零距离

中国科学家对世界的又一个重大科学贡献

蝗灾追凶16年

中青报·中青网记者 邱晨辉

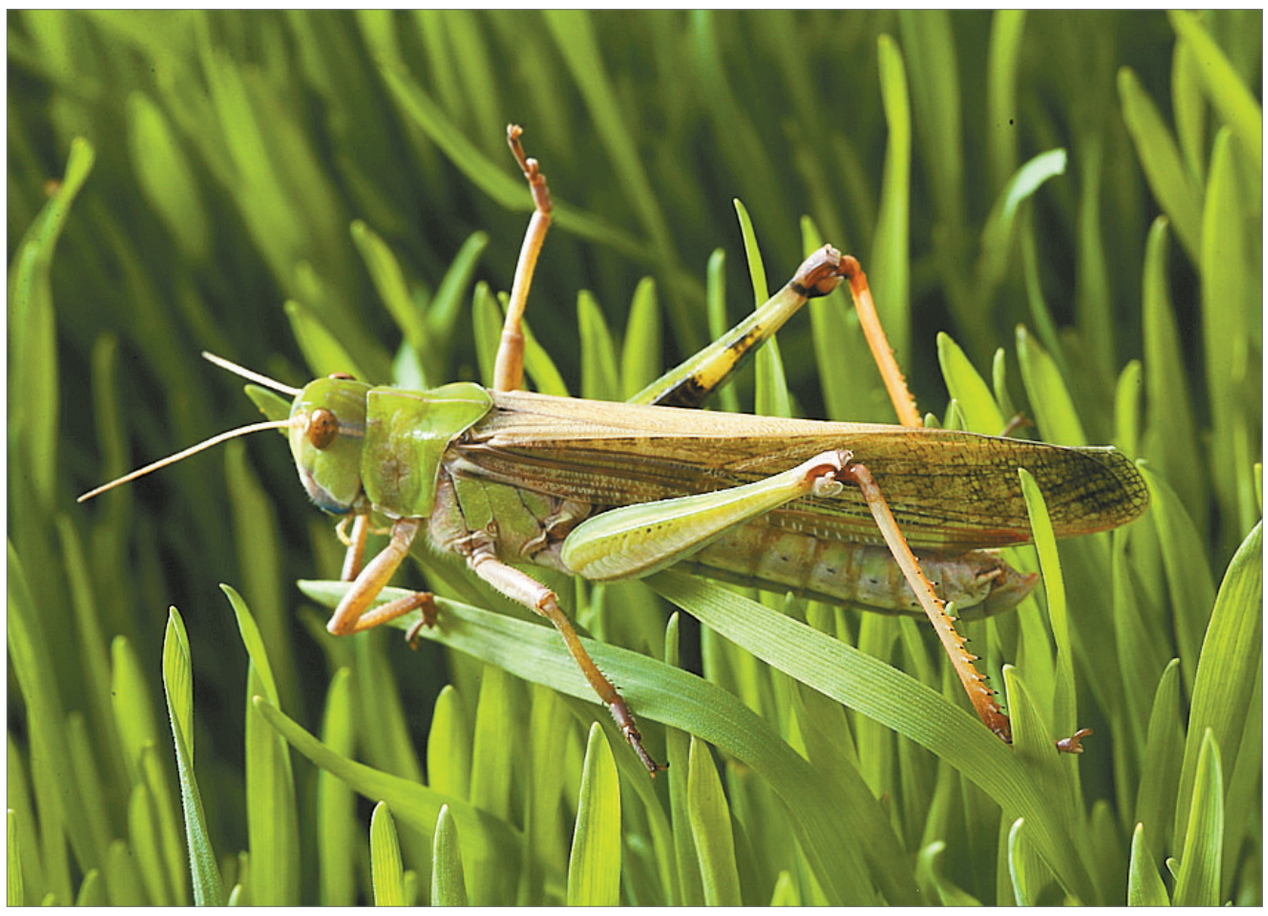
人们很难想象，即便是到了21世纪的今天，“蝗灾”这个看似久远、曾肆虐人类上千年的灾害，也并未随着人类社会的进步、科技高度发达而消失。

今年以来，全球多地遭遇蝗灾，再次敲响人类警钟：“东非正遭遇70年以来最严重的蝗灾”“南亚国家印度再遭蝗灾袭击，部分城市进入警戒状态”“蝗灾肆虐逼近我国云南，多地相继发生黄脊竹蝗灾害”……关乎人类立身之本的粮食安全问题，直接受到威胁。

蝗虫，这种只有手指大小的小虫子，看起来人畜无害，为何一旦聚集成群便会成灾？人们不解，一度认为蝗虫来袭就是“天灾”。蝗虫成灾的原因找不到，人类的饭碗就难说端得踏实。

中国科学院院士、中国科学院动物研究所研究员康乐带领团队历时16年追踪研究，终于找到蝗虫聚群成灾的奥秘。8月12日，这一重大科学发现在国际顶尖学术期刊《自然》发表。

飞蝗 中科院康乐院士团队供图



1平方公里蝗群1天吃掉3.5万人的口粮

蝗虫铺天盖地般袭来时，便会带来遮天蔽日的景象，所过之处寸草不留。也因此，蝗灾被认为是与旱灾、洪灾齐名的我国三大自然灾害，曾造成严重的农业和经济损失。

这其中，沙漠蝗、飞蝗两种蝗虫灾害，又被认为是人类主要的生物灾害之一。

康乐告诉中青报·中青网记者，飞蝗是世界上分布最广泛的蝗虫，是非洲、亚洲、中东和澳大利亚的主要农业害虫。我国2000多年的历史记载显示，大规模的蝗灾发生过800多次。与飞蝗不同，沙漠蝗虽然仅仅分布在非洲、中东、南欧和南亚地区，但危害的记载可以追溯到5000多年以前。

直到今天，这种危害还在继续。中国科学院动物研究所研究员戈峰说，大概平均每5年全球就会发生一次蝗灾。

就在2019年到2020年6月，沙漠蝗的暴发从非洲之角到伊朗南部和印巴边境，蔓延到20多个国家和地区。根据联合国粮农组织的判断，沙漠蝗蝗灾波及区域达26万多公顷，规模为25年一遇，1平方公里的蝗群1天能吃掉3.5万人的口粮，沿途1190万人的粮食供应受到直接威胁。

戈峰说，近年来，俄罗斯、北美和南美也遭遇到当地蝗虫的袭扰。在世界范围内，蝗灾仍然对农业、经济和环境构成重大威胁。

百年未解科学难题

尽管蝗灾与人类发展历史长期相伴，然而人们对蝗灾成因的科学认识不足百年。

1921年，被称作“蝗虫学之父”的国际著名昆虫学家尤瓦洛夫发现，飞蝗之所以能成灾是因为蝗虫可以从低密度的散居型，转变为高密度的群居型，他因在蝗虫研究方面的杰出贡献，被英国皇家授予爵士头衔。

说白了，散居型的蝗虫，因密度较低，不发生迁飞，可以认为是无害的，而群居型蝗虫一旦形成，很可能导致蝗灾发生。

那么，散居的蝗虫，是如何形成蝗群的，这其中发挥关键作用的又是什么？

近80年里，科学家对此提出许多假说，比如食物、繁殖地、性成熟、群集信息素、气候等假说。但是，究竟是哪一个因素起主要作用，其中的奥秘和机理又是什么？并没有人能真正说清楚。

直到上世纪70年代，科学家才逐渐意识到，群聚信息素可能是蝗虫聚集的最关键因素。

此后，经过50多年几代科学家的不断努力，有几种化合物被认为可能是蝗虫的群聚信息素，这些信息素被命名为蝗醇、蝗酚等。

“然而，这些化合物中，没有一个能够符合群聚信息素的所有标准，特别是没有野外种群验证的证据。”康乐说，比如有的在实验室有效，但在野外进行种群验证时没效，有的对雌性蝗虫有效，但对雄性蝗虫无效。

致使蝗虫群聚成灾的真凶究竟是谁？中国科学家踏上了“追凶”之路。

历时16年找到真凶

2004年，康乐带领科研团队开始了蝗虫型变基因表达调控和表观遗传调控的分子机理研究。16年过去，他们终于找到一种诱惑蝗虫破坏性集群的关键化学物质——4-乙烯基苯甲醚（以下简称4VA）。

“这是一种释放量低但生物活性非常高的化合物。”康乐告诉记者，科研团队通过分析群居型飞蝗和散居型飞蝗的体表和粪便挥发物，在35种化合物中找到了它。

有意思的是，这种化学物质，无论是对群居型飞蝗还是散居型飞蝗，无论雌性飞蝗还是雄性飞蝗，无论飞蝗幼虫还是飞蝗成虫，都具有很强的吸引力，而且能够响应蝗虫种群密度的变化，随着种群密度增加而增加。

康乐团队还发现，仅需4-5只散居飞蝗聚集，这种群聚信息素便可产生和释放，继而促进形成巨大的蝗虫群。

“这说明它具有很低的诱发阈值。”康乐说。换言之，在野外，可能只需要小范围的蝗虫聚集，就能释放4VA，继而吸引更多的蝗虫加入进来，让蝗虫队伍越来越大。

当然，这只是实验室的结果。科学家还要去自然环境中进一步验证。

科研人员将含有4VA的诱芯布置在田间，通过室外草地双选和诱捕实验证明，4VA对实验室种群在户外具有很强的吸引力。

进而，他们将诱芯直接布局到蝗虫野外发生区天津北大港，大范围的区块实验再一次证明：4VA不仅能吸引野外种群，还能不受自然环境中蝗虫背景密度的影响。

至此，康乐团队判断，致使蝗虫成群的“真凶”之一就是4VA。

在康乐看来，该研究第一次从化学分析、行为验证、神经电生理记录、嗅觉受体鉴定、基因敲除和野外验证等多个层面，对飞蝗群居信息素进行了全面而充分的鉴定和验证，发现和确立了4VA是飞蝗群聚信息素，而过去报道已知的其他化合物都不具备群聚信息素的所有条件。

该成果文章在审稿之际，3位《自然》杂志审稿人对文章分别给予了高度评价，其中两位匿名审稿人认为：“该研究是一项令人印象深刻的、高技术的、深入的研究”“研究聚焦于一个极具吸引力的生物学问题，在这个领域取得了非常重要的进展”。

一位透明审稿人是国际著名神经生物学家、美国科学院院士、美国洛克菲勒大学教授莱斯莉·沃斯霍尔，她在审稿意见中明确表示：“这项工作做出了令人兴奋的发现，找到了一个人们长期寻找的蝗虫群聚信息素分子。我给予无条件的支持，这项杰出工作应不受任何拖延地在《自然》杂志上发表。”

蝗灾绿色防控成为可能

长期以来，人们对于蝗灾的防治主要依赖化学杀虫剂大规模的喷施。康乐在发布会结束后接受记者采访时说，此次研究不仅揭示了蝗虫群居的奥秘，更重要的是使蝗虫的绿色和可持续防控成为可能。

“我们发现，4VA来源于蝗虫吃下去的植物，人工合成非常容易，也很便宜。”康乐说，利用人工合成的信息素可以在田间长期监测蝗虫种群动态，为预测预报服务；可以设计诱集带诱集蝗虫，并在诱集带集中使用化学农药或生物制剂将其消灭，从而极大地减少化学农药的使用；还可以根据4VA的结构设计拮抗剂，阻止蝗虫的聚集。

据他介绍，科研人员还在蝗虫的上百个嗅觉受体中，发现了4VA的特异性受体，利用基因编辑技术敲除这种受体后，4VA对飞蝗的吸引力和飞蝗对4VA的响应行为就丧失了。

“这告诉我们，可以培养这种突变体飞蝗，并长期释放到野外，这样就可能在重灾区建立起‘不能群居’的蝗虫种群。如此一来，既在野外维持了一定数量的蝗虫，又达到可持续控制的目的，将环境保护与害虫控制有机地结合起来。”康乐说，4VA和它受体的发现将极大地改变防治蝗虫的对策和技术。

“这是中国科学家为国际昆虫学和蝗虫防治作出的巨大贡献。”联合国粮农组织植物生产与保护司司长夏敬源专门为这一成果发来贺信。他说，这是在经历50年的漫长探索后，科学家第一次真正确认了飞蝗的群聚信息素；4VA的发现将大大提高蝗灾的预测和控制水平，为人们开发新的蝗灾控制方法提供重要线索。

简单梳理可以看到，人类对蝗虫聚群成灾的认识，迄今已经历几个重要突破：第一个是尤瓦洛夫提出的著名的蝗虫型变理论，该理论提出后，全球先后发现大约10种最具危险性的蝗虫都有型变现象。第二个重要突破是英国科学家辛普森领导的团队，在上世纪90年代建立的沙漠蝗群居型与散居型行为判别模式和生理学特征。第三个重要突破，就是康乐院士团队从2004年起，开启的蝗虫型变基因表达调控与表观遗传调控机制的分子机理研究，在此基础上，该团队如今发现飞蝗群聚信息素，揭示出飞蝗群聚的奥秘。

中科院院士、深圳华大基因研究院理事长杨焕明在评价这一成果时说，这是继参与人类基因组、水稻基因组计划之后，中国科学家对世界的又一个重大科学贡献。

科学咖啡馆

中国蛋白质组研究站在了全球制高点

中青报·中青网记者 邱晨辉

前不久，国际顶级学术刊物《细胞》（Cell）正式发表由中国科学家完成的大规模临床肺腺癌蛋白质组草图的绘制工作，引发关注。

这是“中国人蛋白质组计划”重点专项继肝癌、胃癌研究之后取得的又一重大成果，也是中国科学家主导的“蛋白质组学驱动的精准医学”的又一次重大突破。

作为该成果的共同通讯作者之一，中国科学院院士、国家蛋白质科学中心（北京）首席科学家贺福初给出这样的评价：“该成果再次证明了蛋白质组学的成熟度，足以帮助解决认识一系列的重大医学问题，也再度证明了中国的蛋白质组研究，不仅站在了全球的制高点，也站在了时代的制高点。”

说起“中国人蛋白质组计划”，不得不提“人类基因组计划”。

上世纪90年代，“人类基因组计划”吸引了全世界的目光。随着人类基因组测序的完成，科学家们发现基因组虽在基因活性和疾病相关性方面提供了根据，但大部分疾病却不是因为基因改变引起；而且，基因的表达方式错综复杂、表达产物千差万别，同样的基因在不同条件、不同时期可能会起到完全不同的作用。

在人类基因组图谱完成之际，一批基因组学大家不约而同地向蛋白质组学发出呼唤：“用蛋白质组学解读基因组这部天书。”

于是，一批科学家迅速集结于国际人类蛋白质组的组织旗下，酝酿启动“人类蛋白质组计划（HPP）”。但该计划面临明显不同的科学问题：同一个体不同器官、同一器官不同细胞的基因组相同，而其蛋白质组不同，因此人体只有一个基因组，却有千千万万个蛋白质组。

人类蛋白质组计划如何推进？各国莫衷一是。

据贺福初介绍，我国科学家率先提出‘两谱、两图、三库和两出口’的人类蛋白质组计划总体研究策略，这其中，‘两谱’是指表达谱、修饰谱，‘两图’是指连锁图、定位图，‘三库’是指样本库、抗体库、数据库，‘两出口’则是指生理组、病理组。

贺福初说，中国科学家倡导并领衔完成了人类第一个组织、器官的“肝脏蛋白质组计划”，为人类蛋白质组计划的全面展开发挥了示范作用。这一贡献得到《自然》（Nature）、《科学》（Science）等国际学术期刊领域的肯定。

2014年，科技部正是在“肝脏蛋白质组计划”成功经验的基础上，启动了“中国人蛋白质组计划（CNHPP）”重点专项，该专项由原军事医学科学院牵头组织全国60余家优势单位联合攻关。

“这是我国863计划、973计划、国际合作计划再次‘联手资助’的重点专项，也是国家大科学设施与大科学计划的‘首次会师’！”贺福初说。

据他介绍，“中国人蛋白质组计划”实施以来，实现了蛋白质组研究和应用的系统突破，率先提出国际疾病蛋白质组计划研究策略，引领了国际蛋白质组学与精准医学研究的汇聚。

值得一提的是，科研团队率先公布早期肝细胞癌的蛋白质组分子分型并发现新的治疗靶标，首次向全球证明：“蛋白质组学驱动的精准医学新时代正向我们走来”；团队揭示了弥漫型胃癌的蛋白质组全景图，建立首个与其预后相关的蛋白质组分子分型。

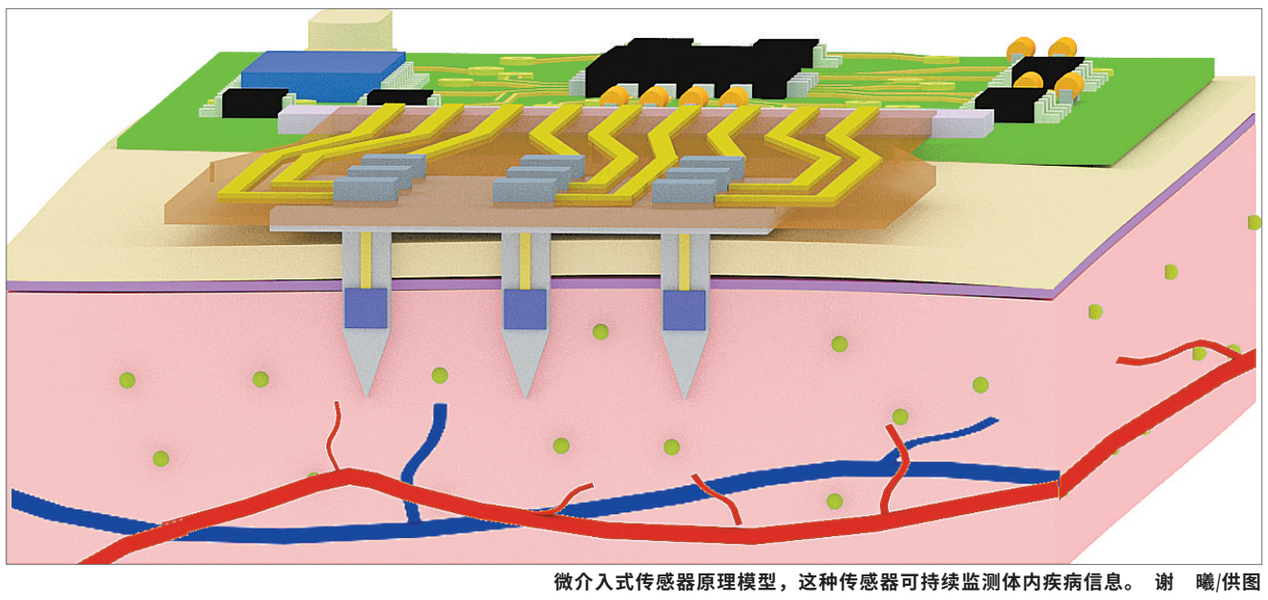
贺福初列举一组数据：多年过去，“中国人蛋白质组计划”先后在《自然》（Nature）、《细胞》（Cell）等国际核心期刊发表SCI论文380余篇，申请/授权发明专利120余项，获软件著作权100余项，为推动蛋白质组学科和生物医药产业发展作出了重大贡献。

“经过10余年的积累沉淀，由我国主导的蛋白质组学驱动精准医学研究已开始‘领跑’国际蛋白质组学发展！”贺福初说，肝癌、肺癌、胃癌等研究突破，即是“中国人蛋白质组计划”的标志性成果，此外，有关胰腺癌、心血管病等10余种重大疾病的研究成果也即将陆续发布。

据他透露，下一步，“中国人蛋白质组计划”团队将在国际大科学计划的支撑下，打造医药卫生领域的‘千人千面’体系，进一步提升对重大、疑难疾病的‘精准定位’和‘精确打击’能力，从而提升国民健康水平，造福大众。

科学闪光者

谢曦：“死磕”人体健康传感器



微介入式传感器原理模型，这种传感器可持续监测体内疾病信息。 谢 曦/供图

中青报·中青网记者 张 茜

在医院抽血测过血糖、激素吗？觉得扎针太疼或过程繁琐？

中山大学青年学者谢曦，一直在尝试改进这些医学诊疗技术，近年来他边学边做，研发了多种可穿戴人体健康传感器和生物科研传感器。去年，因‘将光电传感技术与生物医学交叉融合，为生物研究和医学诊疗提供前沿工具’，谢曦入选《麻省理工评论》‘35岁以下科技创新35人’中国榜单。

谢曦从美国斯坦福大学博士毕业后，在麻省理工学院做博士后研究，但耀眼的简历并没有让他停步不前。最近，他决定进行一场更加艰难的跋涉：做好奋战10年的准备，和植入式动态血糖传感器“死磕”。这不单是为了解决血糖等健康指标无法实时监测的问题，谢曦也希望打破我国在生物医学传感学科领域成果稀缺的现状。

2016年，谢曦成为中山大学生物电子学科带头人。生物医学电子学科属于新兴交叉学科，聚焦于应用电子信息技术揭示生命现象本质，解决生物、医学等基础研究中机理机制、重大疾病等关键难题。

科学家在困难里冲锋陷阵，普通人就有改善生活的希望。在开启新的跋涉之前，谢曦成功研发了一种可用于药物筛选的科研仪器——体外细胞微纳芯片。科学家在筛选药物的过程中，经常需要向每一个实验细胞注射药物，并精准地监测效果，而体外细胞微纳芯片则是给药和监测其药物反应的工具。

这是一种十分精密的生物电子传感器。为了把药物高效地送达细胞，并精准地监测效果，每个细胞都需要插入数十个纳米‘针头’，这些‘针头’安装在直径为几百纳米的电极上，密密麻麻的电极则安装在直径1平方厘米的微加工芯片上，小小的芯片形成一个纳米针头阵列。

谢曦做的这种‘袖珍针板’是一种救命的科学仪器，能助力科学家进行癌症等疾病的药物筛选。但在研发科研工具的同时，他还发觉，一些实际医疗场景中，需要能够用于人体的电子传感器，实时传输病人的健康情况，“我希望开发一种临床应用型技术，解决一些病人的需求”。

比如有些病人需要实时监测心脏、血压等情况，他就利用柔性电子材料制作成可穿戴传感器，贴附于人体皮肤外，更便捷且连续地监测心电、脉搏、血压等生理指标。

然而研究越深入，和临床结合越紧密，谢曦需要解决的问题越棘手。在病人住院时，往往还需要监测血糖、激素、代谢物等情况；而对于一些服药病人，有时还需要精确掌握体内药物的浓度变化从而进行动态调整，部分需求目前只能靠一次次抽血来实现，无法实时监测。能否研发一类微介入人体的传感器，实时传回这些生理指标？

在植入式人体传感器中，他选择从微创式动态血糖传感器入手。谢曦介绍，动态血糖监测仪在临床中需求广泛，它能够长时间插入皮下监测病人的血糖，不仅能连续反映血糖变化，还可以免除糖尿病人频繁指尖采血的痛苦，“比如二型糖尿病患者，可以根据动态血糖变化调整相应的胰岛素用量”。国外的相关技术在不断迭代，但由于缺少技术突破，目前这种医疗传感器还没有实现国产化。因此他决定投入这一领域，对动态血糖检测仪进行攻坚。

虽然，谢曦此前所做的纳米针头阵列和植入式传感器有相通之处，但从“体外”到‘体内’是一个质的跨越。他说：“通常植入式的医疗仪器从研究到最终进入临床，周期至少需要10年，我准备花很长时间来‘啃’这个项目。虽然基础功能已经在实验室里实现，但传感准确性要达到临床的严格标准，还有很长的路要走。”

“迈出这一步很不容易，学生有毕业的要求，科研有经费的压力……”他知道做这种长线项目会很‘难熬’。然而最难的还不是科研‘性价比’的压力，而是交叉学科知识的积累和贯通。

事实上，随着前沿科技的发展，靠单一学科就能解决的问题越来越少，需要交叉学科解决的问题越来越多。谢曦面临的困难，不少学者也深有体会。

为了突破这个医疗技术难题，谢曦的办法很朴素：一边当老师，一边当学生。

“我们团队的特点是有求知欲、虚心、高度交叉。”谢曦介绍，微介入式传感器是一项多学科交叉的研究，囊括电子、材料、人工智能算法、生物、医学、化学等，而且学科跨度很大，“比如学电子的学生和学生物的学生其实很难想到一块去”。作为一个交叉学科项目的博士生导师，谢曦所面临的要求就更高了，“最起码核心点自己都得懂”。

“我经常和不同专业的同学请教，带着我的学生去看其他生物学生做实验。教授都太忙了，所以我经常先和他们的学生请教入门技术。实践起来才知道，生物实验的操作和理论完全不是一回事，深奥程度更是不可测量。”

“临床医学和生物又不一样，在临床上，我就把自己当实习生。现在甚至考虑读一个临床医学的在职学位。”

“我也经常和自己的学生讨论问题，每个研究生和博士生都各有特长，向学生请教是很正常的事情。”谢曦的办公室让给了一些临时还没有分到座位的同学，他自己则和学生们坐在一起。

对于研究交叉学科来说，教学相长的心态或许是必备条件。

按照谢曦的计划，单是一个微介入式动态血糖传感器就要“啃”10年甚至更久，他还希望攻克微介入式动态激素传感器等精密仪器。如此算来，他大概要当一辈子“学生”。但他完全不认为这丢了当教授的面子，反而抱着一种特别感恩的心态：“有人愿意教我，我已经谢天谢地了！”

在谢曦看来，做科研，一方面是基于求知欲，希望学习更多知识，探索自然奥秘。另一方面，是结合国家和社会发展需求，尽自己的一份力。在求知欲和社会需要面前，虚心学习、交叉运用，是自己的“本分”。