

科学家发现人类最古老基因数据

根据200万年前牙齿化石鉴定性别

本报讯 古人类在大约700万年前出现在非洲。现在，研究人员从一个生活在200万年前的非洲古人类身上收集到遗传信息，这是迄今为止发现的最古老的此类数据。

近日公布于预印本服务器bioRxiv的论文描述了这些蛋白质序列，它们来自于在南非洞穴中发现的几块罗百氏傍人(Paranthropus robustus)牙齿化石。

科学家表示，这是迄今为止从古人类身上收集到的最古老的数据，将基因记录推回到以前难以想象的时间和地点。

“这是一个惊人的结果。”奥地利维也纳大学考古学家Katerina Douka说，在那个年代，这些遗骸“几乎变成了石头”。

目前尚不清楚从这些非常古老的化石中找到的少数序列是否有助于解开科学家争论了几十年的进化关系之谜。“没有人真正知道这将有多大用处。”意大利都灵大学生物分子考古学家Beatrice Demarchi说。

蛋白质往往比DNA更有弹性，这使得研究人员能够将分子记录推向更久远的年代。2016年，Demarchi团队从坦桑尼亚380万年前的鸵鸟蛋壳中获得了蛋白质序列。

几年后，由丹麦哥本哈根大学蛋白质化学家Enrico Cappellini领导的一个研究小组，对西班牙一个大约80万年前被称为“智人祖先”的物种的牙齿蛋白质进行了测序，同时还对180万年前来自格鲁吉亚的直立人化石更有限的序列进行了测序。

在新研究中，由Cappellini、哥本哈根大学蛋白质科学家Claire Koenig、分子生物学家Ioannis Pastramanis以及南非开普敦大学分子生物学家Palesa Madupe领导的团队，从南非约翰内斯堡西北40公里的一个洞穴中采集了4颗罗百氏傍人牙齿。长期以来，研究人员一直在争论这些粗壮的原始人与其他古人类的关系。

研究人员使用了一种叫作质谱法的技术分析每颗牙齿的矿物质外层——牙釉质中的数百种氨基酸。

他们发现的一种叫作釉原蛋白-Y的蛋白质，是由Y染色体上的一个基因产生的。它在其中两个样本中的存在使研究人员得出结论，这些牙齿属于男性。其中一个此前因体形较小而被认为是女性。另外两颗牙齿缺乏釉原蛋白-Y，并且含有该蛋白的X染色体版本，这使得研究人员推断这些标本可能是女性。

研究人员对所有4个样本中大约400种相同的氨基酸进行了测序，这使他们能够建立一个简单的进化树，并证实智人、尼安德特人和丹尼索瓦人之间的关系均比其与200万年前的罗百氏傍人的关系更加密切。

在一种牙釉质蛋白中，研究人员发现罗百氏傍人遗骸之间存在序列差异，这可能反映了人种内部的差异性。

Cappellini和同事在预印本中写到，根据这些古老遗骸的基因数据构建进化树，“被认为是古人类学的一个潜在变革性突破”。他们补充道，古老的蛋白质研究可以增进人们对非洲南方古猿等物种在人类家谱中位置的理解。

其他科学家表示，古老蛋白质是否有助于对古人类进化的图景达成共识，目前尚无定论。如今古人类进化的图景主要基于骨骼的形状。

英国弗朗西斯·克里克研究所古遗传学家Pontus Skoglund表示，作为厘清关系的一种方法，骨骼形状可能比古老的蛋白质更可靠。“因此，在古代蛋白质

组学方面还有很长的路要走。”

Demarchi对此表示赞同，但她也对确定碎片化石性别的可能性感到兴奋，尤其是那些动物化石。基于性别的体形差异被错误地归因于物种差异，这并不罕见。反之亦然，罗百氏傍人化石最初被认为来自另一种体形较小的南部非洲古人类男性。

随着古代蛋白质组学的发展，研究人员表示，平衡破坏性采样的收益和成本将是关键。Skoglund的实验室正在研究一种无损方法，用来测量化石的蛋白质含量。“在决定对化石记录进行采样时，考虑失败的风险是很重要的。”他说。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1101/2023.07.03.547326>



罗百氏傍人头骨。

图片来源：Sabena Jane Blackbird/Alamy

色盲患者终见红色

本报讯 如今，一种基因疗法使罕见的全色盲患者能够隐约看到红色。在一项小型试验中，那些以前只能识别灰色阴影的人可以从较暗的背景中区分出红色物体。相关研究近日发表于《当代生物学》。

目前，大约每3万至4万人中就有1人患有色盲。以色列希伯来大学的Ayelet Mckyton和同事研究了4名色盲患者。他们中有3名成年人、一名7岁儿童，都患有由单一基因突变引发的色盲。

色盲会干扰眼睛中负责色觉的视锥细胞，因此，研究人员希望将缺陷基因的工作副本插入到视锥细胞中，从而可以为患者提供一定程度的色觉。

为了验证这个想法，他们将携带正确基因的病毒注射到每名参与者的一只眼睛的视网膜下区域，即视锥细胞

所在地。“然后病毒会进入细胞并纠正有缺陷的基因。”Mckyton说。

Mckyton说，在手术后的几个小时内，参与者的视力没有发生重大变化，但在随后的几个月里，一些人报告说，他们看到的灰色阴影与注射前有所不同。

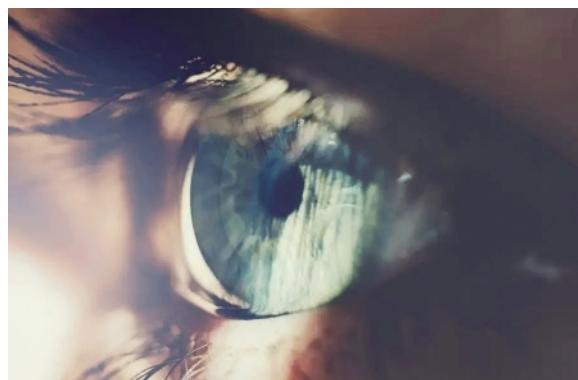
在进行了一系列测试后，研究人员发现，参与者接受治疗的眼睛可以看到深色背景下的红色物体，而之前他们根本看不到这种颜色。

此前有研究用绵羊模拟人类色盲进行基因治疗，并发现这些动物产生了完整的色觉。对于患有此类疾病的人来说，他们的视杆细胞对光线高度敏感，这种细胞在光线下活跃，防止在白天失明。而在没有色盲的人身上，这些细胞在白天是不活跃的。

Mckyton说，在试验中，活性视杆细

胞可能干扰了视锥细胞产生的信号，使参与者无法看到完整的颜色。然而，由于视杆细胞对红色波长特别不敏感，因此他们可能能够看到红色。因此，当接触红色时，视杆细胞保持不活跃，视锥细胞的信号就不会受到干扰。

Mckyton不确定这种治疗方法是否可以更有效地治疗色盲。“我们不知道如何让这些视杆细胞沉默下来。但我认为，这些人有活跃的视杆细胞通常是一件好事，否则他们就会失明。”



色盲是家族遗传，而不是由药物或潜在疾病引起，目前尚无治疗手段。

图片来源：Guido Mieth

美国迈阿密大学的Abigail Hackam说：“这是一项有趣的研究，表明了开发恢复色觉疗法的复杂性。”但她同时表示，参与者的色觉脑回路可能相对处于休眠状态，尚未被充分激活，无法在注射后恢复色觉，因此治疗效果有限。

Mckyton说，参与者将被监测数年，然后可能会在他们的另一只未经治疗的眼睛上重复注射。

(李木子)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1101/2023.06.04.547326>