



从国家自然科学奖一等奖透视原始创新

王扬宗

开栏语

原始创新,是“从0到1”的突破,常常意味着漫长而艰难的探索,过程往往不是一帆风顺的,结果也是难以预料的。因此,人们更热衷于“1到N”的技术应用和提升,用技术集成回避关键技术问题的研发,有时更是回避那些“卡脖子”技术背后的科学问题,不敢“碰硬”。但实际上,科技发展没有“从0到1”的突破是不行的。

近日,科技部、发展改革委、教育部、中科院、自然科学基金委等5部门联合制定《加强“从0到1”基础研究工作方案》。《中国科学报》特别推出“寻找‘从0到1’的密码——关于原始创新的启示”系列报道,通过剖析国家自然科学奖一等奖的创新案例,试图找出原始创新背后的逻辑,分析目前我国原始创新所面临的各方阻力,以期获得启示和思考。

中国现代科学事业从民国初年起步,至今不过一百余年。20世纪上半叶,由于内忧外患,科学事业没有得到正常的发展。中华人民共和国成立之后,科学事业得到党和政府的空前重视而迅速发展,重大成果不断涌现。

1956年,国家首次颁发科学奖金,当时的评选范围为新中国成立以来取得的科学成果,获得一等奖的三项成果至今被公认为具有国际一流水准。新中国成立初期中国科学的快速发展也引起了国际科学界的注意,如美国国家科学基金会联合美国化学会等专业学会,在美国科学促进会1960年年会期间举办了一次新中国科学研讨会。与会专家认为,中国科学的快速进步非常值得重视。事实上,随着上世纪60年代中期“两弹一星”、胰岛素合成等重大成果相继完成,与20世纪上半期相比,中国科学可以说实现了跨越式的发展。遗憾的是,十年动乱打乱了科学前进的步伐。而国家科学奖的评选则早在第一次评选后就中止了。

上世纪70年代末80年代初,经过拨乱反正,中国科学事业终于迎来了“科学的春天”,国家重建了科技奖励制度,承认1956年第一届中国科学院科学奖金为首届国家自然科学奖,于1982年评选出第二届国家自然科学奖,其中一等奖包括人工全合成牛胰岛素研究、大庆油田发现过程中的地球科学工作、哥德巴赫猜想研究等9项上世纪50年代末至70年代的重大成果。1987年第三届一等奖成果达到了空前的11项。然而此后每两年一度的国家自然科学奖一等奖出现了多次空缺,包括1991、1995年空缺,1999-2001年连续三年空缺(1999年后改为每年评选一次),以及2004、2005、2007、2008、2010-2012年空缺。

一般而言,国家自然科学奖一等奖成果具有较高的原创性。1993年的奖励条例实施细则称:“在科学上取得了突破性的进展,并能推动本学科或者相关学科的发展,开拓新的研究领域,或者对经济建设有重大的影响,学术上为国际首创或者领先的研究成果,可评为一等奖。”这个标准就是要求较高的原创性。事实上,一等奖成果中不乏经过历史检验的、国际公认的重大成就。如首届华罗庚的“典型域上的多元复变函数论”,被丘成桐教授称为中国现代数学家能够超越西方或与之并驾齐驱的三项成果之一,丘成桐认为华罗庚这一成果比西方至少

早了10年;邹承鲁的胰岛素分子A链和B链的拆合以及“蛋白质功能基团的修饰及其生物活性之间的定量关系”等工作,也赢得了很高的国际声誉。因此,我们不妨拿自然科学奖一等奖获奖成果来检视我国科学原始创新能力。

十几年前,由于国家自然科学奖一等奖连续多届空缺,曾引起科学界广泛而热烈的讨论。大家认为,原始创新在于积累,一般新中国成立20年左右就会出现重大原始创新成果。其实从历史看,我国的原创成果出现得比较早,遗憾的是被政治运动打断了。改革开放以后,党和国家吸取了历史的经验教训,更加重视科学技术,可是为什么到了上世纪末我国原始创新出现了低落的局面?除了十年动乱造成的人才断层的影响之外,以经济效益为中心的科技体制改革一度也产生了偏差,如本来就不高的科研经费进一步削减,造成了新的人才流失和学科发展波折,许多领域的学术积累再度受到影响,教训十分深刻。

随着1995年科教兴国战略的确立和1998年以来国家创新体系建设的发展,这一局面迅速扭转。20多年来,国家的科技投入稳步增长,科技条件建设彻底改观,优秀科学家的待遇大幅提高,重大科技产出的数量大幅增长,质量也稳步提升。我国科技人员的国际论文数量和引用数都位居世界第二,2018年高被引论文占世界份额已居世界第3位。但从国家自然科学奖一等奖的获奖情况看,虽然自2013年来不再空缺,但数量并不多,个别获奖成果还引起了很大的争议。而不关键领域的“卡脖子”问题很突出,原始创新能力不强已成为制约中国科学发展的拦路虎。

21世纪初,由于一等奖连续空缺而引发原始创新问题讨论之后,国家部署了一系列重大科技专项,一些重要科教单位也部署了许多重大科研项目,都试图通过增加重点投入来引导产生重大成果。确实,其中一些重大项目也产出若干获得包括自然科学奖一等奖在内的国内国际重要奖项的成果,但并没有从根本上改变原始创新不足的现实。这种模式还可能存在于重视硬件条件,而忽视了体制机制层面深化改革的问题。投入的增加,在成果的产出数量上可以立竿见影,但原始创新的根本重在发挥优秀科学家的个人作用,追求卓越。

从历史来看,我国重大科技成果以国家任务为导向的产出比例较高,而自由研究成果占比较少。恰恰是某些任务导向性的重要成果往往在原创性上存在争议。从世界科技史上来看,绝大多数重要的原始创新并不是规划得来的。科学家的创造性不但需要国家民族使命感的激发,还依赖于他们对科学的热爱和自主探索,这就需要科学共同体发挥更大的作用。而我国在科学共同体的建设和科教机构的治理制度方面还有不少问题有待通过深化改革加以解决。

通过对国家自然科学奖一等奖成果的一些典型案例剖析,相信会启发人们对我国原始创新有关问题进行更深入的思考,促进深化我国科技体制改革,从而充分释放创新活力,大幅提升中国科学的原始创新能力。

(作者系中国科学院大学人文学院教授)

寻找“从0到1”的密码 关于原始创新的启示



3月17日,天津国家紧急医学救援队队员挥手告别。当日,天津国家紧急医学救援队从武汉天河机场撤离前往天津。随着疫情防控形势逐步好转,完成救助任务的各地驰援医疗队将分批离开。新华社记者熊琦摄

新催化剂助力“神奇甲基”反应



本报讯 多年来,药物研发化学家一直在努力简化一个能将药物效力提高2000倍的过程——神奇的甲基化。这种反应会消除单个氢原子,并以甲基替代,从而重塑药物分子,使其更容易与生物靶点相互作用。美国伊利诺伊大学香槟分校有机化学家M.Christina White研究小组报告称,他们已经发明了一种新催化剂,可以在各种类药物分子上轻松进行上述“精妙”的化学反应,这一进展或可为从癌症到传染病等各种疾病的治疗提供新方法。相关论文近日刊登于《自然》。

据《科学》报道,大多数药物分子都含有一个碳骨架,通常呈棒状或环状,每个碳上都挂着多个氢原子。化学家如同分子外科医生般,

切除特定的碳原子或氢原子,并用氧原子或氮原子取代它们。如果想添加一个甲基(由一个碳原子与三个氢原子结合而成),研究人员往往要构建一个新骨架。

White试图找到一种方法,在药物制造过程的最后添加一个甲基。为了做到这一点,她需要通过“手术”一次剪断一个碳-氢(C-H)键,而不破坏分子中其他十几个或更多的C-H键。但是由于C-H键是有机分子中最强的键之一,这使得仅针对一个键动“手术”而不影响其他键变得很困难。

在自然环境中,构建和重塑分子的方式是通过复杂的酶来完成的,它们可以抓住碳氢化合物骨架,这样只有一个C-H键接触到酶的催化位点。然而,每种酶通常只对一种特定的分子起作用。White说:“我们希望发现一种试剂,兼具选择性和普遍性。”

为了找到这种催化剂,2007年,White和当时的研究生Mark Chen设计了一种中心含有一个铁原子的雪花状化合物,并尝试用其在类药物分子中添加氧原子。实验发现,这种催化剂可以像酶一样有选择性地工作。但它

可以在线参观优秀全国气象科普教育基地和气象卫星网络展厅,鉴赏首届全国气象科普宣传观摩交流活动评选出的“十大气象科普优秀作品”,与“十大气象科普创客”进行线上交流互动,在线聆听气象学者与专家主讲的科普讲座,并可参与网络直播同中央气象台专家和天气主播互动。

此外,公众还可参加丰富多彩的线上答题活动、第四届校园气象科学展评活动、“素人说天气”视频征集评比活动、“宝贝画天气”活动以及“气象好书大家读”线上活动等,体验全球实况小程序查询全球尺度的实时天气和未来天气预报。

最新活动信息将公布在中国气象局官方网站和官方新媒体上。(高敬)

砗磲有潜力成为古天气研究载体

本报讯(记者张行勇)中科院地球环境研究所安芷生院士、晏宏研究员及中科院地质与地球物理研究所杨蔚研究员等人表示,多个机构历经5年多协同研究,从南海现代砗磲壳体中获得了多个天-小时分辨率的生物地球化学记录,并证实这些超高分辨率的记录可用于研究过去极端天气变化。相关论文3月16日刊登于美国《国家科学院院刊》。

当前古气候研究载体的时间分辨率较低,通常为数十年到月。这样的时间分辨率可以研究地球过去的气候变化,但是无法用于研究发生在天-小时甚至更短尺度上的天气变化,极大限制了人们对过去不同气候背景下古天气状态和变率的认识。

据介绍,研究人员利用激光共聚焦显微镜,获得了南海砗磲680天(2012年1月29日至2013年12月9日)清晰连续的天纹成像,同时利用纳米离子质谱获得了小时分辨率的砗磲壳体Sr、Ca、Fe、Ba等元素。据此建立了该段时间内天-小时分辨率的砗磲生物地球化学指标序列,如天生长速率、锶钙比、铁钙比、海表生产力荧光记录等。

研究人员表示,砗磲是全球最大的双壳



活体砗磲照片(左);砗磲壳体照片(右)

类贝壳,自距今约5000万年的始新世以来,一直是热带太平洋-印度洋珊瑚礁中的重要组成部分。砗磲寿命能达到甚至超过100年,其碳酸盐壳体生长速度非常快,几十年就能长到1米以上。砗磲壳体通常具有年生长纹层甚至日生长纹层,是一种非常理想的高分辨率过去全球变化研究载体。

进一步分析表明,这些超高分辨率指标

序列中的脉冲式突变,几乎都与南海北部的极端天气事件有关,如夏季的台风和冬季的寒潮。例如,在台风袭击南海北部时,砗磲天生长速率会因为天气状况的变差而降低,同时台风带来的强风搅动可以导致海洋表层营养盐的升高和表层生产力的增加。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1073/pnas.1916784117>

新冠肺炎疫情把科研推上“云端”

据新华社电 美国威斯康星国家灵长类动物研究中心的戴夫·奥康纳清晨收到在伦敦的一名合作伙伴发来的论文预印本。这项研究在中国完成,两人通过企业协同云端办公软件Slack讨论了一上午。

下午2点,奥康纳打开高清会议系统GoToMeeting,和多个机构的研究人员讨论改进研究计划,他们希望构建一个灵长类动物模型来研究新冠病毒。

疫情之下,科研人员实地研究与交流受限。但很多人如奥康纳一样,在即时交流软件和科研共享平台帮助下,纷纷开启“云端”科研模式。

受疫情影响,一些学术会议已经取消,但思想碰撞并未因疫情停歇。美国艾滋病年会、第八届国际表征学习大会等更多会议已转到“云端”,哈佛大学、约翰斯·霍普金斯大学等机构也召开网络研讨会“会诊”疫情。

“上周我使用WebEX开会,全世界近60名专家参与,包括中国专家,”奥康纳对新华社记者说,“挑战只有时区不同。”

协同办公软件便于多人科研项目,即时通信软件保障随时交流,远程会议系统可即时开启全球头脑风暴。“这种即时全球交流让分享信息更容易。”奥康纳说。很多人建议“云会议”在疫情后继续,对节能减排也有贡献。

不过,由于大批研究人员无法返校,依赖实验室的学科就没法在“云端”进行了。中国清华大学医学院教授胡小玉在美国细胞出版社微信公众号上写道:“从1月底迄今湿实验基

本停顿,到岗人员仅能做到维持现有实验体系不崩塌,例如小鼠有饭吃、细胞液液氮、钢瓶存气而已。”

虽困难重重,但胡小玉觉得可利用这段时间修炼内功:包括每周一次的远程组会和小组讨论、文献阅读与分享以及写作指导,“期待一朝功成,重返实验室时,个个真气充盈,出招迅猛”。

中国的清华大学、武汉大学等高校已开始远程授课。“近4000门课程全部上线,可能是历史首次。”清华大学药学院院长丁胜对记者说。美国斯坦福大学、华盛顿大学等高校也转为线上教学。

多位教师说,直播授课最大挑战在于缺乏学生即时反馈,各种操作也影响教学连贯性,需慢慢适应。不过,大众可在公共视频平台和在校生一起听课,算是疫情中的“福利”。

另一方面,面对疫情,全球科研争分夺秒,论文预印本网站是快速分享新成果的平台,数据和研究加速开放共享成为新趋势。

预印本是指未经同行评议就上传至公共平台的论文草稿,省去了正式发表的审稿流程。美国冷泉港实验室出版社运营着两大生物医学预印本网站BioRxiv和MedRxiv。社长约翰·英格利斯说,两个网站每天收到约10篇与新冠病毒有关的论文。

奥康纳也表示,他读过的所有新冠病毒相关文本都来自预印本网站,这有利有弊,“同行评议耗时,延迟了结果发布,但完全透明的流程可能让危害公众的草率科研成果

获得平台”。印度学者关于新冠病毒与艾滋病病毒关系的文章在BioRxiv发布后引发广泛质疑并撤稿就是例证。

“新技术或应用并非完美,预印本和期刊互为补充。预印本加速科技交流,未来也会不断优化。”丁胜说。无论是中国科研人员快速共享病毒基因序列、诊疗方案,还是期刊愈加开放,都是在试图及时沟通科学发现,令全球受益。

由丁胜担任主任的全球健康药物研发中心,也将其高通量筛选平台、化合物分子库等开放给全球科研人员,共同加速针对新冠病毒的药物研发。一家美国人工智能药物研发公司就利用平台数据,快速完成了药物建模。

社交媒体也推动了科学信息共享。最早激活奥康纳“科研雷达”的,是新年伊始一条武汉的病毒性肺炎疫情推特。他的实验室推特会分享成果接受公众检验。

“与公众沟通科研工作非常重要。就这次疫情而言,要让公众清晰了解新药物和疫苗研发真正投入应用所需时间,确保公众对此不会预期过高。”参与新冠病毒疫苗研发的英国帝国理工学院医学院教授罗安·沙托克说。

在多数科研人员看来,疫情之后,这种开放共享的科研文化也应当继续。

“与新冠肺炎疫情一样,流感、艾滋病、癌症和心脏病等其他疾病对人类影响同样严重。我们要在新冠肺炎研究中分享数据和信息的传统延续,解决其他科学和医学挑战,这将是疫情留下的积极遗产。”奥康纳说。(彭茜 周舟 张家伟)