

弘扬科学家精神

侯云德：足履实地“斗”病毒

作为中国分子病毒学的先驱和奠基人之一，侯云德在科研实践中始终秉持严谨求实的工作作风，坚持用科学的方法检验前人的研究成果，不盲目迷信权威，足履实地、攻坚克难，为我国医学分子病毒学、基因工程学和生物技术的产业化以及传染病控制等作出了重要贡献。

查找小白鼠死亡的“真凶”

1956年，侯云德通过留苏预备考试，成为首批留苏预备生。在北京俄语学院学习了两年俄语后，侯云德于1958年前往苏联莫斯科的伊万诺夫斯基病毒学研究所留学，师从戈布诺娃研究副流感病毒。在苏联读书期间，侯云德勤奋刻苦，整日埋头苦读，立志要在病毒学领域研究出属于自己的东西。有一天，实验室里发生了一件从未有过的怪异事件——实验室里的小白鼠全部离奇死亡，具体原因不明，专家们也都束手无策。最终，查找背后“真凶”的任务落在了侯云德的身上。

究竟是细菌感染还是病毒作祟？成千上万种细菌、病毒中，又是哪一种导致的呢？通过查阅大量文献，抽丝剥茧、严谨论证，侯云德最终将目光锁定在仙台病毒上。仙台病毒是乙型副流感病毒的一种，最早在日本仙台的1个实验室里被分离出来，因而得名。1958年，日本学者冈田发现仙台病毒具有触发动物细胞融合的效应。几乎在同一时期，侯云德有了同样的发现。

不仅如此，在导师的指导下，他刻苦钻研，首次证明了“在小鼠之间流行的副流感病毒（仙台病毒）也会对人致病”这个悬而未决的问题，发现了仙台病毒在血清学上存在的两个型别，并且进一步阐释了细胞融合的机制。这些突破性的成果为后来的研究奠定了重要基础。

美国学者Neil在此基础上研发了仙台病毒诱导异种细胞的融合技术。基于该技术的研究，英国科学家Milstein和Kohler在1975年发明了单克隆抗体制备技术，并由此获得

1984年诺贝尔生理学或医学奖。查找小白鼠死亡“真凶”的任务为侯云德在苏联的研究工作提供了契机和新的方向。鉴于侯云德对仙台病毒的突破性发现和系列研究成果，苏联高等教育部破例直接授予他医学科学博士学位。这在苏联病毒研究所建成以来还是第一次。

研制干扰素的科研“超人”

20世纪70年代，干扰素是世界医学界研究的热门领域，当时最先进的办法是用入血白蛋白制取白细胞干扰素，但是这种方法产量低、价格贵，难以被广泛运用。每耗费8000毫升人血才能制取1毫克干扰素。1977年，侯云德建立了抗病毒治疗研究室并担任该研究室主任，从事制备干扰素的研究。

侯云德设想能否用人的全血来直接制备干扰素，那样将会降低操作难度，避免血液浪费。1978年，侯云德团队发现脐带血白细胞产生干扰素的滴度远高于成人血白细胞。于是，1980年，他们改进了干扰素的生产方法，使干扰素的提纯效率大幅上升。尽管这种技术比人血白细胞诱生制备干扰素的效率高，但面对各地治疗的实际需求，仍然存在产量不足的情况。面对国内干扰素产量不足、价格昂贵的情况，侯云德又设想通过基因工程技术制备干扰素。

“纸上得来终觉浅，绝知此事要躬行”，要想在国内研发基因工程技术，就必须了解国际干扰素领域最新的研究方向。1978年10月至1979年5月，侯云德分别造访了位于瑞士和美国的干扰素研发机构，并参加了在纽约召开的第二届国际干扰素会议。在这些地方，侯云德了解到了国际干扰素领域最前沿的研究方向。应用基因工程技术制备干扰素，需要解决的一个问题就是测定干扰素mRNA的表达。

侯云德团队通过查找文献发现测定干扰素的mRNA需要非洲爪蟾的卵母细胞，但是国内并无此种动物。侯云德团队遭遇多次失败后，最终找到北京养殖场的非洲鲫鱼的卵母细胞代替，使得

干扰素mRNA的转译成功表达。

随后的十多年里，侯云德带领团队又在干扰素的基因工程科研上取得许多新成就。纵观侯云德团队取得的干扰素相关成果，“人基因工程α型干扰素系列产品的研制、生产与应用”于1993年获得国家科学技术进步奖一等奖；“基因工程γ型干扰素系列产品的研制、中试生产及临床应用”于1996年获得国家科学技术进步奖二等奖。中国疾病预防控制中心副主任梁晓峰这样评价侯云德研究干扰素的意义，“当时国内百废待兴，既没有任何基因的克隆，也没有任何从事基因工程研究或开发的成功经验，可以说一切都要从零开始。侯先生的可贵之处在于攻坚克难，使我国基因工程制药从无到有、从少到多，将理想一步步化为现实，实现了跨越式的发展。”

“甲流”疫苗是一剂还是两剂？

2009年，全球暴发甲型H1N1流感病毒疫情。在国务院领导下，我国成立了由卫生部牵头、38个部门组成的联防联控机制。侯云德作为专家组组长，针对防控中的关键科技难题，开展多学科协同攻关研究。在侯云德的领导下，科研人员日夜奋战，引入中医药并凭借以往的经验反复测试，仅用87天就研制出了全球首个“甲流”疫苗，有效地阻止了疫情大规模暴发，其反应速度之快打破了世界纪录。

“甲流”疫苗打一剂还是两剂？这是当时专家们激烈讨论的一大问题。世界卫生组织建议注射两剂，但侯云德则依据长期积累的医学经验，结合新疫苗的抗体反应曲线和我国当时的疫苗生产能力和注射能力，坚定地提出了一次接种的免疫策略。

在疫苗临床试验中，数据显示老年人群对此次的甲流病毒有一定的免疫记忆，一剂便可激活较强的保护性抗体，同时在一般人群中一剂次疫苗可产生有效的保护性抗体。侯云德说，在应对流感疫情时，除了要评估疫苗一剂次免疫保护效果外，还要充分考虑阻断病毒传播所



侯云德（1929年7月—），著名医学病毒学专家，中国工程院院士。长期从事医学病毒学研究，在分子病毒学、基因工程干扰素等基因药物的研究和开发及新发传染病控制等方面颇有建树，为我国现代医药生物技术产业和现代传染病防控技术体系的奠基和发展作出了卓越贡献。曾获国家科技进步奖一等奖2项、国家科技进步奖二等奖6项、国家自然科学基金二等奖1项、国家发明奖三等奖1项。1994年获何梁何利医学基金奖，1996年获中国医学科学奖。

需要的人群接种率，并结合疫苗的生产 and 接种能力进行综合判断，否则免疫策略难以实行。

最终，这一方案大获成功，世界卫生组织根据中国经验修改了“打两剂”的建议，认为一次接种预防甲流是可行的。中国医学科学院病原生物学研究所所长金奇评价道：“侯云德能够做出方向性的判断，靠的不是拍脑门，而是长期以来扎实的积累。”侯云德凭借科学的推论，结合我国的实际情况，在抗疫关键时刻做出了准确的判断，这充分体现了科学家实事求是、严谨求实、为人民着想的科学精神。

（中国疾病预防控制中心病毒预防控制所供稿，选自《科学家精神求实篇》，略有删减）