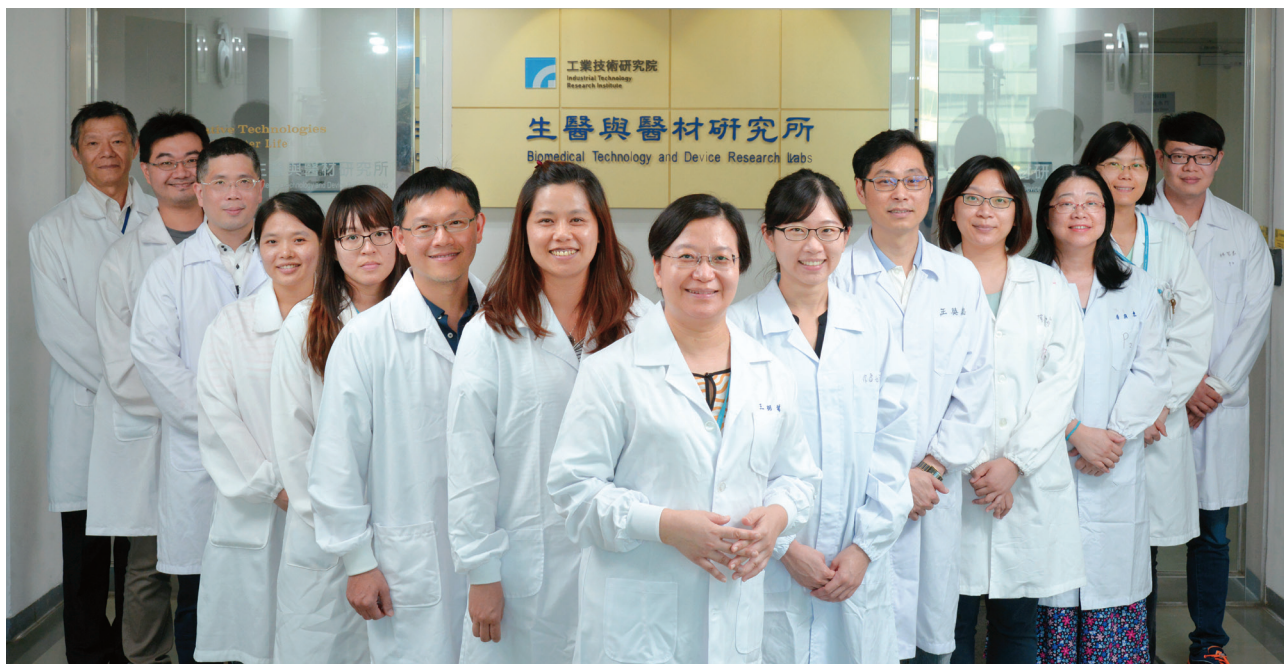


拋棄式細胞量產生物反應器

打造細胞牧場 做再生醫學的堅實後盾

再生醫學與細胞治療是未來醫療的新方向，因此細胞培養及生產技術日益重要。工研院成功打造「貼附型細胞牧場」，創新的 3D 結構，可在有限空間培養最大量細胞；收成時還能將 3D 結構破壞，破解取出不易的瓶頸。

撰文／賴宛靖 攝影／黃鼎翔



工研院研究團隊所研發出的「拋棄式細胞量產生物反應器」，可解決長期困擾業界的細胞培養低回收率及低良率問題。

八仙塵爆傷患靠自體皮膚細胞培養、移植技術，大幅縮短痊癒時間，讓民眾見識到再生醫學的威力，細胞培養技術則是當中的關鍵。工研院研發的「拋棄式細胞量產生物反應器」，可解決長期困擾業界的低回收率及低良率問題，將回收率從六成提升至八成以上，品質大幅提升。未來包括骨骼細胞、各類幹細胞、等貼附型細胞，皆可大規模生產，此技術也入選 2017

全球百大科技研發獎。

從少量測試驗證概念可行開始，團隊的心情隨著培養規模逐步擴增而起起伏伏，當中一度成效卓著，培養數量高出現行技術上萬倍，但擴大到具商業效益規模時，難度也同步放大。「很多關鍵技術需摸索，例如，生產細胞需有可支撐的表面讓細胞貼附，細胞才會生長與分裂，而這材料表面的處理技術就是核心所在，也是許多

研究者一直想突破的點，」工研院生醫與醫材研究所再生醫學技術組組長沈欣欣說。

找出細胞喜歡的貼附材料

表面材料經過怎麼樣的處理，才會讓細胞在上面長得好呢？工研院生醫所研究員劉育秉表示，這牽涉到材料的特性，像是親疏水性、帶電荷等細節，例如若採用塑膠材料，表面會讓關鍵細胞貼附不來，因此研究團隊會在塑膠表面做處理，就像「舖個地毯」，細胞感覺舒服就會願意生長。「材料多如天上繁星，團隊先找尋與細胞特性相似的材料，再著手改變其特性，像是將本來疏水的塑膠改成親水性，表面改質後，細胞較易生長；且因不同種類、特性的細胞，適合的生長的偏好各異，還得因應其特性來改變表面材質。」

團隊成員中的再生醫學技術組專案經理王英凱，深諳細胞特性及喜好。「近年如火如荼的細胞療法、幹細胞治療，都需要為數眾多的細胞，才能支持研究繼續下去。且實際應用於治療時，打進去的細胞劑量也要夠多才能有療效。過去作細胞培養都是平面的二維結構（2D），但細胞育成數量取決於面積，因細胞貼附生長的特性，面積多大就長多少，因此若想獲得極大量、可商品化的細胞，培養空間的面積可能是天文數字，成本也會相當高。」

為細胞蓋一棟「別墅」

為了在有限空間中得到最大量的細胞，研究團隊把二維結構改為三維結構（3D），但因空間堆疊後細胞長在結構深處取得不易，團隊再研究出能把結構瓦解，取出深層細胞的專利技術，成功培養出 2D 結構無法達到的細胞數目，也解決了 3D 看得到卻取不到細胞的難度，一舉突破全球專家苦思不得其解的關鍵。「就連德國、日本研究團隊，在幹細胞擴增技術上，也無法取得如此大量的細胞，」王英凱興奮地表示。

除此之外，拋棄式細胞量產生物反應器的機構設計也延攬機電專家做系統整合、軟硬體介面設計，規劃控制器、感測器等硬體。加上有生醫背景的工作夥伴協助，了解細胞生長的關鍵條件、有哪些參數、指標、以及自



「貼附型細胞牧場」培育出品質優良的細胞，更研發出 3D 結構，在有限空間內培養出最大細胞量。

動控制的步驟，預計雛型機將於 2017 年底問世。

回收及良率大躍進 單位成本大幅降低

「工研院的拋棄式細胞量產生物反應器的回收率可達八成，對照現有技術回收率多落在四到六成，且品質及存活度都無法令人滿意，」王英凱說。醫界也發現，細胞培育越多代，功能越容易喪失，建議養到第五代就無需再培養，以免「一代不如一代」。此技術最大亮點也在於，「在五代內即培養出數量充足的細胞，足足是業界培養數量的好幾萬倍，」王英凱指出。

舉例來說，用這項技術培養一公克的脂肪細胞，培養 21 天就能取得 2.8 乘以 10 的 11 次方，若換算成劑量，以體重 60 公斤病患所需，可製作出 4,600 多劑；對照現行培養法需培養 36 天，也做不出一劑的量。沈欣欣表示，細胞培養過程中，品質控管最耗費成本，因此最終得到的細胞越多，單位成本就越低。以 2017 年底規劃推出的雛型機來說，第一代細胞在一個月內就能產出 10 的 9 次方，也就是 10 億個品質優良的細胞，經過幾次培養放大，估計可供應給上萬個病人使用，效益驚人。

再生醫學治療成功的關鍵在細胞量，但如果在最基礎的細胞培養技術上無法突破，就如巧婦難為無米之炊。工研院成功培育出大量又優質的細胞，技術獨步全球，相信也將為全球再生醫學的進展向前推進了一大步。■