



昌增益,北京大学生命科学学院教授。现任中国生物化学与分子生物学会副理事长,国际生物化学与分子生物学联盟(IUBMB)执委,《Protein Science》副主编。曾任《中国科学:生命科学》常务副主编。研究方向为蛋白质结构与功能关系,特别关注活细胞中蛋白质分子的行为。

谈生命科学等领域原创性基础研究 成果的获得与评价

昌增益

北京大学生命科学学院,北京大学蛋白质科学中心,北京大学科学史与科学哲学中心,蛋白质研究和植物基因研究国家重点实验室,北京 100871

摘要 通过生命科学领域的多个案例,阐述了基础研究是以认识自然本质并获得全新知识为宗旨、由人类好奇心而非社会需求所驱动;获得和评价原创性科学成果一直以来是科学家个体和科学共同体所关注的重要内容;但是,鉴于科学探究过程的混乱性和非线性本质,使获得与评价原创性研究成果皆非易事。特别强调了科学家的跨学科视野和高深理论修养对获得原创成果、辨别可能被忽略的意外发现的重要性;同时,也强调了原创成果需在或短或长的时间内被检验和确认。历史一再证明,任何一项科学发现都不能仅根据其发表的刊物水平而不经批判性评估就简单被定论。伟大的科学发现是具备新颖性且经得起同行评审,被不断批判和反复推敲而最终获得认可。这也是其常产生自处于良好学术氛围中的学者的原因。

关键词 原始创新成果;意外发现;跨学科视野;同行评审

收稿日期:2024-02-21;修回日期:2024-04-23

基金项目:国家自然科学基金原始创新探索项目(32150003)

引用格式:昌增益. 谈生命科学等领域原创性基础研究成果的获得与评价[J]. 科技导报, 2024, 42(10): 65-73;

doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2024.02.00251

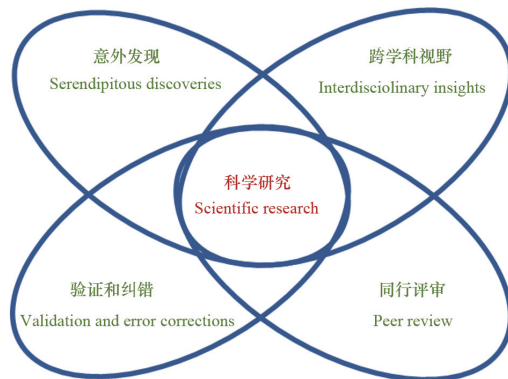
广义的科学探究可以划分为基础研究(basic research)和应用研究(applied research)两大方面。简单来说,基础研究是以认识自然规律、获得全新知识为宗旨,由人类好奇心所驱动;其主要成果体现于对自然现象的规律所提出的见解和理论;它不关注所获得的成果是否对人类有实际应用潜力。与之相比,应用研究则是以利用已有知识解决人类所面临的具体问题为宗旨,由解决方案驱动;其主要成果体现于对改善人类生产生活所做出的贡献。本文主要关注对基础研究领域科学成果的获得与评估,但对应用研究成果的获得和评估也具有一定的参考价值。

基础科学研究是通过系统观察和实验等手段认识自然现象背后所隐藏的规律的理性活动。其目的是揭示大到宇宙、小到亚原子的自然万物运行规律。因此,科学探究的过程是动态的、可变的,其结果常常难以预料,且依赖具有创新思维的个体不断进行跳出固有框架的思考与推理。

现代科学大约起源于16世纪的西方。在过去几百年的发展过程中,科学大大促进了人类对宏观和微观世界的认识。一些西方国家因为在科学研究方面的重要地位而被看作是现代科学发展的世界中心,如意大利(约1540—1610年)、英国(约1660—1730年)、法国(约1770—1830年)、德国(约1810—1920年)以及美国(约1920年至今)等。总体看来,能成为世界科学中心的国家需在经济、政治、文化、教育等方面都具备合适的条件。未来的科学中心会从美国转移至哪个国家,只有拭目以待。

科学探究从某种意义上说是一个不断纠错的过程。科学探究的模式和方式多样,且在不断演化之中。求新求变是科学探究的一个显著特征。在科学发展的进程中,人们特别关注特定自然规律是由谁揭示的,对科学发现“捷足先登”的重视,使得原始创新成为科学探究的一个重要方面。就一个个体(或一个集体)而言,需要思考如何才能获得具有原始创新的科研成果,而作为一个科学共同体,则需要思考如何尽量准确地评判原始创新成果的可靠性等。

在获得和评价原始创新成果的过程中,需要特别关注意外发现、跨学科视野、同行评审、验证和纠错等环节(图1)。



作为一个非线性过程,强调原始创新的科学研究既依赖个体的独具慧眼,也依赖社团的客观理性

图1 获得和评价原始创新成果时需关注的4个环节

获得和评判原始创新科研成果,对于科学事业的健康发展至关重要,笔者以生命科学领域的研究工作为例谈谈自己的看法。

1 原始创新成果属于可以在一定范围推动范式改变的新颖发现

在向学术刊物投稿、科研基金申请以及各种科研奖励授予等的评审过程中,新颖性(novelty)是被考察的重要内容之一。因此,每个学者的研究都以获得新颖性强的科研成果为主要目标。但科研成果的新颖性是一个相对概念:有的科学发现可能只是在原有认识基础上的一点小小进步,属于常态科学(normal science)范畴;有的则可能是导致托马斯·库恩(Thomas Kuhn; 1922—1996年)所提出的“范式转移”(paradigm shift)的革命性进步,属于非常态科学(extraordinary science)范畴^[1]。例如,对于美国学者奥斯瓦尔德·埃弗里(Oswald Avery, 1877—1955年)于20世纪40年代利用细菌转化实验揭示DNA(而非蛋白质)为遗传信息携带者这样的发现就属于革命性的进步,但遗憾的是这项研究却未被授予诺贝尔奖^[2]。

在一个科学共同体中,每个人的科学贡献大小是不同的。一般而言,只要经过了规范的同行评审(peer review)过程(那些主要以盈利为目的的非正规刊物通常都不会进行规范的同行评审)、发表在正规学术刊物上的论文多数都具有一定的新颖性。权威学术机构主办的刊物的同行评审过程都是比较规范的。不过也有不少新颖性很强的学术论文可能发表在不是那么“知名”或“影响力”不是那么高的刊物上(具体例子见后)。这一点值得注意。

原始创新成果一般指那些新颖性很强的科学发现。这样的原始创新成果应该是过去从未被他人提及的现象或规律。然而,即使这样的原始创新成果大多也是建立在前人观察基础之上。所以,任何科研成果的原始创新性也是相对的,存在高低之分,一般也只有同行才具备判断原始创新成果创新性高低的能力。而且即使是同行有时也会判断错误,需要在一定的时间内被进一步检验。

对任何自然现象的探究都是一个在不断积累原始创新成果基础上逐步深入的过程,这样的过程往往是一种混乱的非线性的摸索过程,只是在后来的一些历史描述中,人们将过程简化而将其描述成一种线性的简单过程。例如,过去200多年对蛋白质的认识就是一个典型的在混乱中前进的非线性过程。加热可使鸡蛋蛋清凝固的现象在人类的生活中早已稀松平常、见怪不怪,但直到大约19世纪初期,法国学者安托万·福克罗伊(Antoine Fourcroy, 1755—1809年)才将类似于鸡蛋蛋清、血清和牛奶等生物样品中表现出的加热(或加酸)后凝结的物质统称为蛋白质(albumin),将其看作是一种生命物质^[3-4]。后来1838年,荷兰学者格利特·马尔德(Gerrit Jan Mulder, 1802—1880年)通过对这类物质进行元素组成分析,认为这是一种分子式为 $C_{40}H_{62}N_{10}O_{12}$ (另含极少量S和P)的物质,他将这种物质命名为protein(被日本人翻译成“蛋白质”)^[3-4]。马尔德当时错误地认为,蛋白质是由植物提供给食草动物的一种首要或主要的营养成分,然后通过食草动物再进入食肉动物体内。当然,后续的研究表明这是错误的,蛋白质其实是一大类物质,在人体内就存在几万种不同的蛋白质,完成形形色色的生

物功能。

经过100多年的曲折努力(难免产生大量错误的科研成果),形成蛋白质的20种氨基酸组分才在20世纪30年代被最终确认。对于这些氨基酸组成单位之间如何组合在一起形成蛋白质分子,人们也提出过大量被部分人认可但后来被证明是错误的假说,最终在1902年由2位德国学者弗朗茨·霍夫迈斯特(Franz Hofmeister, 1850—1922年)和埃米尔·费希尔(Emil Fischer, 1852—1919年)揭示,氨基酸单位是通过一个氨基酸单位的氨基与另外一个氨基酸单位的羧基脱水缩合形成酰胺键连接在一起^[3-4]。在英国学者弗雷德里克·桑格(Frederick Sanger, 1918—2013年)通过近10年的努力测定出了胰岛素这种简单蛋白质的氨基酸序列^[5-6]从而荣获1958年诺贝尔化学奖之后,人们才认识到原来每一种蛋白质分子都具有独特的氨基酸排列顺序,而非之前想象的随机排列。在20世纪上半叶,人们还错误而坚定地认为染色体上的蛋白质分子是遗传信息的携带者,而其中的核酸分子仅仅是一种被动的支持性分子。

对蛋白质分子空间结构的认识过程更是混乱,多种稀奇古怪的蛋白质三维结构模型(涉及氨基酸单位之间独特共价连接方式的假想)被提出来过,直到20世纪60年代初,英国学者约翰·肯德鲁(John Kendrew, 1917—1997年)和马克斯·佩鲁茨(Max Perutz, 1914—2002年)通过近20年的艰苦努力,利用X射线晶体衍射技术测定出肌红蛋白和血红蛋白的三维结构后^[7-8],人们才认识到蛋白质竟然通过简单的折叠(通过非共价弱相互作用)就可形成生物功能各异的独特结构形式。

通过上述对蛋白质分子认识过程的简单描述可以看出,探究自然现象是一个逐渐积累原始创新成果并不断深入、不断纠错的非线性过程。

2 意外科学发现因难以被解释而经常被忽略

自然科学的目标是揭示自然界运行的规律和法则。探究这些自然奥秘的科学研究过程必定

是艰难而曲折的,因此吸引了大量充满挑战意识和创新思维的优秀人才。尽管科学研究被认为是以极其精确和受控方式进行的,但回顾科学发展历史就会清楚地意识到,其实很多科学发现源于偶然和意外的观察结果。也就是说,科学家们在探究一个科学问题时,却意外观察到与所探究的问题不十分相关的现象。有时这样的意外结果甚至可能是因为正常探索路径中实验操作的偶然失误引起的。尽管这样的结果因为难以被解释而往往可能被大多数人所忽视,但积淀深厚、观察力敏锐且思维活跃的科学家一定会抓住不放,试图深入探究并提出新颖的假说去解释这类意外发现。正如法国学者路易斯·巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895年)所言,“在观察领域,机遇只偏爱有准备的头脑”(In the fields of observation, chance favors only the prepared mind)。也就是说,当观察到非预期的结果时,科学家本人必须具备判断其价值的智慧。

有人估计,科学发现中的大约一半甚至更多是源自这样的偶然和意外的观察结果。典型的实例如英国学者亚历山大·弗莱明(Alexander Fleming, 1881—1955年)于20世纪20年代对青霉素具有杀菌效果的发现^[9],法国学者安东尼·贝克勒尔(Antoine Henri Becquerel, 1852—1908年)于19世纪90年代对放射性现象的发现,德国学者威廉·伦琴(Wilhelm Roentgen, 1845—1923年)于19世纪90年代对X射线的发现等。这里仅以弗莱明发现青霉素为例说明意外发现的重要价值。

弗莱明在多个培养皿中培养一种致病性金黄色葡萄球菌的过程中,发现其中一个培养皿因被污染而出现一个很大的霉菌菌落。但他意外观察到,在这个霉菌菌落周边的金黄色葡萄球菌菌落却变得透明,这一现象表明,原来生长于这个区域里的细菌细胞发生了裂解。他对这种导致污染的霉菌进一步培养,鉴定其为青霉菌,并确认了它的某种分泌物确实能使金黄色葡萄球菌裂解。进一步的实验表明,这种霉菌在室温下被培养1~2周后有效积累了这种可有效抑制多种常见致病菌生长(但对另外一些细菌的生长无影响)的物质,他将这种青霉菌分泌的物质称为青霉素(penicillin)^[9]。

弗莱明并未简单地将这个因操作不慎而被污染的培养皿扔掉,而是继续对这种霉菌及其所分泌的能杀死细菌的新物质开展了系统的实验分析。他的结果表明,这种杀菌物质是一种对热相对稳定的小分子、在高剂量条件下对动物并无毒性等。在此基础上,英国学者恩斯特·钱(Ernst Chain, 1906—1979年)和霍华德·弗洛里(Howard Florey, 1898—1968年)再经过十几年的努力将青霉素进行了纯化和进一步的动物和临床试验,使之成为一种有效治疗细菌类传染性感染疾病的药物。后来这类被统称为抗生素的物质成为大大改善人类健康的有效药物。至此,抗生素的发现开启了现代医学的大门,弗莱明也因“发现青霉素及其对不同传染病的治疗效用”而与另外2位学者分享了1945年的诺贝尔生理学或医学奖。

其实在发现青霉素之前,弗莱明也曾意外地观察到他掉出的鼻涕黏液具有类似的抑制细菌菌落生长的效果。他将这种可以使细菌裂解的物质命名为“溶菌酶”(lysozyme),但这种物质似乎难以直接用于杀死细菌。后续的研究表明,与青霉素不同的是,溶菌酶是一种由动物某些组织分泌的、用于抵抗细菌感染的蛋白质。这一实例应验了巴斯德的那句话:机遇只偏爱有准备的头脑。

在笔者的科研工作中,也有这样的实例。例如,在探究活细胞蛋白质行为的实验中^[10-11],发现了作为不分裂不生长处于休眠状态细菌细胞的标志性亚细胞结构——被我们命名为复苏延迟体(regrowth-delay body)。这是在观察一种组成细菌细胞分裂机器的关键蛋白质(FtsZ)在活细胞中的行为时,作为负对照实验,观察这种蛋白质在不分裂不生长休眠细菌细胞中所处状态时,意外观察到的一种结构状态^[12-13]。这可以算是一种比较典型的意外发现,这项工作为区分休眠和非休眠细菌细胞提供了一种重要的细胞特征,解决了一个过去近100年人们一直在试图解决却并未解决的科学问题,为区分这两种细胞状态提供了一种可行路径。论文发表后,很快被一个专门推荐突破性科研成果的Faculty Opinion网站推荐^[14],推荐词的第一句话是“很难低估这篇论文的重要性”(It is hard to

overestimate the importance of this paper), 最后一句话是“这些意外发现皆由好奇心驱动, 这一点值得经费提供者及其评审人员重视”(That these serendipitous discoveries were driven by curiosity should serve as a lesson to funding agencies and their reviewers)。我们后续对复苏延迟体的进一步探究工作得到了国家自然科学基金委员会原始创新探索基金的资助, 并在认识细菌细胞形成可逆亚细胞结构的机制方面获得了重要进展。

在探究活细胞蛋白质行为过程中, 我们的另一个意外发现是: 与体外的X-射线衍射晶体学结构测定结果完全不同, 某些蛋白质分子在活细胞内的三维结构似乎高度动态^[15], 这一结果有待进一步通过其他方法验证, 其生物学意义也有待通过未来的研究进行回答。这些意外观察结果表明, 根据目前在体外对蛋白质的认识去推断它们在活细胞内的行为可能很不合适。虽然我们开展活细胞中蛋白质探究的理论和方法还极其有限, 但无疑是未来蛋白质研究领域的重要方向。

3 跨学科视野是提出高深理论见解的必须基础

生命是一个复杂系统, 因此, 认识生命现象的规律需要开展跨学科的思考 and 实验探究。回顾历史, 会发现生命科学领域的众多原始创新成果皆源自“外行”的独特视角, 对于生命现象规律的揭示很多是由物理学家和化学家完成。例如, 蛋白质肽链的规则空间结构由具有量子力学背景的物理化学家莱纳斯·鲍林(Linus Pauling, 1901—1994年)等通过测定氨基酸和由2个氨基酸连接而成的二肽的晶体结构后成功预测^[16-17]。DNA双螺旋结构是由当时正开展蛋白质研究的詹姆斯·沃森(James Watson, 1928—)和弗朗西斯·克里克(Francis Crick, 1916—2004年)通过分析他人获得的实验数据并搭建理论模型而成功预测的^[18]。关于细胞内能量“货币”ATP(腺苷三磷酸)通过氧化磷酸化过程产生的机制则被英国学者彼得·米切尔(Peter Mitchell, 1920—1992年)这位探究细菌细胞跨膜转

运物质机制的“外行”所认识, 他认为这是通过先形成一种依赖跨细胞膜的质子梯度的所谓“化学渗透”机制而进行的^[19]。这种理论假说对很多领域的权威科学家而言都是天方夜谭, 在刚提出时被领域内的学者几乎完全忽视也是可以理解的, 但这种假说却得到了后续多项实验数据的有力支持, 现在成为了教科书的内容。米切尔也因为“通过构想出化学渗透理论而对理解生物能量转换所做出的贡献”获得了1978年诺贝尔化学奖。

这里谈到的探究方式可以被简单描述为“思想实验”。学者主要依赖的是其跨学科的学术背景和严谨的思维能力, 而非开展直接的实验探究。从某种意义上说, 这种探究也类似于上述的意外发现模式, 对于同一组实验数据, 具有跨学科背景的科学家可以从不同视角看待这一现象从而理解背后的规律。例如, 对于同一套利用DNA纤维获得的X-射线衍射数据, 不同学者提出的是不同的解释模型: 沃森和克里克看到的是双螺旋结构, 当然他们还参考了其他的实验数据, 如埃尔文·查戈夫(Erwin Chargaff, 1905—2002年)所观察到的、但却无法解释的所有DNA的碱基组成规律等, 而莱纳斯·鲍林看到的却是完全不同的、被沃森和克里克认为相当不合理的三螺旋结构^[20]。后续研究数据证实了沃森和克里克所提出双螺旋模型的正确性。

4 重大原始创新成果难以立刻得到检验和确认

原始创新科研成果的获得不易, 被同行认可和确认也同样不易。这就不可避免会存在两种情况: 有的原始创新成果当时不被认可, 但经过一段时间后在强有力的证据支持下被重新认识和认可; 而有的原始创新成果一时被认可, 但后来却又被强有力的实验证据证明是错误的。以下列举几项获诺贝尔奖的有代表性的工作来说明这两种情况。

1) 长期不被同行认可的假说。

上文提及的彼得·米切尔在1961年提出的用于解释细胞内的葡萄糖等燃料分子发生生物氧化后所释放的能量如何用于合成能量“货币”ATP(即

所谓的氧化磷酸化过程)的化学渗透假说,尽管其理论性和假说性论文发表于权威学术刊物《Nature》^[19],但他的成果在当时却被领域内的大多数权威科学家们冷眼以对。他所提出的假说与当时大家公认的形成某种磷酸化中间物后再形成ATP的机制相差甚远。但随着时间的推移,人们提供的实验证据越来越支持他的假说。逐渐地,人们开始接受他这种当时难以被理解的假说。化学渗透学说后来成为解释多种生物能量转换过程(包括光合作用)的统一理论,这样的机制未来可能还会得到进一步的修订,例如,目前该机制的多个方面尚缺乏活细胞研究和定量研究数据的支持。

还有一种颇为普遍的情况是,某些重要的原始创新成果因为当时被认可的程度不高而只能发表在比较一般的学术刊物上。如,英国学者汉斯·克雷布斯(Hans Krebs, 1900—1981年)在1937年就生物燃料的氧化过程提出了一种独特的循环代谢路径(他称之为柠檬酸循环)。他基于自身的实验证据,并结合了他人的实验数据而提出这种循环代谢路径。但他的论文当时被《Nature》拒稿后发表于当时及后来都很不起眼的《Enzymologica》(已于1972年停办)^[21]。当时该刊刚于荷兰创刊(1936年),能以多种不同语言中的任何一种发表论文。汉斯·克雷布斯因为“发现柠檬酸循环”而分享了1953年的诺贝尔生理学或医学奖。柠檬酸循环也是所有当代《生物化学》教科书中不可缺少的教学内容。

2) 当时被认可但后来被否定的“原始创新成果”。

通过几项被错误授予诺贝尔奖的成果为例来说明。

第1项是丹麦学者约翰尼斯·安德列斯·菲比格(Johannes Fibiger, 1867—1928年)因为“发现一种蠕虫可以使大鼠致癌”而获得了1926年的诺贝尔生理学或医学奖^[22]。但后续研究表明,因为对照实验做得不合理而导致该研究的结论是错误的。

第2项是英国学者阿奇博尔德·希尔(Archibald Hill, 1886—1977年)因为“有关肌肉中热量产生方面的发现”^[23],和德国学者奥托·迈尔霍夫

(Otto Meyerhof, 1884—1951年)因为“肌肉化学反应方面的研究”^[24]而共享了1922年的诺贝尔生理学或医学奖。他们当时被认可的原始创新发现是,乳酸是肌肉收缩的直接能量提供者。后续研究表明,他们对肌肉收缩时由乳酸氧化提供能量的解释是错误的,乳酸只是无氧代谢时产生和积累的代谢副产物而已,ATP分子才是肌肉收缩的能量提供者(通过将ATP分子中的化学能转变为机械能),所产生的热量仅反映了一种无用的副反应而已。

第3项是匈牙利学者阿尔伯特·圣捷尔吉(Albert Szent-Györgyi, 1893—1986年)因为“与生物燃烧过程相关的发现,特别是维生素C的作用以及富马酸(反丁烯二酸)的催化作用”而获得了1937年诺贝尔生理学或医学奖^[25]。这些当时的创新成果后来被完全否定——维生素C完全不参与细胞内营养物质的氧化过程,富马酸也不具备催化作用(仅因为它在一个柠檬酸循环式代谢路径中发挥作用,不断被重新产生^[20],所以表面上看像是具有催化效用)。

第4项是美国学者温德尔·斯坦利(Wendell Stanley, 1904—1971年)因为“制备了纯的病毒蛋白质”而分享了1946年的诺贝尔化学奖^[26]。他的主要原始创新成果是通过分离纯化植物烟草花叶病毒的样品,并表明这种只含蛋白质的病毒样品具有感染性。这导致20世纪上半叶人们普遍错误地认为蛋白质(而非核酸)为生物体内的遗传信息携带者。后续实验表明,他分离到的烟草花叶病毒样品中其实还含有少量的核酸(RNA)成分,病毒的感染能力源自其中的核酸成分而非蛋白质。

第5项是西班牙学者塞韦罗·奥乔亚(Severo Ochoa, 1905—1993年)和美国学者阿瑟·科恩伯格(Arthur Kornberg, 1918—2007年)因为“在核酸和脱氧核酸的生物合成机制方面的发现”而分享了1959年诺贝尔生理学或医学奖^[27-28]。但后续研究表明,奥乔亚发现的多核苷酸磷酸酶尽管在体外具有合成RNA的活性,但在细胞内其实是负责RNA降解的一种酶;而科恩伯格所发现的DNA聚合酶I仅负责细菌细胞内被损伤DNA的修复过程,并不参与细胞分裂前DNA的复制过程。

以上案例表明,原始创新科研成果的确认和验证需经过长短不一的时间,当一项科研成果刚被报道时难以证明对错。其实,任何历史事件都需要时间的检验,过快的肯定或否定都是不恰当的。此外,诺贝尔奖自1901年开始颁发,是一个由私人基金赞助的学术奖项,其中每一个自然科学领域(如生理学或医学)的奖项皆由在瑞典皇家学院工作的学者组成的委员会进行评定,所以偶尔出现错误授予也是难免的,甚至是可以理解的。应该获奖的成果没有获奖、不应该获奖的成果却获了奖,这在诺贝尔奖评定历史上也并非罕见情况。这也从一个角度表明,对科学研究原始创新成果的认定的确是一件难事,需要时间的检验。

5 良好学术氛围是获得和评判原始创新科研成果的重要外在条件

如前所述,原始创新科研成果的获得和评价都是难事。那么,如何才能做出相对比较准确的判断呢?笔者认为营造良好的学术氛围是最重要的。这需优化以下方面。

1) 实施规范的同行评审制度以强化学术共同体的作用。无论是科研基金的批准、学术论文的发表亦或是科研奖励的评判都要依靠学术共同体成员的积极参与、严谨求实的专业精神以及高度负责的态度才可有效开展。科学研究的总体目标是通过揭示自然规律而探求真知,因为它的专业性和艰难性决定了必须依靠同行(而非外行)评审。这既需要政府的重视,也需每位参与其中的科学家们的重视和配合。

2) 强化学术规范,严禁、严查学术不端行为。从某种意义上说,科学研究就是在不断纠正前人错误的基础上进行。因此,开展科学研究工作的过程中出现错误结论也在所难免。正如阿尔伯特·爱因斯坦(Albert Einstein, 1879—1955年)所言:“对于从没犯过错误的人,你也别指望他去做任何新的尝试”。但这里所说的错误绝不是指作假行为。也就是说,涉及抄袭、剽窃他人成果,伪造、篡改实验数据等作假的行为都是严重的学术不端行为。对于

一个学者而言,这样的行为必须严格禁止,发生一次都是太多了。

3) 加强在教育环节中对创新意识、创新思维和实践能力的培养。结合我国国情,创新能力已经成为未来人才的重要标准,教育的目的不是为了通过各类考试,因此应试教学不利于对学生创新和实践能力的培养,需要引起重视。笔者认为创新意识和实践能力需要在整个社会大环境都足够重视的情况下经过长时间的积累和训练逐步内化形成。在教学过程中,不仅要让学生学习知识,也要同时学习智慧。笔者认为,学习的最高境界是“读到书中没写的,听到他人没讲的”。因此,教育是需要全社会形成教育合力,家庭和学校共同担负引导和帮助青少年树立远大理想信念和正确价值取向以及注重各方面能力和整体素养提升。

4) 适当的淡化科学研究的功利性和应用性。科学是由人类兴趣驱动下对自然世界的认识过程,而以具体应用驱动的探究则属于技术的范畴。当然,随着人们对自然世界认识的加深,改造自然世界的能力也必然会增强。一般而言,基础科学研究处于上游,而应用或技术发展处于下游。科学源自西方,中国历史上比较重视的是技术的不断精进而非科学,中国的科学发展历史相对较短,基础相对薄弱,人们在描述科学时,经常提及的却是技术。将科学与技术的密不可分又互相促进的关系理解清楚,将会更好地促进各自的发展。特别是在评判某项科学与技术的成果时,更需要清楚区分,不可采用相同的标准和视角。

6 结语:对真正原创性成果的重视和有效评价将促进科研工作质量的提高

中国的科学研究和科学教育历史相对较短,客观看来,开展科学研究的基础条件并非坚实。经过几代科学工作者的艰辛努力,中国的科学研究已经取得长足进步,开始在国际舞台产生一定的影响力。但要成为世界科学强国,仍旧充满挑战。为此,笔者认为需要更重视以下方面。

1) 科学成果必须具有新颖性。中国的科研工作者队伍极其庞大,人员的素质差别比较大。很多科研工作者对研究成果新颖性的标准认识不足,直接导致所获得的成果科学价值很低,此类科研成果在经费和科研人员精力的投入产出比都不是最优的,造成一定程度的浪费,必须引起更多重视。以生命科学领域成果为例,对于某一项发现而言,如果只是简单更换物种而重复进行某些研究,所获得的发现很难说是具有新颖性的成果,这一点需要行业内的人员形成基本的共识,强调新颖性,即所观察到的现象或提出的见解都是独特的,未被他人获得或提出。

2) 对科研成果需考察其实质内容。作为科研工作者,判断能力是科学基本素养之一。目前盛行的根据刊物影响因子判断所发表论文水平高低的简单做法,是不利于学术发展的。相对而言,根据文章被引用(主要应为他引)的情况进行判断可能更加合理,但这当然也不是绝对可靠的。如上文所述,对任何一项科学发现进行正确评估很多时候都需要经过相当一段时间,这是个充满挑战的过程。作为学者对任何经过了同行评审后报道的科研成果,都应持客观态度、理性对待,不能立刻肯定,也不能立刻否定。

3) 在科学研究和科学教育过程中需强化质疑精神。严格来说,科学是不存在绝对权威的。任何人提出的科学见解都应该欢迎他人提出批评和批判。任何正确的科学见解都应经得起考验。而且,从科学哲学角度说,没有任何科学见解是绝对正确的,相对正确就需要不断地被修正。这一点需要贯彻到教育理念中。在重视求同的中国文化中,需要适当引入求异的科学研究思想。这对于培养出优秀科研人才是至关重要的。

4) 重视对科学史的认识。开展任何工作都需要对所开展工作的历史进行充分认识,并从中获得重要启示。我们的科研工作者和本科生、研究生都需重视和强调对科学史的学习,包括总体的科学史和各专业领域的历史。对历史的回望可以帮助我们认识到什么样的科研成果具有重要的历史价值,以此提高科研工作的起点,制定科研工作的目标。毕竟,开展科学研究,不能只是为了发几篇论文,而

是需要尽力获得一些具有历史价值的科研成果。

总之,中国经济的发展、文化的开放、政治的包容、教育的进步为中国在科学方面的高效发展奠定了良好基础。期盼经过一代又一代中国科学家们的持续努力,未来的世界科学中心能转移至华夏大地。这当然不是一件一蹴而就的易事,我们必须撸起袖子加油干!

参考文献(References)

- [1] Kuhn T S. The structure of scientific revolutions[M]. Chicago, London: University of Chicago Press Ltd, 1970.
- [2] Avery O T, MacLeod C M, McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type iii[J]. The Journal of Experimental Medicine, 1944, 79(2): 137-158.
- [3] Tanford C, Reynolds J. Nature's robots: A history of proteins[M]. New York: Oxford University Press, 2001.
- [4] Fruton J S. 蛋白质,酶和基因:化学与生物学的交互作用[M]. 昌增益,译.北京:清华大学出版社,2005.
- [5] Sanger F, Tuppy H. The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. 2. The investigation of peptides from enzymic hydrolysates[J]. The Biochemical Journal, 1951, 49: 481-490.
- [6] Sanger F, Thompson E O P. The amino-acid sequence in the glycyl chain of insulin. II. The investigation of peptides from enzymic hydrolysates[J]. The Biochemical Journal, 1953, 53(3): 366-374.
- [7] Kendrew J C, Dickerson R E, Strandberg B E, et al. Structure of myoglobin: A three-dimensional Fourier synthesis at 2 Å resolution[J]. Nature, 1960, 185(4711): 422-427.
- [8] Perutz M F, Rossmann M G, Cullis A F, et al. Structure of haemoglobin: A three-dimensional Fourier synthesis at 5.5-Å resolution, obtained by X-ray analysis[J]. Nature, 1960, 185(4711): 416-422.
- [9] Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a Penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae[J]. British Journal of Experimental Pathology, 1929, 10(3): 226-236.
- [10] 昌增益. 蛋白质之活细胞探究[J]. 科学通报, 2021, 66(35): 4524-4538.
- [11] Chang Z Y. Some random thoughts on the life of protein molecules in living cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2022, 633: 33-38.
- [12] Yu J Y, Liu Y, Yin H J, et al. Regrowth-delay body as a bacterial subcellular structure marking multidrug-tolerant persisters[J]. Cell Discovery, 2019, 5: 8.
- [13] 余家钰,刘洋,殷会佳,等. 复苏延迟体(regrowth-delay

- body)作为一种标示休眠细菌的可逆亚细胞结构[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2019, 35(4): 349-352.
- [14] Recommended[EB/OL]. [2024-02-20]. <https://facultyopinions.com/prime/734927744>.
- [15] Fu X M, Wang Y, Song X W, et al. Subunit interactions as mediated by “non-interface” residues in living cells for multiple homo-oligomeric proteins[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2019, 512(1): 100-105.
- [16] Pauling L, Corey R B, Branson H R. The structure of proteins; two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1951, 37(4): 205-211.
- [17] Pauling L, Corey R B. The pleated sheet, a new layer configuration of polypeptide chains[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1951, 37(5): 251-256.
- [18] Watson J D, Crick F H. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid[J]. *Nature*, 1953, 171(4356): 737-738.
- [19] Mitchell P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism[J]. *Nature*, 1961, 191(4784): 144-148.
- [20] Pauling L, Corey R B. A proposed structure for the nucleic acids[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1953, 39(2): 84-97.
- [21] Krebs H A, Johnson W A. The role of citric acid in intermediate metabolism in animal tissues[J]. *FEBS Letters*, 1980, 117(S1): 216-225.
- [22] Fibiger J. Investigations on Spiroptera carcinoma and the experimental induction of cancer[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1926/fibiger/lecture>.
- [23] Hill A V. The mechanism of muscle contraction[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1922/hill/lecture>.
- [24] Meyerhof O. Energy conversions in muscle[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1922/meyerhof/lecture>.
- [25] Szent-Györgyi A. Oxidation, energy transfer, and vitamins[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1937/szent-gyorgyi/lecture>.
- [26] Stanley W. The isolation and properties of crystalline tobacco mosaic virus[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1946/stanley/lecture>.
- [27] Ochoa S. Enzymatic synthesis of ribonucleic acid[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1959/ochoa/lecture>.
- [28] Kornberg A. The biologic synthesis of deoxyribonucleic acid[EB/OL]. [2024-02-18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1959/kornberg/lecture>.

On the originality of scientific findings in life sciences: Acquisition and evaluation

CHANG Zengyi

State Key Laboratory of Protein and Plant Gene Research, School of Life Sciences, Center for Protein Science, Center for the History and Philosophy of Science, Peking University, Beijing 100871, China

Abstract Basic research is conducted for the purposes of learning about the nature of Nature and acquiring new knowledge; It is driven by human curiosity, rather than social needs. How to acquire and evaluate scientific discoveries of high originality is an issue greatly concerned by the scientific community. However, due to the nonlinear and messy nature of the process of scientific exploration, it has never been a simple and easy thing to acquire and evaluate scientific discoveries as shown by the multiple examples mainly happened in the field of life sciences. For acquiring novel scientific discoveries, this author emphasizes the importance of recognizing serendipitous scientific findings, which might be ignored by many people, and thinking in an interdisciplinary theoretical angle during the research processes. Any discoveries, especially ones of high originality, have to be ascertained by other colleagues in a shorter or longer period of time. History has repeatedly proven that great scientific discoveries are often made by people living in a community of proper academic atmosphere, emphasizing the aspects of novelty, critical thinking, peer review, historical perspectives, among others for the discoveries. Any piece of reported scientific finding should not be simply judged by where it is published but by critical evaluations of the reported discoveries.

Keywords original scientific finding; serendipitous discovery; interdisciplinary insights; peer review ●



(责任编辑 王丽娜)