

HP / December 23, 2011 01:25PM

[樹突細胞 人體抗病哨兵 \(2011.11\)](#)

當細菌、病毒等微生物入侵，生物體自會啟動其先天免疫系統，抵抗微生物敵軍，讓我們在危機四伏的環境中，不至於連連敗退，甚至無法存活。

這就是免疫反應。但免疫系統如何在第一時間對外來病原菌產生反應，若沒有今年三位諾貝爾醫學獎得主，恐怕還會是個謎。

遺傳學家巴特勒 (Bruce A. Beutler) 在免疫缺陷小鼠身上發現一種蛋白質「TLR」，是某一種先天免疫受體；細胞免疫學家史丹曼 (Ralph M. Steinman) 則發現「樹突細胞」 (dendritic cell, DC)，先天免疫受體多數表現在此，最早辨識出外來入侵的病原體「非我族類」。

而昆蟲免疫學家霍夫曼 (Jules A. Hoffmann)，利用最原始、單純的多細胞動物「果蠅」，闡明免疫系統如何運作。

什麼是樹突細胞？

「這應該不是真的細胞吧！」科學家早先發現樹突細胞時，發現它不像一般細胞呈圓形，而是如海星，伸展長長觸角，所以多數以為它不是真細胞。台灣的陽明大學臨床醫學研究所所長謝世良說，當時顯微鏡功能不佳，樹突細胞相對量少，不少研究者還懷疑搞不好是在染色過程中，不小心「人為」地將細胞加上觸角。

1973年史丹曼再次在小鼠脾臟上發現這些細胞，確認它是免疫系統的一分子，並因其特殊外型，命名為樹突狀。

謝世良說，這些樹突細胞也出現在皮膚表皮層，但稱之為蘭格漢氏細胞 (Langerhans)，因多年前解剖學者蘭格漢發現這些細胞而被命名。當年樹突細胞沒有被深入研究，後來史丹曼發現，蘭格漢氏細胞與樹突細胞外型相似，應是同類，而皮膚作為第一層抵擋「外敵」的障壁，其內的樹突細胞即可發揮免疫反應。

理論歸理論，要將樹突細胞分離出來繼續研究，相當困難。真正的突破則是應用IL-4、GM-CSF等技術，將人類周邊細胞的「單核球」白血球，培養出樹突細胞。體外大量培養樹突細胞，不僅證實其存在，也可繼續讓學者深入研究，更了解樹突細胞的運作。

樹突細胞有很強的活化免疫細胞功能，類似「哨兵」，散布在體內組織，肺臟、脾臟或皮膚、黏膜中，當入侵者出現，樹突細胞會辨識出異狀，吞入病原並切成碎片，也就是「抗原」，載有抗原的樹突細胞會移動，來到脾臟或淋巴結，活化後天免疫反應，這就是在感染病菌時，身體淋巴會腫脹的原因。

樹突細胞與巨噬細胞皆是第一線防禦部隊，移動的樹突細胞會通知體內淋巴系統的其他免疫細胞，輔助T細胞會學習知道這些抗原是該「對付」的外來物，B細胞會製造抗體，抗體會與抗原結合，並中和抗原，殺手T細胞則會攻擊遭感染的細胞及微生物。某些細胞還會變成記憶細胞，可與未來再度出現的入侵者作戰。

謝世良說，要談到免疫的概念，還有一人的貢獻卓著，那就是7年前因腦癌過世的簡章 (Charles A. Janeway)。他在1989年提出「模式辨識受體」 (pattern recognition receptor) 的理論，即先天免疫系統，第一時間會「偵測」到病原體，且有反應。

中研院生物醫學研究所研究員嚴仲陽說，過去科學家不知道體內發現的一些蛋白質有何作用，巴特勒 (Bruce A. Beutler) 在免疫缺陷小鼠身上，以傳統遺傳學方法，發現某種先天免疫受體，證實了模式辨識受體理論；這些受體最多存在於樹突細胞，之後其他科學家心循著相同途徑，陸續找到更受體。

治自體免疫疾病可望突破瓶頸

台灣的陽明大學臨床醫學研究所所長謝世良說，新的研究也發現，樹突細胞似也能對付自體免疫疾病；突變的樹突細胞過度反應，呈現自我抗原，病患體內免疫系統製造大量抗體對抗自己，因此，若能抑制樹突細胞呈現自我抗原的能力，便可緩解、控制自體免疫疾病症狀。

李威震說，類似的方法也可用於器官移植，抑制T細胞，使新器官不產生排斥。

在傳染病方面，謝世良說，就如愛滋病、C型肝炎至今都尚未出現有效疫苗，主要因為病毒變異高，利用樹突細胞培養抗原，或可研發各樣抗病毒的疫苗，也能加強疫苗的效果。

目前已知，樹突細胞可加強疫苗佐劑的效用，過去為增加疫苗功效而使用佐劑，得適量注射到體內，才能了解反應，利用樹突細胞體外培養技術，可在實驗室利用佐劑實際刺激樹突細胞，預測在人體上的實際效用。

免疫學的天空無限寬廣，有助人類對抗癌症、傳染病、自體免疫及更多發炎疾病，未來醫學在治療、預防上應能藉此突破現有瓶頸。

免疫療法抗癌量身訂製OK啦

人們發現、了解樹突細胞，不僅解開身體免疫反應如何啟動之謎，也在對抗癌症、自體免疫性疾病、傳染病或加強疫苗效用等領域，開闢了新方向。

在諾貝爾醫學獎得獎名單公布的前幾天，四年前發現罹患胰臟癌的史丹曼不幸過世，這位奠定免疫學基礎的學者，將多年研究成果運用在自己身上，其設計的免疫治療方法，以自己的樹狀細胞攻擊癌細胞，事實證明，這方法的確延長了他的生命，一般發現罹患胰臟癌的患者，平均存活期約一年。

長庚醫院器官移植中心主任李威震說，史丹曼的自我治療方法，與應用在肝癌的免疫治療法相似，先抽取病人體內樹突細胞，與癌細胞一同培養，增強樹突細胞辨識癌細胞的能力，再將強化後的樹突細胞植入病患體內，繼續「殺敵」，人體試驗結果顯示，約15至20%出現反應，腫瘤縮小。

李威震說，免疫抗癌的基本原理，就是癌細胞屬於突變細胞，會製造健康細胞沒有的分子或蛋白質，樹突細胞活化T細胞對抗不正常的抗原，將可殺死腫瘤，而據此原理設計的藥物或疫苗，僅針對癌細胞，不會傷害正常細胞與組織，可提升免疫力，加強患者免疫反應對抗腫瘤，同時不會出現化學或放射治療的副作用。

不過，要找到癌細胞表面特殊抗原，並不容易，目前較有成效的是對抗皮膚黑色素細胞瘤的研究，另外，也陸續有針對B細胞淋巴瘤、前列腺癌、結腸癌、腦癌、肺癌、肝癌等研究。

在免疫抗癌研究方面，李威震說，醫界還有很多努力的空間，因人體臨床試驗有安全性考量，目前多在癌症末期病患身上嘗試，但癌末病患免疫力低下，其免疫細胞活化能力更差，可能有其盲點；免疫治療應走向個人化設計，「量身定做」，不能如其他治療機轉大量生產藥物，相對成本較高。

資料來源：

[世界日報 2011年11月21日](#)
