

· 研究进展 ·

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^{*}

王璞玥^{1**} 任红艳¹ 李响¹ 孟庆峰²
郑永和² 冯雪莲¹ 杜生明¹

(1. 国家自然科学基金委员会 生命科学部, 北京 100085;

2. 国家自然科学基金委员会 政策局, 北京 100085)

[摘要] 现代生命科学的发展历程表明, 重大科学创新往往以科学仪器和技术方法的突破为先导, 科学仪器的进步可有力促进科学前沿方向的突破。随着生物力学、基因组学、超分辨率成像技术、单分子技术和生物信息网络分析等技术日新月异的发展, 科技人员尝试从不同的时空角度开展生命现象发生机制的研究。本文基于国家自然科学基金委员会双清论坛“推动生命科学发展的新技术新仪器研制”研讨的内容, 结合国家重大需求和科学仪器发展前沿, 阐述了生命科学发展需要的新仪器新技术的战略定位、发展趋势及需应对的挑战, 提出了生命科学部未来3—5年国家重大科研仪器研制项目的重点资助方向。

[关键词] 科学仪器; 生命科学; 战略定位; 发展趋势; 资助方向

“工欲善其事, 必先利其器”, 鉴于科学仪器在推动基础研究, 促进原始创新方面的重要性, 国家自然科学基金委员会(以下简称“基金委”)1998年设立科学仪器基础研究专款; 2011年, 在财政部支持下, 又设立国家重大科研仪器设备研制专项; 2013年, 将科学仪器基金研究专款和重大科研仪器设备研制专项合并为国家重大科研仪器研制项目^[1], 主要支持对促进科学发展、开拓研究领域具有重要作用的原创性科研仪器设备, 用于发现新现象、揭示新规律、验证新原理、获取新数据等, 或有原创性思想、或有关键核心技术突破、或通过集成创新^[2]。

近几年, 我国生命科学发展迅速, 相应的新技术、新仪器、新方法的研究也应该迎头赶上。科学仪器研究对于不同学科领域有着不同的需求和研究特点, 因此重大仪器专项的评审、组织实施和管理需要紧密联系国内外发展动态和科学研究需求, 充分发扬民主和广泛征集科学界的意见, 及时总结成功经验, 发现规律, 解决实际问题, 最终形成规范、有效的

制度, 以保障完成预期目标, 争取实现重大科学突破。近十年生物学发展态势评估报告表明^[3], 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的发展, 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。因此, 有必要进一步深入调研、讨论如何在生命科学领域加大科学仪器研制方面的支持力度、宽泛探索范畴、鼓励交叉与融合的方式。

针对我国生命科学新技术新仪器新方法的发展现状与面临的挑战, 基金委生命科学部、信息科学部和政策局于2015年11月24—26日在武汉联合举办了一期主题为“推动生命科学发展的新技术新仪器研制”的双清论坛, 来自国内外27个高等院校和科研院所的39名专家学者参加了论坛。在论坛研讨成果的基础上, 本文结合国家重大需求和科学仪器发展前沿, 阐述了推动生命科学发展所需新仪器

收稿日期: 2016-04-29; 修回日期: 2016-06-07

^{*} 本文根据第151期“双清论坛”内容整理。

^{**} 通信作者, Email: wangpy@nsfc.gov.cn

新技术的战略地位、现状及需应对的挑战,提出了生命科学部未来3—5年国家重大科研仪器研制项目的重点资助方向和政策建议。

1 推动生命科学发展的新技术和新仪器研究的战略定位

新技术是推动生命科学突破和医学进步的关键因素。当前,世界各国都把科学仪器研制列入科技发展的重要战略目标,把加速科学仪器发展作为科技投入的重点之一。如美国国家科学基金会(NSF)将“研究设施”作为四大战略(人才、发现、研究设施和组织卓越)之一,着力加强对基础研究具有重要促进作用的仪器设备研制的资助,包括保障已有重要设施的运行;美国国立卫生研究院(NIH)专门建立了国立生物医学影像学与生物工程学研究所(NIBIB),仪器装备开发研制和相应的技术方法成为其主要资助领域;英国科学技术办公室(OST)通过三种机制资助科学设施和科学仪器,每年投入达OST总经费的10%以上^[4]。

现代生命科学的发展历程表明,重大科学创新往往以科学仪器和技术方法的突破为先导,科学仪器的进展代表了生命科学发展方向,带动了生命科学前沿突破,推动了生命科学原始创新。如流式细胞仪的发明推动了免疫细胞分群表型功能研究的突破;活体影像学技术推动了细胞生物学可视化动态研究;组学技术进步推动了代谢组学的飞速发展;新近推广的质谱一流式技术,已在稀有新型细胞亚群鉴定与功能研究发挥重要作用;光电关联成像技术能研究特定蛋白与亚细胞结构的关系,甚至在原位解析相关蛋白质的结构等。据统计,二十世纪以来,诺贝尔自然科学奖颁发给与分析仪器发明直接相关的奖项有27项,而化学奖的74.6%、生理学与医学奖的90%,其原始创新之处都与相应仪器技术的原理创新、工程搭建和研究应用有关。2014年诺贝尔化学奖所表彰的科学研究突破了以往物体观测尺寸的界限,使人类得以研究更微小的世界。三位获奖者的研究正是结合物理学原理和化学探针技术、信息整合技术,突破物体观测尺度的光学极限,获得推动生命科学发展的创新成果。

推动生命科学发展的新仪器研制、新装备搭建和新方法探索在科学研究方面展现了如下特点:第一,推动生命科学发展的新仪器新方法是生命科学的重要组成部分,尤其近十年来,从生命现象的新发现到生物学过程的定量化,从海量组学数据的获取

与分析到农业资源利用,从新药创制到医学影像,研究工具深刻改变了生命科学的研究进程,预示着生命科学进步和变革的方向;第二,新仪器新方法的发展体现了科学技术从相互交叉走向有机结合的特征,仪器装备研制的方法学特征是将工程科学的思路、原理与方法和生命科学的原理与科学问题有机结合,随着生命科学相关知识和数据的快速积累,工程科学和物理、化学、信息科学已经深入到生命科学各个领域,力学、电子学、影像学等与生命科学的密切联系不断催生新的交叉研究领域,这些交叉研究方向的迅速融合使人们能够不断从不同学科角度提出生命科学重要科学问题和关键技术问题,并结合自身学科特有的理论、方法和技术予以解决;第三,新仪器新方法的研制能力是衡量生命科学研究水平的重要指标,生命科学是一门通过观察和分析各种生命活动的现象和过程,以发现生命活动本质、特性和发生发展规律的科学^[5]。生命现象的观察,生命活动信息的获取离不开先进的仪器设备及高效的后处理系统,因此生物科学的重大进展总是伴随着新技术方法与仪器设备的进步,如近年来快速发展的高时空分辨活体成像技术,由于其可准确、动态观测复杂生物体内的动态规律,而把生命科学研究迅速带入系统化与可视化新里程,当下生命科学研究的系统化、直观立体化、单细胞化研究趋势,要求借助光学探针及纳米荧光示踪、激光共聚焦显微术、双光子显微术、分选技术相结合的跨层次、多尺度、多模态、长时程动态监测大型分析平台开发,提供了揭示生命本质源头创新的重要基础。

因此,生命科学发展所需新技术新仪器的研制能力是国家原始创新潜力在科学技术领域的重要体现,大力发展科学仪器研制及技术和方法进步是基础研究水平由总量并行到贡献并行、引领创新驱动发展的必经之路,对进一步提升我国生命科学基础研究的国际地位具有不可替代的战略意义。

2 生命科学新技术和新仪器研究的发展态势

生命科学相关的新技术新仪器研发是一个多学科深入交叉的科学探索过程,其内涵是应用物理(力学、光学、电子学等)、化学、数学等基础学科,结合材料科学、计算机科学、信息科学等工程学科的原理和方法来研究生命科学问题,从而更加深入认识生命现象和生物学过程的基本规律;研究对象是从生物大分子、分子器件、亚细胞结构、细胞、组织、器官到个体,乃至群体的运动与变化规律;研究目标是以

先进的概念、方法、技术和装备,定量阐明和深入认识生命活动基本规律,理解和控制生物系统,服务于生命科学基础研究和应用基础研究。鉴于新技术发展和新仪器研制的多样性和不可预测性,本文围绕“双清论坛”主要议题,尝试从目前生命科学仪器技术研究最前沿和深入的三个交叉学科探讨其发展态势。

2.1 生物影像学

生物影像学是利用声光电磁等影像设备获取生物体的形态、生理、功能和代谢等信息的科学,其发展取决于数据获取手段(成像仪器设备)的发展和数据分析方法的进步。目前的生物医学影像技术主要有X射线成像、X射线计算机断层成像、磁共振成像、超声成像、单光子发射计算机断层成像、正电子发射计算机断层成像、光学成像等^[6]。每一种技术的出现都对生命科学发展具有重要推动作用。

X射线成像是最早发展的无创成像技术,活体检测生物体组织和器官的形态密度变化,至今仍在生物医学的骨关节系统、呼吸系统研究中发挥重要作用;物理学、电子学和计算机科学的发展,推动了新型的X射线成像技术,包括CT、数字减影血管造影、数字放射摄影等。

磁共振(MRI)具有软组织分辨力高、无辐射、多方位、多对比等优点,因此成为研究正常人脑结构与功能及脑疾病方面具有巨大潜力的工具和方法。正如射电望远镜的出现推动了天文学,显微镜的发明推动了微观生物学,功能性磁共振成像(fMRI)装备与技术的出现帮助人们第一次直接的、无创的观察大脑智力活动,将有力地推动脑科学进展;而扩散磁共振成像(dMRI)则通过检测水分子在人体的扩散,间接反映脑白质纤维束的物理特性,也是推动脑科学研究不可替代的重要工具。

超声成像及超声多普勒血流成像由于方便快捷成为临床医学最重要的检查手段之一,也在基础研究中广泛应用到动物全身各个系统,在此基础上,超声分子成像是当前生物医学影像学研究的热点之一,靶向超声微泡(球)造影剂在超声分子显像及治疗中的研究、应用愈来愈受到人们的关注^[7],而多学科的融合使其具有更大的发展空间。实现高效超声分子成像与治疗,也对一套完善的超声分子成像与治疗系统仪器装置提出了迫切需求。将超声分子成像设备、超声微泡(球)触发装置、超声分子成像监控与超声分子探针有机结合的“低功率超声分子显像与治疗系统”,有望实现超声分子显像及精细、适形、

高效的药物体内定位递送、定量控释和疗效评价一体化,为疾病的超声分子显像诊断与治疗提供创新的、适合多学科使用的新技术和科研平台。

近年来,图像和信号等原始数据的获取手段以及数据分析与处理方法取得了飞速进步,从单纯提供生物体的形态信息向同时提供形态、生理、功能和代谢的信息转变,由单一模态成像向多模态信息融合转变,从宏观成像向宏观与微观融合的多尺度成像转变,多个学科的合作还促进了更多新兴领域和新技术的出现,如分子影像学^[8]、脑—机接口、脑连接等。

分子影像是在分子水平上反映生物个体生理、病理变化的实时、无创、特异、动态、在体成像技术,通过信息获取与分析处理研究特定基因的功能、动植物体生长发育、疾病发生发展和药物作用疗效及动力学变化等。此外,由于分子影像技术能够显著加快新型药物研发、缩短预临床时间,起到了分子生物学与临床医学之间桥梁纽带的作用,被美国医学会评为未来最具发展潜力的十个生物医学前沿之一^[6]。

脑—机接口装备是在脑与计算机或外部设备之间建立的交流通道,将大脑活动的信息(如与特定事件相关的诱发响应,甚至自主意愿)直接输出并实现对外部设备的控制;或将外界信息(如声音或图像)直接传入大脑,或直接刺激动物大脑的特定部位去调控脑行为。脑—机接口需要三方面仪器与技术:检测脑活动(神经元)如电信号、血氧动力学等的装备设备,分析和处理脑功能的装置与算法,受脑信号控制的外界交互设备装置。

在生物影像学的快速发展进程中,光学成像技术成为了复杂生物体中描述生物分子功能的极具前景的研究手段之一。近年来,各种光学成像技术取得快速进展,例如超分辨光学成像、显微光学切片层析成像(MOST)、光片照明显微成像、多光子激发扫描成像、光声成像和荧光分子层析成像等。从离体到活体、麻醉动物到清醒动物、乃至自由活动的动物,从有标记到无标记的神经网络分子成像,充分展示了光学成像技术在细胞生物学、免疫学、发育生物学和脑神经科学等生命科学前沿领域研究中的魅力。主要成果体现在以下几个方面:亚细胞分辨在全脑范围观测神经回路的成像原理与技术;整体神经组织的光片荧光显微成像原理与仪器;单突触分辨全脑神经连接成像^[8];免标记的全脑神经网络分子成像;全光神经环路功能检测技术;自由活动小鼠

特定脑区内神经回路活动的实时监测技术与仪器;跨层次多尺度动态研究神经系统与免疫系统交互的检测仪器^[9]等。

在生物医学影像方面,光声成像突破了传统光学成像的深度限制以及分辨率的连续可调节能力,成为由宏观到微观连续变焦成像的极具潜力的成像技术。目前,光声成像在心血管动脉粥样硬化、脑部肿瘤、脑部缺血损伤检测和血管造影等方面已有一些应用研究。为了实现从宏观成像到微观成像的结合,人们正在将光声成像技术与多光子成像技术相结合,以实现光声的多色成像效应并提高成像灵敏度^[10];同时进行血管造影与病灶区的造影,通过跨层次多尺度成像,实现以血管和淋巴管为参照物(结构与环境的参照)的病灶区域内多细胞与多分子的活体光学成像,以阐明免疫系统参与神经疾病的机制。因此,发展活体神经免疫光声成像仪器与技术,将有助于为解决更多的神经系统相关疾病、免疫学科学问题奠定方法学和理论基础。而基于三大医学断层成像系统(CT、MRI、PET)发展的小型化科学研究仪器:生物断层成像,则既可以生成3D或4D的结构信息(CT、MRI),也可以提供功能性信息(PET),通过创新射频技术与成像技术,以获取动植物的高分辨功能性生理病理信息,将来可能为脑科学研究的电活动提供潜在的可视化手段,从而带动生命科学的前沿、基础研究^[11]。

在蛋白质研究方面,随着新型荧光分子探针的出现和成像方法的改进,光学成像的分辨率得到极大的提高,达到可以与电子显微镜相媲美的精度出现了超高分辨光学成像技术^[12]、单细胞分析荧光传感和成像探针技术^[13]、光电关联成像技术^[14]等。超高分辨光学成像技术主要包括基于单分子定位成像的超分辨率显微成像方法(PALM/STORM),通过改变点扩散函数来提高成像分辨率的方法(受激发射损耗显微技术,STED)和饱和结构照明显微技术(SSIM)。由于需要反复激活—淬灭荧光分子,PALM/STORM技术主要用于固定的细胞上。STED成像技术的特点是点扫描成像,其虽然可以用于观察活细胞内实时变化的过程,但仍存在时间分辨率不高,对细胞和荧光染料的光毒性大的缺点。SSIM成像模式相比于PALM/STORM,成像速度上有了很大的提高,但是实际应用中饱和激发会加剧荧光分子的光漂白。最近新发展的新型结构光激活非线性SIM技术,进一步减少了光漂白,提高了分辨率,获得了活细胞中动态超分辨成像。光电关

联成像技术是基于近年来冷冻电镜技术的长足进步而迅速发展的:单颗粒冷冻电镜分析已能解析到近原子分辨率的蛋白质结构;同时,局部断层(STA)技术也将细胞原位的三维重构分辨率提高到了亚纳米级别。由于缺乏特异性标记,单靠电镜很难阐述观察现象背后的分子机制,而光电关联成像通过对同一个样品进行光学和电子成像,弥补了这一缺点,能帮助人们直接观察到特定蛋白与亚细胞结构的关系,甚至在原位解析相关蛋白质的结构,关注于其生成、运输、相互作用、功能实现与调控、降解等各步骤的分子机制和动态过程,推动了对生命活动的执行者—蛋白质—的机理性研究。

2.2 生物电子学

生物电子学研究生命体相关的各种电磁现象及其机制、生物医学信息获取和处理方法、生物电子器件、生物医学系统建模和分析以及各种生物电磁能量相关的应用^[15]。

早在17世纪,人们就逐渐开展神经电生理相关的研究。上个世纪初,微弱电信号检测技术和电磁波技术的广泛应用使人们能够关注电磁波的生物效应;膜片钳技术为人们研究细胞膜上离子通道的特性提供了重要的手段;90年代以后,以微阵列生物芯片和微流控生物芯片为代表的集成式生物传感器发展迅速,已经成为生命科学基础研究、医学临床诊断和新药研究的重要工具之一^[16]。

生物电子学的发展深入了人类对生命电现象及其本质的认识,并在此基础上发展了许多生物医学诊断方法和装备。同时,对于经亿万年自然进化而形成的生物信息处理系统的研究,为信息科学发展提供了基础。生命信息的获取、分析和处理是各种生命科学仪器的核心技术,也是生物电子学的重要研究内容,主要包括生物信息检测、化学和生物传感器、植入式电子器件等。

在物理量的检测方面,对于微弱生物电信号检测和放大的技术突破使脑电、心电、肌电等信号得以获取,并应用于医学实践。研究声、光、电磁场在生物介质中的传播、散射、能量转换和相互作用的过程和机理,已成为现在生物医学仪器的重要基础。人们正在探索超导技术在生物体内磁信号(如心磁图、脑磁图等),可能对于发展新的生物医学成像、研究脑功能等生命科学前沿问题有重要价值。

上个世纪80年代以来,表面修饰电极和半导体场效应管技术的发展,促生了化学传感器和生物传感器的研究,而蛋白质、核酸以及其代谢产物等生物

化学大分子的检测是推动生命科学发展的重要助力因素。因此,随着微电子技术,尤其是纳米技术、微机电系统和分子组装技术与现代分子生物学的结合,生物传感器件的研发和应用飞速发展,基因芯片等生物芯片技术使得生物分子信息的高通量、低成本检测成为现实。

植入式电子器件是一类可以长期埋置在生物体或人体内的微型电子或微机电器件,可实现生命体在自然状态下体内参数的直接测量和控制,因此用来测量生命体内生理、生化参数的变化并辅助诊断疾病。近年来,生物电子学与微电子技术、无线通信技术交融,为植入式微电子器件带来了迅速的发展。研制的芯片系统嵌入在生物体内能直接与生物体连接,完成生物信息检测、处理、体内外双向传输和再生刺激的任务。

作为生命科学和信息科学这两大快速进展学科的交叉,生物电子学发展的最大特点是及时把信息科学的最新研究成果应用于生命科学领域,针对生命科学的重要问题提供必要工具,形成核心技术方法。微电子技术的发展催生了新型生物传感技术和器件,微光刻技术、微机电技术、分子组装技术、纳米技术等构成了新型生物芯片的重要基础,也推动生物芯片研制和应用表现出新的特点:第一,其结构和功能更加集成化,由单纯的微阵列芯片向集样本捕获、处理和分析为一体的微流控装备工具发展,如单分子 DNA 测序芯片、高灵敏度快速核酸定时定量检测芯片等;第二,由单纯的分析器件向更为复杂的生物功能器件和信息处理工具发展,如细胞中许多复杂的生物化学反应将会逐步实现在人工芯片上进行。

因此,生物电子学正在为生命科学研究提供具有工程化特点的先进装备和方法。随着基因组学、蛋白质组学、转录组学,甚至糖组学、代谢组学等各种生命组学研究的深入,关于生物大分子序列、结构和功能的数据成指数式增长,大规模低成本 DNA 测序仪、单分子 DNA 测序仪、新一代 RNA 测序仪等科学仪器的开发所获取的生物信息数据为生命大分子的功能分析、相互作用的系统研究提供机遇,推动生命科学进入系统生物学的新阶段^[17];随着微机电系统的发展,生物化学分析系统向小型化和微型化仪器装备发展,出现了芯片实验室、微流控系统新型研究工具^[18]。

2.3 生物力学

力是影响细胞生命活动和分子相互作用不可或

缺的因素,可独立或与生物化学因素协同调控免疫应答、细胞分化等生理病理过程^[19]。生物体的一个重要特征是时时处于运动和变化中,阐明力学环境对此过程的影响是生物力学研究的目标。

在生物学基础研究层面,基于核酸与蛋白质的互做力学行为、分子马达动力学机制、受体-配体相互作用、细胞力学行为、细胞与基质或组织细胞间相互作用等研究需求^[20],已经发展了一些独特的实验技术和相应仪器装备。基于“力学组学”新概念发展多模态细胞-分子力学生物学的加载与检测技术与仪器,可重现活细胞复杂生理力学环境,原位、实时获取目标蛋白质力学信息,构建活细胞力学敏感蛋白的动态图谱^[21]。该领域涵盖活细胞力学加载、分子力学检测、分子荧光观测等关键技术,通过活细胞力学加载与高分辨率在体单分子力学检测、高时空分辨率显微荧光观测等技术的有机整合,可实现多种加载模态(流、拉、压、扭)、方式和参数的有机组合,检测活细胞表面、胞内力学敏感蛋白质的作用强度、反应速率和空间构象变化,可视化观测目标蛋白质时空演化的原位、实时、动态信息。该领域最新进展可克服单一或有限组合细胞力学加载、细胞膜表面蛋白力学检测的局限,具有施力准、测力精、看得清等特点,可为认识细胞感知、转导、响应生理力学信号的内在分子机制提供新工具。

从生物医学工程层面,骨和血管等植介入体具有一个共性,即进入宿主组织后,会与周围组织相互作用,改变宿主组织应力微环境,而宿主组织在不同应力微环境作用下将发生不同生物学响应,应力微环境对于细胞/组织的生长/改重建有重要的影响,影响周围细胞的增殖、分化、凋亡,从而影响周围组织的改重建过程,最终影响组织修复或再生是否成功应用。这是植介入体领域亟需解决的关键科学问题^[22]。植介入体及周围组织的力学状态无法在体检测,须进行数值仿真,而体外模拟实验既可对数值仿真进行验证,也能对植介入体力学特性与可靠性进行测评。因此,研究应力作用下宿主细胞的力生物学响应及组织改重建,需要建立可定量调控的模拟体内应力微环境的实验系统。目前,依赖于植介入体与宿主组织相互作用的数值仿真与生物力学体外模拟实验、基于微环境仿生的力生物学实验新方法和实验系统的创新,主要包括:骨植介入体与宿主组织相互作用的生物力学仿真与实验模拟;动脉系统近生理脉动流的体外模拟实验系统;研制新型力生物学实验装置及生物反应器,建立新的细胞力学复

合加载系统(可加载脉动式剪切应力、周期性压应力、周期性牵张及其复合载荷)等。

3 未来的优先资助方向与资助策略建议

为了推动我国生命科学的持续发展,未来应着重围绕蛋白质科学、单细胞/单分子研究、分子影像探索、脑网络研究以及农业生物生产、生物资源利用等核心科学问题,重点开展以下十个方向的仪器研制:(1)基于细胞力学生物学的新技术与新仪器;(2)新型测序、基因组装配原理探索与仪器研制;(3)单分子、单细胞精密测量与操控的新方法、新仪器;(4)原位、超分辨、超灵敏成像新技术与新仪器;(5)活体多模态定量成像与精确调控新技术、新仪器;(6)脑网络跨尺度结构与功能信息获取、融合和关联的新仪器;(7)生物医学成像新探针、新算法与新仪器;(8)在体、实时精确控制细胞活动的光、声、电、磁、热等遗传学操控新方法、新技术和新仪器;(9)农业生物生产、生物资源利用、生态安全等重大科学问题解析的相关仪器;(10)海量组学数据及影像学数据的处理、显示与互动相关的新方法新仪器研制。

在资助策略上,鉴于生命科学相关的科研仪器研制兼有自然科学基础研究和工程科学的双重属性,建议对国家重大科研仪器类项目进行适当的差异化管理,具体举措如下:(1)加强顶层设计,通过调研分析生命科学基础和应用基础研究面临的技术瓶颈,有计划的组织不同领域研究人员开展交叉研究和技术攻关,并在生命科学部专门设立申请代码“生命科学基础研究相关的新仪器研制”;(2)尝试设立项目双负责人制,鼓励生命科学研究人员和其它领域研究人员共同申请,尽量使每位负责人享有同等的权利和义务,保障每个参与单位的利益,推动实质性的交叉学科发展,从而真正实现科学需求和技术执行两方面的优势互补;(3)探讨特定的评估体系评价科学仪器项目的研究成果,避免过度强调发表论文情况,为科学仪器研制发展提供相对客观并符合科学仪器发展自身特点的评价环境,为已结题且评估优秀的重大科研仪器后续运行、维护等提供合理的经费支持;(4)推进保障从事科学仪器研制人才队伍的举措,在优秀青年科学基金、国家杰出青年科学基金、创新群体等人才项目评审过程中,向从事科学仪器开发、创新原理方法工作的研究人员适度倾斜,强化科学仪器研发的后备人才建设,重视对研究生、博士后和青年研究人员的培养。

致谢 感谢第151期“双清论坛”主席程和平院士、骆清铭教授和徐涛研究员对本文提出的宝贵修改意见,感谢出席论坛的所有专家学者共同凝炼了生命科学部国家重大科研仪器项目未来3—5年的优先资助领域,讨论了未来资助策略建议。

参 考 文 献

- [1] 高瑞平. 加强仪器研制 催生源头创新. 中国科学基金, 2014, 28(6): 401—402.
- [2] 国家自然科学基金委员会. 国家自然科学基金项目指南. 科学出版社, 2016: 196.
- [3] 郑永和, 杜生明, 冯雪莲, 龚旭, 温明章, 等. 生物学十年: 中国与世界. 学科发展态势评估系列研究报告, 2016: 118—157.
- [4] 冯勇, 谢焕英, 刘容光, 郑永和, 孟宪平. 国家重大科研仪器设备研制专项立项及管理工作的若干思考. 中国科学基金, 2012, 26(6): 369—371.
- [5] 林其谁, 杜生明, 马红, 方精云, 等. 未来十年中国科学发展战略(生物学). 科学出版社, 2012: 2—6.
- [6] 龙勉, 冯雪莲, 孔德领, 戴建武, 等. 未来十年中国科学发展战略(生物医学工程学). 科学出版社, 2012: 215—219.
- [7] Zhou D, Sun Y, Zheng YY, et al. Superparamagnetic PLG-Paramagnetic PLG Ang YY, s as contrast agents for dual-imaging and the enhancement of the effects of high-intensity focused ultrasound ablation on liver tissue, RSC Adv, 2015, 5: 35693amagne.
- [8] Weissleder R, Mahmood U. Molecular Imaging. Radiology, 2001, 219: 316—333.
- [9] 舒红兵, 王盛典, 王福生, 等. 中国学科发展战略(免疫学). 科学出版社 2016: 167—169.
- [10] Zhang X, Chen X, Zeng Z, et al. Development of a reversibly switchable protein for super-resolution optical fluctuation imaging, ACS Nano, 2015, 9: 2659—2667.
- [11] Zhang X, Xu Z, Jia N, et al. Denoising of 3D Magnetic Resonance Images by Using Higher-Order Singular Value Decomposition, Medical Image Analysis, 2015, 19: 75—86.
- [12] Dan A, Lei M, Yao B, et al. DMD-based LED-illumination super-resolution and optical sectioning microscopy, Scientific Reports, 2013, 3: 1116—1117.
- [13] Jiang T, Guo D, Wang Q, et al. Developing a genetically encoded green fluorescent protein mutant for sensitive light-up fluorescent sensing and cellular imaging of Hg(II), Anal. Chim Acta, 2015, 876: 77—82.
- [14] Rijnsvoever C, Oorschot V, Klumperman J, et al. Correlative light-electron microscopy (CLEM) combining live-cell imaging and immunolabeling of ultrathin cryosections, Nature Methods, 2008, 5: 973—980.
- [15] 韦钰. 生物电子学—充满活力的前沿交叉学科. 电子科技导报, 1998(11): 2—4.
- [16] 陆祖宏. 生物芯片的研究、发展和应用. 电子科技导报, 1998(11): 5—9.
- [17] Pu D, Chen J, Bai YF, et al. Sequencing-by-Ligation Using Oligonucleotide Probes with 3'-Thio-Deoxyinosine. J Biomed Nanotechnol, 2014, 10: 751—759.
- [18] Joyue AJ, Paison B. The model organism as a system; Integrating romics' micshe model orgre Reviews Molecular cell biology, 2006, 7: 198—210.

- [19] Hoffman BD, Crocker JC. Cell mechanics: Dissecting the physical responses of cells to force. *Annu. Rev Biomed Eng*, 2009, 11: 259—288.
- [20] Zhu C, Bao G, Wang N. Cell mechanics: mechanical response, cell adhesion, and molecular deformation. *Annu Rev Biomed Eng*, 2000, 2: 189—226.
- [21] Ateshian GA, Friedman MH. Integrative biomechanics: a paradigm for clinical applications of fundamental mechanics. *J Biomech*, 2009, 42: 1444—1451.
- [22] Wang C, Zhang WP, Ajmera D-H, et al. Simulated bone remodeling around tilted dental implants in the anterior maxilla. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2015, 14: 1617—7940.

Novel technology and new instrument to promote the development of life sciences research: strategic position and funding priorities

Wang Puyue^{1**} Ren Hongyan¹ Li Xiang¹ Meng Qingfeng²
Zheng Yonghe² Feng Xuelian¹ Du Shengming¹

(1. *Department of Life Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085;*
2. *Bureau of Policy, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085*)

Abstract The development of modern life sciences shows that the major scientific innovations have been based on breakthrough of scientific instruments and techniques. The Department of Life Sciences, National Natural Science Foundation of China, provides a wide funding spectrum of research including biology, biological resources, ecological environment, agricultural sciences, medical sciences and other related research areas. With rapid improvements in biomechanics, genomics, proteomics, super resolution imaging technology, single molecule/cell technology and biological informatics network analysis technology, people are allowed to elucidate both life phenomena and underneath mechanisms through in-depth study, revealing the essence of life. In order to break the restriction of the existing instrumental as well as technological limitation, the 151th Shuangqing forum was co-held by the Department of Life sciences, Department of Information Sciences and Policy Bureau of NSFC with the theme as “Novel Technology and New Instrument to Promote the Development of Life Science”. Based on the discussions on key scientific questions of current and future equipments and technology, we propose the frontier research directions of novel technology and new instrument for future preferential support by NSFC.

Key words scientific instruments; life sciences; strategy; trends; funding priorities