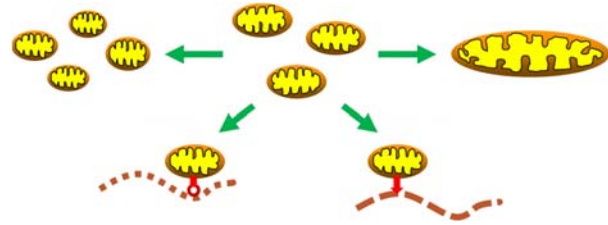


## 實驗室研究興趣與方向



粒線體為真核細胞中的重要胞器，從初階的酵母菌，到複雜如哺乳類細胞，都有它們的存在。粒線體對於細胞的存活都有不可抹滅的重要性，它們負責將環境中的養分高效率地轉化成細胞內可以使用的能量，同時負責清除可能對細胞有傷害的氧化自由基與調控細胞凋亡。因為粒線體有這麼多面向的功能，所以當任一功能有缺失或不足的時候就會造成對細胞不利的影響，可能會對整個個體造成影響進而導致種種疾病，如癌症、不正常細胞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，動態平衡的改變會造成粒線體網路形態的改變。已經有很多研究發現細胞功能的改變會伴隨粒線體動態平衡的改變，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，造成粒線體網路形態偏向較小片段且散布的形狀；而當環境較惡劣如養分卻乏但尚未導致細胞死亡時，粒線體之間會傾向互相融合，形成較大較長的粒線體、以維持氧化磷酸化產生能量所需的粒線體膜電位外，也可因較大體積而抵抗細胞自噬機制的吞噬。因此維持適當的粒線體動態調控，對於維持細胞中粒線體功能非常重要。最顯著的例子是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"品管"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。

本實驗室是以粒線體為核心，探究在細胞與疾病的進程中粒線體所參與擔負的角色。我們以酵母菌特有的各種遺傳學的工具，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，檢驗是否會得到相似的效果，奠定後續深入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。

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。

在醫學基礎研究上，粒線體仍然還有很多不明的機制有待釐清，尤其在粒線體動態調控與疾病機轉方面，我們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。