



屠呦呦

诺奖获得者屠呦呦： “抗疟神药” 灵感来自古药典



20世纪50年代,在中医研究院中药研究所任研究实习员的屠呦呦(前右)与老师楼之岑副教授一起研究中药

从事中西药结合等研究 创制新型抗疟药青蒿素

北京时间10月5日下午5点30分,2015年诺贝尔生理学或医学奖揭晓,中国科学家屠呦呦与英国、日本两位科学家由于在对抗传染病上的突出贡献分享这次奖励。

这是中国科学家因为在中国本土进行的科学研究而首次获诺贝尔科学奖,是中国医学界迄今为止获得的最崇高奖项。

诺贝尔生理学或医学奖评选委员会主席齐拉特说:“中国女科学家屠呦呦从中药中分离出青蒿素应用于疟疾治疗,这表明中国传统的中草药也能给科学家们带来新的启发。”

5日,中共中央政治局常委、国务院总理李克强致信国家中医药管理局,对中国著名药学家屠呦呦获得2015年诺贝尔生理学或医学奖表示祝贺。

人物

屠呦呦,1930年生于浙江宁波。“呦呦鹿鸣,食野之苹”,《诗经·小雅》中的名句寄托了屠呦呦父母对她的美好期待。

1951年,屠呦呦考入北京大学医学院(现为北京大学医学部),选择药理学系生药专业为第一志愿。她认为生药专业最可能接近探索具有悠久历史的中医药领域,符合自己的志趣和理想。在大学4年期间,在专业课程中,她尤其对植物化学、本草学和植物分类学有着极大的兴趣。

1955年,屠呦呦大学毕业,分配

到卫生部直属的中医研究院(现中国中医研究院)工作。

1969年,屠呦呦所在的中医研究院接到了一个“中草药抗疟”的研发任务,代号523,成了当时研究防治疟疾新药项目的代号。屠呦呦加入了中医中药协作组,与军事医学科学院的研究人员一同查阅历代医药记载,挑选其中出现频率较高的抗疟疾药方,并实验这些药方的效果。

1971年下半年,屠呦呦由用乙醇提取改为用沸点比乙醇低的乙醚提

无留洋背景院士头衔等 被称为“三无”科学家

2011年9月,屠呦呦获得被誉为诺贝尔奖“风向标”的拉斯克奖。这是中国生物医学界当时获得的世界级最高大奖。屠呦呦填补了华人十年未获此奖的空白,也成为了第一位在中国独立完成研究的获奖者。

因为没有博士学位、留洋背景和院士头衔,屠呦呦被当时的媒体报道

称为“三无”科学家。

获得拉斯克奖后,几十年如一日潜心科研默默无闻的屠呦呦一时间名满天下,当时已81岁的屠呦呦首次在国内公开亮相。

在当时的采访中,屠呦呦表示:“青蒿素的发现,不是一个人的成绩,是团队共同努力的成果,很多同志都

为了确保药物安全 曾以身试药致肝中毒

屠呦呦和李廷钊是中学同窗,1963年结婚,育有两女。1969年屠呦呦加入“523”项目时,在冶金行业工作的李廷钊也同样忙碌,为了不影响工作,他们咬牙把不到4岁的大女儿送到别人家寄住,把尚在襁褓中的小女儿送回宁波老家。

“大女儿当时接回来的时候都不愿叫爸妈,小女儿更是前两年才把户口从宁波迁回北京。”李廷钊说。

情非得已。对于屠呦呦而言,当年的她别无选择,因为青蒿素就是党和国家赋予她的使命。

当时,在青蒿素动物实验时,曾出

曾任“523办”组长 “青蒿素成果”报批时无她名

1969年,各项科研工作都已停顿的中国中医研究院(现更名为“中国中医科学院”)接到一项特殊任务——参加一个代号为“523”的储备项目。当时正值越南战争,耐药的恶性疟在越南流行,引起双方部队严重的非战斗性减员,中国在越共的请求下开始在军内开展抗疟药的研究,并成立了“全国疟疾防治研究领导小组办公室”(代号“523办公室”)。屠呦呦被委任为组长,负责重点进行中草药抗疟疾的研究。

屠呦呦在重新复习东晋葛洪《肘后备急方》时,发现其中记述用青蒿抗疟是通过“绞汁”,而不是传统中药“水煎”的方法来用药的,她由此悟及用这种特殊的方法可能是“有忌高温破坏

药物效果”。据此,她“改用低沸点溶剂,果然药效明显提高”。经过反复试验,最终分离获得的第191号青蒿中性提取物样品,显示对鼠疟原虫100%抑制率的令人惊喜的结果。

在那个特殊的年代,不要说知识产权了,即使以个人的名义发表研究的结果也是要冒很大的政治风险。1972年3月,按照523办公室的安排,屠呦呦以研究小组代表的身份报告了青蒿中性提取物的实验结果,她报告的题目是“用毛泽东思想指导抗疟中草药工作”,当时全场振奋。在其后的临床观察中,屠呦呦不仅带头试服,还亲自携药去海南江沱区现场,验证治疗效果。在她报告了“30例青蒿抗疟全部有效”的疗效总结后,掀起

取,1971年10月4日成功提取到青蒿中性提取物,获得对鼠疟、猴疟原虫100%的抑制率。

1977年,她首次以“青蒿素结构研究协作组”名义撰写的论文《一种新型的倍半萜内酯——青蒿素》发表于《科学通报》,引起世界各国的密切关注。1980年屠呦呦被聘为硕士生导师,2001年被聘为博士生导师。她多年从事中药和中西药结合研究,突出贡献是创制新型抗疟药——青蒿素和双氢青蒿素。

参与这项研究,都作出了贡献。”

屠呦呦曾向媒体介绍,研究的难点在对青蒿科属的选择上,到底应该是哪种植物、提取方法上也需要突破。后来,屠呦呦受葛洪《肘后备急方》中“青蒿一握,水一升渍,绞取汁服”的启发,改进了提取方法,采用乙醚冷浸法低温提取,最终获得成功。

现过性转氨酶升高等现象。李廷钊至今都记得,那段时间她每天回家一身的酒精味,自己亲自服药试验,导致肝中毒。李廷钊悄悄为屠呦呦递上一杯水:“我心疼她也支持她,那个年代很多人都这样,她从没想到这些荣誉。”

了全国对青蒿抗疟研究的高潮。

屠呦呦所在的中药研究所继续进行青蒿活性成分的研究工作,最终分离提纯出抗疟有效单体,并命名为青蒿素。在此期间来自全国各地的青蒿提取物中,由云南药物研究所用汽油从当地的青蒿变种大头黄花蒿中提取的青蒿素,在临床试验中展示了极好的抗疟疗效。之后,上海无机化学所的周维善研究小组测定了青蒿素的化学结构,并发现了其抗疟机理。

在《青蒿及青蒿类药物》一书中,有一页印制粗糙的新药证书复印件,那是中国新药审批办法实施以来的第一个新药证书——(86)卫药证字X-01号。这份由中国中医研究院申报获批的证书上,并没有屠呦呦的名字。

为何没拿国内奖项 反而先拿国外大奖?

追问

2011年屠呦呦获拉斯克奖时引发疑问:青蒿素为何没有拿到国内科技大奖,反而先拿到了国外的大奖?

对此,科学界主流的答案是:没法确定奖项的归属。1978年,“523”项目的科研成果鉴定会最终认定青蒿素的研制成功“是我国科技工作者集体的荣誉,6家发明单位各有各的发明创造”。在这个长达数页的结论中,只字未提发现者的名字。当年大协作的“523”项目以“胜利完成”而告终,然而后来的几十年中却争议不断,屠呦呦则被很多人认为“不够淡泊名利”“个性执拗”。

2009年,屠呦呦编写的《青蒿及青蒿素类药物》一出版,就因为引文署名的细节而招致批评:未能充分肯定其他研究小组和研究成员的作用。反对者认为,屠呦呦夸大了自己在“523”项目中的作用。

在拉斯克奖颁奖期间陪同屠呦呦的美国国家卫生研究院疟疾研究室研究员苏新专认为,从青蒿到抗疟药,各种各样人的贡献肯定少不了,但拉斯克奖并没有颁给整个组织,这是因为“作为一个鼓励科学发现的奖项,拉斯克奖倾向于只授予最初发现的发现者”。在拉斯克奖评审委员会的描述里,屠呦呦是一个靠“洞察力和视野和顽强的信念”发现了青蒿素的中国女人。