

· 专家观点 ·

## 探索科研新路径,做“顶天立地”的研究

颜 宁

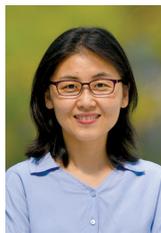
深圳医学科学院,深圳 518107

2022年底从普林斯顿大学辞职回国时学习到一个新说法——有组织科研,在建设深圳医学科学院和深圳湾实验室时,我一直在琢磨有组织科研和自由探索的关系。说起基础科研,普遍认为是自由探索,本人也一直在相对自由宽松的学术环境中成长至今;但是像人类基因组计划这类目标明确的大项目显然属于有组织科研,也极大地促进了基础研究领域的原创发现。所以,有组织科研与自由探索对于基础研究而言并非非此即彼。因此,我有如下几点感想。

### 1 激发研究人员内驱力,开展“顶天立地”的科研

何为“顶天”?也就是自由探索类基础研究,是在科学史留下浓墨重彩篇章、在世界范围内有重大影响的原创新发现。这类研究须坚定不移地鼓励自由探索,探讨未知、拓宽领域,做到“顶天”。专心科研本身就是一种幸运,成为世界上首个发现者或创造者,更是人生最大的馈赠。若能充分调动科研人员的内驱力,使其才智发挥到极致,何愁没有创新?

调动科研人员的内驱力,就要给大家充分的自由,不被事务性的工作打扰;赋予科研人员科研管理自主权,建立科研经费包干制,给予更大的自由度和决策权,让大家合理规划分配科研经费,自主决定科研项目的方向和目标,自主安排相应研究资源和人力;资助机构应长周期、滚动式支持;依托单位应提供专业化的服务,尽可能创造“科研无忧”的环境。美国的 HHMI (The Howard Hughes Medical Institute)、国内的新基石是这类资助的典型代表。国家杰出青年科学基金项目已启动了滚动式支持科研人员的模式也非常值得高兴,建议国家自然科学基金扩大该模式的覆盖面,将已结题且年龄合适的科学家也纳入资助范围。



颜宁 深圳医学科学院院长、深圳湾实验室主任、清华大学讲席教授、中国科学院院士。主要致力于跨膜运输蛋白的结构与机理研究,在国际上首次揭示人源葡萄糖转运蛋白、真核生物电压门控钠离子通道和钙离子通道等一系列具有重要生理与病理意义跨膜蛋白的原子分辨率结构,为理解相关疾病的致病机理及药物开发

提供了分子基础。

所谓“立地”,是目标导向类基础研究,坚持“四个面向”,从需求端作为问题的出发点。具体到生物医药领域就是揭示致病机理,开发新药物、新疗法,这正是发挥有组织科研的优势领域,也能产生原创成果。

我在深圳经常对 PI (Principal Investigator) 们讲:不要总是在故纸堆里找课题,也不要局限于博后期间的课题。这么多年科研训练最大的收获应该是科学的思维模式和学习能力。应该到医院和临床医生聊天,到大自然中去观察,无数未解之谜都能成为原创发现的基础。

在深圳医学科学专项资金里也专门设立了双 PI 临床研究项目,要求申请人必须是临床一线人员,第一、二申请人专业领域要互补,并放宽了第二申请人的限项要求,保证其个人申请需求,促进科学家与临床医生合作。我们希望临床医生发现问题,科学家凝练问题、探索问题,支持他们在基础研究领域获得重大发现,开发新疗法、新药物,助力临床救治。近期,深圳湾实验室针对一个病人提出的罕见病,以经费为杠杆,揭榜挂帅,鼓励不同专业背景的 PI 联合攻关,希望这种新型有组织科研模式能结出基础发现与治疗转化的累累硕果。

国家自然科学基金委员会交叉学部也已经开始建立双 PI 申请模式,医学部也在尝试非集中受理的项目,异曲同工。希望我们在实施过程中不断优化,真正打通端到端。

做顶天立地的科研,需要足够的科研人员体量去支撑,以构建健康的科研生态。例如,2007年我刚回国时,订购引物、测序等服务相对落后,价格贵且等待时间长,想购置一台小冰箱放在实验台下面都买不到,公司因订单太小也难以定制;到2017年,海淀地区因科研用户众多且集中,科技服务已非常便利,而等我回到普林斯顿,因只有一所大学,很多生物制药、生物科技公司都搬到了波士顿,这些常规服务反而不如当年发达了;2022年,我回深圳建医学科学院,可供选择的实验室小冰箱已经型号繁多,公司也会主动联系我们。可见,有了用户体量才有市场,企业才有动力,才能有利于构建健康的科研生态。

## 2 稳定支持基础研究是促进国民经济发展的长久动力

2010年,我写的一篇博文《生物基础研究到底多烧钱?》提出一个观点,基础研究是国民经济的一部分。以美国为例,尽管基础研究看似烧钱,并且大多数成果可能既没用处也没影响,但在资助基础研究的过程中,大量经费支持的科研岗位提供了更多的就业机会,购买试剂耗材和各种服务推动了本国公司发展;而本国公司的壮大又成功攻占了外国市场,利润源源不断涌来。更重要的是,一个创新药成功上市又会带来巨额利润,被原创发现支撑的制药业是美国最盈利的产业。当然,基础研究溢出效应及长线投资回报还远不止这些,例如 CERN (European Organization for Nuclear Research) 实验室和 NASA (National Aeronautics and Space Administration) 实验室的人才溢出还带动了整个区

域经济的发展。

2007年回清华独立领导实验室之初,我尽可能使用国产化的仪器和试剂,但代价惨重,因为质量问题跌了几个跟头,影响了课题。十几年过去了,而今诸多生物学实验室里国产仪器、试剂、耗材的范围越来越大,质量越来越好,甚至我在普林斯顿时要专门采购从国内出口过去的性价比更好的试剂盒。用好科研经费这个杠杆,在制药业之外,还帮助我们的生物技术、器材、试剂产业走上健康的发展路径。

## 3 科研评估应避免一刀切,防止人才帽子异化

针对基础研究和转化研究应分类制定人员考核机制和绩效评估机制,用不同的评价体系去衡量成果产出。例如,国家设立各种人才项目,是为了支持科技人员更好开展科研,但近年来逐渐本末倒置。

我们在深圳强调这些人才项目只是锦上添花,并不影响机构本身提供的科研和待遇支持,尽量避免科研过度功利化。人才招聘坚持不唯论文,对每一位应聘者都组织国际小同行专家组进行评估,考察应聘者的工作影响力和发展潜力。对在职 PI 打造了多维度科研评估体系,邀请 20 多位国际知名专家组成国际评估委员会,对 PI 全覆盖开展小同行学术评估,给予精细反馈;成立由药监局专家、投资人和海内外药企负责人组成的转化促进委员会,对研发管线项目和特色技术平台进行评审,均取得了良好成效,其长期效果且拭目以待。期待我们不仅实现短期见效,还能做到长期有效,实现其作为试点的先行示范功能。

## Exploring New Research Pathways for Groundbreaking Discoveries

Nieng Yan

Shenzhen Medical Academy of Research and Translation, Shenzhen 518107