

訂做器官不是夢

黃郁雯。私立曉明女中。一年丁班

訂做器官不是夢

壹、前言

近年來組織工程發展蓬勃，培養組織、製造器官的技術也日益進步。是否有一天，人類在人體器官有所病變、損壞時，可以為自己量身訂做器官替換，再也不需等待捐贈者進行器官移植，不必擔心排斥反應，人類平均壽命能較醫療技術進步的今日更為延長？

筆者針對組織工程之內容及要素、培養組織進而製造出器官的方法及所遭遇的困難點、科學家正致力研究之人工器官、訂做器官之可能性，經由搜集世界各地研究之最新資訊、進行研究彙整，作簡單概括的介紹。

貳、正文

一、組織工程

組織工程的定義為「應用工程學與生命科學的原理與方法，發展生物性的替代物，以便恢復、維持、或改善生物組織的功能」。(註一)最早由 1987 年由美國國家科學基金會 (National Science Foundation) 所舉辦的生物工程會議提出並界定為重點科技。主要的技術在於取得足夠數量的細胞，種植在鷹架材料 (scaffold) 上，於體外培養成組織或半成熟的組織，再植入體內修補組織或器官。

組織工程三要素為：細胞、鷹架材料及訊號。細胞的來源分為：自體細胞、同種細胞、異種細胞、幹細胞與基因改質細胞。(註二)自體細胞指由病人體內取出的自己的細胞，能避免免疫排斥，但仍有需克服的問題，如：可採集的健康組織數量太少、老年人或某些種類的細胞在體外增殖能力太差、以及體外培養的環境是否能让細胞維持正常的功能…等等。同種細胞指由別人身上取得的細胞，異種細胞指由動物身上取得的細胞。幹細胞指人類未分化且分裂增生能力極強的原始細胞，其能在體外無限增值的特性，為取得細胞的一良好來源，其中胚胎幹細胞可以分化為任何組織，成人幹細胞則只能分化為特定的組織。基因改質細胞指經基因改質技術改質後，具特殊功能的動物細胞。

細胞的生長需要貼附在類似建築的鷹架材料上，為具有多孔性結構的高分子材

料，成分以聚乳酸（PLA）、聚甘醇酸（PGA）較為普遍，細胞依附在上面生長，此材料將會慢慢被分解掉，細胞也漸漸形成組織，並自己分泌細胞間質取代。

細胞與鷹架材料間不能完全貼附時，就需要信息分子流通訊息，促進兩者結合，使得細胞能正常分化及生長，這些蛋白質分子就扮演著傳達細胞貼附、增生、遷徙和分化信息的角色。

組織工程分為體內及體外兩方面來執行，體外的方式是結合上述的三要素，在體外培養、製造出所需的組織或器官，再植入體內完成修補。而體內的方式是提供鷹架材料與信息分子在欲修補的地方，促進體內的細胞利用這兩要素自行完成修補。

二、製造器官的方法與實例

01.皮膚

人工皮膚的製造，利用生物相容佳的鷹架培養真皮纖維母細胞(Fibroblast)，而形成一個活的組織，可以提供細胞移動與增生的功能，並在兩週內形成真皮組織。人工皮膚的生產，將可以造福燒燙傷的病人，使他們的恢復速度加快。

02.軟骨

軟骨組織沒有血管組織，因此在培養上較為容易。目前已有組織工程製造的軟骨組織技術應用於病患身上。主要治療方式分為兩種：第一種治療方式是從病患本身取出一小塊軟骨組織，大約為葡萄乾的大小，在體外大量繁殖，再植入病患受損的軟骨部位。利用自體移植軟骨組織或細胞的主要缺點包括：**(1)**復原時間長達**9**到**12**個月；**(2)**需要將整個膝蓋打開的開刀手術；**(3)**手術時間長。第二種方法由醫生先取出少量的軟骨組織，進行細胞分離與放大，將取得足夠數量的細胞先種在多孔性骨架內，然後置於生物反應器，以靜態或動態的方式培養產生軟骨片，應用時以手術植入。

03.尿道

林口長庚醫院最近完成人造尿道的動物實驗，利用兔子尿道上皮組織以及人工聚

合物，在體外培養出基因相符的新尿道，並植回原尿道缺損兔子內，新尿道不會產生排斥反應，並能發揮正常尿道功能。進行方法為：剪掉兔子一段尿道，使之成為尿道缺損兔，再於體外以此兔子去掉肌肉和上皮細胞的尿路黏膜下層組織或多糖酸多乳酸合成物等，製造出細胞生長支架，再於支架上放上少許兔子尿路上皮組織。(註三)六個禮拜後，兔子尿道組織長大到如一張布，佈滿在支架上，將其取下捲成圓筒尿道狀，縫回尿道缺損兔子內，經一個月觀察，兔子排尿順暢。未來長庚擬向衛生署申請人體實驗，朝培養人體尿道方向進行。

04.心臟

西雅圖華盛頓大學 **Buddy Ratner** 所領導的 **BEAT**(**Bioengineered Autologous Tissue**) 製造修補組織以修補心臟肌肉的研究，已經成功使從骨髓中分離出的幹細胞長成心肌細胞。(註四)但像心臟這種複雜的器官，內含許多微血管來運送養分，因此採用的鷹架材料必須有微管的架構，才能維持心肌細胞的生長。

還有厚度的問題-正常心肌厚度達兩公分，培養出的組織厚度只有 **100** 微米，由東京 **Women' s Medical University** 的 **Teruo Okano** 所領導的團隊發明將溫度下降後，組織會和鷹架材料分離，將四層組織疊在一起，移植到免疫缺乏的老鼠身上，六個月後打開來觀察，發現心肌組織在跳動，組織內血管也正常分布。

組織工程培養出的心肌，還要克服心肌收縮力的問題，**Hamburg** 的 **Eschenhagen** 與其研究員將新生鼠心肌細胞與膠原蛋白混合培養在圓柱模型上，並給予伸展刺激，再移植到老鼠體中，發現此心肌組織收縮力比普通心肌組織大四倍。證明心肌組織的培養在動物身上已獲得成功。

05.肌肉、腎臟

先進細胞科技公司(**Advanced Cell Technology Inc.**) 以核置換複製技術製造出具有功能的肌肉與腎臟組織，並發表在 **Nature Biotechnology** 期刊上。(註五)

先進細胞科技公司使用牛進行實驗。將一隻牛的纖維母細胞(**fibroblasts**)的細胞核，替換到牛的受精卵中。並將替換細胞核的受精卵著床到母牛子宮中，待胚胎發育到約八週，便取出胚胎並且將其中的肌肉細胞(心肌與骨骼肌)以及腎細胞，經過培養增加數目後，移到原本的核捐贈者中，並且觀察這些細胞的情形。發現

這些細胞已經分化，而長成應具有的型態。特別是腎細胞，不但分化出腎小球，腎小管等構造，在小心取出轉植細胞進行體外實驗，也證明具有透析尿素，形成尿液的能力。

核置換技術，由於細胞核是來自接受移植者本身，因此可以避免大部分的問題。但是因為細胞質來自其他個體。因此其粒腺體所帶有的基因是否會造成免疫反應，也引起疑慮。研究結果顯示，這些細胞至少可以在體內存活，而體外進行的實驗也顯示這些細胞並不會引起激烈的免疫反應。

由於目前人類對於發育學的了解有限，大部分的組織都無法在體外誘導發育完成，故目前最有效的方式是讓細胞形成胚胎，再由其中取出想要的組織細胞。但是這樣的方式，使用在醫療上，將會產生道德問題(胚胎人格權)。但是藉由核置換技術的成熟，配合我們對於細胞分化調控機制的日益了解，或許組織或是器官複製用於人體治療的日子將不再遙遠。

參、結論

目前科學家致力研發組織工程之人工器官有皮膚、軟骨、硬骨、心臟瓣膜、血管、再生神經、人工眼角膜、人工肝臟與人工結締組織等。雖然沒辦法在短期內量產，但可以補救目前器官捐贈之不足，提供患者安全有效的治療方法。世界各國組織工程單位的努力研發，訂做器官將不只是夢想，醫學技術也將向前跨一大步。隨著組織工程師成為二十一世紀時大熱門職業的榜首，相信今後組織工程的發展將一日千里，造福人類的時代即將來臨，人類的壽命也將延長。

肆、引註資料

註一、生技專欄-組織工程技術與應用

<http://www.chemnet.com.tw/magazine/200206/index9.htm>

註二、《科學發展》2003年二月362期 p.6~11 宋信文 梁晃千 清華大學化學工程學系

<http://nr.stic.gov.tw/ejournal/NSCM/9202/9202-01.pdf>

註三、中華資訊網

<http://w3.ttnn.com/cna/news.cfm/030822/3>

脊椎損傷醫訊-最新醫訊

<http://www.nctu.edu.tw/~hcsci/hospital/news/2003/0211.html>

註四、科景網

http://www.sciscape.org/news_detail.php?news_id=1025

註五、科景網

http://www.sciscape.org/news_detail.php?news_id=732