

· 成果简介 ·

突出我国特色,面向重大需求

——国家自然科学基金重大项目“高原低氧高寒损伤与适应机制研究”顺利结题

孙瑞娟 马 涛 冯雪莲 杜生明

(国家自然科学基金委员会生命科学部,北京 100085)

[关键词] 低氧适应,基因多态性,线粒体与 HIF,HPA 轴,间歇性低氧

我国高原地区幅员广阔,是涉及国家战略资源和国家安全的重要地区。而高原低氧高寒环境影响这一地区的经济与国防建设,迫切需要开展有关研究。国家自然科学基金委员会着眼我国高原医学研究特色和国家重大需求,在 2003 年启动了由军事医学科学院和中国科学院上海生命科学院联合主持的重大项目“高原低氧高寒损伤与适应机制研究”。该项目利用我国特有高原生物资源,紧密联系高原低氧和严寒等损伤与适应机制的科学问题和国家需求,将现场、临床和实验室研究有机结合,主要开展了低氧损伤与适应的细胞分子机制、世居与移居人群和动物相关基因、低氧易感标志物、促适应物质和措施等研究。项目组经过近五年的工作,克服了高原医学研究中的各种困难,出色完成了项目规定的任务,取得了多项重要成果,顺利通过结题验收。

目前,该项目已发表论文 117 篇,其中 SCI 文章 60 余篇,主编英文专著 2 部,参编中英文专著 6 部;还申报专利或基因序列 20 项,制定了“慢性高原病诊断国际标准”和国家“职业高原病诊断标准”。获国家科技进步奖 2 项;主办国际会议 5 次,开展了广泛的国际交流并组建了亚太地区高原医学会,大大提高了我国在本领域的国际学术地位。

通过该项目的实施,建成省部级重点实验室 2 个,野外考察站一个,培养博士、硕士研究生 60 余人。以本项目的工作为基础,以本项目的队伍为骨干,高原低氧研究成功的进入了国家“973”项目。该项目的开展稳定和发展了我国高原医学和低氧生理学研究队伍,培养了一批青年研究人才,在整体上提高了我国高原医学和低氧生理学的研究水平。

1 项目立项与实施过程简介

2002 年青藏铁路二期建设正式展开。国家自然科学基金委员会在以往该领域重点项目顺利完成的基础上,结合国家重大需求,关注高原医学研究中的重要科学问题,组织立项重大项目“高原低氧高寒损伤与适应机制研究”。主要研究方向为:高原低氧信号的感知、转导与相关基因,以及低氧与高寒的交互适应。该重大项目指南发布后,全国多个大学及研究所分别或联合提交了 4 份申请。根据 8 位同行评议专家的评议意见,为了更好的协调组织国内本领域研究力量,针对专家评议较好的两份申请,建议对各个课题的研究队伍进行整合,最后形成了一个由 7 个单位共同参加,分设 4 个课题的联合申请项目。项目论证会于 2002 年 12 月在北京召开,由来自不同单位的 11 位专家组成的评审组听取了项目申请人的报告并进行了质询和答辩。经专家评审和投票决定资助的 4 个课题分别是:(1) 低氧感知、能量代谢调节和损伤等生理病理机制的主要相关信号转导通路;(2) 世居、移居(适应与不适应)人群主要低氧相关基因多态性和表达谱分析;(3) 低氧获得性适应与遗传性适应的细胞分子机制和内源性促适应物质及干预;(4) 低氧与高寒交互适应的规律和调节机制及内源性抗损伤、促适应物质探索。根据国家自然科学基金重大项目的管理规定,为保证本项目的实施和学术管理,成立了由项目和课题负责人、以及项目外专家等组成的学术领导小组。在项目执行过程中,项目组于 2004、2005、2006 和 2007 年分别召开了年度课题进展情况交流会和中期检查

本文于 2009 年 5 月 10 日收到。

会议,就项目实施过程中的进展及存在的问题等方面进行了交流,并听取了学术领导小组专家的意见和建议,及时调整研究方案,修正存在的问题。中期检查后,及时调整经费分配方案,保证学术和经费管理措施的有效实施,也保证了项目的顺利完成。

2 项目取得的重要成果

2.1 在遗传性适应与获得性习服相关基因研究方面

(1) 藏汉两大人群的比较研究

在抗低氧损伤能力上,藏汉族有明显的遗传性适应差异;汉族不同个体之间也有明显的获得性习服能力的差异。有关研究对于发现新的低氧敏感标记物和内源性抗低氧损伤机制有重要的作用,同时也是利用我国特有资源优势开展国际竞争的重要方面。

以青藏铁路参建者和世居高原的藏民为研究对象,大量采集了样品,通过流行病学、临床和分子生物学研究,从基因结构、功能及表达调控水平,阐明人类对高原肺水肿、脑水肿易感个体差异的遗传学基础。如:通过前瞻性队列研究,完成高海拔、多工种、13万建设者两大人群的高原肺、脑水肿发病率及相关因素的流行病学调查。结果显示,高原肺水肿(HAPE)总发病率为0.65%,变化在0.2%—3.5%,与达到高度、寒冷、空气湿度及个人血氧饱和度密切相关。比较了汉族高原肺水肿、脑水肿和正常对照者血浆蛋白质组变化,发现藏族与汉族,高原土生动物与平原动物,平原人群不同低氧耐受个体之间,在线粒体基因SNP、血红蛋白基因序列、HIF等低氧信号转导蛋白和转铁蛋白、肾素-血管紧张素醛固酮系统等20多种基因多态性、单倍型等方面的差异,不同基因间协同作用与HAPE易感相关。完成TF、UCP2、HO等多种基因的克隆、转染及常压氧和低氧状态下的功能研究,阐明其与HAPE发病的关系。部分研究成果已发表在*Eur J Epidemiol*(2008,23:143—152)等杂志上,其他主要结果正在审稿中。

还检测了世居藏族胎盘线粒体氧化磷酸化程度并与移居汉族相比较,结果发现:藏族胎盘线粒体RCR、ST3、OPR显著高于汉族,ST4无显著差异。藏族胎盘重量、体积显著高于汉族,藏族新生儿体重、身长显著高于汉族。

对青藏高原4个海拔高度(2664 m, 3813 m, 4525 m, 5200 m),藏、汉两大群体近6000人,从出生

至60岁的男、女两性进行了血红蛋白对比研究。得出海拔、年龄、民族单独和综合影响4个回归方程。发现血红蛋白含量的规律为汉族男性>汉族女性>藏族男性和藏族女性。在青春发育期前,汉族Hb已高于藏族并与年龄呈正相关关系,但这个规律在藏族则不明显。这一点证明遗传适应的重要作用。

(2) 高原特有动物比较研究

(i) 首次测定了藏羚羊的全长16 498 bp线粒体基因组,并通过分子系统发育分析证明藏羚羊与绵羊和山羊的亲缘关系最近,而与羚羊属家族的动物则相对较远,藏羚羊与绵羊、山羊的分化时间大约为220万年前。对线粒体上13个基因的进化分析发现细胞色素氧化酶1(COX1)基因有受到正选择的情况,与高原环境的适应相关。成功地克隆出藏羚羊 α -珠蛋白基因编码区的全长cDNA,编码由142个氨基酸组成的多肽并发现一些与绵羊不同的突变位点。关于突变位点与氧亲和力的关系尚有待于进一步研究。对于脑红蛋白、肌红蛋白等也进行了研究并成功构建了藏羚羊大脑皮质cDNA文库,为进一步揭示藏羚羊低氧适应的分子机制打下基础。

(ii) 测定了高原鼠兔线粒体DNA序列,结果:高原鼠兔线粒体(mtDNA)全长17 130 bp,编码基因13个蛋白,37个tRNA,2个rRNA。进化树分析显示,高原鼠兔与美洲鼠兔的遗传距离最近,其次为兔。在鼠兔中发现15种线粒体DNA编码的氨基酸发生了改变,包括细胞色素C氧化酶的3个亚基。对高原鼠兔血红蛋白的显示,其组成以胎红蛋白为主,含量高达62%。通过 α -、 β -珠蛋白序列比较发现, α 111 Ala \rightarrow Asn(丙氨酸 \rightarrow 天门冬酰胺)、 β 35 Tyr \rightarrow Phe(酪氨酸 \rightarrow 苯丙氨酸)、 β 112 Cys \rightarrow Val(半胱氨酸 \rightarrow 缬氨酸)、 β 115 Ala \rightarrow Ser(丙氨酸 \rightarrow 丝氨酸)、 β 125 Pro \rightarrow Gln(脯氨酸 \rightarrow 谷氨酰胺)的替换与高原鼠兔Hb具高氧亲和力的功能密切相关。

以上工作在*Gene*等刊物发表了系列文章(*Gene* 2007, 403(1—2): 118—124; *JBMB*, 2007, 40(3): 426—431等)。有关基因多态性与低氧敏感性关系的功能研究正在进行中。

2.2 在整体和细胞水平低氧信号的感知与转导方面

了解低氧信号在整体和细胞水平的转导,对于认识急慢性低氧的生理作用和病理机制有重要的作用,是从整合生物学认识低氧生物效应的重要途径。

(1) 在神经-内分泌网络与低氧适应方面研究了神经-内分泌-免疫网络中的关键性低氧敏感基因

组和蛋白质组,分析低氧下基因表达与以及遗传性适应中的相关基因变异;研究了脑肽 CRF 及其受体家族在低氧损伤和适应的表达变化和整体生物学效应;发现低氧激活 HPA 轴的主要机理,是以强度依赖方式通过刺激下丘脑室旁核(PVN)区 CRFR1 型受体及 CRFmRNA 基因的表达,进而驱动 CRF 肽的分泌,CRFR1 对 CRF 分泌有正性反馈作用(自分泌和旁分泌通路),最终导致级联式垂体(ACTH)和肾上腺皮质功能的激活,升高血浆 ACTH 及皮质酮水平。单独低氧和低氧复合低温或束缚应激,对垂体 CRFR1 和 CRFR2 两亚型受体产生不同水平的升高效应,束缚应激明显增强低氧升高 CRFR1 亚型表达,低氧明显升高 CRFR2 亚型表达,寒冷应激使 CRFR1 mRNA 表达下降,CRFR2 mRNA 增加。束缚复合低氧应激时,CRFR1 mRNA 表达明显高于单独低氧应激,提示心理应激可以加重低氧反应,在高原反应和高原疾病发生发展过程中具有重要的影响。寒冷复合低氧时,低氧增强了寒冷的反应性,不利于寒冷适应。

发现低氧抑制摄食,抑制体重增重与低氧抑制垂体 GH 分泌/GH mRNA 表达,激活下丘脑生长抑素(SS)和垂体 CRFR1 亚型受体有关。低氧激活肝细胞 IGF-I/IGF-I mRNA,升高循环血中的 IGF-I,可对 GH 产生负反馈调节,对肝细胞损伤有防御作用。低氧、寒冷、束缚和低氧复合低温或束缚均有抑制垂体 GH 分泌和刺激肝脏 IGF-I 表达的作用。低氧或复合束缚与寒冷还可通过 CRFR1 亚型受体,激活垂体催乳素(PRL/PRL mRNA)的表达。而 PRL 水平的提高可能有益于抵抗低氧,促进生长,参与中枢和外周的免疫保护调节。低氧还可以通过激活胰岛 β -细胞上的 CRFR1 型受体抑制胰岛素分泌,降低血糖并刺激胰高血糖素分泌。低氧明显抑制细胞免疫和体液免疫功能,降低淋巴细胞转化率、脾脏单个核细胞 DNA 含量;诱导血液 IL-6 水平升高,低氧激活的 CRFR1 型受体参与调节。

高原动物和平原实验动物 HPA 轴反应性有明显差异,高原鼠兔对低氧的反应性最低,适应性最好,根田鼠次之;高原鼢鼠更加独特,其表现在转录因子 P53 核移位位点变异,而 CRF/CRFR 序列保守性较好,但在受体和配体结合域处有若干变异,深入研究还在进行中。

以上工作发表了系列文章(*Neuroendocrinology letters*, 2004; *Molecular and cellular Endocrinology*, 2005; *Endocrinology*, 2007 等)。CRF 在

神经-内分泌-免疫网络对低氧反应中起关键作用的论点已经得到国际同行的认可,被广泛引用。

(2) 缺氧在细胞水平可能启动多种复杂的信号通路,引起细胞的代谢和功能障碍,甚至死亡。研究表明缺氧时低氧诱导因子 1(HIF-1)主要介导凋亡/抗凋亡基因及能量代谢相关基因的表达, HIF-1 α 转染 HepG2 细胞后增强其缺氧耐受性。p300 是重要的转录激活子蛋白,能与 100 多种转录相关蛋白结合。缺氧能上调 p300 蛋白表达,但影响其蛋白结合功能。抑制 p300 表达可增加神经细胞对低氧处理的敏感性,提示 p300 蛋白表达的增加可能是海马组织对缺氧刺激的一种适应性改变。通过基因芯片技术发现低氧处理后显著上调转录因子 E2F6。E2F6 过量表达可显著抑制急性低氧诱导的细胞凋亡 E2F6 不仅可以通过抑制 E2F1 的启动子,还可以通过竞争性抑制 E2F1 的转录激活活性以发挥其对抗细胞凋亡的作用。E2F6 的表达下调可能介导了去铁铵模拟低氧诱导的心肌细胞凋亡,提示 E2F6 在低氧信号途径中占有重要的地位。有关工作发表在 *Mol Biol Cell* 2008,19:3691—700; *Neuroscience Letters* 2008,441:272—276 等期刊上。

(3) 在低氧与能量代谢系统关系的研究上,证明氧早期糖原含量显著低于平原对照组,缺氧习服后期,糖原含量逐渐回升,但仍低于平原对照。缺氧早期乳酸水平升高,随缺氧习服时间延长,乳酸含量逐步回落,说明糖酵解逐步减弱,葡萄糖有氧氧化途径逐步加强。在缺氧习服过程中,骨骼肌非酯化脂肪酸(NEFA)含量显著高于平原对照组,提示脂肪酸氧化的增强。这些变化伴有线粒体 ATP 合成酶 α 亚基表达降低,比目鱼肌 I 型 MHC 异构体增加,心肌 AMPK 活性、GLUT4 表达显著增加。PPAR δ 在急性缺氧时表达下降,慢性缺氧习服过程中呈逐渐上升的趋势,说明缺氧习服过程中脂肪代谢渐呈强势。

(4) 缺氧在细胞水平的重要感知部位是线粒体。通过蛋白质组学的方法比较间歇性低氧组和常氧组线粒体蛋白表达丰度变化,发现了 85 个蛋白点在两组之间存在 2 倍以上的丰度变化,28 个蛋白点表达丰度的变化在 5 倍以上,其中有 8 个蛋白是线粒体能量代谢相关蛋白;进而研究了间歇性低氧心肌细胞线粒体功能的变化,发现间歇性低氧能明显改善缺血/再灌注后线粒体呼吸链的呼吸控制率,增加了三磷酸腺苷(ATP)的储备,增强了 ATP 合成酶的活性。同时加快核基因编码的蛋白质进入线粒体的速度并保证其折叠的正确,维持线粒体内蛋

白质的稳定;增强线粒体内的抗氧化能力,消除低氧和复氧时线粒体产生的 ROS,保护线粒体膜的完整。MPTP 阻断剂 CsA 能模拟预缺氧的作用,降低缺氧时 PC12 的细胞活力的下降程度。MPTP 开放剂 ATR 能阻断预缺氧的细胞保护作用,提示预缺氧可能通过抑制 MPTP 的开放,进而发挥其保护作用。高氧预处理可能通过产生少量 ROS,并激活 ERK 信号通路,调节 Bcl-2 的过表达,进而对随后 72 小时 1% 缺氧性细胞损伤起到保护作用。这提示了 ROS 在缺氧时细胞内信号传导过程中具有重要的作用。相关论文发表在 *Mitochondrion*, 2008, 8: 352—357 等期刊上。

2.3 在促进低氧习服机制和干预措施研究方面

间歇性低氧与低氧预适应是最有效的抗低氧损伤的非药物措施,有关细胞分子机制的研究可望为探讨内源性的保护物质和新的药物靶点提供依据。

(1) 研究证实大鼠间歇性减压低氧可改善严重缺血再灌注后心肌收缩和舒张功能恢复,减少冠脉结扎后再灌注引起心律失常的发生和缩小梗塞面积,明显增加冠脉血流量和心室毛细血管密度而未见明显的右室心肌肥大。在心肌细胞水平显示出良好的对抗缺血性细胞酸中毒的能力,减轻缺血再灌注诱导的心肌细胞凋亡,提高心肌抗氧化能力。在分子机制上,发现间歇性低氧能有效对抗钙反常引起的严重钙超载导致的心肌细胞结构的重度损伤和心脏舒缩功能障碍,抑制了细胞损伤所致的 LDH 释放,而线粒体 KATP 通道和钙调蛋白激酶 II (CaMKII) 信号通路参与了间歇性低氧的细胞保护作用。据此提出了间歇性低氧可能通过保护肌浆网和钠钙交换体的机制来防止缺血复灌引起的钙稳态失调的假说,并证明间歇性低氧适应可能通过保护缺血/再灌注时 RyRs 和 SERCA2 蛋白、phospholamban 的磷酸化以及 NCX 的活性来维持细胞钙离子的稳态,继而保护其收缩功能。研究结果发表在 *Am J Physiol-Heart Circulation Physiol*, 2005, 288(6): H2594—2602; *Am J Physiol-Cell Physiol*, 2006, 290(4): C1221—1229; *J Mol Cell Cardiol*, 2006; 40(1): 96—106; *Cardiovasc Res*, 2007, 75(3): 584—595 等杂志上。

(2) 发现一氧化氮合酶(NOS)参与了间歇性低氧增加心肌对缺血再灌注损伤的耐受,改善缺血再灌注导致的心功能障碍,这可能与间歇性低氧基础状态下 iNOS 表达增加,NO 含量增加,及在缺血再灌注过程中 eNOS mRNA 与蛋白相对稳定密切相

关。心肌 ATP 依赖的钾离子通道(KATP)的抑制剂 5-HD 和 Glibenclamide 抑制了间歇性低氧的保护作用。Glibenclamide 不仅抑制了间歇性低氧诱导的缺血复灌后心功能的改善,而且还缩短了间歇性低氧大鼠心肌到达缺血挛缩峰值的时间。对于正常对照组大鼠心肌挛缩以及缺血再灌后心功能的恢复没有影响。间歇性低氧可以通过调节 KATP 通道的特性,减少缺血再灌导致胞内 $[Na^+]$ 和 $[Ca^{2+}]$ 的升高,这些结果表明 KATP 通道参与了间歇性低氧的心肌保护功能。

(3) 间歇性低氧能上调 PKC- α , ϵ , δ 胞膜部分蛋白的基础表达,在缺血和再灌注时,缺血再灌注引起的 IH 心肌的 PKC- α , ϵ 胞膜/胞浆比率均高于常氧对照组,PKC- δ 的胞膜/胞浆比率在缺血时高于常氧对照组。Chelerythrine(PKC 的抑制剂)抑制了缺血再灌后 IH 大鼠心功能恢复的改善,但是在常氧对照组(CON)大鼠的心功能恢复却没有影响,这表明 PKC 参与了 IH 的心功能保护作用。进一步的研究显示 PKC 的激活参与了心肌对抗缺血再灌注损伤与功能障碍及其代谢性酸中毒。相关结果发表在 *BBRC*, 2007, 256329—256333 等期刊上。

(4) 发现间歇性低氧可促进在体神经干细胞的增殖;而脑内 SVZ 和 DG 区神经干细胞对低氧的反应不同,它们可能属于不同的亚群。进一步系统地观察显示低氧可明显促进体外培养的神经干细胞(NSC)、骨髓间充质干细胞(MSC)、成肌细胞的增殖;而抑制胚胎干细胞和畸胎瘤细胞(P19)的增殖;提出了低氧反应的细胞类型特异性、氧含量相关性;适度低氧是一种体外扩增成体干细胞的有效方法。而且低氧还调节神经干细胞、骨髓间充质干细胞和 P19 细胞向 DA 能神经元方向分化;因此,适度低氧作为一种物理性刺激因素,有可能成为临床神经退行性疾病治疗的新方法和新靶点。进一步对低氧促进神经干细胞增殖的分子机制进行了探讨。研究显示了低氧诱导因子 HIF-1Alpha 在低氧促进神经干细胞增殖中起关键的作用;HSP90 可通过调节 HIF1 参与低氧促神经干细胞的增殖作用;miR-210 在低氧时高表达,并受 HIF-1 α 的调控,而且 miR-210 过表达可促进神经干细胞的增殖;该研究为深入探讨低氧损伤与适应的调控机制和临床神经退行性疾病的治疗提供了新思路。相关工作发表了系列文章并应邀撰写相关综述(*Neurochemical Res*, 2008, 33: 2118—25; *FEBS J*, 2008, 275: 1824—1834; *Neurosignals*, 2007, 15: 259—265; *Hypothe-*

sis Medicine, 2007, 69:629—636 等)。

(5) 利用缺氧细胞模型对分离纯化的 2000 多种中药有效成分进行筛选,发现 50 余种具有抗缺氧损伤作用的单体化合物,并通过以上理论研究成果进行有目的的发掘。在发现间歇性低氧可上调细胞的热休克蛋白(HSP),从而防止肌钙蛋白 I 与 T 被该-calpain 降解,改善了肌丝钙敏感性的基础上,证明 HSP 调节剂 GGA 具有明显的整体的缺氧保护作用并申报了专利。通过对低氧条件下能量代谢再平衡的认识,发现糖代谢产物 5-HMF 具有明显的整体和细胞水平的缺氧保护作用并申报了专利。研究还发现 $\alpha 1$ -Ars 激动剂 phenylephrine 可以特异性的抑制由缺血/再灌引起的 $[Ca^{2+}]_o$ 和 $[Ca^{2+}]_m$ 超载,线粒体细胞色素 C 的释放和 ATP 含量的减低。这些细胞保护作用可以被 $\alpha 1B$ -AR 选择性拮抗剂、mitoKATP 通道的阻断剂和 PKC ϵ 抑制剂阻断,但不受 $\alpha 1A$ -AR 或 $\alpha 1D$ -AR 选择性拮抗剂的影响,为研发新的抗缺血缺氧药物提供了思路。

综上所述,项目组克服了高原研究中的困难,不畏艰苦,勇于探索,各课题组之间团结协作,目标一致。通过以上工作,在国际上确立了我国在这一领域的地位。利用特色资源开展的低氧相关基因多态性方面的工作获得了大量宝贵的实验资料,已经得到了国际同行的高度重视。从神经内分泌系统和细胞信号通路入手,在线粒体、HIF 等相关低氧信号通路等方面获得了一系列有价值的发现,已经形成了自己的观点,并得到国际同行认可。在间歇性低氧等干预措施研发方面也取得了成绩,有望形成有应用价值的成果。通过这一重大项目的实施,还积累了大量有我国特色的宝贵资源,建立了可可西里野外科学研究基地等高原医学研究平台,为今后的深入研究打下了良好的基础。日前,在西宁结束的重大项目结题验收会上,专家组一致同意该项目按期结题,项目完成总体评价为 A。同时提出,有关研究已经处于突破性进展的前期,建议基金委继续关注并资助这一重要的研究领域。

PROJECTING CHARACTERISTIC RESEARCH, MEETING NATIONAL DEMANDS —Studies on the Mechanisms of Hypoxic and Hypothermic Injury and Adaptation in the Plateau Supported by NSFC Major Program

Sun Ruijuan Ma Tao Feng Xuelian Du Shengming

(Department of Life Sciences, NSFC, Beijing 100085)

Key words hypoxic adaptation, gene polymorphism, mitochondria and HIF, HPA axis, Intermittent hypoxia

· 资料·信息 ·

加强政策集成 支撑灾后重建

2009 年 3 月,国家自然科学基金委员会管理科学部 2008 年第二期应急研究项目“汶川特大地震的应急管理与灾后重建若干问题研究”结题验收报告会在成都举行。

承担 2008 年第二期应急研究项目的 8 个课题组负责人向验收评审专家汇报了各自课题组承担本期应急研究项目以来开展的研究工作和取得的研究成果。8 个课题组分别从地震应急和灾后重建中资金、物资的筹集与分配,民营企业恢复重建的救助与补偿,公众风险认知与行为,交通恢复与物资调运,产业损失评估与结构调整,重建区域规划中的产业布局与结构优化,灾区居民需求特征分析等方面开展

了研究,产生了一批研究成果,向国务院、四川省人大、四川省政府和成都市、都江堰市、什邡市等各级政府及相关职能部门报送了多份政策建议报告,部分报告得到了领导同志和有关部门的批示和重视。

验收报告会结束后,应急研究项目课题组负责人对项目研究成果的集成和报送等工作进行了讨论和安排,选择重点政策建议进行凝练和集成,争取早日形成能够为我国政府高层决策提供更具参考价值的重点政策报告,从而为地震灾区的应急管理与灾后重建提供更加有效的科学支撑。

(管理科学部 韩智勇 杨列勋 供稿)