

A Mouse for Better Life

Contents

단장 인사말	03
KMPC 소개	04
_ 설립목적	
_ 사업목표	
_ 비전	
_ 조직도(2015)	
_ 사업참여연구진	
_ 연혁	
동향	09
_ 유전자변형마우스(GEM) 관련 산업 동향	
_ 유전자변형마우스(GEM) 관련 주요 해외기관	
_ 유전자변형마우스(GEM) 관련 주요 국내기관	
_ IMPC(International Mouse Phenotyping Consortium) 동향	
성과 소개	15
사회적 성과	
_ IMPC 가입	
_ IMPC Infrafrontier Seoul Meeting	
_ 홍보	
_ 국제협력	
과학적 성과	27
_ 연구성과	
_ 논문	
인프라 성과	37
_ 유전자변형마우스(GEM)정보포털시스템 구축 (MOP(http://mouseinfo.kr/)) 오픈	
_ 마우스 표현형 분석 시스템 구축	
_ 마우스 표현형 분석 서비스 제공	
경제적 성과	55
Photo & People	56

Message from Head



안녕하십니까, (재)국가마우스표현형분석사업단 성제경 단장입니다. (재)국가마우스표현형분석사업단은 2015년 1월 8일 설립 등기를 완료한 이후, 사업단의 모습을 갖추고 연구 지원 시스템을 확대하기 위하여 1년간을 숨가쁘게 달려왔습니다. 성과를 위해 고군분투하신 사업단의 연구 책임자 분들과 연구자 분들, 그리고 지금은 부족한 사업단이지만 앞으로 국제적 수준의 생명과학 인프라를 국내에 잘 정착시키라는 의미로 격려해주신 동료 연구자 분들께 이 지면을 빌려 감사의 인사를 드립니다.

본 사업단은 포스트게놈시대의 유전자 및 질병메커니즘 규명, 신약타깃 발굴 및 검증, 신약후보물질의 유효성 평가 등 생명공학 연구 분야에 국제적 경쟁력을 갖추기 위해 출범하였습니다.

지난해 국내 제약사가 국제적으로 괄목할만한 성과를 도출하는 등 생명공학 연구의 중요성과 미래 가치가 국민들과 정부에게 재조명되었습니다. 지금도 정부 정책 지원 하에 제약 회사들이 신약 개발에 매진하고 있는 가운데, 마우스 표현형 분석 기술을 활용하여 특정 유전자 혹은 단백질을 타겟으로 하는 신약 개발연구 확대가 그 어느 때보다도 요구되고 있습니다.

그러나 우리나라의 마우스 표현형 분석 연구는 유전자 변형 마우스 자원 확보 및 공급, 표현형 분석 기기 및 전문 인력 등의 인프라 부족으로 국내 연구수요의 질적 양적 증가에 비하여 아직은 부족한 부분이 많은 현실입니다.

하지만 '위기는 곧 기회'라는 말처럼 KMPC가 국내외 기관과의 개방협력을 통해 국내 연구자들에게 국제적 수준의 마우스 자원, 마우스 표현형 분석 서비스 지원을 계속해 나간다면 국내 생명공학 연구 역량이 세계적인 수준으로 성장하는데 보탬이 되리라고 믿습니다.

끝으로 드리고 싶은 말씀은 국내 마우스 모델을 이용한 생명과학 연구가 국제적 수준으로 향상되기 위해서는 연구자 간 지속적인 정보 공유가 반드시 필요하다는 것입니다. 연구자 분들의 지속적인 관심과 성원을 부탁드립니다. 올해에도 (재)국가마우스표현형분석사업단은 국내 연구자들의 마우스 인프라 수요를 충족하고 과학적, 사회적 인프라, 경제적으로 양질의 연구 성과를 창출할 수 있도록 힘쓰겠습니다.

(재)국가마우스표현형분석사업단

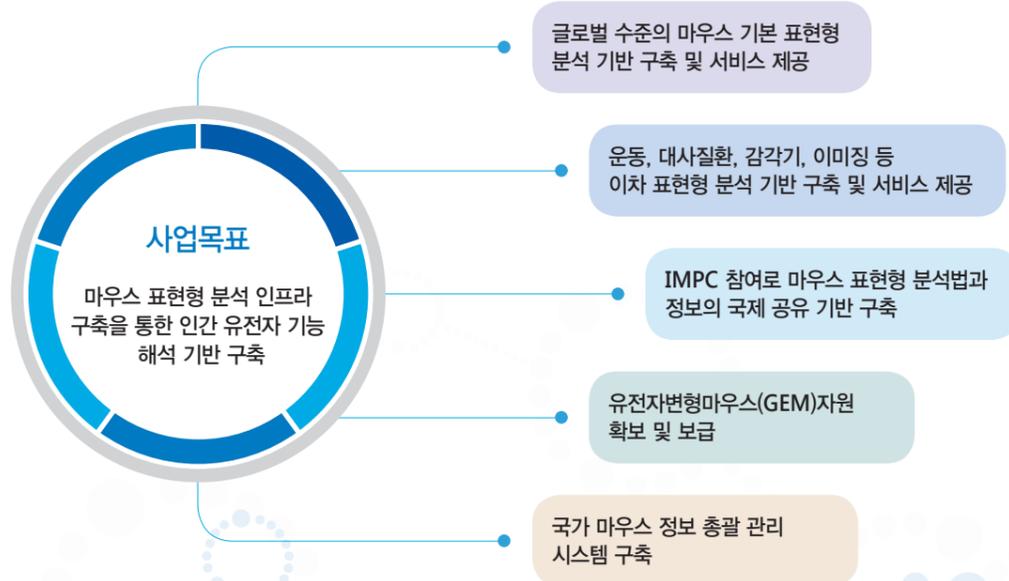
단장 성제경

설립목적

국가마우스표현형분석사업단(KMPC)은 마우스 인프라 부족에 따른 국내 연구자들의 어려움을 해결하고 "IMPC 가입을 통한 글로벌 협력 체제 구축"과 "국제수준의 마우스 표현형분석 서비스를 제공할 수 있는 유전자 기능 해석 및 신약 개발 인프라 확보"를 목표로 2013년 설립되었다.

2016년, 1단계 3차년도를 맞이한 KMPC는 사업단 차원에서 마우스 자원 보급을 위한 노력을 기울이고 있다. 국내 마우스 정보를 통합하여 관리하는 MOP(Mouse One Portal)를 통하여 연구자들은 국내외 마우스 자원 정보와 기술적인 유전자 기능 정보를 확보할 수 있다. 또한 마우스 자원의 बैं킹, 청정화, 품질관리, 분양공급 서비스 등의 마우스 자원 관리 및 마우스 기본표현형 및 이차표현형 분석 기반을 구축하고자 한다.

사업목표



비전

VISION

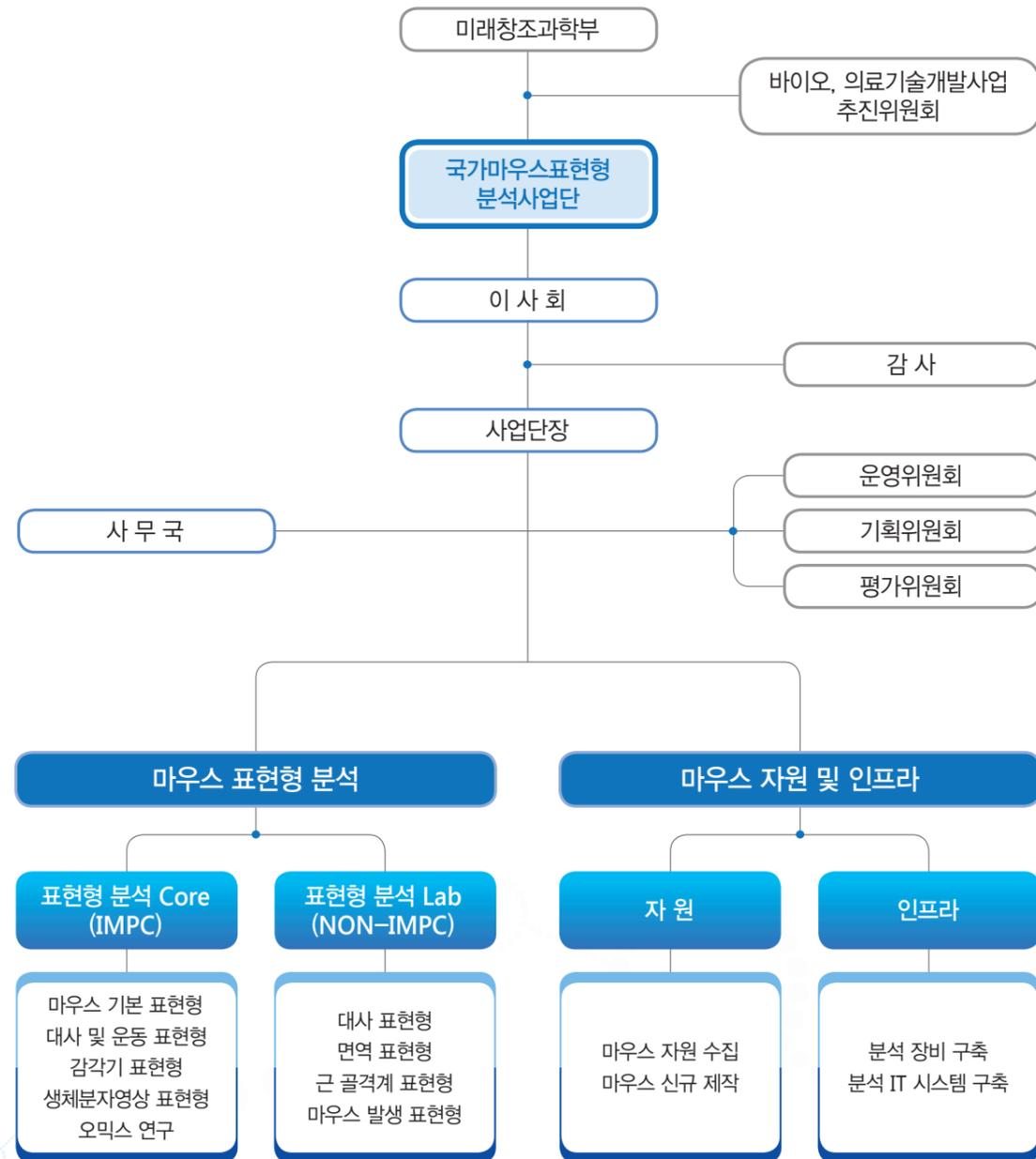
마우스 표현형분석 기반 선도국가로의 도약



· 성과 목표 ·



조직도(2015)



사업참여 연구진

표현형 분석 Core (IMPC)

마우스 표현형 분석	
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 마우스 기본 표현형 분석 수행기관 : 한국생명공학연구원 연구책임자 : 남기환 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 대사 및 운동 표현형 분석 수행기관 : KMPC 연구책임자 : 성제경
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 감각기 표현형 분석 수행기관 : 연세대학교 연구책임자 : 서경률 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 생체분자영상 표현형 분석 수행기관 : 분당서울대병원 연구책임자 : 이호영
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 대사 표현형(근육) 분석 수행기관 : 가천대학교 연구책임자 : 최철수 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 대사 표현형(간) 분석 수행기관 : KAIST 연구책임자 : 정원일
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 청각 표현형 분석 수행기관 : 연세대학교 연구책임자 : 복진웅 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 대사질환 오믹스 분석 수행기관 : 서울대학교 연구책임자 : 조제열

표현형 분석 Lab (NON-IMPC)

<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 체장, 베타세포 분화 표현형 분석 수행기관 : KAIST 연구책임자 : 김하일 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 면역 질환 표현형 분석 수행기관 : 서울대학교 연구책임자 : 성노현
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 면역 및 감염 표현형 분석 수행기관 : 한림대학교 연구책임자 : 이근욱 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 방사선 면역 표현형 분석 수행기관 : 서울아산병원 연구책임자 : 이상욱
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 섬모질환 모델 표현형 분석 수행기관 : 동국대학교 연구책임자 : 고혁완 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 마우스 발생 표현형 분석 수행기관 : 가천대학교 연구책임자 : 이영재
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 골질환 표현형 분석 수행기관 : 전남대학교 연구책임자 : 이태훈 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 골격계 표현형 분석 수행기관 : 경북대학교 연구책임자 : 최제용
<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 근육 · 장 · 유선질환 표현형 분석 수행기관 : 서울대학교 연구책임자 : 공영운 	

마우스 자원 및 인프라 확보

<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 마우스 자원 보존 및 신규제작 수행기관 : KMPC 연구책임자 : 성제경 	<ul style="list-style-type: none"> 연구분야 : 표현형 분석 장비 및 IT시스템 구축 수행기관 : KMPC 연구책임자 : 성제경
---	---

연혁

2010 •

7월
유전자변형마우스
기반구축사업(KGEMC) 시작
(구)교과부

2011 •

2월
국가마우스표현형분석 기반구축
사업 방안에 관한 기획연구

9월
국가마우스표현형분석사업
예비타당성 평가 통과

2012 •

9월
INFRA CoMP-IMPC Jeju
Meeting 개최

2013 •

10월
국제마우스표현형분석컨소시엄
(IMPC) 가입 합의

11월
국가마우스표현형 기반 구축 사업
1단계 1차년도 개시

2014 •

9월
국가마우스표현형분석 기반구축
사업단장 선정, 서울대 성제경

11월
1단계 2차년도 사업 개시

12월
사업단 발기인 총회 개최,
(재)국가마우스표현형분석사업단
설립 승인(미래부)

2015 •

1월
(재)국가마우스표현형분석
사업단 설립 등기

4월
KMPC-KGEMC 연구협력에
관한 업무협약체결

9월
IMPC-Infrafrontier Seoul
Meeting 개최

11월
1단계 3차년도 사업 개시

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

동향

- 유전자변형마우스(GEM) 관련 산업 동향
- 유전자변형마우스(GEM) 관련 주요 해외기관
- 유전자변형마우스(GEM) 관련 주요 국내기관
- IMPC(International Mouse Phenotyping Consortium) 동향

Korea
Mouse
Phenotyping
Center



유전자변형마우스

(GEM, Genetically Engineered Mouse)

전체 유전자 중 특정 유전자만을 변형 또는 제거해 유전자의 생체 내 기능을 연구하는 용도의 마우스로 유전자의 기능을 확인하는 주요 도구로 활용



WHY 왜 마우스인가?

마우스와 인간은 유전자상으로 95%이상 유사하여 암, 당뇨병 등 수많은 인간 질병의 연구 모델로 각광 받으며, 특히 유전자를 조작한 마우스(GEM)는 원인 유전자가 알려진 특정 질병의 연구에 용이하다.

※ 미국 Foundation for Biomedical Research(FBR)의 총재가 'GEM은 인간질병에 대한 전투의 선봉에 있으며 GEM을 활용하지 않는 Human Genome Project는 비효율적이다'라고 강조한 것과 같이, 세계는 인간 질환 극복을 위한 치료 및 신약 개발에 있어서 인간을 대신 할 수 있는 GEM의 연구에 주목하고 있다.

유전자변형마우스(GEM) 표현형분석

GEM이 나타내는 해부·생리·병리적 질환 특성을 분석하여 결손된 유전자의 기능을 해석하는 작업

유전자변형마우스(GEM) 관련 산업 동향

▶ 의약품 산업

- 의약품 산업이 세계적으로 성장함에 따라 신약개발 R&D 투자도 지속적으로 증가
- 2001년 인간유전체프로젝트(HGP, Human Genome Project)가 완료되고 Celera Genomics(USA)의 인간 유전체 지도가 완성 되면서 유전체 정보를 해독하는 비용과 시간이 대폭 감소
- 바이오 기반 융합기술 및 신약 개발에서 유전자의 기능 해독과 관련 특허 확보가 핵심으로 떠오름
- 2007년 Oliver Smithies 교수 등이 GEM 연구의 물꼬를 트며 노벨생리의학상을 수상한 이후, 전 세계적으로 GEM 표현형 분석 연구가 활발히 이루어지고 있음



- 글로벌 신약개발 R&D 투자는 2020년 약 1,600억 달러 규모로 증가할 것으로 예측
- 신약개발 R&D 투자비용은 지속적으로 증가하고 있지만 긴 시간(약 15년)이 소요되고 제품화에 성공하는 비율이 낮음
⇒ 신약개발 소요 기간을 획기적으로 단축시키기 위해 GEM 표현형 분석을 통해 유전자의 기능을 해석하고 질환과의 상관관계를 규명함으로써 특정 유전자 및 단백질을 타겟으로 하는 신약 개발이 확대

▶ 마우스 질환모델 산업

- 신약개발 및 안전성·유효성 검증을 위한 비임상시험 단계에서 폭넓게 사용되고 있는 마우스 질환모델 시장은 2014년까지 약 10억 달러 규모이며, 2023년까지 약 17.5억 달러 규모까지 성장할 것으로 전망



- GEM을 이용한 신약 개발 연구가 각광받으면서 질환 관련 후보 유전자들을 조작한 GEM의 기술 개발 성과가 빠르게 나타나는 추세
- 지난 25년간 바이오메디컬 분야에서 과학적 발견 중 80%는 마우스 모델을 활용한 연구와 관련이 있을 정도로 기초과학 연구에서 마우스 모델이 중요하며, 신약개발 등 응용연구 분야에서도 마우스 모델 활용이 늘어나 전체 마우스 모델 시장 성장을 가속화하고 있음

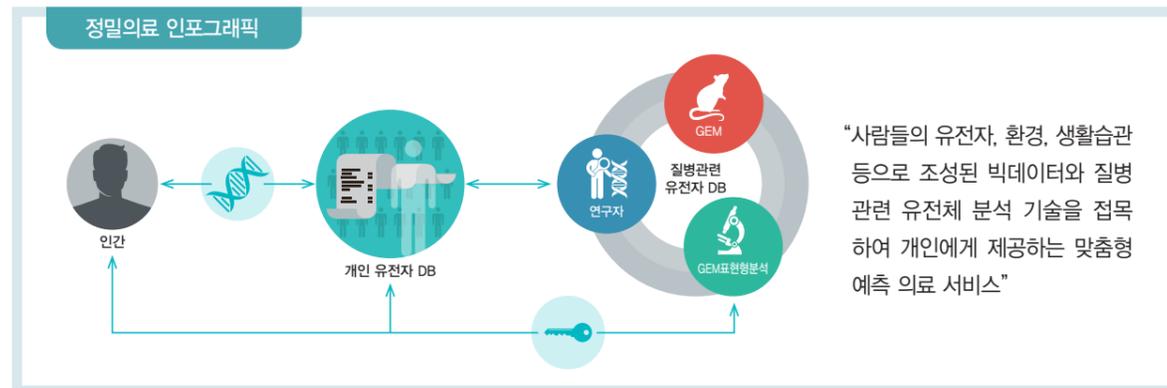
▶ CRO(Contract Research Organization, 임상시험수탁기관) 산업

- CRO는 신약개발에 필수적인 임상시험의 일부 혹은 전부를 대행하는 기관으로 효율적인 신약 개발을 위해 중소규모의 바이오, 의약품 벤처기업뿐만 아니라 다국적 제약사들까지 CRO를 활용하는 추세



- 글로벌 CRO 시장 규모는 2014년 287억 달러에서 연평균 11.9%씩 성장하여 2019년에는 504억 달러에 이를 것으로 전망
- 특히 마우스 질환모델이 주로 사용되는 전임상단계의 CRO 시장규모가 연평균 15.4%로 가장 빠르게 성장할 것으로 예상
⇒ 마우스 모델 사용 및 GEM 표현형 분석의 중요도가 증가

▶ 정밀의료(Precision Medicine)



- 미국 오바마 대통령은 연두교서(2015.02)를 통해 2016년, 정밀의료에 약 2.2억 달러를 투자한다는 정밀의료구상을 발표
- 국립보건원 주도로 정밀의료계획 추진위원회를 구성(2015.05)하여 유전체 연구, 코호트·개인정보 오픈소스 플랫폼 구축 등 추진
- 정밀의료 활용은 민간 영역에서도 활발히 이루어져 다양한 의료 서비스를 제공
Apple 'Healthkit', Google 'Googlefit' 등 글로벌 ICT 기업들도 개인건강정보 플랫폼을 제공하며 정밀의료 분야에 진입
- 대한민국 보건복지부도 정밀의료 연구개발 추진위원회를 구성(2016.03)하여 정부에서 진행중인 IT헬스사업과의 효과적인 연계 도모
- 질병의 유전자, 단백질 발현, 대사물질, 미세환경 DB와 개인의 유전자, 직업, 생활환경 등 방대한 규모의 정보를 종합 분석하여 개인에게 가장 적합한 치료를 제공하는 것이 목표
⇒ 이를 지원하기 위해 GEM 표현형 분석 기반의 유전자 기능 해석과 이를 활용할 인프라 구축이 선행되어야 함

○ 유전자변형마우스(GEM) 관련 주요 해외기관

기관명	국가	GEM 관련업무	비고
The Jackson Lab.	USA	GEM 제작, 판매	• GEM 종수 약 3,700종 (KO 2,500/TG 1,200)
Charles River	USA	GEM 제작, 판매	• 전 세계 GEM 시장의 50% 이상 차지
Taconic	USA	GEM 제작, 판매	• GEM 종수 약 4,500종
ENVIGO	USA	GEM 제작, 판매	• Harlan이 타 회사와 2015년 합병
genOway	France	GEM 제작, 판매 표현형분석 서비스	• GEM 종수 약 1,000종 (CRISPR/Cas9 적용 약 100종) • 표현형 분석 서비스 제공
Deltagen, Inc.	USA	GEM 제작, 판매	• GEM 종수 약 900종 • 약 750종에 대한 표현형분석정보 제공
Creative Animodel	USA	GEM 제작, 판매	
Horizon	UK	GEM 제작, 판매 표현형분석 서비스	• SAGE Lab을 2014년 9월 인수 • 제한적 표현형분석 서비스 제공
Ingenious Targeting Laboratory	USA	GEM 제작, 판매	
SLC	Japan	GEM 제작, 판매	
Clea	Japan	GEM 제작, 판매	
Transgenic Inc.	Japan	GEM 제작, 판매	• 자체 GEM 제작판매 및 Deltagen과의 협약에 따라 한국, 중국, 일본으로 Deltagen GEM 판매

- GEM 제작·판매는 Jackson Lab.(USA), Charles River(USA), Taconic(USA), genOway(France) 등 다양한 기업들이 제공하고 있으며, 대부분의 기업들은 마우스 뿐만 아니라 랫드, 기니피그 등 기타 실험동물도 제작·판매하거나 번식 신약개발·바이오 연구에 필요한 유전자 검사 서비스 등 연구 서비스를 함께 제공
- 대부분의 GEM 제작·판매 기업은 GEM 표현형 분석 서비스를 제공하지 않으며 genOway(France), Horizon(USA) 등 소수 기업만 제공
- 미국, 일본 등 주요 선진국뿐만 아니라 생명과학 후발 경쟁국인 대만, 중국, 싱가포르에서도 정부 주도로 GEM 관련 인프라 사업을 추진하여 신약 개발 등 관련 분야의 경쟁력 강화를 도모

○ 유전자변형마우스(GEM) 관련 주요 국내기관

기관명	GEM 관련업무	비고
마크로젠	GEM 제작, 판매	• 국내에서 유일하게 GEM 자체제작 • 2014년 유전자기아 전문업체 툴젠과의 기술협력 체결로 RGEN/Cas9 KO Mouse 제작·판매
오리엔트바이오	GEM 수입, 판매	• 미국 Jackson Lab. 및 Charles River 사의 GEM을 수입·판매
대한바이오링크	GEM 수입, 판매	• 미국 Taconic, 미국 Capiper의 미국 Lexicon의 GEM을 수입·판매
중앙실험동물	GEM 수입, 판매	• 미국 Cyagen의 GEM을 수입·판매
샘타코바이오코리아	GEM 수입, 판매	• 미국 Taconic의 모체를 사용
한국생명공학연구원	GEM 제작, 보존, 표현형 분석, DB	• 특허 마우스 자원(수정란) 특허청 기탁기관 • 미래부 마우스 자원 전담기관이자 관리기관
삼성서울병원	GEM 제작, 표현형 분석	• GEM 표현형 분석 서비스 시범 운용
KMPC	GEM 중개, 표현형 분석 서비스 인프라 구축	• Mouse One Portal 등 플랫폼 구축 • 표현형 분석 글로벌컨소시엄(IMPC) 연계 • 표현형 분석 서비스 제공 플랫폼 구축

- 국내 GEM 활용 수요는 지속적으로 증가하고 있으나 GEM 생산 가능한 국내 기관은 소수에 불과하며 대부분의 GEM 관련 기업은 Jackson Lab.(USA) 등 해외 기관의 마우스를 수입하여 판매
- Jackson Lab.(USA) 또는 외국의 개별 연구자들로부터 GEM을 국내로 반입하는데 1년 정도의 시간과 상당한 비용이 소요되므로 글로벌 컨소시엄을 통한 GEM 확보가 필요
- GEM 판매기관이 체계적인 표현형 분석 서비스를 제공하지 않아 연구기관은 자체적으로 연구에 필요한 마우스 표현형 분석을 수행하지만 내부 수요도 감당하기 어려운 실정
- 글로벌 수준의 GEM 표현형 분석 서비스 수행과 국내 연구자들이 표현형 정보에 쉽게 접근할 수 있는 인프라 구축이 필요

○ IMPC(International Mouse Phenotyping Consortium) 동향

- IMPC는 GEM의 특성을 분석하여 인간 유전자의 기능을 연구하기 위해 설립한 GEM 표현형 분석 국제 컨소시엄
- ‘포유류 유전자의 기능 정보’라는 장기적 자원을 연구계 전체에 제공하고자 마우스의 유전자 전체에 표현형 분석 프로젝트를 진행
- 1단계(2011년~2016년), 2단계(2016년~2021년), 총 10년간 GEM 표현형을 초고속·대용량으로 분석하는 시스템을 구축, 제공하여 유전자 기능해석과 신약개발 시험에 강력한 인프라를 구축하는 방향으로 추진



- 마우스 표현형 분석 연구의 국제적 네트워크 구축을 목표로 매년 회원국가에서 미팅 및 심포지엄을 개최
- IMPC 사업이 종료되는 2022년에는 GEM이 인간 유전자를 모두 커버하여, 유전자 기능을 해석하는 것이 가장 활용도 높은 기술이 될 것이라고 예측
- KMPC가 IMPC에 가입함으로써, IMPC의 유전자 기능해석 정보를 보다 상세하고 빠르게 공유할 수 있는 기회를 얻음
⇒ IMPC와의 협업체제를 유지함으로써 국내의 GEM 표현형 분석 기술을 표준화·고속화

ACHIEVEMENT

사회적 성과

- IMPC에 ‘Institutional Member’로 정식 가입
- 아시아 국가 최초로 IMPC–Infrafrontier Seoul Meeting 개최
- 홍보
 - <http://mousephenotype.kr/>
 - 홍보물 제작
- 국제협력
 - 해외전문가 초청 및 자문
 - 학술대회 세션 구성 및 지원
 - IMPC 관련 국제 행사 참석



● IMPC에 'Institutional Member'로 정식 가입 ●



프랑스(ICS), 미국(JAX, Merck) 등 IMPC 멤버 사업단 방문 ('15.09.19)

2002년 휴먼 게놈 프로젝트 이후 발굴된 유전자 기능을 해석하여 인체 질환의 새로운 진단법 및 치료법을 개발하는 연구에 전 세계적인 수요와 관심이 급증했다. 미국과 유럽연합(EU) 등 바이오 선진국들은 2011년 IMPC라는 거대 국제공동프로젝트에 착수하여 마우스 생산과 표현형 분석을 통해 수집된 정보를 기반으로 포유류의 유전자 기능을 확인할 수 있는 시스템을 확립하고자 전 세계적으로 연구기관, 전문가의 네트워크를 공고히 했다.

IMPC에 가입하기 위해서는 유전자 변형 마우스 기본 표현형 분석을 연 50종 이상 수행하고 이차표현형 분석 파이프라인 구축에 기여해야한다. 그런데 대한민국은

1년에 GEM을 2종류 이상 만들고 분석할 여건을 갖춘 연구소가 10개도 채 되지 않아 IMPC에 가입할 수 없는 실정이었다.

KMPC 성제경 단장은 유전자 변형 마우스를 20종류만 만드는 대신 시각, 청각, 후각 등 감각과 운동능력의 변화를 정확하게 분석하여 다른 나라의 참여를 이끌어 내는 홍보 대사 역할을 수행하는 방안을 제시했고 자격심을 거쳐 국내 최초로 IMPC에 가입했다. IMPC를 통해 도출되는 유전자 기능해석 20,000개의 정보를 공유할 수 있게 되었다. 이는 유전자 기능 해석 정보를 보다 상세하고 빠르게 공유할 수 있는 기회로 작용할 전망이다. 이로써 대한민국도 생명공학 분야에 국제협력 네트워크를 공고히 하고 유전자 변형 마우스 관련 기술 선진화 기반을 마련했다는 평가를 받았다.



IMPC 가입 현황(2015년 기준)

● 아시아 국가 최초로 IMPC-Infracfrontier Seoul Meeting 개최 ●



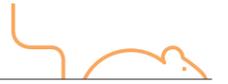
IMPC-Infracfrontier Seoul Meeting ('15.9.14)

KMPC는 IMPC 가입이라는 성과에 머물지 않고 아시아 최초로 IMPC 미팅 개최를 추진했다. IMPC 미팅은 바이오 선진국들 간의 네트워크를 기반으로 인간 유전자 해석의 핵심 기술인 유전자 변형 마우스 표현형 분석에 대한 연구 내용을 공유하는 학술의 장이다. 이를 우리나라에서 개최한다는 것은 국내 연구자들이 세계적인 석학들과 교류할 수 있는 기회를 가질 수 있다는 점에서 큰 의미를 갖는다. 각고의 노력 끝에 서울에서 IMPC 미팅 개최가 확정되었다. 2015년 9월 14일, 15일 양일간 '마우스 모델을 활용한 중개의학연구'를 주제로 한 IMPC-Infracfrontier Seoul Meeting이 더플라자 호텔에서 열렸다.

이 행사에는 IMPC의 디렉터인 영국의 스티브 브라운 박사, 미국 MMRRC(Mutant Mouse Regional Resource Center) 대표 켄트 로이드 UC Davis 수의과대학 부학장, 유이치 오바타 아시아생물자원협회장을 비롯해 미국, 영국, 일본 등 IMPC 10개 회원국의 주요 마우스 연구 석학 60여명이 참석했다.

우리나라에서는 이한웅 교수(연세대학교, CMHD 센터장), 서경률 교수(연세대학교, 마우스감각기표현형센터장) 등 마우스 연구자 138명이 참석했다. 특히 IBS 단장이자 국가과학자인 신희섭 박사를 비롯한 국내 대표 연구자들이 수준 높은 연구 성과를 다수 발표하여 주목을 받았다.

이번 행사는 IMPC의 정기회의 및 심포지엄과 EU의 바이오인프라 협력과제인 인프라프론티어 프로젝트 회의를 동시에 주최함으로써 국내 바이오 연구의 국제적 위상을 높였다는 평가를 받았다.



IMPC-Infracfrontier Seoul Meeting Photo

2015



성제경(서울대, Korea) KMPC 단장이 인사말로 IMPC Seoul Meeting의 시작을 알렸다



IMPC Director, Steve Brown(MRC, UK)



IMPC Council Meeting, IMPC의 연구 방향과 향후 추진 내용에 대해 PSC(Panel of Scientific Consultants)인 신희섭(IBS, Korea), Carlson George(MRI, USA), John Mudgett(Merck, USA)이 자문하고 있다



신희섭(IBS, Korea) 단장이 "Eye Movement Desensitization and Reprocessing, a Psychotherapy for Fear Disorders Involves the Superior Colliculus-Thalamus Circuit" 연구 주제에 대하여 기초연설을 하고 있다



BRC Director, Yuichi Obata(RIKEN, Japan)



학술 일정이 끝난 뒤에도 Social Network 시간을 통한 활발한 토론이 이루어졌다

사회적 성과

과학적 성과

인프라 성과

경제적 성과



IMPC-Infrafrontier Seoul Meeting Program

2015



● 9월 14일 월요일

08:30-09:00	Registration	
09:00-09:10	Welcome Address	Je-Kyung Seong(SNU, KMPC, Korea)
09:10-09:40	Keynote Lecture	Hee-Sup Shin (IBS, Korea)
09:40-13:00	Session 1: Current Status of IMPC	Chairman: Mark Moore
	Production and Phenotyping Targets and Progress	Steve Brown(MRC, UK)
	EUMODIC and Adult Publications	Steve Brown(MRC, UK)
	Embryo and Production Papers	Steve Murray(JAX, USA)
	MPI2 Introduction	Ann-Marie Mallon(MRC, UK)
11:00-11:30	Tea&Coffee Break	
	Update from DCC on Data Upload, QC and Visualisations	Hugh Morgan (MRC, UK)
	IMPC Website and Data Integration	Terry Meehan (EBI, UK)
	IMPC Statistics	Jeremy Mason (EBI, UK)
	Embryonic Image Data Analysis and Presentation	Henrik Westerberg (MRC, UK)
	Disease Links through Human-Mouse Phenotype Comparisons	Damian Smedley (WTSI, UK)
13:00-14:00	Lunch	
14:00-15:30	Session 2: Application of CRISPR/Cas9 in Mouse Genetics	Chairman: Lauryl Nutter
	Mutant Mouse Production by CRISPR/Cas9 Technology	Han-Woong Lee (Yonsei Univ., Korea)
	CRISPR/Cas9 Technology in from Zebrafish to Pig	Seok-Joong Kim (Toolgen Co., Korea)
	Presentation on CRISPR/Cas9 Technology Development	Chenxiang Ju(MARC, China)
	Experiences Implementing CRISPR/Cas9 in The Pipelines	Lauryl Nutter (TCP, Canada)
	Discussion on Implementation of CRISPR/Cas9 in IMPC Phase 2	
15:30-16:00	Tea&Coffee Break	
16:00-17:30	Session 3: Mouse Ageing pipeline	Chairman: Martin Hrabě de Angelis
	Harwell Ageing Screen	Steve Brown (MRC, UK)
	Ageing Phenotyping	(To be announced)
	Discussion on Composition of Ageing Pipeline in IMPC Phase 2	
17:30-18:00	Keynote Lecture	Jeong-Sun Seo (SNU, Macrogen.Inc, Korea)

● 9월 15일 화요일

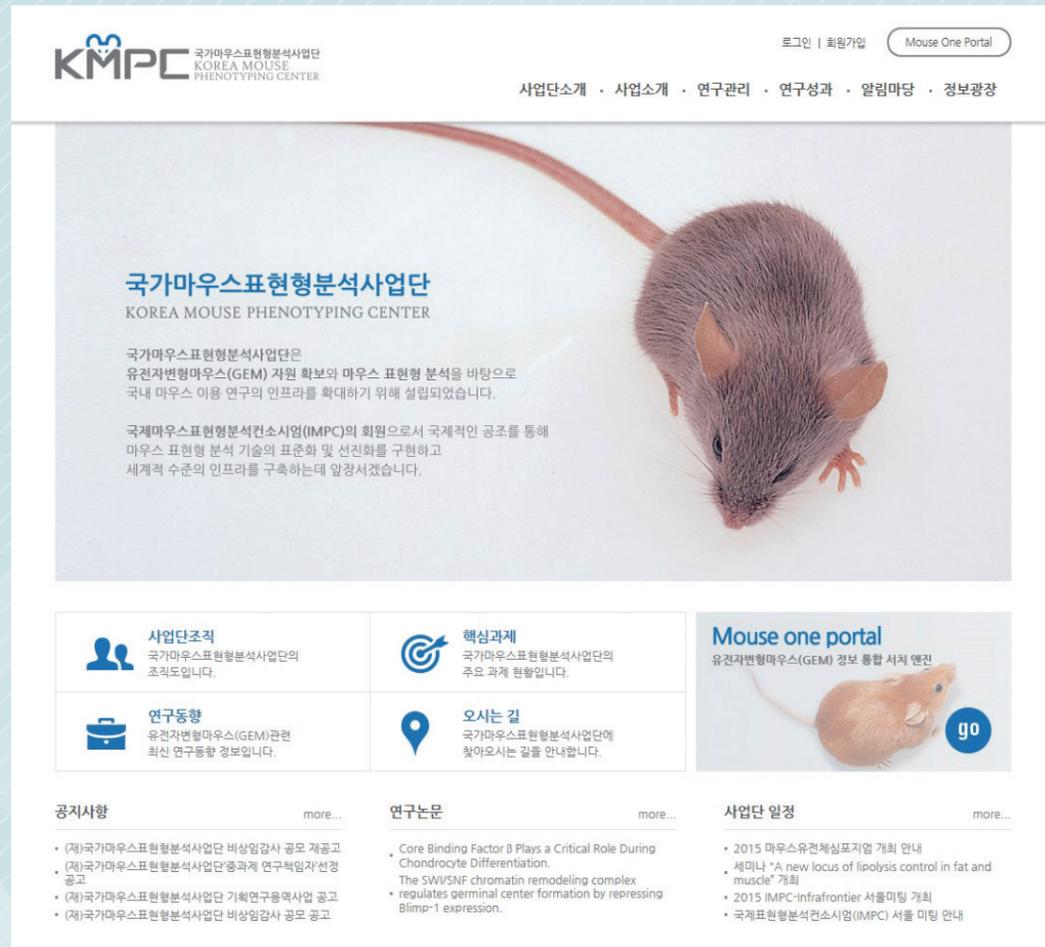
09:30-13:00	Session 4: Mouse Metabolic Phenotyping	Chairman: Jan Rozman & Karen Svenson
	Probiotics as an Immunomodulator for Hyper-immune Disorders	Sin-Hyeog Im(IBS,POSTECH,Korea)
	Advanced Mouse Metabolic Phenotyping (To be announced)	Cheol-Soo Choi (KMPC, Korea)
	IMPC: Metabolic Phenotyping & Metabolomics	Invited Speaker 1(EU) Jan Rozman (GMC, Germany)
11:00-11:30	Tea&Coffee Break	
	IMPC Metabolomics	Art Beaudet (BCM, USA)
	Diet-Challenge Model, High Fat vs High Carbohydrate	Dong-Mi Shin (SNU, Korea)
	Exercise Phenotyping	Invited speaker 3
	Proposed Metabolic Phenotyping	Karen Svenson (JAX, USA)
	Discussion on Implementation of Metabolic Phenotyping in IMPC Phase 2	
13:00-14:00	Lunch	
14:00-15:15	Workshop on Mouse Sensory Phenotyping	Chairman: Steve Brown
	IMPC: Mouse Sensory Phenotyping	Steve Brown(MRC, UK)
	Mouse Hearing Phenotyping	Jin-Woong Bok (Yonsei Univ., KMPC, Korea)
	Mouse Vision Phenotyping	Kyung-Ryul Seo(Yonsei Univ., KMPC, Korea)
	Mouse Olfaction Phenotyping	Chang-Hoon Kim (Yonsei Univ., KMPC, Korea)
15:15-16:30	Infrafrontier IPAD-MD Expert Group Meeting on S&T	
	Workshop on Behavioral Phenotyping	Chairman: Sara Wells
	Social Interaction for Standardized Behavioral Phenotyping	Shigeharu Wakana (RIKEN, Japan)
	Home Cage Monitoring	Sara Wells (MRC, UK)
	Neurobehavioral Phenotyping and Automated Gait Analysis	Lore Becker (GMC)
	Circadian, Fear conditioning, Object Recognition and Gait Analysis	Yann Héault (PHENOMIN-ICS)
	Using Mouse Models of Diseases With Intellectual Disabilities	
16:30	Main Meeting Ends	
16:30-17:30	Expert Group Discussion on S&T Implementation in IMPC Phase 2 (by invitation)	Chairman: Steve Brown & Yann Héault
17:30-18:30	Feedback from PSC – IMPC SC Meeting (by invitation)	

사회적 성과
과학적 성과
인프라 성과
경제적 성과

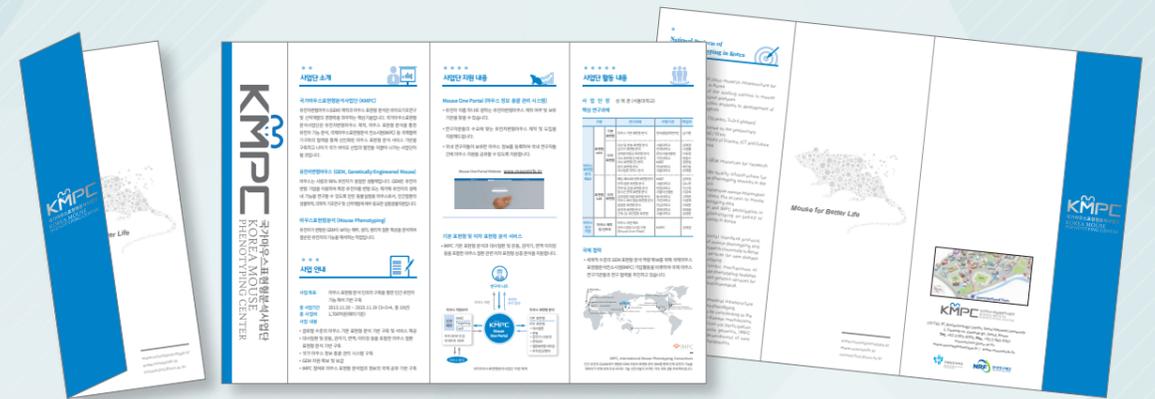


● 홍보 ●

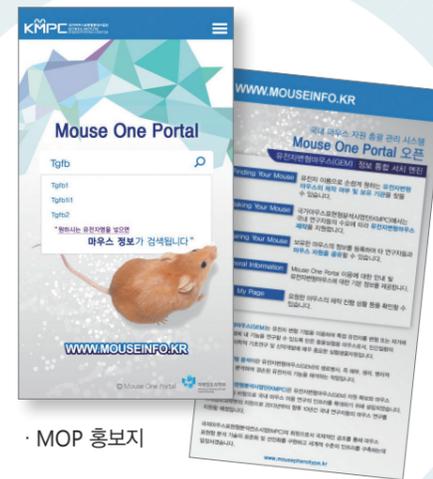
● 홈페이지 구축 <http://mousephenotype.kr/>



● 홍보물 제작



· 사업단 소개지(국문, 영문)

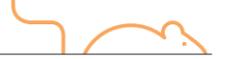


· MOP 홍보지



· IMPC 서울 미팅 포스터

<http://mousephenotype.kr/>



● 국제협력 ●

해외전문가 초청 및 자문

2014 생화학회 마우스유전체분과 심포지엄

- 날짜 : 2014.12.07.~14
- 연자 : Mark Moore(IMPC, USA)
- 내용 : "The International Mouse Phenotyping Consortium: Building the First Functional Atlas of Mammalian Gene Function and its Impact on Translational Medicine"

2015 한국유전체학회 동계심포지엄

- 날짜 : 2015.02.02.~05
- 연자 : Vicky Eun-jung Cho(Australian Phenomics Facility, Australia)
- 내용 : "The Missense Mutation Library: A resource of hundreds of thousands of new mouse models to study human disease"

2015 한국유전체학회 동계심포지엄

- 날짜 : 2015.02.04.~07
- 연자 : Hiroshi Masuya(RIKEN BRC, Japan)
- 내용 : "Development of the mouse phenotype database"

2015 KRIBB, 연세대 등 기관방문 및 자문

- 날짜 : 2015.03.24.~26
- 연자 : SJ Min-Weibenhorn(Max Planck Institute for Biochemistry, Germany)
- 내용 : KMPC 사업단 서울대, KRIBB, 연세대, 국립암센터 방문 및 마우스 बैं킹, 질병검사, ES cell microinjection을 통한 KO마우스 제작 등을 지원하는 인프라 기능에 대한 자문

2015 한국실험동물학회 국제학술대회 발표

- 날짜 : 2015.08.12.~14
- 연자 : Shigeharu Wakana(RIKEN BRC, Japan)
- 내용 : "A comprehensive mouse phenotyping platform in the Japan Mouse Clinic"

- 연자 : Yuichi Obata(RIKEN BRC, Japan)
- 내용 : "Introduction of RIKEN BioResource Center"

- 연자 : Hiroshi Masuya(RIKEN BRC, Japan)
- 내용 : "Development of an integrated phenotype database of experimental animals"

- 연자 : Atsushi Yoshiki(RIKEN BRC, Japan)
- 내용 : "High quality mutant mouse resources for global biomedical researches"

- 연자 : Kent Lloyd(University of California at Davis, USA)
- 내용 : "The UC Davis Mouse Biology Program—A Scientific Utility in Support of Biomedical Research"

학술대회 세션 구성 및 지원

2015 한국유전체학회 동계학술대회

- 날짜 : 2015.02.04.~06
- 세션 : Animal Genomics
- 내용 : "The Missense Mutation Library: a resource of hundreds of thousands of new mouse models to study human disease" (Vicky Eun-jung Cho, Australian Phenomics Facility, Australia)
"Development of the mouse phenotype database" (Hiroshi Masuya, RIKEN BRC, Japan)

2015 생화학분자생물학회 연례학술대회

- 날짜 : 2015.05.12.~14
- 세션 : Mouse Genetics for Obesity Metabolic Syndrome
- 내용 : "Transgenic Lineage Tracing: Origins of Brown Adipocytes in Adult Mice" (이윤희, 연세대)
"From Feast to Famine: Biology and Pharmacology of FGF1" (서재명, KAIST)
"Role of Vascular Signaling in Islets and Glucose Homeostasis" (강신애, 연세대)
"Tryptophan Metabolism and Colitis Development in Mice" (신동미, 서울대)

2015 한국실험동물학회 국제학술대회

- 날짜 : 2015.08.12.~14
- 세션 : Plenary Lecture, Future Marking from Multidimensional Biomedical Sciences to Diseases (Kent Lloyd, University of California at Davis, USA)
- 세션 : Application of Large Scale Mouse Mutagenesis
- 내용 : "A comprehensive mouse phenotyping platform in the Japan Mouse Clinic" (Shigeharu Wakana, RIKEN BRC, Japan)
"Introduction of RIKEN BioResource Center" (Yuichi Obata, RIKEN BRC, Japan)
"Development of an integrated phenotype database of experimental animals" (Hiroshi Masuya, RIKEN BRC, Japan)
"High quality mutant mouse resources for global biomedical researches" (Atsushi Yoshiki, RIKEN BRC, Japan)
- 세션 : Structure and Function of Sensory Systems
- 내용 : "Roles of Neurofibromatosis Type 2 (NF2) in Mammalian Eye Morphogenesis" (김진우, KAIST)
"Gene Therapy Rescues the Hearing Function in a Mouse Model of Sensorineural Hearing Loss" (이규엽, 경북대)
"The Peripheral Olfactory System of Tg2576 Mice is Impaired in the Presymptomatic Stage of Alzheimer's Disease" (문제일, DGIST)
"Standardized Technique for Mouse Visual Phenotype" (서경률, 연세대)

● 국제협력 ●

IMPC 관련 국제 행사 참석

2014 Infrafrontier IMPC Phenotyping Workshop

- 날짜 · 장소 : 2014.03.19.~20 · Argonaut Hotel, San Francisco(USA)
- 참석자 : 성제경(KMPC), 복진웅(연세대)
- 목적 : IMPC 기관의 최신 동향 파악 및 KMPC 현황 소개

2014 Infrafrontier IMPC Workshop

- 주제 : Promoting the international exchange of mouse mutant resources
- 날짜 · 장소 : 2014.05.08.~09 · Munich Sheraton Airport Hotel(Germany)
- 참석자 : 성제경, 김일용(KMPC)
- 목적 : 마우스 자원, 마우스 리포지터리 및 지적재산권(IP) 관련 이슈 논의

2014 IMPC Meeting Barcelona

- 주제 : Mouse phenotyping for translational medicine
- 날짜 · 장소 : 2014.11.11.~12 · Casa Milà(Spain)
- 참석자 : 성제경(KMPC), 서경률(연세대), 조수영, 윤채린(KMPC)
- 목적 : IMPC 소속 기관별 표현형 분석, CRISPR-CAS9 방법 리뷰 및 동향 파악

2015 KOMP2/IMPC Annual Meeting/ IMPC Eye Phenotyping Workshop

- 날짜 · 장소 : 2015.05.13.~15 · The Jackson Laboratory(JAX, USA)
- ※ 5.13 : IMPC Eye Phenotyping Workshop, 5.14~15 : 2015 KOMP2/IMPC Annual Meeting
- 참석자 : 성제경(KMPC), 남기환(생공연), 남기택(연세대), 정호성(연세대), 김창훈(연세대), 이호(가천대)
- 목적 : 감각기 표현형 분석 분야 등 IMPC 기관의 최신 연구 동향 파악

2015 IPAD-MD Kick-Off Meeting

- 날짜 · 장소 : 2015.07.21.~22 · Lenbach Palais & Hotel Excelsior(Germany)
- 참석자 : 성제경, 조수영(KMPC)
- 목적 : 마우스 자원 및 인프라 구축 관련 국제 동향 파악 및 IMPC-Infrafrontier Seoul Meeting 개최 홍보

ACHIEVE-MENT

과학적 성과 - 연구성과

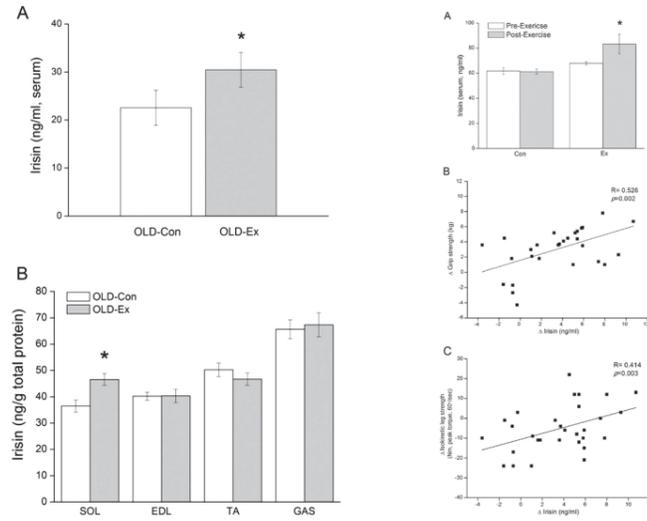
- 근육 노화 과정에서 저항성 운동중재 후 근 기능 향상과 irisin의 발현 변화 보고
- 비만과 인슐린 저항성에 관련된 Ahnak 유전자의 생체 기능 규명
- Fsp27 유전자의 지방방울(Lipid droplet) 형성 및 비만/당뇨 조절 기전 규명
- 간내 레티놀대사에 의한 염증세포 활성화 기전 규명
- Non-classical pathway를 통한 RORα의 알콜성 간질환 완화 효과
- 달팽이관의 소리주파수 구별능력 획득 과정 규명
- SWI/SNF 크로마틴 리모델링 복합체에 의한 배중심 형성에 관한 연구
- 연골내막골화에 RUNX2 단독이 아닌 CBFβ와 complex를 이루어 조절함을 규명

근육 노화 과정에서 저항성 운동중재 후 근 기능 향상과 irisin의 발현 변화 보고

서울대학교 | 송 욱 songw3@snu.ac.kr
KMPC | 성제경 snumouse@snu.ac.kr

성과내용

- 18개월령의 노화 마우스를 이용하여 12주간 저항성 사다리 운동을 실시한 결과, 골격근, 근력, 활동성 (physical activity)이 증가
또한 다양한 골격근에서 운동 후 irisin의 변화를 확인 한 결과 Soleus 근육에서 유의한 증가를 발견
- 70세 이상의 노인을 대상으로 12주간 근력운동 프로그램을 적용하여 근 기능 및 신체 기능의 증가
또한 혈중 irisin의 농도가 운동 후 통계적으로 유의하게 증가하는 것을 확인했고 이러한 irisin의 변화는 근력의 증가와 유의한 상관관계가 있음을 확인



성과의 우수성

- 노화 마우스를 대상으로 저항성 운동 (사다리 운동)을 실시하여 골격근, 근력, 활동성 (physical activity)이 증가함을 발견
- 최근 주목받는 irisin이 저항성 운동에 의해 증가되는 것을 노인과 노화동물을 대상으로 최초로 보고, 이는 운동에 의한 irisin 조절 전략에 중요한 기초 자료가 될 것으로 사료됨

성과정보

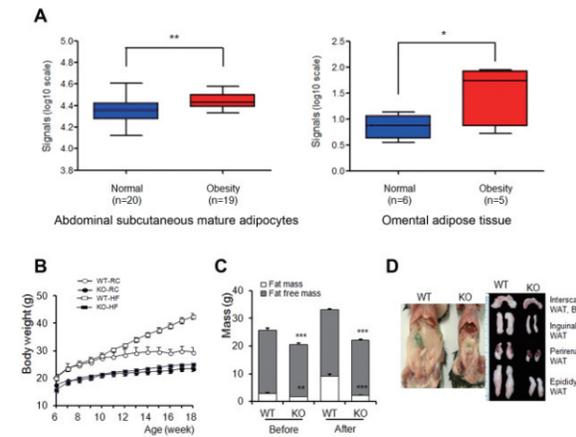
- Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans, *Experimental Gerontology*, Vol.70, 11~17, 2015.

비만과 인슐린 저항성에 관련된 Ahnak 유전자의 생체 기능 규명

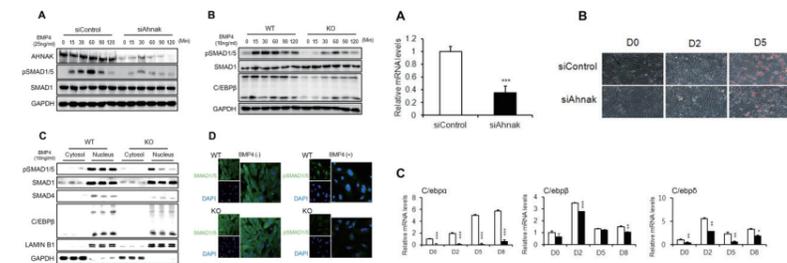
KMPC | 성제경 snumouse@snu.ac.kr

성과내용

- Ahnak 유전자가 비만 환자에서 높게 발현되는 것을 규명하고, Ahnak KO 마우스가 고지방 식이 섭취에 대한 항비만 표현형을 보이며, 인슐린 저항성 개선을 보이는 것을 밝힘



- Ahnak 유전자의 항비만과 인슐린 저항성 개선 효과는 TGFb 관련 smad 신호전달 체계와 관련이 있다는 것을 밝힘



성과의 우수성

- Ahnak 유전자의 비만과 인슐린저항성 관련 생체내 기능과 기전 제시
- Ahnak 유전자의 기능을 바탕으로 신규 비만/당뇨 치료제 개발 타깃 제시

성과정보

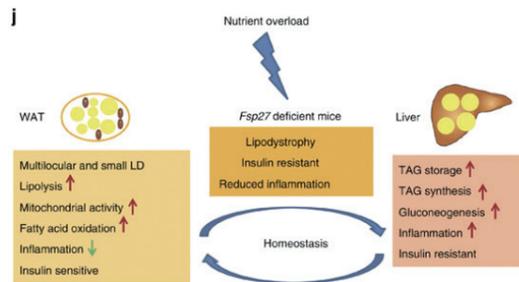
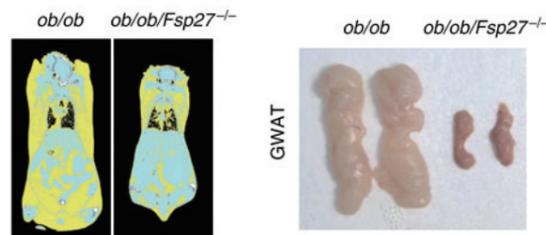
- Obesity Resistance and Enhanced Insulin Sensitivity in Ahnak-/- Mice Fed a High Fat Diet Are Related to Impaired Adipogenesis and Increased Energy Expenditure, *PLoS One*, e0139720, 2015.

Fsp27 유전자의 지방방울(Lipid droplet) 형성 및 비만/당뇨 조절 기전 규명

가천대학교 | 최철수 cschoi@gachon.ac.kr

성과내용

- Fsp27 KO마우스를 이용한 Fsp27 유전자의 지방방울 형성기전 규명
- Fsp27 KO 마우스에서 지방 조직 분화 결핍으로 인한 체중 감소 확인
- 당뇨 관련 인슐린 저항성 증가 확인(지방조직의 지방 저장기능 저하에 따른 지방간 형성이 원인)
- Fsp27 결핍 시, 전신 염증반응 감소(염증과 인슐린저항성 간의 무관함 제시)



성과의 우수성

- Fsp27 유전자의 지방방울 형성 작용기전 및 비만/당뇨 조절 관련 작용기전 제시
- Fsp27 유전자의 기능을 바탕으로 한 신규 비만/당뇨 치료제 개발 타깃 제시
- Fsp27 유전자 기능 규명을 통해 GEM 심층대사표현형 분석 프로세스 우수성 검증

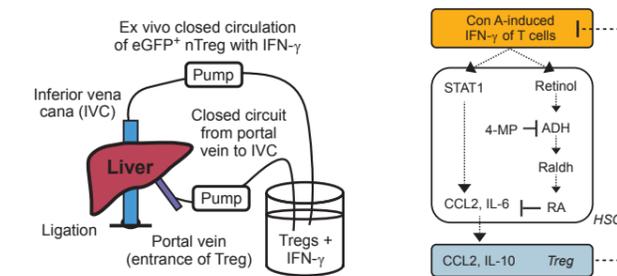
성과정보

- Insulin resistance and white adipose tissue inflammation are uncoupled in energetically challenged Fsp27-deficient mice, Nature Communications, 6:5949(1~14), 2015.

간 내 레티놀대사에 의한 염증세포 활성화 기전 규명

KAIST | 정원일 wijeong@kaist.ac.kr

성과내용



- 간염 발생 시 인터페론의 활성화로 인해 간성상세포에서 레티놀 대사가 활성화되고 이에 의해 간성상세포에서 CCL2와 IL-6의 발현이 저하되는데, 이때 염증을 억제하는데 중요한 역할을 하는 Treg의 이동에 문제가 발생하여 염증이 심화됨을 증명
- 이를 증명하기 위해 간 내 면역세포의 분포를 임의로 조절할 수 있는 Ex vivo 실험법을 구축

성과의 우수성

- 급성 간염 발생 시 분비되는 인터페론에 의한 레티놀대사활성을 최초로 밝힘
- 인터페론 감마에 의한 STAT1의 활성화시 Treg 이동에 중요한 CCL2발현 증가 확인
- 레티놀대사에 의해 발생하는 레티노익산에 의해 CCL2의 발현감소 확인
- ADH의 활성억제로 인한 레티놀대사 억제 시 Treg의 이동증가로 간 손상 감소확인
- 간염 발생 시 레티놀 대사와 ADH가 중요한 타깃임을 증명
- 레티놀 대사의 활성을 조절하는 새로운 분자적 기전을 밝혀 신규 치료 타깃으로 제시
- 간내 면역세포들의 활성을 분석할 수 있는 ex vivo system을 구축하여 간의 대사성 질환(지방간)과의 연계 연구를 수행할 수 있는 기술 구축

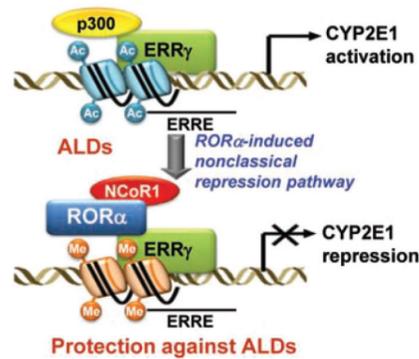
성과정보

- Blockade of Retinol Metabolism Protects T cell-induced Hepatitis by Increasing Migration of Regulatory T Cells, Molecules and Cells, Vol.38, No.11, 2015.

Non-classical pathway를 통한 ROR α 의 알콜성 간질환 완화 효과

KAIST | 정원일 wijeong@kaist.ac.kr

성과내용



- 알코올에 의한 만성 간 질환은 주로 지방간 및 산화 스트레스와 연관이 있으며, 이 때 핵수용체 ERR γ 에 의해 활성화된 CYP2E1이 간 내 산화 스트레스와 손상을 유발
- 핵수용체 ROR α 가 ERR γ 와 CYP2E1의 전사 조절 부위에 결합하여 CYP2E1의 전사 활성을 억제하는 Non-classical pathway를 최초로 밝힘
- 알콜성 간질환 모델 마우스에서도 ROR α 활성 약물 JC1-40에 의해 간질환이 억제됨을 밝힘

성과의 우수성

- 핵수용체 ROR α 의 Non-classical pathway를 최초로 밝힘
- 핵수용체 ROR α 와 ERR γ 의 상관관계를 밝힘
- ROR α 의 CYP2E1 전사 조절을 통한 산화 스트레스 조절 기전 규명
- ROR α 의 알콜성 간질환 치료 효과 증명
- 알콜성 간질환에서 핵수용체의 역할을 규명하고 이를 조절하는 새로운 분자적 기전을 밝혀 신규 치료 타겟으로 개발
- 알콜성 간질환의 발생 및 진행을 제어할 수 있는 유전자 치료법과 약물 치료법 개발의 기반을 확립

성과정보

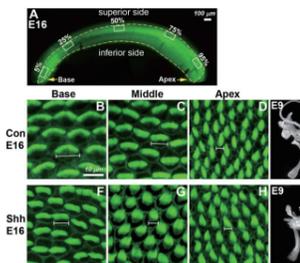
- ROR α switches transcriptional mode of ERR γ that results in transcriptional repression of CYP2E1 under ethanol-exposure. Nucleic Acids Research. 2016.

달팽이관의 소리주파수 구별능력 획득 과정 규명

연세대학교 | 복진웅 bokj@yuhs.ac

성과내용

- 달팽이관이 다양한 소리를 인식해 구별해내는 능력은 동물 세계에서 천적과 먹잇감의 소리를 구별하는 등 생존하는 데 필수적인 요소일 뿐만 아니라 인간의 일상생활에서도 매우 중요한 역할을 하는데, 이제까지 포유류의 달팽이관이 어떻게 토노토피 구조를 갖게 되었는지는 알려지지 않음
- 조류에서 토노토피 형성에 중요하다고 알려진 신호전달물질(레티노인산, Bmp7)의 발현도 Shh에 의해 조절됨을 확인하여, 포유류·조류 모두 Shh 신호전달물질이 토노토피 형성에 결정적인 영향을 끼친다고 규명
- 달팽이관이 형성되는 과정 동안 Sonic Hedgehog (Shh)라는 체내 신호전달물질이 달팽이관의 위치에 따라 각기 다른 농도로 영향을 주는데 이러한 신호전달물질의 농도 차이는 각기 다른 유전자 발현을 유도하여 궁극적으로 달팽이관의 위치에 따라 특정 주파수에 민감한 청각감각세포를 형성하게 된다는 사실을 밝힘



(A) 조류의 청각기관 내 청각감각세포인 유모세포(hair cell)를 형광 염색하여 보여줌
 (B-D) 정상적인 유모세포는 기저부(base)에서 첨부(apex)로 갈수록 점차 넓이가 좁아지는 형태를 보임
 (F-H) 하지만, 미세수술을 이용하여 Shh 신호전달체계를 비정상적으로 활성화시킨 경우 기저부와 중간부분의 유모세포 넓이가 현저히 좁아진 형태를 보임. 이는 유모세포가 인식할 수 있는 주파수 음역대가 바뀌었음을 나타냄
 (E, I) 조류 청각기관의 전체적인 형태를 보여주는 사진

성과의 우수성

- 오랫동안 풀리지 않았던 질문인 '달팽이관은 어떻게 여러 소리를 한꺼번에 들어도 각각의 소리를 주파수에 따라 구별할 수 능력을 가질 수 있을까'에 대한 해답을 제공
- 다양한 선천적 혹은 후천적 요인으로 유발되는 주파수 특이적 난청의 병리기전을 규명하는데 중요한 단서를 제공
- 청각기관의 발달과 기능에 대해 지속적으로 연구를 수행한다면 난청의 진단, 예방, 치료법 개발에 기여

성과정보

- Conserved role of Sonic Hedgehog in tonotopic organization of the avian basilar papilla and mammalian cochlea, Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol.112, No.12, 3746~3751, 2015.

SWI/SNF 크로마틴 리모델링 복합체에 의한 배중심 형성에 관한 연구

서울대학교 | 성노현 rhseong@snu.ac.kr

성과내용

- NP-KLH를 마우스에 투약하면 T세포 의존성 B세포가 활성화되는 면역반응이 유도되며, 면역반응으로 비장의 GC 형성, GC B세포 분화, B세포 항체 생성량 증가 확인
- SWI/SNF 크로마틴 리모델링 복합체의 중심인자인 Srg3가 KO된 마우스에서는 NP-KLH 투약 후에도 면역반응 유도가 저하되는 것을 비장의 구조, 면역세포의 분화 및 항체 생성 능력 감소를 통해 확인
- T세포 의존성 B세포 활성화가 일어나기 위해 필요한 Blimp-1 유전자 억제 과정에 Srg3 유전자의 기능이 필요하기 때문임을 밝힘
- 골수에서 초기 B세포의 발생 과정을 분석한 결과 Srg3 KO 마우스에서 정상적으로 B세포가 발생하고 있음을 확인하였고, Srg3 KO 마우스에서 감소된 면역반응이 비장의 GC 형성 및 그 기능 저하 때문인 것으로 규명

성과의 우수성

- GC B세포 및 TFH세포의 분화 조절 메커니즘에 전사조절 인자 외에 크로마틴 리모델링 복합체의 기능이 필요함을 최초로 규명
- NP-KLH 투약으로 유도된 면역반응을 면역기관의 구조부터 면역세포의 분화 및 기능에 걸쳐 전반적으로 분석함으로써 Srg3 유전자의 면역반응에서의 기능을 명확하게 규명
- 유전자조작 마우스의 면역세포의 발생과 분화, 면역기관의 구조를 1차 면역기관부터 2차 면역기관까지 관찰하여 이상이 생긴 면역반응 단계를 정확히 진단

성과정보

- The SWI/SNF chromatin remodeling complex regulates germinal center formation by repressing Blimp-1 expression, Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol.112, No.7, E718~727, 2015.
* F1000에 추천 선정

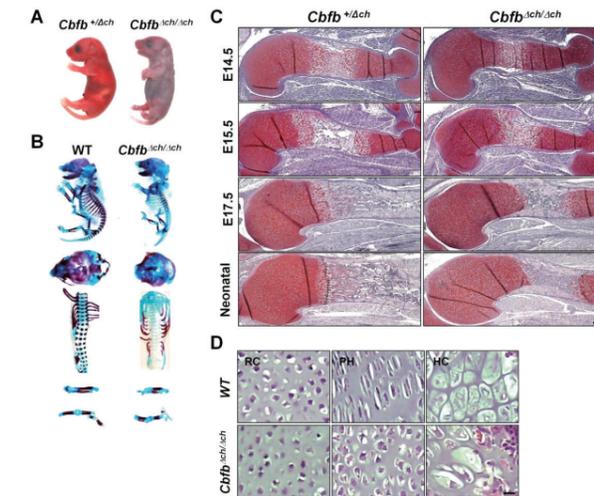
연골내막골화에 RUNX2 단독이 아닌 CBFβ와 complex를 이루어 조절함을 규명

경북대학교 | 최제용 jechoi@knu.ac.kr

성과내용

연골세포에서 CBFβ 제거하면 뼈 형성 차단

- Cbfb KO 마우스는 태어나면서 죽고, 전반적인 연골내막골화가 늦어져 단일 뼈에서 골수형성도 지연
- Cbfb KO 마우스는 성장판의 비대연골층이 현저히 감소



연골세포 특이 Cbfb KO 마우스 표현형 관찰

성과의 우수성

- 연골내막골화에 RUNX2 단독이 아닌 CBFβ와 complex를 이루어 조절함을 규명
- 뼈 조직이 아닌 다른 연조직 이소성 석회화 (ectopic calcification) 연구에 큰 도움이 될 것으로 예상
- 뼈질환 및 연조직 석회화 (골관절염, 혈관석회화 등)를 동시에 타깃 가능한 치료제 개발에 활용 가능

성과정보

- Core Binding Factor β Plays a Critical Role During Chondrocyte Differentiation, Journal of Cellular Physiology, Vol.231, No.1, 162~171, 2015.
* SCI 논문 게재

◆ 논문 : 22건

송욱 외 4명, Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases, Integrative Medicine Research, Vol.3, No.4, 172~179, 2014.

류익주 외 7명, Hydrogen sulfide is essential for Schwann cell responses to peripheral nerve injury, Journal of Neurochemistry, Vol.132, No.2, 230~242, 2015.

송욱 외 4명, Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans, Experimental Gerontology, Vol.70, 11~17, 2015.

안용호 외 5명, Effects of low-fat diet and aging on metabolic profiles of Creb3l4 knockout mice, Nutrition & Diabetes, Vol.5, e179(1~6), 2015.

윤여성 외 9명, Comparison of pharmacological and genetic inhibition of cyclooxygenase-2: effects of adult neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus, Journal of Veterinary Science, Vol.16, No.3, 245~251, 2015.

성제경 외 13명, Obesity Resistance and Enhanced Insulin Sensitivity in Ahnak— Mice Fed a High Fat Diet Are Related to Impaired Adipogenesis and Increased Energy Expenditure, PLoS One, Vol.10, No.10, e013720(1~19), 2015.

류지환 외 4명, A ratiometric fluorescent probe based on a coumarin-hemicyanine scaffold for sensitive and selective detection of endogenous peroxynitrite, Biosensors&Bioelectronics, Vol.64, 258~291, 2015.

김창훈 외 5명, Level of Secreted HMGB1 Correlates With Severity of Inflammation in Chronic Rhinosinusitis, Laryngoscope, Vol.125, No.7, E225-E230, 2015.

남기택 외 6명, Dynamic Expansion of Gastric Mucosal Doublecortin-Like Kinase 1-Expressing Cells in Response to Parietal Cell Loss Is Regulated by Gastrin, American Journal of Pathology, Vol.185, No.8, 2219~2231, 2015.

김창훈 외 8명, Robotic nasopharyngectomy via combined endonasal and transantral port: A preliminary cadaveric study, Laryngoscope, Vol.125, No.8, 1839~1843, 2015.

남기택 외 4명, The mRNA and Protein Levels of Tubulin and beta-Actin Are Greatly Reduced in the Proximal Duodenum of Mice Relative to the Rest of the Small Intestines, Digestive Diseases and Sciences, Vol.60, No.9, 2670~2676, 2015.

김창훈 외 3명, Hypoxia Increases Epithelial Permeability in Human Nasal Epithelia, YONSEI Medical Journal, Vol.56, No.3, 825~832, 2015.

남기환 외 8명, An age-dependent alteration of the respiratory exchange ratio in the db/db mouse, Laboratory Animal Research, Vol.31, No.1, 1~6, 2015.

최철수 외 19명, Insulin resistance and white adipose tissue inflammation are uncoupled in energetically challenged Fsp27-deficient mice, Nature Communications, 6:5949(1~14), 2015.

최철수 외 1명, Use of in vivo magnetic resonance spectroscopy for studying metabolic diseases, Experimental & Molecular Medicine, Vol.47, e139(1~8), 2015.

정원일 외 12명, Blockade of Retinol Metabolism Protects T cell-induced Hepatitis by Increasing Migration of Regulatory T Cells, Molecules and Cells, Vol.38, No.11, 2015.

복진웅 외 6명, Conserved role of Sonic Hedgehog in tonotopic organization of the avian basilar papilla and mammalian cochlea, Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol.112, No.12, 3746~3751, 2015.

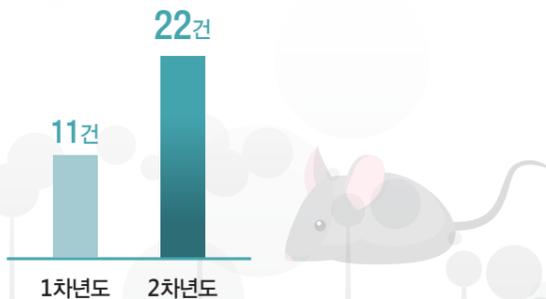
최재영 외 1명, Expression and Localization of Aquaporin Water Channels in Human Middle Ear Epithelium, Otology & Neurotology, Vol.36, No.7, 1284~1289, 2015.

최재영 외 4명, Differential Protein Expression in Congenital and Acquired Cholesteatomas, PLoS One, Vol.10, No.9, e0137011, 2015.

조제열 외 2명, Lung Cancer Biomarkers, Advances in Clinical Chemistry, Vol.72, 107~170, 2015.

성노현 외 4명, The SWI/SNF chromatin remodeling complex regulates germinal center formation by repressing Blimp-1 expression, Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol.112, No.7, E718~727, 2015.

최재용 외 7명, Core Binding Factor Plays a Critical Role During Chondrocyte Differentiation, Journal of Cellular Physiology, Vol.231, No.1, 162~171, 2015.



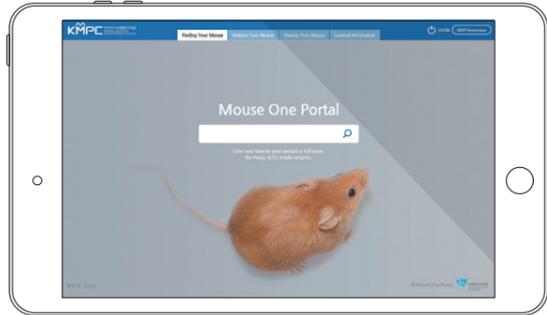
ACHIEVEMENT

인프라 성과

- 유전자변형마우스(GEM)정보포털시스템 구축 (MOP(<http://mouseinfo.kr/>) 오픈)
- 마우스 표현형 분석시스템 구축
 - 표현형 분석 Core 연구팀 (IMPC)
 - 표현형 분석 Lab 연구팀 (NON-IMPC)
- 마우스 표현형 분석 서비스 제공 : 26건

유전자변형마우스(GEM)정보포털시스템 구축(MOP(http://mouseinfo.kr/) 오픈)

http://mouseinfo.kr



KMPC는 2015년 5월, 국내외 마우스 정보를 통합 관리하는 유전자변형마우스정보포털시스템(Mouse One Portal, MOP)을 오픈했다. MOP를 이용함으로써 언제 어디서나 국내외 마우스 자원을 검색할 수 있다.

- 01 'Finding your mouse'에서는 유전자 이름으로 손쉽게 원하는 유전자 변형 마우스의 제작 여부 및 보유 기관을 찾을 수 있다. 특히 국외 마우스 자원에 대한 검색이 가능하여 국내 연구자들은 해외에서 마우스를 공수하는 데 들었던 시간을 절약할 수 있다.
- 02 'Making your mouse'에서는 국내 연구자들의 수요를 조사하여 유전자 변형 마우스 제작을 지원하고 있다. 이를 통해 유전자 변형 마우스 연구에 대한 국내 수요조사를 실시간으로 모니터링할 수 있다.
- 03 'Sharing your mouse' 보유한 마우스의 정보를 등록하여 타 연구자들과 마우스 자원 정보를 공유하고 있다. 마우스 정보를 등록한다고 해서 연구의 재산인 마우스 자원이 공공재로 사용되는 것은 아니다. 마우스 정보만 공유하는 것이다.
- 04 'General Information'에서는 Mouse One Portal 이용에 대한 안내 및 유전자변형마우스에 대한 기본 정보를 제공한다.

KOREA
MOUSE
PHENOTYPING
CENTER



MOP 검색 매뉴얼

Search result for Rnf20 GEM resource

Gene	Status	Repository	Strain	Strain ID	IMPC State	Order link
Rnf20	sperm	TAC	B612955-Rnf20 ^{G01D5TG51_3511_E0Lko}	TAC2522-780	-	Link
Rnf20	live	TCP	NA	NA	Phenotyping Complete	Link
Rnf20	sperm	KOMP	Rnf20 ^{tm1(KOMP)Ppcc}	VGI5351-1-Vpcc	-	Link

Live/Sperm/Embryo 검색

마우스 보관 형태, 보관 기관명, IMPC 내 표현형 분석 현황, 주문 및 관련 정보 사이트를 알 수 있다.

Search result for Rnf20 GEM resource

Gene	Status	Repository	Strain	Strain ID	IMPC State	Order link
Rnf20	ES Cell	MMRRC	EsrrGenomics ES cell line BR249	MMRRC002992	-	Link
Rnf20	ES Cell	UCD	NA	NA	Assigned - ES Cell QC Complete	Link
Rnf20	ES Cell	KOMP	Rnf20 ^{tm1(KOMP)Ppcc}	VGI5351-1-Vpcc	-	Link

ES Cell 검색

보관 기관명, IMPC 내 표현형 분석 현황, 주문 및 관련 정보 사이트를 알 수 있다.

Search result for Rnf20 GEM resource

Gene	Genetic Manipulation	Status	Repository	Strain	Manufacturer	Holder	E-mail
Ahnak	Knock-Out	live	Seoul National University	C57BL/6	분당(Non-commercial, Academic)	Seonp Je Krung	snmouse@snu.ac.kr
Ahnak	Knock-Out	live	연세대학교 생명과학연구소	C57BL/6J	분당(Non-commercial)	서정원	tsa@yonsei.ac.kr

In Korea 검색

유전자 변형 마우스 보관 형태, 보관기관명, 마우스 구입경로, PI 이름, PI 연락처 정보를 알 수 있다.

마우스 표현형 분석 시스템 구축

표현형 분석 Core 연구팀 (IMPC)

- 마우스 기본 표현형 고속분석 기반 구축 운용 | 남기환, 한국생명공학연구원
- 마우스 운동 및 대사 표현형 분석 기반 구축 및 서비스 제공 | 성제경, KMPC
- 감각기 이차 표현형 분석 기반 구축 및 서비스 제공 | 서경률, 연세대학교
- 생체분자영상기반 마우스 표현형 분석 인프라 구축 | 이호영, 분당서울대병원
- 유전자변형마우스 이차 대사표현형(근육) 분석 기반구축 및 대사표현형 분석을 통한 생체 유전자 기능 규명 연구 | 최철수, 가천대학교
- 조직 및 세포수준에서 IMPC 마우스 간의 이차 대사표현형 분석기술 구축 | 정원일, KAIST
- IMPC 마우스 이차 청각표현형 분석 기반구축 및 서비스 제공 | 복진웅, 연세대학교
- IMPC 대사질환 표현형 마우스 오믹스 분석기반 구축 및 정보개발 | 조제열, 서울대학교

▶ 대사 표현형(근육) 분석

가천대학교 | 최철수 cschoi@gachon.ac.kr

연번	마우스명 (유전자명)	변형 형태	표현형 분야	분석파라미터(국제표준기술 ★)																							
				P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19	P20	P21	P22	P23	
1	P*** ***(P***)	KO	골질환																								
2	P*** ***(P***)																										
3	F**** ***(F****)																										
4	M*** ***(M***)																										
5	I**** ***(I****)																										
6	M*** ***(M***)																										
7	A***** ***/****-***(A*****)	KI																									
8	G*** ***/****-***(G***)																										

■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 있음
 ■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 없음
 □ 분석수행 하지 않음

P1: Energy balance (VO2, VCO2, EE, RER) P2: Energy balance (Energy intake)
 P3: Energy balance (Activity) P4: 1H-NMR based body fat composition
 P5: Glucose tolerance (IPGTT) P6: Basal plasma parameter (fasting glucose)
 P7: Basal plasma parameter (HbA1c) P8: Basal plasma parameter (fasting insulin)
 P9: Basal plasma parameters (lipid profiling : NEFA, HDL, LDL, TG)
 P10: Whole body insulin sensitivity (Glucose infusion rate)
 P11: Whole body insulin sensitivity (Whole body glucose turnover reate)
 P12: Whole body insulin sensitivity (Whole body glycolysis rate)
 P13: Whole body insulin sensitivity (WB glycogen synthesis rate)
 P14: Muscle specific glucose uptake P15: Muscle specific glycolysis
 P16: Muscle specific glycogen synthesis
 P17: Muscle mitochondrial function(Glucose oxidation)
 P18: Muscle mitochondrial function(FA oxidation) P19: Cytokine (Myokine) analysis
 P20: Hyperglycemic clamp P21: In vivo fat oxidation
 P22: Ex vivo fat oxidation P23: Intestinal energy absorption

● GEM 2차 대사표현형(근육) 분석기반 최적화

- High-throughput in-depth 대사표현형 분석 시스템 구축
- GEM 2차 대사표현형(근육) 분석 기술 표준화 (23개의 분석 파라미터 구축)
- 단계별 전문 인력 및 인프라 확장

● 글로벌 수준의 GEM 2차 대사표현형 관련 신규 분석기술 개발 및 도입

- 미토콘드리아 기능 분석 기술 개발
- 핵자기공명기법을 이용한 생체 근육 및 지방 정량법 개발
- 신규 분석기술 탐색을 통한 신규 생체 대사표현형 분석 기술 개발 및 도입

● 대량의 GEM 2차 대사표현형 분석 수행

- 단계별 분석규모 확장 : 1단계-20종/2년 / 2단계-40종/3년 / 3단계-80종/4년

● 국제적 수준에 부합하는 표준화된 유전자 기능 데이터 제공 (IMPC)

● 대사성질환 관련 GEM 2차 대사표현형 분석 서비스 제공 (국내 연구자)



▶ 대사 표현형(간) 분석

KAIST | 정원일 wijeong@kaist.ac.kr

연번	마우스명 (유전자명)	변형 형태	표현형 분야	분석파라미터(국제표준기술 ★)										
				P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8			
1	N***	KO	Liver(HFD)											
2	N***		Liver(EtOH)											
3	N****		Liver(HFD)											
4	N**		Liver(DDC)											
5	N*****		Liver(ND)											
6	R**--*		Liver(ND)											

■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 있음
 ■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 없음
 □ 분석수행 하지 않음

P1: 마우스 몸무게분석 P2: 간의 육안적 소견 P3: 혈액분석
 P4: 조직분석 P5: 간세포 분석 P6: 면역세포 분석
 P7: 간성상세포 분석 P8: 담관세포 분석

● 이차 대사표현형 분석을 위한 식이모델 선정 : 식이조절(정상, 고지방 혹은 알코올)에 따른 간 표현형 분석

● 조직(혈액 및 간조직)수준에서 이차 대사표현형 분석기술 개발 및 데이터생산

- 8개의 분석 파라미터 구축
- 혈액조직내 다양한 지질 및 간기능 마커 프로파일링을 실시
- 간조직의 조직학적 분석을 통한 지방침착, 염증분석, ROS손상 및 섬유화를 분석하고 지방산과 ceramide 등 지질 대사체 분석
- 간조직을 활용하여 Lipogenesis와 Lipolysis에 관여하는 유전자 및 단백질의 발현과 활성도 측정을 활용한 분석기술 구축

● 세포수준에서 이차 대사표현형 분석기술 개발 및 데이터생산

- 분리된 일차 간세포(hepatocyte)를 활용하여 mitochondria활성, 지방산 uptake와 oxidation분석 및 특정 유전자 silencing 기술을 활용한 분석기반 구축
- 분리된 일차 간성상세포(stellate cell)를 활용하여 Endocannabinoid 합성 및 분해능, Retinol metabolism 관련분석 및 섬유화 관련된 마커발현 분석기반 구축
- 분리된 면역세포(Kupffer cell, neutrophil, NK, NKT, Treg, T cell 등)에서 간질환과 관련된 마커발현 분석기술 개발 및 구축
- 간모세포(adult liver progenitor cell)의 증식과 관련된 분석기술 개발 및 구축



▶ 청각 표현형 분석

연세대학교 | 복진웅 bokj@yuhs.ac

연번	마우스명 (유전자명)	변형 형태	표현형 분야	분석파라미터(국제표준기술 ★)												
				P1★	P2★	P3★	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	
1	B**** *(T*****)	KO	청각													
2	C*****-(C****)	KI														
3	C***-(C**)	KI														
4	D**** **	KO														
5	F**-(F**)	KI														
6	I**-(I**)	KI														
7	I**** *(I****)	KO														
8	I****-(I****)	KI														
9	S*****-(S****)	KI														
10	T*** *(T**)	KO														
11	T**** *(T**)	KO														

■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 있음
■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 없음
■ 분석수행 하지 않음

P1: ABR (auditory brainstem response) **P2:** PPI (prepulse inhibition)
P3: DPOAE (distortion product otoacoustic emissions)
P4: Inner ear morphology (paint fill injection)
P5: Hair cell morphology (histology) **P6:** Hair cell morphology (immunostaining)
P7: Hair cell morphology (scanning electron microscope)
P8: Hair cell survival and proliferation (TUNEL, Edu)
P9: Gene expression (in situ hybridization) **P10:** Middle ear morphology
P11: Outer ear morphology (pinna)
P12: Otoscopy (auditory canal, tympanic membrane)

● 청각기

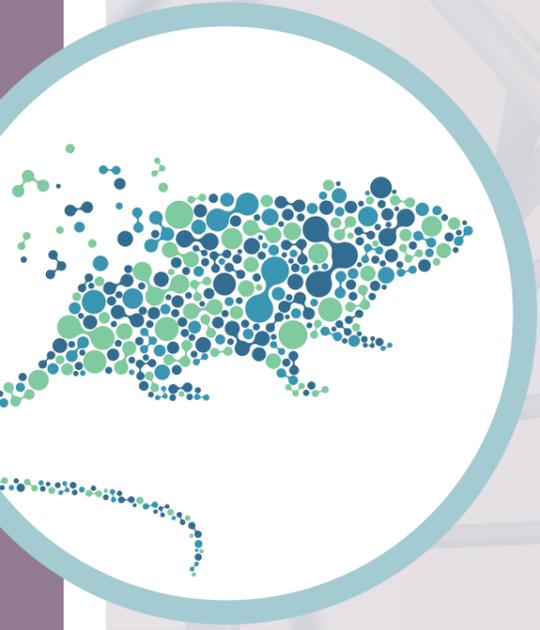
- 청각표현형 분석 개발 및 서비스 기반 구축
 - 일차 청각표현형 분석 기반 구축
 - 3종(Gfi1-Cre; Ctcflo/lox, Ccdc50 knockout, Pax2-Cre; Icklo/lox)에 대한 일차 청각표현형 분석을 완료
 - 이차 청각표현형 분석 기반 (DPOAE) 구축
 - 3종의 mutant strain(Gfi1-Cre; Ctcflo/lox, Pax2-Cre; Fstlo/lox, Tubby)에 대한 DPOAE 분석을 완료
 - 전정기능검사 장비(circling, tailing test)의 도입
 - 2종의 mutant strain Gfi1-Cre; Ctcflo/lox, Pendrin 장비 운용 및 분석 실시
- 청각 질환 유전자 생체 내 기능 검증을 통한 난청병리기전 규명
 - 유전자결합에 의해 lethality가 일어나는 마우스의 배아 발생시기별 내이구조 형성과정의 분석 기반 구축 완료
 - 3종의 mutant strain(Bromi, Pax2-Cre; Ctcflo/lox, Follistatin)에 대한 분석 완료

▶ 대사질환 오믹스 분석

서울대학교 | 조제열 jeycho@snu.ac.kr

- 대사질환 표현형 마우스의 다양한 장기(혈액, 지방, 근육, 간)를 오믹스 분석기반을 활용한 프로테오믹스와 지노믹스 표현형 분석
 - 1단계 표현형 3종과 2단계 3종, 3단계 3종 총 9종 single gene knock out IMPC 마우스의 대사질환 표현형 타깃 장기의 글로벌 프로테오믹스와 RNA-seq, 오믹스 분석
 - 대사질환 표현형 해석에 더 많은 정보제공을 위해 deep proteomics 개념의 단백질 수식화 분석 SOP 확립과 이를 활용한 단백질 인산화 등을 분석
- 적중정량 프로테오믹스를 활용한 대사질환 표현형 마우스 글로벌 오믹스 데이터의 검증
 - 단백질의 절대정량을 위해 질량분석기를 활용하는 방법으로 다양한 마우스 조직에서의 Multiple Reaction Monitoring (MRM) 분석조건 확립
 - 확립된 적중정량 프로테오믹스 (MRM) 방법을 활용하여 글로벌 오믹스 데이터로부터의 특이적인 후보물질의 정량검증과 이를 통한 대사질환 치료 및 진단 후보단백질의 발굴





KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

마우스 표현형 분석 시스템 구축

표현형 분석 Lab 연구팀 (NON-IMPC)

- **췌장 베타세포의 분화-역분화기전 규명** | 김하일, KAIST
- **마우스 면역 질환 표현형 분석 기반 구축** | 성노현, 서울대학교
- **마우스 면역 표현형 및 감염 면역반응성 분석 기술 구축과 서비스 기반 확립** | 이근욱, 한림대학교
- **유전자변형마우스의 방사선에 대한 면역 표현형 분석 기반 연구** | 이상욱, 서울아산병원
- **희귀유전질환인 섬모질환 마우스 동물 모델 표현형 분석** | 고혁완, 동국대학교
- **배아발생단계에서 죽는 knockout 생쥐의 질환표현형 분석** | 이영재, 가천대학교
- **모델마우스 발생 및 재생질환 표현형 분석을 통한 골질환 진단 및 치료원천 기반기술 확립** | 이태훈, 전남대학교
- **골격계 질환 분석** | 최제용, 경북대학교
- **근육, 장, 유선 질환 표현형 분석 기반 구축** | 공영운, 서울대학교

췌장, 베타세포 분화 표현형 분석

KAIST | 김하일 hailkim@kaist.edu

연번	마우스명 (유전자명)	변형 형태	표현형 분야	분석파라미터(국제표준기술 ★)										
				P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9		
1	M**~***	TG	췌장											
2	P**** ****	KO	췌장 베타세포											
3	P**** ****		췌장 베타세포											
4	P**** ***** *****		췌장 내분비세포											
5	P**** P*****		췌장											

■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 있음 P1: Weight P2: 췌장 조직학 P3: 호르몬 분비 P4: Cytokine secretion
■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 없음 P5: 대사 표현형 분석 P6: ITT P7: GSIS P8: Cre expression
□ 분석수행 하지 않음 P9: 전사체 분석

- 베타세포 특이적 Cre recombinase를 발현하는 MIP-Cre 마우스 제작 및 분석: MIP-Cre 제작 완료
- PRMT1 췌장 베타세포 유도 KO 마우스 제작 및 표현형 분석
- PRMT1 췌장 베타세포 유도 KO 마우스의 전사체 분석: RNA-sequencing을 통한 전사체 분석 결과, PRMT1 KO 직후(8주령)와 4주 후(12주령) 모두 control에 비해 베타세포의 identity 유지에 관여하는 다양한 유전자들의 변화가 일어남
- PRMT1 췌장 베타세포 KO 마우스 제작 및 표현형 분석

면역 질환 표현형 분석

서울대학교 | 성노현 rhseong@snu.ac.kr

연번	마우스명 (유전자명)	변형 형태	표현형 분야	분석파라미터(국제표준기술 ★)					
				P1	P2	P3	P4	P5	P6
1	T*****~****(T*****)	KO	면역세포						
2	T*****~****(T*****)								
3	R**(R**)								
4	I***~****(I***)								
5	S***~****(S***)								
5	S****(S****)								
6	R****								
7	I**								
8	T***								
9	T****	TG							
10	T****								

■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 있음 P1: Bone marrow (FACS) P2: Thymus (FACS)
■ 분석수행, 대조군에 비해 유의적 차이 없음 P3: Thymus architecture (H&E) P4: Spleen (FACS)
□ 분석수행 하지 않음 P5: Spleen architecture (H&E) P6: Lymph node (FACS)

- transgenic 마우스 7종, knockout 마우스 7종, knockin 마우스 1종 등 총 15종의 유전자변형 마우스를 포함하여, NP-KLH 투약에 따른 감염성 질환과 DNFB 처리에 따른 염증성 질환, Collagen/IFA에 의한 류마티즘, EAE, 그리고 이종간 피부 이식 거부 반응 등 총 6종류의 마우스 질환 모델에서 면역세포 및 면역기관의 구조 변화 분석

○ 마우스 표현형 분석 서비스 제공 : 26건

구분	분석유전자명	마우스 계통	서비스 의뢰 기관
마우스 기본 표현형 분석	Best1	BALB/c	충남대학교
	IFT46	C57BL6/J	충남대학교
	Prr7	B6/J	충남대학교
	Top3b	B6/J x CBA	충북대학교
	Pcmdt1	B6/J x CBA	충북대학교
	Fryl	B6/J x CBA	충북대학교
	Ipo11	B6/J x CBA	계명대학교
	Rhbd2	B6/J x CBA	한양대학교
대사 및 운동 표현형 분석	MKRN1	B6	연세대학교 생명시스템대학
	foxo1 KO	B6	연세대학교 의과대학(원주)
	nNOS	B6	서울대학교 그린바이오
	iNOS	B6	서울대학교 그린바이오
	Perilipin3	C57BL/6	서울대학교 생명과학부
생체분자영상 표현형 분석	MKRN1	C57BL/6	연세대학교 생명시스템대학
	약물처리	C57BL/6	서울대학교 생명과학부
	Ahnak	C57BL/6N	서울대학교 수의과대학
	약물처리	B6	서울대학교 수의과대학
	고지방식이	C57BL/6N	서울대학교 식품영양학과
대사 표현형(근육) 분석	Gα13	C57BL/6	서울대학교 약학과
	Fizz1	C57BL/6	이화여자대학교 생명과학과
	Pld1	C57BL/6N	부산대학교 분자생물학과
	Pld2	B6	부산대학교 분자생물학과
	MG53	C57BL/6N	고려대학교 생명과학부
골격계 표현형 분석	성장호르몬 뼈 성장 약효평가	B6	인제대학교
	Prdx5 KO	B6	전남대학교
	동물모델 뼈 치료제 약효 평가	B6	서울대학교

ACHIEVEMENT

경제적 성과

○ 영인프런티어(주)에 ADCY3, GFAP 항체 기술이전

ADCY3
GFAP

Immunohistochemistry
Sample Mouse Tissue sections (Brain cortex region)
Primary antibody
Dilution 1/500
Secondary antibody
anti rabbit IgG
Host species: rabbit
Dilution 1/1000

Figure : GFAP

Immunohistochemistry
Sample Mouse Tissue sections (Brain ventricular region)
Primary antibody
Dilution 1/1000
Secondary antibody
anti rabbit IgG
Host species: rabbit
Dilution 1/1000

"대학"		"기업"	
주소	서울특별시 중구 필동로1길 30	주소	서울특별시 금천구 별빛로 244 백산디지털밸리 5차 1101호
상호	동국대학교 산학협력단	상호	영인프런티어㈜
단장	이용규 (인) (인)	대표이사	안여 (인) (인)
"발명자" 동국대학교 약학과 교수 고혁완 (인)			
기술이전 책임자 동국대학교 산학협력단 기술사업실 성병환		계약일자 2015년 8월 18일	

마우스 발생 과정에서 선천성 심장 질환(CHD) 유발 신규 유전자를 발굴하기 위해 N-Ethyl-N-Nitrosourea (ENU) 스크리닝 결과 61개의 신규 유전자가 발굴되었다. 그 중 60개의 유전자가 섬모 형성에 관련된 유전자로 판별되었다(Li Y et al. Nature). 이 결과는 섬모 유전자 이상에 의한 섬모 질환의 병리적 특성이 기존의 신경계, 호흡계, 비뇨계보다 광범위하며 선천성 심장 질환의 원인이 섬모의 구조적, 기능적 이상에 의해 발생할 가능성을 제시하고 있다. 이렇게 섬모 질환은 다른 세포소기관 질병에 비해 임상적 다양성 스펙트럼이 넓어 병인을 규정하고 치료하기가 어렵다.

이에 KMPC 연구책임자 고혁완 교수(동국대학교)는 선천성 유전질환인 섬모질환을 조직별로 분석하기 위한 항체를 개발했다.

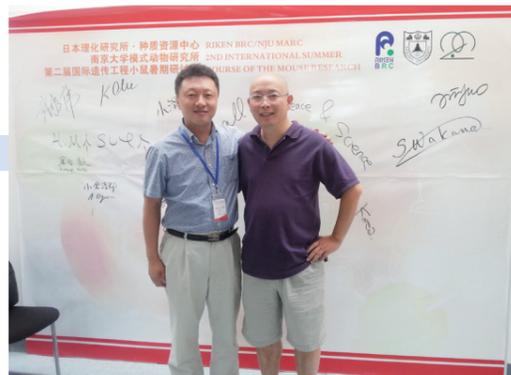
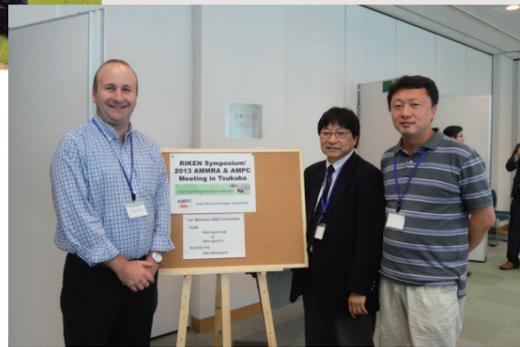
신경세포 특이적 섬모를 표지하기 위하여 Adenylate Cyclase III (ADCY3) 항체, 신경줄기세포 및 아교세포 특이적으로 섬모를 염색하기 위하여 GFAP 항체를 제작했다. 이는 기존과 다른 영역의 항원을 활용하여 제작하여 신경세포 특이적 섬모 표지 정도가 기존의 항체보다 뛰어나므로 섬모의 기능 및 구조 분석 연구 발전에 큰 파급효과가 있을 것으로 예상된다.

ADCY3, GFAP 항체는 매출의 30%에 해당하는 경상기술료를 받는 조건으로 영인프런티어(주)에 2015년 8월 기술이전을 완료했다. 섬모 관련 연구는 다른 세포소기관 연구에 비해 국내외 기반 기술 차이가 미미하고 과거 추격형이 아닌 미래 선도형 연구분야로 발전 가능성이 높다. 따라서 섬모의 작동 원리를 모방한 의기술 개발 및 원천 기술 확보를 통해 경제적 부가가치가 창출될 것으로 기대를 모으고 있다.

2013 ▶



2013. 05. 18
 AMMRA/AMPC Annual Meeting(RIKEN, Japan)
 ※AMMRA:Asian Mouse Mutagenesis Resource Association
 ※AMPC:Asian Mouse Phenotype Consortium



2013. 07. 30
 RIKEN BRC/NJU MARC International
 Summer Course of the Mouse Research
 초청연자로 방문한 성제경 사업단장과 Xiang Gao
 (MARC, China)
 ※MARC:Model Animal Research Center



2013. 11. 13
 국가마우스감각기표현형센터 개관식

A Mouse for Better Life

2014 ▶



2014. 05. 07
 Metabolic phenotyping 협력을 위한 성제경 사업단장과 사업단의 김일용 연구교수의 GMC(Germany) 방문



2014. 06. 30 ~ 2014. 07. 01
 KOMP2&IMPC Annual Consortium Meeting에 참석한 성제경 사업단장, Xin Qi(MARC, China), Shigeharu Wakana, Hiroshi Masuya(RIKEN, Japan)



2014. 08. 22
 한국실험동물학회 국제심포지엄, Stephen Daley(APN, Australia), Steve Murray(JAX, USA), Anselm Enders(APN, Australia), Charles Lee(JAX, USA), Edward Bertram(APN, Australia)를 사업단에서 초청, "Korea-Australia Joint Session for "Mouse Models for Understanding Immune Disease" 세션 구성





2014. 10. 20 ~ 2014. 10. 22
AMMRA/AMPC Meeting(APN, Australia Nat'l Univ.)



◀ KMPC 소속 연구자 및 국내 연구자들의 John Curtin School of Medical Research 방문



▲ APN Workshop의 이호(국립암센터) 교수 발표



2014. 11. 20
유전자변형마우스(GEM) 관련 동아시아인스 취재

▲ 마우스 근력 측정기 ▲ 대사 표현형 분석 장치



KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

2014. 11. 11
IMPC Meeting Barcelona

2015 ▶



2015. 05. 13 ~ 2015. 05. 14
KOMP2/IMPC Annual Meeting, IMPC Eye Phenotyping Workshop 참석 및 정보교류(JAX, USA)



2015. 05. 28
서울대학교 생명공학연구동(81동)으로 KMPC 사업단 이전

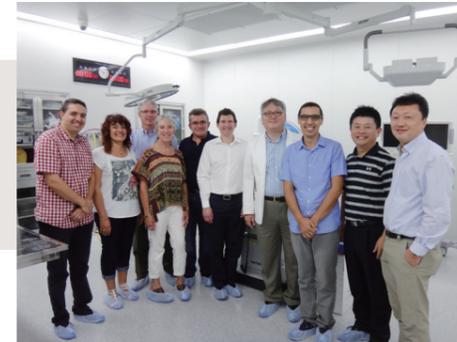


2015. 07. 02
KMPC 사업추진자문회의
주재훈((주)대한바이오), 고유석((주)마크로젠), 석승혁(서울대), 최양규(KAIST), 최승호(미래부), 오구택(이화여대), 김형진(KRIBB), 이한웅(연세대), 구승회(고려대), 이호(국립암센터), 복진웅(연세대), 오승현(가천대), 남정석(가천대)이 참석하여 KMPC 사업추진에 대해 논의



2015 ▶

2015. 08. 11
K.C. Kent Lloyd(Univ. of California at Davis) 초청 강연



2015. 09. 15
IMPC Karen Svenson(JAX, USA), Michael Dobbie(ANU, Australia), Yann Herault(ICS, France)의 연세대의 에비슨 의생명 연구센터 방문



2015. 08. 12
실험동물학회 국제학술대회, "Application of Large Scale Mouse Mutagenesis"세션 주최
Shigeharu Wakana, Yuichi Obata, Hiroshi Masuya, Atsushi Yoshiki(RIKEN, Japan)



KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

2015. 09. 24
KMPC 대사 표현형 네트워크 미팅



2015. 09. 13
SC(Steering Committee)&PSC(Panel of Scientific Consultants) Dinner, IMPC-Infrafrontier Seoul Meeting



2015.09.14~2015.09.15
IMPC-Infrafrontier Seoul Meeting



2015. 10. 02
협력 연구 기관인 마크로젠 방문



2015. 10. 12
KMPC 장비심의위원회



2015. 11. 17
James G. Granneman(Wayne State University of Medicine, USA) 초청 강연

2015 ▶

KMPC



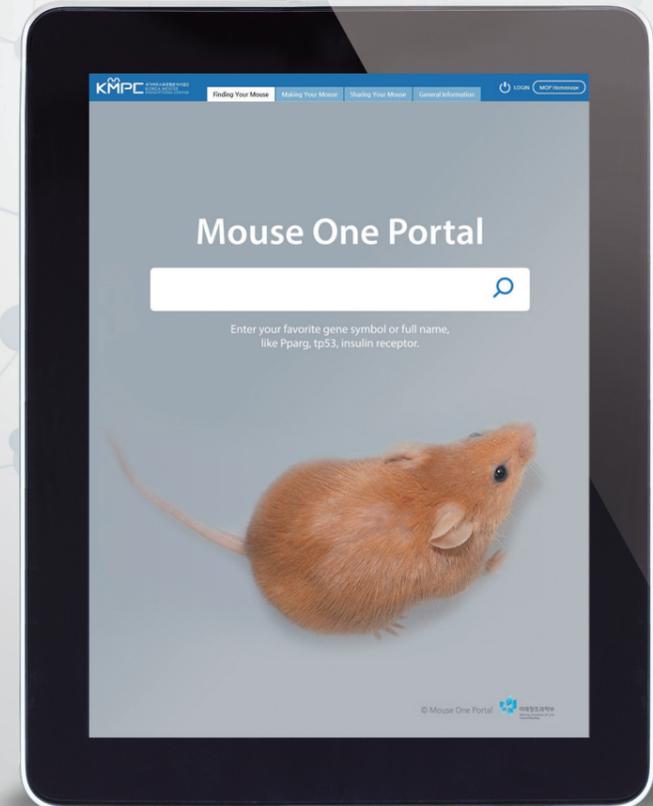
2015. 11. 20
KMPC 연구 책임자 간담회



2015. 12. 10
한국분자세포생물학회 마우스유전체분과 심포지엄
"Advanced mouse model&analysis" 세션 주최, MOP 홍보

유전자변형마우스(GEM) 정보 통합 서치 엔진

www.mouseinfo.kr



- Finding Your Mouse** 유전자 이름으로 손쉽게 원하는 유전자변형마우스의 제작 여부 및 보유 기관을 찾을 수 있습니다
- Making Your Mouse** KMPC에서는 국내 연구자들의 수요에 따라 유전자변형마우스를 제작합니다
- Sharing Your Mouse** 보유한 마우스 정보를 등록하여 타 연구자들과 마우스 자원을 공유할 수 있습니다
- General Information** MOP 이용에 대한 안내 및 유전자변형마우스에 대한 기본 정보를 제공합니다
- My Page** 요청한 마우스의 제작 진행 상황 등을 확인할 수 있습니다