



陳韻如

中央研究院基因體研究中心副研究員

代表作名稱：

- ★ Yu-Sheng Fang, Kuen-Jer Tsai, Yu-Jen Chang, Patricia Kao, Rima Woods, Pan-Hsien Kuo, Cheng-Chun Wu, Jih-Ying Liao, Shih-Chieh Chou, Vinson Lin, Lee-Way Jin, Hanna S. Yuan, Irene H Cheng, Pang-Hsien Tu, and Yun-Ru Chen*. "Full-Length TDP-43 Forms Toxic Amyloid Oligomers that are Present in Frontotemporal Lobar Dementia-TDP Patients." *Nature Communications* 5 (2014): 4824, DOI: 10.1038/ncomms5824.
- ★ Chun-Lun Ni, Hoi-Ping Shi, Kuo-Ging Lin, Hui-Ming Yu, and Yun-Ru Chen*. "Folding Stability of Amyloid-beta 40 Monomer is an Important Determinant of the Nucleation Phase in Fibrillization." *FASEB Journal* 25.4 (2011.04): 1390-1401.
- ★ Wei-Ting Chen, Yi-Hung Liao, Hui-Ming Yu, Irene H. Cheng, and Yun-Ru Chen*. "Distinct Effects of Zn²⁺, Cu²⁺, Fe³⁺, and Al³⁺ on Amyloid-beta Stability, Oligomerization, and Aggregation: Amyloid-beta Destabilization Promotes Annular Protofibril Formation." *Journal of Biological Chemistry* 286.11 (2011.03): 9646-9656.

得獎簡評：

陳韻如博士於 2007 年擔任中央研究院基因體研究中心助研究員，並於 2014 年升任副研究員。陳博士實驗室的研究主題是阿茲海默症(Alzheimer's Disease)致病的 β -amyloid 沈澱物的結構分析。

這次申請，陳博士提出了三篇論文，包括 2011 年的 *FASEB Journal*、2011 年的 *Journal of Biological Chemistry*，和一篇 2014 年的 *Nature Communications*。前面兩篇的主題皆是有關 β -amyloid 沈澱物形成與外在因子／單子穩定度的關係，第三篇則是有關最近幾年較熱門的一個神經退化疾病蛋白 TDP-43，陳博士實驗室設計產生了一個可以辨識全長 TDP-43 所形成的有毒低聚物(oligomer)，有其醫藥價值及其應用。

審查委員皆認為陳博士的研究有其一貫的中心主題，論文質量皆佳，已建立了一個

獨立且具潛力的實驗室，故一致給予高度評價，因而獲選為本年度中央研究院年輕學者研究著作獎得獎人。

得獎人簡歷：

陳韻如博士於 1996 年畢業於國立臺灣大學農業化學系，師事蘇仲卿教授，1996 到 1998 年曾任中研院植物所楊祥發副院長實驗室助理，1998 到 2003 年於美國北卡羅萊納州州立大學分子與結構生物化學研究所 Prof. Clay Clark 實驗室(Molecular and Structural Biochemistry, North Carolina State University)取得博士學位，研究平衡態蛋白質摺疊及動力學，2004 年於加州大學爾灣分校分子生物與生化所(Molecular Biology & Biochemistry, Univ. of California, Irvine) Prof. Charles Glabe 實驗室擔任博士後研究，研究阿茲海默症，爾後於 2006 年返國於中央研究院基因體研究中心擔任博士後研究員，2007 年起擔任中央研究院基因體研究中心助研究員，致力於蛋白質摺疊與錯誤摺疊機制，並於 2014 年升等為長聘副研究員。陳韻如博士的專長為蛋白質化學，研究興趣在了解蛋白質錯誤摺疊所產生的神經退化疾病。重要研究成果包含：(1)了解阿茲海默症中乙型類澱粉蛋白和帕金森氏症中 α -synuclein 寡聚及纖維化機制；(2)了解乙型類澱粉蛋白寡聚體功能和鑑定具毒性的新型乙型類澱粉蛋白寡聚體；(3)了解乙型類澱粉蛋白和小分子及奈米粒子的相互作用；(4)了解新型 TDP-43 蛋白質疾病的機制。

陳韻如博士曾獲得中華民國生物物理學會 102 年度傑出年輕學者獎，財團法人吳健雄學術基金會 103 年度臺灣女科學家新秀獎，及國際組織 Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease, 2015 Junior Faculty Award。

代表作簡介：

我的研究方向主要在於了解蛋白質摺疊機制與錯誤摺疊所產生的神經退化疾病。此次提供之代表著作在理論或應用上的貢獻主要為，一、了解阿茲海默症中乙型類澱粉蛋白寡聚體化及纖維化機制，及金屬離子對其影響。乙型類澱粉蛋白為阿茲海默症之致病蛋白，本身結構為無序蛋白，且容易堆積產生有神經毒性的寡聚體及纖維。我們運用生物物理及生物化學方式鑑定乙型類澱粉蛋白異構物及其遺傳突變株的穩定性及結構轉變，並闡明其寡聚化及纖維化機制(*FASEB J*, 2011)，亦探討了病理上的金屬離子對類澱粉蛋白寡聚化及纖維化的作用，而從中發現新型的寡聚體(*J Biol Chem*, 2011)。二、發現 TDP-43 蛋白寡聚體在病人腦中的存在，並製作其專一抗體以闡明 TDP-43 蛋白質疾病機制及發展臨床上的應用。我們的研究延伸到 TDP-43 蛋白質疾病（前側額顳葉退化症及肌肉萎縮症）上，我們發現具全長序列的 TDP-43 蛋白會快速形成具神經毒性的球狀寡聚體，並存在於前側額顳葉退化症病人腦中。此物種會引發阿茲海默症的乙型類澱粉蛋白形成更多有毒寡聚體。我們也針對 TDP-43 球狀寡聚體發展了一株具結構專一性的抗體，來幫助基礎學術研究及診斷治療的應用發展(*Nature Communications*, 2014)。

得獎感言：

首先要感謝中研院及基因體中心從院長、主任、到同仁所有的支持。感謝阿媽爸媽公婆先生女兒平日作我的靠山。感謝在我實驗室努力工作付出的每一分子，希望不久的將來我們能夠從我們的基礎研究實質地幫助到全球日益嚴重的神經退化性疾病。