

코드번호0101

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	신경과학 (생물, 물리, 화학 등), 컴퓨터공학
연구 과제명 (Project Title)	뇌질환 예측 및 극복을 위한 AI-신경망 연구
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	뇌 신경망 매핑을 위한 염색/영상/분석기법
<p>(연수 내용)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 특정 뇌영역간 또는 세포타입간의 시냅스 연결망 시각화를 위한 염색기법<ul style="list-style-type: none"><li>- 광학현미경의 해상도 극복하여 시냅스 수준의 연결망 검침을 위해 분자 엔지니어링에 의해 개발된 mGRASP기술을 이용하여, 특정 뇌영역의 신경세포를 (예, 학습, 기억, 판단, 운동능력 관련되는 해마 DG세포) 표지.</li><li>- 바이러스 시스템을 활용하여 stereotaxic 장비를 통해 특정 뇌부위에 mGRASP 유전자를 주입.</li></ul></li><li>● mGRASP를 발현하는 뇌의 해부학적 영상화<ul style="list-style-type: none"><li>- 첨단 광학현미경을 활용하여 복잡한 신경연결망 영상 데이터 수집.</li><li>- 상세 추가 정보를 위한 형광 기반 해부학적 염색법.</li></ul></li><li>● 영상 데이터 분석<ul style="list-style-type: none"><li>- 자체 개발한 소프트웨어를 통해 신경세포의 구조를 디지털 재구성.</li><li>- mGRASP 검침을 자동화한 알고리즘을 활용한 시냅스 매핑.</li><li>- 세포타입별 시냅스 분포 분석.</li></ul></li></ul>	
소속센터/단명(Center) : 뇌과학연구소장실 연수 책임자(Advisor) : 김 진 현	

코드번호0102

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	뇌질환 극복을 위한 신약 발굴용 인공지능 개발
연구 과제명 (Project Title)	단백질-리간드 상호작용 예측을 위한 화학 기반의 인공지능 개발
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	단백질의 구조 자유도를 고려한 화학과 인공지능 기반의 리간드 도킹 방법 개발
<p>구글 딥마인드에 의해 개발된 “알파폴드”는 지난 반세기 동안 풀리지 않았던 과학 난제인 단백질 구조 예측 문제에 대한 해답을 인공지능을 통해 제시하였다. 이 예측 구조들의 활용은 표적 단백질 실험 구조의 부재로 접근이 어려웠던 수많은 질병에 대한 치료제 개발의 새로운 패러다임을 제시할 것으로 예상된다. 그러나 기대와는 다르게 치료제 개발은 단백질과 리간드 화합물의 상호작용의 이해를 필요로 하며, 이는 20가지 아미노산만을 다루는 알파폴드가 예측할 수 없는 부분이다. 즉, 화학의 원리에 기반하여 보다 일반적인 화합물을 다룰 수 있는 별도의 인공지능이 추가로 개발되어야만 단백질과 화합물의 상호작용의 예측을 통해 신약개발이 가능하다.</p> <p>신약개발에 있어서 컴퓨터를 이용한 단백질 수용체와 리간드 화합물의 결합체 구조 및 상호작용에 대한 정확한 이해 및 예측은 신약개발의 유효 물질부터 선도 물질 발굴까지, 실험에 필요한 수많은 노력과 비용을 절감하도록 도와준다. 기존에는 도킹이나 분자동역학 시뮬레이션 등 전통적인 비인공지능 계산 방법이 이 역할을 수행했으나, 이 방법들은 수억 개의 화합물을 빠르게 탐색해야하는 해당 문제에서 계산속도 측면에서 실용성에 문제가 있다. 인공지능은 고전적인 계산화학에서 요구되는 복잡한 연산을 단순화시킴으로써 전반적인 과정의 성능과 속도를 크게 향상시킬 것으로 기대된다. 특히 모든 구조 기반 방법에서 가장 기초가 되는 단백질-리간드 도킹의 경우, 인공지능이 기존 방식의 한계를 극복하는 데 큰 도움이 될 것으로 기대된다. 단백질 구조는 리간드에 따라 결합 시 다양한 구조 변화가 발생하는데, 기존에는 이를 구현하는데 기술적인 한계가 있어왔기 때문이다.</p> <p>이 연구에서는 단백질의 구조 자유도를 고려한 인공지능 개발을 목표로 한다. 데이터베이스 확보와 인공지능 기술력 두 가지 측면에서 기존 한계를 극복, 구조 개발 신약개발에서 핵심 기술이 되는 단백질-리간드 도킹용 인공지능을 개발하고자 한다. 구체적으로 1) 인공지능의 기술력의 경우, 단백질 구조 예측의 성공을 가능케 한 최신 딥러닝 기술과 물리화학 요소를 접목하여 인공지능 성능의 한계를 극복한다. 여기에는 최근 생성 모델에 새로운 패러다임을 제시하고 있는 디퓨전 모델 기반의 구조 탐색 방법과, 3차원 구조 탐색을 가능하게 하는 Equivariant network을 적극 활용하고자 한다. 2) 데이터베이스의 경우, 신뢰도 높은 계산 데이터 수집 및 반복적인 자가 학습을 이용해 인공지능 학습에 필요한 데이터를 크게 증가시킨다. 구체적으로 ANI-1 등의 화합물 양자계산 데이터베이스, Cambridge Structural Database 등의 화합물 결정 구조 데이터베이스 등을 시작점으로 활용하되, 장기적으로 생성 및 학습이 가능한 형태로 발전시키고자 한다. 화학의 원리에 기반하여 개발된 인공지능은 실제 연구소에서 수행중인 뇌질환 치료제 후보 물질의 발굴에 활용에 접목하게 될 것이다.</p>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌질환극복연구단	
연수 책임자(Advisor) : 박 한 범	

코드번호0103

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	이론 및 계산 뇌과학/생물물리
연구 과제명 (Project Title)	복잡계 물리 기반의 두뇌 정보처리 원리 규명 및 뉴로모픽 컴퓨팅 시스템 개발
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	물리학 기반의 두뇌 정보처리 과정 모델링 및 인공 지능 시스템 개발
<p>- 연수기간 : 2023년 3월 1일 ~</p> <p>- 연수내용:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>복잡계 물리, 정보이론 관점의 신경 및 신경망 모델을 수립.</li><li>두뇌의 감각, 운동, 지능, 의식에 대한 물리학 관점의 해석.</li><li>뇌과학 및 물리학 기반 뉴로모픽 디바이스 개발.</li><li>뇌과학 및 통계역학 기반 AI 알고리즘 개발 및 응용.</li><li>계산 뇌과학-고성능 컴퓨팅 (HPC, High Performance Computing) 융합 플랫폼 구축.</li></ol>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌융합기술연구단	
연수 책임자(Advisor) : 한경림	

코드번호0104

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	Neuroscience
연구 과제명 (Project Title)	Optical monitoring of neuronal activity with genetically encoded voltage indicators
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	molecular biology techniques to engineer proteins
<p>The student will apply/learn molecular genetic techniques to develop novel fluorescent proteins capable of responding to voltage. Attempts will be made to increase the fluorescent change upon voltage transients, improve the speed of the optical signal, and alter the voltage range of the fluorescent response. Development of these fluorescent proteins will also involve addition of trafficking motifs to improve plasma membrane expression as well as potentially restricting expression to subcellular structures such as the axon, dendrite, or even the endoplasmic reticulum. One potential project in the lab involves imaging voltage transients in the Endoplasmic Reticulum, a new field of study started in our lab.</p> <p>Improved fluorescent probes will then be applied to neuronal circuits in the mouse brain by first imaging brain slice preparations in the hippocampus or motor cortex. Other circuits can also be tested depending on the interest of the student. The ultimate goal is to image neural activity in the awake mouse.</p> <p><u>Training contents</u></p> <p>The student will learn molecular biology techniques to engineer proteins. The student will also learn electrophysiology techniques such as whole-cell voltage clamp to manipulate the plasma membrane potential. The student will acquire the ability to image neuronal activity at the single cell level as well as population signals of neuronal circuits.</p>	
소속 연구단(Center) : 뇌융합기술연구단	
연수 책임자(Advisor) : 브래들리 베이커	

코드번호0105

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	세포 공배양 기반 3차원 브레인 칩 개발 및 이를 이용한 뇌염증 기전 연구
연구 과제명 (Project Title)	퇴행성 뇌질환 극복 기술 연구를 위한 인체세포 유래 뇌염증 플랫폼 개발
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	세포 공배양 기반 3차원 브레인 칩 개발 및 이를 이용한 뇌염증 기전 연구
<p>■ 연수 내용 :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 뇌의 구조와 기능을 모사한 3차원 브레인 칩의 개발 (다종의 뇌조직 세포 공배양 기반)</li><li>- 개발된 3차원 브레인 칩의 뇌기능 모사 수준 검증</li><li>- 세포 리프로그래밍을 통한 마이크로글리아 기반 치매유발 단백질 제거 기술 개발</li><li>- 브레인 칩을 활용하여 뇌염증과 관련된 뇌질환 기전 연구</li></ul>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌과학연구소/뇌융합기술연구단	
연수 책임자(Advisor) : 김 홍 남	

코드번호0106

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	BioMEMS
연구 과제명 (Project Title)	유연 신경프로브 기반의 다중 신경전달물질 검출 시스템 개발
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	유연 프로브 무선통신모듈 개발, 실시간 신경전달 물질 검출
<p>연수 내용 : 유연 신경프로브를 이용하여 다중 신경전달물질을 무선으로 검출하는 시스템 플랫폼 개발에 참여하며, 이를 이용한 동물실험을 통해 시스템 분석 및 평가를 수행함.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 유연 신경전극의 무선통신모듈 집적 기술 개발</li><li>• <i>in vitro</i> 실험을 통한 다중/실시간 신경신호 검출 시스템 검증</li><li>• <i>in vivo</i> 동물실험을 통한 신경전달물질 검출 특성, 측정/평가</li></ul>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌융합기술연구단	
연수 책임자(Advisor) : 이이재	

코드번호0107

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	바이오센싱/바이오멤스/단일세포 생물물리/기계생물학/미세유체학 (biosensing, bioMEMS, single-cell biophysics, mechanobiology, microfluidics)
연구 과제명 (Project Title)	뇌질환 정밀의료를 위한 단일세포 표현형 바이오마커 개발 (Developing precision medicine biomarkers for neurodegenerative diseases using single-cell phenotypes)
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	이미징-미세유체기술 시스템 기반 단일 뇌세포의 생물·기계· 물리적 특성 측정 및 분석 (Studying biophysical properties of single brain cells using an optics-integrated microfluidic platform)
<p>대표적 퇴행성 신경질환인 알츠하이머 치매의 경우 <math>A\beta</math>, tau를 비롯한 특정 뇌단백질의 응집이 뉴런, 글리아 (glia) 세포의 세포골격 (cytoskeleton)을 교란시키고 염증반응을 유도하여 뇌세포의 물리적 변화 및 세포 손실을 유도한다고 알려져 있음. 본 연구에서는 뇌 세포의 생물·기계·물리적 특성 (예, 세포 모양, 질량, 부피, 밀도, 강도 등)을 단일 세포단위에서 측정하여 1) 뇌질환 발병이 세포에 어떤 물리적 변화를 초래하는지 규명하고 2) 뇌질환의 발병 진단 및 치료과정 모니터링 기술개발에 적용하고자 함.</p> <p>- 연수기간 : 2023.03.01. ~ 연수종료일까지</p> <p>- 연수 내용 : 단일 뇌세포의 기계·물리적 특성 수치화. 이를 이용한 뇌질환 진단 및 치료과정 모니터링 기술 개발</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 형광 이미징 시스템과 미세유체학을 접목한 단일세포 생물·기계·물리적 특성 측정 플랫폼 개발</li><li>• 퇴행성 뇌질환 세포배양모델 수립</li><li>• 뇌질환 진행 및 치료경과와 단일 뇌세포 단위의 표현형 특성 변화의 상관관계 도출</li></ul>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌융합기술연구단	
연수 책임자(Advisor) : 강준호	

코드번호0108

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	뇌/신경 조직 공학
연구 과제명 (Project Title)	3D 생체 조직 칩(MPS) 실증·상용화 지원 기반 구축
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	사람 유래 뇌/신경 세포의 3D 배양과 생체 조직 칩 제작 실험을 통한 연구
<p>○ 연구 수행을 위한 기본 소양 습득</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▷ “문제”의 정의, 확인, 문제 해결을 위한 논리 프레임워크 수립</li><li>▷ 참고 문헌(논문 등) 검색, 리뷰를 통한 원하는 정보 습득 방법 연수</li><li>▷ 학문적 배경이 다른 여러 사람들과 공동 연구하기 위한 자세/태도 정립</li><li>▷ 프리젠테이션 스킬 연습</li></ul> <p>○ 실험 데이터 분석 툴 습득</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▷ 통계 처리 프로그램, 참고 문헌 정리 프로그램, 실험 데이터의 그래프화 프로그램, 실험 결과 중 이미지 처리 프로그램, CAD 등 필수 툴 사용/활용법 습득</li></ul> <p>○ 세포 배양법 습득</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▷ 사람 유래 뇌 세포(신경세포, 성상교세포, 뇌혈관세포, 뇌혈관주위세포 등) 종류에 따른 2D/3D 배양법 습득</li><li>▷ 3D 배양에 사용되는 세포외 기질(하이드로젤)을 다루는 방법 습득</li></ul> <p>○ 3D 생체 조직 칩 제작</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▷ 신경 회로망, 뇌-혈관 장벽, 신경혈관 단위 등을 체외 환경에서 구현할 수 있도록 사람 유래 뇌 세포의 3D 공배양을 통해 3D 생체 조직 칩 제작</li><li>▷ 뇌/신경 조직의 구조와 기능 지표를 실험적으로 테스트하고 결과를 분석, 정리</li></ul>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌융합기술연구단	
연수 책임자(Advisor) : 최낙원	

코드번호0109

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	시스템 신경과학, 인지 신경과학, 컴퓨터 신경과학
연구 과제명 (Project Title)	AI와 CBRAIN 기반 집단 행동 발현의 신경과학적 연구
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	CBRAIN을 활용한 군집 뇌과학 실험 및 데이터 분석
<p>-자격 요건 : 관련학과 재학생 및 졸업생</p> <p>-연수 개요 : KIST 뇌과학연구소 신경과학연구단 계산 인지 시스템 신경과학연구실 (JEE LAB)에서 연구를 수행할 대학원생을 모집합니다. 인지 및 시스템 신경과학 분야의 흥미로운 연구를 함께하고 싶은 열정이 넘치시는 분을 환영합니다.</p> <p>-연구 내용 :</p> <p>인지 및 시스템 신경과학: Collective Brain Research through Activity Interaction Neuroplatform (CBRAIN)을 활용해서 마우스에서 고등인지 및 군집 행동 실험을 진행하여 행동 및 뇌 신호를 획득하고 다차원 뇌 신호 수치 분석 및 시각화한다. 그동안 풀리지 않았던 고차원적인 인지기능 및 집단에서 창발하는 현상을 설명할 가설들을 시험하기 위해서는 기존의 생물학적 접근방법만으로는 한계가 있기 때문에 생물학적 방법론에 더해 신경 동기화 및 진동 기반 신경망 동작 모델링, 통계역학 및 비선형 동역학 기반 다차원 뇌 신호 분석 및 해석 기술 개발, 딥러닝 기반의 행동 분류 기술 개발, 베이저안 통계 기반의 뇌 신호와 행동간 원인 인자 분석 및 추론 모델 구축 등 데이터사이언스의 분석적 기법들을 함께 활용하는 연구를 수행한다.</p>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌기능연구단	
연수 책임자(Advisor) : 최지현	

코드번호0110

## 연수 제안서(Training Proposal)

연구 분야 (Research Fields)	분자행동신경과학
연구 과제명 (Project Title)	정신질환 진단 및 치료기술개발 (충동성 조절을 통한 알코올 중독 치료 기술 개발)
연수 제안 업무 (Training Proposal Work)	HPLC를 이용한 신경전달물질 분석 및 in vivo 테스트
<p>(연수 내용)</p> <p>- 연수기간 : 2023.3.~2024.2.</p> <p>- 연수 내용 :</p> <p>알코올 중독 생쥐에서 나타나는 충동성을 delayed discounting task 행동 실험 (충동적일수록 지연시간이 있는 큰 보상보다 즉시 받을 수 있는 작은 보상을 선택하는 정도를 측정하는 충동성 행동 실험)을 통해 측정하였으며, 이 과정에서 변화하는 OFC 영역의 전사체 수준을 RNA sequencing으로 관련 유전자들에 대한 분석연구를 수행 중임.</p> <p>이에 대한 후속 심화 연구와 함께, 전사체 분석을 통해 최종적으로 선정할 충동성 조절 후보 유전자의 발현 수준을 조절할 수 있는 virus-mediated gene expression manipulation study를 마우스 모델을 통해 진행하여, 해당 동물 모델에서 추가적인 충동성 검증 행동 실험 및 신경전달 물질 분석 연구를 수행할 것임. 최종적으로 충동성 유전자 조절이 새로운 치료제로써 경쟁력이 있는지를 확인하기 위해 기존 충동성 치료제로 사용되고 있는 SSRI와 알코올 섭취량과 알코올 중독 재발률 감소 정도를 확인하는 연구를 수행할 예정임.</p>	
소속 센터/단 명(Center) : 뇌과학연구소/뇌기능연구단	
연수 책임자(Advisor) : 임혜인	