통권 제2호
2022년 3월

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

# BK21 FOUR NEWS LETTER

BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀




부산대학교 바이오소재과학과 BioMat

통권 제2호
2022년 3월

DEPARTMENT OF BIOMATERIAL SCIENCE

# CONTENTS


## INTRODUCING OUR TEAM

03 참여 연구실 소개 고분자약물전달연구실 (Polymeric Biomaterials & Drug Delivery Laboratory)

## FOCUS

05 우수 연구성과 부산대·덴티스 공동연구 식물추출물 코팅을 이용한 치과용 임플란트의 골유착능 향상 입증

06 우수 논문상 수상 휴대용 미세유체 장치를 위한 정밀 태엽 펌프 개발

07 우수 연구성과 PNU-Star 선정 "석사과정 이수진"

## EDUCATION

08 교육 프로그램

08 대학원생 참여 프로그램

09 국제화 프로그램

09 학부생 참여 프로그램

## RESEARCH

10 대표 연구성과

12 연구실적

13 Event & Workshop

14 FUTURE Schedule


| 통 권 | 제 2호
| 발행일 | 2022년 3월
| 발행인 | 황대연
| 편집인 | 박소해, 배아름
| 발행처 | 부산대학교 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

INTRODUCING OUR TEAM 참여 연구실 소개

# 고분자약물전달연구실 (Polymeric Biomaterials & Drug Delivery Laboratory)


• 대표연락처: 055-350-5687
• Homepage : https://sites.google.com/site/syanglabpnu/
• E-mail: syang@pusan.ac.kr






[ 연구실 구성원 ]

• 교수 : 양승윤
• 박사후연구원 : 성금용, 가네쉬 카루빠사미, 아카시 따마라팔리
• 박사과정 : 이경원, 김소담, 성수은, 이혜선
• 석사과정 : 이지안, 이산하, 장상수, 구교익, 최유리, 강수빈
• 연구원 : 안선영
• 학부연구생 : 김찬수, 최인정

[ 연구실 소개 ]

부산대학교 바이오소재과학과 고분자약물전달연구실은 의료현장에서 사용가능한 약물전달 및 조직재생에 적합한 바이오소재 개발을 목표로 연구를 진행하고 있다. 이를 위해 인체나 자연의 독특한 구조에서 아이디어를 얻고, 최신의 마이크로 및 나노 기술을 활용하여 다음과 같은 분야에 바이오소재를 적용하고 있다.

- 마이크로니들 기반의 무통 경피약물전달시스템 및 바이오센싱
- 의료용 조직접착제
- 3D 바이오프린팅을 이용한 조직공학 및 재생의학
- 바이오물질 분리용 나노기공막 제작 및 응용 연구

연구실 내에 의료용 고분자의 합성 및 정제, 바이오소재 분석에 필요한 다양한 장비와 분석기기를 구비하고 있으며, 특히 약물전달과 관련된 세포 및 동물실험에 관련된 연구시설을 보유하고 있으며 이러한 인프라를 기반으로 매년 10여편의 SCI급 논문을 국제저널에 출판하고 있다. 기술 실용화 관련해서는 현재까지 100여건의 국내·외 특허출원 및 등록을 진행하였고, 다양한 바이오텍에 10여건의 기술이전을 진행하였다. 현재까지 의료용고분자 개발, 마이크로니들 패치, 의료용 조직접착제 등의 주제로 박사후연구원 3명, 박사 2명 및 석사 8명이 인력이 배출되었고, 졸업생들은 본 연구실의 박사과정으로 진학하거나, 국제백신연구소, 바이오소재(약물전달 및 바이오센서)관련 기업체의 연구원으로 채용되었다. 현재 한국연구재단, 보건복지부, 의약관련 기업 등으로부터 과제를 수주받아, 박사후연구원 3명, 박사과정 4명, 석사과정 6명, 연구원 1명, 학부연구생 2명이 세상에 없는 바이오기술을 개발하기 위해 열정적으로 연구를 수행하고 있다.

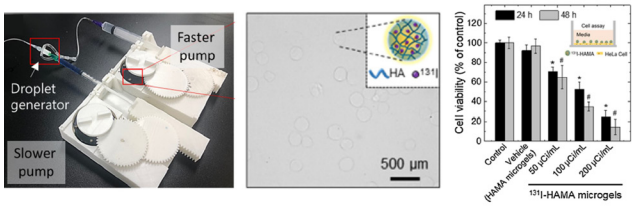
[ 연구활동 및 성과 ]

◉ 최근 대표연구성과

정밀 태엽 펌프가 도입된 휴대형 미세유체 장치를 이용한 방사성 동위원소 표지 하이드로젤 마이크로입자 제작 기술 개발

- 부경대학교 신중호 교수 연구팀 및 한양대학교 최성용 교수 연구팀과의 공동연구를 통해, 현장에서 마이크로입자를 제작할 수 있는 휴대형 미세유체 펌프 시스템을 개발
- 휴대형 미세유체 장치를 이용하여 물과 오일의 비율 조절을 통해 마이크로입자의 크기 조절 가능
- 광경화 및 방사성 동위원소 표지 가능한 생체고분자를 이용하여 의료현장에서 즉각적으로 방사성 동위원소가 표지된 하이드로젤 마이크로입자 제작 가능
- 제작된 방사성 동위원소가 표지된 마이크로입자를 이용하여 자궁경부암세포에 대한 항암 효과 입증 (85% 이상의 암세포 사멸 효과 확인)
- 관련 논문: W. Han, S. Kim, S. Shin, S. Y. Yang*, S. Choi*, and J. H. Shin* "Wind-up Precision Pump

for Portable Microfluidics" Sensors and Actuators B: Chemical 347, 130592 (2021). (IF = 7.46, Instruments & Instrumentation 분야 상위 4.69% (3/64))




2021년 춘계 한국고분자학회, 임상구(박사수료생) 우수논문발표상 수상 (2021).

- 피부가 딱딱해지고 두꺼워지는 질환인 피부경화증 치료를 위한 마이크로니들 기반 경피약물전달시스템 개발
- 무통 경피약물전달기술인 마이크로니들을 이용하여 피부 내에 펩타이드 약물을 안정적으로 전달 가능

### ◉ SCI급 논문발표 (2021년)


1. H. G. Lee, W. Choi, S. Y. Yang, D.-H. Kim, S.-G. Park, M.-Y. Lee*, and H. S. Jung* "PCR-coupled Paper-based Surface-enhanced Raman Scattering (SERS) Sensor for Rapid and Sensitive Detection of Respiratory Bacterial DNA" Sensors and Actuators: Chemical B 326, 128802 (2021).
2. Y. Y. Shin, S.-M. An, J. S. Jeong, S. Y. Yang, G.-S. Lee, E.-J. Hong, E.-B. Jeung, S. C. Kim, and B.-S. An* "Comparison of steroid hormones in three different preeclamptic models" Molecular Medicine Reports 23, 252 (2021).
3. J.-M. Koo, C. H. Park, S. M. Yoo, G. W. Lee, S. Y. Yang, J. H. Kim, and S. I. Yoo* "Selective ion transport through three-dimensionally interconnected nanopores of quaternized block copolymer membranes for energy harvesting application" Soft Matter 17, 3700-3708 (2021).
4. W. C. Park, K. Y. Seong, H. H. Han, S. Y. Yang, and S. K. Hahn* "Dissolving microneedles delivering cancer cell membrane coated nanoparticles for cancer immunotherapy" RSC Advances 11, 10393-10399 (2021).
5. S.-E. Sung, K.-K. Kang, J.-H. Choi, S.-J. Lee, K. S. Kim, J.-H. Lim, S. Y. Yang, M.-S. Seo*, and G. W. Lee* "Comparisons of Extracellular Vesicles from human Epidural Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells and Fibroblast Cells" International Journal of Molecular Sciences 22, 2889 (2021).
6. V. T. N. Linh, S.-G. Yim, C. W. Mun, J.-Y. Yang, S. H. Lee, Y. W. Yoo, D. K. Sung, Y.-I. Lee, D. H. Kim, S.-G. Park*, S. Y. Yang*, and H. S. Jung* "Bioinspired Plasmonic nanoflower-decorated microneedle for label-free intradermal sensing" Applied Surface Science 15, 149411 (2021).
7. T. W. Lee, G. W. Lee, S. An, K.-Y. Seong, J. Lee, and S. Y. Yang* "Enhanced cellular cryopreservation by biopolymer-associated suppression of RhoA/ROCK signaling pathway" Materials 14, 20, 6056 (2021).
8. Y. K. Kang, J. Lee, S. H. Im, J. H. Lee, J. Jeong, D. K. Kim, S. Y. Yang, K. Jung, S. -G. Kim, and H. J. Chung* "Cas9 conjugate complex delivering donor DNA for efficient gene editing by homology-directed repair" Journal of Industrial and Engineering Chemistry 102, 241-250 (2021).
9. W. Han, S. Kim, S. Shin, S. Y. Yang*, S. Choi*, and J. H. Shin* "Wind-up Precision Pump for Portable Microfluidics" Sensors and Actuators B: Chemical 347, 130592 (2021).
10. S.-E. Sung, M.-S. Seo, K.-K. Kang, J.-H. Choi, S. Lee, M. Sung, K. Kim, G. W. Lee, J.-H. Lim, S. Y. Yang, S.-G. Yim, S.-K. Kim, S. Park, Y.-S. Kwon*, and S. Yun* "Mesencymal Stem Cell Exosomes Derived from Feline Adipose Tissue Enhance the Effects of Anti-Inflammation Compared to Fibroblast-Derived Exosomes" Veterinary Science, 8, 182 (2021).




FOCUS 우수 연구성과

# 부산대·덴티스 공동연구

## 식물추출물 코팅을 이용한 치과용 임플란트의 골유착능 향상 입증



참여교수 **서성백**

부산대학교와 의료기기 전문기업 덴티스 공동연구팀이 식물추출물 코팅을 통해 치과용 임플란트의 골유착능 향상을 증명하였다.

부산대학교(총장 차정인) 생명자원과학대학 바이오소재과학과 BK21사업팀(실버질환맞춤형 바이오소재 인력양성팀)의 서성백 교수연구팀은 황대연 교수연구팀, 덴티스와의 공동연구를 통해 새로운 식물성 임플란트 표면처리제를 찾아내, 바이오소재 이공학분야의 저명 국제전문학술지인 『ACS Biomaterials Science & Engineering』 2022년 1월호에 연구결과를 게재하였다.

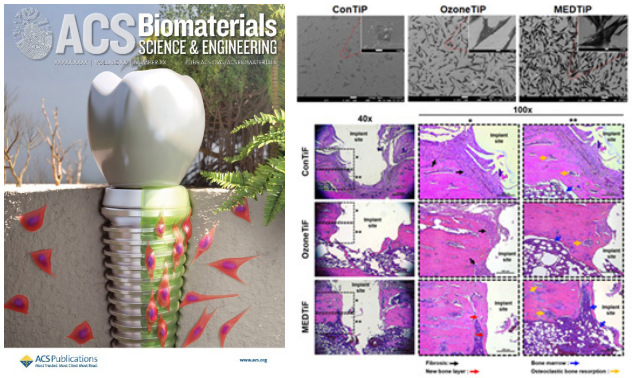
치과용 임플란트 시장은 초고령화 시대를 맞아 치아를 대체하는 임플란트 이식술과 함께 급격히 커지고 있다. 우리나라는 세계 치아임플란트 시장의 높은 점유율을 보유하며 경쟁력을 가지고 있는 산업분야이기도 하다. 해당 분야에서는 티타늄기반 임플란트소재와 골조직 사이의 골유착능이 부족하여 이식 전·후에 발생하는 염증, 조직의 괴사, 또는 임플란트가 탈락되는 현상이 발생하고 있다.

본 연구에서 연구팀은 식물성 천연페놀성분의 금속기질에 대한 뛰어난 접착성을 모방하여 티타늄 임플란트에 코팅시키고, 이를 통해 주변부 골세포 접착과 조직내 골유착능이 향상됨을 밝혔다. Dipterocarpus tuberculatus 라 불리는 동남아지역에서 발견되는 식물추출물(이하 MED)은 한국생명공학연구원 식물추출물은행에서 지원을 받았다.

기존 치과용 임플란트로 주로 쓰이는 티타늄소재는 UV나 산처리를 통해 친수화 시켜 골유착능을 향상 시키게 되는데, 이는 수일내 대기환경에서 소수성으로 되돌아감을 확인할 수 있었다. 하지만, MED를 코팅시킨 후에는 표면젖음성이 장기간(3주 이상) 유지됨을 확인할 수 있었다.

기존 상용화되고 있는 티타늄 임플란트 그룹, 오존처리를 통해 친수화시킨 그룹, MED로 코팅시킨 그룹으로 나누어 세포접착성, 세포접착성관련 인자발현정도를 비교하였다. MED코팅 그룹의 경우, 표면부착된 골세포의 개수가 많아짐을 확인할 수 있었고, 세포부착과 관련된 인자들도 비교그룹들에 비해 최소 1.4배이상 증가발현되었다. 마우스 모델을 통해 MED 코팅시킨 그룹의 경우, 새로운 골층 형성, 골수, 조직 재생이 상대적으로 잘 일어나고 있음을 확인하였다.

학술지의 긍정적인 리뷰피드백을 통해 저널커버에 선정되었고, 앞으로도 다양한 임플란트소재에 대한 표면처리를 통해 생체내 이식소재를 개발할 계획이다.




※ 논문정보: Promoting Effects of Titanium Implants Coated with Dipterocarpus tuberculatus Extract on Osseointegration, Jaewon Jung, Yun Ju Choi, Su Jin Lee, Yu-Sang Choi, Bounleuane Douangdeuane, Onevilay Souliya, Suhui Jeong, Sohae Park, Dae Youn Hwang,* and Sungbaek Seo*, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 8, 847 (2022), IF = 4.749

부산대 바이오소재과학과 BK21사업팀에 참여하고 있는 서성백 교수는 "이번 연구는 고령화 시대에 급증하는 치아건강과 관련되어 식물추출물의 임플란트 표면처리제로서의 가능성 입증과 동시에 생체내 이식소재 개발에 중요한 처리법 제시가 될 것"이라고 밝혔다.

본 BK21사업팀은 치매, 당뇨, 골질환, 안과질환 등 실버세대 다발성 질환에 대한 맞춤형 바이오소재 개발을 주도할 전문인력 양성을 목표로 2019년부터 사업을 진행 중이며, 향후 초고령화시대에 중요한 역할이 기대되고 있다.

FOCUS 우수 논문상 수상

# 휴대용 미세유체 장치를 위한 정밀 태엽 펌프 개발

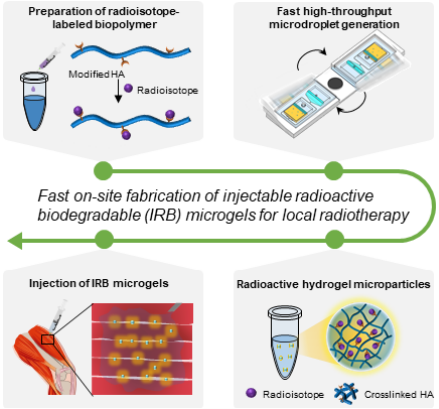


박사과정 김소담

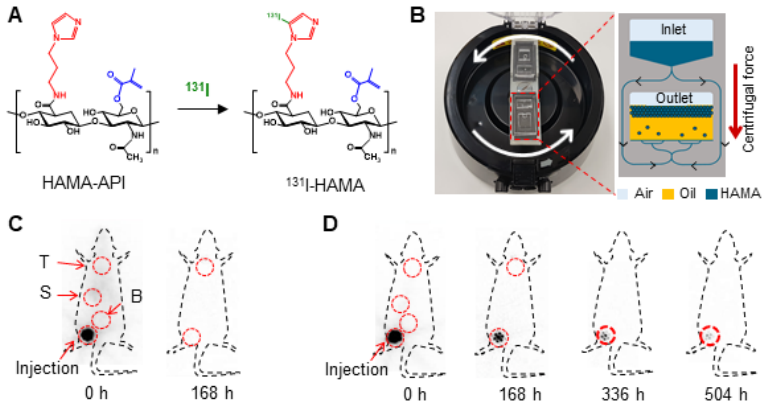
본 교육연구팀의 김소담 대학원생이 휴대용 미세유체 장치를 위한 정밀 태엽 펌프 개발을 주제로 하는 연구논문으로 창의적 연구를 수행하여 BK21 우수논문상을 수상하여 500천원의 장학금을 수혜하였다.

본 연구는 미세유체 기술은 마이크로겔 제조, 나노물질 합성, 미세입자 및 세포분류와 같은 다양한 응용분야에서 활용되고 있다. 최근에는 미세유체 기술의 발전으로 현장 환경 모니터링, 작물 모니터링 및 현장 진료 바이오센싱을 포함한 다양한 목적을 위한 일회용 감지 플랫폼의 개발이 진행되고 있다. 그러나, 미세유체 장치를 현장에서 활용하는데 있어, 전기를 사용하는 실린지 펌프(syringe pump)가 필수적이므로, 실제로 적용하는데 많은 한계를 가지고 있다. 본 연구에서는 휴대용 미세유치 장치를 개발하기 위해, 기계식 시계와 유사한 나선형 스프링을 이용해 전기 사용 없이 유량을 정밀하게 제어하는 PALM (precise, accurate, little microfluidic) 펌프를 개발하였다.

본 연구에서는 PALM 펌프를 제작하기 위해 3D 프린터로 도면을 설계하고, PLA (poly lactic acid) 필라멘트로 사출하였다. 이후 일정 속도로 풀리는 태엽을 펌프 내부에 조립하고, 작동 시간에 따라 펌프에 연결된 주사기에서 나오는 물의 양을 측정하여 펌프의 유량, 토크 및 압력을 측정하였다. 제한적인 환경에서 활용가능성을 알아보기 위해, 방사선 치료에 이용되는 방사성 동위원소를 이용한 생분해성 약물전달체의 제조를 실시하여 이의 성능을 평가하였다. 제작된 PALM 펌프는 내부에 조립된 기어의 톱니 수에 의존적으로 유량을 조절할 수 있었으며, W/O 에멀전 (water in oil emulsion) 방식으로 미세 방울을 제조하였을 때에도 설정된 유량에 따른 다양한 크기 분포를 갖는 미세 방울을 얻을 수 있었다. 방사성 약물전달체를 제조하기 위해 방사성 흄후드 내 차폐된 공간에서 방사성 동위원소가 표지된 광경화성 히알루론산 ($^{131}$I-HAMA) 용액으로 하이드로젤 마이크로입자를 제조하였으며, 이를 이용한 *in vitro* 세포실험에서도 제조된 방사성 마이크로입자의 방사선 세기에 의존적인 세포 생존율의 변화도 관찰되었다. 이러한 연구는 Wind-up precision pump for portable microfluidics 연구주제로 2021년 11월 국제 우수저널인 Sensors and Actuators B: Chemical (IF: 7.460 Instrumentation 분야 3% 이내)에 게재되는 성과를 이루었다.



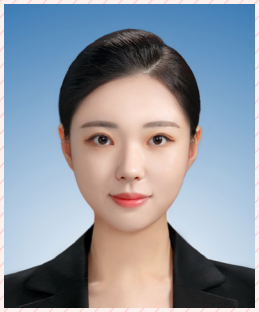

[그림 1] 본 연구팀이 개발한 병원 현장에서 주사 가능하면서도 방사성, 생분해성을 갖는 하이드로젤 미세입자의 제조를 위한 개념도




[그림2] A. $^{131}$I를 표지할 수 있는 광가교성 히알루론산의 화학식 B. 휴대용 원심분리기를 이용한 미세입자 제조기의 사진. 임상에서 사용되는 $^{131}$I(C)와 연구팀에서 개발한 방사성 마이크로젤(D)의 시간에 따는 감마 이미지 (T: Thyroid, S: Stomach, B: Bladder)

FOCUS 우수 연구성과

# PNU-Star 선정 "석사과정 이수진"

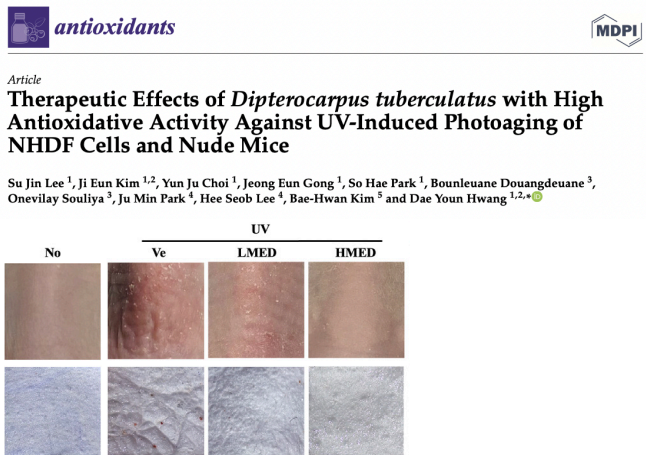


석사과정 **이수진**

본 교육연구팀의 이수진(석사과정) 참여대학원생은 우수한 연구 성과와 다수의 비교과 프로그램 참여 실적을 바탕으로 PNU-star로 선정되어 1,000천원의 장학금 수혜와 PNU-fellowship 프로그램 참여기회를 획득하였다. 대표적으로 천연물로부터 광노화 치료와 비만 치료에 효능을 나타내는 소재를 발굴하고, 그 작용기전을 분석하는 연구를 진행하였다.

최근 야외활동 증가, 환경오염으로 인한 오존층 파괴로 인해 광노화 위험성이 높아졌으며, 광노화 치료제로서 부작용이 적고 효능이 뛰어난 소재를 개발하고자 하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 본 연구에서는 라오스에 서식하는 *Dipterocarpus tuberculatus* Roxb.의 메탄올 추출물인 MED의 광노화 치료효과와 그 작용기전에 대하여 연구하였다. MED는 뛰어난 항산화능으로 UV로 유도된 피부세포의 사멸을 억제시켰다. 또한 MED는 UV로 인해 활성화되는 ECM분해 효소들의 발현을 억제시켜 피부노화를 감소시켰으며, UV로인한 피부염증까지 억제하는 결과를 보였다. 더불어 MED는 UV로 광노화를 유도한 nude mice의 피부에서 피부주름 생성, 수분 손실 및 두께 증가 억제 효과가 나타났다.

또한, 이수진 학생은 *Schisandra chinensis* 의 열매로부터 추출한 α-cubebenol의 3T3-L1 pre-adipocyte의 지방 분화 및 염증반응에 대한 연구를 진행하였다. 비만은 유전적, 생리적, 사회환경적 소인 등 다양한 원인과 연계된 복잡한 질환으로 현대사회에서 심각한 문제로 여겨지며, 기존의 비만치료제는 대부분 식욕억제제인 향정신성 의약품으로 혈압 상승, 가슴 통증, 불면증, 두통 등 심각한 부작용을 동반하기 때문에 부작용이 적은 비만치료제를 찾고자 하는 연구의 필요성이 대두되고 있다. 본 연구에서는 *Schisandra chinensis*의 열매로부터 추출한 α-cubebenol은 3T3-L1 pre-adipocyte의 지방분화를 억제시켰으며, 지방조직 유래 염증반응을 억제시켰다. 또한, cAMP pathway를 활성화를 통해 lipase의 활성을 증가시켜 지방을 분해시키는 효과가 있었으며, 이러한 연구는 국제 우수저널인 Biomolecule에 게재되는 성과를 이루었다.


antioxidants MDPI

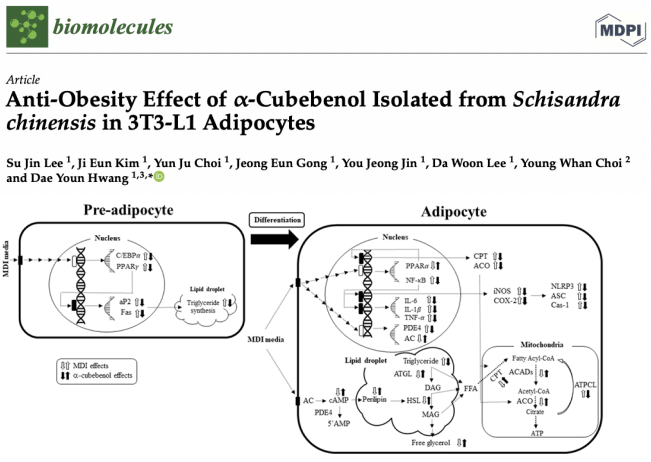
Article

**Therapeutic Effects of *Dipterocarpus tuberculatus* with High Antioxidative Activity Against UV-Induced Photoaging of NHDF Cells and Nude Mice**

Su Jin Lee [1], Ji Eun Kim [1,2], Yun Ju Choi [1], Jeong Eun Gong [1], So Hae Park [1], Bounleuane Douangdeuane [3], Onevilay Souliya [3], Ju Min Park [4], Hee Seob Lee [4], Bae-Hwan Kim [5] and Dae Youn Hwang [1,2,*]



[그림1] *Dipterocarpus tuberculatus* 추출물의 광노화 치료 효과를 입증한 논문 및 이미지


biomolecules MDPI

Article

**Anti-Obesity Effect of α-Cubebenol Isolated from *Schisandra chinensis* in 3T3-L1 Adipocytes**

Su Jin Lee [1], Ji Eun Kim [1], Yun Ju Choi [1], Jeong Eun Gong [1], You Jeong Jin [1], Da Woon Lee [1], Young Whan Choi [2] and Dae Youn Hwang [1,3,*]



[그림2] *Schisandra chinensis*으로부터 추출한 α-Cubebenol의 항비만 효과를 입증한 논문 및 이미지

# EDUCATION 교육 프로그램

## 대학원 2학기 과목 개설

실버케어와 관련된 기초·심화 교육과정을 신규로 개설하였고, 전공기초과목 (연구설계, 노인학특론, 빅데이터와 통계처리) 및 심화과목 (골질환 재생소재, 대사성질환특론, 소취기술융합특론)을 아래표와 같이 구성하여 실버케어 바이오소재 개발을 위한 맞춤형 특화 과목으로 개편하였다.

| 추가교육과정 | 개설과목 | 담당교수 | 개설년도 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 2021년 1학기 | 2021년 2학기 |
| 과학기술 문제해결 | 대사성질환특론 | 안범수 | ● | |
| | 빅데이터와 통계처리 | 서성백 | ● | |
| | 현장진단형센서 | 양승윤 | ● | |
| | 소취기술융합특론 | 황대연 | | ● |
| 산업문제 해결 | 연구설계 | 서성백 | | ● |
| 사회문제 해결 | 노인의학특론 | 황대연 | ● | |
| | 실버헬스케어 테크놀로지 | 안범수 | | ● |
| | 골질환재생소재 | 양승윤 | | ● |

## 비교과프로그램

### 2021년 2학기 대학원생 핵심역량 진단

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

- 참여자 : 참여 대학원생 전원 참여

### 글로벌 연구역량 영어논문작성

영문학술발표 & 커뮤니케이션 스킬업 기초 및 심화를 주제로 비대면 강의를 실시하였다.

- 참여자 : 김다솜, 이혜선 (박사과정)
  공정은, 정재원, 최윤주 (석사과정)

### PNU 대학원생 멘토링 프로그램

멘토링 프로그램은 대학원에 쉽게 적응할 수 있도록 입학부터 졸업까지 적응을 위한 맞춤형 지원 프로그램이며, 대학원생의 학업뿐만 아니라 전반적인 생활에 적응을 할 수 있도록 지원하고 있다.

- 기 간 : 2021년 11월 ~ 12월
- 참여자 : 멘토 – 이수진 (석사과정)
  멘티 – 장상수, 진유정 (석사과정)
- 운영비 : 500천원

# EDUCATION 대학원생 참여 프로그램

## PNU-Star Fellowship

PNU-Star Fellowship 프로그램은 PNU-Star에 선발된 학생들을 대상으로 연구능력 향상과 전공에 대한 심화 학습의 기회를 제공하여 우수한 인재양성과 연구 성과의 질적 향상을 도모하고자 하였다.

- 기 간 : 2022년 1월 – 2023년 2월
- 운영비 : 5,000천원
- 참여자 : 이수진 (석사과정)

## 석·박사 학습튜터링 프로그램

석·박사 학습튜터링 프로그램은 대학원생의 학업적응 지원 강화를 통한 대학원생 중도 탈락을 방지하고 대학원 적응력 강화를 위해 수행되는 사업이다.

- 기 간 : 2021년 10월 – 2021년 12월
- 장학금 : 1,000천원

- 팀 명 : TCA-Helper
  - 참여자 : 튜터 – 김민재 (박사수료)
    튜티 – 최윤주, 진유정 (석사과정)
  - 주 제 : 인체질병 치료를 위한 신규물질 개발 및 효능평가

- 팀 명 : 생체소재
  - 참여자 : 튜터 – 김소담 (박사수료)
    튜티 – 이지안, 장상수 (석사과정)
  - 주 제 : 생체소재를 이용한 다양한 약물전달체의 제조와 특성 분석

- 팀 명 : 바이오일기
  - 참여자 : 튜터 – 김다솜 (박사수료)
    튜티 – 공정은, 이수진 (석사과정)
  - 주 제 : 항노화 물질의 효능평가 및 기전분석

# EDUCATION 국제화 프로그램

## 초청강연

| 일시 | 해외 학자 | 강연 제목 | 소속 학교 | 소속 국가 |
|---|---|---|---|---|
| 2021.10.27 | 신수련 | Micro/Nano engineered biomaterials for manufacturing biomimetic tissues and biomedical applications | Harvard medical school | 미국 |
| 2021.11.25 | 김진상 | 25 Years of Research and Educational Experience in Functional Organic and Polymeric Materials in US Institutes | University of Michigan | 미국 |
| 2022.1.21 | 박세형 | Fructose metabolism in diet induced obese mice model | University of Kentucky | 미국 |

## 국제공동연구

| 연번 | 공동연구 참여자 | | 상대국/소속 기관 | 국제 공동 연구실적 |
|---|---|---|---|---|
| | 참여교수 | 국외 공동연구자 | | |
| 1 | 황대연 | Sun Il Choi | China / Henan University | Anti-Cancer Effects of α-Cubebenoate Derived from *Schisandra chinensis* in CT26 Colon Cancer Cells. Molecules 27, 737. |
| 2 | 황대연<br>서성백 | Bounleuane Doangdeuane, Onevilay Souliya | Lab PDR / Institue of Traditional Medicine | Promoting Effects of Titanium Implants Coated with *Dipterocarpus tuberculatus* Extract on Osseointegration. ACS Biomaterials 8, 847-858. |

# 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 연구 프로그램 | |
|---|---|---|
| | 내용 | 기간 |
| 분자생물 연구실 | 노인질환 체료제의 개발과 작용기전 연구 | 21년 겨울방학 (2명/타대1명) |
| 생체소재 및 대사질환 연구실 | 생체소재 및 대사질환의 작용 기전 연구 | 21년 겨울방학 (2명) |
| 고분자약물전달 실험실 | 약물전달 및 무통진단을 위한 마이크로니들 패치 제작 | 21년 겨울방학 (2명) |
| 고분자콜로이드 연구실 | 나노입자를 이용한 약물전달체 개발 | 21년 겨울방학 (4명) |

## BAF 학술제

2021년 11월 25일 BAF (Biomaterials Academic Festival)을 개최하여 졸업생들이 논문을 기초로 한 구두 및 포스터 발표를 시행하였고, 이를 바탕으로 연구교류의 장을 제공하였다.

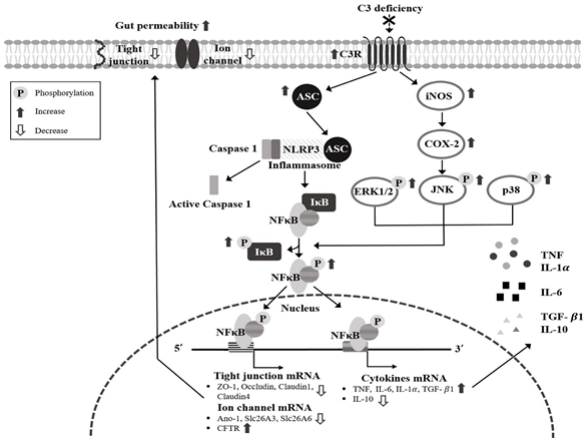
| 연도 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|---|---|---|
| 구두 발표 | 3 | 4 | 4 |
| 포스터 발표 | 20 | 23 | 26 |
| 합 계 | 23 | 27 | 30 |



# RESEARCH 대표 연구성과

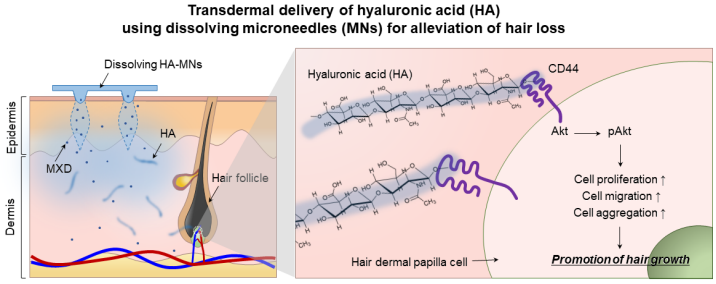
## 보체 C3결핍마우스의 대장에서 염증반응의 촉진분석 _ 최윤주 석사과정 (지도교수 황대연)

보체계 component 3(C3)의 결핍이 장 조직에서 C3수용체에 의해 매개되는 염증 반응에 영향을 미치는지 연구하기 위하여, C3 결핍 마우스의 대장조직에서 COX-2 유도 iNOS 매개 경로, inflammasome 경로, mitogen activated kinase (MAPK) 경로, NF-B 및 염증성 cytokines의 발현 변화를 분석하였다. 그 결과, C3 결핍 마우스의 대장 조직에서 COX-2 유도 iNOS 매개 경로와 MAPK 경로가 활성화되었다. 유사한 패턴이 C3 결핍 마우스의 inflammasome단백질 발현 수준에서도 관찰되었다. 또한, WT 마우스와 비교하여 C3 결핍 마우스는 대장 조직에서 NF-B와 IB-$\alpha$의 인산화가 현저하게 증가되었으며, 이는 tumor necrosis factor (TNF), IL-6 및 IL-1$\alpha$의 발현 증가로 이어졌다. 그러나 호중구의 myeloperoxidase (MPO) 활성은 C3 결핍 마우스의 대장 조직에서 약간 증가했지만 E-cadherin, tight junction proteins, ion channels발현 수치는 더 낮았다. 또한, C5a 단백질의 발현은 WT 마우스에 비해 C3 결핍 마우스의 대장 조직에서 더 증가하였다. 이러한 결과는 C3 결핍 마우스에서 증가된 염증 반응이 C5 전환효소로 작용하는 trombin의 과잉 생산과 관련이 있음을 나타낸다. 결론적으로, 본 연구의 결과는 C3 KO 마우스의 장에서 C3 결핍이 COX-2 유도 iNOS 매개 경로, MAPK 경로, ASC-inflammasome 경로 및 NF-B 신호전달 경로 활성화를 통해 염증성 cytokines의 상향 조절을 유도한다는 것을 나타낸다. 또한, 이러한 결과는 대장의 염증반응과 점막손상에서 C3의 역할에 대한 새로운 증거를 보여준다. 이러한 연구는 2022년 2월에 국제 우수저널인 Scientific Reports (Multidisciplinary Sciences 분야 상위 23.61%, IF 4.38)에 게재되는 성과를 이루었다.

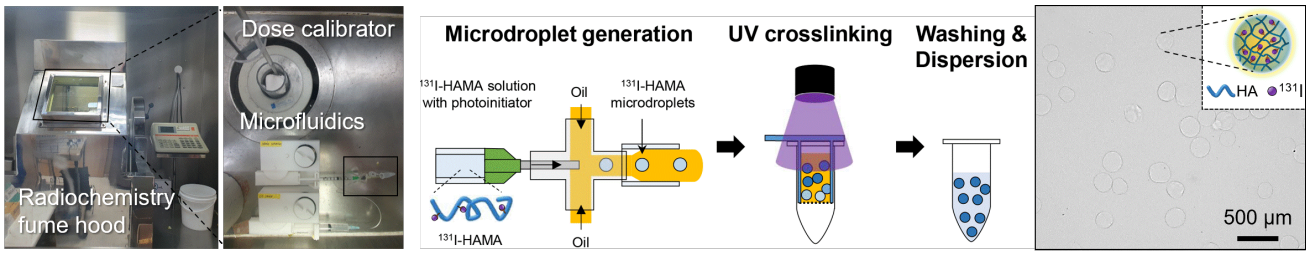



## 탈모치료를 위한 히알루론산 기반 용해성 마이크로니들 개발 _ 김민재 박사수료 (지도교수 안범수)

탈모는 약물 복용, 스트레스, 자가면역질환 등의 다양한 원인으로 인해 모발이 탈락하게 되는 현상이다. 세계적으로 탈모 환자 수는 급증해 왔으며 국내 탈모 환자 수는 2019년 기준 23만 3628만명으로 2015년 대비 15% 증가하였다. 탈모 치료를 위해 사용된 진료비 또한 198억 원에서 302억 원으로 52% 증가하였다. 탈모 치료제로써 흔히 미녹시딜이라는 약물을 사용하지만 낮은 흡수율에 대한 한계점으로 인해 효과가 미비한 실정이다. 본 연구에서는, 이를 개선하기 위해 서방형 방출 약물전달 시스템인 마이크로니들을 개발하였으며 세포 및 동물 수준에서 모발 성장 관련 효능 평가를 수행하였다. 마이크로니들 시스템 구축 소재로써 생체적합성 및 안전성이 뛰어나며 탈모에 효과적인 히알루론산을 선정하였다. 이는 모낭 발달을 조절하는 모유두 세포의 cell-cell 부착은 증가시키고 cell-substratum 부착은 감소시킴으로써 증식, 이동, 응집을 증가시킨다는 것을 확인할 수 있었다. 히알루론산에 의한 모유두 세포의 현상은 CD44와 Akt의 인산화를 매개로 이루어진다는 것을 확인하였다. 또한 이를 화학요법을 통해 유도한 탈모 동물 모델에 적용하였을 때 모발의 손실을 감소시켰다. 해당 결과를 바탕으로 미녹시딜을 담지하고 있는 히알루론산 기반 마이크로니들을 동물 모델에 적용하였을 때, 마이크로니들이 담지하고 있는 미녹시딜의 양이 기존 도포제 양의 10%임에도 불구하고 모발의 성장 효과가 높게 나타났다. 본 연구는 공학 및 생체의학분야내 연구 우수성을 인정받아 2022년 2월 Acta Biomaterialia (Engineering Biomedical 분야 상위 10.67%, IF 8.947)에 게재되었다.



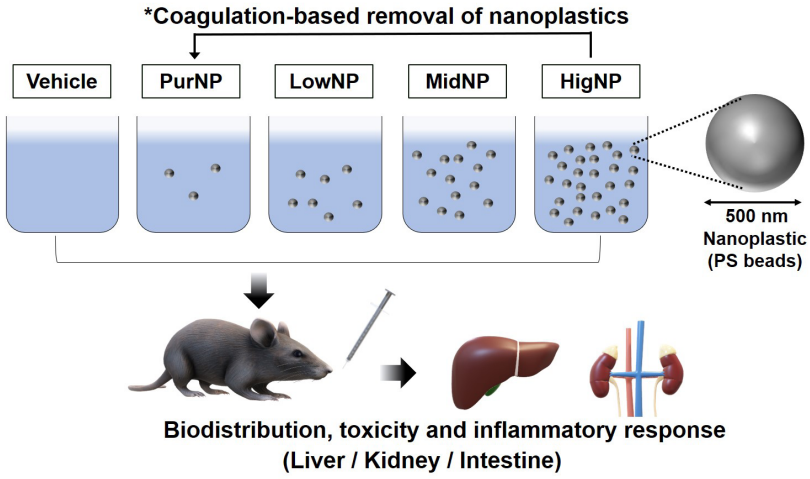
## 휴대용 정밀 펌프를 이용한 방사성 미립자 개발 _ 김소담 박사수료생 (지도교수 양승윤)




미세유체 기술은 마이크로겔 제조, 나노물질 합성, 미세입자 및 세포분류와 같은 다양한 응용분야에서 활용되고 있다. 최근에는 미세유체 기술의 발전으로 현장 환경 모니터링, 작물 모니터링 및 현장 진료 바이오센싱을 포함한 다양한 목적을 위한 일회용 감지 플랫폼의 개발이 진행되고 있다. 그러나, 미세유체 장치를 현장에서 활용하는데 있어, 전기를 사용하는 실린지 펌프(syringe pump)가 필수적이므로, 실제로 적용하는데 많은 한계를 가지고 있다. 본 연구팀에서는 휴대용 미세유치 장치를 개발하기 위해, 기계식 시계와 유사한 나선형 스프링을 이용해 전기 사용 없이 유량을 정밀하게 제어하는 PALM (precise, accurate, little microfluidic) 펌프를 개발하였으며, 병원 현장에서 치료에 이용되는 방사성 동위원소를 표지한 생분해성 약물전달체를 개발하였다.

제작된 PALM 펌프는 외부 전기에너지 없이 내부에 조립된 기어의 톱니 수에 의존적으로 유량을 조절할 수 있었으며, W/O 에멀전 (water in oil emulsion) 방식으로 미세 방울을 제조하였을 때에도 설정된 유량에 따른 다양한 크기분포를 갖는 미세 방울을 얻을 수 있었다. 방사성 약물전달체를 제조하기 위해 방사성 흄후드 내 차폐된 공간에서 방사성 동위원소가 표지된 광경화성 히알루론산 ($^{131}$I-HAMA) 용액으로 하이드로젤 마이크로입자를 제조하였으며, 이를 이용한 in vitro 세포실험에서도 제조된 방사성 마이크로입자의 방사선 세기에 의존적인 세포 생존율의 변화도 관찰되었다. 본 연구는 우수성을 인정받아 2021년 11월 Sensors and Actuators B: Chemical (Instrumentation 분야 상위 3% 이내, IF 7.46)에 게재되는 성과를 이루었다.

## 나노플라스틱의 생체내 장기별 분포, 독성, 염증평가 _ 박준우 석사과정 (지도교수 서성백)




세계적으로 플라스틱에 대한 사용량은 급증해 왔으며, 이에 따른 폐플라스틱의 잠재적 인체 위해성에 대한 이슈가 대두되고있다. 특히, 자연적으로 분해되거나 인위적으로 생산된 5mm 크기 이하의 미세플라스틱은 전 세계 해양, 토양, 대기 중에 존재한다고 보고되고 있다. 현재까지 미세플라스틱에 대한 연구들은, 주로 제거, 분석, 세포 수준의 위해성 평가가 주를 이루어왔다. 본 연구에서는, 미세플라스틱이 인간에서 미치는 잠재적 위해성을 평가하기 위해 실험동물 쥐를 이용하여 장기별 축적률 및 염증 평가를 수행하였다. 크기가 500nm 수준인 형광성 미세플라스틱을 이용하여 장기 내 축적률을 정량화할 수 있는 측정법을 정립하였으며, 축적된 미세플라스틱에 의해 염증반응이 나타난 것을 확인할 수 있었다. 간. 위. 장에서의 축적률 중 장이 가장 높았고 이에 비례하여 염증반응 및 산화스트레스를 유발하는 결과를 얻었다. 또한, 선행연구를 통해 개발된 탄닌산의 미세플라스틱 응집 제거 기술을 이용한 경우, 효율적인 미세플라스틱 제거가 가능했고, 훨씬 낮은 축적률과 염증반응을 나타냈다. 본 연구는 독성분야내 연구 우수성을 인정받아 2021년 11월 Nanotoxicology (Toxicology 분야 상위 10.75%, IF 5.913)에 게재되었다.

# RESEARCH 연구실적

## 참여교수 연구성과 / 논문 (공동저자포함) (2021. 9. 1 – 2022. 2. 28)

| 연번 | 논문명 | 게재학술지명 |
|---|---|---|
| 1 | Enhanced Cellular Cryopreservation by Biopolymer-Associated Suppression of RhoA/ROCK Signaling Pathway | Materials 14(20), 6056 |
| 2 | In vivo Impact Assessment of Orally Administered Polystyrene Nanoplastics: Biodistribution, Toxicity, and Inflammatory Response in Mice | Nanotoxicology 15(9), 1180-1198 |
| 3 | Anti-Obesity Effect of α-Cubebenol Isolated from *Schisandra Chinensis* in 3T3-L1 Adipocytes | Biomolecules 11(11), 1650 |
| 4 | Wind-up Precision Pump for Portable Microfluidics | Sensors and Actuators B: Chemical 347, 130592 |
| 5 | Laxative Effects of Phlorotannins Derived from *Ecklonia cava* on Loperamide-Induced Constipation in SD Rats | Molecules 26(23), 7209 |
| 6 | Anti-Cancer Effects of α-Cubebenoate Derived from *Schisandra chinensis* in CT26 Colon Cancer Cells | Molecules 27(3), 737 |
| 7 | Promoting Effects of Titanium Implants Coated with *Dipterocarpus tuberculatus* Extract on Osseointegration | ACS Biomaterials Science & Engineering 8, 847-858 |
| 8 | Promotion of the Inflammatory Response in Mid Colon of Complement Component 3 Knockout Mice | Scientific Reports 12(1), 1700 |
| 9 | Inhibitory Effects and Underlying Mechanism of *Artemisia capillaris* Essential Oil on Melanogenesis in B16F10 Cell Line | Medicine Reports 25, 113 |
| 10 | Cas9 Conjugate Complex Delivering Donor DNA for Efficient Gene Editing by Homology-Directed Repair | Journal of Industrial and Engineering Chemistry 102, 241-250 |

## 참여교수 연구성과 / 특허등록 (2021. 9. 1 – 2022. 2. 28)

| 연번 | 발명의 명칭 |
|---|---|
| 1 | 광경화성 지혈제 조성물 |
| 2 | 속 빈 하이드로젤 마이크로입자 제조 방법, 속 빈 하이드로젤 내에서 세포를 담지시키는 세포 캡슐화 방법 및 하이드로젤 마이크로입자 제조 장치 |
| 3 | Branched polymeric dispersants, aqueous pigment dispersions, and aqueous coating compositions thereof |
| 4 | Scale inhibition using star polymers |
| 5 | 부분 비만 치료용 조성물 및 이를 이용하는 마이크로니들 |
| 6 | 광가교형 히알루론산 스펀지 및 이의 제조방법 |

# EVENT & WORKSHOP

## BK21 FOUR 2차년도 참여대학원생 2차 간담회

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2차년도 BK사업 참여대학원생을 대상으로 2차 간담회를 2021년 10월 29일에 개최하였다. 사업단장님의 인사로 시작하여, 1차년도 사업성과, 2차년도 대학원 혁신실에서 진행하는 비교과 프로그램 참여 확인 및 실적 공유 및 향후 BK21 사업 진행에 있어서 필요한 업무 사항 및 필요 역량은 박소해 계약교수(신진연구인력)가 발표하였다.





## 부산대학교 BK21 교육연구단(팀) 성과교류회

성과교류회는 BK21 사업에 대한 관심과 사업성과 공유, 사업기간 동안 창출한 다양한 성과에 대한 공유를 통한 협력 필요, 우수사례 확산 및 활성화를 위한 네트워크 강화를 위해 2022년 1월 7일 웨스틴조선 부산 1층 대연회장에서 개최되었다. 본 사업팀의 PNU-Star 선정자, BK21 교육연구단(팀)장 및 계약교수 등이 참여하였다.

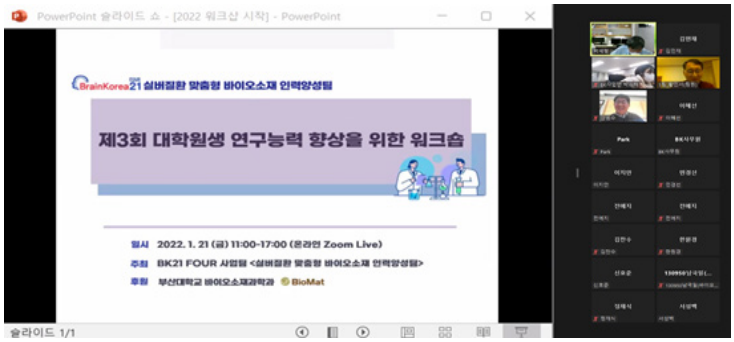


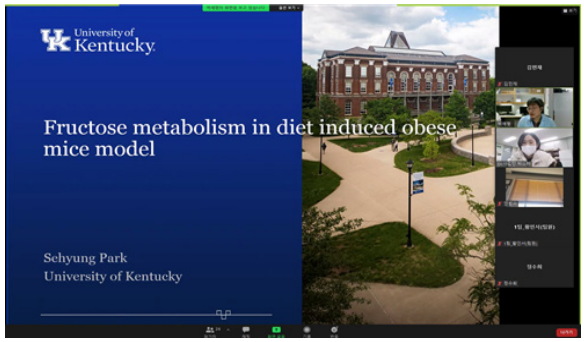



# EVENT & WORKSHOP

## 제3회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2022년 1월 21일 (금) 제3회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍을 Zoom Live로 개최하였다. Kentucky University 박세형 교수는 Fructose metabolism in diet induced obese mice model에 대해 강연하였고, 성균관대학교 박상태 교수는 IMRAD와 실험보고서 작성법에 관한 주제로 강연하였다.




## BK21 FOUR 2차년도 사업팀 2차 자체평가회의

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2차 자체평가회의를 2022년 1월 27일 (목)에 개최하였다. 자체평가위원회는 외부위원 곽승준 교수(창원대학교)와 정호상 연구원(한국재료연구원)이 참석하여 자체평가보고서 평가 의견 검토, 2차년도 연구실적 점검 및 3차년도 연구계획에 관하여 논의하였다.

# FUTURE SCHEDULE

## BK21 FOUR 3차년도 참여대학원생 1차 간담회

- 제1차 참여대학원생 간담회 (2022년 3월 진행 예정)

## 박사학위 자격 평가 시스템

- 연구계획서 및 진행상황 발표 (2022년 4월 진행 예정)

## 제4회 대학원생 산학협력 활성화를 위한 워크숍

- 제4회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍 (2022년 6월 진행 예정)