



青蒿本异草 呦呦闻鹿鸣

——青蒿素发现的方法论

段伟文

中国社会科学院哲学所, 北京 100732

2015年10月5日, 中国中医科学院研究员屠呦呦荣获诺贝尔奖, 成为第一位获得诺贝尔自然科学奖项的中国本土科学家, 也是第一位获得诺贝尔生理学或医学奖的华人科学家。颁奖词强调, 屠呦呦从传统中草药里找到了战胜疟疾的新疗法, 她通过大量实验锁定了青蒿这种植物, 在翻阅大量医书的基础上, 成功提取出了青蒿中的有效物质青蒿素, 是第一个发现青蒿素对疟疾寄生虫有出色疗效的科学家。将诺贝尔奖颁发给屠呦呦, 实际上也是对参与“523任务”的全体科研人员在寻找抗疟新药取得的突破性创新成果的肯定。从4年前的拉斯克奖到2015年的诺贝尔奖, 诸多有关青蒿素发现的历史秘辛不乏广泛深入的报道, 使我们可以从细节中一窥科学发现之艰难; 同时, 其中所涉及的复杂的协作关系特别是优先权之争, 更使这一重大集体创新的真实过程得以充分展现。毋庸置疑, 青蒿素的发现已成为中国科学发现与创新的经典案例, 但如果想揭示其中所蕴含的具有恒久价值的内涵, 对其历史的回顾, 既要追溯细节, 又必须超越回忆中模糊的具体。鉴于科学活动的本质在于方法, 从方法论层面反思这一过程将给我们带来诸多有益的启迪。

在顶层设计上, 青蒿素发现的总体架构体现出了方法论上的比较优势。疟疾是全球广泛关注的重要公共卫生问题之一, 以应对这一问题为目标“523任务”固然有其特定的政治、军事与历史背景, 其基于全国大协作的组织

架构亦有其特殊性, 但其所设定的工程目标无疑是科学而系统的。与当时很多被称为工程的项目不同, “523任务”实际上是一项系统工程, 兼具科学与工程双重色彩, 它将目标分解为5个专题: 1) 疟疾防治新药的化学合成和筛选; 2) 中医中药、针灸防治疟疾的研究; 3) 驱避剂的研究; 4) 疟疾防治药物的制定和包装的研究; 5) 疟疾防治药物现场效果研究^[1]。从方法论上讲, 该任务在顶层设计中两个关键词尤其值得注意, 其一是协作, 其二是结合。

先说协作。从字面上来看, 当时的全国大协作似乎类似于今天的协同创新, 但前者更具系统工程的色彩。对此, “523任务”的一位亲历者曾撰文指出, 青蒿素的发现, 从提取、分离到结构测定基本上属于天然产物化学或天然药物化学领域, 当时国际上出现的质谱仪、核磁共振仪乃至 X 衍射分析仪

确认了含有青蒿素有效成分的黄花蒿, 并提取出结晶, 使青蒿素的提取像接力赛跑一样向前推动。总之, 青蒿素的发现是数以百计多方面的研究人员在团队合作的组织形式下高速完成的^[2]。

再说结合。青蒿素的发现是第二个专题的成果。但这实际上是基于历史条件的一种选择, 在当时大部分科研机构无法正常运行的情况下, 第一个专题一是难以展开, 二是即便展开从实验设备和研究水平上相对于欧美也没有优势。而第二个专题相对而言门槛较低, 而且在一定程度上符合当时发展中医的政治政策。更重要的是, 当时的中医中药已经不再是传统意义上的中医中药, 而是经历了20世纪50、60年代十多年西医向中医学习、中医也学习西医的中西医结合的道路之后的中医中药。生药专业出身的屠呦呦去中医研究院工作无疑是这一结合的缩影。为

青蒿素的发现已成为中国科学发现与创新的经典案例, 但如果想揭示其中所蕴含的具有恒久价值的内涵, 对其历史的回顾, 既要追溯细节, 又必须超越回忆中模糊的具体。

等先进设备在国内很少见, 科研人员更是亟待知识更新, 如果不搞全国范围的大协作, 青蒿素的发现是不可能的。得益于项目内部的信息交流, 在北京中药所发现有药效的青蒿素结晶的启发下, 山东中医药研究所、云南省药物研究所的科研人员利用当地的植物资源, 相继

什么结合在探索与创新方法论上很重要? 关键有二。一是探索与创新的任务源于问题, 而已有的知识传统与学科对解决这些问题而言并不一定完备; 二是每个学科都有其不同的看待世界的方式、角度和方法, 面对问题时, 学科交叉与传统融合的优势不言



而喻。

在研究实践中,屠呦呦等人主要运用了经验富集、线索突破与反复探索等方法。先看经验富集。项目启动不久,以屠呦呦为组长的抗疟药课题组即从收集整理历代医籍、本草入手,结合民间验方与名医献方,历经3个月整理出以640余个方药为主的《抗疟单验方集》。在此基础上,他们开展了鼠疟动物模型筛选中药的实验研究,1969年5月至1970年8月间研究了200多种方药的抗疟作用,研究重点包括胡椒、辣椒、铋制剂等。虽然研究效果并不理想,但这些经验富集使他们深受启迪。屠呦呦发现,大剂量的铋剂对鼠疟原虫抑制率达到99%,半剂量的只有不到40%,1%剂量时完全无效,这使她意识到纯度极高的化学药品在剂量不足时尚且显示出低效或无效的结果,中药成分复杂、杂质多,如果有效成分不能最大限度地集中,本来有效的药物也反映不出其应有的作用^[3]。这促使她再次

翻阅大量医书,寻找线索以求突破。在葛洪《肘后备急方》有关“绞取汁服”启发下,屠呦呦发明了“乙醚冷浸法”,取得了对鼠疟原虫100%抑制率的青蒿提取物。纵观青蒿素的发现历程,与其说是一个发现不如说是一个不断再发现的过程,其基本方法是反复探索。反复探索包括细化、强化和稳定化等方面,其目的是使得知识的闭环更“健壮”。为此,屠呦呦和所有参与青蒿素项目的科研人员付出了长期不懈的努力,从在最初的提取物中区分出真正有效的成分、通过追溯原料使药效更加稳定到分子结构的测定和药物研制等环节,充分展示了中国科技工作者自强不息、勇于探索、敢攀高峰的精神。

科学的本质在于方法,但科学哲学家费耶阿本德又说“什么都行”,因为我们不可能依照一套标准的方法去发现和创新。诚然,不论是居里夫人提炼镭元素、爱迪生发明电灯还是屠呦呦和她的同事们寻找青蒿素,因为他们所面对

的是人们一无所知的领域,他们的成功都是概率很小的事件,而方法和成果仿佛一枚硬币的两面。自然永远在跟人捉迷藏,此时踏破铁鞋无觅处、得来全不费工夫,彼时差之毫厘、失之千里……而这也正是发现与创新的迷人之处。

参考文献

- [1] 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, 32(4): 488-500.
- [2] 吴毓林. 青蒿素——历史和现实的启示[J]. 化学进展, 2009, 21(11): 2370-2371.
- [3] 杨光华, 饶淑华. 青蒿素发明发现的方法学研究[J]. 医学与哲学, 1997, 18(12): 641-644.

作者简介:段伟文,中国社会科学院哲学所,研究方向为科技哲学、科技伦理学。

(责任编辑 陈广仁)

