



定制分子半夏素治新冠肺炎畅想 ——读《设计蛋白：未来疫苗的起点》(1)

汪帆一

Recommended: 王德奎 (Wang Dekui), 绵阳日报社, 绵阳, 四川 621000, 中国, y-tx@163.com

摘要: 人类是一个休戚与共的命运共同体; 国际社会应该守望相助、同舟共济。而拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物, 在绵阳市早就有一批学者在研究讨论。而完成这种大量的科学测试和动物实验、临床试验, 需要大量的经费的投入。没有国家的全国组织、调配和动员更多大商家的资金捐献, 光靠中国科技城绵阳要建成类似“硅谷”式高科技的生产治“新冠肺炎病毒”有效药品基地, 是不可能的。

[汪帆一. 定制分子半夏素治新冠肺炎畅想——读《设计蛋白：未来疫苗的起点》(1). *Academ Arena* 2021;13(9):5-11]. ISSN 1553-992X (print); ISSN 2158-771X (online). <http://www.sciencepub.net/academia>. 2. doi:[10.7537/marsaaj130921.02](https://doi.org/10.7537/marsaaj130921.02).

关键词: 新冠病毒、定制蛋白质、半夏素、李珣研究

【0、引言】

2021年《环球科学》杂志8月号, 发表的《设计蛋白：未来疫苗的起点》一文使我们再次想到：“2020年起新冠肺炎病毒疫情大流行, 已把全世界作为人质, 全球抗击新冠病毒和多种变异病毒疫情联系着大智慧。这种大智慧如医治新冠肺炎病毒药物知识产权能公示, 是一种“解密””。那么这种“解密”的时候是否到来了?

读《设计蛋白：未来疫苗的起点》一文, 联系沃尔斯和曹龙兴等分子生物结构化学家们, 创造了使用人工智能, 协助设计新冠病毒覆盖刺突蛋白的一种很有医治前景的, 定制分子折叠球蛋白质的新型新冠纳米颗粒疫苗, 想到数十亿年的自然进化, 演变出的医治新冠肺炎病毒的分子生物折叠球蛋白质, 也不会比人工合成的微型蛋白质少。

例如青蒿素, 是1971年屠呦呦等我国药学工作者根据中医理论, 筛选发现的新型抗疟疫药——是从菊科植物青蒿草叶中分离提取出的一种具有过氧基团的倍半萜内酯类化合物。

但即使是青蒿植物, 在我国很多省、市的山野田地中都有生长, 又为啥只在之后的1973年, 云南省药物研究所--四川省中药所的药学工作者罗泽渊等, 发现的四川重庆市酉阳县大山里的黄花蒿和大头黄花蒿抗疟疾效果才更好呢? 女药学家罗泽渊, 重庆人, 1938年生。1960年毕业于北京医学院药学系。她和丈夫药学家黄衡制备的苦蒿不同溶剂的提取物, 进行药效筛选结晶体的成分, 让原来感染

疟疾的小鼠康复了。云南省药物研究所的罗开均, 将苦蒿的植物标本送请中科院昆明植物研究所吴征镒教授鉴定, 定名为菊科蒿属大头黄花蒿。

因此他们将四川的青蒿也定名黄花蒿, 由于开花期比云南晚, 当时得知重庆市医药公司正准备处理一批不合格的青蒿药材, 云南省药物研究所的戚育芳和詹尔益赶赴重庆买下了500公斤, 带回所里加工提取, 发现这批青蒿产地为四川酉阳, 里面提取到比云南产青蒿含量高10倍的青蒿素, 有效成分青蒿素平均含量可达8%以上, 居世界最高。无疑酉阳青蒿所提取的青蒿素, 最具工业价值。

不同产地的青蒿有效成分青蒿素含量及抗疟疾的效果不同, 这与同样成分的蛋白质, 要定制人工合成的分子折迭球蛋白质, 折迭结构可以有多种角度和不同的方法一样, 自然进化由于生长的环境土壤、地理位置、气候、能吸收到的化学成分等不同, 演变出的类似分子生物折迭球蛋白质, 折迭结构也许也有多种角度和不同方法的差别。

【1、从定制青蒿素抗疟说定制半夏素治新冠肺炎病毒】

青蒿素治疗疟疾, 通过从基础研究到临床试验的路径, 这在国际上是比较认可的典型范例。屠呦呦因创制新型抗疟药—青蒿素和双氢青蒿素的贡献, 获得2015年诺贝尔生理学或医学奖, 引发了人们对传统中草药的关注。但这与沃尔斯和曹龙兴等分子生物结构化学家们, 定制分子折叠球蛋白质的新型

新冠纳米颗粒疫苗有一点不同，他们是直接用到了掌握的分子生物学等前沿高科技的知识，和相应实验设备、实验室及合作者，在短时间内就能进入实验研究。

但屠呦呦等我国药理学工作者创制新型抗疟药—青蒿素和双氢青蒿素，联系着中华民族抗疟疾已经有 4000 多年历史的记载，以及像罗泽渊、黄衡、罗开均，吴征镒、戚育芳和詹尔益等无数我国药理学、科技工作者和普通的关心此研究的群众、领导的贡献。正是这后一点，说明定制治新冠肺炎病毒药物，还有类似爱因斯坦在 1905 年时，在没有前沿高科技人力、物力、财力和相应实验设备的实验室等条件时，还可以利用能收集到的前沿高科技公开的实验和理论进展成果等资料信息，配合个人的努力，作出类似爱因斯坦 1905 年时的五大前沿高科技理论成果叙述的贡献，供别的有前沿高科技人力、物力、财力和相应实验设备等条件的单位及人员，去参考、检验、证实的概率。

但也要看到过去定制分子生物化学青蒿素抗疟药，比今天定制分子生物化学半夏素治新冠肺炎病毒药物，工作量和复杂性要少一些。

例如 1971 年中国从菊科植物黄花蒿叶中提取分离到的一种具有过氧基团的倍半萜内酯类化合物，其中青蒿素化学结构的确定，是天然药物化学中十分重要的一环。屠呦呦提出用乙醚的沸点为 34.6 度提取青蒿素，提取物抗疟作用率达 95%到 100%。青蒿素及其衍生物是恶性疟原虫磷脂酰肌醇-3-激酶的强效抑制剂。青蒿素分子式为 $C_{15}H_{22}O_5$ ，相对分子质量 282.34。而为了找到有效治疗新冠肺炎的药物，青蒿素复方药物能用于新冠肺炎的治疗吗？

有人说，这只存在理论可能---青蒿素类药物在抗炎和免疫调节作用等方面，均有体现。这主要是通过抑制致病性 T 细胞活化，抑制 B 细胞活化和抗体产生，以及扩大调节性 T 细胞来进行的。关于青蒿素用于系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎以及关于免疫调节的研究，基本都是动物研究，还没有在人体身上得到验证。目前围绕青蒿素复方药物治疗新冠肺炎的临床应用，正在积极开展联合研究中。这对中药莲花清瘟产品等中成药，有辅助治疗新冠的作用---不像以前只是凭着经验认为有用，而是通过建立动物模型、有了细胞系，用冠状病毒感染后对中药进行筛选，经历基础研究到临床转化试验的进步。

治疗疟疾的青蒿素是否可以“一药两用”，这不但要看转阴率，还必须全方位进行基因观察，临床上证实有效才能走出去。由此，防治新冠肺炎病毒中药里，也出现类似青蒿素拟设“半夏素”的联系---

咳嗽作为一种古老疾病的记载，中华民族已有 4000 多年历史---半夏厚朴汤，是张仲景在《金匮要略》中治疗梅核气的，原文是：“妇人咽中如有炙脔，半夏厚朴汤主之”。这里的炙脔，就是说咽喉中像有一块烤肉，吞之不下，吐之不出，堵塞在咽喉部位，就类似于现在所说的梅核气。这个病人自觉痰粘难出，也是如有炙脔的意思。

四川绵阳市三台县和盐亭县的涪江及梓江等流域，生长的野生半夏药材，也类似重庆酉阳县大山里的黄花蒿和大头黄花蒿抗疟疾效果更好一样---这些地方的半夏药材和其他地方不同，也许由于生长的环境土壤、地理位置、气候、能吸收到的化学成分等不同，自然进化演变出的类似分子生物折叠球蛋白质，折叠结构也许也有多种角度和不同方法的差别。引起这里人们注意的是有一件事，我们的一个朋友叫赵光荣，他是 1965 年考上北京石油学院的，毕业分配在新疆油田工作。他爱人叫张秀华，是盐亭三星乡人，与赵光荣结婚后也到了新疆油田工作。他们夫妇退休后，从新疆回绵阳安家。四五年前有一次我们一些朋友到他们家作客，张秀华告诉大家，不久前她得的咳嗽毛病才治好。一问，她说吃的是“半夏止咳糖浆”。

原来一年前，她得了咳嗽的毛病，找遍绵阳和成都的医院，花了两万多元钱，都没有治好。有朋友告诉她，吃“半夏止咳糖浆”试试。果然她花了 20 多元钱，不到半个月时间，咳嗽毛病就治住了。大家都感到惊奇。一些人听了决定也试试---因为极少的时候也会遇到咳半声嗽。到绵阳老百姓药房，三台的太极集团出厂的“半夏止咳糖浆”才 9 元钱一瓶，就买来，有时想咳嗽时，就喝它两口（瓶上标注的约一小格），半年时间确实感到有效果。

当然也有人推荐给别的熟人---当时她咳嗽的毛病很厉害，但她吃后的效果不如张秀华，后来还是吃西药治住的。一年多后，我们再到绵阳药房去买三台的“半夏止咳糖浆”，已买到 18 元多一瓶，品牌不仅有太极集团三台的，也有太极集团南充出厂的。事情过后，我们一直在想，中医药治病是科学的，它辨证论治，论述的人体生理、病理，以及疾病的诊断、治疗和预防等，有着一套完整的理法方药。并且针对患者的细致，有的要结合当地的气候、物候，以及临床时辰，“寒热、阴阳、表里、虚实”，医生通过四诊拟定不同证型的治疗药物，和治疗反馈不断调整用药，使药物适应于不同个体，以期达到最好疗效。这实际类似一种“大数据、云计算”的信息技术（IT）。它需要医生个人，要有丰富的实践经验和更多专业知识。

从 2020 年以来医治新冠肺炎病毒暴露其能掩

盖的弱点看，目前的疫苗会将灭活新冠病毒或者它的刺突蛋白引入体，触发抗体的产生，但是刺突蛋白的关键部分，即负责附着细胞的受体结合域（RBD），通常隐藏在较大蛋白质的折叠中，这使得免疫系统很难发现 RBD，并产生抗体。现在，疫苗设计者已经分离出 RBD，并将其连接到一种合成的纳米颗粒上。这似乎能产生强大的抗体反应。

因为未来疫苗的起点设计蛋白在当下，已经有一种全新概念的疫苗正以意想不到的速度出现——它不再使用天然蛋白的组分激活免疫系统，而是将人工设计蛋白用作免疫原。理解和还原蛋白质结构原本是研发这类疫苗的最大阻碍，但人工智能的崛起一举打破了这一壁垒。在可预见的时间内，更高效、安全和廉价的疫苗很可能出现在每个人身边的诊所中。至少，基于此技术的新新冠疫苗和药剂已经在路上。

例如，利用某些蛋白质在空间上的排列特性，还可以让蛋白组装成空心笼子的形状，这种结构或材料称为蛋白笼。笼子中间可以包装 DNA 和 RNA，可以做蛋白分选，或者把药物分子包裹在里面，称为蛋白笼形结构。实际上，病毒就可以看成是一种天然的蛋白笼子，蛋白构成外壳，里面圈着核酸。可以想象到的任何材料，理论上都可以用蛋白来做。而且用蛋白这种生物大分子制造的材料，有时会比常规材料特性更优，比如生物兼容性好、易于通过化学修饰改变其特性等。

又如设计环状多肽不太受氨基酸侧链的限制，可以在环状的侧链上进行很多改造，引入多种非天然氨基酸，设计一个非天然氨基酸基团，这个基团可以特异性地结合到组蛋白去乙酰化酶（HDAC，是一类重要的染色体结构修饰酶，也是药物靶点）的催化活性位点上。相当于有一个桩子，这个桩子可作为药物的前体，继续延伸。延伸出来的多肽可以提供更好的选择特异性，因为多肽可以和蛋白其他地方形成相互作用，进一步提升结合的特异性。加了非天然氨基酸之后，可以实现原来无法实现的功能，这是引入非天然氨基酸的比较好的地方。

【2、三台半夏与治新冠肺炎病毒畅想】

具有抗病毒肽活性的拟设定制分子半夏素，研究多种拟肽候选物之间不同的分子特征如何？以及为什么会影响抗病毒活性和选择性？拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物，即拟设半夏素蛋白质纳米颗粒是一种核苷类似物前体，是一种广谱抗病毒药。半夏素会被细胞代谢成一种三磷酸核苷，半夏素产生的核苷酸类似物是能够被 RNA 依赖的 RNA 聚合酶识别的聚合酶。因为冠状病毒的复制机理是：

A、冠状病毒要通过表面上的 S 蛋白，与宿主细胞上的受体结合，这样才能进入细胞。人体的免疫系统发挥作用，就是制造病毒结合性抗体，阻止冠状病毒进入人体细胞。

B、冠状病毒进入人体细胞之后，它首先要进行病毒蛋白的合成和剪切，然后复制出下一代的病毒 RNA，这一阶段病毒要用到病毒蛋白酶来帮助自己合成剪切蛋白，这是可以利用来设计抗病毒药物的第一个关键点。

C、母病毒将自己的 RNA 序列信息转录到下一代病毒，然后形成完整的病毒，再释放到人体细胞外部。这一阶段病毒要利用 RNA 复制酶来完成转录和复制 RNA 的使命，这是可以利用来设计抗病毒药物的第二个关键点。所以半夏素拟设定制之初，是要阻断新冠肺炎病毒的 RNA 复制酶发挥作用。因此半夏素在细胞中要能表现出体外活性；与病毒蛋白酶抑制剂相比，半夏素可能不容易产生耐药性。

这里聚合酶是 RNA 自我复制时候的酶，对新冠病毒这样的 RNA 病毒来说，经聚合酶完成 RNA 的复制，就是繁殖的核心。

如果类似于半夏素代谢生成的三磷酸核苷，被聚合酶当作一个普普通通的核苷酸，加入了 RNA 链，但假的 RNA 复制，会卡住进行不下去，病毒的繁殖就停止了——这是理想的情况——半夏素竞争，主要是三磷酸腺苷（ATP），但不同的聚合酶对它的选择性不一样。

如人线粒体聚合酶的选择性就非常强，是不是放半夏素就能马上中止 RNA 链延长，就得看病毒本身的聚合酶对半夏素代谢生成的三磷酸核苷的识别度的高低。如果被识别出来，就会停止病毒复制。

这里缺点在于核苷类似物类的抗病毒药，有一个普遍的弱点，它们依赖酶的识别，但病毒又变异得很快，万一酶变异了不识别它们了就会产生耐药性。这时候在原来的基础上，再搞结构改造做个新的药物很麻烦——这类药，有一个研究思路，是用天然的核苷做结构改造。

拟设半夏素定制的时候就是想这样改的，左边是一种天然有细胞毒性的核苷，右边是半夏素；可以看到主要差别，在碱基和核糖链接的碳氮键上，半夏素改成了碳碳键，加了个氰基。

以前做结构改造，都不考虑这个 1 号位的，给它加基团，就特别不稳定——碱基和糖很容易就分，而碳碳键很稳定，而 R 基里面氰基抗病毒效果最好。2019 年 12 月以来，全球多地出现新型冠状病毒肺炎(COVID-19)病例，且数量激增，疫情严峻。这时的“需求”和“市场”驱动，还不是科技驱动，不需要太多顶级的分子生物结构化学研究型人才，但关键

的是生产出来的医治新冠肺炎病毒的药物能缓解疫情；能卖出去，就可以扩大再生产，甚至产业升级。国内中医药参与了疫情防控，效果确实也彰显了中医药的独特优势。

COVID-19 重症症状，与中医胸痹症极为吻合。而半夏素也是治疗胸痹症的要药。该方或其化裁方，在多地新冠肺炎诊疗方案，也曾被推荐过，中西医结合也治愈过多名新冠肺炎重症患者。

以上拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物，主要是对它的现代药理作用进行分析，为其防治 COVID-19 提供理论依据，为未来治疗 COVID-19 提供临床参考——尽管充满定制分子的未来超出人们的想象，但就像纳米颗粒新蛋白质本身会自发折叠一样，我们祝愿充满这类分子的一天会顺势而来。针对新冠肺炎病毒，拟设定制分子半夏素合成肽模拟物，成为可对抗新冠肺炎病毒之一的药品，原理之一是类肽类，刺穿病毒的保护层，导致其分解和失活。

除了抗体和白细胞外，免疫系统还使用肽类来对抗其他病原体和病毒——合成肽类，可以加强这种防御，但不会在体内持续很长时间，因此应研究开发稳定的肽模拟物。拟设如果实验能成功治疗新冠肺炎病毒感染的动物，这些小合成分子结果的拟肽类的模拟物是半夏素，是否可能以治愈或预防 COVID-19 多种感染呢？

抗菌肽是机体天然免疫的重要组成部分，经丝氨酸蛋白酶 3 切割产生有活性的 LL-37 表达，其活性作用受到体内、体外多种因素的影响。LL-37 除了直接杀菌作用外，还能调节免疫和炎症介质的释放、引起免疫细胞分化及趋化、伤口愈合、细胞因子和组氨酸释放、中和内毒素和抗肿瘤。在体内，诸如 LL-37 之类的抗菌肽，有助于控制病毒、细菌、真菌、癌细胞甚至寄生虫。

但是肽类物质会被酶迅速清除，因此它们不是理想的候选药物。相反，称为类肽类的更小、更稳定的分子中，模拟 LL-37 的关键生物物理特性类肽类，很容易制造，而且与肽类不同，它们不会被酶迅速降解，因此它们的使用剂量要低得多。肽类由氨基酸的短序列组成，侧链与分子骨架中的碳原子相连，这种结构很容易被酶分解。

在拟肽中，侧链与分子骨架中的氮原子相连，形成抵抗酶解的结构。与其他类型的肽模拟物不同，它们需要费力的、多步骤的有机化学来生产；使用自动合成仪和现成的化学品制造拟肽既简单又便宜，制作拟肽类化合物几乎就像在面包机中制作面包一样。

拟设以半夏素开发拟肽作为临床候选物来预防

或治疗病毒感染的拟肽序列，被设计为比以前的版本对人的毒性更小。在实验室培养皿中，这些化合物灭活了导致 COVID-19 的严重急性呼吸综合征冠状病毒。进行额外的实验，以确认在小鼠中测试拟肽对新冠肺炎病毒感染涉及整个身体，通过静脉注射进行这项测试，并观察向肺部的输送情况。在针对流感、感冒病毒以及乙型和丙型肝炎的实验室培养皿研究中，取得的结果在体外研究中，发现其中两种拟肽是迄今为止针对中东呼吸综合征和较早的 SARS 冠状病毒鉴定出的最有效的抗病毒药物。其他实验室在测试拟肽作为气道和肠道的抗真菌剂，以及隐形眼镜、导管和植入的髋关节和膝关节的抗感染涂层，这些广谱化合物的工作原理，似乎它们刺穿并破坏病毒包膜，并与病毒的 RNA 或 DNA 结合。这种多管齐下的机制，具有灭活病毒的优势。

这与标准抗病毒药物不同，后者会减慢病毒复制但仍允许病毒感染细胞。它还降低了病原体产生耐药性的可能性。如果成功，可以使用拟肽作为预防措施。例如在航空旅行之前，保护乘客免受 COVID-19 的侵害。然而能有效治疗这些感染的抗严重急性呼吸综合征冠状病毒的药物很少。开发抗病毒药物的标准方法，包括识别独特的病毒靶标，然后设计针对该靶标的药剂。抗菌肽 (AMP) 是潜在抗病毒药物的新来源，已显示抗菌肽通过破坏病毒包膜使许多不同的包膜病毒失活。然而抗菌肽作为抗菌疗法的临床开发，受到许多因素的阻碍，特别是它们作为肽类物质的酶不稳定结构。

检查拟设半夏素定制 AMPs 的拟肽模拟物的抗病毒潜力，这些拟肽具有对蛋白酶不敏感的独特优势，并且还表现出更高的生物利用度和稳定性。冷冻电镜可视化显示病毒包膜破坏，类似于 AMPs 对其他病毒的活性所观察到的破坏。这些结果表明共同的或仿生的机制，可能是由于病毒包膜和宿主细胞膜的磷脂头基组成之间的差异，因此这类拟设半夏素定制分子的广谱抗病毒药物，也许作为安全有潜力。

【3、三台半夏的过去与现在】

在新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案中，中成药和中药汤剂里很多用到了半夏这味药——半夏奇异，是像放大的“新冠肺炎病毒”模型，中医药工作者们都知道这是一味有毒的化痰药，多炮制后应用，有法半夏、清半夏、姜半夏等品种。

“半夏止咳”传奇在绵阳境内开花，也许这里的“半夏”有西阳的“黄花蒿”类似的生化现象——在实际应用中，半夏曾出现和虎掌南星、水半夏弄混的情况，其实三者的来源和功效是不同的，不能混用。而从来源、炮制与功效等方面认识，半夏因其是农

历五月间成熟，恰好是夏季过了一半，故名。但在绵阳三台等地区的半夏，本地俗名叫“麻芋子”，也是宜适生态种植的地域。

“麻芋子”呈类球形，直径 1~1.5cm。表面周围密布麻点状根痕；下面钝圆。质坚实，断面洁白，富粉性。气微，味辛辣、麻舌而刺喉。麻芋子喜生于潮湿肥沃的沙质土上，多见于房前屋后、山野溪边及林下。夏、秋季均可采挖，洗净泥土，除去外皮和须根，晒干或烘干。具有镇吐、催吐、镇咳、祛痰、抗生育、抗早孕、抗心律失常、抗实验性溃疡、抗硅肺、促使外周淋巴细胞分裂等作用。对治疗食道癌、胃癌、舌癌、皮肤癌和恶性淋巴瘤，取得较好疗效也有报道。

因为生用半夏有毒，含刺激性成分，易使人呕吐、咽喉肿痛、失音，所以多炮制后使用。目前半夏为治疗新型冠状病毒肺炎中医国家新处方清肺排毒汤的 21 味中药材之一，但没有像沃尔斯和曹龙兴等分子生物结构化学家，定制分子折叠球蛋白质的防治新型新冠纳米颗粒药物那样，单独作基因测序、筛选、动物实验---这也是中药材使用中的普遍现象。当然新冠肺炎防治的中药半夏，作有化学成分分析：

内含 3-乙酰氨基-5-甲基异唑等 60 多种成分，及 16 种氨基酸和多种无机元素。其中所含的草酸钙针晶，为半夏的刺激性成分之一，经炮制后，晶形发生变化，含量急剧下降，刺激性明显减弱。另含琥珀酸、丁基乙烯基醚、苯甲醛、半夏蛋白、姜辣醇、胰蛋白酶抑制剂等。半夏中提取的多糖，具有较强的网状内皮系统激活活性，能增强网状内皮系统吞噬功能和分泌作用，抑制肿瘤的发生和增殖。甲醇提取的半夏多糖组分具有多形核白细胞诱导能力，由此推测，半夏可能是通过活化多形核白细胞，导致肿瘤破坏的细胞反应。

用于新冠肺炎防治的中药汤剂，是根据不同患者的主要症状分别选用上述炮制品的。由于炮制方法不同，半夏炮制品的疗效也各有特色。炮制品有：生半夏、清半夏、姜半夏、法半夏等。法半夏和姜半夏，如果是较完整的类球形饮片，应在临用前适当捣碎，又不必捣成粉末，其储存时间以不超过两周为宜。因为半夏饮片破碎后，久存容易导致有效成分损失和变质。其次各种半夏的炮制品，都不宜和川乌、草乌、附子同用。尽管经过炮制减毒，但法半夏、清半夏、姜半夏仍属于有毒中药品种，每日最大用量为 9 克。阴虚燥咳、血证、热痰、燥痰应慎用。妊娠期妇女忌用，肝功能异常慎用。长期久用，有出现肝功能异常和血尿的问题。

【4、三台灵兴镇半夏止咳糖浆说李珣研究】

从 2020 年起新冠肺炎病毒疫情大流行，到 2021

年 8 月上海观察网出现“‘与病毒共存’的现状，和‘动态清零’的策略并不矛盾”的争论。人类是一个休戚与共的命运共同体；国际社会应该守望相助、同舟共济。而拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物，在绵阳市早就有一批学者在研究讨论。

太极集团四川天诚制药有限公司在三台县灵兴镇，有生产“半夏止咳糖浆”的企业，但重大科技成果，是需要国家的力量才能完成的。例如，拟设三台的“麻芋子”，能制造出治“新冠肺炎病毒”的有效药品，太极集团虽然是国内有名制药大企业，然而对“麻芋子”内有效成分的全基因序列测试；细胞内新冠肺炎病毒 mRNA 携带编码蛋白的基因组序列测试，在绵阳和成都的大学、科研院所，无可讳言，还是缺乏基因测试人才、设备工具和巨额经费，是不能单独完成的。

即“麻芋子”对消灭新冠肺炎病毒的有效成分即使有，完成这种大量的科学测试和动物实验、临床试验，需要大量的经费的投入。即使太极集团是国内有名制药大企业，没有国家的全国组织、调配和动员更多大商家的资金捐献，光靠光靠中国科技城绵阳要建成类似“硅谷”式高科技的生产治“新冠肺炎病毒”有效药品基地，是不可能的。

2021 年 3 月著名学者、绵阳市就业创业服务中心的刘文传主任，出版的《李珣研究》新书，引发了国内外华人学者对定制医治新冠肺炎病毒的药物的关注---李珣（公元 896--960），回族先民，著名药物学家。唐末五代十国时前蜀梓州郪江镇（今四川三台郪江镇）人。李珣写的《海药草本》一书，是我国最早透露远古巴蜀存在“盆塞海”和盆塞海洋文明的第一人。还可以说李珣是中国历史上，第一个改变古代传统儒家教育“修身”、“齐家”、“治国”、“平天下”的顺序，反过来为“平天下”、“治国”、“齐家”、“修身”的人---李珣是公元 960 年去世的，死后 1061 年居然本土刘文传主任想起了他，要让他的“海药”成就的贡献，再发光发挥今天的作用---刘文传主任写的《李珣研究》类似挖出一个“三星堆”---李珣写《海药本草》一书，对“海药”的认识有何难度？

2020 年以来我国与世界遭遇了百年未有的突如其来的新冠肺炎疫情肆虐，我国在短时间内中医诊疗提出的诊疗方案，就取得了不错的效果---对新冠肺炎轻症患者，中医药像生脉饮、参脉注射液、独参汤，一两天后血氧饱和度波动了，再过两三天基本达标，完全可以把它拿下来的这类例子很多。那么我国还能不能像 2015 年获得诺贝尔生理学或医学奖的屠呦呦教授，发现治疗疟疾的新药青蒿素类似走向世界的“海药”，造福全人类，再次拿出治疗的新冠肺炎病毒疫情的“海药”---这里“海”，是出口

到全世界类似的大海，不是仅“海外”。因为我们认为这个“海”字，还有类似招呼人的谐音字“嗨”。

绵阳市三台、盐亭等境内解放前后出生的农村孩子，难忘小时候一群孩子在河坝挖麻芋子的事情。我们上世纪50年代开始读小学，虽然语文课本也才一角多钱，但家里仍然有困难，放学后或假期，挖麻芋子等中药材，晒干后卖给中药房成为一件常事。麻芋子是野生的，特别是河坝在收割后的麦地和红苕地里很多，但也分散。有小孩发现较集中地点后，就会喊：“嗨！这里多，快来”。在地里干活的大人看见了也会喊：“嗨！快来，孩子们”。久而久之，小伙伴把挖的药材麻芋子，开玩笑说成是挖“嗨药”。如今很多专家对李珣的“海药”说不清楚；李珣去世1061年来的学者研究，绝大多数口口声声不离说李珣是“波斯商人后裔”、“祖籍波斯”、李波斯；更有说他是“外族人”。而对三台等地的农村孩子，这只弹指一挥间---60多年过去刘文传主任居然来告诉回民药物学家李珣，他的家乡梓州已经是叫出名的“三台县”。也有回民告诉李珣出生地，是古时郾国郾王城，现叫作郾江镇---它被边缘化得和三台县城潼川镇的繁荣不可同日而语。

李珣原本的《海药本草》一书，都说是到南宋末年已散佚，后来人都是靠北宋巴蜀医药学家唐慎微的《证类本草》书中，对《海药本草》的辑录来发挥；唐慎微编成本草史上划时代的巨著《经史证类备急本草》（简称《证类本草》）。唐慎微，是四川人，使唐慎微的书，具有李珣原书类似的巴蜀远古盆塞海的多彩特色，被部分官方人士赏识，才组织人员修订成为地方官刊本的。但官方在中原是大本营，5000多年来官宣定位是“农耕文明”，不想承认时空阶梯在“农耕文明”之前，官宣还有“远古巴蜀盆塞海山寨城邦海洋文明”。

李珣的《海药本草》一书，划时代揭开中华文明史存在时空阶梯的“农耕文明”和“盆塞海山寨城邦海洋文明”之争的序幕。阿拉伯百年翻译运动的历史，在确定为约公元830年至930年这期间，也正是衔接五代十国时前蜀梓州郾江镇回族学者李珣写书《海药本草》时期。由此我们再三不懈收集、整理巴蜀古郾国郾江等地区李珣家族的传说，从其回族商业经营与翻译运动挂钩的片段，深感李珣的工作不是他一个人在五代十国后期完成的《海药本草》一书的，他只是反映致力于东西方科技文化交流“翻译运动”的一个缩影；是超前欧洲文艺复兴反映中国先人心声的一朵浪花---其实在阿拉伯古史上，阿拉伯人在伊斯兰时代之前，甚至伊斯兰时代之初，科学文化水平低下。

为啥说李珣是我国最早透露远古巴蜀存在“盆

塞海”和盆塞海洋文明的第一人？因为一般说的“海”，是指大洋大海这种“原生海”，但李珣的《海药本草》一书本意的“海”，还特指包含“盆塞海”的“海”。《海药本草》一书后来的失落，也与这个扩大的“海”含义---透露远古巴蜀存在“盆塞海”和盆塞海洋文明有关。三台县，是以县西三台山得名。三台历史悠久，在春秋战国时期还有郾王国，国都在今三台县郾江镇。传闻远古巴蜀盆塞海山寨城邦时，郾国都城郾江镇主要从事远古联合国的青铜器等生产制造、发放销售、回收。

这部分先民早来往于郾国和阿拉伯地区---来来往往，“郾”同音于“妻”，与妻子回娘家的习俗相似，也许“郾国”得名，就源于郾王城住着的是大多数家庭是远古联合国上层的内亲，掌握着贵重交易品的制造、发放和远洋贸易。但在远古盆塞海遇自然灾害不断，并干涸后随着权力中心的转移，和在人类第二次分散向世界各地的迁徙转移时期，郾王城的大部分能工巧匠和生意人，成为指导指引一批一批的蜀人，并跟随进入缅甸，沿印度的恒河水，横穿印度出海进入波斯湾，再沿海峡到达阿拉伯半岛和幼发拉底河流域，以及又从埃及和两河流域渡过地中海，先后在克里特岛和西西里岛等，去复制“远古联合国”的巴蜀盆塞海山寨立足起的城邦文明和海洋文明的向导。

《山海经》卷第十六书中，除“有赤国郾氏，有双山”外，还有记载“有赤国妻氏，有双山”的经文，即“妻”也作“郾”。有注释说：“赤国妻氏：游牧国犬戎氏族。双山：指双山部落。译文：有一个西周之国，是姬姓的古老国家。有一个叫府谷的集镇，那里是叔均的部落。北方地区有一个海则部落，海则部落是姜嫄地区的部落国。海则的北面是台玺部落，酋长是叔均。叔均创立了台玺并兼并了海则部落国，开始建立国家。包括有游牧国的犬戎氏族，有双山氏族”。

“赤国”指远古回族先民会“红铜”生产、制造。“犬戎氏族”---这也是指最早从远古巴蜀盆塞海山寨城邦郾国，转移搬迁出去的那部分人，走得不很远，又回迁的回族先民。他们已经成为类似的放牧民族，但没有忘记“用铜壶烧水泡茶喝”的习惯。

“双山氏族”---这是指三台县临近盐亭的“西陵国”---在盐亭嫫祖故里和盘古故里的玉龙镇境内，有著名的“衣落山”，因分有“大衣落”山和“小衣落”山，而称为“双山”---它们之所以著名，是从古至今在盐亭，家喻户晓衣落山《金二伯射黄帝》的传说，还有传闻汉代天文学家落下闳，是盐亭地区西陵氏金二伯的后代---传说金二伯就叫“金落下”，不但会冶金制造青铜像，而且会观天象。

【5、结束语】

像中医过去战胜重症急性呼吸综合征那样，在奋战新冠肺炎病毒的过程中，把传统中医的方法、技巧、经验和智慧重新发扬光大，三台县灵兴镇生产半夏止咳糖浆的企业，顶头上司是国内有名的太极集团四川天诚制药有限公司。拟设三台的“麻芋子”要能制造出治“新冠肺炎病毒”有效药物的应用，还有一段路要走，但应继续努力

参考文献

- [1]罗恩·雅各布森，设计蛋白：未来疫苗的起点，环球科学，2021年8月号，黄凡翻译；
- [2]王德奎，三旋理论初探，四川科学技术出版社，2002年5月；
- [3]孔少峰、王德奎，求衡论----庞加莱猜想应用，四川科学技术出版社，2007年9月；
- [4]王德奎、林艺彬、孙双喜，中医药多体自然叩问，独家出版社，2020年1月；
- [5]叶眺新，从夸克到生物学，交叉科学，1986年第1期（创刊号）；
- [6]叶眺新，中国气功思维学，延边大学出版社，1900年5月；
- [7]平角，凝聚态弦物理数学初探，Academ Arena, Number 6, June 25, 2021；
- [8]刘文传，李珣研究，三台县社会科学界联合会编印，2021年3月；
- [9]平角，科学前沿类似青藏高原和珠峰的第三极，Academ Arena, Volume 12 , Number 11 , November 25, 2020；
- [10]平角，学自然学科学与振兴双循环，Academ Arena, Volume 13 , Number 1 , January 25, 2021。

9/3/2021