

목 차

< 요약 문 >

(한글)-----	2
(영문)-----	4
1. 연구의 최종목표-----	6
2. 연구의 내용 및 결과-----	6
3. 연구결과 고찰 및 결론-----	7
4. 연구성과 및 목표달성도-----	7
5. 연구결과의 활용계획-----	12
6. 참고문헌-----	13
7. 첨부서류-----	13

편집순서 4 : 요약문 (한글)

< 요약문 >

연구분야(코드)	기반구축	과제번호	1110290
과제명	암연구 및 이행성 연구를 위한 동물실험모델 기반구축 III		
연구기간/연구비 (천원)	합계	2011년 01월 01일 ~ 2013년 12월 31일	765,000
	1차년도	년 월 일 ~ 년 월 일	220,000
	2차년도	년 월 일 ~ 년 월 일	255,000
	3차년도	년 월 일 ~ 년 월 일	290,000
과제책임자	성명	이상진	
	소속	실험동물실	
색인단어	국문	실험동물실 운영, 암연구, 발암모델 마우스, 유전자 적중, 종양생성	
	영문	Laboratory Animal Facility Maintenance, Cancer research, animal cancer model, gene targeting, tumorigenesis	

◆ 연구목표

<최종목표>

● 국제적인 동물실험 연구시설 기반을 효율적으로 운영

; 동물보호법, 실험동물에 관한 법률, LMO법을 준수하는 연구환경을 제공하고 AAALAC 인증을 통해 국제적인 공신력을 획득함으로써 특화된 동물실험 연구기반을 구축함.

● 국립암센터 내 실험동물실을 안정적으로 운영함으로써 암연구를 활성화

; 인체유래의 조직 및 암세포주를 이식할 수 있는 SPF 및 ABSL2 시설을 유지하여 관련 암연구를 활성화하고, 연구적 역량을 발휘할 수 있는 전문 인력을 확보하여 연구지원을 활성화함.

● 암중심 동물실험에 적합한 암모델동물 유지 및 보존

; 검증된 국내·외의 보유자 및 실험동물 생산업체를 통해 반입하고, 적합한 SPF 환경 하에 관리되지 않았을 경우, 이를 자원화하기 위해서 청정화를 통해 실험에 적합한 암모델동물을 재생산하고, 현재 사용이 없는 종의 경우 동결보존(수정란, 정자, 난소)을 통해 생산용 모체동물 유지가 가능하도록 기반을 조성하여 효율적인 연구시설이용을 도모함

<당해년도 목표>

● 실험동물실의 운영 및 동물실험관리 시스템 확립 II

- 안정적인 실험동물실 운영
- 동물실 부속 해부실 연구기기 및 시설 정비 완료
- 국립암센터 실험동물실의 대외신인도 증대 (AAALAC 유지)
- 암실험자원 보전을 위한 신기술도입 (청정화 작업, 수정란 동결사업)
- 실험동물실의 내벽공사 착수 (사육실의 내벽 보완공사)
- 동물의 syngeneic tumor, xenogenic tumor를 위한 세포주의 오염 여부 분석

◆ 연구내용 및 방법

- 안정적인 실험동물실 운영

- 1) 장비·시설 및 인원의 합리적 배치 및 운영
- 2) 동물실험을 위한 가이드북 제작
- 3) 특화된 동물실험을 위한 동물실험 워크샵 실시
- 4) 동물실 반입 세포주 감염 검사 활성화

- 국립암센터 실험동물실의 대외신인도 증대

- 1) 웹기반 IACUC 시스템 운영 보완
- 2) AAALAC 인증 유지

- 암실험자원 보전을 위한 신기술도입

- 1) 수정란 동결 신기술 보급
- 2) 실험동물 청정화 신기술 보급

◆ 연구성과

<정량적 성과>

- 안정적인 실험동물실 운영

- 1) 시설 및 실험동물의 품질 유지를 위한 정기적인 모니터링 : 3회/년
- 2) 실험동물실 담당자 교육 및 이용자 교육 : 1회/월 (12회 개최, 58명 이수)
- 3) AAALAC 유지
- 4) 동물실험 윤리위원회: 2회/월 (22회 개최, 총 75건의 동물실험계획서 심의)

<정성적 성과>

- 안정적인 실험동물실 운영

- 1) 암 연구의 특성에 따른 장비·시설 및 인원의 합리적 배치 및 운영
- 2) 표준작업지침(SOP) 보완 : 암연구에 필요한 발암물질, 유전자재조합물질, 병원체를 사용한 동물실험 등에 대한 보완 작업을 수행하여 특화된 동물실험 기반 구축
- 3) 시설 및 실험동물의 품질 유지를 위한 정기적인 모니터링 : 실험동물품질관리를 위한 인력확충
- 4) 실험동물실 담당자 교육 및 이용자 교육 : 실험동물전문수의사 인정 획득
- 5) 국립암센터 실험동물실이 미래창조과학부 2013 연구실 우수 연구 사례집에 선정됨

◆ 참여연구원
(최종연도 참여인원)

성 명

이상진 김보라 김동규 박미선 곽상훈 김태연 이수정
홍성진 김영환 박성원 차승애, 권은미
이선희, 오희남

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

Project Summary

Title of Project	Establishment of cancer animal model system for the cancer research and translational research III
Key Words	Laboratory Animal Facility Maintenance, Cancer research, animal cancer model, gene targeting, tumorigenesis
Project Leader	Sang-Jin Lee, PhD
Associated Company	N/A
<p>Goals: This project has focused on achieving three main goals. First, the most important goal of this project is on the well-controlled and effective operation of animal facility for support of all animal experiments in National Cancer Center(NCC), Korea. To fulfill this goal, we provide the animal research environments following the domestic and international laws like Animal Care Laws, Animal Experimental Laws, LMO and so on. Specially, we has obtained the AAALAC endorsement and has led all animal experiments according to AAALAC guidelines. Second, as crews operating animal experimental facility in NCC, we maintain and control SPF and ABSL2 facilities for tissues and cancer cells implantation with high qualities, so that all researchers in NCC feel confident in executing their animal experiments. Furthermore, our goal is to train and secure personnels to guide and help all animal experiments. The last goal is to maintain and get germ-free animals into animal experiments facility. For these purposes, we established the protocols and techniques for freeze-preservation of egg, sperm, fertilized egg. Ultimately, these works will help to provide valuable animal models (genetically-modified animals) to other researchers later on.</p> <p>methods: For well-controlled operation of animal facility, we tried to deploy all our equipments and personnels with good reasons and effectiveness. We also made a guide-book for animal experiments in NCC, arranged the workshops and established the protocols for examining all cell lines introduced into animal experimental facility. For improvement of internaltioal recognition, we tried to establish web-based IACUC and to obtain the AAALAC endorsement. Last, for preservation of animal recourses, we tried to establish the protocols for fertilized egg production of specific genotype mice and for production of germ-free animals.</p>	

Achievements: we have been doing the regular monitoring of germs/animal pathogens three times per year and educating researchers twelve times with 58 people completing this educating session. For international recognition, we maintain the AAALAC endorsement and arranged 22 IACUC meetings with 75 cases being completed. Last, our animal experimental facility was awarded from the Korean government in 2013

편집순서 6 : 연구결과

1. 연구의 최종목표

국제적인 동물실험 연구시설 기반을 효율적으로 운영

; 동물보호법, 실험동물에 관한 법률, LMO법을 준수하는 연구환경을 제공하고 신약개발을 위한 설치류 특화시설을 유지하며 지속적인 AAALAC 인증을 통해 국제적인 공신력을 획득함으로써 특화된 동물실험 연구기반을 구축함.

● 국립암센터 내 실험동물실을 안정적으로 운영함으로써 암연구를 활성화

; 인체유래의 조직 및 암세포주를 이식할 수 있는 SPF 및 ABSL2 시설을 유지하여 관련 암연구를 활성화하고, 연구적 역량을 발휘할 수 있는 전문 인력을 확보하여 연구지원을 활성화함.

● 암중심 동물실험 실험에 적합한 암모델동물 유지 및 보존

; 검증된 국내·외의 보유자 및 실험동물 생산업체를 통해 반입하고, 적합한 SPF 환경 하에 관리되지 않았을 경우, 이를 자원화하기 위해서 청정화를 통해 실험에 적합한 암모델동물을 재생산하고, 현재 사용이 없는 종의 경우 동결보존(수정란, 정자, 난소)을 통해 생산용 모체동물 유지가 가능하도록 기반을 조성하여 효율적인 연구시설이용을 도모함

2. 연구의 내용 및 결과

안정적인 실험동물실 운영

- 1) 암 연구의 특성에 따른 신규 방광(intra-vesical instillation 장비 설치), 뇌실(intracranial injection) 장비·설치 및 사육실, 세정실, 청소용 합리적 인원 합리적 배치
- 2) 신규 물병세척기 도입
- 3) 표준작업지침(SOP) 보완 및 전문 자료 수집
- 4) 시설 및 실험동물의 품질 유지를 위한 정기적인 모니터링
- 5) 실험동물실 담당자 교육 및 이용자 교육 수행
- 6) 내벽 보완 공사, 바닥 재설비 공사 시작

대외신인도 증대

- 1) 웹기반 IACUC 시스템 운영
- 2) 동물실 부속의 해부실을 갖추어 AAALAC 인증 유지를 위한 조건을 충족하여 지속적으로 유지하고 있음

암실험자원보전을 위한 신기술도입

- 1) 수정란 동결 신기술 도입 및 보급
- 2) 실험동물 청정화 신기술 도입 및 보급
- 3) 동물의 syngeneic tumor, xenogenic tumor를 위한 세포주의 오염 여부 분석
- 6) 동물 조직의 고정 및 H&E 염색 서비스실시
- 5) 동물 조직의 처리를 위한 자동면역염색기기 설치 및 서비스 실시

3. 연구결과 고찰 및 결론

1) 암중심 전임상을 비롯한 모든 동물실험 연구기반 시설에 대한 안정적인 유지와 연구관리 시스템의 지속적인 보안을 통하여 국립암센터 실험동물실은 암중심의 신약개발을 위한 기반을 위한 동물실험 기반을 조성 하였음, 이를 통한 연구지원과 전문인력양성을 통해 '세계최고의 암센터'를 위한 목표를 실행하기 위한 선두적인 방향을 제시할 수 있는 자신감과 실질적인 하드웨어를 갖추게 되었음

2) 사업 수행을 통해 AAALAC 인증 및 실사를 통한 국제적인 교류와 국내 실험동물 전문 연구기관간 교류를 통해 전임상 연구기반의 지속적인 질향상을 도모하였으며, 모든 동물실험이 잘 control되었음을 대내외적으로 인정을 받게 되었으며 이러한 결과는 국립암센터의 모든 연구자의 동물실험의 신뢰도를 매우 높였음

3) 국립암센터가 기 보유한 in vivo imaging 장비들을 효율적으로 배치하고 장비 운용의 전문 인력들의 작업을 위한 가장 효율적으로 지원함으로써 국립암센터만의 특화된 연구 영역을 개척할 수 있는 기반을 만드는 데 실험동물을 운영하는 본 과제가 큰 기여를 하였음

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

안정적인 실험동물실 운영

- 1) 암 연구의 특성에 따른 신규 방광(intra-vesical instillation 장비 설치), 뇌실(intracranial injection) 장비·설치 및 사육실, 세정실, 청소용 합리적 인원 합리적 배치.
- 2) 신규 물병세척기 도입.
- 2) 표준작업지침(SOP) 보완 및 전문 자료 수집
- 3) 시설 및 실험동물의 품질 유지를 위한 정기적인 모니터링
- 4) 실험동물실 담당자 교육 (3회) 및 이용자 교육(49회) 수행
- 5) 내벽 보완 공사, 바닥 재설비 공사 완료
- 6) 2012년, 한국실험동물전문수의사 인정 획득(김보라 연구원), member of International Association of Colleges of Laboratory Animal Medicine (IACLAM)
- 7) 아시아실험동물학회(1회) 및 한국실험동물학회(2회) 포스터 발표

대외신인도 증대

- 1) 동물실 부속의 해부실을 갖추으로써 AAALAC 인증 유지를 위한 조건 완료
- 2) 동물실험윤리위원회 개최 (62회 개최, 총 210건의 동물실험계획서 심의, 11월까지)

암실험자원보전을 위한 신기술도입

- 1) 수정란 동결 신기술 도입 및 보급
 - 수정란동결보존 16건 처리 (2011-2013년)
 - 동결보존법 2건 검토 : 난소동결보존법, 인공수정법
 - 동결보존방법 교육 실시
- 2) 실험동물 청정화 신기술 도입 및 보급
 - 청정화 54건 처리 (2011-2013년)
 - 수정란이식법 1건 도입 : 양측난관이식법
 - 수정란이식방법 교육 실시
- 3) 동물의 syngeneic tumor, xenogenic tumor를 위한 세포주의 오염 여부 분석
 - 25건 78샘플 분석, (2011-2013년)
- 4) 동물 조직의 고정 및 H&E 염색 서비스
 - 조직 처리 서비스 1,089건 실시 (2011-2013년)
 - 부검 및 조직처리방법 상시 교육
 - 특수염색 도입 :ORO, PAS
 - 조직절편기 및 블록온도유지장치 추가 설치
- 5) 동물 조직 처리를 위한 자동면역염색기 도입 및 서비스 실시
 - 2013년 자동면역염색기 설치(VENTANA)
 - 면역염색 52건 실시 (2013년)

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
암연구 및 이행성 연구를 위한 동물실험모델 기반구축 III	1차년도	안정적인 실험동물실 운영	1) 암 연구의 특성에 따른 장비·시설 및 인원의 합리적 배치 및 운영 2) 표준작업지침(SOP) 보완 및 전문 자료 수집 3) 시설 및 실험동물의 품질 유지를 위한 정기적인 모니터링 4) 실험동물실 담당자 교육 및 이용자 교육	100	100

			5) 전임상실험을 위한 동물실험 위크샵 실시		
		대의신인도 증대	1) 웹기반 IACUC 시스템 운영 홍보 및 보급 2) AAALAC 인증 완료	100	100
		암실험자원보전을 위한 신기술도입	1) 수정란 동결 신기술 도입 및 보급 2) 실험동물 청정화 신기술 도입 및 보급	100	100
	2차년도	안정적인 실험동물실 운영	1) 암 연구의 특성에 따른 신규 방광(intra-vesical instillation 장비 설치), 뇌실(intracranial injection) 장비·설치 및 사육실, 세정실, 청소용 합리적 인원 합리적 배치. 2) 신규 물병세척기 도입. 2) 표준작업지침(SOP) 보완 및 전문 자료 수집 3) 시설 및 실험동물의 품질 유지를 위한 정기적인 모니터링 실시 4) 실험동물실 담당자 교육 및 이용자 교육 수행 5) 내벽 보완 공사, 바닥 재설비 공사 시작	100	100
		국립암센터 실험동물실의 대외신인도 증대	1) 웹기반 IACUC 시스템 운영 2) AAALAC 인증 유지	100	100
		암실험자원 보전을 위한 신기술도입	1) 수정란 동결 신기술 도입 및 보급 수행 2) 실험동물 청정화 신기술 도입 및 보급 수행 3) 동물 조직 고정 및 H&E 염색 서비스 수행 4) syngeneic tumor, xenogenic 조양 형성을 위한 세포주의 오염	100	100

		여부 분석 수행			
3차년도	안정적인 실험동물실 운영	1) 장비·시설 및 인원의 합리적 배치 및 운영 2) 동물실험을 위한 가이드북 제작 3) 전임상실험을 위한 동물실험 워크샵 실시 4) 동물실 반입 세포주 감염 검사 활성화 5) 사육실 내벽, 바닥 보완 공사 완료 6) In vivo luminescence 장비 도입 완료 7) 사육실 분무소독 기기, 멸균기 도입 및 운영	100	100	
	대외신인도 증대	1) 동물실험 윤리위원회의 원활한 운영 2) 웹기반 IACUC 시스템 운영 보완 3) AAALAC 인증 유지	100	100	
	암실험자원보전을 위한 기술교육	1) 수정란 동결 신기술 보급 2) 실험동물 청정화 신기술 보급 3) 세포주 오염 검사 5) 다양한 조직 병리 서비스 실시 (ISH, CGH, IHC등)	100	100	

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

1차년도 (2011년)

평가의 착안점	자 체 평 가
<ul style="list-style-type: none"> ○ 이용자 교육 12회 이상 실시 ○ 정기모니터링 4회 이상 실시 ○ 워크샵 1회 이상 실시 	- 현재까지 이용자 교육 14회 실시와 정기모니터링 2회 실시로 80%의 목표 달성을 이루었음
<ul style="list-style-type: none"> ○ IACUC 심의 6 회 이상 실시 	- IACUC 심의 21 회 이상 실시와 AAALAC 인증 완료로 100%의 목표 달성을 이루었음

○ AAALAC 인증 준비/실사	
○ 수정란 동결 5건 이상 실시	- 수정란 동결 8건 이상 실시와 청정화 작업 48건 (외부13, 내부 35종)의 실시로 200%의 목표 달성을 이루었음
○ 청정화 작업 5건 이상 실시	

2차년도 (2012년)

평가의 착안점	자체평가
○ 이용자 교육 12회 이상 실시	- 현재까지 이용자 교육 회 실시와 정기모니터링 회 실시로 의 90% 목표 달성을 이루었음(90%) - 워크샵은 실시하지 못하였음 - 세포주 검사를 90건 실시하여 90% 달성을 이루었음.
○ 정기모니터링 4회 이상 실시	
○ 워크샵 1회 이상 실시	
○ IACUC 심의 6 회 이상 실시	- IACUC 심의 19회 이상 실시와 AAALAC 인증 유지로 100%의 목표 달성을 이루었음 - 올 해 보건복지부 실사 없었습니다.
○ AAALAC 인증 준비/실사	
○ 수정란 동결 5건 이상 실시	- 수정란 동결 6건 이상 실시와 청정화 작업 6건 (외부 1, 내부 5종)의 실시로 100%의 목표 달성을 이루었음
○ 청정화 작업 5건 이상 실시	

3차년도 (2013년)

평가의 착안점	자체평가
○ 장비·시설 및 인원의 합리적 배치 및 운영되었는가?	- 암 연구의 특성에 따른 신규 방광(intra-vesical instillation 장비 설치), 뇌실(intracranial injection) 장비·설치 및 사육실, 세정실, 청소용 합리적 인원 합리적 배치함 - '13 12월 가이드북 제작 예정 - 동물실험 워크샵 각 1회 이상 실시 (IVIS 2회, IHC 1회) - 세포주 검사 10건 시행 (23샘플) - 사육실 내벽, 바닥 보완 공사 완료 : 내구성이 향상된 클린판넬로 교체함 - ID 구역에 In vivo luminescence를 1기 추가 구매하여 사용 중임 - 사육실 소독을 위한 공간소독기 구매관련 절차가 진행
○ 동물실험을 위한 가이드북 제작 여부	
○ 특화된 동물실험을 위한 동물실험 워크샵 실시 여부	
○ 동물실험 반입 세포주 감염 검사 서비스가 완료되었는가?	
○ 사육실 내벽, 바닥 보완 공사 완료 되었는가?	
○ In vivo luminescence 장비 도입	

<p>완료 및 운영 여부</p> <p>○ 사육실 및 장비 멸균 기기 도입 및 운영 여부</p>	<p>중임</p>
<p>○ 동물실험 윤리위원회의 원활하게 운영되었는가?</p> <p>○ 웹기반 IACUC 시스템 운영 보완하였는가?</p> <p>○ AAALAC 인증 유지 여부</p>	<p>- 동물실험윤리위원회는 월 2회 개최되고 있으며, 현재 22회 개최함 (총 75건의 동물실험계획서 심사완료)</p> <p>- 2011년 2월 획득한 AAALAC의 재인증을 위한 site visit가 11월 12일에 진행될 예정임 (매 3년마다 재인증 실시)</p>
<p>○ 수정란 동결 신기술 보급되어 서비스 건수가 있는지의 여부</p> <p>○ 실험동물 청정화 신기술 보급 건수가 있는지의 여부</p> <p>○ 세포주 오염 검사의 건수가 증가하였는가?</p> <p>○ 다양한 조직 병리 서비스 실시 (ISH, CGH, IHC등)를 실시 건수가 있는지의 여부</p>	<p>- 수정란 동결 2건 실시</p> <p>- 청정화 작업 2건 실시</p> <p>- 세포주 검사를 건 실시하여 % 달성을 이루었음.</p> <p>- 자동면역염색기를 도입하여 IHC 52건, TUNEL assay 1건을 실시함</p>

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

본 과제에서 확립된 동물실 운영의 프로토콜 및 동물자원 보존의 기술은 향후 지속적으로 국립암센터의 동물실 운영의 기반이 될 것이며 보존되는 동물자원은 국립암센터의 연구자뿐만아니라 외부의 연구자들에게 제공됨으로써 보다 질 높은 연구 수행의 기반을 제공할 것으로 예측됨

(2) 연구성과의 활용계획

1) 암중심 전임상 연구기반 시설에 대한 안정적인 유지와 연구관리 시스템의 지속적인 보완은 암중심 신약 개발을 위한 기반을 조성해 왔고, 이를 통한 연구지원과 전문인력양성을 통해 '세계최고의 암센터'를 위한 목표를 실행하기 위한 선두적인 방향을 제시할 수 있을 것으로 기대함

2) 사업 수행을 통해 AAALAC 인증 및 실사를 통한 국제적인 교류와 국내 실험동물 전문 연구기관간 교류

를 통해 전임상 연구기반의 지속적인 질향상을 기대함

3) 국립암센터가 기 보유한 in vivo imaging 장비들을 효율적으로 배치하고 장비 운용의 전문 인력들의 작업을 위한 가장 효율적으로 지원함으로써 국립암센터만의 특화된 연구 영역을 개척할 수 있을 것으로 기대됨

6. 참고문헌

○ 보고서 작성시 인용된 모든 참고문헌을 열거

7. 첨부서류

○ 본 연구의 성과로 논문, 저서, 산업재산권, 정책정책 기여 등이 있을 경우 관련 증빙자료를 첨부토록 함