



高效率化學反應
開啓「功能主義」時代

助研標靶藥RNA疫苗 3科學家奪化學諾獎

瑞典皇家科學院發表聲明，形容今屆化學獎在於「令困難過程變得更容易」，沙普利斯和梅爾達爾引領化學進入「功能主義」時代，並為點擊化學（Click Chemistry）奠定了基礎。貝爾托齊則將點擊化學應用於一個新的層面，在活的生物體中加以利用，將之使用於繪製細胞圖，其研究發現的生物正交化學（Bioorthogonal Chemistry）反應，對癌症針對性治療有重大貢獻。

基礎研究成果應用藥品工業

聲明指出，「這3位得獎人開闢了全新的研究領域，使具有新特性的分子和物質得以合成。如今他們的基礎研究成果已被運用在一些藥品的工業合成物中，比如抗生素、消炎藥和心臟病藥物等。」

點擊化學又稱為「連結化學」，是沙普利斯於2001年引入的一個合成概念，通過小單元的拼接，來快速可靠地完成各種分子的化學合成，藉着點擊反應來簡單高效地獲得分子多樣性。點擊化學的代表反應為銅離子催化的「疊氮化合物-炔基環加成反應」，此概念已成為目前最為有用和吸引人的合成理念之一。

生物正交化學則是源自貝爾托齊在2003年提出的概念，指的是可在活體細胞、生物組織中進行高效能特異的外源性化學反應，並且與細胞代謝過程中複雜生化反應互不干擾，透過此一化學策略，不僅可以螢光標識特定生物分子，同時可藉由細微的化學修飾研究生物大分子，以人為手段干擾或調控生命系統，從中闡述複雜生物體系運作的生物代謝機制。

沙普利斯事隔21年再奪諾獎

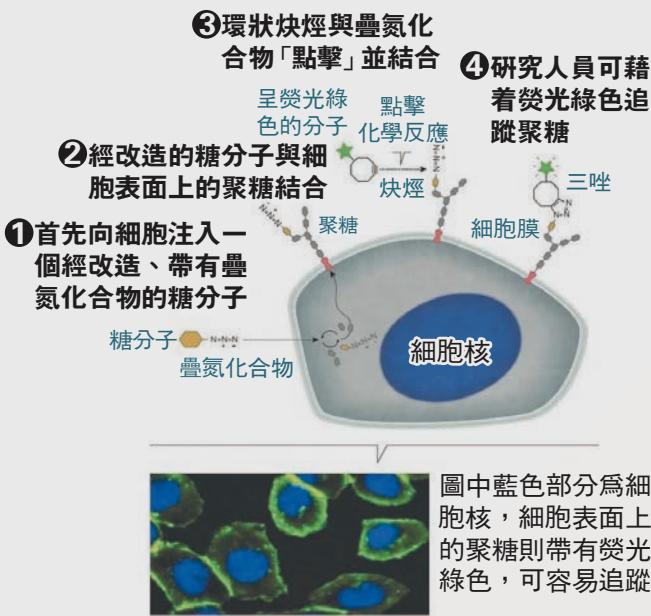
81歲的沙普利斯曾任麻省理工化學系教授，目前擔任美國克利夫斯研究所化學教授。他曾藉着在手性催化氧化反應方面的研

究，獲頒2001年諾貝爾化學獎，他開拓的點擊化學概念對化學合成領域有很大貢獻，多年來已有不少人認為他是現今曾獲諾獎的科學家，最有機會再度獲獎的一人。隨着他今年再奪諾獎，成為諾獎歷來第5位兩度獲獎的人士。

55歲的貝爾托齊目前擔任美國史丹福大學人文和科學教授，也是美國國家科學院院士，她在細胞表面寡糖方面的研究，以及在生物正交化學領域的工作備受推崇。她獲悉得獎後表示感到非常驚訝。66歲的梅爾達爾目前是丹麥哥本哈根大學化學教授，對於獲頒化學諾獎，他表示心情激動「身體和雙腳開始抖震」，同時也深感榮幸。3名得獎人將平分1,000萬瑞典克朗（約706萬港元）獎金。

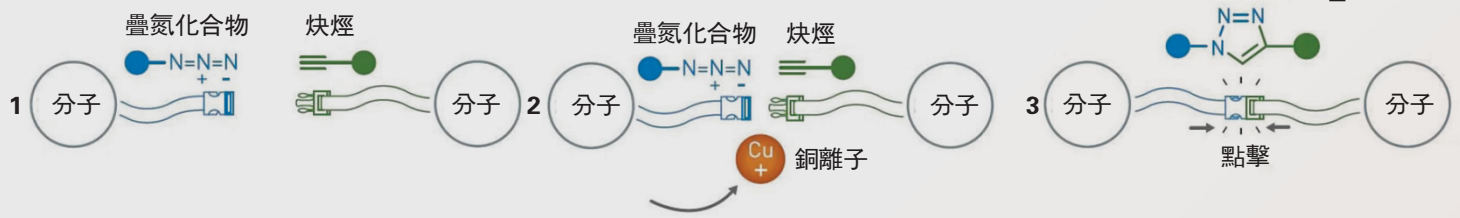
◆綜合報導

追蹤聚糖的生物正交化學作用



點擊化學原理

在加入銅離子後，疊氮化合物和炔基可以更有效地產生作用，這種點擊化學反應在全球獲廣泛應用，能夠以簡單方式結合分子。



沙普利斯「第二顆諾獎種子」埋在上海

獲得今屆諾貝爾化學獎的美國化學家沙普利斯，與中國化學界緣分非常深，有輿論更形容他的「第二顆諾獎的種子」就是埋在上海。

在2016年，沙普利斯與中國科學院上海有機化學研究所簽約設立實驗室，每年至少有一個月都會在上海工作。每次來上海，沙普利斯總是盡力避開一切應酬，享受在辦公室、實驗室裏與學生交流的時光。

「科學老頑童」主動提出合作

曾與沙普利斯打交道的人都會說，他就像一位「科學老頑童」，「他是個很純真的



沙普利斯（左）享受與中國科學家合作。網上圖片

人，眼裏只有化學，只要有人和他聊化學，尤其是點擊化學，他必定眉飛色舞、手舞足蹈。」負責沙普利斯有機所實驗室管理與運轉的研究員董佳家說，「他的思維跳躍性極大，很多學生跟不上他的思路，經常進辦公室時興高采烈，出來的時候一臉茫然，回味起來又覺得受益匪淺。」

與上海有機所的合作是由沙普利斯主動提出，早在2015年，沙普利斯就給中國科學院院士、上海有機所研究員戴立信發來郵件說：「我喜歡上海有機所的化學風格數十年了，原因是有機所有着世界化學界數一數二的氟化學研究力量，而發展點擊化學正需要含氟化合物。」

沙普利斯數年前受訪時說，他對上海實驗室的工作非常滿意，「這裏的學生非常優秀，工作也非常出色」，實驗室產出重要成果的速度超出他想像，實驗室剛成立僅一年多，上海實驗室與沙普利斯美國實驗室合作完成的論文，就登上了《自然化學》雜誌。

◆綜合報導

醉心化學失一眼 保險箱塞滿獎章

在沙普利斯愛上化學，選擇以此作為終身職業後，卻不幸地在實驗室一次事故中失去一隻眼睛，但他未有放棄研究，最終收穫在銀行保險箱中塞滿的科學獎章。

沙普利斯於1970年開始在麻省理工學院當助教，經常工作到很晚。一般來說在實驗室工作時，沙普利斯總是戴着護目鏡，但他當時其實認為「以我的經驗，戴安全眼鏡也不是什麼非常值得注意的事情」。因此在一次深夜即將離開實驗室時，他摘下了防護鏡，順帶前往學生們的實驗室檢視。當他經過一個學生的實驗枱時，後者正對一個核磁共振管進行火焰密封。

共振管爆炸意外

然而因密封流程出錯，在沙普利斯拿起共振管仔細觀察時，共振管內冷凝的液態氧氣在沙普利斯的手溫下氣化膨脹，令共振管瞬間爆炸。玻璃碎片斬碎沙普利斯的眼角膜並刺穿虹膜，並幾乎弄塌了一隻眼的眼球，還割傷了他的臉。事後沙普利斯慶幸自己還能有一隻眼保持正常視力。

儘管失去一隻眼睛，但他對事業的熱愛半分未減，也因此獲得許多榮譽。他認為最重要的獎項，莫過於2001年諾貝爾化學獎，「在我的銀行保險箱中，最沉甸甸的物件非1995年費薩爾國王科學獎章莫屬，最漂亮的則是瑞士聯邦理工學院1988年給我頒發的普雷洛格獎章。」

◆綜合報導

瑞典皇家科學院昨日宣布，美國科學家貝爾托齊和沙普利斯，以及丹麥科學家梅爾達爾，共同獲頒本年度諾貝爾化學獎，以表彰他們在發展「點擊化學」和「生物正交化學」方面的貢獻。評審委員會指出，點擊化學是一種高效率的化學反應，如今已被廣泛應用，包括應用於藥物開發、繪製脫氧核糖核酸（DNA）圖譜，以及用於創造更符合用途的材料，有助研發核糖核酸（RNA）疫苗，並研發標靶藥物治療癌症。

◆沙普利斯曾藉手性催化氧化反應方面的研究，獲頒2001年諾貝爾化學獎。美聯社

◆梅爾達爾對於獲頒化學諾獎，表示心情激動。法新社

◆孫飛指3位得主的研究哲學深刻影響新生代學者。受訪者提供

「如同單反相機走到全民手機年代」 專訪科大副教授孫飛



香港文匯報訊（記者 蕭桂煬）今屆化學獎得獎研究對整個研發生態有全方位的影響，有份著撰《Genetically Encoded Click Chemistry》（暫譯：可基因變碼的點擊化學）的香港科技大學化學與生物工程學系副教授孫飛，接受香港文匯報專訪時讚揚3人得獎是眾望所歸，其研究哲學更深刻影響包括他在內的新生代學者。

「點擊化學」跨學科重要研究

孫飛表示，分子合成曾是一項非常專精的技術，需經十多年的學術訓練才能掌握，「點擊化學」卻能大大簡化事情的難度，如同由「專業的單反年代」走到「全民手機拍攝的時代」。時至今日，「點擊化學」已廣泛普及，屬跨學科的重要研究及研發手段，更是本科生課程內容之一。孫舉例說，以「點擊化學」製作部分抗癌藥物時，僅需連接藥物分子和抗體蛋白，十分簡單。

至於為何「點擊化學」和「生物正交化學」的研究者會同時獲獎，孫飛解釋稱：「正是兩項技術殊途同歸。」雖然兩者的出發點不一，「點擊化學」是希望簡化合成分子難度，「生物正交化學」則是在複雜生物體系中實現選擇性的化學反應，而不干擾其他生物過程；但兩者都是篩選好的化學反應方便應用，所隱含的科研思維別無二致。

說到這裏，大家有沒有想過既然可以利用「點擊化學」理念組裝小分子，又有沒有可能利用類似理念組裝蛋白質甚至單細胞等基本生物單元？孫飛等學者便是遵循此理，提出「可基因變碼的點擊化學」，期望利用「點擊化學」的思維，打造嶄新合成生物學技術，未來或可以加快生產分子網絡、幹細胞、類器官等生物組織。

孫飛在學生時期已十分「仰慕」3位學者，現在教生物工程學時，也會授以學生「點擊化學」背後「大道至簡」的哲理，「好的工具必須是簡單和有效才會多人使用。」

港大教授李學臣讚3人當之無愧

香港大學化學系教授李學臣接受香港文匯報訪問時表示，3位得獎者得獎當之無愧，是化學家開發出「簡單而好用」的化學反應用創造性的手段以解決生物的問題，「點擊化學」和「生物正交化學」已經廣泛應用於生物標記，在化學、生命和材料科學等領域，展現出有機化學高度的特異性和高效性，也體現出化學和生物學交叉的創造性和魅力。

貝爾托齊棄修音樂 金屬狂人變化學家

今屆化學諾獎得主之一的貝爾托齊，其父親是美國麻省理工學院的物理學教授，但貝爾托齊進入哈佛大學後，一度想主修音樂，卻因受到父母反對，決定主修生物學，其後修讀有機化學課，令她對化學產生興趣，成為她踏上化學家之路的關鍵，但始終沒有放下對音樂的興趣。

貝爾托齊憶述在大學選科時，指父母不希望她選擇音樂，「我的一名親戚從事音樂事業，最後卻要在銀行上班來付房租，我不太敢違抗父母」，於是她選擇包括數學和科學課程在內的醫學預科課程，並在大學一年級結束時決定主修生物學，「我在大一並不喜歡普通的化學課，它只是我必須選擇的一個選項而已。」

使貝爾托齊意識到化學的趣味，是大學二年級的有機化學課，她表示同學們經常抱怨要背的東西太多，「但我最喜歡它，我絲毫不覺得有機化學繁瑣或怪異，它與我的大腦很匹配。」一年後，貝爾托齊從生物轉向化學，但在音樂方面並沒有半途而廢，當許多同學在餐廳當侍應，以賺錢支付大學費用時，她卻在重金屬搖滾樂隊裏演奏電子琴和伴唱，在1980年代，她所在的樂隊經常在大學派對等活動中，演奏自己的重金屬搖滾或流行歌曲。

◆綜合報導