



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

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목 및 내용	사용되는 주요 실험기법
* 알부민 나노입자를 이용한 생체영상치료법개발 * 줄레드론산의 대식세포 분극화조절을 통한 면역관문 치료제 효과 증진 * 미토콘드리아 표적 분자영상 진단/치료법 개발 * 종양미세환경 표적 분자영상 진단/치료법 개발 * mRNA백신 분자영상기반 유효성, 독성평가 * 방사성의약품의 원리 및 합성법, 표지 기법 연구	-나노입자를 이용한 영상 및 치료에 필요한 제반기술 (표지, 분리, 표면처리 등) -분자영상 획득을 위해 필요한 분자생물학, 생화학적 기법 (Gene Cloning, PCR, Northern blot, Western blot등), -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 나노입자를 이용한 분자영상법 개발, 새로운 항암치료법 개발 및 새로운 방사성 의약품의 개발을 위한 연구도 수행하고 있다. 또한 각종 암에서 생기는 종양표지자 와 나노물질을 이용한 진단과 동시에 치료를 행하는 Theragnosis에 관한 연구도 진행 중이다.

■ 최근 연구업적

1. International consensus on the use of [18F]-FDG PET/CT in pediatric patients affected by epilepsy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Nov;48(12):3827-3834
2. Imaging in Tumor Immunology. Nucl Med Mol Imaging. 2021 Oct;55(5):225-236.
3. Head-to-Head Comparison of 68Ga-NOTA (68Ga-NGUL) and 68Ga-PSMA-11 in Patients with Metastatic Prostate Cancer: A Prospective Study. J Nucl Med. 2021 Oct;62(10):1457-1460
4. Efficacy and Safety of Human Serum Albumin-Cisplatin Complex in U87MG Xenograft Mouse Models. Int J Mol Sci. 2020 Oct 26;21(21):7932.
5. 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
6. 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
7. Giant Magnetic Heat Induction of Magnesium-Doped γ -Fe₂O₃ Superparamagnetic Nanoparticles for Completely Killing Tumors. Adv Mater. 2019 Mar;31(12):e1806347

강혜련, M.D., Ph.D



중개의학/알레르기 및 임상면역연구소 (융합관 312호 연구실)

Tel: 02-3668-7661, E-mail: helenmed@snu.ac.kr

1991-1997 의학사 경북대학교 의과대학(의학)

2000-2002 의학박사, 경북대학교 의과대학(내과학)

2004-2006 PostDoc, Yale University School of Medicine

2009-현재 교수, 서울대학교 의과대학 내과학교실/중개의학과

● 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	<ul style="list-style-type: none"> • 천식 발생 및 악화에서 대식세포의 역할 규명 • 천식에서 마이크로바이옴 분석을 통한 병인기전 연구 • 미세먼지의 천식 악화 기전 연구
연구내용	<ul style="list-style-type: none"> • 천식 마우스모델에서의 대식세포와 마이크로바이옴 역할 분석을 통해 천식의 병인 기전을 밝히고 치료 타겟을 선정함. • 미세먼지 노출 후 기도 면역계의 변화를 선천면역세포를 중심으로 분석하고 천식 악화를 방지하기 위한 중재기법 개발
주요기법	<ol style="list-style-type: none"> 1. Flow Cytometry 2. Cell culture, genotyping, RT-qPCR, 현미경적 조직 평가, Sircol assay 3. 동물실험(다양한 천식 마우스모델 수립 및 해부 실험)

● 연구 분야

천식을 포함한 알레르기질환은 현대사회에서 전 세계적으로 증가하는 추세에 있으며 우리나라에서도 급격한 증가를 보이는 질환입니다. 하지만 천식은 발병 원인과 질병 표현형이 다양하여 그 병인기전과 치료법이 아직 밝혀지지 않았습니다. 이에 우리 연구실에서는 여러 가지 천식 모델에서 폐의 대식세포와 폐 내 상재균총, 마이크로바이옴 분석 연구를 진행하고 있습니다. 대식세포는 폐의 대부분을 차지하는 주요 면역세포로, 천식 발병 시 그 아형이 변화하여 천식의 발병과 진행에 중요한 역할을 수행합니다. 그리고 천식 환자에서 정상 대조군에 비해 폐와 장의 마이크로바이옴(박테리움, 바이롬)이 변화한 것을 선행연구로 밝힌 바 있습니다. 따라서 저희는 여러 가지 천식 마우스 모델에서의 대식세포와 마이크로바이옴 분석을 통해 천식의 병인기전을 밝혀 천식의 치료 타겟을 발굴하고, 궁극적으로 면역관용(tolerance)을 적용해 알레르기질환을 극복하고자 합니다. 이와 함께 천식모델에 줄기세포를 적용한 후 면역학적 영향을 분석하여 줄기세포를 이용한 치료제 개발에 힘쓰고 있으며, 약물과민반응 유전체 연구도 수행하고 있습니다.

우리 실험실은 임상에 기반을 둔 질환중심의 병태생리 연구를 목표로 동물실험과 함께 환자 시료를 이용한 다양한 분석을 통해 translational research를 수행하고 있으므로 알레르기질환에 관심이 많은 학생이라면 지원해보시기 바랍니다.

1. Kim YC, Kim J, Kim S, Bae B, Kim RL, Jeong EM, Cho SH, Kang HR. Transglutaminase 2 mediates lung inflammation and remodeling by transforming growth factor beta 1 *via* alveolar macrophage modulation. *Exp Lung Res.* 2021 Nov 24;1-11. doi: 10.1080/01902148.2021.1998733.
2. Kim YC, Choi S, Sohn KH, Bang JY, Kim Y, Jung JW, Kim HY, Park J, Kim K, Kang MG, Yang MS, Kim S, Kim SH, Choi JH, Park HJ, Lee SM, Kim SH, Park JW, Lee JM, Cho SH, Won S, Yi H, Kang HR. Selenomonas: A marker of asthma severity with the potential therapeutic effect. *Allergy.* 2021 Sep 29. doi: 10.1111/all.15114. Epub ahead of print. PMID: 34587325.
3. Ham J, Kim J, Choi S, Park J, Baek MG, Kim YC, Sohn KH, Cho SH, Yang S, Bae YS, Chung DH, Won S, Yi H, Kang HR, Kim HY. Interactions between NCR+ILC3s and the Microbiome in the Airways Shape Asthma Severity. *Immune Netw.* 2021 Jul 22;21(4):e25.
4. Jung JW, Oh JS, Bae B, Ahn YH, Kim LW, Choi J, Kim HY, Kang HR, Lee CH. Ultra-high-resolution computed tomography shows changes in the lungs related with airway hyperresponsiveness in a murine asthma model. *Sci Rep.* 2021 Sep 2;11(1):17584.
5. Lee HS, Park DE, Bae B, Oh K, Jung JW, Lee DS, Kim IG, Cho SH, Kang HR. Transglutaminase 2 contributes to the asthmatic inflammation by modulating activation of alveolar macrophages. *Immun Inflamm Dis.* 2021 Sep;9(3):871-882.
6. Cho SW, Kim DY, Choi S, Won S, Kang HR, Yi H. Microbiome profiling of uncinat tissue and nasal polyps in patients with chronic rhinosinusitis using swab and tissue biopsy. *PLoS One.* 2021 Apr 8;16(4):e0249688.
7. Choi S, Sohn KH, Jung JW, Kang MG, Yang MS, Kim S, Choi JH, Cho SH, Kang HR, Yi H. Lung virome: New potential biomarkers for asthma severity and exacerbation. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Oct;148(4):1007-1015.e9.
8. Sohn KH, Baek MG, Choi SM, Bae B, Kim RY, Kim YC, Kim HY, Yi H, Kang HR. Alteration of lung and gut microbiota in IL-13-transgenic mice simulating chronic asthma. *J Microbiol Biotechnol.* 2020 Oct 8. Epub
9. Sohn KH, Ham J, Chung SJ, Kang HR, Kim HY. Analysis of Innate and Adaptive Immunological Characteristics in Patients with IgG4-Related Disease. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(10):807-812.
10. Kim J, Kim YC, Ham J, Sohn KH, Lee SY, Chung DH, Cho SH, Kang HR, Kim HY. The effect of air pollutants on airway innate immune cells in patients with asthma. *Allergy.* 2020 Sep;75(9):2372-2376.
11. Chung SJ, Kang DY, Lee W, Lee SB, Kim S, Lee SE, Sim DW, Kang MG, Park KH, Jung JW, Yun J, Kang HR. HLA-DRB1*15: 02 Is Associated With Iodinated Contrast Media-Related Anaphylaxis. *Invest Radiol.* 2020 May;55(5):304-309.
12. Shim JS, Lee HS, Park DE, Won Lee J, Bae B, Chang Y, Kim J, Kim HY, Kang HR. Aggravation of asthmatic inflammation by chlorine exposure via innate lymphoid cells and CD11c^{intermediate} macrophages. *Allergy.* 2020 Feb;75(2):381-391.
13. Kim J, Chang Y, Bae B, Sohn KH, Cho SH, Chung DH, Kang HR, Kim HY. Innate immune crosstalk in asthmatic airways: Innate lymphoid cells coordinate polarization of lung macrophages. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 May;143(5):1769-1782.
14. Lee HS, Kwon HS, Park DE, Woo YD, Kim HY, Kim HR, Cho SH, Min KU, Kang HR, Chang YS. Thalidomide inhibits alternative activation of macrophages in vivo and in vitro: a potential mechanism of anti-asthmatic effect of thalidomide. *PLoS One.* 2015 Apr 23;10(4):e0123094.
15. Jung JW, Kim DK, Park HW, Oh KH, Joo KW, Kim YS, Ahn C, Lee KW, Cho SH, Min KU, Kang HR. An effective strategy to prevent allopurinol-induced hypersensitivity by HLA typing. *Genet Med.* 2015 Oct;17(10):807-14.

16. Kim SH, Park DE, Lee HS, Kang HR, Cho SH. Chronic low dose chlorine exposure aggravates allergic inflammation and airway hyperresponsiveness and activates inflammasome pathway. *PLoS One*. 2014 Sep 9;9(9):e106861.



구자록, D.V.M., Ph.D.

암연구소 세포생물학연구실, 한국세포주은행 (<http://cellbank.snu.ac.kr>)

종양오가노이드 세포주수립과 유전체분석, 항암제내성기전, 항암제효능평가, 바이오뱅크 교수

1992,1994 학사, 석사 서울대학교 수의과대학

1994-2001 서울대학교 암연구센터, 연구원, 선임연구원

1998 박사, 서울대학교 대학원 (수의병리학, 중앙세포생물학, 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

제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	종양오가노이드를 이용한 종양미세환경 배양, 유전체 분석 및 항암제 내성에 관여하는 유전자 발굴과 기전연구
연구내용	대장암, 췌장암, 유방암 등의 종양오가노이드를 배양하여 유전체 분석과 항암제 내성과 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 AHNK 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.
5. 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.

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 실험기법	1) Skin cell culture, Ex vivo organ culture 2) Immunostaining and confocal microscope 3) Western Blot, RT-PCR, and Flow cytometry

■ 최근 연구업적

1. Ohn J, Jang M, Kang BM, Yang H, JT Hong, KH Kim, Kwon O^{*}, Jung H^{*}. Dissolving Candlelit Microneedle for Chronic Inflammatory Skin Diseases. *Adv Sci* 2021 Accept
2. Jang M, Kang BM, Yang H, Ohn J, Kwon O^{*}, 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, Kwon O. 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, Kwon O. "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, Kwon O. 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, Kwon O. 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, Kwon O. Janus kinase inhibitors: An innovative treatment for alopecia areata. *J Dermatol* 2019 Aug;46(8):724-730
8. Ohn J, Kim KH, Kwon O. 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, Kwon O. 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, Kwon O. 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 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	마이크로바이옴 분석 및 기능 연구
연구내용	- 환자 혹은 질환동물모델에서 유래한 분변에서 Bacterial DNA를 추출하고 16S rRNA 염기 서열 분석을 위한 library를 구축. - NGS 분석을 통해 얻어진 fastq 파일을 기반으로 기본적인 마이크로바이옴 분석. - 점막 면역 유도에 있어 마이크로바이옴 기능 연구를 위한 동물 실험
주요 실험기법	1) DNA extraction 2) PCR (Real-time qPCR 포함) 3) (16S rRNA NGS ->) Bioinformatics 4) 특정 항원과 면역증강제 주입을 통한 면역 증강효과 비교 분석 (동물실험)

■ 연구분야

(1) 마이크로바이옴: 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.

- 확장 면접을 통해 최대 3명의 인턴학생을 선발 예정입니다.
- 연구실 학위과정 입학생을 지원하고자 하는 학생을 우선 선발 예정입니다.

■ 최근 연구업적

1. 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)
4. **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-1 β . *Immunology*, 158: 219-229. (2019)
5. Jung JH, Hong HJ, Ghaderpour A, Cho JY, Baek BS, Hur Y, Kim BC, **Kim D**, Seong SY, Lim JY, Seo SU. Differential interleukin-1 β 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 신경세포 간 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**

The phosphorylation status of eukaryotic elongation factor-2 indicates neural activity in the brain. *Mol Brain*. (2021) 14(1):142.

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

■ 제28기 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 연구 과정에 참여함

■ 연구분야

신경생리 실험실은 신경 가소성 (neural plasticity)의 세포, 분자 기전 및 가소성의 이상과 관련된 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 찾고자 한다. 소뇌(cerebellum)의 퍼킨지 세포를 중심으로 비서술 기억의 일종인 운동학습에 관여하는 가소성(intrinsic and synaptic)을 연구하고 있으며, 해마의 Schaffer-collateral 경로를 중심으로 서술기억의 일종인 공간기억에 관여하는 가소성의 기전을 연구하고 있다. 대부분의 뇌질환에서 개체가 다양한 내부, 외부의 환경 변화에 적응하지 못하는 것이 원인이며, 시냅스 가소성의 이상이 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 있다.

■ 최근 연구업적

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.

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

■ 28기 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	1) Next generation sequencing 2) Bioinformatics 3) 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 약물 반응성을 예측하고, 유전체 서열 정보와 연결시키는 연구도 같이 수행하고 있다.

■ 최근 연구업적

1. Lee YA et al, NTRK- and RET-fusion-directed therapy in pediatric thyroid cancer yields a tumor response and radioiodine uptake. **J Clin Invest** 131(18):e144847, 2021 (IF=14.808)*correspondence
2. Na D et al, Predictive biomarkers for 5-fluorouracil and oxaliplatin-based chemotherapy in gastric cancers via profiling of patient-derived xenografts. **Nat Commun** 12(1):4840, 2021 (IF=14.919)*correspondence
3. Woo XY et al, Conservation of copy number profiles during engraftment and passaging of patient-derived cancer xenografts. **Nat Genet** 53(1):86, 2021 (IF=38.33)
4. GenomeAsia100K Consortium, The GenomeAsia 100K Project enables genetic discoveries across Asia. **Nature** 576(7785):106, 2019 (IF=49.952)
5. 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=12.531) *correspondence
6. 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=22.113) *correspondence
7. 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=14.919) *correspondence
8. 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=23.059) *correspondence



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 28기 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 생명정보의학적 탐구과제가 되었음을 의미한다. 생명정보학 연구의 통합적 접근은 바이오 데이터베이스 구축, 생명과학 통합 지식베이스 구축, 정량적 분석 방법론 (인공지능, 데이터마이닝, 전산통계학 등)의 개발, 약물유전체 및 독성유전체를 포함한 응용 유전체학 연구, 시스템생물학, 그리고 임상 의료정보학 등의 연구를 토대로 실험생물학적 연구결과의 임상의학적 적용을 모색하는 과학적, 기술학적, 공학적 탐구를 말한다.

■ 최근 연구업적 (2014-2017)

1. Standard-based Comprehensive Detection of Adverse Drug Reaction Signals from Nursing Statements and Laboratory Results in Electronic Health Records. 2017
2. 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

1995	BS,	Seoul National University College of Veterinary Medicine
1997	MS,	Seoul National University College of Medicine (Microbiology)
2004	Ph.D.,	Seoul National University College of Medicine (Microbiology)
2008	Post.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 α^{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-7R α^{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 Poly(lactic 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- κ B 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 세포의 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 병태생리학적 의미를 밝히고자 한다. 또한 대사 산물 및 대사경로 재편(reprogramming/switching) CD8 T 세포의 분화와 기능을 어떻게 조절하는지 이해하고자 한다. 면역세포의 분화와 기능에 대한 이해를 넓히기 위해 우리는 epigenetic 도구로서 chromatin 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 임상적응에 기여하고자 한다.

■ 최근 연구업적

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.



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: mpark1@snu.ac.kr / mpark1@gmail.com

■ **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 실험기법	1) Health system data science 2) Explainable AI in medicine 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, Circulation 학술지 등에 발표한 바 있습니다. 이 뿐만 아니라 여러 질병의 주요 위험인자를 연구하고자 보건의료-사회환경 융합 빅데이터를 구축하여 다양한 요인을 고려한 건강위험인자 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 예측 및 의료 이미지 자동 판독 분야 등 다양한 인공지능 연구를 진행 중입니다.

■ **최근 연구업적**

1. Choi, S., Lee, K., & **Park, S. M. (Co-Correspondence)** (2021). Combined associations of changes in noncombustible nicotine or tobacco product and combustible cigarette use habits with subsequent short-term cardiovascular disease risk among South Korean men: a nationwide cohort study. *Circulation*.
2. 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.
3. 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.
4. 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*.
5. 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.
6. 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*.

7. 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.
8. 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.
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-funduscopy 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

■ 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

<p>연구제목</p>	<ol style="list-style-type: none"> 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 규명 연구 3. 급성심부전레지스트리 기반 심혈관질환 악화 예방 4. 도시기반코호트 및 국건영(국민건강영양조사)자료를 이용한 질병 유병률 및 사망 예측 모델 구축 5. 전리방사선 노출에 따른 주요 암 위험: 장기선량을 중심으로
<p>주요 실험기법</p>	<p>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.</p> <p>해당 과정을 통해 의학적 지식뿐만 아니라, 통계, 머신러닝을 기반으로 의학-ICT 융합을 경험해볼 수 있음. 구체적으로 의학적연구방법론, 통계적 분석, 논리적 추론을 통한 원인과 질병 간의 인과성에 대한 개념을 가질 수 있고, 이를 바탕으로 질병 혹은 사망의 원인을 파악, 이를 예측함으로써 질병과 사망을 예방할 수 있는 방법을 고안할 수 있음. 참여자들은 인과론적인 측면에서 질병-원인간의 연관성을 생물학적 메카니즘으로 파악할 수 있는 능력을 기르게 됨.</p> <p>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 프로그래밍을 경험하지 못했던 학생이라도 5-7일간의 사전 오리엔테이션과 각 supervisor의 도움을 통해 인턴연구원 과정을 진행할 수 있음.</p> <p>빅데이터 기반의 정밀의학, 예방의학과 유전요인 연구, 다양한 의학-융합 학문의 기회를 원하는 열정이 있는 학생이라면 누구나 다 지원할 수 있음.</p>

■ 연구분야

본 연구실은 선정된 연구 가설과 자료 특성에 적절한 통계분석을 수행하기 때문에 지원자의 학부 학과에 관련하여 유연하게 연구주제를 탐색할 수 있음. 사회관련 학과의 경우 현 복지문제와 연관된 주제를 선정할 수 있으며 (예, 노동 복지 패널 자료 분석), 생물 및 화학 관련 학과의 경우 biomarker 및 생물 관련 주제, 물리 관련 학과의 경우 방사선 분석을 주제로 연구를 수행할 수 있음.

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

국민건강보험공단 내 표본코호트 및 검진 코호트와 같은 빅데이터를 기반으로 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 혹은 단면연구의 일종인 국건영 (국민건강영양조사) 기반으로 다양한 질병에 따른 사망 위험도 산출 및 예측 모델을 구축함.

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 규명하는 방법을 습득하게 됨.

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

■ 최근 연구업적

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.
17. Dietary Micronutrients and Risk of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study with 12 Year Follow-Up. *Nutrients*. 2021 Apr 30;13(5):1517
18. Association between Iodine Intake, Thyroid Function, and Papillary Thyroid Cancer: A Case-Control Study. *Endocrinol Metab*. 2021 Aug 11. doi: 10.3803



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 : chpark@snu.ac.kr

- 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mechanism of inhibition of CD4 T cell differentiation by human AdSC-derived exosomes 2. Regulatory T cell metabolism and metabolic disorder syndrome 3. Chimeric Antigen Receptor (CAR) - Treg generation 4. Immunosuppressive therapy and mechanism study in allogeneic and xenogeneic islet transplantation models 5. human Treg이 in vitro differentiation 될 때, turn on 되는 gene을 시간대별로 list up
주요 실험기법	<ol style="list-style-type: none"> 1. Exosome purification, In vitro CD4 T cell differentiation assay 2. Splenocyte isolation, Primary cell culture, Flow cytometry analysis 3. Lentivirus production, Purification, Western blot 4. Porcine islet isolation, Murine islet isolation, Murine islet transplantation

- 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 최초로 이종 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 등도 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 Pancreatic B-Cells after Chemical-Induced Diabetes and No Effect of Gaba on A-to-B Cell Transdifferentiation in Rhesus Monkeys. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2019;508(4): 1056-61.

서영호 (Young Ho Suh), MD, PhD



분자신경기능 실험실 (Lab of molecular synaptic function)
 신경 시냅스 기능 조절, 글루타메이트 수용체, 퇴행성 뇌질환, 자폐증, 우울증
 교수
 1991-1997 의학사, 서울대학교 의과대학 (의학)
 1998-2002 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과 (면역학)
 2005-2010 PostDoc, 미국 국립보건원 (NIH) (신경과학)
 2010-2014 조교수, 아주대학교 의과대학 약리학교실
 2014-현재 부교수, 교수, 서울대학교 의과대학 의과학과
 Tel: 02-3668-7611 (실험실), E-mail: suhyho@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	글루타메이트 수용체(glutamate receptor)에 의한 신경세포 시냅스의 정상-병적 기능 조절
연구내용	- mGluR7 Neddylation 및 관련 기능 규명 - mGluR7 에 의한 neurite outgrowth 조절 기전 - 시냅스 접착분자에 의한 시냅스 기능 규명 - AMPA 수용체의 시냅스 내 기능 규명 - stress granule 에 의한 시냅스 기능 규명 - 타우(Tau) 단백 변형에 의한 시냅스 기능 규명
주요 실험기법	1) Western blotting/Immunoprecipitation 2) Cell Culture, Primary Neuron Culture, Gene Cloning, Mutagenesis, PCR, RT-PCR 3) Confocal Microscopy

■ 연구분야

본 연구실은 신경세포 상호간의 연결통로인 시냅스의 기능과 가소성의 분자적 기전 및 시냅스 뇌질환의 발생 원인을 분자 세포 생물학적 방법으로 규명하고자 함. 인간의 뇌는 복잡한 신경회로망으로 구성되어 있고 그 기본 구조는 신경세포간의 연결통로인 시냅스로 이루어져 있음. 시냅스를 통한 자극전달 강도가 유연하게 변하는 것이 시냅스 가소성으로 이는 학습, 기억 및 인지 능력의 토대가 됨. 흥분성 시냅스에 존재하는 글루타메이트 수용체는 시냅스 가소성 및 시냅스 기능 조절의 핵심요소로 알려지고 신경-정신질환이나 자폐증등 발달장애, 알츠하이머 치매등 퇴행성 뇌질환의 원인으로 주목받고 있으므로, 시냅스에서의 이들 수용체의 trafficking, 신호전달, 생산과 분해, 항상성 조절의 원리를 이해하는 것이 필요하다 따라서 본 연구실은 지적 장애, 자폐증 등의 정신질환, 알츠하이머 치매, 근위축성측삭경화증(ALS) 등의 퇴행성 뇌질환의 원인을 규명하기 위하여 전사후 단백질 변형, 단백질-단백 상호작용에 의한 글루타메이트 수용체 조절을 주제로 분자세포 생물학, 이미징, 동물실험 등의 기법을 이용하여 연구를 진행하고 있음.

■ 최근 연구업적 (2018-2021)

- 1 Kang M, Lee D, Song JM, Park S, Park DH, Lee S, **Suh YH***. Neddylation is required for presynaptic clustering of mGlu7 and maturation of presynaptic terminals. *Exp Mol Med.* 2021 Mar;53(3):457-467
2. Song JM, Kang M, Park DH, Park S, Lee S, **Suh YH***. Pathogenic GRM7 mutations associated with neurodevelopmental disorders impair axon outgrowth and presynaptic terminal development. *J Neurosci.* 2021 Mar 17;41(11):2344-2359
3. Park DH, Park S, Song JM, Kang M, Lee S, Horak M, **Suh YH.** N-linked glycosylation of the mGlu7 receptor regulates the forward trafficking and transsynaptic interaction with Eln1. *FASEB J.* 2020 Sep 15.
4. Skrenkova K, Song JM, Kortus S, Kolcheva M, Netolicky J, Hemelikova K, Kaniakova M, Krausova BH, Kucera T, Korabecny J, **Suh YH***, Horak M*. The pathogenic S688Y mutation in the ligand-binding domain of the GluN1 subunit regulates the properties of NMDA receptors. *Sci Rep.* 2020 Oct 29;10(1):18576.
- 5 Lee, S., Park, S., Lee, H., Han, S., Song, J.M., Han, D., **Suh, Y.H.**, Nedd4 E3 ligase and beta-arrestins regulate ubiquitination, trafficking, and stability of the mGlu7 receptor, *Elife.* 2019 Aug 2;8. pii: e44502.
6. Skrenkova, K., Lee, S., Lichnerova, K., Kaniakova, M., Hansikova, H., Zapotocky, M., **Suh, Y.H.***, Horak, M.*, N-Glycosylation Regulates the Trafficking and Surface Mobility of GluN3A-Containing NMDA Receptors, *Front Mol Neurosci.* 2018 Jun 4;11:188.



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

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

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



Macrophage Lab

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	마크로파지 대사조절을 통한 암 미세환경 조절/ 마크로파지 대사조절을 통한 대장염, 패혈증 등 만성염증조절치료 기전 연구
주요 실험기법	사람혈액으로부터 단핵구를 분리하여 실험을 진행하거나, 마우스로부터 조혈모세포 혹은 성숙 마크로파지를 분리하여 실험을 진행함. 마우스/제브라피쉬에서의 생체모델 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 항상성 유지, 상처의 치유 과정에 직접적으로 관여하는 면역 세포로서 특성이 다양하고 활동 범위 또한 넓어 여러 질병 (암, 결핵, 만성염증, 바이러스 감염 등)의 진행에 미치는 영향 또한 큰 것으로 알려져 있습니다. 마크로파지에 대한 이해로부터 최신 면역학 연구 기법의 전반적인 진행이 이루어지고, 마우스 감염 모델이나 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 동물을 대체할 수 있는 세포 시험법의 확립과 제브라피쉬를 통한 마우스 등의 동물대체를 고려하며 동물의 복지 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, Cleyne 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 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

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

■ 연구분야

포도막염은 눈의 홍채, 모양체, 맥락막에 생기는 염증을 지칭하며, 눈독소포자충증은 안구 뒤쪽에서 발생하는 후포도막염의 가장 흔한 원인으로 생각되고 있다. 독소포자충은 세포내 원충으로 감염이 되면 느린 분열소체의 형태로 세포내에 존재하고 있다가, 숙주의 면역저하 또는 알 수 없는 원인에 의해 재활성화 되어 후포도막염을 유발한다. 염증이 발생하면 후유증을 남기기 때문에, 만성감염 상태일 때 효과적인 치료적 접근이 필요하며, 이를 위해 만성감염 상태에 대한 연구가 필요하다. 본 연구실에서는 눈독소포자충증에서 독소포자충에 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 paracrine 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 의과학과 (약리학)
 2014-현재 조교수, 부교수 서울대학교병원 이비인후과
 2020-현재 겸무교수, 서울대학교 AI연구원/서울대학교 의료기기산업학과
 Tel: 02-740-8285 Fax: 02-745-7996 E-mail: charlie@snu.ac.kr

■ 제28기 학부 연구생 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	대기오염원(미세먼지, 알러젠, 바이러스 등)에 의한 기도 상피 손상 기전 연구
연구내용	미세먼지, 알러젠, 바이러스 등에 의한 기도 상피 손상의 발생 대한 관찰 및 분자 생물학적 기전 연구와 임상 시료 및 환자 정보를 이용하여 해당 연구 결과의 가치 평가를 함께 수행하는 중개연구.
주요 실험기법	1) 일반적인 분자세포생물학 연구 방법 (Western Blot, qPCR, cell culture 등) 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 다양한 연구 플랫폼을 활용하여 선도적인 연구를 진행하고 있습니다. 관심 있는 학생들의 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 (IF=10.8)
2. Bone morphogenetic protein-2 as a novel biomarker for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 (IF=10.8)
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=9.8)
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)

여선주, Ph.D.



실험실명 : 열대 감염병 제어실 (연구관 424호 실험실)(Lab of tropical infectious diseases control)

교수 약력

1992-1996 학사, 성균관대학교 자연대학 생물학과
1996-1998 석사, 서울대학교 대학원 의학과 (미생물학)
1998-2000 박사, 서울대학교 대학원 의학과 (미생물학)
2001-2002 PostDoc, University of Tennessee at Memphis, USA (CpG 면역 조절 연구)
2003-2004 PostDoc, University of Pittsburgh, USA (HSV 잠복기 면역 연구)
2005-2007 PostDoc, Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, USA (Inflammasome 제어 연구)
2007-2012 Staff Research Associate II, University of California San Diego, USA (Renin-angiotension의 조절 연구)
2013-2020 부교수, 원광대학교 의과대학 감염생물학 (인수공통감염병연구센터) (말라리아 원충 및 신변종 병원체 제어 연구)
2020-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 의과학(열대의학) (말라리아 원충 및 신변종 병원체 제어 연구)
Tel: 02-740-8343 E-mail: yeosj@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	한국형 말라리아 원충의 혈청학적 진단용 신규 바이오마커 발굴
연구내용	한국형 말라리아 <i>Plasmodium vivax</i> 의 급성 감염의 혈청학적 진단에 유용한 진단용 항원을 개발하기 위한 바이오인포메틱 정보 분석법 유용성 평가
주요 실험기법	1) In vitro culture of Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax antigen Profiling by bioinformatic tools. 2) PCR, Cloning, Antigen expression in E.coli, SDS-PAGE, Western Blot 3) ELISA, IFA

■ 연구분야

말라리아는 대부분의 열대 지역에서 발생하며, 세계 매년 2억 이상의 인구가 감염되고 있고, 40만 명 이상의 사망자를 유발하고 있다. 국내에서도 삼일열 말라리아 원충이 매년 500명 이상 환자를 발생시키고 있고 동남아시아와 아프리카에서 약제 내성 말라리아 원충의 확산되고 있어, 기존 약제와 다른 기전을 갖는 새로운 약제 개발이 절실히 요구되고 있다.

또한, 최근 다양한 신변종 병원체로 인한 고위험 감염은 전세계 여러 지역에서 자주 발생하고 있고, 해외에서 발생하고 있는 신변종 병원체에 의한 원인불명 감염병 국내 발생 시, 초기 대응이 실패하면 국가적 위기 상황이 발생할 수 있어, 선제적 대응 연구를 구축해 놓을 필요가 있다.

본 연구실은 말라리아의 신속한 대처를 위한 3차 구조 기반 펩타이드 압타머를 개발하여 융합연구를 수행하고 있다.

또한, 열대 지역 고위험 신변종 병원체의 현장 확산을 방지하기 위해 고위험 병원체의 바이오 마커 발굴 및 나노입자 신소재를 응용한 융합 기술 기반 고민감 현장 제어 연구를 동시 수행하고 있다.

더불어, 신규 항말라리아 약제 후보 물질 발굴 및 신규 약물 작용 기전을 규명함으로써 향후 약제 내성 말라리아의 치료제로 활용되도록 연구하고 있다.

■ 최근 연구업적

1. Development of a Rapid Fluorescent Diagnostic System to Detect Subtype H9 Influenza A Virus in Chicken Feces. **Int J Mol Sci**, 22(16):8823, 2021 *co-correspondence
2. Sensitive detection of influenza a virus based on a CdSe/CdS/ZnS quantum dot-linked rapid fluorescent immunochromatographic test. **Biosens Bioelectron**, 155:112090, 2020 *correspondence
3. Nguyen NM, Duong BT, Azam M, Phuong TT, Park H, Thuy PTB, Yeo SJ. Diagnostic Performance of Dengue Virus Envelope Domain III in Acute Dengue Infection. **Int J Mol Sci**, 20(14): E3464, 2019 *co-correspondence
4. A Novel Peptide Aptamer to Detect *Plasmodium falciparum* Lactate Dehydrogenase. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, 15; 204, 2019 *correspondence
5. Development of a novel peptide aptamer-based immunoassay to detect Zika virus in serum and urine. **Theranostics**, 8(13):3629, 2018 *correspondence
6. Rapid detection of avian influenza A virus by immunochromatographic test using a novel fluorescent dye. **Biosens Bioelectron**, 94:677, 2017 *first author
7. Rapid Detection of Avian Influenza Virus by Fluorescent Diagnostic Assay using an Epitope-Derived Peptide. **Theranostics**, 7(7):1835, 2017 *correspondence
8. Anti-malarial effect of novel chloroquine derivatives as agents for the treatment of malaria. **Malar J**, 16:80, 2017 *first author



염진기, Ph.D.

세균 생리학 실험실 (<https://www.yeomlab.com>, 연구관 320호)

Infectious disease, Bacterial pathogen, Bacteria stress response, Pathogenesis, Antibiotic persistence, 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 숙주세포의 상호작용 연구를 통한 만성감염 및 항생제 내성 제어기법 규명
연구내용	병원성 세균 (intracellular pathogen, extracellular pathogen, gut pathogenic bacteria) 의 숙주 내 생존 기전 및 병원성 기전에 대한 연구를 수행하고자 함. 이를 통해 만성감염 및 항생제 내성 제어를 위한 새로운 타겟을 발굴하고자 함.
주요 실험기법	1) Antibiotic persistence assay, Dormant cell regrowth assay 2) Mammalian cell culture, Bacteria cell culture, qRT-PCR, Western Blot, Co-immunoprecipitation, Cell sorting, RNA-seq 3) Live cell imaging, Bacteria survival assay in host cells

■ 연구분야

세균은 모든 환경에 존재하며, 인체와 같은 숙주에 질병을 일으킬 수 있다. 본 연구실에서는 병원성 세균의 생리학에 대한 기초연구를 통해 궁극적으로 항생제 내성 세균 및 만성감염에 대한 새로운 제어 전략을 수립하는 것을 목표로 하고 있다. 이를 위해 특별히 병원성 세균이 항생제, 면역반응 등의 다양한 환경 스트레스 인자에 어떻게 반응하고 생존하는가에 대해 연구하고자한다. 현재 본 연구실은 크게 3가지의 분야에 대한 연구를 수행 중이다. 첫 번째로 숙주 면역세포 내에서 장기간 생존하는 세균들의 생존 기전에 대해 규명하고자 한다. 두 번째로, 숙주 세포 밖에서 존재하다 혈관으로 침투하여 패혈증을 일으키는 세균들의 병원성 기전에 대해 연구하고자 한다. 마지막으로, 장내 만성 감염 및 대장암을 일으키는 장내 혐기성 세균의 병원성 기전에 대해 규명하고자 한다.

■ 최근 연구업적

1. Reduced ATP-dependent proteolysis of functional proteins during nutrient limitation speeds the return of microbes to a growth state. *Sci Signal*. 14(667):eabc4235, 2021.
2. 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^{SEP}
3. 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
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 Mg²⁺ stress. *Mol Cell*. 64(3):480, 2016



윤홍덕, Ph.D.

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

■ 28기 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)

■ 최근연구업적

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)

1996-2000 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 암 미세환경 정상화 / 암 치료 효과 극대화
연구내용	암의 전이 및 재발에 중요한 암-면역세포 상호작용을 조절하는 핵심 타겟을 탐색하고 특이적 저해제 개발/적용을 통한 전이암 미세환경 정상화 및 암 치료 효과 극대화
주요 실험기법	1) Multiparametric Tumor Immune Profiling / Immune Cell Functional Analysis 2) Cell Culture, RT-PCR, Western Blot, Flowcytometry ... 3) Orthotopic & Metastasis Cancer Model Construction & Tumor Immune Profiling

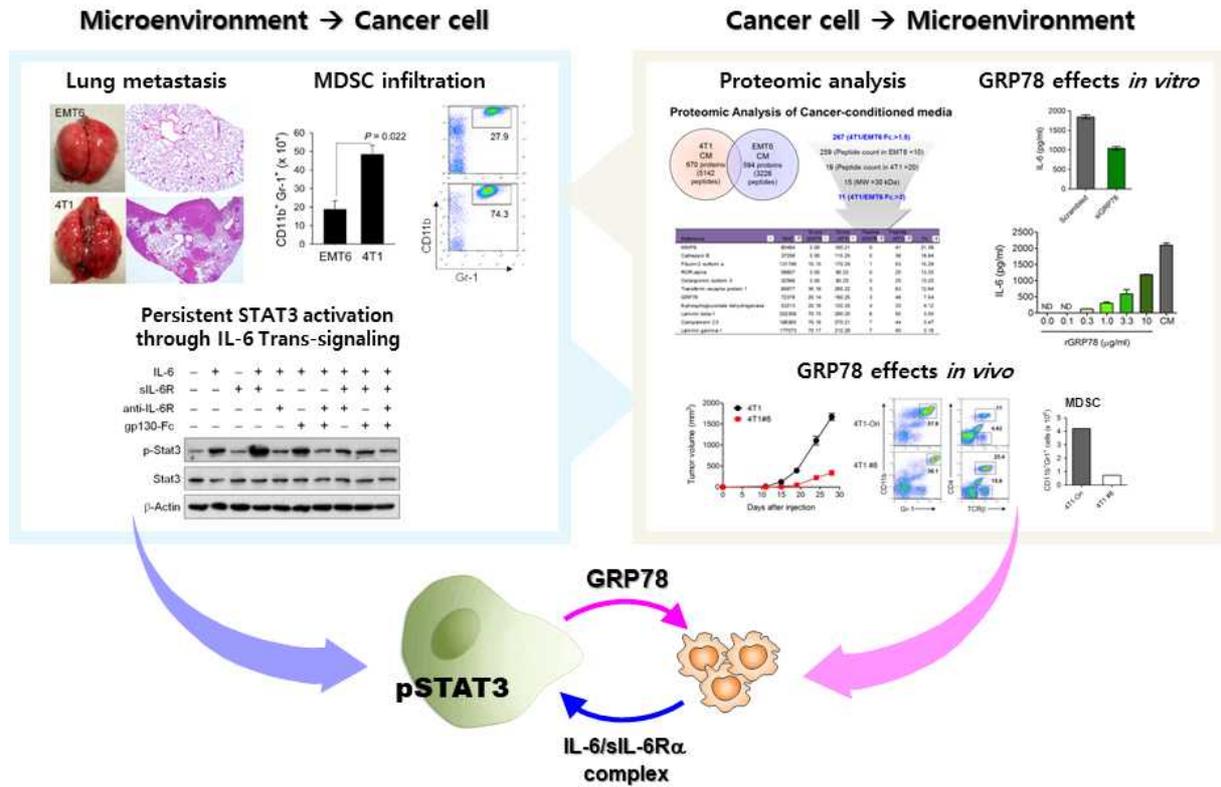
■ 연구분야

건강한 상태에서 병에 걸리게 되면, 우리 몸 각 조직의 **실질세포(줄기세포 포함)가 활성화**되고 **면역/염증세포가 동원**되어 복구하게 됩니다. “**실질세포-면역세포의 활성화 강도의 밸런스**”에 따라서 정상적인 치유과정이 되기도 하고 지속적인 손상을 초래하기도 합니다. 암(cancer)은 정상 실질(줄기)세포에 이상이 생겨 발생하며, 병의 진행과정에서 암세포는 항암면역반응이 일어나지 않게 면역세포를 억제하고 염증세포를 변화시켜서 암세포가 침투하고 전이하는 과정에 적극적으로 활용합니다. 결국 **암(실질)세포와 면역/염증세포의 상호작용**은 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 해석하고자 합니다.

■ 최근 연구업적

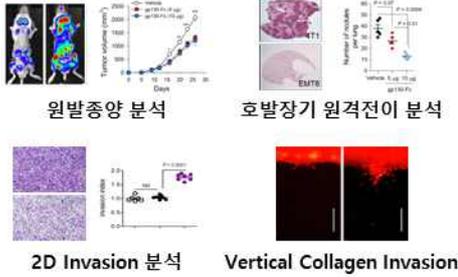
1. Kidney VISTA prevents IFN γ -IL-9 axis-mediated tubulointerstitial fibrosis after acute glomerular injury. **J Clin Invest**. 2021. (in press) *correspondence
2. In Vivo-assembled phthalocyanine/albumin supramolecular complexes combined with a hypoxia-activated prodrug for enhanced photodynamic immunotherapy of cancer. **Biomaterials**. 266: 120430, 2021. *correspondence
3. Immune cell composition in normal human kidneys. **Sci Rep**. 10: 15678, 2020. *correspondence
4. Kidney residency of VISTA-positive macrophages accelerates repair from ischemic injury. **Kidney Int**. 97: 980, 2020. *correspondence
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-1 β 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

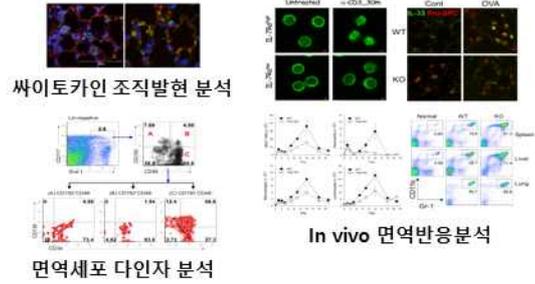


신규 면역체크포인트 VISTA 차단 항체 Drug Discovery & Target Validation

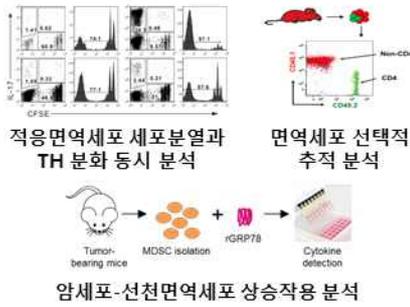
1) VISTA 항체의 *in vivo* 항암 활성 분석



2) VISTA 항체의 *in vivo* 항암면역 증강 효능 분석

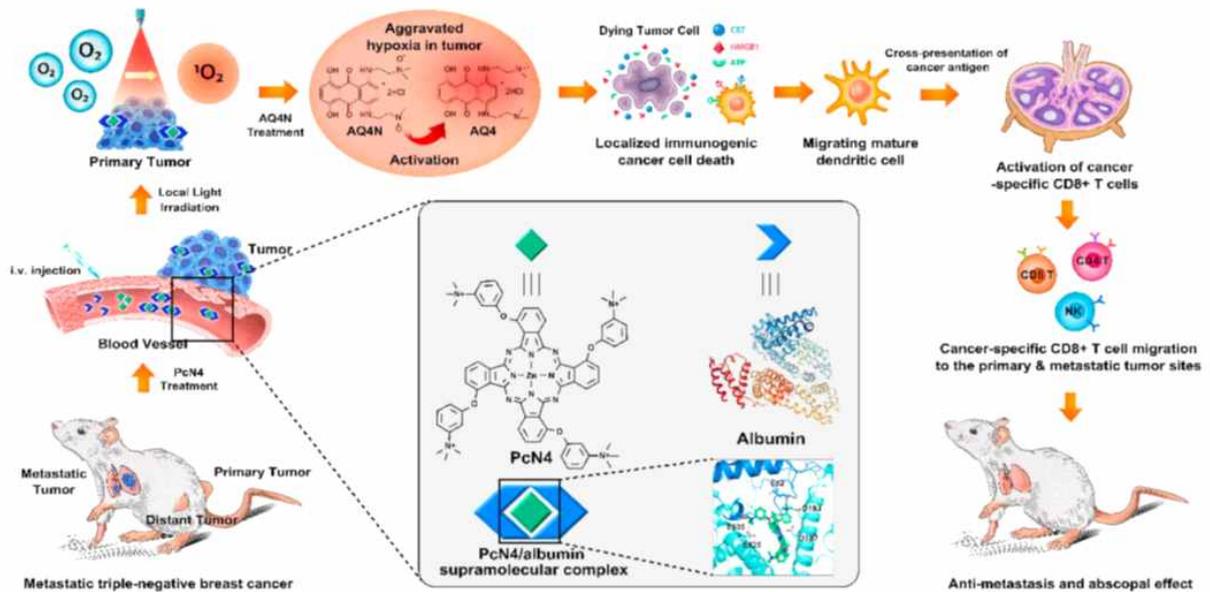


3) VISTA 항체의 암-면역세포 상승 억제 분석

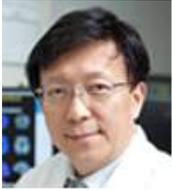


VISTA항체의 항종양/항전이 효능, 항암면역증강 효능 및 암-면역세포 상승작용 억제 특성을 기반한 선도항체 최적화와 후보항체 선별

PHOTODYNAMIC IMMUNOTHERAPY 기반 난치암 표적 타겟팅



이동수, M.D., Ph.D.



신경핵의학/뇌신경영상/뇌과학 (<http://mmbs.snu.ac.kr/nmmi/> 의생명연구원 6층)
개인 뇌 네트워크의 임상활용, Personalized brain connectomics and application

교수

1978-1982 의학사, 서울대학교 의과대학 (의학)

1983-1985 의학석사, 서울대학교 대학원 의학과

1985-1990 의학박사, 서울대학교 대학원 의학과

1990-현재 교수, 서울대학교 의과대학 핵의학과/분자 및 바이오제약

Tel: 02-2072-3341 Fax: 02-745-7690 E-mail: dsl@snu.ac.kr

■ 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	① 뇌영상기반 개인 맞춤형 매크로넥톰 분석
연구내용	매크로 뇌영상으로부터 신기술인 토폴로지기반 네트워크 속성 평가분석, 개인 환자의 진단 및 분류, 치료예측을 위한 의학적 기술개발 (Ph.D. 강혜진 교수 공동지도)
주요 실험기법	1) Neuroimage Analysis / PET or fMRI 2) Brain network based on topology 3) Machine learning technique

■ 연구분야

1) 최근 뇌 기능 및 구조를 관찰할 수 있는 뇌영상 기술이 발전하여 뇌 각 영역의 분석 및 평가가 가능하게 되었을 뿐 아니라, 최근 뇌 기능에 대한 매크로 단위의 신경망으로부터 유용한 정보를 추출할 수 있는 그래프이론 기반의 지표들이 소개되었으나, 이를 임상에 활용하기에는 한계가 있다. 본 연구실은 위상수학기반 데이터 분석방법(topological data analysis)을 적용하여 네트워크로부터 유용한 정보를 추출할 수 있는 다양한 지표(single linkage distance, volume entropy)를 개발하여, 휴먼 및 동물모델에서 네트워크 속성 및 정보흐름을 평가하였다. 최근 고차원 뇌 네트워크를 2차원 쌍곡공간 임베딩을 통한 분석을 새롭게 시도하고 있다. 본 연구실은 네트워크의 토폴로지를 분석하고 이를 임상 데이터에 적용하여 뇌영상을 활용한 임상적 진단 및 예측을 위한 네트워크 기반 바이오마커 개발을 목표로 한다.

■ 최근 뇌 신경연구 관련 업적

1. Lee (2019). "Clinical personal connectomics using hybrid PET/MRI". Nucl Med Mol Imaging 53(3), 153-163
2. Lee et al. (2019). "Volume entropy for modeling information flow in a brain graph". Sci Rep:9(1):256
3. Lee et al. (2019). "Coidentification of Group-Level Hole Structures in Brain Networks via Hodge Laplacian" ICMICCI. 674-682
4. Choi et al. (2019). "Deep learning only by normal brain PET identify unheralded brain anomalies." EBioMedicine 43: 447-453.
5. Lee et al., (2019)."Harmonic holes as the submodules of brain network and network dissimilarity" International Workshop on Computational Topology in Image Context, 110-122.
6. Kim et al., (2019). "Amyloid PET Quantification Via End-to-End Training of a Deep Learning" Nucl Med Mol Imaging, 1-9
7. Choi et al. (2018). "Predicting Aging of Brain Metabolic Topography Using Variational Autoencoder." Front Aging Neurosci 10: 212.
8. Lee et al. (2018). "Abnormal Hole Detection in Brain Connectivity by Kernel Density of Persistence Diagram and Hodge Laplacian." Proc. IEEE Int Symp Biomed Imaging:20-23.
9. Hahm et al. (2017). "Gating of memory encoding of time-delayed cross-frequency MEG networks revealed by graph filtration based on persistent homology." Sci Rep7: 41592.
10. Im et al. (2016). "Disrupted brain metabolic connectivity in a 6-OHDA-induced mouse model of Parkinson's disease examined using persistent homology-based analysis." Sci Rep 6: 33875.
11. Kim et al. (2014). "Morphological brain network assessed using graph theory and network filtration in deaf adults." Hear Res 315: 88-98.
12. Choi et al. (2014). "Abnormal metabolic connectivity in the pilocarpine-induced epilepsy rat model: a multiscale network analysis based on persistent homology." Neuroimage 99: 226-236.
13. Choi et al. (2015). "Maturation of metabolic connectivity of the adolescent rat brain." Elife 4.



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/부교수, 중앙대학교 생명과학과
 2016-현재 부교수, 서울대학교 대학원 의과학과/생리학교실
 Tel: 02-740-8225 (Office) E-mail: yongseok7@snu.ac.kr

■ **인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용**

연구제목	사회성 및 기억과 관련된 새로운 신경 회로망 연구
연구내용	생쥐를 이용하여 사회성, 사회적 기억, 공포 학습/기억에 관여하는 새로운 신경 회로망 연결을 밝혀내고, 그 기능을 규명함. 다양한 인지장애 치료 기틀 마련에 기여함
주요 실험기법	1) 생쥐 행동 분석 및 광유전학(optogenetics) 2) 분자생물학 분석(단백질 및 유전자 분석) 3) 전기생리학 4) In vivo imaging in freely moving mice

■ **연구분야**

본 연구실은 학습과 기억, 사회성 등 **고등 뇌기능에 관여하는 뇌과학적 메커니즘에 대한 연구**를 분자, 생리, 행동 수준에서 수행하고 있다. 특히, 시냅스 가소성의 이상과 연관된 신경발달질환 생쥐모델에서 보이는 학습과 기억 및 사회성 손상에 대한 메커니즘과 치료법에 대한 연구를 진행 중이며, **학습장애와 자폐증 연구에 초점**을 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 사용**하고 있으며, 연구결과들을 Nature neuroscience, Cell Reports, Science Signaling 등에 지속적으로 발표하고 있다. 특히, 다양한 국내외 공동연구 네트워크를 구축하고 있어, 대학원 진로를 탐색하는 학생들에게 **세계적 수준의 뇌과학 연구를 경험할 수 있는 기회를 제공**하고 있다.

■ **최근 연구업적**

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 [*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, 염증성단핵구, Th17 세포면역반응, 면역노화기전

1997 수의사, 서울대학교 수의과대학

2003 박사, The University of Tokyo (Biomedical Sciences)

2007 Post Doc, 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, E-mail: wonwoolee@snu.ac.kr

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	다양한 대사, 영양물질 transporter 발현 pattern에 따른 면역세포의 분화 및 기능변화 관찰
연구내용	활성화된 인간 macrophage와 T세포에서 외부환경과의 communication을 위하여 다양한 대사, 영양물질 수송을 매개하는 transporter 발현변화를 분석함. 타깃 transporter의 inhibitor를 사용하거나 knock-down 실험을 진행하여 특정 대사, 영양물질이 면역대사경로의 변화를 통하여 인간 macrophage 및 T세포의 분화와 기능에 영향을 미치는 기전을 규명하고, 이를 마우스 자가면역모델에서 확인함 (최근 연구업적 6번 참고). 더욱 자세한 실험실 연구내용 ⇒ http://biomed.snu.ac.kr/research/LAI/
주요 실험기법	In vitro culture, RT-PCR, Western blotting, ELISA, transfection, 사람면역세포 배양, 마우스를 활용한 기초적인 면역학실험 전반

■ 연구분야

Dr. Lee has been committed to deciphering molecular and cellular mechanisms for pathogenesis of autoimmune disorders. Our understanding of autoimmunity has improved greatly during the past two decades but etiology of most human autoimmune diseases still remains obscure. His research is mainly focused on identifying novel molecular targets and pathways in autoimmune diseases by utilizing relevant and bioinformative model systems, and innovative cytomics techniques. In addition, his research efforts are concentrated on elucidating mechanisms underlying the age-related immune degeneracy (immunosenescence) with identifying selective defects the immune system, examining their functional relevance, and developing therapeutic strategies to delay aging and rejuvenate immune function.

■ 최근 주요 연구업적 (책임저자논문)

1. Cytoplasmic zinc regulates IL-1 β production by monocytes and macrophages through mTORC1-induced glycolysis in rheumatoid arthritis. *Science Signaling*, 2021 accepted.
2. Induction of the IL-1RII decoy receptor by NFAT/FOXP3 blocks IL-1 β -dependent response of Th17 cells. *Elife*. 2021 Jan 28;10:e61841
3. Immunosenescent 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.
4. Indoxyl sulfate-induced TNF- α is regulated by crosstalk between the aryl hydrocarbon receptor, NF- κ B, and SOCS2 in human macrophages. *FASEB J*. 2019, Oct;33(10):10844-10858.
5. Senescent T Cells Predict the Development of Hyperglycemia in Humans. *Diabetes*. 2019 Jan;68(1):156-162.
6. Role of SLC7A5 in Metabolic Reprogramming of Human Monocyte/Macrophage Immune Responses. *Front Immunol*. 2018 Jan 25;9:53.



이재성, Ph.D.

기능 및 분자영상시스템 연구실 (<http://fmisl.snu.ac.kr/>)
 양전자단층촬영술, 의료영상처리, 분자영상시스템, 추적자동력학, 뇌기능매핑
 교수
 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 융합영상기기인 PET/MRI 개발을 위한 영상처리 기법 및 영상시스템 개발에 참여한다. 컴퓨터 프로그램이나 전자회로 제작 경험자, 전기전자, 컴퓨터, 물리, 수학, 통계, 원자핵공학 전공자 및 향후 의공학 분야를 전공하고 싶은 지원자에게 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 방사성추적자를 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
 Tel: 02-740-8379 E-mail: ddang1@snu.ac.kr

■ 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	1. 뇌 오가노이드 모델 및 환자 유래 오가노이드 모델 확립 및 기전 연구 2. 교모세포종 (glioblastoma) 환자 유래 암 오가노이드 (튜머로이드) 모델과 뇌 오가노이드를 사용하여 어셈블로이드 (assembloid) 모델 확립
연구내용	1. 인간 역분화줄기세포를 이용한 뇌오가노이드 모델 확립을 통해 뇌발달 과정 연구 2. 임상에서 뇌발달질환 환자 유래 역분화줄기세포를 제작하여 뇌오가노이드 모델 확립 3. 교모세포종을 진단받은 환자의 병변 조직을 이용한 튜머로이드 제작과, 원발 환자 조직과의 유사성을 유전체 정보 및 조직학적으로 비교 평가 4. 튜머로이드와 뇌 오가노이드를 사용하여 침윤성 기전 연구와 개인 맞춤형 치료 후보 약물의 효과에 대해 평가
주요 실험기법	1. 역분화줄기세포 배양, 환자 유래 세포를 이용한 뇌 오가노이드 배양, 면역조직화학염색 2. 환자 조직을 사용한 튜머로이드 배양 및 어셈블로이드 제작 3. 오가노이드 처리 및 절편 제작, proliferation assay, 면역조직화학염색

■ 연구분야

- 본 연구실은 서울대학교병원 신경외과/ 서울대학교 의과대학 의학과 해부학교실 소속이며, 신경외과 전문의인 PI 아래에서 기초연구와 임상 연구를 같이 경험할 수 있는 장점이 있음.

-본 연구실은 뇌오가노이드 모델을 사용하여 여러 질환(Autism spectrum disorder, Phenylketonuria, Progeria)에서의 다양한 뇌발달과정에서의 장애를 연구하고 있음. 실제 환자 역분화줄기세포 유래 뇌 오가노이드를 제작하여 뇌 발달 과정의 이상과 이에 관련 기전을 밝히기 위해 다양한 실험을 진행중임.

- 본 연구실에서는 교모세포종 환자 유래 암 오가노이드를 제작하여 치료제 효능 검증에 효과적인 신규 플랫폼을 개발하였음. 이 모델을 기반으로 암 오가노이드를 활용하는 다양한 *in vitro* assay의 protocol을 기획립하였고, 이를 기반으로 환자 맞춤형 치료에 적용 가능한 약물의 치료 효과를 평가하고 있음. 또한, 튜

머로이드와 뇌 오가노이드 어셈블로이드 모델을 제작하였고 이 모델을 통하여 교모세포종의 침윤성 (invasion) 기전 연구와 RNA-seq data를 기반으로한 치료 표적 후보 유전자 및 분자를 발굴 및 비교 분석 하고자 함.

■ 최근 연구업적

1. Spatiotemporal contribution of neuromesodermal progenitor-derived neural cells in the elongation of developing mouse spinal cord. Life Sci. 2021 Oct 1;282:119393
2. A Deep Dive: SIWV Tetra-Peptide Enhancing the Penetration of Nanotherapeutics into the Glioblastoma. ACS Biomater Sci Eng. 2021 Jul
3. Junctional neurulation: A junction between primary and secondary neural tubes. J Korean Neurosurg Soc. 2021 May;64(3):374-379.
4. Caudal Agenesis : Understanding the Base of the Wide Clinical Spectrum. J Korean Neurosurg Soc. 2021 May;64(3):380-385.
5. Combined unilateral coronal-lambdoid suture synostosis: surgical outcome of suturectomy and postoperative helmet therapy. Childs Nerv Syst. 2021 Jan;37(1):277-286
6. STAT3 is a key molecule in the oncogenic behavior of diffuse intrinsic pontine glioma. Oncol Lett. 2020 Aug;20(2):1989-1998. * Correspondence
7. 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
8. Radical Excision of Lumbosacral Lipoma: An Early Experience of "followers". Child's Nervous System. 2019 Sep 35(9):1591-597
9. Subgroup-specific Prognostic Signaling and Metabolic Pathways in Pediatric Medulloblastoma. BMC Cancer. 2019 Jun 11;19(1)571.
10. 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.
11. 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.
12. Congenital Dermal Sinus and Limited Dorsal Myeloschisis: "Spectrum Disorders" of Incomplete Dysjunction Between Cutaneous and Neural Ectoderms. Neurosurgery. 2019 Feb 1;84(2) : 428-434. * First author
13. Limited Dorsal Myeloschisis: Reconsideration of its Embryological Origin. Neurosurgery. 2019 Jan 23. * Correspondence
14. Genomic analysis of synchronous intracranial meningiomas with different histological grades. J Neurooncol. 2018 May;138(1):41-48. * Correspondence

■ Research Awards and Honors

1. 2010 International Society for Pediatric Neurosurgery Trainee Award
"Transylvian-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
"Transylvian-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"



이진구, M.D., Ph.D.

세포 중개의학 실험실 (<https://snucm.elsevierpure.com/en/persons/jin-ku-lee/> 연구관 230호)

환자종양유래 세포 및 오가노이드 배양, 약물 스크리닝, 종양유전체, 항암맞춤치료 선별 중개연구 플랫폼, 신약 표적 및 항암저항성 극복 표적 연구

부교수

1997-2003 의학사, 서울대학교 의과대학 (의학)

2007-2009 의학석사, 서울대학교 의과대학 의학과 (약리학)

2009-2013 의학박사, 서울대학교 대학원 의과학과 (의과학)

2013-2018 책임연구원, 삼성서울병원

2018-2020 조교수, 아주대학교 의과대학 생화학교실

2020- 부교수, 서울대학교 대학원 의과학과, 서울대학교 의과대학 해부학교실

Tel: 02-740-8201 Fax: 02-745-9528 E-mail: jinkulee@snu.ac.kr

■ **인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용**

연구제목	환자종양세포를 이용한 개인맞춤치료전략 연구
연구내용	환자종양세포 및 세포주를 이용한 3차원 배양기법 연구 및 약물 스크리닝 기반 항암제 감수성 예측 전략 연구
주요 실험기법	1) 환자유래 세포 분리 및 3차원 오가노이드 세포배양 2) 면역화학염색 데이터 분석 3) 세포기반실험: 약물 스크리닝 (이미지 및 세포내 ATP 측정을 통한 세포 생존능 분석) 4) 분자생물학실험: 핵산 및 단백질 분리, PCR, Western blot, 클로닝

■ **연구분야**

저희 실험실에서는 난소암, 간암, 위암, 대장암 등 **환자종양유래세포 및 세포주를 이용한 3차원 오가노이드 배양기법을 최적화**하고 이를 이용한 **대용량 약물 스크리닝 및 항암제 감수성 표지마커 발굴**하는 연구를 하고 있습니다.

또한, 임상교실과 협력하여 **종양유전체-약물스크리닝 및 임상 경과를 통합 분석**하여 최적의 항암제 감수성 예측 알고리즘을 확립하고, **환자 개별 최적의 치료전략을 제시할 수 있는 연구**를 진행하고 있습니다.

■ **최근 연구업적**

1. Sa JK*, Hwang JR*, Cho TY*,,,,, Lee JK#, Nam DH#, Lee JW#, Pharmacogenomic analysis of patient-derived tumor cells in gynecologic cancers. Genome Biol. (IF=17.433), 2019, 20, Article number: 253 Epub 26 Nov 2019. (Co-corresponding author)
2. Han S*, Shin H*, Lee JK*, Liu Z, Rabadan R, Lee J, Shin J, Lee C, Yang H, Kim D, Kim SH, Kim J, Oh JW, Kong DS, Lee Ji, Seol, HJ, Choi JW, Kang HJ, Nam DH. Secretome analysis of patient-derived GBM sphere identifies Midkine as a potent therapeutic target, Exp. Mol. Med.(IF=8.78), 2019,51:147. (Co-first author)
3. Lee JK*, Liu. Z*, Sa JK*, Shin S*, Wang J*, et al. Pharmacogenomic landscape of patient-derived tumor cells informs precision oncology therapy. Nat. Genet.(IF=36.431), 2018 Oct;50(10):1399-1411 (First author)
4. Lee JK*, Wang J*, Sa JK*, Ladewig E*, Lee HO, Lee IH, et al. Spatiotemporal genomic architecture informs precision oncology in glioblastoma. Nat Genet.(IF=36.431) 2017;49:594-9. (First author)
5. Lee JK*, Chang N*, Yoon Y*, Yang H, Cho H, Kim E, et al. USP1 targeting impedes GBM growth by inhibiting stem cell maintenance and radioresistance. Neuro Oncol. (IF=12.997), 2016;18(1):37-47. (First author)



이창한 (Chang-Han Lee), Ph.D.

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

Tel: 02-740-8287 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

■ 28기 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

단일클론항체(mAb)는 다양한 질병의 치료제로 사용되어 왔으며, 면역글로불린 G (IgG)는 그 구조적 및 기능적 특성으로 인해 항체 이소타입 (isotype) 중 가장 많이 사용되고 있습니다. 지금까지는 치료용 항체의 목적에 관계없이 주로 야생형 IgG를 사용하였지만, 최근에는 치료용 항체의 역할에 따라 다양한 전략 하에 개량된 항체를 사용해 치료 효능을 극대화하고 있습니다.

우리 실험실에서는 여러 질환 (암, 알츠하이머, COVID-19 등)을 표적으로 다양한 신규 항체 치료제를 개발하고 있으며, 항체를 활용한 세포 치료제 개발 연구 또한 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 세포 치료제 개발

■ 최근 주요 연구업적 (2016-2021)

1. First Journey of GPCR Antibody for Solid Tumor (Under review)
2. Distinctive immune response after one-year post COVID-19 according to the severity (Under review)
3. Molecular Level Characterization of Circulating Aquaporin-4 Antibodies in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm (IF: 8.485)**, Sep 2021
4. Longitudinal Analysis of Human Memory T-Cell Response according to the Severity of Illness up to 8 Months after SARS-CoV-2 Infection. **Journal of Infectious Diseases (IF: 5.226)**, Mar 23 2021
5. Tumor-associated myeloid cells provide critical support for T-ALL. **Blood (IF: 23.629)** July 7, 2020
6. An Engineered Human Fc Domain that Behaves like a pH-Toggle Switch for Ultra-Long Circulation Persistence. **Nature Communications (IF: 14.919)** 2019 Nov 6 10:5031

7. 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: 7.561)** 2019 Mar. 27. 10: 562
8. IgG Fc domains that bind C1q but not effector Fcγ receptors delineate the importance of complement-mediated effector function. **Nature Immunology (IF: 25.606)** 2017 Aug; 18(8): 889-898.
9. Molecular-level analysis of the serum antibody repertoire in young adults before and after seasonal influenza vaccination. **Nature Medicine (IF: 53.440)** 2016 Dec; 22(12):1456-1464.

이철환, Ph.D.



후성유전&분자약리학 실험실 (<http://chulhwanlab.com>, 의과학관 304호 K~N 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)
 2020.09.01-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 약리학교실
 Tel: 02-740-8133 Fax: 02-745-7996 E-mail: chulhwan@snu.ac.kr

■ 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

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

■ 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, 소아신경 교종 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 4년간 제 1저자 논문)

1. **Lee CH** et al., (2019) Automethylation of PRC2 promotes H3K27 methylation and is impaired in H3K27M pediatric glioma. *Genes & Development* [IF=11.361] 33(19-20),1428-1440.
2. Yu JR*, **Lee CH*** et al., (2019) PRC2 is high maintenance. *Genes & Development* [IF=11.361] 33(15-16), 903-935.
3. Stafford JM*, **Lee CH*** et al., (2018) Multiple modes of PRC2 inhibition elicit global chromatin alterations in H3K27M pediatric glioma. *Science Advances* [IF=14.136] 4(10), eaau5935.
4. **Lee CH** et al., (2018) Distinct stimulatory mechanisms regulate the catalytic activity of Polycomb Repressive Complex 2. *Molecular Cell* [IF=17.970] 70(3),435-448.
5. **Lee CH** et al., (2018) Allosteric activation dictates PRC2 activity independent of its recruitment to chromatin. *Molecular Cell* [IF=17.970] 70(3), 422-434.



■ 기타

- 주저자 논문 총 8편, 평균 impact factor=14.112
- 2021 한국연구재단 우수신진과제 선정

지난 겨울 학부 인턴들과 함께

이형기, M.D., Ph.D.



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 임상약리학교실
 2017-현재 교수, 임상약리학협동과정, 서울대학교 의과대학
 2014-2019 교수, 서울대학교 융합과학기술대학원 융합과학부
 2020-현재 교수, 서울대학교 융합과학기술대학원 분자의학및바이오제약학과

- 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: shiuhn95@snu.ac.kr(김시언), Website: <https://ccadd.snu.ac.kr>

■ 28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	의료(빅)데이터에 인공지능(기계학습) 및 자연어처리 기술을 적용한 임상시험 및 신약개발 효율화, 임상시험 시뮬레이션, 약물상호작용 예측, 의약품 부작용 보고자료 내 임상정보 추출
연구내용	임상시험 선정기준 평가, 피험자 모집과 같이 임상시험 운영 및 신약개발 과정에서 직면하는 문제를 해결하기 위하여 의료(빅)데이터에 기반한 다양한 인공지능 기술을 적용
주요 연구기술	1) 임상시험 수행 효율화를 위한 인공지능 모델 개발 2) 임상시험에서 수집되는 자료 및 전자의무기록 표준화를 위한 의료정보학 연구 3) 자연어 의무기록 자료 내 임상 정보를 추출하는 자연어처리모델 개발 4) 의약품 안전성 정보를 추출하는 자연어처리모델 개발 및 추출 정보를 활용한 의약품 안전성 평가 연구 진행

■ 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.
 17. Won J-H, Lee H. Can the COVID-19 Pandemic Disrupt the Current Drug Development Practices? *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22(11): 5457. <https://doi.org/10.3390/ijms22115457>
 18. Moon BS, Park HS, Sunwoo J, Lee IH, Kim A, Moon SJ, Lee H, Son MH, Kim SB, Park SM, Woo SK, Jang JH, Kim BS, Kim JH, Kim SE, & Lee H. Tissue pharmacokinetics of DHP107, a novel lipid-based oral formulation of paclitaxel, in mice and patients by positron emission tomography. *Clinical and Translational Science*, 2021. <https://doi.org/10.1111/cts.13003>
 19. Kim SU, Lee HA, Jang SB, Lee H. A population pharmacokinetic-pharmacodynamic model of YH12852, a highly selective 5-hydroxytryptamine 4 receptor agonist, in healthy subjects and patients with functional

- constipation. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, 2021. <https://doi.org/10.1002/psp4.12664>
20. Jung JH, Huh KY, Jin XY, Ha A, Park KH, Park JS, Kim EJ, Lee JH, Jang IJ, Lee H. A phase I study to evaluate the safety, tolerability, pharmacodynamic and pharmacokinetic profiles of ocular GLH8NDE in healthy male subjects. *Clinical and Translational Science*, 2021. <https://doi.org/10.1111/cts.13150>

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 범 죄율이 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 더불어 국내에서 최초로 도입된 초고해상도 현미경 이미징 기법, 그리고 최근 전 세계적으로 주목받고 있는 뇌조직 투명화 및 염색기법 등을 활용하여 신경계 시냅스전세포 (presynaptic cells)에서의 신경전달물질 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
4. Release mode dynamically regulates the RRP refilling mechanism at individual hippocampal synapses. **J. Neurosci.** 2020;40:8426-8437
5. 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.
6. Park D, Na M, Kim JA, Lee U, Cho E, Jang M, Chang S. Activation of CaMKIV by soluble amyloid- β 1-42 impedes trafficking of axonal vesicles and impairs activity-dependent synaptogenesis. **Science Signaling**, 2017 Jul 11;10(487) (Cover Story)
7. 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



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: yinzhang@snu.ac.kr

▪ 제 28 기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	고혈압 쥐 심장세포 보호 분자적 기전연구
연구내용	고혈압 심장세포에서 지방산에 의한 미토콘드리아 reactive oxygen species (ROS) 생산 증가기전과 nitric oxide 에 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 주 기관이다. 특히 지방산은 질환 심장에서 이런변화를 악화시킨다. 따라서 본 연구실에서는 고혈압 쥐 모델을 이용하여 지방산에 의한 심장세포 mitochondria 의 변화를 관찰하고 그 기전을 연구한다. 고혈압 쥐 심장세포에서 neuronal nitric oxide synthase (nNOS)에 의한 NO 는 중요한 보호작용을 한다. 따라서 6 주의 연구를 통하여 고혈압 쥐 심장세포에서 ROS 를 관찰하고 nNOS 에 의한 조절기전과 target 를 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-potential 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

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	암전이 신호체계의 항상성과 정밀의학에 대한 연구
연구내용	○ Big data를 기반으로 암이 전이될 때 변화되는 신호체계와 이 신호체계의 항상성을 분자수준에서 이해하여 암세포의 항암 내성 기전을 이해하고자 함 ○ 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
주요 실험기법	○ 분자실험: Gene cloning, Western blotting, RT-PCR ○ 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 맞춤형 항암치료 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 mammalian 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: keeho.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

■ 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 기존의 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 임상 의사들과의 협업을 바탕으로 “중개의학 연구”를 비롯한 단백질 신약, 유전자 치료제와 같은 신약 개발 분야의 연구에도 매진하고 있습니다.

■ 최근 연구업적 (5 years)

- Jeong, J., Kim, DK., Park, JH., Park, DJ., Lee, HJ., Yang, HK., Kong, SH., **Jung, K.** Tumor-infiltrating neutrophils and non-classical monocytes may be potential therapeutic targets for HER2(negative) gastric cancer. *Immune Network* **21**(4):e31 (2021).
- Shin, JW., Ryu, S., Ham, J., **Jung, K.**, Lee, S., Chung, DH., Kang, HR., Kim, HY. Mesenchymal stem cells suppress severe asthma by directly regulating Th2 cells and type 2 innate lymphoid cells. *Molecules and Cells* **44**(8):580-590 (2021).
- Pack, CG., **Jung, K.**, Paulson, B., Kim, JK. Mobility of nucleostemin in live cells is specifically related

- to transcription inhibition by actinomycin D and GTP-binding motif. *International Journal of Molecular Sciences* **22**(15):8293 (2021).
4. Kang, YK., Lee, J., Im, SH., Lee, JH., Jeong, J., Kim, DK., Yang, SY., **Jung, K[#]**, Kim, SG[#], Chung, HJ[#]. Cas9 conjugate complex delivering donor DNA for efficient gene editing by homology-directed repair. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* **102**:241-250 (2021). (# co-corresponding authors)
 5. Kang, CK., Kim, M., Lee, S., ..., **Jung, K.**, Lee, DS., Shun HM., Kimg HR., Oh, M. Longitudinal analysis of human memory T-cell response according to the severity of illness up to 8 months after SARS-CoV-2 infection. *J. Infectious Diseases* **224**(1):39-48 (2021).
 6. 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. *Biomaterials* **271**:120760 (2021).
 7. Kim, C., Lee, H., Jeong, J., **Jung, K.**, Han, B. MarcoPolo: a clustering-free approach to the exploration of differentially expressed genes along with group information in single-cell RNA-seq data. *Biorxiv* (2020).
 8. Lee, H., Kim, C., Jeong, J., **Jung, K.**, Han, B. Integrating scRNA-seq data of multiple donors increases cell-type identification accuracy. *Biorxiv* (2020).
 9. 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).
 10. Millar, DG., Ramjiawan, RR., ..., **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**(4), 420-425 (2020).
 11. Jeong, J., Suh, Y., **Jung, K.** Context drives diversification of monocytes and neutrophils in orchestrating the tumor microenvironment. *Frontiers in Immunology* **10**:1817 (2019).
 12. 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).
 13. Jones, D., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes sustained collecting lymphatic vessel dysfunction. *Science Translational Medicine* **10**(424):eaam7064 (2018).
 14. **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).
 15. **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)
 16. Meijer, E.F.J., et al. Lymph node effective vascular permeability and chemotherapy uptake. *Microcirculation* **24**(6):e12381(2017).
 17. Ueno, T., et al. Live images of donor dendritic cells trafficking via CX3CR1 pathway. *Frontiers in Immunology* **7**:412 (2016).
 18. Rahbari, N.N., et al. Anti-VEGF therapy induces ECM remodeling and mechanical barriers to therapy in colorectal cancer liver metastases. *Science Translational Medicine* **8**(360):360ra135(2016). (Cover illustration)
 19. Nia, H.T., et al. Solid stress and elastic energy as measures of tumor mechanopathology. *Nature Biomedical Engineering* **1**:0004 (2016).
 20. Ueno, T., **Jung, K.**, et al. Imaging cell biology in transplantation. *Transplant International* **29**(12):1349-1351 (2016).
 21. Incio, J., et al. Obesity-induced inflammation and desmoplasia promote pancreatic cancer progression and resistance to chemotherapy. *Cancer Discovery* **6**(8):852-869 (2016).
 22. Kloepper, J., et al. Ang-2/VEGF bispecific antibody reprograms macrophages and resident microglia to anti-tumor phenotype and prolongs glioblastoma survival. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **113**(16):4476-4481(2016).
 23. Peterson T.E., et al. Dual inhibition of Ang-2 and VEGF receptors normalizes tumor vasculature and prolongs survival in glioblastoma by altering macrophages. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **113**(16):4470-4475(2016).
 24. Incio, J., et al. PlGF/VEGFR-1 signaling promotes macrophage polarization and accelerated tumor progression in obesity. *Clinical Cancer Research* **22**(12):2993-3004 (2016).



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

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	면역세포-대사-분화-조절 네트워크 연구
연구내용	유전자 조작 마우스 시스템 및 질환 모델 동물을 이용하여 면역세포의 발달에 필수적인 유전자를 발굴하고 그 역할에 대해 규명하며, 면역세포가 분화하고 활성화 되는데 있어 세포 내 대사(cellular metabolism)를 통한 접근으로 새로운 조절 네트워크를 발견한다. 이를 통해 면역질환을 조절에 대한 치료 단서를 제시한다.
주요 실험기법	1. 기본 동물 실험 기법 - 마취, 투여, 해부 등 2. 자가면역질환 동물모델 - 관절염, 폐렴, 대사 질환 유도 및 관찰 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 phosphatase directly binds to ZAP-70, thereby providing fine-tuning of TCR signaling and preventing spontaneous inflammation. Proc Natl Acad Sci U.S.A, 2021
2. Soluble Fas ligand drives autoantibody-induced arthritis by binding to DR5. Elife, 2021
3. Ssu72 regulates alveolar macrophage development and allergic airway inflammation by fine-tuning of GM-CSF receptor signaling J Allergy Clin Immunol, 2020
4. IL-23-producing human lung cancer cells promote tumor growth via conversion of innate lymphoid cell (ILC)1 into ILC3. Clin Cancer Res. 2019
5. Invariant NKT cells functionally link microbiota-induced butyrate production and joint inflammation, J Immunol., 2019
6. iNKT cell-mediated XCL1-XCR1 axis promotes allergic airway hyperresponsiveness by recruiting CD103+ dendritic cells. J Allergy Clin Immunol, 2018



조남혁, Ph.D.

백신면역학실험실

Key words: 리케치아, 바이러스, 숙주-미생물간 상호작용, 백신면역, 항암면역치료.

교수

1996 학사, 고려대학교 (유전공학)

1998 석사, 고려대학교 (분자생물학)

2001 박사, 서울대학교 의과대학 (미생물학)

2002 박사 후 연구원, 하버드 의과대학 (종양 바이러스학)

Tel: 02-740-8392 Fax: 02-743-0881 Email: chonh@snu.ac.kr

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	코비드-19 환자들의 면역반응 특성 연구
연구내용	코비드-19 감염환자들의 혈액 시료를 이용하여 바이러스 항원에 대한 항체의 역가 변화와 염증 및 면역반응 관련 지표들을 검사하고, 감염자의 질환 중증도 및 바이러스 중화항체 역가와와의 상관성을 분석하여, 바이러스 감염에 대한 인체 면역반응과 질환중증도의 상관성을 분석한다.
주요 실험기법	1) Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 2) Pseudotyped lentiviral culture/virus neutralization assay 3) Multiplex cytokine profiling

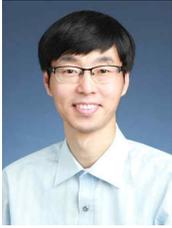
■ 연구분야

항생제와 백신의 개발에도 불구하고 신/변종 감염질환이 지속적으로 출현하여 인류의 건강을 위협하고 있다. 이는 모든 생명체에 내재된 자기복제 의지, 종 보전을 위한 환경 적응, 그리고 오랜 시간의 상호작용과 경쟁에서 비롯된 생명 진화에 기인한다. 본 연구실에서는 병원성 미생물과 면역계간의 상호작용 기전 및 진화 원리를 탐구하여, 우리 몸 방어체계의 구조적, 기능적 작동원리를 규명하는 연구를 진행하고 있다. 또한 빠르게 성장하고 있는 나노기술을 활용하여 면역계의 활성을 인공적으로 조절할 수 있는 새로운 개념의 백신 및 면역제기술을 개발하는 것이 목표이다. 주요 연구 주제로는: i) scrub typhus의 원인체인 *Orientia tsutsugamushi* 균의 병원 기전 및 백신개발 연구, ii) 신종코로나바이러스 및 중증열성혈소판감소증 바이러스 감염에 의한 병원기전 및 면역 회피 기전 연구, iii) 숙주와 병원체 간의 분자세포 생물학적 상호작용 연구, iv) 수지상세포 기반 항암면역치료법 개발, v) 나노기술을 이용한 인공립프조직 개발 등이 있다.

■ 최근 연구업적

1. Enhanced eosinophil-mediated inflammation associated with antibody and complement-dependent pneumonic insults in critical COVID-19. *Cell Rep.* 2021 Sep 20:109798.
2. Sustained Responses of Neutralizing Antibodies Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Recovered Patients and Their Therapeutic Applicability. *Clin Infect Dis.* 2021 Aug 2;73(3):e550-e558.
3. Non-invasive in vivo imaging of caspase-1 activation enables rapid and spatiotemporal detection of acute and chronic inflammatory disorders. *Biomaterials.* 2020 Jan; 226:119543.
4. Sequential Emergence and Wide Spread of Neutralization Escape Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Mutants, South Korea, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2019 Jun 17;25(6), 1161-1168.
5. Spread of Mutant Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus with Reduced Affinity to Human CD26 during the South Korean Outbreak. *MBio.* 2016 7(2):e00019-16.

조성엽, M.D., Ph.D.



생화학/정밀분자종양학 연구실 (연구관 422호 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, 분자유전체학)
 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

■ 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 기전을 이해함으로써 치료 저항성을 극복하는 새로운 치료 전략을 제안함
주요 실험기법	1) 암유전체 / 전사체 분석 및 암유전체 관련 데이터베이스 분석 2) 유전자 편집 기술을 이용한 항암치료 반응성 관련 유전자 발굴 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 연구를 통해 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 암발생 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. Na D et al., Predictive biomarkers for 5-fluorouracil and oxaliplatin-based chemotherapy in gastric cancers via profiling of patient-derived xenografts. **Nat Commun.** 2021 Aug 10;12(1):4840. (제1저자)
2. 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 May;40(18):3287-3302. (교신저자)
3. 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)
4. 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)
5. 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)
6. 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)
7. **Cho SY** et al., Amplification of transglutaminase 2 enhances tumor-promoting inflammation in gastric cancers. **Exp Mol Med.** 2020 May;52(5):854-864. (교신저자)
8. **Cho SY** 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)

조주연, Ph.D.



약리대사체학 연구실 (<http://cpt.snu.ac.kr>, 융합관 502호 실험실)
 Metabolomics, Pharmacometabolomics, Clinical Pharmacology
 진단 및 치료 반응을 결정하는 대사체 바이오마커 개발 및 분자 기전 연구
 1998 약학박사, 덕성여자대학교 대학원 약학과 (약물학 전공)
 1998-2007 PostDoc, 연구교수, 서울대학교 의과대학, 서울대학교병원 (임상약리학)
 2007-2009 Research fellow, 미국 국립보건원 암연구소 (대사체학)
 2011-2020 조교수, 부교수, 서울대학교 의과대학 임상약리학교실
 2020-현재 교수, 서울대학교 의과대학 대학원 의과학과, 임상약리학교실
 Tel: 02-740-8286 E-mail: joocho@snu.ac.kr

■ 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	다양한 질환과 연관된 대사체 및 장내미생물 유래 대사체 발굴 및 기전 연구
연구내용	간질환, 신장질환, 천식 등 다양한 질환에서 내인성 대사체 및 장내미생물 유래 대사체를 질량분석기를 이용하여 분석하고, 환자의 임상 결과 및 장내미생물 메타게놈과 통합 분석을 통하여 질환의 진행 및 치료에 영향을 주는 바이오마커 발굴 및 분자 기전을 연구함.
주요 실험기법	1) Liquid or gas chromatography-mass spectrometry for metabolomics 2) Untargeted metabolomics data analysis and statistical analysis 3) Targeted metabolic profiling, pathway and network analysis

■ 연구분야

포스트게놈 시대에 정밀의학 실현을 위하여 유전체뿐만 아니라, 다양한 외적 요인에 의해 변화되는 **표현형을 반영하는 대사체 연구**가 필요하다. 본 연구실은 환자 코호트 시료와 임상시험 시료를 사용하여 다양한 질환 및 약물 치료반응과 연관된 **내인성 대사체 바이오마커를 질량분석기를 이용하여 발굴**하고, 대사체 생성 및 소실에 대한 다양한 대사경로를 연구하고 있다. 또한 여러 임상, 기초의학 연구팀과 협력을 통하여 유전체, 전사체, 단백질체 등의 **통합 오믹스 분석, 분자 기전 연구**를 통하여 질환 및 약물반응의 새로운 메커니즘을 발견하고 약물 타겟을 발굴하여, 궁극적으로 질병의 정밀 진단 및 개인별 최적 맞춤약물요법에 대사체 바이오마커를 환자 치료에 이용하고자 한다. 최근 **심혈관, 호흡기, 간, 신장, 뇌 질환, 암, 마이크로바이옴** 관련 대사체 연구를 활발히 진행 중이다.

■ 최근 연구업적

1. Assessment of oral vancomycin-induced alterations in gut bacterial microbiota and metabolome of healthy men. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 *correspondence
2. Colorectal cancer diagnostic model utilizing metagenomic and metabolomic data of stool microbial extracellular vesicles. *Sci Rep.* 2020 *co-correspondence
3. Comprehensive Metabolomic Search for Biomarkers to Differentiate Early Stage Hepatocellular Carcinoma from Cirrhosis. *Cancers (Basel).* 2019 *co-correspondence
4. Ursodeoxycholic acid exerts hepatoprotective effects by regulating amino acid, flavonoid, and fatty acid metabolic pathways. *Metabolomics.* 2019 *correspondence
5. Ursodeoxycholic acid improves liver function via phenylalanine/tyrosine pathway and microbiome remodeling in patients with liver dysfunction. *Sci Rep.* 2018 *co-correspondence
6. Identification of ω - or (ω -1)-Hydroxylated Medium-Chain Acylcarnitines as Novel Urinary Biomarkers for CYP3A Activity. *Clin Pharmacol Ther.* 2018 *correspondence
7. Distribution of Exogenous and Endogenous CYP3A Markers and Related Factors in Healthy Males and Females. *AAPS J.* 2017 *correspondence
8. Pharmacometabolomics for predicting variable busulfan exposure in paediatric haematopoietic stem cell transplantation patients. *Sci Rep.* 2017 *co-correspondence
9. Metabolomic analysis identifies potential diagnostic biomarkers for aspirin-exacerbated respiratory disease. *Clin Exp Allergy.* 2017 *co-correspondence



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

■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

연구제목	항암유전자T세포치료 연구/T세포아너지 현상의 분자기전 분석
연구내용	1) CAR T세포(genetically engineered T cell)를 이용한 항암면역요법 연구 2) 자가면역 억제기전인 T cell anergy현상을 매개하는 분자의 작용 및 조절기전 분석
주요 실험기법	DNA cloning 및 transfection, 세포배양 및 flow cytometry, knockout mice의 면역세포분석 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 각광 받고 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 전략의 도출에 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. Local adenoviral delivery of soluble CD200R-Ig enhances antitumor immunity by inhibiting CD200-β-catenin-driven M2 macrophage. *Mol Ther Oncolytics*. 2021 Dec 17;23:138-150.
2. Feasibility of real-time in vivo 89Zr-DFO-labeled CAR T-cell trafficking using PET imaging. *PLoS One*. 2020, 15(1):e0223814.
3. Escape from thymic deletion and anti-leukemic effects of T cells specific for hematopoietic cell-restricted antigen. *Nature Communications*. 2018, 9(1):225.
4. 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.
5. Ndrp1 is a T-cell clonal anergy factor negatively regulated by CD28 costimulation and interleukin-2. *Nature Communications*. 2015, 6:8698 doi: 10.1038/ncomms9698
6. 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.
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), B:T 면역 시냅스, 종자중심반응(germinal center reactions), 백신, 자가면역

1994-2001 이학사, 고려대학교 생명환경과학대학
 2002-2003 석사수로, 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 of Vaccine Discovery
 2015-현재 부교수, 서울대학교 의과대학 의학과 / 서울대학교 대학원 의과학과
 Tel: 02-3668-7377 (오피스) 02-3668-7840 (실험실) Email: younsoo94@snu.ac.kr

- 제28기 인턴 연구원 프로그램에서 수행할 연구 내용

연구제목	B:T 시냅스의 전사적 조절 인자 연구
연구내용	CRISPR/Cas9 기반 표적 유전자 편집 B 세포, CD4 T 세포 in vitro 활성화 유도 배양 in vitro B:T 시냅스 조절
주요 실험기법	(1) crRNA/trRNA 디자인, Cas9 단백질 복합체 형성 및 이를 이용한 표적 유전자 편집 확인 (2) B 세포, CD4 T 세포 적출 및 in vitro 활성화 유도 (3) in vitro B:T 면역시냅스 분석

- 연구분야

면역시스템의 기능 가운데, 항원에 강한 결합력의 항체(high affinity antibodies)의 형성은 감염성 질병을 일으키는 병원균으로부터 우리 몸을 보호하는 백신의 주요 요소이다. 백신을 통해 형성되는 중화항체(neutralizing antibodies)는 바이러스가 호흡기 세포등에서 발현하는 수용체/단백질에 결합하는 과정을 저해함으로써 바이러스가 체내로 유입되는 과정을 저해하기 때문에, 중화항체의 표적 항원의 선정과 중화항체의 형성반응 조절이 효과적인 백신 개발에 매우 중요하다. B 세포는 종자중심반응(germinal center responses)을 통해 high affinity 항체를 분비하는 plasma cells과 memory B 세포로 분화를 하고, 이 과정은 follicular helper CD4 T (Tfh) 세포 의존적으로 일어난다. 따라서, CD4 T 세포에 의한 Tfh 세포로의 분화 과정을 규명함으로써, high affinity 항체를 분비하는 B 세포 형성을 조절할 수 있다. 본 연구실은 (1) 모델 단백질 항원, (2) Corona 바이러스(MERS-CoV, SARS-CoV-2) 항원, 그리고 (3) 자가면역질환(루푸스, 다발성경화증) 환경에서 항원에 대한 B 세포의 종자중심반응과 high affinity 항체형성 과정을 조율하기 위하여, B:T 면역시냅스를 조절하는 CD4 T 세포의 전사인자 및 전사인자의 활성화 조절 인자를 규명하는 연구를 진행하고 있다. B:T 면역시냅스 조절을 통해 병원체 감염 상황에서 적극적인 면역보호능 유도를 위한 새로운 백신 프로토콜을, 그리고 자가면역질환 상황에서 자가항체 형성을 조절하기 위한 치료 기전을 제시하고자 한다.

- 최근연구업적

1. Kwon, Y. N., Kim, B., Ahn, S., Seo, J., Kim, S. B., Yoon, S. S., et al. 2020. Serum level of IL-1 β in patients with inflammatory demyelinating disease: Marked upregulation in the early acute phase of MOG antibody associated disease (MOGAD). *Journal of Neuroimmunology*, 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 (T_{fh}) 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. *J Allergy Clin Immunology*. 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. *Nat Immunol*. 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-현재 : 교수, 서울대학교 의과대학 대학원 의과학과
 Tel: 02-740-8919, E-mail: eycii@snu.ac.kr, Homepage: immunogenetics.snu.ac.kr

■ 제 28 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	1) Flowcytometric Analysis 2) Cell Culture, RT-PCR, Western Blot, Gene cloning 3) Mouse experiments

■ 연구분야

1. 마우스를 이용하여 생체내 발생하는 T 세포 메모리와 관용의 이해.
2. 이식거부 및 조혈모세포이식후 발생하는 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.



최형진, MD, PhD

대사조절 기능신경해부학 연구실 (<http://fnmr.snu.ac.kr/>)

에너지대사 조절 뇌중추 역할, 뇌정위수술 동물모델을 통한 뇌중추 대사조절기전

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

2019- 현재 부교수, 서울대학교 의과대학 의과학과

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

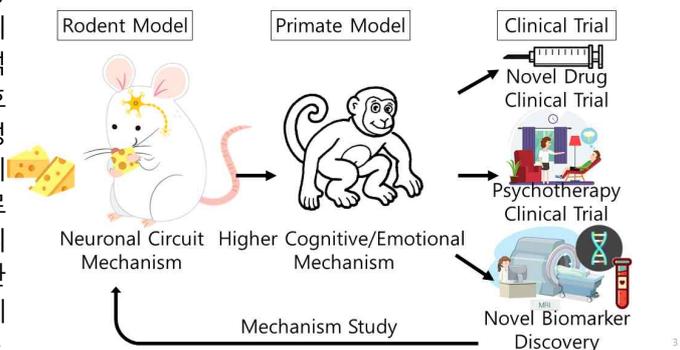
■ 제28기 인턴연구원 프로그램 수행할 연구 내용

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) 인간대상 섭식행동 임상시험 (neuromodulation 전자약, 디지털 치료제) 3) 영장류센터와 협업하여 영장류 실험 수행 'Machine learning 기반 영장류 연구
주요 실험기법	1) 동물의 섭식행동을 살아있는 쥐에서 특정 신경 조작, 신경 측정기술을 활용하여 분석하는 것에 관심있는 연구자 2명을 모집합니다. 해당 연구를 통해 최신 신경 조작 기술인 Optogenetics, 신경 측정기술인 fiber photometry, miniature microscope 장비에 대한 이해와 쥐의 3차원 머신러닝 기법을 배우고 활용하실 기회를 갖을 수 있습니다. 2) 영장류 연구 (직접 실험 수행 경험 및 논문 study, 파이썬을 이용하여서 실험 분석 등) 할 수 있는 연구자 1-2명을 모집합니다. 11월부터 미리 참여하고, 2월 이후도 추가로 더 참여하여, 더 많은 연구 수행 원하시는 분 환영

■ 연구분야

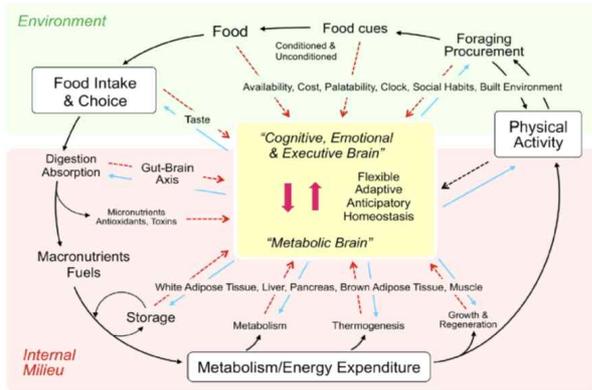
본 연구실은 신체 대사 조절에 있어서, 뇌중추의 역할을 규명하는 연구를 한다. 음식 섭취량과 에너지 소비량은 뇌중추부의 식욕조절 중추에서 조절하는 것으로 알려져 있다. 대뇌피질에서 시각, 미각, 후각 등 외부 자극을 분석하고, 뇌의 보상중추는 음식의 쾌락적 보상효과를 반영하여, 식이행동과 관련하여 의사결정을 조절하게 된다. 이런 과정에서 중추신경계는 시상하부와 뇌간을 통하여, 말초 기관들로부터 다양한 호르몬 피드백과 자율신경계 피드백을 받아, 대사 항상성을 조절한다. 또한 중추신경계는 자율신경계를 통하여, 전신의 에너지 대사 소모량을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

Neuroscience for Metabolic Disease Basic-Clinical Translational Research

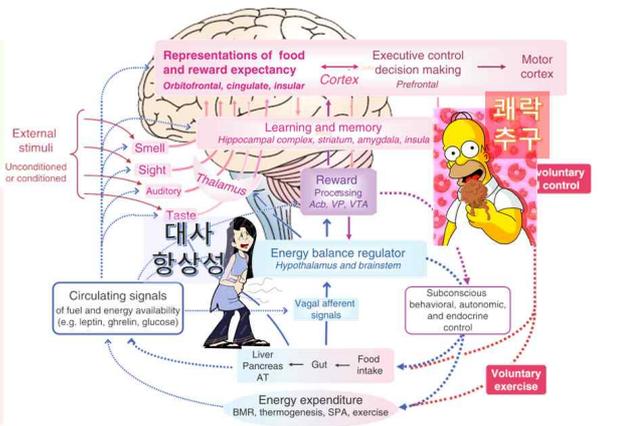


1) 신경계 조절 (화학유전체/광유전체) 및 관찰 (Ca imaging) 활용한 식욕 및 비만 연구

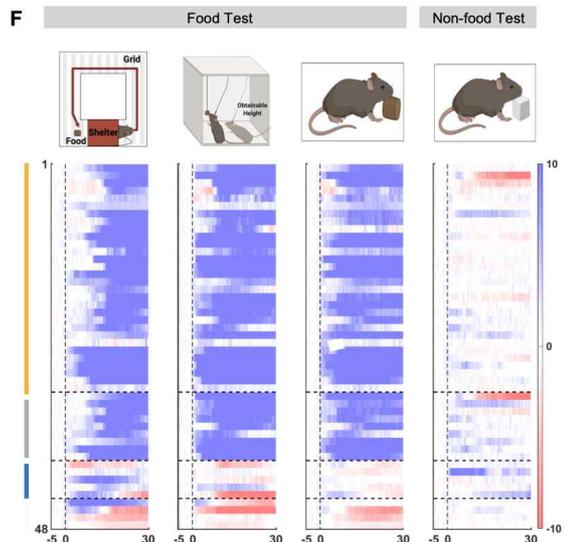
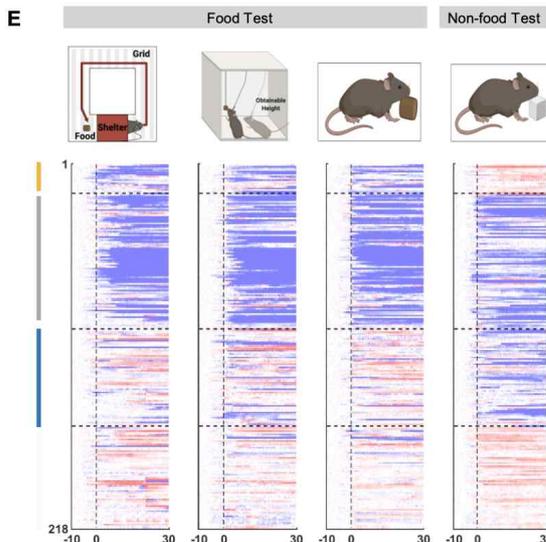
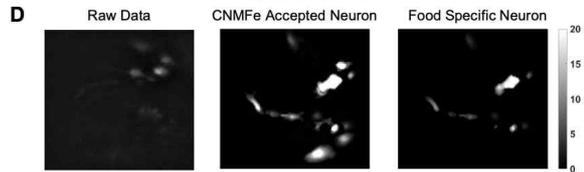
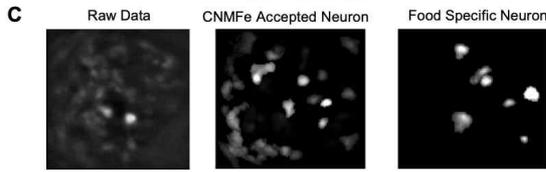
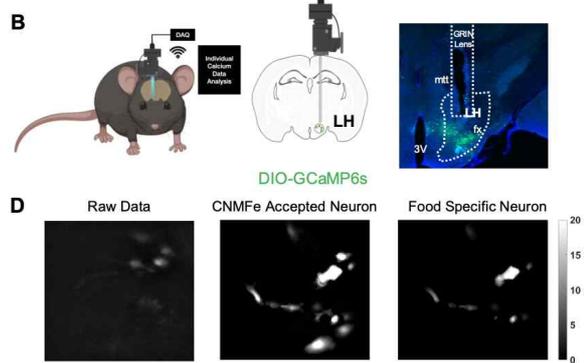
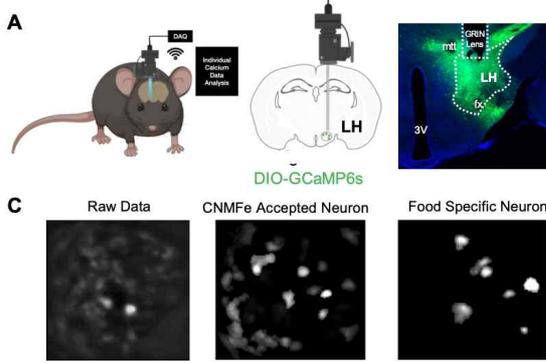
뇌정위 수술 (stereotaxic brain surgery) 방법을 사용하여 특정 뇌 부위에 정확하게 유전자, 호르몬 등을 전달하여 뇌중추가 대사말초조직에 미치는 영향을 분석한다.



2017 Gastroenterology, Blaming the brain for obesity-Integration of hedonic and homeostatic mechanisms



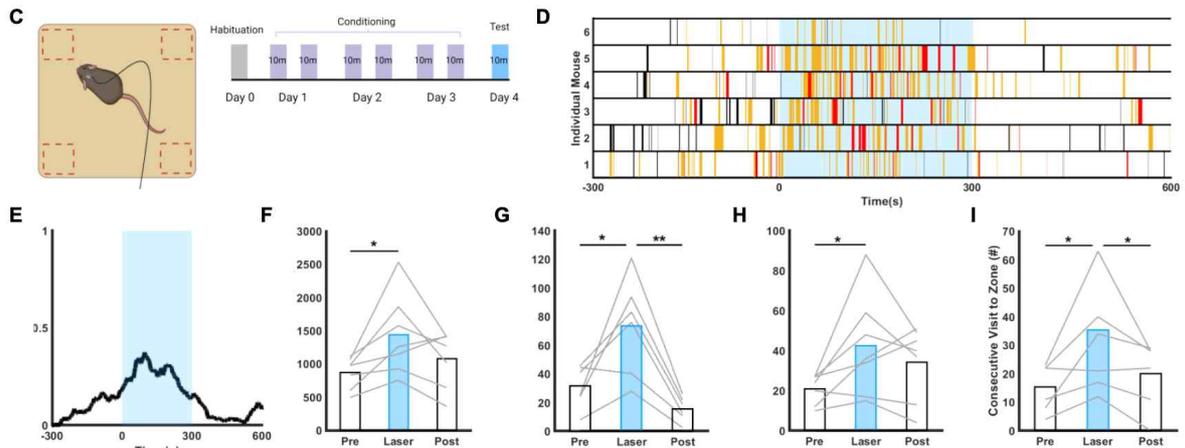
2008 Obesity Central and Peripheral Regulation of Food Intake and Physical Activity



- 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.

주요 실험기법:

마우스: 유전자변형 마우스 관리 및 지노타이핑, Genotyping PCR, Basics of mouse colony management, Mouse tissue harvest and preparation



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

바이러스 화학 유전체: CNS/PNS 화학유전학을 이용한 신경세포 활성화조절, Viral vector mediated DREADD system

2) 인간대상 섭식행동 임상시험 (Electroceuticals 전자약, 디지털 치료제)

건강자원자, 비만환자, 섭식장애환자 대상 전자약 (Electroceuticals), 섭식행동 심리치료 디지털 치료제 (Digital therapeutics), 인지과제, 섭식행동평가, 음식 사진 등에 대한 반응속도 측정, 섭식행동 관련심리 설문지 검사 등 임상시험 연구 수행

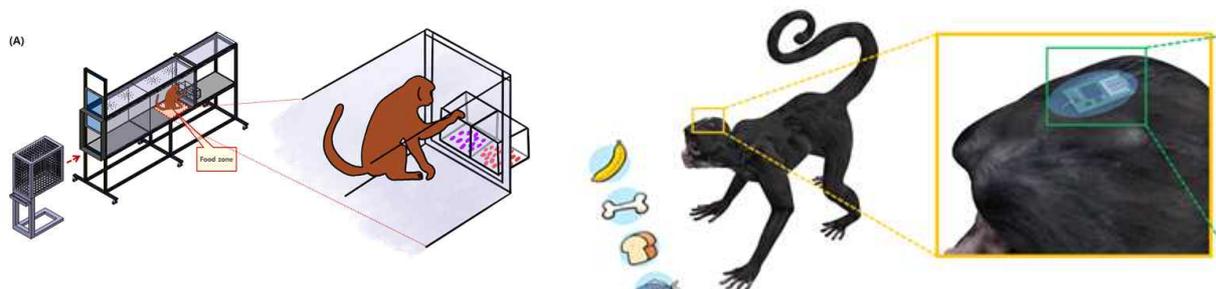
전자약 : 경두개 전기자극술 TES

디지털치료제 : 섭식행동 관련 심리기반 디지털 치료

인지과제 : 다양한 인지심리과제를 통한 섭식행동 치료

3) 영장류센터와 협업하여 영장류 실험 수행 'Machine learning 기반 영장류 연구

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



■ 관련 주요 연구업적

1. Proteome Analysis of the Hypothalamic Arcuate Nucleus in Chronic High-fat Diet-induced

- Obesity. *BioMed Research International*. 2021/in press
2. Machine-learning analysis identifies digital behavioral phenotypes for engagement and health outcome efficacy of mHealth interventions for obesity: post-hoc analyses of a randomized trial. *Journal of Medical Internet Research*. 2021/6
 3. Optimizing tissue clearing and imaging methods for human brain tissue. *Journal of International Medical Research*. 2021/5
 4. Digital Therapeutics for Obesity and Eating-Related Problems. *Endocrinology and Metabolism*. 2021/5
 5. Mental health of people with distorted body weight perception using medicinal remedies: a representative study. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2021/5.
 6. Clinical Effectiveness of Liraglutide on Weight Loss in South Koreans: First Real-world Retrospective Data on Saxenda in Asia. *Medicine*. 2021/1.
 7. LH LepR neurons directly drive sustained food seeking behavior after AgRP neuronal deactivation via neuromodulation of NPY, *bioRxiv*, 2020
 8. Metabolomics profiles associated with diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. *PLOS ONE*. 2020
 9. Multidimensional Cognitive Behavioral Therapy for Obesity Applied by Psychologists Using a Digital Platform: Open-Label Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020
 10. 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
 11. Metabolomics profiles associated with HbA1c levels in patients with type 2 diabetes. *PLOS ONE*, 2019
 12. Food Craving, Seeking, and Consumption Behaviors: Conceptual Phases and Assessment Methods Used in Animal and Human Studies. *J Obes Metab Syndr*. 2019
 13. Chemogenetic manipulation of parasympathetic neurons (DMV) regulates feeding behavior and energy metabolism. *Neuroscience Letters*. 2019
 14. 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
 15. Central administration of GLP-1 and GIP decreases feeding in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2017
 16. GLP-1 Based Combination Therapy for Obesity and Diabetes. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome* 2017