



赵明辉(右四)在临床工作一线。

课题组供图

“陈医生，你好！我想预约一次随访门诊。”最近，北京大学第一医院肾脏内科教授、北京大学肾脏病研究所所长陈旻接到了王先生的电话。

陈旻对电话里的声音再熟悉不过。20多年来，陈旻一直帮助罹患新月体性肾炎的王先生维持健康。如今，王先生成了陈旻的“铁粉”，陈旻和同事们也从对王先生的长期治疗中收获了有关新月体性肾炎的最新研究成果。

在连续三期国家自然科学基金创新研究群体项目（以下简称创新群体项目）的支持下，北京大学第一医院肾脏内科教授、北京大学肾脏病研究所所长赵明辉带领团队直面最严重的一类肾小球疾病的发病机制和诊疗，勇闯“新月体”，极大提高了我国肾脏病学水平。

### 直面最凶险的肾炎

新月体性肾炎（又称急进性肾炎），因其病理上出现肾小球损伤的组织学标志而得名，常见的疾病包括抗肾小球基底膜（GBM）病、抗中性粒细胞胞浆自身抗体（ANCA）相关小血管炎、狼疮性肾炎和免疫球蛋白A（IgA）肾病等类型，是肾脏病中进展最快、预后最凶险的类型，如不及时诊治会迅速发展为尿毒症。

对新月体性肾炎的免疫炎症机制的研究一直是全球研究者关注的热点领域，诸多科学问

题仍然待解。

2011年，国家自然科学基金委医学部成立后不久，北京大学第一医院肾脏内科研究团队就获得了医学部第一批创新群体项目资助。“一批年轻的临床医生获得了基础研究的资助，我们对这一结果感到意外又惊喜。”赵明辉告诉《中国科学报》。他们铆足了劲，在海量临床数据中探索科学原理。

在致病的蛋白质及微生物等抗原入侵后，机会会根据这些抗原表面的“抗原决定簇”产生后续的免疫反应，引发肾炎。同时，存在于血清及组织液中的补体经过活化，能够“助攻”免疫应答。因此，明确抗原决定簇及补体活化机制是攻克新月体性肾炎的两个重要抓手。

围绕这两个重要抓手，研究人员揭示了抗GBM病的抗原决定簇并设计出改造肽，为抗GBM病的免疫治疗提供了线索。同时，他们通过研究找到了 ANCA 相关小血管炎、狼疮性肾炎及 IgA 肾病中补体异常活化的机制，这正是导致新月体性肾炎进展迅速的重要原因，并发现了新的治疗靶点。此外，研究人员还针对自身免疫性肾小球肾炎明确其特异性糖型，用于诊断、分型和诊疗，开发的试剂盒用于 IgA 肾病无创诊断。

经过创新群体项目9年的资助，群体成员得以在相对稳定的环境下，勇于攀登科学高峰。

# 勇闯“新月体” 呵护“生命树”

——记国家自然科学基金创新研究群体项目“肾小球疾病免疫炎症发病机制的研究”

■本报记者 甘晓

## “顶天立地”的医学科学

赵明辉的办公桌“藏”在实验室的一角。每天穿过摆满瓶瓶罐罐的实验室已经成为颇具仪式感的一件事，让他感到踏实。

和许多科研人员一样，他立志做“顶天立地”的研究。对于医学科学家而言，从临床中总结出科学问题，再以理论的视角和手段解决科学问题，最终回到临床实践中，才称得上“顶天立地”。

“上世纪80年代，我们就专门占了一个房间，里面放了38台零下80摄氏度的冰箱，来保存生物标本。1997年，我们还专门新建了科研楼。”赵明辉告诉《中国科学报》，“在当时的环境下，这些举措是非常具有前瞻性的，为我们开展科研提供了基础条件。”

1999年，医院门诊接诊了同时罹患胰腺炎、消化道溃疡的肾病人王先生，其肾脏病理表现与 ANCA 相关小血管炎非常相似，但血液标志物 ANCA 却是阴性。虽然经临床治疗，王先生病情稳定后出院，陈旻一直留意着这个奇怪的现象。

几年里，王先生的病情2次复发。“我们注

意到，每次都是先出现消化道的症状，再出现肾脏受累，这说明这两种症状可能同时指向同一种疾病，加之 ANCA 阴性的特点，我们判断，这种肾病可能是 ANCA 相关小血管炎的一种特殊类型。”受到这个临床病例的启发，他们回顾性分析了多年来积累的病历资料，并围绕中性粒细胞活化、抗内皮细胞抗体、补体活化等进行研究，提出这是新月体性肾炎的一种特殊类型。

在赵明辉看来，能够实现理论上的丰富也得益于临床数据的积累。他们利用科室的随访体系，长时间跟踪上千例病人的进展情况。

## “出身名门”的团队

“我们是‘出身名门’。”谈到团队发展历史，赵明辉深感自豪。

上世纪50年代，我国肾脏病学奠基人王叔咸教授在北京大学医学院建立了全国第一个肾脏病专业和博士点。他陆续总结了利尿药物、中西医结合及肾上腺皮质激素治疗肾脏病的临床经验，将中国对肾脏病的治疗水平提到了新的高度。

上世纪80年代以来，北京大学第一医院肾脏内科教授王海燕接过发展中国肾脏病学事业的接力棒，主要从事肾小球疾病的发病与进展机理及防治研究、慢性肾脏病（CKD）流行病学研究等。曾经，在她的办公室墙上有两张照片：一张是从太空中拍摄的地球照片，一张是称之为“生命之树”的肾小球图片。“我脑子里装着这两个球，一个是地球，我们做科研要心怀世界；一个是肾小球，这是我们从事的专业。”陈旻还记得，王海燕不止一次地和团队成员说过。

王海燕把毕生心血都献给了这份事业，培养了一批又一批年轻人，赵明辉便是其中之一。他至今记得恩师的教诲：“不论做学问还是做人，都要坚韧不拔、不言放弃，为病人、为科学做力所能及的贡献。”

2014年12月11日一早，赵明辉和同事们得到王海燕去世的噩耗，难以置信——他们前一天下班前还在一起讨论肾脏病学科的未来发展。

如今，他们一直坚信，前辈们留下的精神遗产是他们上下求索的动力。“奉献是做学问最重要品质，把做学问真正当成一项事业，而不仅仅是一份职业来做。”赵明辉深有体会。

## 赵明辉：临床研究应多关注“没治好”的病例

《中国科学报》：肾脏病为什么值得你花几十年时间钻研？

赵明辉：从生理功能来讲，肾脏司职水、盐、酸碱平衡。在过去缺医少药的时候，如果水和盐的平衡被搅乱，就会危及人的生命。

从人民对健康的需求来讲，随着医疗水平的发展，我们对心脏病、脑卒中等严重的急症已经有了比较有效的应对方案。在这样的发展阶段下，不会马上致死但是像癌症一样会严重影响生活质量的肾脏病就必须被关注。

《中国科学报》：在创新群体项目的支持下，你们作为医生，怎么从临床中找到科学问题进而进行探索和研究？

赵明辉：举一个例子。对狼疮性肾炎的诊治，医生会根据病理切片中肾小球病变的不同来分型，根据指南进行治疗。然而，多年来，医生们发现，有相当大比例的患者仍然迅速进展到尿毒症阶段。

这说明，病理表现并不能完全体现狼疮性肾炎潜在的病理生理机制。于是我们利用自2004年起建立并完善的狼疮性肾炎临床—病理—生物标本数据库和专病随访系统，对国际常用的狼疮性肾炎病理分型进行了合理补充，并讨论了在此基础之上的治疗策略的选择，对临床工作具有重要的指导意义。

这启示我们，临床研究应多关注“没治

好”的病例。

《中国科学报》：对于新月体性肾炎，未来研究的重点方向有哪些？

赵明辉：理论上仍然将明确病因和发病机制视为目标，临床上则应关注相应的生物标志物、干预靶点、个体化治疗。

具体而言，第一，遗传背景和抗原表位的研究，有望明确部分患者可能的致病微生物，建立潜在的免疫治疗方法。第二，补体异常活化研究，以期阐明补体活化异常的调控机制以及补体与免疫系统其它组分的交叉对话。第三，糖基化与新抗原研究，有望阐明 IgA1 分子糖型在发病机制中的作用。

# 深入“毛细血管” 问诊“经济动脉”

——记国家自然科学基金创新研究群体项目“金融创新与风险管理创新研究”

■本报记者 张双虎

人而无信，不知其可。在移动支付雨后春笋出现的今天，个体信用正变得越来越重要。因此，基础研究要深入金融市场的“毛细血管”中，对经济活动追根溯源，从而把握金融活动背后的机理，找出市场表现潜在的规律，让“经济动脉”健康运行。

在国家自然科学基金资助下，湖南大学工商管理学院教授陈收团队以金融市场与机构为研究对象，重点研究投资决策与信用管理、金融复杂系统与风险管理等领域的金融工程理论与方法，探索金融市场发展规律和金融风险传导路径及作用机理。从穆迪调降中国主权信用到“校园贷”风险，从资产美元化与负债人民币化到家政市场中的保姆信用评价，该团队的研究促进了我国金融、经济和社会的协调发展，为政府重大决策提供了科学依据。

### 追问穆迪调降中国主权信用事件

2017年，国际信用评级机构穆迪发布报

告，将中国主权信用从 Aa3 调降至 A1。

“这是国家主权信用层级下调，对我国的经济影响很大。”陈收说，“历以中央当时比较关心，希望各智库能针对这一变化作出判断，提出对策和建议，帮助国家在国际经济发展中找准定位。”

因为团队几位骨干成员在这一领域持续深耕了20多年，有着深厚的积累，所以决定和清华大学、西安交通大学等团队合作，结合穆迪调降报告进行研究，“也确实发现了几个问题”。

从2017年开始，中国经济增速放缓。穆迪的报告认为，其原因一是在中国投资领域不平衡，导致需求不足；二是中国地方政府债务太多，增速过快。

当年，我国国债12万亿元，地方债务15万亿元。虽然中国没有突破发达国家的债务比例，但中国属于发展中国家，从经济发展的成熟程度来说债务发展过快。

“当时我国已经开始以供给侧改革来解决增速放缓问题，但地方债务问题仍然存在。”陈收等人发现，因为进行地方政府绩效评价时

GDP占比过大，导致地方政府为加快经济发展，加速投入不均衡以及风险隐患。

“这点和穆迪当时的判断相同。但对牵动上下游产业链、资金链，对宏观经济影响巨大的房地产市场，穆迪报告并未展开说明。我们分析后发现，中国房地产市场2012年到2017年出现的大幅度锯齿形波动，是当时对房地产市场一紧一松的调控政策所致，这极不利于市场稳定。”陈收说。

在此基础上，该团队提出了一些对策，对控制约束地方债务、房地产市场政策的稳定性和一致性也给出了建议，相关研究报告引起中央的高度重视。

“这些对策和建议得到重视，应该说我们抓住了国家经济发展的一些关键点。”陈收说。

### 从血缘到契约

在投资决策与信用管理方面，该群体围绕

## 陈收：探究经济活动的本质

《中国科学报》：你们团队在进行哪方面的研究？该领域有哪些新趋势？

陈收：我们主要聚焦在投资决策与信用管理、金融复杂系统与风险管理、金融市场与监管等领域。

有两点值得关注，一是对于价值的判断。例如，对企业的价值，在对一系列表面问题研究中，我们逐步走入现象背后的机理探索，包括企业价值以及折现等决策逻辑。二是对经济活动中信用契约关系研究。随着信用管理研究的深入，我们发现人们关注的重点已经进入到经济活动的有效性（信息对称性）这个本质上，进而开始探究溯源认证等信用管理。这些研究为现在互联网环境下的经济活动，包括平台、电

商以及金融支付提供重要的理论基础和支撑。

《中国科学报》：现阶段我国经济社会发展中，应注意哪些方面的问题？

陈收：随着研究的深入，我们发现金融市场越来越关注尾部市场（普通居民、个体、小群体的市场）问题，又称普惠金融。所以我们现在更关注尾部市场的变化，解决好这些问题，市场效率会更高。

信用刻画领域应有更深入的研究。现在每个人的经济活动，其实是可溯源的，把经济活动的根源找出来进行溯源管理是非常准确和高效的方式。

《中国科学报》：你对人才培养或基础研究发展有什么建议？

陈收：随着研究逐步进入微观领域，我们开始深入探究经济和金融活动背后的机理。在交叉领域找到一些共性的问题，这也是一种群体研究效应。从我们群体的研究发展轨迹可以看出，很多成果都是在相互交叉、共同合作的基础上产生的。

希望群体项目包括新推出的基础科学中心项目，能更向人才倾斜，通过培养人才来推动科学研究，因为人才是最核心的资源。

研究越靠近基础、越靠近原创，就越难预料结果。现在常说鼓励创新、允许失败，但是真正在机制上、在政策上、在保护科学家方面还有改善空间。此外，要不断培养年轻成员，带动更多的年轻老师成长起来。



陈收(左一)和团队年轻成员讨论问题。

课题组供图

价值判断，从投资者角度研究企业战略导入的投资决策与风险管理理论与方法（体系），以公司绩效为状态变量，以环境影响因素为约束条件，构建了公司战略与绩效关系模型，通过理论建模和实证分析，深入剖析企业战略对公司绩效的影响机理。在此基础上，结合企业战略选择、实施与价值判断风险，演绎构建了投资决策与风险管理优化模型。在信用评价上，对信用管理体系的运行环境、信用管理模式与关键评估技术展开了具体研究，相关成果2015年获湖南省科技进步奖一等奖。

“系统建成后，你想请保姆，只需要将保姆的身份证号输入系统，就能查到她是5A级还是4A级，她守不守信。这样也利于优秀的家政服务人员实现自己的价值。”团队成员之一、湖南大学教授杨胜刚说，“我们的创新点在于，将基础理论研究的技术方法，成功运用到中国社会信用体系建设的实践中。”

针对家政市场信用混乱、管理难度大等“痼疾”，他们还为湖南省商务厅研发了一套家政市场信用管理系统。

“系统建成后，你想请保姆，只需要将保姆的身份证号输入系统，就能查到她是5A级还是4A级，她守不守信。这样也利于优秀的家政服务人员实现自己的价值。”团队成员之一、湖南大学教授杨胜刚说，“我们的创新点在于，将基础理论研究的技术方法，成功运用到中国社会信用体系建设的实践中。”

挥了积极作用。

### 让经济活动“可追溯”

“金融是现代经济的血液。”陈收认为，如果个体信用问题得到解决，市场效率就大大提高。

信用问题的本质是信息不对称。如果能把所有经济活动有效记录和联动起来，进行溯源管理，那么其有效性就会明显提高。

“随着研究的进行，我们的聚焦点逐渐从市场问题的表面深入到金融活动的机理，越来越多关注小群体、个体的表现。”陈收说，“比如一个人去贷款，银行可以通过他前期的经济活动轨迹，判断出他贷款的真实意图。信息对称性越强，经济活动的真实性判断越准，这是我们要抓的核心问题。”

团队成员之一、湖南大学教授马超群牵头的电子信息供应链金融区块链平台关键技术及应用已获湖南省科技重大专项支持。团队正与几家企业合作，推动区块链在各产业和各领域的应用。

谈起这方面的成就，马超群说：“国家自然科学基金是一个很好的起点。在我们这个创新研究群体取得的成果中，无论是基础理论的创新，针对市场的应用，还是面向未来中国金融创新的一些重大问题研究，都得益于国家自然科学基金的持续资助。”