人類戰勝病毒的新武器:mRNA 與 DNA 疫苗

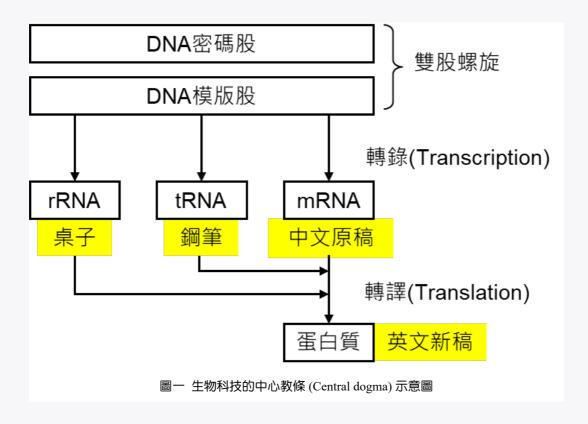
台北市福星曙光衛星社 曲建仲 Hightech

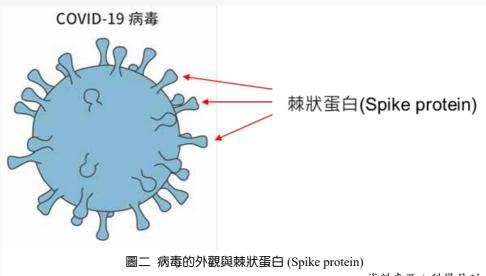
2020年初新型冠狀病毒(COVID-19: SARS-CoV-2) 迅速蔓延全球,致使各地開始部 署各項防疫措施,包括:限制入境、檢疫、隔 離、戴口罩、酒精消毒手部清潔、保持社交距 離,甚至封城等,但是仍然在一年之內感染了 超過9千萬人,並且造成超過200萬人死亡, 可以說是在人類醫學發達的近代史上最為嚴重 的疫情。

於此同時世界各地的研究團隊開始研製藥 物與疫苗,終於在2020年底美國莫德納公司 (Moderna) 與輝瑞公司 (Pfizer) 相繼宣布開發出 信使核糖核酸 (mRNA) 疫苗,英國牛津大學與 藥廠阿斯特捷利康 (AstraZeneca) 共同開發腺 病毒載體的去氧核糖核酸 (DNA) 疫苗,這些 都是人類第一次使用的疫苗,也是人類戰勝病 毒的新武器,到底什麼是 mRNA 疫苗?什麼 又是 DNA 疫苗?它如何保護我們?又為什麼 說它是人類戰勝病毒的新武器呢?

生物科技的中心教條

生物科技最重要的概念是「中心教條 (Central dogma)」,也就是生物體是由去氧 核糖核酸(DNA)「轉錄(Transcription)」成核 糖核酸(RNA),再由核糖核酸(RNA)「轉譯 (Translation)」成蛋白質,如圖一所示, DNA 分別產生 mRNA、tRNA、rRNA,再由這三種 RNA 分工合作產生蛋白質。





資料來源:科學月刊

信使 RNA(messenger RNA, mRNA): 是整個中心教條的主角,攜帶著遺傳密碼,mRNA的功能就好像翻譯用的中文原稿一樣。

轉運 RNA (transfer RNA, tRNA):協助 mRNA 轉譯成蛋白質,tRNA 的功能就好像翻譯用的 鋼筆一樣。

核糖體 RNA(ribosome RNA, rRNA):核糖體 是細胞合成蛋白質的地方, rRNA 的功能就好像翻譯用的桌子一樣。

蛋白質 (Protein):是中心教條的產物,是生物 體內最重要的一種物質,蛋白質就好像翻譯成的英文新稿一樣。

其實中心教條的原理很簡單,當我們要把中文原稿翻譯成英文新稿的時候,需要那些東西呢?翻譯當然需要中文原稿、一支鋼筆、一張桌子;同樣的道理,mRNA就好像「中文原稿」、tRNA就好像「鋼筆(進行翻譯的工具)」、rRNA就好像「桌子(進行翻譯的地方)」,有了這三種東西分工合作,轉譯出來的蛋白質就是「英文新稿」囉!

抗原 (Antigen) 與抗體 (Antibody)

脊椎動物體內負責催毀外來入侵的細菌或 病毒的保護系統稱為「免疫系統(白血球)」, 外來入侵的細菌或病毒表面某些結構會引發生 物體免疫反應稱為「抗原 (Antigen)」,凡是生物體免疫系統不認識的物質就會被當作抗原,生物體會產生抗體來消滅抗原。

抗原一般都是蛋白質,其中某一小段蛋白質具有特別的立體結構夠讓免疫系統的白血球辨識出來,並且引發生物體產生抗體,例如: 冠狀病毒表面的棘狀蛋白 (Spike protein) 分布在病毒表面可作為白血球的辨識目標。

抗體又稱為「免疫球蛋白」,其實也是一種蛋白質,具有「專一性」,可以辨識細菌或病毒(抗原)並且與抗原結合,「標定」出抗原的位置,協助白血球分辨抗原,再由白血球將抗原殺死。

傳統疫苗的運作原理

病毒的內部是 DNA 或 RNA,外面包覆著蛋白質外殼,如圖二所示,由於能夠傷害人體的是病毒的 DNA 或 RNA,因此傳統疫苗大部分是破壞病毒的 DNA 或 RNA 將病毒殺死,再將蛋白質外殼注射到人體內,由人體的免疫系統辨識出病毒的外觀產生抗體,例如:小兒麻痺的沙克疫苗、肺結核的卡介苗、流感疫苗等,而這樣的過程往往需要更長的時間研製疫苗,甚至某些病毒的疫苗研發長達數十年之久。

mRNA 疫苗與 DNA 疫苗

科學家在實驗室合成了可以產生冠狀 病毒表面的棘狀蛋白 (Spike protein) 對應的 mRNA,用脂質外殼包覆起來保護 mRNA,再 進行肌肉注射使疫苗循環到淋巴結,被淋巴結 中的細胞吃掉,脂質外殼釋放出 mRNA,根據 中心教條 mRNA 轉譯出蛋白,因此人體細胞 會產生病毒的棘狀蛋白,由人體的免疫系統辨 識出病毒的棘狀蛋白產生抗體。

同理,科學家在實驗室合成了可以產生 冠狀病毒表面的棘狀蛋白 (Spike protein) 對 應的 DNA, 用腺病毒 (Adenovirus) 當載體 (Vector),再注射到人體後,讓腺病毒感染細 胞,人體細胞會產生病毒的棘狀蛋白,由人體 的免疫系統辨識出病毒的棘狀蛋白產生抗體。

目前的技術可以讓科學家在取得病毒的 RNA 或 DNA 後的一個月內就合成出 RNA 或 DNA 疫苗,接下來的要進行人體試驗了!因 此大幅縮短了疫苗的開發時間,成為人類戰勝 病毒的新武器。

美國匈牙利裔的女科學家卡塔琳 · 卡麗 可 (Katalin Kariko), 她在 1970 年代首先展開 mRNA 的研究,因為有她的研究授權給輝瑞 (Pfizer) 公司的合作廠商 BioNTech 與莫德納 (Moderna) 公司,現在才能這麼快開發出成功 機率高達 95% 的新冠病毒疫苗,卡麗可雖然 只拿到300萬美元的授權金,未來卻很可能問 鼎諾貝爾醫學獎或化學獎,就讓我們拭目以 待吧!

關於卡塔琳·卡麗可 (Katalin Kariko) 的

故事可以參考: https://liff.line. me/1454987169-1WAXAP3K/ v2/article/v8EWPm?utm source=lineshare





曲建仲

台北福星曙光衛星社 台灣大學電機博士 政治大學科技管理與智慧財產研究所兼任助理教授

參考經歷

曾榮獲中華民國 96 年度全國優秀青年工程師獎章 並獲總統召見訓勉,美商德州儀器公司技術傑出獎 (2012 Technical Excellence Award)、美商德州儀 器公司明日之星獎 (2008 Rising Star Champs). 曾擔任美商德州儀器公司市場行銷與資深應用程 師、臺灣證券交易所上市公司審查委員、兆豐金控 兆豐創業投資股份有限公司投資審議委員、台灣科 技大學電子工程系兼任副教授、台灣大學工商管理 學系兼任實務教師、教育部數位訊號處理器設計競 賽審查暨評審委員,教授課目為「科技產業技術實 務」與「科技概論與產業運用」,將艱深困難的科 技知識簡化成一般商務人士能夠理解的內容,在未 來科技領導產業創新的時代是所有商務人士的必修 課程。