我的科学之路

邹承鲁

邹承鲁,1923 年生,江苏无锡人。1951 年获剑桥大学博士。中国科学院院士，第三世界科学院院士,生物物理所研究员。曾任中科院生物学部主任,全国政协委员、常委,中国生物化学与分子生物学会理事长。在国内外发表科学论文二百余篇。由于在胰岛素人工合成，蛋白质和酶学方面的贡献，曾获第三世界科学院奖、陈嘉庚生命科学奖、国家自然科学及中科院自然科学奖多次。自传在国外出版的综合生物化学丛书·生物化学史卷发表, 对当代生物化学发展的贡献已载入史册。

经历(一)

我一生做学问所遵循的基本原则可以归纳为：努力追求科学真理，避免追求新闻价值，跟踪最新发展前沿，不断提高水平，勤奋工作，永不自满。形成这一思想和我在从中学到研究生时期所有老师的教导密不可分。

我在重庆南开中学读书时期，奠定了理科各门以及中英语文的良好基础，这些在西南联大学习时期都得到巩固和提高。更重要的是养成自学习惯和踏踏实实勤奋工作的学风。中学时期理科各位老师在教学和考试中，都着重强调理解，而不强求死记硬背。对于科学上的规律性知识，只有理解了，才是真正掌握了的知识，才能为自己所用。但是，我也不是一概反对背诵，在中学时期，语文老师都强调要背诵一些语文名篇。我至今仍能背诵一些古文名篇，如前后出师表，李陵答苏武书，和不少唐诗宋词;英文方面的一些名篇如林肯的南北战争胜利演说等。背诵这些中英文名著，当时是一件苦事，但也不得不承认，至今对我中英文写作都有很大的益处。从我大学毕业时的论文导师，当时西南联大化学系主任杨石先教授那里学到的是要解决生命的奥秘，最好的途径是从化学入手的思想，因而决定了一生从事生物化学的研究。

大学毕业后我有幸考取了公费去英国留学，当时英国文化委员会方面安排我

去伯明翰大学化学系从事糖化学研究。伯明翰大学化学系无疑是世界一流的系，系主任 Harworth 教授由于在糖化学方面的贡献而获得诺贝尔奖，但是我的兴趣已经是生物化学，当时生物化学的热点是酶的研究。出国前，由王应睐教授介绍去剑桥大学师从 Keilin 教授，我去剑桥大学面试之后被录取入学。我做这个选择可以说完全是慕名。当时在生物化学领域，剑桥大学是世界上最主要的研究中心之一。入学之后，剑桥大学没有研究生必修课程，研究生直接进入课题研究。由于我是化学系毕业，Keilin 教授给我三个月时间自学生物化学和酶学基础知识。完成之后，一面旁听必要的基础课程，一面开始研究工作。研究生学习期间，在 Keilin 教授的指导下，我在酶学方面做出了一些有价值的工作，三年的研究生期间共发表了七篇研究论文。其中六篇是由我作为单一作者署名的，另一篇是和一位博士后合作完成的。Keilin 教授十分注意鼓励学生发挥自己的创造性，他给了我第一个研究题目，完成后，第一篇论文 1949 年在英国 Nature 杂志上发表，他让我单独署名。完成第一项工作后，他鼓励我自己提出设想，设计方案，进行研究。我在研究生期间发表的论文中三篇是导师给的题目，其余是自己提出的设想，除其中一篇与人合作外,余都是独立完成，单独署名发表的。但是在这些单独署名的论文中，也同样浸透了导师的心血。

除研究工作外，更为重要的是从 Keilin 教授学到对待科学研究工作的态度，勤奋工作和高标准严要求的工作作风。当时 Keilin 教授已经年过六旬，又患有气喘病，但他每天都准时到实验室工作，除指导学生工作外，还经常亲自动手做实验。他的实验室固定人员很少，主要由研究生和博士后构成。他要求我们每隔一定时间给他交一份工作报告。工作报告和论文稿都在星期六上午给他，他看过后一定在星期一早晨还给我们，并提出详细意见，表明他周末总是在工作的。他的意见经常是详细、尖锐和中肯的，这些意见对我一生的科学研究起了极大的作用。研究论文完成后，哪怕只有一些细节问题他认为不够满意，他也是不会同意发表的。一篇研究论文无论他署名与否，都要先经过老学生审阅，然后他自己再看过，经过多次反复修改后才最终送出投稿。虽然当时有不少人要求 Keilin 教授写书，他总是回答说在他身体健康仍能进行研究工作时，写书是浪费时间。在我毕业离校后，Keilin 教授终于在退休后写了一本书。虽然我毕业后几十年来，多次改变研究领域，但始终努力勤奋工作，努力跟踪最新科学发展，不断提高水

平，并努力保持高标准严要求的工作作风，并以此要求我自己的学生们。

经　历(二)

研究生期间，还应该强调学习实验室的传统和向周围同学们学习。我入学之后有幸被分配和师兄 E. C. Slater 在同一实验室工作。Slater 当时是研究生最后一年，毕业后去美国完成博士后学习，1953 年被 Keilin 教授推荐去荷兰阿姆斯特丹大学担任生化教授共三十余年，在阿姆斯特丹大学创建了后来以他的名字命名的国际上知名的研究所，曾担任国际生物化学学会联合会主席，是生物能方面的著名科学家。在我完成生物化学和酶学基础知识的学习后开始研究工作前，他建议我阅读 Keilin 教授实验室全部生物化学方面的论文，并详细阅读那些与我自己课题有密切关系的论文。我用了几个月时间这样做了，觉得得益匪浅。当我完成第一篇论文后，导师要我自行选题时，仔细阅读这些论文对我自行选题起了很大的作用。

我在英国学习期间适值二次大战之后，英国的工作和生活条件都比较艰苦，这对我是很好的训练，Keilin 教授非常强调要在简单的实验条件下作出优秀的工作。他非常强调研究工作最主要的是靠创新的学术思想，善于在工作中发现问题，而不是依靠大量的先进仪器设备收集大量各种数据。他自己一生影响最大的贡献之一，细胞色素系统的发现，就是依靠一台最普通的手持分光镜和一台普通显微镜联用完成的。分光光度计在成为常用仪器之后的很长时间，他的实验室都没有，只是在我进入他的实验室作为研究生的初期才买了一台贝克曼分光光度计，成为全实验室的宝贝。在我整个研究生期间，他的实验室都没有可控温的离心机，这对于大量进行酶学研究的实验室是十分不方便的。整个实验室没有冷室，有的实验只能冬天在楼顶进行。楼顶既是我们整个实验室公用的冷室，又是公用的大通风柜。在我毕业前终于买了一台可控温的离心机，那时我已完成全部实验工作，无福享用了。但这一切都没有阻止他的实验室每年都有高水平论文发表，成为全世界最著名的实验室之一。他还给我们讲过一个故事，说一次有一位富有国家的科学家来访问他，这位科学家说他自己的实验室已经装备了这样那样的最先进的仪器，他问 Keilin 教授他应该进行什么工作。Keilin 教授回答说：所有的先进仪

器你用钱都可以买到，但是先进的创新学术思想是用钱买不到的。我国现在还远远不算富有，但是花费国家大量财力，引进了先进仪器而不知道应该做什么工作，甚至不知道如何使用这些先进仪器的情况，在我国还是屡见不鲜的。Keilin 教授的故事难道不值得我国手中掌握财权的领导同志们认真思考，究竟是首先资助提出先进学术思想的科学家，还是提出购买先进仪器的科学家呢？当然这完全不是说，实验科学不需要一定的条件，没有必要的条件，先进的创新学术思想有时是难以实现的。但是要在科学上取得重大突破，先进的创新学术思想和勤奋工作，毕竟是第一位的，是工作取得进展的内因，先进仪器只能是第二位的，只能是工作取得进展的外因和重要条件。在任何情况下都不能代替先进的创新学术思想以及勤奋工作去实现这些思想以取得重大突破。

经　历　(三)

我 1951 年回国，在中国科学院上海生物化学研究所建立了自己的研究组。在一个工作已经顺利开展成果不断涌现的集体中，特别是在导师指导下进行工作，和在一个新的实验室自行创业，独立工作，是完全不同的经历，有完全不同的要求。有一个很生动的比喻：把一个黑煤球投入一个旺火炉，很容易就会烧红，但是如果要从头生火，把一个黑煤球烧红就不那么容易了。加以当时国内的实验条件毕竟比较简陋，但是在剑桥大学工作的经验对我是极好的训练，当时的生物化学所也同样只有一台分光光度计，也没有可控温的离心机。但是历尽艰辛，我终于从头创业，因陋就简，建立了自己的研究组，开展工作，并开始取得有价值的成果。在创业过程中得力助手是一个极为重要的因素，王应睐教授把刚从中山大学毕业的伍钦荣同志分配帮助我工作，伍钦荣同志思想活跃，创新能力强，又善于动手做实验，对当时工作开展起了极大的作用。伍钦荣同志在文化大革命灾难中不幸去世。不仅是生物化学所，也是我国生物化学界的一大损失。

1970 年我由上海调到北京生物物理所工作，当时正是“文化大革命”期间，我离开了在上海辛勤建立的研究集体，只身一人来到北京，完全没有助手，面临第二次创业。由于文化大革命造成的问题，当时的工作条件更差，既没有分光光度计，更没有可控温的离心机，再加上文化大革命的影响，所遇到的困难远远超

过第一次创业。当时我甚至没有一间实验室可以进行工作，幸亏在中美建交之后，我的师兄美国的 E.Smith 教授率领第一个美国科学家代表团访问我国，来前他向院领导要求参观我的实验室。但是当时我根本没有实验室，于是在他抵京前三个星期，在院领导指令下，生物物理所领导才给了我一间实验室。我只得到处借实验台柜，玻璃器皿等，连夜进行布置。在 Smith 教授访问当天，所有的试剂瓶，无论标签是什么，里面都是自来水。幸运的是 Smith 教授访问后，我被允许保留这间实验室，这才有了一个容身之地。Smith 教授回国后，一些熟人向他问起我的情况，由于对我国表示友好，他总是回答说，看来还不错。但若干年后，我有机会访问美国，再次见到 Smith 教授，在谈起这件事时，他说，当然我一眼就看出来你什么也没干。

我只是在改革开放后才有可能逐渐开始工作，经过努力，我终于再次把煤炉烧旺，但这已经是文化大革命结束后，距离因四清工作而停止研究工作已有 13 年了。从 1951 年回国到 1977 年改革开放时期开始的 26 年中，由于政治运动不断，真正能够进行研究工作的时间，前后断断续续不过 12 年。改革开放时期开始我才逐渐得到一些简单的设备，我在剑桥大学的经历在许多意想不到的方面对我帮助很大，除习惯于在简陋条件下进行工作外，我的实验室得以陆续得到一些最基本的装备得益于我的一些师兄弟先后来访，其中比较起作用的是前面提到的 Smith 教授率领的第一个美国科学家代表团，Slater 教授率领的国际生物化学学会联合会代表团，以及师弟 A. Tissiers 率领的第一个瑞士科学家代表团等。

自从在我做研究生时代的第一篇论文在英国自然杂志发表以来，已经过了半个世纪。我想对这半个世纪的经验做一些回顾，也许会对青年朋友们有一些帮助。

基础研究重在积累，没有多年连续性的工作是很难取得突破性成果的。我自 1951 年回国后当时强调的是理论联系实际，强调科学研究的实用价值。对于基础研究动辄以理论脱离实际，藏身于象牙之塔，文献缝里找题目等予以指责、批判。根据我个人经历，自 1951 年回国开始，到改革开放止，一共是二十六年时间，其中可以做一些基础研究工作的时间断断续续前后相加也不过十二年。其中最长的一段连续时间是 1961 年开始调整巩固充实提高至 1965 四清开始的四年。我还想强调，在科学上如果要取得突破，要依靠工作积累。在当前在世界范围内，科学研究竞争激烈的条件下，打打停停，断断续续工作，是不可能超越别人取得

重大成果的。此外，在科学上要有所成就，特别是如果要有重大成就，需要一个人贡献自己的全部生命，仅靠每周 40 小时工作而没有废寝忘食地全身心投入的精神也是不可能成为一个好科学家的。对于一个真正的科学家而言，第二职业是不可想象的。我所遵循的格言是“业余爱好不可无，第二职业不可有”。在当前我们的社会条件下，科学家确实是很清贫的。但只有那些安贫乐道，热爱科学，对科学富有献身精神，不追求高官厚禄的人，才能几十年如一日孜孜不倦地追求科学真理，探索人类未来，攀登科学顶峰，为我国科学的繁荣进步做出贡献。对于一个真正的科学家而言，一个科学上的设想，经过不懈的努力而终于得以实现就是最大的安慰和幸福。

构 思 与 选 题 (一)

研究课题的来源(上)

人类在大自然中生存、发展，必须经常能动地改造自然，以适应自然和社会发展的需要，提高人类生活质量。为了改造自然必需首先认识自然，自然科学就是人类认识自然的总结，而自然科学的基础研究正是人类认识自然的主要活动。认识自然首先要接触自然进入自然，这是一切自然科学思想的源泉。但是科学发展到今天，早已由自然现象的表面观察进入到自然现象变化规律性的研究，直接来源于自然现象表面观察的课题已经越来越少，而通常是间接来源于自然界，即来源于前人对自然现象的观察或分析。

由于科学发展很快，研究工作又需要经常接触新事物。再好的基础，也是不够用的。所需要的知识，首先要养成不是去问老师，而是自己去查阅参考书或文献的自学习惯，前面已经谈到及时追踪科学发展的重要性。对于书本知识，我认为首先要有打破沙锅纹(问)到底的习惯。对任何规律性知识都要问一个为什么。不仅要知其然，更重要的是要知其所以然。阅读文献尤其是如此。我曾担任国内外重要刊物编委和顾问编委多年，经常被要求审阅稿件。我多年的体会是审阅，无论是优秀的、一般的，甚至是有问题的稿件，自己都获益良多。看到别人论文

中的优秀部分可以学习，错误可以提醒自己不犯或少犯类似的错误。对于文献中引言部分，首先要问作者是否充分掌握了有关文献，对于实验结果，要看所用方法是否可信，是否有充分的对照实验，对于结论，则要问有没有足够的根据，是否有也同样符合所有实验结果的其他可能结论。在自己的论文准备投稿时，这也是自己首先要自我检查的问题。

教科书、参考书和科学文献，都是前人知识的积累，即通常所说的基础知识。只有自己从这些来源学到的知识，只有完全弄清了来龙去脉的知识，才是真正牢固掌握了的，能为自己所用的知识，才是进行研究工作最好的基础。

基础研究课题通常的来源有三种情况。一、自己工作的延伸。一项研究工作很少有全部完成的时候，经常是在完成了已经提出问题的同时又出现了新的问题，工作的延伸包括工作中出现的，值得进一步深入研究的问题，和与原来工作有关的新问题。许多重要问题出于自己工作的延伸，出于对已取得成果的进一步深入。二、在通过阅读文献及参加学术会议追踪当前发展的重要方向时，对当前科学发展重大问题提出自己的看法及解决具体问题的方案，或发现前人理论上和具体结果上的不足之处，或尚未解决的重要问题，甚至错误，需要深入进行研究，予以澄清。三、别人指出自己工作的不足之处，需要进一步研究解决。

下面谨就我个人经验，对此三方面的经验简述如下：

1. 自己工作的延伸

蛋白质折叠是 21 世纪蛋白质研究的重要内容，是分子生物学中心法则即信息从 DNA 核苷酸序列传递至完整蛋白质分子的整个过程中，至今尚未解决的问题，具有重大生物学意义。我们在完成胰岛素 A、B 链重组形成天然胰岛素分子的研究中，虽然解决了从胰岛素 A、B 链重组形成天然胰岛素分子的问题，但是由于从还原性胰岛素 A、B 链中的巯基重氧化组成各种二硫键连接的分子可以有为数极大的可能性，如果依靠随机组合，天然胰岛素的产率应该极低。因此，天然胰岛素的形成必然有其内在的原因。探讨这一原因就成为我在八十年代回到胰岛素工作时的研究课题。这一研究的结果表明，胰岛素 A 及 B 链在水溶液中都是有一定二级结构的，并且能相互识别，相互作用。这就是胰岛素 A 及 B 链能够以远超过随机结合的几率重组形成天然胰岛素的分子基础。过去从胰岛素 A、

B 链重组形成天然胰岛素是在非天然的强碱性条件下完成的，在中性条件下反应极为缓慢。为此，我们接着采用了酶促氧化的研究，用蛋白质二硫键异构酶催化完成了在生理的中性条件下从胰岛素 A、B 链重组形成天然胰岛素的研究。这项工作开辟了酶与分子伴侣关系的新课题，最后获得了国家自然科学二等奖。

2. 对当前科学发展重大问题提出自己的看法及具体问题的解决方案，或发现前人理论和具体结果上的不足之处，或尚未解决的重要问题、甚至错误，需要予以澄清

结构与功能关系的研究一直是结构生物学研究的核心，也有人称之为结构生物学的中心法则。蛋白质的生物活性首先决定于其特定的化学结构，如果蛋白质的化学结构发生改变，可以导致蛋白质生物功能的丧失。化学修饰试剂与酶的某些必需基团发生化学反应，形成共价键，有时可以造成酶活性的全部或部分丧失。化学修饰是研究蛋白质的结构与功能关系的一种重要的手段，在相当长的历史时期中曾经是研究蛋白质的结构与功能关系的唯一手段。在蛋白质特别是酶的结构与功能关系研究中，曾经起过十分重要的作用。虽然近来基因定点突变技术已经对蛋白质结构功能研究开创了一条崭新的道路，但不仅现在，而且在一定时间内蛋白质侧链基团的化学修饰仍将是蛋白质结构与功能关系研究的重要方法之一。特别是在蛋白质组研究即将提供大量新的结构未知蛋白，还没有任何有关的数据可供参考时，即使是进行定点突变也不知从何做起。此时首先利用化学修饰，很快地取得对这个蛋白质在功能关系上最为重要的氨基酸残基的初步认识，就可以为进一步的定点突变研究指引道路。

通过化学修饰可以探明哪些侧链基团参与了酶的共价催化作用，为探明其化学作用和催化历程起了重要作用。意义包括：1.化学修饰可以帮助人们初步认识蛋白质分子中哪些残基处于活性部位并为其表现生物功能所必需。2.用化学修饰试剂的反应，探测某些基团的暴露程度，以分析蛋白质分子构象变化。3. 探测蛋白质分子的构象变化和运动性质。

某些侧链基团的改变可以影响到蛋白质所特有的生物活性，这类基团一般称之为必需基团。必需基团的化学修饰将导致酶的不可逆失活，研究酶活性不逆改

变，可以为酶的催化作用机理的阐明提供重要的实验依据。同时由于现在根据病原体的酶与人体酶的结构不同，而设计所谓酶标药物已取得一定成功。

20 世纪 60 年代以前，虽然国际上用化学修饰方法研究蛋白质结构功能关系已经做了大量工作，累积了大量数据。但整体上仍处于一种定性描述状态，由于蛋白质中的氨基酸共有 20 种，而每种蛋白质分子中又各含有数以百计的氨基酸，当时所用的化学修饰剂通常不够专一，能和不止一类基团发生作用，在同类基团中也常常能同时和多个基团发生作用，因此在进行化学修饰并取得某种生物效果之后常常无法对究竟是哪种基团，或在某种基团之中究竟有几个基团与所取得的效果直接有关作出判断。例如，乙酰化可以修饰蛋白质中的氨基或羟基，而氨基可以是α－氨基或ε－氨基；而羟基，既可以是苏氨酸羟基，也可以是丝氨酸羟基。因此如果乙酰化导致酶活性丧失，究竟是通过哪一种氨基酸所起的作用就无法判断。即使能明确是某一种氨基酸的作用，一般也不知道在这一类氨基酸中究竟有几个与活性直接有关。六十年代初期相继发表的两篇论文解决了这个问题。一个是 Ray 和 Koshland 的动力学方法，另一个就是邹承鲁的基于统计学的方法。

Ray 和 Koshland 的动力学方法基于对化学修饰反应和酶活性丧失反应的动力学分析，比较二者的一级反应速度常数，可以对活性必需基团的性质和数目作出判断。这一方法的缺点是在反应很快，速度不易测定，或反应复杂不属一级反应时都无法应用。邹承鲁基于统计学的方法，依靠对基团化学修饰程度和活性丧失程度的比较。其简单原理为如果在修饰反应中同时包括 i 个必需基团，在修饰过程中保留活性的分子只能是那些所有必需基团都未遭破坏的分子，因此活性剩余分数应为必需基团剩余分数的 i 次方。基于上述简单原理，根据在蛋白质化学修饰反应中常见的一些不同情况，我分析了蛋白质中必需基团化学修饰和活性丧失关系的六种主要情况，分别导出了相应的关系式和由此得出的一系列作图法，用以判断必需基团性质和必需基团数。接着分析了当时文献中已经发表的大量数据发现，只要有足够和可用的数据，都可以用上述方法处理并得到必要的结论。此项工作获 1987 年国家自然科学一等奖。

3.别人指出自己工作的不足之处，需要进一步研究解决

酶活性部位柔性的设想提出后，引起国际上相当注意，但也不是没有不同意见。虽然我们在肌酸激酶的研究中已经排除了低变性剂浓度下活性丧失是变性剂抑制的可能性，但折叠领域内国际上知名的科学家，T.Creighton 仍然在一篇综述论文中，针对我们关于核糖核酸酶的结果，提出低胍浓度下活性丧失是胍抑制引起，而不是如我们所述由于酶活性部位构象变化所引起。由于 T.Creighton 在这一领域的声望，他的批评自然极有分量也必需予以回答。我们因此进行了物理因素变性，活性部位构象变化的直接探测，以及蛋白水解酶部分水解等一系列方法予以检查。物理因素变性排除了变性剂作为化学抑制剂的可能性，活性部位构象变化的直接探测的结果都支持酶活性部位柔性的结论，我们的一系列论文发表后，T. Creighton 再也没有提出反对意见。此项工作获 1999 年国家自然科学二等奖。

无论题目从何而来，都必需紧密追踪当前有关科学领域发展的动向。从研究生时代开始，在导师教导下，以周围同学为榜样，我就养成了每周必定去图书馆浏览最新期刊的习惯，几十年如一日，雷打不动。如果确实有事，下周必定补上。我当时有一个小记录册，登录所有对本专业重要的刊物，每期读过后，一定做记录，决不遗漏一期，直至今日。现在可以在网上阅读所有重要刊物的目录和摘要，这就更容易做到了。掌握文献、对文献进行综合，以批判的眼光评价文献，并从中提取出有用的和正确的信息以指导今后的研究是一个能独立工作的科学工作者必备的能力。

阅读文献以追踪当前发展动态时，务须切记发挥自己判断力，不可盲从，即使是知名科学家和教科书有时也会有错误。古人说得好：“尽信书不如无书。”

在追踪当前发展的重要方向时切记，你看到的问题别人也同样会看到，越是重要的问题竞争必然越是剧烈，在研究条件不如人时，如果没有创新的研究思想，独到的研究方案是不可能超越他人得到成功的。虽然国际上也有对于某些重要课题一哄而起的情况，但在我国似乎特别严重。缺乏自己的创新思想而片面一哄而起追求热点，是一条必然失败的路线，最多只能是为别人成果锦上添花，或做一些小修小补的工作而已。关键在于自己的创新思想。创新思想来自何处，虽然灵机一动产生了重要的创新思想，在科学史上确实有所记载，但这毕竟是比较罕见

的，而远远更为常见的是天才出于勤奋，创新出于积累，积累可以是个人积累，也可以是本人所在单位的长期积累。这就是前面提到的旺火炉原理，也是诺贝尔奖经常出在少数几个单位的原因。只有勤奋努力才能不断有优秀工作的积累，才可能在工作中逐渐产生真正创新的，别人无法剽窃的创新思想，才有可能在重大问题上取得突破。而在一个炉火熊熊的旺火炉中，不断会有优秀工作的积累，优秀人才的产生，并且创新思想和人才的不断相互作用，相互启发，相互激励，就会不断创造出新的突破性成果。

关于选题原则

我自从 1949 年研究生时期在英国 Nature 上发表第一篇论文后，在导师指导下进行选题开始，迄今已有半个世纪。在半个世纪的研究工作中，共在国内外科学刊物上发表学术论文二百余篇，对如何选择研究课题积累了一些经验。现将我选择研究课题的一些体会简述如下，以供青年同志们进行研究工作时参考。

我认为提出一个好的新研究课题必须遵循以下三个原则：

1. 重要性

科学研究贵在创新，一篇在严肃的科学期刊上发表论文，必须在某些方面有所创新，否则就没有发表的价值。但是所有的科学研究又都是建立在前人工作的基础之上，在此基础上有所发展，因此又必需对前人工作给以充分的评价。在论文中必需充分回顾与本人结果直接有关的前人工作，然后再恰如其分地介绍自己工作中的创新之处，这就是一篇研究论文引言中的主要内容。

选择一个研究课题，首先要考虑的当然是课题的重要性。科学研究贵在创新，简单重复前人结果不是科学研究，没有创新就没有科学的前进与发展。在这种意

义上说，在科学研究上是没有银牌的位置的。因此科学上的重要性，首先要考虑的是创新性。必需仔细检索以确认是在世界范围内没有报道过的，当前根据关键词利用计算机进行检索是轻而易举的。在开始工作前，先进行计算机进行检索以避免与文献重复是绝对必要的。创新性又首先应该是在科学思想上，其次才是研究方法上。这两者又密不可分，没有科学思想上的创新，就谈不上研究方法上的创新，而没有研究方法上的创新，科学上的创新思想又往往难以实现。

所谓创新当然首先是指具体问题过去文献中没有报道过。对用一种材料已经研究过的问题，换一种材料进行类似的模仿性研究虽然是允许的，在进入一个新的领域时，有时甚至是必要的学习阶段，但决不能说是高水平的研究。某些所谓填补空白的研究往往是这类换一种材料进行的模仿性研究。国际上一些高水平的学术刊物公开宣称不接受发表此类论文，高层次的创新是指学术思想上的创新。但是创新性又不是对科学问题重要性的全部考虑。重要性首先是课题完成后对学科领域今后发展可能产生的影响。影响的面越大重要性越大。一个新思想的建立有时能开辟一个全新的研究系列甚至全新的研究领域。此类课题通常称之为所谓开创性研究，DNA 双螺旋结构的确立开创了分子生物学新学科，从而改变了整个生物学的面貌，无疑是本世纪最重要的工作之一。对学科领域今后发展可能产生的影响常常需要观察一段时间，这就是白居易说的“试玉要烧三日满，辨材须待七年期”。而判断一篇论文的影响常用的一项客观指标是对这篇论文的引用情况。引用率是一篇论文得到国际重视的一种客观指标，一般来说，一篇论文被引用次数越多，对科学发展的影响越大。自然国际上也有人反对以引用次数来评价一篇论文的水平。常被用来作为例子的是一篇 80 年代蛋白质浓度测定的论文，由于其简便和灵敏，多次被人引用。虽然多年来居于生物化学被引用次数最多论文的首位，却无人认为这篇蛋白质浓度测定的论文对生物化学的发展有很大影响。但是从反面看来，如果一篇论文发表以后如石沉大海，毫无反响，恐怕不能说是一篇重要的论文。

2. 可能性

在确定了一个设想的重要性之后，还要着重考虑设想是否与现有的知识相矛

盾。在开题前进行的文献查阅，既要查阅前人是否已经报道过类似结果，也要查阅是否与前人已有的结论相矛盾。与前人结论矛盾有时并不是坏事，纠正前人错误也是一种创新。前人结果越重要，予以纠正也越重要。即使是教科书中已记载的结果有时也会有错误。

要全面掌握文献中所有有关报道，严肃对待文献中正反两方面的报道。对待文献，既不能盲目轻信，也绝对不可掉以轻心。首先不能盲目轻信前人的报道，对文献中错误结果的纠正本身就是一种创新。应该看到，文献中的结果都是在一定实验条件下取得的，在不同实验条件下，完全可能产生不同的结果。不能对文献报道，不加分析盲目轻信，文献中出现的错误结果，有时是实验结果错误，有时是从正确的实验结果得出错误的结论，通常不会发生实验结果错误。但文献中有时会出现设计实验条件时考虑不周，对照实验不够，因而得到错误的结果。更为常见的是实验结果虽然正确，但对各种可能的不同解释考虑不周，从而得出错误结论的情况。因此，不能不加分析地轻信文献中的结论，但是，更不能对文献中已经牢固建立的结论掉以轻心。文献中业已稳妥建立的结论是经过前人大量工作的，发生错误的可能性极小，提出不同看法要经过认真的，仔细的考虑，找出前人可能发生错误的原因，然后提出自己的想法。推翻已经得到广泛承认的结论更要付出大量艰苦的努力，决不是轻而易举的。国内外都时常有人提出建立永动机的设想，这无疑是极为重要的，但由于违背了热力学基本定律，因而可以认为是不可能实现的。科学有其连续性，所有的创新都必然建立在前人成果的基础之上。从前人成功的结果吸取经验，从前人失败的结果中吸取教训，才能超越前人，取得成功。学术思想上的创新和继承是一个矛盾的统一，只有充分掌握了前人成果才谈得上创新，否则只不过是无知而已。牛顿说得好：“我看得更远，是因为我站在巨人的肩膀上。”在另一方面，如果仅在类似条件下盲目重复前人结果，作为学习是可以的，作为研究则完全是浪费时间。

在考虑可能性的时候，还应该想到，一个新设想既可能正确也可能错误，一个新的实验设计既可能得到正的结果，也可能得到负的结果。虽然有些课题，无论正负结果都有意义，但是在多数情况下，往往只有一种结果才是重要的，而另一种结果甚至没有发表的价值。对于此类课题，在结合其重要性和现实性予以综合考虑时，还要着重考虑获得有意义结果的可能性

3．现实性

有了一个新的设想，并就现有知识看来实现新设想是重要的和可能的，还不足以开始进行研究，还不能说是已经提出了一个好的研究课题。例如治疗癌症，无疑是一个重要课题，并且也是可能实现的，但还不能说是已经提出了一个好的研究课题，还必需有一个既是现实可行的而又是可望成功的具体研究方案。没有一个现实可行的实施方案，任何设想都只是空想。所谓现实可行的实施方案是指所包含的全部实验方法都是已知的方法，或者是经过努力都是可以做到的方法。并且按方案进行，一般来说是可望成功的。

在有多个课题可供选择时，应该是重要性、可能性和现实性的综合考虑，重要课题通常难度较大。但对于得到正结果时意义重大的课题，即使难度再大，只要有一个现实可行的实施方案，也应组织力量进行，力争予以实现。对于有一定意义，而又简便易行的课题，可以安排适当力量进行。在当前国际科学界竞争剧烈的情况下，通常很难找到意义重大而又简便易行的课题。任何重要设想的实现，都要付出艰苦的努力。

4．从结晶牛胰岛素的人工全合成谈选题中的问题

结晶牛胰岛素的人工全合成是我国科学史上的一项重大成就，我参加了课题的提出和部分研究工作。这是一项集体工作，不少人参加了课题的提出和整个工作，现谨以此为例，就我参加的部分，从选择基础研究课题的角度谈一些个人体会。

就重要性而言，蛋白质人工合成的重要性是不言而喻的。蛋白质是生命活动的主要承担者，一切生命活动都离不开蛋白质的参与。人工合成一个有活性的蛋白质是人工改造生命的一个重要的里程碑。在一定意义上，这一成就，从其对科学发展的影响而言是超前的。因为总体上，人工合成或改造生命在世界范围内当时还没有提上日程。但是总有一天，也许在二十一世纪的某一个时候会提上日程。人们终究会更加充分地认识到这一成就对自然科学，对人们认识自然和改造自然的深刻影响。

这一课题一经提出，立即得到广泛的赞同，原因不仅是由于它的重要性，同时也因为它的大胆创新和它的现实性。经过详细的文献调查，在当时，蛋白质的人工合成不仅没有人尝试过，甚至还没有人提出过。但是，这一课题的提出，在当时也是现实的。在那时，胰岛素一级序列的测定刚由英国的 F. Sanger 完成不久，为此他获得了诺贝尔奖。现在多肽合成已经可以用仪器自动进行，但是四十年前，蛋白质的合成，哪怕是像胰岛素这样一个仅含 51 个氨基酸残基的小蛋白，也是件令人生畏的事。世界上首例多肽合成，是 du Vigneaud 在 1953 年合成的一个八肽?催产素,这使他获得了 1955 年的诺贝尔化学奖。到 1958 年，人工合成的最长的肽段还只是促肾上皮质激素的一个片段。但无论如何，从实验上人工合成一个蛋白质，虽然任务艰巨，已经是可能做到的了。因此在我们开始工作不久，我们就得知德国和美国的两个研究组，也已开始进行类似的工作。

胰岛素是由两条肽链，A 和 B 链组成的。A 和 B 链分别含有 21 和 30 个氨基酸残基。链间由两对二硫键联结，除链间二硫键外，在 A 链上还有一对链内二硫键。因此，在工作初期，曾考虑了三种合成方案以供选择。其中从合成角度看最为简便易行的方案是分别合成 A 链和 B 链，然后通过巯基的氧化使两条链正确组合。但是还原和分离后的 A 链和 B 链是否能通过巯基的氧化生成正确的二硫键，能否重新组合形成天然的胰岛素分子还不知道，这一问题是人工全合成胰岛素成功的关键。我们开始查阅文献时发现我们的前景并不乐观，国外许多人都曾尝试过把胰岛素分子中的二硫键还原，然后重新氧化组合，以期获得一定产率的天然胰岛素，而这些探索都无一例外地失败了。甚至有人报道对于部分还原的胰岛素而言，氧化会导致活力的进一步降低。当时除了像催产素这样只含有一对二硫键的小肽以外，还没有一个含多对二硫键的蛋白质能在还原后通过氧化而成功地再生。等到使 Anfinsen 获得诺贝尔奖的工作发表时，即氧化被还原的核糖核酸酶能得到活力恢复，我们也早已由还原的胰岛素 A 和 B 链重新氧化而获得可观的活力恢复了。但是由于美国和德国的两个研究组也在进行胰岛素的合成，我们不愿透露这个消息，以免为他们所用。加以当时正值大跃进期间，中国科学暂时停刊，当时没有向国外刊物投稿的先例。我们的结果只是在一年以后，英国的 Nature 上出现了一篇由胰岛素 A 链和 B 链重新组合形成天然的胰岛素分子的简报以后，才促使我们把结果在复刊后的首期中国科学上发表。我们

得到的重组产率远比 Nature 上 Dixon 等的产率为高。我们正是吸取了前人把不稳定的巯基转化为稳定的硫磺酸基再分离肽链的成功经验，充分分析了前人使用强烈氧化条件的失败教训，设计了较温和的低温和较强碱性的氧化条件，而以较高产率取得从胰岛素 A 及 B 链重组生成胰岛素的成功，从而对胰岛素合成路线的决定作出了贡献。

结晶牛胰岛素的人工全合成从总课题到各个分课题的提出，制定方案，到予以实施，其中包含了多少人的心血和努力，在基础研究方面所取得的经验，有不少至今仍然是值得我们借鉴的。

计划、实验与小结计划

在开始工作前，制定一个现实可行的研究计划是必要的。除课题计划外，日常工作也要有计划，日有日计划，周有周计划，并根据计划准备必要的实验条件，安排进行工作。一个值得推荐的做法是把日计划和周计划记载在实验记录本上，每日最后检查日计划完成情况，制定次日计划，每周最后检查周计划完成情况，制定次周计划，由于基础研究实验结果有一定的不可预见性。因此，随时根据实验结果修订计划也是必要的。除自己的实验结果有一定的不可预见性之外，现代科学的发展很快，瞬息万变，同样有一定程度上的不可预见性。必需随时根据文献上的最新动态，修改自己的课题计划。从小的方面来说，文献上有更好的实验方法发表，可以代替原来采用的方法。从较大的方面来说，有时本来准备做的工作，文献上已经有人发表报道，或者新的发展使得原来认为重要的问题丧失了其重要性，不得不完全放弃原来计划或从根本上予以修改。

实验工作

实验是一切实验科学的根本，所有结论都必需建立在坚实的实验结果之上，因此取得可靠的实验结果是怎样强调也不会过分的。实验结果最主要的是可重复性，不仅事后自己能够重复，别人在同样实验条件下也能够重复。这样不仅自己有把握，别人也会相信。实验结果的可重复性体现在每次都能得到同样的结果，

在一场足球比赛中 3:2 就是决定性的胜利，但在实验结果上 3:2 的结果只能认为是失败。比较满意的胜利至少应该是 3:0，在一定条件下 2:0 是可以接受的，但 1:0 就不能认为是可以接受的结果。实验结果的可重复性首先建立在实验材料，其次是实验条件的严格性和可重复性上。再者实验环境的清洁，工作程序的严格有序也是实验结果可重复性的重要因素。在工作开始之前，对这些问题给以充分的注意，花费一些时间，不仅是绝对必要的，总体来说，在时间上也是经济的，正确的结论只能建立在可重复的实验结果上，实验结果出于意外并不可怕，从负面结果有时同样可以得出有价值的结论。可怕的是实验结果不能重复，如果多次实验，而每次都得到不同结果，只能表示整个工作完全得不到有价值的结果，那才是最大的时间浪费。

实验记录

实验记录是研究工作的一项极其重要的内容，是工作的基础。而多数青年人对此常常不够重视。我曾经有一个学生，有吸烟的习惯，一次在去仪器室做实验时，发现忘记带记录本，就把身上的烟盒拆了，把实验结果记录记在烟盒的背面，随后就把这张纸弄丢了，恰恰这一实验用了一个宝贵实验材料，因此重复这一实验十分费力。当然，现在的仪器都与计算机连接，结果都存储在计算机内，但随手抓一个纸片记录实验结果是绝对不能允许的坏习惯。

实验结果

现代科学在很大程度上依赖仪器，特别是现代仪器自动化程度很高，进样之后，启动程序自动取得数据并自动存储于计算机之中。但是千万不能忘记，任何仪器都不是万能的，所有仪器都有一定的条件限制，必需充分认识到，超出仪器所能允许的条件之外，仪器完全可能给出一个甚至一组完全不可靠的数据。因此在使用仪器之前务须全面了解充分了解仪器的性能及适用范围，才能得到可信的结果。

在我多年的经验中，有一项值得特别在此提出，就是使用仪器必需事先仔细阅读仪器说明书。进行实验必需仔细阅读原始文献中的实验方法，向做过类似实验的师兄姐们请教是必要的，但决不能代替自己阅读文献或说明书。我们在幼儿

园时代都玩过传话游戏。老师给第一个小朋友说一句话，第一个小朋友把话传给第二个，第二个再传给第三个。这句话传到最后，可以和老师最早给第一个小朋友说的话，完全不同。这就说明根据师兄姐们口头传授的经验进行工作有多么危险。有时实验方法的错误对一项工作可以是致命的错误，向你传授经验的人是不会代你负责的。与此有关的一条经验是，论文中的引用文献必需自己核对过，转引自其他文献同样可能发生错误。

和实验结果的可重复性同样重要而又密切相关的，是实验结果的精确度。对不同实验结果的精确度有不同的要求，要求过高是一种浪费，给人以杀鸡焉用牛刀之讥，过低则不能满足需要。给出数据，也有类似问题。每一项测定都有一定的精确度，如果一项测定的精确度为三位有效数字，则给出三位以上数字不仅是完全没有意义的，并且只能说明作者完全缺乏有效数字的概念，这不仅适用于直接获得的初始数据，对从初始数据得出的次级数据也同样适用。例如，对一组精确度为三位有效数字的测定结果予以平均，给出四位以上的平均数计算结果，也只能表明作者的无知。

不断进行小结与不断完善。在实验记录本上记载每周计划的目的之一就是在周末进行检查和小结，并根据结果制定下周计划。我的导师教导我在工作顺利时要注意随时进行阶段性小结，特别是在工作顺利时，新的实验数据不断涌现，常常会使人忙于收集大量实验数据，而忽略检查实验数据的可靠性以及对实验数据所说明的问题深入思考，或者说是只见树木，不见森林。因而收集了大量无用的、错误的或意义不大的实验数据，反而忽略了真正关键的数据，包括必不可少的对照实验。这些必不可少的对照实验，当时做是非常方便的，而事后补做往往费时费力。随时进行阶段性小结不仅可以随时发现问题随时予以解决，还可以随时注意不仅要深入问题，重视每一个细节，还要不断总览全局，才不致迷失方向，这就是我国古人说做学问不仅要入乎其中还要出乎其外的意思。

随时进行阶段性小结的另一目的就是对所得的初步结论随时予以检查，每一项实验结果都可能有多种不同的解释，特别是在实验出现重要结果时，最容易犯的错误就是轻率得出结论，要有自以为非的勇气。我一生犯过多次这样的错误。

五十年代，王应睐教授、汪静英同志和我在国际上首先纯化了琥珀酸脱氢酶，并发现它有一个与蛋白部分共价连接含有核黄素的辅基。当时已知的两种核黄素辅基，核黄素单核苷酸和核黄素腺嘌呤二核苷酸，都是与蛋白部分非共价结合，与蛋白部分共价连接含的核黄素辅基，文献上尚未见有报道。因此我想，我们很可能发现了一种新型的核黄素辅基，经过把蛋白部分水解进行鉴定，我们观察到这一辅基含有两种碱基，一种是核黄素，而另一种在双向纸层析上的位置表明它不是腺嘌呤而是次黄嘌呤，紫外吸收光谱也与次黄嘌呤相同。这导致我轻率得出结论认为我们获得了一种全新的，文献中从未报道过的与蛋白部分共价连接的辅基，核黄素次黄呤嘌呤二核苷酸。但在结构上次黄嘌呤仅比腺嘌呤少一个氨基，为此王应睐教授建议检查在我们的酶制剂中是否会含有一种从腺嘌呤分子上水解除去氨基的酶，虽然我们的酶经过纯化，含有杂酶的可能性不大，但我们仍然进行了检查，结果酶制剂中果然含有腺嘌呤脱氨酶作为杂质，辅基虽然与蛋白部分共价连接，但仍然是核黄素腺嘌呤二核苷酸，次黄呤嘌是在酶纯化过程中腺嘌呤的水解产物。这就避免了在论文发表时出现重大错误。

参加各种水平的学术会议也是不断进行小结的一种方法。工作报告目的在于交流和随时听取不同意见，自己容易忽视的问题别人有时可以一眼发现。所谓当局者迷，旁观者清在科学上也是完全正确的。参加国际学术会议是考验自己工作的极好机会。特别是小型会议，在国外与自己工作有关的实验室作学术报告，由于熟悉自己工作领域的同行较多，讨论比较充分，更容易发现自己工作中的问题。一个系列性工作，在多次报告，经过多次讨论的考验后，才会逐渐趋向成熟，得出可靠的结论。最近国际生物化学与分子生物学联合会发表的分子水平生命科学博士标准一书中强调参加学术活动和做学术报告是博士学位训练的一个重要组成部分，我对此深有同感。

论 文 (一)

总结与写论文是进行科学研究的一个不可缺少的组成部分。实验结果只有在写成论文并发表后，才成为人类认识自然宝库中的一个组成部分。对自己而言，

写论文是对一个阶段工作的全面总结。可以回顾从实验设计有无缺陷，实验方法是否完善，得出最后结论的论据是否充分，对所取得的实验结果是否可以提出不同的解释等。多年来的经验，我深刻体会，在撰写论文的过程中，最容易发现工作中的问题。特别是所获得的实验结果是否有必要的对照实验，以及实验结果的条理性和推论的逻辑性。在论文正式发表以前，这些问题都仍然是可以弥补或改正的，但论文发表后就成为世界科学文献的一部分，白纸黑字，留有永久记录。特别是发表在所谓 SCI 刊物上的论文更是如此。因此在论文发表前务必十分谨慎，反复修改，尽可能避免发生任何错误。

读校样是对论文进行最后一次改正错误的机会。除排版错误外，出版社一般不允许对原文进行修改，但在不影响版面的前提下，个别词句或数字的修正，通常还是允许的。在读校样时，务必十分小心，对于自己写的文章中的错误，自己有时不易发现，特别是容易忽略图表说明和数字中的错误。我的一篇关于胰岛素 A、B 链重组的论文，英文稿在中国科学发表时，一张图的纵坐标，排版时把 Reduction 错排为 Radiation，我们四个作者在读校样时都没有发现，造成这篇经常被引用的重要论文中的一个不可挽回的错误。

我曾经写过一篇短文总结我写研究论文的经验。其中一些观点，我想在此强调，以期引起注意：

在撰写论文时，必需作为首要考虑的是，要经常为读者着想，首先必需认识到，科研工作者都十分宝贵自己的时间，除极少数和自己工作关系十分密切的论文以外，绝大多数读者都不会阅读全文。正和我们自己一样，无论是从刊物的目录或是从网上，首先看到的是标题，因此首先要选择一个醒目而引人注意的标题。早年经常使用的如“某某问题的研究”一类的标题，现已很少有人使用。更为常见的是用论文中的主要结论作为标题，以期引起读者注意。标题之后其次最重要的是摘要，由于现在网上可以看到不少刊物所刊登论文的摘要，写好论文摘要就更加重要。只有摘要能引起读者兴趣，读者才会去查找全文。某些作者常对论文中图注和表注的重视不够。要牢记，不少读者首先浏览一篇论文的图表以了解这篇论文的主要内容。因此图注和表注要详细到足以说明问题，使读者看了图表及图注和表注就能够了解全文的主要结果，这也是一些国际重要刊物的要求。总之，写论文要首先想到读者，让读者清楚了解论文内容，才是一篇写得好的论文。自

己阅读文献时对作者不满意的地方也常常是自己写论文时应该特别注意的地方。

论文的引言部分，通常要简单回顾有关问题前人工作概况，最后用一两句话概括本文最主要结果。在科学研究上的大胆创新和充分尊重前人成果，是一个辩证的统一。科学研究贵在创新，没有创新科学就不能前进与发展。但是科学又是连续性的，所有的创新又必然建立在前人成果的基础之上。自然科学进入二十世纪以来，发展极为迅速，我们在试图进行任何创新性研究时，都必须充分掌握现有的科学文献以全面了解前人已经取得的成果。现在通过计算机检索，这是不难做到的。

尊重前人已取得的成果，首先要做到在自己的研究论文中充分引用前人已经发表的有关论文，这样做的目的首先是充分尊重前人成果。同时也让读者全面了解有关问题的历史情况和发展现状，得以对论文中的创新之处做出适当的评价。在使用“领先”，“首次”等词时，务必十分慎重。要知道，科学研究贵在创新，在国际一流刊物上发表的研究成果，在一定范围内和一定程度上都应该是首次，但如果你的结果实际上并非首次，对前人成果视而不见，不予引用，而片面自我吹嘘“领先”、“首次”，轻则是无知，是作者未能全面掌握文献，但遗漏重要文献，至少是很不应该的。如果是有意不提或虽然提到，但在贬低前人工作的同时故意抬高自己，则是严重的违反科学道德的行为，重则难免有剽窃之嫌，只能引起国际同行的耻笑与唾弃。

每一种刊物对论文形式都有其习惯做法，对某一刊物投稿前务须仔细阅读刊物的投稿须知，严格按照要求编排你的文稿。这样做可以大大节省审稿时间，加速论文发表。对实验结果的顺序排列，绝对不能是按获得数据的先后排列，应该是按照企图说明问题的逻辑顺序排列。一篇写的好的论文，在结果部分可以引导读者按照作者的逻辑思维思想，根据作者提供的数据结果逐步得出作者所企图引导得到的结论。

一篇论文一经发表，任何人都可以利用论文中所提出的设想，或使用论文中的任何方法，然后在自己的工作中予以进一步发展，在这些情况下，必需在自己的论文中引用前人文献。但是，一方面科学研究贵在创新，简单重复他人结果不是研究。在另一方面，虽然在前人基础上进一步有所发展是一般常情，但如果这些设想及实验方案原作者还没有发表，而是从交谈，通讯，或其他途径得到，在

此基础上进行的任何研究都必须事先征得原作者同意，否则也难免有剽窃之嫌

投 稿 与 发 表

1. 走向世界

无论是我国科学在整体上要走向世界，或是个别科学家要建立国际声誉，更多地把优秀论文发表在国际知名的刊物上是绝对必要的。根据美国科学信息研究所(Institute for Scientific Information, ISI) 的统计，在 SCI 收录的刊物上发表的论文中我国仅占世界总数的 1.8%，排名第 12 位，从反映论文科学水平的引用率来说，我国论文的平均引用率仅为 0.94 ，不仅远低于国际平均水平，也低于我国的临近国家与地区(日本是 2.99，台湾是 1.45, 韩国是 1.24)。这无论是和我国在历史上对世界文明的贡献还是和我国当前的国际地位相比都是极不相称的。虽然近年我国科学家已经开始注意向国际重要刊物投稿，但我国科学家根据国内工作在 SCI 收录刊物上发表的论文，目前仍然为数较少，在高影响因子刊物上更少。造成这种现象的原因，我想首先是被 SCI 收录的 4000 余种刊物中，我国目前仅有 12 种，我国科学家的优秀论文，投向 SCI 收录的重要国际刊物仍为数不多。要争取在高影响因子刊物上发表论文，首先是要有高水平的论文。当然国际高影响因子刊物对我国作者的论文也确实存有一定的偏见。1997 年我曾和英国 Nature 杂志的一位编辑谈过这一问题，他坚决否认 Nature 编辑部有偏见问题。但编辑部只能是根据审稿人的意见作出决定，而对于多数审稿人而言，对我国科学家的偏见大概还是难免的。问题在于面对偏见，我们采取何种态度，是回避退让，还是以积极的态度通过与审稿人反复说理辩论，争取发表。在某一作者的论文多次被发表之后，就会逐步树立这一作者以及他所属实验室的声誉，以后再次投稿就会逐步减少直至消除偏见。这种情况，对于国外作者在建立自己科学声誉的过程中也是存在的。我国的近邻日本，已经在总体上做到了这一点。经过这些年的努力，我国也已经有一些科学家和部分实验室正在逐步做到这一点。我们每一个人只要经常做出优秀的工作并写出足够水平的论文，都是可以努力争取做到这一点的。当我国有一大批科学家和实验室做到了这一点的时候，就是我国科学在总体上达到了世界水平的标志。

人贵有自知之明，对于自己每一件工作都会有一个基本估计。人之常情总是对最新完成的工作常常认为是最好的，过了一定时间后，自己也会逐渐看出其缺点。因此一篇论文完成后投向何处，听听别人的意见是必要的。

我自从 1979 年在英国 Nature 发表改革开放后，也是在我回国以后在国外发表的第一篇论文开始(那时我 56 岁)，二十余年来在国外不同水平的刊物发表了百余篇论文，就我个人而言，我的创作高峰期是在 65－70 岁之间，五年间在 SCI 刊物上发表论文近六十篇。我还应邀担任过影响因子从 2 到 14 的刊物的编委，对向国外投稿以及为国际刊物审稿，积累了一些经验。经常把稿件投向国外，除了直接进入国际科学舞台之外，对不断提高自己的科学水平也是大有益处的。

向国际重要刊物投稿对提高自己科学水平的好处在于：这些刊物不仅投稿队伍面向全世界，也邀请世界范围内的知名科学家作为审稿人。一般而言，刊物水平越高，越是有一批高水平审稿人队伍，对论文水平的要求也越高，接受发表也越难。因此在高水平刊物上发表一篇论文的困难程度和在低水平刊物上发表一篇论文的困难程度相差甚远。虽然也有高水平刊物上发表低水平论文和相反情况的例子，但总体说来，刊物水平反映了论文的水平。不同水平刊物对论文的要求可以相差甚远。一篇被高水平刊物拒绝的稿件可能会被较低水平的刊物不经任何修改而接受发表。向高水平刊物投稿，由于经过本领域内高水平审稿人审稿，审稿意见一般是切中要害的。根据审稿意见对论文进行修改，不仅对提高论文水平大有好处，对提高投稿人的科学水平也是有益的。我的二十余年的经验，作为审稿人与投稿人反复辩论，和作为投稿人与审稿人反复辩论都是提高科学水平的重要方面。

我的经验是，可以先试投较高水平的刊物，不要怕退稿，知名科学家也有时会被退稿，我自己的稿件也有时被退稿。我有一位担任某知名刊物主编的朋友告诉我，他自己的文章投向本刊物时，常规做法是由其他编委处理，而编委只能按照审稿人意见作出决定，他自己的文章有时也会被退稿。退稿时审稿人的退稿意见有时是对自己修正错误提高水平最好的意见。由于国际上最好的刊物，有一批国际上最好的审稿人队伍，他们的意见常常是十分宝贵的，我自己几十年的经验，无论论文最终被接受与否，根据审稿人意见对论文进行修改，对提高论文水平是大有益处的。

附带在此谈一下审稿工作。担任审稿工作是科学研究工作的一个重要组成部分。应该牢记，你每发表一篇论文都有不少人为你服务，其中审稿人常常是没有报酬的，因此你为别人做一些服务工作也是应该的。我从改革开放以来，曾先后担任中国科学和科学通报的编委、副主编，以及国外一些刊物的编委和顾问编委。我的体会是担任一些审稿工作对自己提高科学水平也是大有益处的。首先，国际上知名刊物选择审稿人，通常是在有关领域内知名科学家中遴选，被选为审稿人是对你国际学术地位的承认。你可以在与你密切有关的论文发表之前就看到论文详细内容。其次以审稿人的批判眼光仔细阅读一篇论文，和一般阅读文献是完全不同的经验。从别人的错误中吸取教训，可以使我们自己撰写论文时少犯错误。作者在不同意你的审稿意见时，有时是会来信和你辩论的，而你经常会在辩论中获得收益。

2. 一稿两投

国际上的惯例是一篇研究论文绝对不允许同时投往不同刊物，只有在一种刊物不用而退稿之后才能投往另一刊物。把一篇论文加以改头换面重新投稿，或把相同的数据，特别是图表，在不同研究论文中多次使用，或把一套数据采用不同的排列组合方式以多篇论文的形式发表，都是变相的一稿两投，这些做法都是一种变相扩大自己的发表论文数，以达到追求个人名利的目的，是一种少劳多得的行为，因此也是违反科学道德规范的，是不能允许的。国际上的一些知名刊物，都在投稿须知中明确说明，不考虑已投往另一刊物的稿件。在另一方面，对于综述性论文，是可以重复引用自己或别人已发表的图表数据的，但必须注明出处并得到版权所有者的书面允许。

我国一些刊物编委由于不了解国际惯例，常用该刊允许一稿两投向知名作者拉稿，这是由于对国际惯例完全不了解所造成的极端错误的做法。我国科协，曾在所属各学会主办的科学刊物的工作会议上明确反对一稿两投，这是完全正确的。

3. 论文署名

对一篇科学研究论文署名的主要目的在于作者对论文中所报道的结果和论

点负责。多个作者署名的，只有对这篇科学研究论文从选题、设计、具体实验，一直到从中得到必要的结论和总结的全过程都有所了解，并确实对其中某一个或几个具体环节作出重要贡献的，能为论文整体或其中某一重要部分负责的，才能当之无愧的在论文上署名作为作者之一。以上两条，负责和贡献，是密不可分，缺一不可的，仅对某一小部分有一定贡献，但对论文总体缺乏了解的，可以由作者在文末致谢，但不宜作为作者之一，因为他无法对论文负责。

论文的第一作者可以是具体工作的主要执行者。对于整个工作的主要设计者，或系列论文的主要负责者，通常称为资深(senior）作者。熟悉这一领域的科学家，不难在多个作者之中发现谁是论文的主要负责者，通常论文的第一作者常常是具体实验工作的主要执行者，在多数情况下是研究生或博士后，而不是实验室的固定人员，为了不太了解情况的读者发现论文存在问题与作者讨论时，或索取单印本时的方便，在作者中注明“通讯作者”已经在国际上逐渐成为习惯。其他作者一般按贡献大小先后排列。有的作者习惯按照姓名的拼音字母顺序排名。这对于现代某些有几十位作者论文，也许有其方便之处，但这样做并不能解决读者发现论文有问题，而想与作者通讯讨论时的问题。

一篇科学研究论文上所有署名的作者，都必须由主要作者事先征得本人的同意，表明署名者同意论文的结果和学术意见。如果明确了在一篇科学研究论文上署名，主要是责任，其次才是荣誉，这一点就不难理解了。某些作者为了论文较易被接受发表，有时不经本人同意强行写上某知名科学家的名字，难免有把某些意见强加于人，勉强别人为你负责的嫌疑。

关于单位署名。单位署名目的在于说明作者完成具体工作时所在的单位。论文有时有多个单位署名，表示工作是同一作者先后在不同单位进行的，或不同作者同时在不同单位合作进行的。如果某作者在工作完成后已经不在原署名单位，习惯的做法是注明该作者的现单位，这适用于在某一单位短期工作的进修人员和访问学者。只有多个单位同时署名才是这些单位共同合作进行的工作。

有些国家的部分科学家，习惯于在他领导下的实验室发表的所有科学论文上署名，有的在四十年的科学生涯中，署名文章多达数千篇。这些科学家敢于负责的勇气十分可佩，但一个人的精力毕竟有限，能否真正对所有文章负责，很是值得怀疑。近年来，美国接连发生一些知名科学家署名发表的论文发生差错，甚至

伪造数据等严重问题，对这些科学家的声誉造成了很坏的影响。这种情况值得我们警惕，不要随意在自己的论文中署上知名科学家的名字，或随便同意在自己不熟悉的论文上署名。在另一方面，美国科学界对知名科学家，包括诺贝尔奖获得者，同样不讲情面，大胆揭发问题的做法却又值得我们学习借鉴。

一篇论文一经发表，国际上一些重要刊物的习惯是版权属于出版者所有，有的属于出版者和作者共有。因此，把在国外已经发表的论文改头换面在国内重新发表，是一种侵犯版权的行为，在有人揭发时可以引起知识产权的法律纠纷。在综述性论文中引用已经发表的数据或图表时，如果是作者自己过去的工作，必须首先取得所发表的论文的版权所有者的许可，如果是别人的工作，则必须同时取得所引用论文的版权所有者和作者本人的许可。在综述论文中引用自己过去发表的或别人的结果或数据，在征得版权所有者的许可，并引用文献中注明之后，不属于一稿两投或剽窃的范畴。