

# 星球永續健康線上直播 幹細胞智慧再生醫療(VII)

#### 外泌體 Nano IoT 衛星微粒中風治療

2024年8月27日

幹細胞智慧再生醫療對神經損傷修復治療極具潛力。運用 50 至 150 納米的外泌體 奈米顆粒技術可傳遞腦中風後神經修復訊號。本周我們將深入探討外泌體 Nano IoT 技 術在中風治療和神經修復發展。

#### 國際地緣政治現況

美國國務卿布林肯正在中東地區積極穿梭,希望防止中東戰事進一步擴大並且於美國大選前實現區域和平。布林肯宣佈以色列已接受加薩停火協議的過渡提案,但哈瑪斯的態度仍不明朗。以色列的停火提案對於未來全球地緣政治具有深遠的意義。目前,以色列與黎巴嫩之間的衝突加劇,中東危機持續蔓延。8月25日,以色列出動戰機對黎巴嫩真主黨陣地進行空襲,真主黨則以火箭彈和無人機攻擊以色列的軍事基地和公路設施。以色列國防部長嘉蘭特宣佈全國進入緊急狀態,以方外交部則聲明以色列的行動僅針對真主黨的軍事機構,無意引起全面戰爭。美國參謀首長聯席會主席布朗緊急前往約旦部署中東防務以防止衝突擴大。

烏克蘭持續進入俄羅斯庫爾斯克地區,試圖建立緩衝區以阻止俄羅斯入侵烏東。烏克蘭軍方近期摧毀了俄羅斯的第二座橋樑,以切斷俄方補給並穩固其防線。烏克蘭入侵俄國亦使當地核能電廠處於衝突區內。國際原子能機構總幹事拉斐爾·格羅西將訪問俄羅斯庫爾斯克核電廠,以確保在衝突期間其運轉安全。烏克蘭對莫斯科發動了迄今為止最大規模的無人機攻擊,俄羅斯稱成功摧毀了 45 架烏克蘭無人機。此次攻擊導致Telegram和 WhatsApp等通訊設施大規模中斷,顯示俄烏兩國在戰略和策略上的巨大差異。

美國前總統歐巴馬夫婦全力支援賀錦麗,代表美國民主黨在11月的大選中與川普 競爭總統職位。賀錦麗面臨中東局勢威脅下努力促成和平停火決定。她提出的平民經濟



政策受到華爾街眾多美國投資人的青睞,贏得了他們的支持。賀錦麗與川普皆積極爭取 搖擺州的選民支持,選情激烈。

「新戰略核武裁減條約」將於 2026 年到期,美國拜登政府計劃在協盟禦核策略中 擴展核武。所有核武合約都將受到國際地緣政治和戰爭的影響,包括太平洋地區的緊張 局勢。全球可能會出現新的核軍備競賽,美國正在條約到期前與盟國合作,避免核武擴 張與戰爭衝突威脅。美國在太平洋的核武政策及其影響力仍需關注,尤其是日本和韓國 的立場將決定美國能否繼續在此區域保持制衡力量。

全球正受到氣候變遷影響。上週颱風襲擊日本,導致東京的航班和火車被取消,日本北部數千人被迫撤離。海溫升高引發強烈颶風襲擊百慕達,交通中斷,機場關閉,超過14%的用戶停電。此外有"英國比爾蓋茨"之稱的科技富豪 Lynch 擁有的超級帆船貝氏號在 8 月 19 日遭遇西西里島的風暴而發生船難。非洲南部則因厄爾尼諾現象而面臨嚴重乾旱,近 6,800 萬人受影響。

通用人形機器人(Android)技術正在推動工業自動化的革新。隨著 AI 和機器學習的快速進步,通用機器人的發展吸引了大量產業投資。特斯拉的 Optimus 通用機器人已投入工業應用,並計劃於 2026 年推向市場。美國的 Figure AI 公司也推出了 Figure 02機器人,與 BMW 合作完成組裝線測試,將於近期投入汽車組裝,以提高生產效率和員工健康。同時,Apollo 人形機器人與賓士簽訂了協議,計劃於 2024 年 3 月投入汽車生產線。

#### 科學新知

由於英文語系的數位資源豐富,使得 ChatGPT 運用英語資源學習能力較佳。當 ChatGPT 等 AI 在翻譯少數語言時,常會面臨數位學習資料太少,而造成翻譯與理解效果不佳,語意表達不良。為了解決此問題,以英文建立翻譯模型並以少數語言強化,建立遷移式學習提高少數語言翻譯能力。

利用生物材料凝膠、細胞型凝膠、細胞-材料複合型凝膠、體細胞幹細胞、單細胞球團、多細胞組織團、類器官等多樣生物列印材料發展使 3D 生物列印技術可精確建構



出仿生組織結構,結合幹細胞再生療法可運用原位生物列印技術直接填補受損組織,提高再生醫學應用潛力。

利用已知腦部老化大數據影像可對腦神經退化進行分類,包含外層皮質層萎縮、皮質下層萎縮、廣泛性皮質萎縮、頂顯萎縮、中顯葉萎縮五大類。近期研究分析近五萬組腦部掃描影像,與生活習慣、生物標記、基因等生物資料連結,建立前述五大老化相關腦部萎縮模式。腦影像模式建構有助於精準預測並早期診斷神經退行性疾病。

近期刊載之研究收集三百多名大範圍出血性中風造成昏迷的病人評估其腦活動狀態顯示約有四分之一的病人看似無反應的重度腦損傷患者其實具有意識,患者接受動作訊息時,儘管無法做出實際反應,但其斷層掃描與腦電圖顯示出相關腦區域活動,此發現為患者帶來創新神經療法應用希望。

### Nano IoT 中風神經修復

Nano IoT 外泌體在每個器官組織和細胞中都存在,且在不同的組織和細胞中執行不同的功能。腦中風在臨床上主要分為兩種類型:缺血性中風和出血性中風。缺血性中風樂因於血管阻塞,而出血性中風則是由血管破裂造成。對於這兩種類型的中風治療需聚焦於其對腦神經組織產生四個重要面向之影響,包含血管新生、神經生成、自噬作用的改變,以及血腦屏障修復。無論是缺血性中風還是出血性中風,當血塊穿過損壞的血腦屏障進入腦部時將引發劇烈神經炎症反應。在神經組織中,每個細胞都攜帶著重要的外泌體。當外泌體功能異常時,它會從神經組織中釋放。這些外泌體包含許多與遺傳信息相關的成分。例如,miR-124可以促使受損的神經細胞生成新的神經元細胞,從而促進神經再生。外泌體還能驅動清除受損細胞的過程,這些清道夫通過特定的途徑分解並吞噬受損細胞,這一過程稱為自噬作用。神經細胞中的微膠細胞和星形膠質細胞分泌的外泌體,有助於維持血腦屏障的完整性,維持中樞神經環境恆定。因此,發展外泌體技術可以運用於前述中樞神經四大面向:促進血管新生、神經再生、自噬作用以及保護血腦屏障,有助中風患者神經功能的修復,維持腦神經環境恆定。

Nano IoT 細胞能夠調控信號。當組織或器官中的細胞出現異常時,通常通過胞吞



作用,從早期的內泌體階段到最終的溶酶體或多囊體階段,將異常物質排出細胞,形成外泌體。Nano IoT除了具備基本的結構用於與細胞的結合,促進其他細胞的生長因子外,還具有抗原性表面受體。此外,它內部含有大量的遺傳 DNA 和調節基因表現的 mi RNA,以及神經傳導資訊和蛋白質。如果需要將這些成分引入受體細胞以驅動其信號,實施治療或引發連續的炎症反應,受體細胞也會通過胞吞作用將外泌體引入另一個細胞。因此,這些衛星奈米微粒具有非常強大的功能,可以在細胞內部和細胞之間不斷傳遞訊息。如果我們能夠充分利用外泌體,即 Nano IoT 中的 DNA、mi RNA、mRNA 以及蛋白質來進行治療調節即可對細胞與周邊環境調控並且修復損傷組織。

應用 Nano IoT 於中樞神經系統的穩定性調節上,需考慮其調節機制。在身體的周邊組織和腦部組織之間存在一道屏障(BBB),這道屏障就像保護皇宮的城牆,防止外來物質輕易跨越。一旦這道屏障被破壞,外來組織細胞可能會影響神經組織,進而損害神經元細胞和突觸結構。在神經系統中,神經細胞有三種主要類型。首先是神經元,負責信號傳導。除了神經元,還有星形膠質細胞和微膠細胞。星形膠質細胞的作用是維持腦部組織和神經血管的穩定性,而微膠細胞則扮演清道夫的角色,清除損傷或有害物質。在神經元之間的信號傳遞過程中,突觸是關鍵的接觸點,這些突觸的調控依賴於寡突膠細胞。當外來的外泌體越過血腦屏障進入腦部時,可能會導致寡突膠細胞在突觸位置受到損傷,並破壞血腦屏障的完整性。這樣一來神經元將受損。微膠細胞是否能夠及時發揮清道夫的作用,將取決於身體的反應能力。中樞神經系統利用外泌體進行周邊組織和神經組織之間的調節,其中一個關鍵觀念是啟動周邊組織來保護這道城牆。包括淋巴細胞、巨噬細胞和樹突狀細胞,皆為防止異物進入血腦屏障的重要防禦力量。

Nano IoT 在腦細胞損傷反應中的調控作用。Nano IoT 通過調控神經細胞與間質細胞的反應,減少急性期腦損傷,促進復原期神經再生,並提升神經連結的功能。由於神經連結的功能非常複雜,Nano IoT 的機制和療效仍需進一步的研究和探討。一旦外泌體發生異常,會迅速被釋放出去,儘管只是通過腦血管屏障的小裂口進入體內,並被免疫系統的士兵:發癌細胞清除。然而,這個過程並不總是順利進行,這就涉及到中風時



炎症路徑的調控,主要分為抗炎路徑和促炎路徑。在任何情況下,清道夫細胞都會存在兩種不同的角色:一級清道夫和二級清道夫。一級清道夫負責促進炎症反應,而二級清道夫則活化來抵抗炎症。這兩者能否有效運作取決於是否可以增強 M2 型巨噬細胞的作用,同時抑制 M1 型巨噬細胞。藥物作既需要抑制促炎反應,也需適當促進抗炎反應維持平衡。如果雙向調節得當,炎症反應就會減少,神經元會逐漸修復,星形膠質細胞和微膠細胞也將得到修復。抗炎路徑的目標是維持和增強 M2 型巨噬細胞的抗炎功能,強化健康細胞,並讓受損細胞釋放自毀信號,吸引免疫細胞分解後進行修復。此外,還可以通過低溫療法和康復訓練來啟動修復機制,減少炎症反應。否則,若走向促炎的 M1 型路徑,則會產生自由基,進一步造成組織損傷。

外泌體可以啟動自噬過程來清除受損神經元,並通過釋放外泌體來調節星形膠質細胞的活化,從而減少壓力信號。否則,可能會產生大量自由基,進而誘發炎症調控路徑(如 AMPK),導致炎症效應增強,細胞分化調控功能失常。如果外泌體能有效調控炎症路徑,使細胞分化調控正常運行,溶酶體作為清道夫就能逐步吞噬受損細胞,清除體內受損的部分,避免進一步的連鎖反應。對於中風患者的預後和恢復方面,平衡微膠細胞和星形膠質細胞的分化,以及 M1 與 M2 表型的平衡,對於微膠細胞和星形膠質細胞之間的信號調控及吞噬作用的平衡,都是促進中風患者更好預後和恢復的關鍵。

Nano IoT 在中風神經損傷修復中的效應可分為四大類:第一,直接效應,促進神經元和血管生成,增強神經修復;第二,間接效應,刺激大腦細胞釋放 Nano IoT,促進神經元再生和大腦可塑性;第三,炎症調控,減少中風或腦損傷引起的炎症,改善大腦損傷的預後;第四,全身性影響,Nano IoT 可影響全身功能,如活化心血管功能和調節衰老速度。此外,外泌體還可用於中風的診斷和治療。通過從中風患者的血液或腦脊髓液中提取外泌體,進行純化後能快速診斷缺血性或出血性中風。Nano IoT 的功能包括快速診斷中風、改善治療預後、提高醫療照護品質、開發創新療法,並降低醫療成本。

《尖峰人生暫停一下》這部影片改編自法國標緻雪鐵龍(PSA)集團前任CEO克里斯蒂安·斯泰夫(Christian Streiff)的傳記,真實呈現腦中風對企業家忙碌人生的深



遠影響。影片開始時,描繪了 CEO 亞蘭的繁忙生活:他是雜誌的封面人物,監督新車的上市進程,還在課堂上講課,並管理著數千名高階員工。亞蘭每天的生活忙碌而緊張,甚至養成了午睡的習慣。然而,有一天午睡時,他突然無法被叫醒。被叫醒後同事發現他口齒不清,在司機和秘書的堅持下,最終還是被送往醫院。在前往醫院的途中,亞蘭出現嘔吐現象。中風時,由於腦血管阻塞,身體為了恢復血流供應,會引發血管收縮和血壓升高,導致顱內壓增高和嘔吐,這在臨床上非常常見。亞蘭到達醫院後昏迷了三天,期間使用氧氣罩來改善腦部缺血和缺氧的狀況。清醒後,亞蘭罹患失語症,因此受公司解僱。亞蘭在尋求新工作的過程中屢遭挫折,日常生活也需要他人幫助。在這段艱難的時期,亞蘭重新審視自己與女兒的關係,積極參與女兒的人生,並在語言治療師和女兒的幫助下,共同完成了為期一個月朝聖之路健行。

中風在全球各國皆為個重要健康問題,因其對心血管、腦血管和糖尿病患者的影響,使其成為重大疾病負擔。中風可導致語言和運動功能的損失,增加自我照護和社會的負擔。語言功能缺損讓亞蘭無法繼續擔任 CEO,失去了領導公司的能力。影片中對認知功能的評估完整展示了神經功能的複雜性,包括時間感知和幾何形狀的辨識,例如,看到文字並能正確說出來,這實際上是一項高度複雜的認知活動。復健不僅是重新學習和恢復神經突觸的連接,它還能啟動神經修復的路徑,保護神經功能,並促進其維持。中風的創新治療是所有社會和國家高度需求的領域之一,對於減輕醫療負擔具有重要意義。

#### Nano IoT 中風治療

中風對神經系統的損傷往往不可避免,因此如何在急性期減輕神經損傷,促進神經修復,並在慢性期提升血管新生和維持腦部環境的穩定,成為醫學研究的重要課題。最新的研究顯示,奈米物聯網(IoT)技術在這一領域具有相當潛力與展望。

在中風的急性期,缺氧狀態會導致大腦的星狀膠質細胞通過特定機制發揮細胞保護作用。在血管逐漸恢復通暢後,患者的大腦可能面臨血腦屏障(BBB)受損以及再灌注和氧化損傷的風險。透過結合間質幹細胞治療,調控體內的清道夫平衡,研究人員希望能夠有效降低活性氧物質的產生,從而減輕氧化損傷。此外,奈米物聯網有望在神經功



能缺損修復中發揮重要作用,尤其是在血管內皮修復、血腫和腦水腫的控制、以及防止神經元凋亡等方面。在中風的治療過程中,無論是由梗塞引起血管阻塞,還是由破裂導致出血,血管損傷後需要立即進行修復。血管修復機制透過多種功能,協助受損血管的修復和再生。修復過程中,血管生成信號通路的調節以及內皮細胞的維持是關鍵,這些細胞能夠促進血管內皮生長因子的活化與再生。目前關於應用 Nano IoT 於中風神經修復有許多創新動物研究發佈。利用動物實驗證實其安全性和療效,以利未來將推展至人類臨床治療。近期結合 Nano IoT 與幹細胞療法之創新研究以中風老鼠模型進行實驗,將老鼠分為五組,包括一組未受中風影響之對照組和與四組中風實驗鼠模型接受不同之療法。中風實驗鼠模型透過堵塞老鼠大腦的主動脈再灌流,以模擬人類中風引發的腦部損傷。接著研究團隊對這四組老鼠分別進行不同的治療介入,施打生理食鹽水、Nano IoT 與神經幹細胞,及 Nano IoT 合併幹細胞(iSTEM)療法。

實驗利用老鼠模擬人類中風,展現腦灌流在缺血前後的變化。實驗中,老鼠的腦部兩側在缺血前灌流正常,但在缺血後,由於綁住腦內的主動脈,導致灌流消失。儘管血流恢復,但隨之而來的氧化和發炎反應造成顯著的細胞損傷,經過 iStem 聯合治療後,老鼠的大腦重量接近健康對照組,中風後的腦損傷得到有效緩解。與單獨使用神經幹細胞治療的老鼠相比,iStem 聯合治療顯著減少腦組織的損失,突觸長度恢復與正常相近。四種不同的測試方法,包括平衡木測試、階梯測試、旋轉杆測試,以及神經功能缺損評分,這些測試主要用來評估小鼠在中風後的運動能力和神經功能恢復情況。結果顯示,iStem 聯合治療的實驗組小鼠,在平衡木測試、階梯測試和旋轉感測試中的表現,與未受中風影響的對照組非常接近。在神經功能缺損評分方面,iStem 聯合治療組的小鼠也顯示出最低的缺損評分結果,顯示出神經功能恢復良好,與未中風實驗數相近。

以上內容將在 2024 年 8 月 27 日(二) 10:00 am 以線上直播方式與媒體朋友、全球 民眾及專業人士共享。歡迎各位舊雨新知透過星球永續健康網站專頁觀賞直播!



• 星球永續健康網站網頁連結: https://www.realscience.top/7

• Youtube 影片連結: https://reurl.cc/o7br93

• 漢聲廣播電台連結: https://reurl.cc/nojdev



### 講者:

陳秀熙教授/英國劍橋大學博士、許辰陽醫師、陳立昇教授、嚴明芳教授、林庭瑀博士

### 聯絡人:

林庭瑀博士 電話: (02)33668033 E-mail:<u>happy82526@gmail.com</u>

劉秋燕 電話: (02)33668033 E-mail: r11847030@ntu.edu.tw