



法老的 DNA 悬案

埃及法老的 DNA 中有什么秘咒吗？对 3300 多年前的图坦卡蒙及其亲属的 DNA 分析得出了很多重要结果，但这些结果刚一发表，就引起古 DNA 研究领域两大派系的极大争议。

撰文 乔·默钱特 (Jo Marchant) 翻译 杨钊睿 李辉

古 DNA 专家卡斯滕·普希 (Carsten Pusch) 和阿尔伯特·辛克 (Albert Zink) 通过电脑屏幕，仔细查看着一系列彩色的峰状图形。“哦，天呐！”虽然隔着实验口罩，但听得出来，普希的声音有些激动。他和辛克不由自主地拥抱握手，一边的埃及同事也在笑边鼓掌。他们当然有权利为自己欢呼。经过长达几个月的辛苦工作，他们终于完成了对古埃及法老图坦卡蒙的 DNA 的分析。要知道，这些 DNA 已有 3300 岁的“高龄”。这是一个激动人心的时刻，科学家们的举动都记录在了摄像机中。

去年，美国探索频道以专题纪录片《揭秘图坦王》(King Tut Unwrapped) 报道了普希和辛克的研究，他们对图坦卡蒙及其亲属的分析结果还发表在《美国医学会杂志》上。尽管对古埃及木乃伊 DNA 的分析研究已不在少数，但普希和辛克得到的结果无疑是这方面的最新进展。他们的分析不仅揭露了图坦卡蒙的家庭成员关系，还发现了一些线索，可以表明这些木乃伊在生前受到过哪些疾病的折磨，比如肺结核、疟疾等。因此，这项研究提供了一个前所未有的角度，

让我们可以了解古埃及人的生活和健康状况，开启了“分子埃及学”的新纪元。然而，在这个研究领域，多达半数的科学家都对普希和辛克的研究极度怀疑。

进入古埃及人 DNA 的世界，你就会被要求在两大派系中作出选择：一个派系认为，DNA 分析是很常规的研究，另一个派系则认为，古 DNA 分析是不可能实现的。“现在，古 DNA 研究领域彻底一分为二。”全球著名的古 DNA 实验室——哥本哈根大学地理遗传学中心的汤姆·吉尔伯特 (Tom Gilbert) 说，而他本人是该中心两个研究组的负责人。

由于谁都无法说服对方，两大派系的科学家在不同的杂志上发表文章，出席不同的会议，连互相的称谓都改成了“坚信者”与“怀疑者”——也就是说，双方不仅没有忽视对方，反而非常重视对方的动态。对图坦卡蒙的研究就像一根导火索，再次点燃了两大派系的拉锯战。“怀疑者”声称，就像大多数这类研究一样，普希和辛克得到的结果也可能源于样品受到污染。或许，下一代测序技术可以彻底解决双方的分歧，因为它能用更简单的方法测定古老的、遭到降

对古埃及法老图坦卡蒙的木乃伊的研究，引发了一场极大的争议。

解的 DNA。但就目前而言，“这就像一个宗教信仰问题。如果我们的文章送到另一派学者那里评审，修改意见中就会有‘我认为这个结果是不可能的’，这种意见根本没法回复。”辛克说。

大起大落

双方的分歧始于古 DNA 研究刚刚兴起的时候。20 世纪 80 年代，一位名为斯万特·柏保 (Svante Pääbo) 的年轻博士生背着导师，在瑞典乌普萨拉大学做了一项研究。他声称，他做了所有人都认为不可能做到的事——克隆已有 2400 年历史的埃及木乃伊的核 DNA (即细胞核中的 DNA)。科学家很快就意识到，可以利用当时出现的一种新技术——聚合酶链式反应 (PCR)，来扩增 (即在适当条件下，迅速复制 DNA) 少量的古 DNA 样本。随后，他们发现和报道了一系列古 DNA，而且来源多样，比如琥珀中的昆虫、8000 万年前的恐龙等，这些发现使公众对古 DNA 暴发了极大的热情。

但这种热情很快就被泼了一瓢冷水。事实证明，PCR 很容易受到污染，尤其是当扩增对象为微量的、断裂的古 DNA 时。即便只有痕量的现代 DNA，比如它来自处理样品的考古学家，也能毁了最终的分析结果。跟柏保的开创性克隆一样，“恐龙”的古 DNA 后来也被证明是一个现代人的 DNA。当科学家采取了缜密的预防措施后，在多个实验室进行重复验证，从木乃伊身上获取 DNA 的尝试就再也没能成功。

在“怀疑者”看来，这并不奇怪。随时间流逝，DNA 会逐步降解，当温度升高，降解速度还会进一步加快。在埃及，经历了几千年的高温炙烤后，木乃伊根本不可能含有足够量的 DNA 用于分子克隆。柏保解释说，“埃及木乃伊标本的保存条件显然很糟糕”，他现在供职于德国马普学会进化人类学研究所，已经是这个领域的权威科学家。意大利卡米日诺大学的古 DNA 研究者弗朗哥·罗洛 (Franco Rollo) 甚至研究了木乃伊 DNA 究竟能存在多久。他检查了不同年代的纸莎草碎片，这些碎片的保存条件都与木乃伊相似。据他估计，大约 600 年后，



在木乃伊体内就找不到可用于扩增的 DNA 碎片了（DNA 至少长于 90 个碱基对，才能进行 PCR 扩增）。

然而在同一时期，另一派系的科学家仍在持续发表文章，报道他们从古埃及木乃伊身上提取的 DNA——最古老的木乃伊甚至有 5 000 年的历史。辛克和同事已经研究了数百具木乃伊，并声称从中检测到了多种细菌的 DNA，包括结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*）、白喉棒状杆菌（*Corynebacterium diphtheriae*）、大肠杆菌以及引发利什曼病和疟疾的寄生虫。

去年，在一项引起多方关注的研究中，英国伦敦大学学院的微生物学家海伦·多诺霍（Helen Donoghue）和同事报告说，他们在“格兰维医生的木乃伊”（Dr Granville's mummy）中发现了结核分枝杆菌。这具木乃伊是以意大利医生奥古塔斯·格兰维（Augustus Granville）的名字命名的，因为早在 1825 年，他就曾解剖过该木乃伊，也因此成为世界第一个解剖木乃伊的人。

至少在结核分枝杆菌这个问题上，多诺霍强烈反对 DNA 无法在木乃伊体内保存的观点。她指出，分枝杆菌的细胞壁含有丰富的脂质，脂质降解缓慢，可以保护 DNA。多诺霍说，在很多研究中，通过检测这些脂质，确实可以证实细菌的存在。她认为，在古微生物 DNA 的研究中，防污染措施不需要像古人类 DNA 研究那么严苛。毕竟，现代诊断实验室都是使用 PCR 技术来检测肺结核，这就说明这项检测并不像一些“怀疑者”担心的那样容易受到污染。在多诺霍看来，“那些‘怀疑者’提到的防护措施过于苛刻，你到任意一家诊断实验室看看就知道了”。

“怀疑者”并未为之所动。吉尔伯特认为，如果实验室没有严格的防护措施，你就根本弄不清楚，提取到的 DNA 到底是来自古微生物还是类似的现代微生物。“你怎么能确认得到的是结核分枝杆菌，而不是其他有相似序列的细菌？”他和一些批评者认定这是一个“一厢情愿”的实验。

如今，双方都已疲于争辩。英国伦敦大学皇家霍洛威学院致力于研究古动物 DNA（比如猛犸象）的分子古生物学家伊恩·巴尔内斯（Ian Barnes）说：“这个问题的解决方式就是争辩双方彼此忽略。自然界有那么多需要研究的东西，没人要你进入别人的研究领域。”

轩然大波

然而，《美国医学会杂志》发表了那篇关于图坦卡蒙及其家人的研究论文后，大规模争论又开始了。从古埃及木乃伊中提取人类 DNA 进行研究，所引起的争议是最大的。之所以如此，有两个原因：一是这项研究的结果太引人注目，二是即使检测样本受到现代人 DNA 的污染，也很难分辨，因为现代人的基因结构和木乃伊基本是一样的。最重要的是，木乃伊的 DNA 样本很难获取，其他实验室也就没法检验那篇论文中的任何结论。曾在多个世纪的时间里，埃及的很多珍贵文物流落到世界各地，被一些博物馆或私人藏家所收藏。后来，为了防止文物外流，埃及政府出台禁令，规定任何考古样品都不能带出埃及。很多非埃及本地的、想研究木乃伊的科学家就只能向其他地方的博物馆寻求支持。

图坦卡蒙研究项目是由一个埃及团队承担的，这个队伍由埃及考古学家、文物管理的最高长官扎希·哈瓦斯（Zahi Hawass）召集。这是第一次研究王室木乃伊的 DNA，而且这个国家缺少必需的专业人才，因此哈瓦斯盯上了这方面的权威专家、欧洲教练技术学院木乃伊和冰人研究所的辛克以及德国蒂宾根大学的普希，邀请他们出任研究顾问。这两人负责设计研究方案，监督方案的实施，还在开罗建立了两个专门的实验室。由于探索频道要拍摄研究过程，因而负担了实验室的部分开销。

这个项目的研究人员并不认为媒体的介入给他们带来了过大的压力，以至于得出重大成果“是必须的”。但普希也承认，在摄像机前工作，确实使原本就极具挑战性的研究变得更加艰难。“每次他们录制了节目后，我们都不得不把实验室关闭一周来做清洁工作”。最终，摄录工作人员被禁止进入实验室，实验室的工作环境还经过了重建。

这项研究最后似乎取得了巨大的成功，引起了大量的媒体关注。研究人员宣称，他们在图坦卡蒙在内的几个木乃伊中都发现了恶性疟原虫的 DNA，这说明他们的死亡可能与疟疾有关。他们还说，在研究中得到了每个木乃伊的 DNA 片段，并用这些数据构建了一个包含五代人的族谱——从图坦卡蒙的曾祖父母，到在他墓中发现的两个小木乃伊（被鉴定为图坦卡蒙的两个夭折的孩子）。

这些结果在“怀疑者”中引起了轩然大波。哥本哈根大学地理遗传学中心的负责人埃斯科·威勒斯莱夫（Eske Willerslev）就说：“我对他们的结果很怀疑。”威勒斯莱夫与他人合作，写了一封质疑信发表在《美国医学会杂志》上。和其他人一样，他主要质疑普希和辛克所用的 DNA 分析方法。这个研究团队并没有直接提取和测定木乃伊的 DNA，而是采用基因指纹分析技术（genetic fingerprinting），去测量 PCR 扩增后 DNA 产物的大小。批评者认为，这种技术很少用于古 DNA 研究，因为没有测序数据，要想排除污染的干扰就特别困难。而在图坦卡蒙这样经过精心制作的木乃伊身上，污染现象又很常见。

合二为一？

实际上，普希和辛克采取了很多控制措施，比如让不同的研究小组两个实验室重复检测，并且对比木乃伊与研究人员的 DNA，反复确认检测样品是否受到污染。他们还说，检测样本都取自木乃伊的骨骼，应该不会被外界 DNA 污染。

辛克和普希认为，木乃伊的加工过程保护了 DNA，脱水程序使 DNA 不易在炎热的陵墓中降解。水解是 DNA 降解的主要机制，这叫做脱嘌呤作用（depurination）。在古埃及，人死后，尸体防腐技师会立即用泡碱（一种天然的盐类混合物）干燥尸体。辛克说：“埃及人真的懂得如何保存肉体，他们会快速除去水分。”图坦卡蒙的全身还涂满了香料和膏状物，其中可能含有沥青、植物油、蜂蜡等材料。普希坚信，这些材料使得 DNA 又多了一层保护，免遭水解。哈瓦斯没有直接参与这项研究，但他支持团队的结论，也认为古埃及木乃伊的 DNA 得到了很好的保护。

澳大利亚格里菲斯大学的古 DNA 研究者、进化生物学家戴

维·兰伯特 (David Lambert) 表示：“这篇论文中，很多东西都是正确的。”他指出，在女性木乃伊 DNA 的扩增产物中，研究图坦卡蒙的这个团队并没有发现男性 Y 染色体的标志序列，这就排除了来自现代考古学家的污染，因为考古学家大多是男性。在一项尚未发表的研究中，兰伯特提到，他扩增出了朱鹮木乃伊的 DNA。在古埃及，朱鹮 (ibis) 是一种很罕见的鸟类。“对于我们取得的一些材料，我们相信传统的 PCR 技术还是有用，”他说。

然而，另一派的科学家还是怀疑，图坦卡蒙的体内是否存在有足够的 DNA 片段，以作为分析之用。他们认为，木乃伊一旦暴露在潮湿的空气中，会迅速吸收空气中的水分，尤其是疏松多孔的骨头部分。英国考古学家霍华德·卡特尔 (Howard Carter) 第一次打开图坦卡蒙的灵柩是在 1925 年，当时他就在报告中称木乃伊已经受潮。但现在的问题是，由于无法获得图坦卡蒙木乃伊的检测样本，验证普希和辛克的结论也就无从谈起。

图坦卡蒙的研究，使得古 DNA 研究领域两大派系之间的分裂更加严重，因为双方都受到了打击。“我不理解人们为什么如此苛刻，”普希说，“这是一项开创性的工作。”他和辛克正在测定木乃伊的线粒体 DNA 和 Y 染色体的序列，计划在年内公布研究结果。

但现在，经过这么多年的争论之后，测序技术的大步前进正在改变局面。最新技术可以测定更短的基因序列——即使短至 30 个碱基对也能轻易测定，而在“年龄”为 2 000 年左右的木乃伊中，应该可以找到这种长度的 DNA 片段。“这大大延长了 DNA 的‘存活期’，”吉尔伯特说，“我们过去认为没研究价值的东西，现在可以对它进行基因分析了。”而且最重要的是，测序效率的提高，可以让研究人员进行多次测序，弄清楚古 DNA 的受损模型，以排除污染的可能性。

去年，威勒斯莱夫、吉尔伯特及其合作者就是利用最新的测序技术，测定了一个古代爱斯基摩人的全基因组序列。检测样本是他们从格陵兰岛采集的，大概已有 4 000 年的历史。他们的文章发表几周后，柏保的团队又发表文章称，他们分别测定了一个 38 000 年前的尼安德特人，以及一个发现于西伯利亚南部、此前还不为人所知的古人类的基因组。与此同时，辛克团队对奥兹冰人 (Ötzi the Iceman) 的基因组测定也将完成。

上述几项研究中，所有样本都保存在寒冷的环境中。但威勒斯莱夫已经在使用下一代技术，从南美的一些木乃伊中提取 DNA，而部分木乃伊是保存在温暖环境下。“我确实找到了一些样本中找到了 DNA，”他说。但他也发现，能不能从样本中提取出 DNA 存在太多变数，这可能就是埃及木乃伊研究出现那么多矛盾结果的原因。随着测序成本的急剧下降，研究人员都期待在埃及木乃伊上使用这些新技术。

现在，辛克和普希正在寻求复杂的政治途径，看能否在图坦卡蒙及其亲属的木乃伊上使用新一代技术。“我们很想做些研究，”辛克说，“这是很有意义的事。唯一的问题是，我们的研究必须在埃及进行。”由于埃及政府不允许把样本带出国门，研究人员不得不扛着测序机器去开罗，这完全是在烧钱。辛克还担心的一件事是，这些研究可能会产生一些在政治上很敏感的



科学家推测，与图坦卡蒙葬在一起的小木乃伊可能是他夭折的孩子。

信息，比如法老们的遗传根源、今天是否仍有健在的法老后裔等。“这与埃及历史息息相关”。

不过，辛克仍然很乐观，他坚信新一代测序技术会让古 DNA 研究领域合二为一。“我想，现在两大流派的科学家是时候停止抨击对方，重新站在一起了，”他说，“新一代测序技术问世后，仅仅说一句‘我不喜欢他们的研究’已经不够了，要想讨论别人的研究，都得拿数据说话。”威勒斯莱夫也同意这个观点，难得地向对方伸出了“橄榄枝”。“我觉得我们会发现‘坚信者’太不严格，而‘怀疑者’过于保守，”他说。

本文作者

乔·默钱特是科学和历史方面的自由撰稿人，曾是《新科学家》杂志的编辑，还是《天堂解码——揭秘世上首台计算机》一书的作者。

本文译者

李辉是复旦大学现代人类学教育部重点实验室的副教授，重点研究在东亚人群范围内发生过的自然选择现象对人群分布的影响。杨钊睿师从李辉副教授。

参考文献

1. Hawass, Z. et al. *J. Am. Med. Assoc.* 303, 638–647 (2010).
2. Pääbo, S. *Nature* 314, 644–645 (1985).
3. Woodward, S. R., Weyand, N. J. & Bunnell, M. *Science* 266, 1229–1232 (1994).
4. Cooper, A. & Poinar, H. *Science* 289, 1139 (2000).
5. Krings, M. et al. *Am. J. Hum. Genet.* 64, 1166–1176 (1999).
6. Marota, I., Basile, C., Ubaldi, M. & Rollo, F. *Am. J. Phys. Anthropol.* 117, 310–318 (2002).
7. Donoghue, H. D. et al. *Proc. R. Soc. B* 277, 51–56 (2010).
8. Lorenzen, E. D. & Willerslev, E. *J. Am. Med. Assoc.* 303, 2471 (2010).
9. Rasmussen, M. et al. *Nature* 463, 757–762 (2010).
10. Green, R. E. et al. *Science* 328, 710–722 (2010).
11. Reich, D. et al. *Nature* 468, 1053–1060 (2010).



责任编辑：褚波 sciam@sina.cn

