

· 基金纵横 ·

推动交叉学科研究 促进生命与医学科学的发展

李恩中¹ 曹河圻¹ 龙 勉² 冯雪莲³

(1 国家自然科学基金委员会医学科学部, 北京 100085; 2 中国科学院力学研究所, 北京 100190;

3 国家自然科学基金委员会生命科学部, 北京 100085)

基础研究是国家科技发展的原动力, 学科的交融与渗透已经成为当今科学发展的重要趋势, 促进交叉学科的健康成长是目前科学界普遍关心的问题之一。分析近百年来获得诺贝尔自然科学奖的 300 多项成果中, 近一半的项目是多学科合作的研究成果, 对 170 多位生理学或医学诺贝尔奖获得者及他们的原创性成果的统计研究发现, 具有跨学科知识背景的科学家有 76 人, 占总数的 44.2%, 有 48 项原创性成果涉及其他学科体系, 占总获奖次数的 53%。最典型的事例是 DNA 分子双螺旋结构的发现, 涉及到 4 位作者, 其中 2 位是物理学家, 1 位是化学家, 1 位是生物学家, 充分体现了物理学、化学、生物学交叉融合的成果。美国加州大学钱永健 (Roger Y. Tsien) 教授, 具有化学、物理学、生理学以及生物化学的学术背景, 他在绿色荧光蛋白以及多色荧光蛋白方面的出色工作使得他获得了 2008 年度诺贝尔化学奖, 这方面工作若没有多学科交叉的背景是很难完成的。

由于不同的学科领域有着不同的研究手段、研究方法和理论观念, 通过学科交叉和渗透, 采用多学科的研究工具、方法和推理模式进行研究, 常常能够实现全新的发展, 这在科学史上是屡见不鲜的, 在生命与医学科学领域亦是如此。

做好学科交叉, 首先必须要认识学科交叉研究的特点。所谓交叉研究是指以研究团队为基础开展的科研活动, 它要求团队成员有各自不同的知识背景, 掌握不同的研究方法, 并且以团队为整体对复杂的科学问题发起挑战。团队成员通过彼此交流, 拓展原有的知识结构, 加深对问题的理解。在研究中每个人都要负责涉及自己学科领域的问题, 每个人对最终的研究成果都负有责任。实际上, 交叉学科是一个动态的概念, 很多现在的学科也是由过去的

交叉学科发展而来的, 如生命科学与材料科学的交叉, 产生了生物材料学; 生命、医学科学与信息科学交叉, 产生了生物医学电子学以及生物医学信息学等。交叉学科的形成首先是来源于对一些复杂的科学问题进行系统、深入研究的需求。如生命与医学科学相关的交叉学科, 其发展的原动力主要来自于两个方面: 第一是生命与医学科学本身的需要, 如生命体海量数据的产生迫切需要量化分析方法、手段; 第二是基础和应用科学的拓展, 对生命现象和生物学过程新的认识以及对人类健康的追求等等。

本文力图通过分析生命与医学科学领域交叉学科研究发展现状和开展交叉研究存在的困难和障碍, 探讨促进交叉研究的方法和途径, 希望对进一步推动生命与医学科学研究的发展方面有促进作用。

1 生命与医学科学领域的交叉研究发展现状

其他学科与生命、医学科学的交叉, 为相关的基础和应用领域的发展提供了契机。其中, 基础科学与生命科学的交叉目前正在经历从 Bio-X 到 X-Bio 的转变。前者(如生物物理学、生物力学、生物数学、生物信息学等)注重将不同层次的生物学对象作为一种特殊介质, 研究其物理学、力学、数学和信息学规律(其重心是 X)。后者(如物理生物学、力学生物学、数学生物学、信息生物学等)则强调将物理学、力学、数学和信息学作为一种研究方法, 认识特定生命现象和生物学过程的定量规律(其重心是 Bio)。

应用科学与生命及医学科学的交叉集中反映在生物医学工程(Biomedical Engineering, BME)这一交叉学科。其中基于电子电气工程的(EE-Based) BME 涉及生物医学电子学、生物医学图像、生物医学光子学、医学影像学以及放射医学等; 基于化学工程的(ChE-Based) BME 涉及生物材料与组织工程学

本文于 2009 年 8 月 19 日收到。

以及纳米生物学与纳米医学;基于机械工程的(ME-Based)BME涉及生物力学与生物流变学,人工器官以及仿生学等等。

当前生命及医学科学领域相关的交叉学科的发展正在呈现以下新的特点:

(1) 来自于基础和 응용科学领域的交叉学科研究者在所感兴趣的特定生物学问题上的知识积累逐步深入,与生命与医学科学家之间的学术语言障碍正在逐步缩小。

(2) 一批受过良好交叉科学训练的独立研究者和青年人才正在健康成长,能逐步从不同于生命或医学科学家的视角提出重要的科学问题,并具有在本领域重要刊物和生命与医学科学主流刊物上连续发表论文的能力。

(3) 回答和解决科学问题的方式丰富多彩,从理论模型、数值计算到实验验证,从个体、系统、组织到细胞、分子、基因,从定性到半定量和定量,从基础理论、技术平台到大型装备,极大地丰富了生命与医学科学的研究手段和方法并孕育着新的突破。

但是,目前开展交叉学科的研究仍然面临着许多障碍和需要解决的问题。

2 学科交叉研究中的障碍和存在的问题

2.1 学术语言的差异使得不同领域的专家存在交流和沟通上的障碍

不同领域科学术语的差异是交叉学科研究的障碍之一。科学家经过训练会在同行间形成自己的学术语言,这种语言简化了与同行的交流,但同时又阻碍了学科间的交叉。首先,一个领域的专家可能不理解另一领域的专业术语;其次,同一术语在不同学科中的涵义会完全不同。而在目前传统单一学科模式的培养下,知识面宽而又懂得其他学科“专业语言”的科学家不多,这种科学家本身的素质缺陷也导致不同学科之间的沟通存在困难;因此,交叉学科的研究者首先必须为理解不同学科间的学术语言而付出时间和努力。也只有克服了这种交流上的障碍才能保证交叉学科合作的顺利和成功。

2.2 合作态度上的障碍

20世纪80年代 Sigma Xi 科学研究学会曾进行过一项调查,在被问及是否应该增加对交叉学科研究的资助时,几乎有3/4的学者回答是同意或强烈同意,表明大多数科学家都能认识到交叉学科研究的重要性,但被问到在进行交叉学科的研究中,是否愿意放弃自己原来的研究方向时,则极少有人表示愿意放

弃。由于交叉学科研究讲究团队合作,从事交叉学科研究的科学家可能会因此失去在原来学科中的学术地位。在发表论文时,第一作者和责任作者的数量毕竟是有限的,而交叉学科的研究工作需要多个人共同完成,两者间的矛盾在一定程度上也使得科学家对开展合作研究的积极性受到限制,合作难度增大。另外,学科歧视也是合作的障碍之一,如认为自己的学科比别的学科重要也会妨碍正常的交流与沟通。

2.3 具有交叉训练和良好积累的人才不足

现代科学的发展使得成为某一方面的专家所必须掌握的知识和技能越来越多,相应的培训周期也越来越长,更不用说要了解 and 掌握多个领域知识的专家,而交叉学科对研究者知识积累和科学训练的要求,往往需要经历5—10年甚至更长时间的培养才能成为合格的独立研究者;也因此,与生命或医学科学领域同龄人相比,交叉学科的人才往往显得积累不够,优秀的杰出青年人才更是难以脱颖而出。

2.4 研究项目和成果取得共识上的障碍

交叉学科的研究无论是申请经费还是成果发表,要取得来自不同领域的专家认可是一件不容易的事情。在申请经费资助方面,以国家自然科学基金为例,基金的资助是基于同行评议的结果。具有交叉学科特色的研究项目往往由于申请者学科背景来源广泛、科学视角各异,而评审专家的专业视角、知识背景也不尽相同,因此其评议结果很难取得共识,评审中出现非共识的项目比例较高。以原生命科学部四处所管理的生物医学工程学学科和神经科学与心理学学科两个学科为例,在生物医学工程学学科2008年面上项目同行评议意见中,5位专家一致同意资助的平均共识率只有6.4%,远远低于学科当年18.1%的资助率;而在同一个科学处、当年资助率为17.77%的神经科学与心理学学科,面上项目5位专家一致同意资助的平均共识率则为13.33%。二者相比其同行专家的共识率有明显的差异。

在成果发表方面,交叉学科的研究成果发表论文也面临着一些困难。由于大多数学术杂志有自己的学科定位,传统上以发表各自学科领域内的研究成果为主,因此,交叉学科研究论文的发表相对来讲难度更大。而研究者所发表的论文又与其晋职、争取经费等等个人的利益联系在一起,在客观上也造成研究人员从事交叉研究的态度不积极。

2.5 项目评审难度较大

交叉学科的项目一方面由于学科覆盖面较广,项目难以取得共识,另一方面,由于一个项目往往涉

及几个领域的专业知识,使得通讯评审专家的选择较其他学科更加困难,要保证项目的评审质量难度较大;一旦同行专家选择不准,则会导致项目的评审质量下降,这将直接影响到项目初选。基于同样原因,由于学科评审组专家往往是由几个专业领域专家组成,专业跨度大、专家数量严重不足,很难保证交叉性研究评审专家的专业需求,特别是对交叉学科项目的科研成果或发展前景很难做出客观、全面和准确的评价,加之评审时间上的限制,最终会影响到资助项目的遴选。

2.6 生命与医学科学领域的研究模式存在小型、封闭、分散的问题也是影响学科交叉的因素之一

目前,生命与医学科学研究领域依然存在着小型、封闭、分散的研究模式。小型即一个教授+几个研究生模式,虽然该模式在自由探索的基础研究中仍发挥着重要的作用,但其研究组体量小,与承担国家重大科研项目和进行集体攻关的要求不相适应;封闭、分散包括同行封闭,学科封闭,单位之间相互封闭,科学团队难以形成规模,资源难以共享,科学研究低水平重复。人才培养也停留在知识结构单一、专业过窄、技能训练为主的阶段。

3 建议

3.1 适当提高交叉学科人才板块的资助率

交叉学科人才培养具有其特殊性,尝试对交叉学科的人才基金给予适度倾斜,将有利于在科研实践中发现和培育人才。同时,加强后续跟踪,通过对优秀项目的连续支持,如青年科学基金与面上项目、国家杰出青年科学基金与重点项目的衔接,将进一步促进优秀青年人才的成长。

3.2 采取切实措施,加强交叉性重大和重大研究计划项目的顶层设计,凝练具有创新性的科学问题,组织不同学科领域的研究者联合开展交叉性研究

相对于通过上述人才板块资助、逐步培育具有交叉学科特色的研究者、研究小组或单元而言,组织跨科学部交叉重大项目、设立交叉学科重点项目将有利于整合现有优秀研究力量,选择前沿性科学问题开展创新性研究。同时,也可以带动相关领域的研究者对原始创新和交叉/融合的思考,并对逐步提升交叉学科整体研究水平起到引领和示范作用。目前虽然国家自然科学基金委员会在组织重大项目和重大研究计划时明确要求交叉,但往往是立项时强调交叉,实际申请和评审时对交叉的理念贯彻不足,把握不准,使得一些没有真正意义上交叉的项目还

是得到了资助,没有真正发挥导向性的作用;另一方面,由于门户与学派壁垒的存在,使一些科学家很难做到真正意义上的合作交流,因而导致一些立项时看似交叉的研究项目在项目的研究过程中并没有真正做到学科交叉,项目完成仅仅是拼盘而已。项目承担人员相互之间交流不够,仍然是各自进行自己的研究,项目完成也是大家的工作凑到一起,没有相互间有机的联系。

3.3 适当增加交叉学科评审组专家人数

根据交叉学科特点,建议在目前评审组专家人数的基础上适当增加交叉学科的评审组专家人数,保证交叉性研究单一项目对多领域专家的需求,从而保证评审质量,降低单个专家权重,使优秀的项目不因专家专业背景上的限制得不到及时资助。

3.4 适当增加交叉学科小额资助项目的比例

针对交叉学科非共识项目相对较多的特点,尝试适当增加交叉学科小额资助项目的比例,将有助于培育和 protection 创新性思想、鼓励自由探索。

3.5 鼓励新概念、新方法和新技术研究

积极推动交叉学科研究者借鉴其他学科的技术、理论来发展新技术和新方法。同时,尝试在交叉学科内部自由申请项目板块上设立倾斜经费,进一步鼓励新概念、新方法和新技术研究,通过5—10年的持续资助,可望凝练出一些具有原始创新性的前沿课题。

3.6 从制度上鼓励科学家开展交叉学科的研究工作,建立鼓励和促进交叉学科研究发展的机制

第一,要从激励机制上鼓励研究者开展交叉学科的研究。由于交叉学科研究通常涉及到多个实验室的合作,因此发表文章署名为同等贡献的情况会越来越普遍,因此在基金项目的评审中要承认项目参与者的贡献,在评价优秀人才时,要理解交叉研究工作中不同学科的重要贡献,不能对此行为抱有偏见;第二,要从项目设置上对交叉学科项目给予倾斜。对于一些交叉研究项目,如重点、重大项目,重大研究计划项目,建议设立双PI(项目负责人)或多PI制,申请交叉项目必须由来自不同研究机构不同学科的多个PI共同申请,参与项目的每个PI都享有同等的权利和义务,并且采取切实的措施保证每个参与单位的利益。从制度上鼓励科学家开展交叉学科的研究工作,从管理上促进合作项目的启动和运转,推动交叉学科的发展。

对管理部门来说,应该经常组织一些多学科项目领域的学术交流,使科研工作组有认识其他学科的机会;在评审过程,应对明显学科交叉的项目单独

对待,用各种方法抵消专家评审过程的学科自我保护的思想。

3.7 设立专门培训多学科交叉研究人员的人才基金

针对研究模式以及科学家自身的单一学科局限,通过学科交叉项目为纽带,鼓励新兴前沿学科的纵深探索,促进理、工、农、医多学科的交叉融合。鼓励科学家从自己的学科领域中走出来,探索科学团队的新的组织模式;鼓励有风险的战略研究计划和多学科交叉研究;鼓励其他领域科学家转型至生命或医学科学领域进行攻关。为组建多学科交叉的研究队伍,可以尝试考虑设立专门培训多学科交叉研究人员的人才基金。

3.8 探讨特定的评估体系评估交叉学科成果,为交叉学科的发展提供一个相对客观、公正的评价环境

在项目评审和会评讨论时,综合考虑交叉学科的

自身特点,如其科研成果是否对创造一个新的学科领域做出了贡献,是否推动了传统学科的发展等。为交叉学科的发展提供一个相对客观、公正的评价环境。

总之,自然现象复杂多样,仅从一种视角研究事物,必然具有很大的局限性,不可能揭示其本质,也不可能深刻地认识其全部规律。惟有从多视角,采取交叉思维的方式,进行跨学科研究,才可能形成正确完整的认识。在世界科技日新月异的今天,学科的交融与渗透已经成为当今科学发展的趋势。相对于生命与医学科学领域内部的学科交叉,生命及医学科学与物理、化学、数学等基础学科,与材料、信息、工程等应用科学之间的交叉则因其学科跨度大、学术语言障碍、研究方法差异等特点显得尤其困难,但实现这种深层次的交叉与融合在某种意义上正是生命与医学科学新概念、新方法、新技术乃至新理论创新的源泉之一。

PROMOTING CROSS-DISCIPLINARY RESEARCH AND PROGRESSING THE DEVELOPMENT OF LIFE AND MEDICAL SCIENCES

Li Enzhong¹ Cao Heqi¹ Long Mian² Feng Xuelian³

(1 Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085;

2 Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190;

3 Department of Life Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

· 资料 · 信息 ·

Cell 发表尚永丰教授实验室揭示乳腺癌转移分子机理的研究成果

2009年8月21日,Cell发表北京大学医学部生物化学与分子生物学系尚永丰教授实验室的研究论文。论文题目为“LSD1 is a Subunit of the NuRD Complex and Targets the Metastasis Programs in Breast Cancer”(Wang et al, Cell 138: 660—672, 2009. IF 31.253)。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,而乳腺癌转移是导致患者死亡的主要原因。乳腺癌转移的分子机理目前还不完全清楚。LSD1是第一个被发现的组蛋白去甲基化酶,理论上对基因转录起广泛调控作用,但近期研究却表明LSD1只参与一些特异的细胞信号通路的调控而且与多种肿瘤的发生发展高度相关,提示这一看似简单的酶在生理病理上有着复杂的作用机制。尚永丰教授研究小组利用生物化学、分子生物学、细胞生物学、遗传学、基因组

学、临床标本实验和动物实验等综合技术手段,发现:LSD1是Mi-2/NuRD复合体的一个内在亚基;LSD1/NuRD复合体在乳腺癌细胞调控一系列在上皮-间质细胞转换(epithelial-to-mesenchymal transition)中起关键作用的基因,包括TGFB1;乳腺癌病例样本中LSD1表达水平被下调且与TGFB1的表达水平呈负相关。上皮-间质细胞转换是癌症发生转移的关键步骤。尚永丰教授课题组进一步实验证明LSD1能抑制乳腺癌的侵袭和转移,从而揭示了LSD1这一表观调控因子在抑制乳腺癌转移中有着非常重要的作用。

该研究项目得到国家自然科学基金、科技部“863”及“973”计划等经费资助。

(北京大学医学部 供稿)