



開拓癌症貧血新療法 三雄奪醫學諾獎

2019 Nobel Prize in Medicine jointly awarded to three scientists for new treatments for cancer and anemia

原文

任何動物均需借助氧 (oxygen) 把食物轉化為能量，當身體含氧量改變，體內細胞 (cell) 便需作出相應調整，繼續有效提供能量。3名分別來自美國和英國的科學家塞門薩 (Gregg L. Semenza)、雷克利夫 (Sir Peter J. Ratcliffe) 和凱林 (William G. Kaelin Jr.) 憑研究細胞缺氧 (hypoxia) 反應的機制，揭開氧氣對細胞活動的具體影響，成為治療癌症、貧血 (anemia) 等多種疾病的新希望，共同奪得今年諾貝爾醫學獎 (Nobel Prize in Physiology or Medicine)。

動物細胞和組織可攝取的氧含量時有變化，例如高地 (highland) 環境氧含量較少，當人體缺氧時，紅血球生成素 (erythropoietin) (EPO) 含量會增加，讓身體製造更多紅血球 (red blood cell)，亦可製造新血管 (blood vessel)，即使早於胚胎初形成 (embryonic development) 時，人體已有適應含氧量變化的能力。然而科學家一直無法解答，氧分子在這過程扮演的角色。

美國約翰霍普金斯大學 (Johns Hopkins University) 教授塞門薩和英國牛津大學 (University of Oxford) 教授雷克利夫，多年來研究含氧

量與 EPO 的關係，其中塞門薩運用基因改造 (gene-modified) 老鼠，發現人類所有組織均能感應含氧量的變化，而非限於產生 EPO 的腎臟 (kidney)，而 EPO 的活躍程度，則受缺氧反應元 (hypoxia-response element) (HRE) 的脫氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid) (DNA) 中一組蛋白 (protein) 影響，名為缺氧誘導因子 (hypoxia-inducible factor) (HIF)。

塞門薩於 1995 年進一步確認，HIF 由兩組蛋白組成，分別為 HIF-1 α 和 ARNT (又稱 HIF-1 β)。塞門薩及雷克利夫發現當含氧量偏高時，細胞只含有少量 HIF-1 α ，原因是它會跟人體中的氧產生降解反應 (degradation)，最終消失。當含氧量下降，HIF-1 α 則會跟 ARNT 結合，使 EPO 含量上升，但科學家仍未得悉當中機制。

美國哈佛大學 (Harvard University) 教授凱林在研究罕見遺傳疾病「VHL 症候群」(Von Hippel-Lindau's disease) 時，發現當癌細胞缺乏 VHL 基因，細胞內的 HIF-1 α 含量將非常高，而向癌細胞注入 VHL 基因後，細胞便恢復正常，顯示 VHL 基因或會影響細胞是否出現缺氧反應。雷克利夫其後再進行實驗，證實 VHL 基因

正是 HIF-1 α 降解反應的關鍵。

雷克利夫和凱林隨後繼續探究氧分子、VHL 與 HIF-1 α 之間的互動，並於 2001 年同時 (simultaneously) 發表研究結果。兩人發現當含氧量正常時，氧分子會變成氫氧根 (hydroxyl groups)，並與 HIF-1 α 結合。VHL 這時會識別出 HIF-1 α ，製造降解反應，HIF-1 α 因此消失，無法促使 EPO 活動。而在缺氧情況下，由於氧分子減少，因此無法吸引 VHL，使 HIF-1 α 得以跟 ARNT 結合，成為 HIF，進而刺激 EPO 活動，製造更多紅血球。

大部分疾病的其中一個根源 (root cause)，正是細胞無法回應含氧量變化，例如癌細胞會干擾人體製造新血管的過程，使癌細胞更易繁殖 (proliferation)。醫藥界基於塞門薩等人的研究結果，研發刺激或阻止細胞缺氧反應的藥物，例如只要讓人體製造更多紅血球，便可望治療貧血。

評審形容 3 人確立氧氣含量對細胞新陳代謝 (metabolism)，以及其他生理活動的影響，大幅擴闊人們對生物反應的認知，有助革新對抗疾病的策略 (strategy)，他們將平均瓜分 900 萬瑞典克朗 (約 720 萬港元) 獎金。



今年醫學獎由 3 名科學家共同奪得。資料圖片

Q&A

1. 諾貝爾獎項於 1895 年由誰創立？
2. 承上題，創立者依靠什麼累積了巨大財富？
3. 諾貝爾獎 6 個獎項中，哪個獎項並非原創？
4. 首位獲得諾貝爾獎的女性是誰？
5. 哪個國際組織獲獎次數最多？

1. 瑞典發明家諾貝爾 (Alfred Nobel)
2. 經濟學獎
3. 經濟學獎
4. 居里夫人
5. 紅十字國際委員會

ANSWER

譯文

All animals need oxygen for the conversion of food into useful energy, and whenever the levels of oxygen in the animal bodies change, the cells will adjust themselves to adapt to the changes so as to maintain energy supply. Three scientists from America and Britain, namely Gregg L. Semenza, Sir Peter J. Ratcliffe and William G. Kaelin Jr., were jointly awarded the 2019 Nobel Prize in Physiology or Medicine for their discoveries on the mechanism of how cells respond to oxygen availability and hypoxia, revealing substantially the impact of oxygen on animal cells and paving the way for fighting against cancer, anemia and many other diseases.

The levels of oxygen in animal cells and tissues vary from time to time, for example, people might face low oxygen levels on highlands, by then the levels of the hormone erythropoietin (EPO)

will rise, contributing to an increased production of red blood cells or new blood vessels, and it is found that human beings are adaptable to varying levels of oxygen even before embryonic development. Yet, how this process is itself controlled by O₂ remains a mystery to scientists.

Gregg L. Semenza, professor of the U. S. Johns Hopkins University, together with Sir Peter J. Ratcliffe, professor of the U.K. University of Oxford, have long been studying the relationship between the EPO gene and varying oxygen levels. By using gene-modified mice, Semenza discovered that the oxygen sensing mechanism is present in all human tissues, but not merely confined to the kidney cells where EPO is normally produced. It was also discovered that the activity of EPO is associated with a DNA-binding protein complex in the hypoxia-response element (HRE), which

is encoded as hypoxia-inducible factor (HIF).

In 1995, Semenza further discovered that HIF was found to consist of two different DNA-binding proteins, namely HIF-1 α and ARNT (also called HIF-1 β). When oxygen levels are high, cells contain very little HIF-1 α . This is because it will normally react with oxygen and be rapidly degraded. However, when oxygen levels are low, HIF-1 α will combine with ARNT to increase the amount of EPO gene, but such oxygen-dependent mechanism is yet to be revealed by scientists.

On the other hand, during his research study on Von Hippel-Lindau's disease, William G. Kaelin Jr., professor of the U.S. Harvard University, discovered that cancer cells lacking a functional VHL gene express abnormally high levels of HIF-1 α , but if VHL gene is reintroduced into cancer cells, normal levels

are restored, showing that VHL is an important factor in controlling responses to hypoxia. Several rounds of experiments eventually proved that VHL gene is a key component for HIF-1 α degradation.

Ratcliffe and Kaelin continued to study how O₂ levels affect the interaction between VHL and HIF-1 α , and published their key findings in 2001 simultaneously.

They discovered that under normal oxygen levels, hydroxyl groups are added in HIF-1 α , allowing VHL to recognize HIF-1 α and regulate its degradation process, and eventually deactivating EPO. But when hypoxia exists, the amount of O₂ reduces and so VHL cannot be attracted, making HIF-1 α associate with ARNT to become HIF, thereby stimulating EPO activity and producing more red blood cells.

One of the root causes of most diseases is related to the failure of the oxygen

sensing mechanism of cells, for example, cancer cells will interfere with the process of producing new blood vessels in the human body, leading to effective proliferation of cancer cells. Based on the scientists' findings, the medical industry is now making intense ongoing efforts to develop drugs either activating or blocking the oxygen-sensing machinery, for instance, by controlling the formation of red blood cells in hope of treating anemia successfully.

The Nobel Committee said the three scientists established the basis for people's understanding of how oxygen levels affect cellular metabolism and physiological function, significantly advancing people's knowledge in biological responses and reforming strategies to fight diseases. The Nobel prize sum of \$9 million Swedish kronor (approximately HK\$7.2 million) is to be shared equally among them.

廣闊知識儲備 精通專業領域

恒 大 譯 站

隨著全球化與本地化的不斷發展，世界對於譯員的需求在穩步增長。雖然科技的進步提高了機器翻譯的準確性，市場亦出現了各款翻譯機、同傳耳機等，但譯員的地位暫時還是無法取代的。譯者能力囊括了很多方面，以下會探討培訓譯員時，需注意的三種能力培養。

1. 語言(雙語/多語)應用能力

翻譯是兩種語言、兩種文化之間的溝通，因此熟練的語言基本功是必備條件。

首先，我們必須掌握好自己的母語，即中文。人們往往存在一個誤區，想當然認為自己的母語水平肯定是沒有問題的，其實不然。從過往的學生翻譯以及口譯作業，我們發現，很多中文的詞彙、文法等，學生並不是十分熟悉。英譯中的時候，譯文有時帶有很強的翻譯腔，不夠流暢。所以，強化母語的訓練以及閱讀，提高母語能力是十分必要的。

其次，譯者必須能熟練掌握、運用至少一門外語。以英語為例，我們在英漢 / 漢英翻譯課堂發現很多學生的英語能力急需提高，詞彙量太少，比如混淆瑞典 Sweden 和瑞士 Switzerland。英語的句式結構不熟練，語法問題亦有很多。這些都會影響翻譯的質量。此外，語言的實踐性很強，必須不斷溫故知新，才能有所提高。

2. 知識儲備與積累能力

除了語言能力外，翻譯其實是一個既需要廣博又需要專精的職業。具體而言，譯者需

要有着廣闊的知識儲備，關心時事，對於各個領域都有涉獵。如就政治方面而言，知道主要國家的政治體系、領導班子等。廣博之外，譯者還需精通某一兩個領域。這一兩個領域可以結合自己的專業或者興趣愛好，比如專攻商務或者醫學等。當然，由於現今知識更新性很強，譯者亦需要不斷更新自己的知識庫。

3. 邏輯思維能力

邏輯思維能力，往往是譯員培訓時容易忽略的一個方面，而這往往是學生譯員比較欠缺的。比如在最近一次交替傳譯課堂中，學生傳譯了美國前副總統戈爾 (Al Gore) 今年在哈佛大學 class day 的致辭。其中有一段，戈爾講了一個關於他本人的笑話，原文如下：

The last time I spoke during Commencement week at Harvard, was 25 years ago, I was Vice President — and someone asked me, "what is the best thing about being Vice President?" I said well, there's the great seal of the Vice President of the United States. And if you close one eye and turn your head just right, it says President of the United States.

很多同學不假思索的把第一個 vice president 譯為副校長，而這顯然與下文戈爾所講的作為美國副總統的笑話是前後不通，毫無邏輯性。由此可見，邏輯思維能力的培養亦至關重要。邏輯思維能力的提高有助於學生及時發現翻譯錯誤，並加以糾正。

不積跬步無以至千里，只要從小處做起，持之以恆，學生譯員的能力定能不斷提高。

流行歷史

楊玉環是「王者榮耀」中令人歡喜令人憂的英雄，一方面需要配備銘文裝備，另一方面又很考驗操作技巧，熟練的玩家會很中意，不熟練的玩家則會玩得惱火。這樣的英雄屬性設置與歷史上的楊玉環頗有類似之處：她一方面是美艷動人冠絕盛唐的女子，另一方面被後人指摘其妖媚禍國而留有罵名。

楊玉環是中國古代四大美人之一，出生於官宦世家，父親曾任蜀州司馬。她先為唐玄宗之子李瑁之妃，受令出家為楊太真後，被唐玄宗冊立為貴妃。鼎盛之時，曾有李白奉命為其作《清平調詞三首》，極賞楊貴妃之美，其中第一首更是廣為流傳、家喻戶曉：「雲想衣裳花想容，春風拂檻露華濃。若非群玉山頭見，會向瑤台月下逢。」王者榮耀中的楊玉環以琵琶為武器，一技和二技名為「霓裳曲」和「胡旋舞」，場上移動時，身姿更顯旖旎窈窕。

歷史上，楊玉環的死因亦是撲朔迷離，流傳後世也有諸多杜撰，《資治通鑑·唐紀》中說，將軍陳玄禮在發動兵變殺死楊國忠父子之後，又請誅楊貴妃，無奈之下，唐玄宗便令高力士將楊貴妃「縊死於佛堂」，縊死後「與屍置驛庭，召玄禮等入觀之」，確定楊貴妃已死後，陳玄禮遂免胄卸甲，頓首請罪，「上慰勞之，令曉諭軍士」。

也有說楊貴妃是死於亂軍之中，此說

沒有正史記載，但杜甫《哀江頭》中寫道：「皓齒明眸今何在，血污魂歸不得」，盛唐晚期詩人李益也有「托君休洗連花血」和「太真血染馬蹄盡」之句，由此可見，在當時的民間確有楊貴妃死於亂軍之手的傳言。

《舊唐書·楊貴妃傳》中說，唐玄宗自蜀回京後，曾想下令祭奠楊貴妃並改葬，但因恐動搖將士軍心，故未成行。於是「上皇密令中使改葬於它所」，開棺一看，「肌膚已壞，而香囊仍在」，於是內官將香囊獻給玄宗，玄宗感大悲愴。因此有傳說楊貴妃假借香囊，實則逃過一死遠渡東瀛，又有說其死後脫骨化為香囊，魂魄歸天為仙子。

正是有這撲朔迷離的歷史秘辛不為人詳知，後來的文人墨客才能在此基礎上創作流傳了千百年的故事。王者榮耀中的楊玉環，其終極技能名為「長恨歌」，這是一首非常有名的敘事詩。白居易生於安史之亂平定後的十年，三十五歲時和友人至仙遊寺遊玩，無意中談起了唐明皇與楊貴妃，遂創作《長恨歌》記述二人的愛情悲劇。

全詩纏綿悱惻、淒婉動人，雖然在詩中多加個人創造而與史實相違，但就其文學成就而言，已是敘事詩的一大高峰。詩中寫楊貴妃美貌有「天生麗質難自棄，一朝選在君王側。回眸一笑百媚生，六宮粉黛無顏色」這樣膾炙人口句子，待到楊貴妃命喪馬嵬，唐明皇一人回到皇宮，筆鋒一轉又變成「歸來池苑皆依舊，太液芙蓉未央柳。芙蓉如面

柳如眉，對此如何不淚垂」，回宮後的唐明皇開始尋仙問鬼神，以期能與楊貴妃陰陽再見，終於尋得方士能召來楊貴妃的魂魄得以相見，許下「在天願作比翼鳥，在地願為連理枝」的誓言。

《長恨歌》中描寫愛情故事非常完整，詩一寫就風靡一時，詩中想像楊貴妃死後上至蓬萊為仙子的段落，後世諸多文學作品均以此為藍本，創造出了各種文體形式的作品。較為有名氣的如元代白樺的雜劇《唐明皇秋夜梧桐雨》，與《漢宮秋》、《寶娥冤》、《趙氏孤兒》並稱元雜劇四大悲劇。

劇中的唐明皇回宮之後，對着楊貴妃的畫像日日哭祭，一夕夢中與貴妃團聚，卻被夜雨驚醒，唐明皇便聽着夜雨打梧桐聲，一點一滴更寄哀思。

及至清朝，唐皇楊妃的故事經久不衰，劇作家洪昇創作了《長生殿》，其名便來自於白居易《長恨歌》中的那一句「七月七日長生殿，夜半無人私語時」，它也與《西廂記》、《桃花扇》、《牡丹亭》並稱中國古典四大名劇。全劇共 50 出，故事線基本和《長恨歌》吻合，但根據歷史、野史並發揮想像，補充了大量的故事細節，前半部側重諷喻，即側面批判唐明皇天寶年間的昏庸奢侈以及造成的政治腐敗，後半部則渲染二人愛情的忠貞和絕美。

其實唐皇楊妃的故事，或許沒有詩歌詞曲中寫得那樣忠貞純淨，但於一代代文學作品而言，這樣的素材卻是難能可貴的。

王紅華博士 香港恒生大學翻譯學院助理教授



Ken Fung

星期一

• 通識博客(一週時事聚焦、通識把脈) • 百搭通識

星期二

• 通識博客 / 通識中國

星期三

• 中文星級學堂 • STEM 百科啟智

星期四

• 通識文憑試摘星攻略

星期五

• 文江學海