

· 院士专家评述 ·

为祝贺中国科学院天津工业生物技术研究所建所10周年而作

高福 中国科学院院士、美国国家科学院外籍院士、英国皇家学会外籍院士、德国国家科学院院士。现任国家自然科学基金委员会副主任、中国生物工程学会理事长、中国科学院微生物研究所学术委员会主任。曾任中国科学院微生物研究所所长、中国疾病预防控制中心主任。主要从事病原微生物跨宿主传播、感染机制与宿主细胞免疫、抗病毒手段等研究以及公共卫生政策与全球健康策略研究，为新发突发传染病防控提供重要支撑。荣获第三世界科学院基础医学奖和讲演奖、日本日经亚洲奖、俄罗斯“Gamaleya奖章”、中国香港大学百周年杰出中国学者、求是杰出科技成就集体奖、国家科学技术进步奖特等奖等。



国家人勇担国家责，积极推动中国生物经济与生物产业发展

高福^{1,2,3}

1 中国科学院微生物研究所，北京 100101

2 中国疾病预防控制中心，北京 100050

3 国家自然科学基金委员会，北京 100083

高福. 国家人勇担国家责，积极推动中国生物经济与生物产业发展. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4012-4018.

GAO GF. Active promotion of bio-industry technology development in China. Chin J Biotech, 2022, 38(11): 4012-4018.

摘要: 作为国家级研究机构，中国科学院各级研究所一直以来的重要使命就是心系国家事、肩扛国家责、永做国家人，站在国际科学发展前沿的高度，紧抓国家社会发展中重大需求的科学与技术问题，布局研究所及其项目和吸引人才。本文以个人视角，回顾了2004年回国接任微生物研究所所长后，开始思考工业生物技术的发展，布局天津研发中心，经过多年努力，在院党组的领导与支持下，中国科学院天津工业生物技术研究所建成，已经取得了重要成果；还回顾了建所初衷和早期成长发展历程以及与微生物研究所的关系。通过思考科学、技术、工程（医学）之间的关系，提出从事基础科学研究的科研人员进行转化应用的路径，即“想法-假说-实验-概念-论文-技术-样品-产品-商品”的9层逻辑关系，希望科学家能够做出解决实际问题的实用工作，并展望了未来工业生物技术的远景。

Received: October 28, 2022; Accepted: November 6, 2022

Corresponding author: George F GAO. E-mail: gaof@im.ac.cn

关键词：中国科学院；微生物研究所；天津工业生物所；工业生物技术；科学，技术和工程(医学)；基础研究；应用科学；未来生物技术

Active promotion of bio-industry technology development in China

George F GAO^{1,2,3}

1 Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

2 Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

3 National Natural Science Foundation of China, Beijing 100083, China

Abstract: The mission of all institutes under Chinese Academy of Sciences focuses on frontier science and applied technology to address the challenges for country's development and world sustainable development. Here, I summarize the founding and development of Tianjin Institute of Industrial Biotechnology of Chinese Academy of Sciences (CAS), originated from Institute of Microbiology of CAS. The journey reflects the advances of industrial biotechnology in China. By considering the relationships among science, technology and engineering, I propose that scientists involved in basic research should develop a logical thinking of "idea-hypothesis-experiment-concept-paper-technology-sample-product-commercial goods", from which great solutions that tackle real problems can be developed. This is the logic from basic research to applied science.

Keywords: Chinese Academy of Sciences; Institute of Microbiology; Tianjin Institute of Industrial Biotechnology; industrial biotechnology; science, technology and engineering (medicine); basic research; applied science; future biotechnology

2021年9月24日, *Science* 杂志在线发表了中国科学院天津工业生物技术研究所(以下简称“天津工业生物所”)团队的重大突破成果:淀粉的人工合成^[1]。这项研究在国际上首创二氧化碳到淀粉的从头合成,是典型的从0到1的研究,是基础研究领域的重大突破。一时间,全球各大媒体争相报道,引起了科技界和社会各界的极大关注!看到这则消息,我非常兴奋,为天津工业生物所的成功鼓与呼,使我这个天津工业生物所建所的“始作俑者”感到无比欣慰,更让我思绪万千,想起了当年提出布局天津工业生物所的方方面面……更使我想到,在当前全球面临双碳问题与社会可持续发展大挑

战下,生物技术如何发挥更好的作用,全球如何团结一致实现联合国的17个可持续发展目标,我们可能最需要的是开动脑筋、多多提出想法并付诸实验研究。一切的想法与假设都需要经过实验与实践验证检验,正所谓大胆假设、小心求证,坚持科学精神,大胆创新,在解决“卡脖子”的问题上不“卡脑子”,用创新思想指导实践。

1 建立天津工业生物技术研究所的最初想法

2004年3月11日,中国科学院(以下简称“中科院”)时任副院长陈竺院士在中科院微生

物研究所(以下简称“微生物所”)代表中科院党组任命我为研究所所长,他语重心长地嘱托我们新一届领导班子,要有国际视野,胸怀祖国,做国家事、担国家责,做好“梦之队”,创新创业,既抓基础研究,又抓应用开发,将微生物所的工作推向一个新高度。此前,时任院长路甬祥院士找我单独谈话,要求我要突破微生物所“小富即安”的思想,做好微生物所的各项工作,要敢干敢拼、走向世界。1999年,路院长为微生物所的题词是:微生物、高科技、大产业。

就任所长以来,我认真落实两位领导的指示批示,积极投入研究所的管理,抓好各项工作。同时开始思考微生物所的未来发展。作为一个微生物所的新兵(我在英美学习工作了13年回国,出国前在北京农业大学工作,对于中科院体系和微生物所并不是很熟悉),了解过去和熟悉发展历史非常重要,了解研究所的立所之本与专业强项,并结合国际前沿与国家发展战略需求,为研究所的未来发展有所谋划、找到发展突破的路径十分必要。经过充分访谈调研,了解了微生物所的发展历史。当时,微生物所所在的中关村园区空间狭小和不利于发酵实验的现实,让我思考“微生物高科技大产业”的发展路径。尽管当时微生物所新址在奥运园区(中国科学院天地科学园)的建设已在日程,但是其规划也不利于工业生物技术的发展,因此,就任不久我就开始思考研究所的拓展。

天津在工业生物技术领域有着悠久的历史,天津市设立有工业微生物研究所,更为重要的是中科院没有在天津布局任何方向的研究所,因此,建立天津工业生物技术研究所就成为我们新任领导班子(我们领导班子包括:谭华

荣书记、王大立副书记、孙玉琴副所长和黄亦存副所长,后来黄亦存副所长调离由马树恒副所长接任)的计划。2004年7月29日第一次拜访天津市科学技术委员会,李家俊主任、赵海山副主任、李宝纯处长(后任天津工业生物所党委书记)等接待了我们,中科院苏荣辉处长(后任生物局副局长和学部局副局长)一起去调研(图1展示了当时的会议记录)。第二次,8月24日,陪同陈竺副院长会见天津科委李家俊等;11月6日,再次拜访天津市科委;12月27日所务会讨论决定在天津开展两个项目(建立研发基地和联合中心)的可行性,从此天津工业生物技术研究所的雏形诞生。

2005年3月2日,路院长视察微生物所,陈竺副院长等陪同,指出微生物所之发展模式:地方联合分部,肯定了我们关于天津的基地构想。从此,将在天津设立微生物所分部或者基地提到了工作日程。当日,我请求路院长为我们重新题写他的题词——“微生物、高科技、大产业。”,我们决定将路院长题词镌刻在泰山石放置在研究所门口(图2),让全所职工学生和社会各界人士深刻领会小小微生物的大作用。这9个字,精辟地概述了小小微生物在生命科学基础研究和我国走新型工业化道路中的作用,彰显了生物经济在国家社会全面发展中的地位。记得当时在路院长视察时我曾在发言中表态:展望未来,我们信心百倍,在“以人为本、跨越创新、竞争合作、持续发展”新的科学发展观的指引下,微生物所将在建立“科技含量高、经济效益好、资源消耗低、环境污染少”的循环经济中发挥更大的作用,逐步成为能为国家战略发展和世界科技进步作出重大贡献的国际一流研究机构。

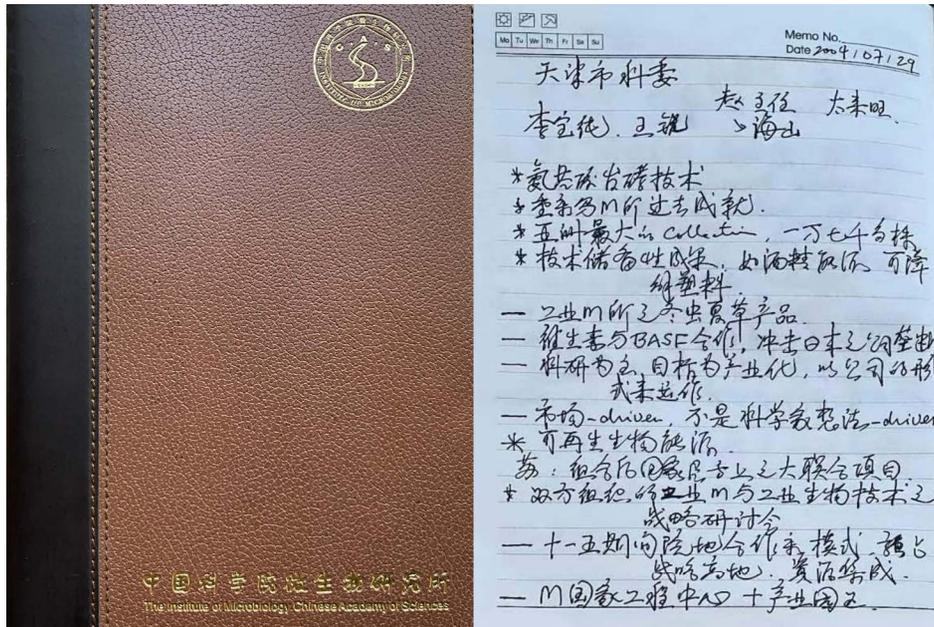


图1 首次去天津洽谈建立研发中心事宜的会议笔记 (高福院士于2004年7月29日)

Figure 1 Gao's meeting notes when visiting Tianjin for the first time on 29 July 2004, discussing the possibility of establishing a research and development center under Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (IMCAS) in Tianjin.



图2 路甬祥院士为中国科学院微生物研究所题词“微生物、高科技、大产业。”(位于中科院微生物所办公楼门口)

Figure 2 Stone sculpture with President Lu Yongxiang's calligraphy: Microbes, High-Tech and Big Business.

我们提出建立“天津基地”，从一开始就得到中科院院党组强有力的支持，陈竺副院长更是耐心细致地指导、有力推动。也正是为了更好地推动天津相关工作，我们领导班子也大胆启用马延和任微生物所所长助理，专门协助天津相关工作和研究所工业生物技术的布局，成立中国科学院微生物研究所天津工业生物技术基地（天津研发中心）。经过一年多的筹备工作，2005年12月25日，院党组批准成立院级机构——中国科学院天津工业生物技术研发基地，几经变迁，2007年改建为中国科学院天津工业生物技术研究与发展中心，2008年更名为中国科学院天津工业生物技术研究所（筹），成为院属序列科研机构，2011年白春礼院士任中国科学院院长，2012年研究所得得到中央机构编制委员会批复，马延和于2012年任职所长直到今天。天津工业生物所的设立和今天的成就，确实令人兴奋。

2 中国科学院微生物研究所的基础与天津研发基地

天津工业生物所是在中科院微生物所研发基地的基础上建立起来的。微生物所有着悠久的历史，是我国建国后建立的学科全、人才强、水平高的重要国家级微生物研究机构，可以追溯至20世纪50年代。早在1954年，中科院高层领导和专家开始酝酿组建微生物所，1958年12月3日，中科院微生物所正式成立，由中国科学院应用真菌研究所和中国科学院北京微生物研究室合并而成，戴芳澜院士任所长，方心芳院士是副所长之一。正是微生物研究所雄厚的科研实力，先后有11位研究人员当选中国科学院院士，也是我国第一篇*Cell* (1980年)文章的诞生地^[2]。方心芳先生是我国工业(微)生物技术的先驱，研究所两个机构合并成立时他是北京应用微生物研究室的负责人(副主任)，担任

副所长的同时也兼任工业微生物室主任，一直主导微生物研究所的工业微生物研究，并持续领导全国工业微生物研究的发展，使得微生物所保持了持久的创新活力。方心芳院士继承了他的先辈们诲人不倦的精神，十分注意培养人才。他还是中国科学院菌种保藏委员会主任，微生物研究所拥有亚洲最大的微生物菌种保藏库，这个保藏库为我国微生物生物技术的发展提供了重要的支撑。回顾历史，20世纪80年代，微生物所两步发酵法生产维生素C的专利曾经创下我国单笔技术转让费(转让给国外跨国公司)的最高纪录^[3]，凸显微生物所在工业生物技术领域的深厚积淀。正是有了方心芳院士这一代科学家的辛勤耕耘，才有了我们研究所的发展和天津工业生物所的建立。喝水不忘挖井人，追述先人功绩德行，启发后人。2007年，在我任所长的時候，正逢已故方心芳院士百年诞辰纪念日，我们组织了纪念活动，并决定制作方心芳雕塑(图3)，纪念这位伟大的工业生物技术先驱。



图3 方心芳院士雕像(位于中科院微生物所办公楼内)

Figure 3 Bronze statue of academician Hsin-fang Fang, located inside IMCAS building.

方心芳先生始终坚持立足国家和人民的需求选择自己的研究工作, 他的名言“人民的需要就是(研究)方向”, 到今天这一理念一直指导着微生物所的发展, 并由此培育了天津工业生物所。当前, 中国科学院提出“国家人、国家责、国家事”的发展理念, 坚持“面向国际科技前沿、面向国家重大需求、面向经济主战场、面向人民生命健康”的“四个面向”, 在激烈的国际竞争中, 创新创造, 瞄准关键核心技术与基础科学问题, 解决“卡脖子”及其背后的“卡脑子”问题^[4], 用自由的科学思维大胆假设、细致求证, 敢为天下先, 开创我国工业生物技术的先河—脚踏实地创业。在抗击新冠大流行中, 我带领的团队研发了世界第一个单克隆抗体药物 (Etesevimab)^[5], 与上海君实生物医药科技股份有限公司和美国礼来公司合作在美国和欧洲获得临床批准, 在疫情早期病人救治中发挥了重要作用; 与此同时, 我们与安徽智飞龙科马生物制药有限公司合作也开发了世界上第一个新冠蛋白重组亚单位疫苗^[6-7], 获得国家紧急使用批准和附条件上市, 广泛应用于中国、乌兹别克斯坦、印度尼西亚和哥伦比亚等地。这样的工作, 受益于方心芳院士“人民的需要就是方向”的教诲。

3 科学求异、技术求同、工程求全

微生物所的工作和这些年穿梭于科研与管理之间让我总是在想^[8], 中科院的研究所乃至全国的大专院校研究机构究竟应该做什么样的工作, 科学问题导向, 还是国家需求导向, 这更使我进一步思考科学、技术和工程(医学)的关系。其实, 科学问题与国家需求二者不是矛盾的, 瞄准中国社会发展需要解决的问题, 有的是技术层面的, 也就是先进发达国家已经走在前边, 我们“跟着”走也就是技术改进问题了, 而我们国家独有又没有经验可以借鉴的问

题、或者是国际上也没有解决的问题, 这就是科学问题, 中国的科学家就应该主动去解决, 在解决中国社会需求问题的同时, 也为世界科技发展作出了重要贡献。科学求异, 专门解决未知的问题, 解决了就是世界级的; 技术求同, 解决的是社会发展过程中共性的问题, 可以借鉴别人的成果, 所以技术层面经常是需要改进的问题; 进一步将科学与技术解决的东西整合起来, 集大成者, 就是工程问题, 工程求全。医学是工程范畴, 治病救人、预防措施都是综合科技成果的可实践操作的学科, 所以医学不是科学但高于科学, 是科学支撑的有效实践。因此, 我们要对科学、技术、工程这3个层面需要面对的问题要有清醒的认识, 只有这样才能够做出有益于社会发展、环境友好的实质贡献。

回顾自己回国近20年的科研历程, 尤其是这次应对新冠大流行中疫苗、抗体和药物的研发^[9], 我觉得一个从事基础(科学)研究的科学家同样可以做出解决实际(技术)问题的实用工作, 如果能有产业部门(工程)的合作, 一定可以做出解决国计民生问题的产品与商品。因此, 我建议从事基础研究的科学家可以按照以下9个层次思路做好科研工作(图4): (1) 首先是科学灵感突发奇想/“想法”; (2) 有了基本“想法”, 然后就是大胆自由地提出“假说”; (3) 根据假说设计“实验”, 验证想法与假说; (4) 根据实验结果我们就会形成一个“概念”; (5) 对于自己形成的概念需要经过同行评审与批判, 这就是我们经常讲的科学家要发表“论文”, 让全世界同行、甚至非同行在科技期刊这样的平台来审读点评, 如果是经得住考验的科学发现, 自然就是大家认可的; (6) 假如这个发现有实用价值, 那就可以转化为“技术”, 再依此技术做出“样品”; (7) 如果样品被市场看好, 可进一步与企业合作, 获监管部门认可后, 则形成“成品”

或“产品”；(8) 进入市场，参与竞争，优胜劣汰，最终靠得住胜出的，自然就成为服务社会、造福人类的“商品”了；(9) “商品”是经得住激烈竞

争的“人民需求”，有的会经久不衰，有的经过一段时间可能被取代，从而又回到新“想法”开始的逻辑链。

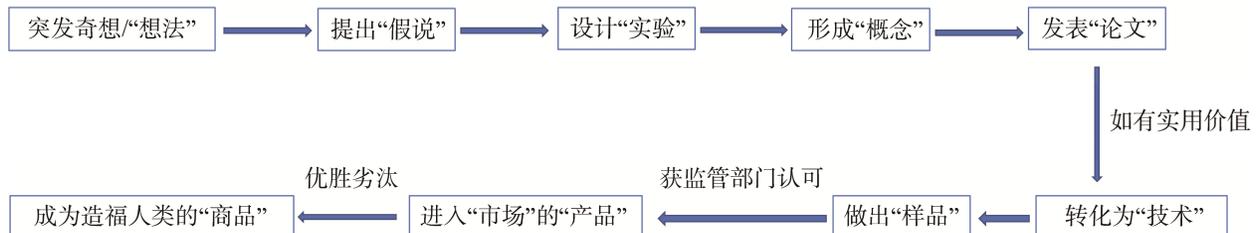


图4 从事基础科研与技术开发工作推荐的思路

Figure 4 Trajectory from basic research to applied technology, to product and goods.

4 生物经济造福人类

展望未来，我们信心百倍。工业生物技术的未来在哪里？面对人类发展面临的诸多难题它能发挥什么作用，凡此种种，总是让我们深思。进入21世纪以来，我们对于工业生物技术一直都抱有无限期待，生物技术 (biotechnology, BT) 与信息技术 (information technology, IT) 被人类看作是21世纪引领社会发展的两大技术，特别是近年来，由于人工智能 (artificial intelligence, AI) 和机器学习 (machine learning) 的飞速发展和广泛应用，药物设计、智能医疗、大数据应用等，极大地推动了农业、医药、能源、食品和卫生等领域的科学发展与技术进步。细数近年来诺贝尔生理学或医学奖和化学奖的成就，很多都与应用技术密不可分，科学与技术及工程应用的零距离给我们提供了无限遐想……工业生物技术的应用，正在快马加鞭追赶科研发展的步伐，科技的力量正在转换为真金白银的生产力，生物技术与生物经济带给人类的将是无限美好。

REFERENCES

- [1] Cai T, Sun HB, Qiao J, et al. Cell-free chemoenzymatic starch synthesis from carbon dioxide. *Science*, 2021, 373: 1523-1527.
- [2] Wang AQ, Dai XY, Lu DR. The transposition properties of Tn2 in *E. coli*. *Cell*, 1980, 21: 251-255.
- [3] 严自正. 二步发酵法生产维生素 C: 为国争光 造福人民 [EB/OL]. [2022-09-28]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1618286113718065726&wfr=spider&for=pc>.
- [4] 《中国科学院院刊》编辑部. 高福: 释放创造力解决“卡脖子”与“卡脑子”问题. *中国科学院院刊*, 2019, 34(5): 511-516.
- [5] Shi R, Shan C, Duan X, et al. A potent human neutralizing monoclonal antibody targeting the receptor binding site of SARS-CoV-2 virus. *Nature*, 2020, 584(7819): 120-124.
- [6] Dai L, Zheng T, Xu K, et al. A universal design of betacoronavirus vaccines against COVID-19, MERS and SARS. *Cell*, 2020, 182(3): 722-733.
- [7] Dai L, Gao L, Tao L, et al. Efficacy and safety of the RBD-dimer-based COVID-19 vaccine ZF2001 in adults. *N Engl J Med*, 2022, 386(22): 2097-2111.
- [8] 杜玮. 2021 年度科技人物-战略科学家高福. *中国新闻周刊*, 2021, 48: 35-37.
- [9] 隋坤. 高福开腔: 揭秘中国新冠病毒疫苗成功的关键. *环球人物*, 2021, 14: 31-34.

(本文责编 陈宏宇)