

惡性腦瘤的創新希望～類病毒奈米載體與基因靜默

◎新北市立土城醫院副院長 魏國珍

惡性腦瘤治療出現新武器！長庚醫院攜手成大醫工跨領域合作，成功開發創新的類病毒奈米載體，可攜帶治療用核酸片段，抑制腫瘤特定基因表現，增強放射治療效果，動物實驗顯示能延長腦瘤小鼠兩倍的存活期，治療效果顯著。研究成果已發表在 2023 年 6 月美國化學學會「ACS Nano」頂尖期刊，創新概念更獲選為期刊封面故事，並榮獲 2023 年國家新創獎肯定，未來極具高度臨床應用潛力，有望克服現腦瘤治療的困境。

台灣每年約有 600 名新診斷的惡性腦瘤病人，其發生率雖不在十大癌症之內，然而死亡率卻名列前茅。一旦確診後存活期間極短，僅約一年至兩年的餘命。其致病機轉至今未明，難以預防且治療困難。惡性腦瘤常見的症狀包括頭痛、噁心、嘔吐。腫瘤



現職

長庚醫院神經外科教授
長庚大學醫學系教授
長庚醫院神經科學研究中心主任

專長

神經外科、清醒開顱、神經腫瘤學、轉譯醫學、腦部藥物傳遞

壓迫周邊正常組織可引起抽搐或癲癇、肢體無力、偏癱、視力模糊和感覺障礙等症狀。腫瘤侵犯小腦則會損害運動功能或平衡感，造成步態不穩或運動失調。患者的心智狀態也可能出現變化，表現為失語、記憶力下降、注意力不集中、情緒或人格改變等症狀。患者罹病後發生殘障、

失能的機率極高，是國人健康的重大威脅。

惡性腦瘤治療困難的主要原因是它會迅速增生惡化，腫瘤結構複雜有如八爪章魚般的浸潤生長在正常的腦組織之間，而且沒有明確清楚的界限區分，導致手術難以完全清除。大多數的惡性腦瘤預後很差，即使術後經積極的放射線治療、化學治療後仍會復發。因此，開發新穎惡性腦瘤療法是目前迫切需要解決的課題。

筆者與成功大學醫工系楊閔蔚教授攜手合作，長期致力開發新穎材料及藥物載體以治療惡性腦瘤。目前對腦瘤的治療始終效果不好，病人存活期平均只有約14到16個月，主要原因是腦瘤細胞具有詭譎多變的異質特性，其強大基因自我修復能力造成放射治療及藥物治療的效果不佳。因此，團隊以人工智慧開發類病毒奈米載體來有效傳遞治療干擾核酸，以抑制腫瘤細胞基因表現，大幅提升惡性腦瘤的治療效



▲ 長庚醫院與成功大學腦瘤研究成果榮獲 2023 國家新創獎。(左起：黃瓊瑩博士、程文俊主委、魏國珍教授、陳品元教授)

率。這種藉基因表現調控機制抑制某一基因表現的現象，就是所謂的基因靜默。

長庚醫院與成功大學研究團隊以腦瘤小鼠為測試模型，利用增強對流傳輸法，直接將類病毒藥物載體精準注射傳遞到腦瘤區域。結果顯示腦瘤細胞中負責 DNA 修復的基因表現成功被抑制，阻斷腦瘤細胞自我修復能力，使腫瘤顯著縮小。而將此基因載體與低劑量放射治療同步施用，可以使腦瘤小鼠的存活期增加兩倍，不但提升了放射線治療效果，同時也降低放射治療劑量以減少其副作用。在動物實驗極具潛力的研究成果，揭露其未來臨床應用的高度可能性。

更特別的是，研究團隊應用特殊模組化的治療用核酸骨架設計，針對不同種類的疾病或是病人特殊的基因選擇接上應對的干擾核酸，可完美應用於個人化精準醫療。此特殊設計的基因工程技術更可大幅簡化類病毒載體的合成過程，提升製作效率及降低成本。本製備流程極富新創性，榮獲美國化學學會官方期刊，也是奈米技術與奈米科學領域頂尖

期刊「ACS Nano」的青睞，選作封面故事以彰顯其重要性。

這個研究工作橫跨 4 年時間，從開發模組、基因載體合成測試、體外細胞試驗、動物實驗驗證等，團隊成員緊密結合，由臨床角度審視需求，自醫工層面提出材料設計解決方案，並完整驗證其效應，為目前跨領域合作的優良典範。

本團隊研究成果亦獲國科會化學圖書服務計畫電子報報導，以宣傳台灣醫學與工程跨領域合作之創新發現，並榮獲 2023 年國家新創獎，充分展現其未來應用於產業的高度價值。目前已獲醫藥產業洽談合作技轉事宜，未來將有機會改善目前腦瘤治療的困境。🔗

