

拒打疫苗 害人害己

■金冬雁

要改变我国的企业文化,必须从改变观念开始,逐步建立制度,真正让虚构、夸大甚至篡改记录等弊端陋习无所遁形。而这绝非一日之功,也不能靠一两次严打就想一劳永逸。只有经过上下同心协力,持之以恒,才有希望集腋成裘。

更重要的是,脏水不能将孩子一起泼出。全盘否定国产狂犬疫苗及其他国产疫苗,同样是不可取的。

由于对国产疫苗出现信心危机,我国大城市疫苗接种率包括一类疫苗的接种率已再次明显下降。对此国家相关部门需要警觉和重视,并采取有效补救措施。

我们要从历史中吸取经验教训。1998年英国医生 Andrew Wakefield 在《柳叶刀》上发表论文,声称在 12 名神经发育迟缓的儿童(其中 8 人患自闭症)的肠道中发现麻疹病毒。

随后媒体大肆渲染,将论文的结果过度引申为接种麻疹疫苗可引起自闭症。

1998 年威尔斯当地报纸电视连篇累牍进行夸张报道,导致许多家长拒绝为孩子打疫苗。英国当年麻疹疫苗总体接种率只是从百分之九十多下降了大约十个百分点。

2010 年论文被撤销后,英国还有些组织及个人拒绝接受事实,继续为该医生鸣冤叫屈。可是到了 2012 年,当年拒绝打疫苗的孩子长大后,英国麻疹死灰复燃,出现重症及死亡个案。

与此类似,法国 2007 年麻疹已几乎绝迹,但 2008 年至 2011 年却有两万多名儿童中招,而背后真正的原因就是拒打疫苗。

2018 年日本出现的麻疹疫情,同样与不打或少打疫苗有关。

无数患病儿童的家长追悔莫及,也有家长开始带孩子补种疫苗。尽管如此,已经造成不可挽回的损失。

英国医务委员会的最终调查结论认为,该医生与涉案律师有财务联系,取样不当。其行为不诚实和不负责任,他们面临的是职业不端的指控。

麻疹疫苗是拯救成千上万儿童的功臣,却被诬赖成造成自闭症的原因。当时的英国舆论,与我国今天的情况有几分相似。

中国国产疫苗 2016 年及 2018 年出现的两次信心危机,对疫苗接种率的影响远远大于 1998 年之英国和欧洲,其潜在危险极大,有如特大的定时炸弹,将来有可能一发不可收拾,对此国家疾控和卫生部门必须认真和积极面对。

家长的无力、气愤、怀疑和彷徨是可以理解的,但是痛定思痛,家长们仍应保持理智和清醒,莫让愤怒冲昏了头脑。

我们既不盲目自大,也不要妄自菲薄。

国产疫苗为我国传染病防治作出历史性贡献。当年中国疫苗学的奠基人之一朱明先生,就是在长春生物制品研究所选育出我国的麻疹疫苗株。

国产疫苗在过去几十年保护国人免受多种疾病的侵袭,功不可没。我们几代人接种的都是国产疫苗,靠国产疫苗消灭了天花和小儿麻痹症。

时至今日,即使有种种问题,国产疫苗仍然瑕不掩瑜。上世纪末中国病毒学界全力要求将乙肝疫苗纳入国家计划免疫,最后成功挽救了无数同胞无数家庭。但遗憾的是,未能做得更好更更好。

尽管在质控、生产规范和国际化等方面仍有一段路要走,但国产疫苗价廉物美,其毒副作用也没有超过世界上任何其他国家的疫苗。

坦率地说,中国绝大部分老百姓打不起进口疫苗,拒打疫苗,其结果只能是害人害己。不打疫苗的危害,或者今天看不见,但不等于在 10 年、20 年及 50 年内不发生。所以,我们在愤怒之余还要保持对疫苗清醒的认识。

(http://blog.sciencenet.cn/u/dyjin)

长春新碱:不能忘却的抗癌神药

■刘光裕

电影《我不是药神》让大家知道了有一个抗癌神药:格列卫。格列卫可以治疗白血病,但高昂的价格让人望而却步。事实上,在抗击白血病的历史上,有一个药物比格列卫要伟大,那就是“长春新碱”。

通常情况下,病人首先会被静脉注射长春新碱来化疗,若是恢复效果不错,医生才会建议吃靶向药物格列卫。所以说,格列卫有点像追加口服药物,而更为重要的是,长春新碱由于价格相对便宜,反倒被大家忽视了。

长春新碱是从长春花中提取的一个生物碱,它的发现可谓是一个偶然事件。

长春花原产自马达加斯加,是夹竹桃科的一种小花,有白色和粉红色两种。1750 年左右,著名植物学家林奈发现并命名了长春花,由于花色好看且四季长开,被园艺师引入到世界各地,并发展出各种各样的园艺品种。在英国、印度、中国、墨西哥等地民间均有利用长春花治疗糖尿病、痢疾和其他病。

长春花虽有毒,但对于身患绝症的病人来说,小剂量服用一般也没有关系。特别在胰岛素未发明之前,很多糖尿病患者几乎无药可治。民间就将长春花和叶用来泡茶喝。

加拿大医生罗伯特是一位研究糖尿病的医学家。他哥哥也曾对发现胰岛素作出了巨大贡献,在听说“牙买加人把长春花当茶喝来治疗糖尿病”后,把这个消息告诉了罗伯特,还给他寄了些样品。与大多数药物学家一样,罗伯特也是从民间医学那里获取消息,通过科学方法去证实,然后分离出来有效的化合物,开发新药。

通过给小白鼠和兔子血液中注射长春花提取液,他们发现长春花其实并不能降低血糖浓度。换言之,长春花根本对糖尿病没有治疗效果。然而神奇的事发生了。细心的实验师发现,注射灭菌的长春花提取液会导致小白鼠肝脏和肾脏肿胀。既然没有细菌感染,那么小白鼠怎么会发生肿胀呢?进一步的研究发现,原来长春花提取液破坏了小白鼠的免疫系统,再进一步的研究发现,长春花提取液直接破坏了骨髓造血细胞,所以导致免疫的能力降低。

“长春花中的成分能够杀死白细胞。”敏锐的罗伯特很快意识到了这个重要的发现。长春花提取液虽然不能治疗糖尿病,但很可能对白血病有治疗效果。现在我们知道,白血病就是由于特殊的原因癌变、骨髓异常,造成不正常的白血球大量繁殖。

认识到长春花对白血病的潜在疗效后,罗伯特邀请了另外一位化学家 Charles Beer 加入进来,着手将长春花中的特殊成分分离出来。1958 年他们最终得到了一个有活性的生物碱,将其命名为 Vinblastine(长春花碱)。

与两位科学家同时在研究长春花的还有美国著名的医药公司 Eli Lilly,后来两个团队合作研发,成功推出了我们现在熟知的抗癌神药——长春新碱。长春新碱抗癌效果比长春花碱更好,现在是治疗白血病的首选化疗药物,特别对急性淋巴性白血病、霍奇金淋巴瘤等癌症有很好的效果。

长春新碱的作用机理是,它可以附着在微管之上,抑制有丝分裂过程。很多癌症就是因为细胞分裂失控,高速增殖,因此长春新碱被广泛用于化学疗法之中,治疗癌症。

长春新碱最明显的副作用就是脱发、便秘和行走障碍以及头痛等。不过为了延长生存期,这些副作用都算不了什么。

我的父亲就是白血病患者,多次注射长春新碱,在这个药物的帮助下多活了两年,因此我对这种“普通”的小花特别有感情。白血病患者由于白细胞升高之后,会恶性攻击正常组织,因此会全身疼痛如蚂蚁啃噬一般,以关节处尤为明显。父亲在最后弥留之际,吃止痛药吗啡已经不太管用,为了能顺利回大理老家,就打了一点点长春新碱,才能止住疼痛。

长春花是一种到处能看到的普通植物,但大家未必知道长春新碱,未必了解非洲这种独特的植物的卓越贡献。

长春花碱一经发现,便很快投入市场,成为明星抗癌药物。然而,长春花植株中的长春新碱含量极低,差不多 500 公斤干叶子才能提取 1 克长春花碱。在研发早期,长春新碱的价格同样高得惊人,每公斤价格高达数百万美元。

如何能够更加快速高效地获取抗癌药物。科学家一直以来都在努力。首先是能否通过模拟生物合成、批量生产?这一直以来都是一个巨大的难题,科学家 60 多年来一直在探索研究。

2016 年,日本一个研究团队解析了长春碱在叶片中的合成、运输和调控,过程非常复杂。最近《科学》又发了一篇文章,说找到了控制长春花碱合成的两个关键酶和功能基因,这无疑对自然科学的这个抗癌神药有了进一步的理理解。

(http://blog.sciencenet.cn/u/ecoliugy)

建筑民工与国内创新药

■金拓

电影《我不是药神》涉及的话题之一是中国为什么鲜有首创新药。的确,近 30 年来,中国的原研新药屈指可数。

那么,研发人员众多的中国,为什么鲜有首创新药呢?我的解读是:由于中国尚未建立起阶段性技术的交易机制和交易文化,不够尊重知识产权,首创新药漫长的研发周期始终是一种非常状态,致使研究者、投资者以及未来的生产者均难以承受。人们只好对首创新药敬而远之。

如果上面这段话难以理解,那么,对比中美两国建筑民工的生活状态,便一目了然。

我曾在以前的博文中提到,中国建筑公司 3 年完工广州到武汉的高铁,美国建筑公司建一个大型立交桥花了 10 年。乍一看,人们误以为中国民工工作效率远远高于美国同行,但内在的本质却是,建筑工人是否要为项目建设的效率牺牲正常的生活。

中国建筑民工没有正常住处,随着施工项目,2 到 3 年便移居一次,居住在临时搭建的板房中,周末也常常加班,无论酷暑严寒。美国建筑工人没有牺牲正常生活,适逢大型施工项目,均作长期规划,其工期足以使建筑工人可以在工地附近买房定居,养育子女,使之读完初高中,进入大学。

其实,在新药创制方面,中美两国的情况与建筑工人类似。美国业界习惯阶段性成果的分享文化,漫长的首创新药创制被分为若干阶段,研发人员完成自己最擅长的阶段后,便可以得到相应的回报。

如此一来,财务投资者眼中的项目也不再漫长。早期阶段的投资者靠项目的成功率以及成功项目的回报率取胜,晚期阶段的投资者仰仗资金资源。参与项目的各行各业在漫长的研发过程中,都能拥有正常而体面的人生。这无疑会吸引全球的聪明人。

而中国国内的财务投资人和项目实施企业心目中的回报时机是产品上市获得销售收入之后。人们习惯上把达到这一目标的研发阶段看作一段艰苦创业的非常时期。

这段时期内,创业者和投资人理所应当节衣缩食、忍辱负重,甚至以命相搏,坚持到最终成功的那天。

然而,新药创制需要较长的时间,首创新药的创制更具有相当的不确定性,这段非常生活期漫长而无保证,几乎无人能够承受——无论是创业者、投资人,还是药企。

所以说,中国药企欲开发首创新药,要么在相关的制度改革完成之后,要么以美、欧、日等国为目标市场。(http://blog.sciencenet.cn/u/jintuo)

“e”的自画像

——兼谈美国画家洛克威尔

■蒋迅

这幅漫画作品的题目是“自画像”。谁的自画像?它就是众所周知的欧拉数“e”。我们看到“e”先生将自己在镜子里的像画到了画板上。正像我们在连接里看到的,画板上是“e”的值:2.718281828459045235360287471352662497752742093699595……

画板上还有几个小样:(1+1/x)^x, e=sinh(1)+cosh(1), 和 e=Σk=0∞ 1/k!。

如果我们忽略这些小样,那么剩下的就是“e”本人,镜子中的“e”,以及画布上的 2.71……所以可以把这幅漫画称为“三重肖像”。

这个选题特别有意思,因为自然指数函数最具有“自画像”的性质,它的导数是它自己,它的积分也是它自己。只有自然指数函数具有这样简单和漂亮的性质。

这幅漫画其实有一个原始版本,那就是诺曼·洛克威尔的著名油画《三人自画像》。

诺曼·洛克威尔是美国 20 世纪早期的重要画家,作品横跨商业宣传与爱国宣传领域,取得的成就为美国人民所骄傲。

他出生于纽约市,16 岁读高中时,转到一家艺术学校,并进入国家设计学院就读,随后转入纽约艺术学生联盟。他早期曾为圣尼可拉斯杂志画过商业绘画作品;以及美国童军协会的刊物《童军的一天》长期插画,还有其他青少年出版物。

他第一份比较重要的工作是在 1912 年,为作家劳伦斯的书《告诉我什么,大自然的故事》创作全书的插画,这也是他第一份书本插画的工作。

第一次世界大战时,洛克威尔加入了美国海军,继续当画家。在 21 岁时,他搬到了纽约州的纽洛雪镇,并开始有了自己的工作室,他的室友当时正好在为《周六晚报》工作,并顺带引荐诺曼为《周六晚报》画封面。1916 年 5 月 20 日,他第一幅作品《推婴儿车的男孩》刊出。

1939 年,洛克威尔举家搬到佛罗里达州的阿灵顿镇。生活趋于稳定,并以阿灵顿镇为灵感来源,画出了许多美国小镇生活的主题画。

我特别喜欢洛克威尔的这幅“三人自画像”。在这幅作品中,洛克威尔独具新意。

这幅作品创作于 1960 年。他画的是他自己一边对着一面镜子一边画他自己,但他又不是真的一板一眼地把镜子里的自己画在画板上,事实上,画板上的洛克威尔没有戴眼镜,而镜子里他的双眼却戴到了眼镜的后面。

如果再仔细观察,还能注意到,其实这上面不只是三个洛克威尔,右上角还有好几张他画的草图,加起来一共有九个。

画家画自画像古来有之。洛克威尔在这幅作品中还巧妙地把其他画家的自画像嵌入在画中。比如左上角的第一张

小图是阿尔布雷希特·丢勒 26 岁时的自画像。还有一张是梵高 36 岁时的众多自画像中的第二幅。第三张显然是毕加索这幅画,色彩与原作不太一样。第四幅应该是伦勃朗 1652 年的作品,尽管不是很像,但凭着伦勃朗在自画像中的地位,我肯定是他的作品。如果把这些都加起来的话,那么一共应该算十三个人物肖像。

“三人自画像”是洛克威尔的代表作,它表现出了作者的幽默,而幽默贯穿了画家整个一生。

洛克威尔还有一个“四大自由”系列值得一提。

第二次世界大战时,洛克威尔在 7 个月内完成了“四大自由”的系列画作,此系列画作是根据美国总统罗斯福于 1941 年 1 月 5 日发表的全球人权演说而画的。

洛克威尔把每一个抽象的概念形象化,用美国人平时的日常生活表现出来。但其中经历了一番曲折的经历。

罗斯福演讲的 11 个月,日本袭击了珍珠港,美国宣战。洛克威尔希望为这场战争作些贡献,他要画出《四大自由》,并以此告诉美国人民他们正在经历的是一场什么样的战争。

但这显然不是一件容易的事情。他作过多种尝试,都不成功。一天晚上,他已经上了床,突然回忆起他参加过的一次社区集会,会上有一个人发了言,听众都不同意他的观点,但是他们并没有把他赶下台,而是让他把话说完。

洛克威尔突然领悟到,这就是他苦苦寻求的自由发表意见的原型。尽管已经凌晨三点了,他还是迅速跳下床,骑车去告诉他的朋友和同事谢弗。

以后的几天,他画出草图,然后和谢弗到华盛顿去自我推荐。

美国政府最初拒绝了他的自我推荐,政府的官员们大概是太忙了,他们无暇顾及这些宣传画。两个人非常失望。在回家的路上,他们顺便到《周六晚报》去访问编辑本·希布希。

这幅画作立即引起了希布希的兴趣。希布希让他放下所有其他正在画的作品,集中全力画出《四大自由》。

洛克威尔回家以后继续创作,他四易其稿,从最初的多人占据画面到最后突出演讲者。其他三幅画也是几经大规模的修改。

当这个系列在 1943 年由《周六晚报》刊出后,引起了巨大的反响,人民大众喜闻乐见,政府也要求使用这些画。

美国财政部在 16 个城市中举行原画作的巡回展,以推销美国战争公债,这套画成了最重要的宣传手段。有上百万的人民看到了这个系列,400 多万张宣传画被印刷,政府征集到了 1.39 多亿美元。

《三重自画像》是对《三人自画像》的一个成功借鉴。而当知道了背后的故事后,可能又多了一层理解吧。

(http://blog.sciencenet.cn/u/jiangxun)