



# 同样的基因 不同的人生

英国国王学院学者研究21年  
揭示双胞胎人生差异的秘密

参与了英国学者斯佩克特研究的部分同卵双胞胎 资料图片



英国伦敦国王学院教授蒂姆·斯佩克特对同卵双胞胎进行了长达21年的研究,他发现同卵双胞胎虽然有着同样的基因,但却通常有着截然不同的性格、喜好和人生道路。为什么有着相同基因的同卵双胞胎却没有相似的人生?斯佩克特给出的解释是,表观基因的变化导致了这一现象的产生。

现代快报记者 李欣 编译

## 研究的起源

同卵双胞胎身上的谜团

在过去几十年中,芭芭拉·奥利弗跟她的同卵双胞胎姐妹克里斯汀一直有着耐人寻味的关系。在童年时,她们通常被当做一个人的两个版本,比如,她们被打扮得一模一样。“父母为我们所做的一切都是在强调我们有多么相似,”芭芭拉回忆道。

但当20世纪60年代,她们到了青春时期,情况发生了转变。芭芭拉和克里斯汀自己选择穿什么衣服,形成了截然不同的风格。“我穿短裙,克里斯汀穿长裙和夹克。”芭芭拉说。与此同时,她们性格上的差异也越来越明显。芭芭拉表示:“克里斯汀做事更为认真,而我更有自信。随着年龄增长,我们性格的差异越来越明显。”克里斯汀对此表示同意:“我更为内向,有着严重的抑郁情绪,但芭芭拉却丝毫没有这种迹象。我们是同卵双胞胎,但在很多方面我们都截然不同。”

这样的差别看起来有点奇怪,毕竟作为同卵双胞胎,芭芭拉和克里斯汀有着完全相同的基因,说她们是彼此的克隆人也不为过。此外,她们还有相同的成长背景。先天和后天因素似乎都在把她们朝着相同的方向推动,但最终芭芭拉和克里斯汀却成了两个不同的人。

英国国王学院负责双胞胎研究的蒂姆·斯佩克特表示,芭芭拉和克里斯汀并非特例。国王学院的双胞胎研究部门对很多同卵双胞胎展开研究,芭芭拉和克里斯汀就是其中一对。在某些方面,这些双胞胎都非常相似,比如长相。但在其他方面,他们明显不同,这一点很难解释。斯佩克特教授称:“研究显示,很多双胞胎都不会死于同一种疾病。但他们有很多相似的身体特征,比如身高。这不是简简单单就能解释得清的。”

同卵双胞胎存在很多差异,这令人感到困惑,毕竟他们有着相同的基因、同一个母亲,通常也有着相同的童年。“报名参加我们的研究项目的双胞胎中,大多数在成年之前都上同一所学校、住在一起、吃同样的食物。”斯佩克特表示,“但通常他们的人生会走上完全不同的道路。”下个月,斯佩克特的双胞胎研究将进入第22年。

## 研究的开端

从研究疾病的遗传学原因开始

同样的基因,不同的人生,这一有趣的发现促使科学界对基因表现及其跟环境的互动展开研究,这一研究有可能揭开至今仍是科学难题的人类变异的根源。不过,在斯佩克特刚开始他的双胞胎研究时,他并未设立如此宏大的目标。20世纪90年代,斯佩克特正在研究白内障、关节炎等人类常见疾病的根源。在当时,医学界认为这些疾病只是随着人体老化而产生的毛病。但斯佩克特表示:“我想知道为什么有些人在年轻时就会患上这些疾病,而有些人则不会。”

这就是双胞胎研究的最初目的,通过比较同卵双胞胎、异卵双胞胎以及他们对常见疾病的敏感程度,就有可能将遗传原因和环境因素区分开来。因此,斯佩克特开始为他的研究召集双胞胎志愿者,并在伦敦的圣托马斯医院设立了他的研究部门。在斯佩克特的首个重大突破也产生了。20世纪80年代末90年代初,研究者利用现代分子生物学的手段,开始寻找会导致某些不常见但致命的遗传疾病的单个基因,这些疾病包括心脏病、糖尿病等。不过,这些研究者还预计,有些致命的遗传疾病可能涉及更复杂、更多的基因。

“科学家们会对基因进行分析,然后发现有些基因跟某种疾病有关联,”斯佩克特说道,“当时科学界有成千上万类似的基因研究,但其中大部分研究都是假的,因为研究者没有或者无法模拟他们的研究成果。那是一个用基因研究炒作的时代,如果有人得到了负面结果,就不会将之发表,那个时代被发表的基因研究成果中,90%都是垃圾。”

其中一项研究跟斯佩克特的双胞胎研究有关联,研究显示,维生素D受体基因是引发骨质疏松症的单一基因,维生素D受体基因的变异中发生一个错误,就能令人更容易患上骨质疏松症。该研究的报告被《自然》杂志作为封面文章发表,这堪称每个科学家的梦想。然而跟很多其他研究一样,这项研究的成果最终被证明是错误的。“那个时代堪称充满错误和虚假的黎明,”斯佩克特说,“科学家们很容易就犯了错误。”

## 研究的转变

研究同卵双胞胎的差异而非相似

1990年,人类基因组计划启动,该计划解码了组成人体的4万个基因的30亿个碱基对。人类基因组测序技术改变了对人类个体差异的研究和双胞胎研究。“我们记录在案的同卵双胞胎研究对象共有3500对,我们对其中约一半的双胞胎进行了全部基因组测序。”斯佩克特说道。

每年这些自愿成为研究对象的双胞胎们都会花上一天的时间,接受各种各样的测试以供研究,比如血样采集、骨密度计算、肺功能检查、X光透视、全身扫描、心理测试等。克里斯汀表示:“我和芭芭拉大概每年都要去做一次这样的检查,这些检查还挺有趣,我每次都跟芭芭拉一起去体检。”

然而检查的结果和双胞胎研究令科学家们感到困惑,除了发现肥胖症等一些常见疾病是由十几个基因导致的之外,研究者们发现很多疾病都牵涉到数以百计的基因。“以骨质疏松症为例,我们发现跟它有关的基因可能多达500个,这些基因相互作用导致不同年龄阶段的人患上这种疾病。”斯佩克特透露,“这些基因中的某个单一基因对某种疾病的产生可能只起到0.1%的作用,即便如此,所有这些基因似乎也只对某种疾病的患病率和严重性的一小部分差异起到决定作用,这种现象被称为‘遗传性缺失’。”

从斯佩克特在圣托马斯医院展开的同卵双胞胎研究中,就能很明显地看到这种现象。“现在我们开始转而研究同卵双胞胎的差异,而非相似之处,这实际上是一种在认知上的转变。我们的研究显示,死亡年龄的遗传可能性仅约为25%,相似的,同卵双胞胎中的两个人都患上心脏病的可能性仅为30%,都患上风湿性关节炎的可能性仅为15%。”

这种观察的结果令人困惑:拥有相同基因、通常也拥有相似成长背景的不同个体,却经历了截然不同的生活道路。这到底是由什么原因导致的?斯佩克特透露,在4年前他突然对这一问题的答案恍然大悟。他意识到,导致同卵双胞胎生活差异的原因是人类表观基因的改变。

## 研究的结果

表观基因的改变影响遗传信息

“本质上来说,表观基因组学是通过表观遗传修饰改变基因表达的原理,”斯佩克特解释,“它牵涉到一种被称为甲基化作用的过程,当一种叫做甲基、存在于人们的细胞中的化学物质附着在人的基因上时,甲基化作用就产生了。这种作用能抑制或封闭某个基因的活性,阻止它产生人体中某种蛋白质的某个特殊版本。”斯佩克特表示。最为关键的是,所有的生命活动都能影响人体内的基因甲基化水平,比如饮食、疾病、老化、环境中的化学物、吸烟、吸毒、服用药物等等。

因此,表观基因的变化导致了疾病模式的变化。斯佩克特及同事最近的研究也印证了这一理论。“我们研究了对疼痛忍耐程度不同的同卵双胞胎,发现他们有着不同的甲基化水平。在抑郁症、糖尿病和乳腺癌上我们也得到了相似的结果。我们发现一对同卵双胞胎中,一个人的基因活性受到甲基化作用的抑制,另一个人则没有,这通常决定了他们是否容易患上某种疾病。”

表观基因的改变还能影响一个人的基因,在极端例子中,影响能持续两到三代人。例如,科学家们在二战中曾经历饥荒的怀孕女子的子女和孙辈进行研究,结果显示这些女子的后代大多体型较矮,容易患糖尿病和精神病,这些趋势就是由表观基因变化而导致的。“从本质上来说,表观基因的变化能对一代人带来短期改变,”斯佩克特说,“饥荒不会立即改变人的基因,但由此导致的表观基因的变化能让人生下更瘦或是更胖的子女,发生在子女身上的改变是最能适应新环境的改变。这些改变至少会持续两到三代,之后改变可能会消失,也可能继续。”

表观基因的变化解释同卵双胞胎存在差异的原因。对此,克里斯汀表示:“我认为,生命活动导致了我跟双胞胎姐妹之间存在差异的解释是合理的。我的双胞胎姐妹芭芭拉比我先结婚,这让我感到悲伤,很多双胞胎都有相同的经历。后来我患上了白血病,丈夫跟我离婚了,这些经历会对任何人造成影响。虽然我跟芭芭拉有着相同的基因,但我想运气影响了我们的人生。”