

“地奥心血康”之路

——记成都生物研究所制药厂厂长李伯刚

邓 贤 春

(中国科学院成都分院)

“地奥心血康”,在中华大地上已几乎是家喻户晓。它的主要研制者,就是中国科学院有突出贡献的中青年专家、成都生物研究所制药厂厂长李伯刚。

打好基础

1977 年 12 月,刚刚步入而立之年的李伯刚,告别了商业教育岗位,来到了中国科学院成都生物研究所。开始,李伯刚被安排在“穿龙冠心宁工艺改革研究”课题组。进入科研阵地,李伯刚感到自己在大学里学的那点知识远远不能满足科学研究的需要。为了弥补知识不足,李伯刚白天工作,晚上学习。三年下来,通过对《有机化学》、《物理化学》、《分析化学》、《化工原理》、《有机化合物波谱分析》、《中草药成份化学》等的系统学习,李伯刚把大学有机合成基础理论的专业知识补了起来。

随着穿龙冠心宁研究的深入,李伯刚又被派到北京中国科学院化学研究所,利用质谱和核磁共振仪器对两个皂甙的结构进行研究。

在化学所,质谱组的方一韦老师,对李伯刚进行质谱的核磁共振波谱解析指导。鄢宝珍老师还象过去在成都科技大学给李伯刚上课那样,一点一滴讲授。一有时间,李伯刚就钻进中国科学院图书馆,阅读与实验有关的业务书籍和资料。从图书馆回到招待所,他又把资料往铺上一摆,反复琢磨、消化。

由于李伯刚的勤奋努力,需一年时间完成的协作任务,半年时间就圆满完成了。在化学所协作研究实验虽然只有半年,但化学所老师们的科研方式、科研作风、规范化操作却在李伯刚脑子里扎下了根,使他在以后的科研中受益匪浅。

1980 年 9 月科研课题完成,他撰写的“穿龙薯蓣中水难溶性甾体皂甙结构研究”论文,在《药学学报》发表。这项成果获中国科学院科技成果二等奖。首战告捷,也显示出了李伯刚的才华。

接着,李伯刚又承担了叉蕊薯蓣和盾叶薯蓣中甾体皂甙成份研究的课题。这项研究以前没人进行过,李伯刚领导的课题组与中国医学科学院陈延镛教授合作,弄清了这两种植物甾体成份的组成,分离了几个单一甾皂的结晶,并全部进行了结构鉴定,其中有两个成份是新结构化合物。“叉蕊薯蓣中甾体皂甙的分离和结构鉴定”、“盾叶薯蓣中甾体皂甙的分离和结构鉴定”论文,分别在《药学学报》和《植物学报》上发表。

攻 克 难 关

世界卫生组织称心血管疾病为“世界公众健康的头号敌人”。因此,研制高效、长效、服用安全的治疗冠心病的新药,一直是医药科研工作者追求的目标。

1982年,李伯刚和同事们在进行我国一种特有药用植物的研究中,检验出一组扩张冠脉、减少动脉粥样硬化和降血脂的生物活性很强的甾体皂甙。李伯刚等七位科研人员抓住这一偶然发现,提出了“防治心血管疾病植物药——地奥心血康研究”的课题,得到生物所、中国科学院的支持。中国科学院并将这一课题列为“六五”、“七五”重点科研项目,给予择优支持。

课题列上开展研究时,课题组七人面临的却是需要有植物学、植物化学、药理学、毒理学、临床医学、工程化学等八个学科的有关知识,而他们这几个人,已有的知识仅限于其中的三个学科。怎么办?学,拓宽知识领域。大家边学边干,边干边学。作为课题组长的李伯刚,学习的任务就更重了。他必须成为“全才”,方能指挥全局。

学习紧张,工作更紧张。四个实验室,既是工作间,又是饭厅,也是寝室。李伯刚每天至少工作十多个小时,四个实验室他都睡过。有人作过统计,从1983年至1986年,李伯刚有500多天在加班。有一次,离1985年春节只有20天了,为了安排一个协作项目,李伯刚和另一位同事却踏上了南去的旅途。到了广州,立即又买了开往福州的公共汽车票,1000余公里,公共汽车昼夜兼程跑了两天一夜。到了福建省中医药研究所,他们顾不得旅途的疲劳,马上就工作,工作完又匆匆往回赶。

这项研究虽然得到中国科学院20万元经费,所里4.4万元,但离他们为完成工作所需要的50万元,还差一半。于是,他们不得不克勤克俭,寻找解决经费困难的办法。没钱买洋设备,就用土设备,凡是自己能作的项目和实验,就加班加点自己干。尽管实验紧张,李伯刚还是硬着头皮抽出人来为乡镇企业搞食品饮料开发,获得一些咨询服务费,立即投入到科研中。在得知日本某株式会社有愿意提供经费与他们合作的意向后,他们仅用一个月,便写出了日方所需的资料,日方对这项研究深感兴趣,对他们的工作效率更是赞赏,爽快地与他们合作,提供了4.5万美元的经费给课题组(后来因日方转产、合作中断,但这笔外汇还是留了下来),按有关政策规定,课题组可按15%比例提取到3.75万元奖金,但这笔钱他们一分钱也没有它用,而是毫不犹豫地充作了研究费用。“地奥心血康”课题组1987年获得中国科学院“院长奖金”400元,也被他们“填”进了这项研究。

尽管这些甾体皂甙的生物活性很强,但由于分离纯化高纯度(90%以上)的甾体皂甙极为困难,实验室的样品一直停留在克级量的水平,连临床观察的样品亦无法提供。国内外花了许多年时间谋求解决工业化生产工艺问题,均以失败而告终。李伯刚心里明白,我国众多科研成果难以转化为生产力,变成商品,其中一个重要原因就是生产工艺没有得到解决。他决定勇闯禁区,解决工业化生产工艺问题,打开工业化生产的道路。

李伯刚带领课题组全体人员移师广汉市生物制品加工厂进行中间试验。他们的寝室,就是铺着谷草当铺的两间库房。工人三班倒,他们两班倒,仔细观测着每一个数据。有时晚饭要到十一、二点才吃。厂里工人看到他们实在太辛苦,就弄了些煮鸡蛋和方便面,让他们谁饿了就吃。经过艰难困苦的50天奋战,难题一个个被攻破了。高纯度甾体皂甙分离提取新工艺研

究成功,首次将难于分离纯化的高纯度甾体皂甙(含量 90%以上)以日产数十公斤至数百公斤的规模直接进行工业化生产。

药品功效如何,必须进行临床检验。地奥心血康被拿到省、市 12 家条件较好的医院进行临床应用观察,479 例患者服用结果令人振奋:对冠心病、心绞痛有显著疗效,有效率达 88.7%,能明显改善心肌缺血状况,对冠心病伴发的高血压、高血脂症以及瘀血内阻的胸痹、胸闷、心悸、气短、乏力等症也有显著疗效。以上指标均优于消心痛和复方丹参,长期服用对患者的肝、肾功能及造血系统均无毒副作用。

五年的汗水没有白流,李伯刚和同事们完成的地奥心血康课题结出了丰硕的果实:写出了地奥心血康化学研究等 13 篇研究报告论文。研究成果于 1987 年 8 月通过中国科学院院级鉴定,1988 年获中国科学院科技进步奖一等奖。同年底,卫生部批准“地奥心血康”为我国预防和治疗冠心病的新药并进行试生产。1989 年国家计委又审定“地奥心血康”为“国家级新产品”。

创出高效益

项目完成,成果到手了。但李伯刚想得更远,他认为科技人员把自己的成果转化为商品更有意义。他决心研究生产地奥心血康,创出高效益,支持科研项目,三年给所里上交 50 万元。1988 年 8 月,李伯刚贷款 60 万元开始筹建药厂,翌年 3 月就生产出了第一批地奥心血康。

对新药,医生总是持慎重态度。为了让医生、病人了解地奥心血康,组里的人员带上药品、宣传资料,来到医院、病房,给医生、病人介绍。各个省召开的心血管病方面的学术会议,他们都尽量去参加,作介绍性学术报告。同时,药厂还在北京、上海、广州等六个城市举办了学术报告会。

显著的疗效加上科研人员的宣传推广,地奥心血康目前已销往全国 25 个省、市、自治区的 600 多家医院,为 80 多万冠心病患者减轻或解除了疾病,深受广大病人和医护人员的欢迎。四面八方的病员给厂里写来一封封信,表达他们的感激之情。

成都生物所制药厂,是从全民所有制事业单位派生而出的全民所有制企业实体。药厂既走联合办厂之路,又不失计划生产、以我为主地位。地奥心血康粗品生产需用场地、厂房面积大,生产人员多,药厂就与生产条件基本符合要求的工厂联办粗品厂,药厂投入技术和部分设备,对方生产地奥心血康粗品,在互惠互利的原则下,药厂按质论价订购。这条路,使药厂实现了投入少,负担小,积累好和发展快的目标。药厂优化配备技术人员,实行制度化管理,促进生产和销售工作的发展。作为厂长,李伯刚选派主研地奥心血康的负责人实施对药厂的管理,严格按照既定工艺和 GMP 要求组织生产。把部分主研人员推到药品检验第一线,在每个环节上把好产品的质量关。让临床病理研究人员走上销售会议的讲台,同时运用原临床协作单位等熟悉的渠道打开销售的突破口。与此同时,按照药品特殊生产行业的要求,先后制定药品生产各环节的规章制度 117 项,使每个岗位、每项工作、每个环节都有章可循,做到按章管理。成都生物所药厂年产值上亿元,但管理人员只有十几人,一个人顶几个人用。

药厂着眼从分配制度上下功夫改革以增强活力,对不同岗位采用不同的分配报酬方法,管理人员定岗定责,按完成岗位责任的客观情况计取报酬;生产人员按实际完成产品的数量计取

报酬；销售人员划区定任务定额定奖，超额加奖。这种配套的计酬办法，大大调动了职工的积极性。

高效的运行机制，使成都生物所制药厂创造出了一流的产品，一流的效率，一流的效益。地奥心血康 1989 年产值 244.7 万元，利税 61.86 万元；到 1992 年，产值达 1.38 亿元，利税 5800 万元，人均产值 50.9 万元，人均创利税 21.71 万元，成为中国科学院销售额超亿元的几个高科技产业大户之一。

四年下来，药厂不仅还清了贷款，还向所里上交了 220 余万元，形成了 6000 余万元固定资产和流动资金的家当。1991 年，药厂被批准进入成都市高新技术开发区，征地 55 亩，建设制药集团，2 期工程已用地 21 亩，投资 3000 多万元修建制剂、综合科研大楼及住宅。厂里还拿出 100 多万元支持地奥心血康的Ⅲ期临床等深入研究及资源人工栽培，新开了四个新药项目研究。

地奥心血康的推广应用，不仅减少了“冠心病”对人类的威胁，发掘了祖国医学遗产，丰富了祖国医学宝库，而且对于开发利用植物资源，使贫困山区广大农民脱贫致富具有重要的意义。地奥心血康科研成果向产品的转化，也大大提高了人们对科研成果价值的认识。到目前，已有 20 多家药厂先后来人、来函、来电要求技术转让。

李伯刚坚信科学技术生产力有着巨大的威力。他打算今后每两年推出一个新产品，把药厂办成一个一流的企业。我们期待着这位科学家、实业家的成功。