

促进我国物理科学与 21 世纪 生命科学交叉的建议^{*}

中国科学院学部

(北京 100864)

关键词 物理科学, 生命科学, 交叉

2006 年 6 月, 中科院向国务院呈报了“我国物理学与其它科学交叉的现状、问题及对策”的报告, 陈至立等中央领导同志做了重要批示。为贯彻批示精神, 中科院数学物理学部于同年年底成立了“物理与生命科学交叉”咨询组, 就相关问题进行了深入调研, 完成了“促进我国物理科学与 21 世纪生命科学交叉的建议”咨询报告。

1 我国物理科学实现跨越发展的新领域

改革开放 30 年来, 随着国家经济实力的提高, 我国对基础科学研究的投入有了数量级增加, 但科研实力在世界上的排名仍不靠前。目前, 我国科研事业已到亟需原创性突破的阶段。胡锦涛总书记在全国科学技术大会上重申了“用 15 年时间使我国进入创新型国家行列”的目标。今后 15 年应该是中国科学技术乘势而上的战略机遇期和黄金发展期, 这就需要前瞻性地部署实现我国基础研究跨越发展的新领域。我们认为, 物理科学与 21 世纪生命科学交叉就是这样一个能促进我国物理科学实现跨越发展的新领域。

^{*} 本文为咨询报告摘要。咨询项目专家组主要成员: 欧阳钟灿、周海军、刘冬生、黎明、王志新、郑泉水、柳飞、欧阳颀、来鲁华、施蕴渝、王存新、汤雷翰、汤超、李浩、涂豫海、严洁、赵世荣、林宏侠
收稿日期: 2009 年 3 月 10 日

2 物理科学与生命科学紧密交叉是大势所趋

物理科学与生命科学的交叉由来已久。15 世纪就出现了生物力学的雏形, 18 世纪产生了电生理学, 20 世纪中叶, X 射线晶体衍射等技术催生了分子生物学。20 世纪末, 生物学、工程学、数理学科等多项技术的发展又导致了多莉羊及人类基因组草图的问世。然而, 在取得这些成就的同时, 描述性生物学又面临着被爆炸式增长的数据淹没的困境。因此, 寻找一个定量分析框架将海量的生物学数据组织起来, 就成为当务之急, 这就要求生命科学与以定量研究为本的物理科学在更深层面上发生交叉, 于是定量生物学应运而生。

近 20 年来, 物理科学对定量生物学做出了巨大贡献, 主要表现在两个方面。一是单分子生物物理学的建立。物理学家发明了单分子实验技术, 为直接操纵单个生物大分子及观测其运动提供了第一手资料, 对基础生物学和生物医学都产生了极大影响。二是基于基因组、蛋白组、基因调控网络等研究成果的系统生物学。物理学家在实验设计、理论建模和数据解释等方面为系统生物学研究带来了全新的思路。目前, 系统生物学的成果已开始应用于面向农业、工业、医学及能源发展需求的工业化合成新生物材料的合成生物学。此外, 生物力学也获得了飞

速发展,成为当代物理科学与生命科学交叉中的另一个热门领域。

这些进展不仅极大地推进了定量生物学的发展,反过来也促使生命系统成为其他学科新的研究增长点。事实上,生物系统作为独具魅力的复杂体系,已成为当今物理学的核心研究对象之一。2006 年美国国家科学理事会固体科学委员会凝聚态物质和材料物理 2010 委员会的中期报告“凝聚态物质和材料物理学:我们身边的科学”中,列出了未来凝聚态物理将面对的 8 个最重要挑战:复杂现象如何从简单成分中涌现出来?未来怎样发电?什么是生命的物理?非平衡系统会产生什么现象,为什么?纳米世界是否会出现新的物理规律?如何拓展物理测量和预测的新领域?如何变革信息时代?如何相互启发和相互传授知识?这些问题的提出,正是物理科学与生命科学日益融合的最好体现。

我国制定的“国家中长期科技发展规划”中也列入了“生命过程的定量研究和系统整合”,反映了这个大趋势。为促进我国生命科学事业的发展,由物理学家选择恰当的切入点、率先进入生物学的某些研究领域,是实现我国生命科学与其他学科交叉并走向量化的一条可行途径。我们认为,单分子生物物理、系统生物学以及生物力学这 3 个前沿热点可以作为我国物理学家优先考虑并选择进入的研究方向。目前国际上这 3 个方向还没有形成某一国绝对领先的局面,我国在这些方向的进展虽然遇到了很多困难,但具备了一定的研究积累,与国际同行处在同一起跑线上。

3 物理科学与生命科学交叉研究领域的国内外现状

3.1 单分子生物物理学

在单分子水平上研究活细胞中的生物分子一直是生物学家的梦想,单分子技术的

出现使得这一梦想成为现实。目前比较成熟的单分子实验手段有两类:单分子观测技术和单分子操纵技术。这些技术已被广泛应用于生物学研究,如生物分子马达力学、活细胞中分子追踪等,极大地深化了对生物大分子结构、动态与其功能之间关系的理解。

单分子生物物理学于 20 世纪 80 年代起源并成熟于美、德、日等发达国家。我国在这个领域的研究起步也不算晚,目前已有多家单位开展了相关工作。实验方面,中科院物理所、化学所、力学所、国家纳米中心等机构建立了单分子操纵或观测平台。理论方面,中科院理论物理所、北京大学、清华大学、南京大学、中国科技大学等单位建立了理论与计算生物物理学平台。实验和理论方面均已取得一批较好的成果,有的已得到国际同行的广泛认可。

3.2 系统生物学和合成生物学

近 10 年来兴起的系统生物学,旨在从系统的角度研究细胞生命活动规律并建立统一的定量描述。这要求研究者不仅要分析系统的单个组件,还必须定量刻画组件间的相互作用及其动力学。由于系统生物学的这一思路与物理学极其相似,这一领域也为物理科学进入生命科学提供了多个切入点,主要包括:基因调控的物理机制;人工基因回路的设计与构建;调控与代谢网络的研究;噪声对细胞调控过程的影响;分子进化等方向。国际上在这些方面已经取得了大量成果,其中大多数成果是由物理学家主导完成或与生物学家及化学家合作完成的。

与系统生物学密切相关的新兴领域是合成生物学。合成生物学的目标包括设计和制造自然界尚不存在的生物组件,利用天然或人工的组件设计和改造天然的生物系统。合成生物学不仅已成为当今生物技术、生物工程的焦点,也是 21 世纪物理学从 IT 转向 ET (Energy, Environment, Ecology, and



中国科学院

Economy Technologies。)最重要的合作研究领域。

目前世界各地出现了大量系统生物学研究机构。我国系统生物学研究也已初具规模。中科院理论物理所、生物物理所、北京大学、中国科技大学等单位先后开展了相关的实验和理论研究。与系统生物学的发展相比,我国合成生物学的研究还处于酝酿阶段,为此香山科学会议对该领域的发展进行了专门讨论。

3.3 21 世纪的生物力学

力学作为物理学的基础之一,与生命科学的交叉由来已久。当今生物力学的研究内容涵盖了从种群、个体、系统、器官到组织、细胞、分子的各个层次。尤其值得关注的是,经典的生物力学开始与新千年涌现出来的生物信息学结合起来,形成了 21 世纪的新生物力学。近年来,许多国际知名力学家转向生物力学和医学工程研究,这种转移不仅体现了 21 世纪工程科学向生物纳米科学发展的趋势,也必将对新世纪的力学和生物学、医学和生物医学工程的发展产生长期的重大影响。

我国生物力学在最近 10 余年来取得了长足进步,研究方向主要集中在细胞-分子力学、骨力学、仿生力学等方面。同时,宏-微观结合的趋势也较为明显,如骨力学、生物流变学等研究开始深入到细胞-分子水平。

上述情况表明,物理科学在推动定量生物学发展中已成为先锋和中坚力量,这种跨学科的合作正在演变为国际上生命科学研究的常规模式。与此相比,由于我国生物学界一贯重视传统的遗传学与宏观生物学,物理学家难以找到合适的切入点。在此背景下,由我国数理科学工作者率先展开对生物系统的定量研究是实现生命科学和物理科学交叉的一条可行途径。这不仅要从科研入手,还应从基础教育入手,培养具有扎实数

理功底同时真正了解生命科学基本问题的复合型人才。

4 物理科学与生命科学交叉研究的国内外政策现状

目前,世界上许多发达国家均纷纷采取战略措施来鼓励学科交叉并推动定量生物学发展。美国在这方面的一系列举措尤其引人注目。例如,作为全美生命科学研究主要经费来源的美国国立卫生研究院(NIH)近期将交叉领域作为其生命科学研究路线图的重点之一,在总经费不增或减少的情况下,逐年大幅增加对交叉领域的支持,支持有定量科学背景的科研人员进入生命科学领域。美国国家自然科学基金会(NSF)近年来也加强了对定量科学与生命科学交叉的推动与支持,特别是它的数理学部于 2002 年在加州大学圣地亚哥分校设立了理论生物物理中心,作为全美 9 个物理前沿中心之一。美国能源部(DOE)启动了与能源和环境相关的系统生物学、合成生物学等大规模研究计划。国际上两个最大的赞助生命科学的基金会霍华德休斯医学院(HHMI)和Burroughs Wellcome 基金(BWF)也都斥巨资支持定量生物学。HHMI 创立了专门的研究园区,集中各学科精英共同探索生命科学中的问题。BWF 设立了专门基金,用于奖励和帮助博士后阶段的年轻人在生命科学与其他定量学科交叉方面的创新。微软公司全球研究中心覆盖了不同的研究领域,7 个独立研究中心及 4 个合作研究中心均支持系统生物学研究,其中意大利中心专门研究系统生物学。

新加坡近年来在推动定量生物学方面也采取了一系列举措。新加坡国立大学现拥有 12 个国家级研究所,其中 4 个是 2000 年以后建立属于物理/工程科学和生命科学交叉前沿的研究所。另外,物理系也早在 2000 年就启动了现代生物物理研究计划,组

建了约 7 个涵盖微纳生物结构、计算生物学、单分子生物物理等多个重要方向的实验室。

近 10 年来,我国在若干研究所及高校也自发形成了定量生物学方向,主要研究领域是现代分子生物物理学和现代生物力学。现代分子生物物理方面,中科院物理所、化学所、力学所、国家纳米中心和温州大学等都建立了单分子操纵或观测的实验平台,中科院理论物理所、生物物理所和北京大学、南京大学、中国科技大学等建立了计算生物学或系统生物学的理论研究平台。然而,相关实验室以及研究人员的数量仍然很少,研究力量比较薄弱和分散,系统深入的研究成果尚不多见,在同一个研究所内易被边缘化,尤其在急功近利的科研气氛环境下更不易得到持续支持。

相比之下,现代生物力学方面发展状况较好,不仅原有的研究基地发展壮大,而且新的研究基地不断涌现。2005 年以来,北京航空航天大学、清华大学、中科院力学所、北京大学相继建立了生物(医学)工程学研究方向。这标志着国内力学界核心团队对生物力学和医学工程的全面介入,我国现代生物力学方面的研究已涉及当今生物力学发展的主要领域。

5 国内外教育和学科建设现状

生物物理学专业传统上主要设在物理化学系或与生物学和医学相关的院系,在物理科学院系中开设生物物理专业进行定量生物学研究的例子尚不多见。近 10 年来,美国、德国、法国等发达国家在这方面纷纷行动。哈佛、麻省理工学院等许多著名高校相继在物理系启动了现代生物物理计划以鼓励物理学家转投生命科学的研究,并开设了相关的实验和理论课程。此外,由美国科学院倡导、由 NIH 和 HHMI 共同领导与资助

的大规模调研计划,召集数 10 位生命科学与数理科学方面的顶级专家,历时两年,于 2003 年发表了 Bio2010 报告,从课程设置、教学方法、教学管理、财政支持等多方面全面详细地论述了如何改革与推进本科生的定量生物学教育。

与之相似,新加坡国立大学为培养定量生物学领域的本科生,在课程改革方面也提供了大量财政和政策支持,例如建立了集教学和研究目标为一体的单分子实验室。这种教研一体化的思路对我国推进生物和物理的交叉尤其具有借鉴意义。

与之相比,我国定量生物学的教育非常薄弱,生物物理学相关专业主要开设在生物、农学、林学或医学等院系,课程设置中严重缺乏数理方面的定量内容。目前,在物理系开设生物物理课程的只有极少数单位。这种现状直接导致了具有物理、化学、数学、生物学等基本知识、技能并愿意从事生物物理学研究的复合型人才数量严重不足,极不利于物理学与生命科学交叉。

6 对策和建议

(1) 探讨并制定我国 21 世纪定量生物学教材和学科设置的改革计划。

(2) 成立全新的定量生物研究机构,以新的管理机制与运行机制引领我国单分子生物物理学、系统生物学及合成生物学的发展。

(3) 加大对生命科学与物理科学交叉领域的支持,特别是设立促成物理学及生命科学进行人员交流及合作研究的专项支持。

(4) 建立各种灵活机制,吸引海外从事物理与生命科学交叉方向的优秀人才到大学和科研机构从事教学和科研工作。

(5) 组织出版 21 世纪定量生物学方面的专著及科普读物,包括翻译国外的优秀出版物及组织国内专家撰写相关读物。



中国科学院