

· 综 述 ·

生命领域重大科技基础设施发展特征、问题与对策

乔黎黎*

国家发展和改革委员会 创新驱动发展中心(数字经济研究发展中心), 北京 100038

乔黎黎. 生命领域重大科技基础设施发展特征、问题与对策[J]. 生物工程学报, 2024, 40(9): 2968-2982.

QIAO Lili. Development characteristics, problems and countermeasures of major scientific and technological infrastructures in the field of life sciences[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(9): 2968-2982.

摘 要: 生命科学领域重大科技基础设施是国家重大科技基础设施板块中不可缺少的重要内容, 其前沿性、战略性、基础性强, 具有与粒子物理、天文、核能源等传统设施领域不同的特点, 也是我国设施相对“短板”的领域。研究发现, 生命领域设施在资金投入、物理形态、设施寿命、数字化程度、组织形式、项目风险和发展效应等方面, 具有与传统设施领域不同的特点。生命领域设施在立项、投入、管理和建设方面还需要强化生命领域大科学问题凝练机制, 提升战略性投入布局水平, 推进基于原创科学思路的技术设备国产化, 加强生命领域设施的差异化管理能力。

关键词: 生命科学; 重大科技基础设施; 发展特征; 问题; 对策

Development characteristics, problems and countermeasures of major scientific and technological infrastructures in the field of life sciences

QIAO Lili*

Center for Innovation-driven Development (Digital Economy Research and Development Center), National Development and Reform Commission, Beijing 100038, China

Abstract: The major science and technology infrastructure in the field of life science is an indispensable and important content in the large-science facility landscape. It encompasses cutting-edge, strategic, and fundamental aspects. This field differs from traditional facilities

资助项目: 国家自然科学基金(72341005)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (72341005).

*Corresponding author. E-mail: noraqiao@163.com

Received: 2023-11-27; Accepted: 2023-12-18; Published online: 2023-12-19

such as particle physics, astronomy and nuclear energy. Moreover, it represents a relatively underdeveloped area in China's facility landscape. Unique characteristics are observed in terms of capital investment, physical form, facility lifespan, digitization degree, organizational structure, project risk, and development effect when compared to traditional facilities. Despite its importance, challenges persist in project establishment, investment, management, and construction. Therefore, it is necessary to strengthen the condensing mechanism for addressing major scientific issues in the life science field, improve the strategic investment layout, facilitate the localization of technical equipment based on original scientific ideas, and strengthen the differentiated management capacity of life science facilities.

Keywords: life sciences; major scientific and technological infrastructure; development characteristics; problems; countermeasures

从国际科技产业革命趋势来看,生物技术群体性突破不断涌现,是继信息技术之后新一轮科技革命的制高点和产业变革的新引擎,能够带动相关产业实现经济发展新动能^[1]。当前,我国在生命科学领域以科技优势构建的国际话语权尚弱,技术支撑能力弱且关键技术受制于人。随着生命科学的深入发展^[2],使用的仪器、工具、技术手段复杂程度不断加强,意味着即使规模较大的研究机构或实验室也无法提供和维持所需的全部条件,需要国家层面统筹推动生命领域重大科技基础设施布局和管理。重大科技基础设施是为探索未知世界、发现自然规律、实现技术变革提供极限研究手段的大型复杂科学研究系统,是突破科学前沿、解决经济社会发展和国家安全重大科技问题的物质技术基础。

当前,针对生命领域重大科技基础设施管理的研究还不多,主要集中在农业等相关细分领域^[3],合成生物学^[4]、转化医学^[5]等特定设施利用借鉴国际经验等方式开展研究,针对生命领域设施管理系统的研究不多,因此需要结合生命领域重大科技基础设施发展特征开展管理研究。本文研究了生命领域设施的差异化特征,并瞄准我国设施发展问题,提出了针对性的思路和对策。

1 生命领域重大科技基础设施发展特征

从国际发展情况来看,生命领域近年来得到了日益提升的关注和资金倾斜,与粒子物理、天文、核能源等传统设施领域相比,生命领域设施在设施物理形态、学科交叉性、国际协同和可持续发展等方面呈现出自身的特点。

1.1 资金投入方面:投资总量大且出资多元化

(1) 投资总量大。美国、日本、德国、英国和澳大利亚等国家在研发预算中单列大型设施科目。2023 财年美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)预算金额达到 490 亿美元,测算广义的生命领域科研设施投入将超过百亿美元^[6]。拜登-哈里斯政府为提高美国生物制造能力,已投入超过 35 亿美元的投资^[7]。欧盟研究基础设施路线图 2021 年生命领域在建和运行设施建设投资达到 24.13 亿欧元,按照 10 年运行期来算,建设运行投资合计超过 55 亿欧元^[8]。

(2) 多元化的出资结构。生物领域与高技术产业结合密切,农业育种、制药、生物仪器、食品产业、医疗器械制造及相关科技服务业都是研发密集型行业。全球研发投入 100 强企业中,制药和生物技术领域的企业数量约占 25%,位居

第一。企业和社会组织对研发设施投入的积极性和力度巨大,例如,国际人类基因组计划实施过程中,企业塞莱拉基因组公司与 NIH 竞争,共同完成了人类基因组序列测定并分别公开发表,大大提高了测序效率;美国脑科学计划由公共机构资助经费 1 亿美元, Kavli 基金会投入约 4 000 万美元^[9]。

(3) 单个项目投资额呈现较大差异。人类基因组计划成本在 30 亿美元左右^[10]。欧盟设施路线图中生命领域 16 个项目项均投资为 1.2 亿欧元,其中欧洲高致病性因子研究基础设施(European Research Infrastructure on Highly Pathogenic Agents, ERINHA)投入 580 万欧元、欧洲临床研究设施网络(European Clinical Research Infrastructure Network, ECRIN)投入 500 万欧元,属于中等设施^[8]。从单台设施规模来看,除了可用于生命科学的大型光源、中子源等公用设施造价在 10 亿元以上,最大单台设备 300 kV 高端冷冻电镜价格约为 4 000 万元^[11]。

1.2 物理形态方面:呈现分布化和组合化特征

生命领域科学问题和研究对象分散,导致了研究手段方法差异化和物理形态分布化。来自天文学的“多信使”科学(multimessenger science)在多学科发展的过程中越来越普遍,即针对同一复杂现象,采用多数据来源方法,多渠道、跨学科地探求解决方案,提供互补的信息和服务,强调设施间协调的数据管理和分析工具。欧盟设施路线图中的 16 个生物领域设施的物理形态全部都是

分布式,这与物理科学与工程领域设施显著不同。

以研究对象聚类的设施包括种质资源库、动物库、蛋白质设施、海洋生命设施和转化医学设施等。可以采用多样化手段收集、保存、研究某一对象或问题,例如,美国国立卫生研究院(NIH)资助了 8 个国家灵长类动物研究中心,收集、保存灵长类动物样品,开展行为生物学、神经药理学、病理学等方面研究工作;并使这些研究场所形成一个网络,向所有受资助的研究人员开放,但给予 NIH 研究人员优先访问的权利。欧盟结构生物学综合设施(Integrated Structural Biology Infrastructure, INSTRUCT),提供了样品制备、结构、细胞特征识别和数据分析等一系列技术和方法。我国蛋白质科学研究(上海)设施采用光源线站、核磁共振、分子影像和集成化电镜等不同的手段,从不同的层次、尺度上对蛋白质的结构和功能进行研究,相互结合和补充、共同实现设施的组合研究能力。

以研究手段聚类的设施包括大型电镜中心、核磁中心、生物成像设施和生物信息设施等。这类设施利用同一功能手段解决多样化的科学问题。虽然科学问题分散,但是样本和手段的集中超出了一般课题组和研究机构的能力,组合后对科学价值、规范化管理和系统的提升都具有一定意义。日本的尖端研究技术设施中,仅核磁共振(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR)装置群就有 4 个,显微镜装置群有 2 个(表 1)。

表 1 日本尖端研究技术设施中的大型装置集群

Table 1 Large facility cluster in Japan's cutting-edge research infrastructure

Facility system	Name of research infrastructure	Responsible institute
Microscopy system	Isotopic microscopy system	Hokkaido University
	Probe microscope facility system	Kyushu University
	Cutting-edge NMR facilities	Hokkaido University
	NMR structure resolution infrastructure	RIKEN(Rikagaku KENkyusho/Institute of Physical and Chemical Research)
NMR facility system	NMR facility system	Yokohama City University
	NMR facility system	Osaka University

1.3 设施寿命方面：设备更新发展迭代快

生物领域通用设施平均寿命仅为 3-5 年。考虑到建设周期以及设备来源商业化，对于我国部分生命领域设施而言，可能“建成之日就是落后之时”。相对来说，加速器、望远镜、光源等设施的重要特点是提供长期运行的条件，运行期一般在 10 年以上，有的通过改造升级能够达到 20-30 年。人类基因组计划提出初期，测序仪价格昂贵，但随着规模化发展和底层技术装备日趋成熟，新一代测序精度提升，成本快速降低。当前已进入后基因时代，基因操作趋于精准，生物合成迈向工程化，新的技术手段和设备层出不穷。

1.4 数字化程度方面：融合发展更明显

信息技术革命以来，生物领域成为高性能计算的主要用户之一，生物学研究向数据与智能驱动发展。信息技术(information technology, IT)和生物技术(biotechnology, BT)的融合发展令基因大数据的处理技术获得重大突破，测序机器一天能完成 T 级(10^{12})的数据量，单细胞组学和时空组学的数据处理量已经达到 P 级(10^{15})^[12]。随着信息技术进步和高通量技术的快速发展，全球每年产生的生物数据总量高达 EB 级(1 018 比特)。指数级发展的 AI 蛋白质设计技术打破了传统结构生物学的发展模式^[1]。主要科技强国大力推进数字化生物设施建设，利用先进数据来记录、传输、存储研究样本信息和研究结果，增大学科交互潜力。人类基因组产生的大型数据集需要新的数据处理和分析方法推动了计算生物学的发展^[13]。生命科学的公共平台包括大数据和人工智能基础设施，这些平台将赋能研究和应用机构，形成网络效应。以英国为例，以“数字化设施”为牵引，积极承建欧盟在生命领域布局的分布

式生物设施的总部数据中心。2014 年运行的欧洲生物信息分布式网络 ELIXIR，由 21 个国家和欧洲分子生物学实验室(European Molecular Biology Laboratory, EMBL)共同投资 1.25 亿欧元，由设在英国的中心和欧洲其他国家的多个节点组成，将相关生物信息资源整合为协调的分布式研究基础设施；2017 年投入运行的集成结构生物学设施 INSTRUCT，总投资 4 亿欧元，通过开发协调用户访问生命和医学技术、生物医学样本和前沿研究所需数据服务的软件平台，建立了广泛的国际合作伙伴网络，服务全球范围 35 000 多名结构生物学家和制药企业的药物研发^[14]。跨领域的研究界面针对复杂需求，需要广泛整合可用资源，建设设施生态系统，从而更好地协调和提升效率，进一步拓展研究和应用边界。美国 NIH 的共享数据库包含 82 个分库，覆盖了生物医药学的不同领域、实验室、计划等，为研究人员提供了庞大的基础数据支撑，在使用方面设有不同的数据公开保护期^[15]。生命科学大数据还带来不小的挑战，从大数据中获得的生命科学知识基本上是相关性的而非因果性的，数据驱动的生命科学研究新范式即引入“迭代”模式以及认可实验结果的不完备^[16]。

1.5 组织形式方面：大科学计划和大科学组织是主要形式

从人类基因组计划开始，生命领域进入大科学时代，广泛的国际参与度和合作度是重要标志。生命领域的大科学属性主要体现在大计划而非单体大设施。大科学计划针对国家、全球科学共同体面临的共同严峻需求，实现资源和数据的融合共享。在生命科学领域，大科学具有参与方更多、组织模式更加多样等特点，企业的活跃度和贡献度甚至有赶超科研机构之势。

从项目层面看,生命领域是国际大科学计划最集中的领域。人类基因组计划(Human Genome Project, HGP)是第一个也是最知名的生命科学领域大科学计划。美国国家卫生研究院和大学及企业等机构,英国、法国、德国、日本和中国等多个国际合作伙伴国广泛参与了这一计划。历时13年,成本约为30亿美元,最终发表了基因组草图,包含30亿个DNA代码^[17]。后续,以美国、英国等为主,发起了许多生命领域的大科学计划。每个大科学计划形成了一系列的数据库和创新平台,从HGP开创的大数据分享原则和建立大型国际联盟,也成为之后多个生命领域大科学计划的基本范式。

从机构层面看,往往跨国联合成立大科学组织协同研究。各国以战略科研力量强化集成研究,特征体现在“整合”“聚焦”。欧洲分子生物学实验室EMBL是1974年建立的欧洲科学组织“欧洲国际研究组织联盟”的成员组织,旨在整合欧洲生命科学研究。参照欧洲核子中心模式,采取签订欧洲国际组织协议的管理模式。目前已发展成欧洲最重要的分子生物学基础研究和教育培训机构。实验室目前有29个成员国,总部位于德国海德堡,5个分站位于英国、法国、德国、意大利和西班牙,分别从事生物信息学、结构生物学、表观遗传学和神经生物学、组织生物学和疾病模拟;拥有110多个独立研究组,1700多名来自各国的生物、物理、化学和计算科学的研究人员^[18]。实验室以5年为期提出研究计划,确定资助力度。其中,法国格勒诺布尔分站协同利用欧洲同步辐射光源和中子源开展结构生物学研究。

1.6 项目风险方面:复杂性带来高风险

生命领域研究问题的突显性、研究手段的

颠覆性强,科学界对研究问题和研究手段的一致性意见难以达成,新技术发展和新仪器研制具有多样性和不可预测性^[19]。美国肿瘤生物学家温伯格以“一个完整的循环:从无尽的复杂性变为简单性然后又重回复杂性”为题回顾了美国政府1971年启动的消灭肿瘤“战争”(war on cancer)的失败,认为简单化思维指导下的分子生物学难以认识和处理肿瘤这类复杂疾病^[20]。在项目风险层面上,有效的治理可能存在难题。以欧洲脑计划项目为例,其项目管理层曾多次变化。2013年,欧盟政府牵头,联合多个国家和地区的科研机构出资,开展“人类脑计划”(Human Brain Project, HBP)。该计划的目标是在了解大脑结构的基础上,用计算机创建一个复杂的数学模型,模拟人脑的86亿个神经元和100万亿个突触。2014年,近800位神经科学家联合致信欧盟委员会,认为HBP项目的管理结构和研究重点都需要改变,需要整个欧洲像人类基因组计划一样进行协作。2023年9月该项目结束,“Nature”撰文评论时指出,HBP项目的组织者和批评者都提到了贯穿此项目的一个致命问题:碎片化。“看不到多尺度整合,也没有正在解决的重大问题”^[21]。生命设施还存在安全管理风险^[22],据统计,全球生物安全4级实验室至今发生70多起安全事故,涉及到的病毒包括炭疽、SARS、H1N1和埃博拉等。生命设施还可能存在着一定的社会风险,在使用监管方面需要慎之又慎。以转化医学设施为例,不同于物质科学重大科技基础设施,转化医学国家重大科技基础设施的研究对象和服务对象都是人,其监管科学研究需要体现公益属性和社会责任,要通过卫生经济学研究,探索建立合理的医保补偿和对不同类型临床试验的支持

政策, 维护受试者权益, 推进医学伦理、道德的研究和法律法规体系的完善。例如, 由于合成生物学技术的两用性特征, 其带来的安全风险也越来越受到重视^[23]。

1.7 发展效应方面: 营造创新生态能力强

生命科学技术领域是典型的与产业技术创新关系密切的学科领域。随着生物力学、基因组学、蛋白质组学、超分辨率成像技术、低温电子显微镜技术、单分子技术和生物信息网络分析等装备和技术日新月异地发展, 人们能够从不同的时空角度对生命现象的发生机制开展深入研究, 揭示生命的本质。生物领域前沿设施建设无疑将带动相关装备技术和专业技术公司, 有助于形成科学界、产业界、合同研究组织紧密合作研发的网络生态系统。如法国格勒诺布尔围绕光源、中子源、欧洲分子实验室形成多学科交叉融合发展带动创新生态^[24]。从设施的经济效应角度来看, 生命领域属于投入产出效率高的领域。欧盟测算的人类基因组计划的投入产出比为 1:178, 即投入 3.75 亿欧元, 带来了约 9 000 亿欧元的经济增长, 对比而言, 大型电子对撞机投入产出比仅为 1:3^[25-26]。研究认为, 人类基因组计划执行过程中, 美国私营部门与公共部门之间关于最佳测序方法的竞赛, 促使最终测序提前 2 年完成, 同时带动了美国生命仪器、重大新药和医疗器械产业快速发展^[27]。EMBL 欧洲分子实验室产生了大量的技术溢出效应^[28], 直接支持技术转让, 并建立行业关系, 使其实验性服务的影响最大化, 技术服务每年产生的经济效应为 1 750 万欧元。同时, 生命领域华人科学家占比较高成为吸引人才优势。自 1999 年以来, 超过 40 万项生命领域美国专利授予了华人科学家, 2018 年大约 28% 的美

国生物医学科学出版物有华人参与^[29]。

经过对国际上生命领域设施发展特征的分析, 可以得出几点启示: 一是加强重视程度, 科技强国对生命领域的投入一般在 1/3, 且需要调高优先级。二是布局和管理方式要实现思路变革, 针对生命领域设施的分布化、迭代快、数字化等自身特征采取有效的针对性方式, 从而真正对我国生命科学前沿领域发展和国家战略需求起到重要支撑作用, 同时推动生物产业蓬勃发展。

2 我国生命领域设施发展现状、问题及原因

2.1 发展现状

回顾历史, 配合“大科学”研究计划的实施, 我国为生物医学研究和农业科学研究建设过若干大型设施和工程技术中心、“组学”中心及资源库。目前国家布局运行设施主要集中在农作物基因、种质资源保藏、蛋白质科学研究和生物安全等领域。围绕《国家重大科技基础设施建设中长期规划(2012-2030)》^[30]中生命领域设施的现代医学、农业科学、生命科学前沿和生命科学基础研究支撑的 4 个细分领域, 初步形成了多层次的生物设施体系。这些设施提升了对重大前沿课题研究的支撑能力。根据国家自然科学基金委数据, 我国生命大科学群目前呈高速增长态势, 在宏观生命科学领域, 如农业科学、药学、生物学的发展均整体逼近世界前列, 支撑了生命领域专业人才培养, 带动了生物医药领域产业技术发展, 为维护国家安全和保障民生作出了贡献^[31]。但总体来说, 与世界先进水平、国际发展趋势以及建立国家创新体系的需求相比, 我国目前的生命科学重大设施

在学科布局、规模范围、技术水平、人才队伍、配套设施和运行机制等方面尚有较大差距。

2.2 存在的问题

目前,生命领域有突出代表性的设施并不多,在问题凝练、投入布局、有效管理和技术效应等方面还存在以下问题:

2.2.1 立项方面:大科学问题凝练机制相对缺乏

不少设施研究专家认为“生命领域设施不像设施”,表现在拼盘痕迹重、系统性科学问题和科学目标不明确,一些设施还被戏称为“依靠走廊连接的设施”。有的在立项实施过程中被不同机构分拆,影响了整体功能和开放共享作用的发挥。由于发展阶段的限制,我国设施立项依据主要是跟随国际上设施布局,对于领跑、并跑设施的原创思路还较为缺乏,独创独有设施还不多。若叠加国内技术手段开发不及时,不能与科学需求形成良性互动,很可能陷入“追赶陷阱”。现阶段我国生命领域一些领域或重要方向的设施布局仍为空白,可能会影响生命科学前沿方向的研究发展。

生命科学领域与高能物理、天文学等传统大科学领域不同,缺乏应对重大挑战凝练大科学问

题的机制,究其原因是缺乏与大科学需求和发展战略必要性相匹配的大科学传统。从传统大科学领域来看,美国天文学和天体物理学调查委员会定期在国家科学院赞助下发表报告,确定未来10年的新研究计划的优先领域。美国能源部还组织成立各科学领域的咨询委员会不定期开展战略研究,并以委员会名义发布领域未来大科学重点方向和项目的报告,例如美国能源部与国家科学基金会联合成立的高能物理咨询委员会于2014年发布“为科学发现而建设:全球背景下美国粒子物理研究战略规划”等。

虽然缺少大科学问题凝练机制是生物学科共性问题,但在我国表现更为突出。地方出于转型发展需求,对生命领域基础研究投入积极性高涨,因此分散性体现得更为突出。另外,由于很多生命领域的设施实际上是高性能计算机网络、大型光源、人工智能技术在生物领域的应用,跨学科的大科学项目难确定设施优先领域,难以作出有效决策。工程科学的思路、原理与方法和生命科学的原理与科学问题有机结合还不足。上一轮国家重大科技基础设施建设中长期规划识别了生命领域若干重大科学问题和设施(表2),

表2 生命领域重大科技基础设施规划布局情况^[30]

Table 2 Planning and layout of large research infrastructure in the field of life^[30]

Subdivision	Planned infrastructure
Modern medicine	Translational medicine research facility
Agricultural science	National Center for Agricultural Biosecurity Science
	Model animal research facility
	Facilities for crop germplasm phenotypic and genetic research
	Animal disease research facility
	Agricultural microbiology research facility
Life sciences frontier	Protein science research facility
	Systems biology research facility
	Synthetic biology research facility
Life science basic research support	Bioinformatics center

随着生命科学和相关领域技术革命,这些科学问题和设施在当前是否仍然重大、紧迫、急需?是否需要持续研判并确定优先级?当前科学界还缺乏相关机制进行诊断、识别和系统推进。

2.2.2 投入方面:战略性基础性投入有待提升

(1) 总体投入水平不足。美国生命医学领域政府 2022 年投入 490 亿美元的总量、占联邦政府研发投入约 50%。美国早在 1971 年医学研发投入额就超过了工学,遥遥领先于其他学科,已高比例持续投入数十年。我国生命领域设施数量达不到法国等发达国家占设施总数 1/3 的水平。(2) 高水平产业研发投入不足。对比美国基因组计划企业投入占比高,我国设施投入与世界先进水平的较大差距还集中体现在产业投入占比上。全球研发投入最高的企业中,我国生物技术和制药企业数量远远落后于欧美,尤其是在生物领域顶级的研发投资公司中我国公司缺席^[32]。(3) 设施的更新换代问题更为突出。受到设备更新迭代快的影响,生命领域对滚动投资要求更高。尽管美国 NIH 每年安排 1 亿美元用于新技术和仪器开发,其研究设施工作组报告仍指出,由于生命领域发展速度快,国家生物医学研究基础设施常常被认为是过时的和不充分的,难以满足这一领域不断增长的需求。我国生命领域设施的更新换代不足更突出。(4) 基于设施的科研支持亟待加强。在利用设施开展科研工作和提升设施研究能力方面,我国主要的支持手段是国家自然科学基金委和中国科学院共同设立的大科学装置科学研究联合基金。目前,纳入资助范围的生命领域设施仅包括上海蛋白质设施,广义上,3 台光源、散裂中子源、稳态强磁场和重离子研究

装置等 6 台设施都支持生命领域研究工作。不过,生命领域开展基于设施的科学研究还并不充分,与生命领域占平台型设施约 1/3 机时的使用结构并不匹配。自联合基金设立 10 年来,生命领域(含医学)仅获得 71 项资助项目,占全部联合基金合计资助项目数 669 项的 10.6%^[33]。

2.2.3 管理角度方面:缺少针对性管理机制

当前,与我国硬件研发基础设施息息相关的政策法规、标准规范等“软”基础设施亟待完善,生命领域尤其突出。(1) 缺少大科学组织。战略科研力量的“整合”“聚焦”不足,缺少美国 NIH、欧洲 EMBL、英国弗朗西斯克里克研究所这样的领域主导机构,组织方式相对松散。同时,战略领域人才基数和尖端人才相对不足。例如,在脑科学研究领域,美国神经科学学会成员有 5-6 万人,而中国的神经科学学会成员只有 6 000 人左右^[34]。(2) 设施方法学不足,影响软实力和可持续发展能力。引进设备后由于软实力不足,难以持续有效解决生物学家的科学问题,是生物领域设施碰到的最大问题之一。不但设施主要设备完全进口,而且配套的制样设备、图像探测器、软件等也都依赖进口。前沿领域设备专业人才的培养力度和薪酬待遇都无法满足需求,将极大降低引进设施的使用效率和水平。(3) 跨部门协同建设运行水平待提升。当前,我国生物领域设施跨部门多单位共建、协同运行的占比较高。其中蛋白质科学研究设施、转化医学研究设施分别涉及 5 家单位、模式动物表型与遗传研究设施涉及 2 家单位。由于资产分别归属不同承担单位,运行费以部门预算方式分别纵向下拨至各部门,生物领域承担单位大多缺少大型设施建设、运行和开放共享管理经验,当前,设施承担单位在探索协

同机制方面做出了一定的努力,但多数还未探索出有效协同运行经验。宏观管理层面,横向一体化管理的难度较大,针对性的评价机制导向缺失,多部门协同管理的设施甚至在一定程度上出现了监管真空。(4) 服务产业需求导向不足。由于设施机时分配使用主要是基于申请书的科技前沿程度,对基础研究水平要求有较高的门槛,企业用户往往难以达到。而服务于重大经济社会发展需求的应用基础研究,特别是服务于企业用户导向的评审、培训、合作等机制还较少建立。(5) 数据跨境管理存在科学发展与安全之间的艰难平衡。生命健康领域数据的开放与共享尤为重要,不同人种、不同疾病谱和不同环境之间数据的比较将更有利于认识人体生理和病理的活动规律。数据的开放与流动又需要保证其安全性,二者需要兼顾。如果我国研究者考虑加入或牵头国际大科学计划研究项目,就需要先考虑人群队列大数据的跨境流动与共享^[35]。

2.2.4 建设方式方面:自研率和国产化低

多数设备严重依赖进口,与工程属性相背离,也带来了改造升级能力弱、科学寿命相对短的问题。从技术产出来看,多数运行设施无专利产出或产出仅为个位数,企业用户也不多。大量投入经费购买国外的仪器,缺少创造性使用方法,更缺少自主开发新型高质量仪器,导致存在仪器更新换代外部依赖性对科研负面影响的风险。从发达国家经验来看,尽管许多仪器设备可以从市场上购买,但事关原创性研究的仪器通常都需要科学家团队研制和搭建。正如时任中国科协名誉主席的周光召院士曾在中国科协第十届年会上指出的,“依靠高价买来的现成仪器设备,跟在别人想法后面

亦步亦趋,虽然容易发表 SCI 论文,却不能实现根本性突破”。

据《2022 年中国科学仪器行业全景图谱》,科学仪器已经成为我国第三大进口产品,仅次于石油和电子元器件^[36]。2016–2019 年我国大型科研仪器整体进口率约为 70.6%,其中分析仪器的进口率高达 83.7%;分析仪器中色谱仪器进口率高达 88.5%^[37]。由于我国精密科学仪器对外依存度高、进口数量大,不仅造成进口科学仪器价格虚高、重复采购,还造成国家科研经费的浪费,而且导致我国战略性高技术产业发展受制于人,甚至威胁到国家安全。当前,我国还未掌握基因测序、基因编辑、合成生物和基因芯片等底层核心技术关键专利,质谱仪等关键科学仪器和试剂、微生物菌种等战略资源主要依赖进口,存在产业链供应链风险。

信息技术对生命科学的底层支撑作用尚不突出。长期以来,发达国家和新兴工业化国家重视包括生物样本在内的生物大数据资源,纷纷加大对战略性生物资源获取、存储和分析开发等相关的科技基础设施建设投入。对生物大数据的保存、挖掘和利用已经成为生命与健康领域发展的重点。各主要科技强国纷纷建立了分子生物学相关数据库,并构建互联互通关系,在一定程度上垄断了生命科学研究的来源和成果。当前使用的重要数据库主要依靠国际数据库,如全球性的国际 DNA 数据库主要包括欧洲生物信息学研究所的核苷酸序列数据库、美国的 GenBank 及日本 DNA 数据库(DNA Data Bank of Japan, DDBJ)。

3 我国生命领域设施发展的建议

通过对国际上生物领域设施的研究发现,

生命领域设施显现了“新大科学”的特征：即战略性和前沿性强，呈现分布式、数字化、国际化和平台化等特点。与传统设施领域相比，生命领域设施形态上并不突出“极大”“集中”，而是“分布式”解决“极复杂”的生命领域交叉前沿重大科学问题。生命科学共同体如何进行科学组织以完成大科学驱动的生命科学研究^[12]？需要有针对性地系统强化开展设施布局，坚持“强基础、补短板、固优势”，既要弥补关键短板、又要在重大前沿领域稳步持续布局。坚持新建与预研、提升结合，坚持硬件与软件结合，推动前沿生命科学源头创新，促进生物技术快速转化，确保生物安全技术保障有力，强化生物战略资源平台。

3.1 强化生命领域大科学问题凝练机制

提升应对重大挑战凝练大科学问题的机制，建立健全与大科学需求和发展战略必要性相匹配的大科学机制。在生命设施规划研究中利用科学技术预见方法，积极部署交叉前沿方向，抓住未来5年乃至15年生物科学的整体发展趋势，大力推进新理论、新技术、新方法在设施建设运行中的应用。建立与大科学需求和发展战略必要性相匹配的组织结构，开展不定期战略研究，指导规划和确定优先领域，以委员会名义发布生命领域未来大科学重点方向和项目的报告。根据我国现有情况和实践，加强支撑生命科学前沿发展的设施总体规划，积极鼓励生物技术、制药等产业界提出设施需求。

3.2 提升战略性投入布局水平

设施宏观规划有效性的提高有助于发挥设施的最大效应^[38]。加强支撑生命科学前沿发展的设施总体布局，逐步结合我国资源、技术优势，支持具有我国特色的前沿设施。在通过学

术共同体相关论证机制论证的基础上，适当放宽生命领域立项门槛。重视生命领域与其他学科的交叉性，加强高性能计算机网络、大型光源、人工智能技术在生物领域的应用，提升跨学科的大科学项目决策能力。发挥区域对生命领域设施投入积极性，重视区域生物资源特征对研究手段的差异化需求。突出强调战略性基础设施功能^[39]，促进基于分布式物理形态的有效协作。在设施规模方面，重视生命领域特色中型设施。在出资方式上，建立完善多元化的投资渠道。顺应生物领域国际大科学的发展趋势，并积极从国际合作吸纳资金，设立更多国际合作专项基金，鼓励创新主体积极参与或牵头组织国际大科学、大工程计划，加强与“一带一路”共建国家和地区科研合作^[40-41]；发挥生物领域设施与产业结合密切的特点，鼓励地方和社会投资，形成科学-产业一体化设计一体化推进的创新集群^[42]，提升设施的科学、技术、人才和产业等综合效应^[25,43]。强化建设运行期间的多部门协同管理。注重平衡多方利益相关者利益诉求，集中决策，规避设施决策风险。设施布局建设与重大科技项目协同、与战略力量布局协同。

3.3 加强生命领域设施的差异化管理能力

在我国现行的设施立项、建设、运行管理中强化生命领域设施管理的专业化和针对性。适当建立领域优先、放宽论证标准、加速审批、加速折旧和滚动更新投入等差异化管理机制。适当考虑生物领域更新迭代快、多家共同建设等特点，采取更加适应性的运行费拨付力度和方式。完善跨单位协同机制，加强设施建设运行协同整合^[44]。强化设施对研究和技术人才的支撑作用。通过建设一流设施，提供研究经费

资助, 在个人税收、签证、户口和子女教育等方面提供优惠便利条件, 吸引生命领域华人科学家回国。提升设施的开放共享和可持续性发展能力。重视依托已建成的设施开展原创性重大科学问题研究, 形成项目、人才一体化组织实施机制^[45-46]。探索以生命领域为试点开展设施数字化建设工程, 建立广泛的合作伙伴网络, 服务全球范围生物学家和制药企业的药物研发过程。以数字化加强多家共建设施协同提供对外开放共享服务。加强对生命领域设施的评价考核, 侧重对我国相关科学技术领域和企业研发的贡献等。

3.4 推进基于原创科学思路的技术设备国产化

通过设施技术创新和发展实验方法学, 着力提升设施技术研发能力, 培养一批工程系列人才, 掌握技术的“牛鼻子”, 理解技术的“关键参数”, 自己动手维修、升级设备。打通生命设施内部技术人员上升通道, 分目标层次改善创新激励机制, 利用设施相关成果水平来量化评价高级技术支撑人员, 切实提高技术支撑人员的技术和服务水平。实施“生物仪器创新人才计划”, 从国外引进既有较高科研水平又有较强仪器研制能力的创新人才, 帮助培育新一代设施创新人才。更大力度支持自主原创设计思想或国产替代的大中型仪器设备项目。将自研自制、申请专利、与企业合作研发作为设施建设运行考核指标。对于我国目前还不具备制造能力的集成技术大型仪器, 如冷冻电镜等, 采取切实可行的研发计划, 联合不同国内外部件厂家、集中研发攻关。将更多的国内企业纳入供应链, 充分发挥国家投资、政府采购、金融支持和企业并购带动国内生命科学领域仪器产业技术水平提升。加强科技成果转

化政策在设施领域的应用, 探索设施运营单位设立技术转移转化办公室, 促进重大科技成果产出, 推动面向国家战略需求和国民经济主战场的重大应用成果产出。

REFERENCES

- [1] 丁陈君, 陈方, 郑颖, 吴晓燕, 宋琪. 全球生物科技发展态势及对我国的启示[J]. 世界科技研究与发展, 2020, 42(2): 133-143.
DING CJ, CHEN F, ZHENG Y, WU XY, SONG Q. The development trend of global biotechnology and its enlightenment to China[J]. World Sci-Tech Research & Development, 2020, 42(2): 133-143 (in Chinese).
- [2] 吴家睿. 21 世纪生物医学的三个主要发展趋势[J]. 生命科学, 2022, 34(11): 1327-1335.
WU JR. Three major trends in biomedicine in the 21st century[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2022, 34(11): 1327-1335 (in Chinese).
- [3] 刘建安, 于辉, 王秀东. 农业重大科技基础设施建设的实践与思考[J]. 农业科技管理, 2021, 40(1): 48-50, 96.
LIU JA, YU H, WANG XD. Practice and thinking on the construction of major agricultural science and technology infrastructure[J]. Management of Agriculture Science and Technology, 2021, 40(1): 48-50, 96 (in Chinese).
- [4] 张亭, 冷梦甜, 金帆, 袁海. 合成生物研究重大科技基础设施概述[J]. 合成生物学, 2022(1): 184-194.
ZHANG T, LENG MT, JIN F, YUAN H. Overview on platform for synthetic biology research at Shenzhen[J]. Synthetic Biology Journal, 2022(1): 184-194 (in Chinese).
- [5] 王畅, 王蒲生. 欧洲转化医学平台对中国医学转化中心建设的启示[J]. 科技管理研究, 2022, 42(4): 60-65.

- WANG C, WANG PS. Enlightenment of EATRIS on the translational medicine centers construction in China[J]. *Science and Technology Management Research*, 2022, 42(4): 60-65 (in Chinese).
- [6] 刘霞. 美国 2023 财年预算大幅增加科研支出[N]. *科技日报*, 2022-03-31.
- Liu X. The U.S. budget for fiscal year 2023 significantly increases spending on scientific research[N]. *Science and Technology Daily*, 2022-03-31.
- [7] Fact Sheet: Biden-Harris Administration's Actions to Advance American Biotechnology and Biomanufacturing [EB/OL]. [2024-09-04]. <https://www.whitehouse.gov/ostp/news-updates/2024/06/25/fact-sheet-biden-harris-administrations-actions-to-advance-american-biotechnology-and-biomanufacturing>.
- [8] Strategy Research on Research Infrastructures[EB/OL]. [2024-09-04]. <https://roadmap2021.esfri.eu>.
- [9] 骆建新, 郑岫村, 马用信, 张思仲. 人类基因组计划与后基因组时代[J]. *中国生物工程杂志*, 2003, 23(11): 87-94.
- LUO JZ, ZHENG JC, Ma YX, ZHANG SZ. Human Genome Project and post-genome era[J]. *Chinese Journal of Bioengineering*, 2003, 23(11): 87-94 (in Chinese).
- [10] Fact Sheet: human genome project[EB/OL]. [2024-09-04]. <https://www.genome.gov/about-genomics/educational-resources/fact-sheets/human-genome-project>.
- [11] 郭振玺, 王晋, 张丽娜, 王荣荣, 黄春娟, 韩玉刚. 我国冷冻电镜平台建设现状及其发展[J]. *中国科技资源导刊*, 2020, 52(6): 52-62.
- GUO ZX, WANG J, ZHANG LN, WANG RR, HUANG CJ, HAN YG. Recent development of cryo-electron microscopy core facilities in China[J]. *China Science & Technology Resources Review*, 2020, 52(6): 52-62 (in Chinese).
- [12] 李建会, 李长华. 大数据驱动下的生命科学研究范式变革[J]. *哲学动态*, 2023(10): 97-105.
- LI JH, LI ZH. The paradigm shift of big data-driven life science research[J]. *Philosophical Trends*, 2023(10): 97-105 (in Chinese).
- [13] REGEV JERA. The legacy of the Human Genome Project[EB/OL]. [2023-12-18]. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abl5403>.
- [14] Strategy report on research infrastructures[EB/OL]. [2024-01-02]. <http://roadmap2018.esfri.eu/media/1060/esfri-roadmap-2018.pdf>.
- [15] 阿儒涵, 吴丛, 李晓轩. 科研数据开放的国际实践及对我国的启示[J]. *中国科学院院刊*, 2020, 35(1): 11-18.
- ARUHAN, WU C, LI XX. International practice of open research data and its enlightenment to China[J]. *Bulletin of the Chinese Academy of Sciences*, 2020, 35(1): 11-18 (in Chinese).
- [16] 吴家睿. 确定性思维模式在生命科学领域面临的挑战[J]. *生命科学*, 2023, 35(8): 977-983.
- WU JR. The challenges of deterministic thinking model in life sciences[J]. *Chinese Bulletin of Life Science*, 2023, 35(8): 977-983 (in Chinese).
- [17] 邱晨辉. “生命天书”破译 20 年: 中国基因测序研究跻身世界前列[N]. *中国青年报*, 2021-06-28.
- Qiu CH. "Book of Life" deciphered for 20 years China's genetic sequencing research has joined the world's forefront[N]. *China Youth Daily*, 2021-06-28 (in Chinese).
- [18] About EMBL: We are Europe's life sciences laboratory[EB/OL]. [2024-01-02]. <https://www.embl.org/about>.
- [19] 王璞玥, 任红艳, 李响, 孟庆峰, 郑永和, 冯雪莲, 杜生明. 推动生命科学发展的新技术新仪器研制的战略定位、发展趋势及重点资助方向[J]. *中国科学*

- 基金, 2016, 30(4): 291-297.
- WANG PY, REN HY, LI X, MENG QF, ZHENG YH, FENG XL, DU SM. Strategic orientation, development trend and key funding direction of the development of new technologies and instruments to promote the development of life sciences[J]. Bulletin of National Natural Science Foundation of China, 2016, 30(4): 291-297 (in Chinese).
- [20] WEINBERG RA. Coming full circle-from endless complexity to simplicity and back again[J]. Cell, 2014, 157(1): 267-271.
- [21] NADDAF M. Europe spent €600 million to recreate the human brain in a computer: How did it go?[J]. Nature, 2023, 620(7975): 718-720.
- [22] 常旭华, 仲东亭. 国家实验室及其重大科技基础设施的管理体系分析[J]. 中国软科学, 2021(6): 13-22.
- CHANG XH, ZHONG DT. Study on management system of nation's laboratory and its large research infrastructure[J]. China Soft Science, 2021(6): 13-22 (in Chinese).
- [23] 张特, 陈若彤, 张兮, 张卫文. 合成生物学研发的风险类型分析: 基于 Meta 的分析[J]. 科学与社会, 2022, 12(3): 33-61.
- ZHANG T, CHEN RT, ZHANG X, ZHANG WW. Biosafety risk factors of synthetic biology research and application[J]. Science and Society, 2022, 12(3): 33-61 (in Chinese).
- [24] 陈晓怡, 李宏, 茹志涛. 法国重大科技基础设施体系概况和建设模式及其启示[J]. 科技管理研究, 2022, 42(9): 22-30.
- CHEN XY, LI H, RU ZT. Overview and construction mode of major scientific and technological infrastructure in France and its enlightenment[J]. Science and Technology Management Research, 2022, 42(9): 22-30 (in Chinese).
- [25] The impacts of large research infrastructures on economic innovation and on society[R/OL]. [2023-12-18]. <https://cds.cern.ch/record/1708387/files/CERN-case-studies.pdf>.
- [26] 徐慧芳, 侯沁江, 陈思思, 袁军鹏, 李强. 国家重大科技基础设施的社会经济影响评估研究综述[J]. 科技管理研究, 2021, 41(13): 25-34.
- XU HF, HOU QJ, CHEN SS, YUAN JP, LI Q. Summary of research on socio-economic impact assessment of large research infrastructure[J]. Science and Technology Management Research, 2021, 41(13): 25-34 (in Chinese).
- [27] 高也陶, 吴丽莉. 人类基因测序: 民间挑战政府[J]. 医学与哲学, 2002, 23(9): 26-30.
- Gao, Y, Wu, L. Human gene sequencing: Challenges from the civilian sector to the government. Medicine and Philosophy, 2002, 23(9): 26-30.
- [28] Group Technoplis. Review of the impacts of EMBL experimental services[R/OL]. [2023-12-18]. <https://www.embl.org/documents/document/review-of-the-impacts-of-embl-experimental-services>.
- [29] 周舟. 百余名美国科研领军人物反对限制中美科学交流[N]. 新华社, 2019-08-23.
- Zhou Z. Over a hundred leading American scientific figures oppose restrictions on Sino-US scientific exchanges[N]. Xinhua News Agency, 2019-08-23 (in Chinese).
- [30] 国务院关于印发国家重大科技基础设施建设中长期规划(2012-2030年)的通知[EB/OL]. [2024-09-04]. https://www.gov.cn/zwggk/2013-03/04/content_2344891.htm.
- [31] 杨卫. 新时代中国基础研究决战“四个突破”[N]. 人民论坛网, 2017-12-12.
- Yang W. New era of China's basic research aims for "four breakthroughs". People's Forum Online, 2017-12-12 (in Chinese).
- [32] Grassano NHGH. The 2022 EU industrial R&D

- investment scoreboard[R/OL]. [2023-12-18]. <https://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard/2022-eu-industrial-rd-investment-scoreboard>.
- [33] 李会红, 卢宇, 曾钢. 大科学装置科学研究联合基金十年资助管理工作综述[J]. 中国科学基金, 2019, 33(4): 367-374.
- Li H H, Lu Y, Zeng G. A review of the fund support and management of Joint Research Fund of large-scale scientific facility for ten years[J]. Bulletin of National Natural Science Foundation of China, 2019, 33(4): 367-374 (in Chinese).
- [34] 美国国家科学院院士: 大国竞逐脑科学, 中国将上“快车道”[EB/OL]. [2024-09-04]. https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_1462491. 2016-04-28.
- [35] 吴家睿. 寻找生命健康大数据在安全保护与开放共享之间的平衡: 对《中华人民共和国个人信息保护法》的思考[J]. 生命科学, 2022, 34(1): 1-4.
- WU JR. Searching for the balance between security protection and open sharing of life and health big data-reflections on the personal information protection law of the People's Republic of China[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2022, 34(1): 1-4 (in Chinese).
- [36] 赵思宇. 2022 年中国科学仪器行业全景图谱 [R]. 前瞻产业研究院, 2022.
- ZHAO S Y. 2022 China Scientific Instrument Industry Panoramic Map[R]. Prospective Industry Research Institute, 2022(in Chinese).
- [37] 预见 2022: 2022 年中国科学仪器行业全景图谱 [EB/OL]. [2024-09-04]. <https://www.qianzhan.com/analyst/detail/220/220107-ab7c0758.html>.2022-01-09.
- [38] 樊潇潇. 国家重大科技基础设施宏观规划管理与决策机制研究[D]. 合肥: 中国科学技术大学博士学位论文, 2020.
- FAN XX. Research on macro-planning management and decision-making mechanism of national major science and technology infrastructure[D]. Hefei: Doctoral Dissertation of University of Science and Technology of China (in Chinese).
- [39] 葛焱, 杨文辉. “新基建”背景下加强重大科技基础设施建设的思考[J]. 科学管理研究, 2021, 39(1): 45-50.
- GE Y, YANG WH. Thoughts on strengthening the construction of major scientific and technological infrastructure under the background of “new infrastructure”[J]. Scientific Management Research, 2021, 39(1): 45-50 (in Chinese).
- [40] 章萍. 重大科技基础设施公私合作路径研究: 基于“伽利略”计划的启示[J]. 科学与社会, 2021, 11(1): 31-43.
- ZHANG P. Research on the path of public-private partnership in major scientific and technological infrastructure: based on the inspiration of the “Galileo” project[J]. Science and Society, 2021, 11(1): 31-43 (in Chinese).
- [41] 常旭华. 上海发起或参与国际大科学计划和大科学工程的路径和运作方式[J]. 科学发展, 2021(7): 5-16.
- CHANG XH. The path and mode of operation for Shanghai to initiate or participate in international big science programs and big science projects[J]. Scientific Development, 2021(7): 5-16 (in Chinese).
- [42] 樊建平. 蝴蝶模式: 大科学时代科研范式的创新探索: 基于中国科学院深圳先进技术研究院 15 年科学与产业融合发展的实践[J]. 中国科学院院刊, 2022, 37(5): 708-716.
- FAN JP. Butterfly pattern: innovative exploration of scientific research paradigm in era of big science-based on 15-year practice of integrated development of science and industry in Shenzhen institute of advanced technology (SIAT), Chinese Academy of Sciences[J]. Bulletin of Chinese Academy of Sciences, 2022, 37(5): 708-716 (in Chinese).

- [43] 张毅, 闫强. 大科学的技术创新范式及演化动力分析[J]. 中国软科学, 2023(6): 1-25.
ZHANG Y, YAN Q. Analysis of technology innovation paradigm and evolutionary dynamic of big science[J]. China Soft Science, 2023(6): 1-25 (in Chinese).
- [44] 王立伟, 刘军, 张爱平, 于建荣. 长三角重大科技基础设施共建共享机制探索[J]. 科技导报, 2022, 40(9): 14-19.
WANG LW, LIU J, ZHANG AP, YU JR. Exploration on co-construction and sharing mechanism of major science and technology infrastructure in Yangtze River Delta[J]. Science & Technology Review, 2022, 40(9): 14-19 (in Chinese).
- [45] 左琛, 刘爽, 张弛, 王琦安. 发挥国际大科学工程优势培养、集聚和用好科技创新人才: 以平方公里阵列射电望远镜国际大科学工程研究为例[J]. 中国科技人才, 2022(2): 60-64.
ZUO C, LIU S, ZHANG C, WANG QA. Give full play to the advantages of international megascience projects to cultivate, gather and make good use of science, technology and innovation talents: taking the SKA international mega-science project as an example[J]. Science and Technology Talents of China, 2022(2): 60-64 (in Chinese).
- [46] 李宝智, 孙赫阳. 国际大科学工程组织模式选择及启示[J]. 全球科技经济瞭望, 2020, 35(2): 51-55.
LI BZ, SUN HY. Organizational model choices of the international big science research projects and the enlightenment for China[J]. Global Science, Technology and Economy Outlook, 2020, 35(2): 51-55 (in Chinese).

(本文责编 陈宏宇)