

# 卒中风险天注定? 早期干预可“改命”

■本报记者 张思玮

我国居民的第一位死亡原因、患病人群日益年轻化,70%患者均有不同程度残疾,二次复发率高达40%……卒中威胁着人类的健康。如何及时有效地筛查出卒中高危人群,已经成为全社会关心的话题。

“现有方法主要基于传统卒中危险因素,无法在危险因素出现之前有效地发现卒中高危人群。”中国医学科学院阜外医院教授鲁向锋告诉《中国科学报》,卒中中精准防治急需更为有效的风险评估模型。

基于此,鲁向锋与中国科学院院士顾东风团队经过多年研究,建立了中国人首个卒中多基因遗传风险评估模型,并联合传统危险因素筛选,有助于卒中发病风险精准预测与分层。相关研究成果发表于《神经病学》。

## 现有筛选模型有一定滞后性

卒中又被称为“中风”。根据《中国心血管健康与疾病报告2019》,我国卒中患病率为246.8/10万,男性高于女性,农村显著高于城市。并且,卒中中的流行呈现地域性,东北地区卒中发病率最高,华南地区最低。

“与西方人群相比,我国人群的卒中发病率和出血性卒中比例更高。”鲁向锋说。

此前多项科学研究已指出,早期识别高危人群、倡导健康生活方式对于卒中早期预防至关重要。

采访中,记者了解到,现阶段,我国主要通过筛查卒中传统危险因素筛选高危人群,例如,高血压、吸烟、糖尿病、心房颤动、血脂异常、无症状颈动脉狭窄等。

基于这些传统危险因素,我国科学家根据前瞻性随访队列已建立了卒中发病风险

评估工具——China-PAR 风险预测模型。该模型整合了4项最新的中国人群前瞻性队列随访数据,总样本超过12万人,通过输入包括年龄、收缩压、总胆固醇、吸烟、糖尿病、腰围等数据,借助数学模型计算出个体卒中10年和终生发病风险。与美国队列方程相比,China-PAR模型对中国人群10年卒中发病风险的预测更加准确,为我国卒中中的一级预防提供了实用性评估工具。

但不足之处是,该模型方法筛选得到的高危人群具有一定滞后性。

## 遗传风险评估可终生不变

“其实,除了危险因素,卒中中的发生还与遗传因素密切相关。通过基因检测可以精准描绘个体全生命周期健康画像,进而预测发病轨迹。”鲁向锋认为,整合卒中中相关遗传变异构建遗传风险评估,将有助于开展卒中早期风险预测和精准预防。

而目前国际上开展的卒中中遗传风险评估研究相对较少,几乎现有卒中中遗传评分均基于欧洲人群构建,由于不同种族人群环境危险因素和遗传背景存在显著差异,这些遗传评分对于中国人并不适用。

为此,研究团队整合了来自东亚人群卒中中及其主要危险因素的大规模基因组学研究数据,利用500余个遗传变异构建了卒中中多基因遗传风险评估,进而利用4万名平均随访9年的全国自然人群队列,评价其对卒中中的预测价值。

结果显示,该遗传风险评估模型能够有效预测卒中中发病风险,描绘个体的发病风险轨迹。高遗传风险个体发生卒中中的风险

是低遗传风险个体的2倍,两组人群卒中中终生发病风险(80岁时)分别达到25.2%和13.6%。如果高遗传风险个体同时伴有卒中中家族史、高血压或糖尿病,那么卒中中终生发病风险分别达41.1%、33.2%或42.5%。

“如果通过控制主要危险因素降低卒中中发病风险,高遗传风险个体受益更大。”鲁向锋举例说,有高遗传风险同时具有理想的血压水平(收缩压<120mmHg和舒张压<80mmHg)的个体,卒中中终生发病风险只有14.9%,接近了低遗传风险个体的水平。

这就提示卒中中高危人群通过健康的生活方式或药物干预可以显著地降低卒中中发病风险,甚至抵消先天的遗传高风险。

“因此,及早通过遗传背景来筛查卒中中高危个体并给予了个体化指导和干预。”顾东风建议,卒中中高危人群必须在临床医生的指导下严格控制血压、血脂和血糖水平,至少每年体检一次,并评估卒中中风险。

相比于传统的临床危险因素,遗传评分的潜在优势在于可在生命早期进行风险评估,并且终生不变,因此,将遗传评分推广应用于卒中中早期发病风险预测,并指导高危人群开展个体化的生活方式或对其采取药物治疗干预,对卒中中一级预防和精准干预具有重要价值。

## 期待建立综合风险评估模型

任何研究都不会一帆风顺。

在此项研究中,研究人员告诉记者,他们遇到的最大困难是优化卒中中遗传评分的预测效果。由于遗传评分的预测效果高度依赖于与种族相匹配的全基因组关联研究(GWAS)数据,而目前国内缺乏卒中中的大

型GWAS研究,无法获得与我国人群最匹配的遗传变异效应值,最初利用欧美人群GWAS效应值构建的评分对我国人群卒中中发病风险的预测效果较差。

“于是,我们通过整合包括日本生物样本库等大型卒中中GWAS数据,从而使评分的预测效果有了一些提升。”论文的作者之一、中国医学科学院阜外医院副教授刘芳超告诉《中国科学报》,为进一步优化卒中中遗传评分的预测效果,他们还尝试利用多种统计分析方法,包括机器学习等构建了一系列评分,最终确定使用meta分析的方法整合卒中中及相关表型遗传信息,构建了一个综合的遗传风险评估模型,该评分与英国生物样本库人群构建的包含320万个遗传变异的全基因组遗传风险评估模型效果相当。

在审稿的过程中,有审稿人提出了“与传统模型相比,遗传风险评估的优势是什么”这一问题。对此,研究人员特意评估了将遗传评分加入传统预测模型China-PAR后模型遗传风险评估和分层的改善情况,并证实了遗传评分的潜在优势在于可在生命早期进行评估,并且终生不变,特别是在卒中中的早期预防和治疗方面潜力巨大。

“我们正在推进研发多基因风险评估的试剂盒,希望将其应用于心脑血管疾病的个体化防治实践。我们还将开展基于遗传特征的心脑血管疾病精准干预研究,评估生活方式、膳食营养干预及降压、降脂药物治疗干预带来的健康获益,形成基于多基因风险和环境的个体化心脑血管疾病个体化干预方案,实现精准预防。”鲁向锋说。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012263>

## 发现·进展

中国农科院蜜蜂研究所等

# 传粉昆虫对中国农业生产贡献巨大



蜜蜂为苹果传粉。 安建东供图

本报讯(记者张晴丹)近日,中国农科院蜜蜂研究所和福州大学、法国农科院、阿根廷里奥内格罗国立大学合作,发现过去60年中国农业对传粉昆虫的依赖度越来越高,2010年昆虫传粉产生的经济价值占中国农业生产总值的19.1%,约为全球平均水平的2倍;为了满足虫媒作物授粉需求,中国应进一步加强传粉昆虫资源保护与开发利用力度。相关研究成果在线发表于《经济昆虫学杂志》。

中国农科院蜜蜂研究所研究员安建东介绍,传粉昆虫在陆地生态系统中发挥着重要作用,尤其是在农业生产方面,贡献巨大。全球85%的农作物种类需要昆虫传粉,传粉昆虫是保障人类食物供给安全的功臣。但是近几十年来,受栖息地破坏、农药使用、气候变化等诸多因素的影响,全球多个地区传粉昆虫多样性不断下降,给人类食物供给安全带来了巨大挑战。

传粉昆虫的减少引起了全球生物学家的高度关注,英、美、法等国相继颁布了保护传粉昆虫的国家战略规划。

中国是全球农业第一大国,也是虫媒作物种植比例最高的国家之一,为了评估传粉昆虫对中国农业的贡献,并制定相应的保护措施,课题组分析了1961-2018年中国84种主要农作物的种植变化和昆虫传粉所产生的经济价值。

研究表明,过去60年中国虫媒作物种植面积和产量增长更多,中国农业对传粉昆虫的依赖度越来越高;在农作物价格记录完整的1991-2010年间,昆虫传粉产生的经济价值占比逐年上升,2010年中国农业昆虫传粉产生的经济价值为1061亿美元(2010年汇率年平均中间价6.7695,折合人民币7182亿元),占中国84种农作物总产值的19.1%(全球平均水平为9.5%);水果、蔬菜和油料是我国昆虫传粉贡献最大的三大类作物;西瓜、苹果、棉花、芒果、梨、茄子、甜瓜、桃、大豆和南瓜是我国昆虫传粉经济价值最大的10种作物;预测2020年中国农业昆虫传粉产生的经济价值将超过人民币2万亿元,中国农业对传粉昆虫的需求正处于历史最高水平,而且将来仍会持续增长;如果野生传粉昆虫全部消失,中国需要饲养2680万~15200万群蜜蜂(至少为目前养蜂数量的3倍以上)才能满足农作物授粉需要。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1093/jeec/toab100>

# 中国科学院院士张人禾: 我国对全球海洋观测能力严重不足

本报讯(见习记者辛雨)“除中国近海外,几乎所有大型全球海洋观测都是西方主导,我国对全球海洋的观测能力严重不足,这是我们向海洋强国和气象现代化迈进的一个‘卡脖子’问题。”6月8日,在中国气象局与青岛市人民政府联合举办的海洋气象科技创新战略研讨会上,中国科学院院士、复旦大学副校长张人禾表示。

张人禾指出,目前全球海气界面观测特别是海气同步观测匮乏,严重制约了对海气界面能量和物质交换以及海洋对大气影响的科学认识。

“与海气界面能量交换观测相比,物质(水、碳、氮等)交换的观测更加匮乏。全球海气界面能量和物质交换观测的不足,严重制约了气象业务预报特别是海洋气象预报水平的提高。”张人禾说。

张人禾认为,面对全球海气界面观测匮乏现状,应抓住海气相互作用的关键问题,建立中国海洋海气界面观测网。“可从选择重点区域进行科学试验开始,逐步业务化,为防灾减灾、保障海上经济活动提供海洋气象支撑。”

据介绍,近年来,中国气象局已初步建立了以沿岸及近海海域为主的海洋观测网,以及覆盖我国近、远海的极轨、静止气象卫星遥感监测业务,形成了较为完备的观测体系。

研讨会上,中国气象局和青岛市人民政府签署了共建青岛海洋气象研究院的合作协议。

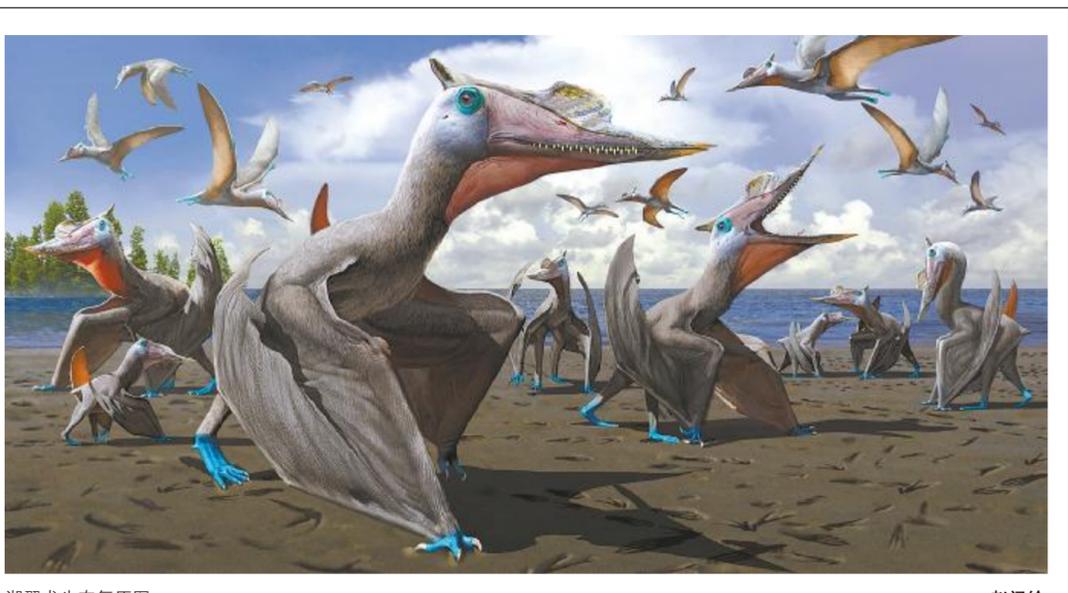
# “张香桐星”命名仪式举行

本报讯6月8日,中科院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)举行“张香桐星”命名仪式暨纪念张香桐先生学术报告会。

命名仪式上,中科院紫金山天文台小行星命名委员会主任杨捷宣读了“张香桐星”国际命名公报。何梁何利基金会评选秘书长段瑞春和中国科学院院士蒲慕明共同为“张香桐星”铜匾揭幕,并赠送张香桐小行星模型。中科院紫金山天文台分别向中科院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)和张香桐亲属赠送“张香桐星”命名证书和轨道运行图。

据介绍,“张香桐星”是中科院紫金山天文台于2008年2月29日用近地天体望远镜发现的小行星,2012年2月获得国际小行星中心316450号国际永久编号,并确认紫金山天文台的发现命名权。它处在火星和木星轨道之间,到太阳的平均距离为4.08亿公里,绕太阳一周需4.54年;到地球的距离最近6.05亿公里,最近2.15亿公里。

张香桐(1907年—2007年)是国际著名神经生理学家、新中国神经科学的奠基人之一,是国际上公认的树突生理功能研究的首创者之一,我国针刺麻醉机制研究的主要学术带头人之一,他关于猴运动皮层肌内代表性、肌肉神经传入纤维分类等方面的研究都是经典性工作。(黄辛)



湖翼龙生态复原图。

赵闻绘

# 新疆发现湖翼龙群居足迹化石

本报讯(记者崔雪芹)近日,Peer J在线发表了中科院古脊椎动物与古人类研究所汪筱林团队关于新疆准噶尔盆地早白垩世湖翼龙类动物群中翼龙足迹化石发现和研究的最新进展。新发现的翼龙足迹化石最为丰富,经鉴定归入翼龙足迹科翼龙足迹属,并建立了一种新种——湖翼龙足迹,而且首次对造迹者作出了可靠的推断。

本次发现的湖翼龙足迹化石保存在长约125厘米、宽约25厘米、面积约0.3平方米的灰绿色细粒砂岩表面,共114个足迹,包括57个前足足迹和57个后足足迹。通过足迹的大小和形态学特征分析,

研究人员发现足迹化石区别于现有的喙嘴龙足迹科和加加迪尔足迹科,而与翼龙足迹科翼龙足迹属的特征一致。通过对翼龙足迹属现有的9个有效种进行对比分析,发现其与现有翼龙足迹属的成员相区别,因此建立一种新种——湖翼龙足迹,这是目前中国第三个有效的翼龙足迹种。

目前湖翼龙动物群的翼龙骨骼化石也只有两种,分别为体形较小的复齿湖翼龙和体形较大的魏氏准噶尔翼龙,其中复齿湖翼龙保存了完好的后足骨骼化石。拟合分析表明,湖翼龙足迹的造迹者极有可能是复齿湖翼龙,推测其成年

个体的翼展约为2米。

研究团队对湖翼龙足迹造迹者可能的行为特征进行了分析,从足迹岩石上同时保存前足和后足来看,造迹者无疑是四足行走的。此外,114个足迹化石保存在约0.3平方米的岩石层面,密度高达365个/平方米,而且足迹化石大小不一,这意味着湖翼龙足迹是由不同年龄段的湖翼龙留下来的,代表有不同年龄层次的湖翼龙在湖岸边的湖岸边生活,而这种高密度性通常作为群居的证据。

相关论文信息: <https://doi.org/10.7717/peerj.11361>

# 我国煤矿安全战略研究成果发布

# 废弃矿井利用为实现双碳目标带来绝佳路径

本报讯(记者倪伟波)“实现碳达峰、碳中和目标,给煤炭行业带来了新的挑战与机遇,废弃矿井资源开发利用为实现双碳目标提供了绝佳路径。”中国工程院重大战略咨询项目“我国煤矿安全及废弃矿井资源开发利用战略研究”项目负责人、中国工程院院士袁亮表示。

近日,该项目成果发布会暨新书首发式在北京召开。袁亮代表项目组,从废弃矿井资源利用现状、战略和政策方面介绍了项目的主要研究成果。

中国工程院于2017年组织能源与矿业工程学部、化工、冶金与材料工程学部、工程管理理学部,联合启动了“我国煤矿安全及废弃矿井资源开发利用战略研究”重大咨询研究项目,项目组由20余位院士和100余位

行业专家组成。

经过两年的调查研究,项目组分析了我国煤矿安全及废弃矿井资源开发利用的工程科技需求,提出了我国煤矿安全及废弃矿井资源开发利用战略思想、蓝图和路线图,构建了实现煤矿安全生产的煤炭安全智能精准开采技术体系,创建了废弃矿井能源化、资源化、功能化开发利用模式。

袁亮表示,我国“缺气、少油、富煤”,煤炭作为主体能源的地位相当长一段时间内无法改变,仍将长期担负国家能源安全、经济持续健康发展的重任。与此同时,我国煤炭产能中的部分矿井已到达其生命周期,不符合安全生产的要求,或开采成本高、亏损严重。直接关闭或废弃此类矿井不仅造成资源的巨大浪费,还有可能诱发后续的安全、环境及社会等问题。

秉承“创新、协调、绿色、开放、共享”五大发展理念,项目组提出了我国废弃矿井资源开发利用“三步走”战略目标,即2025年,废弃矿井开发利用率达到20%以上,全面启动废弃矿井资源开发利用;2030年,废弃矿井开发利用率达到30%以上,开发利用技术达到国际先进水平;2050年,废弃矿井开发利用率达到50%以上,开发利用技术达到国际领先水平。

针对项目研究成果,与会院士、专家一致认为,其对于提高废弃矿井资源开发利用效率、推动资源枯竭型城市转型发展等具有重要意义。

此外,会上还发布了基于项目形成的《我国煤矿安全及废弃矿井资源开发利用战略研究》系列专著。

中科院海洋研究所等

# 类胰岛素基因表达可追溯到两侧对称动物祖先

本报讯(记者廖洋 通讯员王敏)近日,《自然-通讯》在线报道了中科院海洋研究所副研究员许飞与国外科学家的合作研究成果。该研究以长牡蛎为对象,采用生物信息学和分子生物学技术,证明了长牡蛎中存在Pdx-insulin调控通路,表明关键转录因子Pdx调控类胰岛素基因表达的功能可追溯到两侧对称动物的共同祖先。

胰岛素纯化工作的主要参与者James Collip在胰岛素发现之初就开始关注其在不同动物中的存在情况,并于1923年在双壳类贝类砂海螂中鉴定到类似胰岛素活性的物质。

然而,越来越多的研究表明,无脊椎动物和脊椎动物类胰岛素基因无论在结构还是表达模式方面均存在很大差异。尤其是线虫、果蝇等模式无脊椎动物的基因组特化严重,丢失了Pdx等人类胰岛素基因的关键转录因子。动物类胰岛素基因复杂的演化历史还需要进一步阐明。随着基因组信息的不断积累,科学家意识到,海洋无脊椎动物可能具有更加原始和普遍的基因组。

长期以来,许飞聚焦贝类激素调控系统,研究海洋无脊椎动物基因调控网络的演化历史。最新研究系统分析了长牡蛎类胰岛素基因家族成员的结构、表达及其进化特征,发现牡蛎类胰岛素基因多样性丰富,在两侧对称动物的主要类胰岛素成员中具有广泛代表性。

研究进一步通过转录组技术探讨了动物肠道系统的同源性,发现贝类和脊椎动物中肠系统具有较大的功能相似性,贝类“肝胰脏”和脊椎动物复杂的肠道系统各自独立进化,但是可能都源于表达Pdx基因的内胚层区域。通过靶向开放染色质技术鉴定到cgILP基因在肠道调控区,并鉴定到cgPdx基因的结合基序。通过双荧光报告基因实验和染色质免疫共沉淀等技术证明了牡蛎Pdx和神经源分化因子cgNeuroD的协同作用可以调控牡蛎cgILP基因的表达。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23216-7>