http://bmbk.pusan.ac.kr

ISSN: 2799-9017

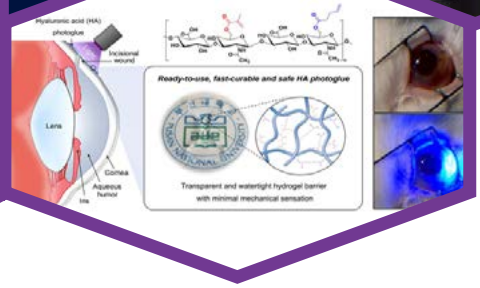
BK21 FOUR NEWS LETTER

BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

Vol. 03

2022.09





부산대학교 바이오소재과학과 BioMat

통권 제3호
2022년 9월

DEPARTMENT OF BIOMATERIAL SCIENCE

CONTENTS

INTRODUCING OUR TEAM

03 참여 연구실 소개 생체소재 및 대사질환실험실 (Biomaterials and Metabolic Disease Laboratory)

FOCUS

05 우수 연구성과 부산대·부산대병원·(주)에스엔비아 공동연구 수 초 이내 접착이 가능한 안구용 광(光)경화성 순간 접착제 개발

06 우수 논문상 수상 젊은 과학자상 및 대학원 학술상 수상 석사과정 최윤주

EDUCATION

07 교육 프로그램

08 대학원생 참여 프로그램

09 국제화 프로그램

09 학부생 참여 프로그램

RESEARCH

10 대표 연구성과

13 연구실적

14 Event & Workshop

15 Future Schedule

| 통 권 | 제 3호
| 발행일 | 2022년 9월
| 발행인 | 황대연
| 편집인 | 박소해, 배아름
| 발행처 | 부산대학교 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀

INTRODUCING OUR TEAM 참여 연구실 소개

생체소재 및 대사질환 실험실 (Biomaterials and Metabolic Disease Laboratory)

• 대표연락처: 055-350-5911
• Homepage: http://biochem.pusan.ac.kr
• E-mail: anbs@pusan.ac.kr





[연구실 구성원]

• 교수 : 안범수
• 박사과정 : 김민재, 김다솜, 정재식, 김소영
• 학부 연구생 : 김영민, 안하예

[연구실 소개]

부산대학교 바이오소재과학과 생체소재 및 대사질환 실험실은 2012년 처음으로 오픈하여 (1)스테로이드 호르몬이 임신 관련 질병에 미치는 영향 연구 및 진단법 개발, (2)엑소좀을 활용한 스테로이드 호르몬의 메커니즘 규명, (3)대사질환의 발생 원인 규명 및 치료제/진단법 개발 등의 연구를 수행하고 있다. 본 연구실은 이러한 연구를 수행하기 위하여 단백질 및 유전자 분석 장비, 스테로이드 호르몬 분석 기술, 엑소좀 분리 및 농축 장비, 임신 및 대사질환 관련 모델 동물 생산 및 관리 기술을 구축하고 있다.

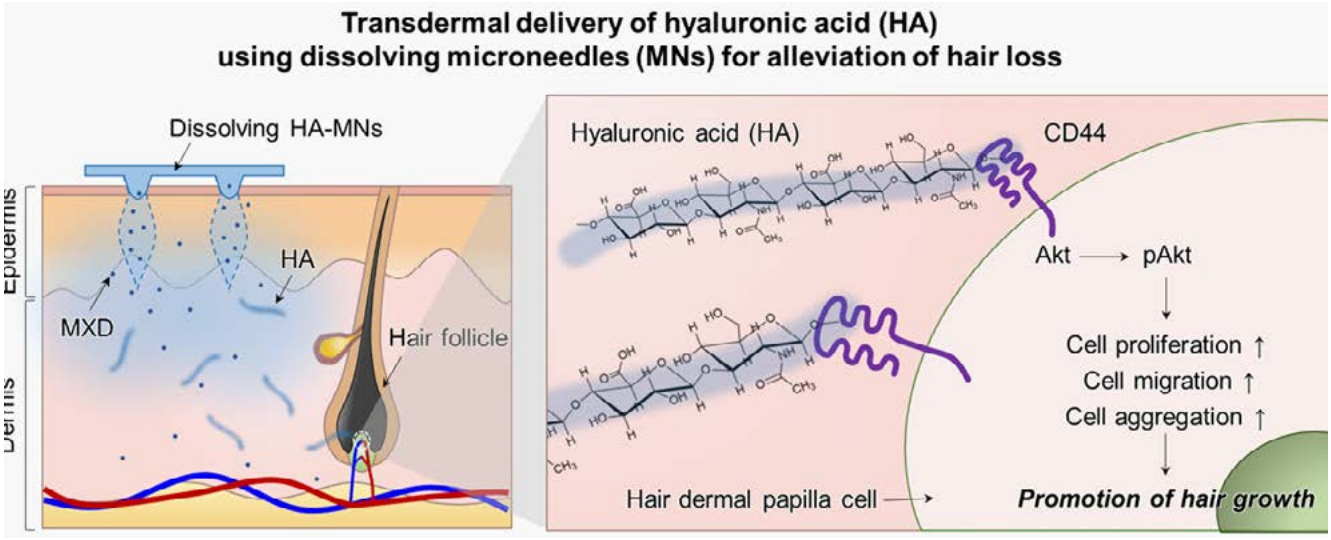
지금까지 임신중독증, 임신성당뇨, 유방암, 난소암, 비만, 원형탈모 등을 주제로 하여 박사 후 연구원 1명, 박사 1명 및 석사 13명이 배출되었으며, 졸업생들은 전남대학교 박사 후 과정, 부산대학교 박사과정으로 진학하였고, 식품의약품 안전처와 대구경북첨단의료산업진흥재단의 연구원으로 채용되었다. 이러한 연구활동을 기반으로 SCI급 저널에 83편 논문을 게재하였고, 특허출원/등록 3건(국외특허 1건 포함) 등 활발한 연구활동을 수행하고 있다. 현재는 박사과정 4명, 학부 연구생 2명이 한국연구재단, 조달청 등으로부터 수주된 과제를 기반으로 연구에 열정적으로 매진하고 있다.

[연구활동 및 성과]

◉ 최근 대표연구성과

탈모 치료를 위한 미녹시딜 담지 및 히알루론산 기반 용해성 마이크로니들 개발

- 기존에 사용되고 있는 탈모 치료제인 미녹시딜의 경우, 낮은 흡수율로 인해 사용이 제한적이며, 이를 개선하기 위해 미녹시딜이 담지되어 있는 용해성 마이크로니들을 개발하였다.
- 미녹시딜 담지 용해성 마이크로니들은 미녹시딜의 피부 흡수율을 증가시켰으며, 기존 약물 사용량의 10% 용량만으로도 더 우수한 효과를 나타내었다.
- 또한, 마이크로니들에 사용된 소재인 히알루론산은 CD44 수용체를 매개로 모유두 세포의 증식, 이동, 응집을 증가시킴으로써 부작용은 최소화하고 약물의 효능은 극대화 하였다 .



※ 논문제목 : Minoxidil-loaded hyaluronic acid dissolving microneedles to alleviate hair loss in an alopecia animal model, M. J. Kim#, K. Y. Seonga#, D. S. Kim, J. S. Jeong, S. Y. Kim, S. S. Lee, S. Y. Yang*, B-S An*, Acta biomaterilia (2022), IF = 10.633, Engineering, Biomedical 분야 상위 12.76%

◉ SCI급 논문발표 (2021년)

1. Korean Red Ginseng attenuates ultraviolet-mediated inflammasome activation in keratinocytes, H. Ahn, B.-C. Han, E.-J. Hong, B.-S. An, E. Lee, S.-H. Lee, G.-S. Lee, Journal of ginseng research, 45, 456-463 (2021)
2. Development of Polydiacetylene-Based Testosterone Detection as a Model Sensing Platform for Water-Insoluble Hormone Analytes, J. Jung, S.-M. An, E.-K. Lim, S.-C. Kim, B.-S. An, S. Seo, Chemosensors 9, 176 (2021)
3. Loss of PGRMC1 delays the progression of hepatocellular carcinoma via suppression of pro-inflammatory immune responses, S.R. Lee, J.G. Lee, J.H. Heo, S.L. Jo, J. Ryu, G. Kim, J.-M. Yon, M.S. Lee, G.-S. Lee, B.-S. An, Cancers 13, 2438 (2021)
4. Absence of progesterone receptor membrane component 1 reduces migration and metastasis of breast cancer, S.R. Lee, Y.H. Lee, S.L. Jo, J.H. Heo, G. Kim, G.-S. Lee, B.-S. An, I.-J. Baek, E.-J. Hong, Cell Communication and Signaling 19, 1-11 (2021)
5. Comparison of steroid hormones in three different preeclamptic models, Y.Y. Shin, S.-M. An, J.S. Jeong, S.Y. Yang, G.-S. Lee, E.-J. Hong, E.-B. Jeung, S.C. Kim, B.-S. An, Molecular Medicine Reports 23, 1-1 (2021)



FOCUS 우수 연구성과

부산대 · 부산대병원 · (주)에스엔비아 공동연구

수 초 이내 접착이 가능한 안구용 광(光)경화성 순간접착제 개발

부산대학교 BK21사업팀(실버질환맞춤형 바이오소재 인력양성팀)의 양승윤 교수 연구팀은 부산대병원 이종수 교수연구팀, 부산대 기술지주 자회사인 ㈜에스엔비아와의 공동연구를 통해 새로운 안구용 광경화성 순간접착제를 개발하여, 바이오 소재 의공학분야의 저명 국제전문학술지인『Bioengineering & Translational Medicine』2022년 4월호에 "User-demand fast-curable ocular glues enforced by multilength tunable networks" 란 제목으로 연구결과를 발표하였다.

오늘날, 고령화 사회로 접어들면서 백내장 및 녹내장과 같이 외과적 수술을 요하는 노인성 안질환 환자의 수가 증가하고 있는 추세이다. 더불어 평균 기대수명이 늘어나면서 질병의 치료뿐 아니라, 수술 이후 삶의 질(Quality of life)에 대한 중요성 역시 함께 대두되어지고 있다. 안구 수술에서 가장 보편적인 방법으로 널리 사용되어지는 봉합사는 시술 시간이 오래 소요되고 바늘로 인한 2차적인 조직손상을 야기하여 삶의 질을 저해한다는 한계점이 있기에, 새로운 조직접착 기술에 대한 수요가 높아지고 있다. 최근 상처를 원상에 가깝게 회복시키기 위하여 다양한 형태의 조직접착제가 개발되어졌지만, 안구에 적용할 만큼 높은 투명성을 지니고, 젖은 점막조직에서의 우수한 접착력과 낮은 이물반응을 가진 소재가 개발되지 않은 실정이다.

본 연구에서 연구팀은 천연 생체고분자인 히알루론산에 길이가 상이한 광가교성 작용기를 동시에 도입하여, 다중네트워크 구조를 지닌 투명한 광경화성 순간접착제를 개발함을 밝혔다.

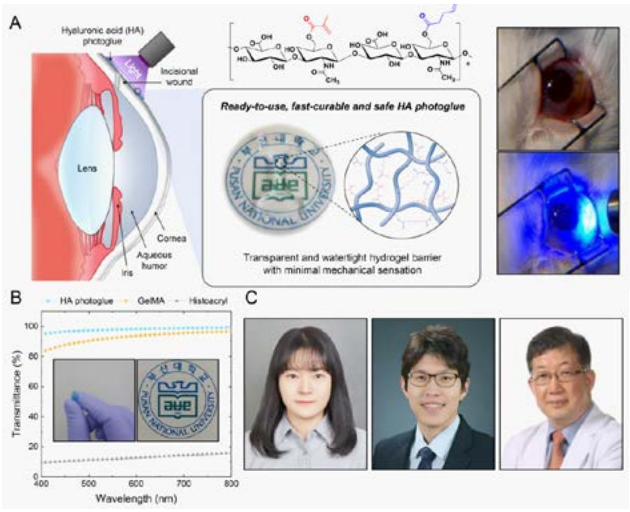
임상에서 사용되어지는 조직접착제는 도포 후 경화가 오래 걸리며 불투명하고 거친 접착층을 형성할 뿐만 아니라, 분해시 포름알데히드와 같은 독성부산물을 형성한다. 그에 반해, 본 연구에서 개발되어진 광경화성 순간접착제는 5초 이내 신속하게 가교되고, 투명하고 매끄러운 하이드로젤층을 형성함을 확인할 수 있었다. 이는 히알루론산 고유의 윤활특성으로 이물 및 염증반응이 줄어들고, 조직 상처회복을 보조한다는 점에서 기존 제품들과 차별된 우수성을 지닌다는 것이 연구진의 설명이다.

위와 같은 장점에도 불구하고 기존 연구에서 개발되어진 히알루론산 기반 광가교성 소재는 작용기 길이가 짧아 외부자극에 의해 쉽게 탈락되어진다는 한계점이 있었으나, 본 연구에서 발표한 다중네트워크 구조의 히알루론산은 외부 하중을 효과적으로 분산시켜 눈깜박임과 같은 반복적인 동적인 자극에도 쉽게 탈락되지 않고 접착층을 유지하였다.

부산대 바이오소재과학과 BK21사업팀에 참여하고 있는 양승윤 교수는 "이번 연구는 일찍이 의료분야에서 널리 사용된 바이오소재 (히알루론산)을 이용하였기에 강도와 유연성, 투명도와 같은 우수한 소재적 특성뿐만 아니라 생체 안전성이 함께 고려된 생분해성 조직접착제를 개발하였다는 점에서 본 연구의 의미가 있다"라고 밝혔다.

본 연구는 연구의 우수성을 인정받아 2022년 춘계고분자학회에서 최우수논문발표상(포스터 부문)으로 선정되었고, 한국경제, 의학신문 등 각종 언론에 소개 되었다. 현재 의료기기로 개발하기 위해 제약사와 공동개발을 논의 중이고, 연구에 참여한 이혜선 학생은 광경화 접착제를 골재생 분야에 응용하기 위해 하버드 의대에 연수생으로 선발되어 추가적으로 연구를 진행하고 있다.

부산대 바이오소재과학과 BK21사업팀은 고령화 시대에 발맞춤 하여 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.



A. 광경화형 순간 안구접착제의 개념도 및 토끼 안구에 적용되는 사진. B. 기존 접착제보다 우수한 투명도(광투과도 95% 이상)와 기계적 성질을 보임. C. 연구에 참여한 이혜선 박사과정 학생 (제1저자), 양승윤 교수 (부산대학교, 교신저자), 이종수 교수 (부산대병원, 공동교신저자).

FOCUS 우수 논문상 수상

젊은 과학자상 및 대학원 학술상 수상
석사과정 최윤주



석사과정 **최윤주**

본 교육연구팀의 최윤주 (석사과정) 참여대학원생은 연구의 우수성과 참신성을 인정받아 부산대학교 대학원에서 시상하는 “2022학년도 대학원 학술상”을 수상하였다. 최윤주 학생은 2020년 3월에 바이오소재과학과(분자생물실험실 : 지도교수 황대연)에 입학하여 SCI논문 18편, KCI논문 4편을 발표하였으며, 자연과학계열 석사과정 전체 대학원생 중 연구업적이 우수한 1명에게 주어지는 학술상을 수상하는 영광을 차지하였다. 또한 2022년 7월 20일부터 23일까지 제주국제컨벤션센터에서 개최된 KALAS International Symposium에서 “젊은과학자상”을 수상하였다.

본 연구에서는 미세플라스틱의 만성변비질환의 원인 물질로서의 작용 기전에 대한 연구로 사람에서 빈발하는 만성변비질환은 대장이나 항문에서 신경성 문제와 막힘뿐만 아니라 평활근과 GI호르몬의 기능저하로 발생한다. 또한, 변비질환의 유사한 증상은 Loperamide, clonidine, morphine, opioid receptor antagonist, clozapine, carbon 등 다양한 화합물질이나 약물의 투여 후에도 관찰된다. 그러나 이러한 질환의 새로운 원인에 대한 연구는 매우 부족한 상황이다. 따라서, 본 연구에서는 만성변비질환의 새로운 원인으로서 미세플라스틱의 기능을 평가하고자 하였으며, 이를 위해 2주 동안 미세플라스틱(0.5 μm 폴리스틸렌)을 경구투여한 후 ICR마우스에서 중요한 변비지표들을 관찰하였다. 그 결과, 수분섭취량, 변의 무게, 변의 수분량, 변의 모형 등의 유의적인 변화는 미세플라스틱을 투여한 ICR마우스에서 관찰되었다. 또한, 장운동, 장의 길이는 미세플라스틱을 투여한 그룹에서 감소하였으며, 대장의 조직학적 구조와 세포학적 구조의 변화도 미세플라스틱 처리그룹에서 유의적으로 관찰되었다. 더불어 미세플라스틱을 투여한 마우스는 장조절호르몬의 농도, muscarinic acetylcholine receptors (mAChRs)의 발현 그리고 이들의 하위신호전달과정의 조절에서 변비질환과 유사한 증상이 나타났다. 클로라이드 이온농도와 이들 이온채널(CFTR and CIC-2)의 발현은 미세플라스틱을 처리한 그룹에서 감소하였으며, 수분운반을 위한 aquaporin (AQP)과 8의 발현도 저해되었고, 이들의 하위신호전달과정인 mitogen-activated protein kinase (MAPK)/nuclear factor (NF)-κB를 억제하였다.

이러한 실험결과는 폴리스틸렌 미세플라스틱의 투여는 대장의 운동, 뮤신의 분비, 클로라이드이온과 수분운반의 조절기능 이상을 초래하여 만성변비질환을 유도할 수 있음을 세계 최초로 제시하고 있다. 본 연구는 In vivo impact assessment of orally administered polystyrene nanoplastics: biodistribution, toxicity, and inflammatory response in mice 연구주제로 2021년 11월 국제 우수 저널인 Nanotoxicology (IF: 5.931)에 게재되는 성과를 이루었다.





EDUCATION 교육 프로그램

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 2021년 1학기부터 기초-심화 일부 과정을 아래표와 같이 개설하여 운영하였다.

추가교육과정	개설과목	교수명	개설년도		
			2021년 2학기	2022년 1학기	2022년 2학기 (예정)
과학기술문제해결	바이오의약품특론	황대연		●	
	소취기술융합특론	황대연	●		
	대사성질환특론	안범수			●
	천연고분자특론	서성백			●
산업문제해결	연구설계	서성백	●		
사회문제해결	실버헬스케어테크놀로지	안범수	●		
	골질환 재생소재	양승윤	●		●
	치의료용 임플란트소재 특론	서성백		●	

박사학위 자격평가시스템

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 자격평가시스템을 도입하였다. 2022학년도 1학기(2022. 4. 13) 박사과정 자격평가시스템을 시행하여 4명의 박사과정 대학원생 (김민재, 김소담, 김소영, 이혜선)이 연구계획서를 제출하고, 박사학위논문 계획(진행)발표를 진행하여 연구질적개선 및 진행상황을 점검하여 향후 박사학위를 위한 체계적인 시스템을 구축하고자 하였다.

성명	과정	논문주제
김민재	박사수료	Effects of Pregnenolne and its Relationship with Estrogen Receptor on Breast Cancer
김소담	박사수료	Development of biodegradable hyaluronic acid microgels for injectable local drug delivery system
김소영	박사과정	엑소좀을 이용한 새로운 유방암 진단
이혜선	박사과정	Dural repair induced by bone regeneration using photocurable glue

EDUCATION 대학원생 참여 프로그램

석·박사 학습튜터링 프로그램

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

- 기 간 : 2022년 04월 – 2022년 07월
- 장학금 : 1,000천원 (튜터)

- 팀 명 : 바이오프린팅
- 참여자 : 튜터 – 김소담 (박사수료)
  튜티 – 이지안, 장상수 (석사과정)
- 주 제 : 생체소재에 적용 가능한 바이오 잉크 제조와 3D프린팅 기술

- 팀 명 : 페이스메이커
- 참여자 : 튜터 – 김소영 (박사과정)
  튜티 – 진유정, 송희진 (석사과정)
- 주 제 : 항비만 물질 조사 및 지방대사에 미치는 영향 분석

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 : 2022년 04월 – 2022년 08월
- 장학금 : 박사과정 (600천원/월), 석사과정 (400천원/월)

- 참여자 : 정재식 (박사과정)
- 주 제 : Exosome 내 steroid hormone의 존재 규명

- 참여자 : 이산하 (석사과정)
- 주 제 : 중간엽 줄기세포(MSC)가 코팅된 마이크로니들을 이용한 피부 치료

2022학년도 국제 공동연구

2022학년도 BK21 FOUR 대학원혁신지원사업 국제 공동연구는 학문후속세대 양성과 우수 연구인력 창출을 위해 해외 연구주체와의 협업 및 연구경험 축적으로 글로벌 연구중심대학 구현하고자 운영되었다.

- 기 간 : 2022년 06월 – 2023년 01월
- 운영비 : 20,000천원

- 참여자 : 이혜선 (박사과정)
- 주 제 : 광경화성 히알루론산의 골재생 메커니즘 연구

Innovation Course

Innovation Course 프로그램은 대학원의 다양한 전공과의 연계를 통한 융합연구 및 프로젝트 활성화 지역과 글로벌 사회문제해결을 위한 실제적이고 실천적 학문연구를 통해 지역과 세계 사회에 기여하고자 운영되었다.

- 기 간 : 2022년 05월 – 2022년 12월
- 운영비 : 5,000천원

- 참여자 : 진유정, 노유정, 권진욱 (석사과정)
- 주 제 : 공기 중 미세플라스틱이 폐조직의 염증반응에 미치는 영향 평가

- 참여자 : 송희진, 설아윤, 이재호 (석사과정)
- 주 제 : 신규 천연물 변비 치료제 발굴 및 효능 평가

비교과프로그램

2022년 1학기 대학원생 핵심역량 진단

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

- 기 간 : 2022년 3월 – 2022년 4월
- 참여자 : 참여 대학원생 전원 참여

2022년 석·박사 학습컨설팅 (MLST-II 검사)

개인의 심리행동, 자기주도적 학습능력, 학습전략 등의 강·약점을 파악하고 행동특성을 분석하였다.

- 기 간 : 2022년 4월 – 2022년 6월
- 참여자 : 참여 대학원생 전원 참여

영어논문 작성법(SCI논문작성)

- 자연/이공계열 중심
- 기 간 : 2022년 5월 19일 – 5월 20일
- 참여자 : 김민재 (박사수료), 김소영 (박사과정), 송희진 (석사과정)

EDUCATION 국제화 프로그램

국제공동연구

연번	공동연구 참여자		상대국/소속 기관	국제 공동 연구실적
	참여교수	국외 공동연구자		
1	황대연	Md. Salah Uddin	Bangladesh/ Ethnobotanical Database of Bangladesh	Antioxidative Role of *Hygrophila erecta* (Brum. F.) Hochr. on UV-Induced Photoaging of Dermal Fibroblasts and Melanoma Cells. Antioxidants 11(7): 1317
2	황대연	Bounleuane Douangdeuane, OnevilaySouliya	Lao PDR/ Institue of Traditional Medicine	Novel role of *Dipterocarpus tuberculatus* as a stimulator of focal cell adhesion through the regulation of MLC2/FAK/Akt signaling pathway. Cell Adhesion & Migration 16(1):72
3	황대연	Sun Il Choi	Henan University/China	Anti-Cancer Effects of α-Cubebenoate Derived from *Schisandra chinensis* in CT26 Colon Cancer Cells. Molecules 27(3), 737
4	서성백, 황대연	Bounleuane Douangdeuane, OnevilaySouliya	Lao PDR/ Institue of Traditional Medicine	Promoting Effects of Titanium Implants Coated with *Dipterocarpus tuberculatus* Extract on Osseointegration. ACS Biomaterials 8, 847-858
5	서성백, 황대연	Gibum Kwon	USA/ University of Kansas	Phenolic-modified cationic polymers as coagulants for microplastic removal. RSC Advances

EDUCATION 학부생 참여 프로그램

LAP인턴 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.

참여교수명	학부생 연구프로그램	
황대연	21년 겨울방학	강민주, 이윤지, 김은지
	22년 여름방학	김지은
	22년 써머스쿨	박은서
안범수	21년 겨울방학	이소연, 류예은
	22년 여름방학	오세빈, 한경원, 조영채
	22년 써머스쿨	박서라
양승윤	21년 겨울방학	한경원, 신호준
	22년 써머스쿨	이소연, 정유한, 김예령
서성백	21년 겨울방학	김지은, 장지민, 박준민, 한정우
	22년 여름방학	박소희

학부생 졸업논문

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

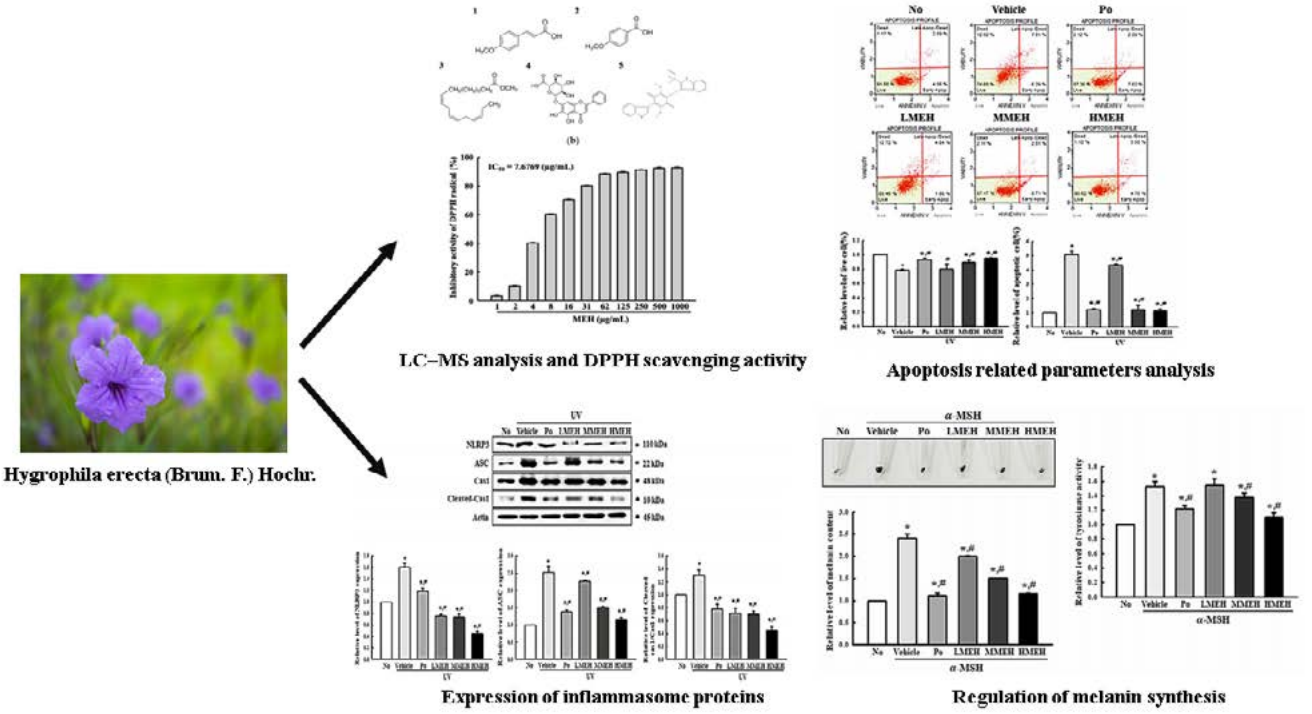
참여교수명	졸업논문 신청자
황대연	임수정, 류예은, 왕수하, 김동우, 류다혜 (2022년 5월)
안범수	허유라 (2021년 12월), 제승환, 이윤지, 성영제, 강민주, 임동주 (2022년 5월)
양승윤	유창민 (2021년 12월), 이승준, 송민정, 명화인, 최지운, 김우진 (2022년 5월)
서성백	최지수, 류하빈 (2021년 12월), 한정우, 임정민, 김여진, 김진석, 김도경 (2022년 5월)

RESEARCH 대표 연구성과

UV로 광노화가 유도된 진피 섬유아세포와 흑색종 세포에 대한 *Hygrophila erecta* (Brum. F.) Hochr의 항산화 기능

_ 이수진 석사과정 (지도교수 황대연)

광노화는 특히 여름철에 장시간 피부를 자외선이 포함된 강력한 태양빛에 노출함으로서 발생하며, 점진적으로 피부암 등으로 발전하여 심각한 사회문제로 인식되고 있다. 특히, 피부가 약한 실버세대에서는 광노화가 다양한 피부질병으로 발전하기 때문에 독성이나 부작용이 없고 안전한 천연 치료제의 개발이 시급히 요구되고 있다. 본 연구에 사용된 *Hygrophila erecta* (Brum. F.) Hochr.는 열대아시아, 인도네시아 등에서 야생에 분포하는 식물로서 전통의학에 일부 사용되고 있지만 효능에 대한 과학적인 규명은 신경생물학과 면역학분야의 일부에서만 이루어지고 있다. 본 연구에서는 methanol extracts of *H. erecta* (MEH)의 광노화 치료제로서의 새로운 효능을 평가하기 위하여, normal human dermal fibroblast (NHDF)세포와 melanoma B16F1세포에서 항산화방어시스템, 세포사, ECM의조절, 염증반응, 멜라닌 합성 등에서 변화를 분석하였다. 실험에 사용된 추출물은 4-methoxycinnamicacid, 4-methoxybenzoic acid, methyl linoleate, asterriquinone C-1 등 4개의 bioactive compounds를 함유하고 있었으며, 높은 DPPH free radical scavenging activity(IC50 = 7.6769 μg/mL)를 나타내었다.



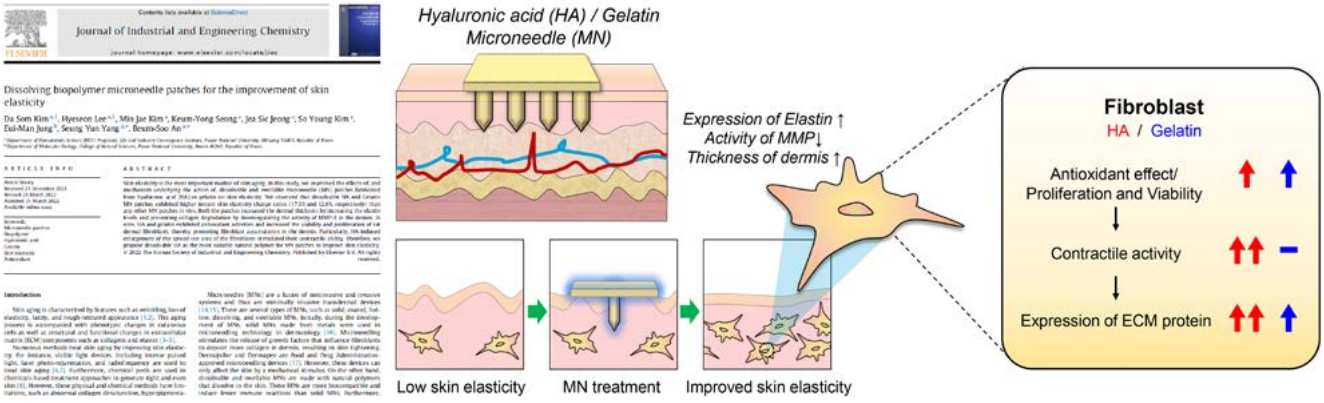
MEH는 UV조사로 증가된 세포내 ROS의 생성, NO농도 증가, SOD활성증가, Nrf2 발현 증가를 방지하는 효과를 나타내었으며, 자살세포의 수의 감소, Bax/Bcl-2비율감소, cleaved Cas-3/Cas-3비율감소 등이MEH-처리된 NHDF 세포에서 관찰되었다. 또한, MEH처리는 ECM disruption과 COX-2-induced iNOS mediated pathway저해를 방지하였고, 염증성 사이토카인 발현과 inflammasome 활성을 억제하였다. 최종적으로, MEH처리는 α-melanocyte-stimulating hormone (MSH)-stimulated B16F1 세포에서 melanin synthesis-involved genes과 tyrosinase activity을 저해하는 효과를 나타내었다. 이러한 결과를 종합해 보면, MEH는 UV 유도 광노화에 대해 우수한 치료 효과를 나타내며, 미래에 광노화 치료제로서의 개발에 대한 잠재력이 제시하는 최초의 우수논문이다. 이러한 연구는 2022년 7월에 국제 우수저널인 Antioxidant (Chemistry, Medicinal 분야 상위 6.35%, IF 7.675)에 게재되는 성과를 이루었다.

피부 탄력 개선용 바이오폴리머 기반 용해성 마이크로니들 개발 _ 김다솜 박사수료 (지도교수 안범수)

피부 진피층에서는 섬유아세포가 엘라스틴 및 콜라겐을 비롯한 세포 외 기질 단백질을 생산한다. 이들 단백질이 피부를 채우고 지지함으로써 진피층의 두께가 확보되고 피부 탄력을 유지한다. 건강하지 못하거나 노화된 피부에서는 섬유아세포의 수 및 활성이 감소하며 이에 따라 세포 외 기질 단백질이 성숙하지 못하거나 감소하여 최종적으로 피부 탄력이 감소한다. 따라서, 피부 탄력은 피부 건강 및 노화의 중요한 마커이다. 피부 탄력을 개선하기 위한 기존의 방법으로 약물, 시술, 수술적 치료가 수행되었으나 효과가 미미하고 부작용을 동반하는 경우가 많았다. 최근 개발된 마이크로롤러는 마이크로 크기의 니들이 피부에 자극을 주어 피부 탄력을 개선하는 원리로 학계의 주목을 받았으나 단순한 물리적 자극만을 유발하며 감염 등의 위험이 따르고 효과를 보기까지 장시간이 소요된다는 점에서 한계가 있다. 또한, 금속 마이크로롤러의 피부 탄력 개선 매커니즘은 아직 정확하게 밝혀지지 않았다.

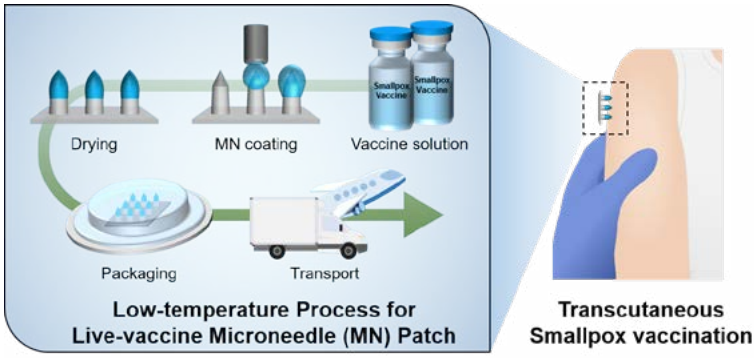
본 연구에서는 마이크로니들의 물리적 자극뿐만 아니라 화학적 자극을 동시에 주어 단시간에 피부 탄력 개선 효과를 증가시키기 위한 플랫폼을 개발하며 마이크로니들의 피부 탄력 개선 매커니즘을 규명하고자 하였다. 이를 위해 히알루론산(HA)과 젤라틴 기반 용해성 마이크로니들을 제작하였으며 제모한 고주령 랫드의 등부에 4주간 주 3회 처리하였다. 4주 후, 피부 탄력 증가율, 엘라스틴 발현, 진피 두께가 증가하였고 세포 외 기질 단백질을 분해하는 효소인 MMP의 활성은 감소함으로써 피부 탄력 개선 효능을 보였다. 기존의 금속 마이크로롤러는 6~8주간 처리해야 효능이 나타나는 것에 비하여 본 연구에서 개발한 HA 및 젤라틴 기반 용해성 마이크로니들은 단기간에 효능을 나타내었는데, 이는 물리적 자극 뿐만 아니라 마이크로니들의 소재로 사용된 HA와 젤라틴의 화학적 작용이 함께 영향을 미친 것으로 보인다.

동물실험에 기반하여, 피부 탄력 개선의 매커니즘을 규명하기 위해 피부 섬유아세포에 HA와 젤라틴을 처리하였다. 실험 결과, HA와 젤라틴은 섬유아세포의 항산화 능력을 증가시켜 증식 및 생존율을 높이고 세포간 상호작용을 촉진함으로써 엘라스틴과 같은 세포 외 기질 단백질의 생산을 조절하는 것으로 나타났다. 본 연구는 HA 및 젤라틴 기반 마이크로니들을 사용한 피부 탄력 개선 플랫폼을 개발함으로써 피부 노화에 대응하는 기술로 사용될 수 있으며 추후 진행될 피부 노화 관련 연구의 기반연구로 활용될 것으로 기대된다. 이러한 연구는 2022년 2월에 국제 우수저널인 Acta Biomaterialia (Engineering Biomedical 분야 상위 10.67%, IF 8.947)에 게재되는 성과를 이루었다.



자가투여 가능한 마이크로니들형 두창 백신 패치 _ 이혜선 박사과정 (지도교수 양승윤)

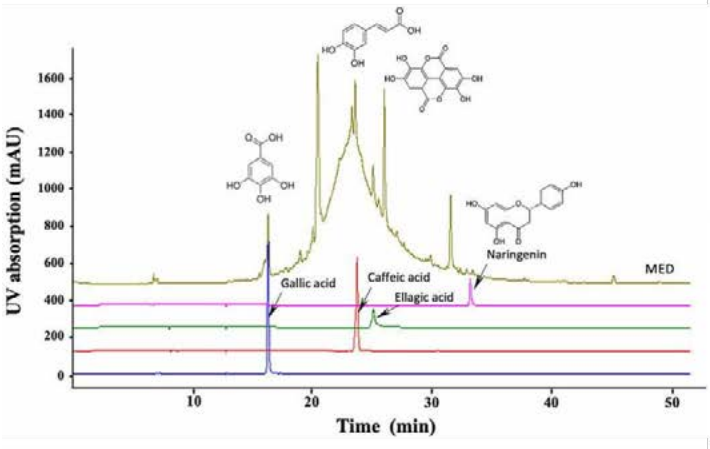
두창(천연두)은 두창 바이러스 감염에 의한 급성 전신 발진성 질환으로, 역사적으로 가장 많은 사망자를 낸 감염 질환 중 하나이다. 세계보건기구(WHO)에서는 두창 백신을 이용한 예방접종에 의해 1980년대에 두창 박멸을 선언한바 있으나, 최근 두창 바이러스를 이용한 바이오테러의 가능성이 대두되면서 값싸고 투여가 편리한 두창 백신 개발이 필요하게 되었다. 기존 두창 백신은 분지침이라는 특수한 바늘로 피부를 긁거나 찌르는 난절법을 이용해 접종하였으나, 현재 시행 가능한 의료인의 수가 매우 제한적이고 정확한 양의 백신을 피부 내로 전달하기 어렵다는 한계점이 있다.

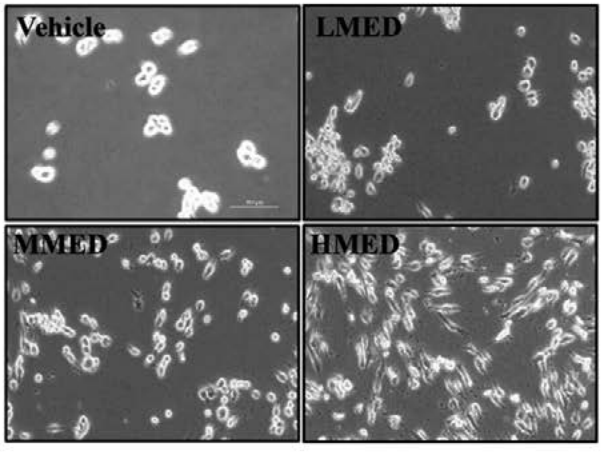


본 연구에서는 고통없이 피부 내로 약물을 전달할 수 있는 마이크로니들 기술을 이용하여 두창 백신을 피내에 정량적으로 전달하는 연구를 수행하였다. 피부 내에 삽입되는 마이크로니들 팁 부분에만 선택적으로 백신 용액을 코팅할 수 있는 코팅 기술을 이용하여 두창 백신을 패치 형태로 제형화 하였다. 제작된 마이크로니들 기반 두창 백신 패치는 동물실험에서 피내 면역반응을 유도해 효과적으로 두창의 중화항체를 형성할 수 있었고, 높은 보관 안정성(영하 20도에서 1년, 37도에서 4주)으로 인해 주사제 대비 보관 및 유통 부담을 완화할 수 있다는 장점을 확인하였다. 본 연구는 질병관리청 및 부산 소재 바이오기업과의 산·학·관 공동연구의 결실로써, 이러한 연구는 2022년 4월 국제 우수저널인 Vaccines(IF 4.961)에 게재되는 성과를 이루었다.

식물성추출물의 초점세포접착 자극제로써의 새로운 역할 발견 _ 정재원 석사과정 (지도교수 서성백)

천연페놀분자는 범용적 표면에 대한 접착성, 항산화력, 항균력 등을 가짐으로써, 다양한 기질에 대한 표면처리제로 쓰일 수 있다. 본 연구에서는, 식물성 추출물(methaol extrracts of Dipterocarpus tuberculatus, MED)의 주요구성분이 갈릭산, 카페인산, 엘라그산 등 천연페놀분자로 구성되어 있음을 확인하였다. 섬유아세포에 대해서 MED농도별 처리시 고농도일수록 세포증식활성도, 초점세포접착(focal cell adhesion) 능력, 접착 수용기 매개 신호전달과정이 증가되는 것을 관찰할 수 있었다. 특히, 실험동물 쥐 실험에서 MED가 코팅된 티타늄 기판을 조직에 이식시킨 경우, 밀도가 높은 조직층이 형성되고, 접착된 세포가 관찰되었다. 이는 표면접착성을 갖는 천연페놀분자를 주로 포함하고 있는 MED물질이 초점세포접착능력을 촉진시키는 역할을 할 수 있을 것으로 판단된다. 이를 통해 세포부착이 필요한 바이오소재 기질표면에 코팅처리함으로써, 세포부착률이 높은 상태를 만들고, 이어서 기질-조직간 접합력 향상에도 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 이러한 연구는 2022년 5월 국제 우수저널인 Cell Adhension and Migration(IF 3.255)에 게재되는 성과를 이루었다.





RESEARCH 연구실적

참여교수 연구성과 / 논문 (공동저자포함) (2022. 3. 1 – 2022. 8. 31)

연번	논문명	게재학술지명
1	Minoxidil-loaded Hyaluronic Acid Dissolving Microneedles to Alleviate Hair Loss in an Alopecia Animal Model	Acta Biomaterialia 143:189
2	Novel Role of *Dipterocarpus tuberculatus* as a Stimulator of Focal Cell Adhesion Through the Regulation of MLC2/FAK/Akt Signaling Pathway	Cell Adhesion & Migration 16(1):72
3	Human Epidural AD-MSC Exosomes Improve Function Recovery after Spinal Cord Injury in Rats	Biomedicines 10(3):678
4	In Situ Photo-crosslinkable Biodegradable Tissue Adhesive for Wound Healing	Polymer-Korea 46(2):216
5	Low-Temperature Multiple Micro-Dispensing on Microneedles for Accurate Transcutaneous Smallpox Vaccination	Vaccines 10(4):561
6	Injectable Self-Crosslinkable Thiolated Hyaluronic Acid for Stem Cell Therapy of Atopic Dermatitis	ACS Biomaterials Science & Engineering 8(4):1613
7	User-demand Fast-Curable Ocular Glues Enforced by Multilength Tunable Networks	Bioengineering & Translational Medicine 7(2)
8	Dysregulation of the Enteric Nervous System in the Mid Colon of Complement Component 3 Knockout Mice with Constipation Phenotypes	International Journal of Molecular Sciences 23(12):6862
9	Antioxidative Role of *Hygrophila erecta* (Brum. F.) Hochr. on UV-Induced Photoaging of Dermal Fibroblasts and Melanoma Cells	Antioxidants 11(7): 1317
10	Dissolving Biopolymer Microneedle Patches for the Improvement of Skin Elasticity	Journal of Industrial and Engineering Chemistry 111: 200
11	Polydiacetylene-Based Hydrogel Beads as Colorimetric Sensors for the Detection of Biogenic Amines in Spoiled Meat	Food Chemistry
12	Phenolic-Modified Cationic Polymers as Coagulants for Microplastic Removal	RSC Advances
13	Extract of Lemongrass *(Cymbopogon citratus)* as a Potential Skincare Cosmetic Material for Acne Vulgaris	Journal of Microbiology and Biotechnology 32(5):594
14	Highly Efficient Triplet–Triplet Annihilation Upconversion in Polycaprolactone: Application to 3D Printable Architectures and Microneedles	Journal of Materials Chemistry C 10:4584
15	Combinatorial Wound Healing Therapy Using Adhesive Nanofibrous Membrane Equipped with Wearable LED Patches for Photobiomodulation	Science Advances 8(15):1646
16	In Vivo Toxicity and Pharmacokinetics of Polytetrafluoroethylene Microplastics in ICR Mice	Polymers 14(11):2220

참여교수 연구성과 / 특허 (2022. 3. 1 – 2022. 8. 31)

연번	발명의 명칭
1	디프테로카르푸스 투베르쿨라투스 추출물을 포함하는 골유착 개선용 조성물
2	조직부착형 생분해성 마이크로젤 및 이의 제조방법
3	공중합체를 이용한 광가교형 생분해성 조직접착제 제조
4	임신중독증 조기진단용 바이오마커 조성물 및 이를 이용한 진단방법
5	용액 공정 가능한 탄소 동소체를 포함하는 하드 마스크 조성물, 이 조성물을 이용하여 하드마스크를 제조하는 방법 및 하드마스크

참여교수 기술이전 (2022. 3. 1 – 2022. 8. 31)

연번	기술이전 내용	기술이전 기관
1	미더덕껍질 포함 하이드로콜로이드 막의 제조방법 외 1건 특허에 대한 특허권 양도	㈜심플스틱

EVENT & WORKSHOP

BK21 FOUR 3차년도 참여대학원생 1차 간담회

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 3차년도 BK사업 참여대학원생을 대상으로 1차 간담회를 2022년 3월 11일에 개최하였다. 2차년도 대학원 혁신실에서 진행한 비교과 프로그램 참여 확인 및 실적 공유 그리고 향후 BK21 사업 진행에 있어 필요한 업무 사항을 안내하였고, 학생들의 건의사항을 청취하였다.





제4회 대학원생 산학협력 활성화를 위한 워크숍

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 2022년 6월 23일 ~ 24일 제4회 대학원생 산학협력 활성화를 위한 워크숍을 대구보건대학 보현연수원에서 개최하였다. 기초과학연구원 구준서 박사는 바이오 전공자의 진로선택과 역량 개발에 대해 강연하였고 에코프로비엠 이동욱 박사는 바이오소재맞춤형 인력양성을 위한 대학원생의 역량 개발에 대해 강연하였다.





FOUR 3차년도 사업팀 1차 자체평가회의

바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 3차년도1차 자체평가회의를 2022년 8월 24일에 개최하였다. 자체평가위원회는 외부위원 곽승준 교수(창원대학교) 정호상 연구원(한국재료연구원)이 참석하여 자체평가보고서 평가 의견 검토 및 3차년도 연구실적 점검에 관련하여 논의하였다.





FUTURE SCHEDULE

BK21 FOUR 3차년도 참여대학원생 2차 간담회

• 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 3차년도 참여대학원생을 대상으로 2차 간담회를 2022년 10월에 진행할 예정이다. 3차년도 사업성과, 대학원혁신실에서 진행하는 비교과프로그램 참여 실적 공유 및 향후 BK21 사업 진행에 있어서 필요한 업무 사항 전달 및 참여대학원생이 참여 가능한 대학원혁신실 사업에 관련한 일정에 대하여 안내할 예정이다.

해외연구실공동연구

• BK21 FOUR 국제공동연구의 학술 및 연구의 질적 향상을 강화하고자 참여 대학원생을 선발하여 지원하는 프로그램으로 2022년 12월 중으로 해외 연구기관과의 국제협력 기반을 조성하고 해외 연구실 공동연구를 통하여 최신 연구동향을 분석하고 연구자와의 교류를 수행할 예정이다.

제5회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍

• 바이오소재과학과 BK21 FOUR 실버질환 맞춤형 바이오소재 인력양성팀에서는 제5회 대학원생 연구능력 향상을 위한 워크숍을 2023년 1월에 진행하여 연구능력 고취를 위한 해외 저명학자의 강연 및 논문작성, 연구능력 배양을 위한 프로그램으로 진행할 예정이다.

2022학년도 2학기 PNU 대학원생 멘토링 프로그램

• PNU 대학원생 멘토링 프로그램은 대학원생의 학업 및 생활 적응 지원을 위한 맞춤형 프로그램 제시, 대학원생 중도탈락 요인 분석 및 비율 감소화를 위한 프로그램으로 팀 운영비 500천 원 지원하며 2022년 10월부터 12월까지 운영할 예정이며 BK사업 참여대학원생이 참여 지원할 예정이다.

석·박사 학습튜터링 프로그램

• 석·박사 학습 튜터링 프로그램은 대학원생의 학업적응 지원 강화 프로그램으로 학업 적응을 위한 학습 지원 역할을 하는 튜터와 대학원에서 필요한 학습에 대한 도움으로 대학원에서 원활히 학업 수행을 하는 튜티로 구성되어 진행되는 프로그램이다. 튜터 장학금 1,000천 원을 지원하며 2022년 10월부터 12월까지 운영할 예정이다.

2022학년도 우수인재 유치를 위한 BK21 우수논문상 시상

• 2022학년도 우수인재 유치를 위한 BK21 우수논문상 프로그램의 사업 목표는 BK21 FOUR 참여 대학원생의 우수한 연구 성과에 대한 지원을 통해 연구 및 논문 발표에 대한 의욕 고취와 향후 본교 박사과정 및 학문 후속세대로의 연계로 연구 활동을 이어갈 수 있도록 하는 동기 부여가 목표이며 참여 대학원생의 연구능력 향상과 학문의 질적 향상의 기대효과를 가진다. 대학원혁신실에서 2023년 1월 9일부터 1월 17일까지 접수를 하며 2023년 2월에 선정 발표 및 상금을 지급할 예정이다.