

·“我与科学基金”征文选登·

## 温故知新

王夔\*

(北京大学医学部,北京 100083)

我在化学科学部任学科主任的4年中,与化学科学部同仁一起切磋,提出过一些想法,也采取了相应的举措。由于国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)的引导功能,这些看法和做法或多或少地影响过当时化学学科的发展。在全体同仁的努力下,取得不少成绩。遗憾的是,其中有些虽然算不上是判断和决策不当,但实际上也并非十分成功。特别是有些地方我们虽然想在前头,但是做在了后头。离开岗位之后,我一直思考其根本原因,并对比观察现今的化学学科发展。虽然有得于心,但难免包含误解,本不足以示人。适逢自然科学基金委成立20周年征文,冒昧写出,供大家讨论和批评。

### 1 关于组合化学

我们曾经着力推动组合化学研究,并且组织了一个特殊的基金项目。因为我们的举动,有一段时间组合化学成为时尚。现在看来,此举并不成功。主要原因是没有深入调查研究,只是简单地跟踪热点,这是一大弊病。我们惯用的调查研究是搜索相关的文献和文字资料。实际上,这些材料或多或少有失片面(即便是在权威的学术刊物上发表的论文)。提出组合化学方法是聪明的科学家反向思维的结果。但是,它迅速发展的背景却是为制药企业解决新药筛选成功率太低的矛盾。用这个方法,可以实现无限度地增加候选化合物的数目。这种策略又为仪器制造商创造了商机。新仪器日新月异,使20世纪90年代的组合化学迅速升温。我们没有充分认识到这一背景,也没有预见到这种策略不仅使制药企业投入了更多的财力和人力,而且没能解决问题反而提高了失败率。没过几年,组合化学便迅速降温。尽管在一定前提下,它还可以作为企业实验室的一种获取大量结构相关化合物的手段,但是

不宜作为国家重点发展的科研方向。通过这一事例,我得到一点经验:制定国家重点发展方向时,要冷静对待国际流行的热点,要分析其产生和发展的背景,研究其包含的科学问题的发展潜能,不能盲目跟踪。

### 2 关于分子以上层次的化学

另一个不很成功的举措是,提出并推动分子以上层次的化学研究。从学科发展历史和解决实际问题的需要来分析,化学研究一直是分子层次的研究,而实际上在解决生物、材料、环境等诸多问题时遇到的是分子以上层次的化学问题。因此,把化学提高到分子以上层次是发展的必然,而走在别人的前面提出这个问题也是可取的。当时我们在很多场合阐述这一观点,并且组织了一个重大项目。尽管这方面的建议得到化学界的认同,并且吸引了一些化学家关注这个方向,但是没有成功地引导化学研究突破原来的框架。不成功的原因是没有发动有关化学家进行客观全面的科学讨论,因此未能使化学界对这个新层次的化学内涵有深入的了解。加上当时有“超分子化学”的提法,从一开始分子以上层次的化学就被认为等于超分子化学。尽管我们反复强调二者之间的差别,并且在组织重大项目时,强调了研究分子聚集体的有序高级结构与性质和功能的关系。可惜的是,我们的影响比起国际动向的影响小得多。以至于在没有反复讨论新层次的化学本质和内容的情况下、在缺少共识的情况下立项研究。因此,尽管研究取得很多重要成果,但是未能达到突破层次的预期目的。近年来生命科学的发展显示了大量分子通过弱相互作用构筑的具有有序高级结构的分子聚集体的重要性。它提示了我们原先提出的观点是正确的,也说明了继续就此方向进行研究的可能性和

\* 中国科学院院士。

本文于2005年7月28日收到。

必要性。从这一个事例看,即使我们提出的看法是正确的,也必须充分讨论,把认识整合后再组织项目。也就是说,学科的工作不仅在于评审和管理课题,还在于(甚至更重要)展开有关学术方向的讨论。

### 3 关于生命体系中的化学过程研究

从上世纪80年代后期,我们就开始讨论“生命科学中的化学问题”。在20年中,围绕生命科学中的基本化学问题举行过多次讨论,也有过很多有关的研究项目。但是,究竟什么是生命科学中的化学问题,却一直没有搞清楚。因此,在化学与生命科学结合方面,化学一直处于生命科学的外围。远在上世纪80年代,我们就提出要充分发挥化学理论和方法的作用,摆脱“生物学家的头脑支配化学家的手”的状况,但是没有显著效果。化学与生物学的融合困难重重。从上世纪90年代起,生命科学接连发生了几项重大变革,迫使化学家认真思考。结果促成化学科学部在大约10年前就提出了一个命题:生命体系中的化学过程。在这个方向中,我们强调了三点:活的、系统的和动态的化学过程。从20世纪90年代到现在生命科学中的几次突破,从各种组学技

术,到系统生物学和网络生物学,一切进展都说明当时化学科学部的考虑是切合实际的,而且是站在化学和生物学交叉发展的前沿的。不过,我们当时没能很好地落实“生命体系中的化学过程”的研究。据我所想,第一,当时时机不成熟。一个想法需要有一定条件去实现。在十几年前,还没有实验技术去跟踪活的生物体系(最简单的是细胞)中化学过程的动态变化,还没有大量的生物信息作为研究的基础,也没有合适的理论分析手段。第二,在时机不成熟时,我们又没有利用化学家的特点去创造条件。实际上,在生物学实验技术、理论分析、生物信息积累等方面没有一项不是依靠化学理论和方法。第三点或许是最关键的一点,就是我们没有一个合适的体制和渠道鼓励化学与生物学融合。在这方面自然科学基金委是可以起主要作用的。换句话说,处理本学科传统课题的项目申请是比较直截了当的,难以处理而且必须下大功夫的是非传统方向的抉择。这需要平时在科学部内和科学部间组织专家进行系列的讨论。例如,在系统生物学和网络生物学刚刚发展的时期,化学应该做什么?可以做什么?

以上三点经验或有失偏颇,请大家指正。

(上接310页)

随着我们组研究工作的深入,特别是系统生物学的出现,我们又在自然科学基金委信息科学部申请重点项目并被批准。与此同时,自然科学基金委又设立“真核生物重要生命活动的信息基础”重大研究计划项目,并以很大的力度支持这方面的研究。

近几年,国家自然科学基金越来越受到国家的重视,基金数额迅速增多,形势越来越好,但我却不由地产生了以前没有的忧虑。一个忧虑是,随着基金数额的增多,基金声誉的提高,基金的立项成了争名夺利的一种手段。一些人为了立项不惜吹捧自然科学基金委的管理人员,甚至可能利用不正当的手段。在这种情况下,自然科学基金委能否警惕队伍的被腐蚀与可能的变质?能否与各种不当行为进行

不懈的斗争?自然科学基金委管理人员的主体能否仍保持其科学良知与科学道德?我们是否有足够的监督机制来规范申请者、评审专家与管理的行为?另一个忧虑就是,在国家加大投入,要求投入金钱要听到“响声”的压力下,在目前普遍追求政绩、成果、获奖、经济效益、产值的压力下,自然科学基金委是否仍会支持风险大、不易取得共识的交叉学科呢?少数人的远见卓识怎么能受到重视,大胆的设想怎么能得到支持,自由探索怎样才能在大工程的呼声下不被压得粉碎呢?

我的期望是,国家自然科学基金能真正为科学探索服务。而对科学探索来说,证明已知的不是主要的,引领未来才是根本的。