# 감염제어 컨버전스 연구센터



<mark>주관연구기관</mark> 충남대학교

홈페이지 isnrc.ac.kr

<mark>주관연구책임자</mark> 조은경 학과(부)

의학과

#### 주소

대전 중구 문화로 266 충남대학교 의과대학

### 센터소개





감염제어 컨버전스 연구센터(Infection Control Convergence Medical Research Center; i-MRC)는

새로운 패러다임의 면역-염증-대사 연결고리 해독을 통한 세계 선도형 감염제어 기술을 확보하고 최우수 융합 의과학자를 육성하고자 충남대학교에 2017년 설립되었다. 구체적으로, 감염신호-자가포식-생체 방어 네트워크 분석을 통한 감염제어 기술개발 및 전임상 응용 연구, 수식화-기반 염증조절 타켓 발굴 및 신호전 달계 조절기전규명을 통한 염증-매개질환 치료전략 연구, 생체/균체 표지자발굴과 임상적 활용 및 병원체 항원을 활용한 결핵 조기진단법 개발 연구를 중점 수행하고 있다.

### 연구목표

감염신호-염증-대사 연결고리 규명을 통한 감염제어 원천기술확보 및 진단치료기술개발

- 감염신호-생체 방어 네트워크 분석을 통한 감염제어 핵심타겟 도출 및 제어기반기술개발
- 독보적 감염-염증 모델을 이용한 질환 제어후보 도출 및 제어기작 분석
- 단백질 수식화 조절 단백/활성화합물 타겟 발굴 및 염증-매개 질환 연계 기전 규명
- 병원체 유래 항원을 이용한 병인기전 연구와 질환제어 진단기술 개발

## 연구내용

### 확립된 연구생태계를 기반으로 기초-임상 중개연구, 전임상연구와 기술사업화를 적극적으로 지향하는 융합연구 플랫폼을 구축

- 감염-염증질환의 발생개념을 정립하고 새로운 병인 규명, 제어 기전의 발견을 통한 원천기술 개발
- 기업체 참여를 통해 결핵 융복합 진단기술 개발
- 한국화학연구원/기초과학지원연과의 공조를 통한 감염-염증질환 제어용 치료후보 도출
- 센터의 자생적 발전을 위한 사업화 추구

### (구체적 연구내용)

- 감염신호-자가포식-염증 조절 기전 분석을 통한 생체 방어 핵심인자 규명 및 전임상/이행성 연구를 통 하 유용성 분석
- 다중오믹스 기반 생체방어 바이오마커 발굴과 자가포식/면역활성 탐색을 통한 감염-염증 제어기술 개발
- 발굴된 자가포식 활성 핵심인자/조절 화합물의 질환 제어 효과 분석, 전임상 유용성 평가
- 염증복합체 형성의 신규 조절자 발굴과 기능 규명 및 선천면역신호 단백질 조절기전 분석
- 대사염증(Metainflammation) 네트워크 분석을 통한 새로운 패러다임의 염증제어기술개발
- 표적유전자 KO/수식화 돌연변이 유전자 KI 생물 모델에서 발굴 타겟 및 활성화합물 질환 제어 유 효성 분석
- 염증-매개질환 임상 코호트 분석을 통해 발굴된 수식화기반 유전자 돌연변이/바이오마커의 임상 적 유효성 검증
- 균체유래 항원을 활용한 결핵의 병인기전 분석 과 균체/생체표지자 발굴 및 임상적 응용
- 나노-바이오센서 기반 현장 진단용 고감도 결핵 진단 기술 개발



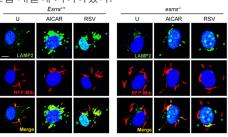
## 대표 연구성과

#### GABA 면역시스템의 규명을 통한 혁신적 감염치료법 개발

최근 COVID-19 등 범세계적 감염병 위기 대응 상황에서 혁신치료법 개발은 시급하며 매우 중요하지만, 기존의 항균제 개발 방식으로는 새롭게 출현하는 신종 감염병 혹은 지속적인 돌연변이를 나타내는 항생제 내성균 감염을 제어하는데 한계가 존재한다. 본 연구는 신경전달물질로 알려진 GABA 시스템이 면역계에도 존재하며 결핵균, 살모넬라, 리스테리아균 등 세균에 대한 방어면역 활성에 필수적임을 최초로 증명하여 기존에 해결할 수 없었던 감염질환의 면역 병인과 새로운 치료법 개발에 기여하였다.

본 연구결과는 향후 난치성 감염 및 염증 질환에 대한 혁신치료 기술 개발 및 신속 진단법 개발을 위한 새로 운 전기를 마련하였다는데 의의가 있다.

• Nature Communications (2018) 게재

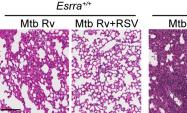


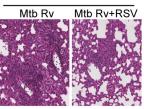
#### ERRα의 자가포식 활성 기전 규명 연구

자가포식은 다양한 스트레스 상황에서 세포 내 항상성 및 생명 유지에 필수적인 작용을 하는 것으로 알려져 있으나, 아직까지 자가포식 활성에 의한 선천면역 조절 기전은 명확히 밝혀지지 않고 있다. 본 연구는 고 아핵수용체로 알려진 ERR $\alpha$ 는 대식세포 내 자가포식 활성, 특히 자가포식낭 생성에 관련되는 주요 자가포식 유전자군의 프로모터 부위에 직접 결합하여 전사 활성에 필수적 역할을 담당함을 최초로 밝혔다.또한 ERR $\alpha$ 는 sirtuin 1과의 상호 조절 작용을 통해 자가포식 경로에 핵심적인 단백질 ATG-5, 6, 7의 탈아세틸화에 직접적으로 관여함을 증명하였다.  $Esrra^{+/-}$   $esrra^{-/-}$ 

ERRα가 결핍된 마우스 감염모델을 이용하여 ERRα의 자가포식 조절에 의한 방어면역능을 확인하였다.

• Autophagy (2018) 게재





# 주요 연구장비





실체현미경







세포분석기

초고속원심원리기

역상현미경

형광현미경

# 참여연구원

구분	성명	소속	직위	세부 연구내용	역할
1그룹	조은경	충남대학교	교수	감염신호 자가포식 연구	연구책임
	송규용	충남대학교	교수	자가포식 활성인자/조절화합물 합성	공동연구
	허준영	충남대학교	부교수	대사염증(metainflammation) 네트워크 분석	공동연구
2그룹	허강민	충남대학교	교수	수식화-기반 염증조절 타겟 발굴 및 신호전달계 조절기전규명	공동연구
	김진만	충남대학교	교수	전임상/이행성연구를 통한 생체방어인자 기능분석 및 임상 유용성 평가	공동연구
	이효진	충남대학교	부교수	염증매개질환 임상 코호트 분석을 통한 생체방어조절자 유효성 검증	공동연구
3그룹	김화중	충남대학교	교수	감염질환진단마커 개발	공동연구
	육재민	충남대학교	부교수	생체/균체 표지자발굴과 기능규명	공동연구
	정재욱	충남대학교	교수	균체유래항원을 활용한 결핵 병인 분석과 임상적 응용	공동연구

• 총 57명 참여(교수급 9명, 박사급 12명, 박사과정 17명, 석사과정 15명, 기타 4명)

# 향후 연구 방향(계획)

- 독창적 감염-염증 모델을 이용한 감염-염증 조절/제어 또는 제어 후보 발굴과 기전 해석을 통한 원천기술 확보
- 감염신호 네트워크 핵심조절인자 총체적 분석 및 타겟 발굴을 통한 신약 후보물질 지적재산권 확보
- 임상 적용을 위한 IT 융합 결핵 진단 플랫폼 요소기술 개발 및 기술이전
- 질환 치료후보의 유효성 평가와 생체 내 기능분석기술 표준화
- 질환억제기능을 갖는 소분자화합물의 다양한 생물학적 효능검증 및 치료원천기술 최적화
- 기초-임상-산학연병 협력연구네트워크를 바탕으로 의생명 융합연구 전문가 육성 지원
- 기초연구를 통하여 발굴된 감염제어 연구자원의 성공적 임상연계 모델시스템 확립
- 거점지역 중심의 감염-염증질환 연구 네트워크 구축

선도연구센터 2