

# 粒粒皆辛苦—— 粒線體的生理功能

酒精代謝，酮體與類固醇生成，  
脂肪酸、醣類與胺基酸3大營養素的氧化，  
冬眠動物與新生兒的體內產熱，  
甚至身體內血紅素的合成，都少不了粒線體的調節和參與。

■ 郭朝禎

無論是休息或運動，器官和組織的正常運作都必須有腺苷三磷酸（adenosine triphosphate, ATP）的參與。細胞內約90%的能量ATP都由粒線體產生，而為了產生ATP，粒線體必須消耗氧氣。據估計，細胞內90%的氧分子都為粒線體所使用。因此粒線體本質上就是一個高度好氧的胞器，也是細胞內氧化還原反應最頻繁的地方。然而它是如何產生能量的呢？

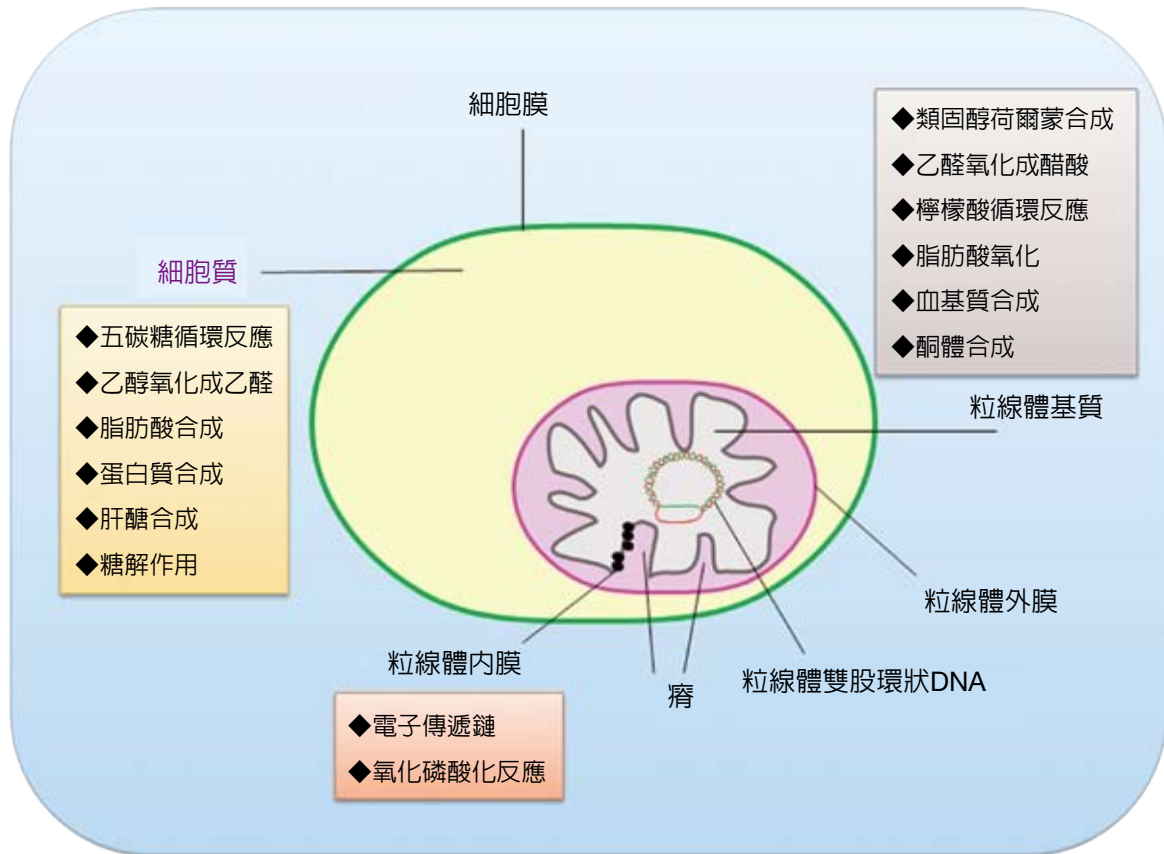
粒線體的英文名稱是mitochondrion，源自希臘語mito（線）及khondrion（顆粒）的組合。以演化論觀之，粒線體在數百萬年前可能是細菌模樣的生物，在被真核細胞吞食後保留下來，意外發現彼此的互補性，因此在細胞質的區域裡彼此團結，不僅成為功能強大的胞器，同時是ATP能量的供應工廠。

## 能量的產生

能量的產生除了需要氧氣外，電子源源不絕的輸入更是不可或缺。我們所熟悉的脂肪酸、醣類與胺基酸3大營養素，正是蘊藏電子的有機化合物。由於氧分子對電子有很強的親和力，使得這些營養素經由代謝進入粒線體後，藉由檸檬酸循環的作用把碳骨架之

細胞內90%的能量ATP都由粒線體產生，而粒線體產生ATP必須消耗氧氣，因此細胞內90%的氧分子都為粒線體所使用。

長時間從事非激烈的有氧運動時，肌肉收縮所需要的ATP來自葡萄糖與脂肪酸的氧化，同時由皮膚產生的汗水正是粒線體裡氧與電子的共同傑作。



● 粒線體由雙層膜組成，內膜向細胞內皺褶成為瘠。瘠上所密布的顆粒，是電子傳遞鏈進行有氧能量代謝與產生水的地方，內膜上還分布有生成ATP的酵素。粒線體基質區域有環狀的雙股DNA，可以合成本所需要的一部分蛋白質。粒線體的前身可能是行呼吸作用的紫硫細菌，侵入早期的真核細胞後，彼此間有較多的互補性，逐漸形成了共生的狀態。

間所蘊藏的電子釋放出來。

粒線體內膜上一系列的電子攜帶者，會以接力的方式把電子傳遞給氧分子，進行氧化反應形成水分子，並合成ATP。因此當我們長時間從事非激烈的有氧運

動時，肌肉收縮所需要的ATP是來自葡萄糖與脂肪酸的氧化，皮膚所產生的汗水正是粒線體裡氧氣與電子的共同傑作。事實上，脂肪酸的氧化必須有碳水化合物才能進行，因此從粒線體的檸檬

酸循環來看，要讓脂肪酸燃燒達到減肥的效果，葡萄糖或澱粉的適量攝取是不能忽略的。

近年來紅極一時的CoQ10抗氧化劑，也是一個位於電子傳遞鏈上的電子攜帶者。在高度作功

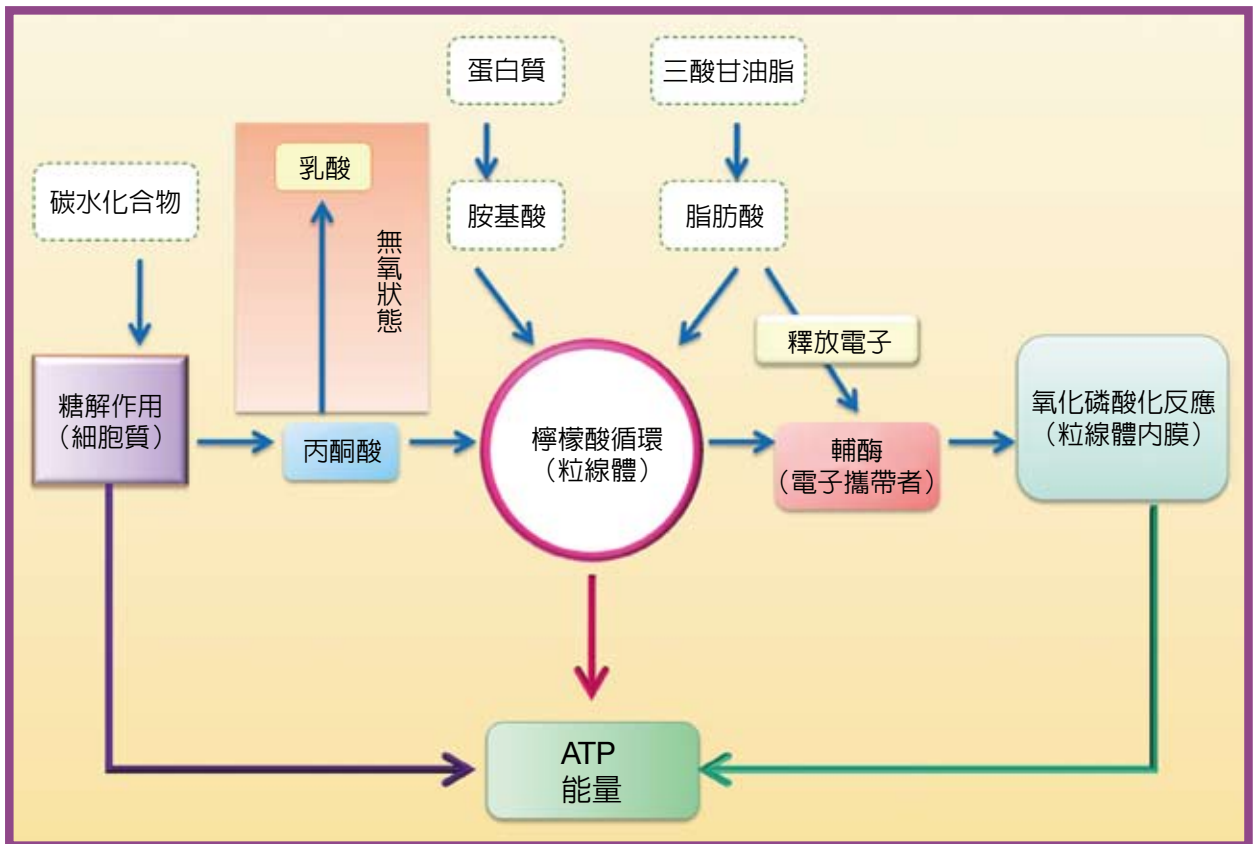
紅血球因缺乏粒線體，無法由檸檬酸循環與電子傳遞鏈來獲取能量，在有氧或無氧狀態下，它都得依賴糖解作用形成乳酸的過程來獲取能量。

的心臟與肌肉組織裡，它們的粒線體因為有CoQ10能快速地接收與傳遞電子，細胞的能量來源才不至於匱乏。一旦CoQ10消耗殆盡時，粒線體將無法適時地輸出能量，導致鬱血性心臟

衰竭或器官組織的損傷。

因此電子的傳遞途徑是不能受到干擾的，否則即使氧氣或營養素供應充足，也無法補充耗竭的ATP。自然界中的氫氰酸或氰化物之所以有毒性，就

是因為阻斷了電子的傳遞，讓氧氣的利用率大幅下降，細胞內因逐漸轉成無氧代謝狀態，粒線體也就無法產生ATP，導致乳酸中毒、呼吸困難、肌肉麻痺等現象。



- 當氧氣供應充足時，脂肪酸、醣類與胺基酸3大營養素經由代謝後進入粒線體，進行檸檬酸循環與氧化磷酸化反應，以得到大量ATP做為能量來源。若氧氣無法在短時間內快速供應至肌肉細胞，粒線體因氧氣供應不足無法進行氧化磷酸化，檸檬酸循環也就停頓下來，脂肪酸與胺基酸也無法氧化產生能量，只能勉強以葡萄糖行無氧糖解作用，藉由乳酸的產生以快速換取能量的供給。由於缺氧模式下產生的能量是在短時間內應急用的，能量的產率較低。

## 有氧代謝

在從事重訓或百米賽跑等激烈運動時，氧氣因無法在短時間內快速供應至活動中的肌肉細胞，使得肌肉細胞幾乎處在缺氧的狀態。這時粒線體會因氧氣供應不足，間接地讓檸檬酸循環停頓下來，葡萄糖、脂肪酸與胺基酸也就無法完全氧化以產生較多的能量，只能勉強藉葡萄糖行無氧糖解作用，經由產生乳酸以快速換取能量的供給。

以紅血球而言，它缺乏粒線體，無法由檸檬酸循環與電子傳遞鏈來獲取能量。因而在有氧或無氧狀態下，它都得依賴糖解作用形成乳酸的過程獲取能量。缺氧模式下產生的能量是在短時間內應急用的，能量的產率較低。

但在氧氣供給充足的情況下，能量產生的效益較高。一分子的棕櫚酸進入粒線體氧化後能產生138個ATP；一分子醣類經由醣解反應後再進入粒線體氧化則可產生32個ATP。脂肪酸因碳數較多蘊藏的電子也較豐富，所以還原態較高，產生的ATP數量也較多。

## 鬼斧神工的粒線體

除了上述3大營養素之外，

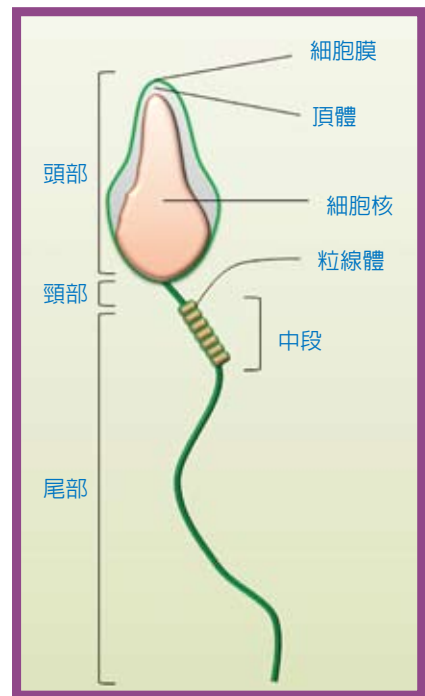
平常做為社交或聚會助興所飲用的酒也是靠粒線體的幫忙，為我們的身體注入能量。在肝臟細胞質的酒精脫氫酶催化下，酒精（乙醇）代謝成乙醛，進入粒線體後再由乙醛脫氫酶接手把它氧化成醋酸。醋酸可直接在肝細胞內氧化，或經由血液循環被肌肉組織吸收，再經由粒線體繼續進行檸檬酸循環變成二氧化碳與水。這種氧化降解的方式如同物質燃燒，可釋放相當多的熱能。

在低糖、低脂肪及高蛋白飲食或長時間饑餓狀態下，身體會以蛋白質水解後的胺基酸做為能量來源。某些胺基酸可經由醣質新生反應轉為葡萄糖，但代謝過程中遺留下來的氨，必須借助粒線體的幫忙，才能由尿素循環轉變成不具毒性的尿素，否則血氨濃度過高就會產生毒性。

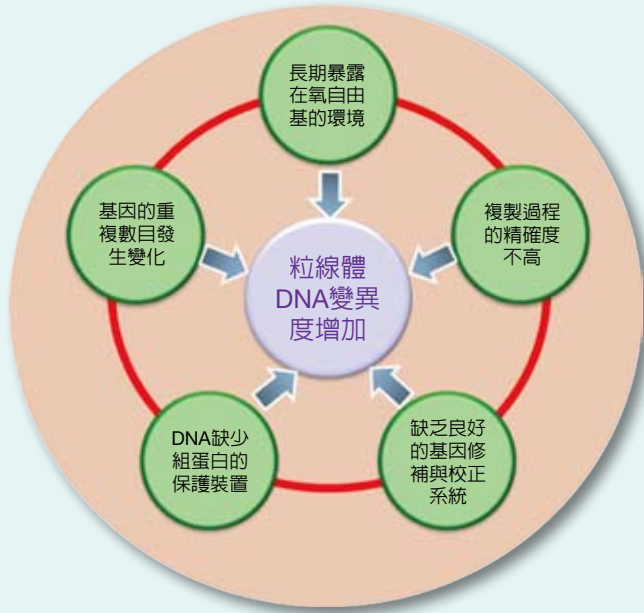
粒線體對3大營養素進行有效率的代謝，無論是產能或產熱都必須消耗氧氣。血紅素或肌紅素結構中能與氧氣結合的血基質，或細胞色素裡負責電子傳遞的血基質，也需要由粒線體裡一連串的酵素協力建構而成。與正常組織的生理狀態相比，腫瘤組織中形成血基質的酵素活性相當低，造成具有光感特性的血基質

前驅物容易累積在癌細胞的粒線體內。


這時如果給予特殊波長的光激發，會間接產生氧自由基，粒線體因嚴重被破壞，進而啟動細胞凋亡的訊息傳遞路徑來快速殺死癌細胞。現今光動力治療的開發便是利用光感物質易被腫瘤吸收，傾向積聚在粒線體內的特性，以光化學反應達到破壞腫瘤



● 一旦精子與卵子結合為受精卵，精子的頭部區域會進入卵子內進行細胞核融合並產生染色體互換，保留在受精卵外中段區域的特化粒線體會全數銷毀殆盡。



● 粒線體DNA的變異度

粒線體DNA		細胞核DNA
		
氫鍵、疏水性作用力、鹼基堆疊	穩定分子的力量	氫鍵、疏水性作用力、鹼基堆疊
環狀雙股	分子外觀	長鏈雙股
無校正修補系統	修補系統	有多種專一性修復酵素
無組蛋白結合且分子裸露	結合的蛋白質	與組蛋白結合並纏繞成染色體
母系遺傳	遺傳性質	父母各半
高	突變機率	低
低	複製精確度	高
低	DNA重複序列比率	高
依組織細胞類型而異 (數百~數千個)	數量	分布在23對染色體

● 粒線體DNA與細胞核DNA的比較

的目的，但不會對正常組織造成傷害。

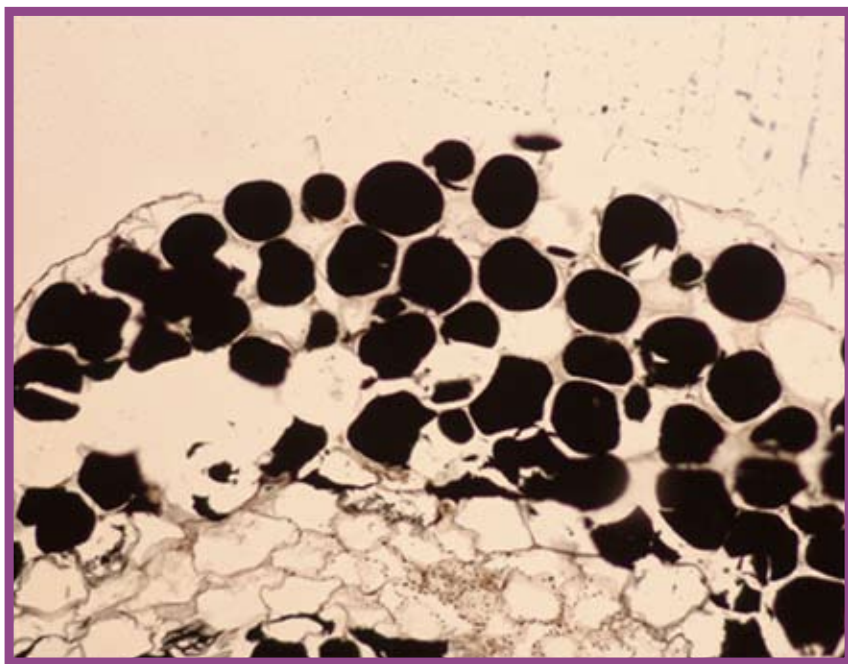
此外，為了維持一個有機體的完整運作，粒線體更參與了類固醇的生產作業。類固醇合成的原料來自細胞質中由脂肪小滴分解並釋放的膽固醇，藉由一種蛋白質在粒線體內膜與外膜之間形成的臨時通道，得以進入粒線體基質，再由內膜上的專一性酵素合成一系列類固醇的前驅物。

### 粒線體DNA的性質

人類卵子的粒線體有數十萬個之多，精子則只有數百個，一旦精子與卵子結合為受精卵，精子的頭部區域會進入卵子內進行細胞核融合並產生染色體互換，保留在受精卵外中段區域的特化粒線體會全數銷毀殆盡。這機制造成日後受精卵發育為胚胎時，其粒線體DNA是全數由卵子所提供，這是母系遺傳的一個重要特徵。例如萊柏氏遺傳性神經病變，就是由母親遺傳給下一代的粒線體缺陷疾病。

粒線體DNA的總數在哺乳類細胞中只占全部DNA的0.1~1%，其存在的形式、性質與細胞核DNA並不相同。粒線體DNA是雙股環狀分子，可自我

棕色脂肪組織主要分布在冬眠動物的肩胛、後頸與腋下，粒線體內膜上分布許多有質子轉運功能的產熱素，能以產熱的形式使能量消散。



● 白色脂肪組織的粒線體較小，數量不多，在休息狀態與有氧運動之下，提供脂肪酸做為能量的來源。利用對脂肪滴有專一性的鐵酸溶液，把脂肪染成黑色的結果顯示，白色脂肪細胞的細胞質有很多大型脂肪滴存在。（圖片來源：謝佳洵）

複製、轉錄與轉譯。然而當粒線體內大量消耗氧氣以產生能量時，會不斷產生氧自由基，使得粒線體DNA遠比細胞核DNA遭受到更高的氧化壓力，而易產生突變型的DNA。再加上它的複製缺乏校正功能，沒有組織蛋白的保護，更無修補系統的嚴密控管，因而所累積的變異比細胞核DNA高出10倍之多。

### 粒線體的形狀與分布

在一般情況下，粒線體呈粒狀或管狀，直徑約1微米。但在不同的細胞類型或生理環境改變時，其形狀和大小也會隨著調整，改變為類似馬鈴薯狀或絲狀，數目多寡也會因細胞種類不同而有很大的差異。例如動物細胞的粒線體通常比植物細胞多；棕色脂肪組織粒線體也多於白色

脂肪組織；心肌與骨骼肌因代謝機能較旺盛，粒線體數目比其他細胞多。

脂肪組織依粒線體形態、分布位置及顏色的不同，可分為白色與棕色兩種。兩者相較，白色脂肪組織的粒線體較小，數量不多，在休息狀態與有氧運動之下，提供脂肪酸做為能量的來源。棕色脂肪組織則主要分布在冬眠動物的肩胛、後頸與腋下，因有較豐富的粒線體，粒線體含有許多細胞色素，也就使得脂肪細胞呈現棕色。

粒線體進行的有氧代謝都能輸出能量ATP，但棕色脂肪組織的粒線體並非以生產ATP做為能量輸出的運作模式。較特別的是，棕色脂肪組織的粒線體內膜上分布許多產熱素。這一蛋白質的存在會把燃料分子氧化所形成的動力消除殆盡，ATP根本無法生成，代以產熱的形式使能量消散。由於它的粒線體大且多，也就能產生更多的熱能。

因此靠著粒線體這種獨特的能量消散系統，棕色脂肪組織才能在低溫或進食時氧化脂肪酸，使冬眠動物及一些新生的動物即使不運動也能生熱以適應寒冷。尤其對於體溫調節中樞尚未完善



- 棕熊體內有棕色脂肪組織，在組織的粒線體內膜上分布許多產熱素，能把燃料分子氧化所形成的動力以產熱的形式使能量消散。靠著粒線體這種獨特機制，棕色脂肪組織才能在低溫時氧化脂肪酸。因此棕熊在冬眠時，即使不運動也能產熱以適應寒冷。



- 對於體溫調節中樞尚未完善的新生兒，他們即使受涼也不會有顫抖反應，這時候棕色脂肪組織粒線體的產熱素，就成了維持他們體溫恆定不可或缺的因子。

的新生兒，他們即使受涼也不會有顫抖反應，這時候棕色脂肪組織粒線體的產熱素，就成了維持他們體溫恆定不可或缺的因子。

### 粒線體與肌肉形態的關係

在人體細胞中，以骨骼肌利用ATP的頻率最高，然而骨骼肌也會因為粒線體數量多寡，而展現出不同的代謝形態及收縮速率。以形成ATP的主要路徑不同，肌纖維可分為氧化纖維及糖分解纖維。氧化纖維收縮所需要的ATP，是依賴旺盛進行的氧化磷酸化活性來提供，因此纖維外面有較多的血管，以供應足夠的氧氣與燃料分子。

肌細胞內相對含有大量的肌紅素以接收與儲存這些氧氣，同時需要較多的粒線體才能充分利用氧氣與燃料分子。這一類的纖維因為有較多的肌紅素，又稱為紅肌肉纖維，並且有很多粒線體，較不容易疲乏。例如腿背肌肉可長時間支持體重而不會出現疲乏的現象，就是因為這些肌肉屬於氧化纖維，有大量粒線體持續供應ATP的緣故。

相對地，糖分解纖維的醣解酵素濃度較高，使得糖解作用可以很快速地產生ATP，肝醣儲存量自然較氧化纖維多，因此纖維外面就不需要太多的血管來供應氧氣與燃料分子，粒線體數目自然比氧化纖維少。這一類的纖維也因為沒有太多與氧氣結合的肌紅素，外表看起來較白，所以糖分解纖維又稱為白肌肉纖維。由於肌肉纖維產生力量的大小與纖維本身的直徑有關，直徑越大，纖維數目較多，力量就越大。與氧化纖維相比，糖分解纖維因粒線體數目較少，並非利用氧化磷酸化，而是依賴本身高活性的醣解酵素快速產生ATP。此外，它的直徑通常較大，利用ATP產生能量的酵素活性較高，所能消耗ATP的數目也較多，因此收縮速率較快，在緊急短暫時間內產生的爆發力也

較強。

在接近無氧代謝狀態的劇烈活動下，肝醣與血液中的葡萄糖容易消耗殆盡，ATP來源也會短缺，糖分解纖維自然比氧化纖維較容易疲乏。例如手臂肌肉含有較高比率的糖分解纖維，因此能快速產生張力，卻不適合長時間活動。研究顯示，游泳或長跑等持續性且非激烈的有氧運動，可增強肌肉利用氧化磷酸化產生ATP的能力，促使氧化纖維的粒線體數目增加。這意謂著氧氣的需求量變大，因此這些纖維外的血管也就變多，間接增強肌肉耐力。

相對地，舉重這一類短時間激烈的無氧運動，可使肌肉的肌凝蛋白與肌動蛋白增多，使肌肉直徑變大，收縮力增強，但粒線體數目並無增加，無法提升糖分解纖維的耐力。因此運動方式的不同確實會影響酵素合成的速率，或改變粒線體的數目，使肌肉在爆發力與耐力之間調整。

棕色脂肪組織的粒線體，以獨特的能量消散系統產生熱能，使冬眠動物及新生兒在低溫環境下得以適應寒冷。人體細胞的酒精代謝、類固醇合成、排除氨的尿素循環及精子尾部擺動的能量來源也不能沒有它，甚至運送氧

氣與二氧化碳的血紅素原料也是由粒線體建構雕琢而成的。在這一呼一吸之間，粒線體可真是幕後的大功臣。

## 誌謝

感謝臺灣大學醫學院解剖學暨細胞生物學研究所黃文勤先生對本文內容的建議與圖表製作的修正。

郭朝禎

臺灣大學醫學院解剖學暨細胞生物學研究所

## 深度閱讀資料

- Lee, H. C. and Y. H. Wei (2000) Mitochondrial role in life and death of the cell. *J. Biomed. Sci.*, 7(1), 2-15.
- Wolstenholme, D. R. (1992) Animal mitochondrial DNA: structure and evolution. *Int. Rev. Cytol.*, 141, 173-216.
- Schapira, A. H. (2006) Mitochondrial disease. *Lancet* 368(9529), 70-82.
- Jarmuszkievicz, W., C. M. Sluse-Goffart, A. E. Vercesi, F. E. Sluse (2001) Alternative oxidase and uncoupling protein: thermogenesis versus cell energy balance. *Biosci. Rep.* 21(2), 213-222.