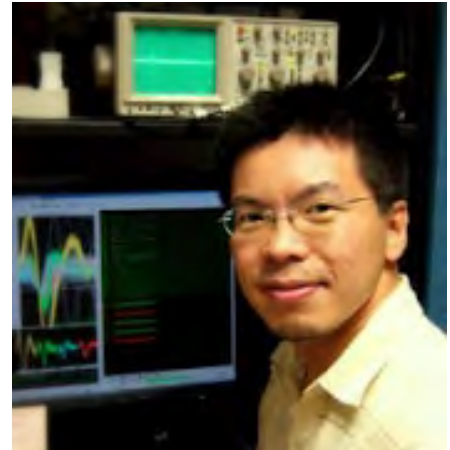


陽明大學神經科學研究所 神經迴路與認知功能實驗室 林士傑 教授

陽明大學神經科學研究所 專任教授
EMAIL: shihchieh.lin@ym.edu.tw



TELEPHONE: 02-2826-7165
圖資大樓五樓 R514
<http://www.lin-lab.org>



學經歷

美國國家衛生研究院(NIH) 國家老化研究所(NIA) 長聘資深研究員 (2017)
美國國家衛生研究院(NIH) 國家老化研究所(NIA) 研究員 (2009-2017)
美國杜克大學 (DUKE UNIV) 神經生物學博士(NEUROBIOLOGY) (2006)
國立台灣大學 醫學系 學士 (2000)

研究專長

系統神經科學、行為電生理學、認知功能的神經機轉

實驗室簡介 (研究方向、目標、研究方法)

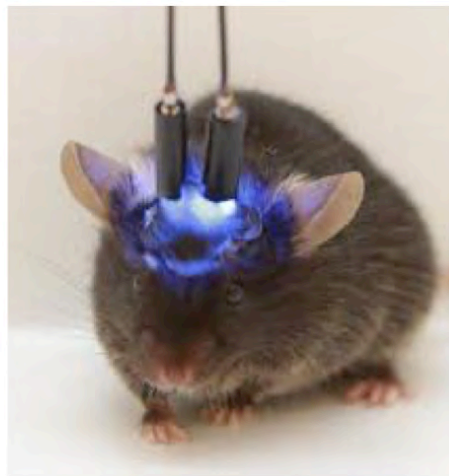
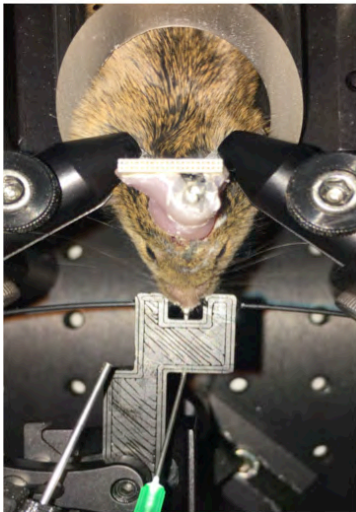
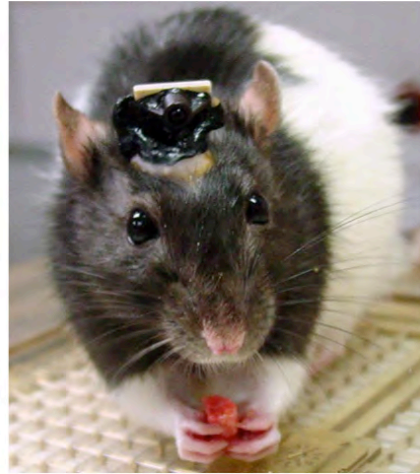
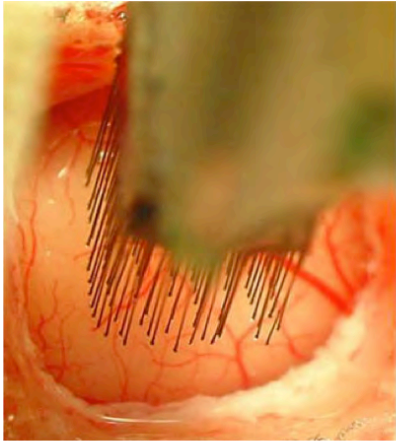
本實驗室想要回答的問題是：『注意力』到底是什麼東西？它背後的神經機轉是什麼？這個問題可以分幾個層次來探討：大腦是如何從所有的感官刺激當中，選擇出那些需要注意的、重要的刺激？這個注意力的訊號是由哪個腦區跟哪些神經迴路所負責傳遞的？而這個注意力的訊號，是如何增強大腦的訊號處理能力？大腦訊號處理增強後，是怎麼促進感官功能以及決策的速度？

要怎麼回答這些問題呢？我們的研究使用大鼠與小鼠當成動物模型，依據人類的注意力實驗來設計符合老鼠的認知行為測驗。透過埋植多通道微電極陣列到老鼠的大腦，我們可以直接觀察腦細胞活性的電訊號，來理解大腦如何處理外界刺激，以及不同腦區間如何互動。同時，透過光遺傳學的方法，我們可以直接控制活體神經元的活性，以測試神經元活性與各種行為及認知功能因果關係。在過去幾年的研究當中，我們已發現基底前腦區的非膽鹼性神經元在

實驗室 研究介紹 林士傑

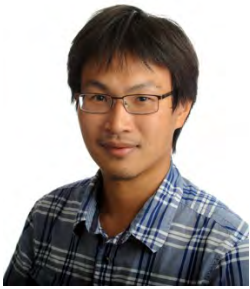
注意力的神經機轉中，扮演一個前所未知的關鍵角色。在未來的實驗中我們將進一步更系統性的檢驗這個新發現。

這些研究的終極目標，是發展對於注意力缺失的新穎治療方法，來緩解老化、阿茲海默症、思覺失調以及過動症的注意力缺失。



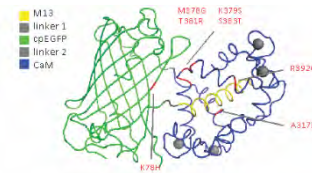
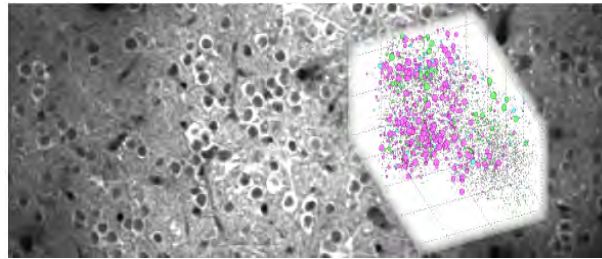
Key Publications

1. J. D. Mayse, G. M. Nelson, I. Avila, M. Gallagher, **S.-C. Lin***, Basal forebrain neuronal inhibition enables rapid behavioral stopping. (2015) *Nat. Neurosci*
2. I. Avila, **S.-C. Lin***, Motivational salience signal in the basal forebrain is coupled with faster and more precise decision speed. (2014) *PLoS Biol*
3. D. P. Nguyen, **S.-C. Lin***, A frontal cortex event-related potential driven by the basal forebrain. (2014) *Elife*



陳摘文 助理教授

台灣大學電機系學士
德國哥廷根大學神經科學博士
美國 Janelia 研究員區博士後



本實驗室發展的神經影像技術讓科學家得以大規模地解析活體動物腦中的神經密碼。

實驗室介紹

本實驗室運用先進的光學顯微技術解析腦中的神經密碼(Li, Chen et. al. 2015 Nature, Chen et. al. 2017 Neuron)。同時，我們也致力發展探索大腦的新科技：包括研發更敏感的螢光分子探針(Chen et. al. 2013 Nature)，處理神經影像的演算法(Chen et. al. 2006 Biophys. J.)，以及超高速的光學顯微技術(Junek and Chen et. al. 2008) 等。

目前實驗室研究的方向包括：

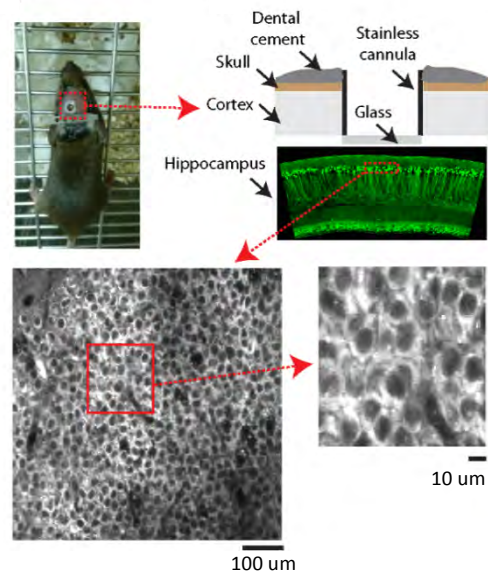
- 1.運用雙光子鈣離子影像捕捉小鼠腦中記憶形成的過程 (與神研所林貝容老師合作)。**
海馬迴與大腦皮質是記憶形成與長期儲存的關鍵腦區。運用雙光子鈣離子影像，我們在活體小鼠的腦中同時紀錄上千顆神經元的活性，藉此解讀記憶形成時的神經密碼。
- 2.發展活體神經電壓影像的關鍵技術。**
神經細胞透過細胞膜電位進行運算並傳遞訊息，可是目前仍沒有任何技術能在活體動物的腦中高速偵測大量神經元的細胞內膜電位訊號。我們與國際頂尖研究團隊合作，致力研發活體神經電壓影像的關鍵技術。包括電壓敏感蛋白的篩選測試、高速影像系統的開發、以及巨量資料分析的平台等。
- 3.發展大規模追蹤神經連結強度的新技術。**
神經網路連結強度的變化與人類學習記憶的能力息息相關。同時，許多的精神疾病，也與大腦細胞間的不正常連結有關。我們結合光刺激與大規模影像記錄，發展在活體腦中追蹤神經網路連結強度的嶄新技術。

探索記憶的細胞迴路機轉

回想今天早餐吃什麼、在哪裡吃，這個問題對大多數人而言可能是容易的，但若問一個禮拜前的今天早餐吃什麼，這個問題可能要花你一段時間旁敲側擊推出答案。似乎腦會將我們經歷的人事物『寫進』某個記憶庫裡，做為我們回憶的原料。但這個記憶庫不像電腦硬碟一樣一板一眼，存放過久的資訊可能會消磁，存取過多次也有失真的可能性。

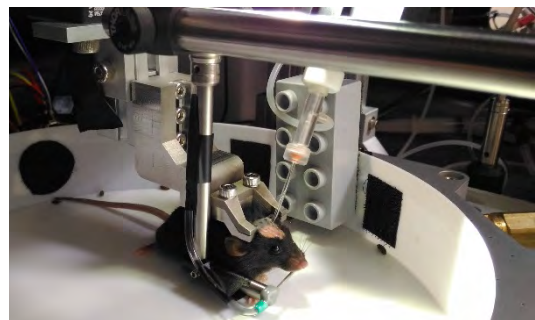
透過研究腦傷病人記憶受損狀況與受損腦區，我們已經知道不同的腦區負責不同的記憶功能。例如海馬迴受損的病人在空間與情景記憶方面表現比一般人差，但其他種類的記憶如情緒記憶或程序記憶則沒有受到影響。因此，海馬迴可能負責空間與情景記憶的功能。

記憶從形成、固化、儲存到被重新喚起的過程是一連串橫跨不同時空的神經迴路反應。例如當老鼠在學習走迷宮時，海馬迴細胞在學習的初期就會對特定位置產生反應。這些細胞不只當老鼠在迷宮中探索時有反應，當老鼠停下來休息或是離開迷宮回家睡覺時都會有類似的活性反應。目前只知道破壞這些活性會影響老鼠學習走迷宮，但不知道這些神經迴路活性生成的機制與他們在記憶過程中扮演的角色。另外，老鼠作為生醫研究的動物模型，是否他們的海馬迴也如人類一樣執行情景記憶的功能呢？為了研究這些問題，我們訓練老鼠記憶新的物體，並在同時利用影像技術大規模記錄上百顆神經元的活性，試圖找出與記憶相關的神經活性（圖一）。



圖一：小鼠的頭上裝有觀察神經元活性的腦窗。利用雙光子影像技術，我們可在小鼠學習記憶的同時觀察上百顆神經元活性。

我們希望透過影像紀錄完整瞭解神經迴路在老鼠記憶過程中的活性變化。而更進一步深究，這些迴路活性改變是如何發生？細胞內電生理記錄可以讓我們追蹤單一細胞內膜電位及電流隨著學習行為的變化。我們藉由觀察神經元膜電位與電流的改變來瞭解與記憶相關的細胞活性如何受到周邊網路與自身興奮性的調控（圖二）。



圖二：小鼠在行為裝置裡作物體辨識記憶的任務，同時我們在小鼠頭上安裝電極，記錄單一神經元的細胞膜電位與電流。

我們將結合影像、電生理與其他技術的長處探究記憶的神經迴路機轉。

實驗室 研究介紹 林貝容

作者簡介：**林貝容**

國立陽明大學

神經科學研究所 助理教授

Email: beijunglin@ym.edu.tw

Tel: 02-28267103

學/經歷：

美國 Janelia 研究員區博士後

德國哥廷根大學神經科學博士

台灣大學生理學碩士

台灣大學動物系學士



實驗室 研究介紹 連正章

連正章

特聘教授兼所長

德國亞歷山大宏博基金會終身學者

柏林醫科大學附設醫院 Charité 的客座教授

◆ 最高學歷

德國弗萊堡大學醫學博士

◆ 經歷

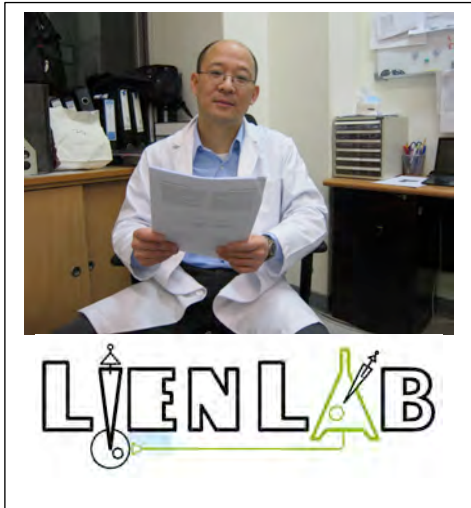
陽明大學神經科學研究所特聘教授 (2017/7~)

陽明大學神經科學研究所助理教授，副教授，教授

美國加州大學柏克萊分校博士後研究員

德國弗萊堡大學生理學研究所博士後研究員

臺灣大學醫學院附設醫院神經部醫師



◆ 學術獎勵

科技部 105 年度傑出研究獎

德國亞歷山大宏博基金會資深學者研究獎助(2016)

財團法人國家衛生研究院執行整合性醫藥衛生科技計畫經費補助 3 次(含)以上(2016)

財團法人永信李天德醫藥基金會醫藥科技獎—青年醫藥科技獎(2015)

德國柏林醫科大學神經治療(NeuroCure) 訪問學者獎(2015)

德國學術交流總署(DAAD) 海德堡大學訪問學者研究獎(2012)

德國學術交流總署(DAAD) 獎學金(1998~2003)

目前實驗室的主要的研究主題為: (1) 海馬回網路的神經元多樣性及記憶功能; (2) 杏仁核網路與恐懼焦慮等情緒之神經網路機制; (3) 慢性疼痛的中樞機轉。近幾年研究集中在抑制性 γ -氨基丁酸 GABA 神經訊息於大腦網路的功能。不正常 GABA 神經訊息傳遞與許多腦部疾病相關，最常見的疾病包括癲癇、自閉症、思覺失調症、情感障礙與慢性痛等。哺乳類動物腦中的 GABA 中間神經元擁有多樣化的特性。根據外觀形態、分佈位置，基因表現與功能至少可區分為二十幾種類型，宛如一個交響樂團，成員各司其職、缺一不可。這樣的特性卻使得研究者卻步，因為這意味著若想要全然地瞭解腦功能，必定要先清楚研究各種神經元的分子，細胞與網路層級的功能。我的團隊成員試圖利用電生理學、小鼠基因學，單細胞基因分析，光與化學遺傳學、神經模擬，神經功能造影與動物行為學等跨領域技術來瞭解 GABA 神經元於正常與疾病大腦的功能。近幾年，我積極發展光與化學遺傳學技術，此技術是把對特定光波或特定小分子敏感的離子通道(或受器)或離子運輸蛋白利用遺傳學的方法表現在特定神經細胞的細胞膜上面，以特定光源或特定小分子來開啟此一離子通道或離子運輸蛋白，達到激發或抑制此一特定神經細胞，進而探討神經迴路與行為之相關性。

推薦文獻、演講、科普書籍：

1. 腦中太極《科學人》第 155 期/2015 年 1 月號 第 84-86 頁(作者: 連正章)

2. 用光與化學分子控制大腦!《科學月刊》第 559 期/2016 年 7 月號 第 526-531 頁(作者: 連正章)

3. 探索神經奧秘 解開傳遞密碼《科學發展》第 430 期/2008 年 10 月號(作者: 連正章)

實驗室 研究介紹 劉福清

陽明大學神經科學研究所

基底核實驗室

劉福清教授

陽明大學神經科學研究所 教授

EMAIL: FUCHIN@YM.EDU.TW

TELEPHONE: 02-2826-7216

護理館 205 室

學經歷

美國麻省理工學院博士 (1991)

研究專長

基底核神經迴路、神經發育、分子及細胞生物學、轉殖基因小鼠模式

實驗室簡介

動作控制的大腦基因密碼藍圖

我們的研究長期目標為瞭解大腦基底核神經迴路中，各個次級核區如何建構其功能。我們研究的基本信念是，如果我們能瞭解大腦神經迴路正常建構其功能的分子基因藍圖，我們將能運用此基因藍圖修復治療相關的神經疾病。在此前提下，我們聚焦專研基因轉錄因子如何調控大腦基底核神經迴路建構與功能的分子基礎。

我們二十多年來的研究主要突破發現包括大腦基因如何建構原始說話語言功能的神經迴路與心理動作控制神經迴路，基底核如何分化建構截然不同神經功能的次級核區的分子機制。我們的深入研究提供大腦基底核神經迴路如何建構其功能的重要分子基因編碼訊息。

Key Publications

Chen Y-C, Kuo H-Y, Bornschein U, Takahashi H, Chen S-Y, Lu K-M, Yang

實驗室 研究介紹 劉福清

H-Y, Chen G-M, Lin J-R, Lee Y-H, Chou Y-C, Cheng S-J, Chen C-T, Enard W, Hevers W, Pääbo S, Graybiel AM, Liu F-C. *Foxp2* controls synaptic wiring of corticostriatal circuits and vocal communication by opposing *Mef2c*. **Nature Neuroscience** 2016, 19:1513–1522.

Lu K-M, Evans, SM, Hirano S, Liu-F-C. Dual role for *Islet-1* in promoting striatonigral and repressing striatopallidal genetic programs to specify striatonigral cell identity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** 2014, 111(1):E168-177.

Liao W-L, Tsai H-C, Wang H-F, Chang J, Lu K-M, Wu H-L, Lee Y-C, Tsai T-F, Takahashi T, Wagner M, Ghyselinck NB, Chambon P, Liu F-C. Modular patterning of structure and function of the striatum by retinoid receptor signaling. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** 2008, 105(18):6765-6770.

Chang C-W, Tsai C-W, Wang H-F, Tsai H-C, Chen H-Y, Tsai T-F, Takahashi H, Li H-Y, Fann M-J, Yang C-W, Hayashizaki Y, Saito T, Liu F-C. Identification of a developmentally regulated striatum-enriched zinc-finger gene *Nolz-1* in the mammalian brain. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** 2004, 101:2613-2618.