

助力新冠期间mRNA疫苗快速研发

两位科学家获2023年诺贝尔生理学或医学奖



卡塔琳·考里科(左)和德鲁·韦斯曼 新华社发

北京时间10月2日下午,2023年诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家卡塔琳·考里科和德鲁·韦斯曼。评奖委员会在当天发布的新闻公报中说,两位获奖者的研究成果“从根本上改变了对mRNA如何与免疫系统相互作用的理解”,对于在新冠疫情期间开发有效的mRNA疫苗至关重要。在现代人类健康面临威胁时,获奖者的研究为疫苗前所未有的开发速度作出了重要贡献。

现代快报+记者 李楠 综合诺贝尔奖官网、新华社、中新网



两位科学家的发现为mRNA疫苗的快速研发奠定基础 视觉中国供图

他俩开辟mRNA研究新领域

DNA中编码的遗传信息转移到信使核糖核酸(mRNA)中,mRNA用于生产蛋白质的模板。如果把蛋白质比作维持机体正常功能和运转的“执行者”,mRNA就是制造蛋白质的“总指挥”。因此,理论上mRNA可以生产出任何想要的蛋白质。然

而,mRNA非常脆弱,在体外极易降解,且能够引起强烈的炎症反应,可能对组织和细胞产生损害,这限制了mRNA在生物医学领域的应用。

卡塔琳·考里科和德鲁·韦斯曼通过修饰mRNA,使它更加稳定且不易产生炎症反应;通过将mRNA

包裹进脂质纳米颗粒,更好地在机体中保护和运输mRNA。

他们的突破性发现,开辟mRNA新的研究领域,为新冠肺炎大流行期间开发有效的mRNA疫苗及其他疾病的预防治疗提供了新的途径,带来了医学和公共卫生的革命性变革。

一拍即合,都致力于将RNA作为治疗手段

据诺贝尔奖官网,卡塔琳·考里科1955年出生于匈牙利绍尔诺克。1982年,她从塞格德大学获得博士学位,并在塞格德的匈牙利科学院进行博士后研究,直到1985年。

随后,她在费城坦普尔大学和贝塞斯达健康科学大学进行博士后研究。1989年,她被任命为宾夕法尼亚大学助理教授,一直任职到2013年。之后,她成为一家公司的副总裁,又升为高级副总裁。自2021年以来,她一

直是塞格德大学的教授和宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院的兼职教授。

20世纪90年代初,当卡塔琳·考里科还是宾夕法尼亚大学的助理教授时,她一直坚持自己的愿景,将RNA作为一种治疗手段。1997年,卡塔琳·考里科遇到了宾夕法尼亚大学的一名新同事——免疫学家德鲁·韦斯曼。

德鲁·韦斯曼1959年出生于美国马萨诸塞州列克星敦,1987年在波士顿大学获得医学博士学位。

1997年,韦斯曼在宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院成立了他的研究小组。他是罗伯特茨家族疫苗研究教授,也是宾夕法尼亚大学RNA创新研究所所长。

德鲁·韦斯曼对树突细胞感兴趣,树突细胞在免疫监测和激活疫苗诱导的免疫反应中具有重要功能。

在新想法的推动下,两人很快开始了合作,重点关注不同类型的RNA如何与免疫系统相互作用。

开创性发现碱基修饰产生的mRNA具有重要作用

卡塔琳·考里科和德鲁·韦斯曼注意到,树突状细胞在体外将转录的mRNA识别为外来物质,这导致它们的激活和炎症信号分子的释放。他们想知道为什么体外转录的mRNA被识别为外来的,而哺乳动物细胞的mRNA却没有产生同样的反应。

RNA包含四个碱基,缩写为A、

U、G和C,对应DNA中的A、T、G和C,即遗传密码的字母。两人知道哺乳动物细胞RNA中的碱基经常被化学修饰,而体外转录的mRNA则不然。他们想知道体外转录的RNA中没有改变的碱基是否可以解释这种不必要的炎症反应。

为了研究这一点,他们生成了不

同的mRNA,每个变体的碱基都有独特的化学变化,并将其传递给树突细胞。结果是惊人的:当mRNA中包含碱基修饰时,炎症反应几乎被消除。

他们的发现对使用mRNA作为治疗方法具有深远意义。这些开创性的结果发表于2005年,比新冠肺炎大流行早了15年。

这项技术还可能用于治疗某些癌症类型

在2008年和2010年发表的进一步研究中,他们证明,与未修饰的mRNA相比,通过碱基修饰产生的mRNA递送显著增加了蛋白质产量。

这种影响是由于一种调节蛋白质生产的酶的活性降低。他们发现碱基修饰既能减少炎症反应,又能增加蛋白质产量,从而消除了mRNA临床应用的关键障碍。

2010年,几家公司正在开发这种方法。开展了针对寨卡病毒和MERS冠状病毒的疫苗接种工作;后者与严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2型密切相关。新冠肺炎大流行暴发后,两种编码SARS-COV-2表面蛋白的碱基修饰mRNA疫苗以创纪录的速度研发出来。据报道,这两种疫苗的保护作用约为95%,早在2020年12月就获得批准。

未来,这项技术还可能用于输送治疗蛋白质和治疗某些癌症类型。

南京医科大学公共卫生学院徐进副教授表示,卡塔琳·考里科和德鲁·韦斯曼的工作是开创性的,解决了困扰mRNA研究领域多年的难题,为今后进一步开发mRNA疫苗、治疗药物、精准控制蛋白质产量提供了实施方法,革新了包括癌症、传染病在内的多种疾病的防治策略。

链接

包括屠呦呦在内 已有13位女性获得该奖项

诺贝尔生理学或医学奖是全球科学界最崇高的奖项之一。1895年11月27日,瑞典科学家、企业家阿尔弗雷德·诺贝尔(Alfred Nobel)通过遗嘱设立了该奖项,并指定瑞典的卡罗琳医学院为颁发机构,旨在表彰那些“在生理学或医学领域做出最重要发现的人”。

据诺贝尔奖官网,1901年至2022年共颁发了113项诺贝尔生理学或医学奖。最年轻的医学奖获得者为雷德里克·班廷(Frederick G.Banting),他因发现胰岛素而获得1923年医学奖,时年32岁。最年长的医学奖获得者为佩顿·罗斯(Peyton

Rous),1966年因发现肿瘤诱导病毒而获得医学奖,时年87岁。

到目前为止已有12位女性获得医学奖。卡塔琳·考里科获奖,也让女性获奖人数变为13。

2015年10月,中国女药学家屠呦呦因在疟疾治疗研究中取得的成就,获得诺贝尔生理学或医学奖。她成为第一位获得诺贝尔科学奖项的中国本土科学家,也是第一位获得诺奖的中国人。

另一位家喻户晓的诺奖女性得主,当属居里夫人。继1903年获得物理学奖之后,她又于1911年因对放射化学方面的研究,摘取化学奖。

今年每项奖金1100万克朗 史上最高

一百多年前,硝化甘油炸药发明人阿尔弗雷德·贝恩哈德·诺贝尔,立下一份特别的遗嘱,将巨额遗产的大部分作为基金,每年所得利息分为5份,用以授予在物理、化学、生理或医学、文学以及和平领域,对人类作出贡献的人。

诺奖也由此以这位瑞典著名化学家的名字而命名。1901年,五个奖项首次颁奖,1968年又增设诺贝尔经济学奖,并于次年首次颁发。

最初,诺贝尔的遗产是3100万瑞典克朗(今天约合17.02亿瑞典克朗)。从1901年至今,诺奖发放的奖金总额远超这个数字。这笔奖金为何发了120多年还没用完?主要归功于投资理财。据称,诺贝尔基金会的钱投资过国债,也投过房地产和股市。受理

财效益等影响,诺贝尔奖的奖金金额近年来一直在调整。

2011年,由于全球股票市场不振,诺贝尔基金会的股票投资亏损了1900多万瑞典克朗,每项奖金的金额也从1000万瑞典克朗降低到800万瑞典克朗。2017年,奖金又增加到900万瑞典克朗,2020年增加到1000万瑞典克朗。2022年底,诺贝尔基金会的投资资本已达57.99亿瑞典克朗。到了2023年,财力雄厚的诺贝尔基金会决定增加奖金。

据诺贝尔基金会,2023年的诺奖获得者将额外获得100万瑞典克朗。两位获奖者将平分1100万瑞典克朗(约合100万美元)奖金。法新社称,这将是诺贝尔奖一百多年历史上的最高奖金金额。