

임상의학연구소 소식지



Newsletter 2011. 2. Vol. 5

- 특집 : 연구중심병원
- 웹기반 E-IRB 및 연구관리 행정전산화시스템 구축사업 완료 보고회 개최
- 제2차 연구소 벤치워크샵 개최
- 화순전남대학교병원 · 독일 프라운호퍼 연구소 국제 공동 심포지엄 개최
- 연구소중앙실험실 벤치 및 CRC room 분양
- 기자재 소개 : LC-MS/MS
- 병원실험실 소개 : 호흡기질환 실험실
- 최신 실험기법 소개 : 줄기세포에서 혈관세포로의 분화를 위한 3D culture system
- 병원연구동향 : 암 면역세포치료 (Cancer Immunotherapy) 연구





안녕하십니까?

지난해 겨울은 유난히도 추웠던 탓인지 따스한 봄별이 반갑기만 합니다.

2011년도 학술연구비 지원과제에 많은 교수님들께서 공모해 주셨고 특히 금년에 새로 신설한 다년도 연구과제에도 많은 관심을 갖으셨습니다. 그리고 이번 제2차 벤치워크샵에서도 참여하신 교수님들 모두 열정을 가지고 의욕적으로 실험에 임하셨고 실험 스텝진들의 협조로 만족스러운 결과를 얻어 행사를 무사히 마칠 수 있었습니다.

잘 아시는 바와 같이 지금 보건복지부에서는 연구중심병원에 역점을 두고 '연구 지향적인 병원'을 목표로 추진하고 있습니다. 진료 위주의 병원, 연구를 위한 연구가 아닌, 질병치료기술 개발을 위한 의료산업기술혁신을 요구하고 있습니다.

이제는 시대의 흐름과 변화에 적응하지 못하면 더욱 힘들어지는 현실에 직면해 있습니다. 우리도 병원을 중심으로 환자진료는 물론이고, 환자에 얻어진 임상정보와 기초과학 기술의 협력으로 연구 집약적인 신 의료기술개발에 적극 매진하여야 할 때입니다.

교수님들의 질병치료연구가 좋은 성과 거둘 수 있도록 기대하면서 연구소에서 최선을 다하여 협조해 드릴 것을 약속드립니다.

감사합니다.



2011. 2. 28

전남대학교병원 임상의학연구소장 이 승 철



특집 | 연구중심병원

세계 선진 국가들이 병원중심의 산·학·연 클러스터 집중지원 등으로 새로운 성장 동력을 확보함에 따라 우리나라에서도 국내 병원의 국제경쟁력 강화를 위해 연구개발 투자를 확대하고 연구 성과를 극대화할 수 있도록 진료기능과 연구기능이 조화된 연구중심병원 육성·지원 사업을 추진 중에 있다. 최근 보건복지부에서는 연구중심병원 육성을 위한 방안 마련을 위해 그 동안 공청회와 관련사업 설명회 등을 개최하여 왔으며, 2011년도 초에 연구중심병원 RFP (request for proposals, 과제제안서)를 마련하고 조만간 발표할 예정이지만 미정이다.

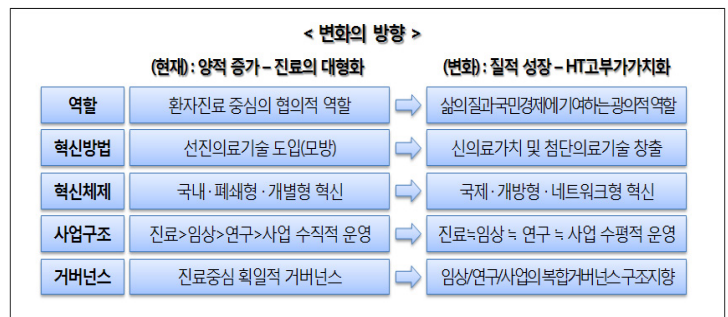
따라서 우리병원에서도 연구중심병원에 참여하기 위해 우선 참여를 신청한 바 있는 줄기세포(stem cell) 분야 외 15개 연구 추진팀을 대상으로 2011년 1월 26(수요일), 의과대학 덕재홀에서 연구중심병원 추진 세미나를 개최되었다. 이를 계기로 병원 내 주제별 연구팀을 지속적으로 육성할 중장기적 플랜을 가지고 있으며 향후 연구중심병원의 RFP가 확정되면 이에 맞추어 연구중심병원의 핵심 참여팀을 선정할 계획이다. 다음 6월 예정된 2차 발표 내용을 근거로 추진실적이 우수한 연구팀에게는 추진경비를 차등 지원하게 되며, 관련 연구팀에서 국내외 연구기관과 MOU 체결이 필요한 경우에는 추가적으로 관련 경비를 지원할 계획이다.

■ 추진배경

정보화 사회 이후 지속가능한 국가 성장동력으로 '삶의 질'의 기초가 되는 HT¹⁾에 대한 관심이 증대하고 있으며, 세계는 최고 수준의 HT 혁신역량 강화와 새로운 성장동력화를 위해 병원중심(Hub)의 산·학·연 협력 클러스터를 집중 육성하고 지원을 아끼지 않고 있다. 이에 정부에서는 국내 병원의 국제경쟁력 강화를 위해 연구개발 투자를 확대하고 연구성과를 극대화할 수 있도록 진료기능과 연구기능이 조화된 연구중심병원을 육성·지원할 필요성을 인식하고 연구중심병원 육성방안 마련하였다.

■ 연구중심병원이란 무엇인가?

연구중심병원이란 진료를 바탕으로 축적된 지식을 기반으로 첨단보건의료의 연구개발과 사업화를 통하여 보건의료산업발전을 선도하는 세계적 수준의 연구중심 병원을 일컬으며, 핵심기능은 병원에 연구를 중심으로 하는 새로운 거버넌스를 구축하여 HT 성과의 최종수요처이자 HT 최고공급처로서의 시너지효과를 최대화하는 메디클러스터 Platform 기능을 수행하도록 하는 것이다.



■ 연구중심병원 성공조건

- 경영체계 - 연구중심병원의 공유가치(비전과 미션)에 대한 리더십, 임상/ 연구/교육 통합거버넌스, 향후 투자계획 및 의지 등
- 진료와 연구역량 - 핵심역량, 진료와 연구역량, 신속한 중개연구 시스템 등
- 관련 인프라 - 인적자원, R&D인프라, HT 융합연구기반 등
- 사회적 책무 - 환자와 지역사회를 중심에 둔 진료/연구/교육 시스템, 국민의 건강과 복지정책 기여 등

■ 연구중심병원을 향한 본원 추진현황

- 2010. 6. 22 : 연구중심병원 육성방안 공청회 참석
- 2010. 7. 8 : 연구중심병원 육성방안 설명회 참석
- 2010. 8. 16~20: 병원 교수진을 대상으로 참여 신청 공고 및 접수
- 2010. 8. 26 : 연구중심병원 발기인대회 개최
- 2010. 8. ~12 : 연구중심병원 실무추진회의 6차례 개최
- 2010. 12. 29 : '전남대학교병원 연구중심병원추진위원회' 결성
- 2011. 1. 26 : 연구중심병원 세미나 개최(의과대학 덕재홀)
- 2011. 1. ~2 : 전남대학교병원 연구중심병원추진위원회 2차례 개최

※ 연구중심병원 연구추진팀 구성

- 2011. 6. : 임상의학연구소 심포지엄 개최(예정)

※ 연구팀에서 국내외 연구기관과 MOU 체결이 필요한 경우 관련 경비를 지원할 계획임

※ 현재 구성된 추진팀 이외에도 추가적으로 참여가 가능하오니 교수님들의 많은 관심과 참여 부탁드립니다.

1) <WHO, 1946> 건강(Health)이란 질병이나 병약함이 없는 상황을 넘어 육체적, 정신적, 사회적으로 웰빙 상태를 의미하며, HT(Health Technology)는 "질병을 예방, 진단, 치료할 뿐 아니라 환자의 재활, 관리, 지원에 사용되는 모든 기술로서 의료기기, 약품, 내과 외과적 의료행위 뿐 아니라 관련된 모든 지식을 포함.

01 | 연구소 소식

본원 임상의학연구소

웹기반 E-IRB 및 연구관리행정전산화시스템 구축사업 완료 보고회 개최



전남대학교병원 임상의학연구소(소장, 피부과 이승철 교수)에서는 2011년 3월 15일(화), 김영진 병원장 외 관계자 16명이 참석한 가운데 ‘웹기반 E-IRB 및 연구관리행정전산화시스템’ 구축사업 완료 보고회를 개최하였다. 임상의학연구소는 2010년 5월에 (주)휴민텍과 E-IRB 및 연구관리행정전산화시스템 개발 용역을 체결하고 10개월 동안 구축사업을 추진하였다.

2011년 학술연구과제 선정시 이 시스템을 통해 공모, 신청 및 평가가 이루어졌으며 앞으로는 IRB 신청, 심의, 결과통지 등 IRB 관련 제반사항도 이 시스템을 통해서 하게 된다.

웹기반 E-IRB 및 연구관리행정전산화시스템 구축으로 연구자들은 원내과제, 외부위탁과제, 국책과제 등 본인이 수행하고 있는 연구현황 및 실적을 보다 쉽게 파악할 수 있게 되었다. 또한 연구과제 공모 및 IRB 심의를 의뢰하기 위해 필요했던 복잡한 행정절차가 전산으로 대체됨에 따라 업무의 효율성이 향상되고 그로인한 행정서비스의 질도 향상될 것으로 기대하고 있다.

2011년도 제2차 임상의학연구소 벤치워크샵

임상교수를 위한 분자생물학적 기법

임상의학연구소에서는 2월 10일부터 2월 12일 3일 동안 3동 8층 연구소 중앙실험실에서 임상교수 11명이 참가한 가운데 제2차 벤치워크샵을 개최하였다. 이 번 행사는 1차에 참가했던 임상교수들의 운영에 있어서 전반적인 문제점과 개선점 등의 여러 가지 의견을 들어 참고하였다. 내용은 Western blot과 PCR, Real-time PCR의 원리 및 검사기법 강의와 실습으로 구성하였으며, 실험자들을 조당 4명씩 3조 나누어 각 조의 실험조교와 함께 프로그램에 따라 진행하였다. 참가자들 개인에게 각각 샘플이 주어졌으며, 직접 실험에 참여하였으며 실험결과를 함께 분석, 평가하였다. 행사 후 간담회에서 이승철 소장은 앞으로 많은 연구를 위해서는 임상 검체의 수집이 필요하고 따라서 검체은행을 활발하게 이용해야 한다는 점을 강조했다. 참가자들도 실제적인 실험을 이해하는데 많은 도움이 되었다고 만족하였으며, 검체은행 이용에 대해서 문의하는 등 검체보관에 많은 관심을 보였다. 연구소에서는 다음 하반기 벤치워크샵 준비를 위하여 특별히 관심이 있는 실험기법에 대해 의견을 들어 적극 반영 할 계획이다.

(벤치워크샵을 통하여 배우고 싶은 내용이나 좋은 의견 있으면 연구소로 연락주시기 바랍니다. 6180 송승헌)



워크샵 일정표

시 간	내 용
2월 10일 (목)	
10:00 ~ 12:00	① Western blot 원리와 검사 기법 강의 ② PCR과 Real-time PCR 원리 및 검사 기법 강의
12:00 ~ 13:30	점심 및 휴식
13:30 ~ 15:00	RNA 추출 및 정량
15:00 ~ 18:00	Protein 추출 및 정량 (BCA 정량법)
2월 11일 (금)	
10:00 ~ 12:30	① Western blot : SDS-PAGE 제조 실습 및 전기영동 ② RT 실습 (cDNA 합성)
12:30 ~ 14:00	점심 및 휴식
14:00 ~ 16:30	① Transfer ② Real-time PCR 실습
16:30 ~ 18:00	Blotting 과정 (Blocking / 1차 항체 반응)
2월 12일 (토)	
10:00 ~ 11:00	2차 항체 반응
11:00 ~ 12:00	표적단백 검출 (LAS3000 이용)
12:00 ~ 13:00	점심 및 휴식
13:00 ~ 14:00	Real-time PCR 결과 분석

2011년도 임상의학연구소 학술연구비 지원과제 선정

지난 2010년 11월 기초교수(의과대학, 치과대학, 간호대학), 전남대학교병원 겸직교수, 기금교수, 임상교수를 대상으로 공모했던 2011년도 임상의학연구소학술연구비 지원과제를 선정하여 연구비를 지급하고 있다. 총 122과제가 접수되었으며, 접수된 과제는 평가 지침에 따라 각 분야별로 나누어 평가위원들의 공정한 심사에 의하여 선정하였다. 선정된 과제는 다년(2년) 8건, 다년(3년) 2건으로 다년연구과제 10건이며, 단단위과제 9개분야 56과제, 신진연구과제 6개분야 17과제로 총 83과제가 선정되었다. 연구비 지급에 관한 자세한 내용은 연구소 홈페이지를 이용할 수 있다(문의: 5258 최은석).

부서별 소식

1) 중앙실험부

■ 연구소 검체은행 이용률 점점 늘어나

연구소에서 운영하고 있는 검체은행 이용률이 점점 더 증가하고 있다. 연구소 검체은행은 검사 후 남은 환자 검체를 채취하여 보관 하였던가 연구에 필요하면 사용할 수 있도록 하는 시설로, 여러 가지 실험여건의 조성과 시간에 쫓기는 연구자들에게 연구 업무의 일부를 지원하고 있다. 채취에서부터 보관, 관리, 분양까지 전담해 주고 있으며, 과별, 교수별로 검체은행 이용이 점점 더 활발해 지고 있다.

연구소 검체은행 이용 현황 (2010. 1 ~ 2011. 1)

소 속	교 수 명	검체보관(건)		
		개인보관	검체은행보관	합 계
내분비대사내과	정진욱	559		559
류마티스내과	이신석	564	778	1,342
소화기내과	류종선	7		7
	박선영	27		27
	최성규		3	3
순환기내과	안영근	103		103
	정명호	87		87
	박근호	18		18
신장내과	김남호	119		119
	김수완		12	12
간담췌외과	김정철		20	20
비뇨기과	강택원		15	15
산부인과	김윤하	30	960	990
소아과	국 훈	216		216
	조영국	31	231	262
신경과	김병채		15	15
	남태승		6	6
	박만석	60		60
신경외과	이정길		24	24
재활의학과	한재영	6		6
피부과	이승철		188	188
	이지범	75	4	79
합 계		1,902	2,256	4,158

■ 연구소 도입기자재 사용 설명회 계획

연구소에서는 새로 도입된 연구기자재에 대한 설명회를 실시할 예정이다. 설명회에서는 기자재와 관련이 있거나 관심 있는 연구자를 대상으로 기자재의 소개와 함께 원리, 사용방법 등을 교육할 계획인데, 설명회를 통한 연구소의 새로운 기자재를 소개하여 많은 연구자들이 활발하게 이용할 수 있을 것으로 기대된다. 일정은 3월중에 용봉아르미나 그룹웨어로 공지할 예정이며, 대상 기자재는 1) 냉동동결건조기 2) 형광현미경 3) 고해상실시간영상분석기이다.

2) 전임상실험실

■ 동물실험 관련 SCI 논문 꾸준히 늘어

임상의학연구소에서는 2005년 말 전남대학교병원의 기부금으로 의과대학 실험동물사 지상 2층 일부를 개별환기 케이지 사육시설(individually ventilated cage animal room)과 실험실로 개보수하여 임상의학연구소 전임상실험실로 사용하고 있었다. 그러나 2008년부터 동물보호법과 실험동물에 관한 법률이 시행되어 동물실험을 위한 기본적인 시설이 갖춰져야 하였으나 학동 의과대학 동물실험사는 시설의 낙후와 기본적인 시설이 갖춰지지 않아 2009년 기성회비와 발전기금을 지원받아 향온, 향습사육실이 포함된 동물실험사 환경 개선 공사를 하게 되었다. 환경 개선 공사 후 여러 연구자들께서 불철주야 연구에 매진한 결과 동물실험 관련 SCI 등재 논문이 2006년 2편, 2007년 2편, 2008년 6편, 2009년 5편, 2010년 14편으로 늘어나는 성과를 거두고 있다. 앞으로도 임상의학연구소 전임상부는 열심히 연구에 매진하는 연구자들의 편의도모를 위해 노력할 예정이다.

3) 임상시험센터

■ 2011년 임상연구자 보수교육 및 IRB 워크숍 개최

임상시험센터(소장, 정신과 윤진상 교수)에서는 2011년 11월 28일(금), 명학회관 소강당에서 임상연구자 및 IRB 위원들을 대상으로 '2011년 임상연구자 보수교육 및 IRB 워크숍'을 개최하였다. 이번 교육은 연구자가 임상연구를 하기 위해 알아야 할 연구윤리에 대한 내용들을 중심으로 이루어져 있어 IRB 위원장(피부과 원영호 교수)을 비롯한 IRB 위원들과 임상연구자들에게 큰 호응을 얻었다.



■ 2011년 임상연구자 기초교육 프로그램 개최

임상시험센터(소장, 정신과 윤진상 교수)에서는 2011년 2월 10일(목), 3동5층 교육실에서 전공의를 대상으로 '2011년 임상연구자 기초교육'을 실시하였다. 최근 임상시험이 증가함에 따라 임상시험의 적절한 수행을 위해서는 연구자의 교육과 훈련의 중요성이 강조되고 있다. 이에 따라 현재 임상연구를 수행하고 있거나 앞으로 연구를 수행하게 될 전공의를 대상으로 임상연구에 대한 기초적인 교육을 실시하였다.



화순병원 임상의학연구소

■ 화순전남대학교병원·독일 프라운호퍼 연구소 국제 공동 심포지엄 개최

2011년 3월 4일(금) 화순전남대병원 대강당에서 열린 한·독 국제 공동심포지엄이 열려, 암 면역치료 및 재생의학 연구에 대한 라이프치히대학과 전남대학교병원 연구진이 활발한 발표와 토론의 장이 되었다. 독일 라이프치히에 2005년 4월에 설립된 프라운호퍼 IZI는 세포공학, 면역학, 세포치료 및 진단 분야에서 170여명의 전문연구인력이 독일 정부와 지방 정부 및 유럽연합으로부터 89개에 달하는 연구개발 과제에 대해 연간 450억 이상의 연구비를 지원 받는 세계적으로 명성있는 연구소이다.



화순전남대병원 임상의학연구소 최찬 소장은 “이번 심포지엄과 실무 협력분야별 협력 회의를 통해 두 기관 간의 공통 관심분야에서 공동연구와 연구인력 교환의 길이 열리게 됐다”며 “앞으로 세포치료제와 세포공학 등 첨단 생물공학(BT, biotechnology)과 보건 의료기술(HT, health technology) 개발에 있어 실질적인 협력을 해 나갈 것이다”고 소감을 밝혔다.

한편 국제 심포지엄 참석차 내한한 프랭크 소장은 3월 3일(목) 오전 10시 전남대학교 국제회의동과 의과대학에서 ‘과학자가 체험한 독일 통일의 과정(Science and Politics : A Process of German Reunification)’이라는 주제로 자신이 직접 참여하고 지켜본 독일 통일과정에 대해 특별 강연을 하기도 했다.



02 | 연구소 공지사항

I 임상의학연구소 중앙실험실 실험벤치 분양 안내

임상교수의 연구 공간을 제공하기 위하여 연구소에서는 매년 중앙실험실 실험벤치를 분양하고 있다. 실험벤치를 분양받은 연구자는 연구소 기자재 및 시설을 이용할 수 있다. 분양기간은 매년 3월 1일부터 다음 해 2월 28일까지 1년이며, 분양가격은 실험벤치 1800 mm X 750 mm와 시약대를 포함하여 연간 200,000원이다. 그 밖에 벤치 분양없이 중앙실험실을 이용하고자 하는 연구자는 공용 실험벤치를 이용할 수 있으며 개인 물품은 연구소에 둘 수 없다.

- 문의: 5258 임상시험센터 최은석

I 임상의학연구소 CRC Room 분양 안내

임상교수의 연구 공간을 제공하기 위하여 연구소에서는 3동 지하1층 CRC Room을 분양하고 있다. CRC Room을 분양받은 연구자는 연구소 기자재 및 시설을 이용할 수 있다. 분양가격은 한 달에 70,000원이다.

- 문의: 5258 임상시험센터 최은석

I 초저온냉동고 공간 분양 안내

실험공간 부족으로 초저온냉동고(deep freezer) 구입이 어려운 연구자를 위하여 연구소에서는 초저온냉동고 공간을 분양하고 있다. 분양기간은 매년 3월 1일부터 다음해 2월 28일까지 1년이며 공간 분양료는 100,000원/칸(shelf)/년이다. (개인별 교수 소유의 Deep Freezer 공간 사용료는 300,000원/년)

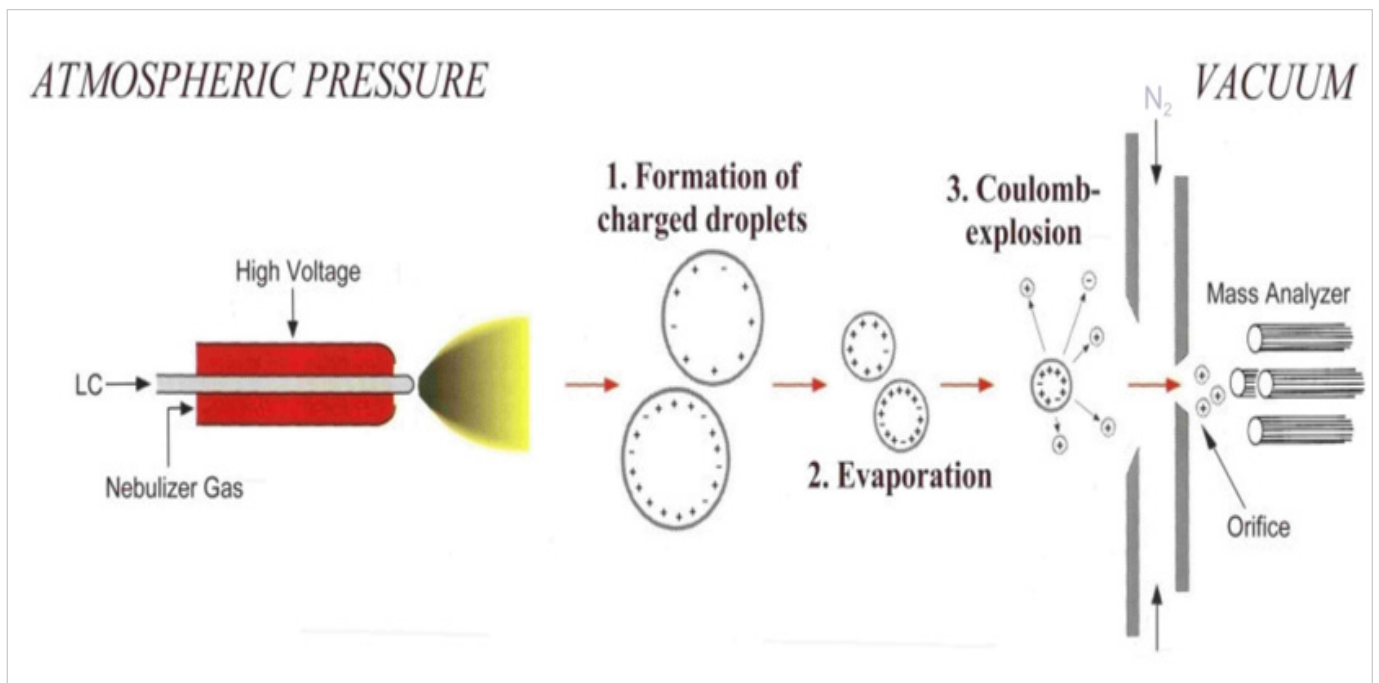
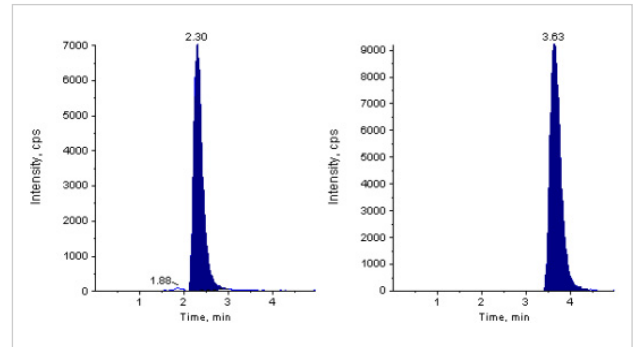
- 문의: 5258 임상시험센터 최은석

03 | 연구 기자재 소개

LC-MS/MS (LC: Shimadzu 20A series, Mass spectrometry: API 4000 Q-TRAP)

– 약물 농도 측정 장비 –

질량분석기를 이용한 크로마토그래피인 LC-MS/MS (tandem mass spectrometry)는 시료 내 구성성분을 분리하는 고성능 액체 크로마토그래피(LC)와 분리된 성분들을 전하값을 띤 이온들로 변화시켜 검출하는 질량분석기(MS/MS)로 구성되어 있으며, 정성적인 정보 및 정량적인 정보를 얻는 데 주로 사용되고 있다. LC-MS/MS는 HPLC를 거쳐 나오는 시료를 이온의 형태로 쪼개고(Precursor Ion) 그 중 특정 Precursor Ion을 선택해 energy를 주어 한 번 더 쪼개 후(Product Ion), 쪼개진 이온을 질량분석기를 통해 해당 이온의 무게(질량 대 전하비, m/z)에 따라 성분을 검출하는 장비로, 분석하고자 하는 방법에 따라 정성분석을 위한 scan 모드와 정량분석을 위한 MRM (multiple reaction monitoring) 모드로 구분된다. 본 장비는 작은 분자량을 가진 유기화합물에서 거대 분자량의 단백질에 이르기까지 광범위한 유기화합물 분석을 효율적으로 수행할 수 있으며, 유도체화와 같은 여타의 단계가 필요치 않기 때문에, 분석시간을 크게 단축시킬 수 있는 잇점이 있다. 현재 보유중인 LC-MS/MS는 이원화원이 turbolonspray 방식으로 그 감도(sensitivity)와 선택성(selectivity)이 우수하며 분석시간의 단축으로 많은 양의 분석결과를 보다 신속하게 얻을 수 있는 특징이 있다. 본 임상시험센터에서는 국제적 시험기준에 따른 체계적인 SOP와 전문화된 분석기술을 바탕으로 LC-MS/MS를 이용한 정확하고 빠른 시료 분석 서비스를 제공하고 있다. 분석 및 기기에 대한 문의처는 ☎ 062) 220-5253이다.

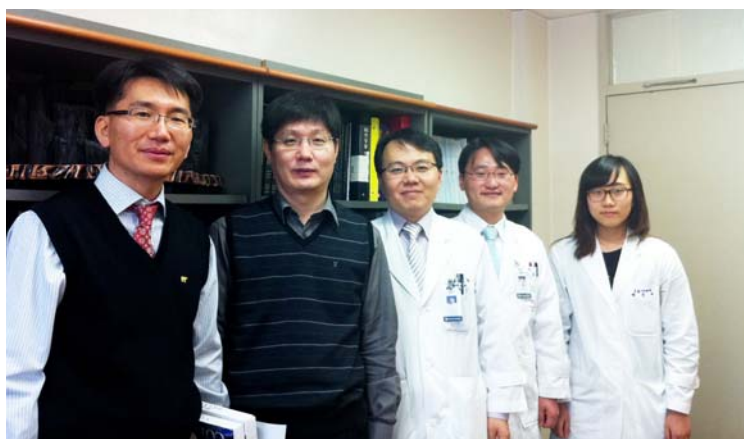


호흡기질환 실험실



호흡기내과 / 임성철 교수

호흡기질환 실험실은 병원 3동 8층에 있으며, 연구진은 연구책임자로 임성철교수가 있고, 김유일 교수, 권용수 교수, 지수영 전임의, 박은지 연구원으로 구성되어 있다. 또한 호흡기질환과 관련된 영상의학과, 병리과, 흉부외과 연구진 및 기초의학교실 등과 협력 시스템을 갖추고 있다.



본 실험실의 연구분야는 세 분야로 구성되어 있다. 첫 번째는 만성폐쇄성폐질환(COPD)의 원인 및 표현형에 대한 연구를 진행 중이다. 흡연자 중에서 일부분에서만 COPD가 발생하는 점으로 미루어, 이와 관련된 특이한 생물학적 지표(biomarkers)를 찾고자 하는 연구가 활발히 진행 중이다. COPD와 관련된 특이 유전자 변형, 염증 매개 물질 등을 해당 환자 혈액 DNA, 혈청, 혈장 등에서 유전자 분석기, ELISA, Luminex (multiplexing)을 이용해서 측정하고 있다. 이러한 연구 중 특히 proteomics를 기반으로 한 biomarker 연구는 기초의

학교실의 이승원 교수와 협력연구를 추진 중이다. COPD 표현형의 다양성은 인종간의 차이도 있는 것으로 알려지고 있어서, 이와 관련되어서 외국 연구진, National Jewish Health (Denver, Colorado, USA)의 Bowler's lab과도 연계하여 연구 중이다. 또한 COPD는 다양한 영상의학적 표현형으로 나타날 수 있는데, 이러한 영상의학적 표현형에 대해서는 현재 정량적 흉부전산화 스캔(quantitative chest CT: QCT) 분석을 통해서 이루어지고 있다. QCT를 통해서 정량적인 기도의 변형 정도, 폐 실질 손상정도(emphysema score etc) 등을 분석할 수 있고, 이러한 영상의학적 지표를 이용해서 질환의 조기 진단, COPD 표현형 분류, 예후, 치료 효과 판정과 관련성을 분석 중이다. 이 연구는 흉부분야의 영상의학과 연구진과 협력 연구 중이다. 두 번째는 폐 손상에 대한 연구를 폐환기기를 이용한 폐손상 동물 모델(ventilator induced lung injury)을 이용해서 진행중이다. 폐 손상에 관여하는 염증 매개 물질, 산소 분압, 이산화 탄소 저류 정도, 체위와의 관련성에 대한 연구를 일부는 완료한 바 있고, 향후에도 추가 실험을 계획 중이다. 세 번째는 대표적인 호흡기질환 군에 대한 임상연구를 위한 각 해당질환에 대한 환자 cohort를 관리 중이다. 상기의 COPD 질환뿐 아니라, 결핵을 포함한 마이코박테리아 폐질환군에 대한 cohort를 체계적으로 관리하고 있는 시스템을 최근 도입하여 이와 관련된 향후 임상연구가 활발히 연구되리라 기대하고 있다.

호흡기와 관련된 연구를 함께 하고자 하는 연구자 분들은 호흡기 연구실(T. 6573 임성철 교수)로 연락주시면 됩니다.

줄기세포에서 혈관세포로의 분화를 위한 3-D culture system



심장질환치료기술개발특성화센터 / 권 진 숙 연구교수

현재까지 줄기세포를 혈관세포로 분화시키기 위해 growth factor (GF), extra cellular matrix (ECM) protein, hypoxia, hemodynamic shear stress 등의 방법이 이용되어 왔다. 이 중 최근 들어 생체 이식이 가능한 다양한 종류의 biomaterial이 발명됨으로써 이를 이용한 three-dimensional (3-D) culture system에 대한 관심이 높아지고 있는 상태이다. 생체 이식용 biomaterial을 이용한 3-D culture system은 세포의 성장환경을 물리적으로 변화시킴으로써 그 분화를 유도하는 방법으로 GF 등을 이용한 방법에 비해 분화 효율이 높고, 생체내 이식 시 세포의 생착율과 분화를 증가시킬 수 있다는 장점이 있다.

3-D culture system을 위하여 사용되는 biomaterial은 천연 합성물 (natural derived biomaterial)과 인공합성물 (synthetic biomaterial)로 크게 나뉘어진다.

Natural derived biomaterial의 경우 주로 ECM protein 혹은 식물로부터 분리되며 높은 생체 활성, 적합성, 분해성이 뛰어난 장점을 갖고 있다. 현재 이용되고 있는 종류로는 agarose hydrogels, porous alginate scaffolds, dextran hydrogels, hyaluronic acid hydrogel 등이 있으며 이러한 biomaterial을 사용한 3-D culture system에서 conditioning media를 이용하여 human embryonic stem cell (hESC)을 배양한 결과 혈관 평활근 세포 (smooth muscle cell: SMC)의 marker인 α -smooth muscle (α -SM) actin과 혈관 내피세포 (endothelial cell: EC)의 marker인 CD34를 발현하는 세포로 분화함이 보고되었다.

Synthetic biomaterial은 natural derived biomaterial에 비하여 생체 내 적합성은 부족하나 제작 (fabrication)이 간편하고, 물리적으로 최적화된 이식 형태를 자유로이 만들어 낼 수 있다는 장점을 갖고 있다. 현재 이용되고 있는 형태는 PLGA/PLLA의 50:50 혼용 형태가 많은데, 이러한 혼합물을 이용하여 만들어진 scaffold는 세포를 seeding 하여 배양한 후 생체내 근육 조직에 이식할 경우 SMC와 EC로 분화함이 확인되었다. 이외에도 glycerol을 첨가한 poly (glycerolcosebaccate) acrylate (PGSA)는 다수의 가공이 존재하면서 뛰어난 유연성을 함께 갖고 있어 차세대의 biomaterial로 주목받고 있다.

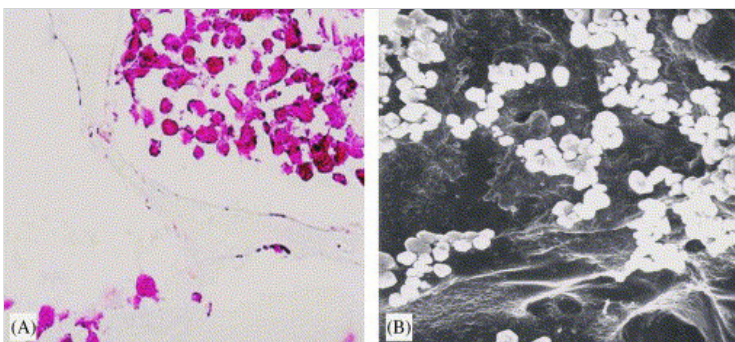
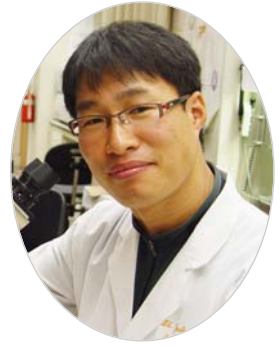


Fig. 1. (A) BMMNCs (red) attach well to the PGCL scaffold (white amorphous area) as shown by H&E staining ($\times 400$). (B) The PGCL scaffold was seen to be covered with abundant numbers of BMMNC in SEM ($\times 1100$). Hainan Piao et al Biomaterials. 2007;28:641-649

참고문헌

1. Donny Hanjaya-Putra and Sharon Gerecht, Vascular engineering using human embryonic stem cells. Biotechnol Prog. 2009;25:2-9.
2. Hainan Piao, Jin-Sook Kwon, Shuguang Piao et al. Effects of cardiac patches engineered with bone marrow-derived mononuclear cells and PGCL scaffolds in a rat myocardial infarction model Biomaterials. 2007;28:641-649

암 면역세포치료 (Cancer Immunotherapy) 연구



진단검사의학과 / 조 덕 교수

지금까지 알려진 3대 암 치료법은 수술, 항암 화학요법, 그리고 방사선치료다. 이러한 치료법에도 불구하고 암 사망자수는 여전히 많아 새로운 치료법 개발이 요구되고 있는데, 그 중 대표적인 것이 ‘항암 면역세포치료(cellular immunotherapy of cancer)’다. 이 치료법은 우리 몸에 존재하는 큰 대식세포 (macrophages), T 림프구, B 림프구, 수지상세포 (dendritic cells)와 자연살해세포 (NK, natural killer cell) 등의 면역세포를 활용하여 암을 치료하는 것이다. 환자 몸 속에 사이토카인을 투여하여 면역세포를 활성화 시키거나 체외에서 면역세포를 조작하여 환자 몸 속에 투입하여 ‘특정 항원을 갖는 암세포’를 선택적으로 죽일 수 있도록 하는 것이 이 치료법의 원리다.

항암 면역세포치료 중 여기에 소개할 것은 본 연구자가 관심을 가져온 NK 세포를 활용한 항암치료이며, 그 이유는 1990년도 초에 NK 세포의 억제 및 활성화 수용체(inhibitory and activating natural killer receptor)가 규명되면서 급성골수구성백혈병을 포함한 일부 암에서 좋은 치료효과가 보고되었을 뿐 아니라 NK 세포의 체외 대량증폭이 가능해져 여러 암 중에서 좋은 치료효과가 기대되기 때문이었다. 이에 대한 연구는 항암력이 뛰어난 NK 세포를 고효율로 증폭할 수 있는 원천기술을 가지고 있으며, 최근 FDA승인을 받아 임상실험을 하고 있는 미국 테네시 중 St Jude Children Research Hospital의 Campana 교수팀이 가장 활발히 연구를 진행하고 있고 본 연구자는 해외연수(2007-2009)때 함께 연구에 참가하였다.

NK세포를 이용한 암치료 연구에서 1) 소아에서 호발하는 각종 암의 세포주에 증폭된 NK 세포로 공격(in vitro NK cytotoxicity)하여 유잉 육종 (Ewing's sarcoma)과 횡문근 육종(rhabdomyosarcoma)이 가장 잘 죽는 것을 관찰하였다. 2) 유잉 육종의 쥐 실험에서 ‘irradiation과 NK 세포의 병합요법’이 쥐의 생존율을 매우 높였으며($P<0.0001$), 63%의 쥐는 유잉 육종에서 완치되었다. 3) 추가적으로 NK 세포가 유잉 육종을 죽이는 기전이 NKG2D와 DNAM-1이 만드는 활성화 신호에 의한 것임을 시험관 내 실험에서 다시 확인할 수 있었다. 이 연구 결과는 Clinical Cancer Research 2010년 8월호(Cho D et al. Cytotoxicity of Activated Natural Killer Cells Against Pediatric Solid Tumors, Clin Cancer Res. 2010;16:3901-9)에 실렸고, 이는 하이라이트 논문으로 선정되었고 ‘증폭한 NK 세포가 Ewing sarcoma를 죽이는 사진’이 표지에 실렸다.

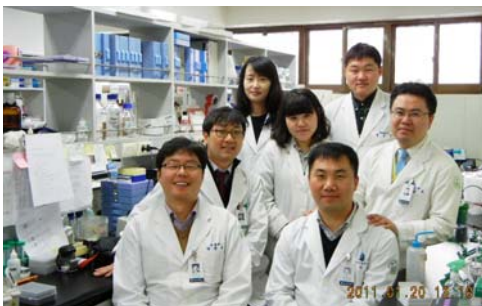


Clinical Cancer Research 2010년 8월호 표지

새로운 영상획득 및 분석프로그램을 이용하고 나서



법의학과 / 김 형 석 교수



최근 임상의학연구소의 분석실(3동 8층)에 광학 및 형광영상을 획득, 분석할 수 있는 새로운 프로그램(CellSens™, Olympus)이 설치되어 이를 이용한 소감을 여 기에 소개한다. 이는 양질의 공초점 레이저 주사현미경을 이용하기 전, 연구자들의 실험 결과를 스크리닝하는 목적에는 잘 맞을 것으로 보인다. 새로이 설치된 프로그램의 특징을 간단히 요약하면 다음과 같다. CellSens™는 기술한 바와 같이 연구자들이 최종 결과물을 얻기 전에 필요한 대부분의 영상분석작업을 해결 할 수 있다. 그러나, 본 프로그램이 설치된 현미경 (Nikon BX50 series)와 영상획득카메라 (Olympus Colorview II)는 어찌 보면 21세기 첨단소프트웨어를 20세기 하드웨어

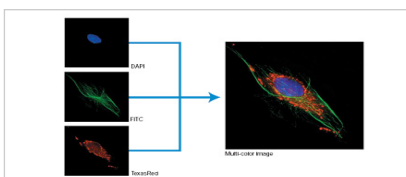
에 붙여 놓은 듯한 느낌이다. 특히 형광이미지의 경우 CCD 카메라에서 영상획득에 따른 좋은 성능의 cooling 장비 내장이 필수이며, 높은 민감도가 확보되어야만, dark current가 보정되는데 본 카메라 시스템은 약 8년 전 개발된 장비로 이러한 성능이 많이 떨어진다. 따라서, CellSens™프로그램이 원활히 사용되기 위해서 적어도 DP72 (Olympus) 또는 DXM1200 (Nikon) 사양 정도의 카메라가 설치 된다면 많은 연구자들에게 LSCM 대응 장비로 훌륭히 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

올림푸스 영상분석소프트웨어 “CellSens”의 주요 기능은 다음과 같다.

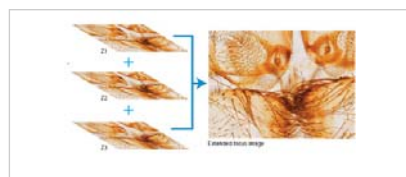
1. 다양한 채널의 형광이미지를 손쉽게 촬영하고 합성할 수 있다.
2. 시료의 단차로 인하여 한 시야에 초점이 맞지 않은 이미지에 대하여 여러 장의 이미지를 합성하여 초점을 보정할 수 있다.
3. 화각을 벗어난 큰 시료에 대하여 여러 장의 이미지를 촬영하여 하나의 이미지로 합성하여 넓은 시야의 이미지를 만들 수 있다.
4. BF 이미지와 FL 이미지를 합성하여 하나의 이미지로 만들 수 있다.
5. 촬영된 이미지에 대하여 거리, 면적, 각도 등을 측정할 수 있다.
6. 촬영된 이미지에 대하여 셀 개수를 카운트하고 크기 및 면적 측정하고 분류할 수 있다.

위와 같은 기능을 최대한 활용하면 논문작성에 많은 도움이 될 것으로 생각되며, 이밖에 많은 기능을 갖추고 있으나, 이 코너에 모두 기술하지 못하고 가장 자주 사용되는 부분만 설명했지만, 다른 기능이 필요하면 연구소 담당자(6180 송승헌)을 통해 본사의 담당자로부터 사용하고자 하는 부분에 대하여 상세한 답변을 들을 수 있다. 또한 연구소에서 주최하는 기자재 설명회 때 참석하시면 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

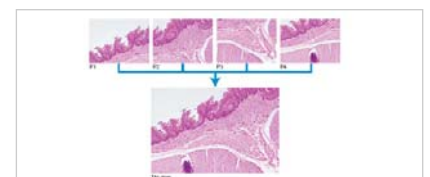
OlympusImageAnalysisS/W“CellSens”주요 기능



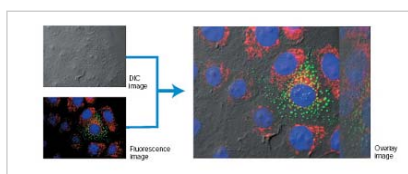
다채널 이미지 캡처 및 합성



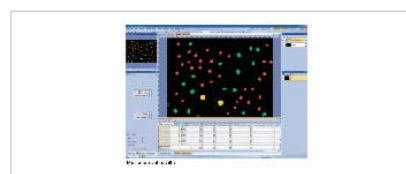
초점확장(멀티포커스) 기능



이미지 스티칭 기능



이미지 합성 기능



자동 측정 및 셀-카운트 기능

임상교수를 위한 분자생물학적 기법



외과 / 정 오 교수

임상의로써 진료에 매진하면서 연구 또한 잘하기는 사실 쉽지가 않다. 특히 최근 모든 의학분야에서 분자생물학적 기초연구의 중요성이 강조되고 있는 지금의 상황에선 임상 의에게 있어서 기초 연구에 대한 부담이 더욱 크지 않을 수 없다. 처음 접해보는 분야에 대한 막연한 두려움과 부담, 특히나 외과의사인 나에게 있어서 분자생물학이란 그저 다른 사람들이 하는 의학의 한 분야로만 생각되어왔고 심지어 일종의 자격지심까지 느꼈던 게 사실이다. 그러나 임상에 대한 경험이 점차로 쌓이면서 임상연구뿐만 아니라 기초연구의 중요성을 점차로 깨닫게 되었고 새로운 돌파구와 기회를 찾으려고 인간힘을 쓰던 차에 이번 임상의학연구소에서 개최한 분자생물학 실험기법의 벤치 워크샵은 정말 반가운 소식이 아닐 수 없었다.

모든 개인 일정을 미루면서 무작정 신청을 하였고 결론적으로 결과는 대 만족이었다. 3일간 이라는 짧은 기간 동안 PCR과 Western Blot 두 주제를 가지고 기본 원리에서부터 본인이 직접 실험을 해볼 수 있는 기회를 가졌다. 마치 학부시절 실험실습 때로 돌아간 것처럼 파이펫을 잡아보고 용량을 측정하고 각종 실험 기구를 직접 돌려보고 자신이 직접 실험한 결과를 눈앞에서 확인하기도 하였다. 이번 워크샵을 마치면서 막연하게 어렵게만 느끼고 두려움을 가졌던 분자생물학에 대하여 좀 더 흥미를 느낄 수 있게 되었고 무엇보다도 나도 할 수 있다는 자신감을 가질 수 있었다는 것이 가장 큰 소득이었던 같다.

뭐든 시작이 어렵다는 말이 있다. 임상 의에게 분자생물학이란 분야는 더더욱 그런 것 같다. 이번 워크샵은 그런 면에서 매우 의미가 있었으며 시작을 두려워하는 나 같은 젊은 외과의에게 크나큰 도움이 되었다고 생각한다. 향후 임상의학연구소에서는 이러한 워크샵을 지속적으로 전개해 나갈 예정이라고 한다. 무척 반가운 일이며 아무리 바쁘더라도 꼭 계속 참석해서 더욱 많은 것을 배울 생각이다. 마지막으로 이런 기회를 마련해주신 임상의학연구소 소장님 이하 임원 여러분들 그리고 바쁜 가운데에서도 열성적으로 실험을 직접 옆에서 도와주신 연구원 선생님들에게 깊은 감사의 말씀을 드리고 싶다.



여러분들께 연구에 도움이 되는 사람이고 싶습니다.



임상의학연구소 / 전윤정 연구원

전남대학교 자연과학대학 생명과학부를 졸업한 후 분자세포생물학을 좀 더 체계적으로 공부하고자 동 대학원에 입학하여 석사과정을 마치고 2007년부터 현재 전남대학교 병원 임상의학연구소와 인연을 맺게 되어 현재 임상의학연구소 공초점 레이저 주사현미경(confocal laser scanning microscopy)을 담당하고 있습니다.

평소 기기에 관심도 없고 자신도 없었던 터였으나 남들이 쉽게 다룰 수 없는 기기를 담당한다는 게 매력적이었고 그 분야에 전문가가 되고 싶은 욕심이 있었습니다. 현미경에 대한 기초 지식이 부족하였지만 3개월에 걸친 체계적인 교육을 통해 operator로서의 자질을 갖추 나갔습니다. 초기에는 홍보 부족 등의 이유로 사용자들이 별로 많지 않았지만 지금은 순환기내과, 피부과, 류마티스내과, 이비인후과, 비뇨기과, 정형외과 등 임상교실과 법의학교실, 생화학교실, 생리학교실, 해부학교실, 미생물학교실, 의생명과학교실 등의 기초학교실에서 활발하게 이용하고 있습니다.

공초점 레이저 주사 현미경(confocal laser scanning microscopy)는 형광현미경의 연장선에 있고, 그 기능이 큰 폭으로 강화되어 있기 때문에 기존의 형광현미경보다 훨씬 선명한 상을 얻을 수 있을 뿐만 아니라 3차원의 상도 얻을 수 있어서 형광현미경을 이용하는 연구자들에게 많은 관심이 있을 것으로 생각합니다.

연구소에 근무하면서 보람되고 기억에 남은 일들 중에는 2010년 8월에 연구소에서 개최한 “임상교수를 위한 분자생물학적 기법”을 주제로한 벤치워크샵에서 지원시스템으로 참여하여 다른 선생님들과 함께 진행을 도왔을 때입니다. 5일 동안 일정에 맞춰 실험기구 멸균에서부터 DNA와 RNA추출, western blot, Real-time PCR 등의 실험을 임상교수님들이 실습하였습니다. 기초 실험에 익숙하지 않으신 임상교수님들이 직접 피펫을 잡고 전기영동 젤을 만드시고 기기를 작동시키고 결과를 확인하는 일련의 실험과정을 함께 했을 때 그 배우고자하는 열정은 참으로 존경스러웠습니다. 워크샵을 마치고 많은 도움이 되었다는 참가 교수님들의 만족해하시는 모습들이 기억에 남습니다.

비록 부족하지만 연구소를 위해서 제가 도울 수만 있다면 최선을 다해 여러분들께 연구에 도움이 되는 사람이고 싶습니다. ‘남의 실험을 내 실험처럼’ 여기며 조금이나마 보탬이 되고자 다짐해 봅니다.

감사합니다.



표지 글

연구소 편집위원회에서는 2011년도 표지그림을 실험동물 시리즈로 올리기로 했다. 올해는 신묘년 토끼해로 예쁜 아기토끼가 독자 여러분을 먼저 찾아뵈었다. Rabbit은 발육이 양호하고 성질이 온순해서 일반연구용으로 많이 사용된다. 특히 귀가 커서 발열실험과 안전성실험에 적합하다.