

中國科學的發展與挑戰

——以生命科學論文在國際期刊上的發表為例

• 饒 毅

本文在簡要回顧中國科學史的基礎上，介紹一些近年研究的內容，肯定中國科學令人樂觀的進步，並討論可能的意義。同時也指出，中國優秀論文總量仍不到世界的1%，低於中國經濟在世界所佔的百分比，也不能適應中國持續發展的要求。中國科學的規模需要相當程度的擴大，質量有待進一步提高。中國科技還存在、面臨許多問題和挑戰。

一 中國生命科學研究史上的優秀例子

一個國家的科學研究狀況，可以從其發表論文的情況反映出來，本文將主要從生命科學的研究來討論中國科學的發展。一方面我對這個領域有一定的判斷力；另一方面，由於生命科學是科學技術最重要的組成部分之一，可以反映科學主流。討論中國論文發表情況前，先談兩個背景：中國生命科學的歷史；優秀科學和著名雜誌的關係。

奠定中國生命科學研究的是20、30年代協和醫學院生理系的林可勝和生化系的吳憲。他們不僅研究出色，而且培養和帶領了其他研究者。林可勝在胃腸道生理和神經生理有優秀工作。1942年，他在中國當選為美國科學院外籍院士，是近代歷史上第一位為世界科學界推崇的華裔科學家。1965年，又當選為美國科學院院士。當時華裔美國院士有：物理學家吳健雄(1958)、數學家陳省身(1961)、應用數學家林家翹(1961)、物理學家李政道(1964)和楊振寧(1965)，其中只有林可勝的工作主要是在中國做的。吳憲在生化和營養方面有出色的研究。他在哈佛留學期間對血糖分析方法有重要改進，回國後研究蛋白質變性，

* 由於篇幅關係，經作者同意只刊正文。全文連參考資料請見《二十一世紀》網絡版(www.cuhk.edu.hk/ics/21c)

達世界領先水平，他的妻子嚴彩韻和助手劉思職等也參與這些工作。中國現代遺傳學奠基者、先後在燕京和北大的李汝祺於1923-26年在美國哥倫比亞大學摩根 (Thomas Morgan) 小組作研究生，他本人以及與摩根的傑出技術員布理奇斯 (Calvin Bridges) 合作研究了染色體畸變對果蠅發育的影響。1927年他在第一期《遺傳學》雜誌發表的論文，確定了包括一個叫Notch的基因的致死期，而Notch至今仍然是發育遺傳學的重要研究對象。藥理學家陳克恢於1923-25年在協和醫學院藥理系短期工作。他從中藥麻黃中提取和研究麻黃素，其中對麻黃素的藥理作用的研究使他揚名世界藥理學界。他的發現是中國藥學家對世界的一個貢獻：現在一般西方日常用的感冒藥裏都有他研究的藥物成分，中藥如此成功地成為西藥的例子迄今還是很少的。1925年後他再到美國學醫並獲醫學博士學位，以後更成為美國大藥廠禮萊藥廠的研究部主任和美國藥理毒理學會理事長，但他最有名的工作還是在協和做的。植物生理學家李繼侗和學生殷宏章在南開大學的研究發現了光合作用的瞬時效應，他們的論文1929年發表在英國《植物學志》，70年代仍為美國同行列為光合作用研究史上的重要工作。植物學家羅宗洛對作為植物氮源的硝酸鹽和銨鹽的比較研究，得到了有應用價值的結果。先在協和、後在中國科學院上海生理所的馮德培，對神經傳遞研究有重要貢獻，他在30年代對神經可塑性的開拓性研究多年來被哥倫比亞大學坎得爾 (Eric Kandel, 2000年諾貝爾獎得主) 推崇。1986年，馮當選為美國科學院外籍院士。30年代協和和生理系的張錫鈞對中樞神經系統內化學傳遞和乙酰膽鹼遞質作用有重要研究。以後在中科院細胞所的莊孝德，他在30年代對胚胎誘導的研究工作到90年代還被英國科學家在《自然》雜誌上引用。一些早期中國生命科學家的研究，除了吳憲的起初是發表在《生物化學》上以外，多數都發表在英文的《中國生理學雜誌》上。因為他們的研究水平高，使得這個雜誌受同行重視，如當時在澳大利亞的神經生物學家 (以後的諾貝爾獎得主) 埃克爾斯 (John Eccles) 也讀《中國生理學雜誌》，吳憲在這個雜誌的文章也被《自然》介紹。

50-70年代的30年裏，中國大陸科學家一般不被允許到國際雜誌發表論文。當時台灣科學力量單薄，大陸有些很出色的工作，但沒有在國際雜誌發表。這些成果包括：1955年北京生物製品研究所湯飛凡等用雞胚接種方法從沙眼病人的眼結膜刮屑物中分離培養到沙眼病原體；1958-65年合成胰島素 (參加機關有中科院上海生物化學所、北京大學、中科院上海有機化學所等，組織者包括王應暉，1982年國家自然科學一等獎獲得者為鈕經義、龔岳亭、鄒承魯、杜雨蒼、季愛雪、邢其毅、汪猷、徐傑誠；其中汪猷和邢其毅等負責合成A鏈、鈕經義和龔岳亭合成B鏈，鄒承魯、杜雨蒼等使單獨合成的兩鏈結合起來；這項工作在60年代就為英國劍橋大學教授、諾貝爾獎獲得者肯德魯爵士 [John C. Kendrew] 和瑞典皇家科學院諾貝爾化學獎評審委員會主席蒂塞利烏斯 [A. Tiselius] 等高度評價；蒂塞利烏斯曾說：「你們能從書上學到原子彈的知識，但學不到人工合成胰島素。」)；生化所曹天欽對原肌球蛋白的研究和球蛋白輕鏈的發現；60年代初科學院上海藥物所鄒岡和上海第一醫學院張昌紹發現嗎啡鎮痛的腦內位點，

對於鎮痛研究有推動(他們1964年的英文論文發表於《中國科學》，1991年美國科學索引機構發現這篇論文在其領域的引用率最高)；上海腦研究所張香桐長期在運動皮層、神經元樹突生理功能和針刺鎮痛的神經機理研究等多方面作出了重要貢獻；上海植物生理所殷宏章和沈允鋼等發現光合磷酸化過程中存在着高能中間態；60年代後期到1971年中國分析胰島素晶體結構，有中科院生物物理所梁棟材、林政炯、王家槐、物理所李鵬飛和北京大學人員參與，成功地解出胰島素高解析度結構。這個研究發表在《中國科學》，英國結構生物學家、諾貝爾獎得主霍奇金(Dorothy Hodgkin)很關注這個工作，雖然她本人也做同樣的工作，而且比中國科研人員更早寫出論文。1972年她到北京後，在給牛津大學同事的信中稱讚中國胰島素晶體結構研究工作做得出色。她又在國際結晶學大會上介紹此研究，使國際科學界注視中國，並且在《自然》雜誌專門介紹中國工作時稱：「北京圖譜目前是(也許永遠是)胰島素最精確的圖譜」；70年代上海生化所王德寶等人工合成酵母丙氨酸tRNA；上海生化所李載平推動中國分子生物學研究起步和對中國肝炎病毒研究也有重要貢獻。

80年代，上海第二醫學院王振義實驗室發現全反式維甲酸可以治療白血病的特定亞型(急性早幼粒細胞白血病)，王振義這一工作於1988年在《血液》雜誌上發表，他們的新方法已被世界接受，為中國和世界各地的白血病人帶來福音，是近20年來中國生物醫學最重要的工作之一，也是一個極少的中國向世界推出現代治療藥物和方法的例子。

從部分中國科學優秀工作可以看到歷史的側面。當然，因為個人了解有限，這裏不可能全面介紹生命科學的優秀工作，特別缺乏對傳統生物學和生態等方面的介紹。

二 優秀研究和著名雜誌

在早期生命科學界，優秀論文並不一定要競爭到某個或某幾個特定的雜誌上發表。美國的《生物化學雜誌》和英國的《生理學雜誌》都發表過一些得諾貝爾獎的論文。但近幾十年來，將優秀論文到著名雜誌競爭發表的情況比較激烈。迄今為止，中國在這些雜誌發表論文數量很少，主要是因中國科學水平還不高，研究欠嚴密，思想欠創新。是否有國外科學家的偏見？偏見會有，但中國研究水平不足是主要原因。英文水平有限現在也不是主要原因。未來，中國需要努力把研究水平提高，把好論文投到著名或優秀雜誌。著名雜誌的審稿人和編輯對論文要求高，有助於提高研究質量。基礎科學研究不應該鼓勵在中國雜誌發表，像德國和日本等科學發達國家，都還是把好的論文投到美國和英國的英文雜誌，因為這是國際交流和競爭的需要。想把中國雜誌趕快推上去是不切實際的：目前中國的研究群體還沒有能力把中國雜誌推到世界水平，而如果堅持把好的論文都投到中國雜誌上去，反而可能影響中國科學的發展。

這裏只討論生命科學著名雜誌：英國的《自然》、美國的《科學》、《細胞》、《新英格蘭醫學雜誌》和《自然》的幾個分科雜誌。《新英格蘭醫學雜誌》的權威性和歷史要優於《自然·醫學》，但很難把雜誌作絕對的區分：《自然·細胞生物學》與《分子細胞》和《基因與發育》相當，並與《歐洲分子生物學組織雜誌》接近；《自然·神經科學》與《神經元》相當；《自然·免疫學》與《免疫》和《實驗醫學雜誌》相當。《自然》和《科學》有不同論文，一般認為最難在《自然》和《科學》發表長文（在兩個雜誌裏分別稱為articles和research articles），然後是《細胞》，再是《自然》和《科學》的短文（分別稱為letters和reports）。當然長短還和資料多少有關。

我要說明，評價一個研究是否優秀，不能只看論文發表在甚麼雜誌上。事實上，今年我在中國科學院教研究生時，期中考試就是讓學生批評一篇《自然》雜誌的論文。雜誌發表情況是專家對科學評價的一部分，因為每一篇文章所經過的審稿人和編輯有限，論文出來以後專家通過更多時間進行廣泛的評價才會更準確。但是，總體來說，特別是從一個國家的情況來說，論文發表情況可以反映科學研究的整體水平。

三 中國以往在優秀雜誌發表論文的情況

被一些國際權威綜述雜誌邀請寫文章是很難得的，中國生命科學家應邀寫過綜述的包括：科學院植物所湯佩松1983年為《植物生理年評》和上海生理所馮德培1988年為《神經科學年評》寫個人科學生涯，北京醫學院神經科學研究所鄒濟生1982年應邀在《藥理和毒理年評》寫綜述，科學院生物物理所鄒承魯1991年應邀在《生化科學趨勢》寫綜述、1995年寫回顧胰島素合成的工作生涯。以下主要討論直接報導研究的原始論文。

1930和40年代，中國有相當多論文發表在《自然》和《科學》上。包括：物理學家吳有訓、趙忠堯、余瑞璜、施士元、陸學善、王淦昌和何增祿；化學家李方訓、汪猷等；生命科學的湯佩松、殷宏章、汪敬熙、張昌紹、金蔭昌等；地質學家李四光等。中國當時的物理學家在《物理評論》、化學家在《美國化學會雜誌》上還有較多論文。而微生物學家湯飛凡和醫學科學家張孝騫分別在《實驗醫學雜誌》和《臨床研究雜誌》等優秀雜誌上發表論文。

50年代以後，我們現在可以查到的是：1957年6月29日，中國科學院植物研究所和北京大學的湯佩松和同事在《自然》雜誌發表論文。1949年以前湯佩松在武漢大學、西南聯大和清華大學生物系和農學院工作，在植物呼吸代謝的控制等方面研究有重要貢獻，特別是發現同一植物中呼吸代謝途徑的多樣性。1957年湯佩松等發現：水稻幼苗生長時，如果通過提供硝酸鹽使它們得到含氮環境，會產生適應反應，體內被誘導產生硝酸還原酶，而此酶作用於硝酸底物。這一工作澄清了當時還有爭議的底物誘導植物適應性反應問題，證明了高等植物體內適應酶的形成。

1967年9月9日，台灣大學醫學院藥理系的李鎮源等在《自然》發表論文，報導去除神經對肌接頭上 α 銀環蛇毒素位點的作用。李鎮源等最重要的工作是1963年發現 α 銀環蛇毒素，以後一系列的研究表明它可以不可逆地結合到神經遞質乙酰膽鹼的受體上，這個毒素對研究乙酰膽鹼受體和神經肌接頭的發育兩方面都有很大的幫助。我的兩位同事、神經肌接頭發育的世界權威薩內斯 (Joshua Sanes) 和利希特曼 (Jeffrey Lichtman) 今年在《自然神經科學綜述》的文章仍引用李鎮源1967年的論文，並強調發現 α 銀環蛇毒素對於研究突觸後發育的重要性。

文革後，當中國大陸科技教育界尚未普遍走出困境時，《自然》雜誌於1978年10月3日收到中國科學院生物物理所鄒承魯一篇投稿，大概編輯沒有要求修改就在1978年11月10日接受了這篇論文。1979年1月18日《自然》發表鄒承魯等對甘油醛-3-磷酸脫氫酶活性部位新熒光團形成的研究。鄒承魯在生物化學有多方面研究，60年代研究化學修飾對蛋白質功能的影響，1962年首先提出修飾程度和活性變化間定量關係，這篇在中國發表的論文到1979年在英國出版的經典酶學教科書中有較詳細的介紹。鄒承魯統一研究酶的可逆性和不可逆性抑制，文革後以英文發表在《生物化學》的論文受重視，1988年應邀在《酶學進展》上長篇綜述他的實驗室這方面的研究，被廣泛引用至今。近年他研究酶活性位點構型的柔性，部分工作在1993年10月15日的《科學》上有討論。鄒承魯是較早開始研究蛋白質折疊的科學家之一，而這個問題到今天也是結構生物學和生物化學一個活躍的重要領域。

1980年，中國科學院微生物所敖全州等在《細胞》發表論文，報導他們在細菌中對轉座子的研究工作。

1981年8月20日，中科院上海生化所張友尚實驗室在《自然》雜誌發表論文，報導他們對胰島素半合成方法的改進。以前對胰島素結構和功能關係的研究知道：胰島素去掉B鏈六個氨基酸後還有活性。在這篇論文裏，他們用酶催化給去掉八個氨基酸的B鏈加上兩個氨基酸，得到去掉六個氨基酸的B鏈，而獲得較大量可以結晶的活性胰島素片段。這篇論文與湯佩松和鄒承魯等論文一樣只有兩頁，與當時《自然》其他正規論文是一樣的。那時《自然》還保持一個習慣，只報導重要研究的關鍵結果，而同一工作的詳細過程和結果還可以發表到其他專業雜誌上。張友尚1964年曾留學分子生物學發源地、英國劍橋大學醫學研究委員會的分子生物學實驗室，跟隨著著名結構生物學家、諾貝爾獎得主克魯格 (A. Klug)，在1966年有過一篇在英國工作的《自然》論文，可惜回到中國以後正是文革高峰。

1986年，中科院生物物理所的王家槐在《自然》發表兩篇短文，一篇提出蛋白質和DNA結合時，特異結合是在DNA的大溝、而小溝以非特異結合為主。另一篇是提出天花粉蛋白和蓖麻毒蛋白有順序相似性。王家槐以前參加過胰島素結構研究，以後在哈佛大學又發表多篇優秀論文，最後應聘任教於哈佛醫學院附屬癌症研究所，是那一代中國大陸留學人員中極少有的例子。

1996年5月，台灣大學醫學院微生物研究所在《自然·醫學》雜誌發表論文，發現用DNA肌肉注射引入過敏原可以誘導特異免疫反應，從而減少以後氣道過敏症狀，提出這是治療過敏反應的方法。它推廣了美籍華裔科學家Margaret Liu首先提出的用DNA注射進行免疫的方法。這在人類是否有效，還需更多研究。

1997年台大醫院在《新英格蘭醫學雜誌》發表論文，證明用肝炎疫苗使肝炎發病率下降後，肝癌發病也減少，強烈支持肝炎和肝癌發病的相關性。雖然以前台灣在這個醫學權威雜誌有過短篇討論，但這是第一次有正式研究論文在那裏發表，此結果不單對中國各地都常見的肝病有意義，也對世界醫學有一定意義。其後到2000年，台灣在該雜誌還有過六篇論文，涉及肝炎治療、病毒感染和角膜移植。

1998年11月，香港科技大學生化系張明傑實驗室在《自然·結構生物學》發表論文，解出了神經元一氧化氮合成酶的一個抑制蛋白的結構。

1998年12月，湖南醫學院夏家輝等在《自然·遺傳》雜誌上發表文章，確定了一種影響高頻耳聾產生的基因，這種基因的一些突變可以導致對高頻聲音的聽覺缺陷。突變後會引發某種疾病的基因，簡稱「罹患基因」。過去20年，人類遺傳學家發現了約800個罹患基因，它們會導致人類許多重要和常見的遺傳病，和一些以前沒有認識到是遺傳導致的疾病。這些研究對於人類的價值顯而易見。夏家輝等發現一種罹患基因，對於中國來說，是實現了疾病罹患基因研究零的突破，對世界上任何可能患這一類病的人群來說，都是一個幫助。在生物學意義上，因以前其他科學家已經發現幾個耳聾的罹患基因是相似的基因突變造成，使這個工作提示新的生物學機理有限。

1999年5月，香港科技大學生化系張明傑實驗室在《自然·結構生物學》發表論文，解出了神經元一氧化氮合成酶一個重要區域與其他蛋白結合時的結構。一氧化氮這個氣體分子是重要和特殊的信號分子，而一氧化氮合成酶是形成和調節一氧化氮的關鍵。它含有的PDZ區域又是在許多蛋白質相互作用中起重要作用。把這個區域與其他蛋白結合的結構解出，使多個領域的科學家感興趣。

2000年1月，台灣中央研究院分子生物所李鴻實驗室在《自然·遺傳》發表論文，他們用老鼠建立了一種人類疾病的模型。脊髓肌肉萎縮(SMA)是因為脊髓中運動神經元病變造成它們支配的肌肉萎縮，法國人類遺傳學家最初認為這個疾病可能因SMN1基因突變造成，以後更多研究認為SMN2也有關。李鴻實驗室和另外的實驗室都發現，在小鼠剔除SMN1基因以後，小鼠在胚胎早期死亡，這與人的SMA疾病不一樣。這種小鼠和人類差異並不少見，一般也就認為大概不能在小鼠身上複製人的這個疾病。而少見的是，李鴻實驗室在SMN1基因剔除的小鼠中，再用轉基因方法引進人的SMN2基因，在這樣雙重基因改變(剔除加轉基因)後，小鼠發生了和人類SMA疾病很像的症狀。這給世界提供了一個研究SMA疾病發生的模型，也可以用這樣的動物模型來尋找治療的方法。這是

李鴻實驗室持之以恆的收穫。他們因此成為研究SMA疾病的世界領先實驗室。這也是中國歷史上第一次給世界提供人類疾病的動物遺傳學模型。

2000年8月，《自然》雜誌發表雲南農業大學朱有勇、陳海如等證明混合水稻品種栽培可以減少病害的論文。通過混合栽培作物來減少病害的思想，以前國外科學家已經提出並有小規模證明。朱有勇、陳海如等選用了幾個籼型雜交稻、糯稻和粳稻品種，在雲南十餘個鄉鎮進行大面積混栽，並觀測混栽對稻瘟的控制作用。他們發現，籼型雜交稻與糯稻混栽可以明顯控制稻瘟病，特別是籼糯混栽時，糯稻品種葉瘟和穗瘟的發病率、病情指數均明顯下降。這一大規模試驗證明了混栽的優越性。因為由真菌引發的稻瘟病是水稻的主要疾病，這個試驗的結果在中國有較高的應用價值。同樣原則也能應用於其他疾病。混栽可能帶來收穫時品種混雜，這在以機器收穫的地區存在着有待解決的問題。但在中國目前許多靠手工收穫的地區，這個問題是可以解決的。

2000年10月，四川華西醫學院的魏於全等在《自然·醫學》發表論文，報導異種血管內皮細胞可以誘導抑制多種腫瘤的抗腫瘤免疫反應，從而阻斷腫瘤血管生長，既能防止腫瘤發生，也能減小已經形成的腫瘤，這顯示了一個產生腫瘤疫苗和治療腫瘤的方法。隨時間推移，更多其他實驗室的重複和應用情況也許是告訴我們這個工作重要性的可靠途徑。

另外，大陸和台灣近年還有一些發表在其他雜誌的優秀論文，例如：中科院生物物理所王志珍在《歐洲分子生物學組織雜誌》、中央研究院分子生物所孫以瀚在《基因與發育》、同所簡正鼎在《神經元》、上海第二醫學院陳竺和陳賽鵬在《血液》、中科院上海生命科學研究院細胞所的裴鋼在《實驗醫學雜誌》、神經所李朝義在《美國科學院志》、細胞所朱學良在《分子和細胞生物學》、生化所李林在《分子細胞》、生物物理所王志珍和軍事醫學科學院賀福初在《生物化學雜誌》、發育所孫方臻在《發育》、台灣大學生物系吳怡春在《發育細胞》等。

四 2001年中國在著名雜誌發表論文的情況

2001年，中國大陸有五篇、香港有兩篇生命科學的論文發表在著名雜誌上：三篇在《科學》，三篇在《自然·遺傳》，一篇在《自然·神經科學》。其中三篇是全部在中國科學院進行的研究，一篇是科學院和上海交通大學，一篇是中國醫學科學院，兩篇是香港科技大學。中國科學院主要是上海生命科學研究院（生化細胞所、生物工程中心、和神經科學所），一篇部分是生物物理所的工作。在學科分布上，三篇是遺傳學，兩篇是神經生物學，一篇是分子生物學，一篇是結構生物學。

《自然·遺傳》的三篇文章，報導中國發現了兩個遺傳病的罹患基因。2月一期，中科院上海生物工程中心的孔祥銀、趙國屏等實驗室報導他們發現遺傳

性乳光牙病的罹患基因，中國醫學科學研究院基礎醫學研究所沈岩、強伯勤等實驗室也發現同樣的罹患基因。遺傳性乳光牙病是一種較常見的口腔遺傳病，這兩篇中國論文報導同一個基因的突變不僅可以造成乳光牙病，而且可以併發耳聾。

7月《自然·遺傳》發表先後在中科院上海生命科學研究院和上海交通大學的賀林實驗室論文，發現IHH基因突變導致「A-1型短指(趾)症」。這個病的發病率不太高，但是IHH基因是發育裏一個很有趣的基因。HH是英文「刺蝟」(hedgehog)簡寫而來的，這類基因最早是在果蠅裏發現，70年代末至80年代，德國女遺傳學家尼斯萊因-沃爾哈德(C. Nusslein-Volhard)和美國遺傳學家維西豪斯(E. Wieschaus)用果蠅飽和突變的方法發現了許多影響發育的基因，後來許多科學家接着他們的工作在其他動物發現這些基因有普遍重要性。HH是他們發現的多個基因中的一個。果蠅和其他動物一樣，身體分成多個節段，幼蟲的每個節段內一部分有毛，一部分無毛，HH基因突變使無毛部分變成有毛部分，所以被戲稱為「刺蝟」基因。果蠅HH基因是美國霍普金斯大學比奇(Philip Beachy)實驗室在90年代初克隆的，在果蠅只有一個HH基因，以後多個實驗室在高等動物發現有三個HH基因。第一個高等動物的HH被命名為sonic HH (SHH)，因為正好有一個兒童遊戲叫這個名稱，其他兩個分別以不同刺蝟種屬命名為「印度刺蝟」(IHH)和「沙漠刺蝟」(DHH)。SHH的功能最清楚，在發育中起許多關鍵作用，包括神經系統中線形成、眼睛發育、小腦細胞分裂。斯坦福大學斯科特(M. Scott)發現SHH受體突變導致人最常見的皮膚癌。研究IHH和DHH的較少。1996年哈佛醫學院塔賓(C. Tabin)實驗室提出IHH控制骨頭的發育，1999年哈佛的麥克馬漢(A. McMahan)發現剔除小鼠IHH基因後有許多異常，包括骨頭縮短。賀林實驗室發現IHH基因突變可以引起短指(趾)症，將動物研究結論伸展到了人。

3月2日《科學》發表中科院上海生命科學研究院生化與細胞所張永蓮和香港中文大學陳小章兩個實驗室合作的論文，發現大鼠附辜頭部上皮細胞特異表達一個新基因，編碼的多肽具有抑制細菌生長的作用。他們推測，這個多肽可能在附辜起抗菌作用、甚至也可能與生育有某種關係。還需要進一步研究證明外源性引入這一多肽在動物和人體到底能否有抗菌效果、或影響生育。用老鼠做基因剔除或發現人類基因突變有助於揭示其體內功能。張永蓮1957年畢業於復旦大學化學系，1982年到英國帝國癌症研究基金會進修兩年。她和生物物理所王志珍、生化所汪垣、神經科學所郭愛克一樣，都屬於那批在年富力強時代沒有遇到好的環境，但有機會後能踏實進行研究的科學家。

4月的《自然·神經科學》發表了香港科技大學生化系主任葉玉如實驗室的論文。葉玉如在美國時主要研究神經營養因子及其受體，去香港後，她一方面繼續神經營養因數的研究，一方面研究神經肌肉接頭的發育。她在這方面有了一系列工作。在這篇論文裏，報導一個叫Cdk5的蛋白激酶和它的激動分子p35，在肌肉細胞有表達，而與一個跨膜受體的細胞內部分結合，作為信號轉導分子控制肌肉細胞表面神經遞質(乙酰膽鹼)受體的表達。葉玉如實驗室因此成為神經

肌接頭發育中信號轉導的主要實驗室之一。葉玉如在哈佛醫學院獲博士，其後已經在神經營養因子領域聞名了，她去香港時的履歷是中國歷史上迄今在生命科學招聘年青科學家中最突出的。她到香港以後除了研究外還要負擔許多行政責任，但在這樣的情況下，她還一直有活躍和紮實的研究，預計會有更多的好論文發表。

7月《科學》雜誌發表香港科技大學生化系張明傑實驗室的一篇論文，他們解出了一個參與細胞膜轉運(包括出胞作用)的蛋白質的結構。

11月16日《科學》雜誌發表中科院神經科學研究所唐世明博士和神經科學所及生物物理所郭愛克教授的一篇論文，他們用果蠅研究選擇性行為的機理。研究果蠅行為，是70年代初美國加州理工學院本哲(S. Benzer)開創的，在最初受人懷疑甚至嘲笑，認為果蠅沒有甚麼高級行為，即使有，也跟人的行為沒有關係。近30年研究表明，這樣的看法是錯誤的。對果蠅晝夜節律的研究，已推廣到高等動物。果蠅學習記憶的機理也和高等動物有相似性。郭愛克1965年畢業於莫斯科大學生物物理系、1979年獲德國慕尼黑大學自然科學博士，是文革後中國大陸第一位獲博士學位者。他研究昆蟲視覺，以後又研究果蠅學習記憶。他以前對於學習記憶的研究在中國是很好的，但尚未達到世界一流的水平。但最近幾年，郭愛克開始研究決策和選擇這樣的高級認知行為，在問題深度上達到領先水平。他的研究方法，是學自動化出身的唐世明在海森堡實驗室的儀器基礎上再加以改進和發展而成。他們現在的研究奠定了他們在任何動物決策和選擇這一問題研究的世界領先地位。他們建立了一個抉擇範式，定量地研究了果蠅面臨相互矛盾競爭的視覺線索時如何抉擇。果蠅被訓練喜歡綠色正置的T圖形，而躲避藍色倒置T圖形。而後在檢驗階段，他們迫使果蠅處於兩難狀態，即改變了圖形的顏色和形狀之間的搭配，原來綠色正置的T圖形變成了綠色倒置T圖形，反之，藍色倒置T卻變成了藍色正置的T。為了作出抉擇，果蠅必須評估在顏色和形狀之間的權重，以便決定是「避開」或「飛向」目標。唐世明和郭愛克發現，果蠅在選擇時是看顏色的強度：如果顏色強，就按顏色行事，而顏色弱到一定程度就按形狀行事。如果使果蠅缺乏一個叫蘑菇體的腦結構，這樣的果蠅雖然單獨學習顏色和形狀都沒有異常，但是卻難以在顏色和形狀之間進行選擇。從此得出結論，果蠅的蘑菇體在選擇行為中起重要作用。唐世明和郭愛克把兩個偏好對立起來做實驗，設計很巧妙，結果也很清楚，所以我認為，唐世明和郭愛克這項工作既是世界水平的優秀研究，也是中國20年來生命科學實驗設計最漂亮的工作。因為果蠅已經有很好的遺傳學研究基礎，現在他們有這樣的實驗模型後，可以用來研究參與選擇行為的基因和分子機理。這項研究具有開創新領域的可能。它也可以刺激其他高級行為的研究，因為從這項研究容易推想相似의思想和途徑來研究其他高級行為。

我沒有忽視，2001年國際合作的人類基因組在《自然》和《科學》發表多篇論文時，中國學者因為分析了1%的人類基因組而成為其中一篇的作者。不過因為中國既不是第一作者、也不是最後的通訊作者，按照慣例無法將這樣的論文稱

為以中國為主的工作。(同樣，本文沒有討論大陸和台灣分別因為與海外合作而發表的其他論文。)據信，中國基因組研究水平還在不斷提高，期待未來會有更好的研究成果發表。

五 論文增多是中國近年科技教育改革的反映

通過簡要回顧中國在著名雜誌發表論文的情況，可以看到中國科學發展取得了令人鼓舞的跡象。這些跡象當與近年中國經濟發展、科技教育投入增多有緊密關係。一些成果集中在中國科學院出現，這與1998年開始的知識創新工程有關。政策變化和投入增加使科學研究的環境和條件得到改善。可以說，2001年是知識創新計劃初見成果的一年。中國少數一些高等院校的科學研究在近年也有長足的進步。

中國在招聘人才方面也有一定程度的改觀。近20年來起初十幾年中，那些以第一作者在著名雜誌上發表論文後回中國的人很容易計算：科學院上海藥物所胡國淵、北京醫學院韓啟德、上海生理所楊雄里、細胞所徐永華等。最近幾年在著名雜誌上發表論文後回國的不那麼容易計算了，僅以上海生命科學研究院為例：神經科學所的何士剛和王以政回國前曾在《自然》上發表文章，生化所吳家睿和細胞所耿建國則分別在《科學》和《自然》上有文章發表等。近年中國還招聘到四位在著名雜誌發過兩篇以上論文後回國的：科學院上海植物生理所羅達、清華大學饒子和、科學院昆明動物所徐林、華中科技大學徐濤。

從發表論文的情況，我們可以看到中國一批近20年內大學畢業的人開始有好的研究。中國自然應該支援和吸引中青年一代，中國也應該大力支持像張永蓮、郭愛克和生物物理所王志珍、生化所汪垣等一批較為年長但具備好的素質和活躍研究的科學家。對所有科學家，應該以科學能力和研究活躍程度來給予相應支援，而不能過份強調年齡。實踐表明，一些經費和課題以年齡劃線的做法，是不明智的。

六 不能忽視中國和世界的較大差距

我們不應因為看到中國科研發展令人鼓舞的跡象而得出不準確的印象，認為中國已經或很快要成為世界科技大國。比較2000年各國發表論文情況，就會明確知道中國和世界的差距：《自然》上德國發表論文205篇、日本105篇、瑞士62篇、澳大利亞49篇、瑞典35篇、奧地利17篇、中國7篇(包括3篇一到二頁的短篇通訊)。《科學》雜誌上日本有71篇、中國7篇。美國和英國量很多，尚沒有仔細算。

因《自然》和《科學》有評論和新聞欄目，《細胞》比較能準確反映研究情況。2000年《細胞》上美國有271篇（其中哈佛大學23篇）、德國23篇、日本16篇、瑞士8篇、奧地利6篇、瑞典4篇、澳大利亞2篇、義大利1篇、新加坡1篇、中國0篇。這個統計只限於各國單獨完成的研究，合作研究不在此列。

迄今為止中國只有一篇單獨的論文發表在《細胞》上，中國只有過合作研究在《細胞》發表。《細胞》的文章要求能完成較完整的課題，這也是中國需努力的。韓國和新加坡過去幾年都曾在《自然》上發表生命科學基礎研究的論文，而中國近年還少些。

《自然》和《科學》每年各有約800篇研究論文，所以2000年中國在這些雜誌的論文數量不到1%。90年代，中國在《自然》、《科學》有論文分別為40篇左右和20篇左右，比例佔不到這些雜誌同時期的1%。而且中國論文以偏短的居多，學科局限也明顯。如果以2001年的論文《自然》和《科學》數量算，中國剛過1%，但是如果加上《細胞》和《自然》的分科雜誌，則又低於1%。在一般的好雜誌上，中國論文數量也不到1%。有些當代科學重要研究方面，中國還不到世界的1%。比如，基因剔除技術是1988年以後世界常用的技術，迄今已經有7,000多個基因被剔除，而除了台灣和香港剔除過少數幾個基因以外，大陸還沒有完全成功地進行基因剔除。三地加起來不到世界的1%。

中國常討論甚麼時候能有本土的諾貝爾獎得主。楊振寧認為中國在20年內會有諾貝爾獎科學方面的得主，如果他說的是物理學，我會感到很鼓舞，但他說中國生命科學更有希望，我現在還沒有足夠信心。一個國家的科學即使已發展了相當時間，也不一定可以得諾貝爾獎。日本的生命科學已經發展多年，且有幾個諾貝爾獎級的工作，但至今仍未獲得諾貝爾生理獎。中國現在並沒有達到日本20年前生命科學研究的絕對水平，也不到日本當時在世界上的相對水平，所以，說中國20年內在生命科學可以得諾貝爾獎，是沒有根據的。即使某國有人因特別天才而得諾貝爾獎，但如果不是在整個國家科技發達的基礎上，對國家的意義也有限。如印度，早1930年有因完全在本國研究發現拉曼光譜而獲物理獎的拉曼 (C. V. Raman)；和90年前就有過世界頂尖的數學天才拉馬努詹 (Srinivasa Ramanujan)。但是印度並沒有因此全面進入世界科技優秀水平。對中國來說，更重要的不是偶爾獲得一兩個諾貝爾獎，而是科學技術整體發達。這還需要許多努力。

七 中國還面臨許多挑戰

正如我不認為中國科學史留下的都是優秀傳統一樣，我也不認為中國科技教育界的現狀都是一片美麗景象。科技教育體制近年有改革，但還有許多方面需要質的和量的改進，包括國家對科學的支援、科技教育體制、科學文化環境、科學家素質和科研人員培養等。

中國對於科學的投入還遠低於中國經濟在世界的比重和中國人口對於生命科學的要求。從生命科學來看，中國實際研究的總規模大約不會超過美國兩所中上水平大學的規模。中國一年在生命科學的產出，不超過日本一個月的。近年新加坡大大增加其對生命科學和技術的投入，使現時中國在生命科學的投入也低於新加坡。總體來說，中國對科學投入和研究規模都應該擴大。

中國對生物技術的熱情遠高於日本，而對生命科學研究的投入卻大大低於日本。我唸研究生的舊金山加州大學，是生物技術產業的主要發源地，第一個生物技術公司（「基因技術」）就是由該校教授創辦，創立初期並以該校的博士後為主。由此很容易理解，生命科學的基礎研究與生物技術的應用關係特別密切。對於非常依賴於生命科學的生物技術產業，能否在中國目前生命科學薄弱的環境下成長，我是有懷疑的。如果要在中國持續發展生物技術產業，還需要顯著地提高對生物科學的研究規模和質量。

以專業人員為主導的體制的中國科學院已有一定規模，但行政後勤尚沒有徹底回歸輔助地位。在大學和部委這類的問題就更大。一般的行政人員和財政部門對科學經費都有審核權力，這並不利於科學研究。

急於求成的習慣也還沒有普遍根除，以致難以對一個或少數幾個問題鑽研而得出根本性發現、形成有特點的體系。設計美妙的實驗還不多。對科學研究的功利性的重視，遠大於對優雅研究的欣賞和受科學發現而激動。中國的研究生教學還要極大地改進。課程的深度和廣度必然影響多數學生的水平。中國研究人員之間的交流和合作都還有待改進，認為中國國內合作容易的觀點並不準確。每次合作都急於有最好的回報，不利於長期良好互動。同行間的建設性關係有待改進。

中國要在著名或優秀的雜誌上發表論文，首先要有好的研究。實驗室負責人要教育學生在研究過程中必須小心謹慎，更不能違反科學道德。這是世界科學界都面臨過的問題。今天世界科學家讀到的來自中國的論文還很少，如果發表在著名雜誌的論文中，有少數出現問題，就可能對中國整體科學的名聲有很大影響。我不主張過份強調中國一定要在《自然》、《科學》、《細胞》和《新英格蘭醫學雜誌》等科學期刊發表論文。如果是好的研究，在其他一些好的雜誌上發表也是不錯的。

我希望這樣的時間較快地到來，那時將無法用歷數幾個雜誌的論文發表情況來觀測中國科學的進步：或者因為論文數量多得難以計算、或者因為研究水平用雜誌名稱或論文篇數來計算就如海水用斗量一般。

饒毅 舊金山加州大學生理系神經科學博士，哈佛大學生物化學和分子生物學系博士後。現任教於華盛頓大學，並兼中國科學院神經科學研究所客座研究員，研究論文載於 *Cell*、*Nature*、*Science*、*Development* 等雜誌。