数十年来,健康专家一直强调,很多生活陋 习会诱发心脏病、阿尔茨海默病、2型糖尿病,以 及某些癌症,它们导致了目前全球70%的死亡。

红肉摄入过量、蔬果摄入不足、吸烟、饮酒、 肥胖、缺乏锻炼……它们会大幅提升这些疾病 的发病率,而且一旦患上其中某种疾病,那么罹 患其他疾病的风险也相应提升。

人们总是以为,这些疾病属于"老年病",会 产生炎症。本来,炎症是免疫系统对外来病原体 的抵御机制,但对于老年人来说,炎症本身反而 成了"入侵者"——由于不是由细菌感染所致, 所以它们不具备传染性,只是由恶习和基因所

造成。然而,真是这样吗?

科学家们遍查各种疾病后发现,这些疾病背 后的隐秘"杀手"可能正是细菌——有些细菌极 具迷惑性,它们往往会长期藏匿于细胞内,"勾结" 免疫系统,逐渐侵入器官,再将宿主慢慢击溃。

随着人类研究手段的不断进步, 科学家对 于细菌和疾病之间的认识也在不断提升。他们 发现,有些细菌所诱发的炎症超出了传统认知, 而且正符合不少"老年病"的发病机理。

多年来,科学家们苦苦追寻"老年病"的病 根与疗法,却屡屡受挫。这些新发现或许意味着 心脏病和阿尔茨海默病患者的春天快要来了



引发糖尿病、阿尔兹海默病等老年病的慢性炎症, 可能来自某些细菌的长期隐匿侵袭——

用20年击溃宿主, 不良习惯竟是它的"帮凶"

■寒潮/编译

引发炎症"持久战"

吞噬细胞残骸壮大自身

"老年病"种类繁杂,其中最常 见的是牙龈疾病。香港大学的马里奇 奥·托尼提直接将牙龈疾病定性为"最 常见的人体疾病"。在美国,30岁及 以上人群中,有42%患有牙龈疾病; 88%患有牙龈疾病。

值得一提的是,牙龈一旦出现问 题,罹患类风湿关节炎、帕金森综合 一旦牙龈卟啉单胞菌进入血 征等其他老年病的概率也会大幅上升。 液,它的表皮蛋白质就发生 这种现象有两种可能的解释: 其一, 外界因素同时诱发牙龈疾病和其他老 年病; 其二, 牙龈疾病与其他老年病 存在直接因果关系,即牙龈病菌诱发 其他疾病。目前,越来越多的证据指 膜细胞,并在细胞内 向后者。

·些旁证极具说服力。美国部分 侵入新细胞。如此一 州政府将联邦医疗补助资金用于补贴 居民防治牙龈疾病。统计显示,这些 州用于补贴治疗心脏病、糖尿病、中 风、癌症等疾病的费用,比其他州减 少了31%到67%。不少美国私营保险 公司也有类似发现。

他疾病的?免疫系统的反应是关键。

每个人的口中都有1000多种细 其他炎症部位,并再次兴风作浪。 菌,温和细菌经常包裹住恶性细菌, 从而组成相对稳定的群落。

人体内部

当牙齿上的细菌成倍增长, 牙菌 斑开始变硬并侵入牙龈内部,产生炎 海默病的研究中尤为突出。目前,三分 症。此时,人体免疫细胞就会蜂拥而 之二的痴呆症状由阿尔茨海默病造成, 至,同时摧毁细菌和被感染的人体细 它也是全球第五大死因。长期以来,科 胞。在这一过程中,牙龈和牙齿之间 学家们认为,阿尔茨海默病的病因是大 会产生厌氧区域,部分厌氧菌会在此 脑中淀粉样蛋白和 tau 蛋白的累积。然 疯狂繁殖。其中,牙龈卟啉单胞菌尤 而,很多痴呆症患者的大脑中未必存在 为险恶。

生一些特定分子,阻断部分炎症进程, 白的疗法,都无法有效缓解症状。 从而让炎症不断持续。这种情况导致 的结果的是,杀伤力锐减的炎症反应 队与旧金山企业科纳斯通医疗共同发 群会产生免疫蛋白 ApoE,这种蛋白质 但尚无机构明确将牙龈疾病列为糖尿 一直试图杀灭细菌,却永远"力不从 现,99%死于阿尔茨海默病的患者, 会在疾病暴发时被摧毁,而牙龈蛋白 病的致病因素。不过,有证据表明, 龈卟啉单胞菌就会趁此机会,风卷残 疾病的严重程度正相关。而这种蛋白 云地吞噬这些蛋白质残骸,这是大多 消化酶只能由牙龈卟啉单胞菌产生。 数细菌并不具备的一项能力。

"杀伤"的人体细胞会释放出铁元素, 未曾身患阿尔茨海默病的人群中,约 牙龈卟啉单胞菌——脂肪沉淀会产生 被细菌用于自身的"扩张"。

长期隐匿细胞中

潜行迁徙伺机兴风作浪

假以时日,细菌感染的牙齿开始 松动, 而牙龈卟啉单胞菌则早已遁入

此时,人体免疫系统开始分泌抗体 来对抗这些"入侵者"。然而,对于牙龈 卟啉单胞菌来说,这种想要消灭它的抗 体非但不是人体的保护伞,反而是自己 65岁及以上人群中的牙龈患病比例高的通行证。此类抗体一旦开始分泌,患 达 60%。而德国 65 岁及以上人群中, 者在未来十年内患上类风湿关节炎、心 脏病、中风的概率就会大幅提升

> 了改变,以便其藏匿于免 疫系统的白细胞内。

与此同时, 牙龈卟 啉单胞菌会侵入动脉内 隐藏起来, 只是偶尔 来,牙龈卟啉单胞菌 就躲过了抗生素和免疫

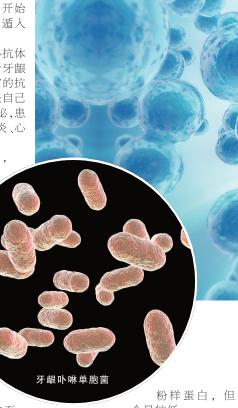
于细胞内, 牙龈卟啉单胞 菌仍会悄无声息地触发或阻 那么,牙龈病菌究竟如何导致其 断各种免疫信号,甚至改变血 液细胞的基因表达,以便其迁徙至

在身体其他部位,如肌肤或肠道 病等疾病联系在一起的呢?有一种可 内膜上,细菌群生长于成片的表皮细 能是,它增加了整体的"炎症负荷", 胞上。托尼提指出,这些部位的外皮 但也有可能是牙龈卟啉单胞菌直接 啉单胞菌导致了阿尔茨海默病,因为 时常剥落,侵入细菌也随之清除。但 "发力"。因为在小鼠实验中,小鼠脑 牙齿却无法剥离外皮,细菌就会在硬 部、主动脉、肝脾肾、关节、胰腺等 隔20年。科纳斯通医疗的凯西·林奇 表面上存活,并逐步穿透细胞,进入 部位都检出了这种细菌,许多人体检 指出,出现阿尔茨海默病症状,也许 测也有类似发现。

牙龈卟啉单胞菌的作用在阿尔茨 到了一定程度。 这两种蛋白的累积,还有许多符合这两 美国马萨诸塞州塔夫茨大学的凯 种蛋白累积条件的人,可能并未患上痴 以影响基因,从而触发导致疾病的分

今年初,八所美国大学的研究团 心",最终却把人体细胞杀死了——牙 大脑内都含有牙龈蛋白酶,且含量与 酶尤其擅长破坏 ApoE。

与此同时,被牙龈卟啉单胞菌 脊髓液中发现了牙龈卟啉单胞菌。而



含量较低。

那么,牙龈卟啉单胞菌究竟是如 试验组小鼠出现了阿尔茨海默病症状, 验代价高、难度大,而且"细菌说" 何将牙龈疾病和糖尿病、阿尔茨海默 而遏制牙龈蛋白酶的产生能有效修复 尚处于早期研究阶段。

> 这项研究足以让人怀疑, 牙龈卟 从大脑受损到症状产生,中间可以时 是因为牙龈蛋白酶造成的大脑损害达

悄然影响基因

触发分子变化导致疾病

有这个能力。

阿尔茨海默病患病风险最高的人

此外,研究人员还在这些患者的 和动脉粥样硬化存在因果关系。研究 人员在动脉内壁的脂肪沉淀中发现了 50%的人大脑内含有牙龈蛋白酶和淀 血块, 血块堵塞心脑血管, 最终诱发 心脏病或中风。

> 分子变化。此外,牙龈卟啉单胞菌还 茨海默病的症状。 能产生诱发动脉粥样硬化的脂蛋白。 在粥样硬化的白鼠主动脉中,培养出 特定疾病。 了有活性的牙龈卟啉单胞菌。

脏病或中风的概率。

科纳斯通医疗的史蒂夫·多米尼则 啉单胞菌侵入牙龈细胞;至于阿尔茨 须正视细菌的作用。

认为,即便不能有效降低心脏病或中 海默病,目前只能通过锻炼来降低患 风的风险, 那也是因为治疗牙龈疾病 病风险, 这也许因为健身能抑制炎症, 只能缓解动脉的炎症负荷,而不能消 不给牙龈卟啉单胞菌可趁之机。 灭血管中已经存在的牙龈卟啉单胞菌。

病之间是否存在因果关系,需要进行

牙病关联全身 生活习惯致病找到新解

牙龈卟啉单胞菌与2型糖尿病的 关联,则更为清晰。

糖尿病患者丧失胰岛素敏感性, 普遍认为是其潜在的致病因素。

然而真相可能不止于此。由于高 血糖会损害免疫细胞, 所以糖尿病会 研究人员仍有一个疑问:细菌何 加剧牙龈疾病。反之,牙龈疾病也会 还可通过治疗牙龈疾病缓解病情。

不少糖尿病研究协会也推荐此法, 不止于此,牙龈卟啉单胞菌同样 体现在增加体内的炎症负荷,更可直 能侵入心脏。越来越多证据显示,它 接作用于肝脏和胰腺,从而降低胰岛 素敏感性。

根科认为,对于一种复杂疾病来 说,因果关系很难论证。目前已知的 斯·科彻指出, "牙科和其他医学学科 情况是:小鼠若是感染了大量牙龈卟 啉单胞菌,则将不仅患上牙龈疾病, 根科指出,在动脉内膜中,牙龈 更会产生糖尿病、类风湿关节炎、动 疾病主要是由生活习惯问题所造成的, 卟啉单胞菌可触发粥样硬化所特有的 脉粥样硬化、脂肪肝,以及类似阿尔 与细菌无关。

在猪的动物试验中,其动脉受损方式 疾病的患病风险大大提升。而牙龈卟 极似高脂肪饮食造成的影响。美国佛 啉单胞菌就潜伏在受损组织中,并对 而是由幽门螺旋杆菌诱发。也许再过 罗里达大学的拉克什米亚·凯萨瓦鲁就 细胞进行潜移默化的改造,从而诱发 数十年,许多专家将不得不承认,淀

假如这些老年病确实存在直接相 而高胆固醇也不会诱发心脏病。 美国心脏协会承认,牙龈疾病是 关的病因,那么治疗方法也就呼之欲 诱发心血管疾病的独立致病因素,却 出了。而且,一旦这些假设成立,那 并没将其定性为"因果关系"。该协会 么有关生活习惯的诸多经验之谈也就

再来看饮食习惯。英国曼彻斯特 要想论证牙龈卟啉单胞菌和心脏 大学的道格拉斯·凯尔指出,人体血液 内含有大量潜伏的细菌, 而它们恰恰 在小鼠实验中,牙龈卟啉单胞菌 更多的临床试验,但现实问题是:试 需要微量的铁元素来激发活性并最终 致病。这就解释了为什么红肉、糖分 摄入过量或蔬果摄入不足会导致老年 病——所有这些条件都会增加血液铁 元素。

突破传统观念

用牙线能让大脑更健康

多米尼指出,学界应当更清晰地 因而无法自主调节血糖。目前,2型 认识牙周病的作用,将其明确列为老 糖尿病的病例遍布全球,生活习惯被 年病的致病因素。但至少到目前为止, 没有任何官方医疗机构建议患者通过 "看牙医"来治疗老年病

虽然牙龈疾病和阿尔茨海默病之 间的关联最为明显,但世界卫生组织 加剧糖尿病。美国牙周病学会指出, 去年五月刊发的预防阿尔茨海默病指 洛琳·根科指出,牙龈卟啉单胞菌会产 呆症。最重要的是,任何针对这两种蛋 子变化?瑞典科学家发现,细菌确实 糖尿病患者除了注重改变生活习惯, 南中,并没有提到防治牙龈疾病。世 卫组织官员贝努瓦·瓦雷纳称: "尚无 足够证据显示治疗牙龈疾病能降低痴 杲风险。

> 美国南加州大学的玛格丽特 · 加茨 牙龈卟啉单胞菌对糖尿病的影响不仅 表示,用牙线能让大脑更健康,但很 多人对此建议嗤之以鼻。正是这种发 自"常识"的嘲讽,让"细菌说"至 今无法成为医学界的主流话题。

德国格赖夫斯瓦尔德大学的托马 一直泾渭分明,从不合作。"这就产生 一种根深蒂固的思想观念:心脏病等

此类医学定论一般需要数十年才 在人体内, 牙龈疾病也会让其他 能被颠覆。比如, 科学家们已经证明, 胃溃疡并非由生活压力或胃酸所致, 粉样蛋白也许与阿尔茨海默病无关,

随着全球人口的平均年龄正在不 断升高,也许只要再过几十年,我们 就会面临老年病全面爆发的危机, 届 认为,虽然治疗牙龈疾病有助于软化 有了科学依据。比如,酗酒之人更容 时,各国的卫生系统乃至社会体系都 动脉,但是尚无研究表明它能降低心 易感染牙龈卟啉单胞菌,因而饱受牙 将承受巨大压力。人类正迫切需要一 龈疾病的困扰;吸烟则有助于牙龈卟 些针对老年病的医学新理论,我们必

格陵兰冰盖消融破纪录

《通讯-地球与环境》近日发表 的一篇论文指出,格陵兰 2019 年全 年冰质量损失比曾经创下融冰纪录 的 2012 年又多出了 15%。 2003 年 至 2019 年期间,2017-2018 年的两 年融冰量则少于其他任何两年。

上升的最主要原因之一。2005年至 2017年.全球平均海平面年均上升 约3.5毫米,每年约有0.76毫米的 上升与格陵兰冰盖相关。重力恢复 与气候实验(GRACE)卫星任务,以 及后继任务 GRACE-FO, 通过追 踪重力变化,量化了冰质量的损失。

科学家们分析了这两项卫星任 各从 2003 年至 2019 年的数据 发 现 2017 年和 2018 年的融冰量异常 低,但2019年的融冰量却达到了 破纪录的约5320亿吨。通过一个 区域气候模型的模拟、作者将 于格陵兰西部的寒冷夏季和东部的

《自然-气候变化》同时发布的 一篇"新闻与观点"文章提到,理解 并密切监测格陵兰冰盖物质平衡变 化是非常重要的, 这项研究在这个 方向上迈出了重要一步。

人造器官稳血糖无排异

《自然》近期发表论文,报道了 一种新技术, 可生成功能性人胰岛 样类器官(HILOs),将其移植到糖 葡萄糖稳态,且不会出现免疫排斥

移植胰岛 (胰腺产生激素的细 胞群),为1型和2型糖尿病晚期患 法。但由于来自遗体的胰岛质量参 差不齐,且供应有限,许多患者难以 获得及时救治。从人类干细胞中提 取的胰岛β细胞,也可长期缓解胰 岛素依赖型糖尿病或实现移植 但 生成功能性β细胞仍具有挑战性。

这篇论文则报告了一种生成三 维 HILO 的技术,或可成为可移植 内分泌类细胞的一种替代来源,它 可恢复长期血糖控制能力, 且不需 要慢性免疫抑制。作者所采用的方 法可诱导 PD-L1 免疫检查点蛋白 的表达, 并在移植到糖尿病小鼠后 50天内防止免疫排斥。

这项研究有助于推动开发无需 依赖于遗体来源胰岛或设备依赖的 糖尿病替代疗法。

欧洲极端干旱可能频发

根据《科学报告》发表的一项研 究,如果温室气体预估排放量不下 降,那么到本世纪末,类似前两年的 中欧破纪录干旱事件,发生频率预 计将上升

科学家使用 1766 年到 2019 年 的全球气候长期数据,对2018年至 2019年中欧干旱的影响进行了评 估, 发现这两年夏季的干燥程度均 高于均值, 位列有记录以来最热夏 季前三。中欧 50%以上的区域遭受 了严重干旱——这是有记录以来规 模最大、影响最强的两年期干旱。紧 随其后的是 1949 年到 1950 年的干 旱,但其影响范围是33%。

作者利用全球气候变化计算机 模型,预测了未来几十年两年期干 旱的发生频率, 以及温室气体排放 所产生的影响。在模拟温室气体排 放增速最高的气候场景下, 作者预 测欧洲在本世纪下半叶(2051年至 2100年)的两年期干旱数量将增加 7倍。预测结果还显示,中欧受干旱 影响的农地面积将增加近一倍,包 括 4000 多万公顷的耕地。

在模拟温室气体中排放的气候 场景下, 预测的两年期干旱数量减 少近一半;在低排放的气候场景下, 干旱发生频率将降低90%以上。这 两种场景下的干旱易发地区数量预 计将分别减少 37%和 60%。

以上发现表明, 采取措施降低 未来的碳排放,或可降低欧洲频繁 发生连续性干旱事件的风险。

(杨馥溪整理)

本版图片:东方IC 视觉中国