



本报记者章咪佳开讲
有趣的科学

本报记者 章咪佳
通讯员 张旻璐

屠呦呦教授团队4月24日在国际顶级医学期刊新英格兰医学杂志在线发表展望文章(《A Temporizing Solution to Artemisinin Resistance》),系统总结了最近在用青蒿素治疗疟疾时所遇到的抗药性问题,同时给出了有效的解决方案。

昨天,新华社发布的“屠呦呦团队放‘大招’”的新闻,使得这篇论文时隔50多天再成热点。随后,科技日报针对“放大招”的表述,发文《团队成员:我们内部认为只是一个进展》;之后,屠呦呦所在的中医科学院中药研究所表示:“一切以新华社稿件为准。”

这一波热度,还带动了药企股票涨停,但“有趣的科学”想回归科研本身,来聊一聊关于疟疾,以及屠呦呦教授团队研究成果的科普知识。

屠呦呦团队50多天前发表的论文为什么成热点 有关青蒿素的最新研究 究竟实现了哪些新突破



屠呦呦
视觉中国供图

2017年全球43万人 因疟疾丧生

你可能想不到,人类头号杀手,不是猛兽,而是蚊子。

蚊子是怎么杀人的?传播疾病。

疟疾,正是一种依托蚊子来传播的寄生虫病,十分凶险。病人大多出现高烧、畏寒等类似于流感的症状。如果一直得不到治疗,会发展出一系列并发症并可能死亡。

2017年,全球报告的疟疾病例大约有200多万例,其中约43万人死于疟疾,大部分致死病例都是非洲地区的幼童。

任何一个人都可能感染疟疾。虽然目前大多数病例都发生在疟疾高发区域内,但是其他国家的旅客,若进入这些区域旅游,也极有可能感染上疟疾。

在中国,许多人可能以为疟疾早已经被消灭了。科学家表示,这一疾病对于处在温带的许多发达国家的确得到了一定程度上的控制,然而在许多热带及亚热带地区的欠发达国家中,疟疾仍然是最主要的健康问题之一。

浙江大学生命科学学院方卫国教授介绍,通常,只有叮咬过疟疾患者的雌性按蚊才会传染疟疾。当一只雌性按蚊叮咬受疟疾感染的病人时,它吸入到体内的少量血液里,就会携带疟原虫,这是一种寄生虫,是导致疟疾的病原菌。大约一周以后,当这只携带疟原虫的蚊子再找到下一个目标,在再次享受血液大餐时,它也会悄悄地把疟原虫送入人体体内。

另一种传播途径是血液传播。因为疟疾寄生虫可以在受感染病人的红血球中存活。例如器官移植、共用针头或注射器等,都有可能传染疟疾。甚至患上了疟疾的孕妇,也会把疾病传染给未出生的孩子,或者在出生过程中传染给婴儿(这被称为“先天性”疟疾)。

疟疾是一种非常古老的疾病,许多古老文明对这一疾病都有记载。

考古学家在公元前3200年的埃及文物中,检测到了疟疾

抗原。据记载:古罗马人和古中国人都认为疟疾是由瘴气引起的。15世纪的大殖民时代,欧洲人迟迟不敢踏足非洲,正是出于对疟疾的畏惧。

青蒿素 遭遇“超级疟疾”的挑战

19世纪初,欧洲人才找到一种有效的抗疟疾药物。这是一种从金鸡纳树的树皮中提取的物质,叫做奎宁(Quinine)。之后,人们又发明了一系列例如氯喹(Chloroquine)、周效磺胺(sulfadoxine-pyrimethamine)等特效药。人们一度认为疟疾从此可以退出人类的历史舞台了。

然而,上世纪60年代,中南美洲和东南亚相继出现了抗氯喹的恶性疟疾。疟疾这一疾病又卷土重来。

2000年,当时的世界首富比尔·盖茨和他的妻子梅琳达·盖茨一起成立了盖茨基金会,其研究计划之一便是投入巨资减少疟疾病例。

青蒿素的出现,则重新燃起人们对于消灭疟疾的信心。

屠呦呦教授正是因为发现了青蒿素,并将其用于疟疾治疗,而获得2015年诺贝尔生理学或医学奖。青蒿素联合治疗方法,让疟疾的死亡率出现了大幅度的下降。再加上青蒿素的安全和低毒性,它已经成为了全球治理疟疾时的首选药物。

然而一种“超级疟疾”再次出现,绷紧了人们的神经——2017年3月,一种能抵抗广泛使用的药物组合的疟原虫在东南亚肆虐。

历史仿佛在重演,难道青蒿素不好使了?

其实屠呦呦早在获得诺贝尔奖时便曾说,她更在意的“是青蒿素抗药性的问题”。

2017年的“超级疟疾”,一经出现,便迅速从柬埔寨西部,穿过泰国东北部,一直延伸到老挝南部,越南南部甚至也出现了病例。青蒿素联合治疗方法对于患了超级疟疾的病人来说,失败率居高不下。

此外,泰国曼谷玛希隆—牛津热带医学研究所团队在2017年10月出版的《柳叶刀—传染病》杂志刊文称:“这种疟原虫能抵抗青蒿素联合治疗(ACT),并且在湄公河次区域广泛散播,成为该地区主要的疟原虫。”研究人员警告,如不能得到有效控制,“超级疟疾”可能会进一步扩散传播。

屠呦呦团队 提出可行方案

有人说,疟原虫对青蒿素产生抗药性可能会导致上世纪80年代的氯喹灾难重演,当时抗药性寄生虫从湄公河扩散到非洲,导致数百万人死亡。

但是,这一担忧得到了缓解。

屠呦呦教授团队发表了最新的研究成果——如何解决现青蒿素耐药的问题。这项研究在“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,为应对“青蒿素抗药性”难题的切实可行治疗方案。

先讲一讲疟原虫之所以能抗青蒿素的原因。

临床上,医生推荐采用的青蒿素联合疗法疗程是三天。但是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。所以,青蒿素真正高效的杀虫窗口只有有限的4至8小时。

耐药的虫株,就是充分利用了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,从而达到规避敏感杀虫期的效果。

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,使青蒿素联合疗法失效。

屠呦呦团队针对此情况,提出了新的治疗应对方案:一,适当延长用药时间,由三天疗法增至五天或七天疗法;二,更换青蒿素联合疗法中已产生抗药性的辅助药物。

“在可预见的未来,继续合理和战略性地应用青蒿素联合疗法,是应对治疗失败的最佳解决方案,也可能是唯一解决方案。”屠呦呦团队的科学家王继刚表示。