

# 成功讓軟骨新生， 人工關節將不再是患者唯一選擇

## 「生

醫產業，是臺灣下一個護國神山。」這句話，近年來經常被提及，但中國醫藥大學轉譯醫學暨新藥開發研

究所特聘教授洪士杰直指：「如果沒有醫生願意投身研究，成爲一名醫師科學家，把實驗室裡的基礎研究轉化爲臨床應用，將研究與病人的需求相結合，生醫產業在未來仍難以實現其宏大願景。」

洪士杰作爲骨科醫師，是國內少見的醫師科學家，更是臺灣幹細胞研究領域的拓荒者。迄今的研究貢獻，從找到診斷、治療骨關節炎及角膜炎之創新策略，到發現可提升免疫治療效果的基因，造福的患者早已不囿於骨科，因而獲得今年第六十六屆學術獎的高度肯定。

## 細數，臺灣幹細胞研究拓荒者的血淚史

當年，因博士論文與「軟骨的修復及再生」有關，洪士杰在日本留學期間開始鑽研分子與細胞生物學；返臺後，他以分子

與細胞生物學作爲基礎，自行投入幹細胞研究；但當時，國際間對於幹細胞研究也才蹣跚起步，在資源有限的情況下，每每遇到瓶頸與挫折時，唯一的克服之道就是：失敗後再繼續嘗試。

「自一九九七年回到臺灣，我一邊擔任住院醫師、一邊進行研究。可想而知，光是在時間管理上已極具挑戰性。但我也非常幸運，第一次申請國科會計畫就獲得資助，讓我得以聘請助理協助研究。」洪士杰憶起當年幹細胞研究的拓荒期，與助理幾乎都是仰賴工作日誌進行溝通，因爲他實在太忙，兩個人根本見不著面。

當時，在臺北榮總骨科擔任住院醫師的洪士杰，從一早六點開始幫病人換藥、抽血等日常工作，到七點十分參加例行會議；若當天有手術，大約八點便隨著主治醫師進入手術室，一直忙到晚上六點或更晚，加上住院醫師需輪值夜班，如果半夜遇到緊急手術，當日的睡眠總時數恐不到兩個小時；與此同時，洪士杰還要進行幹細胞研究。



## 洪士杰

生物及醫農科學

### 第六十六屆學術獎

中國醫藥大學轉譯醫學暨  
新藥開發研究所特聘教授

對於一般人來說，這樣的工作強度與壓力早已放棄了！但洪士杰卻笑著說：「我真的很喜歡從事研究。一旦投入其中，外界發生什麼我也全然不知！」

他分享一個至今仍印象深刻的經歷：「那天，我從傍晚五點進入實驗室，一直忙到晚上十點才回家，但心情非常愉悅，因為我們終於將幹細胞分化為神經細胞，這是一項難度極高的挑戰。回到家後，突然接到長輩的電話，我忍不住興奮地向他詳述細胞分化的過程。當我滔滔不絕地講了三十分鐘後，長輩先向我表示祝賀，再要我打開電視。此刻，我才看見雙子星大樓倒塌的驚人畫面。原來，在臺灣晚間快九點的時候發生了九一一事件，我卻沉浸於研究中，完全不知道外界發生了大事！」

事實上，培養幹細胞須歷經分離、增殖／擴增、分化三個嚴謹且連續的步驟，從提取出幹細胞、增加幹細胞的數量到將幹細胞分化為特定的細胞類型，方能獲得適合移植的幹細胞，以達到實驗或治療的目的。可是，每一個步驟的失敗率都極高，一旦失敗就只能重頭再來。這也更加彰顯出洪士杰對於研究的熱愛與不屈不撓的毅力。

**投身二十多年的研究初衷，只為解決「未被滿足的迫切醫療需求」**

如今，民眾對於幹細胞耳熟能詳，從早年聽聞的骨髓移植，

到現在熱門的再生醫療；而洪士杰長期研究的「間質幹細胞」可分化為軟骨、肌肉、神經等具有特定功能的細胞，其重要性已經不亞於骨髓移植所使用的造血幹細胞。

他以淺顯易懂的比喻解釋：「假設身體是一座城市，城市裡有各式各樣的建築物。當這些建築物出現損毀，『間質幹細胞』就是修繕建物的材料。例如：民眾因摔倒造成骨折，醫生可以使用『間質幹細胞』作為修復或骨頭再生的材料。」

只不過，洪士杰投入「間質幹細胞」研究的目的，是為了解決「未被滿足的迫切醫療需求」(unmet medical need)，這也是身為醫師科學家的主要使命。

「隨著老年人口的增加，人工關節成為骨關節炎患者唯一的選擇。但這並非是永久的解決方案，因為人工關節仍有鬆脫或磨損的問題，這也是為什麼我一直致力於解決關節軟骨再生的難題，希望從而避免人工關節置換的需求。」洪士杰道出當年投入幹細胞研究的初衷。

他闡釋，想實現幹細胞於關節內再生軟骨，需克服培養幹細胞的三項挑戰，第一個是，當幹細胞離開培養皿、被注入關節腔，在沒有可依存基質的懸浮環境中，我們還要能掌控細胞的命運 (cell fates)，讓處於懸浮狀態、容易死亡或停止分裂的幹細胞繼續在關節腔內生存與增殖。第二，要將其引至關節的修復區。最後，是讓抵達修復區的幹細胞順利轉換成關節軟骨，

這也是目前幹細胞軟骨再生面臨的三大困境。

其實，光是讓幹細胞脫離培養皿，進入關節腔內繼續存活增殖，就猶如將一隻參養已久的動物，放回野生環境裡重新適應生活一樣困難；更遑論，還需將幹細胞導引至關節腔的目標區，以確保它們能在特定位置上發揮作用。

但洪士杰卻樂此不疲地說：「這就是研究的樂趣所在。我們會不斷地思考如何突破現有困境，先提出假設，再透過一次次的小型前導研究 (Pilot Study) 來驗證我們的想法。在反覆驗證的過程中，常會獲得驚喜的發現。」

事實上，從二〇二二年十月，知名期刊《自然生醫工程》(Nature Biomedical Engineering) 刊登洪士杰團隊的研究成果「膠原結合胜肽用於增強骨關節炎關節軟骨的成像、潤滑和再生」，到同年十二月，再以「具膠原蛋白十二靶向專一導向功能之胜肽序列及其於骨關節炎及角膜缺損之應用醫學」，榮獲第十九屆國家新創獎——學研新創獎項，皆能看見洪士杰正在逐步證實他的研究假設。

「當初，我們假設有一個多功能的單一胜肽 (single peptide)，可以協助幹細胞在懸浮的環境中存活、把幹細胞帶到關節軟骨表面，最後當幹細胞與這個胜肽結合時，還能分化成軟骨。而最新的實驗結果，已經證實兼具膠原蛋白十二靶向與細胞結合之雙功能的單一膠原胜肽，確實可攜帶『間質幹細



胞」至骨關節炎軟骨表面，並能新生出軟骨細胞」，洪士杰難掩欣喜地透露，這項最新的研究成果，正準備向國際期刊投稿、洽談技轉中。

### 醫師科學家，臺灣醫療的新希望

提到當年選擇醫學系，洪士杰直言不諱地說：「我只是回應父母的期望。但後來我意識到，在行醫的過程中，我們經常面對診斷與治療的挑戰，若能將這些挑戰轉化為研究課題並尋求解決方案，將可驅動醫學不斷前進。所以現在的我由衷地期盼，未來能有更多優秀的醫生成為醫師科學家；特別是現今積極發展的再生醫療，主要針對『未被滿足的迫切醫療需求』，這就是醫師科學家的強項和使命。」

他以細胞治療為例指出，無論是近期備受矚目的CAR-T治療或是當年八仙樂園塵爆事件，將患者表皮細胞送至日本培養後再帶回臺灣，都必須在非常短的時間內植回病人身上。由於有時間上的限制，細胞治療存在地域性的挑戰，很難依賴國外，必須取得自主發展；同樣的，對於國內特有的疾病，歐美的醫生也不可能專注研究，因此培育臺灣的醫師科學家勢在必行。

「對臺灣來說，培育越多的醫師科學家，不僅可推動國內醫療更上一層樓，還能造福更多的病患」，洪士杰懇切期盼。