

工程師在生醫領域能做什麼？

Jason (Yen-Chun) Lu, Ph.D.

Jessica (Yi-Jung) Huang edited

訓練完善的工程師會利用數學與科學的基礎來解決現實上的問題。在日常生活中，到處可見工程師，比如土木工程師，化學工程師，電子工程師和軟體工程師。那麼工程師在生醫領域能做什麼呢？國際知名的生醫工程師和發明家，**Robert Langer** 教授，就是一個完美的範例，他的經歷說明了工程師在生醫領域能產生的巨大的影響和貢獻。**Langer** 教授是麻省理工的 **David H. Koch** 學院教授，學院教授的職稱是麻省理工教職人員的最高殊榮。**Langer** 教授同時也是哈佛醫學院的資深講師。除此之外，**Langer** 教授已經發表超過 1500 篇文章，擁有超過 1400 個註冊專利，還有許多專利正在世界各地審查中。他的研究專注於利用工程方法來解決生醫領域的問題，比如研發藥物輸送的新材料，細胞工程，組織工程等等...。以下幾個例子闡述了工程師如何在生醫領域貢獻所長。

Langer 博士和他的同事與比爾和梅林達·蓋茨基金會合作，為發展中國家研發了用於單注射疫苗接種¹的脈衝釋放的聚乳酸-羧基乙酸共聚物(PLGA)微球。PLGA 是 FDA 核准、被應用於臨床的可降解材料；核心殼分離微球則是由一種新的微加工方法 (**StampEd Assembly of polymer Layers (SEAL)**)的沖壓組裝²製成。儘管幾十年來全世界的疫苗覆蓋率大幅度增加，發展中國家因為不當的疫苗的分發和管理，疫苗可預防的傳染病每年仍使大約 150 萬兒童喪生。目前約有 1940 萬嬰兒沒有白喉、破傷風和百日咳的完全免疫。此外，其中 660 萬的兒童僅接種了一劑疫苗，由於缺乏全系列的劑量，他們仍然面臨著罹患這些疾病的風險。脈衝釋放的 PLGA 微球和 SEAL 技術可以解決疫苗分配和管理不當的問題，發展中國家數百萬的人民也將因此受益。

工程師在生醫領域能做什麼？

Jason (Yen-Chun) Lu, Ph.D.
Jessica (Yi-Jung) Huang edited

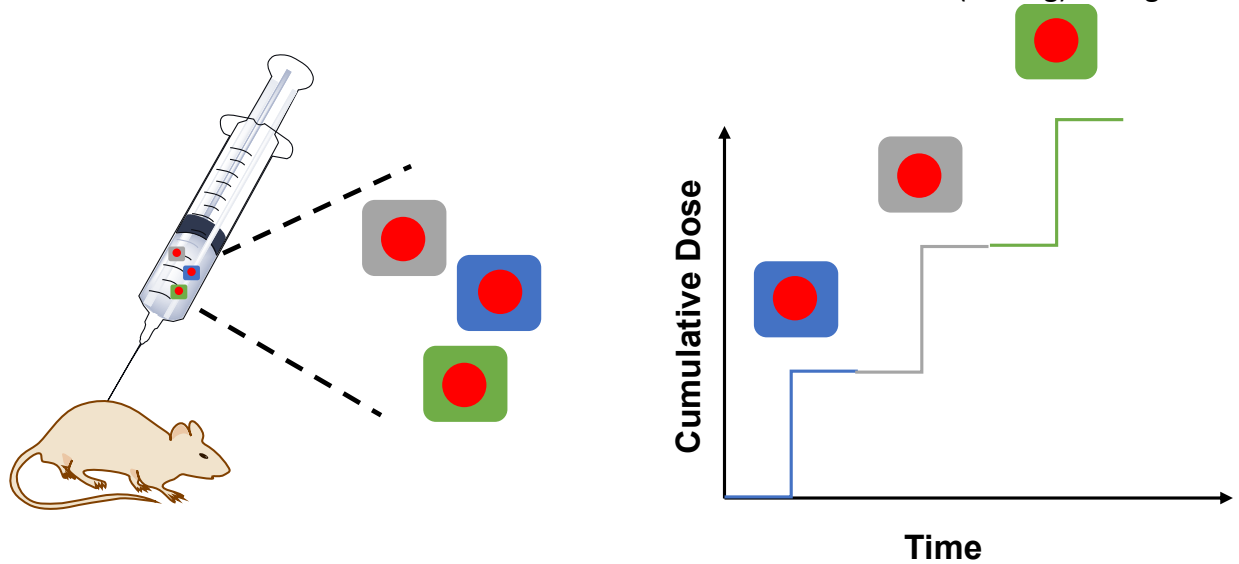


圖 1，使用不同分子量的 PLGA 可控制其降解時間和藥物的釋放，進而引起免疫反應。
(modified from McHugh, K. J. *et al. Science*, 2017)。

另外，Langer 博士和他的同事發現了三種化學材料可以抑制異物反應，這些材料可以將嚙齒動物的纖維化減到最少，在非人類靈長類動物中則能維持至少 6 個月的效果。當這些材料與藻酸鹽水凝膠結合，形成水凝膠微球後，並可被移植到小鼠和猴子體內。此外，這些抗纖維化材料可被應用於細胞治療，例如第一型糖尿病的 β 細胞替代治療。在第一型糖尿病中，患者的胰島細胞被自身的免疫系統破壞。目前最常見的治療方法是每天注射胰島素來控制血糖。然而，胰島素注射不能治癒第一型糖尿病或預防許多與糖尿病相關的嚴重疾病，如失明、高血壓和腎臟疾病。胰島細胞移植可以為一型糖尿病提供替代治療，以避免每日注射和恢復正常血糖。然而，異體反應是細胞治療的一大挑戰。細胞和膠原蛋白沉積會將移植的裝置與宿主分離，從而誘發組織變形，裝細胞的營養因此被切斷，最終導致移植裝置失效。有了這些新的抗纖維材料，這種帶有可生產胰島素之 β 細胞的移植裝置將可長期維持其治療第一型糖尿病的功能。

工程師在生醫領域能做什麼？

Jason (Yen-Chun) Lu, Ph.D.
Jessica (Yi-Jung) Huang edited

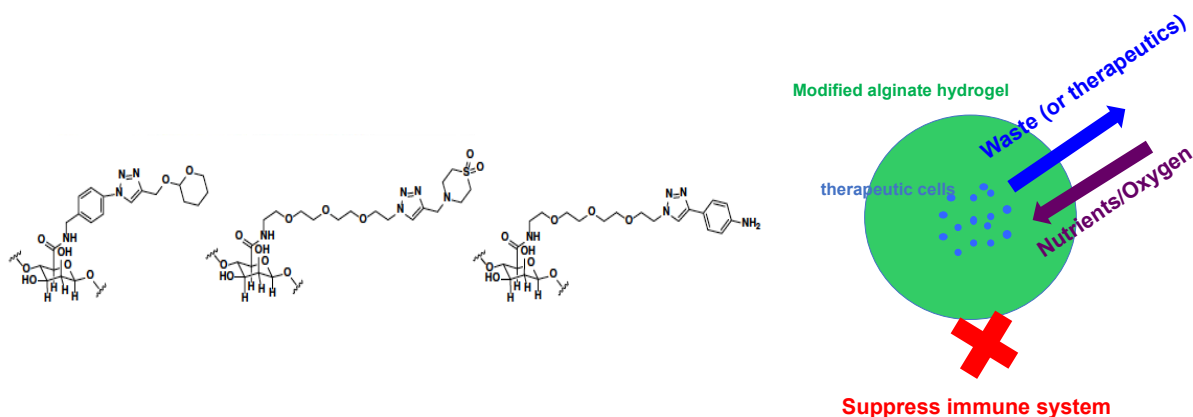


圖 2，三種化學材料可以抑制異體反應，將嚙齒動物和非人類靈長類動物的纖維化最小化。通過這些材料的包覆，治療細胞可以被保護並免於宿主免疫系統的攻擊；這些材料同時也會抑制宿主的免疫系統，以減少異體反應。

第三，Langer 博士的小組開發了一個可電離脂樣材料的組合庫，以識別信使核糖核酸 (mRNA) 輸送工具、促進體內信使核糖核酸的傳遞、並提供有效而特定的免疫活化⁴。陽離子類脂質材料可以通過靜電相互作用將治療性信使核糖核酸封裝在脂質納米粒子中。迄今，使用信使核糖核酸作為疾病治療和疫苗接種被視為有希望的策略。與去氧核糖核酸 (DNA) 治療相比，信使核糖核酸的傳遞可使編碼蛋白瞬態表達，因此避免了與插入性突變相關的併發症。目前，使用信使核糖核酸作為疾病治療和疫苗接種的方法正在臨床試驗的階段。例如，TranslateBio 正在進行的第 1/2 階段臨床試驗，通過霧化法提供囊性纖維化轉膜調節劑 (CFTR) 蛋白全編碼的信使核糖核酸治以療囊性纖維化。對於 COVID-19，Moderna (Langer 博士共同創立) 和 Pfizer 輝瑞都以信使核糖核酸編碼的形式利用脂質納米粒子輸送融合前的穩定凸刺蛋白。Moderna 在第一階段和階段二的臨床試驗中還有兩種信使核糖核酸癌症疫苗，用於靶向實體腫瘤和黑色素瘤。陽離子脂狀材料被納入這些信使核糖核酸的臨床試驗中，以提高信使核糖核酸的穩定性，並提升細胞內蛋白的質表達。

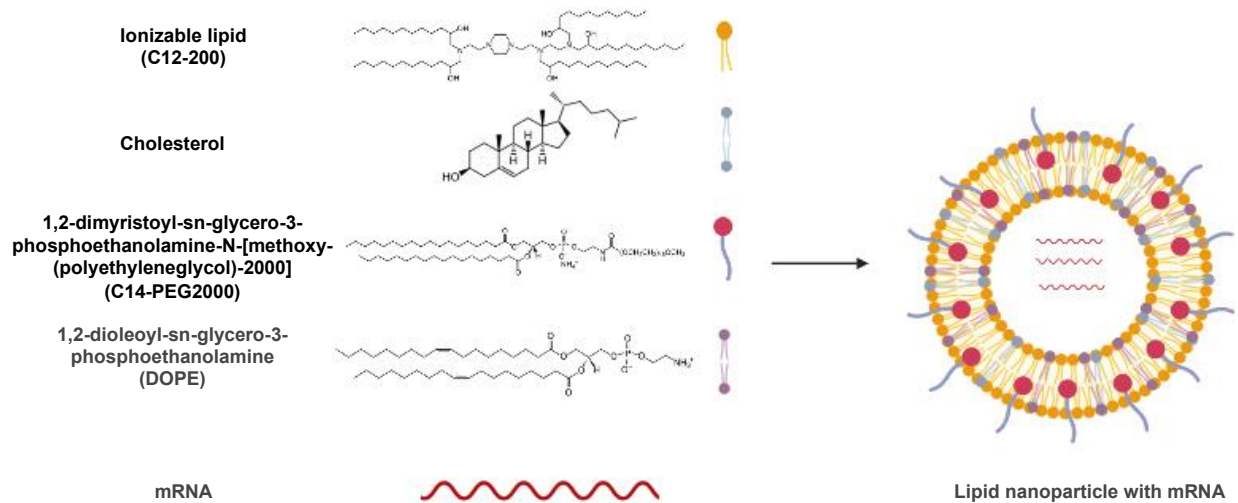


圖 3，信使核糖核酸 (mRNA) 輸送中脂質納米粒子配方圖解。

生物醫學工程是多個學科的組合，包含工程學、生物學、醫學和化學。至今，生物醫學工程師在新材料、製造方法和醫療設備等不同方面為生物醫學領域做出了許多貢獻，以改善當前的醫療和解決已出現的醫療問題，例如 COVID-19。

文獻：

1. Guarecuco, R. *et al.* Immunogenicity of pulsatile-release PLGA microspheres for single-injection vaccination. *Vaccine* **36**, 3161–3168 (2018).
2. McHugh, K. J. *et al.* Fabrication of fillable microparticles and other complex 3D microstructures. *Science (80-.)*. **357**, 1138 LP – 1142 (2017).
3. Vegas, A. J. *et al.* Combinatorial hydrogel library enables identification of materials that mitigate the foreign body response in primates. *Nat. Biotechnol.* **34**, 345 (2016).
4. Miao, L. *et al.* Delivery of mRNA vaccines with heterocyclic lipids increases anti-tumor efficacy by STING-mediated immune cell activation. *Nat. Biotechnol.* **37**, 1174–1185 (2019).