

# 生命科学研究方法之简析

◎孙同天(演讲) 宋贺玲(编译)

有些本科学习成绩优秀的学生,进入实验室做科研并不顺利,而且别人能做出来的实验,他老是失败。有些新同学在浩如烟海的文献里,不知如何甄选和阅读……这些问题的根源在于现有研究生培养模式有诸多不足。现在沿袭的研究生教育可说是师徒制,由导师或学长带领低年级研究生,受教育者常常缺乏主动思考的过程,一旦遇到问题,就不知从何入手解决,往往走进“重复实验—失败—再重复”的循环,直至对自己丧失信心。

## 实验设计的再认识

大多数生物学研究生修了很多课程,但在实验设计方面却缺乏正规的指导。学生主要通过实验室的实践取得一些实验设计的知识。有些人觉得这个学习过程令人困惑和沮丧。

生物医学与其他实验科学一样,都是先提出一个假设,然后用实验结果来验证。学校一般只教学生多读科学文献、强调科学概念和科学问题。这些只为假说产生提供了一个基础,并没有为如何验证假说提出好的实验方法。通常我们希望学生进实验室能向实验室里的研究人员学到所有关于实验设计和开展的全部经验。尽管在这样一个非正式的、多变的、师徒制的学习环境下许多学生成为很好的实验者,但很多新生也会觉得这种学习过程令人困惑。常有这样的抱怨:“我问了好几位师兄如何做那个实验,但每个人都给了我一个不同的答案,我该听谁的?”“我完全是按照那个老师教的方法去做的,但我的实验却失败了,白白浪费了三个月时间,真心烦!”

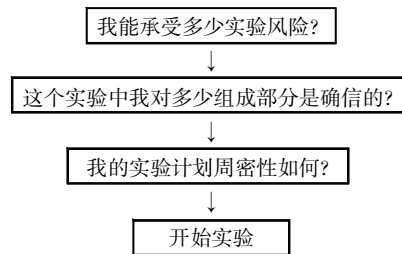
问题出在哪里?盲目或过度相信权威是实验失败的根本原因之一。这里的“权威”可理解为是老师、学长、教科书、实验指导手册、实验动物、试剂或仪器反映的数据等,并且都被学习者认为在任何情况下都不会出错。虽说科学家在任何时候都不应迷信权威,但真正做实验的时候,大家总是选择相信很多有“权威”性的假设和信息,而忽略了使用它们的条件或盲点。因此,在什么情况下,可在多大程度上相信“权威”就显得非常重要了。可从以下几方面来克服这个问题,包括对实验

设计的规划和风险评估,提高实验成功率,做好实验记录,让实验工作更可预见和可重复。这些技巧是如此重要和富有逻辑性,资深科学家已自然地推断出来并熟练运用,希望年轻实验研究人员从中发现有用之处。

### 实验风险的评估与管理

事实证明,所有所谓的“权威”都可能出错,因此在进行实验前,特别是在做重要的实验前,我们必须问自己,我能承受多大的失败风险?对于一次需要几个月才能完成、需要昂贵的或不可替代材料的实验,我们可能不太能够承担潜在的、可预防错误所导致的失败。例如,做一次转基因或基因敲除动物的传代实验需要几个月才能出结果,如果随便使用未彻底弄清楚的基因就是不可原谅的错误。另一个不容许发生错误的“实验”就是航天飞机项目。前美国宇航局飞行主管克兰兹(G. Kranz)在谈到 NASA 工作人员的工作态度时说:“失败不是一个选项”(这句话曾用作他 2000 年出版的登上《纽约时报》畅销书榜的畅销书书名)。因此,我们在做每次实验之前都要问自己这样一个问题:如果这次实验失败,有怎样的后果,如果后果不严重,诸如损失一两天或一些很便宜的试剂,就算我们错信了不应轻信

的权威而导致实验失败,也对大局无不可挽救的后果;相反如果失败的后果非常严重,诸如损失 3 个月时间,或是采用非常昂贵甚至再也无法取得的珍贵实验材料,那么就万万不可轻信任何所谓的“权威”!这个思想过程就是所谓的“风险的评估和管理”。风险评估分析可决定我们可以承担



**实验设计规划的重要性** 在做实验前一定要有一个风险评估的过程。详细规划和彻底了解实验设计非常重要。没有深思熟虑而仓促进行实验将导致失败,也许这就是为什么有人说:“70%的成功取决于你动手之前的思考、设计和准备工作”。

多少由于盲目相信所谓的权威因素所导致的失败。

#### 提高实验成功率

如果你在风险评估后决定这项实验非成功不可,那怎样才能提高实验成功率?这种情形下,你一定要成为一个“完美主义者”,整个实验都要周密设计、吃透细节,从头到尾画好一步一步的流程图,将全过程细化,充分了解每一步设计的意图、目的和预期产生的结果。

设立有效对照可降低实验风险。有些学生对这一问题常有错误的认识,比如说“我上次实验做过对照,这次可以省略”,或者“我与某人合作完成的实验,他的对照可用于参考”等等。实际上每一次单独的实验都一定要设立对照。不同实验者、不同时间、不同批次的对照都不可混用,一次对照更不能一劳永逸。

#### 做好实验记录

另一个减少实验风险的方法是做好实验记录。实验记录不仅仅是实验过程的流水账,而应包括实验设计、实验过程中有过改动的地方、数据和讨论分析,甚至应该记录实验过程中大脑里闪现的灵感。在实验前对每一步都应有清楚的认识和了解,并将繁琐的实验步骤简化为流程图,加强对整个过程的控制,减少实验失误。

#### 态度决定一切

人们常说态度决定一切,做科研也是如此。当实验进度缓慢或处于停滞期时,自信心受挫,有些人会茫然不知所措,这时一定要有坚持下去的信念。如何拥有良好的科研态度?除研究人员主观因素外,外部环境也很重要。例如实验室内经常性的圆桌讨论,畅通的沟通渠道,对科研态度的影响肯定会是正面的、积极的。

总之,正如培根所言:“如果一个人以确定的态度开始,他将收获怀疑;但如果他抱着怀疑的态度开始,他将收获确定。”当开始一个实验,如果过分相信许多权威因素是绝对正确的,实验设计往往就流于肤浅,更易失败,而且还不知道是什么因素导致的,往往以疑问结束;反之,如果不盲从权威,尽量预见可能的问题,实验将会更有效,最后得到的将是较确定的发现。

### 思路从何而来

实验科学,特别是生命科学领域,研究模式常常是假说导向型研究,即先提出假说,后用实验来验证。但是这个假说或新想法是无源之水、无本之木吗?或只是刹那间的灵光乍现?抑或就像爱因斯坦曾经说过的“新想法的产生没有逻辑可循,只是跟随你的直觉”?但西班牙神经生物学家、1906年诺贝尔生理或医学奖获得者卡扎尔(Ramon Y Cajal)则坚信,新想法的产生是有逻辑可循的,一个新想法的形成就是以前以为没有关联的两个旧想法之间的关联。那么,一个新想法形成的背后

又有哪些必要因素呢?首先,好奇心永远是最重要的驱动力;其次,你知道的“旧想法”(也就是知识)愈多,你看出旧想法之间各种关联的可能性就愈大,也就是说你对于文献一定要十分熟悉。正如牛顿所说“如果说我们看得更远,那是因为我们站在巨人的肩膀上”;最后,对一个问题的持续关注才能剥开真相的“果壳”,因为科学研究本身就是一个不断探求真理、直至无限接近的过程。

文献阅读是科研人员获取相关领域知识的必要途径。在纷杂繁复的信息中,如何去搜索、管理和积累所需的信息呢?使用各种专业数据库是一种办法,比如用 Pubmed 或 Endnote 进行搜索管理。但最关键的还是要掌握如何阅读文献。如果你是按题目、摘要、前言、方法、结果、讨论顺序依次字阅读的话,我称之为被动阅读,而与其相对的则是主动阅读。

主动阅读就是带着问题阅读,它特别适用于需要精读的文献。阅读前先问自己几个问题,例如,这篇文章想要解决什么问题?这些问题为何重要?如果我是作者,我该如何解决?作者的结论是否得到了他实验数据的支持?文章结论的重要性何在?在这样的阅读过程中,就会带着疑问去深入思考文章,也能发现自己存在的问题。阅读中尝试推测作者的思路,在阅读结果时,不要直接去看图1、图2等,相反,用一张白纸设计你认为图1应该解答什么问题,应该如何设计,得到什么结果,画出一个假设图,并与作者的图做比较。如果你想不出下一个实验如何进行,不要马上去看这篇文章的下一个图,不妨花一二十分钟去思考、查文献,或与同学师长讨论,看看能否设计出下一步实验。最后再去看作者的实验方法,并与自己的想法比较。这种比较式阅读会让我们从全世界最好实验室发表的论文里学到他们的研究思路和实验设计。

阅读文章时很重要的一步是如何将其整理、转化成自己的有实用价值的知识。这里介绍一种有助于形成自己专业知识体系及新想法的文献整理方法,我称之为“3孔活页文件簿”(3-ring binder)法。顾名思义,这是一种以打孔文件夹保管文件的形式来整理文献的方法,不同于通常的批注式笔记。简单地讲,就是将相关的信息进行分类归纳和联系,可以随时将阅读或思考中产生的想法在目录的相应类别下补充,这些信息可能就是以后形成新想法的基础,正如卡扎尔所言:“一个新想法的形成就是把两个没有关联的想法发生关联”。

比如你研究膀胱表皮细胞,并对以下问题有兴趣:膀胱表皮细胞的癌症发生;培养方式对膀胱表皮细胞的影响;生长因子对表皮细胞的影响;膜与膀胱表皮细胞的关系。你可将这四方面作为大项,其下又细分为中、小项,每项下可极简要地标注相关文献的重要观点及自己的

思考。日积月累,可将更多的关键信息记录在活页纸上,由于相关联内容放在一起,这就大大提高了你看出两个旧的、以前以为不相关的想法之间的关联的可能性。

### 科技论文写作

研究进入到写作阶段是非常令人欣慰的,但怎样才能将林林总总的信息梳理成一篇好论文是一个极大的挑战。对研究生而言,首先最基本的是构思好一篇文章的框架,将实验数据总结后列出大纲。写大纲应使用“中心句”方法,即尽量用一句精简完整的句子概括出所要表达的中心思想,然后将其作为段落的第一句话发展成为整个段落。这个过程需要动用之前的知识储备与该内容和论述相比较,以实验结果为依据,从多角度分析得出新的结论,或是对以前的结论作修改补充。

从一篇学术论文的组成结构上作进一步分析。题目一定要反映文章最重要的观点和信息;摘要由于字数有限、内容关键,通常在文章成型后再提炼,只需突出概念性内容,无需罗列详细数据,结尾处概括一句简洁的能揭示文章意义的关键句子。实验结果通常由图表和照片组成,应当注意的细节很多,比如表格、图片的大小是否恰当,图表注释是否充分简练,尽量减少细节描述。讨论部分要突出文章创新点,作者观点与其他研究者的观点之间有哪些异同?将这些地方进行系统分析,并讨论你的研究成果的重要性。对研究方法的描述应特别注意对他人方法的修订以及该实验首创的方法,应能让其他研究者可参考并能重复你的实验。特别需要强调而又经常被大家忽略的是文献引用,一定要尊重同行的研究成果,摒弃那种为方便起见而只引用近几年研究结果或不公平地过分引用自己文章的不良方式。

此外应当掌握一些科技英文写作的常识。比如主谓语一致,恰当选择描写实验结果的语态,避免不规范缩略语等。在阅读时对经典句型要分析,记忆好的句型,才能在写作时信手拈来、灵活运用。阅读一些优秀的英文写作教程会有帮助,比如冠以英文写作圣经的 *The Elements of Style* (《风格要素》),这本 1918 年由康奈尔大学斯特伦克(W. Strunk)编纂的 40 页小册子风靡近百年,对掌握英语写作基本技法非常有帮助。还有齐格(M. Zeiger)的 *Essentials of Writing Biomedical Research Papers* (《生物医学论文写作精要》),也是一本非常好的参考书。该书指出表达清晰、简练是科技专业论文写作的重要标准。

### 学术演讲

将研究成果与听众分享,对研究人员而言是一件充满期待但又让人紧张的事。美国喜剧演员塞恩菲尔

德(J. Seinfeld)说过:“绝大多数研究表明,人的第一恐惧是公众演说。第二恐惧才是死亡。”可见,公众演讲对很多人来说是一场多么巨大的心理挑战。

准备报告时首先要了解听众的心理,才能做到“知己知彼”。要避免一些常见的错误,诸如制作 PPT 时背景图案过于复杂、字体过小、字体颜色和背景颜色太相近、过多的动画效果等。报告行文组织要条理清楚、主线明晰,结论简洁。报告方法有 3 种:推理法、演绎法和目录提示法。推理法先展示数据,然后引出结论;演绎法先呈现结论再引出数据;目录法在报告开始就提示数个小标题,依次展开。报告结束时一定要设置一张结论性或总结性 PPT,把关键内容用极精炼的语言进行总结,加深听众印象。

做重要大会报告,一定要事先确定相关设备状态正常。做科研报告不是一个人的“独角戏”,而是与听众的互动,注意听众的反应,根据听众的各种反馈适当调节报告节奏,通过恰当地对观众提出问题来调动听众的兴趣。最后,报告人一定要控制好时间,以免影响后续报告。如有提问环节,报告人回答要清楚切题,当未听清楚或未能理解提问时,可复述一遍问题来确定提问人的疑问所在,切忌答非所问。

了解上述实战技巧后,再阅读一些演讲类书籍会更相得益彰。阿利(M. Alley)的 *The Craft of Scientific Presentations: Critical Steps to Succeed and Critical Errors to Avoid* (《科学演讲的艺术:通向成功和避免错误的关键步骤》),讲述如何做好科学研究和工程领域的专业性报告,总结了 10 条影响演讲效果的情况。霍夫(R. Hoff)撰写的 *I can see you naked*, 1992 年有了中文版《我能把你看透》,作者曾是广告业的 CEO,也是一位非常有激情和感染力的演讲人。书中概括了出色演讲人应具备的品质,讨论了如何开场、如何克服紧张、如何将枯燥内容变得有趣等。整体风格轻松有趣,对如何克服公众演讲的恐惧提出了非常好的建议。

(本文据孙同天应邀在中科院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学所做的英文演讲编译而成。孙同天为美国纽约大学医学院教授、台湾“中研院”院士。感谢中科院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学所薄祥慧给予的支持。)

- [1] Sun T T. Excessive Trust in Authorities and Its Influence on Experimental Design. *Nature Reviews in Molecular and Cell Biology*, 2004, 5, 577-581.
- [2] Strunk W, Jr. *The Elements of Style*. 4th ed. London: Longman, 1999.
- [3] Zeiger M. *Essentials of Writing Biomedical Research Papers*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Professional, 1999.
- [4] 孙同天教学网址: <http://sun-lab.med.nyu.edu/scientific-methods/drsuns-workshop>

关键词: 生命科学研究方法 实验设计 文献阅读  
论文写作 学术演讲