

中国工程院院士乔杰：

杰青项目为“人类的繁衍”提供科学养料

■杨曦 本报记者 甘晓

细雨迷蒙的清晨，万物在滋润中苏醒。时间刚过七点半，中国工程院院士、北京大学常务副校长兼医学部主任乔杰同往常一样，已经在北京大学第三医院（以下简称北医三院）开始一天的工作。

这里，是她科研之路开始的地方。

2008年，乔杰以《妇科内分泌：应用代谢组学方法研究多囊卵巢综合征》为题获得国家杰出青年科学基金项目（以下简称杰青项目）资助。她说：“获得杰青项目是我成长道路上一个特别关键的支撑点、转折点，改变了我对妇产科学整体发展的理念，让我对生殖医学中的生殖内分泌、生殖遗传、生殖生物学的整体联系有了更为深刻的认识。”

乔杰常把人类繁衍的必备条件比喻为拥有优良的“种子”与合适的“土壤”环境。在她看来，科研工作者与杰青项目之间的关系也有着异曲同工之妙。如果说科研工作者是一粒粒充满科研思想火花的“种子”，国家自然科学基金是一片广袤、肥沃的“土壤”，那么杰青项目则是给这片“土壤”里的“种子”施肥的“肥料”。

长风破浪会有时：科研的初探之路

1981年，刚刚考入北京医科大学（现北京大学医学部），乔杰就选定了既包含手术操作，又包含生理、病理研究和危重症管理的妇产科。在她看来，“通过自己的双手迎接一个又一个新生命的到来，是充满喜悦又意义非凡的事情”。

1987年，乔杰师从北医三院妇产科主任、教授李美芝，进入北医三院妇产科读研究生，主要围绕多囊卵巢综合征（PCOS）进行研究。

随着社会发展，尤其是生活方式的改变、经济条件的提升，PCOS成为育龄女性最常见的内分泌疾病。症状表现为育龄女性月经不规律、不排卵、肥胖、高胰岛素血症等，通常会造成女性不孕、流产率高、妊娠期易患糖尿病和高血压等。

20世纪80年代，受研究方法的限制，我国对PCOS的研究刚刚起步，学界还停留在讨论PCOS是不是疾病这一问题上。然而，在读研究生期间，乔杰敏锐地意识到，PCOS很可能给患者带来长期的不良影响。PCOS的发病机制、诊断治疗以及预防手段都值得深入研究。

于是，乔杰踏上了科研的初探之路。



乔杰（前排左三）与团队的合影。
受访者供图

1996年博士毕业后，围绕PCOS的发病机制，乔杰先后申请到国家自然科学基金青年科学基金项目面上项目，开始独立开展基础与临床研究。

乔杰认为，当一名医生有了一定临床经验的积累后，会发现很多问题是教科书和现有诊断治疗方法所不能解决的，这时就需要静下心来，埋头做研究。

“最开始可能先查阅外国文献，看看有什么好的解决办法。后来发现，自己应该做那个探索者，向世界贡献新的研究成果。”乔杰回忆说，“尽管只有晚上才有时间做科研，可一旦明确了科学研究对临床医学的重要性后，带着热爱与兴趣做科研就不会觉得累。”

然而，困难却接踵而至。

1999年，乔杰接任北医三院妇产科主任。“忙”是妇产科最主要的一个特点，尤其是上夜班。每天累得拿起文献没读几页就睡着了。“如何分配时间、精力，怎样推进临床、科研、教学、管理工作，是乔杰面临的第一个困难。

当时，医院的研究平台还不完善，再加上对自身科研功底不满意，许多研究难题都找不到解决办法。这是乔杰面临的第二个困难。第三个困难则是苦于没有持续的经费支持。面对高昂的仪器与测试费用，她有一种“将军难打无兵之仗”的无力感。

面对困难，乔杰乐观且坚毅：“有团队伙伴的相互支持，需要做的就是去思考、去探索、去

努力，以百折不挠的毅力坚持下去。”

从1999年开始，乔杰加倍努力地将精力投入到科研中，抓住一切机会请教相关领域的专家。2003年，在美国斯坦福大学进修时，她用自己的积蓄购买了5枚当时十分先进的基因芯片，用于PCOS与遗传因素的研究。2008年获得的杰青项目则替她解除了后顾之忧，为她此后创新成果的产出奠定了基础。

春雨润物细无声：勇闯“无人区”

当年杰青项目的答辩现场，令乔杰至今难忘。

她回忆说：“评审专家希望我思考今后如何更好地推进研究。”受评审专家指导的启发，乔杰将团队分成承担不同任务的小组，作为小组成员的医生们分别负责临床收集病例、生物分析等工作，从而组建起一支基础研究队伍，为从事深入的机制研究做好了科研积累、人才储备。

经费有了，队伍建起来了，乔杰带领团队勇闯“无人区”。他们率先完成PCOS代谢组学研究，发现除了糖、脂代谢紊乱外，PCOS患者血浆中氨基酸平衡严重失调，其中支链氨基酸水平与PCOS发生，特别是PCOS患者胰岛素抵抗的发生呈显著正相关。这一研究结果为PCOS的临床防治提供了重要的生化信息和代谢指征。

乔杰一直沿着杰青项目的研究方向深入

耕耘。在她坚持不懈、努力钻研的背后，推动她前进的动力更多来自患者的信任。

“一个有遗传病的孩子对一个家庭来说是毁灭性的打击。如果能帮助一个家庭生育一个健康的孩子，那么这个家庭就有了希望。如果诊断错了，对这个家庭来说就是雪上加霜。”让乔杰感动的是，在诊断还不能完全保证是否准确的情况下，患者愿意同他们一起去尝试。

她表示：“患者曾对我说，乔大夫，我们特别信任你们，如果这个结果有什么问题，也是研究过程中要付出的代价，我们愿意承担。每次想到这些，我就觉得付出多少辛苦都是值得的。”

然而，科研之路并非坦途。对此，乔杰的看法是：“不急于一时之困，不囿于一丝收获，用心凝练科研方向，用更深入、广阔的研究布局 and 更长远的眼光去看项目的作用和意义。”

宝剑锋从磨砺出，梅花香自苦寒来。2019年，乔杰在《自然-医学》上发表的代表性成果，深入探讨了肠道菌-胆汁酸-白细胞介素22轴在PCOS发病中的关键作用。同年，在该期刊创刊25周年之际，乔杰作为中国唯一受邀嘉宾，同全球其他24位自然科学领域科学家为该刊撰文，介绍了她的科研历程。

带着患者的信任与鼓励，乔杰数十年如一日不断对PCOS发病机制及干预进行深入研究。她与团队已经走在国际妇科内分泌领域的研究前列。

桃李不言自成蹊：精心培育“施肥”

2024年是杰青项目设立30周年。30年来，杰青项目不仅资助了6100余名科研工作者，亦为我国科学发展、科研共同体的不断壮大起到了推动和促进作用。

“杰青项目给予很多人一个向上发展的空间，既是潜心科研的空间，也是为国家作贡献的空间。”2009年乔杰所在单位成为当时中国唯一“世界卫生组织生殖健康和人口科学合作中心临床医学基地”，2024年她作为第一完成人完成的项目“人类生殖发育表观遗传调控机制及代际传递规律研究”荣获国家自然科学基金二等奖。

杰青项目的获得犹如一场及时雨。此后在她的精心培育“施肥”下，乔杰深切感受到在有形的国家自然科学基金资助的背后投射出的无形的肯定与信任。

中国工程院院士付小兵：

杰青项目开启我科研事业的“黄金时代”

■本报记者 陈祎琪 张思玮

1994年3月中旬，一个风和日丽的清晨，付小兵走进中国人民解放军总医院第四医学中心（以下简称原304医院）医务部。他随手拿起办公室桌子上一份报纸，恰巧看到了国务院批准设立“国家杰出青年科学基金项目”（以下简称杰青项目）的消息。

这一不经意的“恰巧”，瞬间吸引了付小兵的目光。

彼时的他刚从西班牙马德里大学拉蒙·卡哈医学中心学成回国，担任原304医院创伤外科中心首席研究员。刚刚获得一项资助金额为6万元的国家自然科学基金面上项目，在国际期刊发表过论文、出版过学术专著、获得过国家级奖励……付小兵想了想，觉得自己也许符合杰青项目申请条件。于是，他立即投入杰青项目的申请中。

这一年，付小兵34岁。

“当时并不知道杰青项目会对我今后的科研方向起到什么作用，只是一心想做出点成果。”如今，在接受《中国科学报》采访时，中国工程院院士付小兵直言，是杰青项目让他在他在创伤医学领域明确了组织修复与再生医学的研究方向，也让他风华正茂的年纪开启了事业的“黄金时代”。

两次申报终成正果

1994年11月，付小兵清楚记得第一次参加杰青项目答辩的场景：在北京西郊的杏林山庄，一个几十平方米的房间内，评委席坐着中国科学院院士张存浩等赫赫有名的科学家，严肃的气氛令不少答辩者正襟危坐。

当时的北京已是深秋，落叶满地，风一吹，萧瑟中透着凉意，天气也有几分阴沉。但付小兵的心情却不同于此：“那是杰青项目设立的第一年，其实我不太清楚它的重要性，心态反而很放松。”

遗憾的是，付小兵没有通过第一次的杰青项目答辩评审。

1995年春，付小兵再次“征战”杰青项目。“答辩中，当我讲到创伤救治时，很清楚地看到‘专家们眼睛一下子就亮了’。”

不出所料，付小兵顺利通过了“创面愈合失控发生的分子生物学机制研究”杰青项目申

请。这年秋天，付小兵成为全军医药卫生领域首批获得杰青项目的学者之一，获得60万元经费资助。

对付小兵而言，杰青项目不仅提升了他的学术影响力，也提振了他回国报效祖国的信心。

在杰青项目的加持下，1995年付小兵开始担任该院创伤外科研究室副主任，主管科研工作，同年高票当选为原总后勤部“十大杰出青年”，荣立一等功。

用付小兵的话说：“那年喜事多！”他预感到，自己即将挑起重担了。

创新研究引发质疑风波

1998年，付小兵在国际著名医学杂志《柳叶刀》首先报告了生长因子对烧伤创面的多中心治疗结果。作为中国自己研发的用于烧伤治疗的生物治疗新技术，论文一经发表，便得到了国际学术界的高度评价。

然而，由于采用生物技术治疗烧伤在国际上还没有形成共识，在杰青项目结题汇报时，评审专家提出了不同意见。

付小兵希望进一步深化研究，后经国家自然科学基金委员会批准，原本60万元经费又追加了20万元。

令人欣慰的是，这项成果后来直接推动了中国基因工程生长因子类国家一类新药的研发与临床应用，获2003年度国家科技进步二等奖。据了解，目前该成果已经惠及超过8500万人次以上的烧伤患者，社会效益和经济效益显著。

1999年秋，付小兵正在实验室聚精会神地观察人体创面愈合后的病理标本切片时，发现一个神奇的现象，即创面愈合过程中的一些已经分化的皮肤细胞居然“返祖”为皮肤干细胞。

“老细胞通常是接近死亡的细胞，而干细胞是具有无限自我更新能力的永生细胞。在排除了相关因素后，我认为皮肤细胞转变为皮肤干细胞现象就是细胞发生了去分化，通俗来讲就是‘返老还童’。”付小兵说。

2001年，付小兵再次在《柳叶刀》上率先报告了在一定条件下，成熟的表皮细胞可以通过“去分化”途径转变为表皮干细胞的重要生物



付小兵（前排）与团队成员进行讨论。
受访者供图

学现象。论文发表后却遭到了质疑：老细胞怎么可能逆转为年轻细胞？更有甚者认为付小兵在搞“伪科学”。

付小兵记得，中国科学院院士吴祖泽在他受到质疑时给予了极大的鼓励。“吴院士当时说，这是一项荣誉和风险并存的结果。传统上细胞是从生到死，而皮肤老细胞返祖为干细胞是向死而生，相当于颠覆了传统，它可能带来荣誉，也可能受到挑战。”付小兵回忆说。

面对排山倒海般的质疑和未知全貌就扣上的“帽子”，付小兵没有屈从和沉默。他有理有据地逐一回应，只是次数多了，言辞有时难免会过激。“有的专家觉得我态度不够谦虚，但我认为，这不是谦虚不谦虚的问题，这是科学问题。如果没有证据，只凭主观经验就质疑这一发现，那我不能接受。”

2002年，为了进一步证实这一原创性发现，付小兵又申请了一个国家自然科学基金面上项目。

一系列研究环环相扣，逐步深入，不仅证实了表皮细胞去分化现象的存在，而且基本搞清楚了其发生机制，为组织修复和再生提供了原创性的理论根据。

转眼到了2006年，国际上诱导性多能干细胞(iPS)的发现，为付小兵有关表皮细胞去分化的发现提供了直接证据。当年的各种质疑声

被高度赞扬与肯定取代。同时，部分成果获2008年度国家科技进步二等奖。

2007年，付小兵带领团队乘胜追击，利用细胞去分化的原创性发现，通过诱导分化成功将人的间充质干细胞诱导转变为汗腺样细胞，在国际上首先实现汗腺再生，为解决严重烧伤患者后期的出汗难题提供了原创理论与关键技术支撑，被国际上评价为“里程碑式的研究”。

至此，经过10年左右时间，付小兵真正实现了从基础研究原创性发现到初步临床应用的闭环。“古训‘十年磨一剑’在我们的研究中真正得到了体现。”他感慨万分。

“回想起来，杰青项目严格的遴选程序和鼓励创新的评审内核，对我产生了深远影响。它不仅培养了严谨求实的学风和坚持科学的态度，更奠定了我终生的研究方向。”付小兵说。

青年学者要敢于创新

时光荏苒，30年前带着满腔热忱回国搞科研的付小兵，如今也成为了很多科研项目的评审人。

“我比较看重申请人的科研思路和系统积累。创新思路的提出一般有两种途径，一种是随着学术积累的深入逐步得出的发现，一种是

基于科学问题灵光乍现的新理念、新想法。当年我属于后者。我原本的专业为战创伤医学，对细胞生物学了解并不多，细胞去分化现象开始只是一个偶然发现，后来才得到证实。我的创新应该是当时敏锐地发现了这一现象，并大胆提出这些表皮细胞‘返祖’为干细胞是细胞去分化的结果。”付小兵认为，一个好的科研生对于创新应该是包容的，应该认可一些初期理论依据不足但具有价值的创新发现，这能够充分诠释杰青项目中“青”的意义，让青年学者敢于创新，挑战传统。

今年，国家自然科学基金委员会推出重大改革，2024年起对上一年底资助期满的杰青项目开展分级评价，择优遴选不超过20%的优秀项目给予第二个五年滚动支持，资助强度加倍达到800万元，资助期满后择优遴选不超过50%的优秀项目给予第三个五年1600万元的资助。

对此，付小兵十分兴奋。他坦言，自己也是连续资助的获益者。2012年，他带领团队获得国家自然科学基金创新研究群体项目后，因完成优秀，获得了两次连续资助，又成功实现连续三期资助。“科学研究的关键在于把问题搞清楚，滚动支持10至15年，基本可以把一个研究的‘饼’画圆了。希望好的杰青项目能利用这一机制的优势，产出真正有应用价值的成果。”

加快实现高水平科技自立自强，成为当下科技界的主旋律。作为为之奋斗的一员，付小兵这样鼓励青年科学家：“首先要树立坚定的人生信念，相信自己能作出具有创造性的贡献；其次要积极行动，不做思想上的巨人，行动上的矮子；最后要有创新思维和不同寻常的思考，要不怕质疑。”

采访的最后，付小兵又重复了一遍“要不怕质疑”。他的眼神望向窗外，仿佛又看到了30年前的自己。1993年，在西班牙留学时，他曾作为优秀留学生代表立下誓言：“留学完成，立即回国，实现‘四化’，振兴中华。”

如今，这位喊出了那个时代最强音的留学生，曾经无惧枪林弹雨参加战创伤救治的人民军医，以及以坚定信念应对各种质疑的青年学者，已年过六旬。他心中治病救人的小树苗已经长成了参天大树，以繁茂的枝叶庇护着一批又一批的病人。