

RNA探针复活古DNA

新方法为古人类及古生物研究打开一扇大门

2013年11月08日 版面：A4

作者：段歆澍

研究者已经从5300年前的人类遗骸“冰人奥茨”身上提取了基因组，还将尼安德特人的DNA进行了测序，至此人们可能会认为已经能够把古人类的整个遗传代码完整地排列出来了。但是，这些研究使用的样本都是“完美的样本”，它们基本上深藏于冻结的土壤、冰雪或寒冷的洞穴中，研究者就是从这类样本中提取的骨骼、牙齿或者毛发。但更普遍的情况是，科学家所发现的古人类遗骸埋藏于土壤之中，这些土壤的温暖程度足以滋生无数细菌，而这些细菌会将古人类的DNA清除，使研究者的分析工作异常艰难。幸运的是，在近日召开的美国人类遗传学协会年会上，科学家提出一种新方法，这种方法专门用于对古人类DNA样本进行“净化”。

从古人类样本（牙齿或者骨骼）中提取的DNA含量通常只占人类DNA总量的不到1%，并且DNA的长度非常短，就连序列也是错乱的，而剩下的则全部都是细菌性DNA。尽管科学家可以测序这些掺和物，却要在测序仪器前耗费大量的时间，不断拉近镜头找出并排列属于人类基因的部分。

此外，这种测序工作在大部分情况下非常昂贵。与之对应的是，研究者通常会准备一长段现代人类的DNA样本，这种样本可以大致与他们感兴趣的试验样本相匹配。之后，他们将长段DNA样本作为“探针”对试验样本进行过滤（现代人类与古人类的DNA非常相似，其相似程度足以使得DNA样本相互吻合）。但是，这种方法依然非常昂贵，并且这种以DNA为“探针”的方法只能匹配出古人类的一部分基因组。

加州帕洛阿尔托市斯坦福大学的一个小组提出了一种更好的方法。Meredith Carpenter是一名博士后，他与实验室同事Carlos Bustamante发现了一种新方法，可以合成一段与人类基因组相吻合的RNA序列。Bustamante说，这种新方法使得“净化”工作的成本变得非常经济，可以将人类全部的基因组都囊括进去，成为新型“探针”。现有的“探针”制造技术与之相比，就显得极为昂贵了。

Bustamante的团队估计，在他们的试验中，每一个样本的“净化”成本只有50美元。而要想使用原先的技术，则必须在试验的开始阶段先花费30万美元制造（用一种标准的方法）一个包含所有基因组的“探针”。RNA“探针”拥有一个化学基，这个化学基可以与特定的珠子相连。因此，当

研究者使用RNA“探针”对样本进行“净化”时，他们可以将非人类的DNA抹去。最后一步则是使用一个RNA咀嚼酶将来自“探针”的RNA抹去，这样一来整个样本就只剩下古人类的DNA了。之后，研究者就可以将它们放到基因组测序仪器中进行测定了。

研究者对这种新型的过滤方法进行了测试，他们选取了数十个DNA样本，这些样本包括骨骼、牙齿以及毛发，有500年到3500年的历史。测试后发现，研究者可以在相同时间内收集到较原方法多2到13倍的人类基因序列。此外，通过这种高效率的筛选方法，研究者还从已有的样本中发现了新的讯息。例如以前他们只能说一个距今2500多年的来自保加利亚的铜器时代牙齿属于欧洲人，但现在他们能读出更详细的DNA序列信息，进而指出其种族本源是欧洲中南部。该团队还能确定500多年前的秘鲁木乃伊没有欧洲血统，正如西班牙探险家所说的那样。

这种新方法将“大幅度提高进行全基因组测序的样本数”，Bustamante在一次会议发言中说。该研究近日在线发表于《美国人类遗传学杂志》上。他和同事目前正将该方法运用于古代狗DNA上，以阐明狗的驯化过程。他们还认为，对于经常处理被细菌污染的人类DNA样本的现代法医科学家，以及需要从样本中去除人类DNA污染物的微生物基因组学研究人员而言，该方法迟早派得上用场。

该论文的合著者、哥本哈根市丹麦自然历史博物馆古DNA研究学者Eske Willerslev补充道：“我们已经尝试过的很多其他改进方法，并不适用于退化的DNA。”


该方法“令人尤为兴奋并非常有趣”，研究尼安德特人基因组的哈佛大学遗传学家David Reich说。他指出，有一些尼安德特人样本有足够的DNA可供测序，但并不值得高昂的经济投入，因为它们已经被细菌重度污染。“我认为，该方法能否成为运用全基因组测序手段，研究这些难度很大却极其重要的古DNA样本的手段仍有待观察。但我想这在未来是可能发生的。”Reich说。

加拿大麦克马斯特大学进化遗传学家Hendrik Poinar正在专攻一种类似的方法，以增进灭绝动物DNA的价值。他说，还有一些问题需要解决，如这一技术的灵敏度如何。但是，对于研究古代人类和动物而非一些罕见的样本而言，该方法将起到非常重要的作用。“这是个好东西，有助于推动古DNA研究向族群层次发展。”Poinar说。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 [点击下载PDF \(//www.shkjb.com/FileUploads/pdf/131108/kj11084.pdf\)](http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/131108/kj11084.pdf)

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



(//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59)