

A Mouse for Better Life

Annual Report 2016

(재)국가마우스표현형분석사업단

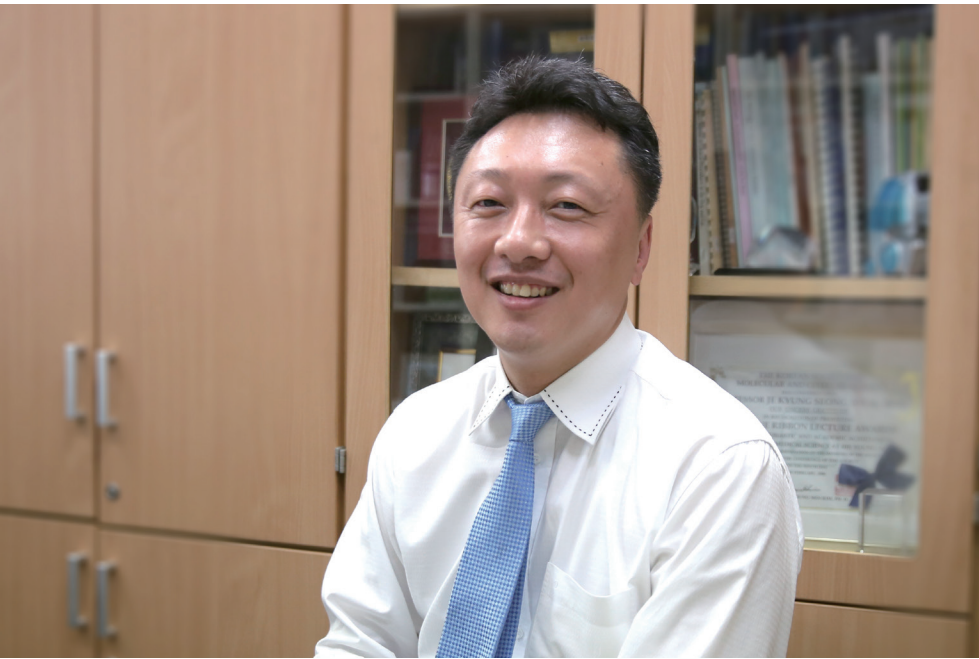


A Mouse for Better Life

Contents

단장 인사말	03	
KMPC 소개	04	_ 설립목적 _ KMPC의 1단계 _ 사업목표 _ 비전 _ 조직도 _ 사업참여연구진 _ 연혁
동향	09	
성과 소개	12	- 과학적 성과 _ 연구성과 _ 논문
	24	- 인프라 성과 _ GEM 제작 _ GEM 확보 _ GEM 표현형 분석
	60	사회적 성과
	74	기술적 성과 / 경제적 성과
Photo & People	77	

Message from Director



안녕하십니까, (재)국가마우스표현형분석사업단 성제경 단장입니다. 본 사업단은 포스트게놈시대의 유전자 기능 해석 기반의 질병 메커니즘 규명, 신약 타깃 발굴 및 검증, 신약 후보물질의 유효성 평가 등 생명공학 연구 분야의 역량을 세계적 수준으로 높이겠다는 포부로 출범하였습니다.

사업단에 소속된 연구자 분들께서 오랜 시간 쌓아온 연구력과 식견을 빌려주신 덕에 본 사업단은 지난해 1단계를 마무리하면서 A등급 평가를 받았습니다. 순탄하지 않은 환경에서 국내 마우스 표현형 분석 기술의 발전 및 인프라 구축을 위해 함께 노력해주신 모든 분들에게 감사의 인사를 올립니다.

하지만 국제적 경쟁력을 지닌 바이오 연구를 지원하기에는 아직 부족한 점이 많습니다. 이를 보완하여 2단계에서는 연구자들이 국민의 기대에 부응하는 연구 결과를 낼 수 있도록 GEM 제작 지원, 표현형 분석 서비스 제공, 마우스 자원 정보 통합 사이트 활성화 등 인프라 구축 강화에 더욱 힘쓰겠습니다.

2단계에서는 자원, 기술, 서비스 3가지 분야에서 목표를 설정하였습니다. 첫째, 글로벌 협력 체계구축을 강화하여 국내의 마우스 자원을 확보하고자 합니다. 둘째, 우수 연구자 그룹을 육성하여 GEM 제작 및 표현형 분석 역량을 제고하고자 합니다. 또한 국내 마우스 연구의 문턱을 낮추기 위해 GEM 제작 및 표현형 분석 서비스를 확대하여 제공할 것입니다. 셋째, 온라인 플랫폼 구축을 통해 마우스 자원 정보와 표현형 분석 서비스를 보다 편리하게 이용할 수 있도록 하고자 합니다. 구체적으로는 연구의 저변을 넓히고자 심혈관·식욕조절·호흡기 질환 표현형 분석, Germ Free 활용 기반 구축, 병리 분석 서비스 등 신규 과제를 신설했습니다.

앞으로도 국내 마우스 연구 인프라를 구축함으로써 유전자 연구 발전 및 신약 개발의 교두보를 확보하는 등 미래 생명공학 연구를 꽃피울 수 있도록 최선을 다하겠습니다. 저희는 동료 연구자 분들의 소중한 의견에 항상 귀 기울이고 있습니다. 연구에 도움을 드릴 수 있도록 언제나 적극적인 건의와 조언을 부탁드립니다. 여러분들이 수행하는 연구에서 큰 성과를 거두시기를 기원합니다.

(재)국가마우스표현형분석사업단

단장 성 제 경

설립목적

(재)국가마우스표현형분석사업단(KMPC)은 국내 마우스 연구 인프라 부족에 따른 연구자들의 어려움을 해결하고 'IMPC 가입을 통한 글로벌 협력 체제 구축'과 '국제 수준의 마우스 표현형 분석 서비스를 제공할 수 있는 유전자 기능 해석 및 신약 개발 인프라 확보'를 목표로 2013년 설립되었다.

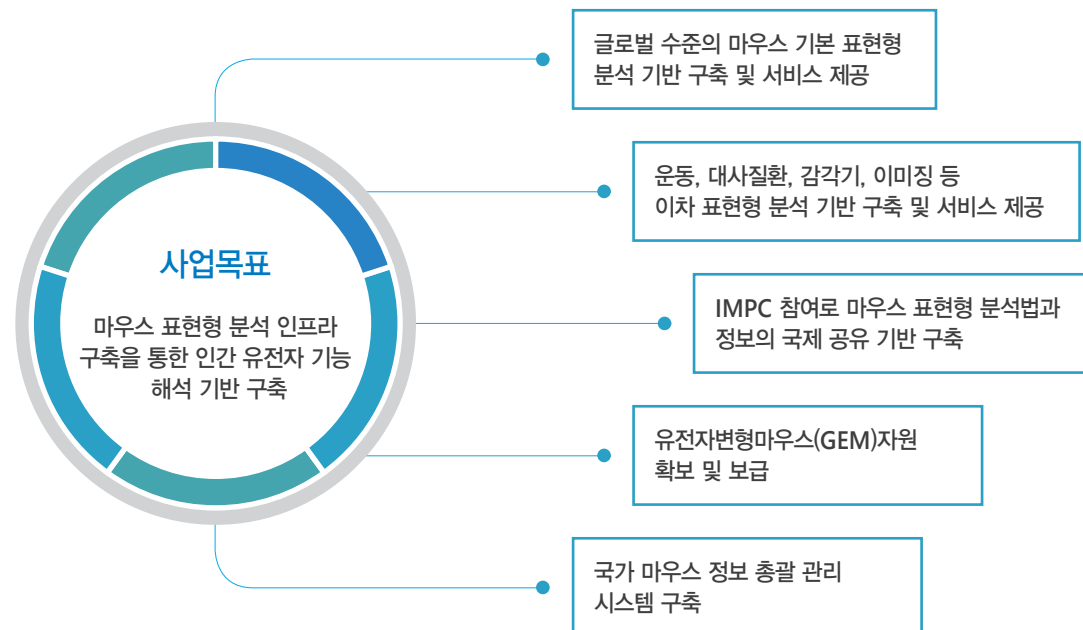
KMPC의 1단계

2016년 11월로 1단계를 마무리한 KMPC는 1단계에서 국내 유전자변형마우스(GEM) 자원을 제작 및 확보하고 자원 수급이 가능한 네트워크를 구축했다. 또한 마우스 자원 정보를 통합 관리하는 MOP(<http://mouseinfo.kr>) 사이트를 구축함으로써 마우스 자원 정보의 진입장벽을 해소했다는 평가를 받았다.

축소된 예산과 사업출범 지연, 미흡한 인프라 등 악조건에서도 IMPC Adult Phenotyping Pipeline에 적합한 형태로 48건의 기본 표현형 분석을 수행해 IMPC 요구조건을 충족했으며 이차 표현형 분석 표준 파이프라인에 부합하는 분석기술을 총 45건 구축하고 시설·장비를 도입하여 표현형 분석 플랫폼을 구축했다. 그리고 국내 연구자들에게 1단계 동안 100건의 표현형 분석 서비스를 제공하여 국내 마우스 연구의 효율성을 높였다.

또한 아시아 최초로 2015년 IMPC-Infrafrontier Seoul Meeting을 개최하여 국내 바이오 연구의 위상을 제고했다.

사업목표



비전

VISION

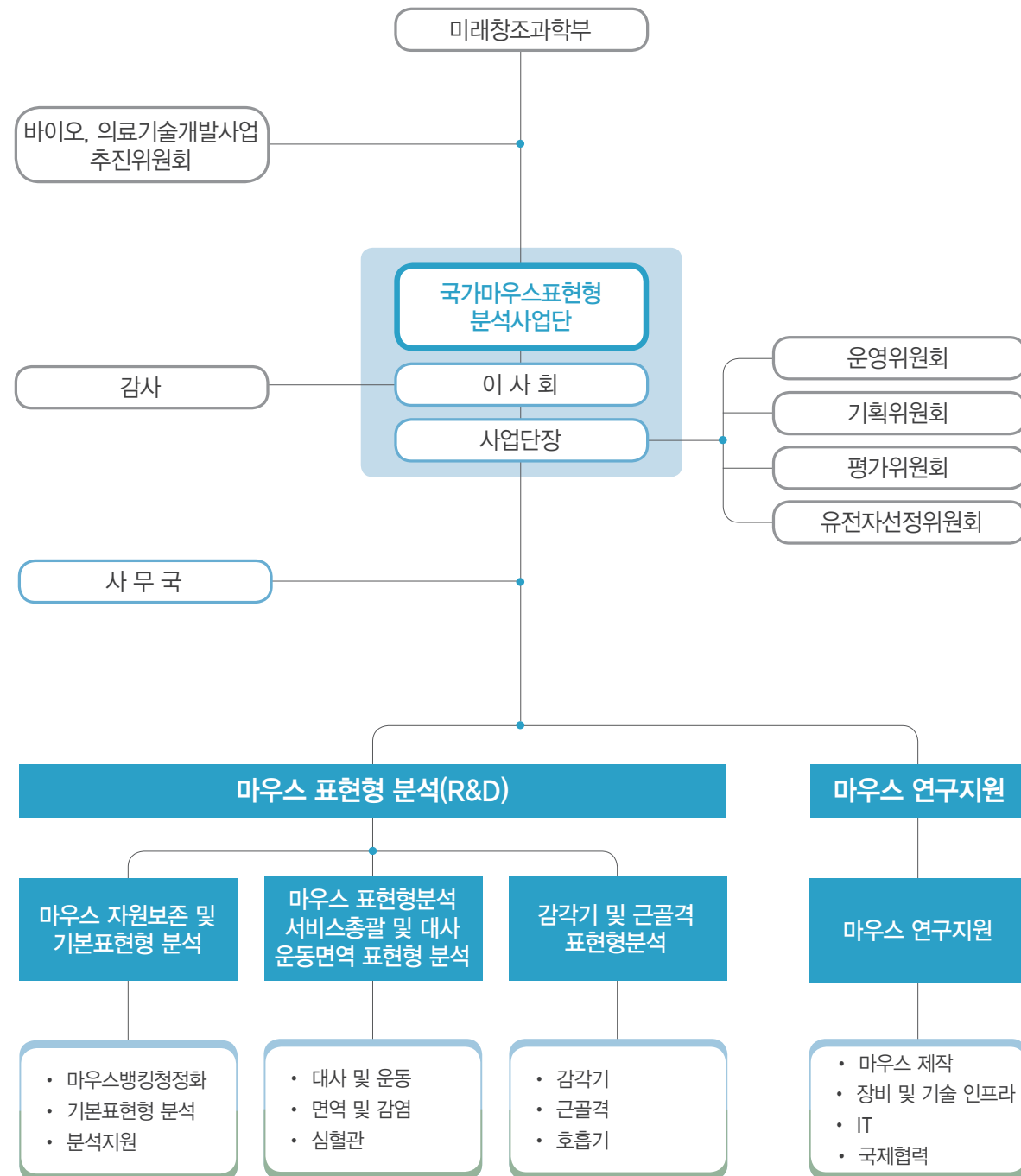
마우스 표현형분석 기반 선도국가로의 도약



성과목표



조직도



사업참여연구진 (2단계 1차년도)

마우스자원보존 및 기본표현형 분석 / 중과제연구책임자:김형진(생명연)

자원보존 및 품질관리 시스템 구축 (김형진, 한국생명공학연구원)	생체분자영상 표현형 분석 (이호영, 분당서울대병원)
마우스 기본 표현형 분석 (남기환, 한국생명공학연구원)	대사질환 오믹스 분석 (조제열, 서울대학교)
IMPC 마우스 배아 표현형 분석 (이영재, 가천대학교)	야생유래신규 근교계 마우스 개발 (서준교, 한림대학교)

마우스 표현형 분석 서비스 총괄 및 대사운동면역 표현형 분석 / 중과제연구책임자:성제경(서울대)

마우스 표현형서비스 구축 및 대사 운동 표현형 분석 (성제경, 서울대학교)

심혈관 2차 표현형 분석 (최재훈, 한양대학교)	대사 표현형(근육) 분석 (최철수, 가천대학교)
면역 질환 표현형 분석 (성노현, 서울대학교)	대사 표현형(간) 분석 (정원일, KAIST)
면역 및 감염 표현형 분석 (이근욱, 한림대학교)	지방세포 분화 표현형 분석 (최장현, 울산과학기술원)
방사선 면역 표현형 분석 (이상욱, 서울아산병원)	식욕조절 질환 표현형 분석 (백자현, 고려대학교)

감각기 및 근골격 표현형 분석 / 중과제연구책임자:복진웅(연세대)

청각기 2차 표현형 분석 (복진웅, 연세대학교)	골질환 및 골격계 표현형 분석 (최제용, 경북대학교)
시각기 2차 표현형 분석 (서경률, 연세대학교)	근육질환 표현형 분석 기반 구축 (공영운, 서울대학교)
후각기 2차 표현형 분석 (김창훈, 연세대학교)	호흡기질환 표현형 분석 (유지환, 연세대학교)
섬모질환 모델 표현형 분석 (고혁안, 동국대학교)	

마우스연구지원 / 중과제연구책임자:윤여성(서울대)

마우스 자원 및 인프라 (윤여성, 서울대학교)	GF마우스 활용 기반 구축 (조성범, 서울대학교)
유전자변형마우스 제작 및 개발 (이호, 국립암센터)	IMPC 가입 활동 및 국제협력 (성제경, 서울대학교)
병리분석서비스 구축 및 운용 (남기택, 연세대학교)	

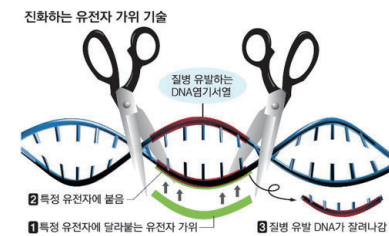
연혁

- 2010
- 7월 유전자변형마우스 기반구축사업(KGEMC) 시작 ((구)교과부)
- 2011
- 2월 국가마우스표현형분석 기반구축사업 방안에 관한 기획연구
- 9월 국가마우스표현형분석사업 예비타당성 평가 통과
- 2012
- 9월 INFRA CoMP-IMPC Jeju Meeting 개최
- 2013
- 10월 국제마우스표현형분석컨소시엄(IMPC) 가입 합의
- 11월 국가마우스표현형분석 기반구축 사업 1단계 1차년도 개시
- 2014
- 9월 국가마우스표현형분석 기반구축 사업단장 선정, 서울대 성제경
- 12월 사업단 발기인 총회 개최
(재)국가마우스표현형분석사업단 설립 승인 (미래부)
- 2015
- 1월 (재)국가마우스표현형분석사업단 설립 등기
- 4월 KMPC-KGEMC 연구협력에 관한 업무협약체결
- 9월 IMPC-Infrafrontier Seoul Meeting 개최
- 2016
- 2월 과제 재구성, 중과제 연구책임자 선정
- 3월 기술이전 및 기술자문계약 체결(2건)
- 11월 1단계 종료
2단계 1차년도 사업 개시

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

동향

○유전자가위(Engineered Nuclease) 기술



○ 유전자가위기술

- 유전체에서 특정 염기서열을 인식하여 해당 부위의 DNA를 절단하는 기술로 인간 및 동식물 세포의 유전체를 교정하는 데 사용
- 2011년과 2013년에 각각 Nature Methods와 Science에서 올해의 실험기법, 올해의 혁신적인 기술로 선정

- 초기에는 원하는 부위만을 표적하는 유전자가위를 얻기가 어려웠고 확보했다고 하더라도 효율이 낮았다. 때문에 성공률과 효율을 높이기 위한 연구가 큰 비중을 차지하였으나 현재는 정교함을 향상시켜 응용 연구가 가속화되는 추세
- 1세대 유전자가위 ZFN, 2세대 유전자가위 TALEN을 거쳐 현재는 3세대 CRISPR-Cas 시스템을 이용한 유전자 가위에 이르기까지 기술의 진화를 거쳐 발전

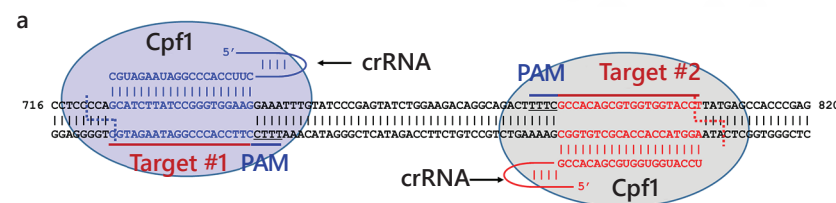
○ CRISPR/Cas9 기술

- Nuclease-based 유전자변형기술 4종류 중 기술적 성능 및 안전성 면에서 가장 획기적인 기술
- 기존에 Knock-out 마우스 제작에 활용되는 ES Cell-based 유전자변형기술보다 안전성은 다소 낮지만 기술적 성능이 뛰어나며 마우스모델 개발기간과 비용 절감 가능

- 조직 특이적인 발현 등 특정 조건 하에서 변형시킨 유전자의 발현이 불가능하다는 CRISPR/Cas9기술의 단점 때문에 ES Cell-based 유전자변형기술을 완전히 대체하지는 못하고 있음

○ CRISPR/Cpf1 기술을 이용한 KO 마우스 제작

최근 CRISPR/Cas9의 단점을 극복할 수 있는 4세대 유전자가위 기술인 CRISPR/Cpf1 기술을 이용해 KO 마우스를 제작하는 기법을 본 사업단의 과제책임자인 서울아산병원 이상욱 교수가 개발하여 세계적으로 우수한 학술지인 Nature Biotechnology (IF 41.514)에 게재



○ CRISPR/Cpf1 기술

- CRISPR/Cas9과 유사하게 DNA에 상보적으로 결합하는 RNA를 이용하여 특정 DNA 서열을 절단하는데 Cpf1 단백질을 사용하나, 최근 연구결과에 따르면 3세대 유전자가위인 CRISPR/Cas9 보다 높은 정확도와 신뢰성, 적용범위를 가지고 있는 기술

	Cpf1	Cas9
구조	RNA 1개 필요	RNA 2개 필요
절단 말단	점착말단(Sticky End)	평활말단(Blunt End)
절단 부위	인식 지점에서 먼 지점	인식 지점 인근
표적 지점	T-rich PAM	G-rich PAM
크기	작다	크다
특징	세포 전달 용이	세포 내 삽입 위한 패키징 필요
적용 가능 세포	분열하지 않는 세포 (신경세포 등)	빠르게 분열하는 세포 (암세포 등)

〈CRISPR/Cas9과 CRISPR/Cpf1 기술 비교〉

○ GEM 표현형 분석 기술

- 미국, 일본, 유럽 등 선진국에서는 대학, 기업, 정부연구소를 중심으로 심혈관계 질환 치료제 개발 목적의 동물모델 제작과 Drugable Target 개발의 중요성을 인지하여 관련 분야 연구개발
- 동맥경화증의 진단 및 치료용 타겟을 발굴하기 위하여 Gene Knock-out 기술로 생산된 ApoE(Apolipoprotein E) 마우스와 같은 인체 적용을 위한 질환모델 제작이 활발히 진행중
- Jackson Lab.의 경우 심혈관질환에 특화된 마우스의 데이터베이스 구축과 유전자 표현형 분석 서비스를 제공

구 분		검사방법
행동학적 분석		Gait Analysis, 운동능력 검사, Fear Conditioning, Water Maze, Operant Conditioning, 초음파 발성음 장애 검사, 사회적 교감 작용 분석 등
신경생리학적 분석	운동기능	EMG, Gate Analysis, Single Unit Recoding
	인지기능	LTP/LTD, Cortical EEG, Single Unit Recording, 고등인지기능 검사 ERP, Multi-electrode EEG
분자 및 병리학적 분석		Silver Staining, Golgi Staining와 같은 뇌절편 기본 분석과 AMPA, NMDA, GABA Receptor 등의 Neurotransmitter Receptors 분석, PSD95 (Synaptic Molecules), Neuroligin (Synaptic Molecules), Neuromodulators인 BDNF, Cortisol, NO 측정, Neurotransmitters인 Dopamine, Serotonin, GABA, Norepinephrin 측정 등

〈표현형 분석 주요 검사 방법〉

The background is a light blue gradient with a complex pattern of overlapping circles and dotted lines in various shades of blue. The circles vary in size and opacity, creating a sense of depth and movement. The dotted lines are thin and curved, adding to the abstract, scientific feel of the design.

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

과학적 성과

· 연구성과 · 논문

과학적 성과

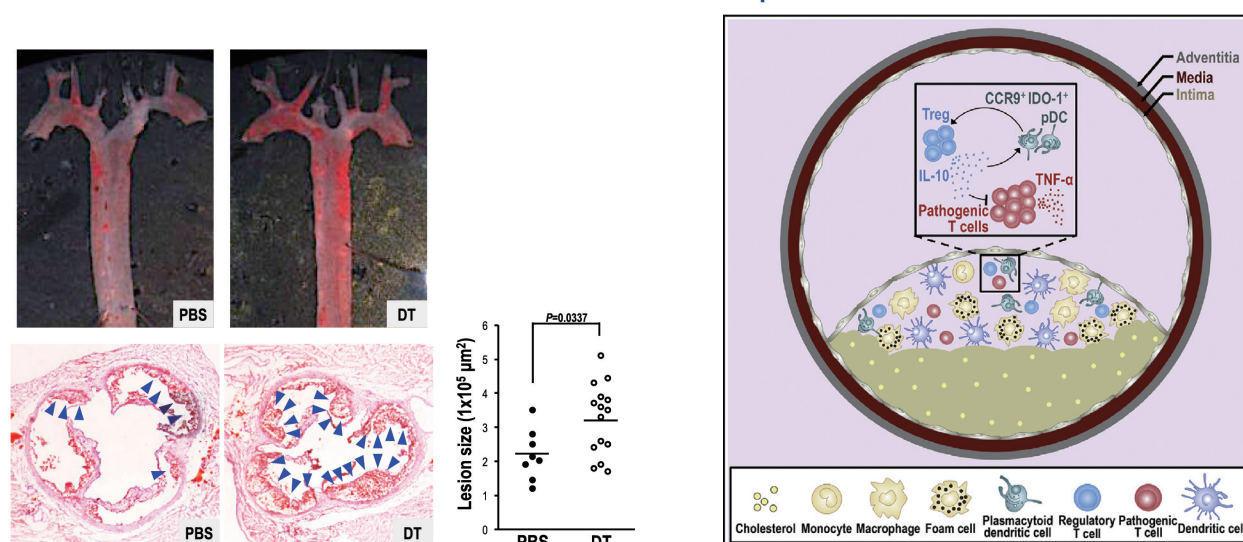
■ 연구성과

Plasmacytoid Dendritic Cell의 동맥경화억제 기전 규명

한양대학교 | 최재훈 jchoi75@hanyang.ac.kr
서울대학교 | 성제경 snumouse@snu.ac.kr

- (의미) 대식세포 및 림프구 뿐 아니라 수지상세포들도 동맥경화에 중요한 역할을 수행하고, 그 중일부 수지상세포인 Plasmacytoid Dendritic Cell (pDC)은 동맥경화를 억제하고 있다는 사실을 규명 즉, 일반 면역장기에 주로 존재하는 pDC가 혈관에도 상재하고 있으며 이들이 면역반응을 조절하는 림프구를 증가시켜 동맥경화병변을 억제한다는 새로운 메커니즘을 규명
- (활용도) 살아있는 동물을 이용하여 골수에서 성숙되는 수지상 세포의 동맥경화 억제기능을 직접 규명한 것으로 앞으로 수지상세포를 이용한 새로운 신약개발에 큰 기여를 할 것으로 기대

Graphical Abstract

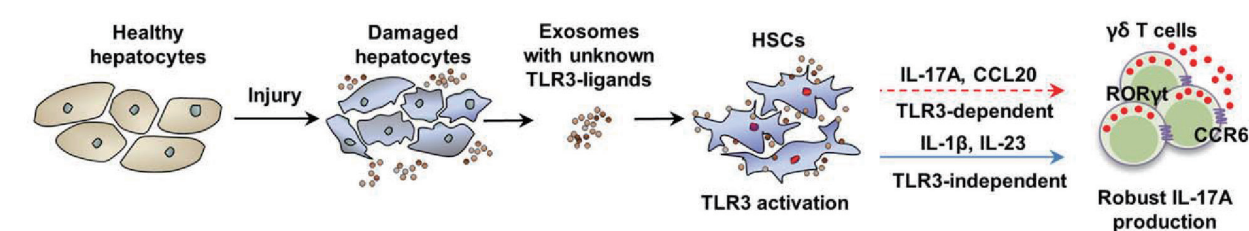


Indoleamine 2,3-dioxygenase-expressing aortic plasmacytoid dendritic cells protect against atherosclerosis by Induction of regulatory T Cells, Cell Metab, Vol.23(5), 852-66, 2016.

Hepatic Exosome 매개 TLR3의 활성을 통한 $\gamma\delta$ T 세포에서 IL-17발현기작 규명

한국과학기술원 | 정원일 wijeong@kaist.ac.kr

- (의미) 간섬유화 진행에 중요한 역할을 하는 IL-17의 초기 발현은 $\gamma\delta$ T 세포가 주로 분비함을 밝혔으며, 이때 간성상세포의 TLR3가 손상된 간세포에서 분비하는 Exosome과 작용을 하여 $\gamma\delta$ T 세포의 IL-17의 분비를 촉진하여 결과적으로 간섬유화를 심화시키는 것을 최초로 규명
- (활용도) 현재까지 치료제가 없는 간섬유화의 치료를 위해 TLR3가 새로운 치료타겟으로 제시가 되었고, 이때 간세포에서 분비되는 Exosome이 중요한 역할을 하는 것으로 규명되어 이에 대한 치료제 개발에 크게 기여



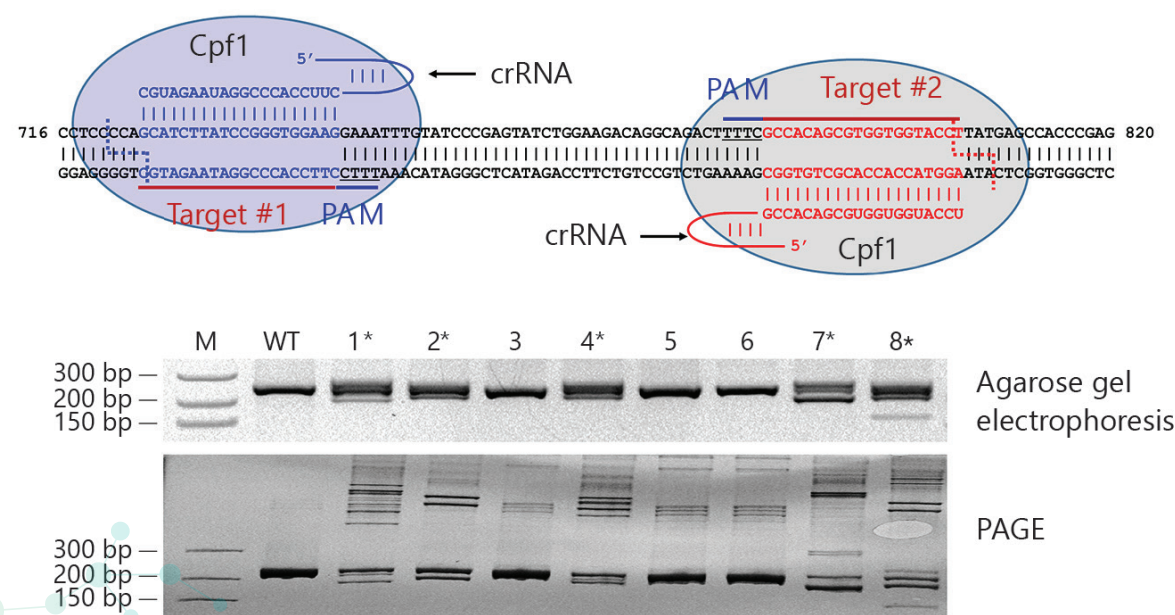
Exosome-mediated activation of toll-like receptor 3 in stellate cells stimulates interleukin-17 production by $\gamma\delta$ T cells in liver fibrosis, Hepatology, Vol.64(2), 616-31, 2016.

과학적 성과

세계 최초로 유전자가위 기술 Cpf1을 활용한 GEM 제작 성공

서울아산병원 | 이상욱 lsw@amc.seoul.kr

- (의미) 새로운 유전자가위 기술인 Cpf1을 이용해 보다 발전된 유전자 Knock-out 생쥐 생산에 성공하여 Cpf1 유전자가위가 생쥐에서의 유전자적응에 활용될 수 있는지를 최초로 증명
- (활용도) 기존의 유전자 가위에 비하여 전 세계적으로 가장 정확하고 효율이 높은 유전자 편집 기술을 확보하게 되었으며 이 기술을 활용하여 단시간에 효율이 높은 GEM 제작이 가능



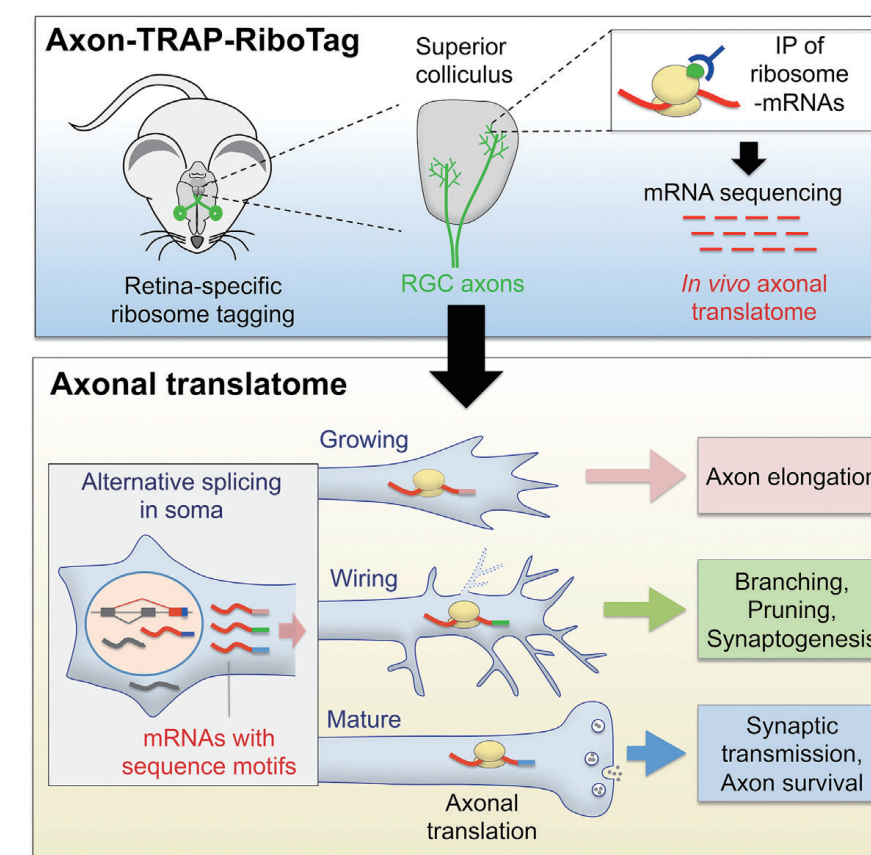
Generation of knockout mice by Cpf1-mediated gene targeting, Nat Biotechnol, Vol.34(8), 808-10, 2016.

GEM을 활용한 뇌신경망 발달의 유전자 자체발현 메커니즘 규명

연세대학교 | 정호성 hjung@yuhs.ac

연세대학교 | 서경률 seoky@yuhs.ac

- (의미) 발생중인 뇌신경망의 축삭말단 뿐만 아니라 성체 신경망의 축삭말단에도 리보솜이 존재한다는 것을 밝혔고 발생중인 축삭과 성체의 축삭에서는 서로 다른 단백질들이 국소적으로 합성된다는 것을 규명
- (활용도) 축삭말단에서 국소적으로 합성되는 단백질의 리스트를 보고함으로써, 신경발달장애와 신경퇴행성질환의 질병 표지자나 치료 타겟을 발굴하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대



Dynamic axonal translation in developing and mature visual circuits, Cell, Vol.166, 181-192, 2016.

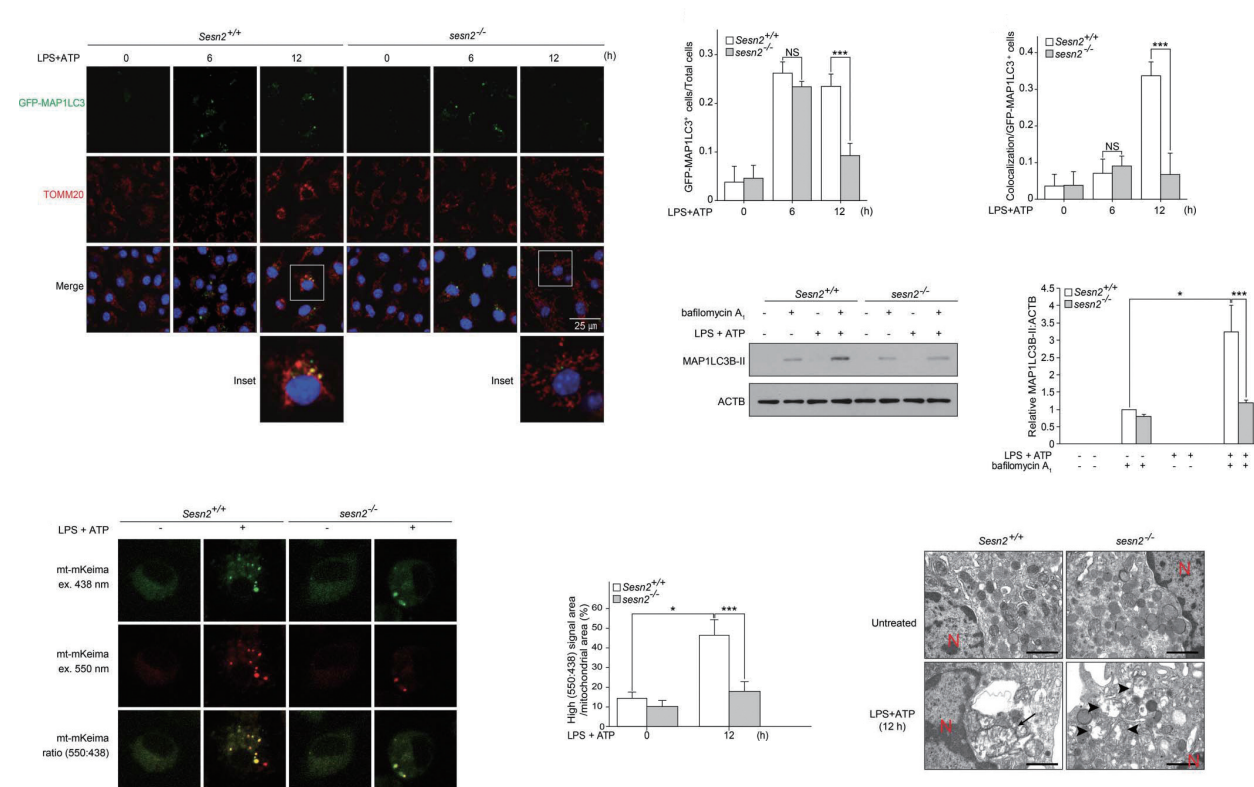
과학적 성과

Sestrin KO 마우스에서 마이토파지를 통한 염증 반응 조절 메커니즘 규명

연세대학교 | 유지환 yjh@yuhs.ac

연세대학교 | 서경률 seoky@yuhs.ac

- (의미) 세스트린 2가 미토콘드리아 특이적으로 일어나는 자가포식 작용인 마이토파지를 유도하여 손상된 미토콘드리아를 제거하고 결과적으로 과도한 염증 반응을 억제한다는 것을 알아냄으로써 그동안 잘 알려져 있지 않았던 면역 반응에서의 세스트린 2의 역할을 규명
- (활용도) 미생물 감염으로 인해 일어나는 염증 반응이 마이토파지를 통해 조절될 수 있음을 밝힘으로써 패혈증과 같은 각종 면역 염증 질환 치료제 개발에 필요한 과학적 기초자료로 활용될 뿐만 아니라, 손상된 미토콘드리아에 의해 발병되는 여러 질환들의 치료법 개발에도 응용될 수 있을 것으로 기대

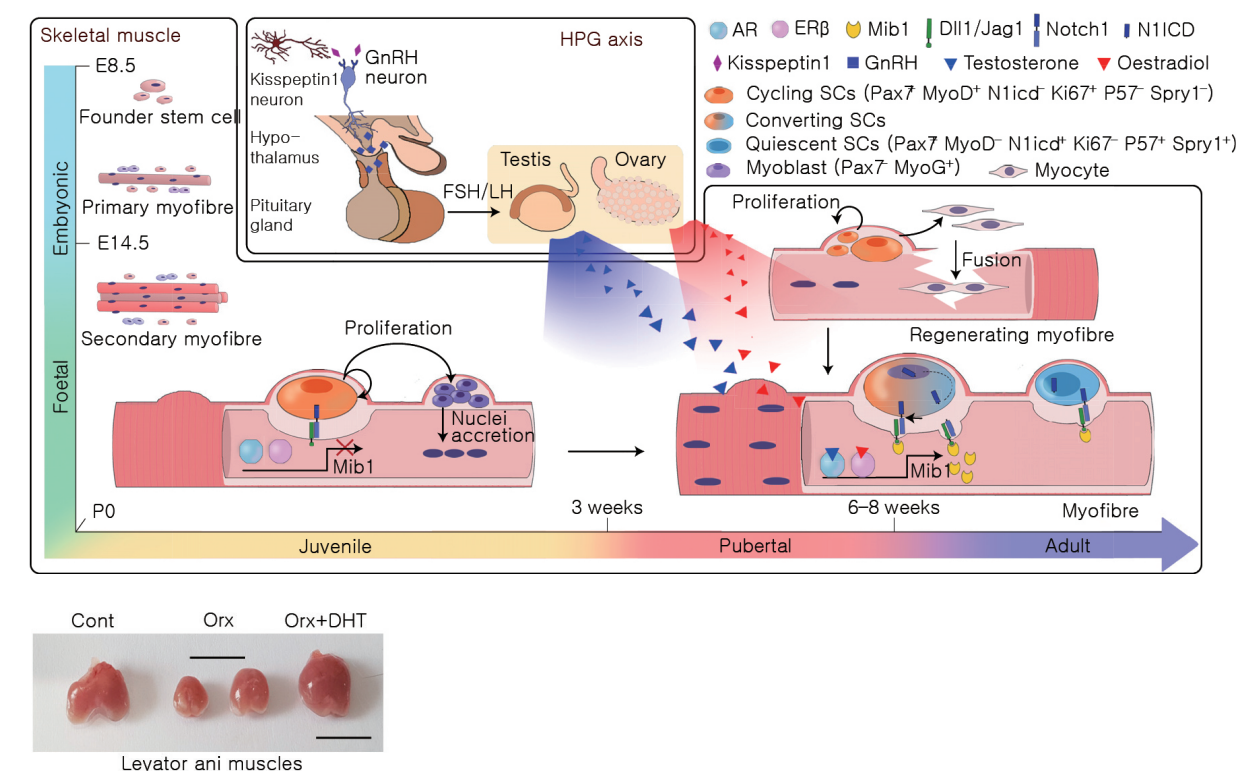


SESN2/sestrin2 suppresses sepsis by inducing mitophagy and inhibiting NLRP3 activation in macrophages, Autophagy, Vol.12(8), 1272–1291, 2016.

GEM을 활용하여 세계 최초로 성체 근육 줄기세포의 형성 과정 규명

서울대학교 | 공영운 ykong@snu.ac.kr

- (의미) 유전자변형 마우스를 이용해 사춘기에 분비되는 남·여성호르몬이 Mib1–Notch 신호를 조절하여 성체 근육줄기세포를 형성시킨다는 사실을 발견, 사춘기에 증가한 혈중성호르몬이 ‘유아기 활성 근육 줄기세포 (Juvenile Satellite Cells)’ 군집을 ‘성체 휴지 근육 줄기 세포(Adult Quiescent Satellite Cells)’ 군집으로 바꾸며, 상태가 바뀐 줄기세포는 일생 동안 유지되어 근육이 손상되거나 질병이 생겼을 때 근육 재생에 도움을 준다는 사실을 확인
- (활용도) 근육 줄기세포의 형성에 대한 새로운 메커니즘을 제시함으로써 근육 소실 및 근이영양증과 같은 근육 질환에 대한 치료법 개발이 기대



Sex hormones establish a reserve pool of adult muscle stem cells, Nat Cell Biol, Vol.8(9), 930–940, 2016.

과학적 성과

■ 논문



• 남기환 | 연세대학교

Yoon-Jung Kim et al, STEP signaling pathway mediates psychomotor stimulation and morphine withdrawal symptoms, but not for reward, analgesia and tolerance, *Exp Mol Med*, Vol.48, e212, 1–10, 2016.

Min-Young Lee et al, iRhoms; Its Functions and Essential Roles, *Biomol Ther*, Vol.24(2), 109–114, 2016.

• 이영재 | 가천대학교

Young Hoon Sung et al, PIERCE1 is critical for specification of left–right asymmetry in mice, *Sci Rep*, Vol.6, 27932, 2016.

• 이호영 | 분당서울대병원

Ji-In Bang et al, Prediction of neoadjuvant radiation chemotherapy response and survival using pretreatment [(18)F]FDG PET/CT scans in locally advanced rectal cancer, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, Vol.43(3) 422–431, 2016.

• 조제열 | 서울대학교

Yong-In kim et al, Meta-markers for the differential diagnosis of lung cancer and lung disease, *J Proteomics*, epub43(3), 36–43, 2016.

Hyun Kyung Chang et al, Inducible HGF-secreting human umbilical cord blood-derived MSCs produced via TALEN-mediated genome editing promoted angiogenesis, *Mol Ther*, epub, 2016.

• 성제경 | 서울대학교

Hee-Jae Kim et al, Resistance training inhibits the elevation of skeletal muscle derived-BDNF level expression concomitant with improvement of muscle strength in Zucker diabetic rat, *J Exerc Nutrition Biochem*, Vol.19(4), 281–288, 2015.

Jun Seok Son et al, Effects of high-speed elastic band training on physical fitness and muscle function in rural community-dwelling elderly: a single-blinded randomized controlled trial, *Kor J Health Promot*, Vol.15(4), 254–261, 2015.

Hee-Jae Kim et al, Practical application of resistance exercise for prevention of sarcopenia, *J Strength Cond Res*, Vol.19(4), 205–217, 2015.

Su Han Cho et al, In vivo rodent models of skeletal muscle adaptation to decreased use, *Endocrinol Metab (Seoul)*, Vol.31(1), 31–37, 2015.

Ye Ran Yoon et al, Melanocortin 4 receptor and dopamine D2 receptor expression in brain areas involved in food intake, *Endocrinol Metab (Seoul)*, 576–583, 2015.

Yun-Hee Lee et al, Adipogenic role of alternatively activated macrophages in β -adrenergic remodeling of white adipose tissue, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 55–65, 2016.

Jea Hoon Shin et al, AHNAK deficiency promotes browning and lipolysis in mice via increased responsiveness to β -adrenergic signalling, *Sci Rep*, Vol.6, 23426, 2016.

Jong Kyu Woo et al, Ninjurin1 inhibits colitis-mediated colon cancer development and growth by suppression of macrophage infiltration through repression of FAK signaling, *Oncotarget*, Vol.7(20), 29592–29604, 2016.

Tae jin Yun et al, Indoleamine 2,3-dioxygenase-expressing aortic plasmacytoid dendritic cells protect against atherosclerosis by induction of regulatory T Cells, *Cell Metab*, Vol.23(5), 852–66, 2016.

Hee-Jae Kim et al, Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study, *Physiol Res*, Vol.65(2), 271–279, 2016.

Jun Seok Son et al, Effect of resistance ladder training on SPARC expression in skeletal muscle of hindlimb immobilized rats, *Cell Death Dis*, Vol.53, 951–957, 2016.

Hyun Jung Kwon et al, The contribution of arachidonate 15-lipoxygenase in tissue macrophages to adipose tissue remodeling, *Cell Death Dis*, Vol.7(6), 2285, 2016.

Min-ji Kim et al, SESN2/sestrin2 suppresses sepsis by inducing mitophagy and inhibiting NLRP3 activation in macrophages, *Autophagy*, Vol.12(8), 1272–1291, 2016.

Xiaoqiang Chen et al, Synthesis of a highly HOCl-selective fluorescent probe and its use for imaging HOCl in cells and organisms, *Nat Protoc*, Vol.11(7), 1219–1228, 2016.

• 최철수 | 가천대학교

Mee-Sup Yoon et al, The role of amino acid-induced mammalian target of rapamycin complex 1(mTORC1) signaling in insulin resistance, *Exp Mol Med*, Vol.48(1), e201, 2016.

Derek M. Erion et al, The role of lipids in the pathogenesis and treatment of type 2 diabetes and associated co-morbidities, *BMB Rep*, Vol.49(3), 139, 2016.

• 정원일 | KAIST

Young-Sun Lee et al, Blockade of retinol metabolism protects T cell-induced hepatitis by increasing migration of regulatory T cells, *Mol Cells*, Vol.38(11), 998–1006, 2015.

Yong-Hyun Han et al, ROR α switches transcriptional mode of ERR γ that results in transcriptional repression of CYP2E1 under ethanol-exposure, *Nucleic Acids Res*, Vol.44(3), 1095–1104, 2016.

Wonhyo Seo et al, Exosome-mediated activation of toll-like receptor 3 in stellate cells stimulates interleukin-17 production by $\gamma\delta$ T cells in liver fibrosis, *Hepatology*, Vol.64(2), 616–31, 2016.

Da-Hye Lee et al, LATS-YAP/TAZ controls lineage specification by regulating TGF β signaling and Hnf4 α expression during liver development, *Nat Commun*, Vol.7, 11961, 2016.

• 김하일 | KAIST

Jun Namkung et al, Peripheral serotonin: a new player in systemic energy homeostasis, *Mol Cells*, Vol.38(12), 1023–1028, 2015.

과학적 성과

• 성노현 | 서울대학교

Shin Jeon et al, Anteroposterior limb skeletal patterning requires the bifunctional action of SWI/SNF Chromatin remodeling complex in hedgehog pathway, PLoS Genet, Vol.12(3), e1005915, 2016.

Sangwook Oh et al, Expression of Twist2 is controlled by T-cell receptor signaling and determines the survival and death of thymocytes, Cell Death Differ, epub, 1–11, 2016.

• 이근욱 | 한림대학교

Seohyun Park et al, Rapamycin-resistant and torin-sensitive mTOR signaling promotes survival and proliferation of leukemic cells, BMB Rep, Vol.49(1), 63–68, 2016.

Dong bum Kim et al, Extracellular release of CD11b by TLR9 stimulation in macrophages, PLoS One, Vol.11(3), e010677, 2016.

• 이상욱 | 서울아산병원

Yong sub Kim et al, Generation of knockout mice by Cpf1-mediated gene targeting, Nat Biotechnol, Vol.34(8), 808–10, 2016.

• 서경률 | 연세대학교

Ji Won Jung et al, Tear cytokines as biomarkers for chronic graft-versus-host Disease, Biol Blood Marrow Transplant, Vol.21(12), 2079–2085, 2015.

Ji Won Jung et al, Meibomian gland dysfunction and tear cytokines after cataract surgery according to preoperative meibomian gland status, Clin Exp Ophthalmol, epub, 2016.

Young Joon Seo et al, Lowest oxyhemoglobin saturation may be an Independent Factor Influencing auditory function in severe obstructive sleep apnea, J Clin Sleep Med, Vol.12(5), 653–658, 2016.

Sangchul Yoon et al, Eyedrop vaccination induced Systemic and mucosal immunity against influenza virus in ferrets, Plos One, Vol.11(6), 2016.

Toshiaki Shigeoka et al, Dynamic axonal translation in developing and mature visual circuits, Cell, Vol.166, 181–192, 2016.

Min-Ji Kim et al, SESN2/sestrin2 suppresses sepsis by inducing mitophagy and inhibiting NLRP3 activation in macrophages, Autophagy, Vol.12(8), 1272–1291, 2016.

Min jeong Kim et al, Expression levels of GABA-A receptor subunit alpha 3, Gabra3 and lipoprotein lipase, Lpl are Associated with the susceptibility to acetaminophen -induced hepatotoxicity, Biomol Ther, 2016.

• 복진웅 | 연세대학교

Jinsei Jung et al, Novel COCH p.V123E mutation, causative of DFNA9 sensorineural hearing loss and vestibular disorder, shows impaired cochlin post-translational cleavage and secretion, Hum Mutat, Vol.36(12), 1168–1175, 2015.

Borum Sagong et al, Identification of a nonsense mutation in the STRC gene in a Korean family with moderate hearing loss, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, Vol.80(1), 78–81, 2016.

Hui Ram Kim et al, The pathological effects of connexin 26 variants related to hearing loss by in silico and in vitro

analysis, Hum Genet, Vol.135(3), 287–298, 2016.

Ji-wook Kim et al, Magnetic force nanoprobe for direct observation of audio frequency tonotopy of hair cells, Nano Lett, Vol.16(6), 3885–3891, 2016.

Young Joon Seo et al, Correlation of vestibular aqueduct size with air-bone gap in enlarged vestibular aqueduct syndrome, Laryngoscope, Vol.126(7), 1633–1638, 2016.

Sang-Joo Kim et al, Genetic association of MYH genes with hereditary hearing loss in Korea, Gene, S0378–1119(16), 30537–8, 2016.

• 고혁완 | 동국대학교

Hankyu Lee et al, Primary cilia in energy balance signaling and metabolic disorder, BMB Rep, Vol.48(12), 647–654, 2015.

Cheng Bao et al, Sulforaphene interferes with human breast cancer cell migration and Invasion through Inhibition of hedgehog signaling, J Agric Food Chem, Vol.64(27), 5515–5524, 2016.

S. Paige Taylor et al, An inactivating mutation in intestinal cell kinase, ICK, impairs hedgehog signaling and causes short rib-polydactyly syndrome, Hum Mol Genet, epub, 2016.

• 이태훈 | 전남대학교

Suhee Kim et al, Differential matrix metalloprotease (MMP) expression profiles found in aged gingiva, PLoS One, Vol.11(7), e0158777, 2016.

• 최제용 | 경북대학교

Na Rae Park et al, Core binding factor β plays a critical role during chondrocyte differentiation., J Cell Physiol, Vol.231(1), 162–171, 2016.

Chu Hyun Bae et al, A novel human PTH analog [Cys25]hPTH(1–34) restores bone mass in ovariectomized mice, J Clin Endocrinol Metab, epub, 2016.

• 공영윤 | 서울대학교

Min Kyu Yum et al, AIMP2 controls intestinal stem cell compartments and tumorigenesis by modulating Wnt/beta-catenin Signaling, Cancer Res, epub, 2016.

Ji-Hoon Kim et al, Sex hormones establish a reserve pool of adult muscle stem cells, Nat Cell Biol, Vol.8(9), 930–940, 2016.

• 윤여성 | 서울대학교

Da Hye Lee et al, Lats-Yap/Taz controls lineage specification by regulating Tgf β signaling and Hnf4 α expression during liver development, Nat Commun, Vol.7, 11961, 2016.

Harry Jung et al, Rapid and efficient identification of the mouse leptin receptor mutation (C57BL/KsJ-db/db) by tetra-primer amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) analysis, Lab Anim Res, Vol.32(1), 70–73, 2016.

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

인프라 성과

· GEM 제작 · GEM 확보 · GEM 표현형 분석

인프라 성과

■ GEM 제작 : 75건

연번	마우스명(유전자명)	유전자 변형 형태	보유기관
1	Mst1	KO	KAIST
2	Mst2	KO	KAIST
3	Sav1 floxed	KO	KAIST
4	Rassf2	KO	KAIST
5	Lats2 floxed	KO	KAIST
6	Tph1	KO	KAIST
7	Tph1	KI	KAIST
8	MIP-Cre	TG	KAIST
9	TRE-Tph1	TG	KAIST
10	TRE-Prmt1	TG	KAIST
11	Dhrs1	cKO(Cas9)	서울아산병원
12	Lypd8	cKO(Cas9)	서울아산병원
13	RasGef1b	cKO(Cas9)	서울아산병원
14	Trp53	cKO(Cpf1)	서울아산병원
15	Prkdc	cKO(Cpf1)	서울아산병원
16	Sc1t1	KO	동국대,연세대
17	Pax7-mCherry-CreERT2	TG	서울대
18	Defa6-mCherry-CreERT2	TG	서울대
19	Angptl1	cKO(tm1a)	마크로젠
20	Arhgap6	cKO(tm1a)	마크로젠
21	Cited2	cKO(tm1a)	마크로젠
22	E2f3	cKO(tm1a)	마크로젠
23	E2f8	cKO(tm1a)	마크로젠
24	Erap1	cKO(tm1a)	마크로젠
25	Nfkbie	cKO(tm1a)	마크로젠
26	Spry4	cKO(tm1a)	마크로젠
27	Ssfa2	cKO(tm1a)	마크로젠
28	Tmem175	cKO(tm1a)	마크로젠
29	Tmem41b	cKO(tm1a)	마크로젠
30	Tmem72	cKO(tm1a)	마크로젠
31	Tmem86a	cKO(tm1a)	마크로젠
32	Rnf20	cKO(tm1a)	마크로젠
33	Aimp2	cKO(tm1a)	KRIBB
34	Mtbp	cKO(tm1a)	KRIBB
35	Pon3	cKO(tm1a)	KRIBB
36	m1.4-hpit1	TG	마크로젠
37	CAGGS-SBP1	TG	마크로젠
38	TRIPZ-mouse SBP1	TG	마크로젠

연번	마우스명(유전자명)	유전자 변형 형태	보유기관
39	pCAG-MB-eGFP	TG	마크로젠
40	pMHC-MB-mCherry	TG	마크로젠
41	Apobec3	cKO(tm1a)	국립암센터
42	Mtdh	cKO(tm1a)	국립암센터
43	Phf7	cKO(tm1a)	국립암센터
44	Peli3	cKO(tm1a)	국립암센터
45	AMPK	KI	국립암센터
46	NFkB	KI	국립암센터
47	Cidea	KI	국립암센터
48	Fgf21	KI	국립암센터
49	Dapk3	cKO(tm1a)	국립암센터
50	Gprc5a	cKO(tm1a)	국립암센터
51	Hdac7	cKO(tm1a)	국립암센터
52	Ppp1r3b	cKO(tm1a)	국립암센터
53	Sars2	cKO(tm1a)	국립암센터
54	Nsg2	cKO(tm1a)	국립암센터
55	Smek1	cKO(tm1a)	국립암센터
56	Chchd4	cKO(tm1a)	국립암센터
57	Tmx3	cKO(tm1a)	국립암센터
58	Tars2	cKO(tm1a)	국립암센터
59	Farsb	cKO(tm1a)	국립암센터
60	Ubxn4	cKO(tm1a)	국립암센터
61	Ttyh2	cKO(tm1a)	국립암센터
62	Sh3bgrl2	cKO(tm1a)	국립암센터
63	Zfp39	cKO(tm1a)	국립암센터
64	Zfp746	cKO(tm1a)	국립암센터
65	Mreg	cKO(tm1a)	국립암센터
66	Smu1	cKO(tm1a)	국립암센터
67	Cyb5b	cKO(tm1a)	국립암센터
68	Abat	cKO(tm1a)	국립암센터
69	Glyat	cKO(tm1a)	국립암센터
70	Edem2	cKO(tm1a)	국립암센터
71	Edem3	cKO(tm1a)	국립암센터
72	Slc25a18	cKO(tm1a)	국립암센터
73	Rtp4	cKO(tm1a)	국립암센터
74	Tmem87a	cKO(tm1a)	국립암센터
75	GOT2	cKO(tm1a)	국립암센터

유전자변형마우스 GEM 제작 지원 서비스

(재)국가마우스표현형분석사업단(KMPC)에서는
유전자변형마우스(GEM) 제작을 무상 지원하고 있습니다

지원 과정

1 마우스 제작 신청

- MOP 사이트 접속 및 회원가입
- Making Your Mouse 에서 원하는 유전자 검색 및 등록

2 마우스 제작 결정

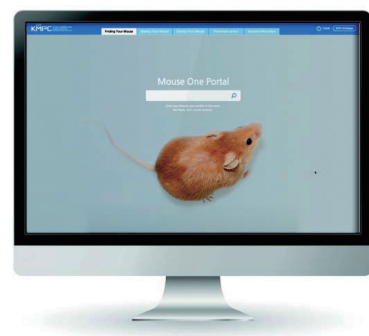
- MOP에 접수된 유전자에 대해 유전자선정위원회 심사를 통해 제작 여부 결정

4 마우스 분양

- 제작완료 후, 분양의뢰서 회신하고 연구자에게 마우스 분양

3 마우스 제작 착수

- 매 제작 단계마다 메일링 서비스 제공



1 마우스 제작 신청

- MOP(Mouse One Portal) <http://mouseinfo.kr> 로그인
- Making Your Mouse에서 원하는 유전자(Gene) 이름을 검색하여 유전자 정보 체크 후 선택

Making your Mouse

Request GEM making | Statistics for GEM making request | Summary of all production

Request GEM Making

Name: [text input]
Email: [text input]
Institute: [text input]
Gene: [text input] [Search]

Genetic manipulation: [Knock Out] [Null]

Genetic background: [C57BL/6J]

1st probable phenotypes: [adipose tissue phenotype]
2nd probable phenotypes: [adipose tissue phenotype]
3rd probable phenotypes: [adipose tissue phenotype]

[Submit]

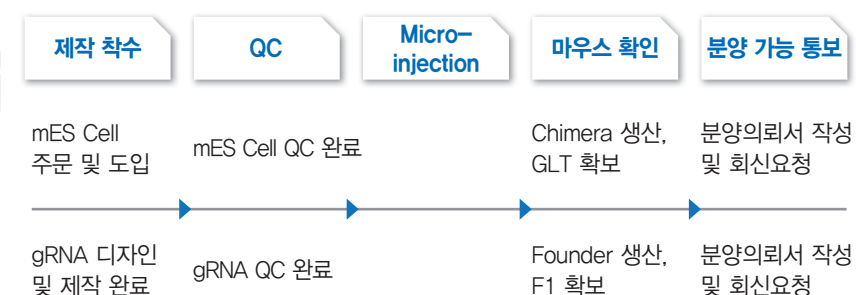
- ★ 마우스 제작은 연구책임자만 신청 및 등록 가능 (대학원생 및 연구원은 불가)
- ★ 마우스 제작은 mES Cell 또는 Cas-9 방법으로 진행

- 제작 마우스의 유전자 변형 방식 및 기본 정보 입력 후 제출
- 정상적으로 등록이 완료되면 제작 여부 및 진행 사항은 메일로 확인 가능

2 마우스 제작 결정

- 유전자선정위원회에서 제작 지원 결정
- 아래의 마우스 선정 우선순위 가이드라인을 통해 유전자 선정
[1순위] (신규성) 해당 유전자로 유전자 변형마우스가 제작되지 않은 경우
[2순위] (중복성) 국제마우스표현형컨소시엄(IMPC)에 가입된 타 기관에서 마우스를 제작하지 않은 경우
[3순위] Targeted mES Cell이 존재하는 경우(IMPC/IKMC)

3 마우스 제작 과정



- <http://mouseinfo.kr/kmpts> 에서 실시간 과정 공개

4 마우스 분양

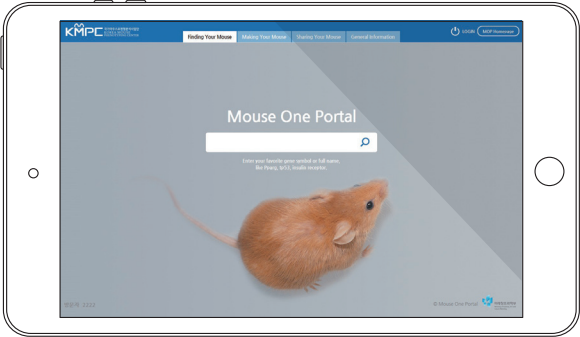
- 분양의뢰서 회신 후 연구자에게 마우스 분양
- 마우스 분양 조건
 - ☑ 분양 시 동물 이동 비용은 의뢰자 부담
 - ☑ 제작 완료 후 연구자가 Live 마우스로 바로 분양받는 것이 어려울 경우 KMPC에서 Banking(Embryo/Sperm)을 진행
 - ☑ 동결 보존된 마우스를 재생(Rederivation)에 소요되는 비용은 의뢰자 부담

지원 조건

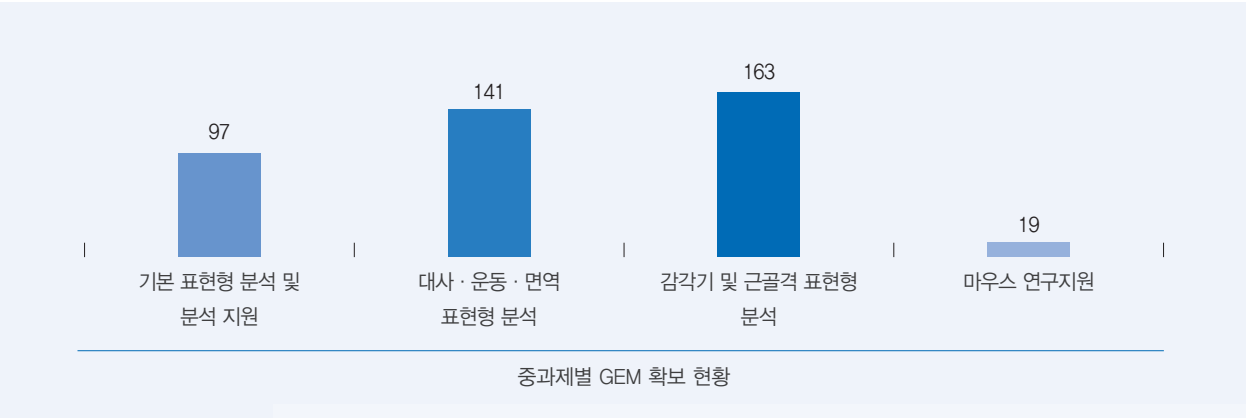
- ☑ 신규 유전자 우선 제작
 - ☑ KMPC를 통해서 국내 타 연구자에게도 분양
 - ☑ MOP에서 마우스 제작 과정 실시간 공개
 - ☑ 마우스 제작 후 기본 표현형 분석(마우스 건강검진)지원
 - ☑ 연구논문 제출 혹은 마우스 관련 특허 출원 · 등록 시 KMPC 지원 표기(공동저자 포함)
- Mouse production was supported by Korea Mouse Phenotyping Center(KMPC)*

■ GEM 확보 : 420건

<http://mouseinfo.kr>



- 확보한 GEM의 대부분이 Live 상태(365건, 86.9%)이며, Sperm(53건, 12.62%), ESC Clone(2건, 0.48%) 순으로 GEM 자원을 확보
- 확보된 GEM 자원은 모두 Mouse One Portal(MOP, <http://mouseinfo.kr>)에 등록되어 있음



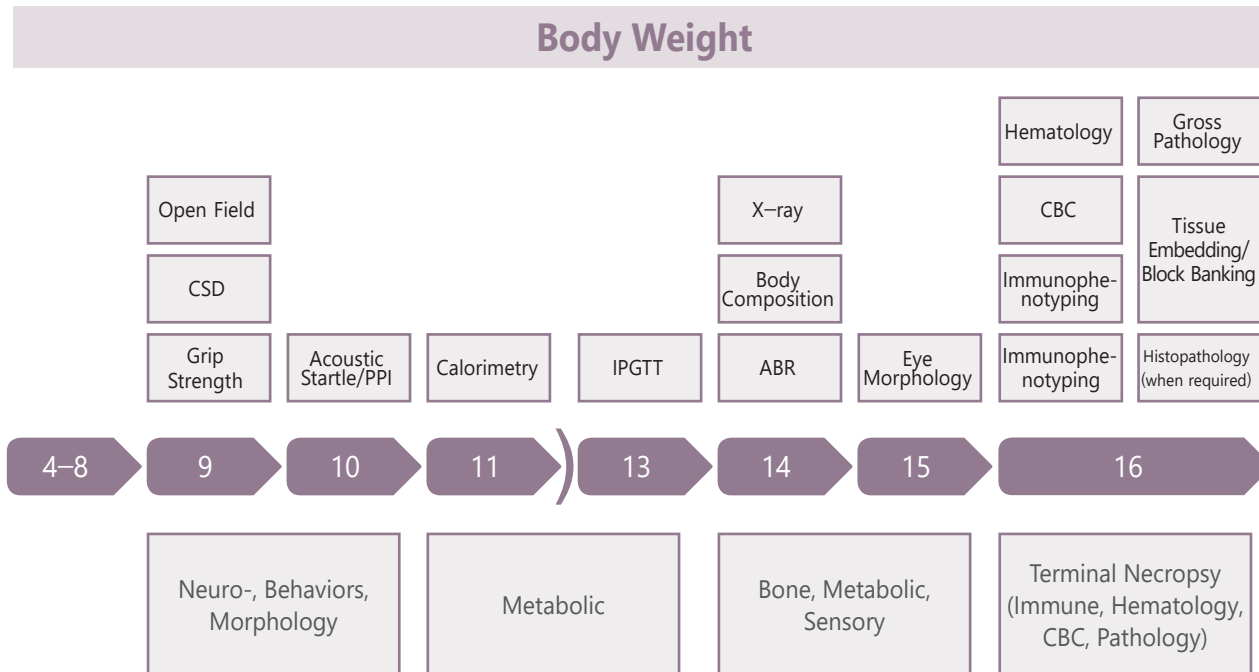
GEM 표현형 분석

· 1중과제 : 기본 표현형 분석 및 분석 지원

- 마우스 기본 표현형 분석(남기환, 한국생명공학연구원)
- 마우스 배아 발생 표현형 분석(이영재, 가천대학교)
- 생체분자영상 표현형 분석(이호영, 분당서울대병원)
- 대사질환 오믹스 분석(조제열, 서울대학교)

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

○ 기본 표현형 분석 파이프라인

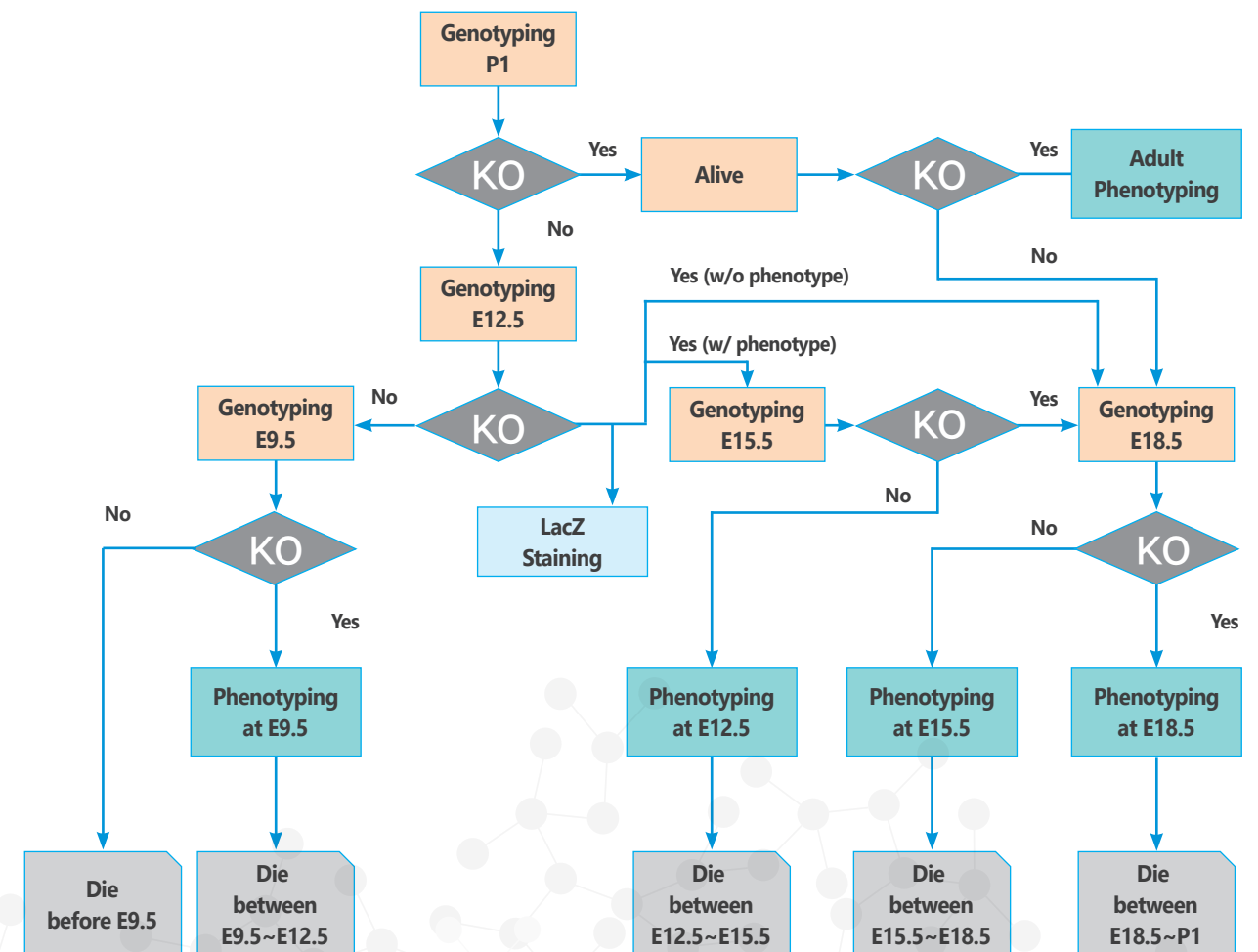
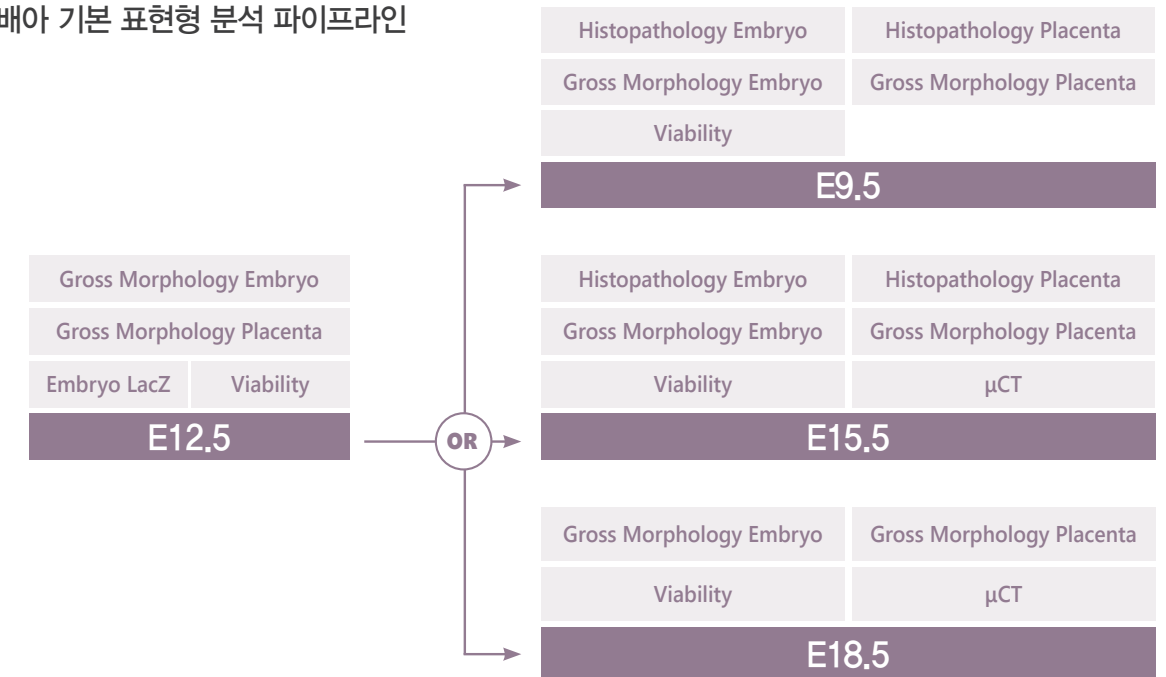


분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Neuronal and Behavioural Phenotype	Open Field	마우스의 불안(Anxiety), 공포 혹은 탐험적(Exploratory) 행동 또는 새로운 환경에 회피행동 등에 대한 평가	TiMeOF9 (O'hara, Japan)
	Combined SHIRPA & Dymorphology	마우스의 외형적 표현형을 총체적으로 관찰하거나 뇌신경계기능의 해석에 있어서 도움이 될 수 있는 마우스의 행동적 특징을 검출	SHIRPA Set (O'hara, Japan)
	Grip Strength	앞발 또는 앞뒷발을 이용한 최대 근육강도를 측정함으로써 Neuromuscular Function을 평가	Chatillon (HMGU, USA)
	Acoustic Startle & Pre-pulse Inhibition	약한 자극이 주어졌을 때 그 후속반응 크기가 약화되는 정도를 측정하여 동물이 성공적으로 감각정보를 받아들이거나 억제하는 능력을 반영하는 Sensorimotor Gating을 측정	SR-LAB Startle Response System (SR-LAB, USA)

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Metabolic Phenotype	Indirect Calorimetry	대사, 행동 등을 평가하는 방법으로 산소 소비 및 이산화탄소 생산량을 측정하여 Respiratory Exchange Ratio(RER), Heat Production을 계산하고 Food, Drink Activity 측정	CLAMS (Columbus Instrument, Ohio)
	Intra Peritoneal Glucose Tolerance Test (IPGTT)	Glucose를 투여하여 체내에서 포도당이 제거되는 정도를 측정하여 인슐린 저항성 지표로 활용	—
Bone Phenotype	Body Composition	Dexa를 이용하여 마우스의 Fat Mass 및 Lean Mass를 측정할 뿐만 아니라, 골광물밀도 및 골광물량을 측정	Lunar Piximus II (GE, USA)
	X-ray	X-ray 이미지를 분석하여 골격의 이상을 검출	Faxitron (MX-20, USA)
Sensory Phenotype	Acoustic Brainstem Response	마우스에서 청신경이 대뇌로 연결되는 과정에서 발생하는 Evoked Potential Recording을 이용하여 청력검사 및 청각신경계 이상 검출	ABR Workstation (TDT USA)
	Eye Morphology	Slit Lamp와 Ophthalmoscope를 이용하여 눈에 나타나는 형태학적 이상을 검출	Genesis-DF (Kowa, Japan)
Hematology & Clinical Chemistry	Hematology	각종 혈구 및 혈구관련 파라미터를 측정하여 혈구 구성성분의 이상을 검출	Cell-Dyn 3700 (Abbott, USA)
	Blood Biochemistry	혈장(Plasma)에 존재하는 효소활성, 특정 기질 및 전해질 등의 Biochemical Parameter를 측정	Hitachi 7020 (Hitachi, Japan)

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Immune Phenotype	Splenocyte FACS	검출비장세포를 대상으로 Flow Cytometry를 이용하여 Immune Cell Sub-population을 분석	 FACS Aria III (BD Bioscience, NJ)
Cardiovascular Phenotype	Heart Weight	심장의 크기는 심혈관순환계의 상태를 반영하므로, 심장의 크기와 체중을 측정하여 심혈관계의 지표로 활용	—
Pathology	Gross Pathology	마우스를 완전 부검하면서 각종 내외부 장기와 조직에 대한 육안적 관찰을 실시하여 관련된 비정상적 표현형을 검출	—
	Tissue Block Banking	마우스를 부검하고 각종 장기를 채취하여 포르말린으로 고정한 후, 조직 일부를 파라핀 블록으로 제작하여 조직관찰이 가능하게 함	 Embedding station Histocenter 2 (Shandon, MN)
	Histo-pathology	조직 파라핀 블록을 절편하여 슬라이드를 제작하고, 광학현미경으로 관찰하여 조직학적 및 병리학적 관찰을 실시하여 이상 표현형을 검출함	 Microscope BX-62 (Olympus Japan)

○배아 기본 표현형 분석 파이프라인



분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Gross Morphology (Embryo, Placenta)	Embryo E9.5 E12.5 E15.5 E18.5	Embryo의 외형 관찰을 통해 형태적 이상을 분석	 Stereomicroscope (Olympus, Japan)
	Placenta E9.5 E12.5 E15.5 E18.5	Placenta의 외형 관찰을 통해 형태적 이상을 분석	 Stereomicroscope (Olympus, Japan)
Histopathology (Embryo, Placenta)	Embryo E9.5 E12.5 E15.5 E18.5	Paraffin 혹은 Plastic Section을 이용한 Histology 분석 (H&E Staining)	 Microtome (RMC, USA)
	Placenta E9.5 E12.5 E15.5 E18.5	Paraffin 혹은 Plastic Section을 이용한 Histology 분석 (H&E Staining)	 Microscope (Olympus, Japan)
Embryo LacZ	LacZ Reporter Expression (E12.5)	IMPC ES Cell을 이용해 제작된 KO Embryo가 지닌 LacZ Reporter를 이용하여 Target 유전자의 Embryonic Expression 분석	 Stereomicroscope (Olympus, Japan)
μCT	Embryo E15.5 E18.5	Micro-CT를 이용하여 Embryo의 형태적 이상을 분석	 Micro-CT (Bruker, Belgium)

GEM 표현형 분석

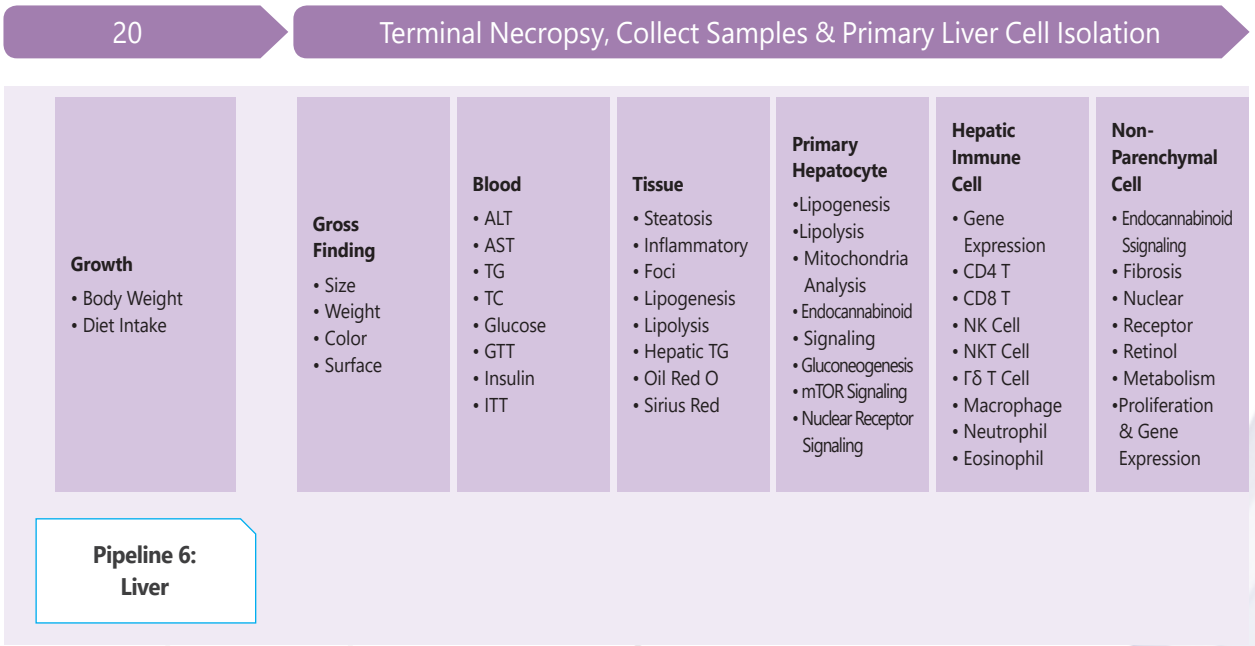
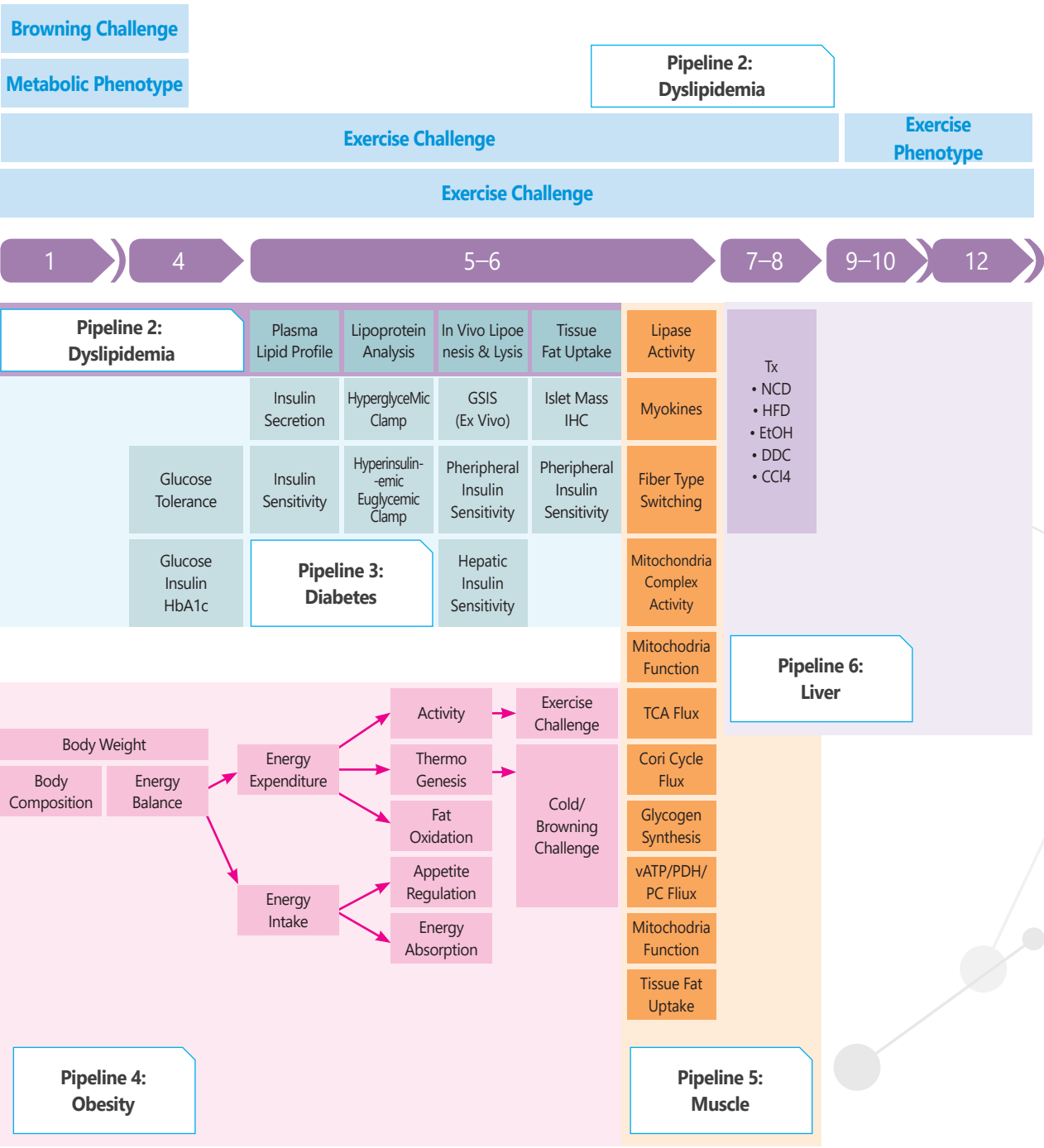
· 2중과제 : 대사 · 운동 · 면역 표현형 분석

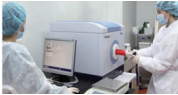
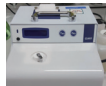
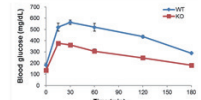
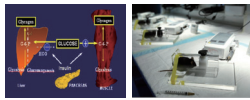
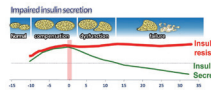
- 대사 및 운동 표현형 분석(성제경, 서울대학교)
- 대사 표현형(근육) 분석(최철수, 가천대학교)
- 대사 표현형(간) 분석(정원일, KAIST)
- 췌장 · 베타세포 분화 표현형 분석(김하일, KAIST)
- 면역 질환 표현형 분석(성노현, 서울대학교)
- 면역 및 감염 표현형 분석(이근욱, 한림대학교)
- 방사선 면역 표현형 분석(이상욱, 서울아산병원)

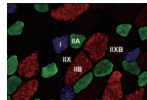
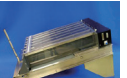
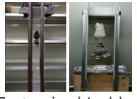
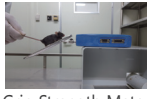
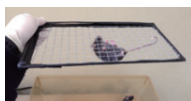
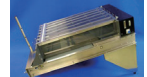
KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

인프라 성과

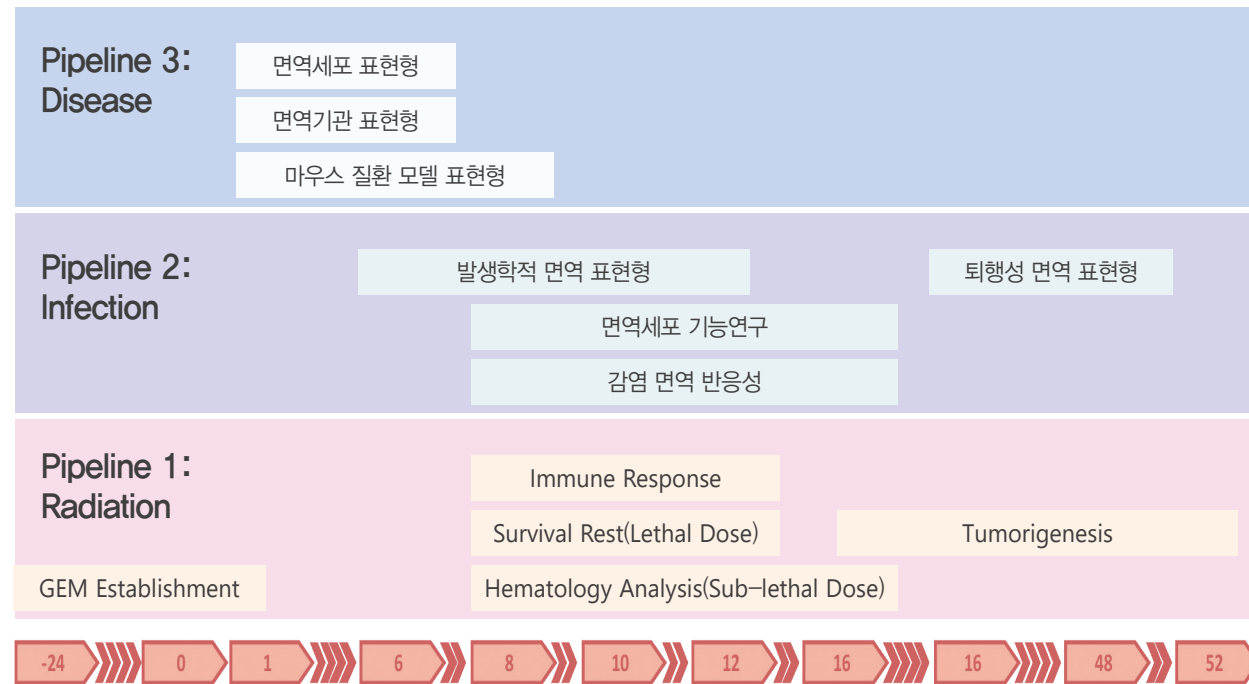
○ 대사 및 운동 표현형 분석 파이프라인



분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Obesity	Body Composition	비만 및 대사질환 모델 마우스에서 마취 없이 생체 내 체성분 측정 (Fat Mass, Lean Mass)	 Minispec LF50/LF90
	Energy Intake/ Energy Expenditure	비만 관련 표현형의 원인기전 규명을 위한 에너지 밸런스 평가 방법 (Energy Intake, Energy Expenditure, RER, Drink, Activity, Core Temperature)	 Phenomaster
	Energy Excretion	비만 관련 표현형의 원인기전 규명을 위한 에너지 밸런스 평가 방법 (Energy Excretion)	 Bomb Calorimeter
	Appetite Regulation	에너지 섭취 장애에 따른 체중 변화 시, 식이 조절 기전 분석 (Stereotaxic Surgery를 통한 식이조절 표현형 분석/ 식이조절 호르몬 발현 변화)	 Stereotaxic Surgery
	Fat Oxidation	에너지 소비량 변화 원인 규명을 위한 지방산화활성 분석 (In Vivo, Ex Vivo, Cellular, Mitochondrial Level)	 XF24 Analyzer
Diabetes	Blood Glucose/ HbA1c	당뇨 관련 1차 표현형 분석 (Blood Glucose, HbA1c)	 Glucose Analyzer
	Glucose Tolerance	내당능 표현형 분석 (Glucose Tolerance Test with Insulin Secretion)	 Glucose Tolerance Rest
	Insulin Sensitivity	전신 및 조직(간,지방,근육)별 인슐린 민감성 분석 (Hyperinsulinemic-euglycemic Clampwith Isotope Tracer) (Glucose Infusion Rate, Hepatic Glucose Production, Glucose Flux, Glycolysis, Glycogen Synthesis)	 Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp
	Insulin Secretion	전신 및 조직별 인슐린 분비능 분석 (Hyperglycemic Clamp) (Glucose Infusion Rate, Insulin Secretion during Clamp)	 Hyperglycemic Clamp

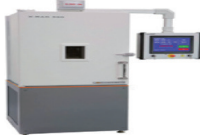
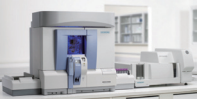
분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Exercise/ Muscle Specific	Muscle Function	운동 및 근육 능력 분석 (Exercise, Grip Strength)	 Treadmill
	MRS-based In Vivo Measurement of Metabolite & Metabolic Flux	근육 ATP/PDH/PC 활성 분석 근육 및 지방조직 영상 및 정량 분석	 9.4T MRI/MRS
	Myokine	근육 유래 Myokine 분석	 Realtime PCR
	Myofiber Typing	근섬유 종류 분석	 Myofiber Typing
Exercise Challenge	Aerobic Exercise	마우스용 Treadmill을 활용하여 유산소 운동 효과를 확인하기 위한 운동방법	 Exer 3/6 Treadmill (Columbus, Ohio)
	Resistance Exercise	무게 추를 달고 사다리 오르기를 실시하여 운동효과를 주는 점진적 저항성 운동 방법	 Customized Ladder (Mice/Rats)
Exercise Phenotype	Grip Strength	동물의 근력 측정 (Fore-limb/Four-limb)	 Grip Strength Meter (Bioseb, France)
	Hanging Test	마우스의 근지구력을 평가하는 지표	 Hanging Test
	Treadmill Exhaustion Test	Treadmill에서 마우스가 지칠 때까지의 시간을 측정, 마우스의 유산소적인 능력을 평가	 Exer 3/6 Treadmill (Columbus, Ohio)

○면역 표현형 분석 파이프라인



분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Immune Cell Phenotype	Lymphocyte Immune Cell	림프절 내 T 림프구, B 림프구, 대식세포, 과립세포 및 선천성 면역세포 분율 및 활성화 측정	 FACSCanto II, FACSARIA II
	복강 면역세포	복강 내 B 림프구, 대식세포, 과립세포분율 및 활성화 측정	
	말초혈액 면역세포	혈액 내 T 림프구, B 림프구, 과립세포 및 선천성 면역세포 분율 및 활성화 측정	
	Bone Marrow Repopulation Assay	골수이식을 통해 면역세포 내재적 유전자 변형에 의한 발생학적 면역 표현형 분석	

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Immune Organ Phenotype	Structure of Immune Organ	마우스 면역기관 구조의 조직학적 분석 조직염색법을 통한 면역기관 구조 관찰 현미경을 통한 면역기관 변화 관찰	 Eclipse Ti (Nikon, Japan)
Mouse Disease Model Phenotype	EAE Disease Model	마우스에서 EAE 질환모델 표현형 분석 정량적 예후(Score 0-5) 측정 면역세포 표현형 FACS 분석	 FACS Canto II (BD Bioscience, USA)
	NP-KLH Infection Model	NP-KLH를 마우스에 처리하여, 감염성 질환표현형 분석 비장 면역세포 표현형 FACS 분석 비장 구조 변화 조직염색법 분석	 FACS Canto II (BD Bioscience, USA)
Immune Cell Functional Analysis	B 세포 분화 및 CSR	비장 B 림프구를 배양하여 Plasma Cell로의 분화 정도, 항체 생산 능력, 및 활성화 정도 분석	 FACS Canto II ELISA Reader
	Helper T 세포 분화 및 사이토카인 생산	Naive CD4 T 림프구를 배양하여 Th1, Th2, Th17 세포로의 분화 및 특이적 사이토카인 발현 정도 분석	 FACS Calibur, FACS Canto II
	CTL 분화 및 기능	CD8 T 림프구를 배양하여 CTL 분화, Cytotoxicity Assay, 사이토카인 및 효소 발현 분석	 FACS Calibur, FACS Canto II
Infection Immune Response	MRSA 감염에 대한 생존율	MRSA 감염에 의한 패혈증 사망 분석	—
	조직 내 MRSA 감염 분석	비장, 간, 폐, 신장 및 말초혈액에 존재하는 MRSA Colony Assay	—
	염증성 사이토카인	말초혈액 및 감염 조직 내 염증성 사이토카인 분석	 FACS Calibur, ELISA Reader
	조직학 분석	간, 폐, 신장 등 조직 내 염증세포 침투 여부 및 이상 여부 분석	 Optimal Imaging System

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Basic Phenotype	거시적 형질 분석	체중, 장기무게, Hematology, 혈당 및 조직병리를 통한 KO 마우스 기본 표현형 분석	Pathology
Radiation- induced Early Phenotype	Histology	방사선 조사 후 24시간 이내 유도되는 Apoptosis 및 BrdU Incorporation을 확인하여 방사선 반응도 평가의 Early Time 지표로 활용	H&E 염색 BrdU Assay Tunnel Assay
	Survival Test	Lethal Dose 방사선을 조사한 뒤 마우스의 생존율을 30일간 평가	
	Hematology	4Gy 방사선을 조사한 뒤 혈액을 분석하여 면역시스템 확인	

GEM 표현형 분석

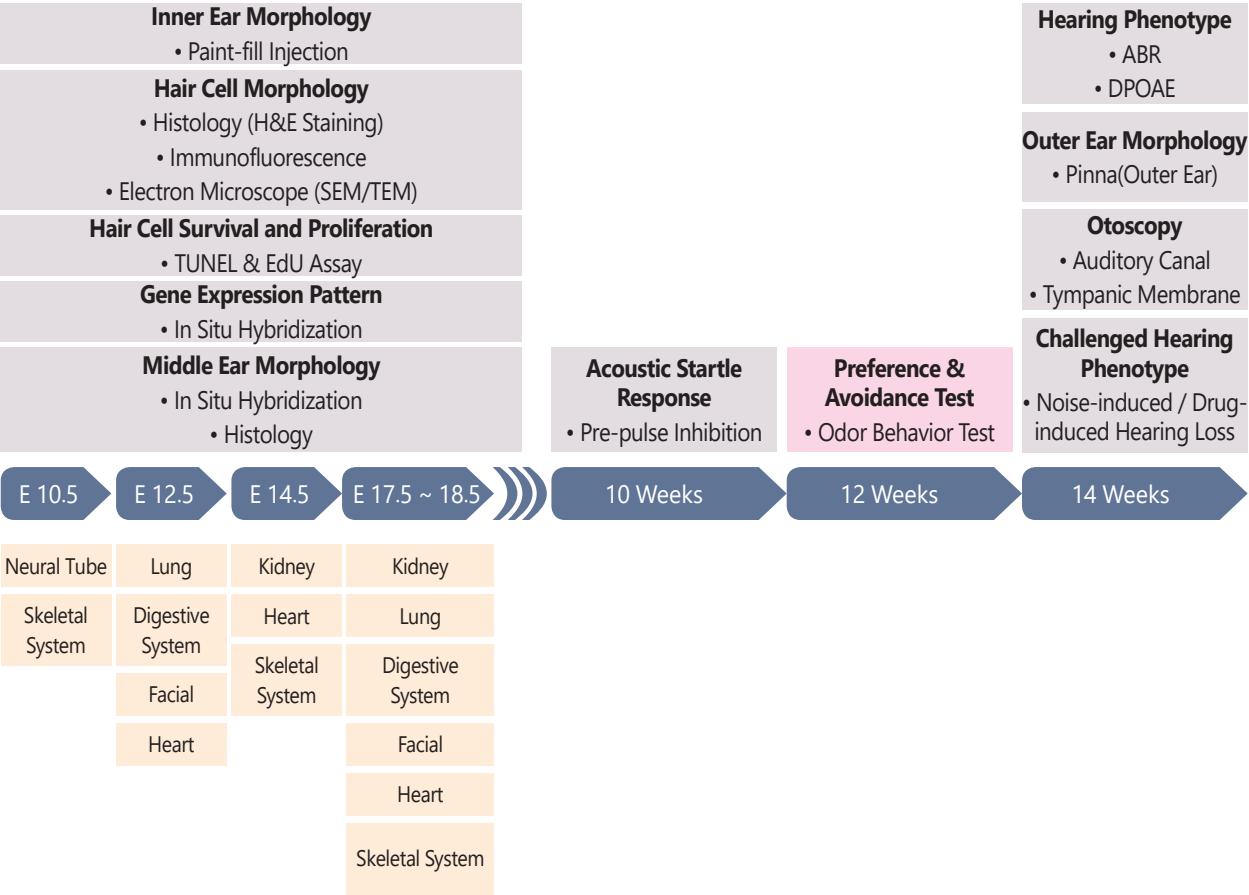
· 3중과제 : 감각기 및 근골격 표현형 분석

- 감각기 표현형 분석(서경률, 연세대학교)
- 청각 표현형 분석(복진웅, 연세대학교)
- 섬모질환 표현형 분석(고혁완, 동국대학교)
- 골질환 표현형 분석(이태훈, 전남대학교)
- 골격계 표현형 분석(최제용, 경북대학교)
- 근육 · 장 · 유선질환 표현형 분석(공영운, 서울대학교)

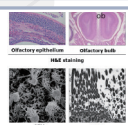
KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

인프라 성과

◦감각기 표현형 분석 파이프라인

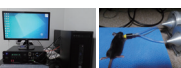
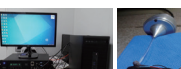


○감각기 표현형 분석 파이프라인

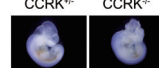
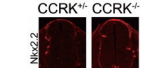
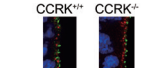
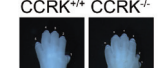
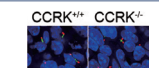
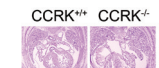
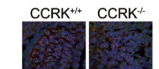
분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Vision Basic Phenotype	Outer Eye Morphology/ Fundus Bio-microscopy	마우스 외안부 질환 검사, 망막 표현형검사 (Retina Shape, Optic Disc, Blood Vessel Shape)	Fundus Unit (Phoenix, USA)
	OCT Ocular Coherence Tomography	각막, 수정체, 망막의 단층표현형 분석 (Cornea Morphology, Retina Morphology Depth, Inner/Outer Nuclear Layer)	OCT Unit (Phoenix, USA)
Vision Functional Phenotype	ERG Electro-Retinography	여러 단계의 빛 자극에 반응하여 생성되는 파형 및 반응 시간 분석 (Dark/Light Response, A Wave Peak, B Wave Peak, Response Time)	ERG (Phoenix, USA)
	Optomotry	마우스 시력 측정 검사 (Spatial Frequency에 따른 마우스의 행동반응 측정)	Optomotry (Cerebralmechanics, USA)
Olfactory Basic Phenotype	Olfactory Behavior Test	후각 자극을 통한 마우스의 행동 검사. 마우스가 싫어하는 Odorant를 이용한 Avoidance Test, 선호하는 Odorant를 이용한 Preference Test	Smart 3.0 (Harvard Pan Lab, USA)
	fMRI Functional MRI	MnCl2를 주입하여 Olfactory Bulb의 기능적 활성 정도를 fMRI로 후각기능에 대한 영상학적 분석 (Olfactory Bulb Size, Olfactory Epithelium, Glomerular Cell Layer, Mitral Cell Layer, Olfactory Cortex)	Bruker(Bruker, Germany)
Olfactory Functional Phenotype	EOG Electro-Olfactogram	Mouse Olfactory Epithelium(후각상피세포)이 냄새 자극을 받을 때 발생하는 후각 전위를 분석하여 후각 신경기능을 검사	자체제작
	Histology	후각 신경구 및 후각상피세포의 조직학적 분석 Immunofluorescence, SEM, TEM, H&E	

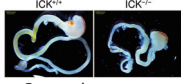
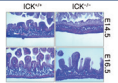
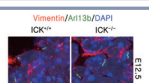
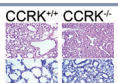
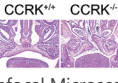
○청각 표현형 분석 파이프라인

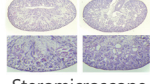
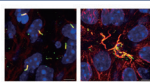
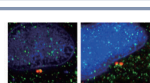
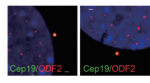
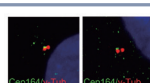
분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Ear Morphology and Histopathology	Inner Ear Morphology	내이 발생 동안 흰색 페인트를 내이에 주입하여 내이의 3차원적 형태를 확인	Paint-fill Injection
	Hair Cell Morphology	동결절편과 파라핀절편 샘플을 H&E 염색하여 내이의 조직학적 구조 분석	H&E Staining
		내이 유모세포와 청신경 등에 존재하는 특정 단백질의 위치를 Immunofluorescence 기법을 통해 다초점형광현미경으로 확인	Zeiss LSM Confocal Microscope (Zeiss, Germany)
		주사(Scanning)전자현미경과 투과(Transmission)전자현미경을 이용하여 유모세포의 초미세구조를 확인	JEOL SEM & TEM (JEOL, USA)
	Hair Cell Survival & Proliferation	유모세포의 생존능(Survival)과 증식능(Proliferation)을 분석	TUNEL & EdU Assay
	Gene Expression	내이 조직에서 특정 유전자의 mRNA 발현 위치 확인	In Situ Hybridization
	Middle Ear Morphology	중이에서 타깃 유전자의 발현 위치 분석	In Situ Hybridization
		중이의 절편 샘플을 H&E 염색하여 조직학적 구조 확인	H&E Staining
	Outer Ear Morphology	마우스의 실제 외이 형태 확인	Digital Camera
	Otoscopy	외이경을 이용하여 마우스의 외이도 이상 분석	XV3 Mini Endoscopic System (Chammed, Korea)
		마우스 고막의 정상 여부 확인	

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Hearing Phenotype	ABR Auditory Brainstem Response	소리 자극을 주었을 때 청신경(Auditory Nerve)부터 뇌간(Brain Stem)까지 유발되는 파형 및 청력 분석	 RZ6: TDT Auditory Processor (TUCKER-DAVIS Tech, USA)
	DPOAE Distortion Product Otoacoustic Emissions	주파수가 다른 두 개의 변조음에 의해 외유모세포 (Outer Hair Cell)에서 발생하는 이음향방사 분석을 통해 외유모세포의 기능여부 확인	 RZ6: TDT Auditory Processor (TUCKER-DAVIS Tech, USA)
Acoustic Startle Response	PPI Pre-pulse Inhibition	소리 자극의 크기에 따른 놀람 반응에 대한 근전도 측정을 통해 감각운동 처리 능력 확인	 Startle Response (TSE System, Germany)
Challenged Hearing Phenotype	Noise-induced Hearing Loss	소음에 노출시켜 난청을 유발시킨 후 청력이 회복되는 정도를 관찰하여 소음성 난청에 대한 병리 기전 이해 및 소음성 난청 모델 분석	 Noise Induce Speaker (SL Med, Korea)  RZ6: TDT Auditory Processor (TUCKER-DAVIS Tech, USA)
	Drug-induced Hearing Loss	약물(치료용) 처리 후 유도되는 난청 모델에 대한 병리 기전 이해 및 표현형 분석	 RZ6: TDT Auditory Processor (TUCKER-DAVIS Tech, USA)
	Age-related Hearing Loss	노인성 난청이 유발되는/유발된 모델의 표현형 분석	

○ 섬모질환 표현형 분석 파이프라인

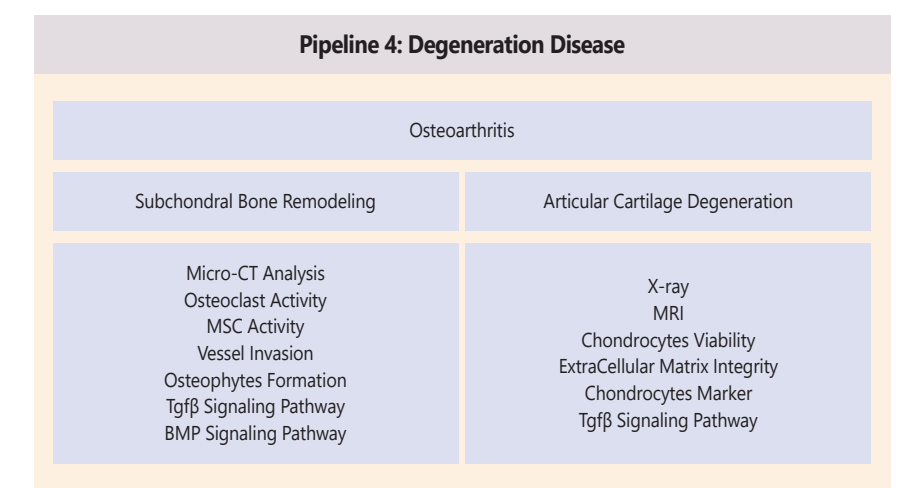
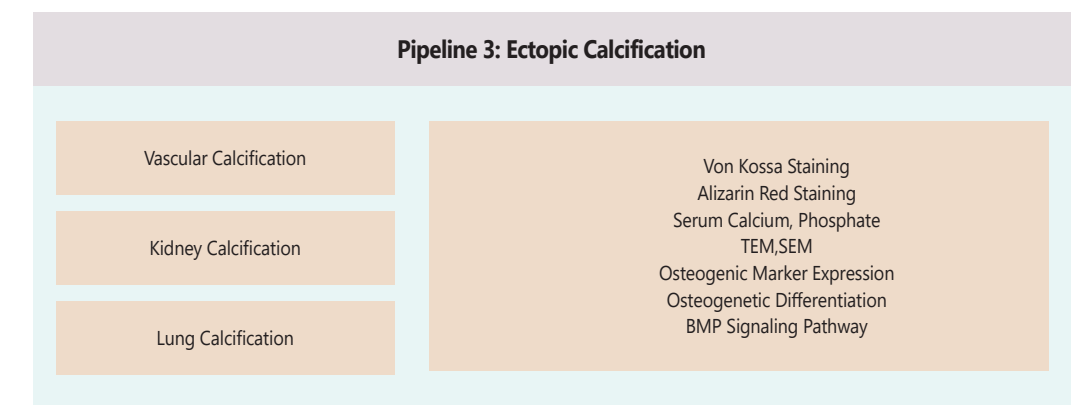
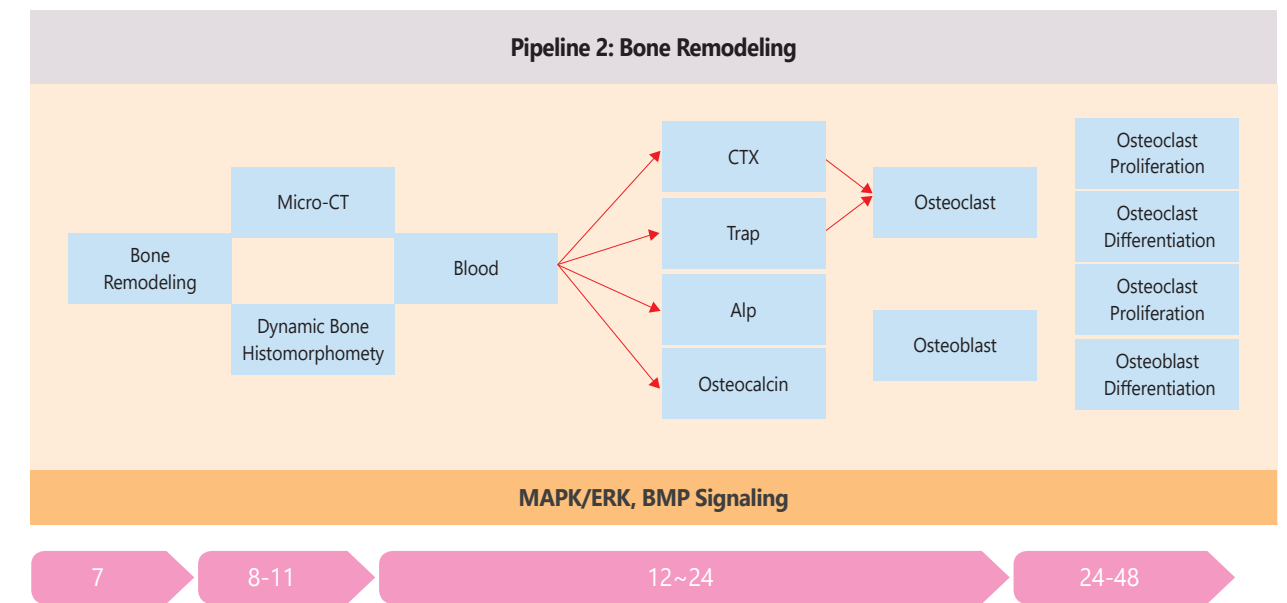
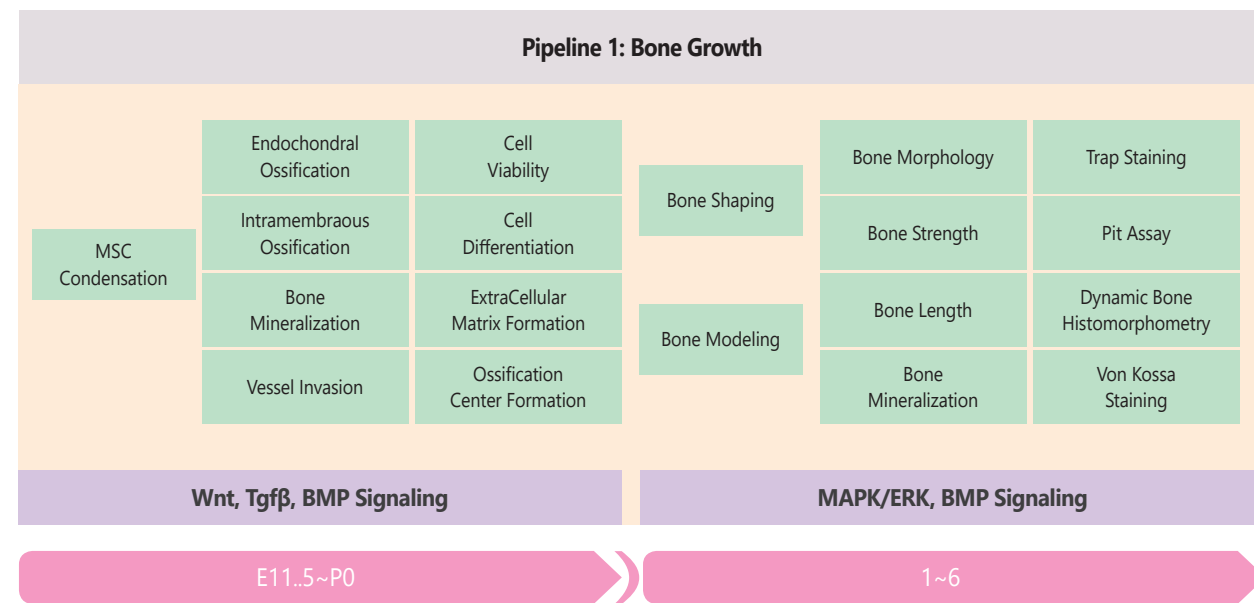
분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Nervous System Phenotype	Gross Morphology	배아 발생 10.5(E10.5)에 신경관 형성 이상에 따른 Gross Morphology 분석 수행	 Steromicroscope (Leica, Germany)
	Neural Patterning	신경관에서 신경세포 분화가 적절히 발달하고 있는지를 여러 가지 신경세포 마커(Shh, Notocord; FoxA2, Floor Plate; HB9, Motor Neuron; NKX2.2, Inter-neuron)를 이용하여 면역조직염색법으로 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Cilia Analysis	신경관 조직을 신경세포 분화 전과 후에 신경세포 특이적 섬모 항체(Arl13b, ACIII)를 이용한 면역조직염색법을 이용하여 신경관의 섬모 형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
Skeleton System Phenotype	Gross Morphology	배아 발생 14.5(E14.5)에 골격계 형성 이상 유무 형태 분석(Digit Number)	 Steromicroscope (Leica, Germany)
	Histology	배아 발생 17.5 또는 18.5에 골격계 형성 이상 Alizarin Red & Alcian Blue 염색법으로 분석	 Alizarin Red & Alcian Blue
	Cilia Analysis	Limb 발생 초기(E10.5) Limb Bud에서 섬모형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
Circulatory System Phenotype	Gross Morphology	배아 발생 18.5(E18.5)에 심장 형성 Gross Morphology 분석 수행	 Steromicroscope (Leica, Germany)
	Histology	심장 발생 초기(E12.5)와 말기(E18.5) 심장 조직 절편에서 H&E, IHC	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Cilia Analysis	심장 발생에 주요한 신호전달이 작용하는 배아발생 E14.5 심장조직에서 섬모 형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)

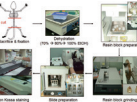
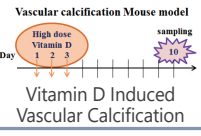
분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Digestive System Phenotype	Gross Morphology	배아 발생 12.5, 18.5에서 소화관의 길이, 두께 등의 형태학적 분석	 Stereomicroscope (Leica, Germany)
	Histology	배아 발생 12.5, 18.5에서 소화관 발생 특이적 표지 항체를 이용한 발생 장애 및 조직 분석(H&E, IHC)	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Cilia Analysis	소화관 조직세포별 섬모형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
Respiratory System Phenotype	Gross Morphology	배아 발생 18.5(E18.5)에 폐장기 형성 Gross Morphology 분석 수행	 Stereomicroscope (Leica, Germany)
	Histology	폐발생 초기(E12.5)와 말기(E18.5) 폐조직 절편에서 H&E, IHC	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Cilia Analysis	폐장기 발생에서 비운동성 원발섬모와 운동성 섬모 섬모 형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
Craniofacial System Phenotype	Gross Morphology	배아 발생 18.5의 배아 안면 부위에서 눈(Eye)과 턱하부(Palate)의 형태학적 분석	 Stereomicroscope (Leica, Germany)
	Histology	배아 발생 12.5, 18.5에서 안면부 발생 특이적 표지 항체를 이용한 발생 장애 및 조직 분석(H&E, IHC)	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Cilia Analysis	안면부 조직세포별 섬모형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)

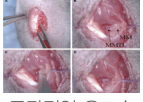
분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Urinary System Phenotype	Histology	배아 발생 18.5(E18.5)에 신장 Cyst 형성 조직 분석 수행(H&E)	 Stereomicroscope (Leica, Germany)
	Cilia Analysis	신장 장기 발생(E18.5)에서 신장조직별 섬모 형성 이상 분석	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
Ciliary Ultrastructure Phenotype	Transition Zone/ Basal Body Analysis	배아 및 배양한 조직세포에서 섬모의 Transition Zone(pTctex1, MKS1, Tctn1), Basal Body(Gamma-tubulin, CP110) 분석(IHC)	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Subdistal Appendage Analysis	배아 및 배양한 조직세포에서 섬모의 Subdistal Appendage(Cep19, ODF2) 분석(IHC)	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)
	Distal Appendage Analysis	배아 및 배양한 조직세포에서 섬모의 Distal Appendage(Cep83, 89, 164) 분석(IHC)	 Confocal Microscope (Nikon, Japan)

인프라 성과

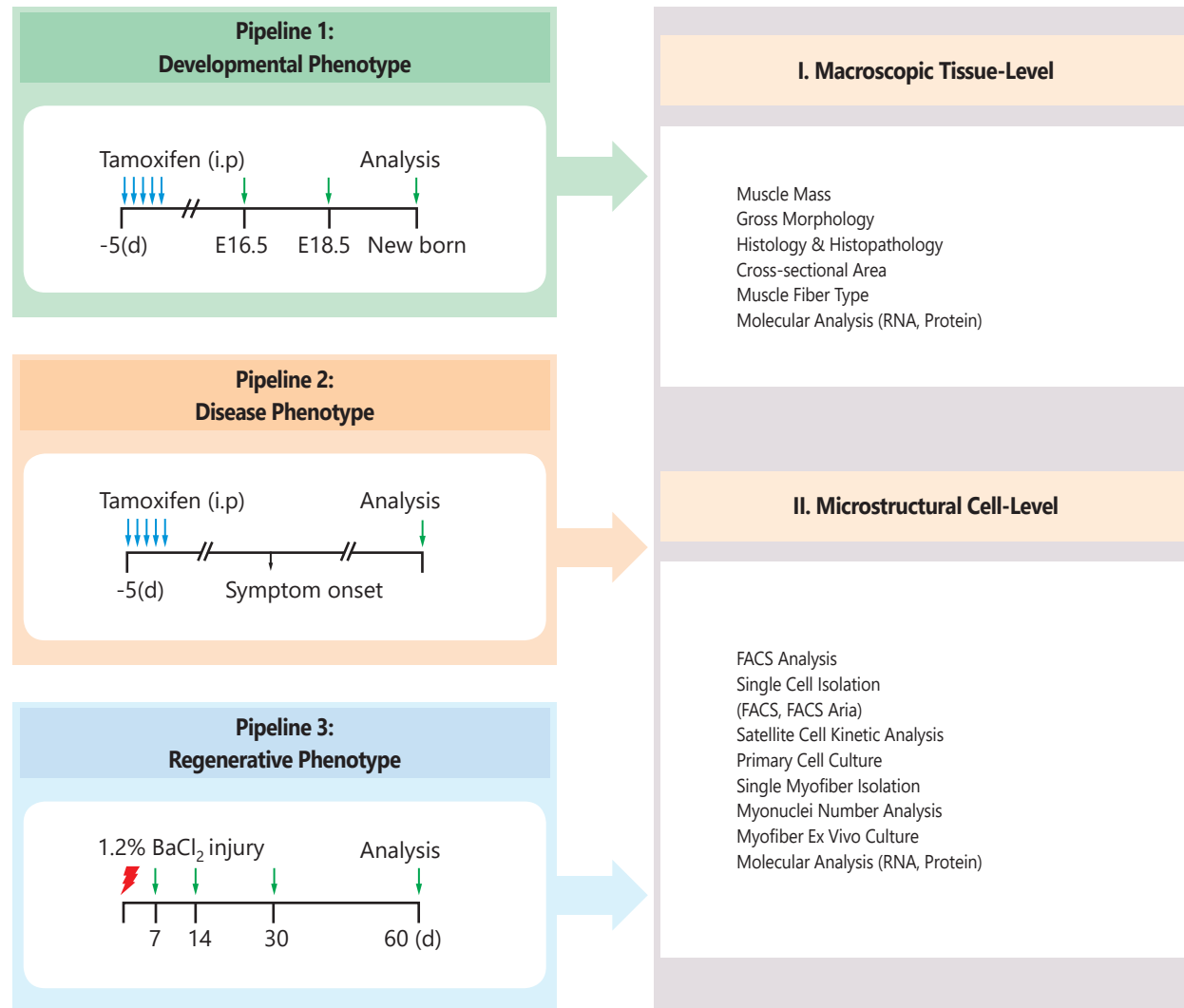
○ 골격 표현형 분석 파이프라인



분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Bone Growth and Remodeling Phenotype	Histology	뼈 조직 분석 H&E, Trap, Von Kossa, IHC 수행	 Leica-Microtome
	Skeletal Analysis	뼈 발생 패턴 관찰 (Whole Skeletal Staining – Alizarin Red and Alcian Blue)	 Leica-stand Microscope
	Micro-CT	대퇴골, 척추, 두개골에서 BMD, BV/TV, Tb.Th, Tb.N, Tb.Sp 측정	 SkyScan
	Dynamic Bone Histomorphometry	조골세포의 조골능력 관찰 Bone Forming Rate, Mineral Apposition Rate	 Resin Block Process
	Serum Analysis	AIP, Osteocalcin, CTX, Sclerostin, Calcium, Phosphate 측정	 Tecan Sunrise
	Collagen Fiber Formation	ExtraCellular Collagen Fiber Analysis	 Polarizing Microscope
Craniofacial System Phenotype	Vitamin D Induced Vascular Calcification Model	퇴행성 골관절염 연구를 위한 모델 확립 관절연골판 제거술	 Vitamin D Induced Vascular Calcification
	Calcium Deposition	혈관석회화 정도 분석 Alizarin Red 염색 등 조직학적 분석	—
	SEM Analysis	혈관석회화 유도 후 혈관 내부구조 관찰분석	 Frontics/AIS 2100
	Serum Analysis	혈청 분석	 Tecan Sunrise
	Osteogenic Differentiation	시험관 내 혈관평활근세포 석회화 유도 실험 Alp, Alizarin Red, Von Kossa	—

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Bone Growth and Remodeling Phenotype	Osteoarthritis Model	퇴행성 골관절염 연구를 위한 모델 확립 관절연골판 제거술	 골관절염 유도술
	Osteoarthritis Progression	퇴행성 골관절염 연구를 위한 모델 확립 관절연골판 제거술	—
	Subchondral Bone Remodeling	Micro-CT	 SkyScan
	Articular Cartilage Integrity	관절연골의 파괴 정도 분석 혈액 중 MMP13의 농도 분석	 Tecan Sunrise
	Vessel Invasion Analysis	골관절염 진행 시 혈관 침투 분석 관찰 조직학적 분석	—

○ 근육질환 표현형 분석 파이프라인



분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Developmental/ Disease/ Regenerative Phenotype	Morphology	발생 시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육 기관의 무게, 구조 및 표현형 관찰	—
	Histology	발생시기에/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 근육 기관의 조직학적 분석을 하기 위해 Hematoxylin&Eosin, Carmine-Alum, Trichrome, Oil Red O, Sirius, and IHC Staining 등 수행	Zeiss Observer Axio Imager A2 (Zeiss, Oberkochen, Germany)

분석 프로그램	분석 파라미터	개요	분석 방법/장비
Developmental/ Disease/ Regenerative Phenotype	Cross-sectional Area Analysis	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육기관의 단면적(예를 들면, 근섬유 단면적) 또는 세포 크기 등을 측정하여 분석	Morphometric Software (INS Industry, Seoul, Korea)
	Muscle Fiber Type Analysis	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스의 근육에서 근섬유 종류 및 변화 분석	Zeiss Observer Axio Imager A2 (Zeiss, Oberkochen, Germany)
	Molecular Analysis	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스의 근육에서 RNA와 Protein을 추출하여 분자적인 수준에서 분석	Fusion SOLO (VILBER, France) Rotor-Gene Q (QIAGEN, Germany)
	FACS Analysis	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육을 추출하여 외관으로는 파악할 수 없는, 특정 구조를 이루고 있는 세포의 구성과 비율을 분석	BD FACS Cantol, II/Calibur (BD Bioscience, USA)
	Single Cell Sorting	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육에 존재하는 Single Cell, Progenitor 및 Stem Cells를 특정 Antibody Staining 후 분리	BD FACS Aria III (BD Bioscience, USA)
	Satellite Cell Kinetic Analysis	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육에서 분리한 Satellite Cell을 Ki67, BrdU Staining을 통해 Cell Kinetics 분석	Zeiss Observer Axio Imager A2 (Zeiss, Oberkochen, Germany)
	Primary Cell Culture	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육에서 분리한 Satellite Cell을 Growth/Differentiation Condition에서 Culture하여 분석	FORMA STERI-CYCLE CO2 Incubator (Thermo Scientific, USA)
	Single Myofiber Isolation	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육에서 단일섬유를 분리하여 단일 근육섬유 특이적으로 분석	Carl Zeiss Stemi XXXX (BD Bioscience, USA)
	Myofiber Ex Vivo Culture	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육에서 단일섬유를 분리하여 Ex Vivo로 특정 Condition 또는 특정 Treatment서 Culture하여 분석	FORMA STERI-CYCLE CO2 Incubator (Thermo Scientific, USA)
	Mononuclei Cell Analysis	발생시기의/질환 마우스 모델의/인위적 근 손상 유도 후 마우스 근육에서 단일 섬유를 분리하여 단일 섬유에서 근핵의 수, 분포 및 변화를 분석	—

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

사회적 성과

- 언론보도
- 국립과천과학관과 창의융합교육 활성화 및 미래 인재 양성 지원을 위한 업무협약 체결
 - 하계방학 학부 연구생 실습 프로그램 운영
 - 표현형 서비스 안내문 제작
- Handbook of Health Monitoring for Laboratory Rodents 발간
 - 학술대회를 통한 사업단 홍보
 - 해외전문가 초청 및 자문
 - 학술대회 세션 구성 및 지원
 - IMPC 관련 국제행사 참석
 - 세미나 개최

■ 언론보도

특정 유전자만 '싹뚱' 유전자 가위로 실험쥐 유전자 교정 성공 (MBC 9시 뉴스)
새로운 유전자 가위의 효과 증명...울산대 의대 이상욱 교수 연구팀 주도 (BRIC 뉴스레터)
한국 4세대 유전자가위 기술 세계선두에 섰다 (매일경제 뉴스)



2016.6.7

뇌 신경 말단 '축삭', 단백질 자체 합성 입증...
정호성 연세대 의대 교수 팀(경향신문)



국내 연구진이 뇌 신경망의 말단 부분인 축삭이 단백질을 스스로 합성한다는 사실을 입증하는 단백질 분리 실험에 성공했다.

정호성 연세대 의대 교수(사진) 연구팀은 19일 "영국 케임브리지대크리스틴 홀트 교수 연구팀과의 공동 연구를 통해 축삭에서 단백질을 합성 한다는 사실을 알아내고 실제 해당 단백질을 분리해내는 데 성공했다"고 밝혔다. 연구결과는 지난 16일 생명과학분야 국제학술지 셀(Cell) 온라인판에 게재됐다. 축삭은 뇌 신경세포에서 '꼬리'처럼 길게 뻗어 나온 부분이다.

축삭은 신경세포에서 발생한 신호를 다른 세포로 전달한다. 전기배선에서 전기가 이동하는 '전선'과 같은 역할을 한다. 과학계에서는 축삭 말단에 단백질을 만드는 세포소기관인 리보솜이 존재하고 리보솜에서 단백질을 만들 것으로 추측해왔다. 그러나 그 양이 아주 적은 탓에 단백질을 분리해내는 지 확인하지 못해 과학적 입증이 되지 않았다. 연구팀은 단백질 분리를 위해 축삭트랩(axon-TRAP)이라는 새 기술을 활용했다. 이 방법은 축삭 말단에 있는 리보솜만을 선별적으로 표시한 뒤 이 리보솜과 결합한 전령RNA(mRNA)만 분리해내는 방법이다. '전령(messenger) RNA'는 단백질을 합성하기 위한 정보를 DNA로부터 단백질 합성

기구인 리보솜에 전달하는 역할을 한다. 정 교수는 "전자현미경을 이용해 쥐의 뇌 세포에서 리보솜을 발견했던 때가 최고의 순간이었다"며 "축삭이 스스로 단백질을 만들어 신경계를 구성한다는 가설이 입증되는 순간이었다"고 말했다. 정 교수는 2012년에도 홀트 교수와 함께 공동연구를 해 개구리의 축삭 말단에서 국소적으로 단백질 합성이 일어난다는 사실을 밝혀 셀지에 논문을 게재한 바 있다.

2016.6.20

'바이오산업 선도국가' 도약 이끌어(시사투데이)

■ (재)국가마우스표현형분석사업단

인간의 유전자와 98% 이상 흡사한 것으로 알려진 마우스는 암, 당뇨병 등 수많은 인간 질병의 연구 모델로 각광받고 있다.

그 중 특정 유전자를 조작한 '유전자 변형마우스(GEM, Genetically Engineered Mouse)'는 유전자 생체 내 기능 해석에 중요한 생물학적 연구자원으로 손꼽힌다.

이에 (재)국가마우스표현형분석사업단(단장 성제경, 이하 사업단)은 유전자 변형마우스 연구 인프라 창출을 통한 국가 생명공학발전을 적극 견인하고 있어 눈길을 끈다.

지난 2011년 이후 기획연구 및 예비타당성 평가 등을 거친 사업단은 2015년 미래창조과학부 주관 바이오·의료기술개발사업의 일환으로 정식 출범했다.

현재 사업단은 폭발적으로 증가하는 국내 GEM 수요 충족을 위한 마우스 자원의 banking, 청정화, 품질관리, 분양공급 서비스 제공에 정진하며 유전자 기능 해석 및 신약개발 원천기술 확보에 주력 중이다.

또한 마우스 정보 통합관리시스템인 'MOP(Mouse One Portal)' 구축을 통해 국내외의 마우스 자원과 기술적 유전자 기능 정보를 효율적으로 제공하고 있다.

특히 사업단은 국내 GEM 연구의 국제적 경쟁력 강화에도 심혈을 기울인다. 이는 현재 사업단을 이끌고 있는 성제경 단장(서울대 수의학과 교수)의 주도로 'IMPC(국제마우스표현형분석컨소시엄)' 가입에 성공한 점이 큰 힘으로 작용했다.

가입 조건이 까다롭기로 유명한 국제연구컨소시엄인 IMPC에 국내 최초 가입을 이뤄내며 생명공학분야 국제협력네트워크를 견고히 다지고 유전자 변형마우스분야 기술 선진화에 다짐들을 놓은 것이다.

여기에서 나아가 사업단은 2015년 9월, 아시아 최초로 IMPC 미팅 개최를 추진해 바이오 선진국들과의 연구교류 협력 체제를 다시 한 번 입증하기도 했다.

이는 국내 연구자들과 세계적인



성제경 단장

석학들이 함께 하는 학술 교류의 장을 마련한 것으로 국내 바이오 연구의 국제적 위상을 드

높였다는 평가를 받았다.

성 단장은 "국내 학자들의 연구 성과는 국제적으로 높은 수준을 자랑하지만 GEM 관련 시설의 수와 규모는 선진국에 비해 열세에 있다"며 "마우스 자원의 활용으로 국내 연구자들이 보다 창의적인 연구 활동을 펼칠 수 있도록 국가 차원의 마우스 연구 인프라 구축에 아낌없는 지원을 펼칠 것이다"고 다짐했다.

이어 "앞으로도 표현형 생물정보 인프라 연구의 지속가능한 성장·발전 동력체계를 마련하고, 연구기관 사이의 유기적인 협력을 이끌어 바이오산업 선도국가로의 도약에 이바지하겠다"고 강한 포부를 내비쳤다.

전해원 기자

2016.7.1

성호르몬이 '근육 줄기세포' 만든다(연합뉴스)

공영운 서울대 교수팀 성체 줄기세포 형성과정 세계 첫 규명

손상된 근육을 재생하는 '성체 근육 줄기세포'의 형성 과정이 국내 연구진에 의해 세계 최초로 확인됐다.

미래창조과학부는 공영운 서울대 생명과학부 교수팀이 에스트로겐과 안드로겐 등 성호르몬에 의해 성체 근육 줄기세포가 발달한다는 사실을 찾았다고 30일 밝혔다.

근육은 성호르몬이 많이 나오는 사춘기에 집중적으로 발달하므로 연구진은 이 시기에 성체 근육 줄기세포가 생긴다는 가설을 세웠다. 이를 검증하기 위해 생후 10일 된

어린 쥐에 성호르몬을 주사하자 어린 쥐의 유아기 줄기세포(Juvenile Satellite Cells)가 성체 근육 줄기세포로 변했다.

반면 성호르몬이 제 기능을 하지 못하게 유전자를 변형한 돌연변이 쥐에서는 쥐의 사춘기인 생후 3~4주가 지나더라도 근육 줄기세포가 제대로 발달하지 않았다. 성호르몬이 근육 줄기세포를 만든다는 직접적인 증거를 찾은 것이다. 사춘기 때 형성된 성체 근육 줄기세포는 평생 유지되며 근육이 손상되거나 질병이 생겼을 때 근육을 재생한다.

공 교수는 "이번 연구로 근육 줄기세포의 형성에 대한 새로운 기전을 제시해 근육 소실과 근육 질환에 대한 치료법 개발의 가능성을 높였다"고 연구의 의의를 밝혔다.

이번 연구는 미래창조과학부 국가마우스표현형분석 기반구축사업(성제경 단장·서울대 교수)의 지원으로 수행했으며 연구결과는 국제학술지 '네이처 셀바이올로지'(Nature Cell Biology) 23일자에 실렸다.

2016.8.29

사회적 성과

유전자변형 실험쥐 분석하고 정보 통합 관리(조선일보)



마우스(실험쥐)는 사람과 99% 유전자가 동일한 생물체로 인간 질환의 생물학적, 의학적 기초 연구 및 신약 개발에 매우 중요한 실험 생물 자원이다. 국가마우스 표현형분석사업단(성제경 단장, www.mousephenotype.kr)은 유전자 변형된 쥐가 보이는 해부적, 생리적, 병리적 질환의 특성을 분석해 결손된 유전자의 기능을 해석하는 작업을 한다. 마우스를 이용해 사람의 '생로병사'를 연구하고, 신약개발을 위한 전 임상 연구를 통해서 인간에게 적용

되는 사항들을 체크한다. 뿐만 아니라 유전자 변화로 병든 마우스를 진단해 유전자의 기능을 확인하고 사람에게 적용할 수 있는 연구를 발전시킨다. 이를 바탕으로 마우스표현형 분석 인프라를 통한 인간 유전자기능 해석, 글로벌 수준의 마우스 기본 표현형 분석, 대사질환 및 운동, 감각기, 면역, 이미징 등을 포함한 마우스 질환 표현형 분석, 국가 마우스 정보 총괄 관리 시스템 구축 기반 구축과 유전자변형마우스(GEM)자원 확보 및 보급 등 다양한 연구사업을 진행하고 있다. 국가마우스표현형분석사업단은 현재 글로벌 바이오 산업의 선진기술 집합체로 정부의 지원을 받으며 꾸준히 성장하고 있다. 최근 유전자 기능 해석에 대한 세계적 관심이 증대하고 있는 가운데, 국가마우스표현형 분석사업단은 2013년 가입승인을 얻은 국제 컨소시엄(IMPC)을 통해 2만 여 개의 유전자 변형마우스(GEM)를 국가별로 분업해 제작 분석 및 실험정보 공유를 추진 중에 있다. 사업단을 이끄는 성제경 단장은 "미래 창조 과학부의 바이오 의료기술개발사업일환으로 마우스 표현형 분석에 기반을 둔 유전자 기능 해석의 기술 선도 국가로 도약하기 위해서 2015년 재단법인 국가마우스표현형분석

사업단이 출범했다. 현재 가장 중요하게 추진하고 있는 사업은 '국내수요자 기반 유전자변형 마우스 자원 보급'이다. 국내 최초 마우스 정보를 통합해 관리하는 MOP(Mouse One Portal)을 활용해 연구자들이 국내외 마우스의 자원정보와 기술적인 유전자 기능 정보를 확보할 수 있다. 이를 바탕으로 마우스 자원뱅크, 청정화, 품질관리, 분양공급 서비스 등의 관리와 유전자변형 마우스의 특성을 파악할 수 있는 '마우스 표현형 분석 기반'을 구축하고자 한다"고 말했다. 또한 그는 "이제 세계 경제권 10권 안에 드는 우리나라가 해야 할 일 중 하나는 장기적인 육성과 투자가 필요한 분야에서도 우수한 결과를 얻는 경험을 쌓아가는 것이라고 생각한다. 비용이 많이 들고 성과가 늦게 보이는 분야일지라도, 보다수준 높은 과학 분야의 초석이 되는 연구인프라 분야에 많은 관심과 성원을 부탁한다"고 덧붙였다.

2016.9.6

S. Korean Scientists See Progress on Mouse Gene Technology(코리아헤럴드)

Since a project to determine the sequence of chemical units in human genetic material was launched under the name of the Human Genome Project in 2000, many scientists around the world have tried to decode the mysteries of the human genome. At the center of this endeavor is the mouse phenotypic analysis, a method that takes advantages of the fact that mice and humans share virtually the same set of genes. South Korean scientists are part of such efforts. The nation's attempt to develop such a center only began in 2013 when the Korea Mouse Phenotyping Center was established. The initiative was enacted as calls to do so by scientists and researchers were answered by the Ministry of Science, ICT and Future Planning. And the joint efforts seem to have already borne some fruit. According

to the KMPC on Monday, two research projects on mouse phenotypic analysis by South Korean scientists have been published so far in 2016. In June, a research paper by a team of professors from the Asan Institute for Life Sciences under Seoul Asan Medical Center was published in the Nature Biotechnology journal, showing research findings on the production of mutant mice using a next-generation genome editing tool called Cpf1. The most recent paper appeared in Nature Cell Biology, a scientific journal focusing on cells, in its September edition. A team of life science professors from Seoul National University discovered that sex hormones establish a reserve pool of adult muscle stem cells, also using genetically engineered mice. "These findings are very meaningful not only because they are the first-ever findings in

related topics but also it shows the potential of South Korea's science in phenotyping analysis," Seong Je-kyung, director of KMPC, told The Korea Herald on Monday. South Korea has lagged behind the US and the European Union in mutant mouse production and phenotypic analysis. Those countries formed the International Mouse Phenotyping Consortium in 2011, to which KMPC became a member in 2013. Most South Korean researchers have relied on imported genetically engineered mice due to patent issues and lack of technology or facilities. "With these recent achievement, South Korea has become a global player and we will see more accomplishments in the near future," Seong said.

2016.9.12



사회적 성과

■ 학술대회를 통한 사업단 홍보

- 2015 한국분자세포생물학회 마우스유전체분과 심포지엄
날짜 : 2015.12.10
홍보내용 : 배너 설치 및 사업단 소개지, MOP Flyer 배포

- 한국실험동물수의사회 제5차 FORUM
날짜 : 2016.3.4
홍보내용 : 배너 설치 및 사업단 소개지, MOP Flyer 배포

- 제16차 한국단백체학회 프로테오믹스 국제학술대회
날짜 : 2016.3.28-29
홍보내용 : 사업단 소개지, MOP Flyer 배포

- 이화여대-JAX 공동 심포지엄 Humanized Mice and Patient Derived Xenografts (PDX) in Individualized Medicine
날짜 : 2016.3.29-30
홍보내용 : 배너 설치 및 사업단 소개지, MOP Flyer 배포

- 생화학분자생물학회 International Conference 2016
날짜 : 2016.5.18-20
홍보내용 : 배너 설치 및 MOP Flyer, 표현형 서비스 안내문 배포, 홍보부스 운영 및 설문조사 이벤트

- KCLAM-AAALAC 2016 Conference
날짜 : 2016.6.3
홍보내용 : 배너 설치 및 MOP Flyer, 표현형 서비스 안내문 배포, 사업단 홍보 동영상 재생

- 생화학분자생물학회 제28회 설악학술대회
날짜 : 2016.6.25-27
홍보내용 : 배너 설치 및 MOP Flyer, 표현형 서비스 안내문 배포, 설문조사 시행

- 2016 한국실험동물학회 국제학술대회
날짜 : 2016.8.24-25
홍보내용 : 배너 설치 및 MOP Flyer, 표현형 서비스 안내문 배포

- 2016 한국분자세포생물학회 마우스유전체분과 심포지엄
날짜 : 2016.9.29
홍보내용 : 배너 설치 및 MOP Flyer, 표현형 서비스 안내문 배포

- 한국분자세포생물학회 2016 국제학술대회
날짜 : 2016.10.12
홍보내용 : 배너 설치 및 MOP Flyer, 표현형 서비스 안내문 배포

■ 해외전문가 초청 및 자문

- Ewha-JAX 공동 심포지엄
날짜 : 2016.3.29-30
연사 : Renata Stripecke (Hannover Medical School, Germany), Li-Chin Yao (The Jackson Laboratory, USA)
내용 : "Humanization of immunodeficient mice and their use in immuno-oncology studies"
"Improving Human Adaptive Responses in Humanized Mice with Modified Dendritic Cells"

- 생화학분자생물학회 International Conference 2016
날짜 : 2016.5.18
연사 : Doris Wu (NIH, USA)
내용 : "The making of an inner ear"

- KCLAM-AAALAC 2016 Conference
날짜 : 2016.6.2-3
연사 : Montip Gettaayacamin (AAALAC International, Taiwan), Leslie Retnam (BRC, Singapore),
내용 : "Overview of AAALAC International Accreditation in Asia Pacific"
"AAALAC International Finding and Expectations on Veterinary Care"

- 2016 한국실험동물학회 국제학술대회 발표 및 KMPC Review
날짜 : 2016.8.24-25
연사 : Shigeharu Wakana(Riken BRC, Japan), Leo Wang(NLAC/NARL, Taiwan), Xiang Gao(MARC, China)
내용 : "New animal models and different animal models"
"Principle of mouse phenotyping"
"The generation and archiving of GM rodents for research in Taiwan"

- 2016 한국분자세포생물학회 마우스유전체분과 심포지엄 발표 및 KMPC Review
날짜 : 2016.9.29
연사 : Mark Moore(IMPC, USA), Colin Fletcher(NIH, USA), Radislav Sedlacek(IMG, Czech), Lauryl Nutter(TCP, Canada)
내용 : "Progress and Prospects for the NIH Knockout Mouse Phenotyping Project"
"Simultaneous Inactivation of Klk5 and Klk7 Rescues Lethal Phenotype of Netherton Syndrome Mouse Model"
"Using Cas9 for High-throughput Production of Knockout Mice in the IMPC"

- 2016 KMPC 대사질환미팅 및 KMPC Review
날짜 : 2016.11.18
연사 : Jan Rozman(GMC, Germany), Karen Svenson(JAX, USA)
내용 : "High-throughput discovery of novel metabolic phenotypes"
"Phenotyping of mice for disease model development: JAX platforms"

■ 학술대회 세션 구성 및 지원

■ 2015 한국분자세포생물학회 마우스유전체분과 심포지엄

날짜 : 2015.12.10

내용 : "Advanced mouse model&analysis"

- Lineage Tracing of Adipocyte Progenitors in Adult Mice(이윤희, 연세대)
- mGLuR5 is a receptor for resilience(김철훈, 연세대)
- Genetics of Folliculogenesis in the Ovary : Activation and Survival of Primordial Follicle(최영석, 차의과대)
- Mouse Models as Tools to Study Metabolism and Cancer : Impact of Adipose Tissues on Obesity and Cancer(박지영, UNIST)

■ 한국실험동물수의사회 제5차 FORUM

날짜 : 2016.3.4

내용 : "국내 마우스 연구 표준화의 필요성"(성제경, 서울대)

■ 제16차 한국단백체학회 프로테오믹스 국제학술대회

날짜 : 2016.3.28-29

내용 : "Proteomics for overcoming metabolic diseases"

- Transcriptome Profiles on Weight Cycling Model Mice in White Adipose Tissue(조수영, KMPC)

■ 이화여대-JAX 공동 심포지엄 Humanized Mice and Patient Derived Xenografts (PDX) in Individualized Medicine

날짜 : 2016.3.29-30

내용 : "PDX Session"

- PDX Program at Ewha Womans and SNU(Charles Lee, JAX, USA)
- PDX Program for Korean Gastric Cancers(양한광, 서울대)
- PDX Program of Brain Tumors in Korea(남도현, 성균관대)

■ 생화학분자생물학회 International Confernece 2016

날짜 : 2016.5.18-20

내용 : "Sensing the World"

- The Making of an Inner Ear(Doris K Wu, NIH, USA)
- The Dynamic Transcriptome of Retinal Ganglion Cell Axons during Assembly and Maintenance of the Mouse Visual System(정호성, 연세대)
- Olfactory Signal Transduction(구재형, DGIST)
- Drosophila Taste Decoding(문석준, 연세대)
- Interconnected Network of Circadian Rhythms and Cell Cycle in 3D Mouse Enteroid(Christian Hong, Univ. of Cincinnati, USA)

■ KCLAM-AAALAC 2016 Conference

날짜 : 2016.6.3

내용 : Keynote 2 "Rationally Selected Probiotics as an Immune Modulator (임신혁, IBS)

"Microbiome, Beyond Genomics-Emerging Science in Animal Experiments"

- The Effect of Host Genetics on Microbiota and Metabolic Syndromes (고광표, 서울대)
- Relationship between Gut Microbiota & Pharmacological Treatment in Mice (배진우, 경희대)
- Host Susceptibility to Enteric Infection is affected by a Single Microbiome Gene Production(윤상선, 연세대)

■ 2016 한국실험동물학회 국제학술대회

날짜 : 2016.8.24-25

내용 : "Genetically Engineered Mouse Phenotyping for Discovery of Gene Function"

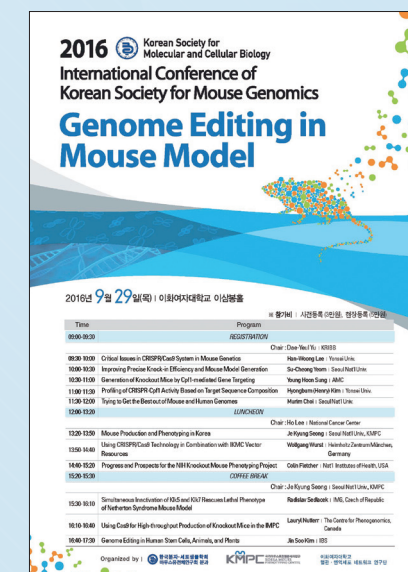
- Functional annotation of metabolic syndrome-related genes through mouse phenotyping(성제경, 서울대)
- New animal models and different animal models(Xiang Gao, Model Animal Research Center of Nanjing University, China)
- Principles of mouse phenotyping(Shigeharu Wakana, RIKEN BRC, Japan)
- The generation and archiving of GM rodents for research in Taiwan(Leo Wang, NLAC, Taiwan)

"Mechanism of Metabolic Disorder"

- The role of phospholipase D1 in nutrient signaling(윤미섭, 가천대)
- Nutrient-sensing nuclear receptors coordinate autophagy(이재만, 경북대)
- Macrophage autophagy regulates insulin sensitivity in adipose tissue(송영섭, 울산대)
- Novel predictive markers for non-alcoholic fatty liver disease: animal and human studies(이용호, 연세대)

■ 2016 한국분자세포생물학회 마우스유전체분과 심포지엄 공동주최

날짜 : 2016.9.29



■ 한국분자세포생물학회 2016 International Conference

날짜 : 2016.10.12

내용 : "Insulin Resistance and Metabolic Disorders"

- The Role of Peripheral Serotonin in Energy Homeostasis(김하일, KAIST)
- Gut Bile Acid Signaling Regulates GLP-1 Secretion to Restore Pancreatic Beta Cell Physiology (황성순, 세종대)
- FGF1 as a New Therapeutic to Treat Type 2 Diabetes(서재명, KAIST)

사회적 성과

■ IMPC 관련 국제행사 참석

■ IMPC-INFRAFRONTIER Strasbourg Meeting 미팅 참석 및 기관 방문

날짜 및 장소 : 2016.4.18-23, 독일 뮌헨/프랑스 스트라스부르크

참석자 : 성제경, 조수영, 신나래, 윤채린(KMPC), 최철수(가천대), 최재훈(한양대), 이영재(가천대), 이호영(분당서울대병원), 서경률, 복진웅, 남기택, 김홍경(연세대), 고혁완(동국대), 이호(국립암센터),

목적 : IMPC 정기 비즈니스 미팅 참석 및 IMPC 회원 연구소(Czech Centre for Phenogenomics)방문

■ 2015 AMMRA&C 미팅 참석 및 기관 방문

날짜 및 장소 : 2016.5.19-24, 일본 하코네/츠쿠바

참석자 : 성제경, 노재익, 윤슬기, 박창연(KMPC), 최재훈(한양대), 김형진(KRIBB), 이호(국립암센터)

목적 : 아시아 지역 연구자간 마우스 모델 관련 정보 교류

■ INFRAFRONTIER Industry&Innovation Workshop 참석 및 정보교류

날짜 및 장소 : 2016.6.28-29, 독일 뮌헨

참석자 : 성제경(KMPC)

목적 : 마우스자원 및 인프라 구축 관련 국제 동향 파악

■ 미주 IMPC 연구소 방문

날짜 및 장소 : 2016.7.18-24, 미국(JAX, UC Davis)/캐나다(TCP)

참석자 : 성제경, 윤채린(KMPC), 이영재, 오승현(가천대), 이호(국립암센터), 남기택, 복진웅(연세대), 고혁완(동국대), 최재훈(한양대), 강병철, 현지영(서울대)

목적 : 해외 주요 IMPC 관련 GEM 인프라 시설 방문을 통해서 선진기술 및 운영체계 정보 습득 및 해외기관과의 연구협력 추진

■ KOMP2 & IMPC Annual Consortium Meeting 참석

날짜 및 장소 : 2016.10.11-10.14, 미국 워싱턴

참석자 : 성제경(KMPC), 이영재(가천대)

목적 : IMPC 기관의 최신 연구 동향 파악 및 한국대표로 KMPC 사업 발표

■ 세미나 개최

■ Primary Cilium and Related Disorders: Diverse Clinical Manifestation from Single Organelle

날짜 : 2016.5.9 | 연자(소속) : 고혁완(동국대)

■ Microbiomics and Metagenomics for Systems/Synthetic Biology

날짜 : 2016.5.31 | 연자(소속) : 김지현(연세대)

■ Viperin-dependent Metabolic Effects of HCMV Infection

날짜 : 2016.6.14 | 연자(소속) : 서준영(연세대)

■ The regulation of mTORC1-autophagy-ROS Axis in non-alcoholic Fatty Liver Disease

날짜 : 2016.6.16 | 연자(소속) : 배수한(연세대)

■ Beyond the Traditional Drug Discovery Technology

날짜 : 2016.8.9 | 연자(소속) : 정상전(동국대)

■ Gnotobiotics, Microbiology and Metagenomics

날짜 : 2016.8.23 | 연자(소속) : Lynn Bry(Harvard Medical School, Host-Microbiome Center)

■ Essential Role for TMEM100 in Vascular Integrity

날짜 : 2016.9.13 | 연자(소속) : 이영재(가천대)

■ Role of Innate Immune System in Development of Thermogenic Adipose Tissue

날짜 : 2016.9.19 | 연자(소속) : 이민우(UCSF)

■ Hypothalamic POMC Neurons: a Key Regulator of Whole Body Energy Metabolism

날짜 : 2016.9.21 | 연자(소속) : 김민선(울산대)

■ Precision Medicine

날짜 : 2016.9.26 | 연자(소속) : Colin Fletcher(NHGRI)

■ 3M (Mice, Mitochondria and Metabolism) for Metabolic Diseases

날짜 : 2016.10.4 | 연자(소속) : 이희영(가천대)

■ Hypothalamic POMC Neurons: a Key Regulator of Whole Body Energy Metabolism

날짜 : 2016.9.21 | 연자(소속) : 김민선(울산대)

■ Effect of Drugs on Host Health via Gut Microbiota Change

날짜 : 2016.10.18 | 연자(소속) : 배진우(경희대)

■ FGF1: a New Therapeutic for Type 2 Diabetes

날짜 : 2016.10.25 | 연자(소속) : 서재명(KAIST)

■ IDH2 Deficiency Reduces Energy Expenditure through Mitochondria Dysfunction in Brown Adipose Tissue

날짜 : 2016.11.1 | 연자(소속) : 임승순(계명대)

■ Ei24 as a Novel Therapeutic Target against Cancer

날짜 : 2016.11.15 | 연자(소속) : 이한웅(연세대)



KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

기술적 성과
경제적 성과

기술적 성과

■ 특허등록 : 6건

- 폐암 감별 진단용 바이오 마커 및 이를 이용한 폐암 감별 진단용 정보제공 방법

제1발명자 : 조제열

공동발명자 : 김용인

- Top3β 유전자 Knock-out 마우스를 이용한 조증 치료제의 스크리닝 방법

제1발명자 : 남기환

공동발명자 : 김형진 강호영 문옥성 서영원 원영석 윤원기 이기훈 김유림 김은경 김해림 변용섭 이민영 조상미 이주영

- 비만 표현형을 갖는 TC1 결손 마우스와 이의 용도

제1발명자 : 이인철

공동발명자 : 송규영

- 다중 중첩의 체적형 RF코일 배열 구조의 자기공명영상 장치

제1발명자 : 김경남

공동발명자 : 송현우 류연철 정준영 최철수

- Cpf1 유전자가위를 이용한 유전자 결손 동물모델 및 이의 제조방법

제1발명자 : 이상욱

공동발명자 : 백인정 성영훈

- SMO 저해 활성을 갖는 신규 화합물 및 이를 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 조성물

제1발명자 : 이경 고혁완

공동발명자 : 디팍 바타라이 김민경 정주현 이한규

경제적 성과

■ 기술이전 : 3건

- 유전자변형마우스 제작 기술

실시권 유형 : 기술지도

기관명 : (주)마크로젠

- 고지혈증, 당뇨병, 고혈압 개선을 포함하는 대사성질환 치료물질 개발 기술

실시권 유형 : 기술지도

기관명 : (주)다인바이오

- 섬모질환 동물모델 분석 항체

실시권 유형 : 기술지도

기관명 : (주)영인프론티어

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER

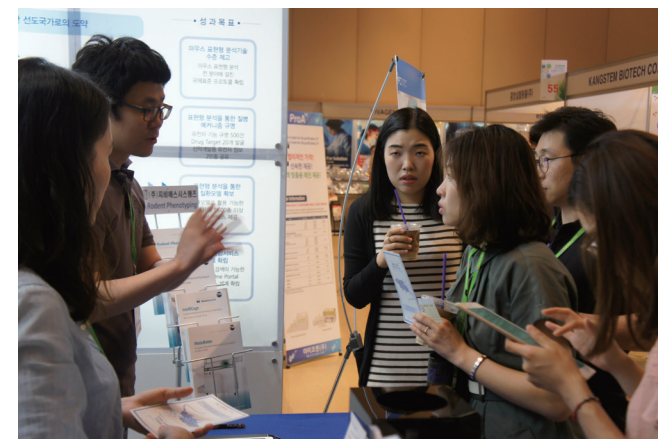
KMPC Photo&People



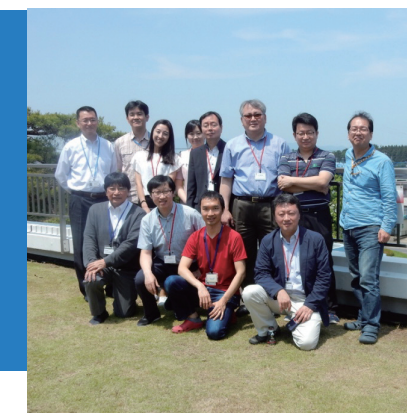
2016.1.28~29 | 기획위원회(제주도 KAL호텔)



2016.4.15 | 과천과학관 방문



2016.5.19~20 | KSBMB International Conference 2016 에서 홍보 이벤트 개최



2016.5.22~24 | 일본 RIKEN 연구소 방문



2016.3.4 | KCLAM Forum에서 "국내 Health Monitoring 표준화의 필요성" 발표



2016.4.27 | 과천과학관 자유학기제 진로체험 특강 프로그램에서 '마우스모델' 강의



2016.6.9~10 | 사업단 과제 책임자 및 연구자 워크숍 개최



2016.5.25 | 목동고등학교 '과학과 사회' 동아리 현장학습으로 KMPC 방문



2016.4.8 | 사업단 실무자 미팅 개최, 연구비 관리 및 단계평가 설명

KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER



2016.7.1~8.2 | 학부생 하계실습 프로그램





2016.6.2~3 | KCLAM-AAALAC 2016 International Conference, "Microbiome, Beyond Genomics-Emerging Science in Animal Experiments" 세션 조직



2016.8.23 | Xiang Gao(MARC, China), Leo Wang(NLAC, Taiwan), Shigeharu Wakana KMPC Program Review



2016.8.23 | Lynn Bry(Harvard Medical School, USA) 초청 강연



2016.08.26 | KALAS 경주 International Symposium, "Genetically Engineered Mouse Phenotyping for Discovery of Gene Function" 세션 조직



2016.9.28~30
Colin Fletcher(NIH, USA), Mark Moore(IMPC, USA), Lauryl Nutter(TCP, Canada), Wolfgang Wurst(Helmholtz, Germany), Radislav Sedlacek(IMG, Czech) 방문, 연세대 에비슨의생명연구센터 견학



2016.11.11 | KMPC-KCLAM-NUS Conference for Advanced Lab Animal Facility, Singapore 방문



2016.11.4 | 중과재책임자 미팅



2016.11.15 | 2단계 사업추진 자문회의



2016.11.18 | Karen Svenson(JAX, USA), Jan Rozman(GMC, Germany) KMPC Review 및 Metabolic Syndrome and Obesity 미팅 개최

마우스 표현형 분석 지원 서비스

(재)국가마우스표현형분석사업단에서는 유전자변형마우스(GEM)에서 표적유전자의 기능을 해석하기 위해 IMPC의 기준에 따른 표현형분석 체계를 구축하여 국내 연구자에게 마우스 표현형 분석 서비스를 제공하고 있습니다

지원 조건

- ☑ 필요시 아래에 해당되는 내용에 대한 실비가 청구될 수 있음
 - 동물 이동 및 청정화, 증식 및 유지 관리비 등
- ☑ 관련 논문 및 특허 출원 · 등록 시 KMPC 지원 표기(공동저자 포함)
Mouse phenotyping was supported by Korea Mouse Phenotyping Center(KMPC)

지원 과정



1 마우스 표현형 분석 신청

분석 서비스 신청서 서명 후 스캔파일 제출
제출처 : mousepheno@snu.ac.kr



마우스 미생물 모니터링 성적서 제출
(미생물 모니터링 결과가 부적합할 경우, 분석 서비스 불가)

2 마우스 표현형 분석 수행

- 분석 파라미터는 아래 페이지 참조

3 분석 결과 보고

- 표현형 분석 수행 후, 분석 결과 보고서 연구자(의뢰인)에게 전달

★ 마우스 표현형 분석 수행

분석 프로그램	분석 파라미터	분석 기간	거점 기관	마우스
대사 및 운동 표현형				
Metabolic Phenotype (Obesity)	Body Composition, Metabolic Parameter (VO2, VCO2, RER, EE, Food/Drink, Activity, Core Temperature), Fecal Energy Absorption, Fat Oxidation(Ex Vivo/In Vivo), Plasma Lipid Profile(TG, Cholesterol, FFA)	1주	서울대 가천대	SPF · CV SPF
Metabolic Phenotype (Diabetes)	Fasting Glucose, Insulin, HbA1c, Glucose Tolerance Test, Insulin Tolerance Test, Hyperinsulinemic-euglycemic Clamp(Insulin Resistance), Hyperglycemic Clamp(Insulin Secretion)	1주	서울대 가천대	SPF · CV SPF
Metabolic Phenotype (Metabolic flux)	Wholebody/Tissue Specific Glucose Uptake, Glycolysis, Glycogen Synthesis, Glucose/Fat Oxidation(Mitochondrial Function), Glycerol Turnover Rte(Lipolysis)	1~3주	가천대	SPF
Exercise Phenotype Challenge	Grip Strength, Hanging Test, Swim-to-exhaustion Test, Treadmill Exhaustion Test, Diet-challenge(HFD, HCD), Browning(Cold), Exercise(Aerobic, Resistance)	1일 8~12주	서울대	SPF · CV

감각기 표현형

시각	Outer Eye Morphology, Fundus	Retina Shape, Optic Disc, Blood Vessel Shape	2일	연세대	Clean
	OCT	Cornea Morphology, Retina Morphology Depth, Inner /Outer Nuclear Layer			
	ERG	Dark/Light Response, A Wave Peak, B Wave Peak, Response Time			
후각	Olfactory Behavior Test	Avoidance Test, Preference Test	4일	연세대	SPF
	Functional MRI	Olfactory Bulb Size, Olfactory Epithelium, Glomerular Cell Layer, Mitral Cell Layer, Olfactory Cortex	2일		
	EOG	Electro-olfactogram			
	Histology	Olfactory Cilia Morphology	1주		
청각	Hearing Tests	ABR(Auditory Brainstem Response), DPOAE(Distortion Product Otoacoustic Emission), PPI(Prepulse Inhibition)	2~3일	연세대	SPF
	Otoscope	Pinna, Auditory Canal, Tympanic Membrane	1일		
	Morphology and Histology	Hair Cell Morphology(SEM, TEM, IF), Cochlea Histology(H&E, In Situ Hybridization)	1~2주		
	Challenged Hearing Tests	Noise-induced Hearing Loss Test, Drug-induced Hearing Loss Test	2~4주		

생체 분자 영상 기반 표현형

Fat Imaging	Visceral Fat Volume, Subcutaneous Fat Volume, Brown Adipose Tissue	4~5일	분당 서울대 병원	Clean
Brain Imaging	Brain Activity, Dopamine Transporter, ABAnergic System			
Muscle Imaging	Muscle Volume, Muscle Glucose Metabolism, Cardiac Glucose Metabolism	3~4일		

진단 / 병리 검사

Histology	HE, Special Staining	3일	서울대	검체 (고정조직) Blood
Hematology	Routine, CBC, Cytology			
Blood Chemistry	General, Special			

기본 표현형

마우스 건강검진	http://www.mousephenotype.org/impress 참고	8주	KRIBB	SPF
----------	--	----	-------	-----

