

·科学博客·
文/方唯硕

独立科研生涯十年有感

1997 年获得博士学位后,我很幸运地获得 Florida 州立大学化学系的 Holton 实验室博士后的职位,去那个被称为“阳光州”(sunshine state)的首府 Tallahassee 生活和从事科研达两年。当年去的时候,Holton 课题组全合成紫杉醇的光环还在,因此能获得这个聘任我自己都有点喜出望外。

这个小城远没有其他在佛罗里达的城市如 Miami 和 Orlando 有名。除了小布什与戈尔大选之争后拍摄的一部有关的电影中提到 Tallahassee 外,中国人恐怕很难得有机会知道这座城市的名字。

1999 年,当我在抉择究竟是继续留在美国还是回国时,我国内的导师来信说,我获得了“首届教育部全国优秀博士论文奖”(当年申请奖励时是我的导师和师妹为我准备的材料,直到得奖后我才得知此事)。当时是国务委员陈至立颁奖,而且政府还承诺给予每位获奖者 50 万元的专项经费资助。我周围的同事,当然主要是中国人关心我的去留。不过他们几乎一致的观点是,在 Holton 实验室有 H1 签证,不需要豁免回国服务的义务,为什么不留下来,或者至少先申请绿卡?相比之下,我这个土博士一门心思要回国,也许多少显得有点另类。坦率地说,促成我回国的因素,一是那 50 万专项经费对我创立自己实验室的吸引,二是对家里孤只单的老母亲的牵挂。

那一年 10 月下旬,我回国建立自己的实验室,其中艰辛自不待言。凡是与我有类似经历的人都能体会其中甘苦。多少年过去了,我也不想再去抱怨当年的一些人和事。好在我已经度过了最艰难的时期,现在我的实验室装备还可以,经费不算太多但也能保证我做一些有意义的工作,因此我已有信心在我所处的领域与国际同行一争高下了。

在我开始独立科研的历程中,除了我的研究生导师从生活到实验室建设给予我的无微不至的关怀和支持,以及所里给予的 5 万元启动经费外,我特别要感谢“教育部优秀博士论文专项基金”的支持。当时能得到稳定支持 5 年共 45 万元,平均每年 9 万元的资金支持,比国家自然科学基金面上项目还要多,颇受人羡慕。要知道



本文作者 方唯硕,中国医学科学院药物研究所研究员。

博客链接 <http://www.sciencenet.cn/u/wfangimm/>
栏目主持人 王飞跃,中国科学院自动化研究所研究员,电子信箱:feiyue@ieee.org。

当时国家的经费远不像今日这样充沛,资助渠道也比较单一。没有这个专项资金的帮助,我在国内的独立科研之路会更艰难,甚至挺不下去。

2001 年 12 月,我申请到 Illinois 大学 Urbana-Champaign 分校生化系的一位美国科学院的老院士 Lowell Hager 的实验室去做访问学者。一方面是我已经开始想把化学和生物学的研究结合起来,因此认为自己有必要在生物学实验室受到一些熏陶;另一方面也是当时的状态不大好,想换个环境调整一下心理状态。我在那个实验室过得比较愉快,一是老院士为人很好,对后辈更多的是耐心和宽容,以及对我的充分信任;二是那个课题组很小,大家关系很融洽。本来我想多呆一段时间以便多学点东西,但遗憾的是他的 NIH 基金没有得到延续,我的研究也因此被迫中断。

回到国内,我继续自己的研究。不过 2003—2005 年是我研究生涯的低潮。当时没有博导资格,不能独立带博士生,所以人手不足。这 3 年没发表什么像样的论文,课题申请也不大顺利,除了“霍英东基金”是靠吃博士阶段的老本获得的,我申请国家自然科学基金和北京市基金可以说每战必败。我一度都有点对自己的科研能力产生怀疑——也许我应该去给一名资深科学家当助手,而不适于独挑大梁?

2005 年,我有幸结识了一名西班牙药理学理事会的研究人员 Fernando Díaz 博

士。他从事微管与小分子作用的生化研究。这位老兄和我年纪相仿,人很随和,也十分乐于助人。在他的热心帮助下,我在自己的实验室建立了一套评价小分子药物与微管作用的体系。我下决心这么做,也部分受到法国 CNRS 化学家 Pierre Potier 教授的启发。他在 2005 年来华访问时,曾在讲座中谈到他做长春碱和紫杉烷类化合物时的经验,认为在合成实验室建立小分子与微管作用的评价体系对他们的研究有很大的推动作用。事实证明这的确是富有成效的做法,这个评价体系的建立对我课题组的研究深度和广度都有很大的推动作用。

我还要特别感谢国家自然科学基金面上项目和科技部国际合作重点项目给予的支持。2006 年开始的这项国面上项目是我独立获得的第一项国家自然科学基金,而该基金在国内的研究人员中口碑很好;从 2007 年开始科技部国际合作重点项目以 3 年期强度 86 万的经费,资助我与 Díaz 博士实验室的合作以及从对方实验室到我方的技术转移。几年做下来结果很不错,不仅把一个代号为 LX2-32C 的化合物推到了新药临床前研究阶段,申请了国际专利并获得科技部新药重大专项的支持;还基于我们自己的研究成果提出了一个新的抗肿瘤耐药的策略:通过提高对受体(即微管蛋白)的亲合力对抗 P-糖蛋白等 ABC 转运蛋白介导的肿瘤耐药。这一新策略的提出,使我们得以对正在进行临床试验的多个第二代紫杉烷不甚理想的结果进行反思,并提出发展多靶点抗肿瘤耐药的紫杉烷的思路。可喜的是这一思路已获得同行的初步认可,经过激烈竞争我们的课题获得了 2010 年起为期 4 年的国家自然科学基金重点项目的支持。

回顾我建立独立实验室十年来的历程,虽有诸多艰辛却仍有信念支持我走下去,更重要的是我从研究中体会到了乐趣。特撰写此文以载往事,并再次致谢关键时刻给予我重要帮助的人们。

~~~~~ 博友热议 ~~~~~

\* Wow, what a great success is! No matter what have encountered, but you are over it and a bright future is ahead of you.

(责任编辑 李娜)