



## 毫菊推川半夏作新冠中药实验出真知 ----自然科学与社会科学全息交叉探索 (2)

朱石验 (四川绵阳)

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

**摘要:** 中医学凝聚着中华民族的智慧, 中医的研究需遵循中医的规律, 但也有像屠呦呦教授、赵灿熙教授等人才, 走上一条反潮流的“中药实验出真知”自己特色的中西医结合之路----毫菊推川半夏作新冠中药实验出真知, 能行吗?

[朱石验. 毫菊推川半夏作新冠中药实验出真知----自然科学与社会科学全息交叉探索 (2). *Academ Arena* 2024;16(3):1-11]. ISSN 1553-992X (print); ISSN 2158-771X (online). <http://www.sciencepub.net/academia>. 01. doi:[10.7537/marsaaj160324.01](https://doi.org/10.7537/marsaaj160324.01).

**关键词:** 新冠肺炎、实验、毫菊、青蒿素、半夏素、连花清瘟、手性、对称性

### 【0、引言】

2022年4月22日《中国科学报》, 发表记者荆淮侨、常宇报道确认: 毫菊具有抗疟作用的华中科大赵灿熙教授获俄工程院金奖的信息, 引发我们对中西药防治新冠肺炎病毒疫情实验出真知的考虑。

众所周知, 中国中医科学院研究员屠呦呦教授, 因发现治疗疟疾的新药青蒿素, 2015年获得诺贝尔生理学或医学奖。2015年12月屠呦呦在领诺贝尔奖的演说中, 她曾公开表示, 青蒿素一旦产生耐药性, 就需要再花十年时间研究新药。但2019年4月25日屠呦呦、王继刚等专家在《新英格兰医学杂志》发表的论文《“青蒿素耐药”的应势解决方案》, 观点已有所改变。他们称: 目前青蒿素耐药, 是表现为寄生虫清除延迟, 并无关于完全耐药表型的证据。另外有关青蒿素的抗药性, 实际上并非是青蒿素本身产生耐药性, 而是以某一种或两种以青蒿素的衍生物为基础的联合用药产生的耐药; 青蒿素仍然有效, 虽然需要较长疗程或对联合治疗方案做出“其他调整”。

但2022年这次公开的信息是: 赵灿熙教授是另辟蹊径, 采取了与过去不同的观察方法, 从不同角度验证26种中药进行乙醇提取物, 在小白鼠、家鸽等身上开展26种中药抗疟的动物实验。历时15年, 确定毫菊有抗疟功能作用的经历是: 1979年赵灿熙考取德国洪堡基金会奖学金, 次年德国图宾根大学热带医学研究所学习热带病。

在图宾根大学, 赵灿熙穿梭于热带病研究所、生理生化研究所和药物研究所, 幸运的是他很快研究发现传统中药苦楝根皮, 有抑制血吸虫发育的作

用。但他的导师考虑到瑞士已生产广谱治疗寄生虫的新药, 且疗效好副作用少, 导师建议他转为恶性疟疾的研究。因为彼时恶性疟疾已经产生严重的抗药性, 对新药之期盼求之若渴, 若能发现具有抗疟作用的中药----这似乎是已预见到2019年屠呦呦说的“青蒿素耐药”疑难, 不走“青蒿素”另辟蹊径中药抗疟, 成为赵灿熙此后的研究新课题。在导师的指导下, 他将带去的26种中药进行提取, 并对疟疾、睡眠病和血吸虫病的动物模型进行实验研究。

赵灿熙教授回国后继续做实验, 26种中药在动物疟疾模型上做抗疟观察近半数, 还没有发现有效的中药, 几乎预感实验失败时, 1993年赵灿熙教授观察到中药芫莢的抗疟功能的数据: 通过体内和体外试验, 证实其亲脂性提取物丙(C)是抗疟有效部位。进一步观察获得国家自然科学基金会资助后, 对耐药疟原虫株、疟原虫配子体、红内期疟原虫及红外期疟原虫的效应, 治疗组虽仅看到稀稀疏疏的个别拥有疟原虫感染的红细胞, 而对照组感染率高达30%----这是全球首次发现芫莢具有抗疟功能, 而且这组对照在重复实验中得以证实。

在进一步的动物观察中, 芫莢乙醇提取物对于抗氯喹株及氯喹敏感株疟原虫、红细胞内期疟原虫及恶性疟原虫都有良好效果。赵灿熙教授进一步思考: 芫莢由大果榆及菊花加工而成, 其抗疟作用到底来自哪一种中药? 进一步的动物研究证实, 大果榆及其同属植物榔榆均无抗疟功能。他于是把研究的重点旋即指向了菊花, 但到底是哪一种菊花呢----中药名称同名异物者屡见不鲜, 给研究工作造成了不少麻烦: 中药研究之所以困难, 还需要做中药

鉴定。

赵灿熙教授想到常见的例子是：马兜铃在中医处方中，武汉用的是马兜铃植物的果实马兜铃；在南方有些地方用的是百合的果实；在四川则用的是贝母的果实。所以常常出现此“马兜铃”非彼“马兜铃”的情况。“菊”在中国栽培已有 3000 多年的历史，且随着培养及选择技术的提高，菊花品种明代《菊谱》中就记载了 220 个菊花品种。于是赵灿熙教授又开始不断收集不同品类的菊花，甚至还包括自采的野菊花。每得到一种菊花样本，他都会奔赴实验室做对比试验。最终，一种来自安徽的菊花表现出与茺萸相同的抗疟功能，该成果经湖北中医学院中药鉴定研究室鉴定为“毫菊”。至此 2021 年赵灿熙从发现茺萸具有抗疟功能到确定其抗疟功能源自毫菊又已经 15 年。

### 【1、毫菊、青蒿素抗疟说莲花清瘟胶囊】

中医学凝聚着中华民族的智慧，中医的研究需遵循中医的规律，但也有像屠呦呦教授、赵灿熙教授等人才，走上一条反潮流的“中药实验出真知”自己特色的中西医结合之路——毫菊推川半夏作新冠中药实验出真知，能行吗？从“赵灿熙获金奖”说俄工程院的眼光不寻常，有苏联科学反潮流的传统——俄罗斯国家工程院的前身是苏联工程院，是由前苏联科学院、科工部、国防部等部门联合成立的三大跨行业科学机构之一，在俄罗斯经济发展中扮演着重要角色。

著名高级科普刊物《环球科学》杂志 2021 年和 2022 年两期，连续刊登美国科学家罗恩·雅各布森教授写的介绍治疗新冠肺炎病毒的，超级新药：设计的人造纳米蛋白质。其中特别提到在美国贝克实验室工作的曹龙兴教授等科学家，为了阻断病毒开发了一种名为微型结合剂的小型合成蛋白质，它们能与新冠病毒附着细胞的部分结合，从而阻止和医治新冠肺炎病毒入侵细胞。这也类似基于获得 2018 年诺贝尔化学奖的阿诺德的研究成果，业界可以通过更环保的方式来生产药物抗击新冠病毒和多种变异病毒联系着的大智慧。

雅各布森教授介绍的曹龙兴教授，2021 年 8 月已经回国，全职在杭州的西湖大学作研究和教学工作。曹龙兴教授等人才是有能力、条件、经费作类似屠呦呦教授、赵灿熙教授等抗疟，采取与过去不同的观察方法，从不同角度验证中药进行乙醇提取物，开展中药抗新冠肺炎病毒的动物实验的。这不是说，从 2020 年至今两年多来，实践中的治疗新冠肺炎病毒的疫苗、中药、西药没有成效——正是成效很大，更要精益求精——不尽人意的是，由于受知识产权法的保护，各国推崇的治疗新冠肺炎病毒的疫苗和吃药，“知识产权”并没有解密，实验室检验难于得到公认。更不要说像屠呦呦教授、赵灿熙教授

等抗疟，分别具体选择到重庆青蒿素和安徽毫菊等物种。

以我们手里最近买的一盒 2021 年 1 月 25 日河北省石家庄以岭药业股份有限公司生产的“莲花清瘟胶囊”为例，说明书标注的【成份】是：“连翘、金银花、灸麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草”等共 13 种中药。至今为止，并没有人指出其中哪一种的提取物对治疗新冠肺炎病毒，有良好效果？当然说明书标注的【功能主治】是：“用于治疗流行性感属热毒袭肺证”。所以从屠呦呦教授、赵灿熙教授等抗疟分别选择到重庆青蒿素和安徽毫菊等物种看，做到这一步，还有漫长的路。

以抗疟选择到中药毫菊为例，毫菊，安徽省亳州市特产的菊花，也是《药典》中以“毫”字命名的中药材之一，2014 年 7 月 28 日原中华人民共和国农业部正式批准对“毫菊”实施农产品地理标志登记保护。众所周知，菊花茶是由茶菊干制而成。茶菊又称杭菊、毫菊，是我国传统的中药。以其头状花序入药，也可做清凉饮料，每年在立冬前后 3~4 天分期采收。在菊花花蕾开花后，通过栽培技术管理，达到花瓣平直，80%的花蕊敞开，花色洁白。

但在 1993 年前后，之先并没有像赵灿熙教授等专家发表公开论文，阐明其提取物具有抗疟功能。毫菊含菊花酮、密蒙花苷、大波斯菊苷、刺槐素-7-葡萄糖苷、花色素、绿原酸、菊苷、菊花萜二醇等。含绿原酸不少于 0.20%，含木犀草苷不少于 0.080%，含 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸不少于 0.70%。毫菊具有散风清热、平肝明目、清热解毒等功能，用于风热感冒、头痛眩晕、目赤肿痛、眼目昏花、疮痍肿毒。

问题是，毫菊其外还有：毫白芍、毫白芷等。毫菊花是药用菊科植物，我国药用菊花现有 8 个产区，长江以南产区的杭白菊、贡菊是以饮用为主，而长江以北产区的滁菊、毫菊、济菊、祁菊、怀菊均以药用为主。在诸多产地所产的药用菊花中，被公认为地道药材的毫菊和黄山贡菊、杭白菊、滁菊为四大名菊。要实验出真知，难度很大。

再以抗疟选择到重庆青蒿素中药为例，其实和“毫菊”一样，“青蒿素”仍是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，也要像找到“毫菊素”、“青蒿素”复方药物一样，需要天时地利人和等机遇——要从天然生物资源中，找到这类有效医治新冠肺炎病毒分子生

物成分，即使像当今曹龙兴教授等人才，具有需要掌握前沿高科技的人力、物力、财力和相应实验设备的实验室，以及类似的更多实验室的合作配合等条件，也还需要有像有屠呦呦教授、赵灿熙教授等人才的机遇和认知过程——例如疟疾，是经蚊虫叮咬或输入带疟原虫者的血液而感染疟原虫所引起的虫媒传染病，俗称打摆子、寒热病。作为一种古老的疾病，人类对疟疾的记载已经有 4000 多年历史。

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疾药——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？据百度搜索，女药学家罗泽渊，重庆人，1938 年生。1960 年毕业于北京医学院药理学系。她和丈夫药学家黄衡制备的苦蒿不同溶剂的提取物，进行药效筛选结晶三的成分，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叠球蛋白质，折叠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。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，后者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。

但屠呦呦等我国药学工作者创制新型抗疟药—青蒿素和双氢青蒿素，依靠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学、科技工作者和普通的关心此研究的群众、领导的贡献。

## 【2、梁万年、张伯礼等专家论新冠疫情防控】

从 2020 年开春以来导致持续大流行的新冠肺炎病毒，已影响到全球数百万人死亡，数亿人受感染。如今已经共识对人类威胁最大的新冠肺炎病毒，主要是人传人—病毒的主要传播途径，是通过感染者释放到空气中的飞沫；此外这些液滴，也存在于各种表面上。

据 2022 年 4 月 8 日新华社记者李雯报道，世界卫生组织发布的最新一期新冠疫情周报指出，新冠病毒仍在继续进化。而且鉴于目前其在全球范围内的高水平传播，新冠病毒可能会继续出现更多的变异毒株，包括重组毒株。世卫组织追踪多种重组毒株发现，包括德尔塔毒株亚型 AY.4 与奥密克戎毒株亚型 BA.1 的重组毒株 XD，以及奥密克戎毒株的亚型 BA.1 与 BA.2 的重组毒株 XE。

2022 年 4 月 15 日美国新闻网报道，美国传染病专家福奇接受采访时表示，传统的群体免疫概念可能不适用于新冠病毒，这意味着“在相当长的一段时间内，新冠病毒不会在人类社会消失”。福奇指出，新冠病毒在两年多的时间里出现了许多变异毒株，目前已有从阿尔法到奥密克戎五种独立的变异毒株。而且据世卫组织 4 月 15 日报告，英国近期在儿童群体中发现 74 例病因不明的严重急性肝炎病例，其中部分病例新冠或腺病毒呈阳性。除英国外，西班牙、爱尔兰、美国也发现了相关病例。经实验室检测后，目前已排除常见的甲、乙、丙、丁或戊型肝炎，其中一些病例中检测到了新冠病毒或腺病毒。

世卫组织认为，新冠病毒进化以及出现包括重组毒株在内的新变异毒株的风险依然很高。全面持续的社区采样和病毒基因测序、各国及时共享数据，对于追踪和了解新冠病毒至关重要。尽管这些病毒在发病机制中的作用尚不清楚，但应对病毒进行基因鉴定，以确定病例之间的任何潜在关联，并且需要充分调查其他传染性和非传染性因素，在找到生物、化学或其他病原体病因之前，很可能会发现更多病例，呼吁各方“识别、调查和报告符合病例定义的潜在病例”。

问题是这次疫情跟战争又走在一起了；新冠疫情在先，战争在后。新冠疫情已经对各个国家产生很大的影响，从发生到传播，各个国家疲于应对。新冠疫情到现在为止，目前只有中国的防疫措施非常有效，至少比起其他国家来说非常有效。有人说：“面对新冠的变种不断在变，从早期的‘清零’变为现在的‘动态清零’；‘动态清零科学’是个概念，实践上如何去把握？动态中如何应对新冠疫情？还是一个重要的课题。因为不管如何逐步开放还是需要的，

这也是为了防止社会循环脱钩，不被隔离孤立”。但梁万年、张伯礼等专家，论上海防治新冠疫情，指明的方向更值得关注。

2022年4月23日“环球网”发表《梁万年：必须坚持“动态清零”，躺平后的恶性循环是一场灾难》一文报道：国家卫健委疫情应对处置工作领导小组专家组组长、清华大学万科公共卫生与健康学院常务副院长梁万年教授接受多家媒体采访，解释“清零”有三层含义：一是病毒的消灭；第二是疾病的控制；第三是疫情的控制。

他说：以目前的技术，新冠病毒无法被消灭掉，也很难做到百分之百疾病的控制。奥密克戎传播迅速，感染者中轻症和无症状感染者比例高，无论是从传播力、致病力、病死率等都远远超过流感。梁万年教授以香港的真实世界的数据来举例：香港人群的奥密克戎流行株平均病死率是0.75%左右，是流感的七倍到八倍。从全国角度来看，首先要保证易感人群有比较好的免疫力，现有的手段是靠疫苗接种，建立起比较好的防护。实践已经证明，疫苗对于预防重症和死亡是特别有效的。但3月以来，我国本土报告新冠感染者已经突破50万例，奥密克戎变异株引发的本土疫情点多面广频发。

梁万年教授强调：现在“动态清零”的成本，包括新冠疫苗、核酸检测、方舱建设、人力资源等投入，如同为应对风险买了一份保险。而早在2022年4月10日梁万年教授在上海就现阶段上海防疫抗疫形势接受媒体集体采访时就说：“现在我们已经把感染者指数式快速上涨的势头进行了有效的遏制，但也必须深刻地认识到，上海每日报告的感染者数量仍在高位，疫情形势仍然是严峻复杂的，绝不可掉以轻心。奥密克戎毒株主要是通过呼吸道传播，但国内外众多研究也显示，也可以通过直接接触传播。如果无症状感染者和轻症患者在家庭隔离，下水道、通风系统等设施设备始终存在传播风险。上海人口密度大，还有很多塔楼、城中村，一些家庭共用卫生间、共用厨房，流动人口也多，假设当中出现无症状感染者和轻症患者，通过接触又会形成快速传播，形成防不胜防的态势。集中隔离是个为了保障老百姓的健康和生命安全的需要，在当前的形势下，仍是必要的”。

2022年4月22日《天津日报》报道：4月15日应国务院联防联控机制委派，中国工程院院士、天津中医药大学名誉校长张伯礼近日赶赴上海，担任国务院联防联控机制赴上海工作组中医专家组组长，负责指导中医药诊疗和救治工作。张伯礼院士听取上海市中医专家关于方舱医院中医药应用概况等介绍，并对上海市方舱医院中药应用实施方案、新冠病毒感染恢复期中医康复用药实施方案等与专家进行了研讨修订，认为建立方舱医院中医治

疗、巡诊管理办法，会努力做到零感染。4月24日上海市人民政府新闻办公室举行疫情防控工作新闻发布会，邀请市卫生健康委副主任赵丹丹等介绍情况，和据微信公号“健康上海”报道，2022年4月23日上海新增本土新冠肺炎确诊病例1401例和无症状感染者19657例，其中541例确诊病例为此前无症状感染者转归，816例确诊病例和19421例无症状感染者在隔离管控中发现，其余在相关风险人群排查中发现。处于高位波动状态，主要是在部分建筑工地、企业等聚集性疫情有所抬头。

从以上梁万年、张伯礼、赵丹丹等专家论防治新冠疫情看，“清零”和“动态清零”还是有成效的。但“隔离”、“封城”最终还要用药来扑杀被感染的新冠肺炎病毒。那么用药的情况怎样呢？

还是以石家庄以岭药业股份有限公司生产的“莲花清瘟胶囊”为例。早在2020年4月14日《人民日报》等媒体，发表《莲花清瘟获批新冠肺炎的常规治疗 中药助力全球抗疫》文章报道：“以岭药业发布公告称，根据《中华人民共和国药品管理法》有关规定以及疫情救治临床实践，批准莲花清瘟胶囊处方药说明书。说明书中的‘功能主治’项增加‘在新型冠状病毒性肺炎的常规治疗中，可用于轻型、普通型引起的发热、咳嗽、乏力’”。

直到2022年4月13日“中国网”、“人民网”、“环球网”等媒体，还在发表《预防新冠，莲花清瘟这样用》的文章，报道说：“最近，全国许多地方收到了政府派发的莲花清瘟，大家普遍认为莲花清瘟治疗新冠肺炎的作用是毋庸置疑的……国家最新发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》明确指出，莲花清瘟胶囊/颗粒用于医学观察期人群、临床治疗期轻型及普通型的防治。医学观察期人群包括无症状感染者，确诊病例、疑似病例和无症状感染者的密切接触者，入境人员以及新冠肺炎的出院患者等四类人群。日前，河北省中医药管理局发布了《河北省新型冠状病毒肺炎中医药防治方案（试行第六版）》，莲花清瘟胶囊/颗粒被应用于预防和医学观察期、无症状感染者、轻型、普通型、重症的治疗”。

近两年多的这种宣传，为何“新型肺炎病毒疫情”还没完没了、此起彼伏，背后有啥阻碍？2022年4月8日“证券之星”网发表的《进击的莲花清瘟》长文说：“于莲花清瘟而言，SARS、流感、禽流感以及新冠疫情就是这样的‘契机’。尤其2019年末开始爆发并在此后反复折磨全球的新冠毒株，持续催生莲花清瘟的需求并频频将其送上热搜，甚至多次在二级市场将背后厂商以岭药业推上涨停板”。

该文说的“莲花清瘟发展史”中披露：“时间回到2003年，中国工程院院士吴以岭团队组建针对SARS病毒的中药科研队伍，融汉代张仲景的‘麻杏石甘汤’、

明代吴又可治疗疫病善用的‘大黄’以及清代吴鞠通的‘银翘散’，结合现代中药药理学抗病毒、抗炎药物的研究成果，并加入增强人体免疫的‘红景天’、芳香化湿秽的‘藿香’，研制出创新中药莲花清瘟。不久后，莲花清瘟获准进入国家药品快速审批通道”。为何取得治疗“SARS、流感、禽流感以及新冠疫情”等官方承认成果的吴以岭院士，没有像屠呦呦教授、赵灿熙教授分别获得的“诺贝尔生理学或医学奖”或“俄工程院金奖”？其实吴以岭院士的收获比屠呦呦教授、赵灿熙教授大。该文说：以岭药业“2022年莲花清瘟收入维持在35-40亿，后续在流感迭加新冠助推下有望恢复两位数增长，并存在超预期可能。公司2020年新获批的莲花清瘟姐妹产品莲花清咳，已进入国家医保，后续有望成为新的大单品”。

这里的“天时、地利、人和”是啥？该文说：“值得一提的是，2022年4月6日世界卫生组织在其官网有关栏目下，最新发布《世界卫生组织中医药救治新冠肺炎专家评估会报告》，明确肯定了中医药救治新冠肺炎的安全性、有效性。对此，国家中医药管理局有关负责人表示，这一报告充分肯定了中医药抗击新冠肺炎疫情的贡献，体现了世卫组织对中医药等传统医学的高度重视，也表明未来中医药在抗击世纪疫情中仍将大有可为。莲花清瘟乃至以岭药业的进击背后，除了疫情带来的‘天时’外，更在‘地利’‘人和’”。

### 【3、破新冠之路曹龙兴、翁经科要结合】

央视网消息：今年（2022）是青蒿素发现50周年—2022年4月25日是第15个“世界防治疟疾日”—1972年屠呦呦课题组从青蒿抗疟有效部位中分离提纯得到抗疟有效单体含氮杂环化合物的青蒿素，是公开解密，当时和以后也没有申请专利保护。半个世纪后的今天，我国实现了“无疟中国”。然而，面对每年数千例境外输入病例，依然不可掉以轻心。疾病无国界，抗疟任重道远。

世卫组织呼吁，投资和创新，以便寻找新的病媒控制方法、诊断制剂、抗疟药物和其他工具，从而加快抗击疟疾的进展步伐。2022年4月22日《中国科学报》，就公布了确认毫菊具有抗疟作用的华中科大赵灿熙教授获俄工程院金奖。屠呦呦和赵灿熙真了不得。

青蒿素及其衍生物是临床上用于治疗疟疾的一线药物，在疟疾的治疗中发挥着重要的作用，挽救了千万人的生命。但是否能问：还有某种中药，从有效部位中分离提纯有效单体及其衍生物，挽救全世界亿万人的生命，可成为临床用于治疗新冠病毒的一线药物吗？

疟疾在我国已被消除，但国内对青蒿素作用于疟原虫的分子机理研究还在继续。日前“屠呦呦研究员工作室”表示，目前的研究重点在青蒿素抗疟的作

用机理和耐药性等问题。近十几年的流调显示，耐青蒿素的恶性疟原虫已在柬埔寨东南亚流行，并且非洲地区也出现了当地特有的耐青蒿素疟原虫株，其耐药性可能与抗性基因的基因突变有关。但总体来说青蒿素还是有效的；青蒿素对疟原虫各个生命阶段都是致命的，且作用迅速、高效、安全低毒。

从“青蒿素”到“毫菊素”虽然都是从菊花类植物中选择，并从有效部位中分离提纯的有效单体。但正如菊花类植物，在全世界有成千上万个品种，同一品种在不同地理位置环境条件下生长，用到对疟原虫具体的有效提纯单体，以及青蒿素的提取率含量，也有很大差别。所以即使像高级科研人才曹龙兴教授和翁经科教授能结合，破新冠肺炎病毒能成功，“天时、地利、人和”也有屠呦呦和吴以岭的区别。

“莲花清瘟胶囊”的【成份】是：“连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草”等共13种中药，吴以岭院士2003年最先主要结合古代和现代中药药理学可治疗疫病、抗病毒、抗炎及增强人体免疫药的“大黄、连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、甘草、红景天、藿香”等9种中药材，研制创新出“莲花清瘟”中药，到2020年“新冠肺炎疫情”发生，又增加“板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、薄荷脑”等4种中药材，如果要叫曹龙兴教授和翁经科教授做屠呦呦教授、赵灿熙教授抗疟成功那样，把13种中药材在全国各地存在的各自品种，以及同一品种在不同产地还有药理成份、提取率含量等区分出来，简直是个大数据、云计算不可能的事情。

其实“莲花清瘟治疗新冠肺炎的作用毋庸置疑”，和打多次疫苗及加强针抵抗新冠肺炎的作用毋庸置疑一样，都是激发人体自身免疫功能的抗体反应，去杀死新冠肺炎病毒和变异体，不是像“超级新药”在实验室或动物实验上直接杀死新冠肺炎病毒和变异体。隔离、封城，中医药能治新冠。但这期间要生活物资运送，有人员、物资流动，难绝对做到新冠肺炎病毒和变异体不扩散。其次，国与国之间也有必要的人员、物资交流，也难绝对做到新冠肺炎病毒和变异体不扩散。

所以，像“青蒿素”到“毫菊素”在全球一段时间能有效治疗的抗疟药物是必要的，如在在纷纭复杂的矛盾中抓主要矛盾—实验出真知，从中药材选出“超级新药”直接杀死新冠肺炎病毒和变异体，是人类命运共同体各国必须超越“专利法”，需要特殊放权的保护。这和中医药治新冠、奥密克戎毒株、德尔塔毒株感染患者药剂有疗效，以及上海推出中医救治新冠危重症患者“一人一策甚至一时一方”，郑州、南昌中医诊疗新冠患者“一人一方、辨证施治”等，不矛盾。

为啥？一般的解释是：中医治疗中的一整套完整的辨证论治体系及丰富多样的治疗手段，强调整体观，辨证论治与辨病论治相结合，重视患者的体质特点、发病时的气候、环境等因素，综合分析精准治疗，是来自中医有几千年抗疫史为抗击新冠肺炎，积累的很多宝贵经验：即根据病情变化及时调整方药，能增加疗效；提高正气强调不论病原体如何变异，通过辨证来处方指的是卫气—负责人体保卫、防御的正气，也是提高机体的免疫力；通过内治、外治各种手段和方法，补益肺脾增强卫气是预防疾病发生发展。以上道理很朴实，听得懂。

“病无常形，医无常方，药无常品”，新型治方与传统治方不相悖。为每一位患者做出个性化的治疗方案，在对患者的症状、脉象进行分析比较，服用防疫中药汤剂，以及艾灸，穴位贴敷，中药足浴，佩戴中药防疫香囊等，可起到“扶正祛邪，邪不可干”的目的。如南昌大学一附院已发放 6000 余剂柴胡平瘟颗粒中药，用于普通人群预防新冠肺炎：柴胡平瘟颗粒在调节机体免疫力、退热、止咳化痰、改善肠胃功能等方面表现突出。开展针灸、穴位按摩等传统中医治疗，可覆盖预防、治疗和康复的全过程。上海此次疫情“一老一少”感染者的救治成为热点，尤其是降低老年有基础疾病人群的转重率极为关键。老年人往往正气不足，脏腑虚损，气血失畅，基础疾病较多，感染疫邪后病情容易迅速加重。专家共识“紧急对症救标”和“保护机体正气”两个方面，抓住主要症状和核心病机，确定好中西医结合临床救治方案、策略，等等，都没错、都很对。

但为啥还要说，破新冠之路还需有像高级科研人才曹龙兴教授和翁经科教授的结合？是翁经科教授，才把中药能治病、中医生能治病、中医能治病的简单道理，从理论上说清楚了：植物跟动物到发展出现人类，都是大自然创造的；自然科学和社会科学，说到底都是统一的。

### A) 翁经科科猜

中药能治病、中医生能治病、中医能治病，怎样才能去神秘化，去妖魔化？其一，医生是人，类似动物，植物，是上述统一的体现。其二，从中草药相比西药这种单分子药物的区别中，翁经科教授发现：可类比植物隐藏的内在功能性。翁经科教授说：“先要从中草药的特殊性讲起——植物不能运动，不能像动物一样靠运动，对抗或逃避捕食者，所以植物采取了大量合成代谢产物的方法，来对付捕食者——特别是昆虫”。即为啥中药能治病是自然产生的，神秘化不需要了。

这类翁经科教授的猜想，简称“翁经科科猜”。他说的是：为对付敌害，动植物在大自然帮助下，在进化激发生代的代谢产物中，产生活性也就是所谓的药效——当然植物不是为给人治病，而演化出

合成次生代谢产物的能力的。这是按现代药学的用药标准——主要是药效明确，副作用小这两条。绝大多数草药中的天然产物，都不是理想的药物——要么药效不明确，要么副作用大——它的化学成分复杂很多倍——“在不同时间种，不同地方种，植物的化学成分也不一样”。

翁经科说：“做临床测试时，就会每一次结果都不尽相同。而中草药单方，往往是数种乃至数十种植物混合在一起，所以很难知道这么多成分里哪一种有用？能针对哪个病症的靶点起作用？而且中草药都是靠种出来的，还会有一些药农在萃取了草药的有效成分后再销售给药厂，对于药品企业而言，中草药的生产链条太长，质量追溯体系很难建立。因为中草药的治病机理太复杂，天然草药的成分又往往不能满足用药标准，以往中草药的成分和疗效都是不明确的，因此它会被西方医学视作安慰剂。但只要当中草药能变得像西药一样成分明确、疗效明确时，它自然就去神秘化了。而且相比西药这种化学药物，中草药能更多地治疗系统性疾病，如心血管、老年痴呆、癌症等”。

“翁经科科猜”有缺环，但也能增强从中药材选择直接杀死新冠肺炎病毒和变异体类似屠呦呦创新抗疟药青蒿素和双氢青蒿素的信心。2019年9月16日上海“观察者”网发表《我希望中草药能像西药一样成分明确，疗效精准》造访翁经科一文。这是新冠肺炎病毒在全球暴发之前，人们知道的“翁经科”，这和“柯猜芯片”一样。

翁经科，1982年生，杭州人。1999年考入浙江大学，2003年获浙大学生物技术专业学士学位。2009年获普渡大学生化博士学位，2009-2013年在索尔克生物研究所从事博士后研究。研究方向：代谢变化、激素信号、种间化学交互、代谢工程、代谢和神经退行性疾病、草药等方面的研究。曾获坦斯利奖(2013)、舍尔学者奖(2015)、斯隆研究奖(2016)等奖。现就职美国麻省理工怀特黑德生物医学研究所；是麻省理工的白头生物研究所研究员，麻省理工学院教授。

现代中医药提取植物中的 DNA 并进行基因测序，再通过质谱分析植物小分子，来鉴定其中所含的化合物；然后把能对疾病起作用的强效化学物质和特定基因匹配起来，一旦确定必须的基因片段，就把它嫁接到大肠杆菌或酵母菌里面，用这些菌株作为“制药工厂”——现代中医药要用中草药治疗某种疾病，就再也不用把整株植物吃下去，而是找到这些有效成分的合成路径，通过菌株“工厂”生产出药用化合物，直接把药丸吞下去就可以。而且它遵循植物天然的进化与合成途径，能作用于更复杂的系统性疾病。

翁经科教授说：“如果一个科学研究成果，不能

通过广泛推广和大批量生产去普惠世人，这个成果对于人类的生活，是没有太大改善作用的”---基础理论的研究虽然很重要，但他并不想仅仅只做一个出世的科学家。2016年2月23日美国艾尔弗·斯隆基金会公布2016年斯隆研究奖，翁经科教授获此殊荣---该奖自1955年设立以来颁发给物理学、化学和数学领域的杰出青年，已共产出了43位诺贝尔获奖者，16位菲尔茨奖获奖者。而生物学家翁经科教授所贡献尝试的方向，可理解为用西方科学解构中医药---对于众多认为中医是伪科学、安慰剂的人来说，他的研究领域和指出的未来方向其实就是，凡是中国人成功创制疗效精准的医药，都应该算“中医药”。因为中国人不是西方人---即使颇富争议，但授予国家勋章和国家荣誉称号的屠呦呦教授和顾方舟教授，已经奠定了基础。

翁经科教授的父亲是浙江大学地质系的教授，为啥他要爱好中医中药呢？翁经科教授说：“其实西方医学，崛起只有短短一百多年的时间，它对很多疾病，一些相对简单的疾病，像细菌感染，炎症或者疼痛，有非常好的疗效。但是对很多系统性疾病，比如说糖尿病、癌症、神经性退行疾病，以及心血管病，却未能有满意的痊愈。实际上中医，是基于几千年的人类经验所积累的可以治疗疾病的一套方法，而且我们中华民族五千年来就是靠这样的医学存活到今天的，为什么不能以西方的科技加上系统生物学的知识，去完成中医的现代化？”

中医药叩响西方科学大门的“柯召-赵华明-魏时珍猜想”，即“柯猜芯片”是说证明“空心圆球不撕破和不跳跃粘附，能把内表面翻转成外表面”---以此类比中医药和西医药，传统的中医药类似空心圆球的外表面，而近代的西医药类似空心圆球的内表面。翁经科教授说：“对于中国人来说，我们是吃着中药长大的，所以情感上很容易接受中医药这种疗法。但对于西方人来说，生病时突然要跟让喝完全没听说过的植物煮出来的苦汤，这很难接受”---这类似不相同、不相通的“空心圆球不撕破的内外两个表面”。在发展历史上，中医药的五行、阴阳学说，是类似量子序/拓扑序的“拟设”；和西医药的分子机理、解剖学、遗传学，是完全不同的结构。

但中医药是在西医药诞生之前就成型的---类似空心圆球的外表面，然而现代西医药这个类似空心圆球的内表面，却翻转到“外表面”来了，且占优势---当中医药需要用西方医学标准，来审批药物研发、临床疗效，它就无法通过测试。翁经科教授说：“这两点是中草药国际化的难点。但是通过很多前辈的努力，中草药对于系统性疾病的治疗效果，正在被国际渐渐接受。如中国天津天士力的复方丹参滴丸，是用于治疗冠心病、心绞痛的中成药，在国内已上市多年，2013年销售额已超过29亿元。1997年底

已正式通过FDA(美国食品药品监督管理局)的IND申请。经过十年的努力，复方丹参滴丸已在2010年完成II期试验，并成为全球首例在美国FDA通过临床的复方植物药。2017年1月9日《中国经营报》报道，2016年3月天士力复方丹参滴丸已完成美国FDAIII期临床试验，成为全球首个完成美国FDAIII期临床试验的复方中药，现进入COV(临床中心关闭访查)阶段。临床试验结果尚需等待数据库锁定、数据分析完成、分析结果解盲后形成临床试验总结报告；如能顺利获批，会是美国FDA认证的源自中国的第一个自主创新新药，也是全球首个以药品身份，进入西方发达国家医药主流市场的中药”。

中医药和西医药是典型的两种宽窄科学，而“柯召-赵华明-魏时珍猜想”是新中国成立73年中，第一个建立的宽窄基础科学理论---既然复兴现代中医药从类似空心圆球外表面的国内，“翻转”到类似空心圆球内表面的西方发达国家医药主流市场那么难，就不如把中医药提升理念，带到“空心圆球内表面去翻转”，一举两得实现“医药多体理论---从中医药起源到西医药起源和中西医结合”。翁经科教授是中医药提升领域难得一见的人才，更是年轻得还是一个“80后”的中国科学家。有一种已经开放知识产权的中药材川半夏，如有实验寻找选择到直接杀死新冠肺炎病毒和变异体，像创制新型抗疟药青蒿素和双氢青蒿素那样成分明确，疗效精准，在世界范围内取得明显的成效，将是造福社会中药国际化难得的发展机遇。

## B) 曹龙兴实验

当然大家也会看到，实验在过去寻找选择到中药定制分子生物化学青蒿素抗疟药，比今天实验寻找选择到中药定制分子生物化学半夏素治新冠肺炎病毒的药物，工作量和复杂性要少一些---自从2020年暴发新冠肺炎病毒疫情以来，国内外发表的研究新冠肺炎病毒的论文，已经成千上万篇，说得都没错、都很对。实验出真知，寻找选择到直接杀死新冠肺炎病毒和变异体，像创制新型抗疟药青蒿素和双氢青蒿素那样成分明确，疗效精准，还有被公认---实际疫情仍旧在流行。

论文没有问题，却有问题，是啥？为啥要说像曹龙兴教授和翁经科教授这两类高级科研人才应结合？这里再以曹龙兴实验作分析。

西湖大学生命科学学院研究员曹龙兴教授，1990年生，山东巨野县人。2012年毕业于山东大学生命科学学院，获学士学位。2012-2017年在中国科学院生物化学与细胞生物学研究所攻读博士学位，从事利用结构生物学手段对细胞表面受体进行结构和功能的研究。2017-2021年在华盛顿大学蛋白质设计研究所进行博士后研究，致力于蛋白质设计方法的开发与应用。

据百度搜索,西湖大学特聘研究员卢培龙教授,介绍同事曹龙兴研究员---他们都曾是贝克的研究小组的成员。卢培龙教授说,曹龙兴博士一直从事蛋白质设计方法的开发与应用:1)开发了可针对自然界任意蛋白质设计全新结合蛋白的计算方法,并利用该方法设计了一系列具有高亲和力和稳定性的可结合病毒受体,重要细胞表面受体等的全新蛋白质;2)设计了皮摩尔亲和力的可结合新冠病毒刺突蛋白并抑制病毒感染的的全新蛋白质(LCB1),动物模型中的测试结果表明 LCB1 可高效保护实验动物免于病毒侵染,并已准备开展临床实验;3)探索深度学习方法在蛋白质设计中的应用,开发了基于深度神经网络的蛋白质序列设计方法。卢培龙教授说:曹龙兴研究员等现在可以从头设计迷你蛋白,这种小蛋白可以特异性地结合到你想要针对的蛋白靶点上去,并且结合到特定的位置。

这样,我们就有办法精准地调控靶点蛋白的生理功能。例如,刺突蛋白是新冠病毒用来感染人体细胞的重要蛋白。他们研制出 pM 级新冠病毒刺突蛋白的结合蛋白,把刺突蛋白结合受体的部位用迷你蛋白阻断掉,就可以阻止病毒的进一步感染,起到治疗作用。蛋白质设计技术是一类颠覆性技术,具有巨大的应用潜力和价值,正在改变蛋白质药物研发的未来趋势。实验室将基于对蛋白质折迭与相互作用的基础性科学研究,开发蛋白质设计新方法,并探索全新设计蛋白在精准医疗领域的应用。实验室研究方向集中于(但不限于)以下几个方面:1)针对重大疾病相关的靶点蛋白及免疫调控受体设计结合蛋白,开发基于人工设计蛋白质的新一代智能蛋白质药物。2)设计可用于体内实验的光控型蛋白质二聚体,并探索其在光遗传学以及靶向性免疫细胞疗法中的应用。3)开发基于深度学习的蛋白质设计计算方法,并设计具有更加复杂结构和功能的全新蛋白质。

而翁经科教授之前解读自然科学和社会科学的统一性,原因其一医生是人,类似动植物;其二从中草药相比西药这种单分子药物的区别中,发现类植物不像动物能运动也有抵抗敌害的内在功能性,客观上说人和动植物的超能是自然产生的时,没说的缺环是“手性”。

自然和社会统一中“手性”与“对称性”的存在及区别,很重要。

手性是自然界的基本属性,也是生命过程的基本特征。构成生命体的有机分子绝大多数都是手性分子,结构螺旋式就几乎都以两种异构体中的一种新式存在---手性,如左、右手不能彼此重合,旋转都不会重合。手性选择,对称性破缺存在,结构螺旋式发展是一种手性构建、信息传递、能量存储,本质自然和社会是统一的---社会体系的普适性,和

生命个体的特异性信息及脆弱复杂结构,会受到外部环境的影响而失活。量子色动化学质子弦方识别与自组织,任何参数拟合的方法都是合法的---原子经济性,量子色动化学效应弦方的经济性,利用率,天然体系具有的自组织协同性、应答性和再生性,是人工体系追求的目标---创造能与天然体系相媲美,甚至优于天然体系的人工体系。但单纯从实验寻找选择治新冠肺炎病毒的药物治疗,缺乏系统统一的“手性”理论,药物实验还不能提供足够的技术支撑。

例如左、右手,只取画轮廓完全相似,能彼此重合,旋转也能重合,这是“对称性”。“手性”是单独取一只手看,手背和手心是正反不一样的,这类似一种“二次量子化”。这引进到对成千上万篇研究治疗新冠肺炎病毒的论文和实验看,问题出在很少提到它们的“人工体系”追求,是否注意到其中的“手性”和“二次量子化”现象。

所以实际新冠肺炎病毒疫情仍旧在世界流行,和它们说得都没错、都很对没关系。这也是一种新冠“手性”和“二次量子化”现象。

例如《环球科学》杂志上,雅各布森教授的两篇论文及图片都提到:“人工合成的小型蛋白质能帮助我们对抗病毒感染;蛋白质设计师曹龙兴正在开发类似的分子,这些分子能吸附在冠状病毒,剥夺它们感染细胞的能力。在制成鼻腔喷雾剂后,这些分子还可以预防感染”。曹龙兴教授无疑是一位超级做研究新冠肺炎病毒实验的大师,但“人造纳米蛋白质的超级新药”这种人工设计的小合成分子有机物质,很难不是对称性的,要观察它的“二次量子化”也难。翁经科教授注意中药“柯猜翻转”,实际是注意自然生长的中草药保存的自然“手性”和“二次量子化”,但他现在人在国外,也很难拿到像川半夏能提取“半夏素”的中药材。

好在曹龙兴教授,已经全职回到国内大学任教,“天时、地利、人和”都容易具备,只欠这两类高级人才的结合。

#### 【4、实验破新冠之路川半夏素开放知识产权】

##### A) 四川是个好地方

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”什么时候到来?我们手里最近买的一盒2021年12月27日四川省绵阳市三台县灵兴镇太极集团四川天诚制药有限公司生产的“半夏止咳糖浆”,说明书标注的【成份】是:“姜半夏、苦杏仁、款冬花、紫菀、陈皮、瓜蒌皮、麻黄、甘草”等共8种中药(不算辅料)。说明书标注的【功能主治】是:“止咳祛痰。用于风寒咳嗽,痰多气逆”。其中的“半夏”中草药材,多年来就引起我们的关注。



特别是从 2021 年 8 月份以来，在四川的“嫫祖文化促进会官网”与“巴蜀网”论坛，和纽约的美国陕西同乡会（重点帮扶陕西留学生）会长马宏宝博士，做科研创办的马斯兰出版公司出版的《Academ Arena（学术领域）》杂志，发表的《定制分子半夏素治新冠肺炎畅想》等论文，算是已开放“半夏素治新冠肺炎”的知识产权，各国符合条件的实验室都可以实验作推进检验研究。这里要说明的是，从百度搜索图片和说明看，三台县灵兴镇生产“半夏止咳糖浆”的半夏中药材，已经不像上世纪五六十年代的半夏中药材，药店和厂家大量收购的是从三台县和盐亭县等地涪江及梓江流域生长的野生半夏。

这种收购是由乡下农村农民大人和小孩分散采集的野生半夏，但如今已不是——因农村农民，大人进城打工、小孩进城读书居多，制药厂大量收购的半夏中药材，都是大面积土地人工种植、施肥生长的，也许成分不如野生天然生长半夏好。这种地理环境条件的特别，是 2020 年新冠肺炎病毒疫情暴发到如今两年多，我们观察到家乡盐亭县的涪江及梓江等流域，乡下农村农民大人和小孩没有一个感染新冠肺炎病毒疫情的，这使我们联想起童年和少年时候挖半夏的往事。

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”，还有类似农村招呼孩子挖半夏的“嗨”声这个谐音字。

那时三台、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事情。上世纪 50 年代初我们开始读小学，虽然买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，中药名才叫“半夏”。麻芋子特别是河坝在收割后的麦地和红苕地里很多，但也分散。如今在新冠肺炎病毒感染的诊疗方案中，中成药和中药汤剂里很多用到了半夏——这味药奇特得像放大的“新冠肺炎病毒”模型，中医药工们都知道这是一味有毒的化痰药，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。

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。四川是个好地方，山坡、河沟地地角遍生的麻芋子，与其他各省市野生的也许有差别，如半夏和虎掌南星、水半夏三者，因来源和功效是不同的，不能混用一样。

如从来源、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。半夏“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。

目前半夏为治疗新冠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。当然对新冠肺炎防治的中药半夏，作有化学成分分析：

如内含 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：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。

## B) 川半夏素治新冠肺炎病毒拟设

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，拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物，目前需要完成的是大量的科学测试和动物实验、临床试验，实验出真知。

由此，防治新冠肺炎病毒中药里，这里采用类似青蒿素拟设联系“半夏素”---咳嗽作为一种古老疾病的记载，中华民族已有 4000 多年历史。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，以及为什么会影响抗病毒活性和选择性？

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：

1) 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。

2) 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。

3) 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，加了个氨基。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开，而碳碳键很稳定，而 R 基里面氨基抗病毒效果最好。

## C) 研制抗新冠肺炎病毒口服药难在哪里？

中医战胜重症急性呼吸综合征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，拟设四川野生的“麻芋子”要能制造出治“新冠肺炎病毒”有效药物的应用，这还有一段路要走。例如目前全球正在开发几十种新冠抗病毒治疗方法，其中最早默克能生产“莫诺皮拉韦”，是最接近终点的大型制药公司。

默克的这款名为“莫诺皮拉韦”口服片药，来自埃默里大学的实验室。2013 年这里的研究人员想要找到一种治疗马脑炎病毒感染的抗病毒药物：马脑炎病毒感染是美洲人类和动物公共卫生的主要威胁。广泛测试证实，这种广谱抗病毒药物能够抑制多种 RNA 病毒的复制，包括流感病毒、多种冠状病毒和呼吸道合胞病毒。埃默里团队与迈阿密的生物治疗公司合作，在小鼠身上进行了令人印象深刻的实验，默克公司于是找到他们，才开始将这种药物用于新冠的人体临床试验。

成功研制出治疗新冠病毒的一种药品，需要高额费用，所以当今前沿科技重大成果，绝大多数都集中在国家级的大单位、大企业参与的实验室手中。因为即使是高水平的科研单位，寻找新的受害者如新冠肺炎等紧急情况，来研制一种对类似新冠肺炎病毒感染具有长期保护作用的基因敲除突变株成功的一种药品，能让人类使用，在短时间内也是无法完成的，就不说个人。例如兽类疫苗的上市，也许只需要经过国家农业部的审批，且只需要在少量的动物中进行实验，证明制剂对所需医治的兽类有效。然而一款人类使用的疫苗制剂，则需要通过国家食品药品监督管理局的审批，需要有上千人参与临床试验，而且试验可能会持续数年的时间。

以成功开发一款人用的山谷热疫苗为例，美国亚利桑拉大学医学院山谷热卓越中心主任约翰·加

贾尼教授估计，这需要 5 至 7 年的时间，和大约 1.5 亿美元的资金，而这项投资还是在不确定未来收益的情况下进行的。为啥我们只能拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物？因为相比传统生物安全问题和新型生物安全风险相互迭加，境外生物威胁和内部生物风险交织并存，要加强对抗微生物药物使用和残留的实验样本、实验动物、实验活动废弃物的管理，即使像定制医治新冠肺炎病毒的药物的研究环境、条件，要求也是非常之高的。

而且像医治新冠肺炎病毒药物的“双盲实验”，也是有点很“残酷”的---如美国西雅图的弗雷德·哈钦森癌症研究中心，组织的测试新冠的抗病毒药物“莫诺皮拉韦”中，分进测试组的测试者，也不知道自己是否得到了真正的药物？这里即使口服的是“莫诺皮拉韦”，一周之内的症状有所好转，不到两周痊愈了是一种幸运。但如果“莫诺皮拉韦”治疗不成功，就是一种“伤害”。其次，更不说吃的是“安慰剂”的测试者，也许因新冠肺炎病毒毒性很强，就只能是死亡---为测试作牺牲。当然也可以只做动物类的“双盲实验”，但终究是一种权宜之计。所以研制成功的被认可的抗新冠肺炎病毒口服药不是一般个人、研究所、大学、企业等就能够得到国家批准的行为。

拟设半夏素为定制医治新冠肺炎病毒的药物，是类似前面“翁经科科猜”说的，植物存在天然的“手性”，只需更多实验出真知了得。

### 【5、结束语】

三台县灵兴镇生产“半夏止咳糖浆”的企业，顶头上司太极集团四川天诚制药有限公司是国内有名制药的大企业，拟设三台的“麻芋子”要能制造出治“新冠肺炎病毒”的有效药品，是否可以与西湖大学生命科学学院等联合，礼贤下士邀请已经回国全职加入西湖大学生命科学学院的曹龙兴教授等新型科学家，担任帮助继续从事蛋白质设计领域合成半夏素纳米颗粒最有效的抗新冠肺炎病毒的药物研究？

因为这里实践已证明有效成分的天然野生“麻芋子”的中药材，可大量采集供研制“新冠肺炎病毒”做实验之用。当然，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。

而且“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入股，光靠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”有效药品的基地，是不可能的。

### 参考文献

- [1]罗恩·雅各布森，超级新药：人造纳米蛋白质，环球科学，2022 年 3 月号，刘彬翻译；
- [2]荆淮侨、常宇，华中科大 92 岁专家赵灿熙获俄工程院金奖，中国科学报，2022 年 4 月 22 日；
- [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]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, September 25, 2021；
- [8]汪帆一，新冠肺炎口服药莫诺皮拉韦到半夏素拟设---读《深度|新冠口服药马上来了》，Academ Arena, October 25, 2021；
- [9]李造就，中草药疗效精准宽窄说贝时璋到翁经科---四川宽窄科学研究之八，Academ Arena, December 25, 2019；
- [10]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；
- [11]“10000 个科学难题”化学卷编委会，10000 个科学难题·化学卷，科学出版社，2009 年 5 月。

2/21/2024