大公報
2022年11月30日
星期三
責任編輯：鄭小萍
美術編輯：劉子康

中大研發TDSC去細胞幹細胞膜

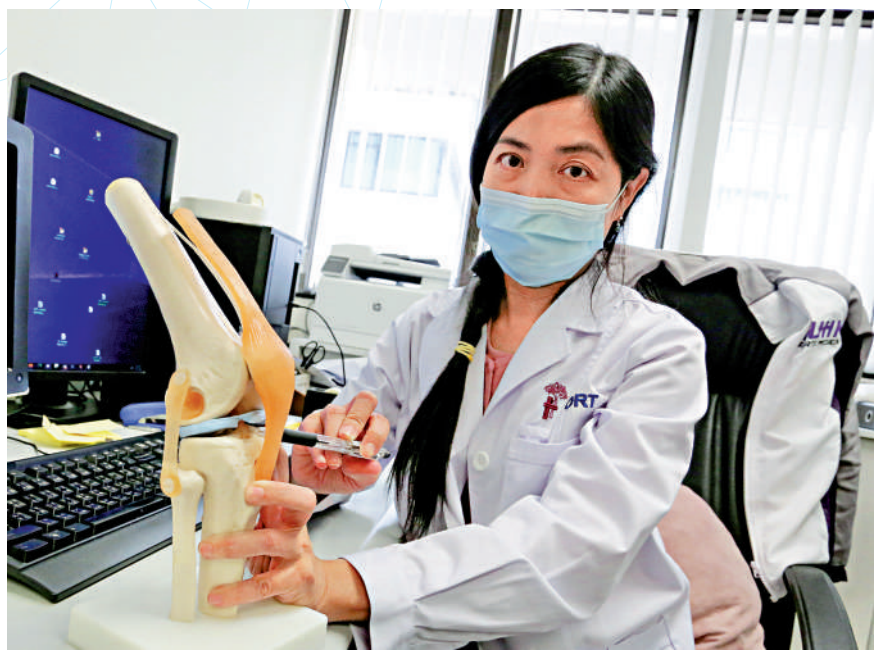
加快術後康復 韌帶神奇再生

編者按

香港運動員近年在國際體壇屢創佳績，行政長官李家超的首份施政報告更提出「體育及康樂設施十年發展藍圖」，首5年將開展16項工程，每年至少支持10項大型國際體育賽事在港舉行等。不過，體育運動是一門科學，取得好成績的體育項目無不與科技應用有關，賽場的競逐其實也是科研實力的較量。本港運動科研處於世界領先地位，有條件令香港運動員再闖新高峰。

《大公報》走訪多間大學及精英運動員和初創公司，揭開本港運動醫學、運動裝備及運動監測方面的科研面紗，透視香港運動科研的實力。

運動科研透視 醫學篇

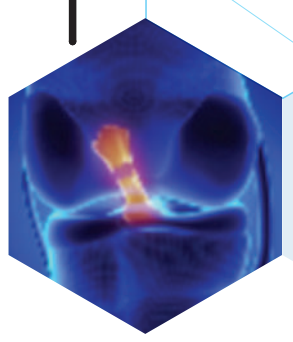


▶中大呂寶儀教授與團隊研發出用於促進組織修復的活性去細胞幹細胞膜，有望幫助運動員縮短手術後的康復期。

香港運動員為本港帶來不少榮譽，但他們的付出和所承受的傷痛非一般人能體會。例如有運動員因韌帶損傷而接受韌帶重建手術，在這方面有豐富經驗的香港中文大學醫學院團隊為了達到更好的手術效果，一直致力於研究異體幹細胞技術，研發出用於促進組織修復的活性去細胞幹細胞膜。

該項目的首席研究員、中大矯形外科及創傷學系副教授呂寶儀接受《大公報》專訪時表示，研究發現這種幹細胞膜的介入，能夠促進骨骼和結締組織損傷的癒合，希望在未來能幫助運動員縮短手術康復期，術後最大程度恢復受傷組織的功能。

大公報記者 湯嘉平（文） 何嘉駿（圖）



◀前交叉韌帶損傷最常發生在涉及突然停止或改變方向、跳躍和着陸的運動中。

掃一掃 有片睇

「前交叉韌帶損傷最常發生在涉及突然停止或改變方向、跳躍和着陸的運動中，例如足球、籃球、欖球和高山滑雪等。這些患者可能需要進行前交叉韌帶重建以恢復膝關節穩定性。」呂寶儀教授說，有些人受傷後若不嚴重，不做重建手術亦未必對個人生活造成很大影響。但是對於專業運動員而言，為了達到更好的運動表現，往往會選擇做重建手術。

由於前十字韌帶一般沒有自我修復能力，故現時的前十字韌帶手術，是把肌腱放到骨隧道中，以代替原先的前十字韌帶。呂教授說，手術一般是提取患者身上其他部位（以大腿、髕骨為多）的肌腱，在關節鏡輔助下在股骨遠端和脛骨近端鑽了骨隧道，把肌腱放入骨隧道中固定，然後等待癒合。

新技術保留生物活性 免生物支架

然而，呂教授表示，這樣的恢復期很長。「肌腱移植物與骨隧道癒合過程緩慢。該手術需要把肌腱等柔軟材料連接到骨骼等相對較硬的材料上，在過去的研究中也是一個瓶頸。這也是許多其他肌腱和韌帶手術中遇到的常見挑戰。」呂教授說，團隊過去一直在思考，如何促使這兩者之間的癒合可以又快又好。「作為一個運動員而言，能在他／她有限的職業生涯中可以更快地重返賽場，當然是件好事，也是我們努力的方向。」

中大醫學院近年研究的「用於促進組織修復的活性去細胞幹細胞膜」項目，便加快了實現上述願望的步伐。

用於促進組織修復的活性去細胞幹細胞膜，又叫「TDSC去細胞幹細胞膜」。TDSC即肌腱衍生幹細胞，是中大矯形外科及創傷學系運動醫學團隊，從手術廢料或動物取得的肌腱組織，再通過體外培植的方式培植出來的幹細胞。團隊之所以要培植體外幹細胞，是因為韌帶和軟骨等部位的細胞再生能力較差，故想到利用幹細胞再生療法。

呂教授介紹，「TDSC去細胞幹細胞膜」是通過專利技術，把TDSC形成一個細胞膜，然後去除細胞。在前十字韌帶手術過程中，把該去細胞幹細胞膜包裹被移植肌腱組織，然後再把肌腱移植物放入骨隧道中。該幹細胞膜的好處在於它含有生長因子，例如BMP–2和VEGF，能夠促進組織癒合。前者作用於增加骨骼生長，後者作用於增加血管生成，幫助肌腱移植物與骨隧道的癒合。此外，呂教授說，幹細胞通過專利技術，分泌生物支架形成細胞膜，不需要另外使用生物支架，減少生物支架的生物相容性問題。

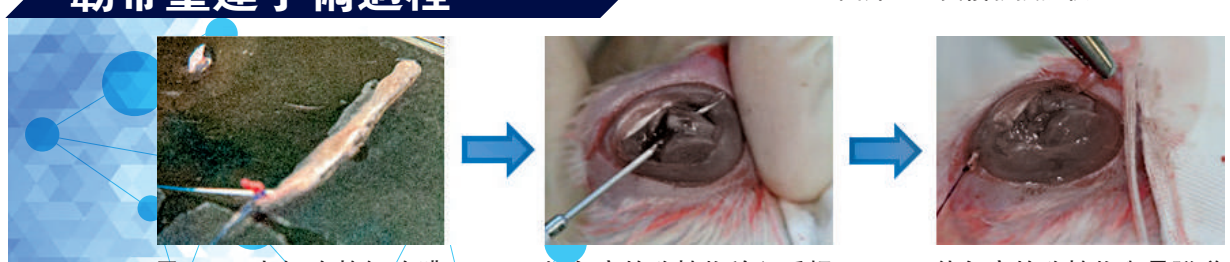
「組織工程一般需要把細胞、生物支架、生物因子（有些是生長因子）結合起來用於組織的功能恢復。當中的生物支架相當於一個載體，沒有的話就很難把細胞和生物因子放到骨隧道中。TDSC去細胞幹細胞膜不需要額外載體，把生長因子運輸到受損組織。」呂教授進一步解釋道。

進行動物實驗 測試拉力和剛度

該項目亦獲得「2022年日內瓦國際發明展」銀獎。呂教授說，項目現階段正進行動物實驗，希望盡快進入臨床階段。「我們目前主要關注的是使用新技術後，肌腱移植物與骨隧道的癒合和重建後韌帶的生物力學。利用動物模型，我們在實驗室利用力學測試裝置，測試重建後有和沒有去細胞幹細胞膜包裹的韌帶的最大拉出力和剛度。如果肌腱移植物與骨隧道的癒合不良，對膝關節的穩定性有一定影響。在這情況下，不建議病人跑或跳。」

韌帶重建手術過程

圖片由呂寶儀教授提供

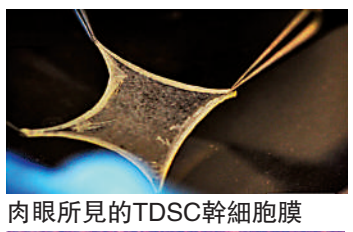


用TDSC去細胞幹細胞膜包裹肌腱移植物

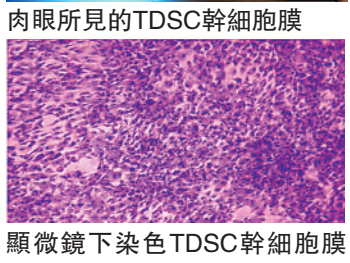
把包裹的移植物放入受損韌帶旁鑽出的骨隧道中

待包裹的移植物與骨隧道相互作用，促進癒合

TDSC幹細胞膜

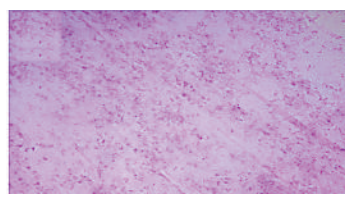


肉眼所見的TDSC幹細胞膜



顯微鏡下染色TDSC幹細胞膜（細胞核呈紫藍色）

肉眼所見的TDSC去細胞幹細胞膜



顯微鏡下染色TDSC去細胞幹細胞膜（呈紫藍色的細胞核被移除）

圖片由呂寶儀教授提供

目標建幹細胞庫 服務大眾

普及應用

業界認為，幹細胞及再生醫學是未來運動醫學的大方向。世界各地的科研團隊正積極研究不同的幹細胞療法，較多研究方向是針對自體幹細胞移植。然而，中大醫學院的運動醫學團隊則研究異體幹細胞。團隊從肌腱組織成功分離及鑒定一種幹細胞，利用體外培植的方法，培植出肌腱衍生幹細胞（TDSC）。

負責TDSC研究的中大矯形外科及創傷學系副教授呂寶儀表示，團隊下一步的計劃是建立「良好生產規範」（GMP）級別的異體幹細胞庫。「前十字韌帶重建手術的需求龐大，建立幹細胞庫，有利日後進行臨床測試。」

據呂寶儀介紹，現時研究用的TDSC多數是人和老鼠的肌腱作為最初來源。這些肌腱組織先被切成小塊並用膠原酶消化，然後再過濾，過濾後，把單細胞以適當的細胞密度接種在培養板中，並逐漸形成細胞集落。接下來，需移除未附着在培養板上的細胞。「剩下來形成集落的細胞，很有可能就是幹細胞了。」呂教授說。

TDSC助前十字韌帶重建

要驗證是否幹細胞亦有幾個要求：第一就是細胞能否在培養後形成集落，第二就是驗證間充質幹細胞標誌物的表達，第三就是細胞能否多向分化成不同的細胞。呂教授進一步解釋，TDSC的特性就是可以分化成不同的間充質細胞，如肌腱、骨、軟骨和脂肪。不過，TDSC和其他幹細胞一樣，會隨着體外培養而老化。研究發現，TDSC的多向分化潛能隨着體外細胞傳代（即第10–30代）減弱。「因此，我們進行研究時通常將TDSC體外傳代限制在10代以下。」呂教授說。

據悉，現時全世界每年要處理逾一百萬個前十字韌帶手術，因此TDSC的需求非常龐大。呂教授透露，現時中大正與香港生物科技研究院商討建立幹細胞庫事宜。

大公報記者湯嘉平

TDSC幹細胞膜和臨床應用計劃

應用

- 促進各種肌肉骨骼組織和結締組織損傷的癒合
- 作爲生物工程的支架

臨床應用計劃

- 製作人類來源TDSC幹細胞膜
- 擴大幹細胞膜
- 進一步研究幹細胞膜組成和癒合機制
- 建立GMP級別的人的TDSC庫
- 制定GMP級別的幹細胞膜
- 探討幹細胞膜在其他肌肉骨骼疾病癒合中的應用

膝患困擾「體操女王」期待新療法

戰勝傷患

被譽為港產「體操女王」的黃曉盈曾被重物壓傷左膝，導致左膝四條十字韌帶斷裂，身體的創傷令她跌進人生低谷。她接受《大公報》專訪時表示，幸好韌帶重建手術進行順利，她在斷斷續續坐輪椅三四個月後又能回到訓練場，轉戰平衡木。

壓傷致四條十字韌帶斷裂

談及為她做手術的中大醫學院專家，黃曉盈深表感激和幸運，亦感受到香港在運動醫學方面的實力。對於今次中大醫學院有關TDSC去細胞幹細胞膜的項目，黃曉盈了解到新技術可促進相關組織的癒合，令她很開心，「始終運動員的職業生涯有限，即使失去一日的訓練，長期累積下來，一定會對你的運動表現有影響。」

被問及當年被重物壓傷的那一刻感覺，黃曉盈直言「似突然撞車咁」。「其實嗰一刻除了痛，更馬上諗到自己未來要點樣行。之前投入更多精力訓練，突然之間好似要回到原點。」

運動員進步靠團隊專家支持

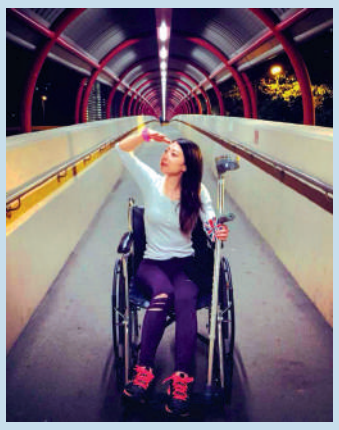
黃曉盈告訴記者，自己當時需要做兩次韌帶重建手術，由中大醫學院容樹恒教授和他的團隊負責。中大向黃曉盈介紹，手術的一般操作是要把患者身上其他部位的肌腱取出，然後放入患處的骨隧道內。「但我的情況比較特殊，因為受傷的韌帶不止一根，好似有好多根。所以中大並未選擇從我身上的其他部位取出肌腱，而是用別人捐出的組織來幫我完成手術。」

至於恢復情況，黃曉盈指平日生活不會有任何問題，現時轉戰平衡木，惟訓練的時候還是有所顧忌。「因為始終它曾經有過傷患，一定是同之前不一樣的。譬如以前當我很累的時候，可以再堅持一下，但現在不敢那麼冒險了。」

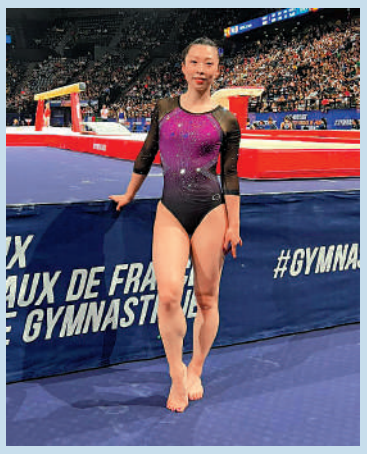
作為運動員的黃曉盈，得知TDSC去細胞幹細胞膜項目有望在未來幫助縮短手術康復期及恢復韌帶功能後，她表示很期待，指縮短康復期不僅能盡量保證訓練時長，也更不易影響運動員的賽事日程。

黃曉盈深深感受到香港在運動醫學方面的實力：「我在國外也有跟其他運動員聊過，我覺得香港在運動員的培養、照顧、治療方面真的很好，香港運動員的進步離不開背後團隊和專家的支持，我很感激。」

大公報記者湯嘉平



◀「體操女王」黃曉盈曾被重物壓傷左膝，導致左膝四條十字韌帶斷裂坐了四個月輪椅。 受訪者提供



◀黃曉盈的韌帶重建手術順利，現時轉戰平衡木。 受訪者提供