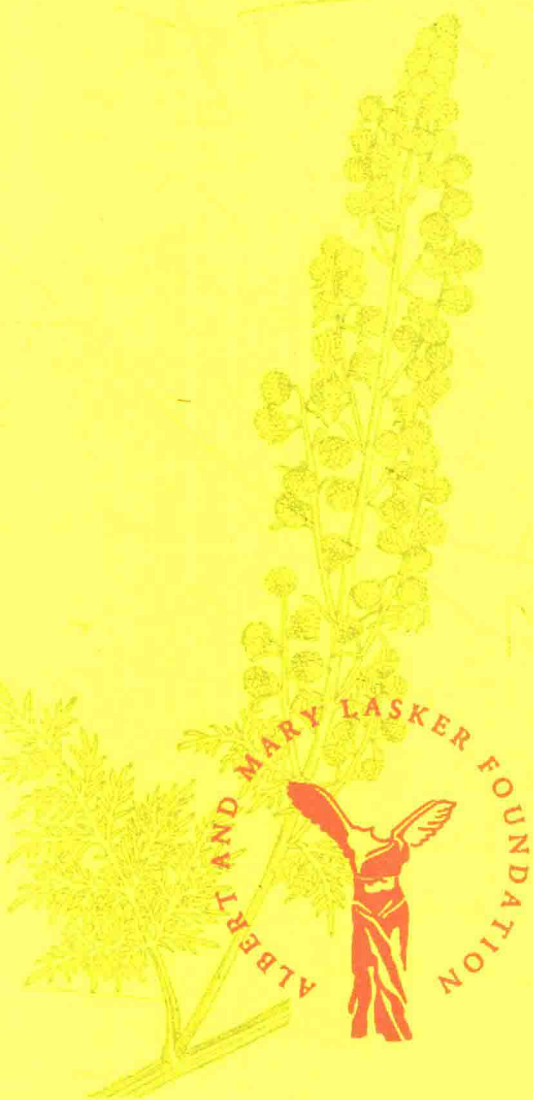


药圃仙掌



青蒿与青蒿素 的前世今生

潘文
康开彪 著



山东人民出版社

全国百佳图书出版单位 国家一级出版社

药圃仙掌

青蒿与青蒿素 的前世今生

潘文
康开彪 著

山东人民出版社

全国百佳图书出版单位 国家一级出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药园仙草 : 青蒿与青蒿素的前世今生 / 潘文, 康开彪著.
— 济南 : 山东人民出版社, 2016.3
ISBN 978-7-209-09462-7

I. ①药… II. ①潘… ②康… III. ①青蒿—抗疟药—研究
IV. ①R286 ②R978.61

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第001490号

药园仙草 : 青蒿与青蒿素的前世今生

潘文 康开彪 著

主管部门 山东出版传媒股份有限公司
出版发行 山东人民出版社
社 址 济南市胜利大街39号
邮 编 250001
电 话 总编室 (0531) 82098914
市场部 (0531) 82098027
网 址 <http://www.sd-book.com.cn>
印 装 北京富达印务有限公司
经 销 新华书店

规 格 16开 (155mm × 225mm)
印 张 14.5
字 数 210千字
版 次 2016年3月第1版
印 次 2016年3月第1次
ISBN 978-7-209-09462-7
定 价 36.00元

如有印装质量问题, 请与出版社总编室联系调换。

序 言

2015年10月5日，2015年诺贝尔生理学或医学奖在瑞典斯德哥尔摩的卡罗琳斯卡医学院揭晓，中国药学家屠呦呦摘得桂冠。获奖理由是“青蒿素和双氢青蒿素，该研究挽救了全球特别是发展中国家的数百万人的生命”。

可是，谁又能想到挽救数百万人生命、享誉海内外的青蒿素，竟然是从一种“处处有之”的植物——黄花蒿茎叶中提取的。古人在探寻青蒿性能的路上，丝毫没有“浅尝辄止”。从东汉“主疥瘙痂痒，恶疮，杀虱，留热在骨节间，明目”的开掘，到唐代“大止血，生肉，止疼痛”的探索，再到宋代“治骨蒸劳热为最”的尝试，至明代“去湿热，消痰。治痰火嘈杂眩晕。利小便，凉血，止大肠风热下血，退五种劳热”的民间普及，直至清代“专解骨蒸劳热，尤能泄暑热之火，泄火热而不耗气血，用之以佐气血之药，大建奇功，可君可臣，而又可佐可使”的更为细致的医用，足见古人对青蒿的青睐和不俗的研究。

正是因为古人对青蒿功效的发掘和探索，青蒿才有了足够

成长的空间和丰饶的土壤，最终被人们研用和推广。正是因为古人一点一滴的积累和一步一阶的艰难尝试，才有了今人了解青蒿丰博的文献基础，才有了屠呦呦的灵光一闪，才有了中国在诺贝尔医学奖的长河中掀起的那一丝波澜。

古人尚且如此，今人岂能自庸。从 1967 年中国疟疾研究协作“523 项目”启动，到 1971 年取得中药青蒿素筛选的成功，到 1972 年屠呦呦和同事们勇敢地充当了首批志愿者在自己身上进行实验，再到 1973 年经临床研究取得与实验室一致的结果，期间历经了 380 多次鼠疟筛选和 190 次的实验失败，抗疟新药青蒿素才姗姗诞生。可见，今人探索所遇之艰辛，丝毫不比古人少。有幸，青蒿素被屠呦呦和她的团队研制成功了。

在拉斯克奖领奖台上，以及在诺奖宣布后接受采访时，屠呦呦都表示，这个荣誉不仅仅属于她个人，也属于中国科学家群体，并希望大家“不断探索和发展传统医药，给世界带来更多的药物”。然而，除了认可和肯定，屠呦呦的得奖也引发了很多质疑。其中包括屠呦呦在四十年前抗疟集体研究中的实质贡献，也包括青蒿素的发现是中医还是现代医学的胜利的争论，更包括对人才成长和创新的机制和体制的激烈争议。

其实，青蒿素的获奖不仅是对屠呦呦个人贡献的认可，更是对整个中国医学发展的认可。它的发现是一个漫长而复杂的过程，无法归因于某个个体或者某个团体的一己之力，在成功的路上，每一个因素都起到了关键的作用。

晋代葛洪《肘后备急方》中短短几十个字却传递着需要经过反复实践才能得出的结论，这些看似与人们通常讲的整体观念、辩证论题并无直接关系的经验表述，却也是实实在在的中医药学的重要组成部分。当然要发现这些经验的价值，还要有敏锐的眼光、独特的研究思路以及另辟蹊径的能力和勇气，再结合极具中国特色的体系化的中医药学实践，最后才能被普遍地尊重和认同。屠呦呦恰好抓住了以上偶然因素且有效地利用了它们，所以，站在诺奖领奖台上的只能是她，也必须是她。

关于中医和现代医学对青蒿素诺奖归属的争论，显得有些不够理智。从实际情况看，屠呦呦是从无数中药验方中获得青蒿素治疗疟疾的启示后，一点点排除谬误，通过现代化化合物提取方法，成功提纯了青蒿的有效成分，最终发现青蒿素，因而，屠呦呦获得诺贝尔奖实至名归。但同时，在当时环境下疟疾的急需被攻克和消除，现代医疗技术水平的不断提升，雄厚研究资金的支持和明确的药物研制方向都为青蒿素的研究发现打下了坚实的基础。所以，青蒿素的发现也是中国整个医学界的重大发现和突破。

屠呦呦，作为中国首个获得诺贝尔医学奖的学者，既无院士头衔在身，又无博士称号，更无留洋经历，这就难免给中国科研评价体制和人才任用体制带来了一定的冲击。我们虽不赞同网上有关废除院士评定制度的偏激论，也不赞成职称评定体系中的“硬指标”全是“死角”的片面论，但这些制度本身存

在的“弱踵”因素值得考量，评价体系中部分不合理的标准我们也不容忽视。由于观念、体制、机制等多种因素的制约，有些地方即便是有了屠呦呦式的科研精英，也不敢贸然任用，只能延续着一刀切式的系列管理办法。如 20 世纪 90 年代要进科研院所和高校，必须要有硕士学位；随着博士数量增多，如今又要求他们必须是重点院校毕业外加留洋经历。这看似公平的人才引进办法，却将部分优秀的人才拒之门外。因此，如何改进中国科研体制和人事制度，如何让扎实的本科教育成为学者今后从事学术研究的根基，这些都是我们今后急需解决的难题，也是屠呦呦获奖后衍生出来的特殊价值。

不管怎样，青蒿素获得诺奖，让中医学重拾自信，也让学术研究开拓出新天地，更让我们明白一点：开拓创新中国传统医学与现代医学相结合的特色道路，任重而道远。同时，我们还要清楚地认识到：诺贝尔奖项不是科研成果最高，甚至是唯一的评价尺度，只要为人类文明做出贡献，即使如袁隆平、王选等中国科技精英未获得诺贝尔奖，我们也一样尊重。

是为序，谨献给那些在中国医学发展道路上仍然披荆斩棘的人们。

目 录

序 言 1

上篇 青蒿素前传

第一章 青蒿素前传：青蒿的故事 2

第一节 逐本溯源话青蒿 2

第二节 中国古代历史上的神奇仙草 10

第二章 青蒿治病鸣奇闻 18

中篇 遭遇疟疾

第一章 关于那个“可怕的疾病” 28

第二章 从未知到清晰：可怕疾病的真面目 38

第一节 神秘的古老东方对疟疾的认识 38

第二节 域外国家对疟疾的认识 47

第三章 肆虐的可怕疾病：改变人类历史的走向 56

第四章 人类与疟疾永恒的战争 68

下篇 世界的福音：青蒿素

第一章 青蒿素的诞生 86

第一节 越战时期的神秘任务：“523项目” 86

第二节 抗疟新药青蒿素诞生：190次失败换来的成功 93

第二章 青蒿素的当代传奇 101

第一节 青蒿素相继获得国内大奖 101

第二节 “青蒿素”国际会议召开，科研成果差点旁落 104

第三节 在拉斯克医学奖面前，争议也不过是八卦 111

第四节 诺奖花落中国屠家，有机缘也有必然 120

第五节 “三无”女教授的是非争议传奇 134

第六节 “诺贝尔”光环背后：值得铭记的群体 140

第三章 青蒿素的药用 146

第一节 青蒿素及其衍生物应用 146

（一）单方制剂的应用 147

（二）联合用药 150

（三）疗程与复燃 155

（四）小结 155

第二节 青蒿素提取、合成方法以及药用功效和毒性 157

（一）青蒿素提取分离 157

（二）青蒿素合成方法 159

（三）青蒿素的药用功效 160

（四）青蒿素毒性 162

完结篇 青蒿素获奖对当代医学的启示

第一章 必须加强青蒿素专利的申请 164

（一）发展缓慢的专利制度是首因 164

（二）相关技术在申请之前已为人所知 165

(三) 新技术被外国利用并改进后归为已有	166
(四) 知识产权保护意识薄弱导致无法占据市场	167
(五) 保护青蒿素专利仍需努力	167
第二章 必须改变中国长期处于医药产业链最底层的现状	171
(一) 改变“原料提供商”的尴尬身份	171
(二) 迅速占领公立市场	172
(三) 慎重投资获奖药物的概念股	175
第三章 必须改善中药审批边缘化的局面	177
(一) 中药获批比重一直下降	177
(二) 审批之路漫长且艰辛	178
预测：下一株获诺奖的药草会是什么？	180
(一) 榜嘎	180
(二) 打箭菊	182
(三) 镰形棘豆	185
(四) 蕨麻	187
(五) 灯盏花	191
附录一：屠呦呦简历	196
附录二：全部年份青蒿/青蒿素热门被引用文献（前30篇）	198
附录三：近一年青蒿/青蒿素的热门下载文章（前30篇）	201
附录四：历年诺贝尔生理学或医学奖得主	204
参考文献	219

上 篇
青蒿素前传

第一章 青蒿素前传：青蒿的故事

第一节 逐本溯源话青蒿

两千五百多年以前，在同一片天空下，曾经有那么一群人，身穿麻布，手提藤筐，在青草原野上嬉戏追逐，采摘野食。他们脸上洋溢着欢快的明媚笑容，一边放声歌唱，一边辛勤劳作。悠扬的歌声乘着九月的秋风飘入云端，吹向远方。

呦呦鹿鸣，食野之苹。我有嘉宾，鼓瑟吹笙。

吹笙鼓簧，承筐是将。人之好我，示我周行。

呦呦鹿鸣，食野之蒿。我有嘉宾，德音孔昭。

视民不怵，君子是则是效。

我有旨酒，嘉宾式燕以敖。

呦呦鹿鸣，食野之芩。我有嘉宾，鼓瑟鼓琴。

鼓瑟鼓琴，和乐且湛。

我有旨酒，以燕乐嘉宾之心。

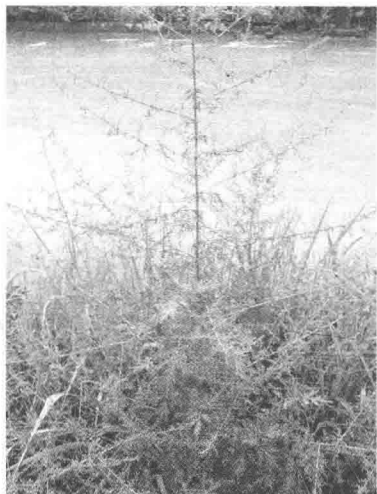
时空轮换，斗转星移，物是人非，沧海亦可成桑田，这首曲子却在历史的洪流中保留了下来。无数的文人骚客曾反复咏唱，更不用说稚子幼童从小诵读，就连山人樵夫也会兴致勃勃地放声高歌……但很少有人去真正地探究，这首诗歌里所写的“蒿”，究竟是什么？

所谓“蒿”，古名又曰“藋”（qìn），在古代一般用来作为野菜食用。古时生产力低下，农业极度不发达，平民和奴隶能够用来充饥果腹的往往都是在野外采摘的各种野菜和果子，一年也难得闻到一次肉香。不过，即使是现在，在福建等地，依旧有山民在花期时节采摘青蒿煮着吃，或者直接掐一把用来泡凉茶喝。

蒿在古代也有招魂之意，蒿里便是人死魂归之地。据记载，在我国汉代时期，田横的一位门客为了悼念田横，曾作了两首挽歌，其中一首是《蒿里》，其歌辞曰：“蒿里谁家地？聚敛魂魄无贤愚。鬼伯一何相催促，人命不得少踟蹰。”

但作为一种植物，蒿究竟具有植物学上的哪些习性形状呢？下面我们就来具体说说。

由于青蒿种类繁多，大约有几百个品种，因此不同的青蒿形状和习性并不相同。有些喜阴，则多生长在海边处和潮湿之地；有些则向阳，喜欢有充足的阳光照射，则一般生长在高山平原之上，故而不能一概而论。这里，我们仅就一般性的青蒿做一些植物学上的知识讲解。



生长在水边的青蒿

春秋时的晏子曾云：“蒿，草之高者也。”即是说，蒿是一种长得很高的草。一般而言，野生的青蒿可以长得很高，能高达 40 厘米到 150 厘米，而且是聚集生长，一眼望过去，茫茫的一片，如果成人置身其中，只能看到上半个身子。

作为一种一年生的草本植物，青蒿的生长期很长，一般在四个月左右，夏秋季节开花，花期时节即可以采摘食用或药用。而在青蒿生长期时，整株青蒿为一种嫩绿的颜色，接着转为深绿，等到了花期，青蒿会开出淡黄色的花苞，故而一般采摘之时，青蒿全株呈现黄绿相间的颜色，同时伴有浓烈的香气。

青蒿在不少地方会被一些山民砍来当成柴火烧，这是因为青蒿的茎秆是高而直的圆柱状，且光滑无毛。试想，半人高的青蒿直接砍倒晾干后再摞起来，不就正好是一堆柴火，冬日里用来烤火取暖最是适宜。

青蒿的茎秆可以泾渭分明地分成上部、中部和底部（基部），上部多出现分枝，叶片细小，一般只有一次羽裂，且无柄。而中部的叶则要大些，底部的叶片最大，主要是由小形半

抱茎形成的假托叶。这两处的叶片长度在 5—15 厘米间，叶宽约为 2—5.5 厘米，且在每侧各有 4 到 6 枚不等的裂片。故而从下往上看，青蒿的整体形态就像一座尖角的塔一般，层层叠叠，一眼看去，表面呈现一种黄绿色或者棕黄色。走近细瞧，会发现具有清晰的纵棱线，如同脉络一般分明。用手触摸时，会有一种质硬的感觉，但实际却很脆，一掰就断，断面是黄白色的网状纤维，而透过折断的断面，可以清楚地发现断面中部有白色疏松状的髓。

青蒿叶互生，大多为暗绿色，或为棕绿色，在生长期时，中部的叶片大多伸展，是二回或者三回的羽状分裂，呈现一种线形或长椭圆形的裂片，还有些则是矩圆形裂片，而这些裂片则多为长三角形的栉齿，其他则为一些细小的线状针形，但都在顶端处呈一种尖锐状，甚至在两侧会出现 1 至 3 枚的裂齿，而在叶的中轴和裂片的羽轴之间则多呈锯齿状。叶柄为 0.5—1 厘米，叶的两项被短毛。

一般而言，由于阳光的直射，上面叶面会聚集较多的叶绿素，故而在上的叶面会显得更绿，下面的则浅淡很多，所



青蒿细节图

以，青蒿叶面的两面颜色深浅并不一样。同时，青蒿的叶片极易蜷缩卷起，然后可能就会直接碎裂，这也是为什么在采摘青蒿时大多都已不见青青葱葱的枝叶，而只剩下淡黄色的花朵伫立在枝头。

青蒿可以产生一种奇特的香气，或浓郁，或清淡。但就一般而言，气清香的青蒿较之一般的青蒿药用价值要高些。青蒿闻着虽香，但入口却微苦，俗话说“良药苦口利于病”，这对青蒿来说非常贴切。

青蒿因为自古代以来一直都是作为一种野菜来食用，故而苦涩的青蒿一直被人所忽视，直到后来发现其可入药，且效果不俗，这才开始慢慢地得到重视。

一般植物都是等到秋季时才会逐渐地凋落枝叶，但青蒿却不一样，只要到了花期时，青蒿茎秆中下部的叶便开始出现枯萎的情况，随后就片片零落，直至只留下花朵傲立枝头。

青蒿开花时，头状花序非常多，呈现出球形，一般直径在1.5—2毫米，但也有些在3.5—4毫米间，不过，均在尾端处有短梗，微下垂。在青蒿的底部，有线形的小苞叶，并且在分枝上整齐地排成穗状花序式的总状花序。同时，还在茎上组成中等开展的圆锥花序。仔细观察，可以看到青蒿的总苞为球形，剥开花苞可以看到有2至4层的苞片，跟茎秆一样无毛，外部的苞片狭小，呈一种卵状的长条形，在背面可以看到绿色，其间点缀着白色的细点，边缘是一种宽膜。中层的总苞片一般较

大，为一种宽卵形，边宽处同样为膜质。靠近内部的总苞片则或是膜质或是半膜质，不一而足，但在顶端处为圆球形。

初开的小花均为管状，是一种淡淡的黄色，在边缘为雌性，雌花一般为 10 至 20 朵，花冠是一种狭长的管状，花柱直直地伸出花冠管的外部，随后出现两个叉端，然后在顶部的尖端处又出现分



植物学上的青蒿

叉，同时，在檐部有两条裂齿。中央则为两性花，一般花朵数量在 30 朵到 40 朵间，孕育率要低于雌花，可能会出现不孕育的情况。与雌花一样，两性花的花冠也为管状，只是花药呈现一种线形，且在上端还有一个尖端的附属物，为长三角形，但底部却很是圆钝。两性花的花柱并没有如雌花一般都伸出管外，而是大多与花冠等长，或略长而已。不同于雌花的两次分叉，两性花只在顶端出现两叉，且叉端为截形，有睫毛。

但无论是雌性花还是两性花，都能结出果子。青蒿的花果期一般在 6 月到 9 月，果子为光滑的椭圆形或长圆形的红褐色瘦果，长度在 0.7 毫米左右，很是细小，不细看时，很容易就错过了。

青蒿在我国全国范围内都有生长，但主要产地为重庆酉阳，