

调节“神经网络”的药理学家

——记中国科学院院士、上海永康同乡会顾问金国章

文/潘西高



一味中药，一棵棵生长在地下的淡黄色蒴果“延胡索”，成为一位老科学家毕生献身神经药理学领域的起跑点，以超常毅力奔向成功之路。他就是中国科学院院士金国章。

延胡索是中医的著名镇痛药，多年生草本，花期4月，果期5~6月，生于苏、浙、鲁丘陵草地，以浙江东阳最有名。它性温，味辛、苦，具活血、利气、止痛之功效。

金国章在50多年的科研生涯中，历尽波折，不倦追求，证明延胡索的主要有效成分是左旋四氢巴马汀〔药名为罗痛定〕，并发现它有安定作用，成为系统研究的主轴，从而发展为创新性科研工作，记录在他的学术专著《中药延胡索研究中的新发现》中。这是一个中药现代化研究成功的范例，也是他在“神经网络”药理学研究中攀折的甘甜果实。

让我们循着金国章为科学时报《中国院士治学格言手迹》：“勤思豁达明理念，笃志力行促发展，探索开创求创新”，寻找其漫漫药理学科研之路。

豁达明理成桑榆

中国科学院成立50周年之际，要出版一本纪念册，要求每位院士对自己的科学人生撰写文章，回忆往事。金国章在《汗水、理念、机遇》的自我描述中，朴实无华地概括了自己的科研生涯。他在回顾永康的故乡情中阐述了“一方土地，养一方人”的道理，深情地写道：“我在民风淳朴、人民勤劳的家乡农村中度过少年时代”，“熟悉农业生产技能”，“农家活的汗水培养了我吃苦耐劳、坚韧不拔的毅力和坚强的意志，赋予我对今后科研工作执着追求和乐于奉献的精神财富”。正是这些最朴素的生命原动力，激励着他一步一步走向成功。

值得重重写上一笔的是，金国章在科研探索之路上，有幸受到中国科学院优良学术环境的熏陶，开阔了他的视野。中国科学院是人才辈出的好地方，在创新实践中发现人才，在创新活动中培育人才，在创新事业中凝聚人才，为年轻人才施展才干提供机会。他努力把握当年国家赋予自己的好机遇，以豁达

的胸怀，率真学习众多前辈科学家的可贵科研精神。科研工作犹如爬坡登高，往往无捷径可走，要有坚毅的奋斗精神，不畏险途、披荆斩棘，去开拓新道路。金国章深韵成功科学家们对事物“知其然，还要知其所以然”的哲理，在大量的工作积累中，寻找亮点，寻找方向，寻找价值，尔后享受科研工作成功的快乐和喜悦。

中国科学院的任务是要从事基础性研究工作，旨在创新，有前瞻性，强调解决重要问题。就药物创新而言，金国章算得上一位称职的科学家。他在研究工作中辛勤耕耘，看准方向，坚持一个研究领域，执着追求，抓住科研工作中可遇而不可求的机会和国际上科学发展的新机遇，从延胡索的研究中发现先导物“左旋千金藤啶碱”有新型的药理学效应，作为研究精神分裂症发病机制的探针，在国际上巧妙地先声夺人，从而作出了创新性的贡献。先后获得“国家自然科学基金奖”、“中国科学院自然科学奖”、“上海市科技进步奖”，还获得了“何梁何利科学进步奖”，这也就是金国章以汗水与机遇相结合，提出科研理念，走向成功，终于成为神经药理学家的奥秘。

科学发展是无止境的，科学家所取得的成绩有时也只能代表他的昨天，由此我们就可以理解科学家们为什么要不断探索的因由，同时也可以诠释金国章“老骥伏枥，志在千里”的情怀了。

笃志求索展宏图

走学术之路，对金国章来讲，已有几个十年之约。自1952年于浙江大学理学院毕业，进入中国科学院上海药物研究所工作，开始了他一生的药理学研究。著名镇痛中药延胡索的神经药理学研究，是中国科学院上海药物研究所第一任所长赵承嘏院士的长期渴望。这位我国著名的植物化学家，特别钟情中药延胡索的功效，从1928年到1936年，历经8个春秋，陆续从中分离获取10多种化学结晶，但无法确定何者是真正的镇痛成分。1956年，由金国章担纲主攻，约经10年的精心研究，出色地阐明了左旋四氢巴马汀是中药延胡索的主要有效成份，又找到千金藤属植物为它的新药源，并为临床验证所确认。1964年，由中科院生物学部、国家化工部、卫生部在上海召开联合鉴定会议，确认此项工作的科学性、学术意义和应用价值，后来列入国家药典，成为正式的药物，又载入《药理学》教科书，以供后人借鉴。这项研究成果被誉为新中国成立以来，应用现代科学技术研究成功的第一個神经系统药物，也是中药科学整理成功的典范，获得国家新产品奖二等奖，这是他科研生涯中的第一项成果。金国章于1959年被上海市推荐为科技界代表，赴北京参加国庆10周年庆典观礼，从此更坚定了他一生的人生走向。



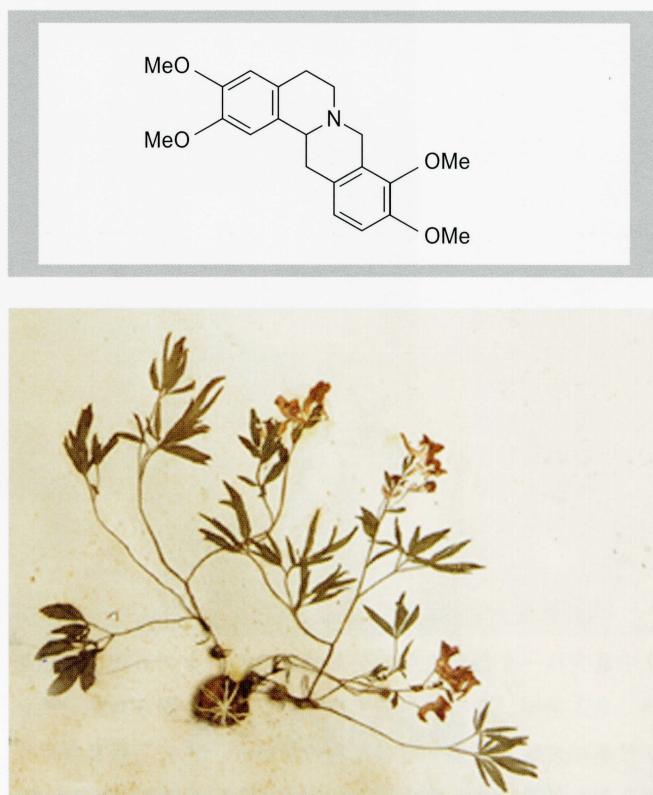
1986年金国章在上海国际中美神经学术会议上与美国科学院院士进行讨论

纵观金国章50多年的科研生涯，殊为不易。人生若能静居专心，恐也少有人能在纵贯一生的几个10年中都能获得重大成就。金国章《中药延胡索研究中的新发现》这一国家自然科学基金研究专著中，有一张引人注目的工作总结示意图，记录着他几十年如一日的不断探索，堪称一项科研工作典范的历史进程，从中可以梳理他的工作全貌。这项工作的源头可以追溯到1596年明朝李时珍《本草纲目》，其中明确记载着中药延胡索的镇痛作用能“治一身上下诸痛，用之中的，妙不可言”，给后人莫大启迪和遐思。金国章于1978年转向神经药理的基础性研究领域，通过左旋四氢巴马汀神经药理研究，给出了新发现的源头（1956～1965），由此开拓中药作用于多巴胺(DA)受体的研究领域（1980～1990），为我国中药研究做出重要贡献；继之发现左旋千金藤啶碱具有新型药理作用（1991～2001），提出具有前瞻性的学术假说（2002），犹如一石引起千层浪，在国际上产生很大影响。

科研探索的成功取决于很多因素，除了坚强毅力和坚定信念外，有一点是无可置疑的，即领军人的胆略，能够驾驭科研发展的新思路、新策略，并在不同情况下都能抓住宝贵的机遇，而这种机遇往往是可遇而不可求的。有句科学名言：“新现象常在偶然中发现”。学术创新是只有第一，没有第二的，这些新策略、新思路来自于工作中撞击出来的火花，也借助于国际科学发展的启迪，促使金国章破天荒地发现左旋四氢巴马汀的安定作用。这给他的科研素质和科研能力赢得了一次重要考验和升华，也是其科研工作发展的关键性一步，促使他的思维走向世界。因为，安定作用是当时国际科研的前沿领域，也是医药研究的重要方向。他抓住这个机遇，在国际上开拓了我国独占优势的四氢原小檗碱同类物(THPBs)作用于脑内DA神经系统的研究领域，使我国3科属，数10种中药的作用有了科学论据；又发现对左旋千金藤啶碱DA受体具有D1激动—D2阻滞双重效应新型药理作用，这是国际上迄今尚未见报道的新类型化合物，具有原始创新性。自主创新是我们的国策，其中原始创新是国家持续发展的动力，这意味着此项工作具有良好的发展前景。

多巴胺(DA)是脑内重要的神经递质，对调控人的精神意志活动和躯体运动功能，起着关键性作用；而左旋千金藤啶碱是外源性物质，对不同的DA亚型显现相反的调节功能。这种特点为国际上研究、治疗精神分裂症的新型非经典安定剂，开拓了新思路。提出左旋千金藤啶碱的双重作用可匹配治疗精神病

的学术设想，核心优点是D1激动作用，可改善人们大脑皮层前额叶的工作记忆能力，有利于病人恢复工作能力，这是与众不同的策略。该学术假设发表在国际著名刊物上，引起国际性的关注和兴趣，纷纷要求合作研究。然而，金国章很清醒的知道，虽然左旋千金藤啶碱已成为国家认可的药物，是他的第二个成果，但因为无专利，要实现这个新的学术假设，既富有挑战性意义，又有很大难度。换言之，就是要从基础性科学研究成果，进一步转化为更具有国际意义的新成果，仍有大量工作要做。这是一个有待解决的悬念。



矢志创新乐奉献

这个悬念意指一心想解决，而一时难以解决的转型性工作。从基础研究转向应用研究及至技术开发，需要多学科的合作，还涉及到科研体制的完善等问题。创新药物的研究是一项系统工程，从科学发现到技术发明，再到新产品形成是一个长期过程，要有科学家、工程学家、企业家相继参与完成。首先，基础研究的任务是要发现作用靶点、确定药效，这是创新工作的关键，是科学家的职责；继之有化学生产、体内代谢和毒性、合适的剂型等，最终核心是及时获得国家和国际专利。



金国章院士与夫人吕宝芬伉俪情深

一种创新药物能在10~20年内顺利完成是幸运的，人的一生中能完成一个创新性药物更算是幸运的，有的可能以失败告终，令人遗憾。在当时的国家科技体制下，金国章对自己的创新性基础性研究成果，没有专利权意识，已失去了极良好的机会。失之东隅，收之桑榆，犹未晚也。虽另有方案可遂其心愿，但毕竟是“雄关漫道真如铁”，要依靠多学科协作和团队合作的精神才能实现，培养有为年轻人当家的工作梯队更为重要。在这项创新性研究工作的历史进程中，虽有不少的科学家乃至几代科学家奉献了他们的年华，已做出重要的贡献，但真正成就还要看今朝。令人高兴的是，金国章的研究课题有着良好的发展机遇，有一个多学科的工作团队在进行工作，他们的新型药物一旦成功，走出实验室，用于临床，将为人类的心智健康和国家经济建设做出重要的贡献。

金国章已为科研工作奉献了几近毕生精力，夜以继日地围绕着工作的主轴奋斗，其间有不少生动的科研探索趣事。青年时代，他看到实验成功而兴奋，可以熬夜工作至深夜，不知疲倦；在闭关锁国的年代，他的工作受到国外素不相识的教授赏识，并收到其来函邀请出国合作或攻读学位，他秘而不宣，以

保安全；改革开放后，他有机会在法国访问研究工作，又申请到新的科研基金，却选择了回国科研，在鱼和熊掌不可兼得时以发展工作为主线，并节约生活费用带回在当时国内无法买到的应用器材；当有机会去美国著名实验室“充电”时，由于工作发展了，在难以分身的情况下，推荐研究生代替自己去美国约定的实验室深造，自己在国内争取发展机会。从1982年以来，金国章出国访问欧美许多国家，参加国际学术活动，与名人交流，与同行讨论，颇有成效地促进工作发展。1987年、1990年在澳大利亚和意大利的DA学术会议，1995年第三次访问法国，都为奠定左旋千金藤啶碱D1激动—D2阻滞双重作用的研究前景，起到很大的作用。

金国章很有学者风度，十分谦虚而自信地对记者说，他信奉一句座右铭：“毅力和奉献精神是科研人员的基本素质，开拓性的创新工作常与有远见和胆略的人伴行”。这位老科学家面对自己的奉献，虽然表现出平和淡定的神态，人们从中却又能找到他的乐观和信心。