http://bmbk.pusan.ac.kr

ISSN: 2799-9017

BK21 FOUR
NEWS LETTER

BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

Vol. 05
2023.10





부산대학교 바이오소재과학과 BioMat

DEPARTMENT OF BIOMATERIAL SCIENCE

통권 제5호
2023년 10월

CONTENTS

INTRODUCING OUR TEAM

03 졸업생 소개 이수진

FOCUS

04 우수 연구성과 상한 음식에서 발생하는 생체 아민 검출용 색변이센서 개발

05 우수 연구성과 제70회 일본실험동물학회 참석 및 발표

EDUCATION

06 교육 프로그램

07 대학원생 참여 프로그램

08 국제화 프로그램

08 학부생 참여 프로그램

RESEARCH

09 대표 연구성과

12 연구실적

13 EVENT & WORKSHOP

14 FUTURE SCHEDULE

| 통 권 | 제 5호
| 발행일 | 2023년 10월
| 발행인 | 황대연
| 편집인 | 박소해, 배아름
| 발행처 | 부산대학교 바이오소재과학과 BK21 FOUR
실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

INTRODUCING OUR TEAM 졸업생 소개

졸업생 소개: 이수진



졸업생 **이수진**

■ 학　　위 : 석사
■ 졸업년도 : 2022년
■ 재직기관 : 동아ST

1. 현재 재직중인 기관의 이름과 담당 업무



동아ST는 동아제약의 지주회사 전환에 따라 출발한 전문의약품(ETC) 전문 기업으로 국내 의약품 매출 10위권, 혁신적 신약개발을 통한 Global Health care 기업으로 세계적 수준의 연구소와 뛰어난 역량의 인재를 중심으로한 최적의 연구 인프라를 갖춘 글로벌 제약회사입니다. 약효물질전달 및 소비자 친화 기술 적용제품의 연구, 브랜드 제품(박카스, 노스카나 등) Extention 연구, 플랫폼 신기술 연구(3D 프린팅, 피부전달기술) 등을 추진하고 있으며, 소재 연구팀은 천연물/프로바이오틱스 소재연구(건강기능식품, 화장품)과 친환경 추출제법 기술 연구 등을 추진하고 있는 우수한 기업입니다.

동아ST 연구본부 면역질환 연구실에서 in vivo 약효 유효성 평가를 담당하는 선임연구원으로 재직중이며, 당뇨, 비만, 비알콜성지방간염, 아토피 피부질환, 다양한 염증성 질환 등의 연구 분야에서 주로 설치류를 이용하여 후보약물의 약효평가를 담당하고 있습니다.

2. 바이오소재과학과에서 공부한 내용과 현재 업무의 연관성

신약개발은 세포 수준에서 약효와 독성평가, 동물모델을 이용한 약효평가, 세포와 조직시료로부터 추출한 단백질 등의 분자생물학적 분석 및 연구 결과의 통계분석 능력이 필수적이며, 전체적인 약효평가 과정에서 학부과정에서 공부하는 기초적인 생리학 전공지식이 필요하며, 특히 해부실습에서 공부한 내용들이 많은 도움이 됩니다. 인체생리해부학 강의에서 Rat 부검을 통해 확인한 각 기관의 역할, 위치 및 부검 기술들이 약효평가 과정 중 투약, 부검, 지표평가에 전반적으로 사용됩니다.

석사과정동안 항암, 항염증, 항노화, 항비만 등 다양한 연구과제에 참여하여 실험설계, 동물실험, 조직분석 등 다양한 실험기술을 비롯하여 mouse, rat을 다루는 법, 질환별 mosue model의 종류와 제작과 같은 내용은 현재 업무와 매우 직접적으로 연관되어 있습니다. 또한 천연물 소재의 개발 및 효능 평가 기술 등에 전문성을 획득하여 현재 업무에 적용하고 있습니다.

3. 바이오소재과학과에 재학 중인 후배들에게 전하고 싶은 이야기

전공강의와 실습을 통해서 자신이 어떤 과목과 분야에 흥미를 느끼는지 적극적으로 확인했으면 좋겠습니다. 석사과정동안 식품의약품안전처 등 5개 이상의 국가연구개발과제에 적극적으로 참여하였으며, Antioxidant 등 SCI급 국제전문논문 18편, KCI급 국내전문논문 4편을 게재하였습니다. 이러한 성과를 바탕으로 BK사업에 참여한 우수대학원생에게 수여하는 PNU-star에 선정되었습니다. 관심 있는 분야를 계속해서 더 깊게 공부하면서 적극적으로 다양한 분야에 참여하는 태도를 배우게 되었고, 바이오소재과학과의 인프라를 바탕으로 전공지식과 연구에 대한 다양한 경험을 쌓아 관련된 일을 할 수 있는 연구원이라는 직업에도 많은 관심을 가졌으면 좋겠습니다.

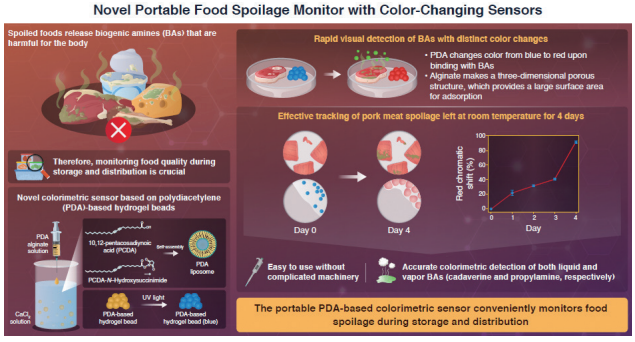
FOCUS 우수 연구성과

상한 음식에서 발생하는 생체 아민 검출용 색변이센서 개발



참여교수 **서성백**

- 본 사업팀의 서성백 교수 연구팀은 한국생명공학연구원 임은경 박사연구팀과의 공동연구를 통해 상한 음식에서 방출되는 다량의 생체 아민 검출을 위해 폴리다이아세틸렌(PDA) 하이드로겔 비드를 개발하여, 식품 화학 분야의 저명 국제전문학술지인『Food Chemistry』2023년 3월호에 연구 결과를 게재하였다.
- 생선, 육류, 치즈와 같은 식품은 분해되는 동안 biogenic amines(BA)로 알려진 다양한 유형의 저분자량 유기 질소 화합물이 방출된다. 육류 및 육류 제품은 최적의 조건에서 보관하지 않으면 특히 빨리 상한다. 육류 단백질의 분해에서 방출되는 가장 흔한 BA는 히스타민의 독성을 향상시킬 수 있으며, 히스타민의 수치가 1,000ppm을 초과하면 식중독을 일으키고 아질산염과 반응하여 발암성 나이트로사민을 형성한다. 따라서 이러한 BA를 대량으로 섭취하지 않는 것이 중요하다. BA를 검출하는 기존의 방법에는 고성능 액체 크로마토그래피, 바이오센서 및 모세관 전기영동이 있다. 이러한 기술은 매우 높은 감도(100ppb)를 나타내지만, 비용이 많이 들고 복잡하며 종종 전문 운영자가 필요하다. 이러한 단점을 극복하기 위해서 사용이 간편하고 저렴한 휴대용 센서 개발이 필요한 실정이다.
- 본 연구는 다공성 알지네이트 비드에 PDA 리포좀을 균일하게 로딩하여 PDA 기반 하이드로겔 비드를 제작하고, 상한 고기에서 BA를 검출하기 위한 비색 센서로 사용하였다.
- 폴리다이아세틸렌(PDA)은 온도, pH, 유기 용매, 기계적 스트레스 및 생체 재료와 같은 자극에 노출되면 파란색에서 빨간색으로 비색 변화를 겪기 때문에 다양한 감지 응용 분야에 사용된다. PDA 리포좀은 수상에서 10,12-펜타코사디이노산과 같은 단량체의 자기조립을 통해 광중합 하여 제조할 수 있다. 파란색은 공액 백본에서 전자의 π-π^* 전이에서 발생한다. 외부 자극에 노출되면 에너지갭이 증가하여 가시광선의 고에너지 파장이 흡수되기 때문에 색상이 빨간색으로 변한다. 본연구의 전략은 기체상 염기류에 대한 고체상 PDA 기반 센서의 결합(접촉) 면적을 늘려 감지 성능을 향상시키기 위해 알지네이트 하이드로겔에 PDA 리포솜을 캡슐화하는 것이다. 알지네이트는 갈조류에서 추출되는 독성이 낮고 비교적 저렴한 친수성 음이온성 고분자로 구성되어 있다. 알긴산 나트륨은 2가 또는 3가 양이온의 존재 하에서 이온성 겔화에 의해 상호 연결된 기공을 가진 하이드로겔을 형성한다. 알지네이트 기반의 3D 다공성 하이드로겔은 기상 BA를 흡착하고 감지 물질인 PDA 리포솜에 접근할 수 있어 감지 성능을 향상시키는데 도움이 되었다.



※ 논문정보: Polydiacetylene-based hydrogel beads as colorimetric sensors for the detection of biogenic amines in spoiled meat, Soojin Jang, Seong Uk Son, Junseok Kim, Hyungjun Kim, Jaewoo Lim, Seung Beom Seo, Byunghoon Kang, Taejoon Kang, Juyeon Jung, Sungbaek Seo*, Eun-Kyung Lim*, Food Chemistry, 403, 134317 (2023), 2021 IF = 9.231, Food Science & Technology 분야 상위 5.56%

- 부산대 바이오소재과학과 BK21사업팀에 참여하고 있는 서성백 교수는 “누구나 쉽게 사용할 수 있도록 식품에서 방출되는 BA를 육안으로 감지하는 PDA 기반 하이드로겔 비드를 개발하고 이의 유용성을 입증했다는 점에서 본 연구의 의미가 있다. 부적절한 보관이나 물류상 조건에 따라 음식이 상할 수 있는 정도를 쉽고 빠르게 체크할 수 있는 휴대용 센서로 개발될 것으로 기대한다.”라고 밝혔다.
- 부산대 바이오소재과학과 BK21사업팀은 고령화 시대에 맞추어 안질환, 골질환, 치매, 당뇨 등 실버질환에 대한 맞춤형 바이오소재 개발 전문인력 육성을 목표로 지난 2019년부터 BK21 사업을 진행 중이며, 향후 국내외 연구분야를 선도하는 경쟁력 있는 인재의 양성이 기대되고 있다.

FOCUS 우수 연구성과

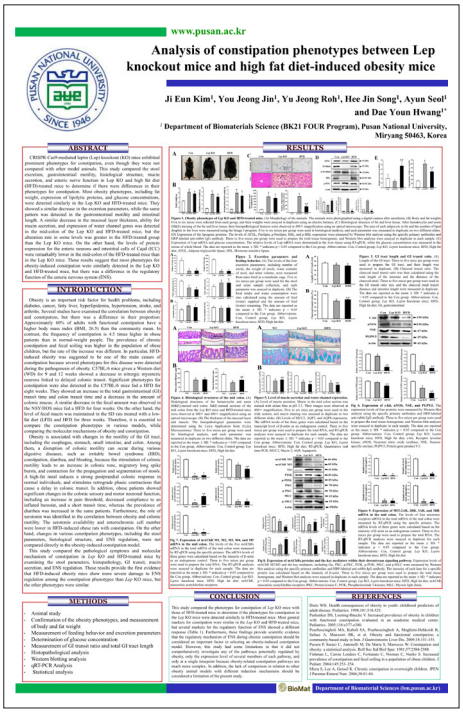
제70회 일본실험동물학회 참석 및 발표



참여교수 **황대연**

본 사업팀의 황대연 교수는 2023년 5월 24일 (수) ~ 26 (금) 일본 츠쿠바컨벤션센터에서 개최된 제70회 일본실험동물학회 참석 및 발표 일본실험동물학회에 참석하여 유전자 변형 마우스인 Lep KO 마우스와 고지방식이 (HFD) 유도 비만 마우스의 변비 표현형 비교에 대한 연구 결과를 발표하였다.

비만 표현형이 나타나는 Lep KO 마우스와 HFD 유도 비만 마우스의 변비 표현형을 비교하기 위해, 대변 배설 및 위장 운동성, 조직학적 구조, 점액 분비, 장 신경 기능을 비교하였다. 해당 실험군의 변의 수, 무게, 수분 함량 등의 변비 지표들은 유사하게 감소하였으며, 위장 운동성 및 장 길이에서도 동일한 감소가 확인되었다. 대장의 점막 두께, 근육 두께 및 뮤신 분비능, 아쿠아포린 유전자 발현의 경우 Lep KO 마우스와 HFD 마우스에서 유사하게 감소하였지만, 일부의 경우 변화율이 Lep KO 마우스에서 HFD 마우스보다 더 컸다. 반면, 장내 뉴런과 장내 세포에 대한 신경 단백질의 발현 수준은 HFD 마우스에서 Lep KO 마우스보다 현저히 낮았지만 두 그룹 모두 대부분의 단백질 수준이 대조군보다 낮게 발현되었다. 또한, 무스카린성 아세틸콜린 수용체와 세로토닌 수용체의 경우 유사한 발현 변화가 Lep KO 마우스와 HFD 마우스에서 확인되었다. 이러한 결과는 비만 유발 변비에 대한 표현형이 Lep KO 마우스와 HFD 마우스에서 유사하게 관찰되지만 장 신경계의 조절 기능에 차이가 있음을 최초로 제시하고 있다.



www.pusan.ac.kr

Analysis of constipation phenotypes between Lep knockout mice and high fat diet-induced obesity mice

Ji Eun Kim[1], You Jeong Jin[1], Yu Jeong Roh[1], Hee Jin Song[1], Ayun Seol[1] and Dae Youn Hwang[1]*

[1] Department of Biomaterials Science (BK21 FOUR Program), Pusan National University, Miryang 50463, Korea

ABSTRACT

CRISPR-Cas9-mediated leptin (Lep) knockout (KO) mice exhibited phenotypes for constipation, even though they were not compared with other model animals. This study compared the stool excretion, gastrointestinal motility, histological structure, mucin secretion, and enteric nerve function in Lep KO and high fat diet (HFD)-induced obese mice to identify the similarities and differences in phenotypes for constipation. Most obesity phenotypes, including fat weight, expression of lipolytic proteins, and glucose concentrations, were detected similarly in the Lep KO and HFD-treated mice. They showed a similar decrease in the excretion parameters, while the same level of increase in the GI transit time was observed in the increased GI length. A similar decrease in the mucosal layer thickness, ability for mucin secretion, and expression of water channel genes was detected in the small intestine of the Lep KO and HFD-treated mice, but the alteration rate in some levels was greater in the HFD-treated group than in the Lep KO mice. Similarly, the levels of the neuronal and hormonal expressions for the enteric neurons and interstitial cells of Cajal (ICC) were remarkably lower in the mid-colon of the HFD-treated mice than in the Lep KO mice. These results suggest that most phenotypes for obesity-induced constipation were similarly detected in the Lep KO and HFD-treated mice, but the significant difference in the regulatory function of the enteric system (ENS).

INTRODUCTION

Obesity is an important risk factor for health problems, including diabetes, cancer, fatty liver, hypertension, hyperuricemia, stroke, and arthritis. Several studies have examined the correlation between obesity and constipation, but there was a difference in their proportion. Approximately 40% of adults with functional constipation have a higher body mass index (BMI, 26.5) than the commonly mean. In contrast, the frequency of constipation is 4.5 times higher in obese children than in normal children, and the relationship between constipation and fecal soiling was higher in the population of obese children, but the rate of the increase was different. In particular, HFD-induced obesity was suggested to be one of the main causes of constipation because several phenotypes for this disease were detected in the diet-induced obesity (DIO) mice. The DIO mice treated with HFDs for 9 and 12 weeks showed a decrease in ectopic myenteric neurons linked to delayed colonic transit. Significant phenotypes for constipation were also detected in the CYP1B.1 mice fed a HFD for eight weeks. They showed an increase in the total gastrointestinal (GI) transit time and a decrease in the number of fecal pellets and colonic mucus. A similar decrease in the fecal amount was observed in the NSY/HOS mice fed a HFD for four weeks. On the other hand, the level of fecal water was maintained in the SJL/J mice treated with a low-fat diet (LFD) and HFD for three weeks. Therefore, it is essential to compare the phenotypes for constipation in the different models for comprising the molecular mechanisms of obesity and constipation.

Obesity is associated with changes in the motility of the GI tract, including the esophagus, stomach, small intestine, and colon. Among them, a disruption of colonic motility can occur during various pathological conditions, such as infection, inflammation, drug prescription, diarrhea, and bloating, because the stimulation of colonic motility leads to an increase in colonic tone, migratory long spike bursts, and contraction for the propagation and segmentation of stools. A high-fat meal induces a strong postprandial colonic response in normal individuals, and stimulates retrograde phasic contractions that cause a delay in colonic transit. In addition, obese patients showed abnormal colonic motility and sensory function in the rectosigmoid colon, including an increase in pain threshold, decreased compliance to an inflated barostat, and a short transit time, whereas the prevalence of diarrhea was increased in the same patients. Furthermore, the role of serotonin was identified in the correlation between obesity and colonic motility. Serotonin receptor agonists and antagonists were found to be more lower in HFD-induced obese rats with constipation. On the other hand, changes in various constipation phenotypes, including the stool parameters, histological structure, and ENS regulation, were not compared directly in the obesity-induced constipation model.

In this study, we aimed to identify the phenotypes and molecular mechanisms of constipation in Lep KO and HFD-treated mice by examining the stool parameters, histopathology, GI transit, mucin secretion, and ENS regulation. These results provide the first evidence that HFD-induced obesity mice show more severe damage to ENS regulation among the constipation phenotypes than Lep KO mice, but the other phenotypes were similar.

METHODS

- Animal study
- Confirmation of the obesity phenotypes, and measurement of body and fat weight
- Measurement of feeding behavior and excretion parameters
- Determination of glucose concentration
- Measurement of GI transit ratio and total GI tract length
- Histopathological analysis
- Western blotting analysis
- qRT-PCR Analysis
- Statistical analysis

RESULTS

CONCLUSION

This study compared the phenotypes for constipation of Lep KO mice with those of HFD-treated mice to determine if the phenotypes for constipation in the Lep KO mice were detected similarly in HFD-treated mice. Most general phenotypes for constipation, including the fecal pellet number and fecal water content, and histological changes in the colon, were detected similarly in the Lep KO and HFD-treated mice (Table 1). Furthermore, these findings provide scientific evidence that the regulatory mechanism of ENS during chronic constipation should be considered for the development of therapeutic drugs using the obesity model. However, this study had some limitations in that it did not comprehensively investigate any of the pathways potentially regulated by obesity, only the expression level of several members of each pathway, and the role of the gut microbiome in obesity-induced constipation, which made the study more complex. In addition, the lack of comparisons in relation to other obesity animal models with different induction mechanisms should be considered a limitation of the present study.

REFERENCES

Shaw NS. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. Pediatrics. 1998;101:518-525.
Parhofer SN, Lossnitz-Bracha S. Increased prevalence of obesity in children with functional constipation evaluated in an academic medical center. Pediatrics. 2005;116:e277-e280.
Poorthuysingh MA, Kaboli SA, Poorthuysingh A, Maghfoor-Dehkordi B, Ahmadi-Abhari SA, Kaboli PJ. Prevalence of constipation and its risk factors in community-based study in Iran. J Gastroenterol Liver Dis. 2009;18:181-185.
Pearce P, Sarici C, Ameeth M, De Maria N, Marrocco W. Constipation and fecal soiling in obese children. J Pediatr Surg. 2010;45:1966-1969.
Fabiani L, Carlos Londoño C, Formiconi C, Nonato E, Nadia B. Increased prevalence of constipation and fecal soiling in a population of obese children. J Pediatr Surg. 2011;46:1-5.
Mosca F, Lax A, Alessi R. Chronic constipation in overweight children. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30:81-84.



EDUCATION 교육 프로그램

박사학위 자격 평가 시스템

박사과정의 질적 고도화를 위하여 평가 커미티를 구성하여 (인원 3명: 바이오 1명, 소재 1명, 외부 1명) 일관된 대학원생의 지도체계를 갖추어 입학부터 졸업단계까지 년 1회 실시하여 체계적으로 학생을 관리하는 박사학위 자격 평가 시스템을 도입하였다. 2023학년도 1학기(2023. 5. 23) 박사과정 자격평가시스템을 시행하여 4명의 박사과정 대학원생 (김소영, 정재식, 이혜선, 강현구)이 연구계획서를 제출하고, 박사학위논문 계획(진행)발표를 진행하여 연구결과의 질적향상을 도모하고자 하였다.

성명	과정	주제
김소영	박사수료	A Novel Breast Cancer Diagnosis Using Exosomes
정재식	박사수료	The relationship between exosomal LDL and the development of atherosclerosis
이혜선	박사과정	Enhanced tissue repair using biodegradable hydrogel adhesive based on photocurable hyaluronic acid
강현구	박사과정	전립선암에서 엑소좀 내 테스토스테론의 기능

대학원 1학기 과목 개설

본 교육연구팀이 지향하는 실버질환 맞춤형 바이오소재 개발 인재양성을 위해서는 과학기술·산업· 사회 문제 해결과 관련된 추가적인 교육과정 개편이 요구되어 바이오소재분야 과학기술 및 산업 문제, 사회문제 해결을 위한 교육프로그램 운영하였으며, 계획된 교육과정에 맞추어 모두 개편하였으며, 2023년 1학기부터 기초-심화 일부 과정을 아래표와 같이 개설하여 운영 완료하였다.

추가교육과정	개설과목	교수명	개설년도	
			2023년 1학기	2023년 2학기
사회문제해결	노화질환모델적용특론	황대연	●	
	생리활성물질탐색	안범수	●	
	의약품허가관계법규	안범수		●
	노인의학특론	황대연		●
과학기술문제해결	빅데이터와 통계처리	서성백		●
산업문제해결	생체모방기능성소재	서성백	●	

하계 인턴 프로그램

바이오소재 전공 학업과 연계한 실무 능력 배양 및 실버질환 맞춤형 바이오소재 분야의 전문가 양성에 이바지하고자 하계 인턴 프로그램을 도입하여 운영하였다. 강현구 박사과정 대학원생이 선정되어 2023학년도 하계 방학 기간 동안 안전성평가연구소에 인턴으로 참여하였다.

성명	과정	기관명(기간)
강현구	박사과정	안전성평가연구소(2023.7.31 ~ 2023.8.11)

EDUCATION 대학원생 참여 프로그램

글로벌 연구역량 강화를 위한 연구조교(RA)

글로벌 연구역량강화를 위한 연구조교 사업은 연구 참여 기회 확대를 통한 대학원생의 연구 역량 강화, 대학원생의 학자금, 생활비 부담 경감을 위한 장학금 제도로 운영되었다.

- 기 간 : 2023년 05월 – 2023년 08월
- 장학금 : 박사과정 (800천원/월), 석사과정 (600천원/월)

- 참여자 : 김영민 (석사과정)
- 주 제 : 파라벤이 모유두세포의 특성에 미치는 영향 분석

- 참여자 : 장상수 (석사과정)
- 주 제 : Fabrication of albumin based nanoparticle for intracellular delivery

대학원 교육 내실화를 위한 교육조교(TA)

4단계 BK21 대학원혁신사업의 다양한 프로그램의 효율적인 운영 지원을 위해 대학원혁신비 수혜범위를 BK21 미참여 또는 미지원 대학원생까지 확대 운영 되었다.

- 기 간 : 2023년 05월 – 2022년 08월
- 장학금 : 석사과정 (15,000원/시간)

- 참여자 : 진유정(석사과정)
- 주 제 : BK21 교육연구단(팀) 교육과정 개발 지원 및 프로그램 운영 교육조교

2023년 석·박사 학습튜터링 및 학습컨설팅 프로그램

2023년 석·박사 학습튜터링 및 학습컨설팅 프로그램은 대학원생의 전공 학업과 학교생활 적응력을 강화하기 위해 선후배·동료 간 협력 학습을 지원하는 프로그램이다.

- 기 간 : 2023년 05월 – 2023년 09월
- 장학금 : 1,000천원(튜터)

- 팀 명 : 끌어조
- 참여자 : 튜터 – 김소영 (박사수료)
  튜티 – 김태렬, 문재훈 (석사과정)

2023년도 PNU-Fellowship 운영

2023학년도 1학기 PNU-Fellowship 프로그램은 대학원생 주도의 연구수행 및 전문학술지 논문투고 장려를 위한 연구장학금 지원으로 대학원생의 안정적인 연구 활동 지원을 통해 연구몰입도 제고 및 연구성과의 질적 향상 도모 등을 목표로 운영되었다.

- 기 간 : 2023년 05월 – 2024년 01월
- 운영비 : 5,000천원

- 참여자 : 설아윤(석사과정)
- 주 제 : Blue light로 유도된 황반변성에 대한 *Euphorbia heterophylla L.*의 치료 작용기전 연구
- 참여자 : 송희진(석사과정)
- 주 제 : FVB/N-C3$^{em1Hlee/Korl}$ mice의 C3결핍유발 변비증상 동안에 변비원인 유전자의 발굴 및 작용기전 규명

2023 Innovation Course

2023 Innovation Course 프로그램은 PNU-융합창신 프로젝트 참여를 통해 다양한 전공과의 융합연구 활성화 및 사회문제 해결을 위한 창의적·융합적 프로젝트를 수행하도록 학제 간 팀을 구성하여 타 전공 간의 연계 지원 목표로 운영되었다.

- 기 간 : 2023년 06월 – 2023년 12월
- 장학금 : 5,000천원

- 참여자 : 노유정, 김태렬, 박기호, 이재호 (석사과정)
- 주 제 : 미세플라스틱이 지질합성 및 분해에 미치는 영향 평가

비교과프로그램

핵심역량 변화에 대한 이해와 맞춤형 프로그램을 운영하고자 대학원생의 핵심역량 진단을 실시하였다.

2023년 1학기 대학원생 핵심역량 진단

- 참여자 : 참여 대학원생 전원 참여

EDUCATION 국제화 프로그램

국제공동연구

연번	공동연구 참여자		상대국/소속 기관	국제 공동 연구실적
	참여교수	국외 공동연구자		
1	서성백	Gibum Kwon	USA/ University of Kansas	Phenolic-modified cationic polymers as coagulants for microplastic removal. Journal of Industrial and Engineering Chemistry 119: 208
2	안범수	Elsayed A Mohamed	Egypt/ Assiut University	Inhibitory effects and underlying mechanisms of Artemisia capillaris essential oil on melanogenesis in the B16F10 cell line. Molecular medicine reports 25: 113
3	황대연	Bounleuane Douangdeuane, Onevilay Souliya	Laos/ Insitute of Traditional Medicine	Dipterocarpus tuberculatus as a promising anti-obesity treatment in Lep knockout mice. Frontiers in Endocrinology 14: 1167285

EDUCATION 학부생 참여 프로그램

LAB인턴 프로그램

바이오소재과학과 연구실 인턴 프로그램은 실험실의 다양한 체험의 기회를 제공하기 위하여 학부생을 대상으로 방학동안 실시하는 체험 프로그램이다. 학생들은 관심 있는 실험실을 선택할 수 있으며 연구 체험을 통하여 향후 진로 선택과 진학을 희망하는 학생들에게 동기를 부여하고 전공교육의 역량을 강화하는 바이오소재과학과 만의 특화된 프로그램이다.

연구실명	학부생 연구프로그램	
분자생물 연구실	23년 여름방학	한원경, 김예령
생체소재 및 대사질환 연구실		오진희, 황연정
고분자약물전달 연구실		유동현, 정민기, 엄태준(타대)
고분자콜로이드 연구실		이형철, 권주미

학부생 졸업논문

졸업논문 제도를 통하여 학부생의 연구 참여 기회를 제공하고 우수한 예비 대학원생의 대학원 진학을 유도하고자 하였다.

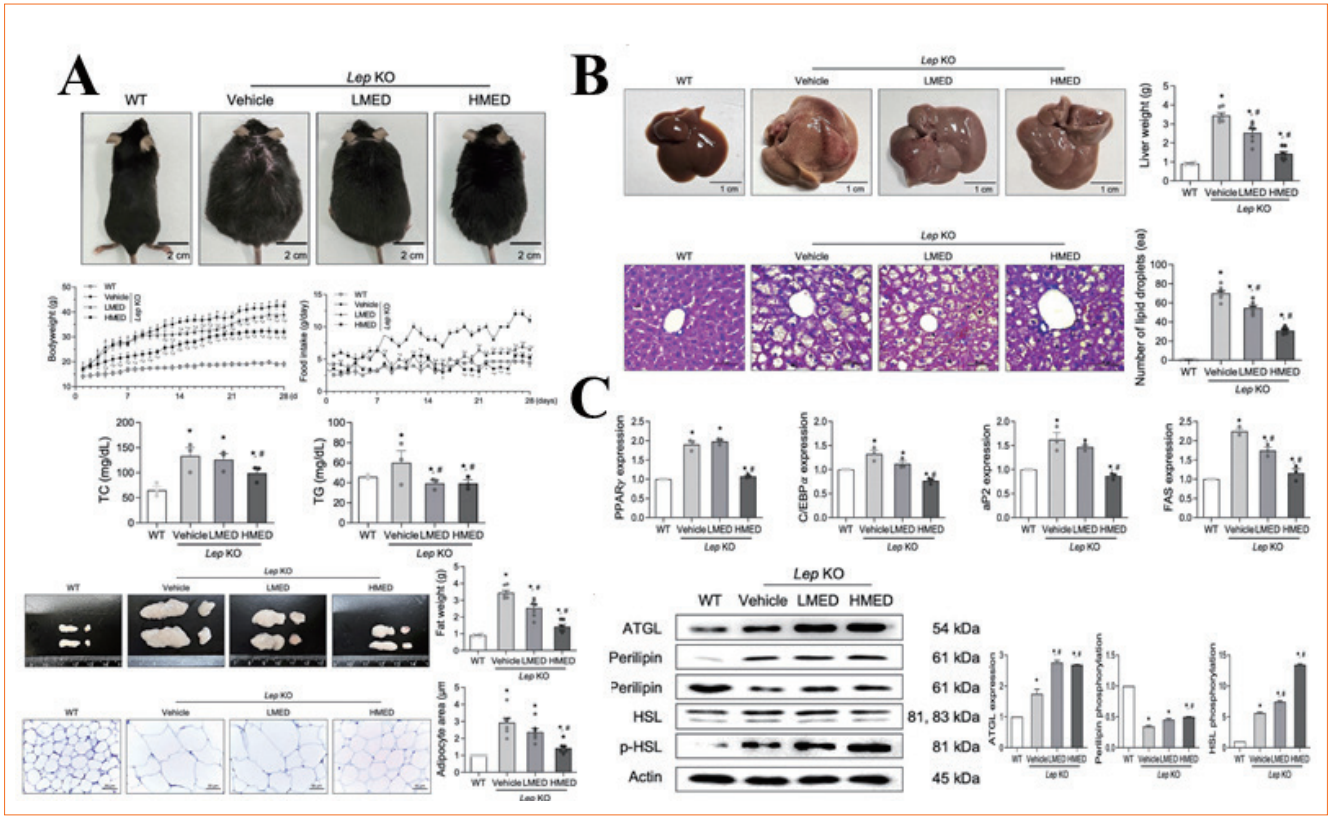
연구실명	졸업논문 (참여자)
분자생물 연구실	23년 2월 (5명) 23년 8월 (5명)
생체소재 및 대사질환 연구실	23년 2월 (5명) 23년 8월 (5명)
고분자약물전달 연구실	23년 2월 (4명) 23년 8월 (7명)
고분자콜로이드 연구실	23년 2월 (7명) 23년 8월 (4명)

RESEARCH 대표 연구성과

Dipterocarpus tuberculatus as a promising anti-obesity treatment in Lep knockout mice

노유정 석사과정(지도교수 황대연)

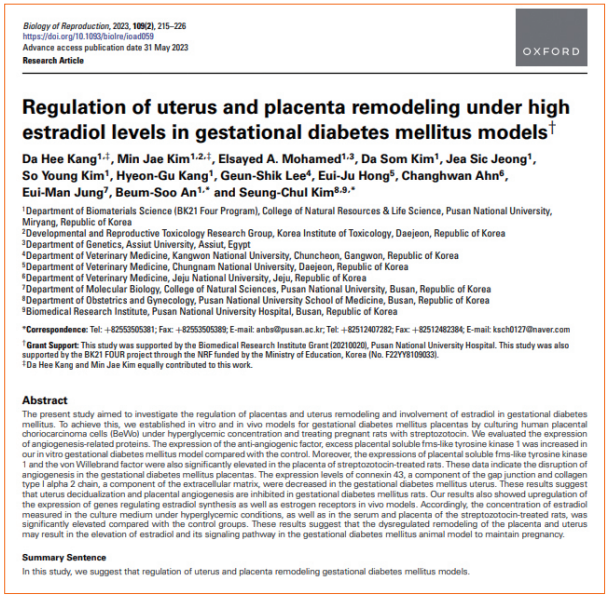
*Dipterocarpus tuberculatus(D. tuberculatus)*는 염증, 광노화, 위염과 같은 질병 치료 효과 및 기전이 연구되었지만, 비만에 대한 효능은 아직 분석되지 않았다. 따라서 본 연구는 Lep knockout (KO) 마우스에 *D. tuberculatus* 메탄올 추출물(MED)을 4주간 투여하여 체중증가, 지방축적, 지질대사, 염증반응, β-oxidation에 대한 비만 치료 효과를 확인하였다. MED의 투여로 인해 Lep KO 마우스에서 체중, 음식 섭취량, 혈청내 총 콜레스테롤 및 글리세라이드 농도가 유의적으로 감소하였고, 지방 무게와 지방 세포의 크기도 유사한 감소 패턴을 보였다. 지방간 관련 분석에서는 MED를 투여한 Lep KO 마우스에서 간 무게 및 간조직내 지질방울 수가 감소하였고, 지방생성 관련 유전자인 PPARγ, C/EBPα, aP2, FAS의 발현이 감소하고, 지방 분해 조절인자인 ATGL, Perilipin, HSL의 발현이 감소하였다. 또한 간조직에서 iNOS 매개 COX-2 유도 경로 인자인 iNOS, NLRP3, ASC, Cas1의 발현이 유의적으로 감소하였고, 염증성 사이토카인 유전자인 IL-1β, IL-6, TNFα, NF-κB의 발현도 감소하였지만 β-oxidation 관련 인자인 CPT와 PPARα 및 유전자인 ACADs, ACO의 발현은 증가하였다. 이러한 결과는 MED가 비만을 개선하고 항비만 치료제로서 가능성을 가지고 있음을 시사한다. 이러한 결과는 2023년 5월에 국제전물학술지인 Frontiers in Endocrinology (IF 6.055)에 게재되었다.



Regulation of uterus and placenta remodeling under high estradiol levels in gestational diabetes mellitus models

강현구 박사과정(지도교수 안범수)

본 연구는 임신성 당뇨병에서 태반과 자궁의 리모델링과 에스트라디올의 관련성을 조사하는 것을 목표로 실시하였다. 이를 달성하기 위해 고혈당 농도 하에서 인간 태반 융모막암종 세포(BeWO)를 배양하고 임신한 랫드에 스트렙토조토신을 투여함으로써 임신성 당뇨병 태반에 대한 in vitro 및 in vivo 모델을 확립하였다. 혈관 신생 관련 단백질의 발현을 평가한 결과, 항혈관신생 인자인 sFlt-1의 발현은 대조군에 비해 in vitro 임신성 당뇨병 모델에서 증가하였다. 이와 더불어 sFlt-1과 Vwf의 발현 또한 스트렙토조토신이 투여된 랫드의 태반에서 유의하게 증가하였다. 이는 임신성 당뇨병 태반의 혈관신생이 중단되었음을 나타낸다. 임신성 당뇨병 자궁에서는 간극연접의 구성성분인 connexin 43과 세포외기질 구성성분인 COL1A2의 발현량이 감소하였다. 이러한 결과는 임신성 당뇨병 랫드에서 자궁 탈락막화와 태반 혈관 신생이 억제된다는 것을 시사한다. 또한 in vivo 모델에서 에스트라디올 합성과 에스트로겐 수용체를 조절하는 유전자의 발현이 상향 조절되는 것을 보여주었으며, 이에 따라 스트렙토조토신을 투여한 랫드의 혈청 및 태반 뿐만 아니라 고혈당 조건 하의 배양액에서 측정된 에스트라디올의 농도가 대조군에 비해 유의하게 상승하였다. 이러한 결과는 태반과 자궁의 조절 장애로 인해 임신성 당뇨병 동물 모델에서 에스트라디올과 그 신호 전달 경로가 증가하여 임신을 유지하게 할 수 있음을 시사한다.



Biology of Reproduction, 2023, **109(2)**, 215–226
https://doi.org/10.1093/biolre/ioad059
Advance access publication date 31 May 2023
Research Article

OXFORD

Regulation of uterus and placenta remodeling under high estradiol levels in gestational diabetes mellitus models†

Da Hee Kang[1,‡], Min Jae Kim[1,2,‡], Elsayed A. Mohamed[1,3], Da Som Kim[1], Jea Sic Jeong[1], So Young Kim[1], Hyeon-Gu Kang[1], Geun-Shik Lee[4], Eui-Ju Hong[5], Changhwan Ahn[6], Eui-Man Jung[7], Beum-Soo An[1,*] and Seung-Chul Kim[8,9,*]

[1]Department of Biomaterials Science (BK21 Four Program), College of Natural Resources & Life Science, Pusan National University, Miryang, Republic of Korea
[2]Developmental and Reproductive Toxicology Research Group, Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Republic of Korea
[3]Department of Genetics, Assiut University, Assiut, Egypt
[4]Department of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chuncheon, Gangwon, Republic of Korea
[5]Department of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Republic of Korea
[6]Department of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea
[7]Department of Molecular Biology, College of Natural Sciences, Pusan National University, Busan, Republic of Korea
[8]Department of Obstetrics and Gynecology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Republic of Korea
[9]Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Republic of Korea

***Correspondence:** Tel: +82553505381; Fax: +82553505389; E-mail: anbs@pusan.ac.kr; Tel: +82512407282; Fax: +82512482384; E-mail: ksch0127@naver.com

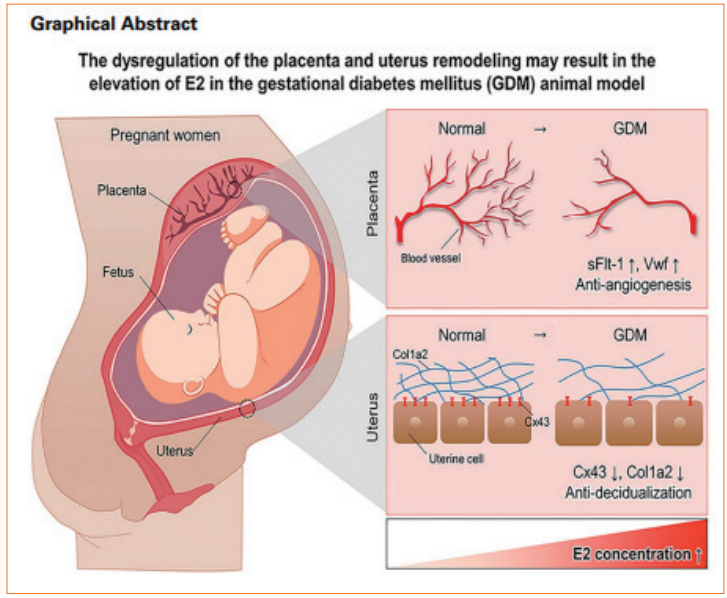
†**Grant Support:** This study was supported by the Biomedical Research Institute Grant (20210020), Pusan National University Hospital. This study was also supported by the BK21 FOUR project through the NRF funded by the Ministry of Education, Korea (No. F22YY8109033).
‡Da Hee Kang and Min Jae Kim equally contributed to this work.

Abstract

The present study aimed to investigate the regulation of placentas and uterus remodeling and involvement of estradiol in gestational diabetes mellitus. To achieve this, we established in vitro and in vivo models for gestational diabetes mellitus placentas by culturing human placental choriocarcinoma cells (BeWo) under hyperglycemic concentration and treating pregnant rats with streptozotocin. We evaluated the expression of angiogenesis-related proteins. The expression of the anti-angiogenic factor, excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 was increased in our in vitro gestational diabetes mellitus model compared with the control. Moreover, the expressions of placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 and the von Willebrand factor were also significantly elevated in the placenta of streptozotocin-treated rats. These data indicate the disruption of angiogenesis in the gestational diabetes mellitus placentas. The expression levels of connexin 43, a component of the gap junction and collagen type I alpha 2 chain, a component of the extracellular matrix, were decreased in the gestational diabetes mellitus uterus. These results suggest that uterus decidualization and placental angiogenesis are inhibited in gestational diabetes mellitus rats. Our results also showed upregulation of the expression of genes regulating estradiol synthesis as well as estrogen receptors in vivo models. Accordingly, the concentration of estradiol measured in the culture medium under hyperglycemic conditions, as well as in the serum and placenta of the streptozotocin-treated rats, was significantly elevated compared with the control groups. These results suggest that the dysregulated remodeling of the placenta and uterus may result in the elevation of estradiol and its signaling pathway in the gestational diabetes mellitus animal model to maintain pregnancy.

Summary Sentence

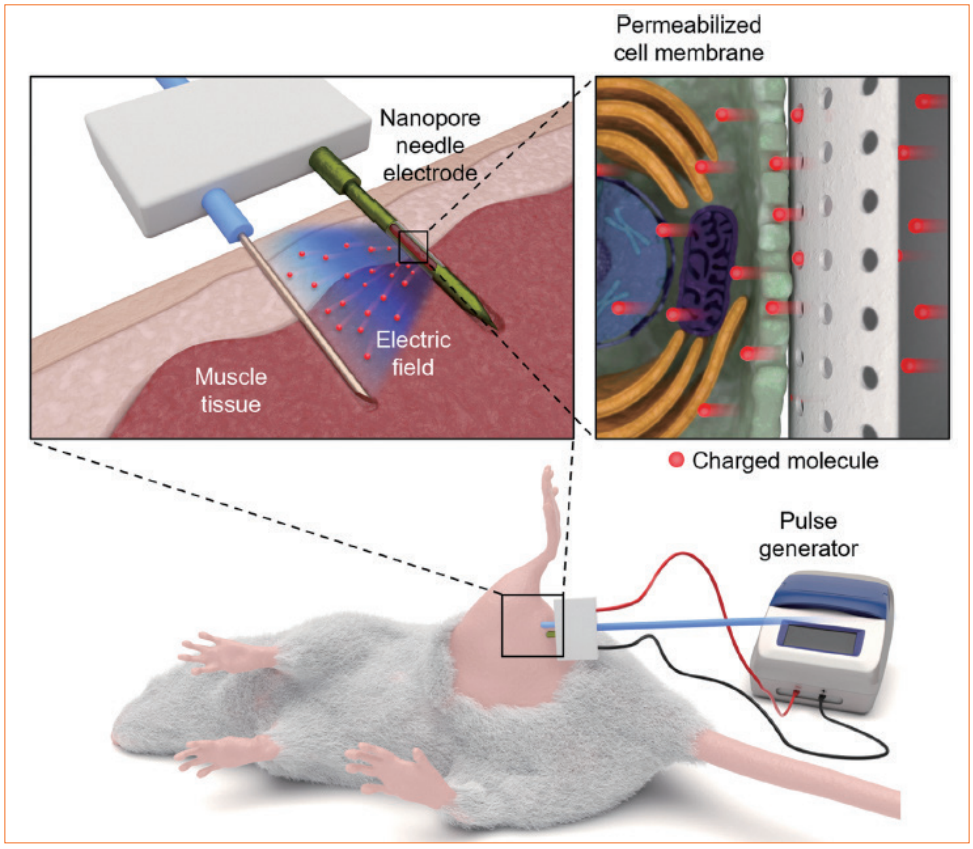
In this study, we suggest that regulation of uterus and placenta remodeling gestational diabetes mellitus models.



Nanoporous electroporation needle for localized intracellular delivery in deep tissues

이경원 박사수료생(지도교수 양승윤)

전기천공 등 외부 자극에 의해 제어된 세포 내 약물 전달 방법은 비표적 부위의 독성을 감소시킴으로써 전반적인 치료 효능을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 그러나, 치료 부위의 손상 없이 조직 내에 약물을 정확하게 제어된 조건으로 전달하는 것에는 한계가 있다. 본 연구에서는 심부 조직에서 모델 약물의 국소적인 세포 내 전달을 위한 전기 펄스 구동 나노기공 전기천공(nanopore-electroporation, nEP) 시스템을 개발하였으며 nEP는 나노기공막으로 이루어진 표면을 가지는 바늘 전극으로, 기존의 벌크한 바늘 형태의 전기천공법과 비교하여 in vitro 저전기천공 조건(40V)에서 95% 이상의 높은 세포 생존율을 보이면서, 더 나은 형질감염 효율 (〉60%)을 달성하였다. 실험동물을 이용한 in vivo 실험에서 세포 내 전달을 위한 모델 약물로 사용된 요오드화 프로피듐(propidium iodide)의 체내 방출량, 방출 시간 및 방출 위치에 대하여 정교한 제어가 가능함을 확인하였다. 또한, 벌크 전기천공에 비해 조직 손상을 최소화(20% 미만)하면서 허벅지 근육 조직에서 요오드화 프로피듐의 2배 더 높은 형질감염 효율을 나타내었다. 이러한 조직 관통형 nEP 기반의 세포 내 약물 전달 플랫폼은 제어된 방식으로 심부 조직에 다양한 치료제를 국부적이고 안전하며 효과적인 세포 내 전달을 제공할 것으로 기대된다. 본 연구는 Bioengineering and Translational Medicine (2022 IF 기준 7.4, ENGINEERING, BIOMEDICAL 분야 상위 12.24% (12/98))에 게재되었다.



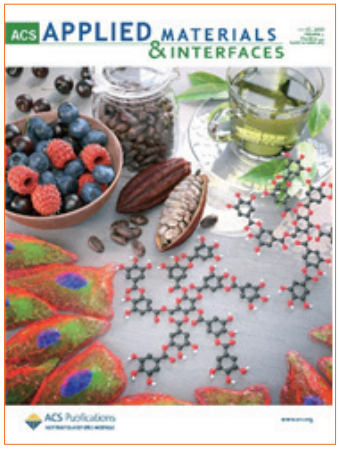
Antioxidative Impact of Phenolics-Loaded Nanocarriers on Cytoskeletal Network Remodeling of Invasive Cancer Cells

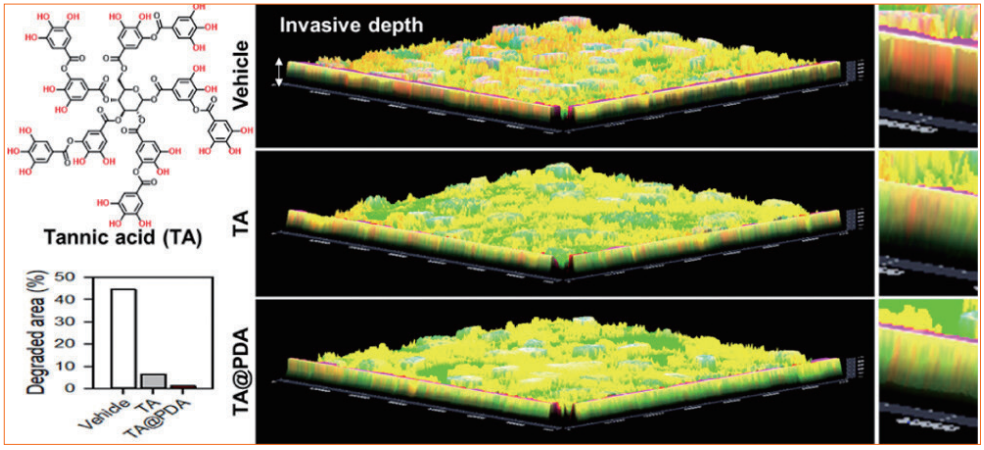
정재원 석사과정(지도교수 서성백)

이 연구는 페놀의 페놀성 수산기의 수가 항산화 능력에 중심적인 역할을 한다는 것을 밝혔고, 가장 두드러진 효과 및 안정성을 보인 탄닌산 표면처리된 나노캐리어가 침투성 암 세포의 세포골격 네트워크에 미치는 영향을 연구한 결과로, 페놀류와 같은 항산화물질은 암의 침투와 전이에 관련된 세포골격의 변경을 조절하는 데 중요한 역할을 할 수 있다. 이 연구는 이러한 화학물질이 나노캐리어를 통해 전달될 때 침투성 암 세포의 세포골격 네트워크에 어떤 영향을 미치는지를 나타낸다.

이 연구의 결과에 따르면, 항산화 성분이나 페놀류를 나노캐리어를 사용하여 전달하는 것은 침투성 암 세포의 세포골격을 안정화시키고 재구성을 억제하는 데 도움을 주며, 이러한 결과는 암 치료 전략 개발 및 치료의 효율성 향상을 위한 성과로 기대된다.

"천연페놀 약물전달체를 이용한 암세포의 침습성 약화 효과"이라는 연구는 항암 치료 분야에서 항산화 물질을 나노캐리어를 통해 전달함으로써 침투성 암 세포의 침투 능력을 억제하고 암 전이를 방지하는 데 도움을 줄 수 있으며, 이는 암 치료의 향상된 전략을 개발하는 데 큰 잠재력을 제공한다. 이러한 연구결과는 *ACS Applied Material & Interfaces (2021 IF = 10.383)*에 게재되었고, 긍정적인 리뷰피드백을 통해 저널커버에 선정되었다.





RESEARCH 연구실적

참여교수 연구성과/ 논문 (2023. 3. 1 - 2023. 8. 31)

연번	논문명	게재학술지명
1	Anti-Atopic Dermatitis Effects of Abietic Acid Isolated from Rosin under Condition Optimized by Response Surface Methodology in DNCB-Spread BALB/c Mice	pharmaceuticals 16(3): 407
2	Polydiacetylene-Based Hydrogel Beads as Colorimetric Sensors for the Detection of Biogenic Amines in Spoiled Meat	Food Chemistry 1(403): 134317
3	Phenolic-Modified Cationic Polymers as Coagulants for Microplastic Removal	Journal of Industrial and Engineering Chemistry 119: 208
4	N-Benzyl-N-Methyldecan-1-Amine and Its Derivative Mitigate 2,4-Dinitrobenzenesulfonic Acid-Induced Colitis and Collagen-Induced Rheumatoid Arthritis	Frontiers in Pharmacology 14: 1095955
5	Characterisation of Changes in Global Genes Expression in the Lung of ICR Mice in Response to the Inflammation and Fibrosis Induced by Polystyrene Nanoplastics Inhalation	Toxicological Research 39: 575
6	*Dipterocarpus Tuberculatus* as a Promising Anti-Obesity Treatment in Lep Knockout Mice	Frontiers in Endocrinology 14: 1167285
7	Anti-tumor Effects of an Aqueous Extract of *Ecklonia Cava* in BALB/c Karl Syngeneic Mice Using Colon Carcinoma CT26 Cells	Oncology Reports 49(6): 128
8	Fast-Embeddable Grooved Microneedles by Shear Actuation for Accurate Transdermal Drug Delivery	Pharmaceutics 15(7): 1966
9	Nanoporous Electroporation Needle for Localized Intracellular Delivery in Deep Tissues	Bioengineering and Translational Medicine 8(4)
10	Regulation of Uterus and Placenta Remodeling under High Estradiol Levels in Gestational Diabetes Mellitus Models	Biology of Reproduction 109(2): 215
11	Antioxidative Impact of Phenolics-Loaded Nanocarriers on Cytoskeletal Network Remodeling of Invasive Cancer Cells	ACS Applied Materials & Interfaces 115(29): 34462

참여교수 연구성과/ 특허 (2023. 3. 1 - 2023. 8. 31)

연번	발명의 명칭	등록번호
1	감태추출물을 유효성분으로 포함하는 위장관 운동 촉진용 조성물	10-25127110000
2	하드 마스크 조성물, 탄소 나노 튜브 막구조체, 패턴 형성 방법 및 반도체 장치 제조 방법	10-25153770000

EVENT & WORKSHOP

BK21 FOUR 4차년도 참여대학원생 1차 간담회

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 4차년도 BK사업 참여대학원생을 대상으로 1차 간담회를 2023년 5월 18일에 개최하였다. 3차년도 대학원 혁신실에서 진행한 비교과 프로그램 참여 확인 및 실적 공유 그리고 향후 BK21 사업 진행에 있어 필요한 업무 사항 및 역량에 관해 박소해 계약교수(신진연구인력)가 발표하였다.




제6회 대학원생 산학협력 활성화를 위한 워크숍

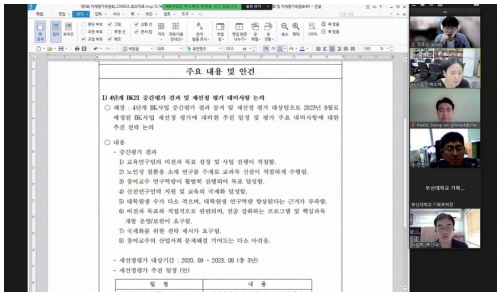
바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2023년 7월 18일 (화) ~ 19일 (수) 제6회 대학원생 산학협력 활성화를 위한 워크숍을 대구보건대학 보현연수원에서 개최하였다. ㈜지투지바이오 설은영 연구소장 은 서방형 주사제를 개발하는 지투지바이오 주요 기술 소개에 관하여 ㈜덴티스 최유상 수석연구원은 치과용 생체소재의 현황 및 기술동향에 대해 강연하였다.

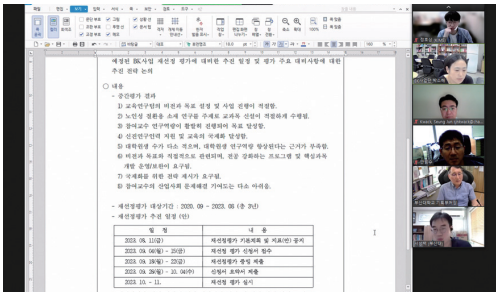




BK21 FOUR 4차년도 사업팀 1차 자체평가회의

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 3차년도1차 자체평가회의를 2023년 8월 24일 (목)에 개최하였다. 자체평가위원회는 외부위원 곽승준 교수(창원대학교) 정호상 연구원(한국재료연구원)이 참석하여 2023년 미래인재 양성사업 중간평가(성과평가) 결과 공유, 4단계 BK21사업 미래인재 양성사업 재선정평가 관련 논의하였다.





FUTURE SCHEDULE

BK21 FOUR 4차년도 참여대학원생 2차 간담회

• 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 4차년도 참여대학원생을 대상으로 2차 간담회를 진행할 예정이다. 4차년도 사업성과 및 대학원혁신실에서 진행하는 비교과프로그램 참여 확인, 실적 공유 그리고 향후 BK21 사업 진행에 있어서 필요한 업무 사항, 필요 역량에 대해 발표할 예정이다.

해외연구실공동연구

• BK21 FOUR 국제공동연구의 학술 및 연구의 질적 향상을 강화하고자 참여 대학원생을 선발하여 지원하는 프로그램으로 2023년 12월 중으로 해외 연구기관과의 국제협력 기반을 조성하고 해외 연구실 공동연구를 통하여 최신 연구동향을 분석하고 연구자와의 교류를 수행할 예정이다.

제7회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍

• 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 제7회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍을 2024년 1월에 진행할 예정이다.

BK21 FOUR 4차년도 사업팀 2차 자체평가회의

• 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2차 자체평가회의를 자체평가위원회 외부위원 곽승준 교수(창원대학교)와 정호상 연구원(한국재료연구원)이 참석하여 4차년도 연구실적에 관하여 논의할 예정이다.