

模擬物競天擇 有助提高生育率

微機電技術生物晶片 準確分選優良精子

當生物科技進入新一個新紀元，

數百年來一直形塑生育行爲的生物學因子，也發生激烈的變化。

面對不孕症、生理失調等問題，原本應用在半導體領域的微機電技術，現在也能被應用在生殖醫學上。

工研院與台北醫學大學合作研發的微流體生物晶片，

試圖模擬物競天擇，準確分選優良精子，

讓科技與生命的奧秘共舞。

文 陶曉嫻

1978年，體外人工授精（IVF）技術讓世界上第一位試管嬰兒誕生，這意味著生殖科技邁入新的里程碑，也讓IVF成為不孕症夫婦們輔助生育的首選。

台灣每年有一萬多例的IVF臨床案例，其中台北醫學大學附設醫院平均執行1,500到2,000例，求助門診者通常只關心受孕結果是「有」還是「無」，然而，整個學術生涯都在試圖解開生育之謎的台北醫學大學教授潘力誠，醉心的則是如何讓人工揀選的過程，能夠貼近物競天擇的型態，讓試管嬰兒的基因能趨近於精卵自然受孕的結果。

潘力誠指出，生殖是一個極為精密且複雜的演化行爲，人類精子的直徑不到一毫米，男性一次射精釋出上億隻精蟲，能夠與卵子結合的通常只有一隻，難道這些精子都被浪費掉了嗎？事實上經過長久的演化，精蟲大軍各司其職，會依據功能分類，例如在勃起射精時便被激活，目標是與其他雄性精子搏鬥的「戰隊」精蟲；包圍卵子並與輸卵管壁結合，等待排卵被二次激活的「阻斷」精蟲；爆發力最強、能夠抵達卵子所在的「達陣」精蟲等。

女性的生理機制也不是被動接受精子，子宮頸與卵巢會以其生物特性，對精子進行嚴苛的淘汰賽。子宮頸的絨毛組織會阻擋畸形、速度慢的精子，白

這項技術提供一個恆溫、最小干擾且能快速作業的精子揀選環境，讓過往仰賴人力的分選工作自動化。

血球的免疫反應會清除它們，能夠存活並抵達輸卵管的精蟲僅千餘隻，這群十萬選一的「菁英」們，接下來會分為A、B軍，A軍去包圍卵子，若這時母體尚未排卵，B軍將與輸卵管壁結合並等待72小時，當排卵訊息一出現，沉睡的B軍就會被激活，尾端開始激烈活動脫開輸卵管壁，爭取與卵子結合的機會。

「人們常說『天然的尚好』，這是因為目前沒有任何一項技術，可以精準模擬生物體複雜的生育機制。」潘力誠說。

流速差分選 微機電技術跨界生殖科技領域

治療不孕症的精子體外處理方式有兩種，一種是上游法，將精蟲放在特殊溶液中靜置1到2小時，活動力強的精蟲便會向上游動，醫護人員便擷取溶液上層的精蟲；如果精蟲無力往上游，另一種方法是在室溫25°C下，用離心機高速離心，讓密度低的精蟲浮在溶液上、密度高的精蟲停在下，擷取試管底部的精蟲；第三種方法則是單精注射，抓取一隻精蟲，注入卵子中。

然而，三種方法都有缺點，由於分選精子的速度愈快愈好，理想時間為半小時內，但上游法臨床作業時間卻需要1到2小時，超過理想時間範疇；在離心過程中，有些精蟲的尾端會被撞斷；而且精蟲是快速活動的細胞，要靠人工在顯微鏡下操作，並毫髮無傷地抓取一隻精蟲，就像站在壘包上，要揮棒打擊時速超過130公里的快速球一樣，具有相當的難度和技術門檻。

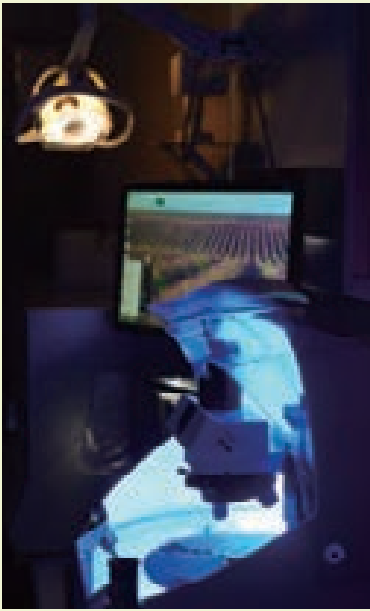


同時，氣溫低於4°C時精蟲會凍死，4°C到15°C時精蟲處於休眠狀態，而超過40°C時精蟲便會熱死，所以臨床操作檢體時，必須有精準的溫控。值得注意的是，超過37°C時精蟲會被激活，為了避免精蟲在達陣前就將能量消耗殆盡，或者精蟲被溫差形成的氧化物傷害，潘力誠希望有一個能保持檢體溫度、快速作業、不必加入荷爾蒙或藥品，並且能夠將物理傷害降到最低的裝置，準確且有效地分選優質精子，來改善IVF手術的品質。

工研院生醫所工程師龐紹華從微機電製程技術領域切入，終於找到這個問題的最佳化解。

微機電技術通常應用於ICT產業，是台灣科技業的強項，龐紹華的「跨界」解方，是在晶片在狹小的空間裡，製造溶液流速差，來模擬人體子宮頸、

在北醫提供臨床實驗的合作中，龐紹華（左）從微機電製程領域切入，終於找到自動分選活力精蟲的較佳方式。（右為台北醫學大學教授潘力誠）



這項優生學的關鍵技術
正往產品端一步步靠近，
無論是人工受孕還是畜牧業精緻選種，
都能因此受惠。



輸卵管的淘汰功能，如此便可以區分精蟲逆流而上的速度，並結合精子檢測、客製化人工生殖技術，讓精子光學檢測、溫度控制平台以及自動化的樣本輸入，這三項過往獨立的流程能一條鞭進行，大幅提升臨床操作效率。

這套高效能的整合性精子分選系統，其中最關鍵的兩項技術，是37°C恆溫控制分注系統，以及精子檢體自動分選系統。將這兩項技術結合在一台穩定的機具內，可以同時分選、分析精子影像，並且自動旋轉、對焦定位，將活力最旺盛的精蟲保留。

微流體生物晶片協助人工生殖醫學，從「挑一隻有潛力的」到「挑出多一點有潛力的」精蟲，以利生殖醫學中心進行即時、快速且準確的精子分離處理與濃度計數。同時可以減少肉眼判斷精子活動力的誤差，建立自動化的精子篩選步驟。

目前台灣尚未有正式上市的生殖臨床器材，這套系統可以扮演生殖產業的領頭羊，不僅能擔任人類精子品質的篩選平台，也能進行畜牧業的精緻選種，針對種馬、種牛、種豬等進行精子品質控制，提升產業價值。今年八月，工研院也與財團法人台灣動物科技研究所合作，在豬隻實驗上驗證技術成果，希望健康存活的豬仔能從平均10隻攀升為11隻。

開發新藥從研究到上市，平均要15年時間，在醫療器材送檢則需要3年，這項技術已經進入前臨床測試期，緊接著就是安全性與臨床銜接性的驗證。全世界一年有150萬例人工受孕，大陸一間重點醫院一年則有6,000例，這項優生學的關鍵技術正往產品端一步步靠近，在可觀的市場前景之外，科技不再與生命的奧秘對立，反而與之共舞，於相互學習、印證間，畫出燦爛交鋒的光芒。