

坐了40年冷板凳，現在拯救美國就靠她

原創 李立強 美加雙城記

全球都在等待新冠肺炎疫苗。

最值得期待的，是一種基于信使 RNA 技術的疫苗，正在美國 FDA 的绿色通道審批中。相比傳統疫苗，它更安全、快速、副作用小，可以說是汽車和馬車的區別。（中國在測試自己的信使 RNA 疫苗，也有企業跟美國企業合作生產）

這個技術不僅能生產疫苗，也能治療中風、癌症、流感等。新冠疫情將這一技術的變革，提前了至少一代人。

這項技術的奠基人，Katalin Kariko，匈牙利裔美國科學家，也終於進入大眾視野。

她已經在冷板凳上坐了近40年。30歲失去工作，漂洋過海赴美，被辭退，被降級，無數次申請經費被拒，終於等到了歷史的機遇。

Katalin Kariko 的人生，沒有“容易”兩個字。

她生在匈牙利，博士畢業後，在匈牙利南部城市 Szeged，匈牙利科學院下屬的生物研究中心工作。

Katalin Kariko 痴迷于信使 RNA。這是一種很特別的 RNA，它告訴細胞，要為人體製造哪些蛋白質。理論上，如果能操控製造信使 RNA，告訴它要製造哪些蛋白質，人類就能獲得一個最厲害的武器，去抵抗疾病。

想法很美好，但這只是理論。人類對它的瞭解剛剛開始，在 1980 年代，這是一個遠遠還



了第一筆經費，10 萬美元。巧合的是，也就是那一年，他遇到了人生貴人。她在複印機旁遇到了一個新同事，Drew Weissman，他剛從美國國家衛生研究院(National Institutes of Health)跳槽到賓大。兩人在複印機邊閒聊，Katalin Kariko 告訴他，我能造出任何一種信使 RNA。

Drew Weissman 慧眼識珠，看到了 Katalin Kariko 研究的無限價值。兩人一拍即合，成為合作夥伴，探索用信使 RNA 技術在生物醫藥上的應用。

2005 年，他們終於找到解決人體免疫反應的辦法，用弱化的版本替換了一個 RNA 的模塊。

這樣，人造的信使 RNA，就像神偷一樣，不知不覺的潛入人體細胞，而不會驚醒人類的免疫防禦系統。

他們的成果被另一個高人注意到了，斯坦福大學幹細胞生物學博士後 Derrick Rossi，讀到了他們的論文，驚嘆這是諾獎級別的發現。

他感覺到其中巨大的商機，找到投資後，于 2010 年成立了一家公司，Moderna。在德國，另一個團隊也看到了這項技

人員便開始工作，試圖用這一技術快速製造出新冠肺炎疫苗。

BioNTech 與輝瑞達成合作，投入了數十億美元生產疫苗。

Katalin Kariko 終於迎來了事業的高峰。

Katalin Kariko 的成功，一是選擇了合適的土壤。

35 年後，回憶當年的決定，Katalin Kariko 慶幸自己離開了匈牙利，如果還在那，現在就是一個“不停抱怨的平庸科學家”。



疫苗系統起反應，來抗擊外來病毒。

傳統疫苗，將滅活或者減活病毒，注射入人體。這需要很長時間培育和優化病毒，而且，注射進人體的病毒，可能給人帶來風險。

信使 RNA 疫苗，並不需要真正的病毒注射到人體，而是人造了一個 RNA 片段，引發人體同樣的免疫反應，從而達到抗體的作用。

一是安全，副作用小。並沒有真正的病毒注射到人體，只是激發了人體免疫反應，因此，人不可能因為注射病毒而感染病毒，副作用要小很多。

二是有效性强。一般的流感疫苗，只有超過 50% 的有效性。此前，醫學界預計信使 RNA 疫苗有效性在 60-70%。兩家公司大規模試驗接種結果顯示，超過 95% 的有效性。

三是研發生產速度快。常規疫苗的製造，雞蛋培育等過程需要幾個月，信使 RNA 疫苗不需要這些步驟，大大加快了研發時間，只需幾周時間。

唯一的問題，是儲存分發。輝瑞的疫苗需要存儲在極冷的環境中，在美國就有幾個巨大的疫苗儲存中心，環這個有一個美式橄欖球場大，擺滿了巨大的冰櫃。

全程都需要隔溫箱加乾冰運輸，但只要運到了醫院，就能在普通的冰箱中保存 5 天。

新冠疫苗的分發，將是有史以來規模最大的。光是輝瑞公司，就計劃每 24 小時 20 架飛機，在美國境內運送疫苗。

Moderna 的保存條件沒有這麼苛刻，但也需要全程冷藏，而且，其生產能力沒有輝瑞那麼強大。

所以，信使 RNA 疫苗目前只能提供給美國等發達國家，可以說是富人的專利。廣大的發展中國家和農村地區，可能還得依賴傳統的疫苗，或者等待生產能力提陞。



看不到成果的基礎研究。

不出意外，沒有科研成果的 Katalin Kariko，在她 30 歲那年，被單位 University of Szeged 解雇了。

她想在歐洲找個近一點的工作，但一直未如願。結果，只有位於遙遠的美國賓夕法尼亞州的天普大學，給了她一個工作機會。

1985 年的一天，她和丈夫帶著才兩歲多的女兒，踏上了赴美漂泊之路。

1980 年代的匈牙利，是前蘇聯陣營里自由開放度最大之一，但經濟發展水平依然遠遠落後於西歐。

他們家唯一值錢的資產，是一輛汽車。賣掉後，在黑市上換了 900 英鎊。她把這 900 英鎊，縫在女兒的泰迪熊里，進入美國。

從 1990 年開始，科學家嘗試用信使 RNA 來製造新藥，但結果都很不理想。

那個年代，人類對信使 RNA 瞭解太少。這個技術致命的缺陷是，它在到達靶細胞之前，就被人體的防禦系統破壞了。更嚴重的是，人體會本能的反擊外來入侵者，產生嚴重的免疫反應，甚至導致死亡。

經過很多次失敗，多數科學家都放棄了，信使 RNA 領域被稱為“科學上的一潭死水”。

Katalin Kariko 拿不到經費，團隊解散了，1989 年，她加入賓大藥學院。

那些年，是她職業生涯的最低谷，沒有人相信她。

1995 年，因為拿不到經費，沒有項目，也沒有成果，她在賓大又被降級到最低級別。

換個人，此時都會想去別的地方，或者換一個方向，但 Katalin Kariko 很軸，她堅持下來了。

1998 年，時來運轉，Katalin Kariko 終於熬到



術的巨大潛力，並組建了一家新公司 BioNTech，其美國總部位於麻省劍橋。該公司將開發基于信使 RNA 的癌症疫苗。2013 年，BioNTech 聘請 Kariko 擔任高級副總裁，幫助監督 mRNA 工作。

這兩家公司的技術，都是基于 Kariko 和她的合作者 Weissman。

雖然技術很前衛，但影響還只是局限在小圈子，直到 2019 年底，武漢爆發新冠疫情。

中國科學家于 1 月 10 日在網上發佈了其基因序列。因為信使 RNA 技術不需要病毒本身來製造疫苗，Moderna、BioNTech 和其他公司的研究

是熱愛學術研究的人，才能堅持下來。

在哈佛的一次演講中，Katalin Kariko 強調她的成功“特別的依賴于失敗”，因為她所研究的是未知領域，路上遭遇了無數的障礙。

但她沒有放棄，她是個工作狂，經

是熱愛學術研究的人，才能堅持下來。

在哈佛的一次演講中，Katalin Kariko 強調她的成功“特別的依賴于失敗”，因為她所研究的是未知領域，路上遭遇了無數的障礙。

但她沒有放棄，她是個工作狂，經



Drew Weissman



疫苗儲存中心