



# 細胞中的百變怪—— 誘導型多潛能幹細胞 (iPSC)

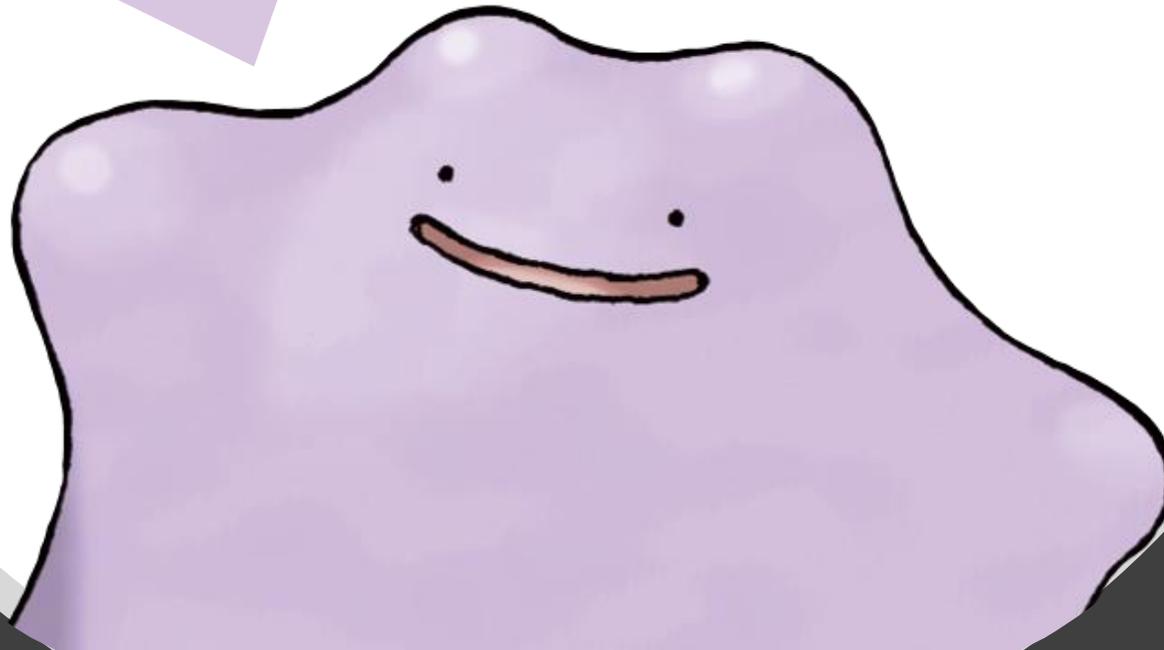
講者：丁建宇

Bonjour!

各位同學們大家好，今天為大家帶來的  
主題是人類誘導型多潛能幹細胞。

或許幹細胞這個詞大家並不陌生，好像  
任何醫學產品加上幹細胞這個詞就會變  
得很厲害一樣。

那麼，大家或許都會覺得很困惑，幹細  
胞到底是什麼東西呢？科學家們是怎麼  
做出幹細胞的呢？幹細胞到底可以拿來  
做什麼呢？今天我們將為大家進行解釋。



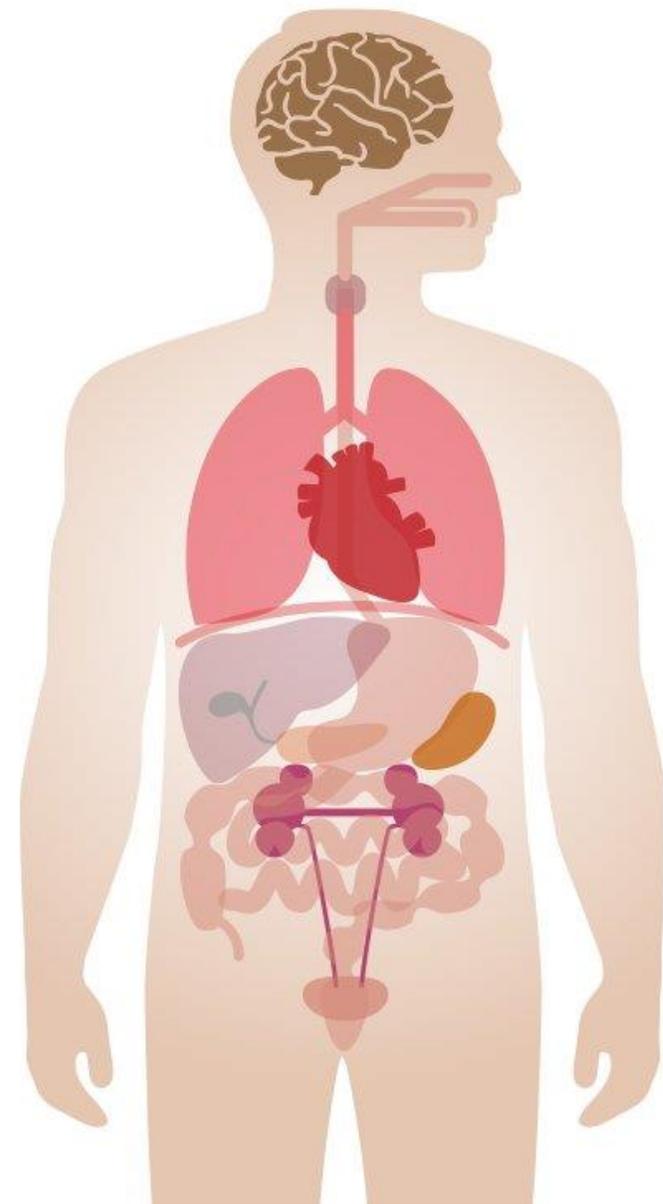
# 體細胞somatic cell

身體內的大部分組成，往往都是已經成熟分化完全的細胞，例如皮膚細胞、肝臟細胞，或是口腔細胞。這些細胞的特性，在沒有任何的外力刺激或是突變下，通常被認為細胞的命運已經決定，不會再轉變為其他細胞，這樣的細胞通稱為「體細胞」(somatic cell)。

體細胞：

已成熟、分化完全的細胞

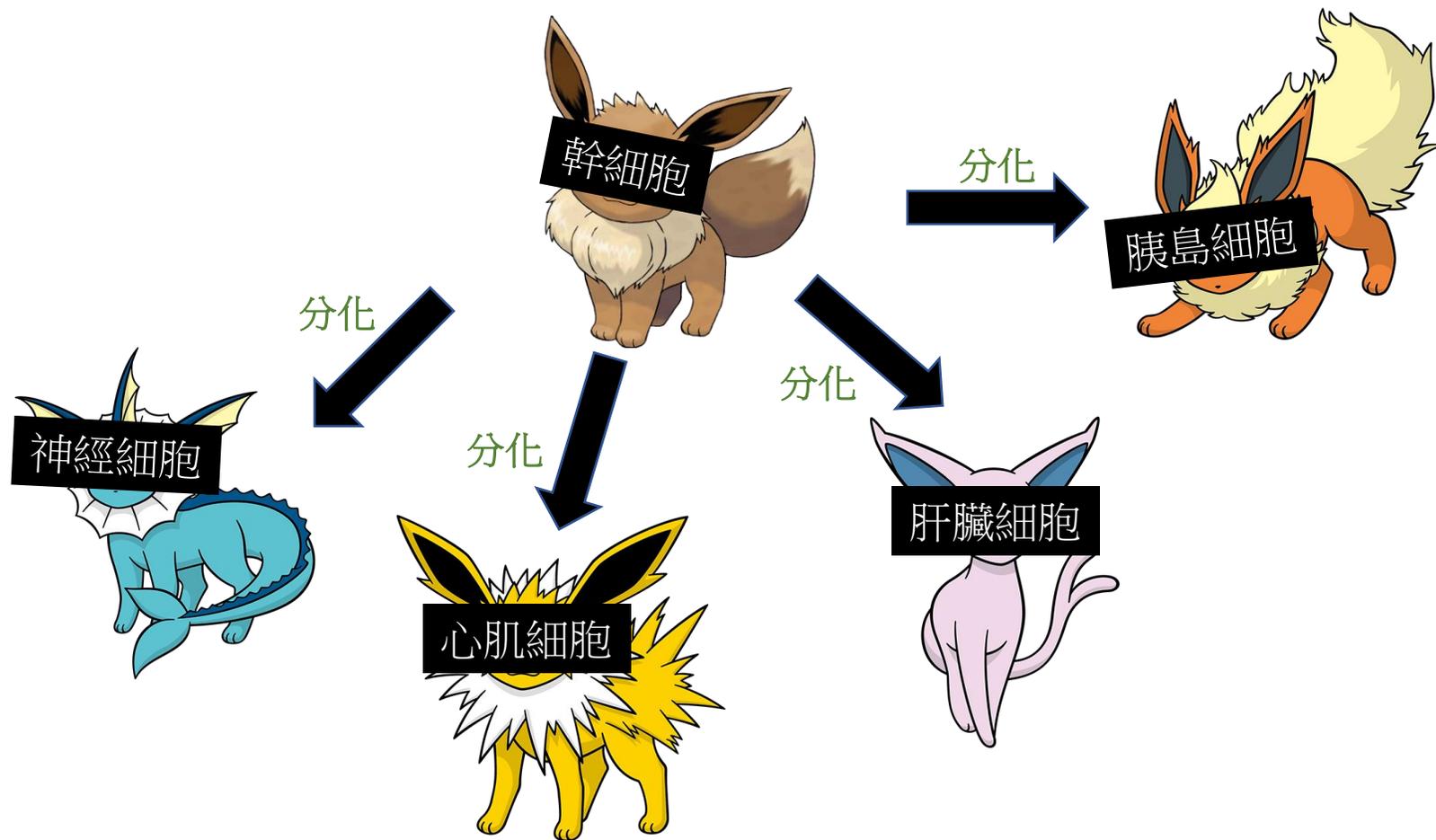
- 皮膚細胞
- 肝臟細胞
- 口腔細胞
- 心肌細胞
- 神經細胞



# 什麼是幹細胞？

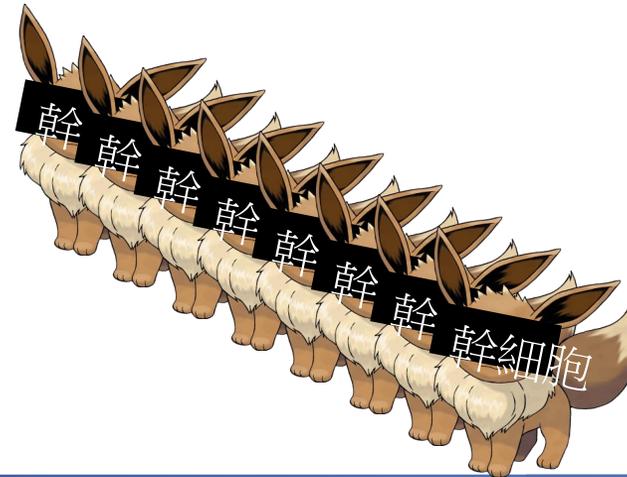
幹細胞則是和這些已經分化完成的體細胞有顯著的差異性。就猶如寶可夢世界裡的伊布因不同的條件下可以進化成各種不同版本的伊布一樣，幹細胞是一群具備有「分化能力」

( differentiation ) 的細胞，在身體內受到各式各樣的刺激，來改變細胞命運，分化成特定的體細胞如心肌細胞、神經細胞等。





一般的體細胞，在分化之後，幾乎不再進行細胞分裂，停止細胞增生。然而，幹細胞因為負擔起發育與組織修補的功能，所以具備良好的增生能力，可以進行自我更新（self-renewal）。當幹細胞進行細胞分裂，將由一個細胞變為兩個細胞的當下，幹細胞會接受指令；身體需要大量細胞補充功能時，幹細胞會由一個幹細胞分化成兩個下游細胞。也有許多幹細胞會進行所謂的「不對稱分裂」，分裂後的細胞，一個是原本的幹細胞，一個則是欲分化的細胞。幹細胞的數量往往需要精準的恆定，例如控制毛囊裡黑色素的幹細胞，如果不斷的走向「分化」，沒有即時的自我更新複製，當用完了這樣的黑色素幹細胞後，黑髮就會慢慢變成白髮。



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

# 什麼是幹細胞？

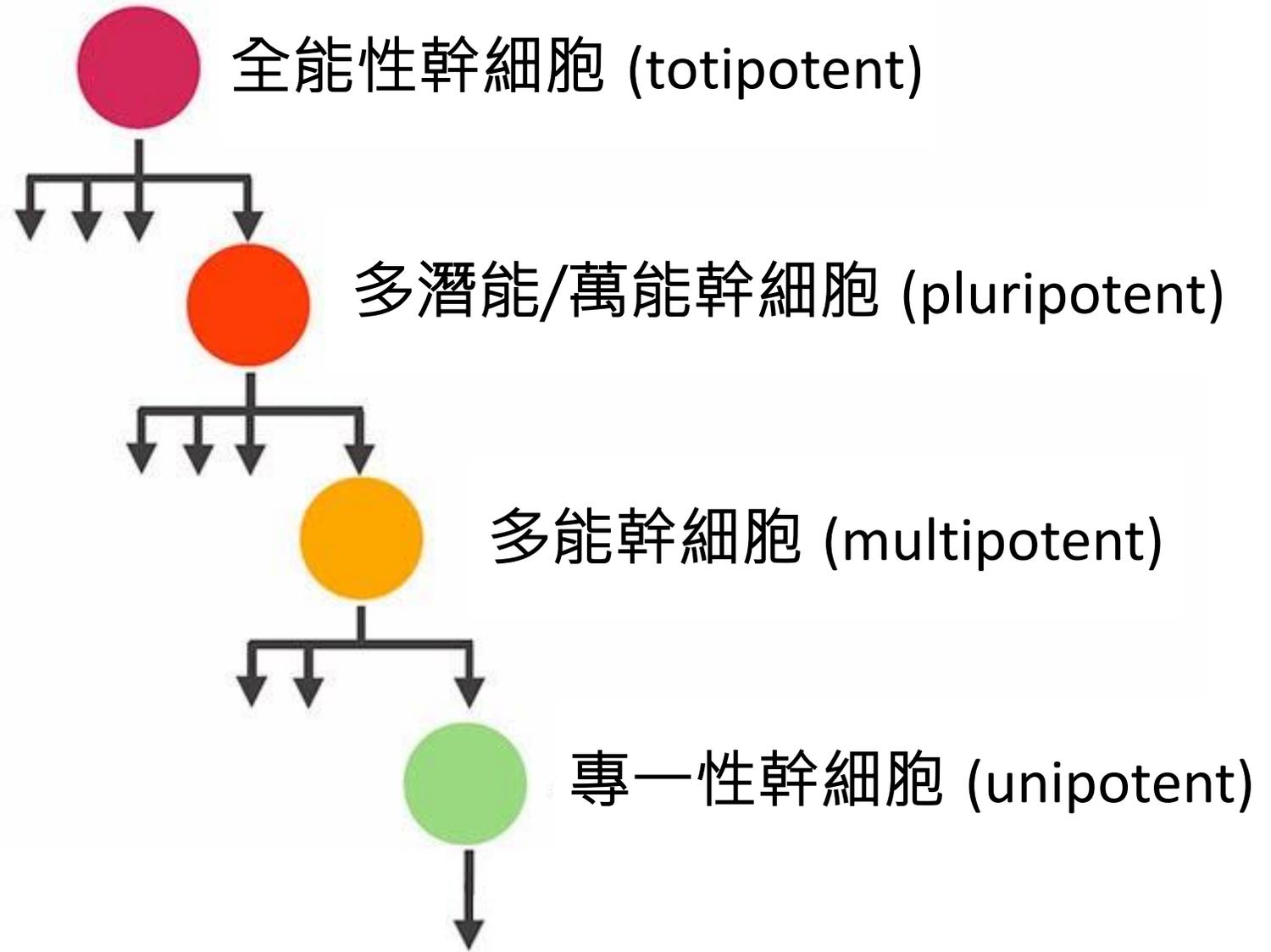
# 幹細胞的潛能

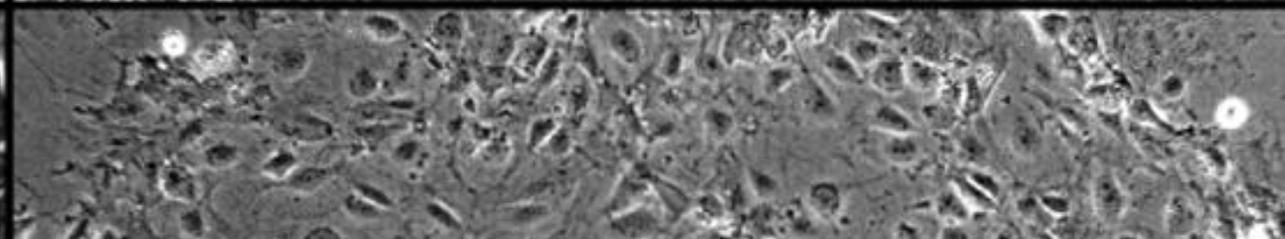
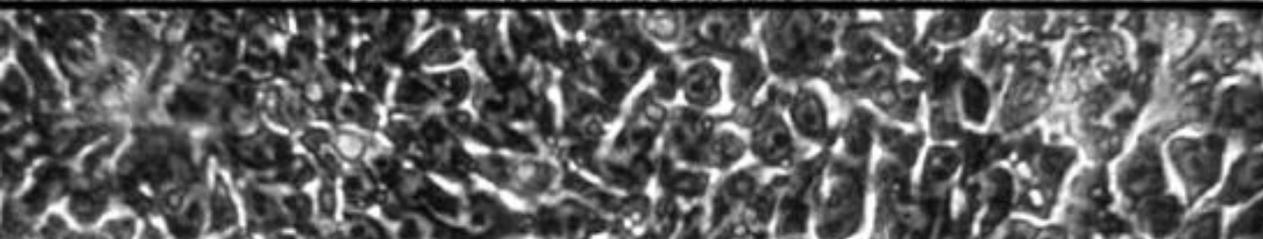
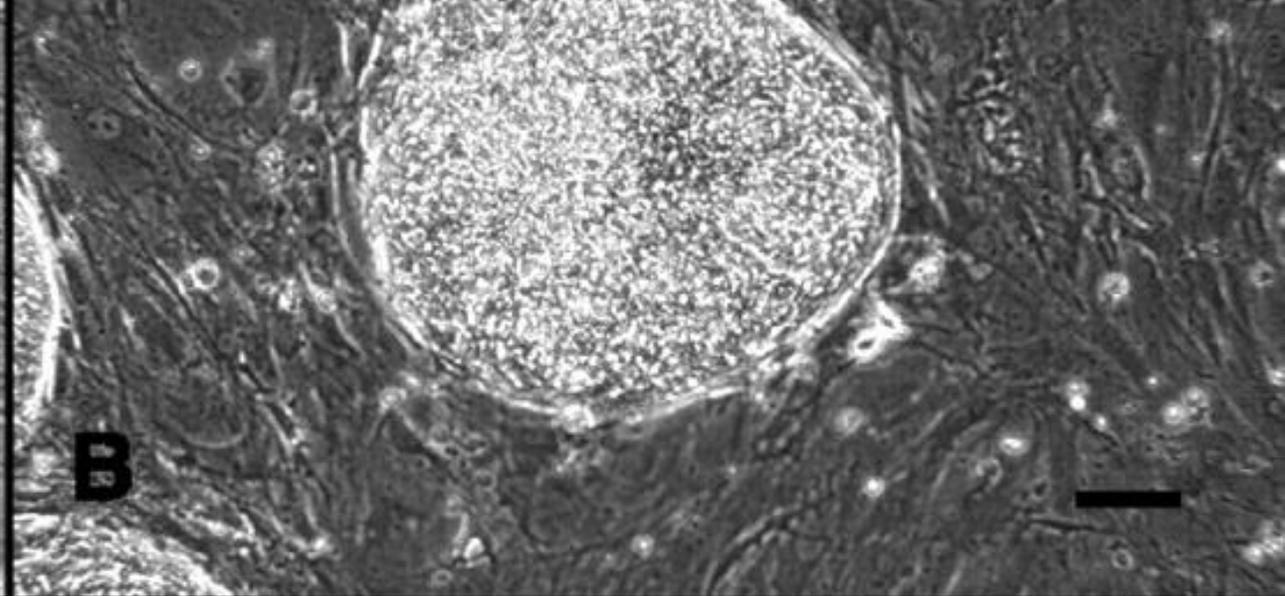
不同的幹細胞會有不同的分化潛能。在胚胎發育早期，受精卵分裂發育成為八個細胞的階段，此時每一顆細胞分開後，均可以發育形成一個完整個體。這樣的幹細胞我們稱之為「全能性幹細胞 (totipotent)」。

另外，像是「多潛能幹細胞」(pluripotent) 則是分化成身體內各式各樣的細胞，但是沒有辦法單一顆細胞就形成個體。

目前，有一些從骨髓取出的間葉型幹細胞或是造血幹細胞則可以分化成多種形式的細胞，但其分化能力較有限，某些細胞沒有辦法進行分化，這類的細胞我們稱為「多能幹細胞」(multipotent)。

隨著不同分化層階，越後段的幹細胞，分化的能力也越有限。其中，多潛能幹細胞是科學界重要的研究對象，而胚胎幹細胞就屬於多潛能幹細胞。



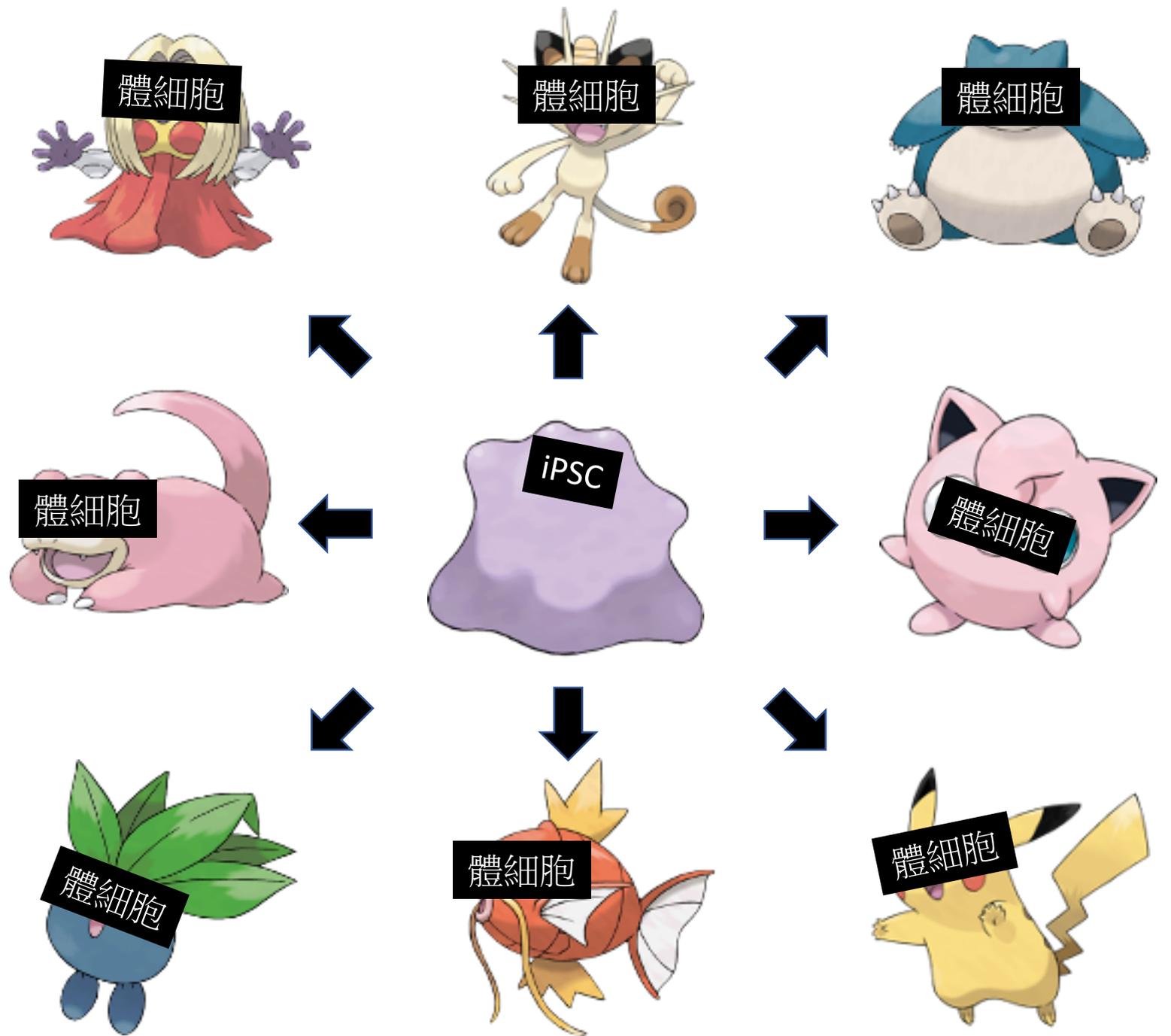


## 多潛能幹細胞技術的歷史

- 1998年，美國詹姆士·湯姆森團隊利用不孕症治療手術所剩餘的胚胎細胞首次分離培養出人類胚胎幹細胞株（human embryonic stem cells）

# 什麼是 誘導型多潛能幹細胞 induced Pluripotent Stem Cell (iPSC) ?

在寶可夢世界裡，人類創造出了百變怪，它可以變成各式各樣的寶可夢；現實生活中也有一種“人造”的多潛能幹細胞，叫做誘導型多潛能幹細胞 (iPSC)。iPSC也具有跟胚胎幹細胞一樣分化能力，可以形成外胚層、中胚層和內胚層等三個胚層組織、分化成各種體細胞。





桃莉

桃莉女兒

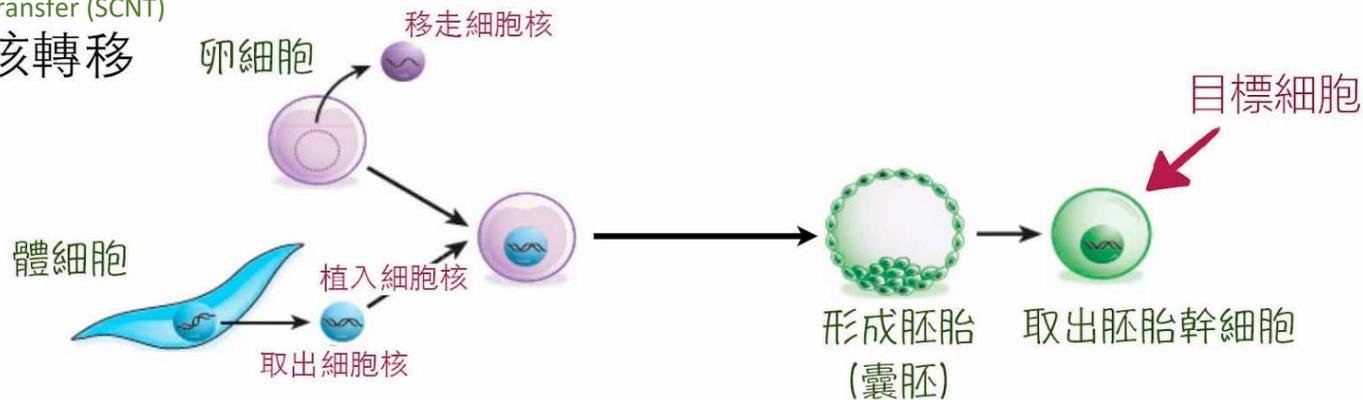
# 幹細胞技術發展

早期有許多團隊投入體細胞核轉移 (SCNT) 技術，將體細胞內之細胞核注入至捐贈者之去除核的卵子中，來形成全能性幹細胞。最先發展這項技術的英國科學家 John Gurdon 也因此獲得了 2012 年的諾貝爾獎。

然而這項技術雖然可以解決免疫系統排斥的問題，但形成胚胎幹細胞效率不佳。

例如利用 SCNT 製作出來的複製羊桃莉，牠的壽命也較正常羊隻短，推測可能是在核轉移的過程中，對於端粒造成了傷害。此項技術也有著取得卵子的道德爭議。

Somatic cell nuclear transfer (SCNT)  
核轉移



缺點：

1. 胚胎幹細胞效率不佳，例如 SCNT 製作出來的複製羊桃莉，壽命較正常羊隻短。
2. 涉及卵子取得之道德爭議。

Inducing pluripotency *in vitro*  
多潛能因子誘導



2006年時，日本京都大學山中伸彌（Shinya Yamanaka）教授的團隊發現將轉錄因子Oct3/4、Sox2、c-Myc，以及Klf4（簡稱OSKM，也被稱為「山中因子」Yamanaka factors），利用反轉錄病毒的方式導入小鼠皮膚纖維母細胞後，可促使纖維母細胞重新再程序，形成具有多能性幹細胞分化能力。的細胞，稱為「誘導式多能性幹細胞」（induced pluripotent stem cells）。

除在小鼠中成功製作了iPS細胞，山中團隊並進一步於2007年製作出人類iPS細胞；該技術不僅操作簡便，並開創了得以從人類的體細胞（例如皮膚細胞、血液細胞）等製作出多能幹細胞之先例——不以人類胚胎為材料，不會涉及倫理問題——讓人們對於再生醫學產生了很大的期待。iPS細胞的發明，也讓山中伸彌教授榮獲2012年諾貝爾生醫獎。



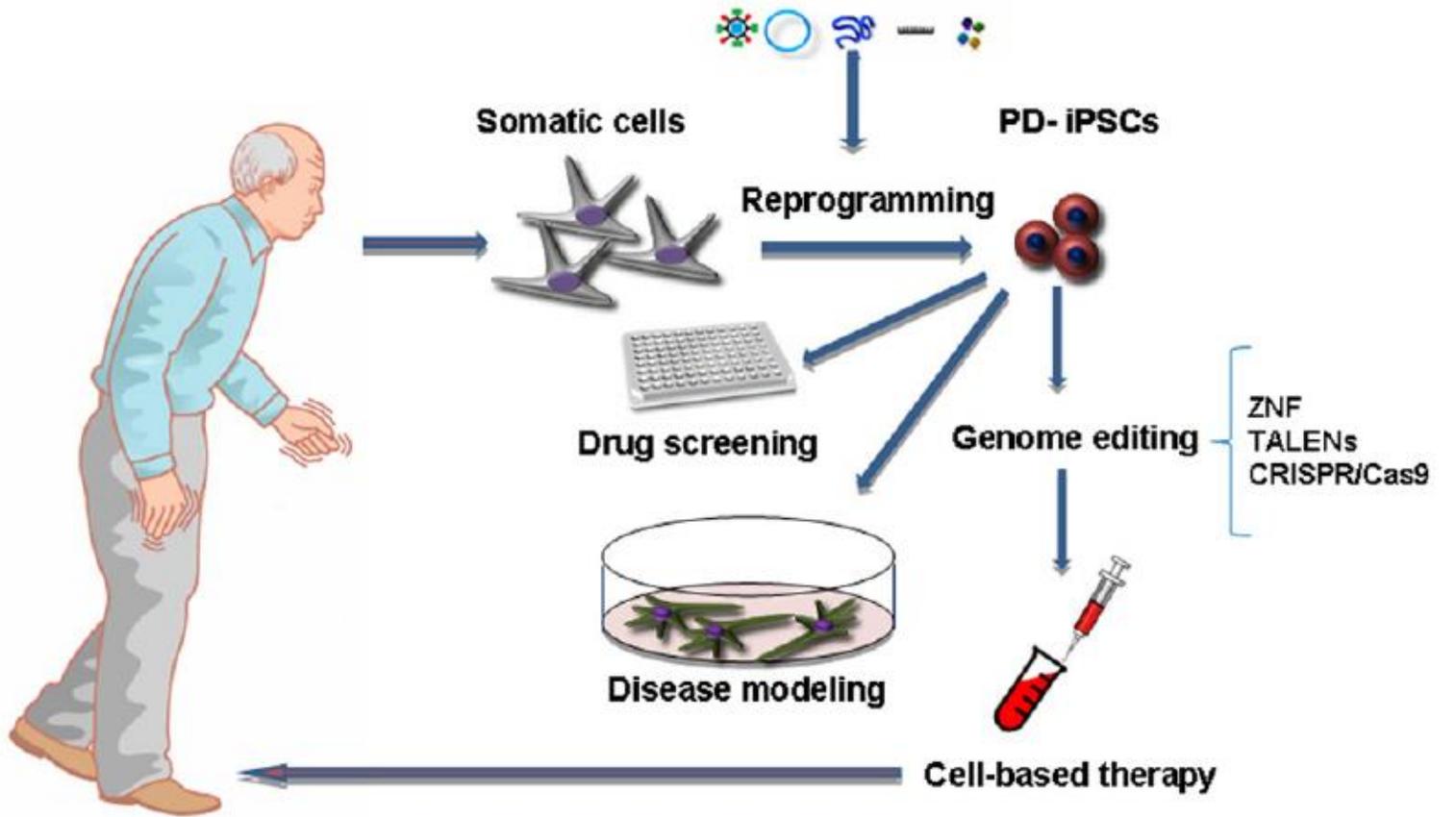
Dr.  
Yamanaka

# 人類誘導型多潛能幹細胞 -hiPSC

# iPSC的應用

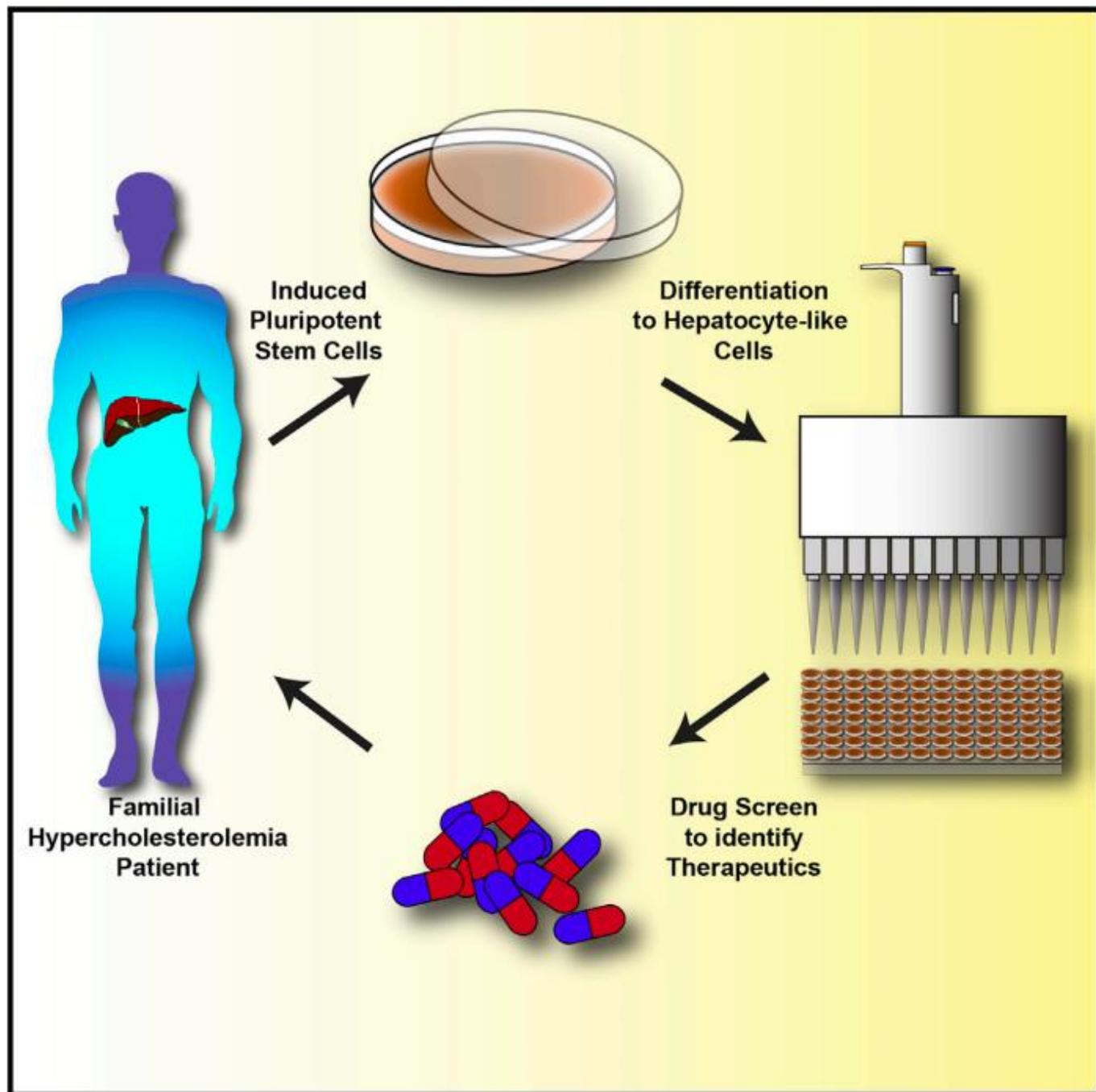
## － 病理研究

iPSC可以用來研究基因遺傳疾病的機制。例如，研究帕金森氏症的醫療團隊，會取病人的血液細胞，讓我們培養成誘導型多潛能幹細胞 (iPSC)，醫療團隊就能拿回去分化成神經細胞，進行疾病生成研究。由於這些神經細胞帶有帕金森氏症病人特定基因突變點，因此，研究者就能利用患者 iPSC 分化出的神經細胞，進一步了解是哪些基因調控造成帕金森氏症。



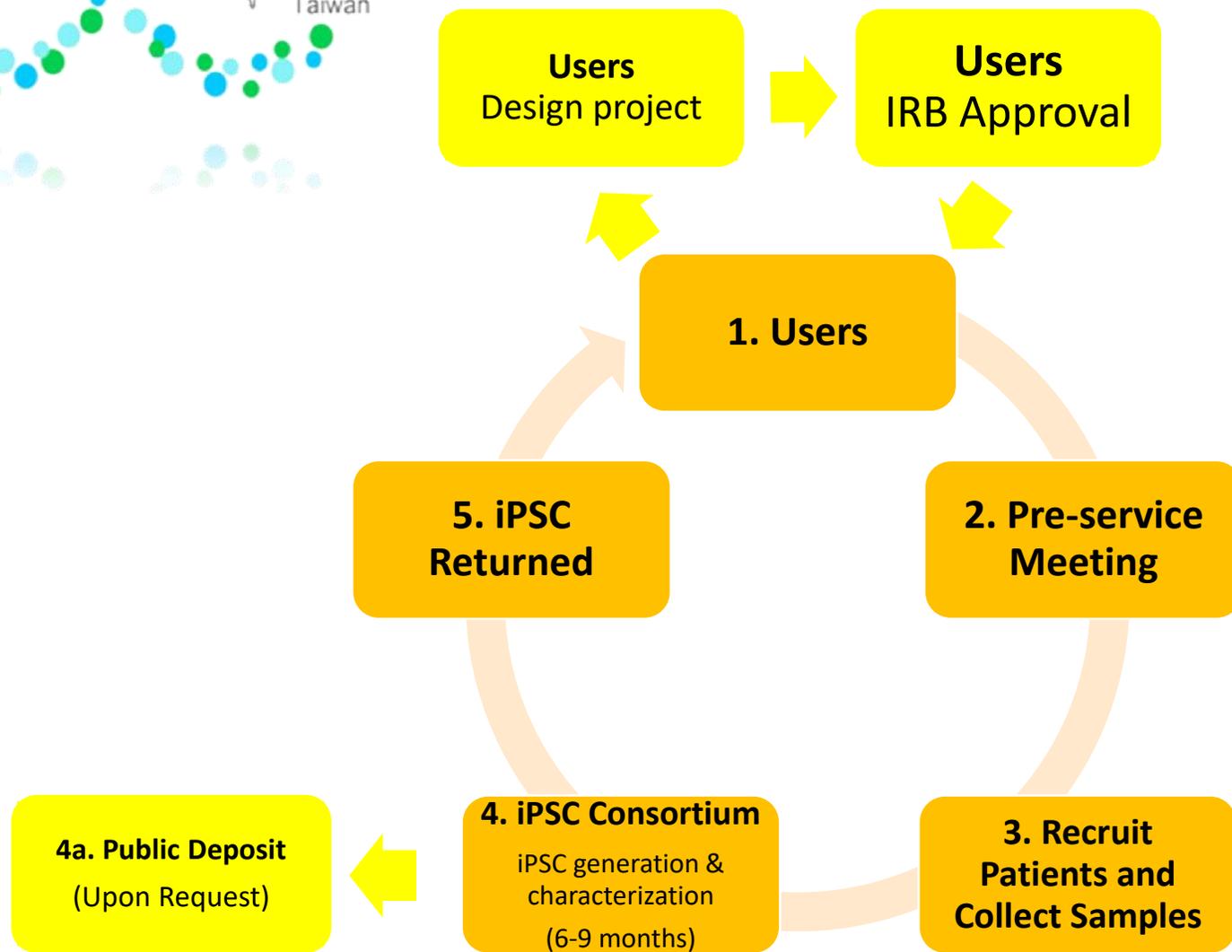
# iPSC的應用 —藥物篩檢

除了用來研究疾病的致病機制，我們也可以使用iPSC來進行藥物篩檢。過去，有些化療藥物的副作用會造成心臟毒性，引發心臟衰竭，但心肌細胞要從病患身上取得非常困難。因此，我們藉由抽取病人的血液產製出患者的iPSC，再將iPSC分化為心肌細胞。這些心肌細胞將可在體外用於藥物篩選或毒性測試，找出最適合的用藥組合，達到個人化醫療效果。



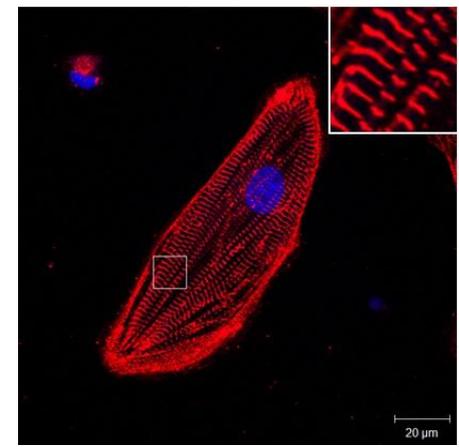
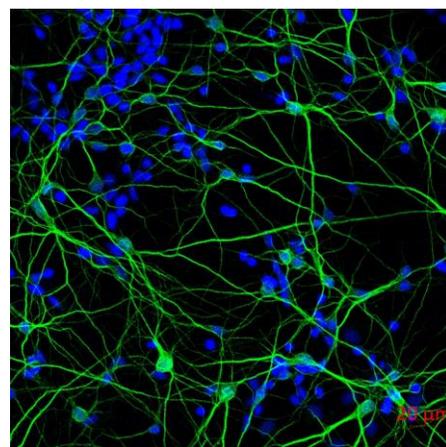
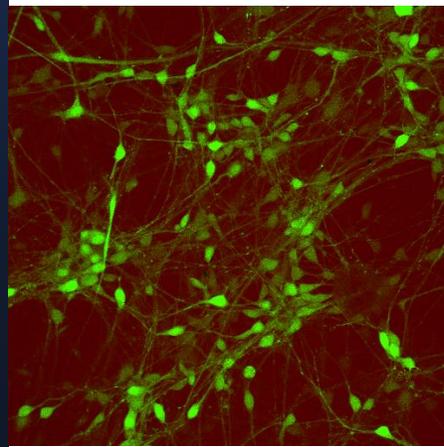
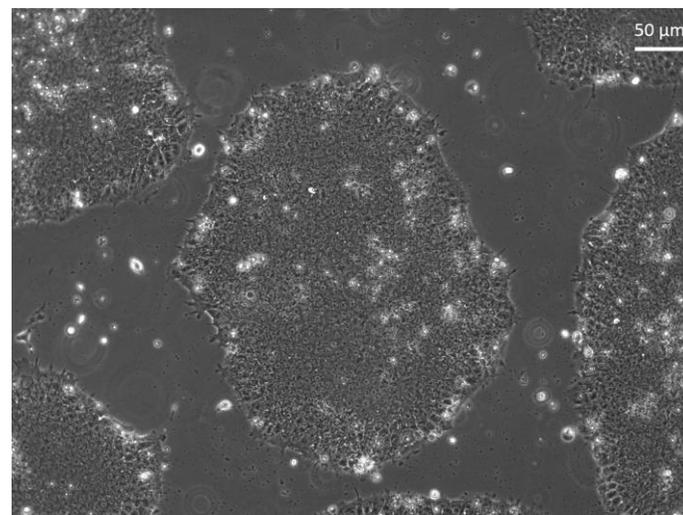
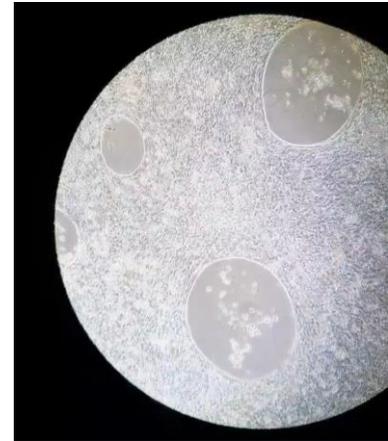
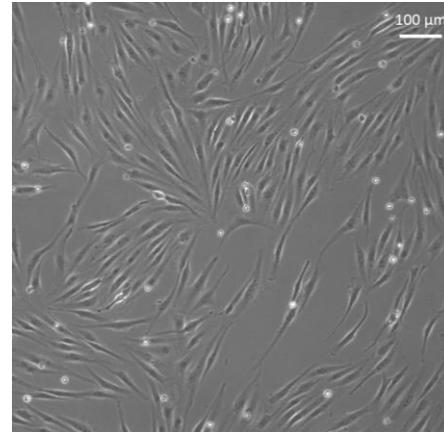
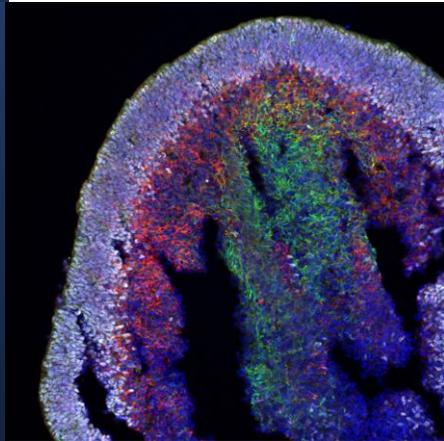
# 人類疾病 誘導型多潛能 幹細胞聯盟

中央研究院  
生物醫學科學研究所  
謝清河特聘研究員  
於2013年集結國內  
多家實驗室共同成立



# 人類疾病 誘導型多潛能 幹細胞聯盟

聯盟成立的目的是，  
是將iPSC技術推廣  
至全台灣學術界、  
產業界，提供生產  
iPSC的服務，並將  
台灣學者們做出來  
的iPSC收集起來，  
建立一個iPSC細胞  
庫，讓台灣學者能  
將iPSC更好的應用  
於學術研究。



# 結語

時至今日，iPSC技術已經越來越穩定、成熟，並逐漸成為學術研究中不可或缺的一環。但是，這項技術仍有更多發展的潛能，同時也還有更多可以改善的空間。我們衷心期盼螢幕前的各位學子們，有朝一日能夠投身科學研究，與我們一起共創美好的未來。

Au revoir



# Reference

- Fifield, B. K. (2020, May 7). *Your Lungs, Heart, Brain and More: How Coronavirus Attacks the Body*. AARP. <https://www.aarp.org/health/conditions-treatments/info-2020/covid-19-and-your-body.html>
- 陳彥榮. (2021, July 27). 多能性幹細胞. 科學月刊/科技報導. [https://scimonth.blogspot.com/2014/01/blog-post\\_5206.html](https://scimonth.blogspot.com/2014/01/blog-post_5206.html)
- Thomson, J. A. (1998). Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science*, 282(5391), 1145–1147. <https://doi.org/10.1126/science.282.5391.1145>
- Campbell, K. H. S., McWhir, J., Ritchie, W. A., & Wilmut, I. (1996). Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature*, 380(6569), 64–66. <https://doi.org/10.1038/380064a0>
- Academy of Achievement. (2018, October 31). *Shinya Yamanaka, M.D., Ph.D.* <https://achievement.org/achiever/shinya-yamanaka-m-d-ph-d/>
- Csöbönyeiová, M. (2016, May 1). *Induced pluripotent stem cells for modeling and cell therapy of Parkinson's disease*. *Neural Regen Res*. <https://www.nrronline.org/article.asp?issn=1673-5374;year=2016;volume=11;issue=5;spage=727;epage=728;aulast=Cs%F6b%F6nyeiov%E1>
- 林洵安. (2021, February 28). 可能是最「療癒」的實驗室！近距離直擊 iPSC 誘導型多潛能幹細胞. 林洵安. <https://research.sinica.edu.tw/open-house-2017-ipsc/>
- Pokédex | Pokemon.com. (2021). Nintendo. <https://www.pokemon.com/us/pokedex/>
- The Life of Dolly. (2021). BBSRC. <https://dolly.roslin.ed.ac.uk/facts/the-life-of-dolly/index.html>
- Cayo, M. A., Mallanna, S. K., di Furio, F., Jing, R., Tolliver, L. B., Bures, M., Urick, A., Noto, F. K., Pashos, E. E., Greseth, M. D., Czarnecki, M., Traktman, P., Yang, W., Morrissey, E. E., Grompe, M., Rader, D. J., & Duncan, S. A. (2017). A Drug Screen using Human iPSC-Derived Hepatocyte-like Cells Reveals Cardiac Glycosides as a Potential Treatment for Hypercholesterolemia. *Cell Stem Cell*, 20(4), 478–489.e5. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2017.01.011>