

# 百名学者联名倡议启动“中国尿计划”

■本报记者 张双虎

近日,由北京师范大学生命科学学院教授高友鹤、中国医学科学院基础医学研究所研究员孙伟、中国医学科学院北京协和医院助理研究员吴建强起草,110多位学者联名在《中国科学-生命科学》发表《中国尿计划倡议书》。

“早发现、早治疗或许能彻底改变病人命运。”高友鹤告诉《中国科学报》,“与血液标志物相比,尿液标志物能更早发现人体健康状态的变化。”

该倡议书呼吁全国对尿液领域有深刻认识的资源开展合作,全面系统研究尿液的各种成分,建立成员间的共享数据库,为未来疾病的早期、精准、个性化诊断奠定基础。

“我们呼吁各相关领域中认识到尿液研究对人民健康重要性的有识之士,投身于这个对人类未来有极其重要价值的领域。”倡议书写道。

## 提供疾病早期预警线索

人们在体检或疾病诊治过程中,会通过“验血”判断身体状况。近年来,临床上对“验尿”越来越重视,但在尿液标志物领域,相关研究还远远不够。

高友鹤认为,人和动物体内有种“稳态机制”,这是一种自我调节机制能将血液成分维持在某一“平衡状态”。比如,大量饮酒的人,血液酒精含量超出正常水平,人体会通过代谢等途径迅速把酒精排出。在健康状态或疾病早期,这种机制的调节能力很强,一旦某种有害物在血液中出现时,马上会被清除掉。因此,在疾病早期,验血很难检测到明显变化。

“与此相对,尿液不受这种机制影响,还会接受、积累内环境产生变化的体液。因此,研究尿液标志物能更早发现疾

病征兆。”高友鹤进一步解释说,当少量有害物出现在血液中时,会被该机制“扔”进尿里。当有害物逐步增多、人体的稳态机制难以维持平衡时,血液中才会出现标志物,这同时意味着疾病可能已经很严重了。

而早期诊断和监测能有效进行健康干预,改变疾病进程,对病人的预后极其重要。因此,尿液标志物研究能提供疾病早期预警线索,有可能改变目前医学资源大量用于应对中晚期疾病的窘境。

## 尿液可反映疾病变化

人们普遍认为,血液和人体器官紧密相连,当器官发生病变时,血液会有所体现。因此,人们通过定量化验血液中各种蛋白等标志物,判断身体状态甚至分析疾病原因。而尿液通常被认为是肾脏代谢的产物,传统的“验尿”仅限于判断肾脏健康状态,或排尿相关的疾病。

“过去教科书中只讲血液中的蛋白,关于尿蛋白的内容几乎没有涉及。”高友鹤解释说,临床中“验血”“验尿”是一种相对粗略的判断。比如,尿蛋白达到一定数量后,被认定为阳性,代表发现某种蛋白;达不到一定数量则被认定为阴性,代表没有某种蛋白。过去检测仪器和手段相对落后,加上尿中的蛋白多是“小个头”的小分子蛋白,让人们误认为尿液中“没有蛋白”。

随着蛋白质组学领域的飞速发展,新一代质谱仪可以进行单细胞蛋白质组分析。目前,大阵列蛋白质组分析发展如火如荼,在尿蛋白组分析方面,基于尿膜的高通量自动化尿液收集贮存方案成为可能,多平台尿蛋白组学评测也证明了平台间的可重复性,不同仪器间的数

据可以合并分析使用,为大规模尿蛋白组学分析奠定了基础。

近年来,越来越多的研究表明,尿蛋白组学可以反映大鼠肺纤维化、细菌性脑膜炎、脑胶质瘤等疾病的变化。

“有趣的是,小鼠的尿蛋白组学还可以反映胎鼠的发育情况。”高友鹤说,“在人群尿蛋白组学方面,尿蛋白组学不仅可以反映各种肿瘤的变化,包括胃癌、结肠癌、前列腺癌,其他疾病如冠心病、新冠肺炎、家族性帕金森病、急性胰腺炎等,也能在尿蛋白组学中发现相关标志物。”

尤其重要的是,在结肠癌患者尿液中找到的蛋白标志物会促进肿瘤的增殖和转移,并在组织水平上得到了免疫学验证。

“这说明尿液可以反映疾病在组织水平的功能变化。”孙伟说,“目前的临床研究主要是队列对比研究,寻找疾病标志物的时间比较长。通过尿蛋白组学一对多的比较分析,即一个患者与一组健康人的尿蛋白组学比较,可以确定相关干扰因素,为个体化监测预测提供新路径。”

## 通过三个阶段填补“漏洞”

“尿液标志物这么重要的检测手段,一定会对临床医学产生巨大影响。如果仅限于基础研究,却不能好好利用就‘太亏了’,可能会成为现代医学的‘巨大漏洞’。”高友鹤说。

吴建强认为,尿液标志物“早研究,早受益”。这对参与个人、单位,甚至对全人类来说都有好处,“这是我们支持中国尿计划的初衷”。

目前,国际上关于尿液标志物的研究越来越多。基于英国生物样品库的几万人队列血浆蛋白质组学分析,产出了大量与疾

病和衰老相关的重要成果,已成为全球相关疾病研究的资源库。

“基于尿蛋白质组学对疾病研究的重要性,以及目前国际蛋白质组学研究的趋势,有必要开展一项大规模的尿蛋白组学队列研究。我们已在德国召开的人类蛋白质组2024年会上呼吁成立世界尿计划。”高友鹤说,“中国的样本(尿样)不能拿到国外去,所以我们在国内开展尿计划,希望更多人参与和支持中国尿计划。”

据介绍,中国尿计划预期可分为三个阶段。

第一阶段是2025年至2029年,完成中国健康人群的尿蛋白组学分析;第二阶段是2030年至2034年,完成中国常见重大疾病的尿蛋白组学分析;第三阶段是2035年至2039年,借助尿蛋白组学分析完成衰老等重要科学问题的探讨。

高友鹤介绍说,该计划的第一阶段将确定尿蛋白组学研究的标准化分析流程和方法,建立多中心尿液收集、运输、贮存、样品处理、质谱分析、数据分析的标准化流程;建成中国正常人群尿液样品库,建立多中心尿液样品库和参考标准尿液样品,为各种研究提供正常参考样品;建成中国正常人群尿液组学参考数据库;建立不同年龄(0至90岁)中国正常人群尿液组学数据集,为未来疾病研究提供参考。

“我们预期在中国尿计划第一阶段,收集不少于两万份具有比较详细体检结果的健康人尿液样本,并做出包括但不限于蛋白质组学、代谢组学的详细分析,储存并在参加者之间共享得到的数据。”高友鹤说。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1360/SSV-2024-0288>

## 发现·进展

复旦大学附属肿瘤医院

## 三阴性乳腺癌精准治疗获突破

本报讯(见习记者江庆龄)复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科教授邵志敏、王中华、江一舟团队基于自主研发的多基因模型,采用“慈环紫杉”序贯“吉西他滨”联合“卡铂”的精准治疗方案,使高危三阴性乳腺癌患者的生存率显著提升超过10%,且改变了传统辅助化疗“千人一方”的局面。近日,相关研究发表于《英国医学杂志》。

三阴性乳腺癌约占所有乳腺癌类型的15%至20%,素有“最毒乳腺癌”之称。然而,由于缺乏经过临床队列验证的针对三阴性乳腺癌的特异工具或模型,目前无法精确预测患者的复发转移风险,导致辅助化疗只能沿用传统的“千人一方”治疗方案。

2015年,邵志敏、江一舟团队自主构建了由5个RNA组成的三阴性乳腺癌预后预测模型,可以把三阴性乳腺癌患者准确划分为高危和低危复发风险组。这是国际首个三阴性乳腺癌预后预测模型。

在此基础上,邵志敏团队开展了一项名为“BCTOP-T-A01”的临床研究。共504位接受根治性手术后的早期三阴性乳腺癌患者入组临床试验。

研究团队依据多基因模型检测结果,将入组患者分为高危和低危组。高危组患者按照1:1的比例,随机接受强化或标准方案辅助化疗,其中强化组患者接受4个周期“多西他赛+表阿霉素+环磷酰胺”序贯4个周期“吉西他滨+顺铂”方案,对照组患者接受4个周期“表阿霉素+环磷酰胺”序贯4个周期“多西他赛”方案。低危组患者同样接受标准方案化疗。

经过中位45个月的随访,高危患者接受强化治疗组3年无病生存率为90.9%,显著优于标准治疗组的80.6%,绝对获益达到10.3%,显著降低高危患者49%的疾病风险。其中,强化治疗组的3年无复发生存率显著高于标准治疗组,可以降低高危患者50%的复发风险;此外,低危患者的3年无病生存率、无复发生存率和总生存率均优于接受相同标准方案化疗的高危患者。

王中华指出,这项研究成果在国际上首次前瞻性验证了三阴性乳腺癌多基因模型指导精准化疗和预测患者预后的价值,为三阴性乳腺癌精准治疗提供了有力工具。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1136/bmj.q2088>

中国科学院大连化学物理研究所

## 微液滴体系有望实现有机氯废水升级利用

本报讯(记者孙丹宁)近日,中国科学院大连化学物理研究所研究员王峰、副研究员袁秀全团队利用微液滴的起电-放电现象,开发出水电化学选择性脱氯策略,将二氯乙烷转化为重要的聚合物单体氯乙烯。该研究成果有望实现对有机氯废水的升级利用,相关论文发表于《美国化学会志》。

基于前期对带电微液滴氧化还原反应的研究,团队在封闭环境中通过超声驱动水在微液滴、水汽及液相之间快速转变,制备出具有交流电压的“人造云”,并以此实现了二氯乙烷的电化学选择性脱氯反应。研究人员通过云水中的电压和电流测量证实,尺寸较大的微液滴带正电,水汽中尺寸较小的亚微米液滴带负电,并且两种液滴具有不同的扩散行为和空间分布。

研究发现,通过封闭环境限制亚微米液滴的扩散空间,可以增强液滴之间的起电和放电作用。电子顺磁共振谱表征进一步确认电子转移参与了液滴的起电和放电过程,导致液相表面富集氯自由基,而微液滴富集氯自由基。

团队进一步通过电子顺磁共振谱、液相色谱-高分辨率质谱、气相色谱等表征方法,证明水中的二氯乙烷首先在液相表面附近发生还原脱氯,生成氯乙烯自由基由基中间体。随后,该中间体随着雾化过程进入微液滴,并在其中加速氧化脱氢,生成氯乙烯。

由于水在微液滴、水汽及液相之间快速转变,避免了反应物和中间体的扩散限制,可显著提高超声雾化作用下氯乙烯的生成速率和选择性,相比超声空化作用,超声雾化作用的速率提升了两个数量级,氯乙烯在C<sub>2</sub>气体产物中的选择性最高可达80%左右。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1021/jacs.4c11224>

中国科学院地球环境研究所

## 重建全新世粉尘通量并揭示动力机制

本报讯(记者严涛)近日,中国科学院地球环境研究所黄土高原全新世黄土沉积为研究载体,在高质量光释年代标尺的支撑下,重建了23个剖面的粉尘堆积通量并进行了系统集成,揭示了动力机制及其对北半球粉尘活动的意义。相关研究成果发表于《全球和行星变化》。

风尘黄土是重建过去多尺度粉尘活动及其与气候相互作用的良好载体。以黄土高原黄土为材料,目前已进行了大量构造、轨道尺度的粉尘活动研究,但基于实测年代标尺对全新世黄土记录的粉尘活动的高质量重建,及其动力机制研究仍较为缺乏。

该研究考虑到晚全新世人类活动等因素的影响,将可靠的集成粉尘通量限制于约11.5-3 ka(千年)。受多因素影响,黄土高原每个独立剖面粉尘堆积通量很难在变化强度和模式上重复集成结果,而集成结果有助于反映大空间尺度的粉尘活动和气候变化情况。在亚轨道尺度上,黄土高原粉尘堆积通量变化表现为11.5-7.5 ka 稍减弱,7.5 ka 前后降至最低,7.5-3 ka 明显增强。研究发现,黄土高原全新世粉尘堆积通量与粉尘搬运动力——东亚冬季风的强弱有关,也受东亚夏季风影响的粉尘源区条件控制。

研究人员将黄土高原全新世粉尘活动记录与我国北方和北半球其他粉尘记录进行对比,结果表明,我国北方和蒙古国西部全新世可能经历了类似的粉尘活动变化,即全新世开始至约8-6 ka 缓慢减弱,而之后至晚全新世则显著增加,但东亚与中亚地区的变化机制可能存在不同。

研究发现,以亚洲粉尘为源区的西北太平洋和格陵兰地区远源全新世粉尘堆积变化同中亚-东亚近源粉尘记录显著不同,可能表明西风带强度和位置对远源粉尘堆积具有重要影响。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.gloplacha.2024.104600>

## 国内水深最大海洋大地电磁试验完成

本报讯(记者朱汉斌)近日,我国水深最大的海洋大地电磁试验在西太平洋中央裂谷海域圆满完成,成功采集到7758米水深的大地电磁观测数据。

本次海试依托9000米级海洋大地电磁采集站实施,采集站由广州海洋地质调查局依托“十四五”国家重点研发计划项目自主研发而成,设计最大作业水深9000米,解决了深部构造电磁探测低频信噪比低、作业时间短、效率低和作业深度受限等问题。该采集站水下工作时间达180天,并内置了船舶自动识别系统和频闪灯以支持夜间回收。

此前,我国海洋大地电磁探测深度并未突破6000米以深,本次海试中,该采集站连续采集时间超过7天、最大工作水深7758米,且在7758米水深环境下的耐压、声学释放、数据采集读取均正常,各项指标均符合设计预期。

科研人员在作业。 广州海洋地质调查局供图



## 科普职称改革,助力科创与科普“两翼齐飞”

■周建中

当今世界已进入大科学时代,科技的社会化和社会的科技化趋势日益明显。充分提升生产力中最活跃的因素——劳动者的整体科学素质,激发自主创新活力,是经济社会高质量发展的必然选择。国家提出“要把科普普及放在与科技创新同等重要的位置”,其中的关键要素就是把科普人才队伍的职业发展放到与科技人才队伍同等重要的位置来对待。

2023年4月,中国科学技术协会(以下简称中国科协)积极响应国家战略需求,试点开展在京中央单位自然科学研究系列科普专业职称评审工作,开创了国家相关部门开展科普人才职称评定的先河。2024年,中国科协将继续实施这项工作,此举不仅是对科普工作者的肯定,而且强力推动了科普事业的高质量发展。

## 树立专业人才职业发展“导航标”

国务院《全民科学素质行动规划纲要(2021—2035年)》提出,到2035年我国公民具备科学素质的比例达到25%,人的全面发展和社会文明程度达到新高度,为基本实现社会主义现代化提供有力支撑。

在这一关键节点,建立科普专业职称评审机制是深化职称制度改革的有益尝

试,也是落实科技创新和科学普及“同等重要”的重要举措。

从人才成长规律看,职称评价制度是激励专业人才职业发展的重要“导航标”和“助推器”。在科技创新领域已有相对成熟且稳定的专业职称评价制度,以此激励科技创新人才成长和发展。但是,长期以来从事科普工作的人才难以获得职称方面的认可。

而科普专业职称评价机制的建立正是实现科学普及与科技创新协同发展的战略补充,可以为科普工作者提供明确的职业认同和晋升路径,吸引和培养一批爱科普、善科普的高层次科普人才,为我国科普事业发展奠定坚实的人力资源基础。

## 分类评价体现专业特色

中国科协科普专业职称评审设有科普研究、科普内容资源创作和传播两个专业方向,从评审细则和实施过程看有五大特色。

首先是坚持分类评价,体现不同类型科普工作特色。在评价标准上突出科普专业特色,按照科普工作实际分为研究方向和业务方向,在研究方向破除唯论文倾向,即使是申请正高级职称,论文

数量也不是唯一衡量标准,有相关报告、标准、规划、发明、论著或译著等成果的都可参评;在科普内容资源创作和传播方向,广泛容纳了从教程、书籍、展览到动漫、游戏、网络作品等科普工作的各种成果形式,并对每个层级职称的成果条件提出了细致明确的要求,充分考虑到不同方面科普工作者的特征。

其次是申报条件,允许已获得其他系列(专业)职称的人员,只要从事科普工作满1年即可申报自然科学研究系列科普专业职称。这是对科研人员从事科普工作的直接肯定,一方面可以有力减少“做科普的不是正经科学家”的“萨根效应”,鼓励科研有能力、有余力者放心做科普;另一方面拓宽了自然科学研究系列的晋升通道,给予研究系列中人才多样发展的空间。

最后是评价实施过程中推行代表作制度。这使评审工作更加强调成果质量而非盲目“卷数量”,符合国家提出的“以创新能力、质量、实效、贡献为导向”的评价原则,给予了科普评价正向的价值导向。

## 助力科普事业再上新台阶

科普职称评定是对科普职业价值的直接肯定。中国科协在国家部门范围内

组织评审科普专业职称的这一举措,将发挥引领示范作用,带动更多地方、更多领域推进科普类专业职称评定工作,进而提升社会对于科普事业的认可,助力“两翼齐飞”。

展望未来,随着公民科学素质不断提升,人民的科普需求也从知识普及向更高层次发展,科普专业职称评定工作将进一步提升。

一是评价导向融入科普创新意识。鼓励参评人创新科普内容与形式,紧跟日新月异的新媒体发展潮流,利用新技术、新媒体,开发公众喜闻乐见的科普资源。

二是评价内容融入国际化要素。面对全球化的科技发展趋势,科普需加强国际交流,讲好中国科普故事。建议可以在成果形式中适当加入国际要素,例如作品在国际奖项中获得名次、在重大国际会议中获得认可等。

三是评价结果融入单位考核体系。当前,中国科协开展的科普专业职称评审还处于试点阶段,有些部门和单位并没有完全认同该职称评审结果,需要进一步加强协同沟通,促进评审结果的正确使用,为科普人才成长与发展解除后顾之忧。

(作者系中国科学院科技战略咨询研究院研究员)