

諾貝爾化學獎



大降基因編輯難度 貢獻科研醫療農業

基因剪刀兩「教母」奪化學諾獎

沙爾龐捷

德國柏林馬克斯·普朗克病原學研究所所長

1968年：生於法國奧爾日河畔於維西

1995年：法國巴斯德研究所博士學位

道德納

美國加州大學柏克萊分校教授

1964年：生於美國華盛頓

1989年：哈佛大學醫學院博士學位

得獎原因：開發一種基因組編輯方法

基因編輯技術近年成為科學界的顯學，科學家可在實驗室運用「基因剪刀」技術，迅速及精確地改變各種生物的脫氧核糖核酸(DNA)，對科研、醫學、農業均有重大影響。瑞典皇家科學院昨日公布，被

譽為基因編輯技術「教母」的法國女科學家沙爾龐捷和美國女科學家道德納，憑發現「CRISPR/Cas9」基因剪刀技術，共同獲頒本年度諾貝爾化學獎，是歷來第6及第7名獲得這個獎的女科學家。

道德納早年主要研究DNA的「近親」核糖核酸(RNA)，直至2006年，道德納從另一名微生物學家獲悉細菌和微生物擁有一種不斷重複出現的DNA，名為「CRISPR」，而這些DNA在不斷重複後，最終變成一種RNA結構，當時相信是細菌用作預防病毒入侵的免疫系統。道德納於是積極研究CRISPR，並發現一種名為「CRISPR/Cas」的特殊基因，與已知用作切開DNA的蛋白結構相似。CRISPR/Cas主要分為兩類，其中第二類的結構較簡單，牽涉的蛋白種類較少。

本來在維也納大學研究化膿性鏈球菌(俗稱食肉菌)基因機制的沙爾龐捷，2009年獲邀到瑞典，期間發現化膿性鏈球菌內一種RNA分子與別不同，且與CRISPR的基因結構非常接近，分析後相信它屬CRISPR/Cas的第二類結構的一部分，系統中的Cas9蛋白可切走病毒基因，故整個系統名為「CRISPR/Cas9」。沙爾龐捷把她發現的RNA分子命名為tracrRNA，指出CRISPR/Cas9需依靠tracrRNA才得以穩定運作，2011年發表研究結果。

研究發表8年即獲獎

沙爾龐捷發現tracrRNA後，再聯絡研究RNA經驗豐富的道德納，希望發掘Cas9蛋白的更多功能。二人於是在實驗室試驗，但發現Cas9無法「切開」病毒的DNA分子，而是需結合tracrRNA才能成功。

兩人揭開細菌免疫結構的神秘面紗後，嘗試把一般CRISPR RNA與tracrRNA結合，變成一種新的分子結構，名為「嚮導RNA」(guide RNA)。兩人其後再研究能否控制「嚮導RNA」，藉此簡化「CRISPR/Cas9」結構，成為可針對預定位置的DNA分子「開刀」的基因剪刀，2012年共同發表研究結果。

過去進行基因改造非常困難，「CRISPR/Cas9」基因剪刀技術面世後，科學家只需數周，便可輕易隨意編輯生物的基因。二人的研究成果隨即廣受學界應用，並成為日後多個科研項目的技術基礎，亦因此她們的研究面世短短8年，便已獲得諾貝爾殊榮。

有望開發擊敗細菌療法

沙爾龐捷對獲獎表示驚喜，「作為獲此殊榮的女科學家，我希望能對致力於科學研究的年輕女性傳遞訊息，女性能在科學界有所作為並獲諾獎」。她還強調，「基因剪刀」技術有可能在將來開發出擊敗細菌的療法。

■綜合報道

港大閨愛新：女性直覺立功

香港文匯報訊（記者 蕭桂煬）港大理學院生物科學學院分子微生物學副教授閔愛新的研究涉及利用基因編輯技術編輯和處理「超級細菌」，她接受香港文匯報訪問時提到，沙爾龐捷曾表示某天當她看到序列結構異常獨特的一類小RNA分子(CRISPR RNA or crRNA)時，憑着「直覺」認定此分子必有大作為，繼而與學生一起研究並驗證她的猜想。

閔愛新指，尋找目標編輯序列曾有一段時間有如大海撈針，得獎的新技術則遠較以往精準，恍如「剪切貼上」，「過去的基因編輯技術因為特異性低，需時數周至數月不等，但現在已縮到一至兩星期。」

對於兩位女性學者包攬今屆化學獎，閔愛新表示受兩人啟發，形容她們凸顯了合作在學術研究中的重要性，「學界環境有時甚具競爭性，部分學者甚至提防『對手』獲悉自己的研究內容」，道德納和沙爾龐捷則不然，她們分享未曾發表的數據和研究思路，才發現兩者的共同點和長處的互補，「倘若她們沒有聯手，CRISPR/Cas9系統在生物技術方面的應用和基因編輯技術發展可能要被拖慢許久」。

與兩得主打官司多年 華裔科學家張鋒失之交臂

今屆諾貝爾化學獎昨日公布後，不少學者立即留意到得獎名單中缺少了「第三人」，他就是當今最受關注的美籍華裔生物學家張鋒。在CRISPR技術領域，張鋒與今屆兩名得主齊名，他證實了CRISPR能夠在真核細胞中起作用，從而揭示了它的巨大潛力，被視為諾獎熱門人選。不過也有學者認為，張鋒的研究偏向應用範疇，與偏向獎勵「發現」的諾獎天生不合。

發現金礦VS第一掘金者

張鋒最著名的工作是CRISPR/Cas9技術的發展和應用，2014年率先取得相關專利，並因此與今屆兩名得主展開漫長專利官司。當年張鋒團隊因為採用「加速審查」程序，比較早申請的道德納團隊更先獲得專



道德納曾向李嘉誠展示DNA剪輯。網上圖片

李嘉誠高興落淚 捐助化學獎醫學獎得主

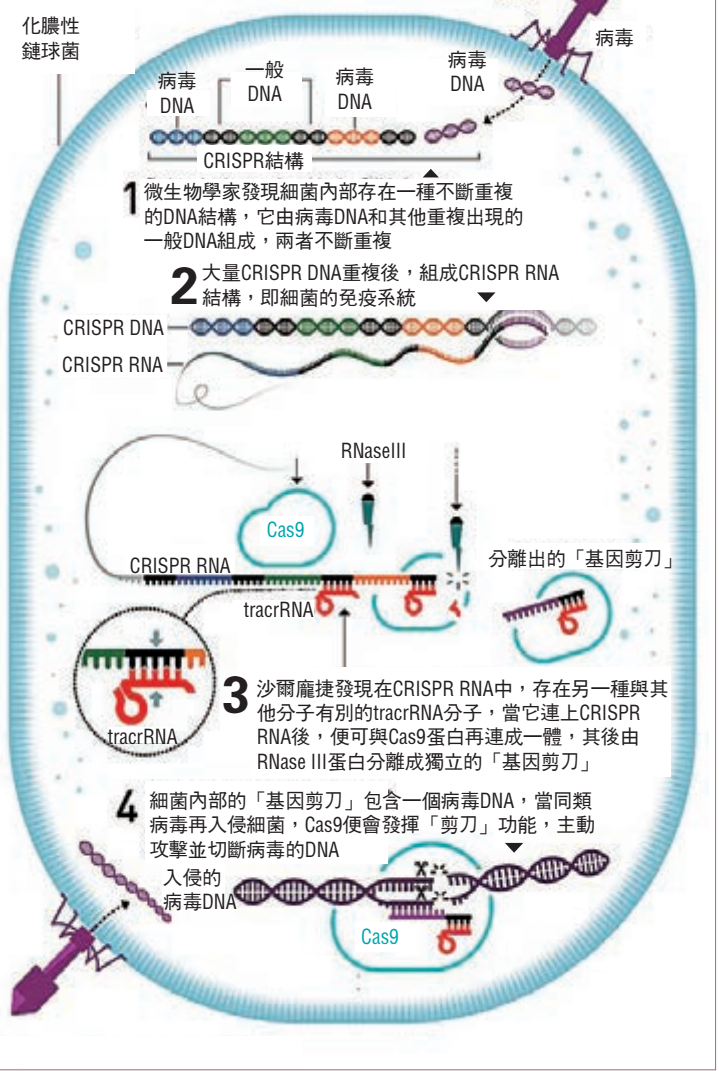
香港文匯報訊 李嘉誠基金會昨日在facebook專頁發文，衷心恭賀加州大學柏克萊分校李嘉誠生物醫學與健康科學講座教授席道德納教授榮獲諾貝爾化學獎，以及阿爾伯特大學李嘉誠病毒學研究所教授霍頓教授榮獲諾貝爾醫學獎。

李嘉誠基金會指，主席李嘉誠得知消息後高興得淚下。由於他相信二人的科研方向，因此分別於2010年及2011年支持二人工作。李嘉誠感謝他們及團隊的努力，為世界帶來改變和希望。

道德納於2011年開始在李嘉誠基金會捐資的生物醫學院和健康科學中心發展CRISPR/Cas9基因編輯技術，2014年被推薦為李嘉誠教授席教授。2017年，她來港與李嘉誠會面時，曾親自為李嘉誠上課，利用3D打印的樂高積木展示DNA剪輯的過程，李嘉誠當時還笑說要把全世界最酷的樂高送給孫兒。

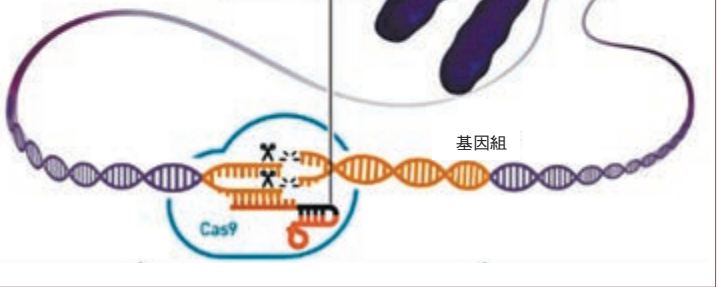
細菌免疫系統的「基因剪刀」

細菌擁有名為CRISPR的免疫系統，當病毒會入侵細菌，細菌便會「記住」病毒的DNA，再運用擊退日後入侵的病毒。



實驗室的「基因剪刀」

沙爾龐捷發現tracrRNA後，與道德納聯絡，發現細菌中的「基因剪刀」需依靠tracrRNA和Cas9蛋白結合，兩人最終在實驗室中，合成出更簡單的「嚮導RNA」(guide RNA)，在原有的基因剪刀上，加入希望刪剪或編輯的目標DNA，從而讓科學家可隨意編輯預定位置的DNA分子，令基因剪刀可應用於實驗室。



「我夢見希特勒逼供」 反對製「設計嬰兒」

自從有CRISPR技術以來，相關的倫理爭議便從未止息，不少人擔心這項技術會是「潘朵拉之盒」，最終將使人類走上不歸路。今屆化學獎得主之一道德納更曾因此發噩夢，夢中納粹領袖希特勒戴上豬頭面具，要求她說出這個「神奇技術」的秘密，令她下定決心要確保這項技術不會被用於不正用途，「因為假如希特勒這種人得到這種技術——你根本想不到他會用它來做什麼可怕的事情。」

研究如自助餐 有興趣便試

現年56歲的道德納生於華盛頓一個書香世家。中學時，道德納獲父親送贈1962年諾貝爾

爾醫學獎得主沃森有關發現脫氧核糖核酸(DNA)結構故事的著作，令她立志投身生物科學研究。

不過道德納最初並非研究基因編輯技術，2006年中途出家。她形容世上有兩種科學家，一種會畢生埋頭研究單一課題至無出其右，另一種則像她把研究當成吃自助餐，「看見有趣的東西就去試一下」。道德納在2017年表明現階段CRISPR技術不宜作臨床使用，包括用於編輯人類胚胎，但不反對未來這樣做，原因是很多有先天基因問題的小孩需要幫助。不過她對於使用基因編輯技術製作「設計嬰兒」(designer babies)則有保留，「我們是否真的要去到這個地步？」

■綜合報道



張鋒

張鋒是否應該獲得諾貝爾獎，在學界中眾說紛紜，華人科學家之間對此也有分歧。與張鋒同時證實CRISPR能在真核細胞中起作用的哈佛大學化學家丘奇昨日說，道德納與沙爾龐捷對CRISPR技術的貢獻在於「發現」，也是諾貝爾獎較重視的，相反他與張鋒只是將「發現」投入應用的「發明家」。丘奇表示，張鋒仍然年輕，而且充滿創意，相信對方遲早會得到諾貝爾肯定。

■綜合報道