

## 澳門大學授予馬里奧·卡佩奇教授榮譽博士學位讚辭

“不經一番寒徹骨，那得梅花撲鼻香”，2007年諾貝爾生理學或醫學獎得主之一——馬里奧·卡佩奇教授的成功故事，充分地體現了這詩詞的涵義。

卡佩奇教授的卓越成就為年輕科學家樹立了典範。生於動盪的意大利，卡佩奇教授的幼年時期在戰火中流落街頭，飽嘗艱辛。直到九歲時，他才被母親在街頭尋回，並由舅父帶領到美國，終於開始接受正統教育。現在每當卡佩奇教授回想童年生活的時候，因為眼見很多小朋友不能渡過難關，他便會覺得自己非常幸運和心存感恩。經過了一段段艱辛的人生歷練及幸福的學習鍛鍊，卡佩奇教授培養出堅韌的意志，也令他格外珍惜機會。

卡佩奇教授的努力不懈，和得到兩位諾貝爾獎得主的啓蒙老師——詹姆斯·沃森教授和沃特·吉爾伯特教授的幫助，成就了他研發出最為人知的小鼠胚胎衍生幹細胞的基因打靶技術。他於1980年就成功證實了利用顯微注射方法把質粒DNA直接注入哺乳類動物細胞，可以實現高效的外源蛋白轉化。他進而推論，若新導入的DNA分子與宿主的內源性DNA序列之間能夠有效地重組，就可以產生宿主的基因變異。為了證實這一原則，他首先培養了一種與宿主染色體牢牢地結合在一起而又帶缺陷的新酶素抗性基因的受體細胞系，然後把同段基因但攜有不同變異導入的DNA注入這些細胞的細胞核中。在平均每千顆被注射的細胞中，就會有一顆細胞發生成功修復。這相對較高的成功頻率，證明同源重組可以對哺乳類動物基因組的內源性基因進行操控。其後，他成功阻斷胚胎幹細胞中的首個內源性基因——次黃嘌呤磷酸核糖基轉移酶（Hprt），這項新技術能夠為小鼠基因組中的任何基因進行修飾。1989年，卡佩奇教授再發表關於小鼠基因打靶技術的文章，轟動了全球科學界，有科學家比喻這種基因技術是繼人類登陸月球之後的“第二大步”。

時至今日，基因打靶技術已經日趨成熟。現在科學家使用不同類型的基因變異或修改基因打靶技術已能令小鼠基因組的超過半數基因（約11,200個）產生變異，當中的技術包括點突變、同類缺失、突變等位基因校正、大面積染色體DNA的注入和敲除、結合空間和時間調節的組織特异性破壞等。應用此技術而衍生出的小鼠模型亦已經大大協助了發育生物學、免疫學、神經生物學、腫瘤學、生理學、代謝學及人類疾病等的研究工作，並且發展出治療疾病的生物醫學技術。

於2007年，諾貝爾委員會頒授諾貝爾生理學或醫學獎予馬里奧·卡佩奇教授、奧利弗·史密斯教授和馬丁·埃文斯教授，為他們豐碩的研究成果作出肯定。利用基因打靶技術治療疾病之路光明而漫長，卡佩奇教授就是這場馬拉松長跑的領跑者，帶領一眾科學家向前探索，為人類的福祉作出貢獻。

為此，本人謹恭請校監閣下頒授馬里奧·卡佩奇教授榮譽理學博士學位，以資表彰。