

人類幹細胞研發最新進展

類幹細胞在未來臨床再生醫療潛能極大，是目前全世界最熱門的研究項目之一，進展快速；細胞治療商機龐大(表 1)。取自分娩後個體的成體幹細胞(adult stem cell)可經當事人或監護人同意而獲得，基本上不具爭議性，且治療上無免疫排斥問題，在未來可能率先進入臨床。目前相關研究極多，以骨髓幹細胞增殖和定向分化為研究主流；臍帶血幹細胞及胎盤幹細胞等近年亦受矚目。

2004 年，我國食品工業發展研究所生物資源研究中心和再生緣生物科技公司合作成功開發「無血清培養基增殖技術」，可使少量的幹細胞在 5 週內增殖至 7,000 倍。以免疫力受破壞的小鼠接受增殖幹細胞的移植治療 6 週後，可以成功的複製人類的造血幹細胞，成功率 100% (<http://www.cdncare.com.tw>, 2004/08/04)。
2005 年，國家衛生研究院透過胎盤幹細胞培育分化技術，成功的從產婦廢棄的胎盤幹細胞培養出脂肪、骨頭與神經細胞；特別是神經細胞培養，進度超前日本與荷蘭兩大研究團隊，對未來脊髓損傷、中風與老人癡呆症治療研究有極大潛力(Yen et al., 2005. Isolation of multipotent cells from human term placenta. Stem Cells 23:3-9)。

成體幹細胞目前最大的瓶頸是分離、增生，分化後的細胞不夠多；但具宗教、倫理及道德爭議的胚幹細胞株(embryonic stem, ES, cell line)乃在紛擾下快速發展。

2001 年八月以後，美國總統基於人類胚幹細胞株的建立涉及早期胚(有生命)的使用，且社會並無一致看法，因此禁止以聯邦政府經費(其他來源經費不受限制)新建立人類胚幹細胞株；但同意可支持之前已有之人類胚幹細胞株(表 2)相關研究。這些既有胚幹細胞株來源、建立方式(培養系統具動物源成分及飼養層細胞)、特色、培養條件及數量明顯無法滿足需求，因此各式新胚幹細胞株陸續在全世界被成功建立；我國工研院生醫中心亦於 2004 年八月宣佈成功台灣第一例。

人類胚幹細胞經分化有直接使用到人體的考量，因此以無動物源成分建立、培養胚幹細胞成為很重要的課題。2005 年，Martin 等人報告(Human embryonic stem cells express an immunogenic nonhuman sialic acid. Nat Med 11:228:32)顯示，人類胚幹細胞在培養過程會攝入動物源 N-glycolylneuraminic acid (Neu 5Gc) 然後造成免疫排斥。最近，無動物源血清(Genbacev et al., 2005. Serum-free derivation of HES cell lines on human placental fibroblast feeders. Fertil Steril, 83:1517-1529)及無動物源飼養層細胞(Klimanskaya et al., 2005. Human embryonic stem cells derived without feeder cells. Lancet 365:1636-1641)所建立胚幹細胞株分別被成功發表。

人類胚幹細胞株潛力無窮，世界各國競相投入；亞洲則以韓國最積極(Cyranoski, D., 2004. Nature, 429:12-14)並有領先世界之成果(Hwang et al., 2005. Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts. Science, 308:1777-1783)。美國聯邦政府經費使用嚴格、限制多，優勢有逐漸流失的疑慮；加州因此於 2004 年 11 月公投，通過未來十年投入美金 30 億人類(胚)幹細胞相關研究(Aldhous, P., 2005. Stem-cell research: After the gold rush. Nature, 434:694-696)。

表1. 幹細胞治療在美國的潛在市場

疾 病	病患數，百萬人	美國醫療費用 億美元
糖尿病	全球175，美國16	1,000~4,000
心臟衰竭及中風	美國4.7及0.7	3,000
末期腎臟病	美國0.3	86
肝衰竭(C型肝炎)	全球200，美國4.5	4,000
脊椎受損	美國0.45	77
多發性硬化症	全球1.1，美國0.3	90
帕金森氏疾病	美國1	250

註：美國糖尿病病患數目每年增加 80 萬例，脊椎受損病患數目每年增加 1 萬例，帕金森氏疾病病患，數目每年增加 5 萬例。

資料來源：World Emerging Stem Cell Market, Frost & Sullivan, 2001.生技中心 ITIS 計畫整理。

表2. 美國聯邦政府經費支持之人類胚幹細胞株

Name	Available Lines
Bresa Gen, Inc., Athens, Georgia, USA	3
Cellartis AB, Goteborg, Sweden	2
ES Cell International, Melbourne, Australia	6
Miz Medi Hospital-Seoul National University, Korea	1
Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel	3
University of California, San Francisco, USA	2
Wisconsin Alumni Research Foundation, Madison, USA	5

資料來源：<http://stemcells.nih.gov/research/registry/eligibilityCriteria.asp>

(李坤雄 撰, 2005 年六月)