



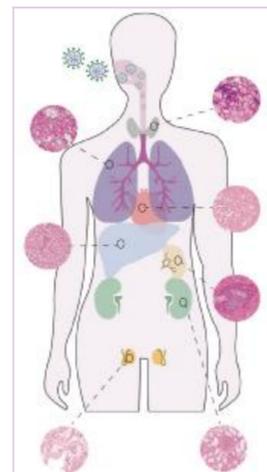
## 世界首张新冠逝者蛋白质分子病理全景图绘就

本报讯(记者温才妃)1月9日,西湖大学生命科学学院郭天南课题组与华中科技大学同济医学院附属协和医院胡豫、夏家红、聂秀团队在《细胞》在线发表论文,报道了2020年初因新冠肺炎去世的患者体内多器官组织样本中蛋白质分子病理全景图。这相当于将显微镜下看到的人体感染新冠后细胞组织的改变放大数万倍,达到蛋白质分子层面,“看清楚是哪些分子的变化导致人体器官的病变和衰竭。”

这是在全球范围内第一次从蛋白质分子水平上,对新冠病毒感染人体后多个关键器官做出的响应进行了详细的系统分析,为临床工作者和研究人员制定治疗方案、开发新的药物及治疗方法提供了线索和依据。

研究人员收集了19例新冠去世患者的肺、脾、肝、心、肾、甲状腺和睾丸等7种器官的组织样本。基于高压循环技术及TMT标记结合鸟枪法蛋白质组学技术的质谱数据采样以及组学数据分析,研究团队鉴定了11394个人源蛋白质分子,绘制出新冠重症死亡患者的多器官蛋白分子全景图。与非新冠患者的对照组织样本比较,5336个蛋白质发生了改变。其中,脾脏红髓里未鉴定到明显改变的蛋白,而脾脏里改变的蛋白数量最多。

新冠病毒进入人体的“罪魁祸首”ACE2蛋白数量在新冠病人各类器官中与非新冠病人并无显著差别,而另一个蛋白CTSL在新冠病人肺部却明显增多。这提示ACE2(仅是新冠病毒进入人体的一个通道,CTSL却可能是阻断病毒入侵的潜在治疗靶点。



新冠病人多器官样本采集和镜下病理学检查。西湖大学供图

从临床病理学来看,虽然只有肺部发生了实质性纤维化病变,但蛋白组学结果显示,在脾脏、肾脏等器官也观察到组织纤维化的先兆,提示对已恢复健康的危重症新冠病人而言,需要对“多器官纤维化”这一可能出现的后遗症进行预防和采取提前干预。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.004>

## “奋斗者”号的超级大脑和双手

■本报记者 沈春蕾

“如果将‘奋斗者’号比作一个人,那么智能控制系统就相当于人的大脑,两套全海深机械手就相当于人的双手。”这个比喻来自“奋斗者”号副总设计师、潜水器控制系统负责人赵洋。

近日,《中国科学报》采访了中国科学院沈阳自动化研究所(以下简称沈阳自动化所)参与“奋斗者”号研制和执行海试任务的团队代表,请他们来揭秘“奋斗者”号的超级大脑和双手。

### 分秒必争 使命必达

我国深海科考进入万米时代,对深海技术装备提出了更高要求。2020年5月,沈阳自动化所牵头研制的“海斗一号”全海深自主遥控潜水器在马里亚纳海沟成功完成其首次万米海试与试验性应用任务,填补了我国万米级作业型无人潜水器的空白。

赵洋先后参与了“蛟龙号”“深海勇士”号和“奋斗者”号三代载人潜水器的研制,他也是沈阳自动化所执行本次海试任务的领队。他说:“从立项到最终完成万米海试任务,我们用了4年半时间,分秒必争,使命必达。”

2020年11月10日,赵洋与两位潜航员执行了首次挑战万米最深点的深潜任务,并创下了10909米的中国载人深潜新纪录。

赵洋介绍,基于数据与模型预测的在线智能故障诊断、在线控制分配的容错控制以及海底自主避碰等功能,“奋斗者”号控制系统提高了潜水器的智能程度和安全性,并采用基于神经网络优化的算法实现了大惯量载体贴近海底自动匹配地形巡航、定点航行及悬停定位等高精度控制功能。其中,水平面和垂直面航行控制性能指标达到国际先进水平。

赵兵2014年加入沈阳自动化所后,全程参与了“深海勇士”号和“奋斗者”号两代载人潜水器的研制,也是这两代载人潜水器的控制软件负责人和主驾驶试航员。

如何让几十吨重的庞然大物在水下实现高精度控制?推进器与抛载故障能否实现在线诊断?怎么解决定位信息下传周期长、定位数据稀疏的问题?潜水器坐底组合导航累计

误差如何消除?……在“奋斗者”号潜水器研制阶段,赵兵带领软件组团队先后解决了上述难题,完成全部控制软件的研发工作。

### 自主研发 打破垄断

除了控制系统这个超级大脑,沈阳自动化所还为“奋斗者”号潜水器开展万米作业研发了两套机械手。

全海深主从伺服液压机手副设计师、沈阳自动化所副研究员霍良青介绍,由沈阳自动化所自主研发的这两套主从伺服液压机手具有7个关节,可实现六自由度运动控制,持重能力超过60公斤,能够覆盖采样篮及前部作业区域,具有强大的作业能力。

“这两套机械手很有原则,正确的指令它们会执行,错误的指令它们会拒绝执行,下手稳准狠,不错过取样目标。”霍良青说。

海试期间,两套机械手在深潜海底顺利完成了岩石、生物抓取及沉积物取样器操作等精准作业任务,填补了我国应用全海深液压机手开展万米作业的空白。霍良青透露,深海机械手先后为“深海勇士”号、“奋斗者”号提供了核心作业工具,打破国外垄断,实现了核心器件由依赖进口向出口的逆转。

此外,沈阳自动化所为“奋斗者”号研制了两部电动观测云台。该云台突破了超高压环境下高精度传动控制、高紧凑度一体化设计等技术瓶颈,能够搭载多部科考设备实现全向水下观测,为深潜科学研究提供全场景观测资料。

“奋斗者”号海试领导小组成员、沈阳自动化所副所长李硕表示,“沈阳自动化所在全海深平台研制、控制与作业技术研发能力方面的不断进步,为我国全面进入万米科考新时代奠定了坚实的技术基础。”

### 不畏艰难 勇往直前

10米的海浪到底有多壮观?沈阳自动化所助理研究员孟兆旭是“奋斗者”号载人潜水器海试期间控制系统维护和保障人员。作为一个北方人,他对所谓10米高的海浪没什么

概念,此前唯一一次出海还是基本风平浪静的第一阶段海试。

当“探索一号”母船刚驶离三亚南山港码头,孟兆旭便感受到了台风的威力,他们遇到的是最大浪高达10米的十级海况。他说:“无休止的超重、失重和前后左右各个方向无规则的摇晃,使我整个人陷入了混沌,好像身体里的液体都在随船摇晃,随时可能迸发出来。”

海试期间,他主要负责“探索一号”母船舱内显控软件以及虚拟环境仿真软件、水面监控软件和数据分析软件等水面软件设备维护,并随时观测“奋斗者”号载人潜水器的设备状态和运动趋势,配合各水面岗位人员,保证下潜任务顺利完成。

除了恶劣的海况,令孟兆旭印象深刻的是唯一一次夜潜。他介绍道,“由于作业区内即将形成一个台风,在原定计划的前一天下午,我们临时决定进行夜潜以躲避台风。要知道,‘奋斗者’号载人潜水器进行一次万米级的下潜任务,整个通电检查、布放、水下作业、回收过程需要10多个小时,而水面监控岗位需要在潜水器通电检查之前就位,在潜水器回收至甲板后方可离开。”

这份执着背后也离不开家人的支持。为了参加海试,“90后”孟兆旭将已经定好的婚期推迟了一年。

2020年初,在疫情最严重的时候,赵兵带队前往江苏无锡参加“奋斗者”号为期78天的水池试验。“早上9点进舱,晚上9点出舱,下潜时舱内温度最高达到36摄氏度,湿度超过80%。”在这种狭小拥挤的桑拿环境下,赵兵作为主驾驶完成了20次下潜试验。

白天,赵兵在潜器内进行控制算法调试、参数测定,晚上出舱后还要连夜分析下潜数据,判断算法调试效果,并进行改进,准备第二天继续调试。他感叹道:“功夫不负有心人。水池试验的结果是,我们的自动航行控制精度全部优于设计指标。”



近日,北京市丰台区卢沟桥乡岳各庄批发市场内,身穿防护服的蓝天救援队队员们操作12台雾霭机和2辆“坦克”防疫消杀机器人,进行市场公共区域1.5万平方米的防疫消杀。图片来源:视觉中国

## 先有睡眠,还是先有大脑?



证据表明,动物在获得大脑之前就已经有了睡眠需求。睡眠的进化独立于大脑的进化。”只有几厘米长的水螅有丰富的神经网络,但很分散。基于脑电波对睡眠的监测,对这种小而无脑的动物来说并不适用。于是,研究人员使用影像系统跟踪水螅运动,以其运动减少作为睡眠特征,从而确定水螅何时处于睡眠状态,而这种状态可通过闪光打断。结果发现,与人类每24小时出现一次睡眠状态不同,水螅处于每4小时产生活跃行为和类似睡眠状态的循环中。

更重要的是,研究人员发现,如果忽视掉水螅没有大脑的话,其与睡眠调节相关的因素和有大脑的动物有许多相似之处。比如,把水螅暴露在褪黑素下,可适度增加其睡眠量和频率,而抑制性神经递质GABA(一种与许多动物睡眠活动有关的化学物质)则可大大增加水螅的睡眠活动。另一方面,能引起许多

动物兴奋的多巴胺,会促进水螅睡眠。此外,研究人员还利用振动和温度变化干扰、剥夺水螅睡眠,使其在第二天的睡眠时间延长。进一步研究发现,睡眠剥夺可导致水螅212个基因表达发生变化,其中一个基因与PRKG(一种参与老鼠、果蝇和线虫等多种动物睡眠调节的蛋白质)有关。破坏与水螅睡眠相关基因拥有共同进化起源的果蝇基因,会改变果蝇睡眠时间。对这些基因的进一步研究,可能有助于在有脑动物中识别目前未知的睡眠相关基因。

“综上所述,这些实验证明动物在中枢神经系统进化发育之前就获得了与睡眠相关的机制,这些机制中的许多相关因素都是保守的,但随着大脑进化,有些可能发生了功能改变。”Itoh说。(徐锐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.abb9415>

## 论文署名不是荣誉,而是责任

张希

大家知道,科学研究的目的在于拓展人类认知的边界,解决重要问题,推动科技进步,回馈社会需求。根据解决问题的属性不同,科学研究成果可以多种方式呈现,如期刊论文、会议论文、发明专利、研究报告、转移转化的效益等。在基础研究领域,论文仍是成果的主要呈现方式。我们反对“唯”论文,是反对将论文作为唯一的评价标准,而不是不要论文,反而更看重高质量的论文和代表作。

科技论文的署名作者有多有少,一些论文仅有一个作者;一些论文只有一个第一作者,而有些论文出现了多名共同第一作者;一些论文只有一个通讯作者,而一些论文出现了多名共同通讯作者,等等。这是否是合理的现象?谁应该是论文的署名作者?通讯作者意味着什么,第一作者又意味着什么?署名作者如何排序?笔者在此分享一孔之见。

有些科学问题的解决可以由个体独立完成,由此产生的论文可能只有一个作者;而有的科学问题的解决需要团队协作,团队成员可能对该项研究都有实质性的贡献,由此产生的论文署名作者自然较多。一个代表性的例子是引力波的成功探测。实际上,爱因斯坦早在100年前就预言了引力波的存在。1969年,Rainer Weiss教授提出了激光干涉测量引力波的思想。为了制备高灵敏度的激光干涉探测器,该项研究广泛吸纳了包括中国学者在内的世界各地专家参与其中。专家分工协作,坚持不懈,不断提高探测器的灵敏度,终于在2015年探测到了引力波,并发表了里程碑式的论文。这篇论文作者多达1011位,来自133个单位。该文的作者按照姓氏字母排序,没有通讯作者。在论文发表两年之后,Rainer Weiss,Barry C. Barish和Kip S. Thorne这3位杰出科学家因为激光干涉探测器和引力波方面的决定性贡献荣获诺贝尔物理学奖。

谁应该是论文的署名作者呢?论文署名作者一定要对该项研究有实质性的贡献。什么是实质性贡献呢?它应该包括提出研究的思想、设计实验方案、收集处理实验数据、撰写和修改论文等。按照这样的定义,仅仅提供实验表征设备、支持研究所需常规材料等,不属于实质性贡献。但对于这些有益的协助,应该在论文结尾处逐一致谢。

通讯作者,顾名思义,是当编辑、审稿人以及读者等对论文有疑问时需要联系的人。通讯作者有责任对论文的相应问题答疑解惑。在化学领域,通讯作者一般是导师,他们对本项研究进行学术指导,对选题的先进性和首创性、实验设计和方法的合理性、数据的可信性和结论的严谨性负责。

第一作者一般是研究的具体实施者,负责收集和处理实验数据、撰写论文初稿等。第一作者是一线的科研工作者,可以是学生或青年学者,在导师或学术带头人的指导下开展研究工作。另外,在实验中能够敏锐抓住异常现象,获

得重要发现的参与者也可能成为第一作者。

作者署名的排序目前没有统一标准,可以按照贡献大小排序,也可以按照作者的姓氏字母排序,具体做法因不同课题组而异。如,我的德国老师 Helmut Ringsdorf 教授的论文都是按照姓氏字母排序,按照这样的传统,我往往是论文最后一位作者,但并不意味我的贡献最小。另外,作者署名排序也并不因不同学科而异。如在数学界,论文署名作者人数一般较少,在多于一位作者时,也常常按照姓氏字母排序。管理部门应理解这种差异,尊重不同学科的传统。

一篇论文中出现共同第一作者或共同通讯作者的情况越来越普遍,这与当前逐渐复杂的研究对象和高度分工的研究活动有关。一项综合研究越来越离不开跨领域、跨学科合作。比如受当下仪器条件限制,仅依靠实验不足以得出足够可信的结论。这就有可能要求实验工作者与理论或计算专家合作,建立理论模型,开展计算实验,从另一角度验证结论的可信度。在这种情况下,实验与理论对该项研究的贡献不分伯仲,出现共同第一作者或共同通讯作者是合理的。类似情况还多发生于跨学科的研究中,如化学与生物、生物与考古、考古与地质等合作研究,由此形成的合作论文中自然可能有很多作者,有共同第一作者或通讯作者,这符合实事求是的科学精神。

我们应审慎对待论文署名问题。比如,在团队中,为了提携青年学者,不管是否有实质性贡献,所有论文都让其作为共同通讯作者;或者另一极端,团队学术带头人总是论文的唯一通讯作者,即使研究想法事实上源自青年学者并由其指导学生实现。这都没有如实反映青年学者的贡献,不符合实事求是的科学精神。再比如,本科生或研究生并无实质性贡献,但因为出国、毕业或保研的需要,具体带此学生工作的学长或教师为其友好“挂名”。这些做法不符合学术规范,也违背立德树人的教育初衷,甚至有可能导致学术不端。因此,科技工作者需要加强自律,自觉践行科学精神,并从制度上规范学术共同体的行为。

总之,科技论文的作者不可遗漏有实质性贡献的人,不该包含没有实质性贡献的人。在发表之前,每一位署名作者都需仔细阅读全文,认同该论文的结论,并同意发表。一旦该论文出现学术不端,所有作者都可能承担一定的责任。因此,科技论文的署名不是荣誉,而是责任。

(作者系中国科学院院士、吉林大学校长,该文首发于“吉林大学”微信公众号)

