

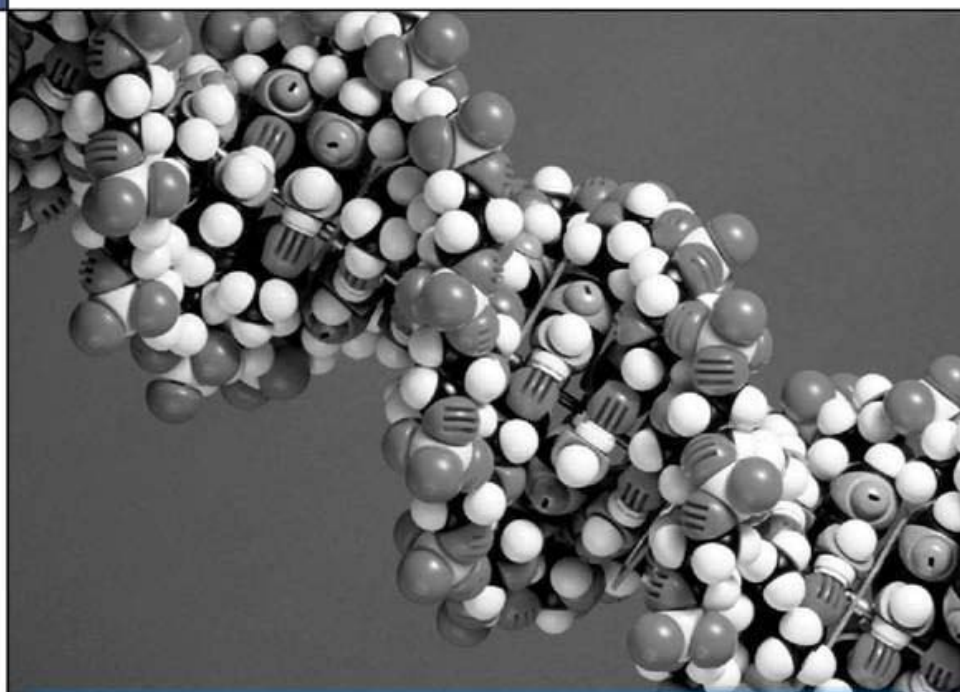
MARCH 2002

管理“大科学”：人类基因组计划案例研究

Managing "Big Science" :

A Case Study of the Human Genome Project

New Ways to Manage Series



王小宁 译

W. Henry Lambright
Professor of Political Science and Public Administration
and Director, Center for Environmental Policy and
Administration
The Maxwell School
Syracuse University

The PricewaterhouseCoopers Endowment for
The Business of Government

管理“大科学”： 人类基因组计划案例研究

W. Henry Lambright

Professor of Political Science and Public Administration
and Director, Center for Environmental Policy and
Administration

The Maxwell School

Syracuse University

March 2002

前言.....	3
项目实施情况总结.....	4
现阶段的人类基因组计划.....	6
人类基因组计划：项目管理的发展历程.....	12
概念形成, 1980–86.....	16
采纳, 1986–90.....	18
行动开始, 1990–93.....	22
维持和增长阶段, 1993–98.....	27
再定位, 1998–2001.....	32
结论.....	44
目标.....	44
组织.....	45
政治支持.....	46
竞争.....	47
引领.....	49
对未来的启迪.....	52
尾注.....	55
关于作者.....	59
重要联系信息.....	61

前言

2002年3月

我们很荣幸地代表普华永道管理咨询公司政府事务基金呈交这份由 W. Henry Lambright 撰写的报告——管理“大科学”：人类基因组计划案例研究。

Lambright 教授的报告既回顾了过去也展望了未来。他回顾了人类基因组计划从 20 世纪 80 年代早期开始到现在的这段历史。这是一个科学竞赛、政治和探索生命奥秘的迷人故事。此外，他还展望了未来，即在未来数十年内国家重大研究计划的发展前景。20 世纪两项规模最大的科学项目——曼哈顿计划和阿波罗计划都是由美国政府独立承担和调控的。但是，21 世纪的大型科研项目将与之迥然不同。

Lambright 教授预言，将来大规模的研究开发项目可能会跨越机构的界限，由政府、私人企业，以及其他国家通力合作来完成。人类基因组计划具有所有上述三种特征。Lambright 教授同样也预见，如果说通过跨机构、部门，以及国家之间的合作来完成大项目是将来的发展潮流，那么政府行政部门就需要一套新的领导策略来管理这些事务。

我们相信 Lambright 教授的这篇报告对科学界内外都是翔实有益的。他所提出的方法无疑也可用于其他国家和国际性的挑战，如全球变暖、恐怖主义和疾病等。成功应对这些挑战将需要新的手段和新的组织规划方法。

Paul Lawrence and Ian Littman

Partner, PricewaterhouseCoopers

Co-Chair, Endowment Advisory Board

paul.lawrence@us.pwcglobal.com

ian.littman@us.pwcglobal.com

项目实施情况总结

人类基因组计划（HGP）是生物学史上规模最大的科技项目。耗资超过 30 亿美元，研究持续了 15 年之久，华盛顿的 2 家机构、英格兰的 1 个主要基金组织和 6 个国家参与其中。尽管直到 2003 年才完成人类基因组全长的测序，但它的成功得到了全世界的公认。人类基因组计划的实施一直颇受争议，但是它给科学、医学、商业和政府带来的巨大意义已日益彰显。

人类基因组计划的实施已经经历了5个阶段，目前正处于第六阶段：第1阶段，1980-1986年，是人类基因组计划（HGP）概念的提出、争论和发展阶段。第2阶段，1986-1990年，HGP设想被接受。期间，先是美国能源部（DOE）着手研究此项目，很快国立卫生研究院（NIH）抢了进来，最后还是因为HGP变成了美国国家级联合项目才把两家摆平了。第3阶段，1990-1993年。此阶段始于James Watson。他作为HGP的首任领导，为NIH赢得了项目控制权，在这阶段他做了大量的项目实施的科学和组织管理策划工作。这一阶段又以Watson与NIH主任发生争执并辞职而告终，成为HGP实施过程中的一个转折点。

第4阶段，1993-1998年。新任领导Francis Collins 接管人类基因组计划（HGP）。起初Collins仍采用Watson的研究方案，但当他发现项目进度已滞后于计划安排时，便开始寻求加快研究进度的路径。此时，虽然HGP的资助经费和参与者都有所增加，但却日渐受到来自J. Craig Venter的挑战。Venter是一个直率果断的科学家，他曾在国立卫生研究院（NIH）工作，后来进入一家私人公司。Venter坚信他的基因组测序方法优于HGP。

第5阶段，1998-2001年。是人类基因组计划（HGP）的又一转折点。此时，Venter已成为Celera公司的总裁，并公然挑战HGP，比拼人类基因组的测序速度。Collins为此重新调整了研究方案和管理模式，使HGP能适应这一复杂局面。受流言蜚语、媒体报道以及政治压力的影响，这场比拼逐步升级。期间，克林顿总统、布莱尔首相和美国能源部均从不同方面向HGP提供帮助。直到Venter和Collins在

白宫会议上都被誉为“胜利者”，这场比拼才结束。双方均取得了非常重要的阶段性成果，即完成了90%人类基因组的序列测定，这一成果得到专家们的一致肯定。双方于2001年分别同时发表了相关论文，以确保能分享这一伟大科学荣誉。

目前所处的是第6阶段，2001-2003年。是人类基因组计划的最后冲刺阶段。这一阶段有望于2003年结束，同时，HGP研究小组正转向探讨如何应用已经绘制好的人类基因组蓝图。

下列因素是人类基因组计划（HGP）成功的关键：1) 明确的目标；2) 灵活的组织结构；3) 政治支持；4) 竞争；5) 领导才能。其中，第5点最为重要，因为它是它将其它因素揉合到一起并充分利用。

人类基因组计划（HGP）研究团队所展示的研发合作模式在将来会有重大应用潜力。因为这种跨机构、部门和国家的合作模式很可能是将来大规模的、需要全世界共同努力的前沿学科研究的发展潮流。正是HGP有效的合作，人类基因组革命的第一乐章接近尾声，而下一章已经开始。

现阶段的人类基因组计划

2000年6月26日，克林顿总统与英国布莱尔首相一起通过视频电话会议宣布了这一划时代的历史事件：“人类全基因组的首次测序工作已顺利完成”。¹ 人类基因组全序列是人体的蓝图，好比使用说明书。它也被称作“生物学的圣杯”。Nicholas Wade曾这样写到：“测定人类基因组的全序列为我们了解人体的奥秘奠定了良好基础，恰似工程师熟悉机器的每个部件那样，它是精通机器运转原理的基础。根据这种理解，医生们能期待开发一种新方法来修补人体“机器”，及时弥补人体内大多数甚至几乎全部的缺陷”²。

然而，在2000年6月26日的白宫庆典上，与会的政治家、科学家、管理者、媒体以及其他人都顾不上仔细思考人类基因组计划的将来，它可能会带来哪些好处，可能会引起哪些弊端。他们仅仅只是在庆祝这一历史时刻的到来。毕竟6个国家的大批研究者和技术人员为此花费了15年的时间和巨额资金。这一具划时代意义时刻的来临，大规模的国际性联合基金项目以及私人公司 Celera 发挥了巨大功劳。后者激起了政府和私营企业间的基因组测序竞赛。这场竞赛在此次白宫庆典上才宣告结束。竞赛在庆典上被官方宣称为平局。2001年2月，人类基因组计划联邦计划和 Celera 公司计划同时独地立发表了各自的研究成果，分享了同等的科学荣誉。解码人类基因组被普遍认为是一项获得成功的成就。

本项研究集中在人类基因组计划（HGP）的政府项目上，但私人企业的角色也穿插其中。事实上私人企业HGP实施过程也的确值得研究。我们的主要兴趣在于，究竟是什么推动了政府项目的运作，成败攸关的因素都有那些。我们不仅将HGP视为科学界的伟大成就之一，而且也将其作为公共管理成就的典范之一。技术和政治势力对管理决策都产生了影响。HGP可以与其他宏伟的科技项目例如曼哈顿计划和阿波罗计划相媲美。尽管在规模上远小于那两个项目，HGP仍是一个大项目。项目进行期间，总体投入约30亿美元。包括来自美国国家卫生研究院的20亿美元和能源部的10亿美元。³ 其实，实际消费还超出几亿美元，因为在美国启动基因组计划之后，英格兰的一家大型慈善机构Wellcome Trust也成为该

项目的联合资助者。此外，其他国家也有资金投入。当然，单就美国方面投入的 30 亿美元而言，HGP 显然也是生物领域投入最大的科研项目。

到底是什么原因可以将人类基因组计划（HGP）与曼哈顿计划、阿波罗计划这些里程碑式的成就相提并论呢？这是因为 HGP 代表了一项科技能力取得巨大突破的“大科学”。曼哈顿计划开启了原子能的应用。阿波罗计划使人类太空旅游成为可能。而人类基因组计划则能帮助人类开发出预防治疗众多疾病的新方法。这些突破并非每天、每年、每十年，甚至每个世纪出现一次，它们是来之不易的。因此，它才能从美国国内外众多科技大成就中脱颖而出。正因为如此，这些“大科学”值得我们仔细深入地研究，并从中努力吸取经验，为政府部门的行政管理和政策制定提供指导。这也是本文研究分析的目的，因为 HGP 是国家公共事业获得成功的著名案例。私人公司在其中的作用也极为有趣并很重要。它与政府项目共享了成功的荣誉。但这篇报告更关注的是政府和社会的投资过程，以及私营项目在影响公共项目负责人决策中的作用。其实，无论前进的道路多么曲折，HGP 都会达到它的目标，而私人项目的竞争只是加速了项目的进程。

在回顾人类基因组计划（HGP）的管理史之前，我们有必要明白这个项目在当今的地位。有人称目前为后基因组时代，这不完全正确。事实上 HGP 还没有全部结束，当今世界才刚刚进入基因组时代。2001 年 2 月，Nature 和 Science 分别发表了 HGP 国际联合研究小组和 Celera 的研究成果⁴，标志了基因组时代的到来，这也是 HGP 的高潮时期。此时，人类基因组 90% 的测序序列已完成拼接。人类基因组计划的原定目标是破译人类基因组的全部序列，但这一目标被延缓，而增加了一个临时目标，即完成包含 90% 序列的“基因组草图”并把它换成了项目结束的标志。而剩下的 10% 序列测定变作后续工作的目标。HGP 组织者期望在 2003 年，即 DNA 双螺旋结构发现的 50 周年年庆时，获得完整而“精确”的人类基因组全序列图。



Photo courtesy of Associated Press.

J.Craig Venter, Bill Clinton 总统和 Francis Collins 2000 年 6 月 26 日在白宫人类基因组计划庆功会上。

2001 年以来，人类基因组计划（HGP）国际联盟（以及 Celera）已经初步完成基因组计划的工作，正逐步向后基因组计划时代迈进。他们的计划正处于转变期。对 HGP 国际联盟来说，这个转变标志着第 6 阶段的开始。⁵ 人类基因组计划的第 1 阶段，大约从 1980 到 1986 年，是一个概念化的阶段。第 2 阶段，从 1986 到 1990 年，美国政府立项着手进行人类基因组的测序工作。“国家项目”意味着由两个国家部门，即能源部（DOE）和国立卫生研究院（NIH）相互协作进行。

第 3 阶段，从 1990 到 1993 年，是项目的启动阶段，国立卫生研究院（NIH）把自己确定为项目牵头单位。期间，人类基因组计划（HGP）又扩展成为一个国际合作项目，并实施了最初的科学和组织策略。第 4 阶段，从 1993 到 1998 年，是项目保持发展势头，不断成长的阶段。这一阶段通过设立一些预研项目寻找了加快研究进程的方法。该阶段开始于 HGP 领导阶层的内部危机，而结束于外部威胁带来的另一个危机。

第5阶段，从1998到2001年。它的标志是为应对面临的危机，人类基因组计划进行了重新定位。这一阶段以实现调整后的目标（即绘制出基因组草图）并举行庆功宴而结束。如前所述，目前所处的第6阶段（2001-2003年）是计划的一个转变时期，在继续完成人类基因组全序列测序的同时，转向下一个与人类基因组应用相关的前沿研究领域。

前沿领域似乎是无止境的。人类基因组计划（HGP）国际联盟又把对人类基因组功能的解析确定为新目标，而且尤其关注基因组的差异如何造成了个体间的表型差异，并使得某些人群更容易患上某种遗传性疾病。回答这些问题是推动人类基因组计划应用于“个性化医学”和“再生医学”领域的第一步⁶。我们可以设想，将来医生能够根据病人的基因组结构进行疾病诊断，判断他们是否容易患上某种疾病。在一些病例中，则可通过某些新型药物和其他基因治疗技术治愈疾病。在不久的将来这些设想就可能实现。HGP的应用将对政府以及生物技术产业产生巨大的影响。人类基因组的研究还在继续，其财政预算还在不断增加，组织机构也在逐日壮大。目前，人类基因组计划（HGP）已成为一个国际联合组织。实际上，国立卫生研究院（NIH）只是它的“牵头”机构。NIH在财政上有2个主要的合作伙伴：美国能源部和英国的慈善机构Wellcome Trust。后者被公认为是世界上最富有的以健康领域投资为主的基金会，HGP是它优先资助的对象。

虽然人类基因组计划（HGP）组织内部制订了一个非常重要的研究计划，但是它的大量资金花在了HGP外延的研究机构中，主要是大学。早期，HGP组织采纳的主要管理策略是通过建立众多研究中心作为达到既定目标的途径。到2001年，美国国内外共有16家主力研究中心参与了人类基因组的测序工作。另外还有几家研究中心则从不同侧面参与了基因组研究及相关技术的研究工作。有5个研究中心构成了人类基因组测序机构的核心部分：Whitehead生物医学研究院、华盛顿大学圣·路易斯分校、Baylor医学院、联合基因组研究院（由能源部领导下的3个国家实验室组成）以及英格兰的Sanger中心（现在是Sanger研究院）。这5个研究中心也就是著名的G-5，它们将于2003年项目结束的时候完成85%的人类基因组测序任务。

其余的研究中心将承担剩下的 15% 的测序任务。国立卫生研究院 (NIH) 只是在名义上的“领导机构”，而不直接控制能源部 (DOE) 或 Wellcome Trust 的研究中心。捆绑整个同盟的是 NIH 的非正式官方领导模式，以及各方共同达成的协议，那就是所有的参与者必须把他们的结果根据要求放到共同的数据库，即由 NIH 负责管理的 Genbank 上。共同协议要求研究者在结果出来后 24 小时内将其上传到 Genbank，而 Genbank 中的数据对所有人公开。正是人类基因组计划 (HGP) 这项将数据全部公开的特别要求，使得 Celera 这种特别关注自身知识产权的私人公司很难与 HGP 联合组织合作⁷。

如前所述，目前人类基因组计划 (HGP) 正处于一个转变时期。因此，当前 HGP 公共管理面临的挑战，就是如何将团队整合起来，在完成人类基因组蓝图后再迈向新的研究目标。HGP 组织又已承担了小鼠、大鼠和其他生物体的测序项目，同时也在探索基因和蛋白之间的关系。除了 16 个主要的研究中心外，HGP 还成立了 3 个新的研究中心来着手人类变异相关的研究⁸。

揭示造成这些表型差异的遗传背景是开展基因组应用的重要前提。为此，人类基因组计划 (HGP) 联盟与制药公司等机构建立了新的合作关系。它甚至找到了与 Celera 合作的方法，尽管 Celera 仍是它的竞争对手，并且已完成了小鼠基因组草图。但这种竞争在未来可能会逐步消失。Celera 的母公司将 Celera 转向其他方向的决定导致 HGP 的竞争者 J. Craig Venter 于 2002 年初从 Celera 辞职。

人类基因组计划 (HGP) 不仅引领了科学发展的前沿，而且也是组织管理方面的先驱。曼哈顿计划和阿波罗计划是国家集权项目，劳资关系是资助者和执行者之间的关系。而 HGP 是一个管理多元化的跨国工程，由两个美国国家机构和一个国外私人基金会共同经营，并且利用大学和国家的实验室作为项目承担者。HGP 还与许多公司有着密切联系⁹，最为人们所熟知的是与过去的竞争对手 Celera 之间的关系。HGP 的这种组织形式能否成为一种未来模式还有待观察，但它的确与早期的大科学事业不同。

同时，像曼哈顿计划和阿波罗计划一样，人类基因组计划（HGP）也将对政治产生长期影响；因为人类基因组知识不仅可用来造福人类，也会被不法份子利用带来负面影响。就像任何一种强大的技术一样，其后果如何取决于人们怎样去应用。正因为意识到这种双刃剑的作用，HGP联盟也资助该项目对法律、伦理道德和社会的潜在影响方面的研究。最后，HGP也为国立卫生研究院（NIH）带来改革管理的冲击波。HGP项目的“大规模合作方式”被其他一些研究所的主管认为是加速NIH其他领域研究进展的潜在手段。¹⁰ HGP的管理和运营者们在多元化合作的革命进程中，已经迈出了重要的一步。

人类基因组计划：项目管理的发展历程

1998年5月10日，国立卫生研究院（NIH）的前科学家J.Craig Venter转向生物技术企业，宣布他将成立一个新的公司Celera，该公司将在3年内用3亿美元完成人类基因组的测序工作。而这比众所周知的HGP联盟制订的目标提早了4年，加之后者预计耗资30亿美元，因此几乎所有人都把这个宣言看作是对政府作为和现有生物科学团队直接挑战。

媒体将绘制人类基因组的工作比喻为一场争夺生物学圣杯的竞赛。James Watson，这位获得过诺贝尔奖的生物学家、DNA双螺旋结构的发现者以及人类基因组计划的第一任主管，将这次竞赛视为一场正义与邪恶、公众利益与私人利益之间的较量。他将Venter对基因组计划的威胁比作希特勒吞并波兰。Watson要求他的继任者Francis Collins一定要迎接这次挑战。那么，Collins将会是下一个邱吉尔还是张伯伦呢？¹²

两年后，也就是2000年，克林顿总统与通过远程会议系统参加白宫庆典的英国首相布莱尔共同宣布此次竞赛为平局。尽管政府机构和私人企业都没有完成既定目标，但他们都达到了人类基因组研究的顶峰阶段，即初步完成了人类基因组几乎全序列的测序工作。2001年，人类基因组计划（HGP）国际联盟和Celera分别同时发表科学论文，标志着生物学领域的“阿波罗计划”大获全胜。¹³

这样一个涵盖了成千上万研究人员、花费了几十亿美元，并持续10多年之久的超大项目是如何启动的？它是如何组织的？它的科学策略是什么，又是如何执行的呢？究竟是什么因素影响了它的速度和定向？我们又可以从这项大规模技术运作的独特经历中吸取到怎样的领导和管理方面的经验教训呢？

要回答这些问题，我们有必要回顾一下人类基因组计划（HGP）的历史。随着人类基因组序列草图的绘制成功以及新研究途径的确立，HGP目前正处于一个转变期。与早期经历不同的是，HGP现阶段展开了众多与私人企业的合作。HGP

正在从“开发工具”阶段转变为“使用工具”阶段。

在进入转变期之前，人类基因组计划（HGP）已经历了 5 个阶段。以下的研究对这 5 个阶段发展历程中的事件开展了追踪。5 个阶段包括：

1. 概念形成——1980-1986 年，HGP 概念的提出和发展。
2. 采纳——1986-1990 年，HGP 开始实施，首先是由国家能源部(DOE)承担此项目，之后将其发展成为一个国家联合攻关项目，由国立卫生研究院（NIH）和 DOE 共同承担。
3. 执行的初期阶段——1990-1993年，James Watson完成了此攻关项目的策划。
4. 保持动力并持续成长阶段——1993-1998 年，Francis Collins 接替 Watson 并努力探寻到加快此项目进程的方法。
5. 重定位阶段——1998-2001 年，HGP 的处境发生戏剧性改变，它受到了严重威胁而面临流产的危险。不过 HGP 最终还是胜利地完成了调整后的目标。
6. 目前的转变期—2001-2003年，HGP全部结束并开始了后基因组的测序计划。

人类基因组计划（HGP）通常被称为自阿波罗计划以来最有意义的科学技术国际联盟项目。是生物医学研究领域一个当之无愧的历史性里程碑，不仅在技术上，在科学管理上也是一次突破。然而争议也贯穿了它的整个发展历史。¹⁴



Francis S. Collins, M.D., Ph.D.

Director, National Human Genome Research Institute

National Institutes of Health

Bethesda, Maryland

弗朗西斯·柯林斯(Francis S. Collins), 理学/医学双博士(M.D/Ph.D), 内科医生-遗传学家, 美国国立卫生研究院(NIH) 国家人类基因组研究院(NHGRI) 主任。他以领导者的洞察力预见了一个复杂的多学科计划, 这个计划旨在对整个人类基因组进行作图和测序, 并研究基因功能。很多人认为, 这是当代最重要的科学事业。

2000年六月, 六国科学家联合在学术期刊上发表人类基因组“工作框架图”; 2001年2月, 公布了对框架图的初步分析; 2003年春天提前完成人类基因组测序工作。从一开始, 这项计划就超前于工作日程, 经费低于预算, 所有数据随时向科学界开放, 取用没有任何限制。

柯林斯成长于弗吉尼亚州的一个小农场, 六年级之前接受的是家庭学校式教育。他在弗吉尼亚大学读完化学专业本科, 在耶鲁大学取得物理化学博士学位。当他意识到分子生物学和遗传学领域正掀起一场革命后, 改变了自己的研究领域, 入读北卡罗来纳大学医学院。在查伯山(Chapel Hill)担任了一段时间的内科住院医师和住院总医师后, 他回到耶鲁大学并得到人类遗传学奖学金, 进行从大量DNA中鉴定疾病基因的方法学研究。1984年进入密歇根大学执教后, 他进一步发展了这些想法。这种他日后叫做“定位克隆”的方法已经发展成一种强有力的现代分子遗传学手段, 可以在任何状况下鉴定疾病基因, 而不需要提前知道其功能异常。柯林斯的团队及其合作者, 成功的将这种方法应用于囊性纤维化、多发性神经纤维瘤、亨廷顿症、多发性内分泌肿瘤1型和一种特殊类型的成人急性白血病基因鉴定。1993年, 柯林斯接受邀请, 出任国家人类基因组研究中心主任一职, 研究中心于1997年更名为研究院。除了负责国际人类基因组测序协作组(IHGSC)及其他多项人类基因组计划相关工作, 柯林斯成立了一个新的NIH内部基因组研究计划, 这项计划现在已成为美国人类遗传学领域的优先研究项目之一。他自己的实验室保持着良好的研究活力, 进行乳腺癌、前列腺癌、成人糖尿病及其他疾病的分子遗传学研究。科柯林斯的科研成就以被广泛认可。他业以荣膺美国医科院和美国科学院院士。

人类基因组计划（HGP）大事记

1953年 Watson 和 Crick 发现 DNA 双螺旋结构。

1986年9月 美国能源部（DOE）再次拨款 530 万美元，用以人类基因组测序。

1987年 美国能源部（DOE）在它的国家实验室中成立了 3 个基因组研究中心。

1988年 美国科学院国家研究委员会遗传学研究小组发表报告支持HGP，并且推荐先作图后测序的方法。美国共成立了6个HGP的研究中心。

1988年 国立卫生研究院（NIH）主管 Wyngaarden 成立了新的人类基因组研究项目的办公室并任命 James Watson 为主任。NIH 和美国能源部（DOE）签署了 HGP 研究项目的合作协议。

1990年 Watson 为项目制定了 15 年的战略规划，确定分期资助人基因组计划。美国成立 6 个中心进行 HGP 工作。

1992年4月 Watson 因与 NIH 主任 Bernadine Healy 发生冲突而辞职。

1992年7月 Venter 从 NIH 辞职，受聘于一个新的非盈利性机构——基因组研究院（TIGR）继续开展基因测序工作。

1993年1月 NIH 主任 Healy 任命密歇根大学的 Francis Collins 管理 HGP，同年 4 月生效。

1993年 Wellcome Trust 慈善基金会在英格兰剑桥附近建立了由 John Sulston 领导的新测序实验室，Sanger 中心。

1993年8月 克林顿任命Harold Varmus 为NIH主任。

1993年10月 NIH 和美国能源部（DOE）同意修订 1993-1998 年的计划。GenBank 移交给 NIH。

1994年 NIH拒绝接受Venter所在非盈利机构基因组研究院（TIGR）提出的用“鸟枪法”加快基因测序的建议。

1995年5月 Venter 宣布 TIGR 已经完成了首个生物体，流感病毒 H. Influenzae 的全基因组测序。Collins 为 HGP 研究中心预研项目争取新的资助，用于探索加快 HGP 步伐的新策略和新技术。

1996年2月 Wellcome Trust 在百慕大组织召开了首届人类基因组测序的国际战略会议。参

与基因组研究计划的 40 位领导者都同意在 24 小时之内公布所有结果。

1998 年 1 月 应用生物系统公司 (ABI) 发明了“下一代”测序技术，极大地加快了测序速度。它与 Venter 合伙成立了新的盈利公司——Celera。Venter 随即离开了 TIGR 成为 Celera 的总裁。

1998 年 5 月 9 日 Venter 宣布 Celera 公司将在 3 年内完成人类全基因组测序工作。

1998 年 5 月 12 日 Collins 召集 HGP 高层职员、各研究中心主任以及重要顾问开会商讨如何应对 Venter 的挑战。

1998 年 Collins 转向实施以 2000 年为阶段性目标截止期限的紧急计划。

1999 年夏天 Celera 宣称仅用了 4 个月就成功完成了果蝇的测序。

1999 年 12 月 21 日 HGP 团队和 Venter 的团队会面。

2000 年 3 月 14 日 克林顿和布莱尔就人类基因组计划发表联合声明。

2000 年 6 月 26 日 克林顿和布莱尔宣布人类全基因组首次测序竞赛结果为平局。

2001 年 2 月 15 和 16 日 HGP 和 Celera 各自发表了他们的基因组研究成果。

2002 年 1 月 母公司领导 Tony White 给 Celera 重新定向，转为新药开发，而不是 Venter 所感兴趣的生物遗传信息的研究和出售。紧接着 Venter 辞职。

2003 年 HGP 完成。

概念形成，1980–1986 年

1953 年，James Watson 和 Francis Crick 发现了 DNA 的双螺旋结构，并因此获得诺贝尔奖。此后，全世界的生物学家不断取得突破，对生命奥秘的探索，尤其是对遗传物质的基本“建筑砖瓦”——基因的探索越来越深入。

20世纪80年代初期，生物学家以一次只研究一个基因的方式解密着人类遗传密码。有些生物学家推测将来有可能对人类全基因组进行测序（例如人体细胞中的全部cDNA）。这在当时是一种超越科学技术实际能力的观点。因为这样必须拆开组成DNA的31亿个碱基分子，而这个项目范围远远超越了当时人类遗传研究的水平。¹⁵

1985年召开了首次人类基因组测序可行性研讨会。加州大学圣克鲁兹分校校长Robert Sinsheimer邀请众多生命科学领域的科学家到他的学校讨论这个项目的可行性。与此同时Sinsheimer也在四处寻找机会设法将其研究院建成基因组研究的核心中心。会上引起了激烈的讨论并产生了很多观点，其中大部分观点都反对HGP的想法。传统的生物学研究中并不存在这种花费几十亿美元、需要昂贵的设备、建立等级森严的管理体系，以及分阶段实施的大科学研究项目。虽然物理学界曾有过这样的大科学研究项目的先驱，如曼哈顿计划和阿波罗计划，但是并未有对生物学界产生深远影响。Sinsheimer在加州大学也遇到了官僚障碍，并因此放弃了他的想法。

然而，人类基因组计划的想法仍在科学界继续渗透。1986年初，英国剑桥医学研究委员会（MRC）实验室的Sydney Brenner强烈请求欧盟承担人类基因组的图谱绘制和测序项目。一系列相关技术的快速发展增强了这个项目的技术可行性。原本可能需要上千个科学家花费数十年时间才能完成的极度艰难和乏味的任务，现在由于首批自动化测序仪的应用而加快速度，这些机器是加州理工学院的Leroy Hood和Lloyd Smith于1986年发明的。¹⁷

此外，还存在另一个易引起争议的问题。即使项目可行，解密人类基因组真的就是一项仅花费有限的研究经费就能解决问题的最好途径吗？与由假设驱动的基础性研究实验相比，这项工程更像是在发展一项技术，或者更糟，仅仅是在进行数据的收集。从研究类型而言，与其说它是一种学术理论研究倒不如说它是一种产业化工程，而这决不是一个优秀的理论科学家所期望的。许多研究人员认

为，更小规模、更便宜同时也“更出色的”科学研究将会节约不少人力和财力。而且，有批评者甚至说该计划将剥夺许多科学家的经费去交给少数几个愿意出卖自己的人。然而支持生物医学研究的主要机构——国立卫生研究院（NIH）对此做出了响应，并设定了相关议程。在科学家们争论不休的时候，NIH在静观其变。

采纳：1986–1990 年

推动国立卫生研究院（NIH）由心动向行动发生转变的事件是，能源部（DOE）于 1986 年 9 月从预算中再次拨款 530 万美元用以启动人类基因组项目计划，这项决议的主要决策者是 Charles DeLisi，他是一位出色的癌症生物学家，领导着能源部的健康与环境研究办公室。

对于DeLisi来说，人类基因组计划是能源部长期从事放射性对人类健康影响研究的自然产物。同样，这项研究也是“大科学”，是能源部国家实验室的“主打产品”，而能源部正面临对核研究工作的需求日渐减少的困境。从这一层面上看，这项大科学已建立的生物学立足点便是，将它与能源部的放射性实验联系起来。DOE的这一决议惹恼了许多学术性生物学家，有人公开抨击该项目是“已失业原子弹制造者的诡计”。¹⁹显然这是一次攻击。许多非能源部的观察者都认为如果将来要开展人类基因组计划的话，应由国立卫生研究院（NIH）和它下属研究院的相关科学家来承担。

制定计划

1987 年，当美国能源部（DOE）在其国家实验室成立了 3 个基因组研究中心之时，美国科学院国家研究理事会（NRC）组织并召开了有许多当今最杰出的遗传学家参与的讨论会，既包括人类基因组计划的支持者，也有对这个计划的怀疑者。

1988年美国科学院国家研究理事会（NRC）的会议报告面世。报告认可了人类基因组计划（HGP）。怀疑者和支持者建立了统一战线，然而同时强调了广泛而科学的合作的必要性和需求，希望由此达到最大的共识并绘制出一幅尽可能完美的人类基因组图谱。如果将HGP 研究比喻为谱写一本“生命之书”的话，那么第一步便需要绘制人类基因组的遗传定位图谱，它好比谱写“生命之书”中的章节划分。这意味着先在极长的DNA分子链上确定很多标志物或记号。²⁰

一旦“章节划分”完毕，便可开始第二个阶段的测序工作。测序意味着更深入的解密各章节的字母组成并在各标记之间给字母们排好序。这种逐步前进的方法适合于全面了解人类基因组，而不用考虑是否某些“章节”在健康或经济利益方面可能比其他“章节”更具潜在价值。人类基因组计划（HGP）的目标只是使结果尽可能完整而精确。由于人类基因组计划被视为一个巨大难题，要解密并排列超过30 亿个碱基绝对是一项艰巨的任务，必须把工作分成若干部分后再指定众多的研究者分别来完成。

美国科学院国家研究理事会（NRC）建议每年投入 2 亿美元新资金用于人类基因组计划（HGP），这意味着这笔资金不是从其他国立卫生研究院（NIH）研究项目中抽出来的。据估计完成 HGP 需要 10—15 年时间，那么共需花费 30 亿美元。花费包括基础建设，以及为了与复杂人类基因组做比较而进行的较简单物种的基因组测序所需的花费。NRC 意识到 HGP 将要涉及的机构不只一个，因此需要一个“牵头”机构。它没有特别指明由哪个机构扮演这一角色，但它显然倾向支持 NIH。这是一个目标明确但时间表相对不确定的项目。它不会像曼哈顿计划或阿波罗计划那样是一个组织管理严密的“应急计划”。NRC 宣称：

目前，我们还不能充分肯定象这样大规模开展人类全基因组序列测定的工作是否正确。NRC 理事会想用尽可能清晰的表述来声明，他们反对现阶段任何设想建设一个或是几个旨在绘制和/或测序人类基因组的大型研究中心的提议，最重要的是，现在对NIH所资助的研究的同行评议惯例不应当受到在绘制或测序人类基因组方面所作努力的负面影响。²¹

美国人类基因组计划基金（百万美元）*

据报道，人类基因组计划花费 30 亿美元。该数目是 1990 年到 2005 年这 15 年来基因组相关的大规模科学活动投入的全部资金。其中包括人类疾病和模式生物（例如细菌、酵母菌、蠕虫、果蝇和小鼠）的研究、生物学及医学研究新技术的开发、基因组分析的计算方法及与遗传学有关的伦理、法律和社会问题。人类基因组测序仅占用 15 年全部预算的一小部分。

美国能源部（DOE）和国立卫生研究院（NIH）的基因组计划各自预留 3%-5% 的年度总预算来研究人类基因组计划（HGP）的伦理学、法律学和社会学问题（ELSI）。若想深入了解 ELSI，请登录 ELSI 网站。 **

欲获知 NIH 的预算详情，请联系人类基因组联络办公室、国家人类基因组研究院、国家卫生

年份	Wellcome Trust	DOE	NIH	总计
1992-2000	306			306
1988		10.7	17.2	27.9
1989		18.5	28.2	46.7
1990		27.2	59.5	86.7
1991		47.4	87.4	134.8
1992		59.4	104.8	164.2
1993		63	106.1	169.1
1994		63.3	127	190.3
1995		68.7	153.8	222.5
1996		73.9	169.3	243.2
1997		77.9	188.9	266.8
1998		85.5	218.3	303.8
1999		89.9	271.7	360.6
2000		88.9	271.7	360.6
2001		86.4	308.4	394.8
2002		87.8	346.7	434.2
总计	306	948.5	2066.3	3320.8

* 这些数字不包括建筑基金（只占预算的一小部分）

** www.ornl.gov/hgmis/elsi/elsi.html

*** 信息来源于：www.ornl.gov/hgmis/project/budget.html

并不是美国科学院国家研究理事会(NRC)的所有成员都认可这份会议提案。NRC委员会委员之一、哈佛大学诺贝尔生物学奖获得者Walter Gilbert就是这种态度。在NRC理事会发布大会报告之前他从NRC委员会辞职。他声称要建立一个私人公司——基因组公司，将采用与NRC不同的技术路线，能更加快速地完成人类全基因组的研究工作。他的新公司将可能获得专利优势并依靠出售基因组数据来获利。²²

Gilbert的计划因未筹到风险基金而夭折了。然而，他的行动给一些生物学家敲响了警钟，这些生物学家希望知识能够自由传播并且他们能够无偿获得这些知识用于自己的研究。同样地，有些科学家把人类基因组视为某种象征。它是上帝赐予的礼物，从人类本源获利是不道德的。如果国立卫生研究院（NIH）诸多研究院的科学家以及他们的同盟对美国能源部（DOE）及其国家实验室的科学计划轻眼相看的话，他们更应该对这种商业性提高警觉。

主任上任

有美国科学院国家研究理事会（NRC）的报告支持，国立卫生研究院（NIH）的主任James Wyngaarden开始行动了。在获得国会少量拨款之后，他成立了一个新的由他负责的人类基因组研究办公室。作为办公室主任，他于1998年9月任用曾是人类基因组计划（HGP）最积极倡议者之一的James Watson。²³对 Watson 的任命十分重要。因为他是世界上最著名的生物学家。对他的任命使人类基因组计划（HGP）的科学合理性问题迎刃而解。很快那些吹毛求疵的问题也逐步销声匿迹。另外，国立卫生研究院（NIH）任命Watson 的行为立刻使能源部的计划陷入阴影之中。Watson 说他没有选择只能接受任命：“我只有一次机会，让我的科

学生涯完成从DNA双螺旋结构到人类基因组的转变。”²⁴

国立卫生研究院（NIH）和美国能源部（DOE）签署了谅解备忘录并建立合作关系。人类基因组计划（HGP）从而成为国家级研究项目。在形式上，这两个机构是等同的，但实际上NIH占主导地位。Watson 不但是一个伟大的科学家，他也是一个才华横溢的领导者。不久，Delisi离开了DOE，继任者的知名度要小于Watson。此外，国会对NIH的拨款远多于DOE。除了成为低一级的合作者之外，DOE几乎没有其他选择。不管怎样，人类基因组计划（HGP）与NIH联系更为密切，而NIH在管理大规模科学技术项目方面几乎没有经验。大科学和NIH之间必须相互适应。

1989年，国立卫生研究院（NIH）将人类基因组计划（HGP）办公室提升为人类基因组研究国家中心（NCHGR），国会直接给此中心拨款并授权Watson可给单位以外的研究项目分配经费。Watson 现在可以实施一些他自己的想法了。

行动开始，1990–1993

由于Watson继续担任纽约长岛冷泉港实验室主任一职，他经常往来于华盛顿和国立卫生研究院（NIH）的Bethesda校区。开始的时候他只有两名员工，后来工作人员逐渐增多。Watson采取了一项超乎NIH常规的举措，他制订了一个为期15年的战略计划。在第一个五年计划中，明显可以看出谁才是这项全国联盟研究计划的真正引领者，Watson宣布人类基因组计划（HGP）将于1990年正式启动，这一举措实际上强行抹煞了国家能源部已经为HGP作出的4年努力以及NIH先前的工作。Watson 称HGP项目将一直持续到2005年，到那时将呈现尽可能精确的人类基因组全序列。经Watson批准，HGP将使用美国科学院国家研究理事会（NRC）推荐的先定位后测序的技术路线，即先绘制基因组图谱再分段测序。在这一空前大胆的行动中，Watson还宣布将拿出预算经费的3%（后来增加到5%）用于研究这一项目对社会、法律和伦理的影响。他说人类基因组计划（HGP）将

会给社会带来冲击，他希望研究这些影响以便理智地运用这项技术——他认为HGP是在开发一种技术。

国会非常赞赏Watson。Watson回忆说“我的名字很管用”。Leslie Roberts 在《科学》上写到：...当行为古怪的诺贝尔奖获得者四处宣扬他的主张时，国会成员完全被他迷住了。Watson 在宣扬人类基因组计划（HGP）的目标就是“弄清人类的本质”时颇有雄辩力。他的表达总给人耳目一新的感觉，即使所表达的观点有政治性的错误也是如此，这在华盛顿（国会）是非常少见的。²⁵

Watson 的顾问小组内部经常就科学策略问题发生争论。有的顾问建议应着重研究疾病相关基因，而不是Watson批准的那种四平八稳、全面推动的技术策略。他们说那才是国会真正关心的结果。无论如何，Watson坚持了自己的观点。他将人类基因组比作一个粒子加速器。如果机器将能运行有效，就有适合的方法来制造。

Watson 推动了计划第一阶段的运行，这一阶段的目标是绘制染色体的图谱。Watson坚信，有了染色体图谱，就能更好地发现染色体内的基因并进行测序，疾病相关基因则是这个项目的副产品。²⁶

管理策略

然而为实现目标，Watson 并不遵循国立卫生研究院（NIH）传统的“单打独斗”的研究模式，即 NIH 主要给那些研究设想通过同行评议的独立学者提供资助，这是一种能够很好地为 NIH 服务的基础研究模式。与此不同，Watson 采取的是一种“中心”策略，这种策略先前主要应用于依赖大学的临床研究。Watson 没有建立 NIH 自己的实验室；相反，他允许大学和其他的研究机构通过同行评议来自由竞争中心的课题经费。这些研究机构显然必须根据 HGP 的大目标来调整自己的小目标以适应 Watson 规划的模式。在 NIH 中，这是一种以任务为导向的基础科学研究模式。最初，Watson 在美国建立了最早的 6 个服务于人类基因

组计划（HGP）的研究中心，这6个研究中心都设立在大学里，这些大学包括：隶属于麻省理工学院的 Whitehead 生物医学研究院、密歇根大学、Baylor 医学院、犹他大学、旧金山的加利福尼亚大学和圣路易斯的华盛顿大学。

除了建立这些最早期的研究中心，Watson还将人类基因组计划（HGP）项目扩展到美国国内和国外的其它研究机构。Watson希望得到广泛的参与，他坚信人类基因组是属于全世界的，而不仅仅属于美国。很快，HGP就得到了来自英格兰、法国、以色列、德国、加拿大和日本等多个国家研究者的支持，他们在各自政府的支持下纷纷参与其中。

在美国各研究中心与国外合作者的联系网络当中，国立卫生研究院（NIH）处于中心地位。Watson 通过自身的人格魅力制定了一系列规则。他尤其强调，美国和其他国家的研究者为了共同的目标必须共享信息。

虽然Watson认为人类基因组计划（HGP）计划是在构建一个技术平台，但他并没有真的去“制造一个机器”，而只是将各研究团队的信息整合到人类基因组蓝图中。Watson将HGP的工作广泛分配到个人、研究机构和不同国家中去，部分承担者在某些方面还是竞争对手。但是，最终必须整合所有信息，蓝图才有意义。这种科学上“大规模处理方法”与国立卫生研究院（NIH）其他生命科学研究的区别之处就在于，很少像传统科学研究模式那样强调理论和假说。HGP关心的是一种技能，它能够将庞大的数据信息用一种独特的方式加以聚集并整合成有意义的形式。

这种大科学方法对于国立卫生研究院（NIH）和生物学界来说都是新生事物，在美国能源部（DOE）倒有一些先例。然而，Watson采取的是“分布式”或分散的大科学组织模式。随着人类基因组计划（HGP）的展开，Watson组建了约12个主要的研究中心。每一个中心都有独立的操作规程和质量控制标准。这些中心相互之间地位平等，通过Watson的办公室分配HGP的工作。Watson 很有“指挥官”的作风，有时也很霸道。正如某中心的前任领导回忆所说，面对Watson这样

一个在生物学界地位如此之高能力如此之强的人物，“你会原谅他的”。²⁷虽然如此，这种联合模式对HGP来说仍一个难以处理的组织形式。

且不论它的科学价值（或局限）如何，人类基因组计划（HGP）的广泛分布获得了一定的政治回报，这意味着许多研究机构（美国的、国会行政区的）投资了这项计划。这种资助在HGP的早期起步时是非常重要的，因为此时恰好遇上政府预算赤字和削减支出。同期的其它大科学项目——超导的超加速器和空间站，就受到重创。空间站的研究仅仅能艰难维持，而加速器项目不幸于1993年被国会终止。Watson做出的一个关键的技术决策是支持华盛顿大学圣路易斯分校的Robert Watson和英格兰医学研究委员会实验室的John Sulston进行线虫基因组测序。这一“横跨大西洋的联盟”的合作模式在某种程度上最终成为HGP的运作的基架模式。²⁸

NIH 的冲突

当Watson在协调他所建立的国际联盟组织内部的各项事务时，却与他自己的机构国立卫生研究院（NIH）产生越来越多的矛盾。Watson 除了进行人类基因组研究之外，没有承担其它NIH内部的科研项目。科学家J.Craig Venter 在NIH有一个很大的实验室，叫做国家神经性疾病与中风研究实验室，而Watson无权控制这个实验室。Venter 不仅具有生物医学研究能力，也有兴趣将信息技术应用到他的科研领域。他曾是NIH首批获得测序仪的科学家之一。起初，Watson和Venter有共同的目标，但不久之后他们开始了竞争。²⁹ Venter 与同事Mark Adams 开发了“一种叫做表达序列标签的新技术，可使他们以空前的速度发现基因”。Venter很直率，他说这种方法“与人类基因组计划（HGP）的相比显得更加物美价廉”。他很自豪地称道，这种方法可在数年内用仅相当HGP总经费的一小部分就能够发现 80-90%的基因。Watkins对此不屑一顾，讥讽Venter的方法就象小孩子过家家一样浅陋。³⁰

然而，Venter得到国立卫生研究院（NIH）新任主任、医学博士Bernadine Healy

的支持。根据Healy在白宫科学技术政策办公室（OSTP）的工作表现，她于1991年得到老布什总统的任命，出任NIH主任一职。早在OSTP工作时，Healy和Watson就曾针锋相对。Watson曾看不起她的能力，和别人说她获得OSTP的工作只因为她是女人。但现在她成了Watson的上司。此外作为推进技术转让政策的工作之一，她积极推动NIH工作人员的发明专利保护。³¹ Venter 是她忠实的追随者。而Watson坚持认为如果NIH将基因进行专利保护，将破坏他为人类基因组计划（HGP）成员制定的公开和信息共享原则。

1991年夏天Venter和Watson都参加了一场国会听证会，此时他们的争论公开化。Venter注意到国立卫生研究院（NIH）非常重视他的工作，他目前正在整理部分他已鉴定的基因的专利申请——鉴定速度是每月1000个基因。Venter的造势使得Watson大发雷霆。Watson称Venter申请专利的行为“纯粹是发神经”，并宣称“事实上任何一只猴子”都可以做Venter在做的事情。撇开他关注的计划内部沟通不论，Watson的做法是鉴定全部基因并确定它们各自的功能。他解释说，如果继续坚持对序列标签授予专利，那么任何人在不知道基因功能的情况下都可以声称拥有基因。Watson告诉国会说“我对此感到很震惊”。³²

Watson-Healy之间的争执愈发白热化。1992年4月，Healy支持了国立卫生研究院（NIH）对Watson个人持股的生物技术公司进行调查，看有无可能的利益冲突。暴怒之下，Watson在他的冷泉港实验室发传真辞职，并嚷嚷说没人能与那个女人共事。³³ 具有讽刺意味的是，本来可与Healy共事的Venter，也在7月从NIH辞职，接受了一家投资公司提供7千万美元资助的职位邀请。他打算在一家新的非盈利机构——基因组研究院（TIGR）来证明他的基因鉴定策略。³⁴ Venter最终决定将继续选择表达序列标签法来测序，也感到需要一个比NIH更具自由空间的组织。新机构的非盈利模式看起来很有意义，尽管同时他也感到所冒的个人风险也是巨大的。³⁵

维持和增长阶段，1993-1998

更新领导人

人类基因组计划陷入了困境，除非很快找到能力较强的新领导，否则将宣告失败。Watson 努力建立的联盟也正面临分裂。Healy 清楚，她必须尽快找到新领导。也许 Healy 不需要 Watson，但是她确实希望国立卫生研究院（NIH）仍领导人类基因组计划（HGP）。1993 年 1 月，NIH 宣布密歇根大学的 Francis Collins 同意接管 NIH 的基因组计划，任命于同年 4 月生效。Collins 因与同行共同发现了几种致死性疾病——囊性纤维化病、多发性神经纤维瘤和亨廷顿综合症的相关基因而名声鹊起。他是临床医生兼科学家，领导着一个由数个资金来源支撑的、财力雄厚的实验室。他的实验室同时也是 Watson 成立的首批基因组中心之一。在成为 HGP 的主任后，他不得不忍痛割爱离开自己的实验室。如果说 Watson 是生物学界巨星的话，那么 Collins 就是后起之秀。

什么原因促使 Collins 接受这份工作呢？原因之一是人类基因组计划（HGP）联盟组织中的很多科学家都相信 Collins 兼有技术和领导才能，他们竭力推举他来当 HGP 的首席科学家。另一个原因是他本人的意愿，他说“因为只有一个人类基因组计划。计划将只有一次，而且将载入史册。有机会掌舵该计划并打上我个人的烙印，对我来说是意义非凡的。”他还说“我的整个职业生涯都在为这项工作而准备。这项工作比人类登月或原子弹爆炸更重要。”³⁶ 他表示正是 Healy 使他意识到这是他梦寐以求的。她要他想象，当他们垂垂老矣，在养老院相遇的时候，他会说：“该死的，Bernie，你应该让我做那项工作的。”³⁷

对 Healy 来说，任命 Collins 无疑是明智的举措，她也藉此表明了自己对人类基因组计划（HGP）的承诺。随着 1 月 20 日克林顿总统执政，她出局了；但任命 Collins 来领导 HGP 可视为她在国立卫生研究院（NIH）的主要功绩。如果 Watson 被普遍视为启动 HGP 的理想人物，那么 Collins 被很多人看作是完成 HGP 的合适人选。

Collins的领导风格与Watson不同。Watson是科学名人，喜欢被广泛关注。相对而言，Collins名气较小、不显赫，并不特别享受作为人类基因组计划（HGP）领导、象“金鱼缸”那样被人关注的感觉。Watson属“大手笔”类型的领导人，是到处委派各种工作的科学幻想家。而Collins更关注管理的本质及操作的细节问题。Watson虽然工作辛苦，但仍保留了他在冷泉港的实验室。Collins则离开了密歇根大学而全身心投入HGP。³⁸Watson是一个生物学家，而Collins是一个医生兼研究员。作为一名科学家，Watson关注的是HGP产生的新技术对科学前沿的推动。Collins关心的是技术对健康的影响。Watson常自认为是“头号人物”，这种自负使他与作为领导的Healy产生冲突。在扮演团队领导的角色上，Collins更能让人引起共鸣，更让人感到亲切。

来到国立卫生研究院（NIH）后，Collins向Healy提出两个要求。首先，他希望在NIH设立实验室。这样即使是管理者也能继续从事他自己的研究，并建立由NIH内部研究人员组成的、直接由他负责的研究团队。第二，他希望他所领导的组织具备研究院地位，是NIH的主要研究机构。Watson的办公室是由行政部门建立的，具有最低限度的国会特权。虽然是行政性办公室，由于是Watson掌管，故仍具有很高地位。但是正因为没有更强的委任管理权和更高职位的保障，面对NIH长官们的为难及其反复无常，Watson办公室仍然很脆弱。因此，在克林顿刚开始执政时，NIH通过立法保证了Collins“永久性”的掌控权——这意味着任何一名NIH主任或HHS秘书都不能任意忽略HGP的存在。这一法令也意味着HGP最终与集中研究心脏病、癌症等其他疾病的研究机构享有同等的政治地位。³⁹最后，HGP组织中心被更名为国家人类基因组研究院（NHGRI）。

Healy实施了Collins想要的政策后，在6月30日离开了国立卫生研究院（NIH）。NIH的一名职业行政官Ruth Kirchstein担任临时主任。克林顿总统8月宣布任命Harold Varmus为NIH主任，这位曾获得诺贝尔奖的癌症研究者来自于加利福尼亚大学旧金山分校。后来证明，Varmus和Collins合作良好并形成富有凝聚力的团队。Varmus通过废除一项规定，终止了前任主任为基因申请专利而作

的努力。⁴⁰ 另外，Varmus与Healy 不同，他与国会相处的非常融洽，不久之后NIH（包括HGP）的资助得到提升。这种政府高层的支持非常有助于Collins对HGP的管理。

评估现状

Collins 接管人类基因组计划（HGP）后发现HGP的工作虽然取得了一定成绩，但进展缓慢。绝大部分进展都来自于疾病基因的发现。正如Watson预言的那样，这些基因是图谱绘制工作的“副产品”，但这为Collins 向国会论证时提供了依据。HGP几乎每周都会发现一个致死性疾病的基因。Collins说“最令公众关注和兴奋的莫过于疾病相关基因的发现”⁴¹。同时，联盟在不断发展壮大，其中英国Wellcome Trust 新基金的注入尤为重要。Wellcome Trust几乎是世界上最大的慈善医疗机构，它于1993年建立了一个重要的测序实验室，即英格兰剑桥附近的Sanger中心。这个实验室由John Sulston领导。这意味着Watson曾资助的Waterston—Sulston横跨大西洋的联盟在Collins时代将变得更有意义。

令人担忧的是，即使作图以Collins所期望的速度进行，当 2005 年最后期限到来时，也不能进入测序阶段。由于克林顿总统特别关注控制联邦资金预算，而人类基因组计划（HGP）还是把大量投资集中在作图上，Collins由此担心“我们已经把未来的一部分经费抵押进去了”。⁴²

不管怎样，Collins 还是沿用了Watson的全部方法。他肯定这个方法可行，但是缓慢，同时数个实验室组成的联盟难于管理。Collins最初的改革重心不是Watson 的科学策略或组织方法，而是试图加快该计划的执行速度。10月，国立卫生研究院（NIH）和美国能源部（DOE）通过了1993-1998年阶段计划的修改方案。修改方案旨在加快工作进度，到2005年完成人类基因组计划的目标。存放HGP信息的数据库称为GenBank，该数据库在前任部长James D. Watkins任期时由美国能源部（DOE）掌管，现在则移交给NIH。这一举措极大加强了NIH在HGP计划中的领导地位。此外，为了进一步巩固NIH 的领导地位以及加快计划速度，

Collins 继续增加工作人员并开始构建立HGP 的内部实验室。Collins做出一个大胆的举动，成功说服以前的一位同事离开密歇根大学来领导国立卫生研究院（NIH）的内部实验室，Collins对这个实验室的前景寄予厚望。⁴³

鸟枪备选方案

1994 年，国立卫生研究院（NIH）收到Craig Venter领导的非盈利性研究机构基因组研究院（TIGR）的一项提议。它提出了一个引人注目的细菌基因组测序方法——“鸟枪法”。该法的设计者Hamilton Smith 是约翰·霍普金斯大学的生物化学家、诺贝尔奖获得者及TIGR咨询团的成员。Smith 建议Venter采用更为直接的鸟枪法，而不必花费数月甚至几年的时间用来作图。这个方法第一步是将DNA 剪成成千上万任意大小的片段。第二步是为每一个片段测序。第三步是运用计算机程序把各个重叠的片段连接起来，整合成生物体完整有序的DNA序列。事实上这个策略的大胆创新从一开始就吸引了Venter。这个方法与他自己以前在NIH的工作方法是一致的，且有助于提前实现他解密人类基因组的梦想。⁴⁴ Venter很快让Smith 在基因组研究院（TIGR）的赞助下开发鸟枪法。Venter 给这项开发安排了8名来自TIGR的研究人员以及14台最先进的DNA测序仪。为获得资助，TIGR于1994年向NIH提交了计划书。但是，NIH 拒绝了这份计划，他们说鸟枪法不会有效。⁴⁵ Venter亲自打电话向Collins争取，但是仍遭拒绝。⁴⁶ Collins指出，要在2005年得到优质的测序结果有两个必要条件。第一，“为每一条染色体构建一个完整的物理图谱，这图谱由一系列纯的相互重叠的DNA片段组成，这些DNA片段将为测序提供原始材料。第二，大幅度提高DNA测序速度和效率。”不幸的是，这两点都没有像他所希望的那样顺利进行。”⁴⁸

加速 HGP 进程的努力

并非只有Collins一人在担心人类基因组计划（HGP）的进度。西雅图华盛顿大学HGP中心主任Maynard Olson在《科学》杂志上发表了题为“到了测序的时候”的评论。他没有详细评论Venter的方法，而只是说HGP应该开始测序了，只

有这样“测序才能按时完成并控制在预算内”。⁴⁹同时，Waterston和Sulton也拜访了Collins。他们俩都从事线虫（*C.elegans*）的研究，这是一种远比Venter和Smith所测细菌复杂的物种。他们讨论的很激烈，急切希望Collins能允许他们全面进入测序阶段。他们辩解道，技术已经足够成熟，唯一的障碍是资金。Sulton 怂恿说“尽管干就是了”。他们说结果可能不如预期的精确，但这已足够了，毕竟在99.99%和99.9%的精确度之间没多少差别。⁵⁰

是否要做出一个不被大多数HGP合作者赞同的大调整，Collins 还在考虑。他谨慎做事的做法在某些方面赢得了美名，而在另一些方面又颇受指责。Collins的工作就是为人类基因组计划（HGP）中心筹到新基金、检验新技术和新策略。他说他想在调整方向之前先了解这些探索性方案将产生什么结果。⁵¹

一种简单易行的加快人类基因组计划（HGP）进度的策略就是更快地从HGP组织外部获得数据信息，并加强各研究中心之间的交流和合作。1996年2月Wellcome Trust 在百慕大举办了首次人类基因组测序计划的国际战略性会议。国立卫生研究院（NIH）和美国能源部（DOE）曾在1992年12月制定了共享数据和资源的指导方针，该方针允许研究者个人保留数据6个月。那么，政策是否需要随着HGP的发展而作出相应调整呢？答案是肯定的，“百慕大协议”正中要害。协议指出，“所有的人类基因组测序信息应当都能免费获取，是公众共有的领地。这也为了鼓励广大研究者对人类基因组序列进行研究和开发，使其社会利益最大化。”HGP参与者都同意24小时内公布数据。⁵²

有40位从事基因组研究的学术权威出席的百慕大会议，对人类基因组计划（HGP）科学策略的其他方面也给予了关注。威斯康星州的马什菲尔德医学研究基金会主任James Weber在会上极力推崇鸟枪法，而大多数与会者批判了这项技术。Weber的一个同事说，“他们痛击了Weber”，“他们说‘用鸟枪法测出的序列’如同‘瑞士干酪’，遍布孔洞、残缺不全。而Weber则认为这是因为大部分研究中心不情愿转向一个完全不同的方向，转向就意味着“他们的实验室被颠覆”。鸟枪法的倡导者Venter也出席了会议，但什么话都没说。⁵³

再定位，1998-2001

来自 Venter 的挑战

1998年1月，测序仪的领头制造商“应用生物系统”（ABI）公司完成了所谓“下一代”测序技术的开发工作。他们相信这次取得了如此巨大的进步以至于能够确保在2005年截止日期完成测序。他们发明的新机器大大加快了测序进程。公司知道将测序仪卖给人类基因组计划（HGP）和它的大学研究中心能赚钱。同时他们也知道，如果自己测序然后出售基因组信息的话，则可以赚更多的钱。ABI公司总裁Mike Hunkapiller 寻求与Venter合作，这是因为Venter有该公司所缺乏的专业知识。Venter抓住了这个机会。凭借他的鸟枪法和ABI公司的生物信息技术，Venter看到了他长期以来的目标——人类基因组计划，现已触手可及了。很快，ABI的总公司珀金埃尔默公司（PE公司）的总裁Tony White成为联盟的第三方。Tony White 为联盟提供了更多的资金。一个新的盈利性公司成立了，名为“Celera”（来源于拉丁语“转变”）。Venter 离开了基因组研究院（TIGR）成为Celera 的总裁。⁵⁴ 有评论家说，随着创始人Venter从国立卫生研究院（NIH）到TIGR、再从TIGR到Celera的一系列转变，他已经变得越来越富有了。然而Venter却很不愿意回忆他的每一次转变，尤其是到Celera的这一步。“我不想涉足商业”，他说，“我想做科学，但同时我想为人类基因组的测序做得更多”。⁵⁵

5月8号，Venter和Hunkapiller会见了国立卫生研究院（NIH）主任Harold Varmus，随后赶到华盛顿Dulles机场与Collins碰面。Venter等对Harold Varmus和Collins说，他们有一项新技术希望人类基因组计划（HGP）联盟能够采用。而他们将仅收取有限的专利费，他们也会与制药公司及其它对该技术感兴趣的公司签订技术使用许可协议。Venter同时也表示他将对合适的机构免费公开序列数据。⁵⁶ Venter 回忆说，这两次会面充分表明了他希望私人公司能够与公共机构朝着共同的目标相互合作的强烈愿望，至少Varmus曾表示过感兴趣。然而谈及这些事情的时候，Collins的说法与Venter完全不同，他坚持他的看法与Varmus一致，而所谓合作只是Venter一个人的想法。⁵⁷

第二天，《纽约时报》公开了此事，并宣称人类基因组计划（HGP）有了一

个私人公司竞争对手。文章声称该商业公司可能会超过耗资 30 亿美元的 HGP 联盟，甚至在某种程度上会使 HGP 成为多余。并推测 HGP 可能会因此与国会产生矛盾。Varmus 很快在《时代》杂志上反驳了这些言论，宣称 Venter 的新公司不是“铁定能够”成功的，而且其方法也“至少需要 18 个月才能明确是否可行”。

从这时开始，媒体就将Celera与人类基因组计划（HGP）的关系视为私人公司和公共部门之间的竞赛。而在 5 月 9 日这一天，Venter 也表现得好像正处于比赛中一样。他公开向HGP挑战，宣布Celera 将在 3 年内花费 3 亿美元完成人类基因组的全序列测定。⁵⁸



Whitehead 研究院生物医学研究中心的测序实验室

Collins 的反应

5 月 12 号，Collins 召开了早会，出席会议的有人类基因组计划（HGP）的高层员工、各中心主任和主要顾问如James Watson等。这次会议已经酝酿了几个月，恰逢在这个混乱时刻召开。⁵⁹ 会议在紧张的气氛中于Watson 的冷泉港实验室召开。恰好那天上午，《纽约时报》刊登了一篇文章，暗示Venter将会接管HGP项目，并讽刺公共研究机构可能只有去测小鼠基因组了，而不是人的基因组。⁶⁰

当出席会议的成员从报纸上看到Venter的挑战后，感到既难过、生气、又忐忑不安。因为人类基因组计划（HGP）已经花费了10亿美元，但只完成了人类基因组4%序列的测定，至今仍未对人类基因组集中进行测序。到场的大部分人已经在此项目上花了数年时间了，怎能让像Venter 这样的暴发户偷走他们的荣耀呢？Venter 获得了由公共基金资助的所有技术和成果，包括所有已经公开的HGP数据，但是他从来不会将自己获取的信息公开。如果国会听信了Venter 的主张那该怎么办？国会是否会封杀HGP 项目呢？当然，HGP团队成员都希望Venter 的方法不会再奏效。因为测流感病毒（*H.Influenzae*）序列是一回事，而测全长为30亿个核苷酸的人类基因组序列又完全是另一回事。但是Venter的确是智多谋，任何人都不能低估他，他甚至被视为潜在的“生物技术界的比尔·盖茨”。

61

Venter现在拥有来自PE公司的巨额投资，以及300台价值30万美元的最顶尖的测序仪。他也配备了世界上最快的巨型计算机来重新装配已测序列片段。尽管Venter在媒体前说他会免费公开数据，HGP 团队还是担心他不会做到真正地共享，而是将应当免费公开的数据进行商业开发。Watson 把Venter对HGP的攻击比作希特勒对波兰的进军。他问Collins：你希望成为邱吉尔还是张伯伦？⁶²

Venter宣战 3 天后，Wellcome Trust 宣布将把Sanger中心进行HGP研究的资助金翻倍，从而达到 3.3 亿美元，并提出Sanger 中心将承担人类基因组三分之一的测序工作。Sanger 中心的主任Sulton 和Wellcome Trust 的项目主管Michael Morgan 博士均表示，如果NIH在基因组测序竞赛中落马了，他们将继续领导HGP这项公共事业。在Sanger实验室拥挤的听众面前，Morgan宣布Wellcome Trust 将不仅仅加倍Sanger的预算，还将挑战任何一个有悖于公共利益的DNA序列专利申请者。他还说，“如果把它（HGP）留给一个以盈利为目的的私人公司，” “在我看来，是一个绝对愚蠢的举动。” 听众的掌声经久不息。⁶³

Wellcome Trust 采取行动后不久，Collins 在国立卫生研究院（NIH）附近召集HGP 的部分高层举行了一次会议。这个会议标志着Collins 在人类基因组计划

(HGP)上的政策发生了根本性的转变。这个转变经过了长时间的酝酿。⁶⁴ 1997年12月, Collins 曾会见了一些主要的HGP研究中心的主任,他们参与过一年前由他资助的探索性试验研究项目。Collins表达了对HGP组织方式的关注,他在当时就已认识到为了加快进度必须需要更大程度上的合作。从探索性试验的结果来看,他弄清楚了什么才是最重要的主导因素。他一直在思考,是否应该以及何时转变他的组织策略。直到1998年, Venter把他推到了必须做出决策的边缘。此时已不再是决策怎样在Watson提出的截止日期2005年之前完成既定目标了,而是要与Venter私人公司竞赛,这就意味着,测序任务的完成期限要提前至2001年。

因此在1998年的会议上, Collins 提出了重新定向项目策略的决议。他敦促人类基因组计划(HGP)尽快得到人类基因组的初期“草图”。Collins强调自己并没有试图改变最终目标,最终目标仍是得到人类基因组30亿个碱基近乎完美的字母组合。他表示草图不是全基因组序列的“替代品”,只是希望先在2001年底前完成90%基因组序列的测定并公布这些数据,随后再来填补缺陷。草图对于研究者寻找疾病相关基因是有用的,而且也会打击Venter及其他公司任何要求申请专利的目的。Collins 的新见解使部分HGP参与者感到沮丧,但也让另一部分参与者热情高涨。到了9月份, Collins 的国立卫生研究院(NIH)咨询委员会正式通过了他的决议。Collins 宣布“现在不再是保守、谨慎和观望的时候了。”⁶⁵

此时人类基因组计划(HGP)才完成了人类基因组5%的测序任务,但是NIH和Wellcome Trust 还是打算为HGP投入更多资金,因为这些公共科研机构也需要与Celera相同的测序仪。Tony White 说,“从我们宣布成立Celera公司的那一天起”,我们就发起了军备竞赛,而我们就是军火商。所有人,包括政府人员在内,都不得不重新购置装备,那就意味着他们必须购买我们的仪器。” Venter最先获得了新的测序仪, HGP则跟随其后。⁶⁶

在配置超级精良装备期间,人类基因组计划(HGP)重组了。迄今为止, Collins用松散的管理方式领导了全美多个分散实验室组成的联盟,同时他们又以

更松散的方式与很多国外组织相互合作。他一直坚持坚持这种管理模式，并在此基础上将联盟进一步扩大。至此，HGP已拥有16个主要的基因组测序中心，称之为G-16。“是时候集中了”，Collins做出了决定，而咨询委员会也支持Collins的观点。⁶⁷

Collins 随即开始归拢资金专门资助其中3个研究中心—华盛顿大学圣·路易斯分校、休斯顿的Baylor 医学院和MIT的Whitehead研究院。与此同时，Wellcome Trust 再次增加了对Sanger 中心的资助。美国能源部（DOE） 则尽其所能地巩固它领导的联合基因组研究院，（因为它组合了3所国家实验室，所以被称为联合研究院）。1998年HGP出现了新的管理模式，该模式主要依赖于5个愿意“服从”Collins要求的研究中心，也就是著名的G-5。⁶⁸ 采取这种集中化的管理模式，意味着G-5将完成HGP85%的工作，剩下的工作则继续由另外11个研究中心完成。各研究中心获得的经费并不相同，决定权在于Collins。

Collins也为Celera公司提供了加入联盟的机会，但被Venter 断然拒绝。Venter 认为Collins的新日程表几乎不现实，他指责Collins“方案的结果无非是将人类基因组装进搅拌机，然后将碎片组合成不伦不类的拼凑物。Collins则反唇相讥，说Venter的项目的结果简直象中学生课外读物概要一样肤浅无用。⁶⁹

同时，Collins也改变了人类基因组计划（HGP）的科学策略。他宣布停止作图而转向全面测序。HGP从学院式的研究模式转向了工业化操作的速成工程，实验室昼夜开放。由于竞争的进一步加剧，HGP的最后期限再一次提前到2000年春天，比前一次目标期限提前了18个月。随着新期限逼近，HGP获得的基因数据变得越发不完整。于是，HGP领导者放慢了竞赛的步伐，来证明从出色科学的角度来看其实这种变化是正当的。如同G-5中最有影响力的主任之一、Whitehead研究院Eric Lander所说，“对科学界最好的服务，就是尽快速递交草图序列，然后再返回来用最多一年半的时间完成基因组全序列的测定和校对”⁷⁰

当Collins回忆起重新定型后的人类基因组计划（HGP）联盟时，他把自己比

喻为“测序队”的“执行经理和战地指挥官”。大约一半的序列是由华盛顿大学圣·路易斯分校和Sanger中心相继完成的。休斯顿团队对3条独立的染色体测序，而Whitehead研究院则集中处理1条染色体的测序以及“其他任何需要做的工作”。⁷¹后来证实这些工作量非常大，Lander中心成长非常迅速，形成了测序仪流水作业模式。

Collins告诉他身边的员工要集中精力开展人类基因组计划（HGP）的事务。他们制订了含有重要事件和阶段性截止日期的日程表，并监督执行。Collins与G-5所有的主任于每周五的上午11点召开电话会议。⁷²“服从”意味着中心主任们必须允许团队中的其他成员有权介入他们的工作，事实上他们确这样做了。这是一种“相互检查和平衡”的策略，能确保团队成员在加速推进的日程表安排下，所做的工作都是没有偏离既定方向。直接测序给华盛顿大学Waterson所带领的团队带来了巨大的压力，促使他们以史无前例的速度和规模绘制可用的基因组草图。让Collins感到非常的欣慰的是，Waterson团队“如期交货”。⁷³

当一些研究中心的主任在某些问题上产生摩擦的时候，Collins会毫不客气地对他们进行批评，他这样做的目的就是为了排除阻力赢得协作。相比之下，Celera是一个独立运作的机构，这个机构不仅组织层次分明、资金充足、技术可行，而且资源集中，这些都使得它能够有效运作。人类基因组计划（HGP）如果真要与Celera竞争的话，就必须在大的方面做出变革。因此，这些习惯于相互竞争资金和荣誉的主任们必须像在同一个“虚拟机构”中担任部门主管那样工作。为了应对来自外部的挑战，G-5集团的各个成员都必须把个人利益放在一边。否则他们将可能面临集体失败。对Collins而言，幸运的是Varmus强烈支持他关于HGP再定向的策略。尽管这种策略的权力集中和领导理念与国立卫生研究院（NIH）强调的“自下而上”的科研氛围背道而驰，而且这种策略不巧在1988年的美国科学院国家研究理事会（NRC）报告中就被明确警告过，但那毕竟是十年前发生的事了，现在的环境已发生了巨变。Varmus保证了Collins得到他所需要的额外资金和其他支持来改变研究策略并加快进度。⁷⁴

保持凝聚力

一开始，Collins 有关集中力量加速绘制序列草图的决定激怒了一些人类基因组计划（HGP）最早的合作者，他们感觉被排除在外了。但是在与Collins 单独会谈之后，他们中的一大部分参与了HGP的团队整合。但也不是所有的团队都参与其中，英国医学研究署的Sydney Brenner 就不喜欢新政策。他抱怨道，“一旦基因组计划采用这种管理模式，将会变成斯大林式的苏联。好像如果不跟我们在一起，那一定是你反对我们。”⁷⁵ 促使各种各样参与者达成共识的关键在于大家共同的担忧：如果Celera公司“获胜”，他们就不得不接受Celera公司的专利控制，以至于必须支付昂贵的费用才能使用基因组信息。不过Venter却认为这种担忧是毫无根据的。然而，双方缺少相互信任，他们并不相信Venter的话。MIT的Whitehead生物医学研究所的Lander 虽然与工业界有联系，但他重申了他在这场基因组竞赛中对公共基因组项目的忠诚，他称这是“正义的力量”。⁷⁶

然而，加州大学伯克莱分校的Gerry Rubin 离开了人类基因组计划（HGP）的大本营。当时，HGP和Celera 都在进行果蝇基因组（*Drosophila melanogaster*）的测序。对Venter 来说，在HGP之前完成果蝇基因组测序是向批评者们炫耀其鸟枪法的一次机会。Rubin称“这是一个我无法拒绝的机会”。他经受不起诱惑从而加入了Venter的果蝇研究小组。⁷⁷ 1999年夏天，Celera 宣布他们已经成功测出了果蝇的基因组序列，而且仅用了4个月时间，这相当于Celera 对先前最大基因组测序所用时间的十分之一，而那个最大基因组的复杂性远远低于果蝇的基因组。Rubin的背叛震撼了很多HGP联盟的工作人员，但是这也表明Celera拥有比科学的策略及硬件设备更好的东西。Celera有能力并且已经得到了顶尖的技术人才。具有讽刺意味的是，正是Collins在一次科学会议上将Rubin介绍给Venter的。

78

到了1999年秋季，人类基因组计划（HGP）完善了根本的运作条件。依靠Varmus的帮忙从国立卫生研究院（NIH）预算中额外调配了几千万美元，G-5研究中心又配备了数百台新型的DNA自动测序仪，并且也增加了人手来操作这些测序仪。以前在HGP实验室工作的员工大部分是博士生，他们都觉得基因组测序

工作非常冗长乏味，现在这项工作逐渐由几十个更合适的技术员来承担。HGP主要的大学研究中心都在风格和面貌上发生了引人瞩目的变化。Waterson 在华盛顿大学圣·路易斯分校的实验室雇佣了200人轮流工作，每天可以进行19小时的测序。⁷⁹

然而，一个更严重的问题出现了：有消息说美国能源部（DOE）可能要与Celera签署协议，让Celera帮助完成原来由它承担的3条人类染色体的测序工作。国立卫生研究院（NIH）没有能力命令它的兄弟机构停止这种行动，但它明确地表示了不同意。此外，Wellcome Trust 邀请了英国的科技部长Lord Sainbury与克林顿总统的科学顾问Neal Lane 展开会谈。1999年9月英国首相布莱尔也参与了这个会谈，希望克林顿总统介入其中。不知是屈服于来自白宫还是NIH的压力，DOE在协议达成之前就被迫结束了与Celera之间可能的关系。⁸⁰

布莱尔介入基因组计划的举措反映了对基因组数据控制权的保卫战已经扩大到政治最高阶层。美国和英国都支持将促进公开DNA序列数据的百慕大协议变成正式的国际协议。尽管协议一事最终不了了之，但这个事件却引起了很多人的关注，大家都好奇，人类基因组计划（HGP）与Celera之争到底哪方更有希望获胜？这也反映了此时HGP所处的政治环境与20世纪90年代项目刚刚开始的时候是多么的不一样。

人类基因组计划（HGP）从科学界和政治界的纷争中相对安静下来。HGP作为一项大科学的研究项目，在经历了一段时间后已经成为了公众可见度很高的大科学项目。同样，Walter Gilbert 早些时候曾尝试从一个私人基因组公司得到风险资金，但以失败告终。现在政治家和商业经理人都在高度关注基因组政策的内涵。媒体则聚焦于“竞赛”，他们将研发过程看作是一个正在发生的故事。Venter 在利用媒体协助自己的方面显得非常娴熟。疾病基因的发现使得研究的意义大增。政策制订者逐渐意识到生物技术可能成为21世纪占统治地位的技术，谁控制了生物技术意味着拥有了健康以及具有经济竞争力。他们可能不完全理解基因组计划将有什么用，但是他们知道基因组计划的战略地位非常重要。一句话，而

今的基因组计划已经被政治化了。

努力调解

洋溢的政治热情、公开的竞赛、媒体中频繁出现的尖刻言论、双方内部的问题都导致他们纷纷寻求调解。1999年末，双方进行了紧急商讨。Lander代表公共项目的参与方，而Rockefeller大学的校长Arnold Levine则是Celera公司咨询部的成员。有观点认为两者的方法是互补的。同样有些Celera公司的支持者担心如果人类基因组计划（HGP）“失败”，可能引起国会削减国立卫生研究院（NIH）对基因组研究的预算的负面结果。⁸¹随着争论集中于政府对商业目的认同程度，NIH面临了一定的威胁。争论越是朝这种方向发展，政客们便越是偏袒势弱的一方，那样的话，尤其对NIH来说，将十分不利。在媒体舆论中，Venter似乎正在取得这场争论的先机，就像David大战Goliath那样，虽是一个门外汉对一个规则制定者，却是弱者获胜。Collins希望管理科学，而不是从事公共关系活动，但他也必须了解HGP政治方面的因素对工作的影响。

1999年12月21日，双方举行了会面。出席的包括HGP的代表：Collins、Waterson、Varmus及英格兰剑桥Addenbrooke医院的临床遗传学学科领头人Martin Bobrow，以及Venter一方的代表：Tony White、Celera执行官Paul Gilman和Levine。Collins带来了一份“共享原则”的声明草稿，并希望如果会议进展顺利就将其公之于众。⁸²

但是会议闹了个不愉快。Venter坚持对共有数据享有五年的商业独家分配权，而Collins则认为6到12个月比较合适（到那时HGP将基本完成序列测定并向公众公布数据）。Celera也坚持对序列享有不同的应用授权，包括成为其在互联网上的唯一代理机构。⁸³

2000年2月，Collins给Venter、White、Levine和Gilman传真了一封由Collins、Varmus、Waterson及Bobrow签名的信，重申人类基因组计划（HGP）与Celera之

间的主要分歧。Collins写道：“或许在人类基因组序列的商业用途上建立垄断符合Celera的商业利益，但它不符合科学和公众的最大利益。” Collins质疑Celera是否在它的立场上作出真正的让步，并给Venter一周的时间来重新协商。但协商没有成功，Collins声明，“我们将对此作出解释——关于为何最初将HGP公共数据和Celera的数据进行合并的提议未通过”。在Collins的3月6号期限的前夕，Wellcome Trust向媒体公布了这封信，想向Celera施压。相反，Celera却利用这封信公然谴责它的竞争对手“阴险”和“愚笨”的战术。信件泄漏事件给了媒体话题，这使Collins很窘迫，Collins否认他与信件泄漏有任何关系。⁸⁴ 泄漏事件也证明Collins不能控制他的英国合作者的行动。

除了公众言论对人类基因组计划（HGP）抨击外，Celera 3月7号对Collins的正式回复是：在公司的商业利益受到保护的前提下，“我们仍然期望有助于合作的真诚的讨论”。看来为了“纯粹的研究应用”而公布数据已经没有问题。⁸⁵

总统和首相发言

3月14日，克林顿和布莱尔就人类基因组问题发表声明，声明包括：“我们赞成人类基因组计划的科学家尽快向公众公布关于人类DNA序列及异构体的原始基本信息的决定，我们也推荐世界上的其他科学家采纳这项建议。”声明显然不只是针对Celera公司，也针对有兴趣取得基因专利的其他公司。另一家公司Incyte愈来愈活跃。该公司不像Celera公司那样追求人类全基因组，其目标是搜索它看来可能有商业价值的特定疾病基因。克林顿和布莱尔看到将来可能出现的问题。然而，他们的声明引发另一问题：Celera公司的股票价格大幅下跌，逐渐波及到生物技术行业的股票价格。这不是他们的初衷，这使Venter看起来更像一个受到大政府压制的小私人企业的象征。⁸⁶ 《华尔街日报》把Venter视为受害者并为他辩护。

成功

参与这场论战之后，克林顿开始寻求一个解决方法。他对其科学顾问Lane说“一定要让这些家伙合作。”在不清楚总统行动的情况下，Collins找了负责基因组计划部分工作的美国能源部（DOE）高级主管Ari Patrinos，问他能否做些努力来避免冲突加剧。⁸⁷ 鉴于DOE启动人类基因组计划（HGP）数年后，已经成为政府事务的下级合作伙伴，在此时它起到双方协调人的作用。Patrinos召集Collins和Venter为达成协议召开了一系列会议。⁸⁸ Patrinos明确指出，关键在于双方要终止单方立场，结果对双方都有好处。一方面，Venter可以从HGP公开的基因组研究成果中获益。另一方面，HGP启动的更早一些，也拥有更多资金。然而不管是如何启动的，他们正处于竞赛的白热化阶段。的确，他们在为一个众所周知人为设定的终点线竞赛，而这个终点也意味着草图完成后遗留的更多的工作。同时，终点线在科学和政治领域都是很有用的。

令Collins恼火的是竞赛规则，他每 24 个小时公布一次数据，而这却帮助了他的对手。在这种情况下，他觉得“赢”和“输”的概念已经不适用了。⁸⁹ 然而，如果调解无望的话，他除了争取“获胜”外，几乎别无选择。Venter的商业联盟催促他拒绝休战协定而赢得竞赛。从商业角度来看赢家的好处很明显。但Venter认为，与其说自己是一名商人不如说是一名科学家，而且他不想伤害国立卫生研究院（NIH）。此外，当确信自己走在前面的时候，他比任何人都清楚自己方法中存在的风险，世事难料。⁹⁰ 根据Patrinos提出的协议条款，Venter和HGP将分享同等荣誉。当Venter和Collins一起相安无事地在 6 月份NIH的癌症会议上出现时，达成一致的第一个征兆出现了。在发表官方声明的白宫典礼上，进行了匆忙的准备后，Venter和Collins 穿着正式的实验室服装一起出现了。这幅照片被刊登在《时代》杂志的封面上。

6 月 26 日的白宫会议上，克林顿宣布了人类基因组计划（HGP）和Celera的人类基因组草图的完成。布莱尔首相通过电视电话参加了会议。James Watson也名列荣誉榜。Collins和Venter发表了联合声明，表达了他们分享荣誉的喜悦。但两人都没有宣称已经获得完全的生命天书。那也许还需要更多的时间。根据

HGP的计划，最终目标将在 2003 年完成。但是现在基本结构已经明确，剩下的工作是发表正式的科学论文。⁹²

不幸的是，原定联合发表研究结果的休战协定在12月破裂了。2001年1月16日，Venter在《科学》杂志上发表了人类基因组的文章，几乎同时Collins的团队在《自然》杂志上发表了报告⁹³。谁“真正”获胜的争论将持续数年，但实际上这一争论在2001年初就渐渐淡去了。在这一点上，绝大多数旁观者一致认为历史会证明双方都是赢家，而人性是最终的获胜者。

结论

总的看来人类基因组计划（HGP）是政府的成功。在此过程中也有挫折和激烈的争论，但最终还是克服和解决了这些问题。在项目进行过程中，有技术上、组织上以及政治上的障碍，那么什么是影响和调整项目策略的最关键的因素呢？人们可能会提出上百个因素。许多是科学或技术方面的，例如新测序仪的开发等。在此强调的是管理因素。

目标

大规模、公共的技术项目需要清楚、明确、详尽的目标。对所有的资助者来说，项目越大，目标的确定及沟通就越重要。明确的目标能起到长期的指导作用，并以此来衡量、指导、区分要做事情的优先次序及纠正参与团体和个人的行为。

人类基因组计划（HGP）的主要目标很明确——对人类遗传编码的 30 多亿个碱基进行测序。这个目标很大胆——它代表的不是一个缓慢积累的结果，而是跨越式的变化，是科学和技术上的飞跃进步。实现这个目标预计将需要 15 年的时间，花费 30 亿美元。虽然时间和费用有可能增加了，但人们普遍认为，HGP 是一个能在规定的时间和预算内完成的联邦计划。⁹⁴

在不改变最终目标的情况下，人类基因组计划（HGP）增加了一个过渡性目标——在 2000 年完成“草图”的绘制。过渡目标可能是一种有效的科学策略，但肯定是极好的与 Celera 竞争的政治策略。它对加速 HGP 朝最终目标迈进起了积极的推动作用。在通往成功的道路上，过渡目标变得像终极目标一样重要，因为在媒体和国会的夹击下，过渡目标的完成为 HGP 赢得了信誉。更有意义的是，过渡期内 HGP 在人类基因组测序上的花费与 Celera 在 1998-2001 期间的花费大致相当。⁹⁵

在完成过渡目标的过程中，公共部门和私人部门之间充满了竞争。竞争目标是一致的——规定的终点线。一旦到达终点线，人类基因组计划（HGP）可以在竞争压力更小的环境中朝着最终目标继续努力。

组织

组织的含义是必须处理“谁做什么”的问题——确定正式及非正式的人员分工。这是一个分工的问题，要解决把不同零件加在一个有机协调的机器中是否有助于完成整个任务的问题。有时组织安排是站在使任务能够成功的立场上进行。政府机构被看作缺少效率，因为政府除了单纯的效率因素外，还要考虑选民及各方面的利益诉求。

Venter 觉得他应当离开国立卫生研究院（NIH）来完成人类基因组的使命。他从NIH转到一个非盈利组织（TIGR），又转到一个盈利公司Celera，来找寻完成人类基因组测序的最好的环境。在这方面，他自身的成功表明在某些状况下，除了政府还可以有其他变通的途径。

状况之一是时机掌握。Walter Gilbert，一个早期由科学家转向企业家的先例，在20世纪80年代后期当他试图成立公司进行人类基因组测序时，没能吸引到商业风险资金。当目标遥远，难以达到，并且花费巨大的时候，政府也许是唯一能实现巨额研究投资的一方。只有当一个新领域清除了初期存在的多重技术和财政障碍时，私人公司就可能进入。人类基因组项目就是这样一个案例。

政府参与开展人类基因组计划（HGP）并不是严密战略性论证的结果。政府参与从 DOE 开始，然后是国立卫生研究院（NIH），后者很快宣称自己是“领导机构”。NIH 负责 HGP 项目，而美国能源部（DOE）保持自治，后者在某一刻几乎与 Celera 达成合作协议。对于 HGP 来说，成功的关键在于保持国际联盟内部的凝聚力并指出共同的方向。然而 DOE 可能的背叛和英国 Wellcome Trust 泄露

Collins 信件（或者说最后通牒）的独断行为都说明，作为牵头机构，NIH 也有很大的局限性。

人类基因组计划（HGP）大部分工作的组织模式是松散耦合的国际联盟。联盟在 6 个国家有众多发起者和执行者。参与者多种多样，他们通常遵循各自的目标而非项目的整体目标来行动。然而，在 HGP 早期，绘制草图和测序的任务看起来如此艰巨而且技术复杂，从而需要众多的，主要来自学术界的执行者参与。研究人员和技术人员以具备精良设备的中心团队形式开展工作。此外，HGP 的首位主任希望可以将 HGP 的地域范围和参与活动最大化。这对他们也有好处。他还将社会科学家、伦理学家和法律学者纳入其中，要求他们从科学之外的角度探讨项目的影

然而早在 1995 年，Collins 就意识到了人类基因组计划（HGP）的下滑趋势，当 Celera 加入竞争时这点变得异常清晰。Venter 的科学方法和急躁的风格使他经常与 HGP 的领导阶层和科学团体争论不已。但是 Venter 的经历表明，一个独立的组织，如果有必要的资金和技术支持，再加上合适的领导者的话会迅速发展。面对 Celera 的竞争，第二届 HGP 主任 Collins 总结说，HGP 组织过于松散是与 Celera 竞争的一道障碍。他摒弃沿用的多元模式，并在此基础上依靠 G-5 中心建立一个更集中的模式。此时，效率和速度比参与更为重要。最初的组织策略可能对 HGP 刚成立时的早期项目很有意义。然而，当后来产生许多科学基础问题及面临外部竞争者时，HGP 需要不同的组织方法。

政治支持

在人类基因组计划（HGP）的整个过程中都得到了政治支持。如果没有设定和完成过渡目标，那么政治支持可能就垮掉了。政府项目中，目标、组织和政治支持互相统一，相互影响。政治家对 HGP 的技术细节可能知之甚少，但是他们了解时间表和资金的运用。他们对所感知的如管理不善、时间表脱节及超支等问

题反应消极。因此，HGP 必须展示其成果以保持当局信心。

幸运的是人类基因组计划（HGP）得到了广泛的政治支持——实际上对国立卫生研究院（NIH）的支持，几乎是毫无保留的。若美国能源部（DOE）是领导机构，HGP 可能没那么方便得到它所需要的资源。但是 NIH 是最受支持的政府机构，因为国会和白宫都将健康研究视为优先项目。如同国防部发动战争一样，NIH 与疾病的预防与治疗相关；政治家也担心他们自身的疾病及其家人的健康。如果国家安全有助于获得国防部拨款，那么公众健康有助于为 NIH 获得资金。

HGP 从这种情况中获益。此外，国立卫生研究院（NIH）的主任 Varmus 格外擅长与白宫，尤其是与国会打交道。由于 Varmus 在 NIH 也优先支持人类基因组计划（HGP），因而帮助 HGP 获得了政治支持。

应当强调的是当国立卫生研究院（NIH），特别是人类基因组计划（HGP）在国会和白宫获得了相当的青睐后，它仍需努力。HGP 的后续项目——发现疾病相关基因——仍需持续数年。这对继续维护他们的信誉很有帮助，若能达到过渡性目标将帮助更大。

竞争

竞争是人类基因组计划（HGP）成功的一个关键因素，但也可能使它灭亡。与美国能源部（DOE）的政治竞争使国立卫生研究院（NIH）启动了 HGP 项目。后来 HGP 则面临来自内部和外部的竞争。

内部竞争反映在 1998 年之前国立卫生研究院（NIH）的官方策略上。如前所述，当 HGP 宣布其目标及 NIH 成为领导机构的时候，NIH 决定以大学的研究中心为主要机构完成测序目标。如果过分强调科学研究的自由性，这些中心就会难以管理。另一方面，NIH 相信它所需要的顶级研究者就在大学里。问题是，在

这种任务导向式的研究中如何召集他们以及怎样得到最大成果。答案有两个，一是组织（中心），二是竞争。各中心竞争 HGP 的预算资金。竞争在使各中心的努力和成效最大化的过程中显得很重要。

国立卫生研究院（NIH）在管理竞争方面采用了同行评议。也就是说，参与的那些中心必须向评委和 NIH 证明，他们比其他中心更为出色，或能完成其他中心所不能完成的某项任务。这使人类基因组计划（HGP）得到的顶级科研人才，至少科学团体内部这么认为。中心的主任们都是学术界精英，对自己的小团队而言，他们都是值得信赖的也是经得起考验的。HGP 还利用这种竞争机制促使 NIH 以外的团队的研究达到了最好效果。没有成果的中心可能会被计划淘汰。该体系强调，对于一个处于科学前沿的项目，当技术的不确定性成为限制因素时，建立多个大学研究中心可能是合理的，因为需要探求通往成功的多条途径。但是内部竞争也能推迟项目的最后期限。由此可知，项目早期非常奏效的竞争机制到了项目后期可能会成为一种成功的障碍，尤其是当外部竞争变成影响决议的主导因素时。

外部竞争来自 Celera 公司。它在科学和政治上非常强大并令人敬畏。Venter 是一个强大且坚韧的对手，而人类基因组计划（HGP）及相关生物医学研究机构长期没有承认他的地位。有迹象表明，这显然是个错误。他作风顽强，技能娴熟，且在对 HGP 的挑战中坦率直言。NIH 及同行评议者都不看重他的鸟枪测序法，但 1995 年流感病毒(*H.Inflenzae*)基因组测序的成功的确要归功于 Venter 和他的鸟枪法。从此他们不得不开始重视他。接着，1998 年他凭借新的性能先进的测序仪获得优势，这迫使 HGP 认识到他是一个多么强有力的竞争对手。1998 年到 2001 年，HGP 转向应急计划模式，Venter 正式成为对手。他在一定程度上变成对 HGP 表现的判断标准。不管 HGP 是否愿意参赛，它已经身处其中。

引领

影响大规模技术性项目的环境因素随时都在变化。但最终目标始终不变。要想达到最终目标，必须转变科学、组织和政治上的策略。期间，引领的作用非常关键，这可能是影响成败的最重要的单因素。发起 HGP 需要某种领导能力，而实施改革以使 HGP 获得成功则需要另一种领导能力。

人类基因组计划（HGP）曾有两个完全不同的领导。Watson 是有非凡魅力的领导。他是 1953 年 DNA 双螺旋结构的发现者之一，这使他永载科学史册。当科学家对 HGP 存在高度争议的时候，Watson 是发起 HGP 项目最合适的人选。几乎没有其他人可以通过纯粹的个人力量使 HGP 组织合法化且在生命科学领域得到认同。大项目的突破需要募集许多学术界的精英。尽管很难对所需人才的要求加以量化，但 HGP 项目的确吸收了该领域最顶尖的人才。在这个方面，Watson 的领导身份起了很大的作用。Watson 在国会也是一个特别的 HGP“科学推销员”。在 Watson 看来，研究中心在全国的扩展是个好主意，同时也是很好的政治手段，在初期建立起立法基础，以备不时之需。HGP 的国际化也有其意义，使 HGP 成为全世界而不仅仅是美国的计划正是 Watson 的目标。此外，国际化也补充了 HGP 的资金。早期与 Watson 和 Sulton 领导的团队建立的美英两国的联合就具有非常重要的意义。

但从长远来看，还不能确定善变且固执的 Watson 是否是领导 HGP 的合适人选。两任领导分别为个人魅力型和制度型，Collins 属于后者。少了些浮华而多了些理性，Collins 与国立卫生研究院（NIH）的上司 Varmus 以及与国会的关系都很良好、形成了日益重要的团队协作方式。

Collins 在任职初期主要是 Watson 方法的“维护者”或“增补者”。然而，他对 HGP 成功的最大贡献是其后的再定向决策。这个决策酝酿于 1998 年 Venter 提出挑战之前，甚至早在 1995 年就开始了。当时 Watson 和 Sulton 拜访 Collins 并讨论了更快速地从绘制图谱转向测序的草图战略。Collins 在 1996 年形成了他的想法，

并通过前期实验探索了加速计划进度的方法。1997年，他在人类基因组计划（HGP）高层会议上表示为在Watson设定的2005年截止期前完成测序，需要重新调整HGP的策略。数月后，Collins 转向实施应急计划，它是以2000年为期限的过渡目标。也许他应该更早地向应急项目模式转变，但是如果没有Venter带来的危机感，在国立卫生研究院（NIH）这样的氛围中这样的行动有可能会实现吗？以Celera公司为代表的外部威胁促使Collins做出了以上这一重大改革。Collins 的角色从项目管理者正式转变为项目领导者。他所做的大胆变革影响了科学、组织以及政治。

在人类基因组计划（HGP）内部和外部的共同压力下，Collins开始行动了。在此危机时刻，他以如此方式所做的一切都是为了挽救HGP的信誉。令人意想不到的是，Venter帮助Collins对HGP进行了重定向。Venter 制造的危机不仅影响了国立卫生研究院（NIH）也普遍地影响了生命科学领域，它使基本的政府—大学策略成为一个尖锐的问题。Collins 将原本松散的联合体转成了一个紧密的联盟形式，把执行者和决策制订者缩到一个小圈子里。若不是Collins和其他人及时有效的应对，公共的HGP计划很可能已经“输了”，或是已经结束了。在政府内，表现可能与内涵一样重要，而HGP的命运可能已经成为公众的笑料了。

然而，即使人类基因组计划（HGP）目前还在解密全部人类基因组，它已被视为当代一项公认的成就。如果说 Collins 是通过外部竞争授权作出了改革，那么 Venter 在白宫庆功会上与 Collins 站在一起共同分享荣誉也就承认了他的贡献。最终的谈判使双方获得了双赢，并使计划向最终的目标，即 2003 年获得完整的基因组序列推进。

具有讽刺意义的是，人类基因组计划（HGP）接下来的发展以及它早期公开数据的政策可能促成了 Celera 母公司关于 Celera 从出售新的基因组信息转向了开发新药物的决策。这一决策迫使 Venter 2002 年初辞去 Celera 总裁兼科学总监一职。

总的说来，人类基因组计划表明了科学的前沿领域中，政府、国家实验室、工业界、大学以及国外合作者之间的关系在戏剧性地变化着。人类基因组计划（HGP）可能在很多方面是未来大科学研究的先驱。它也可能是 21 世纪大规模技术项目的一种模式。所以这一案例对科学、政策和管理意义深远。

人类基因组计划（HGP）与曼哈顿和阿波罗计划既有相似又有不同之处。作为一个大项目和具有突破成就的项目，HGP与它们类似；但在以下两个方面与它们不同：首先HGP是一个跨国大项目，其次私人企业部门是作为自发性的（可能是对手）参与者而不是绝对的契约者。目前处于转型时期的HGP正有意识地与私人部门合作以寻求基因组计划在医疗卫生方面的应用。在一些情况下，还涉及共同资助。有证据显示，国立卫生研究院（NIH）的其他研究所正在把HGP视为一个可以效法的例子。⁹⁶人类基因组革命的下一个阶段已经开始了。

对未来的启迪

大部分人类基因组计划历史的观察员都把注意力集中在人类基因组计划（HGP）和 Celera 公司之间的竞赛上面。在这些事件中考虑竞争的作用也是非常有意义的。如前所提，竞争是加速 HGP 进程的一个关键因素。然而，HGP 的历史同时也表明，合作也是揭示人类基因组蓝图奥秘的重要手段。

人类基因组计划（HGP）可能是未来大规模研究开发项目的运作，尤其是在合作方面的先驱。如前文所述，HGP与经常被拿来比较的曼哈顿计划和阿波罗计划相比，既有相似也有不同的地方。作为一个大项目和有突破性成就的大项目它们是相似的。但它既包括了机构间及跨国的合作，也有私人基金会作为联合资助者参与其中，在这两方面，HGP与它们并不相同。在目前的这个转变阶段，企业也作为财政合伙人参与到支持发展对疾病可行的治疗研究中。与HGP一起工作的这些企业遵守着“潜规则”，这就意味着它们必须每24小时公布各自所承担的HGP研究任务的结果。国立卫生研究院（NIH）的其他研究所在管理上也在效法HGP的大规模合作模式。

人类基因组计划（HGP）模式提示了，在具有非常有挑战性的目标并且人才广泛分布的情况下，有必要联合多个研究机构形成大的研究联盟。HGP的预算有超过三分之一来自国立卫生研究院（NIH）以外的资助者。计划的参与者包括国家实验室、大学和6个国家的研究人员。这样的合作模式优缺点并存。负面的问题很明显：合作的参与者有他们自己的意愿，可能减慢甚至破坏整体目标的完成进度。因此必须有一个能够提供凝聚力、指导方向以及统一步调的领导组织进行协调。HGP模式采用了“牵头机构”的方法。因为NIH具有资金及技术能力上的优势，并且有政治上的支持，所以这个“牵头机构”的角色由NIH担任。当一个机构寻求成为领导机构的时候，其他的机构却未必会跟随。合作要求某种形式的领导，然而有时，这一领导形式在项目历史的某一时刻是有效的，在另一时刻却可能并不合适。若要让所有参与者联合在一起，就要求这种领导模式既是稳定

的，同时也是能随着形势变化的。因此，HGP模式可以被那些追求简洁的组织线条及强大的分级管理形式的考察者们挑出毛病来。统一意见需要耗费时间，这可导致合作的安排失效。并不是所有大学或其他机构的研发人员都愿意服从中心决议。领导层的身份通常要下调为劝说者。⁹⁷

在某种程度上，人类基因组计划（HGP）仍可能是引领未来趋势的先驱者。它展现了在大规模的“网络”或者“系统”中的一种领导（一个组织或个人）权力有限但可被加强的模式。这种领导不是“越权”而是“用权”。⁹⁸ 交涉、谈判、敦促、欢呼、抱怨、有吸引力、强迫，所有这些都是管理合作关系的技巧。而这些大规模的“系统”的参与者也可以包括主权国家。这个例子就是目前民用部门进行的最大的科学技术项目——国际空间站（ISS）。NASA（美国国家航空及太空总署）是至少16个参与该项目的国家的“领导机构”。其中一个参与者是俄罗斯，它将空间站中属于自己的场地的一部分空间卖给了一位富有的“游客”Dennis Tito，这对NASA是一种公开的挑衅，因此与其说HGP像之前的曼哈顿计划和阿波罗计划，不如说它更像同时代的ISS。曼哈顿计划和阿波罗计划这两个项目都是国家集中控制的类型，一个在战争背景下发生，而另一个则是冷战时期的技术前沿。

若有人不断追问目前科学技术项目运行的新方式到底是什么，评论家会回答：那是一种跨机构的，包括政府—私人联合形式在内的、跨越美国国界的大规模研发事业方式，并越来越被广泛采用。当然，最后提到的这个特征也反映了研发项目的全球化趋势。

展望未来，21世纪可能会出现哪些类似人类基因组计划（HGP）模式的宏伟计划呢？我们可以设想诸如：探索疾病的新疗法，减缓全球变暖经济而又能可持续发展的方法；登上火星或转向临近小行星上的任务；反恐前沿技术的研发等等。不管未来将会出现什么样的项目，即使看是难以实现的项目也是有希望实现的。HGP的经验表明，在持续10多年追求开拓性目标的过程中，各类单独的机构是可以联合起来的。合作要求参与者具有一致的科学观点和政治愿望，但也要

求行政领导能够将这些复杂而独立的参与者凝聚起来。同时，来自外部的竞争和威胁等紧急事件的出现对凝聚参与者也会有所帮助。

如果机构间、部门间和跨国性的合作是科学技术（及其他政策领域）领域的未来趋势，那会对领导者的个人能力有什么样的要求呢？可以肯定的是，他们一定要有能力把握和操弄日益增加的复杂性以及更多的官僚、政治和文化的多样性。那么目前的教育为培养未来的领导人做好充分准备了吗？如果说人类基因组计划（HGP）是对未来项目发展的导向，那么这个问题的答案将至关重要，因为这个未来正以极快的速度向我们走来。

尾注

1. Nicholas Wade, *Life Script* (New York: Simon and Schuster, 2001), 13.
2. Wade, 7.
3. Most of this money was spent on technology development, genome maps, and model organisms. The sequencing stage—the culmination—was a relatively small part of the overall expenditure. Correspondence to author from Francis Collins, Jan. 29, 2002.
4. J. Craig Venter et. al., “The Sequence of the Human Genome,” *Science* (February 6, 2001), 1304-1351. International Human Genome Sequencing Consortium, “Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome,” *Nature* (February 15, 2001), 860-921.
5. The phases are not precise but do represent significant shifts in emphasis. For example, in preparing for the transition phase HGP funded various technology development projects. Correspondence to author from Francis Collins, Jan. 29, 2002.
6. Wade, 9-10.
7. Other factors, including personality conflicts, exacerbated the situation.
8. Interview with Francis Collins, December 4, 2001.
9. Correspondence to author from Francis Collins, Jan. 29, 2002.
10. Interview with Elke Jordan, deputy director, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, July 19, 2001.
11. Francis Collins holds that HGP had many goals and the widely reported comparison raised an “apples and oranges” issue that made the public project appear less cost-effective than the private effort. Correspondence to author from Francis Collins, Jan. 29, 2002.
12. Kevin Davies, *Cracking the Genome: Inside the Race to Unlock Human DNA* (New York: The Free Press, 2001), 150.
13. Wade, Chapter 1.
14. Leslie Roberts, “Controversial from the Start,” *Science* (February 16, 2001), 1182-1188.
15. Robert Cook-Deegan, *The Gene Wars: Science, Politics, and the Human Genome* (New York: W.W. Norton & Co., 1994), 10-11.
16. Roberts, 1183. Cook-Deegan, Chapter 5.
17. “A History of the Human Genome Project,” *Science* (February 16, 2001), 1196.
18. Roberts, 1183-1184.
19. Roberts, 1184.
20. Wade, 30.
21. Cook-Deegan, 131-132.
22. Roberts, 1184-1185.
23. Interview with Elke Jordan, July 19, 2001.
24. Cook-Deegan, 161.
25. Roberts, 1185.
26. Roberts, 1185.
27. Interview with Francis Collins, November 30, 2001.
28. Wade, 15, 32.

29. Interview with J. Craig Venter, November 25,2001.
30. Roberts, 1185.
31. Cook-Deegan, 328.
32. Cook-Deegan, 332-333.
33. Roberts, 1186.
34. Roberts, 1186.
35. Venter interview.
36. Cook-Deegan, 341; Davies, 69.
37. Collins interview, November 30, 2001.
38. Officially, Collins is on leave, and has been on leave since 1993. Collins interview, November 30, 2001.
39. Cook-Deegan, 343.
40. Davies, 64.
41. Roberts, 1186.
42. Roberts, 1186.
43. Collins interviews.
44. Venter interview.
45. Davies, 106.
46. Collins does not recall this phone call, which Venter remembers. Venter interview. Collins correspondence to author, Jan. 29, 2002.
47. Davies, 107.
48. Roberts, 1187; Davies, 86.
49. Davies, 86-87.
50. Roberts, 1187.
51. Roberts, 1187.
52. Davies, 87, 148.
53. Davies, 142.
54. Davies, 146-147.
55. Venter interview.
56. Davies, 147.
57. Venter and Collins (November 30, 2001) interviews. See Wade's description of the meeting, Wade, 45-46.
58. Davies, 148; Roberts, 1187.
59. Collins correspondence to author, Jan. 29, 2002.
60. Davies, 150.
61. Davies, 5; Roberts, 1187.
62. Davies, 150.
63. Davies, 151.
64. Collins interviews.
65. Davies, 162; Roberts, 1188.
66. Davies, 167.
67. Collins interviews.
68. Davies, 163.

69. Davies, 163.
70. Davies, 163.
71. Davies, 164.
72. “The Public Genome Team Races...,” *Newsweek* (April 10, 2000), 52.
73. Collins correspondence to author, Jan. 29, 2002
74. The importance of Varmus cannot be underestimated. Elke Jordan, who served under both Watson and Collins as deputy director, notes that Varmus was an unusually capable NIH director, both internally and in relation to Congress. He made a positive difference in the life of HGP and gave it priority in his budget decisions. Interview with Elke Jordan, July 19, 2001.
75. Davies, 152.
76. The MIT center grew to 200 researchers and technicians and produced one-third of the human sequence. It became the flagship of the U.S. effort according to Davies, 165.
77. Davies, 159.
78. Collins interview, November 30, 2001.
79. Wade, 49-50.
80. Davies, 206.
81. Davies, 198-199.
82. Davies, 199.
83. Davies, 200.
84. Davies, 204. Collins interview, November 30, 2001.
85. Davies, 204.
86. Davies, 205-206.
87. Collins correspondence to author, Jan. 29, 2002.
88. Davies, 238.
89. Collins correspondence to author, Jan, 29. 2002.
90. Venter interview.
91. Davies, 238.
92. Davies, 236-237.
93. J. C. Venter et. al., “The Sequence of the Human Genome,” *Science* (February 16, 2001), 1304-1351. International Human Genome Sequencing Consortium, “Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome,” *Nature* (February 15, 2001), 860-921.
94. While the United States (the National Institutes of Health and the Department of Energy) has spent approximately \$3 billion, the Wellcome Trust has spent hundreds of millions in addition to accomplish the purpose. Other governments have also spent funds. There is also some ambiguity about timing. HGP began in 1986 as a DOE project, became a national project with the entry of NIH in 1988, but HGP Director Watson declared 1990 as the start date for the 15-year time clock. Hence, if one accepts the Watson timetable, HGP will be complete ahead of its 15-year schedule, in 2003. These ambiguities have relevance to the perception of success. Similarly, there were two finish lines—the interim one in 2000 and the final one in 2003.
95. According to Collins, the figure was approximately \$300 million. Collins correspondence to author, Jan. 29, 2002.

96. William Schulz, "Determining Structure: 'Big Science' Protein Structure Initiative Touches Off Lively Debate," *Chemical and Engineering News* (October 15, 2001), 23-26.
97. Richard Neustadt, *Presidential Power: The Politics of Leadership* (New York: John Wiley and Sons, 1976).
98. W. Henry Lambright, *Powering Apollo: James E. Webb of NASA* (Baltimore, Md.: Johns Hopkins University Press, 1995).

关于作者



W. Henry Lambright 在锡拉丘兹大学（雪城大学，Syracuse University）麦克斯韦尔（Maxwell School）公民与公共事务学院担任公共管理与政治学教授及环境政策管理中心主任。他在Maxwell学院教授科技和政治（technology and politics）、能源环境及资源政策（energy, environment, and resources policy）、政制及政治（bureaucracy and politics）课程。

Lambright博士还在美国知名公众政策研究机构——布鲁金斯学会担任客座学者，是Syracuse研究开发公司科学与技术政策中心主任。同时作为副教授任职于纽约州立大学环境科学与森林学院环境科学本科教育计划。他曾就很多议题在国会作证，这些议题包括环境、科学技术及政府管理。

作为一个大规模技术项目长期研究者，他在NASA（美国宇航局）高校办公室任特别助理，同时也是NASA历史咨询委员会成员。Lambright博士为国家科学基金、NASA、能源部、国防部及国务院进行研究。最近，他主持了一场主题为“NASA在21世纪”的研讨会。以此为书名的专著于2003年由约翰霍普金斯大学出版社出版。他同时是两份之前出版的IBM中心grant reports的作者：“政府转型：丹·戈尔丁和NASA的重建（2001）”和“管理‘大科学’：人类基因组计划案例研究（2002）”

Lambright博士还是另外六本书的作者或编辑，其中包括：“驱动阿波罗：NASA的James E. Webb”、“技术和美国竞争力：聚焦制度”、“总统管理科技：The Johnson任期”。另外，他著有250多篇文章、文献及报告。

Lambright博士的在约翰霍普金斯大学完成本科学业，在哥伦比亚大学取得硕士及博士学位。

联系作者：

Dr. W. Henry Lambright

Director, Center for Environmental Policy and Administration

The Maxwell School of Citizenship and Public Affairs

Syracuse University

400 Eggers Hall

Syracuse, NY 13244

(315) 443-1890

e-mail: whlambri@maxwell.syr.edu

关于基金

通过为各项研究及“思维领导论坛”设立基金，普华永道政府商业基金激励并促进了对提高政府在联邦、州、地区及国际水平行政效力的新方法这一问题的讨论和研究。

基金由普华永道成立于1998年，是普华永道为推进如何提高公共部门效力这方面的认识所做的探索之一。普华永道基金重点研究公共部门运作和管理的长期效力。

关于普华永道

普华永道管理咨询服务结合战略变革、流程优化和技术解决方案，帮助客户最大程度提高其商业业绩。拥有技术及资源的全球性支持，咨询顾问能够结合全球形势及地方知识处理复杂案例，从实践中寻求策略。普华永道(www.pwcglobal.com)是全球最大的专业服务机构之一。在150多个国家拥有超过150,000名专业人士，在强大的知识及技能支持下，可以帮助客户解决复杂的商业问题，提高其建立价值观、应对风险的能力，以及在网络驱动的世界中优化流程。普华永道为普华永道的国际网络成员公司。

欲获知更多信息，请联系：

Mark A. Abramson

Executive Director

The PricewaterhouseCoopers Endowment for The Business of Government

1616 North Fort Myer Drive

Arlington, VA 22209

(703) 741-1077, fax: (703) 741-1076

e-mail: endowment@us.pwcglobal.com

website: endowment.pwcglobal.com

1616 North Fort Myer Drive

Arlington, VA 22209-3195