

# 梅毒传播哥伦布“功不可没”

**本报讯** 梅毒的起源是流行病学中最难解的谜团之一，其历史记录最早可追溯到1494年。当时，法国国王查理八世率军入侵意大利。历史记载称，一种疾病席卷了拥挤的军营，数千名士兵因此毁容、虚弱不堪。

鉴于这一记载，几个世纪以来，科学家一直在争论梅毒是从美洲传入的，还是在哥伦布首次从加勒比海归来之前就在欧洲传播了。直到2020年，遗传学家仍认为，在16世纪早期欧洲人骨骼中发现的DNA表明，梅毒致病菌一直存在于欧洲。

如今，新证据可能为这一争论画上句号。近日，一项发表于《自然》的研究称，研究人员利用古代DNA发现梅毒的暴发可能起源于美洲，并在归航的哥伦布的帮助下，短短几年内就传播了数千公里。然而，这种疾病可能直到美洲

人与欧洲人接触的时期才突变为通过性传播。

在这项新研究中，一个国际研究团队从美洲博物馆收藏的数十具骨骼中找到梅毒螺旋体的DNA，后者是导致梅毒的细菌。他们重点研究了放射性碳测年为500年或更久远的遗骸，这些遗骸具有感染严重梅毒螺旋体的海绵状病变特征。

研究发现，只有少数遗骸含有梅毒螺旋体基因组——其中两个来自墨西哥，另外3个分别来自智利、阿根廷和秘鲁。他们生活在欧洲人到达美洲之前的几千年。没有一个样本与现代梅毒或其近亲——非性病性梅毒和雅司病完全匹配。这两种疾病由梅毒螺旋体变体引起，但不是通过性传播的。

尽管如此，样本的DNA与现代变体的DNA足够接近，可以重建疾病谱

系。“我们发现了现代传染病的祖先谱系。”论文合著者、阿根廷国家科学与技术研究理事会的古遗传学家Rodrigo Nores说。

通过比较这些菌株的进化速度以及它们从秘鲁到墨西哥的地理分布，研究团队推测，所有菌株的共同祖先最早可追溯到9000年前。“在欧洲人征服美洲之前，它就存在于美洲。”Nores说，“它似乎是一种在美洲大陆进化的细菌，具有很高的遗传多样性。”

然而，在欧洲人到达美洲之前，在美洲传播的梅毒螺旋体菌株可能不会引起类似现代梅毒的症状或通过性传播。结合新测序的基因组和之前发表的16世纪样本，研究者认为这种细菌在1500年左右经历了一次进化跳跃，可能在1492年前后变异为性传播形式。“我们所说的梅毒就在美洲人与欧洲人接触前后出现了。”

论文作者、德国马克斯·普朗克进化人类学研究所的遗传学家Kirsten Bos说。

不过，美国亚利桑那大学的生物考古学家Brenda Baker表示，关于这种疾病的地理起源，“现在就下结论为时过早”。因为研究中来自美洲的样本非常少，而且没有来自非洲或亚洲的样本，而后者可能有助于还原出这种细菌的悠久历史。

瑞士巴塞尔大学的Kerttu Majander认为，采样总是不完美的，缺乏美洲人与欧洲人接触前的欧洲遗传证据并不能证明梅毒不存在。“仅凭这些基因组还不能完全确定它的来源。”Majander说，“我的观点是，梅毒很早就出现在这两个地方。到目前为止，没有任何证据证明它不存于欧洲。”

(杜珊妮)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08515-5>

(上接第7版)

## 冷冷：小众赛道科学家的成长之路

一年后，冷冷团队在*Biochemical and Biophysical Research Communications*发表了他们的第一项成果——利用系统生物学方法研究伴有皮肤受累的特发性嗜酸性粒细胞增多综合症的分子病理特征。“这虽然是一篇不显眼的小文章，但却是我们这个小团队的星星之火、希望之源。”冷冷感慨。

2022年7月，冷冷团队首次创建空间基因组学体系，揭示了一种基底膜ECM蛋白TGFBI通过激活Wnt通路促进基底干细胞的生长和体外皮肤类器官的重建。该研究成果发表在*Nature Communications*，成为冷冷团队最具代表性的成果之一。F1000Prime数据库将其作为亮点文章进行推荐并给予好评，认为“该研究阐明了基底膜ECM作为干细胞龛的重要性”。

凭借在皮肤类器官领域不断产出的原创性特色成果，冷冷逐渐打造出了属于自己的学术“名片”。2023年，冷冷获得北京协和医学院准长聘教职和研究员职称，同时成为了教育部“长江学者奖励计划”的青年长江学者。

目前，冷冷团队超过20人，由专职科研人员和一线临床医生共同构成，已建立起包括多组学与生物信息学、干细

胞与再生医学、临床与转化医学、药物研发与评价四大块的全链条“干”加“湿”的研究模式，涵盖类器官疾病模型、时空多维组学、多重组织细胞和分子成像手段，以及AI智能化类器官药物研发等多重技术梯队。

冷冷身后有了一群志同道合的“战友”，虽然他们不会讲漂亮话，但个个低调、“出活儿”。“我们都知道彼此经历了什么才走到今天，所以惺惺相惜。”

### 40岁厚积薄发

35岁之前，冷冷的科研生涯如她的名字一般，长期遇冷。硕博期间，因为挑战探索性课题无果，她郁郁不得志地过了6年。工作之后，因为缺少平台，缺少志同道合的“战友”，她壮志满怀却难以施展，因而又经历了5年的低潮期。但35岁之后，她的科研事业逐渐破冰。

“在医院里做科研，很不一样。”冷冷说，科研院所注重基础研究，但转化能力不足，成果很少能落地、用在病人身上；医疗单位擅长转化，但缺乏从0到1的原始创新能力。因此，这两者之间需要一个桥梁，需要一群既懂基础研究又身处医疗环境中的科研人。

冷冷希望成为这样的桥梁、这样的

科研人。“我的初衷就是做以临床需求为导向的科研。只要临床上遇到问题，医生马上就能反馈给我们，然后我们就将该临床问题转化为科学问题，开展研究。待我们得出研究结果后，临床医生又能即时调整治疗方案，实实在在惠及患者。”

因此，冷冷长期致力于通过构建多能干细胞来源的复杂类器官，从细胞内外环境研究感染性疾病和罕见病在生理和病理发育过程中的细胞和蛋白层级的致病机制，推动类器官在疾病治疗和药物筛选中的应用。5年间，她以通讯作者身份在*Nat Commun*、*Cell Rep*、*Protein Cell*、*Adv Sci*、*Signal Transduct Target Ther*等杂志发表了多篇SCI研究性论著。

“像我们这样的‘土鳖’，没有出国深造过，就是几个寂寂无名的人一起做事情，我们的皮肤类器官研究能取得业内的认可，真的是靠前期一篇篇小论文积攒起来的口碑。”冷冷说。

现在，冷冷承担国家自然科学基金、科技部国家重点研发计划课题、北京市科委前沿创新项目等多个项目，在研经费累计超过千万元，研发的“空间基因组学技术”和“皮肤类器官模型”在国际上处于领先地位。不同于多数人的事业轨迹，35岁时，迎接冷冷的不是职业危机，

40岁时，她的厚积薄发才刚开始。

冷冷还要继续“爬坡”，她对未来还有很多规划。她谈到当前类器官还存在的一些问题，例如不能完全模拟人源器官，缺乏血管系统、免疫细胞化，影响毛囊、汗腺再生；缺乏统一的标准，高层次类器官较少；体积过小，皮肤类器官最大只有几毫米，难以实现大面积器官移植等。

“这些都是我们未来努力的方向。值得一提的是，我们已经解决了多能干细胞来源皮肤类器官血管化的问题，而且是国际首个解决该问题的团队。”冷冷说。

此外，基于科技部等9部门印发的《赋予科研人员职务科技成果所有权或长期使用权试点实施方案》，冷冷也将借助北京协和医院的试点平台推动皮肤类器官产品的转化落地。

“皮肤类器官转化大有可为，甚至可能是一个千亿级市场。”冷冷说，她要把产品真正用到病人身上，同时把收益回馈给医院和社会。未来她还想成立一个科研基金。“我希望和我有同样经历、真心想做事情的年轻人都能够申请到这个基金，去做自己真正感兴趣的探索性研究。”

这是冷冷的理想，她还和从前一样敢想敢做。纵使知道困难重重，她也不怕，她只管往前走。