

實驗室研究興趣與方向

粒線體為真核細胞中的重要胞器，不論是小如酵母菌，或是複雜如哺乳類細胞，都可以找到它們的存在，而且皆對於細胞的存活都有不可抹滅的重要性。粒線體負責的細胞功能很多，不論是將環境中的養分高效率的轉化成細胞內可以使用的能量，又或是負責清除可能對細胞有傷害的氧化自由基，甚至還與細胞凋亡有直接的關係。因為粒線體有這麼多面向的功能，所以當這些功能有缺失或不足的時候可能就會造成對細胞不利的影響，或者與細胞的衰老有關，嚴重的話可能會對整個個體造成影響導致疾病，像是癌症、提早衰老與神經元退化疾病等。

粒線體在細胞中並非僅止是靜態存在，而是不斷進行動態融合分裂與移動，細胞中的眾多的粒線體因此進而形成一個粒線體網路，動態平衡的改變會伴隨著粒線體網路形態的改變。粒線體動態平衡的改變常伴隨細胞功能的改變，舉例來說當細胞老化的時候，相較於年輕的細胞，粒線體的動態平衡會傾向分裂，造成粒線體型態偏向較小片段且散布的型態；而當環境較惡劣如養分卻乏但尚未導致細胞死亡的情況，粒線體之間會傾向互相融合，形成較大較長的粒線體、除可維持粒線體膜電位外，也可因較大體積而抵抗細胞自噬機制的吞噬。維持適當的粒線體動態調控，對於細胞中粒線體功能非常重要。膜電位低下功能不彰的粒線體，會被辨識標記而持續進行分裂，最後以粒線體自噬機制加以清除。當這個粒線體"品質"機制被破壞，對於細胞的生理活動與功能會造成嚴重的影響而導致疾病。

本實驗室所探討的核心問題為找出調控粒線體動態的機制，了解造成的粒線體動態調控改變與細胞衰老以及疾病之間的連結，並希望能找到因粒線體動態平衡失調所導致疾病的治療方法。

在我們尋找調控粒線體的機制研究中，酵母菌為實驗室中使用的一種模式生物。酵母菌作為最初階的真核生物，因為其易於培養、生長快速、容易操作的多樣基因遺傳與分子生物學工具，成為釐清基因的調控機制的重要模式生物。影響酵母菌粒線體融合與分裂的基本機制與其他動物細胞大致相同，而酵母菌的粒線體功能會隨著培養基中成分的不同而做出調整，讓我們可以更深入探究特定粒線體的動態與功能之間的關係。我們實驗室以各種酵母菌遺傳學的工具，找出可能的潛藏機制，在酵母菌中驗證這些機制，進而在哺乳動物細胞中尋找同工蛋白與類似的分子機制，並檢驗是否會得到相似的效果，奠定後續的研究基礎與應用。

正如前面所提到的，要研究粒線體的動態平衡，就要先找到哪些調控機制會影響粒線體的動態，其中粒線體的動態表現不限於粒線體之間的融合與分離，還有移動與固定。而在本實驗室探討的其中一部分為探討細胞骨架與粒線

體之間的關係，目前普遍認為細胞中的微管(Microtubule)與粒線體的移動有關，但我們的研究發現，肌動蛋白也與粒線體的動態調控有所關連，目前正針對其相關機制做深入探究中。

此外，我們也深入探究在特定環境壓力的情況下，粒線體的動態調控所做出的相對應改變的機制。我們利用收集衰老的酵母菌細胞與改變細胞的生長環境，測試於衰老與環境不利時粒線體動態平衡如何改變來因應壓力挑戰。

在科學研究上，我們實驗室還有很長的路要走，尤其在粒線體動態調控與疾病機轉方面，但是我們在過去這段時間慢慢地累積一些結果，希望能在現有的基礎上，一步一步的努力，在未來能夠在粒線體的動態調控機制、相關疾病成因與潛在的治療方法上有所貢獻。