

法国巴斯德研究所的研究布局与 科研优势分析

陈晓怡*

(中国科学院科技战略咨询研究院, 北京 100190)

摘要:新冠疫情暴发初期,法国巴斯德研究所在第一时间开发出新冠病毒快速检测试剂并在法国首位患者确诊 5 天内完成病毒全基因组测序,通过全国疫情监测、病毒检测、疫苗研发等行动快速响应国家公共卫生应急需求,体现了其在法国公共卫生健康体系中的重要作用。巴斯德研究所以往以传染病研究与疫苗研发闻名于世,作为公益性私人研究机构,主要依靠募捐等自筹经费保障研究的独立性,但同时承担国家部分公共使命,是法国国家生命与健康科学联盟中唯一的私人机构成员,在法国以国立科研机构占主导的科技创新体系中独树一帜。本文重点介绍巴斯德研究所的使命定位、发展历程、研究布局、设施条件、技术储备,分析其布局特点与科研优势。

关键词:法国巴斯德研究所;传染病;研究布局;研究设施;技术储备;科研优势

DOI:10.16507/j.issn.1006-6055.2020.06.006

法国是一个中央集权国家,其科技创新体系的突出特点是“国家队”实力强劲,拥有一批世界领先的国立科研机构。除了全领域覆盖的法国国家科研中心之外,在核能、空间、农业、生命健康、信息等国家战略领域均有一个国立科研机构集中国内优势研究力量,引领该领域发展。在生命健康领域,尤其是公共卫生健康研究方面,除了国立科研机构法国国家健康与医学研究院(Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, INSERM)外,法国巴斯德研究所(Institut Pasteur)作为一家私人研究机构发挥着重要作用,在法国传染病研究与防治上更是拥有不可取代的地位。

1 基本概况

法国巴斯德研究所是由法国著名微生物学家、化学家路易斯·巴斯德以募捐形式创立的公益性私人研究机构,是世界一流的传染病与生物

医学研究中心,致力于推动科学、医学和公共卫生的发展。

法国巴斯德研究所设有 11 个研究部门、133 个研究单元,拥有来自 68 个国家的 2784 名研究人员(截至 2018 年 12 月 31 日),其中 2206 名正式员工、528 名外部研究机构合作人员、50 名实习生。正式员工中 65.8% 为研究人员,31.9% 为技术人员和管理人员,2.3% 为医疗服务人员。

巴斯德研究所的经费以自筹为主,以公共财政拨款为辅。2018 年巴斯德研究所的年度经费为 2.89 亿欧元,除了 20% 左右来自政府科研部门和公共卫生部门的财政拨款外,其他均为自筹经费,包括社会捐助(35%),出售产品和服务(26%),申请竞争性公共科研项目(19%)等。经费中的近 80% 用于完成研究所的各项使命,包括研究(66%)、研究应用开发(4%)、公共卫生行动

* E-mail: chenxiaoyi@casisd.cn

(4%)、海外业务(3%)、教育(1.5%)、支持其他机构(1%)等^[1]。

巴斯德研究所定位为承担公共使命的非营利性私人机构,具有研究、公共卫生、教学、创新四大使命。1)研究:破译生命背后的基本机制,促进科学知识的发展,带来尖端的医学应用;2)公共卫生:研究所及其国际研究网络为公共卫生与个人健康提供专业知识与服务;3)教学:以高水平的教学培养世界各地的科学研究人员与医学研究人员;4)创新:通过多学科和交叉研究方法促进创新发现,把创新和技术转化为诊断、疫苗、治疗与技术上的进步^[2]。

2 建设历程

1887年6月4日,法国巴斯德研究所经法国总统颁布法令成立,并于1888年11月14日正式落成。

研究所的成立得益于1885年巴斯德首次为人类接种狂犬病疫苗并获得成功。为了满足越来越多的民众接种狂犬病疫苗的需求,巴斯德向法兰西科学院建议成立专门研究狂犬病疫苗的机构,并希望依靠捐助使该机构独立于国家,从而更灵活地开展研究。该倡议得到了国内外各界的积极响应,最终巴斯德研究所募集到258.7万法郎,巴斯德本人成为最高个人捐助者之一^[3]。

成立之初,巴斯德研究所的主要目的就是治疗狂犬病,同时也对微生物引起的其他传染病开展研究。因此当时的巴斯德研究所既是治疗狂犬病的诊所,也是传染病研究中心和高等教育机构。经过100多年的发展,巴斯德研究所开发的狂犬病疫苗、天花疫苗等使全球民众受益,并逐渐发展成研究、健康、教育、创新“四位一体”的生物医学研究中心。

3 研究布局

巴斯德研究所围绕生命体的各个层面开展研究,从分子到人类个体到所有人;实施基于生物信息学、生物物理学、化学和纳米技术的多学科方法;拥有独特的技术平台;拥有独一无二的国际研究网络。它不仅是一个基础研究中心,也是应用研究中心、医疗中心、教育培训中心。

1) 基础研究

巴斯德研究所的11个研究部门分别就以下学科领域开展研究:分子生物学与传染病;发展生物学与干细胞;结构生物学与化学;基因组学与遗传学;免疫学;传染病与流行病学;微生物学;肿瘤学;神经科学;寄生虫和昆虫媒介;病毒学。

2) 应用研究

巴斯德研究所针对重大公共卫生挑战开展研究,如抗生素耐药性;微生物群对人类健康的影响;健康老化;传染病(埃博拉、疟疾、艾滋病、结核病、寨卡等)、神经退行性疾病(阿尔茨海默氏症、帕金森氏症等)、癌症(子宫癌、胃癌)、自闭症等的预防、诊断和治疗。

3) 医疗诊治

巴斯德研究所设有一个医疗中心,专门从事传染病、热带疾病、旅行医学和过敏性疾病的预防、诊治与研究。每年实施71000次疫苗接种,并提供旅行医学咨询。

同时,在法国39个国家流行病学监测中心(Centres Nationaux de Référence, CNR)中,巴斯德研究所负责管理巴黎和里昂的14个监测中心以及法属圭亚那的4个联合监测实验室,并设有1个紧急生物学鉴定单元(Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence, CIBU)。在新冠病毒引发的肺炎疫情在法国首次出现时,巴斯德研究所就通过

CNR 对国内的疫情进行监测,而 CIBU 则全天 24 小时应对病毒和微生物鉴定等紧急情况。巴斯德研究所还是世卫组织 6 个合作中心的所在地。

4) 教育培训

巴斯德研究所从建立之初就把教育和培训列为使命之一。教育培训中心为全球各地从事科学和医学研究的学生与专业人员提供培训。每年巴黎总部和巴斯德国际研究网络(Réseau International des Instituts Pasteur, RIIP)开设的 60 门课程吸引来自 70 个国家的 1200 余名学生与医务人员参加。巴黎总部的实验室每年招收 300 名博士生和 300 名硕士生,由科研人员授课,并邀请巴黎五大、巴黎七大、巴黎萨克雷大学等著名高校的教授参加,学生可以在这里接受生命科学、公共卫生等方面的专业培养,完成本科、硕士和博士各阶段的学业。2015 年起巴斯德研究所开设网络课程为更多国家提供远程教学与培训,课程内容全面展示研究所所有研究方向。2018 年开设的 15 门在线课程,每门课最多可允许近 5000 人注册。在生命科学和健康两大领域,巴斯德研究所已成为法国最大的在线课程机构^[4]。

4 研究设施与条件

巴斯德研究所通过集成资源与设备来应对重大公共卫生挑战。其医学转化中心、资源与技术研究中心、资源与动物研究中心等 3 个中心拥有医学与研究设施、资源库、数据库、技术平台等多种研究资源。同时,巴斯德研究所因为其著名的国际化网络,在全球范围内开展针对传染病的合作与研究,并充分利用当地的科研资源与条件。

1) 技术平台与研究资源

巴斯德研究所的医学转化中心拥有技术平台和生物银行。医学转化中心成立于 2014 年,致力

于把实验室研究向临床研究进行转化。一是与医院建立伙伴关系开展临床研究,如获取患者样本或健康数据,帮助医院开展创新疗法、疫苗候选和基因疗法,促进生物医学研究等;二是在多个层面支持科研人员,如形成科学问题、提供技术支持、协助项目编写、寻找临床患者、进行伦理审查与监管等。医学转化中心的技术平台拥有转化医学研究所所需的所有技术和先进设备,包括人类传染性样本的安全处理技术与设备。生物银行拥有超过 250 名健康志愿者的血液样本库,其招募的健康和病患志愿者提供了大量样本和临床数据。

巴斯德研究所的资源与技术研究中心拥有 12 个技术平台和专用于多个领域的设施,例如电位(特别是在细胞层面);生物分子的设计、生产及其结构分析;成像;细胞表型分拣;高速表型筛选;微流体;3D 细胞培养等设施。中心还拥有世界上最强大的显微镜 Titan Krios 和其他电子低温显微镜,用于分子层面的细胞和蛋白质研究。资源与技术研究中心和生物技术公司 Emulate 合作建立了一个器官中心,提供复制器官功能的创新细胞技术,有助于减少研究所内的动物实验。

巴斯德研究所的资源与动物研究中心则为研究人员在伦理和监管条件下提供动物资源与进行动物实验的基础设施。

2) 国际化网络

巴斯德研究所在全球拥有一个由 32 家机构成员构建的巴斯德国际研究网络,分支机构遍布五大洲的 25 个国家,有科研实力相对强劲的欧美国家和金砖国家,也有饱受传染病困扰的亚非拉国家。国际研究网络是巴斯德研究所标志性的国际合作组织模式,整个网络汇集了上万名各个国家出色的研究人员,共同致力于以传染病为主的研究与防治。在这个科研文化多元化的平台上,

各国科学家通过交流、合作和流动,为应对全球性的公共卫生挑战而一起努力。

5 技术储备与科研优势

经过 130 多年的发展,巴斯德研究所在传染病研究与治疗上储备了丰富的科研与实践经验,在传染病研究与疫苗研发上优势显著。

1) 获得诺贝尔生理学或医学奖

巴斯德研究所在传染病研究、病毒学、免疫学等方面取得了丰硕的研究成果,先后共有 10 位科学家获得诺贝尔生理学或医学奖,占法国获得该奖项总数的一半以上(表 1)。

2) 传染病研究与疫苗研发优势

法国的卫生健康研究体系中,巴斯德研究所的成立时间最早,历史的积累和研究方向的专注使其在传染病防治与疫苗开发上形成了独有的优势。巴斯德研究所在白喉、鼠疫、斑疹、脊髓灰质炎、艾滋病等多种传染性疾病的研究与防治中取得了重大突破;成功研发了狂犬病疫苗、卡介苗、黄热病疫苗、脊髓灰质炎疫苗等疫苗并向世界各地免费提供,为全人类的健康作出了无法磨灭的贡献^[5]。

3) 对流行性传染疾病的快速响应——以 2020 年新冠疫情为例

2020 年 1 月,新冠病毒引发的肺炎疫情在全球范围内开始蔓延。巴斯德研究所积极响应,承担起病毒检测、疫苗研发、疫情监测等工作。

巴斯德研究所在中国宣布第一例病例后,立即成立 50 人的跨团队专项行动和研究小组,开展如下四个方面的研究:病毒及其发病机制;开发新型诊断工具,寻找具有治疗应用的抗体;疫苗开发;流行病学建模等。

巴斯德研究所通过其主管的 14 个国家流行病学监测中心,在法国确诊首例新冠肺炎患者时就对疾病蔓延情况开展实时不间断监测。

2020 年 1 月 23 日,巴斯德研究所开发出新冠病毒快速检测试剂盒,通过国家流行病学监测中心宣布可实施新冠病毒快速检测,并迅速将试剂盒分发至法国主要公立医院。

1 月 29 日,巴斯德研究所在法国首例新冠肺炎患者确诊 5 天后,对其体内提取的新冠病毒样本进行了全基因组序列测序,并把结果公布在全球流感数据共享平台 GISAID 上^[6]。两天后,研究所分离出新冠病毒毒株。巴斯德研究所将基于以上工作,争取最快在一年后研发出疫苗。为加快研发进度,除申请政府专项项目经费外,巴斯德研究所面向全社会紧急征集捐款作为疫苗研发费用,捐款者可依法享受税收减免政策^[7]。

表 1 法国巴斯德研究所历年诺贝尔生理学或医学奖获得者列表

| 获奖时间 | 获奖者 | 获奖成就 |
|--------|---|---|
| 2008 年 | Luc MONTAGNIE, Françoise BARRE-SINOSSI | 在艾滋病逆转录病毒的发现与定性方面的研究 |
| 1965 年 | André Lwoff, François JACOB, Jacques MONOD | 在微生物基因转录调控以及操纵方面的发现和研究 |
| 1957 年 | Daniel BOVET | 在抑制剂对生理活动的抑制作用方面的研究,特别是在血液循环系统以及骨骼肌肉组织的作用 |
| 1928 年 | Charles NICOLLE | 在斑疹伤寒方面的研究 |
| 1919 年 | Jules BORDET | 抗体在免疫系统中的功能研究 |
| 1908 年 | Elie METCHNIKOFF | 发现吞噬细胞等免疫学方面的研究贡献 |
| 1907 年 | Alphonse LAVERAN | 在原生虫作为传染病媒介方面的研究 |

6 巴斯德研究所科研优势成因分析

1) 嵌入国家卫生健康科研体系,深度参与国家生命健康研究规划与公共卫生事业。巴斯德研究所虽然是私人机构,但承担着公共使命,并与国家建立有紧密的互动关系。在法国政府科技预算中,巴斯德研究所是全国生命与健康研究预算支持的第四大机构,仅次于法国国家科研中心、法国国家健康与医学研究院、法国原子能与可替代能源委员会等大型国立科研机构,得到的财政拨款约占该领域预算总额的6%^[8]。在该领域全国规划与协调机构法国国家生命与健康科学联盟(Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, Aviesan)中,巴斯德研究所和其他八家国立科研机构及大学一起作为创始成员,巴斯德研究所所长是联盟的核心领导成员,统筹规划全国的生命与健康研究战略及其组织落实。在流行病监测与预警工作中,巴斯德研究所肩负国家三分之一监测中心的管理,为卫生部提供有力支持。通过对国家事务的深度参与,巴斯德研究所获得了更多的话语权和资源,提升了站位。

2) 与科研机构、高校、医院、企业建立有针对性的合作关系,成功构建“四位一体”、互为支持的创新体系。巴斯德研究所在研究方向上倾向于专深,但在合作形式上则十分多元。巴斯德研究所与国内主要的生命健康国立科研机构以建立建制化的联合实验室和相对灵活的5年研究团队等形式开展合作,来自外部研究机构的合作人员占到了总员工数量的1/5;与巴黎著名高校合作授课、联合培养学生;与公立医院开展从基础研究到转化研究、临床研究的联合项目;以疫苗、专利等成果应用的形式向企业转化,每年实现4500万欧元的收入^[4]。通过与不同创新主体目

标明确地进行合作,巴斯德研究所没有让“四位一体”流于表面,而是出色地完成了每一项使命并把他们有机地串联起来。

3) 为科研人员提供自由探索的环境和灵活流动的机会。巴斯德研究所给予科研人员在选择研究方向与项目上的自由,同时借由其广泛的合作机构与国际合作网络,为科研人员提供跨机构、跨学科、跨国的合作与流动机会。巴斯德研究所支持科研人员基于共同的兴趣与国立科研机构等建立小规模的研究团队并给予一定期限的支持;鼓励科研人员参与研究所内部的跨团队应急研究小组和国家生命与健康科学联盟内的跨机构虚拟主题研究所,来参与国家任务;鼓励科研人员打破研究方向、学科、归属单位的限制,在合作机构中充分交流与流动。通过以上形式,巴斯德研究所充分激发科研人员的创新活力,鼓励他们作出更大的成就。

巴斯德研究所作为法国科研体系中独特的存在,因为其公益性私人机构的特殊属性,既以满足全社会对健康的追求为己任,又最大程度地开展独立研究。他借助广泛合作,把传染病前沿研究与临床实践、教育培训等有机结合起来,为多种疾病的预防和控制作出了突破性贡献。其标志性的国际研究网络和开放、独立、国际化的视野也为各国的传染病研究机构提供了参考。

参考文献

- [1] Institut Pasteur. Annual report 2018 [EB/OL]. [2020-03-31]. <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/ressources-presse/rapport-annuel-2018-comptes-institut-pasteur>.
- [2] Institut Pasteur. Missions [EB/OL]. [2020-03-31]. <https://www.pasteur.fr/fr/nos-missions>.

- [3] 杨威,李志平. 巴斯德研究所:创建、发展及历史启示[J]. 自然辩证法通讯,2011,33(4):38-44.
- [4] Institut Pasteur. Plan strategique 2019-2023 [EB/OL]. [2020-06-30]. <https://www.pasteur.fr/fr/nos-missions/plan-strategique-2019-2023>.
- [5] 杨威,李志平. 巴斯德研究所面面观[J]. 医学史研究,2008,29(4):67-69.
- [6] Institut Pasteur. Institut pasteur sequence genome complet du coronavirus [EB/OL]. [2020-02-16]. <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/institut-pasteur-sequence-genome-complet-du-coronavirus-wuhan-2019-ncov>.
- [7] Institut Pasteur. Institut Pasteur isole les souches du coronavirus [EB/OL]. [2020-02-16]. <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/institut-pasteur-isole-souches-du-coronavirus-2019-ncov-detecte-france>.
- [8] MAC. Projet de loi de finances pour 2016-Mission Recherche et enseignement supérieur [EB/OL]. [2020-02-11]. <https://www.performance-publique.budget.gouv.fr/documents-budgetaires/lois-projets-lois-documents-annexes-annee/exercice-2016/projet-loi-finances-2016-mission-recherche-enseignement-superieur#resultat>.

美国研究型大学及研究机构的创新影响力评估

2020年6月17日,布什研究所(Bush Institute)和OpusFaveo创新发展咨询公司(Opus Faveo Innovation Development)联合发布美国大学创新影响力报告,对美国195所研究型大学和研究机构的创新影响力进行了排名,并提出相应建议。

报告中,创新影响力是指将STEM(科学、技术、工程和数学)领域的研究成果扩散到学术界之外,直接推动更广泛的经济和社会技术进步。报告研究了某些大学在产生创新影响力方面表现优异的原因,有以下几点:研究支出越高,产生创新影响的生产力就越低;大城市的大学往往比小城市的大学产生更多的创新影响力;处于移民人口比例较大的大城市的大学往往会产生更多的创新影响力,而不受城市人口的影响;大学技术转移部门的规模、专业背景和政策对创新影响力有着非常广泛的影响;行业合作伙伴资助的研究支出份额与创新影响力呈负相关。

报告针对致力于最大限度地发挥创新影响力的大学领导层提供了7点建议:优先考虑研发;努力吸引和留住优秀的教师科研人员;开展高效、以成果为中心的技术转让业务;全校范围内灌输创新和创业文化;与周围的商业和创新社区紧密合作;避免过度依赖行业资助的研究经费;监测、量化和透明地披露创新影响结果。

同时,为决策者、商界领袖、慈善家和社区提供了5点建议:增加公共部门对大学研究的支持;了解机构在创新方面的差异及其对生产力的影响;努力争夺人才——包括移民人才;投资集成的物理空间,将研究人员与企业家、投资者和其他潜在的非学术合作伙伴联系起来;支持技术转让业务和其他促进创新影响力的因素。

安晓慧(四川大学)编译,许海云(中国科学院成都文献情报中心)校译自

<https://www.bushcenter.org/publications/resources-reports/reports/universities-innovation-impact.html>