

■ 校报记者 陈振云

3月3日,由中国科学院主办的英文综合性期刊《国家科学评论》(*National Science Review*)发表了由北京大学生命科学学院及蛋白质与植物基因研究国家重点实验室陆剑课题组和中国科学院上海巴斯德研究所崔杰课题组合作撰写的论文《SARS-CoV-2的起源与持续进化》(“On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2”),对新冠病毒(SARS-CoV-2)基因组的演化动态进行研究和解读。该研究最早提出了新冠病毒存在两个主要谱系,从基因组水平上加深了我们对这种新型病毒的认识,对新冠肺炎疫情的临床诊断具有重要参考价值。

论文发表后迅速引起了国内外学术界和媒体的广泛关注,引发了多个学术论坛针对相关机制开展深入探讨,美国《科学》期刊等学术期刊和国内外多家新闻媒体纷纷予以报道。据《国家科学评论》官方网站数据显示,论文发表至今阅读量已经排在了该杂志所有文章阅读量的榜首,被下载8.8万多次。“我的邮箱里已经收到来自世界各地的很多邮件,有来自学界的科学讨论,也有来自公众的热切询问。大家对我们研究工作的高度关注,反映了希望从科学研究的角度了解和认识这种新型的冠状病毒的迫切愿望。这种愿望对于我们科研工作来说,既是鼓励,也是动力,更是鞭策。”陆剑说。

“为增进对新冠病毒的认识贡献力量”

陆剑研究员及其课题组在基因组和分子演化领域经验丰富,并有一系列重要研究成果,尤为擅长从RNA水平上研究基因表达调控的机制和进化规律。陆剑说:“我是从1月下旬开始通过新闻关注到了这次疫情的发展。”随着疫情日益严重,陆剑深感应当运用实验室的特长,利用进化生物学的方法来对病毒的基因组序列进行分析和解读,开展病毒基因组的演化研究,为抗疫作出贡献。“只有了解病毒,才能更好地找到快速诊断、严密防御和有效治疗病毒感染的措施。”陆剑说,“开展这项研究也是在抗疫期间我尝试的教学改革,以培养学生分子进化和基因组学方面的分析能力。”

陆剑课题组与崔杰课题组合作,通过对新冠病毒和近缘病毒进行系统发育分析,发现新冠病毒虽然与蝙蝠冠状病毒 RaTG13 的基因组总体差异较小(~4%),但其基因组中中性进化位点的差异高达17%,表明新冠病毒在进化过程中经历了非常强的自然选择。通过对新冠病毒和来自马来穿山甲的冠状病毒的核苷酸比较,推测新冠病毒与其分歧事件并非近期发生,也说明新冠病毒的起源可能更为复杂。

科研前线

探寻新冠病毒的“生物密码”

——北大生命科学学院陆剑课题组开展新冠病毒演化动态研究纪实



陆剑研究员(中)与实验室的学生交流。李香花 摄

陆剑课题组与崔杰课题组通过对当时公共数据库中仅有的103个新冠病毒基因组全序列进行分子演化系统分析,首次发现依据两个高度连锁的突变位点(分别位于参考基因组的第8782和28144位),可以把新冠病毒主要分为“L”和“S”两个谱系,因基因组28144位突变对应的氨基酸分别是亮氨酸(L)和丝氨酸(S)而得名。在103个新冠病毒样品中,72(~70%)个为“L”谱系,29(28%)个为“S”谱系;在另外2个样品中,1例可能是L和S谱系的混合体,而另1例由于发生了突变而不属于这两个谱系。虽然“L”谱系比“S”谱系更为普遍,但是进一步分析表明,“S”谱系更接近在蝙蝠和穿山甲体内发现的病毒,提示“S”更为古老。他们的数据分析还表明,新冠病毒的L和S两个谱系不是新近由于碱基发生变化而产生的,而是在病毒爆发的早期可能就已经存在了。陆剑介绍,“我们的研究从分子进化的角度加深了对新冠病毒的认识。”

陆剑课题组与崔杰课题组关于病毒分型的结果后续也被国内外其他独立研究印证,包括4月7日英国剑桥大学及德国学者发表在美国国家科学院院刊(PNAS)题为《Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes》的文章。在这篇PNAS文章中,作者对160个新冠病毒基因组序列进行分析,来自蝙蝠的病毒序列 RaTG13 作为外群,把病毒谱系划分为A、B、C三种类型,“A型”较为原始,“B型”由“A型”演化

出来后,“C型”进一步由“B型”演化出来。“其实这两篇文章的分型结果高度一致,PNAS文章的‘A型’就是我们划分的S谱系,‘B型’和‘C型’则构成了L谱系,而且PNAS作者在划分A、B、C三型的时候,主要依据也是我们划分L和S谱系所用到的8782和28144这两个高度连锁的突变位点。目前公共数据库中已经有超过15000多条新冠病毒基因组序列,我们的分型结果还在进一步细化。”陆剑说。值得关注的是,陆剑及合作者的研究结果比PNAS文章的结果早一个月发表。

“让人感动的北大学子和非常稳定的校园网系统”

作为一名青年教师,陆剑在指导学生的学习和科研工作中很注重和学生之间的交流沟通。疫情期间如何有效沟通?针对疫情使课题组的同学们被阻隔在各自家里的情况,陆剑发挥生物信息分析灵活、机动的特点,充分运用微信、VPN等网络平台,远程指导学生们结合生物信息和基因组学分析,对新冠病毒进行深入的研究。“基本上每天都要开2-3个简短的远程组会,”陆剑说,“课题组的同学们非常努力,研究生唐小庭、吴长城、吴鑫凯和姚欣敬四位同学做了大量的分析工作。”陆剑对同学们的科研热情高度肯定:“我们学生身上所表现出的社会责任感和科研投入,让我非常感动。不管我什么时候发微信或者打电话布

置工作,他们总是第一时间完成,哪怕是连夜加班。”有的同学家在乡村,上网不方便,但是同学们总是克服困难,坚持投入科研工作。一次陆剑给一个家在乡村的同学布置任务,这名学生说:“刚才大风把我家里的网络线路刮断了,我就用手机流量完成任务吧!”课题组师生合力进行科研攻坚。在研究过程中,陆剑带领学生基本上把当时与此项研究相关的文献都进行了深入阅读,并进行讨论。“由于分子进化这个领域比较广博,学生们仍然处于学习阶段,因此对于论文的结果,我需要至少两名同学独立分析,同时,我自己也会独立验证,确保研究结果的准确性。”通过这个过程,课题组的同学们加深了对科研工作全过程的认识和理解。“我们进展得很快,”在历时4周的“连轴转”集中科研攻关之后,课题组终于取得了重要的研究进展。

陆剑表示,北大“给力”的网络服务对科研成果的取得起到了极大的支撑作用。“我们分析用到了大量的计算资源,咱们学校提供的VPN服务非常稳定,咱们在家登录VPN之后,远程在服务器上运算,学校的VPN服务给我们提供了坚强的科研保障。”

“科研合作非常重要”

在科研攻关过程中,陆剑课题组国内相关领域的专家开展了科研合作。“中科院上海巴斯德研究所崔杰课题组长期从事病毒的演化工作,中国医学科学院病原生物学研究所钱朝晖研究员尤为擅长冠状病毒的功能和机制研究,是我们的‘活字典’;我们大家各展所长,通过微信等平台交流沟通,一起研究。”

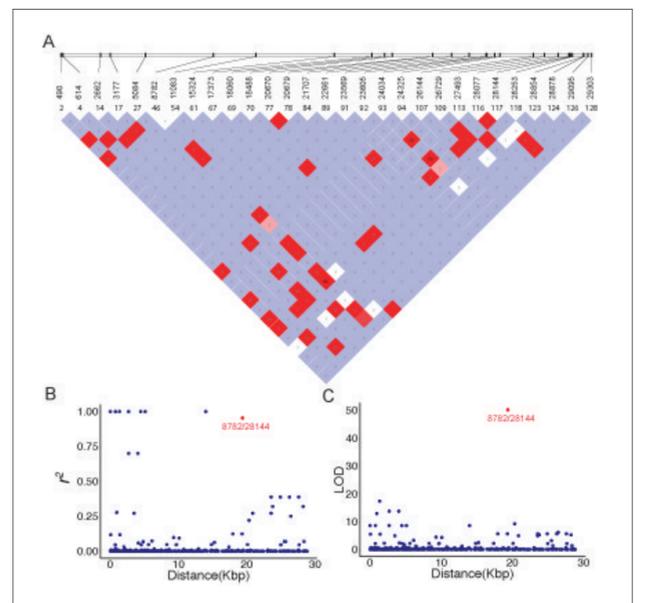
《SARS-CoV-2的起源与持续进化》发表后,陆剑研究员与合作者特别强调,文章中分析的病毒基因组数据量较少,后续工作需要扩大样本数量来进一步验证结论和推测。

国内一些科学家意识到开展广泛深入的科研合作对最终战胜疫情的重要性。2月上中旬,台湾“中研院”院士、中科院基因所原所长、中山大学生命科学学院吴仲义教授和中国科学院院士、中科院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)学术主任蒲慕明研究员在《国家科学评论》上两次撰文呼吁科研工作者及时公布和共享新型

冠状病毒测序数据。

“我们当时进行这项研究的时候,公共数据库中只有103个新冠病毒基因组序列,而经过我国及其他国家科学家和医务人员一致努力,到3月底基因组序列增加到2225个,截至5月2日基因组序列已经超过15000多条。”陆剑课题组基于这15000多条基因组序列进行了进一步分析发现,“我们当时根据103个基因组序列把新冠病毒分为L和S两个谱系,现在基因组数据增大一百多倍后,L和S谱系的划分仍然非常明确,而且在世界不同国家和地区分布也呈现不同,我们正在继续深入研究。”

伴随着疫情的发展,公共数据库中病毒基因组序列快速增加,病毒基因组数据的扩充为研究提供了非常宝贵的数据资料。“我们的基因组分析工作是建立在我国和世界各地奋斗在一线的研究



图A:103个新冠病毒群体中具有较高频率的SNP位点两两之间的连锁分析图
图B:每对SNP的 r^2 (y轴)相对于它们在基因组上的距离(x轴)示意图
图C:每对SNP的LOD(优势对数,y轴)相对于这对SNP之间的基因组距离(x轴)示意图

新冠疫情对全球经济的冲击及中国的应对和全球治理

· 林毅夫

自1月初新冠疫情在中国暴发以后,中国政府和世界卫生组织与各国分享疫情信息,并采取了一系列举措取得了显著成效,中国的疫情到了3月份已经到了收官阶段,并为世界各国防范新冠疫情提供了弥足珍贵的经验和时间窗口。世界卫生组织在3月11日将新冠病毒正式确认为全球“大流行疾病”(pandemic),但是绝大多数国家并没有足够重视和采取得力措施,疫情在国际间迅速传播,多国进入爆发期。目前全世界已经有211个国家和地区存在确诊病例。新冠肺炎是百年未见的大疫情,我想就新冠疫情对全球经济的冲击,对中国的影响和应对以及全球治理的完善来谈谈一些看法。

在新冠疫情冲击下的全球经济

一种传染性高的疾病在还没有防治疫苗可用之前,当疫情在一国扩散之后,最好的应对办法是社会隔离和封锁、封国措施。绝大多数发达国家包括意大利、西班牙、美国、英国、德国、澳大利亚、加拿大等,绝大多数发展中国家如伊朗、印度、巴西、尼日利亚等已经采取了和中国一样的封国、封城的措施。这些措施不仅影响生活,而且也会对生产带来巨大的负面影响。

自去年下半年开始,国际货币基金组织、世界银行等国际发展机构已经多次下调今年世界各国的增长预期。新冠肺炎疫情在全球蔓延和石油价格的闪崩,导致美国纽约股票市场在三月份的两个星期内出现1988年设立熔断机制以来5次熔断中的4次,道琼斯股票价格指数出现断崖式下跌,在美国股

市崩盘的带动下其他发达国家和发展中国家股市也纷纷下跌。

新冠疫情带来的隔离或封城措施,对已经在下滑通道的经济而言更是雪上加霜。美欧日等发达国家的利率已经是零利率或是负利率,虽然除了采用非常规的数量宽松甚至无限量数量宽松和高达GDP10%甚至20%的财政援助计划,美国和其他发达国家出现经济衰退已经是必然。按照国际货币基金组织4月份发布的预测,今年美国经济可能下滑5.9%,比1月份的预测下调7.9个百分点。欧元区今年经济下滑7.5%,比一月份的预测下调8.8个百分点,全球经济下滑3.0%,比1月份的预测下调6.3个百分点。

目前新冠肺炎病毒尚未研发出有效的疫苗,许多没有症状的感染者具有传染性,并且,只要疫情在其他国家蔓延,就会有输入性的风险,可能一波已平一波又起。如果新冠疫情得不到世界各国的齐心协力防控而至疫情蔓延至明年,甚至像1918年的全球大流感那样在许多国家出现更为严重的第二波爆发,那么,发达国家及全球经济陷入像1930年代的经济大萧条并非不可能。

新冠疫情对我国经济的影响和应对

今年是我国决胜全面建成小康社会收官之年,为了实现第一个百年目标,今年的增长率至少需要达到5.6%,到2030年以前我国的年增长潜力还有8%,在正常情况下这个目标本来不难达到,然而,新冠肺炎疫情突然暴发,我国采取了有效的封城封村居家隔离的防控措施,2月份全国处于停工停产的状



林毅夫教授5月4日在北京“疫情重震后的全球治理”研研会上发言

况,3月份防疫工作进入收官阶段开始复工复产,然而许多出口企业面临订单骤降或被取消的困境,并且为了防控输入性的病例和可能出现的第二波的蔓延,防疫工作常态化,生产生活仍受到一定影响。国家统计局4月17日发布的报告显示,我国1季度国内生产总值同比下降6.8%,这是1992年有季度统计数据以来的首次负增长。

考虑到新冠肺炎疫情在世界各地蔓延,世界贸易组织预测新冠肺炎疫情可能导致2020年全球商品贸易下滑13%到32%之间,下跌幅度可能超过2008-2009年全球金融危机所带来的贸易下滑幅度。我国是世界第一大贸易国和出口国,今年我国的增长将主要依靠国内市场和需求。考虑到为了防控输入性的病例和可能出现的第二波的蔓延,

防疫工作需要常态化,二季度即使全面复工,经济增长可能只是缓慢复苏,全年增长主要依靠第三和第四季度的反弹,如果增长能达到10%,那么,全年的增长率会在3%-4%之间。从我国的财政和货币政策的空间以及政府的执行能力来说,要全年达到5%或更高的增长并非不可能,但那样第三、第四季度的同比增长需要达到15%左右,考虑到全球金融经济有许多不确定性,需要为未来一两年留下一些政策空间,今年勉强去达到5.6%以实现两个翻一番的目标也许不是最好的选择。其实,在全球经济下降3.0%增长的预期下,我国若能达到3%-4%的增长已经是很了不起的成绩,而且,明年也只要维持3%-4%、两个翻一番的目标在明年就能实现,何况明年如果全球疫情得到控制,经济复苏,

我国经济恢复到正常6%左右的增长的可能性很大,在这次百年不遇的全球大疫情和经济衰退中,10年前定的目标延后一年完成是完全可以理解和接受的。

过去金融危机对经济的冲击主要在需求面,这次新冠疫情则同时冲击了需求和供给,农村和城市,国内和国外。受到国内需求锐减、国外订单骤减的影响,许多企业尤其是小微企业更是困难,根据清华大学的一项调查,有85%的民营企业难于熬过3个月,企业破产倒闭会带来失业的增加。

我国政府过去应对危机冲击主要靠货币政策和财政政策来支持投资,稳定经济增长,但是,这样的措施对创造就业和需求会有一个延后期。这次除了已经提出的新基建之外,需要同时支持家庭消费,帮助中小企业渡过难关,对城市的贫困户、中低收入家庭和失业人口可以发放消费券,在农村提高低保的标准和加大对低收入家庭的救助,这样才能启动消费需求,保住中小微企业、保住就业,保证全面脱贫目标在今年实现。同时,在保企业上可以延缓企业贷款本金和利息的偿还,增加给予企业贷款,减免税收和五险一金的缴纳,减免或代缴租金等等。

相信中国有能力在国际经济一片肃杀声中维持合理的增长速度,在世界经济衰退甚至萧条时,仍可以像2008年以来一样,未来每年仍为世界的经济增长贡献30%左右。

全球治理的思考

现在新冠疫情已经扩散到211个国家,波及到贫穷的非洲、亚洲和拉丁美

理论前线

洲,在许多城镇几乎没有任何测试设备,呼吸机,政府的财政也捉襟见肘的情况下,难于投入大量资金来增加必要的防护投入。英国皇家理工学院的疫情专家预测亚洲国家至少会有90万人、非洲国家至少会有30万人死于新冠肺炎。同时,经济下滑也使得许多高负债的低收入国家面临债务到期难于偿还的危机。

面对这种人道主义的危机,我们可以和其他国家分享防疫的经验,利用强大的口罩、防护服、测试盒、呼吸机等防疫必要物资的生产和供应能力出口支援其他国家遏制新冠疫情,发挥“人饥己饥,人溺己溺”的人道主义精神,尽量助力其他国家减少疫情对人的健康和生命的危害。同时,作为大国倡导和支持二十国集团及国际货币基金组织、世界银行等多边国际机构给发展中国家提供必要的紧急援助和延缓债务偿还等,帮助发展中国家渡过难关。

新冠疫情在全球的爆发提醒人们在二十一世纪物资和生产力水平高度发达的同时,面对像新冠肺炎这样致命的传染病,人类生命和经济、社会组织的脆弱性。除了新冠肺炎疫情之外,在将来人类社会还会面对许多其他致命的传染病以及气候变暖这样的全球性自然灾难,当然,还有全球金融危机带来的挑战。在这些灾害和挑战面前“自扫门前雪,莫管他人瓦上霜”的措施,既以邻为壑也难于自保,必须各国通力合作才能避免灾难的产生或是将危害降到最低的水平。希望新冠疫情的教训促使人们改善全球治理,共建人类命运共同体,来减缓化解未来可能出现的全球危机。

(作者系北京大学新结构经济学研究院院长、南南合作发展学院院长、国家发展研究院教授)