

## 기관고유연구사업 최종보고서

(과제번호 : 0710670 )

암 단백질체 분석을 위한 Proteomics Core의 확립 및 운영  
**(Establishment and Management of Proteomics Core Facility)**

과제책임자 : 유 병 철

국 립 암 센 터

1. 이 보고서는 국립암센터 기관고유연구사업 최종보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 국립암센터 연구사업 결과임을 밝혀야 합니다.

# 제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “암 단백질체 분석을 위한 Proteomics Core의 확립 및 운영” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2009. 12. 29.

국립암센터

과 제 책 임 자 : 유 병 철

연 구 원 : 김 경 희

” : 장 상 근

” : 김 근

” : 안 선 아

” : 허 정 은

” : 이 소 현

# 목 차

	PAGE
< 요약 문 >	
(한글) .....	1
(영문) .....	3
1. 연구의 최종목표 .....	5
2. 연구의 내용 및 결과 .....	5
3. 연구결과 고찰 및 결론 .....	33
4. 연구성과 및 목표달성도 .....	34
5. 연구결과의 활용계획 .....	39
6. 첨부서류 .....	39

## < 요약 문 >

연구분야(코드)	암연구기반구축 (A-4)	과제번호	0710670
과제명	암 단백질체 분석을 위한 Proteomics Core의 확립 및 운영		
연구기간/연구비 (천원)	합계	2007년 6월 1일 ~ 2009년 12월 31일	370,000
	1차년도	2007년 6월 1일 ~ 2007년 12월 31일	50,000
	2차년도	2008년 1월 1일 ~ 2008년 12월 31일	160,000
	3차년도	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일	160,000
과제책임자	성명	유병철	주민등록번호
	전화번호	031-920-2342	전자우편
		yoo_akh@ncc.re.kr	
색인단어	국문	단백질체 분석, 질량분석기, 코어 랩	
	영문	Proteomics, Mass Spectrometry, Core Laboratory	

### ◆ 연구목표

<최종목표>

- 국립암센터 연구소내부의 최상의 암 단백질체 분석 기반 구축
- 연구자들의 효율적 암 단백질체 연구를 위한 단백질체 분석 및 연구자문

### ◆ 연구내용 및 방법

- I. 최적의 단백질체 연구장비의 활용을 통한 단백질체 분석 효율의 증대
  - 1) LC-MS/MS 분석 교육을 통한 전문 인력 양성
  - 2) LC-MS/MS를 이용한 정성 및 정량 분석방법의 정착
  - 3) Ion trap MS를 이용한 단백질체 분석 방법의 확대
  - 4) 새로운 Bioinformatic system 구축 도입
  - 5) 내부 전문인력 양성을 위한 국내/국외 교육 기회 확대
  - 6) 500 m/z 이하의 저분자량의 물질 분석을 통한 대사체 분석의 기틀 마련
- II. 각 연구자들의 단백질체 분석 요구 해결
  - 1) 단백질체 분석에 대한 연구소 내의 공개 홍보 및 분석의뢰 접수
  - 2) 단백질체 분석의 비용단가 표준화
  - 3) 최적의 단백질체 분석 결과 제공
- III. 최신 단백질체 연구소와의 협력 체계구축
  - 1) 국내 단백질체 연구 기관과의 정기적인 교류 정례화 및 정보교환

### ◆ 연구성과

-정량적 성과

구분	달성치/목표치 <sup>1)</sup>	달성도(%)	비고
SCI 논문 편수	6 / 8	75	7번째 논문(IF3.087)은 under revision 중
IF 합	23.086 / 25	92	7번째 논문 accept 시 100% 달성
기타 성과	국내 특허 1건 접수 진행 중	100	

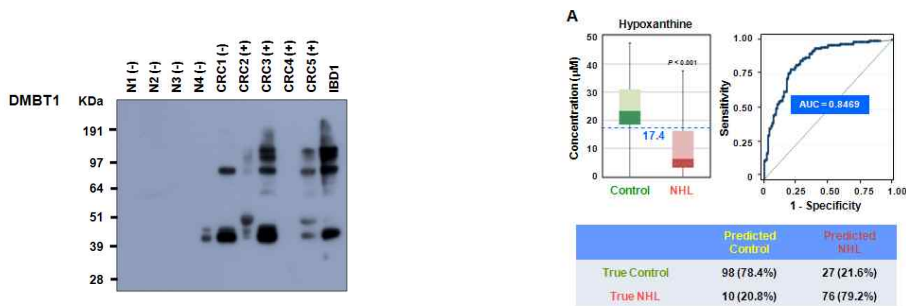
1) 총연구기간내 목표 연구성과로 기 제출한 값

-정성적 성과

- 고가장비의 최적 운영: 분산되어 있는 고가 단백질체 분석 장비의 Proteomics Core로의 집중과 이를 통한 장비 운영의 최적화 및 단백질체 전문 연구자에 의한 단백질체 연구장비의 효율적 운영 및 관리
  - MALDI-TOF 연구장비의 단백질체 코어로의 이동 관리
  - LC-MS/MS (Q-Star) 주요 부속품의 교체 및 활용 가능성 점검 완료
- 연구소 내의 단백질체 분석 요구의 양적, 질적 실행 가능성 (Feasibility) 점검
- 새로 도입된 Ion Trap 방식의 질량 분석기의 최적 활용
- 새로운 3종의 Bioinformatic system 구축 도입
- 단백질체 연구의 최신 방향 홍보
- 연구소 내부 연구자들의 단백질체 분석 지원 (연차별 단백질체 분석 의뢰 수요의 증가)

	2007 (6. 1. - 12.31)	2008	2009
MALDI-TOF/TOF	59	1147	4566
LC-MS/MS	8	237	1332
ELISA	-	480	2314
2DE	-	36	89

- 암진단 표지자, 예후 예측인자 ‘후보군들’을 확보  
(대장암 환자 분변의 DMBT1, 혈액암환자 요의 HX 등)



◆ 참여연구원  
(최종연도 참여인원)

성 명 유병철, 김경희, 장상근, 김근, 안선아, 허정은, 이소현  
주민등록번호

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

## Project Summary

<b>Title of Project</b>	Establishment and Management of Proteomics Core Facility
<b>Key Words</b>	Proteomics, Mass Spectrometry, Core Laboratory
<b>Project Leader</b>	Byong Chul Yoo, Ph.D. (Colorectal Cancer Branch)
<b>Associated Company</b>	
<p>◆ Purpose of the Project</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Establishment of Advanced Technical Platform for Cancer Proteome Research</li> <li>- Providing the Qualified Proteome Analysis Service for Competitive Cancer Research</li> </ul> <p>◆ Research Plan</p> <p>I. Making full use of all advanced analytical tools in Research Institute for providing qualified cancer proteome analysis</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Education of LC-MS/MS analysis and cultivating the analytical experts</li> <li>2) Establishment of high throughput LC-MS/MS analysis</li> <li>3) Maximizing the utility of ion trap MS for cancer proteome analysis</li> <li>4) Construction of newly advanced bioinformatic systems</li> <li>5) Expanding education opportunities to cultivate analytical expert</li> <li>6) Setting analytical protocol for low-mass ions under 500 m/z</li> </ol> <p>II. Solving troubles in the proteome analysis and providing qualified cancer proteome analysis to the researchers in NCC, Korea</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Advertisement of 'Proteomics Core' in groupware, email and grand-rounds, and collecting request of the proteome analysis from the researchers</li> <li>2) Calculating the unit cost of each steps in the proteome analysis</li> <li>3) Providing qualified proteome analysis results to the researchers for competitive research</li> </ol> <p>III. Constructing cooperation system with other proteome research institutes</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Establishing regular meeting and information exchanging</li> </ol>	

## ◆ Research Products

- Scientific Articles and Patent (2007. 6.- 2009.12.31)

SCI Papers published	6
IF SUM	23.086
PATENT	1 Patent Application Proceeding (Rep. of Korea)

- Efficient Management of Expensive Analytical Equipments

- Collecting and repairing all scattered analytic machines
- Efficient management by the analytical experts
- Checking on the feasibility of cancer proteome analysis service
- Maximizing the utility of ion trap MS for cancer proteome analysis
- Setting three newly advanced bioinformatic systems

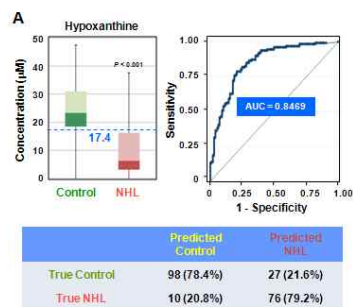
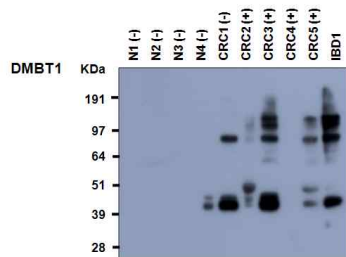
- Providing Qualified Proteome Analysis Results to the Researchers

- Increasing request for proteome analysis (number of samples analyzed)

	2007 (6. 1. - 12.31)	2008	2009
MALDI-TOF/TOF	59	1147	4566
LC-MS/MS	8	237	1332
ELISA	-	480	2314
2DE	-	36	89

- Obtaining a Couple of Candidate Makers for Cancer Diagnosis and Prognosis

- DMBT1 in stools from CRC patients, HX in urines from NHL patients etc.



※ 연구목표, 연구방법, 연구성과를 영문으로 요약하여 2쪽이내의 분량으로 작성



## 1. 연구의 최종목표

- 국립암센터 연구소내부의 최상의 암 단백질체 분석 기반 구축
- 연구자들의 효율적 암 단백질체 연구를 위한 단백질체 분석 및 연구자문

## 2. 연구의 내용 및 결과

### ◆ 단백질체 연구장비의 집중 관리 및 점검

- 연구소 1층에 배치되었던 MALDI-TOF의 경우 연구동 4층 코어 랩으로 이동 관리



그림 1. 이동 배치된 ABI MALDI-TOF/TOF

- 연구소 2층에 배치된 LC-MALDI 분석용 nano-LC를 연구동 4층 코어 랩으로 이동 관리



그림 2. 이동 배치된 nano-LC (추후 도입된 Ion Trap MS에 연결, 그림 6 참조)

- 연구동 4층에 배치된 LC-MALDI fraction collector를 연구동 4층 코어 랩으로 이동 관리



그림 3. 이동 배치된 LC-MALDI Fraction collector

- 연구소 2층에 배치된 Q-star의 경우에는 효율적 관리를 위한 이동 결정 전  
향은 향습 시설 이전 이동 불가능, N2 gas 공급 라인의 재건축 등 관계시설 및  
비용측면에서 문제 발생 --> 2층 기존위치에서 기기 수리 및 점검을 완료함

#### Q-ToF 수리기록

Model code : QStar Pulsar/i

Job complete date : 2007.08.29

Purpose of visit : ToF MS & MSMS mode no signal, Rotary pump shut-off,  
전체적인 기기점검

Action taken :

1. Replaced DS602 Rotary pump, Mist Eliminator



그림 4. 교체된 Q-TOF rotary pump

2. Upgraded TDC x4 to TDC x8 FRU kit



그림 5. Upgrade 된 TDC pannel

3. Upgraded Win NT 4.0 to Windows 2000 for Dell precision 530 computer

4. Upgraded AnalystQS 1.0 to Analyst QS1.1, GPIB ver 2.1,  
HotLink(Ionworker) Driver, DIG 1 Driver and others

5. Q1POS, ToF MS and ToF MS/MS Mode Test

#### Agilent LC 1100 series 점검기록

Job complete date : 2007.09.28

Objective : LC 1100 (Nano pump, Cap pump) + ABI QStar 점검

Action taken :

1. System flushing
2. Capillary pump pressure/flow check
3. Nano pump pressure/flow check
4. MWD test
5. WPS injection working test
6. WPS plush check

#### Q-ToF 점검기록

Model code : QStar Pulsar/i

Job complete date : 2008.01.31

Purpose of visit : Contract(Bioassurance) DM 점검

Action taken :

1. Nanospray source tip 진동 -> 조정하여 normal
2. High voltage spray 점검 -> normal
3. Nanospray t-connector 및 electroode 교체하여 test 요청함
4. Nanospray tip 교체 및 spray test O.K.
5. Vacuum 및 기기점검 O.K.

### **MALDI TOF/TOF 점검기록**

Model code : 4700 Proteomics Analyzer

Job complete date : 2008.04.02

Objective : Plate loading stanby time 점검

Action taken :

1. Check to plate load/eject
2. Check to plate side(sensing area)
3. Replace to rotary pump oil - oil leak
4. Check to turbo pump turn on
5. Check to atandard peak
6. Check to laser position

### **Q-ToF 수리기록**

Model code : QStar Pulsar/i

Job complete date : 2008.04.24

Purpose of visit : Service contranct RV and DM,  
TW700 turbo 교체 for TOF section

Action taken :

1. Cleaned Vacuum interface and Qo Rod
2. Replaced DS602 rotary pump oil, Checked intake air-filter
3. Replaced new TW700 turbo pump for TOF section, Checked electronics
4. Pump-down is normal

### **Agilent LC 1100 series 점검기록**

Model code : Agilent 1100 series

Job complete date : 2009.02.23

Objective : on-line PBM (ABI Q-star) 점검  
micro wellplate initial error, degasser error 점검

Action taken :

1. jet divert 재설정, pc에 설정
2. s/w configuration 재설정 -> on-line test -> fraction collector 인식 오류
3. firmware migration
4. chemstation upgrade
5. on-line test -> start test - freaction collector lost -> firmware up -> start test -> O.K
6. micro wps 점검 -> post error -> 분해 점검 -> 재 test -> error -> 다른 wps에서 x-fer 교체 -> test -> O.K
7. ABI Q-star에 붙은 LC on-line 연결 진행
8. Q-star s/w 연결 test -> O.K
9. system O.K
10. degasser error -> 분해 점검 -> vacuum pump leak -> repair

### Agilent LC 1100 series 점검기록

Model code : Agilent 1100 series

Job complete date : 2009.03.05

Objective : fraction collector error 점검

Action taken :

1. fraction collector firmware upgrade
2. delay volume check (3100nL)
3. flow check
4. test run O.K

### MALDI TOF/TOF 점검기록

Model code : 4700 Proteomics Analyzer

Job complete date : 2009.09.22, 2009.09.24

Objective : Source cleaning & instrument tuning

Action taken :

1. Check to instrument status
2. Test to standard peak for MS & MSMS mode
3. Check to laser power (= 12uJ)
4. Turn off & vent to instrument
5. Clean to source chamber & grid
6. Clean to NEAT stage
7. Replace to rotary pump oil
8. Pump down to instrument
9. Check to instrument pressure
10. Tune to instrument reflector MSMS & BSA linear mode
11. Test to standard peak
12. GPS computer status (normalize.dll file)

◆ 연구소 내의 암 단백질체의 분석에 필요한 비용의 산출

	품목	단가	사용가능회수	단위가격
1 sample running on SDS-PAGE	Gel (10well)	163570	10	16357
	1D size marker	225500	100	2255
	Buffer(20X, 500ml)	119900	20	5995
	Staining kit	299200	125	2393
				<b>27000</b>

	품목	단가	사용가능회수	단위가격
2-DE Gel construction for 1 sample	2D extraction buffer	138000	50	2760
	13cm strip	191000	12	15916
	Acry/Bis solution	114400	16	7150
	Buffer	60714	3	20238
	Staining kit	299200	12.5	23936
				<b>70000</b>

	품목	단가	사용가능회수	단위가격
MALDI-MS/MS analysis for 1 band(spot) in 1-D(2-D) gel after in-gel digestion	Trypsin	135000	200	675
	Tip	95	30	2850
	Tube	80	3	240
	Matrix standard kit	1197900	100	11979
	Zip-tip	330000	96	3437
	Source cleaning	1214400	365	3327
	Plate cleaning kit	1199700	100	11997
	AnchorChip 600/384	1900000	3840	495
				<b>35000</b>

	품목	단가	사용가능회수	단위가격
LC-MS/MS analysis for 1 sample in-gel digested	Trypsin	135000	20	6750
	Tip	95	30	2850
	Tube	80	3	240
	1D gel running			27000
	Zip-tip	330000	96	3437
	ACN	158400	40	3960
	Water	33000	40	825
	Analutic column	1518000	100	15180
	Trap column	441800	100	4418
	Spray tip	288200	10	28820
	LC-MS Standard	652000	100	652
				<b>100000</b>

◆ 연구소 내의 단백질체 분석 요구 및 실행 가능성 (Feasibility) 점검

- 현재 가능한 코어 랩의 단백질체 분석 방법 점검

- 1) 단백질체의 발현 비교분석이 주된 연구일 경우 - Comparative proteome analysis (i.e., 2-DE-based proteomics)
- 2) 단백질체의 다수 단백질의 단순 동정일 경우 - High throughput proteome analysis (i.e., Nano-LC MS-based proteomics)

◆ 새로운 LC-MS/MS system 도입 필요성 점검을 통한 Ion-Trap MS의 도입

- 국내 주요 단백질체 연구기관의 장비보유 현황 (2007.9.)

1) KIST Molecular Proteomics lab.

장비	MALDI-TOF	MALDI-TOF/TOF	Triple quadrupole	Ion Trap	Q-TOF	FTICR
대수	1	1	0	2	0	0

2) 기초과학연구소

장비	MALDI-TOF	MALDI-TOF/TOF	Tripole quadrupole	Ion Trap	Q-TOF	FTICR
대수	2	1	0	2	2	2

3) 삼성생명과학연구소

장비	MALDI-TOF	MALDI-TOF/TOF	Tripole quadrupole	Ion Trap	Q-TOF	FTICR
대수	0	1	0	2	1	0

4) 연세프로테움 센터

장비	MALDI-TOF	MALDI-TOF/TOF	Tripole quadrupole	Ion Trap	Q-TOF	FTICR
대수	0	1	0	1	2	0

5) 국립암센터

장비	MALDI-TOF	MALDI-TOF/TOF	Tripole quadrupole	Ion Trap	Q-TOF	FTICR
대수	0	2	0	0	1	0

- 국내 단백질체 연구소 장비 보유현황 조사에 기반, 최신의 Ion Trap MS 도입 (2008.02.18)



그림 6. 새로 도입된 LTQ-XL IonTrap MS

◆ 단백질체 분석의 최신 동향에 대한 분석 및 교육

1) 최신 단백질체 분석 장비의 정기적 재교육

**QStar Pulsar/i 교육**

QStar Pulsar/i Operator Training

Job complete date : 월 2회 정기적 교육 진행 중

Objective : Basic training course intended for new QStar Pulsar/i instrument user. Major Analyst software topics include Configure, Tune, Acquire and Quantitation Modes, as well as preventative maintenance demonstration. Emphasis placed on optimizing complex peptide (supplied by the trainer) and building data acquisition methods for protein identification on the LC/MS/MS system.

Operating System : AnalystQS

**MALDI 장비교육**

Model Code : 4700 Proteomics Analyzer

Job complete date : 2007.08.17

Purpose of visit : Operation & 사용자교육

Action taken : 1. 사용방법 설명 (Reflector, MSMS mode, Batch mode)  
2. 관리방법 설명  
3. Standard 제작 설명  
4. 응급조치 설명

**Agilent LC 1100 series 교육**

Job complete date : 2007.07.11

Objective : Nano LC 사용자 교육

Action taken : 1. Nano HPLC + Cap HPLC 점검  
2. HPLC 관련 교육

**Q-TOF user short training course**

교육제목 : QSTAR 사용자 기본 교육

참가인원 : 김경희, 김근

일 시 : 2008년 2월 21-22일, 9월 24-25일, 2009년 4월 15-17일

교육장소 : 서울대 NICEM

교육주최 : AppliedBiosystems Korea

교육내용 :

Day 1 오전 QSTAR 이론 교육

오후 QSTAR TOF tuning/calibration 교육 및 실습



Day 2 오전 IDA method 교육 및 IDA method setup실습  
오후 Data search (Protein Pilot) 교육 및 실습

### **MALDI TOF/TOF user short training course**

교육제목 : 4700/4800 MALDI TOF/TOF MS 기본 사용자 교육

참가인원 : 김경희, 안선아

일 시 : 2008년 1월 23-24일, 4월 10-11일

교육장소 : 국립암센터 proteomics core laboratory

교육주최 : AppliedBiosystems Korea

교육내용 :

Day 1 오전 MALDI TOF/TOF 이론 교육

오후 Spot set/acquisition/processing method 교육, Calibration STD peptide  
준비 및 calibration 실습

Day 2 오전 Interpretation method 교육

오후 STD protein digested 분석 실습

### **Metabomeeting 2008**

참가인원 : 유병철, 김경희, 김근

일 시 : 2008년 4월 28-29일

학회장소 : Lyon, France

학회내용 :

Day 1 Modelling Systems Biology

- Bio-spectroscopy and bio-chemometrics: High-throughput metabolic profiling for integrative genetics

- Mechanisms of metabolic robustness in Escherichia coli in response to altered levels of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. A system-level investigation

- A robust high performance metabotyping strategy of C.elegans

Applied Metabolomics

- Application of GC-(TOF)MS based metabolite profiling techniques for compositional analysis of leaf cuticular waxes from potato

- Application of Metabolomics in preclinical drug safety evaluation within the PredTox consortium

Day 2 Analytical advances for metabolomics

- Advanced Metabolomics-Based Methods for Biomarker Discovery and Systems Biology Research

- Small Molecule Structural Elucidation by TAP Fragmentation using a Hybrid Quadrupole/Travelling Wave Ion Mobility/oa-TOF Mass Spectrometer

- Assessment of reproducibility and robustness of UPLC-MS data for the metabolomic study of human serum

Advances in data analysis for metabolomics

- Bayesian methods for wavelet analysis of spectral data towards biomarker discovery
- The stability and robustness of metabolic states: Elucidating the organization of allosteric regulation in metabolic networks

### **KHUPO 8th Annual International Proteomics Conference**

학회제목 : Proteomics for future life science & medicine

참가인원 : 유병철, 김경희, 장상근, 김근

일 시 : 2008년 5월 29-31일

학회장소 : Jeju, KOREA

학회내용 :

Day 1 New Advanced Technology in Proteomics

Before and After Proteomics

Day 2 Cancer Proteomics, Structural Proteomics, Metabolomics

Post-translational modifications by proteomics

Proteomics in Metabolic syndrome and Cardiovascular disease

Stem Cells Proteomics, Proteomics in Infectious Disease

Proteome informatics: from data to information

Day 3 Systems Biology

### **KHUPO 프로테오믹스 신기술 워크샵**

교육제목 : 프로테오믹스를 이용한 바이오마커 연구

참가인원 : 김경희, 김근, 정승찬

일 시 : 2008년 9월 26일

교육장소 : 연세대학교 연세공학원

교육주최 : 한국인간프로테오믹스기구

교육내용 :

- Overview of biomarker discovery using proteomics
- Proteomic technologies for plasma and tissue biomarkers
- Qualitative and Quantitative proteomics workflows with LTQ Orbitrap/ETD
- Non-labeling quantification for biomarker discovery
- Discovery of cancer biomarkers by mass spectrometry

### **Proteomics Europe**

참가인원 : 김경희

일 시 : 2008년 10월 16-17일

학회장소 : Lisbon, Portugal

학회내용 :

Day 1 Proteomics in Biomarker Discovery

- High Performance Proteomics as a Tool in Biomarker Discovery

- The Quest for Affective Disorder Biomarkers
- Targeted Quantitative Proteomics in Biomarker Research:

#### Proteomics Technology Development

- Mass Spectrometry Detects Non-Covalent Binding of ATP to Growth Factors
- Quantitative Profiling of Breast Tumour Proteomes by Label-Free Multiple Reaction Monitoring Mass Spectrometry
- Identification and Absolute Quantification of Proteins using Label-Free LC/MS

#### Day 2 Arrays

- Making it Small: Protein Microarrays - Applications and Future Challenges
- A Novel Approach to High Complexity Peptide Arrays
- Array-Based Oncoproteomics: Antibody Microarrays as a Tool for the Clinic

#### Proteomics Applications and IP

- Virus-Host Cell Interactions in a Vaccine Production Process: Proteomic Analysis of Influenza A Virus Infected Mammalian Cells by 2D-DIGE
- Dynamic Activity of Lipid Droplet: Protein Phosphorylation and GTP-Mediated Protein Translocation
- Patent Protection in Proteomics

### 전체 연구자메일 공지

교육제목 : 2DE 및 MS 기기교육

공지일자 : 2008년 9월 4일

교육대상 : 국립암센터 내 각 연구자 선생님들의 과제연구원 1명

일 시 : 2008년 11월

교육장소 : 국립암센터 proteomics core laboratory

교육내용 :

#### 1. Two-dimensional electrophoresis (2-DE)

Day 1 : Sample preparation - protein 정량 - IEF(Rehydration, focusing)

Day 2 : 2DE gel running - Fixation

Day 3 : Staining

Day 4 : Destaining - Gel image scanning

#### 2. MALDI-TOF/TOF

Day 1 : Gel spotting - Destaining - In gel digestion

Day 2 : Desalting - Plate spotting - MALDI-TOF/TOF

Day 3 : Database Searching

#### 3. LTQ-XL

Day 1 : Gel spotting - Destaining - In gel digestion (2DE sample로 진행예정)

Day 2 : Desalting - LC-MS/MS

Day 3 : Database Searching

4. Q-star

Day 1 : LC-MS/MS 및 Database searching

**LC-MS/MSn의 활용 및 Thermo users seminar**

교육제목 : LC-MS/MSn를 이용한 최신 분석기술 및 활용

참가인원 : 김경희, 김근

일 시 : 2008년 12월 16일

교육장소 : (주)신코 서울사무소 대회의실

교육주최 : Scinco

교육내용 :

- 오전 - Introduction of new ion trap technology and software
  - Determination and application by LC-ESI/MS/MS for small inorganic compounds
- 오후 - Qual and quan analysis for small and large molecule using ion trap MS
  - ToxSpec: LC-MS/MS based turn key solution for drug screening
  - Mass spectrometry based metabolic signaturing techniques and their applications
  - Maintenance & troubleshooting

**GC-MS workshop**

교육제목 : GC-MS 기본 사용자 교육

참가인원 : 허정은

일 시 : 2009년 2월 19-20일

교육장소 : PerkinElmer

교육주최 : PerkinElmer Korea

교육내용 :

- Day 1 Overview of training course
  - Software(TurboMass)
  - Method development(tuning, calibration, GCMS parameters)
  - Method set up & operation training
- Day 2 Peak identification & calibration
  - Review of ATD/HS/GCMS
  - Maintenance of GC, GCMS, ATD, HS
  - Liner, septum, column, detector cleaning

**Chromatography and Filtration basic workshop**

교육제목 : LC 기본 사용자 교육

참가인원 : 김경희, 김근

일 시 : 2009년 2월 20일

교육장소 : GE Tower

교육주최 : GE Healthcare Korea

교육내용 :

오전 - Gel filtration and ion exchange chromatography

오후 - Hydrophobic interaction, Affinity and reverse phase chromatography

- Efficient purification

- Filtration basic information

- Filtration process optimization strategy 준비 및 calibration 실습

### **KHUPO 9th Annual International Proteomics Conference**

학회제목 : Proteomics: from discovery to functions

참가인원 : 김경희, 장상근, 김근

일 시 : 2009년 3월 25-27일

학회장소 : Seoul National University, KOREA

학회내용 :

Day 1 Education Session Part I

- Introduction and Current Trends in Proteomics

Education Session Part II

- Applications of Proteomics: What to do and how to do for publishing my papers with proteomics data

Day 2 Symposium 1 : Clinical Proteomics

Symposium 2 : Biomarker Proteomics

Symposium 3 & KFBS-2009 : Proteome Informatics and Standardization

Day 3 Symposium 4 : Post-translational Modifications

Symposium 5 : Metabolomics

Symposium 6 : Bridge between Proteomics and Other Omics

Symposium 7 : Functional Proteomics & System Biology

### **IEEE NANO 2009**

참가인원 : 김경희, 김근

일 시 : 2009년 7월 26-30일

학회장소 : Genoa, Italy

학회내용 :

Day 1 Tutorial

Day 2 Conference

Session TU1\_1: Invited Session on Nanopackaging: State of the Art

Session TU1\_2: Characterization of Nanomaterials

Session TU1\_3: Carbon Nanoelectronics

Session TU1\_4: Nanoplasmonics and Optics

Session TU2\_1: CNTs for Electrical Interconnects

Session TU2\_2: Scanning Probe Studies of Nanomaterials

Session TU2\_3: Carbon Nanoelectronics II  
Session TU2\_4: Nanofabrication and Photonics  
Session TU3\_1: Nanomanufacturing Challenges  
Session TU3\_2: Nanobiomedicine: Micro and Nano Arrays  
Session TU3\_3: Nanomaterials I  
Session TU3\_4: Nanowire Fabrication

Day 3 Conference

Session WE1\_2: Spin Filtering and Nanomagnetic Materials  
Session WE1\_3: Terascale Nanoelectronics I  
Session WE1\_4: Atomic Force Microscopy and Nanofabrication  
Session WE1\_5: Nanobiomedicine: Nanofabrication  
Session WE2\_1: Thermal CNT Applications and Materials  
Session WE2\_2: Invited Session on Spintronics and Nanomagnetism  
Session WE2\_3: Terascale Nanoelectronics II  
Session WE2\_4: Nanophotonic Detectors  
Session WE2\_5: Nanobiomedicine: Nanoparticles and Quantum Dots  
Session WE3\_1: Nanomanufacturing of CNTs and Organics  
Session WE3\_2: Magnetic Nanostructures for Logic  
Session WE3\_4: Nanophotonic Emitters  
Session WE3\_5: Nanobiomedicine Robotics  
Session WE4\_2: Nanomaterials II  
Session WE4\_3: Transport in Nanostructures I  
Session WE4\_4: Nanostructure Synthesis  
Session WE4\_5: Nanobiomedicine: Cellular Nanotechnology

Day 4 Conference

Roundtable Future Developments of Nanotechnology  
Session TH1\_2: Magnetic Nanostructures for Logic  
Session TH1\_3: Imaging Studies of Nanomaterials  
Session TH1\_4: Nanobiomedicine Innovations  
Session TH2\_1: Invited Session on Nanosensors  
Session TH2\_2: Invited Session on Bit-Patterned Media  
Session TH2\_3: Nanocharacterization of Carbon Based Systems  
Session TH2\_4: Nanofabrication of CNT and Organics  
Session TH3\_1: Nanosensors  
Session TH3\_2: Magnetic Nanoparticles and Films  
Session TH3\_3: Transport in Nanostructures II  
Session TH3\_4: Nanofabrication of Materials

**KSMS 2009년 여름 정기학술대회**

학회제목 : Beyond the Limitation with Mass Spectrometry

참가인원 : 김경희

일 시 : 2009년 8월 26-28일

학회장소 : Jeju, KOREA

학회내용 :

- Day 1 Introduction of Mass Spectrometry
  - Mass Spectrometry Based Omics Studies
  - Pharmaceutical Analysis
- Day 2 Fundamental Mass Spectrometry
  - Inorganic Mass Spectrometry
  - Biomedical Mass Spectrometry
  - Food & Environmental Analysis
  - Mass Spectrometry in Omics Studies
  - Mass Spectrometric Imaging
- Day 3 Molecular Imaging in Biomedical Applications

#### **LC-MS/MSn의 활용 및 Thermo users seminar**

교육제목 : LC-MS/MSn를 이용한 최신 분석기술 및 활용

참가인원 : 김경희, 김근

일 시 : 2009년 12월 1일

교육장소 : (주)신코 서울사무소 대회의실

교육주최 : Scinco

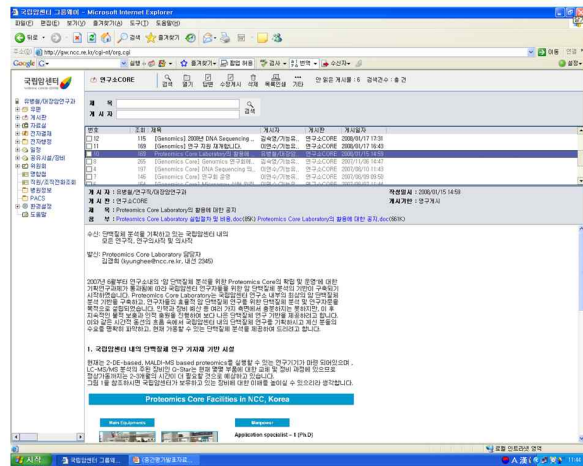
교육내용 :

- 오전 - Introduction of new ion trap technology and software
  - Divide and conquer mass spectrometry strategies for protein characterization and proteomics
- 오후 - Accelerating the science of metabolite identification with next generation linear ion trap technology and mass frontier 6.0 software
  - Practical aspects of LTQ/Orbitrap for qualitative and quantitative applications
  - Maintenance & troubleshooting

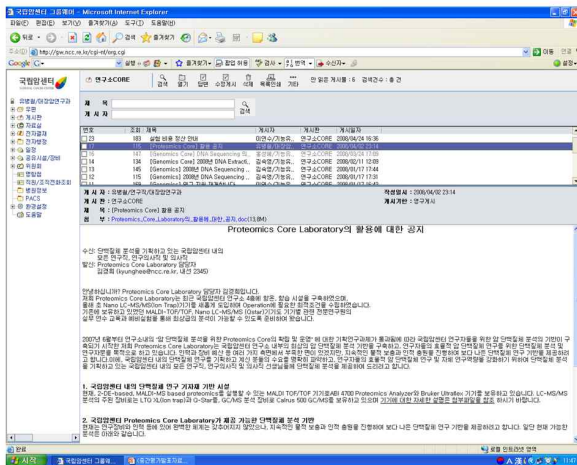
◆ 최적의 단백질체 연구장비의 활용을 통한 단백질체 분석 효율의 증대

1) 단백질체 분석에 대한 연구소 내의 공개 홍보

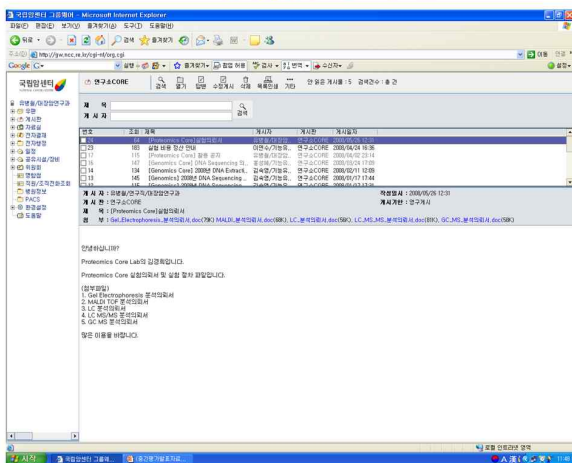
Proteomics Core Laboratory의 활용에 대한 공지 (2008. 1. 15)



Proteomics Core Laboratory의 활용에 대한 공지 (2008. 4. 2)



Proteomics Core Laboratory의 활용에 대한 공지 (2008. 5. 26)





- 국립암센터 뉴스레터 10월호에 proteomics core 홍보

2009년 10월호 국립암센터 뉴스레터

National Cancer Center News Letter

국립암센터 소식 | 포럼 · 심포지엄 | 신간안내 | 칼럼 | 부서 탐방 | 이용자 수기 공모 | 광고 | 소아암 국가암정보센터

◉ 칼럼

Home > 칼럼

### 성실한 연구 동반자, 단백질체 코어(Proteomics Core)

▲ Ion Trap 질량분석기

▲ Q-TOF 질량분석기

**암 연구에서의 단백질체학의 위치**

단백질체학(Proteomics)은 휴먼 게놈 프로젝트(Human Genome Project)의 완성과 걸맞은 질량분석 장비의 개발이라는 두 가지 중요한 과학사적 사건이 연결됨으로써 1990년대 중반에 태동하기 시작하여 최근에는 본격적인 학문의 형태를 갖추기 시작했다. 단백질체학은 세포 내부의 모든 단백질에 대한 역동적인 발견과 그 기능을 연구하는 학문이며 생명현상을 이해하는데 가장 근간을 이루는 학문으로 지속적으로 발전하고 있다. 또한 암의 발생과 진행, 사멸 등에서 일어나는 분자의 수준의 생물학적 현상들을 이해함에 있어서도 매우 높은 수준의 학문으로, 항암제 개발을 위한 암 치료 표적인자의 발굴, 암 조기 발견을 위한 생체 인자의 발굴, 암 전이 예측인자의 발굴, 항암제-방사선 치료의 반응 및 예후 인자의 발굴과 암 종의 분자 수준의 분류에 있어서 학문의 중요성이 인정되고 있다.

- Proteomics core 워크숍 개최

## Proteomics Core Workshop

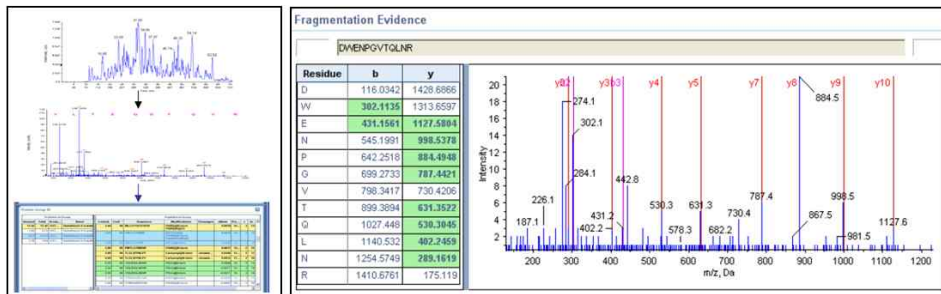
일 자 : 2009년 11월 27일 (금)  
 시 간 : 14:00 ~ 17:40  
 장 소 : 국립암센터 연구동 1층 강당

시간	제목	연자
14:00 - 14:10	인사말	유 병철 (NCC)
14:10 - 14:30	Proteomics Core in NCC	김 경희 (NCC)
14:30 - 15:00 (25분 발표 5분 토의)	Introduction/Application of NALDI technology	김 근 (NCC)
15:00 - 15:50 (40분 발표 10분 토의)	Targeted Proteomics Using the QTRAP® System Technology	신 병희 (ABI)
15:50 - 16:00	Coffee Break	
16:00 - 16:50 (40분 발표 10분 토의)	Systems approaches to human complex diseases	황 대희 (포항공대)
16:50 - 17:40 (40분 발표 10분 토의)	구조생물학 연구: 단백질 구조연구에 대한 프록테오믹스의 응용	이 병일 (NCC)

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

- 2) 새로운 Bioinformatic system 구축 도입
- Linear ion trap(LTQ-XL)기기의 도입으로 인한 Bioworks 프로그램의 도입(2008.02.18)
  - Q-TOF 연결 ProteinPilot 3.0 프로그램 도입 (2009.07.01)

### ProteinPilot™ 3.0 Software



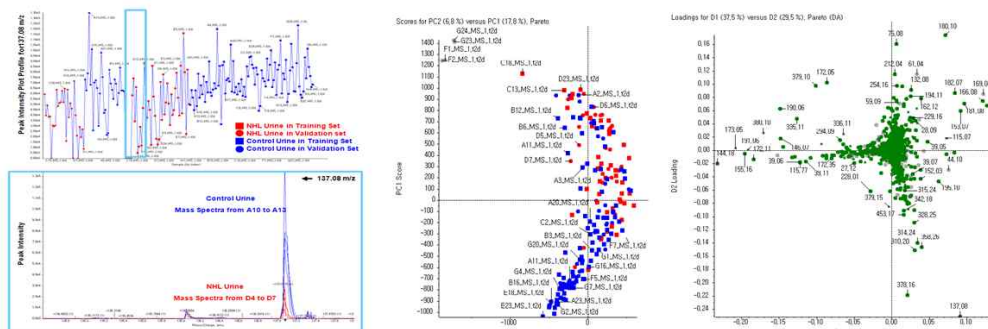
#### Key Features

- **Paragon™ Algorithm** allows over 150 peptide modifications and substitutions to be simultaneously searched for using a unique feature-probability technology
- **Pro Group™ Algorithm** distinguishes protein isoforms, protein subsets and suppresses false positives
- Ultimate protein identification flexibility with the option to choose the Paragon™ Algorithm or the Mascot search engine for protein ID
- Full support for **iTRAQ™ Reagents** and **SILAC™ labeling** for biomarker discovery and protein expression analysis workflows

그림 7. ProteinPilot 3.0

- MALDI-TOF 연결 MarkerView 1.2 프로그램 도입 (2009.10.20)

### MarkerView™ 1.2



#### Key Features

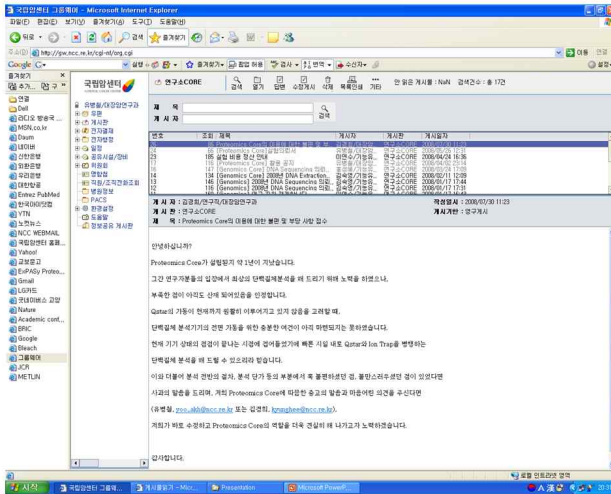
- Import multiple types of data acquired on any Applied Biosystems/MDS SCIEX mass spectrometer, including both **ESI-** and **MALDI-** based platforms
- Process data using classified and/or non-classified workflows with **principal component analysis as well as t-tests** to accelerate discovery of new biomarkers
- **Automatically create reports** on potential biomarkers and export data to third-party statistical packages for additional data-mining

그림 8. MarkerView 1.2

3) 최적의 단백질체 분석 결과 제공

- 분석의뢰자의 판단에 적합하지 않은 분석 결과에 대한 분석비용은 지불을 요구하지 않음

Proteomics Core Laboratory의 불편 부당 사항 접수 (2008. 7. 30)



◆ 각 연구자들의 단백질체 분석 요구 해결

- 1) Ion trap MS(LC-MS/MS)를 이용한 정성 및 정량 분석방법의 정착 및 분석 의뢰 증가
- 2) 연차별 단백질체 분석 의뢰 수요의 증가

	2007 (6. 1. - 12.31)	2008	2009
MALDI-TOF/TOF	59	1147	4566
LC-MS/MS	8	237	1332
ELISA	-	480	2314
2DE	-	36	89

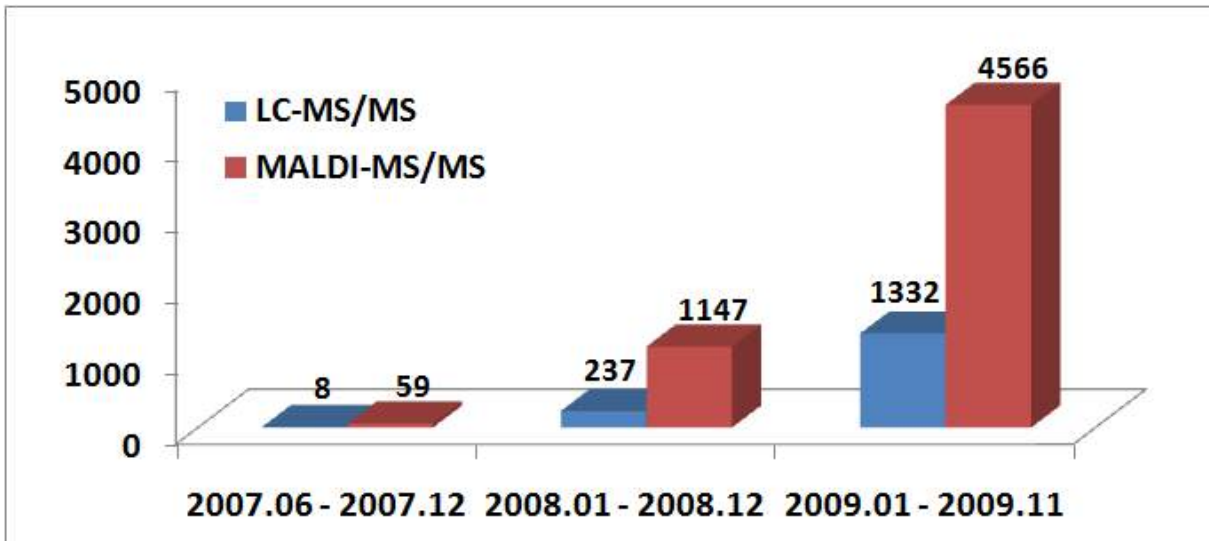


그림 9. 연차별 단백질 분석의뢰 수요 증가 현황

2) 단백질체 코어의 단백질체 분석 결과를 통한 연구자들의 주요 연구진행 상황  
(단백질체 코어의 독립적 연구 결과는 첨부서류에 있으므로 아래의 서술에서 제외)

① 혈액암연구과 : 요(urine)의 질량분석을 통한 혈액암 진단마커 발견

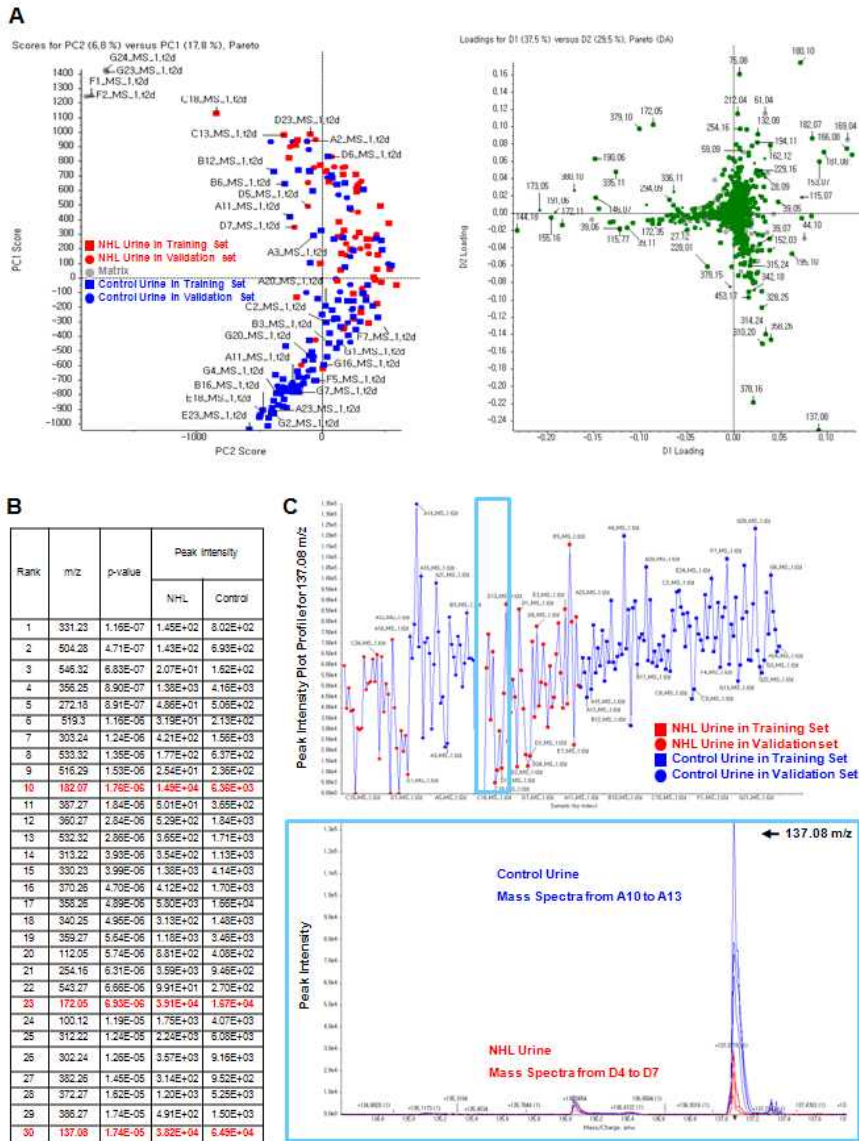


그림 10. 요내의 NHL 환자 특이적 저질량 이온 발견

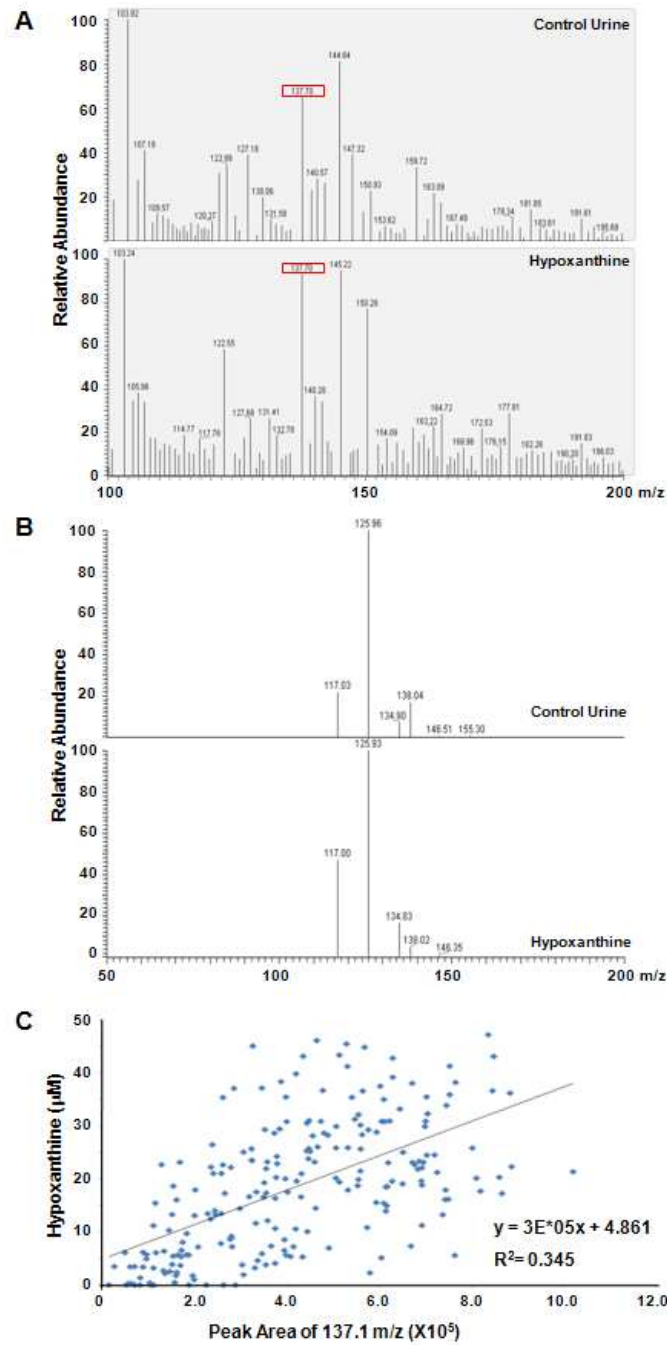


그림 11. 요내의 NHL 환자 특이적 저질량 이온의 동정



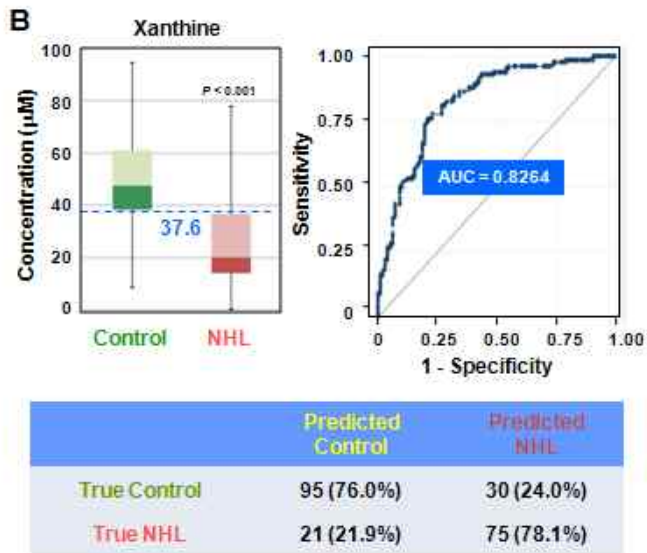
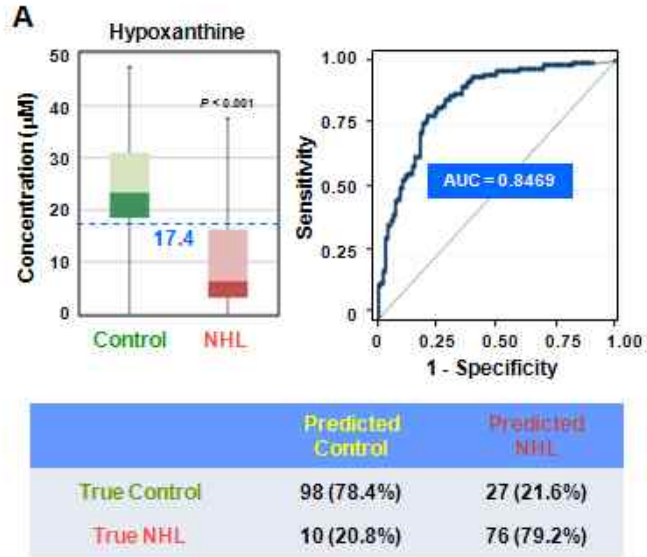


그림 12. NHL 환자 요내의 HX, X의 감소

② 대장암연구과 : 분변의 단백질체 분석을 통한 대장암 진단마커 발굴

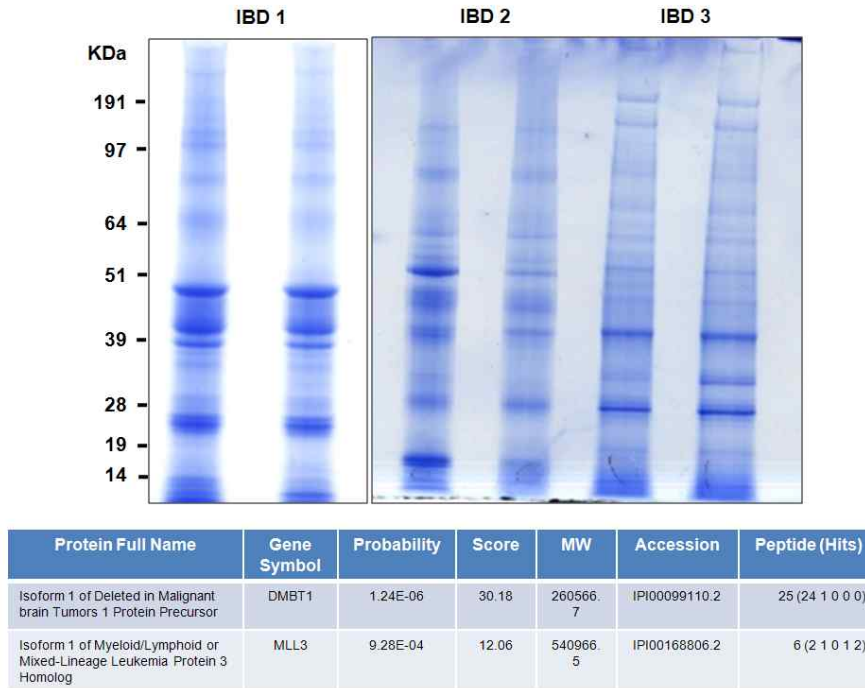


그림 13. IBD 환자 특이적 분변 단백질의 동정

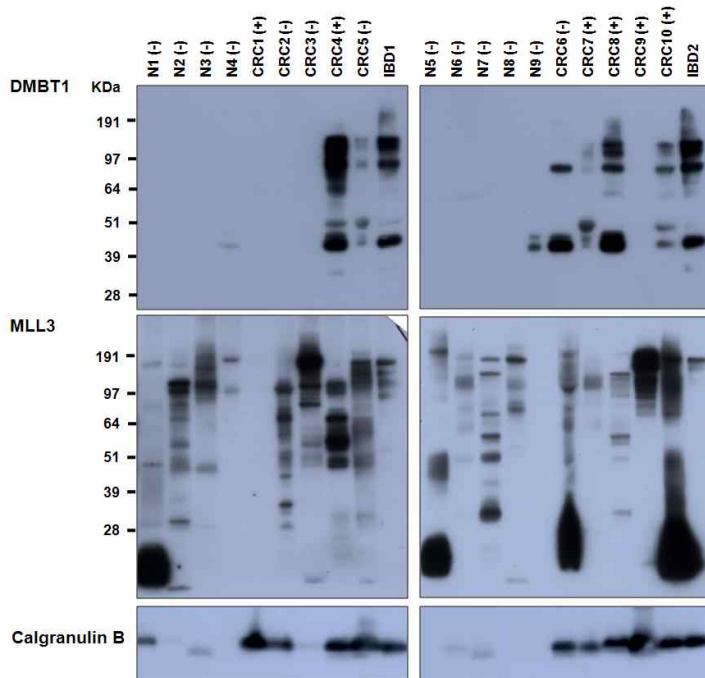


그림 14. CRC 환자 분변 내의 DMBT1의 동정

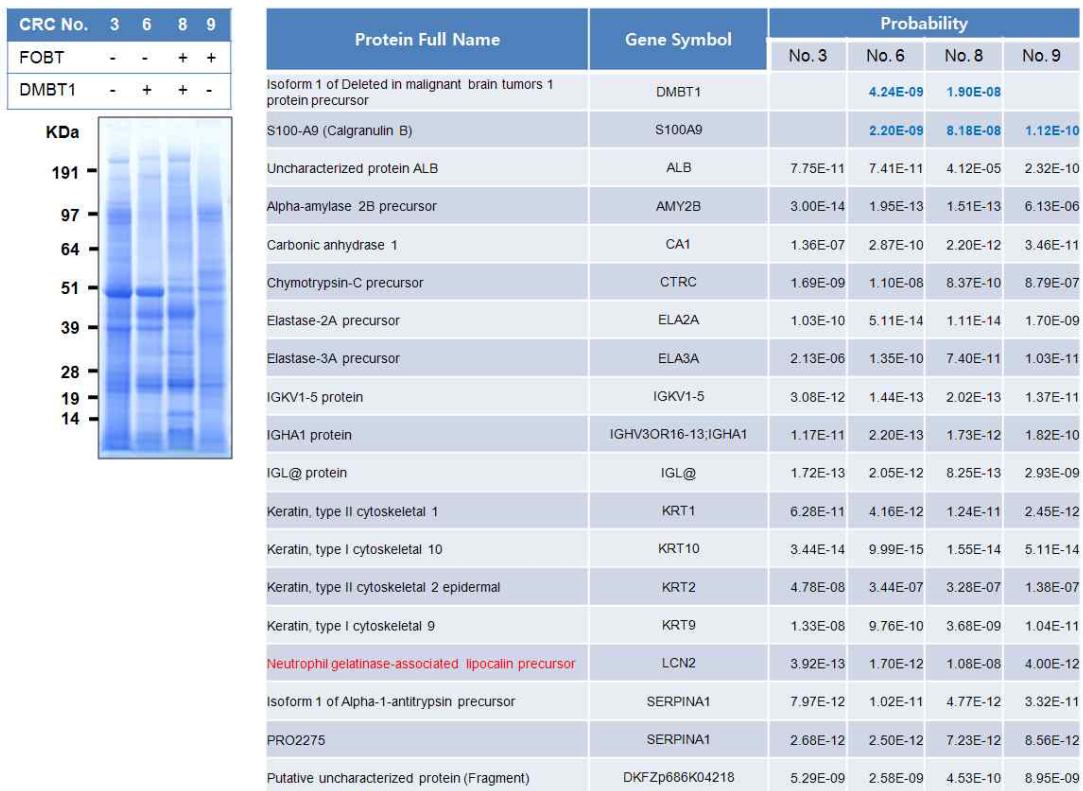


그림 15. CRC 환자 분변 내의 FOB, DMBT1, calgranulin B, NGAL의 특이적 동정

③ 대장암연구과 : 혈액내 저질량 이온 분석을 통한 수술전 직장암의 항암방사선 치료 반응성 예측 연구

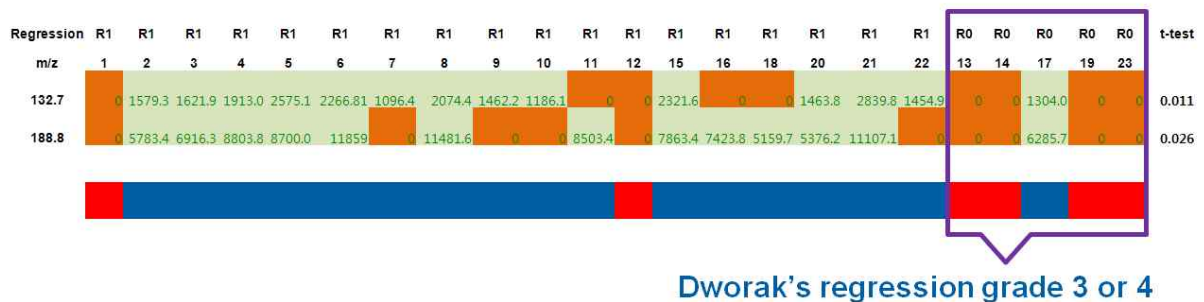


그림 16. CRC 환자 혈액 내의 저질량 이온 분석을 통한 수술 전 항암방사선 치료 반응성 예측



④ 유방 내분비암 연구과 : K-ras mutation 을 지닌 갑상선암조직의 단백질체 분석

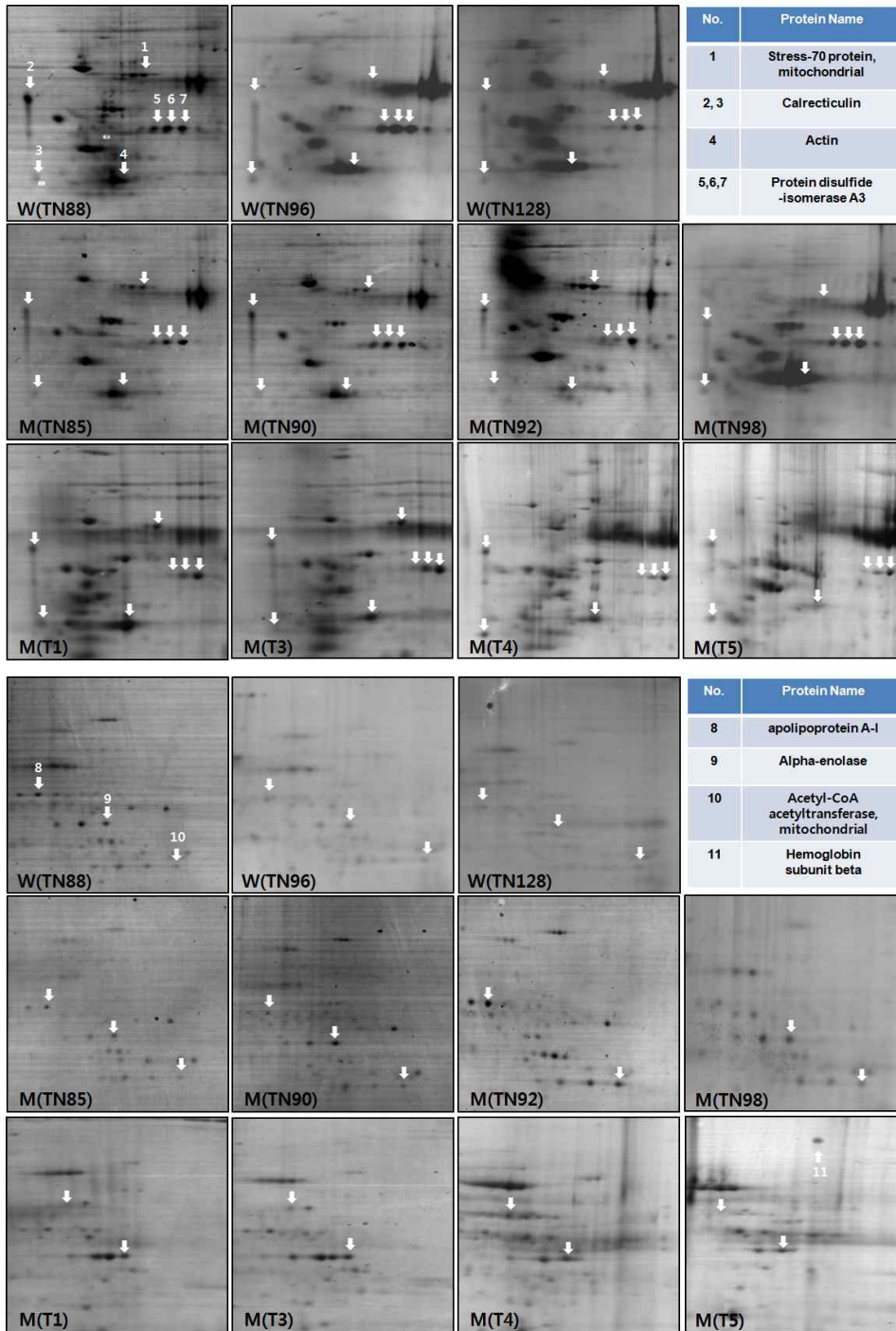


그림 17. K-ras mutation 을 지닌 갑상선암조직의 단백질체 분석

⑤ 분자종양연구과 : KATO III 대조군과 KATO III y-17의 단백질체 분석

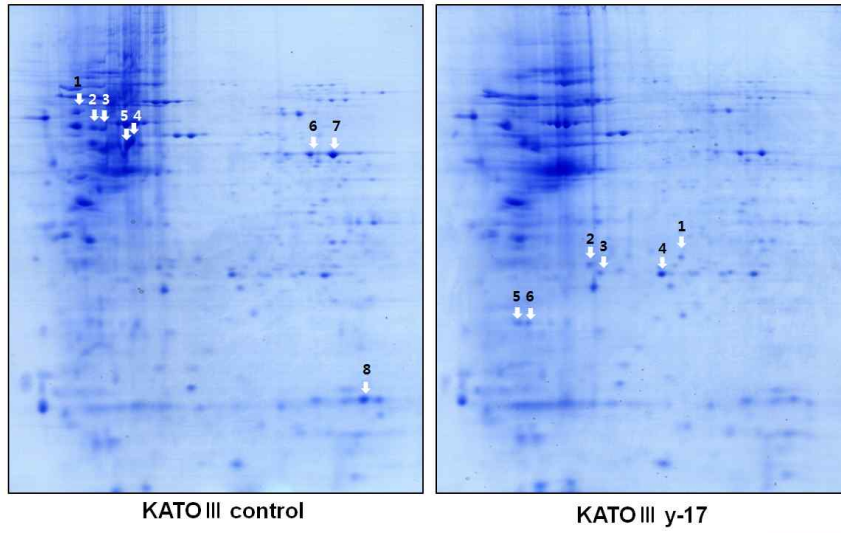


그림 18. KATO III 대조군과 KATO III y-17의 단백질체 분석

Sample Name	Reference		P (pro)	Score
y-17_1	Scan(s)	Peptide	P (pep)	XC
	Gene_Symbol=ERP29 Endoplasmic reticulum protein ERp29 precursor		4.35E-05	20.20
	3550	K.GALPLDVTTFYK.V	9.33E-05	3.37
	3553	K.GALPLDVTTFYK.V	4.35E-05	3.17
	3742	K.SLNILTAFQK.K	2.15E-04	4.10
	3765	K.SLNILTAFQK.K	2.06E-04	3.87

Sample Name	Reference		P (pro)	Score
y-17_2	Scan(s)	Peptide	P (pep)	XC
	Gene_Symbol=PHB Prohibitin		1.31E-05	20.20
	3156	R.FDAGELITQR.E	2.11E-05	3.91
	3170	R.FDAGELITQR.E	1.31E-05	3.88
	3573	R.VLPSITTEILK.S	8.18E-05	2.03
	3579	R.VLPSITTEILK.S	3.78E-04	2.78

Sample Name	Reference		P (pro)	Score
y-17_3	Scan(s)	Peptide	P (pep)	XC
	Gene_Symbol=HSPB1 Heat shock protein beta-1		4.09E-06	10.21
	3531 - 3533	R.LFDQAFGLPR.L	4.09E-06	4.30

⑥ 세포치료연구과 : Cell line secretome 분석

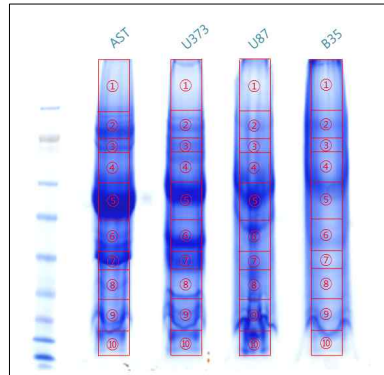


그림 19. Cell line secretome의 LC-MS/MS 분석

Ast_01	Reference	P (pro)	Score
1	Gene_Symbol=ALB Uncharacterized protein ALB	1.17E-09	20.27
2	Gene_Symbol=PEPD Xaa-Pro dipeptidase	2.95E-08	10.14
3	Gene_Symbol=SERPING1 Plasma protease C1 inhibitor precursor	4.48E-07	10.14
4	Gene_Symbol=BGN Biglycan precursor	1.14E-06	10.16
5	Gene_Symbol=ACOT9 acyl-Coenzyme A thioesterase 2, mitochondrial isoform b	2.82E-06	6.15
6	Gene_Symbol=DKFZp686D0972 hypothetical protein LOC345651	3.14E-06	10.19
7	Gene_Symbol=LOC646821 similar to cytoplasmic beta-actin	3.14E-06	8.11
8	Gene_Symbol=SRRD Hemochromatosis protein (Fragment)	3.58E-06	2.16
9	Gene_Symbol=CFB Isoform 1 of Complement factor B precursor (Fragment)	6.99E-06	10.13

Ast_02	Reference	P (pro)	Score
1	Gene_Symbol=COL3A1 Isoform 1 of Collagen alpha-1(III) chain precursor	4.53E-13	10.21
2	Gene_Symbol=ALB Uncharacterized protein ALB	2.35E-10	30.28
3	Gene_Symbol=BGN Biglycan precursor	5.57E-07	20.19
4	Gene_Symbol=MFSD5 Isoform 2 of Major facilitator superfamily domain-containing protein 5	4.84E-06	6.10

⑦ 방사선의학연구과 : HCT116 cox2 IP sample의 LC-MS 분석

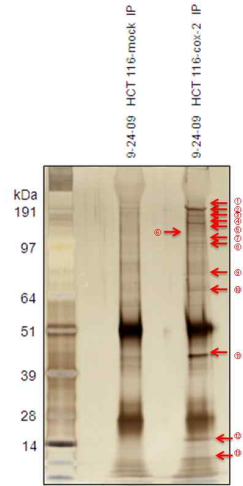



그림 20. Cox2 interacting 단백질의 동정

Sample Name	Reference		P (pro)	Score
	Scan(s)	Peptide	P (pep)	XC
cox2_1	Gene_Symbol=PYGM Glycogen phosphorylase, muscle form		9.87E-06	10.15
	2416	R.VAAAFPGDVDR.L	9.87E-06	3.03

Sample Name	Reference		P (pro)	Score
	Scan(s)	Peptide	P (pep)	XC
cox2_2	Gene_Symbol=MYH9 Myosin-9		9.21E-12	376.27
	2076	R.NAEQYKDQADKASTR.L	6.43E-05	3.51
	2147	R.TEM*EDLM*SSKDDVGK.S	1.44E-08	3.18
	2168	K.RQLEEAEEEEAQR.A	4.92E-05	4.01
	2206 - 2208	R.QLEEAEEEEAQR.A	3.11E-06	3.30
	2239	Q.LEEEEEAKHNLEK.Q	1.26E-06	3.58
	2250 - 2252	R.ELEDATETADAM*NR.E	1.10E-07	4.68
	2256	R.ALEEAM*EQKAELER.L	8.61E-08	3.07
	2292	K.VKPLLQVSR.Q	3.80E-05	2.01
	2301	K.VKLQEMEGTVK.S	4.30E-05	3.30
	2311	R.TVGQLYKEQLAK.L	5.09E-07	4.59
	2314	R.QLEEAEEEEAQR.A	5.42E-06	3.52
	2321	R.QEEEMM*AKEEELVK.V	2.94E-05	2.70
	2324	R.QLEEAEEEEAQR.A	3.05E-05	3.26
	2326	T.LENERGELANEVK.V	6.51E-05	2.22
	2329	K.ASITALEAK.I	1.38E-04	3.21
	2332	K.YKASITALEAK.I	3.33E-07	3.29
2334	K.ASITALEAK.I	8.64E-05	3.14	

- ⑧ 분자종양연구과 : (이병일 2008. Cancer Letter)  
 - Proteomics core 분석 인용 논문 ( 이 병일)

1: Cancer Lett, 2008 Oct 11, [Epub ahead of print]  FULL-TEXT ARTICLE Links

### Depletion of nucleophosmin via transglutaminase 2 cross-linking increases drug resistance in cancer cells.

◆ 국내 연구소와의 협력 체계구축을 통한 단백질체 대사체 분석 연구 확대

- 1) 한국표준과학연구원의 MALDI-TOF imaging system, SIMS-TOF 분석 기술에 대한 정보교환 및 교류 진행 중
- 2) 포항공대의 저질량 이온 분석의 표준화를 위한 협력 연구 진행 중
- 3) 서울대학교, 한국세포주은행의 협력연구를 통한 Cancer Stem Cell내의 CD133 연구 진행 중

### 3. 연구결과 고찰 및 결론

- 연구소내의 단백질체 연구 효율 극대화:

본 과제를 통해 연구소 내 다수 연구자들에게 단백질체 분석을 제공함으로써 암 단백질체 연구의 접근성 및 효율성을 극대화하였음. 그러나 코어 유지비의 대부분이 인건비로 지출됨에 따라 Ion-Trap MS 전용 초고속 database search system 도입을 시행하지 못하였고, 빠른 속도로 발전하고 있는 LC-MS 보완이 이루어지지 못하였음. 향후 연구장비비 지원에 따른 두 가지 현안이 해결될 경우, 단백질체 코어는 국내의 가장 경쟁력 있는 암 단백질체 연구 기반을 제공할 것으로 판단됨.

- 이행성 연구의 명확한 토대를 확립:

2년 7개월에 이르는 1차 연구기간 동안 암 단백질체의 고단위 고속 분석을 통한 각종 진단 표지자, 예후인자, 치료감수성인자 후보군들이 발굴 되었음. 시기적으로 임상적 검증이 이루어지기에는 짧은 기간이었으나, 향후 이를 기반으로 한 임상 검증이 각각의 개별 연구자에 의해 이루어질 것이며, 임상적 검증이 완료되는 시점에 명확한 단백질체 코어의 역할이 검증 될 것으로 판단됨.

- 고가장비의 최적 운영:

분산되어 있는 고가 단백질체 분석 장비가 단백질체 코어로 집중되고, 전문연구인력에 의한 최적의 장비 운영은 향후 연구소의 고가장비 운영 체계를 위한 중요한 모델을 제시하였음.

#### 4. 연구성과 및 목표달성도

##### (1) 연구성과

○ 과제시작시점부터 과제종료시점까지의 연구성과(학술지 게재, 학회발표, 학위논문, 산업재산권 출원·등록, 워크숍 또는 심포지움 개최, 전시회 참가, 임상응용, 기술성과 이전, 벤처 창업 등의 실적)를 기재하되, 본 과제와 관련성이 있는 성과에 한하여 기재  
 ※ 논문, 특허성과는 과제 시작시점 이후 게재 신청 또는 출원된 실적만 기재.  
 다만, 후속과제의 경우는 예외

##### 가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 <sup>1)</sup> )	저널명(I.F.)	Year; Vol(No):Page	구분 <sup>2)</sup>	지원과제번호 <sup>3)</sup>
Upregulated HSP27 in human breast cancer cells reduces Herceptin susceptibility by increasing Her2 protein stability	유 병 철 (교신)	BMC Cancer (3.087)	2008; 8: 286.	국외 SCI	0710670
Identification of mitochondrial F1F0-ATP synthase interacting with galectin-3 in colon cancer cells	유 병 철 (제1)	Cancer Science (3.471)	2008; 99(10): 1884~1891	국외 SCI	0710670
Evaluation of Calgranulin B in Stools from the Patients with Colorectal Cancer	유 병 철 (제1)	DCR (2.615)	2008; 51(11): 1703~1709	국외 SCI	0710670
Galectin-3 stabilizes heterogeneous nuclear ribonucleoprotein Q to maintain proliferation of human colon cancer cells	유 병 철 (제1)	CMLS (5.511)	2009;66: 350~364	국외 SCI	0710670
Upregulation of glycolytic enzymes in proteins secreted from human colon cancer cells with 5-fluorouracil resistance	유 병 철 (제1)	Electrophoresis (3.509)	2009; 30(12):2182~21 92	국외 SCI	0710670
Induction of glioma apoptosis by microglia-secreted molecules: The role of nitric oxide and cathepsin B	유 병 철 (제1)	BBA - Molecular Cell Research (4.893)	2009; 1793: 1656~1668	국외 SCI	없음
Identification of hypoxanthine as a urine marker for Non-Hodgkin Lymphoma by Low-Mass-Ion Profiling	유 병 철 (제1)	BMC Cancer (3.087)	2009 Under Review	국외 SCI	0710670

1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동

2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

3) 지원과제번호(Acknowledgement)

- 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 <sup>1)</sup>	지원과제번호
Upregulation of glycolytic enzymes in proteins secreted from human colon cancer cells with 5-fluorouracil resistance	Yoo Bc et al.	The HUPO 7th Annual World Congress	국외	0710670
Profiling of low mass ions in serum from colorectal cancer patients using NALDI-TOF analysis and its application for chemotherapy response prediction	Kim KH et al.	IEEE NANO 2009	국외	0710670

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

구분 <sup>1)</sup>	특허명	출원인	출원국	출원번호

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저서

저서명	저자	발행기관(발행국, 도시)	쪽수	Chapter 제목, 쪽수 (공저일 경우)

마. 연구성과의 정부정책 기여

보고서명	정부정책	기여내용

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

- 사업목표에 대한 달성내용 및 관련분야 기술발전에의 공헌도 등을 기술
- 달성도(%)는 연차별목표대비 당해연도 달성도 및 최종목표대비 당해연도까지의 누적 달성도를 반드시 기입

최종목표	연차별목표	달성내용	달성도(%)		
			연차	최종(누적)	
국립암센터 연구소내부의 최상의 압 단백질체 분석 기반 구축 및 연구자들의 효율적인 단백질체 분석 연구를 위한 단백질체 분석 연구자문	1차년도	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 산재된 단백질체 연구장비의 단백질체 코어로 이동</li> </ul>	100	25	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 연구소 1층에 배치 되었던 MALDI-TOF의 경우 연구동 4층 코어 랩으로 이동 관리</li> <li>- 연구소 2층에 배치된 LC-MALDI 분석용 nano-LC를 연구동 4층 코어 랩으로 이동 관리</li> <li>- 연구동 4층에 배치된 LC-MALDI fraction collector 를 연구동 4층 코어 랩으로 이동 관리</li> <li>- 연구소 2층에 배치된 Q-star의 경우에는 효율적 관리를 위한 이동 결정전 향온 향습 시설 이전 이동 불가능, N2 gas 공급 라인의 재건축 등 관계시설 및 비용측면에서 문제 발생 --&gt; 2층 기존위치 유지</li> </ul>			
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 연구소 내의 단백질체 분석 요구 조사 및 실행 가능성 (Feasibility) 점검</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- 총 12건의 분석 요구 접수, 8건 완료(140종 단백질 동정),</li> <li>- 단백질체 분석방법에 따른 현실적 소요 경비 계산</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- LC-MS/MS (Q-Star)장비 활용 가능성 점검</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- 주요 부품 (ion counter 및 rotary pump) 교체를 통한 기기 성능 점검 완료</li> <li>- 정기적인 연구원의 교육을 통한 단백질체 분석 연구원의 분석능력 확대</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 최신 단백질체 연구소 벤치마킹</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 연구장비 구성에 대한 조사 및 현재 연구소내에서 요구되는 새로운 방식의 LC-MS/MS (Ion Trap MS) 도입확정</li> </ul>			
2차년도	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 최적의 단백질체 연구장비의 활용을 통한 단백질체 분석</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LC-MS/MS 분석 교육을 통한 전문인력양성</li> <li>- LC-MS/MS를 이용한 정성 및 정량 분석방법의 정착</li> </ul>	100	70	



		효율의 증대	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ion trap MS를 이용한 단백질체 분석 방법의 확대</li> <li>- 내부 전문인력 양성을 위한 국내/국외 교육 기회 확대</li> <li>- 500 m/z 이하의 저분자량의 물질 분석을 통한 대사체 분석의 기틀 마련</li> </ul>		
		- 각 연구자들의 단백질체 분석 요구 해결	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 단백질체 분석에 대한 연구소 내의 공개 홍보 및 분석의뢰 접수</li> <li>- 단백질체 분석의 비용단가 표준화</li> <li>- 최적의 단백질체 분석 결과 제공</li> </ul>		
		- 최신 단백질체 연구소와의 협력 체계구축	- 한국표준과학연구원과의 정기적 교류 및 정보교환		
		- 전문연구인력의 추가 확보	- <u>전문인력 추가확보 실패</u>		
	3차년도	- 최적의 단백질체 연구장비의 활용을 통한 단백질체 분석 효율의 증대	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LC-MS/MS 분석 교육을 통한 전문인력양성</li> <li>- 새로운 Bioinformatic system 구축 도입</li> <li>- Qstar 장비를 이용한 One step LC-MS/MS system 구축</li> <li>- 내부 전문인력 양성을 위한 국내/국외 교육 기회 확대</li> <li>- 500 m/z 이하 저질량이온 분석 방법의 임상 적용 모색</li> </ul>	100	100
		- 각 연구자들의 단백질체 분석 요구 해결	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 단백질체 분석에 대한 연구소 내의 공개 홍보, 분석의뢰 접수 및 분석</li> <li>- 단백질체 분석에 대한 정기 교육프로그램 개발 및 이를 통한 연구소 내 연구원 교육</li> <li>- 최적의 단백질체 분석 결과 제공</li> </ul>		
		- 최신 단백질체 연구소와의 협력 체계구축	- 국내 단백질체 연구 기관과의 정기적인 교류 및 정보교환		
		- 전문연구인력의 추가 확보	- 질량분석 전문연구인력 확보 노력		

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 산재된 단백질체 연구장비의 단백질체 코어로의 이동</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2-DE-based proteome analysis, LC-MALD-MS/MS, MALDI-MS/MS를 이용한 단백질체 분석 시작 여부</li> <li>- 효율적 기기사용에 따른 로그북 작성</li> <li>- 정기적인 기기 사용을 통한 기기이상 발생빈도의 감소</li> <li>- 정확한 분석을 위한 최상의 기기 조건을 유지</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 연구소 내의 단백질체 분석 요구 조사 및 실행 가능성 (Feasibility) 점검</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 각 연구자들의 단백질체 분석 의뢰의 양적, 질적인 점검 기간을 통해 차기년도의 분석 수요 및 코어 랩에서의 실제 분석 처리 능력에 대한 예측 가능</li> <li>- 단백질체 분석에 필요한 경비의 계산을 통한 차기년도 분석 비용 자료 확보</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- LC-MS/MS (Q-Star) 장비 활용</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 주요 부품 (ion counter 및 rotary pump) 교체를 통한 기기 성능 점검 완료 및 최상 분석 성능 유지</li> <li>- 정기적인 연구원의 교육을 통한 단백질체분석 연구원의 분석능력 확대</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 최신 단백질체 연구소 벤치마킹</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내 주요 단백질체 연구기관들의 연구 장비의 조사를 통해 Ion trap MS 도입을 확정하였으며, 이후 이상적인 코어 랩의 단백질체 연구기기 조합을 통해 최적의 분석 기술을 축</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 최적의 단백질체 연구장비의 활용을 통한 단백질체 분석 효율의 증대</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Core 연구인력, 연구비 대비 단백질체 분석 효율을 최대화, 최적화 하였으며, 내부 연구인력의 전문화 교육에 충실하였음.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 각 연구자들의 단백질체 분석 요구 해결</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Core 의 이용에 대한 적극적 홍보 및 최상의 결과 분석을 위해 노력하였으며, 불편 부당 사항 분석 결과의 불만족 부분은 분석 비용을 요구하지 않았음.</li> <li>- 단백질체 연구를 기획하는 임상 연구자들에게는 최소의 비용 또는 무상의 기초 연구의 기회를 제공함</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 최신 단백질체 연구소와의 협력 체계구축</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 현재 MALDI-TOF를 이용한 영상화에 대한 부분과 이차이온 질량 분석의 부분은 표준과학연구원과의 교류를 통해 연구 협력 체계를 구축하고 있음</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 전문연구인력의 추가 확보</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 정규직 전문연구인력의 확보는 하지 못함</li> </ul>

## 5. 연구결과의 활용계획

### (1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	3	BMC Cancer (IF 3.087) RAPID COMMUN MASS SP (IF 2.772) MOL CELL PROTEOMICS (IF 8.834)
산업재산권 등록	1	특허 등록국 - 대한민국 특허명 (가칭) - 분변내의 FOBT, NGAL, DMBT1을 이용한 대장암의 진단
기 타		

### (2) 연구성과의 활용계획

- 대장암분변내의 진단 후보 단백질을 이용한 대장암 진단의 임상적 검증
- 직장암환자의 수술 전 항암방사선치료 예측 시스템의 개발과 임상적 검증

## 6. 첨부서류

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