



研究古人类也能获诺贝尔奖

——斯万特·帕博与尼安德特人

从好奇开始

其实,帕博最初的研究方向并不是古DNA,而是病毒。他13岁时去了一趟埃及,从此迷上了埃及的古老历史,深陷在金字塔、木乃伊、陶片等古文物中无法自拔。进入大学后他意识到,古文物学的进展太过缓慢,所以并不是自己一生志业所向的首选。他最终选择进入乌普萨拉大学医学院从事病毒学研究:研究一种位于免疫细胞表面,并介导细胞对病毒和细菌识别的蛋白分子;这项研究关系到人类的免疫防御。当时,帕博从事的是位于世界前沿的基础医学研究,而他所在的实验室,也是世界一流的实验室。

纵使如此,帕博依然没有忘记古埃及,他一直在旁听埃及学研究所的课程,并结识了古埃及学的学者。在与他们的交流过程中,帕博发现了把自己的爱好与研究联系起来的路径。当时的病毒学研究只能测定活的动物或人体中的DNA,那么,能用这个方法测定已经死亡许久的木乃伊吗?如果能测定,现代的埃及人与5000至2000年前的埃及人之间的联系,就可以由此建立起来(此时的帕博尚未预见,自己即将迈入一个崭新的学科)。

帕博对于古DNA的好奇没有止步于猜想。他走进图书馆查阅资料,却没有发现任何关于古DNA的报告。似乎是没有试人试过,抑或暂且无人成功测得,帕博决定先试试。1981年,他买了块牛肝,瞒着导师偷偷地做实验。他在烤箱中把牛肝加热到50℃,但是,即使是木乃伊化后的牛肝,帕博仍能从中提取到大量的DNA。这使他相信,或许,的确能够从木乃伊中提取DNA。

之前旁听古埃及学时结识的学者决定帮助帕博。1983年,帕博前往民主德国,取得了大量的木乃伊样本,并成功提取到了其中的人类DNA。

这是一篇准备投给《自然》(Nature)的研究成果,所以帕博这才不得不向导师公开自己之前偷偷做的实验,并邀请导师成为共同作者。他的导师不仅没有责备帕博浪费了科研经费以及时间,而且帮他审阅了论文,并拒绝了署名为共同作者。

这篇发表在《自然》(Nature)上的论文,引来了著名分子演化学家、“走出非洲”假说的代表人物艾伦·威尔逊(Allan Wilson)的注意,而帕博的科研之路,也面临了一项新的重大抉择。

选择新方向

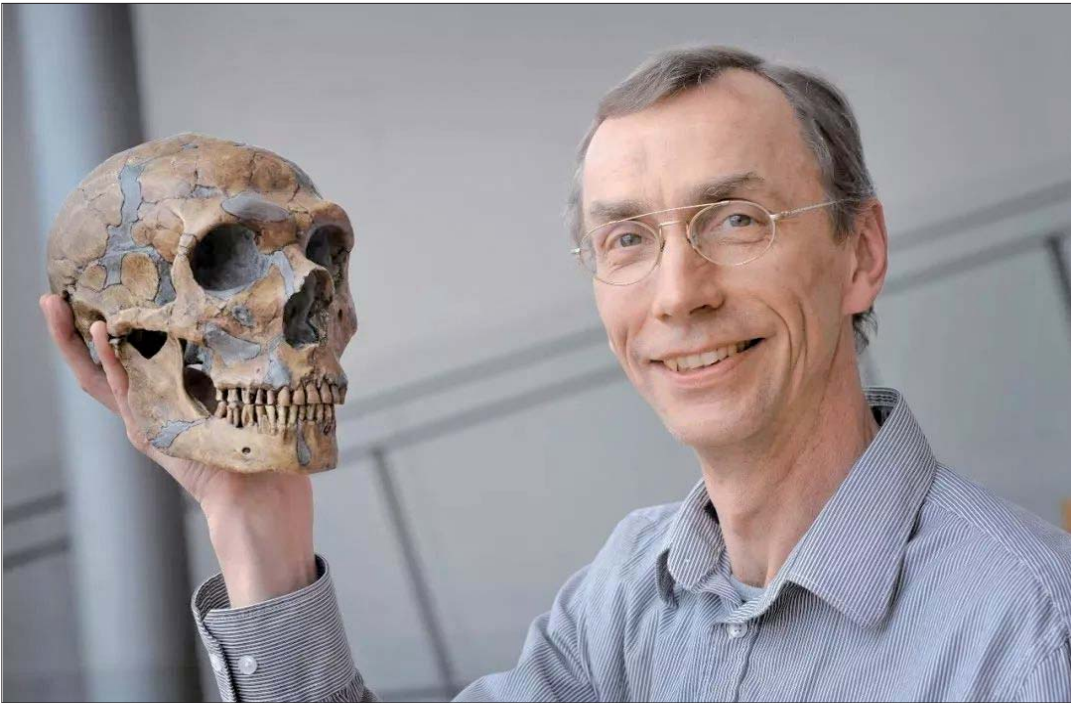
艾伦·威尔逊邀请帕博前往美国伯克利大学进行博士后研究。这时陈列在帕博面前的,有三种选择:一是乌普萨拉大学的医学研究(对他而言,这已经是一项非常无趣的备选);二是留在当前世界一流的实验室,研究病毒和免疫;三是前往伯克利大学,寻找古代基因。

多数人都建议帕博留下来研究病毒和免疫,但是因为那篇发表在《自然》上的论文,1986年

10月3日,诺贝尔生理学或医学奖揭晓,瑞典科学家斯万特·帕博独得该奖项。

他的研究既不针对不治之症,也不阐释细胞机制,他的研究对象是几万年前或者几十万年前的人类骸骨,例如从尼安德特人、丹尼索瓦人的化石中提取出基因组信息。之所以能够获奖,是因为他通过其开创性研究,完成了一件看似不可能的事:为尼安德特人的基因组测序。尼安德特人是现代人已灭绝的近亲。

那么,帕博是如何完成这项前无古人的研究工作的?他将自己的科研经历记录在《尼安德特人》一书之中。



斯万特·帕博

的冷泉港会议向帕博发出了邀请。会上,帕博就此前的这项木乃伊研究作了报告。这次会议是分子生物学历史上一次极为关键的会议——凯利·穆利斯(Kary Mullis)作了关于PCR反应的报告。而凯利直接对帕博说,PCR技术非常适合研究木乃伊,这句话让帕博迫不及待地想回实验室尝试看看。

这是一次直接改变了帕博科研历程的会议。基因组的研究更像是一场冒险,艾伦·威尔逊又是一个充分给予帕博研究自由的导师。于是,帕博决定改变自己的科研方向,并坚定地走下去。

勤奋与细致

发现尼安德特人线粒体DNA的那个晚上,帕博深夜接到助手的电话。他起床,穿过整座城市直奔实验室,确认实验结果基本无误后,帕博才打开藏在实验室冰柜里的香槟。然而,庆祝完后走回家的帕博辗转难眠,第二天就开始计划下一步应该怎么去做。首先,他安排学生完全重复这个实验,等学生成功重复实验后,他又找到一个独立的实验室再次重复实验,当独立实验室重复了实验结果后,他才决定撰写论文。

在思考发表论文的刊物时,帕博原本在《自然》和《科学》之间选择,考虑到文章篇幅(他不仅仅公开了实验结果,还公开了实验方法),最终选择把这篇文章发表在《细胞》(Cell)上。这篇论文宣告了,目前已经能够通过一定的技术手段取得尼安德特人这种已经灭绝的古人类的DNA。

除了勤奋地开展实验以外(我们几乎可以想见,帕博是如何马不停蹄地落实安排),帕博还非常细致,且敢于怀疑。刚刚

毕业进入慕尼黑大学研究古DNA时,帕博就清楚地知道,研究古DNA的前提是要避免DNA的污染,建立一个可靠的古DNA扩增流程。为此,他把很大一部分精力都投入去实现清洁的DNA提取流程,防止其他DNA污染古DNA材料。

此时,帕博能做的是提取到几万年前生物的DNA。但与此同时,《自然》和《科学》却发表了几百万年前生物的DNA。帕博当即提出,从化学角度分析,这完全不可能,那些研究声称提取到的DNA,一定是遭到污染的DNA。帕博坚持认为这不是科学研究,而是一种极不严谨的论文和实验结果。同行的进展让帕博很崩溃,自己努力了这么多,得到的却是比同行晚得多的DNA序列。但是,他并没有因此而动摇严谨的实验态度。随着时间的推移,科学界终于意识到什么是可能的,什么是不可能的,而帕博及其团队的研究,也经受了时间的考验。

交流与变通

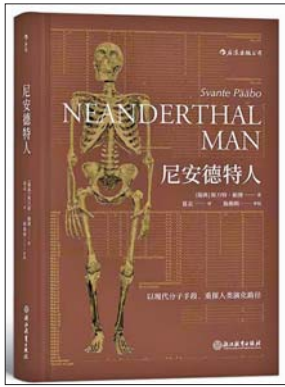
科研事业是建立在团队合作基础上所开展的工作,团队的组建和管理与事业的成败息息相关。1997年,帕博受邀组建马克斯·普朗克学会演化人类研究所,对于马克斯·普朗克学会而言,启动人类学研究意义重大:这不仅仅是重新设立单纯的科研方向,还象征着与过去的历史告别。帕博几乎是在空地上开辟新建制。他组建的研究所并非以学科为主线,而是关注一个具体问题:什么使人类独一无二?这条建设思路使得研究所独树一帜,能够招募到来自各个国家与地区、各种学术背景的人才。心理学、动物学、比较语言学等多个学科的科学家会聚一堂。这是

一个成功的研究所,不论是人文还是科学背景,多样的学者们都能一同工作。研究所的理念随后也传播到了其他的研究机构,比如剑桥大学和图宾根大学。这种在多领域之间互相借鉴的氛围,令研究所本身拥有莫大的人才吸引力。

科研不是与世隔绝的,科研需要与更多不同的人打交道。研究尼安德特人基因组的过程中,帕博就遭遇了外界的阻挠,所以他的团队需要从国外得到供研究所所用的尼安德特人骨头。但是与之前的顺遂不同,此时的潜在合作方并不想把骨头提供给帕博进行研究。在这里,帕博展示了自己适时变通的灵活思路与智慧应对,成功地突破了阻挠,获得了需要的材料。在这件事中,帕博展示了身处复杂社会之中的科学家,如何与外界交流、互动。

科学研究是一项或艰辛或孤独的事业,面对科研中的种种琐碎与“不走运”,只有具备更加全面的素养,才能有助于自己在这条拓展人类认知边界的道路上走得更远。

据“后浪”微信公众号



《尼安德特人》,斯万特·帕博著,浙江教育出版社出版

在关于尼安德特人的论文发表后,我们可以在帕博《尼安德特人》一书的自述中看到一个科学家是如何与科学界之外打交道的。他们绝不是我们印象中不苟言笑的科学狂人,他们是能够向科学界外发出自己声音和观点,并争取到大众支持和理解的意见领袖。

我们论文所辐射的读者范围比想象中广,但大多数人并不为他们的祖先曾与尼安德特人交配而震惊。事实上,许多人似乎产生了一些有趣的想法,就像以前有过的那样,一些人甚至自愿检查是否含有尼安德特人血统。到了9月初,我开始注意到一个现象:写信给我的大部分都是男性。我重新查阅邮件,发现一共有47人写信给我,认为他们自己是尼安德特人,其中46人都是男性!我把这件事情告诉我的学生,他们认为也许男性比女性对基因组研究更感兴趣。但事实并非如此。有12位女性曾写信给我,并非因为她们认为自己是尼安德特人,而是因为她们觉得自己的配偶是尼安德特人!有趣的是,没有一位男性写信声称自己的妻子是尼安德特人(不过,之后有位男性这样做了)。我开玩笑说,一些有趣的遗传模式在此发挥了作用,我们需要调查一番。但我们明显看到,传统文化思想影响了人们对尼安德特人外表的想象。流行的传言是,尼安德特人高大、健壮、肌肉发达,有点粗野,甚至有点头脑简单。在男性中这些特征可以接受,甚至是正面的,但是在女性身上,没有人会认为这些特征具有吸引力。

对我而言,登上《花花公子》可能比登上《nature》还要难一点。当《花花公子》杂志打电话来约访我们的工作,我冒出了这个想法。我接受了他们的采访,因为这可能是我唯一一次出现在《花花公子》上的机会。该杂志最终写了4页长的故事,名为《尼安德特人之爱:你愿意与这样的女人睡觉吗?》,附上的插图里有一个健壮且非常脏的女人站在雪山上挥舞长矛。这个绝对缺乏吸引力的形象或许解释了,为什么几乎没有男性想与尼安德特人结婚。

(本文摘自帕博《尼安德特人》一书,有删改)

一个伟大的科学家,为何登上了这本杂志