我国科学家首次解析出非洲猪瘟病毒的精细三维结构——

“二师兄”病了，“罪魁祸首”长这样……

经济日报·中国经济网记者　沈　慧

热点追踪

非洲猪瘟的防控是全球性难题，对于有效预防和治疗相关病毒的药物或疫苗需求紧迫。近日，我国科学家宣布：首次解析出了“罪魁祸首”——非洲猪瘟病毒的精细三维结构，这为开发效果佳、安全性高的新型非洲猪瘟疫苗奠定了坚实基础。

研究团队手持非洲猪瘟病毒的精细三维结构模型介绍有关情况。　本报记者　沈　慧摄

非洲猪瘟的防控是全球性难题，对于有效预防和治疗相关病毒的药物或疫苗需求紧迫。近日，我国科学家传来好消息：首次解析出了非洲猪瘟病毒的精细三维结构，相关论文发表在国际顶级学术期刊《科学》上。这是科学家们第一次完完整整地看清非洲猪瘟病毒的模样，相关研究揭示了非洲猪瘟病毒多种潜在的保护性抗原和关键抗原表位信息，发现了4个潜在的疫苗靶位。“这为开发效果佳、安全性高的新型非洲猪瘟疫苗奠定了坚实基础。”研究团队负责人、中国科学院院士饶子和说。

古老又神秘的病毒

“这是一个世界性难题。”谈及非洲猪瘟，中国科学院生物物理研究所研究员王祥喜如是评价。

作为一类古老的病毒，非洲猪瘟病毒自1921年在非洲肯尼亚首次发现，至今约有100年的流行历史。非洲猪瘟，即由非洲猪瘟病毒引起的家猪、野猪的一种急性、热性、高度接触性动物传染病。无论什么品种、什么年龄的猪，均可感染，发病率和死亡率高达100%。鉴于其巨大的杀伤力，世界动物卫生组织将其列为法定报告动物疫病。

近百年来，非洲猪瘟病毒从非洲传播至欧洲、南美洲、亚洲等多个国家，最近一年，传播速度更是明显加快，病毒蔓延呈愈演愈烈之势。国际动物健康组织通报的数据显示，2019年1月至2019年10月期间，曾爆发或者正在爆发非洲猪瘟疫情的国家有26个，包含13个欧洲国家、10个亚洲国家和3个非洲国家，其中亚洲几个国家的疫情尤为严重。

中国亦未幸免。2018年8月3日，农业农村部新闻办公室通报我国首例非洲猪瘟疫情，随后，病毒很快传播到全国大部分地区。据估计，非洲猪瘟流行病给全世界的养猪业已造成了20亿美元的经济损失。

“这是一种烈性传染病。”根据王祥喜的介绍，非洲猪瘟病毒拥有一套独特的宿主和生态循环，病毒可由带毒野猪传染给家猪，造成家猪疫病的爆发，基本两天就可以杀死一头猪。

然而，面对汹涌来袭的疫情，现实有些苍白：因为对于非洲猪瘟病毒的认知十分有限，直到目前，科学家们尚未研发出有效疫苗，扑杀生猪仍是眼下控制疫情最有效的方法。

“我们不知道这种病毒的生命周期，也不知道病毒感染以后引起机体免疫应答的机制是什么，就连这个病毒长什么样，它有多少种蛋白，以及是怎样入侵、复制的，都不知道。”王祥喜说。

由此带来的问题是，因为缺少系统理论的指导，非洲猪瘟疫苗研发只能“摸着石头过河”，防控技术也只能“摸黑行进”。“自1978年首次被击中到消灭它，西班牙花了33年的时间，这是一场持久战。”王祥喜称。

酷似俄罗斯套娃的“大块头”

困难，阻挡不住中国科学家前进的脚步。

我国是全世界最大的猪肉生产和消费国，生猪产业在国民经济发展和人民生活中具有不可替代的重要作用。应国家之所需，解国家之所难，中国科学院生物物理研究所饶子和/王祥喜团队和哈尔滨兽医研究所步志高团队联合上海科技大学等单位，于2018年12月针对非洲猪瘟病毒展开了从基础科研到临床检测以及高效疫苗多方面的联合攻关研究。

有志者事竟成。研究团队成功分离出国内正在爆发的非洲猪瘟病毒流行株，在上海科技大学电镜平台上连续开展了4个月高质量的数据收集，获得了超过100TB的海量数据，首次得到了近原子分辨率的非洲猪瘟病毒结构。

通过研究他们发现，非洲猪瘟病毒由基因组、核心壳层、双层内膜、衣壳和外膜5层组成，是一个正二十面体的“大块头”。这个看起来外形有点像“俄罗斯套娃”的“大块头”，包含3万余个蛋白亚基，它们组装成了直径约为260纳米的球形颗粒。这是饶子和等人目前解析出的近原子分辨率结构的最大病毒。

究竟有多大？王祥喜给出了一组对比数据：甲肝病毒直径30纳米，寨卡病毒直径50纳米，乙型脑炎病毒直径50纳米，单纯疱疹病毒直径125纳米，非洲猪瘟病毒直径260纳米。“就像人有高矮，病毒也有大小。从比较中可以看出，非洲猪瘟病毒是一个尺度巨大、复杂的病原体。”王祥喜说。

这些看起来有些枯燥乏味的基础研究最终的指向是应用。面对近百年来首次进入我国的非洲猪瘟病毒，我国科学家通过共同努力首战告捷。解析非洲猪瘟病毒精细结构，这是基础研究领域的重大研究成果，也是饶子和领导的研究团队继2003年SARS后，又一次在关键时刻为国家疾病防控贡献知识力量，更是基础研究面向国家重大战略需求的一个成功范例。

助力新型疫苗研发

对于这个古老而又神秘的病毒，如今研究团队有了更为深层次的认识：对其新鉴定出多种结构蛋白，揭示了非洲猪瘟病毒多种潜在的保护性抗原和关键抗原表位信息，阐述了结构蛋白复杂的排列方式和相互作用模式，提出了非洲猪瘟病毒可能的组装机制。

“非洲猪瘟病毒在常温下可以存活数月，其中一个重要原因是病毒结构很稳定。”研究团队分析发现，病毒的表面绝大部分由主要衣壳蛋白p72的三维结构组成，而p72的三聚体是主要的保护性抗原之一，也是新型疫苗设计的主要靶标。

“我们在这结构下发现了4个潜在的非常重要的抗原表位，可以为未来设计新型疫苗提供很好的线索。”王祥喜认为，科学家们对病毒结构的解析，为揭示非洲猪瘟病毒入侵宿主细胞以及逃避和对抗宿主抗病毒免疫的机制提供了重要线索，也给非洲猪瘟病毒研究打开了一扇门。

在哈尔滨兽医研究所所长步志高看来，这是国际上首次解析非洲猪瘟病毒结构，现在科学家们“看到”了病毒全貌，修正了此前的部分错误判断，今后的疫苗研发将更具针对性。

不过，对疫苗研发来说，这仅是万里长征走完了第一步。步志高透露，疫苗研发通常需要经历实验室研究、产业化工艺研究、临床试验3个阶段。“目前，我国的非洲猪瘟病毒疫苗研发工作正等待专业机构评议通过，经农业农村部批准后，新型非洲猪瘟疫苗有望开展临床试验。”步志高说。

市民在河北石家庄市一处惠民猪肉补贴销售点购买猪肉。新华社记者　王　晓摄

专家建议吸烟家长尽早戒烟

父母吸烟增加子女患病风险

本报记者　吴佳佳

在近日举行的“关爱男性健康，劝导爸爸戒烟”暨“我劝爸爸戒烟”主题征文评选揭晓发布会上，相关专家表示，父母任何一方吸烟，儿童患上呼吸道疾病、下呼吸道疾病和喘息性疾病的风险均高于父母不吸烟的儿童，二手烟已经成为儿童呼吸健康的“头号杀手”——建议吸烟的家长们尽早戒掉香烟，给孩子们做个好榜样。

烟草危害是当今世界最严重的公共卫生问题之一。我国是全球最大的烟草生产国和消费国，吸烟人群超过3亿，另有约7.4亿不吸烟人群正遭受着二手烟的伤害。其中，72.9%的少年儿童在家、公共场所或公共交通工具中暴露于二手烟之中。

广州呼吸疾病研究所发布的《儿童呼吸健康科普白皮书》显示，14岁以下儿童发病率最高的是呼吸系统疾病，占比达51.87%。而导致儿童呼吸系统疾病的室内环境问题主要有三大因素，其中位居第一的就是二手烟，占比38.30%；位居第二的是3年内家里有过装修，占比30.11%；位居第三的是烹调油烟，占比23.50%。

“二手烟的危害绝不亚于一手烟。”著名控烟专家、中国控烟协会原常务副会长许桂华研究员介绍，有研究证实，烟草燃烧过程中许多化合物在二手烟中的释放率比一手烟还高，如一氧化碳，二手烟是一手烟的5倍，焦油和烟碱是3倍，氨是46倍，亚硝胺(强烈致癌物)是50倍。“很多儿童长期生活在二手烟环境中，其患呼吸系统疾病的次数随吸入二手烟的增加而增加。”许桂华指出。

“男性是吸烟的主要人群，吸烟除了对孩子健康造成不利影响，对男性自身的危害更为严重，肺癌、慢阻肺、心脏病、糖尿病、脑卒中等都与吸烟有重要关系。”中国疾病预防控制中心慢病中心主任吴静教授解释，吸烟会引起肺癌，公众认知已经比较明确；而吸烟与高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病的关系，公众的认知相对较弱。国内一项纳入21563名居民的流行病学调查显示，在吸烟人群中，高血压、冠心病和脑卒中患病率分别为32.56%、3.04%和0.25%，而不吸烟人群心血管疾病患病率明显低于吸烟人群，女性人群中尤其明显。研究显示，烟草可导致吸烟者血压升高、心率增快；长期吸烟还可引发中心脂肪堆积形成腹型肥胖，进而引发糖尿病。

另外，烟草中的尼古丁和一氧化碳可诱发冠心病，其患病危险及死亡与每天吸烟的支数直接相关。有研究显示，每天吸烟1至14支的人，患心肌梗死的相对危险度是不吸烟者的1.4倍，每天吸烟15至24支者则为3.4倍，每天吸烟在25至34支则为5倍，每天吸烟超过35支则增至7倍——可见吸烟与慢性病的发生具有直接相关性。

“父母的吸烟行为对子女的示范效应最为直接。”许桂华研究员表示，“青少年处在生长发育阶段，身体比较稚嫩，对烟草伤害的抵抗力较差，吸烟对其危害更大。目前，青少年吸烟人群出现快速增长，为控烟带来新的挑战。”

国产腹腔机器人产品研发获突破

完成首例前列腺癌根治术

本报讯　记者沈则瑾报道：近日，我国自主研发的图迈™腔镜手术机器人在上海完成了机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术(简称“RALRP”)。这是首例由国产腔镜机器人完成的RALRP手术，实现了我国高难度泌尿外科手术腔镜机器人的突破。

前列腺癌根治术是针对早期前列腺癌的一种根治性疗法。与传统腹腔镜手术相比，机器人辅助手术具有真实的立体手术视野、精细控制的腕式器械等优势，缩短了手术时间、减少了手术创伤，更有利于神经和血管的保护，患者满意度较高。目前，美国超过85%前列腺癌根治术由机器人辅助完成。

“机器人辅助手术是近年来外科发展的方向和趋势。然而，我国很多机器人辅助手术系统需要进口，在价格、渠道上有很大局限。图迈™腔镜机器人系统的表现很优秀，实现了多项特色化的手术辅助功能。”中国工程院院士孙颖浩在该手术后表示。

图迈™腔镜机器人在底层技术上实现了自主创新，解决了产业化进程中的一系列“卡脖子”问题。与进口同类产品相比，优化了医生的操作体验，减少了设备维护与耗材使用成本，目前正在稳步推进临床试验与产业化，产品已正式进入了国家药监局“创新医疗器械特别审查程序”。

“腔镜机器人是手术机器人最重要的研发方向，被誉为医疗器械领域的航空母舰。图迈™机器人在前列腺根治术这个重要术式上的成功应用，标志着国产腔镜机器人已经具备在狭窄解剖空间下的复杂病变手术能力。”图迈™机器人研发单位——微创®机器人公司总经理何超博士表示。

未来，随着国产腔镜机器人产品获证上市，在普及临床国际前沿技术、推动国内相关产业发展的同时，将使我国医疗支出和患者经济负担大为减轻。

图迈™机器人辅助医生开展手术。(资料图片)

360金融发力用户全金融生命周期风险管控——

“地址热力图”如何打赢网络黑产

本报记者　钱箐旎

身份验证，通过；活体检测，通过；信用状况，良好；IP筛查，无同一IP……然而，风控警示灯却在这样的情况下亮了起来。难道系统出错了？

实际上，这些看似毫无异样的申请，是来自于一次有组织的黑产攻击。数个来自同一个三线小城的贷款申请已被360风险防控系统有序识别。

作为黑产欺诈的一种常见手段，黑产从业者会专门到金融安全意识低下的偏远农村地区收集身份证，并用这些身份证向平台办理贷款，即使最专业的身份认证系统也无法识别——因为他们本来就是真实的。

“对360金融的风控系统而言，申请者真实且毫无破绽的身份却并不是判断风险的标准。从申请发出的地理位置到申请人的消费数据、购物习惯等，都会成为360金融风控系统判别风险的选项。”360金融有关负责人表示，在系统审核的数秒之内，这些蕴含风险的申请就已经被360金融风控系统敏锐地发觉，在贷款申请被驳回的同时，这些被黑产利用的身份信息，也被360金融的数据库记录在案。

而成功阻止这场金融黑产攻击的背后技术，正是360金融构建的“地址热力图”。

萌生研发地址热力图的构思，源自于360金融技术团队多年来与黑产的一次次交锋。在360金融技术团队工作了数年的小麦已经记不清到底多少次与黑产团队展开战斗。发生在虚拟世界的争斗并不会在现实中留下痕迹，他也从未与对手们打过照面，但他清楚知道黑产团伙的每一个攻击策略。

“手机墙”是黑产们惯用的进攻方式。这是一种专门利用真实、活跃的手机号开展诈骗的方式，由团伙成员同时在线操作。这些攻击者试图伪装成正常用户骗过设防的“城墙”，被成功骗过的平台将被黑产惨痛收割。“有的平台甚至一天损失几千万元。”360金融技术团队除了早早建立层层防守，最大的难题就是如何将这些人甄别出来，又不误伤真实用户。

起初，技术团队需要利用360金融千万级数据库，针对有异常行为的用户打标签，再将这些标签加到现有风控引擎里，让机器不断学习，以便更加准确的识别这些账户。而在一次次交锋中，利用地址热力图对风控进行补充的构思，也逐渐清晰了起来。

通过全方位地对黑产攻击特点开展研究后，360金融技术团队认为位置标签对风险识别具有重要借鉴作用。同一个城市不同区域的差异很大，如郊区与城中心就有着巨大差别。而地址热力图通过把城市的每一平方公里都标记为一个“点”，再依托于地图的一些底层数据，来了解每一平方公里的设备接入数量，形成从零到一的数据，然后根据不同数据的阈值设置不同颜色显示出来，颜色较深的“点”则表示是人数较多的地方。

与此同时，地址热力图还能通过升维，将多种变量结合起来，包括结合每个点的GDP信息综合分析出客户的风险大小。“闹市区相对安静的区域GDP高一些，对应的风险值相对比较小。而低线城市或者偏村镇区域，风险会相对高一点。”该技术团队工作人员说。

地址热力图已成为360金融与黑产对抗的利器，但仅有这一利器还不够。随着技术进步，黑产的攻击手段也日益复杂多样。为了更好地狙击黑产，360金融技术团队基于AI、大数据、金融云等底层技术，陆续打造了复杂关系网络、360金融知识图谱等产品，将风控手段延伸至获客阶段，从而实现了对用户全金融生命周期的管控。

本版编辑　郎　冰
联系邮箱　jjrbxzh@163.com