

現代生物醫學之推廣--魏耀揮教授蒞臨演講(馬偕醫學院院長、前行政院國科會生物科學發展處處長)

◎ 基礎醫學研究所 碩二 李永國同學 2010-01-04

Mitochondrial function decline, oxidative stress and mitochondrial DNA mutations in aging

基礎醫學研究所 碩二 李永國同學

演講者魏耀揮教授為馬偕醫學院院長、前行政院國科會生物科學發展處處長，是一位優秀的研究學者，所致力研究的方向是老化與粒線體疾病相關的生物與細胞分子生物學，從魏教授發表的期刊論文均是與粒線體相關的文章，從2005年IJBCB發表的Mitochondrial biogenesis and mitochondrial DNA maintenance of mammalian cells under oxidative stress中，可以看到他所著重的是哺乳細胞經歷氧化壓力下粒線體的生成與粒線體DNA的維持。文中提到粒線體是細胞間的胞器在哺乳動物是用來生物性氧化作用，它包含的雙層膜、數百種的蛋白還有2-10 copies 環狀的 mtDNA 在於粒線體的間質中。雖然粒線體有自己的genome，不過大部分的蛋白、酵素均是利用粒線體膜上所製造的，重要的功能有透過電子傳遞鏈合成ATP、利用氧化磷酸化連結 TCA cycle、脂肪酸的β氧化，部分生物性合成牽涉 mtDNA 的轉錄、轉譯還有複製。除了產生能量，還有產生代謝作用的副產物ROS，此副產物會累積，造成傷害，年輕時，容易將他帶轉轉換，不過年老時代謝速率較慢，就會造成傷害，造就另一個重要的功能，就是主宰生物體的生或死。生物體包含數百甚至到一千的粒線體。每一種細胞所包含的個數、大小、形態都不太一樣。而透過 mtDNA 會合成13條電子傳遞鏈polypeptides，再利用此合成的peptides做成45個跨膜蛋白，包含complex I的7條peptide，而這個complex是產生free radicals主要的地方。而針對老化時的粒線體，其功能比年輕時期產能的效率慢、產free radicals快，所以比年輕時期較不能忍受期累積的傷害，所以年老時期粒線體的功能會有所decline。而這次演講魏教授說明了很多老化使粒線體功能低落的data。利用respiratory control ratio運動前後調節的比較，另外用beta-galactosidase來染，發現老化時期確實會染的比較多，證實利用這個老化的mark來確信此事實。而在1999年也發現到mtDNA比nDNA容易損傷，並談到粒線體是母系遺傳，所以在一些粒線體相關的遺傳疾病，說明時從媽媽遺傳來的機率大，並另用此特徵可以來研究人類演化，而當中環狀的mtDNA中的D-loop更是演化的觀察點。並提到老化時mtDNA的複製效率差，而德國人也利用vit E來回復mtDNA功能的低落，說明更是free radicals所造成的影響。接著魏教授更是引出在肝臟傷害中發現4977的mtDNA deletions，並展示了利用基因轉殖鼠技術，創造一隻DNA polymerase proofreading有問題的老鼠稱為mutator mice，結果特徵如同人類佝僂病，老鼠的皮膚很薄，發現point mutant多，但蛋白質的量並沒有改變，只是質有影響，說明了在老化情況下耐受性不好而導致不好的情況，教授也提到2008提到在不同的組織會有不同的老化速率，都有cytochrome c oxidase negative mutant，增加細胞凋亡的情況在這隻mutator mice中。並在最後演講的部分，飲食限制會增加抗老的情形，使用卡路里限制法。魏教授可以說得是台灣研究粒線體的教父，他所研究的內容，均可以套用在人類身上，利用粒線體的研究與老化作連結。而教授的實驗內容與方法也是我們做研究可以學習參考的，利用多種技術來驗證，多方面的探討，確立粒線體在老化時功能會低落，而隨著老化粒線體DNA突變的機率大，兩者確實有一定的關聯性。

【相關圖片】



資料來源：http://www.cmu.edu.tw/news_detail.php?id=666