

商周出版
科學新視野

Scope

細胞 種子

認識幹細胞與臍帶血

當幹細胞與臍帶血成了熱門話題，

你仍甘於一頭霧水？

胚胎幹細胞蘊涵著什麼樣的生命奧秘？

為什麼大家都趕忙替孩子儲存臍帶血？

臍帶血只是一窩蜂的科技潮流，

或是醫病的萬能丹？

林正焜——著

洪火樹

Army Medical Center
傷寒科門診部主任

邱英明

國家衛生研究院
幹細胞研究中心主任

李宇宙

台大醫院精神部
主治醫師

李家維

《科學人》雜誌總編輯
清華大學生命科學所教授

聯合推薦

細胞種子：認識幹細胞與臍帶血 / 林正焜著. -- 初版. -- 臺北市：商周出版：家庭傳媒城邦分公司發行，2006[民95]
面：公分. -- (科學新視野：67)
ISBN 978-986-124-689-5 (平裝)

1. 細胞工程 2. 幹細胞 3. 臍帶血

361.92

95010998

科學新視野 67

細胞種子——認識幹細胞與臍帶血

作者 / 林正焜
總編輯 / 彭之琬
責任編輯 / 曹繼韋

發行人 / 何飛鵬
法律顧問 / 中天國際法律事務所周奇杉律師
出版 / 商周出版

城邦文化事業股份有限公司
台北市中山區民生東路二段141號9樓
電話：(02) 2500-7008 傳真：(02) 2500-7759
E-mail：bwp.service@cite.com.tw
發行 / 英屬蓋曼群島家庭傳媒股份有限公司城邦分公司
連絡地址 / 台北市中山區民生東路二段141號2樓
書虫客服服務專線：02-25007718 · 02-25007719
24小時傳真服務：02-25001990 · 02-25001991
服務時間：週一至週五09:30-12:00 · 13:30-17:00
郵撥帳號：19863813 戶名：書虫股份有限公司
讀者服務信箱E-mail：service@readingclub.com.tw
歡迎光臨城邦讀書花園 網址：www.cite.com.tw

香港發行所 / 城邦(香港)出版集團有限公司
香港灣仔軒尼詩道235號3樓 Email：hkcite@biznetvigator.com

電話：(852) 25086231 傳真：(852) 25789337
馬新發行所 / 城邦(馬新)出版集團 Cite (M) Sdn. Bhd. (458372 U)
11, Jalan 30D/146, Desa Tasik, Sungai Besi, 57000
Kuala Lumpur, Malaysia. Email：citecite@streamyx.com
電話：(603) 9056 3833 傳真：(603) 9056 2833

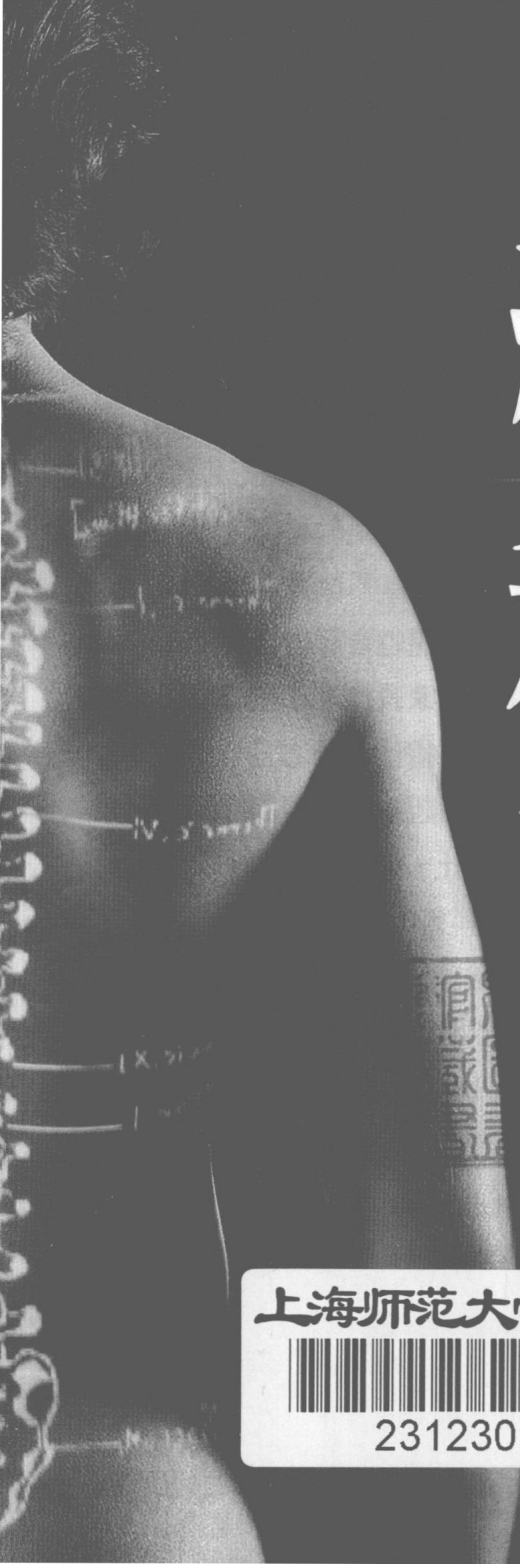
封面設計 / 李東記
打字排版 / 極翔企業有限公司
印刷 / 韋懋印刷事業有限公司
總經銷 / 農學社
電話：(02)29178022 傳真：(02)29156275

■2006年7月5日初版

Printed in Taiwan

售價220元

著作權所有 翻印必究 ISBN 978-986-124-689-5



細胞 種子

認識幹細胞與臍帶血

林正焜——著

上海师范大学图书馆藏书



23123012051750

〈出版緣起〉

開創科學新視野

何飛鵬

有人說，是聯考制度，把台灣讀者的讀書胃口搞壞了。

這話只對了一半；弄壞讀書胃口的，是教科書，不是聯考制度。

如果聯考內容不限在教科書內，還包含課堂之外所有的知識環境，那麼，還有學生不看報紙、家長不准小孩看課外讀物的情況出現嗎？如果聯考內容是教科書佔百分之五十，基礎常識佔百分之五十，台灣的教育能不活起來、補習制度的怪現象能不消除嗎？況且，教育是百年大計，是終身學習，又豈是封閉式的聯考、十幾年內的數百本教科書，可囊括而盡？

「科學新視野系列」正是企圖破除閱讀教育的迷思，為台灣的學子提供一些體制外的智識性課外讀物；「科學新視野系列」自許成為一個前導，提供科學與人文之間的對話，開闊讀者的新視野，也讓離開學校之後的讀者，能真正體驗閱讀樂趣，讓這股追求新知欣喜的感動，流盪心頭。

其實，自然科學閱讀並不是理工科系學生的專利，因為科學是文明的一環，是人類理解人生、接觸自然、探究生命的一個途徑；科學不僅僅是知識，更是一種生活方式與生活態度，能養成面對周遭環境一種嚴謹、清明、宏觀的態度。

千百年來的文明智慧結晶，在無垠的星空下閃閃發亮、向

讀者招手；但是這有如銀河系，只是宇宙的一角，「科學新視野系列」不但要和讀者一起共享，大師們在科學與科技所有領域中的智慧之光；「科學新視野系列」更強調未來性，將有如宇宙般深邃的人類創造力與想像力，跨過時空，一一呈現出來，這些豐富的資產，將是人類未來之所倚。

我們有個夢想：

在波光粼粼的岸邊，亞里斯多德、伽利略、祖沖之、張衡、牛頓、佛洛依德、愛因斯坦、普朗克、霍金、沙根、祖賓、平克……，他們或交談，或端詳撿拾的貝殼。我們也置身其中，仔細聆聽人類文明中最動人的篇章……。

(本文作者為商周出版發行人)

目 錄

〈出版緣起〉	開創科學新視野／何飛鵬	2
〈專文推薦〉	正確科學觀念的引航者／洪火樹博士	6
〈專文推薦〉	幹細胞研究之展望／邱英明教授	8
〈專文推薦〉	幹細胞的美麗與哀愁／李宇宙醫師	12
〈前 言〉	科學、倫理、與利益的矛盾和糾葛	18

第1章・兩張毛澤東的歷史照片——誰來修補神經？ 29

歷史性的會面／漸凍人：運動神經系統失靈了／超人李維／修補神經的功臣／令人寄予厚望的嗅鞘細胞／嗅鞘細胞移植真的有效嗎？／嚴守科學方法的使命／幹細胞療法在帕金森症的應用／神經幹細胞可以解決神經系統問題？／尋找治療神經疾病的新方法／神經幹細胞／生長素與巫婆湯／幹細胞治療神經系統疾病的新進展／幹細胞治療漸凍人的經驗／幹細胞治療脊髓損傷的試驗／幹細胞治療帕金森症的試驗

第2章・日本天空那兩朵雲——骨髓裡的細胞種子 75

原爆之日／黑雨／放射病／放射線與DNA／骨髓中的細胞種子——造血幹細胞／分化與轉分化／周邊血造血幹細胞／骨髓間質幹細胞／不確定的幹細胞——多能成體幹細胞（MASC）／製造細胞的策略／言之尚早的幹細胞醫療／今日的幹細胞醫療／明日的幹細胞醫療／骨髓移植的關鍵——白血球抗原／嘉惠世人的台灣骨髓資料庫

第3章・小豆子的塊肉餘生記——你要保留寶貴的臍帶血嗎？ 119

愛如潮水／認識臍帶血／臍帶血與骨髓的比較／決定組織相不相容的

分子／人類白血球抗原的功能／多元的組織相容分子版本／透視HLA版本的解析度／什麼才是相容？／向生技業者致敬／臍帶血實用性的絆腳石／自體移植的限制／神奇的臍帶血間質幹細胞／花錢儲存寶寶的臍帶血以備自用？／你也可以這樣做／雙贏之道

第4章・H的悲劇——胚胎幹細胞的倫理法律與醜聞 157

看看桃莉羊開啓的新時代／利用休止細胞做核轉移／桃莉羊的血緣／桃莉之後的複製動物／為什麼桃莉老得快？／人類胚胎幹細胞的誕生／湯姆森與吉爾哈特的突破／禁令與爭議：胚胎幹細胞政治學／國衛院指導方針／布希決策下的諾亞方舟／各國幹細胞政策／擺脫爭議的作法／第一隻無性生殖犬——史納比／H列傳／H的悲劇／「今天是國恥日」／被包圍的猛人

第5章・你有同卵雙胞胎嗎？——器官移植、組織工程與幹細胞 213

一對孿生兄弟首度經歷的器官移植／科技是現代人共同的責任／幹細胞科學允諾的未來／減少器官移植排斥的新方法／排斥行動的指揮官／利用間質幹細胞抑制排斥反應／你有同卵雙胞胎手足嗎？——組織工程簡介／替細胞建立一個成長溫床／細胞量販店／導引正途的信息因子／不必抗拒老化／成體幹細胞也會老化／最後的難題

參考資料 253

〈專文推薦〉

正確科學觀念的引航者

洪火樹博士

我熟識的林正焜醫師是一位傑出的執業醫師，去年他出版了暢銷書《認識DNA》，這一次他再度展現他在生命科學與醫學領域的才華與專業，出版了第二本科普著作《細胞種子》。

這本書詳細描述幹細胞科學各個層面的新知，例如我們為何必須急著針對目前仍令群醫束手的疾病尋求永久康復的辦法，這些疾病包括我們每一個人都有可能經歷到的神經系統問題、糖尿病等等。此外，我們還知道，骨髓移植在醫院間開始盛行的時候幹細胞科學尚未發展成熟，甚至幹細胞的觀念也還沒確立，但是骨髓移植卻已經拯救許多人的生命，這個經驗讓我們對幹細胞科技的前景充滿了期待。然而，在需要器官移植的人當中，只有少數極幸運的人可以找到組織相容的捐贈來源，因此大眾勢必另外尋求解決的辦法，例如利用臍帶血當作骨髓的代替品。

政府或民間投入大量資金於幹細胞研究，創造下一波醫學奇蹟的想法是否真的實際可行？幹細胞研究可能衍生出哪些道德或法律糾葛？劃破早期胚胎取得幹細胞是否合乎道德合乎法律？這些問題都巨細靡遺地呈現於書中，很適合一般大眾、政府官員、學生以及科學從業人員閱讀。

《細胞種子》詳盡地闡述幹細胞科學的精義，也提出了正確的科學觀念，我很樂意推薦！

（本文作者為美國 Walter Reed Army Medical Center 分子診斷與病毒疾病部門主持人）

〈專文推薦〉

幹細胞研究之展望

邱英明教授

一九九六年，人類利用無性生殖方式第一次複製成功的哺乳類動物桃莉羊誕生，桃莉羊成為全世界最知名的動物。桃莉羊是「生殖性複製」的典範，在這個基礎上科學界也展開了利用幹細胞施行「治療性複製」的探索。

一九九八年，美國兩本著名期刊同時發表了如何建立人類胚胎幹細胞的方法，全世界立即掀起一股幹細胞研究熱潮。其一是美國威斯康辛大學的詹姆士·湯姆森在獲得不孕症夫婦的同意之下，使用其人工授精的胚胎經過為期四、五天的培養，並自其中取出內部的細胞團，成功培育出擁有分化能力（可變成各種器官的細胞）之細胞株。此外，美國約翰霍普金斯大學的約翰·吉爾哈特在經過流產手術者同意後，從人工流產的胚胎（約五至九個星期）中成功培養出具有多種分化能力的幹細胞。上述這兩類細胞統稱為目前國人耳熟能詳的「胚胎幹細胞」。從胚胎取出的幹細胞具有可以發展成為各種細胞的潛力；相形之下，從臍帶血或骨髓中取出的幹細胞，其發展潛能則較為有限。胚胎幹細胞遂正式登上醫學界的舞台，而且還成為最耀眼的「明星」之一。

胚胎幹細胞的發現讓科學家和醫學界欣喜若狂，它具有發

育為身體各部位任何種類細胞的能力，因此將來可能可以用來治療或替換被疾病破壞的細胞及器官，特別是應用在難以治癒的疾病如脊椎傷害、腦部病變或糖尿病等。幹細胞研究不啻是一項令人驚奇的新科技，更可引導發展出許多新的醫療方法與新興產業。因此各科技先進大國莫不投入大量人力及經費從事教育、研究與產業之開發。為因應生物科技之突破發展與應用，我國亦將生物科技產業規劃為未來之明星產業，行政院更將生物科技發展計畫列入「挑戰 2008：國家發展重點計畫」當中，成為台灣邁向二十一世紀之重點科技之一，希望台灣在這個重要的新興領域，能夠有優秀的表現，就像我們的電子高科技產業一樣，在世界擁有一席之地。

我國的幹細胞研究欲與其他國家競爭，至少有三項居於領先地位。首先，國家衛生研究院的幹細胞研究中心在二〇〇五年一月於知名科學期刊發表人類胎盤可以衍生多功能的幹細胞，並申請專利。另外，台北榮總與國衛院合作研發臍帶血，經由兩段式的培養，可以培育成肝的幹細胞，目前亦已申請專利；並用來做為治療大鼠威爾遜氏症的動物模式。第三，個人研究二十多年所衍生之專利，重點在用一簡單經濟之綠色螢光蛋白來建立老鼠及人類的神經幹細胞株，這項專利申請甫於今年一月獲得美國專利局之核准。此三樣研究於世界各國已不遑多讓，將是我們據以建立未來在幹細胞研究，一展所長的基礎，也將使台灣未來在這方面的發展有更大的空間。亦即：(1) 神經幹細胞在神經退化、中風及脊椎受傷等疾病之醫學應用；

(2) 胎盤幹細胞及胚胎幹細胞之研究發展；(3) 間質幹細胞以及包括肝臟、胰臟幹細胞之研究，將是國家衛生研究院未來發展幹細胞研究的基礎。

另一個非常重要的研究方向，是體細胞核轉殖。若從人類體細胞身上取出其細胞核，經由顯微注射進入一個去核的人類卵子中，再以電流刺激使其融合為一體，經由發育之後便可得到人造的人類胚胎，此技術稱為體細胞核轉殖。因為毋須經由傳統的精子與卵子結合便可獲得胚胎，故此為無性生殖或有性生殖的界線就模糊了。若是將體細胞核轉殖之胚胎移置於母體子宮內發育，最後勢將發育成與體細胞核提供者完全相同的個體，也就是所謂的複製人。但是只要在立法上禁止將體細胞核轉殖所產生的胚胎置入人體子宮內，即不可能有複製人之產生，也就不會有因之而衍生的困擾。針對胚胎研究所牽涉的生命倫理議題，衛生署在充分聽取醫學、社會學、倫理學、哲學專家及宗教界與病人團體表達意見後，在二〇〇二年二月十九日公布了「胚胎幹細胞研究的倫理規範」，是國內第一個以人類胚胎幹細胞為主要規範對象的法令。

雖然以胚胎幹細胞作為人體之臨床治療還需要一段時間，但未來以胚胎幹細胞技術結合體細胞核轉殖將可提供神經受傷或退化的病患以及糖尿病患者一線痊癒的曙光。台灣在體細胞核轉殖這方面，不管是研究或立法，雖然落後一些國家，但我們期許在未來兩年內可以迎頭趕上，因此推動幹細胞研究與臨床再生醫療，成立「幹細胞醫學國家型計畫」是台灣生物科技

發展刻不容緩的另一個里程碑。此將能開啓台灣幹細胞研究與臨床醫療的新世紀、新紀元，預期亦可激勵創新與增進新技術的轉移，同時也可鼓舞產業界參與這項計畫。

我們預期幹細胞研究的效益如下：

1. 利用人類幹細胞與體細胞核轉殖技術的結合，解除細胞、器官移植所產生之排斥現象，以提供神經傷害、神經退化、糖尿病及其他病患一個新時代的治療。
2. 提昇我國在幹細胞醫學及其他相關研究領域之能力，增強我國醫學研究在國際之競爭力與知名度。
3. 推動國內幹細胞相關產業之發展，吸引國內外生技產業在我國投資的意願，提昇台灣生技產業的經濟效益。
4. 培育高品質、優秀生物科技研發人才，增強生物醫學相關研究之研發能力。

我們深信台灣幹細胞醫學研究之產業化，在政府的全力支持下，於未來的五年內，就能如電子高科技產業一樣，在世界擁有一席之地。

值此桃莉羊誕生十周年之際，以及幹細胞研究一片前景看好、造福人群的聲浪中，欣聞林正焜醫師費心收集近幾年有關此領域之先進研究及期刊報導，並整理成冊出版以饗國內讀者。綜觀之，林正焜醫師在此書中除了引進新的科學常識之外，也說明了未來醫學的研究發展方向，樂為之序。

（本文作者為國家衛生研究院幹細胞研究中心主任、曾任美國國家衛生研究院細胞生物暨生理學顧問）

〈專文推薦〉

幹細胞的美麗與哀愁

李宇宙醫師

在荒誕、抑鬱、沉滯的政治氣氛下，多年老友林正焜醫師正待出版他的第二本科學寫作書籍《細胞種子——認識幹細胞與臍帶血》。我相信，在太平洋高氣壓逐日逼近，政治熱季注定讓人燠熱難耐的這個夏天，閱讀一本乍看應與世無爭，和內線交易毫不相干的科學書籍，或許有點清涼退火的功效。

接著第一本著作《認識DNA》的出版，《細胞種子》的書寫自有其脈絡可循。不過在這個時候出版，也有小小巧合的嘲諷和趣味在裡面。在總統第一親家涉入的台開案中，意外扯出了女婿趙建銘醫師收受臍帶血公司天價代言費的新聞，其中還有不同臍帶血銀行業者爭搶金孫「寶血」內幕，包括最後女婿選擇的業者勝出，擊退公主和丈母娘原囑意帶有公益色彩意味的存放考量。臍帶血和幹細胞所牽涉到的商品價值相信讓國人印象深刻，當然也為臍帶血又做了一次尷尬的活廣告。

留意外電報導的國人相信都還有印象，不久前，撼動國際媒體的科學界醜聞，韓國首席科學家首爾大學教授黃禹錫的學術造假事件，就是有關胚胎幹細胞的研究。黃禹錫即為本書中「H的悲劇」主角，作者對此事件有極詳盡的整理報導。該科學醜聞堪稱是世紀性的，足以和過去歷史上幾個重要的學術欺騙

與烏龍案件媲美。從它被冠上「國恥」形容就可見一斑，無論是對科學社群的傷害，國家的傷害是難以衡量的，連同其它的亞洲國家的研究者都可能受到波及。由此也可以反映出，尖端科技的研發競逐是多麼的慘烈殘酷。大家也不難想像，幹細胞研究在本世紀生命科學與臨床醫學上革命性的潛在價值，可以讓一個研究者出賣靈魂。

從複製羊「桃莉」震動全球之後迄今正好屆滿十年，其間靈長類版的猴子胚胎複製不久也宣告成功，這是科學家們給於人類進入二十一世紀最沉重的獻禮。外行人看的熱鬧是，好萊塢電影似的複製人軍隊想像；但內行人所看的門道則是，非僅細胞而已，組織與器官的重生與再現已經不再是夢想，許多重大不治之症的治療隨時可能成為事實。就醫療科技而言，「reproduction」一詞的意涵除傳統繁衍「生殖」的概念外，正無限地延伸。其實早在桃莉羊誕生的前一年，就有另一位愛丁堡的科學家宣稱可以將胎兒卵巢植入不孕婦女的卵巢，協助達成其懷孕心願。

回顧科學的歷史，每一項革命性的發展都像上述的事件一樣的，令人感慨係之。雖然前赴後繼，安貧樂道、甘於寂寞的科學家們多如星辰，但也不乏欺世盜名、急功近利的內線交易者，甚至惡狼禿鷹之流。但是歷史也告訴我們，無論起初如何擾攘嘈切，人類的科技文明總是像輕舟已過萬重山般地成為生活文明的常態，醫療科技尤其明顯。才一百年前X光還是令人驚奇的儀器，當代已經在運用功能性核磁共振目睹你七情六欲

的變化了。幽門螺旋桿菌的發現，也讓胃潰瘍擺脫了動輒切胃的命運，轉為迅速的服藥治療。今天連量身打造的脊髓損傷、帕金森症、幼年型糖尿病胚胎幹細胞都已等不及；甚至下單訂製的癌症標靶治療都已呼之欲出了。

當代的生物與醫學科技開始流行所謂的「轉譯醫學」(Translational Medicine)，意指從基礎的、動物模式的研究應用在臨床醫療情境或其它實際用途上。歐美的大學與研究單位，或各個藥廠及生科產業都紛紛揭橥轉譯醫學的大旗。這其中有兩個重要的指涉，其一即所謂的從實驗室凳子到病床邊的轉譯(Bench to Bedside)，亦即基礎科學對臨床應用的「溶入」(influx)，特別是藥物或生科製品等。進一步擴大來說，所有與健康產業相關的知識技術，包括流行病學、成效研究、行為科學等等，也都被期許遵循以實際病患應用為導向的思維。風起雲湧的所謂轉譯研究，當然有重振科學研究終極意義，彌填基礎和臨床科學鴻溝的理念；但是也不乏有以科學成果創造產業效益的考量。

只要一談到科學的經世致用，新科技所可能導致的相關利益與倫理學問題便接踵而至。譬如對於胚胎幹細胞研究的態度，就涉及對生命定義的意識型態與政治性問題。國家與國家間，政黨與政黨間的政策理念差別便極為明顯。雖然目前大多數的國家表面上似乎暫時維持了禁止「複製人」的共識，但是似乎較不存在倫理爭議的治療性再生與複製技術卻已廣為認可。然而實際上，後者所誘發的政治經濟學難題並不比複製人

少。某個疾病細胞線（cell line）或胚胎幹細胞株的所有權問題，臨床應用的風險問題，成本與價格問題，國家角色如何，乃至私人研究機構與跨國科技公司主導發展的問題等，都將逐漸成為幹細胞醫學的焦點。在生物科技被國家視為目標產業後，令人想問，台灣真準備好了嗎？

我努力閱讀正焜的新作，感覺一點點吃力。並非該書寫得不好，而是歲月的關係。回顧學生成長時期的基礎科學，細胞與分子生物學甫露端倪，還在ABC的階段，今天已經是主流的生命科學了。我暗忖誰將會是這本書的讀者？對我而言，這是繼續教育不可或缺的書，因為其中有著最前端的相關領域新知。還有誰是？原本該有點狐疑的我腦海中卻立時出現一連串身份的人：矢志於生命科學的高中生、相關科系大專學生，倫理法律的專家學者，生科業者或股市基金分析師。也許還包括社會投資大眾，乃至於經濟學者與國家領導人吧！

我突然憶起多年前的一幕，在醫院的中央走廊，偶然遇見正焜。大約也是這個季節，那年他還是小兒科的總醫師，我問起畢業後何去。大抵住院醫師生涯告一段落後，不是繼續在這樣的一所教學醫院深造精進，就是選擇到另家醫學中心或綜合醫院尋求發展。正焜卻清晰篤定地告訴我說，回中部開業，不是竹山老家就是台中。我其實不太意外，耳聞目睹過他校園時期對戒嚴箝制的衝撞，承擔恐怖監測的勇氣，我知道那不單止於年少英雄的輕狂與浪漫，而是某種清楚的主張和認同。

我想在市街診間的日夜與晨昏裡，聽聞著焦灼母親的主訴