



## 我国新增国际重要湿地 18 处

据新华社电 2 月 2 日是第 27 个世界湿地日。记者从国家林业和草原局获悉,我国再新增北京延庆野鸭湖、黑龙江大兴安岭九曲十八湾、江苏淮安白龙湖等 18 处国际重要湿地,总数达 82 处;面积 764.7 万公顷,居世界第四位。

今年世界湿地日的主题为“湿地修复”。当日,我国在浙江杭州西溪举办主场宣传活动,并发布 2022 年度中国重要湿地生态状况监测成果。结果显示,我国重要湿地生态状况总体保持稳定,湿地总面积比上一年有所增加,水质呈向好趋势,水源补给状况保持稳定;生物多样性丰富度有所提高,分布有湿地植物 2391 种;湿地保护修复成效明显,黑龙江、湖北、山东和海南等地的退化湿地得到有效恢复。

《湿地公约》秘书长穆松达·蒙巴在活动视频致辞中感谢中国作为《湿地公约》第十四届缔约方大会东道国与主席国所发挥的领导作用;赞赏中国不断完善法律与政策框架,实施《中华人民共和国湿地保护法》和《全国湿地保护规划(2022-2030 年)》,强化国内湿地保护管理;并期待中国作为《湿地公约》主席国在未来三年引领全球湿地保护事业。

据介绍,自 1992 年加入《湿地公约》以来,我国积极应对湿地面积减少、生态功能退化等全球性挑战,“十三五”期间,安排中央投资 98.7 亿元,实施湿地保护与恢复工程 53 个,湿地生态效益补偿、退耕还湿、湿地保护与恢复补助项目 2000 余个,修复退化湿地面积 46.74 万公顷,新增湿地面积 20.26 万公顷。(许舜达 严赋憬)

## 肿瘤杀伤力为何因人而异

■本报记者 张思玮

为什么有些人抽烟喝酒、熬夜打游戏,不管怎么“作”也不得肿瘤,而有些人生活规律、饮食均衡,还是得了肿瘤,早早离世。是天生的命不好,还是运气太差?

2 月 1 日,《科学-转化医学》刊发了中国医学科学院基础医学研究所教授黄波团队的一项关于原始肿瘤细胞逃避免疫攻击过程的研究成果。该研究从源头部分解释了人为什么得肿瘤、如何不得肿瘤背后的机制。

### 肿瘤细胞并不等同于肿瘤

去年,国家癌症中心发布的最新一期全国癌症统计数据显示,2016 年,中国新发癌症约 406 万例,相当于每天超 1 万人被诊断出癌症,每分钟有 8 个人患癌。其中男性患癌的比例要高于女性。在所有癌症中,肺癌的患病率远高于其他癌种,仅 2016 年就有超过 80 万人被诊断为肺癌,其中,近 66 万名患者去世,分别占所有癌症发病和死亡人数的 20% 和 27% 以上。

此前,世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)发布的 2020 年全球最新癌症负担数据中,中国新发癌症病例 457 万例、癌症死亡病例 300 万例,两项数据都高居全球第一。

研究认为,肿瘤发生是 DNA 突变的结果。不过,DNA 突变却是一个正常的生理现象,在正常人体细胞中高频出现。

“DNA 突变作为一种随机事件,在绝大多数情况下会导致细胞死亡或不产生显著影响,只有在极少数情况下,DNA 突变才会导致细胞转化成肿瘤细胞。尽管 DNA 突变导致正常细胞恶性转化的概率非常低,但由于体内 DNA 突变的累积量极大,使得机体出现肿瘤细胞成为一个不可避免的结局。这一结局在个体中普遍存在。”黄波告诉《中国科学报》,但这些肿瘤细胞并不等同于肿瘤。

在人群中,只有极少数个体的肿瘤细胞最终发展成为有临床症状的肿瘤,即人们常说的“得了肿瘤”。

那么,同样是恶性转化的肿瘤细胞,为

什么出现“长肿瘤”或“不长肿瘤”的不同结局呢?

黄波表示,这其中一个重要原因是机体存在强大的免疫监视,特别与一类被称为 CD8<sup>+</sup> T 细胞的关键免疫细胞相关,其识别肿瘤细胞表面的肿瘤抗原进而将肿瘤细胞杀灭。

不过,总有少数肿瘤细胞能够逃避 CD8<sup>+</sup> T 细胞的识别和杀伤,特别是突变导致的肿瘤细胞在最初形成之际。该初始肿瘤细胞面临接受免疫监视或逃逸监视的选择,从而决定肿瘤的最终命运。因此,阐明该事件背后的机制是肿瘤免疫研究的核心问题。

### 肿瘤免疫如何逃逸

上述机制一直是个谜团。究其原因,主要是缺乏相应的肿瘤模型(一个肿瘤细胞长成一个肿瘤)和手段。

为了破解这一谜团,研究人员从肿瘤种子细胞入手。肿瘤种子细胞也被称为肿瘤干细胞,是非常少的一群能够自我更新的关键肿瘤细胞,具有极强的成瘤性,是肿瘤发生的根源。

黄波团队前期利用生物力学学原理,建立了软的三维纤维蛋白凝胶培养系统,能够在体外筛选、扩增肿瘤种子细胞,在体内接种 5 个细胞即可在免疫正常的小鼠体内成瘤。

在该研究中,研究团队成功接种一个肿瘤种子细胞,使其能够在免疫正常小鼠体内长出肿瘤。利用该手段,研究团队发现,单个肿瘤种子细胞尽管在免疫缺陷的小鼠体内均可成瘤,但在免疫正常的小鼠体内只有一部分成瘤。这表明肿瘤种子细胞成瘤的能力相似,但受免疫识别和监视的特性却存在差别。

此外,研究还发现,这些最终能发展成为肿瘤的细胞均高表达一种名为 CS-DE1 的 RNA 结合蛋白。进一步的分子机制探究揭示,原始的肿瘤种子细胞在早期扩增阶段,受微环境生物力学的作用,出现了表观遗传修饰的差异,导致一部分肿瘤种子细胞高表达 CSDE1,而另一部分则低表达该蛋白。并且,CSDE1 通过稳定一种磷酸水解酶 PTPN2 的 mRNA 而上调其表达,PTPN2 识别磷酸化的酪氨酸位点,从而使 STAT1 去磷酸化而失活。活化的 STAT1 是启动抗肿瘤免疫的关键信号,它能够使肿瘤细胞高表达肿瘤抗原,促进 CD8<sup>+</sup> T 细胞识别和杀伤肿瘤细胞。

“因此,一旦 STAT1 分子失活,肿瘤种子细胞获得了肿瘤免疫逃逸的表型,进而逃避免疫攻击,最终发展成为具有临床症状的肿瘤。”黄波认为,这就是导致肿瘤细胞在不同个体发展中结局各异的源头机制。

此外,黄波团队还利用单一肿瘤细胞成瘤模型,模拟了肿瘤发生极早期其原始肿瘤细胞与免疫互作过程,揭示出肿瘤免疫逃逸的新机制,为目前临床肿瘤免疫治疗复发提供了新的理论基础和研究方法,为发展下一代肿瘤免疫治疗提供了潜在策略。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq6024>

## 一天上市两款新冠药,研发团队咋做到的?

■本报记者 倪思洁

1 月 29 日,中国科学院研发的两款用于新冠病毒感染治疗的口服药物——民得维(VV116)、先诺欣,分别通过国家药品监督管理局特别审批程序,附条件获批上市,用于治疗轻中度新冠病毒感染的成年患者。

其中,民得维是我国自主研发的靶向新冠病毒 RNA 依赖的 RNA 聚合酶(RdRp)的抗新冠病毒口服药物,先诺欣是我国首款自主研发的靶向 3CL 蛋白酶的抗新冠病毒口服药物。

针对这两款药物的研发及上市情况,《中国科学报》专访了中科院上海药物研究所(以下简称上海药物所)所长李佳和上海公共卫生临床中心主任(院长)范小红。

### 找准靶标,开启“降维打击”

与时间赛跑,同病毒交锋,这是抗病毒药物研究者每天都在做的事。新冠疫情暴发后,这场赛事和交锋变得异常激烈。

疫情出现后,上海药物所第一时间成立了抗疫攻关团队,联合中科院武汉病毒研究所(以下简称武汉病毒所)等单位,开展抗新冠病毒感染药物应急研发工作。

2020 年 1 月,新冠病毒全基因组序列公布。他们立即将目光聚焦在两种酶——RdRp 和 3CL 蛋白酶上。

这两种酶是新冠病毒在人体内“开疆拓土”的“关键组件”。RdRp 是新冠病毒转录复制的核心组件,3CL 蛋白酶在新冠病毒复制过程中不可或缺,两者的催化中心在新冠病毒变异过程中高度保守。正因如此,它们成为药物研发所关注的重要靶标。

“我们和中科院多家研究所合作,仅用几个月时间,就发现了靶向 RdRp 的口服核苷类候选化合物 VV116,就是现在的氢溴酸氘瑞米德韦,随后发现了靶向 3CL 蛋白酶的候选化合物 VV934,就是现在的先诺特韦。”李佳说。

VV116 的临床前研究结果显示,它对新冠病毒原始病毒株和已知的各种变异株(阿尔法、贝塔、德尔塔、奥密克戎)均有显著的抑制活性作用;鉴于 VV116 靶向 RdRp 高保守的活性中心,预判其对未来出现的其他新冠病毒变异株具有相同水平的抑制作用;在新冠病毒感染小鼠模型上,VV116 可有效清除病毒,同时显著改善肺组织病理变化;VV116 无致突变风险,也没有与其他药物相互作用导致严重不良反应的风险,在安全性方面具有优势。

VV934 的临床前研究结果显示,它能选择性抑制 3CL 蛋白酶,进而抑制包括奥密克戎在内的多种新冠病毒变异株的复制;与利托那韦联用,可有效抑制病毒在小鼠肺部和大脑部的复制,并显著减轻病毒感染引起的肺组织损伤;在体内外安全性评价试验中,未发现遗传学毒性,先诺特韦安全性良好。

### 临床试验按下加速键

确定候选药物远非药物研发的终点,接踵而至的是更加复杂的临床试验。

2021 年 1 月、2 月,研发团队和苏州旺山旺水生物医药有限公司合作向国内和乌兹别克斯坦的药品监管部门分别递交了 VV116 的临床试验申请资料。

2021 年 11 月,VV116 的临床试验申请获国

家药品监督管理局批准;同月,上海药物所、武汉病毒所与先声药业达成合作,全力推进 VV934 的后续研发工作。

2022 年 1 月,VV116 的国内 I 期临床研究完成,II/III 期临床研究启动。

2022 年 3 月,VV934 获国家药品监督管理局签发的药物临床试验批准通知书,获准开展用于轻中度新冠病毒感染者治疗的临床试验。

2022 年 4 月,VV116 与帕罗韦德(PAXLOVID)的对比性(“头对头”)III 期临床研究启动;VV934 的 I 期临床试验启动。

2022 年 10 月,VV116 多中心、双盲、随机、安慰剂对照的 III 期临床研究启动。

2022 年 12 月,由 VV934 和利托那韦固定剂量组合而成的先诺欣,开始 III 期临床试验,共纳入全国 20 个省份 43 家临床参研中心的 1208 例受试者。

“为了加快药物上市前的临床研究,我们将与蒋华良院士一起讨论商量了好几次,他的热情与激情让我非常感动。去年底蒋华良院士不幸离世,到现在与他讨论的一幕幕还都在我的脑海里。”范小红说。

在李佳看来,3 年能够实现两款药物同时上市,得益于国家药品监管审批各相关部门的支持,也得益于多方协作,“科研人员、临床试验研究人员、医药公司,在这个过程中都发挥了巨大的作用”。

2022 年 5 月底,VV116 与 PAXLOVID 的对比性(“头对头”)III 期临床研究结果显示,在持续临床恢复时间、至持续症状消失的时间、首次新冠病毒核酸转阴时间及病毒核酸 Ct 值的变化等方面,VV116 均非劣于后者,且不良事件的发生率低于后者。(下转第 2 版)



## 多天象在北京上空 “组团出道”

2 月 2 日,北京天空出现少见的日晕+幻日+环天顶弧+上侧弧+上切弧“多彩”奇观。国家气象局主办的中国天气网介绍,出现这么丰富的天气现象需要满足非常严苛的条件,首先有卷层云,有云才会形成冰晶,其次云层要薄、透光率好,这样才能把阳光折射出来。最重要的一点就是,太阳与冰晶以及观察者之间的角度要正好,稍微偏一点就看不到。图片来源:视觉中国

## 科学家模拟出末态粒子关联的三维结构

本报讯 美国劳伦斯伯克利国家实验室资深研究员王新年和华中师范大学教授庞龙刚团队通过理论数值模型研究证实,高能重离子碰撞中的大动量喷注可在亚原子液滴中激发出超音速马赫波,并发现末态粒子的关联中具有独特三维结构,这为实验观测指出了新途径。该成果 2 月 2 日发表于《物理评论快报》。

“核子重如牛,对撞生新态。”诺奖得主李政道认为,这种新的核物质形态存在于宇宙早期,也是在实验室条件下产生的温度最高、磁场最强、旋转最快的物质。它的体积与一个原子核的体积相当,因此被称为亚原子液滴。在这些高能核碰撞中,可以同时产生少量高能的重离子核碎片,它们以光速在亚原子液滴中传播,通过相互作用损失能量。

“夸克胶子等离子体存在于早期宇宙,目前只能在实验室通过重离子碰撞产生。如果能在实验中找到马赫波信号,就可以利用它研究夸克胶子等离子体的物理性质,尝试解开宇宙早期的秘密。”王新年表示。

就像石子丢在水中会产生波纹并向四方传播,当喷气式飞机在空中的速度超过声速时,就会产生音爆并在飞行方向产生马赫波,在后方留下耗散尾流(类似打水漂的波纹)。

“一般情况下,马赫波的产生需要两个条件,一是高速移动的音源,二是存在可以传播声音的介质。”王新年补充说,“超音速飞机在空中飞行时和高能重离子碰撞中的喷注传播都能满足这两个条件。”

在美国布鲁克海文国家实验室的相对论重离子对撞机(RHIC)和欧洲核子中心的大型强子对撞机(LHC)上,科学家将金原子核或铅原子核加速到接近光速并相撞,高能喷注在碰撞产生的微观亚原子液滴中传播并损失能量,这相当于提供了一个超声速的“音源”,接近光速的高能粒子可以激发出马赫波。

通过测量马赫波的锥角,可以确定亚原子液滴的声速,从而了解它的物态方程。随着快速膨胀冷却,夸克胶子等离子体最终要转化为末态强子,因此可以通过末态粒子分布寻找马赫波的信号。

王新年等人研究发现,与马赫波相伴的耗散尾流是一个绝佳探针,理论数值模拟发现,马赫波会在喷注与强子关联中产生一个山脊外加一个山谷的三维结构。这样的三维结构是马赫波和耗散尾流存在的明确证据。未来通过实验测量,还可以研究这种三维结构对亚原子液滴的状态方程和剪切黏滞的依赖。

“马赫波对研究夸克胶子等离子体的性质非常重要。比如,研究其黏滞系数、相变特性(像水和蒸汽还是像巧克力溶化)等,但目前实验中还未观测到超音速马赫波。”王新年说,“我们计算模拟出粒子关联的三维结构是个非常独特的信号,如果在实验中发现这种三维结构,那必定是超音速马赫波。”

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.130.052301>



## 走进 5G 智能化煤矿“样板间”

■本报记者 李清波



记者(右)了解采煤机模拟操作界面。

刘昱凯/摄

新春时节,位于山西省晋中市寿阳县的潞安化工集团新元公司仍是一片繁忙景象。矿井口搭建了喜庆的春节背景幕,升井通道旁铺着红地毯、挂了红灯笼,LED 大屏播放着欢快的祝福歌曲。

在机修车间里,升井的故障件和修理好的备件吊装运转不停,早上 10 点,白班倒班工人和机修班工人乘坐无轨防爆胶轮车从 3 号和 9 号煤井上下往返,升井的工人们走进矿灯、瓦斯报警仪专用储物室,将设备放入自己的专属柜子充电,再去更衣室沐浴,从而结束整个轮班。

“5G+智能化煤矿”的建成对我们一线工人最直接的影响就是井下工作环境的极大改善,能在这样的环境工作感觉很自豪、很幸福。”刚刚升井

的综采队二组检修班工长白景对《中国科学报》记者说。

作为每天白班作业的前哨战,检修班要白班生产排除所有的设备故障。“以前,如果采煤机等大型设备出现了我们无法修理的故障,最直接的做法是让上海、天津等地的厂商派人来检修,路上最少也得花一天时间,而现在,通过单位配备的防爆手机可以在地下直接联系天津西北的厂家,与对方工程师在线沟通,提高检修效率。”

这些变化的开端是 2019 年,当时华为和智能化意愿极强的新元公司形成了紧密合作关系,双方成立了联合创新实验室,5G+智能化矿山在山西晋中市寿阳县有了雏形。

5G+智能化煤矿建成的时间节点,并不是进化和发展的终点。2022 年,新元公司地面供电集控中心刚刚完成了技术改造。开关柜一键顺控视频双确认系统和在线智能巡检系统的完善,对机电动部供电队来说意味着安全水平和劳动效率的又一次提升。这座 2007 年建成的煤矿采用了当年最先进的供电技术,在 5G+智能化煤矿改造期间,不断进行“自我升级”。

作为整个煤矿生产的中枢神经,调度室是 5G+智能化矿井的中枢指挥系统。“以前的有线光信号和 4G 基站传递上来的视频信号都非常卡顿。”调度室业务组长冯志民在煤矿工作了 12 年,对此深有感触。

以前设备故障的渠道都是接听固定电话,进而安排指令,由于煤矿的封闭性和沟通不便,报

修、巡检、大修和检修计划的预判都依赖于人工经验,如今,无处不在的传感器和视频监控,让调度员脑中勾勒出了地下生产图景,轻易就能掌握海量数据。

5G+智能化煤矿建成后,冯志民最直观的感受是减员增效。减少的工作人员、工作量都被传感器取代,减少了不必要的巡检,根据报故障的来源安排巡检工作,效率更高,人员反而更少。

时至今日,新元煤矿地面工业厂区设置了多达 9 个 5G 基站,地下则安装了特制的防爆基站,这些基站撑起了密集的数据传输网络。经过防爆化处理的 5G 基站只有电脑主机大小,它的传输频率高、速度快、时延低,但是辐射能力差,覆盖面比 4G 基站小。

“5G SPN 建成后带宽是原来千兆工业环网的 50 倍。”5G+智能化矿井建设办公室副主任武宏旺说,技术人员在井下采用高性价比的 50GE 端口组网,构筑超宽基础网络,满足视频监控和 5G 视频通话等业务演进对网络大带宽的需求。在组网方式上,采用了环形组网,在多点故障情况下,能利用冗余链路自动恢复业务,数据就像奔走在中断的绕城高速中,最终顺利到达目的地。

新元煤矿还在全球首次采用了华为 SPN 切片技术,通过并下下一代视频网可达到多张物理网的隔离承载效果,将主干网络时延降低到 1 毫秒以下。

人们对于 5G+智能化矿井的最长期待是井下无人作业。新元公司副总经理崔志芳接受记者采访时表示,这一目标目前来看仍然遥不可及,新元公司将继续在深化 5G 工业互联网、采掘智能化工作面管控平台等应用上先行先试,当好“样板间”。