



약 력

1. 인적사항



| | |
|------|--------------------|
| 성 명 | 추 인 선 |
| 소속기관 | 생명공학연구원, 국가유전체정보센터 |
| 직 위 | 선임연구원 |
| 전자메일 | chu@kribb.re.kr. |

2. 학력/경력

| 연 도 | 학교 / 기관 | 전공 / 직위 | 학위 / 비고 |
|-------------------|-------------------------------------------|---------------------|---------|
| 1989. 4 - 1992. 3 | Osaka University | 통계학 | 박사 |
| 1992. 4 - 1996. 3 | Osaka University | Assistant professor | |
| 1996. 3 - 2002. 8 | Donga University | 연구원 및 강사 | |
| 2002. 8 - 2004.12 | National Cancer Institute, NIH | 연구원 | |
| 2005. 1 - 현재 | National Genome Inforamtion Center, KRIBB | 연구원 | |

3. 주요연구실적(개조식, 간단하게)

- Identification of novel prognostic subtype of hepatocellular carcinoma derived from hepatic progenitor cells by comparative functional genomic approach. *To appear in Nature Medicine*, 2006.
- ArrayPort: a web-based portal service for microarray data repository and analysis pipelines. *To appear in NAR*, 2006.
- GAzer: Gene Set Analyzer. *To appear in Bioinformatics*, 2006.
- Spontaneous differentiation of mouse embryonic stem cells in vitro: Characterization by global gene expression profile. *BBRC*, 2005.
- Application of comparative functional genomics to identify best-fit mouse models to study human cancer. *Nature Genetics*, 2004.
- Classification and prediction of survival in hepatocellular carcinoma by gene expression profiling. *Hepatology*, 2004.

Application of DNA microarray : Comparative functional genomic approach.

국가유전체정보센터, KRIBB. 추 인 선

최근 Human 지놈 프로젝트를 포함한 다양한 종의 지놈 프로젝트가 수행되고 수많은 지놈 정보가 생산되고 있으며 이를 해석하고 서로 연관성을 찾기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다. 즉 최신 생명공학과 관련된 연구방향이 DNA의 구조적 해석에서 기능 해석과 유전자들의 상호 연관성을 규명하는 방향으로 변화하고 있으며 이를 위한 강력한 도구로서 DNA microarray (DNA chip)는 방대한 양의 지놈 정보를 이용하여 단시간에 대량으로 고속처리하여 효율적으로 유전자 기능을 분석할 수 있는 주목받고 있는 방법이다.

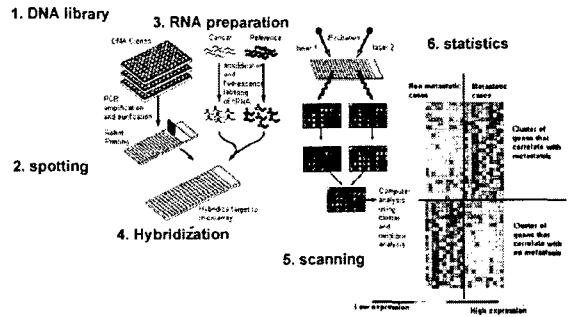
DNA microarray 실험과 분석에 있어 데이터분석, 재현성, 종간의 비교, 확인실험 및 비용 등의 문제가 있지만 유전자발현양상 데이터로부터 정확한 환자의 예후를 예측할 수 있는 비교적 적은 유전자 그룹의 진단마커를 찾거나, 하나의 유전자가 아니라 mouse 전체 지놈의 유전자발현 패턴을 인간의 암을 위시한 각종 질병 연구를 위한 발현 신호나 변화 등을 발견하여 신약개발 등에 활용하고자 하는 시도가 활발히 진행되고 있다.

서로 다른 종간에 비슷한 phenotype의 유전자발현도 진화적으로 보존되었다는 전제 하에서 지놈 sequence의 비교연구가 가능하고 DNA microarray 발현 데이터에 근거하여 독립적으로 각 종간의 유전자발현패턴을 비교함으로써 난치병 등을 새롭게 분류할 수 있다. 즉, 암세포 등에서 유전자발현 양상은 유전학적, 환경적 alteration들이 잘 반영되어 있다고 간주하고, 이러한 양상을 바탕으로 인간의 암을 위시한 다양한 질병 연구를 위한 최적의 mouse 모델을 찾을 수 있고, 이는 결국 새로운 치료 방법 개발이나 맞춤의학 실현에 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 특히 pathway 타겟으로 하는 치료를 위해서는 Human-mouse 비교를 통한 발현 신호를 찾는 것이 진단에서는 매우 유용한 방법이다. 이를 위한 고성능의 분석방법이나 시스템의 개발이 중요하게 된다.

Application of DNA microarray: Comparative functional genomic approach.

In-Sun Chu Ph.D,
BioMedical Informatics,
National Genome Information Center.
www.ngic.re.kr

Steps of DNA microarray analysis

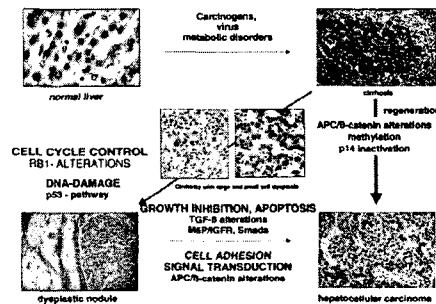


Application of DNA Microarrays to Cancer Research

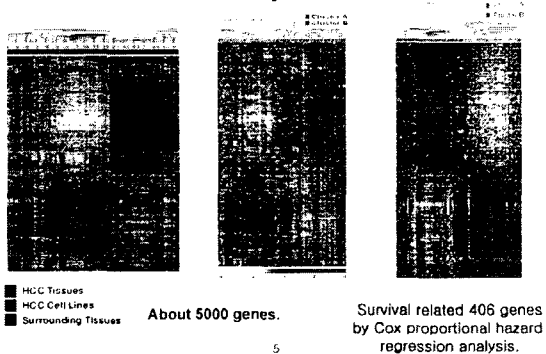
- > Identifying genes and pathways in particular tumors or subset of tumors during tumorigenesis.
- > Diagnostic classification of tumors (class comparison).
- > Discovering subsets of tumors (class discovery).
- > Prediction of clinical outcome of patients (class prediction)
- > Discovering therapeutic targets
- > Customized therapy for individual.

Multistage process of carcinogenesis

Genes involved in hepatocellular carcinoma:HCC deregulation in cell cycling and apoptosis.



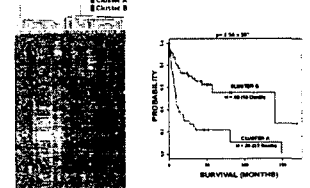
Molecular Classification: Unsupervised Clustering Analysis



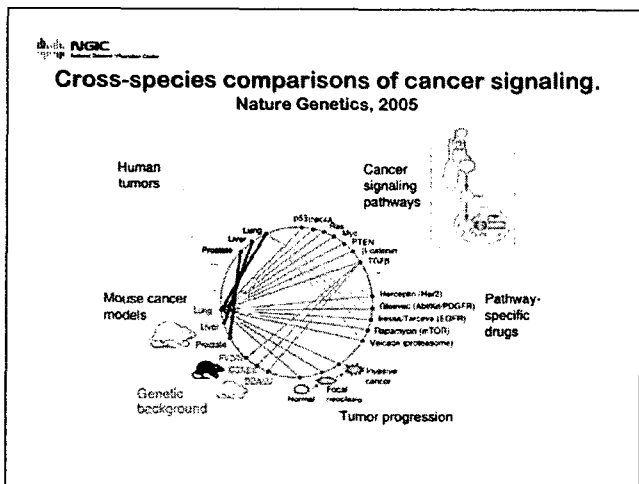
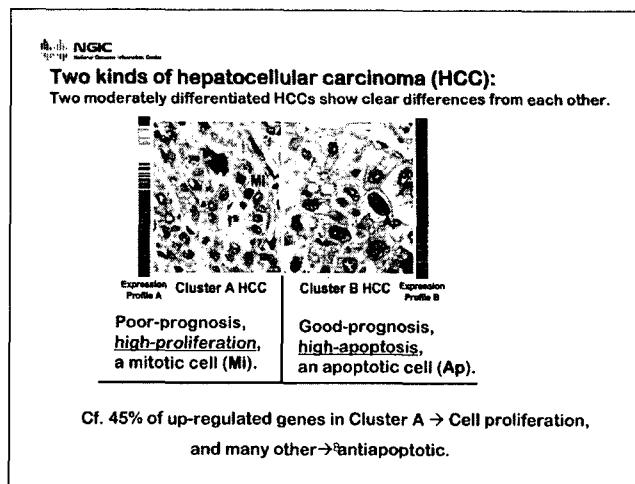
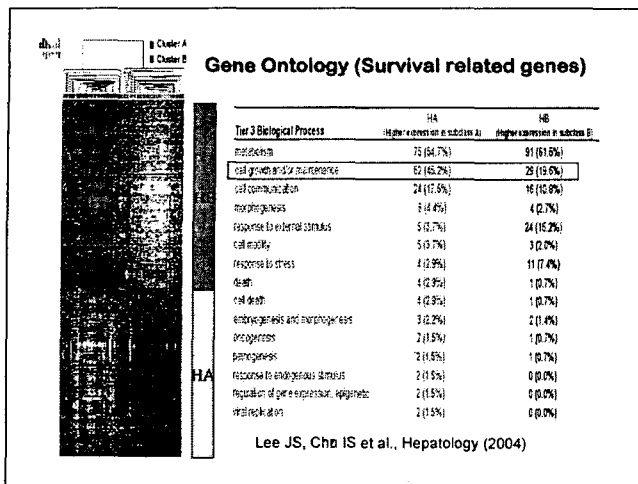
Survival Analysis of HCC

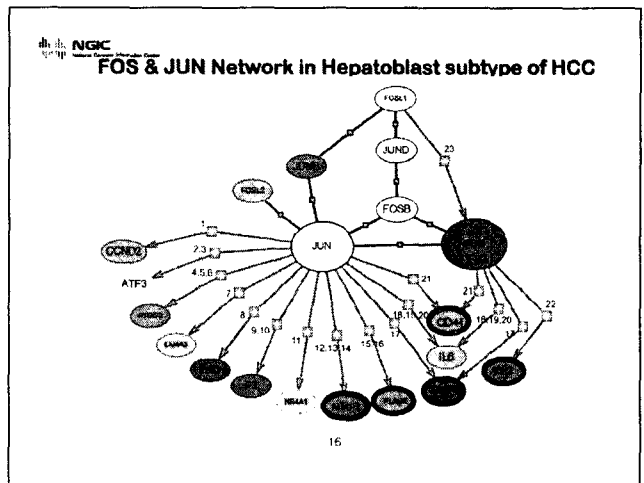
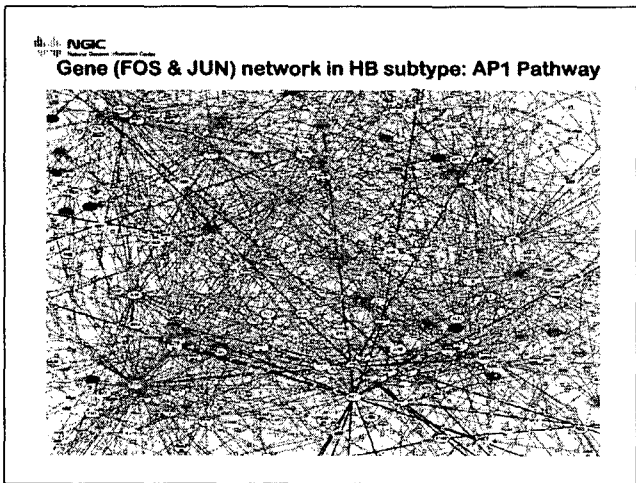
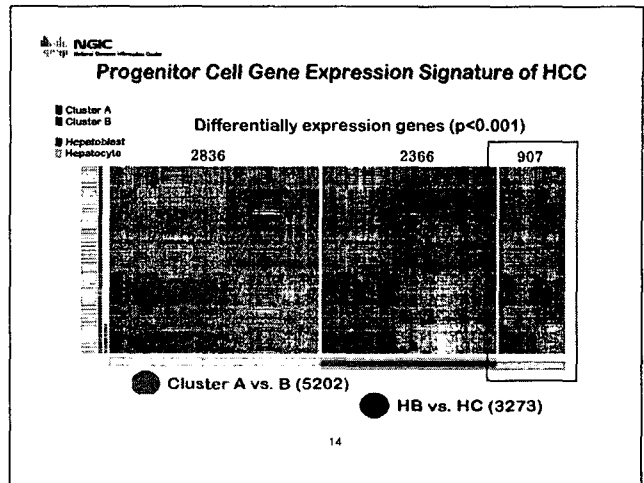
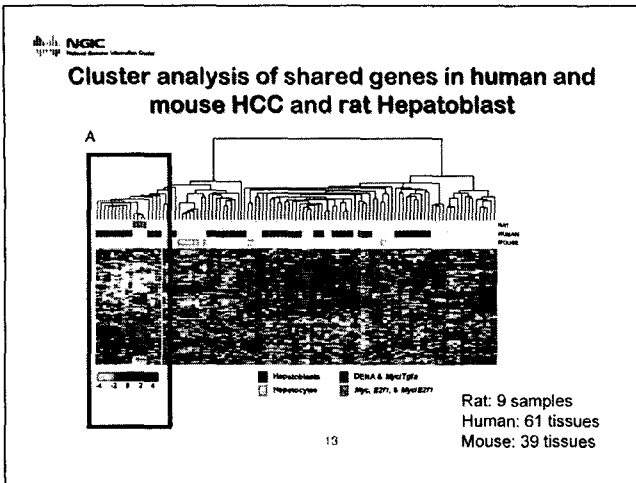
Table 1. Clinical and pathologic variables of HCC patients

| Variable | Cluster A | Cluster B | TOTAL |
|------------------|-----------------------------|-----------|-------|
| # Patients | 40 | 56 | 96 |
| | 21 | 38 | 71 |
| | 7 | 12 | 19 |
| Age | Mean | 57.2 | 56 |
| | 1st | 11.2 | 13 |
| | 2nd | 11.2 | 13 |
| AFP (>40 ng/ml) | + | 25 | 21 |
| | - | 13 | 25 |
| | NA | 2 | 4 |
| etiology | HCV | 29 | 25 |
| | HCC | 2 | 5 |
| | HEV/HCC | 3 | 3 |
| | Alcohol | 5 | 5 |
| | Non-alcoholic | 1 | 1 |
| | HCV/HCC | 1 | 1 |
| | Non-alcoholic liver disease | 1 | 2 |
| Edmondson Grade | I | 8 | 24 |
| | II | 21 | 25 |
| | III | 1 | 2 |
| Oncotax | + | 21 | 24 |
| | - | 13 | 24 |
| | NA | 7 | 12 |
| Duke | I | 8 | 24 |
| | II | 21 | 25 |
| | III | 1 | 2 |
| Normal genealogy | Mean | 16.6 | 15.7 |
| | 1st | 8.25 | 10.8 |
| | 2nd | 8.25 | 10.8 |



Gene expression patterns of HCC are highly associated with survival of patients.





Molecular Classification of HCC

Cluster Analysis: HCC, Subclass A, Subclass B

Cell Proliferation:

Apoptosis:

Stem Cell Signature: HB, HC

Vascular Invasion:

Combined: HB, A, B

Patient Survival:

Target Genes: JUN, FOS, EGFR, MYC, E2F1

