

강건욱, M.D., Ph.D.

분자영상 및 치료 연구실

나노입자를 이용한 표적영상 및 치료, 방사성 핵종을 이용한 치료, 방사성의약품개발 교수

1991 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

2007~현재: 교수, 서울대학교 의과대학

2001 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(핵의학)

2003~2004 미국 스탠포드의대 Bio-X 분자영상프로그램 연구원

Tel: 02-2072-2803 Fax: 02-745-7690 E-mail: kangkw@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목 및 내용	사용되는 주요 실험기법
	-나노입자를 이용한 영상 및 치료에 필요한
* 알부민 나노입자를 이용한 생체영상치료법개발	제반기술 (표지, 분리, 표면처리 등)
* TSPO를 표적화하는 갈색지방, 염증영상	-분자영상 획득을 위해 필요한 분자생물학,
* 졸레드론산의 대식세포 분극화조절을 통한 면역	생화학적 기법 (Gene Cloning, PCR,
관문 치료제 효과 증진	Northern blot, Western blot등),
* 방사성의약품의 원리 및 합성법, 표지 기법 연구	-소동물 PET/CT, SPECT/CT, 광학영상
	- 방사성의약품 합성 및 표지를 위한 제반기술

■ 연구분야

이 실험실에서는 암을 비롯한 각종 질환에서 근본적인 원인이 되는 유전자 이상을 조기에 진단하기 위해 다중 영상을 통한 생체수준에서 영상화하는 분자유전자 영상법을 개발하고 있으며 특히 나노입 자를 이용한 분자영상법 개발, 새로운 항암치료법 개발 및 새로운 방사성 의약품의 개발을 위한 연구 도 수행하고 있다. 또한 각종 암에서 생기는 종양표지자 와 나노물질을 이용한 진단과 동시에 치료를 행하는 Theragnosis에 관한 연구도 진행 중이다.

- 1. Efficacy and Safety of Human Serum Albumin-Cisplatin Complex in U87MG Xenograft Mouse Models. Int J Mol Sci. 2020 Oct 26;21(21):7932.
- 2. Conjugation of arginylglycylaspartic acid to human serum albumin decreases the tumor-targeting effect of albumin by hindering its secreted protein acidic and rich in cysteine-mediated accumulation in tumors. Am J Transl Res. 2020 Jun;12(6):2488-2498
- 3. Secreted protein acidic and rich in cysteine mediates active targeting of human serum albumin in U87MG xenograft mouse models. Theranostics. 2019 Oct;9(24):7447-7457
- 4. Giant Magnetic Heat Induction of Magnesium-Doped γ-Fe₂O₃ Superparamagnetic Nanoparticles for Completely Killing Tumors. Adv Mater. 2019 Mar;31(12):e1806347
- 5. [18F]FEDAC as a Targeting Agent for Activated Macrophages in DBA/1 Mice with Collagen-Induced Arthritis: Comparison with 18F-FDG. J Nucl Med. 2018 May;59(5):839-845.



구자록, D.V.M., Ph.D.

암연구소 세포생물학연구실, 한국세포주은행 (http://cellbank.snu.ac.kr) 종양오가노이드 세포주수립과 유전체분석, 항암제내성기전, 항암제효능평가, 바이오뱅킹 교수

1992,1994 학사, 석사 서울대학교 수의과대학

1994-2001 서울대학교 암연구센터, 연구원, 선임연구원

1998 박사, 서울대학교 대학원 (수의병리학, 종양세포생물학, 암유전체학)

2013-2014 미국 NIH/NHGRI/GMBB 방문연구원

2001-현재 교수, 서울대학교 의과대학 의학과/대학원 의과학과

2021-현재 국가생명연구자원선진화사업, 배양세포클러스터 중앙은행, 연구과제책임자

Tel: 02-3668-7919 Fax: 02-742-0020 E-mail: kujalok@snu.ac.kr

제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	종양오가이드를 이용한 종양미세환경 배양, 유전체 분석 및 항암제 내성에 관여하
	는 유전자 발굴과 기전연구
연구내용	대장암, 췌장암, 유방암 등의 종양오가노이드를 배양하여 유전체 분석과 항암제 내
	성과 관련된 유전자 발굴 및 그 기전 연구
주요 실험기법	1) Cell and organoid culture, RT-PCR, western blotting, cell viability assay
	2) Gene cloning, NGS분석 3) Confocal microscopy, anticancer drug screening

■ 연구분야

최근에 주목 받고 있는 인체종양오가노이드와 전통적으로 암연구에 이용되고 있는 세포주는 암연구를 비롯한 생명과학연구에 있어 필수적인 연구소재이다. 본연구실에서는 인체종양오가노이드 및 세포주를 직접 수립하고 다양한 실험기법으로 특성을 분석하여 생명연구자원화하고 있다. 현재 수행되고 있는 연구는 다음과 같다. (1) 종양미세환경이 유지되는 인체종양오가노이드 및 세포주의 개발과 NGS를 이용한 유전체 특성분석과 항암제 감수성 실험 (2) 항암제내성 혹은 방사선내성이 유도된 인체종양 오가노이드 및 세포주에서 차별발현되는 유전자의 발굴과 특성분석(3) 인체종양오가노이드 및 세포주에서 항암제 및 방사선 내성과 관련된 종양줄기세포. 이상과 같은 연구들은 DNA fingerprinting analysis, WES 및 RNA sequencing, 항암제감수성 스크린 등의 실험기법과 다양한 세포학적 및 분자생물학적 실험기법으로 수행하고 있다.

■ 최근 연구업적 (2018-2021)

- 1. Exosomal miR-193a and let-7g accelerate cancer progression on primary colorectal cancer and paired peritoneal metastatic cancer. Transl Oncol. 2021 Feb;14(2):101000.
- 2. Establishment and characterization of 18 human colorectal cancer cell lines. Sci Rep. 2020 Apr 22;10(1):6801.
- 3. SORBS1 serves a metastatic role via suppression of AHNAK in colorectal cancer cell lines. Int J Oncol. 2020.56:1140-1151
- 4. Establishment and Characterization of 10 Human Pancreatic Cancer Cell Lines Including a HER2 Overexpressed Cell Line. Pancreas. 2019,48(10):1285-1293.
- Identification of a Novel Fusion Gene, FAM174A-WWC1, in Early-Onset Colorectal Cancer: Establishment and Characterization of Four Human Cancer Cell Lines from Early-Onset Colorectal Cancers. Trans Oncol, 2019, 12, 1185-1195.
- 6. Establishment and characterization of paired primary and peritoneal seeding human colorectal cancer cell lines: Identification of genes that mediate metastatic potential. Transl Oncol. 2018,11(5):1232-1243.



권오빈, M.D., Ph.D.

대사·신경정신질환 연구실 [https://obinkwonlab.wixsite.com/website, 연구관 418호 실험실]
"BRAIN-MD" (Biochemistry Research Applied In Neuropsychiatric & Metabolic Disorders)
전공분야: 생화학, 내분비대사학, 신경과학

2005 연세대학교 의과대학 의학과 졸업 (의학사) 2015 연세대학교 의과대학 대학원 의과학과 졸업 (이학박사)

2005-2010 세브란스병원 인턴 및 내과 전공의

2010-2015 연세대학교 의과대학 의과학과 조교 (의사과학자 양성 프로그램; 군전문연구요원)

2015-2017 서울아산병원 내분비내과 전임의

2017-2018 하버드 의대 정신과 부속병원 McLean Hospital 박사후과정

2018-현재 서울대학교 의과대학 의과학과 및 생화학교실 조교수

Tel: 02-740-8240 Fax: 02-744-4534 E-mail: obinkwon@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	대사와 신경계 사이 상호 조절 기전 연구
연구내용	신체 에너지대사 균형(혈당, 지방량 등)이 뇌를 포함한 신경계 작용에 미치는 영향과, 신경계 가 에너지대사 균형을 조절하는 새로운 기전을 연구
주요 실험기법	in vivo mouse studies: stereotaxic surgery, behavioral test, metaboilc phenotyping in vitro studies: basic molecular study for DNA, RNA and protein / cellular works

■ 연구분야

현대 사회에서는 당뇨병과 비만으로 대표되는 대사 질환은 유병율이 빠르게 증가하고 있으며 이로부터 유래되는 질병의 위험도가 높아지고 있어, 숨겨진 대사조절 기전을 탐구하여 새로운 치료 표적을 발굴하는 것이 필요하다. 대사를 조절하는 기관은 말초장기 및 중추신경계(뇌)가 모두 포함된 복합적인 기전으로서, 전신적이고 통합적인 분석으로 접근할 필요가 있다. 대사조절 기능 외에도 중추신경계는 일차적으로 생각, 감정 및행동을 관장하는 기관이며, 또한 중추신경계의 기능은 에너지 대사의 변화에 많은 영향을 받는다. 본 연구실은 내분비대사학과 신경과학을 토대로 당뇨, 비만, 성장발달지연 등의 대사질환과 우울증 및 간질 등의 신경·정신질환의 숨겨진 기전을 밝히고 새로운 치료 목표를 밝히는 연구를 추구한다. 이를 위해 마우스를 사용하여 사람의 질환을 모델링 하여 기전을 밝히는 기초연구와, 실제 환자 및 대조군의 시료로부터 얻어지는 정보를 통하여 새로운 지식을 밝히는 중개연구를 수행한다.

■ 최근 연구업적

*Chang H, *Kwon O, Shin MS, Kang GM, Leem YH, Lee CH, Kim SJ, Roh E, Kim HK, Youn BS, Kim MS. Role of Angptl4/Fiaf in exercise-induced skeletal muscle AMPK activation. J Appl Physiol (1985) 2018; 125: 715-722 (*Equal contribution)

Kwon O. An update in the treatment preference for hyperthyroidism. Nat Rev Endocrinol 2018; 14: 438

- *Kwon O, *Yu JH, Jeong E, Yoo HJ, Kim MS. Meal-related oscillations in the serum serotonin levels in healthy young men. Clin Endocrinol (Oxf) 2018; 88: 549-555
- *Kim HK, *Kwon O, Park KH, Lee KJ, Youn BS, Kim SW, Kim MS. Angiopoietin-like peptide 4 regulates insulin secretion and islet morphology. Biochem Biophys Res Commun 2017; 485: 113-118 (*Equal contribution)
- *Kwon O, *Lee YJ, Yu JH, Kim MS, Heo Y. The Recovery of Beta-Cell Function is Critical for Antidiabetic Outcomes of Gastric Bypass in Asian Subjects with Type 2 Diabetes and a Body Mass Index Below 30. Obes Surg 2017: 27: 541-544
- *Kwon O, *Kim KW, Kim MS. Leptin signalling pathways in hypothalamic neurons. Cell Mol Life Sci 2016; 73: $\frac{1457-1477}{1457-1477}$
- *Shin S, *Kwon O, Kang JI, Kwon S, Oh S, Choi J, Kim CH, Kim DG. mGluR5 in the nucleus accumbens is critical for promoting resilience to chronic stress. Nat Neurosci 2015; 18: 1017-1024 (*Equal contribution)
- * $\underline{\text{Kwon O}}$, * $\underline{\text{Kang ES}}$, Kim I, Shin S, Kim M, Kwon S, Oh SR, Ahn YS, Kim CH. GPR30 mediates anorectic estrogen-induced STAT3 signaling in the hypothalamus. Metabolism 2014; 63: 1455-1461

권오상, M.D., Ph.D.



줄기세포/모발생물학모낭재생연구실 (서울대학교병원 의학연구혁신센터 3층)

1988-1994 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

1997-1999 의학석사, 서울대학교 대학원 의학과 (피부과학)

2002-2005 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과 (피부과학)

2007-2009 Visiting Scholar Department of Dermatology, University of Pennsylvania

2005-현재 교수, 서울대학교 의과대학

E-mail: oskwon@snu.ac.kr / 연구실 홈페이지: https://snumrc.snu.ac.kr/iheib

■ 연구 활동

- 모낭줄기세포의 특성, 모낭성체줄기세포와 모유두 전구세포로의 분화연구에 집중하고 있으며 이를 통하여 완전한 사람 모낭신생 기술 개발을 목표로 함.
- 탈모치료 후보물질의 검색과 효능평가법 개발과 인체적용평가를 위해 국내 화장품기업, 제약사들과 공동연구를 수행하고 있음.

■ 연구 분야

- 탈모증 치료를 위한 모발 성장물질 검색과 효능 평가
- 노화에 따른 모발과 모낭의 생리학적인 변화연구
- 모낭주기 및 모낭줄기세포의 기능적 유전학적 변화에 관한 기전연구
- 모낭 줄기세포의 보존 및 사람 모낭의 발생과 재생연구

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구내용

연구제목	탈모증 치료를 위한 모발 성장물질 검색과 효능 평가
연구내용	인체 모낭 기관을 이용한 탈모 치료 후보물질의 검색과 효능 평가
주요	1) Skin cell culture, Ex vivo organ culture
실험기법	2) Immunostaining and confocal microscope
결임기급	3) Western Blot, RT-PCR, and Flow cytometry

- 1. Ohn J, Jang M, Kang BM, Yang H, JT Hong, KH Kim, <u>Kwon O*</u>, Jung H*. Dissolving Candlelit Microneedle for Chronic Inflammatory Skin Diseases. *Adv Sci* 2021 Accept
- 2. Jang M, Kang BM, Yang H, Ohn J, <u>Kwon O</u>*, Jung H*. High-Dose Steroid Dissolving Microneedle for Relieving Atopic Dermatitis. *Adv Healthcare Mater* 2021 Feb 15;e200169
- 3. Cho SI, Yu DA, Kim SI, Lee SM, <u>Kwon O.</u> Pregnancy Outcomes in Female Patients with Alopecia Areata: A Nationwide Population-Based Study. *J Invest Dermatol* 2021 Jan 8;S0022-202X(20)32412-X)
- 4. Jang S, Ohn J, Kang BM, Park M, Kim KH, <u>Kwon O</u>. "Two-Cell Assemblage" Assay: A Simple in vitro Method for Screening Hair Growth-Promoting Compounds. *Front Cell Dev Biol* 2020;8:581528
- 5. Kim JY, Ohn J, Yoon JS, Kang BM, Park MJ, Kim S, Lee W, Hwang ST, Kim JI, Kim KH, <u>Kwon O.</u> Priming mobilization of hair follicle stem cells triggers permanent loss of regeneration after alkylating chemotherapy. *Nat Commun* 2019:10;3694
- 6. Kim JY, Kang BM, Lee JS, Park HJ, Wi HJ, Yoon JS, Ahn C, Shin S, Kim KH, Jung KC, <u>Kwon O</u>. UVB-induced depletion of donor-derived dendritic cells prevents allograft rejection of immune-privileged hair follicles in humanized mice. *Am J Transplant* 2019;19(5);1344–1355
- 7. Park H, Yu DA, <u>Kwon O</u>. Janus kinase inhibitors: An innovative treatment for alopecia areata. *J Dermatol* 2019 Aug;46(8):724-730
- 8. Ohn J, Kim KH, <u>Kwon O</u>. Evaluating hair growth promoting effects of candidate substance: A review of research methods. *J Dermatol Sci* 2019;93(3);144-149
- 9. Paik SH, Choi SJ, Jang S, Jo SJ, Kim KH, <u>Kwon O</u>. Skin equivalent assay: an optimized method for testing for hair growth reconstitution capacity of epidermal and dermal cells. *Exp Dermatol* 2019;28(4);367-373
- 10. Choi M, Choi SJ, Jang S, Choi HI, Kang BM, Hwang ST, <u>Kwon O</u>. Shikimic acid, a mannose bioisostere, promotes hair growth with the induction of anagen hair cycle. *Sci Rep* 2019 Nov 18;9(1):17008. doi: 10.1038/s41598-019-53612-5

김동현, Ph.D.



미생물군집실험실(http://microbiota.snu.ac.kr, 연구관 321호 실험실) 미생물과 숙주의 상호작용,

부교수

1997-2003 이학사/공학사, 서울대학교 자연대학 미생물학과/공과대학 컴퓨터공학부 2003-2009 이학박사, 서울대학교 자연대학 생명과학부

2009-2011 PostDoc., 서울대학교 자연대학 유전공학연구소/생명과학부

2011-2016 PostDoc., University of Michigan Medical School (Ann Arbor)

2016-2018 연구교수, 가톨릭대학교 창의시스템의학연구센터

2018-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 미생물학교실/의과학과

Tel: 02-740-8304 E-mail: biologokim@snu.ac.kr

■ 제 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	장염 환자 혹은 장염 동물 모델에서의 마이크로바이옴 분석
	환자 혹은 질환동물모델에서 유래한 분변에서 Bacterial DNA를 추출하고 16S rRNA 염기서
연구내용	열 분석을 위한 library를 구축. (Miseq을 이용한 NGS 수행.)
	NGS 분석을 통해 얻어진 fastaq 파일을 기반으로 기본적인 마이크로바이옴 분석.
주요	1) DNA extraction
_	2) PCR (Real-time qPCR 포함)
실험기법	3) (16S rRNA NGS ->) Bioinformatics

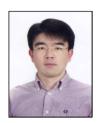
■ 연구분야

(1) 미생물군집: 다양한 질환의 발병과 백신의 효과와 같은 면역반응이 중요한 생명 현상에 있어서 몸 안에 상주하고 있는 미생물들의 역할을 살펴보고 그 중 어떠한 미생물이나 그들의 대사체가 중요한지를 밝히는 연구를 수행합니다.

- H Jeong, DH Kim, YM Choi, H Choi, D Kim, BJ K. rt269I Type of Hepatitis B Virus (HBV) Polymerase versus rt269L Is More Prone to Mutations within HBV Genome in Chronic Patients Infected with Genotype C2: Evidence from Analysis of Full HBV Genotype C2 Genome. *Microorganisms* 9, 601 (2021)
- 2. Choi EY, Park CY, Ho SH, Park SJ, **Kim D**, Kim SH. Anti-obesity Effect of *Artemisia annua* Extract in Zucker Fatty Rats and High-Fat Diet Sprague Dawley Rats through Upregulation of Uncoupling Protein 1. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 2021; 30: 32-43. (2021)
- 3. Choi EY, Choi JO, Park CY, Kim SH*, **Kim D***. Water extract of *Artemisia annua* L. exhibits hepatoprotective effects through improvement of lipid accumulation and oxidative stress-induced cytotoxicity. *Journal of Medicinal Food*, 23: 1312-1322. (2020) (*equal contribution)
- Kim D, Kim YM, Kim WU, Park JH, Núñez G, Seo SU. Recognition of the microbiota by Nod2 contributes to the oral adjuvant activity of cholera toxin through the induction of IL-1β. Immunology, 158: 219-229. (2019)
- 5. Jung JH, Hong HJ, Gharderpour A, Cho JY, Baek BS, Hur Y, Kim BC, **Kim D**, Seong SY, Lim JY, Seo SU. Differential interleukin-1β induction by uropathogenic *Escherichia coli* correlates with its phylotype and serum C-reactive protein levels in Korean infants. *Scientific Reports* 9: 15654. (2019) PMID: 31666593
- 6. Lee N*, Kim D*, Kim WU. (*equal contribution) Role of NFAT5 in the immune system and pathogenesis of autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 10 (2019)
- 7. Kim D, Seo SU, Zeng M, Kim WU, Kamada N, Inohara N, Núñez G. Mesenchymal Cell-Specific MyD88 Signaling Promotes Systemic Dissemination of *Salmonella Typhimurium* via Inflammatory Monocytes. *Journal of Immunology*, 199: 1362-1371. (2017)
- 8. Hwang EH, Kim TH, JY Park, Hong JJ, **Kim D**, Ha SJ, Yang SJ, Shin SJ and Park JH. TLR2 contributes to trigger immune response of pleural mesothelial cells against *Mycobacterium bovis* BCG and *M. tuberculosis* infection. *Cytokine*, 95:80-87. (2017)
- 9. Kim D, Zeng YM, Núñez G. The interplay between host immune cells and gut microbiota in chronic

inflammatory diseases. Experimental & Molecular Medicine, 49:e339. (2017)

10. Choi S, Yoo S, **Kim D**, Choi SY, Kwon HM, Kim HS, Hwang D, Park YJ, Cho CS, Kim WU. Transcription factor NFAT5 promotes macrophage survival in rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Investigation*, 127:954-969. (2017)



김명환, Ph.D.

신경회로 및 행동 실험실 신경회로, 시냅스, 전기생리학, 뇌과학, 행동신경과학 부교수

2001 이학사, 경북대학교 유전공학과

2005 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(생리학)

2005-2006 PostDoc, 서울대학교 의학과 (생리학)

2006-2009 PostDoc, KAIST 생명과학과

2010 연구조교수, KAIST 생명과학과

2018-2019 방문연구원, Yale University, School of Medicine

2010~현재 조교수, 부교수, 서울대학교 의과대학 의과학과 및 생리학교실

Tel: 02-740-8377 Fax: 02-763-9667 E-mail: kmhwany@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	유전자 변형 및 신경계작용 약물에 의한 뇌기능 조절에 대한 연구	
연구내용	형질전환 마우스를 이용한 신경기능 분석	
주요 실험기법	동물행동분석 (Morris water maze, animal activity, Pre-pulse inhibition, sociability 등) 시냅스 전도 및 가소성 측정	

■ 연구분야

신경세포는 시냅스를 통해 연결되어 기능적 실체인 신경회로를 형성하며, 다양한 뇌기능은 신경세포간 시냅스 전도와 세포막 흥분성 조절을 통해 이루어진다. 유전적 또는 환경적 요인은 신경회로의 변형을 유발하며, 이는 이상행동(abnormal behavior)과 뇌기능 장애의 원인이 된다. 본 연구진은 유전자 변형 (gene silencing, virus-mediated gene expression) 및 최신 신경회로 제어기법 (optogenetic and chemogenetic circuit manipulation)을 활용하여 중추 신경회로의 변형에 따른 행동변화를 연구하고 있으며, 뇌신경 신호 측정기법(electrophysiology, fiber photometry)을 활용하여 시냅스 기능과 신경세포 활성을 분석함으로써 정신질환 및 이상행동에 대한 신경세포 수준의 기전을 연구하고 있다. 신경회로의 변화와 이상행동의 상관관계를 연구함으로써 정신질환의 신경생리학적 기전을 규명하고, 행동을 조절하는 뇌의 원리를 이해하고자 한다.

■ 최근 연구업적

Altered hippocampal gene expression, glial cell population, and neuronal excitability in aminopeptidase P1 deficiency. Sci Rep (2021) 11(1):932

Depression-like behaviors induced by defective PTPRT activity through dysregulated synaptic functions and neurogenesis. J Cell Sci. (2020) 33(20):jcs243972.

Kv4.1, a Key Ion Channel For Low Frequency Firing of Dentate Granule Cells, Is Crucial for Pattern Separation. J Neurosci (2020) 40, 2200-2214.

Histone demethylase PHF2 activates CREB and promotes memory consolidation. EMBO Rep. (2019) 20(9):e45907.

Syringaresinol suppresses excitatory synaptic transmission and picrotoxin-induced epileptic

activity in the hippocampus through presynaptic mechanisms. Neuropharmacology. (2018) 131, 68-82.

Deficiency of aminopeptidase P1 causes behavioral hyperactivity, cognitive deficits, and hippocampal neurodegeneration. Genes Brain Behav. (2018) 17, 126-138.

Upregulation of prefrontal metabotropic glutamate receptor 5 mediates neuropathic pain and negative mood symptoms after spinal nerve injury in rats. Sci Rep. (2017) 7, 9743.

The atypical antipsychotic olanzapine disturbs depotentiation by modulating mAChRs and impairs reversal learning. Neuropharmacology. (2017) 114, 1-11.



김상정, M.D., Ph.D.

신경생리학실험실 (http://brain.snu.ac.kr) 신경 가소성, 학습과 기억, 통증, 신경정신질환 교수

1990 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

1996 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(생리학)

1999 조교수, 강원대학교 의과대학 생리학교실

2002 PostDoc, 미국 존스홉킨스 의과대학(신경과학)

2005 부교수, 서울대학교 의과대학 생리학교실

2010 교수, 서울대학교 의과대학 생리학교실

Tel: 02-740-8229 Fax: 02-763-9667 E-mail: sangjkim@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	신경회로에서 정보가 저장되는 분자 및 세포 기전
주요 실험기법	대뇌 (cerebrum)와 소뇌 (cerebellum)의 신경회로에서 학습에 대한 정보가 저장되는 분자 및 세포 기전을 cloning, RT-PCR, brain slice patch clamping, in vivo unit recording, two-photon imaging, 그리고 동물 행동분석 등을 통해 밝히는 연
	구 과정에 참여함

■ 연구분야

신경생리 실험실은 신경 가소성 (neural plasticity)의 세포, 분자 기전 및 가소성의 이상과 관련 된 뇌 질환을 연구한다. 보다 구체적으로 학습과 기억과 같은 뇌 기능을 향상시키고, 만성통증과 발달질환(조현병, 자폐증 등)과 같은 뇌 질환을 이해하고 제어할 수 있는 새로운 신경 기전을 찾 고자 한다. 소뇌(cerebellum)의 퍼킨지 세포를 중심으로 비서술 기억의 일종인 운동학습에 관여하 는 가소성(intrinsic and synaptic)을 연구하고 있으며, 해마의 Schaffer-collatral 경로를 중심으 로 서술기억의 일종인 공간기억에 관여하는 가소성의 기전을 연구하고 있다. 대부분의 뇌질환에서 개체가 다양한 내부, 외부의 환경 변화에 적응하지 못하는 것이 원인이며, 시냅스 가소성의 이상 이 이에 대한 신경생물학적 기전으로는 여겨지고 있다. 즉, 시냅스 가소성의 이상은 학습장애 뿐 아니라 만성 통증, 조현병, 자폐증과 같은 다양한 뇌질환의 원인이 된다. 따라서 우리 실험실에서 진행하고 있는 대뇌피질, 해마. 소뇌와 같은 다양한 뇌 영역에서의 가소성 연구는 각각의 영역이 관여하는 뇌질환의 기전을 이해하고, 그에 기반한 치료 전략을 제시하는 초석이 될 것이다. 우리 실험실은 mutant 생쥐와 같은 in vivo 동물, brain slice 및 배양 신경세포 등의 종적인 시스템을 갖추고, patch clamp, Ca imaging, confocal microscopy, in vivo field recording, in vivo PET/two-photon imaging 등과 같은 생리학적 방법과 viral vector, single cell type transcriptome analysis, optogenetics와 같은 분자생물학적 실험 기법을 통합적으로 사용하고 있 다.

- 1. Roh SE, Kim SH, Ryu C, Kim CE, Kim YG, Worley PF, Kim SK, Kim SJ. Direct translation of climbing fiber burst-mediated sensory coding into post-synaptic Purkinje cell dendritic calcium. Elife. 2020 Sep 28;9:e61593.
- 2. Chung G, Shim HG, Kim CY, Ryu HH, Jang DC, Kim SH, Lee J, Kim CE, Kim YK, Lee YS, Kim J, Kim SK, Worley PF, Kim SJ. Persistent Activity of Metabotropic Glutamate Receptor 5 in the Periaqueductal Gray Constrains Emergence of Chronic Neuropathic Pain. Curr Biol. 2020 Sep 15:S0960-9822(20)31339-7.
- 3. Jang DC, Shim HG, Kim SJ. Intrinsic Plasticity of Cerebellar Purkinje Cells Contributes to Motor Memory Consolidation. J Neurosci. 2020;40(21):4145-4157.



김연수, M.D., Ph.D.

내과학/신장질환-이식면역 연구실 교수

1982-1988 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

1990-1994 내과 전공의, 서울대학교병원

1996 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(내과학)

1996-1998 PostDoc, Harvard Medical School, Immunology

1999-현재 교수, 서울대학교 의과대학 대학원 의과학과, 내과학교실

Tel: 02-2072-2264 E-mail: yonsukim@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	인체 신장에서 거주 면역 세포의 역할
연구내용	마우스 모델뿐만 아니라, 실제 인체 신장에서 거주 면역 세포의 존재 및 역할을 분석하고자함.
주요 실험기법	 Flow cytometry, IF/IHC Sequencing Caring mouse kidney models

■ 연구분야

신장 질환의 대부분은 면역 반응과 연관성이 있으나, 아직까지 이러한 관련성은 마우스 모델에서 입증이 되어왔고 인체 신장에서의 분석은 부족합니다. 우리 실험실은 인체 신장에서의 면역 반응 분석이 목표이며, 특히 거주 면역 세포의 역할에 대해서 주로 연구하고 있습니다. 이러한 과학적 결과는 미래의 신장 질환 치료제 개발의 근거로서 활용될 것입니다.

- 1. Immune cell composition in normal human kidneys. Sci Rep. 2020 Sep 24;10(1):15678.
- 2. Expansion of Myeloid-Derived Suppressor Cells Correlates with Renal Progression in Type 2 Diabetic Nephropathy. Immune Netw. 2020 Feb 18;20(2):e18.
- 3. Kidney residency of VISTA-positive macrophages accelerates repair from ischemic injury. Kidney Int. 2020 May;97(5):980-994.
- 4. The Role of TNF Superfamily Member 13 in the Progression of IgA Nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2016 Nov;27(11):3430-3439.
- 5. Sulfatide-reactive natural killer T cells abrogate ischemia-reperfusion injury. J Am Soc Nephrol. 2011 Jul;22(7):1305-14.
- 6. Epithelial transglutaminase 2 is needed for T cell interleukin-17 production and subsequent pulmonary inflammation and fibrosis in bleomycin-treated mice. J Exp Med. 2011 Aug 1;208(8):1707-19.
- 7. Invariant NKT cells regulate experimental autoimmune uveitis through inhibition of Th17 differentiation. Eur J Immunol. 2011 Feb;41(2):392-402.

김종일, M.D., Ph.D.



유전체의학실험실 (http://snumrc.ac.kr/gmi, 의과학관 4층 유전체의학연구소) 유전체학, 유전학, 분자의학

교수

1984-1990 의학사, 서울대학교 의과대학 (의학)

1992-1999 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과 (생화학)

1999-2001 PostDoc, 미국 Rockefeller University & Beth-Israel Daeconess Hospital

2001-2006 조교수/부교수 한림대학교 의과대학

2006-현재 교수, 서울대학교 의과학과

Tel: 02-740-8251 Fax: 02-744-4534 E-mail: jongil@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	한국인 질병 관련 유전체 변이 발굴 및 기능 규명
연구내용	1) 한국인 엑솜, 전장 게놈 서열 분석을 통해 한국인 특이적 유전체 변이 발굴 2) 한국인 환자 유전체 서열을 바탕으로 질병 관련 유전체 변이 발굴 3) 질병관련 유전체 변이의 기능 검증 및 활용 4) 오가노이드 배양 및 이를 활용한 암세포 특성 연구
주요 실험기법	Next generation sequencing Bioinformatics Organoid culture

■ 연구분야

본 연구실은 아시아인의 유전체에 존재하는 다양한 변이를 대상으로, 이러한 변이들의 기능 및 질병과의 관련성을 규명하고자 노력하고 있다. 이를 위해서 정상 아시아인의 유전체 서열 분석을 통하여 서열변이 및 구조변이의 숫자, 종류, 분포 등 다양한 분석을 수행하고 있으며, 암, 희귀질환 및 복합유전질환 등 다양한 질병을 가진 환자의 샘플을 이용하여 질병과 관련된 유전체변이를 발굴하고자 한다. 이렇게 발굴된 유전체 변이를 대상으로 세포내 기능을 밝히는 한편, 다양한 임상연구자들과의 공동연구를 통해 환자의 진단 및 치료에 활용하고자 한다. 환자의 암세포로부터 Patient-derived xenograft 등의 동물 모델과 오가노이드를 제작하여 환자의 약물반응성을 예측하고, 유전체 서열 정보와 연결시키는 연구도 같이 수행하고 있다.

- 1. GenomeAsia100K Consortium, The GenomeAsia 100K Project enables genetic discoveries across Asia. **Nature** 576 (7785):106, 2019 (IF=42.778)
- 2. Cho SY et al, Unstable Genome and Transcriptome Dynamics during Tumor Metastasis Contribute to Therapeutic Heterogeneity in Colorectal Cancers. **Clin Cancer Res** 1(25):2821, 2019 (IF=10.107) *correspondence
- 3. Cho SY et al. Alterations in the Rho pathway contribute to Epstein-Barr virus-induced lymphomagenesis in immunosuppressed environments. **Blood** 131(17):1931, 2018 (IF=17.543) *correspondence
- 4. Son HT et al, Genome-wide association and expression quantitative trait loci studies identify multiple susceptibility loci for thyroid cancer. **Nat Commun** 8:15966, 2017 (IF=12.121) *correspondence
- 5. Oh MD et al, Viral Load Kinetics of MERS Coronavirus Infection. New Engl J Med 375(13):11303, 2016 (IF=74.699)
- 5. Hong SN et al., Deep resequencing of 131 Crohn's disease associated genes in pooled DNAconfirmed three reported variants and identified eight novel variants. **Gut** 65(5):788, 2016 (IF=19.819) *correspondence
- 6. Kim SY et al., Deregulation of Immune Response Genes in Patients with Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Cancer and Outcomes. **Gastroenterology** 112(40):12492, 2015 (IF=17.373)
- 7. Kim D et al., Digenome-seq: genome-wide profiling of CRISPR-Cas9 off-target effects inhuman cells. **Nat Methods** 12(3):237, 2015 (IF=30.822)



김주한, M.D., Ph.D., M.Sc.

SNU Biomedical Informatics (SNUBI) (http://www.snubi.org/) 생물정보학, 정보의학, 인간유전체학 서울의대 졸(88), 서울의대 의학박사 ('98, Brain Imaging) 서울대학교병원 신경정신과 전문의 / 전임의

- (미) 하버드의대 박사후 연구원
- (미) M.I.T. 공학석사 (Biomedical Informatics)
- (전) 하버드의대 조교수 역임(생명정보학), 대한의료정보학회 이사장
- (현) 서울의대 교수, 생명정보의학, 한국생물정보학회장

Tel: 740-8320 Fax: 3673-2167 E-mail: juhan@snu.ac.kr

■ 제 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	Bio Big Data Analysis
연구내용	바이오 - 의료 빅데이터의 처리와 분석을 통한 새로운 진단, 치료, 예방 법을 개발하고, 새로운 의학 지식을 생성함.
주요 실험기법	1) 프로그래밍 언어는 파이썬과 R. 2) 데이터베이스와 비정형 자료 처리 3) 자료구조론과 알고리즘

■ 연구분야

생명정보의학은 BT-IT-의학의 융합을 통해 의학과 생명과학 제분야의 발전을 임상의학에서 실현하는 실사구시적 생명의학 연구의 한 분야이다. NGS 유전체 정보의 폭증과 건강기록 EMR 자료 및 웨어러블 등을 통한 개인 빅데이터의 탄생은 생명과학과 의학이 이제 통합적 생명정보의학적의 탐구과제가 되었음을 의미한다. 생명정보학 연구의 통합적 접근은 바이오 데이터베이스 구축, 생명의과학 통합 지식베이스 구축, 정량적 분석 방법론(인공지능, 데이터마이닝, 전산통계학 등)의 개발, 약물유전체 및 독성유전체를 포함한 응용 유전체학 연구, 시스템생물학, 그리고 임상의료정보학 등의 연구를 토대로 실험생물학적 연구결과의 임상의학적 적용을 모색하는 과학적, 기술학적, 공학적 탐구를 말한다.

■ 최근 연구업적 (2014-2017)

- Standard-based Comprehensive Detection of Adverse Drug Reaction Signals from Nursing Statements and Laboratory Results in Electronic Health Records. 2017
- Role of preemptive genotyping in preventing serious adverse drug events in South Korean patients. 2017
- 3. hiHMM: Bayesian non-parametric joint inference of chromatin state maps. 2015 Bioinformatics
- 4. Knowledge Boosting: A graph-based integration with multi-omics data and genomic knowledge for cancer clinical outcome prediction. 2015 JAMIA
- 5. Comparative analysis of metazoan chromatin architecture. 2014 Nature



Hang-Rae Kim, D.V.M, Ph.D. Laboratory of Immunobiology

CD8 memory differentiation/function, T cell anergy, Immune modulation by metabolites/metabolic reprogramming, Epigenetic changes analysis of immune cells by ATAC-Seq, surface topography (mechanobiology)

Professor

1995BS,Seoul National University College of Veterinary Medicine1997MS,Seoul National University College of Medicine (Microbiology)2004Ph.D.,Seoul National University College of Medicine (Microbiology)2008Post.Doc.,Yale University School of Medicine (Rheumatology/Immunobiology)

Present Professor Seoul National University College of Medicine

(Biomedical Sciences/Anatomy and Cell Biology)

Tel: 02-740-8214 Fax: 02-745-9528 E-mail: hangrae2@snu.ac.kr

■ Research Interests

Research in our laboratory primarily focus on investigating alterations in human T-cell from healthy and patients with cancers and autoimmune disease such as rheumatoid arthritis and lupus. Especially we are exploring the mechanism how IL-7R a^{low} CD8+ T cells have defect in TCR signaling and their physiological significance. In addition, we are studying to understand how metabolic metabolites and metabolic reprogramming lead to control the differentiation and function of CD8+ T cells in both healthy and disease condition. In order to broaden the understanding of the differentiation and function of immune cells, we have setup ATAC-Seq to analyze chromatin openness as an epigenetic tool. Recently, we have developed a marker that predicts the response to PD-1 therapy in gastric cancer patients with ATAC-Seq. Lastly, we try to understand whether inflammation (including metabolite)or topographical surface properties modulate the differentiation of stem cells. Overall, our research aims to uncover unknown factors and mechanism affecting the immune system and ultimately contributes to its clinical use for disease prevention and therapy.

■ Recent Publications

- 1. Kang CK, Kim M, Lee S, Kim G, Choe PG, Park WB, et al. Longitudinal Analysis of Human Memory T-Cell Response according to the Severity of Illness up to 8 Months after SARS-CoV-2 Infection. **J Infect Dis.** 2021.
- 2. Shin HM, Kim G, Kim S, Sim JH, Choi J, Kim M, et al. Chromatin accessibility of circulating CD8(+) T cells predicts treatment response to PD-1 blockade in patients with gastric cancer. **Nat Commun.** 2021;12(1):975.
- 3. Li X, Jeon YH, Kwon N, Park JG, Guo T, Kim HR, et al. In Vivo-assembled phthalocyanine/albumin supramolecular complexes combined with a hypoxia-activated prodrug for enhanced photodynamic immunotherapy of cancer. **Biomaterials.** 2021;266:120430.
- 4. Sim JH, Kim JH, Park AK, Lee J, Kim KM, Shin HM, et al. IL-7Ralpha(low) CD8(+) T Cells from Healthy Individuals Are Anergic with Defective Glycolysis. J Immunol. 2020;205(11):2968-78.
- 5. Kang CK, Han GC, Kim M, Kim G, Shin HM, Song KH, et al. Aberrant hyperactivation of cytotoxic T-cell as a potential determinant of COVID-19 severity. Int J Infect Dis. 2020.
- 6. Jeon YS, Shin HM, Kim YJ, Nam DY, Park BC, Yoo E, et al. Metallic Fe-Au Barcode Nanowires as a Simultaneous T Cell Capturing and Cytokine Sensing Platform for Immunoassay at the Single-Cell Level. ACS Appl Mater Interfaces. 2019;11(27):23901-8.
- 7. Seol MA, Kim JH, Oh K, Kim G, Seo MW, Shin YK, et al. Interleukin-7 Contributes to the Invasiveness of Prostate Cancer Cells by Promoting Epithelial-Mesenchymal Transition. **Sci Rep.** 2019;9(1):6917.
- 8. Shin HM, Ju Y, Kim G, Lee JW, Seo MW, Sim JH, et al. Recyclable Cytokines on Short and Injectable Polylactic Acid Fibers for Enhancing T-Cell Function. Adv Funct Mater. 2019;29(14).
- 9. Kim CS, Kim JH, Kim B, Park YS, Kim HK, Tran HT, et al. A Specific Groove Pattern Can Effectively Induce Osteoblast Differentiation. **Adv Funct Mater**. 2017;27(44).
- 10. Kim JH, Sim JH, Lee S, Seol MA, Ye SK, Shin HM, et al. Interleukin-7 Induces Osteoclast Formation via STAT5, Independent of Receptor Activator of NF-kappaB Ligand. **Front Immunol.** 2017;8:1376.



김항래, D.V.M, Ph.D.

실험실명 : 세포면역학실험실

연구분야핵심단어: CD8 memory differentiation/function, T cell anergy, Immune modulation by metabolites/metabolic reprogramming, Epigenetic changes analysis of immune cells by ATAC-Seq, surface topography (mechanobiology)

직함: 교수

1995 학사, 서울대학교 수의과대학

 1997
 석사,
 서울대학교 의과대학 (미생물학)

 2004
 박사,
 서울대학교 의과대학 (미생물학)

2008 박사후연구원, 미국 예일대학교 의과대학(류마티스 및 면역학) 2008~ 교수, 서울대학교 의과대학(의과학과 및 해부학교실)

Tel: 02-740-8214 Fax: 02-745-9528 E-mail: hangrae2@snu.ac.kr

■ 연구분야

본 연구실은 memory CD8 T 세포이 분화 및 Ag-experienced memory CD8 T 세포가 anergic phenotype을 갖게 되는데 관련된 인자를 규명하는 연구를 하고 있다. 특히 TCR 자극에 반응하지 특정 CD8 T-cell subset이 어떤 기전으로 TCR signaling에 결함을 갖게 되는지? 이 세포의 중요한 병태생리학적인 의미를 밝히고자 한다. 또한 대사 산물 및 대사경로 재편(reprogramming/switching) CD8 T 세포의 분화와 기능을 어떻게 조절하는지 이해하고자 ㅎ한다. 면역세포의 분화와 기능에 대한 이해를 넓히기 위해 우리는 epigenetic 도구로서 chromatic openness 분석하기 위해 ATAC-Seq 방법을 도입하여, 최근에 우리는 위암 환자에서 PD-1 치료에 대한 반응을 예측하는 표지자를 개발했다. 마지막으로 우리는 염증환경 (metabolite 포함)이나 surface topography에 따른 세포의 분화 조절 유도 및 이와 관련된 기전을 연구하여 세포의 분화를 조절하고자 한다. 전반적으로 우리의 연구는 면역 시스템에 영향을 미치는 알려지지 않은 요소와 메커니즘을 발견하고 궁극적으로 질병 예방 및 치료를 위한 임상적용에 기여하고자 한다.

- 1. Kang CK, Kim M, Lee S, Kim G, Choe PG, Park WB, et al. Longitudinal Analysis of Human Memory T-Cell Response according to the Severity of Illness up to 8 Months after SARS-CoV-2 Infection. **J Infect Dis.** 2021.
- 2. Shin HM, Kim G, Kim S, Sim JH, Choi J, Kim M, et al. Chromatin accessibility of circulating CD8(+) T cells predicts treatment response to PD-1 blockade in patients with gastric cancer. **Nat Commun.** 2021;12(1):975.
- 3. Li X, Jeon YH, Kwon N, Park JG, Guo T, Kim HR, et al. In Vivo-assembled phthalocyanine/albumin supramolecular complexes combined with a hypoxia-activated prodrug for enhanced photodynamic immunotherapy of cancer. **Biomaterials**. 2021;266:120430.
- 4. Sim JH, Kim JH, Park AK, Lee J, Kim KM, Shin HM, et al. IL-7Ralpha(low) CD8(+) T Cells from Healthy Individuals Are Anergic with Defective Glycolysis. J Immunol. 2020;205(11):2968-78.
- 5. Kang CK, Han GC, Kim M, Kim G, Shin HM, Song KH, et al. Aberrant hyperactivation of cytotoxic T-cell as a potential determinant of COVID-19 severity. Int J Infect Dis. 2020.
- 6. Jeon YS, Shin HM, Kim YJ, Nam DY, Park BC, Yoo E, et al. Metallic Fe-Au Barcode Nanowires as a Simultaneous T Cell Capturing and Cytokine Sensing Platform for Immunoassay at the Single-Cell Level. ACS Appl Mater Interfaces. 2019;11(27):23901-8.
- 7. Seol MA, Kim JH, Oh K, Kim G, Seo MW, Shin YK, et al. Interleukin-7 Contributes to the Invasiveness of Prostate Cancer Cells by Promoting Epithelial-Mesenchymal Transition. **Sci Rep**. 2019;9(1):6917.
- 8. Shin HM, Ju Y, Kim G, Lee JW, Seo MW, Sim JH, et al. Recyclable Cytokines on Short and Injectable Polylactic Acid Fibers for Enhancing T-Cell Function. Adv Funct Mater. 2019;29(14).
- 9. Kim CS, Kim JH, Kim B, Park YS, Kim HK, Tran HT, et al. A Specific Groove Pattern Can Effectively Induce Osteoblast Differentiation. **Adv Funct Mater**. 2017;27(44).
- 10. Kim JH, Sim JH, Lee S, Seol MA, Ye SK, Shin HM, et al. Interleukin-7 Induces Osteoclast Formation via

STAT5, Independent of Receptor Activator of NF-kappaB Ligand. Front Immunol. 2017;8:1376.



김현진, Ph.D.

자기공명정보실험실(Magnetic Resonance Informatics Laboratory) 자기공명 영상/분광 (Magnetic Resonance Imaging/spectroscopy; MRI/MRS) 부교수

1993 학사, 경희대학교 (우주과학)

1996 석사, 미국 뉴욕대학교 (물리학)

2004 박사, 캐나다 앨버타대학교 (의공학)

2004~2008 박사후연구원, 미국 예일대학교 영상의학과

2008~2010 조교수, 가천대학교 분자의학과

2010~현재 부교수, 서울대학교 의학과, 서울대학교병원 영상의학과

Tel: 02-740-8543 Fax: 02-743-6385 E-mail: hyeonjinkim@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	인공지능(machine learning/deep learning) 기반 MRI 영상분석	
연구내용	MRI 영상분석에 활용하여 각종 질병들에 대한 진단의 자동화 및 정확도 향상을 위한 인공지능 기술 최적화 연구	
주요 실험기법	MRI, Matlab	

■ 연구분야

자기공명영상 기술(Magnetic Resonance Imaging (MRI))은 오래전부터 이용되어 왔던 해부학적인 정보 이외에 최근에 개발된 여러 MRI contrast mechanism을 통해 생체 내 여러 부분의 functioning에 관련된 정보를 비침습적으로 제공한다. 본 실험실은 이러한 MRI의 응용력과 동물용 9.4T scanner(Agilent) 및 인체용 3.0T scanner(Siemens)를 이용하여 각종 질병들의 비침습적 진단 및 발병기전 연구에 필요한 자기공명 기술을 개발하고 있다.

- 1. Unsupervised anomaly detection using generative adversarial networks in 1H-MRS of the brain. **J Magn Reson** 2021;325:106936.
- 2. Deep learning-based target metabolite isolation and big data-driven measurement uncertainty estimation in proton magnetic resonance spectroscopy of the brain. **Magn Reson Med** 2020;84:1689-1706.
- 3. Reconstruction of spectra from truncated free induction decays by deep learning in proton magnetic resonance spectroscopy. **Magn Reson Med** 2020;84:559-568.
- 4. Intact metabolite spectrum mining by deep learning in proton magnetic resonance spectroscopy of the brain. **Magn Reson Med** 2019;82:33-48.
- 5. The Effect of Varying Slice Thickness and Interslice Gap on T_1 and T_2 Measured with the Multidynamic Multiecho Sequence. **Magn Reson Med Sci** 2019;18:126-133.
- 6. Investigation of discriminant metabolites in tamoxifen-resistant and choline kinase-alpha-downregulated breast cancer cells using ¹H-nuclear magnetic resonance spectroscopy. **PLoS One** 2017;12:e0179773.
- 7. Parameterization of spectral baseline directly from short echo time full spectra in 1H-MRS. **Magn Reson Med** 2017;78:836-847.
- 8. Neurometabolic profiles of the substantia nigra and striatum of MPTP-intoxicated common marmosets: An in vivo proton MRS study at 9.4 T. **NMR Biomed** 2017;30:e3686.
- 9. Implementation of time-efficient adaptive sampling function design for improved undersampled MRI reconstruction. **J Magn Reson** 2016;273:47-55.
- 10.On the Utility of Short Echo Time (TE) Single Voxel 1H-MRS in Non-Invasive Detection of 2-Hydroxyglutarate (2HG); Challenges and Potential Improvement Illustrated with Animal Models Using MRUI and LCModel. **PLoS One** 2016;11:e0147794.



박상민, M.D., M.P.H., Ph.D.

Health System Data Science Laboratory (헬스 시스템 데이터 사이언스 연구실)

Data science, Simulation epidemiology, Pharmacoepidemiology, Medical big data analysis, Cost-effectiveness, Quality cancer care, Health promotion (cancer survivors, migrants, young adults), Deep learning

1993-1999 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

2001-2003 보건학 석사, 서울대학교 보건대학원 (보건정책)

2003-2006 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과 (가정의학)

2008-현재 교수, 서울대학교 의과대학 가정의학교실 / 대학원 의과학과

2014-2015 하버드 보건대학원 및 Brigham and Women's Hospital 교환교수

2016-2020 서울의대 가정의학교실 주임교수 / 서울대학교병원 건강증진센터 소장

2018-현재 한국차세대과학기술한림원 회원

2019-2020 대통령직속 4차산업혁명위원회 디지털 헬스케어 특위 위원

Tel: 02-2072-3331(연구실) Fax:02-766-3276 E-mail: smpark.snuh@gmail.com / fmpark1@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	보건의료 빅데이터 및 머신러닝 기반 의학 연구
연구내용	헬스시스템 데이터 사이언스, 설명가능 의료 인공지능, 약물경제성역학, 건강증진(암 생존자), 데이터 마이닝, 머신러닝
주요	Health system data science Explainable AI in medicine
실험기법	3) Pharmacoepidemiology & economic evaluation 4) Cancer survivorship and quality cancer care

■ 연구분야

헬스 시스템 데이터 사이언스 연구실에서는 최근 주목을 받고 있는 대규모 건강정보 자료에 데이터 과학 기술을 접목시켜 다양한 연구를 수행하고 있습니다. 대표적인 최근 연구로는 국민건강보험공단 빅데이터를 분석하여 Journal of American Medical Association, Journal of Clinical Oncology, European Heart Journal 학술지 등에 발표한 바 있습니다. 이 뿐만 아니라 여러 질병의주요 위험인자를 연구하고자 보건의료-사회환경 융합 빅데이터를 구축하여 다양한 요인을 고려한건강위험인자 평가 모델을 개발 및 분석 진행 중입니다. 현재 보건의료 분야의 연구는 최근 빅데이터 및 인공지능 기술(AI)의 발전과 함께 많은 주목을 받고 있습니다. 헬스 시스템 데이터 사이언스 연구실은 다양한 학문 및 산업 분야와 융합 연구를 추진하고 있으며, 현재 딥러닝 기술을 보건의료 빅데이터에 접목하여 일차 의료에서 흔히 처방되는 의약품의 예상치 못한 건강 영향 예측및 의료 이미지 자동 판독 분야 등 다양한 인공지능 연구를 진행 중입니다.

- 1. Kim, K., Choi, S., Lee, G., Son, J. S., Kim, K. H., & **Park, S. M. (Correspondence)** (2021). Association of weight change in young adulthood with subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a national cohort study. European Journal of Cancer Prevention, 30(3), 211-219.
- 2. Kim, J. S., Choi, S., Lee, G., Cho, Y., & Park, S. M. (Correspondence) (2021). Association of hemoglobin level with fracture: a nationwide cohort study. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 1-10.
- 3. Kim, S. R., Choi, S., Kim, K., Chang, J., Kim, S. M., Cho, Y., ... & **Park, S. M. (Correspondence)** (2021). Association of the combined effects of air pollution and changes in physical activity with cardiovascular disease in young adults. European Heart Journal.
- 4. Kim, K. H., Choi, S., Kim, K., Chang, J., Kim, S. M., Kim, S. R., ... & Park, S. M. (Correspondence) (2021). Association between physical activity and subsequent cardiovascular disease among 5-year breast cancer survivors. Breast Cancer Research and Treatment, 1-12.
- 5. Park, J. S., Choi, S., Kim, K., Chang, J., Kim, S. M., Kim, S. R., ... & Park, S. M. (Correspondence) (2021). Association of particulate matter with autoimmune rheumatic diseases among adults in South Korea. Rheumatology.
- 6. Hwang, S. Y., Jeong, S., Choi, S., Kim, D. H., Kim, S. R., Lee, G., ... & Park, S. M. (Correspondence) (2021). Association of Air Pollutants with Incident Chronic Kidney Disease in a Nationally Representative Cohort of Korean

- Adults. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(7), 3775.
- 7. Chang, J., Lee, J., Ha, A., Han, Y. S., Bak, E., Choi, S., ... & Park, S. M. (Co-Correspondence) (2021). Explaining the Rationale of Deep Learning Glaucoma Decisions with Adversarial Examples. Ophthalmology, 128(1), 78-88.
- 8. Cho, Y., Choi, S., Kim, K., & **Park, S. M. (Correspondence)** (2020). Sociodemographic factors, health behaviors, and biological indicators associated with suicide mortality among young adults in South Korea: a nationwide cohort study among 15 million men and women. The Journal of Clinical Psychiatry, 82(1), 0-0.
- 9. Chang, J., Ko, A., **Park, S. M. (Correspondence)**, Choi, S., Kim, K., Kim, S. M., ... & Park, K. H. (2020). Association of cardiovascular mortality and deep learning-funduscopic atherosclerosis score derived from retinal fundus images. American Journal of Ophthalmology, 217, 121-130.
- 10. Kim, K., Choi, S., Hwang, S. E., Son, J. S., Lee, J. K., Oh, J., & **Park, S. M. (Correspondence)** (2020). Changes in exercise frequency and cardiovascular outcomes in older adults. European Heart Journal, 41(15), 1490-1499.

박수경, M.D., MPH. Ph.D.

분자유전예방의학, 맞춤질병예방, 정밀의학



1996 MPH, 서울대학교 대학원
1999 PhD, 서울대학교 대학원
2000-2004 전임강사/조교수, 동국의대 및 건국의대 예방의학교실
2004-2006 PostDoc, U.S. National Cancer Institute
2011 Visiting Professor, U.S. University of California, San Diego
2012 Visiting Professor, U.S. Harvard University
2006-2013 부교수, 서울대 대학원 의과학과 및 의과대학 예방의학
2014 이후 교수, 서울대 대학원 의과학과 및 의과대학 예방의학
Tel: 02-740-8338, FAX: 02-747-4830, E-mail: suepark@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구워 프로그램 수행할 연구 내용

■ <i>217</i> 원년	[연구원 프로그램 구행알 연구 내용
	1. 국민건강보험공단 (검진코호트, 표본코호트)과 같은 빅데이터 기반 biomarker
	와 만성질환 (심혈관질환, 고혈압, 당뇨 등) 발생 및 사망 간의 관련성 연구
	2. 만성신질환코호트(환자 코호트) 기반 신장질환 악화 예방 및 위험요인 구명 연구
	3. 급성심부전레지스트리 기반 심혈관질환 악화 예방
연구제목	4. 도시기반코호트를 이용한 질병 유병률 및 사망 예측 모델 구축
	5. 한국인유전체역학조사사업 데이터 기반 한국인 개인 맞춤형 호발 만성 질환
	위험 예측
	6. 코호트 및 환자 대조군 연구 기반 감염 및 약물 요인에 따른 각종 암에 대한
	인구기여위험도 산출
	본 연구실은 dry laboratory로서 기존에 수집된 대규모 인구집단에 대한 설문조사
	자료와 실험 데이터 자료를 이용해 빅데이터 구조를 파악하고 상기 연구 가설과
	자료 특성에 적절한 통계분석을 수행할 것임.
	해당 과정을 통해 의학적 지식뿐만 아니라, 통계, 머신러닝을 기반으로 의학-ICT
	융합을 경험해볼 수 있음. 구체적으로 의학적연구방법론, 통계적 분석, 논리적 추
	론을 통한 원인과 질병 간의 인과성에 대한 개념을 가질 수 있고, 이를 바탕으로
	질병 혹은 사망의 원인을 파악, 이를 예측함으로써 질병과 사망을 예방할 수 있는
20	방법을 고안할 수 있음. 참여자들은 인과론적인 측면에서 질병-원인간의 연관성을
주요	생물학적 메카니즘으로 파악할 수 있는 능력을 기르게 됨.
실험기법	상기 연구 내용은 기본적인 통계방법인 Pearson's chi-square test, Student
	t-test부터, 확장된 Multivariable Regression, Logistic regression, Cox
	proportional hazard model 등에 이르기까지 다양한 분석 방법을 통계 프로그램
	'R'이나 'SAS' 프로그램을 이용해 수행함. 기존 의학적/통계학적 방법론이나 프로
	그래밍을 경험하지 못했던 학생이라도 5-7일간의 사전 오리엔테이션과 각
	supervisor의 도움을 통해 인턴연구원 과정을 진행할 수 있음.
	빅데이터 기반의 정밀의학, 예방의학과 유전요인 연구, 다양한 의학-융합 학문의
	기회를 원하는 열정이 있는 학생이라면 누구나 다 지원할 수 있음.

■ 연구분야

본 연구실은 역학적, 임상적 정보 및 biomarker를 기반으로 주요 만성질환 (심혈관질환, 고혈압, 당뇨 등) 발생 및 사망과 관련된 위험요인을 구명하고, 이를 생물학적 기전하에서 판단하는 연구를 수행하고 있음.

다양한 biomarker를 기반으로 만성질환의 발생 및 사망을 예측하고 질병의 악화를 예방할 수

있는 모형을 구축함. 국민건강보험공단 내 표본코호트 및 검진 코호트와 같은 빅데이터를 기반 으로 위험요인과 만성질환 발생, 악화 및 사망 간의 연관성 분석을 수행함.

KNOW-CKD (한국인 신장질환 환자 코호트) 대상자를 바탕으로 Bio-specimen 정보를 활용하여 biomarker와 질환 악화 예방 및 위험요인 구명 연구를 수행함.

HEXA (도시기반코호트)를 기반으로 다양한 질병에 따른 사망 위험도 산출 및 예측 모델을 구축함.

한국인에서 암에 대한 주요 위험 요인에 대한 노출 분율 추정 연구를 수행함.

상기 연구내용을 수행하기 위하여 연구목적에 따른 연구가설을 세우고 연구계획서 작성 및 데이터 분석 등의 일련의 과정을 거치게 됨. 이를 통해 의학적 연구방법론, 통계적 분석, 논리적 추론을 바탕으로 질병의 발생 혹은 사망과 그에 따른 위험요인 간의 역학적 관련성을 구명하는 방법을 습득하게 됨.

연구수행을 위하여 3-5일 간의 연구실 내 자체 사전 오리엔테이션을 실시한 후, 배정된 멘토의 지도를 통해 인턴 연구원 과정을 진행함.

- 1. Case-Control Study of Papillary Thyroid Carcinoma on Urinary and Dietary Iodine Status in South Korea. 2017 Oct 24.
- 2. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of type 2 diabetes and pre-diabetes: 12-year cohort study. 2018 Apr 19;13(4):e0193070.
- 3. Effectiveness of Gastric Cancer Screening on Gastric Cancer Incidence and Mortality in a Community—Based Prospective Cohort. 2018 Apr;50(2):582—589.
- 4. Reproductive factors as risk modifiers of breast cancer in BRCA mutation carriers and high-risk non-carriers. 2017 Oct 31;8(60):102110-8.
- 5. Predictors of all-cause mortality among 514,866 participants from the Korean National Health Screening Cohort. 2017 Sep 28;12(9):e0185458.
- 6. Reply to the Letter to the Editor, "Association between Exposure to Smartphones and Ocular Health in Adolescents". 2016 Aug 23:1.
- 7. Association between Exposure to Smartphones and Ocular Health in Adolescents. 2016 Aug;23(4):269-76.
- 8. Attribution to Heterogeneous Risk Factors for Breast Cancer Subtypes Based on Hormone Receptor and Human Epidermal Growth Factor 2 Receptor Expression in Korea. 2016 Apr;95(14):e3063.
- 9. Annual Average Changes in Adult Obesity as a Risk Factor for Papillary Thyroid Cancer: A Large-Scale Case-Control Study. 2016 Mar;95(9):e2893.
- 10. Acute High-Dose and Chronic Lifetime Exposure to Alcohol Consumption and Differentiated Thyroid Cancer: T-CALOS Korea. 2016 Mar 17;11(3):e0151562.
- 11. Population attributable risks of modifiable reproductive factors for breast and ovarian cancers in Korea. 2016 Jan 6;16:5.
- 12. Impact of alcohol drinking on gastric cancer development according to Helicobacter pylori infection status. 2015 Nov 3;113(9):1381-8.
- 13. Metformin intervention in obese non-diabetic patients with breast cancer: phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial 2015 Sep;153(2):361-70.
- 14. Isoflavone intake on the risk of overall breast cancer and molecular subtypes in women at high risk for hereditary breast cancer. 2020 Oct 17.
- 15. Pickled Vegetable and Salted Fish Intake and the Risk of Gastric Cancer: Two Prospective Cohort Studies and a Meta-Analysis. 2020 Apr 17;12(4):996.
- 16. Causal Inference between Rheumatoid Arthritis and Breast Cancer in East Asian and European Population: A Two-Sample Mendelian Randomization. Cancers (Basel). 2020 Nov 5;12(11):3272.



박정규, M.D., Ph.D.

세포분자면역학 실험실 (http://biomed.snu.ac.kr/research/ITTI)

Laboratory of Immune tolerance and Transplantation immunology (ITTI) 면역관용, 이식면역, 조절 T세포, Th17 세포, 이종이식, 췌도이식, 엑소좀 교수

1987	의학사, 서울대학교 의과대학 (의학)
1995	의학박사, 서울대학교 대학원 의학과 (미생물학)
1996	서울대학교 의과대학 미생물학교실 전임강사
1998	조교수, 서울대학교 의과대학 미생물학교실
1999 - 2000	미국 University of Chicago / Diabetes Center, UCSF
2004	부교수, 서울대학교 의과대학 미생물학교실
2009 - 현재	교수, 서울대학교 의과대학 미생물학교실 / 대학원 의과학과
2010 - 2012	연구부학장, 서울대학교 의과대학
2012 - 2016	주임교수, 서울대학교 의과대학 미생물학교실
2013 - 현재	2단계 바이오이종장기개발사업단 단장

Tel: 740-8311 (실험실), Fax: 743-0881, Email: chgpark@snu.ac.kr

- 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	Mechanism of inhibition of CD4 T cell differentiation by human AdSC-derived exosomes Regulatory T cell metabolism and metabolic disorder syndrome Chimeric Antigen Receptor (CAR) - Treg generation Immunosuppressive therapy and mechanism study in allogeneic and xenogeneic islet transplantation models
주요 실험기법	 Exosome purification, In vitro CD4 T cell differentiation assay Splenocyte isolation, Primary cell culture, Flow cytometry analysis Lentivirus production, Purification, Western blot Porcine islet isolation, Murine islet isolation, Murine islet trasnplantation Th17 induced Alzheimer's disease mouse model single cell analysis CLA+ Treg single cell RNA sequencing analysis Treg multiome analysis ADA generation in RA marmoset model

- 연구분야

본 실험실은 면역 관용을 주제로 연구하고 있습니다. 현재 장기 이식 시 면역억제제의 사용은 많은 부작용을 야기하며 이러한 문제를 해결하기 위한 이상적인 대안은 이식 장기 특이적 면역 관용을 유도하는 것입니다. 이를 위하여 조절 T 세포 및 Th17 세포 분화에 관한 연구, 더 나아가서는 이식 장기 특이적 조절 T 세포의 유도, CAR-Treg 개발 등에 대한 연구를 진행하고 있습니다. 자가 면역 질환인 제1형 당뇨병의 완치 및 이종 췌도 이식의 임상적용을 목표로 연구하며, 특히 영장류에서의 이종 췌도 이식에서는 세계 최초로이종 이식 임상적용이 가능한 우수한 결과를 인정받아 이 분야를 선도하고 있습니다. 이 외에도 마우스를 이용한 다양한 면역 질환 모델을 구축하여 T 세포를 중심으로 면역 세포들의 역할과 대사에 대한 연구, 중간엽 줄기세포 유래의 exosome에 대한 연구, hybridoma를 통한 항체 생산, JAK3 inhibitor의 기전 연구 등

도 활발히 진행하고 있습니다. 의과학을 전공하고자 하는 열정적인 예비 대학원생들의 많은 지원 바랍니다.

- 최근 연구업적

- 1.Lee SJ, Kim HJ, Byun NR, Park CG. Donor-Specific Regulatory T Cell-Mediated Immune Tolerance in an Intrahepatic Murine Allogeneic Islet Transplantation Model with Short-Term Anti-Cd154 Mab Single Treatment. Cell transplantation 2020;29: 0963689720913876.
- 2.Chung HW, Hong SJ, Choi SW, Park CG. The Effect of Preexisting Hmgb1 within Fetal Bovine Serum on Murine Pancreatic Beta Cell Biology. Islets 2020;12(1): 1-8.
- 3.Chung Kim HJ, Kim JS, Yoon IH, Min BH, Shin JS, Kim JM, Lee WW, Park CG. Cd4+/Cd8+ T-Cell Ratio Correlates with the Graft Fate in Pig-to-Non-Human Primate Islet Xenotransplantation. 2020;27(2): e12562.
- 4.Hong SH, Kim KH, Shin JS, Chung HW, Park CG. A Combination Regimen of Low-Dose Bortezomib and Rapamycin Prolonged the Graft Survival in a Murine Allogeneic Islet Transplantation Model. Immunology Letters 2019;216: 21-27.
- 5.Chang SH, Park CG. "Allogeneic Adscs Induce Cd8 T Cell-Mediated Cytotoxicity and Faster Cell Death after Exposure to Xenogeneic Serum or Proinflammatory Cytokines." Experimental & Molecular Medicine 2019;51(3): 1-10.
- 6.Chung HW, Hong SJ, Choi SW, Koo JY, Kim MG, Kim HJ, Park SB, Park CG. High Mobility Group Box 1 Secretion Blockade Results in the Reduction of Early Pancreatic Islet Graft Loss. Biochemical and Biophysical Research Communications 2019;514(4): 1081-86.
- 7.Hong SH, Shin JS, Chung HW, Park CG. Galectin-4 Interaction with Cd14 Triggers the Differentiation of Monocytes into Macrophage-Like Cells Via the Mapk Signaling Pathway. Immune Netw 2019;19(3)
- 8.Kim HJ, Moon JH, Chung HW, Shin JS, Kim BG, Kim JM, Kim JS, Yoon IH, Min BH, Kang SJ, Kim YH, Jo KR, Choi JM, Chae HJ, Lee WW, Kim S, Park CG. Bioinformatic Analysis of Peripheral Blood Rna-Sequencing Sensitively Detects the Cause of Late Graft Loss Following Overt Hyperglycemia in Pig-to-Nonhuman Primate Islet Xenotransplantation. Scientific Reports 2019;9(1): 18835.
- 9.Kim, JM, Shin JS, Han SY, Min BH, Jeong WY, Lee GE, Kim MS, Kwon SU, Chung HW, Kang HJ, Park CG. Ascites Formation Accompanied by Portal Vein Thrombosis after Porcine Islet Xenotransplantation Via the Portal Vein in Rhesus Macaque (Macaca Mulatta). Xenotransplantation 2019;26(1): e12460.
- 10.Kim JM, Shin JS, Min BH, Kang SJ, Yoon IH, Chung HW, Kim JY, Hwang ES, Ha JW, Park CG. Jak3 Inhibitor—Based Immunosuppression in Allogeneic Islet Transplantation in Cynomolgus Monkeys. Islets 2019;11(5): 119-28.
- 11.Kim JS, Jung YM, Kim SH, Shin JS, Kim SH, Park CG. Vascularization of Plga-Based Bio-Artificial Beds by Hypoxia-Preconditioned Mesenchymal Stem Cells for Subcutaneous Xenogeneic Islet Transplantation. Xenotransplantation 2019;26(1): e12441.
- 12. Shin JS, Kim JM, Min BH, Chung HW, Park CG. Absence of Spontaneous Regeneration of Endogenous B-Cells after Chemical-Induced Diabetes No Effect of on A-to-B and Gaba Cell Transdifferentiation in Rhesus Monkeys. Biochemical Biophysical Research Communications and 2019;508(4): 1056-61.



석승혁 DVM, PhD, DKCLAM. (마크로파지 실험실)

마크로파지, 감염질환, 선천면역, 마우스 종양모델, 제브라피쉬 이미징 모델

1998 수의학사. 서울대학교 수의과대학

2007 수의학박사, 서울대학교 대학원 실험동물의학

2007 PostDoc, 서울대학교 약학대학

2008 전임강사, 임상교수, 서울대학교병원

Mäcröphäge Läb 2010 조교수, 부교수, 교수 서울대학교 의과대학 의과학과 (미생물학교실)

E-mail: lamseok@snu.ac.kr Homepage: http://macrophage.snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

어그레ㅁ	마크로파지 대사조절을 통한 암 미세환경 조절/ 마크로파지 대사조절을 통한 대장
연구제목	염, 패혈증 등 만성염증조절치료 기전 연구
주요 실험기법	사람혈액으로부터 단핵구를 분리하여 실험을 진행하거나, 마우스로부터 조혈모세포
	혹은 성숙 마크로파지를 분리하여 실험을 진행함. 마우스/제브라피쉬에서의 생체모
	델 만성 감염 질병 및 종양미세환경 조절을 통한 전이억제 연구에 참여함

■ 연구분야

우리 몸이 아닌 외부 물질을 나와는 다르게 구별하여 인식하고 제거하는 마크로파지의 생물학적 역할과 활동 기전에 대해 질병 및 대사질환등에 연관하여 항상성 (homeostasis)을 주제로 연구하고 있습니다.

마크로파지는 인체 최전방에서 외부 유입물질에 대한 방어 기능을 담당함과 동시에 체내 조직의 항 상성 유지, 상처의 치유 과정에 직접적으로 관여하는 면역 세포로서 특성이 다양하고 활동 범위 또한 넓 어 여러 질병 (동맥경화증, 당뇨, 암, 결핵, 자가면역질환)의 진행에 미치는 영향 또한 큰 것으로 알려져 있습니다. 마크로파지에 대한 이해로부터 최신 면역학 연구 기법의 전반적인 진행이 이루어지고, 마우스 감염모델이나 암 전이 모델 등의 *in vivo* 연구 기법을 마크로파지 연구에 접목시킬 수 있는 연구 환경이 마련되어 있습니다. 위의 이론적 배경을 근거로 실제 임상에 적용 가능한 치료방법을 제안하는 것이 우리 실험실 연구 목표입니다. 이를 위해 많은 임상 교실과 공동연구를 진행하고 있습니다.

또한, 의생명연구분야의 실험동물의 전문적인 이해와 사용과 더불어, 실험동물을 사용하기 전 동물 을 대체할 수 있는 세포 시험법의 확립과 제브라피쉬를 통한 마우스 등의 동물대체를 고려하며 동물의 복 지 및 윤리적 방법의 연구를 지향하고 있습니다. 다음과 같은 주제별 연구에 인턴으로 참여가능합니다.

- (1) Discovery of the molecular mechanisms of homeostatic function of macrophages during development
- (2) Immune modulating for rewiring macrophage differentiation for macrophage related diseases
- (3) Pre-metastatic niche and cancer exosomes
- (4) Macrophages related Infectious diseases
- 1) Prostaglandin E2 Receptor PTGER4-expressing macrophages promote intestinal epithelial barrier regeneration upon inflammation. Na YR, Jung D, Stakenborg M, Jang H, Gu GJ, Jeong MR, Suh SY, Kim HJ, Kwon YH, Sung TS, Ryoo SB, Park KJ, Im JP, Lee YS, Han H, Park B, Lee S, Kim D, Lee HS, Cleynen I, Matteoli G*, Seok SH (교신저자). Gut. 2021.
- 2) Protein Kinase A Catalytic Subunit Is a Molecular Switch that Promotes the Pro-tumoral Function of Macrophages. Na YR, Kwon JW, Kim DY, Chung H, Song J, Jung D, Quan H, Kim D, Kim JS, Ju YW, Han W, Ryu HS, Lee YS, Hong JJ, Seok SH (교신저자). Cell Rep. 2020.
- 3) Human Cytomegalovirus-Induced Interleukin-10 Production Promotes the Proliferation of Mycobacterium massiliense in Macrophages. Quan H, Kim J, Na YR, Kim JH, Kim BJ, Kim BJ, Hong JJ, Hwang ES*, Seok SH (교신저자). Front Immunol. 2020.
- 4) Pyruvate dehydrogenase kinase is a negative regulator of interleukin-10 production in macrophages. Na YR, Jung D, Song J, Seok SH (교신저자). Journal of Molecular Cell Biology. 2019.
- 5) Macrophages-triggered sequential remodeling of endothelium-interstitial matrix to form pre-metastatic niche in microfluidic tumor microenvironment. Kim H, Chung H, Kim J, Choi DH, ShinY, KangYG, KimBM, SeoSU, Chung S*, Seok SH (교신저자)*. Advanced Science. 2019.
- 6) Macrophages in intestinal inflammation and resolution: a potential therapeutic target in IBD. Na YR, Stakenborg M, Seok SH(교신저자)* MatteoliG*. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.2019



송현범, M.D., Ph.D.

기생충 숙주 환경 상호작용 실험실(연구관 333호 실험실, http://ihope.snu.ac.kr/) 2002-2008 의학사, 서울대학교 의과대학 의학과

2011-2013 석사, 서울대학교 융합과학기술대학원 분자의학 및 바이오제약학과

2013-2017 박사, 서울대학교 대학원 의과학과

2018-현재 조교수, 서울대학교 의과대학 의과학과/의학과 열대의학교실

Tel: 02-740-8342 Fax: 02-765-6142 E-mail: hbsong@snu.ac.kr

■ 제 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	신경망막에서 관찰되는 톡소포자충 감염 세포와 주위 세포 사이의 상호작용 연구
연구내용	눈톡소포자충증에서 톡소포자충에 의해 감염되는 세포의 종류를 규명하고, 주위 교세포를 비롯
	한 다른 면역세포와의 상호작용을 연구하여, 만성감염에 이르는 과정을 밝힌다.
주요 1) Mouse eye preparation, Retinal flatmount	
실험기법	2) Immunofluorescence staining
	3) Cell Culture, RT-PCR, Western Blot, FACS

■ 연구분야

포도막염은 눈의 홍채, 모양체, 맥락막에 생기는 염증을 지칭하며, 눈톡소포자충증은 안구 뒤쪽에서 발생하는 후포도막염의 가장 흔한 원인으로 생각되고 있다. 톡소포자충은 세포내 원충으로 감염이 되면 느린 분열소체의 형태로 세포내에 존재하고 있다가, 숙주의 면역저하 또는 알 수 없는 원인에 의해 재활성화되어 후포도막염을 유발한다. 염증이 발생하면 후유증을 남기기 때문에, 만성감염 상태일 때 효과적인 치료적 접근이 필요하며, 이를 위해 만성감염 상태에 대한 연구가 필요하다. 본 연구실에서는 눈톡소포자충증에서 톡소포자충에 의해 감염되는 세포의 종류를 규명하고, 주위 교세포를 비롯한 다른 면역세포의 변화를 분석하여 숙주-기생충 상호작용을 이해하고 이를 치료에 활용하고자 한다.

■ 최근 연구업적 (Selected)

- 1. Park S, Lee K, Kang H, Lee Y, Kim JH, **Song HB***, Ryu W*. Single administration of a biodegradable, separable microneedle can substitute for repeated application of eyedrops in the treatment of infectious keratitis. **Adv Healthc Mater**. 2021 Apr 30:e2002287.
- 2. Lee D, Kang H, Yoon KY, Chang YY, **Song HB***. A mouse model of retinal hypoperfusion injury induced by unilateral common carotid artery occlusion. **Experimental Eye Research**. 2020 Sep 28:108275.
- 3. Song HB, Lee D, Jin Y, Kang J, Cho SH, Park MS, Park JH, Song WJ, Kang HR, Lee SH, Hong ST. Prevalence of Toxocariasis and Its Risk Factors in Patients with Eosinophilia in Korea. The Korean Journal of Parasitology. 2020 Aug;58(4):413.
- 4. Lee K, Song HB, Cho W, Kim JH, Kim JH, Ryu W. Intracorneal Injection of a Detachable Hybrid Microneedle for Sustained Drug Delivery. Acta Biomater. 2018 Oct 15:80:48-57.
- 5. Song HB, Kim J, Jin Y, Lee JS, Jeoung HG, Lee YH, Saeed AAW, Hong ST. Comparison of ELISA and Urine Microscopy for Diagnosis of Schistosoma haematobium Infection. J Korean Med Sci. 2018 Aug 7:33(33):e238.
- 6. Song HB, Jung BK, Kim JH, Lee YH, Choi MH, Kim JH. Investigation of tissue cysts in the retina in a mouse model of ocular toxoplasmosis: distribution and interaction with glial cells. Parasitol Res. 2018 Aug:117(8):2597-2605.
- 7. Song HB, Park SY, Ko JH, Park JW, Yoon CH, Kim DH, Kim JH, Kim MK, Lee RH, Prockop DJ, Oh JY. Mesenchymal stromal cells inhibit inflammatory lymphangiogenesis in the cornea by suppressing macrophage recruitment in a TSG-6-dependent manner. Mol Ther. 2018 Jan 3:26(1):162-172.
- 8. Song HB, Wi JS, Jo DH, Kim JH, Lee SW, Lee TG, Kim JH. Intraocular application of gold nanodisks optically tuned for optical coherence tomography: inhibitory effect on retinal neovascularization without unbearable toxicity. Nanomedicine. 2017 Aug :13(6), 1901-1911.
- 9. Song HB, Jun HO, Kim JH, Lee YH, Choi MH, Kim JH. Disruption of outer blood-retinal barrier by *Toxoplasma gondii*-infected monocytes is mediated by paracrinely activated FAK signaling. PLoS One. 2017 Apr 13:12(4):e0175159.



신현우, MD, PhD

상기도 폐쇄질환 연구실 (http://sites.google.com/view/ouarlab) 기도 상피 손상, 기도 오가노이드, 삼차원 기도 배양, 코폴립, 만성 부비동염, 수면무호흡증 부교수

1998-2004 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

2004-2009 인턴, 레지던트, 서울대학교병원 (이비인후과 전문의)

2009-2012 의학박사, 서울대학교 대학원 의과학과 (호흡기 약리학)

2013-2014 연구교수, 서울대학교 의학연구원 허혈저산소질환연구소

2017-2019 방문교수, 미국 스탠퍼드 대학교 (유도만능줄기세포, 오가노이드)

2014-현재 조교수, 부교수 서울의대 약리학교실/의과학과/서울대학교병원 이비인후과

Tel: 02-740-8285 Fax: 02-745-7996 E-mail: charlie@snu.ac.kr

■ 제27기 학부 연구생 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	대기오염원(미세먼지, 알러젠, 바이러스 등)에 의한 기도 상피 손상 기전 연구
	미세먼지, 알러젠, 바이러스 등에 의한 기도 상피 손상의 발생 대한 관찰 및 분자
연구내용	생물학적 기전 연구와 임상 시료 및 환자 정보를 이용하여 해당 연구 결과의 가치
	평가를 함께 수행하는 중개연구.
	1) 일반적인 분자세포생물학 연구 방법 (Western Blot, qPCR, cell culture 등)
주요 실험기법	2) 대기 오염 동물 모델 (Air Pollutant Inhalation Model)
	3) Biomedical informatic analysis using clinical and molecular database

■ 연구분야: 대기 오염의 악화와 각종 바이러스 유행으로 호흡기 질환의 위험성은 날로 높아지고 있습니다. 본 연구실은 상부 호흡기 질환의 병인 규명과 새로운 진단 및 치료 방법을 찾기 위한 다양한 중개 연구(Translational research)를 수행하고 있습니다. 삼차원 기도배양, Muti-Omics 분석 및 줄기세포를 이용한 기도 오가노이드 등 다양안 연구 플랫폼을 활용하여 선도적인 연구를 진행하고 있습니다. 관심 있는학생들의 많은 지원 바랍니다.

- 최근 연구성과 (교신저자 대표업적)
 - 1. DEP-induced ZEB2 promotes nasal polyp formation via epithelial-to-mesenchymal transition. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 (in press, IF=10.2)
 - 2. Bone morphogenetic protein-2 as a novel biomarker for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 (IF=10.2)
 - 3. Effects of Wnt signaling on epithelial to mesenchymal transition in chronic rhinosinusitis with nasal polyp. *Thorax* 2020 (IF=10.8)



- 2. α -Helical cell-penetrating peptide-mediated nasal delivery of resveratrol for inhibition of EMT. *J Control Release* 2020 (IF=7.7)
- 3. Interleukin (IL)-13 and IL-17A contribute to neo-osteogenesis in chronic rhinosinusitis by inducing RUNX2. *EBioMedicine* 2019 (IF=5.7)
- 4. The IFN-γ–p38, ERK kinase axis exacerbates neutrophilic chronic rhinosinusitis by inducing the epithelial-to-mesenchymal transition. *Mucosal Immunology* 2019 (IF=6.7)
- 5. In-Depth, Proteomic Analysis of Nasal Secretions from Patients With Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Allergy, Asthma & Immunology Research* 2019 (IF=4.1)
- 6. In vitro nasal mucosa gland-like structure formation on a chip. *Lab on a chip* 2017 (IF=5.9)
- 7. SIRT1 attenuates nasal polypogenesis by suppressing EMT. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 (IF=10.2)



염진기, Ph.D.

세균 생리학 실험실 (https://www.yeomlab.com, 연구관 320호) Infectious disease, Bacterial pathogen, Bacteria stress response, Pathogenesis, Antibiotic persistance, Proteolysis, Protein homeostasis

2001-2006 이학사, 고려대학교 생명과학대학 (환경생태공학)

2006-2008 이학석사, 고려대학교 생명과학대학 (미생물학)

2008-2011 이학박사, 고려대학교 생명과학대학 (미생물학)

2011-2012 PostDoc, 고려대학교 생명과학대학 (항생제 저항성 미생물)

2012-2013 PostDoc, 한국기초과학지원연구원 (미생물 대사체)

2013-2019 PostDoc, 미국 Yale 대학 (병원성 미생물)

2019-2020 조교수, 싱가포르 Duke-NUS Medical School (항생제 내성 미생물)

2020-현재 조교수, 서울대학교 의과대학 대학원 의과학과

Tel: 02-740-8305 Fax: 02-743-0881 E-mail: jinki.yeom@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	병원성 세균과 숙주 면역세포의 상호작용 분자기전 연구에 의한 만성감염 제어기법 규명
연구내용	병원성 세균과 숙주세포 간의 상호작용 기작에 대해 미생물학, 분자생물학, 세포생물학, 생화학적 기법을 통해 연구함. 이를 통해 만성감염 및 항생제 내성 제어를 위한 타겟을 규명함.
주요 실험기법	Antibiotic persistence assay, Dormant cell regrowth assay Cell Culture, qRT-PCR, Western Blot, Flow cytometry, Co-immunoprecipitation Live cell imaging, Bacteria survival assay in host cells

■ 연구분야

미생물은 모든 환경에 존재하며, 특별히 인체와 같은 숙주에 질병을 일으킬 수 있다. 특별히 최근 WHO의 보고서에 따르면, 항생제 내성 세균은 인류 보건에 있어서 가장 시급히 해결해야 될 사안이다. 따라서 본 연구실에서는 병원성 세균의 생리활성에 대한 기초연구를 통해 최종적으로 항생제 내성 세균에 대한 새로운 제어 전략을 수립하는 것을 목표로 한다. 본 연구실의 연구에 대한 big question 은 병원성 세균이 항생제, 면역반응 등의 다양한 환경 스트레스 인자에 어떻게 반응하고 생존하는 가이다. 첫 번째로 병원성세균이 숙주 환경에서 어떻게 생존하고 질병을 일으키는가에 대해 연구하고자 한다. 두 번째로, 세균이 어떻게 항생제 내성을 조절하는 가에 대해 연구하고자 한다. 세균 중 일부 군집은 항생제를 처리하였을 때에 자신의 생리활성을 중단하여 휴면 상태로 전환되어 항생제 내성을 나타낸다. 따라서 세균이 항생제를 처리한 조건에서 어떻게 자신의 생리활성을 조절하는가에 대해 연구할 것이다. 마지막으로, 세균의 병원성과 항생제 내성 조절에 단백질체 항상성이 어떤 영향을 미치는가에 대해 연구하고자 한다.

- 1. Small proteins regulate *Salmonella* survival inside macrophages by controlling degradation of a magnesium transporter. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 117(33):20235, 2020[stp]
- 2. The expanded specificity and physiological role of a widespread N-degron recognin, **Proc Natl Acad Sci U S A**. 116(37):18629, 2019 *co-first author
- 3. Activator of one protease transforms into inhibitor of another in response to nutritional signals. **Genes Dev.** 33(17-18):1280, 2019
- 4. A protein that controls the onset of a Salmonella virulence program. EMBO J. 37(14):e96977, 2018
- 5. Reduction in adaptor amounts establishes degradation hierarchy among protease substrates. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 115(19):E4483, 2018
- 6. Sequestration from protease adaptor confers differential stability to protease substrate. **Mol Cell** 66(2):234, 2017
- 7. Reducing ribosome biosynthesis promotes translation during low Mg 2+ stress. Mol Cell. 64(3):480, 2016

예상규, Ph.D.



종양줄기세포 & 암미세환경실험실(http://stat3.org 연구관 622호) 암세포 및 면역세포내 STAT3 단백질의 기능연구 및 종양줄기세포타깃 신약개발 연구

교수
1994 이학사, 건국대학교 (분자생물학)
1996 이학석사, 건국대학교 대학원 (미생물학)
2001 의학박사, Kyoto 대학교 의과대학 (면역학)
2002 Post Doc, Kyoto 대학교 virus 연구소
2002.09-현재 교수, 서울대학교 의과대학 약리학교실/ 대학원 의과학과

Tel. 02-740-8281 (연구실) Fax: 02-745-7996

E-mail: sangkyu@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	암줄기세포내 STAT3 단백질의 기능연구 및 타깃물질 발굴에 대한 연구
연구내용	암 줄기세포 표지자 발현연구 및 종양미세환경에서 STAT3 단백질의 억제제 연구
주요 실험기법	1) Cell Culture, RT-PCR, Western Blot 2) Cancer Stem Cell Analysis

■ 연구분야

본 연구실 (Cancer Stem Cells & Tumor Microenvironment)은 주로 암세포의 발생과 성장, 전이, 항암제 내성 및 면역회피기전 연구에 있어 전사인자 중 하나인 STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) 단백질의 생체 내 기능연구 및 이를 타겟하는 약물의 발굴과 생리활성 기작 연구를 수행하고 있으며, 암세포에 과다하게 활성화된 STAT3 단백질은 암신생 혈관생성, 전이 그리고 종양미세환경과 관련이 있음이 규명되어지고 있으며 STAT3 단백질이어떻게 종양 미세환경에서의 면역감시를 조절하며 암줄기세포에서의 기능연구 및 면역회피와 암발생을 유도하는지에 대해서 연구하고 있다. 연구목표는 첫째, STAT3에 의한 암발생의 분자적 기전을 이해하기 위하여 암세포 또는 암줄기세포 특이적 표적인자를 동정 분석하고자 한다. 둘째, 새로운 STAT3 단백질 억제물질들의 약리기전과 약물의 생리(약리)활성을 규명하고자 한다. 셋째, 암 진단 및 타겟치료를 위한 새로운 바이오마커의 발굴과 더불어 고형암의 치료를 위한 신약을 개발하고자 한다. 최근 암줄기세포의 새로운 바이오마커 발굴 및 특성규명, 신호전달체계 그리고 암세포 주변의 면역세포 및 기질세포와의 상호작용에 대해 새롭게 초점을 맞추고 있다.

■ 최근 연구업적 (2019-2020)

- 1. Kim S, Cheong K, Park J, Kim MS, Kim J, Seo MK, Chae GY, Jang MJ, Mang H, Kwon SH, Kim YM, Koo N, Min CW, Kim KS, Oh N, Kim KT, Jeon J, Kim H, Lee YY, Sohn KH, McCann HC, YeSK, Kim ST, Park KS, Lee YH, Choi D. TGFam-Finder: a novel solution for target-gene family annotation in plants. **New Phytol.** 2020 Sep 227(5):1568-1581. [IF: 7.299]
- 2. Kim BH, Yi EH, Jee JG, Jeong AJ, Sandoval C, Park IC, Baeg GH, YeSK. Tubulosine selectively inhibits JAK3 signaling by binding to the ATP-binding site of the kinase of JAK3. **J Cell Mol Med.** 2020 Jul 17;24(13):7427-38. [IF: 4.658]
- 3. Noh KH, Jeong AJ, Lee H, Lee SH, Yi E, Chang PS, Kwak C, YeSK. Crosstalk Between Prostate Cancer Cells and Tumor-Associated Fibroblasts Enhances the Malignancy by Inhibiting the Tumor Suppressor PLZF. **Cancers (Basel).** 2020 Apr 27;12(5):1083. [IF: 6.162]
- 4. Kwon YJ, Seo EB, Kwon SH, Lee SH, Kim SK, Park SK, Kim K, Park S, Park IC, Park JW, YeSK. Extracellular Acidosis

- Promotes Metastatic Potency via Decrease of the BMAL1 Circadian Clock Gene in Breast Cancer. **Cells.** 2020 Apr 16;9(4):989. [IF: 5.656]
- 5. Kim BH, Lee H, Park CG, Jeong AJ, Lee SH, Noh KH, Park JB, Lee CG, Paek SH, Kim H, YeSK. STAT3 Inhibitor ODZ10117 Suppresses Glioblastoma Malignancy and Prolongs Survival in a Glioblastoma Xenograft Model. **Cells.** 2020 Mar 15;9(3):722. [IF: 5.656]
- Kim YJ, Lim MH, Jeon B, Choi DH, Lee H, Jeong AJ, Kim MJ, Park JW, Ku JL, Jeong SY, YeSK, Kim YD, Kim SW. Manufacturing and Control of a Robotic Device for Time-averaged Simulated Micro and Partial Gravity of a Cell Culture Environment. Int. J. Control Autom. Syst. 2020. 18, 53–64 [IF: 2.181]
- 7. Kim HJ, Yin MZ, Cho S, Kim SE, Choi SW, YeSK, Yoo HY, Kim SJ. Increased inward rectifier K+ current of coronary artery smooth muscle cells in spontaneously hypertensive rats; partial compensation of the attenuated endothelium-dependent relaxation via Ca2+ -activated K+ channels. **Clin Exp Pharmacol Physiol.** 2020 Jan;47(1):38-48. [IF: 2.336]
- 8. Park SY, Lee DG, Jo A, Choi H, Lee JE, Jeong AJ, Leem SH, Jun W, Shim S, YeSK, Min JK, Chung JW. Extracellular Microenvironmental Change by B16F10 Melanoma-derived Proteins Induces Cancer Stem-like Cell Properties from NIH3T3 Cells. **Sci Rep.** 2019 Nov 14;9(1):16757. [IF: 4.011]
- 9. Kim BH, Lee H, Song Y, Park JS, Gadhe CG, Choi J, Lee CG, Pae AN, Kim S, YeSK. Development of Oxadiazole-Based ODZ10117 as a Small-Molecule Inhibitor of STAT3 for Targeted Cancer Therapy. **J Clin Med.** 2019 Nov 2;8(11). [IF: 5.688]
- 10. Lee JW, Bae E, Kwon SH, Yu MY, Cha RH, Lee H, Kim DK, Lee JP, YeSK, Yoo JY, Park DJ, Kim YS, Yang SH. Transcriptional modulation of the T helper 17/interleukin 17 axis ameliorates renal ischemia-reperfusion injury. **Nephrol Dial Transplant.** 2019 Sep 1;34(9):1481-1498. [IF: 4.198]
- 11. Kim BH, Yi EH, Li YC, Park IC, Park JY, YeSK. Anticancer Activity of Tubulosine through Suppression of Interleukin-6-Induced Janus Kinase 2/Signal Transducer and Activation of Transcription 3 Signaling. **J Breast Cancer.** 2019 Aug 2;22(3):362-374. [IF: 2.558]
- 12. Lee H, Jeong AJ, YeSK. Highlighted STAT3 as a Potential Drug Target for Cancer Therapy. **BMB Rep.** 2019 Jul;52(7):415-423. [IF: 3.085]
- 13. Yun UJ, Lee JH, Shim J, Yoon K, Goh SH, Yi EH, YeSK, Lee JS, Lee H, Park J, Lee IH, Kim YN. Anti-cancer effect of doxorubicin is mediated by downregulation of HMG-Co A reductase via inhibition of EGFR/Src pathway. **Lab Invest.** 2019 Jul;99(8):1157-1172. [IF: 3.684]
- 14. Sung JY, Yoon K, YeSK, Goh SH, Park SY, Kim JH, Kang HG, Kim YN, Park BK. Upregulation of transforming growth factor-beta type I receptor by interferon consensus sequence-binding protein in osteosarcoma cells. **Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.** 2019 May;1866(5):761-772. [IF: 4.651]
- 15. Kim BH, Hong SN, YeSK*, Park JY*. Evaluation and Optimization of the Anti-Melanogenic Activity of 1-(2-Cyclohexylmethoxy-6-hydroxy-phenyl)-3-(4-hydroxymethyl-phenyl)-propenone Derivatives. **Molecules.** 2019 Apr 8;24(7). [IF: 2.028] (*co-correspondence)





에피지놈 리프로그래밍 네트워크 창의연구단 (National Creative Research

Lab: Center for Epigenome Reprogramming Network)

1984~1988 이학사, 서울대학교 자연대 미생물학과

1988~1990 이학석사, 서울대학교 자연대 미생물학과

1990~1995 이학박사, 서울대학교 자연대 미생물학과

1995~1996 PostDoc, 미국 캘리포니아주립대(버클리) 분자세포생물학과

1996~2001 PostDoc, 미국 메사추세츠 공과대학 암연구소(MIT)

2001~현재 조교수/부교수/교수, 서울대학교 의과대학 의과학과/ 생화학교실

Tel: 02-740-8250 E-mail: hdyoun@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	줄기세포 전분화성 전사인자의 에피제네틱 조절
주요 실험기법	줄기세포 전분화성 전사인자인 Oct4의 새로운 post-translational modification을 찾고
	줄기세포 self-renewal에 미치는 영향 조사

■ 연구분야

- I. 줄기세포 에피지놈 리프로그래밍 네트워크 연구
 - 1. Oct4/Sox2/Klf4의 에피지놈 수식화와 줄기세포 리프로그래밍과의 상관관계
 - 2. 세포 위계를 결정하는 새로운 에피지놈 조절자 연구
 - 3. 에너지 대사조절과 세포 위계 조절 기전
- II. 크로마틴 동력성과 대사 체크포인트 조절 기전 연구
 - 1. 대사효소의 전사 조절 기능 연구(CtBP, glycolytic enzymes, TCA enzymes)
 - 2. 히스톤 수식화와 전사조절 기전 연구(p53, HIF, MEF2 전사인자)
 - 3. 히스톤 메틸화 및 탈메틸화 단백질 기능 연구(Jumonji-Histone demethylases)

- 1. Cyclin-dependent kinase 1 activity coordinates the chromatin associated state of Oct4 during cell cycle in embryonic stem cells. Nucleic Acids Res 2018:46(13):6544-6560.
- 2. Zinc finger proteins orchestrate active gene silencing during embryonic stem cell differentiation. Nucleic Acids Res 2018;46(13):6592-6607.
- 3. Psat1-Dependent Fluctuations in α -Ketoglutarate Affect the Timing of ESC Differentiation. Cell Metab. 2016;24(3):494-501.
- 4. Aurkb/PP1-mediated resetting of Oct4 during the cell cycle determines the identity of embryonic stem cells. Elife. 2016:5:e10877.
- 5. Core Pluripotency Factors Directly Regulate Metabolism in Embryonic Stem Cell to Maintain Pluripotency. Stem Cells. 2015;33(9):2699-711.
- 6. Ctbp2 Modulates NuRD-Mediated Deacetylation of H3K27 and Facilitates PRC2-Mediated H3K27me3 in Active Embryonic Stem Cell Genes During Exit from Pluripotency. Stem Cells. 2015;33(8):2442-55.
- 7. O-GlcNAc regulates pluripotency and reprogramming by directly acting on core components of the pluripotency network. Cell Stem Cell, 2012;11:62-74.

이동섭, M.D., Ph.D.



면역학/암생물학실험실(http://biomed.snu.ac.kr/research/snuisick/ 의과학관 205호) 암세포-면역세포 상호작용, 암면역치료요법 개발 및 작용기전 규명, ImmunoOncology, Cancer Immunotherapy, Tissue Immune Homeostasis 교수

1982-1988 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

1988-1996 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(신경과학)

1996-1999 PostDoc, 미국 스크립스 연구소 (면역학)

2000-현재 교수, 서울대학교 의과대학 대학원 의과학과

Tel: 02-740-8202 Fax: 02-3673-2167 E-mail: dlee5522@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	전이암-면역세포 상호작용 핵심 타겟 조절을 통한 암미세환경 정상화 / 암치료효과 극대화
연구내용	암의 전이 및 재발에 중요한 암-면역세포 상호작용을 조절하는 핵심 타겟을 탐색하고 특이 적 저해제 개발/적용을 통한 전이암 미세환경 정상화 및 암 치료 효과 극대화함
주요 실험기법	 Multiparametric Tumor Immune Profiling / Immune Cell Functional Analysis Cell Culture, RT-PCR, Western Blot, Flowcytometry Orthotopic & Metastasis Cancer Model Construction & Tumor Immune Profiling

■ 연구분야

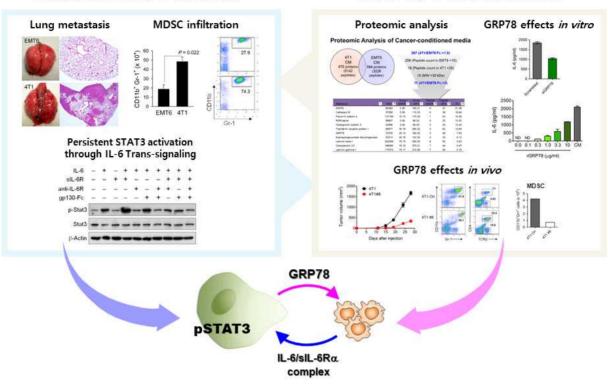
건강한 상태에서 병에 걸리게 되면, 우리 몸 각 조직의 실질세포(줄기세포 포함)가 활성화되고 면역 / 염증세포가 동원되어 복구하게 됩니다. "실질세포-면역세포의 활성 강도의 밸런스"에 따라서 정상적인 치유과정이 되기도 하고 지속적인 손상을 초래하기도 합니다. 암(carcinoma)은 정상 실질(줄기)세포에 이상이 생겨 발생하며, 진행 과정에서 암세포는 항암면역반응이 일어나지 않게 면역세포를 억제하고, 염증세포를 변화시켜서 암세포가 침투하고 전이하는 과정에 적극적으로 활용합니다. 결국 암(실질)세포와 면역/염증세포의 상호작용은 암환자의 치료 효율과 예후에 결정적인 영향을 미치게 됩니다. 본 연구실은 암의 발생, 암세포의 전이 및 이에 대한 우리 몸의 이상 반응을 주도하는 암세포-면역세포 상호작용을, 세포 하나하나의 특성을 개별적으로 분석함과 동시에 몸 전체의 손상/염증/면역/복구/재생 과정을 함께 분석하는 접근방법을 이용해서 통합적으로 이해하고자 합니다.

- 1. In Vivo-assembled phthalocyanine/albumin supramolecular complexes combined with a hypoxia-activated prodrug for enhanced photodynamic immunotherapy of cancer. **Biomaterials.** 266: 120430, 2021. *correspondence
- 2. Immune cell composition in normal human kidneys. Sci Rep. 10: 15678, 2020. *correspondence
- 3. Kidney residency of VISTA-positive macrophages accelerates repair from ischemic injury. **Kidney Int** 97: 980, 2020. *correspondence
- 4. Transfer of a healthy microbiota reduces amyloid and tau pathology in an Alzheimer's disease animal model. **Gut.** 69: 283, 2020.
- 5. Development of α -GalCer Analogues with an α -Fluorocarbonyl Moiety as Th2-Selective Ligands of CD1d. **ACS Med Chem Lett.** 10: 773, 2019. *correspondence
- 6. Escape from thymic deletion and anti-leukemic effects of T cells specific for hematopoietic cell-restricted antigen. **Nat Commun.** 9: 225, 2018.
- 7. Treatment of Sepsis Pathogenesis with High Mobility Group Box Protein 1-regulating Anti-Inflammatory Agents. J Med Chem. 60: 170, 2017. *correspondence
- 8. IL-1β induces IL-6 production and increases invasiveness and estrogen-independent growth in a TG2-dependent manner in human breast cancer cells. **BMC Cancer** 16: 724, 2016. *correspondence
- 9. In Vivo Differentiation of Therapeutic Insulin-Producing Cells from Bone Marrow Cells via Extracellular Vesicle-Mimetic Nanovesicles. ACS Nano. 9(12): 11718-11727, 2015. *correspondence
- 10. Prognostic and functional importance of the engraftment-associated genes in the patient-derived xenograft models of triple-negative breast cancers. **Breast Cancer Res Treat.** 154(1): 13-22, 2015. *correspondence

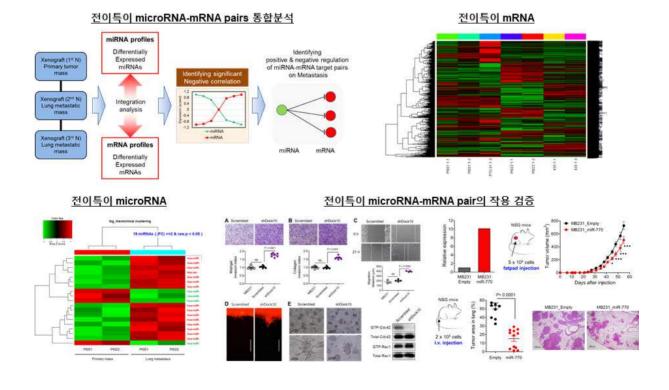
세포소기관 타겟 신규 암치료표적 발굴 : ER Stress Master Regulator

Microenvironment → Cancer cell

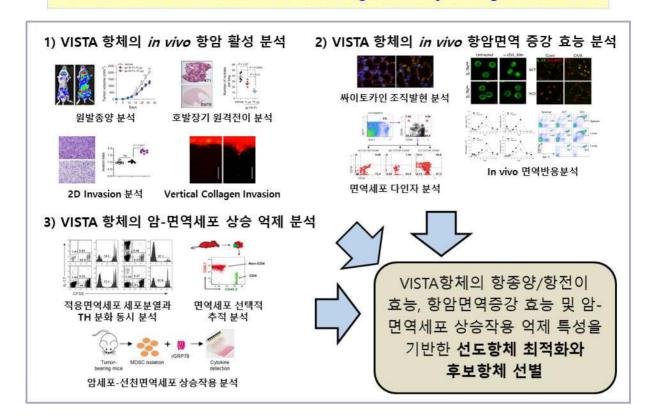
Cancer cell → Microenvironment



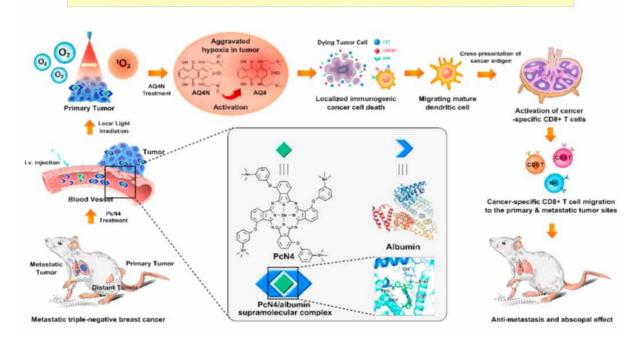
유방암 환자 PDX Metastasis 모델을 이용한 전이(Mx) 특이 microRNA 발굴



신규 면역체크포인트 VISTA 차단 항체 Drug Discovery & Target Validation



PHOTODYNAMIC IMMUNOTHERAPY 기반 난치암 표적 타겟팅



이민재, PhD

단백질다이나믹스실험실 (Protein Dynamics Lab, http://sites.google.com/site/upsbiochem/) 단백질 생화학, 단백질 대사 기작 규명 (유비퀴틴-프로테아좀 시스템과 오토파지 시스템), 암, 퇴행성 뇌질환 등 관련 분자병리적 기능의 규명, 약리적 조절 방법의 개발 부교수

1993-2000 이학사, 서울대학교 (1995-1997 군복무)

2000-2002 이학석사, 서울대학교 (생화학)

2002-2007 이학박사, 미국 피츠버그대 (약학)

2007-2011 PostDoc, 미국 하버드대 (세포생물학)

2011-2015 조교수, 경희대학교 (생화학)

2015-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 의학과 생화학교실 / 대학원 의과학과

Tel: 02-740-8254 (교수연구실), 02-740-8256 (실험실) E-mail: minjlee@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	병인 단백질의 분해를 통한 퇴행성 뇌질환의 예방과 치료 가능성 연구
연구내용	치매와 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환의 병인 단백질의 분해를 조절하는 단백질 대사 핵심기작 규명과 신규치료타겟의 규명, 그리고 이를 통한 약리적 조절방법 개발
주요 실험기법	1) 유전자 클로닝, 재조합 단백질의 생산 및 정제 2) 재조합 단백질들을 이용한 in vitro reconstitution reaction 3) 배양조직세포를 이용한 일반적 세포생물학적 실험기법들 4) 신약선도물질의 스크리닝 및 최적화, 이의 동물모델로의 적용

■ 연구분야

본 연구실은 단백질 분해 메커니즘의 생화학적 이해를 바탕으로, 융합적 방법론을 이용하여 암이나 퇴행성 뇌질환의 치료 및 예방으로의 적용을 연구하고 있습니다. 과거 단백질의 기능을 중심으로 한 생명과학이, 유비퀴틴-프로테아좀 시스템 (2004년 노벨상) 및 오토파지 시스템 (2016년 노벨상)의 발견을통하여 단백질 분해의 시공간적 조절 기능이 인간의 건강과 질병에 핵심적으로 기여함이 알려지게 되었습니다. 하지만 이러한 주요 기작들의 정확한 분자적 메커니즘은 아직 규명되지 않은 상황입니다. 본연구실은 기초와 응용을 아우르는 분자의학의 다층적 수준과 분야에서 단백질 분해기작의 이해와 질병치료를 위한 적용 연구가 활발하게 이루어지고 있습니다. 자세한 연구방향은 홈페이지 참고 바랍니다.

■ 최근 연구업적 (2016-2021)

- Kim, J. H., et al. "CHIP-mediated hyperubiquitylation of tau promotes its self-assembly into insoluble tau filaments" **Chemical Science** 12, 5599-5610 (2021)
- Choi, W. H., et al., "Aggresomal sequestration and STUB1-mediated ubiquitination during mammalian proteaphagy of inhibited proteasomes" **Proc Natl Acad Sci USA** 117, 19190-19200 (2020)
- Lee, J. H., Park, S., Kim, E., Lee, M. J. "Negative-Feedback Coordination between Proteasomal Activity and Autophagic Flux" Autophagy 15, 726-728 (2019) -
- Kim, E., et al. "Dual function of USP14 deubiquitinase in cellular proteasomal activity and autophagic flux" **Cell Reports** 24, 732-743 (2018)
- Choi, T. S., et al. "Supramolecular modulation of structural polymorphism in pathogenic a-synuclein fibrils using Cu(II) coordination " *Angewandte Chemie International Edition* 57, 3099-3103, 10.1002/anie.201712286 (2018)
- Cha-Molstad, H., et al. "pė́2/SQŚTM1 /Sequestosome-1 is an N-recognin of the N-end rule pathway, which modulates autophagosome biogenesis" *Nature Communications* 8, 102, DOI: 10.1038/s41467-017-00085-7 (2017)
- Jiang, Y., et al. "The arginylation branch of the N-end rule pathway positively regulates cellular autophagic flux and clearance of proteotoxic protein" *Autophagy* 12, 1-16, doi:10.1080/15548627 .2016.1222991 (2016)
- Choi, W. H., et al. "Open-gate mutants of the mammalian proteasome show enhanced ubiquitin-conjugate degradation" *Nature Communications* 7, 10963, doi:10/1038 /ncomms10963 (2016)



이용석, PhD

신경생리학 실험실 (http://brain.snu.ac.kr) 학습과 기억, 자폐증, 신경발달질환, 분자신경, 동물행동, 전기생리, 광유전학 부교수

1994-1998 이학사, 서울대학교 생물학과

1998-2000 이학석사, 서울대학교 협동과정 유전공학전공 (신경생물학)

2000-2006 이학박사, 서울대학교 협동과정 유전공학전공 (신경생물학)

2007-2013 Post-doc, University of California Los Angeles

2013-2016 조교수, 중앙대학교 생명과학과

2016-현재 부교수, 서울대학교 대학원 의과학과/생리학교실

Tel: 02-740-8225 (Office) E-mail: yongseok7@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	생쥐모델을 이용한 인지기능 연구
W 7 111 0	정상 및 신경발달질환 생쥐 모델의 다양한 행동 표현형을 분석하고, 신경생물학적 기
연구내용	전을 규명하기 위한 세포, 분자, 회로 수준의 분석을 수행함
	1) 생쥐 행동 분석 및 광유전학(optogenetics)
주요 실험기법	2) 분자생물학 분석(단백질 및 유전자 분석)
구표 결임기업	3) 전기생리학
	4) In vivo imaging

■ 연구분야

본 연구실은 인지기능에 관여하는 세포, 분자적 메커니즘에 대한 연구를 분자, 생리, 행동 수준에서 수행하고 있다. 특히, 시냅스 가소성의 이상과 연관된 신경발달질환 생쥐모델들에서 보이는 학습과 기억 및 사회성 손상에 대한 메커니즘과 치료법에 대한 연구를 진행 중이며, 학습장애와 자폐증 연구에 초점을 맞추고 있다. 이를 위하여 유전자 조작생쥐를 중심으로 RNA-seq과 같은 분자생물학적 실험부터, whole cell patch, field recording과 같은 전기생리학적 분석, optogenetics, calcium imaging, 행동분석과 같은 in vivo 분석까지 다양한 레벨의 실험 기법들을 통합적으로 사용하고 있으며, 연구결과들을 Nature neuroscience, Cell Reports, Science Signaling 등에 지속적으로 발표하고 있다.

- 1. Park G, Ryu C, Kim SB, Jeong SJ, Koo JW, Lee YS*, Kim SJ*. Social isolation impairs the prefrontal-nucleus accumbens circuit subserving social recognition in mice. Cell Reports, 2021 in press [*Corresponding authors]
- 2. Ryu HH, Kim T, Kim JW., Kang M, Park P., Kim YG, Kim H., Ha J., Choi JE, Lee J, Lim CS, Kim CH, Kim SJ, Silva AJ, Kaang BK, Lee YS*. Excitatory neuron-specific SHP2-ERK signaling network regulates synaptic plasticity and memory. Science Signaling 2019, Vol. 12, Issue 571, eaau5755.
- 3. Sim SE, Lim CS, Kim JI, Seo D, Chun H, Yu NK, Lee J, Kang SJ, Ko HG, Choi JH, Kim TH, Jang EH, Han J, Park, JE, Jang DJ, Baek D, Lee YS*, Kaang BK*. The brain-enriched microRNA, miR-9-3p, regulates synaptic plasticity and memory. Journal of Neuroscience 2016. 36(33):p.8641-52
- 4. Lee YS*, Ehninger D, Zhou M, Oh J-Y, Kang M, Kwak C, Ryu HH, Butz D, Araki T, Cai K, Balaji J, Sano Y, Nam CI, Kim HK, Kaang BK, Burger C, Neel BG, Silva AJ*. Mechanism and treatment for the learning and memory deficits associated with mouse models of Noonan syndrome. Nature Neuroscience 2014.17(12):p.1736-43 [*Corresponding authors]
- 5. Lee, Y.S. and A.J. Silva, The molecular and cellular biology of enhanced cognition. Nature Reviews Neuroscience 2009. 10(2): p. 126-40



이원우. D.V.M.. Ph.D.

Laboratory of Autoimmunity and Inflammation (LAI)

: 자가면역질환, 면역노화기전, 염증성단핵구, Th17 세포면역반응,

1997 수의사. 서울대학교 수의과대학

2003 박사, The University of Tokyo (Biomedical Sciences)

2007 박사후연구원, Emory University School of Medicine (면역학)

2009 Scientist, Yale University School of Medicine (면역학)

2010 - 현재 교수, 서울대학교 의과대학 의과학과 & 미생물/면역학교실

Tel: 02-740-8303, Fax: 02-743-0881, E-mail: wonwoolee@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	1. 대사/영양물질 transporter 발현패턴에 따른 면역세포 분화 및 기능변화 관찰.
	2. 미세먼지가 CNS에서 신경염증(neuroinflammation)에 미치는 영향 및 기전 연구
	1. 면역세포(macrophage와 T세포) 활성화 시 외부 환경과의 의사소통을 매개하는 다양한
	대사/영양물질 transporter 발현의 변화양상을 확인함. 특정 transporter에 대한 inhibitor 및
	knock-down 실험을 진행하여 특정 대사, 영양물질이 대사경로의 변화를 통하여
연구내용	면역세포의 분화와 기능에 영향을 미치는 기전을 규명함(최근연구업적 5번 참고).
	2. 환경 미세먼지(DEP)가 중추신경계의 선천면역세포인 microglia의 면역반응에 미치는
	영향을 human monocyte-derived microglia를 활용한 <i>in vitro</i> 시스템과 마우스
	neuroinflammation 모델을 통하여 분석함.
주요	<i>In vitro</i> culture, RT-PCR, Western blotting, ELISA, transfection, 사람면역세포 배양,
실험기법	마우스를 활용한 기초적인 면역학실험 전반

■ 연구분야

산업화 및 서구화된 생활환경, 급격한 고령사회로의 전환에 따라 급/만성염증성 면역질환의 발병률이 크게 증가하고 이는 심각한 사회문제가 되고 있습니다. 면역시스템은 자기-비자기(self-nonself)를 구분하여 외부의 공격으로부터 숙주를 보호한다는 전통적인 개념에, 생체항상성에서 벗어난 상태의 위험신호를 인지하고 이를 효율적인 면역반응을 통하여 제거하고 회복시키는 역할을 한다는 이론이 더해져서 새롭게 발전해 가고 있습니다. 특히 노화에 따른 생물학적, 면역학적 변화는 생체 내 다양한 위험신호를 증가시키는데 이는 만성노인성 염증질환의 병인에 주요한 영향을 미칠 것으로 알려져 있습니다. 이에 본 연구실에서는 자가면역질환, 자가염증성질환과 노화과정에서 나타나는 염증성 면역반응변화의 기전을 규명하는 연구를 진행하고 있습니다. 이를 위하여 다양한 급/만성염증성 질환환자 (류마티스 관절염, 심혈관질환, 말기신부전증, 통풍, 장기이식환자)의 임상샘플로부터 질병과 연관된 면역반응의 이상(주로 T 세포와 monocytes/macrophages)을 관찰하고, 관련 기전을 분자·세포면역학적 기법으로 규명하는 일을 진행하고 있습니다. 또한 바이오인포메틱스 분석법과 마우스모델을 함께 활용하며, 임상증상과의 관련성을 파악하기 위하여 활발한 공동연구를 진행해오고 있습니다. 이러한 중개연구를 통하여 궁극적으로 환자에 도움이 되는 새로운 치료법을 개발, 제안하는 것을 목표로 합니다.

■ 최근 주요 연구업적

- 1. Induction of the IL-1RII decoy receptor by NFAT/Foxp3 blocks IL-1 β -dependent response of <u>Th17</u> cells. *Elife* 2021;10.
- 2. <u>Immunosenescent</u> characteristics of T cells in young patients following haploidentical hematopoietic stem cell transplantation from parental donors, *Clin Transl Immunology*. 2020 Apr 8;9(4):e1124.
- 3. Indoxyl sulfate-induced TNF- α is regulated by crosstalk between the aryl hydrocarbon receptor, NF- κ B, and SOCS2 in <u>human macrophages</u>. *FASEB J.* 2019, Oct;33(10):10844-10858.
- 4. <u>Senescent</u> T Cells Predict the Development of Hyperglycemia in Humans. *Diabetes*. 2019 Jan;68(1):156-162.
- 5. Role of SLC7A5 in Metabolic Reprogramming of <u>Human Monocyte/Macrophage</u> Immune Responses. *Front Immunol.* 2018 Jan 25;9:53.



Eugene C. Yi (이유진), Ph.D.

Translational & Clinical proteomics laboratory (http://tcpl.snu.ac.kr, 의과학관 314호) 단백체 (Proteomics), 암면역치료 (Cancer immunotherapy), 바이오마커 (Biomarker)

2009. - 현재 Professor, Seoul National University

2005. **- 2009**. **Sr**. **Scientist**, Novo Nordisk/ZymoGenetics(Bristol-Myers Squibb), Seattle, WA, USA

1998. - 2005. Sr. Scientist, Institute for Systems Biology, Seattle, WA. USA

1995. - 1998. Research Fellow, Howard Hughes Medical Institute, University of Michigan, USA

1989. - 1997. Ph.D., University of Utah, USA

1986. - 1988. B.S., Washington State University, USA

Tel: 02-3668-7633 E-mail: euyi@snu.ac.kr Office: 의과학관 305호

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	약물 감수성/저항성 세포주 및 임상 시료 단백체 분석 연구
	약물 민감성/저항성 세포주 및 실제 환자 시료를 프로테오믹스 기법으로 정성/정량 분석하고
연구내용	약물 반응성에 대한 기전 규명과 이를 예측 또는 모니터링 할 수 있는 바이오마커 후보군 발굴
	연구 수행
	Proteomics (LC-MS/MS) experiment
	1) BCA protein assay, SDS-PAGE
	2) Enzymatic protein digestion for mass spectrometric analysis
	3) HPLC / Mass spectrometry (LC-ESI-MS/MS)
주요	
실험기법	Molecular cell experiment
	1) Cell culture
	2) qPCR / RT-PCR / DNA extraction
	3) Cloning
	4) Transfection

■ 연구분야

Translational & Clinical Proteomics Lab (http://tcpl.snu.ac.kr)

One major focus of our laboratory is to develop translational-focused proteomics tools and apply them for systems-wide-studies of biological systems. Our translational research team participates at all levels: from the basic scientific investigation of mechanisms to the therapies in various diseases including cancer, metabolic, and autoimmune/inflammatory diseases in human.

- 1. Seo HG, Kim HB, Yoon JY, Kweon TH, Park YS, Kang J, Jung J, Son S, Yi EC, Lee TH, Yang WH, Cho JW. Mutual regulation between OGT and XIAP to control colon cancer cell growth and invasion. Cell Death Dis. 2020 Sep 29;11(9):815. doi: 10.1038/s41419-020-02999-5. PMID: 32994395; PMCID: PMC7525441.
- 2. Kim EG, Jeong J, Lee J, Jung H, Kim M, Zhao Y, Yi EC, Kim KM. Rapid Evaluation of Antibody Fragment Endocytosis for Antibody Fragment-Drug Conjugates. Biomolecules. 2020 Jun 25;10(6):955. doi: 10.3390/biom10060955. PMID: 32630402; PMCID: PMC7355425.
- 3. Lee YY, Kim SW, Youn SH, Hyun SH, Kyung JS, In G, Park CK, Jung HR, Moon SJ, Kang MJ, Yi EC, Han CK. Biological Effects of Korean Red Ginseng Polysaccharides in Aged Rat Using Global Proteomic Approach.

- Molecules. 2020 Jul 1;25(13):3019. doi: 10.3390/molecules25133019. PMID: 32630349; PMCID: PMC7412055.
- 4. Kim E, Kang JG, Kang MJ, Park JH, Kim YJ, Kweon TH, Lee HW, Jho EH, Lee YH, Kim SI, Yi EC, Park HW, Yang WH, Cho JW. O-GlcNAcylation on LATS2 disrupts the Hippo pathway by inhibiting its activity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Jun 23;117(25):14259-14269. doi: 10.1073/pnas.1913469117. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32513743; PMCID: PMC7322088.
- 5. Lee HY, Kim EG, Jung HR, Jung JW, Kim HB, Cho JW, Kim KM, Yi EC. Refinements of LC-MS/MS Spectral Counting Statistics Improve Quantification of Low Abundance Proteins. Sci Rep. 2019 Sep 20;9(1):13653. doi: 10.1038/s41598-019-49665-1. PMID: 31541118; PMCID: PMC6754416.
- 6. Lee JY, Kang MJ, Choi JY, Park JS, Park JK, Lee EY, Lee EB, Pap T, Yi EC, Song YW. Apolipoprotein B binds to enolase-1 and aggravates inflammation in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2018 Oct;77(10):1480-1489. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213444. Epub 2018 Jul 11. PMID: 29997113.
- 7. Cho Y, Kang HG, Kim SJ, Lee S, Jee S, Ahn SG, Kang MJ, Song JS, Chung JY, Yi EC, Chun KH. Post-translational modification of OCT4 in breast cancer tumorigenesis. Cell Death Differ. 2018 Nov;25(10):1781-1795. doi: 10.1038/s41418-018-0079-6. Epub 2018 Mar 6. Erratum in: Cell Death Differ. 2020 May;27(5):1743. PMID: 29511337; PMCID: PMC6180041.
- 8. Cha MY, Kwon YW, Ahn HS, Jeong H, Lee YY, Moon M, Baik SH, Kim DK, Song H, Yi EC, Hwang D, Kim HS, Mook-Jung I. Protein-Induced Pluripotent Stem Cells Ameliorate Cognitive Dysfunction and Reduce Aβ Deposition in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. Stem Cells Transl Med. 2017 Jan;6(1):293-305. doi: 10.5966/sctm.2016-0081. Epub 2016 Aug 15. PMID: 28170178; PMCID: PMC5442740.
- 9. Kang S, Jeong H, Baek JH, Lee SJ, Han SH, Cho HJ, Kim H, Hong HS, Kim YH, Yi EC, Seo SW, Na DL, Hwang D, Mook-Jung I. PiB-PET Imaging-Based Serum Proteome Profiles Predict Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2016 Jul 6;53(4):1563-76. doi: 10.3233/JAD-160025. PMID: 27392853.
- 10. Kang MJ, Park YJ, You S, Yoo SA, Choi S, Kim DH, Cho CS, Yi EC, Hwang D, Kim WU. Urinary proteome profile predictive of disease activity in rheumatoid arthritis. J Proteome Res. 2014 Nov 7;13(11):5206-17. doi: 10.1021/pr500467d. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25222917.
- 11. Koo BK, Chae S, Kim KM, Kang MJ, Kim EG, Kwak SH, Jung HS, Cho YM, Choi SH, Park YJ, Shin CH, Jang HC, Shin CS, Hwang D, Yi EC, Park KS. Identification of novel autoantibodies in type 1 diabetic patients using a high-density protein microarray. Diabetes. 2014 Sep;63(9):3022-32. doi: 10.2337/db13-1566. Epub 2014 Jun 19. PMID: 24947363.
- 12. Lee YY, Kim HP, Kang MJ, Cho BK, Han SW, Kim TY, Yi EC. Phosphoproteomic analysis identifies activated MET-axis PI3K/AKT and MAPK/ERK in lapatinib-resistant cancer cell line. Exp Mol Med. 2013 Nov 22;45(11):e64. doi: 10.1038/emm.2013.115. PMID: 24263233; PMCID: PMC3849569.
- 13. Kang MJ, Kim C, Jeong H, Cho BK, Ryou AL, Hwang D, Mook-Jung I, Yi EC. Synapsin-1 and tau reciprocal O-GlcNAcylation and phosphorylation sites in mouse brain synaptosomes. Exp Mol Med. 2013 Jun 28;45(6):e29. doi: 10.1038/emm.2013.56. PMID: 23807304; PMCID: PMC3701289.
- 14. Kang MJ, Kim HP, Lee KS, Yoo YD, Kwon YT, Kim KM, Kim TY, Yi EC. Proteomic analysis reveals that CD147/EMMPRIN confers chemoresistance in cancer stem cell-like cells. Proteomics. 2013 May;13(10-11):1714-25. doi: 10.1002/pmic.201200511. Epub 2013 Apr 23. PMID: 23554123.
- 15. Brandt CS, Baratin M, Yi EC, Kennedy J, Gao Z, Fox B, Haldeman B, Ostrander CD, Kaifu T, Chabannon C, Moretta A, West R, Xu W, Vivier E, Levin SD. The B7 family member B7-H6 is a tumor cell ligand for the activating natural killer cell receptor NKp30 in humans. J Exp Med. 2009 Jul 6;206(7):1495-503. doi: 10.1084/jem.20090681. Epub 2009 Jun 15. PMID: 19528259; PMCID: PMC2715080.



이 은봉 MD, PhD 류마티스학/면역학

자가면역 질환의 면역학적 발병기전의 규명, 자가면역 질환에서 stem cell memory T 세포의 역할 규명, T 세포 발달에서 thymocyte-thymocyte의 상호작용의 규명, 임상역학

인턴 연구원 프로그램시 수행할 연구 내용

연구 제목	자가면역 질환에의 면역학적 발병기전의 규명
연구 내용	-대표적인 자가면역 질환인 류마티스 관절염과 전신 홍반 루프스에서 Innate T 림프구의 분포를 조사하고, 발병에서의 기능적 역할을 확인함.
	-T림프구간의 상호 관계가 자가면역 질환의 발병에서 미치는 역학을 확인함
주요 실험	1) RT-PCR, Western Blot, HLA-typing
기법	2) Flow cytometry, Cell sorting3) Cell culture, cell transfection,
/। ध	4) Monoclonal antibody development

연구분야

류마티스 질환은 대표적인 자가면역 질환입니다. 인체의 면역체계는 외부에서 공격해오는 바이러스등의 미생물에 대응하기 위해서 갖추어져 있지만, 어떤 이유로 자기의 몸을 공격해서 염증을 일으키면, 자가면역질환을 유발합니다. 류마티스 관절염, 전신홍반 루프스가 대표적인 질환입니다. 본 연구실에서는 자가면역 질환의 발병기전을 규명하고자 하며, 주로 T 림프구가 어떻게 활성화되어서 자가면역 질환을 일으키게 되는지의 기전을 규명하는 연구를 합니다.

최근 연구업적

Park JW,.. Lee EB. Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases receiving prolonged, non-high-dose steroids-clinical implication of primary prophylaxis using trimethoprim-sulfamethoxazole. *Arthritis Res Ther.* 2019 Sep 14;21(1):207.

Park JK, ..., Lee EB. Optimal time between the last methotrexate administration and seasonal influenza vaccination in rheumatoid arthritis: post hoc analysis of a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2019 Sep;78(9):1283-1284.

Lee YJ,... Lee EB. Role of Stem Cell-Like Memory T Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2018 Sep;70(9):1459-1469.

Park JK,..., Lee EB. Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis:a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2018 Jun;77(6):898-904.

Park JW,..., Lee EB. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis.* 2018 May;77(5):644-649.

Lee EB,..., van Vollenhoven RF; ORAL Start Investigators. Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2014 Jun 19;370(25):2377-86.



이재성, Ph.D.

기능 및 분자영상시스템 연구실 (http://fmisl.snu.ac.kr/) 양전자단층촬영술, 의료영상처리, 분자영상시스템, 추적자동력학, 뇌기능매핑 교수

교무
1996 공학사, 서울대학교 (전기 및 전자공학)
2001 공학박사, 서울대학교 (의용생체공학)
2002~2003 PostDoc, 미국 존스홉킨스대 (핵의학과)
2005~현재 교수 서울대학교 의과대학 의과학과, 핵의학교실
2013 공학한림원 선정 대한민국 100대 미래기술과 주역
Editor-in-Chief, Biomedical Engineering Letters
Chair, IEEE NPSS Seoul Chapter
Tel: 02-2072-2938 Fax: 02-745-2938 E-mail: jaes@snu.ac.kr

■인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	의료영상 처리 및 의료영상시스템 개발.
연구내용	대표적 기능적 의료영상기법인 양전자단층촬영(PET) 및 차세대 첨단 융합영 상기기인 PET/MRI 개발을 위한 영상처리 기법 및 영상시스템 개발에 참여 한다. 컴퓨터 프로그램이나 전자회로 제작 경험자, 전기전자, 컴퓨터, 물리, 수학, 통계, 원자핵공학 전공자 및 향후 의공학 분야를 전공하고 싶은 지원 자에게 적합함.
주요실험기법	PET(양전자단층촬영), MRI(자기공명영상), Deep learning, Machine learning

■ 연구분야

본 연구실의 궁극적인 연구목표는 인체 및 살아있는 동물에서 생물학적으로 타당하고 임상적으로 유용한 정보를 추출하는 것이다. 이를 위해 복합형 PET-MRI 스캐너와 같은 새로운 의료영상 시스템 및 첨단 의료영상처리 기법을 개발하고 있다. 특히 PET이나 SPECT와 같은 방사성추적자 를 이용한 영상기법이 주 연구대상이다.

■ 최근 연구업적

- 1. A review of deep learning-based approaches for attenuation correction in positron emission tomography. IEEE TRPMS, 2020, Accepted.
- 2. Recovery of inter-detector and inter-crystal scattering in brain PET based on LSO and GAGG crystals. Phys Med Biol. 2020, Accepted.
- 3. Comparator-less PET data acquisition system using single-ended memory interface input receivers of FPGA. Phys Med Biol. 2020, Accepted
- 4. SimPET: a preclinical PET insert for simultaneous PET/MR imaging. Mol Imaging Biol. 2020 Apr 13. doi: 10.1007/s11307-020-01491-y. Online ahead of print
- 5. Highly multiplexed SiPM signal readout for brain-dedicated TOF-DOI PET detectors. Phys Med. 2019 Dec;68:117-123.
- 6. Deep-dose: a voxel dose estimation method using deep convolutional neural network for personalized internal dosimetry. Sci Rep. 2019; 9:10308.
- 7. Hwang D, Kang SK, Kim KY, Seo S, Paeng JC, Lee DS, Lee JS. Generation of PET attenuation map for whole-body time-of-flight 18F-FDG PET/MRI using a deep neural network trained with simultaneously reconstructed activity and attenuation maps. J Nucl Med. 2019 Aug;60(8):1183-1189.



이지연 MD, PhD Neural Development and Anomaly Laboratory

선천성 신경 발생 질환, 소아신경외과 (2차 신경관 형성, 신경줄기세포, 뇌척수수막류, 수두증, 선천성 대뇌겉질이상형성) 부교수, 신경외과 전문의

1998-2004 의학사, 서울대학교 의과대학(의학) 2011-2014 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(뇌신경과학)

2005-2009 신경외과 전공의, 서울대학교 병원 2009-2012 소아신경외과 전임의, 서울대학교 어린이병원 2012-2014 연구조교수, 서울대학교 의과대학 의생명연구원 2014-2019 조교수, 서울대학교 의과대학 의학과 해부학교실

2019-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 의학과 해부학교실 E-mail: ddang1@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

	1. 닭배자를 활용한 2차 신경관 발달 연구
연구제목	2. 2차 신경관 오가노이드 모델 및 환자 유래 오가노이드 모델 확립 및 기전 연구
	3. 교모세포종 (glioblastoma) 환자 유래 암 오가노이드 모델 확립
	1. 닭배자에서 요천추 부위 발달 관찰 및 미부세포괴 (caudal cell mass; tail bud)
	조직에서 2차 신경관 형성에 기여하는 유전자 발현 확인
	2. 인간 역분화줄기세포를 이용한 오가노이드 모델 확립을 통해 2차 신경관 발달
	과정 연구
연구내용	3. 임상에서 2차 신경관 형성 이상으로 발생한 환자 조직 유래 오가노이드 모델
	확립
	4. 교모세포종을 진단받은 환자의 병변 조직을 이용한 오가노이드 제작과, 원발 환자
	조직과의 유사성을 유전체 정보 및 조직학적으로 비교 평가
	5. 이를 바탕으로 교모세포종의 개인 맞춤형 치료 후보 약물의 효과에 대해 평가
	1. 닭배자 획득, ex ovo 배양, 조직 처리 및 절편 제작, 면역조직화학염색,
	qRT-PCR
주요	2. 역분화줄기세포 배양, 환자 유래 세포를 이용한 오가노이드 배양, 면역조직화학
실험기법	염색
	3. 환자 조직을 사용한 오가노이드 배양, proliferation assay, Western blotting, 면
	역조직화학염색

■ 연구분야

- 본 연구실 (신경발생 및 기형 연구실)은 서울대학교병원 신경외과/ 서울대학교 의과대학 의학과 해부학교실 소속이며, 신경외과 전문의인 PI 아래에서 기초연구와 임상 연구를 같이 경험할 수 있는 장점이 있음.
- 본 연구실은 선천성 소아 신경계 질환에 대한 중개연구를 시행하고 있으며, 특히 1차 신경관 형성과 비교했을 때 알려진 바가 많지 않은 2차 신경관 형성에 대한 탐색을 시행하고 있음. Terminal

myelocystocele, caudal agenesis, lumbosacral lipoma 등의 선천성 기형은 소아에서 많이 발견되나 발생 과정의 이상과 관련된 기전은 명확히 알려지지 않음. 이에 발생 관련 기전을 밝히기 위해 다음의 연구 및 실험을 수행 중임 (Wet bench).

- 1) 닭배자를 이용한 조직학적 관찰 및, microscope을 이용한 surgical manipulation, 미부세포괴 조직을 이용한 RNA/protein work 등의 *in vitro* 실험.
- 2) 실제 환자의 임상적인 특징과 수술 소견 등을 바탕으로 환자 유래 세포 배양, 정상 역분화줄기세포 유래 및 환자 유래 오가노이드 모델을 배양.
- 본 연구실에서는 교모세포종 환자 유래 오가노이드를 제작 및 유지하여 치료제 효능 검증에 효과적인 신규 플랫폼 "tumoroid model"을 개발하고 있음. 각 오가노이드의 원발 환자 조직과의 유전체 및 조직학적 분 석을 통하여 오가노이드가 원발 조직과 임상적 동일성을 가지고 있는지 평가하고자 함.
- 본 연구실은 환자 조직과의 동일성이 확인된 오가노이드를 이용하는 다양한 *in vitro* assay의 protocol을 기확립하였고, 이를 기반으로 환자 맞춤형 치료에 적용 가능한 약물의 치료 효과를 평가하고 있음. 또한, RNA-seq data를 기반으로 치료 표적 후보 유전자 및 분자를 발굴하고, 이를 *in vitro* 및 *in vivo*로 비교 분석하고자 함.

■ 최근 연구업적

- 1. STAT3 is a key molecule in the oncogenic behavior of diffuse intrinsic pontine glioma. **Oncol Lett.** 2020 Aug;20(2):1989-1998. * Correspondence
- 2. Do Junctional Neural Tube Defect and Segmental Spinal Dysgenesis Have the Same Pathoembryological Background?. **Child's Nervous System**. 2020 Feb 36(2):241-250. * Correspondence
- 3. Radical Excision of Lumbosacral Lipoma: An Early Experience of "followers". **Child's Nervous System.** 2019 Sep 35(9):1591-597
- 4. Subgroup-specific Prognostic Signaling and Metabolic Pathways in Pediatric Medulloblastoma. **BMC Cancer.** 2019 Jun 11;19(1)571.
- 5. A method of untethering by skipping the area of positive responses on electrical stimulation during surgery of lumbosacral lipomatous malformation: 'hopping on a stepping stone'. **World Neurosurg.** 2019 Apr 124:48-51.
- 6. Histone deacetylase inhibitor panobinostat potentiates the anti-cancer effects of mesenchymal stem cell-based sTRAIL gene therapy against malignant glioma. **Cancer Lett.** 2019 Feb 1;442:161-169.
- 7. Congenital Dermal Sinus and Limited Dorsal Myeloschisis: "Spectrum Disorders" of Incomplete Dysjuction Between Cutaneous and Neural Ectoderms. **Neurosurgery.** 2019 Feb 1;84(2): 428-434. * First author
- 8. Limited Dorsal Myeloschisis: Reconsideration of its Embryological Origin. **Neurosurgery.** 2019 Jan 23. * Correspondence
- 9. Predictive value of intraoperative bulbocavernosus reflex during untethering surgery for post-operative voiding function. **Clinical Neurophysiology.** 2018 Dec;129(12):2594-2601.
- 10. Mitochondrial abnormalities related to the dysfunction of circulating endothelial colony-forming cells in moyamoya disease. **J Neurosurg.** 2018 Nov 1;129(5):1151-1159.
- 11. Genomic analysis of synchronous intracranial meningiomas with different histological grades. **J Neurooncol.** 2018 May;138(1):41-48. * Correspondence
- 12. Neurosphere formation potential resides not in the caudal cell mass, but in the secondary neural tube. **Int J Dev Biol.** 2017;61(8-9):545-550. * First author
- 13. Modification of surgical procedure for "probable" limited dorsal myeloschisis. **J Neurosurg Pediatr.** 2017 May;19(5):616-619. * First author
- 14. Long-term endocrine outcome of suprasellar arachnoid cysts. **J Neurosurg Pediatr.** 2017 Mar 24:1-7. * First author
- 15. A rat model of chronic syringomyelia induced by epidural compression of the lumbar spinal cord. **J Neurosurg Spine.** 2017 Feb 17:1-10. * First author

■ Research Awards and Honors

1. 2010 International Society for Pediatric Neurosurgery Trainee Award

"Transsylvian-transcisternal selective lesionectomy for pediatric lesional mesial temporal lobe epilepsy"

2. 2011 International Society for Pediatric Neurosurgery Trainee Award

"Enlarging arachnoid cyst: a false alarm for infants"

3. 2012 Korean Society for Pediatric Neurooncology Best Research Award

"Atypical teratoid/rhabdoid tumors: the need for more active therapeutic measures in younger patients"

4. 2012 Korean Society for Pediatric Neurosurgery Best Research Award

"Transsylvian-transcisternal selective lesionectomy for pediatric lesional mesial temporal lobe epilepsy"

5. 2012 International Society for Pediatric Neurosurgery Trainee Award

"Functional recovery after injury of motor cortex in rats: effects of rehabilitation and stem cell transplantation in a traumatic brain injury model of cortical resection"

6. 2013 International Society for Pediatric Neurosurgery Raimondi Award

"Pathoembryogenesis of terminal myelocystocele: terminal balloon in secondary neurulation of the chick embryo"



이창한 (Chang-Han Lee), Ph.D.

항체/면역학 실험실(https://www.theleelab-antibody.com/, 연구관 423호 실험실)

Tel: 02-740-8289 E-mail: chlee-antibody@snu.ac.kr

전공분야 핵심단어

: Antibody discovery and engineering, Fc receptors, Complement

교수 약력

2020.03- 조교수 서울대학교 의과대학 대학원 의과학과

서울대학교 의과대학 약리학교실

서울대학교병원

SNU Dementia Research Center

Wide River Institute of Immunology (WRII) SNU

2021.01- 대한암예방학회 학술위원회 위원

2020.11- Editor Pharmaceutic

Frontiers in Immunology & Frontiers in Bioengineering and 2021,03— Review editor

Biotechnology

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	항체를 활용한 치료제 개발
연구내용	치료용 항체 및 CAR 세포치료제 개발
주요 실험기법	1) Antibody library construction & screening 2) Molecular biology work (eg. cloning) 3) ELISA, SPR, HPLC, etc 3) Flow cytometry

■ 연구분야

항체 IgG는 인간 면역 방어 시스템에서 수많은 기능을 가지고 있으며, 비임상 또는 임상 연구에서 항원에 대한 결합체 혹은 적응 면역 (adaptive immunity)과 선천 면역 (innate immunity)사이의 중요한 연결 고리로 점점 더 많이 사용되고 있으며 치료제로 큰 성공을 이어가고 있습니다.

우리 실험실에서는 여러 질환 (암, 알츠하이머, COVID-19 등)을 표적으로 다양한 신규 항체 치료제를 개발하고 있으며, 항체를 활용한 세포치료제 개발 연구를 수행하고 있습니다.

- 1) Antibody discovery: 신규 항원에 대한 신규 치료용 항체 발굴
- 2) Antibody engineering: 항원의 작용 기작에 따른 치료용 항체의 기능 개량
- 3) Fc 수용체의 면역학적 역할 규명
- 4) 항체를 활용한 세포치료제 개발

■ 최근 주요 연구업적

- **1.** Molecular Level Characterization of Circulating Aquaporin-4 Antibodies in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm (accepted, IF: 7.724)**
- 2. Longitudinal Analysis of Human Memory T-Cell Response according to the Severity of Illness up to 8 Months afer SARS-CoV-2 Infection. **Journal of Infectious Diseases (IF: 5.022)**, 2021, Mar 23

- 3. Tumor-associated myeloid cells provide critical support for T-ALL. Blood (IF: 17.543) 2020 July 7
- 4. An Engineered Human Fc Domain that Behaves like a pH-Toggle Switch for Ultra-Long Circulation Persistence. **Nature Communications (IF: 12.121)** 2019 Nov 6 10:5031
- 5. An Engineered Human Fc variant with Exquisite Selectivity for FcγRIIIaV158 Reveals that Ligation of FcγRIIIa Mediates Potent Antibody Dependent Cellular Phagocytosis with GM-CSF-differentiated Macrophages. Frontiers in Immunology (IF: 5.085) 2019 Mar. 27. 10: 562
- 6. IgG Fc domains that bind C1q but not effector Fcγ receptors delineate the importance of complement-mediated effector function. **Nature Immunology (IF: 20.479)** 2017 Aug; 18(8): 889-898.
- 7. Molecular-level analysis of the serum antibody repertoire in young adults before and after seasonal influenza vaccination. **Nature Medicine (IF: 36.130)** 2016 Dec; 22(12):1456-1464.

이철환, Ph.D.



후성유전학/분자약리학 실험실(http://chulhwanlab.com, 연구관 619-2호 실험실) 발생 및 암에서의 유전자 발현 조절 메커니즘 연구, 히스톤 변형/돌연변이 연구 부교수

2001-2005 이학사, KAIST 생명과학과 (생명과학) 2005-2010 이학박사, KAIST 생명과학과 (생화학)

2011-2015 PostDoc, 미국 UTSW Medical Center (전사조절)

2015-2020 PostDoc/Research Specialist, 미국 HHMI/NYU (후성유전학)

2020-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 약리학교실

Tel: 02-740-8133 Fax: 02-745-7996 E-mail: chulhwan@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	발생 과정과 암에서의 유전자 발현 조절
	신경 발생 질환, 심장병, 대장염, 암은 DNA 돌연변이 뿐 만 아니라 유전자 발현의 변화에 의해
연구내용	일어나기도 합니다. 질병 발병 원인을 밝히기 위해 유전자 발현 조절 메커니즘을 이해하고, 이
	에 맞는 치료법을 모색하고자 합니다.
주요	1) Cloning, Mutagenesis, Protein purification, Enzymatic assays.
1	2) Cell Culture, PCR, Western Blotting
실험기법	3) CRISPR-Cas9 gene editing, Lentivirus-mediated transfection, ChIP-seq.

■ 연구분야

본 연구실은 인간 질병 발병의 원인을 후성유전학적 관점에서 연구하고 있습니다. 평균수명의 연장으로 인해 현대인에게는 치매, 심장병, 대장염, 그리고 암의 발병이 증가하고 있습니다. 이러한 질병은 DNA 돌연변이에 의한 원인 뿐 만 아니라 유전자 발현의 변화, 즉 후성유전학적인 변화로 일어나는 경우가 많습니다. 이러한 유전자 발현 변화는 크로마틴 구조에 영향을 많이 받는데, 이를 조절하는 히스톤 단백질의 메틸화에 대한 심도 있는 연구를 진행하였습니다. 히스톤 메틸화에 관여하는 단백질 복합체 중 하나인 PRC2는 전사를 억제하는 가장 핵심적인 후성유전학적 인자입니다. 그렇기 때문에 이에 문제가 생길 경우 혈액암, 소아신경교종 등의 다양한 종류의 암과 Weaver Syndrome과 같은 신경 발생 질환이 발생합니다. 본인은 이 질병의 발병 기작을 연구하였으며, 이를 통해 구조생물학, 생화학, 유전체학을 기반으로 하는 다양한 연구를 수행할 수 있게 되었습니다. 앞으로 본 연구실은 PRC2의 심장 및 장 발생에서의 기능을 밝힘으로써, 심장병과 대장염의 발병 원인을 알아내고자 합니다. 또한, PRC2의 과발현 또는 기능 향상으로 인해 형성된 암을 억제할 수 있는, 기존에 제시되지 않은 새로운 약물 치료법을 개발할 계획입니다. 마지막으로 신경 발생 과정에 영향을 미치는 여러 가지 후성 유전학적인 인자들의 상호작용을 연구할 계획입니다. 이를 통해 메커니즘-기능-질병의 연관관계를 이해하여 질병 특이적인 치료법을 모색할 것입니다.

■ 최근 연구업적(최근 3년간 제 1저자 논문)

- 1. <u>Lee CH</u> et al., **(2019)** Automethylation of PRC2 promotes H3K27 methylation and is impaired in H3K27M pediatric glioma. *Genes & Development* [IF=9.527] 33(19-20),1428-1440.
- 2. Yu JR*, <u>Lee CH</u>* et al., **(2019)** PRC2 is high maintenance. *Genes & Development* [IF=9.527] 33(15-16), 903-935.
- 3. Stafford JM*, <u>Lee CH</u>* et al., **(2018)** Multiple modes of PRC2 inhibition elicit global chromatin alterations in H3K27M pediatric glioma. *Science Advances* [IF=13.116] 4(10), eaau5935.
- Lee CH et al., (2018) Distinct stimulatory mechanisms regulate the catalytic activity of Polycomb Repressive Complex 2. Molecular Cell [IF=15.584] 70(3),435-448.
- Lee CH et al., (2018) Allosteric activation dictates PRC2 activity independent of its recruitment to chromatin. *Molecular Cell* [IF=15.584] 70(3), 422-434.

■ 기타

- 주저자 논문 총 8편, 평균 impact factor=11.83
- 2021 한국연구재단 우수신진과제 선정



지난 겨울 학부 인턴들과 함께





신약개발융합연구센터, Center for Convergence Approaches in Drug Development 융합과학기술대학원 분자의학 및 바이오제약학과 교수

1982-1988 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

1989-1991 의학석사, 서울대학교 의과대학원 (예방의학)

1994-1998 의학박사, 서울대학교 의과대학원 (예방의학)

2000-2002 Clinical fellow, Center for Drug Development Science Department of Pharmacology School of Medicine Georgetown University Washington, DC, USA

2002-2004 조교수, Georgetown University, Medicine

2004-2005 임상조교수, University of California San Francisco

2005-2006 조교수, University of Pittsburgh

2006-2012 부교수, University of California San Francisco

2012-2014 임상교수, 서울대학교병원 임상약리학과

2014-현재 겸직교수, 서울대학교병원 임상약리학과

2014-현재 겸무교수, 서울대학교 의과대학

2017-현재 주임교수, 임상약리학협동과정, 서울대학교 의과대학

2014-2019 교수, 서울대학교 융합과학기술대학원 융합과학부

2020-현재 서울대학교 융합과학기술대학원 분자의학 및 바이오제약학과

- 교수 연구실: 의과학관 114-1호, Tel: 02-3668-7602, E-mail: howardlee@snu.ac.kr
- 신약개발융합연구센터(CCADD): 서울대학교 융합과학기술대학원 C동 208호,

Tel:031-888-9574, E-mail: ymjeon@snu.ac.kr(전유민), Website: https://ccadd.snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

	의료(빅)데이터에 인공지능(기계학습) 및 자연어처리 기술을 적용한 임상시험 및	
연구제목	신약개발 효율화, 임상시험 시뮬레이션, 약물상호작용 예측, 의약품 부작용 보고자료 내	
	임상정보 추출	
мппе	임상시험 선정기준 평가와 피험자 모집과 같은 임상시험 운영 및 신약개발 과정에서 직면하	
연구내용	는 문제를 해결하기 위해 의료(빅)데이터에 기반한 다양한 인공지능 기술을 적용	
	1) 임상시험 수행을 효율화하기 위해 다양한 인공지능 기술 적용	
	2) 임상시험에서 수집되는 자료 및 전자의무기록 표준화를 실용적으로 구현하기 위한 데이터	
주요	사이언스 기술	
연구기술	3) 자연어처리 기술에 기반한 drug-food interaction / drug-drug interaction	
- · · -	4) 의약학/임상 도메인 및 한-영 혼용 상황에 대응하는 인공지능 언어 모델 및 다양한 형태	
	의 임상정보를 추출하는 자연어처리 기술	

■ 연구분야

신약을 개발하려면 막대한 비용과 시간이 필요하며, R&D 비용 증가와 신약개발 효율성 감소로 인해 여러 문제에 직면하게 됩니다. 이에 따라 효율적인 신약개발을 위한 새로운 방법론이 필요한 시점입니다. 최근에는 신약후보물질 탐색뿐만 아니라 임상시험 설계, 임상시험 피험자 모집, 임상시험 최적화, 환자 데이터 수집 및 분석 등 신약개발 전 범위에 걸쳐 빅데이터 및 인공지능이 활용되고 있습니다. 이런 흐름에 맞추어 CCADD는 기존의 고비용 저효율의 전통적인 신약개발 패러다임을 혁신하고, 신약개발에 필요한 다양한 지식과 아이디어 융합을 통해 혁신적인 방법론을 연구합니다. 또한, CCADD는 다양한 관점과 통찰, 도구와 사고방식을 창의적으로 결합하고 통합해 이러한 목표를 달성하고자 합니다.

■ 2020-2021 연구업적

1. Lien Ngo, Jaeseong Oh, Anhye Kim, Hyun-moon Back, Won-ho Kang, Jung-woo Chae, Hwi-yeol Yun, Lee H.

- Development of a Pharmacokinetic Model Describing FcRn-Mediated Recycling of HL2351, a Novel Hybrid Fc-Fused IL1Ra, to Optimize Dosage Regimen. American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2020. doi: 10.1002/psp4.12555
- 2. Anhye Kim, Stephen R Dueker, Jun Gi Hwang, Jangsoo Yoon, Sang-Won Lee, Hye Suk Lee, Byung-Yong Yu, Kyung-Sang Yu, Lee H. An investigation of the metabolism and excretion of KD101 and its inter-individual differences: a microtracing mass balance study in humans. Clinical and Translational Science. 2020. doi: 10.1111/cts.12848
- 3. Kim SH, Kim SU, Lee H. A critical review of the United States regulatory pathways for determining the equivalence of efficacy between CT-P13 and original infliximab (Remicade ®). Drug Des Devel Ther. 2020. doi: 10.2147/DDDT.S254776
- 4. Wilson JL, Cheung KWK, Lin L, Green EAE, Porrás AI, Zou L, Mukanga D, Akpa PA, Darko DM, Yuan R, Ding S, Johnson WCN, Lee H, Cooke E, Peck CC, Kern SE, Hartman D, Hayashi Y, Marks PW, Altman RB, Lumpkin MM, Giacomini KM, Blaschke TF. Scientific considerations for global drug development. Science Translational Medicine. 2020. doi:10.1126/scitranslmed.aax2550
- 5. Jeon Y, Choi Y, Kim EH, Oh S, Lee H. Common data model-based real-world data for practical clinical practice guidelines: clinical pharmacology perspectives. Transl Clin Pharmacol. 2020;28(2):67-72. doi:10.12793/tcp.2020.28.e11
- 6. Lee JH, Faderl S, Pagel JM, Jung CW, Yoon SS, Pardanani AD, Becker PS, Lee H, Choi J, Lee K, Kim M, Cortes JE. Phase 1 study of CWP232291 in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. Blood Adv. 2020;4(9):2032-2043. doi:10.1182/bloodadvances.2019000757
- 7. Jang K, Tong T, Lee J, Park T, Lee H. Altered Gene Expression Profiles in Peripheral Blood Mononuclear Cells in Obese Subjects. Obes Facts 2020 Jun 16;1-11. doi:10.1159/000507817
- 8. Lee SW, Choi D, Heo M, Shin EC, Park SH, Kim SJ, Oh YK, Lee BH, Yang SH, Sung YC, Lee H. hIL-7-hyFc, a long-acting IL-7, increased absolute lymphocyte count in healthy subjects. Clin. Transl. Sci. 2020 Apr 27.; doi:10.1111/cts. 12800
- 9. Gim JA, Kwon Y, Lee HA, Lee KR, Kim SH, Choi YJ, Kim YK, Lee H. A Machine Learning-Based Identification of Genes Affecting the Pharmacokinetics of Tacrolimus Using the DMETTM Plus Platform. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21(7) 2517. doi:10.3390/ijms21072517
- 10. Drelichman G, Castaneda-Hernandez G, Ar C, Dragosky M, Garcia R, Lee H, Moiseev S, Naderi M, Rosenbaum H, Znidar I, Zuluaga AF, Freisens S, Mistry PK. The Road to Biosimilars in Rare Diseases Ongoing Lessons from Gaucher Disease. Am J Hematol. 2020 Mar;95(3):233-237; doi:10.1002/ajh.25701 [Epub 2019 Dec 3]
- 11. Oh J, Huh KY, Cho YG, Cha JE, Kim SJ, Yoon SH, Park SS, Yoon H, Lee J, Lee H. Safety, tolerability and pharmacokinetics and pharmacodynamics of HL2351, a novel hybrid Fc-fused IL-1 receptor antagonist, in healthy subjects: a first-in-human study. Br J Clinical Pharmacol. 2020 Feb;86(2):372-379 doi: 10.1111/bcp.14161. [Epub 2020 Jan 3]
- 12. Kim A, Dueker S, Dong F, Roffel AF, Lee S, Lee H. Human ADME for YH12852 using wavelength scanning cavity ring-down spectroscopy (WS-CRDS) after a low radioactivity dose. Bioanalysis. 2020 Jan;12(2):87-98. doi:10.4155/bio-2019-0119
- 13. Won J-H, Lee H. The Current Status of Drug Repositioning and Vaccine Developments for the COVID-19 Pandemic. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21(24), 9775; doi.org/10.3390/ijms21249775
- 14. Chung TK, Lee HA, Park SI, Oh DY, Lee KW, Kim JW, Kim JH, Woo AM, Lee SJ, Bang YJ, Lee H. A Target-Mediated Drug Disposition Population Pharmacokinetic Model of GC1118, a Novel Anti-EGFR Antibody, in Patients with Solid Tumors. Clinical and Translational Science. 2021;00:1-12. doi.org/10.1111/cts.12963
- 15. Choi Y, Lee H. Policy Suggestions to Improve Patient Access to New Drugs in Korea. Korean J Clin Pharm. 2021;31:1-11. doi.org/10.24304/kjcp.2021.31.1.1
- 16. Huh KY, Choi Y, Nissel J, Palmisano M, Wang X, Liu L, Ramirez-Valle F, Lee H. Pharmacokinetics and tolerability of apremilast in healthy Korean adult men. Clin Transl Sci. 2021 May 1. doi: 10.1111/cts.13013.

장성호, Ph.D.



신경기능 및 바이오이미징 연구실 (http://biomed.snu.ac.kr/research/nfi/) 신경기능, 신경가소성, 시냅스형성, 신경발달 및 분화, 신경정신질환 교수

1995-2000 이학박사, 미국 일리노이 주립대학 (신경생리학) 2000-2002 PostDoc, 미국 예일대학교 (세포생물학, 신경과학)

2002-2008 부교수 광주과학기술원 생명과학과

2009-현재 교수 서울대학교 의과대학 생리학교실/의과학과

Tel: 02-740-7418 Fax: 02-3673-2167 E-mail: sunghoe@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	시냅스 말단 신경전달물질 분비과정의 생물물리학적 관찰을 통한 신경세포 간 신경계 네트워크 기전 규명
연구내용	대뇌 기억/학습 과정에 관여하는 해마(hippocampus)의 신경회로에서 신경전달물질 분비 및 시냅스 가소성 기전을 규명하는 연구에 참여
주요 실험기법	1) DNA cloning, protein works (PCR, Western Blot 등) 2) Primary hippocampal neuron culture 3) 다양한 microscopy (real-time spinning disk confocal microscopy, super-resolution microscopy)

■ 연구분야

최근 조현병, 조울증 환자에 의한 범죄율이 증가하면서 다양한 신경정신질환에 대한 관심이 높아지고 있습니다. 알츠하이머병과 같은 퇴행성 뇌질환과 다양한 신경정신질환에 대한 완벽한 치료법이 아직까지 밝혀지지 않는 이유 중 하나는 인간의 뇌는 수백억 개의 신경세포가 복잡한 네트워크를 이루고 있기 때문입니다. 따라서 세포단위의 신호전달체계에 대한 연구가 중요하며 꾸준히 이뤄지고 있습니다. 본 연구실에서는 분자세포 생물학적, 전기생리학, 생화학적 기법과 더불어국내에서 최초로 도입된 초고해상도 현미경 이미징 기법, 그리고 최근 전 세계적으로 주목받고있는 뇌조직 투명화 및 염색기법 등을 활용하여 신경계 시냅스전세포 (presynaptic cells)에서의신경전달물질 분비 기작 및 시냅스 형성기작, 시냅스후세포(postsynaptic cells)의 구조변이에 따른 신경기능의 변화, 신경세포간 신호전달체계 네트워크 형성기작을 연구하고 있습니다.

■ 최근 대표적 연구업적

- 1. Cooperative function of Synaptophysin and Synapsin in the generation of synaptic vesicle-like clusters in non-neuronal cells. **Nat. Comm,** 2021, Jan 11;12(1):263
- 2. SCAMP5 plays a critical role in axonal trafficking and synaptic localization of NHE6 to adjust quantal size at glutamatergic synapses. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 2021, Jan 12; 118 (2)
- 3. Rapid immunostaining method for three-dimensional volume imaging of biological tissues by magnetic force-induced focusing of the electric field. **Brain Struct. Funct.** 2020;0:doi: 10.1007/s00429-020-02160-0
- Release mode dynamically regulates the RRP refilling mechanism at individual hippocampal synapses. J. Neurosci. 2020;40:8426-8437
- Park D, Lee U, Cho E, Zhao H, Kim JA, Lee BJ, Ho WK, Cho KW, Chang S. Impairment of release site clearance by the autism candidate gene SCAMP5 insufficiency causes short-term depression. Cell Reports, 2018 Mar 20:22(12):3339-3350.
- Park D, Na M, Kim JA, Lee U, Cho E, Jang M, Chang S. Activation of CaMKIV by soluble amyloid-β1-42 impedes trafficking of axonal vesicles and impairs activity-dependent synaptogenesis. Science Signaling, 2017 Jul 11;10(487) (Cover Story)
- Lee SE, Kim YJ, Hang J, Park H, Lee U, Na M, Jeong S, Chung C, Cestra G, Chang S. nArgBP2 regulates excitatory synapse formation by controlling dendritic spine morphology. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2016 Jun 14;113(24):6749-54



장은화 MD., PH.D

서울의대 심혈관 생리-이온통로 연구실 (http://cafe.daum.net/snucil) 연구분야: 심장생리학, 고혈압, 대사질환, 심장보호 MD, PhD, 교수

Master Degree in Physiology, Seoul National University, College of Medicine, PhD in Physiology, Seoul National University, College of Medicine 2002-2010: Senior Research Fellow, Department of Cardiovascular Medicine, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, UK

Tel: 02-740-8223 Fax: 02-763-9667 E-mail: <u>vinzhang@snu.ac.kr</u>

■ 제 27 기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	고혈압 쥐 심장세포 보호 분자적 기전연구
연구내용	고혈압 심장세포에서 지방산에의한 미토콘드리아 reactive oxygen species
	(ROS) 생산 증가기전과 nitric oxide에 의한 억제의 분자적 기전을 밝히고자 한다.
주요 실험기법	형광염색체를 이용한 ROS 측정방법, Western blotting 방법, 심장세포
	미토콘드리아 기능연구 방법

■ 연구분야

고혈압 심장은 심장비대, 심부전 또는 부정맥으로 발전되며 사망의 위험성을 높인다. 심장세포내 reactive oxygen species (ROS)가 주요한 원인이며 세포내 mitochondria 는 ROS 의 생산 주기관이다. 특히 지방산은 질환 심장에서 이런변화를 악화시킨다. 따라서 본 연구실에서는 고혈압 쥐모델을 이용하여 지방산에 의한 심장세포 mitochondria 의 변화를 관찰하고 그 기전을 연구한다. 고혈압 쥐 심장세포에서 neuronal nitric oxide synthase (nNOS)에 의한 NO는 중요한 보호작용을한다. 따라서 6 주의 연구를 통하여 고혈압 쥐 심장세포에서 ROS 를 관찰하고 nNOS 에 의한 조절기전과 target를 밝히고자 한다.

■ 최근 연구업적

- 1. S-nitrosylation of transglutaminase 2 impairs fatty acid-stimulated contraction in hypertensive cardiomyocytes. Experimental & Molecular Medicine, 2018
- 2. Neuronal nitric oxide synthase modulation of intracellular Ca²⁺ handling overrides fatty acid-potentiation of cardiac inotropy in hypertensive rats. Pflugers Arch, 2017,
- 3. Assessment of myofilament Ca²⁺ sensitivity underlying cardiac excitation-contraction coupling. Journal of Visualized Experiments (JoVE). 2016;(114). doi: 10.3791/54057.
- 4. Molecular mechanisms of neuronal nitric oxide synthase in cardiac function and pathophysiology. Journal of Physiology, 2014, 592:3189-200
- 5. Myofilament Ca²⁺ Desensitization Mediates Positive Lusitropic Effect of Neuronal Nitric Oxide Synthase in Left Ventricular Myocytes from Murine Hypertensive Failing Heart. J Mol Cell Cardiol, 2013. 60C:107-115.
- 6. Neuronal nitric oxide synthase is up-regulated by angiotensin II and attenuates NADPH oxidase activity and facilitates relaxation in murine left ventricular myocytes. J Mol Cell Cardiol. 2012, 52:1274-81.



전주홍, Ph.D.

분자생리학 실험실(http://jeonslab.snu.ac.kr, 의과학관 101호 실험실) 세포신호전달 및 분자생리, 신호 항상성 및 상위성(epistasis), 약물내성 및 세포의 회복탄력성 교수

1990-1997 이학사, 경북대학교 유전공학과

1997-2002 의학박사. 서울대학교 대학원 의학과(생화학)

2003-2006 연구교수, 서울대학교 의과대학 생화학교실/BK21 인간생명연구단

2006-현재 조교수, 부교수, 교수, 서울대학교 의과대학 생리학교실

2015-2016 위촉교수, 국가과학기술인력개발원

2013-2017 겸무교수, 서울대학교 자유전공학부

2017-2018 미국 피츠버그의대 의생명정보학교실/약리학교실 방문연구원

2018-2019 분과위원, 총괄간사, 과학기술정보통신부 연구제도혁신기획단

2019-2019 분과위원, 과학기술정보통신부 과학기술 현장규제 점검단

2019-2021 전문위원, 국가과학기술자문회의 심의회의 평가전문위원회

2020-2020 자문위원, 한국과학기술기획평가원 R&D 제도혁신포럼

2020-2022 겸무교수, 서울대학교 자연과학대학 생명과학부

2020-현재 편집위원, International Journal of Oncology

2020-현재 연구기획위원 한국보건산업진흥원

Tel: 02-740-8399 Fax: 02-763-9667 E-mail: jhjeon2@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	암전이 신호체계의 항상성과 정밀의학에 대한 연구
	○ Big data를 기반으로 암이 전이될 때 변화되는 신호체계와 이 신호체계의 항상성
	을 분자수준에서 이해하여 암세포의 항암 내성 기전을 이해하고자 함
연구내용	○ 특히 암환자에 특이적인 유전자 변이를 고려하는 정밀의학(precision medicine)
	의 개념적 틀에서 암세포의 행동 및 생리학적 특성을 이해하여 항암제의 효과를
	예측하고 환자 맞춤형 치료 전략을 수립하고자 함
	○ 분자실험: Gene cloning. Western blotting, RT-PCR
주요 실험기법	○ 세포실험: Cell culture, Confocal microscopy, Transwell invasion assay
	○ 동물실험: Xenograft model analysis

■ 연구분야

암은 수년에 걸쳐 cancer driver gene들의 유전적 변이가 축적되면서 생겨납니다. 특히 tumor microenvironment에서 생존과 성장에 보다 더 적합한 유전적 변이를 지닌 암세포들이 선별적으로 자라는 clonal selection 과정을 거칩니다. 이렇듯 암세포들은 somatic evolution 과정을 거친 후 살아남았기 때문에 환경 변화에 대한 적응력과 항상성 유지 기능이 매우 뛰어난 특징(cancer hallmark)을 보입니다. 그렇기 때문에 외부 자극에 대한 암세포의 적응력 기전과 암세포의 특이적인 신호체계 항상성 기전을 잘 이해한다면 정상세포에 크게 영향을 주지 않고 안전하고 효율적으로 암을 치료할 수 있는 전략을 개발하는데 기여할 수 있게 됩니다. 여기에 더해 암환자에 특이적인 유전자 변이마저 고려한다면 환자 맞춤형항암치료 전략까지 생각할 수 있습니다. 이와 같이 듯 본 실험실은 인턴연구자에게 정밀의학의 틀에서 암세포의 병태생리 기전을 밝히고 치료전략을 수립하는 과정을 이해하는데 큰 도움을 주고자 합니다.

■ 최근 연구업적(참고: http://jeonslab.snu.ac.kr/publication.html#711)

- 1. The conflicting role of E2F1 in prostate cancer: A matter of cell context or interpretational flexibility? Biochimica et Biophysica Acta Reviews on Cancer (2020) 1873, 188336
- 2. Altered expression of fucosylation pathway genes is associated with poor prognosis and

- tumor metastasis in non-small cell lung cancer. International Journal of Oncology (2020) 56, 559-567
- 3. PI3K pathway in prostate cancer: All resistant roads lead to PI3K. Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Cancer (2018) 1870, 198-206
- 4. Leptin promotes K(ATP) channel trafficking by AMPK signaling in pancreatic β -cells. Proc Natl Acad Sci USA. (2013) 110, 12673-12678
- 5. A comprehensive manually curated protein-protein interaction database for Death Domain superfamily. Nucleic Acids Research (2012) 40 (Database issue), D331-D336.
- 6. TRIP Database: a manually curated database of protein-protein interactions for mammaian TRP channels. Nucleic Acids Research (2011) 39 (Database issue), D356-D361



Keehoon Jung, Ph.D. (정기훈)

Lab of Cancer Immunology and In Vivo Imaging

www.junglab.snu.ac.kr (의과학관 105호 실험실) E-mail: keehoon.jung@snu.ac.kr

[Research] cancer immunology, *in vivo* imaging, single-cell genomics, vascular biology, tumor microenvironment, intravital multi-photon microscopy, drug development

2018-현재 서울대학교 의과대학 조교수

2013-2018 Harvard Medical School/MGH Steele Lab for Tumor Biology Research Fellow

2010-2013 Harvard Medical School/MGH Wellman Center (In Vivo Imaging) Research Fellow

2005-2010 KAIST 생명과학/의과학 박사

2001-2005 KAIST 생명과학 학사

■ 제 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	Cancer Immunology: Real-time intravital investigation at single-cell level
주요 실험기법	1) Intravital Multi-Photon Microscopy
	2) Single-Cell RNA Sequencing
	3) Multi-Parameter Flow Cytometry / Immune Cell Functional Analysis
	4) Molecular Biology / Biochemistry Works (qRT-PCR, Western Blot, Cell Culture, etc)
	5) Orthotopic / Metastatic Cancer Model Generation & Analysis

■ 연구분야

Our goal is to better understand the immune microenvironment in cancers utilizing intravital multi-photon microscopy to investigate dynamic cell migration and intercellular communication. This approach will provide avenues of immunotherapeutic strategies for the treatment of cancers by means of identifying novel targets in tumor immunity.

[Cancer Immunology]

본 연구실은 최근 종양학 분야에서 일대 혁명을 일으키고 있는 종양면역학 (cancer immunology), 그 중에서도 아직 미개척 분야인 myeloid cells 연구의 중요성을 발견하고 single-cell RNA sequencing 기술을 바탕으로 그 새로운 장을 개척해나가고 있습니다.

[In Vivo Imaging]

더불어, 최신식 실시간 생체현미경 (real-time intravital multi-photon microscopy) 을 활용하여 기존 의 기술들로는 관찰하지 못했던 "실제 생명현상"을 밝혀내는, 여타 일반적인 생명과학 연구실과는 크게 차별화된 매우 독창적이며 고차원적 연구를 수행하고 있습니다.

[Drug Development]

새로운 유전체학/이미징 플랫폼 기술을 활용하는 종양면역학 분야의 "기초연구"와 더불어, 캠퍼스 내 여러 임상의사들과의 협업을 바탕으로 "중개의학 연구"를 비롯한 단백질 신약, 유전자 치료제와 같은 신약개발 분야의 연구에도 매진하고 있습니다.

■ 최근 연구업적 (5 years)

- 1. Kang, CK., Kim, M., Lee, S., ..., **Jung, K.**, Lee, DS., Shun HM., Kimg HR., Oh, M. Longitudinal anlaysis of human memory T-cell response according to the severity of illness up to 8 months after SARS-CoV-2 infection. *J. Infectious Diseases* (2021).
- Jang, S., Song, J., Kim, NY., Bak, J., Jung, K., Park, YW., Park, BC., Kim, HM. Development of an antibody-like T-cell engager based on VH-VL heterodimer formation and its application in cancer therapy. <u>Biomaterials</u> (2021).
- 3. Kim, C., Lee, H., Jeong, J., Jung, K., Han, B. MarcoPolo: a aclustering-free approach to the

- exploration of differentially expressed genes along with group information in single-cell RNA-seq data. *Biorxiv* (2020).
- 4. Lee, H., Kim, C., Jeong, J., Jung, K., Han, B. Integrating scRNA-seq data of multiple donors increases cell-type identification accuracy. *Biorxiv* (2020).
- 5. Choo, YW., Jeong, J., **Jung, K**. Advances in intravital microscopy for investigation of dynamic cellular behavior *in vivo*. *BMB Reports* 53(7): 357-366 (2020).
- Millar, DG., Ramjiawan, RR., Kawaguchi, K., Gupta, N., Chen, J., Zhang, S., Nojiri, T., Ho, WW., Aoki, S., Jung, K., Chen, I., et al. Antibody-mediated delivery of viral epitopes to tumors harnesses CMV-specific T cells for cancer therapy. *Nat Biotechnol* 38, 420–425 (2020).
- 7. Jeong, J., Suh, Y., **Jung, K.** Context drives diversification of monocytes and neutrophils in orchestrating the tumor microenvironment. *Frontiers in Immunology* **10**:1817 (2019).
- 8. Incio, J., et al. Obesity promotes resistance to anti-VEGF therapy in breast cancer by up-regulating IL-6 and potentially FGF-2. *Science Translational Medicine* **10**(432):eaag0945 (2018).
- 9. Jones, D., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes sustained collecting lymphatic vessel dysfunction. *Science Translational Medicine* **10**(424):eaam7064 (2018).
- 10. **Jung, K.**, et al. Targeting CXCR4-dependent immunosuppressive Ly6C^{low} monocytes improves antiangiogenic therapy in colorectal cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **114**(39):10455-10460 (2017).
- 11. **Jung, K.**, et al. Ly6C^{lo} monocytes drive immunosuppression and confer resistance to anti-VEGFR2 cancer therapy. *Journal of Clinical Investigation* **127**(8):3039-3051 (2017). (Featured Article)
- 12. Meijer, E.F.J., et al. Lymph node effective vascular permeability and chemotherapy uptake. *Microcirculation* **24**(6):e12381(2017).
- 13. Ueno, T., et al. Live images of donor dendritic cells trafficking via CX3CR1 pathway. *Frontiers in Immunology* 7:412 (2016).
- 14. Rahbari, N.N., et al. Anti-VEGF therapy induces ECM remodeling and mechanical barriers to therapy in colorectal cancer liver metastases. <u>Science Translational Medicine</u> 8(360):360ra135(2016). (Cover illustration)
- 15. Nia, H.T., et al. Solid stress and elastic energy as measures of tumor mechanopathology. <u>Nature</u> Biomedical Engineering 1:0004 (2016).
- 16. Ueno, T., **Jung, K.**, et al. Imaging cell biology in transplantation. <u>Transplant International</u> **29**(12):1349-1351 (2016).
- 17. Incio, J., et al. Obesity-induced inflammation and desmoplasia promote pancreatic cancer progression and resistance to chemotherapy. *Cancer Discovery* **6**(8):852-869 (2016).
- Kloepper, J., et al. Ang-2/VEGF bispecific antibody reprograms macrophages and resident microglia to anti-tumor phenotype and prolongs glioblastoma survival. <u>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</u> 113(16):4476-4481(2016).
- 19. Peterson T.E., et al. Dual inhibition of Ang-2 and VEGF receptors normalizes tumor vasculature and prolongs survival in glioblastoma by altering macrophages. <u>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</u> 113(16):4470-4475(2016).
- 20. Incio, J., et al. PIGF/VEGFR-1 signaling promotes macrophage polarization and accelerated tumor progression in obesity. *Clinical Cancer Research* **22**(12):2993-3004 (2016).
- 21. Pereira, E.R., Jones, D., Jung, K., Padera, T.P. The lymph node microenvironment and its role in the progression of metastatic cancer. *Seminars in Cell & Developmental Biology* **38**:98-105 (2015).
- 22. Ryu, J.K., et al. Designed angiopoietin-1 variant, COMP-angiopoietin-1, rescues erectile function through healthy cavernous angiogenesis in a hypercholesterolemic mouse. *Scientific Reports* 5:9222(2015).
- 23. **Jung, K.**, et al. Endoscopic time-lapse imaging of immune cells in infarcted mouse hearts. *Circulation Research* **112**(6): 891-9 (2013).



정두현, M.D., Ph.D.

면역조절연구실 (http://lir.snu.ac.kr) 면역 조절; 대사면역(immunometabolism); 선천면역, 자가면역, 암면역 교수

1982-1988 의학사, 서울대학교 의과대학(의학) 1989-1996 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(면역병리) 1996-2000 박사후 연구원, 미국 국립보건원 (NIH) (면역학) 2000-현재 교수, 서울대학교 의과대학 병리학교실 / 대학원 의과학과

Tel: 02-740-8915(연구실) / 02-3668-7641~3 (실험실) Fax: 02-743-5530

E-mail: doohyun@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	면역세포-대사-분화-조절 네트워크 연구
	유전자 조작 마우스 시스템 및 질환 모델 동물을 이용하여 면역세포의 발달에 필수적인
여그개요	유전자를 발굴하고 그 역할에 대해 규명하며, 면역세포가 분화하고 활성화 되는데 있어 세
연구내용 	포 내 대사(cellular metabolism)를 통한 접근으로 새로운 조절 네트워크를 발견한다.
	이를 통해 면역질환을 조절에 대한 치료 단서를 제시한다.
	1. 기본 동물 실험 기법 - 마취, 투여, 해부 등
주요 실험기법	2. 자가면역질환 동물모델 - 관절염, 폐렴, 대사 질환 유도 및 관찰
十五 결심기립	3. 동물 조직 및 세포를 활용한 실험 - 마우스 기관에서 세포 분리 및 배양 기법
	4.세포/분자실험-Flow cytometry, ELISA, western blot, real-time PCR 등

■ 연구분야

우리 연구실은 선천면역 및 적응면역계를 구성하는 다양한 면역세포(T세포, NKT세포, 대식세포, 수지상 세포 등)의 발달 및 기초적인 면역기능 연구, 생체면역기능 조절과 면역질환의 발병기전을 연구한다. 이를 통해 면역질환들의 치료법개발에 중요한 단서를 제시하기 위해 노력을 기울이고 있다. 동물모델을 통한 연구를 위해 다양한 유전자조작 마우스와 자가면역질환 동물모델, 이를 위한 실험 기법 및 기반 시설을 확보하여 이용하고 있으며 더불어 분자세포생물학적 접근을 위한 다양한 in vitro 실험 기법과, 인체 적용을 위한 병원과의 협업체계를 구축하고 있다. 또한 최근 들어 주목을 받고 있는 세포 내 대사(cellular metabolism)를 면역세포에 적용하여 기존에 알려져 있지 않았던 면역 세포 조절 기작에 대한 연구를 진행 중이다.

본 프로그램에 참여하는 인턴연구원은 면역학 연구에 필수적인 지식과 연구 기법을 교육받고 습득하게 된다. 이를 바탕으로 면역세포의 발달과 분화에 영향을 미치는 대사 네트워크 및 인자들을 발굴하기 위한 연구에 참여하여 면역학 및 의과학 연구에 필수적인 기본 소양을 습득하게 될 것이다.

■ 최근 연구업적 (2018-최근)

- 1. Ssu72 regulates alveolar macrophage development and allergic airway inflammation by fine-tuning of GM-CSF receptor signaling J Allergy Clin Immunol, 2020
- 2. IL-23-producing human lung cancer cells promote tumor growth via conversion of innate lymphoid cell (ILC)1 into ILC3. Clin Cancer Res. 2019
- 3. Invariant NKT cells functionally link microbiota-indcued butyrate production and joint inflammation, J Immunol., 2019
- 4. NKT cell-mediated XCL1-XCR1 axis promotes allergic airway hyperresponsiveness by recruiting CD103+ dendritic cells. J Allergy Clin Immunol, 2018
- 5. Sodium chloride inhibits IFN-g, but not IL-4, production by NKT cells. J Leukoc Biol, 2018



정준호 M.D., Ph.D. 항체공학/단백질공학실험실 (http://www.junholab.com) 치료용 항체, 파지 디스플레이, 단백질공학 교수 1988 의학사, 서울대학교 의과대학(의학) 1994 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(생화학) 1999 박사연구원, 미국 The Scripps Research Institute(분자생물학) Tel: 02-3668-7439 fax: 02-766-4477 E-mail: jihchung@snu.ac.kr

■ 제 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	Development of therapeutic antibody and new platform technology for antibody
	engineering
	파지 디스플레이(phage display)기술과 단백질 공학(protein engineering)을 이용,
47110	다양한 표적항원(target antigen)에 대한 면역 antibody library 및 human synthetic
연구내용	antibody library를 구축하여 항체를 선별하고, 인체에 이용할 수 있도록 최적화 하
	는 항체 의약품 개발 연구를 진행함
	- isolation of DNA, RNA, and RT-PCR
	- Plasmid cloning, ELISA, and Flow cytometry
주요 실험기법	- Culture of primary and human cell lines
	- expression and purification of recombinant proteins and antibodies
	- Phage display based bio-panning

■ 연구분야

파지 디스플레이 및 단백질 공학 기술을 활용함으로써, 임상적으로 이용 가능한 치료 항체의 개발에 초점을 맞추고 있다. 표적 특이적 항체를 만들기 위해, 표적 항원 단백질로 실험 동물을 면역화시키고, 면역화 된 동물의 항체 레파토리로부터 "항체 가변 영역 발현" 파지 디스플레이 라이브러리를 구축하며, 바이오 패닝, 파지 ELISA 스크리닝, 항체 공학, 시험관 내 실험, 생체 내 동물 실험 등을 거쳐 항체를 선별한다. 또한 면역계와 다양한 항원의 상호 작용을 이해하기 위해 차세대 시퀀싱 (NGS)으로 B 세포 면역 레파토리 프로파일링을 수행한다.

■ 최근 연구업적 (2017~2021)

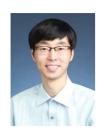
- 1. Kim SI, Noh J, Kim S, Choi Y, Yoo DK, Lee Y, Lee H, Jung J, Kang CK, Song KH, Choe PG, Kim HB, Kim ES, Kim NJ, Seong MW, Park WB, Oh MD, Kwon S, Chung J. Stereotypic neutralizing VH antibodies against SARS-CoV-2 spike protein receptor binding domain in COVID-19 patients and healthy individuals. Sci Transl Med. 2021 Jan 4;. doi: 10.1126/scitranslmed.abd6990. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 33397677.
- 2. Chang S, Kim S, Han J, Ha S, Lee H, Song SW, Lee D, Kwon S, Chung J, Kim J. A High-Throughput Single-Clone Phage Fluorescence Microwell Immunoassay and Laser-Driven Clonal Retrieval System. Biomolecules. 2020 Mar 29;10(4). doi: 10.3390/biom10040517. PubMed PMID: 32235304; PubMed Central PMCID: PMC7226094.
- 3. Zalles M, Smith N, Saunders D, Saran T, Thomas L, Gulej R, Lerner M, Fung KM, Chung J, Hwang K, Jin J, Battiste J, Towner RA. Assessment of an scFv Antibody Fragment Against ELTD1 in a G55 Glioblastoma Xenograft Model. Transl Oncol. 2020

- Mar;13(3):100737. doi: 10.1016/j.tranon.2019.12.009. Epub 2020 Mar 21. PubMed PMID: 32208341; PubMed Central PMCID: PMC7090355.
- 4. Kang JG, Jeon K, Choi H, Kim Y, Kim HI, Ro HJ, Seo YB, Shin J, Chung J, Jeon YK, Kim YS, Lee KH, Cho NH. Vaccination with single plasmid DNA encoding IL-12 and antigens of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus elicits complete protection in IFNAR knockout mice. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Mar;14(3):e0007813. doi: 10.1371/journal.pntd.0007813. eCollection 2020 Mar. PubMed PMID: 32196487; PubMed Central PMCID: PMC7112229.
- Yoo DK, Lee SR, Jung Y, Han H, Lee HK, Han J, Kim S, Chae J, Ryu T, Chung J. Machine Learning-Guided Prediction of Antigen-Reactive In Silico Clonotypes Based on Changes in Clonal Abundance through Bio-Panning. Biomolecules. 2020 Mar 8;10(3). doi: 10.3390/biom10030421. PubMed PMID: 32182714; PubMed Central PMCID: PMC7175295.
- 6. Lee SH, Soh H, Chung JH, Cho EH, Lee SJ, Ju JM, Sheen JH, Kim H, Oh SJ, Lee SJ, Chung J, Choi K, Kim SY, Ryu JS. Feasibility of real-time in vivo 89Zr-DFO-labeled CAR T-cell trafficking using PET imaging. PLoS One. 2020;15(1):e0223814. doi: 10.1371/journal.pone.0223814. eCollection 2020. PubMed PMID: 31910217; PubMed Central PMCID: PMC6946129.
- 7. Zalles M, Smith N, Ziegler J, Saunders D, Remerowski S, Thomas L, Gulej R, Mamedova N, Lerner M, Fung KM, Chung J, Hwang K, Jin J, Wiley G, Brown C, Battiste J, Wren JD, Towner RA. Optimized monoclonal antibody treatment against ELTD1 for GBM in a G55 xenograft mouse model. J Cell Mol Med. 2020 Jan;24(2):1738-1749. doi: 10.1111/jcmm.14867. Epub 2019 Dec 21. PubMed PMID: 31863639; PubMed Central PMCID: PMC6991683.
- 8. Shin JW, Kim S, Ha S, Choi B, Kim S, Im SA, Yoon TY, Chung J. The HER2 S310F Mutant Can Form an Active Heterodimer with the EGFR, Which Can Be Inhibited by Cetuximab but Not by Trastuzumab as well as Pertuzumab. Biomolecules. 2019; 9(10). pii: E629. PMID: 31635022
- 9. Kim SI, Kim S, Kim J, Chang SY, Shim JM, Jin J, Lim C, Baek S, Min JY, Park WB, Oh MD, Kim S, Chung J. Generation of a Nebulizable CDR-Modified MERS-CoV Neutralizing Human Antibody. Int J Mol Sci. 2019; 20(20). pii: E5073. PMID: 31614869
- 10. Noh J, Kim O, Jung Y, Han H, Kim JE, Kim S, Lee S, Park J, Jung RH, Kim SI, Park J, Han J, Lee H, Yoo DK, Lee AC, Kwon E, Ryu T, Chung J, Kwon S. High-throughput retrieval of physical DNA for NGS-identifiable clones in phage display library. MAbs. 2019; 11(3):532-545. PMID: 30735467
- 11. Kim KH, Kim J, Ko M, Chun JY, Kim H, Kim S, Min JY, Park WB, Oh MD, Chung J. An anti-Gn glycoprotein antibody from a convalescent patient potently inhibits the infection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. PLoS Pathog. 2019; 15(2):e1007375. PMID: 30707748
- 12. Kim S, Lee H, Noh J, Lee Y, Han H, Yoo DK, Kim H, Kwon S, Chung J. Efficient Selection of Antibodies Reactive to Homologous Epitopes on Human and Mouse

- Hepatocyte Growth Factors by Next-Generation Sequencing-Based Analysis of the B Cell Repertoire. Int J Mol Sci. 2019; 20(2). pii: E417. PMID: 30669409
- 13. Kim S, Kim H, Jo DH, Kim JH, Kim SR, Kang D, Hwang D, Chung J. Bispecific anti-mPDGFRβ x cotinine scFv-Ck-scFv fusion protein and cotinine-duocarmycin can form antibody-drug conjugate-like complexes that exert cytotoxicity against mPDGFRβ expressing cells. Methods. 2019;154:125-135. PMID: 30292795
- 14. Lee H, Choi B, Kang H, Kim H, Min A, Cha M, Ryu J, Park S, Sohn J, Shin K, Yun M, Hur J, Shon M, Jeong C, Chung J, Lee S, Im S, Cho B, Yoon T. Profiling of protein-protein interactions via single-molecule techniques predicts the dependence of cancers on growth-factor receptors Nature Biomedical Enginnering 2018 April 2; 2:239-253 (2018)
- 15. Jin J, Park G, Park JB, Kim S, Kim H, Chung J. An anti-EGFR × cotinine bispecific antibody complexed with cotinine-conjugated duocarmycin inhibits growth of EGFR-positive cancer cells with KRAS mutations. Experimental & molecular medicine. 2018; 50(5):67. PMID: 29795377, PMCID: PMC5967348
- 16. Jin J, Park C, Cho SH, Chung J. The level of decoy epitope in PCV2 vaccine affects the neutralizing activity of sera in the immunized animals. Biochemical and biophysical research communications. 2018; 496(3):846-851. PMID: 29374509
- 17. Kang H, Jeong S, Jo A, Chang H, Yang JK, Jeong C, Kyeong S, Lee YW, Samanta A, Maiti KK, Cha MG, Kim TK, Lee S, Jun BH, Chang YT, Chung J, Lee HY, Jeong DH, Lee YS. Ultrasensitive NIR-SERRS Probes with Multiplexed Ratiometric Quantification for In Vivo Antibody Leads Validation. Advanced healthcare materials. 2018; 7(4). PMID: 29195032
- 18. Kang K, Chung J, Yang J, Kim H. Current Perspectives on Emerging CAR-Treg Cell Therapy: Based on Treg Cell Therapy in Clinical Trials and the Recent Approval of CAR-T Cell Therapy The Journal of Korean Society for Transplantation. 2017 December; 31(4):157 169.
- 19. Lee HK, Jin J, Kim SI, Kang MJ, Yi EC, Kim JE, Park JB, Kim H, Chung J. A point mutation in the heavy chain complementarity-determining region 3 (HCDR3) significantly enhances the specificity of an anti-ROS1 antibody. Biochemical and biophysical research communications. 2017; 493(1):325-331. PMID: 28888985
- 20. Lee HK, Lee Y, Kim H, Lee HE, Chang H, Nam KT, Jeong DH, Chung J. Screening of Pro-Asp Sequences Exposed on Bacteriophage M13 as an Ideal Anchor for Gold Nanocubes. ACS synthetic biology. 2017; 6(9):1635-1641. PMID: 28548828
- 21. Jo DH, Kim JH, Yang W, Kim H, Chang S, Kim D, Chang M, Lee K, Chung J, Kim JH. Anti-complement component 5 antibody targeting MG4 domain inhibits choroidal neovascularization. Oncotarget. 2017 Jul 11;8(28):45506-45516 PMID: 28477014 PMCID: PMC5542204 DOI: 10.18632/oncotarget.17221
- 22. Yang W, Yoon A, Lee S, Kim S, Han J, et al. Next-generation sequencing enables the discovery of more diverse positive clones from a phage-displayed antibody library. Exp Mol Med. 2017 Mar 24;49(3):e308. PubMed PMID: 28336957; PubMed Central PMCID:

- PMC5382563.
- 23. Kim H, Hong SH, Kim JY, Kim IC, Park YW, et al. Preclinical development of a humanized neutralizing antibody targeting HGF. Exp Mol Med. 2017 Mar 24;49(3):e309. PubMed PMID: 28336956; PubMed Central PMCID: PMC5382562.
- 24. Chung J. Special issue on therapeutic antibodies and biopharmaceuticals. Exp Mol Med. 2017 Mar 24;49(3):e304. PubMed PMID: 28336954; PubMed Central PMCID: PMC5382567.
- 25. Kim MR, Jang JH, Park CS, Kim TK, Kim YJ, et al. A Human Antibody That Binds to the Sixth Ig-Like Domain of VCAM-1 Blocks Lung Cancer Cell Migration In Vitro. Int J Mol Sci. 2017 Mar 6;18(3)PubMed PMID: 28272300; PubMed Central PMCID: PMC5372582.
- 26. Choi H, Kim HJ, Kim J, Kim S, Yang J, et al. Increased acetylation of Peroxiredoxin1 by HDAC6 inhibition leads to recovery of Aβ-induced impaired axonal transport. Mol Neurodegener. 2017 Feb 28;12(1):23. PubMed PMID: 28241840; PubMed Central PMCID: PMC5330132.
- 27. Kim TK, Park CS, Na HJ, Lee K, Yoon A, et al. Ig-like domain 6 of VCAM-1 is a potential therapeutic target in TNFα-induced angiogenesis. Exp Mol Med. 2017 Feb 17;49(2):e294. PubMed PMID: 28209985; PubMed Central PMCID: PMC5336558.

조성엽, M.D., Ph.D.



생화학/정밀분자종양학 연구실(연구관 228호 실험실) 암유전체 기반 표적치료, 암 치료저항성 기전 연구, 암면역치료 반응성 예측 부교수

1994-2000 의학사, 서울대학교 의과대학(의학)

2003-2010 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과(생화학, 분자유전체의학)

2015-2016 연구교수, 이화여자대학교 생명과학과 (암유전체학)

2016-2018 임상교수, 이대목동병원 정밀의학연구소 (암유전체학)

2018-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 생화학교실

Tel: 02-740-8241 Fax: 02-744-4534 E-mail: csybio@snu.ac.kr

■ 27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	암유전체 기반의 항암치료 반응성 조절 기전 및 치료 저항성 극복 연구
연구내용	항암치료의 반응성을 결정하는 암유전체 변화를 분석하고 분자 수준의 약물 반응성 조절 기
	전을 이해함으로써 치료 저항성을 극복하는 새로운 치료 전략을 제안함
	1) 암유전체 / 전사체 분석 및 암유전체 관련 데이터베이스 분석
주요	2) 유전자 편집 기술을 이용한 항암치료 반응성 관련 유전자 발굴
실험기법	3) 분자생물학 실험 기법: Cell Culture, RT-PCR, Western Blot 등
· -	4) 환자유래 종양이식 마우스 모델 (Patient-derived xenograft (PDX) mouse model) 연구

■ 연구분야

암(cancer)은 돌연변이와 같은 유전체 수준의 이상 (genomic alteration)에 의해 발생하는 것으로 알려져 있으며, 암유전체의 변화는 환자의 치료 반응성 및 예후와 밀접한 관련이 있다고 보고되고 있습니다. 최근에는 개별 환자의 유전체를 분석하고 이에 따른 맞춤 표적치료를 시도하는 암정밀의학 (cancer precision medicine)이 시도되고 있습니다. 본 연구실은 암유전체 분석 및 기능 유전체적 접근을 바탕으로 암 정밀의학 연구에 집중하고 있으며, 아래와 같은 연구를통해 환자 유전형에 따른 새로운 표적 치료 전략을 개발하는 것을 목표로 하고 있습니다.

- 1) 암유전체 분석 및 유전체 편집 (genome editing) 기반의 기능 유전체적 실험을 통한 암발 생 및 치료반응성 관련 유전자 발굴
- 2) 분자생물학적 접근을 기반으로 하는 치료반응성 관련 유전자의 기능 및 분자 기전 연구
- 3) 환자유래 종양이식 마우스 모델을 이용한 표적치료 효과 검증 및 기전 연구

■ 최근 연구업적

- 1. Jung HR et al., CRISPR screens identify a novel combination treatment targeting BCL-XL and WNT signaling for KRAS/BRAF-mutated colorectal cancers. **Oncogene.** 2021 Apr 12. Online ahead of print. (교신저자)
- 2. Lee SH et al., Bifidobacterium bifidum strains synergize with immune checkpoint inhibitors to reduce tumour burden in mice. **Nat Microbiol.** 2021 Mar;6(3):277-288. (제1저자)
- 3. Lee J et al., Genome-scale CRISPR screening identifies cell cycle and protein ubiquitination processes as druggable targets for erlotinib-resistant lung cancer. **Mol Oncol.** 2021 Feb;15(2):487-502. (제1저자)
- 4. Park S et al., Combined blockade of polo-like kinase and pan-RAF is effective against NRAS-mutant non-small cell lung cancer cells. **Cancer Lett.** 2020 Dec 28;495:135-144. (교신저자)
- 5. Oh Y et al., Targeting antioxidant enzymes enhances the therapeutic efficacy of the BCL-XL inhibitor ABT-263 in KRAS-mutant colorectal cancers. **Cancer Lett.** 2020 Oct 15;497:123-136. (교신저자)
- 6. <u>Cho SY</u> et al., Amplification of transglutaminase 2 enhances tumor-promoting inflammation in gastric cancers. **Exp Mol Med.** 2020 May;52(5):854-864. (교신저자)
- 7. **Cho SY** et al., Unstable Genome and Transcriptome Dynamics during Tumor Metastasis Contribute to Therapeutic Heterogeneity in Colorectal Cancers. Clin Cancer Res. 2019 May 1;25(9):2821-2834. (제1저자)
- 8. <u>Cho SY</u> et al., Alterations in the Rho pathway contribute to Epstein-Barr virus-induced lymphomagenesis in immunosuppressed environments. **Blood**. 2018 Apr 26;131(17):1931-1941. (교신저자)



|조정현, Ph.D.

교수

1990~1997 학사, 중앙대학교 이과대학 생물학과(이학) 1997~2004 석박사, 포항공과대학교 분자생명과학부 (분자세포생리학) 2004~2006 PostDoc, 한국과학기술원 생명과학과 혈관내피세포연구단 2006~2010 조교수, 충남대학교 의과대학 생리학교실

2010~현재 교수, 서울대학교 의과대학 의과학과 및 약리학교실 Tel: 02-740-8283 Fax: 02-745-7996 E-mail: iamhyun@snu.ac.kr

■ 실험실명

혈관미세환경연구실 (http://microenvironment.snu.ac.kr)

■ 인턴연구원 프로그램 수행연구 내용

연구제목: 혈관내피세포 염증 반응 연구

연구내용: 염증환경에 노출된 혈관내피세포의 반응성을 생화학적, 세포생물학적 방법으로 분석하고, 이를 통해 종양 혈관의 염증 반응 기전에 대한 이해를 하고자 함.

■ 연구분야

혈관미세환경연구실은 혈관신생 및 혈관리모델링 변화의 세포 및 분자 기전 및 이와 관련된 혈관 질환을 연구한다. 혈관신생은 발생단계에서 활발히 일어나는 작용으로 성체의 혈관신생은 종양, 염증과 같은 여러 가지 질환의 증상을 악화시키는 원인을 제공하며 중요한 치료적 타겟이 된다. 보다 구체적으로 혈관신생인자 가운데 혈관의 안정성과 건강한 혈관을 만드는 Angiopoietin/Tie 시스템에 관한 분자 조절 기전 및 혈관리모델링의 조절, 혈관주변세포가 혈관리모델링에 미치는 조절기전, 그리고 염증 미세환경에서 혈관의 염증반응의 분자기전에 대한 연구를 진행하고 있다. 최근에는 당뇨질환을 중심으로 혈관내피세포와 혈관주변세포간 상호작용에 중점을 두어, 여기에 작용하는 여러 성장인자 및 수용체 신호전달에 대한 연구를 수행하고 있다.

■ 최근 대표연구업적 (2013-2018)

- 1. Yun JH, Jeong HS, Kim KJ, Han MH, Lee EH, Lee K, ChoCH. β-adrenergic receptor agonists attenuate pericyte loss in diabetic retinas through Akt activation. FASEB J. 2018 May;32(5):2324-2338.
- 2. STAT3 activation in endothelial cells is important for tumor metastasis via increased cell adhesion molecule expression. Oncogene.2017 Sep28;36(39):5445-5459.
- 3. Endothelial STAT3 Activation Increases Vascular Leakage Through Downregulating Tight Junction Proteins: Implications for Diabetic Retinopathy. J Cell Physiol. 2017 May;232(5):1123-1134.
- 4. Angiopoietin 2 induces astrocyte apoptosis via ανβ5-integrin signaling in diabetic retinopathy. Cell Death Dis. (2016) 7:e2101.
- 5. Role of pigment epithelium-derived factor in the involution of hemangioma: Autocrine growth inhibition of hemangioma-derived endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun (2014) 14;464(1):133-9.
- 6. Angiopoietin 2 induces pericyte apoptosis via $\alpha 3\beta 1$ integrin signaling in diabetic retinopathy. Diabetes (2014) 63(9):3057-68.



최경호, M.D., Ph.D.

분자면역학실험실 (http://tcell.snu.ac.kr/) 항암T세포요법, T세포관용, T세포아너지, 조절T세포, 자가면역질환 부교수

1994 의학사, 서울대학교 의과대학

1998 의학박사, 서울대학교 의과대학 (생화학 전공)

2001-2005 박사후 연수, 미국 NIH 세포분자면역학실험실

2005-2012 선임연구원, 국립암센터 연구소

2012~ 부교수, 서울대학교 의과대학 생화학교실/대학원 의과학과

Tel: 02-740-8244 Fax: 02-744-4534 E-mail: khchoi@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	항암유전자T세포치료 연구/T세포아너지 현상의 분자기전 분석
연구내용	1) CAR T세포(genetically engineered T cell)를 이용한 항암면역요법 연구
L1-110	2) 자가면역 억제기전인 T cell anergy현상을 매개하는 분자의 작용 및 조절기전 분석
주요 실험기법	DNA cloning 및 transfection, 세포배양 및 flow cytometry, knockout mice의 면역세
구표 결임기립 	포분석 등의 연구에 참여하게 됨

■ 연구분야

T세포는 항원특이적 면역반응의 중심에 서 있는 면역세포로서 외부병원체에 대한 기본적인 면역반응외에도 암항원에 대한 면역반응 및 자가항원에 대한 면역반응을 매개한다. 본 연구실은 항암면역 및 자가면역질환을 대상으로 T세포를 이용한 치료전략 및 병인론을 분자생물학적 접근 방법을 통하여 연구하고 있다.

구체적으로 본 연구실은 자가면역 억제기전인 T세포관용 (T cell tolerance), 특히 T세포아너지 현상(T cell anergy, 자가항원에 대한 T세포의 기능적인 불활성화)에 대한 연구를 오랫동안 진행하여 왔으며, 현재 그 분자기전을 연구함으로써 자가면역질환 치료전략 연구를 진행하고 있다. 또한, 최근 새로운 항암면역요법으로 각광받고 있는 유전자이입 T세포요법(genetically engineered T cell)의 각종 마우스모델(chimeric antigen receptor(CAR) T cells, tumor-specific T cells)을 이용하여 보다 효율적인 유전자이입T세포요법의 새로운 전략의도출에 대한 연구를 진행 중이다.

본 실험실 대학원생은 gene cloning등의 분자생물학실험, 세포배양 및 flow cytometry를 이용한 면역세포의 분석, transgenic 및 knockout mice등 질환동물모델을 이용한 개체수준의 연구 등 모든 level의 생물의학 연구를 경험 및 습득할 수 있으며, 풍부한 면역학적 지식획득 및 이를 이용한 면역질환의 이해 및 응용연구를 통해 분자면역학자로서 성장하게 된다.

■ 최근 연구업적

- 1. Feasibility of real-time in vivo 89Zr-DFO-labeled CAR T-cell trafficking using PET imaging. *PLoS One.* 2020, 15(1):e0223814.
- 2. Escape from thymic deletion and anti-leukemic effects of T cells specific for hematopoietic cell-restricted antigen. *Nature Communications.* 2018, 9(1):225.
- 3. CTLA4-CD28 chimera gene modification of T cells enhances the therapeutic efficacy of donor lymphocyte infusion for hematological malignancy. *Exp Mol Med.* 2017, 49(7):e360.
- 4. Ndrg1 is a T-cell clonal anergy factor negatively regulated by CD28 costimulation and interleukin-2. *Nature Communications.* 2015, 6:8698 doi: 10.1038/ncomms9698
- 5. Memory programming in CD8+ T-cell differentiation is intrinsic and is not determined by CD4 help. *Nature Communications.* 2015, 6:7994. doi: 10.1038/ncomms8994.
- 6. Adenovirus expressing both thymidine kinase and soluble PD1 enhances anti-tumor immunity by strengthening CD8 T cell response. *Molecular Therapy*. 2013, 21(3):688-95.
- 7. Positive conversion of negative signaling of CTLA4 potentiates anti-tumor efficacy of adoptive T cell therapy in murine tumor models. *Blood.* 2012, 119(24)::5678-87



최윤수, Ph.D.

면역/병리 항체 조절 연구실

적응면역 (B 세포, CD4 T 세포), 종자중심반응(germinal center reactions), 중화항체, 백신, 자가면역

1994-2001 이학사, 고려대학교 생명환경과학대학

2002-2003 석사수료, University of California, Davis, Graduate Group in Immunology

2003-2008 이학박사, University of California, Davis, Graduate Group in Immunology, Center for

Comparative Medicine

2009-2015 Postdoctoral Fellow/Instructor, La Jolla Institute for Allergy and Immunology, Division

ofVaccine Discovery

2015-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 의학과 / 서울대학교 대학원 의과학과 Tel: 02-3668-7377 (오피스) 02-3668-7840 (실험실) Email: younsoo94@snu.ac.kr

- 제27기 인턴 연구원 프로그램에서 수행할 연구 내용

연구제목	코로나 (메르스, 코비드19) 바이러스 항원 발현 바이러스 파티클 백신을 통한 항원 결합 항체 형성
연구내용	코로나 바이러스 막 단백질 발현 유전자 클로닝 코로나 바이러스 막 단백질 발현 바이러스 파티클 제작 코로나 바이러스 막 단백질 발현 바이러스 파티클 접종을 통한 막 단백질 특이적 항체 유도
주요 실험기법	(1) 클로닝을 포함한 molecular worK (2) 바이러스 파티클 제작: 세포배양, transfection, ELISA를 통한 정량 (2) 마우스 실험: immunization, 채혈, 면역기관 적출, multicolor FACS 분석

- 연구분야

면역시스템의 기능 가운데, 항원에 강한 결합력의 항체(high affinity antibodies)의 형성은 감염성 질병을 일으키는 병원균으로 부터 우리 몸을 보호하는 백신의 주요 요소이다. 백신을 통해 형성되는 중화항체(neutralizing antibodies)는 바이러스가 호흡기세포등에서 발현하는 수용체/단백질에 결합하는 과정을 저해함으로써 바이러스가 체내로 유입되는 과정을 저해하기 때문에, 중화항체의 표적 항원의 선정과 중화항체의 형성반응 조절이 효과적인 백신 개발에 매우 중요하다. 본 연구실은 바이러스 파티클 기반 항원 전달 시스템을 이용하여 바이러스 항원을 발현 시키고, 바이러스 파티클 접종을 통해 마우스에 항원 특이적 항체를 유도하는 연구를 수행하고 있다. 이를 통해 바이러스 감염을 저해하는 최적의 중화항체 표적 항원을 발굴하고자한다 또한, 세포의 중화항체 형성은 Tf 세포의 면역기능 의존적으로 B 세포가 발달하는 종자중심반응(germinal center . B

reactions)을 통해 유도되기 때문에, Tfh 세포의 면역생물학적 연구를 수행하고 있다. 종자중심반응을 통하여 자가항원에 강하게 결합하는 자가항체의 형성이 루푸스 등 다양한 자가면역질환에서 병리적 기능을 하는 것으로 알려져 있는데, 본 연구실은 중추신경계 탈수초 자가면역질환에서 B 세포의 병리적 기능을 규명함으로써, 궁극적으로 이 과정을 선별적으로 표적하는 치료제를 개발하기 위한 연구를 수행하고 있다.

- 최근연구업적 (2016-2020)

- 1. Kwon, Y. N., Kim, B., Ahn, S., Seo, J., Kim, S. B., Yoon, S. S., et al. 2020. Serum level of IL-1β in patients with inflammatory demyelinating disease: Marked upregulation in the early acute phase of MOG antibody associated disease (MOGAD). <u>Journal of Neuroimmunology</u>, 348, 577361.
- 2. Kim, J., Oh, J., Kang, C.-S., & Choi, Y. S. 2020. Virus-like Particle (VLP) Mediated Antigen Delivery as a Sensitization Tool of Experimental Allergy Mouse Models. Immune Network, 20(4), e35.
- 3. Kwon, Y. N., Waters, P. J., Kim, M., Choi, Y. S., Kim, J. W., Sung, J.-J., et al. 2019. Peripherally derived macrophages as major phagocytes in MOG encephalomyelitis. Neurology(R) **Neuroimmunology & Neuroinflammation**, 6(5), e600-5.
- 4. Lee, C. M., Lee, J., Nam, M. J., Choi, Y. S., & Park, S.-H. 2019. Tomentosin Displays Anti-Carcinogenic Effect in Human Osteosarcoma MG-63 Cells via the Induction of Intracellular Reactive Oxygen Species. **International Journal of Molecular Sciences**, 20(6), 1508.
- 5. Lee, Y.J, Park, J.A., Kwon, H., Choi, Y.S., Jung, K.C., Park, S.H., and Lee, E.B. 2018. Role of stem cell-like memory T cells in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol. 70(9), 1459-1469.
- 6. Cho, S., Lee, H.M., Yu, I.S., Choi. Y.S., Huang, H.Y. Hashemifar, S.S., et al. 2018. Differential cell-intrinsic regulations of germinal center B and T cells by miR-146a and miR146b. Nat Comms. 9(1), 2757
- 7. Sungjun Park, Seungwon Lee, Choong-Gu Lee, Guk Yeol Park, Hyeben Hong, Jeon-Soo Lee, Young Min Kim, Sung Bae Lee, Daehee Hwang, Youn Soo Choi, et al. (2017). Capicua deficiency induces autoimmunity and promotes follicular helper T cell differentiation via derepression of ETV5. Nat Comms. 16037
- 8. Follicular helper (Tfh) cells in autoimmune diseases and allograft rejection. Yun-Hui Jeon and Youn Soo Choi. Immune Netw, 2016.

16(4):219-232.

- 9. Yuko Kawakami et al. 2016. Defective NK cell activity in a mouse model of eczema herpeticum. <u>J Allergy Clin Immunology</u>. S0091-6749(16)30721-7.
- 10. Christophe Pedros et al. 2016. A novel TRAF-like motif of ICOS controls differentiation of germinal center T follicular cells via TBK1. NatImmunol. 17(7):825-33.

최은영, PhD



면역 유전학 실험실 (http://immunogenetics.snu.ac.kr) T 세포 반응 조절, 이식거부반응 조절, 항암 면역 치료, 조혈모줄기세포 교수

1990: 학사, 서울대학교 자연과학대학 (생물학)

1992: 석사, 서울대학교 자연과학대학 (유전학)

1997: 박사, 서울대학교 의과대학 (면역학)

1999-2002: Post-Doc. 미국 Jackson 연구소 (면역유전학)

2002-2004: 연구조교수, 서울대학교 의과대학

2004- 현재: 교수, 서울대학교 의과대학

Tel: 02-740-8919, E-mail: eycii@snu.ac.kr, Homepage: immunogenetics.snu.ac.kr

■ 제 27 기 학부연구생 인턴 연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	T cell memory and tolerance regulation
연구내용	이식거부 반응과 종양 치료를 위한 CD4, CD8 T 세포 반응 확인
주요 실험기법	 Flowcytometric Analysis Cell Culture, RT-PCR, Western Blot, Gene cloning Mouse experiments

■ 연구분야

- 1. 마우스를 이용하여 생체내 발생하는 T 세포 메모리와 관용의 이해.
- 2. 이식거부 및 조혈모세포이식후 발생되는 이식편대숙주질환의 억제를 위한 CD8 T 세포 면역반응의 조절에 대한 연구.
- 3. 암/종양 치료를 위하여 종양 항원 특이적 CD8 T 세포의 활성화 기전 연구.
- 4. 다양한 형질 전환 마우스 (transgenic mouse) 및 유전자적중 마우스 (Konck out mouse)을 이용한 분자생물학적 연구 및 생체내 면역반응에 미치는영향에 대한 연구 수행.

■ 최근 연구 대표 업적 (Correspondence)

- 1. IDO1 scavenges reactive oxygen species in myeloid-derived suppressor cells to prevent graft-versus-host disease. *PNAS.* 118(10):e2011170118. 2021...
- 2. H60: Unique murine hematopoietic cell-restricted minor histocompatibility antigen for graft-versus-leukemia effect. *Front. Immunol.* 11:1163. 2020.
- 3. Gut microorganisms and their metabolites modulate the severity of acute colitis in a tryptophan metabolism-dependent manner. *Eur J Nutr.* 59(8):3591-3601. 2020
- 4. Escape from thymic deletion and anti-leukemic effects of T cells specific for hematopoietic cell-restricted antigen. *Nature Communications* 9 (1):225. 2018.
- 5. Graf regulates hematopoiesis through GEEC endocytosis of EGFR. *Development* 144(22):4159. 2017.
- 6. MyD88 in donor bone marrow cells is critical for protection from acute intestinal graft-vs.-host disease. *Mucosal Immunology.* 2016. 9(3):730. 2016.
- 7. Memory programming in CD8(+) T-cell differentiation is intrinsic and is not determined by CD4 help. *Nature Communications.* 14;6:7994. 2015.
- 8. Alleviation of skin inflammation after Lin- cell transplantation correlates with their differentiation into myeloid-derived suppressor cells. *Scientific Reports.* 5:14663. 2015.



최지엽 Ph.D.

1999 약학사 이화여자대학교 약학대학 약학과

2004 의학박사 서울대학교 대학원 의학과(예방의학/분자역학 전공)

 2005-2008
 미국 로즈웰파크 암연구소 박사 후 연구원

 2008-2011
 인제대학교 약물유전체연구센터 전임강사

2011-현재 서울대학교 의과대학 조교수, 부교수

E-mail: jiyeob.choi@gmail.com Web: https://sites.google.com/view/behavepi

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	만성 질병 예방 및 위험 요인에 대한 빅데이터 분석
	- 매일 꾸준한 운동 vs. 주말에 몰아서 하는 운동 중 질병 예방에 효과가 있는
	패턴은 무엇?
	- 폐경여성들이 호르몬치료를 받으면 만성 질환을 예방하는데 도움을 줄까?
	- 암환자들에게 암치료 후 삶의 질 향상을 하기 위한 라이프 스타일은 무엇인
	가?
od 71110	- 특정 유전자를 가지고 있으면 질병 위험이 더 높아지나, 그것을 예방하기 위
연구내용 	하여 라이프스타일을 조절하는 것이 도움이 될까?
	본 연구실에서는 위와 같은 의문점들에 대하여 인구집단 데이터를 기반으로 가
	설을 검증하고 그 결과를 바탕으로 의료, 복지 정책의 근거를 생성하는 것을 목
	표로 합니다. 일반인의 공개역학자료 및 연구실에서 수행 중인 유방암 환자-대
	조군 연구자료를 기반으로, 연구생이 관심 있는 분야에 대하여 독립적인 프로젝
	트를 진행할 예정입니다.
 주요 실험기법	- 체계적 문헌고찰 연구 수행
구표 결심기합	- 지역사회건강조사 등 공개 자료를 이용한 역학 연구 수행

■ 연구 분야

시스템 역학 연구실에서는 환경과 유전요인에 따른 질병 또는 건강상태의 관련성을 통합적으로 평가 하여 궁극적으로 질병 예방에 대한 전인적인 모델 구축을 목표로 합니다. 이를 위하여 대규모 연구 대상자에서 설문 및 여러 방식을 통한 폭넓은 자료 수집과 오믹스 생체 지표를 측정하고 대상자의 건강상태를 객관적 자료로 평가하여 역학적, 통계적, 유전학적 연구 방법론을 적용하고 있습니다.

주된 연구 분야는 1) 인구집단 내 신체활동의 측정과 건강 영향 평가, 2) 유전체를 포함, 생체지표에 의한 환경-유전요인의 상호작용 평가, 3) 약물 복용에 따른 건강 영향 평가로, 여러 요인 간 복잡한 관련성과 반복 측정으로 평가한 다이나믹한 결과들을 동시에 고려할 수 있는 방법론을 적용하고 있습니다.

■ 주요 연구업적

1) Gene-environment interaction relevant to estrogen and risk of breast cancer: Can gene-environment interaction be detected only among candidate SNPs from GWAS?" Cancers. In press

- 2) A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. Scientific Reports 2020
- 3) Patterns of leisure time and household physical activity and the risk of mortality among middle-aged Korean adults. PloS One 2020
- 4) Relative effects of demographic, psychological, behavioral, and social factors on the initiation and maintenance of leisure-time physical activity: Results from a confirmatory path analysis in a longitudinal study. Journal of Epidemiology, 2020
- 5) Associations of postmenopausal hormone therapy with metabolic syndrome among diabetic and non-diabetic women. Maturitas, 2019
- 6) Prevalence of Participating in Physical Activity From 2 Korean Surveillance Systems: KNHANES and KCHS. J Phy Act Health, 2018
- 7) Trend and correlates of the high-risk alcohol consumption and type of alcoholic beverage in Korean middle-aged adults: Results from the HEXA-G study. J Epidemiol, 2018
- 8) Associations between genetic polymorphisms of membrane transporter genes and prognosis after chemotherapy: meta-analysis and finding from Seoul Breast Cancer Study (SEBCS). Pharmacogenomics J, 2018
- 9) Correlates associated with participation in physical activity among adults: a systematic review of reviews and update. BMC Public Health. 2017



최형진, MD, PhD

대사조절 기능신경해부학 연구실 (http://fnmr.snu.ac.kr/) 에너지대사 조절 뇌중추 역할, 뇌정위수술 동물모델을 통한 뇌중추 대사조절기전

부교수, 서울대학교 의과대학 의과학과

부교수

1996-2002 의학사, 서울대학교 의과대학(의학) 2006-2011 의학석사, 서울대학교 대학원 의학과(내과학)

2011-2013 의학석사, 서울대학교 대학원 의학과 (분자유전체의학) 2015-2019 조교수, 서울대학교 의과대학 의과학과

Tel: 010-9083-9655 (최형진) E-mail: hjchoi@snu.ac.kr

■ 제27기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

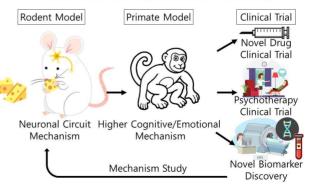
2019- 현재

연구제목	비만 유발 뇌신경 연결고리 발굴 및 비만 치료 활용 가능성 검증
연구내용	1) 신경계 조절 (화학유전체/광유전체) 및 관찰 (Ca imaging) 활용한 식욕 연구
	2) 자율신경계 조절을 통한 비알콜성 지방간염 치료효과 탐구
	3) 인체신경계 대사조절중추 신경해부학 연구
	4) 인간대상 섭식행동 뇌영상 임상시험 (structure MRI, fMRI, 행동분석)
	5) 영장류 뇌수술/자극/측정 섭식행동 연구
	1) Optogenetics, fiber photometry, miniature microscope 장비를 활용한 연구에 관심있
	는 분을 모집합니다. 특히, GCaMP6 virus를 쥐 뇌에 넣어 신경활성을 관찰하는 fiber
	photometry, miniature microscope 분석 코딩에 (매트랩 등) 참여하실 분을 환영합니다.
	2) 자율신경계 조절을 통한 비알콜성 지방간염 치료효과 탐구 (2명 정도 여름 인턴 참여)
	3) 사람 대상 임상시험 (뇌영상, 심리, 인지 평가) 분석 및 논문 작성할 연구자 모집합니
주요 실험기법	다 (1명이상).
	Calcium imaging fiber photometry/miniature microscope, Chemogenetics,
	Optogenetics, Behavior study, Stereotaxic surgery, Metabolic phenotyping, Metabolic
	cage, Immunohistochemistry, CLARITY, confocal microscopy imaging, proteomics, MRI,
	fMRI, 행동분석, Immunohistochemistry and Immunoflourescence stain, tissue section.
	11월부터 미리, 2월 이후도 추가로 더 참여하여, 더 많은 연구 수행 원하시는 분 환영

■ 연구분야

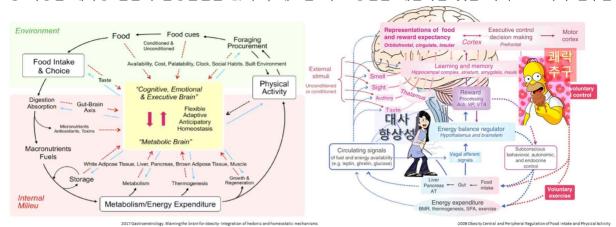
본 연구실은 신체 대사 조절에 있어서, 뇌중추의 역할을 규명하는 연구를 한다. 음식 섭취량과 에너지 소비량은 뇌중심부의 식욕조절 중추에서 조절하는 것으로 알려져 있다. 대뇌피질에서 시각, 미각, 후각 등 외부 자극을 분석하고, 뇌의 보상중추는 음식의 쾌락적 보상효과를 반영하여, 식이행동과 관련하여 의사결정을 조절하게 된다. 이런 과정에서 중추신경계는 시상하부와 뇌간을 통하여, 말초 기관들로부터 다양한 호르몬 피드백과 자율신경계 피드백을 받아, 대사 항상성을 조절한다. 또한중추신경계는 자율신경계를 통하여, 전신의 에너지 대사 소모량을 조절하고, 당대사, 장운동,

Neuroscience for Metabolic Disease Basic-Clinical Translational Research



신경호르몬, 부신 등의 전신의 대사를 조절한다. 이런 과정에서 뇌중추의 역할을 규명하여, 비만/당뇨병

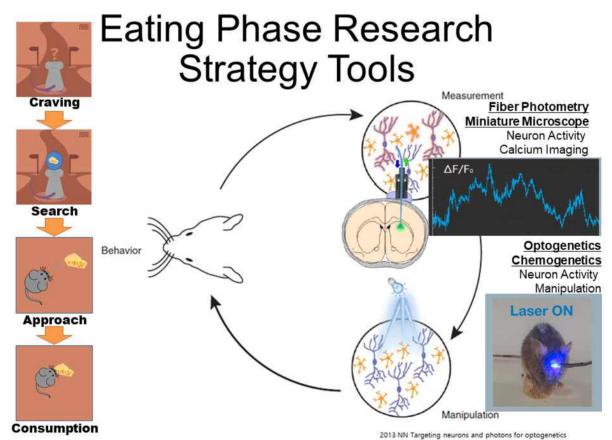
등 다양한 대사성 질환의 발병원인을 밝히고, 새로운 치료 방법을 개발하는 것을 목적으로 여러 연구를



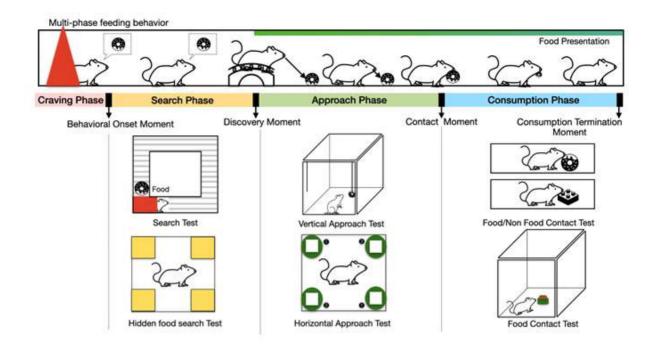
수행하고 있다. 구체적인 실험 방법은 다음과 같다.

1) 신경계 조절 (화학유전체/광유전체) 및 관찰 (Ca imaging) 활용한 식욕 및 비만 연구

뇌정위 수술 (stereotaxic brain surgery) 방법을 사용하여 특정뇌 부위에 정확하게 유전자, 호르몬 등을 전달하여 뇌중추가 대사말초조직에 미치는 영향을 분석한다.



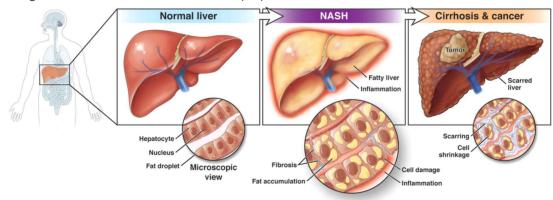
- 화학유전체 (chemogenetics, DREADDs), 광유전체(optogenetics) 방법을 사용하여 특정 신경의 활성을 조절한다.
- fiber photometry, miniature microscope를 사용하여 신경활성을 실시간으로 관찰하고, 분석한다.
- Motivation level, decision making, compulsiveness, feeding 관련 행동분석 실험을 수행한다.
- 뇌조직 투명화 분석(CLARITY)를 사용하여, 비만동물모델에서 변화된 신경조직 구조를 3차원 입체 구조로 분석한다.



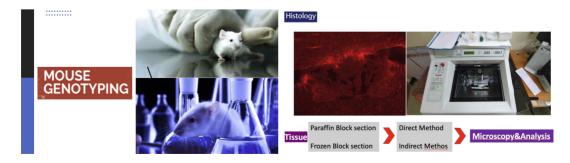
2) 자율신경계 조절을 통한 비알콜성 지방간염 치료효과 탐구 (2명 정도 여름 인턴 참여)

주요 실험기법:

<u>마우스</u>: 유전자변형 마우스 관리및 지노타이핑, Genotyping PCR, Basics of mouse colony management, Mouse tissue harvest and preparation

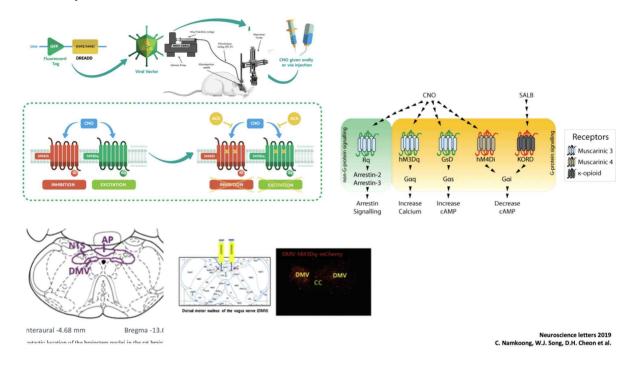


<u>이미징</u>: 면역화학형광염색 (2D,3D), 조직 처리및 면역염색 전처리, cryostat, paraffin sections, Immunofluorescence staining



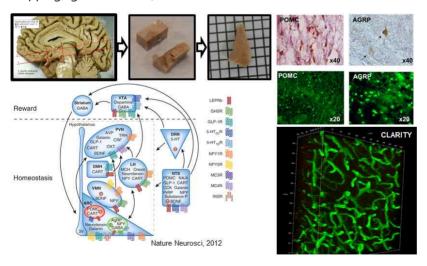
Imaging 분석(2D,3D): 염색후 현미경 이미징처리, Fluorescence microscope, Confocal miscroscope, Light-sheet microscope, 염색 후 이미지 처리 데이터화 및 통계분석(Quantified image data analysis)

<u>바이러스 화학 유전체</u>: CNS/PNS 화학유전학을 이용한 신경세포 활성조절, Viral vector mediated DREADD system



3) 인체신경계 대사조절중추 신경해부학 연구

인체 카데바 : 연구를 위해 기증된 시신을 통해 특정 유전자의 신경해부학적인 분포와 역할을 immunofluorescence, immunohistochemistry, CLARITY 기법 등을 활용하여 규명한다. (human brain mapping, qut-brain axis)



4) 인간대상 섭식행동 뇌영상 임상시험 (structure MRI, fMRI, 행동분석)

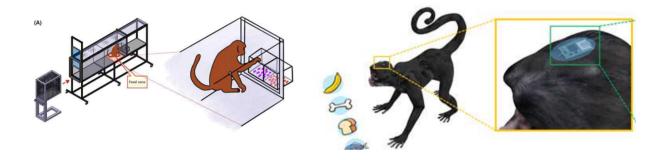
건강자원자, 비만환자, 뇌종양환자를 대상으로 섭식행동평가, 섭식행동 심리치료, structure MRI, functional MRI (음식 사진 등 시각 자극 반응, resting state fMRI), 음식 사진 등에 대한 반응속도 측정

행동분석, 심리 설문지 검사 등 연구 수행



5) 영장류 뇌수술/자극/측정 섭식행동 연구

한국생명공학연구원 국가영장류센터, DGIST와 원숭이의 섭식반응, 뇌구조, 뇌기능 fMRI 연구 수행



■ 관련 주요 연구업적

- 1. Metabolomics profiles associated with diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. PLOS ONE 2020
- 2. Multidimensional Cognitive Behavioral Therapy for Obesity Applied by Psychologists Using a Digital Platform: Open-Label Randomized Controlled Trial. JMIR mHealth and uHealth. 2020
- 3. Clinical Efficacy and Plausibility of a Smartphone-based Integrated Online Real-time Diabetes Care System via Glucose and Diet Data Management: A Pilot Study. Internal Medicine Journal. 2020
- 4. Metabolomics profiles associated with HbA1c levels in patients with type 2 diabetes. PLOS ONE, 2019
- 5. Food Craving, Seeking, and Consumption Behaviors: Conceptual Phases and Assessment Methods Used in Animal and Human Studies. J Obes Metab Syndr. 2019
- 6. Chemogenetic manipulation of parasympathetic neurons (DMV) regulates feeding behavior and energy metabolism. Neuroscience Letters. 2019
- 7. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Differentially Affects Brain Activation in Response to Visual Food Cues in Lean and Obese Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes & Metabolism. 2019
- 8. Central administration of GLP-1 and GIP decreases feeding in mice. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2017

9. GLP-1 Based Combination Therapy for Obesity and Diabetes. Journal of Obesity & Metabolic Syndrome 2017