

中華民國第四十七屆中小學科學展覽會
作品說明書

高中組 生物(生命科學)科

第一名

040723

線蟲老化之研究

學校名稱：國立臺灣師範大學附屬高級中學

作者： 高二 姚柔安 高二 張純髻 高二 陳奕璇 高三 胡旻峯	指導老師： 羅時成 黃淑芬
---	---------------------

關鍵詞：線蟲 老化 核仁

摘要

爲了了解老化基因 *daf-16* 造成的過氧化氫累積，以及核仁調控基因 *ncl-1* 造成的代謝速率加快這兩者彼此之間的關聯，我們取用由國外取得的 *daf-16* 突變株線蟲和實驗室取得 N₂ 野生株線蟲，並利用 RNAi 技術阻斷其 *ncl-1* 基因，觀察他們的核仁形成、生長週期以及壽命。

在實驗 A 的核仁比較結果中，我們可看出不論在 *daf-16* 有沒有表現的情況下，一旦 *ncl-1* 被阻斷，核仁都會提早出現。在實驗 B 探討這兩個基因對線蟲壽命的結果發現，N₂ 野生株線蟲的壽命最長，而 *daf-16* 與 *ncl-1* 雙突變的線蟲壽命最短，表示在此二基因同時不表現的情況下，明顯地縮減了線蟲的生命。且 *daf-16* 或 *ncl-1* 任一基因不表現則壽命略爲減少，這顯示出單一的突變使線蟲的壽命約呈等差下降，此兩基因對線蟲壽命的影響似乎具有加成性。

壹、研究動機

起初，我們對「基因」這個主題很有興趣，想以此作爲生物科展的研究方向，經過我們一連串的搜尋發現，如果要做關於基因的實驗，線蟲將會是個好材料，因爲線蟲 (*Caenorhabditis elegans*) 體積小、數量多、全身透明，並且是所有模式動物中，正常壽命最短的生物，很容易觀察其生長情形，而且目前科學界對線蟲的基因轉殖技術已相當成熟，可以取得相當多的突變株。

在我們查詢許多文獻後得知，線蟲有所謂的老化基因，可以在不影響其正常發育的情況下，影響整個生物體的壽命。而國外有提供線蟲的多種突變株，我們選擇其中一老化基因 *daf-16* 單基因突變株線蟲做爲這次實驗對象，另外由實驗室中取得藉 RNAi 技術間接阻斷核仁調控基因 *ncl-1* 的技術，並且我們發現，沒有前人做過這兩種基因雙突變的實驗，因此在我們能力所及的情況下，我們設計了這一系列的實驗，想要探討 *daf-16* 及 *ncl-1* 對線蟲生長的影響。

貳、研究目的

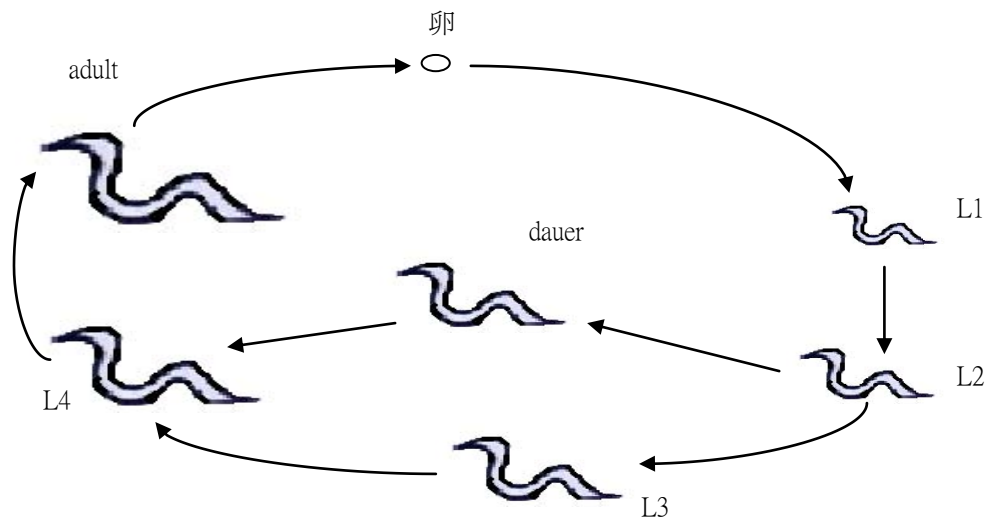
研究老化基因 *daf-16* 以及核仁調控基因 *ncl-1* 突變後，造成的過氧化氫累積過多，及核仁較早出現且核仁較大，是否會影響線蟲壽命的長短，及這兩基因之間互相影響的程度。

參、研究背景

一、線蟲介紹

我們以秀麗隱桿線蟲（*Caenorhabditis elegans*）為對象，一隻成蟲線蟲約 1mm 長，多為雌雄同體，以生活在 20°C 為最佳，平常住在泥土裡，十分普遍。線蟲像人類一樣，開始時只有單一細胞，受精後不斷增殖到多達 959 個細胞，擁有複雜的器官和組織，且和人類一樣有神經、消化和生殖系統，並且會老化和死亡。而線蟲一生大約可以分為幾個時期：卵、L1、L2、L3、L4 以及 adult。而在環境惡劣情況下，有可能會進入 dauer 時期，此時他不吃東西，口及生殖管會封住，以延長他的壽命。

目前研究指出，人類基因組有百分之七已經繪製完成，其中有五千個最為人知的基因，即有百分之七十五和線蟲相符。線蟲體積小且方便觀察，是非常適合作為研究基因的模式生物。



圖一、線蟲的生長週期

二、*daf-16*

老化基因 *daf-16* 影響線蟲產生胰島素受體蛋白質的上下游路徑，造成 dauer 形成，導致間接影響產卵與壽命，而 *daf-2* 在 *daf-16* 上游，因為當 *daf-2* 突變時會導致 dauer 失常並壓抑住 *daf-16* 的表現。又已知 *daf-16* 位於過氧化氫酶（catalase）基因的上游，若此基因遭到突變後，會使得線蟲的過氧化氫酶基因不表現，使產生的過氧化氫酶不足，無法分解持續累積在體內的過氧化氫。目前研究人員發現，大約 200 個基因對 *daf-16* 的調節產生影響，其中很多與人身上的基因相關。

三、*ncl-1*

ncl-1 是核仁調控基因，以前的研究已經顯示在線蟲裡 *ncl-1* 與抑制細胞生長和核糖體合成有關。在前人的研究中發現，如果 *ncl-1* 不表現，將會使

其胚胎提早出現核仁，而正常線蟲則於胚胎分裂至 100 個細胞時才出現核仁，此外 *ncl-1* 不表現時，會較正常線蟲擁有較大的核仁、較大的細胞。

四、HT115

一種特殊的大腸桿菌菌種，HT115 會產生一種稱為 T7 的蛋白質，它是一種轉錄因子，會主動附上 T7 promoter 的接合位，並使細胞開始轉錄該段基因。

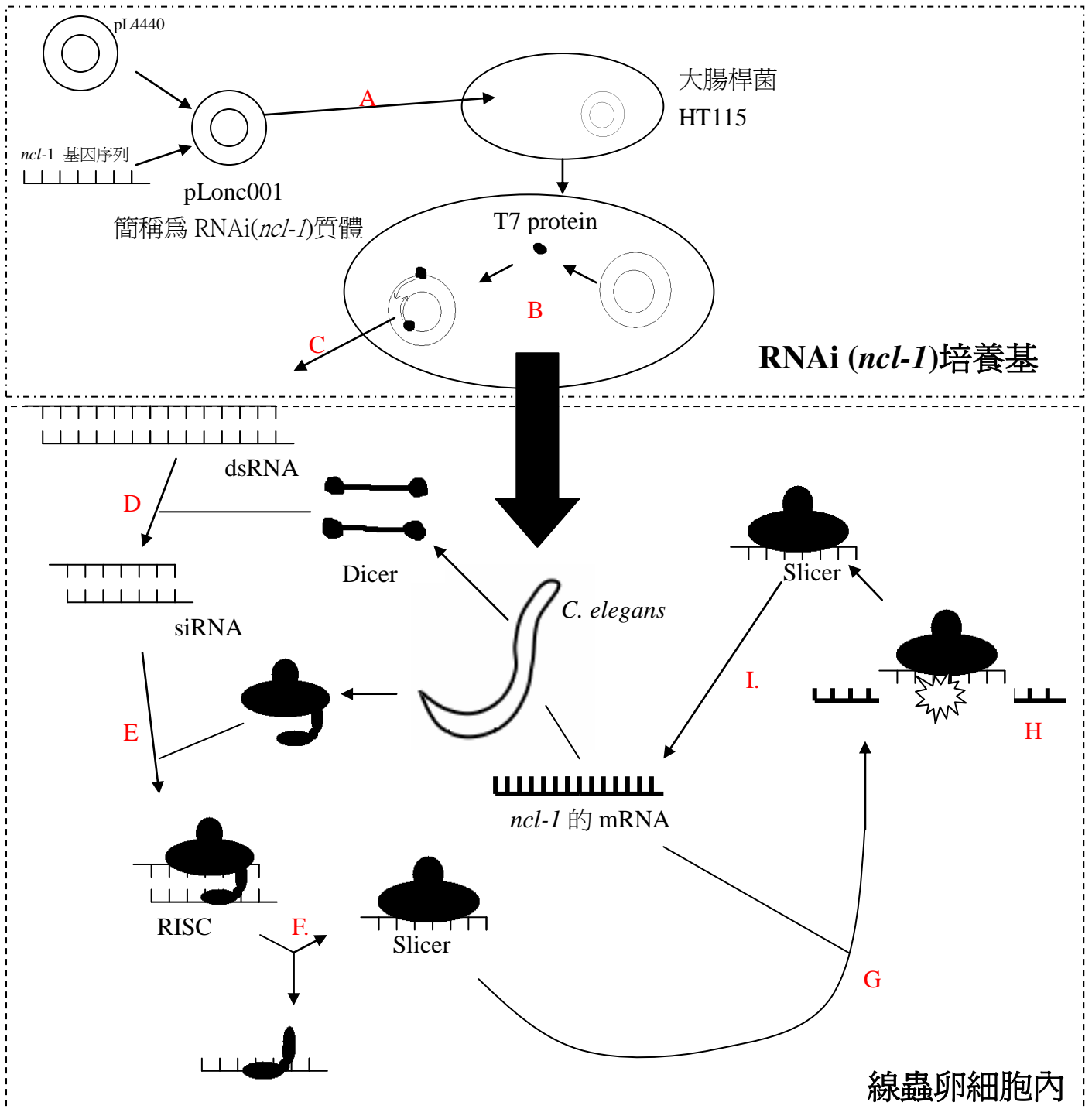
五、RNAi 技術

這次實驗我們用 RNA 干擾 (RNA interference, RNAi) 來阻斷 *ncl-1* 的表現。RNAi 技術是一種用來間接阻斷特定基因表現的生物技術，科學界通常是藉由使線蟲吃入 HT115 來進行 RNAi 的反應。HT115 是一種特殊的大腸桿菌，它和一般的大腸桿菌最大的不同在於它體內已含有人造的質體，此質體會轉譯出 T7 蛋白質。

另外我們利用基因工程將二股皆有 T7 promoter 接合位的質體 PL4440 插入 *ncl-1* 基因 (命名為：pLonc001)，接著利用 HT115 菌種本身已有 T7 蛋白質的特性，使 T7 蛋白質接合至 pLonc001 後，轉譯出含部份 *ncl-1* 的雙股 RNA (double strand RNA, dsRNA)，線蟲吃入後，該 dsRNA 即開始產生 RNAi 的反應。

首先，線蟲體內本身有一種名為切丁器 (Dicer) 的酵素，它是一種核酸酶，會主動附上外來的 dsRNA，並把它切成短小的干擾 RNA (small interference RNA, siRNA)，而線蟲體內本身亦有一些蛋白質複合體 (RNAi silencing complex, RISC)，會主動附上 siRNA，形成專門切除 mRNA 的核酸酵素 (Slicer)。當 Slicer 配上正確的 mRNA 時，本實驗即為配中 *ncl-1* 的 mRNA，即把該 *ncl-1* 的 mRNA 切除。在 *ncl-1* 的 mRNA 不足情況下，無法成功轉譯出足量的蛋白質，藉此達到間接阻礙 *ncl-1* 表現的目的。

RNAi 技術的缺點是每隻線蟲依不定機率破壞不同比例的 mRNA，造成少數線蟲依舊可順利產生足量蛋白質，因此在我們實驗中為了確認該線蟲 *ncl-1* 確實不表現，我們觀察其胚胎是否提早出現大核仁作為判定的標準與篩選。



圖二、本實驗之 RNAi 原理

- A. 將含有 *ncl-1* 基因的質體 (pLonc001) 植入 HT115, 並製作成線蟲生長的培養基。
- B. HT115 轉錄轉譯出 T7 蛋白質, 附在 pLonc001 上兩個 T7 promoter 接合位。
- C. 轉錄出雙股 RNA (dsRNA)。
- D. 線蟲體內的 Dicer 酵素會將 dsRNA 切成較短的 RNA (siRNA)。
- E. 線蟲體內的某些蛋白質會附上 siRNA, 形成了蛋白質複合體 (RISC)。
- F. RISC 將雙股拉開, 其中一股複合物形成核酸酵素 (Slicer)。
- G. Slicer 以不定機率主動配對線蟲 *ncl-1* 的 mRNA, 並將之切斷。
- H. 被切斷的 mRNA 將被溶體視為異物而清除, 無法轉譯出其蛋白質。
- I. Slicer 可以重複使用, 再度尋找其它 *ncl-1* 基因的 mRNA。

肆、研究設備及器材

一、主要實驗器材：

- (一) 線蟲基礎生長培養基 (Nematode Growth Medium, NGM)。
- (二) 挑蟲器 (以白金絲和玻璃管製成, 移動線蟲的工具, 以下簡稱 picker)、吸卵器、解剖刀。
- (三) 解剖顯微鏡、高倍光學顯微鏡、MetaMorph 照相軟體。
- (四) 無菌操作台 (製作培養基)。
- (五) 儲藏箱 (放置培養基)。
- (六) 酒精燈 (將器具過火消毒)。

二、主要實驗生物材料

- (一) N₂ 野生株線蟲 (*Caenorhabditis elegans*), 老化基因 *daf-16* 突變株線蟲。
- (二) 大腸桿菌：
 1. 植入 pL4440 質體的 HT115：即未放入 *ncl-1* 序列的大腸桿菌，將其塗抹在 NGM 上，製成一般培養基，在此培養基生存的線蟲將正常生長。
 2. 植入 pLonc001 質體的 HT115：即有放入 *ncl-1* 序列的大腸桿菌，將其塗抹在 NGM 上，製成 RNAi (*ncl-1*) 培養基，在此培養基生存的線蟲其 *ncl-1* 基因無法完全表現。

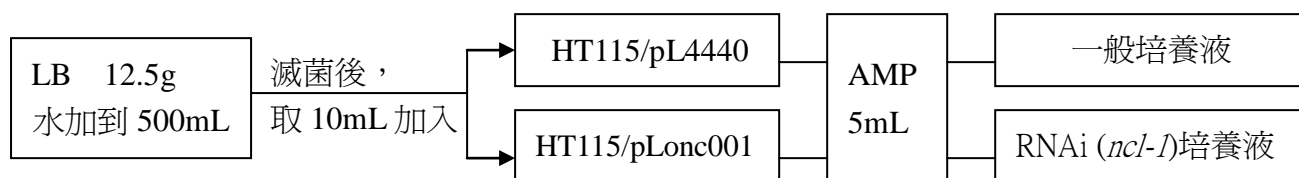
伍、研究方法和過程

一、研究方法

(一) 線蟲的來源

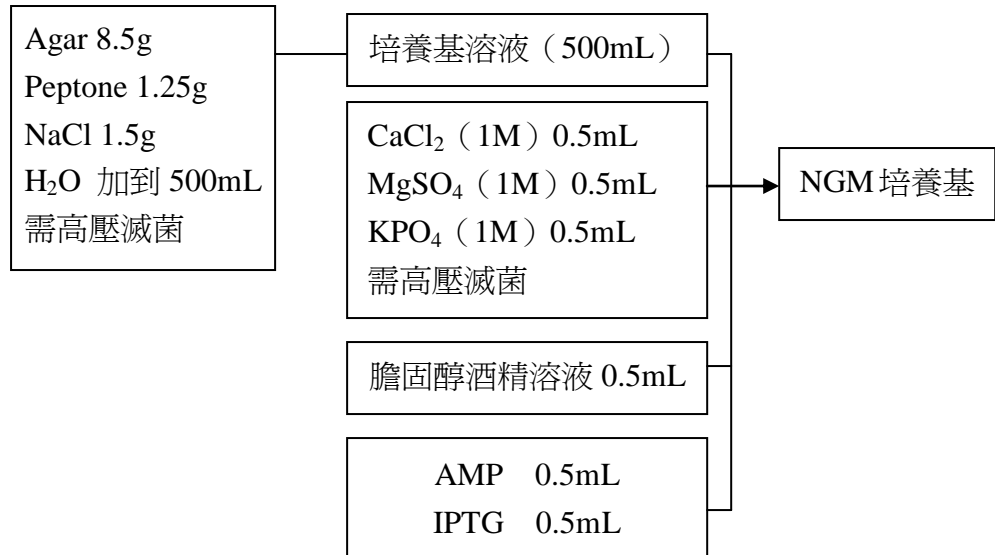
1. 從國外引進 *daf-16* 基因突變線蟲。
2. 實驗室提供野生株 (N₂) 線蟲。

(二) 菌種的培養



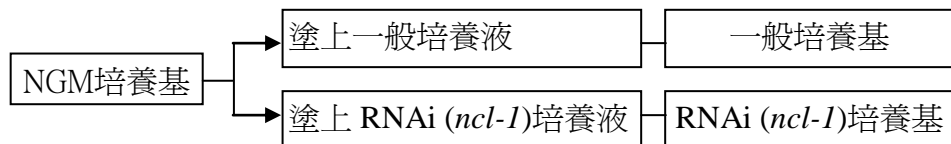
1. 量取藥品 LB 12.5g，並加水至 500mL。
2. 放入高壓滅菌器滅菌 40 分鐘後，放入冷房 (4°C) 冷卻。
3. 開啓無菌操作臺，取兩管各 10mL 的 LB 養菌溶液，分別加入 HT115 / pL4440 和 HT115 / pLonc001，再加入 AMP 篩選。
4. 完成一般培養液及 RNAi (*ncl-1*) 培養液中的菌種培養。

(三) NGM 培養基的製作



1. 量取藥品 (CaCl_2 (s), MgSO_4 (s), KH_2PO_4 (s)), 分別調配成 1M 鹽類水溶液。
2. 量取膽固醇 0.25 克, 溶於 0.5ml 的無水酒精中。
3. 量取藥品 (Agar 8.5g/L, Peptone 1.25g/L, NaCl 1.5g/L), 以水加到 500mL, 以微波爐加熱至完全溶解。
4. 將步驟 1、3 放入高壓滅菌器滅菌 40 分鐘, 並開啓無菌操作臺。
5. 待培養基溶液 (步驟 3) 冷卻至 55°C 時, 依順序加 1M CaCl_2 (aq) 1 mL、1M MgSO_4 (aq)、1M KH_2PO_4 (aq) 各 0.5 mL 及膽固醇酒精溶液 0.5 mL。
6. 加入 IPTG 0.5mL (誘發 T7 蛋白質) 以及 AMP 0.5mL (抗生素 ampicillin, 篩選成功吃入質體的線蟲)。
7. 攪拌均勻後分裝至 5.5cm 的拋棄式培養皿, 凝固後即為 NGM 標準培養基。

(四) 一般培養基/RNAi (*ncl-1*)培養基的製作



1. 開啓無菌操作臺。
2. 玻璃棒取適量的一般培養液塗在 NGM 表面上。不可塗到培養基邊緣, 以免線蟲鑽入培養基中而影響觀察。
3. 此時需靜置培養基 6 小時即完成一般培養基。
4. 另一組以玻璃棒取 RNAi (*ncl-1*)培養液塗在 NGM 表面上。不可塗到培養基邊緣, 以免線蟲鑽入培養基中而影響觀察。
5. 此時需靜置培養基 6 小時即完成 RNAi (*ncl-1*)培養基。

(五) 線蟲培養技術

1. 塊移 (Chunk)

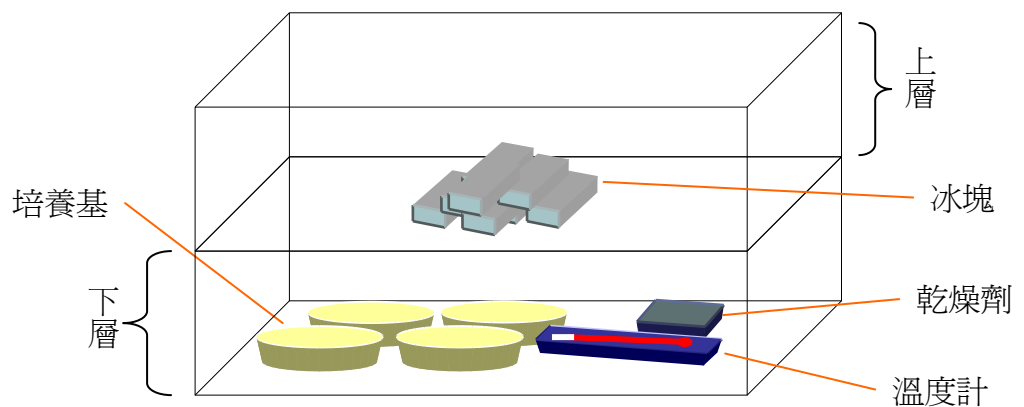
- (1) 開啓無菌操作臺。
- (2) 使用已滅菌的解剖刀切下一塊 (邊長約 0.5cm) 且上有少數線蟲的洋菜膠。
- (3) 將切下來的洋菜膠，有蟲的一面朝下，置入新的培養基。

2. 遷移 (Transfer)

- (1) 先將 picker 的白金絲過酒精燈火消毒。
- (2) 待白金絲冷卻數秒。
- (3) 在顯微鏡下，將目標線蟲用 picker 輕輕挑至新的培養基中。
- (4) 再次將 picker 過火消毒 (避免遺留線蟲殘留物)。

(六) 線蟲培養環境

1. 儲藏箱 (由保麗龍製成) 為維持生長環境在 20°C 上下，將培養基放在儲藏箱下層的儲藏格，並在上層放置水或冰塊。在儲藏格中放置溫度計以掌握溫度，以及乾燥劑以維持乾燥。



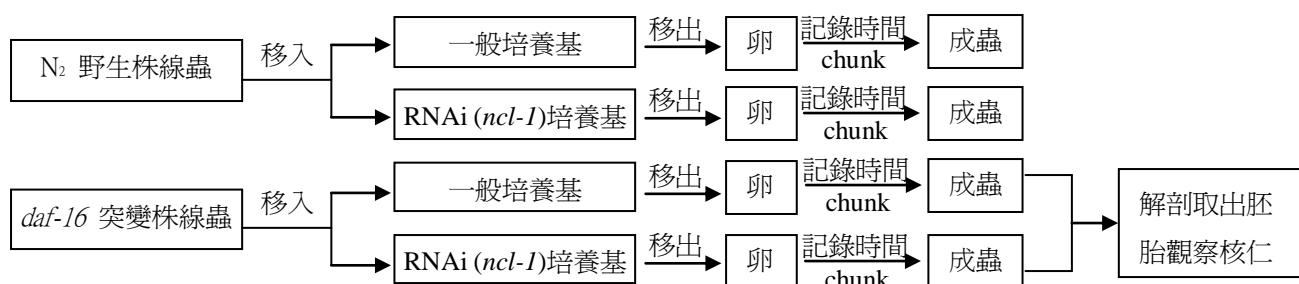
2. 培養基上的大腸桿菌不足時，為其進行 Chunk。
3. 培養基被細菌感染時，為其進行 Transfer。

(七) 用光學顯微鏡觀察成體線蟲之受精卵核仁形成的情形

1. 滴一滴 5% 的 Agar 在載玻片上，並壓扁使其凝固，當作線蟲卵的護墊。
2. 用針頭將 adult 線蟲從中剖成兩半，並用吸卵器將線蟲卵吸到護墊上，蓋上蓋玻片後放大 1000 倍在油鏡下觀察。
3. 將觀察結果記錄，並利用 MetaMorph 軟體照相。

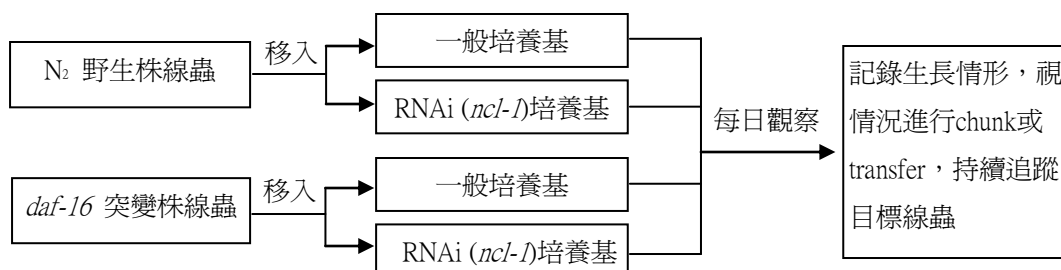
陸、研究過程

一、實驗 A：確認 *daf-16* 以及 *ncl-1* 雙突變之線蟲其核仁形成及生長週期（已知 *ncl-1* 單突變會提早線蟲的核仁出現）



- (一) 到 Wormbase 網站查詢線蟲的相關資料，並向國外取得 *daf-16* 之老化基因突變株線蟲。
- (二) 用 picker 各挑 5 隻 N_2 野生株和 *daf-16* 突變株的 adult 線蟲到一般培養基和 RNAi (*ncl-1*) 培養基，每挑完一種線蟲就將 picker 過火消毒。
- (三) 爲了控制線蟲的年齡，約 24 小時後 (adult 線蟲已產卵)，將 5 隻 adult 線蟲全部挑離培養基，只保留卵。
- (四) 紀錄全部的卵孵化並長成 adult 線蟲所需的時間，若這段時間中食物不足，即進行 chunk。
- (五) 重複上列步驟數次，取平均值紀錄。
- (六) 解剖 *daf-16* 突變株分別培養於一般培養基和 RNAi (*ncl-1*) 培養基的 adult 線蟲，用吸卵器吸取出胚胎，置於光學顯微鏡下觀察核仁出現的情形。

二、實驗 B： 確認各突變株線蟲的生長情形

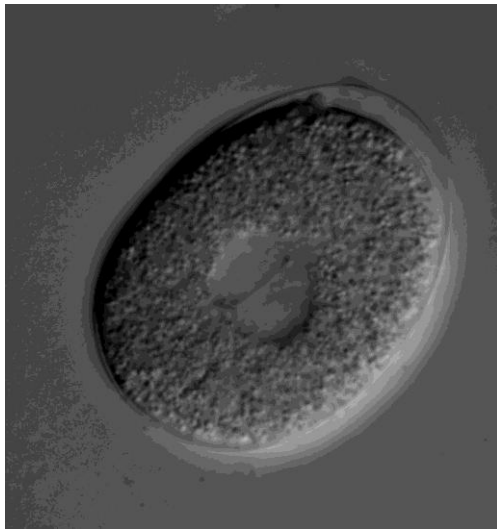


- (一) 取 L4 時期之 N_2 野生株及 *daf-16* 突變株線蟲，分別放進一般培養基及 RNAi (*ncl-1*) 培養基中並編號，每盤放某特定隻數，每日觀察其生長情形。
- (二) 若出現比 L4 小之線蟲或卵，則用 picker 挑除或將目標線蟲 Transfer 至新培養基。
- (三) 最後統計出各種線蟲的生長壽命。

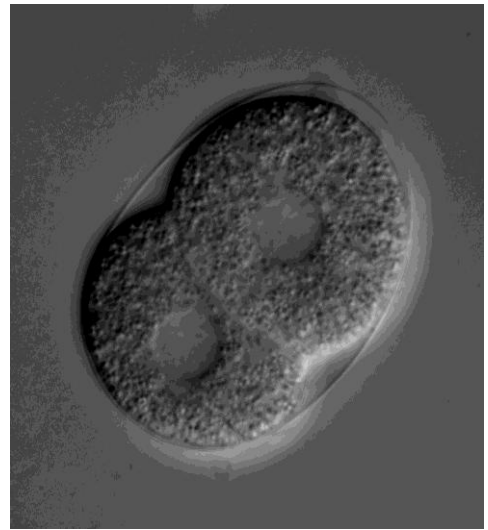
柒、研究結果

一、實驗 A：確認 *daf-16* 以及 *ncl-1* 雙突變之線蟲其核仁形成及生長週期

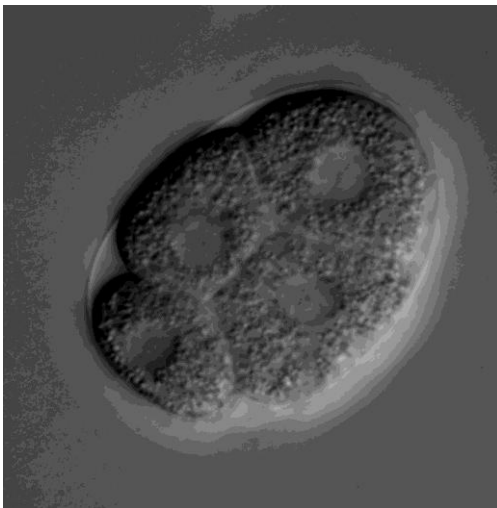
(一) 核仁生長情形



(A)



(B)



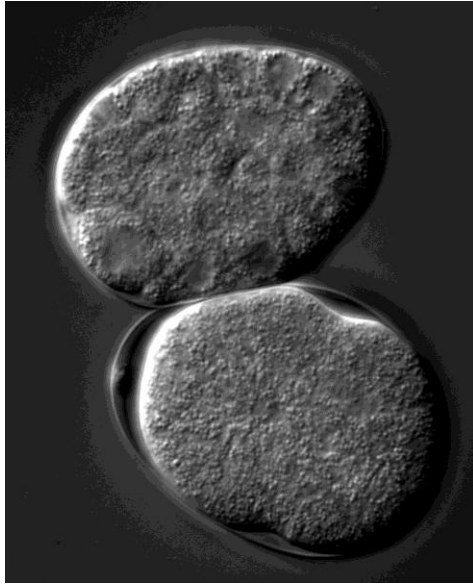
(C)

圖三、*daf-16* 突變株線蟲的核仁生長情形

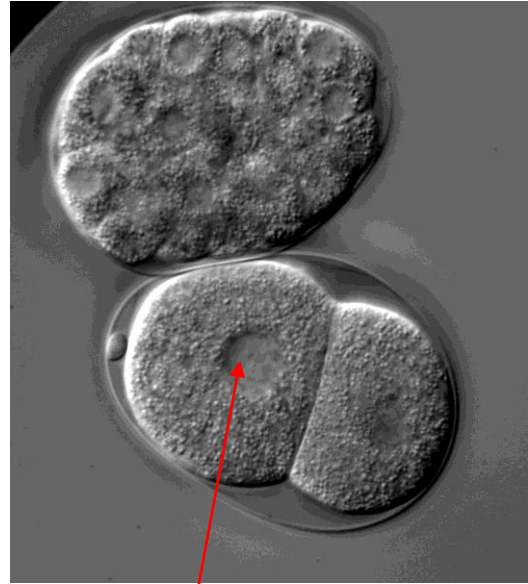
圖三 (A) 為初生卵，正在進行第一次分裂，核仁尚未出現；

圖三 (B) 卵幾乎完成第一次分裂，核仁尚未出現；

圖三 (C) 卵已分裂兩次，核仁依舊未出現。



(A)



(B)



(C)

核仁

圖四、*daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲的核仁生長情形

圖四 (A) 為兩初生卵，上顆已分裂數次，核仁難以觀察，故我們以觀察下顆卵為主；

圖四 (B) 下顆卵幾乎完成第一次分裂，左邊細胞的核仁出現了；

圖四 (C) 數分鐘後，在卵尚分裂至二細胞時，右邊的核仁出現（因焦點放在右邊的核仁上，所以看不到左邊的核仁）。

(二) 各株線蟲的生長情形



圖六、N₂野生株線蟲



圖七、*ncl-1*突變株線蟲



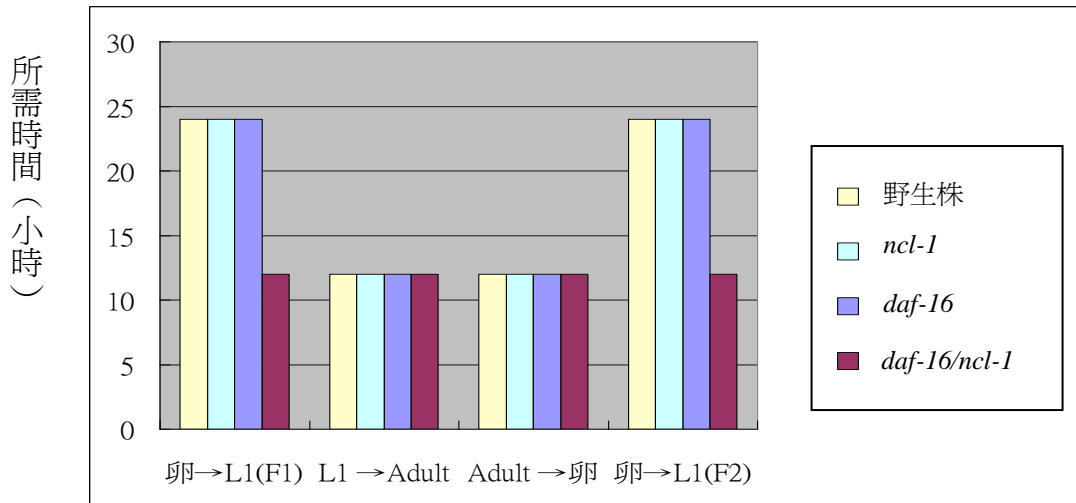
圖八、*daf-16*突變株線蟲



圖九、*daf-16/ncl-1*突變株線蟲

野生株線蟲與各突變株線蟲從外觀上來觀並無明顯差異。

(三) 各株線蟲的生長所需時間



圖五、各株線蟲於不同生長階段所需的時間

突變種	型態	卵→L1	L1→Adult	Adult→卵	生長週期
	N ₂		24 hr	12 hr	12 hr
<i>ncl-1</i>		24 hr	12 hr	12 hr	48 hr
<i>daf-16</i>		24 hr	12 hr	12 hr	48 hr
<i>daf-16/ncl-1</i>		12 hr	12 hr	12 hr	36 hr

表一、各株線蟲不同生長階段的生長時間

除了 *daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲之外，其餘三株線蟲在孵化（卵→L1）階段所需時間為 24 小時，成長（L1→adult）階段為 12 小時，產卵（adult→卵）階段為 12 小時，即生長週期共約 48 小時；而雙突變株線蟲在孵化階段僅耗 12 小時，成長、產卵階段與其他三種線蟲均相同，即生長週期共約 36 小時。

二、實驗 B：確認各株線蟲的生長情形

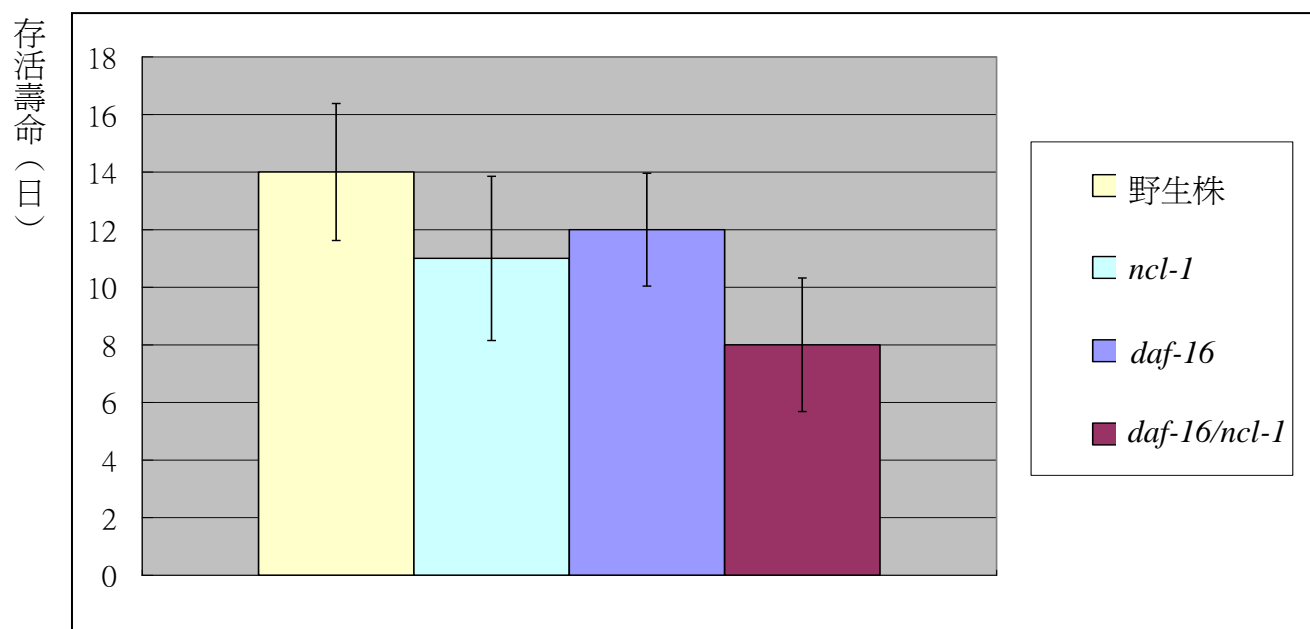
(一) 實驗計算公式

$$\text{平均壽命}(\text{日}/\text{隻}) = \frac{\text{有效線蟲壽命和(日)}}{\text{有效線蟲總個數(隻)}}$$

(二) 實驗結果

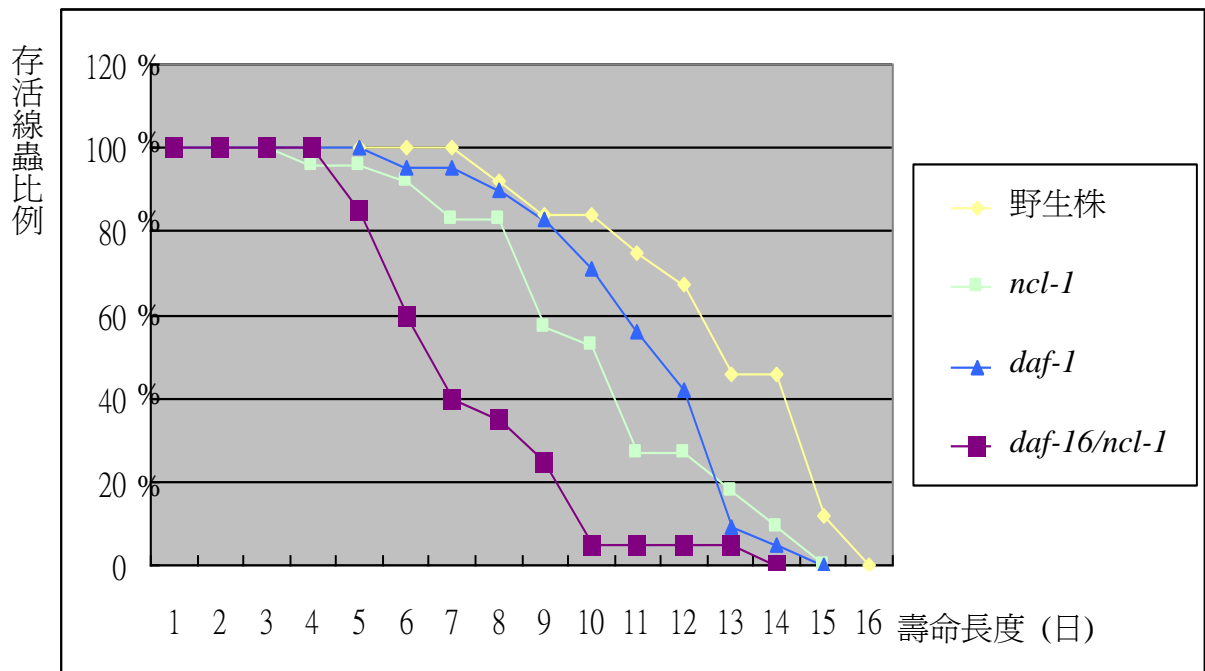
	第一次實驗線蟲 平均壽命(日/隻)	第二次實驗線蟲 平均壽命(日/隻)	兩次實驗線蟲 平均壽命(日/隻)
N ₂	14	13	14
<i>ncl-1</i>	12	10	11
<i>daf-16</i>	11	12	12
<i>daf-16/ncl-1</i>	7	8	8

表二、兩次實驗各株線蟲的生長情形統計



圖十、各株線蟲的生長情形

N₂ 野生株線蟲壽命約為 14 日，*ncl-1* 單突變以及 *daf-16* 單突變株線蟲壽命分別約為 11 日、12 日，而 *daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲壽命約為 8 日。



圖十一、各株線蟲的生存曲線

daf-16/ncl-1 雙突變株線蟲以及 N_2 (野生株) 線蟲的生存曲線並無交疊的地方，而且有一定的落差，由此可看出 *daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲的壽命的確有明顯縮短的趨勢。

捌、討論

一、在前人研究中，我們已經知道一般正常線蟲在胚胎時期是不會出現核仁的，核仁一直要到分裂至 100 個細胞左右才會出現。由實驗 A 之 *daf-16* 突變株線蟲的核仁生長情形（圖三）可知，當卵已分裂為四個細胞時，並沒有出現核仁；圖四為 *daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲的核仁生長情形，當卵分裂成兩個細胞時，核仁卻提早出現了。在前人做過的實驗中，僅 *ncl-1* 基因不表現的情況下，核仁會提早出現；而我們的結果發現：只有 *daf-16* 突變的線蟲其核仁並未提早出現，當 *daf-16* 及 *ncl-1* 兩基因都不表現的雙突變株線蟲中，核仁才會提早出現（圖三、圖四），也就是說，不論在 *daf-16* 基因有沒有表現的情況下，一旦 *ncl-1* 基因被阻斷，核仁都會提早出現，由此可推知 *daf-16* 及 *ncl-1* 此二基因的表現彼此之間是不會互相影響的。

二、圖五是各株線蟲的生長週期，我們把它分為孵卵（卵→L1）、生長（L1→L4）以及產卵（L4→adult→卵）三個不同的生長階段來記錄。從圖中可明顯發現，除了 *daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲之外，其他線蟲生長週期均一致：孵卵時間約為 24 小時，生長時間約為 12 小時，產卵時間約為 12 小時，即總生長週期時間皆約為 48 小時（表一）；而 *daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲在三個階段都各需 12 小時，即總生長週期為 36 小時，意味著在線蟲的 *daf-16* 及 *ncl-1* 兩基因同時不表現的情況下，其生長週期明顯縮短。此外，相較於其他線蟲，*daf-16/ncl-1* 雙突變株線蟲在孵化階段（卵→L1）僅需 12 小時，比其他三株線蟲的 24 小時快速，說明此二基因對孵化階段的影響比較明顯。但為了得知成蟲期後線蟲的壽命是否有所改變，我們再做了實驗 B 來探討之。

三、為了實驗方便，我們從易分辨的 L4 時期開始紀錄，每日觀察其生長情形，直到線蟲死亡。我們共做了兩次實驗。兩次實驗我們所得到的數據結果幾乎一致，取算數平均數後由實驗 B 結果（圖十）發現，N₂ 野生株線蟲的壽命最長，顯示線蟲在正常情況下 L4 時期後的標準壽命約 14 日，而 *daf-16* 與 *ncl-1* 雙突變株線蟲，其壽命最短，表示在此二基因同時不表現的情況下，其壽命約縮減至 8 日。由線蟲的生存曲線圖（圖十一）分析，可看出四株線蟲之生存曲線並無交疊，且有一定的落差，亦可證明 *daf-16* 與 *ncl-1* 雙突變株線蟲的壽命的確會有明顯縮短的趨勢。而我們已知 *daf-16* 位於過氧化氫酶上游，若突變會造成過氧化氫酶不足，體內自由基無法被分解；正常線蟲的核仁約在卵分裂至 100 個細胞時才會出現，*ncl-1* 能抑制核仁生長，一旦不表現會使核仁提早出現且較大，造成代謝速率加快。所以我們藉此間接推論出：當線蟲體內的 *daf-16* 以及 *ncl-1* 都不表現的情況下，會造成過氧化氫的累積，並加上

代謝速率的加快會導致線蟲壽命大幅縮短。

這則數據另外表現出一個有趣的現象：N₂ 野生株線蟲壽命最長（14 日），*daf-16* 或 *ncl-1* 任一基因不表現則壽命略為減少（12 日、11 日），而兩基因皆不表現則壽命最短（8 日）。這顯示出單一的突變使線蟲的壽命約呈等差下降，除了再次證實此二基因不參與同一老化路徑之外，它們對線蟲壽命的影響似乎具有加成性。

玖、結論

- 一、核仁調控基因 *ncl-1* 突變會使線蟲壽命縮短。
- 二、老化基因 *daf-16* 突變會使線蟲壽命縮短。
- 三、線蟲老化基因 *daf-16* 和核仁調控基因 *ncl-1* 此二基因的表現彼此之間不會互相影響，甚有加成關係。

拾、未來展望

- 一、我們的實驗只是利用 RNAi 技術來阻斷 *ncl-1* 的表現，而線蟲本身 *ncl-1* 的 DNA 未被破壞，因此隨者 Slicer 的配對機率不同，每隻線蟲受到的影響程度不一，未來可以利用雜交的方式，使單一突變株線蟲產出雙突變的子代，此時線蟲 *ncl-1* 的 DNA 亦被破壞，每隻線蟲皆處於相同的基因型態下，探討其壽命是否和本實驗的趨勢一致。
- 二、除了 *daf-16* 之外，在線蟲身上尚有 *daf-2*、*clk-1* 等老化基因，各藉由不同的路徑及不同大小程度來影響線蟲的壽命，其中部分的基因在人類身上也找得到，我們可以利用這樣的實驗模式來研究老化機制，並且找出可以降低氧化壓力甚至降低代謝率的藥物，利用線蟲來做篩選，研究線蟲壽命如何受到這些突變的影響。
- 三、抗氧化理論的正確性一再地受到證實，將來人類可以研究如何藉由此理論來提升人類壽命，相反地可以研究如何藉由加快癌細胞的老化來達到治療的目的。
- 四、為了更加確信 *daf-16* 突變株線蟲壽命縮短是因為體內過氧化氫的累積，未來可利用餵食不同濃度的過氧化氫來進行老化實驗。
- 五、我們已知 *daf-16/ncl-1* 雙基因突變會使線蟲的壽命縮短，但是並無法確認此雙突變是藉由何種方式影響線蟲的壽命，未來可針對線蟲體內的不同細胞進行 RNAi，進一步了解使線蟲壽命縮短的「元兇」。
- 六、未來若能通盤了解雙基因突變株線蟲壽命縮短的機制及作用位置，以相同的實驗模式作用在其他生物（包含人類），長遠看來，期望達到抗老化、長壽的目的。

拾壹、參考文獻來源

- 一、Henderson ST, Johnson TE (2001) *daf-16* integrates developmental and environmental inputs to mediate aging in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Current Biology*, **11**: 1975-1980.
- 二、Frank DJ, Roth MB (1998) *ncl-1* required for the regulation of cell size and ribosomal RNA synthesis in *Caenorhabditis elegans*. *The Journal of Cell Biology*, **140**: 1321-1329.
- 三、The Nematode *Caenorhabditis elegans* P.12
- 四、張文燦 RNAi 沈默的力量 核糖核酸干擾技術左右基因工程
- 五、科學人（2007）自由基與老化 **60**: 43-56.
- 六、科學人（2006）啟動長壽基因 **50**: 24-33

【評語】 040723 線蟲老化之研究

1. 本題探討線蟲之老化，發現 daf-16 基因與 ncl-1 基因與老化有關。
2. daf-16 及 ncl-1 之突變線蟲，可導致線蟲壽命降低。
- 3.以 RNAi 餵食，可降低野生株之壽命。
- 4.本研究具創見性。