



## 陳律佑

中央研究院分子生物研究所副研究員

### 得獎著作：

- 📖 Chen Yi-An, Shen Yi-Ling, Hsia Hsuan-Yu, Tiang Yee-Peng, Sung Tzu-Ling, **Chen Liuh-Yow\***, 2017, "Extrachromosomal Telomere Repeat DNA is Linked to ALT Development via Cgas-STING DNA Sensing Pathway", *Nature Structural & Molecular Biology*. 24(12), 1124-1131.

### 得獎簡評：

陳律佑博士是一位傑出的生物化學家和細胞生物學家。他的代表作發現了 cGas-STING 途徑在 ALT 癌細胞形成中的重要性。ALT ( 替代延伸端粒 ) 是一種使用基因重組來維持端粒增殖，以保護染色體的機制。ALT 在許多類型的癌症中被發現，包括小兒腦癌和骨肉瘤。ALT 細胞的特徵為具有豐富的 ECTR ( 染色體外端粒重複序列 ) DNA，但其功能尚不清楚。在這篇發表於 *Nature Structural & Molecular Biology* 的論文中，陳博士發現 ECTR DNA 在正常細胞中可激活由 cGAS-STING 媒介之細胞質 DNA 傳感途徑來誘導干擾素- $\beta$  的產生，進而抑制細胞增殖。相反的，ALT 癌細胞由於 STING 表達缺失，不能感知 ECTR DNA 而不受抑制。因此，cGAS-STING 途徑可成為控制 ALT 細胞增殖的機制之一。這項工作具有創新性，並具有治療 ALT 腫瘤的潛力。

## 得獎人簡歷：

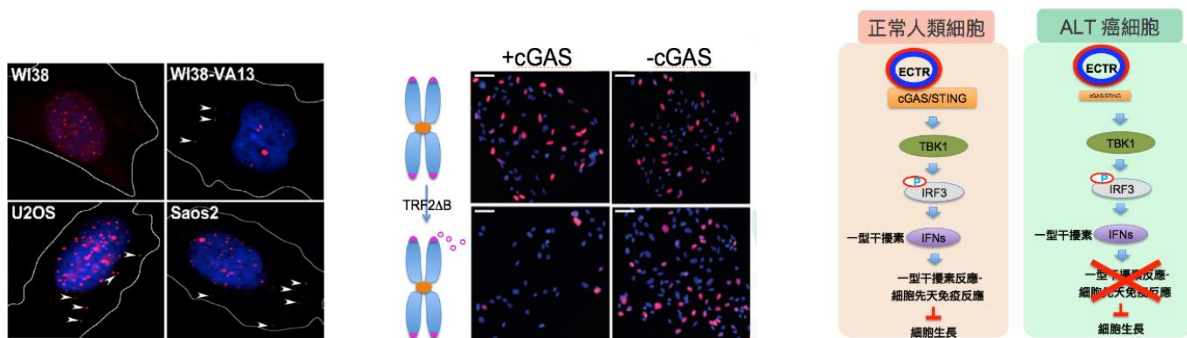
陳律佑博士 1997 年畢業於國立清華大學化學系，大學期間開始接觸生命科學，因喜愛而選擇就讀國立清華大學生命科學研究所，跟隨黎耀基教授，利用動物細胞研究逆境蛋白表達的分子機制；獲得碩士學位後，分別於國立清華大學原子科學系許志英教授研究室、美國麻省州立大學 Dr. J. Don Chen 研究室擔任研究助理；2003 年進入德州休士頓貝勒醫院攻讀博士，加入 Dr. Zhou Songyang 團隊，開始端粒生物學研究生涯，2009 年取得博士學位後，前往瑞士理工學院-洛桑，跟隨 Dr. Joachim Lingner 進行端粒酶調控與端粒遺傳疾病的研究，2013 年起任職中央研究院分子生物研究所，建立端粒生物學與方向疾病研究室，主要研究方向為了解包含老化、癌症與基因突變疾病中端粒維護的機制，目標是為端粒疾病開發治療的方法。

## 得獎著作簡介：

### 染色體外端粒 DNA 活化先天免疫反應並影響癌症生成

缺乏端端粒酶的「替代性延長端 ( Alternative Lengthening of Telomeres, 簡稱 ALT ) 癌細胞」，常見於兒童腦瘤、軟組織瘤及骨癌等，其特徵為富含「染色體外端粒 DNA」( extrachromosomal telomere repeat DNA, 簡稱 ECTR )，本研究團隊發現 ECTR 累積會活化細胞內負責偵測遊離 DNA 的機制，進而釋放出抑制細胞生長的一級干擾

素，最終造成抑制細胞生長的目的。然而，ALT 癌細胞株，無法正常啟動干擾素反應，即使有 ECTR 的存在，因而迴避了免疫抑制機制，這也就是 ALT 細胞得以發展成癌症的關鍵。根據此研究結果，我們預期近期美國食品藥品管理局( FDA )核可的溶瘤病毒( Oncolytic viruses )免疫療法，將可應用於 ALT 癌症的治療。



ECTR 存在於 ALT 癌細胞中

ECTR 抑制人類纖維母細胞生長

ECTR 影響 ALT 癌症生成

### 得獎感言：

感謝中研院年輕學者研究著作獎的肯定，我的科學研究走在探究自然與生命的道路上，成為一位獨立研究學者，更進一步肩負公眾的任務與期待，感謝一路上研究先進、夥伴、與家人的支持和鼓勵，更感謝中央研究院、科技部、以及相關單位對於我研究工作的支持，期盼承先啟後，培養青年科學人，橋接基礎研究與臨床應用，拓展端粒疾病治療的新視界。