

III. 연구실 소개

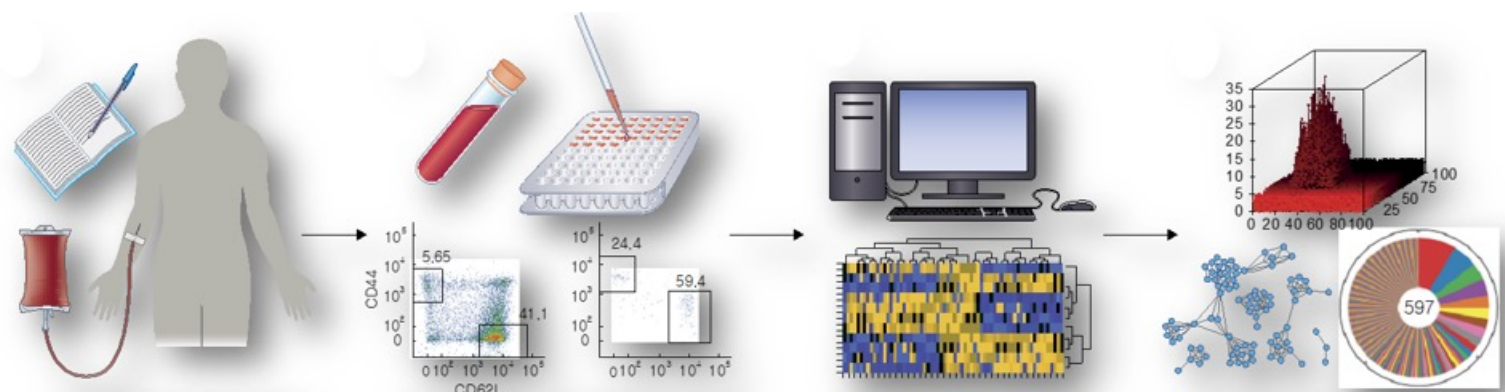
충북대학교 면역유전체학 실험실

실험실에서 수행하는 연구 내용을 간단히 소개해 주세요.

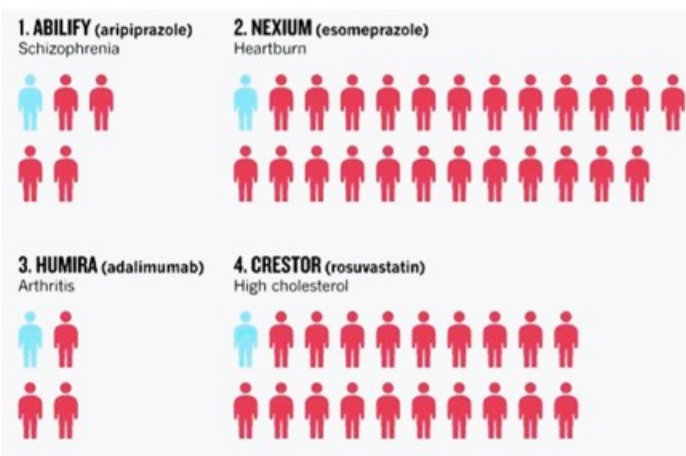
저희 면역유전체학 연구실의 또 하나의 이름인 IPHD(Immune Profiling in Human Diseases) Lab이 나타내듯이 기본적으로 인간의 질병을 일으키는 비정상적인 면역세포의 특성을 전사체학, 후성유전체학과 같은 오믹스 기법을 이용하여 알아내고, 궁극적으로는 면역세포를 정상으로 되돌리기 위한 기전에 대한 연구와 질병의 치료제에 대한 정밀 의학 연구로의 확장을 목표로 하고 있습니다. 현재 실험실에서는 크게 질병으로 류마티스 관절염과 암에 대한 연구가 진행중이며 질병 환경에서 대식세포에서의 선천성 면역 기억에 대한 기전을 밝히는 연구를 주된 주제로 수행하고 있습니다.



충북대학교
면역유전체학 실험실
강규호 교수님



Imprecision medicine



Responder vs. Non-responders

Precision medicine



Identify the best therapy – bypass
'trial and error' period

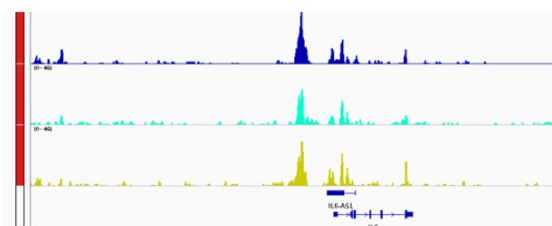
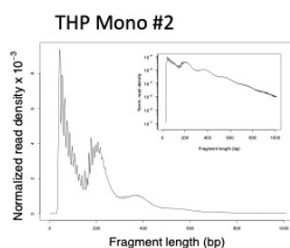
실험실이 자랑스럽게 보유하고 있는, 또는 공유하고 싶은 특별한 연구기법, 경험, 이론 등이 있다면?

ATAC-seq, CUT&Tag을 포함하는 후성유전체학 실험 기법과 이를 분석하는 생물정보학 분석 기술

본 연구실에서는 후성유전체학 연구에 있어서 유전자 조절 부위를 찾는 데 중요한 단서인 open chromatin 지역을 적은 세포로도 실험이 가능한 ATAC-seq을 수행하는 기술을 보유하고 있습니다. 최근의 Omni-ATAC 방법을 적용하여 실험실에서 생성한 ATAC-seq 실험 데이터의 분석 결과 기존의 데이터들과 비교하여 더 적은 reads에서도 noise 대비 signal이 훨씬 높게 나타난 것을 확인하였습니다.

이와 더불어 후성유전학 연구에 필수적인 히스톤 마커와 전사 인자들에 대한 분석을 할 수 있는 ChIP-seq 기술의 최신 기법인 CUT&Tag의 셋업이 완성 단계에 있습니다. 후성유전체학 분석에 가장 핵심적인 두 종류의 실험을 실험실에서 자체적으로 수행할 수 있다는 점과 이뿐만 아니라 RNA-seq, scRNA-seq의 전사체 결과와 통합하여 후성유전체학 데이터들을 실험실 구성원들이 DESeq2, Seurat, HOMER 등과 같은 생물정보학 프로그램들을 이용하여 분석할 수 있다는 점이 저희 실험실이 보유한 가장 큰 장점입니다.

ATAC-seq (Omni-ATAC)



nature
protocols

PROTOCOL

<https://doi.org/10.1038/s41596-020-0373-x>

Check for updates

Efficient low-cost chromatin profiling with
CUT&Tag



Bioinformatics

[후성유전체학 기술과 이를 분석하기 위한 생물정보학 분석 방법]



[면역세포 배양, Flow Cytometry 분석 및 필수적인 분자면역학 실험 수행]

Flow Cytometry를 포함하는 면역학 실험

실험실 자체적으로 보유하고 있는 Flow Cytometry 장비를 포함하여 면역세포의 배양과 RT-qPCR등 분자면역학 연구에 필요한 시설 및 장비를 구축하고 있어 임상 샘플이나 마우스 등을 통해 얻을 수 있는 면역세포를 통해 다양한 면역 실험이 가능합니다. 이러한 면역세포들을 NGS 기술을 이용하여 앞에서 언급된 RNA-seq, ATAC-seq, CUT&Tag 기술과 함께 분석까지 가능하므로 저희 면역유전체학 실험실 구성원들이 Wet lab과 Dry lab이 갖는 장점을 모두 보유하고 있다는 것이 가장 큰 자랑이라고 할 수 있습니다.

실험실이 속한 연구 분야에서 이루어진 지난 5년 간 가장 중요한 발견이나 업적은 무엇이며 누구에 의해 이루어졌나요?

저희 실험실은 2018년 12월부터 시작하여 아직 3년도 되지 않아 앞으로 시간이 지나 5년 간을 돌아볼 수 있는 시기가 된다면 저희 실험실 구성원이 연구한 면역학 분야에 중요한 발견이나 업적을 자랑스럽게 이야기 할 수 있으리라 생각합니다.

현재까지 저희 실험실의 주요 업적으로는 만성 염증 환경에서 인터페론 감마에 의해 훈련된 대식세포에서 특이적으로 감소하는 TLR4 반응성 유전자들이 STAT3가 결합된 enhancers에 의해 조절된다는 것을 밝혀 2019년 7월 Nature Communications에 코넬 대학교 의과대학과의 공동연구로 발표되었습니다.

다음으로 단국대학교 강근수 교수님과의 공동연구로 후성유전체 분석을 통해 RAD51이 전사 인자처럼 DNA 결합으로 암에서 autophagy와 관련된 유전자들의 발현에 관여한다는 연구를 실험실 유채린, 권근호 학생이 같이 수행하여 최근 2021년 5월 Cancers에 게재되었습니다.

비침습성 방광암에서 통합적 전사체 분석 방법을 이용하여 유채린 학생이 수행한 연구를 통해 현재 예후를 예측할 수 있는 주요한 바이오마커를 찾아 특허가 2021년 2월 특허 출원을 완료하였고, 논문이 완성되어 곧 제출을 앞두고 있습니다.

류마티스 관절염에 치료제로 사용되는 Jak inhibitor의 작용에서 대식세포의 후성유전체

수준에서는 어떠한 변화가 일어나는지 실험실의 권근호 학생이 ATAC-seq과 RNA-seq을 통해 연구하였고 이 결과도 2021년 하반기에 논문으로 제출할 예정입니다.

이외에도 박재우 학생이 만성부비동염에 대한 연구를 서울아산병원 김지희 교수님과 공동연구로 진행중이며 권근호 학생은 KAIST 김유미 교수님과 공동연구로 소장에서 Lamina Propria 수지상세포에 대한 연구를 진행하고 있습니다.

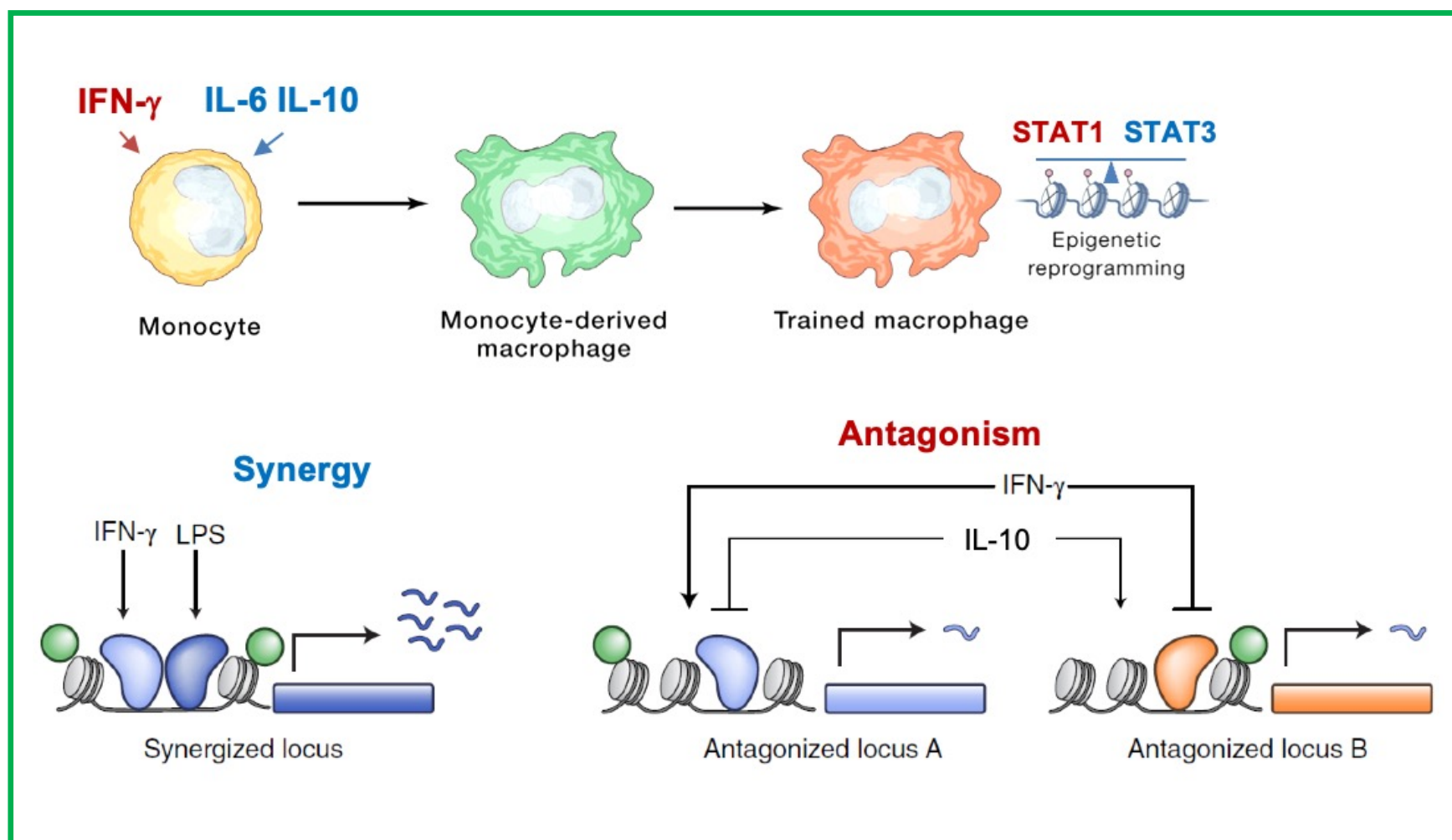
실험실이 속한 연구 분야에서 앞으로 10년 내로 해결될 것으로 기대되는 중요한 문제는?

만성 염증 질환에서 선천성 면역세포, 특히 대식세포는 질병 환경에 따라 비정상적으로 변화하고 이러한 변화는 장기간 지속됩니다.

이러한 대식세포의 변화는 선천성 면역 기억 (Innate immune memory) 또는 훈련 면역 (trained immunity)이라 불리며 최근 많은 연구들이 진행 중에 있습니다. 저희 실험실은 이러한 질병 환경에서 오는 자극에 일정 시간 이상 노출된 면역세포가 어떠한 기전에 의해 변화하게 되는지를 후성유전체 수준에서 밝히고자 하는 목표를 가지고 있습니다.

최근 이러한 연구는 자가면역질환과 암을 포함한 다양한 질병에서 진행되고 있으며 질병의 환경에서 오는 자극 중에 metabolism과 연결된 부분의 연구도 후성유전체와 연결하여 밝히고자 합니다.

궁극적으로는 환자의 치료제로 사용되는 약물에 대한 반응성을 이러한 면역세포의 기전을 바탕으로 한 면역 프로파일링을 통해서 최적의 약물을 찾아내고자 하는 문제를 해결하는 것이 목표입니다.



[질병마다 다양한 Cytokine 단백질에 의한 STAT 전사 인자의 균형과 후성유전체 연구]

연구 수행에 있어 가장 어려운 점은 무엇인가요? 연구 환경 개선을 위해 제도적으로 건의하고 싶은 점이 있나요?

한 실험실의 연구책임자(PI)로 시작한 분들에게 비슷한 고민이 있을 것입니다. 대부분 좋은 환경에서 좋은 논문을 내고 자리를 잡지만, 막상 시작하는 단계에서 연구비의 문제, 연구 환경의 문제, 실험실 구성원 충원의 문제 등에 부딪히게 되고 결국 본인이 하던 연구의 수준과 비슷한 수준의 연구를 PI가 된 이후에 하는게 매우 어렵게 됩니다.

물론 본인이 더 잘해서 더 좋은 환경에서 연구를 시작하고 큰 연구과제를 수주하면 해결되는게 아니냐고 생각하실 수도 있겠지만, 사실 신진연구자로 홀로서기를 3년째 해가는 입장에서 절대 쉽지만은 않다고 생각이 듭니다. 많은 좋은 신진연구자들이 연구 동력을 잃지 않는 환경이 조성된다면 좋은 연구 성과들이 더 많아지지 않을까 생각합니다.

따끈따끈한 최신의 수준 높은 연구를 하는 연구자가 연구책임자로 자리를 잡았을 때 그 연구 관성이 조금 더 유지될 수 있는 제도나 환경이 마련되었으면 하는 바람입니다.

힘든 연구와 쉽지 않은 실험실 내 인간관계에 지칠 때 무엇이 위로해 주고 힘을 북돋아 주나요?

실험실을 운영하며 연구책임자로 구성원들을 뿔 때 항상 인간 관계에 대한 고려를 많이 했습니다. 힘든 연구를 버티게 해주는 힘은 실험실 구성원들끼리 관계에서 오는 경우가 많기 때문입니다. 저희 실험실 구성원들이 연구로 힘들어 하는 상황에선 서로 자주 논의를 하며 실험에 대한 troubleshooting을 하면서 힘이 되어주라고 많이 조언해줍니다. 현역 선수에서 코치, 감독이 된 저도 실험실 구성원들에게 가장 많은 힘을 얻고 그게 힘든 연구를 계속해서 할 수 있는 이유라 생각합니다.



IPHD Lab

(Immune Profiling in Human Diseases)

