

例 2：施一公混淆目的与手段的例子

施一公一向比较较真，他这样说，“从我懂事开始，就受到教育：凡事失败都有其道理，应该找到失败的原因后再重新开始尝试。直到 1996 年，我在实验上也遵循这一原则。但是在普林斯顿的 Nikola 的实验室，这一基本原则受到有理有据的挑战。有一次，一个比较复杂的实验失败了。我很沮丧，准备花几天时间多做一些 control 实验找到问题所在。没想到，Nikola 阻止了我，他皱着眉头问我，（大意）Tell me why you want to figure out why your experiment failed?（告诉我你为什么要搞明白实验为何失败？）

我觉得这个问题太没道理，理直气壮地回答：I need to know what went wrong so that I can get it to work next time.（我得知道哪里错了才能保证下一次可以成功。）

Nikola 马上评论道：（大意）**You don't need to.** All you need to do is to carefully repeat your experiment and hopefully it will work next time. Many times figuring out why your previous experiment failed will take much longer time than simply repeating your experiment. For a sophisticated, one-time experiment, the best solution to a failed experiment is to repeat it carefully.（**不需要。**你真正要做的是把实验重复一遍，也许下次就可以做成。与其花大把时间搞清楚一个实验为何失败，不如先重复一遍。面对一个失败了复杂的复杂性实验，最好的办法就是认认真真重新做一次。）

后来，Nikola 又把他的观点升华：（大意）It is a philosophical decision whether to figure out why an experiment failed. The conventional wisdom of understanding every glitch may not represent the best approach.仔细想想，这些话很有道理。**并不是所有失败的实验都一定要找到其原因**，尤其是生命科学的实验，过程繁琐复杂；大部分失败的实验是由简单的操作错误引起的，比如 PCR 忘记加某种成分了，可以仔细重新做一遍；这样往往可以解决问题。只有那些关键的、不找到失败原因就无法前行的实验才需要刨根究源。

这个例子听起来有点“极端”，但只有这样才能更好地起到震荡大家思维的作用。他的重点在于“不忘初心”，你要记住你实验的目标是什么？你的初心是什么？要分清目的和手段的区别，目标不要改变，手段可以多变，只要达到目标，不管黑猫还是白猫，抓住老鼠的就是好猫。目的要突出，一直往前走，不要往两边看。为了更深的体会这一点，再讲一个施一公的例子，

1996年4月施一公刚到 Nikola 实验室不久，纯化一个表达量相当高的蛋白 Smad4，两天下来，蛋白虽然纯化了，但结果很不理想：得到的产量可能只有应该得到的 20% 左右。他见到 Nikola 不好意思地说：“产率很低，我计划继续优化蛋白的纯化方法，提高产率。”

Nikola 反问：**Why do you want to improve the yield? Don't you have enough protein for crystallization trials?**（你为什么想提高产率？已有的蛋白不够你做初步的结晶实验吗？）

施一公回敬道：**I do have enough protein for crystallization screen. But I need to optimize the yield first so that I can accumulate more materials.**（我有足够的蛋白做结晶筛选，但我需要优化产率以得到更多的蛋白。）

Nikola 不客气地打断我：**No. The yield is high enough. Your time is more important than yield. Please proceed to crystallization.**（不对。产率够高了，你的时间比产率重要。请尽快开始结晶。）

实践证明了 Nikola 建议的价值。施一公用仅有的几毫克蛋白进行 **crystallization screen**，很快意识到这个 **construct** 并不理想，需要通过 **protein engineering** 除去其 N-端较 **flexible** 的几十个氨基酸，根本不用担心产率的问题。

这就是要分清目的和手段的关系，在大刀阔斧进行创新实验的初期阶段，对每一步实验的设计当然要尽量仔细，但对过程与手段不必追求完美，而是应该义无反顾地把实验一步步推到终点，看看可否得到大致与假设相符的总体结果。如果大体上相符，你才应该回过头去仔细地再改进每一步的实验设计。如果大体不符，而总体实验设计和操作都没有错误，那你的假设（或总体方向）很可能是有大问题的，这个改进也就没有必要了。分清目的和手段，这个基本的方法论在每一天的实验中都会用到，只要一个实验还能往前走，一

定要做到终点，尽量看到每一步的结果，之后需要时再回头看，逐一解决中间遇到的问题。在论文的写作当中有一个灰色方块（关键写小论文一章“先挖坑后埋萝卜”一节）的方法，也是这个方法论的延伸，也就是在写论文当中的当某一个部分不明朗的情况时，画一个灰色的方块，然后继续往下写。