

科学家的生意经

盘点学术界人士风雨经商路

对于学术界人士来说,从一项发现到一种产品的旅程可能是历尽艰辛的。不过,随着创业文化向美国以及全球高校扩散,“救助站”如雨后春笋般出现,使这条路走起来要容易很多。它们以不同的形式出现,包括通过校园竞赛征求商业上可行的想法,高校建立自己的风险投资基金和孵化器培育初创企业以及诸如美国国家科学基金会推出的“创新公司”(I-Corps)等各种项目。

“我们都知道创业是当前校园中的重要流行词。”达特茅斯学院工程师 Laura Ray 说。她基于自己在声学 and 信号探测方面取得的成果成立了两家公司,并且管理着一个创新方面的研究生奖学金项目。

Ray 自身的创业学习曲线一直很陡峭。她的第一个公司创立于 2005 年。当时,一位负责技术转化的学校官员敲开 Ray 的门,问她是否有可能被拿到市场上的东西。“我们都觉得他疯了。”Ray 回忆说。不过,她还是愿意尝试一下。8 年后,在她参加 I-Corps 为想成为学术型企业家的研究人员举办的 10 周训练营时,第二家公司诞生了。“I-Corps 打开了我的视野。”Ray 说,“它教会我需要了解顾客和自己的价值定位,即你打算如何去赚钱。”

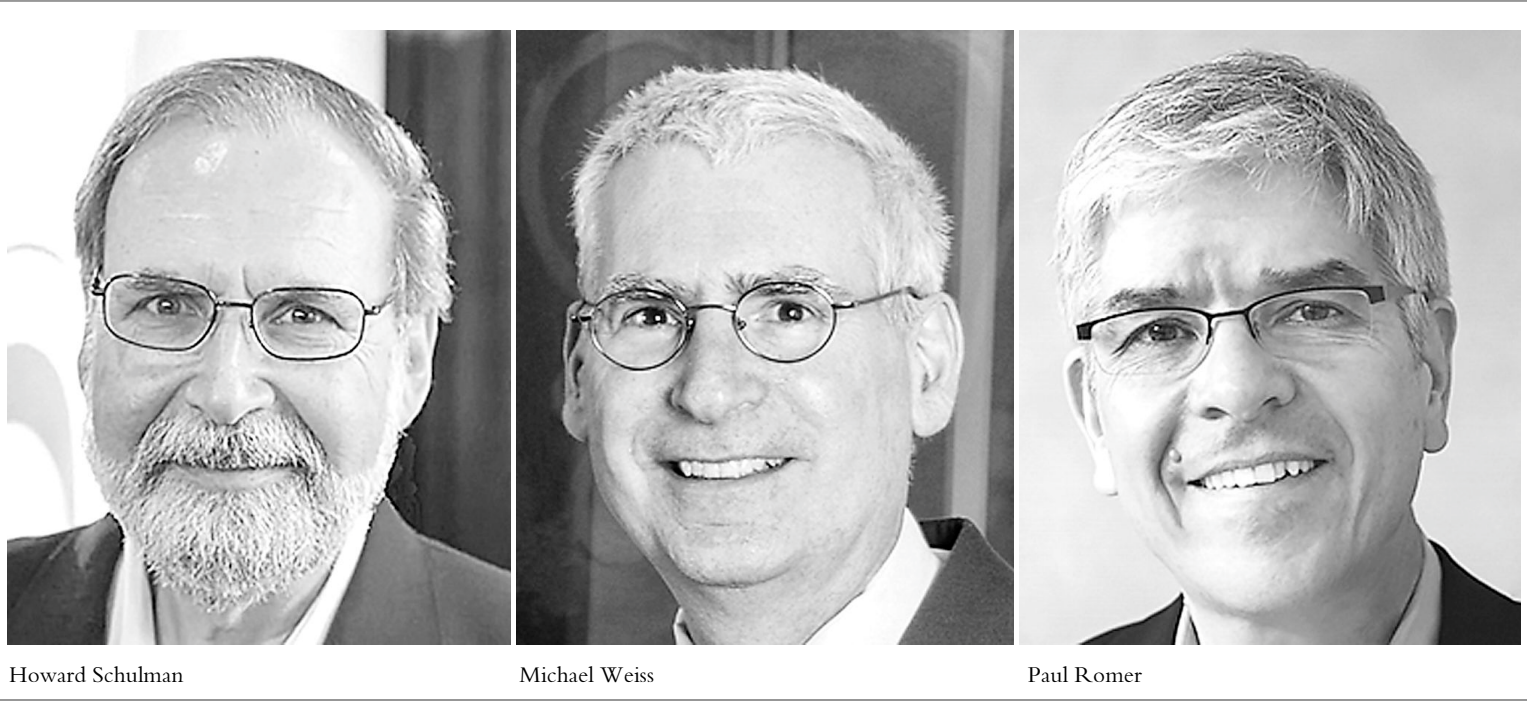
尽管拥有这些商业公司,Ray 依然是一位学术界人士。同时,虽然一些科学家离开校园追寻自己的商业梦想,但大多数人并没有这么做。他们一方面喜欢科研和教学,另一方面可能并不认为自己拥有运营一家企业所具备的条件。加州理工学院生物化学家 Frances Arnold 成立了两家化石燃料公司,为一些公司提供咨询服务并且是美国发明家名人堂的会员。他赞同上述态度:“我永远不会选择从事首席执行官(CEO)或首席技术官所做的艰苦工作。”

通往产品的艰难之路

Howard Schulman 经历了对很多试图将学术发现转变成药物的科学家来说很熟悉的过山车式道路。自从 Schulman 和 Mark Anderson 发现抑制一种和别人共同发现的酶——钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CaMKII)能阻止心率失常已经过去 20 多年,过去 6 年里,Schulman 是一家由两个人创建的,将他们的知识转化成帮助心脏病患者的小型公司 Allosteros Therapeutics 的总裁。但迄今为止,这一目标还未实现。

Schulman 和目前是约翰斯·霍普金斯大学医学院负责人的 Anderson 于上世纪 90 年代在斯坦福大学开始了他们的合作。当时,Schulman 是一名分子药理学家,也是一位教授。而拥有医学和哲学双博士学位的 Anderson 正在做博士后,并且参加医师培训。他们的研究为基于离子通道的抗心律失常疗法提供了替代方法。前一种疗法曾流行一时,但最终证实其带来的坏处要超过好处。此时,Schulman 悠然地安居于斯坦福大学,而 Anderson 作为一名临床科学家刚刚开始自己的事业。因此,这两位科学家没有亲自将这项发现商业化,而是取得了关于上述替代疗法的使用专利,并且希望能有公司申请获得利用他们成果的许可。

这是一段漫长的等待。最终,斯坦福大学同一家附近的生物科技公司 Scios 达成了协议。Scios 将 CaMKII 抑制剂作为公司在研制心血管药品方面的 3 个主要项目之一,而 Schulman 和 Anderson 成为公司顾问。不过,这种并不密切的



Howard Schulman

Michael Weiss

Paul Romer

关系阻止了 Schulman 利用他在药物化学领域积累的经验。2003 年,Scios 被强生公司收购。3 年后,这个制药巨头停止了所有的临床前心血管疾病研究,包括为 CaMKII 研究提供场地的大楼。“因此,我们收回了许可。”Schulman 说。

他和 Anderson 继续开展关于 CaMKII 的研究,并因此决定亲自出马。“实际上,成立一家公司没有那么难。”Schulman 说,所有你需要做的就是上网、在特拉华州注册,然后建立一个邮政信箱,“花的钱并不多”。

当然,花费很多钱的是将一种分子药物靶标变成实际的治疗。位于法国巴黎的家族慈善机构——Leducq 基金会一直支持关于心血管疾病和中风的基础研究。当时,它已经在资助 Anderson 领导的一项针对 CaMKII 的国际合作研究。碰巧的是,基金会决定建立一个慈善性的风险投资公司。它是一个盈利实体,但必须投资对抗心脏疾病且有前景的治疗,如 Schulman 和 Anderson 成立的 Allosteros 公司。“我们成功竞争到了本钱。”Anderson 说。Allosteros 收到的 130 万美元,使 Schulman 得以在附近森尼韦尔市建立一个小型实验室。随后的联邦小型企业资助和其他资助使公司将一些必要的研究工作外包,并且提炼出两个成为潜在候选药物的化合物。今年春天,两人差点同一家能使这些化合物进入临床试验的大型制药公司签署协议。

“在最后一分钟,他们告诉我们不再对心力衰竭感兴趣。”Schulman 说,能成为一个价值数 10 亿美元的心血管疾病项目的一部分真的是太棒了,但目前还没有。

做好事和做生意

Michael Weiss 已开辟了成功的研究生涯,阐明了胰岛素的复杂结构和内在机理。不过,身为凯斯西储大学生物化学教授的 Weiss 在了解这种帮助身体调节血糖水平的激素上不止拥有学术上的兴趣。

1980 年,Weiss 作为哈佛医学院的学生获得了赞助其在中东和非洲旅行的奖学金。其间,

他非常震撼地发现,发展中国家数百万糖尿病患者无法正确管理自己的疾病,因为他们缺少获取一种无须冷藏保存的激素的途径。“这个问题通过制造一种超热稳定的胰岛素就可以轻易地解决。”他当时这样认为。

但事实并非如此。Weiss 花了近 3 年时间才提出一个解决方法,即依靠拥有双链的天然蛋白质的单链类似物。自从 2009 年成立 Thermalin Diabetes 公司,Weiss 同时还在顶级期刊上发表文章,并且尽力了解制造热稳定胰岛素的商用合成形式所需的一切信息。

2007 年,一堂重要的课程来自时任比尔·梅琳达·盖茨基金会全球健康项目负责人 Richard Klausner。他也是 Weiss 在医学院上学时的朋友。“Rick 告诉我两件事情:第一,你需要对西方投资者来说可行的商业计划,包括如何获得美国食品药品监督管理局对该药物的批准;第二,不要告诉我更多的事情,直到凯斯西储大学对知识产权进行了保护。”

“对我来说,这些都是新的单词。”Weiss 承认,“对于企业和商业化过程,我非常天真。”于是,他决定弥补失去的时间,休假两年。2010 年,Weiss 在 53 岁时从凯斯西储大学魏德海管理学院获得 MBA 学位。

他还找到已成为风险投资人的大学舍友 Rick Berenson 管理公司。按照 Klausner 的建议,Berenson 决定瞄准工业化世界里的糖尿病患者。他说,一个有利可图的市场是很多存在显著胰岛素抗性并且在餐前需要大剂量胰岛素的人。公司的首个产品可能是 Fluorolog——胰岛素的超浓缩,快速反应生物合成版。

Weiss 从投资者那里筹集了 1100 万美元,同时通过各项资助获得 900 万美元,主要是联邦小型企业研究资助。他至少还得需要这么多资金使候选药物进入临床试验。“我希望能就一些候选药物展开持续的临床试验。”

走出自己的研究领域创业

并非每个由学术界人士创立的公司都出自

其正在研究的内容。在过去 20 年里,经济学家 Paul Romer 分析了宏观经济学中的一个重要问题——一个国家在教育和研究领域的投资如何刺激长期的经济增长。不过,在 2001 年,他放弃斯坦福大学教职,成立了一家旨在解决一个非常平淡问题的公司:帮助学生写作业。

Romer 注意到,经济学导论课上的学生总是在埋怨布置的作业。即使当学生确实做了练习题,多数教师也无法提供很多反馈,因为课堂太大了。他认为,技术能解决这个问题。当瑞典人寿保险公司 Skandia 提出在斯坦福大学资助一名讲座教授,使其能扩展创新方面的工作时,Romer 的机会来了。“为何不资助一家新的公司?”他问道。

Skandia 同意了。其 1120 万美元的投资为教育软件公司——Aplia 提供了财务上的资助。Aplia 使学生能在网上研究同教科书一致的内容。该软件能提供关于错误答案的即时反馈,并且让学生参与模拟市场条件的互动小组练习。“它就像自然科学中的实验室试验。”Romer 解释说。

他还想修正被其称为“受到破坏的”出版模式:教科书正越来越贵,但它们并未帮助学生掌握一门学科。Aplia 提供了一个网上辅助材料清单,使学生能选择符合他们需求和预算的内容。尽管缺少任何正式的商业经验,但 Romer 并未选择同斯坦福大学技术转移办公室合作。相反,他向学校请了两年假。“他们不是很高兴”,而假期最终延长到 6 年。最初,Romer 聘请了一位 CEO 管理公司,但他认为有必要保持“现金净流入”,便最终自己接手。Romer 曾经一度卖过自己的房子,并且将卖房所得注入公司。

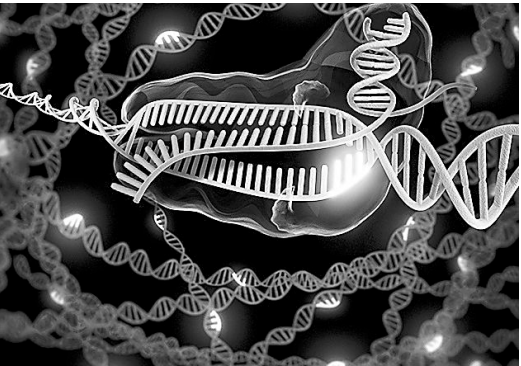
Aplia 花了好几年才站稳脚跟。此时,Romer 意识到他错过了做研究。“我证实了最初的想法:让学生通过做作业学到更多并且改变基于教科书的教育模式是有可能的。”因此,2007 年,他卖掉了公司。Romer 现在的研究聚焦城市作为创新引擎所起的作用。2010 年,他成为纽约大学的一名教员,并且负责斯特恩商学院的城市化项目。

(宗华)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美国国会出手 阻止编辑人类胚胎



美国众议院正在涉入针对人类胚胎是否应当被修改以引入遗传变化的争论。其 2016 财政年度开支法案的美国食品药品监督管理局(FDA)部分将禁止该机构把钱用于评估关于此类产品的研究或临床申请。

这项目前公布的法案还将指导 FDA 创建一个包括宗教专家在内的委员会,以评审美国医学研究所(IOM)即将提交的一份报告。IOM 的分析是由 FDA 委派的,旨在考查创造拥有 3 个遗传学意义上父母的胚胎所涉及的伦理学。

众议院立法来自关于此类事情的激烈辩论期间。争议由今年 4 月研究人员宣称编辑了人类胚胎的基因组引发。美国国立卫生研究院(NIH)很快提醒公众,一项 1996 年颁布的法律禁止联邦政府资助破坏人类胚胎或创造胚胎用于科研的工作。

关于编辑人类生殖细胞的私人资助研究在美国仍是合法的。不过,拭目以待的众议院法案试图使在临床试验中测试胚胎编辑变得更加艰难。立法中的一个条例将阻止 FDA 利用联邦资助评估或批准涉及具有可遗传基因修饰的活胚胎以及能被用于创造此类胚胎的精子或卵子的研究。

“这一举措看上去是愚蠢的,或者说不明智的。”斯坦福大学生物伦理学家 Hank Greely 表示,它还可能是不成熟的,因为 FDA 并未显示出其将批准此类研究的任何迹象。

此外,按照现在的情况,该条例会产生事与愿违的结果。提交给 FDA 的研究一种潜在药物的申请会自动被批准,除非 FDA 主动阻止它们。不过,佐治亚州立大学法学教授和 FDA 前任律师 Patricia Zettler 说,阻止一项申请会要求使用公共资助,而这正是众议院法案所禁止的。

Greely 怀疑,国会中的多数派共和党人“正试图分给它的一些支持者一小杯羹。对我来说,这令人遗憾,但并不重要”。起草 FDA 开支法案的众议院拨款委员会并未就此作出评论。

尽管该法案已被一个附属委员会批准,但它将需要赢得整个众议院、参议院和总统巴拉克·奥巴马的批准,才能变成法律。将影响 FDA 的条例被包含在和法案一起提交的报告中,并且尚未被公开发表。

(徐徐)

美国核武器实验室 迎来首位女“管家”



Jill Hruby 图片来源:Sandia National Laboratories

近日,工程师 Jill Hruby 被任命为桑迪亚国家实验室负责人,从而成为领导承担研制与维护美国核武库重任的 3 大政府实验室之一的首位女性。

这个位于新墨西哥州阿尔伯克基、有着 32 年历史的实验室管理着一系列广泛的研究,包括聚焦核武器、太阳能以及建造只有一根头发粗细的极小型电子元件的机器等各种研究。

普林斯顿高等研究院人类学家 Hugh Gusterson 表示,在一个历史上被男性统治的体系中,Hruby 的晋升是一个重要里程碑。Gusterson 曾花费数年,研究各个武器实验室的文化:桑迪亚,位于新墨西哥州的阿拉莫斯国家实验室以及位于加利福尼亚州的劳伦斯利莫莫国家实验室。在这些实验室中,物理学和工程学领域同研制武器的世界相互交织,并且都是传统上被男性统治的领域。“拥有一位女性负责人是一个巨大进步。”Gusterson 说。

尽管 Hruby 在桑迪亚国家实验室发布的一份声明中首次承认了这一点,但她同时强调了管理这些武器实验室的能源部国家核能安全管理局(NNSA)所肩负使命的重要性。“我很自豪能成为领导一家 NNSA 实验室的首位女性,但主要的是我为能代表人民和这家伟大实验室所做的工作而深感自豪。”Hruby 表示。

她将代替正在从该职位上退休的 Paul Hommert,并且将成为桑迪亚的第 14 位负责人。Hommert 从 2010 年起担任该职务。

观察人士认为,Hruby 在桑迪亚享受一个相对稳定位置的时候接管了这一职位。它已经避开折磨其兄弟实验室的公共失策,包括建造用于核聚变研究的利弗莫尔国家点火装置的延误和成本超支。与此同时,阿拉莫斯受到令人尴尬的安全问题和 2014 年一处核废弃物储存装置的辐射泄漏的折磨。随着桑迪亚成为推动美国核武器现代化过程中的领军者,它的雇员和预算都在增长。目前,它拥有 1.08 万名工人和 26 亿美元的经营预算。相比之下,利弗莫尔和阿拉莫斯分别有 6300 名和 10.2 万名雇员。

(宗华)

少吃点 健康些

研究表明短期禁食可显著提升身体机能



能量限制能改善健康。 图片来源: MENONSSSTOCKS

结果显示,这些老鼠活得比同伴平均多 3 个月,并显示出诸多更健康的迹象。研究人员近日在《细胞新陈代谢》网络版上报告称,节食老鼠甩掉了脂肪,并且 45% 的老鼠患癌风险更低。在节食时期,老鼠的血糖降低了 40%,并且血液中的胰岛素水平低了 90%。虽然智力通常会随着年龄的增长而衰退,但节食老鼠保留了更多的心智能力;它们在两类记忆测试中战胜了对照组动物,或许因为它们的海马体中产生了更多新神经元。

Longo 和同事还发现,有证据表明,这种养生法能提高动物组织的修复和补充能力。“这是最令人兴奋的发现。”Longo 说。例如,禁食动物的肝脏再生速度更快,血液中不同类型细胞的平衡更年轻化。禁食老鼠体内某些干细胞的数量也会飙升。

为判断偶然禁食能否也对人类有相同作用,

科学家研究出一个能量棒、汤、茶和薯条的菜单。一天的能量供应在 725 ~ 1090 卡路里之间。“不喜欢吃馄饨,但比什么没得吃强。”Longo 说。(每个成年男子每天需要 2000 ~ 3000 卡路里能量,采取能量限制的人可能控制在 1200 卡路里。)

与老鼠类似,参与该研究的志愿者进行了 5 天的直接节食,然后在一个月内的其他时间恢复自己的饮食习惯。研究人员报告了第一组 19 位尝试节食养生法的参与者和 19 位控制组成员显示出的结果。

只要进行 3 轮节食和正常饮食,参与者的健康状况就似乎出现了改善:血糖降低、腹部脂肪减少、与蛋白质相关的心血管疾病风险减低。Longo 和同事还发现血液中一些干细胞出现轻微增长,这表明饮食能促进人体内的再生。“我们认为禁食确实能让人年轻。”Longo 说。

有文献称,在多年禁食之后,佛陀的“腿像竹棒,骨头像绳索,胸部像残缺不全的屋顶,眼睛深陷在眼眶里,就像深井中的石头”。虽然佛陀可能并没有从极度禁食中得到自己想要的启迪,但一项新研究显示,温和地断食可能不仅会降低你的体重,还会带来其他好处。研究人员报告称,一个月有 5 天进行这种规定饮食,能提升数个健康指标,其中包括降低心血管疾病的风险。

吃会减少寿命,而且并不仅仅因为放纵会导致糖尿病等疾病。减少约 40% 食物摄入的规定饮食,也称能量限制,能延长各器官的寿命,并预防癌症、心脏病和其他老年病。尽管一些短期研究显示,能量限制能为人们带来新陈代谢益处,但没有人确定这也能延长寿命。分别来自两个长期大型猴子实验的研究人员则对微弱给养能否延长寿命展开了争论。

尽管能量限制能增加寿命,但几乎没有人能有毅力日复一日吃得这么少。但人们有一个折中方案:愉快地禁食,暂时性戒除食物。美国南加州大学老年医学专家 Valter Longo 及同事已经证实,节食能减缓疲劳和虚弱等化疗的副作用,动物研究也显示节食能产生类似能量限制的健康益处。

但没有限制地节食,例如几天里只喝水,可能不会比能量限制更容易。“我曾经这样做过,非常折磨人。”Longo 说。针对这项新研究,他和同事设计出一种稀粥膳食,也能带来禁食的益处。在一个月中两个为期 4 天的周期里,中年老鼠摄入低蛋白质、低卡路里的饮食。在其余时间,它们能随心所欲地吃。