

揭示生命进化奥秘的基因科学

庾 晋 编译

猿类向原始人进化

人与猿的一个重要区别是人的脑容量大,猿的脑容量小。由美国宾西法尼亚大学和费城儿童医院的生物学家和外科整容医生组成的一个研究小组于2004年3月宣布,他们可能已经发现了猿类祖先向最早的原始人进化时的第一次基因突变。虽然不是由人类学家提出的,但是这一发现引



来了科学界的极大关注,这一基因突变使人类的颞骨变得更小、更脆弱,而此次重要发现表现,正是它引发了一场意义深远的生物变革。更小的颞骨使大脑的进一步发育和生长成为可能,而东非平原的原始人们正是从此一步步地拥有制造工具、语言以及其他各种人类特有的特质与能力。

有科学家宣布这一发现“与进化的基本原理相违背”,也有的认为这是一次“伟大的”发现。宾西法尼亚州的研究者们估计,第一次基因突变发生在大约240万年前,与最早史前人类化石的时间相重合,那时的人类化石已经拥有较小的头盖骨、更平的脸部、更小的牙齿和更脆弱的颞骨。但是包括黑猩猩等在内的非人类灵长动物还有着原始的大颞基因,借助骨头上的强有力肌肉啃那些坚固的食物。这次基因突变成为了猿进化为人的关键。那时,一种肌肉基因使肌浆球蛋白丧失了能力,这种变化使限制猿脑容量增长的障碍被打破,从此猿的脑容量大增,进化为现代人类。肌浆球蛋白是一种组成肌肉结缔组织的蛋白质。当科学家偶然检测基因组序列MYH16时,突然发现不认识这个基因了。这个基因经过小的突变后,不再产生用于咀嚼的下颌肌肉。咀嚼肌的退化消除了动物大脑进化中的障碍。也就是说,强壮的下颌消失,使颅骨长成新的形状,拥有了新的结构,使大脑有更大的生长空间。

还有一些研究者坚决不同意人类的进化与颞骨基因的突变直接有关,美国肯塔基大学的欧文-拉

夫乔(Owen Lovejoy)说:“这样的声明与进化的基本原理相违背”。另外,也有一些科学家对此表示中立态度,一些大学和商业研究机构都在将人类的基因与黑猩猩等动物的基因进行比较,试图确定到底是什么标志着人类的出现,以及原始人类是如何于600万年前从猴子和猿类分离出来的等。目前为止,科学家们已经明

确表示要用大约250个不同的基因做进一步研究。

2004年3月俄罗斯俄塔社报道,俄罗斯科学院分子遗传学研究所研究认为,远古时代生命力极强的各种病毒直接参与了猿向人转变的过程。维亚切斯拉夫指出,人和猿的基因很相似,它们都能编码蛋白质,但病毒却改变了人进化过程中基因之间的关系、分布和消耗时间。在人和猿体内都存在各种不同的被认为很古老的病毒基因,但在人体基因中这些病毒基因的数量比猿基因中的数量多一个数量级。由此可以假设,几百万年前,人类的祖先受各种病毒的袭击后,最具有生命力的病毒基因便留在了人的基因中,改变了基因调节机制。久而久之,这些极具生命力的病毒基因的数量直接影响了猿转变成人的进程。

人类语言基因的出现

大约在600万至700万年前,人类与猩猩拥有共同的祖先。可是,人类却最终进化成为万物之灵。在这个地球上,人类是唯一可以用语言交流的生物。人类会说话使知识的传播成为可能,对人类文明的形成和发展具有重要而深远的影响。绝大多数研究人类起源的专家都这么认为:进行口语交流,是人类区别于其他动物的最显著的特征。一些科学家曾成功地训练黑猩猩使用复杂的手势或辅助工具交流信息,但无论怎样训练,这些人类的远亲始终只能发出少数单词的音,“口语能力”实在是糟糕透顶。德、美两国科学家研究发现,鸟体内的FOXP2基因虽然不

具备人类所有的特定序列片段,但总体构成与人非常接近,科学家认为,正是一些细小的差别帮助人类在进化过程中最终获得了独特的语言能力。

从20世纪60年代起,科学家们开始猜测人类拥有与语言能力有关的独特基因,理由是语言如此复杂,普通儿童都能在年幼时自然地学会说话。最新科研成果终于揭示出语言与基因之间的确存在着千丝万缕的联系。牛津大学遗传学家一个研究小组发现了第一个与语言有关的基因,这个新的基因称为FOXP2。这一发现也许能为人们研究大脑如何处理语言,以及语言是怎样产生和什么时候产生的提供线索。

英国有一个家族,被研究者称为KE家族,它的很多成员都患有严重的遗传性语言障碍。这个家族3代中有近半数的人员无法系列地和正确地选择精细的发音,以正确地表达词和句,以致语序也紊乱。他们在闭合嘴、张开口,以及运动舌头方面有困难。他们的脑图像显示基底神经节有缺陷,而基底神经节是连接语言和运动的中心,而且被认为和形成序列行为有关。为了确定这种遗传病的基因基础,从90年代后期开始,在牛津大学的遗传学家研究组与伦敦儿童健康研究所等合作进行研究。他们已将这个缺陷定位在第7号染色体的一个片段上,称这个片段为SPCH1,并开始找关键基因。幸运的是,牛津Radcliffe医院的Jane Hurst发现了一个具有同样缺陷的男孩,对这个男孩的基因进行分析,发现他第7号染色体中有一大片基因和第5号染色体上的基因片段易位。此男孩基因易位的断裂所在基因,和以前发现的FOX家族影响胚胎发育的一个调控基因相似。研究KE家族中的有缺陷者,发现他们的这个基因产生了突变。在他们这个基因上,一个腺嘌呤核苷酸被一个鸟嘌呤代替,显著地降低了基因表达的活性。后来的研究表明,此基因和语言的进化有关,是和现代人相连的“讲话基因”。

FOXP2基因的发现,为基因学家们提供了一个继续寻找其他与发音相关的基因的机会,尤其是那些由它直接控制的基因。之后,部分科学家以老鼠、猴子及人类为实验对象,研究FOXP2基因在不同物种中是否有不同的表现,并进一步论证语言与人类文明发展的关联。结果令人惊讶:语言源于FOXP2基因的变异,人类会说话是个“意外”。遗传学家着手追溯FOXP2基因的进化历史。他们测定了黑猩猩、大猩猩、猩猩和猕猴这些灵长类及小鼠的FOXP2

基因,并与人类FOXP2基因序列进行比较。他们发现,人类与小鼠最近的共同祖先后生活在大约7000万年以前,从那时到现在,FOXP2基因蛋白质的氨基酸序列上只产生了3处变化。其中2处变化发生在约600万年前人类支系与黑猩猩分离以后。

FOXP2基因是目前发现的第一个与语言有关的基因,研究者现在还不知道其他基因在语言发展中所起的作用,更不清楚基因之间的相互作用。研究者认为,还有很多的语言基因有待探索。类似FOXP2这样与人类语言能力相关的基因,可能还有10~1000个之多,尚待继续研究。

嗅觉退化与视觉进化同步

人的感觉器官如听觉或视觉,当其中一个存在缺陷时,另一个就会变得更加敏锐,这种变化在人的一生中始终存在。实际上,人类在整个进化过程中,类似的变化或调整也始终没有间断过。德国和以色列科学家通过试验发现,在灵长类动物中,嗅觉感受基因(OR)的缺失和完全视觉的获得之间存在某种联系,也就是说,它们的嗅觉退化与视觉进化是同步进行的。

嗅觉感受基因是嗅觉的分子基础,包括人类在内的灵长类动物及老鼠都有相同数量的嗅觉感受基因。人类的嗅觉感受基因中60%都不具有活性,这些基因也被称为假基因,无尾猿的这种假基因所占比例为30%,老鼠为20%。为了研究这种假基因是否在所有灵长类动物基因中都占有相同比例,以及它在进化中出现的时间,科学家调查了包括人在内的19种灵长类动物,结果发现,在欧洲,猴子与无尾猿的嗅觉感受假基因比例基本相同;而在美洲,除了吼猴外,这一比例要小得多。

以上结果表明,欧洲猴类、无尾猿和吼猴的嗅觉在进化中都分别出现了衰退。尽管它们并没有一个共同祖先,但它们具有一个共同的感觉特征——三原色视觉。这种完全的视觉需要3种视蛋白吸收不同波长的光线,然后在脑中形成完整的真彩色图像。无尾猿和欧洲猴类拥有全部3种视蛋白基因,而大部分美洲猴类却只拥有两种基因。这样可以看出,三原色视觉的进化在灵长类中发生了两次,一次发生在无尾猿和欧洲猴的共同祖先身上,大约是2300万年前;另一次发生在吼猴身上,大约是在700万~1600万年前。研究人员认为,这种视觉的进化与嗅觉的退化发生在同一时期,当动物的嗅觉退化时,为了生存,它们的听觉或视觉就会更加发达。

基因推动了人类大脑进化

2004年2月,芝加哥大学霍华德·休斯医学研究所研究员布鲁斯·拉恩等人在最新一期《人类分子遗传学》杂志上发表报告称,他们鉴定出一个决定人类大脑皮层发展的基因。这是人类第一次发现某种基因的变化推动了人类大脑的进化。

被研究的这个基因叫做“异常纺锤型小脑畸形症相关”(简称ASPM)基因。该基因功能丧失的话会导致小脑畸形,此种病症患者的大脑皮层体积严重缩小,表情和行为都犹如猿猴。霍华德·休斯医学研究所的研究员克里斯托弗·沃尔什等人最早发现该基因和小脑畸形症之间存在关联,由此对该基因进行进化论研究。

拉恩及其同事对人类ASPM基因和其他6种灵长类动物的ASPM基因进行了比较研究,它们是黑猩猩、大猩猩、猩猩、长臂猿、猕猴和眼镜猴,这些物种在基因学上依次代表了导致人类形成的生物进化线分支中的一些关键阶段。作为比较,他们也研究了更低等的猴子和牛、羊、猫、狗和鼠等动物身上的ASPM基因。

研究者对每一物种都作了细致的基因学分析,鉴别出ASPM基因中导致相应蛋白质结构改变的变化,以及没有影响到蛋白质结构改变的变化。结果发现,ASPM基因中,只有那些导致蛋白质结构改变的基因变化似乎和进化选择相关;在人类的进化分支线中,进化压力加速了ASPM基因的变化——这种加速在人类与黑猩猩相“分别”后的最近进化阶段最为显著。与此形成对照的是,在低等的猴子和牛、羊、猫、狗和鼠等动物身上,没有发现它们的ASPM基因发生过加速进化的证据。

这实际上就是说,ASPM基因的变化推动了人类(大脑皮层)的进化。拉恩还说,在大多数情况下,基因的变化和生物适应性进化都只有弱关联,而在人类的进化进程中,ASPM基因的变化却烙下了强烈而清晰的印记。拉恩说:“我们只在导致人类形成的灵长类动物进化线分支中看到ASPM基因的加速进化,而在其他哺乳动物中没有发现这种现象,这一事实清楚表明,导致人类形成的进化线分支是独特的。”

基因少阻碍人类进化

人类基因数在3万~4万个之间,只相当于果蝇或线虫基因数目的两倍。人类基因数目仅略多于模式植物拟南芥(*Arabidopsis thaliana*),可能比水稻

(*Oryza sativa*)的基因数目还要少。人的基因如此之少出乎科学家意料。

伦敦皇家学院研究人员认为,人类基因组中基因数目有限可能是由于人类存在一个更为高级、先进的免疫系统的缘故。免疫系统是用来保护我们免遭疾病困扰的,但十分重要的一点是,免疫细胞不能识别我们机体自身的组织或细胞,否则就会导致自体免疫疾病。所谓自体免疫疾病是体内的免疫系统将自身的正常组织错当成异物组织进行攻击而引起的炎症等症状,风湿性关节炎和I型糖尿病等都属于自体免疫疾病。可以通过杀死所有把机体自产分子作为攻击目标的免疫细胞来避免自体免疫疾病。这就意味着基因组越大,免疫系统需要耐受的自产分子就越多。结果,免疫系统不得不杀死更多的免疫细胞。如果基因组中存在的基因太多,就会导致大多数免疫细胞的大量死亡,从而使免疫系统陷入瘫痪,机体也就无法与疾病或感染抗衡了。

但人类在使用基因方面很节约,与其他物种相比更高效。科学家原来认为一个基因只负责合成一种蛋白质,现在看来每个基因平均要负责制造3种蛋白质。蛋白质是构成生物体活质的最重要部分。人之所以高等复杂,与人体内能分泌种类、数量繁多的蛋白质有关。人类不是靠“自我开发”新基因来获取新功能,而是通过重新编排或扩充已有可靠资源来达到“创新”目的。发现人类基因数这么少意义非同寻常。它改变了科学家原有的“一种基因与一种疾病有关”的观念。今后用于诊断疾病的基因检测将被蛋白质检测代替,因为后者将更精确。

人类基因组基因总数的有限使得人类向更高级的进化难度更大。幸运的是,人类基因组已经进化出能够执行多种用途的基因,因此最大限度地利用了这些有限的基因资源。

中国古人类的基因交流

我国科学家对南京直立人(猿人)头骨最新研究成果显示,中国古人类在进化过程中,可能曾经少量地接受过外来基因。这一重要发现,为中外学者近年提出的“现代人起源多地区进化”学说、“中国古人类连续进化附带杂交”学说,提供了新的化石证据。

1993年在南京东郊汤山葫芦洞发现的两具早期人类头骨化石,是我国继北京人、蓝田人、元谋人、和县人之后,又一举世瞩目的重大发现。科学研究证实,南京汤山早期人类头骨与北京周口店发现的北京猿人属于同一古人类分类学,是处于古猿与现

代人(晚期智人)之间的直立人。其中南京1号头骨为女性,年龄在21岁~35岁之间,与北京直立人有许多相同的形态特征。但其头骨鼻梁高耸及上颌骨额突的丘状膨隆特征,在中国其他人类化石中很少出现,而在欧洲人类化石中出现的频率却很高。

南京2号头骨为一壮年男性,他的很多形态特征与直立人相近,也显示出一些早期智人的特征,表明其可能处于直立人到智人的过渡阶段,是北京直立人和南京1号头骨直立人更进步的直立人。引起研究人员注意的是,2号头骨的额骨正中有上宽下窄的矢状隆起,这一形态特征与大多数中国直立人不同,而与欧洲和非洲的直立人及早期智人较相近。

古人类学家吴新智院士据此分析,南京直立人头骨与我国不同时期古人类化石共有的特征,表明中国古人类演化中具有遗传上的连续性,但他们显露出的不同特征,则生动地表明中国古人类在进化过程中,曾经少量地接受过外来基因,这种基因交流即杂交现象造成了南京直立人头骨与欧洲古人类头骨的某些相似特征,但也不排除这些特征可能是继承了早先从非洲迁来东亚人群的基因表现。

采用热电离质谱法和氨基酸外消旋法测年技术的研究报告,南京直立人1号头骨的年代应为距今50万年前,2号头骨的年代应为距今47.8万年至24万年前;哺乳动物学者将南京汤山动物群与北京周口店动物群对比,推测南京直立人1号头骨年代为距今50万年至33万年前;古人类学者根据2号头骨形态特征及其位置在1号头骨之上,推测其年代为距今33万年至24万年前。

男人可能会消失

阴阳、雌雄、公母、男女,从生命诞生的那一天起,世界就是这样平衡地组成的。男性Y染色体是人类生命的内核,不仅决定着人类进化的质量,也决定着人类进化的方向和能否进化与繁衍,而Y染色体又特别容易受伤害。英国科学家根据最新研究发现,人类男性正在逐步走向灭亡。

人类原始的Y染色体包含约1500个基因,但是在漫长的约3亿年的进化过程中,Y染色体功能逐渐退化。现在人类Y染色体掌管的基因数已经减少到40个左右。研究人员预计,经过500万年,当Y染色体所掌管的遗传基因全部消失,那时人类也就不会再有男性了。造成Y染色体遗传基因递减的原因是基因突变。一个30岁男子的精子DNA

复制次数比女性卵子多350次;而染色体每复制一次,发生基因突变的可能性就大一点。基因突变会使新一代染色体不能百分之百地遗传上一代Y染色体的功能,这样过一段时间后,原始Y染色体的功能就不复存在。

最近研究又发现,在进化过程中,男性性染色体上的基因特别容易丢失或失去功能。原因在于,相对于女性的XX性染色体,男性的XY染色体中的Y染色体很容易受到伤害,一旦Y染色体上的遗传信息丢失,就不可能像女性XX染色体那样可以由另一个X染色体上的信息来补充。在5%~15%的严重不育男性身上已发现,他们的不育正是由Y染色体上许多基因部分或整体的缺失而导致的。

事实上,现在Y染色体上许多失去功能的基因(假性基因或垃圾基因)说明,基因的磨损或消耗还在持续进行着,即使是那些对生命进程具有关键作用的基因也会缺失。人类基因组计划也发现,除性染色体外,其他染色体上的基因也有许多失活或丢失。这也补充证明,进化过程中基因的缺失是一种普遍现象。不过由于Y染色体正好是与X染色体互补,所以它的基因丢失对进化产生着巨大的影响。

眼下还没有找到引起男性性染色体上的基因丢失的原因,但以往的研究证明,吸烟、环境污染,如杀虫剂、激素、家庭装修和人类工业化进程中的各种化学物质、高温等都可能造成男性Y染色体上的基因损害、突变和丢失。从这些方面入手是防止男性基因丢失的有效措施。当然,尽管Y染色体的功能有所退化,但它不会彻底消亡。Y染色体可以通过复制其他染色体上的遗传基因来补充自己的基因库,人类也许会在将来找到替代Y染色体功能的其他基因组。他们相信人类在进化过程中总会找到更好的繁殖后代的方法。

