2019-10-14

**陳如月**

**生命科學創新50年：PMI的十大最具影響力的生物技術項目**

國際專案管理學會（Project Management Institute，簡稱PMI) 公佈了2019年最具影響力的項目清單。該排名列舉了過去50年來最具影響力的項目，其中互聯網排名第一，其次是阿波羅11號，其他還包括華特迪斯尼世界、哈利·波特、魔獸世界和雪梨歌劇院等項目。

該清單也細分若干子類別，包括生物技術。 以下是生物技術清單。

1. **Human Genome Project (人類基因體計畫)。**這在他們整個的列表中**排名第五。它確實是最有影響力的生命科學項目之一，改變和告知我們已知的醫療保健和生物學。一個簡單的例子就是推翻了**核酸控制蛋白質說**，直到計畫完成為止，就是一個基因編碼為一種蛋白質。由於大約有10萬種已知的蛋白質，科學家們已經得出結論，一定有相同數量的基因。然而，在人類中，大約3萬個基因，它們以各種意想不到的方式被解讀，以編碼這10萬多個基因。**

該計畫於1990年正式啟動，吸引了世界各地的實驗室和機構，包括美國能源部、美國國家衛生研究院（NIH）、英國的桑格中心（後來的維康桑格研究院）和17所大學與實驗室定序中心。

1. **First IVF Baby (第一個試管嬰兒)。體外人工受精**（in vitro fertilization，簡稱IVF）。**今年是第一個所謂的"試管嬰兒"** Louise Brown**的41歲生日，她出生于1978年7月25日。這個是體外受精方法。現在這種手術已經司空見慣，但在當時卻引起了極大的爭議**。Louise Brown**的母親**Lesley Brown**由於輸卵管阻塞而無法自然受孕。當她報名參加進行試管嬰兒時，她已經嘗試懷孕9年了，當時體外人工受精還只是一種實驗程序。她是嘗試這種手術的282名婦女之一。當時，醫師嘗試採集457個卵子，但只有167個週期導致受精。從成功植入的12個胚胎中，有5個懷孕了。**Louise**是唯一活產的，從那時起，約有600萬個兒童藉由試管嬰兒技術出生。**
2. **CRISPR (群聚且有規律間隔的短回文重複序列，clustered regularly interspaced short palindromic repeat，簡稱CRISPR）。**也是熟知的**"**基因編輯**"**。**它是一種快速**、**簡單的DNA編輯方法**。**CRISPR-Cas9可以讓研究人員很容易地識別出特定的基因序列，將它們剪切下來並替換掉**。**它被認為是最重要和最新的發現之一，可能導致許多疾病的新療法和治療方法。2018年11月，中國深圳的**科學家賀建奎**宣佈，他已經利用CRISPR-Cas9改變了七對夫婦的胚胎DNA，這引發了一場重大爭議**，**成為人們關注的焦點。他利用CRISPR使一種叫做CCR5的基因失效。CCR5編碼一種允許HIV進入細胞的蛋白質。從理論上講，手術後出生的孩子應該對愛滋病毒有抵抗力。這些父親都感染了愛滋病毒，但被標準的愛滋病毒藥物強力抑制**。**這一宣佈遭到國際社會的廣泛譴責，最終停止使用CRISPR生殖系編輯技術，**賀建奎**正在接受中國政府的調查。**
3. **Genetic Fingerprinting (基因指紋分析)。**也許現在更準確地描述為法醫DNA分析，基因指紋是在刑事調查中使用DNA樣本識別犯罪者（和受害者）的一種方法。它是由英國Leicester大學的研究員Alec Jeffreys於1984年首次提出的。**第一次實際應用是在1985年的一個移民案件中，隨後是一起親子鑑定案件。第一個刑事法醫案件適用於在**Leicestershire的Enerby**地區被強姦和謀殺的兩名女孩的案件。其中一名謀殺犯供認不諱**。**他們用法醫鑑定試圖證明他犯了第二起謀殺案，但出乎意料的是，鑑定證明他兩起謀殺案都是無辜的。警方隨後對該地區所有男性進行了抽血和基因圖譜分析。**直到一個叫Colin Pitchfork**的人吹噓他是如何說服一個朋友提供樣本的**，**才找到匹配的人。他是吻合強姦和謀殺的罪犯。**
4. **23andMe。**是一家總部位於矽谷山景市的基因檢測新創公司，由Linda Avey、Paul Cusenza和Anne Wojcicki於2006年創立。它開始於一種基於唾液的直接訴求消費者的個人基因組檢測。**然而，美國FDA迫使該公司將其從市場撤下，因為它被宣傳為一種醫療器材，這需要FDA的核准，而**23andMe**並沒有。該檢測組仍然可用，但隨附的健康相關報告不再包括在內。此後，該公司與Pfizer等大型製藥公司簽署協議，將其**基因體學數據**用於疾病和藥物研發。2018年3月，美國FDA批准 23andMe的BRCA1和BRCA2**基因檢測**，這是美國FDA首次批准用於**直接訴求消費者針對**乳癌、卵巢癌和前列腺癌風險的**基因檢測**。**
5. **Dolly (桃莉羊)。雖然這似乎是一個遙遠的記憶，但桃莉羊是第一個從成年體細胞**無性繁殖**出來的哺乳動物**。**那是在1996年。桃莉羊是由蘇格蘭**Roslin**研究所的研究人員**無性繁殖**出來的**，**他們致力於開發生產基因改造牲畜的更好方法。這項研究由**Ian Wilmut**領導。桃莉羊是從**ㄧ隻成年的六歲白面綿羊品種Finn Dorset的乳腺細胞，放入被抽空染色體的蘇格蘭黑面羊的卵子中無性繁殖。1996年**7月5日她的蘇格蘭黑臉代孕媽媽生下她**。說來也**怪，**因為她的DNA取自乳腺細胞，所以以鄉村歌手Dolly Parton（桃莉·芭頓）的名字命名。
6. **Engineered Organ (工程改造的器官)。**1999年，Anthony Atala和他的研究小組在實驗室裡培育了膀胱，並將其成功植入病人體內。Anthony Atala是W.H. Boyce**教授和**Wake Forest**再生醫學研究所所長與泌尿科主任。Atala和他的團隊從每個病人身上取下膀胱切片，分離出肌肉和特殊化**泌尿**上皮細胞，並在實驗室進行培養。然後，他們把這些細胞植入到膀胱形狀的支架上，**在那裡它們生長了**7到8週。然後，他們將人造膀胱連接到病人自己的膀胱上，並追蹤進展長達五年。**膀胱功能改善，沒有任何通常與植入腸組織有關的副作用。**這項研究使器官的生物列印成為可能。**
7. **Beyond Meat Burger** (素食**漢堡)。Beyond Meat公司開發了一種模仿漢堡味道的植物漢堡。2016年，第一款植物漢堡上市銷售。截至2019年6月，該公司的市值達到100億美元，並引領其他多家公司生產本質上是基因改造的蔬菜，這些蔬菜使用多種成分**，**如血紅素**，**來模仿牛肉的味道。雖然在營養上與牛肉大致相同，它們的熱量水準通常與牛肉相似，碳水化合物和鹽分含量較高，而脂肪含量普遍較低**，**主要的好處是使動物脫離蛋白質生產鏈，這可能有助於減緩氣候變化。**
8. **Golden Rice (黃金米)。**黃金米項目指出，黃金米“是第一個有目的地創造的生物強化食品。”黃金米背後的技術是由其發明者Ingo Potrykus和Peter Beyer在2000年捐贈的。黃金米是一個非盈利**性專案，**涉及基因改造的稻米，以解決維生素A缺乏症，這影響全球約2.5億兒童。Potrykus當時是蘇黎世瑞士聯邦理工學院的教授，與德國Freiberg大學的Peter Beyer合作。
9. **Kymriah。**也許將免疫療法或癌症免疫療法作為一個項目比Novartis的Kymriah（tisagenlecleucel）更合適，雖然Kymriah是第一個被許可的CAR-T癌症免疫療法。在過去的十年中，整個癌症免疫療法產生巨大的變化，徹底改變了癌症**治療，**並開始在其他適應症方面取得進展。**另一個獲得核准的CAR-T產品是**Gilead**的Yescarta（axicabagene ciloleucel）。它們被核准的略有不同，但有時病人族群重疊**。Kymriah被核准用於兒童和青少年急性淋巴性白血病（ALL）和復發性難治性/侵襲性淋巴瘤。**Yescarta 被核准用於類似的侵襲性淋巴瘤。**

CAR-T是一種從病人身上採集血液樣本的治療方法，病人的白血球經過處理後被增壓以攻擊癌細胞，然後將其回輸至病人體內。這是一種"活療法"，病人的免疫系統被設計成能更好地攻擊癌症。

(取材自BioSpace)

–End–