类基因组

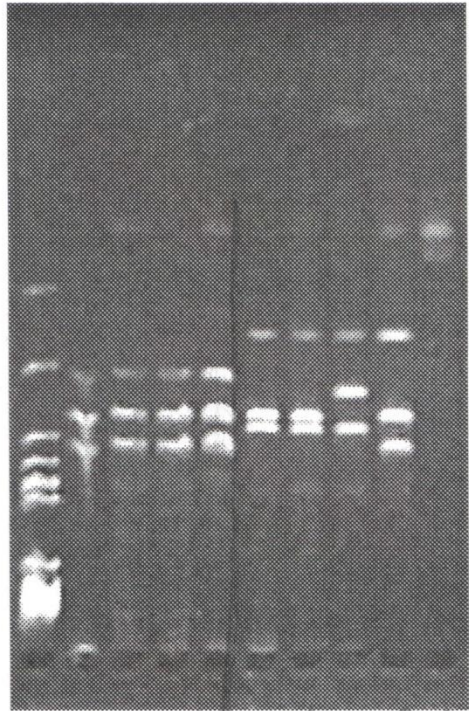
| | 线粒体 | Y染色体 | 常染色体 |
|------|-----|---------|------------|
| 碱基数 | 16K | 60,000K | 3,000,000K |
| 遗传方式 | 母系 | 父系 | 父母系 |
| 是否重组 | 否 | 否 | 是 |
| 突变速率 | 快 | 慢 | 慢 |
| 群体大小 | 1/4 | 1/4 | 1 |

技术突破

- Y染色体多态位点稀少
需要大量测序
- DNA测序非常昂贵
- 方法：先筛选、后测序
- 变性高效液相层析
(DHPLC)







1 2 3 4 | 5 6 7 8 CN

- 1 Bing (stock)
 - 2 Bing
 - 3 Felix
 - 4 CAM194
- } before digestion

| | M95 | M119 | M122 |
|----------------|-----|------|------|
| 5 Bing (stock) | C | A | T |
| 6 Bing | C | A | T |
| 7 Felix | C | C | T |
| 8 CAM194 | T | A | T |

After digestion overnight
at 37°C

3 X 36 X 6 = 648 genotyping each running

5 X 36 X 6 = 1080

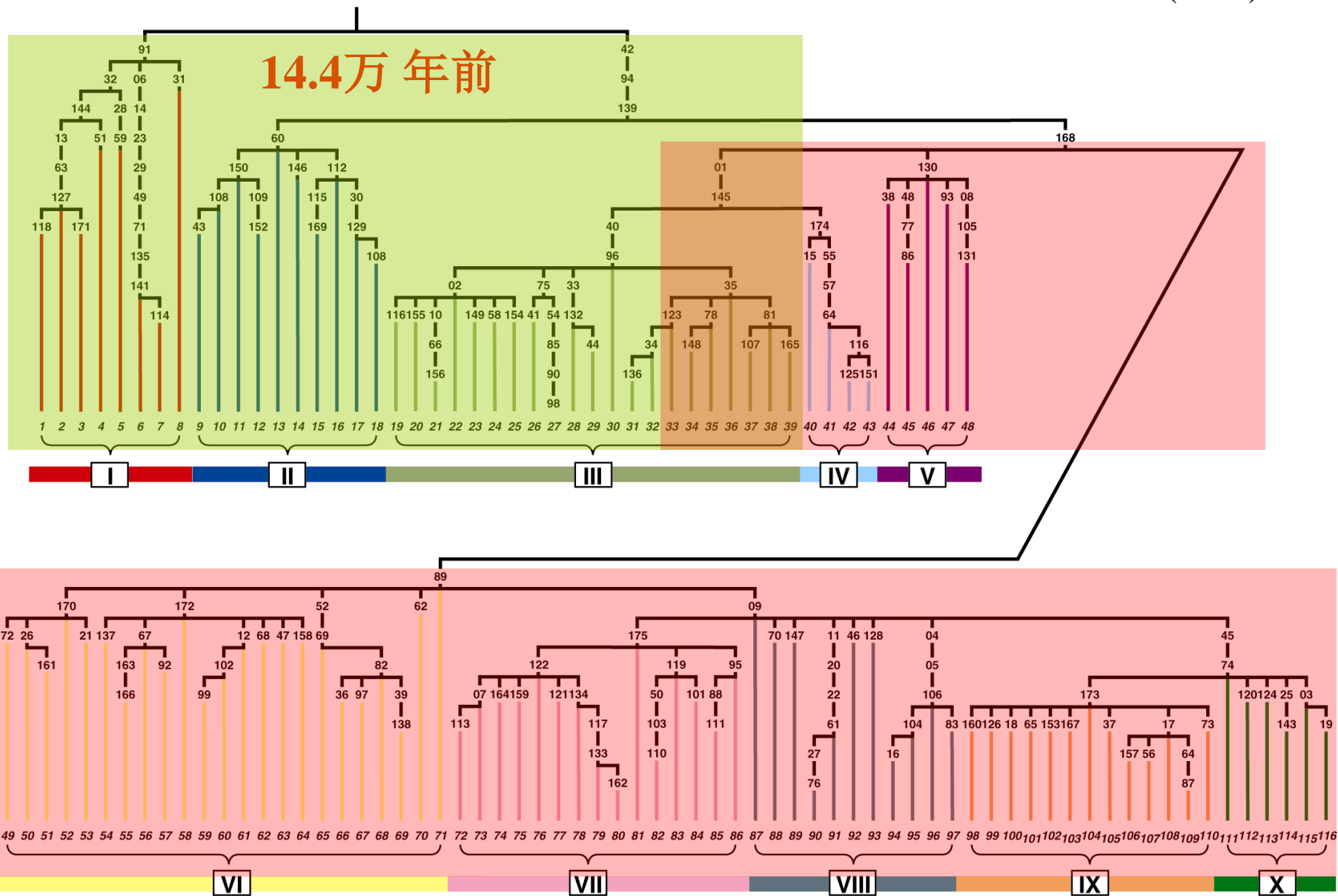
背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验

Y染色体证据

Underhill et al. *Nature Genetics* (2000)

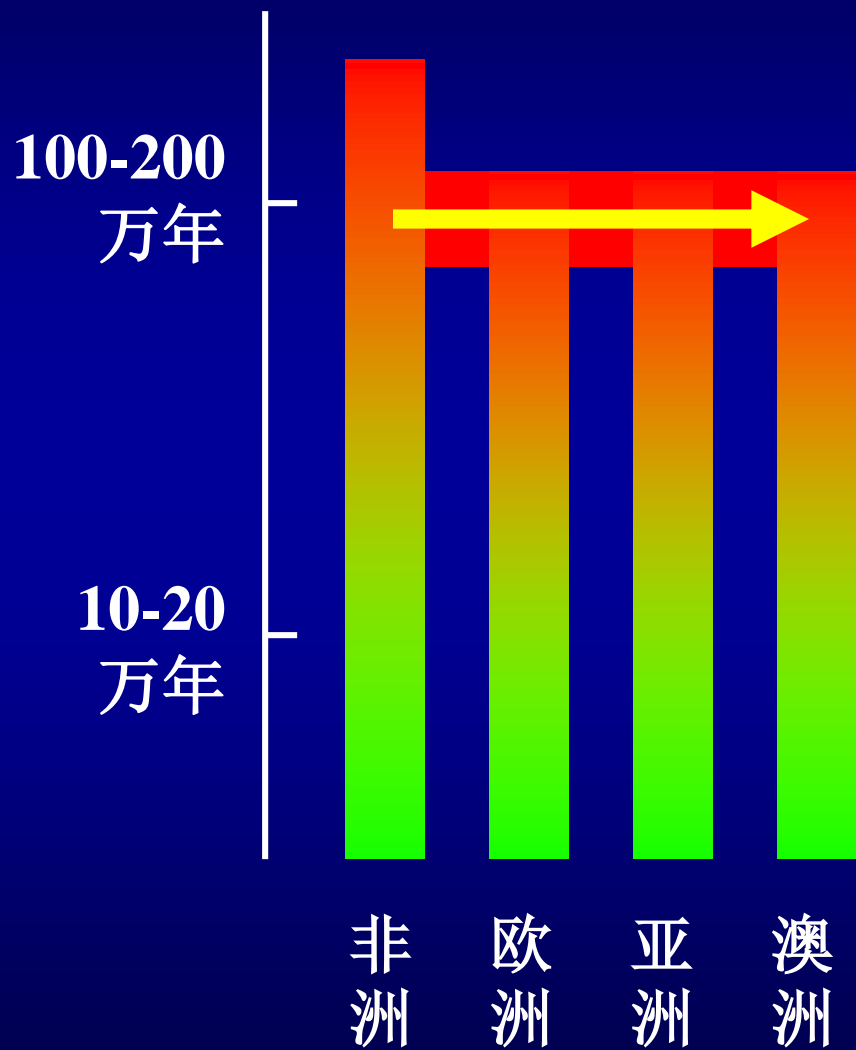


背景知识和假设的提出

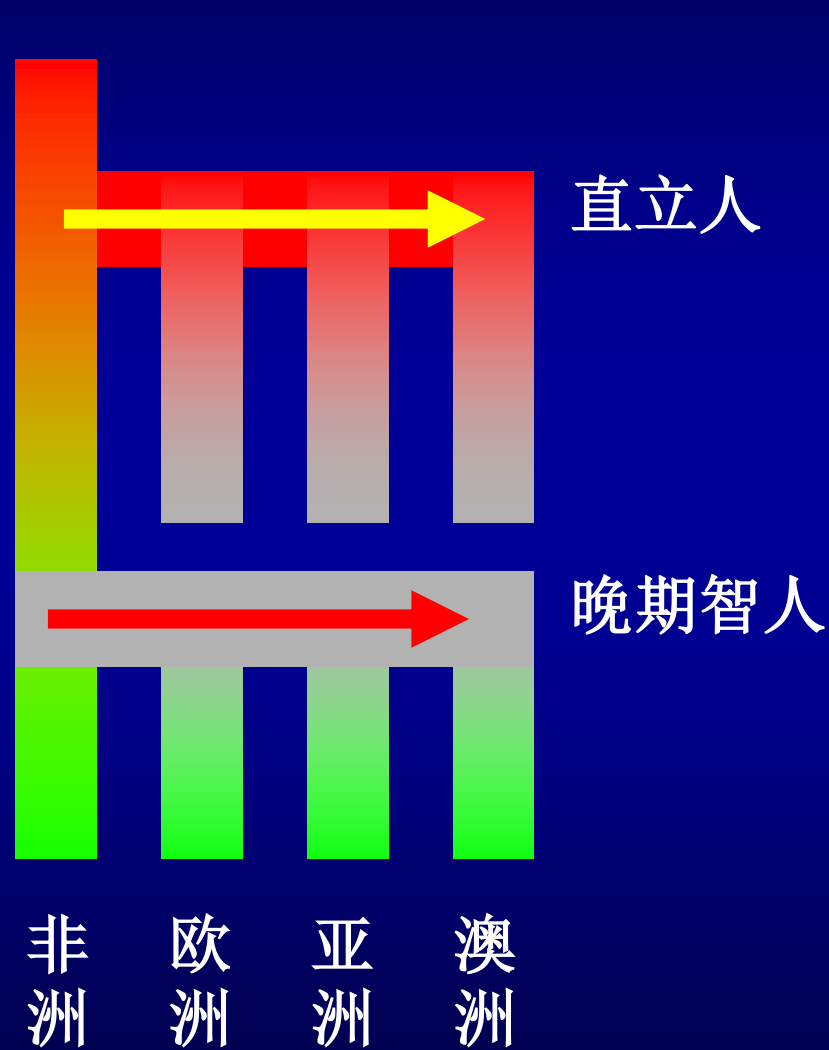
实验设计和观察

对原假设的检验

多地区起源说



非洲起源说



非洲起源说



现代人类起源于非洲，并于约10万年前起自非洲向世界各地迁移。

- 一、近代起源
- 二、来自非洲

背景知识和假设的提出

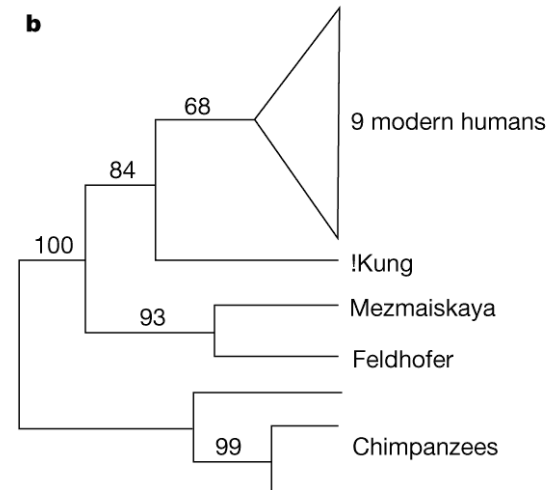
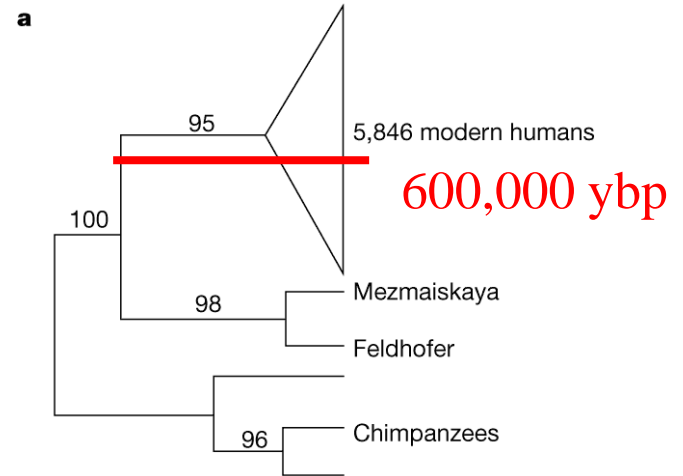
实验设计和观察

对原假设的检验

尼安德特人开始登场



考古学研究发现：现代人祖先在欧洲和西亚可能与尼安德特人相遇。他们相遇后发生了什么？

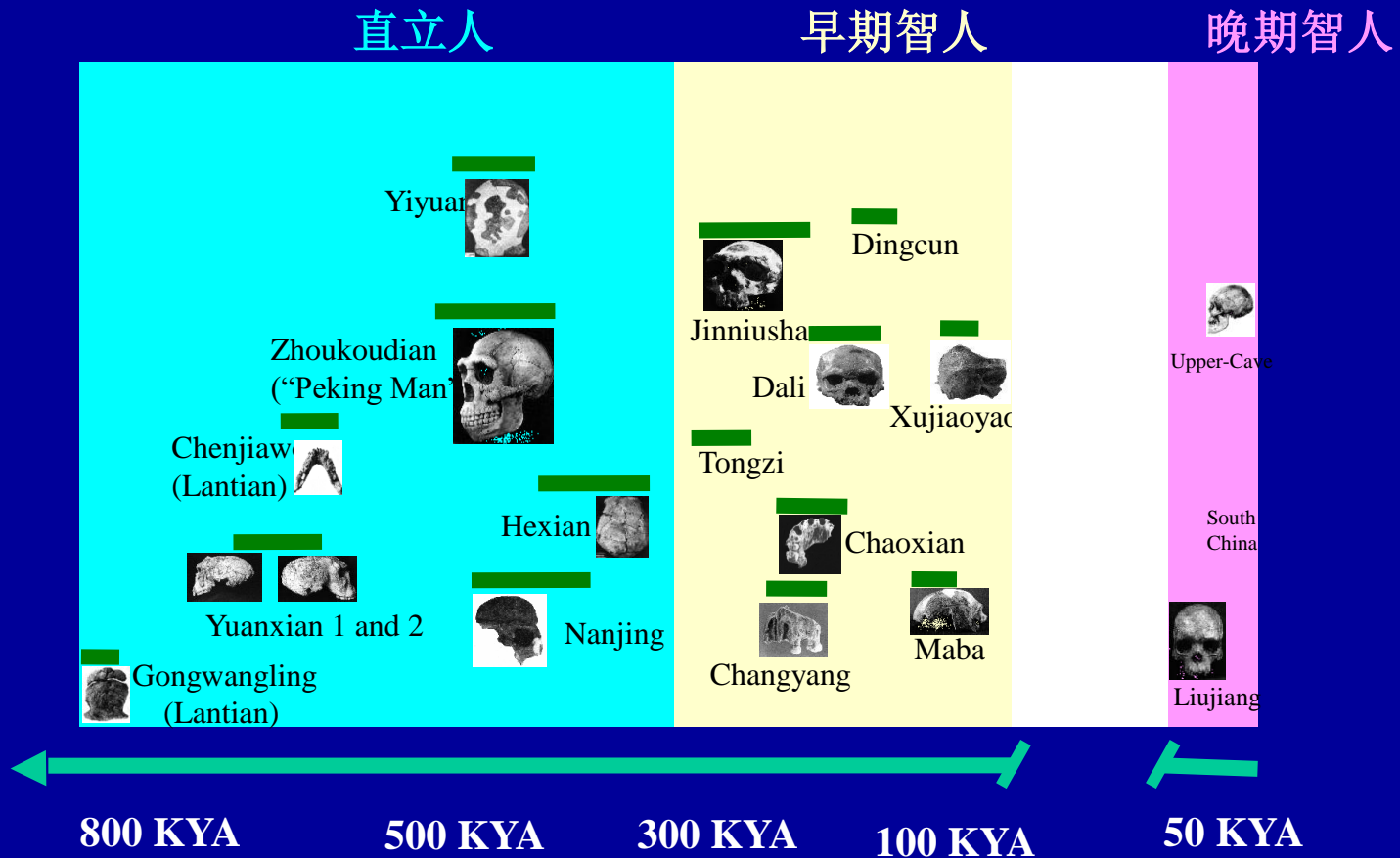


(Krings et al. 1997,1999; Ovchinnikov et al. 2000)

2000年

- 尼安德特人作为现代人的候选已被排除
- 遗传学证据一面倒地支持非洲起源说
- 非洲起源说已确立
- 保守地说：大部分现代人的基因组来自非洲
- 古人类学证据支持现代人起源在东亚曾发生

东亚发现的古人类化石



命题的转换

- 所有**现在**的和**过去**的人都是非洲人的后代。
- 所有**现在**的人都是非洲人的后代。
- 绝大部分的现代人都是非洲人的后代。
 - 多少比例？
 - 取样的代表性？
- 东亚人群中是否有东亚直立人的后代？

背景知识和假设的提出

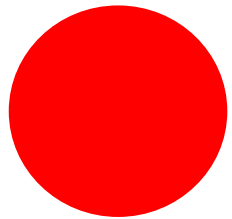
实验设计和观察

对原假设的检验

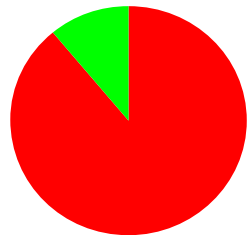
寻找东亚直立人的后代

200万年前第一批走出非洲
(直立人, 如北京猿人)

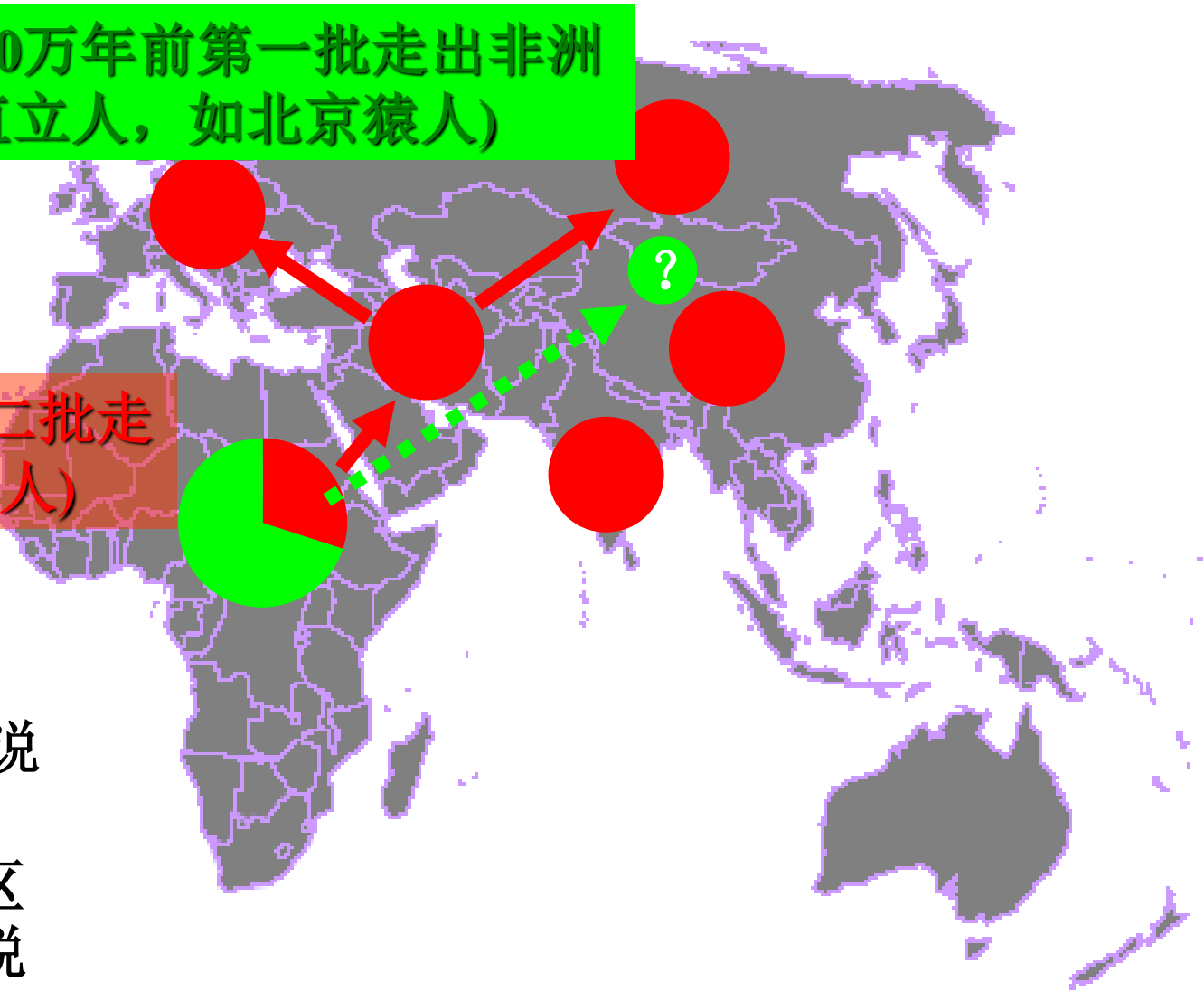
10万年前第二批走出非洲
(现代人)



非洲
起源说

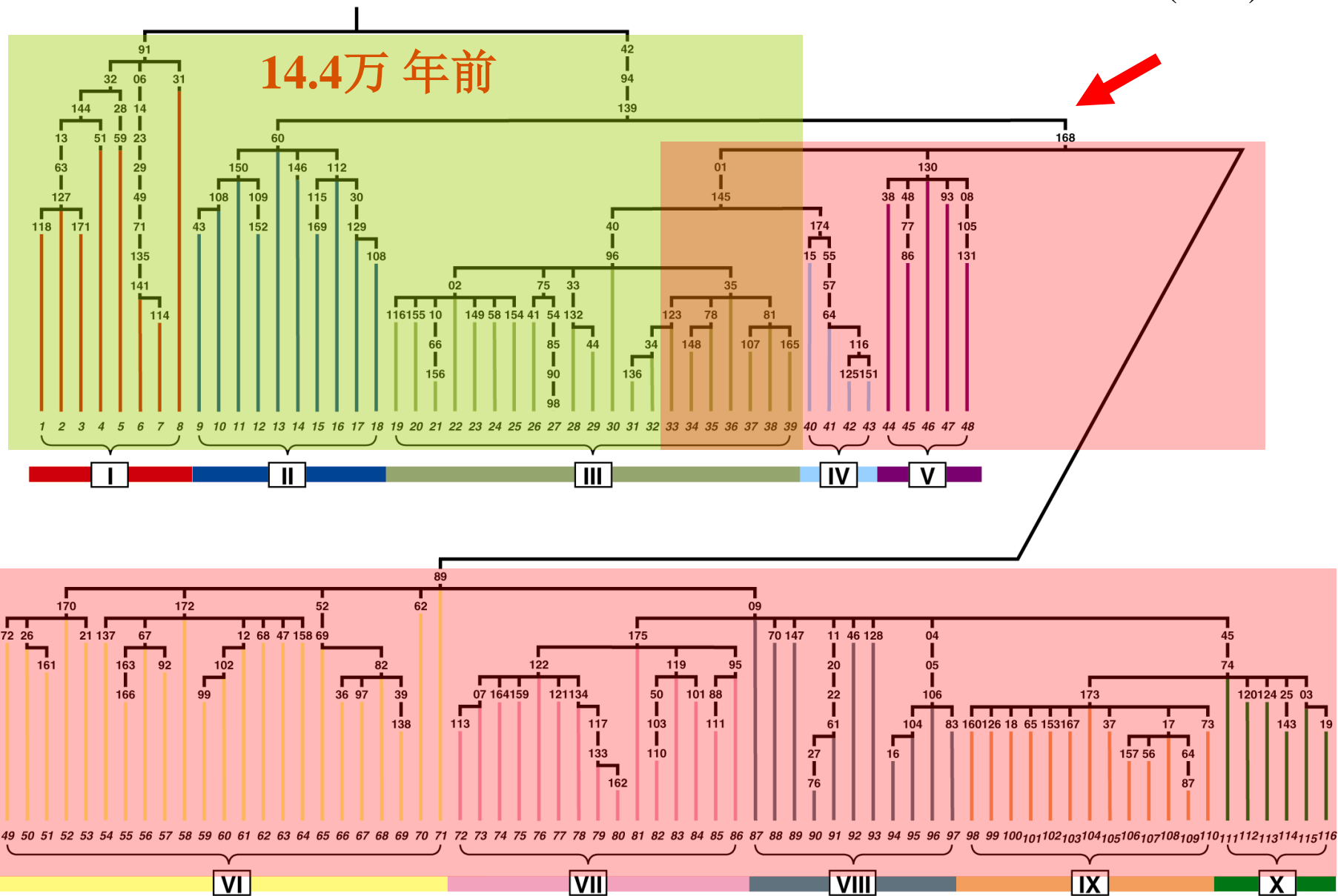


多地区
起源说



Y染色体证据

Underhill et al. *Nature Genetics* (2000)

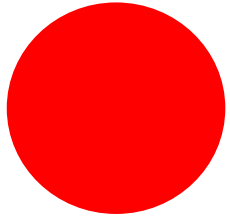


寻找东亚独立起源的证据

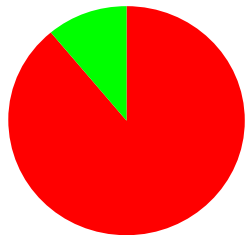
200万年前第一批走出非洲
(直立人, 如北京猿人)

10万年前第二批走出非洲
(现代人)

共163个群体



非洲
起源说



多地区
起源说

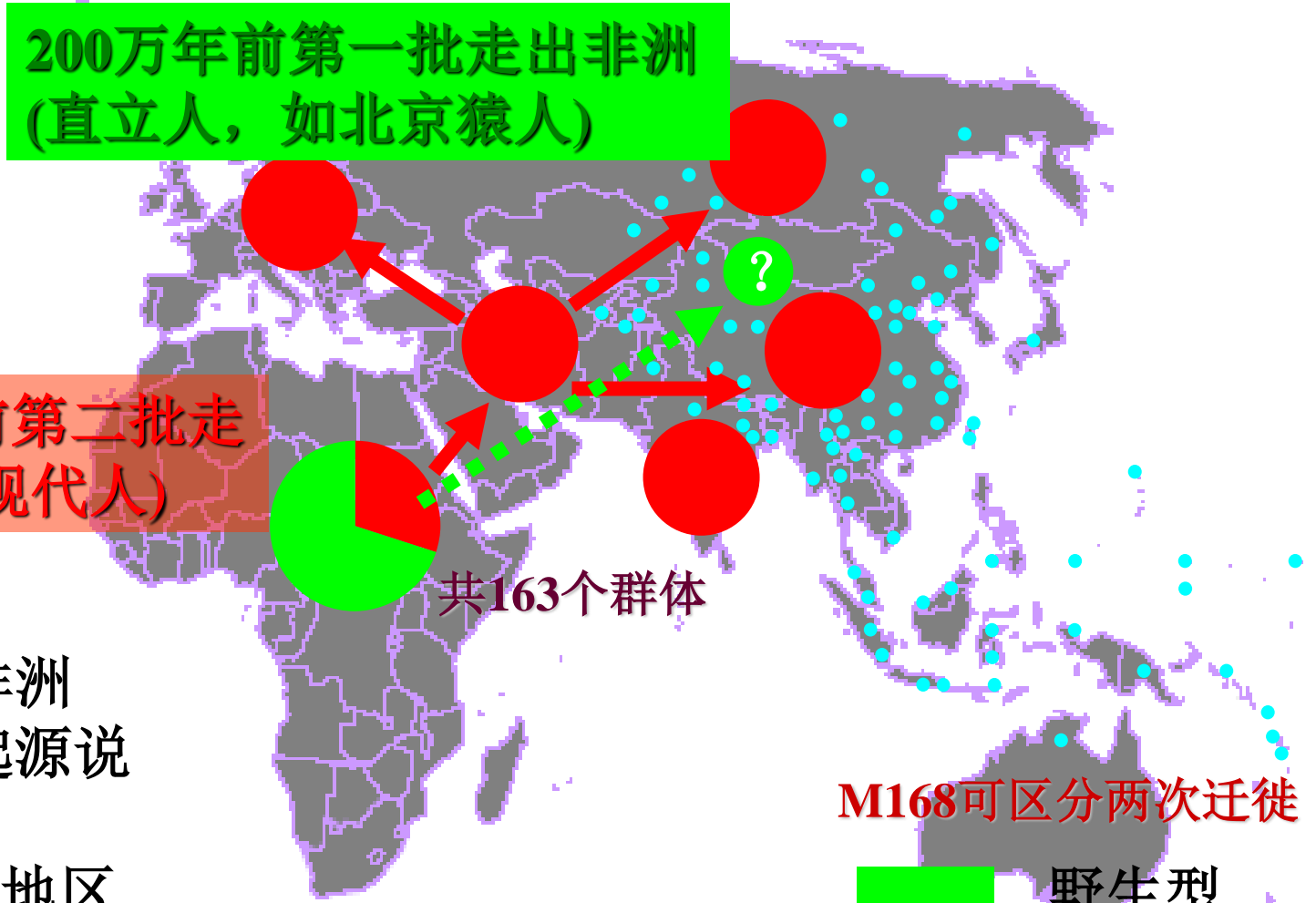
M168可区分两次迁徙



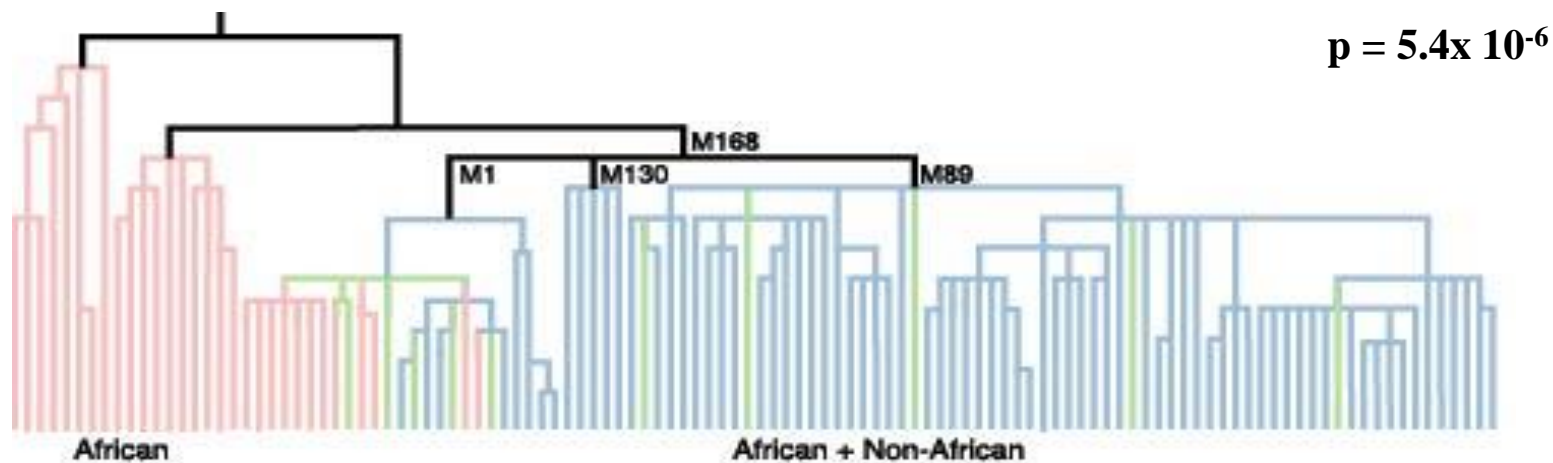
野生型



突变型



| | 群体数 | 个体数 | M130T | M1+ | M89T |
|---------------|-----|---------------|-------|------|--------|
| 中亚 | 13 | 173 | 14.45 | 2.31 | 83.24 |
| 中西伯利亚 | 5 | 107 | 33.64 | 0.93 | 65.42 |
| 黑龙江地区 | 6 | 123 | 64.00 | 0.00 | 36.00 |
| 堪察加 | 4 | 102 | 28.40 | 0.00 | 71.60 |
| 北方东亚 | 17 | 578 | 7.27 | 6.74 | 85.99 |
| 北方汉 | 14 | 4592 | 4.14 | 2.36 | 93.50 |
| 南方汉 | 13 | 5127 | 1.91 | 0.80 | 97.29 |
| 台湾原住民 | 5 | 58 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 东南亚 | 37 | 620 | 6.61 | 3.55 | 89.84 |
| 印度尼西亚/马来亚 | 25 | 355 | 6.04 | 0.26 | 93.70 |
| 玻利尼西亚/密克罗尼西亚 | 11 | 113 | 20.36 | 0.89 | 78.76 |
| 巴布亚新几内亚/美兰尼西亚 | 7 | 120 | 14.16 | 0.00 | 85.84 |
| 东北印度 | 6 | 59 | 3.39 | 0.00 | 96.61 |
| Total | 163 | 12,127 | | | |



柯越海等 *Science*, 2001

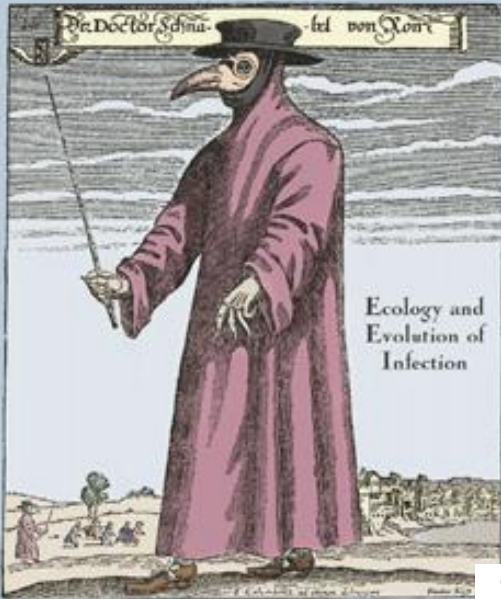
背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验

11 May 2001
Science

Vol. 292 No. 5519
Pages 1009-1248 \$9



SCIENCE VOL 292 11 MAY 2001

African Origin of Modern Humans in East Asia: A Tale of 12,000 Y Chromosomes

Yuehai Ke,^{1*} Bing Su,^{2,1,3*} Xiufeng Song,¹ Daru Lu,¹
Lifeng Chen,¹ Hongyu Li,¹ Chunjian Qi,¹ Sangkot Marzuki,⁴
Ranjan Deka,⁵ Peter Underhill,⁶ Chunjie Xiao,⁷ Mark Shriver,⁸
Jeff Leil,⁹ Douglas Wallace,⁹ R Spencer Wells,¹⁰
Mark Seielstad,¹¹ Peter Oefner,⁶ Dingliang Zhu,¹² Jianzhong Jin,¹
Wei Huang,^{12,13} Ranajit Chakraborty,³ Zhu Chen,^{12,13} Li Jin^{1,3,13} †

¹State Key Laboratory of Genetic Engineering, Institute of Genetics, School of Life Sciences, Fudan University, 220 Handan Road, Shanghai, China 200443,

结论：从父系遗传的角度看，亚洲的直立人并没有对现存的东亚人群做出贡献，这是支持现代人非洲单一起源的强有力遗传学证据。

遗传学和古人类学之争

*I know my molecules had ancestors,
the paleontologist can only hope that
his fossils had descendants.*

- Vincent Sarich

古人类学：

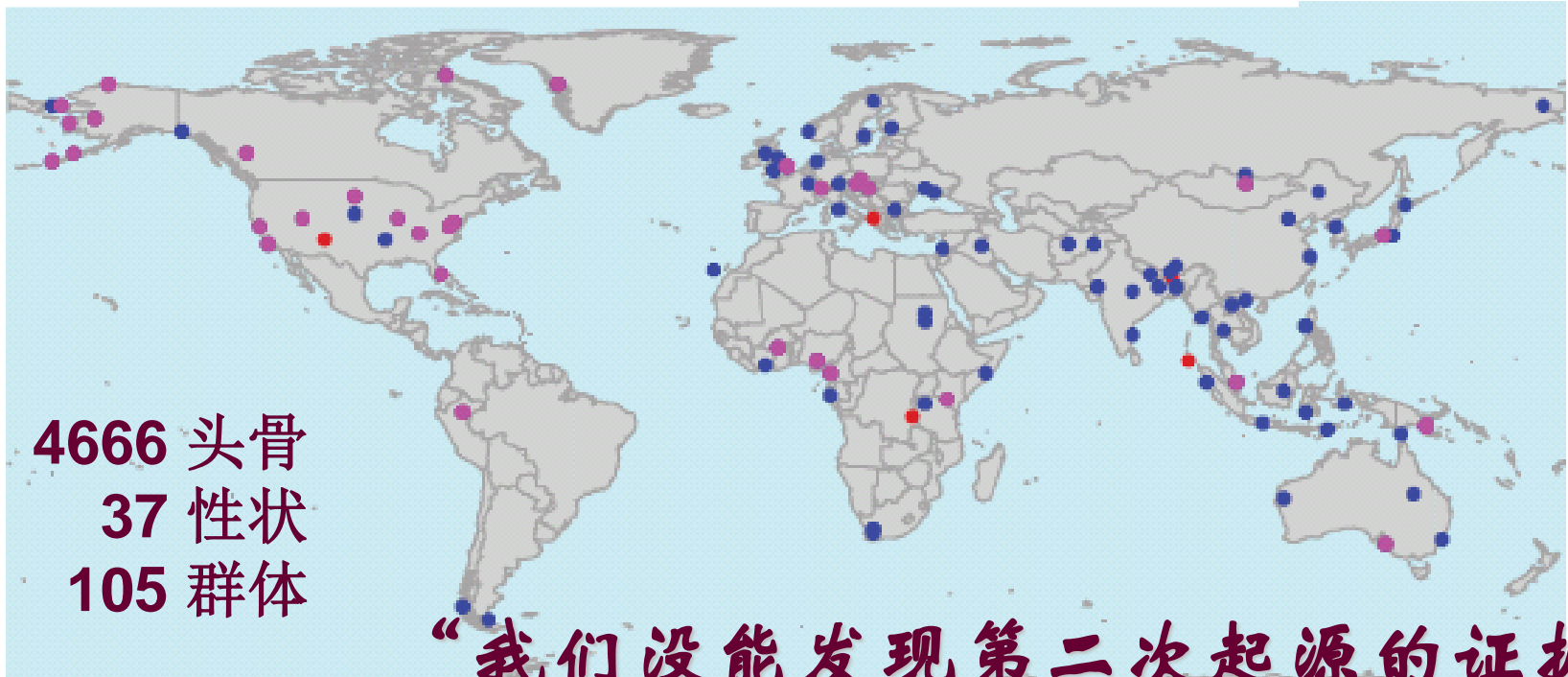
东亚的直立人是否演化成现代人？

遗传学：

东亚的现代人是否是非洲起源的现代人的后代？

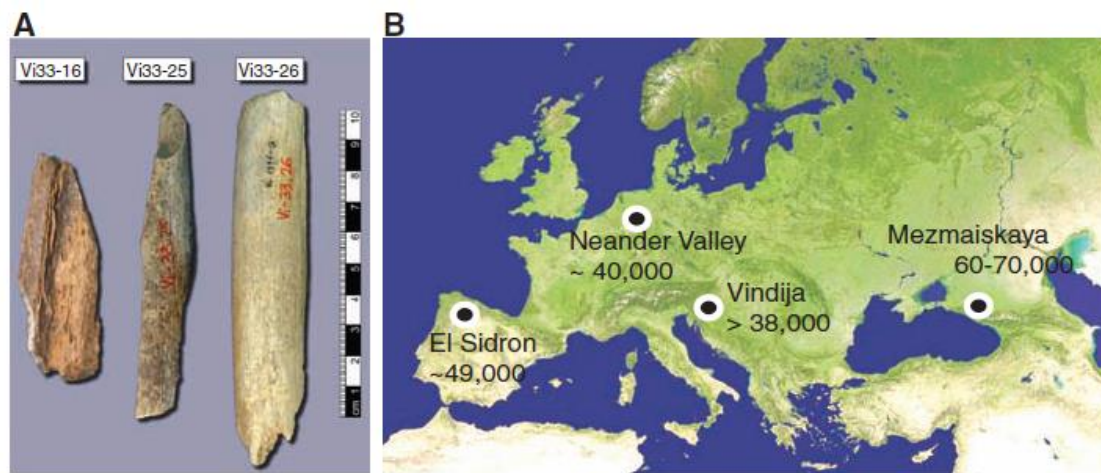
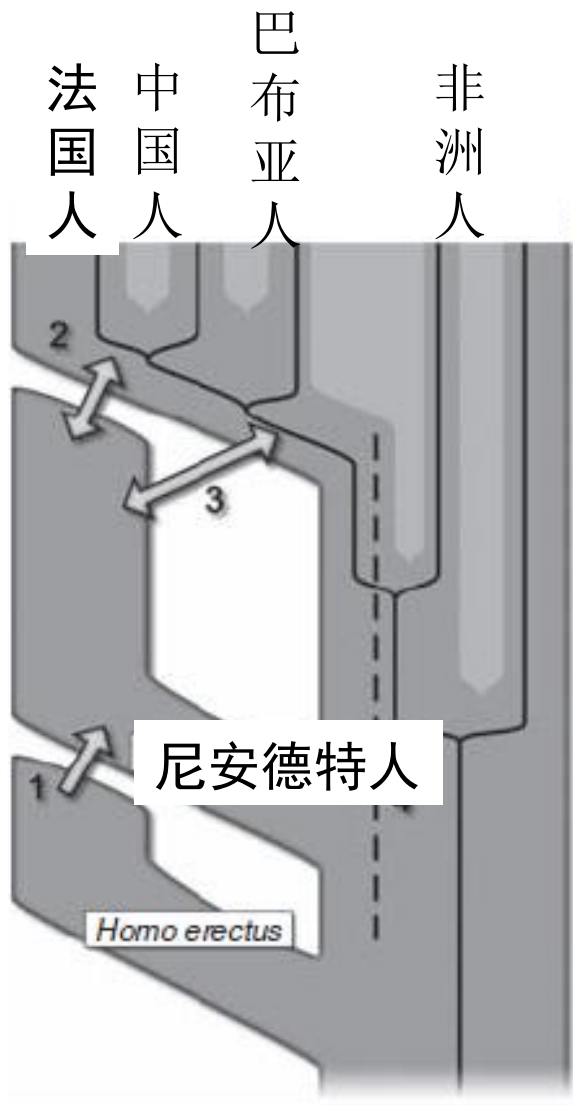
The effect of ancient population bottlenecks on human phenotypic variation

Andrea Manica¹, William Amos¹, François Balloux² & Tsunehiko Hanihara³



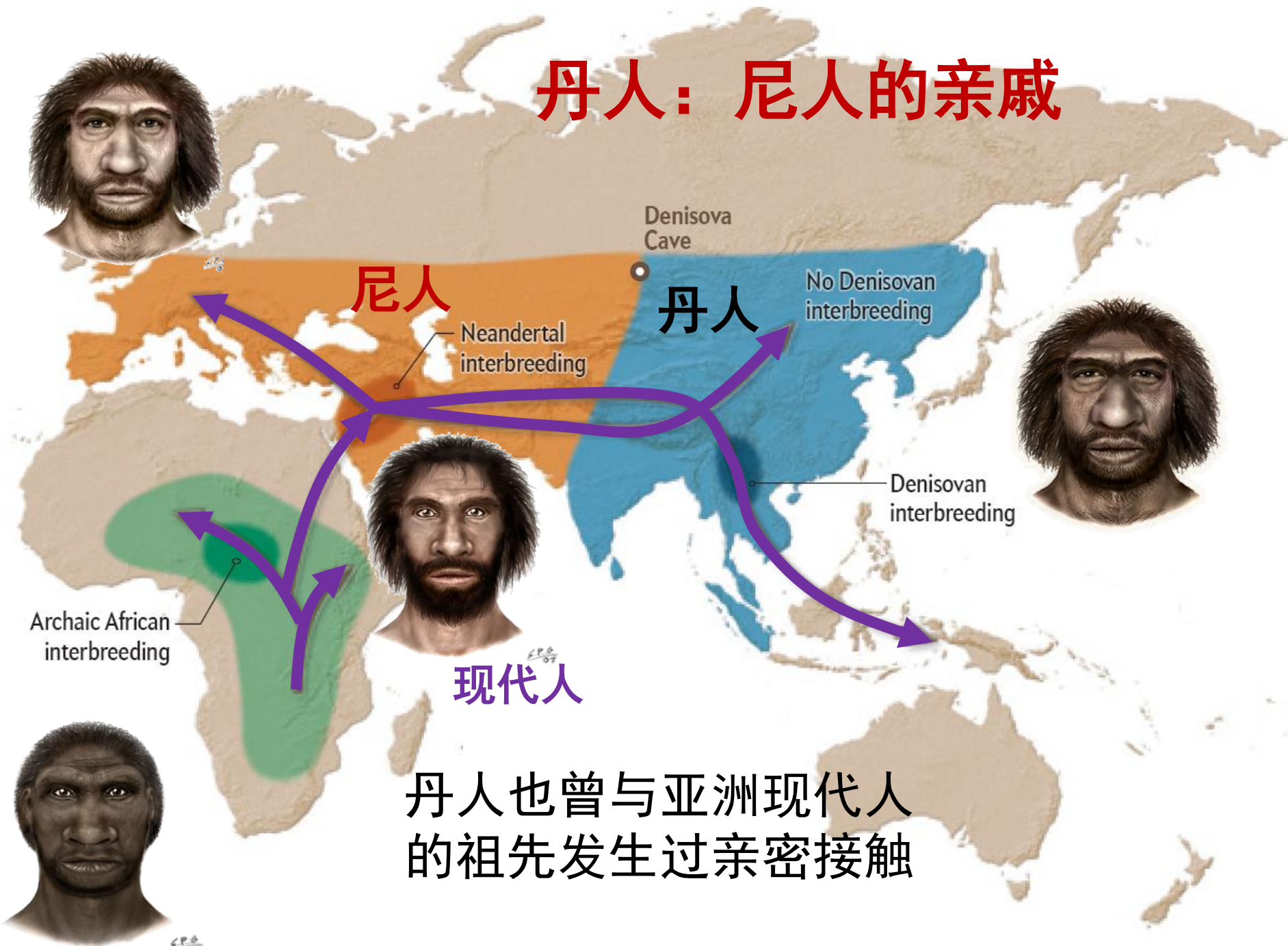
diversity in phenotypic measurements. We failed to find evidence for a second origin, and we confirm these results on a large genetic data set. Distance from Africa accounts for an average 19–25% of

欧亚人的祖先与尼人曾亲密接触



完成了尼人的核基因组的分析，
在现代欧亚人基因组中发现尼
人的片段（占2.4%）

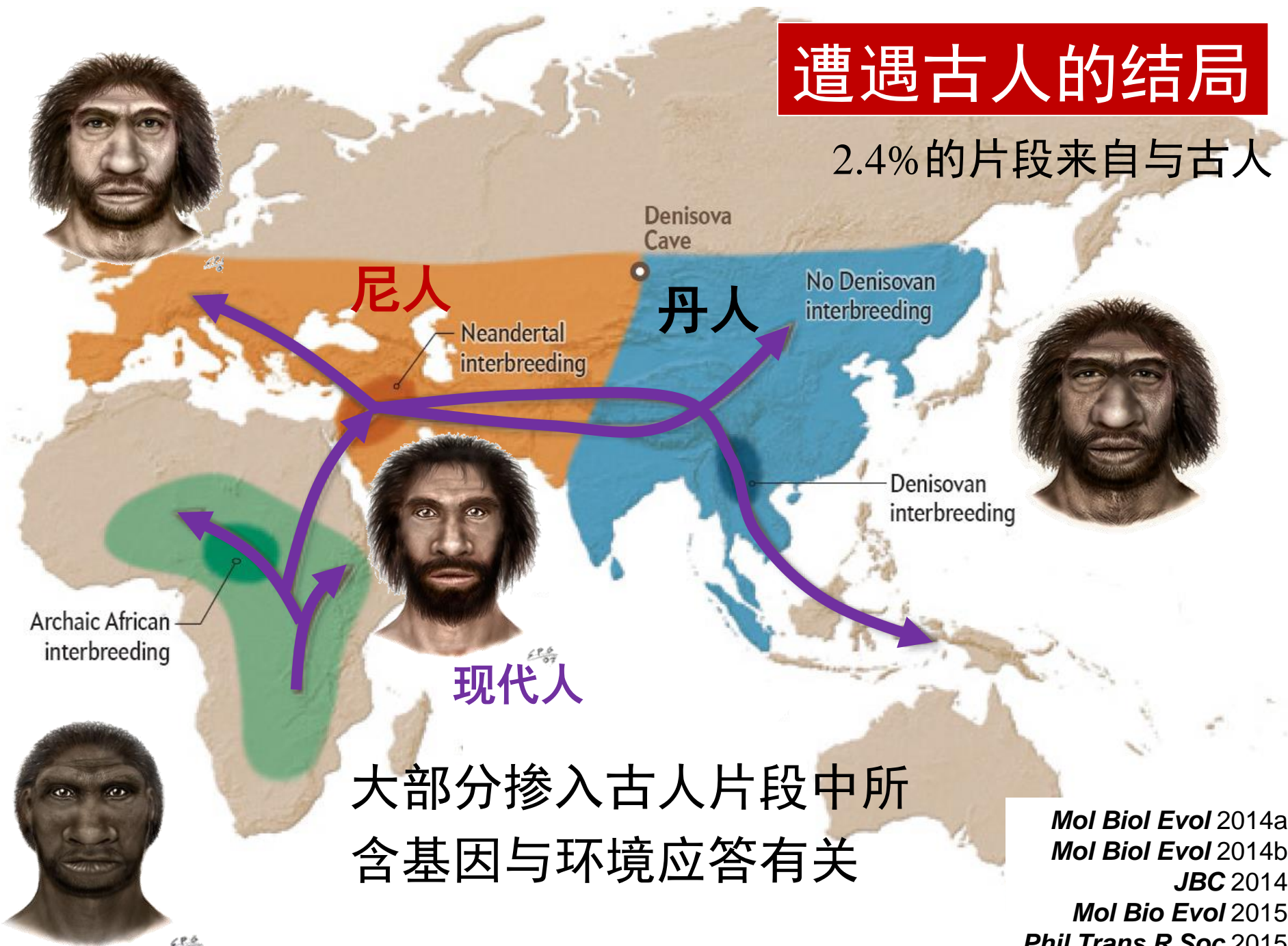
丹人：尼人的亲戚



丹人也曾与亚洲现代人的祖先发生过亲密接触

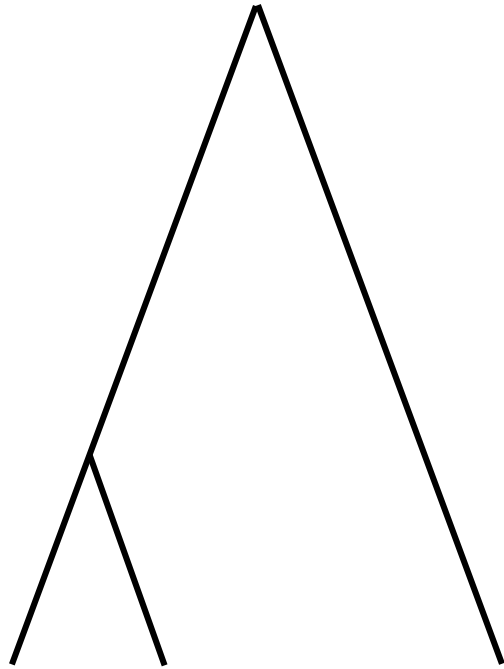
遭遇古人的结局

2.4% 的片段来自与古人



早期智人起源的两种假说

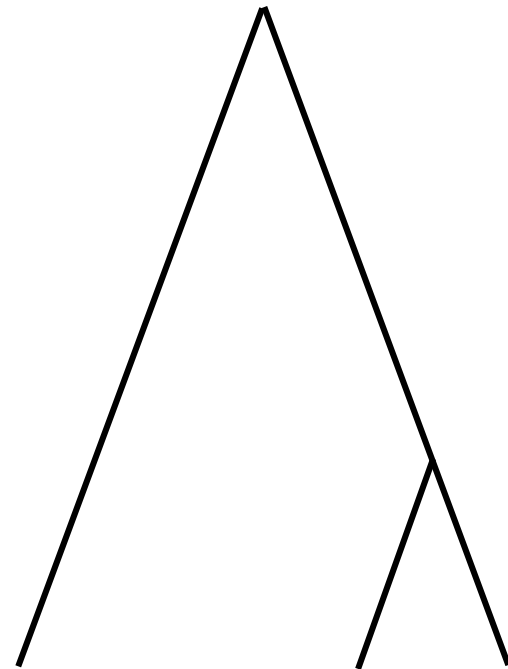
早期智人源于直立人



直立人 尼人/丹人 非洲现代人

尼人-非洲人：200万年

早期智人源于非洲



直立人 尼人/丹人 非洲现代人

尼人-非洲人：50万年

人类祖先出非洲记



人类祖先为何不断走出非洲？

撒哈拉泵假说

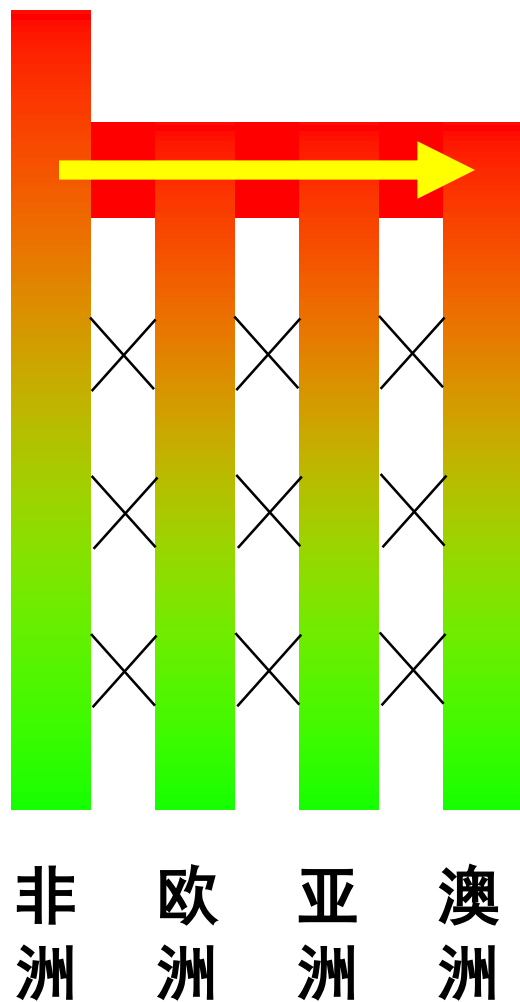
- 撒哈拉地区干旱和潮湿气候交替，导致非洲撒哈拉以南地区与西亚动植物的多次隔离。
- Stephen认为干旱和潮湿气候交替时导致人类祖先在进化的不同阶段（直立人、海德堡人、现代人）多次走出非洲的原因。



连续进化附带杂交假说

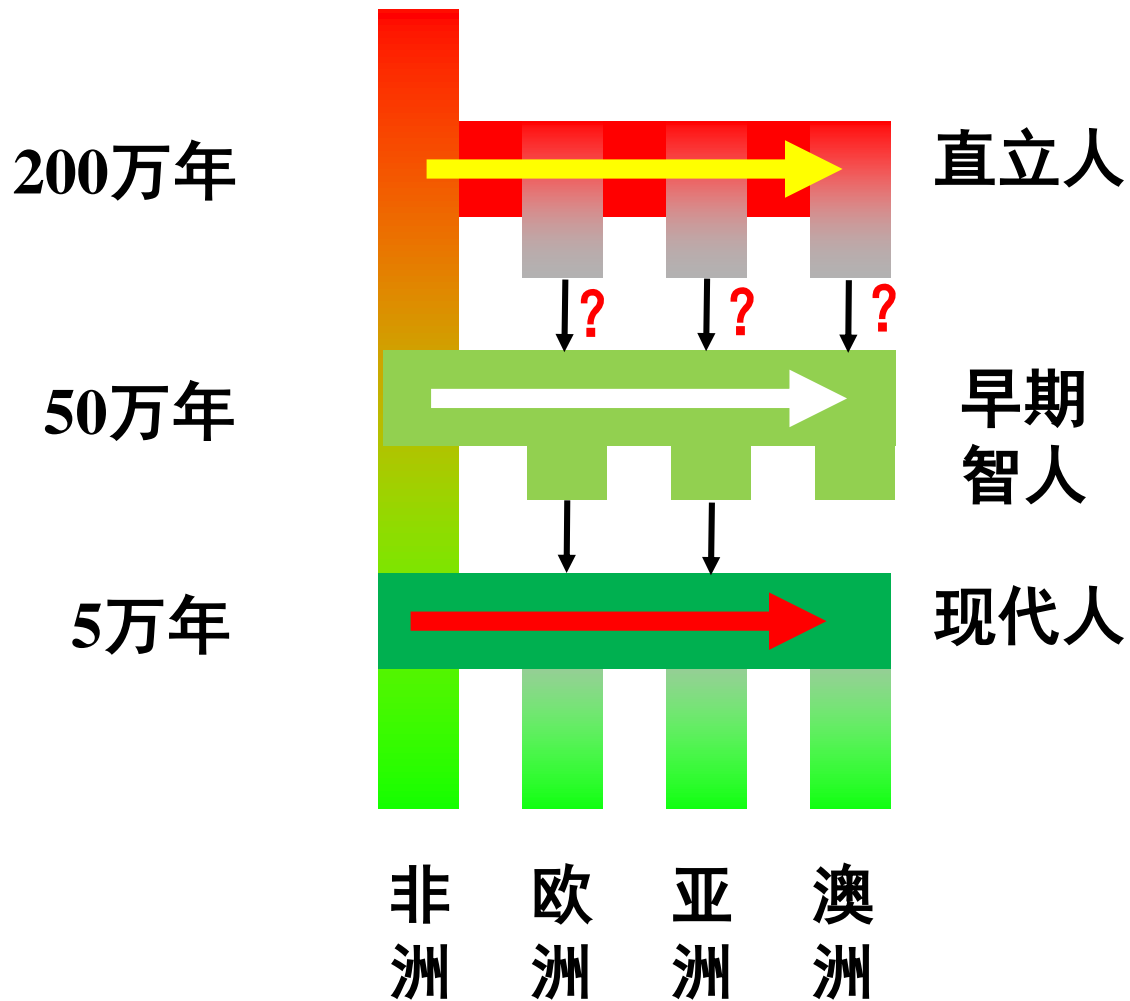
100-200
万年
直立人

10-20
万年
现代人

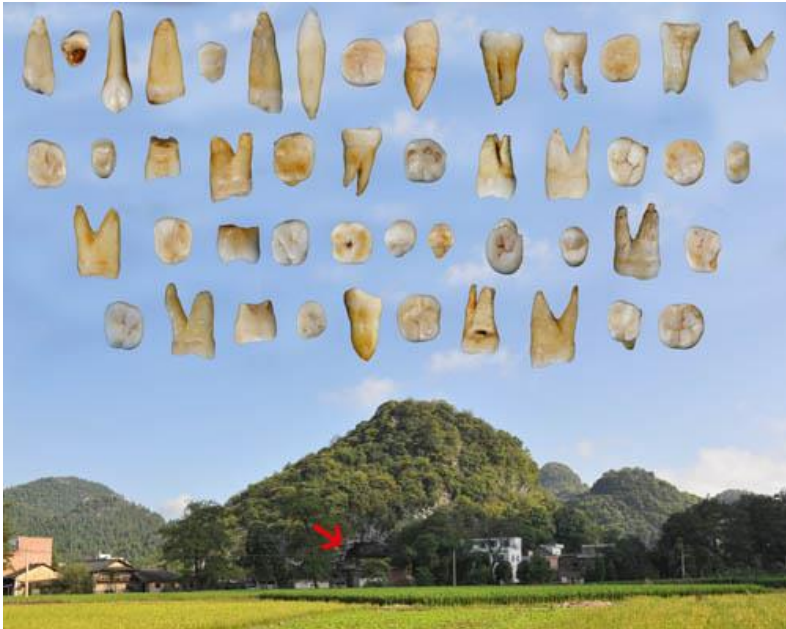


- 修正了多地区起源说
- 主张中国古人类连续进化为主，使得在经过了一百多万年相对独立的进化后中国人还能保有与其他人群易于识别的形态特征
- 与其他地区人群的杂交是少量的。

修正后的非洲起源说



最新进展

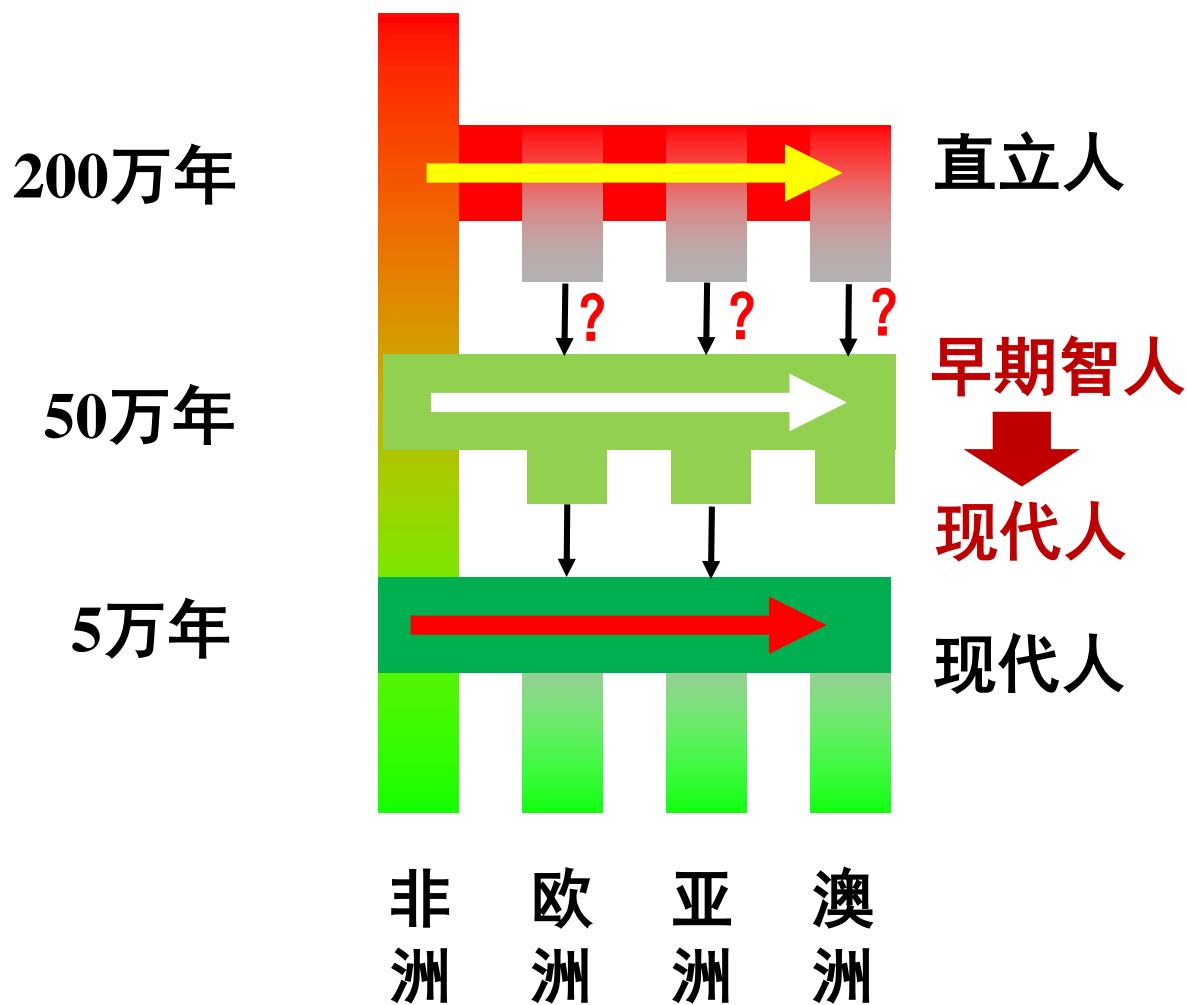


2015年10月15日，刘武、吴秀杰等在湖南省道县发现47枚具有**完全现代人特征的人类牙齿化石**的研究论文，表明**8万~12万年前**，现代人在该地区已经出现，是目前已知最早的具有完全现代形态的人类。

有待证实：

- 1) 是否是真正意义上的现代人？
- 2) 测年的确认

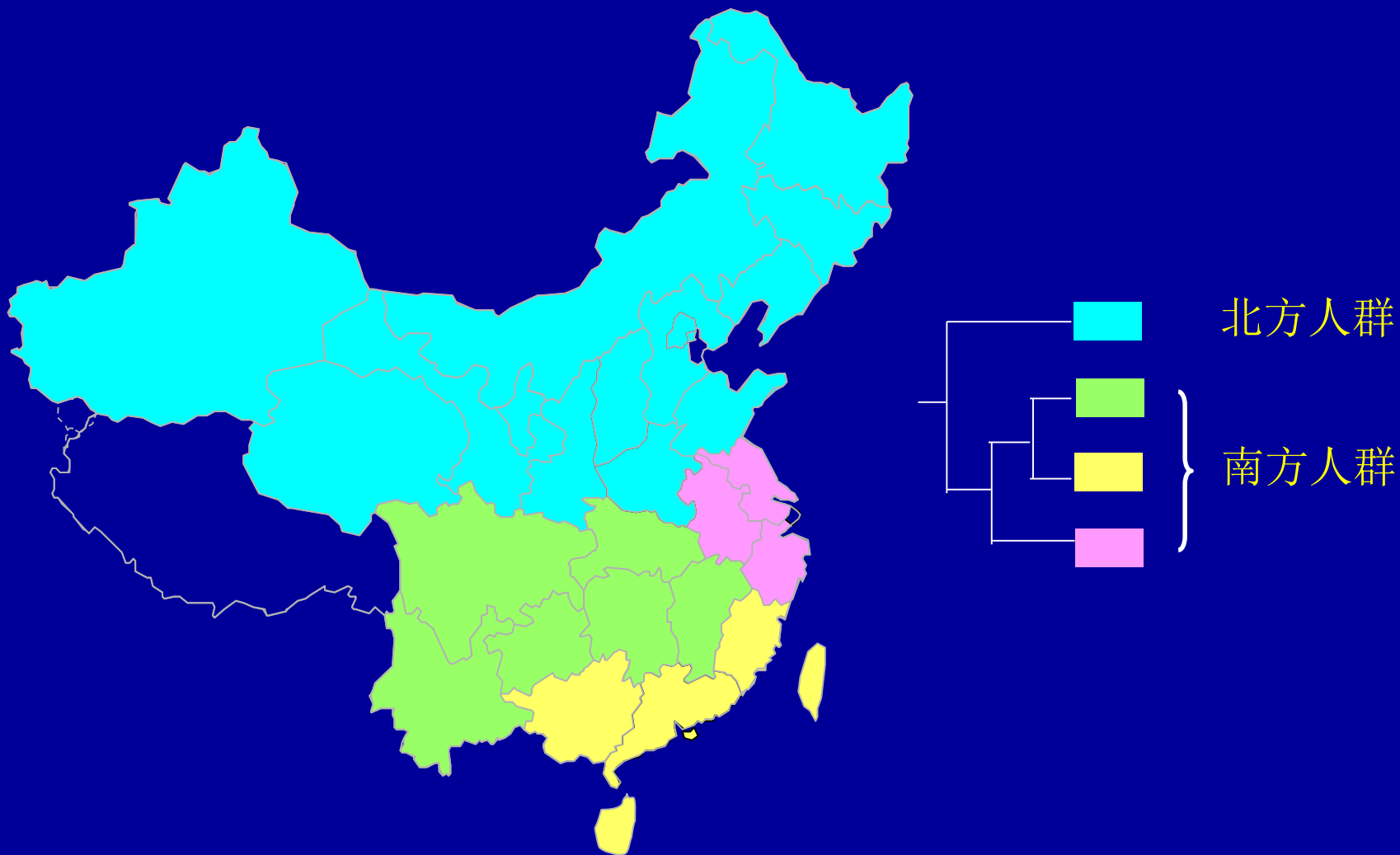
什么样的证据可支持多地区起源说？



背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验



汉族姓氏的地理分布（杜若甫等 1991）

基于免疫球蛋白Gm、Km的中国人人群系统树 (赵恫茂 等 1991)

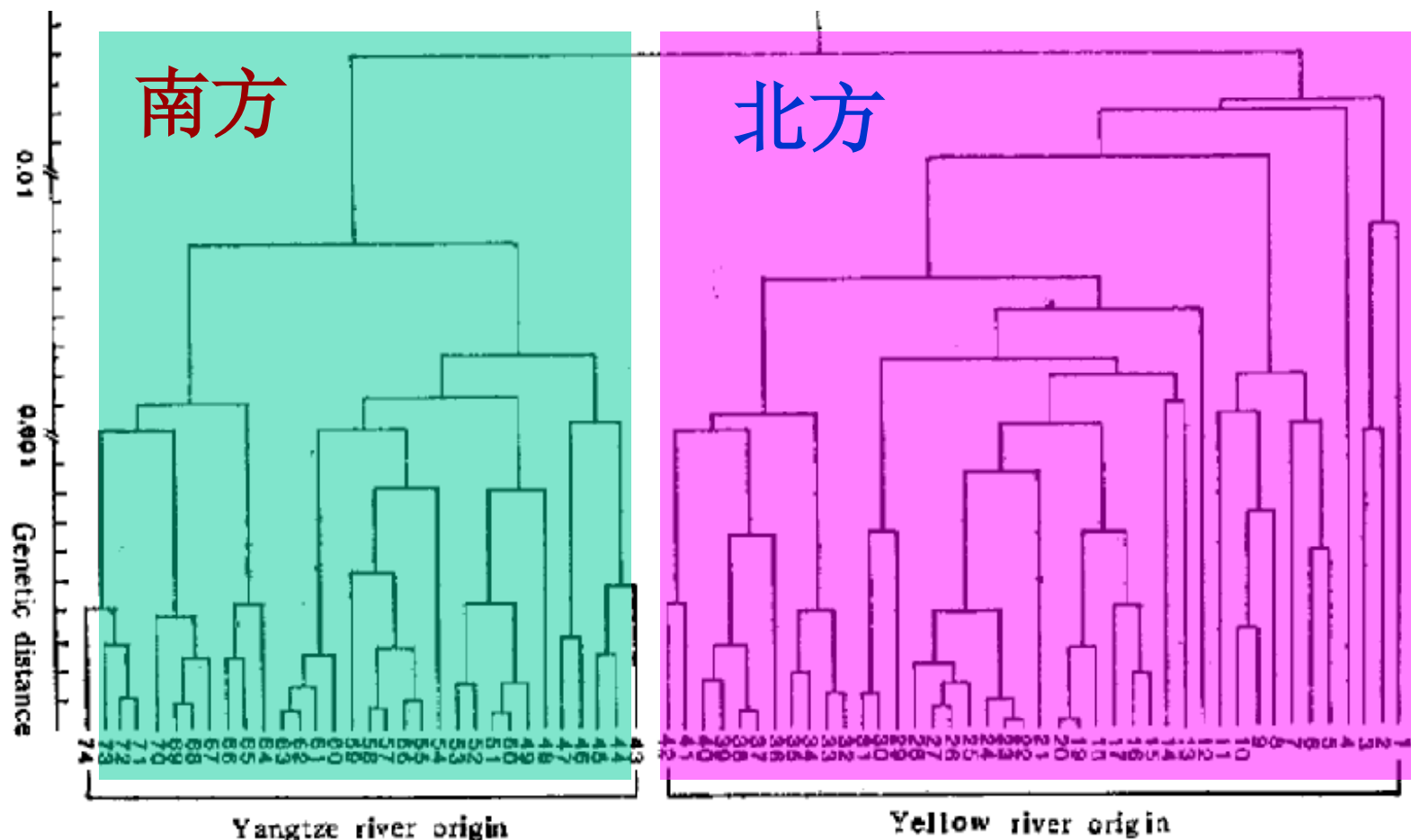
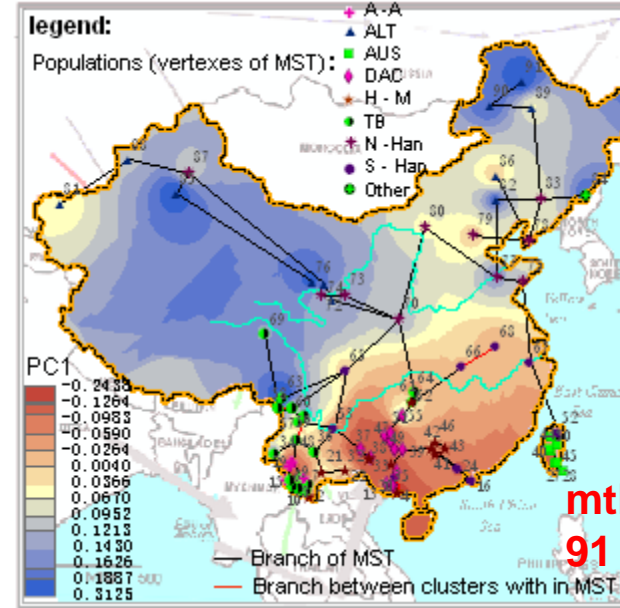
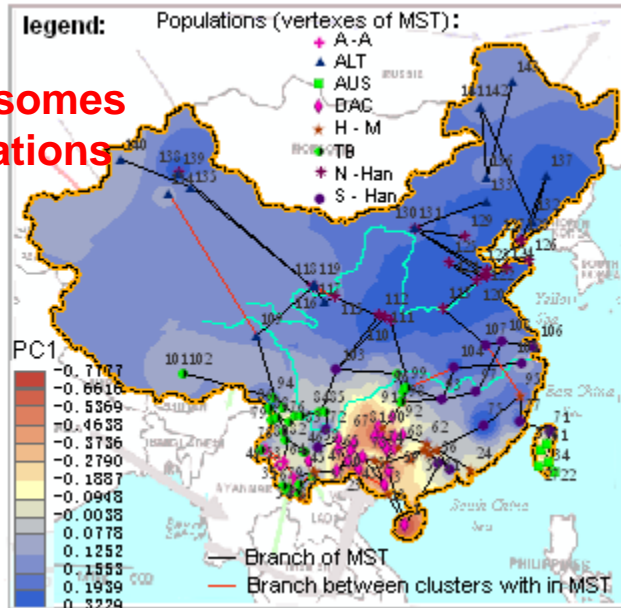


图1 用不加权的对群聚类法构建的74个群体的系统树^[22]。根据 Nei 氏公式^[21]用 Gm 单体型频率计算遗传距离。右边的数字是群体编号,与表 1 一致。在遗传距离 0.45 的水平上,74 个中国人群体分成两大群,它们之间的地理界限接近北纬 30 度。

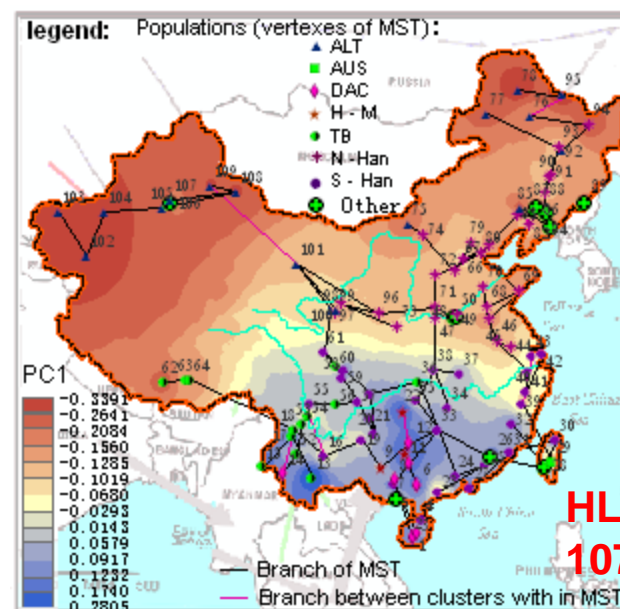
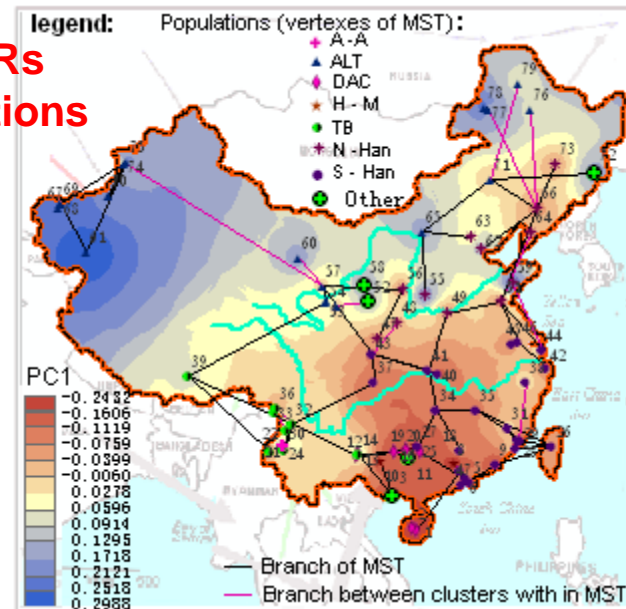
Geographic Genetic Clines Based on Principle Components

Y Chromosomes
143 populations



mtDNA
91 populations

CODIS STRs
79 populations



HLA-A
107 populations



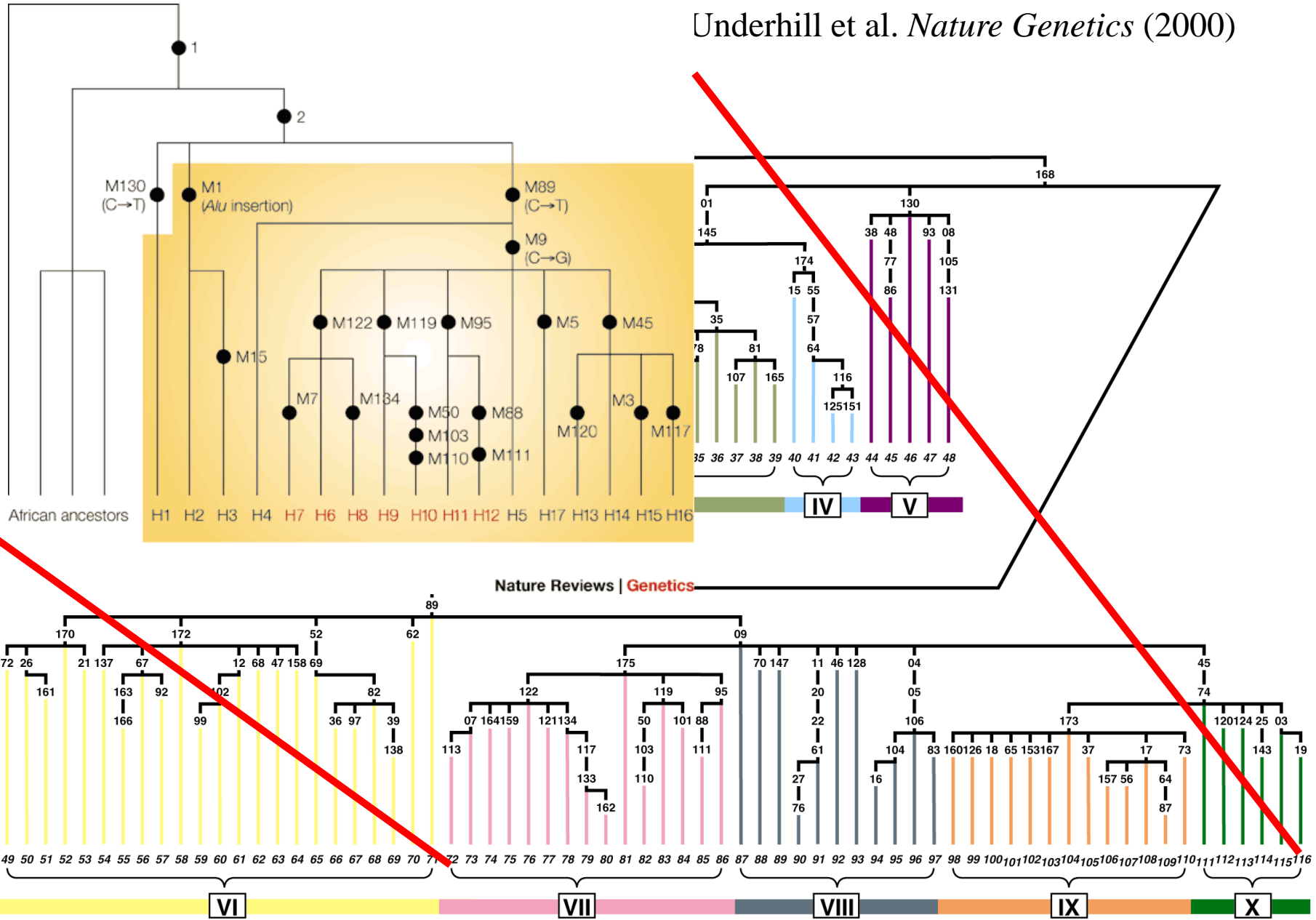
现代人是
如何来到
东亚的？

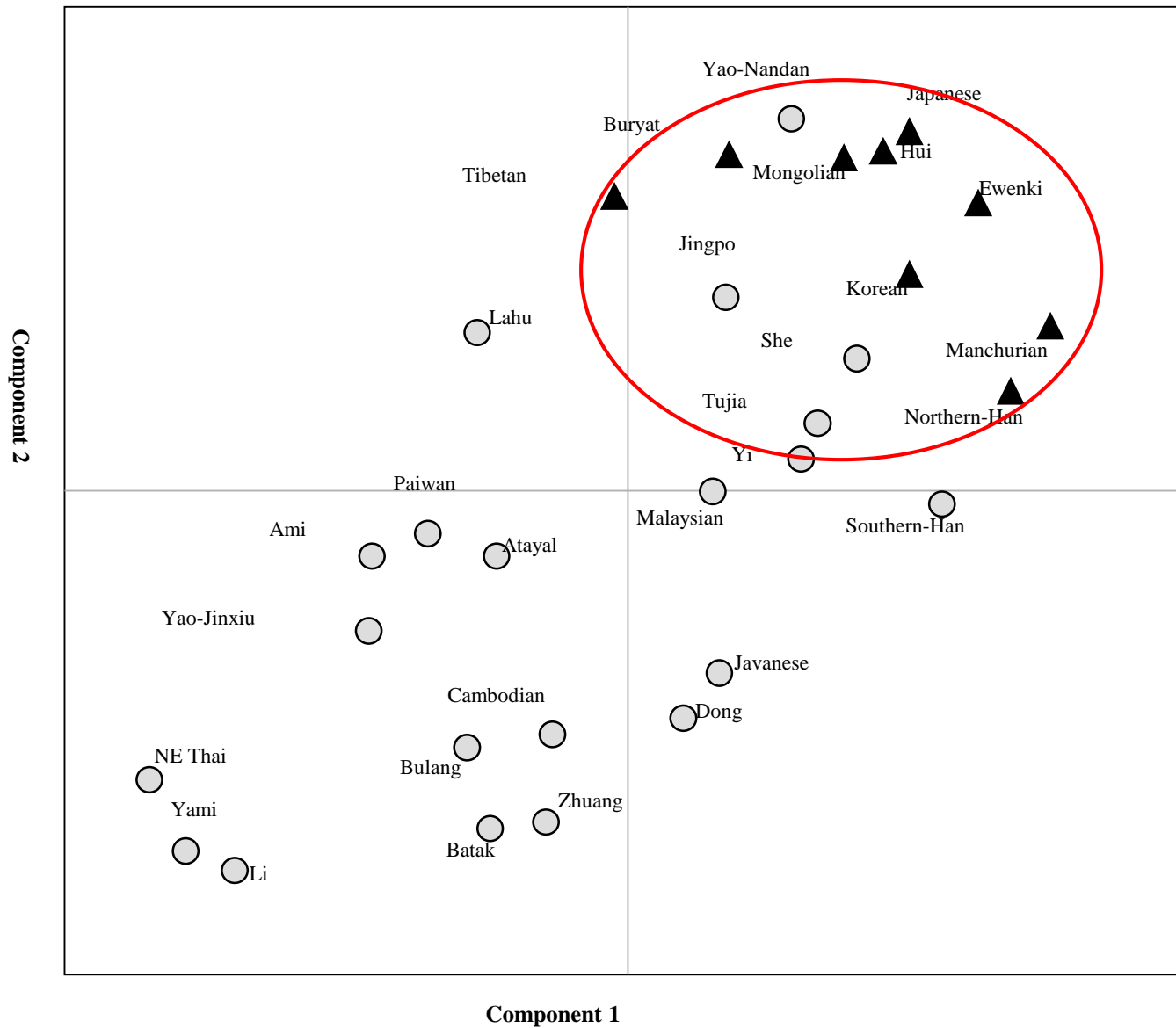
背景知识和假设的提出

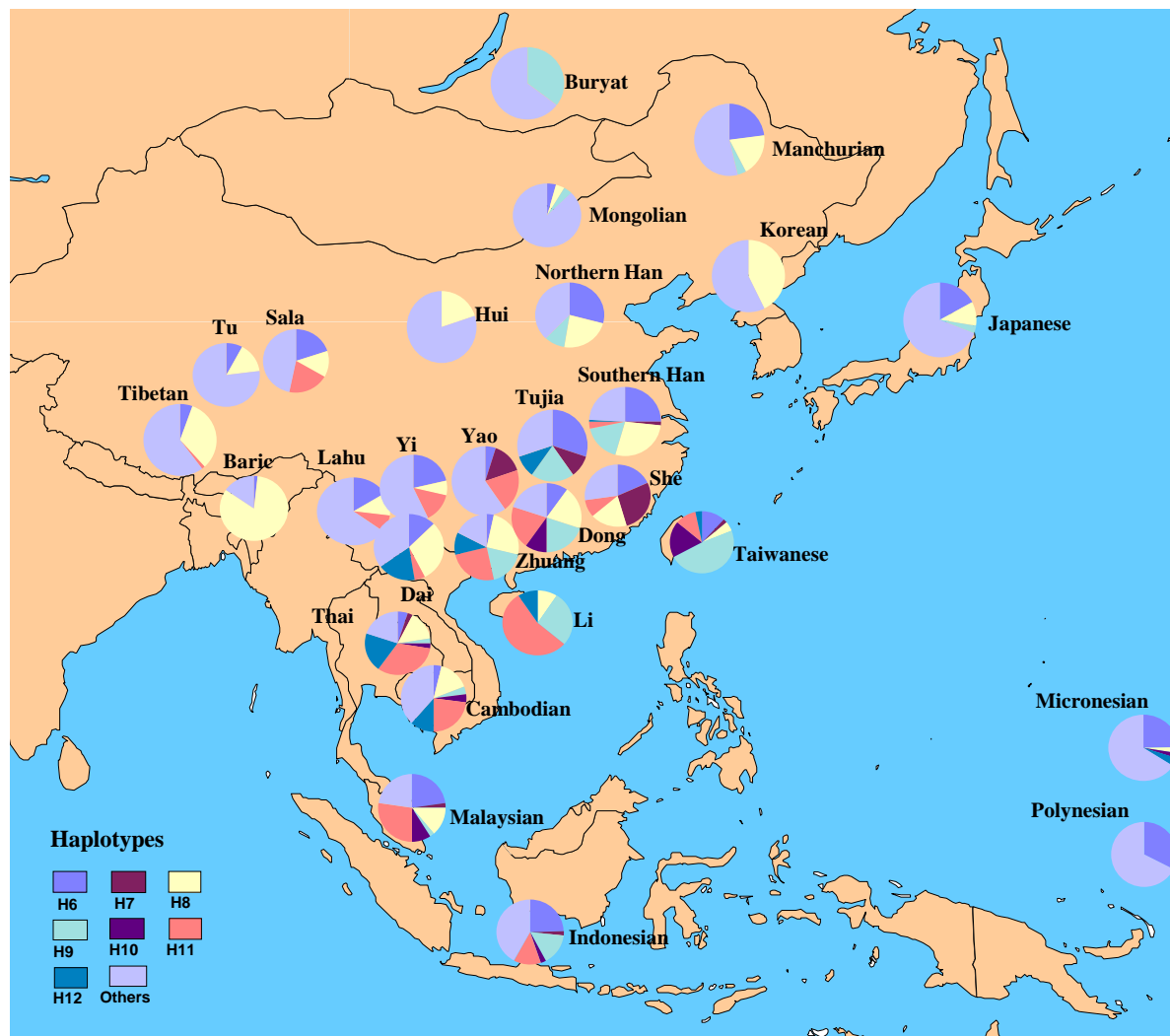
实验设计和观察

对原假设的检验

Underhill et al. *Nature Genetics* (2000)







金力、宿兵 Nature Reviews Genetics 2000

Y-Chromosome Evidence for a Northward Migration of Modern Humans into Eastern Asia during the Last Ice Age

Bing Su,¹ Junhua Xiao,² Peter Underhill,⁵ Ranjan Deka,⁷ Weiling Zhang,² Joshua Akey,¹ Wei Huang,^{3,4} Di Shen,¹ Daru Lu,² Jingchun Luo,² Jiayou Chu,⁸ Jiazhen Tan,² Peidong Shen,⁵ Ron Davis,^{5,6} Luca Cavalli-Sforza,⁵ Ranajit Chakraborty,¹ Momiao Xiong,¹ Ruofu Du,⁹ Peter Oefner,^{5,6} Zhu Chen,^{3,4} and Li Jin^{1,2,3}

NATIVES OR IMMIGRANTS:
MODERN HUMAN ORIGIN
IN EAST ASIA

Li Jin and Bing Su

Nature Reviews Genetics 2000



背景知识和假设的提出

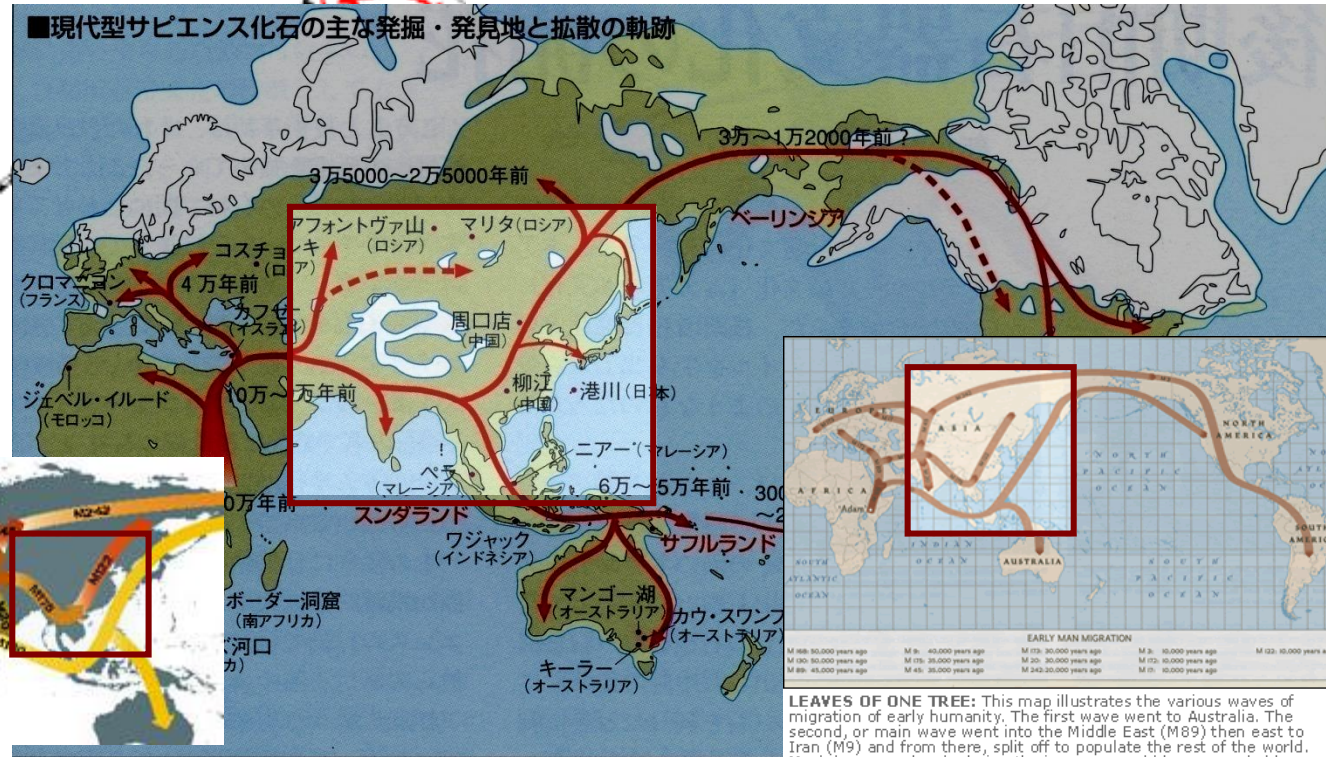
实验设计和观察

对原假设的检验

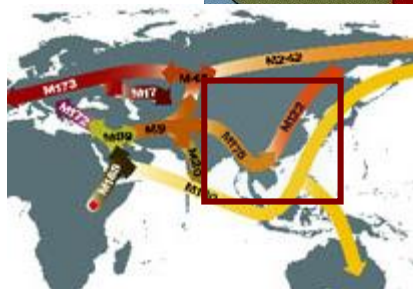
改变了东亚人群 迁徙路线的主流 观点



before



after



LEAVES OF ONE TREE: This map illustrates the various waves of migration of early humanity. The first wave went to Australia. The second, or main wave went into the Middle East (M89) then east to Iran (M9) and from there, split off to populate the rest of the world. Much lower sea levels during the ice ages would have revealed large areas of connecting land not seen today.

分子人类学研究的现代人类迁徙的可能路线图

Y-Chromosome Evidence for a into Eastern Asia during the L

Bing Su,¹ Junhua Xiao,² Peter Underhill,³
Wei Huang,^{3,4} Di Shen,¹ Daru Lu,² Jir
Ron Davis,^{5,6} Luca Cavalli-Sforza,⁵ Ra
Peter Oefner,^{5,6} Zhu Chen,^{3,4} and Li Ji

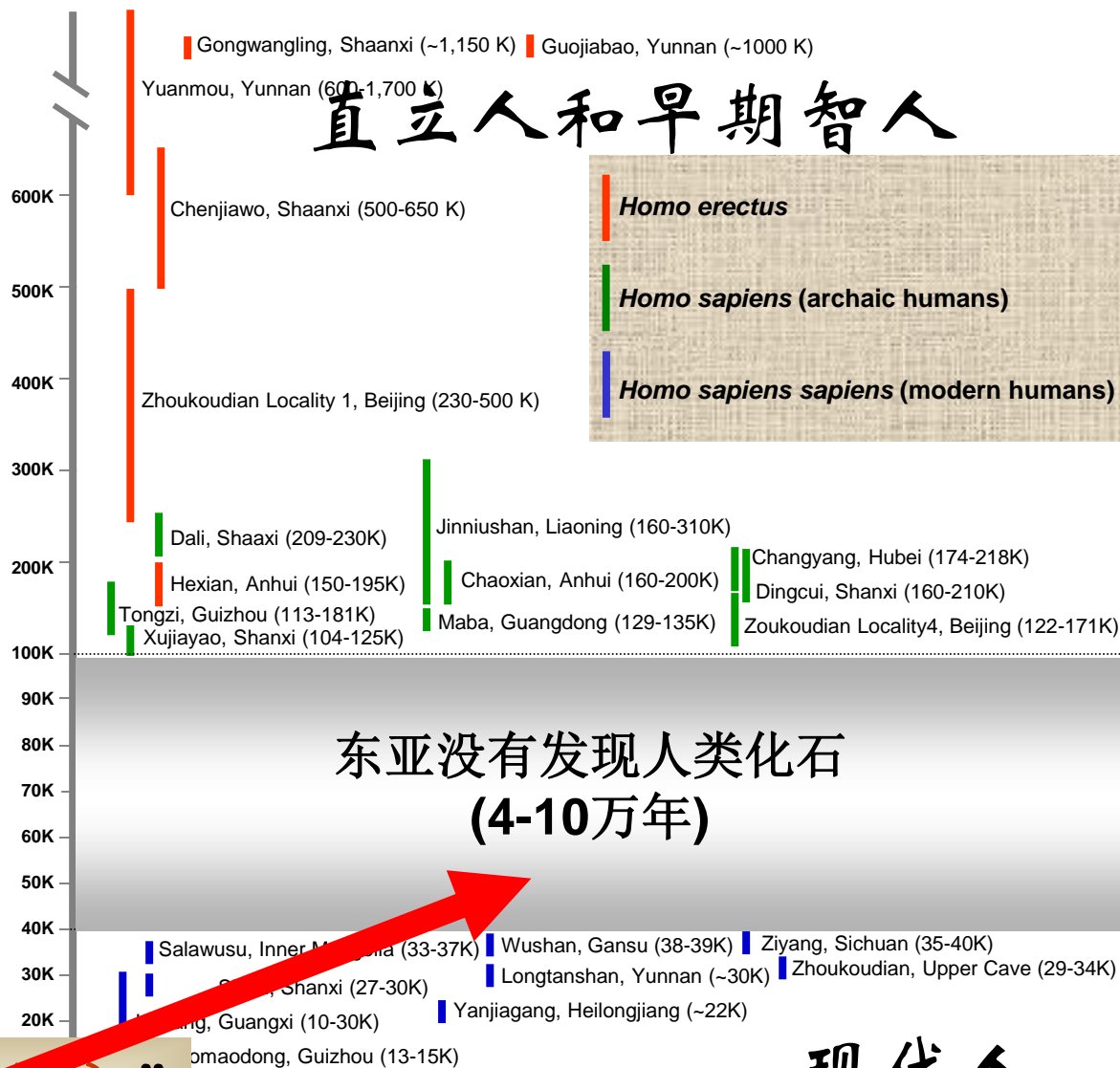
NATURE REVIEWS | G
VOLUME 1 | NOVEMBER

NATIVES OR IMMIGRANTS?
MODERN HUMAN ORIGINS
IN EAST ASIA

Li Jin and Bing Su

School of Life Sciences,
Fudan University, China.
National Human Genome
Center at Shanghai, China.

提出“东亚人群从南方进入”
假说：现代人进入东亚的时间
为3-4万年，由南向北迁徙
进入中国和东亚

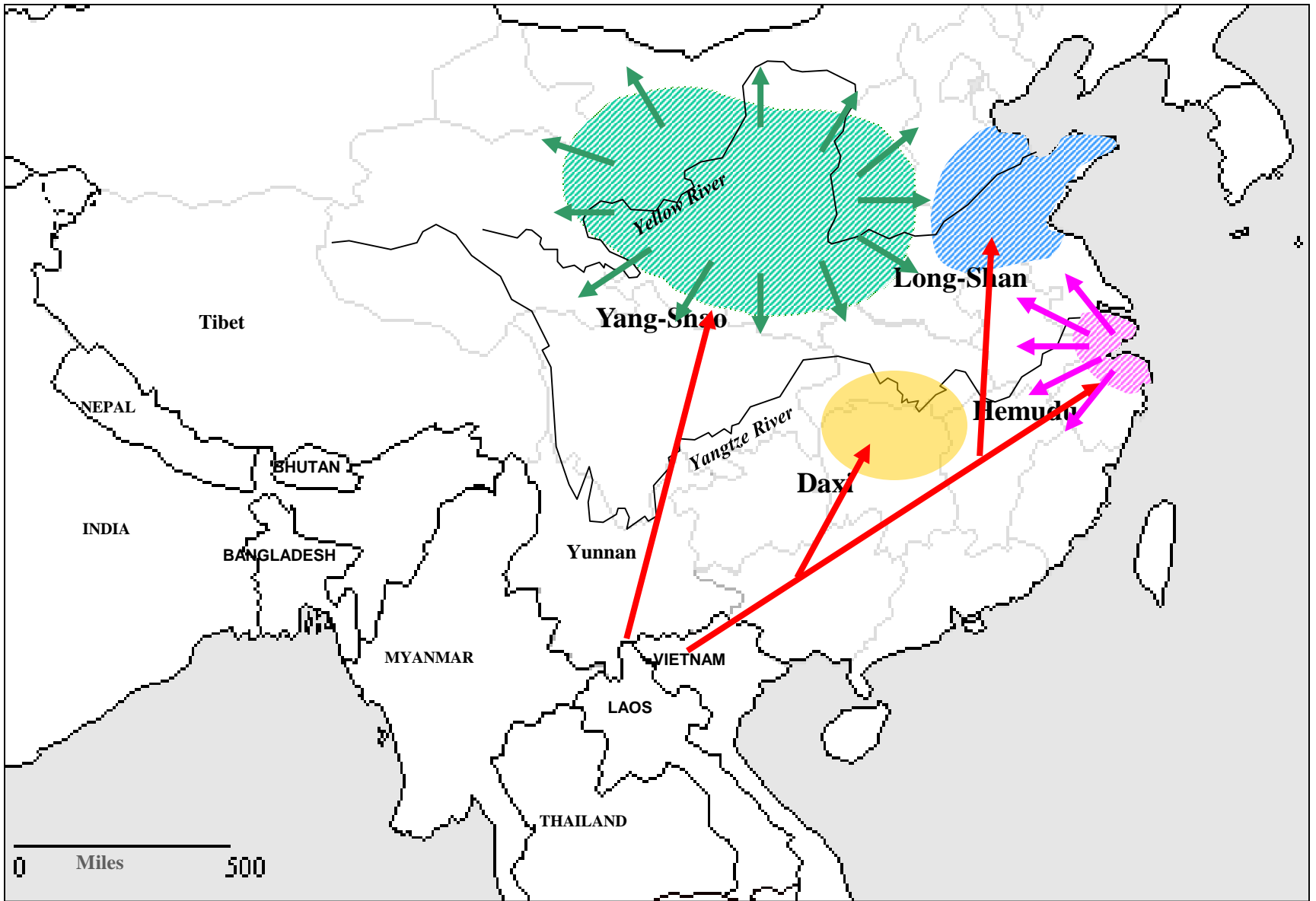


A. Underhill,⁵ Pei-dong Shen,⁵

背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验



汉文化的扩展模式

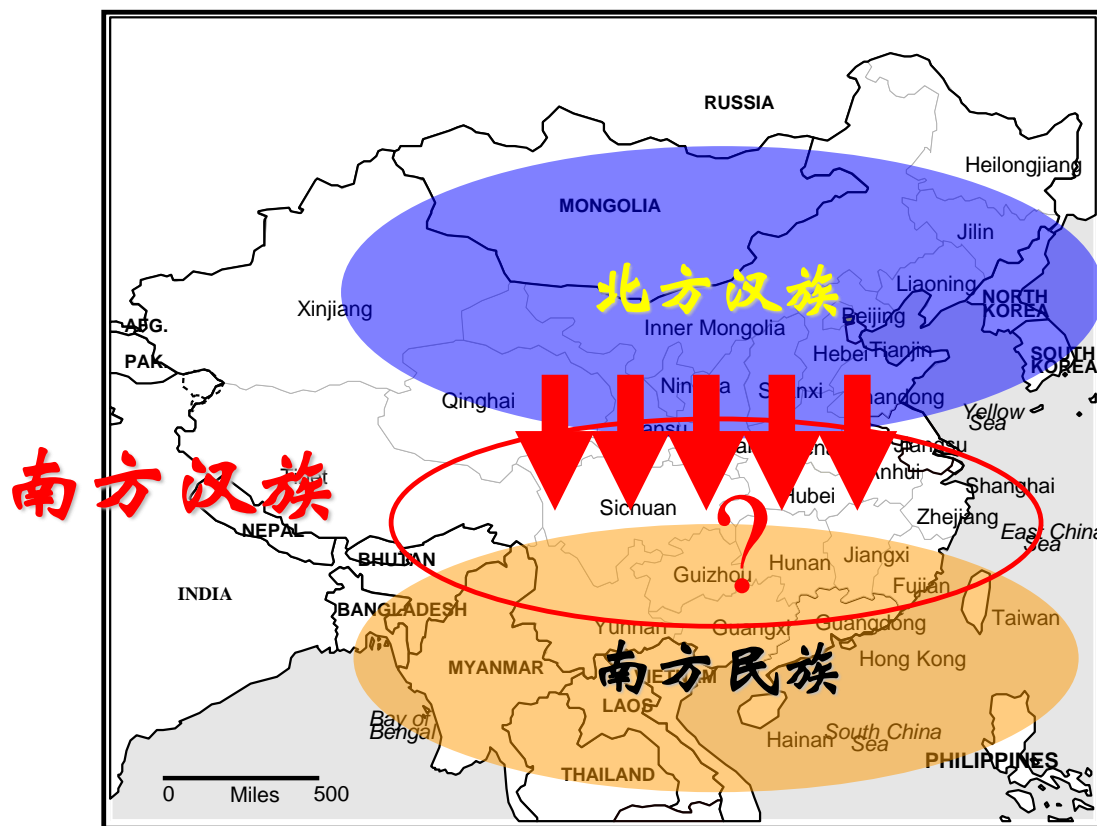
语言和文化在人群间的扩散有两种不同的模式：

单纯的文化传递

(the Cultural Diffusion Model)

人群迁徙和扩张驱动
文化传播

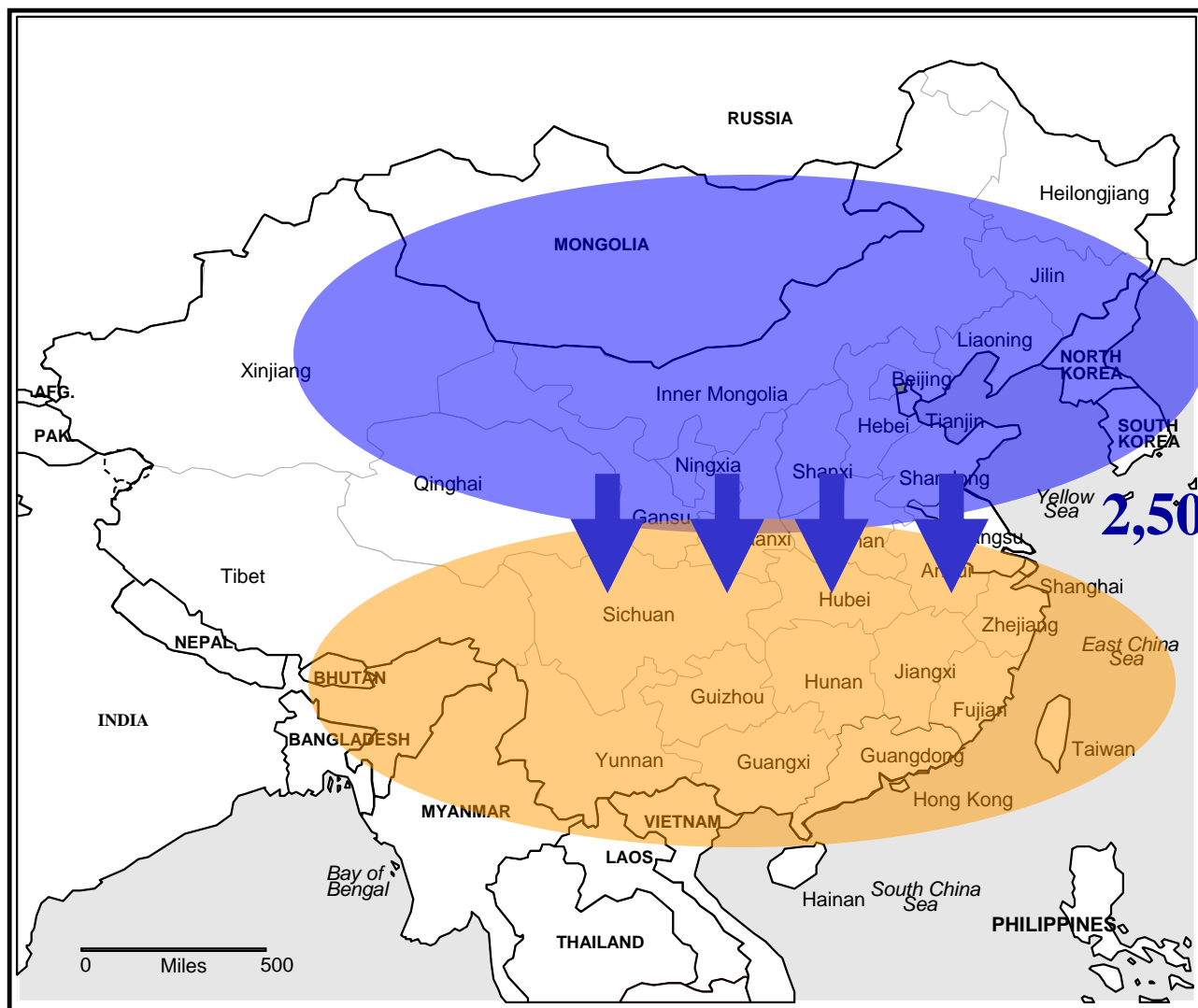
(Demic Diffusion Model)



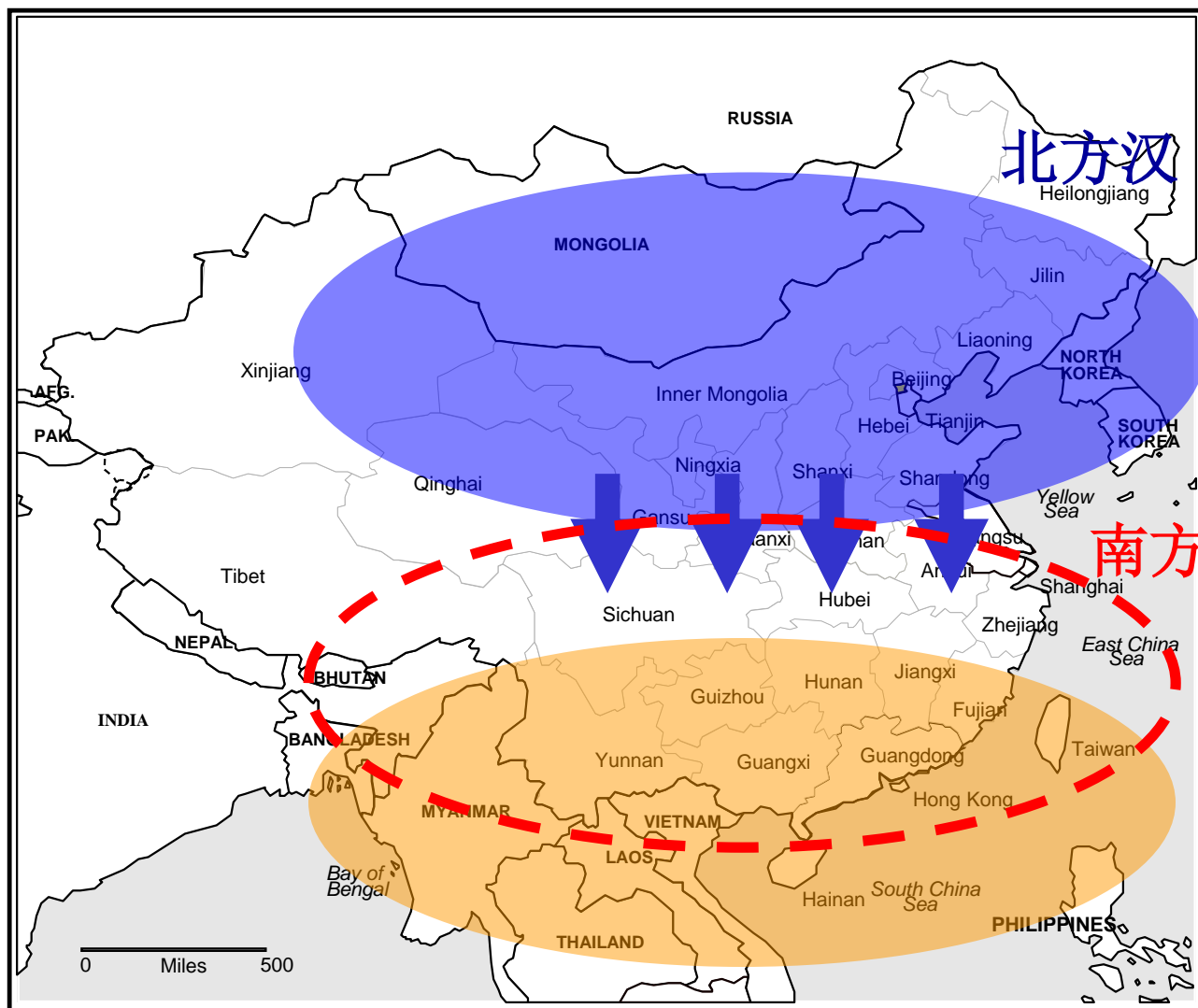
背景知识和假设的提出

实验设计和观察

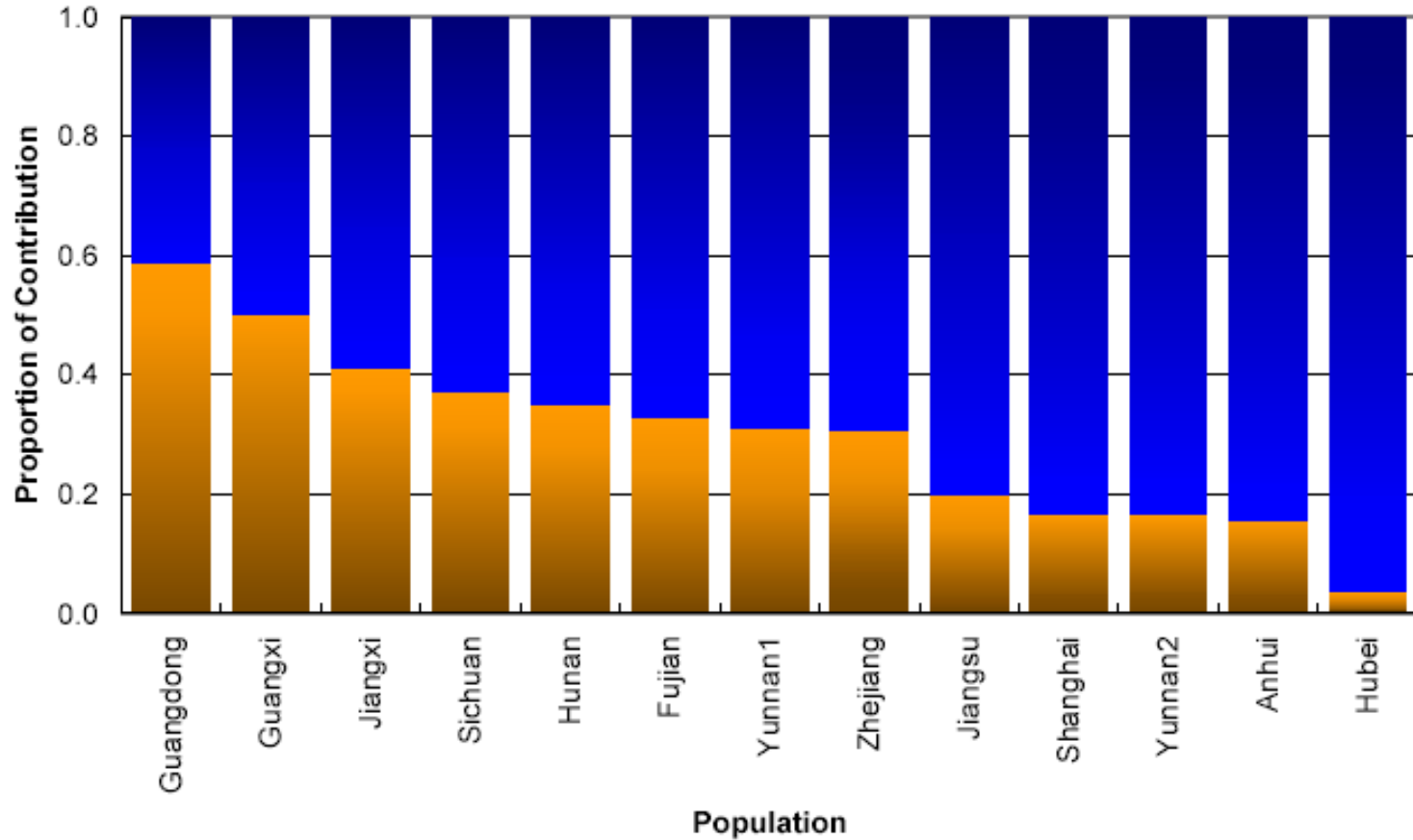
对原假设的检验



文波、李辉等 Nature 2004



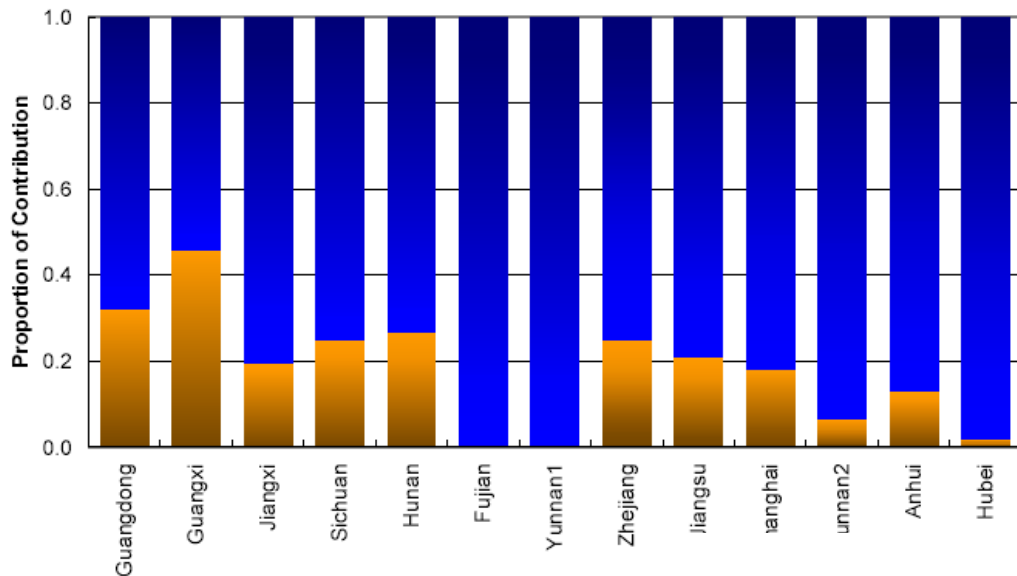
Admixture of Southern Han



■ 北方汉的贡献 ■ 南方民族的贡献

Admixture of Male Lineages

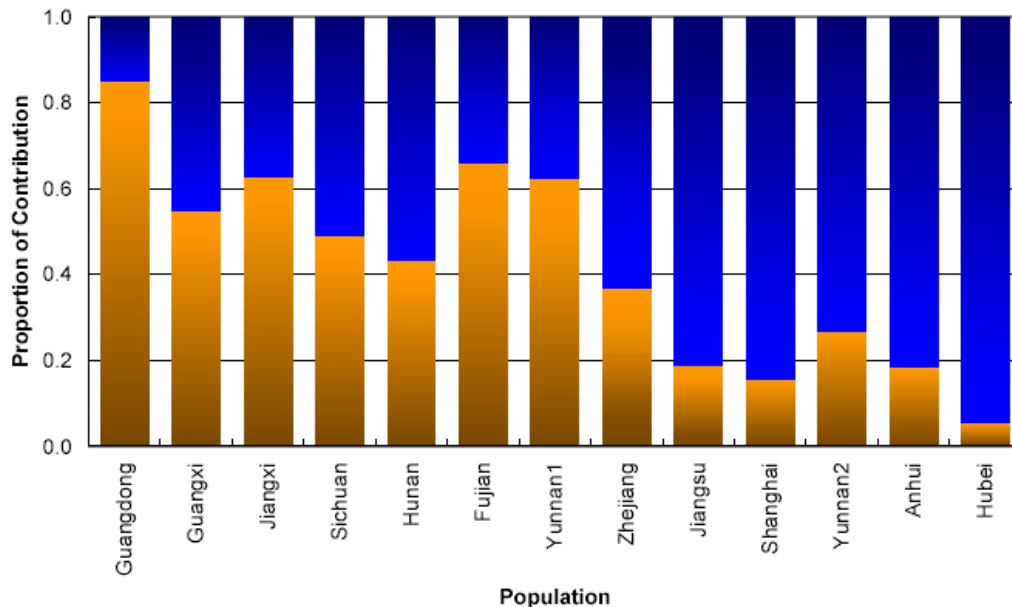
■ 北方汉的贡献 ■ 南方民族的贡献



父系

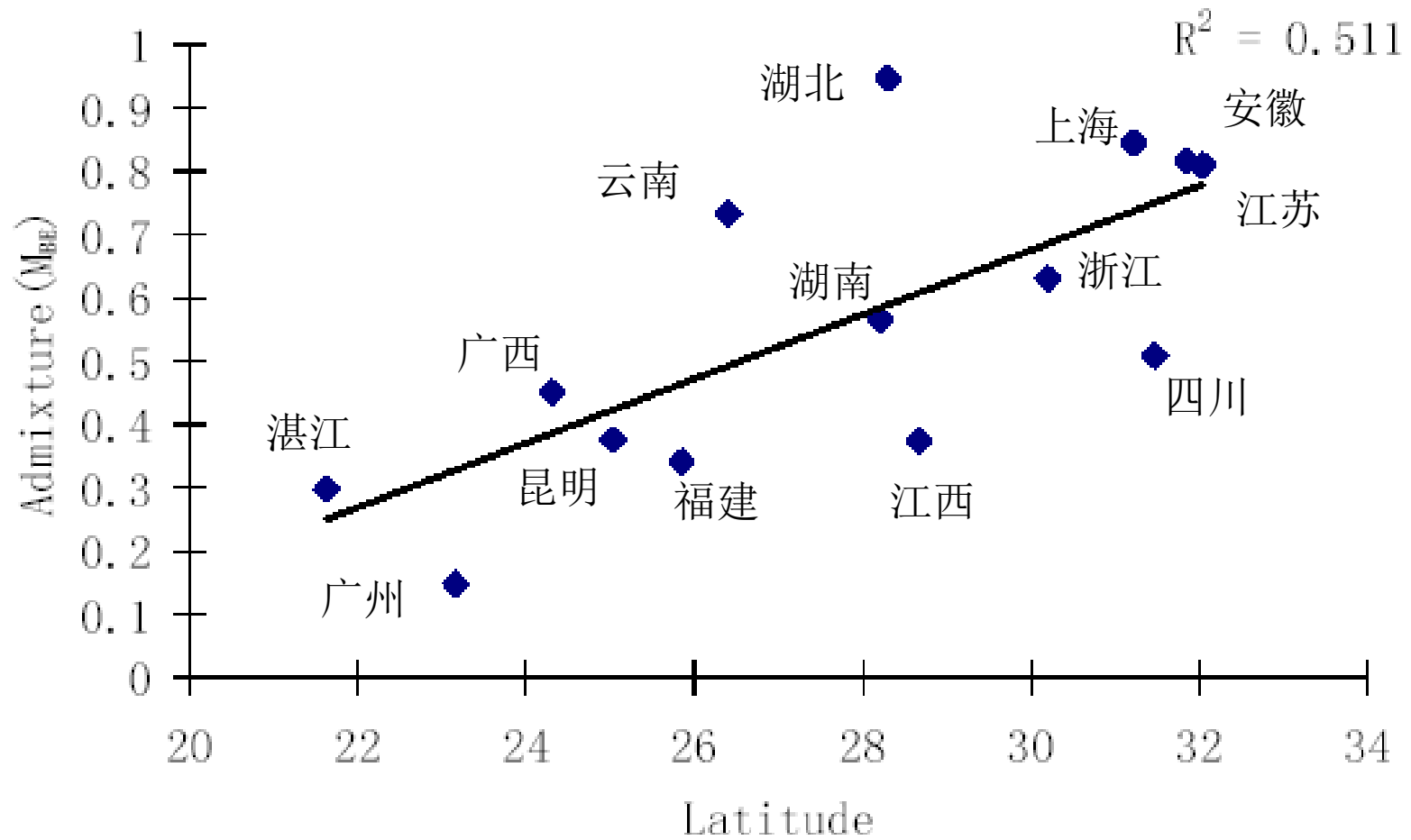
Population

Admixture of Female Lineages



母系

南方汉族（母系）中北方汉族的成分



背景知识和假设的提出

实验设计和观察

对原假设的检验

结论

- 汉文化的传播主要由人口的迁徙和扩张所驱动，而不仅仅是单纯的文化扩散
- 南方汉族中融入了不同程度的南方民族血缘。融合过程中表现出强烈的性别偏向性：北方的血缘构成了南方汉族父系基因库的绝对主体，而母系基因库中南北成分大致相当。

汉族的三次大规模南迁



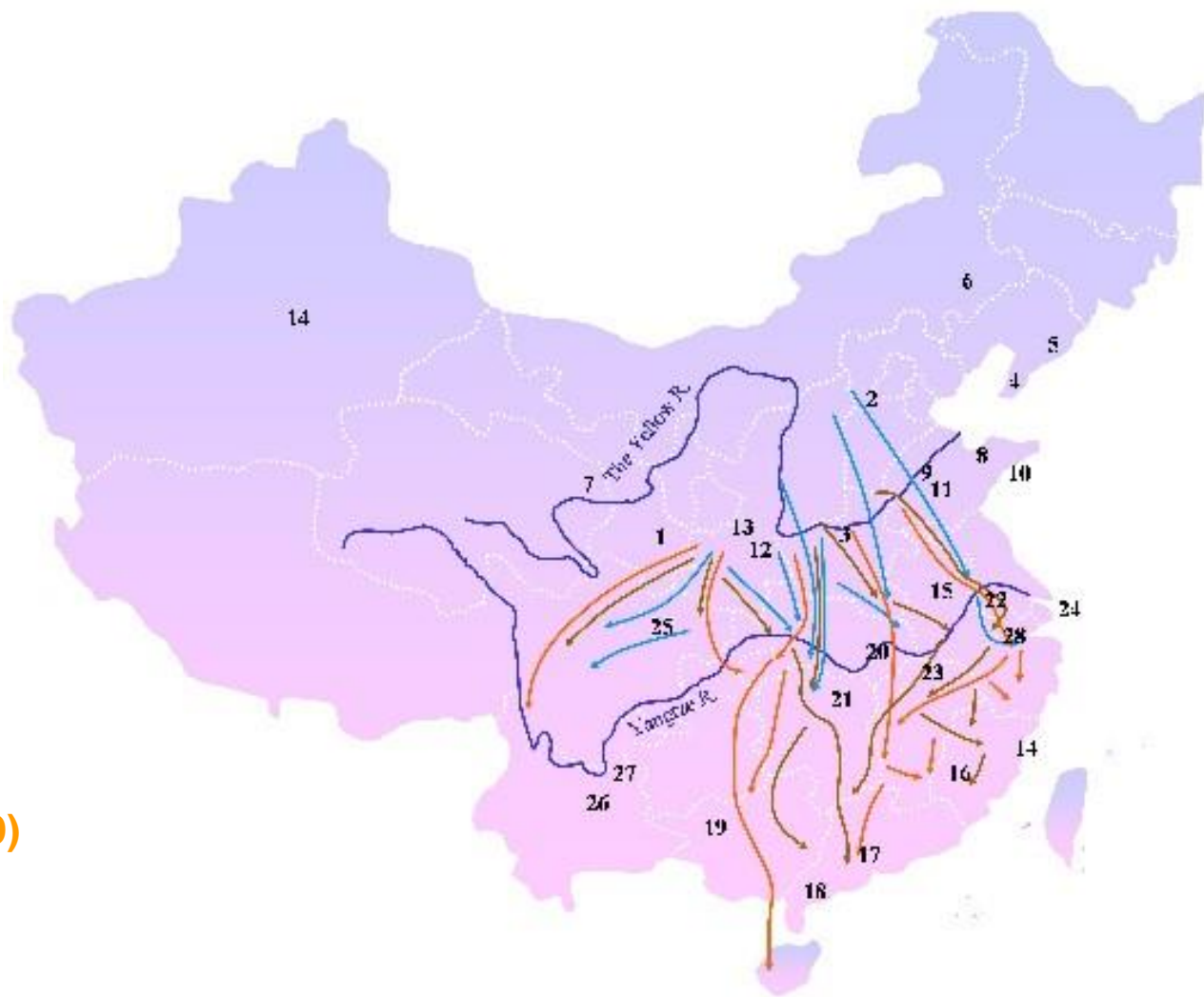
第一次
西晋
(AD 265-316)
90万

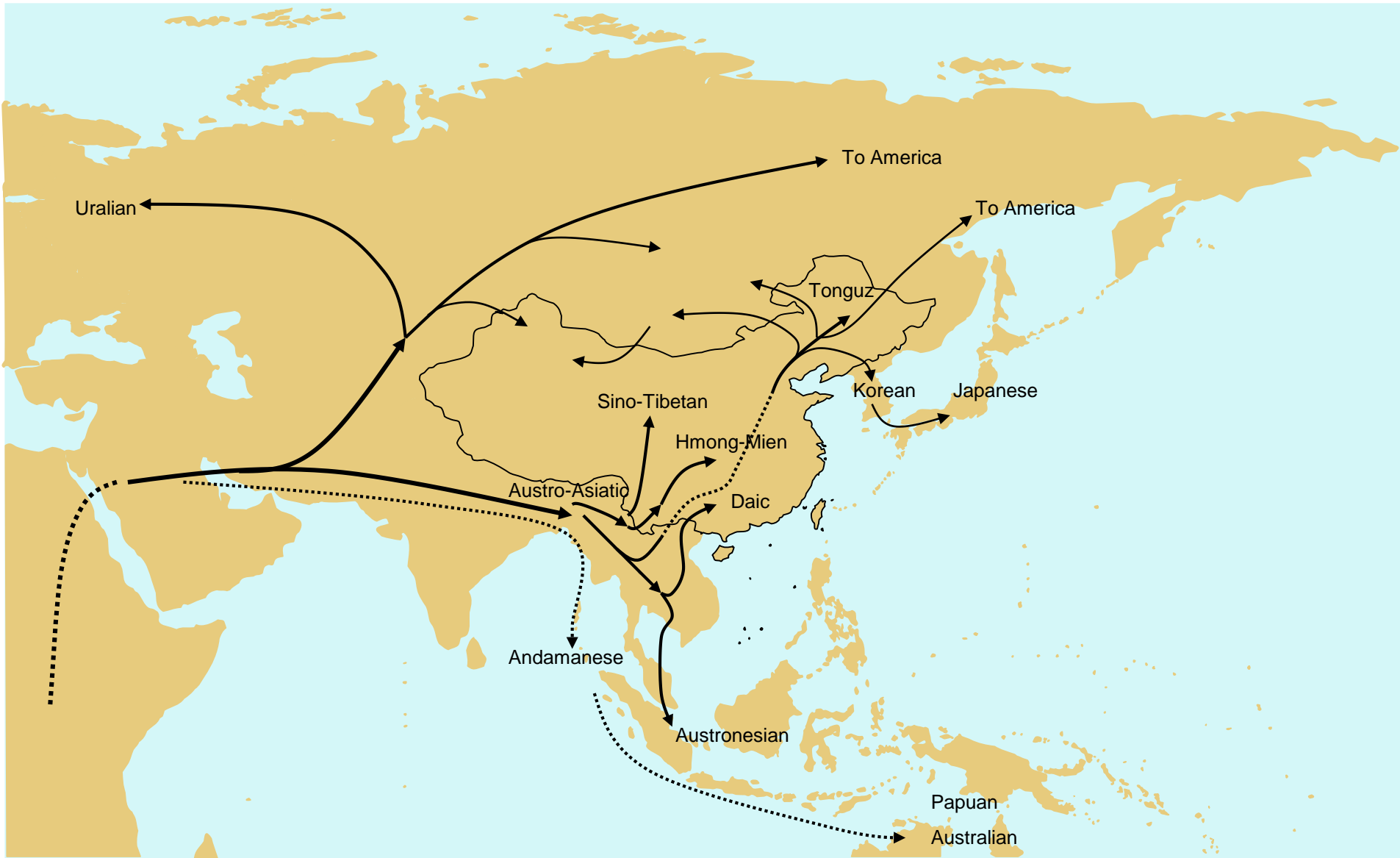


第二次
唐朝
(AD 618-907)



第三次
南宋
(AD 1127-1279)
5百万

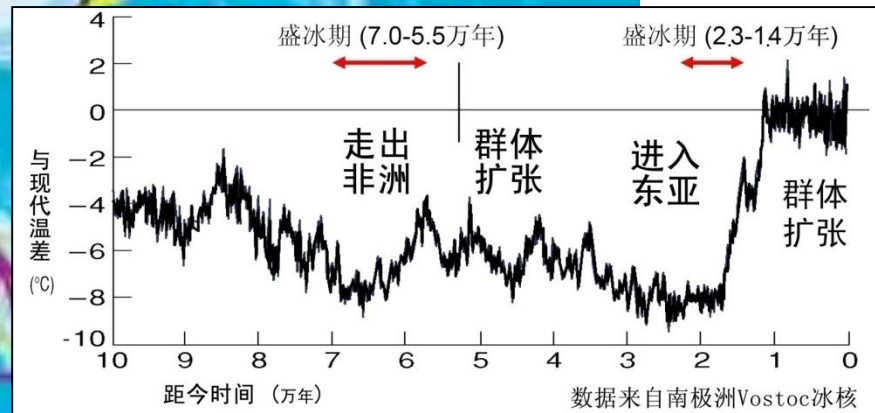
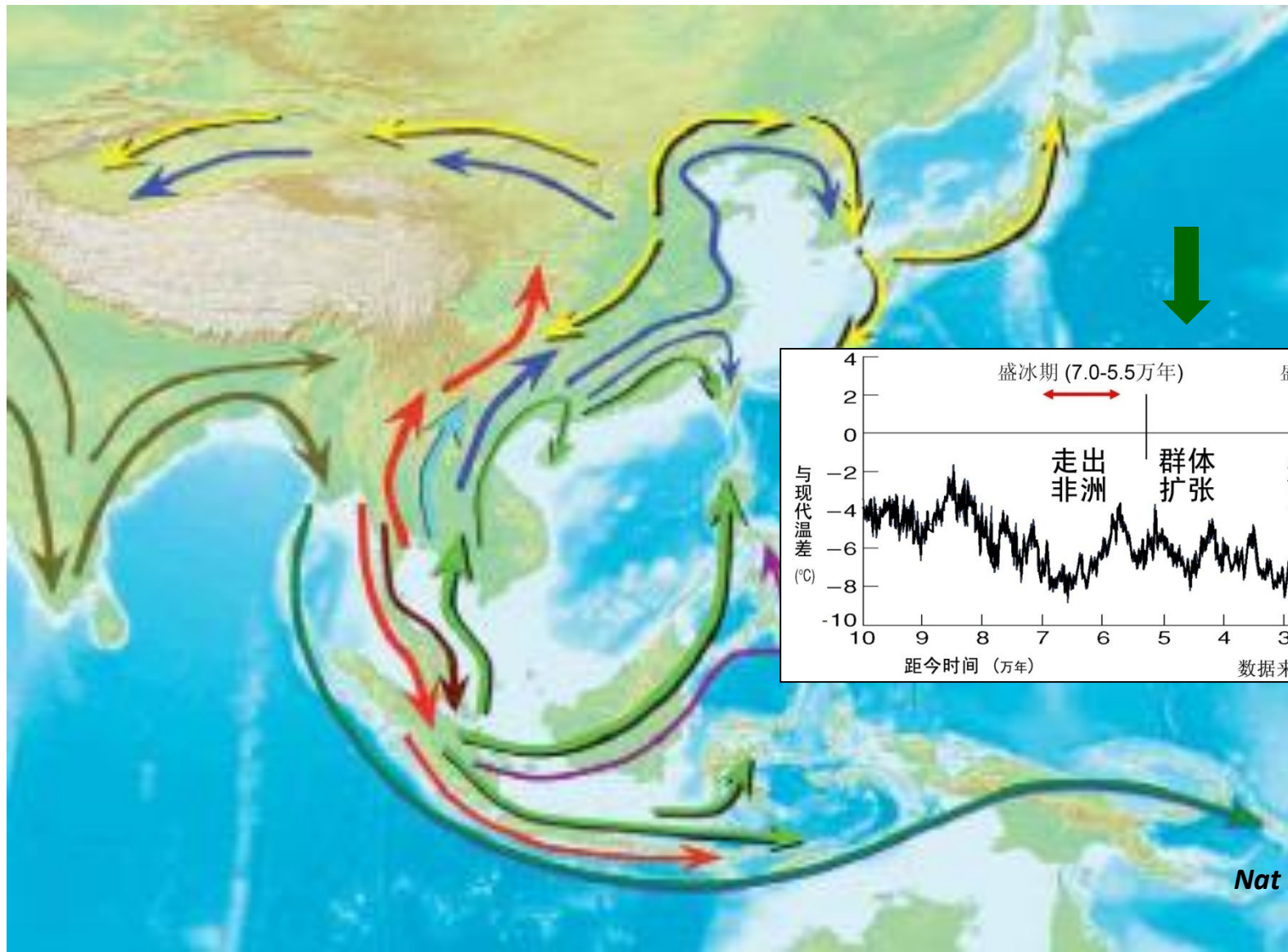




如何走在前沿？

- 对本领域的深入了解和广博的知识
- 扎实的基础知识和分析能力
- 对本领域的前沿有深入的思考
- 善于运用各种方法和工具
- 具备足够的资源

东亚人群的迁徙路线

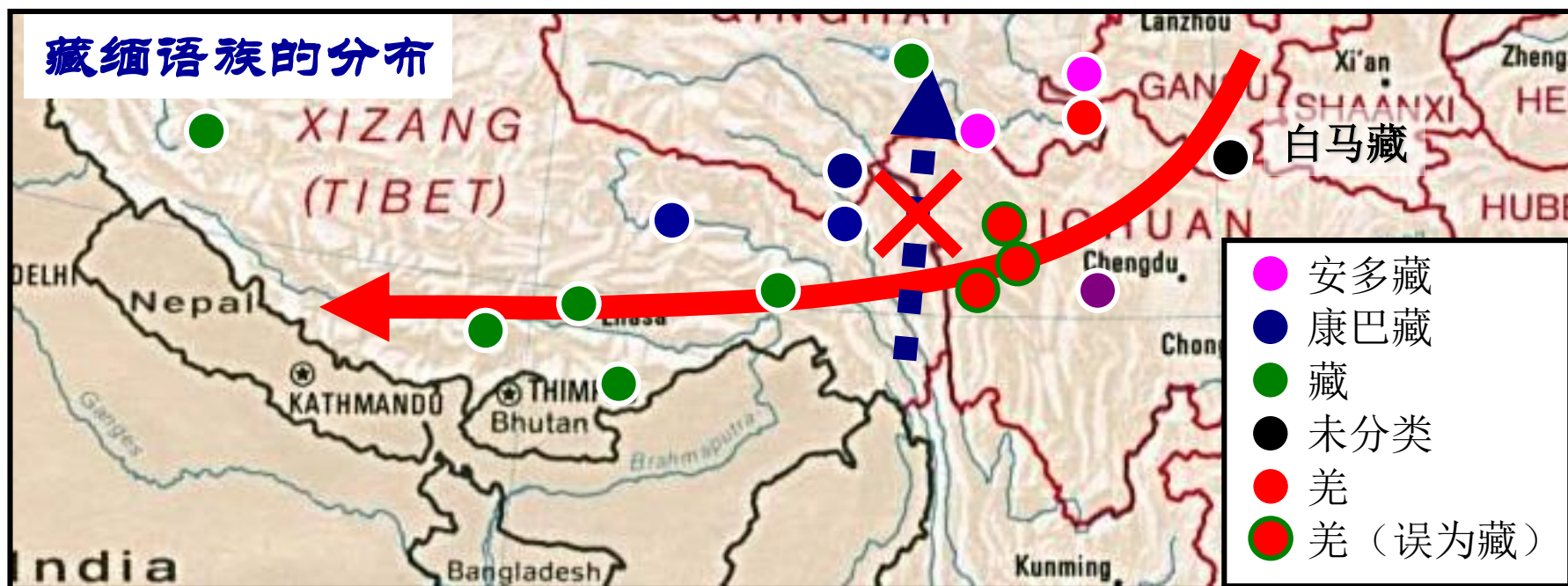


PNAS 1998
AJHG 1999
Nat Rev Genet 2000
Science 2001
Nature 2004
Science 2009

采样方法

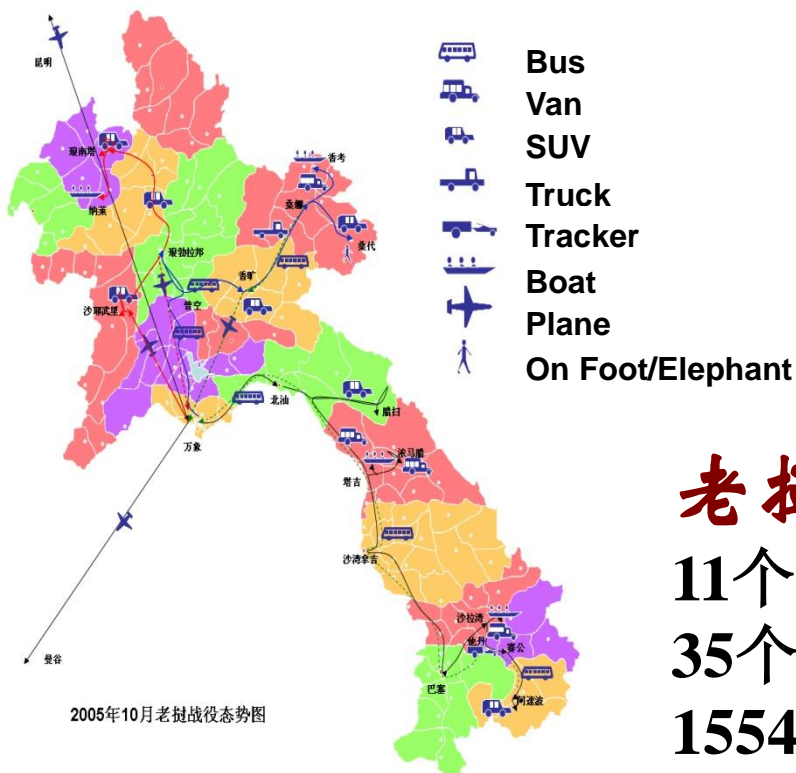
高密度多人群的采样：推测早期迁徙、排除后续迁徙带来的噪音

语言学分类结构：指导采样，摒弃按民族分类采样

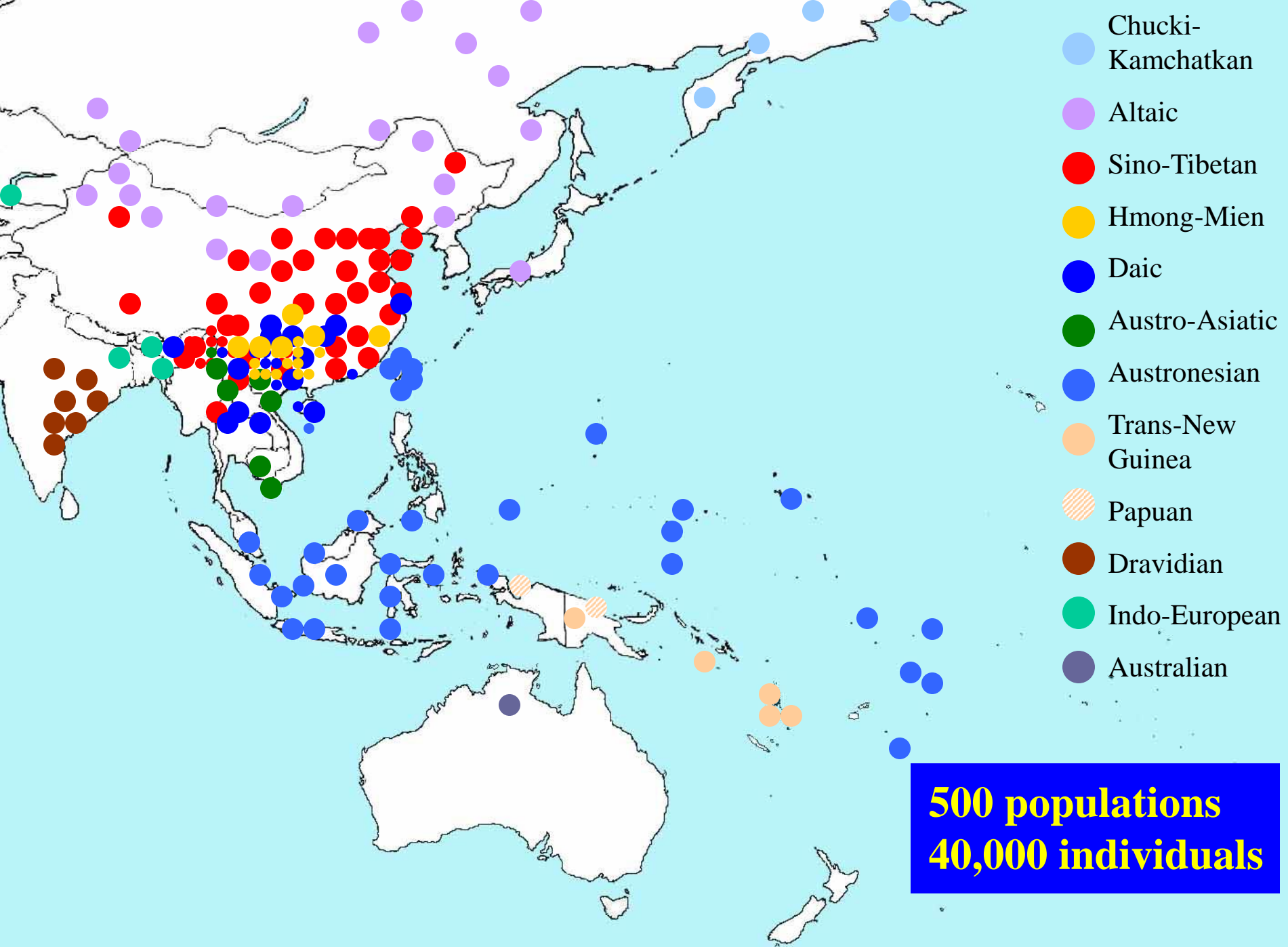


大样本量和大群体数是本项目先决条件

10年来，复旦大学共向国内外派出**50**余支采样队，足迹遍及全国所有的省市和部分周边国家，收集了所有东亚六大语系及其主要语支的人群。



老挝战役
11个省
35个民族
1554个个体



**500 populations
40,000 individuals**

大学生挑战杯



第六届“挑战杯”竞赛



生命和
品竞

大学

综

七届

第七届“挑战杯”竞赛



9.17.2001 6:59

2001年10月

获奖证书

第九届“挑战杯”竞赛



复旦大学
中华民族多元一体格局
遗传结构初探》
全国大学生课外学术

第八届
课外学术

获奖

复旦大学 林峻同学，
的作品《上海城市
网络》获第七届“挑战杯”
科技作品竞赛铜奖。

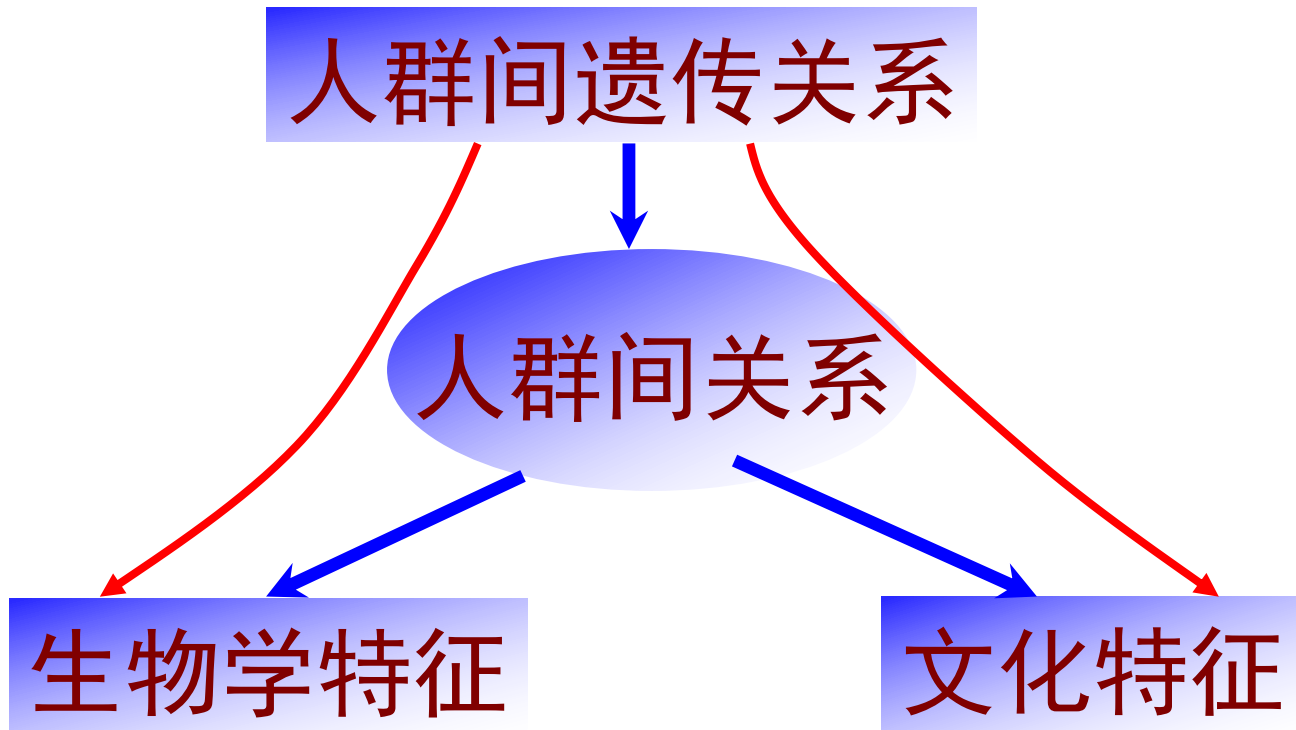
第七届“挑战杯”
全国大学生课外学术科技作

第八届“挑战杯”竞赛



“挑战杯”全国大学生课外学术科技作

遗传学与人文科学的关系





一对姐妹花



真的想结婚了？



想打架吗？



打就打



不好啦，老师把指挥棒捅嘴里去了！





历史总是惊人地相似



牛肉吃多了？



钱老师的‘GPS’手机





当代的白求恩



A LANDMARK STUDY OF THE HUMAN JOURNEY

THE GENOGRAPHIC PROJECT

基因地理计划

全球**协作**研究项目，全球数据的比对
各地独立采样，样本不交流，统一的位点和实验方法



复旦大学现代人类学教育部重点实验室：
负责东亚和东南亚地区人群的研究
全球十个中心实验室之一。

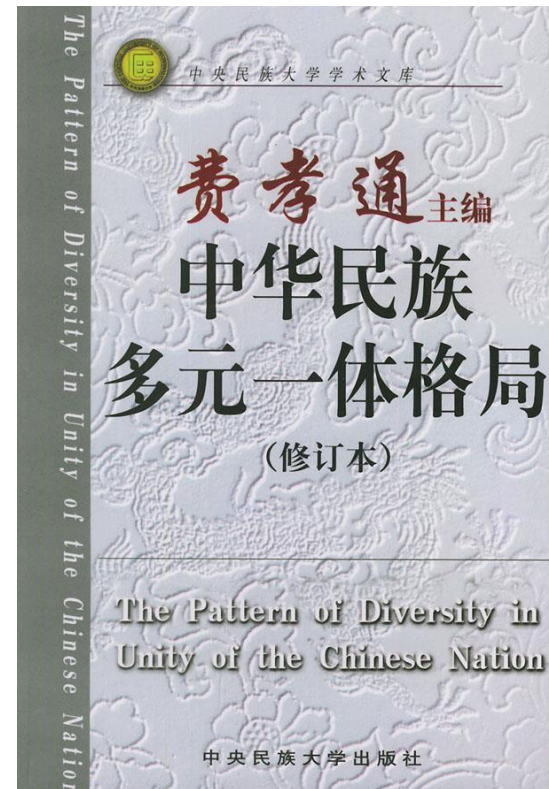
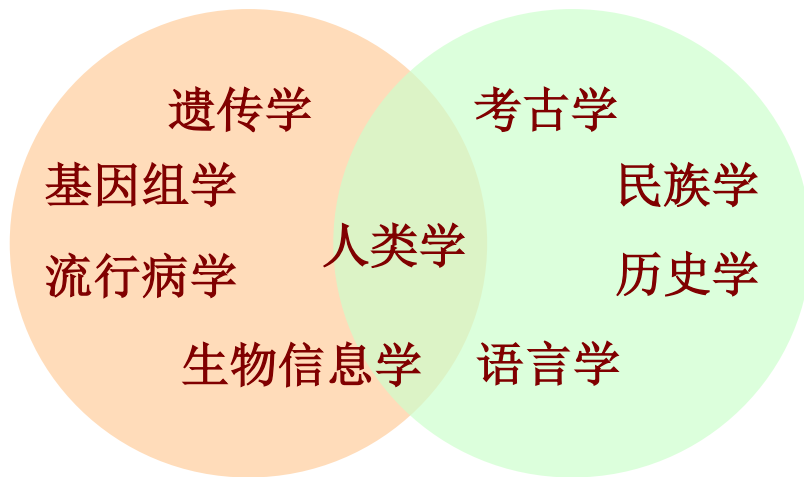


Global field science supported by the Waitt Family Foundation.



A research partnership of National Geographic and IBM

本研究提出的“中华民族共同起源”、“汉藏同源”等论断，为中华民族的“多元一体格局”提供了遗传学证据。



疾病

基因功能

基因表达

群体基因组学

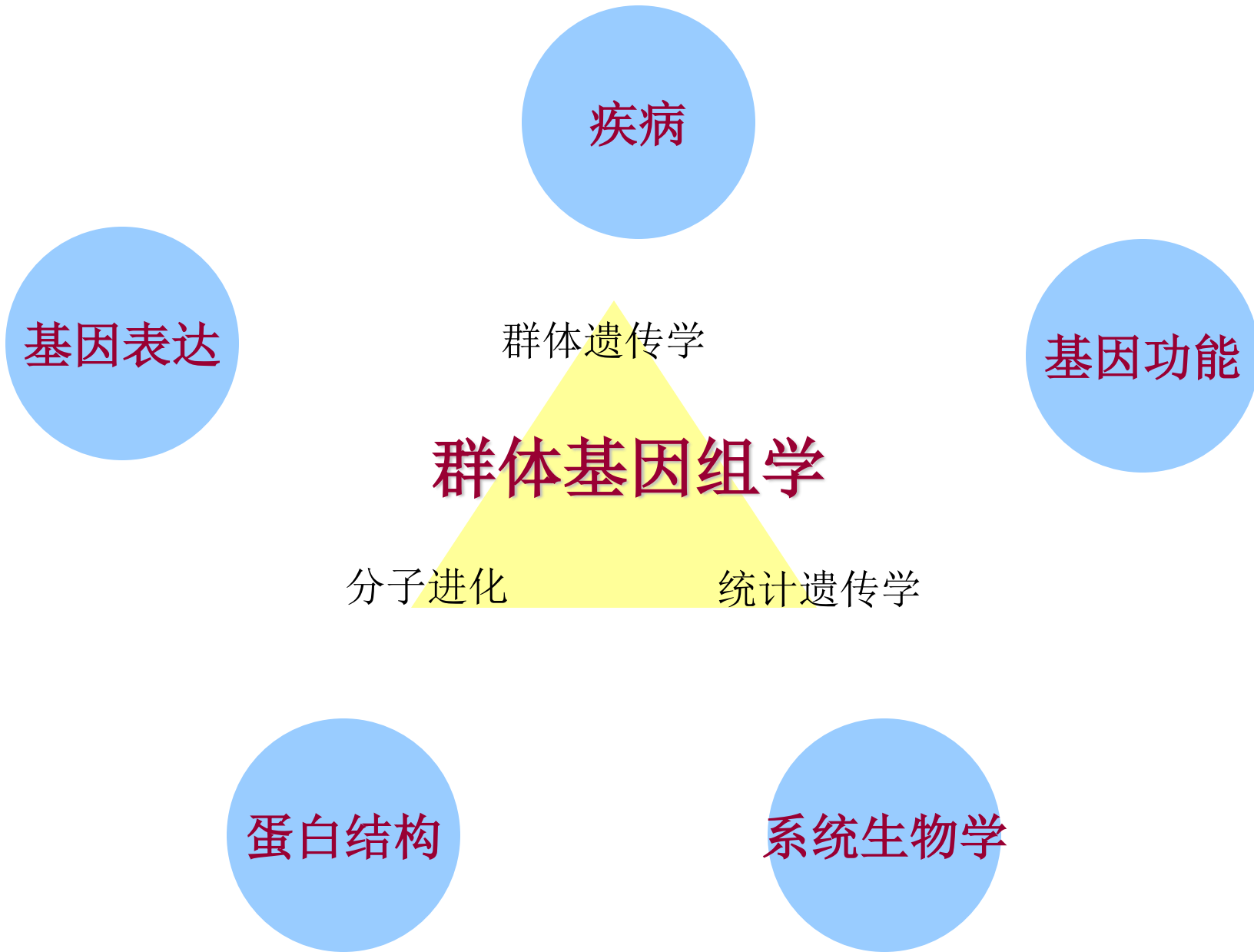
群体遗传学

统计遗传学

分子进化

蛋白结构

系统生物学



谢谢！