

# 曹军威:物联网时代的新探索

□孙长安

物联网被认为是继计算机、互联网之后,世界信息产业的第三次浪潮,它集传感、通信、网络、计算、控制技术于一体,应用领域遍及国民经济和社会服务的各个方面,如智能电网、智能交通、现代物流、数字医疗、节能环保、精准农业等,成为我国未来发展的战略新兴产业。

计算机实现了信息和资源的数字化,互联网使得信息的传递和共享成为可能,那么物联网发展的内在动因是什么呢?清华大学信息技术研究院研究员曹军威和他的团队一直致力于从基础架构(Infrastructure)的独特视角开展物联网技术与应用研究,并指出物联网兴起的内在动因是21世纪新一轮基础架构对资源深度互联的需求。

## “数联”到“物联”的跨越

技术的最新挑战往往最先出现在重大科学前沿问题的探索过程中,比如Web的发明源于欧洲核子研究中心CERN。在回国工作之前,曹军威曾在美国麻省理工学院空间研究中心工作过两年多,开展爱因斯坦引力波探测和数据研究工作。当时,美国提出新一轮的基础架构化将以信息技术为引擎,主要指基于分布计算机、信息和通信技术的基础架构,称为信息基础架构(Computer Infrastructure),其对于知识经济的资源

要性可以与传统基础架构对工业经济的支撑作用相比拟。

当时美国建成了世界上精度最高的激光干涉引力波天文台LIGO,希望能直接探测和验证爱因斯坦广义相对论所预言的引力波的存在。天文台实时采集上万个传感器的数据,采样频率最高达每秒16000次,汇集成上PB(1000TB)量级的引力波数据,需要分布在美国和欧洲十几个节点的高性能集群计算机,为几百名LIGO科学合作组织成员进行引力波数据分析提供服务,这本身就是一个广域范围内集传感、通信、存储、计算等为一体的复杂系统,是未来信息基础架构的典型代表。

2006年,曹军威回国后组织创建了清华大学LIGO工作组。在他的带领下,工作组在引力波科学研究和LIGO实时数据分析方面的工作不断取得进展,得到国际同行的认可。2009年9月,清华大学成为首个来自中国的LIGO科学合作组织成员,引力波数据分析结果发表在Nature等国际期刊上。

在数字世界中,已经有一些类似现实世界中基础架构的成功例子,比如通过简短的E-mail地址就可以实现通信;通过简单的域名就可以登录相应的Web主页。这些实现了数字世界中的信息共享。而今数字世界的互联发展进一步提出了与物理系统实时交互的需求,传统基础架构要实现深度互联也必须以信息技术为引擎,从“数联”到“物联”的发展便成为必然。



曹军威和他的团队



## 专家简介

曹军威

博士,现任清华大学信息技术研究院研究员、院务委员会副主任,美国麻省理工学院访问科学家。长期致力于基础架构科学、技术与应用研究。从事应用集成、网络计算、海量数据分析、云计算、物联网、智能电网等方面的基础研究,成果转化和产业合作,致力于从基础架构的独特视角总结其中的一般规律,开发共性关键技术,并在教育、制造、电力、石化等行业获得广泛应用。

物联网系统运行中涉及一组关键过程,包括物理状态感知、信息表示、信息传输、分析决策和控制执行。物理状态感知主要是传感器网络通过有线和无线的网络传感数据。操作执行主要由数字控制系统负责完成。物联网中,传感器和控制器的分布很广且数据量巨大。过去10年,对物联网的研究大部分都集中于感知层的无线网络技术,但是,如何把各层网络通信与应用软件紧密地融合在一起,从而开发出高性能的物联网应用,仍然是一个巨大的挑战。曹军威和他的研究团队认为,物联网发展的内在动因是新一轮的基础架构化进程对数字和物理资源深度互联的需求。

## 深化基础架构研究

在物联网技术兴起的今天,曹军威根据十多年的科研和实践经验,指出要想加速物联网相关技术的基础架构化进程,基础理论与方法的研究迫在眉睫。基础架构是如此重要,但迄今为止对于基础架构的论述还主要停留在定性描述的层面或者局限于特定领域,还没有对基础架构通用共有的特性进行定量、科学和系统的深入研究。基础架构学(Infrastructurology)是对不同基础架构的通用共有规律进行研究的科学,目的是为当前以物联网为代表的新一轮基础架构化进程提供坚实的理论依据,切实的方法指导和具体的技术实现。

看似是不同行业产业的前沿问题,

实际上从基础架构化的角度进行诠释时都是相通的。定量、科学、系统地研究基础架构主要的时间和空间两个维度上研究基础架构共通的演进规律。这是之前任何单一学科或研究领域未曾涉及的。曹军威认识到,一方面基础架构的形成需要时间,需要不断成熟的技术作为支撑,同时还受到经济、政治、文化等非技术因素的影响,但从整体上看还是有一定的规律可以探索,一旦掌握了这些规律,便可以更好地指导和加速新的基础架构化进程;另一方面,基础架构的空间分布也是有规律可循的,最为直观的是大多数成熟的基础架构都采用分层树状结构,比如电网就分为输电、供电、配电等几个层次,互联网上的Domain Name Service也是采用树状结构等。当然,基础架构学本身还是一门应用基础科学。相较于系统论或复杂性理论研究都是以一般意义上的系统为研究对象,基础架构学虽然是复杂系统,但还是具有许多自身的特点,需要结合和运用基础理论,采用不同的研究方法进行深入探索。为了避免在开始阶段基础架构学的研究流于空泛,以特定领域、技术或应用作为切入点和着手点是必经之路。

为了推动基础架构学发展,进而在物联网技术及其应用方面有所贡献,曹军威迅速组建并发展起一支由20余人组成的高水平科研团队。近年来,该团队获得国家科技部“973”计划、“863”计划、教育部质量工程和国家自然科学基金等10余项国家级科研项目的资助。

曹军威发表文章110余篇,为国内外同行引用2200余次,申请专利6项,并入选2008年教育部新世纪优秀人才支持计划。

## 物联网与智能电网

除了在理论层面开展基础架构学研究外,曹军威和他的团队一直认为智能电网是物联网的第一应用。在广域范围内实现从感知到控制全过程的紧密耦合和深度互联,智能电网在物联网应用中的代表性是其他应用所无法替代的。选择电力物联网应用系统可以最大程度地验证和说明物联网技术的发展,这也是曹军威和他的团队目前的工作重点。

智能电网把现代先进的传感—通信—网络—计算—控制技术应用于电力系统以达到最大限度地提高设备效率,提高安全可靠,节能减排,提高用户的供电质量,提高可再生能源的利用效率。目前,我国的GDP总量不到全世界的5%,却耗资全世界30%以上的钢铁,47%的水泥,而且增长趋势不减。照这样下去,中国能源是不可能实现可持续发展的。智能电网的提出正是国家能源战略和安全的需要。

智能电网包括三个层次:第一层次,实现对电网运行状态、资产设备状态和客户用电信息的实时、全面和详细监视,消除监测盲点,提高电网可观测性;第二层次,提供先进的信息技术手段,实现对电力企业信息的传输和集成;第三层次,在信息集成的基础上进行高级分析,实现提高可靠性、降低成本、提高收益和效率的目标。实际上这跟物联网的基本结构是不谋而合的。物联网技术应用于智能电网不是名词游戏,也不是概念炒作,它是现代电力系统发展的内在需求和必然趋势,是现代电力系统发展的新阶段,将引发一系列新概念、新思路、新平台、新前景,为电力系统技术的进步带来大的变革。

电能是即时平衡的,过去电网靠“以不变应万变”来达到动态平衡,于是大量冗余造成浪费,现在充分发挥物联网的监控作用,有可能靠与负荷互动来削“峰”填“谷”和减少热备用,如果可行将引起从设计到运行的巨大变革。如果基于物联网技术,使得测量和通讯问题(指令下行仅数十毫秒)得到解决,通过控制达到瞬间平衡,那么迄今靠“试探”

来达到新平衡的各种稳定措施,如暂态稳定、频率稳定、低频/低压减载控制等都应该重新考虑。过去由于信息传递的困难,众多研究者都力求选用测量本地量作为反馈来达到最好的控制效果,如果广泛采用物联网技术,可以把电力系统中最佳可观测的物理量送到最佳可控的控制器去,打破“不可观”和“不可控”的约束,就会给电力系统的控制带来革命。信息采集和信息传递得到解决,可望消除监测盲点,这样,电力系统一些重要参数的随机性、时变性、不可知性等可望克服,使过去只能“靠加大保守性来换取可靠性”的一系列经典难题有可能得到解决。

面对电力物联网所带来的巨大发展空间,曹军威和他的团队开始大胆的思考 and 扎实的探索,并作为子课题负责人,获得国家“973”计划“物联网基础理论和设计方法研究”项目的资助,负责实现电力物联网仿真验证平台,为物联网理论和方法研究提供支撑环境。他们发现,实现电力物联网的主要挑战在于广域电网是一个复杂多系统,硬件设备、广域网络和负荷用户等多方面因素带来了很大的随机性和不确定性,传统解决问题的方法已经不能从实质上解决广域电网监控的“精”和“准”的问题,需要依赖物联网新技术保证信息传递的保真和忠实,软件编程的忠实和可信等。具体而言,需要研究在线、实时、海量数据的采集、传输与存储,变参数、变约束、多时间尺度下的数据分析与决策和变故障情况,以及变执行机构的分层系统控制技术等。曹军威和他的团队坚信,把现代信息技术广泛引入到电力系统确实可以解决以前无法解决的问题,产生空前巨大的经济、社会效益。

电力系统是传统基础架构的典型代表,新一轮基础架构化进程提出了智能电网的要求,而要实现电力系统发电和用电的互动,实现广域电网感知到控制全过程的紧密耦合和深度互联,引入物联网技术势在必行。物联网是从“数联”向“物联”延伸的产物,其产业发展离不开具体行业应用的依托和支持,实现电力物联网是其中重要的发展方向。曹军威和他的团队会沿着这个方向坚定地走下去,探索和尝试将物联网和智能电网有机结合,力争在基础研究、成果转化和产业合作等方面作出新的贡献。

# 让中国的基因核导弹率先发射

——访中国科学院生物物理研究所研究员殷勤伟

□李吉亮

提到核导弹,人们首先联想到的是那种具有携带核弹头的能力,能够依靠自身动力装置推进,以制导系统靶向目标的武器装置。而基因核导弹却是一种医用的战略分子武器,它携带着能精确摧毁靶基因的分子炸弹,并能将这些分子炸弹导入特定的靶细胞。

殷勤伟研究员回国后一直在从事用于皮肤疾病治疗的表皮家族基因核导弹系统的研究。系统主要由能高效而特异地制导摧毁靶mRNA的siRNA分子和具有透皮入胞功能的多聚赖氨酸纳米粒组成。当这种核导弹进入细胞后,在RNA诱导的沉默复合体(RISC)的协作下,siRNA分子能以基因序列特异的方式准确地识别靶mRNA分子,并与其相互作用,指导RISC将靶mRNA快速断裂和降解,使之无法继续产生相应的功能性蛋白质或酶,从而极大地干扰细胞的生长、代谢或存活。

根据基因导弹的工作原理,人们能使用它来预防和治疗各种各样的疾病,如肿瘤、病毒性感染、心血管疾病、神经系统疾病等。殷勤伟在基因核导弹领域中所付出的努力和取得的成就,为我国在该领域的发展作出了重要的贡献。

## 踌躇满志 基因核导弹造福人类社会的潜能不可低估

谈到基因核导弹系统的研究,要追溯到2001年初。那时殷勤伟于美国哈佛大学和麻省理工学院合办的健康科学与技术系开始从事生物信息学和RNAi干扰技术的研究,着手搭建siRNA的设计平台,并申请了有关专利。在与军事医学科学院流行病所的合作中,他进行了用RNAi技术抑制SARS病毒增殖的研究。目前,殷勤伟研究组正在与协和医科大学和空军总医院研发与白血病、纤维化和皮肤疾病有关的siRNA基因药物。此外,他还与中国中医研究院合作研制防治流感的小RNA基因药物。

在基础研究方面,殷勤伟研究组与中科院计算所合作,在曙光4000H生物信息处理专用高性能计算机上,从2.1万个个人编码蛋白基因的内含子中发现了1000多个内源性小RNA,它们能抑制相

关蛋白质的合成,产生基因沉默。这些内源性小RNA不同于miRNA,在国际上亦是首次发现。在此基础上,他们成功地研发了小RNA组合芯片,发现正常细胞和肿瘤细胞的内源性小RNA谱存在显著差异,这些差异具有作为肿瘤的分型、肿瘤是否发生了转移、原位肿瘤发生转移的潜在趋势,作为肿瘤的临床诊断的分子标志物的价值。这一领域也是目前小RNA的应用研究热点之一。

殷勤伟当下研究的课题就是以创建我国基因免疫治疗中心为目标,以吸引和招募小核酸创新药物的专业人才为动力,以打造小核酸工程相关的关键技术平台为手段,分别围绕研发基于机理的理性siRNA基因药物这四个主题来推动生产工艺;和研制系列的能用于临床治疗的siRNA基因药物这四个主题推动小核酸创新药物的产业进程和创制系列的小核酸新药品种,逐步将基因免疫治疗中心打造成具有良好市场适应能力、发展前景广阔、拥有大量自主知识产权成果的成长型研发中心,成为我国核酸药物自主创新的一支重要力量,以满足国家和社会的重大需求。并力争在5年内建成一个业务覆盖全国,乃至辐射全世界的小核酸药物工程体系,最终实现在小核酸产业化与生物制药领域“亚洲第一、国际一流”的宏伟蓝图。

殷勤伟说:“作为一种经济、快捷、高效的技术手段,基因核导弹的研究已成为分子生物学研究中最活跃的研究热点。基因核导弹能带来的经济价值和它造福人类社会的潜能是巨大的和不可低估的。正是基于这些原因,RNAi技术的发现获得了2006年度的诺贝尔生理学或医学奖。”

殷勤伟介绍,目前对基因沉默的研究主要集中在RNA干扰上,并已取得较大进展。理论上讲,RNAi通过对靶基因的抑制能治疗绝大部分的疾病,因此,RNAi成为举世公认的新一代基因生物技术,是生物制药技术的第三次飞跃,它不仅为揭开基因功能提供了有效的研究工具,而且为人类目前无法治疗的疑难杂症开辟了潜力无限的治疗途径。RNAi技术在功能基因组和遗传学研究、药物开发研究,包括抗病毒药物、肿瘤基因治疗和信号转导通路研究等方面,显示出优势和广阔的发展前景。



## 迎接挑战 RNAi技术展现广阔应用前景和极高经济价值

“尽管RNAi技术已在多项生物学研究中显示出强大的功能,且具有广阔的应用前景和经济价值,但是由于该技术不够成熟,尚有许多问题急需解决,因而无法将其应用于临床造福人类。”殷勤伟说,“如何将siRNA安全、特异和高效地导入细胞,也就是我们常说的生物分子传输系统的研制,已成为关键的技术瓶颈。所以,目前人们已将研究聚焦到研发适合人体反应的siRNA传输途径上。”为了面对这一挑战,人们已逐渐形成共识,如选择皮肤系统有关的疾患(如色素代谢紊乱、银屑病和皮肤癌)作为研发siRNA基因药物的切入点。

殷勤伟说:“这一靶标的确有利于避开免疫系统带来的诸多问题,有利于减少药物的剂量,有利于准确地递送药物进入疾患的部位靶细胞。更重要的是,它的研发成功将其他基于RNAi的基因药物的研发提供坚实的参考资料和示范作用,增强研究者的信心,改善RNAi药物研发的资本环境,为医药产业注入新的活力和为广大患者带来新的希望和防治选择。”

基因组学和生物统计学研究资料表明:能作为传统学药物的靶基因或靶蛋白只占总量的20%左右。也就是说,传统化



殷勤伟和研究团队

学药物对剩余的80%无能为力,这就迫切地要求去发现和研发新型的药物分子。核酸类药物是生物药中最新有前途的一类,如siRNA、反义RNA/DNA、核酶等。此外,小核酸药物有着靶向机理明确(核糖链的互补原理)、研发周期短、投资成本低和毒副作用较弱等优点。所以殷勤伟认为,有必要在这方面加大人力、资金和时间的投入,建立相应的技术平台,加强此类药物的研究和开发。

殷勤伟介绍,siRNA介导的基因调节系统是细胞内一个天然的对抗外来遗传物质(如病毒)和监控内在基因时空表达的基因免疫系统,这种系统极有希望成为鉴定基因功能、调控基因表达和改造基因外显子的一种灵丹妙药。大量的研究显示,大自然能够妙用不用序列的19~21对核苷酸组成的双链RNA分子去控制mRNA这一中间环节,简单而高效地配制成成千上万的基因药物,这比传统化学药的研制方法高明得多。所以,近年来人们竞相仿照这种大自然的制药模式来设计合成siRNA基因药物,试图用于各种人类疾病的预防和治疗。这种siRNAs基因药物的研发浪潮正引起世界研究机构

和生物医药公司的高度关注和快速行动,各国已用RNAi干扰技术来建立siRNA分子库,拟找出哪些基因的丢失将引起肿瘤、哪些基因的丢失将引起肿瘤死亡、哪些基因与人体的脂肪调节有关,哪些基

因与人类的衰老有关,哪些基因与人类基因组的稳定性有关,筛选治疗肿瘤的新的靶点,研发以RNAi为基础的基因药物,估价新药的特异性作用机制。可见,发展具有自主知识产权的siRNA基因药物已是迫在眉睫,非常必要。

殷勤伟认为,研发基于RNAi技术的基因药物还具有自然形成普遍存在、特异性强、靶点选择容易、研发周期短等一系列优势,因此较易进行siRNA药物靶点的筛选,实现siRNA靶点筛选功能最大化,使得siRNA药物的持续性和开发和开发具有较强的竞争优势。

## 放眼未来 在将RNAi技术用于预防和治疗疾病方面走在世界前列

RNAi通过对靶基因的抑制能治疗包括肿瘤在内的绝大部分疾病,可以预防大规模传染性疾病;在功能基因组和遗传学研究、新药靶点的确认、药物开发研究,包括抗病毒药物、肿瘤基因治疗和信号转导通路研究等方面,显示出优势和广阔的发展前景。治疗用小核酸可在体外合成并产业化生产,具有靶向性强、开发周期短、副作用小、开发费用低等特点,正在催生革命性新一代的生物制药业。RNAi已被医学界和制药工业界公认为是生物制药业继基因克隆、单克隆抗体之后的第3次飞跃,将开创市场容量数千

亿元的siRNA药物时代。一些跨国制药企业如默克、诺华、罗氏等公司更是看好该市场,已着手进行了一系列兼并、收购和投资等大动作,近年来已有近百亿美元投入到核酸干扰这项独具潜力的新药开发技术领域。

许多世界知名的制药公司也已意识到核酸药物市场在以后的药物市场上将会占有极大份额,加大了对核酸药物的研究力度。殷勤伟说:“所以我国政府应加大对核酸药物的传输系统的投入,建立一个平台以整合国内关于核酸干扰技术的先进科研成果,集中力量进行科研攻关,实现产业化生产,将RNAi技术用于预防和疾病治疗,走在世界前列。”

目前国外已有一种新型核酸药物处于临床三期试验,并有10多种小RNA基因药物处于临床研究的不同阶段,说明了生产核酸干扰药物在技术上的可行性。在联合国内的一批科学家的基础上,殷勤伟研究团队已经有三条传输途径,即透皮制孔肽传递系统、纳米粘附运载系统和靶向脂质体传输系统等可用于小RNA分子的传递。其中第一个方法已用于产业化生产小RNA基因药物。殷勤伟说:“小RNA基因药物有6个优点:一是开发的小RNA药物是一类新药,具有自主知识产权。二是这些候选药物为全新的化学结构和作用靶点,具有独特的药物作用机理。三是除一般药效作用显著外,同时具备无毒副作用、稳定性好、使用方便等优点。四是已成功研制了一个靶向制孔肽透皮给药系统,能高效而快速地将小RNA等活性成分传递到皮肤的基底层细胞中发挥作用。五是将生物大分子药盒多种化学药物与我们发明的新型靶向制孔肽透皮给药系统相结合,将改变现有的打针吃药的致病模式,形成新型的透皮给药途径。六是基于RNAi技术的祛斑产品,经过空军总医院皮肤科两年多的临床试验,对黄褐斑的治疗有效率高达91%。研究论文已发表在《分子治疗》杂志上,现已经过数千人的试用,证明该产品是安全有效的。”在江苏吉康生物技术有限公司的支持下,正式产品去年下半年已开始推向市场。这是RNAi技术第一次成功用于人类疾病治疗的真实写照,也是全球第一款基于RNAi干扰技术的商业化产品。