麻疹出现早于预期

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/7921.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

麻疹出现早于预期。1912年6月3日，一名两岁女童因麻疹感染引发的肺炎死于德国柏林夏洛特大学医院。第二天，医生取出她的肺脏组织，用福尔马林处理后，将其加入病理学之父——鲁道夫·维尔乔创建的解剖标本中。这些标本在那里滞留了百余年，直到罗伯特·科赫研究所的进化生物学家塞巴斯蒂安·卡尔维尼亚克-斯宾塞在柏林医学史博物馆的地下室里偶然发现它们。

卡尔维尼亚克-斯宾塞及其团队从这些肺脏组织中提取样本并分离出RNA，随后拼接出已知最古老的麻疹病毒基因组。其序列帮助他们了解了麻疹历史上的更早时期。在2019年12月30日发布于预印本bioRxiv的一项研究中，该团队得出结论，这种病毒可能早在公元前4世纪——而非之前研究所说的中世纪——就已出现在人体中。

美国亚利桑那大学进化生物学家麦克·沃罗贝认为这项工作在技术上很出色。仅仅是从这些古老而潮湿的标本中分离出麻疹病毒，就为各种令人兴奋的工作奠定了基础。坦佩市亚利桑那州立大学传染病史学家莫妮卡·格林也称测序结果非常令人印象深刻，但认为该研究缺乏足够数据，无法提供关于麻疹发病的决定性答案。作者对此表示赞同，他们希望保存在自然干尸或冷冻尸体中的古代基因序列有一天能提供这样的答案。

在2017年估计导致14.2万人死亡的麻疹是最具传染性的人类疾病之一。但它何时、何地以及如何成为一种人类病原体仍存在争议。麻疹病毒的近亲是一种引起牛瘟的病毒，由此造成的牛、鹿、水牛及其他偶蹄类物种的疾病直到2011年才被彻底消灭。大多数研究人员认为，这两种病毒有一个使牛感染的共同祖先。挑战在于麻疹在历史疾病描述中留下的清晰痕迹太少了。格林说。

由于麻疹的传播速度如此之快，而且一次感染能使人终身免疫，因此科学家估计，它需要25万到50万人才能避免自我毁灭。

历史学家认为，公元前4世纪左右，最大的城市就达到了这样的人口规模。但2010年，日本研究人员利用现有麻疹和牛瘟病毒基因组构建系统发育树确定了病毒的分支年代，认为麻疹直到11或12世纪才出现。

这种不确定性部分源于历史序列的惊人缺失。1990年之前，已知的麻疹病毒基因组只有3个；最古老的一个于1954年被分离出来，后来制成了第一个麻疹疫苗。因此，卡尔维尼亚克-斯宾塞求助于柏林博物馆，那里的书架上摆满了成千上万个漂浮在福尔马林玻璃箱里的组织和器官，就像人体解剖学的水族箱。

福尔马林通过交联蛋白质和其他大分子（包括构成麻疹基因组的RNA）来固定组织。为了从这

样的样本中提取RNA，科学家使用了大约10年前对福尔马林固定活组织感兴趣的癌症研究人员首创的技术。我们把它们在98摄氏度的环境中放置15分钟以破坏交联。卡尔维尼亚克-斯宾塞说。这也会破坏RNA，但现代方法让科学家能够对这些片段进行测序，然后把它们重新拼到一起。

卡尔维尼亚克-斯宾塞的研究小组利用1912年的基因组和1960年的新基因组，以及其他可用的基因组，绘制了一张新的系统发育图。这张图表明，这种疾病可能早在公元前345年就已经传播到了人类身上——大约在人类数量达到临界规模时。

麻疹出现的更早年代也反映在研究团队用来分析病毒序列的模型中。在利用基因组差异绘制家谱时，研究人员必须评估病毒基因组的变异速度。在过去，他们的估计往往过高，因为一些有害突变会随着时间推移而消失。新模型解释了这种被称为净化选择的效应。即使不包括1912年的基因组，新模型也能将麻疹和牛瘟的分化时间向前推，但基因组强化了新的时间线。卡尔维尼亚克-斯宾塞说。

汉诺威兽医大学的阿尔伯特·奥斯特豪斯说，研究人员不能排除麻疹病毒首先在人类中传播，然后传播到牛身上的可能性，但这似乎不太可能。一方面，有蹄类动物很可能比人类早很久就达到了临界种群规模。而这两种病毒的一个最接近且更古老的近亲——会引起绵羊和山羊疾病的小反刍兽疫病毒，可能更容易传染给牛。

沃罗贝说，类似研究表明，随着人类人口结构的重大变化，艾滋病病毒和其他病原体也迅速传播开来。人类生态的变化似乎与这些病毒的成功出现相吻合。

柏林医学史博物馆馆长托马斯·施纳克表示，从非常古老的样本中提取病毒RNA的能力，重新激发了人们对维尔乔藏品的兴趣。这对我们来说是一场革命，研究人员来到这里说：‘你的样本再次引起了我们的兴趣。’卡尔维尼亚克-斯宾塞已经用橙色贴纸标记了他想要研究的其他样本。这是一个宝库。他说，我们现在可以打开一扇通往过去的窗户。（来源：中国科学报 沙森）

相关论文信息：https://doi.org/10.1101/2019.12.29.889667

作者：Ariane Dux 来源：bioRxiv

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发