



# Laboratory of Molecular Disease in brain

뇌질환연관분자질병연구실

Department of Biotechnology and Biological Sciences, Hannam University, Daejeon, 34430, 720216  
Tel: 042-629-8779

## 교수님 소개



이진아 교수 leeja@hnu.kr

이화여자대학교 생명과학부 이학사 (1999)  
서울대학교 신경생물학 이학석사 (2001)  
서울대학교 신경생물학 이학박사 (2005)  
MBTI : ISTJ

### 주요경력

2005-2008 Univ. of UC San Francisco (UCSF), Post-Doc (박사후 연구원)  
2008-2009 Neurological disease, Gladstone institute, UCSF (선임연구원)  
2013-2016 Associate Editor, Experimental Neurobiology  
2014-현재 Associate Editor, Molecular Brain  
2016-현재 Associate Editor, Scientific reports  
2015-2016 Managing Editor, Special issue in Autophagy, Brain Research  
2020.2-현재, Associated Editor, Frontiers in Behavioral Neuroscience  
2017.03-2017.08. 방문교수, 존스홉킨스 의과대학 줄기세포 센터  
2017.09-2018.02 방문교수, 펜실베이니아 의과대학 신경과학과

## 구성원 소개

### Full-time students



이수경 박사과정  
MBTI : INFP



최하늘 박사과정  
MBTI : ENTJ



박세민 석·박사통합과정  
MBTI : ESFJ



함현지 석·박사통합과정  
MBTI : INFP

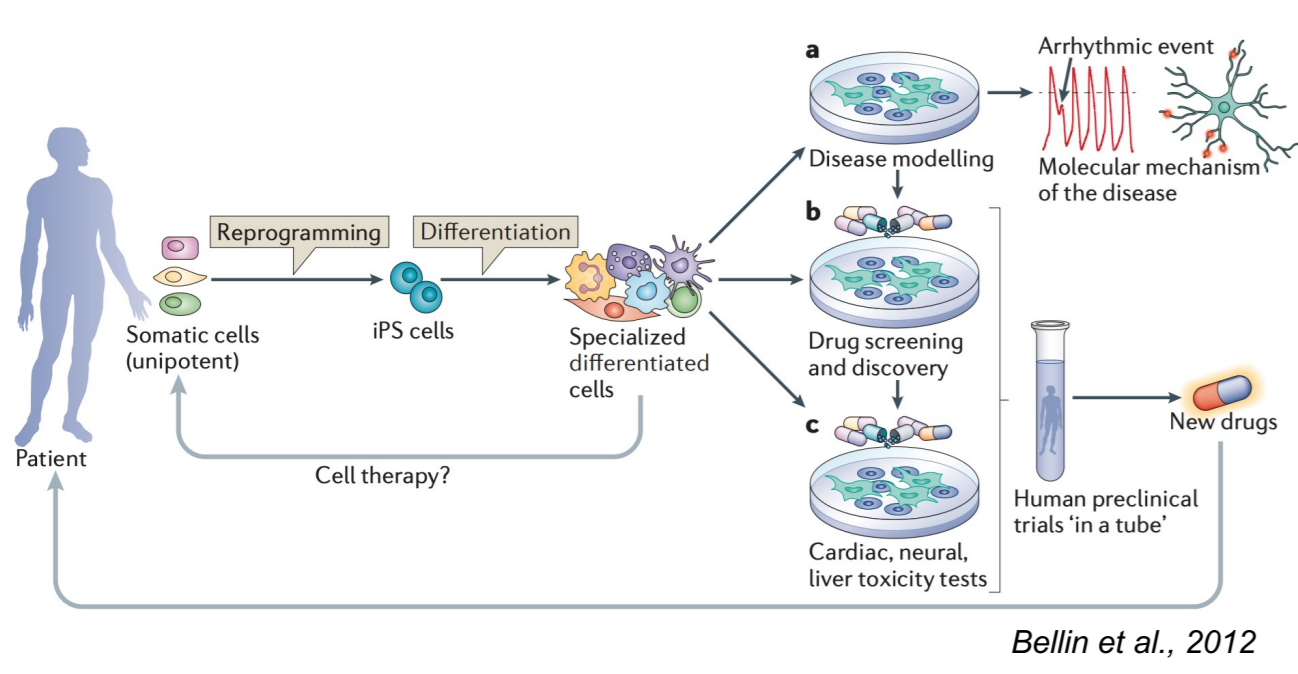
### Part-time student



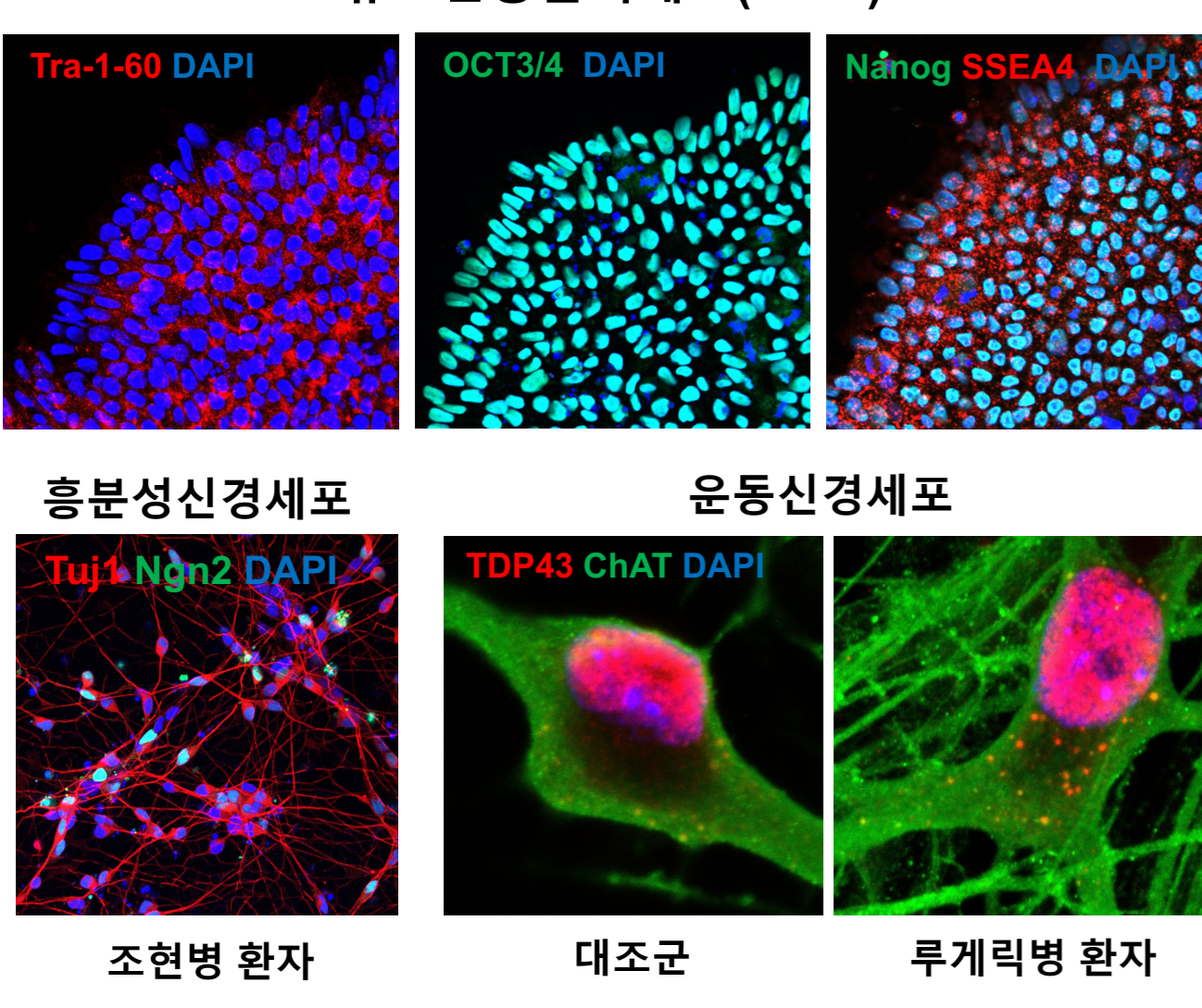
김경희 박사과정  
MBTI : INFJ

## 연구실 주요 연구 주제

### 신경질환 환자 유래 iPSC를 활용한 발병 기전 및 치료 방안 연구

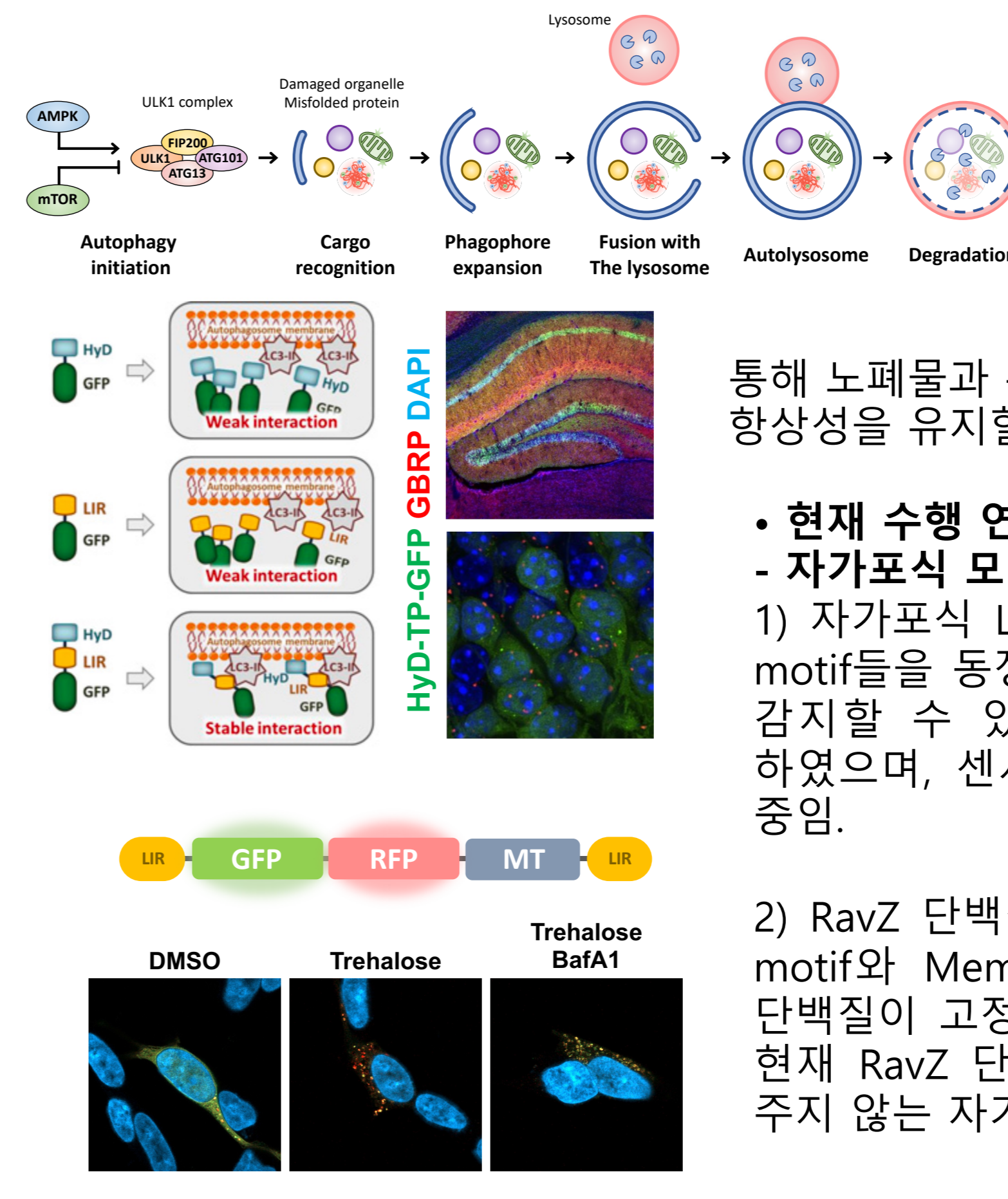


Ballin et al., 2012



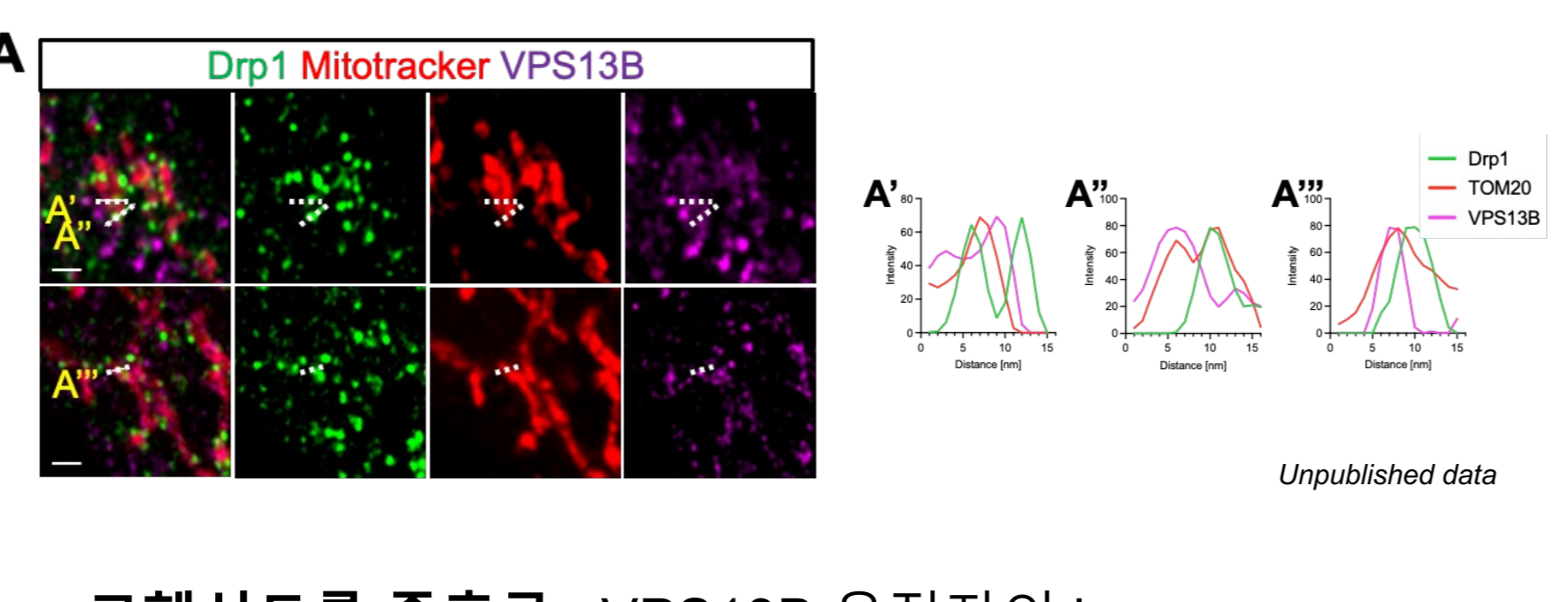
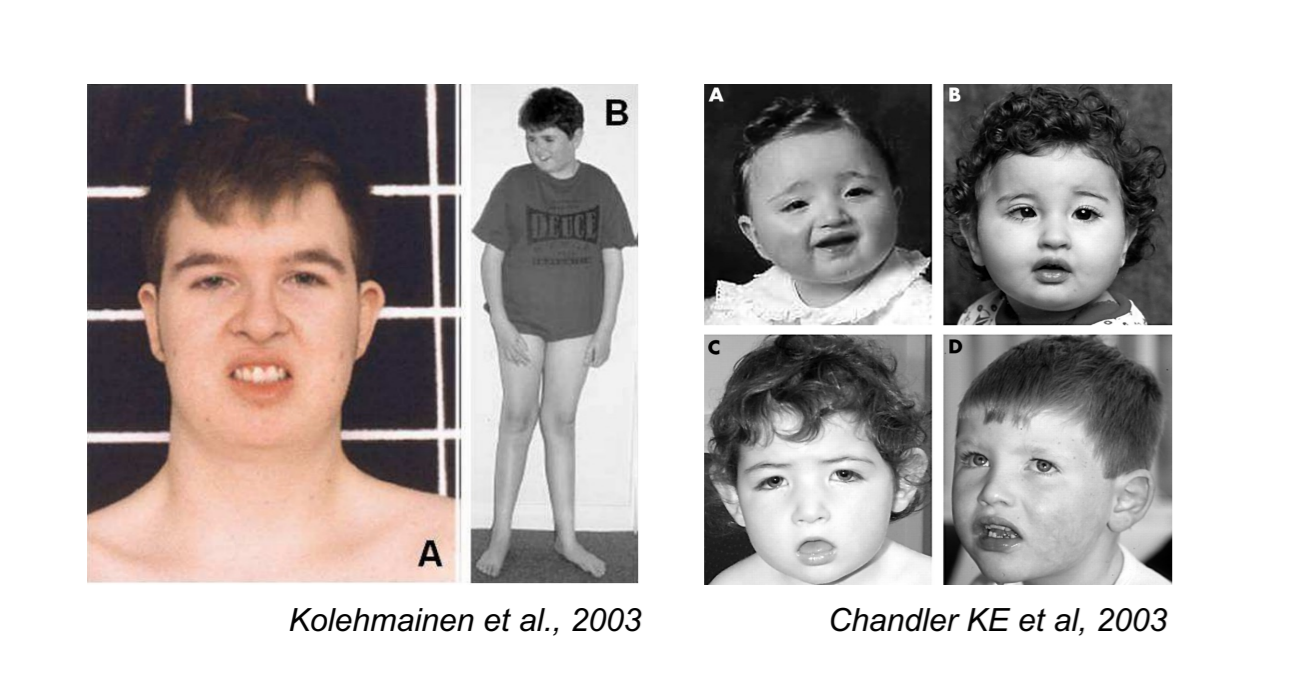
- **유도만능줄기세포(iPSC):** 사람의 fibroblast, PBMC와 같은 체세포에 reprogramming factor를 넣어 만든 줄기세포. 다양한 세포로 분화를 시켜 연구를 진행할 수 있음.
- **조현병:** 망상, 환청, 와해된 언어, 정서적 둔감 등의 증상과 더불어 사회적 기능에 장애를 일으킬 수도 있는 정신 질환.
- **루게릭병:** 운동신경세포만 선택적으로 파괴되는 신경 질환.
- **현재 수행 연구:**
  - 1) **조현병 환자 유래 줄기세포**를 제작하여 흥분성 신경세포와 성상세포로 분화를 시킨 후, 신경-교세포의 상호작용 연구를 통한 발병 기전 규명 및 치료 후보 물질 발굴.
  - 2) **루게릭병 환자 유래 줄기세포**를 제작하여 운동신경세포로 분화를 시킨 후, 돌연변이 단백질 TDP43의 분해 메커니즘 연구 및 치료 후보 물질 스크리닝.

### 자가포식체 모니터링 기술 개발



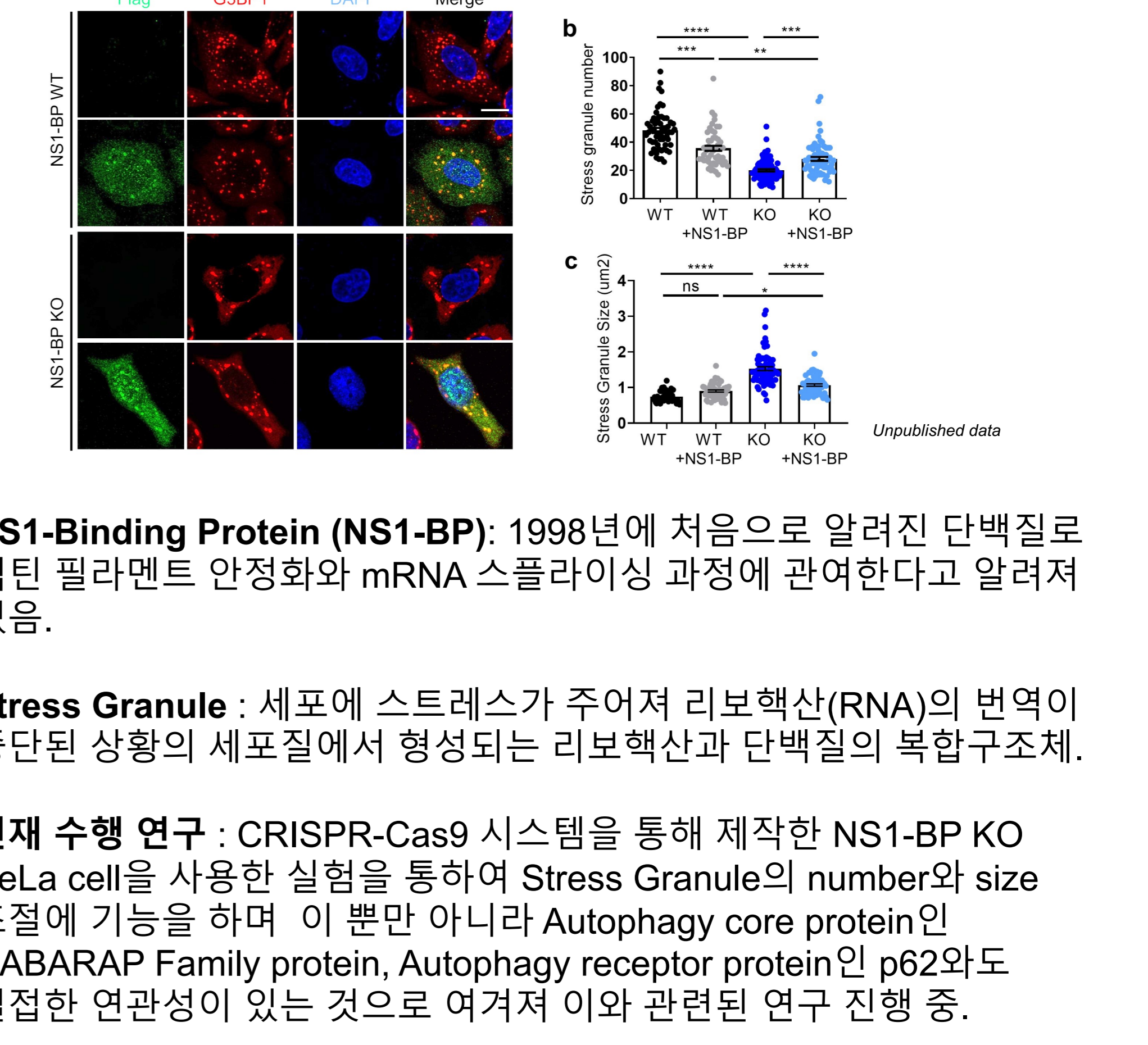
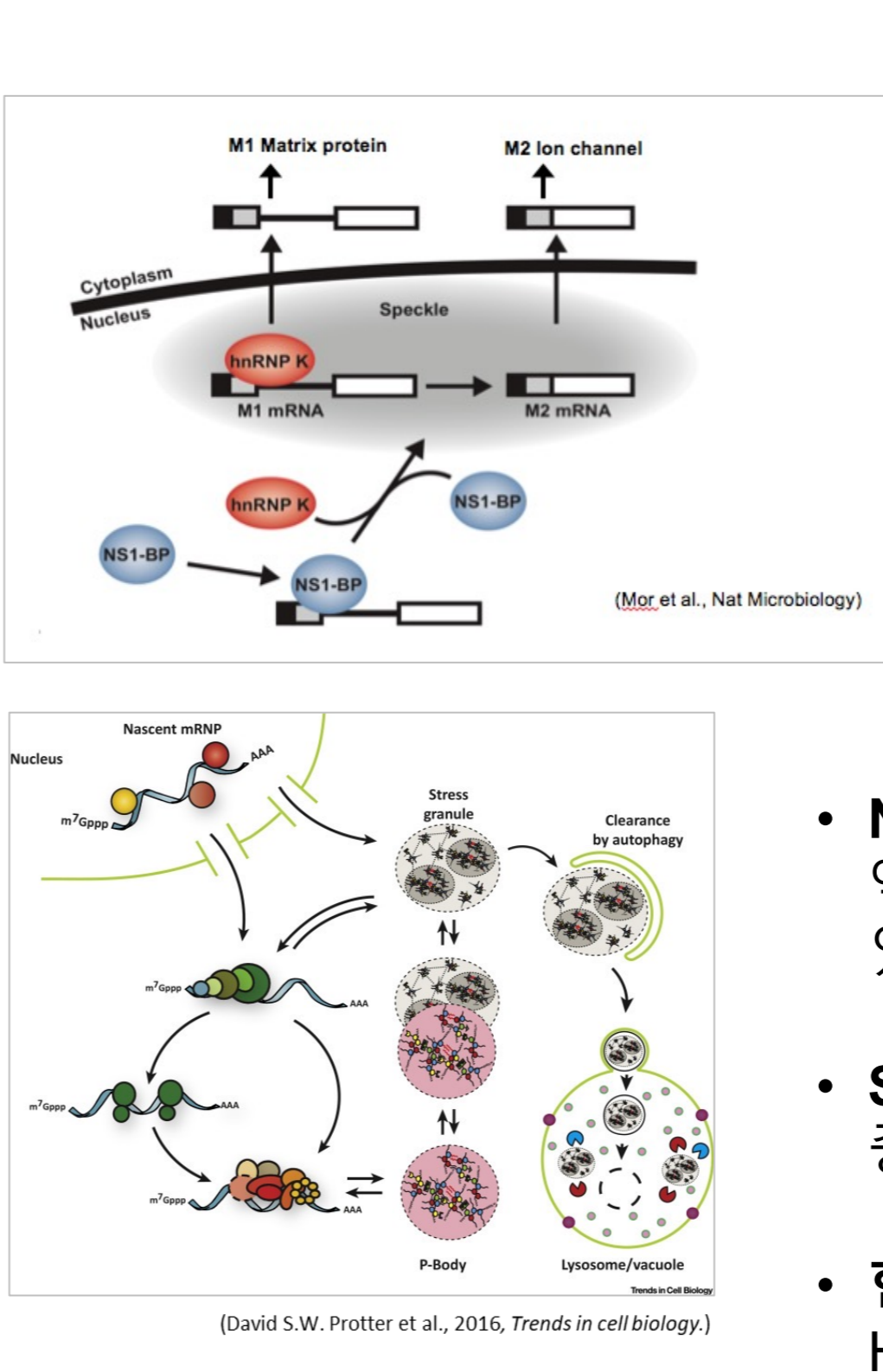
- **자가포식 (Autophagy):** 자가포식 (autophagy)은 세포 내 분해 과정 중 하나로 세포 내에 축적된 불필요한 물질이나 손상된 세포 소기관을 인지질 이중막으로 감싸 자가포식체를 형성하여 라이소좀과 결합하여 자가포식체 내 물질을 분해하는 과정. 세포는 자가포식작용을 통해 노폐물과 손상된 세포 소기관을 분해함으로써 세포의 항상성을 유지할 수 있고 생존에 필수적임.
- **현재 수행 연구:**
  - **자가포식 모니터링 시스템 개발**
    - 1) 자가포식 LC3/GABARAP 단백질에 특이적으로 결합하는 LIR motif를 동정한 후, 이를 이용해 LC3/GABARAP을 효율적으로 감지할 수 있는 LIR-Hydrophobic domain-GFP 센서를 개발하였으며, 센서를 발현하는 쥐 모델을 제작하여 연구를 진행 중임.
    - 2) RavZ 단백질은 레지오넬라균 RavZ 단백질의 양 말단의 LIR motif와 Membrane targeting (MT) domain 을 통해 mATG8 단백질이 고정된 자가포식체 막에 효율적으로 결합할 수 있음. 현재 RavZ 단백질을 변형하여 자가포식 작용 활성에 영향을 주지 않는 자가포식 활성도 탐침자를 제작 및 검증 중에 있음.

### 코헨신드롬 증후군 원인유전자(VPS13B) 연구



- **코헨신드롬 증후군:** VPS13B 유전자의 homozygous or compound heterozygous mutation으로 일어나는 질병으로 전 세계적으로 1000명 정도 발병되는 희귀병으로 발병 메커니즘에 대해 자세히 알려진 것은 현재 없음.
- **VPS13B:** VPS13 family proteins 중 하나로 golgi transmembrane protein으로 알려져 있으며 vesicle-mediated transport과정에 주로 관여.
- **현재 수행 연구:** CRISPR-Cas9 시스템을 통해 제작한 VPS13B KO HeLa cell을 사용한 실험을 통해 Selective autophagy 중 하나인 Mitophagy나 Mitochondria fission 및 dynamics 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 여겨져 Mitochondria와의 연관성에 대해 연구.

### NS1-BP 단백질과 스트레스 과립체 (Stress Granule)의 연관성 연구



- **NS1-Binding Protein (NS1-BP):** 1998년에 처음으로 알려진 단백질로 액틴 필라멘트 안정화와 mRNA 스플라이싱 과정에 관여한다고 알려져 있음.
- **Stress Granule:** 세포에 스트레스가 주어지면 리보핵산(RNA)의 번역이 중단된 상상의 세포질에서 형성되는 리보핵산과 단백질의 복합구조체.
- **현재 수행 연구:** CRISPR-Cas9 시스템을 통해 제작한 NS1-BP KO HeLa cell을 사용한 실험을 통하여 Stress Granule의 number와 size 조절에 기능을 하며 이 뿐만 아니라 Autophagy core protein인 GABARAP Family protein, Autophagy receptor protein인 p62와도 밀접한 연관성이 있는 것으로 여겨져 이와 관련된 연구 진행 중.

## 주요 연구 실적

- 대표 논문
  - Jun YW, Lee S, Ban BK, **Lee JA\***, Gao FB\*. (2023) Non-muscle MYH10/myosin IIB recruits ESCRT-III to participate in autophagosome closure to maintain neuronal homeostasis. *Autophagy*. Jul;19(7):2045-2061. doi: 10.1080/15548627.2023.2169309. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36849436; PMCID: PMC10283425. (IF : 16.016)
  - Park SW, Jeon P, Yamasaki A, Lee HE, Choi H, Mun JY, Jun YW, Park JH, Lee SH, Lee SK, Lee YK, Song HK, Lazarou M, Cho DH, Komatsu M, Noda NN\*, Jang DJ\*, **Lee JA\***. (2022) Development of new tools to study membrane-anchored mammalian Atg8 proteins. *Autophagy*. Oct 17:1-20. doi: 10.1080/15548627.2022.2132040. Online ahead of print. PMID: 36250672 (IF : 16.016)
  - Lim CS\*, Kim MJ\*, Choi JE\*, Islam MA\*, Lee YK\*, Xiong Yinyi, Shim KW, Yang J, Lee RU, Lee J, Park P, Kwak JH, Seo H, Kim CH, Lee J, Lee YS, Hwang SK, Lee K\*, **Lee JA\***, Kaang BK\*. (2021) Dysfunction of NMDA receptors in neuronal models of an autism spectrum disorder patient with a DSCAM mutation and in Dscam-knock mice. *Mol Psychiatry*. Jul 12. doi: 10.1038/s41380-021-01216-9. (IF : 15.992)
  - Jun MH, Jang JW, Jeon P, Lee SK, Lee SH, Choi HE, Lee YK, Choi H, Park SW, Kim J, Jang DJ\*, and **Lee JA\*** (2020). Nonmuscle myosin IIB regulates parkin-mediated mitophagy associated with amyotrophic lateral sclerosis-linked TDP-43. *Cell Death Dis*. Nov 5;11(11):952. (IF : 8.469)
  - Park SW, Jeon P, Jun YW, Park JH, **Lee JA\*** and Jang DJ\* (2019) Monitoring LC3- or GABARAP-selective autophagosomes using modified RavZ-based autophagosome probes. *Sci Rep* 9:16593 <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53372-21> (IF : 5.578)
  - Lee YK, Jun YW, Choi HE, Huh YH, Kaang BK\*, Jang DJ\*, **Lee JA\*** (2017). Development of LC3/GABARAP sensors containing a LIR and a hydrophobic domain to monitor autophagy. *EMBO J* 36(8):1100-1116. doi: 10.15252/embj.20169631 (Selected as the featured article in *EMBO International Autophagy Meeting 2017 in Japan*). (IF : 11.598)

- 특허
  - 변형된 재조합 RavZ 단백질을 포함하는 선택적 자가포식 억제제 (2023.06.28)
  - 자가포식소체 검출용 탐침 및 이의 용도 (2021.08.05)
  - in vivo에서 자가포식체 결합 단백질 검출 방법 (2020.06.02)
  - RavZ 단백질 유래 PI3P 결합 프로브 및 이를 이용한 세포내 소낭 검출 방법 (2020.01.31)
  - 자가포식체 탐침용 프로브 및 이를 이용한 탐침 방법 (2020.01.31)
  - 자가포식소체 검출용 프로브 및 이의 용도 (2018.12.31)

## 졸업생 취업 현황

- 전무: Nathan Kline Institute for Psychiatric Research, New York, USA, Postdoctoral Fellow
- 이우경: Mount Sinai Hospital, New York, USA, Postdoctoral Fellow
- 한정호: 한국뇌연구원, 선임연구원
- 류현희: 뉴로라이브, 연구원, 책임연구원
- 반병관: 필코리아테크놀로지, Senior application techsupport manager

## 공동 연구 기관

