

我有一个希望

□ 屠呦呦



这次得奖，我的最大心愿就是希望形成一个新的激励机制，我们国家要深化体制改革等。正好诺贝尔奖来了，在中国还是第一次，实现零的突破。发挥出年轻同志的能力、实力，形成新的激励机制，这是我的心愿。

2015年的诺贝尔奖是属于中国的荣誉，同时也标志着中医药研究得到了国际科学界的关注和认同，这是一个较高的认可。今年“十一”，美国的大学要给我一个奖，我是因为身体健康状况不太好没有去。一下子公布了诺奖这个消息，对我来说也是比较突然的。

这个工作，回忆当年，中医研究院的团队为发现青蒿素所做的艰苦奋斗，是令人感动的，因为那时候是文化大革命时期。全部的研发团队大协作，努力促进了青蒿素的研究、生产和临床试验，解决了当时国内外大量的工作没有得到结果的耐药性疟疾的治疗问题。抗疟研究为人类健康贡献了来自中国中医药和现代科学相结合的青蒿素，这是传统中医药送给世界人民的一份礼物。

从中国传统医学入手

由于疟疾产生了耐药性，尤其是在越南战争的时候，这个病的死亡率远远胜过战死的数目，所以当时美国也好，越南也好，对这个问题都感到非常着急。

美国当然出大力来做工作。越南和我们是兄弟，所以他们的总理就提出来，希望我们中国帮助他们。当时是军科院牵的头，后来有七个省市联合起来，做了大量的工作，实际上中医药也做了工

作，但是并没有得到满意的结果。

我是1969年接受的任务，那时候，我们中医研究院全部搞文化大革命，全部工作都停止了。但是后来“523办公室”的领导跟我们领导说，这是一项重要的、时间很紧迫的军工项目，所以后来就接受了，让我负责组长的任务。

当然，那时候在“文革”时期，大家都不敢试了，都整体“搞革命”，有这个政治的科研业务也是很幸运的。但难度是，已经做了大量的工作，到底从何着手？这是一个很大的难题。

我考进北大的时候是1951年，后来又变成北医的药学系，毕业以后，1955年中医研究院刚好兴建，我就到这个单位，后来又学了两年半的中医。

这样一来，通过国家的培养，中西医结合学科能够有机会结合，我觉得自己有一定的基础来接受这项任务。但是，我当时需要考虑怎么做。我决定还是从中国的传统医学来找，还有人民来信、民间的方药，我大概找了200多个药，所以最后有2000多味中药。

因为那时军科院为主的研究团队也搞了很多，后来得到了640味药为主的一个油印册子。我当时给“523办公室”汇报了，也请他们作为参考，因为当时他们已经觉得无药可做了。我们做也是难度很高，做出来不太理想。后来一直反复

研究,才最终通过。

从古医书中受到启发

东晋时期,也就是距今1000多年前,有个《肘后备急方》记载的道理很简单,就是青蒿一把,加水研磨一下,压出来的水喝下去。后来回想我们当时一般中药都是用水煎一煎,我就考虑到为什么这么来处理这个药。我们就考虑,可能有温度破坏的问题,还有一个问题是提出来的到底是什么成分,也就是说,还有一个药用部位的问题,以及一个品种的问题。

菊科是个很大的科,蒿属是个很大的属。大概公元340年,那时我们的老前辈是不可能用植物来确定品种的,所以我们做了很多工作,也确定了一个证明,那就叫Artemisia Annu,就这一种,到目前为止也只有这一种含有青蒿素。

早期的青蒿、5月的青蒿根本没有青蒿素,因为从植物来说,它体内没有合成青蒿素,就是大量的青蒿酸,都有品种的问题,有药用部位的问题,还有采收季节的问题,更多的是提取方法的问题。

从这四个方面的反复实践以后,我们最后才找到一个有效的部位,这个部位能够抗疟,有100%的抑制率。其实青蒿大部分都是杆,这个杆根本不含青蒿素,只有很少的一点,叶子才含有青蒿素。

所以后来,我们用乙醚来提青蒿素,因为乙醚的沸点比较低。但这也不是那么简单的,用醚提出来的杂质还是比较多的。有酸性和中性两个部分,酸性部分是没效的而且有毒性,所以去掉酸性部分,留下来的中性部分,这才达到100%的疗效。

而且,一般是夏秋这个时候,在青

蒿体内就产生了青蒿素、青蒿酸等。经过反复试验,才把古人的话变成了我们的试验方案。

亲自进行临床试服

因为很多年没做出来工作,大家就对鼠疟、猴疟能不能准确反映临床的疗效有了怀疑。这个做出来以后,我们都向“523办公室”汇报,那时候所有的工作都停了,但这个项目要召开一些内部的会议,其他一些同志也都参加,也不保密。

讲了以后,“523办公室”就下令,“你们做的药比较好,今年必须到海南临床去看一看到底效果如何”。

可以说,“文革”期间所有的工作都停了,药厂也都停了,根本没有谁能配合你的工作。所以我们当时只能用上法,这个就不细讲了。

大家加班加点,还有上临床也要进行比较多的合作。对于病人的安全,那时候也有些不同的看法,因为毒性研究也没做到很细。

假如说这一年不去临床,我们的工作就不好进行了,又耽误一年。这是军工项目,所以我给领导写报告,说我们愿意亲自试服,还有两个同志,有三个人到医院里来做临床方案,做一个探路工作。

最后也证明,这个药没有什么毒性,而且我们三个人都没有什么大问题。

第二,可能有增加药量的可能性,加大剂量,再做人的临床试服。所以,这一年我们就拿下了30例,疗效还是挺好的。这是第一次的专业问题,所以拉斯克奖提到,“中医研究为什么三个第一?”这就是说,谁先拿到100%的抑制

率,谁先上临床等,都是很关键的。从这些角度来看,他们确实后来做了很多调查研究。这个事我为什么这样来讲呢,因为平常没有机会来接触,可以让我发言,我衷心感谢大家为诺贝尔奖开了这么一个会,我也愿意把这个过程稍微说明一下,让大家知道是怎么一回事。

回来以后,我们每年都要汇报,上临床以后都要开会,我就报告30例的结果,效果很震撼,很多单位都想做这件事。那很好,大家都来做。比如说资源的问题,青蒿素,云南、山东有些资源。资源有了,条件也可以简化一点,一系列问题都得到逐步解决。

所以这也是一个共同努力的结果。我们回来以后,有了30例的基础,心里比较踏实了。一方面要进行化学的工作,研究这到底是什么化合物。因为原来抗疟药不是没有,中药传统是用常山比较多,这个药不是没有效,但是它毒性比较大,吃下去要呕吐,没有办法派上用场。奎宁、氯喹等这一类都产生耐药性。所以我们就已经做了一些初步的化学结构分析,对分子量、熔点、四大光谱等都做了一些分析。另一方面,就来分离提取有效成分,这个过程也是很艰苦的。后来,大家也都找到了一些固体。从海南岛回来以后,大家更努力地来做。

后来就分离出青蒿素了,青蒿素其实对抗疟疗效是100%的。青蒿素这里面也曾经出了一点问题,为什么呢?拿去以后,疗效不是很理想,这就是有问题的,所以就把带去海南岛的片子寄回来,看一下是什么问题。

因为纯度是没有问题的,100%的,问题在这里:片子用乳钵压都压不碎,因为这时候我们剂型室根本没有参与

“523”的工作，他们就把这个拿给人家去做，可能这个时候就出了问题了。这个时候你要是再耽误就不行了，又是明年的临床时期了，所以我们后来马上就说，青蒿素结晶装到胶囊里面去。我们的副所长马上赶到海南，做了几例，确实疗效是100%。那么这个化学也已经定性了，说明这就是青蒿素的结构。到了后面，整个“523”大集体，大家也做了很多，一直把这个药最后做了上千例，我们自己单位就做了500例。按现在新药评审要求，不需要做那么多。

诺奖是国际社会的全面认可

文化大革命结束以后，1978年召开科学大会，我去领奖状，是因为我们的科技组——中医研究院里我的组得了这个奖，我作为组长就要上去。这个奖状现在还在那里。

1982年，领了一个发明奖，我们是第一单位，因为那时候写了6个单位，但是中医研究中药所放在第一，我就去把这个发明证书领了回来。

一直到1981年，WHO也了解了这些情况，要求卫生部在中国召开首次青蒿素国际会，他们来了7位专家，来自英国、美国、法国，我们就全部做了报告。他们确实还是很赞赏，说中国人能够把传统医药与现代科学结合起来，找出来这么一个特色的抗疟新药，而且结构完全是新的，所以他们对我们的表示祝贺，而且说青蒿素不是一般的，是增加了一个抗疟新药，它的化学结构还有作用方式都和以往的抗疟药不一样。这些专家就说这个药今后的发展前景比较好，而且可以由此推出来新的抗疟药。

1981年离现在已经很长时间了，一直到现在，这次是获得了诺贝尔奖，这是今年的事。这个领域大家可能也都不太知道，我后来写了一本书，大家有兴趣可以看看。

所以我就说，诺贝尔奖是国际社会进一步的全面认可，是这样一个问题，当然这个奖也是我们国家的一个荣誉，是“523”当年大家共同工作的同志们的荣誉。这一次我想，这说明了毛主席说的，中医药是个伟大宝库，说明确实有很多精华值得我们用现代科学进行研究。

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，还会找出来一些新的药物。创新的问题，肯定是这么一个情况。

呼唤新的激励机制

我觉得，这次诺贝尔奖也给我们一个新的激励，我们这五千年的历史，是我们自己的优势，古为今用。这个单位很多领导我都很感谢。所以我也在这里呼吁，大家多方面提供支持，对医药有兴趣的，还可以在这方面做些努力。因为现在确实病比较多，健康问题也是比较多的。

当然，也不是说只有搞中药才能为人类健康服务，因为疟疾是很严重的问题，假如说要是问题泛滥，确实是不得了的。那么现在来讲，因为有些东西很容易产生耐药性，所以WHO提出来，他们要联合用药，尽量不要产生耐药性。

我现在年纪已经大了，但是也会为这些事情担心，确实联合用药还是存在问题。联合用药并不是说随便加在一起就可以的，已经产生耐药性的药弄在一起更会有问题产生。

青蒿素是一个全新结构的药物，而且它的优势是活性比较强、毒性比较低，这个问题我觉得我们这些年并没有很好地组织进一步地深入（研究）。一直到现在，抗疟的机理也并没有弄清楚，清华大学的周兵同志，也很努力地在做。我获拉斯克奖回来以后，他也开了会，组织很多单位联系在一起，希望能够获得经费支持来继续工作，但是这件事并没有得到很好的发展。

一个新药只有将机理搞清楚了，才能充分发挥它的作用，我也还在做一些工作。因为自身免疫病也是一个没有解决的问题，协和医院追我追得很紧，我希望能够尽快做出来。

一个代表性的是红斑狼疮。其实我也申请了专利，也做了一些工作，就快要上临床了。协和这几年还是做了很多工作，但是最后没有继续，因为经费成问题。

我的专利也没剩几年了。难得有这样一个机会来呼吁。清华的周兵，也不是做医药的，但是他很努力。

这次得奖，我的最大心愿就是希望形成一个新的激励机制，我们国家要深化体制改革等。正好诺贝尔奖来了，在中国还是第一次，实现零的突破。发挥出年轻同志的能力、实力，形成新的激励机制，这是我的心愿。

（作者系中国中医科学院首席科学家、2015年度诺贝尔医学奖获得者。本文为作者在中国科协举行的“科技界祝贺屠呦呦荣获诺贝尔医学奖座谈会”上的演讲，经同意，转载自饶毅、鲁白、谢宇创办的微信公众号“知识分子”（The-Intellectual），版权归知识分子所有。文中小标题为本刊编辑所加，刊登时有删节。）