

屠呦呦获诺贝尔奖与青蒿素研发对中医药发展的启示

黄亚博

(江苏省中医药发展研究中心, 江苏南京 210029)

摘要 屠呦呦获得诺贝尔奖与青蒿素的研究发现,为中医药走向世界打开了一扇崭新的窗户,对今后中医药发展具有诸多启示作用。一是要善于继承,中医学是一个伟大的宝库,必须深入发掘中医药宝库中的精华,切实把中医药继承好。二是要着力创新,中西医结合是中医药发展的重要途径,要借鉴现代科技手段,促进中医药现代化。三是要加强协作,团结合作是中医药发展的必然基础,要强化多领域、多系统、多专业的通力协作,充分发扬团队精神。四是要注重攻坚,问题导向是中医药发展的有效策略,要抓住一些关键问题重点推进,力争在一些领域实现突破。五是要崇尚敬业,锲而不舍是中医药科研的必备精神,苦干加巧干,才能“柳暗花明又一村”。

关键词 诺贝尔奖 青蒿素 中医药发展

中图分类号 R2

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2016)04-0006-05

屠呦呦因发现青蒿素获得诺贝尔生理学或医学奖,成为中国科学家因本土研究获得诺贝尔科学奖的第一人。这是中国医学界迄今为止获得的最高奖项,也是中医药成果获得的最高奖项。20世纪六七十年代,在极为艰苦的科研条件下,屠呦呦团队与国内其他机构合作,从《肘后备急方》等中医药古典医籍中获取灵感,同时汲取民间青蒿治疟经验,并积极利用现代科学技术方法,经过艰苦卓绝的努力和坚持不懈的探索,先驱性地发现了青蒿素(青蒿素的研究发现与江苏渊源深厚,详见《江苏中医药》2015年11期特稿),开创了疟疾治疗新方法,全球数亿人因此受益,树立了传统中医药与现代科技有机结合的光辉典范,为维护人类健康做出了重要贡献,为中医药和中华民族赢得了巨大荣誉。

如今,以青蒿素类药物为主的联合疗法已经成为世界卫生组织推荐的抗疟疾标准疗法。世界卫生组织认为,青蒿素联合疗法是目前治疗疟疾最有效的手段,也是抵抗疟疾耐药性效果最好的药物。世界卫生组织总干事陈冯富珍在2015年10月12日致屠呦呦的贺信中指出,经过多年科学严谨的研究,屠呦呦创造性地发现并提纯青蒿素,开创了中草药治疗疟疾的新时代。世界卫生组织对屠呦呦为全球疟疾防治工作做出的杰出贡献表示由衷感谢。相信屠呦呦的获奖将激励其同道,投身中医药的科学研究,推动传统医学的不断进步和发展^[1]。

屠呦呦获得诺贝尔生理学或医学奖与青蒿素

的研究发现,为中医药走向世界打开了一扇崭新的窗户^[2],对今后中医药发展具有诸多启示作用,应当认真从中汲取成功经验,加快推进中医药创新驱动发展,不断实现中医药发展新突破,让中医药产生更多有价值的成果,更好地造福人类健康。

1 继承:中医学是一个伟大的宝库

青蒿素的发现研究源于1967年启动的“523”项目。“523”项目作为一项紧急援外、战备任务,主要目标就是研制防治抗药性恶性疟疾防治药物。“重视从祖国医药学宝库中发掘新药的方向”是“523”任务的重要工作方针。“523”项目实施伊始,任务组就集中较多的人力,致力于从发掘祖国医药学宝库入手,争取从中医药领域有新的发现和突破。

屠呦呦团队以用现代科学研究中医药为己任,相信具有5000年传统的祖国医药学一定有精华,值得继承发扬、发掘提高,遂从系统收集整理历代医籍、本草入手,整理了内服、外治包括植物、动物、矿物等2000余种方药,在此基础上以鼠疟、猴疟为动物模型,筛选200多种方药,380多种提取物,经用现代科学方法结合古代用药经验,特别是从公元340年间东晋葛洪《肘后备急方》中青蒿“绞汁服用截疟”的启发,考虑到种种影响因素而不断改进提取方法,并最终获得成功^[3-4]。

屠呦呦在其所著《青蒿素及青蒿素类药物》前言中指出:“在中国不起眼的小草——中药青蒿中发掘出了震撼国际医坛的原创性新药——青蒿素,

这充分说明中国传统的中医药确实是宝库,既有系统理论,又有宝贵的医疗实践,还有蕴藏高达上万种的中草药。我们希望通过青蒿素的发现历程,唤起国人大力继承创新,从而发掘出更多传统中医药精华。”^[4]

屠呦呦在谈及诺贝尔奖获奖感受时说:“中医中药是一个伟大的宝库,经过继承、创新、发扬,它的精华能更好地被世人认识,能为世界医学做出更大的贡献。我们中国人的成果被国际认可,关键是真正解决了问题,挽救了许多生命。用现代科学手段不断认识中医药,这是我们这一代和下一代科研工作者的责任。”

中医药是中华民族的瑰宝,是我国各族人民在几千年生产生活实践和与疾病做斗争的过程中逐步形成并不断丰富发展起来的医学科学,具有丰富的原创思维。新中国成立后,历代党和国家领导均十分重视发展中医药事业。1958年10月11日,毛泽东同志在卫生部党组《关于西医学习中医离职班情况成绩和经验给中央的报告》上做了重要批示:“中国医药学是一个伟大的宝库,应当努力发掘,加以提高。”^[5]1982年,邓小平主政时期,将“发展现代医药和我国传统医药”列入《中华人民共和国宪法》。江泽民强调,中医药学是我国医学科学的特色,也是我国优秀文化的重要组成部分,不仅为中华文明的发展做出了重要贡献,而且对世界文明的进步产生了积极影响^[6]。并题词:“弘扬民族文化,振兴中医中药事业。”胡锦涛强调,“中西医并重”,“扶持中医药和民族医药事业发展”。习近平则指出:中医药学凝聚着深邃的哲学智慧和中华民族几千年的健康养生理念及其实践经验,是中国古代科学的瑰宝,也是打开中华文明宝库的钥匙。在历代党和国家领导关于中医药的重要论述和指示中,不仅把中医药作为中国传统文化留给我们的一份宝贵遗产,而且特别强调要深入发掘中医药宝库中的精华,充分发挥中医药特色优势,切实把中医药继承好、发展好、利用好,真正促进中医药事业振兴发展,推动中医药走向世界。

屠呦呦团队从中医药这一伟大宝库中寻找创新源泉,从浩瀚的古代医籍中汲取创新灵感,从现代科学技术中吸收创新手段,最终成功地从中草药青蒿中提取出青蒿素,对于研制系列青蒿素类药品发挥了关键作用。这启示我们要努力继承发扬中医药特色优势。中医药博大精深,要充分挖掘中医药伟大宝库,不断推进中医药事业发展。

2 创新:中西医结合是中医药发展的重要途径

2015年12月7日,屠呦呦在瑞典演讲《青蒿素——中医药给世界的一份礼物》中简要介绍了青蒿素发现过程。中药研究所团队于1969年开始抗疟中药研究。经过大量的反复筛选工作后,1971年起工作重点集中于中药青蒿。又经过很多次失败后,1971年9月,重新设计了提取方法,改用低温提取,用乙醚回流或冷浸,而后用碱溶液除掉酸性部位的方法制备样品。1971年10月4日,青蒿乙醚中性提取物,即标号191#的样品,以1.0克/公斤体重的剂量,连续3天,口服给药,鼠疟药效评价显示抑制率达到100%。同年12月到次年1月的猴疟实验,也得到了抑制率100%的结果。青蒿乙醚中性提取物抗疟药效的突破,是发现青蒿素的关键。

在青蒿素发现过程中,屠呦呦勇于创新,积极借鉴现代科技手段,利用中西医相结合的科研方法,采用乙醚提取法从青蒿中成功提取青蒿素,这是在继承中创新、中西医结合的典型范例。

中医药是我国最具原始创新、拥有自主知识产权的优势领域。创新是中医药科研的核心。对中医药的发掘利用,必须走创新发展之路。要积极建立自主原创型创新机制,挖掘具有中医药原创优势的科技资源,同时沿袭中医药核心理念和思维模式,利用现代科技手段,实现中医药理论与实践的跨越式发展。中西医结合是中医药理论与实践创新发展的一种重要体现,是在中西医合作的基础上,用现代科学知识和方法继承、整理、研究和发展中医药学,为创立具有中国特色的新医药学奠定基础。中西医结合是实现中医药发展和中医药现代化的重要途径。2015年12月6日,屠呦呦在诺贝尔生理学或医学奖新闻发布会上表示:“我希望青年科研工作者不仅在医药领域,而且在各个领域都能加强创新,开发出更好的产品。在医药领域,中国中医有很多很好的东西,我们可以通过现代科研手段实现中西医结合,从而发现更多新药为人类健康服务。”

新中国成立以后,毛泽东同志高度重视发展中医药学,并提出了通过“西学中”“中西医结合”方法来发展中国医药学的思路。毛泽东明确指出:“如果先学了西医、先学了解剖学、药理学等等,再来研究中医、中药,是可以快一点把中国的东西搞好的”,“要以西方的近代科学研究中国的传统医学的规律,发展中国的新医学”。1958年10月11日,毛泽东同

志做出批示,要求各省市举办西医离职学习中医的学习班。此后,全国迅速掀起了西医学习中医,广泛开展中西医结合的高潮^[9]。正是在这样的背景下,毕业于北京医学院(今北京大学医学部)药学系、当时分配在卫生部中医研究院(现中国中医科学院)中药研究所工作的屠呦呦,于1959-1962年参加了卫生部全国第三期西医离职学习中医班,系统地学习了中医药知识。屠呦呦具有中西医结合医药学背景的这一特殊性,也是其能运用中西医结合方法,借鉴现代科技手段,在继承中创新而最终成功发现青蒿素的重要前提。屠呦呦感慨:“通过抗疟药青蒿素的研究经历,深感中西医药各有所长,二者有机结合,优势互补,当具有更大的开发潜力和良好的发展前景。”诺贝尔奖评委会委员让·安德森评价,中医药有着丰富的知识,屠呦呦既有中医学知识,也了解药理学和化学,她完美地把这些结合在一起。因此东西方医学研究携手合作,会得到丰硕成果^[2]。2016年2月14日,国务院总理李克强在主持召开国务院常务会议谈到进一步促进中医药发展措施时指出,“要进一步探索推动中西医结合、中西医并重,以开放心态进一步促进中医药发展。”笔者认为,所谓“开放心态”的内涵,就应当包括打破限制中医药自身发展的藩篱,借助于包括西医方法和现代科技手段在内的一切外部条件与力量,通过理论与实践的创新,实现中医药的突破式发展。

3 协作:团结合作是中医药发展的必然基础

屠呦呦作为课题组的负责人,在发现青蒿素方面起到了不可取代的关键性作用,但她反复强调“青蒿素及其衍生物的研制成功,是当年研究团队集体攻关的成绩。青蒿素的获奖,是中国科学家群体的荣誉”。屠呦呦在瑞典演讲《青蒿素——中医药给世界的一份礼物》中再次强调了团队作用并致谢协作单位。她说:“今天,我再次衷心感谢当年从事523抗疟研究的中医科学院团队全体成员,铭记他们在青蒿素研究、发现与应用中的积极投入与突出贡献。感谢全国523项目单位的通力协作,包括山东省中药研究所、云南省药物研究所、中国科学院生物物理所、中国科学院上海有机所、广州中医药大学以及军事医学科学院等,我衷心祝贺协作单位同行们所取得的多方面成果,以及对疟疾患者的热诚服务。对于全国523办公室在组织抗疟项目中的不懈努力,在此表示诚挚的敬意。没有大家无私合作的团队精神,我们不可能在短期内将青蒿素贡献给世界。”^[7]

正如屠呦呦感言所强调的,青蒿素的发明是我国医药科技工作者的集体创造,也是在举国体制下,实行全国一盘棋,统一计划,严密分工,发挥大协作,集中优势兵力打歼灭战,用接力赛的形式,攻克一个个难关,多快好省高速度成功研发的一项科技成果。青蒿素的研发,凝聚了数十个单位研究团队的辛勤汗水与心血。1978年11月,在扬州青蒿素鉴定会上经过充分讨论、争论,最后通过的《青蒿素鉴定书》上的评语是:“1971年10月,(国家卫生部)中医研究院中药研究所从中药青蒿(黄花蒿)中找到了抗疟有效部分。1972年和1973年(国家卫生部)中医研究院中药研究所、山东省中医药研究所和云南省药物研究所,先后分离出有效单体青蒿素(黄花蒿素、黄蒿素)。1974年广州中医学院和云南药物研究所在临床上成功地运用青蒿素救治了恶性疟和脑型疟。从1975年开始,(国家卫生部)中医研究院、山东、云南、广东、四川、江苏、湖北、河南、广西、上海、中国科学院和中国人民解放军等有关单位,共同组成了青蒿研究协作组。从资源、临床、药理、化学结构、制剂、生产工艺、质量规格标准等方面进行了深入系统的研究。”^[8]

原卫生部副部长黄树则在1981年总结“523”工作的报告中指出:“523工作的特点是部门多,地区广,任务互相联系,工作互相衔接;把科技人员,各专业、现场和实验室,生产和使用,科研和防治等有机结合起来,有组织,有计划,有步骤地开展工作,是523多快好省地完成科研任务的关键。只有在大协作中,才能真正做到思想上目标一致,计划上统一安排,任务上分工合作,专业上取长补短,技术上互相交流,设备上互通有无,彼此互不设防,一方有困难,大家来支援,团结协作。”^[8]在“523”研究项目中,青蒿素研发成功的事实证明,是我国多专业、多学科,众多科技工作者密切合作“大力协同”的结果。

青蒿素发现的成功范例启示我们,在开展中医药研究中,要充分发挥每一位科研工作者的聪明才智,同时更要注重强化多领域、多系统、多专业的通力协作,充分发扬团队合作精神,齐心协力,才能更好地发掘中医药宝库中的精华,不断推进中医药现代化、国际化,切实把中医药这一祖先留给我们的宝贵财富继承好、发展好、利用好,更好地造福人类。

4 攻坚:问题导向是中医药发展的有效策略

青蒿素的研发成功是问题导向(需求导向)的结果。青蒿素的发现源于20世纪60年代中期。当

时正值美越战争,应越南领导人的请求,同时也是为了解决中国南方地区的疟疾问题,毛泽东主席和周恩来总理指示:“把解决热带地区部队遭受疟疾侵害,严重影响部队战斗力,影响军事行动的问题,作为一项紧急援外、战备重要任务立项。”^[9]根据原全国“523”领导小组办公室副主任张剑方主编的《迟到的报告——五二三项目与青蒿素研发纪实》一书记载^[9]:为了援外、战备紧急任务的需要,国家科委、中国人民解放军总后勤部于1967年5月23日在北京饭店召开了“疟疾防治药物研究工作协作会议”(此后项目代号称“523”任务),组织国家部委、军队直属及10省、市、自治区和有关军区的医药科研、医疗、教学、生产等单位,针对热带地区抗药性恶性疟疾严重影响部队战斗力的问题,开展防治药物的研究。从此拉开了抗疟新药研究的序幕。“523”任务是在一个特殊历史条件下,由全国60多个科研单位、500多名科研人员组成的一个科研集体,在全国“523”领导小组统一的组织管理下共同执行的一项特殊的使命。在党和国家领导人的指示关怀和各级领导的重视下,“523”项目的科技队伍充满激情,人们把“523”任务视为发扬爱国主义和国际主义的神圣行动。科技人员为能有幸参加执行这一重要任务深感光荣和自豪。它成为参加研究任务的科技队伍团结协作的巨大精神动力。崇高的精神动力转化为一代人的责任感,从而焕发出极高的工作热情,人的聪明才智得到充分的发挥,不论是在城市里的实验室或在山区农村试验现场,大家团结一心,听从召唤,不畏艰险,排除种种困难,公而忘私、甘心情愿的牺牲个人的利益,投入了自己的全部精力,为援外和战备做出了贡献。经过13年(1967~1980)艰苦奋战,这支队伍研制出一系列行之有效的疟疾预防、治疗、急救药物,并取得其他科研成果100余项,在圆满完成此项任务中,从祖国医药宝库中发掘出了新一代抗疟药——青蒿素及其衍生物。

关于问题,毛泽东同志曾指出:“什么叫问题?问题就是事物的矛盾,哪里有没有解决的矛盾,哪里就有问题”。在中医药科研工作中,要善于发现问题,研究问题,解决问题。强化问题导向,实际就是一个不断发现问题、解决问题的过程。青蒿素的研发工作,就是围绕解决疟疾问题而进行的,最终通过艰苦卓绝的攻坚克难,成功发掘出了新一代抗疟药。“问题导向”是促成研究成功的原始动力。中医药发展应当坚持问题导向(需求导向),针对当前医

疗卫生领域不能解决的临床问题和群众迫切的健康需求,加强针对性研究,组织重点攻关,努力寻找突破,切实提高重大疾病的防治水平。2016年2月14日,国务院总理李克强在主持召开国务院常务会议谈到进一步促进中医药发展措施时指出,传承中医药优势,发挥其独特作用,可以更好造福人类健康。李克强强调:“但在这一过程中,不能无限‘泛化’中医概念,而要抓住一些关键问题重点推进,力争在一些领域实现突破”。总理的讲话,进一步突出了以“问题导向”加快推进中医药发展的重要思路。

5 敬业:锲而不舍是中医药科研的必备精神

青蒿素的研究发现是在当时极其艰苦的条件下完成的。据屠呦呦介绍,当年是“要什么没什么,只能买来7个大缸,在几间平房里用土法做提炼”。就是在这样异常落后、极端艰苦的条件下,屠呦呦等年轻的科研人员怀着“为国家做贡献”的激情与梦想,全身心地投入工作,日复一日、年复一年。

在抗疟药物研发中,屠呦呦及其团队克服重重困难,历经千辛万苦,筛选了2000余个中草药方,在190次实验失败之后,最终成功发现青蒿素,其难度无异于大海捞针。如果没有屠呦呦及其团队的锲而不舍的敬业精神,是不可能获得成功的。中国中医科学院中药研究所原所长姜廷良研究员说,在做青蒿素动物实验时,曾发现有一过性转氨酶升高等现象。屠呦呦和她的两位同事决定亲自试服,证实了药物安全,然后才投入临床给病人服用。当时的科研条件简陋环境差,盛放乙醚浸泡青蒿的大缸,时时发出刺鼻的气味……后来,屠呦呦得了中毒性肝炎。

青蒿素的研发历程,充分展现了屠呦呦孜孜追求、锲而不舍,为祖国医药卫生事业鞠躬尽瘁、奋斗终生的奉献精神。她不计名利得失,耐得住寂寞、守得住清贫,在本职岗位上默默耕耘,刻苦钻研。屠呦呦用自身言行生动地诠释了“梅花香自苦寒来,宝剑锋从磨砺出”这句金玉名言。正如中国中医科学院院长张伯礼所说,我们应该学习屠呦呦研究员这种埋头苦干、潜心钻研、坚韧不拔、持之以恒的工作作风,去掉浮躁、淡泊名利,始终围绕科学目标脚踏实地勤奋工作。

中医药科研不可能一蹴而就,面对挫折和失败,一定要有坚忍不拔的意志。屠呦呦研究发现青蒿素的经验启示我们,在中医药科研工作中,必须始终坚持锲而不舍的敬业精神。科学是严谨的,也是艰辛的,不太可能一帆风顺,绝不能急功近利,一定

要有一个良好的科研心态。在科研中,许多时候,需要面对大量的失败的尝试,有时历经千辛万苦,投了很多的精力和经费,但获得的结果却是“此路不通”。因此,面对由此带来的所谓的科研风险,一定要有积极的心态和执着的精神,在哪里跌倒就在哪里站起来,转换思路,改进方法,苦干加巧干,才能“柳暗花明又一村”。

6 结语

屠呦呦获得诺贝尔奖,给中医药界带来的绝不仅仅只是一座奖杯,其意义远远超出了奖项本身的内涵。2015年10月5日,国务院总理李克强在贺信中说,屠呦呦获得诺贝尔生理学或医学奖,是中国科技繁荣进步的体现,是中医药对人类健康事业做出巨大贡献的体现,充分展现了我国综合国力和国际影响力的不断提升。屠呦呦获奖,为中国中医药事业迎来了绝佳的发展机遇。中共中央总书记习近平在致中国中医科学院成立60周年贺信中指出,当前,中医药振兴发展迎来天时、地利、人和的大好时机,希望广大中医药工作者增强民族自信,勇攀医学高峰,深入发掘中医药宝库中的精华,充分发挥中医药的独特优势,推进中医药现代化,推动中医药走向世界,切实把中医药这一祖先留给我们的宝贵财富继承好、发展好、利用好,在建设健康中国、实现中国梦的伟大征程中谱写新的篇章。2016年2月14日,国务院总理李克强主持召开国务院常务会议,确定进一步促进中医药发展措施,发挥传统医学优势造福人民。此外,《中华人民共和国中医药法(草案)》已于2015年12月经第十二届全国人大常委会第十八次会议审议,已进入最后立法程序,我国将迎来第一部中医药国家法律。2016年2月22日,国务院正式出台了《中医药发展战略规划纲要(2016-2030年)》,

这是首个国家级中医药发展规划,进一步表明中医药发展已上升为国家战略。作为中医药人,我们一定要抓住当前绝佳的发展机遇,趁势而上,顺势而为,在屠呦呦精神的感召和启示下,努力把中医药做大、做强、做优,用“创新、协调、绿色、开放、共享”五大理念引领中医药更加健康地全面发展。

参考文献

- [1] 世界卫生组织总干事陈冯富珍致信祝贺屠呦呦获诺贝尔奖[EB/OL]. (2015-10-20) [2016-02-25]. <http://www.satcm.gov.cn/e/action/ShowInfo.php?classid=140&id=21733>.
- [2] 屠呦呦:打开一扇崭新的窗户[N].人民日报,2015-10-06(04).
- [3] 屠呦呦.青蒿素及青蒿素类药物[M].北京:北京化学工业出版社,2009:34.
- [4] 屠呦呦.抗疟新药——青蒿素和双氢青蒿[C].世界中西医结合大会论文摘要集.1997:48.
- [5] 中国科学技术协会.中国中西医结合学科史[M].北京:中国科学技术出版社,2010:3.
- [6] 田刚.新中国成立初期“团结中西医”方针的确立[J].当代中国史研究,2011,18(1):76.
- [7] 屠呦呦.青蒿素:中医药给世界的一份礼物[N].中国中医药报,2015-12-09(02).
- [8] 张剑方.迟到的报告:五二三项目与青蒿素研发纪实[M/OL].广州:羊城晚报出版社,2006. (2015-02-25) [2016-3-11]. <http://www.doc88.com/p-1458576321360.html>.
- [9] 黄亚博,冯广清,商璐.青蒿素的研究发现与江苏渊源探考:祝贺屠呦呦荣获2015年诺贝尔生理学或医学奖[J].江苏中医药,2015,47(11):1.

第一作者:黄亚博(1960—),男,研究员,教授,现任江苏省中医药发展研究中心主任,江苏省中医药学会、江苏省中西医结合学会、江苏省针灸学会副会长兼秘书长,主要从事中医药发展研究工作。

收稿日期:2016-02-28

编辑:苏宁

文末参考文献著录规则之页码的标注

根据国家标准 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》的规定,本刊关于参考文献页码的著录做重要修订如下:(1)专著或期刊中析出文献的页码或引文页码,应采用阿拉伯数字著录,引自序言或扉页题词的页码,可按实际情况著录(例:钱学森.创建系统学[M].2版.太原:山西科学技术出版社,2001:序2.);(2)阅读型参考文献的页码著录文章的起始页,引文参考文献的页码著录引用信息所在页。阅读型参考文献指著者为撰写或编辑论著而阅读过的信息资源;引文参考文献指著者为撰写或编辑论著而引用的信息资源。例如:将谈勇等发表在本刊2015年第1期第1—4页的文章《夏桂成国医大师调治复发性流产经验探赜》作为阅读型参考文献引用时,页码著录为“1”;作为引文文献引用“夏老提出心-肾-子宫轴功能失常是流产病机关键”这一观点或原文时,著录这些引用信息的所在页“3”。更多有关本刊参考文献著录规则见本刊网站(www.jstcm.cn)首页下载专区。