

# 新冠疫苗拯救無數生命

## mRNA研究拍檔



# 奪醫學諾獎

### 女得主8月到港獲頒授榮譽博士 中大發新聞稿祝賀

香港文匯報訊 新冠疫情肆虐全球3年期間，信使核糖核酸（mRNA）疫苗成功針對新冠病毒，拯救無數人的生命。mRNA疫苗的成功，離不開兩位科學家在核苷酸修飾領域的貢獻。瑞典卡羅林醫學院周一（10月2日）宣布，2023年諾貝爾生理學或醫學獎授予美國賓夕法尼亞大學佩雷爾曼醫學院副教授、美籍匈牙利裔醫學家考里科，以及該學院核糖核酸（RNA）創新研究所負責人韋斯曼，表彰他們的研究為研發新冠疫苗鋪平道路，亦有助日後研發更多安全可靠的疫苗和藥物，用於治療更多疾病。



◆考里科今年8月在香港中文大學獲頒授榮譽博士。 香港中通社



◆mRNA疫苗成功針對新冠病毒，拯救無數人的生命。 資料圖片

評獎委員會稱，兩位獲獎者的研究成果「從根本上改變了對mRNA如何與免疫系統相互作用的理解」，對於在新冠疫情期間開發有效的mRNA疫苗至關重要。在現代人類健康面臨威脅時，獲獎者的研究為疫苗前所未有的開發速度作出重要貢獻。

#### 識別自身mRNA 減少炎症反應

評獎委員會說，生產基於全病毒、病毒蛋白質和病毒載體的疫苗需要大規模細胞培養，其資源密集型過程限制了疫情爆發時快速生產疫苗的可能性。與病毒基因片段相對應的mRNA可讓機體細胞生成病毒的蛋白，從而激發免疫反應，因而也可作為疫苗候選，但細胞外生產的mRNA依然不穩定且傳遞效果差。

#### 疫苗開發新方向 預防治療癌症

兩位獲獎者研究發現，只要對細胞外生產的mRNA進行核苷酸修飾，就可讓機體將外源mRNA「識別」為自身的mRNA，遞送後既能減少炎症反應又能增加蛋白質產量。這一成果消除了mRNA臨床應用道路上的關鍵障礙，開發mRNA疫苗的靈活性

和速度為針對其他傳染病疫苗的開發鋪平了道路，未來該技術還可用於輸送治療性的蛋白質並治療某些癌症類型。

事實上，隨著科學界對mRNA技術運用的興趣增加，2010年有數間藥廠開始利用mRNA技術運用在疫苗上作研究，包括寨卡病毒和中東呼吸綜合症（MERS），後者同樣是冠狀病毒，與新冠病毒關係密切。新冠疫症在2020年初爆發，美國輝瑞等藥廠捨棄傳統疫苗，轉投mRNA技術，成功以極快速度製作出針對新冠的疫苗，證明能有效預防新冠病毒入侵或減輕症狀。而藉着新冠疫苗的研發，為疫苗開發提供新的方向，未來這技術還可用於預防疾病，甚至治療某些癌症。

評獎委員會秘書佩爾曼在周一的記者會上表示，他已與獲獎者們取得電話聯繫，考里科聽到消息感到「不知所措」，韋斯曼則表示「很高興能獲獎」。兩位獲獎者將平分1,100萬瑞典克朗獎金。

香港中文大學（中大）於本年8月頒授榮譽理學博士學位予考里科，表揚她對生物醫學研究的重大貢獻。在獲獎消息傳出後，中大亦發出新聞稿祝賀，稱對考里科教授獲獎感到非常興奮。

## 香港文匯報專訪港大教授

### 為RNA藥物突破奠基



◆金冬雁

香港文匯報訊（記者許芮榕）香港大學生物醫學學院霍廣文伉儷基金精準醫學教授金冬雁接受香港文匯報訪問時指出，每一次疫苗、生物技術或醫療產品的突破背後，都是科學家多年辛勤基礎研究的結晶。

金冬雁表示，今屆兩名諾獎得主考里科和韋斯曼，早在1990年代初便投入信使核糖核酸（mRNA）技術相關研究，至今已超過數十年。新冠疫情爆發後，利用mRNA技術研製的疫苗取得良好效果，「可以說沒有長期的研究積累，就無法研製出成功的疫苗。」

金冬雁表示，mRNA疫苗表達特定病原體的抗原刺激身體形成免疫反應，但未經修飾的mRNA本身在負責傳遞抗原的樹突狀細胞內也會被人體免疫系統所識別，帶來較強副作用。考里科和韋斯曼的研究發現透過獨特的鹼基修飾，可以讓mRNA在人體樹突狀細胞內避過識別，大大緩解由此產生的免疫反應所帶來的副作用。伴隨科技進步，愈來愈多利用RNA相關技術的藥物陸續經過臨床實驗、獲批面世，考里科和韋斯曼的研究為許多RNA藥物的突破奠定基礎。

#### 有望應用於基因治療

金冬雁指出，包括醫學界積極關注的反向RNA技術，以及新興的RNA干擾（RNAi）技術，相關的產品都會應用到鹼基修飾。其中RNAi機制的相關研究，還獲得了2006年諾貝爾生理學及醫學獎，為多種疾病的治療指出新路。

展望未來，金冬雁相信mRNA技術不但能用於應對大規模傳染病，也可用於應對癌症、高血壓、代謝性疾病和多種遺傳病。例如許多核酸藥物現時是肌營養不良等罕見遺傳病的救星，未來更多常見疾病也有望應用基因治療，相關技術相信有廣闊的應用空間。

mRNA技術相關研究一直被視作諾獎熱門，金冬雁認為，諾獎重視重大科學成就及其實際應用如何造福人類，相信其實每一名學者獲此殊榮，都是對他們經年累月研究成果的肯定，亦是他們在該領域的成就得到世人公認的最好證明。



◆張栢恒

## 中大教授：

### mRNA疫苗成對抗流感愛滋等重要武器

香港文匯報訊（記者許芮榕）香港中文大學醫學院化學病理學系助理教授張栢恒和他的研究團隊在疫情期間的研究證明，第三劑信使核糖核酸（mRNA）新冠疫苗能顯著降低感染風險。張教授在接受香港文匯報訪問時表示，對考里科和韋斯曼獲得諾貝爾生理學或醫學獎表示讚賞，認為此獎項的頒發絕對是實至名歸。他強調，mRNA疫苗已成為對抗流感、愛滋病、結核病等傳染病的重要武器，並逐漸應用於癌症和各種遺傳性疾病的治療。

#### 研究成果使mRNA疫苗更穩定

張教授解釋，考里科和韋斯曼的研究成果使mRNA疫苗變得更穩定，引發針對病毒的特異性免疫，並大幅度減少了危險的非特異性免疫反應。由於mRNA能傳遞替代基因或修復有缺陷的基因，醫學界正研究使用mRNA疫苗來治療包括鎌狀細胞貧血症和囊性纖維化在內的遺傳疾病。此外，他們也正研究讓mRNA疫苗激活免疫系統，攻擊癌細胞，作為治療癌症的新方法。

在對抗新冠疫情的過程中，mRNA疫苗發揮了重要的作用。張教授和他的研究團隊去年在《英國醫學期刊》（BMJ）上發表了一篇論文，該研究顯示，無論個人之前接種的新冠疫苗是何種類型，選擇mRNA疫苗作為第三劑對於預防感染新冠變種Omicron至關重要。這項研究有助制訂公共衛生政策，並可作為未來新冠疫苗研究的參考。

張教授指出，除了對mRNA疫苗的研究外，他們的團隊也致力研究和評估針對流感和SARS（嚴重急性呼吸系統症候群）病毒的抗病毒藥物，以了解其對病毒的作用機制。在傳染病防控領域，團隊也會關注如何開發快速檢測試劑等檢測設備，或是綜合評估不同病毒檢測方式的效用，以確定哪一種檢測方式最適合在醫院或診所使用。

張教授再次提及，香港中文大學在2023年8月向考里科頒授了榮譽理學博士學位。他回憶考里科在當時的講話中表示，她最初的mRNA疫苗研究想法並未得到同行的認可，甚至難以獲得研究資金。但是憑着對創新的熱情和持之以恆的努力，她最終取得了重大突破。張教授對此評價道：「這是一個永不放棄，不因他人評價而氣餒的成功故事。」

## 考里科：接種首劑疫苗幾乎哭出來

香港文匯報訊 68歲的考里科曾表示她作為科學家，只希望能夠有人有藥用，卻因要吸引投資其研發的mRNA（信使核糖核酸）技術，只好選擇把mRNA註冊成專利，坦言做法違背理想，但承諾會將賺到的錢投放在研究上，希望可令mRNA療法走得遠，治療更多疾病。

考里科憶述最初傳出新冠疫情時，從未想過其醉心研發的mRNA，可用作對抗這種擴散全球的病毒，但其當時所屬的德國生物科技公司BioNTech，卻憂慮無症狀感染者會將病毒傳播開去，便應用mRNA技術開發新冠疫苗。

#### 賽艇運動員女兒兩屆奧運奪金

在2020年12月，疫苗獲美國食品及藥物管理局（FDA）批准緊急使用，她亦於其任教的賓夕法尼亞大學接種首劑疫苗，「我四周都被人包圍，因在另一間房，醫護人員正排隊打針，我感到震驚，幾乎哭出來。」

考里科在1980年代末開始研究mRNA基因療法，但一次又一次申請科研基金被拒，在實驗室中掙扎30年，終於研發到可透過mRNA平台產生免疫細胞，製造疫苗抗原，新冠疫情加速mRNA的應用，將其研究成果發揚光大。她坦言從沒想過這些事情會發生，亦沒想過會走到鎊光燈下。考里科認為，mRNA療法之路剛起步，主打治療癌症的mRNA，目前只研發出胰腺癌和惡性黑色素瘤相關疫苗，她希望日後有機會對抗到會導致癌細胞轉移的病變。

科學研究為考里科帶來不少殊榮，但最讓考里科引以為傲的是其女兒。考里科的女兒是美國著名賽艇運動員弗蘭西亞，曾於2008年北京奧運會及2012年倫敦奧運會奪得金牌。

◆考里科（右）及韋斯曼在美國賓夕法尼亞大學接受祝賀。 美聯社

## 韋斯曼：未曾經歷失敗才是失敗

香港文匯報訊 現年64歲的韋斯曼於就讀大學時，對基礎科學研究產生興趣，暑假常在哈佛大學研究實驗室度過，同時接觸免疫學和生物化學。碩士學位論文主題是生物化學，但直到攻讀醫學院博士學位，韋斯曼才了解自己真正感興趣的是免疫學，「因這是一個人類不了解的新領域，我們看不見抗體、T淋巴細胞，也無從得知它們如何發揮作用，這讓我對研究免疫系統產生興趣。」

醫學院畢業後，韋斯曼在美國國家衛生研究院擔任研究員，進入當時由白宮首席防疫顧問福奇主持的實驗室工作，認識足以讓疫苗反應的抗原呈現細胞「樹突狀細胞」。當他於1997年到賓夕法尼亞大學任教後，才得以全力研究疫苗，後來又結識考里科，開始共同研究核糖核酸（RNA）。

#### 退後兩步 前進一步

韋斯曼透露，他常與實驗室的同事們開玩笑說，「研究工作就是退後兩步，前進一步。」做研究的過程裏，許多事情都沒有作用，更多想法行不通，研究者必須做兩件事：一是具備很多可測試的點子，二是研究者必須從失敗中汲取教訓，「未曾經歷過失敗，才是真正的失敗。」