

2005 年国内外生命科学与生物技术进展^{*}

陈竺

邢雪荣

(中国科学院 北京 100864) (中国科学院办公厅 北京 100864)

摘要 2005 年,生命科学和生物技术的发展仍然保持着国际自然科学和高技术研究的主流与核心地位,在系统生物学、行为生物学、新药创制、转基因动植物、生物质能源方面的进展尤为引人注目。我国生命科学和生物技术界在 2005 年实现了新突破,在基因组和表观遗传学、结构生物学、植物科学和药物发现发展方面获得全方位进步,并启动了系统生物学/系统生物医学的新领域,为从 2006 年起实施中长期科学和技术发展规划纲要,实现我国生命科学和生物技术“迎头赶上”的目标,奠定了坚实的基础。

关键词 生命科学,生物技术



陈竺院士

1 导言

生命科学和生物技术的研究与开发是当今世界最为活跃的科技领域。以该领域的研发与应用为基础的生物产业,则正有力地吸引着各国

政府及社会的政策、资金、人力的投入和转移。目前,生命科学和生物技术已经成为关系国民经济、生活质量乃至国家安全等“人本”、“国运”的关键学科,在构建和谐社会的过程中起着决定性的作用。因此,生物科学及相关技术已不单纯是支持经济发展的动

力,其还是支持社会进步的引擎。

从上世纪 90 年代开始,生命科学开始引领人类知识创新活动的潮流。在 ESI 收录的 1993—2003 年自然科学和社会科学的论文发表总量为 8 769 676 篇,其中生命科学领域(临床医学、生物学与生物化学、分子生物学与遗传学、神经科学和行为科学、免疫学、植物学与动物学、微生物学、药理学与毒理学、环境科学/生态学、精神病学/心理学、农业科学)的论文发表量占 51.6%;世界自然科学领域(含生命科学领域和数学、化学、物理学、地球科学、计算机、工程学、材料科学、交叉学科)近 10 年间共发表论文 8 282 277 篇,其中生命科学占世界自然科学研究论文的 54.26%。在整个高新技术相关的科学领域(生命科学、工程学、材料科学、地球科学、计算机科学和空间科学)的论文产出总量里,生命科学科研论文的产出量已达 74.67%,是位居第二的工程学论文量

^{*} 收稿日期:2006 年 4 月 26 日

的 7 倍多。2005 年 *Science* 评出的十大科技事件中,与生命科学相关的占 5 件,其中包括首要事件^[1]。此外,在 *Science* 125 周年纪念专利列出的 21 世纪 125 个务须解决的科学难题中,涉及生命科学的问题有 68 个;在 25 个最重要的科学问题中,有 15 个与生命科学相关^[2]。由此可见,21 世纪被称为生命科学和生物技术的时代名至实归,在今后很长的一段时间,生命科学将是自然科学发展的重心。

2 2005 年国际生命科学与生物技术的发展现状及趋势

当前,生命科学的研究继续在分析和综合两个层面上不断深入和拓展。虽然传统的基于相对独立研究组或实验室的研究活动仍然是主要的工作方式,但随着生命科学研究内涵的丰富和范围的扩大,多个实验室间的合作研究成为当前的新潮流,大规模的跨单位、跨地区、跨国家的联合研究亦呈现强劲的势头。此外,由于复杂系统理论和非线性科学的发展,生物学思想和方法论正从局部观向整体观转变,从线性思维走向复杂性思维,从单一学科为主转变为多学科的交叉融合。随着计算生物学和系统生物学等新兴学科的不断涌现,生命科学大综合和大发展的时期即将来临。

生命科学基础研究中最活跃的前沿包括:生物化学和分子生物学、细胞生物学、发育生物学、神经生物学、免疫学、生态学。由这些前沿引伸出的核心问题的探索包括:生命的起源,物种和生态系统的进化,遗传发育及其在基因组和表观基因组层面的调控、蛋白质的分类、结构与功能、细胞信号转导行为与脑的认知等。此外,由于新型传染性疾病和各种慢性疾病的不断产生和演化,食物安全和生态环境退化的挑战与日俱增,与之相关的生物医学、生物农学;与生态环境相关的可持续发展科学研究方兴未艾。可以

预见,随着世界各国对生物学的投入越来越大,生命科学对社会的贡献也将迅速增加。2005 年,科学家们在诸如基因组学、干细胞、脑与认知、生物多样性等重要领域都取得了突破性进展。本文试图对 2005 年世界和我国的生命科学与生物技术若干突破性进展做一简介。

2.1 基因组学

2005 年,国际人类基因组单体型图计划 HapMap 的顺利完成是基因组学研究的又一突破。来自美国、中国、英国、日本、加拿大等国的科学家于 2005 年 10 月成功地完成了人类基因组单体型图的绘制。单体型图计划通过整合基因组测序成果,从基因组水平检测多个不同人群样品的 SNP 位点,绘制人类基因组中独立遗传的 DNA “始祖板块”及其 SNP 标签的完整目录,从而建立人类遗传的群体信息资源,为在基因组水平上分析和了解某些特点复杂的生物过程及疾病成为可能。基于此,美国国立癌症研究所与国立基因组研究所于 2005 年共同公布并启动了人类癌症基因组计划,该计划旨在找到所有致癌基因的微小变异,绘制癌症基因图谱,为癌症的诊断、预防与治疗提供线索。该计划将对 1.25 万份癌症肿瘤样本进行基因测序,涉及 50 种类型癌症,测序工作规模预计较之人类基因组计划大得多。

2.2 系统生物学

生命科学的发展,尤其是高通量生物数据产出和量化分析方式的趋势,必然导致生命科学与数学、物理、化学、信息科学和纳米工程学等的交叉融合,推动生物学自身以及自然科学其它学科的发展。1999 年,以美国科学院院士 Leroy Hood 教授为代表的科学家提出“系统生物学”的理论。“系统生物学”强调对生命现象要从系统和整体的层次加以研究和把握。这一理论标志着国际生命科学研究从注重分析开始走向系统和综合。

“系统生物学”是系统论与生物学在功能基因组时代全新科学技术背景下的结合,旨在研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的构成,以及在特定条件下这些组分间的相互关系,使现代生物学家研究的视野从个别基因或蛋白质扩展到了基因组或蛋白质组中所有成份,关注的对象已不再停留于一条代谢途径或信号转导通路,而是提升到了细胞活动的网络和生物大分子之间复杂的相互作用关系及其动力学。而在系统生物学基础上提出的“系统生物医学”,对于解决长期困扰人类的癌症、糖尿病、神经和精神疾病等慢性、复杂性重大疾病的预防、诊断和治疗问题具有突破性意义。2005年,美国科学家利用系统生物学方法,研究了8000个导致细胞凋亡和程序化死亡的化学信号,发现了多个新的细胞凋亡信号途径;另一个小组利用类似方法,发现40个致肥基因。由于在该领域的突破,系统生物学被 *Science* 评为2005年十大科研突破。

2.3 行为生物学

随着生活水平的提高,人们越来越重视心理健康。同时,社会竞争加剧造成的压力,也使神经和精神性疾病的发生率有所增加,在社会急剧转型的发展中国家尤其突出,相关研究受到极大关注。由于神经和精神性疾病的发病机理具有较大的个体差异,身心疾病和行为障碍受遗传和环境因素的双重影响,该方向的研究一直没有很大突破。近年来,随着遗传学和基因操作技术的发展,行为遗传学已成为当代生命科学交叉研究前沿的热点学科。科学家可以在病人身上筛选到突变的基因,用基因操作在小鼠身上证明该基因突变与发病之间的关系,再将有关研究产生的知识应用于人类精神性疾病和行为分析,从而为了解神经和精神性疾病的发

病机理及有效地预防和治疗这些疾病提供新思路及新药特异靶点。目前,研究基因和心理疾病的关系主要是进行不同心理疾病相关易感基因的确定,具体研究内容包括:基本遗传数据与心理健康的关系、脑和心理障碍遗传学、导致心理障碍的遗传图谱。在此领域,2005年被 *Science* 评为十大突破的几项研究包括精神分裂症、抽动-秽语综合征以及阅读困难等,相关工作表明这一系列疾病的根源在于子宫内胚胎发育时期大脑神经回路的“错误连接”。

2.4 植物科学

2005年,植物学研究取得了显著成果。光周期(日照长短)是调控植物开花时间最重要的环境信号因子之一,早在上世纪初科学界就已认识到植物感受光周期的部位在叶片,而花的分化形成在植物的顶端组织。为解释这种光周期对开花调控的时间与空间的矛盾,曾假设植物中存在一种物质——开花素,当植物接受光周期诱导后,开花素可以从叶片移动到顶端组织诱导开花。2005年 *Science* 发表的植物开花光周期调控机理的论文终于揭开了这个世纪之谜,在拟南芥菜之中,决定开花时间的基因 *FT* 产物在性质上属于开花素。*FT* 主要在叶片中表达,接受合适的光周期诱导后,*FT* 产物从叶片移动到顶端组织,*FT* 蛋白与顶端组织特异表达的 *FD* 基因的编码产物之间结合,形成一种蛋白复合体,该复合体的形成会促进开花决定基因的表达,从而最终导致植物开花。

2.5 生物技术

生命科学的飞速发展必将带动相应的技术和应用研究。许多专家预测,以生物产业为驱动力的第四次科技革命浪潮已经掀起,并将于2020年进入高潮,其影响力可能超越以蒸汽动力、电气化和信息技术为代表的前三次科技和产业革命浪潮,从而对新生

纪产业结构转型和人类社会进步产生巨大的推动作用,成为 21 世纪经济发展的主体。事实上,生物产业正在成为网络经济之后的又一个新经济增长点。基因工程、蛋白质工程、发酵工程、酶工程、细胞工程、胚胎工程等生物工程日趋成熟并逐渐普及。这些技术的新进展将会给农业、医疗与保健带来根本性的变化,并渗透到信息、材料、能源、环境与生态等众多领域。

2005 年全球制药产业产值达到 6 020 亿美元,增长率为 7%。其中生物技术药物达到 530 亿美元,据预测 2006 年生物技术药物的增长率将首次超过化学药物。而到 2020 年,利用生物技术研制的新药可能将达到 3 000 种左右。值得注意的是,单克隆抗体药物在经过 20 年的努力后,终于成为了近年来批准新药中位居第二的产品。全世界正在研制的生物技术药品,其中 25% 为各类单克隆抗体,2010 年世界单克隆抗体药物的销售额可达 200 亿美元。由于单克隆抗体药物阿瓦斯汀的临床数据显示,该药物能够持续延长肿瘤患者的生存时间使其成为 2005 年的明星药物。有理由认为,随着 RNA 干扰等新概念的不断成熟和技术的逐渐优化,核酸药物在若干年后将能够登上新药排行榜。同时干细胞和治疗性克隆技术,将会克服各种困难,最终开启再生医学的大门。

农业生物技术方面,10 年来全世界种植转基因农作物的研究和应用已有很大增长,转基因作物的意义已不仅在于提升作物产量和品质,而更重要地是提高作物抗逆(抗病虫、干旱、盐碱等)性状和提高对肥料的利用效率,从而实现环境友好的目标。今年全世界种植转基因农作物的面积已达 10 亿英亩,品种包括大豆、玉米、棉花、油菜等。全世界已有近 50 个国家和地区开展转基因作物种植实验,有 16 个国家的近 600 万农

民以种植转基因作物为生。在美国 2004—2005 年种植的农作物中,52% 的玉米、79% 的陆地棉和 87% 的大豆是转基因品种。目前转基因大豆、玉米和棉花栽培在一些国家也已占据主导地位。预计转基因技术最终亦将进入水稻、小麦等主要粮食作物领域。

值得提出,在此基础上,2005 年作物生物技术的发展又有新的发展,并使消费者受益非浅。美国谷物食品巨头家乐氏(Kellogg)已开发出低脂的大豆油。虽然传统培育技术生产出的大豆也具有很多优良的特性,但生物技术大豆具有更多对人体有益的特性。澳大利亚研究者利用生物技术培育的水芹中含有 Ω -3 油脂,这种油脂能够降低心脏疾病的发生率。同时,转基因技术开发出含有乙型肝炎疫苗的马铃薯。这一研究已开始进行人体试验,初步结果表明,运用生物技术生产出的马铃薯对肝炎有免疫作用。

另一方面,动物生物技术在 2005 年也有很大的发展,提高了动物的健康水平,增加了肉类产品的营养成分和安全性,由此可能提高人类的健康程度,并且有利于保护环境。美国农业部生物技术研究者开发出能够自然抵抗乳腺炎的奶牛。奶牛乳腺受细菌感染后会引发炎症反应和肿胀,并导致牛奶的产量下降,成为养牛业的一个老大难问题。利用转基因技术培育的奶牛具有溶葡萄球菌酶蛋白,此蛋白可以显著减少乳腺炎的发生率,使美国奶产品生产者每年的经济损失降低 10 亿美元。苏格兰科学家利用生物技术在鸡蛋清中加入能够对抗皮肤癌的抗体,这一技术要比传统技术具有更广泛的应用价值,不仅扩大了治疗癌症的范围,也降低了成本。阿根廷科学家利用生物技术,使泽西种乳牛产出的奶中具有足够的人类垂体生长素,以满足人类对该种激素的需求。韩国的异种移植研究,通过生物技术使乳猪具有

LAG 基因,这种基因可以提高器官异种移植的耐受力,减少免疫排斥反应。

能源紧张已经是全球面临的关键性难题。经科学测算,地球亿万年积累的化石能源(石油、天然气、煤等)仅能支撑 300 年左右的大规模开采。解决能源危机直接关系到全球经济的可持续发展。近年来生物能源尤其受到重视,因其具有可再生性和绿色性,被认为是解决全球能源危机的最理想途径之一。目前各国都在大力发展生物能源(包括生物乙醇、生物柴油和生物制氢等)、生物基化学品和生物材料等领域,并加大以工业微生物为代表的新型催化、转化过程的应用,以节能、减排、增效。生物技术在上述工业领域的作为,有可能为绿色循环经济提供根本性的解决方案,实现新的工业革命。

3 2005 年我国生命科学和生物技术研究突破

2005 年是中国生命科学在前几年良好发展势头的基础上,呈现较高科学产出的一年。继 1 月 14 日我国大陆学者间隔 25 年后第一篇文章被 *cell* 接受发表,我国生命科学工作者又相继在该杂志上发表了 4 篇论文。由于 *cell* 杂志素以发表对核心生命科学问题的系统、完整、深度研究工作而著称,这一突破就体现了深刻的科学内涵和实质的跨越意义。此外,2005 年有数十篇论文在 *Nature* 及其系列杂志、*Science*、*PNAS* 等高水平综合性科学刊物发表,一大批研究成果获得专利或新药、新品种证书。这些研究成果不仅对国际生命科学领域产生了相当重要的影响,而且在一定意义上也促进了我国生物产业的发展。

3.1 基因组学

在基因组研究方面,我国科学家参与完成了 HapMap 工程,由中科院北京基因组所、国家人类基因组南方研究中心、香港大

学的科学家携手绘制了 HapMap 计划 10% 的部分,构建了 3 号、21 号染色体和 8 号染色体短臂的单体型图,为进一步研究我国各人群的基因组多态性及其对疾病的易感性和药物反应的差异性之影响打下了坚实的基础。此外,在日本、中国、美国等多国科学家努力下,“水稻基因组序列全图”绘制完成,其覆盖率和精确度高于此前发表的框架图,宣告历时六年半的国际大科学工程圆满结束。该项目的成果将使科学家对水稻中具有重要农艺性状基因的鉴定成为可能,并将极大地有助于水稻改良工作。此外,由中科院北京基因组所和计算所承担的中科院知识创新工程项目“生物信息处理专用计算机与算法研究”,历经两年多的攻关也圆满完成研制任务。该专用计算机一方面采用通用 CPU 加专用 FPGA 的技术路线,以相对较低的硬件成本,达到 4 万亿次的处理能力;另一方面,针对生物信息学的新问题,综合利用图论、统计分析、机器学习、组合数学等数学领域的理论和方法,设计新的算法,同时完成相应的软件包,使之能在生物专用机上高效运行,为生物信息学的发展做出了新的贡献。

3.2 表观遗传学

在表观遗传学研究中,北京大学科学家发现,治疗乳腺癌药物三苯氧胺诱发子宫内膜癌主要是通过去甲基化与癌症相关的 PAX2 基因启动子造成。这一研究成果阐明了三苯氧胺治疗乳腺癌但导致子宫内膜癌的重要问题,为子宫内膜癌的治疗和预防提供了新的思路和药物靶点^[8]。上海交通大学学者发现的 HSPC069/HYPB 是一个组蛋白甲基转移酶,可专一性催化组蛋白 H3 之 36 位赖氨酸甲基化。同时,该酶蛋白尚可与磷酸化的 RNA 聚合酶 II 形成复合物,并含有一个转录活化功能域,因而可能在组蛋白修

饰和转录过程及其活化中发挥重要作用^[7]。有意义的是,上海复旦大学马兰实验室和中科院上海生命科学研究院裴钢实验室揭示属于 G 蛋白偶联受体的 δ 阿片受体,可以诱导 β -arrestin 1(抑制因子)蛋白从胞浆向细胞核内转位。 β -arrestin 1 进入细胞核后,选择性地堆积于一些具有特殊启动子的基因前,并增强在其位点的组蛋白乙酰化转移酶 P300 活性,最终促进这些基因的转录。这一研究首次证明了, β -arrestin 1 是 GPCR 信号从胞浆到细胞核的浆-核信使,同时阐明了 GPCR 信号从胞膜—胞浆—胞核的信号传递的机制^[9]。

3.3 神经生物学

脑神经复杂的信息传导有赖神经细胞的特殊结构,包括接收信号的树突、发送信号的轴突。由中科院上海生命科学研究院神经科学所和北京生命科学所共同组成的一个研究小组揭开了神经元是如何选出将成为轴突的突起,又如何抑制其它突起生长的奥秘。在已经有极性的神经细胞中,如果用药物抑制 GSK 的活性,就可以将树突变成轴突。此项成果或许可使药物定向诱导帮助神经退化疾病患者康复成为可能^[4]。记忆可以连接一个人的过去、现在和将来,它往往和悲欢或恐惧等事件密切相关。长期以来,国际脑科学界普遍认为大脑杏仁体是恐惧记忆建立的神经中枢。复旦大学神经生物学所与韩国国立汉城大学合作者发现,大脑前扣带皮层及其神经元 NR2B 受体在恐惧记忆形成过程中也起至关重要的作用,这一研究工作不仅增强了人们对记忆形成机制的进一步了解,同时也为开发防治“创伤后应激综合征”(PTSD)的药物提供了新的受体靶点。此外,我国科学家在明确中枢神经纤维的生长和再生机制、破析调控神经纤维生长状态和方向以及神经网络形成的难题方

面做出了重大贡献。在国际上首次发现:神经纤维最前端生长锥的细胞膜上有一类称为“瞬间受体电位通道”(TRPC)的阳离子通道起着传递神经纤维生长“方向指令”的关键作用。这项工作阐明了“脑源性神经营养因子”(BDNF) 激发钙离子内流信号转导的一个重要环节,揭示了“瞬间受体电位通道”(TRPC)的新功能,为临床上中枢神经的发育和损伤后修复的研究进行了重要的基础理论铺垫^[6]。中科院上海生命科学院神经科学所张旭研究员领导的团队报道了调控阿片类物质镇痛作用的新机制,发现 P 物质是直接调控阿片系统镇痛功能和吗啡耐受的决定因素,将为今后开发药效强、副作用小的新型镇痛药提供重要依据^[5]。

3.4 结构生物学

人类有很多疾病均与氧自由基引起的神经性紊乱相关,而氧自由基的产生与电子在线粒体复合物 II 传递中的泄漏有关。中科院生物物理所、清华大学饶子和院士领导的“清华大学-中科院生物物理研究所结构生物学联合研究小组”经过 3 年的努力,发表了线粒体膜蛋白复合物 II 的精细结构,填补了线粒体结构生物学和细胞生物学领域的空白。他们确定了复合物 II 是一个跨膜蛋白复合物,而不是传统教科书描述的“外周膜蛋白”,为研究多种与线粒体相关的疑难疾病如嗜铬细胞瘤、副神经节瘤和李氏症等提供了真实可用的模型^[7]。

3.5 模式生物学

小鼠是人类对其生物学性状了解最为清楚的哺乳类动物,其基因组和人类具有很高的同源性。在大多数人类疾病特别是遗传疾病的研究中,起着不可替代的作用。2005 年国家“十五”攻关重点项目——“国家遗传工程小鼠资源库”在南京通过验收。资源库现已成功繁育 260 余种不同品系、3 万余只

小鼠。作为国内唯一开展大规模化学诱变研究的单位,资源库通过开展化学诱变和表型筛选,已建立 110 种能稳定遗传的疾病小鼠模型,并克隆了 10 个突变基因。迄今,资源库共建立 164 种不同种类、具有自主知识产权的转基因/基因剔除/化学诱变小鼠品系。与此同时,我国科学家在世界上首次发现了能够稳定引起哺乳动物基因突变的因子——PiggyBac (PB) 转座因子并将其应用于小鼠研究。这种方法简便高效,提供了高通量研究小鼠等哺乳动物基因功能的解决方案。目前以 PB 转座因子技术体系为依托的大规模小鼠功能基因组计划已在上海复旦大学启动,将对人类了解自身并预防和治疗各类疾病产生深远的影响。上海南方模式生物中心则通过转基因和基因剔除术产生了数十种小鼠疾病模型,为在整体水平理解疾病的分子、细胞机制以及揭示基因的生理功能做出了贡献。

3.6 系统生物学和系统生物医学

在上世纪 90 年代,我国科学家不仅积极参与推动系统生物学的发展,而且创造性地提出了“系统生物医学”的概念。2005 年,随着我国两个以大学为依托的系统生物中心(上海交通大学系统生物医学研究中心和中国科技大学系统生物学系)及中科院-马普学会计算生物学伙伴研究所的成立,预示着我国系统生物学研究所需要的多学科交叉形成了系统整合,必将有助于巩固我国在生命科学系统性比较研究方面的传统优势,同时将整合其它科学技术领域的研究力量,抢占系统生物医学研究的“制高点”。

3.7 植物生物学

在四代植物学家的辛勤耕耘和通力协作下,一部历经半个世纪,共计 126 卷册的《中国植物志》于 2004 年 10 月全部出版完成。与世界上同类著作相比,《中国植物志》

收载植物种类和所含卷册最多,是我国近百年来第一部最全面系统的全国植物志。作为我国宏观生物学领域最重大的学术成就之一,其出版为我国植物学科的发展奠定了坚实基础,也为合理开发利用植物资源提供了基础信息和科学依据,并将带动相关学科的研究。由中科院西双版纳热带植物园、华南植物园和上海植物生物所等单位的专家组成的研究小组在花柱卷曲性的遗传机制与姜科植物繁育系统进化研究方面取得一系列的重要进展。李庆军等首次利用华山姜和草蔻等非模式野生植物,探讨植物花的发育及其基因表达,发现 ABC 花发育模式仍可以用来解释各器官的确定,为深入理解该模式的适应范围提供了一个新的证据。同时,在世界上首次发现了植物界一种新的自交机制,为深入认识植物交配系统的演化及其对环境的适应提供了一个新的例证。他们所做的老虎须传粉生物学研究,挑战了传粉生物学中传统的传粉综合症理论。还发现一种松鼠可以作为长柄山姜和云南蔻的盗蜜者,就其对植物繁殖成功的影响进行了分析,这是啮齿类动物作为盗蜜者的首次报道。利用分子手段,对姜科植物的两个大属山姜属和豆蔻属进行了系统发育研究,分别得出与传统分类不同的新的分类系统,并将花柱卷曲性异交机制结合在分类系统中,得出了这一机制在这两个分类群中分别多次起源的结论。华南植物园的专家经过长期的野外观察和研究,在我国广东、广西的亚热带季雨林中的姜科植物黄花大苞姜中,发现了一种名为“花粉滑动自花授粉”的自花授粉机制。这种机制是适者生存法则的生动演绎,是黄花大苞姜长期适应其高度潮湿缺乏传粉昆虫的生境的结果,这种“另类的繁衍方式”,可能同样存在于其它相似环境下的植物中。

3.8 生物技术产业

我国不仅在生命科学的基础研究方面形成了全面突破的态势,在经历了较长时间的沉寂之后,2005 年中国生物技术产业终于又迎来了新曙光,化学药和生物药的原创开发工作进入收获阶段。其中,2005 年 4 月 12 日,国家食品药品监督管理局(SFDA)批准我国自主开发的第四代抗艾滋病药物西夫韦肽进入 I 期临床试验。临床前研究表明,西夫韦肽能更有效地阻止 HIV 侵入人体内正常细胞及阻断 HIV 的繁殖,药效是美国最新抗艾滋病药物恩夫韦肽(T20)的 20 倍以上。该药有可能成为我国第一个拥有自主知识产权的艾滋病治疗药物。2005 年 5 月 25 日,由中科院药物所研发的治疗冠心病、心绞痛的现代中药——丹参多酚酸盐及其注射用丹参多酚酸盐批准获取新药证书和生产批文。它既是上海药物所近年来新药研究取得的突破性成果,也是我国中药现代化取得的一项可喜成果,为中成药的现代化提供了成功范例。此外,以抗癌单克隆抗体药物为代表的生物医药领域也取得了突破性进展。北京百泰生物药业有限公司研究开发的单克隆抗体药物“泰欣生”正式获得了国家食品药品监督管理局批准的国家一类新药证书,成为中国第一个治疗性人源化单克隆抗体,填补了我国生物制药哺乳动物细胞大规模培养生产重组蛋白类药品和中国治疗性人源化单克隆抗体的两项空白。

4 学科发展对策及建议

由于生命科学和生物技术将对人类社会进步产生重大影响,各发达国家和新兴工业化国家都开始抢占这一战略高地。美国加大了生物经济的发展力度;日本提出了“生物产业立国”的目标;英国政府发表了《生物技术制胜 2005 年预案和发展展望》报告;德国政府将 2001 年命名为“生命科学年”;法国政府制定了《2002 年生物技术发展计

划》;印度率先成立了世界上第一个政府部级的“生物技术部”;新加坡提出把新加坡建成“生命科学中心”的目标。

近 10 年来,我国在生命科学研究方面虽已取得了一些可喜的成绩,某些研究领域的水平已接近或达到国际先进水平。但从总体上看,我国生物科技与发达国家仍有很大差距。令人欣慰的是,2006 年开始实施的我国《科学和技术发展中长期规划纲要》,已将生物技术作为我国“未来高技术产业迎头赶上”的重点,强调“加强生物技术”在农业、工业、人口与健康等领域的应用。”同时将在基础科学方面对蛋白质科学研究和发育与生殖生物学研究予以重点支持。为了落实《规划纲要》,进一步促进我国生命科学和生物技术的可持续发展与繁荣,我们认为应该在如下几个方面进行更多的思考与调整。

4.1 学科布局

应进一步合理布局,加大学科的相互融合。我国生物科学技术方面既需要加强对一些重要而相对薄弱的学科如心理与认知、免疫学、发育生物学、毒理学、流行病学等的支持,部署系统生物学、计算生物学、干细胞、化学生物学、化学生态学、工业生物技术等新兴学科。应注意生命科学在分子、细胞、个体、群体、群落、生态系统等多个层次的整合,促进微宏观结合。在科学快速发展的今天,若各学科仍各自为战,缺乏交叉与融合,不仅非常不利于原始创新思想的产生,且已有的优势亦会很快丧失而落伍。因此,推进系统、整合生物学和系统生物医学以及仿生学的发展至为重要,将有力地带动理、工、医、农、生态环境等学科的有机结合,从思维、技术和方法学上酝酿生命科学和医学、农学、技术科学的新突破。

4.2 政策导向

应改变重论文轻社会价值的倾向,加大

具有应用潜力的前沿生物技术研究力度和已有单项技术的集成,不断获取自主知识产权。人类寿命的延长和生活质量的不断提高,迫切需要生物技术在医药、农业、生物能源和环境保护等方面取得重大突破。当前我国生产的生物制品大多是由欧美等发达国家发明的,许多品种是专利过期的仿制品种。现有生物科技人才偏重于理论研究,产业化人才相对缺乏,常出现实验室科研成果难以产业化,或产业化成本高而无经济价值的情况。相对于生物学基础研究,生物产业与国外相比存在着更大的差距。另一方面,对知识产权的重要性认识不够,对发明人的权益尊重和保护不足,也严重制约了生物产业的进步。因此,我们应密切生物技术产业上下游的结合,有效地使单一技术的突破尽快孵化为成熟配套的技术和工艺,向产业进行技术转移和辐射,从而加速具有市场前景的技术和产品尽快形成商品化和产业化。

4.3 改善投融资和促进产学研结合

应切实加强生物技术风险投资的融资渠道,鼓励风险投资。生物技术产业是资金密集型产业,是高投入、高风险和高回报的产业,因此,必须切实解决资金短缺问题。我国企业融资渠道已有创业者个人出资、上市公司或民营企业投资、政府的风险投资、国家科技部的中小企业担保基金和中小企业科技创新基金五种。其中上市公司、民营企业的投资,常因为对无形资产的认识和认可不足,影响创业者的积极性。因此,要充分发挥政府的引导作用,通过支持产、学、研联盟扶植企业的研发能力,通过财税、金融和政府采购等政策支持企业成为技术创新的主体。要充分发挥已建立的国家生物技术产业化基地的作用,以重大项目为牵引,鼓励企业与科研院所和大学共建研发机构。生物技术学界亦应进一步转变观念,主动加强与地方、企业的合作,逐步完成价值链的构建。

总之,我国在生命科学和生物技术领域取得了令人瞩目的长足进步。在未来的发展中,应进一步将国际学科发展趋势和现阶段我国构建和谐社会的大目标结合起来,促成更多的原创性科研成果和一流的科学人才,并且使生物产业成为我国高科技产业中的一朵奇葩。

主要参考文献

- (2005a). Breakthrough of the year: The Runners-Up. *Science*, 10:1 126. / *Science*, 310:5 756, 1 880a. / *Science*, 310:1 880a-1 885.
- (2005b). So Much More to Know ?*Science*, 10: 1 126. / *Science*,309: 5 731,78b. / *Science* 309: 78b-102.
- Guan J S, Xu Z Z, Gao H *et al.* Interaction with vesicle luminal protachykinin regulates surface expression of delta-opioid receptors and opioid analgesia. *Cell*, 2005, 122: 619-631.
- Jiang H, Guo W, Liang, X *et al.* Both the establishment and the maintenance of neuronal polarity require active mechanisms: critical roles of GSK-3 β and its upstream regulators. *Cell*, 2005, 120: 123-135.
- Kang J, Shi Y, Xiang B *et al.* A nuclear function of beta-arrestin1 in GPCR signaling: regulation of histone acetylation and gene transcription. *Cell*, 2005, 123: 833-847.
- Li Y, Jia Y, Cui K *et al.* Essential role of TRPC channels in the guidance of nerve growth cones by brain-derived neurotrophic factor. *Nature*, 2005, 434: 894-898.
- Sun F, H X, Zhai Y *et al.* Crystal Structure of Mitochondrial Respiratory Membrane Protein Complex II. *Cell*, 2005, 121: 1043-1057.
- Wu H, Chen Y, Liang J *et al.* Hypomethylation-linked activation of PAX2 mediates tamoxifen-stimulated endometrial carcinogenesis. *Nature*, 2005, 438: 981-987.

The Progress of Life Sciences and Biotechnology Domestic and International in 2005

Chen Zhu

Xing Xuerong

(Chinese Academy of Sciences 100864 Beijing) (General Office, CAS 100864 Beijing)

In 2005, the progress of life sciences and biotechnology were considered as highlights among those in international sciences and technologies particularly in system biology, behavioral genetics, drug discovery and development, transgenic organism and bioenergy. In the meantime, year 2005 is witnessed a number of exciting events in Chinese life science and biotechnology community. Several landmark breakthroughs were made by scientists from China, including genomics and genetics, epigenetics, structure biology, plant biology and drug discovery. These achievements, combined with initiation of research centers for systems biology and systematic biomedical, laid the solid foundation for implementing the mid and long-term science and technological development plan started in 2006, and fulfilling our country's goals to catch up and eventually lead in life science research and biotechnology development.

Keywords life sciences, biotechniques

陈竺 中国科学院副院长,中国科学院院士。1953 年出生于上海。美国科学院外籍院士,欧洲艺术、科学和人文学院院士,第三世界科学院院士,上海第二医科大学教授,上海第二医科大学附属瑞金医院终身教授。1989 年获法国巴黎第七大学博士学位。在人类白血病的研究中,对阐明全反式维甲酸(ATRA)和三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)的细胞和分子机制做出了重大贡献,提出的白血病“靶向治疗”观点,为肿瘤的选择性分化、凋亡治疗开辟了全新的道路,得到国际学术界的高度评价。在国际著名刊物如 *PNAS*、*BMBOJ*、*J Exp Med*、*JCI*、*Blood*、*Am J Hum Genet*、*Oncogene*、*Leukemia* 等以及国内核心刊物发表论文 200 余篇,据 *SCI* 统计被引用约 7 000 次。曾获国家自然科学奖三等奖(1993 年)、国家科技进步奖二等奖(1995 年)、何梁何利基金科学技术奖(1996 年度)、法国全国抗癌联盟卢瓦兹奖(1997 年)、“求是”基金青年科学家奖(1998 年度)、长江学者成就奖一等奖(1999 年)、国家自然科学奖二等奖(2001 年),卫生部、国家教委和上海市科技进步奖一等奖(1994 年,1997 年和 2002 年)等多个奖项。2002 年获得法国政府颁发的“法兰西共和国总统骑士荣誉勋章”。2003 年当选国际科学院协作组织主席。

邢雪荣 中国科学院办公厅副研究员。1965 年 11 月出生于江苏苏州。1991 年获中国科学院植物研究所博士学位,研究方向为植物生态学。