

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	박수경	Tel	02-740-8338
		E-mail	<a href="mailto:suepark@snu.ac.kr">suepark@snu.ac.kr</a>
연구제목	주요 암 발생, 사망 요인 구명 및 빅데이터 기반 위험 예측모델 구축 연구		
연구내용	<p>아래 연구 주제 중 선택할 수 있음.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 지역사회 코호트를 기반 머신러닝 기법을 이용한 위암 발생예측 및 잠재적인 위험요인 구명 연구</li> <li>2. 환자-대조군 연구 기반 갑상선암 발생 epigenetics 연구</li> <li>3. 한국인 주요 암 관련 위험요인파악 및 인구집단기여위험분율 산출 연구</li> <li>4. 유방암 악화 위험요인에 대한 분석 연구</li> <li>5. 난소암 관련 Genome-Wide Association Study 및 Mendelian Randomization 연구</li> <li>6. 국민건강보험공단과 같은 빅데이터 기반 약물 복용과 암 발생 간의 관련성 연구</li> </ol>		
실험기법	<p>본 연구실은 역학적, 환경적 및 임상적 정보를 기반으로 주요 암 발생 및 사망과 관련된 위험 요인을 구명하고, 이를 생물학적 기전하에서 판단하는 연구를 수행하고 있음.</p> <p>기존의 역학적 모델 구축을 넘어 머신러닝 모형을 구축하여 암 발생 및 사망의 예측을 도모하는 연구를 수행함.</p> <p>유전체 정보를 바탕으로 Genome-Wide Association Study 및 Mendelian Randomization 분석 등을 통해 암의 발생과 관련된 biomarker들을 밝히고자하는 epigenetics 연구를 수행함.</p> <p>난소암 국제컨소시엄인 OCAC, 유방암 국제컨소시엄인 BCAC 및 CIMBA를 기반으로 한 연구를 통해서 전세계 인구집단을 대상으로 환경 유전 요인에 관한 연구를 수행할 수 있으며 나아가 우리나라와 아시아 및 서양인구 집단간의 차이를 파악할 수 있음.</p> <p>다양한 biomarker를 기반으로 암의 발생 및 사망을 예측하는 모형을 구축함.</p> <p>국민건강보험공단과 같은 빅데이터를 기반으로 약물 복용과 암 발생 간의 연관성 분석을 수행함</p> <p>상기 연구내용을 수행하기 위하여 연구목적에 따른 연구가설을 세우고 연구계획서 작성 및 데이터 분석 등의 일련의 과정을 거치게 됨. 이를 통해 의학적 연구방법론, 통계적 분석, 논리적 추론을 바탕으로 질병의 발생 혹은 사망과 그에 따른 위험요인 간의 역학적 관련성을 구명하는 방법을 습득하게 됨.</p> <p>연구수행을 위하여 5-7일 간의 연구실 내 자체 사전 오리엔테이션을 실시한 후, 배정된 멘토의 지도를 통해 인턴 연구원 과정을 진행함.</p>		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	노동영	Tel E-mail	02-2072-2921 <a href="mailto:dynoh@snu.ac.kr">dynoh@snu.ac.kr</a>
연구제목	Tumor microenvironment에서 cancer cell과 stromal cell의 상호작용		
연구내용	Tumor microenvironment에서 cancer와 stromal cell과의 interaction 과정을 밝히기 위해 breast cancer cell과 normal cell을 co-culture하여 normal cell에 일어나는 변화를 확인하고 이와 관련된 분자생물학적 기전을 밝힌다.		
실험기법	breast cancer cell culture si/shRNA transfection RT-PCR/qRT-PCR Western blot Immunocytochemistry Migration/Invasion assay Proliferation assay in vivo study		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성 명	한원식	Tel	02-3668-7436
		E-mail	<a href="mailto:hanwonshik@gmail.com">hanwonshik@gmail.com</a>
연구제목	유방암의 표적 유전체 발굴 및 유전체 발현 조절을 통한 기능 연구		
연구내용	<p>유방암 환자 조직의 NGS 데이터를 기반으로 표적 유전자를 발굴한다. 유방암 세포주에서 표적유전자의 발현을 조절한 후 암의 형성, 전이, 암줄기세포에 있어서 그 기능을 확인하고 분자생물학적 기전을 확인한다. 유전자의 발현이 조절된 세포주를 mouse에 injection하여 종양개시능력 및 전이능력을 확인하고 임상적으로 적용할 가능성이 있는 기초연구를 진행한다.</p>		
실험기법	<p>breast cancer cell culture  si/shRNA transfection  RT-PCR/qRT-PCR  Western blot  Migration/Invasion assay  Apoptosis/Proliferation assay  in vivo experiments</p>		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	송용상	Tel E-mail	02-3668-7417 <a href="mailto:yssong@snu.ac.kr">yssong@snu.ac.kr</a>
연구제목	종양미세환경에 의한 난소암 진행 연구		
연구내용	<p>종양 미세환경에 의한 난소암 진행과정 연구</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ 종양 미세환경에 의한 난소암 전이 및 저항성 확인</li><li>■ 전이 및 저항성 관련 시그널 변화 확인</li></ul>		
실험기법	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Ovarian cancer cell line culture</li><li>2. MTT assay</li><li>3. Western blotting</li><li>4. Migration and invasion assay</li></ol>		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	정준호	Tel	02-3668-7439
		E-mail	<a href="mailto:jjhchung@snu.ac.kr">jjhchung@snu.ac.kr</a>
연구제목	Development of therapeutic antibody and related bio-pharmaceutical including chimeric antigen T cell receptor (CAR) T cell therapy and antibody drug conjugate.		
연구내용	<p>By utilizing phage display and protein engineering techniques, our laboratory focuses on the development of clinically available therapeutic antibodies. To make target specific antibodies, we immunize experimental animals with target antigen protein, and from antibody repertoire of immunized animals, we construct "antibody variable region expressing" phage display libraries. After undergoing processes of bio-panning, phage-ELISA screening, antibody engineering, in vitro experiment, in vivo animal experiment and so on, antibodies are verified, and used for clinical trials. We also perform B cell immune repertoire profiling with Next Generation Sequencing (NGS) to understand the interaction of immune system and various antigens. This research provides us the clues for the development of autoimmune disease based on humoral immunity and immunological response to oncogenesis. Within your internship period, you will learn basic concepts of developing therapeutic antibody as well as experimental skills that are essential for various research fields including antibody development, molecular cloning, and protein engineering.</p>		
실험기법	RNA, DNA, Protein isolation, purification RT-PCR, Western blot Restriction enzyme digestion of DNA, DNA ligation <i>E.coli</i> transformation, culture, isolation of plasmids Culture of human cancer cell lines Expression and purification of recombinant proteins Phage display based bio-panning ELISA Flow cytometry analysis Other in vitro experiments		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

		Tel 3668-7432	E-mail hkyang@snu.ac.kr (양한광) appe98@snu.ac.kr (이혁준) swbae@snu.ac.kr (배성우)
성명	양한광, 이혁준		
연구제목	환자유래 암조직 이종이식기술(patient-derived xenograft, PDX)를 이용한 위암의 발생기작 연구 및 환자 맞춤 biomarker 발굴		
연구내용	<p>1. 소동물 PET/MR imaging을 이용한 위암 특이적 biomarker 발굴 - 미국의 Jackson Laboratory, 서울대병원 핵의학과와의 공동연구로 위암 PDX를 이용하여 위암에서 제한적으로 사용되는 PET scan의 positivity 예측할 수 있는 유전자 패널 구축</p> <p>2. 근적외선 분자영상 기법을 이용한 위암 특이적 영상화 - 위암 PDX에서 과발현되는 유전자(c-met, Her2, c-kit; GIST-targeted) 영상화를 통해 환자 맞춤형 임상적 응용 모색(예: image-guided surgery, Near-infrared endoscopy)</p> <p>3. 위암 환자의 혈액샘플로부터 위암에서 특이적으로 나타나는 유전자를 발굴하여 위암의 조기진단 marker로서의 가능성을 평가</p>		
실험기법	본 위암 연구실에서는 1) 위암 세포주 배양 2) RT-PCR 및 real-time PCR을 이용한 유전자 발현 확인 3) Western blot 4) Cloning 5) Proliferation assay 등 중개연구에서 이루어지는 전반적인 실험 기법을 배울 수 있습니다.		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	이유진	Tel	02-3668-7633 (lab) 02-740-8926 (office)
		E-mail	euyi@snu.ac.kr
연구제목	항암제 반응성을 예측 모니터링 할 수 있는 혈청 바이오마커 발굴 연구		
연구내용	<p>Translational &amp; Clinical Proteomics Lab (<a href="http://tcpl.snu.ac.kr">http://tcpl.snu.ac.kr</a>)</p> <p>One major focus of our laboratory is to develop translational-focused proteomics tools and apply them for systems-wide-studies of biological systems. Our translational research team participates at all levels: from the basic scientific investigation of mechanisms to the therapies in various diseases including cancer, metabolic, and autoimmune/inflammatory diseases in human.</p> <p>항암제 감수성/ 저항성 환자 혈액 시료를 프로테오믹스 기법으로 정성 정량 분석하여 약물 반응성을 예측 또는 모니터링 할 수 있는 혈청 바이오마커 후보군 발굴</p>		
실험기법	<ul style="list-style-type: none"> <li>1) BCA Protein Assay / SDS-PAGE</li> <li>2) Enzymatic Protein Digest for Mass-spectrometric Analysis</li> <li>3) HPLC / Mass Spectrometry (LC-ESI-MS/MS)</li> </ul>		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	강경선	Tel	02-880-1246
		E-mail	<a href="mailto:kangpub@snu.ac.kr">kangpub@snu.ac.kr</a>
연구제목	바이오 인공 장기 관련 연구		
연구내용	<p>생체모사체(organoid)란 “조직에서나 혹은 줄기세포에서 유래된 세포를 이용하여 이를 3D 형태로 배양을 하여 마치 인공장기와 같은 형태의 최소 기능을 할 수 있도록 만들어진 미니 유사 장기”를 의미한다. 줄기세포를 적절한 3차원 실험관 환경에서 배양하면 생체 내 기관과 유사한 구조를 형성한다는 사실이 밝혀지면서 organoid 연구를 위하여 3 차원 세포배양 등이 개발되고, organoid 다양한 조직으로 분화시킬 수 있는 분화인자의 최적화 연구와 함께 주목을 받기 시작했다. 특히, 인간의 질병은 다양한 세포에 복합적으로 영향을 받는데, 이런 면에서 organoid는 좋은 질환 모델이다.</p> <p>이번 연구에서는 본 연구실에서 만든 유도 신경 줄기세포를 이용하여 brain organoid를 진행하고 있다. 인간의 정상 인공모사체 organoid를 구축 을 통해서 다양한 약물 screening을 진행 계획 하고 있다.</p>		
실험기법	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cell culture(2D)-6well, cell culture(3D)-orbital shaker, spinner flask</li> <li>2. Regular quality control through size, morphology</li> <li>3. RNA and protein sampling of brain oragnoid</li> <li>4. Brain Organoid: gene expression analysis</li> <li>5. Brain organoid H&amp;E, nissl, picrosirius staining</li> <li>6. Brain organoid immunohistochemistry staining</li> </ol>		

## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성명	윤영호	Tel	02-740-8567/010-8293-0701
		E-mail	<a href="mailto:lawyun08@gmail.com">lawyun08@gmail.com</a>
연구제목	<p>1) 자기 주도적 건강을 위한 스마트건강경영전략기반 앱(웹) 및 코칭 임상 시험 및 효과성 예측모형 개발 개발 연구(신개념의 전인적 보건의료 서비스 모델)</p> <p>2) 임산부를 위한 앱 및 코칭 프로그램 개발</p> <p>3) 웰빙(삶의질) 및 건강친화경영, 건강사회공헌지표를 통한 건강 공동체 문화 구축 사업(학교/직장/지자체)</p> <p>4) 진행암/말기암환자와 가족의 호스피스/완화의료 적용의 비교효과 연구 및 코호트 성과 연구</p>		
연구내용	<p>스마트 건강경영전략연구실(SMASH)은 건강 사회 문화 및 건강 공동체를 지향하는 Health Related Quality of Life (HRQOL)연구 중심의 건강경영전략 연구실입니다.</p> <p>본 연구실에서는 다음과 같은 연구를 수행하고 있습니다.</p> <p>1) 의학, 경영학, 심리학, 인문학 등의 다학제간 융합적 접근을 통한 자기 주도적 만성질환 극복을 위한 신개념의 전인적 보건의료 서비스 모델 개발 연구 (교육 컨텐츠, 코칭 프로그램, 진료지침 및 매뉴얼 개발 등)</p> <p>2) ICT 기반의 맞춤형 만성질환 건강관리 프로그램 개발</p> <p>3) 스마트건강경영전략 기반의 임산부를 위한 앱 프로그램 설계(UI/UX) 및 앱 개발</p> <p>4) 암생존자, 만성질환자 질병(위험)요인 규명 및 질병발생시 예후관리를 위한 생명의료 데이터 기반 맞춤형 건강예측 모형 개발 연구</p> <p>5) 국가, 지역자치제, 기업의 웰빙 및 건강사회공헌활동을 위한 참여기업 대상 컨설팅 프로그램 개발 및 현장 검증 실시, 학교 건강사회공헌활동 평가 지표 분석 및 기업 인증기준 적용을 통한 모범모델 제시 및 확산 연구</p> <p style="text-align: right;">6) "말기" 진행이 예상되는 암환자의 호스피스/완화의료 조기 적용의 완화의료팀 교육 훈련 프로그램 개발, 교육 자료 개발, 진료지침 가이드라인 개발</p>		
실험기법	<p>1) 자기 주도적 만성질환 극복을 위한 신개념의 전인적 보건의료 서비스 모델 개발 연구: 환자 수요조사 및 인터뷰, 건강 습관 및 패턴에 대한 평가 도구 개발, 건강경영전략(SAT)에 기반한 건강 교육 컨텐츠 가공, 만성질환자 대상 건강습관 및 건강상태 기초 현황 조사 실시, 코칭 매뉴얼 개발 등</p> <p>2) ICT 기반의 맞춤형 만성질환 건강관리 프로그램 개발을 위한 UI/UX 설계, GUI 디자인 및 ICT 기반의 건강 컨텐츠 가공</p> <p>3) 스마트건강경영전략 기반의 임산부를 위한 앱 및 코칭 프로그램 설계(UI/UX), 콘텐츠 개발, 인터뷰 및 문헌고찰</p> <p>4) 질병 위험 요인 규명 및 질병 발생시 예후 관리를 위한 예측 모형 개발 및 통계적 분석 (Machine Learning Technique, Logistic Regression, Nomogram, Survival Analysis, GLM 등 여러 고급 통계 분석 활용) - 네트워크, 빅데이터 분석 진행 계획</p> <p>5) 국가, 지역자치제, 기업, 학교 대상의 건강사회공헌지표 컨설팅 모듈 개발 및 내용 설계, 건강 사회공헌지수 영역 확대 적용을 위한 건강친화 제품, 서비스 및 건강사회공헌 활동 평가 지표에 대한 추가 파일럿 테스트 진행을 통한 타당성 검증, 학교 학생 대상의 건강사회공헌 지표의 타당성, 신뢰도 검증을 위한 추가 통계 분석 실시</p> <p style="text-align: right;">6) "말기" 진행이 예상되는 암환자의 호스피스/완화의료 조기 적용의 비교효과 연구 및 코호트 성과 연구 (환자 수요조사 및 인터뷰, 종합 상급병원 및 호스피스 완화의료 기관 현황 조사, 교육 컨텐츠 개발 및 완화의료팀 교육 프로그램 개발 등)</p>		

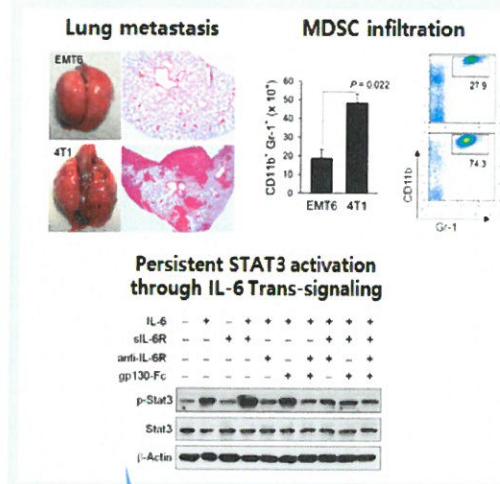
## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성 명	이동섭 교수 면역학/암생물학실험실(의과학 과/종양생물학협동과정)	Tel E-mail	2-3668-7625 / 010-2315-2227 <a href="mailto:dlee5522@snu.ac.kr">dlee5522@snu.ac.kr</a>
연구제목	<b>전이암-면역세포 상호작용 핵심 타겟 규명을 통한 암미세환경 정상화 및 치료 효과 극대화</b>		
연구내용	<p>암의 전이 및 재발에 중요한 암-면역세포 상호작용을 조절하는 핵심 타겟을 탐색하고 특이적 저해제 개발/적용을 통한 전이암 미세환경 정상화 및 암 치료 효과 극대화함</p> <p>신생인 '상대에서 경이' 걸터가 되는, 우리 속 속 소식의 '걸/걸세포(줄기)세포 포함)가 활성화되고 면역/염증세포가 동원되어 복구를 하게 됩니다. "실질 세포-면역세포의 활성 강도의 밸런스"에 따라서 정상적인 치유과정이 되기도 하고 지속적인 손상을 초래하기도 합니다. 암(cancer)은 정상 실질 (줄기)세포에 이상이 생겨 발생하며, 병의 진행과정에서 암세포는 항암면역반응이 일어나지 않게 면역세포를 억제하고 염증세포를 변화시켜서 암세포가 침투하고 전이하는 과정에 적극적으로 활용합니다. 결국 암(실질)세포와 면역/염증세포의 상호작용은 환자의 치료 효율과 예후에 결정적인 영향을 미치게 됩니다. 본 연구실은 암의 발생, 암세포의 전이 및 이에 대한 우리 몸의 이상 반응을 주도하는 암세포-면역세포 상호작용을, 세포 하나 하나의 특성을 개별적으로 분석함과 동시에 몸 전체의 면역/대사/신호전달 과정을 함께 분석하는 접근방법을 이용해서 통합적으로 해석하고자 합니다.</p>		
실험기법	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Immune Cell Functional Analysis</li> <li>2) Multiparameter Flowcytometric Analysis</li> <li>3) Cell Culture, RT-PCR, Western Blot, ...</li> <li>4) Orthotopic &amp; Metastasis Cancer Model Construction &amp; Analysis</li> </ol>		

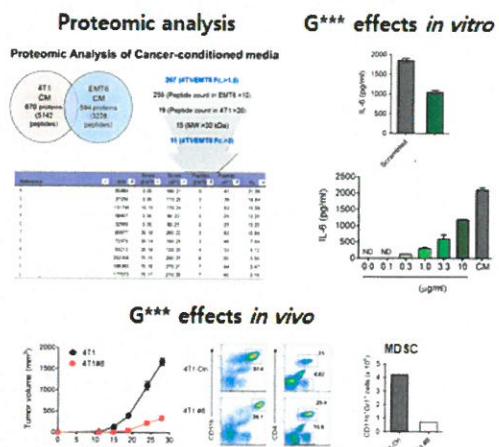
1. Treatment of Sepsis Pathogenesis with High Mobility Group Box Protein 1-regulating Anti-Inflammatory Agents. *J Med Chem.* 60(1): 170, 2017 \*co-correspondence
2. IL-1b induces IL-6 production and increases invasiveness and estrogen-independent growth in a TG2-dependent manner in human breast cancer cells. *BMC Cancer* 16: 724, 2016 \*correspondence
3. In Vivo Differentiation of Therapeutic Insulin-Producing Cells from Bone Marrow Cells via Extracellular Vesicle-Mimetic Nanovesicles. *ACS Nano.* 9: 11718, 2015. \*co-correspondence
4. Prognostic and functional importance of the engraftment-associated genes in the patient-derived xenograft models of triple-negative breast cancers. *Breast Cancer Res Treat.* 154: 13, 2015 \*co-correspondence
5. Memory programming in CD8(+) T-cell differentiation is intrinsic and is not determined by CD4 help. *Nat Commun.* 6: 7994, 2015.
6. Murine Sca1+Lin- bone marrow contains an endodermal precursor population that differentiates into hepatocytes. *Exp Mol Med.* 47: e187, 2015. \*co-correspondence
7. Synthesis and biological evaluation of  $\alpha$ -galactosyl- ceramide analogues with heteroaromatic rings and varying positions of a phenyl group in the sphingosine backbone. *J Med Chem.* 56: 7100, 2013 \*co-correspondence
8. A mutual activation loop between breast cancer cells and myeloid-derived suppressor cells facilitates spontaneous metastasis through IL-6 trans-signaling in a murine model. *Breast Cancer Res.* 15(5): R79,

세포소기관 타겟 신규 암치료 표적 발굴

### **Microenvironment → Cancer cell**

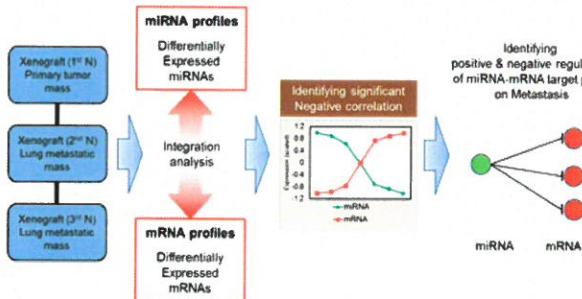


### Cancer cell → Microenvironment

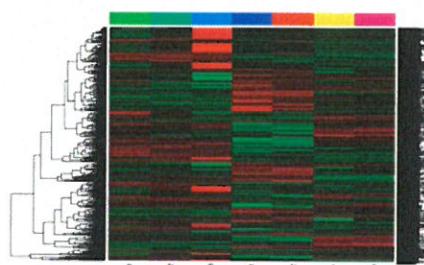


유방암 환자 PDX metastasis 모델을 이용한 전이 특이 microRNA 발굴

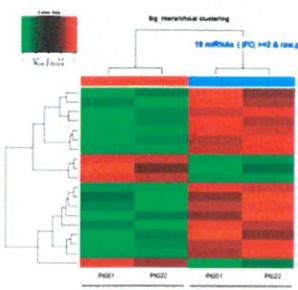
### 전이특이 microRNA-mRNA pairs 통합분석



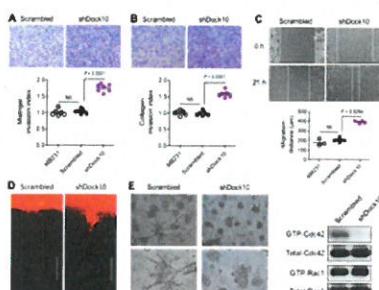
## 전이특이 mRNA



### 전이특이 microRNA

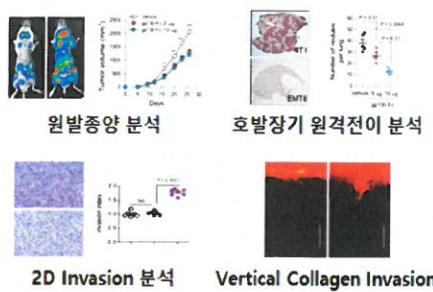


#### 전이특이 microRNA-mRNA pair의 작용 검증

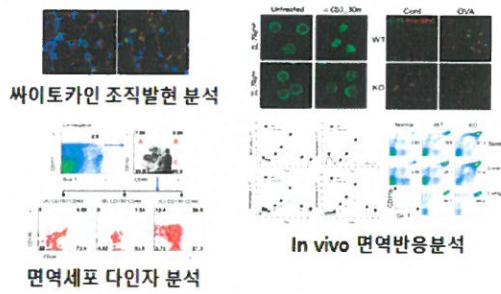


## 선도항체의 *in vivo* 암성장 억제 효능 및 항암면역 활성 분석

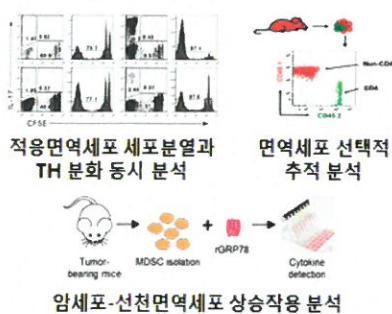
### 1) 선도항체의 *in vivo* 항암 활성 분석



### 2) 선도항체의 *in vivo* 항암면역 증강 효능 분석

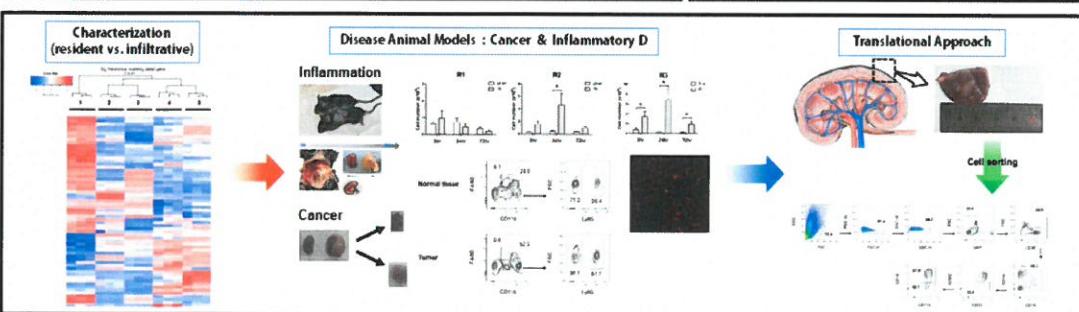
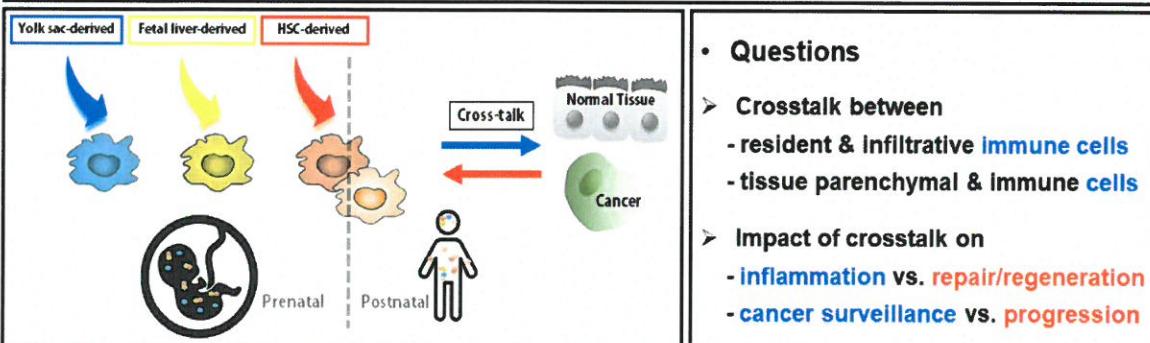


### 3) 선도항체의 암-면역세포 상승 억제 분석



선도항체의 항종양/항전이 효능, 항암면역증강 효능 및 암-면역 세포 상승작용 억제 특성을 기반한 선도항체 최적화와 후보항체 선별

### Tissue-resident immune cells and their role in homeostasis, inflammation, and cancer



## 제21기 학생 인턴연구원 연구내용 및 실험기법

성 명	이규언, 김수진	Tel 02-3668-7470	E-mail <a href="mailto:su.jin.kim.md@gmail.com">su.jin.kim.md@gmail.com</a>
연구제목	갑상선암 발병 및 진행에 미치는 BRAF 돌연변이의 역할에 관한 연구		
연구내용	<p>BRAF 돌연변이는 피부암, 대장암, 갑상선암에서 주로 발견되는 암 유발 돌연변이로, 한국인 갑상선암 환자의 약 80%에서 발견된다. 인간 정상 갑상선 세포주에 BRAF 돌연변이 유전자를 발현시킨 세포주를 활용하여 BRAF 돌연변이 발현에 의해 체내 종양형성을 유도하여 암 유발에 미치는 영향을 확인한다. 또한 암 진행과 연관된 세포기능 및 유전자 발현 조절에 관한 작용기전을 규명하고 환자 예후와 연관이 있는 여성호르몬 등에 미치는 영향을 밝혀 갑상선암의 비수술적 치료를 위한 기초연구를 수행한다.</p>		
실험기법	<p>Cell culture gene knockdown by RNAi RT-qPCR Migration/Invasion assay Soft-agar assay Proliferation assay Mouse xenograft modeling</p>		