

文章编号: 1004-0374(2003)06-0391-02

· 动 态 ·

NIH 实施最新策略 加速临床医学发展

苏连芳, 徐岩英, 董尔丹

(国家自然科学基金委员会生命科学部, 北京 100085)

为提高医学研究能力, 加速基础医学研究成果向临床应用的转化 (from the bench to the bedside), 美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 院长 Elias A. Zerhouni 博士于 2003 年 10 月 1 日公布了一系列的改革方案, 总称为“NIH 医学研究指南” (the NIH Roadmap for Medical Research)。该研究指南体现的是以疾病为导向的、崭新的研究模式。

Zerhouni 博士于 2002 年 5 月就任 NIH 院长后不久, 就召开了一系列会议, 旨在规划 21 世纪医学研究, 以寻求生物医学研究的突破, 而要有所突破并非某个研究所之能力所及, 需要 NIH 给予指导。

美国卫生与人类健康服务署 (The Department of Health and Human Services, HHS) 秘书长 Tommy G. Thompson 指出: “NIH 须在改善人民健康状况的医学研究中开辟一条新路。很显然, NIH 在未来医学研究的发展规划中肩负着义不容辞的责任, 其将对美国的医学研究产生深远的影响, 在改善人民健康状况方面起重要作用。”

Zerhouni 博士说: “近几年学术界发生了很大变化, 生物学的复杂性令人生畏, 而科学发现的机遇并未增加。新的医学研究战略旨在将医学研究知识应用于临床并造福人民的健康事业。”他还认为: “数十年来, 医学研究取得了令人瞩目的成就, NIH 资助的研究项目使许多疾病的诊治发生了彻底变革, 但是许多亟需解决的实际问题仍然存在, 基于此, NIH 正在协调科学研究各领域间的相互协作, 共同努力解决面临的挑战。”

NIH 医学研究指南是由来自全国 300 余名学术界、企业界权威人士和政府部门领导及公众代表共同制定的, 它作为 NIH 未来战略投资的框架, 将使 NIH 的生物医学研究的整体蓝图得到最佳规划。该指南是建立在 NIH 所取得的巨大研究成就基础上的, 而这一切部分要归功于近来 NIH 经费预算的加倍投入。为建立更为有效、高产的医学研究

体系, NIH 医学研究指南将主要致力于以下三方面: 探索生命现象新的传导通路 (new pathways to discovery)、组建未来研究团队 (research teams of the future) 及临床研究的再塑工程 (re-engineering the clinical research enterprise)。

作为 NIH 医学研究指南的一部分, 科学项目的启动 (scientific initiatives) 必须具有潜在的重要影响, 能够改善疾病的诊治状况、实现 NIH 27 个研究所和研究中心的特殊使命、符合公众的要求和愿望。NIH 将在 2004 财政年度实施所有的启动项目。部分已取得一定成果的启动项目有望很快实现既定目标, 而新启动或较为复杂的研究计划可能需要数年才能出研究成果。

Zerhouni 博士说: “我们希望通过这些新启动项目, 尽快扫除妨碍研究成果造福于公众的主要障碍。”他还指出: “NIH 医学研究指南涉及范围非常广, 涵盖了实验室和临床研究中出现的众多问题——从确定蛋白质结构等的基础生物学研究, 到加强从事临床试验的临床一线医护人员培训等的继续教育。”

经过 NIH 27 个研究所和研究中心主任的认真商讨和学术审阅, 将 NIH 医学研究指南的战略目标主要集中在下述三个方面的 28 个启动项目, 由几个执行小组负责实施。

1 探索生命现象新的传导通路

在该领域, NIH 医学研究指南主要致力于阐明复杂的生物学现象。未来医学的发展, 需要对细胞和分子间众多网络进行定量研究, 还需要深入了解这些网络间相互协调和相互作用的关系。对分子水平深入细致的研究及其综合有可能使 21 世纪的医学实践发生彻底革命。

探索生命现象新的传导通路还会为今天的生物医学研究人员提供更好的“工具和平台”。要想充分利用目前分子和细胞生物学方面已取得的众多新发现, 如人类基因组测序, 研究人员就必须借助更敏

收稿日期: 2003-10-16

感、更有效和更符合需要的技术、数据及其他科学资源。未来拟建立的资源包括：能够为生物学网络提供探针的化学分子库；新的、能够捕获分子和细胞活动的实时成像设备；改良用于生物医学研究的计算机基本结构；设计更为精细的纳米技术装置，观察和干涉生命基本过程。

这些启动项目将为诊断、治疗和预防疾病新策略的创建提供坚实的科学基础。该领域的执行小组有：

分子库与分子成像 (Molecular Libraries and Molecular Imaging);

生物信息学与计算机生物学 (Bioinformatics and Computational Biology);

纳米医学 (Nanomedicine);

结构生物学 (Structural Biology);

构建生物学通路及其阻断模型 (Building Blocks and Pathways)。

同时负责其中 2 个执行小组的美国国立人类基因组研究所主任 Francis S. Collins 博士指出：“毫无疑问，在成功地完成了人类基因组工程后，我们的下一个阵地就是了解由 DNA 编码组成细胞和器官的种种成分，尤其是确定影响健康和疾病的极为复杂体系的功能。NIH 医学研究指南为指导我们集中攻克与疾病发病机理和治疗相关的关键问题指明了方向。”

2 组建未来研究团队

当前生物医学研究问题多、规模大、复杂性高，这就要求科学家们打破原有研究领域的束缚，探索组建新的研究团队，例如，影像研究常需要放射学家、物理学家、细胞生物学家及计算机程序设计师共同合作，联合攻关。许多习惯于进行个人项目研究的科学家，应该有所转变。

NIH 希望在物理学和生物学研究的技术联合及领域交叉方面开辟新的道路。NIH 新启动的资助机制——院长创新基金，就是鼓励研究者开创新的研究途径，即使有相对较高的失败风险，但是获得真正的、突破性成就的机会也相应增加。NIH 医学研究指南中还鼓励公私协作 (国家与私人) 等新的伙伴关系，以促进科学发现，尽快从实验室走向临床应用。

作为组建未来研究团队的主题之一，NIH 医学研究指南鼓励科学家和研究机构尝试新的研究模式。该领域的执行小组有：

高风险研究——NIH 院长创新基金小组 (High-Risk Research—NIH Director's Innovator Award);

交叉领域研究小组 (Interdisciplinary Research);

公私协作小组 (Public-Private Partnerships)。

兼任其中一个执行小组负责人的美国国立牙颌颌研究所所长 Lawrence A. Tabak 教授说：“生物学、物理学和信息科学以令人难以置信的速度进行着融合，这就要求我们打破学术领域、研究所、研究中心间的障碍，迫使自己发现更新、更有效的生物医学研究模式，并将其用于疾病治疗。”

3 临床研究的再塑工程

基础研究成果应很快转化为诊断试剂、药物、治疗方法或预防手段，这种转化也正是 NIH 的核心任务。尽管生物医学研究的成就已成功治愈了许多疾病，或使许多既往被认为致命的疾病得到控制，成为慢性、可治疗疾病，但是要想继续保持这种成绩，很显然，必须重铸整个临床研究体系。临床研究已越来越难以进行，但当前激动人心的基础研究成果又需要临床研究继续并加以扩大化，从而为基础研究成果提供更多的信息，提高研究效率。无疑，这是 NIH 医学研究指南最困难，也是最主要的挑战。其核心是临床研究必须建立新的患者—医生—研究人员合作关系。过去，一项临床试验的全部研究可以在一个学术中心完成，而以后将不可能如此。NIH 会力促各学术中心组建综合网络，共同进行临床试验，以便于医生收集到足够大的样本。而要实现这一切，需要新的记录临床研究信息的方式、新的临床研究标准方案、现代化的信息技术、NIH 与患者保护联盟间新的合作模式和激励临床研究人员的新政策。

兼任其中一个执行小组负责人的美国国立关节炎与肌肉骨骼皮肤病研究所主任 Stephen I. Katz 博士说：“我深为 NIH 锐意改革国家临床研究的前景所激动。目标单一、孤立、缺乏统一标准的临床研究时代就要结束了，探索一种新的临床研究机制和提高我们对疾病的了解程度，对促进疾病的治疗是非常必要的。”

临床研究再塑工程的主题就是促进目前已有的临床研究网络更好地整合，鼓励开展能够更有效评价临床结果的新技术，协调日常工作，加强对临床研究人员的培训。另一主要任务是使公众更充分、更主动地参与研究过程。该领域的执行小组有：

临床研究常规需求协调小组 (Harmonization of Clinical Research Regulatory Requirements);

(下转第 378 页)

在 *Nature* 上发表了 SIV-MA 的晶体结构, 首次提出 HIV 及其家族分子的装配模型; 在 *Cell* 上发表了 H Factor IX EGF-like Domain 与 Ca^{2+} 结合复合物的结构与功能研究结果, 揭示了该复合物的生物学机理; 在 2003 年 SARS 爆发期间, 成功地解析出第一个 SARS 病毒的蛋白质 -3CL^{PRO} 及其与抑制剂复合物的晶体结构, 为抗 SARS 药物的发现奠定了重要的结构基础, 其论文在 *Proc Natl Acad Sci USA* 上发表。他的研究组已经系统地表达出 200 余个与人类健康密切相关的重要蛋白质, 解析出 50 多个重要蛋白质的结构。

郭爱克 神经科学和生物物理学家。1940 年生于辽宁沈阳。1965 年毕业于莫斯科大学, 1979 年获悉尼黑大学自然科学博士学位。现任中国科学院生物物理研究所和中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所研究员。

他从事视觉信息加工、神经编码和计算神经科学研究。从基因 - 脑 - 行为的角度, 研究果蝇的学习、记忆、注意和抉择机制。他开创了果蝇的两难抉择的研究, 为理解抉择的神经机制提供了较为简单的模式生物和新范式; 确立果蝇视觉记忆的短 / 中 / 长时程等多阶段记忆模型, 再证实了学习 / 记忆的分子和细胞机制的进化保守性; 揭示了果蝇的类注意状态并发现某些记忆基因突变导致注意状态缺陷; 在视觉图形 - 背景分辨的神经计算仿真和复眼的颜色以及偏振光视觉的生物物理机制方面也有重要研究成果。

魏于全 肿瘤免疫学家。1959 年生于四川南江。1983 年毕业于华西医科大学, 1996 年获日本京都大学医学院博士学位。现任四川大学华西医院肿瘤中心教授, 人类疾病生物治疗教育部重点实验室主任。

他主要从事肿瘤生物治疗的基础研究、应用开发与临床医疗, 尤其是致力于肿瘤免疫基因治疗的新途径, 研究了利用主动免疫治疗抗肿瘤血管为主成为肿瘤疫苗及抗肿瘤血管生成治疗研究提供了新思路, 并将异种同源基因与异种免疫排斥反应及自身免疫反应相结合, 用于探讨肿瘤治疗, 可以克服自身抗原的耐受性。他还对淋巴细胞在肿瘤微环境内能杀伤自身癌细胞现象进行了观察, 并对诱导及增强淋巴细胞杀伤自身癌细胞活性进行了研究; 此外, 还发现阻断 HSP70 表达, 可诱导癌细胞凋亡。

(上接第 392 页)

临床研究网络整合小组 (Integration of Clinical Research Networks);

加强临床研究人员培训小组 (Enhance Clinical Research Workforce Training);

临床研究信息学; 国立电子临床试验和研究网络 (NECTAR) 转化研究核心服务小组 (Clinical Research Informatics: National Electronic Clinical Trials and Research Network (NECTAR) Translational Research Core Services);

局域转化研究中心 (Regional Translational Research Centers);

改进临床研究结果评价技术应用小组 (Enabling Technologies for Improved Assessment of Clinical Outcomes)。

总之, NIH 医学研究指南所启动的项目是对国家研究状况, 经过深思熟虑后作出的整体规划, 符合 21 世纪医学研究的要求。

(上接第 V 页)

The progress of NF- κ B on proliferation and metastasis of malignant tumors	HU Hai-Yan, ZOU Dian-Bin, SUN Hui, ZHANG Yuan	5:293
The diseases associated with costimulatory molecules of lymphocyte	WU Kai-Yin, SUN Gui-Zhi, ZHOU Tong, CHEN Nan	5:299
Tachyplesins, tachystatins and polypheumusins	CHEN Hao-Wen	5:304
Cold shock proteins in plants	SHI Hai-Shui, LIAO Xiang-Ru, SHANG Dan	5:307
The new progress in the methods of membrane protein structure ...	JIN Cong, CHEN Wei-Feng	5:312
The protein engineering of using scorpion toxin's scaffold	CHAI Zhi-Fang, JI Yong-Hua	5:317
Biology of water channel	LI Xue-Jun	6:383
NIH announces strategy to accelerate medical research progress	SU Lian-Fang, XU Yan-Ying, DONG Er-DAN	6:391