

如何打通原始创新的全链条

——青霉素和链霉素案例的比较分析与启示

杨中楷¹, 高霞¹, 梁永霞²

(1. 大连理工大学科学与科技管理研究所, 辽宁 大连 116024; 2. 中国科学院文献情报中心, 北京 100190)

摘要: 基础研究是原始创新的源头, 如何从源头发起, 直至最终实现原始创新, 需要对原始创新的全链条实现路径进行考察。基于此, 选取青霉素和链霉素两个既有区别又有联系的原始创新案例, 梳理其从科学发现到技术开发直至商业生产的全过程, 搞清其中的关键环节和重要节点, 为打通原始创新的全链条路径提供历史启示和对策建议。

关键词: 基础研究; 原始创新; 全链条

中图分类号: F204 **文献标识码:** A

How to Realize the Whole Chain of Original Innovation

——Comparative Analysis Based on the Case of Penicillin and Streptomycin

Yang Zhongkai¹, Gao Xia¹, Liang Yongxia²

(1. WISE Lab, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China;

2. National Science Library, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Abstract: Basic research is the source of original innovation. In order to make clear how to initiate from the source until the final realization of the original innovation, we need to investigate and study the whole chain from the basic research to the original innovation. Therefore, based on the comparative analysis on the case of original innovation of penicillin and streptomycin which have both distinctions and relations, we sort out the whole process from science to technology development until production and sales, and make clear the key link and important node of the whole process. We hope to provide decision-making reference and suggestions to open up the whole chain path from basic research to the original innovation in China.

Key words: Basic research; Original innovation; Whole chain

1 引言

2015年, 李克强总理在视察中科院时指出: 基础科研的深度和广度, 决定一个国家的原始创

新活力。对于上述观点, 学术界也有论述。白春礼^[1]认为, 基础研究水平和创新能力是一个国家科技实力和综合国力的重要标志。万钢^[2]则明确

基金项目: 国家社会科学基金项目“基础性专利的形成机理与培育机制研究”(13CGL019)。

收稿日期: 2016-09-18

作者简介: 杨中楷(1977-), 男, 山东烟台人, 大连理工大学人文与社会科学学部副教授, 博士生导师; 研究方向: 科技管理。

指出,基础研究是新技术的源泉、新兴产业发展的源头;同样的观点来自于陈劲^[3]和柳卸林^[4]。但略微不同的是,陈、柳二人都提到“巴斯德象限”中的研发活动更有助于原始创新和产业技术创新的实现。目前,学术界对于原始创新理论的研究仍处于探索阶段,在国际上并没有形成被普遍认可的原始创新理论。国内学者对原始创新的研究则要相对丰富,徐冠华(2001)、吴海江(2002)、陈雅兰(2004)、葛维东(2005)等探讨了原始创新的内涵与特征,于绥生(2003)分析了原始创新的表现形式,陈雅兰(2003)、李妹(2014)等分析了原始创新的主要影响因素,陈雅兰与郭伟峰(2006)探讨了原始创新的外部效应及其控制以及原始创新的风险管理等问题,汪寅(2007)着重分析了原始创新的内在过程与机制,束义明(2002)、胡晓军(2004)、柯进生(2006)等分别探讨了原始创新能力的评价与提升对策,陈劲(2003)等综合分析了原始创新的运行机制与评估体系,陈广仁(2005)、蒋国华(2003)等分析了我国原始创新存在问题和困境并提出对策。随着对原始创新的研究日益受到重视,国内学者的研究也越来越细化,例如陈雅兰等(2015)进一步对原始创新的创新技法进行探讨,于绥生(2015)探讨了原始创新的持续动力问题,舒成利与高山行(2010)对原始创新的分布性主体间的交互机制进行研究,耿子扬等(2011)分析了原始创新成果转移效率的影响因素,李柏洲(2009)、李海超(2013)等分别针对大型企业、高技术产业的原始创新进行研究等。针对我国原始创新成果缺乏的问题,2016年李克强总理在国家科学技术奖励大会上强调:强化原始创新、集成创新和引进消化吸收再创新,加速基础研究和应用研究的衔接融合,形成全链条、一体化的创新布局。高层讲话和专家见解启示我们,要实现从基础研究到原始创新的演进,必须打通创新链条的各个环节,形成全链条的创新通路。而如何打通上述通路,解决路径上的关键节点问题,不但需要各创新主体的探索与努力,也需要学术界不断进行历史和现实考察,为创新政策的制定提供经验借鉴。

基础研究的成果包括新原理、新定律、新定理、新理论、新学说、新概念、新方程、新模型、

新机理、新思路等,随后科研人员进行验证或检验这些基础研究的成果,就会产生新现象、新方法、新物质、新药物、新材料、新的结构类型、新的基本常数以及新仪器、新实验手段、新分析方法、新合成反应、新效应、新催化剂等,在验证、检验和实验的过程中,就会创造性地解决问题,取得原创性成果,形成发明专利。刘则渊^[5]指出,基础科学成果要通过“技术科学”的中介作用,才能实现技术的突破与创新。这不但部分解答了武际可^[6]等对基础科学功能的不同意见,同时也为从基础研究到原始创新的实现进程指明了方向。刘则渊进而明确指出,做好基础研究则原始创新就会自然出现的预想,既不符合科技创新规律也不符合当前实际。

综上所述,我们把围绕核心组织,通过对基础研究→验证、检验和实验→发明专利→试制→制造→商业化→最终产品的管理和协调,利用知识流、信息流、资金流、物流等要素,覆盖了基础研究、技术科学、工程技术的整体功能网链结构称为原始创新全链条。本文意欲通过案例比较分析,从正反两个层面分析从基础研究到原始创新实现过程中的关键问题,探索源于基础研究的原始创新的全链条实现途径,阐释全链条创新实现的历史经验和现实启示,为我国基础研究水平和原始创新能力的提升提供理论支撑和对策建议。

2 青霉素、链霉素案例的比较分析

2.1 两个案例概述

青霉素是由弗莱明(Alexander Fleming)首先发现的。1928年弗莱明发现青霉菌具有强烈的杀菌作用,他推论真正的杀菌物质一定是青霉菌生长过程的代谢物,称之为青霉素。在当时技术条件下提取的青霉素杂质较多,性质不稳定,疗效不太显著。1929年,弗莱明发表了他的研究成果,遗憾的是,这篇论文发表后一直没有受到科学界的重视。20世纪30年代,病理学教授弗洛里、钱恩组织了一大批人专门研究溶菌酶的效能,再次发现了真菌的抗菌作用。1939年底,钱恩成功地分离出像玉米淀粉似的黄色青霉素粉末,并把它提纯为药剂。1943年10月,弗洛里和美国军方签订了首批青霉素生产合同。青霉素在二战末期横空出世,迅速扭转了盟国的战局。二次大战后,

青霉素更得到了广泛应用，拯救了数以千万人的生命，美国成为世界制药工业的领导，生产了占世界几乎一半的药品。1945年，弗莱明、弗洛里、钱恩三人分享了诺贝尔生理学或医学奖。

链霉素是由瓦克斯曼 (Selman Waksman) 和他的学生首先发现的，是继青霉素后第二个生产并用于临床的抗生素。1915年瓦克斯曼在罗格斯大学上本科时与其同事发现了链霉菌——链霉素就是在后来从这种放线菌中分离出来的。1932年，瓦克斯曼受美国对抗结核病协会的委托，进行土壤中的结核杆菌课题研究。1939年，在药业巨头默克公司的资助下，瓦克斯曼领导其学生开始系统地研究是否能从土壤微生物中分离出抗细菌的物质。1942年，瓦克斯曼分离出第二种抗生素——链丝菌素。在研究链丝菌素的过程中，瓦克斯曼及其同事开发出了一系列测试方法，对以后发现链霉素至关重要。1943年，瓦克斯曼的学生萨兹分离出链霉素。1944年，美国和英国开始大规模的临床试验，证实链霉素对肺结核的治疗效果非常好。它随后也被证实对鼠疫、霍乱、伤寒等多种传染病也有效。1952年，瓦克斯曼获得诺贝尔医学或生理学奖。

2.2 两个案例的联系与区别

之所以选择上述两个案例作为研究对象，是因为它们都遵循着从科学发现到技术研发直至市场开发的链式进程。这两个案例都始于基础研究，虽然过程有所不同，但最终实现了原始创新。在这个过程中，科学家做出了科学发现，科学家、工程师做出了技术突破，最终由企业完成了产品的商业化生产。辉瑞和默沙东（默克）由小企业

成长为世界药企巨头，同时藉此拓展了业务领域、扩大了社会影响。青霉素、链霉素及其衍生产品，在不同的历史时期，对全世界人类的健康和生命安全都起到了极大的保障作用。鉴于两项科研成果的重大历史作用，他们分别获得了诺贝尔生理学或医学奖。还有一点值得注意的是，辉瑞、默沙东等药厂在生产和销售了相关药品一段时期之后，都展示出大企业的社会责任感，对药物向大众普及做出了相应的贡献。

但是从两个案例的初衷和发展过程来看，差异性同样是非常鲜明的。首先从科学活动的类型来看，青霉素源自弗莱明的偶然发现，基本是由好奇心驱动的。而链霉素的发现自一开始便是由迫切的社会需求所引发的，是面向应用的有目的的基础研究工作，属于技术科学范畴^[5]。其次，从两个案例的发展过程来看，青霉素是由弗莱明完成基础发现，由钱恩和弗洛里完成提取环节。而链霉素基本是由科学发现人及其助手延伸进行了必要的技术环节。最后，站在国际竞争的角度来看，青霉素由弗莱明发现，英籍澳洲人和德国人提取，美国军方和企业开发。链霉素由乌克兰裔的美国人瓦克斯曼及其学生完成了科学和技术环节，并协同美国默克公司完成了专利权获取和商业化生产活动。

3 全链条创新的关键节点与支撑条件

3.1 全链条创新的关键环节

从两个案例的推进过程来看，要实现从基础研究到原始创新的推进过程，主要是要打通三个关键环节，形成全链条创新，如图1所示。

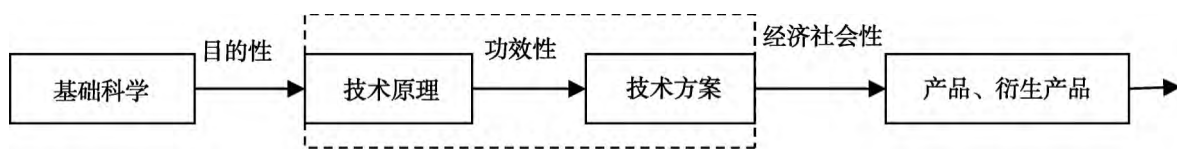


图1 全链条创新的过程示意图

第一个环节：原始创新的科学源头环节。原始创新最终能得以实现，源头在于科学家们做出了重大科学发现或者提出了重大科学理论。弗莱明偶然发现了青霉素的杀菌，为青霉素及其衍生产品的诞生奠定了源头基础。瓦克斯曼在社会需

求的指引下开展有目的的基础研究，同样为原始创新的实现提供了科学源头。可见，无论是偶然发现还是有意为之，基础研究都能够体现出对原始创新的源头支持作用。

第二个环节：科学向技术转化的环节。要实

现从科学向技术的转化,首先要将科学成果转化为技术原理(技术科学的成果形式),其次要能够实现关键的技术环节。如在青霉素的研制过程中,弗莱明发现了青霉素的杀菌作用,但只有当弗洛里和钱恩开始进行青霉菌的培养、分离、提纯和强化时,其抗菌力才有可能达到应用标准。而瓦克斯曼也是依靠他的学生萨兹经过细致艰苦的分离工作,才发现并得到了链霉素。

第三个环节:技术转化为产品的环节。事实上,仅有实验室的工作还是远远不够的。要将一种原创性的技术应用到生产环节,需要多方合作才能够实现。弗洛里和钱恩与美国军方合作,连同辉瑞、默克、施贵宝等公司一起实现了青霉素的生产。在发现了并分离出链霉素之后,瓦克斯曼与梅奥诊所的医生合作将链霉素用于治疗肺结核病人,并与默克公司达成了专利协议,最终实现了链霉素的工业生产。

3.2 全链条创新的支撑条件

通过上述分析,已经可以明确全链条创新的关键环节,只要将这些关键环节打通,则从基础研究到原始创新实现的连通路径就可基本实现。但是我们可以看到,并非所有国家都具备支撑上述过程的软硬件条件。弗莱明的发现在英国做出,在美国落地;瓦克斯曼尽早与默克公司达成了合作协议,将这项原始创新在美国实现。究其实,是因为美国具备了支撑全链条创新的基础条件。

首先,要有对应用导向的基础研究的重视和投入。美国不但拥有大量的联邦实验室还有众多企业实验室,这些实验室从事着大量的应用导向的基础研究工作。青霉素和链霉素原始创新的实现尽管都源自基础研究,但还是有质的区别。按照司托克斯的分类来看,青霉素的最初发现可以归于玻尔象限,而链霉素可以归于巴斯德象限的范畴。这种源头的差异会直接影响到原始创新进程的周期和难度,如果要加速原始创新的推进过程,需要得到更多的重大需求导向的基础研究的支持。

其次,要有承接原始创新的工业基础。从1941年10月起,在美国医学研究委员会的组织和投入下,默克、施贵宝、辉瑞等美国制药公司同时开展了青霉素的大规模生产。美国农业部下属的北方地区研究所等机构则开展了青霉素工业化

的技术研究,在菌株、培养基等方面进行了大量研究工作,并发展了适宜于青霉菌培养的深层发酵法,使青霉素的生产效率得到极大的提高。默克公司不但参与了青霉素的研发,还承担了链霉素的工业化过程,推动了链霉素的全球传播。

最后,要营造强烈的全社会创新氛围。从基础研究到原始创新实现的推进过程中,充满着各种不确定性。基础研究不但是在科学发现阶段,在其工业化、市场化的过程中,也有相当大风险。默克公司从1939年开始资助链霉素研究,1943年才得以成功。大规模生产青霉素使得辉瑞必须要减少其他销路好的产品,以牺牲眼前利益为代价换取青霉素规模化生产的成功,而且必须要面对失败的巨大风险。同时,公司使用的深罐发酵设备面临被易变的青霉素孢子污染的危险。如果没有敢于冒险的创新精神作为支撑,上述创新链条是很难形成的。

4 我国全链条原始创新的发力点

基于上述分析可以看到,要推动原始创新的全链条进程,需要必要的条件支撑以打通各个关键环节。而要满足上述条件,必须通过战略和政策的引导和调控作用,调配我国科技资源,整合各方力量,以打通原始创新的全链条路径。

4.1 加强原始创新的供给侧产出

杨卫^[7]指出“基础研究是创新的供给侧,创新是创新驱动的供给侧,而创新驱动是经济社会发展的供给侧。”基础研究是科技创新的上游,也是原始创新的供给侧。为原始创新提供什么样的源头研究成果,是基础研究工作的重要课题。从上述案例分析结果来看,只提供纯基础科学成果不能给原始创新提供足够的有效供给,必须将基础研究推进到应用基础研究阶段或者技术科学阶段,将科学发现和科学理论转化为技术原理,才能够成为原始创新的直接知识供给。

冯之浚^[8]在分析世界各国的工业化过程时曾经指出,世界各国在科技创新的态度上可以分为几种类型。第一类是偏重基础科学的,如英国和苏联;第二类是既重视技术科学又重视基础科学的,如德国和美国;第三类是偏重技术科学的,如日本。只偏重基础科学的英国和苏联逐渐式微,而日本事实上也逐渐扬弃了只注重消化吸收再创

新的新路，走上了基础科学和技术科学并重的道路。德国和美国依靠强大的基础研究和产业转化能力，将国内外大量基础科学成果进行培育，最终成为世界科技强国。综合案例分析结果和发达国家的历史经验来看，我国必须重视基础科学和技术科学重大成果的产出，否则原始创新将成为无源之水、无本之木。

4.2 加强“官产学研”的协同

为加强重大基础科学成果和技术科学成果的产出，我国最近改革了科研资助体系。以我国即将设立4类基础研究类重点专项为例：重大科学研究类专项、依托大科学装置研究类专项主要针对纯基础研究，而重大科学前沿与学科交叉类专项、面向未来经济社会发展的重点基础研究类专项则更多地考虑到了应用基础研究乃至产业化环节。可见，国家已经注意到了基础研究的类型差异，正不断地将投入重点从纯基础研究向应用基础研究拓展，加强了全链条创新的前端设计。

但在做好顶层设计的同时，我们要清醒地认识到：我国基础研究与经济社会需求结合不紧密，各创新主体主动协同不够，从基础研究到应用研究和产业化的通道不够畅通。因此，要通过政策引导打破科研院所、大学、企业之间的围墙，大力加强协同创新，推动基础研究与经济社会需求紧密结合。要围绕创新链完善政策链、资金链，促进科技与经济深度融合，打通从科技强到产业强、经济强、国家强的发展通道，让原始创新成果真正成为产业升级、经济增长和国家竞争力提升做出实质性贡献。

4.3 加强“原创性”专利的形成

在全链条原始创新的进程中，“原创性”专利战略居于重要的位置。像链霉素之类的源于基础研究的专利，因为接近基础科学端往往带有非常“原始”“基础”甚至“粗糙”的特性，但作为产业技术的源头，其对产业发展和企业竞争也意义重大。瓦克斯曼借此与默克公司展开了合作，并获得了巨大的经济收益，默克公司也因此成为行业领袖。虽然青霉素的发明人弗莱明因为道德观并没有申请青霉素专利，但这也不能抹杀青霉素的专利性。

世界各国都在积极地执行“原创性”专利战略，而这种专利战略早在基础研究阶段就已经开

始了。以美国为例，激光、原子能、无线通信等原始创新成果在基础研究阶段已经进行了专利申请，借此成功地实现了原始创新，占领了产业竞争的制高点。近年来我国基础研究发展水平不断提升，产出了像铁基超导、量子反常霍尔效应等重要基础研究成果。铁基超导虽然获得了自然科学成果一等奖，相关发明专利却已经被日本申请；量子反常霍尔效应的发现被杨振宁誉为诺奖级的成果，目前仍然处于基础研究阶段。我国应该加强基础研究阶段的专利战略，通过基础科学和技术科学的研究工作，产出基于技术科学的发明和专利。积极开展重大科技项目知识产权评议工作，为原始创新后续环节的实现储备力量。灵活运用专利战略进行市场竞争，为我国的产业发展占据有利位置、延续发展空间。

4.4 加强企业的承接意识

华为的任正非最近表示，“华为现在的水平尚停留在工程数学、物理算法等工程科学的创新层面，尚未真正进入基础理论研究。华为已感到前途茫茫，找不到方向^[9]。”这种迷茫并不陌生，早在十年前，任正非已经提出了类似的观点^[10]：“1958年上海邮电一所就提出了蜂窝无线通信，这是现代移动通信技术的基础。20世纪50年代，中国科学家吴仲华发明了叶轮机三元流动理论，奠定了喷气涡轮风扇发动机的理论基础，这是现代航空的基础。这些理论都是在二三十年后才发生作用的，但当时我们没有认识到它的价值。”

一方面是作为原始创新源头的重大基础科学成果缺乏，另一方面我们却拱手将已经出现的成果送于他人分享。之前的青蒿素是一个典型的案例，及至当前，这种情况依然存在。2016年3月，复旦大学生命科学学院教授杨青将具有自主知识产权的用于肿瘤免疫治疗的IDO抑制剂有偿许可给美国HUYA公司^[11]。陈劲^[12]指出，拜耳、杜邦、辉瑞、雀巢等诸多国外企业的创新能力建设正在从技术能力逐渐转向科学能力。科学知识资源对企业创新绩效的提高非常重要，企业必须要重视对科学知识的获取和积累。这意味着，中国企业必须提升承接重大基础研究成果意识和能力，必须将原始创新作为三种自主创新形式的核心来对待。对于华为的迷茫，任正非已经开出“药方”：坚持科技创新，追求重大创新。华为遍

布各地的研究院,彰显了对重大基础研究成果的渴求和承接意识。不过,鉴于我国企业并不普遍具备独立建立工业实验室的能力和条件,与高校合作成立实验室也是相对合理的选择。阿里巴巴与中科院合作进行量子计算研究的模式,值得提倡与推广。

5 结论与展望

通过案例研究发现,源于基础研究的原始创新,需要打通演化路径上的关键结点,才能贯通原始创新的全链条。从我国的国情来看,首先应在供给侧发力,通过科技政策引导和激励,产出高水平的基础研究成果,这些成果应尽可能向应用端靠近,便于产业化和市场化;其次,在这个链条运行过程中应注重“原创性”专利战略,即便有些成果无法马上应用到产业,但只要专利战略运用得当,也能够赢得竞争时间与空间;再次,在这个链条运行过程中应形成政府引导的、产学

研合作的有机组织形式,或以企业为主形成工业实验室,或以高校和科研院所为主形成研发实验室;最后,企业应努力成为创新的主体,这种主体作用体现并不一定需要企业凡事“一力承担”,能够为高校和科研院所提出重大课题,或者能够承接高校和科研院所产出的重大基础成果,都是主体作用的体现方式。

需要说明的是,为便于研究起见所选择的两个案例都是医药领域的原始创新案例,具备一定的代表性,也有一定的特殊性。在不同的领域中从基础研究推进到原始创新的距离可能不同,路径也可能有所区别。但无论如何,基础研究、原始创新两者对于国家创新能力的重要性是毋庸置疑的,两者之间的关系是客观存在的。希望有更多更细致的研究对不同领域的问题进行深入探索,丰富我国科技创新全链条路径设计,推动原始创新成果不断涌现。

参考文献:

- [1]白春礼. 加强基础研究 强化原始创新、集成创新和引进消化吸收再创新[J]. 中国科技奖励 2016(1):6-8.
- [2]万钢. 加强基础研究 提升原创能力[J]. 中国软科学 2013(8):1-2.
- [3]陈劲,宋建元,葛朝阳,等. 试论基础研究及其原始性创新[J]. 科学学研究 2004 22(3):317-321.
- [4]柳卸林,何郁冰. 基础研究是中国产业核心技术创新的源泉[J]. 中国软科学 2011(4):104-117.
- [5]杨中楷,刘则渊,梁永霞. 21世纪以来诺贝尔科学奖成果性质的技术科学趋向[J]. 科学学研究 2016 34(1):4-12.
- [6]武际可,周恒. 基础研究和技术创新的关系是不是单向的[J]. 中国科学院院刊 2008(4):375-377.
- [7]杨舒. 不断强化创新驱动的供给侧[N]. 光明日报 2016-03-04(004).
- [8]冯之浚,张念椿. 技术科学研究的重要作用[J]. 科研管理 1980 1(1):9-19.
- [9]本报记者. 以创新为核心竞争力为祖国百年科技振兴而奋斗[N]. 长江日报 2016-06-06(001).
- [10]任正非. 耐心培育基础专利[N]. 中国计算机报 2006-02-20A02.
- [11]张萌欣. 从复旦大学药物专利授权看生物医药产业的产学研合作[J]. 中国科技产业 2016(4):76-77.
- [12]陈劲,赵晓婷,梁靓. 基于科学的创新[J]. 科学学与科学技术管理 2013(6):3-7.

(责任编辑 沈蓉)