



屠呦呦的科学精神

臧强¹, 张宇², 白欣²

1. 首都师范大学招生就业处, 北京 100048
2. 首都师范大学物理系, 北京 100048

2011年9月,素有“诺贝尔奖风向标”之称的拉斯克奖将临床医学奖授予中国科学家屠呦呦,以表彰其在青蒿素研究中的突出贡献。Strauss在介绍屠呦呦获拉斯克奖事迹时曾概括评述:“她首创了造福千万人的疟疾治疗的新探索,今后还会长久有益于人类社会。她应用现代科技并严格汲取中医师5000年提供的经验,对21世纪做出了卓越贡献。”^[1]获得该奖,令人对中国本土科学家获得诺贝尔科学奖拭目以待。时隔3载,不负众望,屠呦呦终于摘得2015年诺贝尔生理学或医学奖的桂冠。这是中国的骄傲,也是中国科学界的骄傲,标志着中医研究科学得到国际科学界的关注和认可。

屠呦呦之所以取得如此显赫的成就,与她严谨的态度、爱国的情怀、务实的作风是分不开的;与她敢于试错、迎难而上,敬畏传统、勇于创新,艰苦付出、执着拼搏的科学精神是分不开的;与当时“大兵团协作”的历史条件也是分不开的。梳理屠呦呦发现和研制青蒿素过程中的科学精神与科学方法,对后辈科技工作者有很大的启示作用。

1 敢于试错,迎难而上

20世纪60年代,抗氯喹恶性疟在东南亚流行,各地感染疟疾的丧生者达数十万以上。因此,对抗性疟疾的治疗成为全世界棘手的难题。自1964年起,美、英、法、德等发达国家已开始对新结

构类型的抗疟药展开大力研究,中国也曾组织全国7个大省、市全面开展工作,但均未获得满意结果。1967年5月23日,中国政府启动“5·23抗疟计划”(简称523计划),统领全国60多个科研机构对耐氯喹的恶性疟疾进行集体攻关。1969年1月,屠呦呦被任命为北京中医研究院科研组组长,率领余亚纲、顾明国、钟裕荣等成员承担中医中药防治疟疾的研究工作。他们从系统地整理历代医籍本草入手,收集地方药志及中医研究院建院以来的人民来信,采访老夫人的实际经验,汇总了内服、外用、植物、动物、矿物等方药2000余种^[2]。当时实验条件十分艰苦,设备奇缺,实验室连基本的通风设施都没有。可想而知,要从几千种中草药中筛选出抗疟活性较好的药种绝非易事,其难度无异于大海捞针。屠呦呦曾这样描述:“我们调查了2000多种中草药制剂,选择了其中640种可能治疗疟疾的药方。最后从200种中草药中,得到380种提取物用于在小白鼠身上的抗疟疾监测,但进展并不顺利。”^[3]然而,在无数次的失败面前,屠呦呦等人并没有选择放弃,将目标锁定在青蒿,继续探索,不断地试错,经过190次试验后,终于实现了对鼠疟原虫达100%的抑制率。这无疑是对疟疾工作的一项重大突破。

成功并不是偶然,成功的背后存在艰苦的努力和不怕失败的勇气。2000、640、200、380、190这些看似单调枯燥



臧强,助理研究员,研究方向为科学技术史,电子信箱:zangqiang@cnu.edu.cn。

的数字,却意味着大量艰苦而又繁琐的工作;意味着一个科研工作者日以继夜的潜心探索;意味着数百次屡败屡战的顽强意识;意味着对从事这项工作者的耐心、韧性,甚至是身心承受能力的巨大考验。屠呦呦在第191次试验时,并不知道还要经过多少次试错才能取得成功,但她坚信,只要不放弃,下一个再试一次,就有可能成功。正是有了这份坚持与勇气使人类在治疗疟疾的道路上迈出了一大步,从而拯救了全球数百万人的生命。这就是追求学者应有的精神和品质。

2 敬畏传统,勇于创新

屠呦呦在“青蒿素的发现——中药的馈赠”一文中写到,她的梦想是用古老的中医药,促进人类健康,让世界的人们都能享受到它的好处^[4]。她是这样说的,也是这样做的。

屠呦呦等在中医中药防治疟疾的研究工作历经数次失败,始终坚信,中药是个宝库。他们将目光锁定在中国传统文献,终于在1971年下半年,从东晋炼丹家葛洪的《肘后备急方》发现“青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之”截疟,悟及其有效成分可能忌高温或酶解,改用沸点比乙醇低的乙醚提取,并将该提取物分为中性和酸性两部

分^[4]。经过多次试验后,分离获得的191号样品现实出对鼠疟原虫达到100%抑制率^[5]。这是做出科学发现的重要指标。任何人都无法否认:用乙醚提取的方法,至今被认为是当时发现青蒿素粗提物有效性的关键所在。这为其能够成为发现青蒿素首要贡献者加冕。正因为屠呦呦既重视传统经验的继承,又善于运用现代科学知识方法对青蒿所含的活性成分进行提纯、分析和药效试验,最终才敲开了青蒿素的发现之门。她曾寄语年轻的科技工作者:“社会在发展,时代在进步,现在有很多新的手段,假如能够将两者结合起来,还会找出来一些新药。”^[6]这种敬畏传统、勇于创新的思想和方法无疑是其成功的关键所在,也是当前对当前医学工作者,乃至其他领域的科学工作者应该秉承和发扬的。

3 艰苦努力,执着拼搏

在运用现代医学技术分离出青蒿的有效成分后,屠呦呦带领其团队对青蒿提取物的药理、毒理进行深入研究,为了确保用药的安全性,甚至不惜多次以身试药,发现,青蒿提取物并未对人体产生任何副作用。这为后来青蒿抗疟单体的发现迈出了重要一步。但是,青蒿提取物虽具有抗疟作用,其药效却不十分稳定。起初,他们认为是青蒿的品种杂乱所致,尔后确认,青蒿的采收季节不同会对青蒿提取物的效价有很大影响^[7]。1972年3月8日,屠呦呦作为北京中药组的代表,在全国“523办公室”主持的南京“中医中药专业组”会议上报告了青蒿乙醚中性粗提物抗鼠疟、猴疟的作用达100%。这一结果引起了与会人员的高度关注。会后不久,屠呦呦、戴绍德、曹庆淑等即赴海南省进行临床验证。与此同时,山东省、云南省等其他“523计划”研究组也快马加鞭,借鉴北京中药组的经验,对青蒿素的有效成分进行提取并进行临床试验。1972年,各地的临床试验结果证明:青蒿的乙醚提取中性部分对疟疾治疗是有效的。无疑,这一喜讯宣告了抗疟计划的新突破。随即,上级指示:要

不断扩大临床验证,而且要尽快找到青蒿的有效成分。于是,屠呦呦率领钟裕荣等4人对青蒿素的有效成分进行摸索。由于经常和各种化学溶液打交道,屠呦呦身体很快受到损害,一度患上中毒性肝炎。即便如此,她仍然没有放弃,继续发扬艰苦作战的精神,日夜奋战。终于,小组成员钟裕荣等率先通过抽提物的层析得到青蒿中的有效单体,即“青蒿素II”(后称为“青蒿素”)。经多方合作,最终确定:青蒿素的相对分子质量为0.282 kD,分子式为C₁₅H₂₂O₅,是一种含有过氧基团的新型“倍半萜内酯”。该结构突破了抗疟药必须含氮杂环的理论“禁区”。

1981年10月,由联合国计划部署,世界银行、世界卫生组织共同主办的第四届疟疾化疗研讨会在北京召开。屠呦呦以首席发言人的身份报告了“青蒿素的化学研究”,引起了国内外代表的广泛关注。会议代表一致认为,青蒿素及其衍生物是中国科学工作者的发明,它的化学结构与抗疟作用与以往的抗疟药完全不同,对各种抗疟虐原虫具有高效、高速、低毒的特点,是一个很有发展前途的新药^[8]。可见,青蒿素的发现和研制,是人类防疟史上的一件大事,也是继哇啉后的一次重大突破。

正如Coldstein所说:“生物医学的进展要经历揭示和创新(revelation and creation)两个阶段。”^[9]屠呦呦继发现青蒿素后,并没有就此止步,又继续承担了国家科委“七五”攻关课题“常用中药材品种整理和质量研究”的子课题“中药青蒿品种的整理研究”,理清了中国药典长期以来把黄花蒿与青蒿2种误认为同一中药青蒿的应用的问题,并从青蒿中分离鉴定了20多种化学成分,多系首次报道;通过客观存在的物质,有力地指出了混乱品种不能充当青蒿入药的问题,又对青蒿的不同采收季节、不同药用部位进行化学成分研究,为合理用药提供依据;还进一步结合青蒿的传统功效开展青蒿清热解暑、抗炎、抑菌、镇痛等方面的研究,为中药青蒿的传统功效提供科学依据^[9]。在众多的成绩与荣誉面前,屠呦呦不骄不

躁,仍不断追求,潜心探索:针对抗疟新药青蒿素的不足,如剂量大、复发率较高等问题进一步深入研究,经过反复论证与历时7年的不懈努力,终于研制出新一代抗疟新药——双氢青蒿素,其疗效高于青蒿素10倍以上,并且具有剂量小、口服方便、安全、制备方便等优点,特别在降低复发率方面更具有显著优越性,被认为是“国际上治疗各型疟疾的较理想口服治疗药”。正是因为屠呦呦等人几十年如一日的执着拼搏,才使得人类在抗疟的道路上越走越远。

4 团结合作,造就诺奖

2011年,拉斯克临床医学奖授予中国的青蒿素,获奖者为八旬老人屠呦呦。之后,中国媒体对此事进行了广泛报道。一夜之间,屠呦呦从一个默默无闻的研究员变成了一个享誉中国、闻名世界的杰出科学家。然而,一项科技发明从诞生到成熟运用是一个不断发展的过程,是绝非某一个人能够一手包揽的^[9]。523计划是一个由许多人、许多单位集体公关的项目,从青蒿素的发现,到发现动物实验有效,再到药理、毒理、质量控制、临床试验、生产工艺等一系列研究过程是科学共同体团结协作的结果。这里团结协作有两层含义:一方面是指项目组成员间的团体协作,如青蒿素发现前,屠呦呦项目组成员余亚纲和顾国明将目标锁定为青蒿、钟裕荣率先分离出抗疟有效单体;另一方面是多个项目组之间的大合作,即全国科研人员为了中华民族的富强在专业上取长补短,在方法上相互交流上,在设备上互通有无,如在屠呦呦得知青蒿粗提物对鼠疟、猴疟的有效性后,将其广而告之,抑或在中国科学院上海有机化学研究所、北京生物物理研究所协助下,刘静明等确定了青蒿素的空间结构。因此,拉斯克奖和诺贝尔奖仅授予屠呦呦1人引发了一定的争议。这就为科学独创性与科研共同体合作孰轻孰重提出了新的议题。

不可否认的是:1)屠呦呦首创性提出用乙醚低温提取,对于发现青蒿素的抗疟作用和进一步研究青蒿素都很



关键;2) 具体分离纯化青蒿素的钟裕容是屠呦呦研究小组的成员;3) 其他提取到青蒿素的小组是在会议上得知屠呦呦小组发现青蒿素粗提物高效抗疟作用以后进行的,获得纯化分子也晚于钟裕容^[10];4) 屠呦呦及其团队明确了青蒿素的科属差异,首先发现仅 *Artemisia annua* L. 含有青蒿素,明确了具有抗疟作用的有效成分存在于青蒿的叶片之中(此前人们一直误认为有效成分存在于整株青蒿),并且确定了其最高值期(即在夏秋之交青蒿枝繁叶茂时,其抗疟有效成分才达到峰值)^[11]。可见,无论是秉承科学的第一性、关键性,还是从科研的独创性来讲,2015 诺贝尔奖授予屠呦呦无可厚非。毫不夸张地说,这是经得起历史考验的结论。同时,我们也要认识到,其他科学工作

者在青蒿素研发过程中也做出过重大贡献,因此,诺贝尔奖授予青蒿素是对中国科学共同体的肯定和褒奖。正如屠呦呦所言:“作为一名科学工作者,获得诺奖是一项很大的荣誉,青蒿素这项生物研究成功是多年研究集体公关的成绩,青蒿素获奖是中国科学家集体的荣誉。”^[12]这是中医药对人类健康事业作出伟大贡献的体现,更是科学共同体团结协作取得的伟大胜利。

5 启示

国家主席习近平曾说:“世界历史上各民族或国家每一次文化的复兴都有一个规律,那就是必须回到文化的源头上,温故而知新,汲取知识营养在前进,才能还在那放出无比灿烂的光辉。”^[13]屠呦呦获得诺贝尔奖恰恰印证

了这一点。这是中华文化的胜利,意味着中国传统的科学文化开始融入了世界科学文化的潮流之中,一方面兴起了全世界药物学界对中国传统文献的关注,使全球的研究人员把研究文献的视野从原来只关注英文文献,开始逐步转向中药研究的论文;另一方面,使得中国开始跻身于国际间诺贝尔奖的争夺大军中。相信在未来的科技竞争中,坚持传统的科学文化、兼顾科学独创性与科学共同体协同发展,必将使世界重新审视中国传统的科学思维。中国传统的科学文化、科学思维在未来的世界科学格局中,一定会成为世界科技发展的北风,可以吹走科学头顶上更多的科学“雾霾”,为世界科学技术发展带来更多的蓝天。

参考文献

- [1] 卢义钦. 青蒿素的发现与研究进展[J]. 生命科学研究, 2012(3): 260-265.
- [2] 蔡仲德. 杰出的中药学家屠呦呦[J]. 中国中药杂志, 1995(5): 313-314.
- [3] 屠呦呦. 190次失败之后的成功[EB/OL]. 2015-10-20. <http://ucwap.ifeng.com/news/news?aid=101810566&mid=3tlHqv&p=2>.
- [4] 黎润红. “523任务”与青蒿抗疟作用的再发现[J]. 中国科技史杂志, 2011(4): 488-500.
- [5] 黄松平, 朱亚宗. 科技发明权与屠呦呦青蒿素发现争端的化解[J]. 科技导报, 2012(22): 15-18.
- [6] 屠呦呦. 屠呦呦在中国科协:我有一个希望——建立新的激励机制[EB/OL]. 2015-10-11. <http://www.kunlunce.cn/klzt/tuhoonuojiangfansi/2015-10-11/13965.html>.
- [7] 中医研究院疟疾防止小组. 用毛泽东思想指导发觉抗疟中草药工作[R]. 1972-03-04//五二三与青蒿资料汇集. 全国五二三办公室, 1994.
- [8] 屠呦呦获诺奖人物故事:寸草心,几度寒暑报春晖[EB/OL]. 2015-10-15. <http://www.qlwb.com.cn/2015/1005/470202.shtml>.
- [9] Coldstein J L. Creation and revelation: Two different routes to advancement in the biomedical science[J]. Nature Medicine, 2007(13): 1151-1154.
- [10] 饶毅, 黎润红, 张大庆. 中药的科学研究丰碑[J]. 科学文化评论, 2011(4): 27-44.
- [11] 李正风, 张改珍. 科学奖励中的个人与集体——以青蒿素获奖引发争论事件为例[J]. 科学学研究, 2015(6): 810-814.
- [12] 屠呦呦. 屠呦呦央视获奖感言:中国科学家集体的荣誉[EB/OL]. 2015-10-06. <http://www.chinayk.com/read-htm-tid-3379246-fpage-5.html>.
- [13] 习主席定下文化教育国策[EB/OL]. 2014-11-19. <http://tieba.baidu.com/p/3419267727>.

(责任编辑 陈广仁)

