

# 實測軟骨修復 推進太空醫學

## 材料接受太空微重力環境和宇宙射線試煉 王東安盼供太空人使用



為城大生物醫學工程學系署理系主任的王東安，早於十年前起已開始研發脫細胞組織工程透明質軟骨植入物（dLhCG），它是一款結合軟骨組織工程與合成生物學的植入性關節軟骨修復材料，也是全球首創、以二型膠原蛋白（type II collagen）為主的關節軟骨修復材料。

◆香港文匯報記者 姜嘉軒

他說：「隨着國家航天科技不斷發展，人類到太空旅遊、生活的願景也不再遙遠，對太空醫療的需求亦相應會愈來愈大。其中最典型，跟力學有關的就是肌肉骨骼系統相關疾病，而我們這個（產品）就是治療肌肉骨骼系統裏面的關節軟骨，因此我對這個課題非常有興趣。」

他分享道，「dLhCG」去年已在內地進行科研臨床，「一切順利的話，我們希望可以在三年內在內地完成註冊臨床測試，以獲得第三類（植入型）醫療器械准證，進而步入產業轉化，以及到香港報批，讓其可於香港使用，回饋市民大眾。」

### 測試太空環境下軟骨修復效能

由於研究的開展順利，加上國家「天宮」空間站落成應用後對民間開放寶貴的實驗機會。王東安透過城大與華潤科學技術研究院及航天神舟生物科技集團有限公司的合作協議，使其有機會推展太空科研项目，將「dLhCG」樣本隨「天舟六號」貨運飛船送到太空，目前已在試驗當中。

王東安介紹，「dLhCG」將會在「天宮」進行為期6個月至8個月的太空艙內與艙外的暴露測試，「主要是研究『dLhCG』在太空環境的微重力環境和宇宙射線下，修復效能會否受到影響。」待樣本回來後，研究人員將對其理化及生化成分作仔細分析，並與同批次未升空的樣品互為對照，「更重要的是將天上回收來的樣品進行動物實驗，於膝關節進行移植，了解其修復效果跟無上天的那批有何分別，取得第一手資料。」

他說，以上只是整個構想的第一步，「假如結果良好，而未來還有機會的話，希望可以將移植了『dLhCG』的動物，活體送上太空艙生活半年，從而了解其修復治療效果如何」，再遠一點的展望，就是探討能否給動物於太空進行微創移植手術，「再往後就希望能給太空人，或是給上太空的人類使用，基本上就是這麼一個展望。」



◆「dLhCG」測試樣本送返地球後會進行跟進研究。香港文匯報記者涂穴攝



◆王東安表示，「dLhCG」將會在「天宮」進行太空艙內與艙外的暴露測試。香港文匯報記者涂穴攝

### 主要針對運動醫學 研擴至骨性關節炎

傷，有關情況相當單純，未有涉及複雜的系統性疾病。惟他亦坦言，相關受惠範圍始終較小，因此團隊亦致力將適用症擴展到骨性關節炎，待太空樣品回來以後，團隊將進行一系列的動物實驗，包括簡單創傷的典型模型，亦會有骨性關節炎的病理模型，「因此我們目前的跟進工作，就是準備不同的（大鼠）模型，樣本一回來就可立刻進行，節省時間。」

### 盼研究歷程入課堂 啟發青年科研夢

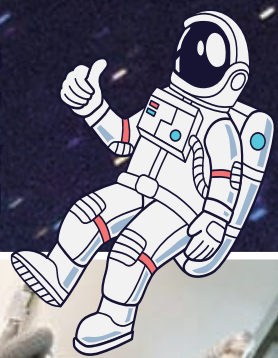
對於自己的研究有機會「上天」，未來更可「接地」聯繫地上的醫療應用，王東安深有所感，覺得榮幸之餘，更期望能藉當體與學生分享，啟發年輕一代科研夢。

他直言，作為生物醫學工程學者，過去都覺得跟航天科技「有點距離」，但隨着國家的空間站建成，為科研提供很多機會和可能性，更重要的是，

能激發香港年輕人投入包括太空醫療等創新範疇的興趣和決心。

王東安說，「一旦有了這麼的第一手數據，經過各方批准後，我就可以拿上課堂，跟同學們講這個事情……生物醫學工程跟太空醫療結合，我相信對本科生、研究生而言都是很興奮，有助激發他們對於這個領域的興趣。」

中國國家「天宮」空間站全面投入應用，為科學家們帶來了寶貴機會，讓實驗材料接受太空微重力環境和宇宙射線的試煉，帶來地球環境無法提供的實驗結果。剛於本月10日順利升空的「天舟六號」貨運飛船，其中就搭載了一款由香港研發、全球首創的關節軟骨修復材料「dLhCG」，它隨「天舟六號」抵達空間站後，會進行為期6個月至8個月的太空艙內艙外的暴露測試。



◆王東安接受香港文匯報訪問時介紹，「dLhCG」的適用症包括關節軟骨創傷及骨性關節炎，目前已在內地三所三級甲等醫院進行科研臨床。香港文匯報記者涂穴攝

### 艙內試驗主效果 艙外測極端條件

「是次太空實驗，天上會有兩個平行組，一個在艙內，一個在艙外。在艙外宇宙射線肯定更嚴重，艙內則會輕一點。至於同批次而未升空的就會是對照組，回來後會為它們三組進行對照。」王東安日前向記者分享是次的實驗設計時提到，考慮到「dLhCG」日後的應用環境主要是艙內，因此在艙內的實驗組結果，會是研究人員最為關心的重點，而「無甚變化」也許是個理想結果。

王東安表示，假設將來「dLhCG」得以在太空中獲得應用，「動物實驗也好，人類接受治療後上太空也好，他們都肯定是在艙內的。哪怕是太空人於艙外行走，其身穿的太空服也相當於一個小型的太空艙，因此在某種意義上，太空

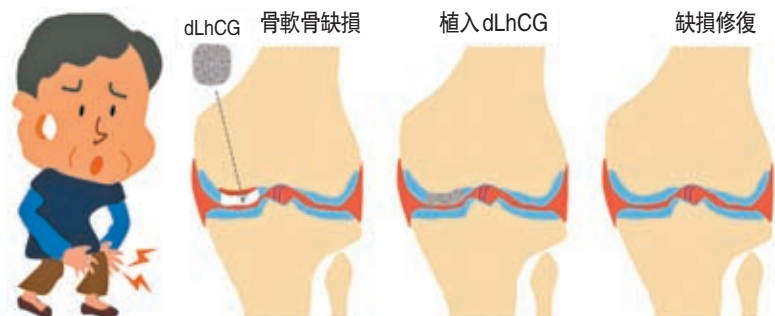
人還是『艙內』。」因此，艙外的實驗組更多是用作測試極端條件，艙內結果的潛在應用意義應較大，「當然一切還是得最後由數據說話。但我們此前都一定會有一些設想，我個人認為，微重力環境應該不會帶來太大的影響，相比之下宇宙射線的影響則較難定論。」

#### 宇宙射線有機會「打斷」膠原蛋白分子

他解釋，宇宙射線有機會將膠原蛋白分子「打斷」，「將膠原蛋白當成一條鏈，如果只是被打斷成兩片，或只是中間斷掉，恐怕還是好用的，其生物的功能性還在，還有一定的修復能力，但如果被打斷成一千片，打得很碎的話，就沒有作用了」，亦會喪失作為二型膠原蛋

白的一些療效，「所以在沒有拿到數據之前的一個設想，當然也是個希望，就是它不會有太大的變化。」

另一方面，為了配合升空的載荷標準，王東安指研究團隊過去亦花了近兩個月時間進行相關調節。「當然『dLhCG』不存在易燃易爆、有毒有害之類問題，但它會有因破損而產生的粉末問題。」為此，一方面團隊要確保「dLhCG」不會完全冷凍乾燥，以免因乾燥易碎而產生粉末，或影響空間站環境，「但同時升空時也不能有太多液體帶上去，於是我們測試了很多條件，讓它能夠處於濕潤條件下，但又不會出現可見的流動水。這是一個說起來有點瑣碎，但也很重要的技術事宜。」



受訪者供圖

### 「dLhCG」研發應用測試歷程及未來計劃

◆「dLhCG」的研究由理論開發至原型設計，至今超過十年，產業化亦超過七年。

◆「dLhCG」的修復功效源於其特有的、與關節透明質表型契合的二型膠原成分；而「dLhCG」的二型膠原，可以誘導軟骨細胞到損傷區域生長發育，從而使材料植入後原位透明質軟骨再生。

◆2022年開始，「dLhCG」在內地進入科研臨床階段，期望於3年內在內地完成註冊臨床測試，獲得第三類（植入式）醫療器械准證，進而向產業轉化。

◆2023年5月10日，「dLhCG」實驗樣本隨「天舟六號」送「天宮」空間站進行為期6個月至8個月的太空艙內與艙外的暴露測試，研究其在太空環境的微重力和輻射，修復效能會否受影響。

◆「dLhCG」測試樣本送返地球後會進行跟進研究，包括：「dLhCG」的二型膠原支架理化及生化成分分析、微結構探測；與同批次未升空的樣品作為對照組；進行動物實驗，將採用單純關節軟骨創傷模型與骨性關節炎病理模型，進行植入修復研究，以測試體內原位細胞黏附與誘導遷移性。

資料來源：王東安 整理：香港文匯報記者 姜嘉軒

## 二型膠原難獲取 創新技術助培養

「dLhCG」是全球首創的二型膠原蛋白關節軟骨移植體，「化妝品、皮膚、肌肉、骨骼裏面都有膠原蛋白，如果我們不特別去說，默認的是一型膠原蛋白；但其實在天然關節軟骨組織，例如吃排骨時會見到那種半透明、非常光滑的軟骨，卻是二型膠原。」王東安日前對記者表示。

他解釋，對關節軟骨來說，一型膠原反而是種雜質，問題在於科學界一直無法解決細胞貼壁生長的難點，以致無法獲得高純度的二型膠原，「我們發明的一個着眼點，就是運用多孔水凝膠這種技術，實現對軟骨細胞的大規模三維培養過程中，讓它不會失去其表型，可持續分泌二型膠原」，加上是用豬的軟骨細胞作培植，成本較低而產能很高。

「dLhCG」植入可吸引軟骨細胞

在全球老齡化社會中，關節軟骨病變愈來愈普遍。「由於軟骨是沒有血管、神經的組織，一旦受損，無論是純老化損傷還是創傷疾病，都無法自我修復」，王東安表示，透過現有臨床方法修復、再生出來的軟骨組織，都屬於一型膠原蛋白，基本上都有纖維化問題，導致其機械性能，耐久性不佳。

王東安團隊成功結合軟骨組織工程與合成生物學，首創以最接近天然的二型膠原研發出關節軟骨修復材料。他表示，天然軟骨當中的軟骨細胞，只有保持着球型，才能夠正確生長發育，才能夠分泌二型膠原，但同時這些細胞卻有着傾向貼壁生長的特性，為此團隊運用了多孔水凝膠這種技術，使軟骨細胞在近兩個月的大規模三維培養過程中，讓它不會失去其表型，持續分泌二型膠原，「因為我們用的是豬的軟骨細胞，所以在培養完成後還要進行『脫細胞』的工作，相當於我們僱用了細胞，讓它幹活完後，就把它清走。」

他形容，完成所工序後得到的「dLhCG」就像一個支架，「這產品不帶有活細胞，可以作為功能性蛋白使用移植，對病人創傷周圍的軟骨細胞，有着非常好的誘導性和親和性，如此就可誘導周圍組織裏面的軟骨細胞遷移過來，引起所謂的『歸巢效應』，使材料植入後原位透明質軟骨再生。」他說，「dLhCG」在植入後可將人的軟骨細胞吸引過去，混合後就相當於參與正常代謝，因此可以存在非常長的時間。