

연수 제안서 근근연수! 10101

연구 분야	알츠하이머성 치매 치료 및 진단 약물 개발
연구 과제명	1. 교세포의 반응성 조절을 통한 치매치료제 개발 2. 반응성 교세포 기반 치매 병증 인자 조절 평가 및 치매 마우스모델을 이용한 병인 규명/검증 플랫폼 구축
연수 제안 업무	치매 치료 및 진단을 위한 유도체 합성 및 최적화
<p>(연수 내용)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Functionalized Amino Acid 계열 화합물 합성 기술 연수 - 반응성 교세포 조절기반 알츠하이머성 치매 치료약물 KDS2010의 유도체 합성연구 - KDS2010의 타깃인 반응성 교세포의 MAO-B 이미징 프로브 개발을 위한 KDS2010의 유도체 합성 및 합성법 최적화연구 - 타깃 저해 효능 및 결합력 증대를 위한 최적화 연구 - 생체에 적합한 후보도출을 위한 in vitro & in vivo 약물성 최적화 연구 - 반응성 교세포 조절을 위한 신규 타깃 기반 선도물질에 대한 효능 및 약물성 최적화 연구 	
<p>소속 센터/단명 : 치매DTC융합연구단</p> <p>연수 책임자 : 박 기 덕</p>	

연수 제안서 근근연료:이이

연구 분야	신경과학
연구 과제명	광유전학을 활용한 전뇌기저부의 인지기능 조절 작용 규명
연수 제안 업무	광유전학 생쥐 모델 수립, 행동실험, 뇌파실험

(연수 내용)

목표: 광유전학을 이용하여 생쥐의 전뇌기저부의 신경세포를 자극 및 억제하며 행동실험을 함으로써, 전뇌기저부가 인지 기능 조절에 미치는 영향을 규명함.

배경: 전뇌기저부의 콜린성 신경세포와 억제성 신경세포는 대뇌피질과 뇌심부에 투사(projection)하여 표적영역의 신경활동을 조절함. 특히 억제성 신경세포는 그 수가 적음에도 불구하고 전전두엽의 기능에 깊은 관련이 있는 감마 뇌파를 조절할 수 있다는 것이 밝혀졌고, 이에 따른 인지 기능 및 행동 조절에도 영향을 미칠 것이라고 예상됨.

방법: 광유전학적으로 신경활동을 조절할 수 있는 생쥐를 사용하여, 전뇌기저부의 콜린성 신경세포 및 억제성 신경세포의 활동을 조절함으로써, 자극 인식 및 구별, 작업기억 등의 인지 행동에 전뇌기저부가 미치는 영향을 규명함.

연수 기대효과: (학문적) 뇌심부에 의한 대뇌피질의 기능 조절 기작 규명. (기술적) 바이러스 기반 광유전학 생쥐 모델 제작 방법 숙달, 생쥐 인지 기능 평가를 위한 행동 실험 방법 숙달, 뇌파 측정 및 분석 방법 숙달.

소속 부 서 : 치매 DTC 연구단

연수 책임자 : 최 지 현

연수 제안서 근거자료:이이

연구 분야	신경과학
연구 과제명	수면 중 해마의 기억세포 활동이 학습에 미치는 영향 규명
연수 제안 업무	세포 라벨링, 수면 측정, 신경발화 및 뇌파 측정
<p>(연수 내용)</p> <p>목표: 수면 중 해마의 기억세포를 주기적으로 활성화시켜 학습 증진 효과 관찰</p> <p>배경: 수면은 기억의 형성을 돕는 중요한 단계로, 임시 기억저장소인 해마는 수면 중에 학습에 관련된 신경 집단들이 활동을 재개하는 되감기 현상을 일으키는 것으로 유명함. 특정 학습과 관련되어 기억을 저장하고 있는 세포집단을 엔그램 (engram) 이라고 하며, 수면 중 주기적인 수면 뇌파에 의한 엔그램의 자발적인 되감기 활동이 엔그램 세포 간의 연결성을 강화하여 기억이 공고해지는 효과를 얻는다고 생각됨. 본 연구에서 이러한 가정을 검증하기 위해 수면 중 광유전학을 이용하여 엔그램 세포를 주기적으로 활성화시킨 후 학습에 미치는 영향을 연구하고자 함.</p> <p>방법: 생쥐의 해마에 바이러스를 주입하여 엔그램 세포를 라벨링 하고 공포를 학습시킨 후, 수면 중 특정 단계에 엔그램 세포를 활성화 시켜 학습 기억의 변화를 관찰함.</p> <p>연수 기대효과: (학문적) 수면 중 신경활동과 기억의 상관관계 규명. (기술적) 동물 모델의 수면 측정 방법 숙달, 뇌파 측정 및 분석 방법 숙달.</p>	
<p style="text-align: right;">소속 부 서 : 치매 DTC 연구단</p> <p style="text-align: right;">연수 책임자 : 최 지 현</p>	

연수 제안서 군집 뇌: 이이

연구 분야	신경과학
연구 과제명	사회적 상호작용의 기반이 되는 군집 뇌활동 연구
연수 제안 업무	생쥐 군집행동 실험, 뇌파실험
<p>(연수 내용)</p> <p>목표: 사회적 상호작용의 기반이 되는 군집 뇌활동 측정 및 분석</p> <p>배경: 인간은 사회적 동물임에도 지금까지의 뇌과학 연구는 개별 개체를 대상으로 이루어져 왔음. 뇌의 중요한 기능인 의사결정, 감각인지, 감정교류 등은 사회 생활을 배제하고는 제대로 이해할 수 없으므로, 뇌-뇌 상호작용을 군집 연구를 통해 수행하는 것이 필요함.</p> <p>방법: 무선 뇌파 측정 장치와 카메라 어레이를 이용하여 다수의 생쥐 군집 내에서 발생하는 행동과 뇌활동을 동시 측정함으로써, 사회적 행동에서의 뇌-뇌 상호작용을 연구함.</p> <p>연수 기대효과: (학술적) 군집 내에서의 뇌-뇌 상호작용을 연구함으로써 뇌의 주요 기능을 거시적 관점에서 연구할 수 있음. (기술적) 군집 내 행동 모니터링 방법 숙달, 군집 뇌파 측정 및 분석 기술 숙달.</p>	
<p style="text-align: center;">소속 부 서 : 치매 DTC 연구단</p> <p style="text-align: center;">연수 책임자 : 최 지 현</p>	

연수 제안서 근근연수:이이

연구 분야	의약화학, 생물화학
연구 과제명	Tau Protein 응집 조절 치매 치료제 개발
연수 제안 업무	신약합성 및 약물구조 활성 분석
<p>(연수 내용)</p> <p>알츠하이머 병은 가장 흔한 치매형태로 Amyloid-β를 주요성분으로 하는 아밀로이드 플라크와 Tau Protein을 주성분으로 하는 신경 원 섬유 엉킴을 특징으로 한다. Amyloid-β와 Tau Protein가 발견된 이후 알츠하이머의 치료법 개발은 Amyloid-β에 초점을 맞추었지만 임상 시험에서의 실패로 인해 Tau Protein이 주목을 받고 있다. Tau Protein은 뉴런의 골격을 이루는 microtubules을 안정화 시켜주는 역할을 하는데 알츠하이머 질병을 가진 환자에서 과인산화된 Tau Protein이 microtubules로부터 떨어져 나와 microtubules을 안정화시키지 못하고 응집되어 신경 원 섬유 엉킴이 생기게 된다.</p> <p>알츠하이머 치료제를 만들기 위해, 알츠하이머의 직접적 병변인 tau protein을 target으로 한 tau aggregation inhibitor을 개발하고자 하며 screening으로 선정된 hit compound들의 유도체를 합성하여 SARs를 진행하고 있다.</p> <p>현재까지 나온 Lead compound의 문제점은 BBB 투과성인데, 이를 해결하기 위하여 proton donor의 개수를 줄이는 scaffolds를 디자인 하였다. proton donor 부분에 methyl group이나 carbamate group을 도입하여 기존 compound의 활성은 유지하면서 투과성을 개선하는 효과를 기대하였다.</p> <p>Methylation을 한 화합물에서는 Cell assay 결과 활성이 약간 낮아지는 경향이 있지만 다른 여러 가지 약물성에서 개선되는 효과를 확인할 수 있었고, BBB 투과성 또한 증가하였지만 혈중 내 농도의 총량이 적기 때문에 methylation 이외에 다른 group을 도입하는 실험들을 진행하고 있다.</p>	
<p>소속 센터/단명 : 치매DTC융합연구단</p> <p>연수 책임자 : 배애님</p>	

연수 제안서 근대노이이

연구 분야	알츠하이머병/치매
연구 과제명	우울증을 유도한 알츠하이머병 모델을 통한 새로운 알츠하이머병 관련 분자적 메커니즘 발굴
연수 제안 업무	연구수행

현재 알츠하이머병은 그 병인기전이 잘 알려져 있음에도 불구하고 치료법 개발에 어려움을 겪고 있다. 이에 따라, 본 연구에서는 새로운 접근 방법을 사용해 알츠하이머병 치료 방법을 개발하고자 한다.

우울증은 알츠하이머병의 증상 중 하나로 꼽을 수 있으며, 알츠하이머 환자의 25%가 우울증을 함께 앓고 있는 것으로 알려져 있다. 뿐만 아니라, 우울증은 알츠하이머병의 전구증상으로도 알려져 있는데, 우울증을 겪었던 사람의 경우 알츠하이머병을 앓게 될 확률이 일반인에 비해 3배 높아진다는 연구 결과가 발표된 바 있다. 본 연구에서는 이러한 우울증과 알츠하이머병의 연관성에 주목하였고, 알츠하이머병 환자에서 나타나는 노인성 우울증과 관련된 메커니즘을 찾아냄으로써 새로운 알츠하이머병 치료 타겟을 발굴하려 한다.

우선, 알츠하이머병 동물 모델인 APP/PS1 mice에 주기적으로 스트레스를 가해 우울증을 유도하여 알츠하이머병과 우울증을 함께 나타내는 새로운 동물 모델을 제작하고자 한다. 이후 이 동물 모델의 특정 뇌 영역에서 어떠한 단백질, 혹은 유전자 발현이 변화되어있는지 확인하여 새로운 알츠하이머병 치료 타겟을 개발하고, 이를 정상 범위로 복구하였을 때 알츠하이머병 증상이 완화되는지 확인하려 한다.

소속 센터/단명 : 치매 DTC 융합연구단

연수 책임자 : 임혜인

연수 제안서 근대연구10102

연구 분야	나노소포체의 물리화학적 특성분석연구
연구 과제명	엑소좀의 고효율분리를 위한 미세유동칩 개발
연수 제안 업무	나노베지클의 특성분석을 위한 기법 및 기기개발
<p>(연수 내용)</p> <p>● 나노소포체의 분리 기법 연구</p> <ul style="list-style-type: none"> - 세포 배양: 신경세포주, 비신경세포주, 마우스 신경세포 등 - 세포밖소포체 분리법: 세포배양액 혹은 혈장으로부터 분리 <ul style="list-style-type: none"> . 초고속원심분리기 . 크기기반크로마토그래피 . 면역 자성비드 기반 분리 . 이상유체기반 분리 <p>● 원자현미경을 이용한 개별 나노소포체의 물리화학적 특성연구</p> <ul style="list-style-type: none"> - 기관위의 나노소포체 고정화 - 물리적 특성분석 <ul style="list-style-type: none"> . Stiffness, size . 정전력을 이용한 표면전기장 - 화학적 특성분석 <ul style="list-style-type: none"> . 막단백질마커의 항체를 이용한 나노소포체 분석 <p>● 이상유체를 이용한 나노소포체 특성분석 소자 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 이상유체를 이용한 나노분석 소자 - 표면전하 측정 - 강도, 크기, 표면 단백질 분석 	
<p>소속 센터/단명 : 바이오마이크로시스템 연구단</p> <p>연수 책임자 : 강 지 윤</p>	

연수 제안서 큰프린트; 이아

연구 분야	초음파 회로 및 전자소자
연구 과제명	반도체 기술을 이용한 초음파 탐촉자 및 부착형 기기 개발
연수 제안 업무	초음파 탐촉자에 집적화될 수 있는 초음파 회로 및 전자소자 개발

(연수 내용)

1. 반도체 공정을 통한 초음파 소자 및 초음파 소자 구동 회로 지식 습득
 - 다양한 Micromachined Ultrasonic Transducer (MUT) 소자 기술 습득
 - 각각의 MUT 소자의 다양한 장점 및 단점 파악
 - 각 MUT 소자의 다양한 초음파 소자 구동 회로 파악
2. 초음파 소자 구동 회로 설계 툴 지식 습득
 - 아날로그 ASIC front-end 회로 설계를 위한 Cadence 툴 사용 방법 숙지
 - 기본적인 회로 설계 단계인 OpAmp 설계 및 회로 구현
 - Cadence 툴을 이용한 각 아날로그 회로의 Layout 구현
3. 설계된 초음파 소자 구동 회로 구현, 측정 및 평가
 - 각 초음파 소자 구동회로의 기계적 평가 (SEM, LDV 등 측정)
 - 각 초음파 소자 구동회로의 전기적 평가 (Impedance analyzer 측정, Gain, BW)
 - 각각의 MUT 소자와 집적화한 패키징을 통해 초음파 성능 평가 (Hydrophone 측정)

소속 부 서 : 바이오마이크로시스템연구단

연수 책임자 : 이 병 철

연수 제안서(proposal) 근드번호: 0103

연구 분야 (Research field)	Neuroscience
연구 과제명 (Research name)	Developing genetically encoded voltage indicators for monitoring neuronal network activities
연수 제안 업무(duty)	
<p>(연수 내용 Training content)</p> <p>Genetically encoded voltage indicators (GEVIs) are proteins that can convert neuronal activity into an optical signal. The Bongwoori family of probes including the recently developed, red-shifted 11mol probe, use a voltage-sensing domain fused to a fluorescent protein. While calcium imaging has become rather ubiquitous, voltage imaging offers more information since GEVIs can potentially monitor subthreshold (synaptic) neuronal activities. Recent advancements in GEVI development now enables in vivo mapping of neuronal activity. However, to better understand the activities of individual neurons as well as the behavior of neural networks, improvements to the signal size, speed, voltage sensitivities, and expression patterns of GEVIs are needed.</p> <p>The student will apply molecular genetic techniques to create GEVIs with altered voltage sensitivities, expression patterns, and fluorescent properties. Using PCR and bioinformatics, mutations to the voltage sensing domain will be performed to shift the fluorescent response of the GEVI to more inhibitory or excitatory potentials. Mutagenesis will also be done to attach targeting motifs to the GEVI for expression in distinct region of the neuron such as apical dendrites, or axons for instance. To change the fluorescent spectrum of the GEVI, fluorescent proteins with optimal 2-photon cross sections, as well as good FRET partners will be incorporated into GEVI production to facilitate neuronal network monitoring in brain slice and in vivo.</p> <p>These constructs will be tested initially by expression in cultured cells via whole-cell voltage clamp fluorometry. GEVIs with interesting characteristics will then be tested in dissociated neuronal cells by both whole-cell voltage clamp and clamp techniques.</p> <p>GEVIs with promising fluorescent characteristics will then be tested in brain slice in order to monitor the neuronal activity of different networks. The ability to resolve feedback and feed-forward inhibition in the hippocampus will be tested. We will also monitor spontaneous activity in the motor cortex in preparation for in vivo studies. These novel GEVIs will be contrasted against GEVIs currently available as well as against calcium imaging constructs such as GCaMP6f in order to optimize neuronal activity mapping of excitatory and inhibitory synaptic activity.</p> <p>GEVIs that perform well in brain slice recordings will then be used for in vivo measurements in the motor cortex and/or olfactory bulb to monitor super- and subthreshold activity to various stimuli.</p>	
<p>소속 부 서 (Department): Center for Functional Connectomics</p> <p>연수 책임자 (supervisor): Bradley J. Baker</p>	

연수 제안서(proposal) 군드번호:0103

연구 분야 (Research field)	Bioimage informatics, machine learning
연구 과제명 (Research name)	Next generation of multi-scale functional connectomics study
연수 제안 업무 (duty)	Develop machine learning based brain image analysis method
<p>(연수 내용 Training content)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Web-based brain image analysis software development 2. Deep learning method for large-scale brain image data 3. Graph network method for producing structured image analysis results 	
<p style="text-align: center;">소속 부 서 (Department): 기능커넥토믹스연구단 연수 책임자 (supervisor): 펙 린칭</p>	

연수 제안서 근대생리10103

연구 분야	신경생리학
연구 과제명	새로운 이온채널 및 채널관련 만성질환 연구
연수 제안 업무	이온채널의 활성화작 및 생리학적인 역할규명
<p>(연수 내용)</p> <p>우리 몸은 기계적이고 물리적인 반응에 의해 촉각(Touch), 통각(Pain), 청각(Hearing), 후각(Olfaction), 미각(Taste) 등 다양한 감각이 활성화 되고 우리의 두뇌로 전달되어 그 감각을 느끼게 된다. 이 감각을 느끼는 경로 중 핵심적인 유전자를 이온채널(Ion channel)이라 하는데, 세포막에 존재하여 다양한 자극(Cold, Heat, Chemical, Light, Mechanical stimulation)에 의해서 활성화 되며 이온을 투과 시켜 전류를 일으킨다. 이 전류는 활성전위(Action Potential)를 형성하여 우리의 두뇌로 전달되며, 그 결과로 우리는 뇌과학에서 제일 기초적인 다양한 감각을 느끼게 된다. 하지만 아직 밝혀지지 않은 다양한 이온채널이 존재하기 때문에 본 연구진은 유전자를 스크리닝하여 Anoctamin (ANO) family와 Tentonin 3(TTN3) 라는 이온채널을 찾아내었고, 배근신경절 (Dorsal root ganglia)에서 발현하여 통증 및 자가 수용 감각을 조절한다는 것을 보고하였다.</p> <p>본 연구단에서는 Molecular Level에서부터 Electrophysiology 그리고 Behavior Test를 할 수 있는 다양한 장비를 보유하여 관련 지식을 습득하며 트레이닝을 받을 수 있는 연수 기회를 가질 수 있다.</p> <p>다양한 생화화적이고 영상학적인 기법을 이용하여 세포에서 이온채널의 조절 인자를 확인하고, 신경 뉴런 또는 브레인 슬라이스에서 Patch-clamp 기법을 활용하여 여러 가지 약물과 자극으로 뇌신경에서 이온채널의 특성을 탐구한다. 그리고 제작된 녹아웃 마우스를 통하여 생리학적인 역할을 규명한다.</p>	
<p>소속 센터/단명 : 신경과학 연구단</p> <p>연수 책임자 : 홍규상</p>	