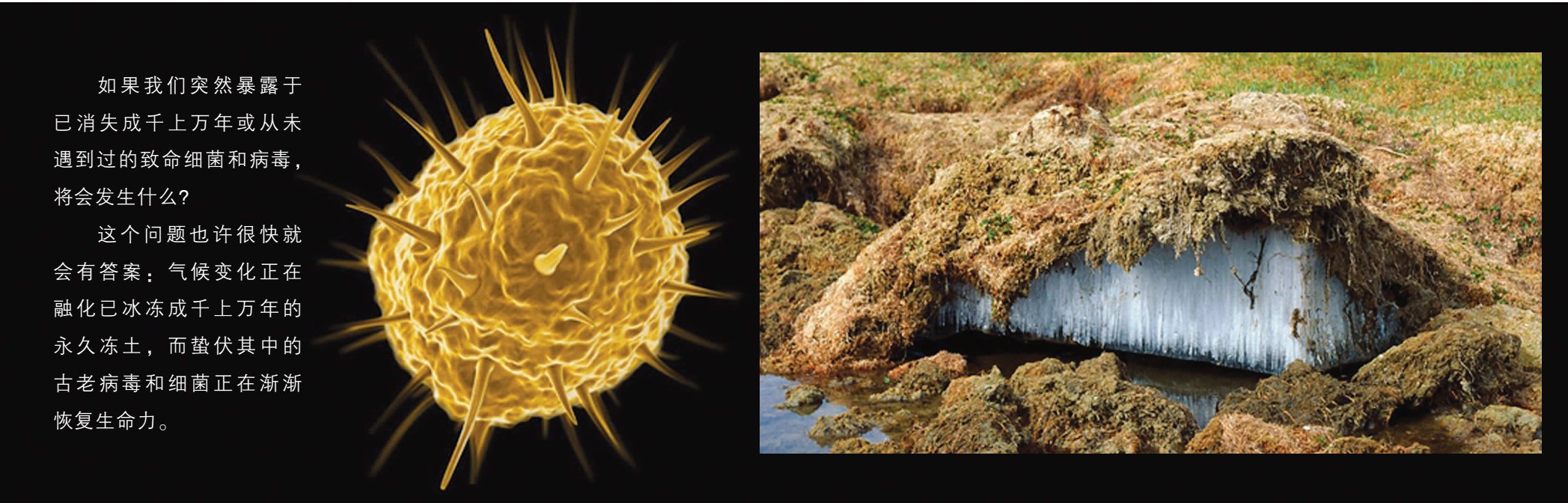


冰下危机：冻土中的古病原体复活

■蔡立英 编译



上图为拟菌病毒，是巨型病毒的一种。

**冰层融化
暴露永久冻土层**

永久冻土是细菌长期保持活性的完美温床，细菌有可能在其中存活长达 100 万年。

2016 年 8 月，在西伯利亚冻原的偏远一隅——北极圈内的亚马尔半岛上，一名 12 岁的男孩因感染炭疽死亡，至少有 20 人也因此住院治疗。此次炭疽疫情的前因后果是，75 年前，一头驯鹿死于炭疽感染，其冰冻的尸体封存在被称为“永久冻土”的表层下。驯鹿的尸体一直封存在那里，直到 2016 年夏天的一波热浪袭来。

永久冻土的解冻导致驯鹿的尸体暴露出来，并将具有传染性的炭疽菌释放到附近的水体和土壤中，然后进入食物供应链。附近放牧的 2000 多头驯鹿被感染，然后导致小部分的人类感染病例。

科学家担心，这可能不是孤立的个案。

永久冻土是细菌长期保持活性的完美温床，细菌有可能存活长达 100 万年。而随着气候变暖，北极圈的气温正在快速上升，其升温速度比世界上其他地方大约快 3 倍。随着冰层和永久冻土的融化，更多传染性病原体可能会被释放出来。

“永久冻土是微生物和病毒的非常好的保护伞，因为它温度很低，没有氧气，而且处于黑暗中。”法国艾克斯-马赛大学的进化生物学家让-米歇尔·克拉瓦里指出，“能感染人类或动物的致病性病毒可能保存于古老的永久冻土层中，包括过去曾导致全球性传染病的那些病毒。”

20 世纪初，超过 100 万头驯鹿死于炭疽病，大部分尸体就掩埋在不深的地下，分散于俄罗斯北部的 7000 个埋葬地中。

**冻土细菌复活
并非首次**

科学家曾成功复活在冰下蛰伏长达 800 万年的细菌，这些细菌休眠于南极的信标和穆林斯山谷的冰川之下。在同一项研究中，科学家还复活了从已存在 10 万年的冰层中采集到的细菌。

最大的恐惧是，我们不知道在冻土之下，还潜伏着什么。

几个世纪以来，不断有人类和动物的尸体埋藏在永久冻土中，所以可以想象，永久冻土可能释放出其它传染性病原体。例如，科学家们从阿拉斯加苔原的大型墓地埋葬的几具尸体上，发现了完好无损的 1918 年西班牙流感病毒。天花和黑死病的病原体也有可能埋藏于西伯利亚的永久冻土中。

2011 年的一项研究预测：永久冻土融化的一个后果是，18 世纪和 19 世纪致命传染病的病原媒介可能会卷土重来。

例如，在 19 世纪 90 年代，西伯利亚曾爆发过一次严重的天花疫情。有一个小镇因此失去了 40% 的人口，他们的尸体埋葬于科雷马河岸边的永久冻土的表层之下。120 年后，科雷马河的洪水开始侵蚀河岸，而永久冻土的融化加速了这个侵蚀过程。

在 20 世纪 90 年代启动的一个研究项目中，来自俄罗斯新西伯利亚的病毒学和生物技术国家研究中心的科学家化验了石器时代的古人类遗骸，它们是在西伯利亚南部的阿尔泰山地区发现的。他们还化验了 19 世纪病毒流行期间死者的尸体样本，这些尸体是从俄罗斯永久冻土中挖掘出来的。

研究人员称，他们已经发现这些尸体具有患天花后留下的症状。虽然



在南极的冰层中发现了蛰伏的细菌



炭疽杆菌的孢子能存活数十年



西伯利亚的永久冻土带



冻土下封存已久的病原体随着驯鹿迁徙向外扩散

他们没有找到天花病毒本身，但他们已经检测到天花病毒的 DNA 片段。

在 2005 年的一项研究中，美国航空航天局（NASA）的科学家们成功复活了封存在阿拉斯加一个冰冻池塘中长达 3.2 万年的细菌。这种叫做“更新世肉食杆菌”的微生物，自更新世以来就一直被封冻，当时毛茸茸的猛犸象仍然在地球上漫游。一旦冰层融化，更新世肉食杆菌就开始四处游动，似乎未受冰冻的影响。

两年后，科学家们成功复活了在冰下蛰伏长达 800 万年的细菌，这些细菌休眠于南极的信标和穆林斯山谷的冰川之下。在同一项研究中，科学家还复活了从已存在 10 万年的冰层中采集到的细菌。

但是，并不是所有冰冻在永久冻土之下的细菌都会复活。炭疽杆菌之所以能做到，是因为它们能产生孢子，孢子生命力异常顽强，在冰冻状态下能存活超过一个世纪的时间。

其他能产生孢子的细菌也能在永久冻土中存活，包括破伤风菌和肉毒杆菌。肉毒是一种能导致瘫痪甚至致命的罕见病，肉毒杆菌是导致肉毒病的病原体。此外，一些真菌和病毒也能在永久冻土中存活很长时间。

**巨型病毒
生命力非常顽强**

倘若古老病毒真的爆发，那么巨型病毒一定是最有可能的罪魁祸首。因为在已知的病毒中，巨型病毒几乎不可能被破坏。

在 2014 年的一项研究中，克拉瓦里领导的一个研究团队复活了被封存在西伯利亚永久冻土中长达 3 万年的两种病毒——西伯利亚阔口罐病毒和西伯利亚软体病毒，两者都是“巨型病毒”，因为不像大多数的普通病毒，它们的体型相对“巨大”，利用常规显微镜就能观察到。它们是在西伯利亚沿海冻原地下约 30 米处被发现的。

一旦它们复活，就迅速变得具有传染性。对我们人类而言幸运的是，这些特殊的病毒只感染单细胞的变形虫。不过，该研究仍然表明，其他真能感染人类的古老病毒可能会以同样的方式复活。

而且，全球变暖并不一定直接通过融化永久冻土来对人类构成威胁。古老的冻土层也可能因人类采矿和钻探作业中的挖掘而暴露出来。

子是致病细菌和病毒产生的分子，能增强其感染宿主的能力。“这就是为什么我们要维持疫苗库存的原因，仅仅是以防万一。”他说。

**古老微生物
已对抗生素耐药**

很多种类的真菌和其他一些细菌，会自然产生抗生素，从而获得胜过其他微生物的竞争优势。

似乎从人类身上断绝的病原体也将从其他地方出现，而不只是从冰层或永久冻土中。

今年 2 月，NASA 的科学家们宣布，在墨西哥一个矿井的水晶中发现了存活 1 万至 5 万年的微生物。

在美国新墨西哥州地下约 300 米处的龙舌兰洞穴中，科学家发现了更古老的细菌。这些微生物在不见天日的地下存活了 400 万年之久。不知为何，这个洞穴中的细菌竟然已对 18 种抗生素具有耐药性。在 2016 年 12 月发表的一项研究中，研究人员发现，这种被称为“类芽孢杆菌 LC231”的细菌，对 70% 的抗生素具有耐药性。

显然，如此古老的抗生素耐药性不可能是在临床上使用抗生素而形成的。原因是很多种类的真菌和其他一些细菌，会自然产生抗生素，从而获得胜过其他微生物的竞争优势。

在缺少食物的洞穴中，生物要想生存下去，就必须残忍无情。像类芽孢杆菌这样的细菌，可能不得不进化出抗生素耐药性，以避免被对手生物杀死。

这可能解释为什么这些细菌只对来自细菌和真菌的天然抗生素产生耐药性，这种抗生素在我们使用的所有抗生素中，占据大约 99.9% 的比例。

领导这项研究的美国俄亥俄州阿克伦大学微生物学家黑泽尔·巴顿指出：“我们的研究工作，还有其他人的研究工作，表明抗生素耐药性并非一个新概念，我们发现的生物与地表生物隔绝了 400 万至 700 万年，但它们与地表物种具有的抗生素耐药性在遗传学上是一样的。这意味着这些耐药性基因至少存在了 400 万至 700 万年，而不是人类用抗生素治疗疾病才产生的。”

尽管类芽孢杆菌本身对人类无害，但理论上它能把其抗生素耐药性传给其他病原体。然而，由于它被隔绝在地下 400 米深的洞穴中，这种事情似乎是不可能发生的。

不过，天然的抗生素耐药性在微生物中很可能非常普遍，从融化的永久冻土中出现的很多细菌可能已经具有抗生素耐药性。与此推断一致的是，在 2011 年的一项研究中，科学家在俄罗斯和加拿大之间的白令海地区，发现了在永久冻土中潜伏了 3 万年的细菌，并提取了其 DNA。他们发现其基因编码了对 β-内酰胺、四环素和糖肽抗生素的耐药性。

对于这一切，我们应该感到几分担忧？有一种论点认为，由永久冻土中的病原体造成的危险，本质上是不可知的，所以我们应该刻意为此担忧。相反，我们应该专注于气候变化方面更加确定的威胁。例如，随着地球变暖，北半球国家将变得更容易发生通常“南半球国家”才出现的疾病，比如疟疾、霍乱和登革热，因为这些病原体在更高的气温下会茁壮成长。

另一种观点认为，我们不应该仅仅因为不能量化永久冻土中的病原体造成的危险，而忽视这些危险。

“根据我们以及其他人的研究结果，现在看来，永久冻土中的致病性微生物复活并感染人类的可能性并非是零，”克拉瓦里指出，“这种可能性有多大还不知道，但确实存在。有可能是用抗生素能医治的细菌，也可能是具有抗生素耐药性的细菌或病毒。如果病原体与人类已经很长时间未接触，那么，我们的免疫系统可能没有做好抵御它们的准备。所以，这就可能存在危险。”

**身高基因
的秘密**

■张田勘

以前，人们认为身高的主要决定因素是遗传、饮食和环境因素。在人类基因组计划完成后，科学家开始寻找与身高相关的基因，并借此获得更多身高基因与健康、疾病有关的信息。

身高基因影响疾病的发生

身高基因并不只是决定和左右人的身高，而是与人的疾病和健康有关。德国研究人员发现，高个子患心血管疾病和Ⅱ型糖尿病的风险较低，但患癌及死亡风险较高。流行病学数据显示，身高每增加 6.5 厘米，就会降低个体患心血管疾病死亡风险的 6%，却会增加 4% 的患癌风险。

研究人员认为，身高对常见特定疾病引发的死亡率有重要影响，但这与脂肪含量等并无关联，最大的可能就是与基因有关。

研究发现，高个子人群更容易对胰岛素敏感，而且肝脏中脂肪含量水平较低，这或许可以解释其患心血管疾病和Ⅱ型糖尿病风险较低的原因。因为，高个子人群身体中存在的特殊保护机制，可以抵御脂质代谢障碍的发生。然而，IGF-1 和 2 系统及其他信号通道的激活，或许与特定癌症发生的风险增加直接相关，尤其是乳腺癌、结肠癌和黑色素瘤。原因可能是，细胞生长不断被激活，最终导致心血管疾病风险和Ⅱ型糖尿病发病风险的减小，但是却引发癌症发病风险的升高。

英国《柳叶刀》杂志的一篇文章，解释了身高与癌症的关联性，身高与 10 种常见癌症的发生存在联系。以女性为例，以 153 厘米为界，身高每超出 10 厘米，患其中一种癌症的相对风险就会增加。如果说女性一生中患乳腺癌的绝对风险是 8%，那么就意味着，身高 163 厘米的女性患癌风险为 9.28%。

此外，美国《新英格兰医学杂志》发表的一份研究报告也称，个头越高的人患冠心病等心脏疾病的风险越低。研究人员以 12.8 万名心脏病患者和 6.5 万名心脏健康的人为样本，对 180 种影响身高的遗传变异进行了分析和研究。而后发现，身高每减少 6.5 厘米，心脏病发病几率就增加 13.5%。比如，一个身高 170 厘米的人比身高 185 厘米的人，心脏病发病几率高 31%。

雄性基因或致身材矮小

最近的一项研究表明，雄性生殖细胞中的某种基因与身高有特殊关系。美国弗吉尼亚联邦大学的杰罗姆斯·特劳斯博士对小鼠的研究发现，精子相关抗原 17（SPAG17）基因的靶向突变，会导致小鼠骨骼发育畸形，导致它的后肢长度变短、骨骼中出现矿物质缺失。这些情况会造成小鼠发育异常，使它们比正常的小鼠个头更小。

人类也有 SPAG17 基因，这是在研究男性不育时发现的。由此可以推论，精子的异常与身高的确有关系。未来，研究人员将通过人体细胞，搞清楚 SPAG17 基因为何会影响骨骼发育，以确定 SPAG17 基因的缺失或沉默除了会造成不育外，还会造成身材矮小。

“矮小基因”或有长寿功效

身高可以由促进骨骼生长的“增高基因”控制，也存在着让人类不会疯长的控制增高的基因。

在现实生活中，荷兰人的身高增长特别明显。荷兰男性的平均身高从 1914 年的 169 厘米长到了 2014 年的 183 厘米；荷兰女性身高则从 1914 年的 155 厘米长到了 2014 年的 169 厘米。由此人们怀疑，人的身高会不受限制地增长。

但就生物体的平衡机制来说，这种不受限制的身高增长会受到干预。让对立的基因来干预身高，却又会给人另一种补偿，即个头高的人寿命较短，较矮的人则寿命较长。

夏威夷大学的布拉德利·威尔科克斯教授带领团队，研究了 8000 多名日本裔美国人近 50 年的健康信息。结果发现，拥有 FOXO3 基因的人寿命较长，而该基因的功能是在早期发育阶段控制人长高的“矮小基因”。祸兮福所倚，拥有这种基因竟会让人寿命更长。而研究对象的身高不同，寿命长短也不同。身高为 156 厘米及以下的一组研究对象，与身高 162 厘米及以上的一组研究对象相比，更为长寿。

无独有偶，德国基尔大学医学院的“老龄健康研究组”课题也发现，FOXO3 基因在百岁老人体内普遍存在。这意味着，FOXO3 基因尽管让人较矮，却以长寿来弥补身高的不足。同时，拥有这种基因的矮个子，男性血液胰岛素水平较低，使得他们罹患癌症的几率也较低，从而延长了寿命。