

本报讯(记者陆琦)近日,《2020 全球城市基础前沿研究监测指数》报告(以下简称报告)在京发布。报告显示,中国的基础前沿研究监测指数全球排名第 2,北京、上海、南京和合肥入选全球 TOP20 城市。

基础前沿研究能力的强弱可以作为监测全球科技创新中心的重要标准之一。报告从研究前沿热度指数、突破性成果、高被引科学家等 3 个方面构建了相关指数的逻辑模型并进行监测分析。

报告显示,美国、中国、英国、德国、日本的基础前沿研究监测指数排名前五。其中,中国在研究前沿和突破性成果方面与美国的差距相对较小,但是在高端人才方面与美国仍存在巨大差距。

在全球 TOP20 城市中,北京、上海、南京和合肥分别排名第 3、第 7 和第 9 和第 16,占 1/5 席位。美

国 11 座城市入选,其中波士顿、旧金山、洛杉矶和纽约分别排名第 1、第 4、第 5 和第 6,此外英国伦敦排名第 2,日本东京排名第 10。

报告显示,北京在农业科学、植物学和动物学领域,生态环境科学领域,化学与材料科学领域,物理学领域,以及数学、计算机科学与工学领域等 5 个领域的基础前沿研究监测指数均排名第一。医学健康科学领域和空间科学领域进步显著,分别从 2019 年的第 15 和第 33 上升到 2020 年的第 7 和第 16,整体实力稳中有升。

据悉,自 2019 年起,中国科学院科技战略咨询研究院和北京市科委共同发起“全球城市基础前沿研究监测指数”研究,力图建立一套国家和区域、城市层面基础前沿研究的综合监测方法,对全球城市的基础前沿研究进行比较与分析。

大脑『垃圾站』暗藏帕金森线索

我国科研人员首次提出早期诊断敏感指标

■ 本报见习记者 刘如楠

“我咋老哆嗦,不是帕金森了吧?”提起帕金森病,很多人会联想到“手抖”“四肢不听使唤”。虽然,这确实是该疾病典型症状,但出现这些症状的人却不一定患帕金森病。

“运动迟缓谱中有六七种表型,帕金森病只是其中之一。由于目前缺乏有效的早期鉴别手段,诊断大多依赖临床医生的经验,误诊率较高。”郑州大学第一附属医院主任医师滕军放告诉《中国科学报》。

滕军放等人的研究发现,原发性帕金森病患者的脑膜淋巴管引流会出现损伤,并首次提出无创评估相关引流功能的方法,以作为帕金森病早期诊断的敏感指标。该研究近日在线发表于《自然-医学》。

检测难 易误诊

帕金森病是一种常见的神经退行性疾病,临床表现为运动迟缓、肢体的静止性震颤、姿势步态障碍、肌强直等,平均发病年龄在 60 岁左右,我国 65 岁以上人群患病率约为 1.7%。

滕军放介绍,临床诊疗中很容易将原发性帕金森病与早期帕金森叠加综合征,如多系统萎缩、进行性核上性麻痹等混淆。同时,还有部分患者精细动作减慢,症状轻微而难以诊断,因此会错过早期干预机会。

据了解,原发性帕金森病的生存期约为 15-20 年,而帕金森叠加综合征的生存期平均不足 10 年,二者用药不同,患者对药物的反应也有很大差异。

目前,公认的、具有诊断价值的检测手段是正电子发射断层扫描(PET)中的多巴转运体显像,医生能借助其评估纹状体多巴胺末端功能。然而,该技术的缺点也较明显,其特异度有限,难以分辨原发性帕金森病和帕金森叠加综合征,同时具有一定的辐射损伤,费用也较昂贵。

有什么方法可以安全、准确地对帕金森病进行诊断呢?这个问题一直困扰着临床专科医生。

失灵的“大脑垃圾处理站”

滕军放的灵感来自于一次偶然。2015 年,美国弗吉尼亚大学研究团队发现脑膜淋巴管存在于硬脑膜中。而此前的数十年中,大家普遍认为大脑是“免疫豁免区”,它与免疫系统之间缺乏直接联系。

这项研究引起了滕军放的思考:大脑中的脑膜淋巴管在帕金森病这类神经退行性疾病中,是否也起了一定作用呢?

利用高分辨成像及动态增强磁共振(DCE-MRI)技术,研究人员发现,脑膜淋巴管扮演着“垃圾处理站”的角色,它源源不断地清除着大脑中的废物。与常人相比,原发性帕金森病患者的“垃圾处理站”出现失灵,其“清除速度”,即引流功能明显减慢,这提示它可能存在一定程度的损伤。

为了进一步进行验证,研究人员选择了 700 多名帕金森病及运动障碍相关疾病患者作为实验组,300 多名正常人作为对照组。同时,根据不同运动障碍疾病的诊断标准,他们又将实验组细分为原发性帕金森病、多系统萎缩、路易体痴呆等几种类型。

“我们发现,与其他组的患者相比,原发性帕金森病患者的‘垃圾处理站’——脑膜淋巴管的引流排泄功能受损程度与其临床症状的严重程度密切相关。”论文通讯作者之一、郑州大学第一附属医院副主任医师王雪晶告诉记者。

开拓帕金森病诊断新方向

王雪晶提到,这些结果表明通过 DCE-MRI 成像评估脑膜淋巴管引流及排泄功能,可能是诊断和鉴别原发性帕金森病的新指标。

这就意味着,脑膜淋巴管引流较慢的人,有更大可能发展为原发性帕金森病,反之更可能发展为帕金森叠加综合征。后期对样本进行的 2-3 年随访结果,证实了研究人员的这一发现。

在动物模型实验中,王雪晶等人还发现, α -syn PFFs 诱导的原发性帕金森病小鼠模型脑膜淋巴管引流受损,受损机制可能与病理性的 α -syn 沉积导致的脑膜炎症反应及脑膜淋巴管内皮细胞紧密连接缺失相关。

滕军放说:“我们在世界范围内首次用磁共振的方法在活体上显示出了脑膜淋巴管的引流,并进行了量化评估,可帮助临床医生在早期进行帕金森病的诊断。”

未参与该研究的上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科主任医师刘军表示:“该研究提出的脑膜淋巴管引流功能无创、定量评估方法应用于临床,将为神经系统疾病的诊断和评估开拓新的方向,对于帕金森病早期鉴别诊断具有较大价值,同时使我们对神经系统免疫异常影响帕金森病的机制有了新的认识。”

但它要真正成为一种可行的诊断手段,还有很长的路要走。

“未来,我们计划继续扩大样本量。有一部分患者处在前驱期,完全没有任何运动障碍,但如果同时具有便秘、说梦话、嗅觉减退的症状,发展为帕金森病的概率就很高。这些症状出现在运动迟缓前 10-15 年,那么,通过脑膜淋巴管的流速监测,或许可以判断哪些人将患病,哪些人不患病。”滕军放表示。

对于神经免疫方面的疾病,是不是也能够以此方法进行评估?这也是未来待研究的问题。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-01198-1>

每天都在和“问题”打交道

——记中国科学院第二届“科苑名匠”薛长斌

■ 本报实习生 都芾 记者 陈欢欢



薛长斌在嫦娥四号任务地面应用系统控制大厅。

低调沉稳,是中国科学院月球与深空探测总体部副主任薛长斌给人的第一印象。

曾先后担任实践十号返回式科学实验卫星和嫦娥四号任务有效载荷分系统总设计师的他,将自己的成就归结为“运气好”。“我觉得个人是一方面,幸运的还是赶上了整个时代发展的大潮。”

面对枯燥和压力,他相信团队的力量,也相信好奇心的作用。他选择用坚持践行航天事业的使命与责任,将个人命运与时代紧紧相连。

走上航天路

有效载荷,通常指航天器上搭载的用来完

成特定任务的仪器设备、试件、生物等。薛长斌把有效载荷形容为“乘客”,卫星、着陆舱等航天器则是它搭乘的平台。作为有效载荷分系统的总设计师,薛长斌的工作则是为这些“乘客”保驾护航,保证有效载荷与平台间完美配合,顺利完成既定任务。

遥感探测、空间实验、着陆勘察……航天任务多种多样,有效载荷的设计研制也要依据航天器特点、任务目标、设备属性等因素不断进行调整,这其中往往涉及物理、化学、生物、天文等多个学科,是一项需要统筹各方、集众人智慧的关键工作。

但学习通信与电子系统出身的薛长斌最初并没有想过自己会上航天道路。

1997 年,薛长斌从哈尔滨工业大学硕士毕业,一个偶然的机会收到中国科学院国家空间科学中心发来的面试邀请。“中国科学院在我心里很神圣,当时叫我去我就去了。”

没来得及多想,薛长斌就这样走上航天路,一干就是 24 年。

项目参与得越来越多,薛长斌逐渐认识到,航天绝不只是一项工作,其背后承载着太多的意义。“如果我做一个大众消费品,只要用户体验好就可以。(但航天‘产品’不是这样,背后承载着国人的关注和期待。一旦明白这个道理,就不会再用个人得失衡量这份工作了。”

如今,我国科技事业高速发展,航天事业也进入飞速发展的快车道,薛长斌庆幸自己坚持了下来,赶上了时代的浪潮。

枯燥与压力常伴左右

薛长斌的工作与其说同仪器打交道,不如说是同问题打交道。“时时刻刻都有问题,人的问题、进度的问题、仪器的问题,每天都在解决问题。”

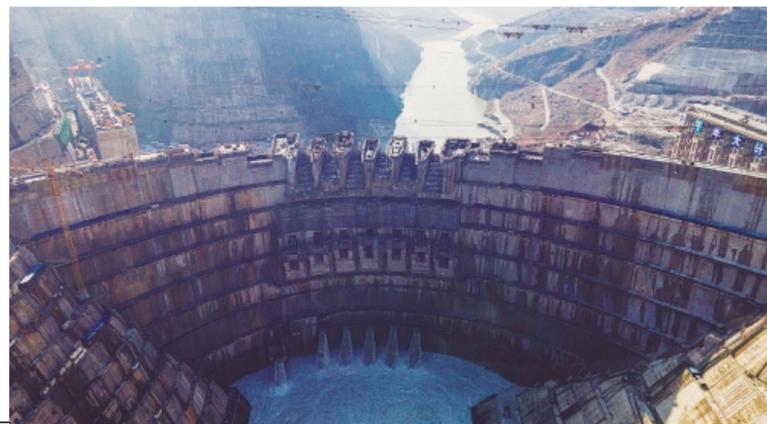
薛长斌知道,激情澎湃只是科研工作中偶尔才会闪过的瞬间,常伴左右的是枯燥与压力。

2016 年成功发射的实践十号返回式科学实验卫星,搭载 19 项空间科学实验系统,是国内截至目前在同一空间飞行器上一次性装载科学实验项目最多的任务。在这项任务中,薛长斌第一次担任有效载荷分系统的总设计师。

研制进展到后期时,团队发现有一个关键设备隔三五就会复位一次,相当于电脑在工作中会不定时重启。这对于身兼重任的实践十号来说,意味着许多科学数据可能会因此丢失,严重影响空间科学实验任务的完成。

从软件到硬件,可能出现问题的环节不计其数。故障树是工程领域分析问题故障的常用方法,从问题出发,对所有可能导致问题的原因进行逐一排查。这其中有不清晰的中间事件,多个中间事件再延伸到不同的底事件,“可能归纳成几十个底事件,我们要一个个去排除。”

(下转第 2 版)



1 月 23 日拍摄的白鹤滩水电站建设工地(无人机照片)。

目前,位于四川省宁南县和云南省巧家县交界的金沙江干流之上的白鹤滩水电站建设正酣。白鹤滩水电站是目前世界在建规模最大、单机容量最大的水电站,计划于 2021 年 7 月首批机组投产发电,2022 年 7 月全部机组投产发电。

新华社记者王冠森摄

科学家有“铍”精准合成手性烯烃

本报讯 中国科学院上海有机化学研究所游书力团队利用金属铍催化剂的反应特点,从易得的 Z-烯丙基酯原料出发,实现了含有 Z-烯丙基手性化合物的精准合成。该研究揭示了全新的不对称烯丙基取代反应模式,为含有 Z-烯丙基结构单元的手性分子提供了一个通用的合成策略,有望应用于药物化学、天然产物合成等领域。该研究成果近日在线发表于《科学》。

Z-烯丙基是有机分子的基本结构单元。含有 Z-烯丙基的手性结构单元广泛存在于天然产物和生物活性分子中,发展其高效精准合成方法具有十分重要的意义。过渡金属催化的不对称烯丙基取代反应可便捷地实现含有烯丙基结构的

手性分子合成,但高选择性地得到含有 Z-烯丙基的手性产物十分困难。

游书力团队基于对金属铍催化烯丙基取代反应的机理研究,发现 π -烯丙基络合物的构型翻转较慢,Z-烯丙基底物形成的热力学不稳定的烯丙基络合物在发生异构化之前可以被亲核试剂捕获,从而实现铍催化 Z 式保留的不对称烯丙基取代反应。研究人员使用 Z-烯丙基底物和吡啶类前手性亲核试剂,可以实现 Z 式保留不对称烯丙基取代反应。反应能以高收率和优秀的手性控制得到单一 Z-烯丙基产物。

此外,研究人员通过核磁共振谱学和高分辨质谱实验对反应机理进行了深入研究,获得了关键的金属催化物种和中间体转化信息,为

铍催化 Z 式保留不对称烯丙基取代反应提供了理论依据。

“Z-烯丙基底物生成的热力学不稳定的 π -烯丙基络合物接受亲核试剂进攻的速率远大于其异构化速率,是反应生成含有 Z-烯丙基的手性产物的关键。”游书力表示,这种 Z 式保留不对称烯丙基取代反应模式具有很好的普适性。通过适当改变铍催化剂和反应条件,醛亚胺酯也可以作为前手性亲核试剂用于铍催化 Z 式保留不对称烯丙基取代反应,为含有 Z-烯丙基的手性氨基酸衍生物提供了一种高效合成方法。(黄辛)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.abc6095>

超级电容器植入物既轻又柔能降解

本报讯(记者温才妃)兰州大学物理科学与技术学院教授兰伟课题组联合美国休斯敦大学教授余存江和兰州大学基础医学院教授王凯荣,研究了一种轻薄、柔性的全生物可降解超级电容器植入物。该器件具有较高的能量密度和功率密度,且全部由绿色、安全、生物相容性的材料构成,任务完成后可在生物体内完全降解并被吸收,经自然新陈代谢排出体外,无需二次手术移除,具有安全、健康、低成本等特点。该研究有望为下一代生物可降解植入式医疗电子器件或其他瞬态电子器件的供能问题提供能量解决方案。近日,该研究论文发表在《科学进展》上。

植入式医疗电子器件有望实现健康的实时监测与精准诊疗,目前其能量供应主要依赖于植入式一次电池。这种电池会占据整个器件的大部分质量和体积,在电池耗尽或工作结束后需要通过手术去替换或移除。由于电池中包含有毒或有害物质,在植入前需要对其外部进行严格的刚性封装和生物相容性处理。

超级电容器具有快速充放电、功率密度高和长寿命等特点,可为有源的植入式医疗电子器件进行供能,被认为是一种理想的储能装置。研究人员采用简单、绿色、可控的电化学氧化策略,在水溶性金属钼箔表面原位生长了一层富缺陷的非晶氧化钼纳米片阵列作为电极,生

物相容的海藻酸钠水凝胶作为电解质,组装成对称固态超级电容器植入物。研究人员表示,封装后的器件可在模拟体液环境中有效工作长达一个月,且实现了工作寿命的长短可控。器件的能量密度较高,在不同角度持续弯曲数百次之后,未发现明显的能量衰减,通过器件串并联可为各类商用电子产品进行供能。

研究人员将该器件植入大鼠皮下后能正常工作,任务完成之后的半年内,该器件通过一系列水解反应和新陈代谢被自然吸收,未对生物体产生任何不良影响。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abe3097>

激光传输稳定自如 创世界纪录



本报讯 近日,澳大利亚国际射电天文学研究中心(ICRAR)和西澳大利亚大学(UWA)等机构的研究人员创造了在大气层中最稳定传输激光信号的世界纪录。相关论文发表于《自然-通讯》。

该团队将相位稳定技术与先进的自导向光学终端相结合,实现了此次最稳定的激光传输。换句话说,这些技术允许激光信号从一个点发送到另一个点,而不会受到大气的干扰。

该论文主要作者,ICRAR 和 UWA 的博士生 Benjamin Dix-Matthews 表示,新技术有效地消除了大气湍流。“我们可以在 3D 模型中校正大气湍流,即调整左右、上下,更重要的是,保持其沿着飞行路线运动。”他说。

“就好像飘浮的大气被移走了,不存在了。”Dix-Matthews 说,“它允许我们在大气中发送高稳定的激光信号,同时保持原始信号的质量。”

这一结果可谓是一个通过大气传输的激光系统比较两个不同地点间时间流动的球最