

生命奥秘

LifeOmics

2011年7月刊
总第37期



转化医学现状及其前景展望

现在到了端粒检测的黄金时代了吗？

蚂蚁的社交关系类似于“脸谱”

无奇不有

生命世界

解读生命

走进科学

目录 | CONTENTS

专题译述

转化医学现状及其前景展望

前言

一、转化医学最新进展

(一) 转化医学的重要意义	2
(二) 生物医学研究转化流程	4
(三) 转化医学最新进展——从各自的问题到整体解决方案	7
1. 转化医学的现状	9
1.1 国内外转化医学的总体发展现状	9
1.2 转化医学在学术科研领域、企业界以及政府层面的现状	13
2. 解决思路	14
3. 小结	19

二、更多阅读

(一) 对抗疾病，现在开始	20
1. 团队合作	20
2. 双向过程	21
(二) 跨越“死亡之谷”	22
1. 新情况	23
2. 走出“安乐窝”	25
3. 指路明灯	25

三、转化医学业内人士访谈

下一期（2011年9月刊）预告：40年抗癌历程回顾：路虽远，行则至

2011年是美国国家癌症防治法（National Cancer Act）颁布的第40周年。该防治法的颁布对美国的癌症研究事业是一个巨大的鼓舞。下一期《生命奥秘》将回顾40年抗癌历程，并介绍了新型抗癌疗法，指出如何改变生活习惯，对癌症say no。我们希望，通过这些文章，能给癌症相关研究人员传递该领域的最新资讯，并指导读者健康饮食，远离肿瘤。

热点话题

现在到了端粒检测的黄金时代了吗？	31
------------------------	----

生命百态

蚂蚁的社交关系类似于“脸谱”	35
沙漠蚂蚁组合两种信号能更精确地锁定窝巢方向	37
卖力求食的小鸟收获多	39
个性强的鸟儿能找到最好的住所	40

本刊文章主要由国外网站文章编译而成，如有版权问题，请版权所有人与本刊联系。
凡本刊所载文章，版权归作者本人和本刊所有，如需转载，请注明作者及出处“生命奥秘”。
本刊提供的任何信息都不能作为医疗凭证和依据，仅供科研参考。

专题译述

Worthy Issues

转化医学现状及其前景展望

前言

2009年以来，我国多所大学相继成立了中国的转化医学研究中心。2010年6月，在北京召开了由全球医生组织（GlobalIMD Organization）、中国医学科学院和美国国立卫生研究院（NIH）临床中心共同举办的“中美临床及转化医学研究专题研讨会（Sino-America Symposium on Clinical and Translational Research）”，这标志着中国已经跻身世界转化医学研究之列；2011年10月，温州将会举办国际转化医学大会，这次会议无疑将是中国科学家们与世界各国专家们相互交流、介绍成果的大好机会。这些无不传递给我们一个信息：转化医学代表医学科学发展的前沿。那么，什么是转化医学呢，为何它会如此受到学者的青睐？

转化医学（Translational Medicine），也称转化研究（Translational Research, TR）。它是一门新兴学科，涵盖从基础科学到临床应用的方方面面，所以有人形象地将转化医学称为“从实验台到病床（Bench to Bedside, B2B）”的科学。转化医学的主要目的就是將基础研究与临床研究联系起来，弥合他们之间的界限。从事转化工作的科研人员就像一名翻译或者中间人，在基础研究和临床研究之间来回传递消息。转化研究人员能够准确地判断某一项基础科研成果可能给临床带来什么样的帮助，并且及时地将这一信息传递给有需要的临床医生们。因此，我们现在认为转化医学就是将科研创新成果转化成为新的诊疗技术或医疗保健产品的工作，目前这一工作主要在学术科研单位里完成。转化医学与基础研究一样，最开始都是在实验室里进行，在实验室工作完成之后就会转向临床医疗工作领域，继续加以完善，最终在临床上得以应用。

下文将向读者系统地介绍目前的转化医学工作，并对相应的模型以及常用术语进行分类分析，藉此希望帮助读者理解基础科研成果是如何一步一步转变成有利于人们身体健康的临床诊疗药物和技术的。只有了解、掌握了整个转化流程，才能够有效地开展转化工作，这样才能有效地利用科技进步改善人类的身体健康。

一、转化医学最新进展

(一) 转化医学的重要意义

现在，对转化工作和转化科学（translational science）的研究已经成为了一大热门。转化医学（Translational Medicine）于2003年由美国EA. Zerhouni率先在NIH路线图（NIH Roadmap）计划中提出。转化医学的宗旨是将生物学基础科研成果迅速有效地转化为可在临床实际应用的理论、技术、方法和药物。转化医学要在实验室到临床（Bench to Bedside, B2B）、实验室到公众健康（Bench to Public, B2P）之间架起一条快速通道。它不是单向的，亦不是封闭的；而是双向的、开放的；即基础研究给临床医师提供用于疾病医疗的新疗法和新药物，而临床研究人员对疾病的进程和特性进行观察，提供反馈意见，以促进基础研究。因此，转化医学研究被认为是“驱动临床研究引擎的激发器”。

在PubMed数据库中，搜索题目中有“转化研究（translational research）”或“转化医学（translational medicine）”的文章，结果得到了954条搜索结果（图1）。其中最早的论文是在1994年发表的。在这将近20年的时间里，转化医学每年发表的论文数量呈现出明显的逐年增长趋势，1994年发表的论文数目为5，而2010年则暴涨至194（图2）。

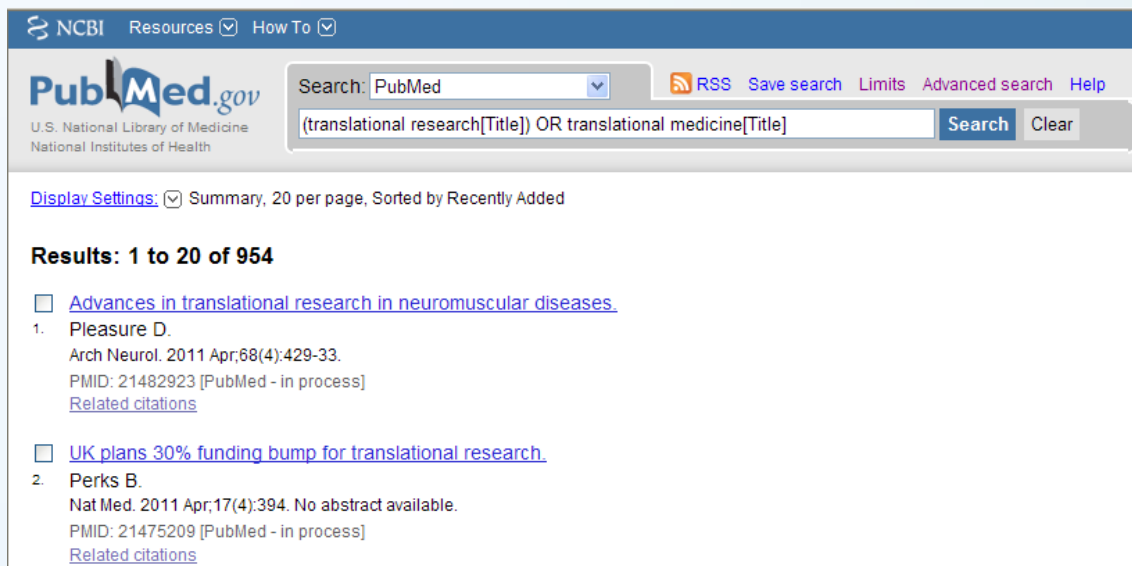


图1 在PubMed数据库中，搜索题目中有“转化研究（translational research）”或“转化医学（translational medicine）”的文章的结果。

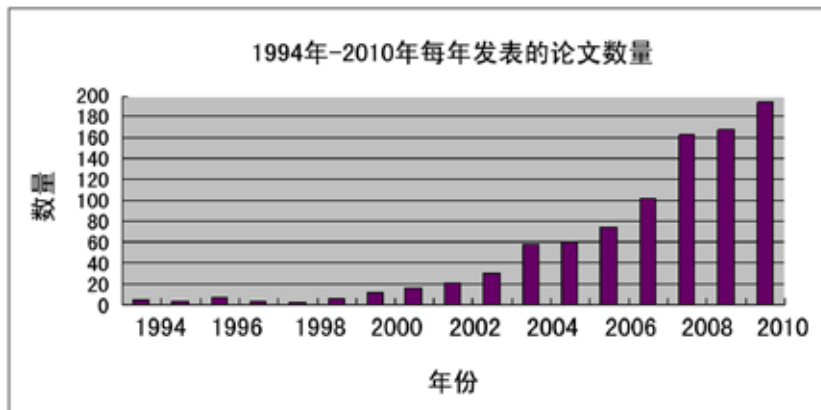


图2 1994年-2010年每年发表的论文数量。

虽然人们已经对转化医学展开了近30年的讨论，但直到最近它才成为生物医学研究领域的热点。1974年，《新英格兰医学杂志》（*New England Journal of Medicine*）发表了一篇社论，提及转化的概念。其后，20世纪90年代初期，Thomas A.Waldmann博士迈出了第一步，第一次给了“转化工作”一个具体的、具有实际操作意义的定义。1992年，美国华盛顿大学医学院神经科的Dennis W. Choi首次提出“Bench to Bedside”。1996年，Geraghty J. 在《柳叶刀》（*Lancet*）上首次全面阐述了“转化医学”的概念。随后，美国医学研究院（Institute of Medicine, IOM）在美国医疗护理质量管理委员会2001年发布的报告——《弥合医疗质量缺陷》（*Crossing the Quality Chasm*）中详细介绍了转化工作的重要意义以及当时存在的工作难点。同年，《美国医学会杂志》（*The Journal of the American Medical Association*）的编辑也在该杂志上发出约稿号召，呼吁大家都来投稿，以讨论转化研究工作。这说明大家都意识到转化工作对于生物医学研究的重要价值。2003年，美国国立卫生研究院的路线图（NIH Roadmap）就将转化医学定为科研改革和提高医疗水平的关键举措。2006年，美国国立卫生研究院又设立了“临床及转化科学大奖（Clinical and Translational Science Awards, CTSA）”，更进一步强调了转化医学的重要意义。设立这项大奖的目的就是为了鼓励科研成果转化。预计到2012年，美国国立卫生研究院每年将拿出5亿美金用于这项工作。现在，不论从相关论文的发表数量还是从科研经费投入方面，都已经能够明显感到转化医学的重要价值正在被越来越多的人所接受。

虽然从事科学研究和生物医学研究的最终目的是为了改善医疗水平，提高公众的健康水平，但是这一目标并不是那么容易达到的。2009年，美国国立卫生研究院在基础科学研究领域的投入高达150亿美元，但是科研成果的转化水平还是很低，转化速度也很慢。一项专门研究发现，只有不到25%的、非常有前景的科研成果会进入临床试验，不到10%的成果有望在20年之内投入临床使用。此外，即便实践证明某项科研成果真的对临床工作有很大价值，也不一定能够在临床上得到广泛的应用。比如，给心肌梗病人使用 β 受体阻滞剂或者给冠心病患者检查血脂，使用降血脂药物等等都属于被“耽误”了的转化。那么为什么会出现这种情况呢？延误转化会带来什么严重后果呢？

对于第一个问题，可能是因为科研人员们不知道如何将科研成果转化成实际应用，或者转化工作的难度比较大。至少当时还没有一整套清晰、明确的转化流程可供借鉴。由于缺乏足够的流程指导，所以无法判定在转化过程中到底是哪些步骤出了问题。因此，掌握整个转化工作

的操作步骤和流程就是决定科研成果能否成功转化的关键所在。如果没有大体的框架，也就无从知晓哪些步骤出了问题，解决这些问题也就更是无从谈起了。至于第二个问题，表现欠佳的转化工作以及转化工作对于工作流程的依赖程度造成的影响更大。首先，每年都会有数十亿的科研经费“浪费”在转化工作当中。更为重要的是，因为低效率的转化工作而给人民生命健康造成的损伤更是无法估量。

(二) 生物医学研究转化工作流程

要讨论转化医学，首先就要了解一下在相关文献中出现的专业词汇，如果没有相关的背景知识就很难进一步理解相关问题。

2003年，美国联邦医学研究院临床研究圆桌会议首次提出转化研究的模型、相关术语、转化研究的两步法模型（见图3的两步法模型）以及“转化障碍（translational block）”的概念，这些转化障碍就是阻碍转化工作进展的重大难点和难题。

后来，人们又提出了一种三步法的转化模型，即分为T1、T2和T3三个阶段（图3）。这种表示方法是为了说明转化工作的先后顺序，但有意思的是，相关转化操作手册中并没有使用这些术语。现在这种三步法模型已经成为了业界标准，不过不知道是有意还是无意的，已经没有人知道这种模型具体的建立时间了。这就是为什么在转化文献中会有那么多的“T”，而且这些T会有不同的使用方法和含义。

近期有一篇介绍转化模型的文章详细介绍了新三步法模型（图3）。虽然它在过去老三步法模型的基础上进行了很大的改进，也详细了许多，但是这种分法对于科研人员和临床医生们还是比较含糊，不够清晰明了的。在很多文献中，我们都可以发现，这种T1、T2和T3阶段分步法在使用上非常模糊，很难详细地描述清楚转化问题、转化步骤和转化活动或转化研究工作。我们急需一种清楚明确的体系结构，对整个转化工作给予规范，让转化流程有一个具体的、固定的概念，并且有相应的专业术语加以描述。只有这样才能对转化研究人员，尤其是临床医生和那些没能跟上文献术语“变异”速度的科研人员们带来实质意义上的帮助。

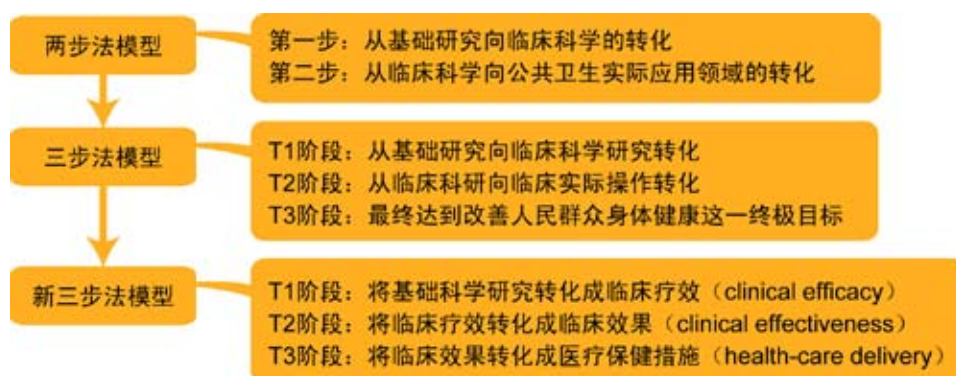


图3 转化模型的进化。

鉴于此，研究人员又创建了一个新的框架结构，以便更好地描述整个转化过程。这个最新的模型名为“生物医学研究转化流程（Biomedical Research Translation Continuum）”（图4）。它包括了前面三种模型的重要特点，同时又经过精心改良，令整个系统更简洁明了。接下来，我们以大家非常熟悉的解热镇痛药阿司匹林为例，简要介绍一下完整的转化流程，即阿司匹林是如何从实验室走向临床的（图5）。



工作流程		提出问题，解决问题
基础科研成果	β 肾上腺素能受体激动剂能够增强心脏的自主节律性，加快传导速度	那么 β 肾上腺素能受体抑制剂能够起到降低心律的变时性作用，抑制离子转运吗？
T1转化	将基础科研成果转化成临床应用项目	在动物模型上评价该基础科研成果的价值，根据动物试验结果推导出可能的应用前景
对该临床应用项目进行验证	β 肾上腺素能受体抑制剂能够减弱心脏的工作强度，降低心脏的需氧量	那么 β 肾上腺素能受体抑制剂可以用于心肌梗死患者，防止发生进一步的心脏缺血损伤吗？
T2转化	将临床应用项目转化成为实际的临床操作，比如开发相应的药物等	开展临床试验，对该临床操作的安全性和疗效进行评估
临床应用	β 肾上腺素能受体抑制剂具有保护心脏的功用，能够安全、有效地防止心肌梗患者的心脏发生进一步的缺血性损伤	接下来该如何让临床医生们在实际工作当中使用 β 肾上腺素能受体抑制剂造福心肌梗患者呢？
T3转化	推广转化成果，使其变为现实	大面积推介和采用
临床实践	给心肌梗患者使用 β 肾上腺素能受体抑制剂	在临床时间工作中验证 β 肾上腺素能受体抑制剂是否真的能够降低心梗的发病率和死亡率？
**	根据临床实践的结果进一步开展科学研究	构建临床反馈网络，登记患者资料，进行患者研究和病例对照研究，meta分析等
最终造成的公共健康影响	β 肾上腺素能受体抑制剂能够降低心梗患者的死亡率，可以建立一套新的心梗诊疗标准	我们还能做得更好吗？
**	继续改进	如图中虚线所示，根据反馈系统发现前面各转化步骤中是否存在问题，进行相应的改进

图4 生物医学研究转化工作流程模型。

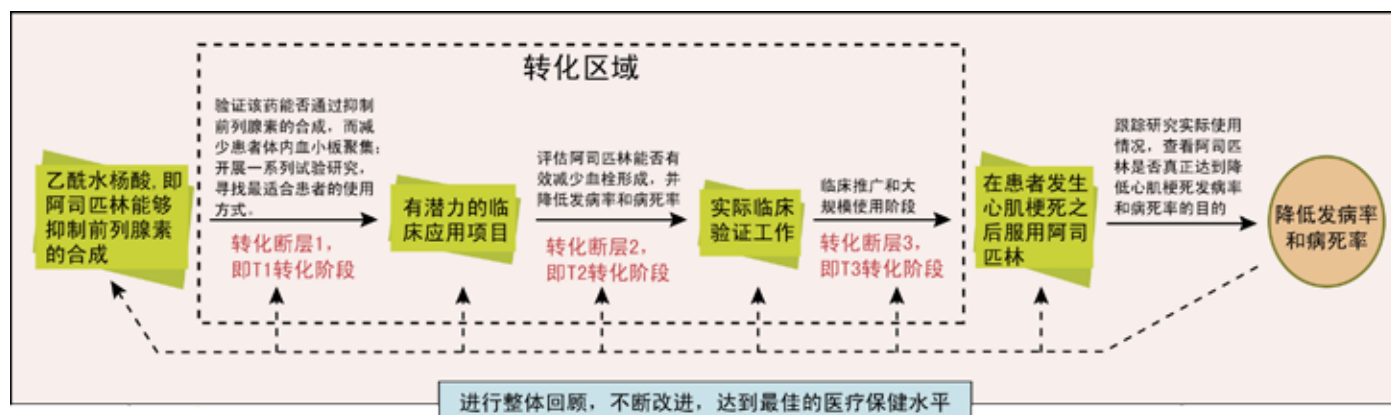


图5 生物医学研究转化工作流程实例。

相比以前的转化模型，该生物医学研究转化流程有以下几个优点：

首先，我们给转化工作设定了一个非常简单、概念清晰的框架，同时还给“转化”这个词及其标准下了一个非常明确的定义。我们还界定出了一个“转化区域（zone of translation）”，将基础科学研究与临床应用和最终对人们健康状态造成的积极影响区分开。为了达到这个目的，我们设置了好几个检查点，这些检查点类似于三步法中的T1–T3阶段。

其次，生物医学研究转化流程中还明确地将转化工作定义为“跨越断层”的工作，比如推动一个科学构想最终成为临床上可用的诊疗手段等。但是，科研成果的转化工作是一整套连续的工作。明白这一点非常重要，因为在相关文献中总是用转化研究（TR）来代表整个转化工作。但实际上，转化研究更准确的含义应该指的是整个转化过程中的研究工作。

最后，生物医学研究转化流程还是第一个明确指出要在转化工作中引入实际操作检验步骤，从而确保能够通过临床应用达到提高人民身体健康水平这一最终目标的模型。

生物医学研究转化流程里，我们用“转化断层（translation chasm）”这个词来代表目前在转化工作中我们了解得还不够清楚的“黑匣子”。虽然通过开展转化研究一类的临床试验工作完全能够顺利地跨越T2转化步骤，但是如何顺利地跨越T1和T3步骤还是一大难题。在转化工作中，有大量的科研人员参与到了基础研究和临床研究工作当中，但我们需要的是如何衔接进行这两种研究的专业人员，只有他们才能跨越T1步骤，将实验室和临床联系起来。因此，有很多已经被试验证实有效的临床应用却一直不能够真正在临床上推广。综上所述，如何跨越这些转化断层才是最大的工作难点，其难度远远超过研究如何对转化研究工作进行资助。如果知道如何进行这种连接，或者如何缩短断层的差距，那么就能够更好地开展转化工作，提高人民健康水平了。使用这种生物医学研究转化流程能够清楚地展示转化工作进行到哪一步或者在什么阶段上受阻，比如转化工作进行到T2早期还是在T3期受阻。同样，希望加快转化进程的科研人员们也能用这个生物医学研究转化流程更清晰地表述他们的目的。不过，以前的转化模型也有其自身的优势，比如它们的简易特点有助于帮助无法开展科学研究工作的临床医生们了解转化工作。

(三) 转化医学最新进展

——从各自的问题到整体解决方案

将分子医学研究取得的进展转化成最新的医疗手段是一个非常复杂的过程，到现在只取得了屈指可数的几个成绩。同样，开发一款新药产品也是困难重重，而且是一个非常繁琐的过程。这种繁琐的现象表现为“碎片化（fragmentation）”，它无处不在，从科研领域一直贯穿到企业界和政府管理等诸多部门，而且这是一种普遍现象，不存在国别的差异。所以，面对转化医学这个非常复杂的过程，没有哪一个专家能够一手包办，解决所有问题。如果要打破目前的僵局，我们就需要从每一个项目入手，从科研层面入手，从细微处解决问题。对于每一个项目，我们都需要一个新的职业规划，利用专业的知识指导整个转化过程，这样才能避免出现“碎片化”的情况。从科研层面来说，开发适用于转化医学的平台，将大学里与转化医学相关的各个方面全都集合起来，这样应该可以加速科研成果向应用产品的转化过程。

医学转化过程是由一系列连续的活动构成的，包括从最初的概念诞生到最后的临床试验，并最终成为商业化的药物或医疗技术等一整个流程（图1）。这么多的过程需要各种不同的技术（表1）。这些技术大致分属于三个不同的领域，即学术科研领域、政府管理领域和制药及生物技术公司领域。在每一个领域里都面临着不同的挑战（表2）。

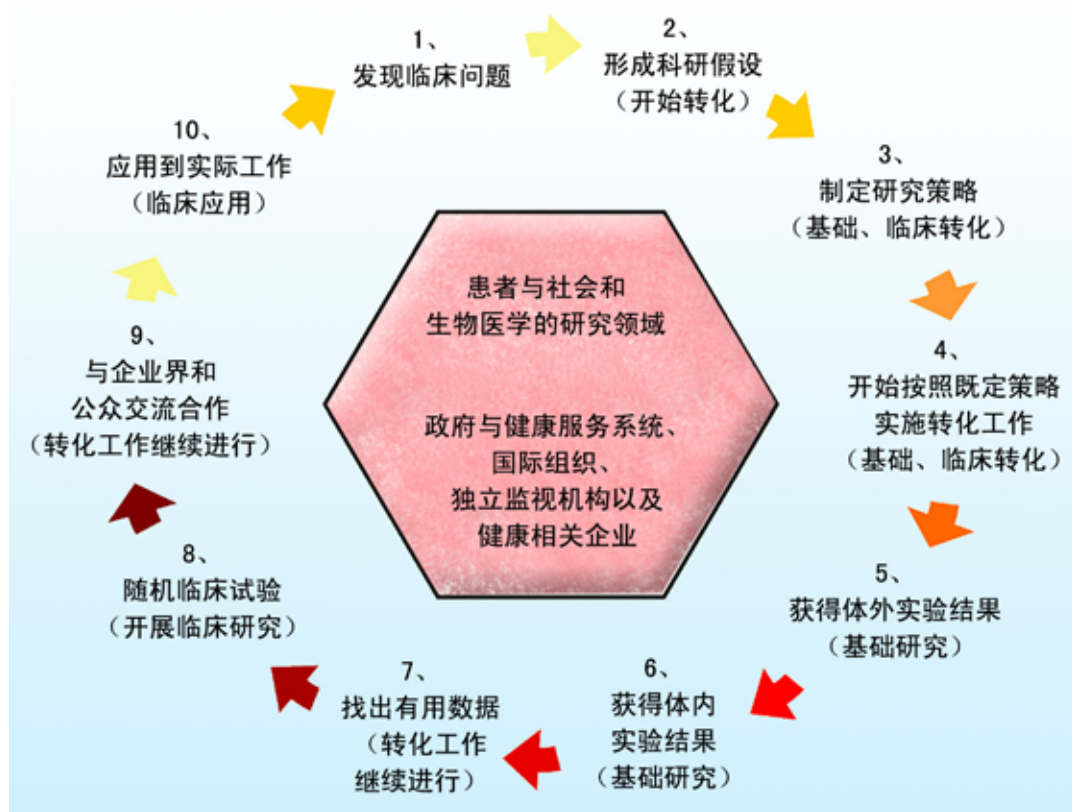


图1 医学转化循环工作模式图。

表1 科学家们需要获得的各种技能和达成该项目的办法

转化医学需要具备的各种特征和技术		训练方法
涉及领域	具备的各种特征和技术	
生物医学研究领域	*评估生产能力和科学影响力	通过各种国际合作项目和实习机会以及各个专门的学术研讨会和综合学习班进行训练；
	*全面掌握该领域内各个学科的知识	
	*拥有良好的实验研究技能	
	*合理地设计实验	
沟通技巧	*良好的沟通技巧,能够与各种不同的听众交流	通过国际教育机构帮助训练年轻的研究人员,即翻译医学职业训练；
	*可以起草各类文件,能够协调各个不同部门之间的工作,能建立起有效的工作团队	
知识产权	*能寻求到合适的专家帮助产品开发和保护	提供学术水平的不同学科训练和翻译医学训练,并且通过各种奖励鼓励参与这种训练；
	*掌握知识产权和专利方面的相关知识	
伦理道德领域	*了解本地区和国际上对患者和动物权益保护的相关知识,熟悉大学和管理机构对流程开发的相关规则,能够进行风险收益率分析。	设计翻译医学研究项目或者加入类似的项目。
法律领域	*了解转化医学领域、刚成立的公司以及制药企业相关的知识产权法、病人权利、研究人员的权利及相关法律法规。	
融资领域	*了解融资知识,能够进行融资谈判,可以与政府和企业界建立联系	
	*有强大的资本支持	
	*具备风险收益比方面的分析能力	
监督管理领域	*熟悉国家、国际以及超国际(supranational)等各级管理组织,能够在整个转化过程中起到指导作用,对整个过程具有掌控能力。	
	*能够评价标准操作流程的有效性,具备流程优化能力	
临床前试验领域	*了解临床实验开展之前的相关监管规定,能评估临床前实验的可行性、优化实验资源及改善实验技术。	
临床前及临床实验设计	*了解临床前及临床实验设计的相关程序及要求,设计合理的实验方案,克服实验过程出现的各种难题,开发相关实验技术,促进多方合作。	
基本技能	*“转化式的”思维模式	
	*能够创造性地解决问题	
	*有效的、长期的计划	
	*具有批判式的思维方式,能够处理各种问题	
	*能开发出完备的操作流程	

表2 转化医学在各个阶段面临的挑战

机构	发生问题的阶段	挑战
学术科研机构	生物医学研究阶段	学科过于细化； 高通量及低通量技术之间没有充分融合；
	申请知识产权、论文发表和获得资金支持阶段	面临各种各样的竞争
	动物模型试验阶段	人体生理学和模型动物生理学上存在显著的差异
	人体试验阶段	由于个体差异，无法获得足够的患者和样品资源； 存在法律和伦理道德方面的限制；
制药企业和生物技术公司	和科研机构衔接阶段	商业机会越来越少，但同时复杂程度却越来越高； 难以选择具体开发哪一个项目； 缺乏足够的资源进行产品生产和毒理学研究。
	处于小型生物技术公司阶段	满足风险投资人对产品成熟度任意要求的迫切性问题
	其它固有问題，例如企业内部文化等	风险规避、转移问题和过时的标准化操作流程问题
政府管理机构	监管力度的需求不断增加	医疗保健成本上升
	经济衰退	来自国内和国际的研究经费越来越少减少

1. 转化医学的现状

1.1 国内外转化医学的总体发展现状

1.1.1 国内转化医学的发展现状

我国转化医学研究虽然起步相对较晚，但目前正努力追赶世界的步伐。现今，国内已相继在医院、科学院层面建立了一批以转化医学研究为主旨的研究中心（表3）。其宗旨在于通过先进理念的引入加速我国转化医学的普及和发展。

1.1.1.1 转化医学的研究对象

目前，中国的转化医学研究主要集中在对肿瘤、急性病和慢性病、常见且波及范围广泛的传染病等少数方面。中国正越来越重视在早期利用各种可靠的分子标志物对肿瘤进行系统的评价，其中包括诊断、预后判断以及疗效预估等。目前科研经费倾斜的方向是打肿瘤，以更好地应付肿瘤这种复杂的疾病。值得一提的是，《转化医学杂志》（*Journal of Translational Medicine*）打算开辟一个专门的版面，用来介绍整合疗法（combinatorial therapies）以及与此相关的科技、管理和资金方面的问题。

另外，我们还将重点关注以现代遗传学为基础，针对每一个患者本人及其所患疾病诊疗的个性化医疗领域的发展情况。这些最新的技术重点都在利用最先进的诊疗技术对患者进行早期干预，2010年10月在中国上海举办的最新生物技术及设备研讨会上，来自学术界、中国政府机构、企业界和其他国家的临床前线和临床前工作岗位的科研人员们就对这方面的问题进行了讨论。具体议题包括如何利用抗体芯片开发针对特定疾病的诊断技术以预测该疾病的持续时间、

严重程度、对治疗的反应性以及判断预后等等。开发对常见感染性疾病和严重感染性疾病有效的预防和治疗措施是大家最为关注的问题，同时还引起了国家领导人和政治家们的关注。

大家一致认为，与这类疾病相关的最新技术和进展应该马上投入转化过程，尽快应用到临床工作当中。我们应该鼓励发展用于疾病预防或者能够早期诊断的可靠的并且省时省力的生物技术。

表3 国内部分转化医学研究中心或相关会议

时间	转化医学研究中心或相关会议
2007年	北京协和医院召开了“第一届国际转化医学大会”；
2008年	北京协和医院成功举办了“第二届国际转化医学大会”；
2009年4月	中南大学转化医学中心在湘雅医学院正式挂牌成立；
2009年10月	国内首家儿科转化医学研究所在上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心成立；
2009年年末	中国科学院深圳先进技术研究院成立了转化医学研究与发展中心，首次将转化医学的命题引入了中科院系统；
2010年5月	首届Bio-X转化医学国际会议在上海交通大学徐汇校区浩然科技大厦召开；
2010年5月	第一届再生医学与生物医学前沿国际研讨会在广州召开；
2010年6月	北京召开了由全球医生组织（GlobalMD Organization）、中国医学科学院和美国国立卫生研究院（NIH）临床中心共同举办的“中美临床及转化医学研究专题研讨会（Sino-America Symposium on Clinical and Translational Research）”；
2010年9月	北京协和医院成立转化医学中心，这意味着转化医学近年在国内的飞速发展；
2010年9月	成都举行以“生物医药技术与人类健康”为主题的院士论坛，期间多位院士不约而同选择转化医学作为报告专题；
2010年10月	浙江大学医学院附属第一医院在杭州举行转化医学中心、院士工作站揭牌仪式暨学术研讨会，正式开展对移植和再生医学相关的一系列研究；
2010年10月	北京香山饭店也召开以“组织再生中的转化医学问题：基础研究与临床应用的激烈碰撞”为主题的学术讨论会，围绕组织再生转化性应用的问题的议题深入讨论。

1.1.1.2 转化医学研究在城市间和地区间的发展情况

总的来说，当今国内转化医学研究的总体发展态势是主要大城市发展得最早、最快，而其它城市发展相对缓慢，同时还存在严重的城市间和地区间的不平衡。目前在经济发达的广东地区已积极搭建了转化医学研究的广阔平台。但在一些欠发达省份，由于其基础研究和临床研究水平相对低下，很难建立比较高效的转化医学研究体系，在我国转化医学研究仍处于摸索阶段的大环境下尤为艰难。

即便如此，目前国内的转化医学研究仍呈蒸蒸日上的发展态势。目前众多的生物医药产业园已如雨后春笋般涌现，其作用就是促进生物医药和生物技术的商业化。这些产业园为生物

技术企业提供了很多便利的条件，比如资金和管理上的支持，相应的配套设施和优惠的政策等等，这些都非常有利于开展转化医学工作。相信在不久的将来会有更多的综合性转化医学专门机构出现，而且也会有更多促进转化医学研究的策略出台。

1.1.1.3 资金及其它可用资源

如果要在我国开展转化医学研究，会面临一个很大的问题，那就是需要投入大量的资金以使项目能够开展起来。目前，在我国业领域的发展主要由以下基金或基金会资助，详情请看表4。获得这些基金或基金会、大学以及合作机构的支持，对于转化医学研究的进一步开展具有非常重要的意义。

表4 资助中国专业领域发展的主要基金或基金会简介	
名称	宗旨
中国自然科学基金（National Nature Science Foundation of China）	推动具有潜在临床价值的项目或临床应用；该基金是最大的科研经费来源之一，2010年该基金就拨付900亿人民币（约合135亿美元）以支持有潜力的临床应用；
熟悉某个研究领域的、由专家负责的专业基金会，如北京力生心血管健康基金会（Beijing Lishen Cardiovascular Health Foundation）	促进某个专业领域的发展；
私人基金会，如唐氏基金会（Tang Foundation，由美国华裔钢铁大王唐仲英先生于1995年在美国创立）	支持教育、医疗卫生和社区服务的发展，在中美之间架起沟通的桥梁；该基金会曾给上海交通大学捐款1亿元人民币（约合1500万美元）以建设转化医学研究所；
大学	推动转化医学研究；
由大学与当地政府或企业合作而建立的转化医学研究中心	推动转化医学研究；如温州医学院第一附属医院在国际转化医学学会的资助下积极组织承办了2011年国际转化医学大会（International Conference of Translational Medicine）。

1.1.2 国外转化医学的发展现状

2006年，NIH推行了临床转化医学奖励计划（Clinacal and Translational Science Award, CTSA）。目前，该计划已在30多所大学和医学院建立了转化医学中心或临床转化科学中心。CTSA旨在改善国家的生物医学研究状况、加速实验室发现用于患者治疗的过程、有效缩短疾病治疗手段开发时间、鼓励相关单位参与临床研究以及对临床和转化研究人员实施培训。至今已有23个州的39家医学研究机构获得CTSA资助，从事临床与转化科学研究工作。预计到2012年，CTSA资助机构数达60家，年资助金额达5亿美元。

英国在生物医学研究领域里的产出世界范围内仅次于美国。2007年，英国政府宣布将加大对医学研究领域的资助力度，到2010年时的投资预算将达到7亿英镑，约合13亿美元。这比之前提高了一倍，而最主要的资助对象就是转化研究。英国于2007年1月成立了健康研究战略协调办公室（The Office for Strategic Coordination of Health Research, OSCHR），以整合医

学研究理事会（Medical Research Council, MRC）和国家健康研究院（National Institute for Health Research, NIHR）的研究工作，构建英国健康研究新策略，确定MRC、NIHR、国家医疗服务体系（NHS）的研究主题和优先领域。2007~2008年，OSCHR投入为14亿英镑，预计到2010~2011年将增加到17亿英镑，其中转化医学研究2010~2011年预算为1610万英镑。

在欧洲，大约有20个国家级的科研机构 and 政府机构正在通力合作，打造一个欧洲版的CTSC项目。而欧洲高级医学转化机构（European Advanced Translational Infrastructure in Medicine）打算以现有的研发中心为基础，再投资数百万欧元在全欧洲打造一个生物医学转化网络。

综上所述，转化医学中心的建立在国外已经初具规模。

附表：英国、美国、瑞典以及欧盟部分转化研究工作进展情况的比较

研究	国家			
	美国	英国	瑞典	欧盟
研究结构分布	生物医学基础研究++ 临床研究+++ 转化研究+++	生物医学基础研究+++ 临床研究+ 转化研究+	生物医学基础研究++ 临床研究++ 转化研究++	生物医学基础研究++ 临床研究+ 转化研究+
在转化研究工作中采用的新策略	NIH的路线图计划，包括发现未来研究团队的方法、设立先锋研究大奖、启动多学科协作研究培训项目、重组临床研究机构等	为了获得最佳的健康状况进行最好的科学研究	实施里斯本计划	里斯本2000计划，即将欧洲GDP的3%用于支持科学研究
	NIH设立了临床转化科学联盟（Clinical translational science awards consortium）和快速转化发展项目（Rapid Access to Interventional Development pilot programme）	David Cooksey在2006年撰写的一篇有关英国健康研究资助情况的综述		欧洲研究理事会（European Research Council, ERC）
		医学和口腔医学执业人员培训计划，为将来的转化工作准备出研究人员和教育工作者		欧洲医学研究理事会举办了一系列的活动
成功案例	成立了杜克转化医学研究所（Duke Translational Medicine Institute）	成立了国家健康研究院（National Institute of Health Research, NIHR）	成立了卡罗林斯卡研究所（Karolinska Institute）	成立了欧洲研究理事会和欧洲医学研究理事会

1.2 学术科研领域、企业界以及政府层面的现状

1.2.1 学术科研领域的现状

在学术科研机构里开展的生物医学研究至少在获取数据方面还算是比较成功的，能够对分子医学起到真正的推动作用。不过，在这些机构里至少同时存在两个完全不同的方向。

第一个方向：基于近年来发展迅速的高通量系统生物学研究方法开展的研究方向。依靠这种方法获得了大量的数据，我们目前只能对这些数据进行分类处理，但是还不能完全认识到这些数据的真实价值。

第二个方向：在各种有关人体病理生理学问题假说的基础上开展的研究项目，这一类研究采用的主要是低通量的研究方法，因此进展较慢。

上述两种方向之间总是会产生一些摩擦，但在构建大型垂直数据库的同时需要对各种横向的复杂关系都能有非常清楚的了解，这是任何一个方向都无法单独完成的任务。

1.2.2 企业界的现状

从历史角度来看，制药公司主要采用的都是经过实践检验的、非常可靠的标准操作流程，但这同时也意味着他们采用的是陈旧的流程。从这一点可以看出，制药企业都是不太愿意冒风险的，他们对于快速改变（发展）的态度也比较谨慎。比较典型的例子就是，他们一定会依照连续的流程，即从动物模型一直到人体实验的模式来开展工作，这一套流程是所有产品开发的基础。不过，经过多年的实践，现在已经开始逐渐发现这种依赖动物模型的开发流程经常会漏掉许多重要的结果，而这些结果很有可能关系到从研发成果向临床药物转化这项工作的成败。转化过程中每向前迈进一步，研发成本都会进一步增加，资金在逐渐消耗，这种新药研发能力的逐渐减弱又进一步使得药物开发成本不断增加，目前开发一款新药的成本已经超过了10亿美元。这种不断上涨的成本对于整个社会都是一个沉重的负担，因为制药成本的上涨会让全社会担负的医疗保健费用增加。

制药企业里还通行一个惯例，那就是喜欢“采摘即将成熟的葡萄”。各大制药公司都比较中意“谋夺”科研单位或者小型企业里已初具规模的成果，然后再在这些已有的基础之上进一步发展。科研单位和小型企业则刚好与大型制药公司相反，他们喜欢冒险，对于开发出药物产品的兴趣反而不大。这些充满进取精神的小单位更愿意向未知的世界发起挑战，对那些大型制药企业还没有注意到的新兴疗法和药物进行研究，弄清楚这些新药是否安全、有效。

不过，只有很少一部分的小型生物技术公司会取得成功。成功比例虽小，但对于投资人（主要都是风险投资人）来说已经非常不错了。他们面对如此低的成功率也能够获得足够丰厚的回报。不过，这也从一个侧面说明这个行业的风险的确很大。这些尚处于起步阶段的小公司也有他们自己的烦恼。比如，他们在风险投资市场上会受到诸多限制。无法筹到足够的资金则是这些刚刚起步的公司面临的重大困难。业内不断发生的各种改变也是一个不小的挑战，因为这会让小公司们更难达到风险投资人设定的要求。各个风险投资人在打开口袋之前，首先都会索取产品安全和疗效等方面的信息。从一个最原始的构思到最终能够变成应用于人体的产品，这个转化过程是由一个又一个枯燥乏味的工作，比如合成活性药物组分、药物毒理实验以及申请知识产权等组成的。对于每一位科学家来说，其中有很多的工作都是陌生的，而且经济方面

也是他们难以承受的。在大多数情况下，科研机构都没有足够的财力完成整个成果转化过程。因此，从事基础研究的小型生物技术公司如果要投身到医学转化工作中，其风险之大可想而知。

1.2.3 政府方面的现状

各国政府都面临着同一个问题，即如何应付欧盟等跨国组织以及各个管理机构、法律政策专家、伦理道德专家以及各个利益集团不断增多的管理需求。相反，目前的法律、法规却经常不能满足新技术进步的要求。这个问题在多种组合疗法出现或者新的生物标志物出现时显得尤为突出。

药理学和毒理学等传统的临床前检测项目并不能预测出新型生物制剂可能存在的风险。由于转化程序存在缺陷，所以就导致监管过度，这进一步延缓了整个新药的开发速度，而反过来又会给企业和社会造成财政压力，从而给转化过程带来更多的困难。如此恶性循环下去，将会进一步加重企业的研发成本，最终导致整个社会的医疗保健费用上涨，继而就会出现这样一幕不幸的场景：即便是在发达国家里，也会有人负担不起昂贵的医疗费用。

2. 解决思路

如果要解决转化医学存在的问题，那么首先必须能够掌握转化医学的具体含义，了解转化过程具体包括哪几个组成部分，都有哪些法律法规能够调控转化过程。在21世纪如果还只是知道一点皮毛那是远远不够的。此处没有捷径，必须在各个层面上都作出重大的调整才能够取得成功。

2.1 打造转化医学辅助系统

大学等科研机构是与整个转化流程脱节最为严重的一个环节。不过，这个问题也是最容易解决的一个问题，可以用最直接的方式解决这个问题。科研人员能够发自内心地、自发地推动转化进程，这才是最重要的一点。令人欣喜的是，美国目前尚处于分散状态的临床研究中心里已经开始出现这种趋势了。美国宾夕法尼亚大学转化医学及治疗学研究所（Institute for Translational Medicine and Therapeutics at the University of Pennsylvania）、美国匹兹堡临床科学及转化医学研究所（Clinical and Translational Science Institute in Pittsburgh）以及美国各地获得临床科学及转化医学大奖（Clinical and Translational Science Awards）奖励的对象都是集中各种资源，将注意力完全集中在转化医学领域，并作出贡献的实例。不过无论如何，大学等科研机构不能开发出拥有独立知识产权的成品，并将它成功地投入到后续的临床试验中，这不得不说是科研机构面临的最主要的问题。但是在大部分情况下，大学是拥有最多专家的地方，所以大学才具备创新的能力。

有一个简单、成本低廉的办法能够解决大学面临的这个问题，那就是，打造一个转化医学辅助系统（Translational Medicine Research Interfaces, TMRI）。这是一种非冗余的、透明的支撑架构，它可以将一个大学或科研机构里所有相关的单位，比如临床科室、研究中心和法律咨询小组等全都整合起来，组成一个虚拟的转化研究所（图2）。TMRI的任务就是利用多学科

的各种方法，挑选出医学研究成果，并推动其进入临床试验流程。而且，还应该充分利用大学里现有的各种资源，在现有的基础，比如获得临床科学及转化医学大奖的成果之上进行开发工作。进行转化医学工作不仅需要基础科学知识和临床医学知识，还需要其它各种专业知识，比如法律知识、商业知识以及管理知识等等。只有一群来自各行各业的专业人才才能够组成一个TMRI的指导委员会。在这个核心指导群体之中，来自各个领域的专家会根据各自的专业对项目进行评定，并制定出一个最佳方案指导项目的进展。

更重要的是，TMRI能够从设计到执行等多个方面支持开展多学科研究项目。TMRI还能够提供多项服务推动转化医学的开展（表5）。

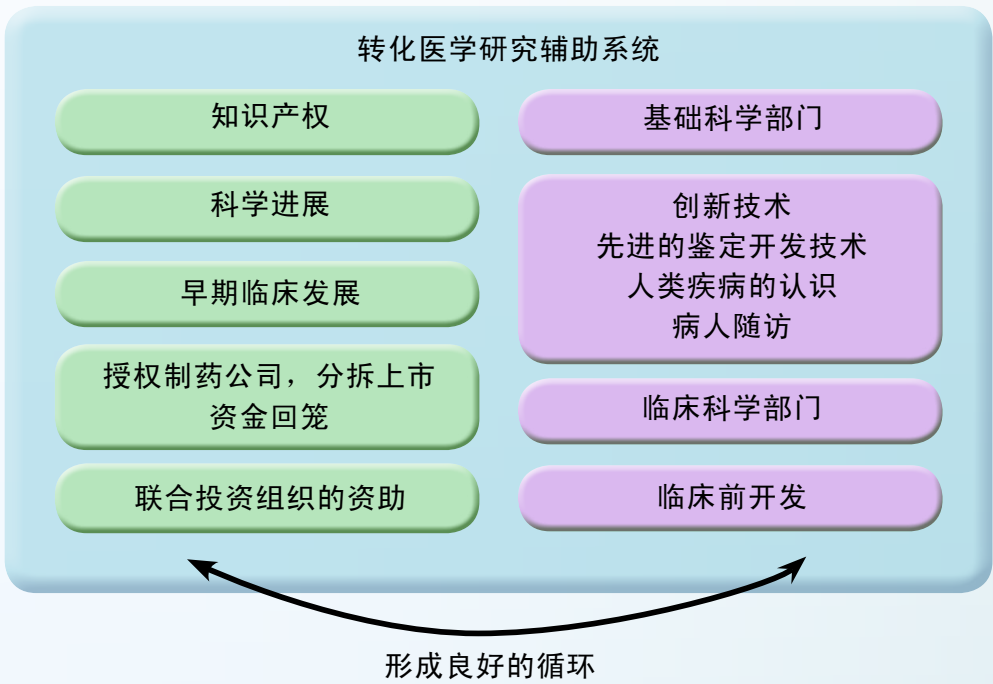


图2 转化医学研究辅助系统图解。绿色方框描述了将构思从概念阶段转化为早期临床开发阶段的步骤。从长远来看，TMRI会建立一个资金循环体系来寻找并开发额外的商业机会。紫色方框表示研究人员必须经历的转化医学阶段。只有很好地发展并改善这些阶段，才有可能成功地将研究成果转化为真正的治疗手段。

表5 TMRI可为推动转化医学的开展提供多项服务

- | |
|---|
| * 确立目标，进行体外和体内验证，最终进行人体试验验证； |
| * 提供知识产权相关服务，提供专利申请和保护服务以令科研回报最大化，主要帮助科研成果进入早期临床阶段，为新药或治疗方法申请更多的适用范围从而提升新药或治疗方法的价值； |
| * 提供商业分析服务，为客户设计最佳战略，让成功的几率最大化，让科研机构和投资人的收益最大化； |
| * 提供临床前开发计划，帮助新产品应对美国FDA的新药应用调查； |
| * 设计临床试验方案并帮助实施第I期和第II期临床试验； |
| * 提供资金帮助并负责提供其它所需资源。 |

TMRI能够加快新药成功开发的速度，并且能够让大学等科研机构始终参与到转化过程中，从而简化转化过程，最后就能形成一种良性循环，即开展新项目时能够得到所需的资源，有完善的知识产权保护机制，投资人在提供资金支持时也会对项目更有信心。需要指出的是，在转化过程应给予适度的帮助。从本质上来说，就是对现有的各种独立资源进行合理的整合，使其发挥最大效应，TMRI就是这么做的。

2.2 开发新的结构，让转化过程更有效率

企业界也能够从TMRI中受益，因为TMRI可以帮助企业搭建一个更有效率、更直接的接口，和科研人员进行对接。为了实现这个目的，从企业界的角度来说，开发出一个新的结构是成败的关键。目前，这种新结构主要是以企业孵化器的形式存在的。所谓孵化器，指的是一个集中的空间，类似于我国的开发区、创业园等，里面提供了一些公共的必要设施，能够在企业创办初期举步维艰时，提供资金、管理等多种便利，旨在对高新技术成果、科技型企业 and 创业企业进行孵化，以推动合作和交流，使企业做大。由于科学发现主要都诞生在科研机构里，所以这些孵化器的主要职能之一就是在科研机构与企业之间起到桥梁沟通的作用。孵化器里的企业可以得到资金上的支持，尽快让在早期临床试验中展现出潜力的科研成果转化成能够实际应用的产品。所以，孵化器的作用就是提供一个平台，促进对话与合作。

招商引资、促进彼此之间的交流是孵化器的另一个主要职能。生物技术孵化器或者其它类似硅谷的高技术产业园都会提供很多优厚的条件吸引各种各样，彼此互补的企业入驻，发挥协同效应，保证转化项目能够顺利完成，并且让转化过程更有效率。各种技术团体广泛地分布在各处，从各种孵化器到生物医药研究所云集的大都市里都有他们的身影，这些技术团体也都是创意诞生的源泉。

2.3 前瞻性的政府引导模式

传统的依靠政府支持的项目开发模式是“单打独斗”模式，这从成本上来说是非常不划算的，而且这种模式不论从多样性，还是从广度上根本都不能适应转化医学的需要。与这种传统模式相配套的资助结构也需要从根本上做出调整，使其适合转化医学发展的需要。我们很高兴地看到政府组织和各种超国际组织都已经行动起来，打造出了多种跨学科、多维度的资助

模式。比如，美国国立卫生研究院提出的小型商业创新研究计划（**Small Business Innovation Research program, SBIR**）和欧盟提出的第七个欧洲科研项目资助计划（**Seventh European Framework**）等。这些资助计划都是按照科技转化流程的需要，专门为帮助有希望的新兴技术的发展而特别打造的。世界上还有很多类似的资助项目，用于资助科研机构 and 刚刚起步的小型科技公司，不过这些资助项目大多都只限于资助某国内部的机构。

除了提供资金和基础设施方面的支持之外，政府还有一项重要职能就是提供管理方面的支持，提供具有创造性解决问题的能力管理方式。在讨论保护患者权益的话题时，就应该采取开放式的对话方式，重新修订目前的管理法规。一直以来，这种讨论都是由政府官员、伦理学家和律师等人控制的。虽然他们的意见非常重要，但是患者、科研人员以及医疗服务人员也都应该拥有表达自己意见的空间。在此，我们不得不提到关键途径研究所（**Critical Path Institute**）。该研究所是一所创立于2005年的独立、非营利性机构，它位于美国亚利桑那州图森市，主要目的是促进来自科研机构、企业界和管理机构的人员，即管理者和被管理者之间的合作，加快医疗产品的研发过程。该研究所专注于推行美国FDA 2004年开始实施的关键途径行动（**Critical Path Initiative**）。

现在有好几个组织良好的患者团体具备了参与这场管理制度改革大讨论的能力。这些患者团体的作用是不可忽视的，从他们对发展迅速的HIV抗病毒疗法研究的推动作用就可见一斑。

此外，还需要利用所有具备相应知识的专业人士都一致公认的方法开发出新型的安全评估体系。这些专业人士当然应该包括医药产品发明人，具有讽刺意味的是，他们在过去都被排除在安全评估体系工作之外。

2.4 从各自为政到全球化协作

按照惯例，当一款新药产品的开发工作即将完成，马上就会上市销售的时候，药物的开发工作都会变成跨越国界的国际合作模式。在大多数情况下，这个过程都牢牢掌握在跨国制药企业的手心里。因此，转化医学的国际化趋势也越来越明显，开展国际合作的时间也越来越早，在转化的初始阶段就已经呈现出了国际化的特征。比如，最初的立项工作就已经变成了国际之间的合作。而且，国际风险投资家对各国的生物技术公司进行投资也早就成为了国际惯例。药物合成工作以及药物毒理研究工作早就已经转移到成本相对低廉的国家。

更重要的问题是，临床开发工作也越来越依赖那些临床试验费用比较低的国家，这就让人们们对临床试验工作的质量产生了担忧，同时也对需要标准化管理和监督的试验伦理问题表示忧虑。但是，尽管转化医学已经成为一项国际化的工作，但是相关的管理制度、知识产权法律法规及医疗护理工作的报销模式等却没有跟上国际化的步伐，各国仍旧处于各自为政的状态。我们需要进行创新，开发出国际化的网络来解决这个问题。这个国际化的网络应该能够为各国的科学家以及他们所属的科研机构提供足够的平台，让他们的研究能够和全世界的医学转化工作无缝衔接。

在最理想的状态下，这个国际化网络不仅囊括了科研工作者，同时还聚集着来自其它各个领域的专业人才。这些来自不同研究领域的科学家们可以分享各自的想法、技术以及各种资源。而一个由来自金融、法律、管理以及其它各个领域顶尖人才组成的核心评审小组则可以提供项目评估、开发计划制定等方面的服务。从某种意义上来说，这种国际化的网络实际上就是一个全球化的TMRI。

2.5 培养新一代专业人才

我们非常清楚，如果一个人想要独立完成整个转化医学里涉及的每一个过程，那么他必须具备如表1所示的各种专业知识和技能。但是，这种全才是非常难得的。如果这个人能够借助某种工具很轻易地在组成转化医学的各个步骤中“穿梭”，那么他就不必一定要成为各行各业里的专家了。不幸的是，到目前为止还没有这样一种工具出现，能够将我们训练成一名职业的转化医学专业人才。这种缺陷给国际合作带来的困难尤其大，因为很难将地域特点融入到国际化的大视野中。

所以，我们应该建立相关的研究协会或研究组织，开展相关培训课程，为将来转化医学的发展做好人才储备。这种培训课程不仅需要教授转化医学领域里需要用到的知识和技能，还需要对学员进行批判性分析方面的训练，进行非常规的、跳出思维定式的训练，进行沟通交流技能的训练以及团队合作方面的训练。由于科研机构、企业以及政府部门都无法解决被一个个流程分割得“七零八落”的零散问题，所以培养如何打破流程的界限，从整体角度解决问题的能力就显得尤其重要。这种培训还将培养一种创造性的协作能力，有望培养出一大批能够以多维度方式改善人们健康水平的新一代专业人才。

2.6 通过广泛而又专业的评审来促进交流

目前，《转化医学杂志》（*Journal of Translational Medicine*）通过一系列举措（表6）来促进转化医学研究人员相互间的交流。

表6 《转化医学杂志》为促进转化医学研究人员相互间交流而采取的举措

- 开辟第一个专栏，负责该栏目的编辑全都对转化医学研究具有广泛的兴趣，同时也都有各自的专长。
- 开辟第二个专栏。该栏目并不会针对某个特定的研究领域，而是广泛关注各个领域里都会关注的共性问题，比如如何开发综合疗法（combinatorial therapy）、如何开展临床试验、如何开发新药以及如何解读最新的科学政策等等。他们开设的这些板块就像一支支“特遣小分队”，广泛关注各个研究领域，并且时刻准备着解决任何问题。
- 开辟第三个专栏来讨论与转化医学有关的各种问题。
- 设立奖项，鼓励有志于解决转化难题的年轻科研人员积极参与。
- 通过新闻发布会或者其它公众沟通形式帮助科研人员和新闻从业人员更好地交流，从而提高公众对转化医学的认知度，让大家来支持转化医学工作。
- 编辑们还会在第一时间报道各种与转化医学相关的新闻及其评论，这样就能够让每一个组织或国家的科研工作发挥更大的效用，这是因为大家面临的都是同样的问题。比如，该杂志最近对国际癌症生物治疗协会（International Society for the Biological Therapy of Cancer）在发现肿瘤分子标志物方面取得的成果进行的报道就是一个很好的例子。

3. 小结

转化医学面临着各种各样的问题，尤其是在全球经济危机的大背景下问题显得更为突出，这不仅会对社会造成巨大的不良影响，而且还会导致医疗保健费用上涨，因此我们必须想办法解决这些问题。由于这些问题互相联系，而且涉及到各个领域，错综复杂，所以解决之道势必会同样复杂。各个层面的决策者们都需要采取一种开放的态度来面对变革，让法律法规能够适应转化医学这个快速发展领域的需求。我们还需要所有相关部门都打造出新的架构，制定新的规则和工作流程。最最迫切需要解决的问题就是培训问题，需要训练出一大批转化医学方面的专业人才，既能够使他们充分认识到转化医学的复杂性以及面临的问题，又能够起到催化剂的作用，以帮助转化过程更快、更高效地完成。总而言之，就是让所有参与转化医学工作的人全都来一次彻底的大调整，让大家都知道其他人在干什么，只有这样才能解决转化医学中存在的问题。

最后，我们还必须意识到，转化医学并不是包治百病的灵丹妙药，它不可能覆盖到科学研究的方方面面，转化医学只不过是一个工具，通过这个工具将各行各业的能人们聚集在一起，使研究工作变得更有效率。

参考文献

1. 陈志南. 转化医学与生物制药产业发展前景[A]; 2010年中国药学会大会暨第十届中国药师周论文集[C]; 2010.
2. BRIAN C.DROLET&NANCY M.LORENZI. (2010) Translational research:understanding the continuum from bench to bedside. *Translational Research*, 157(1):1~5.
3. Choi DW. (1992) Bench to bedside:the glutamate connection.*Science*, 258:241-243.
4. Geraghty J. (1996) Adenomatous polyposis coli and translational medicine. *Lancet*, 348:422.
5. N.C. Keramaris et al. (2008) Translational research: From benchside to bedside. *Injury, Int. J. Care Injured*, 39, 643—650.
6. Salvatore Albani & Berent Prakken.(2009) The advancement of translational medicine—from regional challenges to global solutions. *Nature Medicine*, 15(9):1006-009.
7. Xiangdong Wang, Ena Wang, Francesco M Marincola.(2011) Translational Medicine is developing in China:A new venue for collaboration. *Journal of Translational Medicine*, 9:3:1-4.
8. <http://www.pumch.cn/Item/5074.aspx> (转化医学的发展与历史现状)
9. <http://www.pumch.cn/Item/5076.aspx> (加快转化医学发展，促进医学模式转变)

 YORK、筱玥/编译

二、更多阅读

(一) 对抗疾病，现在开始

转化医学（translational medicine）是从事生物医学研究企业的关键筹码。政策制定者和研究领导者们必须立刻行动起来，制定一套规范制度，保障科研成果能够顺利地走出实验室，转化成可以给老百姓带来福利的实际应用产品。

分子生物学研究取得的成功也使得它自身成为了受害者。似乎一夜之间，分子生物学研究就从一次研究只针对一个基因、一个蛋白或一个分子的模式转换成一次要针对所有基因、所有蛋白或所有分子开展研究。现在一切都进入了“组学”时代，如何获得这些组学数据已经成为了一项大规模、多学科参与的综合工程。

由于预期的科研成果——能为人类健康造福的治疗方法和诊断技术并没有如期出现，因此科研人员和科研资助者们开始意识到了投入与产出不成比例的问题，并且开始寻找解决问题的方案，答案就是转化医学。所谓转化医学，就是将在实验室里取得的生物医学研究成果转化成能够给人类带来福音的实际应用成果。

毫无疑问，转化医学若要取得成功，必须有新的专家、新的组织机构和新的动力。转化医学可以很好地解释，一个基础研究的构思是如何一步一步最终成为现实的过程。大家通常都会错误地认为，科学家们只要有想法，然后加上熟练的科研技术，再加上一点点运气，不需要别人的帮助也能够成功地将科研成果转化成实际产品。但是，实际情况则完全不同，如果真要在现实中照搬上面这一套，注定会失败。已经成功将科研成果转化成实际应用的科学家们通常都会说，他们能够成功是因为转化系统的帮助，而不是因为他们的成果应该能够被转化。

1. 团队合作

如果科学家们能够与专门从事科学成果转化工作的专业团队完美合作，那么结果肯定错了。这帮专业团队里包括了来自各个领域的专家——医学专家、药理学专家、毒理学专家、知识产权专家、企业专家、临床试验设计及管理专家等。从事基础研究的科技工作者有了这个坚强的后盾，在面对自己专业领域之外的问题时，就再也不用担心有什么事情他们搞不定了。

比如，转化团队可以立即进行必要的毒理试验，或者在符合GMP生产标准的车间里合成所需的化合物，进行人体试验。整个团队唯一的工作目标就是尽可能地帮助科学家将研究成果造福大众，而不是保证最终的转化成果能够卖高价。当然，团队的所有工作人员也将会获得与他们付出的劳动相应的丰厚回报，包括物质奖励和职位晋升奖励，就好像是他们发表了一系列科研论文一样。

在上述这种最理想的状态下，转化研究工作将是受到所有人欢迎、并且让所有人都满意的一项工作，并不会让人感觉这是一种负担或者不愿意从事这项工作。但这种理想状态并不是口

头说说就能达到的，还需要开展很多实际的工作。

比如，要建立那样一套组织机构和奖励系统就需要花费很多金钱，承担很多工作。举个例子，美国国立癌症研究所（US National Cancer Institute）建立的介入发展快速进入程序（Rapid Access to Intervention Development programme）就是专门负责提供这种转化服务的（而且这种服务还非常供不应求）。他们花费了200万至700万美元的巨额资金，帮助一项科研成果开展I期临床试验。如果要开展全套的实验，需要的经费将更多。但是，科研机构的领导和政策制定者们可不要被这个给吓到了，相比转化带来的潜在收益，想想广大被治愈的患者，这笔投入实在算不了什么。



2. 双向过程

很多研究人员都抱怨大家对转化医学的关注会让应用科学和基础科学的天平更多地偏向应用科学研究方面，但是这种担忧毫无根据。实际上，真正应该担忧的是在过去这几十年来，大家对所谓纯粹科学的基础科研投入得太多。在第一次对一系列创新工作的推介过程中，就有人试图探究科研人员对基础科研如此偏爱的根源。没错，很多最为成功的医学进步都来自于偶然的科学发现，但是我们还是需要花钱打造一套机制，保证在有了科学发现的同时能够将其转化为实际应用。

这种基础科学研究和应用科学研究之间的差异在近距离观察时会消失。转化医学并不是唯一可以帮助将科研成果转化成最终治疗药物或者诊断技术的渠道。整个转化过程更加富有流动性，在人体组织上开展的试验和临床试验都能给科研人员带来吸引人的新问题，这些问题一旦得到解决又能够反过来帮助人们改进下一次试验。这就是为什么在转化操作中，需要将重点放在人员培训工作上，让他们在面对实验室数据和临床试验数据构成的信息洪流时能够镇静自若。在Elias Zerhouni院长的指导下，美国国立卫生研究院正在投入数亿美元在全美设立转化研究中心。在早期阶段，还不能肯定这种方式是否能够改变研究机构的“游戏规则”，或者是否能够让纳税人的钱用得更为恰当，给他们带来更多的回报。很多转化目标都是正确的方向，任何一个能够让目前状况变得更好的科研成果都会更好地满足现实的医学需要。但是，Zerhouni在下一个总统任期的继任肯定还会继续坚持他的做法，甚至更进一步。因为转化研究还是一个新的、尚未得到实践证明的领域，也没有现成的操作规范可供参考，所以在转化研究逐渐规范化的过程当中，一定要对每一次转化运作都进行详细的评估。

在科学工作者回首职业生涯时，他最为自豪的成就会是什么？有些人的答案可能会是解决了某个基础的细胞难题，例如肿瘤劫持细胞分裂的机制。但其实更优胜的答案应该是，根据这个研究成果找到了攻克癌症的方法，让肿瘤细胞不再分裂，从而治愈癌症。

原文检索：

(2008) To thwart disease, apply now. *Nature*,453:823.

 YORK/编译

(二) 跨越“死亡之谷”



在生物医学研究和临床患者之间一直都存在着一道鸿沟。本文将探讨这道鸿沟的成因，以及美国国立卫生研究院是否有能力弥合这道裂缝。

“NIH（National Institutes of Health）是美国国立卫生研究院，而不是美国生物医学研究院（National Institutes of Biomedical Research）或者是美国基础生物医学研究院（National Institutes of Basic Biomedical Research）。” NIH的分子生物学家Alan Schechter说的这句话正中要害。NIH 50多年前就已经成立了，成立该研究院的目的就是为全美人民的公共健康服务。时至今日，NIH的工作主要是进行医学研究，并且用Alan Schechter的话说就是“将科研成果造福人民，减轻病患的负担和痛苦。”所以，当NIH的工作人员在面对自己的胸牌时，心里一定会有此想法。

毫无疑问，NIH的工作范围远远不止基础研究这一个方面。像Schechter这样的研究人员正在思考一个问题，NIH是否忽视了科研成果应用的问题。在NIH之外，也出现了越来越多质疑的声音，我们在生物医学研究工作中投入了大量的资源，在发病机制研究方面也取得了不小的成果，但是在疾病诊断、治疗以及预防工作方面的进展却甚微，与在科研工作上取得的进步完全不成比例。美国糖尿病消化系统及肾脏疾病研究所（National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases in Bethesda）分子生物学及遗传学主任Schechter说：“我们还没有看到能给人民群众带来希望的、突破性的诊疗新技术的出现。”

实际上，全世界的医学研究机构都处于同样的尴尬境地之中。近30年来，基础研究和临床研究越走越远，分歧越来越大。而长期以来在基础研究和临床工作之间起到桥梁作用的制药企业们现在也是心有余而力不足。于是，这道裂隙变得越来越大，现在人们经常会把基础研究和临床研究之间的分歧称作“死亡之谷（valley of death）”，这是基础科研人员和临床医生们都不愿意涉足的禁地。美国国立卫生研究院科研资源中心（NIH's National Center for Research Resources）主任Barbara Alving评价说：“临床医生和基础科研人员们从来就没有真正地沟通过。”

Alving目前从事的工作是NIH进行的一项新尝试，即“转化研究（translational research）”工作，这项工作的目的就是要跨越“死亡之谷”，将基础研究与临床工作衔接在一起。Elias Zerhouni主任早在2003年就在他们研究所的“路线图”计划中将这项工作作为重中之重，详见2003年第425期《自然》（*Nature*）杂志相关报道。在NIH开展的转化工作当中，首当其冲的就是在全美多个大学和医疗中心建立60家临床及转化科学中心的CTSC计划。到2012年，这个项目完全运转起来之后，每年需要投入5亿美元。而NIH为参与这个项目的14家中心拨付的其中一笔科研经费，就包括哈佛大学和位于印第安纳州首府印第安纳波利斯市的印第安纳医学院（Indiana University School of Medicine in Indianapolis）的转化中心。到2008年，这项开始于2006年的项目已经建立了38家转化中心。

CTSC项目每年需要的经费只占NIH科研经费预算（大约每年295亿美元）的1~2%，现在这个项目也只开展了短短的5年时间，还处于早期阶段，我们还无法判断这个项目到底能给人类健康带来多么大的益处。不过，还是有很多人支持NIH从事这种尝试。加入了CTSC计划的哈佛大学转化医学中心主任Lee Nadler这样说道：“有很多人都表示他们讨厌Zerhouni，但我喜欢他。因为他有前进的勇气，而且他勇于承认NIH的问题（此处指NIH并没能完成改善美国人民身体健康这一最终目标）。”

“转化研究是什么研究？”10个人就会有10种完全不同的答案。如果问一名从事新药研发工作的基础科研人员，他可能会说转化研究就是医药化学研究加上动物试验，以及准备一些进入I期临床试验所需要的文件之类的工作。如果回答问题的是（影像）诊断技术研发人员或者从事疾病筛查技术和预防手段开发工作的人员，那么答案肯定会有所不同。

1. 新情况

在很多情况下，所谓的转化研究工作实际上就是“改名字”的工作。实际上转化研究需要大量的投入，需要对从业人员进行培训，需要开展研究工作，需要购置相应的设备帮助科研人员完成临床研究，这样才能真正跨越“死亡之谷”。科研资助机构希望他们的投入能够打破横亘在基础科研领域和临床工作领域之间的障碍，让更多更加关注“人”的科研项目得以开展，而不要老是在动物模型上下功夫。

其实这道将基础科学研究和临床工作隔绝开的“死亡之谷”是最近才出现的。20世纪50年代和60年代，在NIH这样的单位里，基础科学研究和临床研究是结合得非常紧密的。当时从事基础医学研究的人员大部分都是给病人看病的临床医生。到了70年代，随着分子生物学的兴起，临床和基础研究工作才逐渐开始分道扬镳，后来生物医学逐渐发展成了一门独立的学科。现在从事生物医学研究的绝大部分都是专业的生物医学博士，很少有临床医生参与其中了（图1）。

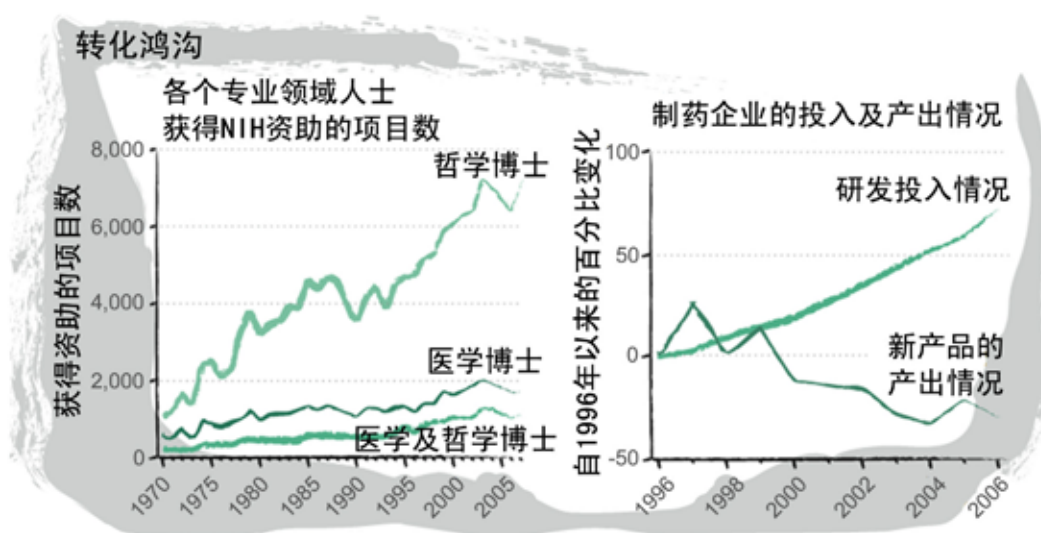


图1 转化鸿沟。

基础生物医学研究企业也逐渐步入了这样一条轨道，他们不再看重在新药开发方面取得了多大的成就，反而开始重视在顶尖的学术期刊上发表了多少论文，因为这些论文可以提高企业的声望，给他们带来投资。很多靠从事临床工作挣钱的医生们却少有时间，或者不愿意从事这种越来越复杂的文案工作，渐渐地抛下了研究工作。就这样，基础研究和临床工作之间的互动越来越少。与此同时，随着基因组学、蛋白质组学以及各种组学的发展，大量的药物治疗靶点和其它新发现迅速涌现出来，以至于制药企业们无法消化。所以制药企业在科学研究上的投入越来越多，但却没开发出多少新产品（图1）。我们已经不再能够利用大部分科研成果造福人民大众了。美国费城CTSC协会成员之一，宾夕法尼亚大学转化中心的主任Garrett Fitzgerald认为：“这对整个制药企业绝对是一场危机。”

要研究转化工作的历史，最简单的方法就是看看“转化（translational）”这个词最早是什么时候出现的。最早在1993年的PubMed数据库中就能查到“转化研究”这个词，当时发现了BRCA1基因和其它的致癌基因，随即就有人将这些基因用到了癌症早期诊断和治疗工作当中。不过，在整个90年代，转化这个词的出现频率都非常低，平均每年只有几篇与转化研究有关的文章发表。到了2000年，情况出现了转机，从那时开始，每年都会有数百篇相关的论文发表。

2000年，美国医学研究所（US Institute of Medicine）召开了临床研究圆桌会议，进行了一系列的讨论，将转化研究纳入了议事日程。会议认为，在转化过程中存在两大障碍，具体情况请参阅S. H. Woolf *J. Am. Med. Assoc.* 299, 211–213; 2008。第一大障碍存在于基础科研成果向医药产品的转化过程以及人体试验工作当中，第二大障碍则在于无法将在实验中证实有效的治疗方法——如新的药品，用于临床治疗。

2. 走出“安乐窝”

生物医学研究机构有责任解决第一个问题。因为每一个从事转化研究工作的人都需要获得相应的能力，从事基础科学研究的科研工作者们很少有人愿意走出自己的“安乐窝”（即从事自己熟悉的科研工作之外的转化工作），因为一旦迈出这一步，就意味着需要面对各种复杂的管理法规以及专利事物等等。甚至有可能对自己的科研职业生涯带来不利的影响，因为转化工作和他们熟悉的发论文、评职称完全不同。

德国赫姆霍兹感染研究中心（Helmholtz Centre for Infection Research in Braunschweig, Germany）的著名转化研究人员Rudy Balling认为，依靠公共科研经费支持的生物医学研究早就与临床工作脱节了，他们也不了解将科研成果转化成实际应用到底有多困难。他说：“绝大部分的生物学家完全不了解实际的医疗需求。”

2002年，Zerhouni成为了NIH的主任，他说：“我就是在那时意识到转化工作的重要性。我发现在基础科学研究和临床工作之间存在一道鸿沟，如果置之不理必将严重影响整个医学的进步。”作为全世界最顶级生物医学研究机构的掌门人，Zerhouni必须有所行动。从1998年到2003年，NIH的科研预算翻了一番，到2003年时已经达到了270亿美元，纳税人付出了这么多钱当然要求有所回报。Zerhouni说：“这是国会要求我们履行的义务。”

所以，Zerhouni和同样意识到转化工作重要性的顶级临床医生和科学家们召开了一系列的会议。这些会谈促使身为放疗医生的Zerhouni下定决心，一定要跨越这道“死亡之谷”，所以他在NIH重新打造了一整套转化工作流程。

3. 指路明灯

NIH其实早就开始了名为“临床研究（clinical research）”的工作，比如开始于1959年，在全美多家大学和医疗中心里设立78家美国普通临床研究中心（General Clinical Research Centres）的GCRC项目。但是，这些中心的主要工作只是为临床试验提供服务，并没有涉及Zerhouni在路线图计划中提到的工作，即利用NIH的资源对临床医生进行科研培训，以及培训能够胜任跨越“死亡之谷”的专业的转化研究工作人员。所以，CTSC计划必将替代GCRC计划。

对于很多致力于改善人民健康的医生来说，现在的科技和创新实在是太复杂了。因此对他们进行培训就成了CTSC的工作重点。CTSC聚集了一大批来自各个学科的专业人才，其中既包括基础科研工作者，也包括临床工作者，还囊括了生物信息学家、统计学家、工程师和生物制药企业从业人员等。Zerhouni希望这群来自不同行业的有识之士能够起到燎原之火的作用，带领更多的人一起在“死亡之谷”上建起一座坚实的桥梁。此外，在各个转化中心里工作的科学家们还将面临商业技巧方面的考核，比如有无重大成就或者团队工作能力等，而不是仅仅对论文发表数量进行考核。

从2006年起，Fitzgerald位于费城的转化中心就开始获得了CTSC的经费支持。Fitzgerald用这笔钱将过去分散在各个研究中心和医院的400多人召集到了自己的麾下。对于从事转化工作的研究人员来说，这家新的研究中心为他们提供了各种支持，从日常事务管理到专利申请以及临床试验设计无所不包。Fitzgerald还招募了20%的医学院毕业生对他们进行转化工作培训，同时该研究中心还可以培养医学和理学方向的研究生。Fitzgerald还有一个计划，那就是继续对COX2抑制剂类止痛药进行深入研究，弄清楚这种药物的危害到底有多大，因为该药物能够增加

使用者心肌梗死和中风的发病率，所以被不同程度地禁用。该中心的科研人员还在研究一些生物标志物，他们希望借助这些生物标志物找到那些使用COX2抑制剂类止痛药后不会出现上述副作用的人群，以挽救COX2抑制剂类止痛药的未来。

时间会告诉我们NIH的转化中心项目最终是否能够成功。Gary Pisano是哈佛商学院创新研究方向的专家，他认为NIH的转化中心项目是“一项非常值得尝试的试验”。Pisano同时指出，其它研究领域的实践证明，来自政府方面的支持也是转化工作取得成功的关键因素之一，比如来自美国国防部的科研资助就是推动电力、通信和互联网等领域取得成功的关键。

众所周知，如何衡量转化工作的成绩非常困难，不像计算论文发表篇数那样简单。比如，药物开发工作一般都需要20多年的时间，所以转化研究对药物开发工作的帮助有多大也得等到20年之后才能做出评价。在NIH，Alving开展了一个项目，帮助对CTSC工作的成绩进行评价。这个评价工作是通过研究人员的职业生涯进行跟踪以及对他们科研产出情况进行调查的方式来完成的。比如计算取得的专利数目、开展的临床试验数目以及与合作企业的合作次数等等。其实，只要患者能够得到帮助，这项评估计划带来的风险还是值得承担的。

当NIH的经费非常紧张时，有一些从事基础科学研究的科学家们就会对NIH仍旧每年花费5亿美元在转化工作方面表示异议。但是，Zerhouni认为绝对不应该放弃对转化工作的支持，而且CTSC计划的主要经费来源是GCRC项目已有的2.9亿美元预算，还有9500万美元的经费来自NIH的常规经费，其它的经费则来自临床研究项目。Zerhouni介绍说，NIH现在每年有60%的资源投放于基础研究方面，有30%的资源投入在临床研究方面，同时他强调还应该基础研究方面加大而不是缩减投入，只有这样才能满足转化工作的需要。不过，有人认为在临床方面的投入达到30%这个数字也是有水分的，因为这其中还包括了在动物模型方面的投入，这部分投入按照别的标准其实是应该算到基础研究方面的。

由于转化科研工作获得的经费只占NIH科研预算的极小一部分，而且这其中还有很多是占用了临床科研经费，因此批评家们可能会指责CTSC项目只不过是一个再普通不过的小业务。Schechter认为NIH需要彻底改变现有的、按照科研项目负责人来划拨科研经费的垄断模式，这样才能在转化道路上走得更远。因为在现有的模式下，只鼓励“个人英雄主义”，无法形成团结协作的工作氛围，但合作正是转化研究工作必须的工作模式。Schechter还提出可以采取其它类型的转化研究工作模式，比如美国康涅狄格州诺沃克多发性骨髓瘤研究基金会（Multiple Myeloma Research Foundation, based in Norwalk, Connecticut）采取的转化工作模式和其它慈善组织采用的类似于商业化运作的转化工作模式。Schechter介绍说：“世界上除了NIH奉行了40年之久的生物医学研究模式之外，还存在很多其它的研究模式。”

Zerhouni对NIH里存在的这种改革需求非常敏感，他也采取了行动，对多位研究人员授予了新的奖项。Zerhouni承认不存在“对的”转化研究模式，但是Zerhouni相信，NIH通过开展CTSC项目，给予各个转化中心足够大的自由度，一定能够找到更好的转化研究模式。Zerhouni说：“正如NIH的名字那样，我们就是美国国立卫生研究院，我们就是美国生物医学研究所或美国基础生物医学研究所。如果要跨越这座“死亡之谷”，NIH可能还会被赋予其它新的含义，我们可能还会采取其它新的行动。”

原文检索：

Declan Butler. (2008) CROSSING THE VALLEY OF DEATH, *Nature*, 453:840-842.

 筱玥/编译

特约编辑招聘启事

为了及时收集生命科学最新资讯、提高《生命奥秘》办刊质量，现面向从事生命科学或对这学科有浓厚兴趣的科研人员、学生诚聘特约编辑（兼职）。

岗位职责：

独立完成《生命奥秘》专题的策划：对基因组学、蛋白组学、生物信息学和细胞生物学等学科的发展以及生物医学领域相关技术（例如基因诊断技术、干细胞和克隆技术、生物芯片技术等）的应用进行翻译及深入评述。

选题要求内容新颖、评述精辟、注重时效和深入浅出。尤其欢迎以自身系统研究为基础的高水平译述与评论，结合所从事的科研工作提出自己的见解、今后设想或前瞻性展望。

要求：

- 1.具备基因组学、蛋白组学、生物信息学、细胞生物学等生命科学学科背景；
- 2.具备良好的生命科学前沿触觉；
- 3.具备较高的外文文献翻译、编译水平；
- 4.具备较强的选题策划、资料搜集、组织能力，以及专业稿件撰写能力；
- 5.具有高级职称；或者拥有（正在攻读）该领域的最高学位。

有意者请将个人简历发送至 editor@lifeomics.com

联系人：蔡小姐

三、转化医学业内人士访谈

在基础研究和临床研究之间一直存在一个“转化鸿沟（translational gap）”。最近这几年我们发现，大家对如何弥补这个鸿沟的兴趣越来越大，对于这方面研究工作的资助行为和资助金额也开始逐渐增多。为此，《自然》（*Nature*）专门采访了两位业内人士，请他们根据自己的经历来谈谈“转化医学（Translational medicine）”。



Garret A. FitzGerald, 医学博士，美国宾夕法尼亚州费城宾夕法尼亚大学（University of Pennsylvania）转化医学及转化治疗学研究所（Institute for Translational Medicine and Therapeutics, ITMAT）主任及药理系主任。

美国宾夕法尼亚大学为了集中所有与转化研究相关的资源，并且最大化地利用这些资源，于2005年1月成立了转化医学及转化治疗学研究所（Institute for Translational Medicine and Therapeutics, ITMAT）。该研究所的主任Garret A. FitzGerald博士这样介绍说：“我们研究所成立之前，这些资源都是分散在大学各处的，有很多资源学生和老师们都接触不到。”现在，ITMAT研究所里聚集了650多名专注于临床研究和转化研究的科学家，这些科研人员分别来自宾夕法尼亚大学的各个学院、费城儿童医院（Children's Hospital of Philadelphia）、Wistar研究所（Wistar Institute）和费城科学大学（University of Sciences in Philadelphia）等科研机构。ITMAT研究所还获得了美国国立卫生研究院（National Institutes of Health）颁发的临床科学和转化科学大奖（Clinical and Translational Science Award）。

FitzGerald早期对临床医学和基础药理学非常感兴趣。他于1974年在都柏林大学（University College Dublin）获得医学学位，然后在都柏林大学教学医院（teaching hospitals in Dublin）进行实习，并且担任住院医师。这段工作经历为他以后的职业生涯奠定了基础。FitzGerald回忆说：“作为一名实习医生，我有幸聆听了Colin Dollery在一个有关临床药理学新生学科专题讨论会上的演讲，他对这门新兴学科的意见和雄辩的讲解立刻吸引了我。”

FitzGerald在Dollery的鼓励下申请了Wellcome基金会（Wellcome Trust）的奖学金，并且最终凭借这笔奖学金成功地在英国伦敦Hammersmith医院（Hammersmith Hospital）完成了博士学业。在这段学习经历中，FitzGerald结识了美国田纳西州纳什维尔范德比尔特大学医学中心（Vanderbilt University Medical Center in Nashville, Tennessee）的医学及药理学教授John Oates。和Dollery一样，Oates也用他的学识和见解给FitzGerald留下了深刻的印象。后来，FitzGerald在Alexander von Humboldt基金会（Alexander von Humboldt Foundation）的资助下分别在德国马普学会（Max Planck Institute）和德国科隆大学心脏病学系（University of Cologne）完成了博士后阶段的研究。随后，FitzGerald来到了美国范德堡大学（Vanderbilt University），并在那里确定将临床药理学作为他的研究方向。FitzGerald说：“自始至终，我一直都非常幸运，受到了名师的教诲，正是他们让我体会到了基础科学研究和临床医学研究结

合起来产生的巨大价值。”

1991年，在范德堡大学度过了11个春秋之后，FitzGerald又回到了都柏林，担任都柏林大学医学系的主任。在几年之内，FitzGerald成立了心血管科研中心，1994年，他又返回了美国。FitzGerald说：“我受William Kelley的影响非常深，他当时在宾夕法尼亚大学担任院长，当时已经准备好开展一个新的项目，并且对未来充满信心。”

虽然对于转化医学的兴趣一直引领着FitzGerald走过了35年的职业生涯，但在这么多年间，从事研究工作的临床医生（physician scientist）的数量却在不断减少，尽管这些医生的工作推动了生物医学的发展。FitzGerald说道：“我们很不幸地看到，医学研究中心正在走向没落，以赚取临床收入为唯一目标。几乎没有人能够将基础科学知识运用到临床研究工作当中。”

成立类似于ITMAT一类研究所是解决这个问题关键。“我们必须培养出一代新人，他们要掌握各种技能，能够从事转化医学和转化治疗学工作，并且他们还需要起到模范带头作用，帮助我们吸引到最优秀的人才投身到转化医学工作当中。” FitzGerald说道。



Bruce H. Littman，医学博士。美国康涅狄格州斯托宁顿转化医学联合有限公司（Translational Medicine Associates, LLC, Stonington, Connecticut, USA）主席。

Bruce H. Littman博士于2007年末从辉瑞制药公司全球转化医学事物部副主席的职位上退了下来，随后，他就开办了自己的咨询公司，为小型生物技术公司、制药公司、非营利性研究机构、风险投资人等各种与转化医学研究和个性化医疗行业相关的客户提供帮助。Littman说：“我和同事们也从事医学治疗领域的其它业务，比如药物安全、医学化学、发现生物学（discovery biology）和晚期临床开发等诸多业务。”

Littman对于转化临床研究的兴趣最早可以追溯到1970年，当时他还是美国纽约州立大学水牛城分校医学院（University of Buffalo's medical school, part of the State University of New York）的一名学生，他当时的专业是免疫学。毕业后，Littman在美国波士顿的塔夫茨新英格兰医学中心（Tuft's New England Medical Center）担任了实习医生和住院医师。后来又来到美国NIH的国立癌症研究所（National Institutes of Health's National Cancer Institute）工作，主要利用他的免疫学专业知识从事肿瘤免疫方面的研究。这段工作经历又促使他来到哈佛大学跟随John David（他是首个细胞迁移抑制因子的发现者之一）继续从事科学研究，并在此期间将风湿病学和临床免疫学确定为他的研究方向。

后来，Littman又来到了弗吉尼亚联邦大学（Virginia Commonwealth University），用了13年的时间从助理教授做到了正教授。在这段时间里，Littman对企业界产生了兴趣。他说：“我知道我的研究工作进行得很顺利，但是即便我的研究工作能够得到结果，它也不可能在数十年的时间里一直给类风湿性关节炎患者的生活带来影响。我当时听说辉瑞制药公司准备成立

一个新的、名为实验医学（Experimental Medicine）的部门。该部门的职责就是承担转化任务，这项激动人心的业务对于整个制药企业都是开创性的。于是，我义无反顾地决定去这个部门工作，至今仍未后悔。”

在辉瑞工作了19年之后，Littman意识到目前的新药研发策略需要做出调整，应该针对某一个分子生物学上特定的患病人群开展工作。Littman说：“我感觉大型制药公司正在逐渐失去创新能力，只想守住目前的成果吃老本。”

于是，Littman决定成立自己的咨询公司。他说：“成立自己的咨询公司能够让我更多地提倡科学的新药和新型诊疗技术开发策略，并且能够倡导个性化医疗的观念。”此外，Littman同时还担任了生物标志物协会免疫及炎症指导委员会（The Immunity and Inflammation Steering Committee of The Biomarker Consortium，这个协会是由美国NIH基金会负责管理的一个政府和私人合作成立的组织）的联合主席。

现在，Littman参加了一个转化研究项目，该项目可能还会帮助他解决其它项目里碰到的困难。他说：“有时一个项目可能会让我们产生很多与另一个项目有关的灵感，这些获益的项目并不一定都是药物开发项目，还可能是其它各个方面的项目，比如健康护理项目、成本控制项目及个性化医疗项目等等。”

Littman对其他从事转化研究工作的人有如下建议：“无论你的研究计划多么具有前瞻性，基础多么的牢固，最终的结果只取决于你的技术和生物标志物工艺的质量有多高。因此，在决定采用哪些技术之前一定要先好好地验证一番。”

原文检索：

（2009）Translational medicine. *Nature Reviews | Drug Discovery*, 8:593.

 YORK/编译



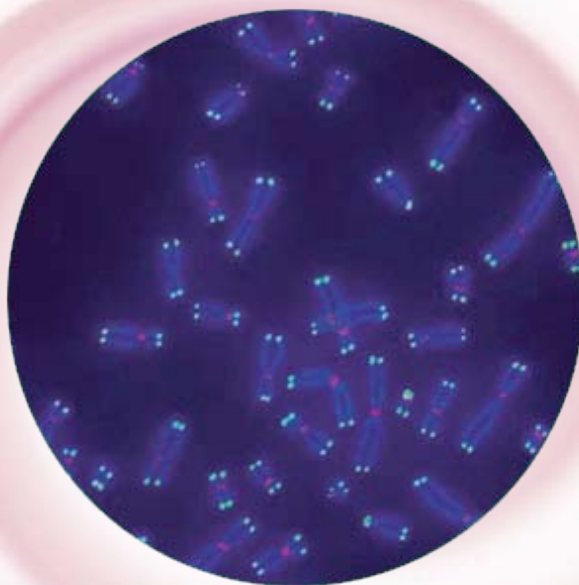
生命世界 无奇不有

www.LifeOmic.com

热点话题

Hot Topics

现在到了端粒检测的黄金时代了吗？



图中染色体末端发亮的就是端粒，它们会随着人体的衰老而逐渐变短

现在，部分生物公司已经开始提供端粒长度测量服务，据说该服务能够预测人体的健康状况。不过，某些科研人员对这种检测服务的预测能力持怀疑态度。

端粒（telomere）这种覆盖在染色体末端，起保护作用，同时会随着年龄的增长不断“磨损”的分子的长度能够预测人体的老化程度以及对慢性疾病的易感性吗？有两家学术背景资深的生物公司非常看好这个业务的前景，并且已经着手或打算在今年向公众推出端粒长度检测服务。不过，某些权威端粒研究专家认为，即便这种检测真的有用，现在推出这项服务也还为时过早。而两位诺贝尔生理学及医学奖得主——Elizabeth Blackburn与Carol Greider则对端粒检测服务持截然相反的意见（表1）。Blackburn和Greider曾与美国波士顿哈佛大学医学院的Jack Szostak合作发现了端粒，并因此分享了2009年诺贝尔生理学及医学奖。

表1 Blackburn和Greider各自对端粒长度检测服务所持的观点

人物	Blackburn （美国加州大学旧金山分校的分子生物学家，同时是Telome Health公司的合伙创办人）	Greider （美国约翰霍普金斯大学医学院分子生物学家，曾为Blackburn的研究生）
所持观点	Blackburn认为端粒是人体健康的综合指示器，端粒检测能够发现机体老化的程度。其创办的公司Telome Health在网站上宣称，通过测量端粒的长度，人们就可以知道身患老化相关疾病，比如心脏病、癌症等的几率。同时还可据此制定更为合适的生活方式，增加永葆健康的机会。	Greider持不同的观点。她表示，如果要问她这些生物公司提供的端粒长度测量服务能否告诉大家有多老，那么她的答案将是“不可能”。

端粒在细胞里的作用非常重要，它能够防止染色体彼此粘连在一起。但端粒的“坏”名声更多地来自于它的另一个“用处”——可能与人体老化相关。细胞每分裂一次，端粒就会缩短一点。细胞经过多年的分裂之后，端粒会缩短到仅剩一点点，这可能会促使细胞死亡或者不再分裂，进入一种名为“复制老化（replicative senescence）”的“半退休”状态。随着越来越多的细胞死亡或者老化，我们的皮肤、肠道和其它组织就会逐渐丧失自我更新能力。短小的端粒通过削弱组织自我更新能力的方式促使人体老化，不过关于端粒老化能力有多大这一问题目前还存在争议。我们体内端粒的长度可以看做是一种生命年轮，它能够反映人体的生理年龄，甚至比实际年龄（chronological age，身份证年龄）更能够反映人体的衰老程度。美国德克萨斯大学西南医学中心（University of Texas Southwestern Medical Center）的细胞生物学家Jerry Shay认为，端粒是目前为止能够表征人体年龄的最佳的生物标志物。

据约翰霍普金斯大学医学院的医生，同时也是肿瘤生物学家的Mary Armanios介绍，某些疾病的诊治过程已经开始通过测量端粒的长度来帮助临床医生们确定治疗方案，以挽救患者的生命。这部分疾病主要为端粒变短相关疾病（telomeropathy，这是一大类端粒酶发生突变，以端粒变短为特征的疾病），或者某些能够导致端粒变短的遗传疾病。除了罕见的先天性角化不良（dyskeratosis congenita）之外，其它能够让端粒变短的疾病还包括再生障碍性贫血（aplastic anemia）和每年导致4万多美国人死亡的原发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis）等疾病。

这种端粒长度检测服务对于广大群众的意义有多大，临床医生们是否能够读懂检查报告等问题其实充满了不确定性。据Telome Health公司的主席和首席科学官Calvin Harley介绍，他们目前只对科研工作人员提供这项检测服务。Harley是Geron公司的前任首席科学官，Geron公司

早在上世纪90年代初期就开始研制能够使端粒延长的药物。**Harley**打算在今年晚些时候向个人开放端粒检测业务，只需一份血样就能完成检测。另一家涉足端粒检测业务的公司是西班牙马德里的**Life Length**公司，据该公司的创办人之一——西班牙国家癌症研究中心的分子生物学家**Maria Blasco**介绍，他们早就开始对临床患者提供端粒长度检测服务了。

按照**Life Length**公司的介绍，这种端粒检查能够查出个体患上与老化过程相关的各种慢性疾病的整体风险。研究表明，端粒变短与心血管疾病、糖尿病、阿尔茨海默病、癌症以及多种慢性疾病都有关。虽然端粒不能告诉我们每个人的寿命有多长，但是**Blackburn**等人在2009年撰文指出端粒的长度与每个人在年老之后能够维持健康状态的时间有关。

Blasco指出，端粒太短往往意味着健康出了问题。通过端粒检测还能知道哪些人能够对治疗起反应，从治疗中受益。比如，**Harley**提到了一项在苏格兰西部进行的一级预防研究，这项研究持续了近20年。他们对一群血脂（胆固醇）水平较高的中年男性进行了跟踪调查，以了解如何预测是否会患上心脏病。结果发现端粒最长的那部分人群患上心脏病的机会要比端粒短小的人群低一半。但是，如果使用降脂药物之后，这种差异就会明显缩小，这一结果发表在了2007年的《柳叶刀》（*Lancet*）杂志上。该研究说明端粒越短，对医疗干预措施的反应就越好。**Harley**介绍说，在预测心血管疾病风险方面，使用端粒要比使用血脂水平等其它传统的标志物更为准确。

Blasco同时指出，通过端粒检测还能发现个体生活方式的问题。许多研究表明除了老化之外，生活方式也会让端粒变短。**Blackburn**指出端粒和基因突变导致疾病的方式不同，基因突变是不可逆的，但是端粒不是，端粒的可塑性非常大。

这些能够影响端粒长度的生活方式包括吸烟、酗酒、肥胖等。长期承受巨大的心理压力也是一个比较重要的因素。2004年，美国加州大学旧金山分校的心理咨询师**Elissa Epel**等人报道指出，在承受心理压力比较大的女性人群中端粒普遍偏短。最近还有研究发现，在童年经受过创伤之后长期抑郁的人端粒也会变短。

与此相反，生活习惯良好，比如经常锻炼的人端粒缩短的速度就比较慢。较长的端粒还与很多比较好的生理指标相联系，比如血液中 ω -3脂肪酸（具有保护心血管的作用）的水平更高等。去年，**Epel**、**Blackburn**等人报道说冥想（meditation）有助于提高端粒酶的活性，帮助端粒延长。**Telome Health**公司的另一位创始人**Epel**表示，如果检测发现端粒较短，那么就可以通过改变生活方式的办法使其延长。

不过，上述这两家公司的技术人员也承认，目前还缺乏足够的证据表明端粒长度的确与人体健康密切相关。今后还将开展更多的关联研究（association study）发现并确认端粒长度与疾病发病率之间的相关性，而不仅仅是发现因果关系。批评家们还认为这类研究的结果可以互相不一致。约翰霍普金斯大学医学院的肿瘤生物学家**Alan Meeker**表示，现在，很多研究都会得到复杂的、互相不一致的结果。

Greider承认，直到今天，对于99%的人来说，我们还不知道哪种办法才是测量端粒长度，并且能够通过端粒的长度判断出各种与衰老和健康相关信息的最好办法。

加拿大不列颠哥伦比亚癌症研究所（**British Columbia Cancer Agency**）的分子细胞生物学家**Peter Lansdorp**也很赞同**Greider**的看法。2005年，**Lansdorp**创办了自己的公司——**Repeat Diagnostics**公司，他们主要为科研机构和可能患有先天性角化不良等疾病的患者提供端粒测量服务，不过他们没有计划对公众提供这项检测服务。**Lansdorp**指出，他们现在对端粒了解得太少，还无法根据端粒长度做出可靠的判断。



不过，Epel强调，认为改变生活方式能够改变端粒长度的观点同样也来自关联研究。到目前为止，还没有哪种药物能够起到延长端粒的神奇作用。现在还有人正在开展双盲对照研究，查看改变生活方式究竟能否真正起到延长端粒的作用。比如，Blackburn等人就和加州大学旧金山分校专门研究泌尿专业的研究人员合作，看看能否用以上方法对因为身患早期前列腺癌而倍感焦虑的男性患者进行干预，“保护”他们的端粒。加州大学旧金山分校的营养学权威Dean Ornish教授专门为这批志愿者设计了一套科学的饮食疗法和生活方式，比如定期锻炼、低脂饮食和参加一些体育运动，例如瑜伽等。

有专家认为测量端粒的长度其实就是一个商业噱头。Harley表示，Telome Health公司采用的端粒检测方法是定量PCR（qPCR）方法，该方法比较便宜，检测速度较快。而且大部分针对临床患者端粒的检测工作采用的也都是这种方法，所以我们采用这种方法也更易于患者和临床医生们接受。

不过，Shay认为qPCR方法只能说大体上是可行的，因为使用这种方法只能测量出一群细胞里所有端粒的平均长度。Shay表示Life Length公司和Telome Health公司都曾经邀请他进行检测结果咨询服务，但是Shay只答应了Life Length公司的邀请，因为他认为Life Length公司的检测方法——Q-FISH更可靠。该方法先用荧光标签对端粒进行标记，然后采集荧光图像，并对获得的染色体荧光图像进行分析，得到端粒的长度。Q-FISH与qPCR方法不同，它能够检测出每一个细胞里哪怕是非常短的端粒的长度。这些“几乎被消耗殆尽”的极短端粒就能够促使细胞老化甚至凋亡。Lansdorp等人还开发出了一种叫做Flow-FISH的检测方法，很多科学家对这种方法更为推崇。Flow-FISH主要依靠流式细胞仪对被荧光标记的端粒进行测量，这种技术能够检测出每一个细胞里所有端粒的平均长度。

上面介绍了来自各方的声音，有赞成的，也有反对的，基于目前这种“混乱的”局面，美国新泽西医学院（New Jersey Medical School）的儿科医生及端粒生物学家Abraham Aviv认为，应该由美国国立健康研究院之类的独立机构来给出一个公平、权威、专业的指导意见。

患者们是否会接受这种端粒检测服务，最终可能还是要看检测的价格是高是低，是由谁来支付这笔检测费用。据Blasco介绍，目前Life Length公司的检测价格大概是500欧元，约合700美元。Telome Health公司还没有公布具体价格。所有人都认为，现在这个市场刚刚起步，最有可能接受这项服务的应该是私人诊所和私人医生，因为去这些地方看病的都是有钱人，能够支付这笔“昂贵的”检测费用。如果实践证实端粒检测真的具有诊断和预测价值，那么Blasco希望西班牙政府的医疗保障系统能够承担这笔检测费用。Harley认为美国的医保系统也有可能承担起这笔费用。

但是我们真的希望知道自己的端粒有多长吗？Shay认为可能有一些人的答案是肯定的，但他自己绝对不想知道。Shay承认自己完全不想知道自身的端粒有多长，因其很担心知道真实情况。

原文检索：

MITCH LESLIE. (2011). Are Telomere Tests Ready For Prime Time? *Science*, 332:414-415.

生命百态

Amazing Lives

蚂蚁的社交关系类似于“脸谱”



图 两只红收获蚁。图片来源：<http://myrmecos.net/2008/01/20/ants-from-a-kilometer-up/>

最近，英国皇家学会出版的杂志《交界》（*Journal of the Royal Society, Interface*）上刊登的一项研究显示，并非所有的蚂蚁都像它们的某些同类一样喜爱交际。它们就好比你的“脸谱”（Facebook）上的朋友们，其中一些只和少数几只蚂蚁老朋友来往，而另一些则是“交际高手”，在比前者大得多的圈子里四处交游。

这项有趣的研究由来自于斯坦福大学（Stanford University）的生物学家Noa Pinter-Wollman带领的一组研究人员开展，他们对产自美国西南部沙漠地区的红收获蚁

(*Pogonomyrmex barbatus*) 之间的互动进行了研究。

我们知道，所有的蚂蚁都利用一套化学信号进行交流。这种化学分子通过它们的外骨骼分泌到体外；然后，当蚁群中的其它蚂蚁利用触角接触到这些化学分子时，就能接收到同伴传出的信息了。这种方法使得蚂蚁之间能够分享彼此的信息。比如，它们曾经到过什么地方，可能发现的任何一处食物源，以及这片区域是否有它们的天敌，等等。

我们的研究人员正是利用蚂蚁的这种天然的交流方法，用一个模拟的小室入口，对来自两个不同蚁群的蚂蚁之间的信息交流情况进行测试。他们把这种交流拍摄成视频，然后利用一种专门设计的电脑程序进行分析，这种程序可以识别出每一只蚂蚁，并能统计它与其它蚂蚁之间的互动次数。最后，研究人员总共记录了**4628**次蚂蚁互动。

实验结果很快出来了，每一只蚂蚁平均都有大约**40**次互动。但是，事实上，有大约**10%**的蚂蚁与其它蚂蚁的接触超过**100**次。目前，进一步的研究正在详细考察中，以观察是什么因素使得这些更爱交际的蚂蚁显得如此与众不同。

如果你觉得这项研究只是太简单的小儿科，那就不妨听听研究人员对它的看法。他们认为，可以把蚂蚁的这种社交类型比作我们通常看到的一些网站，比如“脸谱”。在这个社交网站上，尽管大多数人只拥有数量相对较少的脸谱好友，但也有一些人拥有罗列上千好友的庞大名单。而不管好友数量多少，他们所起的作用都如同一种信息中心，能够通过他们把各种信息散播给更多的网上读者。同样的，这种特殊的蚂蚁也起着大型社交信息中心的作用。这时，你会不会觉得小小的蚂蚁也挺高级的呢？

原文检索：

<http://www.physorg.com/news/2011-04-ants-social-network-similar-facebook.html>

原文题目：Ant' s social network similar to Facebook

文佳/编译

研究前沿

www.LifeOmic.com

沙漠蚂蚁组合两种信号能更精确地锁定窝巢方向



对于长脚沙漠蚂蚁（*Cataglyphis fortis*）而言，在炙热的骄阳下疾行是一件危险的事。所以，蚂蚁们必须迅速地回到自己的窝巢中，否则炙灼的热浪就会使它们受到死亡的威胁。幸好，这些蚂蚁身怀一套导航绝技，这能帮助它们快速锁定家的位置。旅程中，它们只要知道每一道迂回的曲径，就能在准备返回时，迅速地计算出最直接的回家之路。尽管如此，这种方法还是存在着一定的风险，因为蚂蚁的运算系统哪怕只出了细微的错误，也意味着它们的归途会由于数厘米的偏差而错失方向，可谓是失之毫厘，谬以千里。因此，这些袖珍的探

路者发明了新的办法，一旦它们知道自己已经离家不远时，就会观察本地的标志以进行精确的导航。不过，德国马克斯·普朗克协会化学生态学研究所（Max Planck Institute for Chemical Ecology）的Markus Knaden注意到，沙漠是一个拥有芳香气味的地方。他说：“当我在盐碱地上漫步时，忽然意识到，某些地方即使看上去和别的地方一样，其气味也是截然不同的。”早前，Knaden及其同事Kathrin Steck和Bill Hansson就已经发现，蚂蚁在接近自己的窝巢时，会使用嗅觉器官得知正确的方向。于是，他们开始测试下一个问题，即蚂蚁是否会把通过视觉和嗅觉获得的信号组合起来，从而更快地找到回家的路。

Knaden解释说：“我们用一条长长的铝管对这种蚂蚁进行训练和测试，用铝管的原因是沙漠本身有气味，而我们又不希望这些小东西受地表气味的影响，只想让它们学会分辨我们提供的气味。”于是，Knaden和Steck在蚂蚁活动之前，就把蚂蚁窝巢入口与一条长长的铝管连接起来。然后，他们在铝管中放上两块黑色的硬纸板，使之正好处于蚂蚁窝入口的两边，作为供蚂蚁观察的本地标志。这样布置好之后，蚂蚁们迫不及待地冲向事先准备好的供料器获取食物，再返回自己的窝巢。接着，其中一位科学家迫使一部分蚂蚁只能去供料器取一次食物，而其余的蚂蚁则可以分别去5次、10次和15次。然后，他把所有这些参与试验的蚂蚁收集起来，把它们迁移到另一条一模一样的管道中——这条管道也配备了硬纸板标志，但没有蚂蚁们熟悉的窝巢入口——以此来查看蚂蚁用多长时间确信那些标志就是自家窝巢入口的指示。

据Knaden表示，蚂蚁们在经历了15次往返供料器的训练之行后，才能确信硬纸板就是它们家入口的标志。然后，两位研究者用一种类似于蚂蚁栖居环境的气味代替硬纸板标志；结果，蚂蚁要经过与之前差不多次数的训练，才能确信这种气味是引导它们回家的标志。

但是，当Steck在蚂蚁的窝巢入口同时使用两种指示信号（即硬纸板和气味信号）来重复这个试验时，结果令两位研究者都惊讶不已。因为蚂蚁竟然一上来就直接奔向标志，然后停住不

动了。**Knaden**说：“它没有打算要离开（那标志）。通常来说，刚开始学习识别标志时，因为不熟悉，蚂蚁都是无视标志而继续往前行走的，而现在居然（一次）就真的停下来了。”不知怎么回事，气味和视觉标志一旦组合起来，就足以让仅去觅食一次的蚂蚁学会找到自家窝巢的方向了。**Steck**仍然不死心，他在蚂蚁经历过两种信号同时出现的训练后，又回过头来测试蚂蚁对单一标志的反应，结果它们建立联系所用的时间和原先一样，没有特别加强。对此，**Knaden**说：“它们恐怕永远不会更快地学会只凭单个信号就能找到回家的路了。”看来简单未必代表容易，这也许就是今天的大千世界如此丰富多彩的原因之一吧。

Knaden没有满足，他在证明了视觉和气味标志的组合比使用单个信号更有助于沙漠蚂蚁导航方位之后，进一步想到了一个问题：到底蚂蚁窝巢的气味是如何在沙漠中飘荡，从而引导蚂蚁回家的呢？对此他热切地想要发掘出问题的答案。希望不久的将来，属于沙漠蚂蚁的回家之谜在我们的面前不再是秘密。

原文检索：

Steck, K., Hansson, B. S. and Knaden, M. (2011). Desert ants benefit from combining visual and olfactory landmarks. *J. Exp. Biol.* 214, 1307-1312.

 文佳/编译



小词典

长脚沙漠蚂蚁（*Cataglyphis fortis*）为膜翅目蚁科昆虫，分布在突尼斯贫瘠盐碱地，其大脑中有识别视觉和嗅觉路标的“立体”导航系统。这种蚂蚁不仅能通过辨认太阳方向和计算步数准确回家，还能找到某种气味的源头，并辨识巢穴周围不同气味的空间分布情况，由此而定向。

卖力求食的小鸟收获多



图：嗷嗷待哺的小鸟张大了嘴巴。

俗话说得好：会哭的孩子有奶吃。其实，这个规律并不仅仅专属于人类。如果你稍加观察就会注意到，还无法自行离窝的雏鸟似乎更会很卖力地向自己的父母求食。嗷嗷待哺的它们伸长了细瘦的脖子，嘴巴张得大大的，好像投入了极大的精力去引起父母的注意，以从它们那里获得下一口丰盛的美食。那么，这种“求食”要耗费雏鸟们多少精力呢？来自阿尔梅利亚干旱区试验研究所（Estació Experimental of Zonas Áridas）和格拉纳达大学（University of Granada）的David Martín-Gálvez 及其西班牙同事表示说，小鸟这种热切的求食行为很可能极耗体力。所以，他们决定对此进行评估，把小鸟这种夸张的求食行为所耗费的“成本”与它们从父母那儿获得的美味佳肴“收益”进行比较，看看这些小东西天生的精明行为是否能帮助它们获得相应的“利润”。于是，研究小组先是将食欲促进剂赛庚定

（cyproheptadine）给予新孵出的雏雀，以使它们感到饥饿，从而更加卖力地求食；然后，他们通过监测小鸟的表现，来观察这种人为促成的饥饿对它们产生了什么影响。

Martín-Gálvez解释说，“赛庚定”是一种安全有效的食欲促进剂，广泛应用于人类（包括儿童）。那么选用它作为试验用药就有了合适的依据和理由。首先，研究小组在周边的乡村找到新生的雏雀，在它们只能呆在窝里的受哺期间，每2天给予微量的赛庚定。待雏鸟长到10-12天时，研究人员拍摄下它们在父母觅食归来时的表现。结果，他们发现，之前接受了赛庚定的小鸟会更加频繁地求食，但它们每次求食的热度与只饮水（代替食欲促进剂，作为对照）的小鸟相同。因此，总的来说，接受赛庚定的小鸟看上去都要比只喝水的小鸟饥饿。不过，它们的父母又是如何回应这些小东西卖力的频繁的求食行为呢？

为了明确解答这个问题，研究小组在小鸟的脖子上套了束颈的项圈，并持续大约2小时，目的是使它们无法吞咽食物。这样，研究人员就能够在监测小鸟体重的同时，测量出每只小鸟被喂养的食物量了。结果，他们发现，求食频率更高的小鸟获得的食物量比普通小鸟多209%，而前者在无法吞咽食物的短短2小时内，也比普通小鸟丧失了更多的体重。因此，求食更频繁的小鸟往往能得到父母更多的关注；但它们也同时付出了相应的代价，即比同胞耗费更多的体能。

现在，我们知道了问题的答案。不过，再进一步想想，小鸟增加自己的求食行为会给它们带来什么样的长期效应呢？于是，研究小组继续监测小鸟，直至它们长出羽毛可以飞翔为止。在此期间，他们测量了小鸟的生长发育和免疫力情况，观察额外的求食是否为它们的生活带来了更好的开端。结果的确如此。这些特别卖力的求食者不仅普遍体重更重，体型更大，而且还比以正常频率求食的小鸟拥有更强的免疫应答。所以，尽管这些饥饿的小鸟要耗费额外的体能去求食，但它们却由于成功引起父母更多的注意力而从中受益。

关于饥饿小鸟的故事说到这儿，本来就该结束了。不过，你有没有想到这么一个问题：既

然小鸟的卖力求食确实能够为它带来更多食物，那么为什么它们不会绕个弯儿，设法骗取更多的关注，从它们亲爱的爹地妈咪口中得到比原来该有的更多的食物呢？对此，Martín-Gálvez等人解释说，这里面可能有好几种原因。比如，这些通过欺诈手段求食的贪婪小鸟可能会接着产生更贪婪的后代。这样，当事件发展到一定程度时，过多要求的小鸟恐怕会导致它们全家老小都无法生存。这种不利繁衍的事件当然要及时扼杀在萌芽状态，于是，它们在进化过程中，就把这种欺诈的苗头从基因库中抹掉了，从而可以避免发生这种自杀性质的灭顶之灾。或者，这些小鸟和它们的双亲能够用别的方式——只是目前我们尚未知晓——来抚养这些爱骗人的后代。目前，研究小组很想知道，到底是哪些间接的代价使得那些欺骗父母的小鸟受到抑制。

原文检索：

Martín-Gálvez, D., Pérez-Contreras, T., Soler, M. and Soler, J. J. (2011). Benefits associated with escalated begging behaviour of black-billed magpie nestlings overcompensate the associated energetic costs. *J. Exp. Biol.* 214, 1463-1472.

 文佳/编译

个性强的鸟儿能找到最好的住所



广告词不厌其烦地告诉我们：“移动改变生活。”鸟儿也不例外。最近，研究人员发现，乐意冒险，喜欢经常搬家的鸟儿更擅长找到自己的最佳生活寓所。这项研究表明，那些拥有“积极探索”个性的鸟儿——即性格倾向于过度活跃的鸟儿——在条件更好的（可为它们提供充足的饮食、安全的庇护和良好的繁殖机会）地方终老的可能性远比它们的一般同胞大。

这项由牛津大学（Oxford University）的学者牵头的研究发现，体型较小的外来鸟类——即从外来地区迁入并在条件较好的栖居地安家的鸟类——很有可能比生在优渥环境的鸟儿拥有更积极的个性。

“设身处地地想，如果你的体型很大，那么个性如何恐怕就无关紧要了，因为你至少能够捍卫自己的地盘，或者保护拥有地盘的配偶。”牛津大学动物学系的John Quinn博士表示说，“但是，如果你体型很小，那就只能拥有强大的个性，才能融入到新的种群中去。”

隶属动物学系的爱德华·格雷研究所（Edward Grey Institute）的研究人员50多年来一直在研究大山雀（great tit）——这是一种常见于园圃和林地的鸟类。而牛津附近的威瑟姆森林（Wytham Woods）是周边相对罕见的橡树林，那儿对于这种大山雀而言，是本地的最佳栖居地之一。

Quinn博士说：“大山雀可能在几公里之外就能看到这片树林。而且我们认为，这些生在城镇或者灌木树篱的外来移民原先的生存环境可能并不那么好。”于是他针对这群新移民开展了研究，并且证实，飞来威瑟姆森林定居的外来大山雀可能拥有更积极的个性。

这项由Quinn博士等人开展的研究在英国生态学会本周出版的动物生态学杂志（*BES' s Journal of Animal Ecology*）上发表。在研究中，鸟儿被安排在威瑟姆森林附近的一个牧场呆一个晚上，到了次日早晨，它们再被安置到配有假树的房间里。对此，Quinn博士解释说：“这样，我们就能在这种不寻常的环境下支配它们的行为了。”

那么大山雀在这种不寻常的环境下有何反应呢？它们普遍表现得很镇静，并愿意去适应眼下的囚禁生活。不过，性格积极的和性格冷漠的大山雀存在着明显的区别。Quinn博士继续告诉我们：“冷漠的大山雀只是在假树上栖息，几乎什么也不做；而那些过于活跃的积极分子则老是飞来飞去。而且，上述这种行为始终贯穿于某只鸟儿的一生，我们甚至从试验结果就可以推断出这些鸟儿在野外是属于坚定自信型，积极进取型，还是随遇而安型。”

科学家们还进一步地对大山雀进行评估，看看这些鸟儿的积极探索个性能否传给它们的后代。Quinn博士向我们揭示了研究结果：“总的来说，在威瑟姆森林中，探索行为是可遗传的——虽然一部分是由‘本性’驱动——但外来鸟儿和本地鸟儿存在的行为差异似乎主要是由环境条件，或者说是‘后天培育’促成的。所以，尽管这种积极探索的个性能够伴随某只鸟儿一生，但我们发现，外来移居鸟儿的后代的行为方式会变得和本地鸟儿一样。”

Quinn博士补充说，鸟类及其它动物迁移到条件较好的居住地的能力对于基因流动往往是很重要的。迁入的种群一般都能促进基因变异，使得生物种群对环境变化和近亲繁殖产生更强的适应力，有助于它们的繁衍。因此，在鸟儿迁入威瑟姆森林的同时，也可能为同类的某些特性带来新的基因，不过这种情况似乎并没有出现在通常与鸟儿的个性相关的基因中。

Quinn继续说：“我们通常认为积极探索的鸟儿都是优先考虑觅食的冒险者。但随之而来的就是发生几率更高的（食物）掠夺行为，并且在争夺过程中或许还会有受伤的风险。所以，如果你曾在自家花园的食槽旁观察大山雀，那就是分辨它们的性格属于积极还是冷漠的绝佳机会。因为在威瑟姆森林，积极性格的大山雀是倾向于控制食物源的。”

其实，积极的性格通常能在多种动物中见到，其范围从蜘蛛到乌贼，由鱼类而至水龟都有囊括，这可能与它们的生存相关。Quinn博士表示：“这些野生动物的个性与你从自家宠物身上看到的个性在生物学上是很相似的。比如说，某些狗拥有和善的个性或气质，而有些则很好斗。但是，你从宠物身上看到的性格变异是由人工选择导致的，而我们在野生鸟儿身上看到的不同个性则似乎是由自然选择形成的。”

原文检索：

<http://www.physorg.com/news/2011-04-big-personality-birds-homes.html>

原文题目：Big personality birds find the best homes



图：美丽活泼的大山雀（*Parus major*）
图片来源：维基共享资源, Luc Viatour。

A group of people are forming a human pyramid against a cloudy sky with a bright sun. The pyramid consists of four people standing on the ground, three people standing on their shoulders, and one person at the very top. The text is overlaid on the center of the image.

合办专题专刊
网站广告合作
邮件群发推广

请致电 (020) 32051255



www.LifeOmics.com

www.LifeOmics.cn