

· 特别报道 ·

屠呦呦因发现青蒿素获国际生物学奖——“拉斯克奖”



2011 年 9 月,中国中医科学院首席研究员屠呦呦因在青蒿素 (artemisinin) 的发现及应用于疟疾治疗方面做出了杰出贡献获得拉斯克-狄贝基临床医学研究奖 (Lasker DeBakey Clinical Medical Research Award)。青蒿素——这一医学

发展史上的重大发现每年在全世界,尤其是发展中国家,挽救了数百万疟疾患者的生命。

1 屠呦呦简介

屠呦呦于 1930 年 12 月出生于浙江省宁波市,1955 年毕业于北京医学院药学院,同年到卫生部中医研究院(现中国中医科学院)中药研究所工作,曾脱产两年半参加卫生部委托中医研究院举办的“西医学习中医班”学习,长期从事中药和中西药结合研究,其主要学术成就就是发现了抗疟新药青蒿素。由于屠呦呦在科研工作中的出色成绩,1987 年,世界文化理事会授予其阿尔伯特·爱因斯坦世界科学奖。

2 关于青蒿素

青蒿素是目前治疗疟疾的首要药物,以青蒿素为基础的复方是目前治疗疟疾的标准疗法。世界卫生组织(WHO)已经将青蒿素及其衍生物列入“基本药物”名录。每年世界上有数亿人感染疟疾,如果不进行有效治疗,将会危及更多人的生命。屠呦呦及其课题组将一种中国古代治疗疟疾的方法转化成了目前世界上治疗疟疾最有效的疗法。1978 年,青蒿素抗疟研究课题荣获全国科学大会“国家重大科技成果奖”;1979 年,获国家科委授予的发明奖。1984 年,青蒿素的研制成功被中华医学会等评为“建国 35 年以来 20 项重大医药科技成果”之一。

3 青蒿素的发现

青蒿素的发现始于 20 世纪 60 年代我国组织的抗疟疾药物研发的“523 项目”。1967 年 5 月 23 日,我国启动了全国范围内的抗疟新药研发,遍布全国 60 多个单位的 500 多名科研人员组成了抗疟新药

研发大军。1969 年 1 月,中国中医研究院中药研究所的屠呦呦担任北京中药研究所“523 项目”课题组长,负责收集和整理中医药文献。

屠呦呦及其课题组成员收集整理了中医历代医籍中的 2000 余首方剂,以鼠疟和猴疟模型检测了 200 多种中草药和 380 多个中草药提取物。在研究中发现菊科艾属植物青蒿提取物对疟原虫的抑制率可达 68%,但是,后续的实验结果显示青蒿提取物对疟原虫的抑制率只有 12%~40%^[1]。对此,屠呦呦认为低抑制率可能是由于提取物中有效成分浓度过低。通过翻阅古代文献,屠呦呦发现在东晋名医葛洪在《肘后备急方》中有如下记载,“青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之”。受此启发,屠呦呦认为常用的煎熬和高温提取方法可能破坏了青蒿的有效成分,于是改用乙醚低温提取新鲜青蒿,终于获得了抗疟效果更好的青蒿提取物。屠呦呦提出用乙醚提取的方法,对于发现青蒿的抗疟作用及进一步研究青蒿都至关重要,保证了整个研究的不断进展。

针对青蒿提取物的毒性和副作用,屠呦呦进一步去除了青蒿提取物中不具有抗疟作用的酸性部分,保留了毒性低、具有抗疟作用的中性部分。1971 年 10 月,在实验中发现这种中性的青蒿提取物对疟原虫的抑制率达 100%^[1]。1972 年 3 月 8 日,屠呦呦在南京召开的“523 项目”会议上报告了这一结果,其所提供的一些关键的提炼方法也加速了提纯青蒿晶体的进程。在接下来的几个月里,屠呦呦的研究团队在提取高质量的青蒿晶体上遇到了一些困难。云南药物研究所的罗泽渊和山东省中医药研究所的魏振兴等通过使用屠呦呦提供的信息和提取方法,很快从当地的青蒿中提取出了具有良好的抗疟原虫效果的纯青蒿晶体。在广州中医药大学李国桥小组负责的临床实验中,云南药物研究所提取的青蒿素显示了良好的抗疟效果。

1972 年 11 月 8 日,屠呦呦及其课题组提取了青蒿素,它是具有过氧基团的倍半萜内酯。这是一种与任何已知的抗疟疾药物完全不同的结构,具有

直接杀灭疟原虫的功效。它通过作用于疟原虫滋养体的膜系结构,干扰疟原虫表膜—线粒体功能而起效。使用青蒿素 20 小时后,疟原虫内自体吞噬泡大量积聚,进而破坏疟原虫^[2]。后来的研究表明,过氧基团是使寄生虫致死的关键^[3]。

1973 年,屠呦呦通过将青蒿素结构中的碳基改为羟基,研制出了青蒿素的第一代衍生物—双氢青蒿素,其药效高于青蒿素 10 倍。动物实验表明,小剂量的双氢青蒿素即可迅速杀灭疟原虫,使疟疾的复燃率降低至 1.95%^[2]。

4 青蒿素的临床应用

屠呦呦及其课题组曾尝试给海南省 21 例疟疾患者服用了青蒿素,这些患者中一半感染的是恶性疟原虫,另一半感染的是间日疟原虫。在服用青蒿素后,两组发热患者的体温都迅速下降^[3]。

有 529 例患者参与的临床研究表明,屠呦呦及其课题组提取的青蒿素晶体起到了抗疟疾的作用。到 1979 年 10 月,全国已有 2000 例患者接受了青蒿素治疗。其中,有些感染的是抗氯喹的恶性疟原虫。另外,青蒿素还治愈了 141 例感染恶性疟原虫患者中的 131 例患者。小样本的对照研究表明青蒿素比氯喹起效更快,且没有副作用^[3]。

5 青蒿素得到国际社会认可

1981 年 10 月,屠呦呦在北京代表“523 项目”首

次向到访的世界卫生组织研究人员汇报了青蒿素治疗疟疾的成果。

1982 年,Keith Arnold(罗氏远东研究基金会,香港)在西文期刊上发表了关于青蒿素的第一个临床试验。此后,该组织进行了第一个青蒿素与当时常用的抗疟疾药物甲氟喹和 Fansidar(磺胺多辛—乙胺嘧啶)的随机对照试验。研究结果表明,青蒿素提高了疗效且未增加副作用^[3]。

为了保护青蒿素这一重要的抗疟药,目前世界上唯一推广使用的治疗方案是青蒿素与另外一种药物组成的复方疗法。根据青蒿素的抗疟活性有赖于它的过氧桥这一特点,在未来我们也许能合成出更多新的抗疟药^[1]。

参考文献

- [1]米勒 路易斯 * (Louis H. Miller *), 苏新专 (Xin-zhuan Su). 青蒿素:源自中草药园的发现[EB/OL]. [2011-09-15], <http://www.cell.com/LaskerAward-Chinese>.
- [2] TU Youyou. The development of new antimalarial drugs: Qinghaosu and dihydro-tinghaosu. Chin Med J, 1999, 112(11):976-977.
- [3] Evelyn Strauss. Lasker-DeBaakey Clinical Medical Research Award [EB/OL]. [2011-09-15], http://www.laskerfoundation.org/awards/2011_c_description.htm.

(《中医杂志》编辑部)

相关链接

1. 在中西医结合道路上乘胜前进—记青蒿素治疗疟疾科研成果鉴定会.

新医药学杂志(现名《中医杂志》),1979,(1):10-11.

2. 广州中医学院疟疾防治研究小组. 青蒿素治疗凶险型恶性疟 48 例临床报告.

新医药学杂志(现名《中医杂志》),1979,(1):17-19,11.

3. 广东省东方县人民医院新医科. 青蒿素治疗脑型疟疾 36 例小结.

新医药学杂志(现名《中医杂志》),1979,(1):20-22.

4. 广东海南青蒿抗疟临床研究协作组. 青蒿素治疗抗氯喹疟疾 65 例的效果观察.

新医药学杂志(现名《中医杂志》),1979,(1):12-16.

5. 昆明医学院附属第一、第二医院疟疾防治组. 青蒿素治疗疟疾的临床研究.

新医药学杂志(现名《中医杂志》),1979,(2):49-51.

小资料——拉斯克奖

拉斯克奖是生物医学领域仅次于诺贝尔奖的一项大奖,由被誉为“现代广告之父”的美国著名广告经理人、慈善家艾伯特·拉斯克及其夫人玛丽·沃德·拉斯克于 1946 年共同创立,旨在表彰在医学领域作出突出贡献的科学家、医生和公共服务人员。自 1946 年起,拉斯克奖每年颁奖一次,包括基础医学研究奖、临床医学研究奖和公共服务奖三个奖项。1997 年增设了特殊贡献奖。因其得奖者通常会在随后的几年中获得诺贝尔奖,该奖项在医学界又素有“诺贝尔奖风向标”之称。拉斯克奖是美国最具声望的生物医学奖项,获奖者以美国人为主,约有 25% 的获奖者是来自其他国家。中国人第一次获得如此重量级的奖项,注定会载入我国科技史册。

