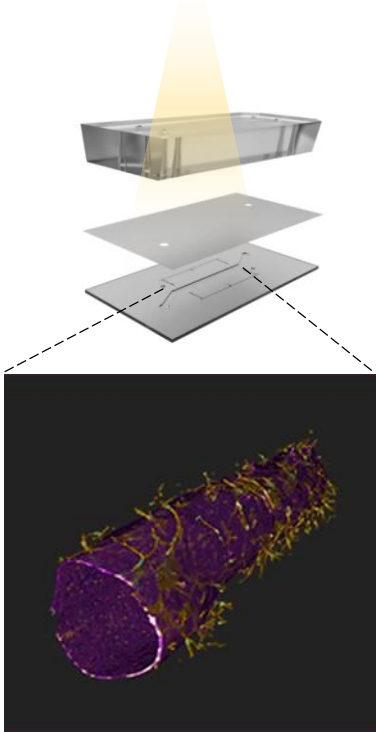


<p>프로젝트명</p>	<p>Molecular and cellular mechanism underlying microcephaly.</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>명경재 (UNIST), 이창준(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>Delineation of molecular and cellular mechanism of microcephaly in terms of DNA repair and astrocytes</p>	
<p>연구내용</p>	<p>Microcephaly is a developmental abnormality that causes a small-size-brain. It has been recently demonstrated that zika virus is known to cause microcephaly through astrocytic malfunctioning. Interestingly, impairment in DNA repair enzyme also causes microcephaly, raising a possibility that astrocytes might be also involved. In this project, the possible involvement of DNA repair enzymes will be tested in astrocytes. The study will help understand the etiology of microcephaly and propose potential therapeutic targets to cure microcephaly.</p>	
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Ledur, P.F., Karmirian, K., Pedrosa, C.d.S.G. et al. Zika virus infection leads to mitochondrial failure, oxidative stress and DNA damage in human iPSC-derived astrocytes. <i>Sci Rep</i> 10, 1218 (2020).</li> <li>Jayaraman, D., Bae, B.-I., and Walsh, C.A. The genetics of primary microcephaly. <i>Annual Review of Genomics and Human Genetics</i> 19:177 (2018)</li> </ol>	

<p>프로젝트명</p>	<p>발생 과정에서의 Atad5 유전자의 뇌 생성의 이해</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>명경재 (UNIST), 이창준(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>Atad5 conditional knockout mice와 stem cell을 이용하여 발달 과정에서 Atad5 유전자의 뇌 형성 작용을 체계적으로 연구.</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atad5는 DNA 복제와 손상복구에 필요한 유전자임.</li> <li>• Atad5의 Knockout은 mice에서 E8.5에 embryonic lethal함 (그림 1).</li> <li>• Atad5의 knockout zebrafish가 뇌 발달과정의 문제가 생기는 것을 관찰함 (그림 2).</li> <li>• Atad5 conditional knockout mice를 이용하여 brain에서만 Atad5를 없애서 뇌발달에 Atad5 유전자의 기능을 연구.</li> <li>• Atad5 null embryonic stem cell을 이용하여 뇌 분화 과정에서의 Atad5의 기능을 관찰.</li> </ul>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="915 706 1120 922"> </div> <div data-bbox="1120 706 1358 922"> </div> </div> <p>그림 1. atad5 knockout mice는 embryonic lethal함</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="939 1104 1139 1344"> </div> <div data-bbox="1149 1104 1349 1344"> </div> </div> <p>그림 2. atad5 knockout에 의한 zebrafish의 뇌크기 감소</p>
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Park S, Kang N, Wie M, Lee D, Lee EA, Hwang S, Ra JS, Park IB, Kim N, Park JH, Lee KY, and Myung K. (2019) ATAD5 promotes replication restart by regulating RAD51 and PCNA in response to replication stress. <b>Nature Communication</b> 10:5718.</li> <li>2. Kang MS, Ryu EJ, Lee SW, Park J, Ha NY, Ra JS, Kim YJ, Abdel-Rahman M, Kim H, Kang S, Myung K (2019) Regulation of PCNA cycling on replicating DNA by RFC and RFC-like complexes. <b>Nature Communication</b> 10:2420</li> </ol>	

# Cellular scale

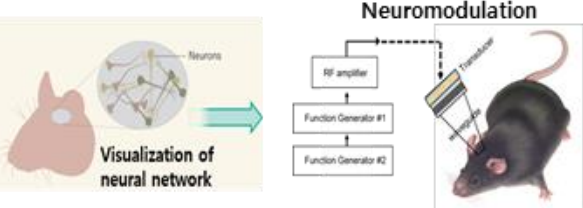
<p>프로젝트명</p>	<p>Study of astrocytic exosomes as an early diagnostic marker for neurodegenerative diseases</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>조윤경(UNIST), 이창준(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>To develop the method of isolating, identifying, and utilizing severe reactive astrocyte-derived exosomes for an early diagnostic marker for neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD) and Huntington's disease (HD).</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Develop new ways of enriching and isolating severe reactive astrocyte-derived exosomes from saliva, urine, cerebrospinal fluid and blood.</li> <li>• Isolate and characterize astrocyte-specific markers in isolated exosomes.</li> <li>• Develop ultrasensitive method of detecting astrocyte-derived exosomes from AD, PD, and HD patient samples.</li> </ul>	
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kumar <i>et al.</i>, "Human Platelet Membrane Functionalized Microchips with Plasmonic Codes for Cancer Detection", <i>Adv. Funct. Mater.</i> 1902669 (2019)</li> <li>2. Chun <i>et al.</i>, Severe reactive astrocytes precipitate pathological hallmarks of Alzheimer's disease via H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>- production, <i>Nature Neuroscience</i> (2020)</li> </ol>	

<p>프로젝트명</p>	<p>Blood-Brain-Barrier의 구조 및 기능 조절</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>박태은(UNIST), 이상규(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>Blood-Brain-Barrier의 구조 및 기능을 시공간적으로 조절할 수 있는 광유전학 기술 개발</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organ-on-a-chip 및 Organoid 기술을 활용한 BBB모델 확립 및 BBB구성 특정 세포에서의 유전자 발현 방법 개발.</li> <li>• BBB 구성 세포의 구조 및 특정 기능을 빛으로 조절할 수 있는 분자광유전학 기술 개발.</li> <li>• BBB 모델의 기능변화를 실시간으로 측정할 수 있는 형광 이미징 기법 확립.</li> <li>• BBB 기능의 광유전학 조절을 위한 광조사 시스템 확립.</li> <li>• 광유전학 BBB조절 기술의 생쥐 모델 적용을 통해 뇌 혈관 관련 질병 모델 및 약물전달 효능 개선 방법 개발.</li> </ul>	 <p>The image shows a 3D schematic of a microfluidic chip with a light beam (yellow cone) directed at it. Below the chip is a 3D model of a blood vessel with a purple lumen and green/yellow outer layers, representing the BBB structure.</p>
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hypoxia-enhanced Blood-Brain Barrier Chip recapitulates human barrier function and shuttling of drugs and antibodies, Nature Communications (2019)</li> </ol>	

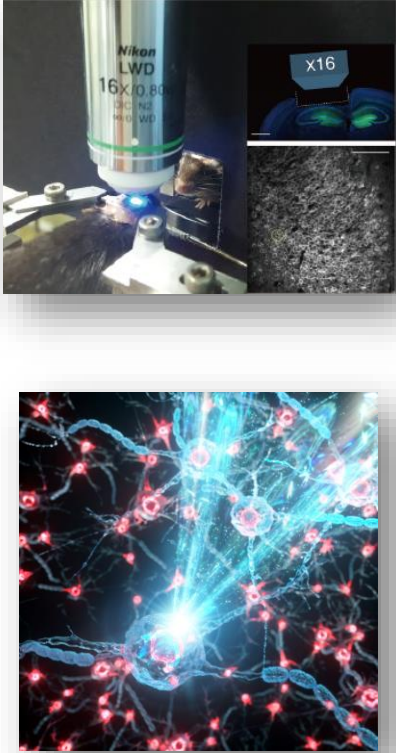
<p>프로젝트명</p>	<p>Study of astrocytic volume plasticity and its role in Blood-Brain-Barrier function using organ-on-a-chip technology</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>박태은(UNIST), 이창준(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>Determining the molecular and cellular mechanisms of aquaporin-4-dependent astrocytic volume plasticity and its role in Blood-Brain-Barrier using the latest technology employing BBB organ-on-a-chip.</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organ-on-a-chip을 이용한 astrocyte의 aquaporin 매개 부피 조절 현상 모델링 및 BBB의 기능조절에 미치는 영향 연구.</li> <li>• Astrocytes의 부피조절이 tight-junction에 미치는 영향 연구.</li> <li>• Astrocytic의 부피조절 시 분비되는 신호전달 물질 발굴 및 분비 기전 연구.</li> </ul>	
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Park TE et al., Hypoxia-enhanced Blood-Brain Barrier Chip recapitulates human barrier function and shuttling of drugs and antibodies, Nature Communications (2019)</li> <li>2. Woo J, et al., Astrocytic water channel aquaporin-4 modulates brain plasticity in both mice and humans: a potential gliogenetic mechanism underlying language-associated learning. Mol Psychiatry. 2018 Apr;23(4):1021-1030.</li> </ol>	

<p>프로젝트명</p>	<p>Study of astrocytic modulation of blood-brain-barrier using organ-on-a-chip technology</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>박태은(UNIST), 이창준(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>Determining the molecular and cellular mechanism of astrocytic modulation of blood-brain-barrier (BBB) using the latest technology employing BBB organ-on-a-chip.</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>알츠하이머(AD) 환자 유래 줄기세포 기반 AD BBB-on-a-chip 모델 구축을 통한 다양한 유전적 배경의 AD 환자들의 BBB 미세환경 재구현 및 뇌혈관 제어 연구.</li> <li>BBB-on-a-chip을 이용한 정상 및 질병환경에서의 reactive astrocyte 모델링 및 BBB 기능에 미치는 영향 연구.</li> </ul>	
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Park TE <i>et al.</i>, Hypoxia-enhanced Blood-Brain Barrier Chip recapitulates human barrier function and shuttling of drugs and antibodies, Nature Communications (2019)</li> <li>Chun <i>et al.</i>, Severe reactive astrocytes precipitate pathological hallmarks of Alzheimer's disease via H2O2- production, Nature Neuroscience (2020)</li> </ol>	

# Network scale

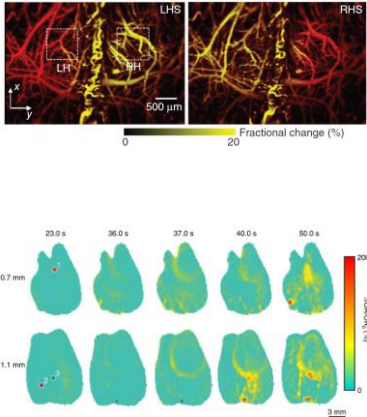
<p>프로젝트명</p>	<p>뇌신경네트워크 기능이상 기전 모니터링 및 신경회로 조율</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>김성필 (UNIST), 박주민(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>환경적/유전적 요인에 의한 신경네트워크 소통 이상 규명 및 비침습적 신경조율기법을 이용한 뇌기능 조절 기술 개발.</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 정상 및 질환 뇌 특이적 신경네트워크 기능 모니터링 및 신경활동 데이터 분석.</li> <li>• 인지기능 이상, 기분, 불안, 통증, 운동실조와 같은 뇌질환 모델에서의 신경네트워크 이상 및 신경 기능 이상 연구.</li> <li>• 비침습적 신경회로 조절 기술의 적용 및 신경조율 기법 적용.</li> </ul>	
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Iaccarino HF, et al. Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia. Nature 2016.</li> <li>2. Bobola MS, et al. Transcranial focused ultrasound, pulsed at 40 Hz, activates microglia acutely and reduces Ab load chronically, as demonstrated in vivo. Brain Stimulation 2020.</li> </ol>	

## Network scale

<p>프로젝트명</p>	<p>뇌 인지 정보 처리 연구를 위한 in-vivo 대규모 신경 활성화 영상화 기술 개발</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>박정훈(UNIST), 이도윤(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>뇌 전 영역에 걸쳐 신경활성을 측정할 수 있는 새로운 in-vivo 광학 이미징 기법 개발. 대규모 신경 활성화 영상화 기술 개발을 통해 뇌에서 일어나는 인지 정보 처리 메커니즘 규명.</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 살아있는 동물의 뇌를 비침습적으로 관찰할 수 있는 광학 이미징 및 분석 기술 개발 (뇌 심부/ 대규모 영상 기술, 딥러닝 기반 이미징 &amp; 이미지 분석).</li> <li>• 사회적 정보 처리 및 의사 결정 과정 중 해마의 각 하부 영역에서 신경 세포들의 활성을 동시에 측정 및 분석.</li> <li>• 획득한 대규모 신경 활성화 데이터를 분석하여 뇌의 여러 영역에서 일어나는 신경 정보 처리 과정을 통합적으로 설명.</li> </ul>	
<p>참고자료</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lee JS, et al. The statistical structure of the hippocampal code for space as a function of time, context, and value. Cell 2020.</li> <li>2. Park JH, et al. Large field of view imaging by multi pupil adaptive optics. Nature Methods 2017.</li> </ol>	



# Network scale

<p>프로젝트명</p>	<p>PAT-based real-time mapping of hemo- and neural-dynamics in small animal brain in action</p>	
<p>공동 PI</p>	<p>양준모(UNIST), 이창준(IBS)</p>	
<p>연구목표</p>	<p>광음향 영상 기술을 활용한 neurovascular coupling의 이해</p>	
<p>연구내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 광음향 영상 기술이 지표자의 도움 없이도 brain hemodynamics를 실시간으로 영상할 수 있음은 이미 오래 전에 증명된 바 있음 [1].</li> <li>• 그런데 2019년 Nat Biomed Eng 논문 [2]에서 GCaMP6f를 바탕으로 calcium waves도 실시간으로 포착할 수 있음을 보임.</li> <li>• 그러므로 이 두 기법을 잘 접목하면 neuroscience의 미해결 문제인 neurovascular coupling 현상을 이해하는 데 큰 기여할 수 있을 것으로 예상함.</li> <li>• 제안하는 연구의 주된 내용은 이 두 정보를 실시간으로 가시화할 수 있는 영상 시스템을 공동으로 개발하는 데에 있음.</li> </ul>	
<p>참고자료</p>	<p>[1] Nature Methods 12 (5), 407-410, 2015.          [2] Nature Biomedical Engineering 3 (5), 392-401, 2019.</p>	

## Network scale

프로젝트명	계산인지신경과학: 정보의 시간적 통합 기제	
공동 PI	권오상 (UNIST), 김이준 (IBS)	
연구목표	정보의 시간적 통합 및 분절과 같은 복잡한 지각/인지 처리과정에 대한 계산 신경과학적 이해	
연구내용	<p>본 공동 연구 프로젝트에서는, 계산 모형 개발, 뇌 영상 신호 및 행동 데이터 분석 등의 방법론을 유기적으로 적용하여 뇌의 정보처리과정에 대한 포괄적인 이해를 목표로 합니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 인지/지각 기능에 대한 규범적 계산 모형 개발.</li> <li>• 뇌영상 신호에 대한 최신 분석 기법 적용.</li> <li>• 인간의 인지 지각 정보처리과정에 대한 보편적 원리 제안.</li> <li>• 정보의 시간적 통합 및 분절 과정의 이해.</li> </ul>	
참고자료		