



中国工程院院士董尔丹： 健康科技发展离不开原始创新

领域、提出新理论、发展新方法，取得重大开放性的原始创新成果，才能抢占国际科技竞争的制高点。

科学哲学家提出了研究范式转移的概念。科学研究分为两类，一是常规科学中的创新性研究，即在现有研究范式之下对已有研究的补充和发展，推动科学的累积性渐进，即“从1到N”的累积性研究；二是导致科学革命的创新性研究，通常是对原有研究范式的颠覆，属于“从0到1”的原始创新突破、具有革命性的科学突破，促成了科学革命的发生。

曾有学者对 *Science* 1999 年到 2012 年这 13 年间十大科学突破的 335 篇文章进行了分析研究。研究发现，大多数科学突破都属于问题驱动且与已有研究相符的渐进性研究，即“从1到N”的研究；而发生范式转移的创新突破性的研究、“从0到1”的研究很少见，从科学的门类来分，主要为生物学、医学、物理学，从研究类型来分，以基础研究为主。

值得注意的是，当前我国医学的知识积累和核心技术积累仍显不足，我国在生物医学和医学领域的知识积累与美国和欧盟等国还有一定差距。根据统计的 *Nature* 科技论文总量，2016 年中国开始超过美国成为世界第一；2005 年，中国的工程学位论文数量也超过了美国；2007 年开始，中国论文数量超过欧盟的总和成为世界第一，其中工程学贡献最多，但中国的生物学和医学论文数则与美国和欧盟总和的数量还有一定的差距。

当然，从 2015 年到 2016 年的趋势看，上述差距在逐渐缩小。根据国际经验，从实验室基础研究到重大原始创新突破的转化，时间大约需要 15 年到 20 年，而知识积累是关键核心技术与重大创新产品的基础，知识积累不足会对与人民健康密切相关的核心技术和产品的保障造成不良影响。

不同国家科技强国的路径不同。从“需求引致科技创新路径”“基础研究

和核心技术供给路径”两个维度来看，德国、日本是核心技术供给导向；英国是基础研究供给导向；美国是基础研究核心技术供给导向和需求引领的科技创新导向两条路径；而印度是需求引致的科技创新路径，但是忽略了基础研究和核心技术供给的构建。我国正处在从科技创新大国向科技创新强国转变的阶段，针对现有的科技创新能力，应该采取介于需求引致的科技创新路径与基础研究和核心技术供给路径之间的路径，设计出一条符合中国国情的科技创新强国路径。

突破性创新和原始创新具有不确定性和不可规划性，研发投入和需求的平衡受到多因素的影响，健康科技创新链条长、风险高、投入大。这些给我们的启示是，重视创新文化，弱化短期评估，重视长期评估；重视长期稳定的投入与竞争性资助的平衡，重视数据推动；重视创新和应用的协同和平衡；兼顾大小团队资助规模，加强学科交叉。

在全球健康科技蓬勃发展和我国高度重视面向人民生命健康的科技创新的大背景下，健康科技创新被提升到了新的高度。健康促进与发展很大程度上依赖于科学技术的进步，而健康科技的发展离不开相关政策管理的保障。

我国高度重视原始创新工作。2020 年，科技部、发改委、教育部、中科院、国家自然科学基金委员会联合制定并印发了《加强“从0到1”的基础研究工作方案》。《方案》提出，新一轮科技革命和产业变革蓬勃兴起，国际竞争向基础研究竞争前移，科学探索不断向宏观扩展、向微观深入，交叉融合汇集不断加速，一些基本科学问题孕育重大科学突破，有望催生新的重大科学思想和科学理论，产生颠覆性技术。所以加强“从0到1”的基础研究，开辟新



中国科学院院士朱彤： 大气污染与人群健康息息相关

人均寿命 79 岁的目标，当然这只是风险评估的结果。

空气污染物 PM_{2.5} 成分复杂，它不是单独的化学品，而是多种化合物的混合，且粒径大小不同。PM_{2.5} 进入人体后可能沉积到肺泡，穿透心血屏障，甚至是血脑屏障，影响人类神经。另外，不同疾病、性别、年龄的人群对 PM_{2.5} 的易感性也不同。

流行病学研究通常假设所有个体的情况都是一样的，但实际上个体间存在很大差异。因此关注个体和人群易感性，一方面有助于个体采取相应的防范措施，更好适应环境，另一方面能够推动面向易感人群的针对性公共防护政策的出台。

不同疾病状态下的患者在空气污染暴露状态下的反应也不同。如糖尿病是代谢紊乱综合征，患者身体处于长期慢性的炎症状态，而大气污染往往是通过炎症来影响人体各个器官，为了确定两者间的相关性，我们开展了一种流行病学的研究设计——定群研究。

该研究除获得大量环境暴露的结论之外，还可以结合多组学研究来解释它的发生机制。该研究在上海糖尿病人群中发现超细颗粒物与呼吸系统炎症有非常稳健的关联，但由于研究只针对糖尿病人群，因此无法证明他们一定比健康人群更易感。在后来的研究设计中，我们增加了病例对照，以对易感性进行更加深入且系统的分析。

通过一系列研究，我们发现糖尿病前期人群对空气污染更加易感；血糖代谢紊乱会加剧 PM_{2.5} 对血管功能的损伤，导致血管弹性降低、内皮功能失调；我们还发现慢阻肺的呼吸系统炎症对空气污染更加易感，肺功能较差的人群对 PM_{2.5} 导致的系统性炎症更加易感；我们还获得了鞘脂在 PM_{2.5} 影响动脉粥样硬化中介作用的证据。

在研究中，我们越来越多地借助多组学的方式，把暴露组学与转录组学、蛋白组学和代谢组学结合起来，进一步解

释大气污染暴露导致个体健康效应易感性差异的机制。通过机制的研究能够进一步论证个体对空气污染易感性的因果关系，对预防疾病、保护健康意义重大。

至今我们团队已经对 10 个人群开展了大量研究，也获得了一些相关成果。在对糖尿病前期人群开展研究时，我们选择的人群是参与体检年检的大量人群，而体检本身又对个人的健康管理起着非常重要的作用。

研究环境污染对人体健康影响易感性的意义在于，如果能够识别出环境污染对每个个体或亚人群健康的影响，那么公众在体检后将能够获得更为科学有效的健康管理指导性建议，增强采取环境污染的个人防护措施的意识。更重要的是，在国家和社会层面，有助于将易感性作为特定的环境质量标准，从而更大程度地保护人类健康，增强环境公平性。

(3~5 版文字由张思玮、陈祎琪、丁思月整理)

在健康管理中，个人虽然是第一责任人，但却难以控制外部环境的影响。大气污染是一类致癌物，数据显示，每年因大气污染而过早死亡的人数约有 700 万，其中因 PM_{2.5} 死亡的人数有 400 多万。整体而言，空气污染具有人群易感性，它对患病人群的过早死亡贡献超过 20%。具体而言，40% 的慢阻肺过早死亡、20% 的新生儿死亡和 20% 的糖尿病死亡都是来自空气污染。

健康中国提出，2030 年中国人均预期寿命将从现在的 77.8 岁延长到 79 岁。有学者估算，如果中国的 PM_{2.5} 值降到世界卫生组织最新的指导值 5 微克/立方米，我国人均预计寿命就可以增加 1.2~1.4 岁。这表明单从空气污染治理的角度就可能实现 2030 年