



한국파스퇴르연구소

2015 Institut Pasteur Korea Annual Report

한국파스퇴르연구소 2015년 연간보고서

한국파스퇴르연구소 2015년 연간보고서



한국파스퇴르연구소

13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로712번길 16

T 031-8018-8000 E publicaffairs@ip-korea.org H www.ip-korea.org



facebook.com/InstitutPasteurKorea



twitter.com/PasteurKorea



linkedin.com/company/Institut-Pasteur-Korea





한국파스퇴르연구소

2015 **Institut Pasteur Korea** Annual Report

한국파스퇴르연구소 2015년 연간보고서



한국파스퇴르연구소

06	사명 및 비전
07	핵심 가치
08	2015년 전략 및 주요 목표
08	한국파스퇴르연구소 주요 연구 성과
10	조직 및 인력 현황
12	연구실 구조

2015년 중개연구 성과

Discovery Biology

14	Tuberculosis Research Laboratory
17	Hepatitis Research Laboratory
23	Respiratory Viruses Research Laboratory
26	Antibacterial Resistance Research Laboratory
29	Leishmania Research Laboratory
34	Cancer Biology Research Laboratory

Core Support Structures

38	Technology Development Platform
41	Computational Biology
42	Discovery Chemistry
43	Assay Development & Screening
44	Automation & Logistics Management
45	Animal Facility

교육 훈련 프로그램

2015년 주요 행사

과학 관련 활동

49	과학 심포지엄 – 국제
50	과학 심포지엄 – 국내
51	HCA RNAi 교육 프로그램
54	HCS RNAi 교육 프로그램
58	주간 세미나 시리즈
59	인턴십
64	한국파스퇴르연구소-과학기술연합대학원대학교(UST) 프로그램
66	공동 연구 및 양해각서(MOU)

사회공헌 활동

68	생명과학교실
69	특별 초빙 프로그램
69	파스퇴르 주니어 연구 프로그램
72	과학체험 부스

성과

74	2015년도 성과
75	기술이전을 위한 기술



사명 및 비전

사명

한국파스퇴르연구소는 감염병 연구에 중점을 둔 국제적인 연구 기관으로 인간과 동물 그리고 환경과 건강을 증진시킬 수 있는 새로운 발견들을 창출하고 있습니다. 한국파스퇴르연구소는 독자적인 스크리닝 플랫폼을 이용해 전 세계적으로 아직 해결되지 않고 있는 공중보건의 미충족 수요들(Unmet Needs)을 진단, 치료 및 해결할 수 있는 새로운 기작을 가진 타겟(Target)과 저분자 물질을 발굴하고, 이렇게 발굴한 물질들을 빠르게 임상에 적용될 수 있도록 하고 있습니다.

비전

한국파스퇴르연구소는 뛰어난 다국적 출신 과학자들과 연구진들, 최신 연구 설비, 그리고 프랑스 파스퇴르연구소와 33개 파스퇴르연구소 국제 네트워크를 바탕으로, 루이 파스퇴르의 가르침을 이어 받아 한국의 기초과학 연구를 선두하면서 인류의 삶을 개선하기 위해 헌신하고 있습니다.



핵심 가치

한국파스퇴르연구소는 서로를 이해하고 소통하며 협력하는 것의 중요성을 강조하고 있습니다. 한국파스퇴르연구소는 조직 안에서 사람들이 긍정적인 관계를 만들고, 서로 효과적으로 대화할 수 있도록 지원하고 있습니다. 또한, 과학에 대한 열정을 동료 및 대중들과 공유하고, 팀별로 책임감을 가지고 공동의 목표를 달성하는 팀워크를 쌓을 수 있도록 장려하고 있습니다.





2015년 전략 및 주요 목표

한국파스퇴르연구소는 I. 결핵, II. 간염, III. 호흡기 바이러스(인플루엔자), IV. 항생제 내성, V. 리슈만편모충, VI. 종양 생물학 등 여섯 가지 분야에 대한 연구를 진행하고 있습니다. 한국파스퇴르연구소는 뛰어난 젊은 과학자들이 연구 업적을 쌓을 수 있도록 최고의 기회와 지원을 제공합니다. 또한 한국 학생들과 과학자들에게도 교육 및 트레이닝 프로그램을 제공하며, 국내외 연구 협력을 장려하고 있습니다.

한국파스퇴르연구소 주요 연구 성과

혁신 신약(First-in-Class) 결핵 치료제 발굴

한국파스퇴르연구소에서 발굴한 Q203 물질은 새로운 작용 기전을 가지고 있어, 다제내성 및 광범위한 약제내성을 가진 결핵균에 매우 효과적으로 작용합니다. 현재 Q203은 전임상 시험을 성공적으로 마쳤습니다.

C형 간염 치료제 발굴

한국파스퇴르연구소의 C형 간염 바이러스 프로그램은 C형 간염에 치료적 효능이 있는 새로운 기작을 가진 선도 물질(Lead) 시리즈를 발굴했습니다.

바이오 벤처 설립

한국파스퇴르연구소에서 분사한 (주)큐리언트는 새로운 치료제 개발부터 임상 시험에 이르기까지 신약 개발 과정을 담당하는 바이오 벤처기업입니다.

우리는 파스퇴르인입니다

19세기 루이 파스퇴르부터 오늘의 한국파스퇴르연구소에 이르기까지, 우리의 사명은 여러분과 여러분들이 사랑하는 사람들을 위해 질병과 싸우는 것입니다.

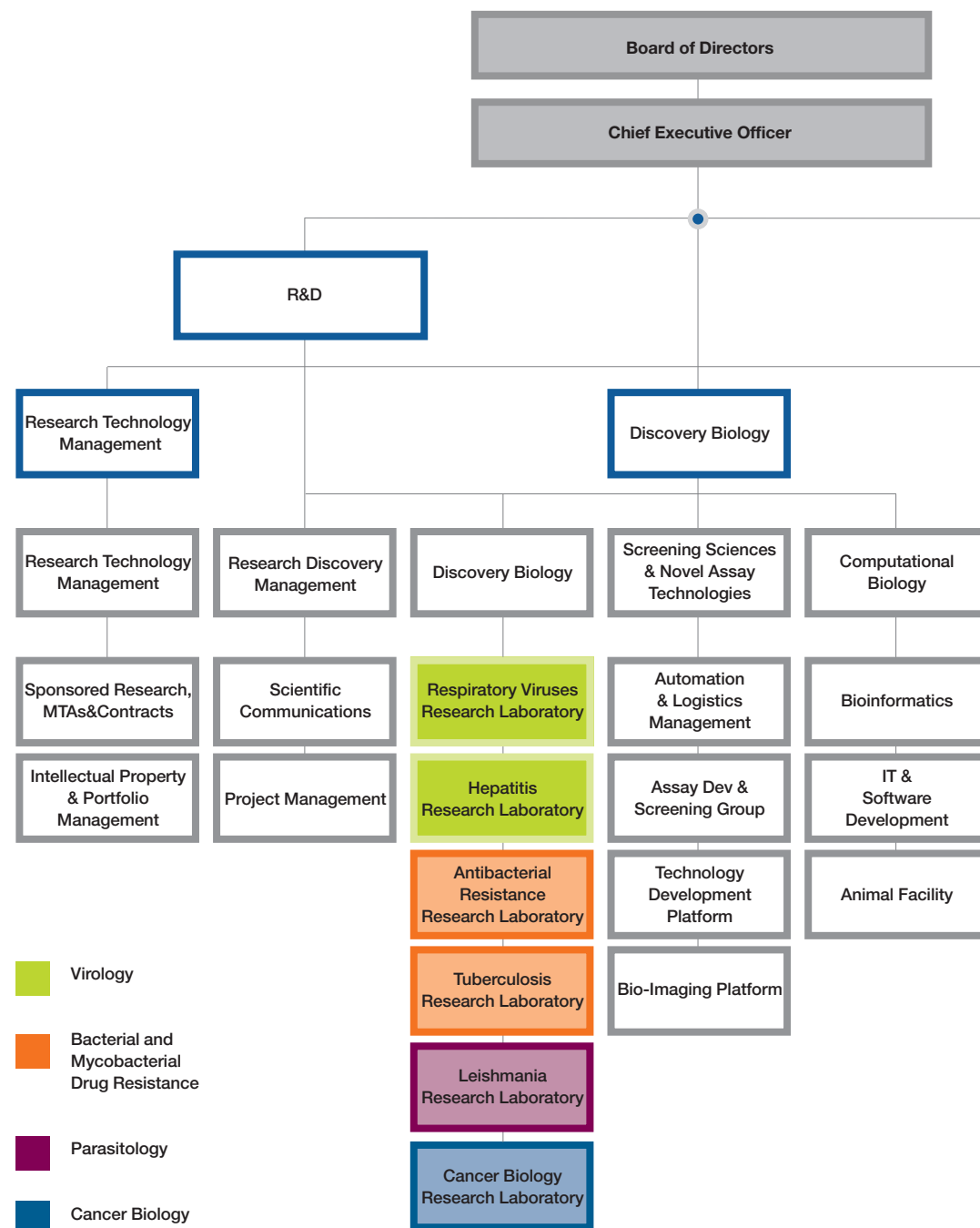
H
I
S
T
O
R
Y



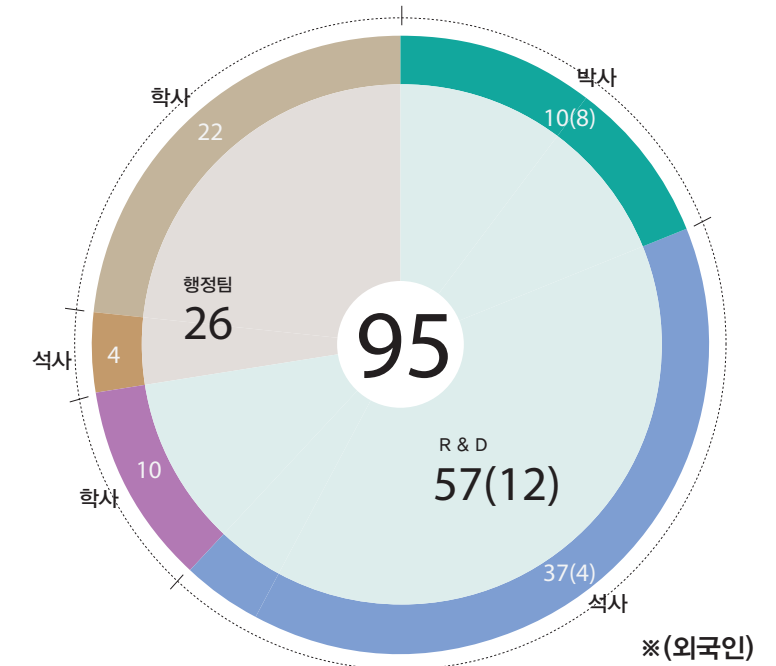


조직 및 인력 현황

조직도



(현)인력 프로필





연구실 구조

Discovery Biology

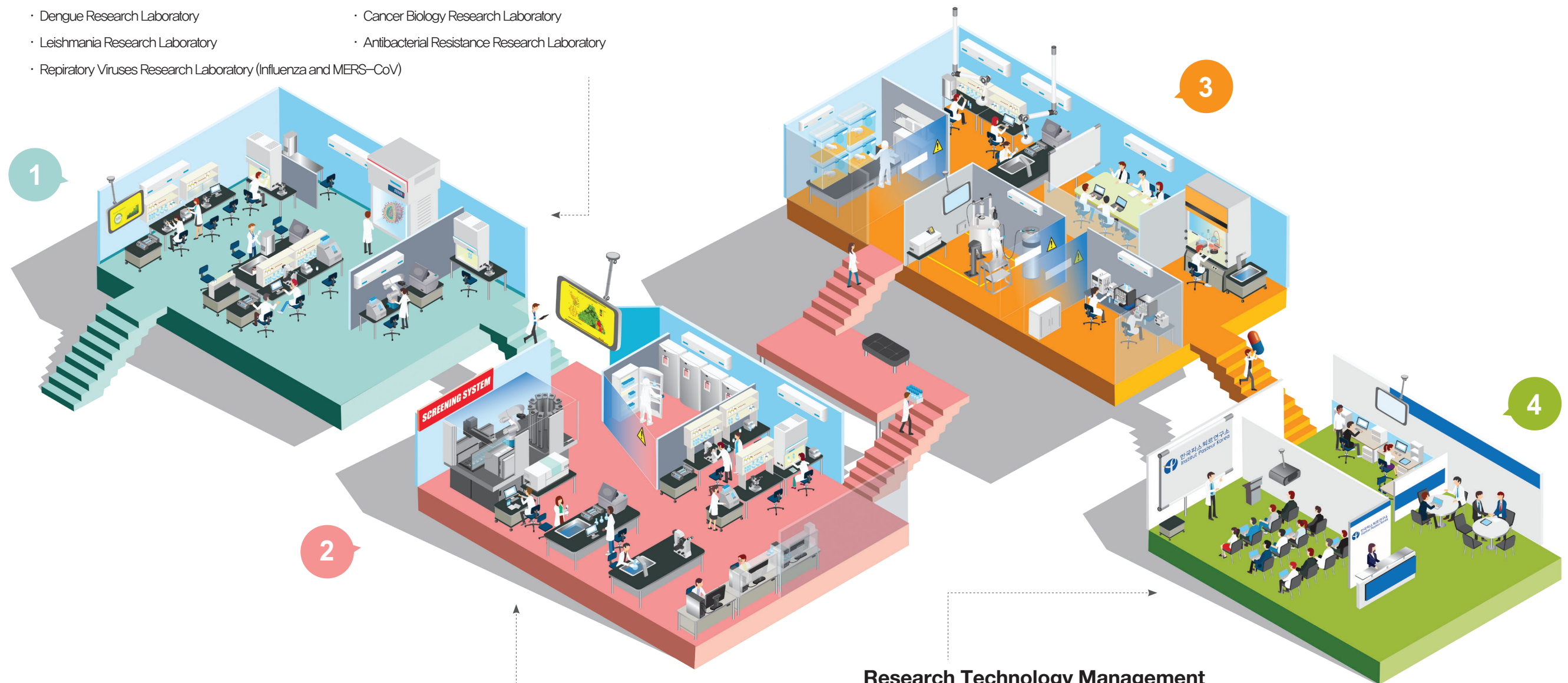
한국파스퇴르연구소는 감염병 및 소외질환들과 싸워 왔습니다.

- Tuberculosis Research Laboratory
- Dengue Research Laboratory
- Leishmania Research Laboratory
- Respiratory Viruses Research Laboratory (Influenza and MERS-CoV)
- Hepatitis Research Laboratory (HBV, HCV and Ebola)
- Cancer Biology Research Laboratory
- Antibacterial Resistance Research Laboratory

Discovery Chemistry

화학 그룹은 한국파스퇴르연구소의 모든 중개연구 프로그램을 지원하고 있습니다. 또한 스크리닝 과정에서 새롭게 발굴된 유효 물질(Lead)을 최적화시키는 역할을 하고 있습니다. 한국파스퇴르연구소 화학 그룹은 다음 분야에서 전문적인 지식을 가지고 있습니다.

- 구조-활성 상관관계(Structure Activity Relationship, SAR) 연구
- 선도물질 최적화 과정(Lead Optimization)
- 분자의 약물성(Drug-like Properties)



Assay Development & Screening Platforms

한국파스퇴르연구소는 BSL-2 및 BSL-3에 초고속 대용량 스크리닝 플랫폼을 구축함으로써 감염병에 대해 이해하고 새로운 기작을 가진 치료제를 개발하고 있습니다.

- Technology Development Platform
- Assay Development & Screening
- Computational Biology
- Automation & Logistics Management

Research Technology Management

한국파스퇴르연구소는 산업계 및 학계와 더 많은 공동연구 및 협력 관계를 만들어 가기 위해 적극적으로 일하고 있습니다. 이런 협력을 바탕으로 한 한국파스퇴르연구소의 기술력이 미래 치료제들로 개발되고 있습니다.

- Invention Disclosure
- Knowledge and Practice
- Intellectual Property
- Consulting
- R&D Collaboration
- Patent
- Material Transfer Agreement
- Licensing



Discovery Biology

Tuberculosis Research Laboratory

연구 책임자 : Vincent Delorme 박사

연구 주제

- (1) 결핵균/호스트 면역 체계의 상호작용 : 잠복 결핵
- (2) 다제내성(MDR) 및 광범위내성(XDR) 결핵 치료를 위한 새로운 치료요법

연구실 구성원 : 권도윤 연구원, 우민정 연구원

핵심 지원 구성원 : 김문환 박사(CHP), 강선희 연구원(CHP), David Shum 연구원(ADS), 허진영 연구원(ADS)

CHP : Chemistry Platform ADS : Assay Development & Screening

A. 2015년 연구 진행

A.1 MDR 및 XDR 결핵 치료를 위한 새로운 치료 요법

A.1.1 TTCA 화합물 시리즈들과 Uracil 화합물

시리즈들의 개발

한국파스퇴르연구소는 2015년, 사전에 확인한 두 선도화합물들에 대한 생물학적 및 약동학적 프로파일링을 진행했다. 두 TTCA 선도 화합물들은 만성 결핵 쥐 모델의 20mg/kg 경구 투여에서 효능을 나타냈다. 4주 처리 후, 이들 중 가장 효과적인 화합물은 이소니아지드와 유사한 결과를 보여 주었다. 우라실 화합물 시리즈들의 선도화합물들은 26가지 약제 내성 임상 분리물에 대해 테스트가 진행됐고 이에 대한 100% 억제에 입증됐다. 또한 콜레스테롤 배지로부터 얻은 자연 내성 돌연변이의 시퀀싱을 통해 병원균이 약물에 저항하는 잠재적인 경로로써 아데닐 사이클라제와 AMP의 고리화 반응이 관계되어 있음을 밝혀 냈다. 현재, 우리는 더 나은 대식세포 내 약물 내성 및 잠복의 역할을 잘 이해하기 위해 아데닐 사이클라제 경로에 더욱 초점을 맞추고 있다.

A.1.2 천연 추출물에 대한 스크리닝

이 기간 동안, 우리는 방선균에서 추출물 11,088개를 스크리닝했다. 천연 추출물 라이브러리는 한국 기능식품 및 의약품 소재 센터(CNPM)로부터 제공되었다. 명확하지 않은 잡음비(noise ratio)에도 불구하고 대식세포 내 결핵균 복제에 대한 억제 효과를 나타내는 추출물들을 선택할 수 있었다. CNPM 연구자들은 이 균주들의 16S rRNA의 시퀀싱을 수행했고 그 결과 모든 긍정적인 추출물은 스트렙토마이세스 속에 속해있다는 결론을 내렸다. CNPM는 이를 입증하기 위한 연구를 위해 다섯 가지 균주로부터 추출물 생산을 확장하는 중이다.

A.2 결핵균과 숙주간의 면역 체계의 상호 작용 : 잠복 결핵

A.2.1 SS18b 균주를 사용한 잠복 결핵 모델의 개발

호스트 / 병원균 작용을 이해하기 위해, 우리는 대식세포에 결핵균의 레이턴시를 모방하는 새로운 분석법의 개발에 초점을 맞추었다. 우리는 이를 위한 세포 내 이미징 기반을 구축하기 위해 녹색 형광 단백질(GFP)을 표현하는 변형된 SS18b를 제작했다. THP-1 세포주로부터 유도된 대식세포가 변형된 박테리아 균주에 의해 감염되고, 세포 내 비독성 결핵균-GFP를 박

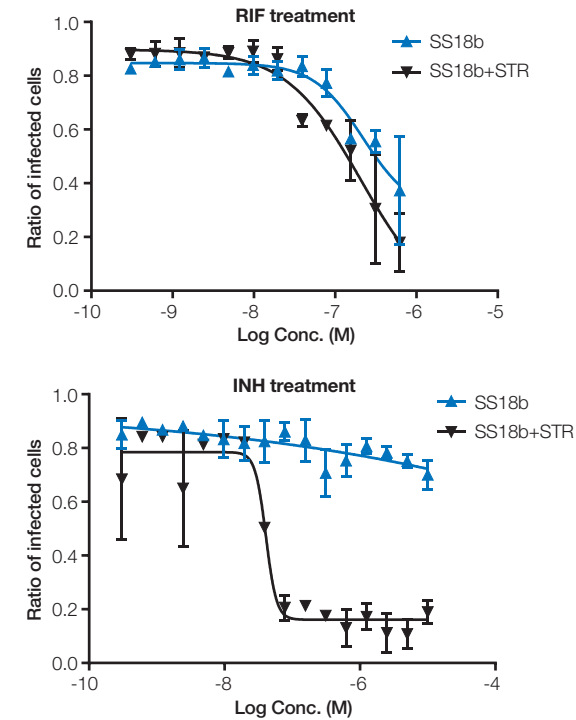


그림 1. 감염된 대식세포 분석에 SS18b-GFP의 적용. 감염된 세포의 비율은 화합물 농도에 의한 작용과 플롯된다. 스트렙토 마이신(STR) 배지하에 성장한 SS18b-GFP 균주가 컨트롤로 사용된다. INH : 이소니아지드; RIF : 리팜피신.

멸하는 효능을 조사하기 위하여 참조 화합물(이소니아지드 및 리팜피신)의 존재 하에 배양시켰다(그림1).

A.2.2 거품 대식세포(foamy macrophage) 모델 개발

결핵균은 거품 대식세포(foamy macrophage) 환경의 육아종(granuloma) 안에 존재한다. 거품 대식세포는 대식세포에서 분화된 세포로서 세포 내부의 지질이 지질방울(lipid droplets) 안에 축적되어 있다. 거품 대식세포 안에 가득 찬 지질방울은 결핵균의 좋은 먹이가 된다. 따라서 거품 대식세포는 결핵균이 인체 안에서 잠복상태를 유지하기 위한 저장소(reservoir)의 역할을 할 수 있을 것이다. 우리는 현재 이 가설을 테스트하기 위해 거품 대식세포의 체외 모델을 조사하고 있다. THP-1 세포에 PMA를 처리하여 3일간 세포를 분화시킨 후, 결핵균을 낮은 감염 다중도(multiplicity of infection, MOI)로 감염시키고 마지막으로 저밀도 지단백질(low density lipoproteins, VLDL)을 처리한다. THP-1 세포 내 박테리아 복제는 형광 현미경을 사용하여 역학적(kinetic)으로 모니터링했다. 그 결과 거품 대식세포가 아닌 것에 비해 거품 대식세포에서 결핵균의 성장속도가 감소한 것으로 밝혀졌다(그림 2). 이러한 연구 결과를 확인하기 위해 일차 배양 세포주(primary cell)를 사용해 유효성 검사를 진행하고 있다.

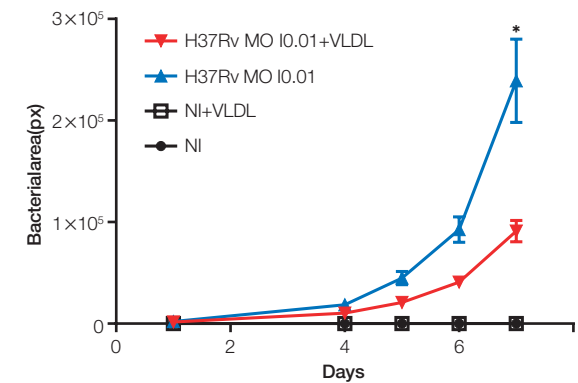
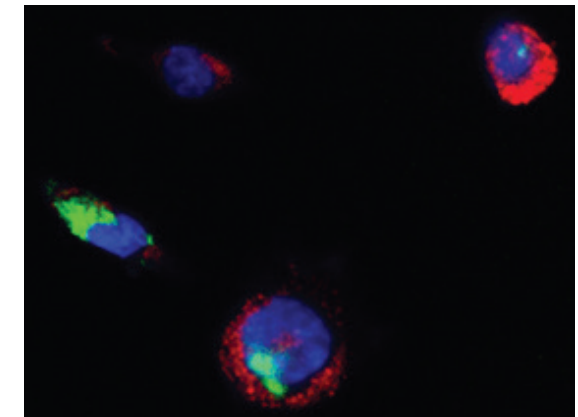


그림 2. THP-1은 결핵균-GFP(MOI 0.01)에 감염시킨 후 VLDL과 함께 배양하였다. 왼쪽, 7일에 세포를 고정하고 염색한 후 형광 현미경으로 관찰했다. 지질 : 빨간색(lipid-Tox), 세포 : 파란색(DAPI), 박테리아 : 초록색(GFP). 스케일 바(Scale bar): 25µm. 오른쪽: 거품 대식세포에서 박테리아의 성장. 거품 대식세포에서 박테리아의 수는 컨트롤에 비해 통계적으로 낮았다. (P value < 0.005).

B. 성과

B.1 특허

1. PCT/EP2015/063982 (filed): Anti-infective compounds (TB TTCA). Jaeseung Kim, Sunhee Kang, Min Jun Seo, Mooyoung Seo, Jeongjea Seo, Sumi Lee, Juhee Kang, Dongsik Park, Ryang Yeo Kim, Kevin Pethe, Jichan Jang, Jonathan Cechetto, Heekyoung Jeon, Ki Deok Kim. 2015

B.2 논문(없음)

B.3 학술 발표

1. Vincent Delorme, Infected macrophage as a platform for drug-discovery in tuberculosis,



Institut Pasteur International Network Symposium, Paris, **France**, 15-Oct-2015 (*oral presentation*)

2. Vincent Delorme, Cellular models to study tuberculosis latency and persistence, Institut Pasteur International Network Symposium, Paris, France, 14-Oct-2015 (*poster presentation*)
3. Vincent Delorme, Identification of anti-tuberculous compounds by high-content screening using a model of infected macrophages, Hallym University, **Korea**, 09-Sep-2015 (*oral presentation*)
4. Vincent Delorme, Q203 discovery and mechanism of action. Targeting respiration for TB drug discovery - The future of QcrB, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, **USA**, 13-May-2015 (*oral presentation*)
5. Vincent Delorme, Identification of anti-tuberculous compounds by high-content screening using a model of infected macrophages, Chungnam University, **Korea**, 12-Mar-2015 (*oral presentation*)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

1. Screening of natural extracts libraries, Pr. Joo-Won Suh, Director, Center for Nutraceutical and Pharmaceutical Materials, **Myongji University, Korea**
2. Compound-target interaction study using NMR in entire bacteria cells, Dr. Nadia Izadi-Pruneyre, Structural and Chemical Biology Department, **Institut Pasteur, Paris, France**
3. Drug potency against MDR/XDR and non-tuberculous mycobacteria (NTM) clinical isolates, Dr. Sungweon Ryoo, Chief of Molecular Mycobacteriology Unit, Korean Institute of Tuberculosis, **Chungbuk, Korea**
4. Optimization of Zmp1 inhibitors as new

antitubercular leads, Dr. Sandra Gemma, Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy, **University of Siena, Italy**

5. Investigation of lipolytic enzymes from Mtb as biomarkers to discriminate active and latent TB, Pr Sunghan Kim, Department of infectious diseases, **Asan Medical Center, Seoul, Korea** and Dr Stephane Canaan, EIPL (UMR7282), **CNRS, Marseille, France**

Hepatitis Research Laboratory

연구 책임자 : Marc P. Windisch 박사

연구 주제

- (1) 새로운 C형 간염(HCV) 치료제 발표 및 특성 연구
- (2) 새로운 B형 간염(HBV) 치료제 발표 및 특성 연구
- (3) 에볼라 바이러스(EBOV) 치료제 발표 및 특성 연구

연구실 구성원 : 김희영 박사(선임 연구원), 이상철 박사(선임 연구원), 이명은 PhD 학생, 양재원 연구원, 조유진 연구원, 조은지 연구원, 박상현 연구원, 민세홍 연구원

핵심 지원 구성원 : David Shum 연구원(ADS), 김태희 박사(ADS), 박순주 연구원(ADS), Constantin Radu 연구원(SMA), 이홍근 연구원(SMA), 김기덕 연구원(SMA), 김문환 박사(CHP), 조수연 연구원(CHP), 이재현 연구원(CHP), 강선희 연구원(CHP), 김영미 연구원(CHP), 최인희 박사(CHM), 고윤애 연구원(CHM), Regis Grailhe 박사(TDP), 김선희 연구원(TDP)

ADS : Assay Development & Screening **SMA** : Sample Management & Automation

CHP : Chemistry Platform **CHM**: Cheminformatics **TDP** : Technology Development Platform

A. 2015년 연구 진행

A.1 새로운 C형, B형 간염 치료제 개발

A.1.1 새로운 작용기전을 가지는 HCV 치료제 발굴 및 특성 연구

A.1.1.1 선도물질 최적화 및 최종 선도물질

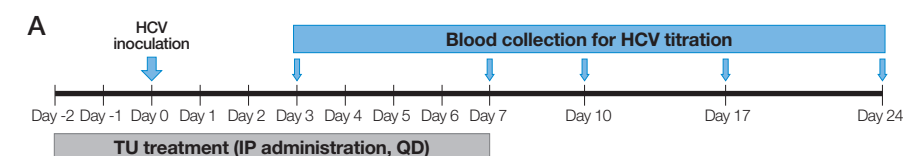
IPK00260330의 HCV 억제 작용기전 연구

HRL 그룹은 2015년 연구소 내부 협업을 통해 TU 계열 유도체 300개 이상 합성해 약물학적 특성을 향상시켰다. 유도체들 중

체내 약동력 및 약물대사(DMPK)를 평가하고 마우스 모델에서의 독성과 항바이러스 효과를 확인하기 위해 2개의 선도물질을 선정했다.

두 후보물질 중 약물 가능성이 높은 IPK00260330 화합물이 최종 선도물질로 선정되었으며, C형 간염 환자유래 바이러스와 인간의 간을 이식한 마우스 모델을 이용해 IPK00260330 화합물이 바이러스의 감염을 완벽히 억제함을 확인했다. 또한, 50mg/kg 농도에서 약물의 부작용은 관찰되지 않았다.

(그림 1A & B)



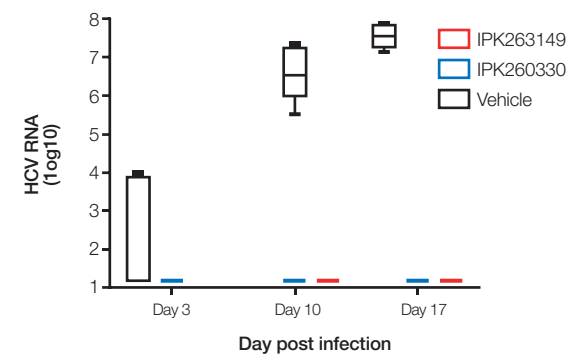
**B Antiviral efficacy of TU in mouse model**

그림 1. (A) 인간의 간을 이식한 마우스 모델에서 HCV 억제 효과연구. (A) 동물실험 설계. 환자유래 HCV 바이러스를 인간화마우스에 감염 2일 전부터 실험군에 50mg/kg의 최종 TU 선도물질(IPK263149, IPK260330) 화합물을 투여하고 대조군으로 용매를 복강 투여했다. (B) 혈액샘플에서 HCV RNA양을 측정해 감염여부를 판단했다. 검은색 실험대조군, 붉은색 IPK263149, 파란색 IPK260330. 각 실험군당 최소 4마리 마우스의 평균 결과값을 나타냈다.

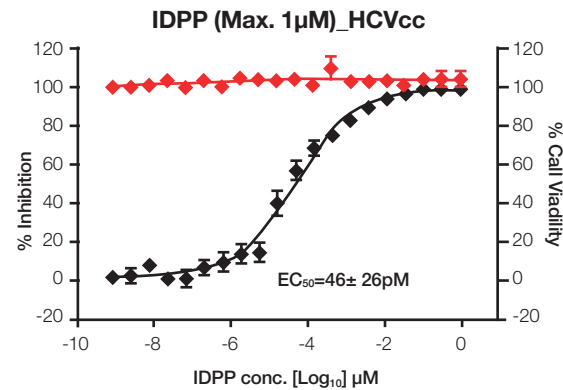
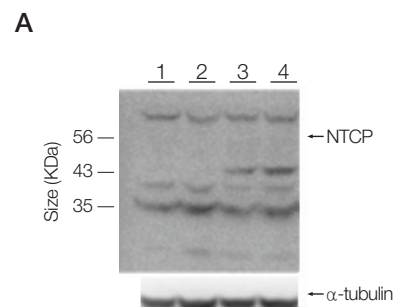


그림 2. HCV 세포배양 모델에서 HCV 유전자형 2형 바이러스에 대한 IDPP 항바이러스 효과. 검은색 다이아몬드 그래프에서 농도에 따른 항바이러스 효과를 나타냈다. 세포독성(생존율)은 세포 핵의 갯수를 카운팅해 붉은색 다이아몬드 그래프로 나타냈다.

A.2 새로운 B형 간염 치료제 발굴 및 작용기전 연구

A.2.1 B형 간염 바이러스 세포배양 감염모델에 대한 연구

적합한 HBV 감염 세포를 선정하기 위해, 여러 세포에서 감염에 핵심적으로 알려진 수용체 단백질(NTCP)의 발현을 관찰했다(**그림 3A**). 선정된 세포에 바이러스를 감염시켜 감염률을 측정했다. 384-well 플레이트에서 바이러스 감염 6일 후에 HBc 단백질을 면역형광법으로 측정하여 감염률을 정량하고 있다(**그림 3B**). 더 나아가, 전유전체에 대한 RNAi 스크리닝 분석법 개발을 검토하기 위해, HBV 수용체인 NTCP 등과 같이 알려진 표적에 대한 siRNA를 이용해 형질전환 효율에 대해 테스트를 수행 중이다.



A.1.1.2 천연물, 화합물 라이브러리로부터

항 C형 간염 활성을 지닌 유효물질 확인

천연물 라이브러리 스크리닝 결과 C형 간염 바이러스 유전자형 1형과 2형을 모두 억제하는 억제제 Micrococcin P1(항박테리아, 항원충류, 항말라리아 약물)을 발견했다(**표 1**).

Micrococcin P1의 항바이러스 작용은 HCV pseudo-particle 실험을 통해 바이러스의 당단백질과 연관된 세포 내 진입 단계를 억제함을 확인했고, 바이러스의 복제 단계에는 영향을 주지 않는다.

더불어 Micrococcin P1은 FDA 승인된 C형 간염 약물들과(sofosbuvir, daclatasvir, telaprevir, interferon alpha) 시너지 효과가 있음을 확인했다.

또한, 화합물 라이브러리 스크리닝 결과 C형 간염 바이러스의 진입 단계를 억제하고 바이러스의 복제에는 영향을 주지 않는 화합물 IDPP를 발견했다. 2유전자형에 특이적으로 매우 높은 효능(EC_{50} , 46pM)을 보이며(**그림 2**), 세포 내에 ApoE 지질 단백질의 분비를 억제시켜 세포 내에 머물게 함으로써 바이러스를 억제하는 작용기전을 확인했다.

표 1. EC_{50} and CC_{50} of Micrococcin P1

Virus	HCV genotype	Micrococcin P1 treatment		SI ^c
		EC_{50} (μ M) ^{a,b}	CC_{50} (μ M) ^{a,b}	
TN-Luc	1a	0.54 ± 0.01	15.17 ± 3.53	28.1
Jc1-Luc	2a	0.52 ± 0.08	11.5 ± 0.01	22.1

^a 독립적인 두 실험결과와 평균 $\pm$ 표준편차 값을 나타냄.

^b 천연물의 세포독성과 항바이러스 활성으로 CC_{50} 및 EC_{50} 값을 계산.

^c 선택지수 (SI) = CC_{50}/EC_{50} .

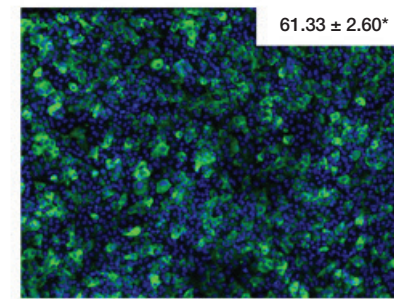
B

그림 3. HBV 바이러스에 감수성 있는 세포의 특성. (A) HepG2 세포의 western-blot 분석. Lane 1, HepG2; Lane 2, mock DNA transfection, Lane 3, hNTCP-HepG2 (하이델베르그 대학), Lane 4, hNTCP-HepG2 (연세대학). (B) 바이러스 감염 6일 후 HBc 단백질을 면역형광법으로 측정. 세포핵은 Hoechst로 염색했다.

A.2.2 새로운 B형 간염 치료제 발굴 및 특성 연구

세포배양에서의 HBV 감염 분석법을 이용해 한국파스퇴르연구소는 초고속 고효율 스크리닝 시스템을 개발하고, 1,822개의 FDA 승인된 화합물 라이브러리에 대해 스크리닝을 진행했다. 분석법의 안정성은 웰 사이, 플레이트 사이, 실험 간의 편차를 양성대조군(바이러스 진입 저해제인 MyrB 처리)과 음성대조군(DMSO 처리)으로 평가했다(**그림 4A**). HBc 단백질의 발현을 저해시키는 저해제와 발현을 증가시키는 활성화제(세포 내의 바이러스 감염억제 인자의 저해제)로 구분했다(**그림 4B**). 유효화합물에 대한 검증이 진행 중이며, 자세한 화합물의 작용기전 연구를 위한 분석법(covalently closed circular DNA 측정법 등)을 구축하고 있다.

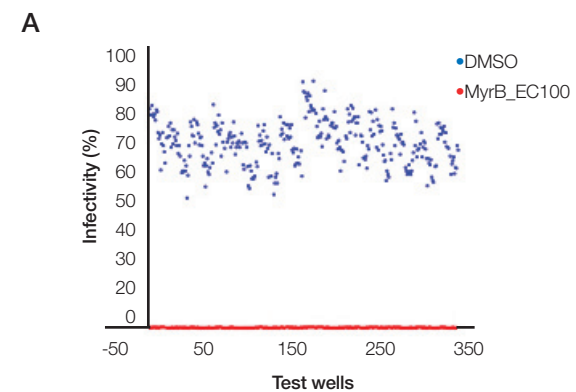
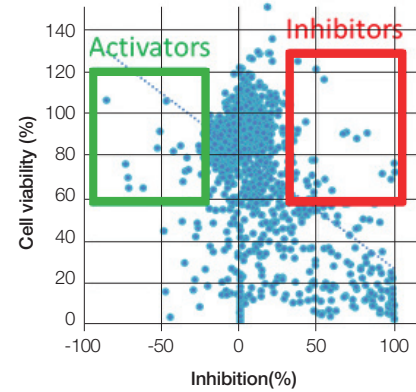
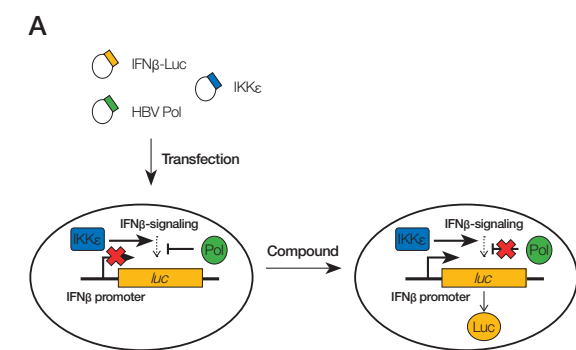
**B**

그림 4. 예비 스크리닝 결과. (A) 예비 스크리닝의 유효성을 양성 및 음성 대조군으로 검증했다. 총 40개의 384 플레이트에서 HBV 바이러스 감염을 화합물 용매인 DMSO 처리(푸른점, HBV 바이러스 감염)했다. 진입 저해제인 MyrB(붉은 점, HBV 감염 억제)로 확인했다. (B) 유효화합물 선정. HBV 감염을 50% 이상 증가시키면서 세포생존율이 50% 이상인 화합물 17개를 감염 활성화 유효물질로 선정했고, HBV 감염을 30% 이상 억제하고 세포 생존율이 50% 이상인 화합물 12개를 저해제 유효물질 선정했다.

HBV가 감염된 세포에서 선천면역 작용(인터페론 베타 신호 경로)을 했고, 회복시키는 화합물을 찾기 위해, 한국파스퇴르 연구소는 리포터 시스템을 이용하여 약 5,500개의 화합물에 대해 스크리닝을 수행했다. 이 분석법은 바이러스의 중합효소(Pol)와 인터페론 베타 신호를 유도하는 IKKε의 발현으로 이루어진 시스템을 이용한다(**그림 5A**). 중합효소의 작용으로 신호경로는 모두 차단되었다가, 이를 억제하는 화합물이 신호를 다시 회복시킴으로써 검증이 된다. HBV에 특이적인 면역조절제를 골라 내기 위해 유효화합물을 분류하고(**그림 5B**), HBV가 발현되는 세포 시스템이나 감염시스템에서의 평가를 진행 중이다.



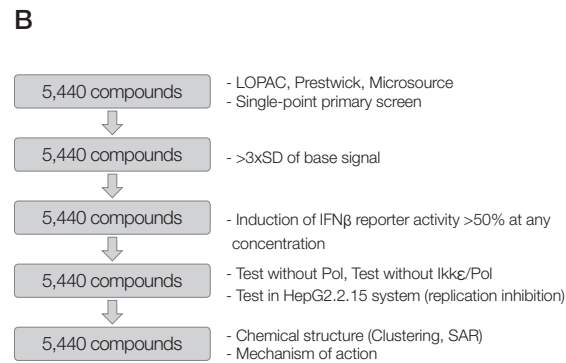


그림 5. HBV 감염된 세포에서 선천면역 작용을 회복시키는 화합물 발굴. (A) HBV 중합효소가 발현되는 세포에서 인터페론 베타 신호경로를 회복시키는 화합물 실험 원리. (B) 스크리닝 및 유효 화합물 선별. FDA 승인된 약물 라이브러리 스크리닝 후, 유효화합물은 용량반응 활성분석으로 확인하였으며, HBV 바이러스 비특이적인 인터페론 베타 신호경로 활성화 화합물은 제외했다. 선별된 HBV 중합효소 특이적 유효화합물에 대한 추가 연구를 진행했다.

A.3 에볼라 바이러스 치료제 발굴 및 특성 연구 (파스퇴르연구소 에볼라 태스크포스)

에볼라 바이러스의 trVLP(transcription-competent virus like particles) 연구 모델을 HEK293T 세포주를 이용해 384-well 플레이트 형태의 대용량 스크리닝 분석법으로 응용 수립했으며, 바이러스의 진입 저해제인 tamoxifen을 대조 화합물로 선정했다(그림 6A). 노랑 형광 단백질(YFP) 리포터를 바이러스 유전자에 삽입해 에볼라 바이러스 trVLP의 감염세포를 시각화할 수 있는 대체 모델을 수립했다(그림 6B).

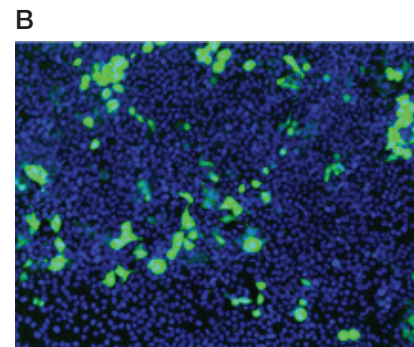
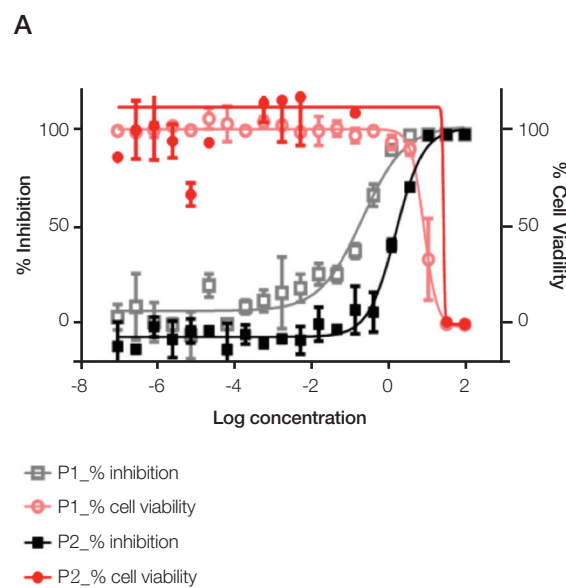


그림 6. (A) 에볼라 바이러스 진입 저해제 Tamoxifen을 이용한 분석법 검증. 발광효소(luciferase) 기반 실험으로써, 1차로 표적 세포에 바이러스를 감염시켜 바이러스 진입 및 복제단계 억제확인 후(화색) 세포로부터 방출된 바이러스를 2차로 새로운 세포에 감염시켜 바이러스의 방출억제여부 확인(검은색). 세포 생존율(붉은색). (B) 에볼라바이러스의 복제를 노랑 형광 단백질(YFP)로 시각화했음, 세포핵은 Hoechst로 염색했다.

B. 성과

B.1 특허

1. PCT/EP2015/058421 (filed): COMPOUNDS FOR TREATING VIRAL INFECTIONS. Marc P. Windisch, Hee-Young Kim, Jaewon Yang, Jongyeon Hwang, Suyeon Jo, Jeongjin Kwon, Dongsik Park, Jihyun Choi, Jaeheon Lee, 2015

B.2 논문

1. Dong-Kyun Ryu, Yeji Ahn, Wang-Shick Ryu and Marc P. Windisch. (2015) Development of a novel hepatitis B virus encapsidation detection assay by viral nucleocapsid-captured quantitative real-time RT-PCR. Biotechniques. 2015 Nov 1;59(5):287-93. doi: 10.2144/000114354. eCollection 2015.
2. Lee S, Yoon KD, Lee M, Cho Y, Choi G, Jang H, Kim BS, Jung DH, Oh JG, Kim GW, Oh JW, Jeong YJ, Kwon HJ, Bae SK, Min DH, Windisch MP, Heo TH, Lee C (2015) Identification of a resveratrol tetramer as a potent hepatitis C virus helicase inhibitor. Br J Pharmacol (accepted)
3. Grünvogel O, Esser-Nobis K, Reustle A, Schult P, Müller B, Metz P, Trippler M, Windisch MP, Frese M, Binder M, Fackler O, Bartenschlager R, Ruggieri A, Lohmann V. (2015) DDX60L Is an Interferon-Stimulated Gene Product Restricting Hepatitis C Virus

Replication in Cell Culture. J Virol. 89(20):10548-68

4. Ko CK, Lee SY, Windisch MP, Ryu WS. (2015) DDX3 DEAD-Box RNA Helicase is a Host Factor that Restricts Hepatitis B Virus Replication at the Transcriptional Level. J Virol. 88: 13689-98
5. Chunkyu Ko, Park WJ, Park SH, Kim ST, Marc P Windisch, Ryu WS. (2015) The FDA approved drug irbesartan inhibits HBV-infection in HepG2 cells stably expressing sodium taurocholate co-transporting polypeptide, Antivir Ther.

B.3 학술편발

1. Marc Windisch, Characterization of a novel inhibitor acting on early and late steps of the hepatitis C virus life cycle, Annual Symposium on Hepatitis Viruses 2015, Gang-won, **Korea**, 21-Jan-2015 (*Invited talk*)
2. Myungeun Lee, Characterization of a novel small molecule inhibitor interfering with early steps of the hepatitis C virus life cycle, Annual Symposium on Hepatitis Viruses 2015, Gang-won, **Korea**, 21-Jan-2015 (*Invited talk*)
3. Sangchul Lee, Development of a phenotype hepatitis B virus infection assay in 384-well plate format, Annual Symposium on Hepatitis Viruses 2015, Gang-won, **Korea**, 21-Jan-2015 (*poster Presentation*)
4. Marc Windisch, Characterization of novel inhibitors acting on early and late steps of the hepatitis C virus life cycle, seminar course for Biomedical Science Department, Graduate School of Ajou University, Gyeonggi-do, **Korea**, 1-April-2015 (*Invited talk*)
5. Marc Windisch, Viral Hepatitis, KCS symposium: Infectious Disease Research in Biochemistry and Structural Biology, Gyeonggi-do, **Korea**, 16-April-2015 (*Invited talk*)
6. Sangchul Lee, Development of a phenotypic hepatitis B virus infection assay to evaluate inhibitors with novel mechanism of action, The spring symposium for the Korean Association of Immunologists, Gyeonggi-do, **Korea**, 17-Apr-2015 (*Poster presentation*)

7. Myungeun Lee, Characterization of a Novel Small Molecule Inhibitor Targeting Hepatitis C Virus Glycoprotein E1, the Spring Symposium for Korean Association of Immunologists, Suwon, **Korea**, 17-April-2015 (*Poster presentation award*)
8. Marc Windisch, Characterization of novel inhibitors acting on early and late steps of the hepatitis C virus life cycle, Hepatitis mini-symposium, Catholic Univ. of **Korea**, 14-May-2015 (*invited talk*)
9. Marc Windisch, Discovery, identification and characterization of novel hepatitis C virus inhibitors, International seminar on pharmaceuticals 2015, **Indonesia**, 4-August-2015 (*Invited talk*)
10. Sangchul Lee, Development of a phenotypic hepatitis B virus infection assay in 384-well plates and screening of small molecule compound libraries, The 27th international conference of the Korean Society for molecular and cellular biology, Seoul, **Korea**, 22-Sep-2015 (*Poster presentation*)
11. Hee-Young Kim, Characterization of a small molecule inhibitor interfering with hepatitis C virus entry by targeting viral glycoprotein E1, The 27th international conference of the Korean Society for molecular and cellular biology, Seoul, **Korea**, 22-Sep-2015 (*Poster presentation*)
12. Sangchul Lee, Development of a phenotypic hepatitis B virus infection assay in 384-well plates and screening of small molecule compound libraries, 2015 International meeting on molecular biology of hepatitis B virus, Bad Nauheim, **Germany**, 7-Oct-2015 (*Poster presentation*)
13. Eunji Jo, Benzothiazepinecarboxamides: novel hepatitis C virus inhibitors interfering with viral entry and secretion of infectious virions, 22nd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Strasbourg, **France**, October 9-13, 2015 (*Poster presentation*)
14. Marc Windisch, Characterization of a novel small molecule inhibitor targeting hepatitis C virus glycoprotein E1, 22nd International



Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Strasbourg, **France**, October 9-13, 2015 (**Poster presentation**)

15. Saehong Min, Characterization of a small molecule inhibitor interfering with hepatitis C virus entry by targeting viral glycoprotein E1 and associated lipids, 22nd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Strasbourg, **France**, October 9-13, 2015 (**poster Presentation**)
16. Marc Windisch, Towards the identification and characterization of novel Ebola virus interventions by screening of small molecule compound libraries, International Scientific Symposium Institut Pasteur International Network, Paris, **France**, October 14, 2015 (**Invited talk**)
17. Myungeun Lee, Characterization of a novel small molecule inhibitor targeting hepatitis C virus glycoprotein E1, International Scientific Symposium Institut Pasteur International Network, Paris, **France**, October 15, 2015 (**Poster presentation**)
18. Marc Windisch, Characterization of an novel HCV inhibitor targeting E1/E2 glycoproteins, Institut Pasteur Virology Department retreat, Paris, **France**, November 17, 2015 (**Invited talk**)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

1. Development of a screening assay using Ebola virus trVLP system (new/external/Dr. Hoenen, **NIH, Rocky Mountain Laboratories, USA**)
2. Evaluation of micro RNAs interfering with HCV (new/external/Prof. Yoon, **Catholic University, Seoul, Korea**)
3. Evaluation of nanoparticles in HBV and HCV cell culture systems (new/Prof. Kattesh, **University of Missouri, USA**)
4. Evaluation of HBV inhibitors (new/Prof. Kim, Ajou University, Suwon, Korea)
5. Determination of ApoE level in TU treated hepatoma cells (new/Prof. Seungtaek Kim, **Yonsei Severance Hospital, Seoul, Korea**)
6. Evaluation of protease/polymerase/helicase inhibition of resveratrol tetramer (new/external/Prof. Choongho Lee, **Dongkuk**

University, Seoul, Korea)

7. HCV inhibitors MoA study (new/external/Prof. Ralf Bartenschlager, **University of Heidelberg, Heidelberg, Germany**)
8. Evaluation of novel anti-HCV agent targeting cyclophilin A. (old/external/Prof. Sung Soo Kim, Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Medicine, **Kyung Hee University, Seoul, Korea**)
9. Evaluation of kinase inhibitors interfering with HCV entry. (old/external/Prof. Soon Bong Hwang, Ilsong Institute of Life Science, **Hallym University, Anyang, Korea**)
10. Novel cell culture adapted chimeric HCV to characterize the viral life cycle. (old/external/Prof. Jens Bukh, Department of Infectious Diseases and Clinical Research Centre, **University of Copenhagen, Denmark**)
11. Analysis of HCV and ethanol induced dysregulation of MHC class I-dependent antigen presentation in liver cells. (old/external/Prof. Natalia Osna, Dept Internal Medicine, **University of Nebraska Medical Center, USA**)
12. Analysis of siRNA targeting conserved RNA regions of HCV. (old/external/Dr. Mahmoud M. Elhefnawi, American University in Cairo Informatics and systems Department, **The National Research Centre, Egypt**)
13. Development of a phenotypic HTS using HCV reporter cells. (old/external/Prof. Charles M. Rice **Rockefeller University, New York, USA**)
14. Identification of HBV assembly inhibitors (old/external/**Sanofi**)
15. Identification of immune modulators restoring innate immunity in HBV replicating cells. (old/external/**Sanofi**)
16. HBV infection of NTCP expressing hepatoma cells. (old/external/Prof. Stephan Urban; Department of Molecular Virology, **Heidelberg University, Germany**)
17. Development of epsilon HBV Pol and IRF3 nuclear translocation assay. (old/external/Prof. Wang Shick Ryu, Department of Biochemistry, **Yonsei University, Seoul, Korea**)

Respiratory Viruses Research Laboratory

연구 책임자 : 민지영 박사

연구 주제

- (1) 범용 인플루엔자 저해제 개발
- (2) 인플루엔자 감염에 대한 새로운 치료 표적 발굴 및 기전 연구
- (3) 인플루엔자 바이러스/숙주 간의 상호 작용 및 면역조절제에 대한 연구
- (4) 메르스 코로나 바이러스의 엔트리, 복제 및 전파를 저해하는 기전 연구

연구실 구성원 : 박지훈 박사(선임 연구원), 장소영 연구원, 이지혜 연구원, 신동조 연구원, 김진희 연구원

핵심 지원 구성원 : 김문환 박사(CHP), 공선주 연구원(CHP), David Shum 연구원(ADS), Constantin Radu 연구원(SMA)

CHP : Chemistry Platform **ADS** : Assay Development & Screening **SMA** : Sample Management & Automation

A. 2015년 연구 진행

A.1 범용 인플루엔자 치료제 개발을 위한 인플루엔자 저해제 선별

- a. 항 인플루엔자 활성을 확인한 화합물(총 103개, 6개의 클러스터와 2개의 싱글턴)들에 대해서 순도가 확인된 화합물들로 새롭게 구매한 후 농도 의존적 효과를 재 검증했다.
- b. 항 바이러스 제재로서의 독창성 및 효과 프로파일을 기반으로 스캐폴드 선별을 완료했다.
- c. Center of Diseases Biology & Chemical Genomics의 연구 그룹들이 추가로 천연물 추출물로 세포기반 비표적 초고속 대량 스트리닝을 진행했다.

A.2 잠재적 항인플루엔자 선도물질의 표적 발굴

- a. 효과가 입증된 화합물의 표적(숙주 또는 바이러스)을 밝히기 위한 생물학적 실험 기법을 확립했다.
- b. 단백질-화합물 간 또는 단백질-단백질 간의 결합을 규

명하기 위해 몇 가지 in vitro 기술들이 이용됐다(GST pull down, in vitro에서 발현시킨 단백질을 이용한 열 안정성 테스트, RNAi 기술).

A.3 인플루엔자 치료를 위한 면역 조절제

- a. NF- κ B에 활성화에 따라 루시퍼라제가 발현되는 리포터 시스템과 NF- κ B-GFP fusion 단백질을 발현하는 인간 폐 상피세포주(A549)를 이용한 면역 조절 물질 플랫폼을 확립했다.
- b. 인간세포에 인플루엔자 바이러스가 감염이 되었을 때 선천면역반응을 확인할 수 있는 플랫폼 검증을 완료했다.

A.4 RNAi 기술을 이용한 새로운 숙주 약물 표적의 발굴

- a. 약물 표적 siRNA 라이브러리(2732 siRNAs)와 인플루엔자가 감염된 인간 폐 상피세포 모델을 이용하여 웰 기반 스크리닝을 수행했다.
- b. 인플루엔자 바이러스 유전자 복제에 중요한 7개의 새로



은 유전자를 발굴했으며 생화학적 연구 기법을 이용해
서 이 유전자들의 활성을 입증했다(그림 1 & 2).

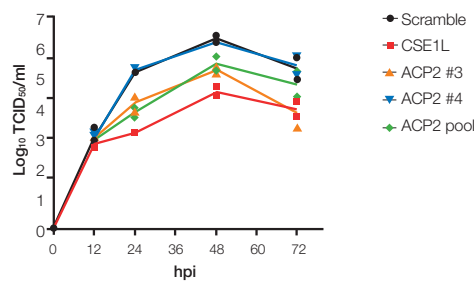
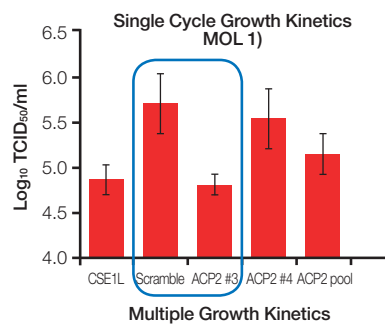
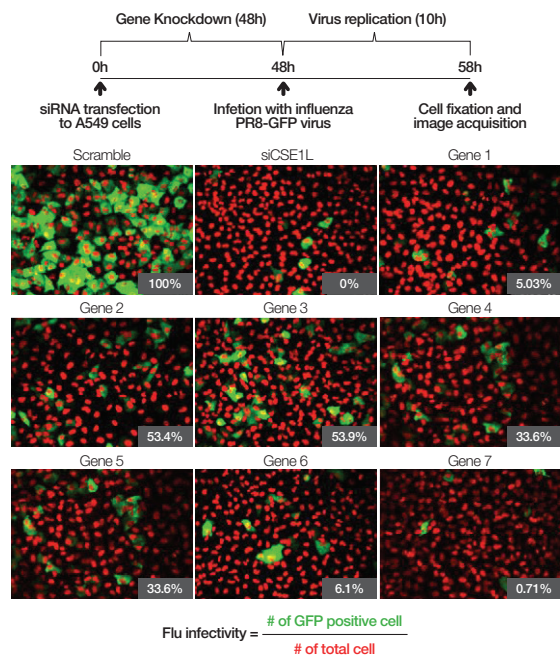


그림 1. 인플루엔자 바이러스의 증식에 중요한 7개 인간 유전자 표적 발

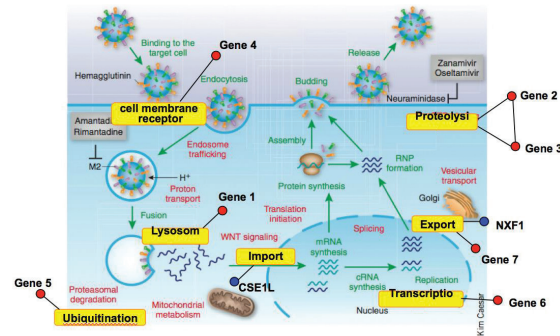


그림 2. 인플루엔자 바이러스의 증식에 중요한 7개 인간 유전자 표적 발굴

A.5 국내에서 발생한 H7 조류 인플루엔자 바이러스의 병원 연구

- 200개 이상의 물새 배설물에 대한 표본 조사를 완료하고 계통 발생학적 분석을 통해 H7 조류 인플루엔자 바이러스를 분리했다.
- H7 국내 분리주의 EID50와 MLD50를 결정했다.
- 추후 연구를 위해 고병원성과 저병원성 모델을 대표하는 H7 국내 분리주들을 각각 선별했다.

Virus	Subtype	EID ₅₀ /ml	MLD ₅₀ /30ul
A/EM/Korea/W178/07	H7N2	8.75	7.0<
A/AB/Korea/W44/05	H7N3	9.25	7.0<
A/EM/Korea/W266/07	H7N4	9.4	6.0
A/MD/Korea/6L/07	H7N6	7.1	6.0<
A/EM/Korea/W152/06	H7N7	8.25	6.0<
A/Anhui/1/13 (RG)	H7N9	7.5	6.0

표 2. H7 조류 인플루엔자 바이러스 국내 분리주의 병독성

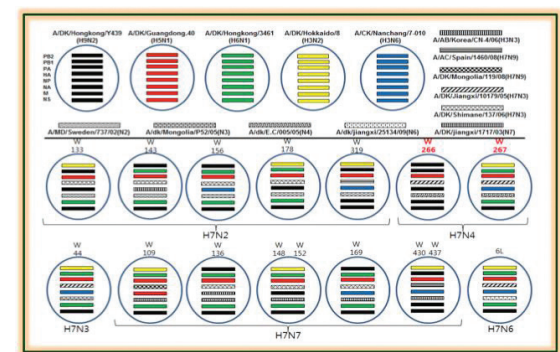


그림 3. 국내에서 발생한 H7 조류 인플루엔자 바이러스의 분리 및 계통 발생학적 분석

B. 성과

B.1 특허

- US Provisional US62/168903 (filed): Anti-Influenza compounds PPA. Ji-Young Min, Deu John Cruz, and So Young Chang, May 31 2015
- US Provisional US62/218547 (filed): Compounds for Treatment of Influenza A virus. Ji-Young Min, September 14, 2015

B.2 논문

- Yoon A, Yi KS, Chang SY, Kim SH, Song M, Choi JA, Bourgeois M, Hossain MJ, Chen LM, Donis RO, Kim H, Lee Y, Hwang DB, Chung J, and Min JY. (2015) An Anti-influenza virus antibody inhibits viral infection by reducing nucleus entry of viral nucleoprotein. PLoS One. EMID:eaf6a16993c61ed8
- Park JH, Park EB, Lee JY, and Min JY. (2015) Identification of novel membrane-associated prostaglandin E synthase-1 (mPGES-1) inhibitors with anti-influenza activities in vitro. Biochemical and Biophysical Research Communications. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.11.129

B.3 학술 발표

- Ji-Young Min, Opportunity for drug discovery in Korea to complement vaccine development. MERS-CoV Vaccine workshop, **Saudi Arabia**, Nov 14-15, 2015. (Invited talk)
- Ji-Young Min, Opportunity for drug discovery in Korea to complement vaccine development. Global MERS-CoV Symposium, K-CDC/K-NIH, **Korea**, Sep 10, 2015. (Invited talk)
- Ji-Young Min, Opportunity for drug discovery in Korea to complement vaccine development. Global MERS-CoV Symposium, International Vaccine Institute, Seoul, **Korea**, Sep 10, 2015. (Invited talk)
- Ji-Young Min, Novel broad-spectrum antiviral against influenza blocks dsRNA binding to NS1A protein and restores

- antiviral responses. The 4th International Society for Influenza and other Respiratory Virus Diseases - Antiviral Group, **Austin TX, USA**, June 2-June 5, 2015. (invited talk)
- Ji Hoon Park, Anti-influenza activities of membrane associated prostaglandin E synthase-1(mPGES-1) inhibitors. The Korea Society of Virology, **Yangyang, Korea**, Aug 29, 2015. (Invited talk)
 - So Young Chang, A natural product from Euborpha humifusa exerts broad-spectrum antiviral activity against influenza A and B viruses by blocking nuclear export of viral ribonucleoprotein. The 4th International Society for Influenza and other Respiratory Virus Diseases - Antiviral Group, **Austin TX, USA**, June 2-5, 2015. (Poster)
 - Jihye Lee, Role of H3N8 equine influenza A virus NS1A in viral growth and host immune responses. 2015 Korea Society of Biochemistry and Molecular Biology International Conference, Seoul, Republic of **Korea**, May 12-14, 2015. (Poster)
 - Ji Hoon Park, Anti-influenza activities of membrane associated prostaglandin E synthase-1(mPGES-1) inhibitors. International meeting of MSK, **Changwon, Korea**, Apr 15-18, 2015. (Invited talk)
 - Deu John Cruz, A new class of small molecule inhibitors block entry of adamantine-resistant influenza A virus. The 4th International Society for Influenza and other Respiratory Virus Diseases - Antiviral Group, **Austin TX, USA**, June 2-5, 2015. (Poster)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

- Pathogenesis of emerging avian influenza viruses in Korea. Young-Ki Choi, DVM, Ph.D., **Chungbuk National Univ. Korea**.
- Surveillance of human influenza viruses in Korea. Kisoon Kim, Ph.D., NIH, **Korea**.
- Transmission of MERS-CoV. Sung-Han Kim, M.D. Asan Medical Center, **Korea**.



Antibacterial Resistance Research Laboratory

연구 책임자 : 장수진 박사

연구 주제

- (1) 병원균의 생리 및 내성 기작 연구
- (2) 약제내성에 대응하는 새로운 항균물질의 도출
- (3) 새로운 항균물질의 작용기작 규명

연구실 구성원 : 김형준 연구원, 이윤미 연구원

핵심 지원 구성원 : David Shum 연구원(ADS), 김남울 연구원(ADS), 허진영 연구원(ADS), Constantin Radu 연구원(ALM), 김기덕 연구원(ALM), 이흥근 연구원(ALM)

ADS : Assay Development & Screening **ALM :** Automation & Logistics Management

A. 2015년 연구 진행

본 연구진은 저분자 화합물 스크리닝을 통해 도출된 oxythiamine이 항대사 물질로서 acetolactate synthase와 pyruvate dehydrogenase 같은 thiamine-dependent 효소들의 작용을 방해하고, 그 결과 녹농균의 성장을 억제한다는 것을 이미 밝힌 바 있다. 올해 본 연구진은 oxythiamine이 세균 내 thiamine 대사과정을 통해 이중 인산화되며 이는 oxythiamine의 항녹농균 효능을 위해 필수적이라는 것을 규명했다. 이 같은 결과는 다수의 학회와 세미나에서 발표되었으며 현재 논문 출판을 위한 준비가 진행 중에 있다. 이와 더불어 본 연구진의 축적된 녹농균에 대한 연구 및 항균물질 스크리닝 경험은 올해 다수의 초청 강연 및 새로운 공동 연구 체결의 성과를 가져왔다. 새롭게 시작된 폐렴구균에 대한 항균물질 발굴 및 황색포도상구균의 항생제내성 연구들도 괄목한 성과를 이루어, 새롭게 개발된 폐렴구균에 대한 화합물 스크리닝 방법은 자연형 균주뿐만 아니라 다제내성 균주에도 적용이 가능하다는 것을 입증했다. 또한 황색포도상구균의 항생제에 대한 생리학적 반응을 전사체 변화를 통해 관찰함으로써 기존에 규명

되지 않은 새로운 단백질인 protein-13280의 도출을 이끌어 내어 황색포도상구균의 항생제내성 발생기작 연구의 토대를 마련했다. 또한 본 연구진은 지역사회에 분포하는 미생물군의 항생제내성을 조사하는 예비실험을 통해 항생제내성의 실태 파악과 기작 발굴에 있어 새로운 방향을 모색했다.

A.1 슈퍼박테리아에 대한 새로운 약제 검색 개발 및 항균 물질 도출

A.1.1 oxythiamine의 활성화기작 규명

본 연구진은 oxythiamine과 유사한 구조인 조효소 thiamine이 생체 내에서 이중 인산화된 후 박테리아 내에서 활성 보조인자 효능을 나타낸다는 점에 착안해, oxythiamine 또한 녹농균 내에서 인산화 과정을 거쳐 효능을 갖는 항균물질 전구체일 것이라고 가정했다. 이러한 가설은 스위스 ETH Zurich의 Uwe Sauer 교수와의 공동 연구를 통해 균체 내에서 인산화된 oxythiamine을 검출함으로써 검증되었다. 또한 oxythiamine에 대한 내성균의 선별 및 그에 대한 게놈 연구는 세균의 thiamine monophosphate kinase가 oxythiamine의 인산화 과정에 관여할 것이라는 증거를 마련했다(그림 1).

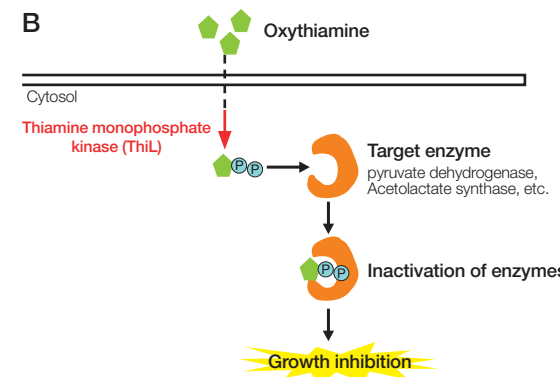
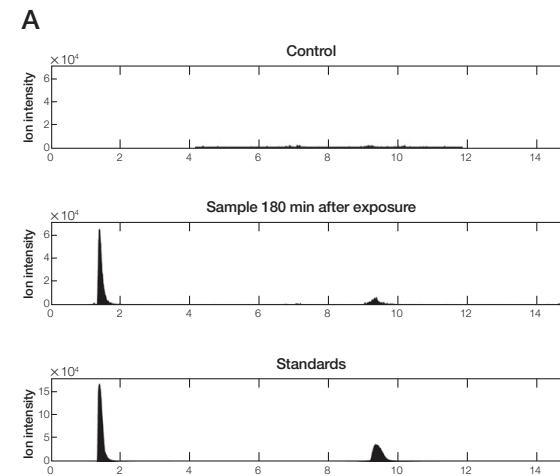


그림 1. 세균 내 인산화된 oxythiamine의 검출 및 oxythiamine 활성화기작의 예상 모식도. oxythiamine이 처리된 녹농균으로부터 단일 혹은 이중 인산화된 oxythiamine이 검출됐다. 보이는 스펙트럼(A)은 최소한 세 번의 반복실험에서 나온 결과를 대표하며, 화학적으로 합성된 단일 혹은 이중 인산화된 oxythiamine을 대조군으로 사용했다. oxythiamine 활성화기작(B)은 oxythiamine의 타깃규명 및 내성균 연구를 바탕으로 도식화됐다.

A.1.2 폐렴구균에 대한 약제 검색 방법 개발

폐렴구균에 대한 새로운 항생물질 도출을 위한 약제 검색방법이 본 연구진에 의해 새롭게 개발되었다. 개발된 검색방법은 세균의 생존여부를 검색하는 형식으로 자연형 폐렴구균뿐만 아니라 다제내성균에도 적용이 가능함을 입증했다.

A.1.3 황색포도상구균의 항생제에 대한 생리학적 반응 연구

황색포도상구균의 항생제내성 발생기작을 규명하기 위한 연구의 일환으로 전사학적 측면에서 항생제에 대한 세균의 반응을 연구했다. 그 결과 기존에 규명되지 않았던 protein-13280이 다양한 항생제에 대하여 처리시간 및 용량에 비례해 발현이 증가됨을 관찰했다(그림2).

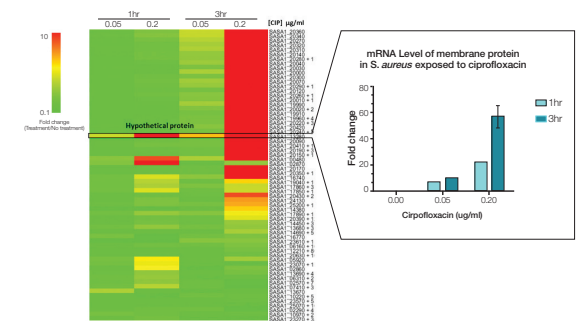


그림 2. 항생제 처리에 따른 황색포도상구균의 전사체 변화 분석. 두 가지 다른 용량(0.05 and 0.2 ug/ml)의 사이프로플록사신으로 처리된 황색포도상구균은 처리시점으로부터 1시간과 3시간 후에 전체 유전자 전사체 변화가 관찰됐다.

A.2 지역사회에 분포하는 항생제내성 조사

지역사회에 분포하는 항생제내성에 대한 연구에 앞서 본 연구진은 본 연구소 내에서 채집된 미생물군을 대상으로 예비실험을 실시했으며 그 결과 동정된 52개의 형태학적으로 다른 균주들중 약 33%가 적어도 하나의 항생제에 대해서 내성을 갖음을 밝혔으며 이중 30%는 다제내성균주임을 확인했다.

B. 성과

B.1 특허(없음)

B.2 논문

1. Jang S (2015) Efflux pumps of *Staphylococcus aureus* and their clinical implication. J. Micro. TJOM-D-15-00159R1. (accepted)
2. Hong YF, Lee HY, Jung BJ, Jang S, Chung DK, Kim H (2015) Lipoteichoic acid isolated from *Lactobacillus plantarum* down-regulates UV-induced MMP-1 expression and up-regulates type I procollagen through the inhibition of reactive oxygen species generation. Mol Immunol. 67(2 Pt B):248-55
3. Kim H, Kim HR, Kim NR, Jeong BJ, Lee JS, Jang S, Chung DK. (2015) Oral administration of *Lactobacillus plantarum* lysates attenuates the development of atopic dermatitis lesions in mouse models. J Microbiol. 53(1):47-52.



B.3 학술 발표

1. Soojin Jang, Discovery of new antibacterial molecules to combat bacterial infections, 2015 international Meeting of the Microbiological Society of Korea, **Changwon, Korea**, 15-04-2015 (**Oral**)
2. Hyungjun Kim, Yunmi Lee, and Soojin Jang, The application of alamar blue assay for large-scale compound screening system against Klebsiella pneumoniae assay in 384-well plate, 2015 international Meeting of the Microbiological Society of Korea, **Changwon, Korea**, 15-04-2015 (**Poster**)
3. Yunmi Lee, Hyungjun Kim, and Soojin Jang, Determination of antibacterial activity of natural products against Pseudomonas aeruginosa, 2015 international Meeting of the Microbiological Society of **Korea**, **Changwon, Korea**, 15-04-2015 (**Poster**)
4. Soojin Jang, Discovery of new antibacterial molecules to combat bacterial infections, CHA University College of Pharmacy, **Sungnam, Korea**, 03-06-2015 (**Oral**)
5. Soojin Jang, Discovery of new antibacterial molecules to combat bacterial infections, Sungkyunkwan University College of Medicine, **Suwon, Korea**, 09-06-2015 (**Oral**)
6. Soojin Jang, Validation of thiamine metabolism as an antipseudomonal drug target using oxythiamine, Scientific Symposium of the Institut Pasteur International Network, Paris, **France**, 10-15-2015 (**Poster**)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

1. Compound screening against Pseudomonas aeruginosa, Dr. Chul Min Park, Korea Research Institute of Chemical Technology, **Korea**
2. Metabolic analysis regarding oxythiamine project, Dr. Uwe Sauer, Institute of Molecular Systems Biology, **Switzerland**
3. The effect of efflux pumps on oxythiamine activity, Prof. Herbert Schweitzer, Colorado State University, **USA**
4. Genetic study of Staphylococcus aureus,

Prof. Alexander Horswill, University of Iowa Carver College of Medicine, **USA**

5. Mutant generation of Staphylococcus aureus, Prof. Tarek Msadek, Institut Pasteur, Paris, **France**
6. Morphological screening of Pseudomonas aeruginosa, Dr. Sven van Teeffelen, Institut Pasteur, Paris, **France**
7. International consortium MetaSUB, Prof. Christopher Mason, Weill Cornell Medical College, **USA**

Leishmania Research Laboratory

연구 책임자 : 노주환 박사

연구 주제

- (1) 세포기반 표현형 접근을 통한 항리슈만편모충 저해제 개발 및 신규 표적 발굴
- (2) Trypanothione synthetase를 표적으로 하는 항리슈만편모충 저해제 개발

연구실 구성원 : 양경선 연구원, 최가희 연구원

핵심 지원 구성원 : David Shum 연구원(ADS), 변수영 연구원(ADS), 이나경 연구원(ADS), 김문환 박사(CHP), 공선주 연구원(CHP), 최인희 박사(CHM)

ADS : Assay Development & Screening CHP : Chemistry Platform CHM : Cheminformatics

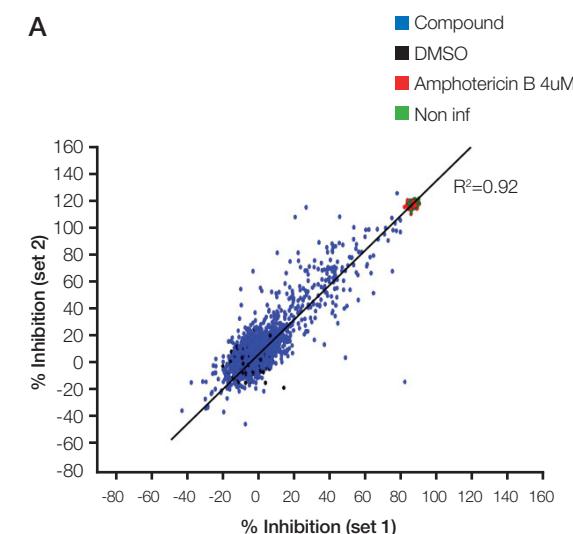
A. 2015년 연구 진행

A.1 세포기반 표현형 접근을 통한 항리슈만편모충 저해제 개발 및 신규 표적 발굴

본 과제에 제안했던 바와 같은 아래의 목적을 달성했다.

1. 인체 마크로파지(THP-1)를 숙주로 하는 리슈만편모충 감염모델의 초고속 약물 탐색 시스템 최적화: 본 연구팀에서 개발한 숙주 내 리슈만편모충 감염 어세이를 384 웰 플레이트 포맷으로 최적화했으며 항리슈만편모충 치료제로 사용되는 표준 화합물(amphotericin B; EC50~300nM and miltefosine~3 μM)의 저해효과와 Z' factor(> 0.8)를 확인하는 방법으로 시스템을 검증했다.
2. 1,742 생활성물질 및 FDA 승인 치료제를 사용한 파일럿 스크리닝: 두 번에 걸친 반복실험으로 R2=0.92의 재현성을 구현해 어세이 시스템의 안정성을 확인했다(그림 1A). 이를 통해 다른 질병 모델에서 작용 기작이 이미 알려진 20개의 항리슈만편모충 저해제를 확보했다. 이중 mammalian Target of Rapamycin

(mTOR) 저해제들이 매우 뛰어난(EC50 : < 96nM to 4.2uM) 항리슈만편모충 저해효과를 보여주었으며 이는 표준 화합물의 저해효과(EC50 : ~300nM to ~3μM)보다 더 활성이 좋은 것으로 확인되었다. (그림 1B-F)



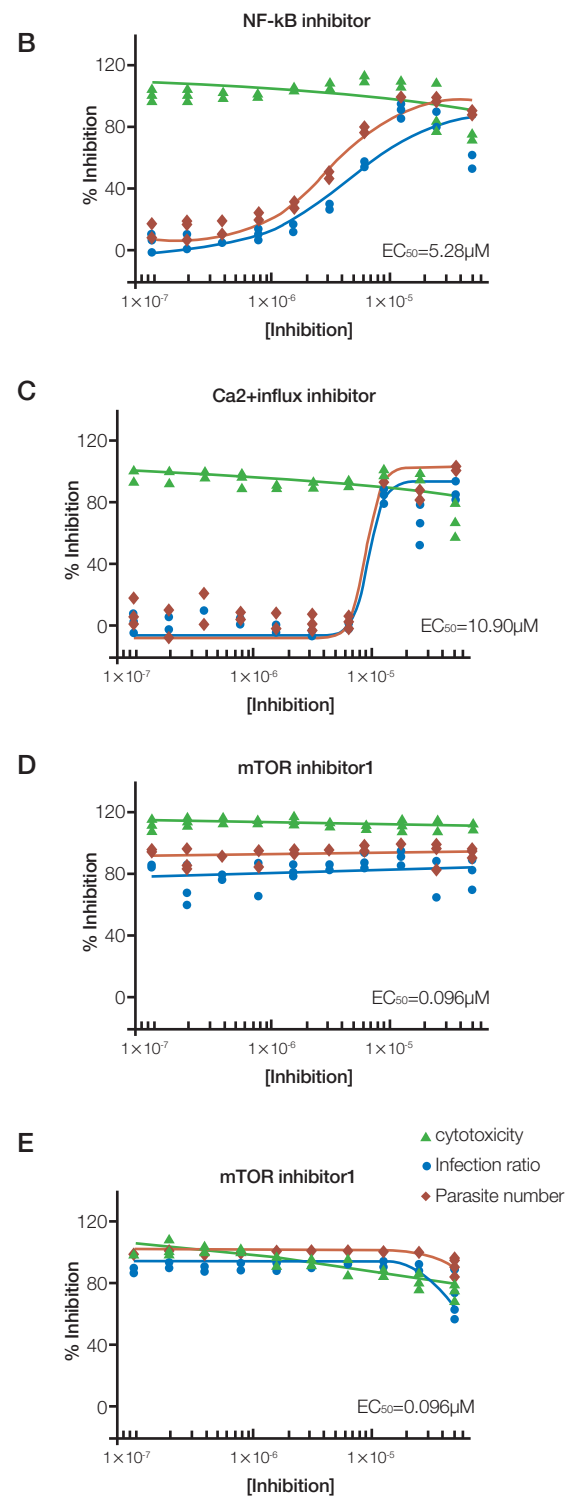


그림 1. 파이프라인 스크리닝을 통한 표현형 기반 숙주 세포 감염 리슈만편모충 아세이 검증 및 농도 반응곡선을 이용한 약효 검증. (A) 1,742개의 화합물을 THP-1 세포 감염 리슈만편모충 아세이에 두 번 스크리닝하여 R2 값을 도출했다. 화합물(파란색), DMSO(검정색, 음성대조군), amphotericin B(빨간색, 양성대조군) 및 미감염 숙주(초록색), 10 point 2 배수 희석을 통한 농도반응 곡; NF-κB (B) Ca2+ influx (C) mTOR (D, E) 제해제; 숙주세포(초록색), 감염세포 저해효과(파란색) 및 기생충 수 저해효과(빨간색).

3. 초고속 약효탐색 시스템을 통한 50,000개 화합물 (diversity set) 스크리닝: 이러한 아세이 시스템을 이용해 50,000개 화합물을 스크리닝했으며 Z' 값은 0.81을 보여 양성 및 음성 대조군 간의 충분한 window를 확보했음을 확인했다(그림 2A). 이를 통해 154의 활성 물질을 도출했고(>50% 활성 및 <50% 세포독성), 구조 분석 결과 17의 화합물 구조군 및 46개의 단일활성 물질군을 확보했다. 29개의 대표화합물들을 재구매해 농도반응 곡선을 통한 활성 검증을 시행했으며 발굴한 화합물들이 EC50~1μM에서 >10μM의 항리슈만편모충 활성을 보이는 것으로 확인되어 신약개발의 토대를 마련했다(그림 2B).

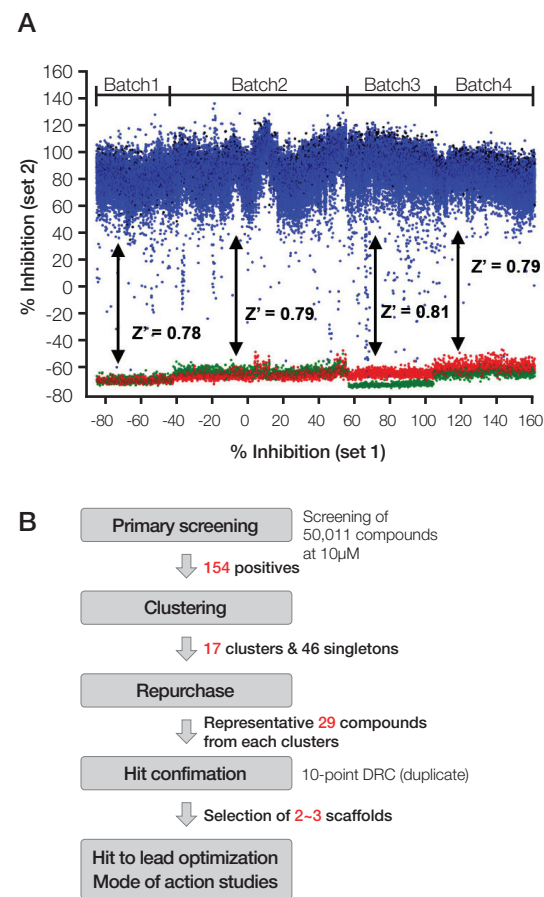


그림 2. 초고속 약효 탐색을 통한 50,000개 화합물 스크리닝 및 유효물질 도출과정. (A) 10μM 농도에서 50,000개 화합물 스크리닝 및 Z' 값: 화합물(파란색), 양성(빨간색) 및 음성 대조군(검은색 및 초록색). (B) 화학 구조적 분석을 통한 유효화합물 선정 과정.

4. 표현형 기반 키네토플라스트 복제 아세이 구축: 50,000개 화합물 스크리닝으로부터 확보한 유효물질이 리슈만편모충의 특이적이고도 선택적인 세포기관

인 키네토플라스트(미토콘드리아)를 저해하는지 알아보기 위해 키네토플라스트 복제 아세이를 구축했다. 클릭화학 기법을 통해 새로 합성된 DNA를 형광으로 구분할수 있는 본 아세이는 Pentamidine, DB75 및 다양한 종류의 다이아미딘 화합물들을 표준 화합물들로 사용하여 그 유효성을 검증했다. 이 중 선택된 몇 개의 다이아미딘 화합물이 키네토플라스트 복제를 선택적으로 저해하는 동시에, Figure 3 A-C, 뛰어난 항리슈만편모충 및 본 모델 및 유사 기생충에 해당하는 트리파노조마 브루지에 약효가 있음을 확인하고 개념검증 차원의 쥐 실험을 실행했다. 기생충 감염 쥐 모델에 3mg/kg 복강 투여 결과 100% 기생충 저해효과를 확인했다(그림 3, Yang et al., ACS Infect Dis, 2015).

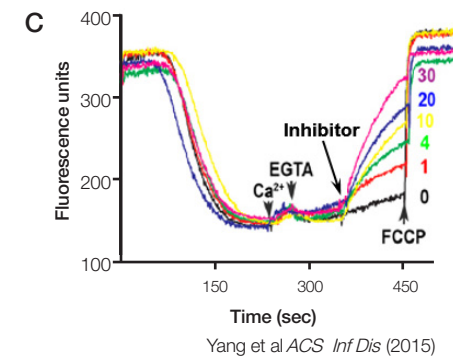
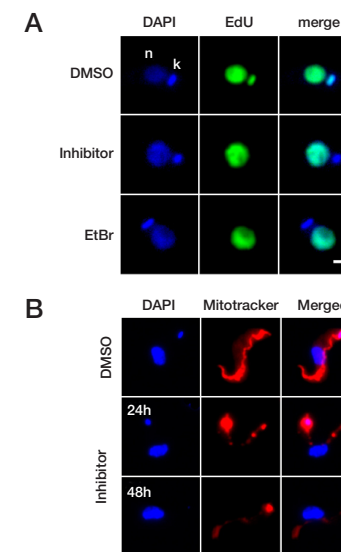
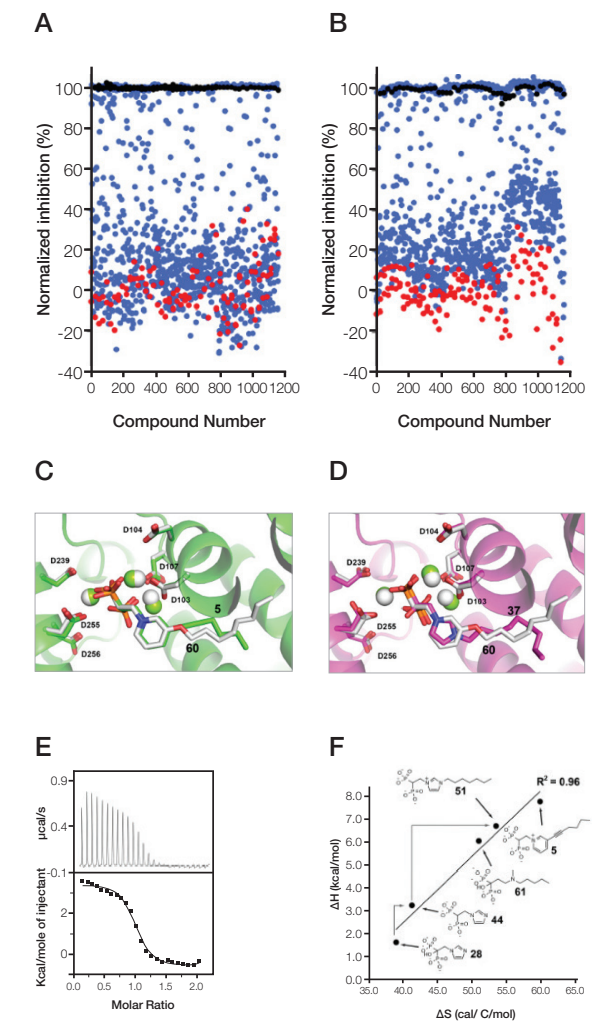


그림 3. 키네토플라스트 복제 및 미토콘드리아 막 전위 아세이 구축 및 도구 화합물을 통한 아세이 검증. (A) 기생충 DNA 복제시 합입된 EdU의 형광 coupling(클릭화학)을 통한 신규 DNA 시각화 및 다이아미딘 화합물들의 효과 검증: 핵(n) 및 키네토플라스트 DNA(k). (B) 미토콘드리아 전위 막의 시각화 및 625nm의 저해제 농도에서 24, 48시간 후 효과. (C) 생화학적 방법을 이용한 미토콘드리아 전위 막 정량화 및 저해제 효과(1, 4, 10, 20 및 30μM).

5. 키네토플라스트 기생충군 Farnesyl Pyrophosphate Synthase(FPPS) 단백질의 표적 화합물 발굴 및 유효성 검증: 본 연구팀은 골다공증 치료제인 Bisphosphonate를 키네토플라스트 기생충에 FPPS를 표적으로 하는 저해제로서의 개발 가능성을 타진했다. 트리타노조마 브루지 리슈만편모충의 모델 기생충으로 사용했다. 생화학, 생물리학, 분자 기생충학적 방법을 도입하여 활성 Bisphosphonate를 발굴 및 기초연구를 수행했으며, 개념 검증 쥐 실험을 통해 효과를 확인했다.

(그림 4, Yang et al., AAC, 2015)



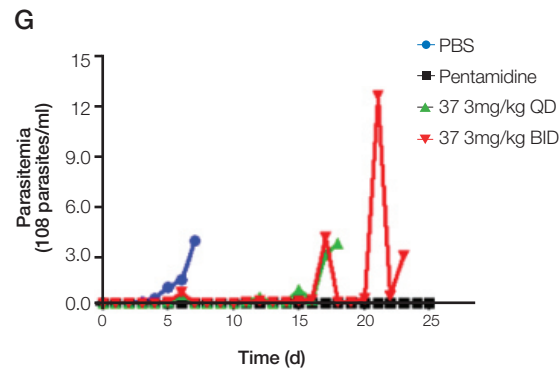


그림 4. 지용성 Bisphosphonates의 항트리파노조마 효과: In Vitro 및 In Vivo 연구. (A) 트리파노조마 브루지 FPPS 스크리닝, $Z' = 0.63$. DMSO 음성대조군(빨간색); 15 μ M zoledronate 양성대조군(검은색); 925개 화합물(파란색). (B) 트리파노조마 브루지 저해 스크리닝; $Z' = 0.59$. DMSO 음성대조군(빨간색); 100 nM pentamidine 양성대조군(검은색); 927개 화합물(파란색). (C) x-선 회절을 통한 화합물 5(초록색, PDB ID code 5AEL) 및 60(흰색, PDB ID code 3EFQ)의 TbFPPS 접합구조 분석; (D) x-선 회절을 통한 화합물 37(초록색, PDB ID code 5AFX) 및 60(흰색, PDB ID code 3EFQ)의 TbFPPS 접합구조 분석. (E) 등온적정형 열량계(Isothermal titration calorimetry, ITC)를 통한 저해제 및 단백질 간의 결합 에너지 분석. (F) 다양한 종류의 Bisphosphonate의 열역학적 결합 특성을 통한 지용성기의 역할 규명. (G) 쥐 실험을 통한 약효 검증; 3 mg/kg 복강 주입. PBS 대조군(파란색); 5mg/kg pentamidine 양성대조군(검은색); 3mg/kg 37(QD, 초록색), 3mg/kg of 37(BID, 빨간색).

A.2 Trypanothione synthetase를 표적으로 하는 항리슈만편모충 저해제 발굴 (Institut Pasteur International Network)

Trypanothione은 리슈만편모충이 발현한다고 알려진 유독 인자이며, Trypanothione synthetase는 이를 생합성하는 단백질로서 본 기생충의 생존에 필수적인 단백질로 알려져 있다. 따라서 본 연구팀은 Trypanothione synthetase를 표적으로 하는 초고속 약효 탐색 어레이를 구축해 항리슈만편모충제 개발에 사용될 저해제를 발굴하고자 한다. 이를 위해 현재 다량의 단백질을 대장균에서 이종 발현시켜 순수한 Trypanothione synthetase를 정제했으며 초고속 약효 탐색 포맷으로 최적화했다.

B. 성과

B.1 특허(없음)

B.2 논문

- Yang G, Zhu W, Kim K, Byun SY, Choi G, Wang K, Cha JS, Cho HS, Oldfield E, No JH (2015) Inhibition of Trypanosoma brucei Cell Growth by Lipophilic Bisphosphonates: An In Vitro and In Vivo Investigation Antimicrob Agents Chemother (accepted)
- Yang G, Zhu W, Wang Y, Huang G, Byun SY, Choi G, Li K, Huang Z, Docampo R, Oldfield E, No JH (2015) In vitro and In vivo Activity of Multi-Target Inhibitors Against Trypanosoma brucei. ACS Infect Dis 1: 388-398
- Jin JH, Park EB, Kim KJ, Kim M, Lee S, Lee KT, Yang G, Byun S, Lee N, Goo J, No JH, Choo DJ, Lee JY (2015) In vitro Evaluation of s-Triazine Derivatives for African Trypanosomiasis. Bull. Korean Chem. Soc (accepted)
- Li K, Wang Y, Yang G, Byun S, Rao G, Shoen C, Yang H, Gulati A, Crick DC, Cynamon M, Huang G, Docampo R, No JH, Oldfield E (2015) Oxa, Thia, Heterocycle, and Carborane Analogues of SQ109: Bacterial and Protozoal Cell Growth Inhibitors. ACS Infect Dis1(5):215-221ACS

B.3 학술 발표

- Joo Hwan No, Discovery of antileishmanial compounds utilizing high content intracellular Leishmania assay, Seoul/Republic of **Korea**, 24-October-2015 (**Oral**)
- Joo Hwan No, Leishmaniasis: Fighting against New Emerging NTD with Bad Old Arsenal. Where do we stand?, Seoul/Republic of **Korea**, 25-October-2015 (**Oral**)
- Joo Hwan No, Identification of starting points for antileishmanial discovery using high content cell-based assay, Seoul/Republic of **Korea**, 26-October-2015 (**Oral**)
- Joo Hwan No, Gyongseon Yang, Soo Young Byun, Gahee Choi Lipophilic Analogs of

Zoledronate Inhibit T. brucei by Targeting Farnesyl Diphosphate Synthase and Exhibit in vivo Efficacy, Paris/**France**, 15-Oct-2015 (**Poster**)

- Gahee Choi, Gyongseon Yang, Wei Zhu, Yang Wang, Guozhong Huang, Soo young Byun, Kai Li, Zhuoli Huang, Roberto Docampo, Eric Oldfield, and Joo Hwan No, Biological evaluation of multitargeting diamidine inhibitors against kinetoplastida parasites, Seoul/Republic of **Korea**, 23-October-2015 (**Poster**)
- Gyongseon Yang, Inhibition of Trypanosoma brucei cell growth by lipophilic bisphosphonate: An in vitro and in vivo investigation, Seoul/Republic of **Korea**, 22-Oct-2015 (**Oral**)
- Gyongseon Yang, In vitro and In vivo Activity of Multi-Target Inhibitors Against Trypanosoma brucei, Paris/**France**, 15-Oct-2015 (**Poster**)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

- Host-Leishmania interaction, Dr. Gerald Spaeth, Institut Pasteur Paris, Paris, **France**
- Trypanothione synthetase inhibitor discovery, Dr. Marcelo Comini, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, **Uruguay**
- Diamidine MoA study, Prof. Eric Oldfield, University of Illinois at Urbana-Champaign, IL, **USA**
- Intracellular parasite assay development, Dr. Jean-Robert Ioset, Drugs for Neglected Diseases initiative, Geneva, **Switzerland**
- X-ray crystallography of inhibitor-protein complex, Prof. Hyun-Soo Cho, Yonsei University, Seoul, Republic of **Korea**



Cancer Biology Research Laboratory

연구 책임자 : 서행란 박사

연구 주제

- (1) 간암 치료를 위한 3차원 종양미세환경 구축
- (2) 항암제에 대한 내성을 증가시키는 것으로 알려진 방사선 유도 내피간엽 이행을 관찰할 수 있는 생물학 시스템 개발

연구실 구성원 : 송연화 연구원

핵심 지원 구성원 : David Shum 연구원(ADS), 박순주 연구원(ADS), 허진영 연구원(ADS), Constantin Radu 연구원(SMA)

ADS : Assay Development & Screening **SMA :** Sample Management & Automation

A. 2015년 연구 진행

2015년, 본 연구실에서는 다음의 두 가지 과제를 수행했다. 1) 간암치료를 위한 3차원 종양미세환경 구축, 2) 항암제에 대한 내성을 증가시키는 것으로 알려진 방사선 유도 내피간엽 이행을 관찰할 수 있는 생물학 시스템 개발.

A.1 간암 치료를 위한 3차원 종양미세환경(TME) 구축

악성 간세포 암종(HCC)은 기존 항암 화학요법에 대해 강한 내성을 갖기 때문에 이를 극복하기 위한 약물개발이 시급한 상황이다. 최근 3차원 배양 시스템은 항암제로서 신약개발을 위한 스크리닝의 새로운 방법으로 주목받고 있다. 다세포성 종양 구상체 모델(MCTS)은 생체 내 암조직과 병리생리학적으로 매우 유사하기 때문에 신약 개발에 최적화된 스크리닝 모델이다. 본 연구진이 구축한 다세포성 종양 구상체 모델은 간세포 암종의 종양미세환경을 재현하기 위해서 Huh7(악성 간암 세포주), W38(섬유세포), LX2(간성상세포), 그리고 HUVEC(혈관내피세포)로 구성된다. 임상과 가장 가까운 환경 구축을 위한 다양한 시도 끝에 다세포성 종양 구상체 모델을 구성하는 각각의 세포의 가장 적절한 혼합비율을 확립

했다. 이를 토대로, 본 연구진은 악성 간세포 암종을 타깃으로 한 약물을 발굴하기 위해 96-well 플레이트에 구상체를 기반으로 한 초고속 스크리닝 시스템을 성공적으로 구축했다(그림 1).

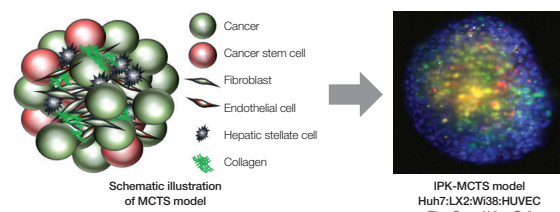


그림 1. 다세포성 종양 구상체(MCTS) 모델: 생체 내 종양조직을 반영한 in vitro 축소형 종양시스템: 구상체를 구성하기 전, HUVEC(붉은색), W38(노란색), LX2(녹색)의 세포를 서로 다른 색으로 염색함. 다세포성 종양 구상체를 96-well 플레이트에 구성함. 구상체 이미지는 오펜레타 HCS 시스템을 이용해 획득함.

또한, 본 연구진은 Huh7으로만 구성된 단일 구상체와 다세포 종양 구상체에 소라페닙을 처리함으로써 각각의 구상체에서의 종양 증식 억제 효과를 비교했다. 본 연구를 통해, 악성 간세포 암종과 기질세포 사이의 활발한 상호작용이 일어난다는 다세포성 종양 구상체에서 약물 내성이 증가됨을 확인했고, 그 결과, 간암 약물 내성에 있어 종양미세환경이 매우

중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있었다. 악성 간세포 암종 환자 유래 세포를 이용한 종양 구상체에서도 비슷한 결과를 보였다. 환자 유래 구상체(C50 = 12.8 uM)가 악성 간세포 암종(Huh7)으로만 구성된 단일 구상체(C50 = 3.8 uM)보다 소라페닙에 대해 더 높은 내성을 보였다. 본 연구에서 얻은 결과를 토대로, 악성 간세포 암종 및 다른 암종을 치료할 수 있는 신약 개발을 위해 재현 가능한 다세포성 종양 구상체 기반 초고속 스크리닝 시스템을 구축 및 검증했다. 추후에, 악성 간세포 암종을 타깃으로 하는 신약 개발이 이루어지면 전체 genome siRNA 스크리닝 방법을 통해 약물의 타깃을 규명할 예정이다.

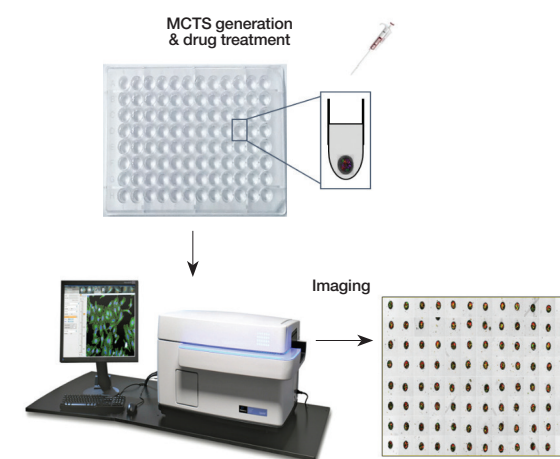


그림 2. 악성 간세포 암종 약물 개발을 위한 다세포성 종양 구상체 기반 약물 스크리닝 플랫폼 모식도.

A.2 항암제에 대한 내성을 증가시키는 것으로 알려진 방사선 유도 내피간엽 이행을 관찰할 수 있는 생물학 시스템 개발

혈관 내피 세포의 구조는 내피 세포(EC), 평활근 세포 및 기저막으로 구성되어 있다. 내피 세포는 정상세포에서 지속적으로 균일한 단일 층을 형성하고, VEGFRs, Tie-2, EGFR, PDGFR, CXCRs를 포함하는 다양한 혈관 신생 인자 수용체를 발현한다. 내피 세포에서의 이런 수용체들의 활성화를 통해 세포의 생존, 증식, 그리고 침윤을 조절하는 여러가지 신호 전달 기전이 이루어진다. 내피 세포는 내피간엽이행(EndMT) 과정 중에 섬유아세포의 역할을 하는 세포로 나타나게 된다. EndMT는 내피세포에서 섬유아세포와 유사한 세포로의 형질 전환 과정으로, 심장 섬유증과 같은 조직 섬유화에 관여한다. 또한, 종양미세환경에서 내피세포는 암의 진행

을 돕는 암종주위 섬유아세포(Cancer-associated fibroblast)를 생성한다. 그러므로, 본 연구진은 방사선 유도 내피간엽이행에 의한 폐암 세포 섬유화와 방사선 치료 내성과의 연관관계를 연구함으로써, 비소세포폐암의 방사선 치료효율 증진을 목적으로 본 연구를 수행했다. 본 연구를 통해, 방사선 유도 EndMT를 측정할 수 있는 폐노믹 알고리즘을 구축했다(그림 3). 방사선에 의한 혈관내피세포(HUVEC)의 스트레스 섬유화의 형성을 EndMT의 측정 기준으로 했으며, 이를 초고속 스크리닝에 적용시켰다.

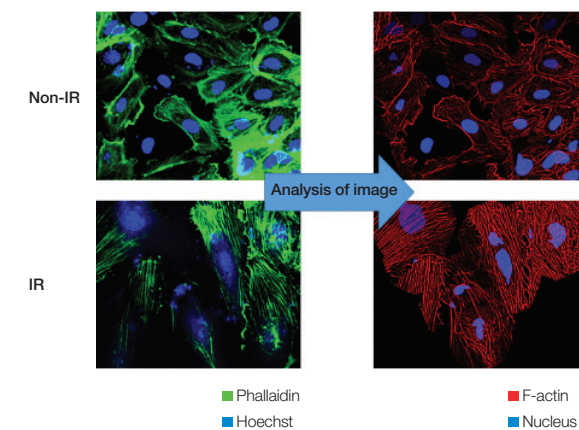


그림 3. 내피세포에서 방사선 유도 섬유화의 억제 약물 개발을 위한 폐노믹 스크리닝 구축.

방사선 유도 섬유화 정도는 내피세포(panel IR)의 크기 증가와 액틴 스트레스 섬유의 증가로 관찰되었다. 622개의 약물을 포함한 화학물 라이브러리의 스크리닝을 통해 방사선에 의한 세포 크기 및 스트레스 섬유의 증가를 억제할 수 있는 6개의 약물을 선별했다(그림 4). 특히, CHIR-98014와 Oxaliplatin은 HUVEC에서 방사선 유도 섬유화를 크게 감소시켰다.

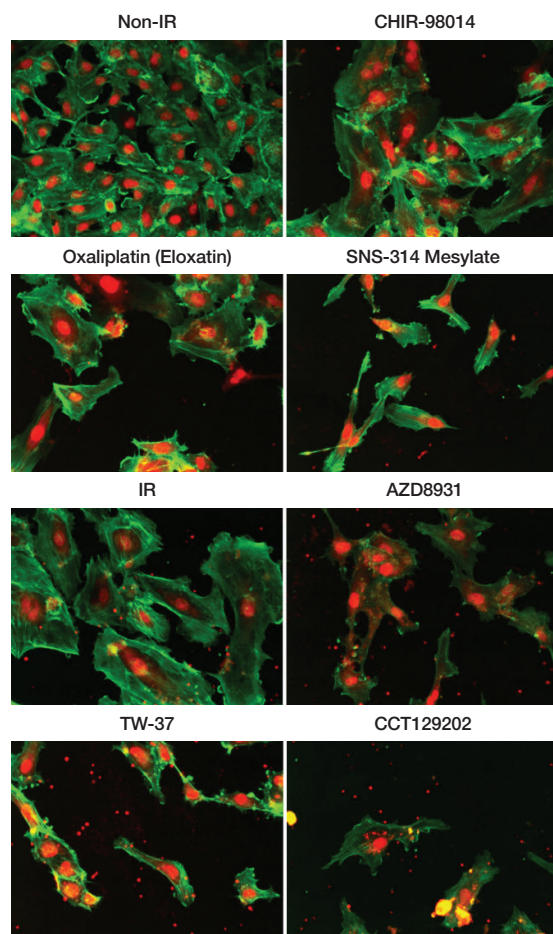


그림 4. HUVEC에서 방사선 유도 섬유화를 억제하는 6가지 약물. Hoechst와 Pahlloidin 염색을 통해 세포의 핵 수, 핵 크기, 세포 크기, 그리고 액틴 스트레스 섬유화의 정도를 측정했음.

B. 성과

B.1 특허(없음)

B.2 논문

1. Seo HR (2015), Stromal cells in tumor microenvironment: promising target for hepatocellular carcinoma therapy, Curr Cancer Ther Rev. Vol. 11, No. 2, 2015 issue. (Accepted)

B.3 학술 발표

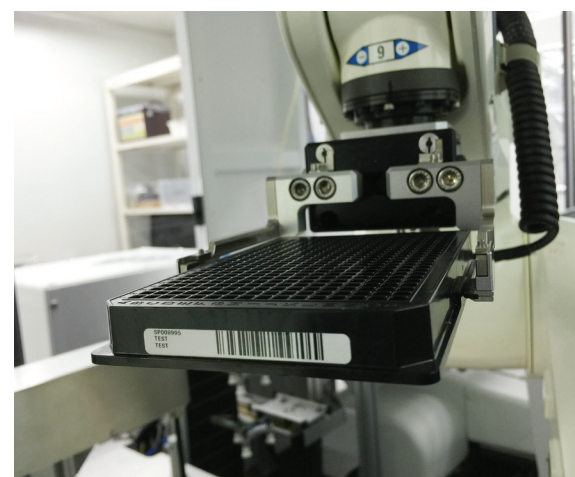
1. Yeonwha Song, Sulfasalazine inhibits cellular growth through impairment the ROS pathway in CD133+ Hepatocellular Carcinoma Cells, Korean Society for Molecular and Cellular Biology, Seoul, **Korea**, 22-Oct-2014 (**Poster**)
2. Haengran Seo, Establishment of 3D tumor

micro-environment for liver cancer therapy, Seminar, Catholic University of Korea, Seoul, **Korea**, 19-March-2015 (**Invited talk**)

3. Haengran Seo, Establishment of novel assay system for liver cancer therapy, The 2nd collaborative symposium on drug discovery, Seoul, **Korea**, 06-April-2015 (**Invited talk**)
4. Yeonwha Song, Establishment of Multicellular Tumor Spheroids-Based Phenomic screening Platform for Hepatocellular Carcinoma Therapy, Korean Society for Molecular and Cellular Biology, Seoul, **Korea**, 22-Sep-2015 (**Poster**)
5. Haengran Seo, Crosstalk between HCC and Hepatic stellate cells Contributes to the Chemoresistance of HCC in Multicellular Tumor Spheroids, Korean Society for Molecular and Cellular Biology, Seoul, **Korea**, 22-Sep-2015 (**Poster**)
6. Haengran Seo, Assay Development for Hepatocellular Carcinoma (HCC) Drug Discovery using High Content Screening Technology, Seminar, KIRAMS, Seoul, **Korea**, 12-Oct-2015 (**invited talk**)
7. Haengran Seo, Establishment of Multicellular Tumor Spheroids-Based Phenomic screening Platform for Hepatocellular Carcinoma Therapy, International scientific symposium Institut Pasteur International network, Paris, **France**, 15-Oct-2015 (**Poster**)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

1. Establishment of 3D-tumor microenvironment (TME) for liver cancer therapy, Dr. Kang Mo Kim, ASAN Medical Center, Seoul, **Korea**
2. Development of radiotherapy through regulating radiation-induced endothelial to mesenchymal transition, Dr. Yoon-Jin Lee, KIRAMS, Seoul, **Korea**
3. Drug discovery for overcoming radiotherapy-resistance in lung cancer, Dr. Seong-Yun Jeong, and MD/Ph.D., Eun Kyung Chio, ASAN Medical Center, Seoul, **Korea**
4. Assay development for personalized cancer therapy, Dr. Chungsu Kim, ASAN Medical Center, Seoul, **Korea**





Core Support Structures

Technology Development Platform

연구 책임자 : Regis Grailhe 박사

연구 주제

- (1) 새로운 방법을 적용한 살아있는 세포 내에서 숙주-병원체 간의 단백질-단백질 상호 작용 연구
- (2) 살아있는 동물 모델에서 병원체에 의해서 촉진되는 염증 반응의 연구에 대한 광학 이미징 접근법의 개발

연구실 구성원 : 김지호 박사(선임 연구원), 김선희 연구원, 은혜주 연구원

A. 2015년 연구 진행

2015년에는 다음의 두 가지 연구 축에 집중했다. (1) 본 연구팀은 공명 에너지 전달 기술을 이용해 살아있는 세포 내에서 단백질-단백질 상호 작용을 정량화하기 위한 새로운 방법을 개발했다. 단백질-단백질 간의 거리와 친화도를 측정 가능하게 한 이러한 접근법은 프랑스 파스퇴르연구소의 Herve Bourhy 그룹과의 공동 연구로 NFkB, TNF 숙주 세포 pathway와 광견병 바이러스 단백질(M&P) 간에서 일어나는 단백질 네트워크의 특성 분석에 이용되었다.

(2) 살아있는 동물 내에서 감염원에 의해서 발생한 병원성을 추적하기 위해서, 새로운 근적외선 프로브를 이용해 염증 반응을 보고할 수 있는 형질 전환 마우스를 개발했다. 개념 증명으로, Glial fibrillary acidic protein(GFAP)의 조절 하에 근적외선 형광 단백질인 E2-Crimson을 발현하는 형질 전환 마우스를 구축했다. 본 연구팀은 감염, 허혈 손상, 염증 및 면역 자극에 의한 강한 유도가 알려진 성상세포(GFAP) 프로모터를 선택했다. 이러한 방법은 살아있는 동물에서 염증 반응을 추적하는 것뿐만 아니라 사후 고해상도 현미경을 이용한 이미징에서도 신뢰성이 있음을 보여주었다. 이러한 성공적인 결과를 기반으로 감염이 일어났을 때의 염증 반응을 추적하는데 이 기술을 적용하고자 한다.

A.1 살아있는 세포 내에서 단백질-단백질 상호 작용 정량화를 위한 방법의 개발

많은 중요한 생물학적 과정은 단백질-단백질 상호 작용으로 구성된 단백질 복합체에 의해서 조절된다. PPI 위치는 특정 질병 진행 과정의 조절에 대해서 개발될 화합물에 대한 잠재적인 타겟을 나타낸다. 게다가 최근 PPI의 소분자 조절자에 대한 성공적인 예가 늘고 있다. 이러한 PPI 기술은 파과적인 특성과, 생리적 조건의 결여되어 있으며 대용량의 형식에 적합하지 않다. 적절한 PPI 스크리닝 기술에 대한 필요로 살아있는 인간 세포 내에서 일어나는 PPI를 정량화하기 위한 새로운 접근법을 개발했다. 본 연구팀의 기술은 생물 발광 공명 에너지 전달과 대용량 스크리닝을 결합한 것으로 초고속 대용량 스크리닝에 있어서 두 가지 전체 조건인 높은 감도와 선택성을 보인다(그림 1A). 보다 중요한 것은 이 방법이 단백질의 근접도와 PPI의 상대적인 친화도를 정량화할 수 있음을 보여준다는 것이다(그림 1B).

본 연구 프로그램의 목표는 우리의 기술이 단백질-단백질 상호 작용 저해 약물 스크리닝에 적용 가능함을 검증하는 것이다. 추가적으로 우리의 기술을 선천성 면역 신호 전달 연구와 광견병, 홍역 및 MERS 바이러스 모델을 사용한 숙주-병원체 간의 상호 작용 모니터링에 적용하는 것을 목표로 하고 있다. 질병을 유도하는 숙주와 미생물간의 상호 작용이 언제 어떻게 일어나는지를 이해하는 것은 예방 전략을 개발하는데 새로운 전망을 제시한다.

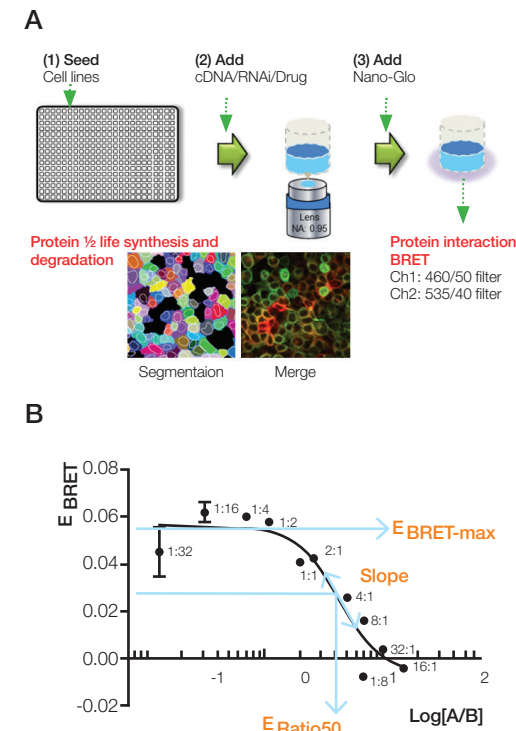


그림 1. BRET-HCS 기반 단백질-단백질 상호 작용 플랫폼. (A) 각각 Nanoluc과 노랑 형광 단백질(YFP)이 부착된 두 개의 관심있는 단백질 A, B를 일시적으로 transfection했을 때, 단백질의 발현 정도뿐만 아니라, 세포 내의 단백질 발현과 단백질-단백질 상호 작용 정도를 정량화할 수 있음. 다음의 세 단계가 필요함. : (1) 세포분주 (2) 초고속 대용량 스크리닝 (3) 생물 발광 공명 에너지 전달 측정. (B) 변화하는 주어진 A/B 단백질 비율로 발현되었을때, 단일 지수 곡선을 따르는 A-B 상호 작용 (EBRET)을 시각화할 수 있음. 이러한 표현은 단백질-단백질 간의 거리 및 친화도에 해당하는 EBRETmax와 ERatio50를 각각 측정하는데 사용될 수 있음.

A.1.1 광견병 바이러스와 숙주 선천성 면역 경로에 관한 단백질-단백질 상호 작용 연구

이 프로젝트의 목적은 위에서 개발된 기술을 외부 단백질이 도입되었을 때 주어진 단백질 네트워크가 빠르게 재배열되는 감염성 모델의 연구에 적용하는 것이다. BRET-HCS 기반 단백질-단백질 상호 작용 플랫폼을 이용해 이러한 병원체의 독성의 주요 요인인 선천성 면역 조절에 대한 광견병 바이러스 단백질 M과 P의 각각의 효과에 대해서 연구했다. 이러한 연구를 위해 형광이 부착된 바이러스와 숙주 단백질을 개발하고, HeLa 세포에 발현시켰다. BRET-HCS 기반 단백질-단백질 플랫폼의 장점을 활용하여 두 단백질의 colocalization과 동시에 물리적인 단백질-단백질 상호 작용을 정량화했다. 이러한 연구는 광견병 바이러스 감염원에 대한 전문 지식을 제공해 준 파스퇴르연구소의 Hervé Bourhy 팀과 공동으로 진행했다. 올해 N-말단 혹은 C-말단에 형광 혹은 생물 발광 단백질을 갖는 숙주 단백질(Jak1, Stat1, p105,

TPL2, ABIN2, p43 and p50)과 바이러스 단백질의 36개의 NanoBRET plasmid를 NanoBRET 연구를 위해서 생성했다. 추가적으로 형광 부착된 M-단백질로 광견병 바이러스 또한 생성했다.

위에서 언급한 단백질-단백질 플랫폼을 이용하여 숙주 세포 (7개의 선별된 단백질)의 PPI 네트워크와 숙주와 광견병 바이러스 단백질 M, P간의 상호 작용에 대해 연구했다. 광견병 M 단백질과 숙주세포 단백질을 포함하는 이미 알려진 PPI 네트워크를 확인했고, 새로운 PPI도 발견했다.

A.2 염증 반응 추적을 위한 소동물 광학 이미징 기술의 개발

소동물과 생체 밖 조직 모델은 임상적 전파가 뒤따르는 기초와 중개 생리학 연구에 대한 중요한 테스트베드가 되어 왔다. 이것은 세포와 분자 수준에서 복잡한 질병의 병태 생리학에 대한 보다 자세한 연구를 가능하게 했다.

대부분의 주요 임상 영상 기술은 소동물 모델에 최적화되었지만, 단지 광학 영상 기술만이 세포와 세포 이하의 수준의 해상도를 제공하고 있다. 여러 시점에서 동물의 안락사를 필요로 하는 기존의 방법과는 달리, 본 이미징 기술은 동일한 무리의 마우스에 대해 장기간에 걸친 연구를 가능하게 한다.

현재 주사된 분자 프로브와 비교해서 세포의 하부 분포에 특정한 생리학적 반응에 대한 가장 편리하고 적합한 해법은 생물 발광 혹은 형광 단백질을 발현하는 형질 전환 모델에 기반한 광학 이미징 기술을 이용하는 것이다. 문헌에서 근적외선 형광 단백질 사용에 대한 몇몇 예가 있지만, 이러한 기술은 기질을 주입할 필요가 없으며, 생체 내 그리고 사후 이미징이 모두 가능하다는 점에서 생물 발광에 비해 장점을 보인다.

올해 Glial fibrillary acidic protein(GFAP) 프로모터의 조절 하에 근적외선 형광 단백질을 이용하여 염증 반응을 보고하는 형질전환 마우스를 개발했다. 본 연구팀은 감염, 허혈 손상, 염증 및 면역 자극에 의한 강한 유도가 알려진 성상세포(GFAP) 프로모터를 선택했다. 그림 2에서 보는 바와 같이, 첫 번째 형질 전환 마우스는 다양한 소동물 이미징 장비(VIS Spectrum CT, Lumina K and FMT2500)를 이용하여 측정했을 때, 살아있는 동물의 뇌조직으로부터 측정 가능한 신호를 보였고(그림 2A), 사후 조직의 경우도 현미경을 이용해 하부세포 해상도의 신호를 보였고(그림 2B). 이러한 동물 모델은 세균성 지질 다당류(bacterial lipopolysaccharide(LPS))와 광견병 바이러스의 감염에 의해서 유발되는 염증을 추적하기 위한 장기간의 연구를 수행하는데 사용될 계획이다.

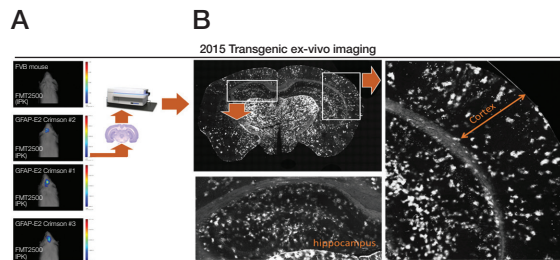


그림 2. GFAP-E2-Crimson 형질 전환 마우스의 생성과 특성 분석. (A) 염증반응을 모니터링하기 위해 Glial fibrillary acidic protein(GFAP) 프로 모터의 조절 하에 근적외선 형광 단백질을 발현하는 형질전환 마우스를 개발했음. 이러한 소동물 광학 이미징 기술은 살아있는 마우스에 대해서 장시간에 걸친 연구를 가능하게 함. 근적외선 영역의 신호는 세 마리의 형질 전환 마우스에 대해서 뇌 영역에 위치함을 발견함. (B) HCS 현미경을 이용하여 얻은 이미지는 뇌조직 조각에서 근적외선 형광 단백질이 정상세포 상에서 발현되고 있음을 보여줌.

B. 성과

B.1 특허(없음)

B.2 논문

1. Nam S, Chang HR, Jung HR, Gim Y, Kim NY, Grailhe R, Seo HR, Park HS, Balch C, Lee J, Park I, Jung SY, Jeong KC, Powis G, Liang H, Lee ES, Ro J, Kim YH. (2015); A pathway-based approach for identifying biomarkers of tumor progression to trastuzumab-resistant breast cancer. Cancer Lett;28:880-90.

B.3 학술 발표

1. Seeing the invisible by bioluminescence energy transfer. 포항공대(POSTECH), 2015년 10월 26일, 대한민국 (초청 연사)
2. Elucidating protein interaction network, Yearly retreat of the Infectious et Epidemiology department of Institut Pasteur, 2015년 10월 20일, 파리, 프랑스 (초청연사)
3. Live cell screening platform to study the dynamic organization of protein-protein interaction networks, 한국 분자세포 생물학회 정기 학술대회, 2015년 9월 22일, 대한민국 (포스터)
4. FLIM software for automation of lifetime based FRET analysis. 생화학 분자세포 생물학회 국제학술 대회, 2015년 5월 13일, 대한민국 (포스터)
5. Nanoluciferase as an efficient bioluminescent

resonance energy transfer donor for protein-protein interaction studies. 생화학 분자세포 생물학회 국제학술 대회, 2015년 5월 13일, 대한민국 (포스터)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

1. '선천성 면역 반응 조절에 있어서 광견병 바이러스 감염시 신경, 미세아교 및 신경 교세포의 역할'에 대한 연구. 프랑스 파스퇴르연구소의 세 그룹(Fabrice Chretien, Herve Bourhy와 Jean Yves Coppe)과 공동 연구 진행 중. 프랑스
2. '숙주 타깃 단백질과의 단백질-단백질 상호작용에 대한 정량 분석'에 대한 연구. 프랑스 파스퇴르연구소, Unit Lyssavirus dynamics and host adaptation (DyLAH)의 Herve Bourhy 그룹과 공동 연구 진행 중. 프랑스
3. '염증 반응을 모니터링하기 위한 비파괴적 이미징 접근법을 이용한 근적외선 형광 발현 형질 전환 마우스의 개발'에 대한 연구. 대구경북첨단의료산업진흥재단 (DGMIF) 이태관 박사 그룹과 공동 연구 수행 중. 대한민국
4. 'siRNA 마이크로 어레이에 기반한 초고속 대용량 표현형 분석의 최적화'에 대한 연구. 한국생명공학연구원의 염영일 박사과 공동 연구 수행 중. 대한민국
5. '홍역 바이러스의 숙주 타깃 단백질과의 단백질-단백질 상호 작용에 대한 정량적 분석'에 대한 연구 예정. 프랑스 파스퇴르연구소, Unit Viral Genomics and Vaccination (Group head Frédéric Tangy)의 Anastasia V. Komarova와 공동 연구 예정. 프랑스
6. 'C형 바이러스 E1 단백질의 이합체 형성 특성과 TU 저 분자 화합물의 영향에 대한 연구'. 한국파스퇴르연구소 내 간염 연구팀 마크 윈디쉬와 공동 연구 수행. 대한민국
7. '숙주 JAK/STAT pathway와 MERS와의 단백질-단백질 상호 작용에 대한 정량 분석 연구'. 한국파스퇴르연구소 내 호흡기 바이러스 연구팀 민지영 박사와 공동 연구 예정. 대한민국
8. 'PPI 저해제 스크리닝을 위한 리슈마니아 도노바니 PPI 어세이의 이중 위상 이상질화 효소-I의 개발'에 대한 연구. 한국파스퇴르연구소 내 리슈마니아 연구팀 노주환 박사 공동 연구 예정. 대한민국

Computational Biology

연구 책임자 : 이상철 박사

연구실 구성원 : 최인희 박사(선임 연구원), 고윤애 연구원, 홍진건 연구원

A. 역량

본 연구팀은 보유 중인 현미경에서의 세포 검출과 구획화의 정확도를 높이고 형광수명 이미징의 통합 분석을 위해 소프트웨어를 개선하는데 주력했다. 기존의 IM3 소프트웨어에 timelapse 자료 분석을 통한 응집된 세포(aggregate)의 탐지를 가능케 함으로써, 융통적으로 결과들을 도출할 수 있도록 기본 기능이 상당히 확장되었다. 더욱 정확한 이미지 분석을 위한 도구들로 세포핵과 세포의 정량화와 탐지, 영상 내의 조명의 편향성 제거, 오류 탐지 객체 제거 등을 위한 추가적인 알고리즘들이 적용되었다. IMG와 CHM 그룹은 또한 생물학적, 화학적 및 이미지 프로세싱 자료들의 분석을 위한 통합적인 결과 및 정보 시스템 구축에도 관여했다. 이 프로젝트를 위해 Assay Development and Screening group(PI: David Shum), Sample Management and Automation(PI: Constantin Radu)과 협력했다. IMG와 CHM 그룹은 화학적 구조 결정을 위하여 적합한 시스템을 선별하기 위한 다양한 화학정보학 도구들을 분석했다. 또한 화합물과 RNAi 스크리닝 결과 및 이미지들을 분석하기 위한 방법론과 데이터베이스들을 분석했다. 삼성병원 연구 프로젝트를 위한 특화된 소프트웨어 개발이 후원연구로 2015년에 진행되었다. 이 소프트웨어는 약물 패널에 대한 환자 샘플들의 스크리닝 결과들에 대한 시각화와 통계학적 분석을 수행한다. 이러한 분석에는 약물 효능에 대한 더 자세한 분석을 진행하기 위한 유전체적인 변이들이 고려된다.

A.1 이미지 프로세싱 플랫폼

세포 형태를 자동적으로 클러스터링하기 위한 알고리즘을 개발했다. Technology Development Platform (PI: Regis Grailhe)과의 협력을 통하여 클러스터된 세포들의 배향 표준화와 세포 이미지들의 평균화 계산을 위해 같은 표현형 클러스터들에 속하는 세포들을 시각화하기 위한 방법들을 조사했다. 단일세포 데이터 분석을 위한 소프트웨어는 세포들의 subpopulations을 유연하게 선별하고 분석할 수 있는 툴을 추가적으로 더해 기능이 확장되었다. 또한 FRET 분석을 위한 특화된 모듈을 적용하여 각 세포들을 모두 계산할 수 있게 되었다.

A.2 화학정보학

화학정보학 팀은 합성팀과의 협력을 통하여 화학정보학 분석 프로그램과 합성 플랫폼에서 정의한 substructures를 토대로 프라이머리 스크리닝에서 나온 화합물들의 화학 구조들을 클러스터 분석했다. 연구소의 스크리닝용 화합물들을 항바이러스제와 같은 이미 보고된 생화학적 효능이 규명된 화합물들과 전체 구조 및 substructure들의 유사성을 비교하여 화합물들의 특징을 분석했다. 추가적으로 FDA 약물 및 생물학적 활성이 있는 화합물들에 대해 화합물질 판매 회사와 공공 데이터베이스에서 제공하는 여러 가지 다양한 정보들을 주석화했다. 현재와 앞으로의 구조활성 상관관계 연구에 활용하기 위해 화합물의 구조 및 물리화학적 2차 및 3차 표현 인자들로 화합물들을 계산했으며 생화학적 활성 정보와 함께 시스템적으로 통합했다.



B. 성과

B.1 특허(없음)

B.2 논문

1. Nguyen TT, Tsoy YR (2015). A kernel PLS based classification method with missing data handling. Statistical papers, pp 1-15.
2. Song M, Jeonga E, Leeb TK, Tsoy Y, Kwon YJ, Yoona SJ (2015) Analysis of image-based phenotypic parameters for high throughput gene perturbation assays. Computational Biology and Chemistry, 58:192-198

B.3 학술 발표

1. Yury Tsoy, Through synergy of cheminformatics, bioinformatics, image processing, and data

analysis to interdisciplinary research and knowledge discovery in the context-rich environment, International Network for Data Analysis Scientific Meeting, France, 17-March-2015 (short talk)

2. Inhee Choi, Strategic HTS Compound Procurement at Institut Pasteur Korea, International Scientific Symposium - Institut Pasteur International Network, **France**, 15-October-2015 (*invited speaker*)

B.4 신규 및 진행 중인 공동 연구

1. Software development with Dr. Nam Do Hyun, Professor, Institute for Refractory Cancer Research, **Samsung Medical Center, Korea.**

Discovery Chemistry

연구실 구성원 : 김문환 박사, 강선희 선임 연구원, 김영미 연구원, 공선주 연구원, 조수연 연구원, 이재현 연구원

A. 역량

- 합성팀은 유효물질에서부터 선도물질에 이르기까지 화학 팀의 전문성을 이용해 한국파스퇴르연구소에서 수행하고 있는 전체 프로그램을 지원하고 있음.
- 라이브러리의 합성을 포함하여 화합물질들의 합성과 구조 활성 상관관계의 연구, 선도물질의 최적화를 수행하고 있음.
- 연구소 내에서 발견한 활성 화합물의 ADME, 약물동력학, nonGLP 독성연구에 이르기까지 사내 혹은 CRO를 활용하여 검토하고 있음.
- 당해년도에 결핵, C형 간염, 호흡기 바이러스질환, 희귀성 질환인 리슈마니아 치료제 연구에 중개연구를 도와 줌.

B. 성과

- C형 간염 바이러스 치료제 개발 연구로 최적화된 후보물질을 선정.
- 결핵치료제 개발 연구과제에서 최종 후보물질을 선정.
- 광범위 인플루엔자 치료제 연구의 구조활성 상관관계 연구 수행.
- 항 리슈마니아 치료제 연구의 구조활성 상관관계 연구 수행.
- 사내 합성물질과 구입한 화합물들의 구조 검증과 품질 관리.
- 결핵과 C형 간염 바이러스 연구에서 두 가지 PCT 특허 등록.

Assay Development & Screening

팀장 : David Shum

연구실 구성원 : 김태희 선임 연구원, 김희철 선임 연구원, 박순주 연구원, 김남열 연구원, 김진엽 연구원, 이나경 연구원, 허진영 연구원, 변수영 연구원

A. 역량

한국파스퇴르연구소에서 우리의 역할은 화합물과 RNAi 스크리닝뿐만 아니라 어레이 개발과 적용화에 전문적인 지식을 제공하는 것입니다. ADS 그룹은 모든 단계 1) 어레이 개발 2) 어레이 확인 3) 어레이 자동화 4) 초고속 대용량 스크리닝 5) 데이터 분석을 통해서 각 연구자들과의 적극적인 협력을 통해 실험을 수행합니다.

우리의 연구 활동은 신약 개발, 바이오 마커를 위한 저분자화합물의 발견과 질병모델에서의 생물학적인 타깃 발견에 이바지합니다. 병원체와 생물학 연구를 위한 생물안전등급 2+, 생물안전등급3 실험실에 완전 자동화된 로봇틱 플랫폼이 구축되어 있습니다. 스크리닝 수행을 위해 96/384 플레이트 포맷으로 어레이를 적용시키고 확인합니다. 또한 형광, 생물학적 발광, 흡수와, 이미지(공초점과 표면 형광) 방법을 포함하는 넓은 범위의 탐지 방법을 사용할 수 있는 스크리닝을 수행하고 있습니다.

저분자 화합물 라이브러리는 합성, 천연물, 추출물과 FDA 승인된 약물들을 포함하는 다양성을 가진 약 400,000 분자들로 구성되어 있습니다. 또한 유전학 플랫폼(siRNA와 shRNA 기술)을 사용하여 밝혀지지 않은 활성 메커니즘을 포함하여 신호 전달 체계와 새로운 타깃을 발견할 수 있습니다.

B. 성과

- 한국파스퇴르연구소의 박테리아(폐렴균, 결핵균), 기생충(내장리슈만편모충), 바이러스(B형 간염 바이러스, 에볼라 바이러스, 메르스 바이러스) 연구와 같은 생물학 발견 프로그램의 모든 스크리닝 어레이의 적용화와 확인.
- 저개발국가의 소외된 질병치료제 개발을 위한 국제기구와 한국파스퇴르연구소의 연구 협약에 의한 내장리슈만편모충과 사가스 병의 새로운 저분자 화합물을 발견을 목적으로 하는, 파동편모충 병원체에 집중된 신약개발 프로그램의 모든 스크리닝 수행.
- 프랑스 파스퇴르연구소의 Hervé Bourhy 박사와 공동 연구를 통해 필수 숙주 요소를 결정하기 위한 감염성이 있는 광견병 바이러스 시스템에서 siRNA 기술을 사용한 어레이 개발과 스크리닝.
- 일차 CD4+ T 세포에서 집중화된 siRNA 라이브러리를 사용하여 어레이 전기천공법 원형의 개발과 성공적인 스크리닝 수행. 한국파스퇴르연구소의 ADS 그룹과 프랑스 파스퇴르연구소 Thierry Rose 박사 실험실과 공동 연구로 진행됨.
- 한국에서 정착된 과학자들과 젊은 과학자를 위한 외부 스크리닝 공동 연구 프로그램과 교육 프로그램 성공적 수행.



Automation & Logistics Management

팀장 : Constantin Radu

연구실 구성원 : 이흥근 선임 연구원, 김기덕 연구원, Adrien Mesnard 연구원, 진범석 연구원, 나희영 연구원, 이정진 연구원, 김은혜 연구원

A. 역량

현재 저희 팀의 주요한 임무는 감염성 질병, 소외 질병 및 종양 연구를 뒷받침하는 내부와 외부의 모든 프로젝트를 진행하고 있는 연구자들을 위하여 믿음직한 서비스를 제공하는 것입니다.

우리는 최첨단 기술의 탄탄한 기반으로 책임 연구원들의 중개연구를 도와주고 있습니다. 우리는 생물 기초 연구, 신약 후보물질의 선별 및 약효 평가방법 개발을 위한 연속적으로 스크리닝 할 수 있는 자동화된 기계뿐만 아니라 샘플을 제공하고 미디어를 준비, 초순수화된 물과 멸균된 시약, 그리고 compound 제공을 위한 완벽한 준비가 되어있습니다. 국내 법 규정 안에서 한국파스퇴르연구소의 화합물 라이브러리를 늘리기 위해 일련의 다양한 화합물과 RNAi 라이브러리를 수집하고, 국내 그리고 국제 협력사들로부터 수입한 compound를 관리합니다. 실험실 소모품 비용을 줄이고 관리를 효율적으로 하기 위해 한국파스퇴르연구소의 Warehouse를 새롭게 만들었으며, 이를 통해 모든 연구자들에게 안정되게 소모품과 시약을 공급하고 있습니다. 또한 한국파스퇴르연구소 내 외의 늘어나는 프로젝트의 수요에 발맞추어 BSL2와 BSL3의 노후한 기반시설을 대체하고 현 자동화 플랫폼을 향상시키는 것에 노력을 아끼지 않고 있습니다.

B. 성과

- 한국파스퇴르연구소의 화합물 라이브러리 및 RNAi(Enamine, 미국 국립암센터 천연물, FDA 승인 화합물 라이브러리, 및 인간 게놈 기반 RNAi) 라이브러리를 확장.
- 한국파스퇴르연구소 내외부 스크리닝 프로젝트를 지원.
- 최적화된 환경에서 샘플 라이브러리 보관 및 관리.
- Sanofi, Anacor 그리고 TB alliance 등과 함께하고 있는 DNDi 신약 개발 프로젝트 및 TAKEDA, Eisai, AstraZeneca 그리고 Shionogi와 공동 진행하는 DNDi 내 NTD Booster 신약개발 프로젝트에 필요한 스크리닝 지원.
- SMA(구 ALM) 그룹이 신약 후보물질 선별 및 약효평가방법 개발을 지원할 수 있도록 필요한 소모품 확보를 위한 시스템 확보.
- 최상의 샘플 Transfer 운송을 위한 자동화 액체 분주기 확보.
- 한국파스퇴르연구소의 다양한 연구 장비 및 자동화 장비의 효과적 이용을 위해 각 실험실 내 주 사용자와 예비 사용자를 위한 훈련 과정 수립.
- 한국파스퇴르연구소 장비 사용 일정과 관리를 위한 편리하게 정비된 시스템 확보.
- 한국파스퇴르연구소에서 소비되는 소모품의 흐름을 관찰하고 비용을 줄이기 위한 새로운 Warehouse 시스템 개발.

Animal Facility

팀장 : Regis Grailhe 박사

연구실 구성원 : 이설리 연구원, 박신영 연구원, 임승빈 연구원

A. 역량

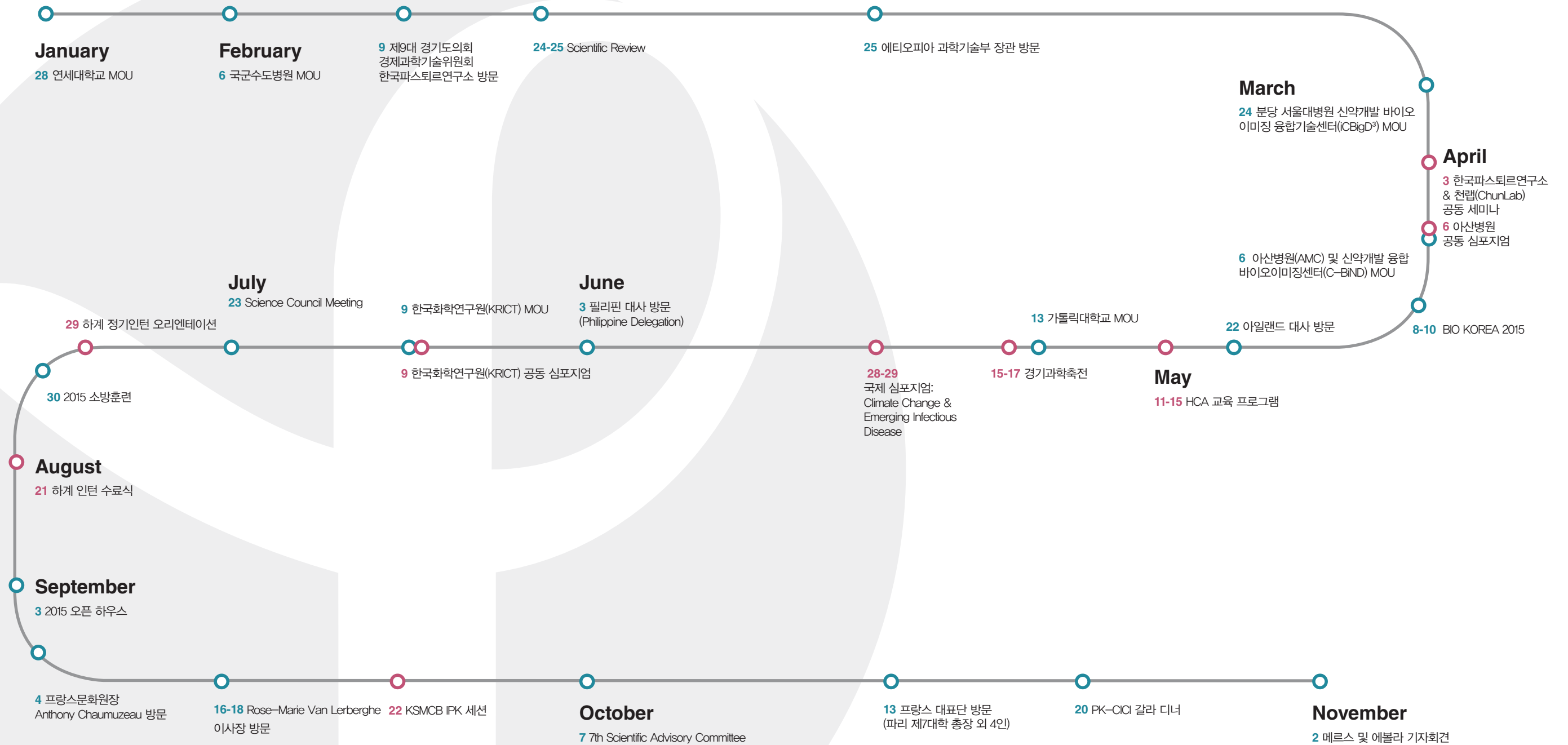
한국파스퇴르연구소 내 본 연구팀은 현재 한국파스퇴르연구소의 in-vivo 실험과 관련된 업무를 총괄하고 있으며, 약동학 및 독성 시험을 biosafety level 2 및 3 조건에서 수행하고 있습니다. 제작 가능한 동물 모델로는 결핵 감염 마우스 모델, 난소절제술을 통한 골다공증 모델, 골관절염 모델, 뇌졸중 모델, 뇌성마비 모델 등이 있습니다. 또한, 경구 투여, 정맥내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 근육 투여, 복강내 투여 등 기본적인 투여뿐만 아니라 비강내 투여, 기관내 투여, 관절강내 투여 및 간내 투여 역시 한국파스퇴르연구소 내에서 수행이 가

능합니다. 여러 가지 소동물 수술을 포함해 조직의 채취 및 파라핀 절단, 저온절단 등의 조직공학적 업무가 가능하며, 공초점 현미경 이미징을 위한 면역형광 역시 가능합니다. 약동학적 시험을 위한 채뇨, 채변을 포함해 안와정맥, 미정맥, 복대정맥, 경정맥, 복재정맥 및 심장내 채혈을 실시하고 있습니다. 올해 결핵 프로그램을 위한 효능 시험 및 약동학적 시험을 진행했으며, B형 간염 및 간암 프로그램을 위한 동물 모델을 제작하고자 합니다. IPK-IACUC 위원을 새롭게 편성했으며, 현재 진행되는 동물실험계획서를 심의하고 있습니다.



2015년 주요 행사

심포지엄 및 교육 프로그램 MOU 및 기타 기관행사





과학 관련 활동

한국파스퇴르연구소의 2015년도 주요 목표 중 하나는 한국 학계 및 산업계의 젊은 과학자와 중견 과학자에게 지식이 이전 될 수 있도록 노력하는 것이었습니다. 한국파스퇴르연구소는 이를 위해 경기 지역의 중학생 및 고등학생을 위한 연례 교육 프로그램, 2015년 의약품 발견 공동 연구, 오픈 하우스 프로그램 그리고 기술 교육 프로그램인 'High Content Assay for Target Discovery using RNAi Technology' 등 네 개의 프로그램을 진행했습니다. 중·고등학생용 프로그램이 젊은 세대에게 과학 기술을 가르치는 데 주안점을 두었다면, 2015 의약품 발견 공동 연구, 오픈 하우스 프로그램 및 대용량 스크리닝(High Content Screening, HCS) 교육 프로그램은 산학계의 생명 공학 전문가를 위해 준비했습니다. 2015 신약개발 공동 연구는 대학-연구소 간 신약개발을 진작하기 위한 무료 파일럿 스크리닝 활동의 일환으로 진행했습니다. 오픈 하우스 프로그램은 한국파스퇴르연구소 화학 라이브러리 및 한국파스퇴르연구소 RNAi 기술을 활용해 스크리닝 캠페인을 실행하도록 국내 산학계의 연구원들을 초빙한 행사였습니다.

마지막으로 기술 교육 프로그램인 'High Content Assay for Target Discovery using RNAi Technology'는 한국파스퇴르연구소 및 국내외 등으로부터 초빙된 과학자들이 강의한 이론 및 실무 세션으로 구성된 2주간의 연구소 실습 과정이었습니다. 이러한 교육 과정은 한국파스퇴르연구소의 최첨단 모범 기술 사례를 학습하고 현지 및 국제 참가자들과 교류할 기회를 제공했습니다. 또한, 성공적이었던 교육 과정에 고무되어 한국파스퇴르연구소는 내년 6월 다시 한 번 교육 과정을 제공하기로 결정했습니다.

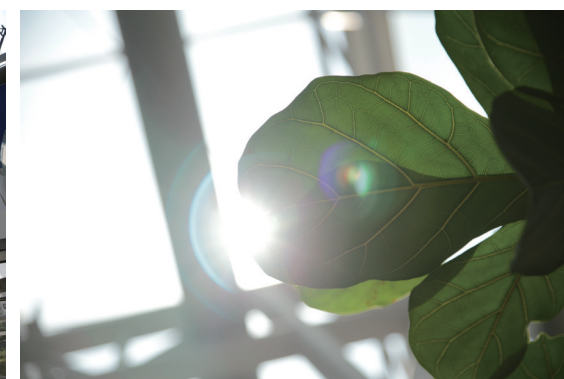
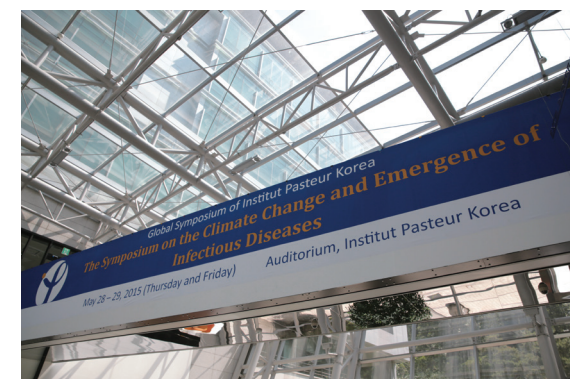
과학 심포지엄 – 국제

기후 변화와 전염병 출현에 관한 국제 심포지엄

한국파스퇴르연구소는 2015년 5월 28일, 29일 양일간 국내외 연사들이 참석한 가운데 기후변화와 전염병 출현을 주제로 국제 심포지엄을 개최했습니다. 성황리에 개최된 이번 심포지엄은 광범위한 그룹의 모든 과학자들에게 개방된 공개 방식으로 진행되었습니다. 지구 온난화가 전염병 전파에 미치는 영향은 전염병 발생과 중간숙주 및 치료법이라는 두 가지 주제로 분류되었습니다. 이 심포지엄에 참석한 연사는 다음과 같습니다.

Dr. Gerald Parker(Former Deputy Assistant Secretary of Defense, Department of Defense, USA, Vice President, Public Health Preparedness & Response, Texas A&M Health Science Center, USA), Dr. Quynh Mai Le(Vice Director, National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam), Dr. Toby Merlin, MD(Director, Division of Preparedness and Emerging Infections, National Centers for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, USA), Dr. Jin Gwack(Director, Climate Change Response TF, Korea Centers for Disease Control and Prevention, Korea), Dr. Haryoung Pool(Korea Research Institute Bioscience and Biotechnology, Korea), Dr. Kisoon Kim(Korea National Institute of Health, Korea), Dr. Laurent Renia(Executive Director, Singapore Immunology Network, A*STAR, Singapore), Dr. Dolores Fernandez-Garcia Senior(Institut Pasteur of Dakar, Senegal), Dr. Thomas Hoenen(National Institute of Allergy and Infectious Disease, National Institutes of Health, USA), Dr. Woo-joo Kim(Korea University Guro-Hospital, Korea), Dr. Hyun Park(Wonkwang University, Korea), Dr. Linfa Wang(Director & Professor, Duke-NUS Graduate Medical School, Singapore), Dr. Osamu Kobayashi(Kyorin University, Japan), Dr. Chris Mok(HKU-Pasteur Research Pole, The University of Hong Kong, Hong Kong).

이 행사를 통해 과학자, 산업계의 연구원, 정부 관료와 정책 입안자들이 의견을 교환하고 미래를 준비하는 원칙에 대해 토론할 수 있는 기회가 주어졌습니다.





과학 심포지엄 – 국내

한국파스퇴르연구소 – 서울아산병원



한국파스퇴르연구소는 2015년 4월 6일 MOU 체결식 이후 서울아산병원(Asan Medical Center, AMC)과 함께 신약개발에 관한 공동 심포지엄을 개최했습니다. 이 심포지엄은 암, 바이오 이미징과 전염병 부문의 최근 발전에 주안점을 둔 프레젠테이션과 토론으로 진행되었습니다. 서울아산병원 소속 연사분들은 바이오 이미징 기술에 대해 소개했고, 한국파스퇴르연구소 소속 연사들은 인플루엔자와 B형 및 C형 간염을 퇴치할 새로운 치료 전략에 대해 토론했습니다. 이 행사를 계기로 한국파스퇴르연구소 결핵 연구팀과 아산병원 김성한 박사가 새로운 공동 연구를 하게 되었습니다.

한국파스퇴르연구소 – 한국화학연구원



한국파스퇴르연구소는 2015년 6월 한국화학연구원(Korea Research Institute of Chemical Technology, KRICT)과 공동 심포지엄을 개최해 각 연구소의 역량과 프로그램들에 관해 정보 및 의견을 교환했습니다. 이 행사는 과학자들의 아이디어를 서로 개선하고 공동 연구에 대해 토론할 수 있는 기회이기도 했습니다. 한국화학연구원 소속 연사는 한국화학물은행, 바이러스 연구검사센터, 의약품 발견 플랫폼에 대해 소개했으며, 한국파스퇴르연구소 연사는 결핵 프로그램과 초고속 대용량 스크리닝을 위한 자동화 기법에 중점을 두고 Discovery Biology에 대해 발표했습니다. 이 회의 이후, 덩기열과 항생물질 내성 분야에서 새로운 두 건의 공동 연구 추진이 결정되었습니다.

한국파스퇴르연구소 – 한국분자세포생물학회(KSMB)



한국파스퇴르연구소는 2013년에 체결된 양해각서에 따라 연례 한국분자세포생물학회(Korean Society of Molecular and Cellular Biology, KSMB) 컨퍼런스 위성 심포지엄에서 발표를 진행했습니다. 올해 한국파스퇴르연구소 위성 세션의 주제는 '임상 성공 목표: 기초 연구를 통해 공중보건 개선(Targets to Clinical Success: The Science of Translating Basic Research into Better Health)'이었습니다. 한국파스퇴르연구소는 이 세션을 위해 내성결핵과 면역부전 및 HIV 환자의 주요 건강 위협으로 인식되는 잠복결핵을 다룰 세 명의 연사를 초빙했습니다. 한국파스퇴르연구소에서 초대인 연사는 Dr. Mohamed Hachicha, Ph.D.(한국파스퇴르연구소, 발견생물학), Dr. Said A. Gouel(Promega Corporation/위스콘신 의대, 미국 위스콘신주 매디슨), 조상내 박사(연세대 의대)이며, 한국분자세포생물학회 초청 연사는 Lorraine Kay D. Cabral, M.Sc.(세인트 루크 병원, 필리핀)이었습니다. 학생과 학계, 정부 및 산업계 연구원을 포함해 100명 이상이 한국파스퇴르연구소 세션에 참석했습니다.

HCA RNAi 교육 프로그램

2015년 5월 11일부터 15일까지 경기도 판교에서 'High Content Assays for Target Discovery using RNAi Technology'라는 제목으로 교육 과정이 진행되었습니다. 새로 개설된 이 과정은 RNA 간섭(RNA interference, RNAi) 기술 기반 자동화 현미경을 활용해 세포 기반 어레이를 확립하고 이를 새로운 유전자 표적 발굴 연구에 응용하고자 하는 연구원 및 학생들을 위해 화학생물학 및 기능성 유전체학 분야의 학습 플랫폼을 제공했습니다. RNAi 분야를 처음으로 접하게 되는 사람들부터 고숙련자들에 이르기까지 모두를 대상으로 진행된 본 프로그램은, RNAi 기술을 활용한 세포 기반 어레이 개발 및 자동화 현미경과의 접목, 소규모 및 전체 유전자 스크리닝 수행, 신규 타깃 발굴 및 세포 신호전달 경로에 관련된 대규모 RNAi 스크리닝 데이터의 분석을 주요 교육 내용으로 진행됐습니다.

2015 HCA 과정이 성공적으로 진행되었고, 지역사회의 전폭적인 관심으로 정원이 초과함에 따라 한국파스퇴르연구소는 한국 안팎으로 최첨단 기술을 연구하는 차세대 과학자를 교육하는 데 일조한다는 희망과 기대를 품었습니다. 그리고 아시아 태평양 지역에 주안점을 둔 2015 HCS 교육 프로그램이 2015년 11월에 진행됐습니다.



Regis Grailhe 박사

프로그램 주최자 /
한국파스퇴르연구소 Technology Development Platform 연구 책임자

2015 HCA 교육 과정의 기획 의도는 무엇입니까?

이 과정의 주된 사명은 파스퇴르연구소 네트워크의 상호작용을 강화하는 것이지만, 국내외 과학 공동체에도 개방되어 있습니다. 연구원들이 지난 10년간 구축한 당 연구소의 핵심 기술 플랫폼에 접근해 과학 부문에서 상호교류하고, 학습하는 기회를 제공하는 것이 우리의 목표이며, 궁극적으로는 새로운 공동 연구를 시작하고 육성하고자 하는 데 있습니다. 이 과정을 통해 최첨단 기술을 활용한 표적 및 저분자 발굴 수행을 위한 교육 센터로서 한국에서의 당 연구소와 네트워크의 입지를 강화하고 있습니다.

HCA 프로그램을 통해 느낀 점을 말씀해 주십시오.

최첨단 연구를 융합하고자 하는 젊은 과학자들을 준비시키고 지식을 제공한다는 점에서 이러한 프로그램은 개인적으로 커다란 자부심을 가질 수 있게 해줍니다. 7개국에서 온 전 세계 교육생들을 가르치는 것은 큰 보람이었습니다. 적극적으로 참여하고 배우는 학생들의 태도와 동기 부여된 모습에 크게 감명을 받았습니다. 특히, 교육 마지막 날 사례연구 분석 세션에서 열린 토론 중 학생들이 보인 진지한 관심과 열정을 통해 본 프로그램이 성공적이었다고 느꼈습니다.



Thierry Rose 박사

파스퇴르연구소

파스퇴르연구소 네트워크 내에는 다양한 교육 프로그램이 있습니다. 2015년 5월에 진행된 한국파스퇴르연구소의 HCA 교육 프로그램을 선택하신 이유가 궁금합니다.

저희는 HCA를 활용한 siRNA 스크리닝 캠페인을 통해 인간 T 임파구의 구분, 활성화, 생존, 확산을 제어하는 IL7 신호 전달과 관련된 단백질의 기능을 파악하고 있습니다. 한국파스퇴르연구소에서 제안한 교육 프로그램은 한국파스퇴르연구소의 스크리닝 팀과 함께 저희 프로젝트에 맞는 전략과 기술을 설정하는 데 있어 가장 완벽한 시작이었습니다.

HCA 교육을 통해 느낀 점이나 배운 점을 말씀해주시요.

HCA 교육은 상당히 강렬하면서도 매우 유익했습니다. 워크숍에서는 RNAi와 약물 스크리닝의 이론 설명 및 실습, 고품유량 화상 획득, 현장 전문가 분석 등을 진행했습니다. 저는 특히 스크리닝 캠페인 전략, 결과 예상, 리스크, 예상치 못한 위험 등에 대한 열린 토론을 매우 감사하게 생각하고 있습니다. 이번 과정은 엔지니어와 과학자에게 유익했을 뿐만 아니라, 전략과 기대치에 대한 토론 과정은 PI와 연구소 소장들에게도 큰 도움이 되었습니다. 대규모 스크리닝 프로젝트에는 큰 예산과 인력이 요구됩니다. 저는 시간을 절약하고 프로젝트에 대한 환상을 줄이고 최상의 결과에 집중하는 중대한 결정을 내릴 수 있도록 하기 위해 스크리닝 프로젝트의 P들이 프로젝트를 구체적으로 구상하기 전에 이 프로그램을 이수할 것을 권합니다. 이는 그 무엇보다 관련 세포들과 그 판독이 매우 중요하기 때문입니다.

향후 HCA 프로그램에서 개선되었으면 하는 점이 있습니까?

HCA는 스크리닝 과정의 기술 수준과 프로젝트 정의 수준을 유지했으면 합니다. 프로그램 내용과 기간이 적절한 수준이기 때문에 그 구성은 그대로 유지해주시기 바랍니다. 그리고 참가자들에게 슬라이드를 제공할 때, PDF 문서를 제공할 것을 적극 권장합니다. 이는 참가자들이 자신들의 연구실에 돌아왔을 때의 워크숍 효율성을 확장하는 측면에서 매우 중요합니다. 참가자들은 모든 참가자들에게 전송했고, 그 문서에 모든 작업의 모든 것을 기록했다는 것을 알고 있기에 저는 그들의 그 행동에 매우 감사하고 있습니다.

향후에도 한국파스퇴르연구소와의 협력 관계를 유지하실 계획이 있습니까?

저는 이 협력 관계를 계속 유지할 계획입니다. 이 파트너십은 상호 보완적인 장점과 전문성을 기반으로 형성되어 있습니다. 첫 번째 스크리닝은 개념을 증명했습니다. 저희는 이 사전 결과를 활용해 프로젝트를 위한 예산을 확보하고 있습니다. 저희의 목표는 더 넓은 스크리닝을 통해 기술성과를 의학 분야에까지 확장시키는 것입니다. 인터류킨-7은 T 세포의 수와 활성화 수준을 제어하는 것으로 감염과 암에 대한 면역 체계의 반응과 그 조사 방법을 정의하고 있습니다. 인터류킨-7 수용기에서부터 활성화, 확산, 생존을 제어하는 유전자 발현까지 변환 신호 네트워크와 관련된 많은 단백질의 파악은 변환 신호 체계를 이해하고 T 세포 내 인터류킨 수용기 활동의 변화로 인한 자가 면역 질환, 면역 결핍, 백혈병의 분자 원인을 파악하는 데 필요합니다.



장혜령 박사

국립암센터

지난 5월에 진행된 한국파스퇴르연구소의 HCA 교육 프로그램에 참여하게 된 계기는 무엇입니까?

저희 연구는 정밀 약품을 위한 항암제와 생물지표를 주제로 하고 있습니다. siRNA 스크리닝은 생물지표 발견의 필수 도구이며, 저희는 이전에도 한국파스퇴르연구소와 협력해 스크리닝 실험을 진행한 적이 있습니다. 당시의 연구는 저의 첫 번째 스크리닝 연구였기에 한국파스퇴르연구소 연구원들의 실험 설계에 의존했고, 양측 모두 최상의 결과를 목표로 실험을 진행했습니다. 하지만 제 경험 부족과 기술 지식의 부족으로 어려움을 겪기도 했습니다. 연구는 항상 협조를 필요로 합니다. 그리고 협조자 중 한 명의 지식이 제한될 경우 그것이 어려울 수 있다는 것은 잘 알려져 있습니다. 저희 기관에는 스크리닝 시설이 없고 대부분의 작업은 수작업으로 진행되기 때문에 초기 스크리닝 단계에서 어려울 수 있습니다. 그렇기 때문에 자동화 스크리닝 시스템은 필수적이라고 생각했으며, 당시 그러한 과정이 협조 없이는 진행되지 못할 것을 확인했기에 저는 저 자신을 더욱 가르쳐야 한다는 필요성을 느끼게 되었습니다. RNAi 고품유 스크리닝 기술에 대한 교육 프로그램이 제공된다는 소식을 들었을 때, HCA에 대해 더 자세히 배울 수 있는 이보다 더 좋은 기회는 없다고 생각했습니다.

교육 참여 소감과 교육 수료 후 느낀 점이 있다면 무엇입니까? 프로그램을 수강하면서 좋았던 부분이나 보완해야 할 사항 등에 대하여 자유롭게 기술해주세요.

프로그램은 여러 관점에서 매우 유익했습니다. 프로그램에서 제공한 다양한 주제들은 RNAi 고품유 스크리닝 실험에 대한 전체적인 이해를 하는 데 있어 적절했다고 생각합니다. 단순히 실험에만 집중된 것이 아니라 샘플 준비부터 데이터 처리까지의 모든 과정을 직접 실행할 수 있었던 점이 좋았습니다. 강의/세미나에서는 문제 해결과 데이터 분석에 필요한 분

석 시스템의 장점과 단점, 문제점과 도전과제 등을 배울 수 있어서 매우 유익했습니다. 그리고 제가 몸담은 분야(암 연구)는 특정 결과를 매우 중요시하기 때문에 다양한 관점에 대해 배울 수 있는 기회가 되기도 했습니다. 사실 투어에서는 큰 감명을 받았으며, 샘플들이 하나의 연구 프로세스를 통해 처리되는 과정을 보는 것은 언제나 좋습니다.

처음으로 제공되는 교육 과정임을 고려했을 때, 저는 프로그램의 철저한 구성에 놀랐습니다. 그랬던 관계로 일부 실습 과정에서 어긋나는 부분이 존재하기도 했습니다. 일례로, 세포들을 수작업으로 384개 웰 플레이트에 심을 때 특정 기술을 적용하지 않으면 세포들이 바닥에 닿지 않게 되는 경우가 있었습니다. 당시에 왜 세포들이 플레이트 바닥에 없는지 의아해 했고, 플레이트들을 아래로 돌려야 한다는 것을 나중에 알게 되었습니다. 또한, 연구실 작업 중 일부는 예상 외로 많은 시간이 소요되었으며, 그 결과 실험을 서두르게 된 느낌이 있었습니다. 저는 그 누구도 이러한 상황들을 예상했다고 생각하지 않으며, 향후 과정에서 분명 개선될 수 있는 사항이라고 생각합니다.

향후 진행될 HCA 프로그램에 바라는 점이 있다면 무엇입니까?

교육 과정에 대한 안내 책자나 수강 내용을 담은 자료가 있어서 나중에라도 내용을 다시 확인할 수 있으면 좋겠습니다. 많은 양의 정보를 담은 교육 과정이었기 때문에 나중에 교육 내용을 다시 확인할 수 있다면 큰 도움을 받을 수 있을 것으로 생각합니다.

한국파스퇴르연구소에 전하고 싶은 말이 있으면 작성해주세요.

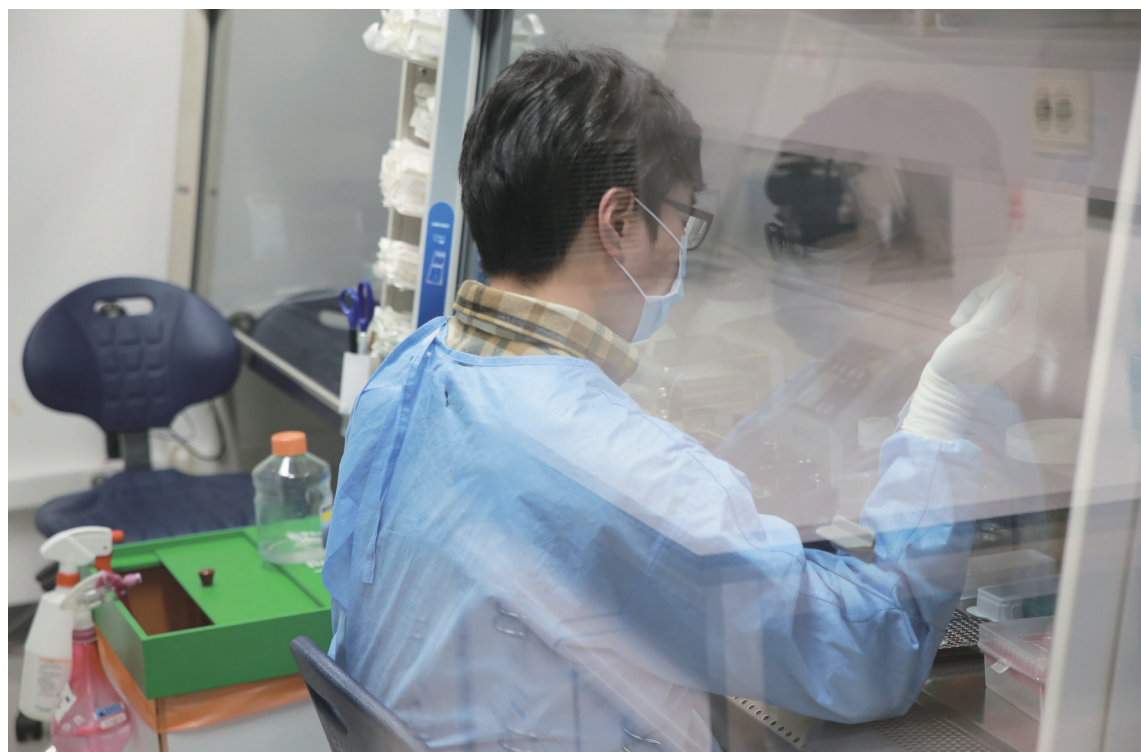
HCA 교육 과정은 RNAi 스크리닝에 대한 많은 측면들을 배울 수 있는 좋은 기회였으며, 이러한 과정을 마련해준 한국파스퇴르연구소 관계자들에게 감사를 드립니다. 그리고 여러 나라에서 참여한 연구원들을 만나고 연구원으로서의 차이점과 공통점을 공유할 수 있었던 것 또한 매우 유익한 경험이었습니다. 일주일간의 교육 과정을 훌륭하게 진행해주신 점과 저희 모두에게 전문성을 공유해주신 점에 감사를 드립니다.



HCS RNAi 교육 프로그램

2015년 11월 16일부터 20일까지 경기도 판교에서 'High Content Assays for Target Discovery using RNAi Technology'라는 제목으로 교육 과정이 진행되었습니다.

본 교육 프로그램은 프랑스 파스퇴르연구소 및 파스퇴르연구소 국제 네트워크의 전폭적인 재정지원과 더불어 GE헬스케어 라이프사이언스의 아낌없는 지원으로 운영되었습니다. 교육 강사진들은 프랑스, 한국, 러시아, 영국, 미국 5개국 출신 전문가들로 구성되어, 세포 기반 분석 개발법, 자동분주(liquid handling) 시스템 사용법, 분석법의 자동화, 초고속·대용량 약효탐색 기술(HCS), RNAi 기술, 이미지 마이닝, 데이터 분석을 주요 교육 내용으로 하는 이론 강좌가 과정에 포함되었습니다. 또한 HCS 기술을 적용할 수 있는 실습도 진행되었습니다. 새롭게 개설된 본 국제 교육 프로그램에는 33명의 지원자 중 20명이 선발되었고, 이들은 중국, 홍콩, 프랑스, 대한민국, 튀니지, 미국과 베트남을 포함한 7개국, 14개 기관에서 온 석사과정 학생, 박사 후 연구원 및 수석연구원으로 구성되었으며, 교육 강사진들과 추후 연구협력을 논의하는 유익한 시간을 가졌습니다.



Regis Grailhe 박사

프로그램 주최자 /
한국파스퇴르연구소 Technology Development Platform 연구 책임자

11월에 새로운 학습 플랫폼인 HCS 교육 과정을 개설했습니다. HCA와 HCS 과정의 차이는 무엇입니까?

두 과정은 내용면에서 매우 유사합니다. 두 과정 모두 RNAi 기술과 함께 HCA(High Content Assay)와 HCS(High Content Screening)를 다루기 때문입니다. 11월에 개설된 HCS 과정은 아시아 태평양 지역을 대상으로 하며, 5월에 개설된 HCA 과정은 지역적 제약이 없습니다. 또 다른 차이로 재정적 지원을 들 수 있는데, 5월의 HCA 과정은 파스퇴르연구소 네트워크에서, HCS 과정은 현지에서 자금을 조달받았습니다.

2015 HCS 교육 과정의 기획 의도는 무엇입니까?

1998년 RNAi가 발견된 이후 생물학 연구 및 표적 발견에 적합하도록 RNAi가 변경되었습니다. 비록 지난 5년간 HCA가 채택돼 오늘날 HCS 실행에 필요한 모든 기술 채택을 현저히 증가시켰으나, RNAi 기술을 사용한 표적 발견은 여전히 제한적이었습니다. 이에 연구소의 보다 적극적인 교육 의지가 이러한 기술에 있어 요구된다고 보고 있습니다.

다시 말해 HCS를 사용한 핵심 기술 플랫폼에 친숙해질 수 있도록 젊은 연구원에게 지식과 경험을 제공하는 것이 우리의 사명이라 할 수 있습니다. 이 분야에서 전문성을 기르고자 하는 신세대 과학자들에게 중요한 배움의 기회를 제공하며, 무엇보다 교육 과정 후 이어질 지속적인 지원의 중요한 첫 단계라 할 수 있습니다.

HCS 프로그램을 통해 느낀 점을 말씀해 주십시오.

학생들이 교육 과정에 대해 의미 있는 피드백을 주었고, 새로 배운 지식을 연구에 적용하고자 하는 강한 동기와 의지를 보여 주었습니다. 본 프로그램을 통해 소기의 성과를 거두기 위해 열심히 노력했고, 지식 전달과 이해라는 결실을 얻게 되어 만족스러웠습니다.

HCS 교육 과정에 몇 점을 주시겠습니까? (100점 만점)

90점을 주겠습니다! 항상 개선의 여지는 있으니까요. 이러한 프로그램은 학생들의 의견 개진을 토대로 끊임없이 진화하게 될 것입니다. 향후 몇 년간은 이미지와 데이터 마이닝 생물정보학 파트를 확장하고자 합니다. HCS 장비가 없는 참가자들을 위해 저용량 기술도 커리큘럼에 포함할 계획입니다.



Jose Enrico H. Lazaro 박사

UP Diliman

한국파스퇴르연구소 주최, 11월 HCS 교육 강좌에 참여하게 된 계기는 무엇인가요?

몇 달 전 필리핀에 방문하신 Djabalah 박사와 함께 토론에 참석 요청을 받았습니다. 제가 천연 항 말라리아 제품에 대한 연구를 진행하고 있었기 때문에 선정된 것 같습니다. DOST에서 이달의 여행자를 선택할 때에도, 제가 다시 선정됐습니다. 한국파스퇴르연구소에 대한 저의 연구에서도, RNAi가 추정 약물 대상을 입증할 수 있는 가능한 방법이었다고 기술했습니다. 제 연구에는 비교 유전체학을 이용해 대상을 확인하는 일이 필요합니다.

교육 참여 소감과 교육 수료 후 느낀 점이 있다면 무엇입니까? 프로그램에서 가장 좋았던 부분은 무엇인가요? 보완해야 할 점이 있을까요?

가장 좋았던 부분은 직접 체험하는 것과 데이터 분석이었습니다. 이론 수업은 장단점을 노골적으로 보여주었습니다. 1) 연습용 소프트웨어가 다운로드가 가능하며, 2) 실습 시 강사가 천천히 설명하거나 또는 소프트웨어 일부분에 집중해서 설명했으면 좋았을 것 같습니다. 강좌를 들으면서 클릭하는 것이 쉽지 않고, 동시에 클릭하면서 실수할 수 있거든요.

프로그램의 부분은 아니지만, 한국파스퇴르연구소 및 한국의 기업 문화에 대한 정보를 얻을 수 있게 되었습니다. 또한 행정 효율성, 품질 관리 및 생물학적 안정성에 대한 이해를 얻을 수 있었습니다. 한국파스퇴르연구소에서 라이브러리를 보호하는 방법이 인상 깊었습니다. 저는 특히, 조달 분야에 있어 우리가 배워야 할 점이 많다는 취지의 건의 사항을 DOST에 제출했습니다. PI가 논의 및 동의해야 한다는 사실은 별개로 하고, 만약 한국파스퇴르연구소와 필리핀이 공동 작업했다면, 조직 관행과 더불어 기업 문화까지도 양립할 수 있었을 것임을 피력했습니다.

향후 진행될 HCS 프로그램에 바라는 점이 있다면 무엇입니까?

RNAi 검사 플레이트를 직접 처리해봤으면 좋겠습니다. Regis 박사가 데이터 분석을 모두 끝내고 이를 저희에게 주었고, 이 데이터를 보고 결과물이 어때야 하는지에 대해 알 수 있었습니다. 그때 저희는 똑같은 결과를 얻을 수 있는지 보기 위해 동일한 분석을 다시 진행해야 했습니다. 덧붙이자면 매우 좋은 부분이었습니다. 20점 만점에 20점을 주고 싶습니다.

한국파스퇴르연구소에 전하고 싶은 말이 있으면 작성해주세요.

한국파스퇴르연구소에는 서점이 부족합니다. Regis 박사에게 루이 파스퇴르의 전기와 더불어, 가능하면 커버까지 살 수 있는지 여쭙본 적이 있었습니다. 저는 항상 루이 파스퇴르를 존경해왔으며, 그의 비전과 목표가 한국파스퇴르연구소의 사람들을 통해 본격적으로 구현되는 것을 보게 되어 매우 기쁩니다. Lille에서 시간을 보내면서, 조직에 대한 똑같은 헌신과 유연함을 보았습니다.



이소희

삼성유전체연구소

한국파스퇴르연구소의 HCS 교육 프로그램에 참여하게 된 계기가 무엇입니까?

삼성유전체연구소에서는 역할분담이 되어 있는 여러 팀들이 하나의 유기체처럼 운영되고 있습니다. 환자시료 및 여러 암 세포 주에서 모은 데이터베이스를 기반으로 1차 선별해 유전자를 암종 또는 기능별로 모듈화하고 2차 선별을 진행하는데, 현재 우리 팀이 진행 중인 프로젝트가 Human shRNA 라이브러리와 Liquid handler를 이용한 유전자 2차 선별입니다. 이러한 HTS 데이터 분석에 있어서 개념정립 및 프로그램 사용에 도움이 될 것 같았고, 세미나 외에도 실질적으로 실험을 해볼 수 있기 때문에 참여하게 되었습니다.

교육 참여 소감과 교육 수료 후 느낀 점이 있다면 무엇입니까? 프로그램을 수강하면서 좋았던 부분이나 보완해야 할 사항 등에 대해 자유롭게 기술해 주세요.

보통 교육프로그램에서 실습을 하면서 세미나와 동시에 진행되기 어려운데 반해, 세미나와 실습이 적절하게 구성되어 있어서 좋았습니다. 특히 데이터 네트워크의 기본개념을 알기 쉽게 설명해 주셔서 좀 더 많은 관심을 가지게 되었습니다. 세포이미지 처리과정을 통해 발견하고 정량화하는 과정을 적절한 예시를 통해 설명해 주시고, HCS 이론 설명을 듣고 바로 시설장비 및 실험과정을 관찰할 수 있어서 좀 더 빠른 이해가 가능했습니다. 프로그램 자체 구성이나 세미나 부분도 좋았지만, 무엇보다 팀장님들과 개인 프로젝트에 관해 의견을 나누고 조언을 구할 수 있어서 좋았습니다. 실험에 대한 피드백뿐만 아니라 관련 논문들을 참조할 수 있도록 바로 인쇄해 공유해 주시고, 또한 세미나 시간 외 이해를 못한 부분에 대한 질문에도 정성껏 답변해 주셔서 좋았습니다.

향후 진행될 HCS 프로그램에 바라는 점이 있다면 무엇입니까?

사실 기대보다 많은 정보와 지식을 얻어가서 바라는 점은 크게 없습니다만, 3일차와 4일차에서 예상하지 못한 쉬는 시간이 발생해 조금 아쉬웠습니다. 그리고 국내 연구시설 및 대학교에 한국파스퇴르연구소에서 이런 프로그램이 진행된다는 홍보가 미흡한 것 같아서 아쉬웠습니다.

한국파스퇴르연구소에 전하고 싶은 말이 있으면 작성해주세요.

생각보다 CEO가 가까이 계셨는데 알아채지 못했습니다. 그만큼 누구에게나 연구에 대한 의견 나눔이 자유로운 회사라는 점에 깊은 감명을 받았습니다. 앞으로도 이러한 프로그램들이 한국파스퇴르연구소뿐만 아니라 여러 연구기관에서도 활성화 돼 연구에 관한 활발한 토론이 이루어지길 바라는 개인적인 바람입니다. 좋은 프로그램 감사합니다. 앞으로도 좋은 연구 결과 있으시길 바랍니다.



주간 세미나 시리즈

한국파스퇴르연구소는 과학자들 간 상호교류의 장을 제공하고, 전염병과 종양학 부문의 최신 발전 동향과 관련해 의견을 교환할 수 있도록 매주 수요일 주간 연구 세미나를 개최하고 있습니다. 이 세미나는 모든 IPO 과학자의 연구 활동이나 중대한 과학적 발견 발표를 장려합니다. 학계 및 산업계의 한국 과학자들이 수요 세미나에 연사로 참여해 연구 활동을 발표할 수도 있습니다. 한국파스퇴르연구소에서 연구 활동을 발표하도록 초빙된 과학자들은 다음과 같습니다.

Dr. Jean-Marc Cavallion(Institut Pasteur Paris, France), Dr. Sang-Sun Youn(Yonsei University College of Medicine, Korea); Dr. Xavier Saelens(University Gent, Belgium), Dr. Samy Olivier Gobaa(Swiss Federal Institute of Technology Lausanne, Switzerland), Dr. Samuel Rulli(Global Product Manager, Qiagen), Dr. Sunghan Kim(Asan Medical Center, Korea) Dr. Ji-Chang Yoo(Catholic University Medical School, Korea), Dr. Junho Chung(Seoul National University, Korea), Dr. Alexandre Florimond(INSERM, France), Dr. Kang-yell Choi(Yonsei University, Korea), Dr. Jin Zhong(Institut Pasteur of Shanghai – Chinese Academy of Sciences, China), Dr. Herve Bourhy(Institut Pasteur Paris, France) Djalal Meziane-Cherif(Institut Pasteur, Paris, France), Eun-Jeong Yoon(Institut Pasteur Paris, France), Dr. Hanki Lee(Myongji University, Korea), Dr. Chul Min Park(Korea Research Institute of Chemical Technology, Korea), Dr. Ivan Biros(GE Healthcare), Dr. Thierry Rose(Institut Pasteur Paris, France), Dr. Pillhan Kim(Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea), Dr. Dong-Kun Yang(Animal and Plant Quarantine Agency, Korea), Dr. Sunghoon Kwon(Seoul National University, Korea), Dr. Said A. Goueli(Promega Corp. & University of Wisconsin School of Medicine, USA), Dr. Yun H. Choe(LUCAS & MERCANTI, LLP), Dr. Yi Ni(Heidelberg University Hospital, Germany), Dr. Dimitri Lavillette(Institut Pasteur Shanghai & Chinese Academy of Sciences, China).



인턴십

한국파스퇴르연구소는 생물학, 바이오 이미징 및 스크리닝 기술, 화학 등 다양한 과학 분야를 포괄하는 융합 연구를 수행하고 있습니다. 본 인턴십 프로그램의 목적은 대학(원)생들이 미래 연구계를 이끌어가는 전문 연구자로서의 길을 성공적으로 찾을 수 있도록 관련 연구 분야에서의 특화된 경험을 제공하는 데 있습니다.

현재 연구소는 국내 대학의 학부생을 대상으로 하는 동계/하계 정기 인턴 과정과 국내 및 해외 대학원생을 대상으로 하는 비정기 인턴 과정 등 2개의 인턴십 프로그램을 운영하고 있습니다.

동계/하계 정기 인턴십은 방학기간 중 8주 간의 연구 실무경험을 제공함으로써 국내 학부생들이 연구자의 임무와 역할을 경험하는 계기를 마련하는 데 목표를 두고 있습니다. 인턴으로 활동하는 기간 동안 참여 학생들은 실험실 내 실제 근무 환경에서 기본적인 실무지식을 배우고 연구팀의 일원으로서 진행 중인 프로젝트에 참여하게 됩니다.

2009년 첫 시행 이후 국내 다양한 대학에 재학 중인 111명의 학생들이 한국파스퇴르연구소 동계/하계 인턴십 프로그램을 거쳤습니다.

비정기 인턴십 프로그램은 정기 인턴과정보다 장기적인 근무 환경과 실무 경험을 제공합니다. 본 프로그램은 다국적 연구진이 참여하는 첨단 연구소에서 특화된 교육연수를 희망하고 감염성 질환 중심의 연구 및 신약발굴에 기여하고자 하는 국내 및 해외의 대학원생을 대상으로 운영되고 있습니다.



Christina Ramirez

Rutgers, The State University of
New Jersey
비정기인턴

방문 학생으로서 인턴십 기간 동안 한국파스퇴르연구소 게스트하우스에서 지낼 수 있었던 점에 대해 매우 감사를 드립니다. 미국에서 한국에 들어오는 과정이 HR 부서에서 좀 더 부드럽게 처리될 수 있었을 것이라는 생각도 했습니다. 한국에 들어오기 1주일 전에서야 프로그램 계획을 받을 수 있었고, 이에 더해 한국에 도착한 후에야 한국 내 은행 계좌를 개설해야 한다는 점과 각종 요금 지불 책임에 대한 안내를 받게 되었습니다. 이러한 내용들을 한국에 도착하기 전에 효율적으로 안내했다면 더 좋았을 것이라는 생각이 듭니다.

간염 연구실의 인턴으로서, 인턴 기간 동안 C형 간염과 바이러스성 질병에 대해 많은 것을 배우게 되었습니다.

한국파스퇴르연구소의 인턴십 프로그램을 어떻게 생각하십니까?

한국파스퇴르연구소 인턴십 프로그램에서의 경험을 충분히 즐겼습니다. 전체적으로 많은 것을 배웠고, 뛰어난 사람들을 만나게 되었습니다.

인턴십 프로그램 과정에서 느끼거나 배운 점을 말씀해 주십시오.

한국파스퇴르연구소에서 경험한 것 중 가장 인상 깊었던 것은 무엇이었습니까?

한국파스퇴르연구소에서 가장 인상 깊었던 경험은 뛰어난 지식을 갖춘 전문가들과 교류할 수 있었던 것이며, 이는 제 연구실 소속 인원들로 제한되는 것이 아니라 다른 연구실 소속 인원들까지 넓게 적용되었습니다.



향후 인턴십 프로그램에서 개선되었으면 하는 점은 무엇입니까?

인턴십 프로그램이 인턴만을 위한 운영으로 개선될 수 있을 것으로 생각합니다. 한국 학생들에게는 이렇게 진행되었을 수 있으나, 방문 학생으로서 저는 필요한 정보를 한 번에 받지 못했고, 인턴십 과정 전반에 걸쳐 조금씩 받았습니니다. 그리고 인

턴의 경험에 비례하는 보상 증가와 1년 정도의 기간이 제공되었으면 좋겠습니다. 그리고 인턴십 심포지엄(포스터 발표 또는 구두 발표) 형태로 인턴들이 자신들의 작업을 발표할 수 있으면 좋겠습니다. 저는 프로그램 마지막에 발표를 할 수 있는 기회를 얻었으나, 다른 인턴들은 그러지 못했습니다.



류영표

동국대학교
정기인턴 (2015 하계인턴)

어떻게 한국파스퇴르연구소의 인턴 프로그램에 신청하게 되셨나요? 신청하게 된 계기를 말씀해 주세요.

학교에서 실시하는 여름학기 현장실습에 한국파스퇴르연구소 인턴을 모집한다는 공고를 보고 한국파스퇴르연구소가 무엇을 연구하고, 수확이 어떻게 쓰이고 있는지 궁금해서 지원하게 되었습니다.

인턴 프로그램을 수료한 소감과 인턴을 하면서 느낀 점을 말씀해주세요.

인턴 기간에 외국인들과 회사생활을 하면서 영어로 대화하는 회사 분위기를 처음 느꼈습니다. 그리고 8주의 인턴 기간이 굉장히 짧게 느껴졌습니다. 처음 접하는 주제인 machine learning이 가깝게 느껴지지 않았지만, 공부를 할수록 많은 곳에 쓰이고 있고, 컴퓨터의 진화가 아직도 많이 남았구나 하면서, 공부를 하면 할수록 많은 것을 공부하고 싶은 욕심도 생겼습니다. 연구소에 복지가 잘 되어 있어서, 동아리 같은 개념인 축구도 일주일에 한 번씩 참여하면서 재미있는 인턴생활을 한 것 같습니다. 또한 팀원들이 모두들 저에게 잘해주셔서 적응하기 편했었고, 팀장인 Yuri도 바쁜 와중에 친절하게 답변을 해주면서 아는 선에서 최대한 설명해 주는 게 정말 좋았습

니다.

인턴 프로그램이 종료되고, 학교 다니면서 계속해서 Yuri에게 계속 배우고 싶어서 문의를 했지만, 학교 일정 때문에 할 수가 없어서 매우 아쉬웠습니다. 기회가 된다면 계속 배우고 싶은 공부인 것 같습니다.

해당 인턴 과정에 대해 앞으로 바라는 점은 무엇인가요?

인턴 프로그램을 하면서 팀장이 워낙 바빠서 제대로 된 질문을 하기가 어려웠었고, 논문만 읽다보니 어떻게 활용되는지는 정확히 못 배우고 온 것 같습니다. 프로그램과 한 가지 주제에 대해 확실히 제대로 배워가면 좋겠다는 생각이 들었습니다. 또한 마지막 수료식할 때 발표는 자기가 한 것을 발표하는 것인데, 발표하면서 내가 공부를 한 것보다는 그냥 논문 읽은 것을 발표하는 것 같아 좀 아쉬웠습니다. 8주라는 시간은 너무 짧다고 느껴졌던 일정들이었던 것 같습니다. 기간이 좀 더 길어도 좋을 것 같습니다. 기간이 조금 짧아 많은 공부를 하지 못해서 아쉽다는 느낌이 있습니다.



권소희

한양대학교
정기인턴 (2015 하계인턴)

어떻게 한국파스퇴르연구소의 인턴 프로그램에 신청하게 되셨나요? 신청하게 된 계기를 말씀해 주세요.

평소에 신약개발에 관심이 많아 의학 · 바이오 분야의 실무적인 경험을 해보고 싶었는데 마침 학교와 한국파스퇴르연구소가 연계해 실습을 진행한다고 해서 인턴 프로그램에 신청하게 되었습니다. 학과 교수님께서도 실제 연구소의 환경과 업무 프로세스를 배울 좋은 기회가 될 것이라 추천해 주셨습니다. 그리고 이전에 인턴을 했던 친구들도 학교에서 배울 수 없었던 지식을 배웠던 유익한 경험이라고 들려줘 인턴 프로그램에 고민 없이 신청했습니다. 또한, 세계적으로 에볼라, 메르스 바이러스와 같은 감염성 질환이 이슈화되었는데, 한국파스퇴르연구소가 감염성 질환 연구에 특화된 점이 눈길을 끌게 되었습니다. 또한, 글로벌 연구진과 함께 일을 한다는 것도 매력적으로 느껴져 인턴 프로그램에 지원하게 되었습니다.

인턴 프로그램을 수료한 소감과 인턴을 하면서 느낀 점을 말씀해주세요.

인턴 프로그램 2개월은 기대했던 것 이상으로 많은 것을 배울 수 있던 시간이었습니다. 신약개발의 초기물질을 찾는 단계에 대해서 어느 정도 알게 되었고, BSL-2 실험실 등 연구에 필요한 시설과 최첨단 기기를 사용해보며 연구소 생활을 할 수 있었습니다. 한국파스퇴르연구소 인턴 프로그램 중에서 가장 좋았던 점은 인턴과 슈퍼바이저가 1:1로 매칭돼 진행된다는 점이었습니다. 특히 제 슈퍼바이저였던 이흥근 선생님께서는 바쁜 업무 중임에도 불구하고 한 가지라도 더 알려주시기 위해 노력하셨습니다. 또한, 팀장님을 비롯한 팀원들이 적극적으로 업무에 관해 가르쳐주고 최첨단 기기를 경험할 기회를 줘 인턴 프로그램에 적극적으로 참여하는 동기부여가 되었습니다. 그리고 한국파스퇴르연구소는 공식적인 미팅과 업무는 영어를 이용해 진행되기 때문에 비즈니스 영어를 사용하는 능력도

키울 수 있었습니다. 특히 외국인 팀장님과 일을 하면서 유연하고 다각적인 생각을 할 수 있었고, 업무 이외에도 서로의 문화를 공유하는 기회를 가질 수 있었습니다. 글로벌 연구진과의 생활은 글로벌 마인드를 함양할 수 있었고 후에 직장생활을 하면서 외국인과의 협업할 때 도움이 될 것 같습니다. 그리고 2개월이라는 짧은 기간이었지만 수요일마다 열리는 세미나를 통해서 다른 부서에서는 어떤 연구를 하는지 알 수 있었고, 최근 바이오 업계의 동향이나 최신기술을 배울 수 있었습니다. 세미나가 끝나고 진행되는 Happy Hour는 다양한 사람들과 친목을 다질 수 있는 시간이라 더욱 의미 있었습니다. 마지막으로 인턴 프로그램 마지막 날 파이널 프레젠테이션을 진행했는데, 발표를 준비하면서 지금까지 배우고 알게 된 것을 스스로 정리하는 시간을 가질 수 있어서 좋았습니다.

해당 인턴 과정에 대해 앞으로 바라는 점은 무엇인가요?

앞으로도 한국파스퇴르연구소의 인턴프로그램이 생명 · 화학 분야의 학생들에게 도움이 되는 대표적인 프로그램이 되길 바랍니다. 다만 조금 아쉬웠던 점은 인턴 모집 공고에 부서를 명시해 놓고, 부서별로 인턴을 지원받거나 지원 시 희망 부서(1지망, 2지망)를 적는다면 지원자의 전공과 연계된 부서에서 경험할 수 있어 진행되는 실험에 쉽게 적응하고 더 얻어가는 점이 많을 것 같습니다. 그리고 2개월은 업무를 실질적으로 배우고 활용하기엔 짧은 기간이라 느껴졌습니다. 그래서 단기간 프로그램뿐만 아니라 휴학생을 대상으로 하는 장기인턴 프로그램(약 6개월)을 진행한다면 고용을 하는 입장에서 효율적이고 인턴에게도 업무를 깊게 배우는 좋은 기회가 되리라 생각합니다.



김동일 과장

한양대학교 ERICA캠퍼스 교학처 인턴 프로그램 담당자

한국파스퇴르연구소의 인턴십 프로그램에 대해 어떻게 생각하십니까?

안녕하세요. 한양대학교 ERICA캠퍼스 현장실습 지원센터 김동일 과장입니다. ERICA캠퍼스는 공식적인 현장실습 제도를 2004년에 도입해 해마다 참여 기업과 학생이 증가해 현재 해마다 약 300여 개의 기관에 약 1,000여 명의 학생들이 참여하고 있습니다.

한국파스퇴르연구소와의 첫 인연은 2014년 하계방학에 시작되었습니다. 2014년 하계방학에 2명, 동계방학에 1명, 2015년 하계방학에 4명, 총 7명의 ERICA캠퍼스의 학생들이 한국파스퇴르연구소에서 현장실습을 진행했고, 기업과 사회에 대한 간접적인 경험과 전공에 대한 이해력 증진, 자기진로 설정에 동기부여, 취업경쟁력 제고 등 다양한 면에서 학생들에게 좋은 경험이 되었다고 판단됩니다. 학생들의 설문조사에 따르면 전반적으로 한국파스퇴르연구소에서의 현장실습을 만족하고 있습니다. 실습 환경, 전공과의 연관성, 안전 관리, 실습 기간 등 전반적인 운영에 만족하고 있는 것으로 나타났습니다.

한국파스퇴르연구소에 운영하는 인턴십과 같이 많은 우수 기관의 참여가 필요하며 미래의 인재, 실무 능력을 갖춘 인재를 육성하는 데 매우 중요한 교육과정이라고 생각합니다. 앞으로 개선점 등을 보완한다면 완성도가 높은 양질의 인력양성 과정으로 성장될 것을 기대합니다.

향후 운영될 인턴십 프로그램에 바라는 점이 있다면 무엇입니까?

국내 현장실습 제도와 정책, 그리고 학생들의 건의 사항 등을 고려했을 때 아래와 같이 2가지의 건의 사항이 있어서 제안을 드립니다.

1) 모집 공고 시 상세 내용 공지 요청 : 학생들을 모집할 때 모집 전공, 인원, 지원자격 등에 대한 내용은 충분하지만 학생들이

실제 실습기간 동안 해야 하는 업무에 대한 정보가 부족합니다. 업무 소개 내용이 짧게 요약돼 있어서 학생들이 어떠한 업무들을 하게 될 지 궁금해 합니다. 향후 공지할 때 조금 더 상세한 업무 내용, 팀/부서별 업무 구분 등으로 공지해주신다면 학생들이 이해하고 더 적극적으로 지원할 것으로 생각합니다.

2) 보조금/지원금 증액 : 학생들은 실습 중에 교통비와 식비를 부담하게 되는데 연구소에서 지원하는 금액이 다소 부족한 점이 있습니다. 물론 학생들에게 교육적인 차원에서 책정한 금액이지만 조금 더 증액이 된다면 학생들의 만족도와 교육 효과가 더 높아질 것으로 생각합니다. 현재 교육부에서는 현장실습, 노동착취 등 사회적인 문제가 되는 '열정페이'의 해소를 위해 정책을 준비하고 있는 것으로 알고 있습니다. 보조금에 대한 일정한 가이드라인을 공표해 기업과 학생 상호 이득이 될 수 있도록 추진될 예정입니다. 향후 교육부의 운영 지침에 따라 한국파스퇴르연구소에서도 운영 정책에 반영해주신다면 인력양성 측면에서 이보다 더 좋은 사회공헌 사업이 없을 것으로 생각합니다.

앞으로도 현장실습과 인력양성 사업에 더 많은 관심과 지속적인 참여를 요청 드립니다. 감사합니다.



Marie Brosset

비정기인턴

한국파스퇴르연구소의 인턴십 프로그램을 어떻게 생각하십니까?

저와 같은 학생에게 있어 한국파스퇴르연구소와 같은 큰 조직에서 전문가들의 가르침을 받고 저희 작업을 멘토링 받으며 일할 수 있게 된 것은 큰 기회라고 생각합니다.

인턴십 프로그램 과정에서 느끼거나 배운 점을 말씀해 주십시오.

인턴 기간에 제가 가진 분자 생물학 경험을 확장시킬 수 있었고, 그 과정을 즐겼습니다. 제 슈퍼바이저는 인내심을 가지고 제가 모르는 것을 이해할 때까지 설명해주셨습니다. 정말로 훌륭한 슈퍼바이저였습니다.

한국파스퇴르연구소에서 경험한 것 중 가장 인상 깊었던 것은 무엇이었습니까?

제가 인턴십 과정에서 가장 좋게 생각한 점은 한국파스퇴르연구소 연구원들과 좋은 관계를 유지할 수 있었던 것과 매주 수요일에 열렸던 세미나 모임입니다.

향후 인턴십 프로그램에서 개선되었으면 하는 점은 무엇입니까?

연구실 작업에서 좀 더 많은 독립성이 확보되었으면 좋겠고, 인턴십 기간도 2개월보다 길었으면 더욱 좋겠습니다.



한국파스퇴르연구소

과학기술연합대학원대학교(UST) 프로그램

한국파스퇴르연구소는 젊은 연구자의 역량 증진과 국내 R&D 문화 발전에 대한 기여를 연구소의 주요 사회적 책임으로 설정, 고유의 연구개발 노하우를 확산하고 글로벌 경쟁력을 갖춘 연구 인프라의 장점을 공유하고자 다방면으로 노력하고 있습니다.

한국파스퇴르연구소는 과학기술분야의 전도유망한 연구자 육성을 위해 정부가 지원하는 대학원 전문 교육기관인 과학기술연합대학원대학교(University of Science and Technology, UST)의 참여기관으로 지난 2014년 선정되었습니다. 한국파스퇴르연구소는 과학기술연합대학원대학교의 전체 33개 캠퍼스 가운데 정부 출연 연구소가 아닌 공익 법인의 민간 연구소로서 캠퍼스로 지정된 유일한 연구기관입니다.

한국파스퇴르연구소-과학기술연합대학원대학교 박사학위 과정은 연구소가 진행 중인 다양한 질병 연구와 신약발굴 프로젝트에 학생들을 참여시켜 고유의 글로벌 R&D 환경을 기반으로 선진 연구 및 심화 교육의 기회를 제공하는데 목표를 두고 있습니다.



박재민

UST 글로벌협력팀

UST-한국파스퇴르연구소 캠퍼스의 의미와 UST-한국 파스퇴르연구소 캠퍼스에 기대하는 바가 무엇인지 궁금합니다.

한국파스퇴르연구소는 UST의 32개 출연(연) 캠퍼스 중 유일한 글로벌 연구소입니다. 특히, 파스퇴르연구소가 전염병 연구 분야의 세계 최고 연구기관이라는 점에 대해서는 이견이 없을 것으로 생각합니다. 한국파스퇴르연구소의 글로벌 연구 네트워크를 활용해 아직 전염병뿐만 아닌 바이오 연구 분야의 선도적 인재를 양성하길 바랍니다.

프랑스 파스퇴르연구소와의 교육·연수 협력을 추진하게 된 계기와 이를 통해 얻고자 하는 기대효과가 무엇인지 궁금합니다.

전 세계는 유례없이 촘촘히 엮여 있습니다. 교통, 통신 기술의 발달로 우리 학생들은 더 이상 한국 내에서만 경쟁할 것이 아니라 전 세계 인재들과 경쟁해야 합니다. 연구, 교육 경쟁력 강화를 위해 UST에서는 Global-Heading 연구기관과의 협력이 필수라는 공감대 하에 파스퇴르연구소와의 교류협력을 추진하게 되었습니다. 파스퇴르연구소와 한국파스퇴르연구소에서의 교육경험을 바탕으로, UST 학생들이 전 세계를 무대로 하는 과학자로 성장하길 기대합니다.

UST의 국제사업은 어떤 것이 있는지요? 선생님의 담당 업무가 무엇인지, 한국파스퇴르연구소와의 협력에서 어떤 업무를 담당하시는 지 궁금합니다.

현재 UST에서는 해외기관과 다양한 교류협력을 진행 중에 있습니다. 매년 30~40명 정도의 학생들이 해외대학에서의 연수과정에 참여하고 있으며, 이 외에도 한·일 조인트 세미나 등 국제교류 프로그램도 운영 중에 있습니다. 또한, 현재 재학생 전체의 약 30%에 달하는 외국인 학생 관리를 위해 기관 간

협정을 통한 인재 유치, 현지 입시설명회 개최를 통한 우수인재 유치 등의 사업도 진행하고 있습니다. 저는 국제협력 담당자로서 해외기관과의 협력 전반 및 기관을 방문하는 해외 VIP 접견 등의 업무를 담당하고 있습니다.

UST가 우리나라 과학기술의 한류를 이끌고 있는 것으로 알고 있습니다. 국제사업을 담당하시면서 느끼는 점이나 목표가 있다면 무엇입니까?

UST는 아직 역사도 짧고(11년) 특히 국제협력 조직은 팀장 1인, 담당 2인 체제로 매우 작아 어려움이 많이 있습니다. 특히, 저는 2011년부터 2015년 2월까지 국제협력 업무를 모두 도맡아 진행해왔습니다. 혼자 하기에 벅찬 일도 많지만 혼자이기 때문에 모든 일을 경험해볼 수 있다는 장점도 있습니다. 가장 보람을 느끼는 경우는 우리 학교에서 교육을 받은 학생들이 본국으로 돌아가 조국의 발전에 기여하는 모습을 지켜볼 때입니다. UST에서 4년 4개월여를 근무하면서 에티오피아 출장 중 있었던 과학기술부 장관과의 면담이 가장 기억에 남습니다. 나라는 빈곤할지언정 그 나라를 이끌어가는 리더의 비전만은 빈곤하지 않다는 아주 강한 인상을 받았습니다. 제 목표는 우리 학생들이 UST와 출연에서의 교육 경험을 바탕으로 세계라는 무대에서 본인이 원하는 역할을 맡아 마음껏 역량을 펼치는 것입니다.



공동 연구 및 양해각서(MOU)

한국파스퇴르연구소에서는 국내외 공동 연구를 진작할 수 있도록 모든 과학자들이 파리에서 개최된 연례 파스퇴르연구소 심포지엄을 포함해 국내외 콘퍼런스에서 연구 발표를 하도록 장려했습니다. 연례 파스퇴르연구소 심포지엄은 프랑스 파스퇴르연구소와 주한 프랑스 대사관이 후원했습니다. 이러한 국제적 상호교류가 한국파스퇴르연구소 과학자와 프랑스 파스퇴르연구소 간 장단기 공동 연구로 이어질 것이라고 기대합니다. 또한 한국화학연구원, 아산병원, 국군수도병원, 연세대 의대, 분당 서울대병원 신약개발 바이오이미징 융합기술센터(CBigD³) 및 가톨릭의대 등의 국내 기관과 공동 연구를 진작할 수 있도록 새로운 MOU를 체결했습니다.

한국화학연구원



한국파스퇴르연구소는 2015년 6월 한국화학연구원(KRICT)과 전염병에 맞서 싸울 신약개발을 위한 MOU를 체결해 새로운 협력관계를 맺었습니다. 이번 협약을 통해 양 기관은 감염성 병원체의 활성을 억제하는 소분자 저해제 개발, 소분자 저해제 작용 기작 관련 연구 그리고 신약 물질 화합물 발굴을 위한 생물학 분석법 개발에 있어 공동 연구 활동을 강화해 나갈 예정입니다. 이러한 목표를 달성할 수 있도록 양 기관은 공동 연구 프로젝트를 착수하고, 공동 과학 콘퍼런스를 개최하며, 연구원들을 교환할 것입니다. 또한 화합물 라이브러리, ADMET 어레이, 초고속 대용량 스크리닝 등 각 기관의 연구기술 자산을 적극 활용함으로써 신약개발 연구를 가속화할 예정입니다. 현재 항생물질 내성과 덩기열 치료법을 모색하는 두 개의 공동 프로그램이 진행 중입니다.

연세대학교 의과대학



한국파스퇴르연구소는 신약개발 연구 협력 관련 양해각서를 2015년 1월에 연세대 의과대학과 체결해 협력관계를 구축했습니다. 이번 체결을 통해 한국파스퇴르연구소와 연세대 의과대학은 1) 각종 질환에 대한 치료제 개발, 2) 신약 후보군의 효능 및 안정성 평가, 3) 공중보건 향상을 위한 약물 개발, 4) 약물 내성 연구, 5) HCS를 위한 영상기술 개발 등에 대해 협력하기로 합의했습니다. 또한 양 기관은 기술 공유를 비롯해 바이오 과학기술 분야의 전문인력 양성, 박사과정 학·연 협동과정 운영 등을 추진할 계획입니다. 나아가 방문 연구원 및 겸임 교수 파견 등의 인력 교류를 증진하며, 전 세계 파스퇴르연구소 네트워크와의 국제적 연계 활동도 확장해 나갈 예정입니다.

국군수도병원



한국파스퇴르연구소와 국군수도병원은 2015년 2월 신약 발견, 효율적인 박테리아 및 바이러스 감염 진단 방법 개발을 전략적으로 집중해 전염병에 맞서는 다양한 과학적 공동 연구를 다룬 MOU를 체결했습니다. 한국파스퇴르연구소와 국군수도병원은 공동 연구 프로젝트를 착수해 연구 시설과 연구소 기술을 지원하고, 과학자와 과학 정보를 교환할 예정입니다. 현재 국군수도병원의 과학자 1명이 신약개발 기법 및 초고속/대용량 스크리닝 기법과 관련해 한국파스퇴르연구소에서 교육을 받고 있습니다.

아산병원(AMC) & 신약개발 융합 바이오이미징센터(C-BiND)



한국파스퇴르연구소와 서울아산병원은 암과 감염성질환 치료제 개발, 바이오이미징 기술을 활용한 신약개발 등에 대한 공동 연구 업무협약을 체결하는 등 전 세계 시장에서 한국의 신약개발 역량 강화를 위한 협력 방안을 모색하고 있습니다. 이번 협약을 통해 서울아산병원의 풍부한 임상연구역량과 한국파스퇴르연구소의 시각화 기반 초고속/대용량 스크리닝(High Throughput/Content Screening) 플랫폼을 접목해 신약개발 연구에 박차를 가할 예정입니다. 현재 아산병원과 함께 전염병 및 암에 관한 연구 활동을 다룬 3개의 공동 연구를 진행하고 있습니다.

분당 서울대병원 신약개발 바이오이미징 융합기술센터(iCBigD³)

SNUH³ 분당서울대학교병원

한국파스퇴르연구소와 분당 서울대병원 신약개발 바이오이미징 융합기술센터(iCBigD³)는 바이오이미징 및 약품 발견 분야에 있어 고유한 역량과 노하우의 상호 보완 및 협력시너지 창출을 위해 다양한 과학적 공동 연구를 포괄하는 MOU를 체결했습니다. 양 기관은 전문가 교육, 연구원 교환, 교육 프로그램 그리고 신약 후보군의 효능과 안정성 평가와 관련해 연구협력을 진행할 예정입니다.

가톨릭대학교



한국파스퇴르연구소와 가톨릭대학교는 학생을 위한 새로운 공동 교육 프로그램을 개설하고, 새로운 질병 치료법 개발에 합의하는 양해각서를 체결했습니다. 가톨릭대학교와의 협력은 잠재적 약물에 사용될 천연 화합물 연구에 있어 매우 중요한 계기가 될 것으로 기대됩니다.



사회공헌 활동

생명과학교실

과학에 관심이 많은 경기도 내 중학생을 대상으로 진행되는 한국파스퇴르연구소 생명과학교실은 연간 프로그램으로, 경기도의 지원을 통해 지난 2009년 시작됐습니다. 본 프로그램은 학생들의 과학탐구활동 증진을 위한 월별 수업 및 1회 이상의 현장학습으로 구성되어 있으며, 참여 학생들은 생명공학, 생물학, 화학 등을 전문 분야로 하는 다국적 연구진과 함께 다양한 탐구 활동을 펼치게 됩니다.

특히, 본 생명과학교실은 학생들이 연구소가 진행하는 신약개발 연구 과정을 체험해 볼 수 있도록 구성된 기초 과학, 기술 개발, 질병 연구, 신약개발 분야의 다양한 강의와 실험활동을 제공합니다.

본 프로그램의 또 다른 장점은 멘토-멘티 활동입니다. 열정적인 박사급 연구원이 학생들과 멘토-멘티 소규모 그룹을 구성해 과학적 매거진 제작 등의 과학 관련 프로젝트를 수행합니다. 멘토-멘티 활동을 통해 학생들은 새로운 과학지식을 습득할 수 있을 뿐 아니라 팀의 일원으로서 프로젝트를 함께 수행하고 문제를 해결하는 협력과 소통의 방법을 배울 수 있습니다. 2009년부터 시작한 본 프로그램을 통해 2015년까지 경기도 거주 279명의 학생들이 본 프로그램을 수료했습니다.



김현명 선임 연구원

경기과학기술진흥원
산학연지원본부 성과확산팀



이동훈 팀장

경기과학기술진흥원
산학연지원본부 성과확산팀

경기멘토사업의 기획 의도는 무엇입니까?

경기과학멘토사업은 2004년부터 경기도에서 중점적으로 시작한 사업으로 도내 청소년을 대상으로 과학에 대한 동기부여 및 과학적 탐구능력 배양을 위해 멘토-멘티 간 매칭을 통해 이공계 진로의 청사진을 제시하는 것을 최종 목표로 하고 있습니다.

경기과학멘토사업을 통해 청소년 창의/인성 교육 및 지역별 과학 인프라를 통한 과학기술인의 사회참여, 소외계층/지역 대상 과학문화 격차 해소를 위해 다양한 프로그램을 운영하고 있습니다.

한국파스퇴르연구소에서 운영하는 경기 멘토 사업에 대해 어떻게 생각하십니까?

한국파스퇴르 연구소는 경기과학멘토사업을 통해 파스퇴르

연구소만의 특화된 프로그램으로 양질의 교육 콘텐츠 제공하고 다양한 멘토 프로그램을 운영하고 있습니다. 직접 수혜를 받는 고객만족도도 굉장히 높은 편으로 알고 있으며 무엇보다 1년 동안 운영했던 프로그램을 책자형태로 발행하여 배포하는 것에 큰 인상을 받았습니다. 본 사업과 수혜자를 위해서 실질적으로 열정을 가지고 고민하고 있다는 것에 대한 증명이 아닐까 생각합니다.

한국파스퇴르연구소에 바라는 점이나 전하고 싶은 말이 있으면 말씀해 주세요.

현재까지 사업운영을 잘 운영해 주셨던 것처럼 앞으로도 적극적이고 독창적인 사업 운영을 부탁드립니다. 본 멘토사업과 한국파스퇴르연구소를 통해 제2의 파스퇴르가 우리나라에서 나올 수 있기를 희망합니다.

특별 초빙 프로그램

한국파스퇴르연구소의 독보적인 역량과 자원의 혜택을 광범위하게 공유해 잠재적 과학자와 연구원을 육성하는 것이 한국파스퇴르연구소의 중요한 사회적 역할 중 하나입니다. 한국파스퇴르연구소는 1년에 두 번 소외계층 자녀들에게 1일 프로그램을 제공합니다. 흥미로운 주요 국립박물관 탐방과 유익한 강의가 프로그램에 포함되며, 2010년부터 2015년 12월까지 약 418명의 학생과 어린이가 이 프로그램에 참가했습니다. 또한 과학 교사들의 혁신적인 교육 방법 개발을 지원하도록 고안된 반일 프로그램도 제공하고 있으며, 이를 통해 전염병과 신약 발견 분야의 최신 연구 활동 동향을 소개해 주고 있습니다.

선진 연구 시설과 연구소 탐방, 루이스 파스퇴르 박사의 사명과 과학적 업적 탐색 및 연구원, 과학자와의 토론이 새로운 교수 방법 개발에 영감을 불어넣어 학생의 성취를 개선할 것입니다. 이 프로그램은 현재 경인 국립교육대학과 공동 운영 중이며, 2014년부터 60명의 과학자가 참가했습니다.

파스퇴르 주니어 연구 프로그램

2014년에 설립된 파스퇴르 주니어 연구원 프로그램은 생명과학, 질병과 의약품에 관심을 가진 지역 내 중학생을 위해 이종훈 국회의원 후원하는 지역 프로그램입니다. 이 프로그램에서 학생들은 흥미로운 신약 발견 연구 분야를 짧게나마 체험할 수 있습니다.

봄, 가을 연간 2회 토요일에 운영되며, 학생과 학부모 모두 참가할 수 있습니다. 프로그램 전반에 걸쳐 학생들은 신약개발 연구 프로그램의 다양한 단계를 학습하고, 간단한 실험에 참가할 수 있습니다. 학부모는 최첨단 연구 시설 투어가 포함된 별도 프로그램에 참가합니다.

생물학, 화학 및 기술 그리고 응용과학과 연구에 관한 기초 지식이 프로그램에서 다루어집니다. 또한 신약개발 연구 프레젠테이션 시간도 있습니다. 바이오 안전 교육과 CEO 및 연구소 소속 해외 과학자들의 프레젠테이션도 프로그램의 일환으로 마련되어 있습니다.

2015년에 히타중학교, 서현중학교, 이매중학교, 내정중학교, 늘푸른중학교, 판교중학교, 삼평 중학교, 셋별중학교를 포함한 8개 중학교의 학생 65명과 학부모가 본 프로그램에 참가했습니다.



박은영

파스퇴르 주니어 연구원 프로그램 182기 참여 학부모
(파스퇴르 주니어 학부모모임 '스펙트럼' 회장)

자녀 및 학부모님께서 '파스퇴르 주니어 연구원 프로그램'에 참여하게 된 계기가 무엇입니까?

2014년에 이종훈 국회의원 사무실에 들렀을 때 박경현 비서관이 이 프로그램을 소개해 주셨는데, 무척 새로운 정보로 들었습니다. 인지도가 높은 한국파스퇴르연구소에서 참가 신청한 학생들이 연구원에게 직접 과학적 체험과 지식을 전달받을 수 있다고 하셨기 때문입니다. 그것은 기존에 알고 있는 프로그램과는 다른 차별화된 프로그램이라고 생각해서 기대와 호기심 속에 참여하게 되었습니다.

한국파스퇴르연구소에서 운영하는 '파스퇴르 주니어 연구원 프로그램'에 대해 어떻게 생각하십니까?

'파스퇴르 주니어 연구원 프로그램'은 훌륭한 프로그램입니다. 크게 두 가지 면에서 저에게 의미가 있었습니다. 첫 번째는 이 프로그램이 일반인이 평상시 견학하기 힘든 비밀스럽고도 높은 연구소의 담을 열고 지역사회의 일반 중학교 학생들에게 개방해 실험과 실습 교육을 위한 지식 나눔을 선도적으로 실천한 모델이 되었다는 것입니다.

두 번째는 학교 과학실이 아닌 생물과 화학을 다루는 국내 최고 시설을 갖춘 연구소에서 학생들이 해당 분야의 권위자분들에게 가르침을 받으며 좀 더 진지한 체험을 해볼 수 있었다는 것입니다. 학생들의 다양한 체험은 진로를 정하는데 도움을 주고 자신의 관심분야에 더 많은 관심을 가질 수 있는 계기가 된다고 생각합니다. 과학자의 자세나 소양, 문제 접근 방식 등을 배울 수 있는 시간이 되기도 할 것입니다.

자녀 및 학부모님께서 '파스퇴르 주니어 연구원 프로그램'에 참여한 소감이나 해당 프로그램을 통해 느낀 점이 있다면 무엇인가요?

'파스퇴르 주니어 연구원 프로그램'의 내용적인 면을 고려해

보면 학부모의 입장에서는 자세히 드릴 말씀은 없습니다. 전문적인 경험이 많으신 분들이 프로그램을 운영하셨고, 프로그램 체험의 주체가 학생이기 때문입니다. 고등학교 1학년인 제 아들의 경우 이 프로그램에 대한 호감이 시간이 갈수록 더해졌던 것 같습니다. 대학에서 생명과학 분야의 공부를 하고 싶다고 하니 이곳에서의 체험학습이 도움이 되었던 것은 분명합니다. 저는 심화 프로그램까지 포함해서 2회에 걸쳐 한 시간씩 총 두 시간의 수업을 학생들과 함께 들은 적이 있는데, 각 시간에 에볼라와 메르스 바이러스에 대한 이야기를 통해 이곳에서 연구하는 것이 우리 실생활에서 바로 적용되는 밀접한 분야라는 것을 깨닫게 되었습니다. 안전에 대한 철저한 의식도 인상 깊었습니다. 프로그램 내용부터 시작해 섬세한 부분까지 신경 써주시는 담당자 분들의 마음을 느낄 수 있었는데 그 준비 정신에 감사했습니다.

파스퇴르 주니어 연구원 프로그램의 어머니 모임인 '스펙트럼'의 회장으로 활동 중이신 것으로 알고 있습니다. 어머니 모임을 만들게 된 계기와 활동내용, 앞으로의 계획이 궁금합니다.

'스펙트럼'은 학생과 학부모, 모두 참여할 수 있는 지역 사회 나눔 단체입니다. 적성과 매력이 제각기 달라도 함께 모여 다양한 색으로 아름다운 빛을 발한다는 뜻을 담고 있습니다. 한국파스퇴르연구소가 지역사회 학생들에게 지식 나눔의 실천을 하는 모습에 감사하며 학부모들이 작은 힘이지만 함께 뜻을 모아 우리의 도움이 필요한 곳에 재능을 기부해 보자는데 의미와 가치를 두고 세워졌습니다. 지난 5월부터 스펙트럼 어머니 회원들이 한마음복지관이라는 장애복지시설에서 한 달에 한 번 식당 설거지 봉사를 지속적으로 하고 있습니다. 무료로 제공하는 식사가 맛있어서 인기가 좋습니다. 저희들의 활동 내용을 기념하고 남기기 위해 지난 6월에는 인터넷 카페

를 개설했습니다. 앞으로는 학생들이 할 수 있는 봉사를 계획하고 있습니다. 지난 9월 정기모임에서 '스펙트럼' 학생모임을 성남시 자원봉사센터에 학생 봉사단체로 등록해 활동을 진행하기로 의견을 모았습니다. 좀 더 쉽고 재미있게 과학을 주변 학생들에게 전달하는 봉사활동이 될 예정인데 파스퇴르 주니어 연구원 프로그램에 참여한 학생들로서 배운 것을 주변에 나누어 보는 보람된 활동이 되리라 생각합니다.

향후 운영될 파스퇴르 주니어 연구원 프로그램에 바라는 점이 있다면 무엇입니까? 또한, 한국파스퇴르연구소에 바라는 점이나 전하고 싶은 말이 있으면 말씀해 주세요.

파스퇴르 주니어 연구원 프로그램을 통해 우리 학생들에게 쏟아주시는 한국파스퇴르연구소의 지속적인 관심과 특별한 노력에 진심으로 감사를 드립니다. 분명 어느 곳에서든 귀한 결실을 맺을 거라 저는 믿습니다. 새로운 기수로 꾸준히 운영되니 힘든 부분이 많으시겠지만 프로그램에 참여했던 학생들도 지속적으로 관심과 열정을 유지할 수 있고, 계속 참여할 수 있도록 기회를 제공해 주시길 바라봅니다. 많은 학부모들이 저와 같은 마음일 것입니다. 어떤 프로그램이든 흥미롭고 배울 것이 많다면 더 이상 좋은 것은 없을 것 같습니다. 스펙트럼 활동에 관심을 가져 주셔서 감사합니다. 앞으로도 많은 관심을 부탁드립니다. 한국파스퇴르연구소의 무궁한 발전을 기원합니다.



과학체험 부스

한국파스퇴르연구소는 광범위한 지역의 학생 및 학부모와 직접 교류하고 과학의 대중화를 촉진하고자 다양한 축전 및 박람회에서 과학체험 부스를 운영하고 있습니다.

특히 경기도 내에서 개최되는 과학축전 등의 행사에 참가해 다양한 연령대의 일반인들이 실험을 체험할 수 있는 과학부스를 운영하고 있습니다. 뿐만 아니라 다양한 세부 프로그램을 운영해 감염성 질환 연구, 첨단기술 구축 및 신약 개발 등 연구소의 주요 역할을 한눈에 이해하는 자리를 제공합니다.

한국파스퇴르연구소 과학 체험 부스의 방문객들은 다국적 출신의 연구원들로부터 질병 연구 및 신약개발 과정에 대해 알기 쉬운 설명을 들은 후 간단한 실험을 수행하게 됩니다. 이러한 경험을 통해 방문객들은 과학에 대한 흥미와 열정을 재발견할 수 있을 것입니다.

2010년 처음 과학체험 부스를 운영한 이래 약 1만 명의 관람객이 한국파스퇴르연구소의 과학 체험 부스를 방문했으며, 특히 2011년 경기과학축전에서는 본 프로그램이 전체 80여 개 참여 프로그램 중 만족도 3위로 선정된 바 있습니다.



강기찬

경기도 과학축전

‘경기과학축전’의 기획 의도는 무엇입니까?

청소년 등 경기도민들에게 안산사이언스밸리 과학기술의 우수성과 다양한 과학문화를 접할 수 있는 기회를 제공하고 과학기술의 확산과 미래 창의 인재육성에 기여하기 위한 것입니다.

2015 경기안산과학축전 당시 한국파스퇴르연구소의 부스 운영에 대해 어떻게 생각하십니까?

매우 적극적으로 운영을 잘 하신 것으로 생각합니다.

앞으로 과학축전을 통해 이루고자 하는 목표 또는 기대하는 부수적 효과가 있다면 어떤 것들이 있나요?

경기도 과학기술관련 기관, 기업, 대학 등의 대외 홍보, 청소년 및 경기도민들의 과학기술에 대한 인식 제고로 경기도 과학기술 교육의 강화 등을 기대하고 있습니다.





성과



2015년도 성과

과학적 성과

- 과학 논문 24개
- 학술대회 발표 65회(구두 발표 39회 : 프랑스, 미국, 인도네시아 및 사우디 아라비아 4개국에서 10회, 국내 29회)
- 포스터 발표 26회(프랑스, 미국 및 독일 3개국에서 11회, 국내 15회)
- 학술행사 및 학술회의 7회(국제 심포지엄 1회, 국제 교육과정 2회 및 국내 심포지엄 4회)
- 수요일 주간 정기 세미나 시리즈(초빙 연사 23인, 외국인 연사(프랑스, 벨기에, 미국, 중국 11인 및 한국인 12인))
- 특허 18건(국내 7건, 국제 11건)
- 국제 특허 출원 6건
- 기술 이전 및 라이선싱을 위해 C형 간염 바이러스(HCV) 프로그램을 통한 선도화합물 지정

기술이전을 위한 기술

한국파스퇴르연구소는 국내외 연구 기관, 제약 회사 및 바이오 회사와 기술 도입(licensing-in), 기술 이전(licensing-out), 공동 연구, 공동 개발과 공동 마케팅을 포함한 협력을 통해 혁신적인 기술을 개발하고 제공하기 위해 헌신하고 있습니다. C형 간염 바이러스(HCV) 프로그램을 통해 현재 사용되는 치료법과 다른 작용 기전을 가진 독보적인 바이러스 유입 억제제가 밝혀졌습니다.

한국파스퇴르연구소의 기술은 현재 치료법과 결합했을 때 발생하는 시너지 효과를 실현함으로써, 임상 치료 기간을 단축시킬 것으로 예상됩니다. 한국파스퇴르연구소는 한국 바이오/제약 업계와 HCV 프로그램 기술 이전을 심도 깊게 논의 중이며, 내성결핵 및 B형 간염 바이러스 감염을 치료하는 새로운 작용 기전을 가진 새로운 항감염 화합물 개발과 관련해 공동 연구도 논의 중에 있습니다.

M

E

M

O

M

E

M

O

M

E

M

O