

诺奖公布 | 2023诺贝尔生理学或医学奖今日揭晓

华安生物 2023-10-02 18:02 发表于浙江



02

北京时间2023年10月2日17:45，诺贝尔生理学或医学奖正式公布。2023年诺贝尔生理学或医学奖由以下科学家获得：

KATALIN KARIKO & DREW WEISSMAN

以表彰二位在“mRNA疫苗研究为抗击新冠疫情方面做出了重要贡献”。

2022 / 10 / 03

获奖人介绍





左：Drew Weissman

右：Katalin Karikó

Katalin Karikó和Drew Weissman都是宾夕法尼亚大学科学家。他们研发了工程改良的RNA技术，使新冠疫苗的快速开发成为可能，推动了mRNA疫苗在新冠疫情中的研发和使用。

杰出贡献



两位诺贝尔奖获得者的发现对于在 2020 年初开始的新冠病毒大流行期间开发有效的针对 COVID-19 的 mRNA 疫苗至关重要。他们的突破性发现从根本上改变了我们对 mRNA 如何与免疫系统相互作用的理解，获奖者做出了贡献在现代人类健康面临的巨大威胁之一期间，疫苗的开发速度前所未有。

疫情爆发前的疫苗

疫苗接种会刺激针对特定病原体的免疫反应的形成。这使得身体在以后接触疾病时能够抢占先机。基于灭活或弱化病毒的疫苗早已问世，例如针对脊髓灰质炎、麻疹和黄热病的疫苗。1951年，马克斯·泰勒因开发黄热病疫苗而获得诺贝尔生理学或医学奖。

由于近几十年来分子生物学的进步，基于单个病毒成分而不是整个病毒的疫苗已经被开发出来。部分病毒遗传密码通常编码病毒表面的蛋白质，用于制造刺激病毒阻断抗体形成的蛋白质。例如针对乙型肝炎病毒和人乳头瘤病毒的疫苗。或者，部分病毒遗传密码可以转移到无害的携带病毒中，即“载体”。该方法用于抗埃博拉病毒的疫苗。当注射载体疫苗时，选定的

病毒蛋白会在我们的细胞中产生，刺激针对目标病毒的免疫反应。

生产基于病毒、蛋白质和载体的疫苗需要大规模细胞培养。这种资源密集型过程限制了快速生产疫苗以应对疫情和大流行的可能性。因此，研究人员长期以来一直试图开发独立于细胞培养的疫苗技术，但这被证明具有挑战性。

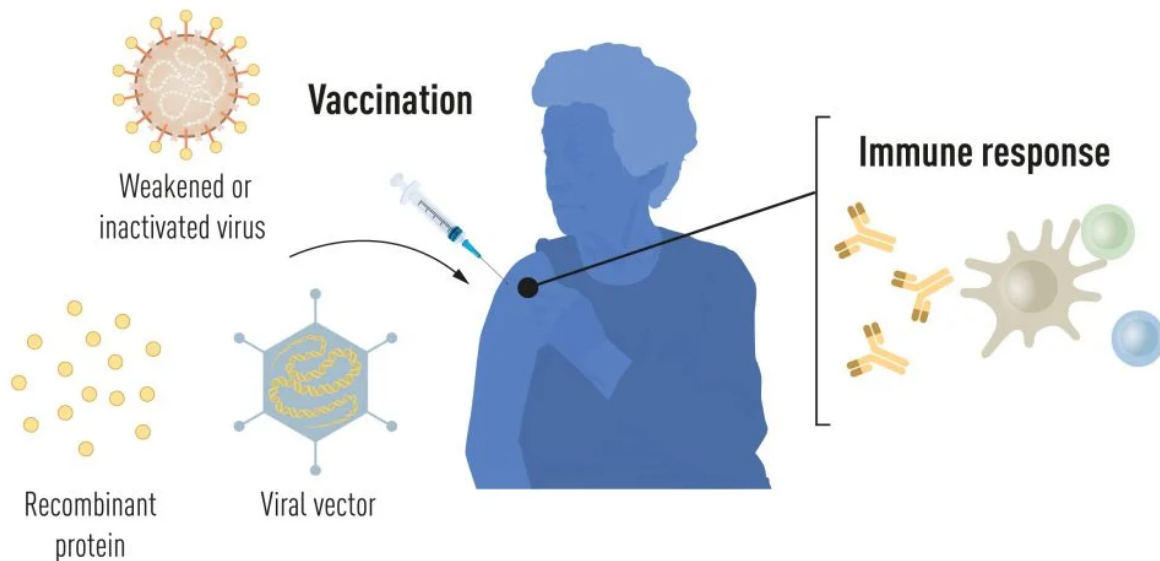


图 1. COVID-19 大流行之前的疫苗生产方法。

在 2008 年和 2010 年发表的进一步研究中，Karikó 和 Weissman 表明，与未修饰的 mRNA 相比，碱基修饰生成的 mRNA 的递送显著增加了蛋白质产量。这种效应是由于调节蛋白质产生的酶的活性降低所致。通过发现碱基修饰既能减少炎症反应又能增加蛋白质产量，Karikó 和 Weissman 消除了 mRNA 临床应用道路上的关键障碍。

mRNA 疫苗：一个有前途的想法

在我们的细胞中，DNA 中编码的遗传信息被转移到信使 RNA (mRNA)，后者被用作蛋白质生产的模板。20 世纪 80 年代，引入了无需细胞培养即可产生 mRNA 的有效方法，称为体外转录。这一决定性的一步加速了分子生物学在多个领域应用的发展。将 mRNA 技术用于疫苗和治疗目的的想法也开始兴起，但前方仍存在障碍。体外转录的 mRNA 被认为不稳定且难以传递，需要开发复杂的载体脂质系统来封装 mRNA。此外，在体外产生的 mRNA 引起炎症反应。因此，开发用于临床目的的 mRNA 技术的热情最初是有限的。

这些障碍并没有让匈牙利生物化学家 Katalin Karikó 灰心，她致力于开发利用 mRNA 进行治疗的方法。20 世纪 90 年代初，当她在宾夕法尼亚大学担任助理教授时，尽管在说服研究资助者相信她的项目的重要性方面遇到了困难，但她仍然坚持实现 mRNA 作为一种治疗方法的愿景。卡里科大学的一位新同事是免疫学家德鲁·韦斯曼。他对树突状细胞感兴趣，树突状细胞在免疫监视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，两者很快开始了富有成效的合作，重点研究不同 RNA 类型如何与免疫系统相互作用。

突破

Karikó 和 Weissman 注意到树突状细胞将体外转录的 mRNA 识别为外来物质，从而导致其激活并释放炎症信号分子。他们想知道为什么体外转录的 mRNA 被认为是外来的，而来自哺乳动物细胞的 mRNA 却没有引起相同的反应。Karikó 和 Weissman 意识到一些关键特性必须区分不同类型的 mRNA

特性必须区分两个关键的 mRNA。

RNA包含四个碱基，缩写为A、U、G和C，对应于DNA中的A、T、G和C，即遗传密码的字母。Karikó 和 Weissman 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。他们想知道体外是否存在改变的碱基转录的RNA可以解释这种不想要的炎症反应。为了研究这一点，他们产生了不同的 mRNA 变体，每种变体的碱基都有独特的化学变化，并将其传递给树突状细胞。结果令人震惊：当 mRNA 中包含碱基修饰时，炎症反应几乎被消除。这是我们对细胞如何识别和响应不同形式 mRNA 的理解的范式改变。Karikó 和 Weissman 立即意识到，他们的发现对于使用 mRNA 进行治疗具有深远的意义。这些开创性的结果发表于 2005 年，即 COVID-19 大流行前十五年。

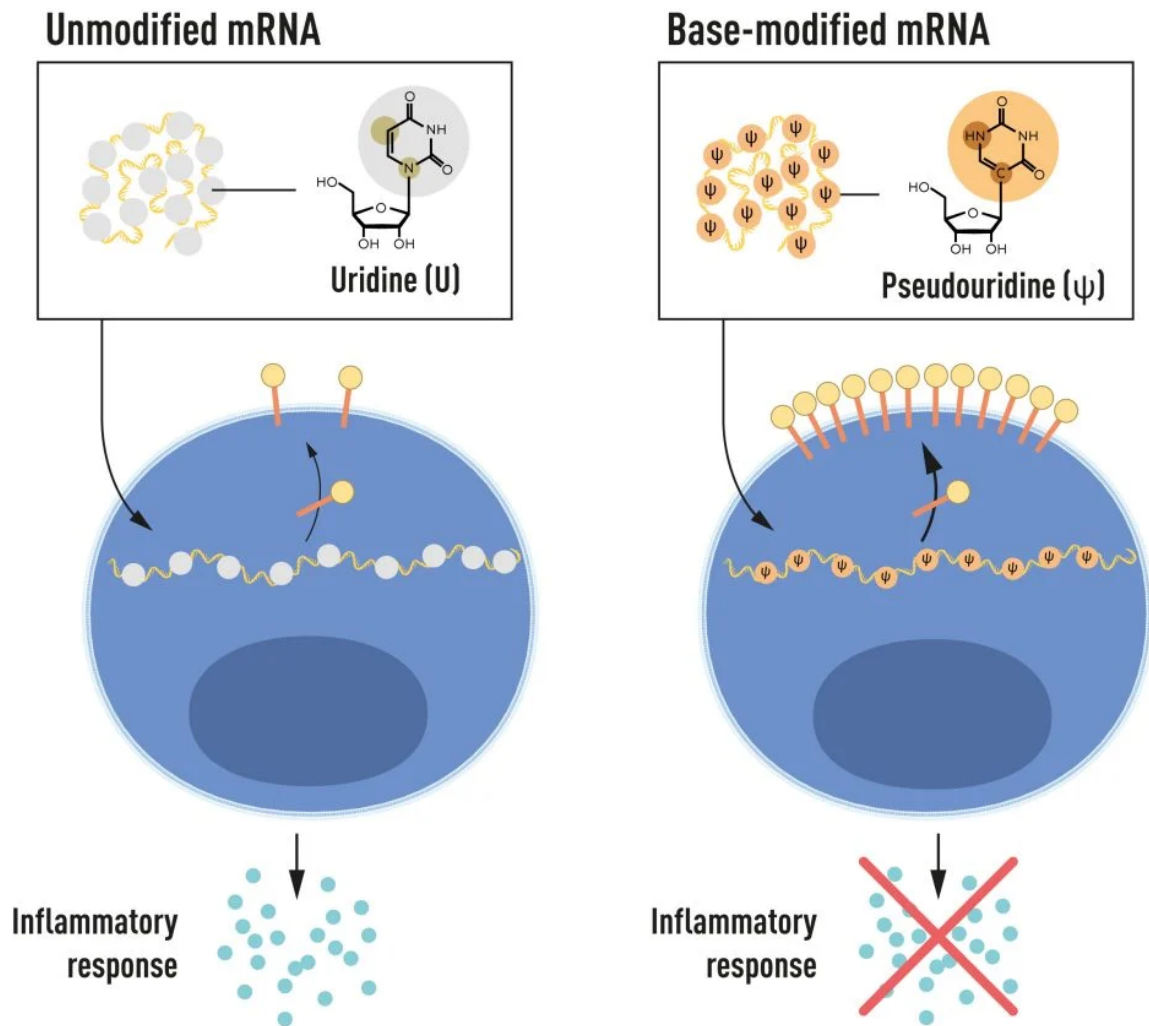


图 2. mRNA 包含四种不同的碱基，缩写为 A、U、G 和 C。诺贝尔奖获得者发现，碱基修饰的 mRNA 可用于阻断炎症反应的激活（信号分子的分泌），并在 mRNA 递送至细胞。

在 2008 年和 2010 年发表的进一步研究中，Karikó 和 Weissman 表明，与未修饰的 mRNA 相比，碱基修饰生成的 mRNA 的递送显著增加了蛋白质产量。这种效应是由于调节蛋白质产生的酶的活性降低所致。通过发现碱基修饰既能减少炎症反应又能增加蛋白质产量，Karikó 和 Weissman 消除了 mRNA 临床应用道路上的关键障碍。

mRNA 疫苗发挥了其潜力

人们对 mRNA 技术的兴趣开始升温，2010 年，多家公司开始致力于开发该方法。研发针对寨卡病毒和中东呼吸综合征冠状病毒的疫苗；后者与 SARS-CoV-2 密切相关。COVID-19 大流行爆发后，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

开发出来。据报道，保护效果约为 95%，这两种疫苗早在 2020 年 12 月就获得了批准。

mRNA 疫苗的开发具有令人印象深刻的灵活性和速度，为使用新平台开发针对其他传染病的疫苗铺平了道路。未来，该技术还可用于输送治疗性蛋白质并治疗某些癌症类型。

基于不同方法的其他几种针对 SARS-CoV-2 的疫苗也迅速推出，全球总共已接种超过 130 亿剂 COVID-19 疫苗。这些疫苗挽救了数百万人的生命，并预防了更多人的严重疾病，使社会得以开放并恢复正常状态。今年的诺贝尔奖获得者通过对 mRNA 碱基修饰重要性的基本发现，在我们这个时代最大的健康危机之一期间为这一变革性发展做出了重要贡献。

2022 / 10 / 3

本文中部分资料来自<https://www.nobelprize.org/>



我们华安生物举办的诺奖大竞猜活动，有大量用户参与，赶紧来看看你是否是猜中的幸运儿！
竞猜 | 2023年诺奖预测，下一个预言家会是你吗？

除了诺奖竞猜，华安生物还有各种活动，关注公众号了解更多哦！



END

杭州华安生物技术有限公司(HUABIO) 成立于2007年，是抗体、蛋白质和ELISA试剂盒的优秀制造商。公司总部位于浙江杭州，致力于为全球科学研究的科学家、体外诊断公司以及药物发现的工业客户提供最高品质的产品和技术服务。

公司的目录产品包括重组兔单抗、小鼠单抗、兔多抗、羊驼抗体、荧光直标抗体、二抗、细胞因子/蛋白、ADC药品小分子检测抗体、Elisa Kit等，产品质量得到了全球顶尖科学家们的高度认可。多名博士组成的科学家团队专攻抗体结构改造及深加工，拥有一系列有自主专利保护的技术和流程。公司通过了ISO9001和ISO13485质量体系认证，既保证了科学的严谨性，又有效地控制了项目周期和成本。

更多信息请访问HUABIO中文官网：www.huabio.cn。