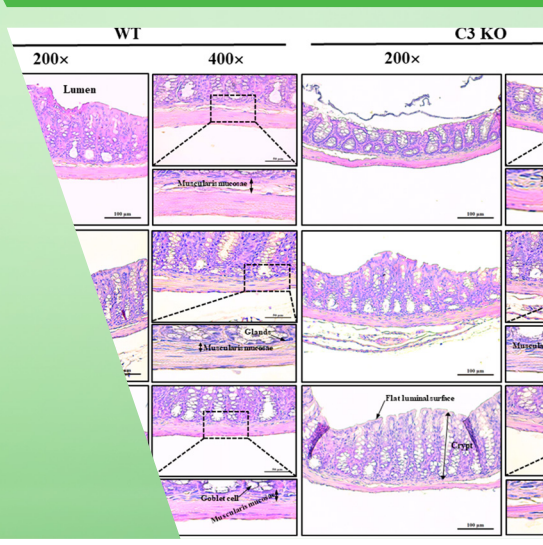
http://bmbk.pusan.ac.kr
ISSN: 2799-9017

BK21 FOUR NEWS LETTER

BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

Vol.06 2024.03





부산대학교 바이오소재과학과 BioMat

DEPARTMENT OF BIOMATERIAL SCIENCE

통권 제6호
2024년 03월

CONTENTS

INTRODUCING OUR TEAM

03 졸업생 소개 박준우

FOCUS

04 해외공동연구실활동보고서 University of Michigan에서 느끼는 선진 기술

05 우수 연구성과 한국실험동물학회 실험동물연구장학생 선정

EDUCATION

06 대학원생 참여 프로그램

07 교육 프로그램

07 국제화 프로그램

08 학부생 참여 프로그램

RESEARCH

09 대표 연구성과

13 연구실적

14 EVENT & WORKSHOP

16 연구활동

18 FUTURE SCHEDULE

| 통 권 | 제 6호
| 발행일 | 2024년 03월
| 발행인 | 황대연
| 편집인 | 박소해, 배아름
| 발행처 | 부산대학교 바이오소재과학과 BK21 FOUR
실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

INTRODUCING OUR TEAM 졸업생 소개

졸업생 소개: 박준우



졸업생 **박준우**

■ 학　　위 : 석사
■ 졸업년도 : 2022년
■ 재직기관 : ㈜ 휴비스

1. 현재 재직중인 기관의 이름과 담당 업무



㈜휴비스 연구소에서 Beyond Fiber팀에 소속되어 있습니다. Fiber(섬유)라는 소재를 넘어 새로운 물질/먹거리 개발을 위한 설계된 팀입니다. 팀 내에서도 저는 PET 원료를 활용한 PET Foam 개발을 담당하고 있습니다. PET Foam이라 하면 낯설지만, Styrene을 이용한 스티로폼과 같이 저는 PET를 이용하여 Foam 개발을 하고 있으며, 국내에서 유일하게 생산 중입니다. 연구실 스케일부터 양산 설비까지 개발 업무를 담당하고 있으며, PET Foam에 새로운 기능을 부여하기 위한 첨가제 원료 선정부터 PET Foam 적용 개발 업무를 주로 수행 중입니다.

2. 바이오소재과학과에서 공부한 내용과 현재 업무의 연관성

사진으로 봐서도 알겠지만, 현재 근무하고 있는 업무와 학과의 연관성이 많이 떨어집니다. 다만 연구직으로써 연관성을 본다면 학부 인턴과 실습과목, 학위과정 전부가 해당되는 것 같습니다. 연구라는 부서는 기존과 다른 개발이라는 목표를 위해 체계적인 계획과 결과로부터의 분석이 필요합니다. 학부기간 실습과목 (표면개질 및 실험, 기기분석 및 실험 등)과 연구 인턴(고분자콜로이드 연구실)을 통해 주어진 목표를 위한 가설을 세우고 실험을 할 수 있었습니다. 또한 석사학위 과정은 연구원으로써 디테일하게 목표를 세우고 결과를 분석하여 피드백을 통해 목표에 맞는 결과를 얻어내는 기간이었던 것 같습니다. 이를 통해 회사에서도 이익을 낼 수 있는 또는 새로운 것을 접목하기 위한 최종 목표를 달성하기 위해 체계적인 계획과 결과를 해석할 수 있는 전반적인 지식에 도움이 되었다고 생각됩니다.

3. 바이오소재과학과에 재학 중인 후배들에게 전하고 싶은 이야기

연구직을 희망한다면 실습과목을 통해서 연구원으로써 다양하고 전문적인 경험을 쌓아가야 합니다. 단순히 실험하고 끝내는 것이 아닌, 분석기기를 어떻게 다루고 어떻게 해석하는지는 취업할 때에 굉장한 자산이 됩니다. 또한, 최근 방학기간 연구 인턴을 수행할 수 있는 것으로 알고 있습니다. 타 대에서 진행하던 방식으로 굉장히 좋은 제도라 생각이 들어서 교수님께 제안을 한 적이 있습니다. 연구 인턴을 통해 바이오 또는 화학 연구실 경험을 하면서, 본인이 어떤 분야를 하고 싶은지 알아가는 시간이 되었으면 합니다. 또한 인턴기간 연구실 선배들이 어떤 일을 하는지 관찰하고 본인에게 맞는 연구실을 선택하여 석사라는 학위에 진로를 선택하였으면 합니다. 연구직이 아니더라도 학과에서 수행하는 과목이나 실습과목을 통해 쌓은 경험을 바탕으로 다양한 포지션에서 유능한 인재가 되었으면 합니다.

FOCUS 해외공동연구실활동보고서

University of Michigan에서 느끼는 선진 기술



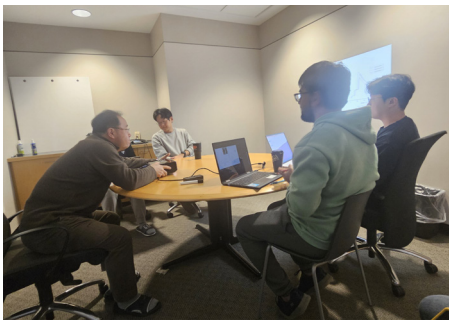
석사과정 문재훈

2024년 BK21 해외연수를 통해 2024.02.02.-2024.02.18. (15박 17일) 동안 미국 선진국의 대학교인 University of Michigan에 방문하여 현재 진행중인 Polydiacetylene Sensors, 도파민의 자가조립을 활용한 기술, 하이드로겔 및 폴리머 하이브리드 제형 기술 및 재료 특성 분석 등 기능성 고분자의 특성과 이를 활용한 기술의 트렌드를 연수하고 현재 해당 학계의 관심사는 어떻게 진행되고 있으며 이러한 관심사와 현재 개발중인 프로젝트들과의 연계될 수 있는 아이디어 등을 얻고자 해외연수를 실시했다.

University of Michigan의 김진상 교수님께서는 현재 플라스틱 전자공학, 유기 발광 분자, 분자 바이오센서, 스마트 젤, 광전자 폴리머, 공액 폴리머, 블록 공중합체, 유기-의학 및 광전자 공학 응용 분야를 위한 스마트 폴리머의 분자 설계, 합성, 변형 및 자가 조립의 선진 트렌드들을 연구하고 현재 크게 3가지 분야의 연구를 하고 계시는데 그중 바이오센서의 개발로 감도와 선택성을 띄는 Polydiacetylene Sensors를 통해 바이오 시스템과 합성 고분자의 조정 가능한 특성을 활용하여 높은 선택성과 감도를 갖춘 분자센서를 연구하고 있다. 또한 임상적으로 중요한 생물학적 소재에 대한 생/합성 하이브리드 시스템을 통해 분자 바이오센서 및 바이오 마이크로어레이를 개발하고 있다. 다음으로는 플라스틱 전자제품의 개발로 만들어진 공액 폴리머는 전자 장치의 새로운 재료가 되었다. 이들의 광학 및 반도체 특성은 합리적인 분자 설계 및 화학적 합성을 통해 쉽게 조정할 수 있으며 높은 전하 이동도, 최적화된 에너지 수준, 향상된 안정성 및 제조 다양성을 달성하기 위한 분자 설계 규칙을 확립하기 위해 공액 폴리머의 구조-특성 상관 관계의 연구를 하고 있다. 또한 이를 활용한 TFT, 태양전지, 열전 및 LED용 디자이너 공액 폴리머를 개발하고 있으며 마지막으로 현재 도파민은 다양한 분야에서 연구들이 진행되고 있는데 그중에 도파민을 통해 필름화를 진행시키는 연구들이 활발히 개발중에 있다. 그중 김진상 교수님께서는 이러한 도파민을 자가조립 형태로 개발을 할수 있게 되면 현재 도파민이 가지는 필름의 두께의 조절과 여러층으로 자가조립이 가능한 형태의 플렛폼을 개발하여 현재 도파민 코팅이 가지는 반응 부위들이 조절하기 힘들다는 단점과 얇은 두께층과 강도들이 가지는 한계점을 개선할수 있는 매우 트렌드한 자가조립 플랫폼을 개발중에 있다.

저는 현재 계면활성제를 통해 화장품의 제형에 있어서 어떠한 영향을 줄수 있는지에 대한 연구를 진행하고 있으며 그중 김진상 교수님께서 연구하시는 도파민의 자가조립 플렛폼과 매우 유사한 형태의 계면활성제를 개발중에 있어 해외연수를 참여하면서 도파민 파트의 서브 미팅과 현재 재가하고 있는 연구를 그룹 미팅을 통해 발표하면서 서로 연구를 진행함에 있어서 연계할 수 있을 법한 부분에 대한 미팅들을 진행하고 있다.





FOCUS 우수 연구성과

한국실험동물학회 실험동물연구장학생 선정 석사과정 설아윤

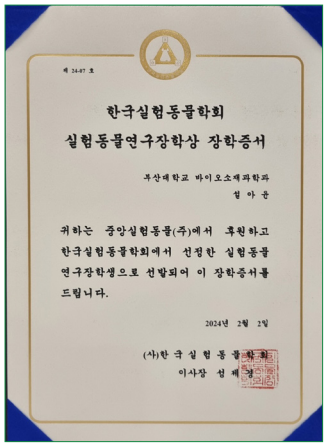


석사과정 **설아윤**

바이오소재과학과 분자생물 실험실(지도교수 황대연)의 석사과정 설아윤(22학번, 사진) 학생이 1월 31일부터 2월 2일 까지 3일간 평창 알펜시아 컨벤션센터에서 개최된 '2024 KALAS 동계심포지엄'에서 '실험동물연구장학생'으로 선정됐다.

현재, 설아윤 학생은 부산대 BK21 FOUR(실버질환 맞춤형 바이오소재인력양성) 사업팀의 일원으로, 황반변성 예방 및 치료를 위한 천연물 치료제에 대한 연구를 주도적으로 수행하고 있으며, 황반변성 발병에 영향을 미치는 다양한 원인 및 메커니즘에 대한 연구를 진행하고 있고, 다양한 바이오소재의 효능평가와 작용기전 연구에 참여하고 있다.

본 연구에서는 *Euphorbia heterophylla* L.의 메탄올 추출물인 MEE가 황반변성에 미치는 효과를 조사했다. 황반변성은 A2E의 산화로 인한 활성산소종(ROS) 생성이 중요한 원인으로 간주되어, 항산화 활성이 높은 천연물이 이 질병을 예방할 수 있다고 알려져 있다. MEE는 약 10가지의 활성 성분을 포함하며, DPPH, ABTS, 및 NO 라디칼에 대한 높은 자유 라디칼 소거 활성을 보였다. MEE 전처리는 세포 내 ROS 및 NO 생성을 현저하게 억제하였으며, 특히 황반변성 세포 모델에서 SOD 활성화와 Nrf2의 인산화를 향상시켰다. 또한, MEE 전처리는 황반변성 세포 모델에서 염증 반응을 억제하고 세포 사멸 경로를 억제하였다. 황반변성 동물 모델에서도 MEE 전처리에 의해 망막의 두께가 증가하고 망막 염증 반응이 억제되었다. 이러한 결과는 MEE가 높은 항산화 활성을 통해 황반변성의 발병 메커니즘을 억제하고 망막 변성을 예방하는 효과가 있음을 시사한다. 위 결과로 도출된 추출물의 작용 기전에 대한 정보는 고령화의 대표적인 안질환 문제를 해결하고, 천연물 황반변성 치료제 개발에 활용될 가능성이 높다. 이러한 천연물은 경구용으로 개발되어, 다양한 부작용으로 문제가 되고 있는 현재의 안약 및 주사제를 대체하거나 병용으로 사용될 수 있는 잠재적인 소재로서 의약품 시장을 활성화하는 데 기여할 수 있을 것이다.



한국실험동물학회
실험동물연구장학상 장학증서

부산대학교 바이오소재과학과
설 아 윤

귀하는 중앙실험동물(주)에서 후원하고 한국실험동물학회에서 선정한 실험동물 연구장학생으로 선발되어 이 장학증서를 드립니다.

2024년 2월 2일

(사)한국실험동물학회
이사장 설 재 경

위 학생은 석사과정 동안에 한국실험동물학회의 학술지인 『Laboratory Animals Research(LAR)』에 논문을 게재하고, 국제수준의 전문학술지에 논문을 게재하는 등 연구실적이 우수하여 선정되었으며, 설아윤 학생은 지금까지 SCI급 논문 10편과 KCI 논문 6편을 발표해 연구활동의 우수성을 인정받았다.



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 09월 – 2024년 02월
- 장학금 : 박사과정 (800천원/월), 석사과정 (600천원/월)

• 참여자 : 김영민 (석사과정)
• 주 제 : 파라벤이 모유듀세포와 피부섬유아세포의 특성에 미치는 영향 분석

• 참여자 : 김태렬 (석사과정)
• 주 제 : 발아현미의 위염 보호효능 평가

• 참여자 : 박은서 (석사과정)
• 주 제 : 황반변성 치료제로서 BMDA의 가능성 평가

대학원 교육 내실화를 위한 교육조교(TA)

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

- 기 간 : 2023년 09월 – 2024년 2월
- 장학금 : 박사과정(20,000원/시간), 석사과정(15,000원/시간)

• 참여자 : 이혜선(박사과정)
• 주 제 : BK21 교육연구단(팀) 교육과정 개발 지원 및 프로그램 운영 교육조교

2023학년도 대학원 신입생 장학금 지원사업

지역 정주형 인재 육성을 위한 등록금 지원 장학제도를 신설 및 운영함으로써 안정적인 연구 몰입도 환경 강화 및 대학원 충원율 제고를 위해 BK21 참여대학원생 대상으로 본교 출신 대학원 신입생을 선발하여 입학 첫 학기 등록금 전액을 지원하였다.

- 기 간 : 2023년 10월
- 장학금 : 신입생 등록금 본인 실 납부금액 전액 지원

• 선정자 : 강현구 (박사과정)

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 11월 – 2024년 02월
- 장학금 : 1,000천원(튜터)

• 팀 명 : 창조
• 참여자 : 튜터 – 김소영 (박사수료)
튜티 – 박은서, 허유라 (석사과정)

• 팀 명 : 빛 좋은 실버
• 참여자 : 튜터 – 정재식 (박사수료)
튜티 – 김영민, 박기호 (석사과정)

• 팀 명 : 선배가아닙니다동료입니다
• 참여자 : 튜터 – 강현구 (박사과정)
튜티 – 김태렬, 민경선, 안하예 (석사과정)

• 팀 명 : 생생소재
• 참여자 : 튜터 – 노유정 (석사과정)
튜티 – 문재훈, 전예지 (석사과정)

비교과프로그램

핵심역량 변화에 대한 이해와 맞춤형 프로그램을 운영하고자 대학원생의 핵심역량 진단을 실시하였다

2023년 2학기 대학원생 핵심역량 진단

- 참여자 : 참여 대학원생 전원 참여

EDUCATION 교육 프로그램

대학원 2학기 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	●	

EDUCATI 국제화 프로그램

국제공동연구

연번	공동연구 참여자		상대국/소속 기관	국제 공동 연구실적
	참여교수	국외 공동연구자		
1	서성백	Gibum Kwon	USA/University of Kansas	Electrosorption-Driven Remediation of PFAS-Contaminated Water Using MXene Nanosheet-PEDOT:PSS Adsorbent. ACS Applied Egineering Materials 2:368-375

국제공동연구실

연번	해외연수 참여자		연수기관(기간)
	이름	학위과정	
1	문재훈	석사과정	University of Michigan (2024년 02월 02일 – 2024년 02월 18일)

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 동계방학 (24년 1월 2일 – 1월 26일)	이효훈, 김남윤
생체소재 및 대사질환 연구실		김한솔
고분자약물전달 연구실		이희진, 유다연
고분자콜로이드 연구실		이소영
나노인공세포공학 연구실		곽우영
바이오의약소재 연구실		정세윤, 이향주

학부생 졸업논문

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

연구실명	졸업논문 (참여자)
분자생물 연구실	23년 8월 (5명) 24년 2월 (4명)
생체소재 및 대사질환 연구실	23년 8월 (5명) 24년 2월 (6명)
고분자약물전달 연구실	23년 8월 (7명) 24년 2월 (4명)
고분자콜로이드 연구실	23년 8월 (4명) 24년 2월 (6명)

RESEARCH 대표 연구성과

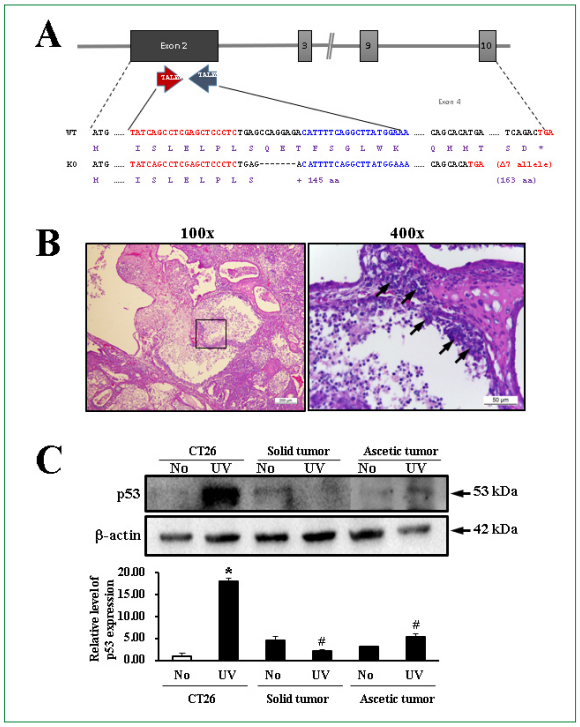
Chemosensitivity to doxorubicin in primary cells derived from tumor of FVB/N-Trp53^{tm1Hw1} with TALEN-mediated Trp53 mutant gene

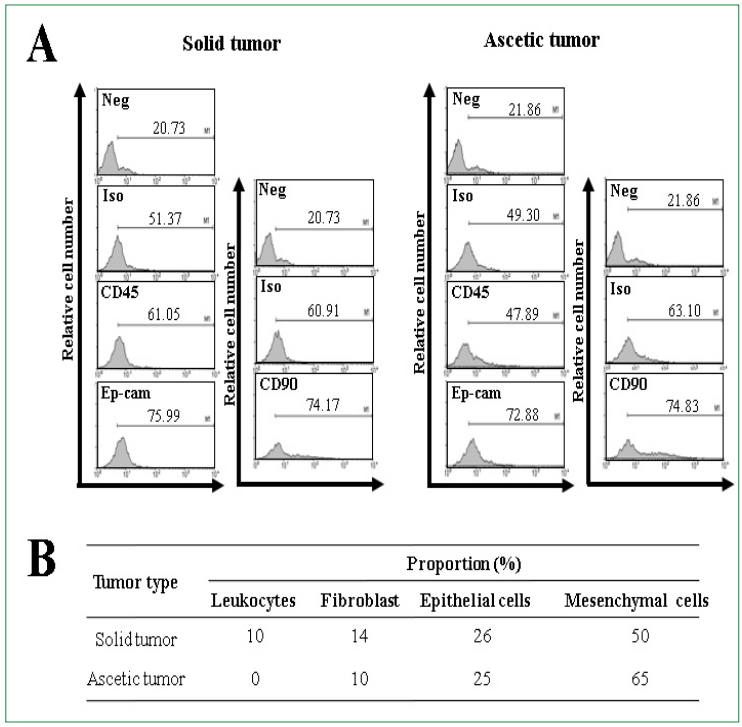
송희진 석사과정 (지도교수 황대연)

독소루비신(DOX)은 다양한 범주의 암세포를 제거하기 위한 목적으로 처리되지만 DOX 저항성 암세포주의 이러한 치료에 심각한 문제점으로 지적되고 있다. 따라서 본 연구에서는 TALEN-매개된 Trp53 돌연변이 유전자를 갖는 FVB/N-Trp53^{tm1Hw1} 녹아웃(KO) 마우스의 고형암으로부터 유래된 2종류의 암세포에서 DOX의 화학 감수성(chemosensitivity)을 평가하기 위하여, 고형암(solid tumor)과 복수암(ascetic tumor)를 분리한 후 DOX를 처리하고 세포 생존율, 세포주기 분포, apoptotic 세포 수 및 apoptotic 단백질 발현을 평가하였다.

그 결과, 종양암세포는 UV조사에 의한 Trp53 단백질의 증가기전에 결함을 나타내었고, 백혈구, 섬유아세포, 상피세포 및 중간엽세포의 서로 다른 비율로 구성되어 있었다. DOX에 대한 IC_{50}값은 CT26 세포(IC_{50} = 0.32 μM)와 비교하여 두 개의 종양암세포가 더 민감했으며(IC_{50} = 0.12 μM 및 0.20 μM), 고형암세포가 복수암세포보다 민감하였다. 또한, G0/G1 단계에서 정지된 세포의 수는 DOX처리된 종양암세포에서 유의적으로 감소(24.7-23.1%)하였지만, G2 단계에서 정지된 세포 수는 DXO처리된 종양암세포에서 296.8-254.3%로 증가하였다. 더불어, 초기 및 후기 단계의 apoptotic 세포는 CT26 세포와 비교하여 DOX처리된 종양암세포에서 크게 증가하였다. 그러나 Bax/Bcl-2 발현 수준은 CT26 세포와 종양암세포에서 일정하게 유지되었다.

따라서, 이러한 결과는 TALEN-매개 Trp53 돌연변이 유전자를 갖는FVB/N-Trp53^{tm1Hw1} 마우스의 고형암과 복수암에서 DOX에 대한 화학 민감성의 변화를 성공적으로 검출하여 최초로 제시하고 있다. 이러한 결과는 2023년 12월에 실험동물 전문학술지인 Laboratory Animal Research(IF 2.9)에 게재되었다.





Tumor type	Proportion (%)			
	Leukocytes	Fibroblast	Epithelial cells	Mesenchymal cells
Solid tumor	10	14	26	50
Ascetic tumor	0	10	25	65

RESEARCH 대표 연구성과

엑소좀 내 스테로이드 호르몬을 이용한 유방암 선별법 개발

김소영 박사수료생 (지도교수 안범수)

본 발명은, 기존 유방암 선별용 바이오마커의 한계를 벗어나, 새로운 바이오마커로 유방암 선별법을 개발하고자 하였다.

유방암은 전체 여성암의 23~25%를 차지하는 전 세계적으로 가장 흔한 여성암이자 국내 발병 빈도 1위의 여성암이다. CA 15-3나 CA 27-29 등 다수의 바이오마커들이 확인되었으나 이들 바이오마커의 정확도가 낮고 암의 선별검사보다는 재발 여부를 모니터링하기 위해 사용되어 바이오마커를 통한 진단법의 한계가 명확하다.

유방암의 대표적인 원인으로는 에스트로겐이 보고되었으나, 한국유방암학회에 따르면 2010년 유방암 발병 빈도는 폐경 전 여성이 48.7%, 폐경 후 여성이 51.3%로 집계되어 연령이 증가할수록 에스트로겐은 감소하는 반면, 유방암 발생률은 증가함이 확인되었다. 따라서 유방암의 위험 인자는 혈 중 에스트로겐 농도가 아니라 에스트로겐에 대한 노출 기간 및 빈도로 이해되어왔다. 하지만 이에 대한 과학적 근거가 부족한 실정이며 유방암의 원인 및 위험 인자를 명확하게 규명한 연구는 아직 보고된 바 없다.

본 발명은 암컷 ICR 마우스의 혈액 및 혈액 유래 엑소좀에서 에스트로겐을 정량 분석한 결과, 에스트로겐의 경우 혈액에 비해 엑소좀에서 약 300배 높은 농도를 보임에 따라, 상기 엑소좀은 혈중 에스트로겐의 담체로 기능함을 검증할 수 있다. 또한, 양성 종양 및 악성 종양 유방암으로 진단받은 여성의 혈액과 혈액 유래 엑소좀에서 에스트로겐을 정량 분석한 결과, 혈액 내 에스트로겐 농도에는 차이가 없으나 엑소좀 내 에스트로겐 농도는 악성 종양 유방암으로 진단받은 여성에게서 유의적으로 증가함에 따라, 상기 엑소좀 내 에스트로겐은 유방암 진단을 위한 바이오마커로 기능할 수 있다.

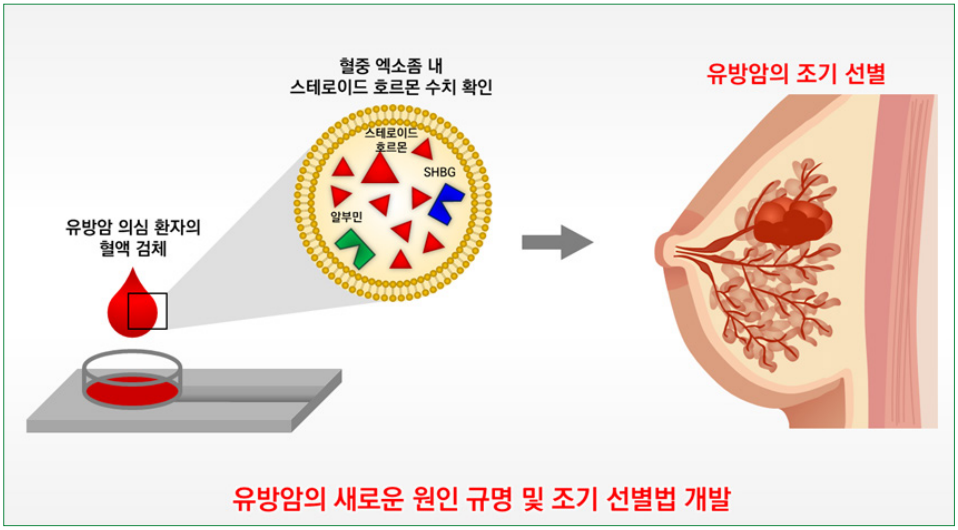
이러한 연구는 엑소좀 내 에스트로겐을 이용하는 유방암 진단용 바이오마커 및 상기 바이오마커를 이용한 유방암 진단 키트에 대해 2023년 12월 21일 특허 출원하였다.


발급번호 : 5-5-2024-002017185

출원사실증명원
CERTIFICATE OF APPLICATION

출원인 Applicant	성 명 Name	부산대학교 산학협력단 Pusan National University Industry-University Cooperation Foundation	주민번호 Residence No	184771-0******
	주 소	부산광역시 금정구 부산대학로63번로 2(장전동, 부산대학교)	전화번호	051-510-2741
발명자 Inventor	성 명 Name	안범수 An, Beum Soo	주민번호 Residence No	741208-1******
	주 소	경상남도 동양시 상황진읍 상황진로 1268-50	전화번호	
	성 명 Name	김다솜 Kim, Da Som	주민번호 Residence No	951023-2******
	주 소	경상남도 동양시 상황진읍 상황진로 1268-50	전화번호	
	성 명 Name	김소영 Kim, So Young	주민번호 Residence No	950621-2******
	주 소	경상남도 동양시 상황진읍 상황진로 1268-50	전화번호	
대리인 Agent	성 명	특허법인장진	대리인 번호	9-2022-100081-7
	주 소	서울특별시 구로구 디지털로29길 38, 에이스테크노타워3차 505-1호		
출원번호 Application Number		특허-2023-0188473 PATENT-2023-0188473	출원일자 Filing Date	2023년 12월 21일 DEC 21 , 2023
발명(고안)의 명칭, 디자인을 표현할 물품, 상품(서비스업)류 구분 Title of Invention, Product(s) Embodied in Design, or Classification of Mark		엑소좀 내 에스트로겐을 이용하는 유방암 진단용 바이오마커 및 상기 바이오마커를 이용한 유방암 진단 키트 A biomarker for breast cancer diagnosis using estrogen in exosomes and a breast cancer diagnosis kit using the biomarker		
용 도		확인용	IPC 분류	
최종처분상태			최종처분일	
심사청구유무		Y	심사청구일자	2023년 12월 21일

위 사실을 증명함.
This is to certify that the above applicant has filed as stated in this certificate at the Korean Intellectual Property Office



RESEARCH 대표 연구성과

흡수성 미립구를 이용한 방사선 의약품 개발

양승윤 교수

본 연구는 기존 암 치료의 효율성 및 안전성을 높이기 위해, 방사성 동위원소를 활용한 국소 방사선 치료 기술을 제시하고 있다. 방사선 치료는 대부분의 암 환자에게 적용되고 있지만, 암 조직을 정확히 표적으로 공격하기 어려워 부작용이 발생하고 있다. 최근에는 방사성 동위원소를 이용한 표적 치료법을 도입하여 암 조직 주위에 방사선을 방출하여 높은 정밀도와 효과적인 치료 결과를 얻을 수 있지만, 특정 조직에 정확한 전달이 어렵고 표적 부위 외의 영향을 줄 수 있는 한계가 있다. 이전 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 고분자–방사성 동위원소 접합체를 주사 가능한 미세입자로 제형화하여 국소부위에만 방사선 치료가 가능한 기술을 개발하였다. 그러나 기존 방법은 방사성 동위원소의 반감기를 고려하였을 때, 접합체 및 미세입자 제조와 공정에서의 긴 시간이 소요되어 방사선 치료 효율 저하 및 활성 손실이 발생할 수 있다.

본 발명에서는 기존 방사성 미세입자 제조 방법의 한계를 극복하기 위해 현장에서 빠르고 고효율로 방사성 동위원소를 표지하기 위한 기술을 제시하였다. 현장 광가교 미세유체 장치를 통해 다양한 가교도로 균일한 크기로 하이드로젤 미세입자를 제조하고, 동결건조하여 표면적이 높은 마이크로입자를 제작하였다(그림 1a). 이후, 방사성 동위원소가 포함된 용액에 노출시켜 빠르게 고농도로 약물을 담지하고 표지하는 기술을 개발하였다(그림 1b). 특히, 의학적으로 활용도가 높은 양이온성 방사성 동위원소의 표지를 위해 생분해성 고분자에 링커를 결합하여, 고농도로 70% 이상의 표지율을 갖는 것으로 분석되었다. 이 기술은 방사성 동위원소의 활성 저하를 최소화하고 방사성 폐기물의 감소를 도모하며, 다양한 약물 및 제형에 적용 가능한 효과적인 암 치료를 위한 약물전달체로 기대된다.

이러한 연구는 고효율 방사성 동위원소 표지용 흡수성 미세입자 및 이의 제조방법에 대해 2023년 12월 26일 특허 출원하였다.



그림 1. a) 현장 광가교 미세유체 장치를 이용한 흡수성 하이드로젤 미세입자의 제조법과 b) 흡수성 입자를 이용한 방사성 표지된 입자 제조법에 대한 과정 모식도

RESEARCH 대표 연구성과

Complement C3-Deficiency-Induced Constipation in FVB/N-C3^{em1Hlee}/Korl Knockout Mice Was Significantly Relieved by Uridine and *Liriope platyphylla* L. Extracts

서성백 교수



International Journal of Molecular Sciences

Article

Complement C3-Deficiency-Induced Constipation in FVB/N-C3^{em1Hlee}/Korl Knockout Mice Was Significantly Relieved by Uridine and *Liriope platyphylla* L. Extracts

Hee-Jin Song [1], Ji-Eun Kim [1], You-Jeong Jin [1], Yu-Jeong Roh [1], Ayun Seol [1], Tae-Ryeol Kim [1], Ki-Ho Park [1], Eun-Seo Park [1], Beum-Soo An [1,*], Seung-Yun Yang [1], Sungback Seo [1], Seong-Min Jo [1], Young-Suk Jung [2,*] and Dae-Youn Hwang [1,*]

[1] Department of Biomaterials Science (BK21 FOUR Program) / Life and Industry Convergence Research Institute / Laboratory Animals Resources Center, College of Natural Resources and Life Science, Pusan National University, Miryang 50463, Republic of Korea; hejin1544@naver.com (H.-J.S.); pmt9@naver.com (J.-E.K.); hjkyyou1@naver.com (Y.-J.J.); hoyy1998@naver.com (Y.-J.R.); a9906098@naver.com (A.S.); sofia0701@naver.com (T.-R.K.); psjdsu@naver.com (K.-H.P.); gsg9703@naver.com (E.-S.P.); anbs@pusan.ac.kr (B.-S.A.); ysyang@pusan.ac.kr (S.-Y.Y.); sback@pusan.ac.kr (S.S.); seongmin@pusan.ac.kr (S.-M.J.)

[2] College of Pharmacy, Pusan National University, Busan 46241, Republic of Korea; youngsorg@pusan.ac.kr

* Correspondence: dyhwang@pusan.ac.kr

Abstract: Complement component 3 (C3) deficiency has recently been known as a cause of constipation, without studies on the therapeutic efficacy. To evaluate the therapeutic agents against C3-deficiency-induced constipation, improvements in the constipation-related parameters and the associated molecular mechanisms were examined in FVB/N-C3^{em1Hlee}/Korl knockout (C3 KO) mice treated with uridine (Urd) and the aqueous extract of *Liriope platyphylla* L. (AEtLP) with laxative activity. The stool parameters and gastrointestinal (GI) transit were increased in Urd- and AEtLP-treated C3 KO mice compared with the vehicle (Veh)-treated C3 KO mice. Urd and AEtLP treatment improved the histological structure, junctional complexes of the intestinal epithelial barrier (IEB), mucin secretion ability, and water retention capacity. Also, an improvement in the composition of neuronal cells, the regulation of excitatory function mediated via the 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptors and muscarinic acetylcholine receptors (mAChRs), and the regulation of the inhibitory function mediated via the neuronal nitric oxide synthase (nNOS) and inducible NOS (iNOS) were detected in the enteric nervous system (ENS) of Urd- and AEtLP-treated C3 KO mice. Therefore, the results of the present study suggest that C3-deficiency-induced constipation can improve with treatment with Urd and AEtLP via the regulation of the mucin secretion ability, water retention capacity, and ENS function.

Keywords: constipation; complement C3; uridine; *Liriope platyphylla* L.; mucin; enteric nervous system

1. Introduction

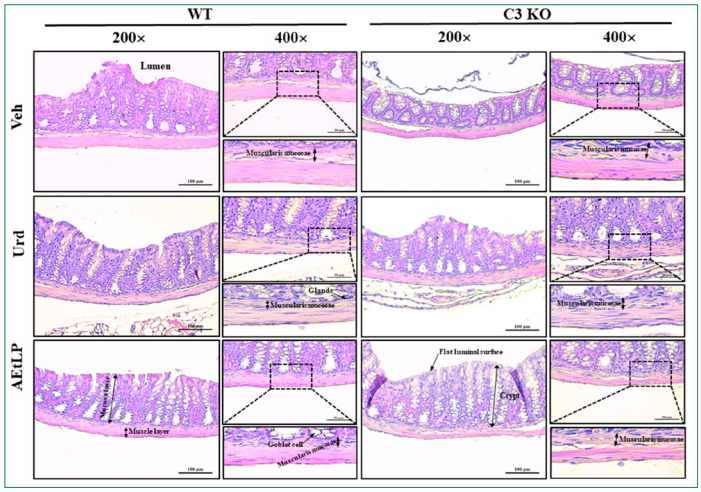
Constipation is a chronic disorder of the gastrointestinal (GI) tract, characterized by infrequent stools and bowel movements, pain and stiffness during defecation, and a sensation of incomplete bowel evacuation [1,2]. There are several well-known causes of constipation including insufficient intake of dietary fibers and water or fluids, lack of physical activity, and the side effects of some medications [3]. There has been an increase in the research on constipation such as therapeutic efficacy and safety studies on new compounds and investigations into the pathogenic mechanism of constipation, because of the rapid increase in the number of patients with constipation [4–6]. Animal models with constipation phenotypes have contributed greatly to our understanding of the complex regulatory mechanisms in the human colon [7]. Until now, two induction techniques, through

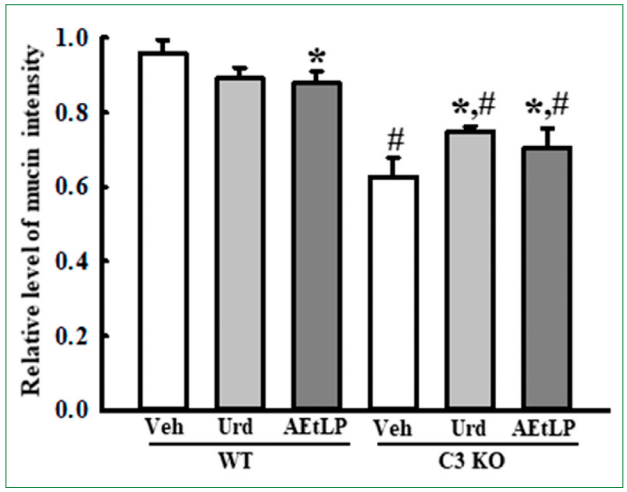
Int. J. Mol. Sci. 2021, 24, 15757. https://doi.org/10.3390/ijms242115757 https://www.mdpi.com/journal/ijms

이 연구는 보체단백질(C3)이 만성 변비질환의 새로운 원인으로 규명되었으며, 이에 대한 새로운 치료제 후보로서 uridine와 맥문동 추출물이 효과적임을 최초로 연구하였다. 보체단백질 결핍 마우스는 배설물 및 관련된 매개 변수, 소화관 이동, 장의 길이 그리고 점액 분비에 관련된 매개 변수가 유의적으로 감소함을 보였다. 보체단백질 결핍에 의해 유발된 변비 모델에서 uridine 및 맥문동 추출물의 효과를 분석한 결과, 이러한 치료제들이 보체단백질 결핍모델 동물에서 점액 분비 능력, 수분 보유 능력, 장신경계 기능을 효과적으로 개선되었다.

이 연구는 변비 치료에 대한 새로운 접근 방식을 제시하며, uridine 및 맥문동 추출물이 다양한 원인에 의해 유발된 변비질환을 개선하는데 유용한 잠재적 치료제로서의 가능성을 제시하고, 현재 약물 개발 및 임상 연구 분야에서 큰 관심을 받을 것으로 기대된다.

"Uridine와 맥문동 추출물에 의한 보체단백질 결핍에 의해 유발된 변비 완화"라는 연구는 변비 치료 분야에서 보체단백질 결핍에 의해 유래된 변비 모델 동물을 제시하고, uridine와 맥문동 추출물을 적용함으로써 만성 변비질환을 개선하는데 도움을 줄 수 있으며, 이는 변비 치료의 큰 잠재력을 제공한다. 이러한 연구결과는 International Journal of Molecular Sciences (2022 IF = 5.6) 에 게재되었다.





RESEARCH 연구실적

참여교수 연구성과/ 논문 (2023.9.1-2024.2.28)

연번	논문명	게재학술지명
1	Chemosensitivity to doxorubicin in primary cells derived from tumor of FVB/N-Trp53^{tm1Hw1} with TALEN-mediated Trp53 mutant gene	Laboratory Animal Research 39(1):23
2	Complement C3-Deficiency-Induced Constipation in FVB/N-C3^{em1Hlee}/Korl Knockout Mice Was Significantly Relieved by Uridine and Liriope *platyphylla* L. Extracts	International Journal of Molecular Sciences 24(21):15757
3	Compositional changes in fecal microbiota in a new Parkinson's disease model: C57BL/6-Tg(NSE-haSyn) mice	Laboratory Animal Research 39(1):30
4	Antiadhesive Hyaluronic Acid-Based Wound Dressings Promote Wound Healing by Preventing Re-Injury: An In Vivo Investigation	Biomedicines 12(3):510

참여교수 연구성과/ 특허 (2023.9.1-2024.2.28)

연번	발명의 명칭
1	고효율 방사성 동위원소 표지용 흡수성 미세입자 및 이의 제조방법
2	엑소좀 내 에스트로겐을 이용하는 유방암 진단용 바이오마커 및 상기 바이오마커를 이용한 유방암 진단 키트
3	마이크로니들 점적 코팅 공정의 마이크로니들 좌표 확인 방법, 이를 이용한 마이크로니들 점적 코팅 방법 및 장치
4	오브젝트가 고정된 팽윤성 고분자의 제조 방법

EVENT & WORKSHOP

제3차 4단계 BK21 대학원 혁신사업 성과 공유 포럼

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2023년 12월 14일(목) 시그니엘 부산 호텔에서 개최한 제3차 4단계 BK21 대학원 혁신사업 성과 공유 포럼에 참석하였다. 4단계 BK21 대학원혁신사업의 전반적인 종합성과 및 공유, 사업수행 대학별 우수 성과 포스팅 및 향후 추진방향에 대한 의견 발표를 진행하였다.





BK21 FOUR 4차년도 사업팀 2차 자체평가회의

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 4차년도 2차 자체평가회의를 2024년 1월 11일(목)에 개최하였다. 자체평가위원회는 외부위원 곽승준 교수(창원대학교) 정호상 연구원(한국재료연구원)이 참석하여 재선정평가 심사 의견 공유 및 향후 일정을 논의하였다.

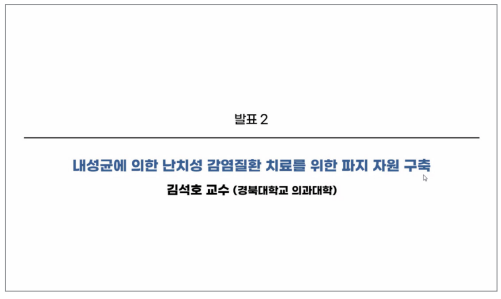




제7회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2024년 1월 30일(화) 제7회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍을 Zoom으로 개최하였다. 부산대학교 바이오소재과학과 최영우 교수는 인체질병에서 세포외소포의 역할이라는 주제로 강연하였고, 경북대학교 의과대학 김석호 교수를 초청하여 내성균에 의한 난치성 감염질환 치료를 위한 파지 자원 구축 그리고 광주여자대학교 이미경 교수는 국제학술투고논문 작성법에 대해 강연하였다.





EVENT & WORKSHOP

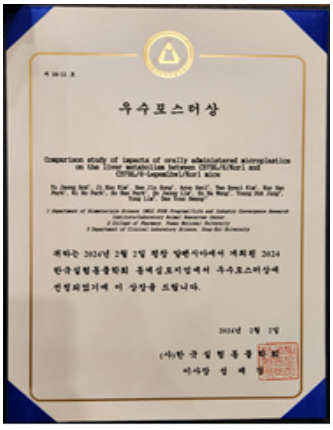
「2023년 세종도서」선정





바이오소재과학과 황대연 교수와 서성백 교수가 발간한 역서인 『식품에 함유된 나노플라스틱과 미세플라스틱 분석』이 문화체육관광부와 한국출판문화산업진흥원이 선정하는 「2023년 세종도서」 학술부분에 선정되었다. '세종도서'는 문화체육관광부와 한국출판문화산업진흥원이 지식기반 사회 여건 조성을 위해 매년 선정하는 교양 및 학술도서로, 2023년 부산대 교수의 저·역서 12종을 포함해 총 940종이 선정됐다. 이번에 선정된 저서는 대표역자로 황대연 교수, 저자로 서성백 교수, 정영석 교수(제약학과), 이희섭 교수(식품영양학과), 장미란 교수(인제대학교)가 참여하였으며, 미세플라스틱의 오염문제와 식품 내 미세플라스틱을 분리하는 검출기술을 소개하고 있다.

한국실험동물학회 동계심포지엄 우수포스터상 수상





바이오소재과학과 분자생물실험실(지도교수 황대연)의 석사과정 노유정(BK21 참여 대학원생) 학생과 김태렬 학생이 1월 31일(수)부터 2월 2일(금)까지 평창 알펜시아 컨벤션센터에서 개최된 2024 한국실험동물학회 동계 심포지엄에서 우수 포스터상을 수상하였다.

MOU 체결

부산대학교 바이오소재과학과와 대구경북첨단의료산업진흥재단 전임상센터가 2023년 12월 15일(금)에 연구 수행 및 연구 인력의 상호 교류를 위한 공동협력 업무협약을(MOU) 체결했다. 업무협약 내용으로는 바이오소재의 효능평가 및 개발, 공동연구 발굴 및 수행, AAALAC 국제인증관리, 실험동물개발, 효능평가 및 교육, 연구 인력의 상호 교류, 연구시설 및 장비의 공동 활용, 교육프로그램 운영 등 연구 전문인력 양성 등 기타 원활한 사업 추진을 위해 상호 협력이 필요한 사항에 관해 협력하였다.





연구활동

2023년 AFLAS congress 학회 포스터 발표

- 일시 : 2023년 9월 13일(수) ~ 9월 15일(금)
- 장소 : 제주 ICC 컨벤션 센터
- 내용 : 포스터 발표 (지도교수 황대연)

발표자: Post doc 김지은
제 목: Dysbiosis of the fecal microbiota in NSE-human α-synuclein transgenic mice for Parkinson's disease.

발표자: 석사과정 송희진
제 목: Complement C3 deficiency-induced constipation in FVB/N C3^{em1Hlee}/Korl knock out mice was significantly relieved by uridine and *Liriope platy phylla* L. extracts.

발표자: 석사과정 노유정
제 목: Evaluating the potential of *Dipterocarpus tuberculatus* as a treatment for obesity in Lep knockout mice.

발표자: 석사과정 설아윤
제 목: Role of *Euphorbia heterophylla* L. as novel therapeutic agents in blue light-induced macular degeneration.

발표자: 석사과정 김태렬
제 목: Identification of 2-propenal as novel odorant marker for hepatotoxicity in TCP treated SD rats.

발표자: 석사과정 박기호
제 목: Comparison of constipation phenotype between Lep KO mice and High Fat Diet-induced obese mice.

발표자: 석사과정 박은서
제 목: Preventive Effect of *Dipterocarpus tuberculatus* on Macular Degeneration caused by Blue Light in A2E-Laden ARPE19 Cells and Retina in Balb/c mice.

2023년 추계 한국생체재료학회 포스터 발표

- 일시 : 2023년 9월 21일(목) ~ 9월 22일(금)
- 장소 : 제주 신화월드
- 내용 : 포스터 발표 (지도교수 양승윤)

발표자: 박사과정 이혜선
제 목: Visible light-curable surgical glues enforced by multi-length tunable networks.

발표자: 석사과정 강수빈
제 목: 5-Second Photocurable, Bioresorbable Adhesives for Sutureless Dural Closure.

2023년 규슈-세이부/부산-경남 심포지엄 포스터 발표

- 일시 : 2023년 10월 05일(목) ~ 10월 07일(토)
- 장소 : 일본 규슈 이토캠퍼스
- 내용 : 포스터 발표 (지도교수 서성백)

발표자: 석사과정 전예지
제 목: Tannic acid-mediated coagulant for microplastic removal.

발표자: 석사과정 정수희
제 목: Antioxidative Impact of Phenolics-Loaded Nanocarriers on Cytoskeletal Network Remodeling of Invasive Cancer Cells.

2023년 한국고분자학회 추계학술대회 우수포스터 발표

- 일시 : 2023년 10월 11일(수) ~ 10월 14일(토)
- 장소 : 제주 ICC 컨벤션센터
- 내용 : 포스터 발표 (지도교수 서성백)

발표자: 석사과정 전예지
제 목: Phenolic-modified cationic polymers as coagulants for microplastic removal.

발표자: 석사과정 정수희
제 목: Antioxidative Impact of Phenolics-Loaded Nanocarriers on Cytoskeletal Network Remodeling of Invasive Cancer Cells.

2023년 추계 한국생체재료학회 포스터 발표

- 일시 : 2023년 10월 11일(수) ~ 10월 14일(토)
- 장소 : 제주 ICC 컨벤션 센터
- 내용 : 포스터 발표 (지도교수 양승윤)

발표자: 석사과정 구교익
제 목: Isolation of Extracellular Vesicles Using Nano-por ous Membranes with Uniform Nanopores.

ESMO Asia 2023 참석 및 발표

- 일시 : 2023년 12월 01(금) ~ 12월 03일(일)
- 장소 : Suntec Singapore Convention & Exhibition Centre
- 내용 : 포스터 발표 (지도교수 안범수)

발표자: 박사과정 강현구
제 목: The regulation of pregnenolone in breast cancer.

FUTURE SCHEDULE

BK21 FOUR 재선정평가 1차년도 참여대학원생 1차 간담회

- 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 재선정평가 1차년도 참여대학원생을 대상으로 1차 간담회를 진행할 예정이다. 재선정평가 결과 공유 및 사업성과 및 대학원혁신실에서 진행하는 비교과프로그램 소개 그리고 향후 BK21 사업 진행에 있어서 필요한 업무 사항, 필요 역량에 대해 발표할 예정이다.

박사학위 자격 평가 시스템

- 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 박사과정 참여대학원생의 연구계획서 및 진행상황 발표를 2024년 4월에 진행할 예정이다.

제8회 대학원생 산학협력 활성화를 위한 워크숍

- 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 제8회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍을 2024년 6월에 진행할 예정이다.

하계 인턴 프로그램

- 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 바이오소재 전공 학업과 연계한 실무 능력 배양 및 실버질환 맞춤형 바이오소재 분야의 전문가 양성에 이바지하고자 BK21 참여대학원생을 대상으로 하계 인턴 프로그램을 2024년 7월에 진행할 예정이다.

해외연구실공동연구

- BK21 FOUR 국제공동연구의 학술 및 연구의 질적 향상을 강화하고자 참여 대학원생을 선발하여 지원하는 프로그램으로 2024년 12월 중으로 해외 연구기관과의 국제협력 기반을 조성하고 해외 연구실 공동연구를 통하여 최신 연구동향을 분석하고 연구자와의 교류를 수행할 예정이다.