

河北医科大学
HEBEI MEDICAL UNIVERSITY

药学院本科生讲座

中药研究的魅力

史清文 教授
QQ 46897262, Tel 86265634
http://202.206.48.213:8091/

明德博學
行方智圓



什么是药



药的**定义**：用以预防、治疗及诊断疾病的**物质**。

药的**来源**：合成药物（非天然）、**天然药物（中药）**。

药物的起源-药物源于草

药—治病之草也 Medicine – Therapeutic (Dried) Herbs

远古时代，人类祖先们就根据生活经验从自然界寻找被称为“药”的一类天然物质来缓解和解除人们所受头疼感冒等疾病的折磨。这种来自天然的能治病的“物质”被称之为“天然药物”并流传下来，当今世界上无论哪个民族至今还有不少仍在**使用**流传了**几千年**的“天然药物”。

200多年前人们开始探索其中的有效成分，并诞生了“天然药物化学”
100多年前才诞生了现在的“西药” (606)

藥 { Herb
Happiness (no suffering)



什么是中药



中药的**定义**：
“以中国传统医药理论指导采集、炮制、制剂，说明作用机理，指导临床应用的**药物**，统称为中药。
简而言之，中药就是指在**中医理论指导下**，用于预防、治疗、诊断疾病并具有**康复与保健作用**的**物质**。”

中药的**来源**：中药主要来源于**天然药**及其加工品，包括**植物、动物、矿物和微生物**”。

中药、天然药物

Natural Medicines

“中药、天然药物”是先人们花了几千年从大自然中筛选出来的，又经过上千年的临床实践构成的治疗各种疾病的药物体系。它是大自然的馈赠，是天然、环保、廉价的。

中药天然药物是和我们人类共进化的。而西药来自实验室工厂。



你喝过传统煎的中药吗？




Which Do You Prefer?



中药(草药) 为什么能治病?

中草药、天然药物防病治病的物质基础是什么?

能否从传统药物中开发现代化的新药?

如何从自然界发现新的活性物质和新药?



An apple a day keep the doctor away

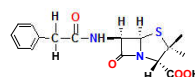
"An apple a day keeps the doctor away"...but why?

Do you really know what makes an apple so special?

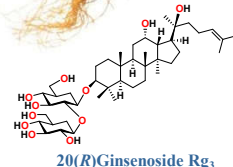
Why is it that we never hear an orange or a banana a day keeps the doctor away?



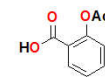
药物的本质是什么?



青霉素(盘尼西林)



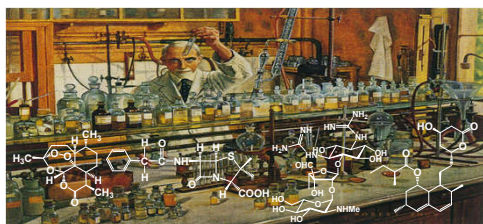
20(R)Ginsenoside Rg₃



Aspirin
阿司匹林

中药化学、天然药物化学

中草药成分化学, 中药化学
天然有机化学, 天然产物化学
植物化学, 海洋药物化学, 食品化学



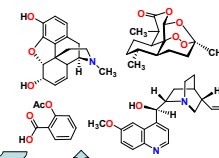
中药化学、天然药物化学

1) 原植物



精准医药学

3) 单体化合物



木香—土木香—青木香

——它们通用科学吗？

- 木香为菊科植物木香 *Aucklandia lappaecne* 的干燥根。菊科土木香 *Inula helenium* 的干燥根及 **马兜铃科** 植物马兜铃 *Aristolochia debilis* 的干燥根青木香当作木香使用。



神农“一日遇七十毒”？
如何鉴别真与伪？
物质基础？

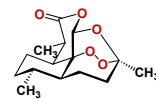


药材好——药才好

如何鉴别药材优劣？



黄花蒿 (*Artemisia annua*)



青蒿素
200吨/年



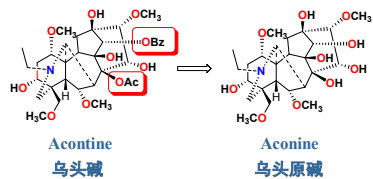
青蒿 (*Artemisia carvifolia*)

青蒿和黄花蒿是两种植物，青蒿素存在于黄花蒿中。在中医领域，青蒿和黄花蒿都被统称为青蒿。古籍中‘青蒿’是对铁蒿、青蒿、黄花蒿等植物的统称。青蒿素含量0.02%-1.09%。高于1%的采样点多分布于南部低纬度地区，青蒿素含量低于0.1%的样点多分布于北部高纬度地区。

为什么有些中药需要炮制？



中药炮制技术



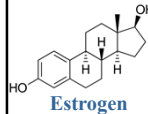
何首乌生品：
味苦、涩、微温，有润肠解毒毒作用 **蒽醌苷**
何首乌制品：
味兼甘，起补肝肾的作用 **游离蒽醌**

炮制
减毒增效 便于保存
去除杂质 改变药性

万物始于分子



西瓜



Estrogen



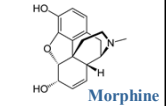
Ants talk by smell



How Love Works-Chemistry



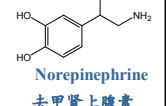
含羞草



Morphine



Dopamine 为爱上瘾



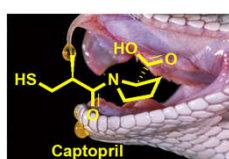
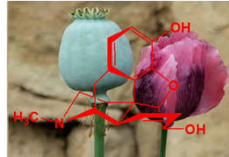
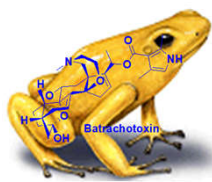
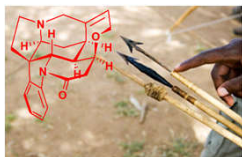
Norepinephrine 去甲肾上腺素

营造怦然心动的感觉

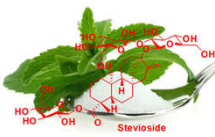


Dopamine is thought to be the "pleasure chemical"

万物始于分子



我们吃过哪些小分子？

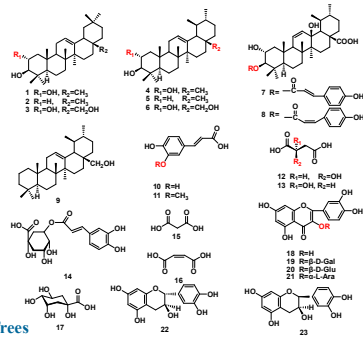


从分子水平上探索防病治病的物质基础

Answer: Why an apple a day keep the doctor away!

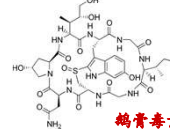
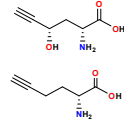


Phlorizin 根皮苷-糖尿病
A Drug Lead from Apple Trees



从分子水平上探索防病治病的物质基础

Science: Will A Midsummer's Nightmare Return?

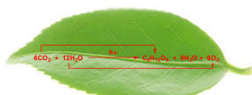


“死亡天使” (Death Angel):
鹅膏毒素 摧毁人们的肝和肾

鹅膏毒素 α -Amanitin

30多年来在云南北部每年7-9月雨季都发生几十例甚至更多的不明原因猝死。克山病? 2008年刘吉开从云南一种新的小白菌 (*Trogia* sp.) 中分离鉴定出了两个新的非蛋白质氨基酸: 2R-氨基-4S-羟基-5-己炔酸, 2R-氨基-5-己炔酸, 证明该菌是30多年来导致云南不明原因猝死的罪魁祸首。

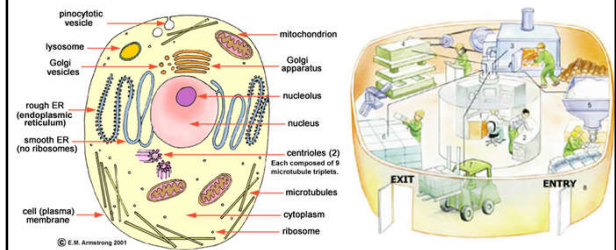
Why So Many Compounds in Nature Have Biological Effects to Humans?



"Our DNA is made of the same as the DNA of a tree. The tree breathes what we exhale. When the tree exhales, we need what the tree exhales. So we have a common destiny with the tree." Floyd Red "Cow" Wesselsmyer

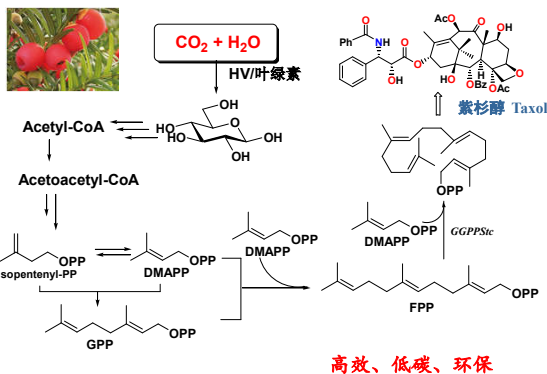
A Cell Is Like A Factory

All life depends on a constant flow of metabolites



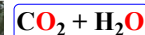
A cell can be thought of as a "factory," with different departments each performing specialized tasks. Nature's biosynthetic machines rapidly convert simple raw materials into intricate molecules.

Nat. Prod.-How Are They Produced?



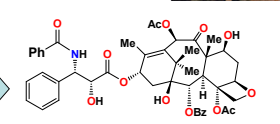
高效、低碳、环保

光合作用-世界上最伟大的反应



$h\nu$

Nat. Prod. Chem.



紫杉醇 Taxol
世界最难合成小分子之一



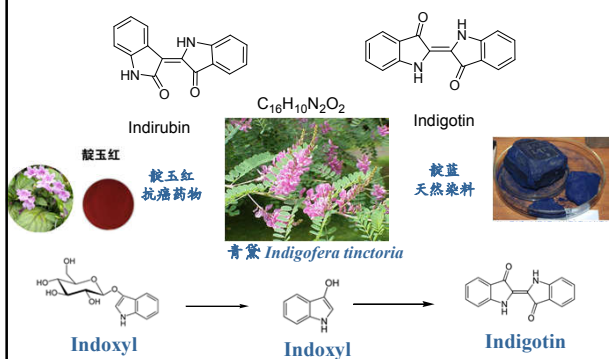
¥1300



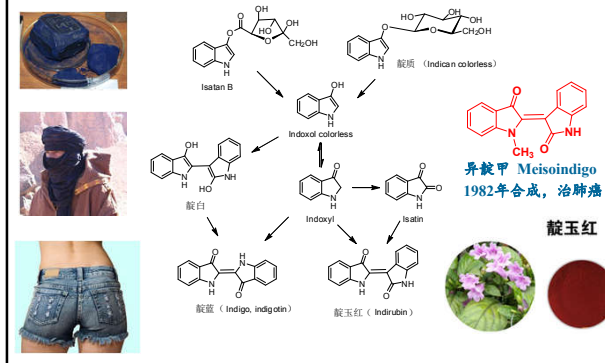
¥750

Blockbuster Drug: 10 billion \$ in 2000

靛玉红与靛蓝



靛蓝和靛玉红形成的过程



从中药丹参到复方丹参滴丸

从一粒滴丸到一个产业

天士力 闫希军

丹参素 HO-C6H3(OH)-COONa

丹参

复方丹参滴丸
丹参、三七、冰片

有效成分: 为水溶性丹参素, 水提取的三七总皂甙, 和少量冰片。
作用: 扩张冠状动脉血管, 增加冠脉流量, 舒张血管平滑肌, 降低心肌耗氧量防治心肌缺血, 抗血小板表面活性和聚集作用。降血脂和抗衰老的作用, 是目前预防和治疗冠心病、心绞痛的理想药物。

从丹参到治疗冠心病新药丹参多酚酸盐

王逸平的故事《求是》2019年第5期

时代楷模 王逸平

突破250亿元

丹参多酚酸盐

丹参素钾
迷迭香酸钠
丹参乙酸钾 M=K
丹参乙酸镁 2M=Mg

丹酚酸B为三分子丹参素(Salvianic acid A)与一分子咖啡酸缩合而成, 是研究较多的丹酚酸之一。用于治疗冠心病、心绞痛。

丹参乙酸镁的生物活性最强 1994-2005

从民间草药包公藤到治疗青光眼的新药

Baogongteng A 缩瞳
Atropine 扩瞳
缩瞳比毛茛菪香碱约强100倍

1977年上海第二医科大学化学教研室陈泽乃、姚天荣等在寻找小儿退烧药安乃近的代用品时, 从广东陆丰产的民间草药包公藤中分离出包公藤甲素, 与莨菪类化合物抗胆碱作用相反, 具有拟胆碱能作用。意外发现有缩瞳作用。开发出治疗青光眼的新药。

Erycibe obtusifolia

从伪商陆到治疗微循环药物山莨菪碱

谢晶曦

Anisodamine 山莨菪碱-654-1

微循环皇后 修瑞娟

20世纪60年代, 青海省曾误将山莨菪 *Anisodus tanguticus* 根作为利尿药商陆 *Phytolacca acinosa* Roxb 外销使用, 结果在河南省发生多起阿托品样中毒症状, 经过研究, 从中发现一个比阿托品(atropine)多1个羟基的化合物, 命名为山莨菪碱(anisodamine), 之后合成了其消旋体消旋山莨菪碱 [(±)-anisodamine], 称为 654-2。

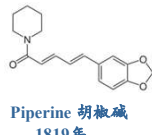
1981年至1983年在美国进修期间, 发现国产山莨菪碱能够抑制血液中粒细胞和血小板的聚集, 提出修氏理论——微循环涛式灌注假说。1983年世界10大科技进展。

2010年9月26日, 微循环研究所修瑞娟教授在第九届世界微循环大会上获得世界微循环研究领域最高奖“B.W.Zweifach”(兹维法赫)奖。

从民间验方白胡椒到抗惊厥药伊来西胺



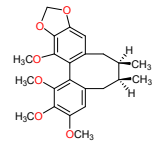
Hans Christian Orsted (1777-1851) 丹麦



刘维勤教授

上世纪70年代初,北京医学院根据当年知青在西双版纳地区发现当地居民以“白胡椒加萝卜”治疗癫痫的民间经验,北医基础部药理教研室**袁印权教授**等确定白胡椒有抗惊厥作用,后被证实其抗惊厥成分为胡椒碱。北医药化教研组**刘维勤教授**等对胡椒碱及其生物碱的构-效关系进行了深入研究,并与北医药学院附属药厂合作,于1974年合成了胡椒碱的衍生物**伊来西胺(Lepecimide)**——完全不同于其它常用抗癫痫药物——“抗痫灵”。

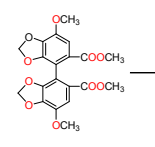
从中药五味子到联苯双酯再到双环醇



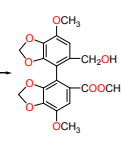
五味子丙素 Schisandrin C



五味子 *Schisandra chinensis*



联苯双酯 刘耕涛 1982



双环醇 刘耕涛 2001-11-8



刘耕涛 院士



双环醇片 百赛诺 BICYCLOL TABLETS



谢晶曦 研究员

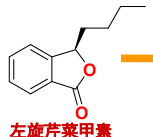
从水芹菜籽到治疗脑缺血新药恩必普

治疗急性缺血性脑卒中一类创新药



南方水芹菜籽 民间治疗癫痫

1978年



左旋芹菜甲素 1980年合成

2018 FDA: 渐冻症的孤儿药



2004年



杨峻山 研究员



冯亦璞研究员

恩必普是由中国科学院和石药集团联合投入巨资(3.9亿)历时24年开发研制成功的,其对脑缺血具有良好的治疗作用。是从南方水芹菜籽中发现的一种天然化合物——**丁苯酞**,1980年人工化学全合成。1986年冯亦璞介入。2002年9月,以2500万元转让给石药集团。2009年获得国家科技进步二等奖。

从毒药“砒霜”到治疗白血病药物



张亭栋、陈竺 获2019年首届以岭整合医学奖



As2O3 癌灵1号



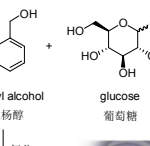
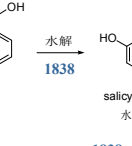
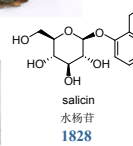
2015年“求是”杰出科学家奖

1971年,哈尔滨医学院第一附属医院的药师**韩太云**偶然发现一个由中药**砒霜**、**轻粉(氯化亚汞)**和**糖酥**等配制而成的民间治疗大肠癌秘方。省卫生厅派以张亭栋为组长的调查队去调查。90年代与上海血液病研究所等单位进一步开展研究,确认三氧化二砷是药剂中治疗白血病的有效成分,最后发展成为全球治疗**急性早幼粒细胞白血病**的标准药物之一。2018年瑞典**舍里曼**。

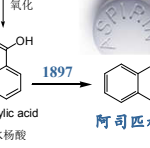
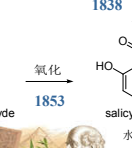
从柳树皮到百年老药阿司匹林



Johann A. Buchne



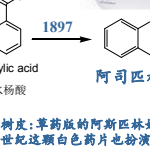
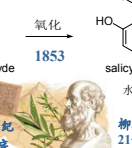
Raffaele Piria



F. Hoffmann

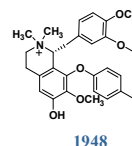


Hermann Kolbe 1860 合成水杨酸

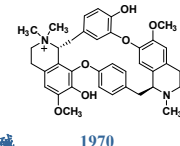


公元前5世纪 希波克拉底 柳树皮:草药版的阿司匹林始祖 21世纪这颗白色药片也扮演着不可或缺的角色

从古代箭毒到现代肌松药



箭毒碱 d-tubocurarine 1948

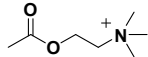


乙酰胆碱与琥珀酰胆碱

重要的短期全麻的药物之一



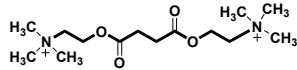
Sir Henry Hallett Dale
1875 -1968, 1936 NP



乙酰胆碱 (acetylcholine)



Daniel Bovet
1907-1992, 1957 NP



Succinylcholine 琥珀酰胆碱

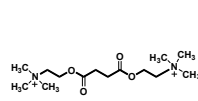
从生物化学原理设计药物的开端



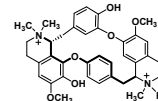
Otto Loewi
1873 -1961, 1936 NP



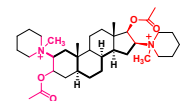
合理药物设计现代肌松药



Succinylcholine琥珀酰胆碱



筒箭毒碱

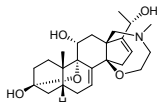


Pancuronium (pavulon)

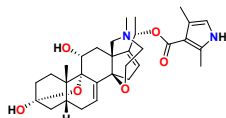


Daniel Bovet, a Swiss-born Italian pharmacologist, his discoveries impacted other works that garnered Nobel Prizes, especially those of Gerhard Domagk, Fritz Lipmann, James W. Black, Gertrude Elion, and George Hitchings.

Batrachotoxin 箭毒蛙毒素



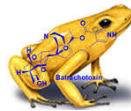
Batrachotoxin A



Batrachotoxin



John William Daly
(1933 - 2008)



箭毒蛙毒素 (BTX) 是1963年美国NIH 科学家John W. Daly(1933-2008) 从哥伦比亚北部雨林毒蛙分离出的, 1968年通过X-衍射确定了 batrachotoxinin A 的结构, 通过比较二者的核磁共振和质谱数据, 1959年确定了箭毒蛙毒素的结构。

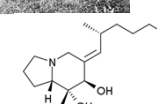
Poison Dart Frog



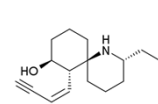
Blowgun



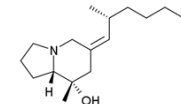
毒箭蛙, 毒镖蛙



Allopumiliotoxin 267A



Histrionicotoxin 283A

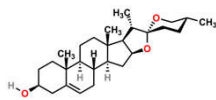


Pumiliotoxin 251D

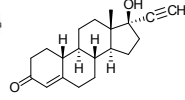
从墨西哥民间药物薯蓣到避孕药 Pill



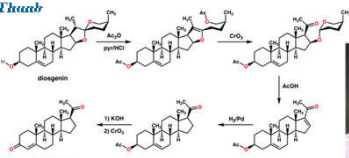
Dioscorea opposita *Tkumb*



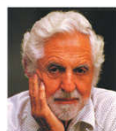
Diosgenin 1941



炔诺酮 Norethisterone 1951



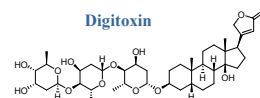
1939, 'Marker Degradation'



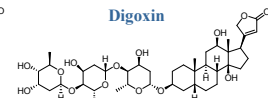
卡尔·翟若迺
Carl Djerassi

Russell Earl Marker

从传统民间药物洋地黄到现代药物-地高辛



Digitoxin



Digoxin



William Withering
1741-1799 "洋地黄之父"



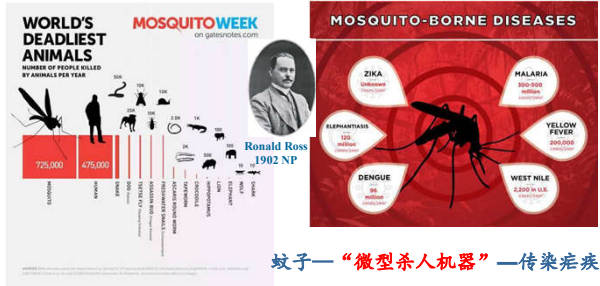
W. Withering 用黄金交换到了老妇人的秘方



W. Withering墓碑

Digoxin商品名称为Lanoxin, 用于治疗各种心脏疾病-心房纤颤, 心房颤动和心脏衰竭。收录在世界卫生组织的基本药物清单中。1785年, 医学史上的经典著作《关于毛地黄: 在治疗水肿和其他疾病的实际应用评价》。

地球上杀人最多的是什么？



蚊子——“微型杀人机器”——传染疟疾

全球22亿人口面临疟疾威胁，2015年有 42.9万例疟疾死亡

我们战胜了疟疾了吗？



若以受害人数和受害程度来评估，疟疾产生的影响，它堪称人类有史以来最具毁灭性的疾病-疟疾被WHO列为世界三大死亡疾病之一。

疟疾相关研究与诺贝尔奖

Ronald Ross 英国 1902 蚊虫传播

Charles Alphonse Laveran 1907年 法国 疟疾病原体是 血液中疟原虫

J. Wagner-Jauregg 1927年奥地利 间日疟原虫引起 的长期高烧治疗 神经性梅毒 导致的麻痹 性痴呆

Paul H. Müller 1948年瑞士 DDT杀蚊虫

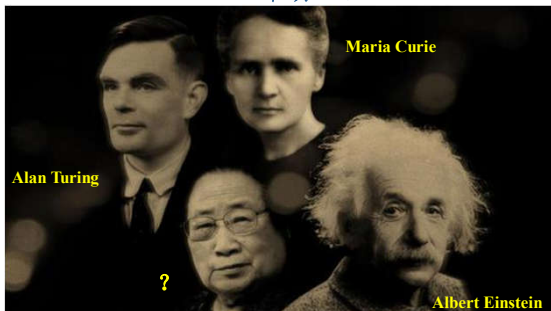
R. Woodward 1965年美国 合成抗疟药奎宁

2019年国家共和国勋章



入选BBC"20世纪最伟大科学家"

2019年1月14日



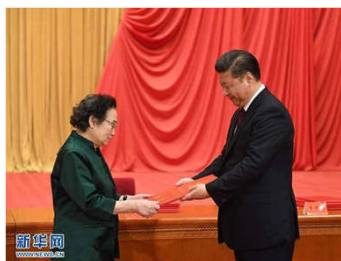
“国际生命科学研究奖”

联合国教科文组织

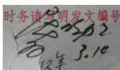


2019年10月22日

2016年度国家最高科学技术奖



屠呦呦是何许人也？



青蒿素是什么？
青蒿素的故事——

抗美援朝、《肘后备急方》

屠呦呦—青蒿素—诺贝尔奖

——“呦呦鹿鸣，一鸣惊人”



《诗经·小雅》——一个美丽的预言

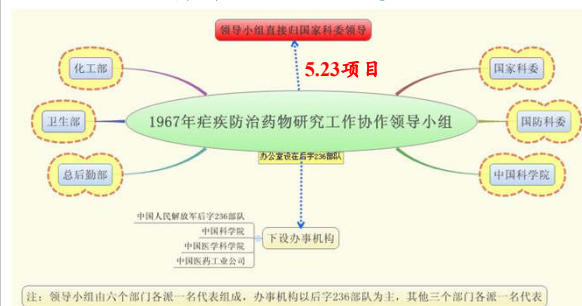
呦呦鹿鸣，食野之苹。我有嘉宾，鼓瑟吹笙。
呦呦鹿鸣，食野之蒿。我有嘉宾，德音孔昭。
呦呦鹿鸣，食野之芩。我有嘉宾，鼓瑟鼓琴。

抗疟药物的研究背景



美国政府曾公开承认：仅在1967-1970年间，越战中美军因疟疾减员80万人。

抗疟药物协作组



注：领导小组由六个部门各派一名代表组成，办事机构以后字236部队为主，其他三个部门各派一名代表

1967年5月23日，在毛主席指示下，来自全国各地的科研人员聚集北京就疟疾防治药物和抗药性研究工作召开了一个协作会议；一项具有国家机密性质、代号为“523项目”的计划就此启动了。全国60多个研究机构和单位的500多名研究人员参加。

屠呦呦加入抗疟药物的研究

1969年1月21日



1969年1月，正值文革，老科学家靠边，作为中国中医研究院中药研究所的一位年仅38岁的实习研究员屠呦呦接受任务加入了“523”协作组，并担任中国中医研究院“523项目”研究组的组长，负责重点进行中草药抗疟疾的研究。
组员是余亚纲、郎林福，后有倪慕云、钟裕蓉、樊菊芬和刘静明参与结构研究。

我国传统中药记载-多读书

没有《肘后备急方》，青蒿素的发现会更加曲折



葛洪(东晋, 281-341)
《肘后备急方》的记载:
“青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之”可治“久疟”



1. 青年期青蒿; 2. 常温处理, 用“握”、“绞”的方式处取汁。

1971年10月4日分离获得编号191号的青蒿中性提取物样品, 显示对鼠疟原虫100%抑制率。1972年11月8日钟裕蓉柱分离得到3种结晶, 包括青蒿素。

淡泊以明志，宁静以致远

——第一个提出青蒿素的人——钟裕蓉



钟裕蓉

“土法上马”：用7口大水缸作为提取容器，里面装满乙醚，把青蒿浸泡在里面提取试验样品。第191次实验才成功——科学需要百折不挠的精神。

《用毛泽东思想指导发掘抗疟中草药工作》

屠呦呦 1972

1967年5月23日启动——1969年2月参加——1972

- ◆ 1972年3月8日 南京会议第一次报告实验结果。
- ◆ 1972年11月8日 第一次得到结晶II-“青蒿素II”。
- ◆ 岳凤先、屠呦呦、郎林福3人和章国镇、严术常、潘恒杰、赵爱华、方文贤5人先后以不同剂量分两批进行了人体试服。
- ◆ 1972年10月21日 山东向523办公室作了书面报告结果和北京一致。
1973年11月份魏振兴、田稷得到第5号结晶命名为“黄花蒿素”。
- ◆ 1973年4月云南药物所的研究人员罗泽渊(60年毕业于北医)分离得到抗疟有效单体，并暂时命名为“苦蒿结晶III”，后改为“黄花蒿素”。
- ◆ 1974年10月26日广州中医学院李国桥得到云南提取物，11月报告间日疟6例，恶性疟15例，全部有效。

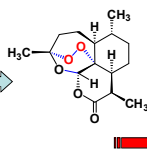


一株小草改变了世界

A Chinese herb changed the world



Artemisia annua



Qinghaosu
Artemisinin 诺华



Lasker Award 2011

The newest class of potential anti-malarials are peroxy-bridge containing compounds. 打破了抗疟药必须含有N原子的传统认识。

《肘后备急方》 Cell: 青蒿素: 源自中草药的发现 2011

青蒿素的结构研究

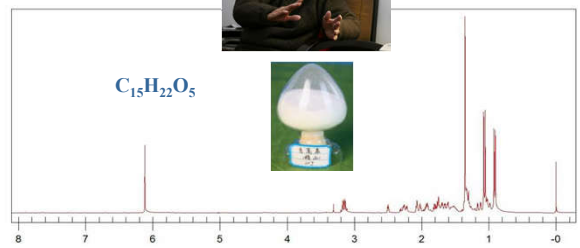
周维善院士讲述青蒿素结构测定经过

《科学时报》2011.9.14

1972-1976年

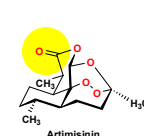


C₁₅H₂₂O₅

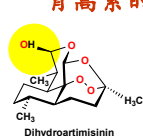


求是基金会 “杰出科技成果集体奖”

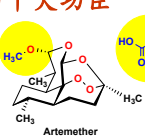
青蒿素的十大功臣



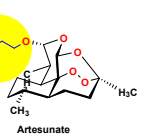
Artemisinin
屠呦呦



Dihydroartemisinin
1992年10大科技成果之一屠呦呦

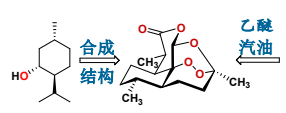


Artemether
李英 朱大元




Artesunate
刘旭


1997年12月 “抗疟新药青蒿琥酯”获发明三等奖
1989年12月 “抗疟新药青蒿琥酯”获发明三等奖



合成结构
周维善, 许杏祥



乙酰汽油
魏振兴, 梁征志



顾浩明, 李国桥: 药效与临床
吴毓林, 罗泽渊, 梁丽, 万尧德等都 被忽略

2003年11月泰国玛希隆医学奖







All | 2003 | 2002 | 2001 | 2000 | 1999 | 1998 | 1997 | 1996 | 1995 | 1994 | 1993 | 1992






屠呦呦获诺贝尔奖: 美国院士连续6年推荐

美国国立健康研究院的苏新专和米勒2006年开始

美国国家科学院院士 米勒 Louis Miller
美国华裔科学家苏新专

2011年Lasker Award评委

Miller LH, Su X. Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. *Cell*, 2011, 146: 855-858.

最早提议授予青蒿素诺奖的国外学者是谁?





2002年3月14日, 香港《远东经济评论》杂志上发表了一篇题为《中国革命性的医学发现: 青蒿素攻克疟疾》的评论文章, 香港科技大学学者理查德·K·海恩斯(R. Haynes)赞赏青蒿素“这项研究是整个20世纪下半叶最伟大的医学创举”, “是中国人伟大的科学发现”, “应该授予诺贝尔奖”。这是国外学者首先提出授予青蒿素的发现以诺贝尔奖的提议。中国研究人员在进行高尖端的科学实验时, 使用的全都是西方国家早就弃之不用了的落后仪器。

2008年7月22日一个叫William Burns的澳大利亚人就在博客里预测未来诺贝尔奖可能授予青蒿素(qinghaosu.blogspot.com)的发现者。

Warren Alpert Foundation Prize

2015年10月1日





1987年设立, 出了7位诺奖

2015年6月4日, 沃伦·阿尔珀特基金会官网宣布, 2015年度沃伦·阿尔珀特奖授予中国中医科学院(原中国中医研究院)研究员屠呦呦, 以表彰因其在抗疟领域的突出贡献。和屠呦呦共同获奖的还有在纽约大学朗格尼医学中心任职的露丝·纳森兹韦格(Ruth S. Nussenzweig)教授和维克多·纳森兹韦格(Victor Nussenzweig)教授。

民族歌剧《呦呦鹿鸣》






吕薇扮演屠呦呦

中药青蒿的正品研究

屠呦呦
(中国中医研究院中药研究所 北京)
中药化学研究室

《中药通报》, 1987, 12: 2



青蒿素：人类征服疾病的一小步

屠呦呦



Artemisia annua L.



初中历史教材《中国历史》八年级下册第18课“科技文化成就”

屠呦呦2011年的获奖感言

中医药是中国对世界的伟大贡献

“青蒿素——中医药给世界的一份礼物”

中国医学
一个伟大的宝库，
应当努力发掘，加以提高。

毛泽东



40年前... 40年后...

中医药是中华民族优秀传统文化之瑰宝。博大精深！
中西医是两个完全不同的体系。中医治人，西医治病。

青蒿素——第一个植物(中药)来源的药物 获诺贝尔奖

2015年10月5日

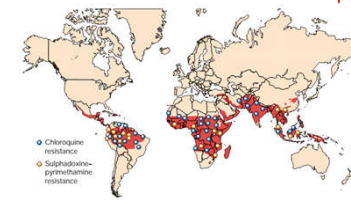




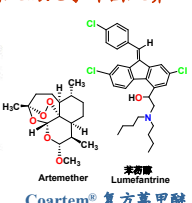


青蒿素之痛

“中国人的儿子外国人养”



● Chloroquine resistance
○ Sulphadoxine-pyrimethamine resistance



Artemether
Lumefantrine
Coartem® 复方蒿甲醚

非洲3亿赤贫疟疾患者。
瑞士诺华和法国赛诺菲全权买断知识产权。我国第一部《专利法》1985实施。重庆立科泰新等企业持有中国80%以上的青蒿素原料生产，因没有独立知识产权，不能取得世卫组织资格鉴定，未能进入其采购目录。
目前每年全世界抗疟药销售额约15亿美元，我们在享有唯一无二的分离技巧和自然资源的情形下失去了竞争先机，所出口的青蒿素竟占不到1%的份额。
外商低价从中国购置原料或成品更换包装，赚了高额利润。

青蒿素之痛

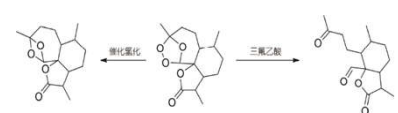
屠呦呦：青蒿素的发现是集体发掘中药的成功范例，青蒿素是中医药送给世界人民的一个礼物。

不仅仅是三无“科学家”——无博士学位、留学经历、院士头衔
青蒿素更糟糕的“三无”的情况是：

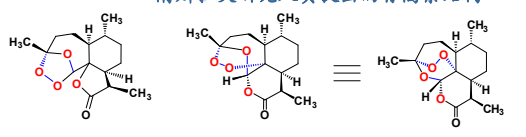
- (i) 无自主知识产权
- (ii) 无国际领先的创新技术
- (iii) 无国际市场的话语权



青蒿素结构与诺贝尔奖



南斯拉夫研究人员提出的青蒿素结构



基于青蒿素在酸性条件下的分解产物和在催化氢化下的还原产物的结构特点，1972年，前南斯拉夫科学家在印度召开的第8届天然产物化学国际研讨会中，提出了一个带有氧桥单元的青蒿素结构。1973 TL发表
青蒿素结构研究协作组，一种新型的倍半萜内酯——青蒿素。《科学通报》1977, 22(3), 142-84

诺贝尔奖离我们有多远？

屠呦呦研究员和她的研究生顾玉诚博士



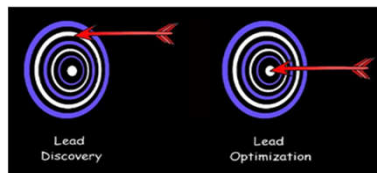
刘桂云 老师

顾玉诚博士：我院1980级学生，先正达集团国际合作项目总监和首席科学家

Lead Optimization

Lead discovery. Identification of a compound that triggers specific biological actions.

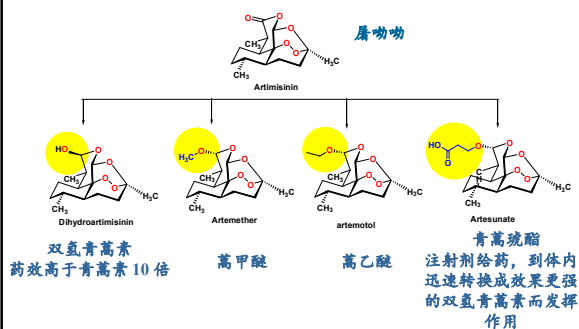
Lead optimization. Properties of the lead are tested with biological assays; new molecules are designed and synthesized to obtain the desired properties



水杨酸

阿司匹林

青蒿素的结构改造



Anti-parasite Drugs Sweep Nobel Prize in Medicine 2015



Satoshi Omura, Youyou Tu and William C. Campbell.

伊维菌素：高尔夫球场的发现



大村智：对中国很友好的科学家

“拯救2亿人口光明的化学家”



800篇科学论文，编辑了7本专著，参编了30部其它书籍
2005年当选为首批中国工程院外籍院士
Avermectin是20世纪自青霉素发现以来对人类贡献的最重大发明之一