

青蒿素研究者的无形资源

杨柳¹, 张小溪²

1. 云南农业大学科学技术史研究所, 昆明 650201

2. 湖北文理学院美术学院, 襄阳 441053

摘要 青蒿素及其药效的发现是一项智识成果。本文从喹啉类抗疟药物研究的范式和启发法、地方性传统民族植物学遗产 2 个方面, 分析了青蒿素研究者所利用和开发的无形资源。

关键词 青蒿素; 智识资源; 研究范式

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2016.01.013

与社会生产利用自然资源的情况不同, 青蒿素及其药效的发现是一项智识成果, 所利用的资源主要是无形资源。“523 项目”组织者注重的是抗疟药物研究的组织系统资源^[1], 科学技术研究者看到的是社会-技术的网络化进程^[2], 科学家关注的则是研究方法的传承^[3]。从更广的视野来看, 青蒿素研究者所利用和开发的更重要的无形资源, 是喹啉类抗疟药物研究范式和纲领, 以及地方性的传统民族植物学遗产。

1 喹啉类抗疟药物研究的范式和启发法

抗疟研究涉及发现疟原虫、确证蚊虫传播疟疾方式、抗疟药物的抗疟机理等生物学、传染病学和生理学领域。其中, 罗斯(Sir Ronald Ross, 1857—1932)因对蚊虫传播疟疾的研究而获得了诺贝尔生理学或医学奖。不过, 这些工作除了药物作用机理之外, 都不在抗疟药物研究环节之中。

仅就抗疟药物研究而言, 最新的成就当属青蒿素。青蒿素之前最重要的成就则是张昌绍(1906—1967)等发现的常山碱及其药效。初看起来, “研究青蒿素的思路、途径和方法相同于中国科学家 20 世纪 40 年代的思路、途径和方法。”^[3]其实, 仔细分析就会发现, 常山研究的范式, 承袭的是喹啉类抗疟药研究中所形成的范式。美国和中国 20 世纪 60—70 年代研究抗疟办法尝试过多种进路, 比如中国的针灸、中美两国科学家从已知化合物中筛选药物等, 但最终均被否定。只有按照喹啉研究范式工作的科学家才取得了成功。

喹啉类抗疟药物研究中, 前后经历了金鸡纳树皮抗疟作用的确认(1737 年)→提取奎宁(1820 年)→弄清奎宁结构(1940 年代)→合成奎宁(1944—1945 年)→合成氯喹(第二次世界大战期间)→探寻新抗疟药(20 世纪 60 年代)的过程(图 1)。百余年来探寻抗疟药过程形成的这种模式, 实际上奠定了此后研究抗疟药的基本范式和程序。

在喹啉类药物研究的范式之中, 除了上述程序之外, 实际上还有一些形而上学或方法论的预设。这些预设包括: 1)

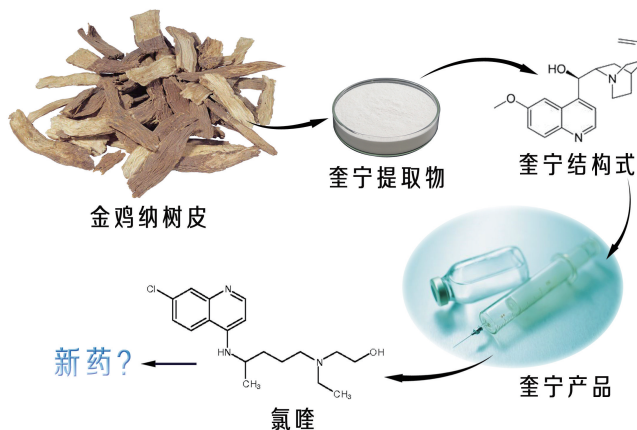


图 1 喹啉类抗疟药研究模式

基本的单体抗疟化合物存在于植物之中, 是天然化合物; (2) 最有效的抗疟药物是基于天然植物中提取的化合物的变体化合物(或衍生物)。第 1 条更多地表现为反面启发法(negative heuristics), 即要求研究者不通过药物之外的治疗技术、矿物质和无机化合物、动物器官、已知化合物等方法, 去探索抗疟办法。第 2 条更多地表现为正面启发法, 要求研究者从植物中找到抗疟化合物单体之后, 还要在此基础上合成其衍生物, 以制造出比天然化合物更理想的抗疟药物。针灸疗法和从已知化合物中筛选抗疟药的做法均被否定, 重要原因之一就是它们与喹啉类药物研究中形成的反面启发法相悖。

在没有喹啉类药物的情况下, 有效的抗疟药就是常山碱。但是, 常山碱具有致呕和损肝的副作用, 这是导致寻找新的抗疟药的动因之一。青蒿素是在常山研究的基础上, 通过大量植物药筛选, 取得成功的。回顾常山研究的历史, 可以设想, 20 世纪 40 年代的中国药学家完全可以在得到常山碱之后, 继续研究其他传统植物药, 提前发现青蒿素。但是, 青蒿素的发现以大量传统植物药的筛选为前提, 这是张昌绍时代不具备的条件。可以说, 中国 20 世纪 40 年代研究抗疟药

物的成功,在于利用了喹啉类药物的研究模式和纲领,而这种成功的不彻底则来自社会条件而非方法学本身。

2 地方性传统民族植物学遗产

如果说青蒿素研究者利用了源自西方的、具有现代科学普遍性的方法论资源,即喹啉类抗疟药物研究的范式和启发法的话,那么,他们对于源自中国的地方性知识遗产所继承和开发的,则是中国古代精英本草传统和当代大众药学资源。不过,喹啉类抗疟药物研究的范式和启发法是对抗疟药物研究方法和范围的限制,而中国传统和民间植物知识提供的则是可能的探究空间。

诺贝尔评奖委员会在宣布授予屠呦呦2015年诺贝尔生理学或医学奖的公告中,用图表示其成就的取得就是从中国古代典籍到青蒿再到青蒿素的过程。公告中并明确指出,面对氯喹或奎宁药效下降和疟患持续上升的局面,“中国的屠呦呦转向传统草药,以应对开发新疗法的挑战”,用疟原动物实验对大量植物药进行筛选,并“再次查阅古文献,发现探究线索,成功提取青蒿中的活性成分”^[4]。

利用自然界的天然物质对付疾病,是自古以来各个种族的人们都普遍采用的办法。但是,自然界的天然物质很多,动物、植物、矿物,难以计数。逻辑上,这些物质都可能对某

种疾病具有一定的治疗效果。仅就植物而言,逐一搜寻其抗疟可能就如同大海捞针。传统的植物及其与人类关系的知识,为人们提供了搜寻植物中抗疟化合物的可能范围。金鸡纳树之于奎宁、常山之对于常山碱、青蒿之于青蒿素,都起到了这样的作用。当然,屠呦呦提取青蒿素并非采用葛洪以水浸泡青蒿的办法^[5],但她确由葛洪的办法获得了低温萃取的灵感,而这正是她取得成功最为关键的一步。

现代科学是全球性的文化,也是普遍性的文化。但是,现代科学又是多源头的文化^[6]。这种多源性,不仅表现在多种古文明在文艺复兴至19世纪现代科学成型期所起的历史源头作用上,也表现在现代科学发展过程中,科学知识均产生于特定社会文化背景之中而后才扩展进入超越地域界限的科学主流之中。

从青蒿素的提取,可以逆向回溯智识之源,这就是青蒿提取物→正品青蒿→青蒿→草药(图2);也可以按照正向的历史顺序,看到相关知识的增殖进程,那就是青蒿提取物→青蒿素的化学组成和结构→青蒿素商业生产(提取或者合成)(图3)。从逆向回溯中,看到的是研究者利用地方性传统民族植物学遗产;从正向观察中,看到的是地方性知识转为普遍性知识的过程。

不同地区,有不同的植物、不同的文化,有植物与人的不



图2 青蒿素智识之源



图3 青蒿素知识增殖进程

同关系,当然也就有了相应的特殊文化资源。青蒿与疟疾的关系,原本只是中国文化资源,现在,它也成了现代科学文化资源。没有这种文化资源,我们很难想象青蒿素的发现和当今抗疟药物的研究结果。实际上,利用和开发地方性传统民族植物学遗产资源,结合应用现代科学的研究范式和启发法,已经成为当今药物研发的重要途径。这样的例子比比皆是。

致谢:本文在中国科学院大学教授任定成的指导下完成。

参考文献(References)

[1] 张剑方. 迟到的报告——五二三项目与青蒿素研发纪实[M]. 广州:羊城晚报出版社, 2006: 5-10.

[2] Lei S H-L. From Changshen to a new anti-malarial drug: Re-networking Chinese drugs and excluding Chinese doctors [J]. *Social Studies of Science*. 1999, 29(3): 323-358.

[3] 饶毅. 现代科学研究中药的先驱——张昌绍[J]. *中国科学:生命科学*, 2013, 43(3): 263-270.

[4] Jan Andersson, Hans Forssberg, Juleen R. Zierath. Avermectin and Artemisinin—Revolutionary therapies against parasitic diseases [EB/OL]. 2015- 12- 02. <http://www.nobelprizemedicine.org/wp-content/uploads/2015/10/advanced-medicineprize2015.pdf>.

[5] 方舟子. 青蒿素和中药有多大关系[N]. *中国青年报*, 2015-10-05.

[6] 任定成. 中国近现代科学的社会文化轨迹[J]. *科学技术与辩证法*, 1997, 14(2): 36-42.

(责任编辑 陈广仁)