



科技点亮生活 创新改变未来

# 成功破译青蒿 6万余编码基因

上海交大科研团队  
取得突破并研发抗血脂  
新药

■ 预防疟疾膳食补  
充剂-青蒿糖产品

■ 唐老师在植物  
培养间指导研究生  
观察青蒿生长表型

■ 上海交通大学的青蒿种  
植基地  
本版摄影 本报记者 孙中钦

## 科创新探索

青蒿素类药物在世界抗疟运动中的作用受世人瞩目,而研究还发现,除抗疟外,青蒿素还具有抗癌、抗炎、调节免疫等药效功能。受制于化学合成方法在技术、成本等方面的影响,目前世界范围内青蒿素的来源依然主要来自植物青蒿的提取。但是,青蒿中青蒿素的含量仅为其叶片干重的0.1-1.0%,如何稳定地获取足够的青蒿素原料、提高青蒿素含量,是全球研究的热点问题。

记者日前获悉,上海交通大学长江学者特聘教授唐克轩博士领衔的研究团队历时5年多完成了青蒿复杂基因组的测序,这对提高青蒿素产量、研发青蒿素类新药都有积极影响,该研究成果在线发表于植物科学权威期刊《分子植物》。唐教授团队在青蒿基础研究、育种、种植、药物研发等领域均积累成果,研发培育“沪蒿82号”实现青蒿素含量达叶片干重3.2%;团队仅在青蒿代谢工程育种与青蒿素新药

效开发领域就拥有63项专利技术,近年团队在推动成果落地应用方面也作出许多努力。

### 画出青蒿“生命图谱”

青蒿是属于菊科蒿属的一年生草本植物,和其他菊科植物一样基因组数量很大,同时它高杂合度、高重复序列,是非常复杂的基因组类型,这对测序、组装、分析等一系列工作带来了极大挑战,也因此,目前包括23000个物种的庞大菊科植物只有向日葵和菊花刚刚在去年完成全基因组测序,人们对青蒿等菊科植物的起源进化、物种多样性等知之甚少。这无疑也制约了青蒿的育种和药用价值开发等工作。

上海交通大学联合西南大学、国家人类基因组南方研究中心等单位发起了青蒿基因组测序研究攻关,历时5年多,对经团队选育的高产青蒿素品种沪蒿1号进行了全基因组测序、组装、注释及相关分析,测序共产生450千兆的庞大数据,共组装出了约1.74千兆基因组总长,预测鉴定出了63226个编码蛋白基因。这项

工作的突破,相当于为植物青蒿画出详尽的“生命图谱”,科学家可以“按图索骥”培育出更高产、抗逆的优秀品种,也将有机会清晰解密青蒿发挥药用效果的机制,进一步研发新药。

基于青蒿全基因组及转录组数据的挖掘,唐教授经过进一步深入研究,有望获得更高含量青蒿品种,“我们未来的目标是实现新品种青蒿素含量达叶片干重5%。”唐克轩教授说。

### “落户”非洲积极抗疟

积极响应国家“一带一路”倡议,保障青蒿素的全球供应,团队已将部分高产青蒿素的代谢工程品种在马达加斯加进行科研试种。未来几年该高产青蒿素品种将在非洲大陆这一疟疾“重灾区”“落地生根”,大幅提高青蒿素产量及有效降低青蒿种植成本,期望将目前青蒿素的市场价格降至千元以下。

借助于青蒿基因组及转录组数据平台,团队还进一步分析挖掘参与协同青蒿素发挥抗疟作用的有效成分,并参考中国古代截疟配方,研发了以青蒿提取物为基

础成分的具有预防疟疾功效的膳食补充剂产品。这一产品的动物模型试验结果显示,在预防疟疾感染和减少疟疾死亡率方面有显著的功效。唐教授说,“我们还有大量在非洲留学生为调研对象,添加非洲人民喜爱的薄荷等口味,将产品制成‘软糖’。每天服用成本不足1元人民币,也贴近疟疾爆发地民众的经济消费水平。”

### 率先研发降脂新药

屠呦呦主导的青蒿素治疗红斑狼疮的研究已进入临床二期,国际研究中也有青蒿素治疗肺结核、糖尿病等成果,青蒿素具有开发成多功能药物前景。为保持我国在青蒿素类药物研发的全球领先地位,唐克轩团队率先开展了青蒿素降血脂的新用途研究。团队经过大量实验研究发现,青蒿素类化合物与调节血脂预防心血管病的他汀类药物联用,可使他汀类药物的使用剂量降低一半同时获得更大幅度降脂效果,显著降低他汀类药物的肝毒性。唐教授透露,这项研究,有望在5年内开发成为针对他汀不耐受人群的降脂新药。 本报记者 易蓉

## 科研 前沿

# 长海医院领衔的临床研究随访十年证实 巧用中医药 降低小肝癌复发率

肝癌术后的高复发率长期以来一直是困扰医学界的一个难题,国内外对于预防肝癌术后复发暂时没有公认的方法,临床使用较多的预防方法之一是经导管动脉化疗栓塞术(也就是俗称的介入治疗),但这一方法究竟效果如何一直存在争论。日前,一项由海军军医大学附属长海医院领衔开展的中医药综合方案预防小肝癌术后复发的临床研究,为攻克这一难题提供了新的途径。

在我国,中医药已经参与肝癌防治的全过程,海军军医大学附属长海医院中医肿瘤学科带头人凌昌全教授在多年的临床实践基础上提出:在小肝癌术后肿瘤负荷极低这一特殊阶段,由于中医药相对较低的毒副作用和更为

全面的作用机制,用以预防复发的效果可能较介入治疗具有更多的优势。在此理论指导下,长海医院中医肿瘤学科将预防肝癌复发的多种中医药方法加以整合,形成了包括中药抗肿瘤注射液静滴、辨证施治、中医药保肝治疗的综合方案。在“十一五”国家科技支撑计划的支持下,由海军军医大学附属长海医院牵头,联合东方肝胆医院、复旦大学附属中山医院,同时在全国多个肝癌高发区设立了分中心,采用循证医学方法,招募300余名小肝癌术后患者,开展前瞻性随机对照研究,截至2011年的研究结果显示:与介入预防相比,接受中医药方法能将术后1年复发率降低11.1%,将术后3年复发率降低10.5%。

此后,课题组持续对入组的患者进行长期随访,最长的随访时间达11年,结果进一步证实中医药预防肝癌术后复发的有效性:与介入预防相比,接受中医药方法能将术后5年复发率降低15.2%,将术后8年复发率降低15.9%,百余位患者术后近10年未见复发。研究结果发表在《国际知名学术期刊《癌症》》上。近10年来,全国多家医院已将该方案应用于小肝癌的术后复发预防。

多年来,凌昌全教授带领团队采用中西医结合的方法防治肝癌,提出“癌毒”是恶性肿瘤之根本的学术观点,主张将现代仪器与传统中医诊法相结合,强调肿瘤分阶段论治的思路,针对早、中、晚期肝癌形成了三个中西医结合治疗新

方案:中医药综合方案预防小肝癌术后复发,肝动脉栓塞中药灌注治疗中期肝癌方案,纯中药制剂“解毒颗粒”为主治疗晚期肝癌,惠及肝癌患者20余万人,并撰写出版了《原发性肝癌中西医结合治疗指南》和《肿瘤中医诊疗指南(肝癌分册)》,促进了肝癌中医诊治的规范化和标准化,课题组的研究成果先后获得军队科技进步奖、上海市科技进步奖和国家科技进步等奖项。凌昌全教授表示,中医中药是一座巨大的宝库,需要我們基于中西医结合的基本理论,对其大胆进行挖掘、探索和实践,课题组将把中医药预防肝癌复发的研究继续深入下去,把有效成果推广开来,造福更多患者。

本报记者 左妍