

昆蟲細胞製戊肝疫苗

科大全球首創 料5年後投產

針對本港戊型肝炎感染人數五年內急增，香港科技大學與北京綠竹（生物製藥）公司，首創以幼蠅細胞生產免疫蛋白，免疫能力高於現有疫苗。研究首期投資四百五十萬，計劃未來五年臨床試驗後，將正式推出市場。

本報記者 成野

根據世界衛生組織估計，全球三分之一的人口曾感染戊型肝炎。戊肝在兒童和懷孕的婦女中發病率和死亡率高。戊肝患者懷孕三個月後，死亡率高達百分之二十。

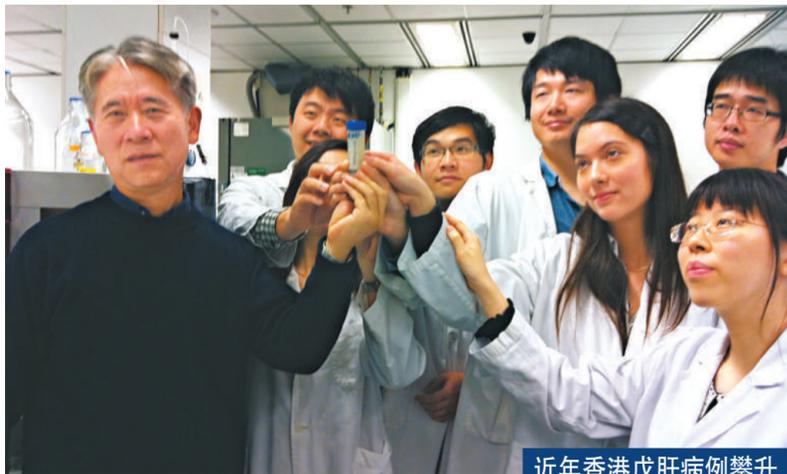
兒童孕婦染病死亡率高

本港近年戊肝病患持續攀升，零六年有三十四宗呈報，去年按年增至一百一十九宗。今年僅二月份就有二十七人感染，打破過去五年單月感染紀錄。其中更有三宗嚴重個案，包括一名四十六歲女患者需接受肝臟移植。（見附表）

有見及此，香港科技大學與北京綠竹公司，於一零年攜手研發戊型肝炎疫苗。項目負責人、科大教授謝雍介紹：團隊從美國購買美洲幼蠅的細胞，加入病毒基因到細胞，生產免疫蛋白。他表示，昆蟲細胞表達的蛋白接近於天然蛋白，使人體更容易作出識別，從而產生抗體。利用昆蟲細胞系統製造疫苗的方法為全球首創。

謝雍指出，目前，業界關於戊肝疫苗的研究有限。美國國立衛生研究院（NIH）曾系統研究戊肝疫苗，後至第二期臨床因成本高昂而終止。他說：「全球僅有一種採用大腸埃希菌預防戊肝疫苗。由內地廈門大學和一家企業研發。」

相比利用大腸埃希菌製成的疫苗，謝雍認為，昆蟲細胞能夠直接和高效地表達病毒抗原，且有較長蛋白片段，免疫能力更強。另外，抗原容易回收，降低了生產成本，「投產後價格估計會低一些」。



▲科大教授謝雍（左）及其研究團隊成功研發昆蟲細胞製成戊肝疫苗

作為兩地合作研發，項目由綠竹公司投資四百五十萬，香港科大和北京的科研人員共同參與研究。謝雍說，去年亦有五位北京科研人員赴科大，「與我們共同研發九個月」。他認為，合作研發不但能夠增加整個團隊的科研實力，更能夠「相互切磋，提出新的想法」。同時，「因為血清不能帶過境，所以部分實驗是在北京的實驗室完成」。

謝雍補充，該項成果最快五年後才可望投產，因為必須經過五年的臨床試驗，同期還要經過國家藥檢局的審核驗證。

近年香港戊肝病例攀升

年份	患者
2006	34
2007	59
2008	90
2009	65
2010	118
2011	119
2012 (至2月)	42

資料來源：衛生防護中心

專家教路港生填報內地高校

【本報訊】實習記者程登輝報道：內地二百餘所高校舉辦港澳聯合招生考試網上報名開始一週來學生遇到的問題不少，香島專科學校內地升學資訊中心課程主任霍靜恩指出，主要是不清楚網上報名步驟、需提供哪些資料和志願（選校與專業）的填報。

六百分左右，去年只錄取了十五名港臺學生。內地排名較前的武漢大學，去年的錄取分數線在四百分左右，錄取近三百多名學生。」

多人選擇。霍靜恩認為，考生應根據自身喜好來選擇專業，例如建築系就不錯，本港很多事務所在內地都有工程，如果在學習建築加上熟悉內地情況，相信很容易找到不錯的工作。

基因變異或致讀寫障礙

——訪中大醫學院生化系教授韋妙宜

滔滔不絕、對答如流，但默起書來，竟可以捧蛋，這種人患的是天生的「讀寫障礙」症，十個人中佔一個；香港中文大學醫學院生化系韋妙宜教授正在追尋他們的基因，你要檢驗嗎？

訪問、審訂：曹宏威教授
撰文：徐國雄、鄭珮
攝影：林良堅

▶韋妙宜表示，可能因個別基因變異導致「讀寫障礙」



韋妙宜在香港聖保祿中學唸女校，一九七三年赴加拿大升學，在約克大學唸了一年，就轉到西安大略大學繼續修微生物與免疫學。七六年入多倫多大學的醫學生物物理系讀博士；研究以天門冬酰胺酶作藥用去治白血病。

這個治癌的邏輯很簡單，是用酶去把病體內的天門冬氨酸消耗盡，使處於暴食的癌細胞飢餓致死！可惜，癌魔也有忍飢偷生者，不到一個月它再復發！因此，此藥效用太低、今日只供俗稱「雞尾酒治癌方」作配搭而已。畢竟韋妙宜為的是學習而非為搶專利！她學了生化技術、學了組織培養。她還會告訴你，培養的細胞來自天竺鼠卵巢而非一般大白鼠，原因是後者的本底天門冬氨酸太多、是人的三十倍，不利於用酶藥把它耗盡、而天竺鼠則相對乏酶，所以，妙宜學曉用腦！

馴服菌種生產量大增

八二年，韋博士越洋過海到英國的劍橋大學

做博士後；此刻正值基因工程的爆發期，科學界都搶灘去炮製「可駕駛菌種」作為生物工程的前期製作！韋妙宜的任務是選一個易於提純生產物的菌種，去破壞它產蛋白的控產機制、使它日後乖乖地為超量生產做預備！她選了易於排除雜菌污染的嗜熱高溫菌做開始；她發現菌內可選作生產基因的DNA前載，有不同控產的小髮夾形核酸，分別指令蛋白生產的加速或停止；韋博士不假思索，把那管停止的小髮夾手起刀落剪去，此後這個韋氏馴服了菌種生產量大增九倍，是個不怠工的大力水手！

兩年過去，韋博士雖仍留戀劍橋，但她選了加盟另一個研究組做分子「改裝」工作！把一個鑲不上金屬原子的蛋白改為可隱藏者，以利進行X-光衍射結構分析。話說生化大分子一般組成的氫氧碳氮等元素，原子量低，不利X-光衍射，韋看透了這點，在包裝DNA的組蛋白（histone）身上打主意；她通過半胱氨酸、替換一個不改變結構和作用的其他氨基酸，讓這個內奸貼在待測結構的DNA合體上。由於有了半胱氨酸，組蛋白和重金屬水銀配合，足以產生衍射，可計算出構型了！

八六年，韋博士開始在多倫多大學任教，她受聘的單位是口腔生理研究；她研究「骨」，原來骨也有很多有趣的故事。我們年老牙齒掉落，不是只因牙被蛀爛，而是牙肉（gum）也退縮了！

她說牙骨不是石頭般容易碎、容易磨損，它像一筆有進（製骨）有支（除骨）的流水帳！人老了，才支多於收，因此出現骨質疏鬆！韋博士的研究是否轉骨細胞的基因變了！

且說骨樣本是從大白鼠的胚胎頭顱骨取樣組織培養出來的，新骨可以長成脂肪、軟骨或硬骨，卻不會長成肌肉。韋博士從取來的DNA中發現，干擾新骨基因表達的，原來是一個甲基化（methylation）作用，它使原來基因的功能修改（modification）了！

牙科經驗助醫學研究

九二年，韋博士應聘到中大生化系，她前在牙科的經驗為她轉向醫學方面的研究照亮路子；她發現，心臟出問題時，細胞最先出現缺氧壞死的訊號是細胞開始塌變，也即是胞內支撐起細胞的肌動蛋白（actin）架構分離拆散，一旦塌散了，對心臟的復活就造成很大傷害，還好上天像是為「愛心」施援了，在這個臨危光景，細胞會應急產生一些熱休克蛋白B3（HSPB3），協助細胞把微結構拉起來，延遲它的倒塌，挽住心胞！

韋教授也做了另一些有趣的黏性蛋白FHLs（four and a half LIM domains）的研究。為什麼替這黏性蛋白起了個FHLs怪名？韋教授解釋說，是因為它的功能太多、不能立即確定，而它的構型（四又二分一個林氏結構域）卻是一個特色，因而取名！已知道，它對器官的發育，發揮了關鍵的作用；這個LIM結構域的功能倘生障礙，可以導致心臟病和癌症！

正要問她為何對DNA如此着迷？她提了一個數字說：「我們今日只知1%人基因的蛋白產物功能，剩下的99%都不知，你不愛捉迷藏嗎？」果然，韋這二十年裡，她扮演著福爾摩斯探案

的角色、樂此不疲；零三年，她是中大生化系把沙士病毒基因定序的主將，替香港立下大功！大家要知道，你我他、什麼人也好，我們的基因都是大大相同而只有千分之一別，全球科學家在世紀初做完了全人基因定序後，就再攜手主攻這個單體序列表（HapMap project）的研究，中國負責10%工作，把其中的2%的任務交予香港三家大學，韋是中大的代表，這又是一項光榮任務！還有，她和北京中科院的同行又正熱衷於從果蠅尋覓它的「記憶基因」中！

扮演福爾摩斯探案角色

最令讀者着迷的，可能還是她對一個叫「讀寫障礙」基因的破案收到了初步的「華生訊息」（福爾摩斯助手）！原來社會中，有不少人說話頭頭是道、到動筆作默記時就望天打卦，他們不是疏懶而是上天負我！據韋教授估計，它可能源於七八個基因變異帶來的「讀寫障礙」。去年，她讓學生在老鼠腦注入反義RNA（用選定的基因序列），發現生下來的幼鼠，腦中的神經遷移改變了，它可能是導致鼠腦活力的「轉數」下降的原因。這位學生看似立了「華生醫生」的大功還不自知；讓我們祈禱辦基因案的女福爾摩斯快來解書吧！



▲韋妙宜（右）接受曹宏威訪問

真話實事
（逢周五見報）
全年支持
全國政協委員 黃楚標
全國政協委員 鄭維健
全國政協委員 陳金烈