

# “青蒿素抗药性”等研究获新进展

## 对其他耐药性研究有示范意义

屠呦呦团队放“大招”了！针对近年来青蒿素在全球部分地区出现的“抗药性”难题，屠呦呦及其团队经过多年攻坚，在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面取得新突破，于近期提出应对“青蒿素抗药性”难题的切实可行治疗方案，并在“青蒿素治疗红斑狼疮等适应症”等方面取得新进展，获得世界卫生组织和国内外权威专家的高度认可。

### 挑战

#### 疟原虫对青蒿素类抗疟药物产生抗药性

自屠呦呦发现青蒿素以来，青蒿素衍生物一直作为最有效、无并发症的疟疾联合用药。然而，世卫组织最新发布的《2018年世界疟疾报告》显示，全球疟疾防治进展陷入停滞，疟疾仍是世界上最主要的致死病因之一，“在2020年前疟疾感染率和死亡率下降40%”的阶段目标将难以实现。究其原因，除对疟疾防治经费支持力度和核心干预措施覆盖不足等因素外，疟原虫对青蒿素类抗疟药物产生抗药性是当前全球抗疟面临的重大技术挑战。

世卫组织和东南亚国家的多项研究表明，在柬埔寨、泰国、缅甸、越南等大湄公河次区域国家，对疟疾感染者采用青蒿素联合疗法（“青蒿素药物”联合“其他抗疟配方药”疗法）的三天周期治疗过程中，疟原虫清除速度出现缓慢迹象，并产生对青蒿素的抗药性。

### 应战 攻坚“青蒿素抗药性”难题

“青蒿素联合疗法是目前世卫组织大力推广的一线抗疟疗法，是当前全球抗疟的最重要武器。一旦疟原虫普遍对其产生抗药性，后果将十分严重，全世界科学家都非常担心‘青蒿素抗药性’进一步恶化。”

屠呦呦认为，要想破解“青蒿素抗药性”难题，就必须搞清楚青蒿素的作用机理。屠呦呦团队成员、中国中医科学院青蒿素研究中心研究员王继刚说，青蒿素在人体内半衰期（药物在生物体内浓度下降一半所需时间）很短，仅1至2小时，而临床推荐采用的青蒿素联合疗法疗程为三天，青蒿素真正高效的杀虫窗口只有有限的4至8小时。而现有的耐药虫株充分利用青蒿素半衰期短的特性，改变生活周期或暂时进入休眠状态，以规避敏感杀虫期。同时，疟原虫对青蒿素联合疗法中的辅助药物“抗疟配方药”也可产生明显的抗药性，使青蒿素联合疗法出现“失效”。

经过三年多科研攻坚，屠呦呦团队在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面终获新突破，提出新的治疗应对方案：一是适当延长用药时间，由三天疗法增至五天或七天疗法；二是更换青蒿素联合疗法中已产生抗药性的辅助药物，疗效立竿见影。



屠呦呦

### 原理 青蒿素抑制疟原虫的原理和铁元素有关

王继刚说，青蒿素在人体内半衰期（药物在生物体内浓度下降一半所需时间）很短，仅1至2小时，而临床推荐采用的青蒿素联合疗法疗程为三天，青蒿素真正高效的杀虫窗口只有有限的4至8小时。而现有的耐药虫株充分利用青蒿素半衰期短的特性，改变生活周期或暂时进入休眠状态，以规避敏感杀虫期。同时，疟原虫对青蒿素联合疗法中的辅助药物“抗疟配方药”也可产生明显的抗药性，使青蒿素联合疗法出现“失效”。

6月17日，长期从事研究青蒿素类抗疟药研究的广州中医药大学教授符林春介绍，青蒿素对疟原虫的作用机理是多方面的。首先，青蒿素进入疟原虫的体内以后主要是对疟原虫的细胞膜系统有一个非常明显的破坏作用，细胞膜破坏会导致细胞的死亡。青蒿素在体内

能迅速产生活性氧(ROS)，从而使原虫生物膜系统遭到破坏，同时蛋白质被烷基化以及食物泡内蛋白酶抑制，导致原虫死亡。

对于青蒿素在人体中抑制疟原虫的原理。符林春解释到，疟原虫在复制的过程中需要很多铁元素。而人体的血红蛋白富含铁，因此疟原虫需要吸收人体大量的血红蛋白。这种情况下，疟原虫长大以后就会出现色素，这些色素大部分就是血红蛋白。造成的结果就是病人开始出现贫血。青蒿素进入人体，最喜欢与铁亲和，而且亲和性很好。人体中的铁元素最多的地方就是红细胞，青蒿素就跑到了红细胞里，含疟原虫最高的地方也是红细胞。疟原虫在红细胞里最活跃，同时进入红细胞的青蒿素的量也最多。有了铁元素的作用，就会发生青蒿素对疟原虫的杀伤。

### 意义 对其他耐药性研究有示范意义

屠呦呦团队的研究成果，已经发表于国际著名医学期刊《新英格兰医学杂志》(NEJM)上，其意义是显而易见的。这一成果坚定了人们的信心，也加固了青蒿素作为治疗疟疾第一线药的地位。

值得一提的是，该成果也具有某种示范意义。当前，病原微生物的抗药性已成为医学领域的重点难题。屠呦呦团队的研究成果再次证明，采用多种（辅助）药物轮替的办法，是解决病原微生物耐药性的重要途径。

这在其他疾病治疗中也得到证明，如对抗艾滋病的鸡尾酒疗法，就是采用不同的抗逆转录病毒药物以对抗HIV，让HIV对药物的攻击力找不着北，也难以抵抗药物的杀伤力。

这还表明，即便在用药方式和时间上改变做法，也有可能达到增强药物效果，延长药物寿命的目标。

说到底，让青蒿素这类药物长久焕发青春，除了改变疗法以增强

其疗效外，寻找其多种用途，同样能提升药物的价值，正如百年药物阿司匹林一样。现在屠呦呦团队也在向这个方向努力，如研究“青蒿素治疗红斑狼疮等适应症”，下一步，相关成果获得突破，也将会是更多人的福音。

来源：新华社、人民日报客户端、红星新闻

