

盲劍客的願望…

■ 視光學系 / 曾榮凱老師



當今武林出現一名頭戴斗笠，身負雙刀的神秘人物，仔細觀察這位劍客舉止，他居然是個盲人，所以每當他出現時手都會搭在別人肩膀上，配合著個人主題曲：「有緣無緣大家來作伙～燒酒飲一杯～乎搭啦～」，儘管他目前叱吒武林，但在夜深人靜時，偉大劍客仍不禁滴下男兒淚，遙望著夜空繁星許下了心願：「我想要重見光明…」。

許多武林高手練就了一身金鐘罩鐵布衫，唯一罩門就是眼睛，可見眼睛是多麼需要保護，缺少了視覺人生不是彩色的，但也不是黑白的，而是漆黑一片。眼睛是一個奇妙的器官，有著不同的組成並各司其職，周遭的景象通過眼睛的第一道組織-角膜，接著來到下一個重要組織-水晶體，影像經過水晶體調節後穿過玻璃體，準確的投射在視網膜上，視網膜上的感光細胞則分別將光線的刺激轉變成神經衝動，透過視神經傳遞訊號至大腦枕葉的視覺皮質區成像，最後透過大腦複雜的工作，喚起對影像的記憶或傳達表現行為反應的指令。從起床眼睛張開後，眼睛就不停地工作，為主人處理公務及日常生活起居，可曾想過當眼睛不再幫你工作，你無法再看到這花花世界，你能想像這種生活嗎？

眼睛是脆弱的，不管因老化、疾病或外傷導致受損時，往往是無法恢復的，最多也僅能停止或延緩視覺缺損的擴大，無法再生使其恢復原本的功能。水晶體病變導致白內障可透過眼科手術以人工水晶體替換，但其仍無法恢復到原本可自由調節的功能；角膜功能不良或嚴重受損可以利用捐贈者之角膜進行移植，但供移植角膜來源有限。所以許多研究則試圖利用羊膜或口腔黏膜修補受傷之角膜，根據國內報導指出國內醫療團隊經過5年努力，將日本的研究變成臨床報告，長庚醫院透過自體口腔黏膜培養幹細胞移植到眼角膜，代替角膜上皮細胞，成功率高達八成以上；眼球嚴重灼傷的病患，接受口腔黏膜移植後，術後最佳視力可以恢復至0.3。此外，視網膜是眼睛相當重要且無法修復，也是外力或疾病容易造成受損的一部份，目前在多數國家造成失明案例中，老年性黃斑部退化、青光眼與糖尿病視網膜病變為最普遍的致盲疾病，倘若視網膜受損嚴重則無法像白內障以人工水晶體取代混濁水晶體即可恢復視力，也無法像角膜一樣可等待捐贈移植的機會，目前仍無有效之解決方式。

目前隨著再生醫學的發展，幹細胞與組織工程為許多棘手的人類疾病帶來希望，而具發育多能性之胚胎幹細胞為極具潛力之首選，其來源為哺乳動物囊胚之內細胞群，其具備將來發育為外胚層、中胚層及內胚層三個胚層之能力。胚胎幹細胞不僅具自我更新能力並可分化成各種細胞，但其維持未分化或調控分化為特定細胞之機制仍尚未釐清，故如何將胚胎幹細胞誘導分化成特定細胞？如何利用胚胎幹細胞治療受傷害之組織或退化性疾病？此為目前幹細胞領域研究之重點，也為視網膜的修復帶來一線曙光。

人類胚胎幹細胞可用來治療一些退化性疾病，例如：帕金森氏症、脊髓損傷以及糖尿病，但所伴隨的則是社會倫理規範的壓力，所以先建立完整動物模式研究人類疾病為必然之步驟。本實驗室正積極建立兔胚胎幹細胞治療視網膜疾病之動物模式，以免為多種人類疾病之實驗動物模式相較於其他種類動物具相當之優勢，除了較一般家畜與小鼠於實驗操作方便外，其適當大小之體型與世代間距短(約31天)，加上其生理方面相較下更接近靈長類，故目前廣泛應用兔為動物模式研究多種人類之疾病，包括人類新血管疾病、神經疾病、脂蛋白代謝異常與心肌症等相關疾病。而兔亦為許多眼科研究所使用之實驗動物，與小鼠相較之下更適合未來應用於人類之疾病模式，加上兔胚胎幹細胞之建立直至近年方較為確定，皆可偵測到Nanog、Oct-4與SSEA-4等胚胎幹細胞標幟之表現，此外並可長時間繼代且維持不分化狀態與正常細胞核型。

目前根據Osakada (2009)等人所建立之誘導人類及小鼠胚胎幹細胞分化成視網膜色素上皮細胞與感光細胞方法，已可分別將小鼠及人類胚胎幹細胞於體外分化28天及120-150天後形成視網膜色素上皮細胞與感光細胞，並可表現出此二種型態之專一性標記，但其是否具真正功能性仍待後續之研究，故本實驗室依據此重要研究成果，希望將兔胚胎幹細胞分化視網膜色素上皮細胞與感光細胞，並進一步將所分化出之視網膜色素上皮細胞與感光細胞移植回因視網膜缺失導致視覺障礙之動物體內，觀察細胞是否具其功能性而修復視力。

這將會是視覺科學領域極具潛力並能為視網膜疾病尋求解決之道，完整動物模式之建立與兔胚胎細胞之分化為此研究重要基礎，期未來能更進一步應用於臨床之治療。