

돼지 난포액 유래 엑소좀 처리 공여란과 공여세포의 체세포복제란 발달율에 미치는 영향

노진구, 곽태욱, 김석호, 이해선, 이풍연, 오건봉, 이승훈*
농촌진흥청 국립축산과학원 동물바이오공학과

Effects of Donor Oocytes and Cells Treated with Porcine Follicular Fluid-derived Exosome on SCNT embryo Development

Jingu No, Taeuk Kwak, Seokho Kim, Haesun Lee,
Poongyeon Lee, Keonbong Oh, Seunghoon Lee*
Division of Animal Biotechnology, National Institute of Animal Science, RDA

요약 본 연구는 돼지 난포액에서 추출한 엑소좀의 돼지 체세포핵이식에 대한 효과를 분석하기 위해 수행하였다. 돼지 난포액 유래 엑소좀은 돼지 난포액에서 초원심분리법 단독 혹은 초원심분리 후 크기배제 크로마토 그래피법을 함께 적용하여 추출하였다. 엑소좀은 10% 난포액을 첨가하지 않은 조건에서 돼지 난자 성숙 배양 시 0, 2.2×10^6 , 1.1×10^7 , 2.2×10^7 의 파티클로 48시간 동안 처리하여 난자의 성숙을 유도한 후, 체세포 핵이식을 수행하였다. 7일간 배양 후 배반포율을 측정하였다. 초원심분리법으로 추출한 엑소좀을 처리한 시험구에서는 2.2×10^6 , 1.1×10^7 그룹에서 대조구에 비해 높았으며(11.23 vs. 18.6, 18.08%), 초원심분리+크기배제크로마토그래피로 추출한 엑소좀 처리구에서는 1.1×10^7 , 2.2×10^7 그룹에서 대조구에 비해 배반포율이 높게 나타났다(11.23 vs. 18.29%, 17.87). 추출 방법에 따른 엑소좀을 체세포에 직접 처리하여 공여세포로 사용한 경우에도 대조구에 비해 높은 배반포율을 보였다(8.2 vs. 21, 22.4%). 이상의 결과를 통해 돼지 난포액 유래 엑소좀을 활용하여 체세포 핵이식의 효율을 향상시키기 위한 방법으로 활용 할 수 있을 것으로 판단된다.

Abstract This study analyzed the effects of exosomes extracted from porcine follicular fluid (pFF) on porcine somatic cell nuclear transfer (SCNT). Exosomes were extracted using either ultracentrifugation alone or ultracentrifugation, followed by size exclusion chromatography. The exosomes were then used to induce the maturation of porcine oocytes under conditions without 10% pFF for 48 h, with particle concentrations of 0, 2.2×10^6 , 1.1×10^7 , and 2.2×10^7 . The blastocyst rate was evaluated at seven days after embryo culture, and the rate was higher in the groups treated with exosomes than the control, particularly in the 2.2×10^6 and 1.1×10^7 groups (11.23 vs. 18.6, 18.08% for ultracentrifugation; 11.23 vs. 18.29, 17.87% for ultracentrifugation followed by size exclusion chromatography). Direct treatment of somatic cells also showed higher blastocyst formation rates than the control group (8.2 vs. 21, 22.4%). These results suggest that exosomes derived from porcine follicular fluid can be used to enhance the efficiency of SCNT.

Keywords : Oocyte Maturation, Embryo Development, SCNT, Follicular Fluid-derived Exosome, Donor Cell

본 논문은 농촌진흥청 연구과제(PJ015890)로 수행되었음.

*Corresponding Author : Seunghoon Lee(National Institute of Animal Science, NIAS)
email: sage@korea.kr

Received May 14, 2024

Revised July 4, 2024

Accepted July 5, 2024

Published July 31, 2024

1. 서론

1997년 최초의 체세포핵이식(Somatic cell nuclear transfer, SCNT) 복제동물인 돌리가 탄생한 후, 돼지, 소, 개 등 다양한 종에서 복제동물이 생산되었으나[1,2], 복제효율이 낮다는 문제점이 있다. 이를 극복하기 위해서 연구자들은 낮은 효율을 개선하기 위해 다양한 연구를 지속적으로 진행하고 있다. 체세포복제란의 경우 정상적으로 수정된 수정란에서 일어나는 리프로그래밍, embryonic genome activation(EGA) 등 다양한 생리적인 이벤트의 실패로 인해 발달이 저해 혹은 사멸이 발생한다[3]. 이는 SCNT의 경우 주로 체외 성숙된 난자를 공여난자로 사용하게 되는데 체내 성숙 난자에 비해 난자의 품질이 낮은 것이 원인이라고 보고되고 있다[4]. 돼지의 경우 체외성숙 배양시 10%의 난포액을 첨가하는 배양법이 주로 사용되고 있다[5]. 난포액내에는 성숙을 향상시키는 물질 외에도 성숙을 저해하는 물질도 함께 존재한다고 알려져 있으나[6,7], 난포액을 추출하는 시기에 따라 난포액의 성상이 달라 체외성숙의 재현성을 보장하기 어려운 단점이 있다. 또 다른 방법으로, 체외 성숙 난자의 품질을 향상시키기 위해 항산화제[8], 히스톤 단백질의 후성유전적 변형을 억제하거나 향상시킬 수 있는 약품[9], 세포 추출물[10] 등을 난자 배양 시 첨가하는 방법도 사용되고 있으나, 난자의 품질 향상은 다양한 생리적 작용에 의해 일어나기 때문에[11] 특정 생리를 조절하기 위한 물질의 처리를 통해 체내성숙 난자 수준으로의 품질 향상은 기대하기 어려운 실정이다. 또한, 공여세포의 리프로그래밍을 유도하여 체세포핵이식의 효율을 향상 하는 방법도 사용되고 있다[12].

한편, 최근에는 세포밖 소포체(Extracellular vesicle, EVs)라고 알려져 있는 엑소좀을 첨가함으로써 난자의 품질, 체외성숙 및 발달율이 향상되었다는 보고가 다양한 종에서 이루어지고 있다[13-15]. 엑소좀은 다양한 조직 및 체액내에 존재하고 있으며 내부에는 단백질, DNA, RNA, miRNA 등 생리물질을 함유하고 있어, 다양한 생리를 조절한다고 보고되고 있다[16].

따라서 본 연구에서는 엑소좀을 활용하여 난포액을 첨가하지 않는 조건에서 미성숙 난자 체외성숙 효율을 향상시켜 궁극적으로는 돼지의 체세포핵이식 효율을 향상시키고자 하였다.

2. 본론

2.1 재료 및 방법

2.1.1 돼지 난포액 채취 및 엑소좀 분리

돼지 난포액은 평균 1mm 이하, 3mm, 5mm 이상의 크기로 나누어 크기별 난포를 사용하여 18개이지 주사기로 채취하였다. 난포액 내의 엑소좀은 120,000×g, 4℃에서 70분간 초원심분리를 하거나(UC-exo), 초원심분리 후 펠렛을 PBS 500ul에 녹여 automatic fraction collector(AFC)에 삽입된 IZON qEVoriginal 컬럼에 로딩한 후, AFC의 지시에 따라 엑소좀을 분리하였다. 엑소좀이 제거된 난포액 처리에 대한 성숙률 효과를 분석하기 위해 엑소좀을 추출하고 난 후의 난포액을 새로운 튜브에 옮겨담고, 돼지 난자의 체외배양시 사용하기 위하여 1.5ml 튜브에 분주하여 -20℃에 냉동보존 하였다.

2.1.2 난포액 내 호르몬 농도 분석

엑소좀을 추출하기 전과 후의 난포액 내 프로게스테론(Progesterone, P4)과 에스트로젠(Estrogen, E2)의 농도는 Electro chemi luminescent assay(ECLI) 방법으로 측정하였으며, 난포액은 3배로 희석하여 사용하였다.

2.1.3 Nanoparticl tracking analysis(NTA)

엑소좀의 크기 및 농도분석을 위해 나노사이트(NanoSight, Malvern Panalytical)를 이용하였다. 나노사이트의 샘플 챔버 한쪽에 용액이 담기지 않은 5ml 주사기를 주입하고, 다른 한쪽에 PBS 용액이 담긴 주사기를 꽂은 후, 용액이 담기지 않은 5ml 주사기 방향으로 PBS 용액이 흐르게 하였다. 1 mL 주사기를 한 개 준비하여, 주사기 내부에 기포가 생기지 않도록 주의하며 300μl의 샘플을 주사기에 넣었다. 챔버에 샘플이 들어있는, 1 mL 주사기를 꽂은 후 챔버 내에 샘플을 주입하였다. NTA 프로그램을 이용하여 엑소좀의 농도, 크기 등을 분석하였다.

2.1.4 돼지 난자 체외 성숙 배양

지역 도축장에서 공수한 난소에서 직경 3~6 mm 크기의 난포를 선별하여 18개이지 주사기를 이용하여 난포액을 채취하여 튜브에 넣고 37℃ 항온수조에서 10분간 정치 시켰다. 수집한 난자 및 난구세포의 혼합물은 TLAP-hepes 용액을 이용하여 4~5회 세척하였다. 10 μl의 TLAP-hepes 용액을 넣고 100 mm dish에 옮긴 후, 실체 현미경 하에서 난자 주변으로 최소 3겹 이상의 난구세포가 둘러싸고 있고 난자의 세포질이 충실한 난자

만을 선별하였다. TCM199 배양액에 EGF(10 ng/ml), FSH(500 ng/ml), LH(10 ng/ml) 호르몬을 첨가한 배양액에 20시간 배양 후, 각 실험군은 FSH, LH 호르몬만 첨가하지 않은 배양액에서 22~26시간 동안 추가로 배양하였다. 배양이 완료된 난자 및 난구세포는 난자에 붙어있는 난구세포를 제거하기 위해 TCM199 배양액으로 0.1%로 희석한 Hyaluronidase 용액에 5분간 정치시킨 후, 난구세포가 완전히 난자로부터 분리될 때까지 피펫팅 하였다. 난구세포가 제거된 난자는 실제 현미경 하에서 제1극체가 방출된 난자만 선별하였고, 극체의 유무를 통해 Metaphase II 난자로 간주하였다

2.1.5 체외성숙 배양 시 난포액 및 엑소좀 첨가

체외성숙배양 시 난포액은 무첨가, 엑소좀을 추출한 후의 난포액 첨가, 엑소좀 추출 전 난포액 첨가군으로 나누어 처리하였다. 엑소좀은 0, 2.2×10^6 , 1.1×10^7 , 2.2×10^7 의 파티클로 처리하여 실험에 사용하였다.

2.1.6 단위발생

성숙된 돼지 난자의 단위발생을 위하여 난자를 Micromanipulation 배양액과 Fusion 배양액이 400:0, 300:100, 100:300, 0:400 비율로 혼합된 4well dish로 순서대로 옮겨주어 배지변화에 적응시켜 주었다. 난자를 융합 챔버에 넣고 147 V, interval 0.03 ms, pulse width 50 μ s, 2회 반복 조건으로 전기자극을 주어 단위발생을 유도하였다. 전기자극이 완료된 난자는 PZM-3(porcine zygote medium-3) 배양액에 옮긴 후 15분 방치시켰다. PZM-3 배양액 500 ml에 표면이 ovoil로 덮여져 있는 4-well dish에 well당 30개의 난자를 체외배양하였다. 체외배양 최초 2일째 2세포기 이상으로 분화된 난자와 초기 배양 난자 수의 비율로 융합율을 평가하였으며, 배양 7일째 배반포까지 발달한 난자의 수를 이용하여 발달율을 평가하였다.

2.1.7 공여세포 준비 및 체세포 핵이식

체세포 핵이식을 위해 준비된 공여난자는 체외성숙배양 시 각각 0, 2.2×10^6 , 1.1×10^7 , 2.2×10^7 의 파티클로 나누어 추출 방법을 달리한 엑소좀을 처리하였다. 공여세포에 대한 엑소좀의 처리는 UC-exo의 경우 2.2×10^6 , UC-SEC-exo의 경우 1.1×10^7 파티클의 엑소좀을 38°C에서 30분간 처리하여 실험에 사용하였다. 난자는 Hoechst33342 1 μ g을 2분간 처리한 후

manipulation 배지에서 3회 세척하여, 현미경 미세조작기를 이용하여 핵을 제거 하였다. 돼지 귀 섬유아세포를 난자의 세포질과 투명대 사이의 공간에 넣고, 단위발생시 사용한 조건으로 전기자극을 주었다. 전기자극이 완료된 체세포 복제란은 PZM-3(porcine zygote medium-3) 배양액에 옮긴 후 15분 방치시켰다. PZM-3 배양액 500 ml에 표면이 ovoil로 덮여져 있는 4-well dish에 well당 30개의 체세포 복제란을 체외배양하였다. 체외배양 최초 2일째 2세포기 이상으로 분화된 난자와 초기 배양 체세포 복제란의 비율로 융합율을 평가하였으며, 배양 7일째 배반포까지 발달한 난자의 수를 이용하여 발달율을 평가하였다.

2.1.8 통계분석

통계분석은 IBM SPSS 25 프로그램을 이용하였다. 성숙율 및 발달율은 일원 분산 분석(one-way ANOVA)를 통해 실시하였다. 그룹간의 차이는 Dunnett's multiple comparisons test를 이용하였으며, P 값이 0.05 미만 일 때 유의적으로 차이가 있다고 판단하였다.

2.2 결과 및 고찰

2.2.1 난포액 내 엑소좀의 효과

기능적으로 효과가 있는 돼지 난포액 유래 엑소좀을 추출하기 위해 난포 크기별 난포액 처리가 미성숙 난자의 성숙률과 단위발생란의 발달율에 미치는 영향을 분석하였다. 난포액을 첨가하지 않은 실험구를 대조군으로 사용하였으며, 난포액은 난포크기별로 각각 1mm 이하, 3mm, 5mm 이상의 크기에서 추출하여 체외성숙 배양 시 첨가하였다. 그 결과, Fig. 1a와 같이 성숙율에서는 난포액을 첨가하지 않은 그룹에 비해 난포크기에 상관없이 추출한 난포액을 첨가한 그룹에서 유의적으로 높게 나타났으며, 발달율 또한 난포액을 첨가한 그룹에서 높게 나타났다(Fig. 1a, b). 난포액을 첨가한 그룹간 성숙율 및 발달율의 차이가 나타나지 않았기 때문에 난포액 내에 엑소좀이 존재하고 있다고 보고되고 있고[16], 일반적으로 돼지의 성숙 배양 시 3-6mm의 난포에서 채취한 난포액을 첨가하기 때문에[17], 본 연구에서도 3-6mm의 난포에서 엑소좀을 추출하고자 하였다.

성숙율과 발달율이 난포액 처리구에서 높게 나타난 것이 난포액내의 엑소좀의 영향인지 확인하였다. Table 1과 같이 난포액에서 엑소좀을 제거하면 약 10%의 난자 성숙률 및 배반포율 하락을 확인 할 수 있으며, 엑소좀을

추출한 이후에도 난포액 내 호르몬의 변화는 없는 것을 확인할 수 있었다(Table 2). 이 같은 결과를 통해 난포액 내의 엑소좀이 성숙과정 뿐만 아니라 발달 과정에서도 작용을 한다는 것을 간접적으로 판단할 수 있다.

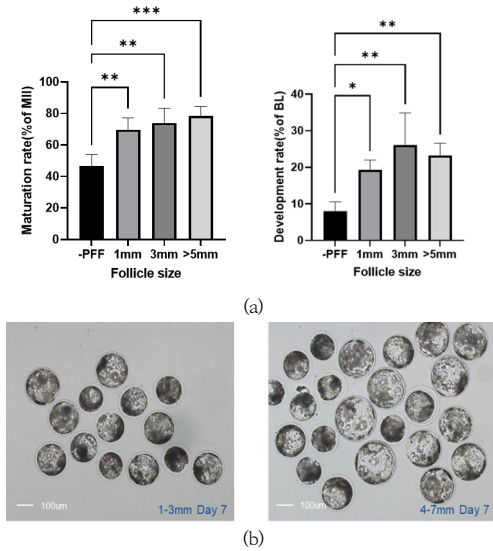


Fig. 1. Effect of porcine follicular fluid (pFF) obtained from different follicle size on porcine oocyte in vitro maturation and parthenogenetic embryo development. (a) Maturation and parthenogenetic embryo development rate (b) Blastocysts image on culture day 7.
*: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001.

2.2.2 추출방법 및 농도에 따른 엑소좀의 체세포 핵이식에 대한 효과

돼지 난포액 유래 엑소좀이 체세포핵이식시 어떠한 영향을 주는지 확인하기 위해서 체외성숙배양시 추출방법(초원심분리; UC-Exo vs. 초원심분리+크기배제크로마토그래피; UC-SEC-Exo) 및 처리 농도별로 엑소좀을 처리하여 성숙을 유도한 후 체세포 핵이식을 실시하고 발달을 분석을 실시하였다. UC-Exo 처리 그룹에서는 2.2×10^6 , 1.1×10^7 파티클의 엑소좀을 처리하였을 때, 유의적으로 높은 발달율을 나타내었다. UC-SEC-Exo 그룹의 경우 상대적으로 높은 농도인 1.1×10^7 , 2.2×10^7 의 파티클을 처리한 경우에 유의적으로 높은 발달율을 나타냈다 (Fig 2). 이는 UC-SEC-Exo의 경우 크기를 바탕으로 엑소좀을 분리하였기 때문에 UC-Exo에 비해 엑소좀 외의 다른 물질들이 섞여있지 않기 때문에 판단된다. 개와 소의 경우 난관 상피세포 배양액에서 추출한 엑소좀이 발달율을 향상시킨다고 보고하였으며[13,14], 또한 말의 경우에는 난포액에서 추출한 엑소좀이 말의 체외성숙 난자의 성숙을 향상시킨다고 보고하고 있다 [15]. 그러나 대부분의 엑소좀 처리가 단백질 농도 기준 [15] 혹은 첨가량[13,18]으로 처리를 한 반면 본 연구에서는 엑소좀의 수를 특정하여 처리하였기 때문에 정확하게 엑소좀만의 효과를 평가 할 수 있을 것이라고 판단된다. 또한 난자에는 엑소좀 처리를 하지 않고 엑소좀을 직접 공여세포에 처리한 경우에도 추출방법과 상관없이 대조구에 비해 높은 발달율을 나타냈다(Table 3).

Table 1. Maturation and development rate with or without exosome in pFF.

Treatment	No. of oocyte	No. of matured oocyte (%)	No. parthenogeneticactivated embryo	No. of blastocyst (%)
pFF(-)	186	90 (48.38 ± 0.96) ^a	90	4 (4.45 ± 1.11) ^a
pFF(+) without Exosome	186	103 (55.30 ± 1.23) ^b	103	10 (27.03 ± 1.15) ^b
pFF(+)	186	128 (68.18 ± 1.48) ^c	128	17 (37.78 ± 1.52) ^c

Three replicates. ^{abc}: P<0.05.

Table 2. Hormone concentration in pFF and pFF after exosome isolated.

Treatment	Value of E2 (pg/ml)	E2 concentration in pFF(×3)	Value of P4 (pg/ml)	P4 concentration in pFF(×3)
pFF(+)	614.3	1842.9	35.62	106.86
pFF(+) without Exosome	603.1	1809.3	35.81	107.43

pFF(x3): mixed three replicates. E2: Estrogen, P4: Progesterone

Table 3. Effect of donor cell treated with exosome on SCNT embryo development.

Treatment	No. of oocyte	No. fused oocyte (%)	No. of blastocyst (%)
Control	169	85 (50.51 ± 3.01) ^a	7 (8.15 ± 0.61) ^a
UC-Exo	168	124 (73.91 ± 1.07) ^b	26 (21.06 ± 1.37) ^b
UC-SEC-Exo	167	117 (70.05 ± 0.64) ^b	26 (22.42 ± 1.92) ^b

Three replicates. ^{abc}: P<0.05.

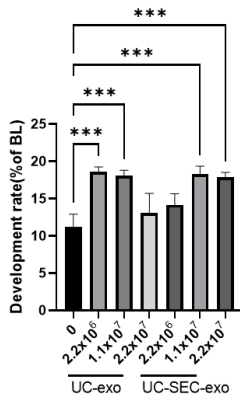


Fig. 2. Effect of porcine follicular fluid-derived exosome with different isolation methods and concentration on SCNT embryos. ***: P<0.001.

이러한 결과들은 돼지 난포액에서 추출한 엑소좀을 체외성숙배양이나 공여세포에 긍정적인 영향을 주는 첨가물로서 활용할 수 있는 가능성을 시사한다.

3. 결론

체세포핵이식의 효율을 향상시키기 위해서는 우수한 품질의 성숙 난자가 필수적이다. 본 연구에서는 돼지 난포액에서 추출한 엑소좀을 체외성숙배양시 첨가하여 체외성숙을 향상시키는 방법으로 체세포핵이식의 효율을 향상시키고자 하였다. 초원심분리법, 초원심분리+크기배제크로마토그래피법 두 가지의 추출방법으로 엑소좀을 추출하였으며, 미성숙난자의 체외성숙시 엑소좀 첨가 그리고 공여세포에 직접 첨가하는 방법으로 체세포핵이식에 대한 효과를 분석하였다. 돼지 난포액 유래 엑소좀은 추출방법 및 첨가방법과 무관하게 체세포핵이식의 효율을 향상시킬 수 있다는 것을 확인하였다.

또한 본 연구에서는 돼지의 체세포핵이식 시 첨가해야

하는 엑소좀의 파티클 수도 함께 제시하였고, 이를 활용하여 체세포핵이식 효율 향상을 위한 엑소좀 처리 시 재현성을 확보할 수 있는 근거로 사용될 수 있을 것이다. 종합하면 돼지 난포액 유래 엑소좀이 체세포핵이식 시 첨가물로서의 활용 가능성을 기대할 수 있을 것으로 판단되나 엑소좀 처리에 의해 체세포핵이식 효율 향상에 대한 메커니즘 연구는 추가로 진행되어야 할 것이다.

References

- [1] I. Wilmut, A. E. Schnieke, J. McWhir, A. J. Kind, K. H. Campbell, "Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells", *Nature*, Vol.385, No.6619, pp.810-813, Feb. 1997. DOI: <https://doi.org/10.1038/385810a0>
- [2] C. L. Keefer, "Artificial cloning of domestic animals", *Proc Natl Acad Sci U S A*, Vol.112, No.29, pp.8874-8878, Jul 2015. DOI: <https://dx.doi.org/10.1073/pnas.1501718112>
- [3] S. Matoba, Y. Zhang, "Somatic cell nuclear transfer reprogramming: Mechanisms and Applications", *Cell Stem Cell*, Vol.23, No.4, pp.471-485, Oct 2018. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2018.06.018>
- [4] I. Wilmut, Y. Bai, J. Taylor, "Somatic cell nuclear transfer: origins, the present position and future opportunities", *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, Vol.370, No.1680, pp.20140366, Oct 2015. DOI: <https://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0366>
- [5] D. Rath, H. Niemann, T. Tao, "In vitro maturation of porcine oocytes in follicular fluid with subsequent effects on fertilization and embryo yield in vitro", *Theriogenology*, Vol.44, No.4, pp.529-538, Sep 1995. DOI: [https://dx.doi.org/10.1016/0093-691x\(95\)00224-v](https://dx.doi.org/10.1016/0093-691x(95)00224-v)
- [6] A. Tsafiriri, S. H. Pomerantz, C. P. Channing, "Inhibition of oocyte maturation by porcine follicular fluid: partial characterization of the inhibitor", *Biol Reprod*, Vol.14, No.5, pp.511-516, Jun 1976. DOI: <https://dx.doi.org/10.1095/biolreprod14.5.511>
- [7] A. Revelli, L. Delle Piane, S. Casano, E. Molinari, M. Massobrio, P. Rinaudo, "Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to

- metabolomics”, *Reprod Biol Endocrinol*, Vol.7, pp.40-53, May 2009.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-7-40>
- [8] S. I. Rakha, M. A. Elmetwally, H. El-Sheikh, A. Balboula, A. M. Mahmoud, S. M. Zaabel, “Importance of antioxidant supplementation during in vitro maturation of mammalian oocytes”, *Vet Sci*, Vol.9, No.8, pp.439-457, Aug 2022.
DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/vetsci9080439>
- [9] N. Z. Saraiva, C. S. Oliveira, N. N. C. Almeida, M. R. Figueiro, C. C. R. Quintao, J. M. Garcia, “Epigenetic modifiers during in vitro maturation as a strategy to increase oocyte competence in bovine”, *Theriogenology*, Vol.187, pp.95-101, Jul 2022.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.04.014>
- [10] K. Miyamoto, T. Tsukiyama, Y. Yang, N. Li, N. Minami, M. Yamada, H. Imai, “Cell-free extracts from mammalian oocytes partially induce nuclear reprogramming in somatic cells”, *Biol Reprod*, Vol.80, No.5, pp.935-943, May 1976.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1095/biolreprod14.5.511>
- [11] Y. Jiang, Y. He, X. Pan, P. Wang, X. Yuan, B. Ma, “Advances in oocyte maturation in vivo and in vitro in mammals”, *Int J Mol Sci*, Vol.24, No.10, pp.9059-9078, May 2023.
DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/iims24109059>
- [12] J. G. No, T. Y. Hur, M. Zhao, S. Lee, M. K. Choi, Y. S. Nam, D. H. Yeom, G. S. Im, D. H. Kim, “Scriptaid improves the reprogramming of donor cells and enhances canine-porcine interspecies embryo development”, *Reprod Biol*, Vol.18, No.1, pp.18-26, Mar 2018.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.repbio.2017.11.001>
- [13] S. H. Lee, H. J. Oh, M. J. Kim, B. C. Lee., “Canine oviductal exosomes improve oocyte development via EGFR/MAPK signaling pathway”, *Reproduction*, Vol.160, No.4, pp.613-625, Oct 2020.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0600>
- [14] Y. Wei, M. Idrees, T. Sidrat, M. Joo, L. Xu, J. Ko, I. Kong, “BOEC-Exo addition promotes in vitro maturation of bovine oocyte and enhances the developmental competence of early embryos”, *Animals(Basel)*, Vol.12, No.4, Feb 2022.
DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/ani12040424>
- [15] J. Gabrys, B. Kij-Mitka, S. Sawicki, J. Kochan, A. Nowak, J. Lojko, E. Karnas, M. Bugno-Poniewierska, “Extracellular vesicles from follicular fluid may improve the nuclear maturation rate of in vitro matured mare oocytes”, *Theriogenology*, Vol.188, pp.116-124, Aug 2022.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.05.022>
- [16] R. Kalluri, V. S. LeBleu, “The biology, function, and biomedical applications of exosomes”, *Science*, Vol.367, No.6478, Feb 2020.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1126/science.aau6977>
- [17] C. Yuan, Z. Li, Y. Zhao, X. Wang, L. Chen, Z. Zhao, M. Cao, T. Chen, T. Iqbal, B. Zhang, W. Fan, Y. Wei, C. Li, X. Zhou, “Follicular fluid exosomes: Important modulator in proliferation and steroid synthesis of porcine granulosa cells”, *FASEB J*, Vol.35, No.5, pp.e21610 May 2021.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1096/fj.202100030RR>
- [18] P. Qu, S. Qing, R. Liu, H. Qin, W. Wang, F. Quao, H. Ge, J. Liu, Y. Zhang, W. Cui, Y. Wang, “Effects of embryo-derived exosomes on the development of bovine cloned embryos”, *PLoS One*, Vol.12, No.3, pp.e0174535 Mar 2017.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0174535>

노진구(Jingu No)

[정회원]



- 2009년 2월 : 경상대학교 응용생명과학과 (이학석사)
- 2022년 1월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 농업연구사

<관심분야>

분자생물, 형질전환 동물

곽태욱(Taeuk Kwak)

[정회원]



- 2004년 8월 : 한국방송통신대학교 가정학과 (학사)
- 2006년 11월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 위생주사보

<관심분야>

발생공학, 형질전환 동물

김 석 호(Seokho Kim)

[정회원]



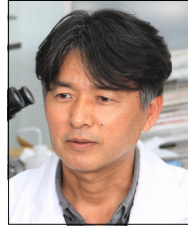
- 2006년 2월 : 서울대학교 지구환경과학부 (이학석사)
- 2014년 12월 : University of Oklahoma Health Sciences Center (이학박사)
- 2020년 2월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 농업연구사

<관심분야>

세포생물, 분자생물

오 건 봉(Keonbong Oh)

[정회원]



- 1995년 2월 : 충남대학교 축산학과 (농학석사)
- 2000년 2월 : 충남대학교 축산학과 (농학박사)
- 2008년 11월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 농업연구관

<관심분야>

발생공학, 유전자 변형 동물

이 해 선(Haesun Lee)

[정회원]



- 2018년 2월 : 전남대학교 농업생명과학대학원협동과정 (농학석사)
- 2018년 9월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 농업연구사

<관심분야>

분자생물, 세포생물

이 승 훈(Seunghoon Lee)

[정회원]



- 2009년 8월 : 건국대학교 동물생명공학과 (농학석사)
- 20014년 3월 : 도호쿠대학교 농학부 (농학박사)
- 2014년 4월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 농업연구사

<관심분야>

발생공학, 번식

이 풍 연(Poongyeon Lee)

[정회원]



- 1996년 8월 : 성균관대학교 유전공학과 (이학석사)
- 2005년 2월 : 성균관대학교 유전공학과 (이학박사)
- 2002년 6월 ~ 현재 : 농촌진흥청 국립축산과학원 농업연구관

<관심분야>

유전공학