



如何做科學研究？

林漢明教授

香港中文大學卓敏生命科學教授

科學的本質

科學態度

- 好奇、發問（避免人云亦云）
- 求真、建基於證據和事實（區分事實與意見）、強調理性
- 創新、突破（建基當下認知、了解局限所在、拓展新疆界）

科學思維

- 創意思維（掌握現在資訊才能創新，兼顧良好願望與實踐可行性）
- 科學的邏輯：演繹法及歸納法

科學實踐

- 實驗設計
- 合適的方法與儀器
- 定量和定質的數據分析
- 誠實

科學社群

- 集體智慧，自由交流、坦誠討論及辯論（以科學結連世界）
- 彼此檢察，鑑證新的發現（讓科學經歷推敲論證）



科學中的理性



1. 我出於理由 R 而相信理論 X 是正確的，置信度為 C ，其中對 X 的探究在採用了方法 M 。
2. 例如：
 - a. “我相信我林教授的大豆理論是正確的，因為他很好人。”
 - b. “我相信我林教授的大豆理論是正確的，因為他是位大豆專家。”
 - c. “我相信我林教授的大豆理論是正確的，因為我閱讀了他的學術文章，裡面的數據很有說服力。”



科學中的現實性



1. 科學必須相信客觀世界是獨立存在的，物理世界以外的力量，並不在科學探究的範圍。這是科學與宗教信仰的不同之。

例如有一天林教授生病了，他去做 COVID-19 快速測試（科學），或是他懷疑受了超自然力量的影響（非科學）。

2. 科學方法提供了對物理現實的理性探知，產生客觀知識。



科學中的客觀性



1. 客觀存在：

例如：林教授今天在科學館演講，無論你喜歡這演講與否（或是自我感覺是聽了等於沒有聽），林教授演講都是客觀存在的事實。

2. 可以驗證：

例如：我今天沒有去聽林教授今天在科學館的演講，不等於林教授沒有演講的證據。因為有其他證據，例有聽眾、錄影等。

羅素：「有關智慧……不管你是在研究什麼事物，還是在思考任何觀點，只問你自己，事實是什麼，以及這些事實所證實的真理是什麼。永遠不要讓自己被自己所更願意相信的，或者認為人們相信了，會對社會更加有益的東西所影響……」



科學探究的兩大組分

內容：主題是什麼？

- 要解決甚麼問題？
- 是哪一類型的探究？
- 這個探究成果會帶來甚麼改變？

方法：怎麼做？

- 觀察、實驗、數據分析、推理等。

科學探究的主要類別

1. 基礎研究

- 令我們更了解生命、自然和物理等現象，推動人類智能的提升。

2. 應用發明研究

- 基於基礎研究帶來的新知識
- 成果可以用來促進基礎研究發展
- 研究新的技術、產品、程式、設計等，改善人類生活、增加生產效率、維護可持續發展等。

3. 利用科學方法做調查和統計

- 例如北極熊、態貓等瀕危動物的數目調查
- 例如「消費者委員會的報告
- 例如民意調查

選擇課題

重要性

- 研究會帶來甚麼知識或是可能的應用？
- 這個研究課題的動力是甚麼？

原創性

- 已經有類似的研究和發明嗎？
- 新的研究課題有甚麼不同？

可行性

- 人力物力、工具等條件
- 是否掌握相關技術
- 有沒有足夠時間去完成

道德、價值

- ELSI : ethical 道德、legal 法律、social 社會的 impact 影響

認識課題

1. 閱讀文獻

- 如何搜尋？如何閱讀？
- 書本（較舊，知識可能過時）、綜述（近 5 年較好；資料很多，初學者閱讀或有困難）、研究論文（較新，但可能結論還有爭議）。
- 同儕認可的雜誌較嚴謹。
- 專業與科普雜誌、讀物。

2. 請教專家

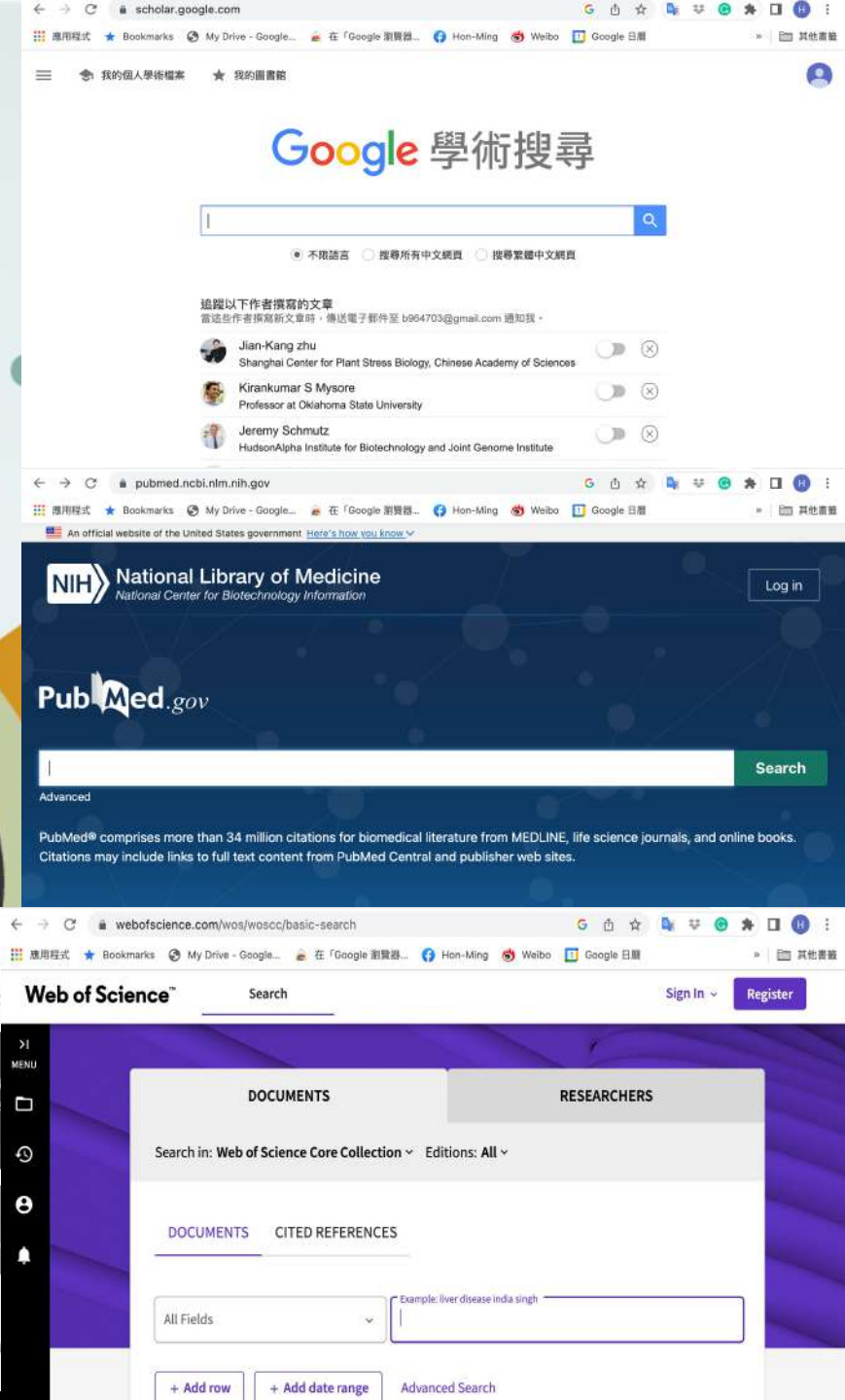
- 電郵、面談。

3. 網上資源

- 快捷但充滿假訊息。
- 要用多來源資料驗證。

如何做文獻搜尋

- 研究範圍
 - 醫學？環境？農業？材料？化學？
- 製定關鍵詞
- 選擇文獻庫、資料庫
 - Google Scholar
 - Medline
 - Web of Science
 - 萬方數據庫





文獻有甚麼內容



1. 科普

- 大眾容易理解的科學發展、人物、故事

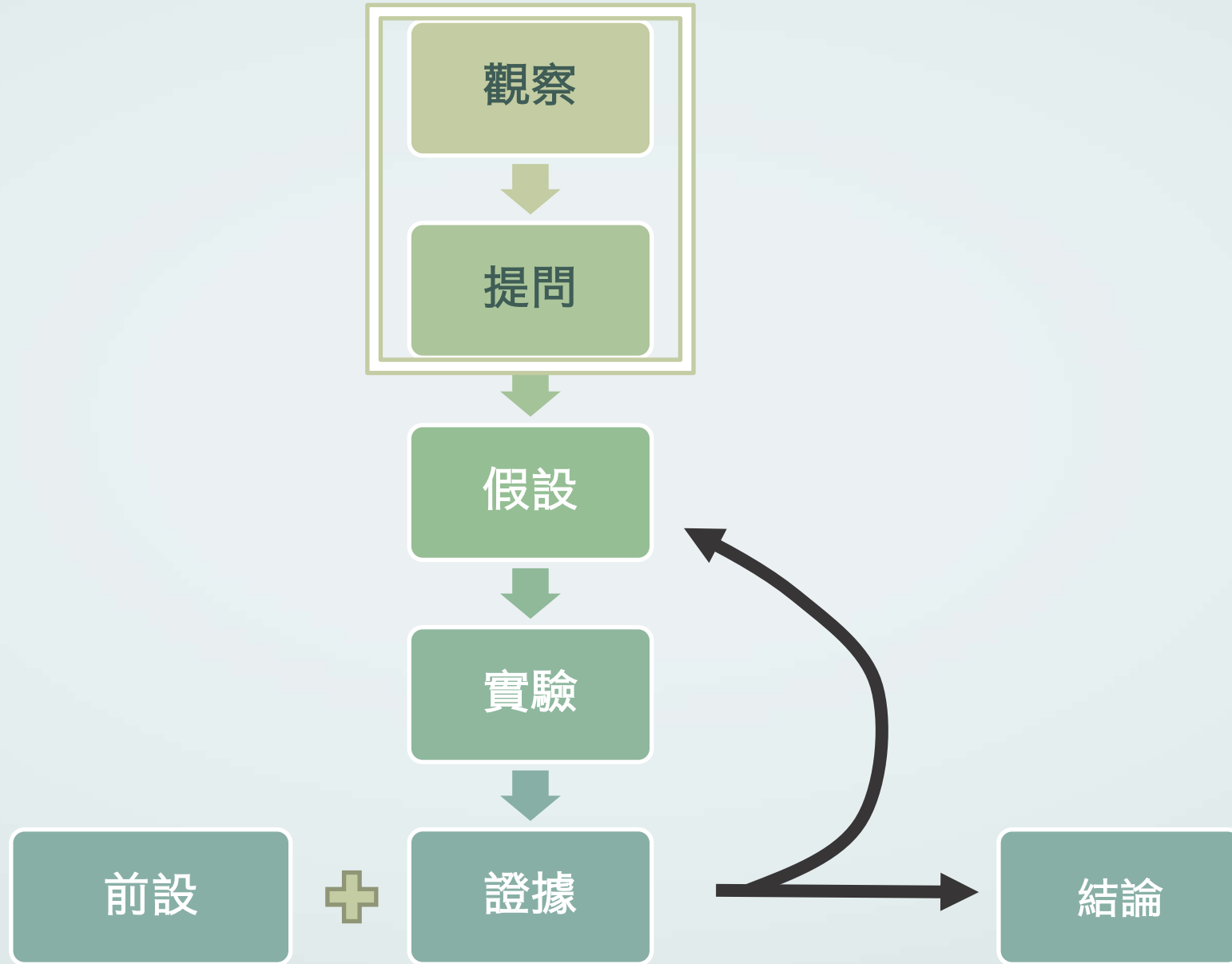
2. 綜述

- 近年發展的介紹，很多有總結性圖表輔助
- 了解某科學或技術領域的發展

3. 科學論文

- Abstract：研究發現重點
- Introduction：相關領域簡單介紹
- Materials and Methods：材料及方法
- Results：實驗結果談述，一般有數據圖表
- Discussion：根據數據的邏輯推理及結論

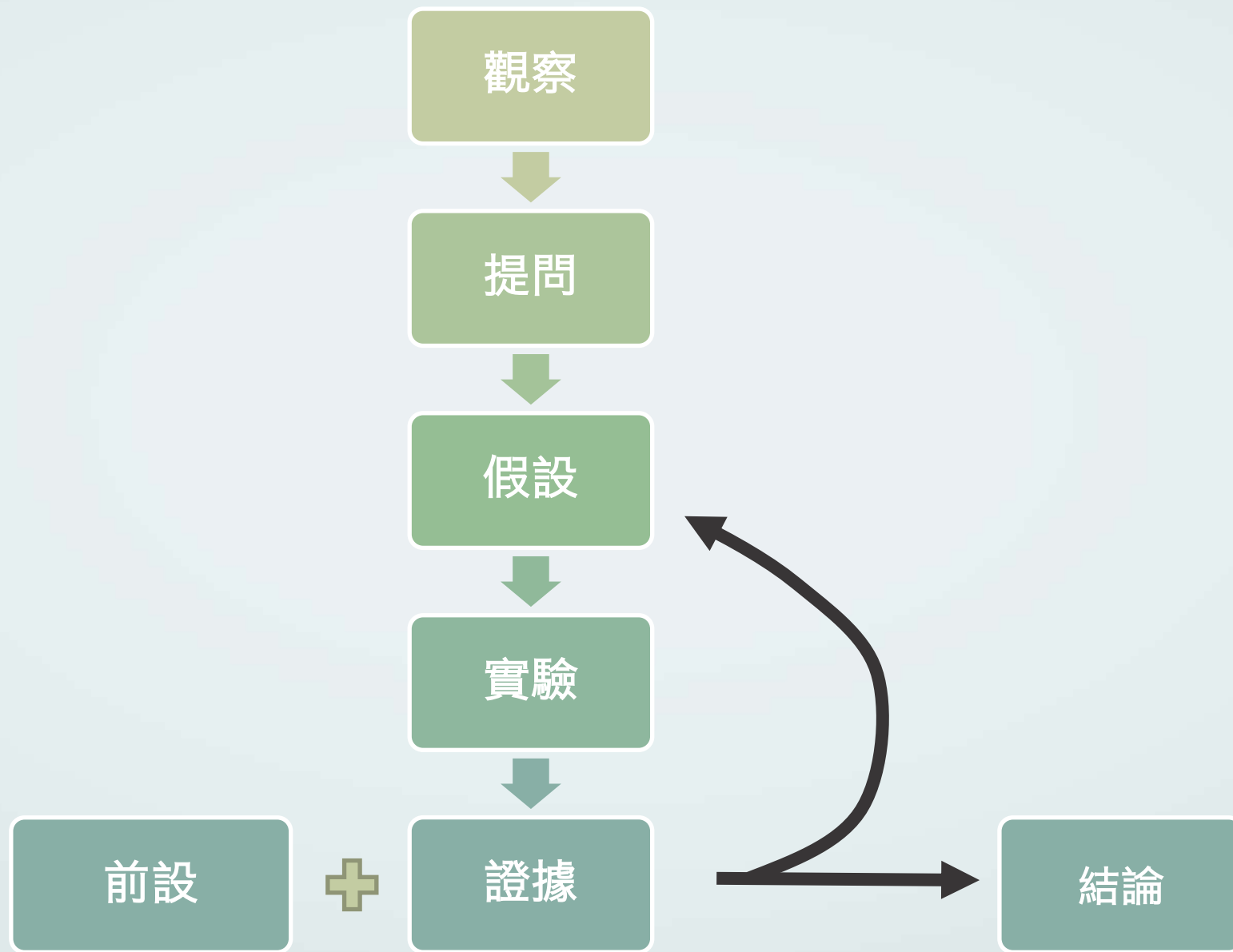
科學探究的方法與邏輯



科學探究的第一步：觀察與提問

- 觀察是認識客觀世界現象的第一步，對這些現象的提問，才会有科學探究的發生。
- 是否找到答案，視乎觀察是否敏銳和完整，有否問對問題。
- 例如亞里士多德通過三個觀察提出地圓說：
 - 越往北走，北極星越高；越往南走，北極星越低。
 - 遠航的船隻，先露出桅杆頂，慢慢露出船身，最後才看得到整艘船。
 - 在月食的時候，地球投到月球上的形狀為圓形。
- 例如達爾文的進化論
 - 小獵犬號的旅程
 - 化石、過渡性物種；動、植物馴化
- 例如弗萊明發現盤尼西林
 - 發現能殺死細菌的真菌
- 例如拉瓦錫發現氧氣
 - 非常仔細的量度

科學探究的方法與邏輯





科學探究的邏輯

歸納法與演繹法



1. 歸納法

- 從實際數據得到推斷模型
- 如果其前提在相當程度上支持其結論的真實性，則為強，否則為弱
- 例如：對於觀察到的 100 種活細菌，它們都能夠在細胞分裂過程中將其 DNA 含量加倍；結論：在所有細菌中，它們都有復制 DNA 的機制

2. 演繹法

- 從假設中模預測預期數據
- 其前提為真保證其結論為真，否則無效
- 例如：由於我們的模型認為所有細菌都可以復制其 DNA，因此我們應該預期在細菌 #101、#102 等中看到 DNA 複製。



常見的邏輯謬誤



1. 合成的謬誤（以偏概全）

人體由細胞組成，而細胞是看不見的，因此人體是看不見的。

2. 分割的謬誤（以全概偏）

香港是是世界最富有的地區之一，因此香港的每個人都很富有。

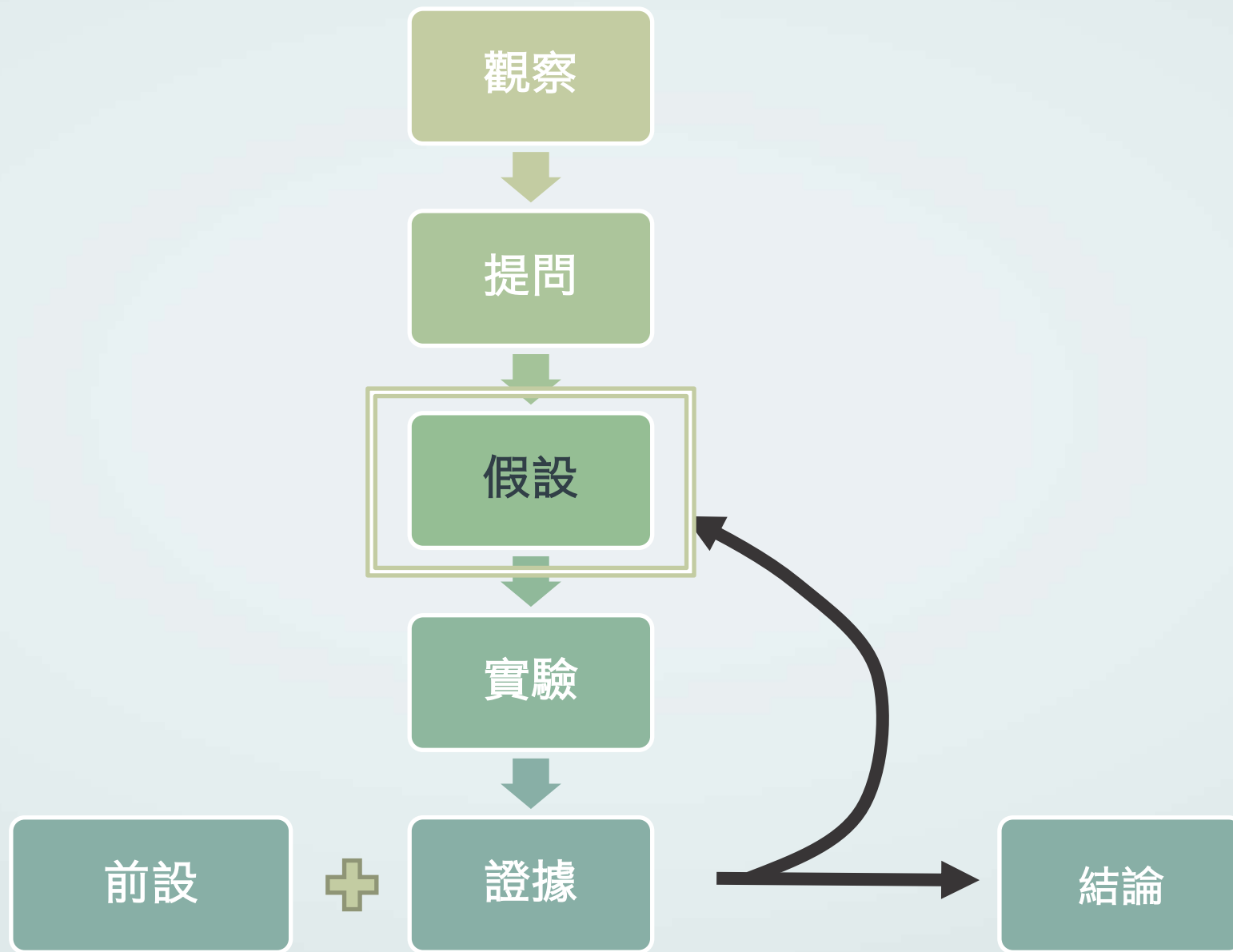
3. 非黑即白的謬誤

因為我對手的理論是錯誤的，所以我的理論是正確的。

4. 循環推理

我是不會錯的，因為我永遠是對的。

科學探究的方法與邏輯



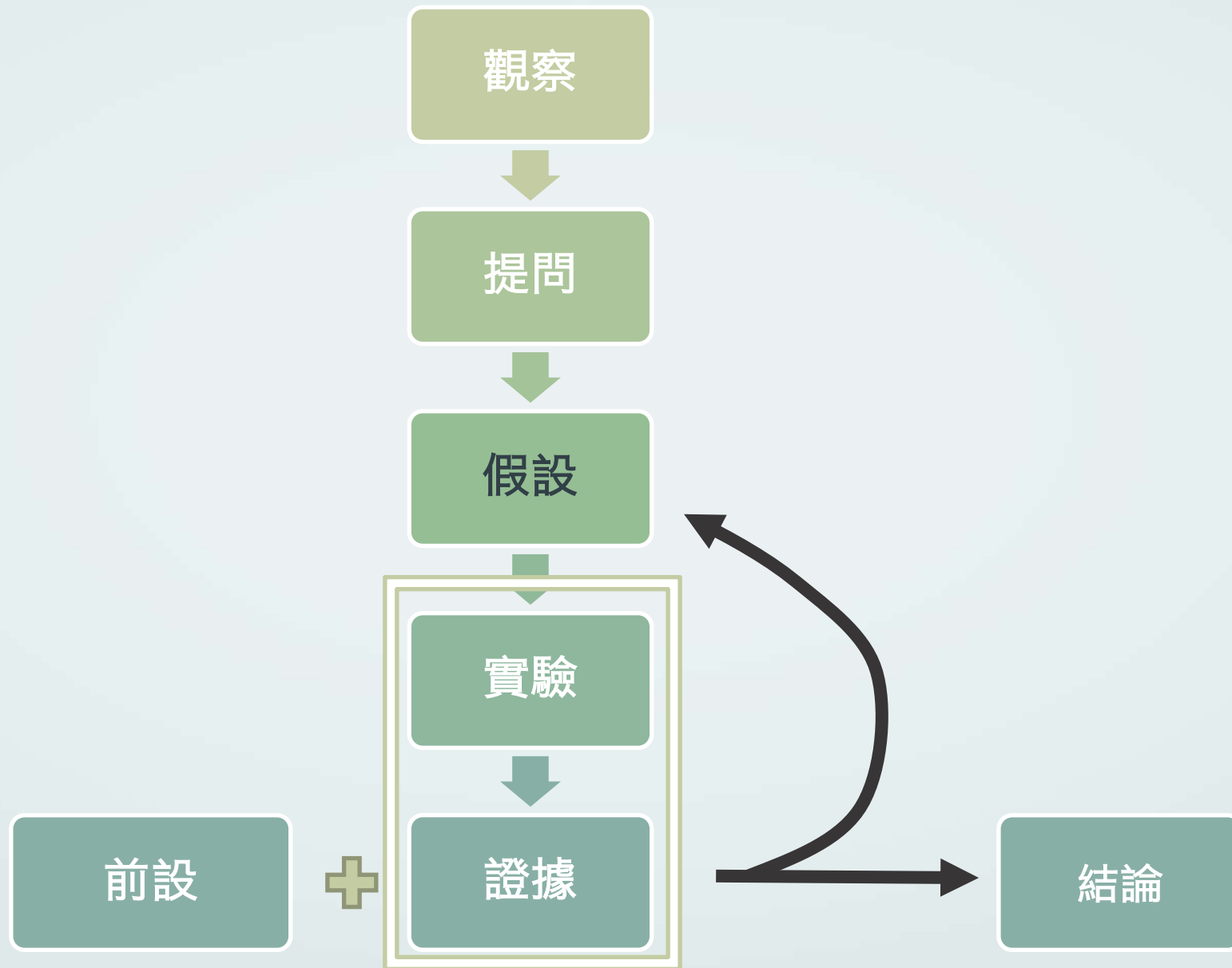


假設的預測能力 決定其有效性



- 例如有兩種假設可以解釋為什麼長頸鹿的脖子很長
 - **達爾文理論**：突變自然發生在長頸鹿種群中；當環境發生變化（靠近地面的樹葉減少）時，突變體存活得更好，並主導了今天的長頸鹿種群。
 - 預測：主要是兩種長頸鹿化石，長頸和短頸。
 - **拉馬克理論**：當靠近地面的樹葉較少時，長頸鹿需要鍛煉頸部並長出更多的肌肉；這種後天獲得的能力傳給了後代。
 - 預測：長頸鹿化石應該表現出頸部長度的漸進變化。

科學探究的方法與邏輯



有效收集和分析數據

- **實驗設計**

- 合適對照（陽對照與陰對照）。例如要研究某中藥成分是否抗癌，陰對照是不加該中藥成分，陽對照是加上已知抗癌證明實驗成功。
- 有足夠樣品才能做有效統計分析。
- 實驗要重複，結果要一致。
- 以不同方法反覆驗證。

- **實驗操作**

- 預習流程、嚴緊操作、細心紀錄

- **合適工具**

- 用合適的工具，如果沒有，便要修改實驗設計。

- **數據理處**：影像（避免修改影像以符合假設）；數字（統計學應用）；誠實紀錄數據。

基礎研究例子：野生大豆基因組研究

- 重要性

- 研究會帶來甚麼知識或是可能的應用？
 - 這個研究課題的動力是甚麼？
- 大豆食品營養價值
 - 大豆環境價值

- 原創性

- 已經有類似的研究和發明嗎？
 - 新的研究課題有甚麼不同？
- 美國科學家已完成世界第一個大豆基因組測序
 - 本課題首次比較野生大豆及栽培大豆的基因組

- 可行性

- 人力物力、工具等條件
 - 是否掌握相關技術
 - 有沒有足夠時間去完成
- 已發展出高通量的基因組測序技術
 - 通過合作可以運用這技術

- 道德、價值

- ELSI：ethical 道德、legal 法律、social 社會的 impact 影響
- 具重要科學價值，不涉及道德問題

科學探究的方法與邏輯

基因控制生命現象

前設



證據

觀察

提問

假設

實驗

野生大豆有豐富生物多樣性

生物多樣性由甚麼決定？

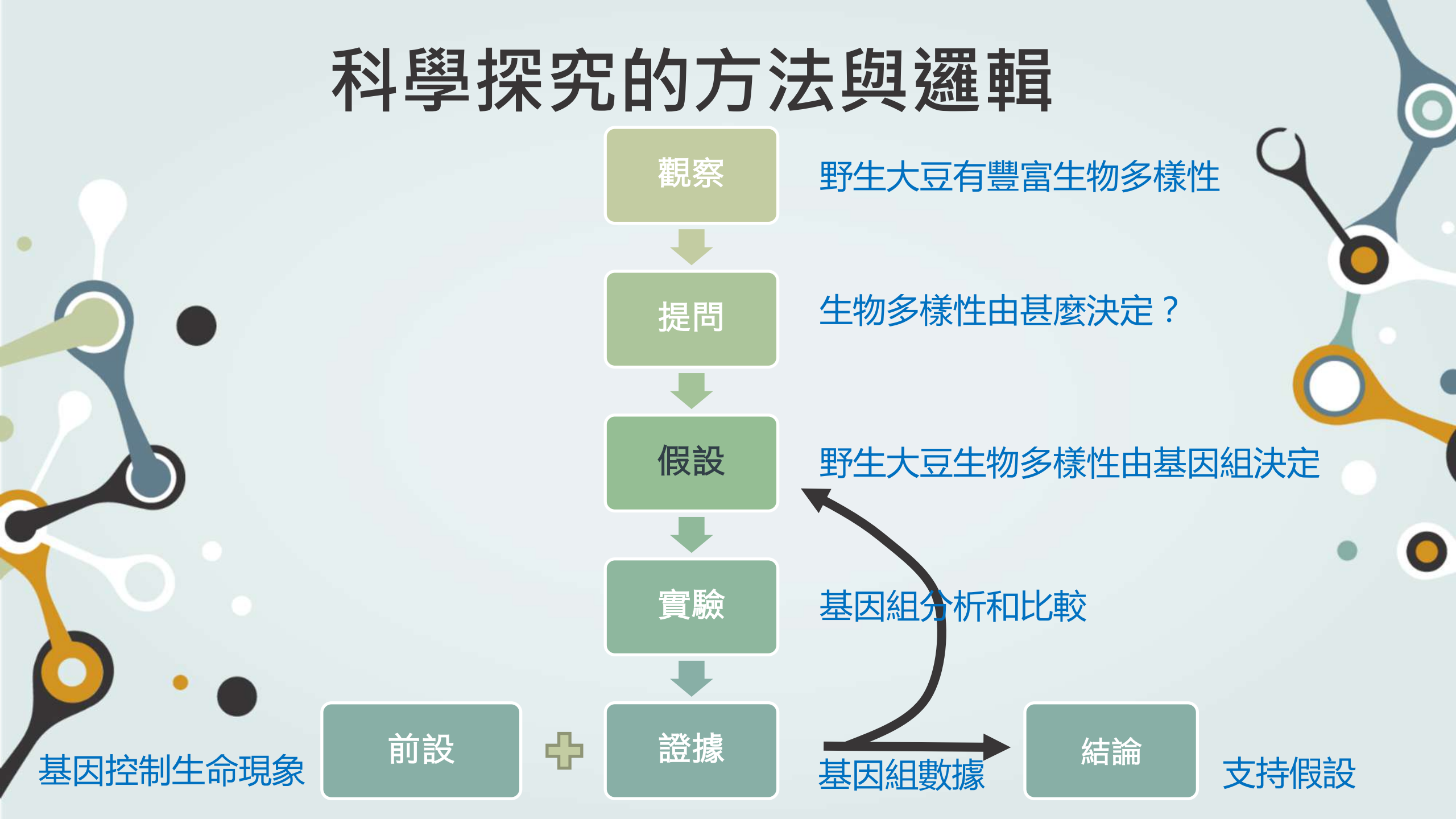
野生大豆生物多樣性由基因組決定

基因組分析和比較

基因組數據

結論

支持假設

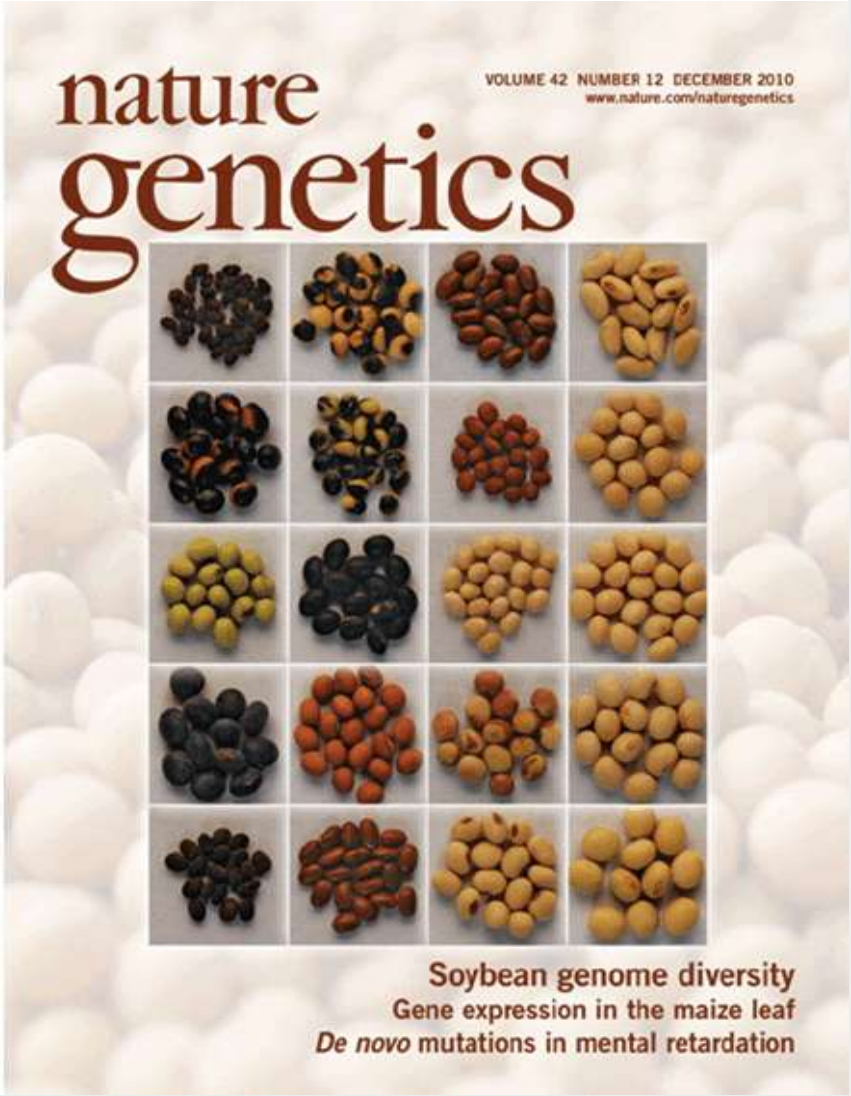
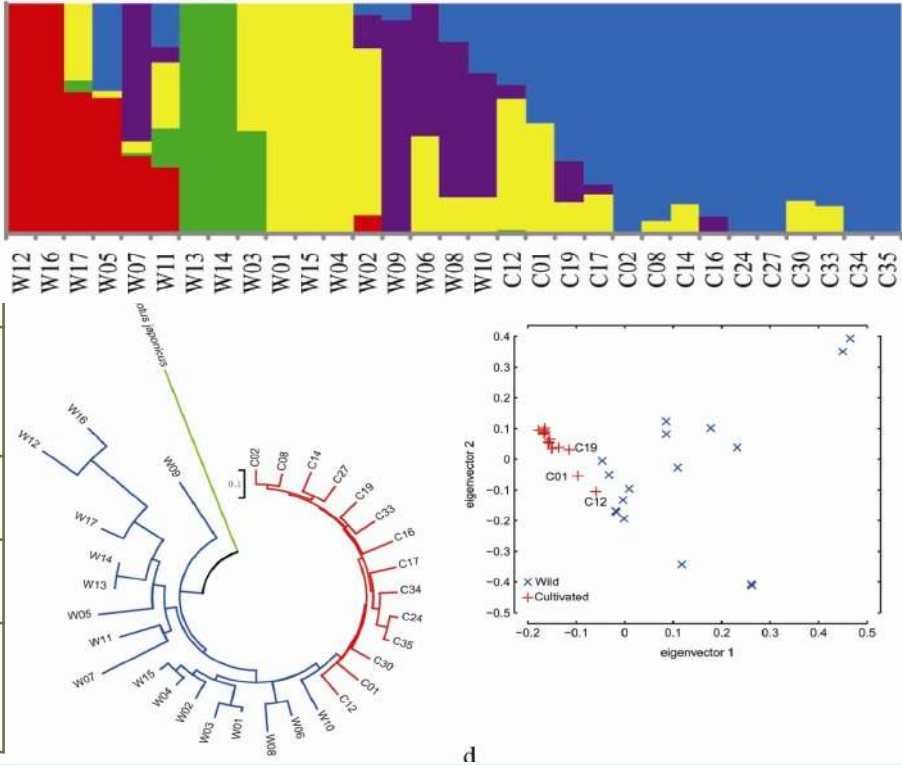


以不同方法反覆驗證、重複實驗、多樣品

Resequencing of 31 wild and cultivated soybean genomes identifies patterns of genetic diversity and selection

Hon-Ming Lam^{1,6}, Xun Xu^{2,3,6}, Xin Liu^{1,2,6}, Wenbin Chen^{2,6}, Guohua Yang^{2,6}, Fuk-Ling Wong¹, Man-Wah Li¹, Weiming He², Nan Qin², Bo Wang², Jun Li², Min Jian², Jian Wang², Guihua Shao^{1,4}, Jun Wang^{2,5}, Samuel Sai-Ming Sun¹ & Gengyun Zhang^{2,3}

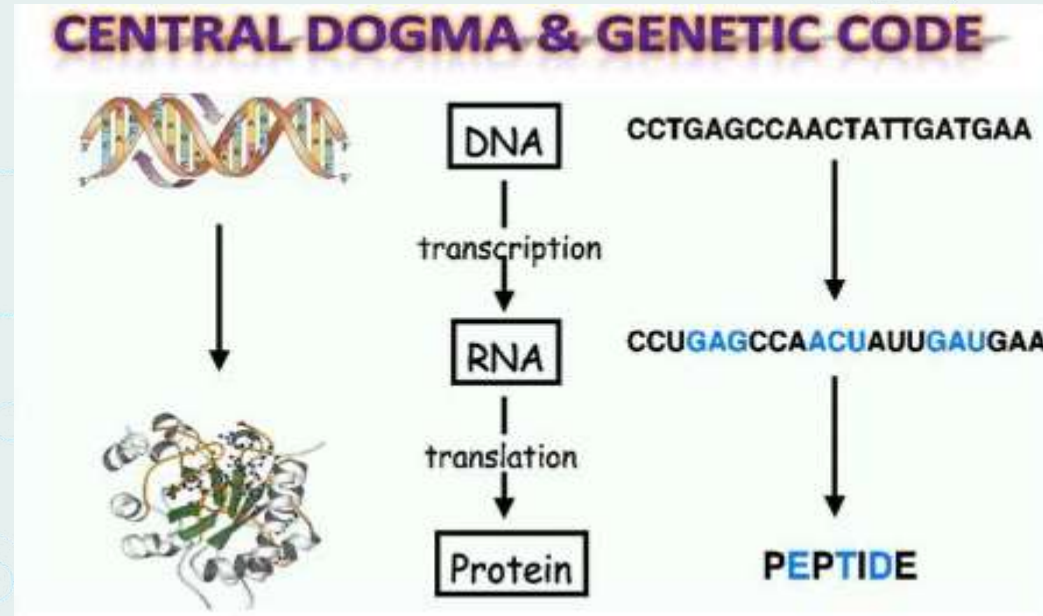
	Number of SNPs	$\Theta\pi$ (10^{-3})
Whole genome		
Wild	5,924,662	2.966
Cultivated	4,127,942	1.894
CDS		
Wild	185,145	1.063
Cultivated	132,976	0.723



科學：認識基因與基因組



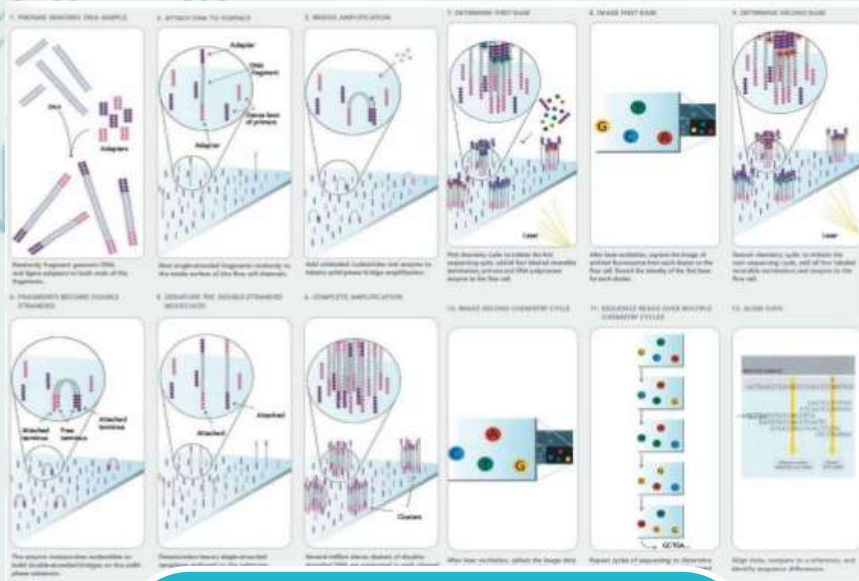
Lam et al (2010) *Nat Genet* 42:1053-1059



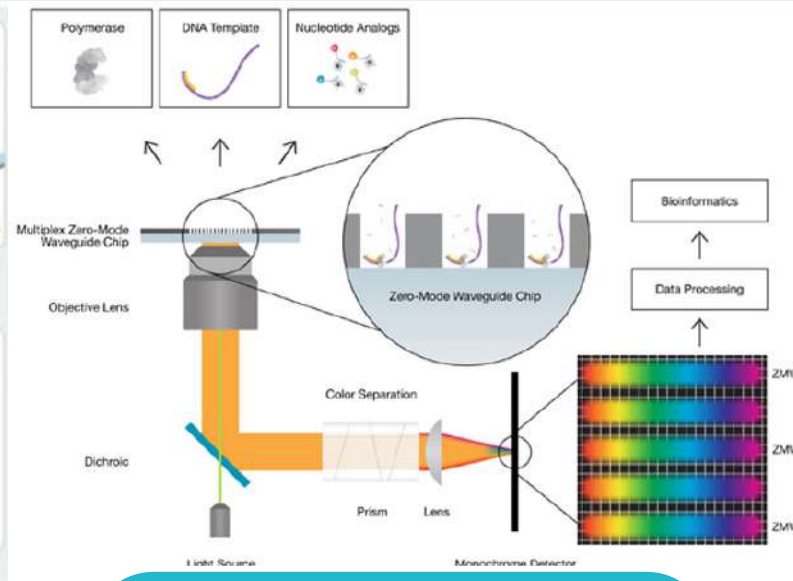
<http://www.bioinfo.au-kbc.org.in/books/bi/CentralDogma.gif>

基因組多樣性決定
生物多樣性

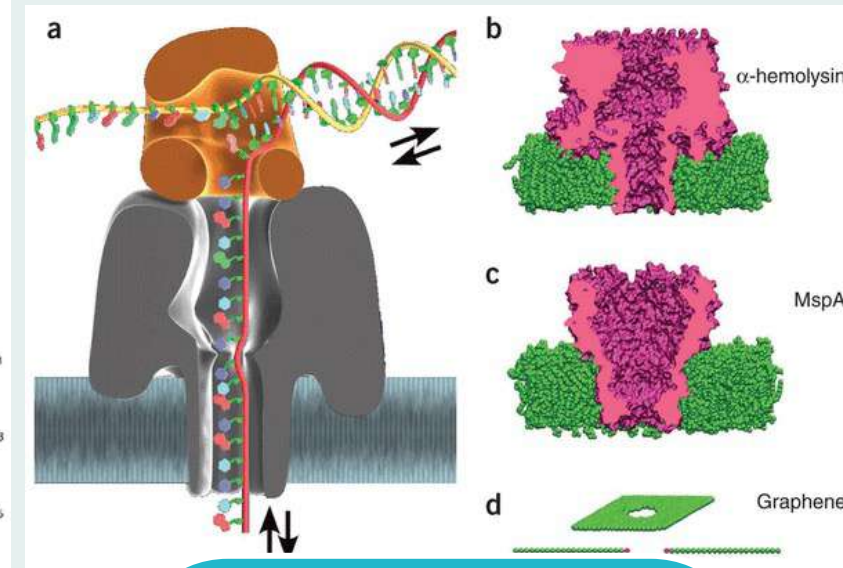
技術：基因組解碼



Second generation:
e.g. Illumina



Single molecule:
e.g. PacBio

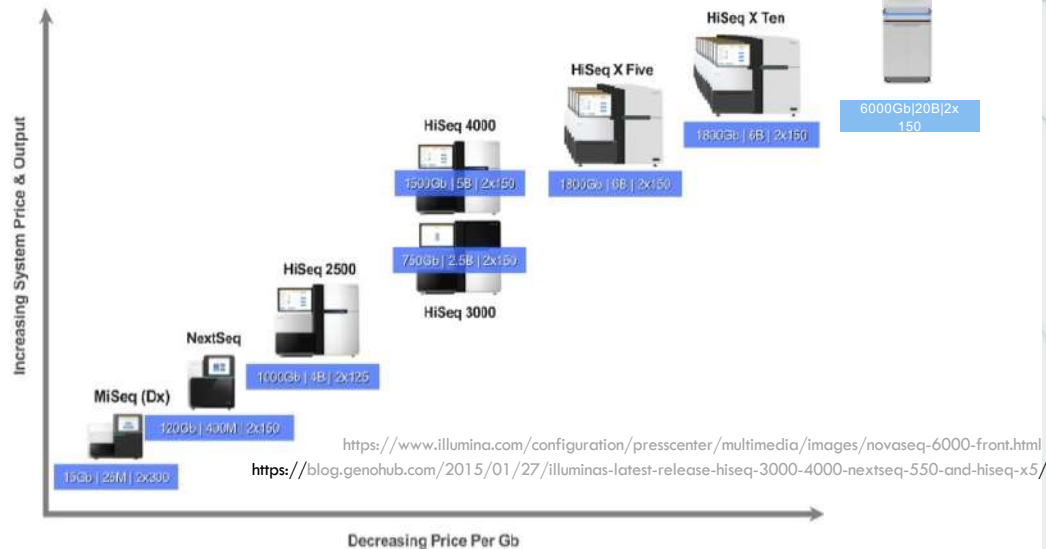


Single molecule:
e.g. Oxford
Nanopore

工程：高效基因組解碼

Second generation: e.g. Illumina

NovaSeq 6000



Single molecule: e.g. Oxford Nanopore



<https://nanoporetech.com/products/minion>

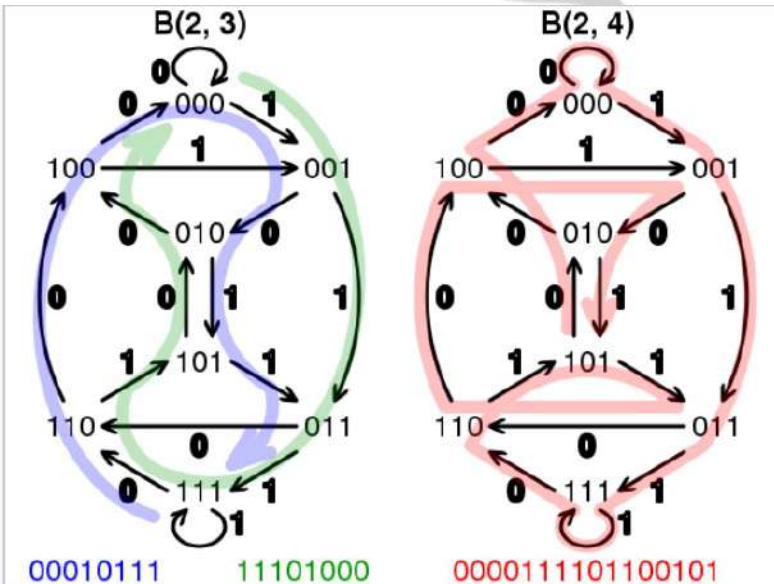
<https://labiotech.eu/interested-minion-first-pocket-dna-sequencer/>

Single molecule: e.g. PacBio



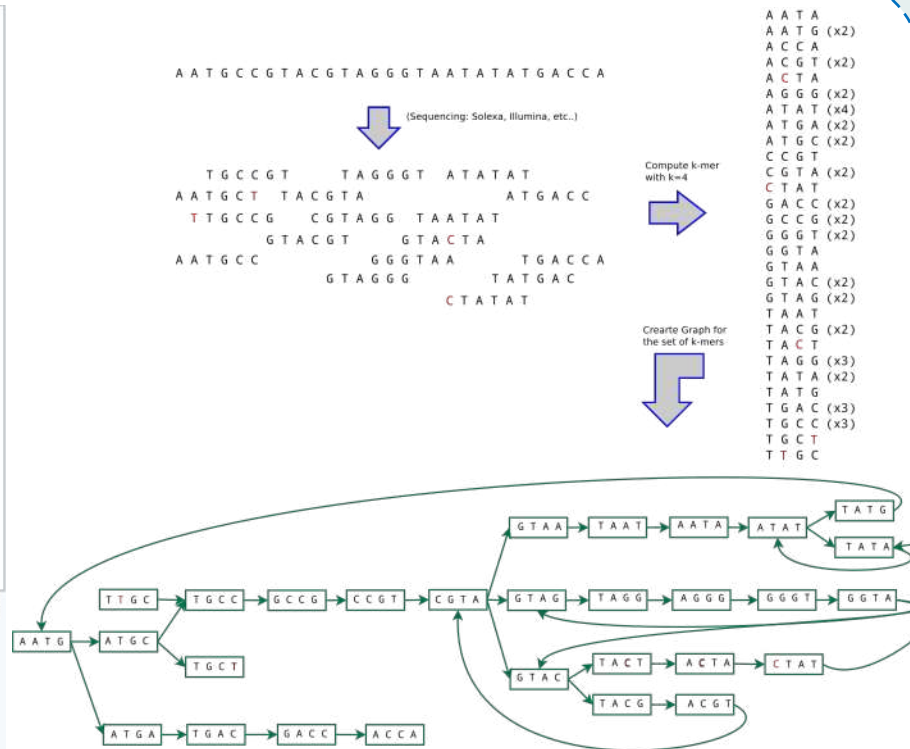
Platforms	PacBio RS (since 2011)	PacBio RSII (since 2013)	PacBio Sequel (since 2015)
Ave read length (Kb)	1.3	10-15 (P6-C4 Kit)	10-15
No. of ZMWs/ SMRT cell	150,000	150,000	1,000,000
Throughput (Gb/SMRT cell)	0.045	0.5-1	5-10

數學：生物訊息研究

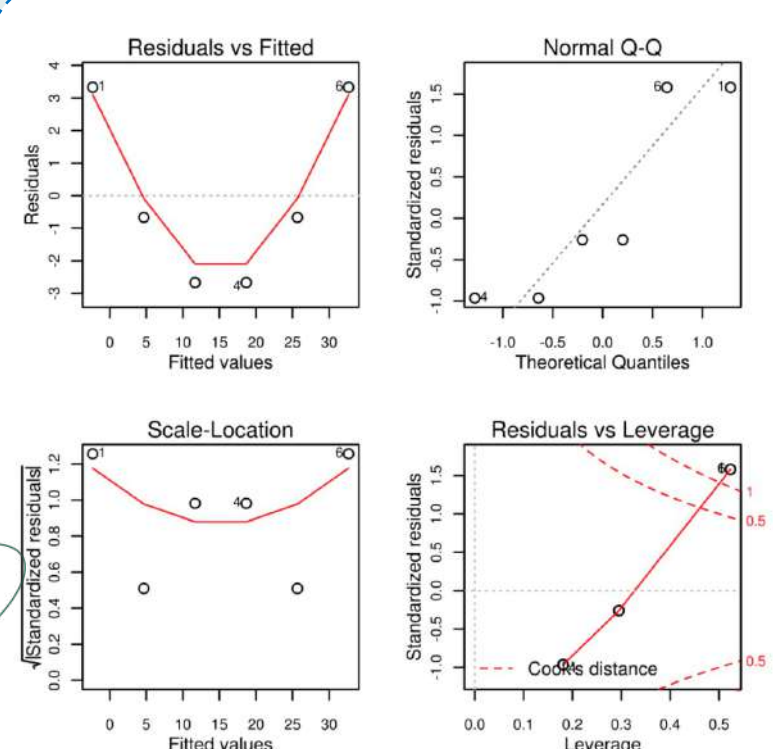


Directed graphs of two B(2,3) de Bruijn sequences and a B(2,4) sequence. In B(2,3), each vertex is visited once, whereas in B(2,4), each edge is traversed once.

https://en.wikipedia.org/wiki/De_Bruijn_graph



https://en.wikipedia.org/wiki/Velvet_assembler



[https://en.wikipedia.org/wiki/R_\(programming_language\)](https://en.wikipedia.org/wiki/R_(programming_language))

Genome Assembly by De Bruijn Graph

R Statistics

應用研究例子：培植耐鹽耐旱大豆

- 重要性

- 研究會帶來甚麼知識或是可能的應用？
- 這個研究課題的動力是甚麼？

- 原創性

- 已經有類似的研究和發明嗎？
- 新的研究課題有甚麼不同？

- 可行性

- 人力物力、工具等條件
- 是否掌握相關技術
- 有沒有足夠時間去完成

- 道德、價值

- ELSI：ethical 道德、legal 法律、social 社會的 impact 影響

- 鹽和旱令大豆產量下降，尤其影響中國西北地區。

- 本實驗室找到大豆耐鹽基因，可以用分子標誌幫助選育新種子。

- 結合嶄新科研與傳統育種技術

- 掌握相關技術

- 找到合適合作夥伴

- 幫助偏遠地區農民

實地了解、請教專家



科學探究的方法與邏輯

觀察

攜有 *GmCHX1* 基因的大豆較耐鹽

提問

可否利用 *GmCHX1* 基因訊息培育耐鹽大豆？

假設

GmCHX1 基因序列可以用作標記

實驗

分子標記追蹤耐鹽，田間測試耐旱

證據

分子標記與耐鹽性狀相符

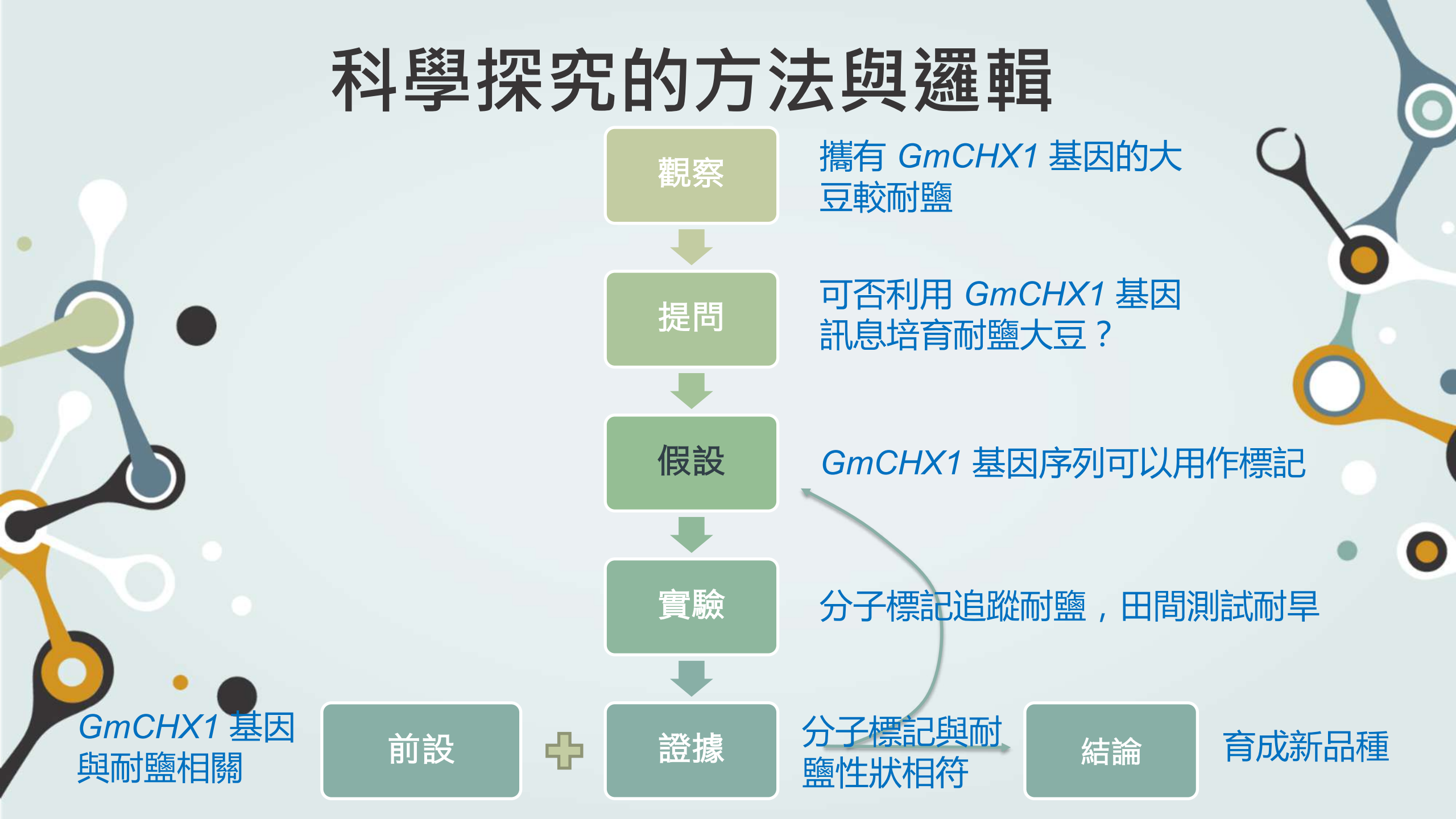
前設



結論

育成新品種

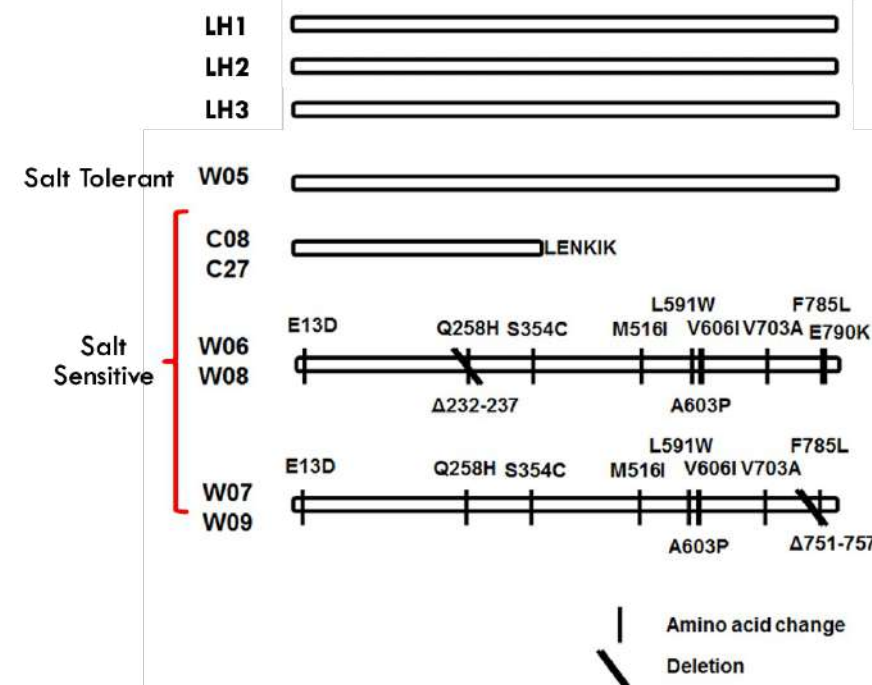
GmCHX1 基因與耐鹽相關



實驗結果：可以用 *GmCHX1* 基因區分耐鹽性



LH#1、LH#2 和 LH#3 與耐鹽大豆 W05 在0.9% NaCl 處理下表現出較高的耐鹽性。



LH#1、LH#2 和 LH#3與耐鹽大豆 W05 同樣擁有完整耐鹽基因 *GmCHX1*

新耐逆大豆的應用



安寧：



武威：

與 小麥、玉米 及
胡麻 間種 (2018)

.....

與 蘋果樹 及 楊樹
間套種



慶陽市：



會寧：



隴黃大豆在酒泉



航拍画面 稳定器画面 三脚架画面 素材展示

科研之旅感語

「博學之，審問之，慎思之，明辨之，篤行之。」
- 禮記·中庸

鳴謝

- 同行的實驗室團隊和合作夥伴
- 啟蒙的各位恩師
- 給予無盡支持的家人和朋友

- 農業生物技術國家重點實驗室
- 香港資研局卓越學科領域
- 羅桂祥基金
- 利希慎基金
- 香港中文大學