



星球永續健康線上直播

幹細胞智慧再生醫療 (IV)

再生奈米衛星微粒 - 心臟病再生療法應用

2024 年 8 月 6 日

隨著再生醫療興起，人類開始探索運用創新技術偵測並修復損害器官治癒過往無法治療的疾病。本週我們將深入探討再生醫療奈米衛星微粒及其在心臟病再生療法發展。此創新再生療法對於心臟疾病已有顯著進展，將過去的梦想變成了現實。在後疫情時期，全球經歷了動盪和戰亂，創新再生技術為人類帶來希望。

國際地緣政治現況

以色列-哈瑪斯戰爭原本已經進入了談判追求和平階段，並就人質釋放時程與戰後治理尋求共識，但中東形勢發生突然變化。哈瑪斯重要政治領導人伊斯梅爾·哈尼亞於伊朗首都德黑蘭遇刺，死於以色列襲擊。同時，以色列宣佈真主黨指揮官舒庫爾死於黎巴嫩貝魯特空襲中。舒庫爾被指控為上週戈蘭高地襲擊的策劃者。伊朗領袖哈梅內伊下令對以色列發動攻擊，美國則表示如果以色列受到攻擊將會介入。在此情境下中東地區衝突升級，軍事行動和動盪的風險急劇增加。這使得以色列和巴勒斯坦之間的和平協議談判和重建之路更加艱難。

除了依靠美國的軍事協助之外，烏克蘭在戰爭持久後也需要尋求平息戰火解決方案。烏克蘭外長德米特羅·庫列巴訪問中國，與中國外長王毅會面。會後烏克蘭邀請王毅赴烏克蘭查看俄羅斯的侵略情況，並進行深入的雙邊會談。中國對此邀請歡迎，將考慮赴烏克蘭的可能性。中國不僅與俄羅斯有密切合作，還與烏克蘭展開了外交活動，傾向於促成俄烏戰爭和平解決。東歐衝突平息亦有助於中國與歐洲經濟互動穩定發展，這可以從義大利總理訪問中國以及促成中印合作計劃中看出。在此區域發展前提下，中國在協調俄烏戰爭過程中扮演著重要角色。

美國與日本共同宣布兩國軍事同盟合作聯合聲明，雙方將加強聯合訓練和演習，並設立統合軍司令部，提升並加速區域防禦軍事決策層級。這是自 1960 年以來美國於太



平洋島鏈防線架構重大改變。近日中國在日本西南諸島附近增加了軍事活動，美日雙方認為，中國近期在印度洋-太平洋地區及其他地區構成了主要戰略挑戰。

今年太陽活動進入極大期，預計太陽耀斑和日冕物質拋射規模與頻率將增加引發地磁風暴。美國海洋大氣管理局（NOAA）於7月29日至31日發布強烈地磁風暴警報，台灣中央氣象署也在7月30日發布了磁暴特報。預計地磁擾動將明顯增強，並持續影響至少24小時，最大規模可能達到中度磁暴等級。受太陽地磁風暴影響衛星導航和無線電通訊可能會出現短暫中斷，極光活動的最低觀測地點可達到磁緯50度地區。

為了迎接奧運賽事，儘管巴黎市政府投入了14億歐元進行大規模的基礎設施建設並清理塞納河，但水質污染問題依然嚴重。根據六月份的檢驗，河水中含有高濃度的大腸桿菌，對運動員健康有害。因此，奧運三項全能游泳賽事延遲至7月31日舉行。儘管官方表示檢驗結果符合標準，但部分選手仍反映水質不佳。巴黎奧運雖然預計能增加觀光，但從多項數據顯示，賽事期間觀光客減少，但此情境可能對當前巴黎舉辦奧運更為有利。

民主黨參議員伊麗莎白·沃倫與相關團體要求司法部對Nvidia進行反壟斷調查。Nvidia在晶元、高效運算與人工智慧市場具有主導與領先地位，其市場占有率高達80%，在某些特殊領域甚至達到100%。如此高市佔率以及其執行的演算法與硬體整合銷售策略，引起了市場競爭與創新受阻的擔憂。Nvidia發言人表示公司遵守法律並支持市場創新，將配合監管機構的調查。

科學新知

科學雜誌報導指出長期暴露於空氣污染中可能增加骨質疏鬆症的風險。懸浮微粒（PM_{2.5}）與氮氧化物（NO_x）誘發氧化壓力和發炎反應，引起內分泌混亂，損害多能幹細胞，抑制骨形成並促進骨吸收，從而增加骨質疏鬆和骨折的風險。這些因素使得身體自動修復的機制受到影響。再生奈米衛星微粒對此環境傷害，有助於緩解因空氣污染導致的骨質健康問題，可能是補救方法之一。

傳統上，保存DNA需要存放於攝氏-80度的冰箱中，這種方式能源消耗高且設備需



求大。《侏羅紀公園》中琥珀保存古代蚊子的場景啟發了科學家，開發出一種新材料，這種材料可以在常溫下長時間保存 DNA，並在需要使用時降解以恢復 DNA 的活性。這項技術對古 DNA 研究、考古學以及生物樣本保存等領域具有重大影響，使得在無冷藏設備的情況下也能有效保存生物樣本。

人工智慧的發展除了應用在生物醫學和醫療科技之外，也廣泛應用於 2024 奧運，改變了運動員與觀眾的體驗。利用 3D 運動員追蹤技術，觀察並記錄運動員身上 21 個點位的運動資訊，進行大數據分析，以監測運動員的表現和訓練情況。同時，即時數據還可輔助裁判決策，增強觀眾的體驗並提升視聽效果。人工智慧工具的應用不僅增加了評判的公正性，還提高了娛樂效果，但也引發了對資訊安全的擔憂。

再生醫療奈米衛星微粒

在幹細胞治療歷程中，2023 年開始發展幹細胞奈米衛星微粒治療。這些衛星微粒代表著所有人類細胞的信號，如果這些信號能夠被理解和利用，再生醫療就有了希望。在再生衛星微粒的形成過程中，當體內能維持細胞信號傳導的資訊(包括蛋白質、miRNA、RNA 顆粒等)通過胞吞作用附著在細胞膜上，進入體內形成早期內體，並逐漸演化為晚期內體。這些內體會將來自細胞核的資訊裝載在早期內體內，如同唱歌一般，可以接收並發出所有的聲音。隨後，這些物質被包裝在多囊體中互動。如果互動失敗，這些物質會被包裝在溶酶體中，並隨著細胞溶解消失。但如果多囊體具有作用，它們會變成外泌體，通過胞吞和胞吐作用釋放，形成再生衛星微粒，這些微粒被稱為外泌體，涵蓋胺基酸、核苷酸、TSG101 等成分。當這些外泌體進入目標細胞後，就可以產生所需的資源。因此，再生衛星微粒被視為再生醫療希望。

人體有四大再生衛星微粒，分別為外泌體(exosome)、微囊泡(microvesicle)、幹細胞衍生外泌體(stem cell-derived exosome)以及幹細胞衍生微囊泡(stem cell-derived microvesicle)。外泌體非常重要，因為它負責四跨膜蛋白(蛋白四重奏)，將所有蛋白質的交互作用組織起來，從細胞膜進入細胞質中發揮蛋白質的功能。內質體蛋白的胞吞作用將其貼近細胞膜，幫助跨膜運輸蛋白(交通運輸)傳遞信號，並通過免疫



辨識，形成外泌體。微囊泡較外泌體小，約為 0.1 至 1.0 微米，由質膜胞吐形成，涵蓋 miRNA、RNA 等成分。除了在神經傳導中的信號傳導作用外，蛋白酶還可進行細胞修護和免疫調節，通過整合素和多藥抗性蛋白的信息進行組織修護和免疫調節，以及信號傳導功能。細胞信號對於功能表現調節具有重要腳色，藉由幹細胞傳導產生的幹細胞衍生外泌體涵蓋 miRNA，帶有大量遺傳信息，能調節抗氧化酶。在無法抵抗壓力反應下會引發炎症反應，影響骨質健康。前述環境暴露空氣污染也會對細胞代謝產生影響。如果這些微粒應用於空氣污染的情況下，產生抗氧化物控制發炎反應。

幹細胞衍生的微囊泡亦較幹細胞衍生外泌體小，當細胞發炎或遇到傷口時，趨化因子會驅使白血球移向發炎組織，減低炎症反應。基質金屬蛋白抑制劑（MMP1）在組織修復中也非常重要，因其功能是溶解底膜，從而促進組織修復和再生。細胞激素是常見的細胞技術，主要作用是控制發炎反應時的互動。再生衛星微粒中包含的 CD73、CD105 和 CD9 功能非常重要，在 miRNA 的協調下，提供整體身體的組織修護和重塑功能。

再生衛星奈米微粒具有四大主要功能：減少細胞凋亡、減少發炎反應、促進組織重塑以及促進血管生成。這些功能使得這些微粒在心臟和心血管的修護中發揮了重要作用。首先，再生衛星奈米微粒可以減輕心肌的損傷。它們能夠通過增強信號傳遞和磷酸化來促進心臟在受損後的能量利用。特別是磷酸化後，心肌的能量使用效率顯著提高，同時氧化反應和發炎反應物的水平下降，凋亡蛋白酶的活性也隨之減少，從而有效地減輕心肌的損傷。其次，這些微粒能夠促進心肌的修護。心肌修護過程中最為重要的是 M2 巨噬細胞的極化，這些細胞被譽為“清道夫”，它們的兩極化對心肌修復有著重要影響。再生衛星奈米微粒可以改善心肌修復過程，包括增加 NOTCH3 表達和細胞週期再循環，從而加快心肌的修復速度。同時，JAK2/STAT6 活化的增加也代表著心肌功能的提升，心肌纖維化的減少，使得心臟能夠進行重塑，緩解發炎並促進血管新生。最後，再生衛星奈米微粒還能改善血管功能。這些微粒可以減緩鈣沉積的速度，若鈣沉積加快，會導致動脈粥樣硬化。通過調控這一機制，可以有效減少血管鈣化，促進內皮細胞的遷移和增殖，增加血管生成，改善血管整體功能。



再生衛星奈米微粒的人工智慧生成必須經過處理，包括改造和誘導改良等。利用現有的藥物，可以模擬和塑造再生衛星奈米微粒的形成環境，使其更有利於細胞生長、免疫調節以及血管生成。這些處理和改造使得再生衛星奈米微粒的生成速度加快，從而提高其效果。通過人工智慧生成再生衛星奈米微粒，可最佳化其形成條件。改良過的幹細胞所延伸的外泌體可用於心血管治療，並且治療效果會顯著增強。這些再生衛星奈米微粒介入措施不僅提高了再生衛星奈米微粒的生成效率，也提高使其臨床應用潛力。

隨著外泌體產量的不斷增加，其治療效果也顯著提高，對血管疾病產生免疫調節、抗發炎、抗凋亡、促進血管新生和抗纖維化等多重效果，從而增強了再生修復的潛力，防止纖維化的發生。這使得心血管疾病的修護能力和臨床療效得到了顯著提升，成為人工智慧生成再生衛星奈米微粒的一大突破。目前，這項技術應用於幾個重要領域，包括動脈粥樣硬化、心肌梗塞、心衰竭以及缺血再灌注。特別是對於缺血再灌注治療技術具有重要意義。很多心血管疾病患者，如冠狀動脈疾病和腦中風患者，都面臨缺血再灌注的問題。這些微粒對於動脈瘤和中風的患者也有顯著影響。

《絕地再生》是一部電影，描述了人類對於再生醫療的渴望和挑戰。主角林肯日復一日夢見著遊艇生活，但美夢總是止於溺水的恐懼。事實上，林肯是一個複製人產品，專門為顧客提供相容的器官以供替換。發展複製技術的梅雷克博士利用奈米機器人由眼睛進入林肯的腦袋進行掃描，發現林肯受到複製人產線病毒感染。因此，在林肯形成的過程中，他同時繼承了部分宿主記憶，並且迅速改變腦神經連結結構。梅雷克博士成功開發了細胞複製技術，能夠培養與顧客年齡和組織成熟程度相仿的複製人，解決了組織相容問題。規模化的產線提高了治療供應的效率，但也引發了複製人意識與權利的衝突。隨著再生醫療技術的進步，是否可能提高其效率並解決社會衝突成為一個重要問題。再生醫療在醫療應用方面具有相當吸引力，例如，當心臟受損時，可以利用細胞間的信號促進修復和再生，這對健康領域具有重要社會影響與實際應用價值。然而，規模化應用面臨挑戰，複製人或複製器官也會引發倫理爭議和衝擊。因此，隨著再生醫療技術的進步，我們是否能夠利用衛星微粒技術，包括培養技術、現有藥物、基因改造和人工智慧



等技術，實現精準的規模化再生醫療，從而解決複製帶來的倫理爭議？這將是未來需要探索和解決的重要問題。再生醫療的進步，不僅可以提高治療效果，還可以減少社會衝突，使這一技術更廣泛地應用於臨床，造福更多患者。

再生奈米衛星微粒心臟疾病療法

新技術在利用幹細胞移植來修復心臟，不需要移植整個心臟或一大片心臟肌肉，僅移植片狀幹細胞組織薄膜，就能顯著改善心臟功能。隨著再生細胞和再生衛星微粒的發現細胞訊號傳遞和再生功能中起著重要作用。由間質幹細胞中可以誘導出具有治療效果的再生細胞微粒，這些微粒能夠促進血管生成、保護心肌，並減少細胞凋亡、發炎和氧化壓力，從而縮小血管梗塞的範圍，促進血管重塑。

心血管疾病是全球死亡的主要原因，每年造成近兩千萬人死亡。如果我們能夠用再生醫療技術解決心血管疾病問題，對全球健康將會有巨大的影響。心肌梗塞是心血管疾病中最重要的一部分，與許多慢性病有關。現有治療方法主要依賴於藥物，如：利可心，它可以放鬆血管肌肉，促進血流，特別是冠狀動脈血管和微循環，並抑制血小板聚集，減少動脈硬化對內皮功能的影響。

目前動物研究顯示，從小鼠骨髓中提取幹細胞，培養並分離出再生衛星微粒，並透過加入利可心，誘導產生特化具有 miR-125a-5p 再生衛星微粒，在心臟修復和保護方面有顯著效果。這些處理過的再生衛星微粒能夠縮小心肌梗塞範圍，促進心臟功能恢復。再生微粒能調控巨噬細胞，使其分化為傾向修復功能之 M2 巨噬細胞，促進心肌修復，減少纖維化。雖然這一技術目前僅應用於動物實驗，但未來有望應用於人類，為心血管疾病治療帶來革命性的改變。

對於奈米衛星微粒心臟疾病治療人體應用，法國研究團隊利用成功利用奈米衛星微粒，治療心臟病人體應用首例個案。SECRET-HF 第一期臨床試驗，研究目標預計收案 12 位病人。第一位病人驗證其安全與有效性發表臨床文章。首位納入奈米再生微粒心臟病治療病患為 59 歲男性，因心肌球蛋白基因變異導致擴張型心肌病變。在進入療程前已依據臨床指引使用藥物並植入心臟內去顫器，心臟衰竭分級仍為 NYHA III，屬於嚴重



心臟病人。LVEF 25%，低於左心收縮力下限 40%，然卻未能納入移植名單。

生物製劑等級奈米衛星微粒制備流程如下：先誘導多能幹細胞擴增分化後；進行生物製劑等級囊泡培養；隨後執行囊泡收集與純化濃縮；滅菌過濾、灌裝、封裝，各批次外泌體成分濃度穩定性鑑定；利用冷凍運送至醫療院所進行試驗；外泌體制劑解凍稀釋、劑量調整、醫療療程應用。

病患在納入試驗後，進行三周的基礎評估，隨後進入療程階段，每次接受 20×10^9 顆粒/kg 奈米再生衛星微粒，利用靜脈注射輸入病人體內，間隔三週共進行 3 次。注射前以抗組織胺及類固醇前處理，以避免過敏免疫排斥反應。療程進行時，監測血壓心律，確保病人生命徵象穩定。每次治療後評估 EV 特異致敏抗體、EV-誘導發炎淋巴標記，作為後續追蹤的標記。在療程結束評估顯示受試病患對 EV 制劑輸注耐受性良好，無不良反應（發燒、皮疹、休克...）發生；輸注後監測 EV 特異抗體與淋巴球未產生免疫反應；輸注後即穩定出院不需住院監測；療程中與治療後追蹤期間植入式去顫器監測未發現心律不整；發炎反應蛋白（CRP）由 15.6 mg/L 於療程結束後下降至 1.9 mg/L；6 個月後每日利尿劑從 240 mg 下降至 160 mg，病況改善（LVEF 32%，NYHA II）。諸多臨床表徵顯示，奈米衛星微粒，成功治療心臟病人。

《絕地再生：跨過再生醫療發育線》電影劇情發展，胎體呈植物狀態、不具意識，但因需發展至複製人器官才可使用。隨著現代科技的進步，英國發佈幹細胞模擬胚胎指引，在倫理道德層面，研究人員被禁止將人類胚胎模型轉移到子宮中以嘗試建立妊娠。同時保有彈性空間，規範沒有明確規定每個胚胎模型培養時間上限，「發育限制」

以上內容將在 2024 年 8 月 6 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](https://www.realscience.top/)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: happy82526@gmail.com

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