許惠真

中央研究院細胞與個體生物學研究所副研究員

得獎著作：

- Lai CM, Lin KY, Kao SH, Chen YN, Huang F, **Hsu HJ***, 2017, "Hedgehog signaling establishes precursors for germline stem cell niches by regulating cell adhesion", *The Journal of Cell Biology*, 216(5): 1439-1453

- Kao SH, Tseng CY, Wan CL, Su YH, Hsieh CC, Pi H, **Hsu HJ***, 2015, “Aging and insulin signaling differentially control normal and tumorous germline stem cells”, *Aging Cell*, 14(1), 25-34

- Tseng CY, Kao SH, Wan CL, Cho Y, Tung SY, and **Hsu HJ***, 2014, “Notch signaling mediates the age-associated decrease in adhesion of germline stem cells to the Niche”, *PLOS Genetics*, 10(12), e1004888

得獎簡評：

許惠真博士目前在中研院細胞及個體生物學研究所擔任副研究員，她的研究主題是利用各項遺傳及分子生物細胞技術，探討果蠅的 female germline stem cells / niche，如何受到不同的 signal transduction pathways 的調控。

在這一主題下，她的實驗室是第一個發現 Notch-、Hedgehog-及 insulin signalings 參與了 germline stem cells 在 niche 中的 adhesion 與 survival 的調控，審查委員皆給予許博士的研究能力及成果極高評價。本委員會熱烈推薦許惠真副研究員為本屆年輕學者研究著作獎生命科學組得獎人之一。

得獎人簡歷：

我來自一個比平凡還要平凡的家庭，我自己也是一個再平凡不過的人。 我的讀書歷程跟大部分那個年代的人一樣—跟著聯考的腳步。分數高的時候，我高興；分數不高時，我難過。不過，我不知道為什要讀書。在大三升大四的那年，在陳昭德老師的分子遺傳學的課堂上，我的興趣被點燃了。書本裡的原文活脫起來，一個一個住進我的腦細胞。從此之後，我和分子生物結緣了。碩士班和博士班期間，在胡清華老師和鍾邦柱老師的教導下，我在斑馬魚的胚胎看到了「發育生物學」的美麗。而在孫以瀚老師和 Dr. Daniela Droummon-Barbosa（約翰霍普金斯大學）的實驗室，我在果蠅學到了「遺傳分子」的神奇。

回中研院任職後，我在前謝道時所長的帶領下，了解到研究「老化分子機制」的重要性。因此，我結合了以前所學的知識，在我的實驗室裡，利用果蠅的卵巢生殖幹細胞來探討幹細胞的產生和老去。回頭想想，聯考也許培養了我讀書的能力，讓我在遇到有興趣的科目時像一塊海綿竭力的吸水。今後，我將繼續在幹細胞的研究上繼續努力，一直到最後。

得獎著作簡介：

幹細胞能維持組織的恆定性，其功能和個體健康息息相關。幹細胞位於一個顯微環境（或稱為 niche，是由一群特異化的細胞所構成）。幹細胞 niche 是在組織發育時期就建構的，它不但能選殖並且決定適當的幹細胞數目，在成體更能直接和幹細胞接觸以及產生幹細胞訊號來維持幹細胞。更有假說指出潛藏在組織內的 niche 會因為個體壓力或環境而轉變成具功能的 niche 進而誘導其鄰近的細胞變成癌幹細胞最後導致腫瘤產生。在成體，幹細胞除了受到嚴謹的監控，對於外界環境的變化更需要做出回應以因應個體的需要，例如個體的飲食和老化。然而，幹細胞 niche 如何被形成，以及幹細胞如何受到飲食和老化的調控，以及其中的分子機制並不清楚。

我們的團隊利用果蠅卵巢的生殖幹細胞來探討這兩個重要的問題。過去幾年，我們鑑定老化生殖幹細胞的表徵及建立了年輕和老化的生殖幹細胞基因表現的資料庫 *Aging Cell*（2015）。對於幹細胞的老化淘汰，我們的團隊在 2014 年 *PLOS genetics* 的論文中提出了新的觀點「在老化過程中幹細胞之間能透過 Notch 訊息的強弱彼此競爭以留在組織內」。這個研究的結果不僅有助於了解幹細胞的老化機制，提升幹細胞的競爭力的理論和分子機制也希望對幹細胞的移植治療有新的助益。

另外，我們的團隊也在今年發表的 *Journal of Cell Biology* 期刊的論文中推論幹細胞 niche 建立有可能是先透過細胞和細胞表面特性的不同，而先將組織中的細胞分群（sorting hypothesis）。Niche 的先驅細胞和幹細胞具有相同的表面特性，因此會聚集

在一起，而表面特性不一樣的細胞就會被排開而分化成不一樣的細胞。雖然每一種組織所用來建立細胞表面特性有差異的分子訊號不一定相同，但是這一機制也許能套用在其他幹細胞 niche 的建立。

得獎感言：

非常感謝各位評審對實驗研究成果的肯定以及鼓勵。感謝所有指導過我的老師，所有的教導我謹記在心中。也謝謝我的父母，辛苦的栽培；謝謝我的夫婿，一路的支持；謝謝我的女兒，帶給我人生的另一份責任及無法言喻的快樂。最後謝謝實驗室中的每位成員，這項榮耀是屬於大家的。

幹細胞的建立和維持，對組織恆定十分重要；外在環境也能影響幹細胞的功能。然而其中的分子機制卻是不被了解，因此我們實驗室致力於解開這些謎團。在這些研究過程中，我了解到實驗室中培育新的優秀科學人才是非常重要的。他們的成就，也是實驗室的成就。而不斷的努力是開啟成功的鑰匙一直是不變的道理。

我們今後將更進一步把 niche 建構的分子網絡解開，並了解粒線體對生殖幹細胞老化所扮演的功能，也將致力於粒線體在活體幹細胞攝影技術的建立，這個技術將讓我們更進一步了解粒線體的動態平衡對幹細胞的重要性。而這些研究也許對在受損或老化組織中幹細胞 niche 的重建或幹細胞的建立有所幫助，進而貢獻於社會老化的醫療。