

## 豬模式在外科研發上之應用

豬在生物的演化上，是哺乳類動物之中除了靈長類(黑猩猩、猴子)之外，與人類最為接近的動物。而近十幾年來的各種研究更發現，豬和人類有許多解剖構造與生理性狀上相似之處，因而以豬為模式進行人類生物醫學研究方面有很大的發展潛力。尤其全世界心血管疾病仍嚴重威脅人類的生命，所以許多的研究都相繼使用豬來進行心血管疾病的實驗，而提高了豬在人類生物醫學的貢獻。

除了在生物醫學上的研究之外，豬在異種器官移植上也有很大的潛力。全球有許多器官衰竭的病人，雖然目前的醫學已非常發達，但是利用器官移植手術仍是最有效的治療方法。然而目前由於器官的來源不足，所以仍有很多的病人無法獲得捐贈的器官，以進行器官移植手術。所以異種器官移植的發展，可望在將來為移植醫學帶來新的趨勢。

人類的免疫系統相當的複雜，在發動攻擊之前會先辨識敵我，即會認清細胞是否為外來物質。移植的器官會被免疫系統當成外來的物質而加以攻擊，這就是所謂的排斥作用，所以如何避免排斥作用的產生，是異種器官移植首先要克服的問題。隨著生物科技的進步與發展，國外已有利用基因剔除的技術將 $\alpha 1.3Gal$  抗原基因剔除，並把

豬的心臟移植到狒狒身上，最長存活有近六個月的記錄。國內的醫學團隊也有進行異種器官移植的研究，利用基因轉殖的技術，將人類的第九凝血因子的基因轉殖到豬胚之中，以生產出帶有人類特定基因的豬，希望能夠減少或避免排斥作用，將來再將其器官移植給有需要的病人。異種器官移植的優點是具有選擇性、可無限量供應、沒有因為腦死造成的器官損傷以及無病菌器官等，所以一般認為是未來解決器官來源不足的重要方法。

以豬做為移植器官提供者是非常理想的，因為豬屬於多胎動物，一次可生產十頭以上的小豬，而且器官的大小及生理功能與人體相似，也可使用無特定病原豬，沒有人畜共通疾病的疑慮，並且有可被調控的基因等好處，所以被認為是異種器官移植的最適提供者。但是人體的免疫系統會對豬細胞表面的抗原產生免疫反應，使得植入的器官因為排斥作用而衰竭，成為異種移植醫學的一大困擾，也是未來要突破的研究重點。雖然目前的異種移植仍處於實驗階段，但是隨著異種移植研究的進步，加上基因剔除與基因轉殖及人畜共通疾病預防的新興科技，異種移植不再只是夢想而已。將來糖尿病、腎衰竭、心臟衰竭的病患都有可能是異種器官的移植者，未來民眾反倒是要思想是否願意接受異種移植了？

未來生物醫學的研究重點，在於如何將現有的各項高科技直接應

用於臨床醫學上。隨著分子生物與生物醫學的快速發展，全世界的研究人員都在努力進行人類遺傳基因與疾病的探討，並且也有一些初步具體的結果。證實有許多疾病均與基因的突變或表現有關，亦正利用動物模式發展基因治療的最新醫療技術。世界各國正利用基因轉殖的技術，將人類的基因轉殖到豬胚之中，希望不久的將來能夠生產出帶有人類特定基因的豬，再將其器官(如心臟、腎臟、肝臟等)移植給有需要的病人，以延續人類的生命，同時因為這些器官與人類相容故在免疫上不會發生排斥的現象。或是將引起排斥現象的基因剔除，使人體的免疫系統無法辨識出來而沒有排斥作用。

基因治療是目前臨床上最新的治療方法，可藉此修正因遺傳基因發生錯誤所產生的問題，因此能夠徹底解決疾病之病害。其他如心肌缺血的治療、動脈硬化的預防與治療等的研究，全球的科學家亦正利用豬模式，從各方面加以探索，期能在未來有更好的成果可以提供給臨床醫學應用，以增進人類的健康與福祉。

(林志鴻撰寫/張文發審)