

上海医药

ISSN 1006-1533

CN 31-1663/R

美国《化学文摘(CA)》收录期刊
中国期刊全文数据库(CJFD)全文收录期刊
被入选进《中国核心期刊(遴选)数据库》
被《中文科技期刊数据库(全文版)》收录
中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计源期刊
入网“万方数据——数字化期刊群”

SHANGHAI YIYAO

SHANGHAI MEDICAL & PHARMACEUTICAL JOURNAL

封面人物

丁友玲

福州新北生化工业有限公司

董事长

2018-11

上海医药行业协会 主办

ISSN 1006-1533



9 771006 153007



忠于创业初心 坚持工匠精神

■ 肇晖

作为中国新型鲎试剂的创始人，她是学者，在学术上卓有成就，在国内外著名杂志、学术会议上发表论文数十篇，多次获得国家及省市级科技成果奖；作为鲎试剂国产化制造的开路先锋，她是留学归国的高级知识分子，将自己在国外苦学的本领转化为生产力，让国人能够同步使用国际先进制剂技术制造的产品；作为中国鲎试剂坚定的推广者，她是企业家，曾经获得“福州市劳动模范”“福州市优秀女企业家”“福建省三八红旗手”“福建省巾帼建功标兵”等荣誉，在为社会创造财富的同时，实现了自己的人生价值。她就是福州新北生化工业有限公司（以下简称“新北”）董事长丁友玲。

刻苦攻关 “鲎”积薄发

鲎是一种在三亿多年前的石炭纪就已经生存的海洋节肢动物，几乎没有经过进化，故有“活化石”之称。长久以来，检测注射药品中的热原（细菌内毒素）都是采用“兔法”，即利用家兔对热原的升温反应进行检测。但利用动物实验检测药品中的热原，有极大的局限性。首先动物有个体差异，有种属差异，有驯养环境差异。因此用“兔法”检测内毒素是不太理想的一种方法，各国科学家们一直试图寻找一种新的方法。

1965年美国科学家 J.levin 和 Bang 发现了鲎血液中变形细胞遇到大肠杆菌能发生凝固的现象。此后，科学家们展开了对鲎血液凝固机制的研究，发现鲎血液中变形细胞中的丝氨酸蛋白酶遇到微量细菌内毒素时，酶体系就会发生逐级水解反应进而凝固。鲎细胞溶解物中的酶对内毒素的敏感度是“兔法”的 1 000 倍，这为科学家们打开了一个新的思路。

20 世纪 60 年代，美国首先研发出了检测药品细菌内毒素的鲎试剂。1980 年美国首先将鲎试剂检测法应用于药品热原检测，替代原来的“兔法”，并载入《美国药典》，堪称药品检验领域的一次革命。

当时的中国，在鲎试剂研究领域还是一片空白。1978 年，鉴于福建海域有丰富的鲎资源，国家卫生部把研制鲎试剂作为重点课题下达到福建省药品检验所。1970 年毕业于北京大学生物系生化专业的丁友玲，成为 3 个主要攻关者之一，从此与鲎结下不解之缘。

夏季是鲎上岸产卵的季节。为了采集原料，丁友玲必须在盛夏到福建省盛产东方鲎的平潭岛海边去采集鲎血。那时福州到平潭的交通十分不方便，没有高速公路，也没有跨海大桥，还要轮渡。她说：“我们早上 6 点从福州出发，下午 2 点多才能到平潭。汽车上没有空调，路况也很差，一路颠颠，一到那边人都震晕了，整个肠子都感觉要翻出来。”

虽说美国最先研究、生产鲎试剂，但日本却后来居上。因此，丁友玲始终关注日本鲎试剂研究应用的新动向。为了能够看懂日文资料，她还在百忙中挤出时间自学了日文。

在科研的道路上，不但充满艰辛，而且存在风险。夏天是福州最热的时候，但那时福建省药品检验所还没有空调，丁友玲必须冒着酷暑高温在密不透风的无菌室里操作，一干就是几个小时，每次都汗如雨注，全身湿透。由于过度劳累，她得了严重的关节炎，疼痛难忍。雪上加霜的是，当时实验室设备比较简陋，丁友玲为提取细菌内毒素不幸又被感染，正常人的白细胞在 4 000 以上，她却下降到只剩 1 000 多，导致身体抵抗力低下。丁友玲倒下了，课题研究中断了。当时省药检所领导知道了这个情况，找她谈话，在精神上对她给予极大的鼓励和支持。在领导的帮助下，她积极采用中西医结合治疗疾病。热爱事业、为药检所争光的精神力量支撑了她，她又站起来投入战斗。治疗后，虽然白细胞有所上升，但无法完全恢复，给她的身体免疫系统留下了后遗症。所以，她至今还在吃药。

在极其艰苦的条件下，经过 3 年多的刻苦攻关，丁友玲和她的同伴们终于在国内首先研制成功鲎试剂，在 1982 年获得了卫生部重大科研成果甲级奖。1982 年福建省药品检验所召开鲎试剂全国鉴定会，丁友玲在会上宣读了中国第一部鲎试剂质量标准。1995 年该质量标准被药典委会采用，并载入 1995 年版《中国药典》。

爱国爱乡 “鲎”情不舍

为了能学习到世界最先进的鲎试剂技术，1986 年丁友玲赴日本留学，她首先到日本国卫生试验所大阪支所，师从日本研究细菌内毒素的权威专家加纳晴三郎，学习

· 封面人物 ·

鲎试剂标准化及国家内毒素标准品的制备。在导师的指导下，丁友玲废寝忘食地学习和钻研，短短几个月就完成了《细菌内毒素研究》论文，并在国际学术会议上宣读。

当年年底，丁友玲回国后立即提出中外合作加快开发新型鲎试剂的方案，但没有被通过。她欲干不能，欲罢不甘。当时，她没有资金，没有设备，更没有试剂，只好等待时机。她是个不服输的人。她对自己说，只要把一切准备好了，机会一定会来！

1988年夏，文革后国内第一次评职称，她被福建省卫生厅破格评为副主任药师（副高），成为当时卫生系统被破格评选为高级职称的三人之一。此后她再次到日本深造，先是在大阪大学研修免疫生物化学和病毒学。后因她仍念念不忘她的“老本行”——鲎试剂，第三年通过努力，她转到九州大学理学部生物学教室，师从当时在国际上研究鲎血液凝固机制的权威——岩永贞昭教授。

经过4个春秋的打拼，丁友玲被日本上市公司尼普洛（NIPRO）聘为研究所顾问，她有了自己的研究室和助手，也有了较优厚的待遇。但她始终有一种漂泊异国他乡的感觉——日本再好，毕竟不是自己的祖国啊！

1992年春，邓小平南巡讲话如春风吹拂神州大地，也吹进了远在日本的丁友玲的心田。为了给祖国改革开放作贡献，她将国内对外资在中国投资的优惠政策翻译成日文，说服日本公司董事长到中国来投资。在她的说服下，日本董事长考察了中国市场，决定投资“人工肾透析器”高科技项目，该项目总投资一亿五千万美元。日本董事长最初想将项目投到上海或厦门，但是丁友玲热爱福州，热爱自己的家乡。她对董事长说：“福州对外资企业的政策也十分优惠，你将项目投到福州，我就帮你做。”在她执着要求下，董事长终于将项目投到福州。

丁友玲毕业后的20多年中，一直从事实验室研究工作。为了组建新公司，必须搞基建，这对她来说是新的挑战。她必须边干边学，经常在工地现场考察质量。经过努力，原本需要3年时间建成的车间，她只花了两年时间就建成了。新车间拥有1万级的清洁厂房，以及年产值2亿元人民币的人工肾透析器的GMP生产流水线。生产开工后，时任福州市市委书记的习近平曾到厂实地视察指导。

在外资企业做高级“白领”，虽然让很多人羡慕，但她念念不忘的是她未竟的事业——鲎试剂事业。因为在日本留学期间，她掌握了开发鲎试剂产品的新技术，她调查了国内已有鲎试剂厂家的一些产品，都达不到国际水平。为了研制出赶超国际先进水平的鲎试剂，丁友玲

决定离开她花两年半时间打造、年薪25万元的尼普洛公司，走上了自主创业的道路。

艰苦创业 引“鲎”回家

1995年12月，新北正式成立，丁友玲出任公司董事长。公司一成立她马上组建研发室，自己担任研发室主任，引入国外先进技术，研究开发新产品。此时，国家创新基金支持了她。在她的带领下，经过不懈努力和辛勤付出，新北在国内率先研制成功了高灵敏度定量鲎试剂，比原有的鲎试剂灵敏度高出100倍~1000倍，达到国际先进水平。该成果被国家科技部等五部委列为国家重点新产品项目。

创业的道路总是充满艰辛的。丁友玲首先遇到的最大问题就是缺少资金。在尼普洛工作时，外资资金充足，从来没有缺资金的感觉。出来创业，建厂房、买设备都需要大量的资金。缺少资金怎么办？她采取技术和引进部分资金入股，建立股份制公司。

创业的道路也是充满风险的。为了生产国际水平的产品，必须引进国外先进的设备。在引进主要大型生产设备的过程中，货到时发现主要设备质量有问题，达不到预定的技术参数。为了与中间商和国外厂家交涉，她花费了大量的时间和精力，官司是打赢了，但是企业由于长时间无法正常投产却产生了严重的亏损。

雪上加霜的是，正当丁友玲在自筹资金及贷款准备投产时，合作方因内部人事变动提出退股。但在最困难的时候，丁友玲哪怕自己不拿工资，也要借钱给员工发工资，她甚至将准备给女儿留学用的备款取出给员工发工资。

1998年产品刚准备出口，偏偏又碰到亚洲金融危机，使她进军国际市场的计划成了泡影。

这时的新北，像个刚诞生不久的婴儿，何其弱小！刚拿到国内批准文号并准备投入生产时，竞争对手认为丁友玲从国外留学回来，掌握了国外先进技术，如果被她占上风，对他们是最大的威胁，因此他们扬言要把新北扼杀在摇篮里，甚至不惜采用降价的恶性竞争手段想把新北搞垮。

她告诉记者：“那时我思想负担非常重，如果没有坚强的意志早就垮了。”回忆往事，丁友玲笑着说：“当时竞争对手说要高薪请我去他们那儿做总经理，我也曾有过把企业买掉的念头。”但是出于热爱这个事业，也看好鲎试剂的应用前景，她坚持了下来。

2000年后，《中国药典》不断扩大鲎试剂检测药品

的应用范围，但是许多药品中常常含有对鲎试剂干扰的物质。为了克服鲎试剂的旁路反应对多糖敏感容易产生假阳性的问题，2004年新北经过刻苦攻关又成功研发了只对细菌内毒素敏感的P型抗干扰鲎试剂。

随着国内滥用抗生素状态的严重，以及免疫性缺陷疾病和脏器移植的患者数量增多，临床上急需特异性较强的细菌内毒素检测和真菌多糖检测的试剂盒。当时国内许多厂家急于将鲎试剂制备成试剂盒应用于临床，多使用原来第二代的比浊定量法鲎试剂配备试剂盒。但人血清中由于有许多蛋白或凝血因子，它们均会对鲎试验反应有干扰，而且病人的血清常伴有浊度或溶血，这些都会影响鲎试剂比浊定量法的判定。

丁友玲在日本留学时，师从国际研究鲎试剂顶级专家——日本九州大学岩永贞昭教授，他是第四代终点显色基质法的发明者。为了将最先进的研发成果转化为产品，丁友玲又一次站在攻关的风口浪尖上，她带领新北研发团队并建立国家级院士工作站。她结合日本留学时

学习的先进技术和中国的国情研发新产品，经过夜以继日的攻关，2006年在国内研发成功了第四代终点显色法鲎试剂。同时为了生产出临床上符合率高、重现性好的试剂盒，必须对血清处理方法进行改进。又经过几年的研发，新北确立了（多）碱试剂法的血清处理方法，配套终点显色基质法将鲎试剂成功应用于临床。经过对照实验证明，这种试剂临床符合率和重现性都优于浊度法试剂盒，并克服了浊度法试剂盒经常在临床检测中出现假阳性的缺点。新北2015年获得了细菌内毒素检测试剂盒（终点显色法）和（1-3）-β-D-葡聚糖检测试剂盒（终点显色法）的注册证，填补了国内空白。

如今，新北已从当年的幼苗成长为大树。公司产品被销往全国各地，占有全国三分之一鲎试剂市场份额；公司研发的各种鲎试剂产品获得多项国家专利和国家及省市级学术奖励。新北正在不断提升产品质量、改进产品包装，即将进军国际主流市场。

（收稿日期：2018-09-28）