



免疫学的发展与国家自然科学基金

吕群燕

国家自然科学基金委员会医学科学部, 北京 100085

E-mail: luqy@nsfc.gov.cn

2011-12-30 收稿, 2012-01-04 接受

摘要 国家自然科学基金自 1986 年设立以来, 一直把促进学科发展作为其重要使命和核心任务. 免疫学是生命科学和医学的前沿学科之一. 25 年来, 国家自然科学基金通过发挥项目指南的战略导向作用, 加大投入项目研究经费, 定期开展免疫学的学科发展战略研究, 针对重要研究领域设立重点项目, 积极组织和支持跨学部交叉的重大项目, 积极扶持地区人才、培育青年人才、造就拔尖人才、吸引海外人才, 以及通过支持免疫学研究的平台建设等方式, 全力支持中国免疫学的发展. 统计数据表明, 近 10 年来, 中国免疫学研究的规模迅速扩大, 国际合作不断扩展, 国际综合排名明显上升.

关键词

国家自然科学基金
学科发展
免疫学

国家自然科学基金(以下简称科学基金)诞生于 1986 年, 迄今已有 25 年的历史. 科学基金自设立之初, 就建立了以学科为基础的组织架构, 并按照各门学科组织项目申请和评审. 基于中国基础研究的特点和满足学科发展不同层次的需要, 科学基金的资助涵盖了数理、化学、生命科学、地球科学、材料与工程科学、信息科学和管理科学等, 基本覆盖了当时中国基础研究的各个学科领域. 25 年来, 促进学科发展始终是科学基金的一项重要使命和核心任务.

免疫学是生命科学和医学的前沿学科之一, 它的发展不仅具有重要的科学意义, 而且具有非常重要的战略意义. 本文系统地回顾了科学基金在支持中国免疫学发展中所采取的一系列有效的管理政策和措施, 并用大量的事实和数据证明了科学基金 25 年来在推动中国免疫学科的发展中所发挥的独特的、不可替代的引领作用.

1 免疫学科简介

免疫学是研究机体免疫系统的结构与功能的学科. 机体的免疫系统是生物体内识别“自我”和“非

我”、引发免疫应答、执行免疫效应和最终维持自身稳定的组织系统, 由免疫分子、免疫细胞和免疫器官以及淋巴管网络组成. 免疫系统是在生物种系发育、进化过程中逐步建立和完善的, 免疫系统的进化经历了 4 亿年的历程, 最终形成了固有免疫系统(又称为天然免疫系统)和适应性免疫系统两部分^[1].

免疫学的发展经历了经验免疫学时期、经典免疫学时期、近代免疫学时期和现代免疫学时期^[2]. 现代免疫学开始于 20 世纪中期, 随着细胞生物学、分子生物学、遗传学等学科的渗透, 免疫学开始从微生物学中独立出来, 并迅速发展, 成为生命科学的前沿领域和现代医学的支撑学科之一. 据统计, 自 20 世纪 70 年代之后, 因从事免疫学及相关学科研究而获诺贝尔生理学或医学奖有 17 人次 8 项之多(包括 2011 年度的诺贝尔生理学或医学奖)^[3]. Web of Science 中 21 个独立 ESI 学科中生物与医学为 9 个, 免疫学为其中单独一个学科. 在 *Nature* 和 *Cell* 有限的子刊杂志中均有免疫学子刊, *Nature Medicine* 中免疫学内容占一半以上, 其他绝大多数著名综合性刊物(如 *PNAS*)或医学综合刊物也均设有固定的免疫学专栏.

2 免疫学研究的战略地位

现代免疫学的突出特点是它涉及基础、应用和临床3个方面,并与生命科学的多个学科相互交叉.免疫学作为基础生物医学的学科之一,一方面由于免疫分子和免疫细胞的诸多独有特征和生理功能,使其经常成为其他学科研究的首选对象;另一方面,作为机体的一大系统,免疫系统与神经系统、内分泌系统相互关系及调控机制的研究丰富了人们对机体内环境调节机制的理解.因此,以免疫系统为模式,研究生命科学的基本问题,如细胞的发育、分化、活化及其基因表达的调控等,成为基础免疫学发展的一大亮点.作为一门应用性很强的学科,基础免疫学的许多研究成果,从实验室研究直接转向生物技术产品的开发,这种转化正在以惊人的速度不断发展.多种细胞因子的重组产品、单克隆抗体、疫苗等作为新型生物制剂,已经或正在投入应用.作为一门与人类健康密切相关的学科,免疫学取得的一系列突破性进展为揭示肿瘤、感染性疾病、自身免疫性疾病、移植排斥、免疫缺陷等临床疾病的发病机制,以及这些疾病的诊断和治疗提供了新的技术方法和研究思路^[2,4].

由于免疫学研究具有重要的战略意义,免疫学的发展越来越受到世界各国的重视.美国科学院(National Academy of Sciences, NAS)曾在其学科发展调研报告中明确指出:保持美国在免疫学研究的领先地位对于美国在知识、医疗和经济领域的利益来说都是至关重要的(International Benchmarking of US Immunology Research, Panel on International Benchmarking of US Immunology Research, Committee on Science, Engineering, and Public Policy; 美国科学院出版社网站: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=9444&page=1).因此,美国采取多种措施支持其免疫学研究的发展.美国科学院院士分布在6大领域共31个学科,免疫学为医学领域4个学科之一.过去10年共900位新选NAS院士中28位为免疫学家(近1/30,即每年90名NAS院士中平均约3人为免疫学家,约占整个生物医学NAS院士的1/15)(美国科学院网站: <http://www.nasonline.org/>).在美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH),历年有15%以上的经费分配于免疫学研究领域.美国NIH的20个研究所中有专门的免疫学研究所(NIAID),在最大的癌症研究所(NCI,占NIH总经费的1/5~1/4)

中免疫学实验室占1/3~1/2,其他18个研究所的免疫学布局也在1/3~1/5之间,足见免疫学在美国医学研究中的布局之重(美国国立卫生研究院网站: <http://www.nih.gov/>).

日本为了保持与之经济地位相称的生物医学研究地位,已将其国家研究机构——理化研究所(RIKEN)调整为以生物/医学研究为主,13个中心中生物/医学占11个,免疫学为医学的4个中心之一(日本理化研究所网站: <http://www.riken.go.jp/engn/index.html>).日本政府从2007年开始举国家之力在全国建立具备国际竞争力的先导科学研究机构(World Premier International Research Center Initiatives, WPI),每个WPI年度投入20~30亿日元(约3~4.5亿元人民币);目前启动6个中心,生物/医学占其中1.5个(大阪大学的免疫学中心和京都大学的细胞-材料交叉中心),免疫学中心是投入最多的中心,也足见日本科学界对免疫学带动医学发展的战略思考(日本大阪免疫学研究中心网站: <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index-e.php>).

在英国医学研究理事会,大约有16%的经费用于支持免疫学研究(英国医学研究理事会网站: <http://www.mrc.ac.uk/>).

3 国家自然科学基金与中国免疫学的发展

近代免疫学在中国的发展可以追溯到20世纪30年代^[5].中国科学家在立克次体的分离培养、病毒的组织培养,以及对沙眼衣原体、脑炎病毒及流感病毒的研究方面都取得了一定的成绩;在抗体的研究、血清学及生物制品的研究和应用方面也取得了很大的成绩;并在多种传染病的控制上取得了令人瞩目的成绩,此阶段为中国现代免疫学的进一步发展奠定了基础^[2].20世纪60年代开始,国际上免疫学的发展不断取得突破性进展,而中国免疫学的研究由于“文化大革命”而停顿下来.“文化大革命”之后,中国的免疫学研究重新开始发展.在中国免疫学发展的过程中,科学基金发挥了重要的、不可替代的引领作用,主要体现在以下方面.

3.1 发挥科学基金项目指南的战略导向作用,加大投入项目研究经费,确保免疫学科全面均衡发展

(i) 发挥项目指南的战略导向作用,促进免疫学研究领域不断扩展.在国家自然科学基金委员会

(以下简称基金委)成立之初,还未成立独立的学科评审组,基金委就通过生命科学部的项目指南来引导中国免疫学的发展,在项目指南的“学科前沿研究领域”、“优先资助的研究领域”、“鼓励研究领域”、“资助的主要范围”、“定向研究课题”等内容中,明确列出免疫学研究相关的内容。例如,在1987年的项目指南中,尚没有具体的学科分列,“免疫生物学,包括免疫化学、分子免疫学、免疫病理学、移植免疫学等的研究”等领域,被列入生命科学部的“国家自然科学基金优先资助的研究领域和定向课题”。在1988年的项目指南中,“……免疫生物学中与医学相关领域的研究……、免疫病理、移植免疫”等作为学科前沿的研究领域被列为医学学科的“鼓励研究领域”。在1989及1990年的项目指南中,免疫学作为基础医学的一部分列入生命科学部医学学科的“资助的主要范围”;“衰老与抗衰老研究:免疫机能衰退原因和机理以及中断的或延缓其发展的措施与机理研究”和“延缓衰老过程及调整机体免疫机能的研究”分别被列入医学学科的“鼓励研究领域”和“定向研究课题”。在1991年的项目指南中,免疫学研究归口在生命科学部的预防医学与卫生学学科,“预防医学与卫生学”项目指南明确指出了“免疫学已逐渐成为一门独立的学科”,并把免疫学列入“资助的主要范围”,将其内容细化为“免疫生物学、分子免疫学、遗传免疫学、传染免疫、免疫学技术(实验免疫学)、免疫性疾病(免疫病理学或临床免疫学)、变态反应学、移植免疫学、免疫预防学(含免疫制品学)”,同时,将“免疫因子和免疫学新技术的研究”列为“定向研究课题”。在1992年的项目指南中,免疫学研究归口在生命科学部的“预防医学与免疫学”学科,但免疫学研究的内容已经单独列出,包括单独的“鼓励研究领域”和“定向课题”。其中“鼓励研究领域”的内容包括免疫学的基础性研究:分子免疫学和遗传免疫学的研究;免疫学新技术的研究;免疫学对其他各学科的交叉与渗透的研究,如免疫病理学、抗感染免疫学、肿瘤免疫学、免疫毒理学、免疫药理学、免疫预防学、生殖免疫学和免疫性疾病的研究;机体免疫系统与神经、内分泌系统相互关系的研究”;“定向研究课题”的内容包括:免疫活性细胞和免疫因子的研究;免疫调节的研究;抗独特型抗体的研究;新型免疫制剂的基础性研究;细胞、组织和器官移植中的免疫生物学研究等。在1993年的项目指南中,免疫学依然归口在生命科学部的

“预防医学与免疫学”学科,免疫学“资助的主要范围”、“鼓励研究领域”也都单独列出。其“资助的主要范围”包括免疫生物学、分子免疫学、遗传免疫学、免疫学技术(实验免疫学)、免疫毒理学、免疫药理学;传染与免疫、免疫性疾病(免疫病理学或临床免疫学)、变态反应学、移植免疫学、生殖免疫学、神经免疫学、免疫预防学(含免疫制品学)”;“鼓励研究领域”包括:免疫学的基础性研究,包括分子免疫学和遗传免疫学的研究,特别是免疫活性细胞和免疫因子的研究,免疫调控和免疫调节的研究,抗原递呈机理的研究;免疫学新技术的研究、抗独特型抗体的研究,基因工程抗体的研究;免疫学对其他各学科的交叉与渗透的研究,如抗感染免疫学、免疫病理学、免疫毒理学、免疫药理学、免疫预防学、神经免疫学、生殖免疫学和免疫性疾病的研究;机体免疫系统与神经、内分泌系统相互关系的研究;新型免疫制剂的基础性研究;细胞、组织和器官移植中的免疫生物学研究;免疫缺损和免疫重建的研究等。1994年以后,免疫学科成为生命科学部单独的学科评审组后,通过独立的项目指南,及时引导免疫学的发展。例如,从2001年起,针对国际上免疫学发展的新特点,在免疫学科的项目指南中一直强调指出:鼓励基础免疫学与临床免疫学密切结合、开展基于临床核心问题的免疫学基础研究;鼓励开展有中国(或地区)特色的重大疾病、充分利用我国疾病资源优势和遗传资源优势开展的临床免疫学研究……^[6]

(ii) 成立独立的免疫学科评审组,加大力度支持免疫学的发展。1994年,基金委成立独立的免疫学科评审组,将原来列在预防医学与卫生学学科中的传染与免疫、免疫技术、免疫生物学、移植免疫、免疫性疾病、变态反应病6个学科代码归到一起,成为新成立的免疫学科评审组的学科代码。这一举措大大推动了国内免疫学的发展,当年科学基金申请项目的数量就从1993年的96项跃升到150项,增长幅度达55%。

(iii) 适时调整申请代码,确保免疫学研究全面均衡发展。在免疫学科评审组成立4年之后的1998年,考虑到器官移植领域的主要科学问题与免疫学科的内容相近,生命科学部把原来列入临床医学学科的“器官移植学”申请代码归入免疫学科评审组。1999年,根据国际上免疫学发展的新形势,基金委将生命科学部免疫学科的学科代码进行了细化和调

增, 设立了“细胞免疫学、分子免疫学、神经免疫学、免疫预防学、免疫诊断学、免疫治疗学、免疫病理学”7个新的申请代码, 取消了“免疫生物学和变态反应病”2个申请代码. 2000年, 又增加了“免疫遗传学、生殖免疫学”2个申请代码. 2008年, 随着国际上免疫学的迅速发展, 对免疫学科的学科申请代码再次进行细化和调整, 增加了“免疫应答、免疫耐受、免疫调节、黏膜免疫学、超敏反应与超敏反应性疾病、免疫缺陷与免疫缺陷性疾病、其他免疫性疾病”几个申请代码, 将原来的“感染与免疫”细化为“病毒与免疫、细菌与免疫、真菌与免疫、寄生虫与免疫”申请代码, 增加了“疫苗学(包括疫苗设计、疫苗佐剂、疫苗递送系统、疫苗效应及机制)和抗体工程学(包括抗体与功能、重组与改型、抗体的高效表达系统)”申请代码, 并将申请代码“免疫技术”改为“免疫学新技术新方法”.

2009年医学科学部成立之际, 根据学科发展的最新动态, 基金委全面调整了生命科学部免疫学科和医学科学部医学免疫学科的申请代码^[6].

(iv) 通过宏观经费调整, 倾斜支持免疫学研究的. 针对免疫学科作为独立的评审组成立较晚、项目资助经费和资助率偏低的现象, 基金委生命科学部对免疫学科项目经费采取倾斜政策, 加大力度支持中国免疫学研究的发展. 在2003~2006年间, 生命科学部连续3年每年向免疫学科倾斜100万元项目研究经费, 用于资助面上、青年和地区基金项目. 2007年, 科学部专家咨询委员会讨论决定向免疫学科倾斜支持300万元经费, 并计入之后的学科经费分配基数, 从根本上改变了免疫学科资助率长期偏低的现象, 调整后的免疫学科资助率略高于生命学部各学科的平均资助率. 2009年医学科学部成立后, 对医学免疫学科的研究继续实行倾斜资助政策, 使得2010和2011年度医学免疫学科的面上项目的资助率比医学科学部各学科平均资助率高出6个百分点(国家自然科学基金委员会资助项目信息, <http://isis.nsfc.gov.cn>).

3.2 定期开展免疫学科发展战略研究, 根据学科特点和学科发展战略研究的结果, 针对已有较好基础和积累的重要研究领域、新的学科生长点, 设立重点项目招标领域, 吸引和支持免疫学家开展突破性研究

基金委定期开展免疫学学科发展战略研究, 并

根据研究结果, 布局学科重点研究领域^[2,7,8]. 1993~2011年间, 根据免疫学科的特点和战略研究的结果, 连续选择对学科发展有重要推动作用、对国民经济建设或社会发展具有重要意义, 并能发挥我国资源优势、在预定期限内可望取得突破性进展的学科前沿领域设立重点项目, 支持和鼓励我国的免疫学研究人员开展系统深入的研究(表1).

迄今, 这些领域共支持重点项目67项, 资助经费达10552万元(国家自然科学基金委员会资助项目信息, <http://isis.nsfc.gov.cn>). 2007年以前立项的项目都已经顺利结题, 其中, 田志刚、陈慰峰等人都在*PNAS*上发表论文; 唐宏、林东昕、臧敬五、孙兵等人分别在*Nature Medicine*, *Nature Immunology*等高水平学术刊物上发表论文. 目前, 一部分已结题的项目负责人又已经获得了新一轮的重点项目的支持, 如

表1 1993年以来国家自然科学基金免疫学重点项目领域一览表^[6]

年度	重点项目领域名称
1993	中国人主要组织相容性复合体Ⅱ类基因结构特点与功能
1996	细胞因子及其受体的生物学效应及调控
1996	某些参与免疫调节的白细胞分化抗原(CD分子)的基因克隆、表达及其功能
1997	免疫细胞的发育及其调节
1997	特异免疫应答及其效应机理
1997	常见自身免疫性疾病的发病机理
1998	同种移植免疫耐受诱导的研究
1998	应用噬菌体表面展示肽库技术研究抗原表位及其在免疫生物学和医学上的意义
2000	免疫细胞表面功能分子的研究
2001	趋化因子及其受体在疾病发生过程中的免疫学机理
2002	天然免疫的细胞及分子机理
2003	神经系统或免疫系统中细胞分化机理的研究
2004	重要感染性疾病的免疫机制
2006	免疫耐受的基础研究
2007	免疫逃逸的机制研究
2008	免疫调节的机制及其在疾病中的作用
2009	免疫损伤的机制研究
2010	炎症对免疫应答反应的影响机制
2010	免疫应答的细胞与分子机制
2011	免疫细胞发育和分化的分子机制
2011	固有免疫与适应性免疫应答的细胞和分子机制
2011	免疫生物治疗的细胞与分子机制
2011	同种异体移植免疫排斥及免疫耐受的基础研究

田志刚、赵勇等,表明他们的研究工作进入良性循环状态。

3.3 积极组织和支持跨学部交叉的重大项目,促进免疫学与其他学科的交叉研究

免疫系统是世界公认的“复杂性系统”,在 20 世纪,免疫学在遗传、分子、细胞甚至功能水平上分析各种组分取得了较大的成功,但在解释这些众多组分如何在更高意义上综合作用导致各种免疫反应的产生方面却进展不大。由于免疫反应的复杂性,免疫学研究迫切需要与其他学科交叉,从而能在免疫细胞、免疫分子识别、生物学功能的相互作用的基础上深入进行免疫调节的研究,从整体上理解免疫系统的功能。

基于对免疫学科这一特点的深刻认识,基金委积极组织具有不同学科背景的专家共同研讨,并分别于 2004 和 2008 年立项了“免疫识别相关的结构信息的研究”和“自身免疫识别与应答的机制研究”两个跨学部交叉重大项目(资助金额分别为 800 和 1000 万元),支持免疫学家与化学家、结构生物学家、信息学家等合作开展免疫学关键科学问题的研究。

重大项目“免疫识别相关的结构信息的研究”已于 2008 年 10 月顺利结题,结题验收专家组认为:该项目通过免疫学与化学的交叉与合作,从模式受体、T 细胞受体介导的免疫识别、免疫细胞的活化以及抗体与抗原的相互作用的层面上研究了免疫识别的模式、免疫识别的结构基础、信息特点和规律,圆满完成了预定研究计划并在免疫识别理论研究方面取得了重要进展,具体体现在:(1) 证明了含有模式识别相关结构的抗原分子能更有效地诱导 Th1 活化和诱导长期免疫记忆反应,并据此提出了调节性抗原的新概念;探讨了不同的 HBV 表位组合、搭配排列、侧翼序列与抗原性关系,提出和完善了 Mimogen 的新概念,并据此设计和筛选了 HBV 的系列 Mimogen。调节性抗原和 Mimogen 概念的提出,对于深入认识免疫应答的分子机制以及新型疫苗的设计具有重要的理论意义和潜在的应用价值。(2) 发现了 SHP1, SHP2, Rab7b 对模式识别介导的 I 型干扰素及炎症细胞因子的产生具有重要的调节作用。该项目揭示的模式识别生物学功能精细调控的新机制,有助于深刻认识模式识别的规律,对于以上述分子作为靶分子调控机体的免疫功能、治疗相关疾病具有重要意义。

(3) 构建了抗体专家分析系统,利用抗原-抗体相互作用模式,分析结构特征、理化参数,借助人抗体可变区框架聚类分析模式合理设计了人源抗体,为人源抗体的设计及抗体人源化改造提出了新的思路。发展了免疫蛋白多个表面环区的计算、蛋白质-蛋白质相互作用的定量计算、蛋白质-配体分子对接等一系列可用于免疫分子结构模拟、相互作用计算与设计 and 生物网络模拟的新方法,为深入开展免疫识别的机制研究提供了新的平台和技术体系。(4) 发现了 CDR3 δ 在 $\gamma\delta$ T 细胞的抗原结合中起决定作用, J 与 V 区的作用较 D 区更重要,上述有关 $\gamma\delta$ TCR 识别抗原结构特点的研究工作丰富了非特异免疫识别的理论。(5) 自主发现了 hPEBP4 分子来源的 HLA-A*0201 限制性抗原表位及 TCR $\gamma\delta$ 识别的抗原表位等十多个具有免疫原性的、新型的重要多肽表位,为研制用于疾病防治的相关疫苗奠定了良好的基础。概括起来,项目组在 TLR 介导的模式识别、功能性表位预测和设计、蛋白质相互作用以及蛋白质结构信息研究平台系统化等方面取得了突破性进展,提出了新观点,建立了新的研究平台。一系列原创性的研究成果在国际上引起很大反响,为深入了解免疫识别的本质及其生物学意义、新型疫苗、功能性多肽、人工抗体等新分子的设计、筛选等提供了基础。在 *Nature Immunology*, *Immunity*, *PNAS* 等 SCI 收录的国际学术期刊上发表论文 119 篇,申请专利 20 项,获得专利授权 5 项,发表的研究论文数量与质量以及申请专利数远远高于预期指标。培养博士 56 名(其中全国优秀博士学位论文获得者 5 名),硕士 38 名,博士后出站 5 名,杰出青年科学基金获得者 1 名,教育部优秀人才支持计划入选者 3 人,培养了一批优秀的青年人才。项目组主办国际学术会议和研讨会共 6 次,各课题组负责人参加国际学术会议并作特邀报告 18 次、分组报告 23 次,扩大了国际学术影响。该项目的执行探索了不同学科间交叉合作、开展创新性研究的新思路,成效显著,为学科交叉合作提供了宝贵经验。

重大项目“自身免疫识别与应答的机制研究”也已经于 2010 年 12 月进行了中期检查和评议。项目组已取得如下阶段性研究进展:(1) ALD-DNA 参与自身免疫应答的作用和机制,证实 DNA 甲基化水平、ALD-DNA 片段长度与其免疫原性呈负相关;探讨了固有感受器识别 dsDNA 的作用及其与 SLE 发生的关系;证实 ALD-DNA 通过体内外激活巨噬细胞 M2b 极化

而放大自身免疫效应;发现 SAP 蛋白水平与 SLE 发生相关并探讨其调控机制;建立基于 FRET 的高灵敏上转换纳米 DNA 生物传感器及高分辨 cryo-TEM (SEM)技术、圆二色谱法技术,用于分析 DNA 构象和手性特征。(2) 抗膜翻转蛋白自身抗体的生物学意义,建立了合成与包裹磁性纳米颗粒的技术,有效分离纯化活化 T 细胞来源的膜翻转异位蛋白;揭示活化态 T 细胞诱导抗 T 细胞抗体产生的“间接”机制;初步探讨膜翻转异位蛋白糖基化特点;探讨膜翻转异位蛋白 CRT 的免疫生物学功能及 CRT 特异性抗体调控细胞免疫应答的分子机制。(3) SLE 相关的 Treg 亚群格局:借助 IL-10-Foxp3 双报告基因小鼠,建立 ALD-DNA 诱导的 SLE 模型;发现 nTreg 亚群明显减少,IL-10+Tr1 明显升高;发现 ALD-DNA 激活的骨髓来源 DC 可特异性诱导 IL-10 表达并抑制 Foxp3 表达;合成若干 DCB-3503 衍生物,探讨其对 Foxp3 表达水平的调控作用及相关机制。在项目执行期间,项目组共发表标注该重大项目基金资助号的研究论文 29 篇,在国际学术会议大会作特邀报告 8 次,申请国家发明专利 13 项,培养研究生 27 名。专家组一致认为:该项目组围绕任务书拟定的总体研究目标,通过免疫学与化学的学科交叉,有效开展了相关研究,已基本完成任务书规定的研究内容,经费使用合理,工作状态良好,已形成较鲜明的研究特色,可望在项目执行期间取得具有重要理论价值及临床指导意义的研究成果。

3.4 高度重视免疫学人才培养:通过扶持地区人才、培育青年人才、造就拔尖人才、吸引海外人才等措施,努力构建可持续发展的高水平创新研究队伍

(i) 积极扶持地区人才。基金委从 1987 年开始设立了地区科学基金,深入贯彻国家的民族政策和区域发展战略,重视少数民族地区和边远地区人才的培养与稳定工作,推动科学基金资助与地区人才培养的有机衔接。针对边远地区免疫学研究人员特别稀缺的现状,基金委对某些长期工作在边远地区的免疫学研究人员给予长期连续资助。例如,对长期工作在东北延边大学的孟繁平教授分别于 2003, 2004, 2007, 2008, 2011 年连续给予地区基金的支持(国家自然科学基金委员会资助项目信息, <http://isis.nsfc.gov.cn>)。

(ii) 大力培育青年人才。基金委从 1987 年开始设立专门的青年科学基金,支持 35 岁以下青年科研工作者(从 2010 年始,女性青年申请人的年龄为 40 岁以下),以培养新生代科研人员,弥补人才断层现象。基金委在免疫学科青年基金的资助管理工作中,时时关注青年科学研究队伍的特点,及时发现青年研究人员中出现的新问题,并及时提出政策的改进建议,以适应培养青年人才的新要求^[9],为快速发展的免疫学研究提供急需的人力资源。

(iii) 着力造就拔尖人才,努力构建创新团队,促进学科带头人成长发展。基金委为了支持和服务优秀科研人员,使他们潜心探索能够引领科技、经济和社会发展的科学前沿问题,从 1994 年起设立了国家杰出青年科学基金。迄今,共有 24 位免疫学研究者获得了国家杰出青年科学基金的资助。

此外,基金委对具有发展潜力的免疫学家及其团队,如曹雪涛、田志刚、孙兵、吴玉章、张毓、郑利民、赵勇、蒋争凡、舒红兵等人,通过多种项目类型给予长期的连续资助。如青年科学家曹雪涛、田志刚等人曾得到过多个类别国家自然科学基金的资助:青年基金项目或优秀中青年人才基金、面上基金项目、重点项目、杰出青年科学基金项目、创新群体项目的支持。另外,曹雪涛教授还获得过重大项目、田志刚教授还获得过重大研究计划项目的支持(国家自然科学基金委员会资助项目信息, <http://isis.nsfc.gov.cn>)。

3.5 全力支持免疫学研究的平台建设,营造免疫学研究的良好环境和条件

(i) 加强学科评审专家队伍建设。为了切实做好科学基金的评审工作,有效发挥科学基金对免疫学研究的引领和促进作用,基金委首先注重做好评审专家队伍建设。在遴选评审组专家时首先注意专家的结构,包括单位结构、专业结构和年龄结构 3 个方面。其次是专家的素质,包括评审专家的学术水平和职业道德,不拘一格地把优秀的科学家及时地充实到专家库,并加强对评审专家进行评估,及时剔除不合格的评审专家。此外,基金委还在免疫学科的项目评审中,积极邀请海外专家参加。免疫学科从 1999 年开始一直坚持邀请海外专家参加学科评审组会议。

(ii) 加强学科评审技术平台建设。为了有效地帮助免疫学研究人员不断提高科研水平,基金委于

2001 年起在免疫学科率先试行了网上评议, 并全文反馈评议意见. 2003 年起, 免疫学科又率先开展了申请书全文电子版联网评议试验, 积极推进免疫学科评审和交流平台的建设.

(iii) 支持学科学术交流平台建设. 为了进一步促进和扩大中国免疫学研究的影响力, 基金委还通过“重点学术期刊基金”支持中国免疫学的唯一英文期刊 *Cellular & Molecular Immunology*, 2009 年该期刊的影响因子已达 2.765.

(iv) 注重学科研究技术平台建设. 鉴于动物模型的缺乏成为国内免疫学研究发展的瓶颈问题, 从 2006 年起, 在免疫学科项目指南中明确指出“鼓励建立免疫相关疾病的模式动物研究体系和创建各种疾病动物模型”. 2011 年医学科学部专门设立了高资助强度的面上项目, 专门资助创建新的疾病动物模型的研究, 资助强度每项达 50~100 万元.

(v) 促进国际合作与交流的平台建设. 为了确保中国的免疫学研究走向国际科学前沿, 基金委还根据免疫学科国际发展的趋势和现状, 主动组织免疫学研究的国际合作与交流, 促进免疫学家开展高水平的国际合作.

首先, 基金委曾多次组织和支持中国免疫学家与其他国家优秀免疫学家召开双边研讨会. 例如, 基金委曾先后于 2006, 2007, 2009 和 2010 年分别组织和资助了中国免疫学家团队与爱尔兰、加拿大、德国、日本和韩国等国家的免疫学家开展双边学术研讨会, 促进免疫学家的国际学术交流活动. 其次, 基金委还通过与国外相关科学资助机构合作, 联合资助国际

合作研究. 目前, 医学免疫学科的主要国际合作项目已经包括中加合作项目、中美合作项目、中德芬合作项目、重大国际合作项目等多个类别. 此外, 基金委还通过海外及港澳青年合作基金, 充分利用境外华人免疫学家的资源优势, 吸引海外免疫学家参与国内免疫学研究.

4 中国免疫学近 10 年来的发展成效

4.1 中国免疫学的研究规模迅速扩大

论文数量可以反映研究规模. 对 2000~2009 年免疫学领域的 SCI 论文统计表明, 中国免疫学家发表的 SCI 免疫学论文数量从 2000 年的 268 篇增长到 2009 年的 2771 篇, 世界论文数量排名也从 2000 年的第 22 位跃升到 2009 年的第 10 位(表 2), 充分说明近 10 年来中国免疫学研究的规模迅速扩大.

对中国在 2000~2009 年间免疫学领域的 SCI 论文和中国全部 SCI 论文增长速度的统计表明, 10 年时间, 中国免疫学论文数量的倍增期为 2.7 年, 中国全部 SCI 论文数量的倍增期为 4.3 年(图 1), 表明中国免疫学论文数量的增长速度略快于中国全部 SCI 论文数量的增长速度.

此外, 2000 年免疫学领域论文占当年中国 SCI 论文总数的 1.3%, 2009 年则占当年 SCI 论文总量的 2.7%.

4.2 中国免疫学研究的国际合作不断扩大

中国免疫学家已与德国、美国、日本、爱尔兰、

表 2 2000~2009 年免疫学领域前 10 位国家 SCI 论文数量(篇)

国家	2000 年	2001 年	2002 年	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
美国	12548	12824	12578	13059	13498	13649	14227	14610	14874	14272
日本	3964	3818	3646	3695	3625	3716	3605	3602	3748	3581
德国	2770	2776	2759	2707	2753	2866	2911	2886	2952	2937
中国	268	316	352	567	710	994	1348	1869	2343	2771
英国	2751	2756	2565	2582	2697	2653	2666	2785	2728	2501
意大利	1847	1796	1855	1929	1870	2070	2113	2165	2237	2220
法国	2010	1894	1869	1950	1802	1946	1906	2014	2001	2055
加拿大	1203	1071	1136	1158	1212	1381	1288	1461	1532	1553
西班牙	973	1035	1111	1142	1160	1266	1310	1420	1426	1531
荷兰	924	931	934	954	1000	1067	1030	1098	1157	1122

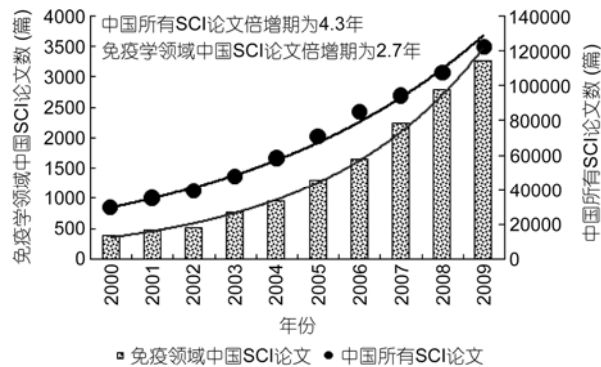


图1 2000~2009年中国SCI论文与中国免疫学领域SCI论文的时间序列和倍增期

加拿大等多个国家的免疫学家建立了良好的合作关系,并与德国建立了2年一期的中德免疫学研讨会;与日本和韩国也建立了2年一期的中日韩免疫学研讨会等稳定的学术交流渠道.在过去的10年间,中国免疫学家与国外科学家共同发表的国际合作论文数量迅速增长,从2000~2002年的479篇,增加到2008~2009年的2373篇,合作的国家范围也不断扩大(表3).

4.3 中国免疫学研究的国际综合排名明显上升

采用标准分的方法,将论文数量与被引频次两项指标合并考虑,获得各国论文与引文的综合得分以及国际排名,可以考察中国免疫学研究的综合水平.对2000~2004年和2005~2009年2个时间段分别计算世界上主要国家的论文标准分和被引频次标准分并加和,得到各国在2个时间段的综合分值和国际排名.表4列出了前一个5年期排名位于中国之前的17个国家,以及中国、中国台湾、印度的排名变化情

况.从表中可以看出,中国的综合排名在前一个5年期居于世界第18位,到后一个5年期上升到世界第8位,上升幅度是诸国家(地区)中最大的(表4).

总之,近10年来,中国免疫学研究在研究规模的扩展、重点领域的研究进展、学术带头人的培养、重点实验室建设、重点学科建设、学术交流平台建设、国际交流与合作等方面,取得了另人瞩目的突出成绩^[5].近5年来,中国免疫学者在*Cell*发表1篇论文、在*Nature Immunology*发表23篇论文(占全世界的1/30),在*Immunity*发表4篇论文,在*Nature Medicine*, *Nature Biotechnology*, *Cancer Cell*等发表10余篇论文,人均论文数量和档次列于国际中等以上水平.中国免疫学家曹雪涛教授当选为国际免疫学联合会执行委员、亚太免疫学联合会副主席.中国成为近10年来国际上免疫学研究发展最快的国家.

目前,在中国推动学科发展的主要部门包括教育部、科学技术部、中国科学院、国家自然科学基金委员会、中国科学技术协会等.教育部主管全国高等教育的学科专业发展,在完善学科体系、构建学科层次结构和促进学科交叉融合等方面发挥重要的影响.科学技术部则通过实施国家重点基础研究发展计划(973计划)、国家高技术研究发展计划(863计划)和国家科技支撑计划等科技计划,支持科学研究活动,带动学科发展和能力建设.中国科学院主要通过开展学术咨询和指导活动,实施知识创新工程,调整和优化研究机构设置等推动相关学科的发展.中国科学技术协会则是通过学术团体建设,在推进学科交叉与融合、促进多学科协调发展方面发挥作用.

与其他推动学科发展的主要部门相比,科学基金在促进学科发展方面有着独特的地位和作用.科

表3 免疫学领域目标国家国际合作SCI论文数量分布(篇)

国别	2000~2002年			2007~2009年			国际合作 增长率(%)	全部论文 增长率(%)
	合作论文	全部论文	合作份额(%)	合作论文	全部论文	合作份额(%)		
美国	10152	42894	23.7	15766	51393	30.7	55.30	19.8
英国	3990	10406	38.3	6011	11706	51.4	50.65	12.5
德国	3612	10317	35.0	5561	11914	46.7	53.96	15.5
法国	2491	7144	34.9	3637	8206	44.3	46.01	14.9
日本	2277	12733	17.9	2744	12491	22.0	20.51	-1.9
中国	479	1356	35.3	2373	8292	28.6	395.41	511.5
印度	194	1202	16.1	611	2995	20.4	214.95	149.2
韩国	350	1555	22.5	888	4138	21.5	153.71	166.1

表4 免疫学领域主要国家(地区)综合排名

国家(地区)	2000~2004 年				2005~2009 年				位次变化
	论文数(篇)	被引频次	标准分	综合排名	论文数(篇)	被引频次	标准分	综合排名	
美国	64507	2187369	25.2	1	71632	817960	25.2	1	—
日本	18748	345073	6.9	2	18252	116321	6.2	2	—
英国	13351	381028	6.1	3	13333	136287	5.8	3	—
德国	13765	316424	5.8	4	14552	119480	5.7	4	—
意大利	9297	194649	4.3	6	10805	79035	4.5	5	上升 1
法国	9525	213374	4.5	5	9922	78503	4.3	6	下降 1
加拿大	5780	155851	3.5	7	7215	59704	3.6	7	—
中国	2213	20512	2.1	18	9325	31920	3.6	8	上升 10
西班牙	5421	90900	3.1	9	6953	41389	3.3	9	—
荷兰	4743	128487	3.2	8	5474	51356	3.2	10	下降 2
澳大利亚	4103	106302	2.9	10	5065	42463	3.0	11	下降 1
韩国	2739	40704	2.3	13	5439	26099	2.9	12	上升 1
瑞典	3659	86956	2.8	11	3825	33960	2.7	13	下降 2
瑞士	2780	92818	2.6	12	3179	34103	2.6	14	下降 2
巴西	2112	25062	2.1	17	4556	16492	2.6	15	上升 2
印度	1969	16710	2.1	22	3833	12163	2.4	16	上升 6
比利时	2183	53975	2.3	14	2539	21411	2.3	17	下降 3
中国台湾	1805	28454	2.1	20	3082	14509	2.3	18	上升 2
以色列	2062	43229	2.2	15	2087	15558	2.2	20	下降 5
奥地利	1859	42074	2.2	16	1853	15847	2.1	21	下降 5

学基金以学科为基础的组织架构,直接资助基础研究和人才,并面向全国开展资助活动,其主要资助对象是具有良好研究条件、研究实力的高等院校和科研机构的研究人员,从而推动学科发展.科学基金是学科发展早期最重要的经费渠道.据统计,1986~2011年间,基金委共资助免疫学相关的各类项目2299项,累计资助金额达74895.2万元(表5,图2).

中国免疫学研究的快速发展引起了国际免疫学界的高度关注.2008年,中国免疫学家曹雪涛教授应邀在 *Nature Immunology* 上发表评述文章,全面分析和介绍了中国免疫学研究的历史、发展过程和现状,并高度评价了科学基金在中国免疫学研究的发展中所发挥的重要作用^[10].

5 结语

免疫学作为医学与生命科学中的一门基础性、带动性、支柱性前沿学科,近10年来,在基础免疫学理论研究方面取得了一系列新的突破,新型免疫学技术

也不断涌现.同时,随着与生命科学和医学的其他学科之间的交叉日益广泛和深入,免疫学在重大疾病的发病机制研究与防治的应用中发挥着越来越重要的作用.

表5 免疫学资助各类科学基金项目汇总(1986~2011年)^{a)}

编号	项目类型	项目数(项)	资助金额(万元)
1	面上项目	1318	36866.7
2	青年科学基金	577	11647
3	地区科学基金	83	2242.7
4	重点项目	63	10552
5	国家杰出青年科学基金	24	3160
6	重大项目	3	2300
7	创新群体	2	2300
8	重大研究计划	13	1216
9	海外及港澳学者合作基金	32	1220
10	专项基金	86	1198.5
11	国际合作项目	98	2192.3
总计		2299	74895.2

a) 国家自然科学基金委员会资助项目信息(<http://isis.nsf.gov.cn>)

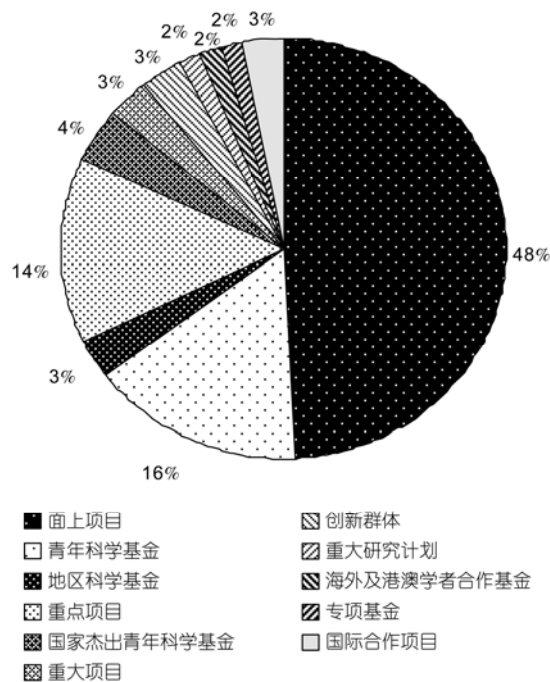


图 2 免疫学获资助的各类科学基金项目分布状况

用. 2011 年度的诺贝尔生理学或医学奖再度颁发给 3 位免疫学家, 再次展示了免疫学科的前沿性和重要性.

中国免疫学研究经过近几十年的发展, 出现了人才济济、成果连连的繁荣景象, 并受到了国际同行的关注. 但是, 与免疫学学科本身在整个医学与生命科学中的重要性相比, 中国免疫学研究在国家科技创新体系甚至医学和生命科学领域中的地位尚不够凸显^[11]. 中国免疫研究与发达国家免疫学研究水平尚存在较大的差距和不足, 特别是在重要研究成果和研究的影响力方面.

对免疫学领域 2004~2008 年 5 年中 5000 篇顶级论文(TOP 论文)的统计表明, 每年涉及这些论文的国家约 31~35 个(表 6). 中国共有 16 篇论文入围 TOP 论文, 5 年总量中排第 21 位. 这一数字表明, 中国以占世界 3.23%(7264 篇)的论文总量, 只产出了 0.32%的重要成果, 说明中国的免疫学研究虽然有了很大的发展, 但在重要成果的产出上远远落后于整体研究规模的提升.

表 6 2004~2008 年免疫学领域主要国家 TOP 1000 论文的国际比较

国家	国家论文		国家 TOP 论文		
	5 年总计(篇)	占世界论文份额 A(%)	5 年总计(篇)	占世界 TOP 论文份额 B(%)	占国家论文份额 C(%)
美国	70858	31.5	2726	54.2	3.8
英国	13529	6.0	421	8.4	3.1
德国	14368	6.4	291	5.8	2.0
日本	18296	8.1	206	4.1	1.1
法国	9669	4.3	205	4.1	2.1
意大利	10455	4.7	174	3.5	1.7
荷兰	5352	2.4	137	2.7	2.6
加拿大	6874	3.1	136	2.7	2.0
瑞士	3066	1.4	119	2.4	3.9
澳大利亚	4804	2.1	109	2.2	2.3
瑞典	3830	1.7	78	1.6	2.0
西班牙	6582	2.9	60	1.2	0.9
比利时	2385	1.1	43	0.9	1.8
奥地利	1886	0.8	39	0.8	2.1
以色列	2089	0.9	32	0.6	1.5
韩国	4785	2.1	31	0.6	0.6
爱尔兰	893	0.4	30	0.6	3.4
南非	1079	0.5	22	0.4	2.0
丹麦	1778	0.8	22	0.4	1.2
芬兰	1437	0.6	17	0.3	1.2
中国	7264	3.2	16	0.32	0.2

在当前中国免疫学学科整体快速发展、冲击国际前沿的态势下,中国免疫学也正面临着前所未有的机遇和挑战。基金委将进一步开展中国免疫学发展

战略研究,采取有效的管理政策,充分发挥科学基金的引领和支持作用,全力促进中国免疫学持续、稳定、健康发展。

致谢 表 2~4, 6 和图 1 的数据来源:《免疫学领域重要研究方向发展态势分析报告》课题组,《免疫学领域重要研究方向发展态势分析报告》,国家自然科学基金委员会政策局,中国科学院国家科学图书馆(尚未公开发表数据)。

参考文献

- 1 高晓明. 免疫学教程. 北京: 高等教育出版社, 2006. 7-11
- 2 国家自然科学基金委员会. 免疫学(自然科学学科发展战略调研报告). 北京: 科学出版社, 1994. 11-14
- 3 周光炎. 免疫学原理. 上海: 上海科学技术出版社, 2007. 1-7
- 4 陈慰峰. 免疫学: 一门为人类健康进行重要贡献的前沿生命科学. “迎接二十一世纪的生命科学”专家讨论文集. 北京: 国家自然科学基金委员会生命科学部; 上海: 中国科学院上海文献情报中心, 1998. 25-35
- 5 曹雪涛. 免疫学研究的发展趋势及我国免疫学研究的现状与展望. 中国免疫学杂志, 2009, 1: 1-16
- 6 国家自然科学基金委员会. 国家自然科学基金项目指南. 北京: 科学出版社, 1987-2011
- 7 吕群燕. 关于我国免疫学发展的思考. 中国科学基金, 2001, 15: 350-353
- 8 Lu Q. Immunology in China: Looking back and forward. Science Foundation in China, 2002, 10: 44-46
- 9 吕群燕, 张农, 李东, 等. 青年科学基金相关政策研究. 中国科学基金, 2008, 22: 162-169
- 10 Cao X. Immunology in China: The past, present and future. Nat Immunol, 2008, 9: 339-342
- 11 曹雪涛. 免疫学前沿进展. 北京: 人民卫生出版社, 2009

The role of the National Natural Science Fund in the development of immunology in China

LÜ QunYan

Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, China

Since the initiation of the National Natural Science Fund in 1986, the promotion of discipline development has always been one of its major missions and core tasks. Over 25 years, the National Natural Science Fund has played an important role in the development of immunology, one of the frontier disciplines in both life sciences and medical sciences, by guiding research directions through its Guide for Programs and Application Codes, giving intensive funding to immunological research projects, developing strategic plans of immunology, soliciting Key projects in targeted immunological areas, organizing and supporting cross-departmental interdisciplinary Major projects, fostering young scientists and talents in undeveloped regions and overseas in immunology, and stressing platform construction of immunological studies etc. An analysis of publications in immunology has shown that in China both the research workforce and international cooperation and exchange in immunology are expanding rapidly, and China's combined ranking of both citations and papers in immunology has greatly improved in the last 10 years.

National Natural Science Fund, discipline development, immunology

doi: 10.1360/972011-2706