

제5회 최신연구기법 연수강좌

AI와 싱글셀 시퀀싱을 이용한 연구 업그레이드 방법

일시 2021. 7. 1.(목) 오후 1시

주관 (사)여성생명과학기술포럼, 서울대학교 CDMC 10-10 project

후원 씨젠, 써모피셔사이언티픽, 퀀타매트릭스, DNA link,
국가마우스표현형분석사업단, 기초과학연구원 RNA연구단, BMS,
진영사이언스, 테라젠바이오



국가마우스표현형분석사업단
KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER





환영사



존경하는 여성생명과학기술포럼 회원 여러분,
그리고 저희 연수기법 강좌에 관심을 가져 주시는 여러분께,

벌써 올해 하반기의 시작인 7월 1일의 행사를 말씀드리는 시간이 되었습니다. 올 한 해는 코로나-19의 공포와 여러 가지 제약으로부터 벗어나 자유로워질 수 있을까 하는 기대와 희망으로 7월 1일 연구기법 연수강좌를 야심차게 대면행사로 준비를 해 왔습니다. 그러나 아직 불확실한 상황이 많은지라 7월 1일 행사는 온라인과 오프라인을 병행하는 행사로 결정을 하고 이렇게 인사를 드리게 되었습니다.

어느덧 제5회를 맞이하는 최신연구기법 연수강좌의 주제는 “AI와 싱글셀 시퀀싱을 이용한 연구 업그레이드 방법”으로 회원 여러분들의 연구에 도움을 드리고자 합니다. 1부에서는 다양한 매체를 통해서 회자되고 있는 인공지능이란 어떤 기술인지를 정확히 이해하고 그것을 본인의 연구와 어떻게 접목시킬 수 있을까를 알기 쉽게 제시해 줄 수 있는 국내 최고의 연자분들을 모셨습니다. 2부에서는 최근 많은 연구자들에게 요구되고 있는 싱글셀 시퀀싱의 파워를 체계적으로 알려주고 연구자분들의 연구를 업그레이드 시킬 수 있는 방법을 구체적 예시를 가지고 설명해 주실 수 있는 훌륭한 연자분들을 모셨습니다.

회원 여러분들의 귀중한 오후시간이 여러분들의 연구의 업그레이드에 꼭 도움이 되는 연수강좌가 될 것으로 믿어 의심치 않습니다. 저희 여성생명과학기술포럼은 본 연수강좌를 계기로 더욱 더 연구를 매개로 회원 여러분들과 교류하고 토론할 수 있는 장을 마련하고자 합니다. 올 한 해의 후반부를 저희 여성생명과학기술포럼의 연수강좌와 함께 힘차게 시작해 보시기를 바랍니다.

회원 여러분과 가족의 건강과 건승을 기원합니다.

2021년 7월 1일

여성생명과학기술포럼 회장 묵인희 올림



WBF 연수강좌 연혁

2017년 8월 28일	제1회. 오가노이드 연구의 최신동향 및 응용
2018년 8월 20일	제2회. 생명과학연구자를 위한 바이오 빅데이터 활용연구의 기초
2019년 8월 26일	제3회. CRISPR Genome-Editing 기술의 기본 원리 및 응용
2020년 11월 6일	제4회. “나도 약을 개발하고 싶다!” 신약개발의 최신 동향 및 접근 방법
2021년 7월 1일	제5회. AI와 싱글셀 시퀀싱을 이용한 연구 업그레이드 방법

Organoid Models & Application in Biomedical Research
- 오가노이드 연구의 최신동향 및 응용 -

• 일자: 2018/08/20 (화) 13:00 ~ 18:00
장소: 서울대학교 바이오융합관 2층 강당 (208호)
등록: 미리온라인으로 가능합니다.
사전 등록 가능 기간: 2018/08/15 깆지 까지
등록비: 서울 등록: 50,000 원 / 현장 등록: 70,000 원

제 2 회 최신 연구 기법 연 수 강 좌
생명과학연구자 위한 바이오 빅데이터 활용연구의 기초

• 일자 : 2018년 8월 20일 월요일 오후 1시~6시
• 장소 : 서울대학교 서울캠퍼스 제2동 101호
• 주제 : 여성생명과학기술포럼 (면접 치러1회)

제3회 여성생명과학기술포럼 연수강좌
CRISPR Genome-Editing 기술의 기본 원리 및 활용

2019년 8월 26일 (금) 오후 1시~6시
서울대학교 동관 대강당

주제: 여성생명과학기술포럼

등록인원
• 대학원생 및 박사과정 학생 (200명) 등록 가능
• 대학원생 및 박사과정 학생 (200명) 등록 가능
• 대학원생 및 박사과정 학생 (200명) 등록 가능
• 대학원생 및 박사과정 학생 (200명) 등록 가능

프로그램

날짜	내용
8/26/2019 13:00 ~ 18:00	개회식
8/26/2019 13:00 ~ 18:00	제1부 세션 1: CRISPR 기술의 기본 원리 및 활용
8/26/2019 13:00 ~ 18:00	제2부 세션 2: CRISPR 기술의 활용
8/26/2019 13:00 ~ 18:00	제3부 세션 3: 질의응답 및 토론
8/26/2019 13:00 ~ 18:00	폐회식

2020 여성생명과학기술포럼
제4회 최신연구기법 연수강좌

“나도 약을 개발하고 싶다!”
신약 개발의 최신 동향 및 접근 방법

2020년 11월 6일(금) 오후 1시
(온라인 개최)

• 등록료: 10만 원(온라인 개최) / 12만 원(현장 개최)
• 등록비: 미리온라인으로 가능합니다.
• 등록비: 미리온라인으로 가능합니다.

프로그램

시간	제목	연사
13:00-13:05	개회사	이숙경 (여성생명과학기술포럼 회장)
13:05-13:05	COSCOVERY Platform 구축 및 활용 연구	신계정 (한국과학기술원)
13:35-14:05	밀리오믹스 데이터 분석과 기계학습을 통한 바이오마커 발굴	김형웅 (미래리서치)
14:05-14:05	개량형 혁신을 통한 신약개발 연구	이 경 (국립신경과·정신건강원)
14:35-15:05	B세포 수용체 세포외이 인장시는 동식물 종 한체 약물 개발 : SARS-CoV-2 중화항체를 중심으로	장준호 (한국과학기술원)
15:05-15:15	NPCD 모델이 R&D 전략 및 추진계획	김상현 (국가보안법무처)
15:35-16:05	신약개발 전략과 혁신의 한계와 미래	김순남 (한국과학기술원)
16:05-16:05	특허 출원 제도 개요 및 특허청정의 특허 출원	백경희 (한국특허청)
16:35-17:05	한 생명과학자가 사업가 되기까지	한종윤 (한화)
17:35-17:40	폐회사	진경희 (한국생명과학기술포럼 고문)

*등록기간 : 2020년 10월 14일 ~ 11월 5일
*등록비 : 연구생모집 안내문 / 포스터, 책 제작, 연구원 모집문
등록사이트 : <http://event.wbf.or.kr/womenbiotechseminar/seminar/21774>
*등록자에게는 개별접근코드로 가능합니다.

제5회 최신연구기법 연수강좌
AI와 싱글셀 시퀀싱을 이용한 연구 업그레이드 방법

일 시 2021. 7. 1.(목) 오후 1시 ~ 6시

장 소 서울대학교 의과대학 행정관 3층 대강당 (온라인/오프라인 동시 개최)

주 관 여성생명과학기술포럼, 서울대학교 CDMC 10-10 Project™

후원업체 씨젠, 세모파시아(안티피티, 퀀타마트릭스, DNA link, 국가마우스표본은행사업단, 기초과학연구원 RNA사업단, BMS, 진영사이언스, 테라젠)

행사안내

• 사전등록: 2021년 6월 12일 ~ 2021년 6월 25일(선택적 사항)
• 사전등록비: 10,000원(온라인) 또는 15,000원(현장)
• 현장등록비: 9,000원(온라인) 또는 14,000원(현장)
• 온라인등록: http://www.idk.or.kr/m5_01.jsp
• 등록자료: 6/27 사이즈 02-3462-2007, master@wbf.or.kr

프로그램

날짜	내용	제작
7/1/2021	개회식	400명
7/1/2021	세미나 개최 및 토론회	400명
7/1/2021	수료증 수여 및 향후 계획	400명
7/1/2021	종료	400명
7/1/2021	기념촬영 및 향후 계획	400명
7/1/2021	기념촬영 및 향후 계획	400명
7/1/2021	기념촬영 및 향후 계획	400명
7/1/2021	기념촬영 및 향후 계획	400명

2021년 여성생명과학기술포럼의 사업 및 일정

★ 학술 및 교육사업

회원 간의 연구 교류, 첨단 실험기법 연수강좌 개최 (학술, 교육, 대외협력위원회)

■ 2021 한국뇌신경과학회 WBF 세션

일시 2021년 05월 21일

장소 온라인 개최

주제 Recent progress in neurobiology in conjunction with Women Bioscience Forum

■ 2021 생화학분자생물학회 satellite session

일시 2021년 5월 25일

장소 부산 벡스코 컨벤션홀 1F 105호

주제 "L'Oreal-UNESCO Award For Women in Science" Award Lecture

■ 제20회 한국 로레알-유네스코 여성과학자상 시상식

일시 2021년 06월 15일

장소 서울웨이브 아트센터

■ 제5회 최신 연구기법 연수강좌

일시 2021년 07월 01일

장소 서울대학교 의과대학 강당 (온라인/오프라인 동시 개최)

주제 AI와 싱글셀 시퀀싱을 이용한 연구 업그레이드 방법

■ 제20회 정기총회 및 심포지엄

일시 2021년 09월 14일

장소 서울대학교 호암교수회관

주제 Virtual-life 시대, 여성생명과학자의 행복한 도전 및 소통

■ 2021 한국분자세포생물학회 WBF 세션

일시 2021년 11월 3-5일

장소 제주국제컨벤션센터

주제 Young Scientist in Women's Bioscience Forum

★ 네트워크 강화 사업

회원 간의 교류 증진 (총무, 재무, 강릉워크샵, 기금, 편집, 정보, 회원, 홍보위원회)

■ 창립20주년 기념식

일시 2021년 3월 31일 오전 10시

장소 더플라자호텔 메이플홀 (온라인 중계 예정)

■ 2021년도 WBF 워크샵

일시 2021년 7월 8-9일

장소 KIST 강릉분원

★ 경력 강화 사업

회원의 연구능력 향상을 위한 협력 프로그램 구축 (기획, 정보, 홍보, 총무위원회)

■ 2021 미래 여성생명과학자를 위한 차세대 맞춤형 인턴십 프로그램

일시 2021년 7월~8월 인턴 활동 예정 (6월 중 멘티, 멘토 신청)

매칭 멘토 1인당 인턴 1 - 2인 매칭(신청자 대상 서류심사 통한 매칭),

활동 인턴 활동기간인 7~8월 기간 중 4주 동안 연구실에서 직접 실험하는 기회 제공

■ 회원연구실 홍보 (상시): WBF-홈페이지 링크 확산

2021년 WBF 주관 여성과학자 시상

■ 한국 로레알-유네스코 여성과학자상

: 2002년부터 로레알코리아, 유네스코 한국위원회 후원으로 제정,

진흥상 1인과 펠로십 4인을 선정하여 6월 15일 시상

■ WBF 석오 생명과학자상

: 올해부터 'WBF 여성과학약진상'에서 'WBF 석오 생명과학자상'으로 명칭 변경,

2016년부터 성장 잠재성이 우수한 중견 여성생명과학자들을 발굴하여 9월에 시상,

올해부터 한국콜마홀딩스주식회사에서 후원

■ 새별 여성과학자상

: 2005년에 제정하고 다양한 기업이 후원, 본 포럼의 회원으로 박사과정에 재학 중이거나 박사 후

과정에 있는 우수한 젊은 여성생명과학자들을 발굴하여 9월에 시상,

2019년부터 바이오솔루션에서 후원

신규회원 가입 안내

생명과학 분야 학사 이상의 학위를 소지하신 여성과학자 분은 회원가입이 가능합니다.
자세한 사항은 홈페이지(www.womenbio.org)를 참조하세요.

구분	자격	회비	비고	회원수 (2021/06)
정회원	생명과학분야의 학사 학위 이상 또는 동등한 자격을 가진 자로 생명과학 분야에 종사하는 여성	전임회원: 50,000원/년 대학원생 및 석사급연구원: 10,000원/년 종신회원: 500,000원	여성	956명
준회원	생명과학분야의 학사과정 중인 여학생	10,000원/년	여성	72명
특별회원	본회의 취지에 찬동하는 개인, 단체 또는 기관	정/준회원 회비 규정에 준함	성별 제한 없음	30명
명예회원	본회 또는 생명과학기술계에 공헌이 큰 자로서 이사회의 승인을 얻은 자	없음	성별 제한 없음	

*회비 납부 방법

- 계좌이체: 씨티은행 102-60003-257 [예금주: (사)여성생명과학기술포럼]
- 온라인 신용카드 결제: 홈페이지 로그인 후 「회비 납부하기」에서 신용카드로 결제 가능

제5회 최신연구기법 연수강좌

AI와 싱글셀 시퀀싱을 이용한 연구 업그레이드 방법

- 일시: 2021년 7월 1일(목) 오후 1:00~6:00
- 주관: (사)여성생명과학기술포럼, 서울대학교 CDMC 10-10 project

PROGRAM

1:00~1:10

개회사 (묵인희 여성생명과학기술포럼 회장)

[1 부] 인공지능

1:10~1:50

인공지능 기술이 어떻게 신약개발 연구를
가속화 하는가?

김우연 교수
(한국과학기술원)

1:50~2:30

딥러닝 기반 AI 인공지능을 통한 숨겨진 뇌질환
유전자 변이체 예측 시스템의 발전과 응용

주재열 박사
(한국뇌연구원)

2:30~3:10

AI 신약개발과 정밀의료, 그리고
미래의학의 통찰

김태순 대표
(신테카바이오)

[2 부] 싱글셀 시퀀싱

3:30~4:10

단일세포 지도와 인공지능을 활용한
신개념 정밀 의학

박종은 교수
(한국과학기술원)

4:10~4:50

단일세포 유전체 기술을 이용하면
인간발생과정을 이해할 수 있다

주영석 교수
(한국과학기술원)

4:50~5:30

공간전사체분석기술을 이용한
세포상호작용의 이해

박웅양 대표
(지니너스)

5:30~6:00

종합 토론

6:00

폐회 (강민지 여성생명과학기술포럼 교육위원장)





1. 인공지능 기술이 어떻게 신약개발 연구를 가속화 하는가?	1
2. 딥러닝 기반 AI 인공지능을 통한 숨겨진 뇌질환 유전자 변이체 예측 시스템의 발전과 응용	23
3. AI 신약개발과 정밀의료, 그리고 미래의학의 통찰	37
4. 단일세포 지도와 인공지능을 활용한 신개념 정밀 의학	55
5. 단일세포 유전체 기술을 이용하면 인간발생과정을 이해할 수 있다	87
6. 공간전사체분석기술을 이용한 세포상호작용의 이해	103



인공지능 기술이 어떻게 신약개발 연구를 가속화 하는가?

김우연 교수

한국과학기술원

2021년 7월 1일, 오후 1:10~1:50



Woo Youn Kim, Ph.D.

Associate Professor

Department of Chemistry

KAIST

Phone: (82) 042-350-2815

E-mail: wooyoun@kaist.ac.kr



Education

Ph.D. Chemistry, POSTECH, 2009

B.S. Chemistry (Physics, double major), POSTECH, 2004

Professional Experiences

Assistant/Associate Professor, Chemistry, KAIST, 2011-Present

Postdoc, Max-Planck-Institute of Microstructure Physics, 2009-2010

Recent Publications

1. PIGNet: A physics-informed deep learning model toward generalized drug-target interaction predictions, arXiv:2008.12249, submitted.
2. Scaffold-based molecular design with a graph generative model, Chem. Sci. 11, 1153 (2020)
3. Molecular generative model based on an adversarially regularized autoencoder, J. Chem. Inf. Model, 60, 29 (2019)
4. Predicting Drug-Target Interaction Using a Novel Graph Neural Network with 3D Structure-Embedded Graph Representation, J. Chem. Inf. Model, 59, 3981 (2019)
5. A Bayesian graph convolutional network for reliable prediction of molecular properties with uncertainty quantification, Chem. Sci. 10, 8438 (2019)



인공지능 기술이 어떻게 신약
개발 과정을 가속화 하는가?

Woo Youn Kim
Associate professor of KAIST
CEO of HITS incorporation
2021. July 1 @여성생명과학기술포럼(WBF)



1

HITS New Wave in Drug Development **Contents**



I | Introduction

II | Concept of deep learning

III | AI for drug development

IV | Case studies

2

HITS New Wave in Drug Development

Contents



I Introduction

3

01 Intelligent Chemistry Lab



- Computational Chemistry
- Prediction of Chemical Reaction
- Drug Discovery

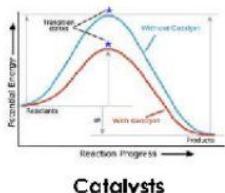
Funding

- NRF-Korea
- Samsung
- Hanwha

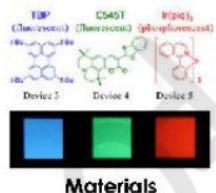
4

02 Intelligent Chemistry Lab

✓ Goal 1: Smart molecular design



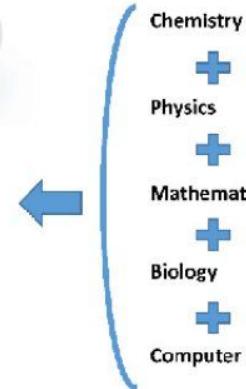
Catalysts



Materials



Drugs



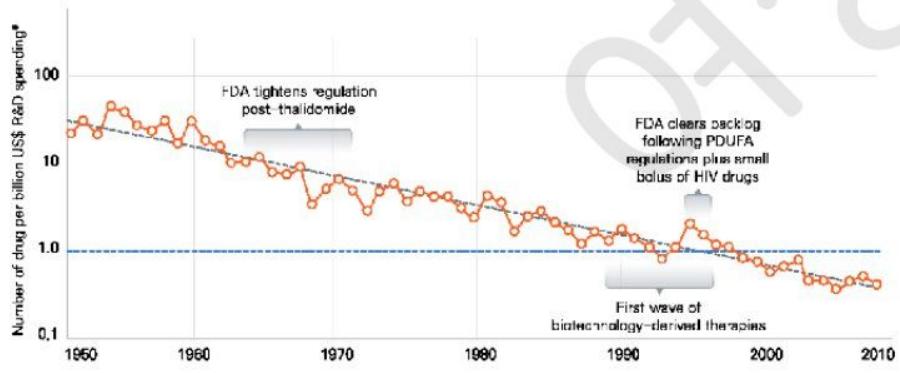
✓ Goal 2: Prediction of chemical reactions



5

03 High cost

고비용 (\$2.6B/drug) → 신약개발 R&D 이론의 법칙 (Eroom's law) ??



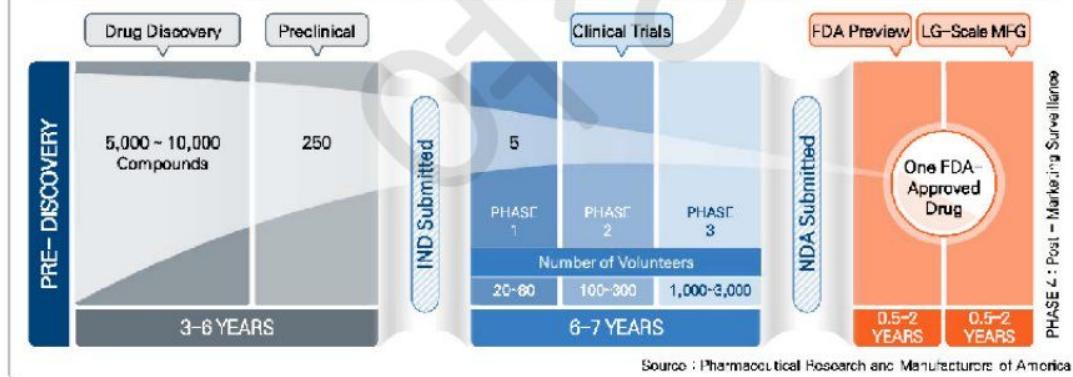
Jack Scennell et al, Nature reviews drug discovery, 11 191-200, 2012

6

04 High Risk

“ low efficiency → 10~15 years & 1/9000 success rate ”

Drug Discovery and Development : A LONG RISKY ROAD



→ Strong demand on new innovative technologies

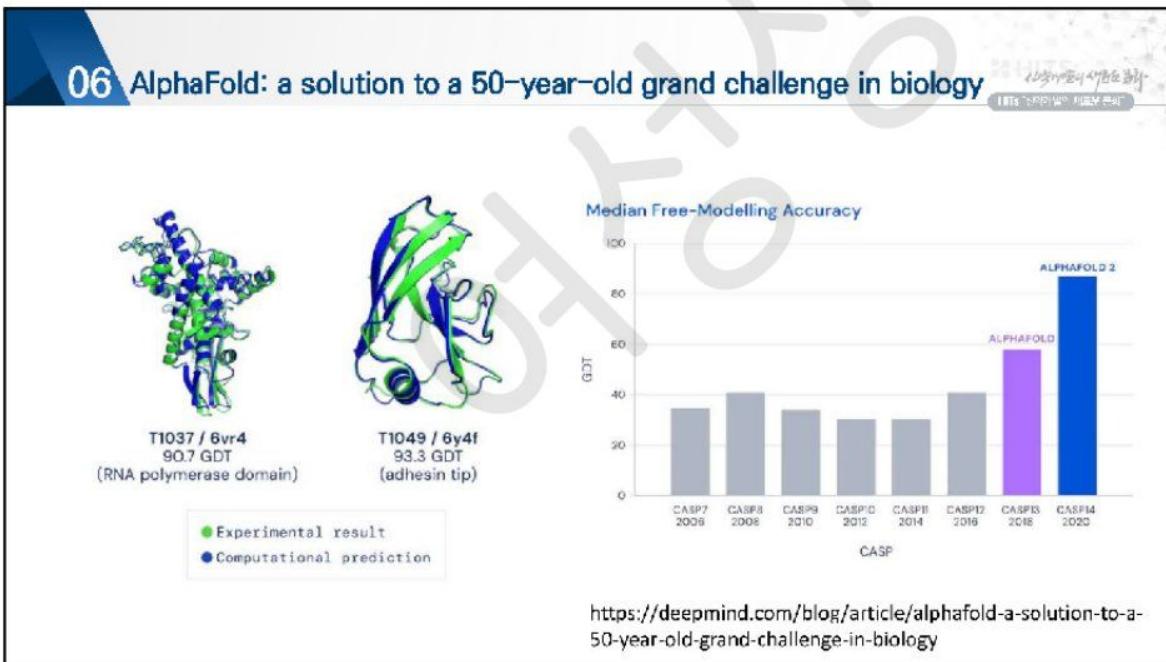
7

05 신속한 신약개발이 곧 21세기 핵심 국가 경쟁력



8

06 AlphaFold: a solution to a 50-year-old grand challenge in biology



9

HITS New Wave in Drug Development

Contents



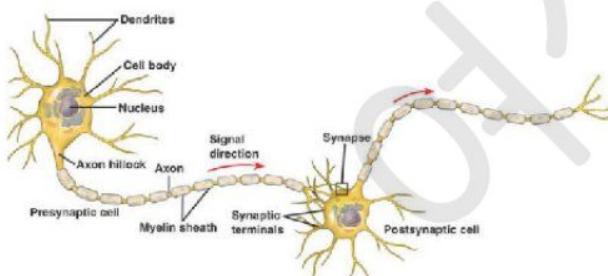
II

Concept of deep learning

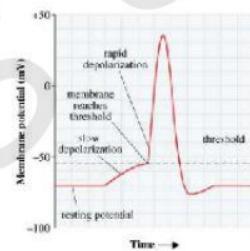
10

01 Neural network – single neuron

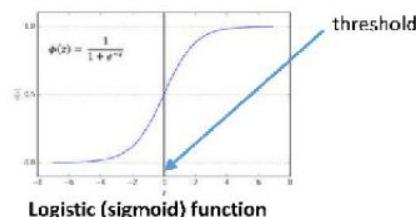
Electrical and chemical signal transmission



Input → Output
Analog signal transmission



Digital signal: on-off



ACE Team @ KAIST

11

02 Neural network – hyper connections

Hyper-connections



Complexity of human brain

- 10^{11} neurons
- each neuron has $\sim 7,000$ synaptic connections
- 3 years old: 10^{15} synapses
- adult: $10^{14} \sim 5 \times 10^{14}$ synapses

→ complex functions

One of the key functions of a neural network is its ability to *learn*.

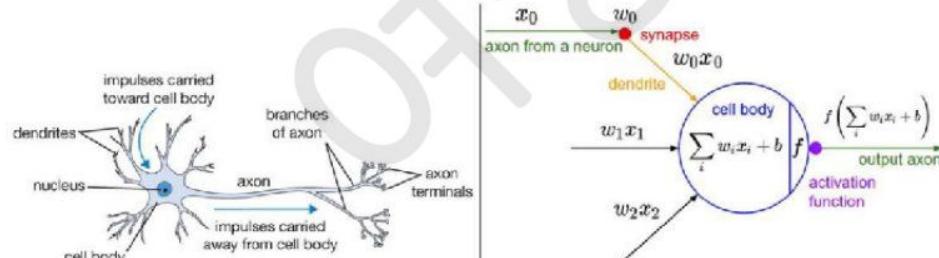
A neural network is a complex **adaptive** system; it can change its internal structure based on the information flowing through it by adjusting the amplitude of signals (**weight**).

ACE Team @ KAIST

12

03 Perceptron

Invented in 1957 by Frank Rosenblatt at the Cornell Aeronautical Laboratory, a perceptron is the simplest neural network possible: a computational model of a single neuron.

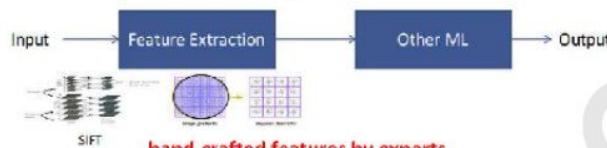


ACE Team @ KAIST

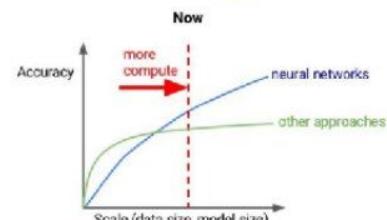
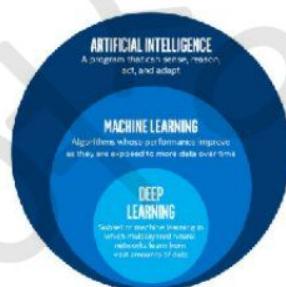
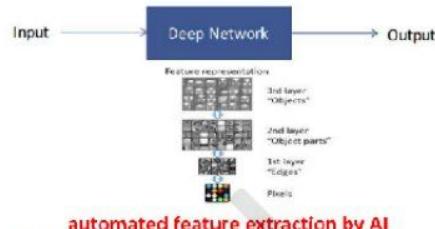
13

04 Why deep learning?

Classical ML (or shallow learning)



Deep learning

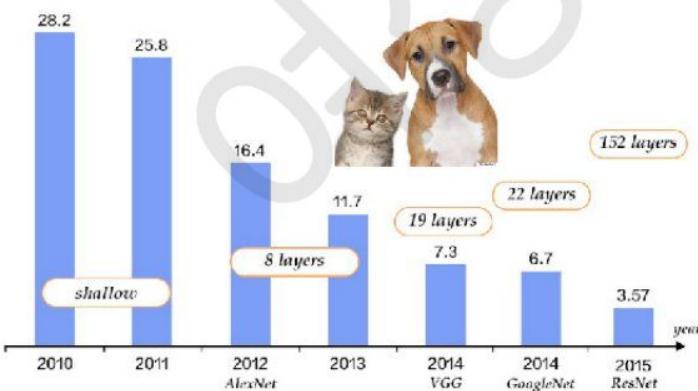


ACE Team @ KAIST

14

05 Why deeeeep learning?

ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge Winners

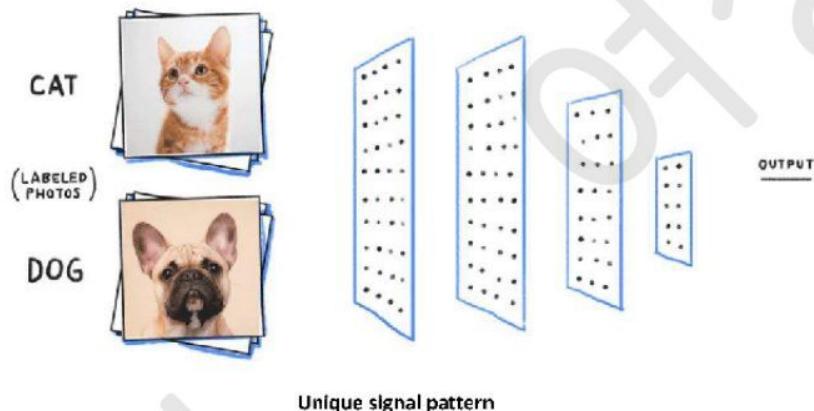


ACE Team @ KAIST

15

06 Perception

"easy-for-a-human, difficult-for-a-machine" tasks, often referred to as pattern recognition.



ACE Team @ KAIST

16

16

07 Calculating structure–property relationship

Conventional approach



Input data
Structure (X)

Quantum chemistry &
related methods

Solubility
Toxicity
Drug efficacy
⋮

Output data
Property (Y)

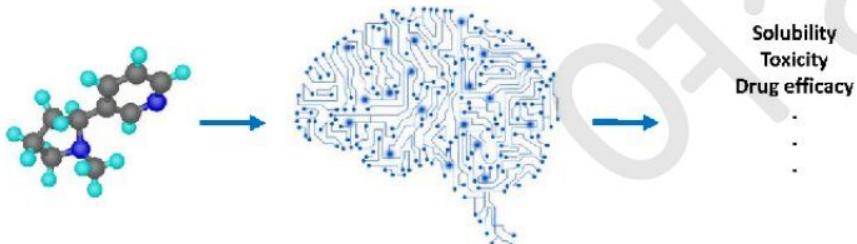
$$Y = f[X]; f = \text{Hamiltonian}$$

ACE Team @ KAIST

17

08 Learning structure–property relationship

Deep learning approach



Input data
Structure (X)

Feature extraction (L)

Solubility
Toxicity
Drug efficacy
⋮

Output data
Property (Y)

$$Y = f[X]; f = \text{neural networks}$$

Machine learning, DNN, CNN, RNN, GNN, etc

ACE Team @ KAIST

18

09 Advantage 1: physics vs machine learning

The diagram illustrates the time efficiency of different methods for calculating molecular properties. On the left, a server room is shown with the text "Quantum Calculation, Molecular Dynamics, ... Cost Expensive!". On the right, a stylized brain with glowing nodes is labeled "Machine Learning!". A flowchart compares two paths from a molecule's structure to its properties:

- DFT Path:** Molecule → DFT → Target: E, ω_0, \dots . This path is labeled $\sim 10^3$ seconds.
- Machine Learning Path:** Molecule → Message Passing Neural Net → Target: E, ω_0, \dots . This path is labeled $\sim 10^{-2}$ seconds.

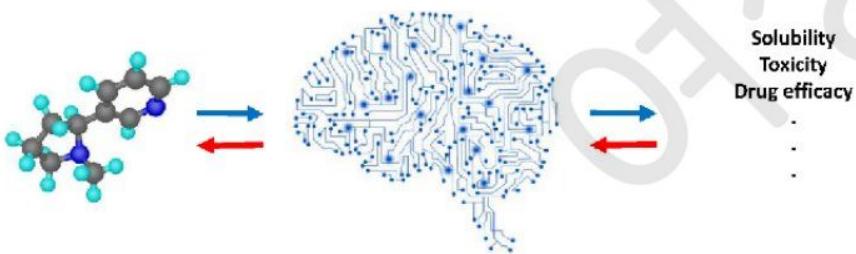
A red arrow points from the DFT section to the ML section, indicating that ML is faster. The text "No principle, pattern recognition" is written next to the DFT section.

ACE Team @ KAIST

19

10 Advantage 2: Generative model (inverse design)

Deep learning approach



$$Y = f(X); f = \text{neural networks}$$

$$X = f^{-1}(Y); f^{-1} = \text{neural networks}$$

ACE Team @ KAIST

20

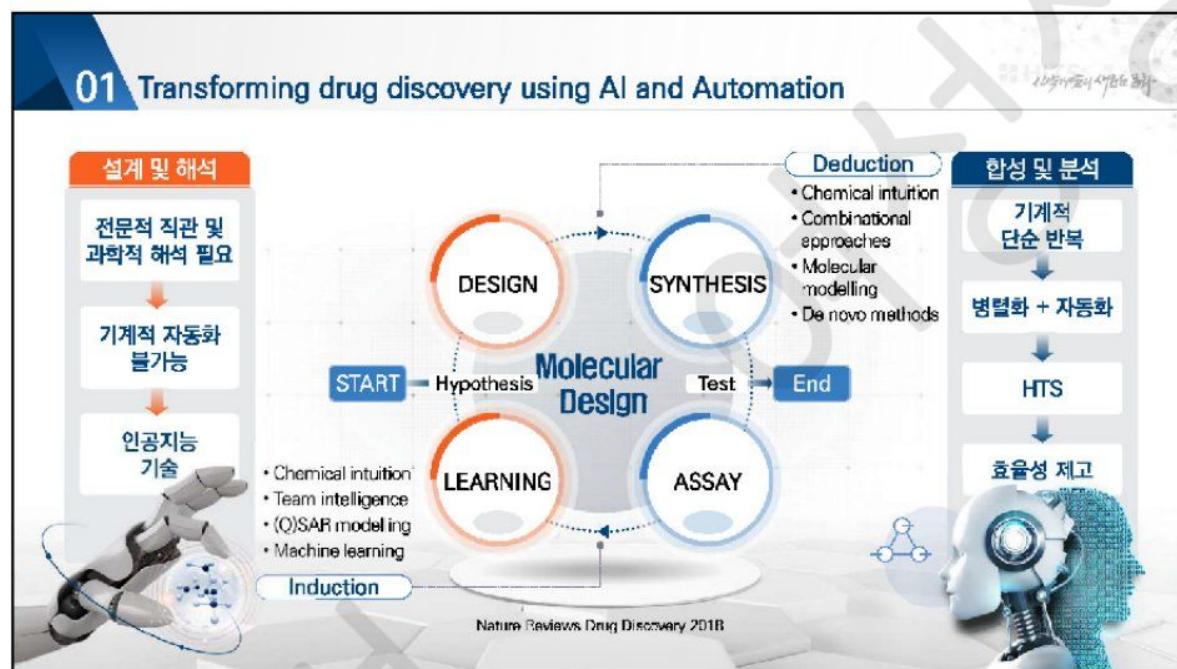
Contents



21

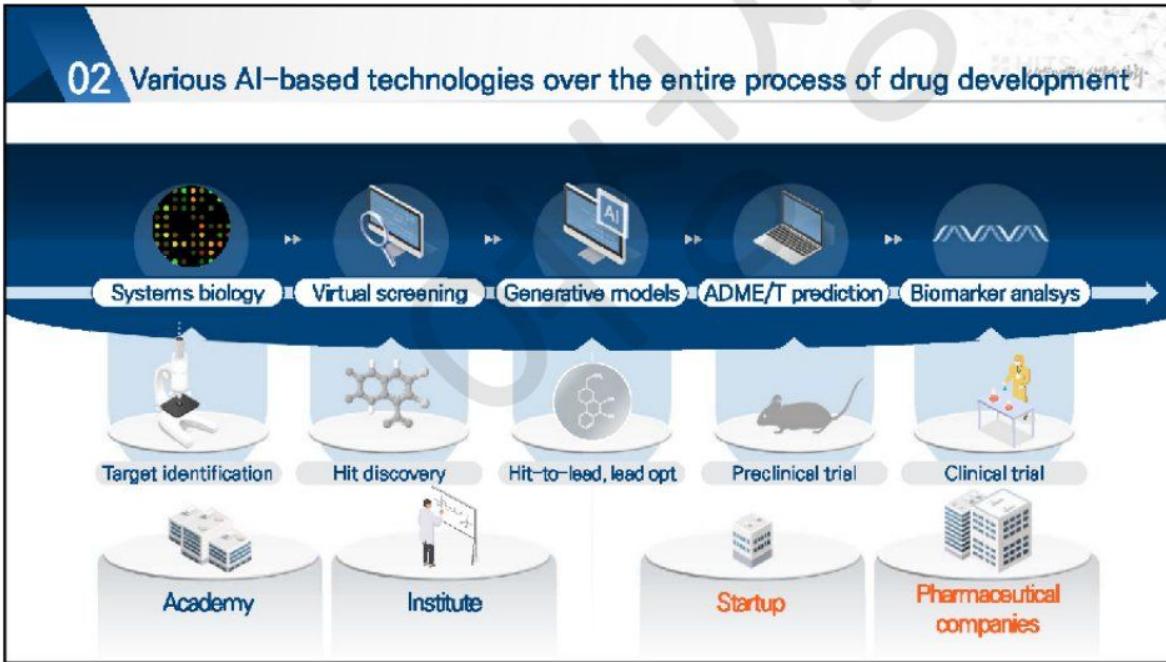
III

AI for Drug Development



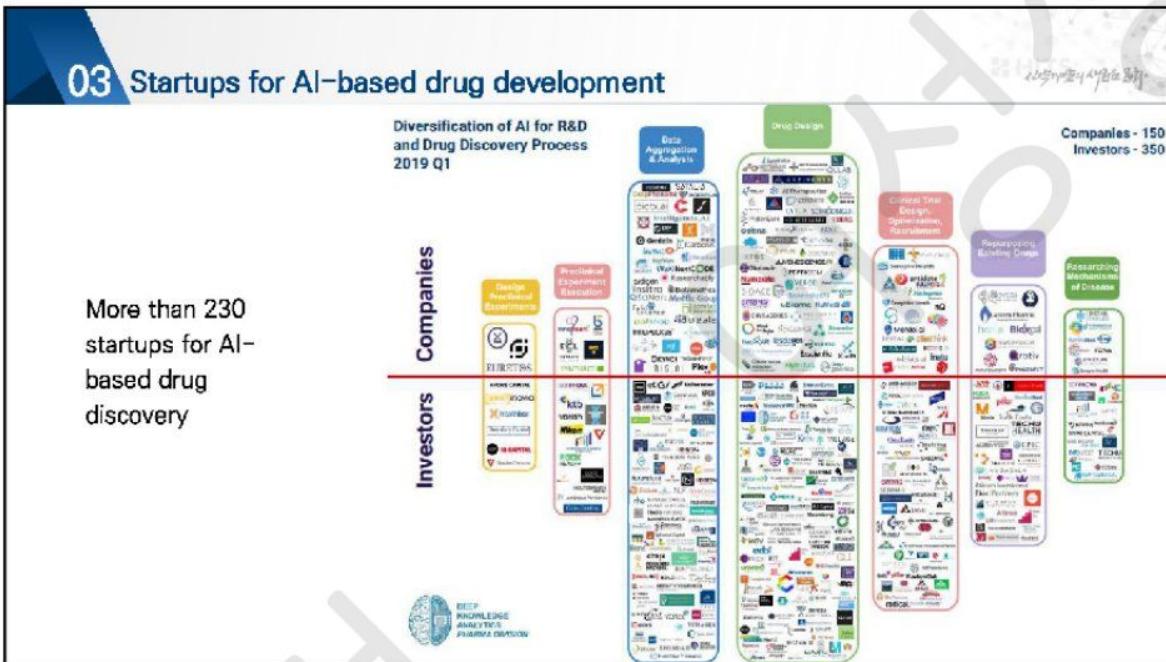
22

02 Various AI-based technologies over the entire process of drug development



23

03 Startups for AI-based drug development



24

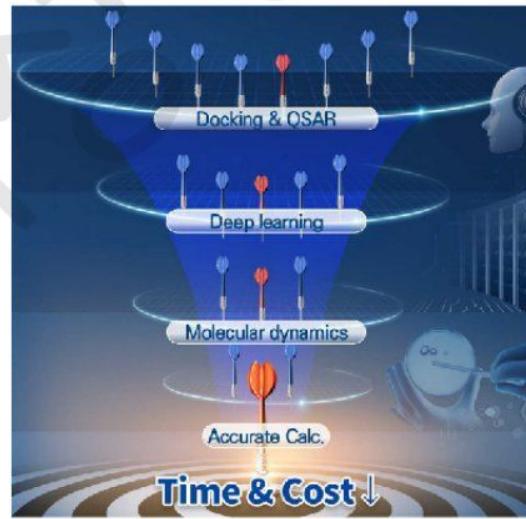
04 Fast & accurate prediction with AI, Physics, and biology on cloud computing

AI: large chemical space (10 M within hours)
+

Physics: high accuracy (~1.5 kcal/mol)
+

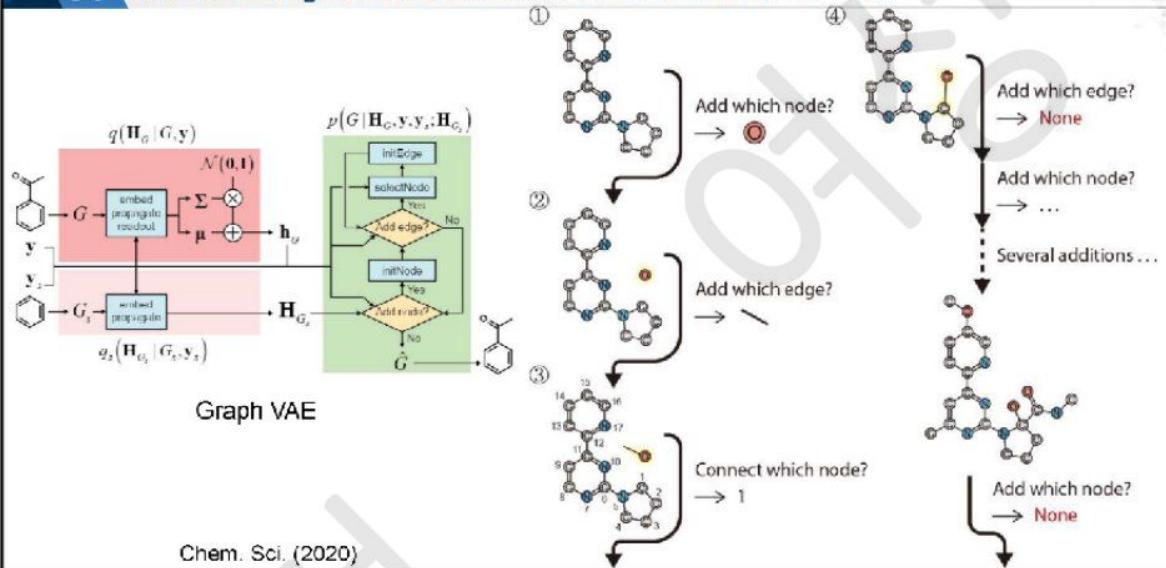
Biology: correctly targeting a problem

"Substantial reduction of time & cost"

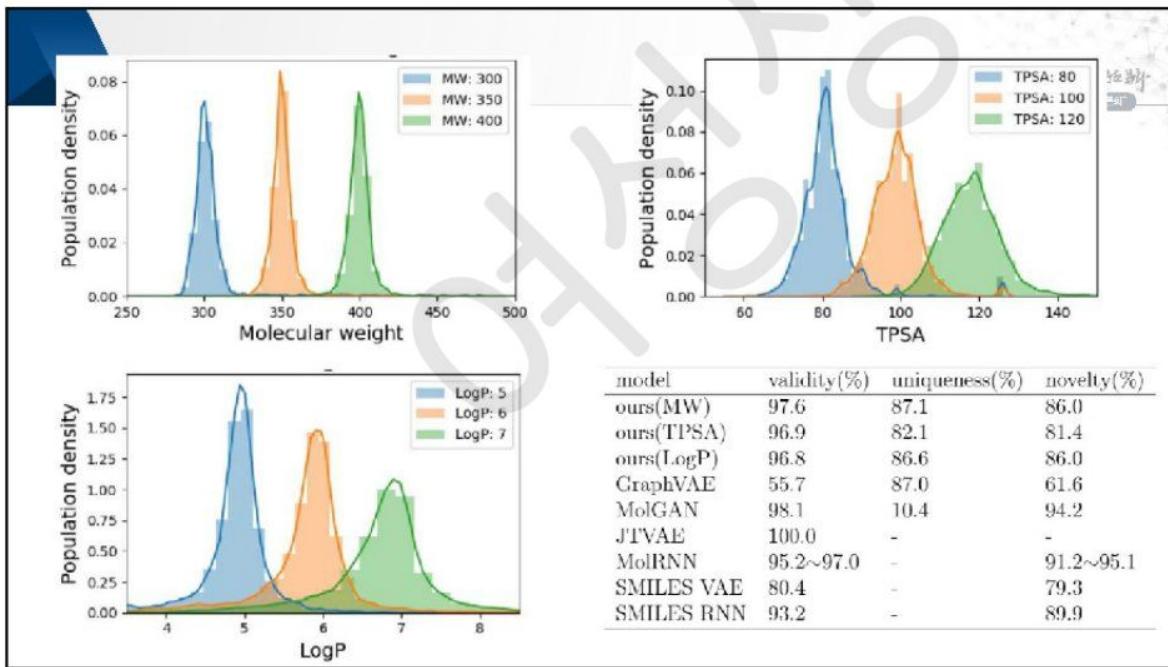


25

05 Focused design of lead candidates for realistic hit-to-lead



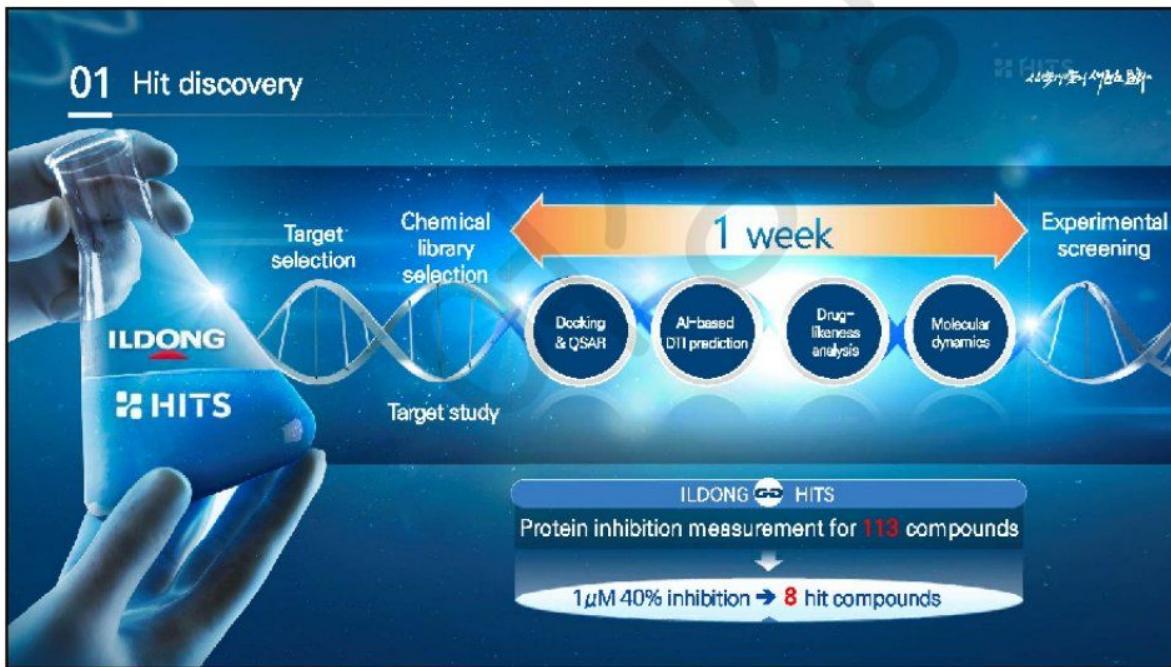
26



27



28



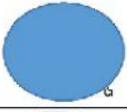
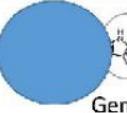
29



30

03 Hit-to-Lead: selectivity enhancement

70 candidates from HTS platform → 7 out of them were exactly the same with those our customer already proved for selectivity

Structure	% inhibition @ 0.1 μM				
	Target A (0.01 μM)	Target B (0.01 μM)	Target C	Target D	Target E
	92 (61)	105 (93)	86	15	22
 Gen 1116	81 (47)	116 (104)	17	49	53

As proposed, while retaining activity for Target A,
decreasing activity for Target C, and enhancing activity for Target B

31

04 Performance verified by experiments

Hit Discovery

average performance on total 5 cases

# library	After screening	Hits after experiment	Time
410,000 compounds	127 candidates	9 compounds (hit ratio -7.1%)	virtual screening (1 week) experiments (4-6 weeks)

Hit criterion: 40% inhibition @ 1μM ~ 80% inhibition @ 5μM

Hit-to-Lead

average performance on total 3 cases

Derivatives design	After synthesis	Hits after experiment	Time
70~200 compounds	10~40 candidates	1~15 compounds (hit ratio 10-38 %)	design & modeling (3 weeks) experiments (2 months)

Potency, solubility, selectivity enhancement & novel hinge binder design

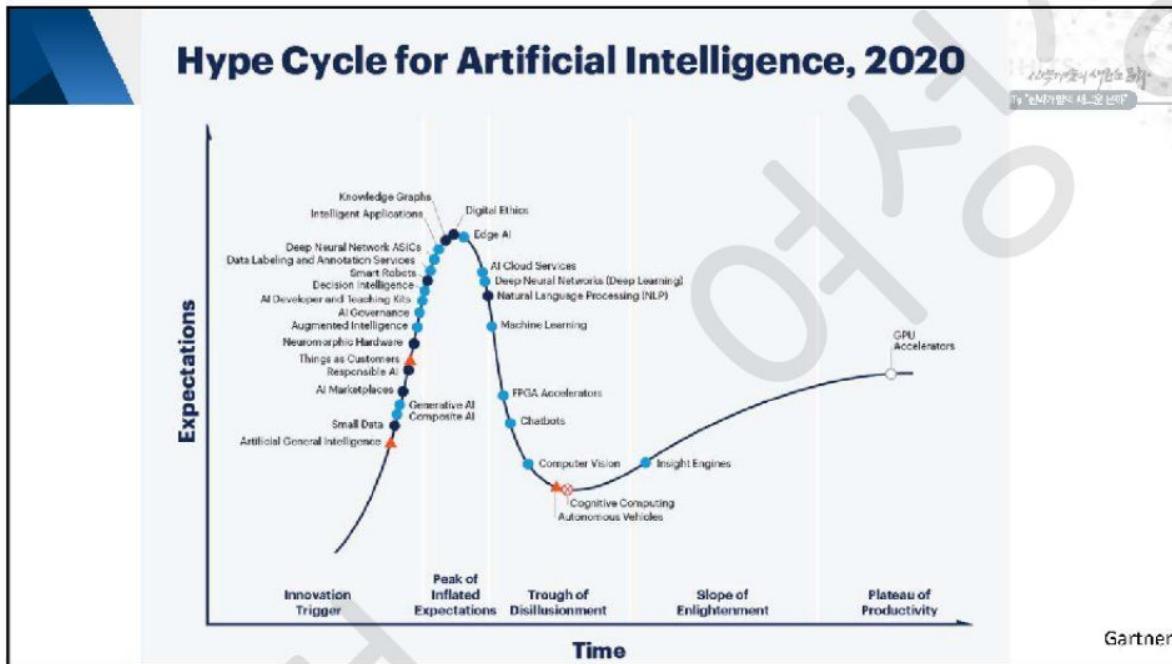
32

05 Expanding collaborations



33

Hype Cycle for Artificial Intelligence, 2020

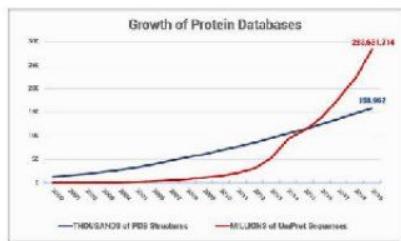


34

06 CADD: Past vs Present

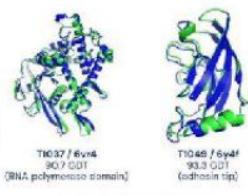
AI는 예상과 실제를 연결하는
HTS 결과와 함께 사용되는 툴입니다.

	Method	Data	Speed	Throughput	Accuracy
Past	Docking, QSAR, ML, MD	Small	Slow	Low (local computers)	Low (hit ratio <1%)
Present	Docking, QSAR, ML, MD, Deep Learning	Moderate & Diverse, but increasing rapidly	Fast (GPU acceleration)	Very High (cloud computing)	Improved (hit ratio <10%)



Structure

- X-ray
- 2D NMR
- Cryo-EM
- Deep learning [alphaFold2]



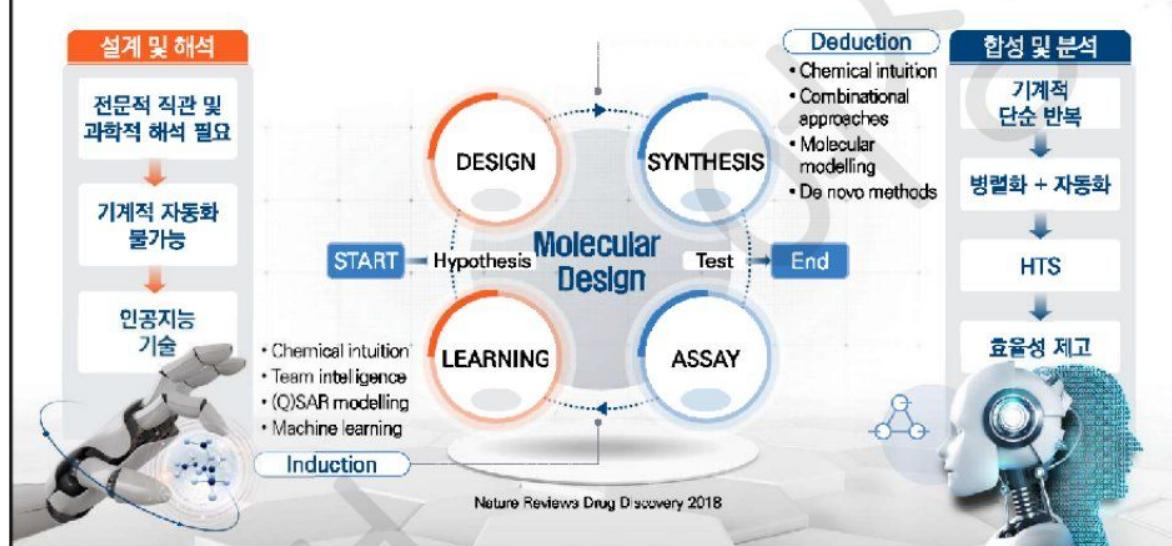
Sequence

- NGS

35

07 Transforming drug discovery using AI and Automation

AI는 예상과 실제를 연결하는
HTS 결과와 함께 사용되는 툴입니다.



36



딥러닝 기반 AI인공지능을 통한 숨겨진 뇌질환 유전자 변이체 예측 시스템의 발전과 응용

주재열 박사
한국뇌연구원

2021년 7월 1일, 오후 1:50~2:30



Jae-Yeol Joo, Ph.D.

Principal Investigator

Neurodegenerative Disease group

Korea Brain Research Institute

Phone: (82) 053-980-8412

E-mail: joojy@kbri.re.kr



Education

Ph.D. The University of Tokyo, Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

M.S. Hanyang University, College of Medicine, Seoul, Korea

B.S. Hanyang University, Life Science, Seoul, Korea

Professional Experiences

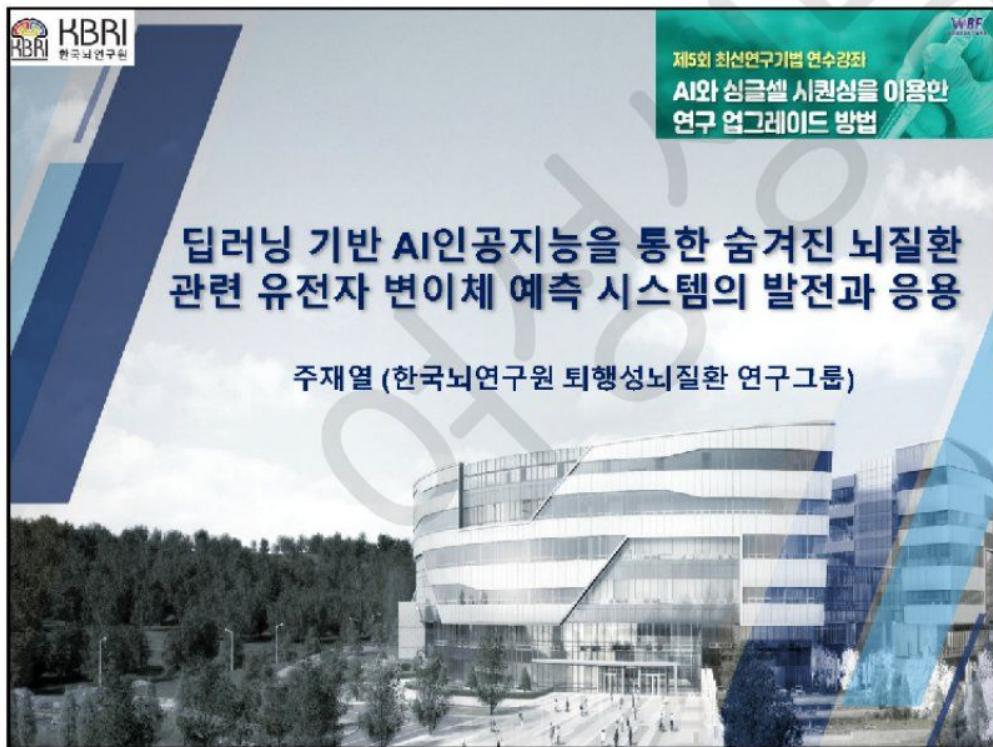
2016-Present Senior researcher (Principal Investigator), KBRI

2012-2016 Postdoctoral Research Fellow, UT Southwestern medical center, USA

2007-2008 Researcher, The University of Tokyo, Graduate School of Medicine, Japan

Recent Publications

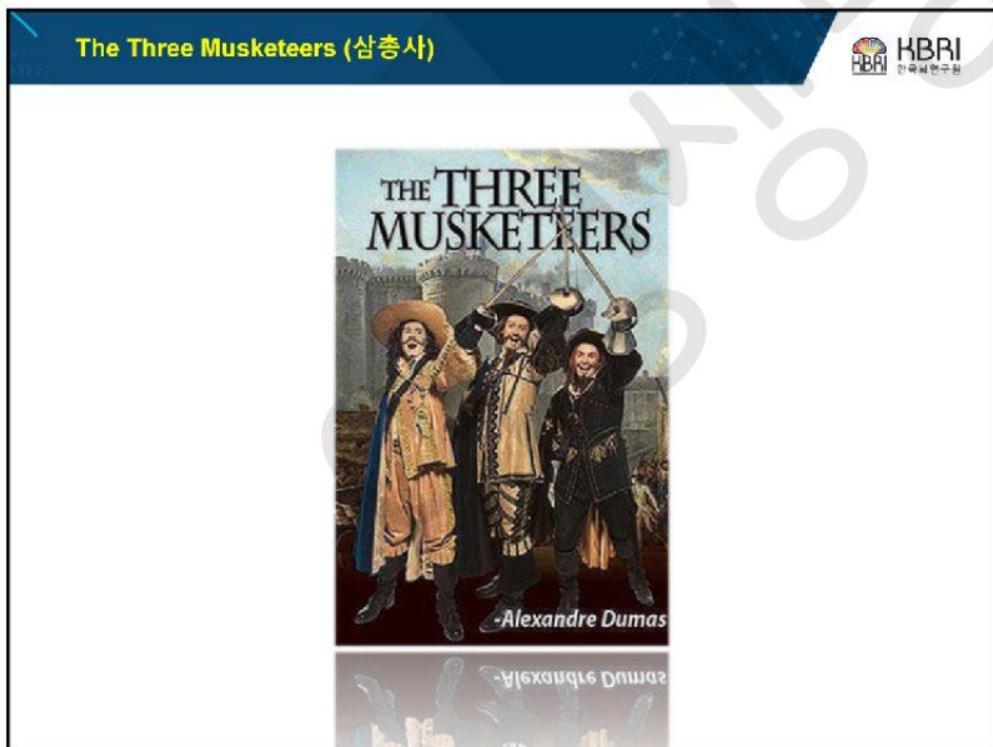
1. Kim SH, Yang S, Lim KH, Ko E, Jang HJ, Kang M, Suh PG, Joo JY. Prediction of Alzheimer's disease specific phospholipase c gamma-1 SNV by deep-learning based approach for high-throughput screening. *Proc. Natl. Acad. Sci.* Jan 19; 118(3) e2011250118 (2021)
2. Yang S, Lim KH, Kim SH, Joo JY. Molecular landscape of long noncoding RNAs in brain disorders. *Molecular Psychiatry.* Nov 10: 41380-020-00947-5 (2020)
3. Lim KH, Kim SH, Yang S, Chun S, Joo JY. Advances in multiplex PCR for Alzheimer's disease diagnostics targeting CDK genes. *Neuroscience Letters.* Apr 1; 749:135715 (2021)
4. Lim KH, Yang S, Kim SH, Chun S, Joo JY. Discoveries for long non-coding RNA dynamics in traumatic brain injury. *Biology* Dec 10: 9(12), 458 (2020)
5. Lim KH, Yang S, Kim SH, Joo JY. Elevation of Ace2 as a SARS-CoV-2 entry receptor gene expression in Alzheimer's disease. *Journal of Infection.* Jun 30:(20)30453-9. (2020)
6. Lim KH, Joo JY. Predictive Potential of Circulating Ube2h mRNA as an E2 Ubiquitin-Conjugating Enzyme for Diagnosis or Treatment of Alzheimer's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* May 11: 21(9): 3398 (2020)
7. Lim KH, Joo JY, Baek KH. The potential roles of deubiquitinating enzymes in brain disease. *Ageing Research Reviews.* May 26:j.arr.2020.101088. (2020)



Contents

KBRI 한국뇌연구원

- I. The Three Musketeers (삼총사)
- II. 과학자, 드디어 유전체 분석기술을 손에 넣다
- III. AI 와 머신러닝
 - 인간의 질환과의 응용
- IV. AI 융합연구와 미래



Biology

ZOOLOGY ANEBA PHOTOSYNTHESIS BIOLOGY

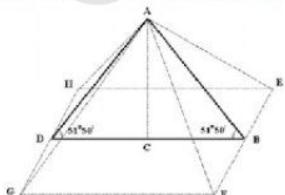
Shutterstock, Inc.

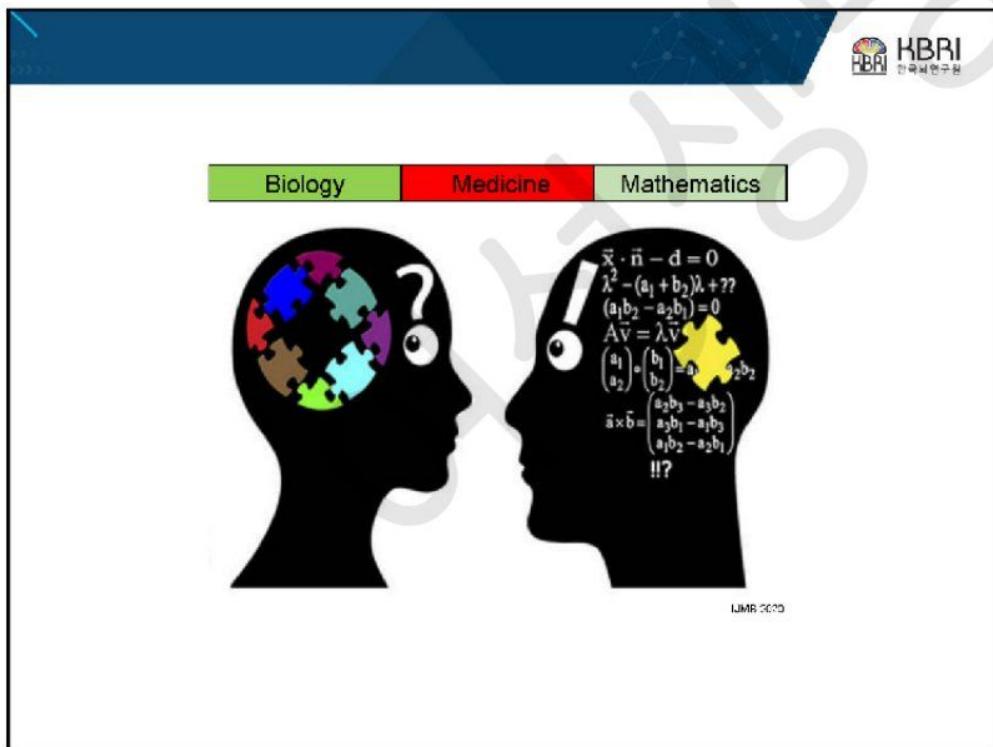
Mathematics

Medicine

The 5 Most Painful Medical Treatments of the Middle Ages. 2020

KBRI 한국교원대학교



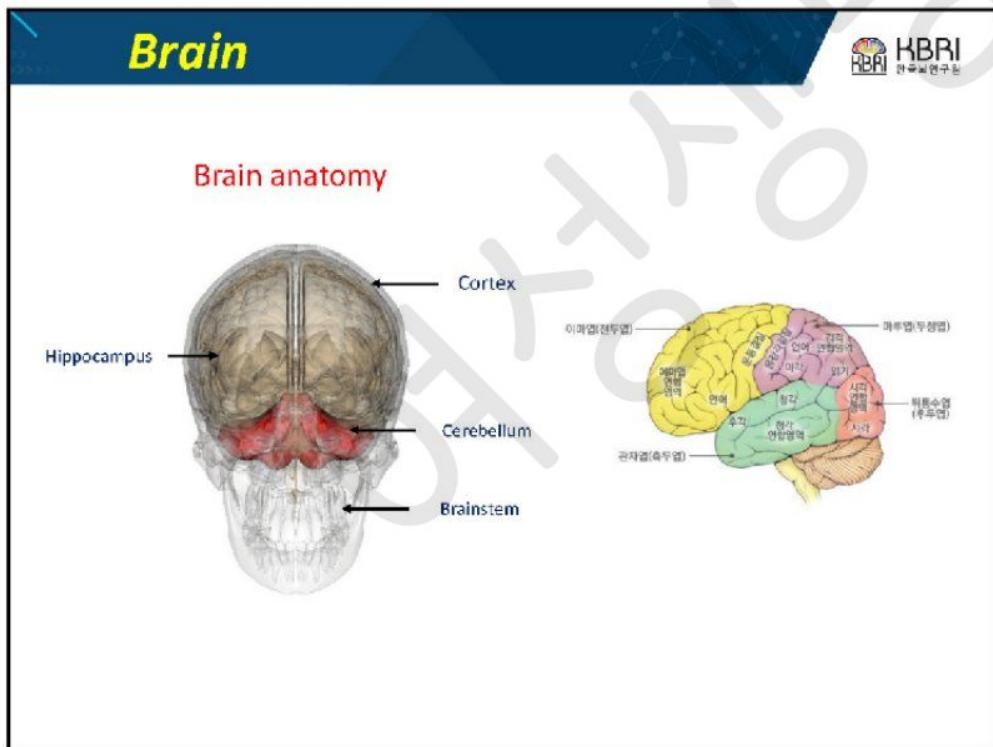


Journal of Statistical Physics (2019) 174:1310–1320
<https://doi.org/10.1007/s10955-019-02236-0>

Theoretical Model of Transcription Based on Torsional Mechanics of DNA Template

Xining Xu¹ · Yumin Zhang¹

$$\tau(\phi) = \eta(1 + kx)\dot{\theta} = \eta v(1 + kx) \left(\omega_0 - \frac{d\phi}{dx} \right)$$



II. 과학자, 드디어 유전체 분석기술을 손에 넣다

Elucidation of gene or protein function and mechanism

A photograph of a scientist in a white lab coat working at a bench in a laboratory filled with equipment and glassware. To the right is a detailed schematic diagram of a cell showing various organelles and processes: Nucleus, Endoplasmic reticulum, Golgi apparatus, Lysosomes, Peroxisomes, Mitochondria, and Vesicles. It illustrates protein synthesis, transport, and degradation pathways.

Ricci et al., 2023 April 12, 17(1), 77. J. Molecular Cell. 2023.

Molecular Biology

In culture media

Differentiated NPCs, Astrocytes

Western blot analysis showing protein bands for NPCs and Astrocytes under VEGF treatment. The lanes are labeled C₁, VEGF, C₂, VEGF, C₃, VEGF, C₄, VEGF. An arrow points to the VEGF lane.

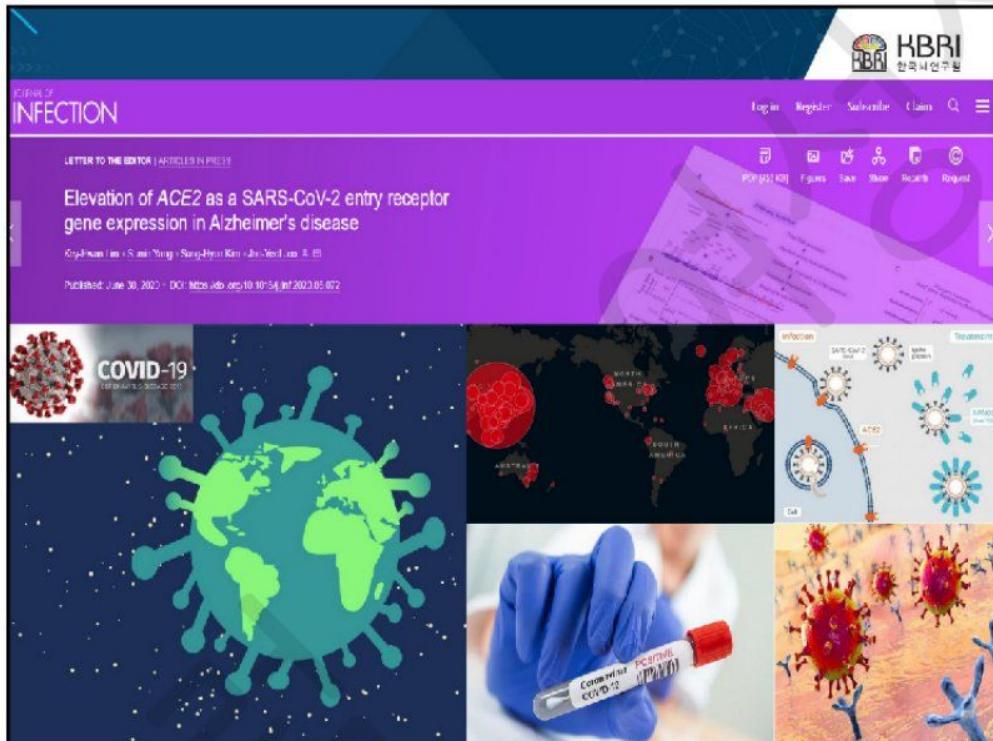
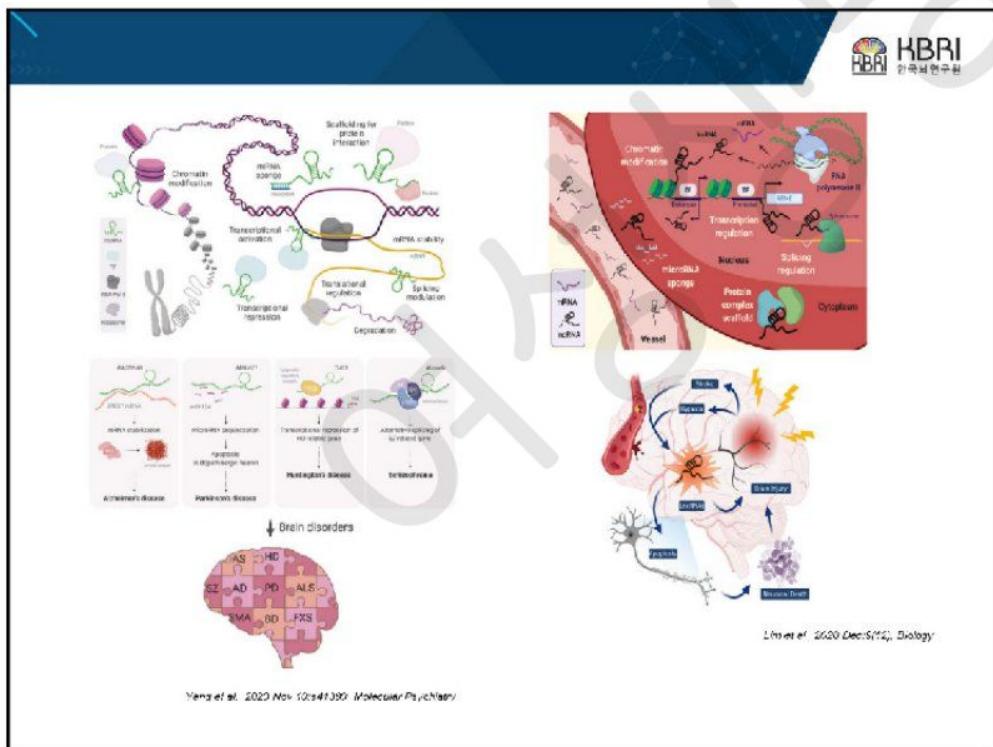
Electrophysiology

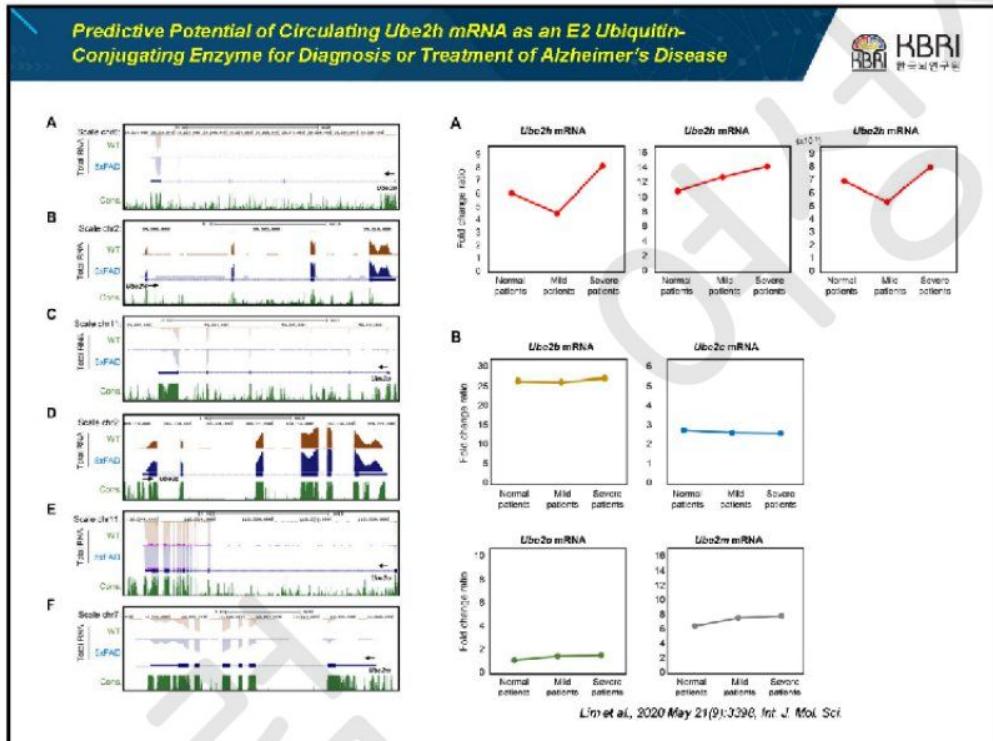
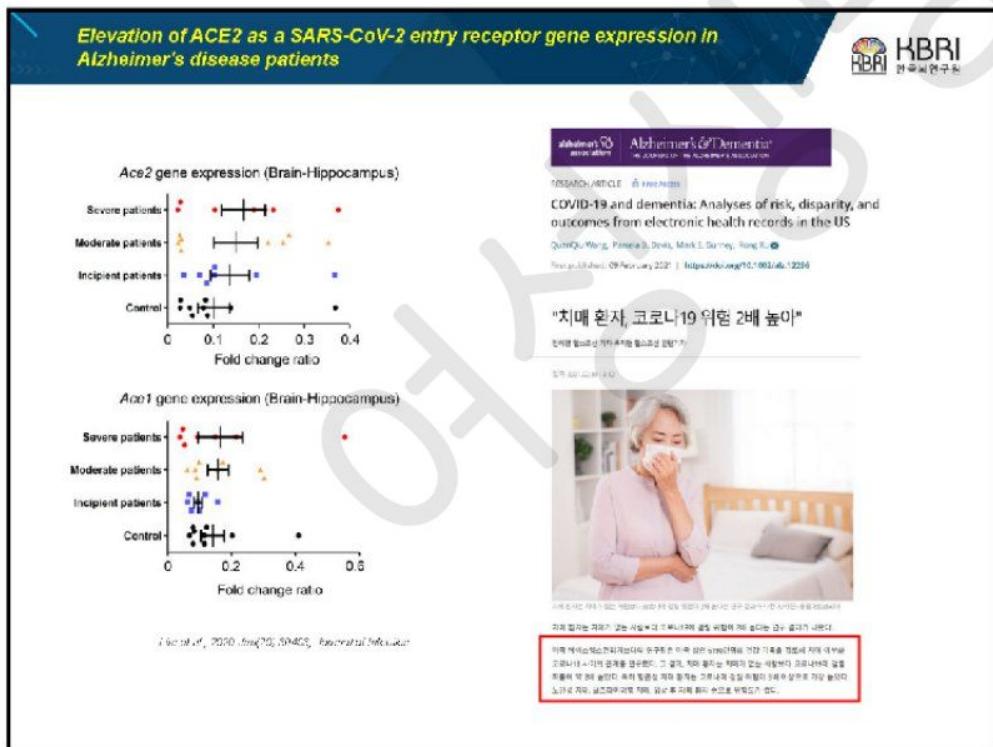
+ nifedipine (10 μ M)

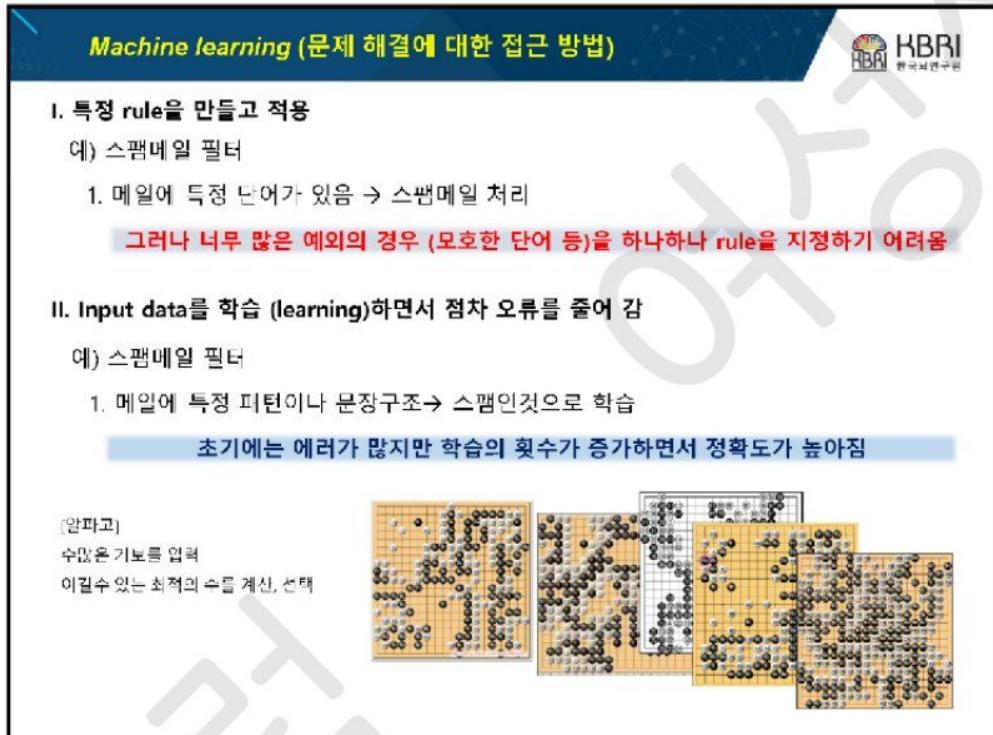
An electrophysiology trace showing current response over time. The y-axis is labeled 200 pA and the x-axis is labeled 50 ms.

Behavior test

A photograph of a behavior test setup involving a circular arena.







Machine learning 의 방법



I. Supervised learning

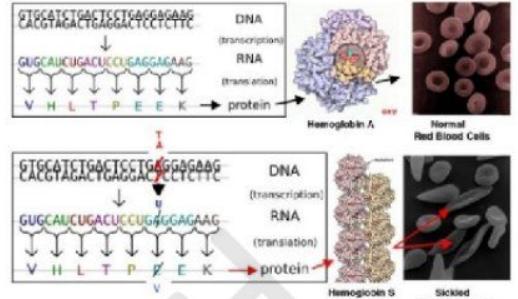
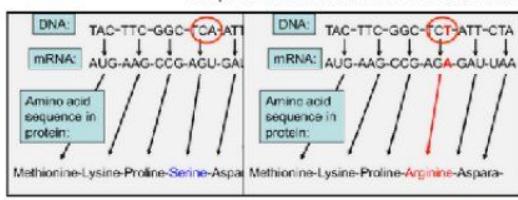
- 대부분의 input data의 형식
- Data에 대한 labeling이 가능 함
- 예를 들면 병원에서 환자의 character와 SNVs data

환자명	나이	성별	지역	간암	폐암	당뇨	고혈압	뇌졸중	SNV-1	SNV-2	SNV-3	SNV-4
김 ○ ○	52	남	서울	N	Y	N	N	N	ND	C→T	ND	ND
강 ○ ○	64	남	부산	N	N	Y	Y	N	ND	G→A	ND	C→T
권 ○ ○	25	여	경기	N	Y	N	N	Y	C→T	A→T	C→T	ND
남 ○ ○	33	여	대구	Y	N	N	N	N	G→A	ND	G→A	A→T
곽 ○ ○	27	여	충주	Y	N	N	N	N	ND	ND	ND	ND
민 ○ ○	39	남	인천	Y	N	N	N	N	ND	ND	C→A	ND
박 ○ ○	42	남	대전	N	N	N	N	Y	C→T	A→T	ND	C→T
정 ○ ○	48	남	전북	Y	N	N	Y	N	C→T	G→A	ND	ND
서 ○ ○	13	여	강북	Y	N	N	N	N	ND	ND	ND	A→T
이 ○ ○	37	여	충북	N	Y	N	N	Y	G→A	A→T	ND	C→T
안 ○ ○	21	남	제주	N	Y	N	N	N	G→A	ND	ND	ND
양 ○ ○	58	남	경남	N	N	Y	Y	N	ND	ND	ND	A→T
임 ○ ○	75	여	울산	N	N	N	N	N	A→T	ND	C→T	ND
윤 ○ ○	42	남	전남	Y	N	N	N	N	ND	ND	ND	A→T
광 ○ ○	35	여	강원	Y	N	N	Y	N	ND	ND	ND	G→A

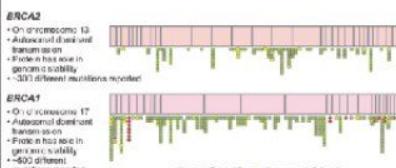
Genetic Variation and diseases

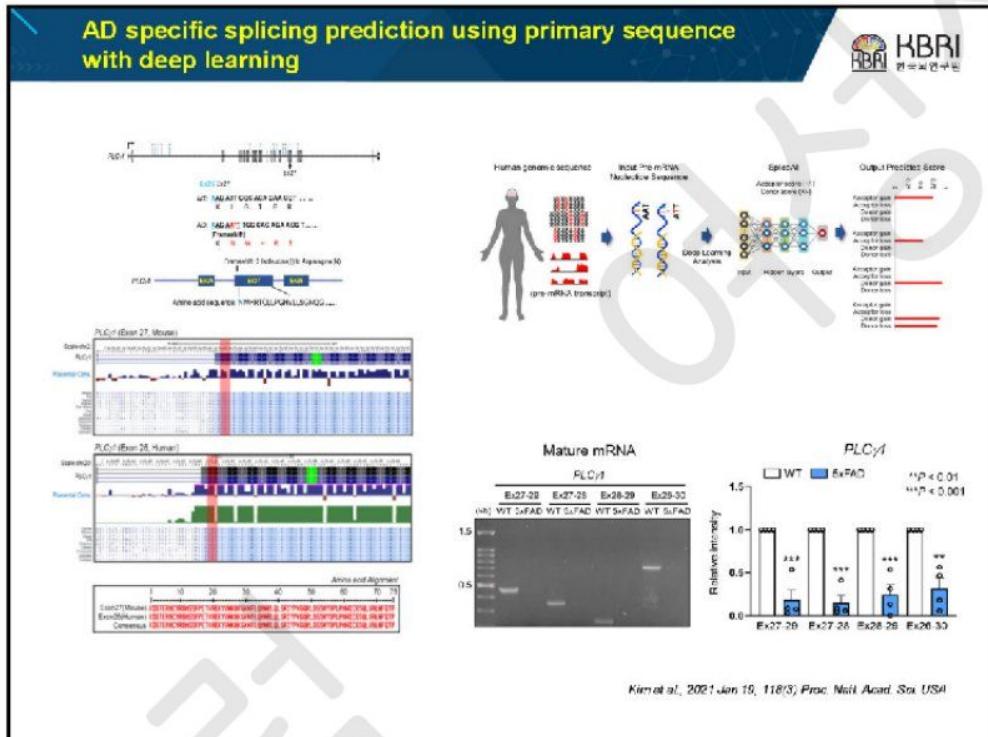
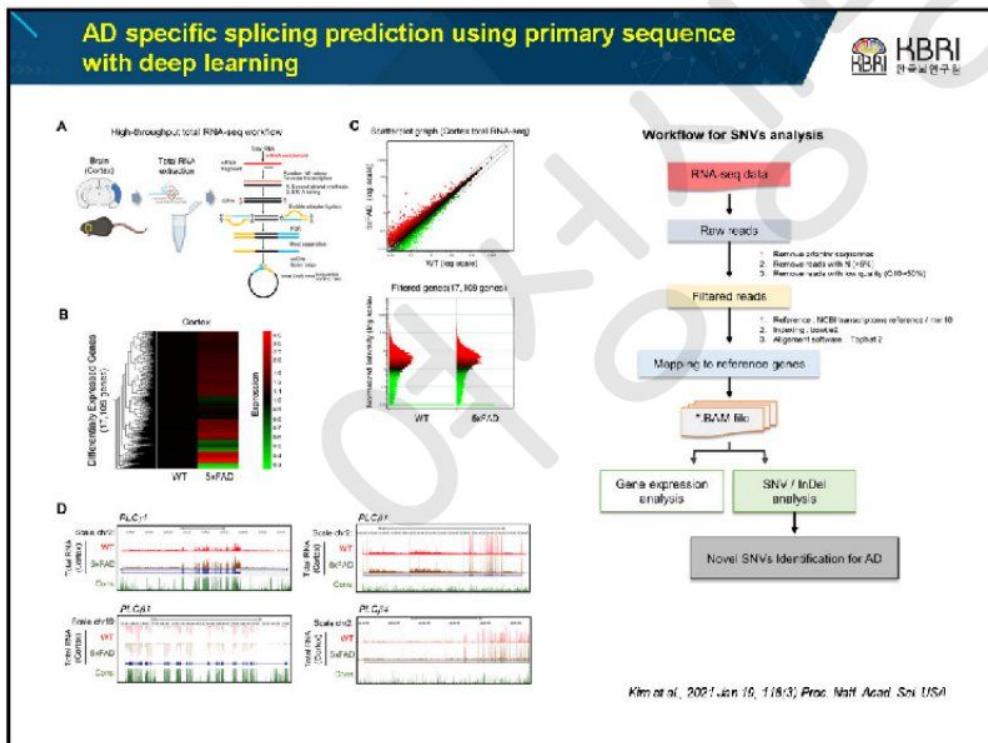


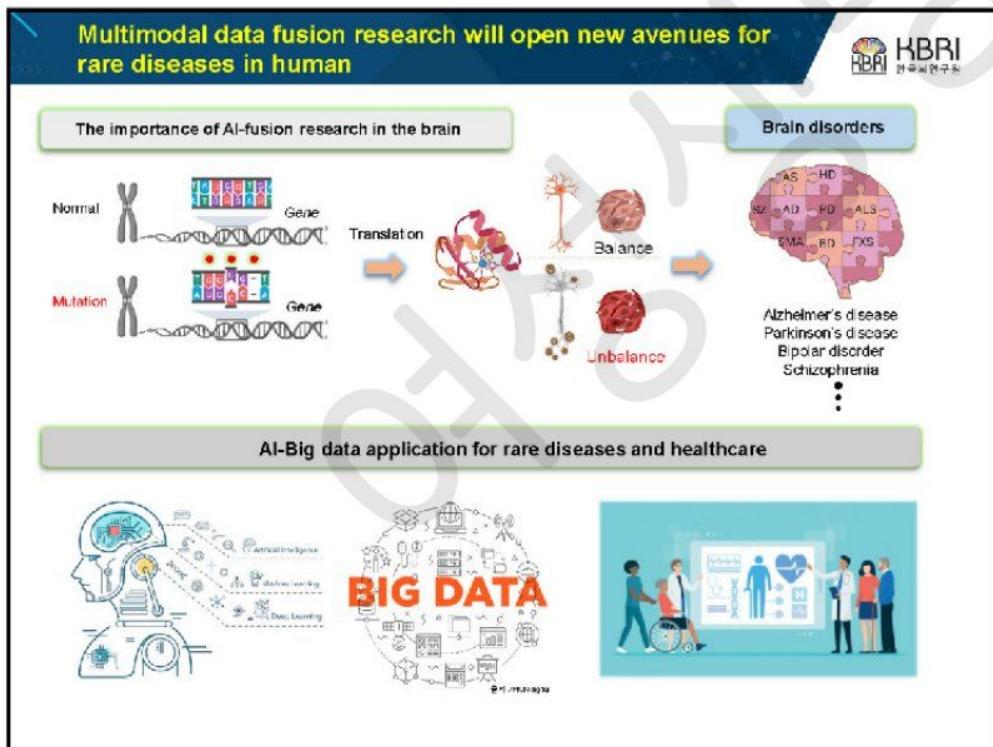
Sequence mutation: Sickle cell anemia



Mutations in Cancer Susceptibility Genes









AI 신약개발과 정밀의료, 그리고 미래의학의 통찰

김태순 대표

신테카바이오

2021년 7월 1일, 오후 2:30~3:10



Tyson Kim, M.D.

CEO

Syntekabio, Inc.

Phone: (82) 010-3111-8208

E-mail: findmyvoice@gmail.com



Education

Completed Ph.D. course in Seoul National University, School of Medicine

M.S. The University of Sydney

B.S. Inha University, School of Medicine

Professional Experiences

MSD Korea, Medical Advisor (2011-2016)

Syntekabio, CEO (2016-2021)

포스트 코로나 시대의 AI 신약개발과 미래 바이오 산업의 통찰

Tyson Kim.

CEO of Syntekabio Inc.

CONFIDENTIAL – FOR INTERNAL USE
AND EDUCATION ONLY

패러다임의 변화 (1990-2020)

	1990년	2000년	2010년	2015년	2021년 (3월 23일)	2020 이후?
주도주	은행/증권	통신/IT	자동화/IT 중공업/화학	반도체/IT SW/화장품	제약/바이오 반도체/IT	
핵심 수출 지역	US 30% JP 20% CH 6%	US 22% JP 14% CH 11%	CH 25% US 11% JP 6%	CH 26% EU 12% JP 11%	CH 36% EU XX% US (바이든 정책방향)	미국 vs 중국
시가총액 (5위)	1위 한국전력 2위 쓰스코 3위 산림은행 4위 제일은행 5위 조흥은행 (금리 12% 일파기)	1위 삼성전자 2위 SKT 3위 KT 4위 한국전력 5위 포스코	1위 삼성전자 2위 포스코 3위 현대차 4위 현대증공업 5위 현대모비스	1위 삼성전자 2위 현대차 3위 SK하이닉스 4위 현대전력 5위 아모레	1위 삼성전자 2위 SK하이닉스 3위 네이버 4위 LG화학(생명) 5위 현대차 6위 삼바 8위 카카오 9위 삼성SDI 10위 셀트리온	1위 셀트릴스 2위 셀트제약 3위 알테오젠 4위 페어비스 5위 카카오게임즈 6위 씨젠
이과계 연기 학교/학과 순위 (종로학위)	서울대 물리 서울대 첨공 서울이대 서울대 전자 서울대 미생물 서울대 세포계통 서울대 항공우주 - Welcome to SNU -	서울의대 경희한의 (93-98) 연세이대 성대이대 가톨릭이대 고려의대 서울경대 (95-98) 서울대 기계	서울의대 성대의대 연세이대 연세의대 고려의대 한양의대 한국의대 한국외대 한국교대 한국대	서울의대 성대의대 연세의대 연세의대 고려의대 한양의대 한국의대 한국교대 한국대	밀 의료/진문직/외교 연세의대 가대이대 성대의대 울산이대 경희의대 고대이대 서울기대 예대이대 미대의대	미래? 의료? 미래? 인재?
<p>↑ 버트남 전쟁 오일→국제화 Syntekabio</p> <p>↑ IMF M&A, 성리하고 내국화 기업</p> <p>↑ 서브포 차입/도기자 중국 부상</p> <p>↑ 코로나, 미국 금리 G2→중국화 미국→화웨이</p>						

팽창 사회 vs. 수축 사회

Syntekabio

“모든 것이 연결되고 보다 지능적인 사회로의 진화”
- 다보스 포럼, 2016 -

팽창 사회

- 제1차 산업혁명 18세기
- 증기기관 기반의 기계화 혁명
- 제2차 산업혁명 19-20세기 초
- 전기 에너지 기반의 대량생산 혁명
- 제3차 산업혁명 20세기 후반
- 컴퓨터와 인터넷 기반의 지식정보 혁명
- 제4차 산업혁명 (제2차 정보혁명) 21세기 초반~
- 지능 AI SW 2016
- 정보 빅데이터 2015 IoT 2015
- 클라우드 2017

수축 사회

2010 ~ 2020

수축 사회와 4차 산업혁명의 관계

4차 산업 혁명 발달 분도 기초생활민족

<http://www.mk.co.kr/doc/money/vi-w/2013/4/254372/>

성장 경로에 따른 사회 구분

팽창사회와 수축사회 경제 모습 비교

Made by Tyson

팽창 사회 vs. 수축 사회

Syntekabio

팽창사회

1, 2, 3자 산업혁명

수축사회

4차 산업혁명

부양책1 부양책2 부양책3

FAANG / MANG vs. BAT

LOTTE Mart eMart

택배 배달 배송 차량

버핏 "구글·아마존 놓친 것은 실수" 투자 변화 암시

1985년 11월 ~ 2017년 05월 37년간
국내 30주 평균 수익률

주력 제품을 추적하게 만든 남자
비조스의 두 가지 성공 비결

글로벌 기업의 헬스케어 사업 진출

chosun.com 국제

미국 .. 아마존-버크셔JP모건, 헬스케어 사업 진출..."의료 비용 낮추겠다"

박수현 기자 2018.01.31

(왼쪽부터) 아마존 CEO 베스트 마니저 베스트 벤처캐피탈 투자자인 워런 버핏과 찰리 머건 / 사진=미국 브리더리에스
CEO / 조세희

가장 안정적인 사업적 책무를 갖자고 한 베넷 회장은 성명을 통해 의료비를 "굶주린 기생충"이라고 비난했다. 워런 버핏은 '보험사와 선제사'들이 비용을 삭이는 난센스를 제도와 각종 저작물 법률을 찾았지만 '직원과 가족, 나아가 모든 미국인에게 혜택이 돌아가는 혁신을 만드는 게 목표'라고 맞불었다.

Syntekabio

BT와 IT의 결합(구글의 제약산업 진출)

Google is Now a Pharmaceutical Company

유전 연구로 CAR-T기술 심장병으로 확장

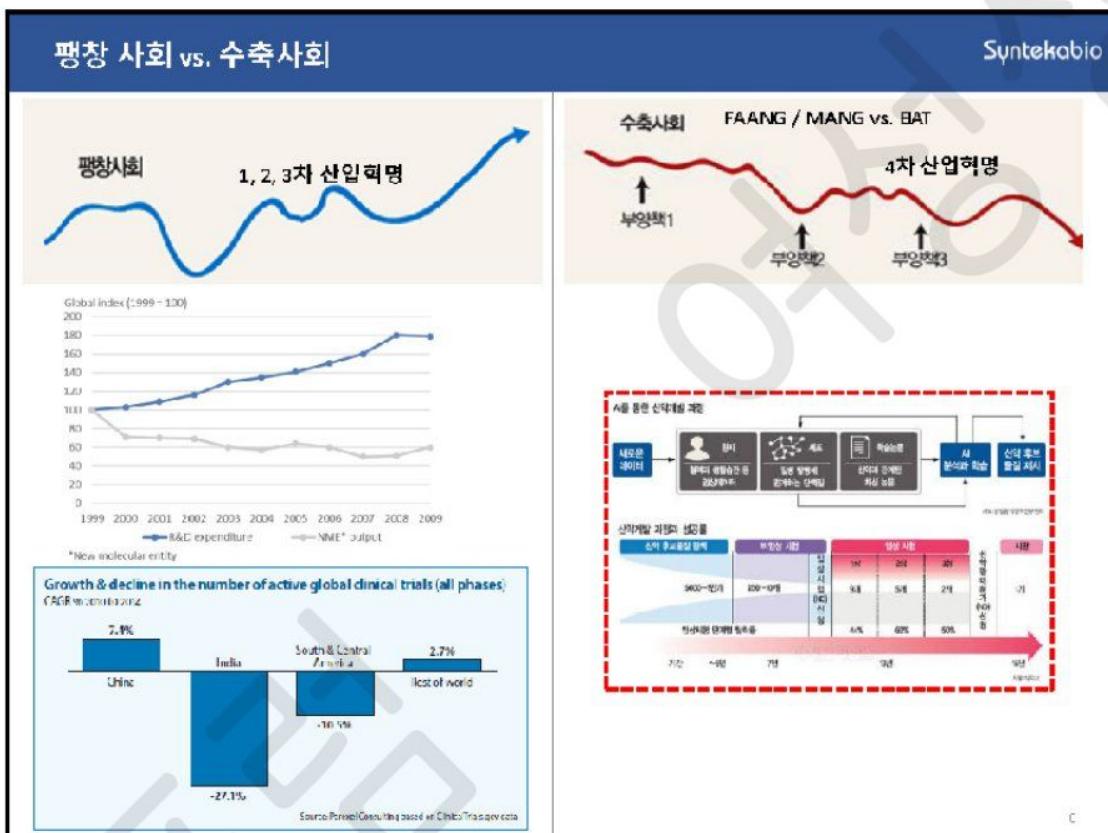
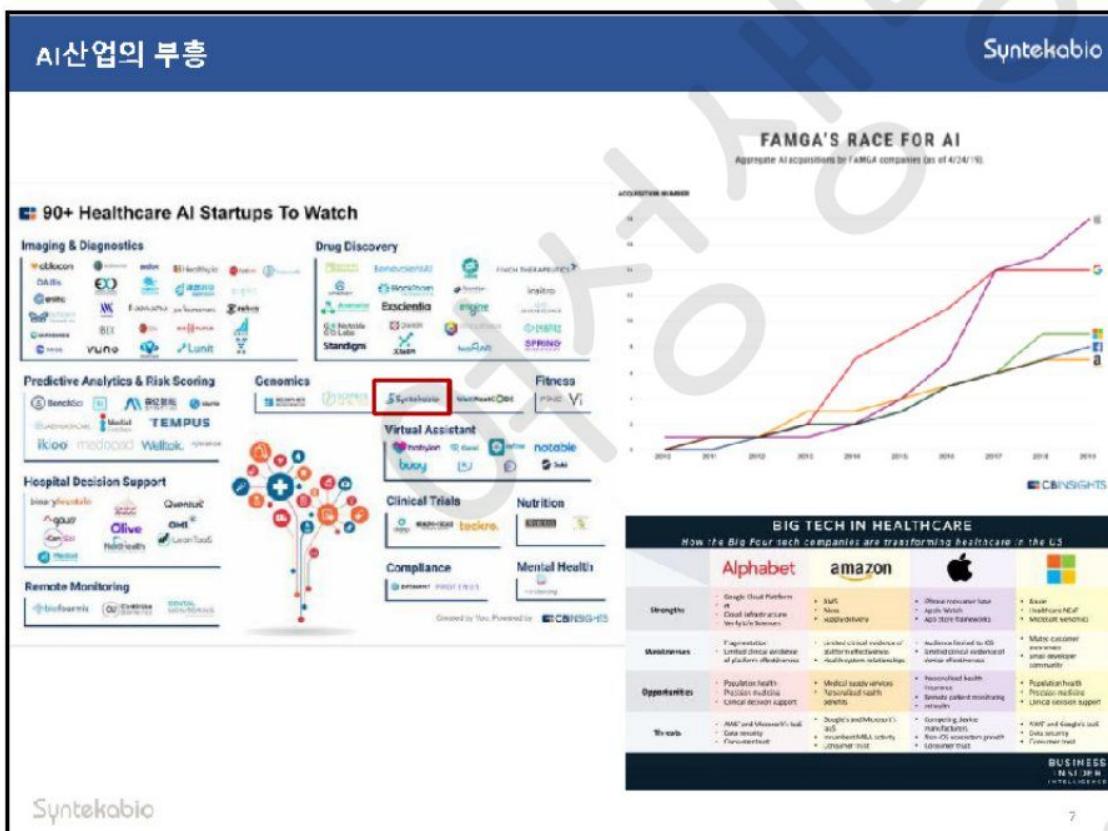
DeepMind's health team joins Google Health

Big Tech has Merged with Big Pharma

Top 10 pharmaceutical companies in 2019

Microsoft nominates GSK CEO Walmsley to board

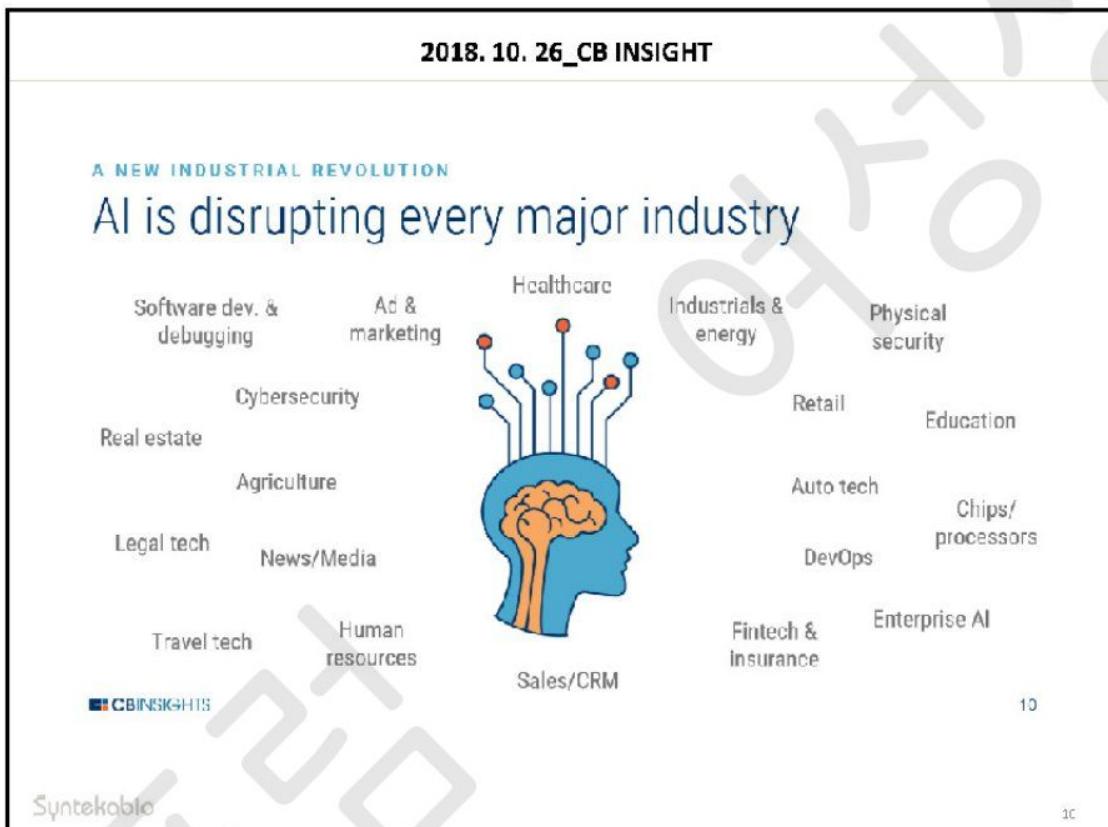
Syntekabio



패러다임의 변화 (1990-2020)

Syntekabio

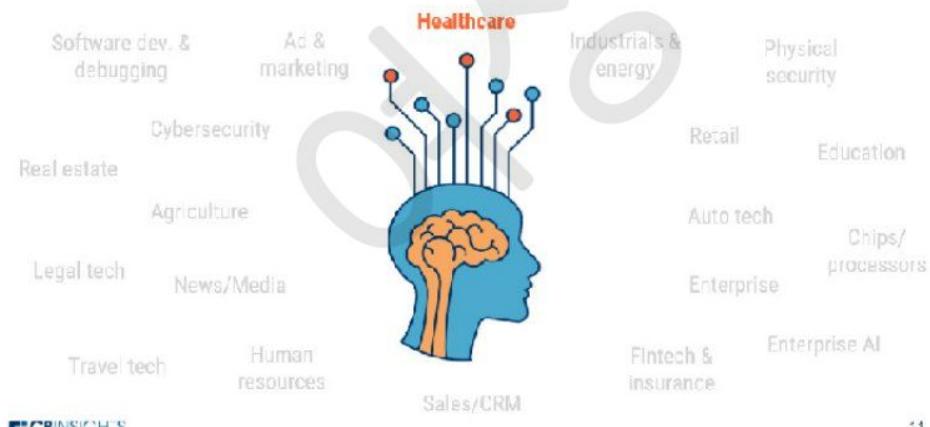
		2000 이전	2010 이후				2020 이후?
		1990년	2000년	2010년	2015년	2021년 (3월 23일)	2020 이후?
주도주	은행/증권	통신/T	자동차/IT 증금업/화학	반도체/IT SW/화장품	제약/바이오 반도체/T	반도체/AI 바이오/5G	
핵심 수출 지역	US 30% JP 20% HK 6% → CH 11%	US 22% JP 14% CH 11% → CH 25% US 11% JP 6%	CH 25% US 11% JP 6%	CH 26% EU 12% US 11%	CH 36% EU XX% US (나이트 정책 방향)	미국 vs 중국 한국 vs 일본	
시가총액 (5위)	1위 한국전력 2위 토스코 3위 한일은행 4위 재일은행 5위 조흥은행 (금리 12% 일대 영)	1위 삼성전자 2위 SKT 3위 KT 4위 한국전력 5위 토스코	1위 삼성전자 2위 포스코 3위 현대차 4위 현대증권업 5위 아모레	1위 삼성전자 2위 SK하이닉스 3위 네이버 4위 LG화학(생명) 5위 현대차 6위 삼박 8위 카카오 9위 신성SDI 10위 셀트리온	1위 삼성전자 2위 SK하이닉스 3위 네이버 4위 LG화학(생명) 5위 현대차 6위 삼박 8위 카카오 9위 신성SDI 10위 셀트리온	1위 셀트리온 2위 네이버 3위 알테오젠 4위 펄마비스 5위 카카오게임즈 6위 바тен	AI AI AI
이과계열 인기 학교/학과 순위 (종도학원)	서울대 물리 서울대 화학 서울대 의대 서울대 전자 서울대 미생물 서울대 디자이너 서울대 항공우주 - Welcome to SNU -	서울이다 경희한의 (93-98) 연세의대 가톨릭의대 고려의대 서울건국 (95-98) 서울대 기계	서울이다 성대의대 연세의대 연세치대 용산의대 언제의대 고대의대 중앙의대 건양의대 관동의대	서울이다 연세의대 연세의대 성대의대 용산의대 언제의대 고대의대 서울의대 아주의대 이대의대	달 학생(전문직/학군) —파리디검 범회— 의약수의대: 연세: 전문직 (?) 생명공학: 신약개발 (?) 공대: 박태이퍼, AI (?) 전화광 배터리 (?) 비대면 사업, SNS (?) 블록체인(탈구가) 비중관계와 신관노 (?) 고령화, 소득격차	달-현대 달-자연 달-학연 IT 유사 AI 관련	
		법느님 선생 초일소프트뱅통	IMF M&A '정리하고 다-복즈 기업'	서브프 라인/도기자 준구 부상	세일가스 기후등록 65→ 궁극화고 미국 IT vs 화웨이		
		Syntekabio					



2018. 10. 26_CB INSIGHT

A NEW INDUSTRIAL REVOLUTION

AI is disrupting every major industry



CB INSIGHTS

11

Syntekabio

11

2018. 10. 26_CB INSIGHT

Top industries for AI deals

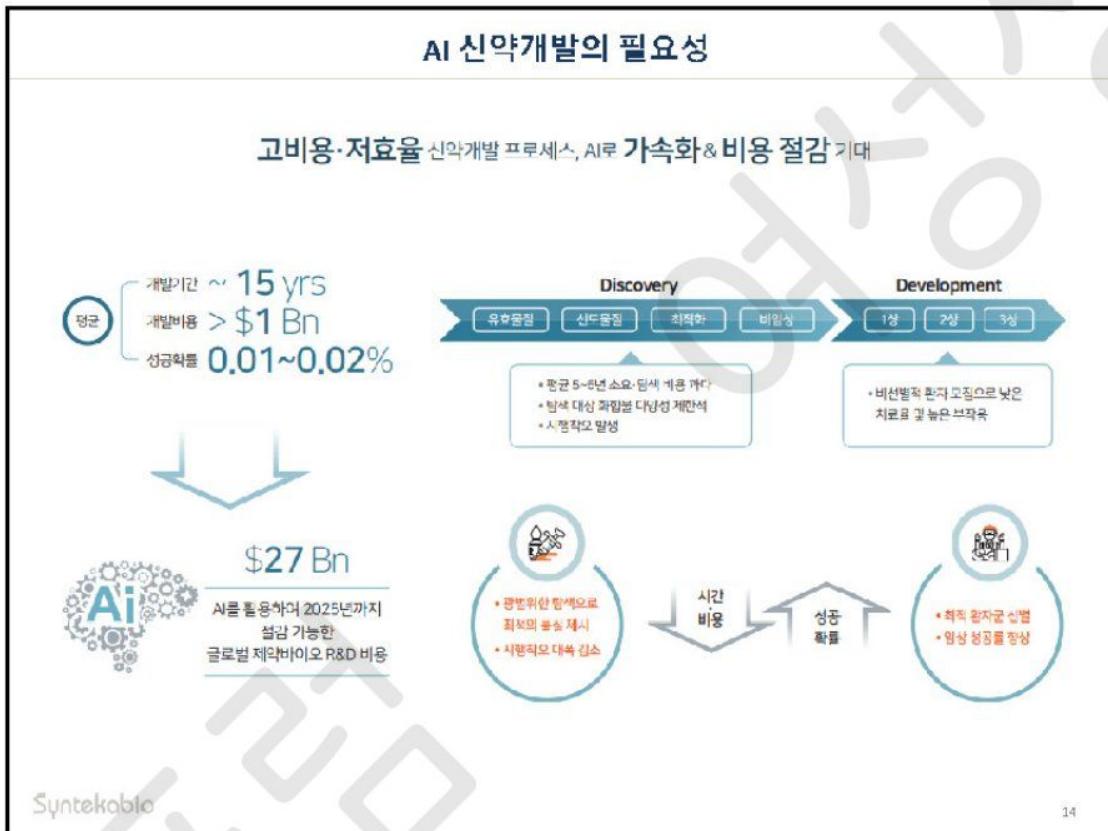
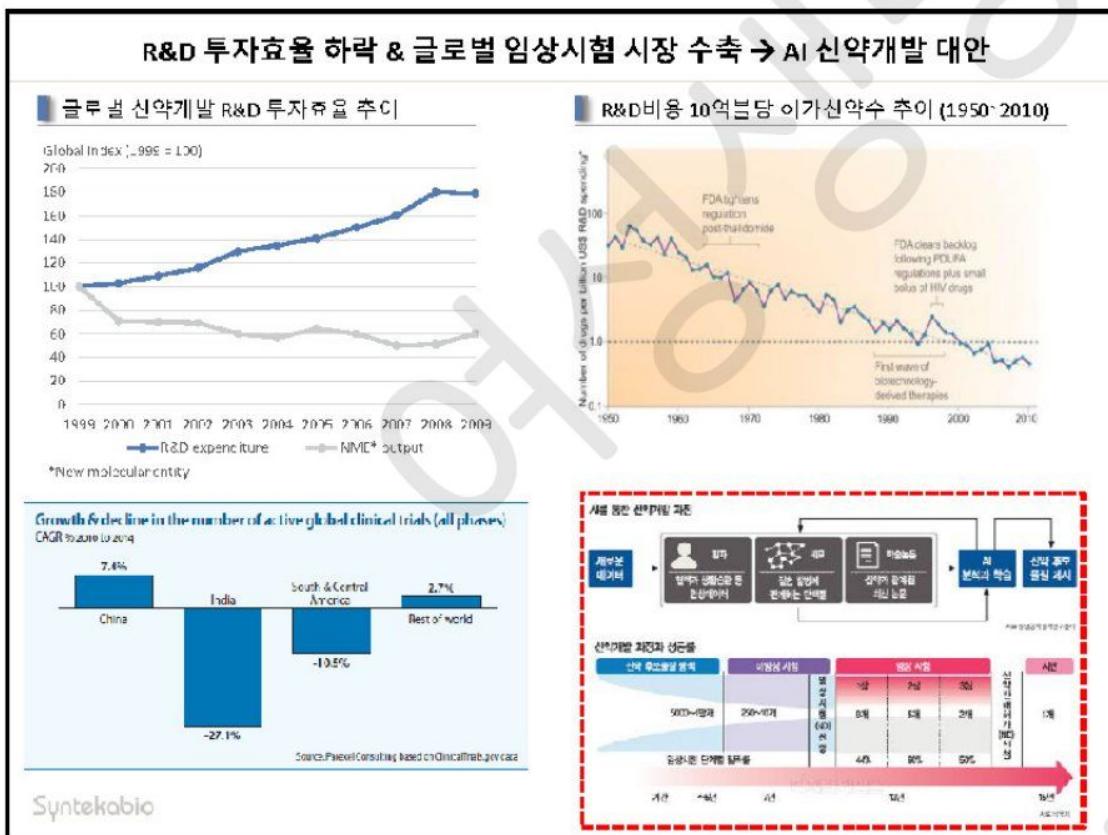


CB INSIGHTS

13

Syntekabio

12



2. 주요 연혁

인테카바이오

01. 2009-2015 Big data 인프라 구축

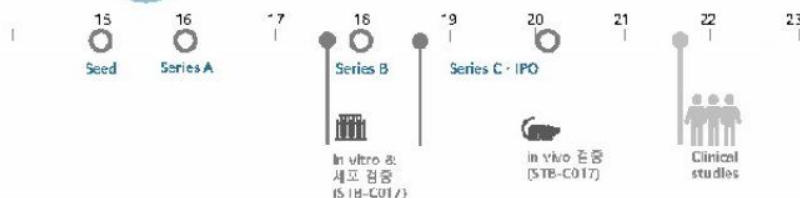
- 자체 설립, 경쟁 기술 인증
- 차세대 유전체 분석 플랫폼 구축
- AI로 마우스과원 쿠팅 기술 확장

02. 2016-2019 협업 네트워크 구축 및 기술 검증

- 키어노스커드 · C.헬스케어 · J&W증외제약 공동연구
- 암내시경을 통한 이류 서비스 개발
- JPMorgan 천안케어스 조명기 설 선정

03. 2020-... 산업화 및 치료제 개발

- JPMorgan 천안케어스 2년 연속 초점
- 허고켐 콩동연구 개발
- S-L017 APOE4 소독 발달
- 츠미 공동연구 개발



15

4. 사는 분야

인테카바이오

AI 신약개발 플랫폼 기술 기반으로 사업모델 다각화 · 확장성 추구**비즈니스 모델**

합성신약
DeepMatch™
DeepMatch™

플랫폼 기술 서비스**신약보조 기술 비전**

Peer

SCHRÖDINGER.

Atomwise

Indicato Medicine

Exscientia

신생항원
NEOscan™

신생항원
발굴 서비스

세 도자료제/
합성백신
마이프라인

BIONTECH

moderna

griststone

인테카바이오의 사업영역

신테카바이오 in house는 IT + out sourcing BT



3. AI 합성신약 개발 솔루션, DeepMatcher™ (1/2)

신테카바이오

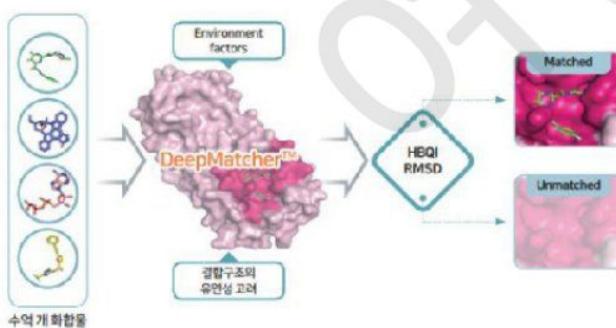
DeepMatcher™ - AI 플랫폼 적용으로 합성신약 후보물질 발굴 가속화



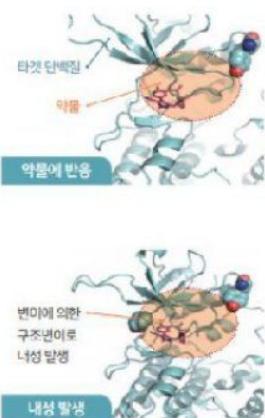
DeepMatcher™ - 3차원 구조기반 예측으로 전확도 향상

3차원 결합구조 기반 AI drug discovery 플랫폼

- 실제 물리적 환경의 변화에 따라 시뮬레이션
- 결합구조 유연성 고려
- 녹자적인 scoring 방식 적용



구조 기반 약물 내성 바이오마커 분석



Syntekabio

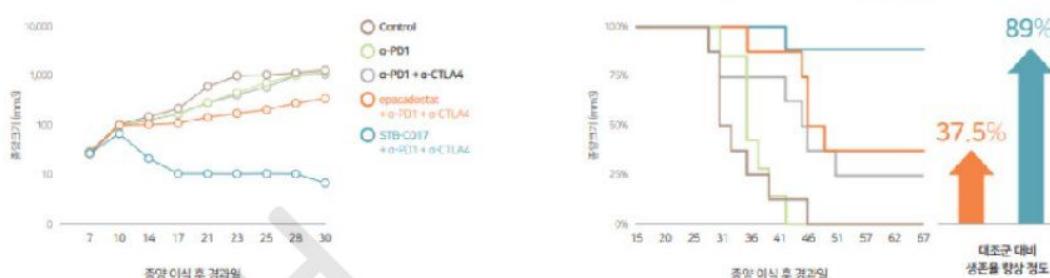
19

DeepMatcher™로 도출한 IDO·TDO 이중저해제 STB-C017

AI로 도출하여 개발속도 ↑ & 물질 신규성 ↑
IDO·TDO 동시 저해로 기존 IDO 단독 저해제의 한계 극복

동물모델¹⁾에서 STB-C017의 우수한 종양제거 효과 확인²⁾

- 면역관문억제제 α-PD1·α-CTLA4와의 삼중방용 투여 시 완전 관해 관찰
- IDO 단독 저해제 epacadostat 대비 우수한 항암효과

IDO 단독 저해제 epacadostat³⁾ 삼중방용 대비 생존율 2.4배 가량 증가

1) 동물모델: 대장암 세포(CT26)를 미식한 동종마식 위 (syngeneic mouse) 모델

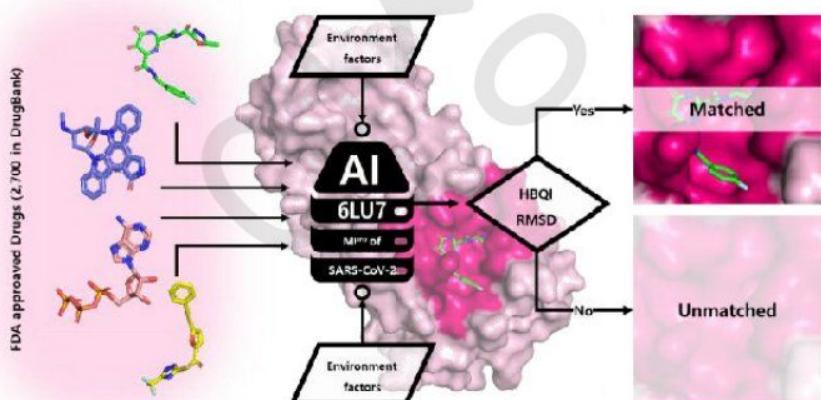
2) <https://www.prnewswire.com/news-releases/syntekabio-presents-novel-clinical-draft-of-immuno-oncologic-agent-stb-c017-at-the-2020-aacr-meeting-301058243.html>

3) Epacadostat: Incyte's IDO Inhibitor. It has achieved objective response rate (ORR) of 62% in Phase 2 trial when treated in combination with the immune checkpoint inhibitor.

Syntekabio

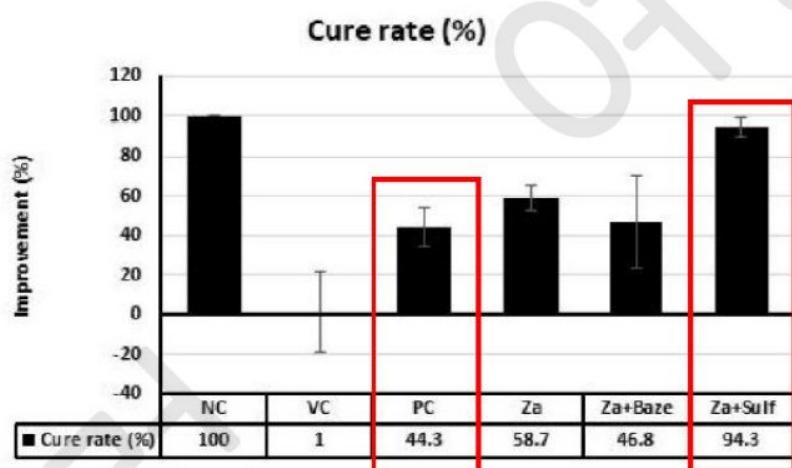
20

AI drug repurposing model prediction



Syntekabio

In vivo experiment (Result)

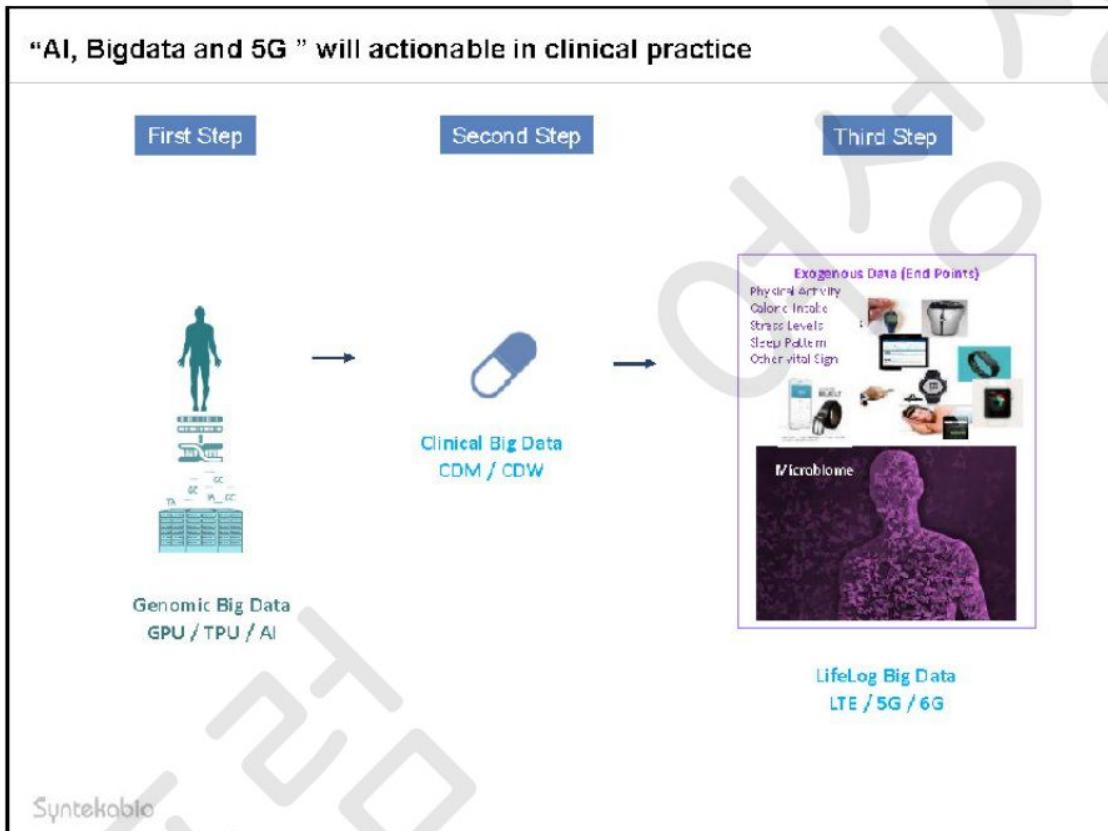


Syntekabio

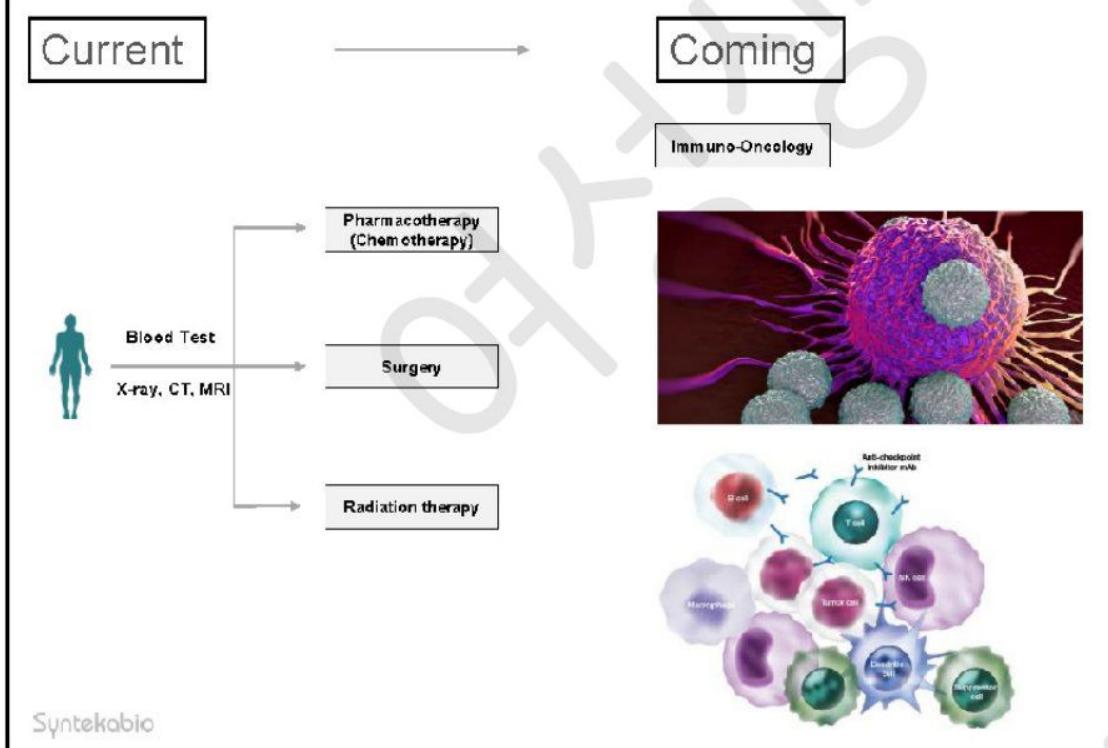
4차 산업혁명 시대의 석유는 '데이터'



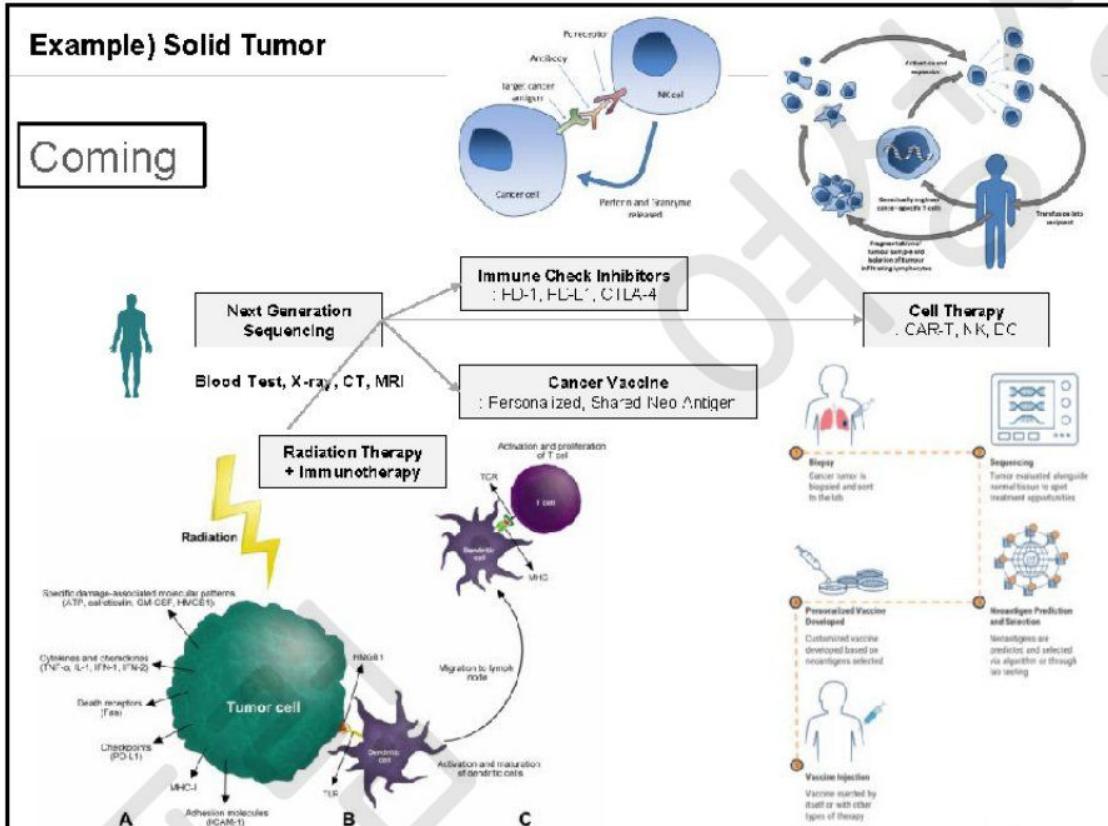
"AI, Bigdata and 5G " will actionable in clinical practice



Example) Solid Tumor



Example) Solid Tumor



Example) Solid Tumor

Coming



Genomic Big Data
GPU / TPU / AI

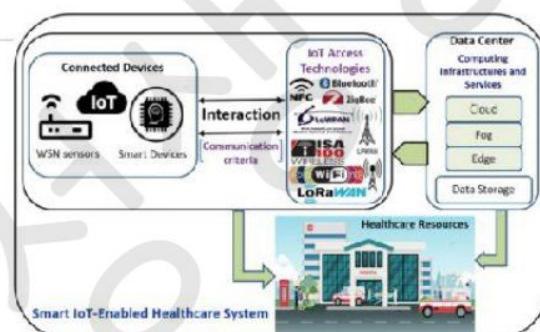
Syntekabio

Immune Check Inhibitors
PD-1, PD-L1, CTLA-4

Cell Therapy
CAR-T, NK, DC

Cancer Vaccine
Personalized, Shared Neo-Antigen

Radiation Therapy
+ Immunotherapy



Syntekabio skate to where 'the future medicine' is going to be, not where it has been.

Tyson Kim, CEO

"I skate to where the puck is going to be, not where it has been."
– Wayne Gretzky

Syntekabio



단일세포 지도와 인공지능을 활용한 신개념 정밀 의학

박종은 교수

한국과학기술원

2021년 7월 1일, 오후 3:30~4:10



Jong-Eun Park, Ph.D.

Assistant Professor

Graduate School of Medical Science and Engineering

KAIST

Phone: (82) 042-350-4866

E-mail: jp24@kaist.ac.kr



Education

Ph.D. Biological Sciences, Seoul National University

B.S. Biological Sciences, Seoul National University

Professional Experiences

Postdoctoral fellow, Seoul National University, South Korea

Postdoctoral fellow, Wellcome Sanger Institute, United Kingdom

Recent Publications

1. Park, J.-E. et al., A cell atlas of human thymic development defines T cell repertoire formation. 2020, *Science*. 367, eaay3224
2. Park, J.-E., Jardine, L. et al., Prenatal development of human immunity. 2020, *Science*. 368, 600-603
3. Polanski, K., ..., Park, J.-E. et al., BBKNN: Fast Batch Alignment of Single Cell Transcriptomics. 2020, *Bioinformatics*

**Towards an integrated human cell atlas
Focusing on our immune system**



TEICHMANN LAB
No bold. Be brilliant. Be kind.

**Jong-Eun Park
KAIST GSMSE**



1



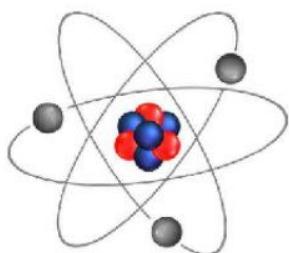
2

"Eye of Sauron" from the "Lord of the Rings"



3

원자 모형과 주기율표

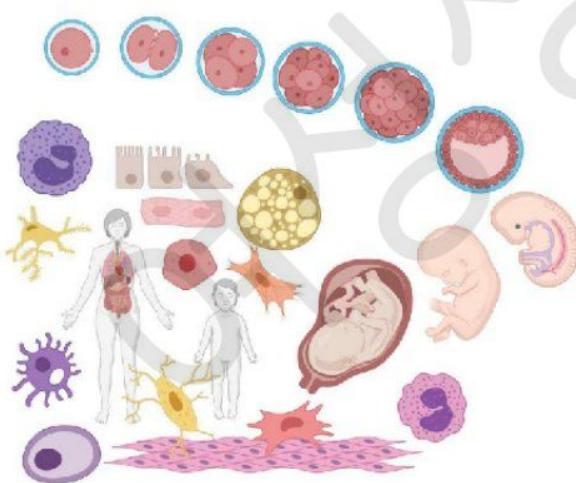


Group	Period	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1	H																He	
2	2	Li	Be															Ne	
3	3	Na	Mg															Ar	
4	4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fo	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	In	Sr	Br	Kr	
5	5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Co	In	Sn	Sb	I	Xe	
6	6	Cs	Ba	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
7	7	Fr	Ra	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Uut	Fl	Uup	Lv	Uus	Uuo			
Lanthanides																			
Actinides																			

Pixy.org

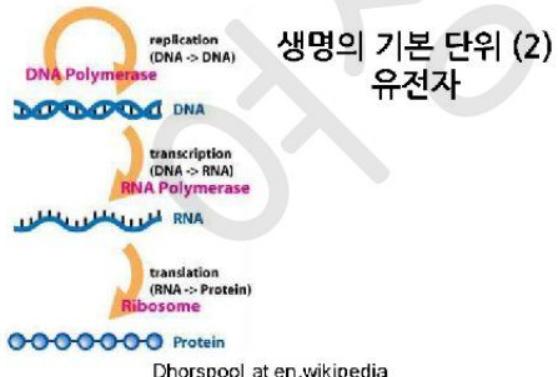
Wikimedia.org

4



생명의 기본 단위 (1) : 세포

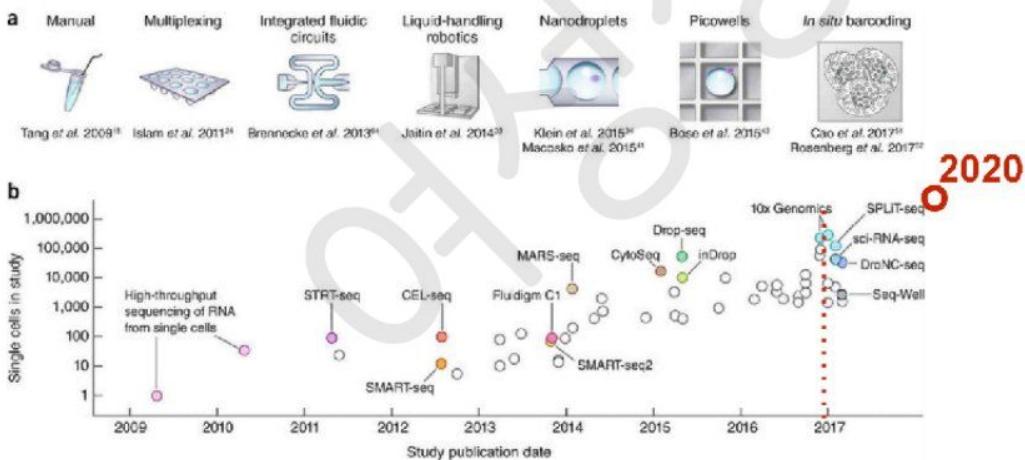
5



우리 몸에 존재하는 모든 세포들로부터 RNA로 발현된 유전자들을
한번에 읽어낼 수 있을까?

6

Evolution of single cell technology



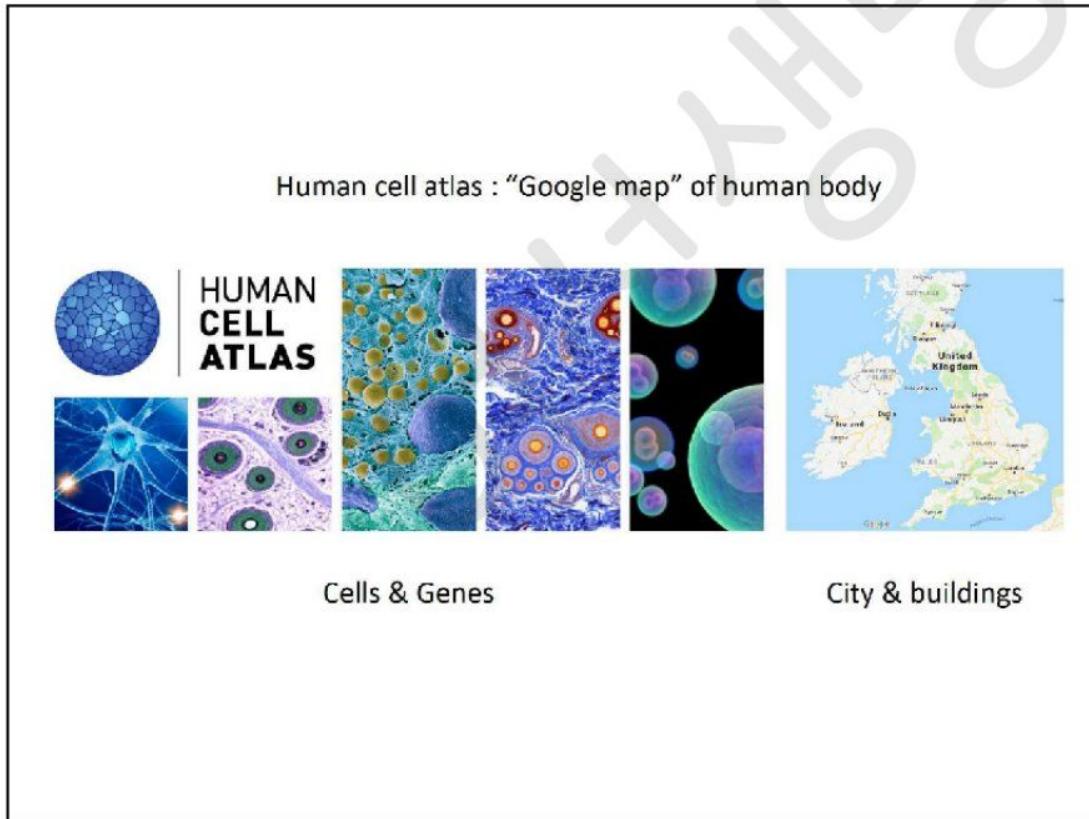
millions of cells per study / trillions of cells in our body

Svensson & Vento-Tormo, 2018, Nature biotechnology

7



8



9

**There are
37 trillion cells
in the human body**

The Human Cell Atlas will create a ‘Google map’ of the human body. This is a global effort.

482 scientists
44 countries
185 projects
22 tissues

**HUMAN
CELL
ATLAS**

**HCA REGISTER OF
INTEREST**

The Human Cell Atlas is a vibrant and diverse scientific community whose mission is to create comprehensive reference maps of all human cells - the fundamental units of life - as a basis for both understanding human health and diagnosing, monitoring, and treating disease.

**THE DATA COORDINATION
PLATFORM (DCP)**

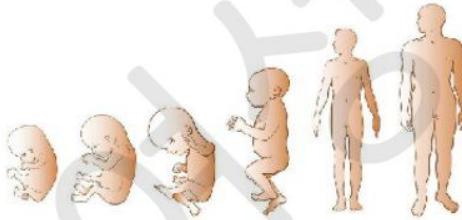
DATA PORTAL

Explore Data: DCP 1.0

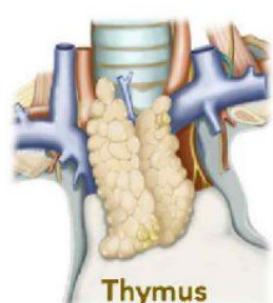
Sample Type	Sample ID	Sample Name	Sample Description	Sample Status	Sample Date	Sample Last Update	Sample Last Sync	Sample Last Sync Date	Sample Last Sync Status
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

10

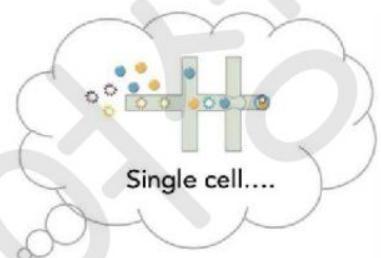
**Q. Can we make comprehensive cellular map
of **human organ** across lifetime?**



11

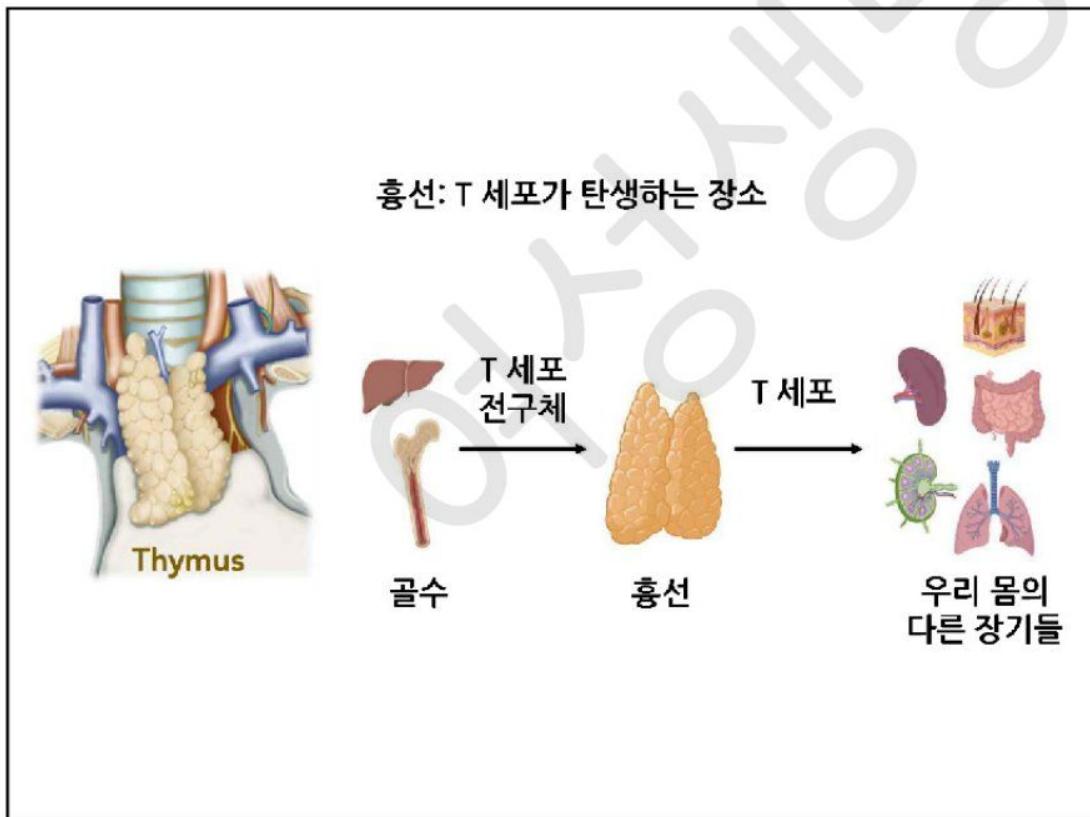


**Function
Structure
Dynamics**

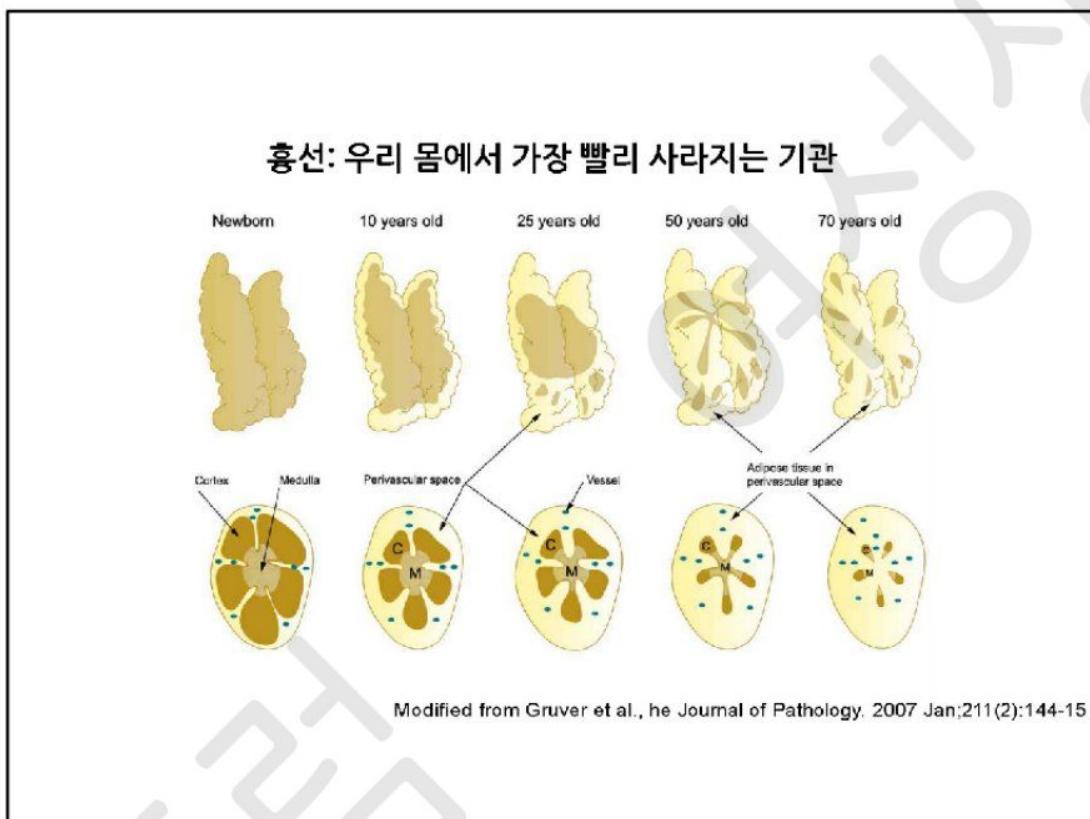


Single cell....

12



13



14

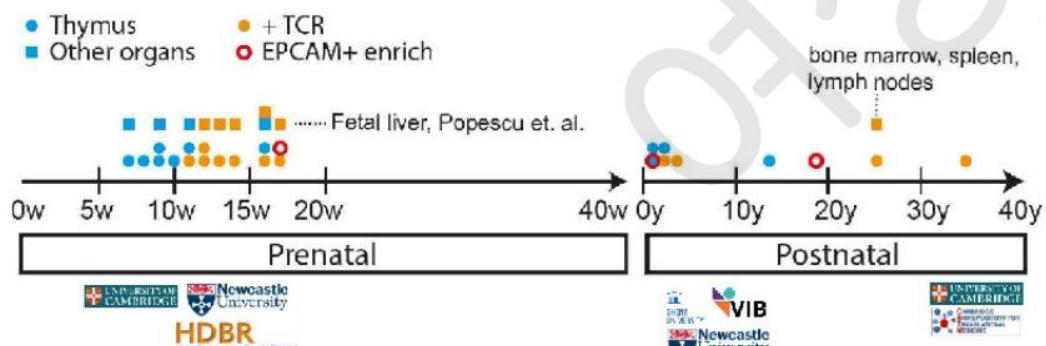


PART I.

Overview of thymus cell atlas

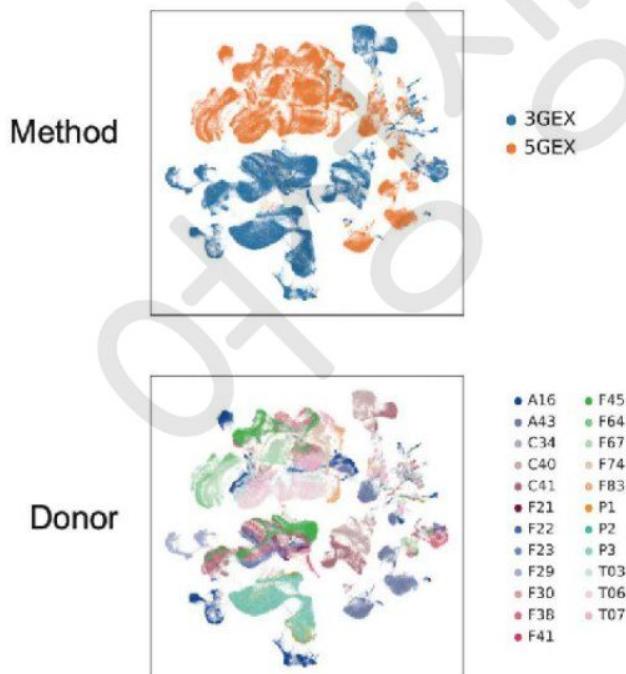
15

Sampling scheme



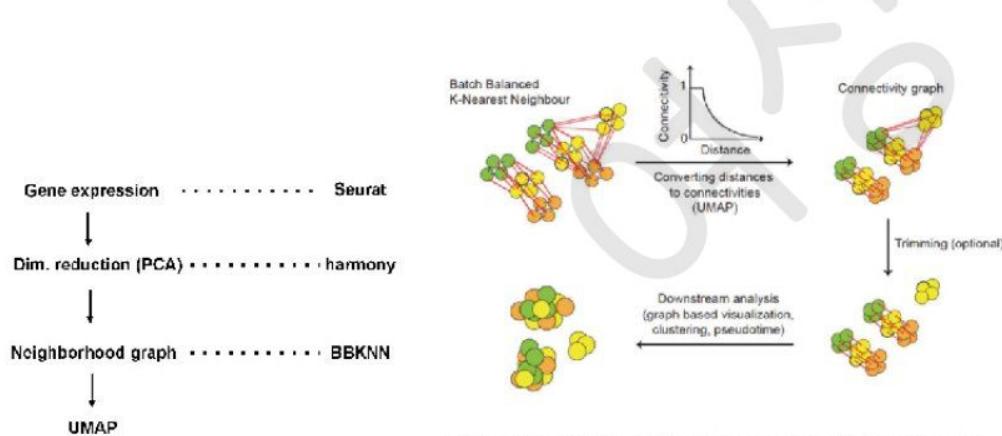
16

Batch effect



17

Batch correction algorithms



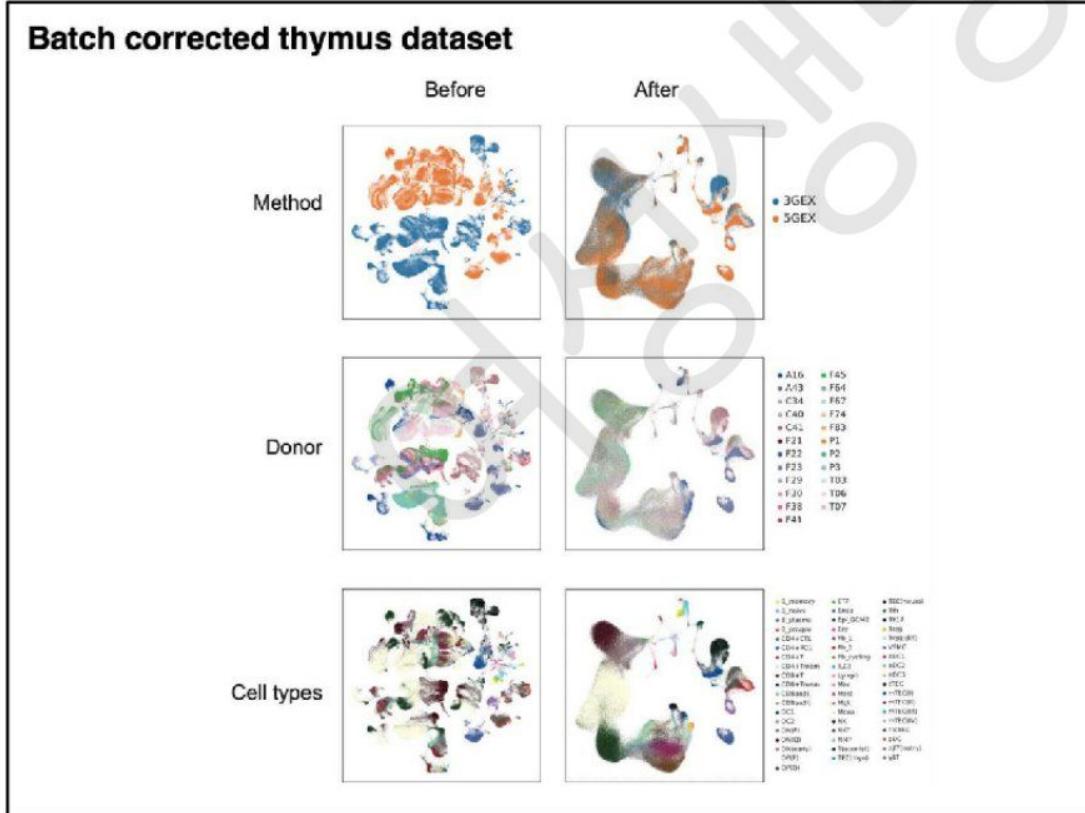
BBKNN: fast batch alignment of single cell transcriptomes

Krzysztof Polański, Matthew D Young, Zhichao Miao, Kerstin B Meyer,
Sarah A Teichmann , Jong-Eun Park Author Notes

Batch Balanced K Nearest Neighbor

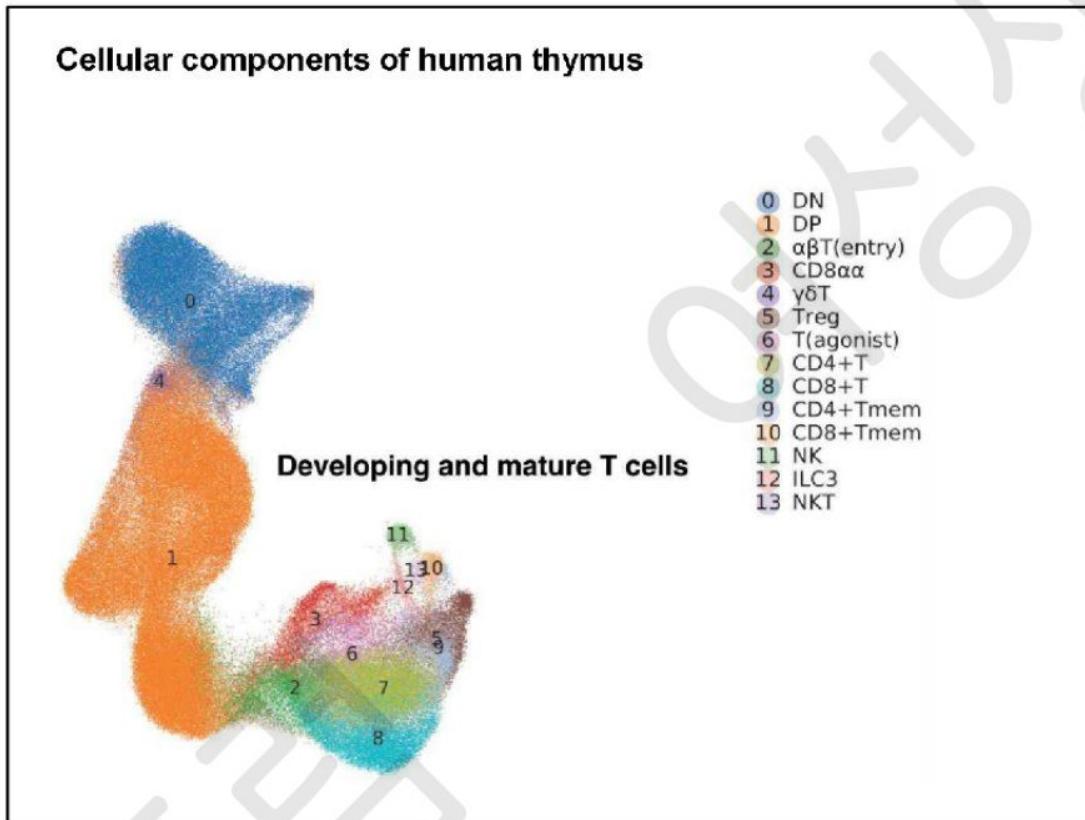
18

Batch corrected thymus dataset



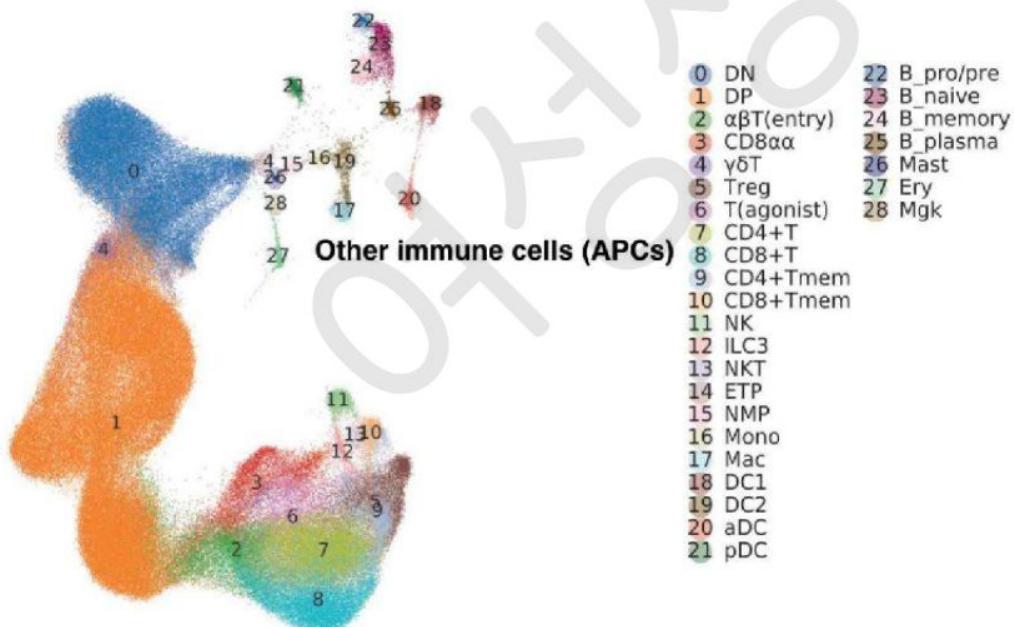
19

Cellular components of human thymus



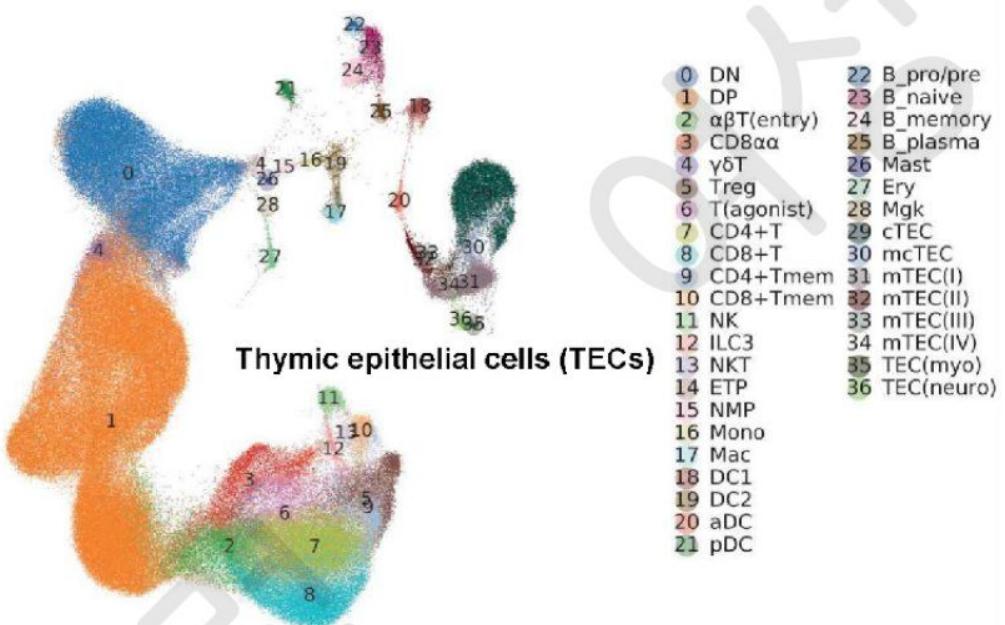
20

Cellular components of human thymus



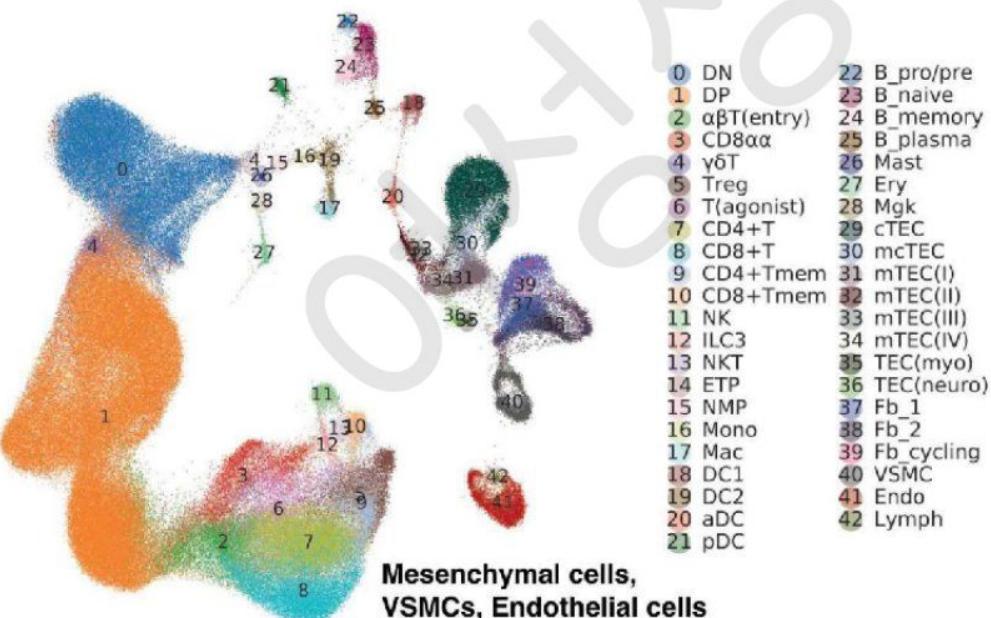
21

Cellular components of human thymus



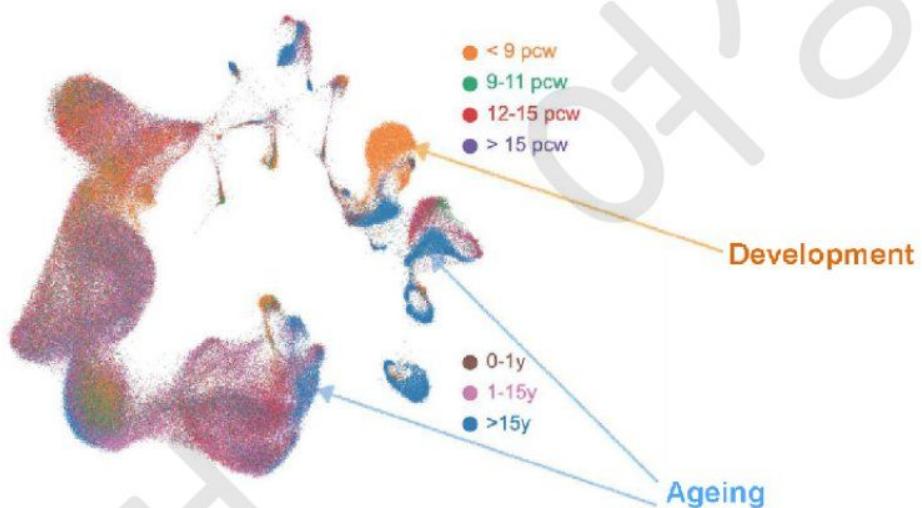
22

Cellular components of human thymus

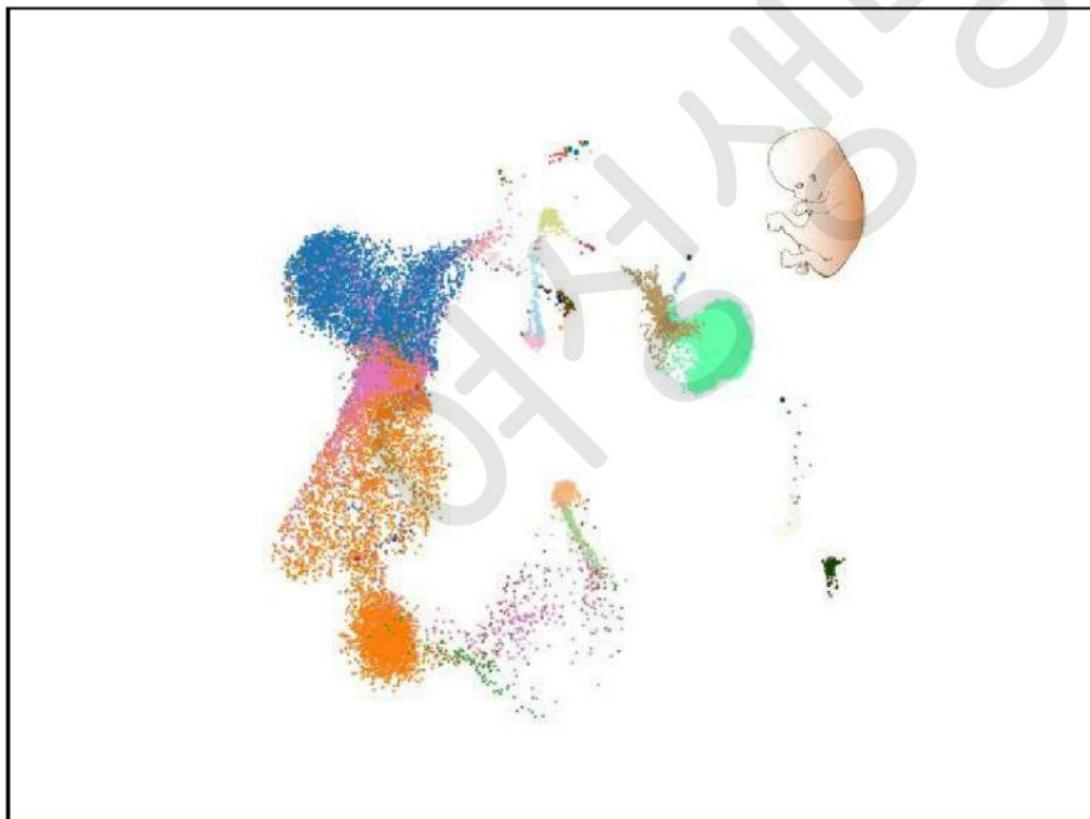


23

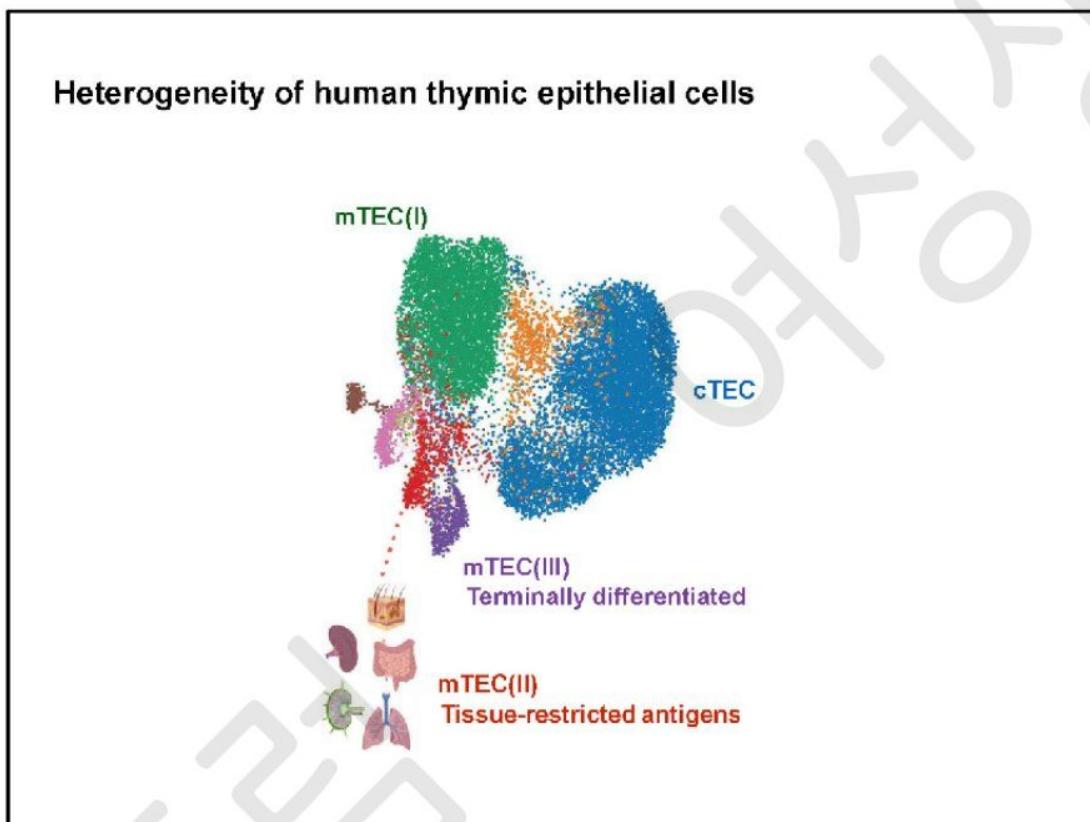
Differential composition of cell types across lifetime



24

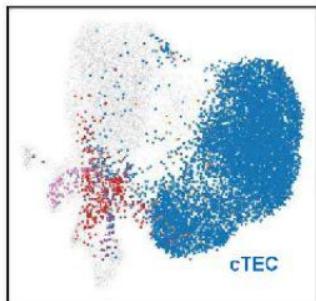


25



26

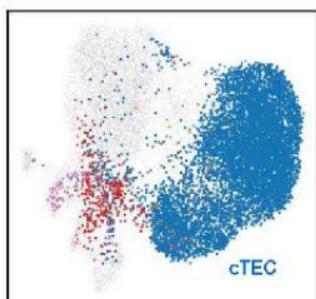
Development and aging of human thymic epithelial cells



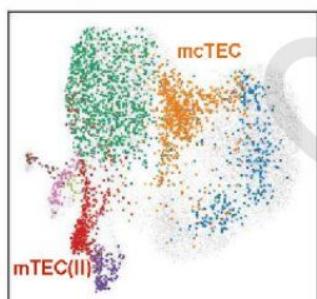
"Developing"
Early fetus
7-11 pcw

27

Development and aging of human thymic epithelial cells



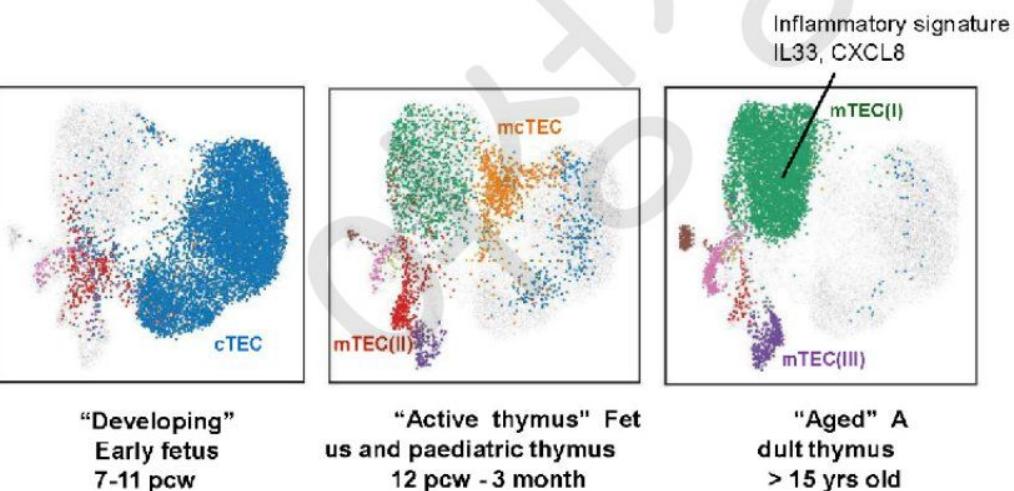
"Developing"
Early fetus
7-11 pcw



"Active thymus" Fet
us and paediatric thymus
12 pcw - 3 month

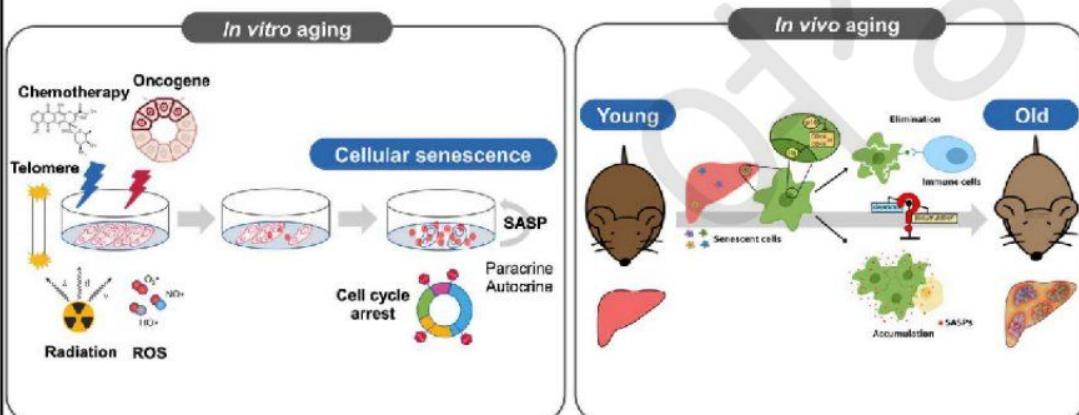
28

Development and aging of human thymic epithelial cells



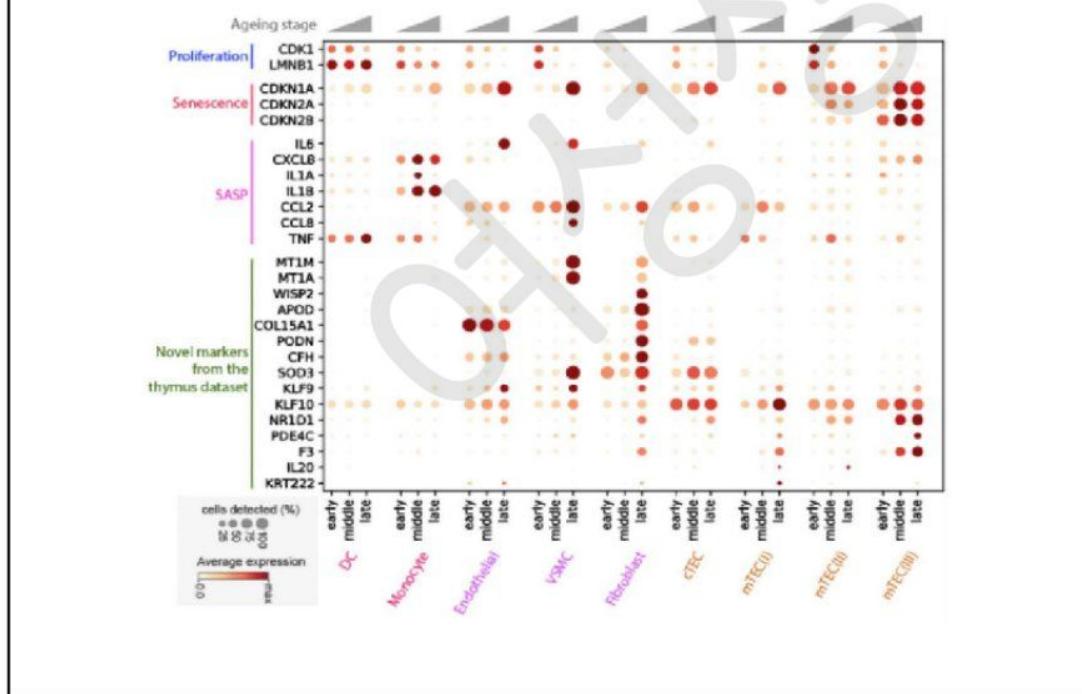
29

Senescence and Inflammation theory of aging

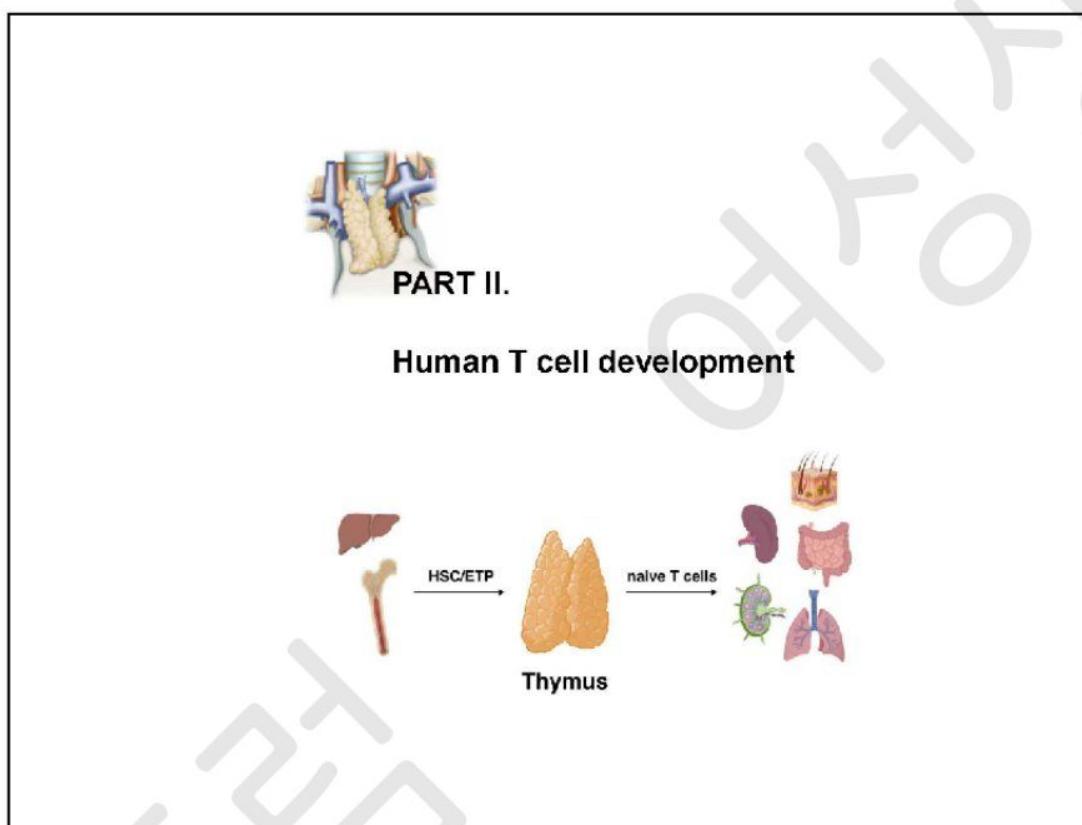


30

Dissecting the senescence and Inflammation at cellular resolution

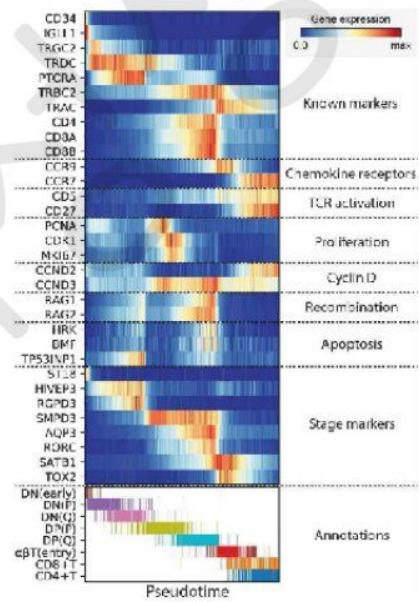
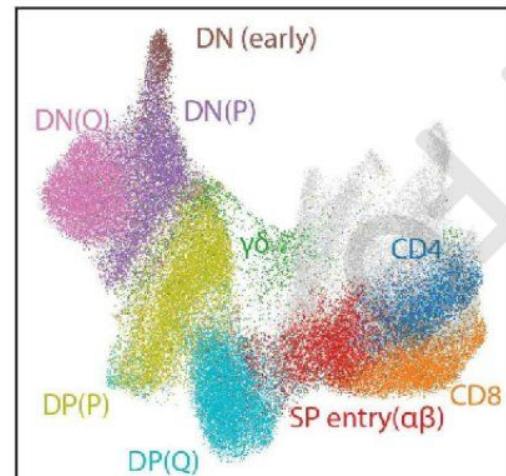


31



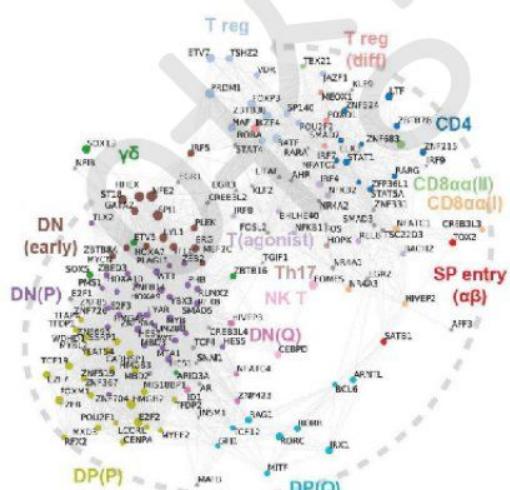
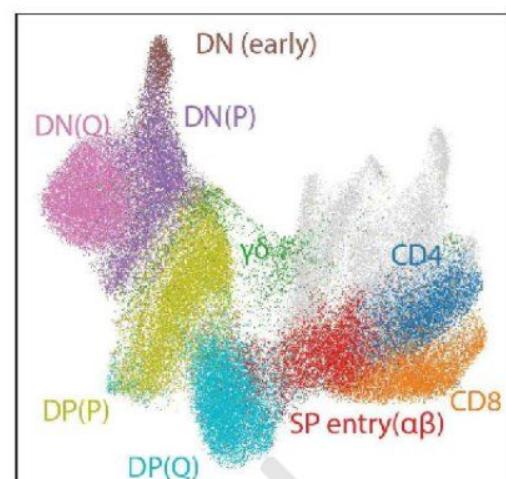
32

Gene regulatory modules in human T cell development



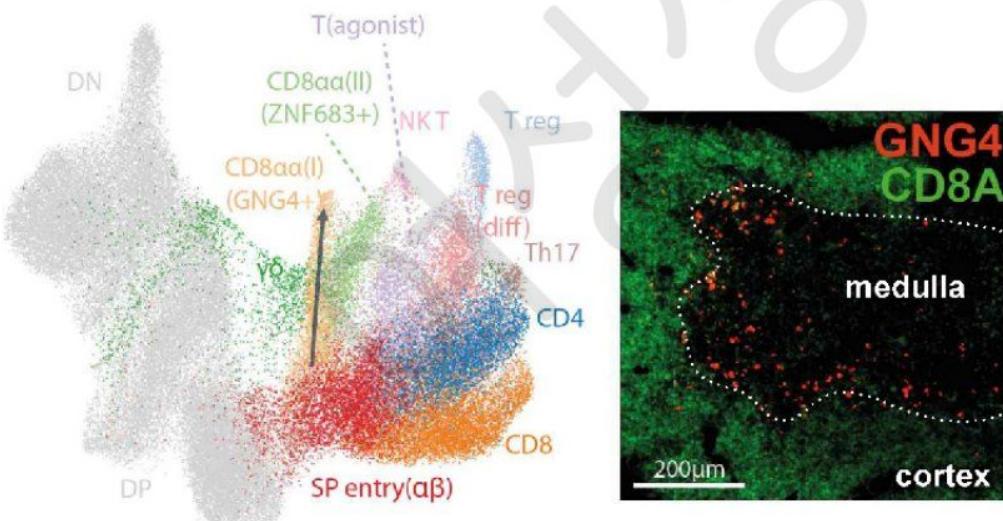
33

Gene regulatory modules in human T cell development



34

Identification of novel thymic T cell subtype: GNG4+ CD8 $\alpha\alpha$ (I) T cells



GNG4+ T cells
Thymus specific, found in medulla

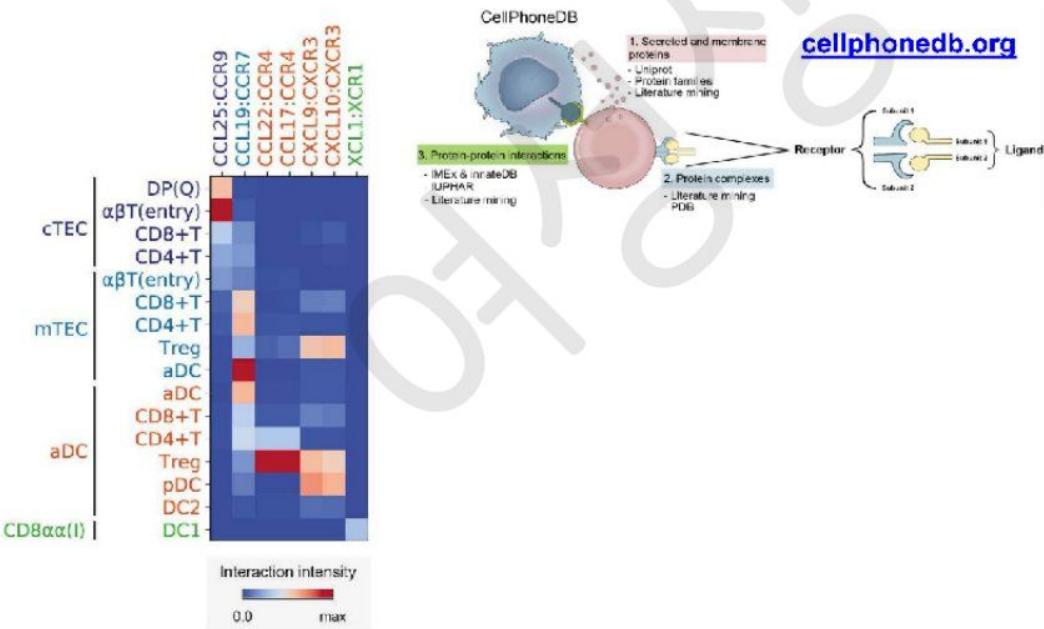
35

Modelling interactions between cells



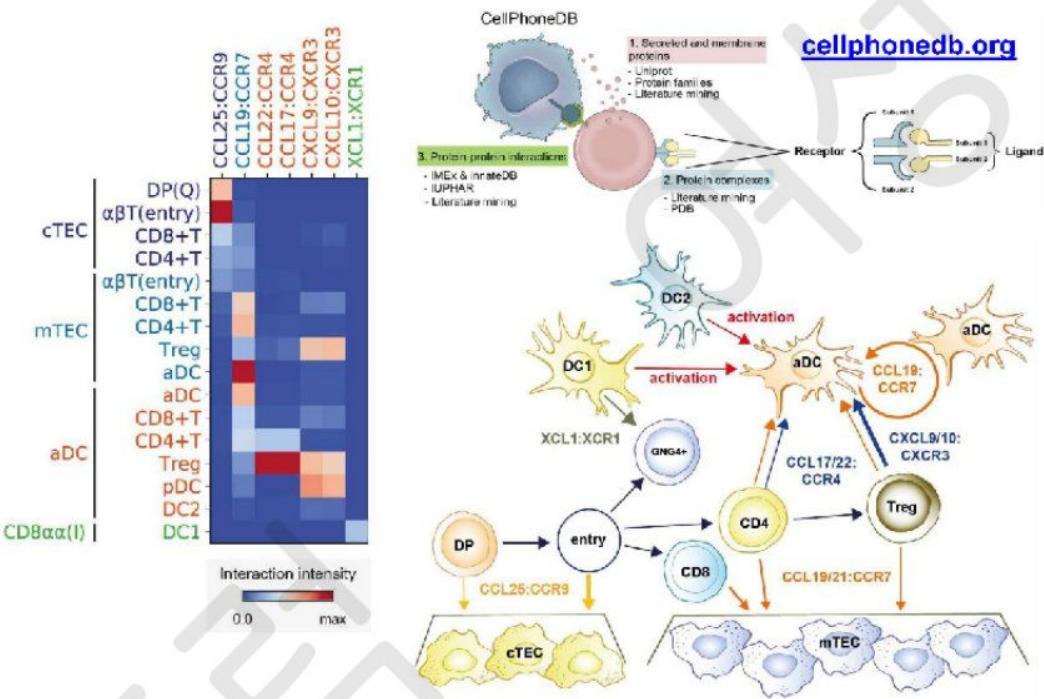
36

Modelling interactions between cells



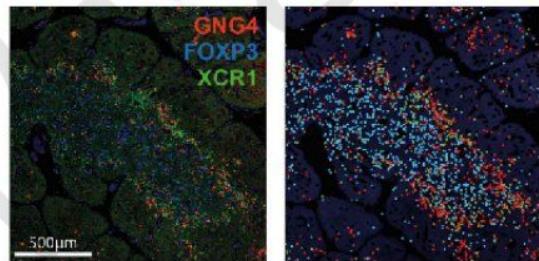
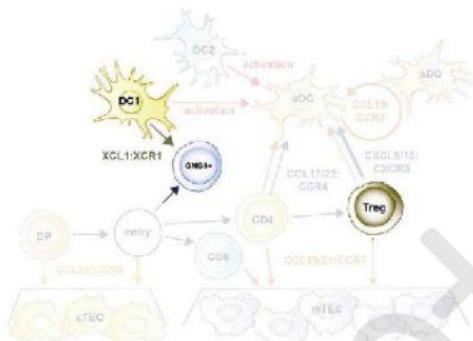
37

Modelling interactions between cells



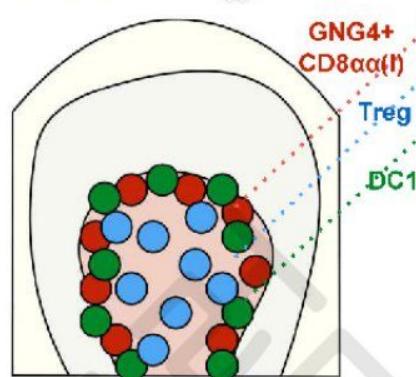
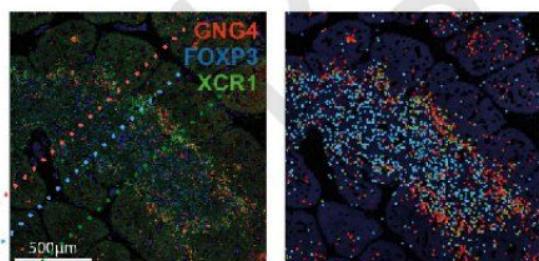
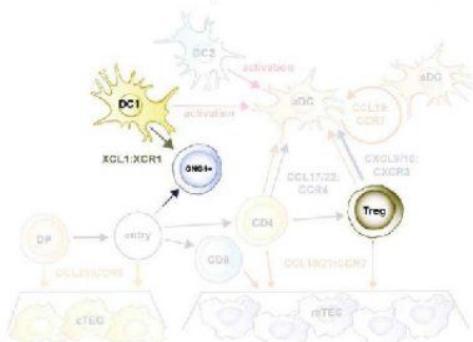
38

Validation of predicted localisation of cells



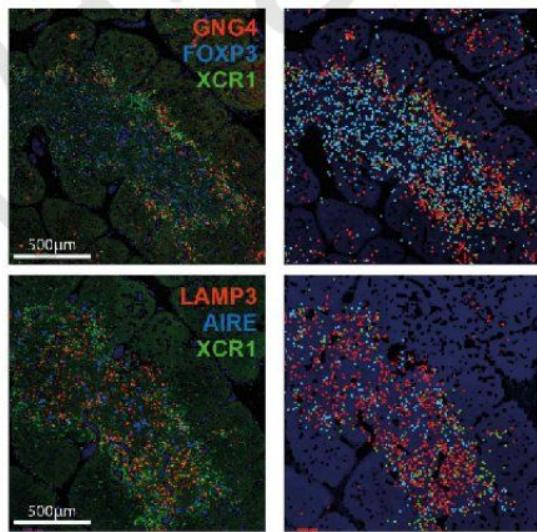
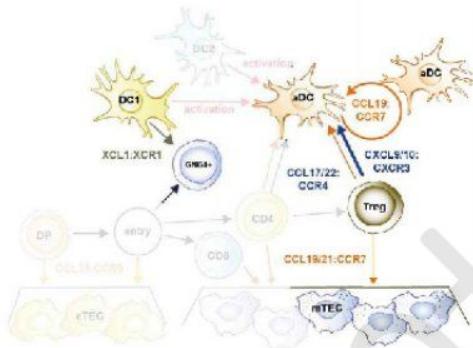
39

Validation of predicted localization of cells



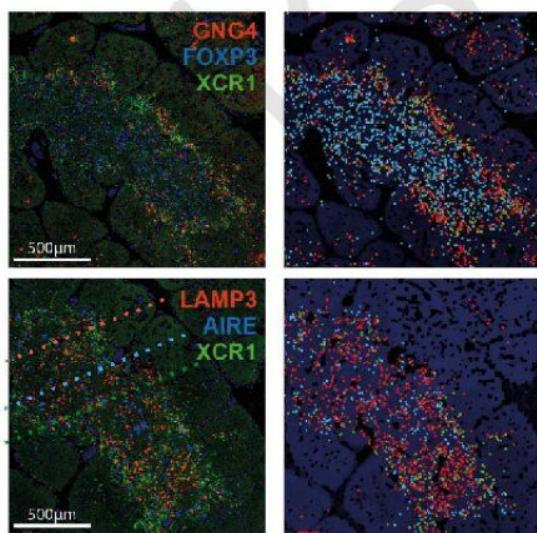
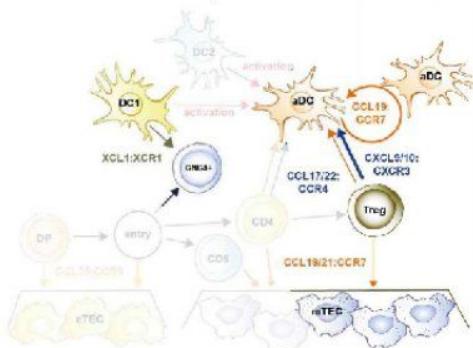
40

Validation of predicted localization of cells

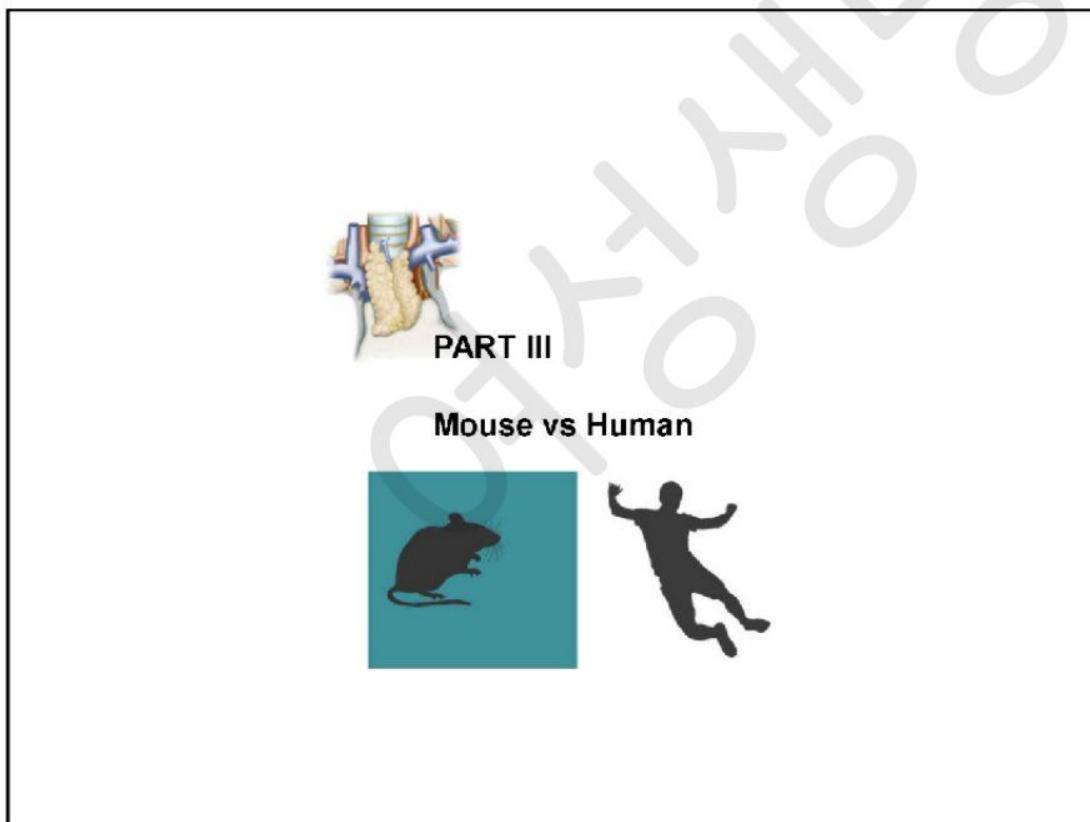


41

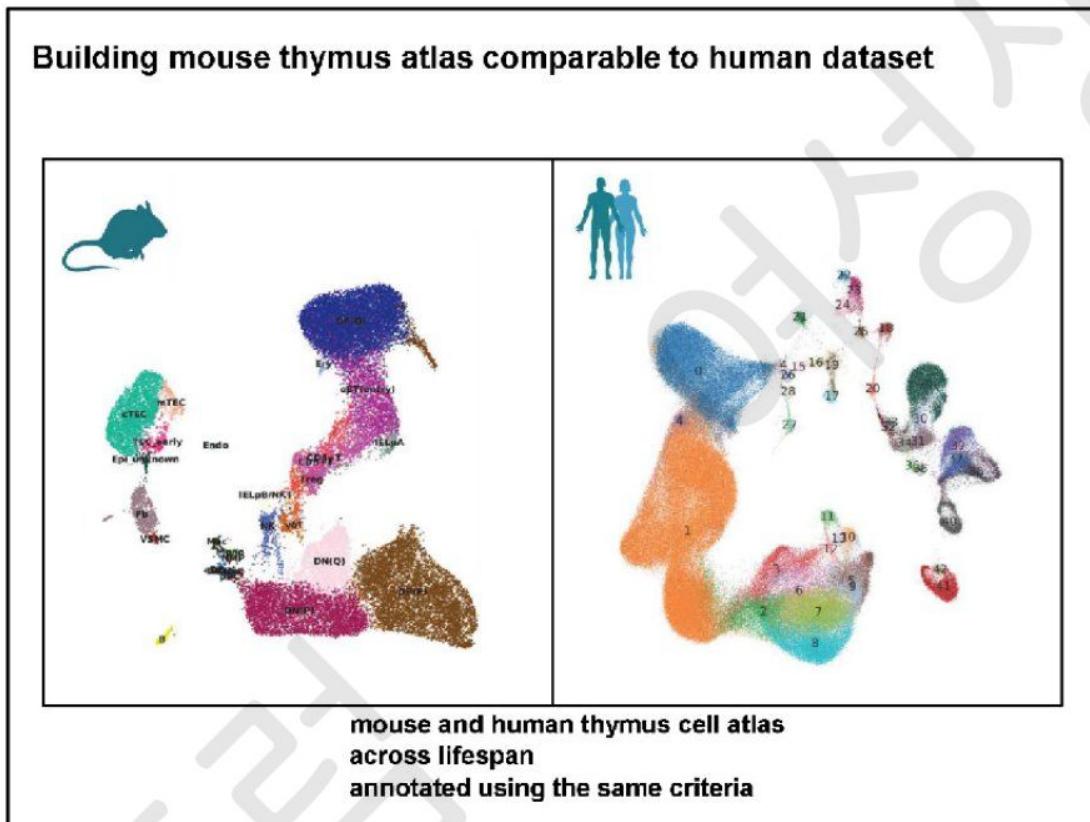
Validation of predicted localization of cells



42

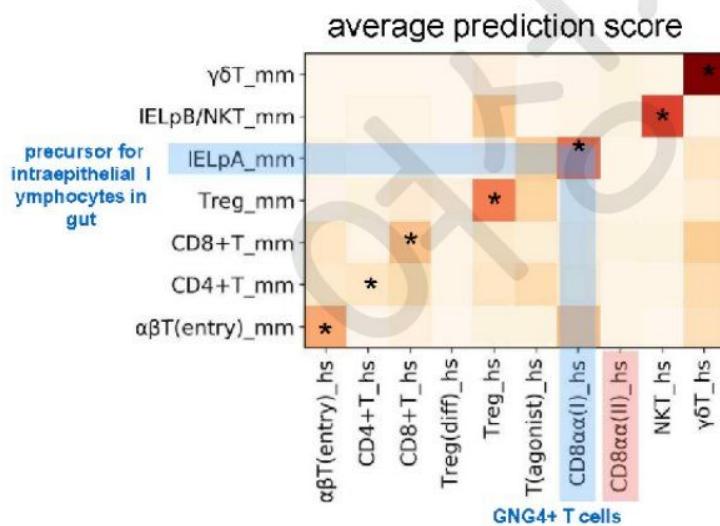


43



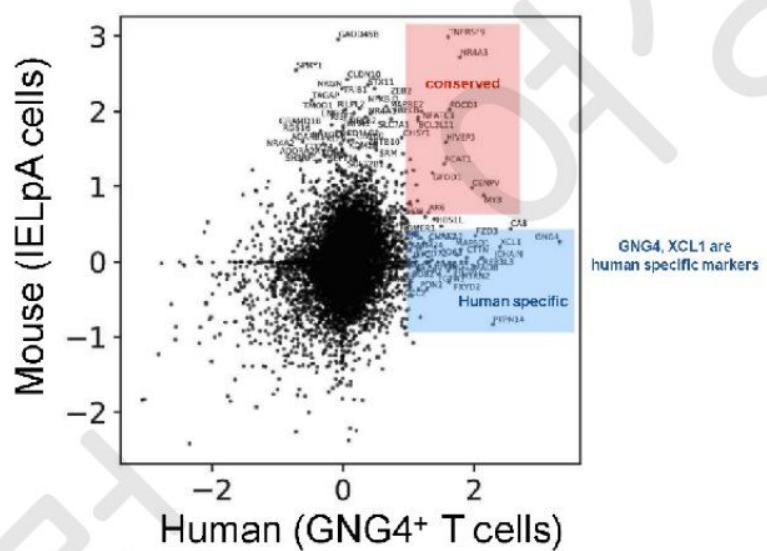
44

Comparing mouse and human mature T cells from thymus



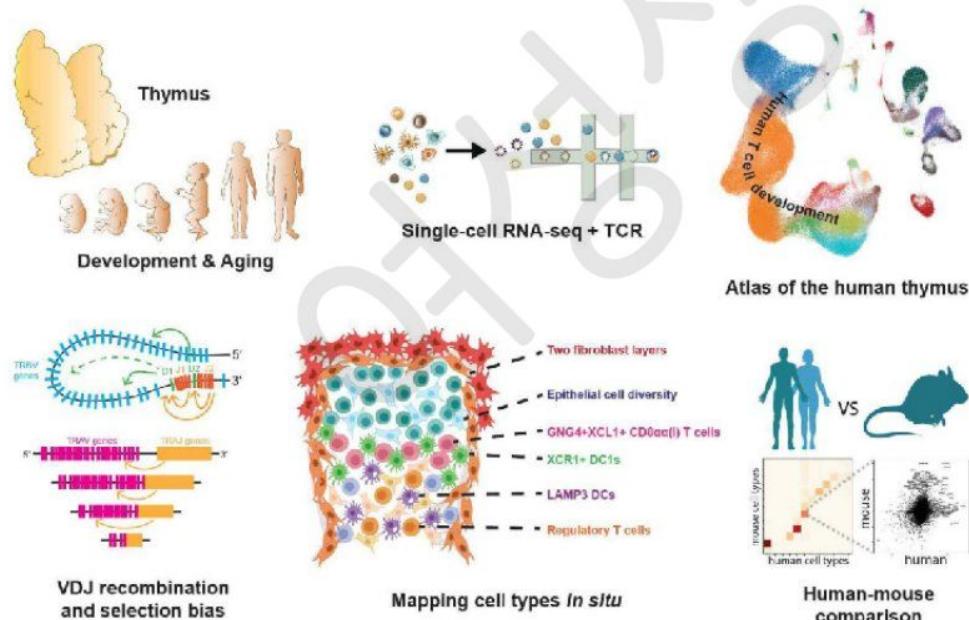
45

Convergent and divergent gene signatures



46

Summary



Park et al. 2020. Science

47

Acknowledgements



Sarah Teichmann
Cecilia Dominguez-Conde
Daniel Kunz
Liz Tuck
Anna Wilbrey-Clark
Roser Vento-Tormo
Krzysztof Polanski
Kerstin Meyer
Veronica Kedljan Che
nq Suo Emma D
ann
Lira Mamanova
Liam Bolt



Menna Clatworthy
John Ferdinand

Roger Barker
Xiaoling He

Omer Bayraktar
Kenny Roberts
Sam Behjati
Matthew Young
CGAP
Minal Patel Sop
hie Pritchard
Monika Dabrowska



Kourosh Saeb-Parsy
Krishnaa Mahbubani

Muzlifah Hannifa
Rachel Botting
Dori
n-Mirel Popescu
Emily Stephenson
Dan
Maunder
Issac Goh

David Crossland
Fabrizio De Rita

HDBR
HUMAN DEVELOPMENTAL BIOLOGY RESOURCE
Deborah Henderson
Steven Lisgo

Tom Taghon
Marieke Lavaert

VIB
Yvan Saeys
Niels Vandamme



Paola Bonfanti
Roberta Ragazzini

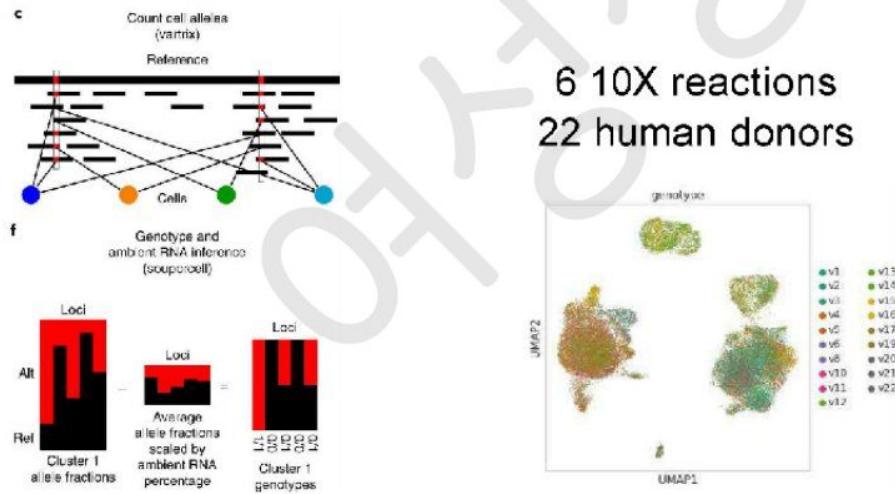


The Donors



48

Future 1. Population level single-cell genomics



4~5 people multiplexed per reaction

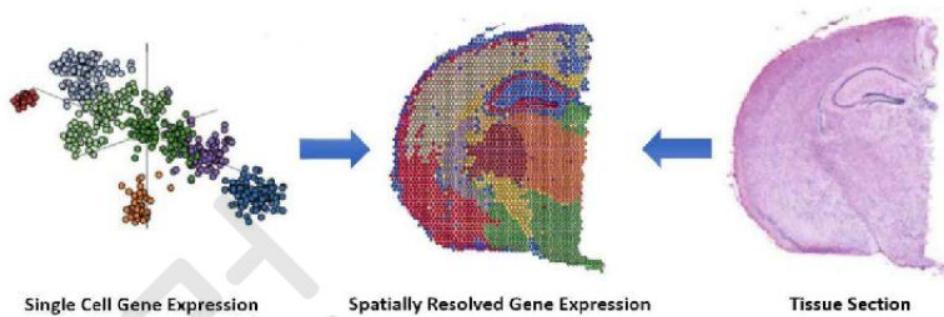
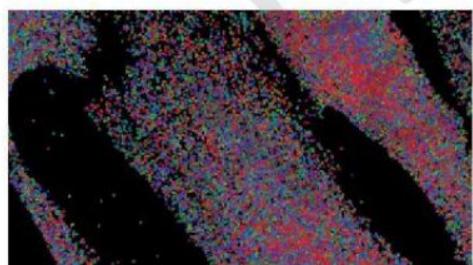
49

Future 2. Spatial transcriptomics

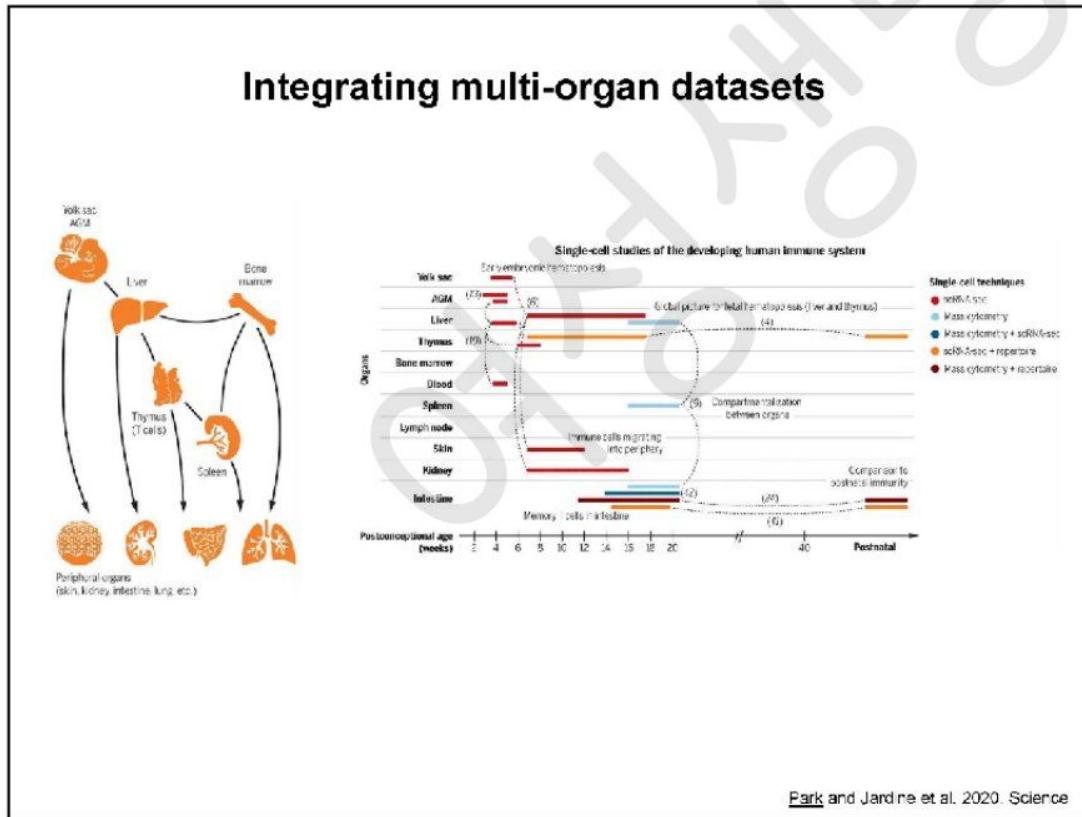
FOCUS | 06 JANUARY 2021

Method of the Year 2020: spatially resolved transcriptomics

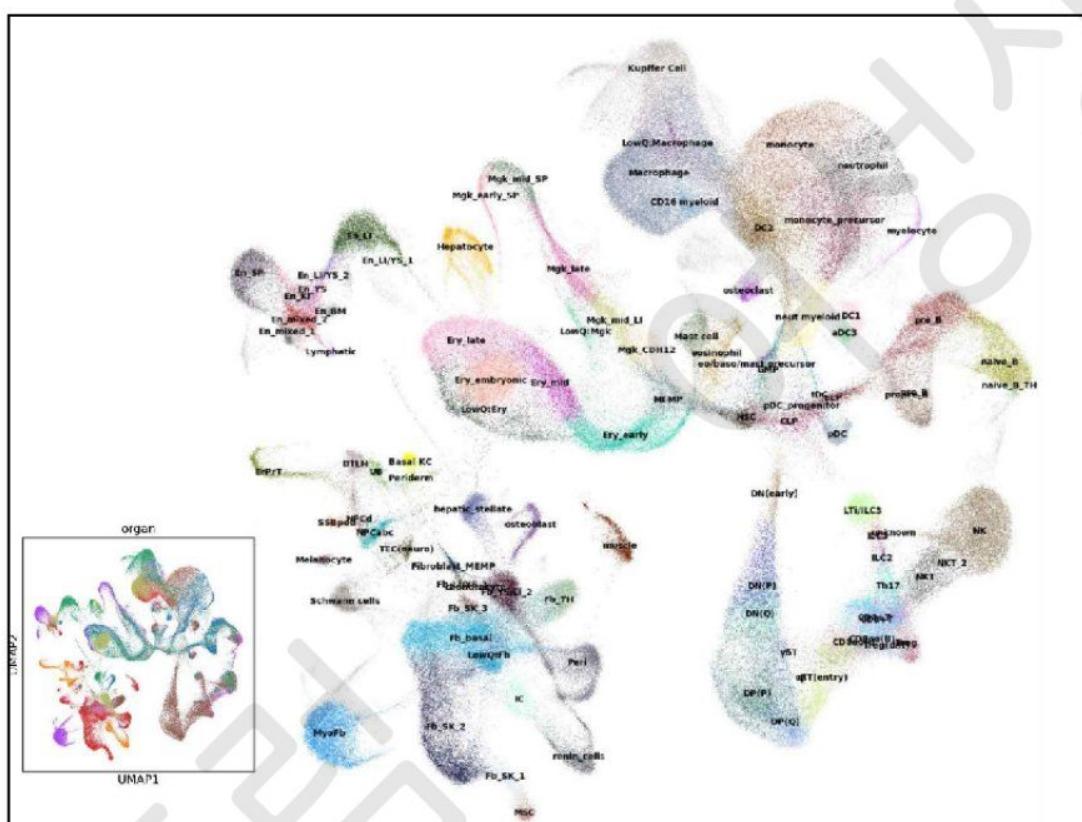
Spatially resolved transcriptomics is our Method of the Year 2020, for its ability to provide valuable insights into the biology of cells and tissues while retaining information about spatial context.



50



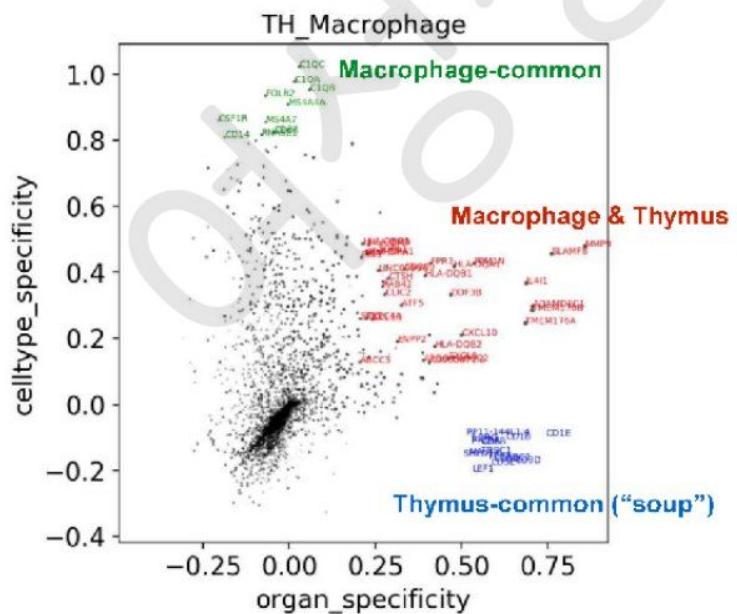
51



52

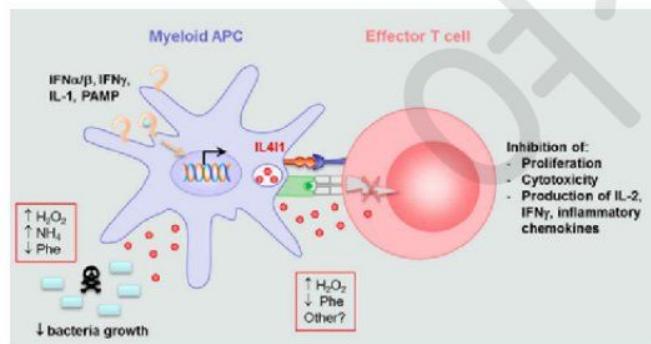
Finding organ x cell type specific gene signature

X ~ organ + cell type + organ x cell type + method



53

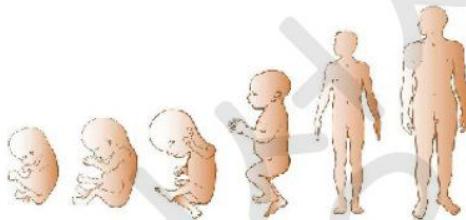
Parallel between cancer & thymic environment



Cancer immunity == Thymus immunity?

54

Fetal program vs adult program



Organ specificity

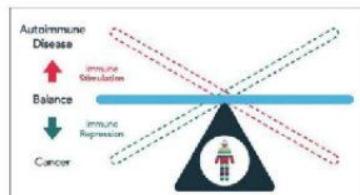


Figure 1 Illustrating the immune system's tight control mechanism maintaining the delicate balance between immune regulation and stimulation to oversee side effects such as the formation of autoimmune diseases.

Cancer vs Autoimmune

55

SCMGL @ KAIST

Single-Cell Medical Genomics Laboratory



Junho Kang, MD

PhD student (2020)
– BS, Korea Univ., Medicine (2012)
– Clinical Training, Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital (2016)
– MS, Seoul Univ., Medicine (2018)
– GSRI PhD student (2019)
– Junho.Kang@kaist.ac.kr



Kwon Yong Tak, MD

PhD student (2021)
– BS, Korea Univ., Medicine (2016)
– Clinical Training, Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital (2018)
– MS, Seoul Univ., Medicine (2020)
– Kwon.Y.Tak@kaist.ac.kr

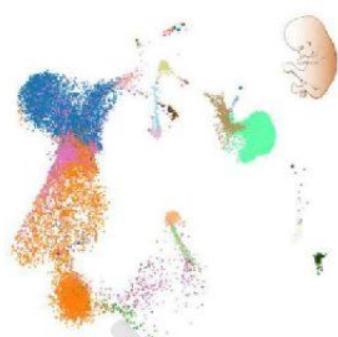


Yongjun Koh

MS/PhD student (2023-)
– BS, Korea University, Seoul, Korea (2020)
– E-mail: yj.koh@kaist.ac.kr



single-cell atlas of human thymus from the birth to the death



56



단일세포 유전체 기술을 이용하면 인간발생과정을 이해할 수 있다

주영석 교수

한국과학기술원

2021년 7월 1일, 오후 4:10~4:50



Young Seok Ju, M.D., Ph.D.

Associate Professor

Graduate School of Medical Science and Engineering

KAIST

Phone: (82) 042-350-4237

E-mail: ysju@kaist.ac.kr



Education

Ph.D. Dept. of Biochemistry, Seoul National University College of Medicine (2010)

M.D. Seoul National University College of Medicine (2007)

Professional Experiences

Assistant and Associate Professor, KAIST (2015.11-)

Postdoctoral Fellow, Wellcome Sanger Institute, Cambridge, UK (2013-2015)

Recent Publications

1. Park S et al., Clonal dynamics in early human embryogenesis inferred from somatic mutation. *Nature* (accepted in principle)
2. Youk J et al., Three-Dimensional Human Alveolar Stem Cell Culture Models Reveal Infection Response to SARS-CoV-2. *Cell Stem Cell* (2020)
3. Lee JK et al., Tracing Oncogene Rearrangements in the Mutational History of Lung Adenocarcinoma. *Cell* (2019)
4. Lee J et al., Mutualisk: a web-based somatic MUTation AnaLyIS toolKit for genomic, transcriptional and epigenomic signatures. *Nucleic Acids Res* (2018)
5. Lee JK et al., Clonal History and Genetic Predictors of Transformation Into Small-Cell Carcinomas From Lung Adenocarcinomas. *J Clin Oncol* (2017)

단일세포 유전체 기술을 이용하면 인간발생과정을 이해할 수 있다

Young Seok Ju

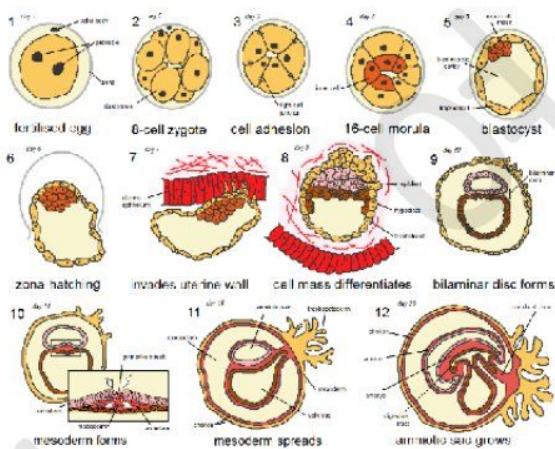
Laboratory of Cancer Genomics

Graduate School of Medical Science & Engineering
Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST)
(ysju@kaist.ac.kr; <http://iulab.kaist.ac.kr>)



2021.07.01. 여성생물과학그룹(WBR) 연수강좌 (서울대학교 의과대학)

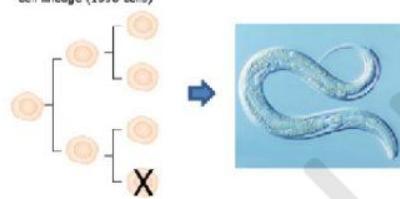
사람의 발생과정: 어떻게 이해할 수 있을까?



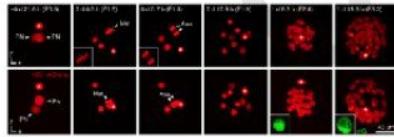
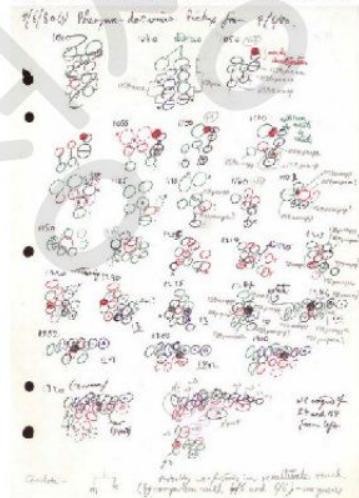
From the Wikipedia commons

동물들의 발생과정은 직접 눈으로 관찰할 수 있다

C. elegans
cell lineage (1090 cells)



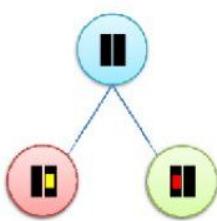
A page from John Sulston's lab notebook (1980)



In toto imaging

These approaches cannot apply to human

사람의 발생과정, 돌연변이를 이용하여 관찰할 수 있다

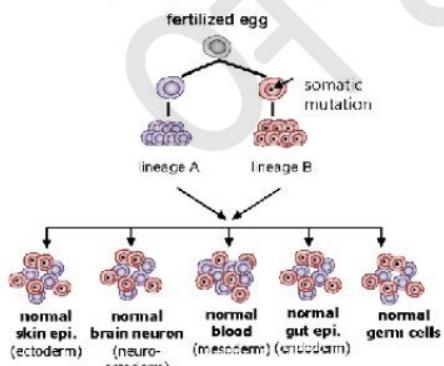


Two daughter cells are not always genetically identical
(somatic mutations)

DNA damage and repair

- External mutagenesis : UV, smoke, chemicals...
- Intrinsic error : DNA replication, base deamination...
- Pathogenic hyper-mutation : MSI, BRCA1/2, APOBEC mediated...
- Catastrophic event : chromothripsis, chromoplexy...

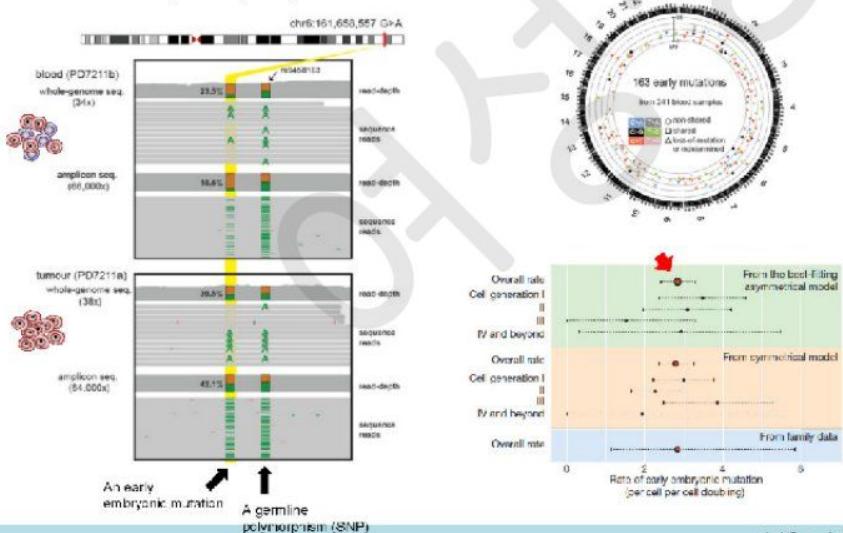
If somatic mutation rate > 1 pcpccg
(per cell per cell generation)



발생 과정중에 돌연변이가 얼마나 생길까?

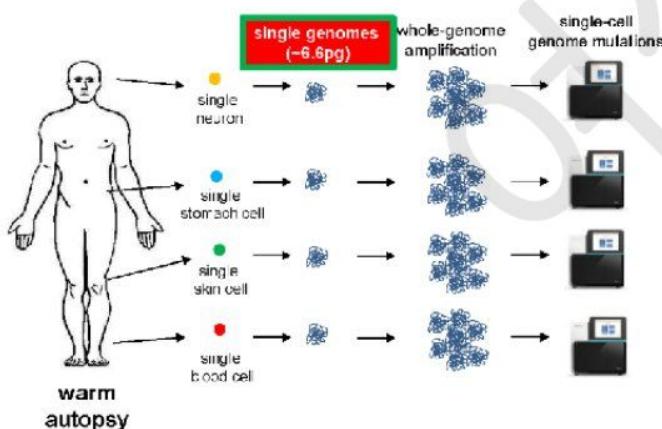
For the specific aim, we re-analyzed 250 tumor-normal pairs of whole-genome sequences

An example of early embryonic mutation



Ju XS et al. *Nature* (2017)

단일세포의 유전체를 어떻게 하면 서열분석할 수 있을까?



Whole-genome amplification은 error 가 너무 많다

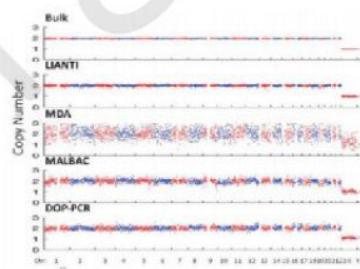
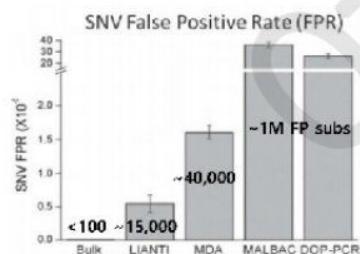
Whole-genome amplification methods

DOP-PCR
Thermosable enzyme
Uneven efficiency
Low coverage (~10%)
High point mut error rate

Isothermal Methods (MDA)
Thermosable enzyme (phi29)
High processivity; lower error rate
Exponential amplification
High copy-number variation error

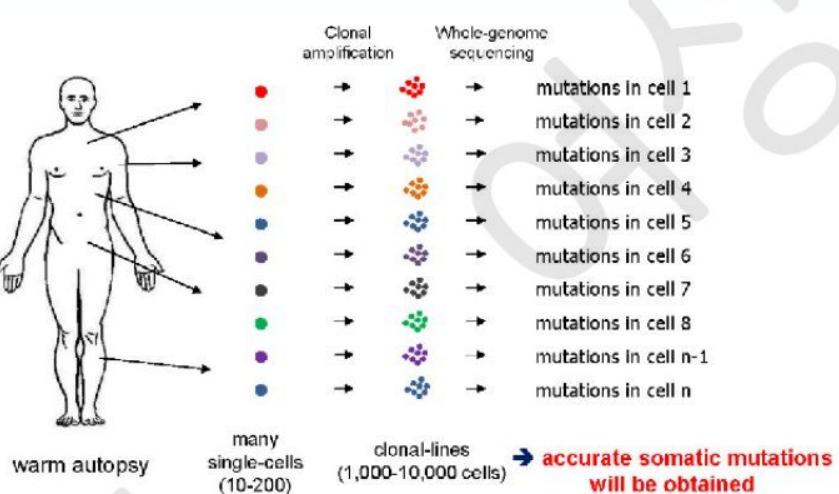
Hybrid Methods (MALBAC or PicoPlex)
Using both thermosable & thermoable polymerases
Intermediate error rates

LIANTI
In vitro bin of genomes using transposon insertion & cDNA sequencing
Lower error rates?

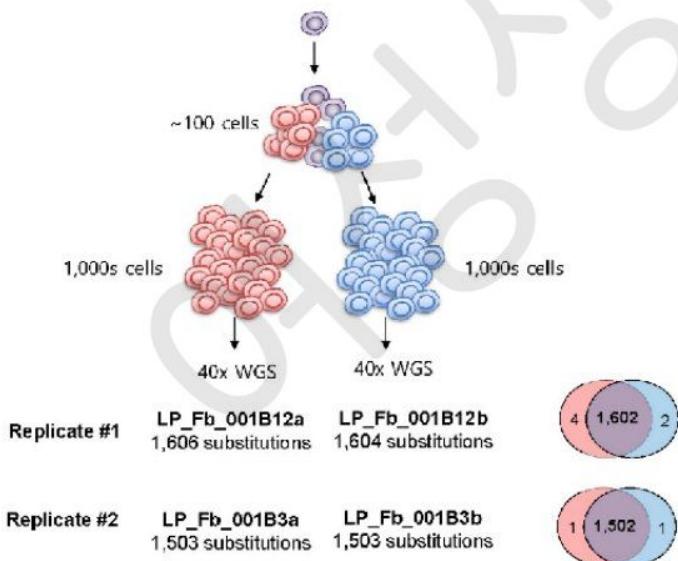


Chen et al. Science (2017)

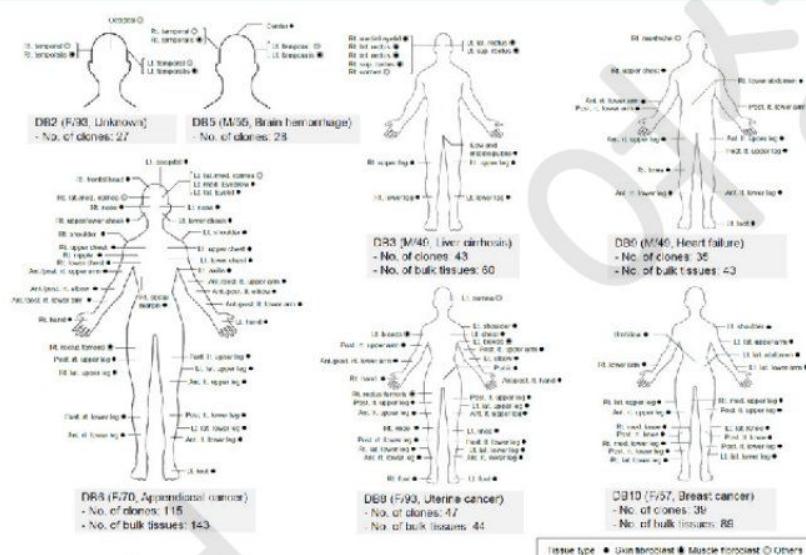
Clonal line을 만들면 단일세포 유전체를 정확하게 서열분석 가능하다



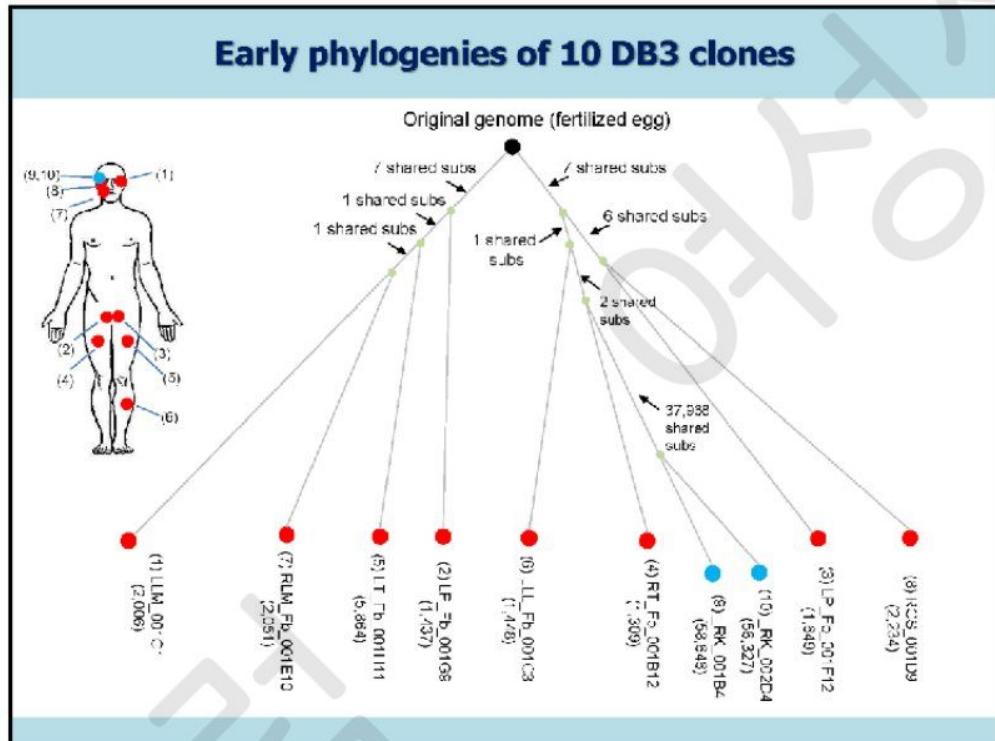
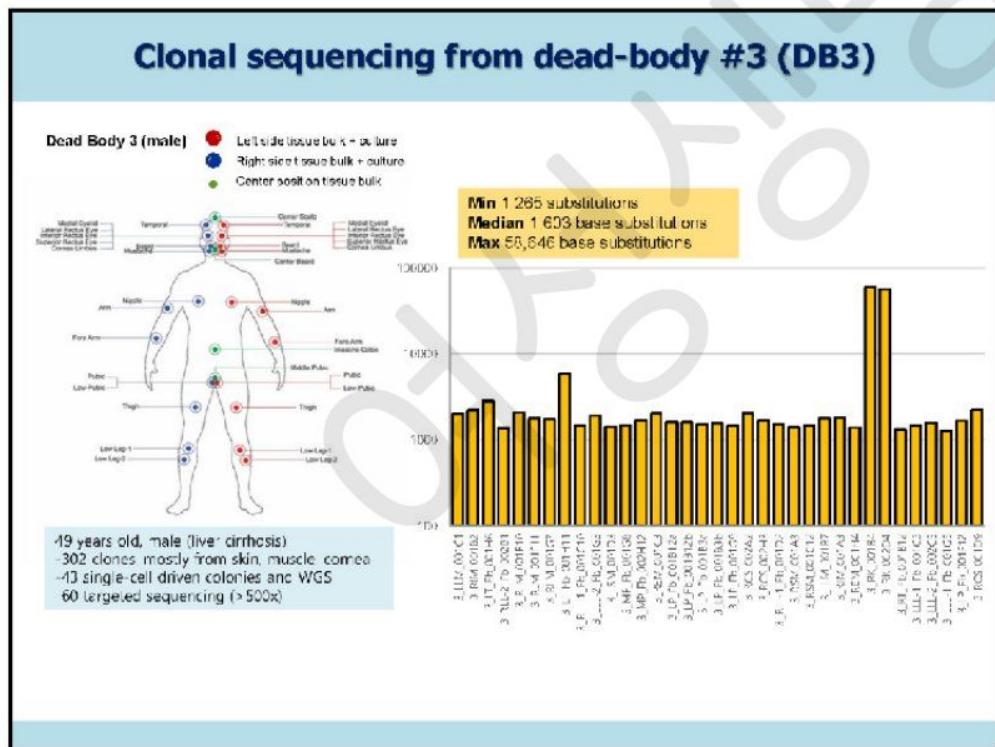
세포 배양 중 돌연변이가 새로 생기지 않을까?



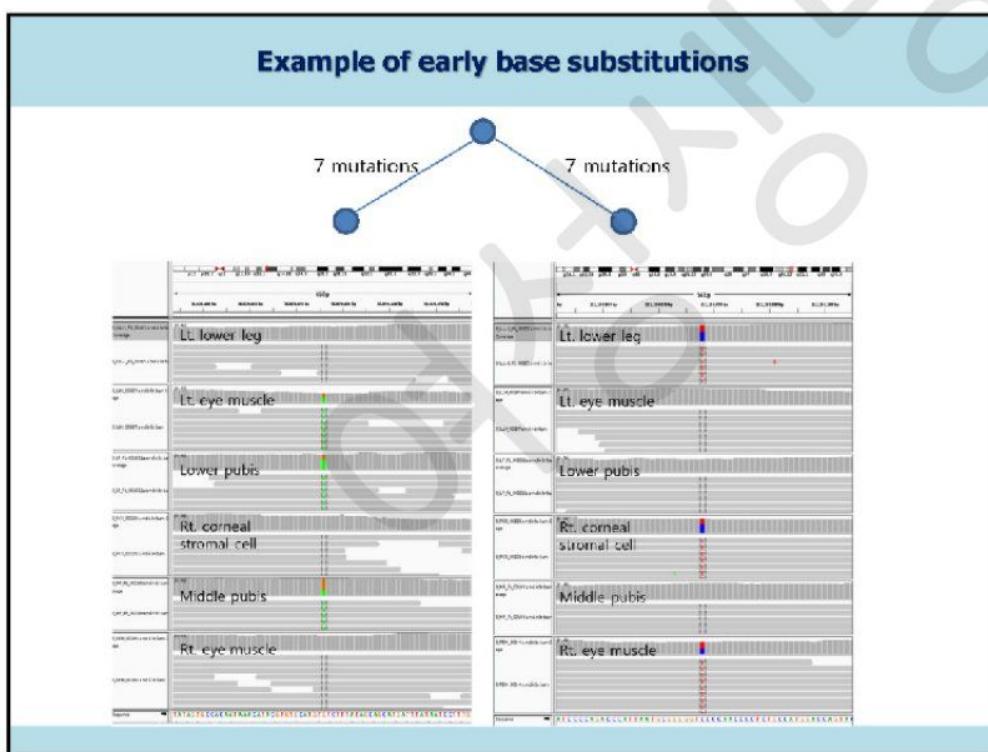
Locations and numbers of single-cell clones



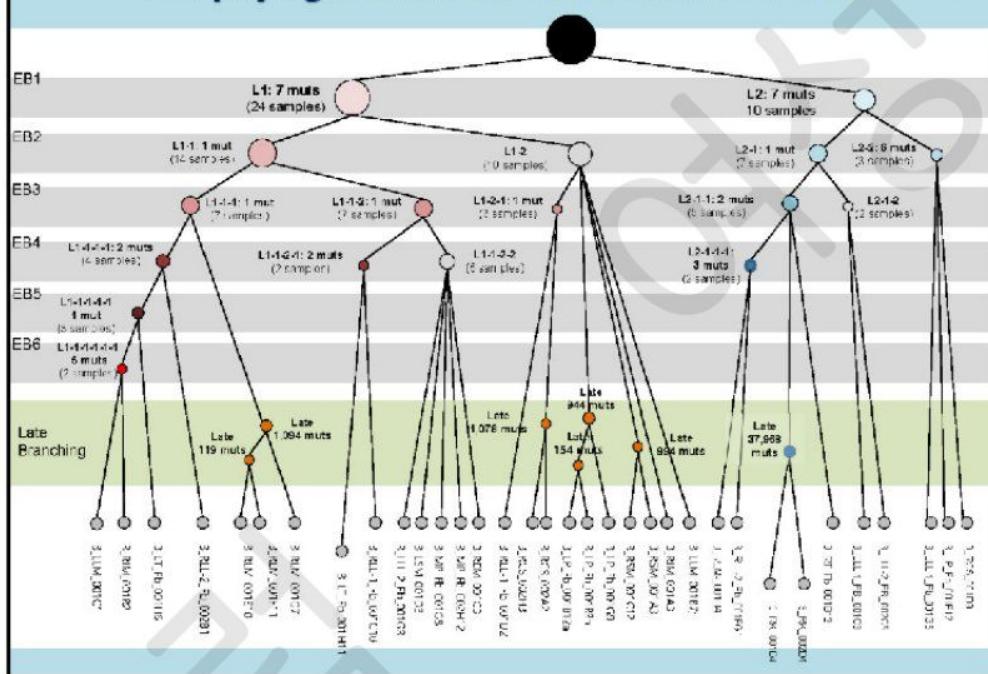
Established 334 single-cell expanded clones and collected 379 bulk tissues



Example of early base substitutions



Full phylogenetic trees of 34 cells from DB3

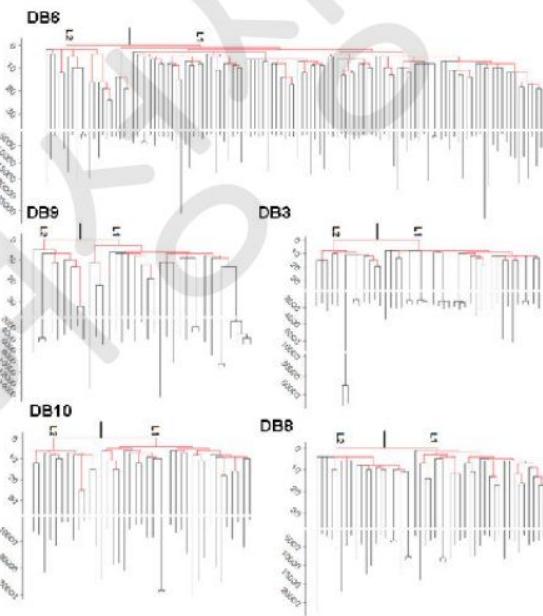


5명의 developmental phylogenies

From 279 colonies of 5 bodies, we detected 1.5M somatic SNVs and 35K indels.

Using shared mutations, we constructed 5 cellular Phylogenies.

488 SNVs and 49 indels were shared in early branches (<35 mutations by molecular time) defined as early embryonic mutations

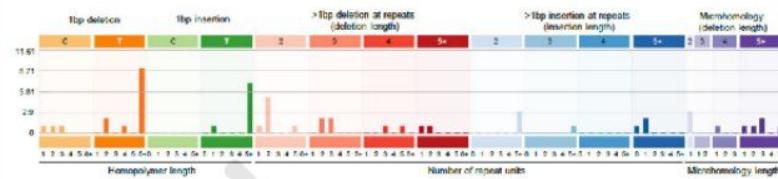


발생 초기 돌연변이의 스펙트럼

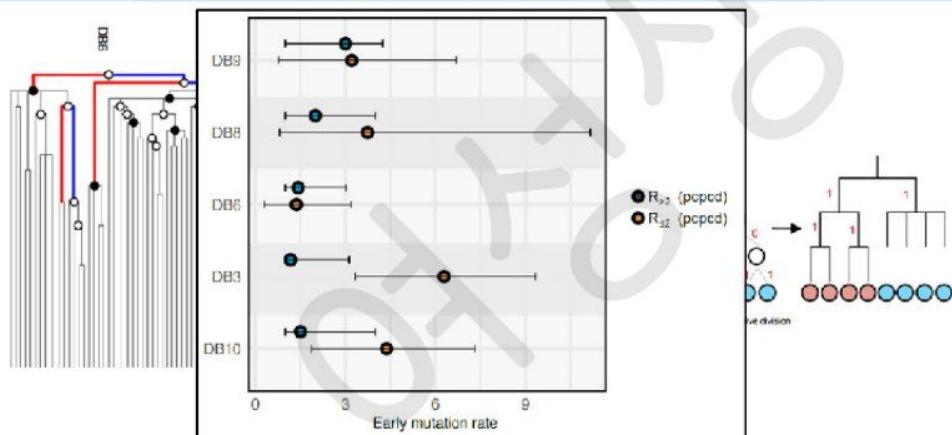
488 SNVs (mostly C>T base substitutions enriched at CpG sites)



49 indels (1bp T insertion; 1bp T deletion)

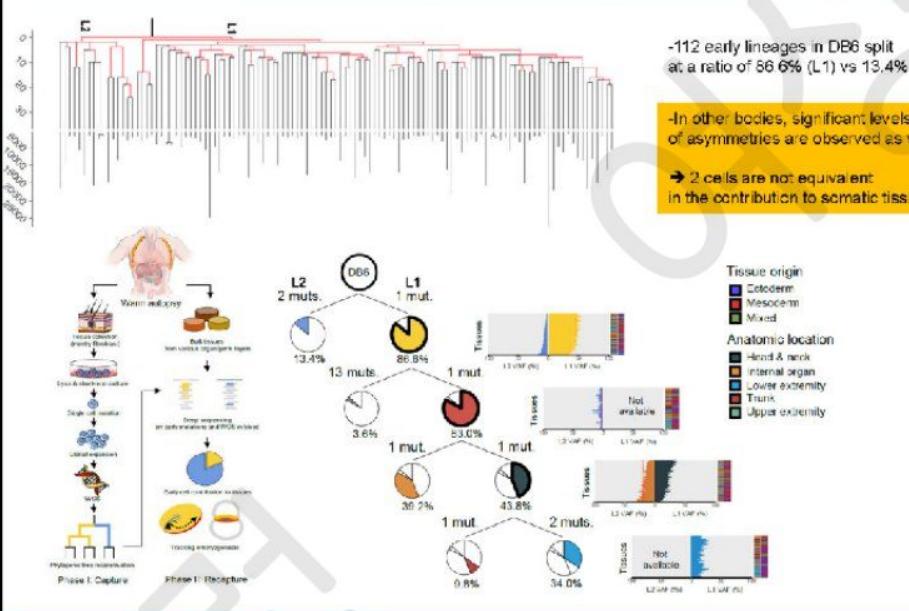


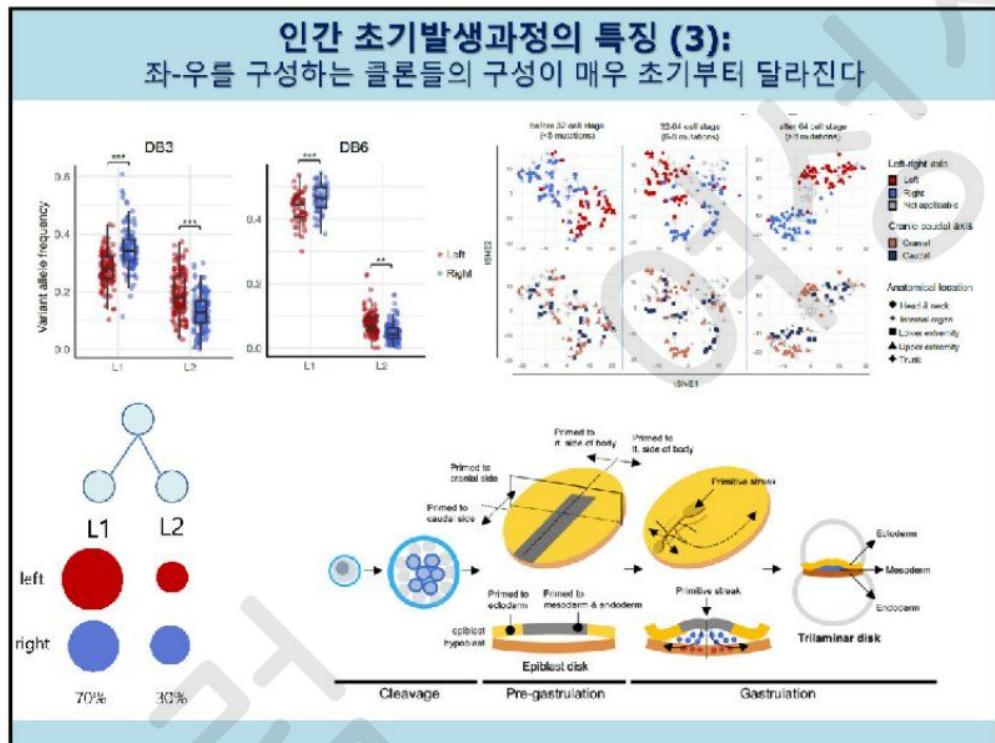
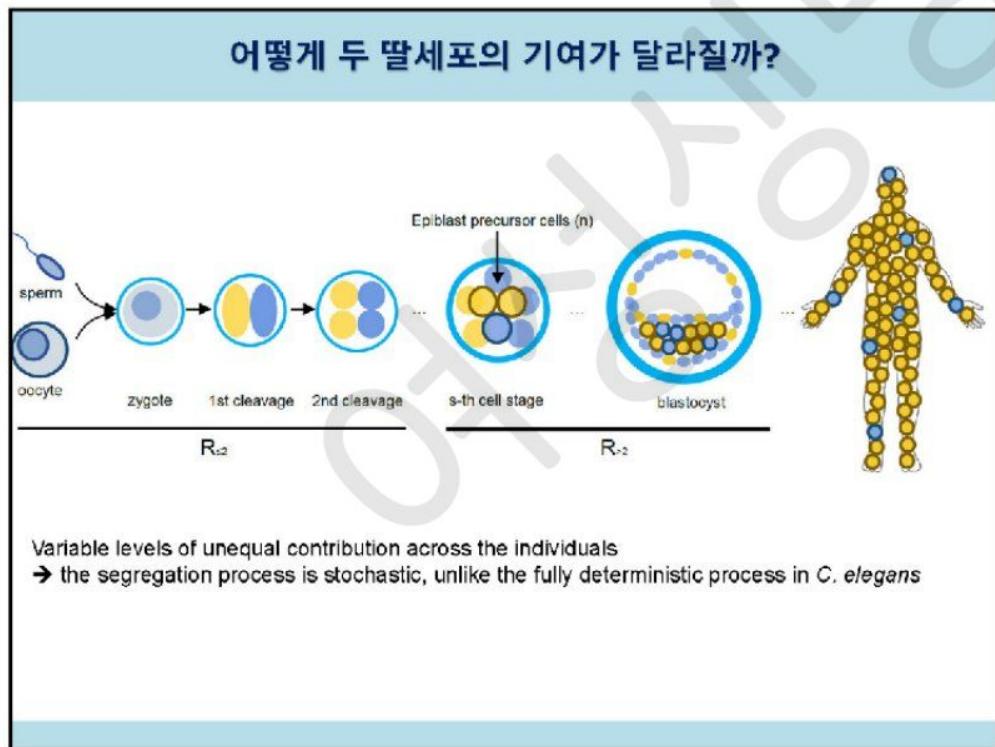
인간 초기발생과정의 특징 (1): 첫 번째 세포분열에서 많은 돌연변이가 발생



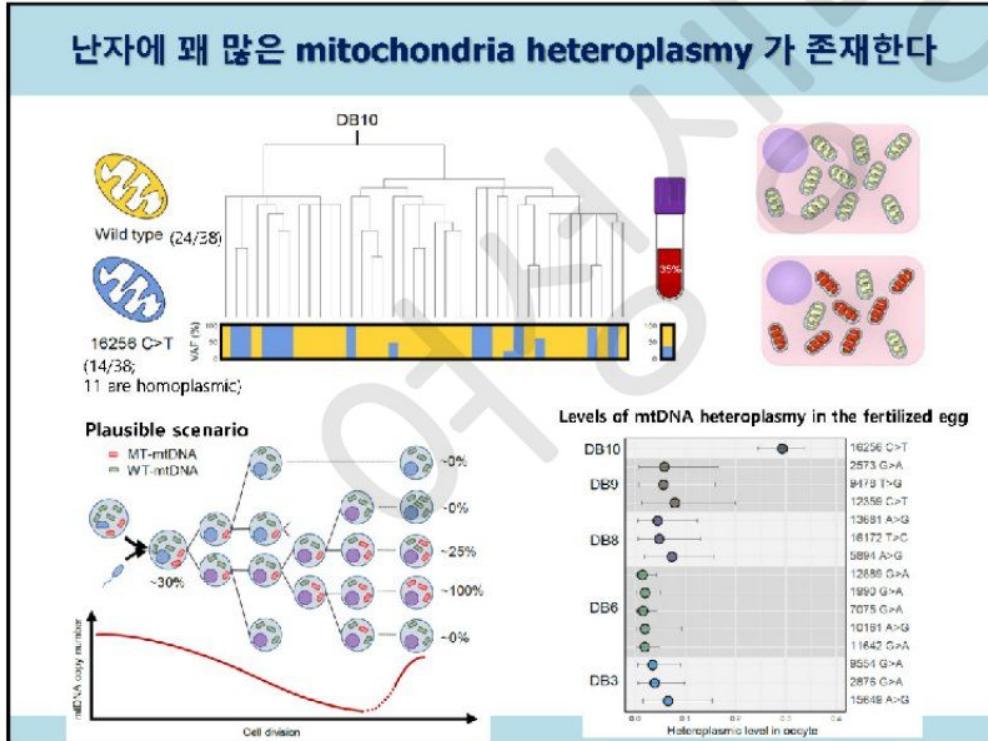
In the first cell generation → always bifurcation (dichotomies)
From second cell generation → frequent multifurcation (polytomies)

인간 초기발생과정의 특징 (2): 두 딸 세포가 같지 않다

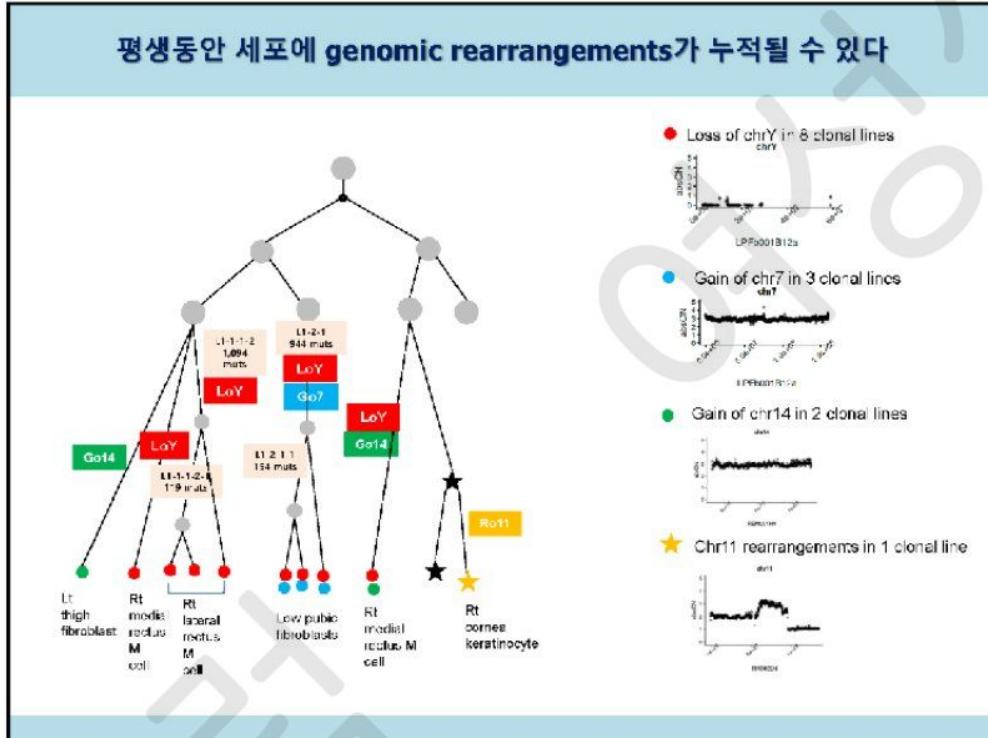




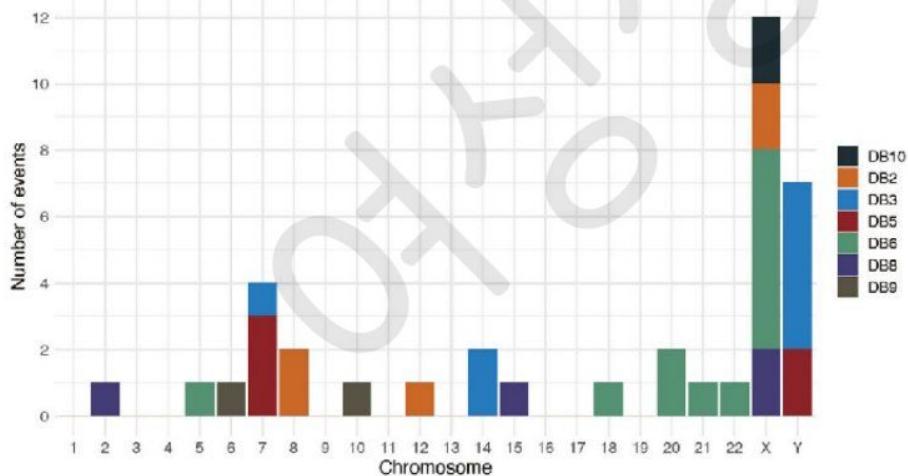
난자에 꽤 많은 mitochondria heteroplasmy 가 존재한다



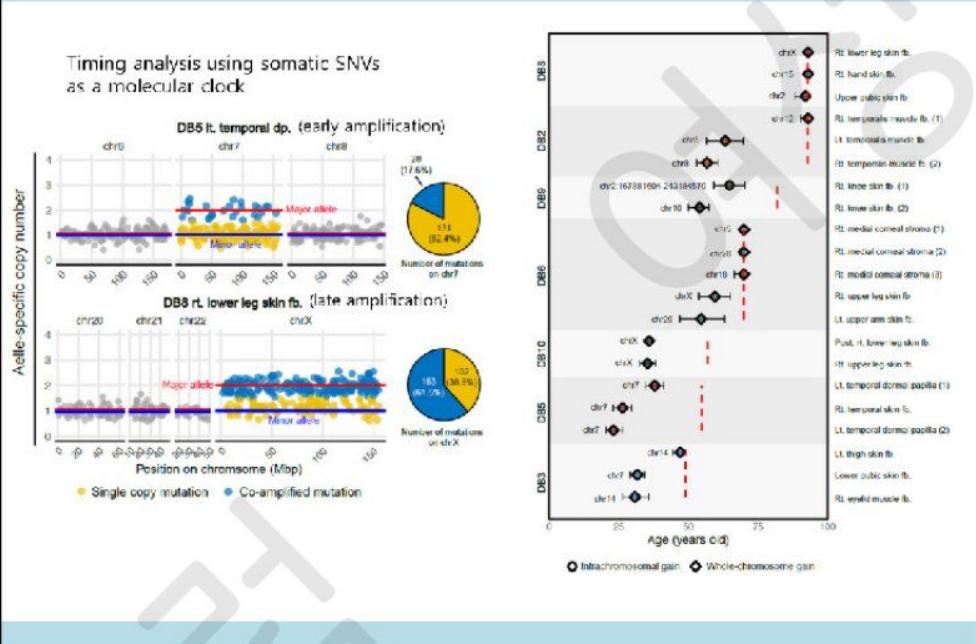
평생동안 세포에 genomic rearrangements가 누적될 수 있다



성 염색체는 통째로 사라져 버리기도 한다



염색체 수 변이가 생기는 타이밍



연구의 결론

1. Whole-genome sequencing of massive number of clonal lines established from many tissues of an individual enables the reconstruction of cellular phylogenetic trees of early human embryogenesis
2. From the developmental phylogenetic trees of 5 donors
 - early embryonic mutation rates ~3.8 pcpcd in the first cell division and ~1.2 from the 2nd ones.
 - unequal contribution of the first two cells into somatic cells (dominant : minor = ~ 65 : 35) suggesting a stochastic cellular bottleneck in the early embryogenesis
 - unequal contribution of an early cell across the left-right and cranio-caudal axes
3. mtDNA heteroplasmy
4. Copy number changes of chromosomes in normal cells
 - Loss of chromosomes X and Y is not rare
 - Copy number changes can be acquired during normal aging

Park Seongyeol, Nanda Mali, Ryul Kim *et al.*, Clonal dynamics in early human embryogenesis inferred from somatic mutation. *Nature* (accepted), preprint is available at [bioRxiv](https://www.biorxiv.com/content/10.1101/2023.07.10.550000.full.pdf)

Acknowledgements

KAIST, GSMSE

Seongyeol Park, Ryul Kim
Su Yeon Kim
Jeongwhan Youk
Yohan An, Kijong Yi
Haneol Park, Joonoh Lim,
Jongsoc Yoon, Taewoo Kim
Jihyung Park, Kyung-Il Min
Yoonah Lee, Chang-Hyun Nam

KNU, School of Medicine

Dept. of Anatomy
Ji Won Oh
Nanda Mali
Jung-woo Choi

KISTI
Junehwak Lee
Hyojin Kang

Wellcome Trust Sanger Institute

Michael R Stratton
Peter J Campbell
Iñigo Martíncorona

We are deeply indebted to the deceased who donated their body for this study.



Korea Health Industry Development Institute
세계신도 의생명과학자
육성사업 (medista)
(2017.4 -)



Suh Kyunghee Foundation
시금내 과학재단
신진과학자 지원 프로그램
(2019.1 -)



Human Frontier
Science Program
(2019.6 -)



NRF 한국연구재단
Leader Research Program
(2020.7 -)

공간전사체분석기술을 이용한 세포상호작용의 이해

박웅양 대표

지니너스

2021년 7월 1일, 오후 4:50~5:30



Woong-Yang Park, M.D., Ph.D.

CEO

Geninus Inc.

Phone: (82) 02-6949-6571

E-mail: woongyang.park@kr-geninus.com



Education

1990-1995 Ph.D. Seoul National University

1988-1990 M.S. Seoul National University

1982-1988 M.D. Seoul National University

Professional Experiences

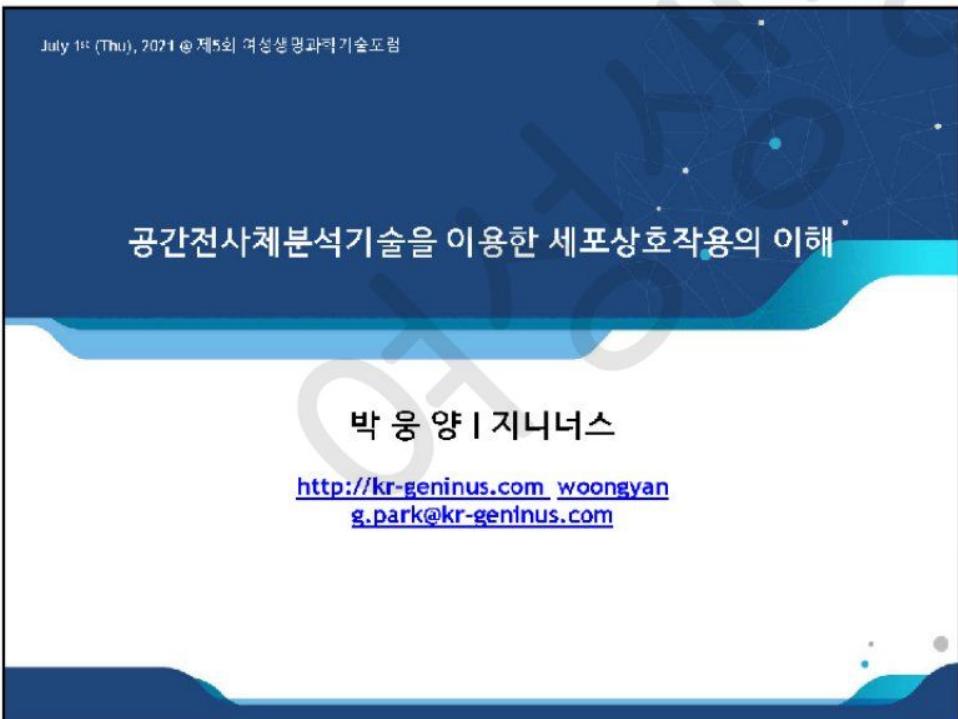
2013-present Director, Samsung Genome Institute, Samsung Medical Center

2013-present Professor, Sungkyunkwan University School of Medicine

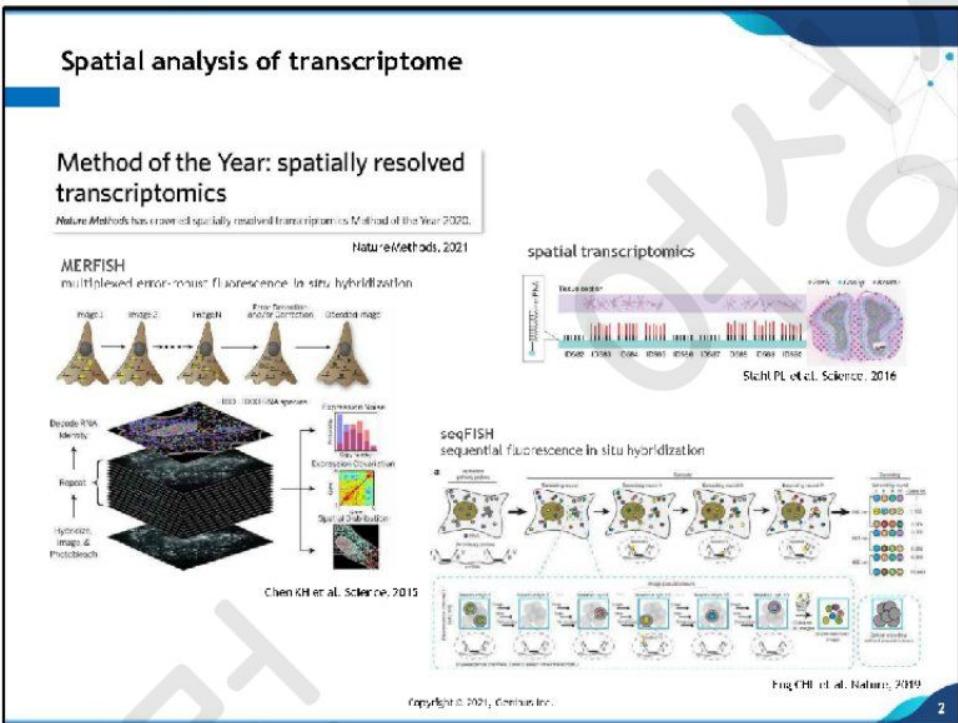
1998-2012 Professor, Seoul National University College of Medicine

Recent Publications

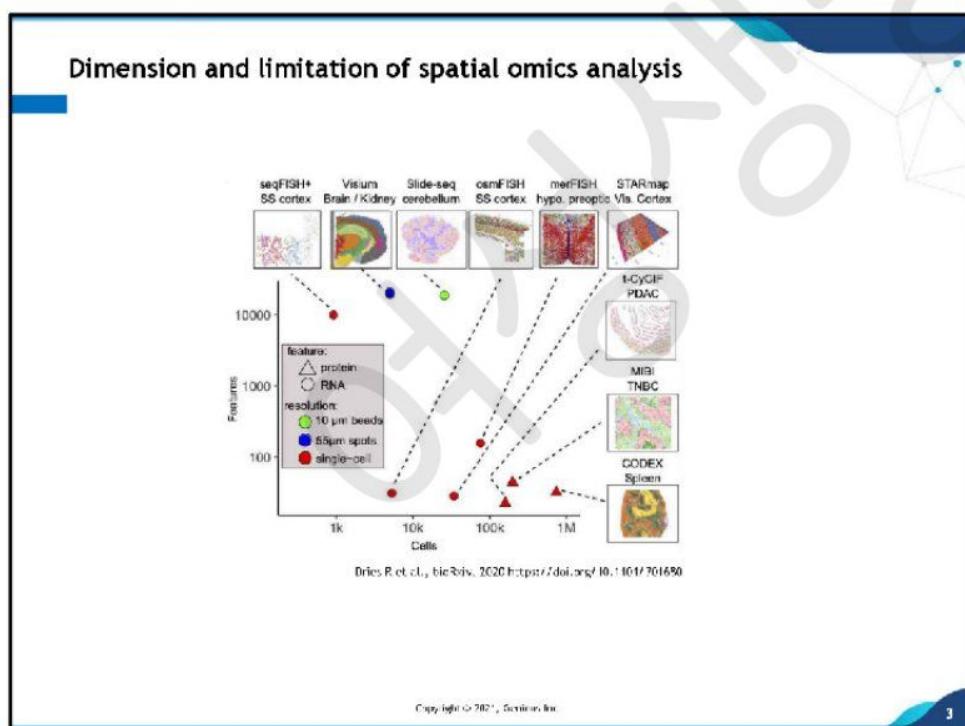
1. Clinical advantage of targeted sequencing for unbiased tumor mutational burden estimation in samples with low tumor purity. *J Immunother Cancer* 2020 Oct;8(2):e001199. doi: 10.1136/jitc-2020-001199.
2. Dysregulation of cancer genes by recurrent intergenic fusions. *Genome Biol.* 2020 Jul 6;21(1):166
3. Single-cell RNA sequencing reveals the tumor microenvironment and facilitates strategic choices to circumvent treatment failure in a chemorefractory bladder cancer patient. *Genome Med.* 2020 May 27;12(1):47.
4. Lineage-dependent gene expression programs influence the immune landscape of colorectal cancer. *Nat Genet.* 2020 Jun;52(6):594-603.
5. Alterations in the Transcriptional Programs of Myeloma Cells and the Microenvironment during Extramedullary Progression Affect Proliferation and Immune Evasion. *Clin Cancer Res.* 2020 Feb 15;26(4):935-944.



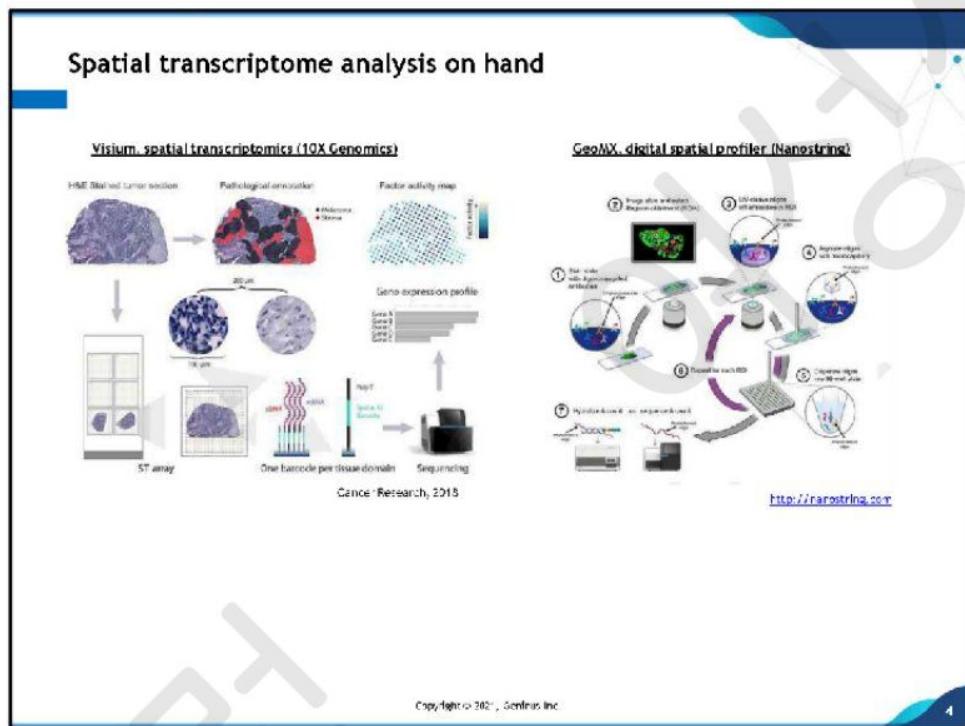
1



2



3



4

Platform comparison

Product	GeoMx, Nanostring	Visium, 10X Genomics	Visium HD, 10X Genomics
Chemistry	Multi-color probe-based detection or RNA-seq	3' gene expression by short-read RNA-seq	3' gene expression by short-read RNA-seq
Spot size	200μm	55μm	5μm
Dimension	12-24 ROI per slide (region of interest)	5,000 spots in 6x6mm	>1M spots in 6x6mm
Comments	FFPE tissue based analysis Segmentation with three probes	Frozen OCT-embedded tissue only, but FFPE solution released soon	Not released

Copyright © 2021, CerviXis Inc.

5

GeoMx (Nanostring)

MSI-H

Core

Periphery

Normal

TLS

DNA (Blue) PanCK (Green) CDGB (Yellow) CD3 (Red)

AOI 1 AOI 2 AOI 3

AOI 4-red AOI 4-blue AOI 4-green

AOI 5 AOI 7

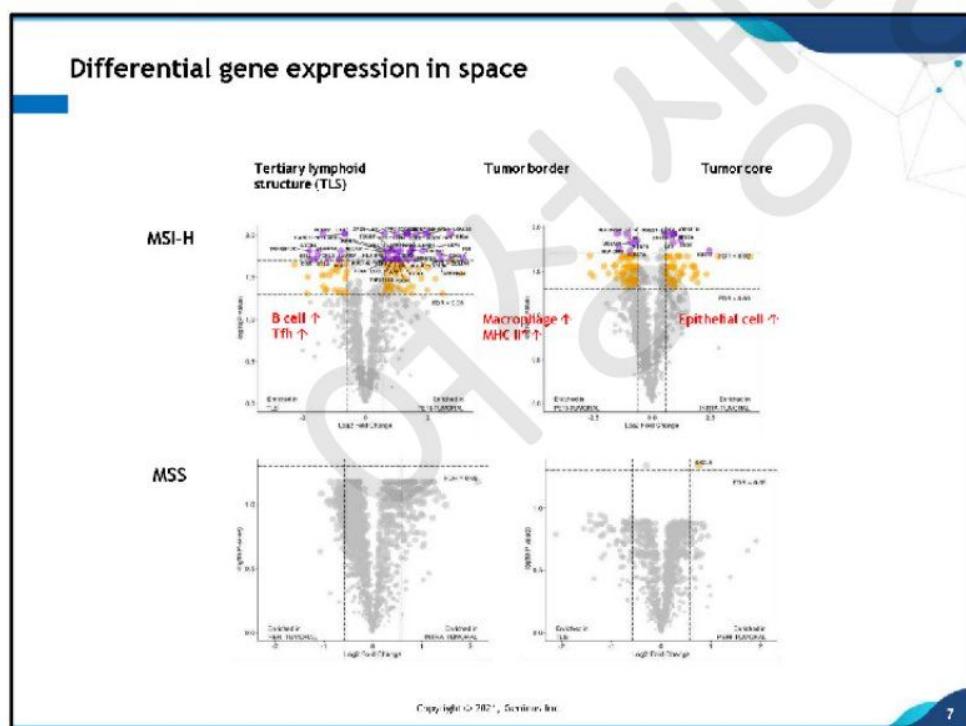
AOI 6

AOI 8 AOI 9 AOI 10

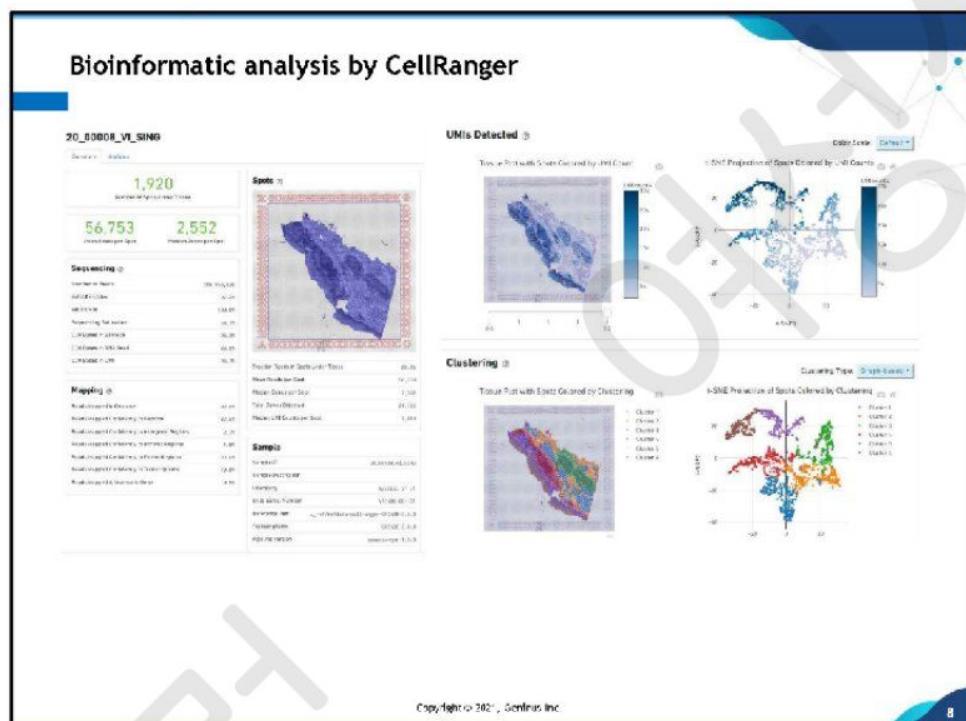
Copyright © 2021, CerviXis Inc.

Kim IU, unpublished data

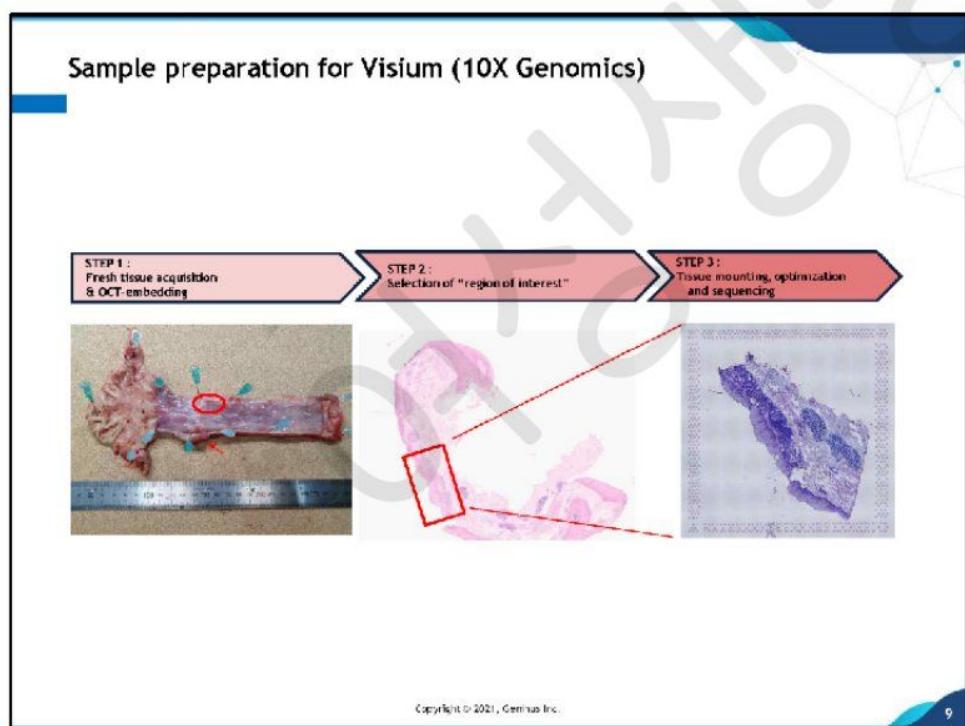
6



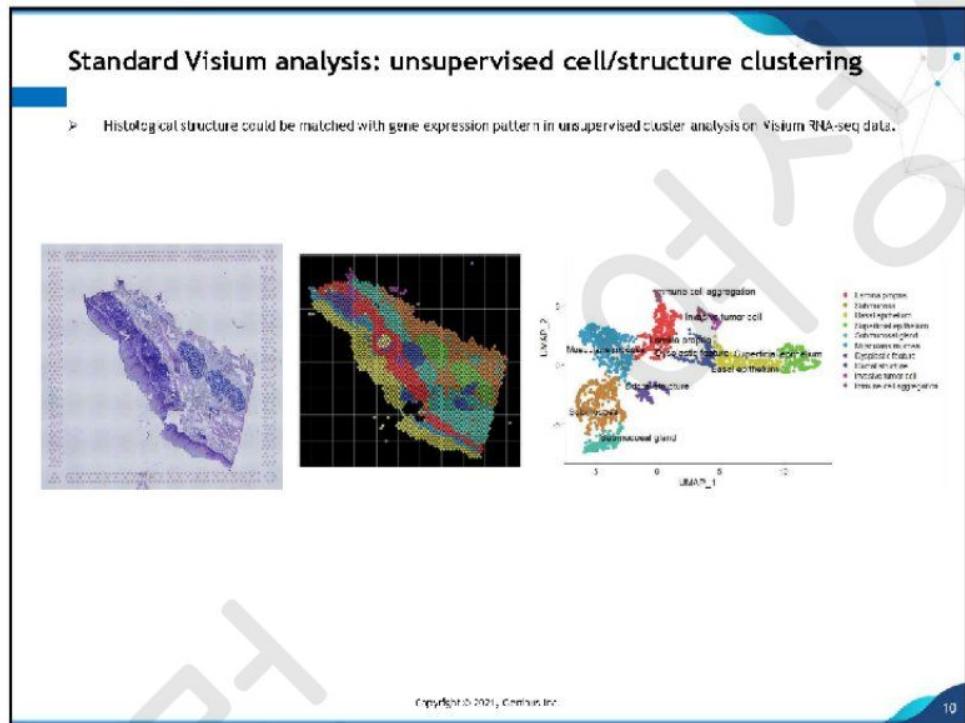
7



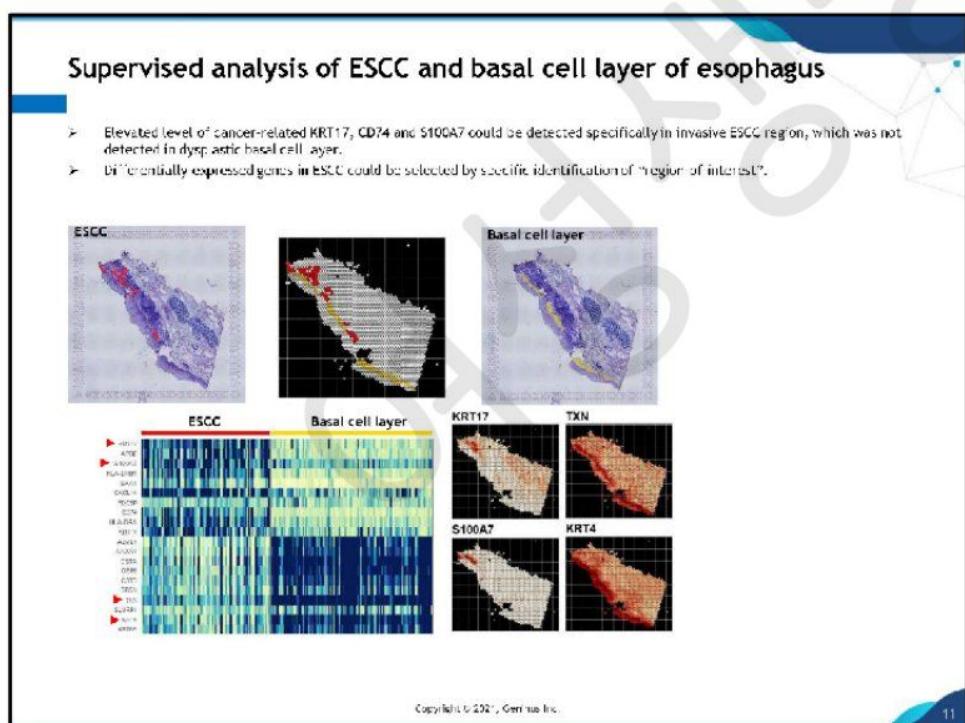
8



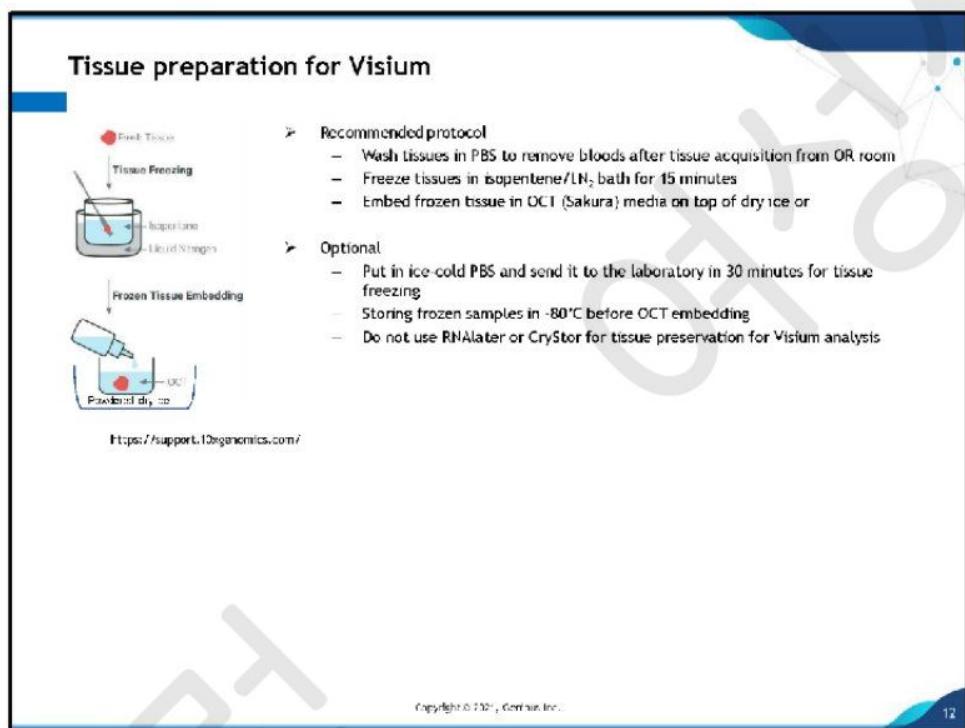
9



10



11



12

Tissue section

Tissue	Fresh tissue		Frozen tissue	
Methods	Direct embedding (protocol)	Delivered in solution (PBS or culture media)	Snap-frozen in LN ₂ and stored at -80°C	Stored in solution (RNA later)
Sectioning				
Report	Pass	Pass	Fail	Fail

Copyright © 2021, Cenitas Inc.

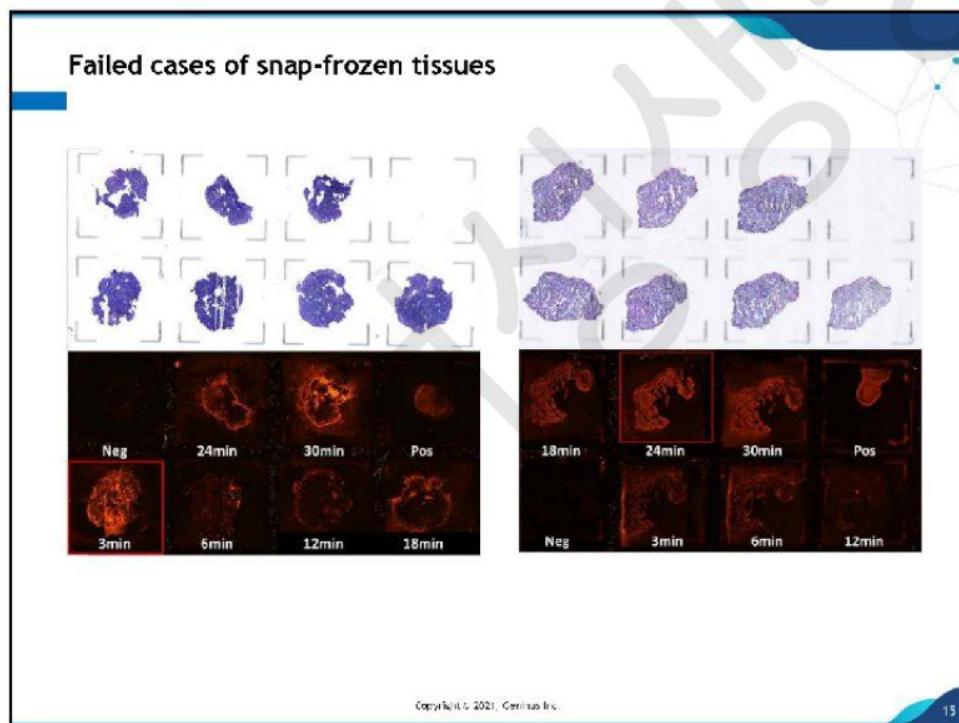
13

Tissue optimization for lysis & RNA extraction

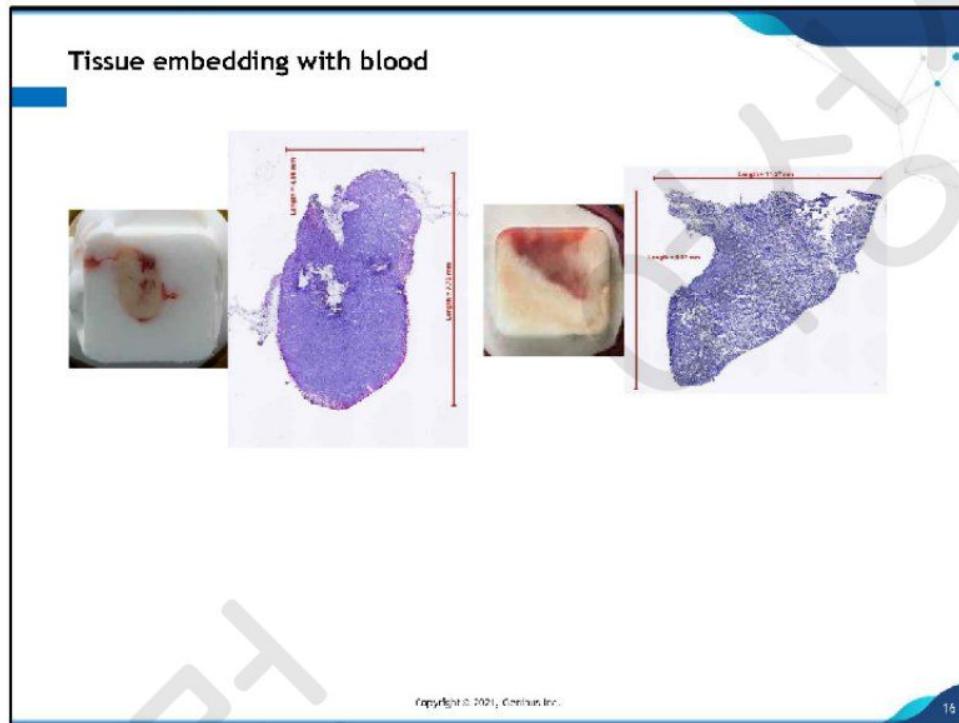
Species	Specimens	Cases	Time (min)		
Human	Cancer	Ovary	25	23.8	
	Lung	14	28.5		
	Skin	17	30		
	Esophagus	8	29.8		
	Tonsil	2	27		
	Stomach	1	30		
	Lymphnode	3	24		
	PBx	1	30		
Normal	Lung	2	30		
	Glycogen	1	24		
Mouse	Cancer	-	10		
	Normal	Intestine	2	18	
	Spinalcord	4	24		
	Cervix	2	27		

Copyright © 2021, Cenitas Inc.

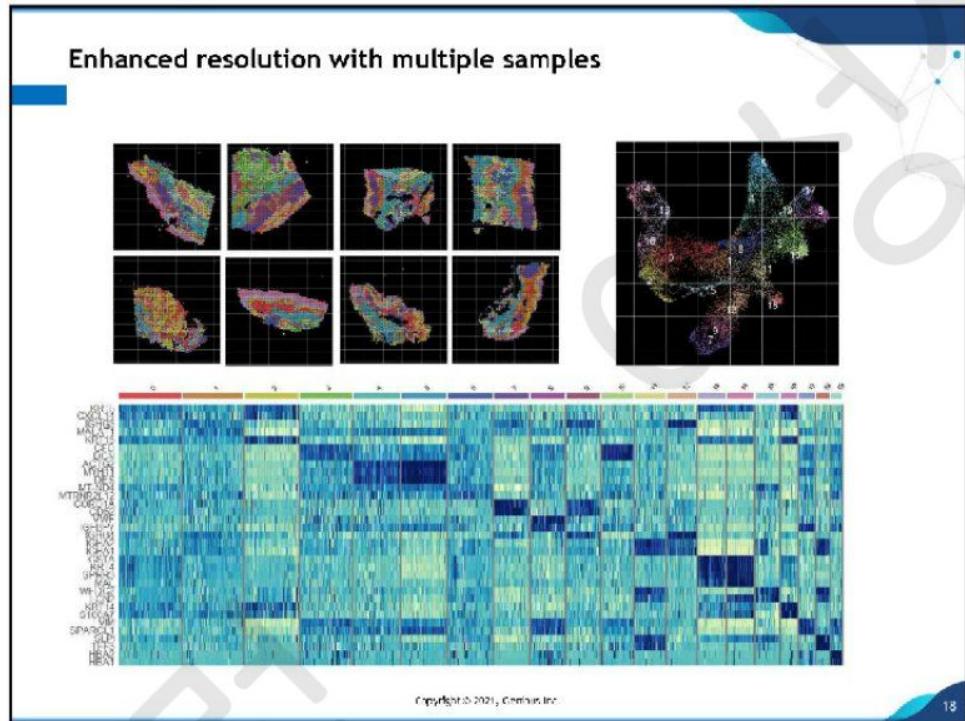
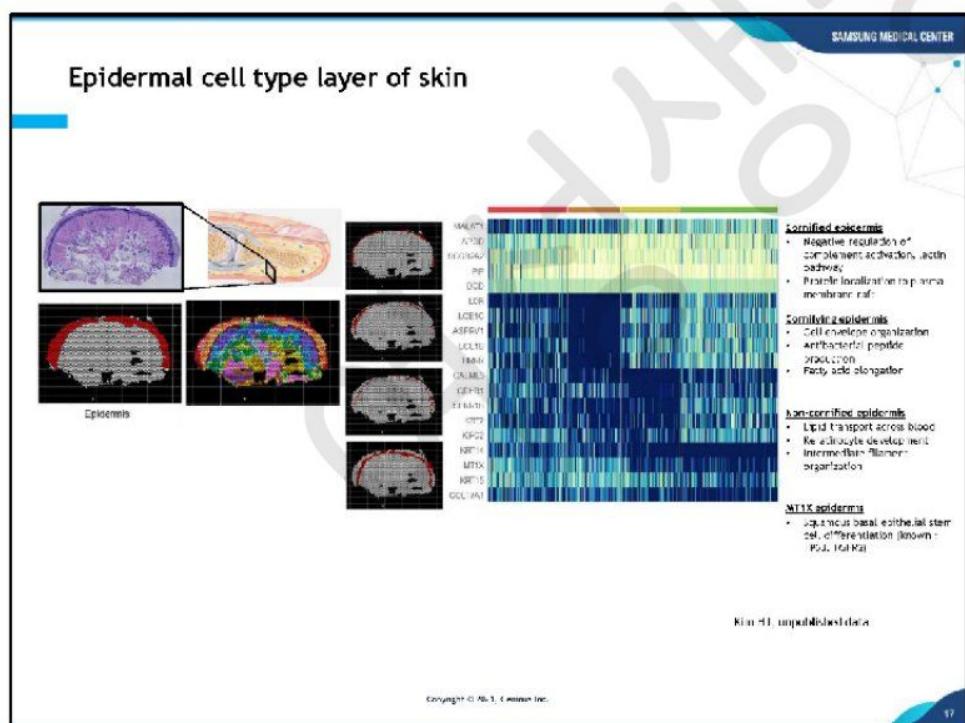
14

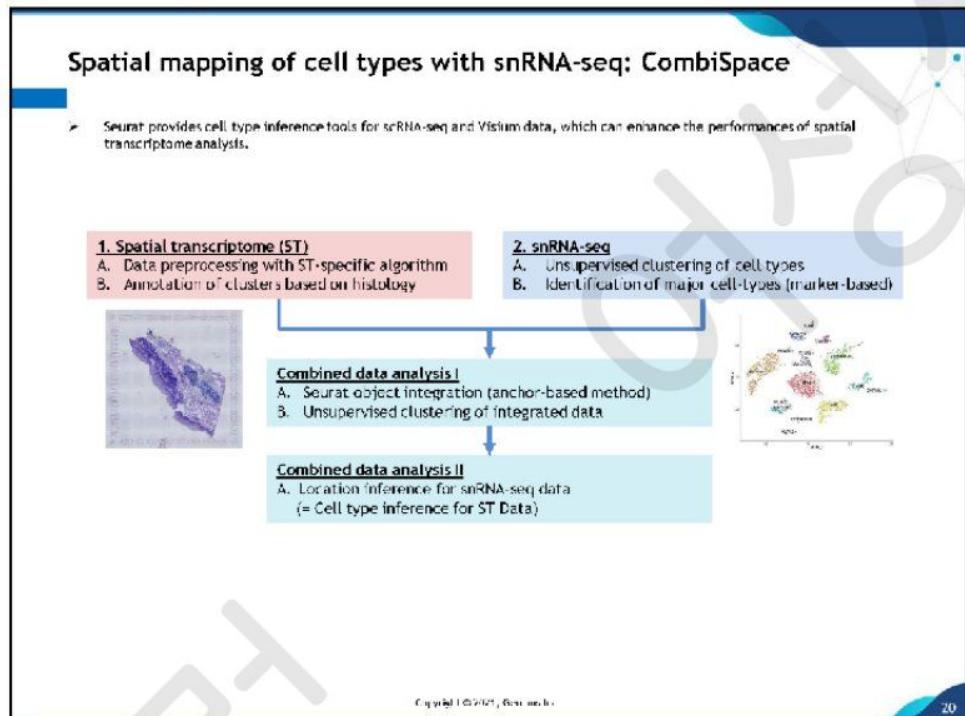
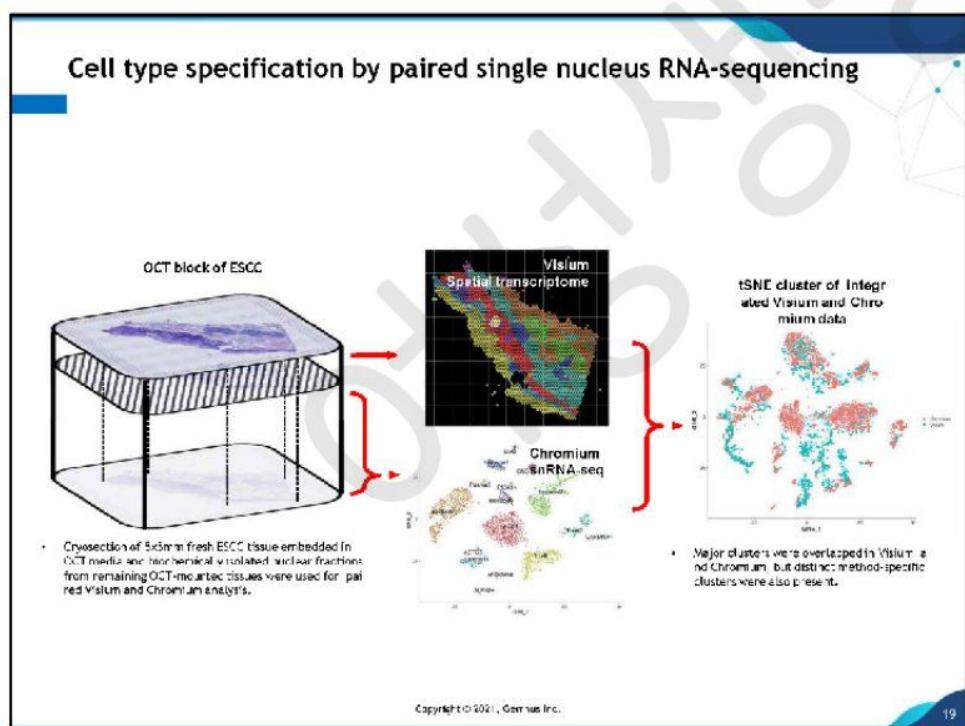


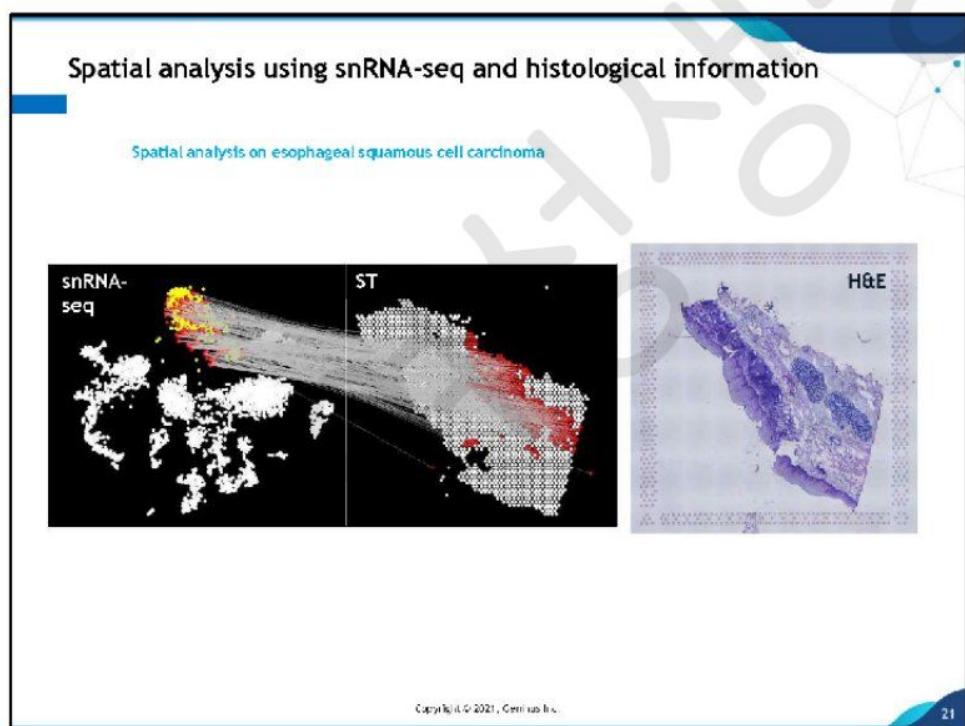
15



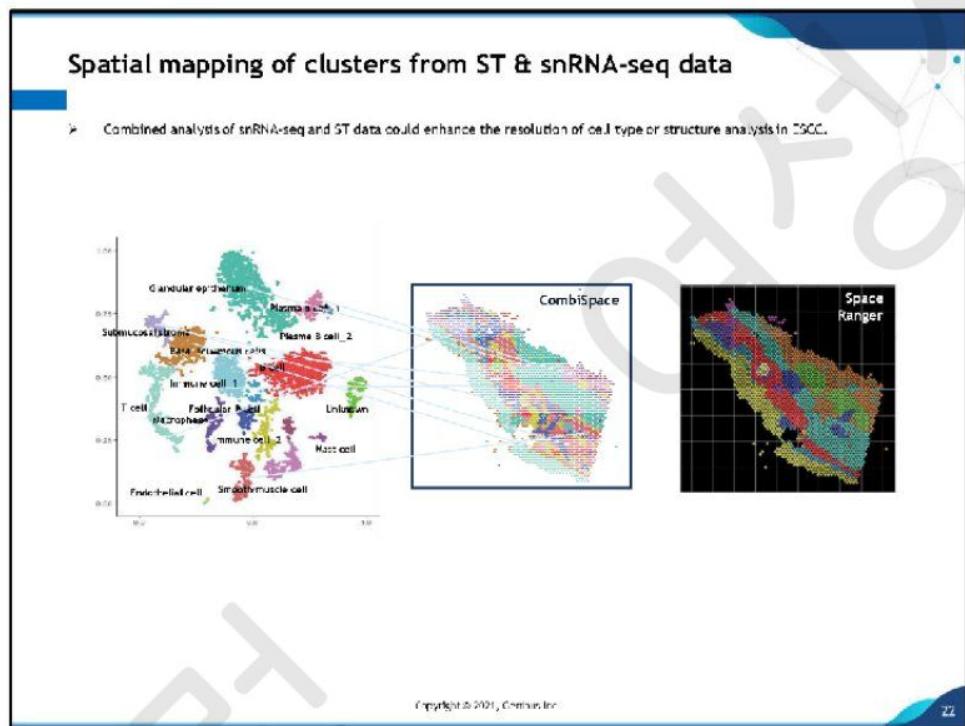
16



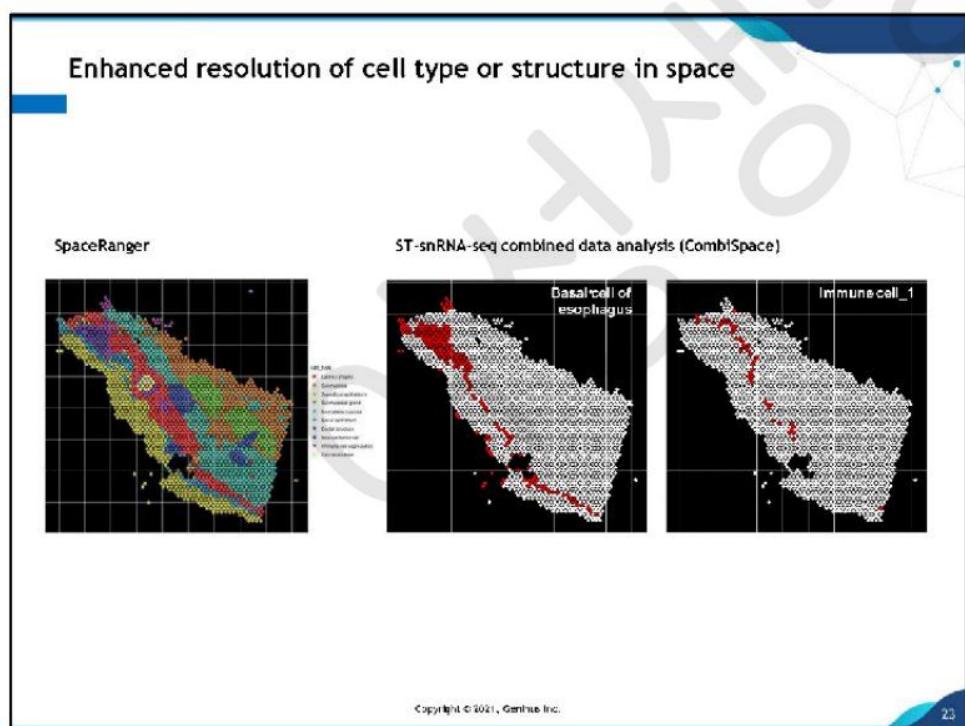




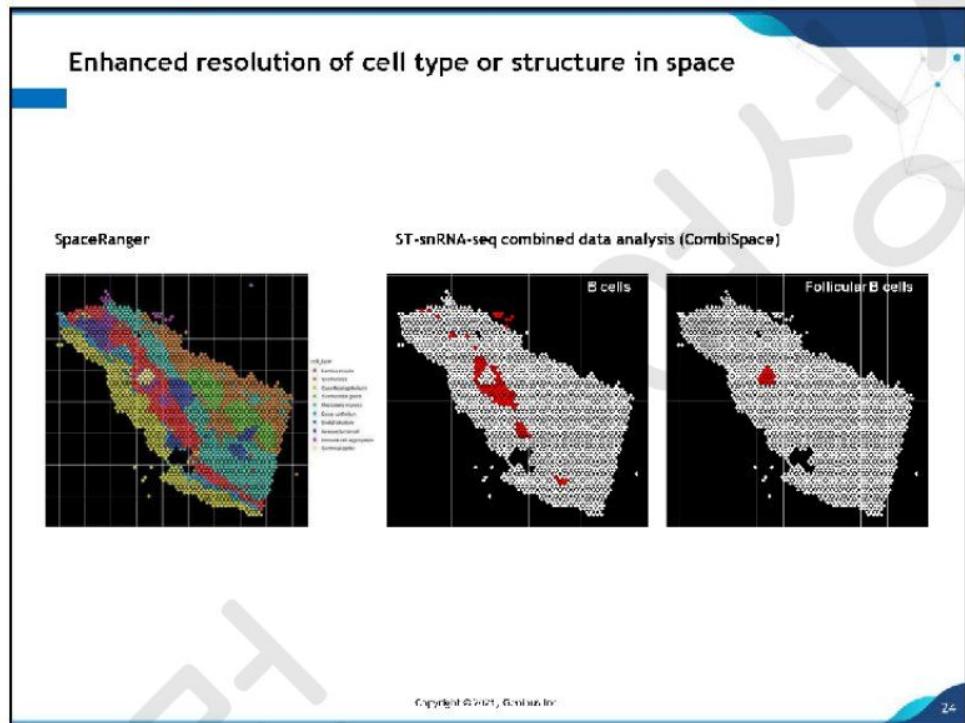
21



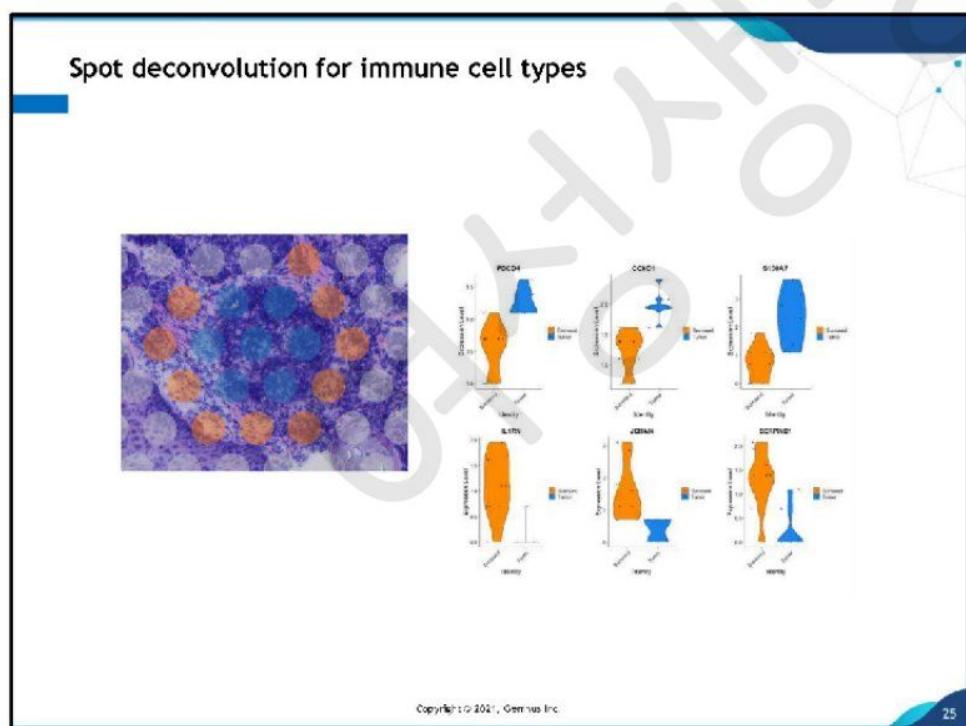
22



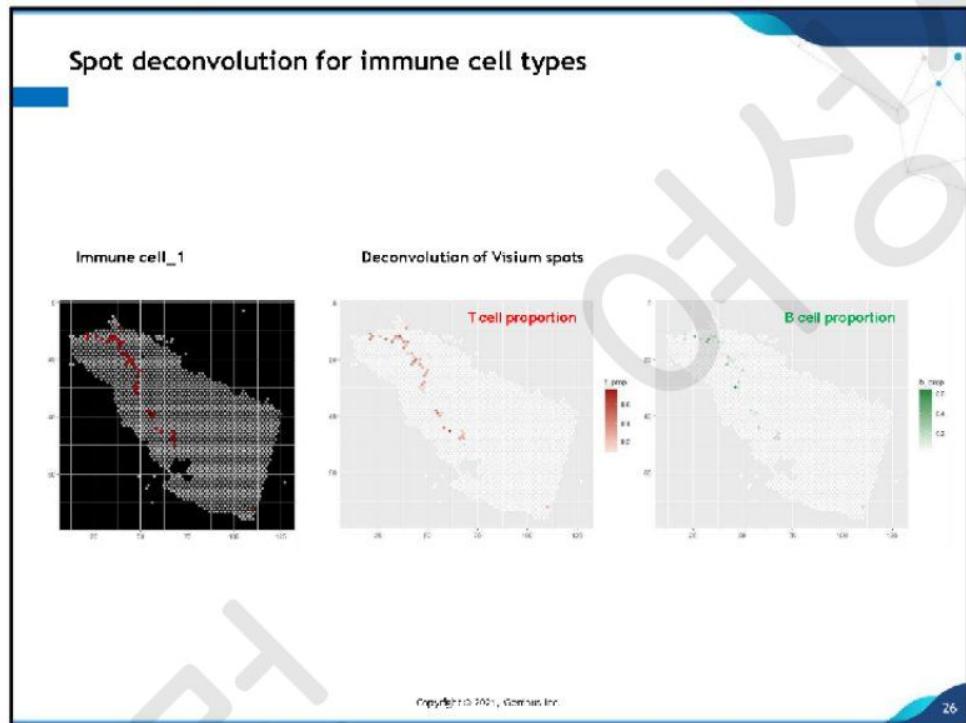
23



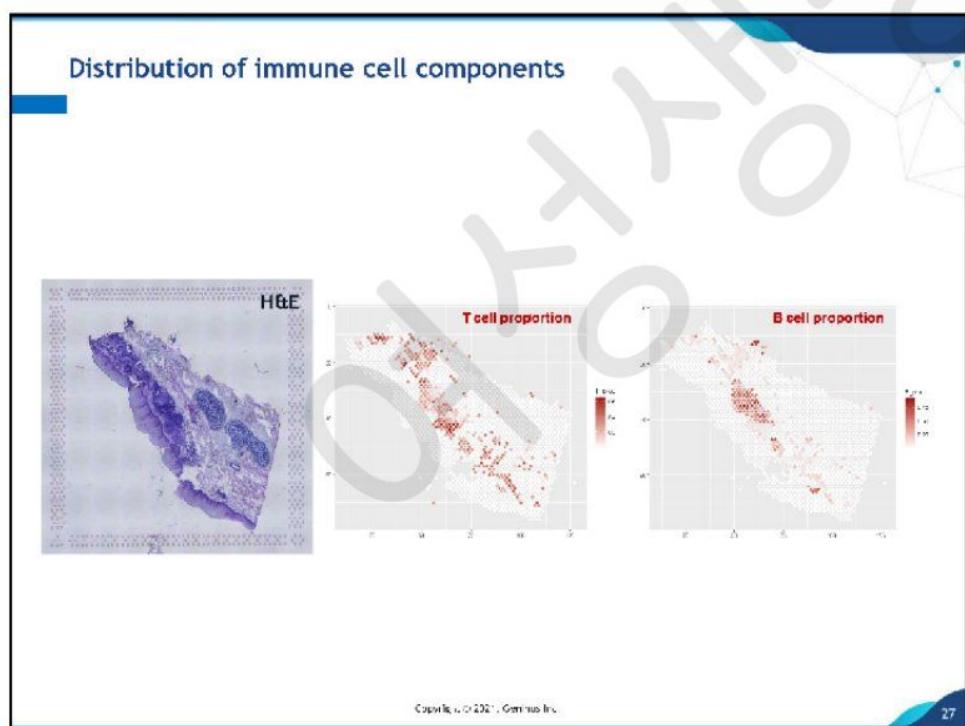
24



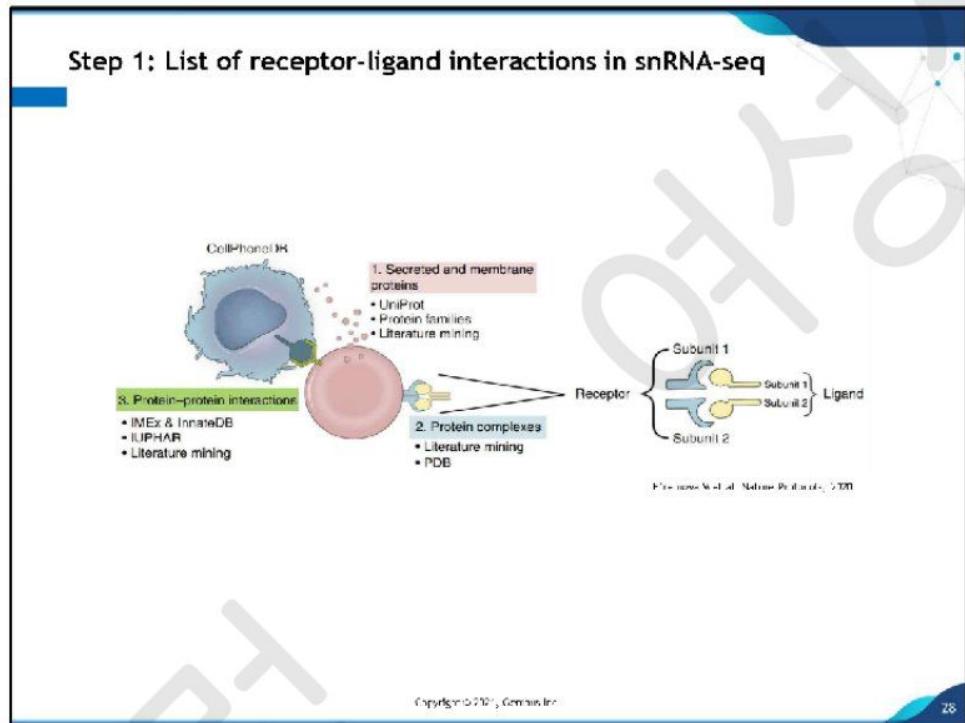
25



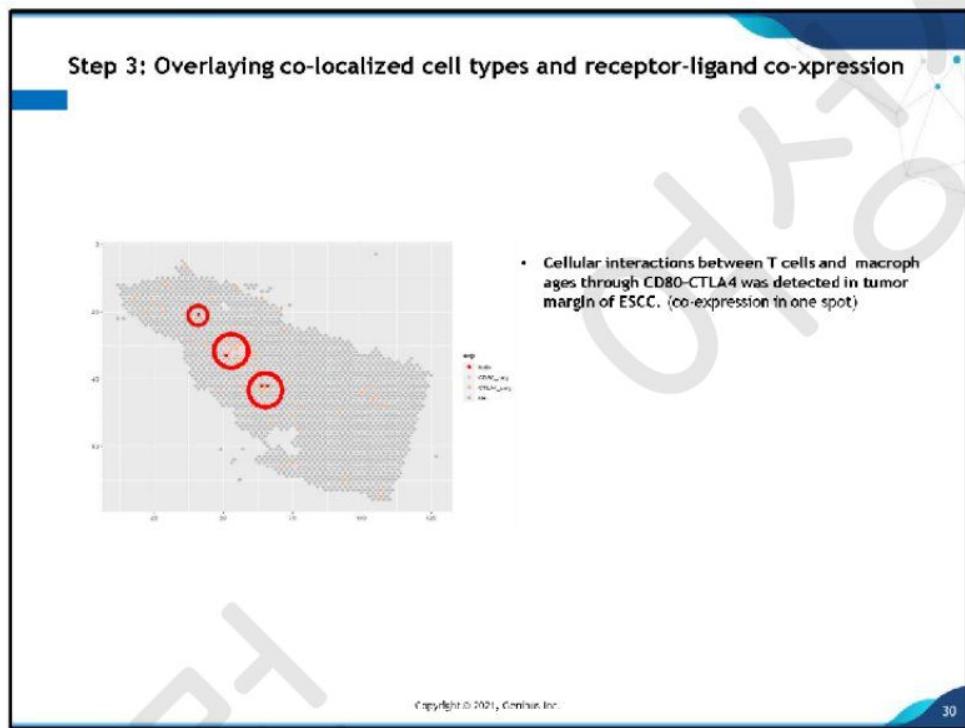
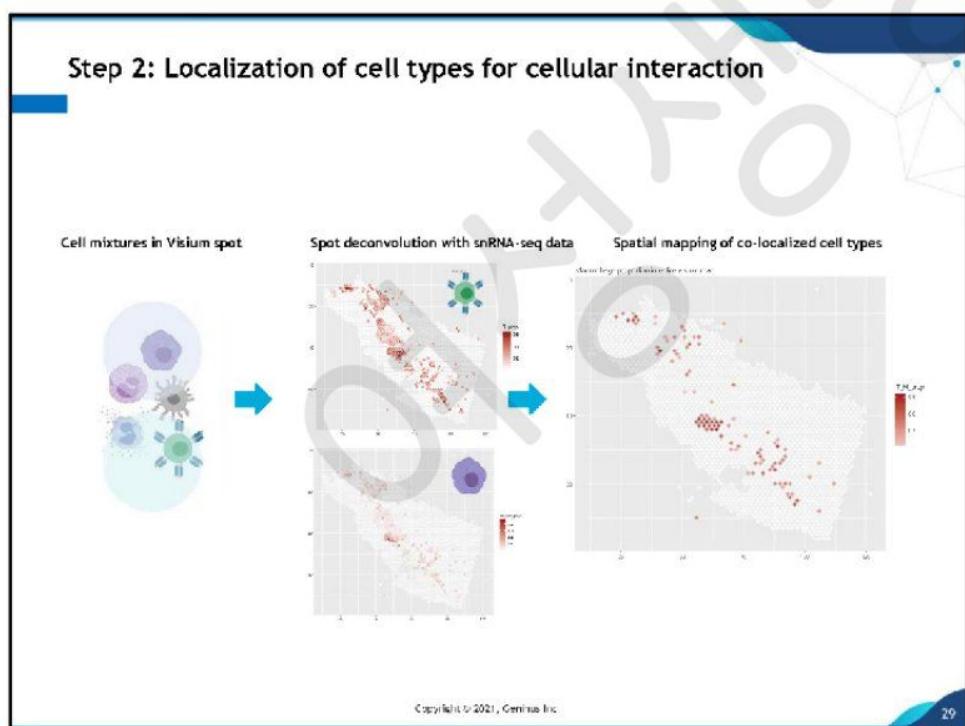
26

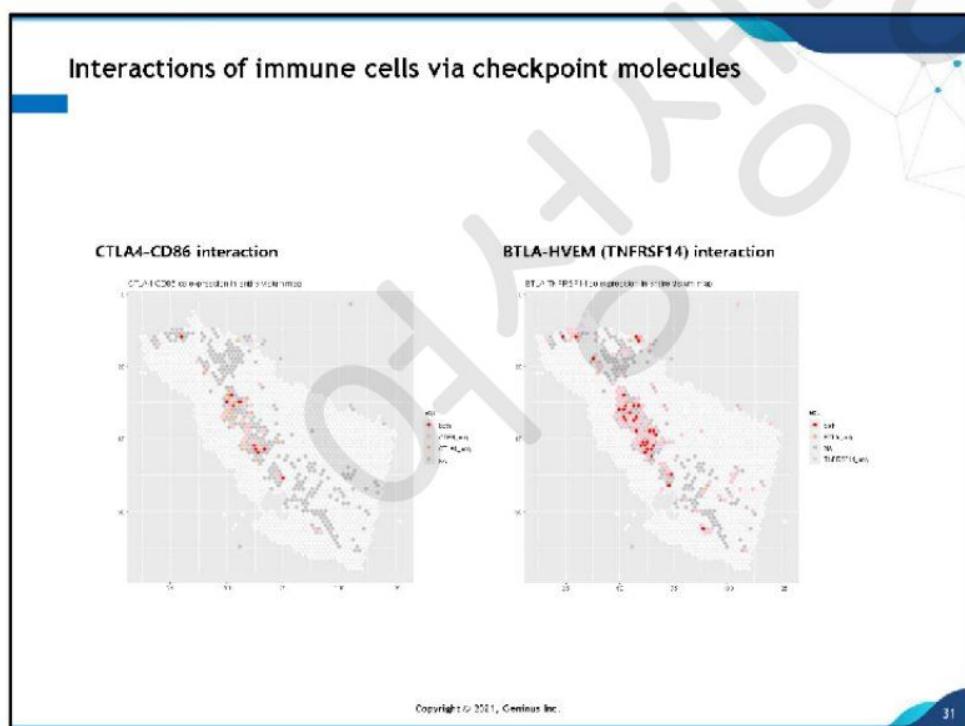


27

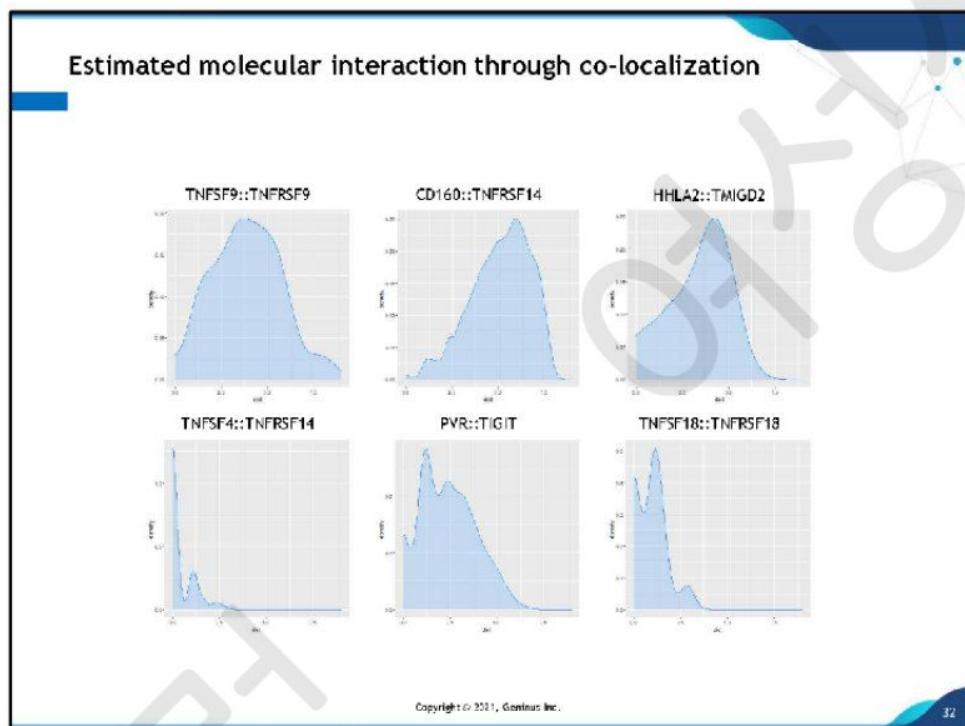


28

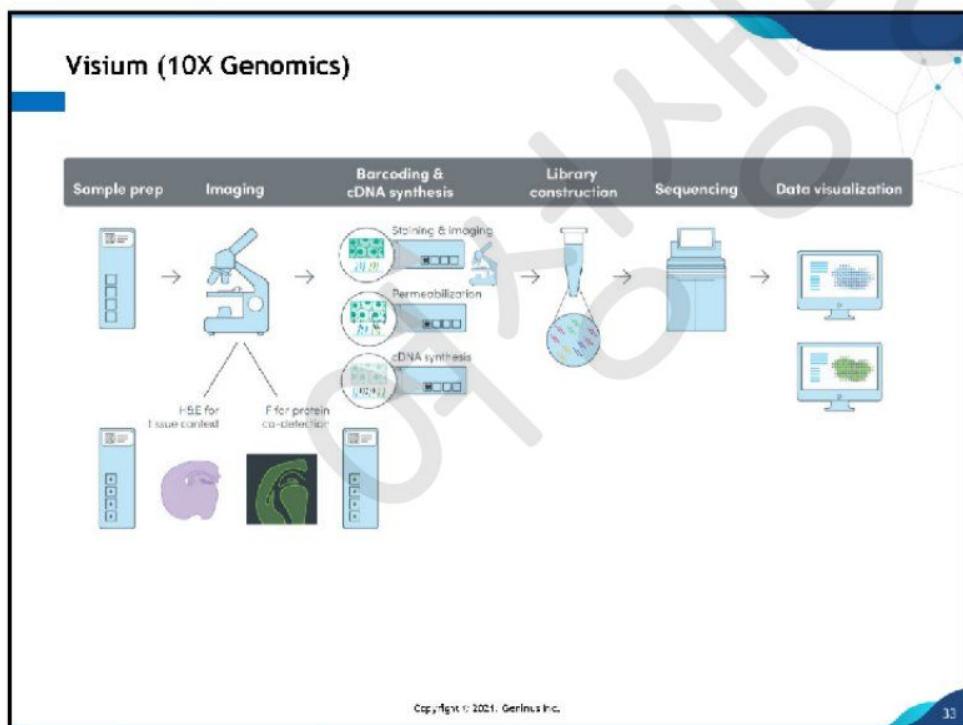




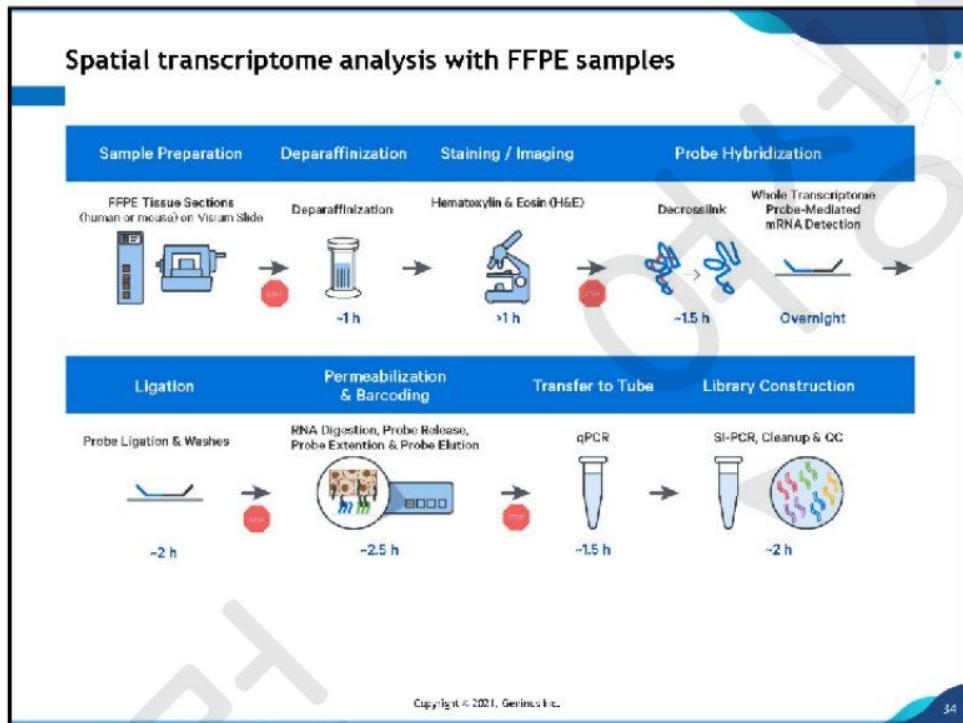
31



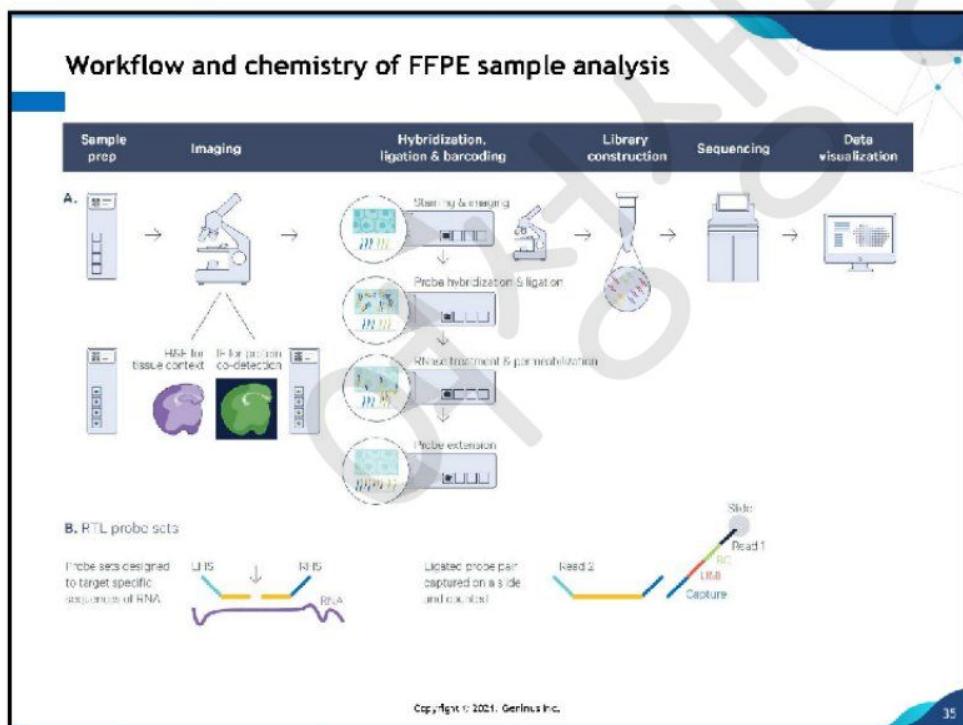
32



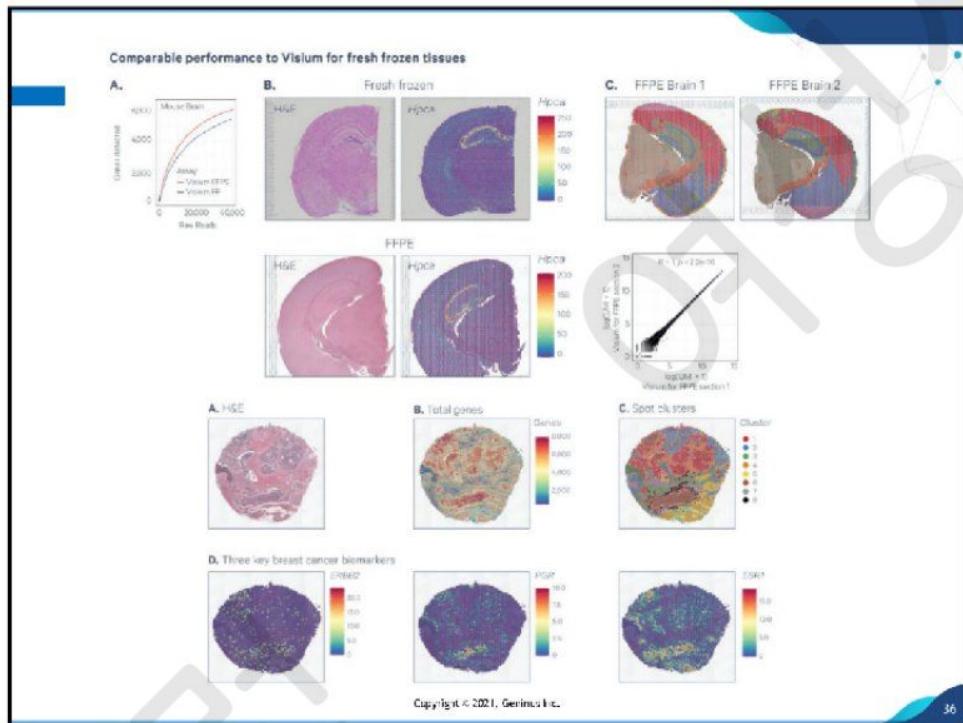
33



34



35



36

Summary

- 다양한 공간유전체분석 기술을 이용해서 조직내 세포 타입의 분포와 유전자 발현을 조직 슬라이드에서 공간 이미지 정보와 함께 분석이 가능하다.
- 현재 GeoMx와 Visium을 이용한 전사체 및 단백체 분석이 가능하며, 두 가지 기술의 특성상 분석의 기본 단위인 각 spot 또는 ROI (region-of-interest)에는 여러 cell type이 존재하는 것을 고려해야 한다.
- Spatial transcriptomics (Visium)에서 동일한 조직에 대해 single nucleus sequencing을 병행하거나 여러 환자의 데이터를 통합분석함으로써 공간진사체분석의 학상도를 높일 수 있고, cell type의 조직내 분포에 대한 정확한 정보를 얻을 수 있다.
- Ligand-Receptor Interaction을 mapping 함으로써, 다양한 clinical/biological insight를 얻을 수 있다.

Copyright © 2021, Geninus Inc.

37

37

Thank you for your attention!

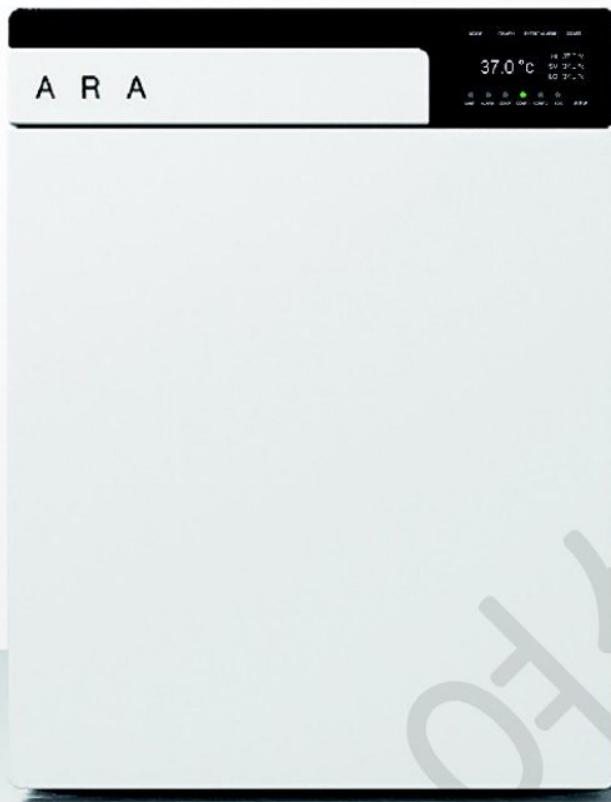
Please send me a message for more information, research collaboration and principal investigator position to wonyang.park@kr-genius.com

38

ARA

im-ara.com

Visually simple,
yet technologically complex.



P Series

CO₂ INCUBATOR

BMS

WE DELIVER SCIENCE
bms.kr

Order & Inquiry : 02-3471-6500 / info@bms.kr



Illumina
NovaSeq6000
HiSeq2500
Nextseq500

Pacific Biosciences
Pacbio RSII
Pacbio Sequel
Pacbio Sequel2

Affymetrix Axiom
Genetitan

Quanterix
Simoa HD-X

10X Genomics
Single cell RNA
Immune Profiling
Single cell ATACseq
Multiome

Oxford NANOPORE
MinION
PromethION



(주)디엔에이링크는 지난 10여 년간 축적된 연구결과물과 노하우를 바탕으로 융합분석체계를 구축하여 유전체분석 서비스를 상용화한 유전체기반 생명공학 전문기업입니다.

dRAST™

5-7시간 만에 Phenotypic 항균제 감수성 검사 결과 제공



| www.quantamatrix.com
| contact@quantamatrix.com

Helping you care for SEPSIS patients

혈액 배양 양성 샘플로 부터
5-7시간 만에 이미징 기반의
Phenotypic MIC 검사 결과 제공

15개의 샘플 검사 가능

분리배양과
McFarland 과정 없이 분석 가능

3D Culture and Analysis



Cell



Media & Matrix



Labeling



Analysis



PSC 3D Culture Solution

StemScale PSC Suspension Medium

- Suspension 배양 방식을 통해 별도의 ECM 필요없이 PSC spheroid, organoid 배양 가능
- 우수한 cell expansion
- 여러 배양 용기에 적용 가능한 프로토콜 제공

3D cell culture를 위한 다양한 솔루션을 확인하기 thermofisher.com/3Dculture



3D Imaging and Analysis

Thermo Scientific™ CellInsight™ CX7 LZR High-Content Screening(HCS) 플랫폼은 셀 기반 분석에 특화되어 있으며, 다양한 실험 및 셀 타입 모두 우수한 성능을 제공합니다.

- Organoid와 Spheroid 영상 촬영 및 분석을 위한 Conforcal 기능
- 샘플에 더 깊이 침투할 수 있는 Laser
- 확장된 Multiplexing - Near-IR (785nm)



www.thermofisher.com

Thermo Fisher Scientific 써모 피셔 사이언티픽 솔루션스 유한회사
서울시 강남구 광평로 281 수서 오피스빌딩 12층, 06349 | 대표번호 : 1661-9555

ThermoFisher
SCIENTIFIC

씨젠 2021년 생명과학연구원 채용

분자 진단의 혁신을 함께 할 생명과학연구원분들의 많은 관심 부탁드립니다.



부문	수행업무	자격요건
제품개발PM	<ul style="list-style-type: none"> • 분자진단시약 제품개발 Project Managing <ul style="list-style-type: none"> - 외부 파트너와의 협력 연구과제 leading - 씨젠 자동화기술/플랫폼 활용 제품 개발 지원 - 외부 파트너 대상 기술 지원 및 교육 (개발지침서, SW 등) - 개발 프로젝트 관리 및 연구소 인프라 (장비 등) 운영 • 개발제품 성능검증 (Verification) 설계/수행 • 개발 이후 제품화/상업화 추진 <ul style="list-style-type: none"> - 진행 과제의 인허가 등 서류 및 문서 작성 	<ul style="list-style-type: none"> • 생명공학, 생물학, 분자생물학 등 관련 전공 석/박사 • Real time PCR, Primer Design 경험 • 분자진단제품/시약 개발 및 검증 경험 • 해외 학위 혹은 해외 거주 경험 우대 • 국내/외 인허가(FDA, CE, MFDS 등) 경험 우대
진단시약개발	<ul style="list-style-type: none"> • 분자진단시약 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 제품 개발 기획 (설계) 및 연구 - 인허가 실험 전반 (Verification) - 분자생물학적 실험 전반 (Cloning, Sequencing 분석 등) • 국내/외 IVD 허가 진입 대응 <ul style="list-style-type: none"> - 인허가 문서 작성 (FDA, CE, MFDS 등) 	
임상	<ul style="list-style-type: none"> • 국내/외 분자진단 의료기기 임상 실무 • 임상개발계획 수립 및 프로토콜 개발 • 임상시험계획서 작성 • 임상연구 모니터링 • 임상처 커뮤니케이션 • 서브미션 패키지 작성 	<ul style="list-style-type: none"> • 생물학 연관 전공 석/박사 • 총 경력 5년+ 중 임상 경력 1년+



입사 지원



서류 전형



면접 전형



채용 검진



입사 완료

* 채용 일정은 내부 사정에 의해 변경 될 수 있습니다



지원 방법

자유 양식의 이력서를 이메일로 송부해 주시기 바랍니다 (yhlee2@seegene.com)