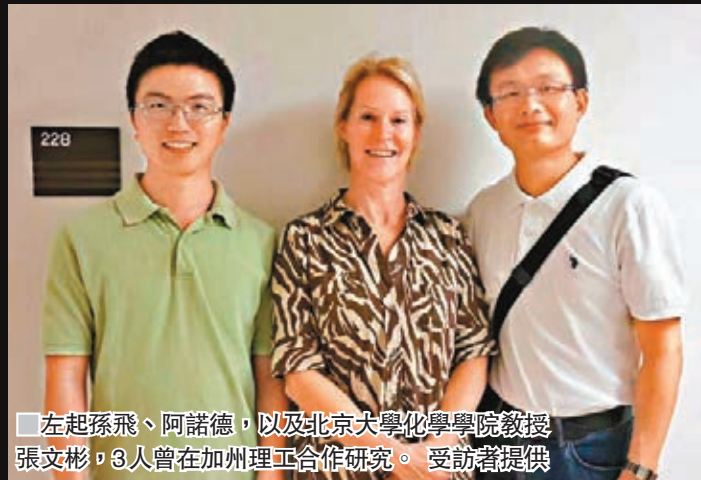
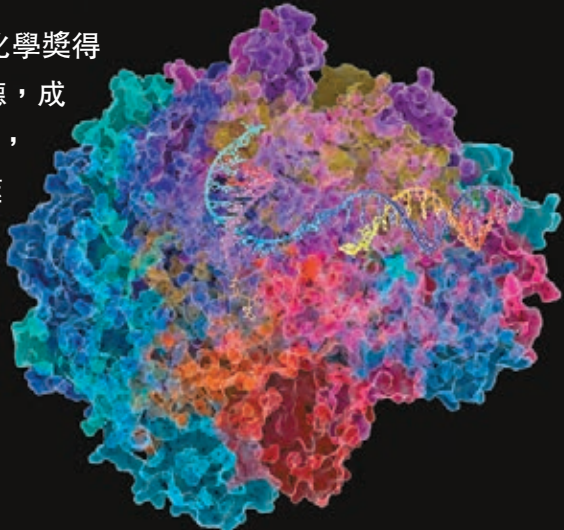


美英三學者奪化學獎 演化新蛋白 助研牛皮癬藥

瑞典皇家科學院昨日公佈本年度諾貝爾化學獎得主，研究酶定向演化的美國女科學家阿諾德，成為歷來第5位女性奪化學獎，獲得一半獎金，美國科學家史密斯和英國科學家溫特則憑噬菌體、縮氨酸和抗體研究，瓜分另外半份獎金。評審形容3人掌握酶進化原理，有助人類福祉，其中溫特的抗體研究更成為生物製劑「阿達莫單抗」(Adalimumab，又名Humira)的開發基礎，對類風濕關節炎、牛皮癬等免疫系統疾病療效顯著。



左起孫飛、阿諾德，以及北京大學化學學院教授張文彬，3人曾在加州理工合作研究。受訪者提供



孫飛與阿諾德聚餐。受訪者提供

「酶」存在於有機體，是化學反應的催化劑，阿諾德等科學家在1980年代，一直希望研究新類型的酶。然而由於酶由多種氨基酸組成，結構非常複雜，科學家無法直接合成化學反應更強的酶，阿諾德最後決定循演化方向尋求答案。

阿諾德進化技術製生物燃料

生物在進化過程中，會改變和選擇基因，只有適合條件者才可生存，其他基因則會被摒棄。阿諾德1993年成功進行酶定向進化實驗，她向枯草桿菌蛋白酶的基因隨機加入突變體，其後篩選出與有機溶劑二甲基甲酰胺(DMF)化學反應較強的樣本，然後重複加入新突變體的過程。

結果到第3輪演化時，個別枯草桿菌蛋白酶與DMF的化學反應強度，已較起初的樣本高256倍，該樣本包含10種不同基因突變體，若使用傳統方式，估計需花極長時間才能發現該基因組合。科學家其後基於阿諾德的研究結果，讓酶在試管中進化，令進化更具效率。

阿諾德其後利用進化技術，生產各類化學催化劑，包括把甘蔗等植物轉換為生物燃料，取代傳統化石燃料，亦可製造更環保和有效的化學清潔劑，甚至可用於製造新藥物。

史密斯「噬菌體展示」技術製新蛋白

史密斯和溫特的研究則主要用於醫學，其中史密斯在1980年代研究「噬菌體展示」技術，並藉此製造新的蛋白。噬菌體是指能感染細菌的病毒，其基因受蛋白保護，只要向細菌注入自己的基因，便能利用細菌的繁殖機制，複製出新的噬菌體和蛋白。

史密斯向噬菌體的脫氧核糖核酸(DNA)，注入未知的蛋白基因，當噬菌體形成新的蛋白保護外殼，科學家便能利用抗體，抽取蛋白中的縮氨酸，從而分析蛋白基因。

改變酶特性 方便熱水洗衣

溫特則利用噬菌體展示技術，先製造成千上萬的抗體，結合定向進化方式，逐步改變抗體結構，讓抗體更有效針對人體內的目標，1994年成功找出能針對癌細胞的抗體。溫特其後與科學家合組製藥實驗室，1990年代開發出首種完全基於人類抗體的藥物「阿達莫單抗」。

「阿達莫單抗」主要針對免疫系統疾病中引致發炎的腫瘤壞死因子(TNF α)，2002年面世後大受歡迎，也被列入香港醫管局藥物名冊內。由於「阿達莫單抗」療效顯著，科學家此後亦以相近方法，研製出針對轉移性癌症，以至認知障礙症的藥物。

諾獎評審形容，化學獎3名得獎者的研究有助改善化工業環保效益、發展生物能源，亦可對抗疾病、拯救生命，對人類有莫大裨益，也是化學界的重大進化。

與阿諾德是多年好友的台灣中研院院長廖俊智稱，在產業應用上，不論工業或醫療生物科技都會應用蛋白質，舉例說，洗衣粉中的酶在熱水中不易穩定的特性，能利用阿諾德的研究改變，使人們可以用熱水洗衣服。

中研院分子生物所研究員趙裕展帶領的研究團隊曾於2013年與阿諾德合作，以其電腦程式改良蛋白質的性質，增加耐熱度，讓纖維素、木屑等材料，得以轉化為酒精，作為再生能源使用。 ■綜合報道



溫特



史密斯

化學獎3得主

阿諾德(Frances H. Arnold)
1956年於美國匹茲堡出生，1985年於加州大學柏克萊分校取得博士學位，現任加州理工學院教授。

阿諾德得獎原因：研究酶的定向演化

史密斯(George P. Smith)
1941年於美國諾沃克出生，1970年於哈佛大學取得博士學位。密蘇里大學榮譽退休教授。

溫特(Gregory P. Winter)
1951年於英國萊斯特出生，1976年於劍橋大學取得博士學位。劍橋大學分子生物學實驗室榮譽退休主任。

史密斯和溫特得獎原因：噬菌體展示技術和抗體研究

工程界「居里夫人」 啓發港學者

香港文匯報訊(記者 蕭桂梅) 香港科技大學化學與分子工程學系助理教授孫飛的博士後導師，正是今次諾貝爾化學獎得獎者之一的阿諾德。孫飛接受本報專訪時，形容老師的研究具有革命性，背後的思想更可借鑑於其他領域，影響深遠。孫飛指，阿諾德是具「傳奇色彩」的工程師，同時也是教育家，形容她是工程界的「居里夫人」。

阿諾德的研究是將自然界物競天擇定律帶到實驗室，孫飛解釋指，大自然並不需要理解生命的機理，就能產生智慧生命，原因在於它只需要加入隨機突變等規則，生物個體便會互相競爭，複雜生命就接踵而來。阿諾德把這原理「放到試管」，利用隨機突變優化蛋白質的特性，例如要產生會發出螢光紅的蛋白質，研究員只需準備會發出螢光綠的蛋白質，然後加入隨機突

變，經過多輪進化，等待目標蛋白質出現。孫飛稱，這操作其實更包含哲學思考，這也是不同學科的學者向阿諾德的「定向演化」概念取經的原因。

阿諾德「桃李滿天下」

當年還是研究生的時候，孫飛就對生物化學工程有濃厚興趣，希望阿諾德成為他的博士後導師。他憶述，他曾在一個學術講座後與阿諾德吃早飯，阿諾德期間突然讓他點評當代頂尖學者的代表作，令他措手不及。他對這件事印象深刻，認為阿諾德要求學生對科研熱情，且要主動增加自己的知識。

孫飛稱，阿諾德也是一名教育家，善於收納不同背景的學生，令學生圈子充滿激烈思想碰撞，他形容這段時間是他進步最快的時間。他表示，老師現在已是「桃李滿天

下」，世界頂尖學院幾乎都可以找到她的學生。此外，90年代的學術環境對女性仍是不友善，阿諾德作為女性，為後輩開闢了道路，成為不少女性工程師的榜樣。

孫飛合研新蛋白質材料

孫笑言，學術圈內過去十多年來一直有傳言指，阿諾德會獲頒諾貝爾獎，學生私下常說「說不定就是今年了」，結果卻一直落空，現在已成為學生間一個談笑的話題。

孫飛的研究對象是蛋白質工程，曾與阿諾德合作發表3篇論文，包括製作新蛋白質材料，他與科大團隊其中一項研究也應用到定向進化概念。

以往諾貝爾獎項多頒發予基礎性研究，近年風氣卻有變，孫飛對此感到鼓舞，認為是對化學工程及生物工程學的一種認可。

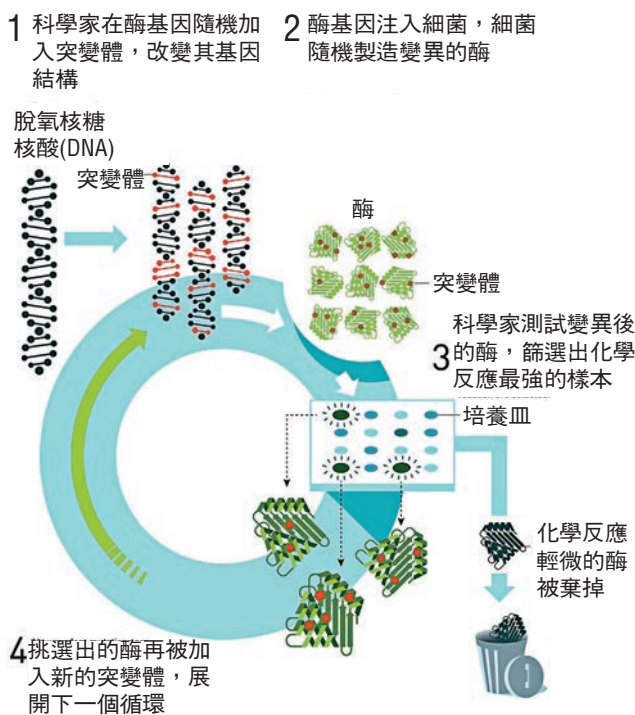
進化論非生物獎？「分子工程等於化學」

香港科技大學化學與分子工程學系助理教授孫飛表示，普通人常對工程學獲得化學獎產生疑惑，明明研究涉

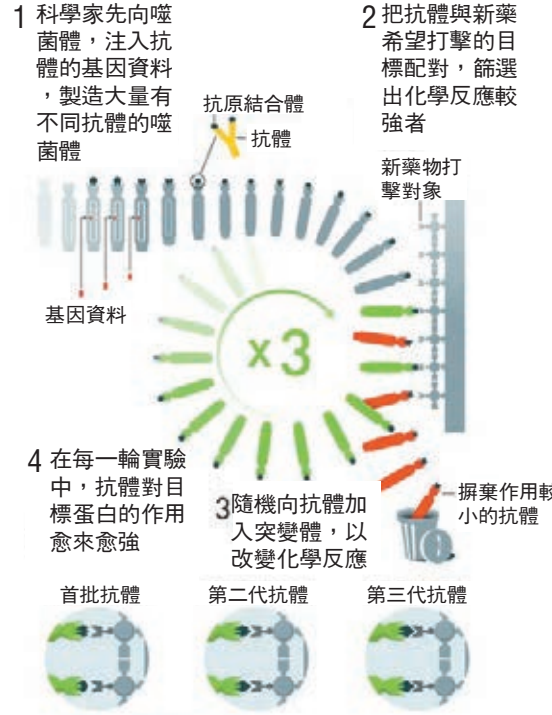
及了不少生物學概念，例如進化論，卻獲得了化學獎。孫飛稱，其實只要研究重點在於分子層面的轉變現象，

不論是有機、無機或是蛋白質等生物大分子，該研究本質上都是化學，換句話說，「分子工程等於化學」。

酶的進化



製藥



史密斯歸功前人成就 或捐獎金

今屆諾貝爾化學獎得主之一的史密斯，昨日在密蘇里州哥倫比亞市家中接受訪問，他指出，許多諾貝爾得獎者均明白到，他們能獲獎，都是建基於前人的成就，他有許多構想和研究，都是因他於正確時間處於正確地點，獲獎只是偶然。

77歲的史密斯表示，很少有研究突破是完全創新，它們往往取決於前人的成就，「我的研究肯定是這樣」。史密斯透露，他接到來自瑞典斯德哥爾摩的電話，告知他得獎，「這就像標準的笑話，一名瑞典口音的人打來，然後說你贏了！」還以為是朋友跟他開玩笑。他目前未有計劃如何使用所得獎金，或許會把它捐出。 ■美聯社

生物演化過程 誕新化學結構



地球的生命之所以存在，正是生物在演化過程中，透過由生態環境中取得材料和能量，從而建構出獨特的化學結構，適應高山、深海、沙漠等氣候環境。

地球約在37億年前出現生命，由同一種樣式，逐漸演化出不同物種，以化學角度而論，可說是生物的基因在演化過程中，出現微小和隨機的變化，形成新

的化學結構，有時會變弱，有時則變得強壯，經由遺傳和發展，逐漸留下適應物競天擇的結構，例如魚類可以在極地海洋中生存，正是由於獨特的演化，令血液中含有可抵禦嚴寒的蛋白質，蚌可以黏在石塊上，是因為牠們製造出適應水底環境的分子膠。隨著生物持續演化，促成一個又一個新的化學結構，令地球生命變得愈來愈複雜和多樣化。 ■綜合報道

噬菌體展示技術

