

“呦呦鹿鸣，食野之蒿”。
86岁的屠呦呦因创造性地发现、提取了抗疟药物青蒿素，问鼎2016年度国家科学技术奖最高荣誉，成为有史以来，获此殊荣的第一位女性科学家。
这是她继2011年荣获拉斯克奖临床医学奖，2015年荣获诺贝尔生理学或医学奖之后，获得的又一项“重量级”大奖。
问世40年来，青蒿素已经挽救了数百万人的生命。

屠呦呦：铸就青蒿素抗疟传奇

文·本报记者 张盖伦

1月9日，人民大会堂内，屠呦呦缓步上前，从总书记手中接过国家最高科学技术奖的证书。获得诺贝尔生理学或医学奖之后，关于屠呦呦的报道铺天盖地。实际上，她很少出现在公众视野，顽强“抵抗”着外界的关注。
屠呦呦曾对中国中医科学院院长张伯礼说：“院长，可以了吧，赶紧停下来。我不愿意搞这些场合上的事情，是时候谈谈青蒿素的具体问题了吧。”科研，她愿意谈；其他的，“实在不会”。

屠呦呦是中国中医研究院终身研究员兼首席研究员，她领衔的青蒿素研究中心，一直专注“青蒿素的具体问题”。目前，双氢青蒿素治疗红斑狼疮项目，即将进入临床试验阶段。他们也在探索青蒿素新的适应症，研究青蒿素的作用机理。
“屠呦呦研究员获得国家最高科学技术奖，对我国中医药行业进一步推进科技创新、拓展中医药在世界上的影响力意义重大。”国家中医药管理局科技司司长曹洪欣如此评价。



“大咖”印象

盛名之下的低调

在屠呦呦获得国家最高科学技术奖后，科技日报记者曾试图采访她，但是被婉拒。其实这已经不是记者第一次被她拒绝了，对于媒体，她一直保持低调的作风。

2015年屠呦呦荣获诺贝尔生理学或医学奖，通过正式途径联系她无果后，科技日报记者和同事直接登门造访。邻居一见又有人找她，主动劝：“老太太谁也不见。这么多天，我给她拦了多少拨人啊，你们也真的甭费劲了。”

但该做的努力还是要做。记者敲响屠呦呦家的门，开门的是屠呦呦老伴李廷钊老师。看到两个陌生人站在门口，他很淡定，耐心地听记者自我介绍。当说到“记者”“专访”的时候，李老师就笑着摇头：“年纪大了，身体不好，还要准备演讲，挺忙的。”

这时，屠呦呦踱着步走到了门口，她的身子被李廷钊挡住大半。镜片后，锐利的眼神淡淡越过老伴的肩往门口扫了下，还没来得及与她对视，她又踱着步，离开了记者的视线。从始至终没说一句话。

与屠呦呦共事几十年的同事、中药研究所研究员廖福龙告诉科技日报记者，诺奖后，屠呦呦的生活，变了，也没变。没变的是，她依然一心想把青蒿素中心搞好，让它具有国际水准，为人类健康做出新贡献。“但那么多电话，那么多关注……她不希望这样继续下去。”

光影人生



2015年12月10日，屠呦呦获得2015年诺贝尔生理学或医学奖证书、奖章



屠呦呦(右)与老师楼之岑一起研究中药



屠呦呦正在进行科学实验

(图片来源于网络)

临危受命

将抗疟药研发的重任委以屠呦呦，
在于她扎实的中西医知识和被同事公认的科研能力水平。

“我现在要说的是40年前，在艰苦的环境下，中国科学家努力奋斗从中医药中寻找抗疟新药的故事。”北京时间2015年12月7日，瑞典卡罗林斯卡医学院礼堂内，诺贝尔生理学或医学奖得主屠呦呦，用中文开始了她的主题演讲——《青蒿素——中医药给世界的一份礼物》。

1969年初，刚过38岁的屠呦呦已经在卫生部中医研究院(现中国中医科学院)中药研究所工作了快14年。她是新中国培养的第一代大学生，1955年毕业于北京大学医学院药理学系，同年到中药研究所工作，后脱产两年半参加卫生部委托中医研究院举办的“西医学学习中医班”。她的职称，当时还是实习研究员，但兼具中西医背景的她，已步入了中药所研究的第二梯队。

那年1月21日，屠呦呦了解到一个全国性大协作项目——“523”任务，她的科研人生就此迎来转折。

“523”任务，是一项援外战备紧急军工项目，也是一项巨大的秘密科研工程，涵盖了疟疾防控的所有领域。

在上世纪60年代的东南亚战场上，疟原虫已经对奎宁类药物产生了抗性。能否抵抗疟疾，甚至成了越南战场上美越双方的“胜负手”。在中国，60年代初和70年代初，也曾大范围暴发疟疾，全国发病人数多达1000万到2000万。

抗疟药的研发，是在和疟原虫夺命的速度赛跑。中医研究院加入这场全国性协作时，已经成为文化大革命的重灾区，许多经验丰富的老专家已经“靠边站”。中医科学院中药所原所长姜廷良说，他们将抗疟药研发的重任委以屠呦呦，在于她扎实的中西医知识和被同事公认的科研能力水平。

“能够参与这样重要的项目非常不容易。她怀有一种强烈的责任感。”廖福龙说。人们常说，好奇心是科学家研究的第一驱动力。但在当时的历史背景下，支撑屠呦呦坚持下来的，是“责任”和“担当”。廖福龙记得，屠呦呦常提的，就是国家培养了她，她也得为国家做些事情。

191次实验

“我们把青蒿买来先泡，然后把叶子包起来用乙醚泡，直到第191次实验，才真正发现了有效成分。”

从1969年接到代号为“523”的国家任务至今，已近半个世纪。年近九旬的老人，说起往昔，轻描淡写。“1971年10月4日，青蒿乙醚中性提取物，即标号191#的样品……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。”

关键性突破之前，是漫长的寻药，是屡败屡战的“试错”。

接手任务后，屠呦呦翻阅古籍，寻找方药，拜访老中医，对能获得的中药信息，逐字逐句地抄录。在汇集了包括植物、动物、矿物等2000余内服、外用方药的基础上，课题组编写了以640种中药为主的《疟疾单验方集》。屠呦呦说：“正是这些信息的收集和解析铸就了青蒿素发现的基础，这也是中药新药研究有别于一般植物药研发的地方。”

到1971年9月初，课题组筛选了100余种中药的水提物和醇提物样品200余个，但结果令人失望。

土法上马

当时所有的工作都停了，药厂也都停了，
根本没有谁能配合屠呦呦等人的工作，所以只能用土法。

“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)土法，这个就不细讲了。”2015年10月8日，在科技界祝贺屠呦呦荣获诺贝尔医学奖座谈会上，屠呦呦讲述了自己的青蒿素发现历程。

“不细说”的制备过程，是课题组“土法上马”，用7个大水缸取代实验室常规提取容器。中药所又增派人员，开始大量提取青蒿乙醚提取物，以进行临床前的毒性试验和制备临床观察用药。

乙醚等有机溶剂对身体有害，当时设备简陋，没有通风系统，也没有实验防护。科研人员除了头晕眼花，还出现鼻子出血、皮肤过敏等症，屠呦呦也患上了中毒性肝炎。屠呦呦老伴李廷钊记得，那段时间妻子脑子里只有青蒿素，整天不不着家，泡在实验室，回家

满身都是酒精味。“现在往回看，确实太不科学了。但当时就是这样。即使知道有牺牲有伤害，也要上。”张伯礼感慨。

困难依然有。在个别动物的病理切片中，研究人员发现了药物的疑似毒副作用。药理人员坚持，药物的毒理、毒性情况还未完全明确，上临床还不够条件。

“我当时心里很着急，因为疟疾这种传染病有季节性，实在不想错过当年的临床观察季节，否则就要再等一年。”1972年7月，屠呦呦等3名科研人员住进了北京东直门医院，当起了人体试毒的首批“小白鼠”。之后，科研团队又在中药所内补充5例增大剂量的人体试毒，受试者情况良好，未出现明显毒副作用。

带着青蒿的乙醚中性提取物，屠呦呦等人赶往南昌江地区进行临床验证。结果显示，该药品对当地、低疟区、外来人口的间日疟和恶性疟均有一定的效果，尤其是对11例间日疟患者，有效率达100%。

良药诞生

在青蒿素问世和推广以前，全世界每年约有4亿人次感染疟疾，
至少有100万人死于此病。青蒿素类抗疟药，成为疟疾肆虐地区的救命药。

临床验证结果良好。下一步，就是尽快找到这青蒿乙醚中性提取物的有效成分，弄清楚这到底是什么化合物。

据中药所有关研究人员回忆，由于当时对青蒿的了解不太多，不论对有效成分的部位还是提取工作都

处于摸索阶段，研究人员各自对提取工作都提出了相应的意见。屠呦呦课题组的倪慕云设计了有效提取物色谱柱分离的前处理，但未能分离到单体。组员钟裕蓉在倪慕云的色谱柱前处理基础上，于1972年11月8日，改用硅胶柱分离，用石油醚和乙酸乙酯一石

油醚洗脱，最先得到的含量大的方形结晶，编号为“结晶I”；随后洗脱出来的是针形结晶，编号为“结晶II”，这种结晶含量很少；再后来得到的另一种针形结晶，编号为“结晶III”。12月初经鼠疟试验证明，“结晶II”是唯一有抗疟作用的有效单体。11月8日，也成为课题组认定的青蒿素诞生之日。

其实，在漫长的抗疟组战斗中，全国多家科研机构一直协同作战。1978年在扬州召开青蒿素鉴定会时，主要研究单位就列了6家，主要协作单位有39家，参加鉴定会的人员达到100多人。这些单位用青蒿制剂和青蒿素制剂进行了6500余例临床验证。

新一代抗疟药物最终诞生。1986年，青蒿素类抗疟药获得卫生部实施新药审批办法以来的第一个新药证书。

屠呦呦的工作，并没有止步于发现青蒿素。1973

大奖砸来

“屠老师就不太关注奖项。
她最常说的，是想让青蒿素物尽其用。”

北京时间2011年9月24日凌晨，在拉斯克奖颁奖典礼上，屠呦呦接过了奖杯。她说：“这是中医中药走向世界的一项荣誉。它属于科研团队中的每一个人，属于中国科学家群体。”

无可否认，青蒿素类抗疟药，是举国体制的成果、集体主义的结晶，也是自主创新的杰作。拉斯克奖，看重的是谁为科研成果做出决定性贡献。评委会认为，青蒿素这一高效抗疟药的发现，归因于屠呦呦及其团队的“洞察力、视野和顽强信念”。

有学者撰文表示，这是中国人第一次获得如此重量级的奖项，注定将会载入我国科技史册。“可以毫不夸张地说，这是经得起历史考验的结论。”

4年后，又一个重量级奖项来了。

2015年10月5日17点40分左右，刚一下飞机，曹洪欣发现自己的手机爆了。大家都在说，屠呦呦得了诺贝尔生理学或医学奖。18点，消息得到证实。

抛掉光环

“抛掉奖项的光环，回归本真，科研的目的，就是解决问题。
医学科研的目的，就是缓解人们的病痛。当年的研究，不是为了得奖，也不会有人想到得奖。”

屠呦呦觉得，她的工作还没有做完。有媒体记者在诺贝尔奖得主的新闻发布会上问她，诺贝尔奖会给她带来什么改变。屠呦呦直言，我关心的是青蒿素耐药性的问题。至于得奖之后会怎样，她“不大感兴趣”。

屠呦呦不会说“场面话”，她就是直来直去，“是那种跟年轻人拍桌子，也跟老人拍桌子的性格。”曹洪欣说。每次开会，屠呦呦从不说什么“这好”“那好”，而是一针见血指出问题。比如，曹洪欣在中医科学院任职期间，她就向其要求，能不能多给点资金，让其团队能深入进行青蒿素适应症的研究。“执着，对青蒿素特别执着。她这辈子就做青蒿素，一说青蒿素眼睛就亮。”
屠呦呦思虑着青蒿素的未来。她严肃地指出，

年，她工作的重点就转向了青蒿素的化学研究。经构效关系研究，明确青蒿素结构中的过氧基团是抗疟活性基团，部分双氢青蒿素衍生物的鼠疟效价也有所提高。双氢青蒿素及其片剂的开发研究工作，是屠呦呦及其课题组对中国乃至世界做出的又一重要贡献。

在青蒿素问世和推广以前，全世界每年约有4亿人次感染疟疾，至少有100万人死于此病。青蒿素类抗疟药，成为疟疾肆虐地区的救命药。如今，以青蒿素类药物为主的联合疗法，已是世界卫生组织推荐的抗疟疾标准疗法。

斯坦福大学教授、拉斯克奖评审委员会成员露西·夏皮罗在讲述青蒿素发现的意义时说，在人类的药物史上，我们如此庆祝一项能缓解数亿人疼痛和压力并挽救上百个国家数百万人生命的发现的机会并不常有。

屠呦呦是从电视上知道的。这样的大奖突然砸过来，无数眼光投向这位此前一直低调的药学家。屠呦呦对登门的记者说，我要跟你吐吐苦水，现在满世界都是屠呦呦了。

今年已经86岁的屠呦呦，很少曝光。最近的新闻，是她在自己86岁生日之际，向北京大学教育基金会捐资100万元，设立“北京大学屠呦呦医药人才奖励基金”。

这部分钱，来自屠呦呦的诺奖奖金。奖金约合300万人民币。她捐了100万给中医科学院，捐了100万给母校北京大学。

屠呦呦又获得一项大奖——国家最高科学技术奖。“屠老师就不太关注奖项。她最常说的，是想让青蒿素物尽其用。”屠呦呦的助手、中药研究所研究员杨岚说，屠呦呦更希望的是奖项能激励更多年轻人去做创新性工作。

这些年来，没有很好地组织进一步研究，一直到现在，青蒿素的抗疟机理也没有弄清楚。“一个新药只有把机理搞清楚了，才能充分发挥它的作用。”

“抛掉奖项的光环，回归本真，科研的目的，就是解决问题。医学科研的目的，就是缓解人们的病痛。当年的研究，不是为了得奖，也不会有人想到得奖。”谈及屠呦呦和青蒿素，张伯礼一再强调“褪掉光环”。他说，更应考虑的，是如何把尊重原创和发挥团队精神有机结合。

张伯礼总结出了青蒿素精神的内核：医学研究应该围绕临床的重大需求；在方法上应该把传统中医的经验智慧和现代科技相结合；个人发明和团队精神、举国体制相结合；科研人员要淡泊名利，静下心来。