

寻找丢失的密码

1993年，电影《侏罗纪公园》描绘了一副从古琥珀中提取恐龙DNA的美妙幻景。在今天，从三万年前的古人类遗骨身上获得基因组完整图谱，已是现实。

■主笔 黄艾禾

公元前210年,陕西关中尽是大工地。在咸阳,新朝宫阿房宫已经开工两年,而骊山脚下,秦始皇陵的修建已经进入第37个年头。

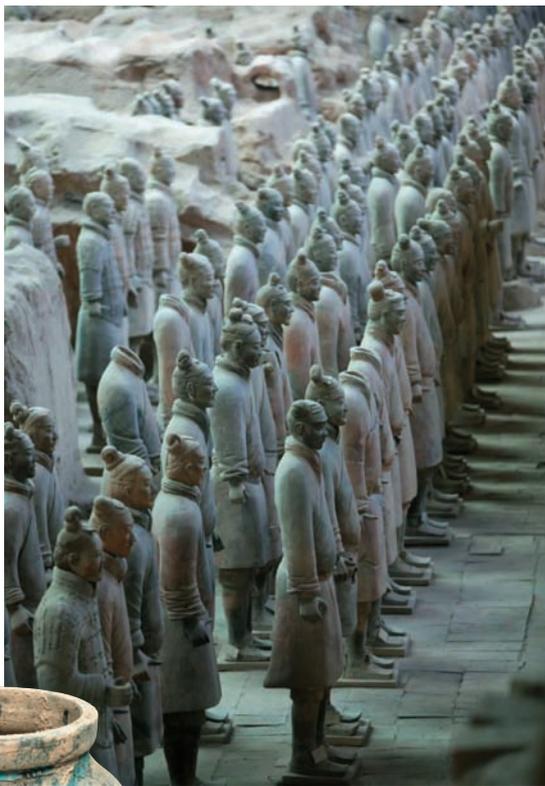
秦陵是从秦始皇13岁登基那年就开始修建的。“秦皇扫六合,虎视何雄哉……刑徒七十万,起土骊山隈”,这是李白的诗。秦陵修建时间之长,恐怕是中国历代皇帝陵中之最,最多时征用人力70万。考虑到秦朝当时人口只有两千万,除去一半女性,再除去北筑长城征夫30万,南戍五岭发兵50万,还有修驰道、筑灵渠等巨大工程动用的人力,历史学家的估计,当时各种徭役征用的人丁达300万。修皇陵投入70万人,真是惊人的数字。怪不得中国人会留下“孟姜女哭长城”这样凄惨的民间记忆。

修秦陵的,基本是四种人:带罪服役的刑徒;因犯法而被罚钱又没有能力缴纳钱财的人;官府和民间工匠;定期服劳役的人。这里面,人数最多的,当是刑徒。他们身披锁链,采石、运土,在监工士兵的毒打下,干着极重的体力活,死了就随便扔进旁边的一个坑里草草埋葬。

两千多年以后,到了公元2003年,他们中的几位,惊现于今世,当然,都已经变成了白骨。复旦大学生命学院现代人类学研究中心博士生徐智这样描述他们:“是在兵马俑旁的一个坑里挖出来的。一百多具很散乱的骨头,层层叠叠,没有一定的埋葬方式。考古学家把一个个个体给分出来。这些骨头上,有非常强的体力劳动后才会出现的症状:磨损、骨折,或琵琶骨上有穿过的痕迹。那坑里共121具遗骨,他们平均年龄24岁,都是男性。”

陕西考古所把样品送复旦大学现代人类学研究中心。他们是当年修秦陵的劳工,这应该是不错的,但是,这些人到底是从哪里来的?新闻媒体一时将消息炒得很热,甚至有发现“具备‘欧亚西部特征’的2200年前‘洋劳工’”之说。

想知道这些两千多年前的遗骨究竟出自何方,最确凿的办法是直接测试他们的DNA——这个听起来有点像个科幻的技术,现已日臻成熟。复旦大学现代人类学研究中心,是中国为数不多的能够测古DNA的地方,另一个做这项工作比较多的机构,是朱泓教授率领的吉林大学边疆考古研究中心。



▲秦俑肃穆地排列成一排,它们和当时修秦陵的劳工同时被埋在地下,也几乎同时重见光明。资料图片



秦陵殉葬坑出土铜器。图/CFP

数千年前的遗骨在说

测古DNA,是个技术活。第一步,先取一块骨头,磨碎,注入一些化学溶液,从里面提取DNA。在我们这些外行人眼中,DNA应该都存在于活的生命体中,死去几千年的人骨,还有DNA?

“DNA不一定存在于活性物质中,”徐智解释说,“DNA其实是一种化学物质。生命是有活力的,很奇妙的是,这些本身没有活力的化学物质,组装来组装去,就有生命了。人死之后,你身上的DNA也不会立即都消失光。不过因为没有活性物质保护,外面的东西会侵蚀它,这是一个递减的过程。在较好的保存环境下,比如,不那么湿,温度也比较低,这里的DNA就是可以利用的。”

秦陵劳工们的DNA损失很大,这个坑也曾遭遇过雨水的冲刷。“不过,因为可利用的DNA量比较大,还在承受范围内。”这里说的DNA,主要是线粒体



DNA,而像Y染色体这样的,已经基本保存不下来了。“一个细胞里,只有一条Y染色体,但会有一千至两千个线粒体。所以现在的古DNA论文,一百篇中有九十几篇讲的是线粒体DNA。”徐智说。

再往下的步骤,就是传统的遗传学的操作手段了。从测试得到的结果中,判断他们的来源。

徐智共做了50具遗骨。其中有一半以上不能提出DNA。最后做出的是19个个体。在现代人类学研究中心,有一个采自今天全国范围内两千多个样本构成的基因库,徐智把这些遗骨的DNA去一一与样本库中的样本比照。

因为样本都是今人的,只能有个大致的判断。徐智将中国人的基因类型大体分为四种:北方汉人,南方汉人,北方少数民族,南方少数民族。他最后得出的结论是:秦陵劳工中,南方人稍多于北方人。看来当时从南方征调了不少人。还有,汉族和非汉族,人数差不多。至于“洋劳工”,是没有的。

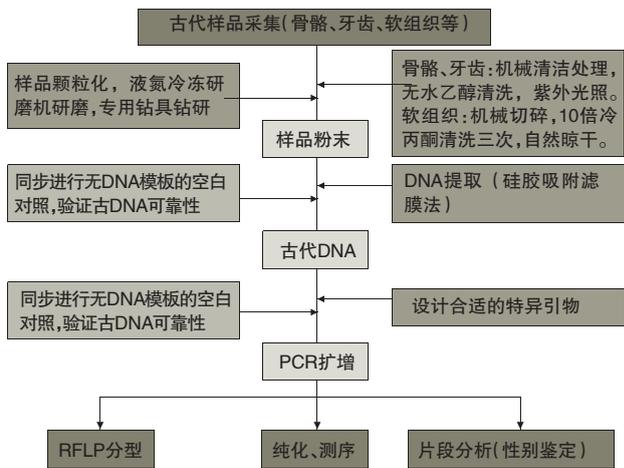
“侏罗纪公园”的幻想与现实

1993年,全世界的电影观众都从美国科幻大片《侏罗纪公园》中看到,生物学家从



猛犸象骨架,加拿大、美国及德国科学家从猛犸象化石中获得了1300万碱基对的古DNA序列,古DNA技术被《科学》杂志评为“2006年度世界10大科技进展”之一。资料图片

古DNA研究的技术路线



距今一两亿年前的包有吸了恐龙血液的蚊子的琥珀中,提取出了恐龙的DNA。那个时候,正是古DNA技术风头最健的时候,人们相信,再古老的人和动物,都能提出DNA来。

古DNA技术的兴起至今只有20多年的历史。1984年,英国《自然》杂志首

次报道了美国科学家Higuchi从一种灭绝了150多年的动物斑驴身上成功提取了DNA,使人们开始意识到古DNA在古生物学、考古学、进化生物学和法医学上的重大意义。1985年,又有消息传出,有人从距今约2400多年的埃及木乃伊中克隆出古DNA分子。从此,古DNA技术一发而不可收,不断有新的爆炸性消息传出,直到1993年有人宣称从距今约1.2~1.35亿年白垩纪琥珀中获得象鼻虫DNA和从距今2500~4000万年琥珀中的孢子中获取的古细菌DNA。

但是,1994年以后,许多科学家开始怀疑古DNA的真实性,因为人们开始觉得不对,这些古生物中的



▲ 复旦大学现代人类学研究中心的工作人员在实验室进行操作,提取古DNA。图/复旦大学现代人类学研究中心提供

DNA,怎么和人的那么相像?人们发现,1994年有人从恐龙骨骼碎片中得到的“古DNA”序列,其实是人类的线粒体DNA片段——这些古生物化石被科学家自己的DNA的污染了。原来,活着的人无时无刻不在散布自己的DNA,你的触摸,甚至你的呼吸都有可能侵染到古物的表面。

从此以后,古DNA的提取技术才开始逐步规范,操作流程也日益严谨起来。徐智描述说,一般来说,如果是男性的遗骨,就由女性工作人员来拾取。现场不能触碰到遗骨,戴手套和口罩是起码的要求。在实验室里,工作人员的穿戴更是如同在SARS期间的隔离病房。所有的工作人员都事先测过DNA,这也是识别出可能的污染的措施之一。

现在国际古DNA学界普遍认为,古DNA的理论保存年限只有10万年,除非这个样本是保存在西伯利亚冻土带中,也许可以保存数十万年。“现在你要再说我能做一两百万年前的恐龙DNA,论文扔出去人家编辑都不信。”徐智笑道。

不过,古DNA的最辉煌业绩,是对尼安德特人的

DNA的提取。这支已经灭绝了的现代人类的近亲,曾经引起人们巨大的关注,许多欧洲人认为,自己可能是尼安德特人的后代,至少身上混有尼安德特人的基因。1997年,德国科学家帕波斯和他的学生马提亚·克里金斯在德国慕尼黑大学测出了距今3万多年的尼安德特人线粒体DNA中的379个碱基对。他们发现这些碱基对序列和现代人的对应序列很不同,这个结果实际说明,尼安德特人和现代欧洲人没什么传承关系,他们在50万年前从共同的祖先进化开来,两者没有发生融合。

当时,许多人不同意这些德国科学家的结论,他们认为帕波斯才得到379个碱基对,太少了。从心里说,许多欧洲人也情愿祖先是独立起源的尼安德特人。

但是,到2000年,又有奥奇尼科夫等人成功提取了尼安德特人256个碱基对,这些DNA的序列与帕波斯测出的只有3.48%的差异,而且这次实验



分别在苏格兰格拉斯哥大学和瑞典斯德哥尔摩大学同时进行,得到了相同的结果。它证明了古DNA存在的可靠性。

到2006年,美国和德国的几个实验室从古DNA提取物中获得了65万个碱基对和100万个碱基对长度的尼安德特人的古DNA序列,另外,由加拿大、美国及德国科学家组成的一个研究小组,从猛犸象化石中获得了1300万碱基对的古DNA序列,这一年,《科学》杂志将古DNA技术的进展评为“2006年度世界10大科技进展”之一。

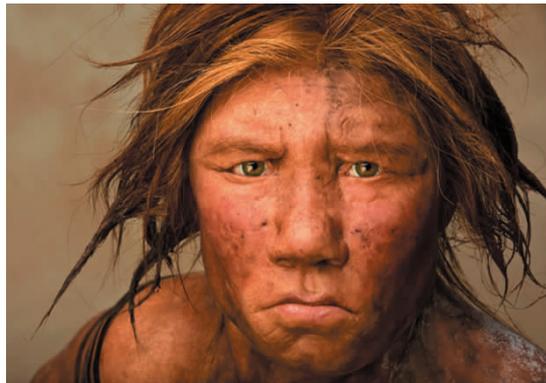
到这个时候,欧洲人对于现代欧洲人是从非洲起源,已经没有什么大的争议了。

拼出新石器时代的中国文化地图

在中国,今天测试的古DNA样本,都在几千年前左右,基本还没有超过一万年前的。这一方面是受限于技术,一方面,是古样本不容易得到。

金力领导的复旦大学现代人类学研究中心,与吉林大学边疆考古研究中心在测古DNA方面有密切合作,他们也同各地的考古学家互通往来,先后在新疆的古丝绸之路(包括“楼兰美女”)、在三峡工地、在内地出土的许多新石器文化遗址上对古尸的DNA进行测试。

他们得到的结果相当有趣。比如在新疆。大家都知道,当丝绸之路的鼎盛时期,东西方的交流应该是



▲科学家们最近通过4.3万年前尼安德特人残留骨头内的DNA,还原出一位女性尼安德特人模型,这是人类学家第一次通过灭绝的人类基因建立出的模型,以往都是根据化石。相关文章将刊登在2008年10月份的《国家地理》(National Geographic)杂志。

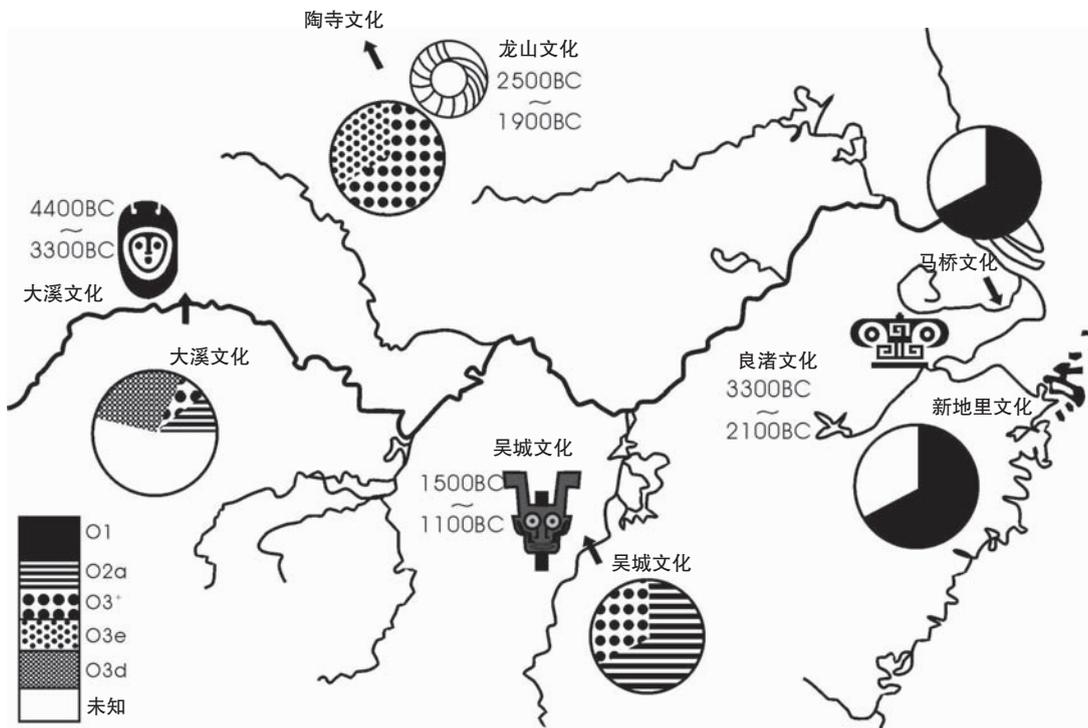
相当频繁的。其实,对古DNA的测试表明,这种交流,包括文化的也包括人群的基因交融,用金力的话说,就是来自亚洲和来自欧洲的不同种族的男女开始结合,在三四千年前就非常多见,比我们想象的早了一两千年。

有的时候,古尸明显呈现欧洲人种的特点,考古学家也认为这是欧洲人。但DNA测出来的结果,却是亚洲人的基因。这说明什么?参与过古DNA测试的金力的助手谭婧泽解释:因为提取的是古尸的线粒体DNA,也就是母系的遗传,这个结果是说明,样本是一个混血人,恐怕父系是来自欧洲人种,而母系来自亚洲人种。



▲重庆万县悬棺古尸墓穴,曾以为是巴人后代的悬棺古尸,实际是古百越人的后代。资料图片

各考古遗址位置及Y染色体SNP单倍型类群分布图 (图/《人类遗传学》(德))



2005年,复旦大学的一位本科生闫鹏荣曾经对著名的四川悬棺中的古尸进行了古DNA的测试,得出结论是悬棺古尸是古百越人的后代,而不是广泛传说的巴人。现代人类学研究中心也曾试图对人们疑惑不解三星堆之谜进行探索,可惜对其古尸的DNA提取没有成功。“那里太湿了,头骨和土都在一块。把土弄掉,骨头就碎了。DNA没有提出来。”徐智说。

而对一系列新石器时期文化遗址的古DNA测试,让金力、李辉及其团体成员们收获不小。他们不但将基因地图中的五六千年前中国人群的迁徙路线与考古学、历史学中的研究资料与成果一一开始衔接,而且可以更清晰地确定,这些灿烂一时的古代文化,当时是哪一个族群创造的。比如,良渚文化,那么优美绝伦的玉器,五千多年前就由古百越人,也就是带M119基因位点的那支人创造出来的;而距今四千多年的大溪文化,创造者是苗瑶族群,他们与汉族人群同样都带O3型染色体,但他们的已经有点变异,是O3a4型,是在2万年前开始与汉族分开的。

根据对古DNA的测试结果,李辉绘出了一张

五六千年前处于新石器时期中国的族群分布图。人们可以看到,当时的汉族祖先华夏族,还只占着中国的一个小角。“当时各个考古文化区域里的人群,相互是隔绝的,隔离程度相当高。良渚文化中都是M119,没看到M122。在大溪文化中,有很多属于苗瑶族群的M7。在山西陶寺文化中,就没有看到南方人的任何基因。不像今天,大家已经融合,你中有我,我中有你……”

1997年,当克里金斯将尼安德特人的DNA拼接出来时,他写道:“我心里知道结果就会是这样的……凝视着第一个出现的顺序,我感到脊背阵阵发凉……”。而到了2008年8月,人们得知,第一个对尼安德特人线粒体DNA的完整基因组的测序工作已经完成。据《细胞》杂志报道说,来自德国、美国、克罗地亚和芬兰的科学家,在一个1980年从克罗地亚的出土的生活于3.8万年前尼安德特人骨样本上,获得了一个完整线粒体DNA基因组序列。

所有这一切,在30年前还是不可想象的。🔥

