

追踪 2000 年前的那场海难

失事古船骨骼遗骸或揭示首个遇难者基因

Hannes Schroeder 套紧两只蓝色医用手套,然后用漂白剂溶液给双手消毒。他前面是一个装满塑料袋的大塑料箱,每个袋子里都装着海水和一块带有红色印渍的骨头。他拿出其中一块检查时,几名考古学家就站在他身后等待着他的“裁决”。他们希望他能够实现此前从未实现过的一项壮举——分析已经在水下沉睡了2000年前的一个人的DNA。

窗户外面,阳光在深蓝色的水面上闪耀。研究人员此刻正位于希腊一个名叫安提基特拉的小岛上,从这里乘船到2000年前的商船残骸处只需要10分钟。潜水员在1900年发现这艘遇难船只,它曾是考古学家研究过的第一艘遇难船。到目前为止,其最有名的发现是一块精致程度惊人的钟表装置,模拟了天空中太阳、月亮和行星的运行,被称作“安提基特拉机械装置”。

今年8月31日,研究人员做出了另一个突破性的发现:埋藏在半米陶片和沙子下的人类骨骼。“我们被震惊了。”美国马萨诸塞州伍兹霍尔海洋研究所水下考古学家、发掘团队共同主任Brendan Foley说,“我们对它一无所知。”

没过几天,Foley邀请丹麦哥本哈根国家自然历史博物馆DNA分析专家Schroeder对这些骨骼进行评估,了解它们能否提炼出遗传物质。在去往安提基特拉途中,Schroeder对此非常怀疑。但是当他从塑料袋中拿出骨骼时,却非常吃惊。它们有些泛白,但整体保存得非常好。“它们看起来并不像有2000年历史的骨骼。”他说。然后,在几块较大的颅骨之间进行选择之后,他找到了两块坚硬的骨骼——耳朵背后的骨骼,那里的DNA比身体其他部位的骨骼和牙齿中保存得都更好。“你们这些家伙居然找到了这个。”Schroeder惊喜地说,“如果存在任何DNA,根据我们的了解,它应该就在那里。”

在获得希腊政府许可之后,Schroeder同意进行DNA提取。他表示,要花费大约一周才能知道样本是否含有DNA,然后,还要花费两三个月进行测序并分析结果。

对Schroeder来说,这项发现给他提供了推进古DNA研究边界的机会。到目前为止,大多数研究依赖的样本来自于寒冷的气候地区,如北欧。“我一直在设法将古DNA应用到人们通常不在那里寻找DNA的环境中。”他说。(他曾是去年发表的首个地中海古基因组团队的成员,其研究对象是来自西班牙新石器时代的一个古人。)同时,Foley和其他考古学家还为有机会了解更多关于公元前1世纪商船上的人们感到欣喜,这条船承载着来自地中海东部的奢侈品,可能打算卖给罗马的有钱商人。

罕见的发现

此次骨骼发现非常罕见,英国伦敦遗产组织“历史英格兰”的水下考古学家Mark Dunkley也如此认为。除非是被沉积物覆盖或是受其他东西的保护,失事船只遇难者的遗体通常会很快被冲走,然后腐烂,或者是被鱼吃掉。尽管距离现在更近的船只上也曾发现过完整的骨骼,

“

或许他们其中一个人是拥有安提基特拉机械装置的天文学家。

潜水员在检查从安提基特拉失事船只中发掘的人类骨骼。

图片来源: Brett Seymour, EUA



比如16世纪英国战船“玛丽玫瑰”号和17世纪瑞典战船“瓦萨”号,两艘战船均被埋在离岸较近的淤泥中。但是“你追溯的时间越久远,它们就越稀少”,Dunkley说。

古失事船只中仅发现寥寥无几的人类遗骸,希腊水下文物馆考古学家Dimitris Kourkoumelis说,他正在与Foley合作。其中包括在意大利撒丁岛附近发现的罗马士兵的头盔,还有据报道在希腊西尔纳岛附近一个沉箱中发现的一具骨骼,然而那些骨骼在相关发现确定之前就消失了。

事实上,最好的记录案例正是来自于安提基特拉的失事船只:由法国海洋探险家Jacques Cousteau于1976年在这里发掘时找到的分散的骨头。英国剑桥大学考古学家Argyro Nafplioti总结称,这些遗骸至少来自四人,其中包括一名年轻男性、一名女性和一名不知性别的青少年。

失事地点的海床上现在只剩下破碎的盆罐残骸,潜水员在1900年到1901年间重新获得了海床上所有看得到的文物。但是Foley认为船上的大部分货物可能埋藏在沉积物中。他的团队(包括专业技术潜水员和希腊考古委员会的成员)对其进行了重新定位,并在2014年重新挖掘之前,绘制了50米深的挖掘图。他们已经找到了一些酒罐、玻璃器皿、来自雕像的两只铜矛、金饰和船员使用的水壶。潜水员还在6月重新发现了巨大的锚和“泪滴”形的铅坠等船体组件。其中,铅坠可能是古代文字记录中已知的首个被描述为“战争海豚”(一种由商船携带的能够击碎敌舰的防御性武器)的物体。

今年8月发掘的骨骼包括长有3颗牙齿的部分颅骨、两个臂骨、若干截肋骨和两段大腿骨,它们明显来自于同一人。Foley的团队计划通过进一步挖掘,了解泥沙下是否埋葬了更多骨头。

大多数失事船只都没有发现任何骨骼,然而安提基特拉却发现如此多的人体残骸,其部分原因可能是其他的船只并未得到尽力调查。研究人员认为,它还揭示了这艘船是如何沉没的。Foley说,它在当时是一艘巨轮,长度可能超过40米,有多层甲板,船上有很多人。失事地点距离岸边非常近,位于该岛陡峭的悬崖底部。Foley总结称,一场暴风雨让船撞上了礁石,人们还没有反应过来船就解体了。“我们认为事件非常惨烈,船上的人被困在了甲板下。”

地中海之谜

安提基特拉发现人骨可能是船员的,在如此规模的一艘船上,船员可能有15~20人。希腊和罗马商船通常会搭载乘客,有时会押送奴隶。Dunkley指出,人们被困在失事船只内部的一个标志是他们是否被链条束缚着。“船员会逃脱得相对较快。而那些戴着手铐脚镣的人没有任何机会逃跑。”有趣的是,近期发现的这些骨骼已经腐蚀的铁物件环绕着,到目前为止仍未分辨出那是什么;然而,铁氧化物已经让骨骼泛出红琥珀色。

Schroeder表示,因为水下古遗骸如此稀少,几乎没有用过最先进的DNA分析方法对这些样本进行过分析。(来自“玛丽玫瑰”号和“瓦萨”

号的骨骼曾进行过分析,但专家认为利用PCR方法放大DNA的做法并不可靠,因为很难将古代DNA和现代污染源区分开来。)其他的例外包括对于英国海岸附近一处淹没点距今8000年前小麦的分析(然而其结果一直受到质疑,因为其DNA并未表现出与时间相关的损伤),此外还包括对墨西哥淡水天坑中发现的一具距今1.2万年前的骨骼进行的线粒体DNA分析。

发现像安提基特拉一样未被打扰过的遗骸非常重要,因为它提供了在最好的条件下提取DNA的机会。此前挖掘的骨骼对于分析并不理想,因为它们经常被冲洗并用保护性的材料处理过,或者是放在温暖的环境中,又或者是处理过程中被污染了。

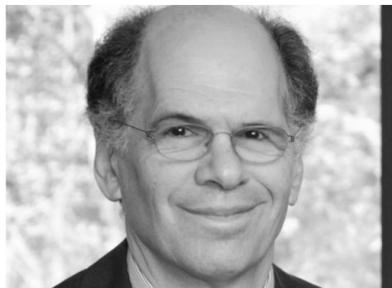
Schroeder从这些骨骼比较坚实的大腿骨和未被磨穿的牙齿推测,它们可能属于一名年轻男性。来自安提基特拉骨骼的DNA或能提供其头发、眼睛颜色、祖先以及地理起源地等信息。过去几年,现代基因测序技术已经揭示了反映地理区域差异的人群基因变异,Schroeder说。他和其他研究人员正在了解古人类与那张地图的适应性如何,从而重建过去的人类活动。他很好奇,失事船只遇难者的外貌会更像希腊意大利人,还是近东地区的人。

吃饭时,研究人员决定将这具骨骼的主人叫作Pamphilos,因为船上的一个酒杯上整齐地刻了这个名字。“你的大脑开始飞速运转。”Schroeder说,“那些在2000年前穿越地中海的人是谁?或许他们其中一个人是拥有安提基特拉机械装置的天文学家。”(晋楠编译)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美核聚变实验室主任辞职



Stewart Prager

图片来源: Elle Starkman/PPPL

Stewart Prager从美国新泽西州普林斯顿等离子体物理实验室(PPPL)辞职,该实验室9月26日在一份声明中表示。Prager的离职紧随该实验室主要设备发生故障之后,它可能在一年内不能使用。故障还可能会给能源部4.38亿美元的聚变科学(FES)计划带来麻烦,该计划负责资助PPPL,而且已经成为白宫和国会经费预算制定者存在争议的对象。

该实验室拥有500名左右员工,年度预算为1亿美元。PPPL进行类似让太阳发光的核聚变研究,从而带来聚变能。PPPL的物理学家旨在利用国家球形环实验装置(NSTX)研究束缚在强磁场中的核聚变。该装置在1999年首次启动,它与通常的磁约束聚变设备或托卡马克不同,其承载等离子体的内室不像甜甜圈,更像空心苹果。从2012年到2015年,该设备耗资了9400万美元进行升级,使主磁场强度达到原来的两倍,并增加了注射中性原子的第二个端口,给等离子体加热,使其温度将达到1500万°C,比太阳的温度还高。升级之后,该装置的新名字是NSTX-U。

然而,今年8月,一个磁线圈失效了,使设备不能继续运行。来自PPPL和外部两个团队的科学家正在研究故障问题,PPPL发言人Larry Bernard说。“现在有一个科学团队设法了解哪里出了问题,还有一个设计团队研究如何解决问题。”他说。该设备的一部分可能需要重新设计和建造。完成这些任务的具体时间现在很难确定,但是可能需要一年,Bernard说。

同时,Prager在声明中表示,在担任该项目主任8年之后他已经在考虑离职。“NSTX-U装置最近发生的技术故障出乎意料,我突然觉得是时候离开了。”他说,“最好能有新领导继续指导未来一年的装置重建和工程变更。”在新主任走马上任之前,PPPL的Terry Brog将暂时担任代理主任一职。(冯维维)

津巴布韦国家科学院摇摇欲坠



津巴布韦大学的学生在2013年参加毕业典礼。

图片来源: Xu Lingui/Xinhua

津巴布韦科学院(ZAS)连续多年经历资金短缺和政治忽视,现在该院的经费已经难以为继,只能恳求侨团体的支持。

该科学院在历史上依靠捐助和会员费生存,但这种办法已经不可持续,ZAS主任Christopher Mutambirwa近日在南非约翰内斯堡举行的津巴布韦侨胞会议上说。曾在津巴布韦大学担任环境学教授的Mutambirwa表示,ZAS的会员不足100人,经济不景气使现在能够支付会员费的科学家不足15人。

此次会议由南非科学院发起,其中包括ZAS会员和在南非工作的津巴布韦研究人员,会议旨在为支撑津巴布韦的科学研究找到出路。

其中,会上提出的最激进解决方法包括将ZAS总部(目前位于津巴布韦大学热带资源生态中心)迁到南非首都比勒陀利亚,或者是让该科学院变成“虚设”的存在,即不需要永久性的办公室和管理人员。事实上,目前ZAS已经让其唯一的全职员工离职了。

津巴布韦的农业系统比较发达,烟草和棉花是其主要出口农业物资。传统上,该国大多数研究来自于高校和农业产业之间的纽带。

然而,2000年之后,该国首脑Robert Mugabe(从1987年开始执政,现已92岁)加快推行土地征用政策,导致农业产量锐减,经济开始走下坡路。由于国内生产总值长期低靡,通货膨胀严重,由此带来的经济混乱和政治骚乱导致数百万人离开本土。很多人跨过国界到了邻国南非,其中包括一些科学家。“因为没有足够资金,很多人才在流失。”该国高等教育理事会生化学家Christopher Chetsanga说,他在2004年ZAS创建时担任其院长。

目前,有多少技术娴熟的津巴布韦人离开本土,或者有多少科研人员仍留在国内,并没有确切的官方统计数据。然而,根据联合国教科文组织的一项报告,2012年的一项政府调查表明,当时已经有大约1300名科研人员离开了津巴布韦。(晋楠)

杜氏肌营养不良症首个新药获批

有限数据或显示FDA将改变药品评价过程

日前,美国食品药品监督管理局(FDA)批准了首个治疗杜氏肌营养不良症的药物,相关试验数据主要来自于对12名男孩儿的研究结果。

该机构在经过了一年多的考虑和争论后,于9月19日宣布了这一决定。(自然)杂志报道称,随着FDA不断平衡巨大需要和临床资料不足间的矛盾,终于批准了这种名为eteplirsen的药物,目前该药正在进行更大规模的临床试验。

拥护者对这项决定表示非常高兴。很多人都非常想使用eteplirsen,该药物由位于马萨诸塞州坎布里奇市的萨雷普塔疗法公司制造。非营利组织“治愈杜氏症”的负责人Debra Miller表示,“我们等待治疗杜氏肌营养不良症的药物已经很长很长时间了,该药的问世给很多家庭带来了希望。”

不过,也有些人担心临床数据的缺乏会给人带来虚假希望。eteplirsen新药申请(NDA)获批的同时也点燃了一场不寻常的斗争。这场斗争已触及FDA高层,同时也产生了一场广泛的争论:即研究者需要多少数据才能证明药物可以治疗罕见疾病,以及病人倡导者能对批准决定产生多少影响?

FDA药品评价与研究中心的主任Ellis Unger表示,“以目前形式进行的NDA批准或许会对公众健康带来深远的负面影响,而先例则会在没有大量有效证据的情况下批准药物使用。”

杜氏肌营养不良症是由肌营养不良蛋白突变所致,该蛋白能保护肌肉细胞免于受到重复收缩和舒张产生的压力,萨雷普塔公司行政总裁Edward Kaye将肌营养不良蛋白比喻为一种减震器。他说:“如果你没有这种‘减震器’的话,细胞就会逐渐退化并死亡。”

现实往往是残酷的。杜氏肌营养不良症是一种和性别相关的疾病,在每3600名男孩中该疾病会影响1名儿童的健康,而且在儿童5岁



杜氏肌营养不良症患者会慢慢出现肌无力。

图片来源: Eric Kruszewski

之前肌无力症状就会明显发生,许多患者往往会在其30岁之前因呼吸衰竭而死亡。

萨雷普塔公司开发的药物试图推迟携带肌营养不良蛋白基因exon 51突变患者机体的症状表现,大约13%的患者都携带有这种基因。该基因的突变通常会过早地抑制肌营养不良蛋白的产生,而eteplirsen能结合该蛋白基因最初产生的信使RNA并且“遮盖住”exon 51,以便其不会被细胞中的蛋白酶所“读取”。此时,细胞蛋白机器就会跳过exon 51基因并继续对其他蛋白进行读取,从而产生比正常产物短的产物,

但相比原始突变状态的产物而言,其却更正常。

Kaye表示,萨雷普塔公司已经在大约150名患者身上进行了eteplirsen检测,但FDA用于评估该药物功效的关键试验仅招募了12人。研究人员表示,对照组患者在整个临床试验中并不使用安慰剂治疗,在24周后他们也开始使用eteplirsen。Kaye表示,并没有人想一直使用安慰剂治疗,而一个特殊的问题是能否进行试验的病人数量非常少。

早在今年4月,FDA顾问会议听取了相关的科学报告,其中包括FDA分析员的一篇重要

评论,同时顾问组还听取了杜氏肌营养不良症患者及其倡导者充满激情的证词。但顾问组表示,目前没有充足证据表明,eteplirsen是一种治疗杜氏肌营养不良症的有效疗法。

随后FDA要求萨雷普塔公司提供更多的临床证据,揭示在临床试验中患者机体肌营养不良蛋白表达恢复的水平和程度,当拿到这些数据后,FDA同意对该药物进行加速审批,基于此,萨雷普塔公司同时又进行了另一项临床试验证实,Eteplirsen的确能有效减缓杜氏肌营养不良症。

但Unger表示,在收到额外研究数据后,FDA内部的分歧依然存在。他指出,12名患者中仅有1人的肌营养不良蛋白的表达增加了超过1%,而且目前并不确定该药物能否带来任何临床效益。

FDA药物评价与研究中心主任Janet Woodcock认为,eteplirsen应当获批。她认为,由于缺少可行的治疗方法,而且杜氏肌营养不良症是一种折磨儿童健康的致死性疾病,该机构应灵活应变。不过,如今关于该药物的分歧已经被FDA委员Robert Califf调解了,Califf支持Woodcock的看法,但同时也承认FDA关于eteplirsen是否获批难以决定。

Eteplirsen将会是在美国获准使用的首个用于治疗杜氏肌营养不良症的药物,另外一种名为ataluren的药物目前在部分欧洲国家是可用的,但在今年2月该药物的审批已经被FDA拒绝。

另外,Kaye指出,萨雷普塔公司正在对eteplirsen进行改良,其中还包括改善药物形式,使其能有效渗入肌细胞并产生较高浓度的肌营养不良蛋白。同时,麻省总医院儿科神经肌肉服务中心主任Fawn Leigh表示,FDA要求进行另一项临床试验是合理的。Leigh一直在从事eteplirsen的临床试验,“仅招募12名参与者就非常困难,不过我们都很受鼓舞,后期大家还将继续深入研究。”(张章编译)