

粒線體：細胞的智慧能量網

Mitochondria: The Smart Power Grid of Life

文·圖／魏安祺

人體細胞裡（除了紅血球以外），有數十甚至上百座微小卻強大的「發電廠」——粒線體（mitochondria）。它們將食物等大分子分解為細胞能用的能量分子「三磷酸腺苷（ATP）」，維持心臟跳動、大腦運轉、肌肉收縮等生理活動。然而，粒線體的故事遠不止於此。它們蘊含母系遺傳的密碼，影響我們的體能與耐力；隨著年齡衰退，也參與了老化與疾病。同時，它們還是細胞訊號、免疫反應、細胞分化凋亡的指揮中心。近年來，粒線體更成為醫學研究、保健養生與生物資訊探索的焦點。

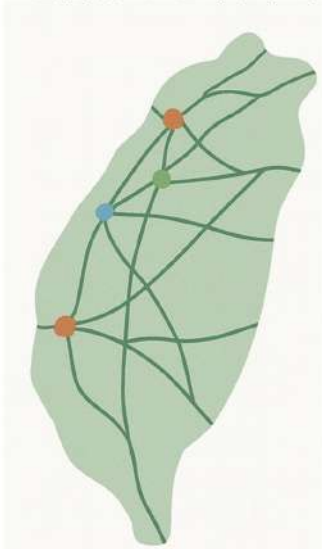
粒線體：細胞裡的發電廠

如果將粒線體比作城市電力系統，它們更像是一座會自我重組的「生物電網」。每一個粒線體可被視為發電站，之間透過融合（fusion）與分裂（fission）動態連結，維持輸電與負載平衡。當細胞能量需求上升時，粒線體會融合成大型網絡以共享能量；若部分粒線體受損，系統會切斷連結進行修復或清除（mitophagy），防止「能量停電」蔓延。這是一種自我修復、分布式、智慧化的生物電網，以維持細胞的整體穩定性。

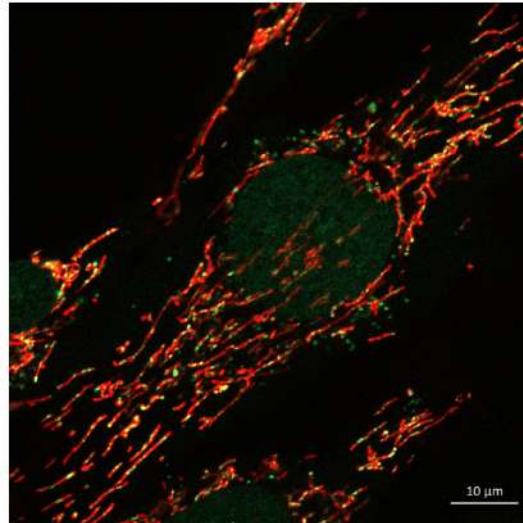
粒線體 DNA 的傳承：母親的禮物

粒線體雖然是細胞內的胞器，但它們擁有自己的DNA，被認為源自遠古時期與細胞共生的原始細菌。粒線體 DNA 幾乎完全來自母親，這種母系遺傳特性，讓科學家得以利用粒線體 DNA 追溯人類演化。母系遺傳不僅關乎演化，也可能影響我們的體能。例如，馬拉松跑者的肌肉中往往擁有更高的粒線體密度與效率，使他們能在長時間運動中穩定供能。不同的粒線體 DNA 變異型（haplogroup）會影響能量代謝效率與最大攝氧量。換言之，部分耐力潛能可能是來自「媽媽的禮物」。但後天訓練也是關鍵，例如長期有氧運動能促進粒線體新生（biogenesis）來增加耐力。另一群「極限挑戰者」是高海拔的居民，如西藏人與喜馬拉雅山族群，在空氣稀薄的環境下，粒線體會找到新平

電廠及電網系統



細胞粒線體網路



圖左為電廠與電網系統之概念示意圖，用以比喻粒線體之間的能量連結與分布。圖右為顯微鏡下 AC16 細胞株中粒線體的網狀分布情形；紅色長條結構為粒線體所形成的網絡，綠色小點則為由粒線體 DNA 組成的粒線體擬核（mitochondrial nucleoid）。

衡。基因研究顯示，這些族群的粒線體 DNA 具有特殊變異，使電子傳遞鏈能在低氧狀態下依然高效，並減少自由基產生。

粒線體的多角色：不只是發電廠

除了供應能量，粒線體還扮演多重角色，是細胞運作與命運決定的「指揮中心」。在代謝調節、免疫反應、細胞訊息傳遞、細胞分化、細胞凋亡等過程都扮演重要的腳色。正因粒線體參與這麼多重要功能，一旦失衡，往往會牽動多種疾病。例如，帕金森氏症及阿茲海默症患者因大腦的粒線體功能異常，導致神經元能量危機。心律不整或心衰竭也常伴隨著心肌細胞中粒線體功能失常。數據也指向粒線體功能跟癌症及衰老息息相關。

粒線體與毒性

粒線體雖然功能強大，但也極為脆弱。許多毒物，實際上正是通過攻擊粒線體，瓦解細胞的能量系統及生理功能而產生毒性。例如氰化物、砒霜、重金屬會直接抑制或破壞粒線體電子傳遞鏈，使細胞能量生成停滯。2024 年臺灣的寶林茶室事件中，食物疑似

被唐蒼蒲伯克氏菌椰毒亞型 (*Burkholderia gladioli* pathovar. *cocovenenans*) 污染，其產生的米酵菌酸 (亦稱邦克列酸, Bongkrekic Acid) 會強力抑制粒線體中的腺嘌呤核苷酸轉位酶，破壞線粒體內外的ATP/ADP平衡，導致能量代謝崩解。一些日常接觸的化學物質也可能對粒線體造成抑制作用，像是有些殺蟲劑 (如 rotenone) 與除草劑 (如 paraquat) 會干擾粒線體電子傳遞鏈複合體的運作並誘發氧化壓力，而長期低劑量暴露於這類化學物質已被認為與帕金森氏症、代謝症候群及肝臟疾病等慢性病變有關。

粒線體毒性與藥物安全性：當治療變成粒線體的負擔

如前所述，由於粒線體廣泛存在於全身各組織並參與關鍵生理功能，當藥物的「離靶效應」影響到粒線體，也常常會造成粒線體傷害。例如某些抗生素 (如 tetracyclines、chloramphenicol) 因粒線體源自古代細菌，也會一併抑制粒線體核糖體功能，造成能量生成受阻。抗癌藥物如 doxorubicin 與 cisplatin 則會造成粒線體 DNA 損傷與氧化壓力，引發器官心毒性或腎毒性。之前的糖尿病用藥 Troglitazone 和降血脂藥 Cerivastatin 因有嚴重粒線體毒性，會導致肝衰竭與橫紋肌溶解等嚴重副作用，已被全面下架。因此近年的藥物研發愈加重視粒線體安全性評估，結合生物資訊學、代謝體學與生物能量分析技術，於早期篩檢階段即識別可能干擾粒線體功能的化合物，藉此降低副作用風險。值得一提的是，除了粒線體毒物外，也有部分藥物與天然分子 (如 CoQ10、resveratrol、N-acetylcysteine) 被證實能增強或保護粒線體功能，成為開發代謝與神經退化疾病治療的新方向。粒線體毒理與藥理學的交會，正是筆者近年持續探索的研究方向之一。

生物資訊與粒線體研究：粒線體的保護與功能提升

隨著電腦資訊的進步及大數據的收集，生物資訊工具已成為研究粒線體不可或缺的利器。上面這些案例提醒我們，藥物可能在臨床前動物試驗中看似安全，但長期或高劑量暴露後會顯現粒線體相關毒性。筆者的研究利用高解析顯微影像結合深度學習，進行自動分析粒線體形態，區分健康與受損的粒線體網路，可應用病理與毒理方面的研究。另外結合計算生物學，利用數學模型與電腦模擬重建粒線體代謝途徑，可以分析及預測能量流向與病態改變。實驗室也在建立粒線體毒性資料庫，發展粒線體毒性篩選平台，

預期在藥物研發早期能導入預測藥物是否會引發粒線體毒性，幫助藥物設計及研發。透過這些方法，粒線體不再只是顯微鏡下的小顆粒，而是一個能被「數據化、數理化」理解的系統。這正是生醫資訊帶來的革命。

總結

粒線體是細胞深處的能量核心，也是生物演化記憶、健康維護、疾病防治的關鍵。它串連基礎生物化學、臨床醫學與生物資訊革命，成為未來健康科技極具潛力的標靶之一。（本專題策畫／光電所林晃巖教授）

參考文獻：

- [1] Chu, Ching-Hsiang, Wen-Wei Tseng, Chan-Min Hsu, and An-Chi Wei. 2022. “Image Analysis of the Mitochondrial Network Morphology with Applications in Cancer Research.” *Frontiers in Physics*, 289.
- [2] Lin, Yu-Te, Yi-Ju Lee, Wen-Wei Tseng, et al. 2025. “Temporal Analysis of Doxorubicin-Induced Cardiac Toxicity and Hypertrophy.” *Npj Systems Biology and Applications* 11(1):67.
- [3] Lin, Yu-Te, Ko-Hong Lin, Chi-Jung Huang, and An-Chi Wei. 2021. “MitoTox: A Comprehensive Mitochondrial Toxicity Database.” *BMC Bioinformatics* 22(10): 1-14.
- [4] Tseng, Wen-Wei, Ching-Hsiang Chu, Yi-Ju Lee, et al. 2024. “Metabolic Regulation of Mitochondrial Morphologies in Pancreatic Beta Cells: Coupling of Bioenergetics and Mitochondrial Dynamics.” *Communications Biology* 7 (1):1267.



魏安祺 小檔案

現任國立臺灣大學電機工程學系及生物醫學電子資訊研究所副教授，從事粒線體與代謝相關研究。其研究結合生醫資訊與計算生物學方法，探索粒線體在心血管疾病、神經退化與藥物毒性中的角色。近年專注於開發以多組學與人工智慧為核心的粒線體毒性預測平台，並利用系統生物學模型與虛擬藥物篩選，探索新型粒線體保護劑及能量調控標靶，研究粒線體在健康與疾病中的關鍵腳色。