

# Katalin Karikó 教授

## 榮譽理學博士

### 讚辭

我們今天歡聚一堂，是為了向Katalin Karikó教授致敬。我相信在座當中大多數人，甚或絕大部份人 — 當然包括我在內 — 總有個人的理由，對教授心懷感激之情。我更可以說，在座每位賓客，在新冠疫情期間，皆曾直接或間接地受惠於Karikó教授帶領研發的「輝瑞—復必泰疫苗」；疫苗對抵抗新冠病毒，起了關鍵作用，挽救了無數生命，恩澤香港以至全球。為了明白箇中因由，我們必須將教授以下的個人經歷與「新冠」這世紀疫情連接起來。

Karikó教授1955年在匈牙利一個村莊出生。當時鐵幕覆蓋了整個東歐。在蘇聯集團的控制下，許多科學期刊不得其門而入，窒礙了鐵幕內的學者的科研工作，對集團國的重點研究所亦然。那時我的一位科研同袍，經常有系統地將西方出版的科學期刊複印，郵寄至東歐各國研究領域相若的科學家，供他們參考，協助他們緊貼科研界的步伐。Karikó教授就是在這資訊貧乏的環境下刻苦治學。她年幼時已對「自然史」（即有關宇宙和地球的發展，生物 {包括人類} 與環境的相關互動等的觀察記錄與分析）深感興趣。她14歲那年於全國生物學比賽勇奪季軍，其後獲國內塞格德大學錄取，最終完成博士學位課程，並受聘於該學府的生物研究所為博士後研究員。八十年代中期，該研究所的資助金逐漸枯竭，教授的研究工作受阻，決意與丈夫攜同年僅兩歲的女兒蘇珊，移居美國。當時鐵幕國家嚴格管制貨幣流通，她出國時只准攜帶100元美金，於是她暗地裏將900英鎊現鈔縫進蘇珊的玩具熊內離境，遠赴美國費城的坦普爾大學，接受另一份博士後的研究工作。出國前她一直構思一個革命性的研究計劃，嗣後此新穎的意念始終不渝地主導她終身的研究方向，牢牢地影響她未來數十載的科研生涯，甘苦與共。這研究計劃往後亦開拓了一個嶄新的製藥方向。

在歷史洪流中，人類的進化史只有短短的數十萬年。時至今天，世上仍有各式各樣倖存下來的寄生蟲，包括僅能棲息於人體內的寄生蟲。因我們年老體弱、或遺傳因子的關係、或個別的生活習慣，常會引發出一些自身固有的疾病，幸好通常不會感染他人。但亦有其他的疾病，曾經細菌和病毒等病原體，於社區內傳播。農耕社會已經歷了一萬一千多年，讓我們能群居結社，畜牧養殖，與馴化了的動物在人煙稠密的社區共存，當中包括令人討厭的小動物，如老鼠等。人類時有因共存的生物體而沾染上疾病，亦有因日常進食狩獵得來的動物而引致病魔纏身。這些被稱為「人畜共患」的傳染病，可雙向感染，傳染形式還延續至今。「人畜共患」的細菌和病毒經常導致地區或全球性傳染病的爆發，見於最早期的瘟疫，或現今的流感，和仍在世界各地纏繞不去的「新冠」疫情。

過去，我們遏止傳染病爆發的唯一方法，純粹是嘗試阻擋病毒傳播。通常在未太明瞭病毒的傳播鏈或病毒的原體時，我們大多採用隔離與檢疫的方法，以作應對。這方法很多時成為現今抵抗病毒第一道、甚或是唯一的防線；例如應對1918至1919年的肆虐全球的致命流感，和近期對地區性流行病的初步管控門徑。雖然公共衛生措施，如食水淨化和污水處理系統等，曾有效地控制十九世紀地區性霍亂菌的傳播，但在應對天花病毒時，我們卻開創了一場生物革命。

三百年前，歐洲及北美開始使用源自非洲、中國及印度上古流傳下來的「人痘接種」方法（即取天花患者痘痂製漿，接種在兒童身上，使之產生免疫力），以預防天花。隨後，醫學界才發明了以接種「疫苗」的方法替代。直至十九世紀末，路易斯·巴斯德發明了世上第二種疫苗，以撲滅於雞群中傳播的霍亂弧菌。這發明源於研究員一次在實驗室內不覺地延長了病菌培養的時間，其後發現這無心插柳的過程，使病菌的毒性降低了，若將它再接種到雞體內，也不會影響到它預期產生的免疫力功能。

上述的啟示，引發了無數疫苗的誕生，用於管控不同的傳染病，或起碼減輕其傳播的風險。其中兩種疫苗，最終導致徹底根除相關的傳染病（人類天花和牛瘟病毒，後者相信是一種可能是人類麻疹的病毒原體）。疫苗技術通過接種過程注入少量病毒於載體內，引發載體的免疫系統殺死病毒或減低病毒的性能，或改變病毒關鍵性的化學結構，以訓練載體自身免疫系統，從而增強對病毒的抵抗力。從此以後，以疫苗對抗病毒的技術發展越趨成熟。

可是Karikó教授對疫苗的發展抱有一個革新的想法，與傳統方案截然不同。她的想法是：可否以接種疫苗的方法，為載體製造出目標病毒、細菌或癌細胞的編碼，使接種載體能自身製造出目標的病毒、細菌

或癌細胞，從而使載體產生免疫反應，達至抵抗傳染病之效。（又或根據截然不同的途徑，用以修復載體受損的器官？）

現在我們已掌握編寫製造蛋白質分子指令的方法。雙鏈去氧核糖核酸（DNA）帶有人類的遺傳編碼，我們若嘗試將這些編碼改變，產生特定的蛋白質，把所需的遺傳信息傳遞到人體的生物細胞結構系統內，便可以製造特定的核糖核酸（RNA）。在二十世紀八十年代，第一份相關的研究報告面世，細述可以通過脂質注入細胞，包括人類細胞，以產生所需的蛋白質，用以製造特定的「信使RNA」（mRNA）。這實驗論證了一個科學原理，但將其轉化為用活體動物作的試驗，卻非常困難。將mRNA注入小鼠體內會使它們生病；它會引發小鼠體內的免疫系統作出反應，繼而將注入的mRNA全部摧毀。這過程說明，若你殺死了傳遞訊息的信使，你永遠無法得到信使帶來預期的訊息（或效果）。於是，絕大部份科學家相信以mRNA來抵抗病毒，只是一個偉大的想法，在實踐中永遠行不通。因此，這些被廣泛認為是空談的科學理論，無法獲得科研機構或藥廠提供撥款資助。研究撥款不僅資助實驗室的設備和所需材料，還資助研究員的薪酬，以及間接影響到研究員相關的學系、研究所、甚或大學的存亡。無法獲得撥款的科學家，往往事業前景黯淡，也缺乏資源進行他們的研究

計劃。若是如此，研究員大多數會放棄該計劃，或改變研究方向，甚至完全退出科研圈子。但Karikó教授沒有這樣做；在研究經費短缺下，仍堅持她的研究方向，儘管為此她付出重大代價。抵美十年後，她在賓夕法尼亞大學工作，校方警告她要放棄mRNA的研究項目，否則將取消她的教席。結果，她選擇了妥協，接受大幅減薪以留校延續她的研究計劃，雖然這表示繼後她的薪酬僅足以糊口。兩年後，她與大學醫學院的德魯·韋斯曼教授巧遇，開始就mRNA改變遺傳編碼這研究項目合作，並帶來突破。今天稍後，您們肯定會從Karikó教授的口中，直接聽到這計劃獲得突破的詳情。簡而言之，他倆發現經過生化程序調整的mRNA分子，不但可以保留，甚至增強了它們的蛋白質合成能力，以抵抗病毒，同時不再引起先前預期的憂慮：即小鼠體內的免疫系統將注入的mRNA全部摧毀。他們的研究成果，證明可將預期引發抗病的mRNA分子，安穩地傳送至人體內，用以抵抗病毒。

他倆在這方面的研究突破，結合了來自科學的觀察和推論，使一眾對Karikó教授抗病毒的革命性方法存疑的科學家，盡皆啞口無言。再加上其他科研機構亦有使用脂質納米粒子用以包裝mRNA的分子，促成切實可行的mRNA疫苗面世。其後，新型肺炎病在武漢爆發，繼而上海復旦大學的張永振教授發表該

病毒的化學結構；這兩件事令Karikó教授這項新技術，出人意料地有了迅速的突破。現今與教授合作的美國輝瑞藥廠和德國復必泰生物科技公司，當時只花了幾個小時去構建教授研發的mRNA分子，便相信教授的研發成果，能引發人體產生有效的mRNA，可對新冠病毒產生關鍵性的抗病毒反應。這嶄新疫苗的誕生，適時拯救了全球以億計的性命。從統計學上推論，在座不少人，亦可能包括我，皆受其惠。而這新疫苗的面世，可能只是Karikó教授醉心的科學理論可以達至的第一宗知識轉移的成果。

Karikó教授以令人震撼的決心及孜孜不倦的研究精神，將她神往已久而又極具挑戰的研究項目，通過艱苦備嘗的過程，終於為項目劃上完滿的句號，並成功地將它轉化為造福普世的疫苗。在這過程中，她克服了無數不確定因素，和戰勝了眾多的困擾，包括個人的財務和因夙夜匪懈的研究工作而抱恙。她勵志的故事引人入勝，為世人樂道。她的研究成果為她帶來無數的獎項，在此未能一一盡錄。毫無疑問，在未來的歲月，她會獲得更多榮耀。在群星慶賀的一片聲浪中，今天香港中文大學謹為她奉上至誠祝賀。疫苗為人類帶來了奇跡，其抗病功效正穩步增長，令我們的生活既安穩又無慮。

Karikó教授優良的素養顯然世代相傳。她女兒蘇珊

的玩具熊在教授這勵志的歷程中，扮演了一個短暫卻重要的角色。蘇珊在美國成長，鐘情划艇，在這項極具挑戰性的運動中，她贏得了兩枚奧林匹克金牌。在此，我熱誠盼望她的玩具熊，在功成身退後，仍能愉快地與蘇珊生活在一起，享受無數悠閒的歲月。