

2020 諾貝爾生醫獎——C 型肝炎的發現與治療

高一乙班 44 號 楊青樺

壹、摘要：

2020 年諾貝爾生醫獎頒發給了 3 位對於發現 C 型肝炎有卓越貢獻的學者，分別是哈維·亞爾特 (Harvey J. Alter)、麥克爾·霍頓 (Michael Houghton) 和查爾斯·萊斯 (Charles Rice)。1970 年代末亞爾特 (Alter) 發現病毒，1989 年霍頓 (Houghton) 成功抓到病毒基因並命名，1996 年萊斯 (Rice) 以基因工程方式製作出病毒完整 RNA。由於他們接力的貢獻，人類得以揭開 C 型肝炎病毒的神秘面紗，從而製作出病毒篩檢試劑，以及方便有效的口服藥物，大幅改善人類的生活品質，並在短短數十年間，讓 C 型肝炎成為史上第一個能夠成功治癒的慢性病毒感染症。世界衛生組織 (WHO) 預計到 2030 年消除病毒性肝炎，而台灣更力拚提早在 2025 年消除。

一、發現病毒

其實早在 1960 年代，科學家就發現了會透過輸血傳染的 B 型肝炎病毒，促進了相關診斷和疫苗的發展，但在美國衛生研究院 (NIH) 任職的亞爾特 (Harvey J. Alter) 和研究團隊發現，儘管檢測 B 型肝炎降低了因為輸血感染的肝炎病例，但仍然有許多患者的感染原因不明，既不是 A 肝病毒也不是 B 肝病毒。而且這些肝炎患者的血能進一步傳染給黑猩猩。透過研究和觀察，亞爾特將這種肝炎定義為一種新的「非 A 非 B 型肝炎」(non-A, non-B hepatitis)。

二、揪出並命名病毒

要有效防止傳染病的擴散，找出病毒是首要任務。然而，儘管當時運用了所有可用的技術，卻仍是困難重重。這是因為 C 型肝炎病毒在人體血液中的含量極低，導致最初難以被發現。再加上一般病毒經純化之後，在電子顯微鏡下可以看到顆粒，因為每種病毒都有特定的密度，可以用離心機集中起來，但 C 肝病毒特別「難搞」，用傳統病毒分離方式，怎麼做也做不出來。後來科學家才發現 C 肝病毒外面包覆一層「油膜」，有的多有的少、每顆的密度都不同，所以很難用傳統分離病毒的方法做出來。

霍頓 (Michael Houghton) 在開榮 (Chiron) 製藥公司，和他的同事們採取了一種大膽的新方法：就像是運用磁鐵會吸引鐵粉的特性來分離混合的碳粉和鐵粉一般，假設 C 肝病人會產生抗體(磁鐵)來識別這種病毒序列表現的蛋白質(鐵粉)，如此一來研究人員便可以在基因庫中釣出病毒序列。他們從被感染的黑猩猩血液中提取 DNA 片段，研究人員假設其中有一些片段屬於這個未知的病毒，並預測肝炎患者的血液中存在針對這個病毒的抗體。他們使用患者血清來測試 DNA 片段編碼的病毒蛋白，並且在其中發現了陽性反應！就這樣，研究人員終於成功找出這個新型 RNA 病毒的片段，而這種新型的 RNA 病毒，就被命名為 C 型肝炎病毒。

三、製作出病毒完整 RNA

儘管發現了 C 型肝炎病毒，但仍然無法確定，僅僅病毒本身就能引起肝炎嗎？為了解決這個問題，科學家得繼續研究複製的病毒是不是同樣能夠引起疾病。萊斯（Charles M. Rice）以及其他研究 RNA 病毒的小組指出，C 型肝炎病毒基因組末端的有一個先前未知的區域，可能對病毒的複製非常重要。透過基因工程，萊斯製作出了 C 型肝炎病毒的 RNA 變異體，將這種 RNA 變異體注射到黑猩猩的肝臟後，能在血液中檢測到病毒，並觀察到與肝炎患者相似的病情，這證明了 C 型肝炎病毒是能透過輸血引起肝炎的病毒。

不只如此，萊斯還利用體外細胞培養系統，以基因工程方式讓實驗細胞內含部分 C 肝病毒基因，再以化學合成物注入培養皿內，看看能否抑制 C 肝病毒複製。在此基礎上，科學家們全力投入開發藥物，C 肝全口服新藥也如雨後春筍一般，接連問世。如今，治療 C 肝只需服藥 8~12 週，98% 可以治癒，讓 C 肝治療邁入新紀元。這真是人類史上劃時代的大成就！

貳、心得：

從我有記憶以來，家族中有一位長輩就是 C 型肝炎的患者，每次家族聚餐時，她總是自備餐具，並自備公筷，把飯菜夾到自己的餐盤再開始用餐，讓我對 C 肝這個疾病有著懵懂的印象。後來父親看到報紙上介紹 C 肝口服新藥問世，便積極帶她去醫院治療，當時健保還不給付須自費，經過漫長定期的服藥回診追蹤，目前她已康復，每天遊山玩水，每次聚餐時也可跟大家一起大快朵頤。

因此當我在檢視歷年的諾貝爾生醫獎時，發現有學者們因研究 C 型肝炎病毒而獲獎時，便毫不猶豫地投入仔細閱讀；而當我深入了解之後，更是發現這樣一個在我生活周遭隨處可見的疾病，背後竟蘊藏著如此多科學家們持續努力不懈的研究付出，而我也從這三位得獎者身上，得到滿滿的感想，可從三個面向說明：

一、接力研究成就大業

牛頓曾說：如果我能看得更遠，那是因為站在巨人的肩膀上。人類科技醫療發展的速度愈加飛快，正是因為後人站在前人所累積的成果上，不斷持續的創新與挑戰，才終於能造就完美的果實。這三位得獎者彼此素昧平生，時空背景也不同，卻能有如一個團隊般，完美承接上一位的成就，替人類與 C 肝病毒的戰爭，打下完美的一仗。

二、堅持不懈的毅力、敢於嘗試的勇氣

在整個發現 C 型肝炎病毒的過程中，我認為最困難的部分就是找出病毒的基因。當時霍頓和他的研究團隊在經年的努力，披星戴月的研究下，仍然沒有一絲成功的跡象。除了研究方面遇到的挫折，他們還得面對來自公司的壓力，當時公司認為研究 C 型肝炎的計畫無疑是在浪費錢，如果找不到測試病毒的方法，除了代表會有更多人被未知的病毒感染，他們的研究計畫也隨時會被公司停止，甚至

可能因此丟了工作。但他們並沒有放棄，構想出前面提到的創新的實驗方法，最終取得輝煌的成果。

三、諾貝爾之外 台灣郭勁宏與 C 肝病毒

事實上，霍頓的研究團隊最後能成功抓出病毒片段，團隊成員郭勁宏功不可沒。郭勁宏是台灣大學醫技系的校友，後赴美深造，於 1972 年在阿爾伯特·愛因斯坦醫學院取得博士學位。當霍頓團隊陷入困境時，是郭勁宏提供前面提到的研究方針，研究團隊以此方向終於成功找出第一個 C 肝病毒。1989 年以郭勁宏為第一作者的論文則列出篩檢 C 肝病毒的步驟。然而諾貝爾獎的規則是同一獎項不能同時給超過三名的得獎者。這項規則是舊世代的遺跡，能站在台上接受表揚的人僅有三人，實際上每個里程碑級的新發現，無可避免的立基於許多人多年的努力。當諾貝爾獎新聞公布時，郭勁宏表示有點失望，但他進一步表示：「得獎從來不是目的，我的動機來自於有個夢想，做出不一樣的事，幫助到全世界的人，在許多案例中，則是救了許多人的命。我也想教育我們的後輩，對於自己感覺震動心弦的事業，全力的投入是很重要的。」

我從小學習豎笛這項樂器，樂器的練習跟做研究有異曲同工之妙，都需要關在小房間裡，進行長時間重複枯燥的步驟或練習。同樣也會有克服不了的技巧困難或是研究卡關，這時必須停下一切，全面重新盤整回想，耐心找出問題加以修正，有時甚至需要加上一點運氣，但是堅持努力不懈一定能找到出路。不管最後的成果如何，在這個過程中，全力投入不讓自己後悔，就像郭勁宏說的：得獎不是目的，我的豎笛老師也勉勵我：名次不是目的，上台本身便已是一種獎賞。最近我剛參加完的全國學生音樂比賽，雖然只得到豎笛獨奏全國第六名，對比我之前為了這場比賽所投入的經歷與心血，心中難免有點失落，但是看到郭勁宏成為諾貝爾獎遺珠時說的話，我便釋然了！對啊！對於自己喜愛的事，不用問結果，不用問得失，全心的投入就對了！我也將秉持著這樣的精神，面對每一項未知的挑戰，全力以赴，不讓明天的自己後悔今天的自己！

參考資料：

好心肝會刊

從發現到根除—C 肝病毒 30 年

<https://www.liver.org.tw/journalView.php?cat=68&sid=947&page=1>

諾貝爾獎遺珠之憾—C 肝病毒的背後故事

<https://epaper.mc.ntu.edu.tw/view.php?v=328&pt=a&rn=328-10.pdf&rt=pdf>

泛科學

<https://pansci.asia/archives/192814>

<https://pansci.asia/archives/203841>