



동물실험계획 승인신청서

접수일자 : 2026 . 9 . 23 .

연구 과제명	(국문) 바이러스 선천면역센서 감염모델 개발 및 자원화를 통한 치료 후보물질 발굴 및 평가 (실험)			
	(영문) Discovery and Evaluation of Therapeutic Candidates via Infection Models Targeting Viral Innate Immune Sensors (experiment)			
연구 책임자	성 명	이상준	직 위	조교수
	소 속	UNIST / 생명과학과		
	연락처	052-217-2696	E-mail	sangjoon.lee@unist.ac.kr
	동물실험윤리교육 이수번호		BIC Study-202410-2627	

* 동물실험계획 심의 후 승인 된 것에 한해서만 승인번호를 부여합니다. *

[윤리적 동물실험 방법의 준수]

- 본인은 UNIST 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee) 규정 및 동물실험 관련 법규를 준수할 것을 약속합니다.
- 본인은 제출한 계획서의 실험 방법을 준수할 것이며 방법 또는 실험동물 마리 수 등 계획을 변경할 경우 변경신청서를 통해 동물실험윤리위원회에 이를 알리고 동의를 얻을 것입니다.
- 본인은 동물이 참을 수 없는 고통을 호소하거나 질병에 이환되었을 때 안락사를 포함한 수의사의 응급조치가 이루어지는 것에 동의합니다(응급조치 전에 수의사의 지시가 있을 것입니다).
- 생체효능검증실 시설을 이용하여 동물실험에 참여하는 경우, 해당 하는 모든 연구자는 생체효능검증실 이용자 교육과 동물실험윤리 교육을 이수하였습니다.
- 본 계획서와 연관이 있는 논문 발표 후 해당 논문에 대한 정보를 위원회에 제공할 것입니다.
- 과제 승인 기간은 최대 1년임을 확인하였으며, 1년이 초과할 경우 기간 만료 전 재승인(연장)신청을 통해 동물실험윤리위원회에 이를 알리고 동의를 얻을 것입니다.

계획서에 기재된 사항들은 정확하며 위 사실의 위반 시 동물실험 및 동물실험시설의 이용 제한을 포함한 불이익을 감수할 것을 아래와 같이 서약합니다.

2026 년 9 월 23 일

연구책임자 _____ 이상준 _____ *SangJoon Lee*



1. 실험 수행 기본 정보 (Information of Investigators)

1-1. 동물실험 수행자에 대한 정보를 기입하여 주십시오.

성명 (Name)	소속 (Department)	직급 (Position)	연락처(Contact) (Cell-phone#)	동물실험윤리교육 이수번호	연구자의 역할 (Role) (담당연구자/참여연구자)
이상준	생명과학과	조교수	010-9566-8785	BIC Study-202410-2627	감염, 조직채취, 안락사 (연구책임자)
이지혜	생명과학과	연구원	010-6891-0316	BIC Study-202508-2151	소동물 관리 (참여연구자)
최유림	생명과학과	연구원	010-3023-0964	BIC Study-202511-2060	소동물 관리 (참여연구자)
오수현	생명과학과	대학원생	010-6626-5008	BIC Study-202508-2147	감염 (참여연구자)
오주은	생명과학과	대학원생	010-7125-1736	BIC Study-202508-2155	감염 (참여연구자)
유경주	생명과학과	대학원생	010-6275-2690	BIC Study-202508-2152	소동물 관리 (참여연구자)
박재우	생명과학과	대학원생	010-2987-7107	BIC Study-202508-2142	감염 (참여연구자)
김하연	생명과학과	대학원생	010-9828-0191	BIC Study-202401-058	감염 (참여연구자)
신세윤	생명과학과	대학원생	010-3646-1891	BIC Study-202401-095	소동물 관리 (참여연구자)
김수현	생명과학과	대학원생	010-3891-8360	BIC Study-202401-092	소동물 관리 (참여연구자)
길진우	생명과학과	대학원생	010-4920-3772	BIC study-202503-728	소동물 관리 (참여연구자)
김성범	생명과학과	대학생	010-4127-6727	BIC study-202503-791	소동물 관리 (참여연구자)
권윤영	생명과학과	대학생	010-2806-2384	BIC study-202507-1878	소동물 관리 (참여연구자)
김윤정	생명과학과	연구조교수	010-7224-8785	BIC Study-202508-2156	감염 (참여연구자)
유문기	생명과학과	박사후 연구원	010-5327-0929	BIC Study-202609-2687	소동물 관리 (참여연구자)
윤영찬	생명과학과	박사후 연구원	010-7298-2894	BIC Study-202609-2597	소동물 관리 (참여연구자)

* 동물실험을 수행할 모든 연구자를 기입하기 바라며, 각 연구자가 실험 중 어떤 역할을 하는지 기입해주시십시오.

연구책임자가 직접 동물실험을 수행할 경우 아래와 같이 위 란에 해당 정보를 기입하여 주시기 바랍니다.

* 관리담당연구자는 동물실험윤리위원회(IACUC) 및 생체효능검증실과 연락 및 관련 업무 관리를 담당해야 합니다.
반드시 한 명 이상 지정해야 합니다.

1-2. 실험수행 기간

동물실험윤리위원회 승인일 ~ 2028 년 11 월 14 일 까지 / 총 (3)년 중 (1)년째

* 1회 과제 승인 기간은 최대 1년이며, 1년을 초과하여 실험이 진행 될 경우, 반드시 기간 만료 전 재승인(연장) 신청이 이루어져야 합니다.

* 재승인 신청은 최대 2회(총 연구기간 3년)까지 가능합니다.

2. 동물실험의 범주 및 종류 (Grade and Procedure of Study)

2-1. 동물실험의 범주를 선택하여 주십시오. (Level of Pain)

	Grade A: 작은 생물체를 이용하는 실험 또는 식물, 세균, 원충 또는 무척추동물을 이용한 교육 또는 연구
	Grade B: 척추동물을 사용하지만 거의 스트레스를 주지 않는 교육 또는 연구
	Grade C: 척추동물을 대상으로 단시간의 경미한 통증 또는 스트레스가 가해지는 교육 또는 연구
	Grade D: 척추동물을 대상으로 중등도 이상의 고통이나 억압을 동반하는 교육 또는 연구
V	Grade E: 척추동물을 대상으로 극심한 고통이나 억압 또는 회피할 수 없는 스트레스를 동반하는 교육 또는 연구

2-2. 동물실험의 종류를 선택하여 주십시오. (V) (Select Procedure)

V	시료의 투여 및 접종 (Material injection or inoculation)	V	재료 및 시료의 채취 (Sampling)		유전 및 육종 (Genetics or Breeding)
	외과적 처치 (Surgical procedure)		방사선 조사 (Irradiation)	V	감염 (Infection)
	생리적 상태 및 행동 관찰 (Observation of physical status or behavior)		발암 (Carcinogenesis)		기타 (Other)

3. 실험동물 (Laboratory Animals)

- * 생체효능검증실험로 동물을 반입할 경우, 지정된 동물생산회사에서는 신청 후 다음 주에 반입 가능합니다.
(대한바이오링크, 오리엔트바이오, 중앙실험동물)
- * 지정되지 않은 동물생산회사 및 연구협력기관(국내외)으로부터의 동물 반입을 원하실 경우 health report(최근 18개월 분량), SPF certification을 사전에 제출하셔야 합니다.

구분	1	2	3
품종(Species)	mouse	mouse	mouse
계통명(Strain)	C57BL/6J	C57BL/6J	C57BL/6J
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(K18-ACE2 TG)	Wild() GEM(K-ras TG)	Wild() GEM(AIM2 KO)
성별(Sex)	Male / Female	Male / Female	Male / Female
일령, 주령(Age)	8wks	8wks	8wks
체중(Weight)	18~20g	18~20g	18~20g
수량(Numbers)	50	50	50

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee				심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)			
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF	
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	
공급처(시설명) Source(vender)	Hyochang Science (Daehan Biolink)		Orient Yeungnam branch (Orient)		Jackson lab		
구분	4		5		6		
품종(Species)	mouse		mouse		mouse		
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J		
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(Caspase1 KO)		Wild() GEM(ASC- ROSA TG)		Wild() GEM(IFnar1 KO)		
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female		
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks		
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g		
수량(Numbers)	50		50		50		
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF	
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	
공급처(시설명) Source(vender)	Jackson lab		Jackson lab		Jackson lab		



구분	7		8		9	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(Nlrp3 KO)		Wild() GEM(Nlrp12 KO)		Wild() GEM(Mefv KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	Cyagen		Cyagen		Cyagen	

구분	10		11		12	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(ZBP1 KO)		Wild() GEM(IFnlr1 KO)		Wild() GEM(IFngr1 KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional



구분	13		14		15	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		NSG		NSG	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(Nlr4 KO)		Wild() GEM(NOD1)		Wild() GEM(NOD2)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	Cyagen		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab	

구분	16		17		18	
품종(Species)	mouse		2009 mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(IL-10 KO)		Wild() GEM(Drak1 Tg)		Wild() GEM(NLRP10 KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명)	Jackson lab		Jackson lab		서울대 ragendra karki's lab	



Source(vender)	19		20		21	
구분						
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(NLR3 KO)		Wild() GEM(NLRP1a/b/c KO)		Wild() GEM(NLRP2 KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	서울대 ragendra karki's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab	

구분	22		23		24	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(NLRP4a KO)		Wild() GEM(NLRP5 KO)		Wild() GEM(NLRP6 KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명)	일본 츠쿠바 대학교		일본 츠쿠바 대학교		일본 츠쿠바 대학교	



Source(vender)	Kawaguchi's lab		Kawaguchi's lab		Kawaguchi's lab	
구분	25		26		27	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(NLRP9b KO)		Wild() GEM(NLRP14 KO)		Wild() GEM(NLRC5 KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab	
구분	28		29		30	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(NLRX1 KO)		Wild() GEM(cGAS KO)		Wild() GEM(MDA5 KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab	



구분	31		32		33	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(RIG-I KO)		Wild() GEM(NLRP7 Tg)		Wild() GEM(NLRP8 Tg)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab	
구분	34		35		36	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(NLRP11 Tg)		Wild() GEM(NLRP13 Tg)		Wild(wild type) GEM()	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		효창 사이언스	
구분	37		38		39	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(NLRP4 KO)		Wild() GEM(Za2 mutant ZBP1)		Wild() GEM(LysM Cre)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee				심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)		
(Microbiological status)	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	일본 츠쿠바 대학교 Kawaguchi's lab		서울대 ragendra karki's lab		UNIST 고명곤 교수님 lab	
구분	40		41		42	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	Inbred		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(CAST/EiJ)		Wild() GEM(Porcine CD163 Tg)		Wild() GEM(JunD KO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	Jackson Lab		Cyagen		Cyagen	
구분	43		44		45	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	
유전자형 (Genotype_)	Wild() GEM(DPP4 Tg)		Wild() GEM(IL-10*K-18 ACE2 dKO)		Wild() GEM(Nlrp12*K-18 ACE2 dKO)	
성별(Sex)	Male		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	sperm		8wks		8wks	
체중(Weight)	-		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성장 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	국립보건원		UNIST 이상준 교수님 lab		UNIST 이상준 교수님 lab	
구분	46		47		48	
품종(Species)	mouse		mouse		mouse	
계통명(Strain)	C57BL/6J		C57BL/6J		C57BL/6J	

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee		심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)				
유전자형 (Genotype_	Wild() GEM(ZBP1*K-18 ACE2 dKO)		Wild() GEM(Nlrp3*Nlrp12 dKO)		Wild() GEM(Nlrp3*K-18 ACE2 dKO)	
성별(Sex)	Male / Female		Male / Female		Male / Female	
일령, 주령(Age)	8wks		8wks		8wks	
체중(Weight)	18~20g		18~20g		18~20g	
수량(Numbers)	50		50		50	
미생물 성상 (Microbiological status)	germfree	SPF	germfree	SPF	germfree	SPF
	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional	gnotobiotic	conventional
공급처(시설명) Source(vender)	UNIST 이상준 교수님 lab		UNIST 이상준 교수님 lab		UNIST 이상준 교수님 lab	

* 필요한 경우 동물정보 입력 칸은 추가하여 입력가능 하며, 추가하실 경우 위 표를 [복사]해서 이 줄에 [붙여넣기]하시면 됩니다.

4. 동물실험 대체법과 불필요한 동물실험의 금지 (Alternatives and Rationale for Animal use)

* 가능하면 동물실험을 줄이기 위한 노력을 확인하고자 합니다.

4-1. 동물실험의 타당성을 확인하기 위한 것입니다. 다음 사항을 기술하여 주십시오.

(To verify the validity of animal experiments. Please describe the followings.)

정보 확인처 또는 데이터 베이스(Data References):

- AIM2 forms a complex with Pyrin and ZBP1 to drive PANoptosis and host defense. S. Lee et al., *Nature*, 2021
- Influenza Viruses: Innate Immunity and mRNA Vaccine. S. Lee et al., *Frontiers in Immunology*, 2021
- Arf6 exacerbates allergic asthma through cell-to-cell transmission of ASC inflammasomes. S. Lee et al., *JCI Insight*, 2021
- Coronaviruses: Innate Immunity, Inflammasome Activation, Inflammatory Cell Death, and Cytokines S. Lee et al., *Trends in Immunology*, 2020
- Influenza restriction factor MxA functions as inflammasome sensor in the respiratory epithelium S. Lee et al., *Science Immunology*, 2019

동물 중 선택의 적절성(Appropriateness of the selected species):

여러 종류의 병원성 바이러스 감염에 대한 KO 마우스 기반의 cell death sensor 스크리닝을 수행하기 위해서는, 본 연구자가 확보한 KO 마우스 라인이 필수적이다. 이들 마우스에서 유도한 골수 유래 대식세포(BMDM)는 실험 간 일관된 결과를 제공하며, cell death 분석에 있어 가장 일반적이고 널리 활용되는 세포 시스템임. 바이러스에 반응하는 선천면역센서를 체계적으로 탐색하고 자원화하며 향후 새로운 치료 후보물질의 발굴 및 기전 분석에 활용할 수 있는 중요한 기반 자료로 기능하기에 가장

적절한 동물임.

<각각의 LMO 동물의 특징 및 목적>

Group	Strains	특징	사용 목적 및 근거
① 바이러스 감염 모델 관련 TG (감염 민감성 증가형)	K18-ACE2 TG, DPP4 KO, IL-10* ⁺ K18-ACE2 dKO, Nlrp12* ⁺ K18-ACE2 dKO, ZBP1* ⁺ K18-ACE2 dKO, Nlrp3* ⁺ K18-ACE2 dKO	인간의 바이러스 수용체(ACE2, DPP4 등)를 발현하거나 관련 염증/면역 인자를 변형한 형질전환 마우스	감염성 병원체의 병인기전 연구 및 단백질 치료제/백신 효능 평가 모델로 사용
② 염증성 세포사멸 및 면역신호 조절 관련 KO/TG	AIM2 KO, Casp1 KO, ASC-ROSA TG, Nlrp3 KO, Nlrp12 KO, Nlrp10 KO, Nlrp4 KO, Nlrp1abc KO, Nlrp2 KO, Nlrp4a/b KO, Nlrp5 KO, Nlrp6 KO, Nlrp7 KO, Nlrp9b KO, Nlrp14 KO, Nlrp3 KO, Nlrp5 KO, Nlrp1 KO, hNlrp8 TG, hNlrp11 TG, hNlrp13 TG, Nlrp3* ⁺ Nlrp12 dKO, Za2 mutant ZBP1, ZBP1 KO	인플라마솜(inflammaso me) 구성요소나 세포사멸 관련 인자를 제거/변형시킨 계통	염증반응 및 세포사멸(Pyroptosis, Apoptosis, Necroptosis)의 조절 기전 분석에 사용
③ 선천면역 수용체 (PRR) 관련 KO	NOD1, NOD2, cGAS KO, MDAS KO, RIG-I KO, ZBP1 KO, IFN α 1 KO, IFN β 1 KO, IFN γ 1 KO	세포 내 병원체 인식 수용체 및 인터페론 수용체 결핍 모델	병원체 인식 및 선천면역 신호전달 경로 연구에 활용
④ 면역조절 및 염증억제 관련 KO/TG	IL-10 KO, JunD KO, CAST KO, Porcine CD163 KO	면역조절성 사이토카인 또는 염증억제 유전자 결핍형	만성 염증, 면역불균형, 자가면역질환 기전 연구에 사용
⑤ 암,세포신호 관련 TG/Cre 계통	K-ras TG, Drak1 TG, LysM Cre	암유발 유전자(K-ras) 또는 특정 세포계열 특이적 유전자 조절용 Cre 발현계	암 발병기전, 세포신호, 또는 조직 특이적 유전자 발현 조절 연구에 사용
⑥ 일반 대조군	Wild type	유전자 변형이 없는 정상 마우스	각 실험군 비교용 기본 대조군으로 사용

사용동물 수에 대한 적절성(Appropriateness of the number of animals):

* Influenza virus (IAV), Herpes simplex virus-1 (HSV1), Vaccinia virus (VACV), mouse hepatitis virus (MHV), Measles virus, Mumps rubula virus, Japanese encephalitis virus, Zika virus, Dengue virus 모델

<동물 사용 근거 및 총 마릿수 산출>

본 연구는 다양한 바이러스 감염 상황에서 innate immune sensor에 의한 세포사멸(cell death) 및

질병 중증도를 평가하기 위한 것임. 이를 위해 invitro 골수 유래 대식세포(BMDM) 분석과 in vivo 감염 실험을 수행하고자 함.

1. In vitro BMDM 확보 (5마리/strain)

각 strain에서 BMDM을 분리하여 세포사멸 측정을 실시함.

개체 간 생물학적 변동을 고려하여 n=5를 설정함.

2. In vivo 감염 실험 (40마리/strain)

BMDM 분석에서 후보 sensor 및 바이러스가 확인된 경우, BSL-2 수준에서 in vivo 감염 실험을 진행한다. 각 엔드포인트별 독립 cohort가 필요하여 다음과 같이 산출함.

-생존율(치사율) 분석 : n=10

-BALF 사이토카인 측정 : n=10

-바이러스 정량 : n=10

-폐 조직병리(H&E, IHC): n=10

-> 소계 40마리

3. 예비군 (5마리/strain)

성별 균형 유지, 감염 실패, 조기 안락사, 조직 채취 실패 등으로 인한 결손을 보정하기 위해 5마리를 추가 확보함. 이를 통해 불필요한 추가 동물 신청 없이 실험 검정력을 유지할 수 있음.

4. Strain별 총합

Strain	BMDM(5)	In vivo(40)	예비군	합계
K18-ACE2 TG	5	40	5	50
K-ras TG	5	40	5	50
AIM2 KO	5	40	5	50
Casp1 KO	5	40	5	50
ASC-ROSA TG	5	40	5	50
IFnar1 KO	5	40	5	50
Nlrp3 KO	5	40	5	50
Nlrp12 KO	5	40	5	50
Mefv KO	5	40	5	50
ZBP1 KO	5	40	5	50
IFn1r1 KO	5	40	5	50
IFngr1 KO	5	40	5	50
Nlrc4 KO	5	40	5	50
NOD1	5	40	5	50
NOD2	5	40	5	50
IL-10 KO	5	40	5	50
Drak1 TG	5	40	5	50
Nlrp10 KO	5	40	5	50
Nlrc3 KO	5	40	5	50
Nlrp1abc KO	5	40	5	50
Nlrp2 KO	5	40	5	50
Nlrp4a KO	5	40	5	50
Nlrp5 KO	5	40	5	50
Nlrp6 KO	5	40	5	50
Nlrp9b KO	5	40	5	50
Nlrp14 KO	5	40	5	50
Nlrc5 KO	5	40	5	50

Nlr1 KO	5	40	5	50
cGAS KO	5	40	5	50
MDAS KO	5	40	5	50
RIG-I KO	5	40	5	50
Nlrp7 TG	5	40	5	50
Nlrp8 TG	5	40	5	50
Nlrp11 TG	5	40	5	50
Nlrp13 TG	5	40	5	50
WT	5	40	5	50
Nlrp4b KO	5	40	5	50
Za2 mutant ZBP1	5	40	5	50
LysM Cre	5	40	5	50
CAST KO	5	40	5	50
Porcine CD163 KO	5	40	5	50
JunD KO	5	40	5	50
DPP4 KO	5	40	5	50
IL-10*K18-ACE2 dKO	5	40	5	50
Nlrp12*K18-ACE2 dKO	5	40	5	50
ZBP1*K18-ACE2 dKO	5	40	5	50
Nlrp3*Nlrp12 dKO	5	40	5	50
Nlrp3*K18-ACE2 dKO	5	40	5	50
총합	240	1,920	240	2,400

5. 실험동물의 사육관리 (Husbandry Management)

- * 생체효능검증실 이용자 교육을 이수하지 않은 연구자는 생체효능검증실에 출입할 수 없습니다.
- * 생체효능검증실에서 사육되는 실험동물은 수의사와 실험동물 기술사에 의해 사육관리가 수행됩니다.
- * 생체효능검증실에서는 정기적으로 미생물 모니터링과 환경모니터링을 실시합니다.

5-1. 실험동물 사육장소 (V) (Housing Zone)

V	Small animals zone	V	Return animal zone
V	BSL-2 zone		Others (_____)

* 생체효능검증실 이외 시설에서의 사육 또는 실험 시 해당 건물명, 층·호수, 연구실 명 등을 기재하여 주시기 바랍니다.

5-2. 실험에 필요한 특수한 반입 물품 (Special Materials)

No search
remarks (v)

생체효능검증센터에 반입이 필요한 장비 및 도구:

Influenza A virus (IAV) : PR8(A/Puerto Rico/8/34, H1N1) strain을 사용하며, BSL-2에서 mouse-adapted in vitro 및 in vivo 실험이 가능.

Herpes simplex virus-1(HSV-1) : KOS strain을 사용하며, 복제능이 있으나 BSL-2 안전 기준 내에서 실험함.

Vaccinia virus(VACV) : Modified Vaccinia Ankara(MVA)와 같은 replication-incompetent strain을 사용하여 체내 확산을 제한하며 BSL-2에서 안전하게 취급함.

Mouse hepatitis virus(MHV) : A59 attenuated strain을 사용하며, 호흡기 및 장관 감염 모델에서 BSL-2 조건으로 실험함.

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee	심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)
Measles virus : Edmonston B strain의 attenuated 형태를 사용하며, 복제능이 제한된 mouse-adapted strain으로 in vivo 감염 연구를 수행함. Mumps virus : Jeryl Lynn attenuated strain을 사용하며, in vitro 감염 연구용으로 BSL-2에서 안전하게 취급됨. Japanese encephalitis virus(JEV) : SA14-14-2 live attenuated strain을 사용하며, mouse model에서 신경병원성이 낮아 BSL-2 조건에서 연구가 가능하다. Zika virus : PRVABC59 low passage strain을 사용하며, in vitro 및 mouse 감염 모델에서 BSL-2 안전 기준으로 실험이 수행됨. Dengue virus(DENV) : DENV-2 strain을 사용하며, in vitro 감염 연구 및 mouse-adapted 모델에서 BSL-2 조건으로 안전하게 취급함. 그 외 : 해부도구(가위, 핀셋), 존대, e-tube, 15ml conical tube, 10% NBF, 1ml syringe	
특정사료 공급:	V
그 외 기타:	V

* 생체효능검증실에서 제공하는 물품 이외의 장비 및 도구를 연구자가 실험실 내로 직접 반입하고자 하는 경우, 사전에 담당자와 협의 후 멸균하여 반입

5-3. 실험동물 사육구역 이외의 장소로 실험동물 이동(Relocation)	No search remarks (v)
장소:	V
사용장비:	V
실험내용:	V

- * 생체효능검증실 SPF 구역 내의 mouse, rat은 외부 반출 후 SPF zone으로의 재반입이 불가능합니다.
- * 동물이 반출되는 모든 경우, 반출되기 최소 2일전에 허가를 받아야 합니다. (반출신청서 작성하여 제출)
- * 실험동물 사육구역(4zone) 내에서 해당 구역 이외의 장소로 동물을 이동시켜 실험할 경우 장소, 이용 장비 및 연구 내용을 기재하여 주십시오. (생체효능검증실 지하층 영상분석실은 사육구역에 포함되지 않습니다)

5-4. 사료 및 음수 제한 (실험과정 중 실험동물의 사료 및 음수 섭취를 강제적으로 제한 할 경우) (Restriction of Feed and Water)	No search remarks (v)
실험기간	V
방 법	V
1회 처치 시간	V
반복 횟수	V
제한 사유	V
5-5. 실험 기간 중 운동제한 (실험과정 중 실험동물의 운동을 강제적으로 제한할 경우) (Require of Mechanical Restraint)	No search remarks (v)
실험기간	V
방 법	V

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee		심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)
1회 처치 시간		V
반복 횟수		V
제한 사유		V

6. 실험동물의 수의학적 관리 (Veterinary care)

- * 실험과정 중 또는 종료 시에 실험동물의 고통을 줄이기 위해서 적절한 조치를 취해야 합니다.
- * 해당 약제에 표시하여 주십시오. 기타 약제일 경우 기타 난에 기입하여 주십시오.
- * 약품 구입시 처방전이 필요할 경우 생체효능검증실에서 발행해 드립니다.

(문의 : 생체효능검증실 수의사 이윤진, T.5214, leeyj0926@unist.ac.kr)

6-1. 실험 중 실험동물의 고통 관리(마취제/ 용량/투여방법/횟수) Pain Control (description of agent name, dose and route)		실시자 (Operator)	No search remarks (v)
진정/마취제 (Tranquilization/Anesthesia)			V
진통(Analgesics)	본 연구는 바이러스 감염을 통해 선천면역 센서 활성 및 면역 반응을 분석하고 치료 후보물질의 효능을 평가하는 감염 모델로, 회피할 수 없는 고통이 동반될 수 있어 IACUC 기준에 따라 Grade E로 분류함. 그러나 본 연구의 주요 분석 지표는 염증 및 면역 반응으로, 일반적인 진통제는 해당 반응에 직접적인 영향을 미쳐 실험 결과에 혼란 변수로 작용할 수 있으므로 사용하지 않음. 대신 최소 감염 용량과 실험 기간을 적용하고, 명확한 humane endpoint 설정 및 정기적인 상태 모니터링을 통해 동물의 고통을 최소화하고자 함. 일반적으로 사용되는 진통제(NSAIDs 및 opioid 계열)는 염증 반응 및 선천면역 신호 전달 경로에 영향을 미치는 것으로 보고되어 있으며, 바이러스 감염 모델에서 면역 반응을 왜곡할 수 있음이 다수의 선행 연구에서 보고됨. (근거 논문 : Non-steroidal anti-inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection)		V
기타방법(Others)			V

6-2. 안락사 방법 (Method of Euthanasia)	Operator
CO ₂	이상준 이지혜 오수현 오주은 유경주 박재우 김하연 신세윤 김수현

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee	심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)
	김진우 김성범 권윤영 김윤정

- * 일반적으로 물리적 방법(경추탈골, 단두)보다 화학적 방법(흡입약제, 주사제, CO₂)을 권장합니다.
- * 안락사에 대한 2007년 미국 수의사회 가이드라인(AVMA Guideline on Euthanasia : Formerly Report of the AVMA Panel on Euthanasia, 2007) : <http://www.avma.org/resources/euthanasia.pdf>참고

6-3. 수술 후 관리(*생존성 수술인 경우, 약제종류/용량/투여방법/횟수 등) (Postoperative Care (Describe agent name, dose and route in the survival surgery))		실시자 (Operator)	No search remarks (v)
항생제 투여 (Antibiotics Therapy)			V
진통제 투여 (Analgesics Therapy)			V
기타 (Others)			V

6-4. 인도적인 실험 종료의 기준 (*만약 인도적인 안락사 기준이 필요 없을 시라도 그 사유에 대하여 기술해 주십시오.) (Criteria of Endpoint in Animal study (*If don't need criteria, describe what the reason))	No search remarks (v)
실험 중 임상증상의 발현 등이 관찰되거나 감염 등으로 인해 비슷한 주령의 정상동물의 체중과 비교하여 20%이상의 체중감소가 있을 시 실험을 중단하고 안락사 예정	

- * 동물에 극도의 통증 또는 스트레스를 가하는 결과가 예상되는 경우, 적절한 중재, 인도적인 실험종료(humane endpoint) 또는 안락사를 취하기 위한 기준을 제시하여 주십시오. (예: 통증으로 인한 사료섭취량의 감소나 정상 체중의 20% 이상 체중감소 시, 정상 체중의 10%를 초과하는 종양의 형성, 발암 실험의 경우 암 병소의 지름이 20mm이상 발생 시 등)



7. 생물학적 위해 물질 실험 (Animal Study using Biohazards)

- * 안전성 관련 서류를 계획서에 첨부해 주십시오. (예: RI 동위원소의 경우 “방사성동위원소 사용허가증” 첨부, 생물학적 안전도에 대한 근거자료 및 LMO신고서류 등)
- * Infectious agent의 경우 미국 CDC의 Biological level을 참조하시기 바랍니다. 판매처에 근거자료를 요청하시면 편리합니다.
- * 생체효능검증실은 BSL 1~2 등급의 생물학적 위해물질을 이용한 동물실험이 가능한 시설입니다. 그 외 병원균을 이용한 실험은 생체효능검증실로 문의해 주십시오. (이용 가능 물질 : 유전자재조합지침 별표2 참고)

7-1. 실험과정 중 방사선 핵종, 생물학적 물질, 위험 화학물, 재조합 DNA 등을 투여하는 경우 (Injection of Radionuclides, Biological agents, hazardous chemicals, recombinant DNA and Others)	No search remarks (v)
투여 물질(Agent): Influenza virus (IAV), Herpes simplex virus-1 (HSV1), Vaccinia virus (VACV), mouse hepatitis virus (MHV), Measles virus, Mumps rubula virus, Japanese encephalitis virus, Zika virus, Dengue virus	

 울산과학기술원 동물실험윤리위원회 Ulsan National Institute of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee		심의서식 1 (version 2.1, 2015.12)	
용량 및 횟수(Dose): IAV: 1000PFU/50ul, HSV1: 5 x 10 ⁵ PFU/50ul, VACV: 5 x 10 ⁵ PFU/50ul, MHV: 10 ⁶ PFU/50ul, Measles virus: 2.1 x 10 ⁵ PFU/ml, Mumps rubula virus: 3.8 x 10 ⁷ PFU/ml, Dengue virus: 1.92 x 10 ⁴ PFU/ml			
투여 방법(Route): intranasal injection			
처리 방법(Disposal Method): autoclave required			
위해도 유무 및 정도(Infectious potential of Biohazards): BSL2 level의 virus이지만 고위험군 virus에 속하지 않으며 전염 가능성을 막기 위해 BSL2 밀폐 공간에서 실험함.			
V	동물 → 사람 전염 가능성 (Animal to person)	V	동물 → 동물 전염 가능성 (Animal to Animal)
V	생물 유해 물질이 동물에서 배출될 가능성 (Excretion)	배출 경로(Excretion route) : 호흡기 분비물	
7-2. 생물학적 안전도 (생물학적 물질을 투여하는 경우)(v) (Bio-safety Level)			No search remarks (v)
Grade	BS- I	BS- II V	BS- III BS- IV

8. 동물실험의 내용 (Outline of Animal Study)

- * 실험동물에 행해지는 동물실험의 내용에 관하여 상세히 기술해 주십시오.
특히 실험동물을 각 군으로 나눌 경우 이에 관하여 상세히 기술하십시오.
- * 비전문가도 이해할 수 있는 용어로 써주시고, 인간과 동물복지, 학문 및 사회발전에 미치는 영향에 대해 설명하여 주십시오.
- * 필요한 만큼 칸을 확장하여 기술해 주십시오.
- * 필요한 경우, 관련 서류를 첨부해 주십시오.

8-1. 동물실험의 목적과 예상되는 성과 (Objective and Expected Results of Animal Study)
본 동물실험의 목적은, 바이러스 감염에 반응하는 선천면역 센서를 체계적으로 탐색하고, 이의 기능을 규명하기 위한 감염모델을 구축하는 데 있다. 이를 위해 다양한 유전자 결손 마우스를 활용하여 병원성 바이러스 감염에 대한 감수성과 면역 반응, 세포사 경로 등을 비교 분석하고자 한다. 특히, 골수 유래 대식세포(BMDM) 및 전신 감염 모델을 통해 각 유전자 결손이 바이러스 유도 면역반응에 미치는 영향을 규명함으로써, 선천면역 경로에 관여하는 핵심 센서를 발굴하고 이들의 치료 타겟 가능성을 평가할 예정이다. 아울러, 구축된 감염모델은 향후 다양한 바이러스 감염 연구 및 치료제 스크리닝에 활용 가능한 자원으로 확립될 예정이며, 본 연구에서 발굴한 후보물질의 효능 및 작용 기전을 전임상 수준에서 검증함으로써 신약개발로의 확장을 위한 기초자료를 확보하고자 한다. 이를 통해, 선천면역 기반의 바이러스 대응 전략 수립 및 새로운 치료제 개발을 위한 과학적 기반을 마련할 수 있을 것으로 기대된다.

8-2. 동물실험 계획 및 방법 (구체적인 기술) (Schedule and Methods of Animal Study (Describe detail))				
총 실험기간 : 증인일~2028년 11 월 15 일 까지				
1. In vitro/ In vivo 실험 계획				
<table border="1"> <tr> <td>기간</td> <td>실험 구분</td> <td>주요 내용</td> <td>사용 마우스</td> </tr> </table>	기간	실험 구분	주요 내용	사용 마우스
기간	실험 구분	주요 내용	사용 마우스	

2026.5~2026.10	In vitro	BMDMs 감염 실험	해당 strain에서 확보
	In vivo	influenza A / Vaccinia Virus / Measles Virus / Mumps Virus 감염 → 생존율, BALF 사이토카인, 바이러스양, 폐 조직병리 분석	약 750마리
2027.8~2028.1	In vitro	BMDMs 감염 실험	해당 strain에서 확보
	In vivo	Japanese encephalitis Virus/Zika Virus 감염 → 뇌 병리, 신경염증 지표 분석 Mouse hepatitis Virus 감염 → ACE2 관련 계통과 비교하여 코로나류 감수성 및 면역 반응 비교 Herpes simplex Virus-1 감염 → 신경병리, 바이러스 잔존성 평가 Dengue Virus 감염 → 혈관염증, 사이토카인 폭주 관련 평가	약 1,450마리

2. 총 사용 마릿수

-1차 확보 ((15 strains): $15 \times 50 = 750$ 마리

-2차 확보(32 strains): $32 \times 50 = 1,600$ 마리

-DPP4 Tg: $1 \times 50 = 50$ 마리

총합 = $750 + 1,600 + 50 = 2,400$ 마리

