



הקרן הלאומית למדע  
المؤسسة الإسرائيلية للعلوم  
Israel Science Foundation

## בקשה לקיום סדנת מחקר

מספר הבקשה 3174/20

### 1. פרטי המגיש/ים:

חוקר מס' 1:

שם פרטי: אלון	שם משפחה: פרידמן
מס' המענק בקרן: <u>717/15</u>	MD-PhD, Professor: תואר/דירוג אקדמי
מחלקה: מדעי ההקוגנציה והמוח / פיזיולוגיה וביולוגיה תאית מוסד/קמפוס: אוניברסיטת בן גוריון בנגב	

חוקר מס' 2:

שם פרטי: הגר מרב	שם משפחה: שמיר
מס' המענק בקרן: <u>717/15</u>	DVM, Associate Professor: תואר/דירוג אקדמי
מוסד/קמפוס: האוניברסיטה העברית	מחלקה: ביי"ס קורט לרפואה וטרינרית

### 2. נושא הסדנא:

עברית: יחסי גומלין ביחידה הנוירו-ווסקולרית בבריאות וחולי ממחקר בסיסי לשימושים קליניים.

אנגלית: **Neurovascular Interactions in Health and Disease: From Bench to Bed.**

3. תקציב הסדנא (ב-₪): 100,050

4. הסכום המבוקש מהקרן (ב-₪): 70,000

5. תאריך לקיום הסדנא: דצמבר 2020

מס' ימים: 4 מיקום: אוניברסיטת בן גוריון, שדה בוקר  
סה"כ משתתפים: כ-42 כולל תלמידי מחקר מהמעבדות מהארץ: 20 מחו"ל: 13

6. נושאי המחקר/ים הממומן/ים ע"י הקרן הלאומית למדע אשר אליו/אליהם קשורה הסדנא:

עברית: מחסום דם מוח כאמצעי לאבחון וטיפול בפגיעות מוח.

**אנגלית: The Blood-Brain Barrier as a Target for the Diagnosis and Treatment of Acquired Brain Injuries**

**7. נושאים מרכזיים שיידונו בסדנא**

(נא להדגיש את הקשר שבין הסדנא ובין נושאי המחקר/ים הממומן/ים ע"י הקרן)

הנושאים שיכללו (כולם קשורים ישירות למענק המחקר):

1. תהליכים בסיסיים בבסיס המודולציה על תכונות המערכת הווסקולרית בבריאות וחולי, שינויים בתהליכי טרנספורט ו- tight junctions
2. אינטרקציות בין המערכת הווסקולרית, אסטרוציטים ונוירונים מוח הבריא (neurovascular coupling) ובמצבי חולי.
3. למיטת החולה: פיתוח שיטות אבחון חדשות מבוססות מחקר בסיסי לאבחון שינויים בתפקודים נוירו-ווסקולרים.
4. למיטת החולה: פיתוח שיטות טיפול חדשות למחלות נוירולוגיות מבוססות מחקר בסיסי למנגנונים בבסיס אינטרקציות נוירו-ווסקולריות. הכוונה לערוך את הכינוס לקראת סוף השנה האזרחית (2020) בצמוד לכינוס המסורתי של האגודה הישראלית למדעי העצב. כך אנו מקווים האורחים מחו"ל יצטרפו גם לכינוס הישראלי, וחוקרים ישראלים יחנו בקמפוס המחודש בשדה בוקר בדרכם מאילת. לקראת חודש מרץ, במידה ונקבל תשובה חיובית מהקרן, יופץ קול קורא להשתתפות בכינוס. יש לנו סיבה טובה להאמין, לאור הסדנא המוצלחת שקיימנו בתמיכתכם ב-2012 ולאור נושא הכינוס והמשתתפים הבכירים שכבר הביעו נכונותם להשתתף בכינוס, צפויים משתתפים נוספים מחו"ל להשתתף בכינוס.

**8. סדנאות בנושא זה או בזיקה אליו אשר נערכו לאחרונה או מתוכננות לעתיד הקרוב (בארץ ובחו"ל)**

**9th International Conference on Stroke and Cerebrovascular Diseases**

<https://www.fens.org/News-Activities/Calendar/Meetings/2020/03/9th-International-Conference-on--Stroke-and-Cerebrovascular-Diseases6/>

**22nd International Symposium on Signal Transduction at the Blood-Brain Barriers**

<https://www.ibbsoc.org/events-calendar/september-11-13-2019-22nd-international-symposium-on-signal-transduction-at-the-blood-brain-barriers>

**Translating Basic Knowledge About Brain Barriers into Treatments for Neurological Disorders**

(Gordon conference)

<https://www.grc.org/barriers-of-the-cns-conference/2020/>

Six Cold Harbor Conference on the blood-brain barrier

<https://meetings.cshl.edu/meetings.aspx?meet=BBB&year=19>

**The 2019 International Conference on Spreading**

**Depolarizations**<http://www.cosbid.org/meeting/current/>

**9. חברי הוועדה המארגנת:**

שם משפחה	שם פרטי	מוסד
Friedman	Alon	Ben-Gurion University of the Negev
Kaufer	Daniela	University of California, Berkeley, USA
Becker	Albert	Bonn University, Germany
Vatin	Gad	Ben-Gurion University of the Negev
Shamir	Merav	Hebrew University

**10. חברי הוועדה המדעית:**

שם משפחה	שם פרטי	מוסד
Friedman	Alon	Ben-Gurion University of the Negev
Shamir	Merav	Hebrew University
Kaufer	Daniela	University of California, Berkeley
Campbel	Matthew	Trinity Colleague, Dublin
Vezzani	Annamaria	Mario Negri Institute for Pharmacological Research
Goldstein	Lee	Boston University

**11. מרצים מרכזיים אשר אישרו את השתתפותם בסדנא**  
(נא לצרף, תכתובת פרלמינרית/מכתבי הסכמה להשתתפות בסדנא).

שם	מוסד	אישור השתתפות
Matthew Campbell	Trinity Colleague, Dublin	V
Jens P. Dreier	Charite, Berlin	V
Lee Goldstein	Boston University, USA	V
Daniela Kaufer	University of California, Berkeley, USA	In a phone call
Steven Beyea	Dalhousie University, Canada	V

**12. משתתפים אפשריים בסדנא**

(נא לצרף, תכתובת פרלמינרית/מכתבי הסכמה להשתתפות בסדנא).

שם	מוסד	אישור השתתפות
Cindy Calkin	Dalhousie University, Canada	In a phone call

Interested but depends on the date	Dalhousie University, Canada	Chris Bowen
In a phone call	Soroka University Medical Center	Ilan Shelef
NY	Soroka University Medical Center	Hadar Shalev
In a phone call	Rabin Medical Center	Felix Benninger
NY	Ben-Gurion University of the Negev	Alon Monsonego
V	Tel Aviv University	Pablo Blinder
V	Hebrew University	Ayal Ben-Zvi
NY	Tel Aviv University	Ben Maoz
NY	Technion	Itamar Kahn
NY	Ben-Gurion University of the Negev	Abraham Zangen
NY	Tel Aviv University	Talma Hendler
In a phone call	Ben-Gurion University of the Negev	Ofer Prager
V	University of Leipzig, Germany	Karl Schoknecht

### 13. תקציב הסדנא (ב-₪):

עלות	פירוט	סעיף
42,600	5 מארה"ב וקנדה 26,000 ₪ 8 מאירופה 16,600	טיסות (נא לפרט בנפרד, אירופה, ארה"ב וכו').
21,000	350X3X20	לינה (מס' אורחים, מס' לילות)
10,200	כיבוד ל-42 אנשים כולל הפסקות קפה וארוחת צהרים (3400 ליום). 2,000 ארוחת ערב חגיגית בפתחת הסדנא לחוקרים.	כלכלה (נא לפרט עלות ליום)
3,000	אולם, אבטחה וניקיון	השכרת אולם
6,250	משדה התעופה לשדה בוקר וחזרה למדענים מחו"ל	הסעות
10,000	שרותי מזכירות	10% הוצאות אדמיניסטרציה לעזרה בארגון הסדנא

5,000	אוטובוס ואבטחה	10% סיור מקצועי (עד חצי יום)
	₪ 100,050	סה"כ תקציב הסדנא
	₪ 30,050	השתתפות המוסד המארגן/גופים אחרים (₪):
	₪ 70,000	הסכום המבוקש מהקרן:

#### 14. תוכנית מדעית פרלימינרית של הסדנא

תוגש בעברית או באנגלית; חוקרים המגישים את הבקשה בשנה השניה למענק הקרן, יצרפו לבקשה סיכום של התוצאות שהושגו במסגרת המחקר עד להגשת הבקשה לקיום הסדנא – 1-3 עמודים; יש להדגיש רקע מדעי וחשיבות הסדנא ואת תרומתה למחקר בתחום בארץ ובעולם. כמו כן, יש לצרף לוח זמנים טנטיבי במידה וקיים (לוח הזמנים הסופי יועלה במערכת המקוונת של הקרן טרם קיום הסדנא).

Preliminary Program:

##### Session I: **The Neurovascular Unit: structure and function**

This session will summarize new exciting data on blood-brain barrier, transport mechanisms through the barrier, the role of pericytes and astrocytes in BBB maintenance and normal function

##### Session II: **Neurovascular coupling**

The session will focus on neuro-vascular interactions, specifically neuronal mechanisms controlling vascular tone, action of pericytes and BBB permeability.

##### Session III: **The Neurovascular Unit in Diseases: I – animal studies**

The session will focus on the neuro-vascular interactions in animal models of neurological disorders. Specifically talks will focus on alterations in BBB functions in disease models, tight junction alterations, transcellular transport, alterations in neuro-vascular coupling, the function of astrocytes, microglia and the extracellular matrix.

##### Session IV: **The Neurovascular Unit in Diseases: II –clinical studies**

In this session, clinician-researchers who are working in the fields of stroke, traumatic brain injury, neurodegenerative and psychiatric disorders will detail the current state of the art knowledge on vascular and neuro-vascular alterations found in patients with brain disorders.

##### Session V: **Time for translation I: New diagnostics**

The session will be dedicated to recently introduced new approaches for the diagnosis of brain disorders, specifically neuro-vascular alterations: These will include MR-based approaches (DCE-MRI, spectroscopy, diffusion-weighted imaging, functional MRI), PET, EEG, MEG, and new serum biomarkers.

##### Session VI: **Time for translation II: New therapeutics**

In this session we will discuss routes for therapy. New approaches based on basic science studies of the neurovascular unit will be introduced, including stimulation devices and pharmaceutical agents.

## Alon Friedman

### Education

- 1985-1992: Ben-Gurion University, PhD, Neurophysiology  
1982-1991: Ben-Gurion University, MD, Medicine  
1982-1985: Ben-Gurion University, BSc, Medical Sciences

### Employment

- 2014-present Full Professor , Medical Neuroscience, Dalhousie University, Canada,  
2012 -present Full Professor, Physiology and Brain Sciences, Ben-Gurion University  
2009-2012 Visiting Professorship, Physiology, Charite Medical University, Berlin  
2008-2012 Ben-Gurion University, Associate Professor Physiology

### Selected Current Grants

- 2013-2019 EPITARGET- Targets and biomarkers for antiepileptogenesis  
&7th Framework Programme: Collaborative Project 1,500,000 NIS  
2015-2020 The Blood-Brain Barrier as a Target for the Diagnosis and Treatment  
of Acquired Brain Injuries. Israel Science Foundation 2,300,000 NIS  
With Merav Shamir, HUJI  
2016-2020 The blood-brain barrier as a diagnostic and therapeutic target in  
traumatic brain injury. The Crown Foundation 3,000,000 NIS  
PI. (with Lee Goldstein, Boston University).  
2016-2019 The role of TGF beta in injury-related neocortical epileptogenesis.  
Binational Israel-USA 635,000 NIS  
With Daniela Kaufer, Berkeley University. Role: PI

### Recent Selected Publications

1. Milikovsky, D. Z. et al. Paroxysmal slow cortical activity in Alzheimer's disease and .epilepsy is associated with blood-brain barrier dysfunction Science Translational Medicine, in press (2019)
2. Rizzi, M., Weissberg, I., Milikovsky, D. Z. & Friedman, A. Following a potential epileptogenic insult, prolonged high rates of nonlinear dynamical regimes of .intermittency type is the hallmark of epileptogenesis. Sci. Rep. 6, )2016(
3. Milikovsky, D. Z. et al. Electrographic Dynamics as a Novel Biomarker in .Five Models of Epileptogenesis. J. Neurosci. 37, 4450–4461 )2017(
4. Benou, A., Veksler, R., Friedman, A. & Riklin Raviv, T. Ensemble of expert deep neural networks for spatio-temporal denoising of contrast-enhanced MRI sequences. .Med. Image Anal. 42, )2017(
5. Dreier, J. P. et al. Recording, analysis, and interpretation of spreading depolarizations in neurointensive care: Review and recommendations of the COSBID research .group. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 37, 1595–1625 )2017(
6. Milakara, D. et al. Simulation of spreading depolarization trajectories in cerebral cortex: Correlation of velocity and susceptibility in patients with aneurysmal .subarachnoid hemorrhage. NeuroImage Clin. 16, 524–538 )2017(

## **Merav Shamir**

### **Education**

1983-1985 BSc. Biology, Faculty of Life Sciences, Givat Ram, Hebrew University  
1986-1990 D.V.M., Koret School of Veterinary Medicine, Hebrew University.  
1990-1991 Rotating Internship, Hebrew University Veterinary Teaching Hospital.  
1992-1995 Residency in Small Animal Surgery, The Koret School of Veterinary, Hebrew University.

### **Appointments at the Hebrew University**

1996-2001 Clinical Lecturer in Small Animal Surgery and Veterinary Neurology & Neurosurgery.

2001-2013 Clinical Senior Lecturer in Veterinary Neurology & Neurosurgery.

2013- present Associate professor in Veterinary Neurology & Neurosurgery.

### **Selected list of publication**

1. Itamar Aroch, Gad Baneth , Harold Salant<sup>1</sup> , Yaarit Nachum-Bialal<sup>1</sup> , Asaf Berkowitz , **Merav Shamir**, Orit Chai<sup>1</sup> (2017). Central nervous system Neospora caninum and Ehrlichia canis co- 2 infection in a dog with meningoencephalitis. *Vet Clin Pathol.* 2018;1–5.
2. Yael Merbl, **Merav H. Shamir**, Yael Chamisha, Dana Peeri, Hadas Benzioni, and Orit Chai. (2017) Three consecutive ventral slots for the treatment of cervical intervertebral disk disease in a dog. *Israel Journal of veterinary medicine.* 72(4);49-53.
3. Klainbart S, Chai O, Vaturi R, Rapoport K, Aroch I, **Shamir MH**. Nematode eggs observed in cytology of cerebrospinal fluid diagnostic for intramedullary Spirocerca lupi spinal cord migration. *Vet Clin Pathol.* 2018 Mar;47(1):138-141.
4. Chai O, Harrosh T, Bdolah-Avram T, Mazaki-Tovi M, **Shamir MH**. Characteristics of and risk factors for intervertebral disk extrusions in Pekingese. *J Am Vet Med Assoc.* 2018 Apr 1;252(7):846-851.
5. E. Hanael, R.Veksler A.Friedman<sup>2</sup>, et al. Blood-brain barrier dysfunction in canine epileptic seizures detected by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Epilepsia.* 2019 May;60(5):1005-1016. (IF- 5.01)
6. Dan Z Milikovsky, Jonathan Ofer, Vladimir V. Senatorov Jr, et al. (2019) Paroxysmal slow cortical activity in Alzheimer's disease and epilepsy is associated with blood-brain barrier dysfunction. *Science Translational Medicine, In press.*



**התכתבויות עם משתתפים פוטנציאליים:**

לכל המשתתפים הפוטנציאליים נשלח דוא"ל בנוסח

Dear XXX,

Hope this email finds you well.

We are submitting the Israel Science Foundation a request to fund a workshop on "**Neurovascular Interactions in Helath and Disease: From Bench to Bed**".

Will you consider joining us and participate?

Hope to hear from you soon,

Best wishes

Alon

---

**From:** Lee Goldstein <lgold@bu.edu>  
**Sent:** Thursday, December 5, 2019 3:14 AM  
**To:** אלון פרידמן <alonf@bgu.ac.il>  
**Cc:** אסנת שיפנבאור <osnatsc@bgu.ac.il>; Lee Goldstein <lgold@bu.edu>  
**Subject:** From Lee - Re: Invitation

Hi Alon,  
Of course, when/where is the conference?  
BTW, congrats re: STM papers!  
Two in one issue!  
Mazel tov!  
Best,  
Lee

Lee E. Goldstein, M.D., Ph.D.  
Boston University School of Medicine • College of Engineering  
Alzheimer's Disease and CTE Center • Photonics Center  
Medical Center: 670 Albany Street, 4th Floor, Boston, MA 02118  
Photonics Center: 8 St. Mary's St, 7th Floor, Boston, MA 02215  
Tel: +1.617.610.4285 • Email: [lgold@bu.edu](mailto:lgold@bu.edu) • Twitter: @MADLab1

---

**From:** "Dreier, Jens" <[jens.dreier@charite.de](mailto:jens.dreier@charite.de)>  
**Subject:** AW: [ext] Invitation: Urgent response required please  
**Date:** 4 December 2019 at 13:23:16 GMT-4  
**To:** Alon Friedman <[alonf@exchange.bgu.ac.il](mailto:alonf@exchange.bgu.ac.il)>  
**Cc:** Alon Friedman <[Alon.Friedman@Dal.Ca](mailto:Alon.Friedman@Dal.Ca)>

Hi Alon,

9 /2020

yes! When would this be?

Best,

Jens

Prof. Dr. Jens P. Dreier  
Center for Stroke Research Berlin  
Department of Neurology  
Department of Experimental Neurology  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
Germany  
Tel +49-30-450560024  
Fax +49-30-450560932

---

**From:** Karl Schoknecht <karl.schoknecht@googlemail.com>  
**Sent:** Wednesday, December 4, 2019 5:45 PM  
**To:** פרידמן אלון <alonf@bgu.ac.il>  
**Cc:** שיפנבאור אסנת <osnatsc@bgu.ac.il>  
**Subject:** Re: Invitation: urgent response required please  
**Importance:** High

Hi Alon,  
yes, I would like to participate/contribute.  
Regards,  
Karl

---

**From:** Matthew Campbell <CAMPBEM2@tcd.ie>  
**Sent:** Wednesday, December 4, 2019 6:14 PM  
**To:** פרידמן אלון <alonf@bgu.ac.il>  
**Cc:** שיפנבאור אסנת <osnatsc@bgu.ac.il>  
**Subject:** Re: Invitation to consider

Dear Alon

Yes, definitely. Happy to be involved. All the best, Matt

Matthew Campbell, PhD

Smurfit Institute of Genetics,  
Lincoln Place Gate,  
Trinity College Dublin,  
Dublin 2.

Tel: 00353 1 8961482 (Office)  
Tel: 0035318962486 (Lab)  
Mob: 0860781755

10 /2020

---

Begin forwarded message:

**From:** Steven Beyea <[Steven.Beyea@Dal.Ca](mailto:Steven.Beyea@Dal.Ca)>  
**Date:** December 6, 2019 at 2:54:08 AM AST  
**To:** אלון פרידמן <[alonf@bgu.ac.il](mailto:alonf@bgu.ac.il)>  
**Subject:** Re: Invitation to consider

Sounds interesting. Happy to participate. Just let me know what you need from me!  
Cheers  
Steven

Sent from my iPhone

---

On Dec 6, 2019, at 6:04 AM, Ayal Ben-Zvi <[ayalb@ekmd.huji.ac.il](mailto:ayalb@ekmd.huji.ac.il)> wrote:

Dear Alon,  
I'll be more than happy to participate.  
Moreover, as you know we (Pablo, Gad, Ben and I) initiated a forum aimed to organize scientific community activities and foster collaborations (coined the Israeli NVU forum). We had the first symposium a while ago in which more than 130 participants (including your group) joined.  
So if it helps the ISF application we will be happy to associate with the event.  
Let us know what will be helpful.

Best

Ayal

---

**From:** Pablo Blinder <[pb@tauex.tau.ac.il](mailto:pb@tauex.tau.ac.il)>  
**Sent:** Friday, December 6, 2019 5:57 AM  
**To:** אלון פרידמן <[alonf@bgu.ac.il](mailto:alonf@bgu.ac.il)>

Absolutely! Please count me in.  
All the best  
Pablo

Sent from my iPhone