

醫學新幹線·教學站——

認識幹細胞與大眾教育

在這個日新月異的時代，對於富有潛力，但卻普遍缺乏推廣教育的幹細胞，社會大眾應該有更進一步的認知與理解。

錢宗良

基本上國人對於生物醫學領域的基礎教育訓練甚為薄弱，非生物醫學背景的大學畢業生對於幹細胞是什麼，大多似懂非懂。因此，坊間打著生技公司或保健產品相關的企業便有機可乘，藉由幹細胞之名來包裝相關產品，對於國人真正健康是否真有助益，則常受到專業的挑戰，解決這社會認知謬誤的根本之道就在於教育。

在台灣，社會大眾關心政治經濟的程度遠大於自身的健康，而媒體的淺碟式炒作，又常把醫療相關新聞當成八卦或甚而成為置入性行銷。姑且不論媒體報導與社會大眾的科學普及教育問題，一切皆應由根本的國民基礎教育著手。

目前國中、小學為了教材一綱多本與否已爭論不休，然而，縱使教育部請相關委員規畫「一綱」，仍常常忽略了最新的生物醫學進展。高中、國中、小學教師的在職進修亦未能跟上時代的腳步，導致部分講授生物、健康教育領域的老師，可能對於幹細胞是什麼也是一知半解，更遑論如何去教育下一代最新的醫學進展新知。

反觀在鄰近的日本，有關生物醫學領域的知識傳播，除學校教材即時更新外，大眾媒體不論是平面或是電子媒體的專業報導，均能深入淺出地介紹。像是NHK製作的電

視專題報導與出版的專刊等等，使得許多喜愛視聽閱讀的日本人，均有機會接觸到什麼是幹細胞，而能夠有正確的基本認知。

回到高等教育層面，目前有生命科學院或醫學院的大專院校，在通識教育的規畫上，或許會有部分課程介紹到幹細胞學的知識，然而上課的人次與所有大學生人數相比，規模畢竟有限。因此，人文社會科學、理工等背景的大學生，對於幹細胞可能的運用仍然知之甚少，大多僅限於媒體上的新聞報導。縱使現今網路資訊非常發達，知識搜尋的平台亦相當多。然而，年輕一代的國人當中，願意好好深入查詢幹細胞相關資訊的仍屬少數，更何況有些知識網路平台提供的資訊未必完全正確或是淺顯易懂。

筆者目前負責主持執行教育部顧問室的「生物與醫學科技人才培育先導型計畫」當中，設立的「幹細胞與組織工程教學資源中心」，邀請到國內學者專家參與相關進階課程的規畫，並於2008年，由國內學者專家及具有臨床工作實際經驗的主治醫師，分別撰寫編輯「幹細胞學」與「再生醫學」兩本教材供大專院校與社會大眾參考。

其實在教育部顧問室「轉譯醫學與農業人才培育先導型計畫」的下一階段規畫中，個人建議除了適合臨床醫師與研究所學生的

進階課程外，更應加入針對國高中教師之在職進修課程，並鼓勵相關大專院校參考、規畫幹細胞相關領域的通識課程，以達教育推廣的目標。

幹細胞學之跨領域研究

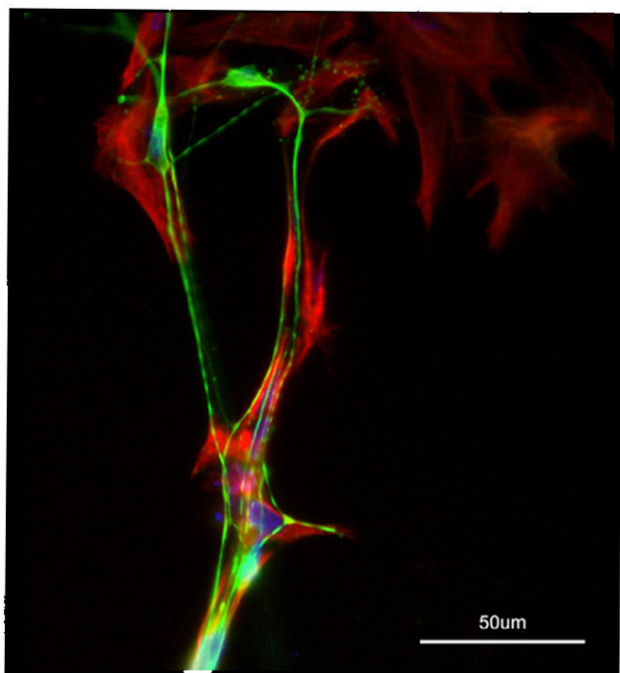
由於近年幹細胞學的熱門話題，導引許多科學領域利用幹細胞來設計規畫研究，其中成果最豐碩的，莫過於材料科學。由於幹細胞培養主要以二度平面空間發展為主，因此在再生醫學的運用上，組織工程所需的三度立體空間結構，就有賴於材料科學方面的研發。從骨科的人工關節再造、眼科的角膜再生、牙科的口腔顎顏面再生及皮膚科人造皮膚跟毛髮再生醫學，均需借助組織工程學上的特殊材料，來架構理想的三度空間結構，進而取代細胞外基質，再配合幹細胞生長分化，得以順利應用在臨床移植上。

目前在組織工程與再生醫學的跨領域研究中，利用成體幹細胞，如骨髓幹細胞及間葉幹細胞為大宗，其利基在於可取自於病患本身，避免移植時發生排斥、免疫等反應。然而，最大的瓶頸在於成體幹細胞無法大量繁殖，在臨床運用上有其侷限之處，因此，如何克服這項瓶頸成為目前許多科學家努力的研發重點。

除了利用基因轉殖引導「再程式化」(reprogramming)的生物技術外，目前有許多分子化學家，都在嘗試利用特定化學分子來誘導成體細胞「返老還童」，以達到促使細胞持續生長而不致於老化的目標，此類研究的潛在運用也是國際各大藥廠的夢想。然而，站在科學追求真理的角度，利用化學特定分子誘導細胞生長，所必須承擔的風險，就如同目前發現許多致癌的化學分子一般。

若往好的方面發展，技術層面上能夠在控制細胞生長的範圍內，讓成體幹細胞變成像胚胎幹細胞一樣具有分化潛能，增強繁殖生長力，即可能對再生醫學的運用幫上大忙。然而，如果往壞的方面發展，縱使達到能夠讓成體幹細胞大量增殖且具分化潛能，若無法適度控制其可能產生癌化的副作用傾向，則對於再生醫學方面的運用，反而可能造成重大傷害。是以幹細胞治療所面臨最大的挑戰，不在於如何大量增殖幹細胞，而是如何有效控制幹細胞的生長與分化。

幹細胞的跨領域研究，除了材料科學運用在組織工程外，另一項亦需跨領域專家來參與的挑戰工作，即是幹細胞生長分化的追蹤。利用螢光轉殖基因來標識幹細胞，是目前廣為運用的技術之一。然而，如何偵測活體螢光，尤其是在組織或是個體中，利用較長波長的螢光物質以利偵測，與如何避免個體內生性螢光的干擾，則需利用跨領域的



圖為被誘導分化為神經的人類胚胎幹細胞，較亮的部分為綠色螢光，用來顯示細胞微管 (tubulin)；細胞微管外比較不亮的部分為紅色螢光，用來顯示神經膠。

光學或是電子學原理來進一步偵測幹細胞，這就成為另一項重點。

此外，部分研究想要利用奈米粒子來標識幹細胞，就其適切性亦有待評估。在追蹤幹細胞的研究中，最困難之處乃是如何分辨在組織中得到的信號，是分化中的幹細胞，還是幹細胞與組織中特定細胞之融合。即使有良好的儀器設備來偵測追蹤幹細胞，然而，細胞的標識物如何能真正標識出原始幹細胞，成為在臨床實驗與動物測試成效與否的重要關鍵。

諸如以上種種技術的挑戰，均有賴跨領域的人才投入幹細胞相關之研究，才有可能幫助幹細胞的基礎研究，盡快地轉譯成臨床再生醫學上的運用。

幹細胞研究到臨床運用之遙途

「我兒子有先天性心臟疾病，台灣是否有醫師可以利用幹細胞來治療？」「臍帶血是否值得儲存？」「幹細胞真能治療脊髓損傷嗎？」許多大眾常問到的問題，實際上很難明確精準地回答。

就第一個例子而言，台灣目前尚無利用幹細胞直接治療先天性心臟病或是心臟衰竭的成功案例。然而，在國外已有類似成功的臨床案例，但畢竟非常少數。在實驗動物的研究上，將間葉幹細胞或是骨髓幹細胞移植到受損的動物心臟上，確實有部分幹細胞能夠分化成為心肌細胞，但也有部分幹細胞分化成為纖維母細胞、脂肪細胞，甚至軟骨細胞、硬骨細胞。當然，幹細胞不可能在心臟中長出完整的硬骨組織，但實驗結果的確在心臟中會有硬骨細胞的分化，而產生部分硬骨基質。這種結果如果發生在病患身上，將可能造成嚴重的醫療糾紛。

況且，國外人體臨床實驗號稱成功的案例，也只針對心臟整體功能之恢復率做樂觀的評估，並不可能如同實驗動物般，未待患者過世前即用病理切片，一一檢視幹細胞是否真的分化成為具有功能的心肌細胞。

近年日本京都大學的山中伸彌(Shinya Yamanaka)在該國掀起一陣幹細胞研究旋風，他所做的巨大學術貢獻乃是將成人的纖維母細胞，藉由特定四種基因的「再程式化」，而返老還童成為類胚胎幹細胞(embryonic stem cell-like)。此種「誘導性多能幹細胞」(induced pluripotent stem cells, iPSCs)，曾被日本媒體誇大，比喻成可解決任何問題的「萬能幹細胞」。

實際上在2008年5月，日本政府研究機構與京都大學合辦的國際學術研討大會(International Symposium on Induced Pluripotent Stem Cells Research — Frontier and Future)中，特別邀請2007年以胚胎幹細胞研究獲得諾貝爾獎的英國馬丁·埃文斯(Martin Evans)演講。在其演講完後的討論中，埃文斯即一再提醒日本人不要把iPSCs的臨床運用太過理想化，原因在於此種號稱「萬能」的幹細胞，其某些特性與腫瘤細胞太過於類似，而「再程式化」需要的特定四種基因之一的*c-myc*，亦是在腫瘤細胞中主要被活化的基因之一。

此外，利用病毒載體來轉送特定四種基因到細胞中，是否可能運用到人體臨床上測試，亦廣受相關學者專家質疑。驟然將iPSCs細胞運用到臨床實驗上，可能造成嚴重的副作用。更何況想要利用iPSCs，亦需要利用基因治療的技術，然而過去10年，基因治療在醫學上的實際成效，在國際間已受到廣泛質疑。或許，這些質疑在日本政府

大力鼓勵投入幹細胞研究於臨床運用上潑了些冷水，然而，在學術研究層面上，山中教授運用iPSCs技術來研究幹細胞的潛能，與近一年來相關研究逐步將致癌基因*c-myc*排除與基因載體的變換，其對於發育生物學與幹細胞研究方面的貢獻仍是不可抹滅的。

日本政府相關部門，於2008年總共投入了超過40億日圓於幹細胞研究上面，其中京都大學、東京大學及日本理工研究所(RIKEN)等受益最多。2008年初，筆者參觀東京大學與京都大學相關附設醫院的細胞治療核心設施，發現日本對於幹細胞治療，在法令與實際作法方面均保持相當的彈性，使得在日本進行幹細胞研究、基礎研究及臨床運用都留有相當大的發展空間，這點真是值得讓台灣當局借鏡的地方。

再論及「臍帶血是否值得儲存？」這是社會大眾尤其是懷孕的媽媽最關心的議題。個人觀點是肯定的，但並不是將臍帶血幹細胞神化成像「萬能幹細胞」，而是因為在人類發育越早期的幹細胞，越沒有受到外界環境的汙染，用於治療上效果較好。在沒有道德倫理甚至法律爭議下，為下一代儲備他們的幹細胞，何嘗不是件好事？

然而，每位父母都希望下一代是健健康康的，最好他們一輩子都不需要用上這些儲備幹細胞。對於一個福利國家或是社會而言，臍帶血若能成為公共財，任何人一旦有需求時，不一定要利用自己的，只要在臨床上有如骨髓資料庫般配對成功可以運用時，為何不提供給最需要的人使用呢？目前有慈善機構，儲備骨髓庫，不也就是希望能夠造福他人？

在臍帶血或成體幹細胞研究中，許多人都被動物實驗的成功案例所誤導，就如同先

前舉例的「心臟疾病的幹細胞治療」一樣，在動物體內進行實驗時，可以將動物犧牲做為評估實驗是否成功的依據。然而，一旦運用到臨床實驗上，病患個體無法比照實驗動物的方式來評估幹細胞治療效果。因此，運用幹細胞來治療神經退化、脊髓損傷等疾病，僅能以是否能夠達到其生理功能恢復與否來做評估。而這類型的臨床研究，均只能算是少數個案，無法以個案之研究成功與否，推斷此類幹細胞治療是否適合所有同類型病患。畢竟，個體性的差異，常常導致臨床治療上有所差異。

舉例而言，日本京都大學附設醫院細胞治療中心主任前川平(Taira Maekawa)，曾提及以幹細胞治療糖尿病患者的實例：每次療程至少耗費300萬日圓，然而有些人經過兩、三次療程亦不見得有成效。就目前台灣非健康保險給付範圍內的細胞療法，每次療程若需要台幣100萬元，卻又不能保證一定康復，相信不會有太多人可以承受起如此昂貴的治療。

因此，在幹細胞研究上，仍有許許多多等待突破的技術層面問題，而真正能夠全面推廣到臨床上的治療，包括C/P值(cost performance index)均須要列入考慮。以目前而言，實際推廣幹細胞到臨床上的治療，仍有漫漫長途要走。這正是目前強調轉譯醫學(translational medicine)部分，應積極扮演幹細胞研究與臨床運用上所需要橋接的角色。期望這座轉譯醫學之橋樑能夠儘速架構起來，以期截彎取直，為人類健康福祉開創便捷的大道。🌀

錢宗良：任教台灣大學醫學院解剖學暨細胞生物學研究所