



蒿辉四海 泽被五洲

我国首位诺贝尔生理学或医学奖获得者屠呦呦研究员唯一博士研究生弟子

倾 | 情 | 奉 | 献

呦呦与青蒿素

王满元 / 编著



中国首获诺贝尔奖的女科学家
屠呦呦研究员



人民卫生出版社

呦呦与青蒿素

—— | 王满元 编著 | ——



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

呦呦与青蒿素 / 王满元编著. — 北京: 人民卫生出版社,
2015

ISBN 978-7-117-21891-7

I. ①呦… II. ①王… III. ①青蒿 - 抗疟药 - 研究
IV. ①R286②R978.61

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 302052 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育 资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

呦呦与青蒿素

编 著: 王满元

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/32 印张: 3.5

字 数: 62 千字

版 次: 2015 年 12 月第 1 版 2015 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21891-7/R · 21892

定 价: 29.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



作者与屠呦呦研究员合影



著者简介



王满元，1976 年生人，博士，副教授，中药学硕士研究生

导师。现任首都医科大学中医药学院中药药剂学系主任。2011 年以来课题组承担“中药青蒿截疟活性组分药物代谢作用及分子机制”（国家自然科学基金 81102752）、“青蒿内含增效组分协同促青蒿素抗疟活性的机制研究”（国家自然科学基金 81573682）、“中药青蒿截疟活性天然产物相互作用研究”（北京市自然科学基金 2112010）及“基于导航式纳米脂质载体构建的多功能抗疟治疗系统研究”（北京市自然科学基金 7152020）4 项青蒿相关课题。



屠呦呦研究员

科学前进的脚步是无止境的，人类在科学探索的道路上只有里程碑，没有终点站，每一项重大的发现或突破都是迈向下一个未知的新起点。民众是可以对中医药事业寄予厚望的！让中医药帮助我们征服那些威胁生命的疾病，让世界各国人民享受其益处，这是我的梦想。我希望能够认真总结这一曾经付出很多代价的科研历程……，以鼓励后来的年轻同志发掘出更多、更好的成果，为丰富世界医药学作出更大的贡献，为国争光，为世界人民造福！

——屠呦呦



目 录

一、本草名药——青蒿	4
青蒿说	4
青蒿抗疟史	9
二、疟原虫对人类都干了什么	12
初识疟疾病因	12
疟疾真凶——疟原虫	15
三、抗疟神药——青蒿素	21
为青蒿素正名	21
青蒿素神在哪里?	24
不仅仅是青蒿素这么简单	27
原来青蒿素类药物是这样抗疟的	28
注意：青蒿素类药物也有短板	30
四、呦呦鹿鸣，食野之蒿 ——屠呦呦的成长之路	31
屠呦呦的成长历程	31



背景解密	36
少为人知的重大事件	38
1. 屠呦呦团队加入“523”项目	38
2. 青蒿抗疟有效部位的发现	41
3. 抗疟有效单体化合物青蒿素的发现	46
4. 青蒿素结构分析鉴定及相关研究	50
5. 青蒿素类药物构效关系研究及衍生物的 药物研发	52

五、我们离下一个诺奖还会远吗？

——屠呦呦发现青蒿素的启示	55
---------------------	----

勤求古训，精研典籍	55
独立思考，勇于探索	59
胸怀全局，大胆质疑	62
执着坚定，心无旁骛	64

后记	72
----------	----

附录	73
----------	----

葛洪与《肘后备急方》	73
屠呦呦有关青蒿素的经典论著名录	75
屠呦呦珍贵手迹	77
屠呦呦青蒿素发现的重要论文（部分）	87
其他材料	97



引 子

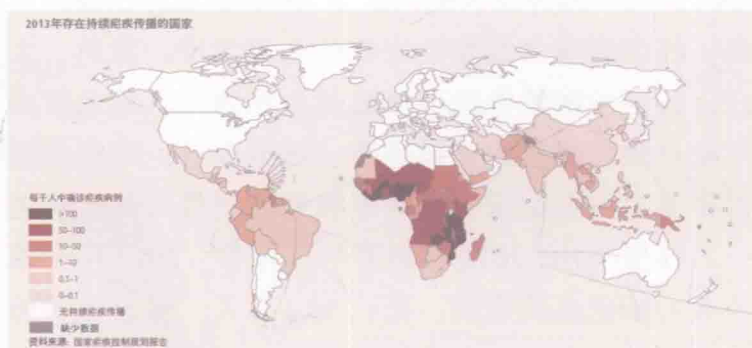
屠呦呦因为在最具破坏性的寄生虫疾病防治方面做出了革命性的贡献，获得 2015 年度诺贝尔生理学或医学奖。消息一经发布立刻引起国内外的广泛关注。也许在我们现在大多数人的生活中，已经不再常见到疟疾，因此青蒿素对我们来说有些陌生，但在非洲等热带地区，“青蒿素”三个字绝不仅是一类药物那么简单。有没有它，有时候就是生与死的分界。

疟疾是一种传播快、易反复、严重影响人类健康的疾病，主要在热带和亚热带地区流行。根据《中华人民共和国传染病防治法》，属于法定的乙类传染病。临床表现为周期性发作的全身发冷、发热、大汗，长期多次发作后可导致贫血和脾大。避免蚊虫叮咬是预防感染的关键环节。时至今日，疟疾仍是世界上虫媒传染病中发病率和死亡率最高的疾病之一。根据 WHO 2014 年世界疟疾报告，2013 年全球约有 1.98 亿疟疾病例，死亡 58.4 万人。青蒿素类药物自面世以来一直在发挥着挽救疟疾患者生命的作用。WHO 自 2001 年开始推荐使用基于青蒿素类抗疟药的联合治疗方案（artemisinin-based combination



therapies, ACTs)。

中国中医科学院屠呦呦研究员在 20 世纪 60 年代氯喹抗药性疟疾高发的情况下，勇挑重担，通过收集整理历代文献与具体实践，进行了长期反复的提取物筛选，改进提取方法，跨越了极其曲折的发现之旅，掌握了青蒿截疟的内在规律，成功发现新型抗疟药物“青蒿素”，在疟原虫生长初期迅速将其杀死。通过不断试验，取得了可靠的临床疗效，有效降低了疟疾患者的死亡率，在未来的疟疾防治领域，作用也不可限量。正如 2015 年诺贝尔奖发布会所讲：“青蒿素类药物目前已被广泛用在疟疾横行的地区。结合其他治疗手段，疟疾的致死率整体能够下降超过 20%，在孩童患者身上能够超过 30%。单就非洲而言，这意味着每年有 10 万人的生命被挽救。”据 WHO 数据，2000 年



2013 年存在疟疾持续感染的国家和地区

引自 WHO《2014 年世界疟疾报告》



至 2013 年间全球疟疾死亡率下降了 47%，其中疟疾死亡人数占全球疟疾死亡总人数九成的非洲地区死亡率下降 54%。

屠呦呦，这位 85 岁的女药学家让国际社会认识到了中国科学界对世界的巨大贡献。那么，屠呦呦是怎样发现青蒿素的呢？青蒿素到底是什么？青蒿和青蒿素有着怎样的关系？为什么青蒿素被称为“救命神药”？屠呦呦开展的原创性工作到底是什么？青蒿素类药物发明、发展带给我们什么样的启示？

在本书中，您将得到完整准确的解答，让我们带您一起还原青蒿素的发现历程……



一、本草名药——青蒿

◎ 青蒿说

青蒿为传统常用中药，具有清虚热、凉血热、除骨蒸、解暑热、截疟、退黄的功效，在中国有两千多年的药用历史。

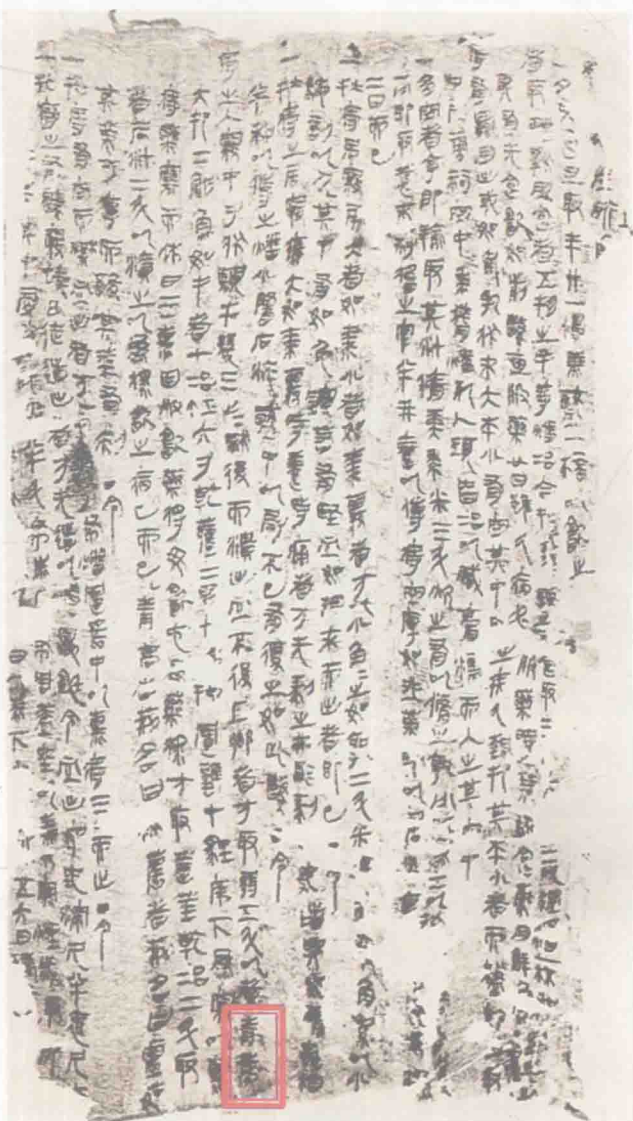
青蒿入药最早见于马王堆三号汉墓（公元前168年，汉文帝十二年）出土的帛书《五十二病方》，用于治疗痔疮。

中国现存最早的本草学经典——《神农本草经》以青蒿为草蒿之别名，列为下品，载明性味苦寒，主疥瘙痂痒，恶疮，杀虱，留热在骨节间，明目。



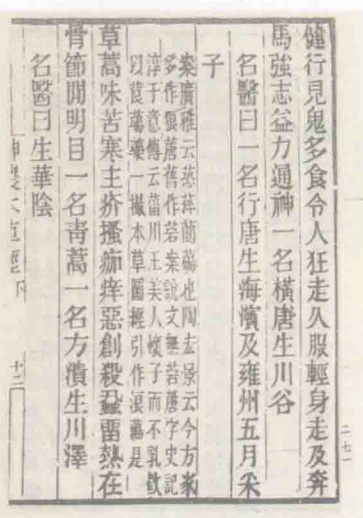
版拾貳

马王堆三号汉墓出土的帛书



《五十二病方》（部分）

《五十二病方》中对青蒿入药的最早记录



《神农本草经》所载“草蒿”即为“青蒿”

此“蒿”非彼“蒿”？给青蒿正正名

作为中药使用的青蒿，是菊科植物黄花蒿 *Artemisia annua* L. 的地上部分（《中国药典》2015年版），含有青蒿素，具有抗疟作用。而黄花蒿的近亲，植物学名叫“青蒿 *Artemisia carvifolia*”的植物不是中医治疗疟疾使用的“青蒿”。实际上，这是由于植物学名称和药用名称不统一造成的。

植物黄花蒿长什么样呢？我们看看古人是怎么说的：



陶弘景云：“处处有之，即今青蒿。人亦取杂香菜食之”。

《图经本草》云：“春生苗叶，极细嫩时，人亦取杂诸香菜食之。至夏，高三五尺；秋后，开细淡黄花，花下便结子，如粟米大”。



青蒿原植物——黄花蒿

总体来讲，就是说黄花蒿很皮实，不挑土壤，它的身影遍布全国，数量较大。春天生嫩叶时可以食用，至秋天开淡黄色小花，花谢后结籽，气味浓郁。

历代以来，中医将青蒿归为清虚热药，为清热退蒸之良药，单用或配伍均有应用。青蒿主要用于以下几个方面：



◆ 截疟：用于治疗疟疾寒热。如葛洪《肘后备急方》记载单用较大剂量的青蒿鲜品，加水绞汁服用。

◆ 退虚热：用于治疗阴虚发热而见骨蒸劳热、日晡潮热、低热不退、手足心热等虚热证。如《证治准绳》清骨散，与鳖甲、知母、地骨皮等药同用。

◆ 清解暑热：用于治疗暑热外感。如《时病论》清凉涤暑法，与连翘、西瓜翠衣、滑石等配伍使用。

除以传统饮片复方配伍应用外，近代以来，也有不少含有青蒿的中成药面世。比如，少阳感冒颗粒、感冒止咳颗粒、小儿肺咳颗粒、小儿豉翘清热颗粒、心速宁胶囊、柴银口服液、儿感退热宁口服液、消食退热糖浆、热毒宁注射液等等。由于青蒿素的明星效



人类共同携手致力于青蒿素类药物研发



应，青蒿已成为一味著名中药。针对青蒿原植物的栽培、组织培养、育种、代谢工程、生物合成及基因调控等研究三十多年来一直都是热点领域。

◎ 青蒿抗疟史

中医眼中的疟疾

在古代医籍中记载最详细的传染病就是疟疾。早在《黄帝内经·素问》，就有“疟论”、“刺疟”等专篇，对疟疾的病因、病机、症状、针灸治法等内容作了系统而详细的讨论。这部我国医学宝库中现存成书最早的典籍中明确疟疾是由感受疟邪引起的，以恶寒壮热，发作定时，多发于夏秋季为特征的一种疾病。中国古代最全的方剂书籍《普济方》中“诸疟门”载有四章疟疾相关的内容。古籍中青蒿治疗疟疾的文献传承与临床实践是青蒿素发掘成功的基础。

——青蒿主入肝胆经，可缓解疟疾发作时的寒战壮热，为治疗疟疾寒热的要药，对疟疾兼有暑热或湿热者，更为适宜。可随证配伍黄芩、柴胡应用。

关于青蒿单味药抗疟的记载，首见于一千六百多年前东晋葛洪所著《肘后备急方》。其后，本草、方书屡有记载。比如，宋代的《圣济总录》、元代的