

實驗室 研究介紹

陽明大學神經科學研究所

阿茲海默氏症研究室

蔡惠珍 教授

hjtsay@ym.edu.tw

(02)28267000 ext 5033

#### 學經歷

紐約州立大學細胞生物化學研究所 博士

國立陽明大學神經科學研究所 教授

#### 研究專長

神經發炎與老化、神經發育學

---

#### 實驗室簡介（研究方向、目標、研究方法）

---

阿茲海默氏症 (Alzheimer's disease, AD) 是一種與老化高度相關的神經退化性疾病，目前尚未找到致病因子，AD 腦部主要病徵包括含乙型類澱粉蛋白的老年斑塊及神經纖維糾結。過去研究指出神經性發炎、神經性的胰島素抗性及異常的能量代謝都可能影響 AD 的病程。AD 病人由下視丘調控之飲食行為與能量恆定是不正常的，但 AD 腦部病變與下視丘不正常功能之間的相關性尚未被研究清楚。西方飲食大多含高糖及高脂成分，已知高脂食物 (high fat diet, HFD) 會造成肥胖並加速 AD 的病程，但高糖食物 (high sucrose diet, HSD) 或 HFD 對腦部瘦體素訊號的傳遞及 AD 病程的影響則所知甚少。

#### 研究方向

## 尋找非家族性阿茲海默氏症的環境危險因子：

我們使用 AD 的基因轉殖鼠來誘發周邊系統發炎的因子，包括高脂食物、高糖食物、關節炎、異位性皮膚炎。我們建立的這四種動物模式可用以解答周邊系統的發炎如何與腦部發炎反應交互影響。

## 尋找具有治療阿茲海默氏症的傳統中藥：

依據發炎是 AD 致病因子的立論基礎，傳統中藥中具有活血化癥、促進末梢血液循環的複方，故成為我們的研究重點。

### 研究方法

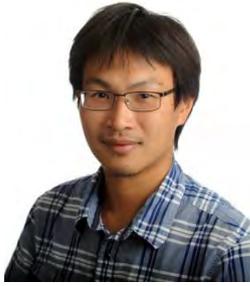
我們以 APP/PS1 基因轉殖鼠 (AD mice) 為動物模型，旨在闡明高糖及高脂兩種西方飲食的重要成分對瘦體素訊號及 AD 病程的影響。研究方法包括測量生化數值、擷取腦部長時間的活體影像及利用培養的膠細胞研究發言的分子機制。

### 目標

尋找阿茲海默氏症的環境危險因子及具有治療 **potential** 的傳統中藥。

### 研究成果

1. Yeh CW, Skye Yeh HH, Shie FS, Lai WS, Liu HK, **Tzeng TT**, Tsay HJ\* (蔡惠珍), and **Shiao YJ** \*(2015) Aggravated cognitive dysfunction and impaired cerebral glucose regulation are associated with astrocytic activation in the parenchyma of metabolically stressed APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup> mice. *Neurobiology of Aging* 2015 36(11): 2984-94.
2. Shie FS, Shiao YJ, Yeh CW, Lin CH, Tzeng TT, Hsu HC, Huang FL, Tsay HJ\* (蔡惠珍), Liu HK\* (2015) Obesity and hepatic steatosis are associated with elevated serum amyloid beta in metabolically stressed APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup> Mice. *PlosOne* 2015 10(8):e0134531.
3. Chih-Wen Yeha, Hui-Kang Liub,c, Lie-Chwen Linb, Kou-Tong Lioud, Yung-Cheng Huange, Chien-Hung Lina, Tsai-Teng Tzengf, Feng-Shiun Shieg, Huey-Jen Tsay\* (蔡惠珍), Young-JiShiao\* (2017) Xuefu Zhuyu decoction ameliorates obesity, hepatic steatosis, neuroinflammation, amyloid deposition and cognition impairment in metabolically stressed APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup> mice. *Journal of Ethnopharmacology* 209 (2017) 50–61.

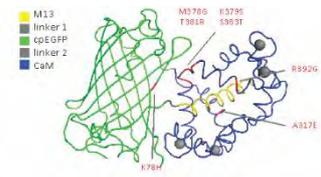
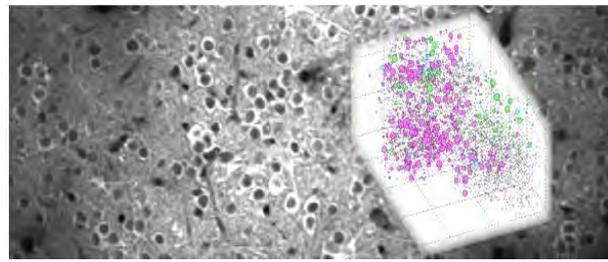


陳摘文 助理教授

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。

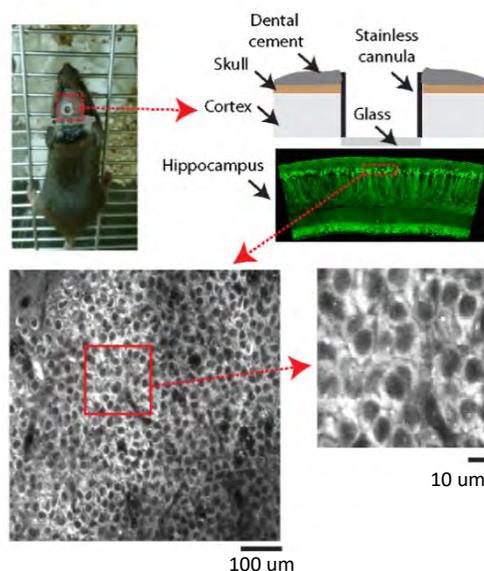
神經網路連結強度的變化與人類學習記憶的能力息息相關。同時,許多的精神疾病,也與大腦細胞間的不正常連結有關。我們結合光刺激與大規模影像記錄,發展在活體腦中追蹤神經網路連結強度的嶄新技術。

## 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。

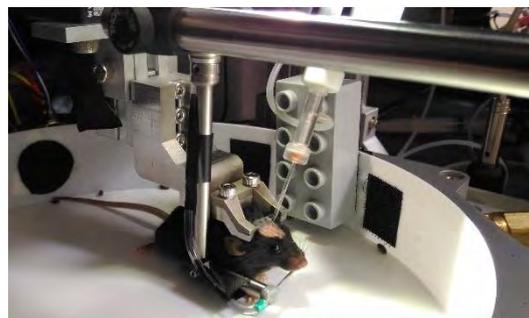
透過研究腦傷病人記憶受損狀況與受損腦區，我們已經知道不同的腦區負責不同的記憶功能。例如海馬迴受損的病人在空間與情景記憶方面表現比一般人差，但其他種類的記憶如情緒記憶或程序記憶則沒有受到影響。因此，海馬迴可能負責空間與情景記憶的功能。

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



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。

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](mailto: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



# 陽明大學神經科學研究所

## 基底核實驗室

### 劉福清特聘教授

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

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

2. 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.
3. 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.
4. 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.

# 陽明大學神經科學研究所

## 郭文瑞 副教授

陽明大學神經科學研究所 專任副教授

EMAIL: [wjkuo@ym.edu.tw](mailto:wjkuo@ym.edu.tw)

TELEPHONE: 02-2826-7000 EXT 6034

圖資大樓八樓 R805

### 學經歷

陽明大學副教授（2010）

陽明大學助理教授（2006）

陽明大學助理研究員（2002）

中正大學心理學博士（2001）

### 研究專長

認知神經科學—語言與閱讀、認知控制與情緒

功能性神經造影方法

---

### 實驗室簡介（研究方向、目標、研究方法）

**郭文瑞**，目前任職於陽明大學神經科學研究所，研究取向（方法）是以實驗心理學為主軸，結合神經造影技術，例如 *fMRI* 與 *EEG*，以探討人類心智運作歷程與其神經生物基礎。研究議題大致包含以下幾個方向：（一）中文語言處理與閱讀歷程之神經生物機制與其跨語言（文字系統）之比較與探討；（二）動作認知的跨文化探討與比較，以及（三）應用超快速功能磁共振造影技術（ $\text{sampling rate} \geq 10 \text{ Hz}$ ）來剖析心智運作歷程的訊息傳遞序列。最近我們尤其對中文聲調處理的中樞神經機制感興趣，透過整合行為實驗、神經電生理及功能性磁共振等測量方式，來進一步協助觀察與驗證學習中文過程中，對於聲調處理的心理運作歷程與其中樞神經網路的建立與發展過程，希望這個研究的發現可以協助我們了解語言處理側化現象的可能緣由。此外，我們也透過與臨床合作，有機會直接汲取紀錄大腦的神經活動，藉以檢驗與探討聲調處理的中樞神經機制。

## **Publications**

1. Lee SR, Lin FH, \***Kuo WJ**. The neural mechanism underpinning balance calibration between action inhibition and activation initiated by reward motivation. *Sci Rep*. 2017 Aug 29;7(1):9722.
2. Hui-Chuan Chang and \* **Wen-Jui Kuo**. The neural substrates underlying the implementation of phonological rule in lexical tone production: an fMRI study of the Tone 3 sandhi phenomenon in Mandarin Chinese. *PLoS One*. 2016 Jul 25; 11(7): e0159835.
3. Hui-Chuan Chang, Hsin-Ju Lee, Ovid J.-L. Tzeng, and \* **Wen-Jui Kuo**. Implicit target substitution and sequencing for lexical tone production in Chinese: An fMRI study. *PLoS One*. 2014 Jan 10; 9(1): e83126.
4. Lin FH, Polimeni JR, Lin JL, Tsai KW, Chu YH, Wu PY, Li YT, Hsu YC, Tsai SY, \***Kuo WJ**. Relative latency and temporal variability of hemodynamic responses at the human primary visual cortex. *Neuroimage*. 2017 Jan 21. pii: S1053-8119(17)30048-4.

陽明大學 神經科學研究所

疼痛 與 新藥開發 實驗室

曹美玲 特聘教授



陽明大學 神經科學研究所 特聘教授

E-MAIL: [mltsaur@ym.edu.tw](mailto:mltsaur@ym.edu.tw)

TEL: 02-2826-7153

護理館二樓 207 室

#### 學經歷

美國加州大學舊金山分校博士後研究員

美國德州大學達拉斯分校博士

台灣大學藥理研究所碩士

台灣大學藥學系學士

#### 研究專長

周邊神經與脊髓神經迴路，分子與細胞生物學，神經免疫學，動物疼痛模式

#### 研究主題

- (1) 慢性疼痛止痛新藥之開發
- (2) 慢性疼痛形成的分子機制
- (3) 慢性疼痛免疫細胞與之關係

#### 實驗室簡介

慢性疼痛一旦形成，就很難治癒。全球有 20%的人口深受中度~重度的慢性疼痛所苦，一般止痛藥無效。鴉片類藥物對有些人有效，但成癮與便秘等嚴重副作用讓病人卻步。尤其鴉片

類藥物對有些人無效，因此常令病人痛不欲生。因此**開發慢性疼痛止痛新藥，是當務之急**。然而，慢性疼痛的形成機制仍不清楚。為了探討急性疼痛如何發展成慢性疼痛，我們以數種大鼠疼痛模式，找出周邊神經系統與脊髓神經迴路中的哪些細胞表現哪些分子，會促進慢性疼痛形成。接著將這些分子當作標靶，開發新的止痛藥，達造福人類之目的。

## 研究成果

### Selected Publications in the past 5 years

Cheng CF, Cheng JK, Chen CY, Lien CC, Chu DC, Wang SY, **Tsaur ML\*** (曹美玲) (2014) Mirror-image pain is mediated by nerve growth factor produced from tumor necrosis factor alpha-activated satellite glia after peripheral nerve injury. *Pain* 155:906-920.

Wang WJ, Cheng CF, **Tsaur ML\*** (曹美玲) (2015) Immunohistochemical localization of DPP10 in rat brain supports the existence of Kv4/KChIP/DPPL ternary complex in neurons. *Journal of Comparative Neurology* 523:608-628.

Chen YL<sup>+</sup>, **Tsaur ML\*** (曹美玲), Wang SW, Wang TY, Hung YC, Lin CS, Chang YF, Wang YC, Shiue SJ, Cheng JK (2015) Chronic intrathecal infusion of mibefradil, ethosuximide and nickel attenuates nerve ligation-induced pain in rats. *British Journal of Anaesthesia* 115:105-111.

Cheng CF, Cheng JK, Chen CY, Rau RH, Chang YC, **Tsaur ML\*** (曹美玲) (2015) Nerve growth factor-induced synapse-like structures in contralateral sensory ganglia contribute to chronic mirror-image pain. *Pain* 156:2295-2309.

Cheng CF, Wang WC, Huang CY, Du PH, Yang JH, **Tsaur ML\*** (曹美玲) (2016) Coexpression of auxiliary subunits KChIP and DPPL in potassium channel Kv4-positive nociceptors and pain-modulating spinal interneurons. *Journal of Comparative Neurology* 524:846-873.

Kuo YL, Cheng JK, Hou WH, Chang YC, Du PH, Jian JJ, Rau RH, Yang JH, Lien CC, **Tsaur ML\*** (曹美玲) (2017) K<sup>+</sup> channel modulatory subunits KChIP and DPP participate in Kv4-mediated mechanical pain control. *Journal of Neuroscience* 37:4391-4404.

Huang CY, Lien CC, Cheng CF, Yen TY, Chen CJ, **Tsaur ML\*** (曹美玲) (2017) K<sup>+</sup> channel Kv3.4 is essential for axon growth by limiting the influx of Ca<sup>2+</sup> into growth cones. *Journal of Neuroscience* 37:4433-4449.



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

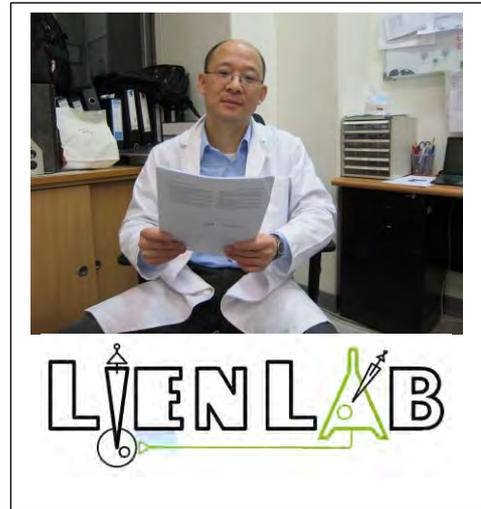
陽明大學神經科學研究所特聘教授 (2017/7~)

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  $\gamma$ -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)

# 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

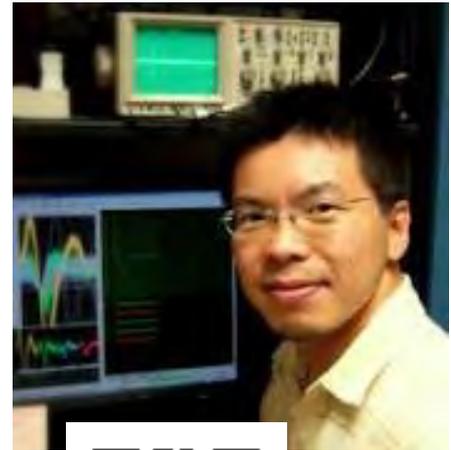
陽明大學神經科學研究所 專任教授

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

---

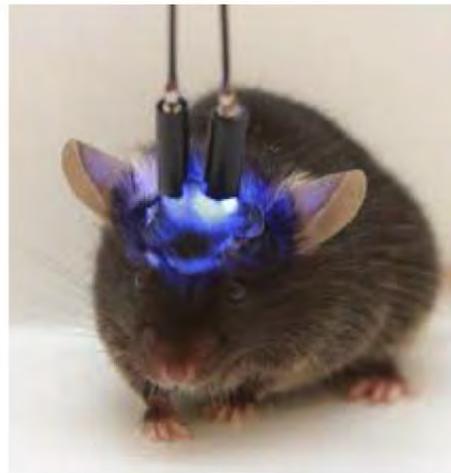
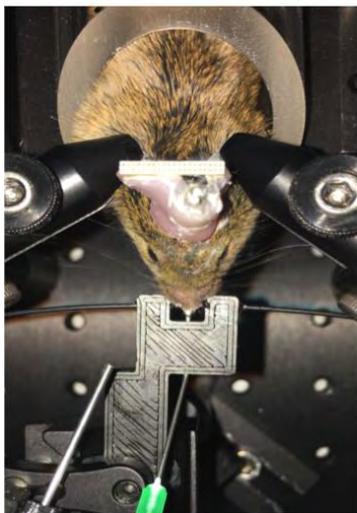
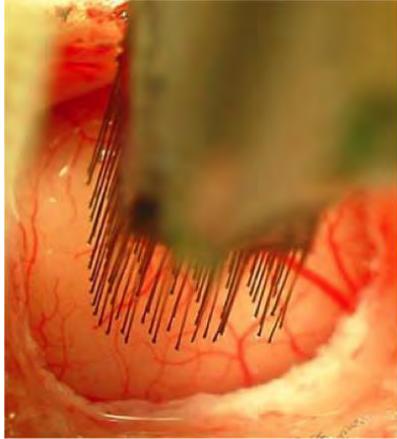
### 實驗室簡介 (研究方向、目標、研究方法)

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

非膽鹼性神經元在注意力的神經機轉中，扮演一個前所未有的關鍵角色。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*

陽明大學神經科學研究所  
老化、大腦與認知實驗室  
張立鴻 助理教授



陽明大學人文與社會教育中心 專任助理教授

陽明大學神經科學研究所 合聘助理教授

EMAIL: lihung@ym.edu.tw

TEL: 02-2826-7977

圖資大樓四樓 R427

### 學經歷

美國布朗大學認知、語言與心理學系博士後研究員

美國布朗大學（BROWN UNIVERSITY）認知科學博士

美國波士頓大學（BOSTON UNIVERSITY）心理學碩士

### 研究專長

老化認知神經科學、視知覺學習與大腦可塑性、腦磁振頻譜、腦造影技術與資料分析系統

---

### 課程介紹

「我們的大腦也會老化嗎？老化對於心智功能的影響是什麼？」我們將從老化認知神經科學（Cognitive Neuroscience of Aging）的角度來介紹當代的認知神經科學家如何透過不同的認知作業來觀察高齡者的大腦在進行各種心智活動時不同腦區的局部活動變化，進一步的了解老化的大腦如何透過補償與可塑性等機制來維持認知功能，以及老化對於大腦可能產生的結構與功能上的影響。最後也會介紹目前實驗室對於高齡者的學習與大腦可塑性之間的相關研究：透過長期的認知訓練或外部刺激而改變高齡者缺損的知覺與認知功能。

推薦閱讀清單：

Merzenich, M., Growing evidence of brain plasticity. TED Talks

---

## 實驗室簡介（研究方向、目標、研究方法）

---

我們實驗室旨在探討：

1. 大腦老化對我們的心智與認知功能的影響到底是什麼？
2. 高齡者的認知與知覺功能有可能透過外在的刺激或訓練而改變嗎？

老化認知神經科學（Cognitive Neuroscience of Aging）的研究發現大腦老化的過程中雖然伴隨著整體及局部的結構萎縮與功能性的衰退，然而我們依然可以觀察到高齡者透過補償與可塑性等機制來動態的維持認知功能。在我們的實驗室中我們藉由視知覺學習（Visual perceptual learning）的範典探討高齡者視覺系統中的可塑性來了解老化、學習及大腦皮質可塑性之間的關聯性。

「視知覺學習」是指是指透過反覆的練習，或外來的知覺經驗在知覺系統上產生長期變化，目前普遍認為是人類視覺系統在成年後還具有內生性可塑性的證據之一，結合跨顱磁刺激（TMS）、磁振造影（MRI）與磁振頻譜（MRS）等工具，我們的研究發現即使是認知功能已經出現衰退的老人，也可以透過長期的訓練而改變缺損的知覺與認知功能，顯示老化的大腦在功能與神經基礎上還是具有可塑性，並與視覺皮質結構的改變、訊息處理的抑制功能衰退以及神經傳導物質的調控有關。這研究都可能有助於我們了解大腦可塑性背後可能的神經與生理機制，以及老化對於人腦與心智功能可能產生的結構與功能上的影響，未來並有助於學者去進一步的研發協助高齡者提昇生活品質的輔助工具、學習策略或是提供醫療團隊進行更精確的臨床診斷與治療。

### SELECTED PUBLICATIONS:

Shibata, K., Sasaki, Y., Bang J.W., Walsh, E., Machizwa, M.G., Masako, T., **Chang, L.-H.** & Watanabe, T. (2017) Overlearning hyper-stabilizes a skill by rapidly making neurochemical processing inhibitory-dominant. *Nature Neuroscience*, Mar;20(3):470-475

**Chang, L.-H.**, Shibata, K., Andersen, G. J., Sasaki, Y., & Watanabe, T. (2014). Age-related declines of stability in visual perceptual learning. *Current Biology*, 24(24):2926-9.