



2007학년도 1학기

生命科學研究所報

생명과학연구소보

2호



2007학년도 1학기

生命科學研究所報

생명과학연구소보

2호

생명과학연구소보

제 2호

Vol. 2
Institute of
Life Sciences

발행인 생명과학연구소
주소 강원도 춘천시 효자 1동 192-1번지,
강원대학교 미래관 7층 (200-160)
홈페이지 www.kangwon.ac.kr/~inlis

강원대학교 생명과학연구소는 1980년 4월 본교에서 가장 처음으로 설립된 이과 계열의 연구소로써 본교는 물론 춘천 지역, 나아가 강원지역의 생명과학 발전에 오랫동안 기여하였습니다. 그 동안 많은 교수님들께서 연구소원으로 활동하신 덕에 연구소가 다양한 연구 및 학술활동을 직·간접적으로 지원할 수 있었습니다. 이제 연구소의 소식을 매학기 전하는 연구소보를 작성하여 당해 학기의 연구소 활동을 정리하고 개선할 점을 파악하여 연구소가 더욱 발전할 수 있도록 노력하고자 지난 2006학년도 2학기에 첫 연구소보를 작성하여 연구소의 활동을 정리하였습니다. 연구소원으로 활동하시는 여러 교수님들의 지원과 관심에 감사합니다.

2007학년도 1학기 동안, 3회의 운영위원회의를 통하여 연구소 활동에 적극 참여의사를 밝힌 교내 스물세 분의 교수님들을 연구소원으로 초빙하였습니다. 또한 연구활동을 지원하기 위하여 SCI(E) 급으로서 PubMed 등재된 학술지에 교신저자 (또는 제1저자)로 논문을 발표하시면 연간 3회까지 10만원의 격려금을 지급하기로 결정하였습니다. 1학기 동안 총 7회의 세미나를 통하여 많은 연구정보의 교류가 있었습니다.

운영위원회 결과

선생님들께,

07. 2. 21.

안녕하십니까? 어제 메일 보냈던 연구소 운영회의에 대한 건입니다.

조금 전 (21일, 수) 오후에 연구소장 회의가 있었습니다. 지난 연말에 제출했던 보고서에 대한 평가결과 및 2008년도 평가지침에 대한 것이었지요.

1) 생명과학연구소는 "우수" 평가를 받았습니다.

2) 08년도 평가지침이 크게 바뀌지는 않았으나 제법 변경되었습니다. 항목이 빠진 것도 있으며, 연구업적에 대한 평가가 엄격하게 되었을 뿐만 아니라 "1인 당 몇 편, 몇 건" 등으로 변경되었습니다.

그 외에도 몇 가지 평가지침, 즉 우리가 평가점수를 올릴 수 있는 내용에 대한 결정을 해야 합니다. 그러므로 이번 운영위원회의가 매우 중요합니다.

어제 일방적으로 "다음 월 (26일)"로 정하였는데 가능한 한 많은 선생님들께서 참석하시는 것이 좋은, 건설적인 의견을 모을 수 있습니다. 그래서 날자를 확인코자 합니다.

월요일이 안되시는 분 (현재 1명)이 있으므로 27일(화)은 어떤지 회신 바랍니다. 월/화요일 중에서 한 분이라도 많이 참석 가능한 날자로 결정하겠습니다. 내일까지 회신 부탁드립니다. 감사합니다.

최형태 드림

2007. 2.26

안녕하십니까? 개강과 다양한 행사로 바쁘시리라 생각합니다. 다음 두 가지를 말씀드리고자 합니다.

- 07학년 1학기 세미나 연사가 확정되었습니다.

3월 15일 (강원대 분자의생명공학 전공, 최선심 교수), 4월 5일 (한림대 환경생명과학 전공, 오병택 교수), 4월 19일 (서울대 생명과학부, 노정혜 교수), 5월 5일 (강원대 의대 해부학 교실, 한장희 교수), 5월 17일 (이화여대 생명과학과, 이수영 교수), 6월 7일 (서울대 생명과학부, 백성희 교수), 그리고 6월 11일 주에 한 분이 예정되어 있습니다.

- 학교의 연구소 평가지침 변경에 따라 선생님들의 의사를 확인하는 절차를 가졌습니다. 그리고 총 스물세 분 선생님들께서 생명과학 연구소의 소원으로 활동하시겠다고 흔쾌히 수락하였습니다. 진심으로 감사드립니다. (가나다 순, 존칭 생략: 김경훈, 김근철, 김병철, 김성완, 김영명, 김준철, 김태웅, 남상욱, 송홍규, 안태석, 이정형, 이진하, 이한수, 이희봉, 임창진, 정두일, 정유진, 진창덕, 최신건, 최종선, 최형태, 한상화, 한장희)

- 지난 번 운영위원회의 결정에 따라 소원들께서 연구소 소속을 명기하시고 SCI 급 학술지 (PubMed 등재 학술지)에 논문을 발표하실 경우 (First author 또는 Corresponding author일 경우/ 소원이 두 분 이상일 경우 교신저자에게) 상징적으로 10만원의 지원비를 드리겠습니다. 이 지원은 귀속연구비의 유무와 관계없이 시행하기로 했으며, 귀속연구비가 있는 선생님들께도 귀속(간접) 경비 50%인 인센티브 외의 연구소 경비로 지원합니다. 횡수는 일단 (2007학년도에) 3회까지 하겠습니다.

다음 주 목요일 개강 세미나에 많이 참석해 주시길 바랍니다. 세미나 후에 <운영위원 결정>, <연구소 예산집행> 등에 대하여 간단한 회의를 진행하고자 합니다.

연구소 활동에 적극 동참하신 선생님들께 다시 깊이 감사드립니다. 다음 주 목요일 (자대 4호관 305실) 뵙겠습니다.

최형태 드림

선생님들께,

07. 7. 3.

안녕하십니까? 어제 (7월 2일) 연구소 운영위원회에서 결정된 사항을 정리하였습니다.

1) 연구소 운영위원으로 수고하시던 최신건 교수께서 여러 가지 사정으로 운영위원을 그만두게 되었습니다. 어제 회의에서 의대 김영명 교수를 운영위원으로 초빙하였습니다. 감사합니다.

2) 2학기 연구소 세미나의 연사 초빙: 1학기에 예정된 두 분 (생공연 임동수 박사, 서울대 백성희 박사) 포함, 최근에 발표한 경력이 없는 분을 모시는 것을 원칙으로 하였습니다. 한림대의 신임교수, 서울대 강봉균 교수, 그리고 환경/생태 분야의 연사, 그리고 (가능한 한) 젊은/Young 과학자를 초빙하기로 합의했습니다.

3) 연구소에서 주관하던 "고등균류 분자생리학 심포지엄"은 학교의 연구소 평가지침에서 심포지엄이 우대받지 못하지만 연구소에서 8회까지 지원한 것을 감안하여 160만원 대신 100만원 지원하기로 합의했습니다.

4) 연구소원들께서 연구소원으로 소속을 명기한 SCI(E)급으로서 PubMed 등재 학술지에 논문을 교신저자 (또는 교신저자가 우리학교 교수가 아닌 경우, 제1저자)로 발표하신 경우 연구소에서 최대 3회까지 매년 10만원을 지원하기로 지난 번 운영위원회에서 결정하였습니다. 지원신청에 필요한 양식을 첨부파일로 함께 보냅니다.

5) 아직 최종 결정은 아니지만 2학기 세미나 일정 계획을 적었습니다.

9월 20일 (셋째 목), 10월 4일 (첫째 목), 10월 18일 (셋째 목), 11월 1일, 15일 (1, 3째 목), 12월6일, 총 6회가 가능합니다.

1학기 세미나가 재미있고 보람되게 진행된 것은 모두 연구소원 선생님들의 덕분입니다. 감사합니다.

최형태 드림

연구소 세미나 연사, 제목 및 초록

399회 (2007. 2. 2)

연사 : 최 형 태

강원대학교 자연과학대학 생명과학부 생화학과

Abstract

Assay of estrogenic activity using yeast two-hybrid system

Considerable concern has recently been expressed over the possibility by some man-made chemicals that mimic the effects of hormones (particularly estrogens) may adversely affect reproduction in wildlife and humans (Colborn and Clement, 1992; Stone, 1994). There is currently great interest in the lignin-degrading fungi and ligninolytic enzymes because their industrial potentials are recognized in degradation and detoxification of recalcitrant environmental pollutants.

We applied the culture supernatant of *Phlebia tremellosa* for the treatments of DEP, BBP and BPA, and confirmed the removal of their estrogenic activities assayed by the two-hybrid yeast system(Nishikawa et al., 1999).

연사 : 최 인 규

서울대학교 농업생명과학대학 산림과학부 환경재료과학 전공

Abstract

환경호르몬의 미생물 분해 (프탈레이트를 중심으로)

세계적으로 환경호르몬과 관련된 이슈가 환경운동가, 정치가, 환경보건학자 사이에서 결정적으로 관심을 가지게 된 계기는 1996년 Colborn이 저술한 'Our Stolen Future'가 출판되면서이다. 각국에서는 환경호르몬 문제 해결을 위해 환경호르몬 감시체제 구축, 대체물질 개발 및 총량규제방안을 마련하고 있으며 단계적으로 추진전략을 제시하고 있다. 환경호르몬은 우리가 쉽게 접하고 있는 실제 환경에서 검출되고 있으며 대표적인 예로 컵라면 용기에서 스티렌 다이머와 트리머, 유아용 젖병에서 비스페놀 A, 유아용 완구에서 가소제로 사용되는 프탈레이트류가 검출되고 있다. 뿐만 아니라 상수원인 팔당호, 한강지천과 낙동강에서 비스페놀 A가 검출되어 우리 생활에 밀접하게 노출되어 있음을 시사하고 있다. 이러한 환경호르몬은 먹이사슬을 통해 쉽게 동물과 인간에게 축적되어 치명적인 영향을 미치기도 한다. 즉 생식장애, 유방암 및 전립선암 발생 등 생식-발생기에 악영향을 미쳐 인류와 야생동물의 존속을 위협하고 있다. 따라서 많은 연구자들은 자연에 축적된 환경호르몬 분해 방법으로서 광화학적, 화학적, 미생물을 이용한 다양한 방법을 제시하고 있으며 대체로 50~90%의 제거율을 나타내고 있다.

본 연구실에서는 플라스틱 생산 시 가소제로 이용되는 4종의 프탈레이트류에 대해 목재부후균을 이용하여 생분해 실험을 실시하였다. 실험실 보유균주를 이용하여 저항성 실험으로 분해가능성 균주를 선발하고 각 물질에 대한 분해율, 분해산물, 균사의 형태학적 특징 변화, 관련효소 탐색으로 분해메커니즘을 구명하기 위한 시도를 하였다. 목재부후균 중 프탈레이트류에 대해 백색부후균이 높은 분해율을 나타냈으며 프탈레이트류 종류에 따라 서로 다른 백색부후균이 선발되었으며 분해율 또한 차이를 나타냈다. Di(2-ethylhexyl) phthalate가 분해율 50%에 그쳐 가장 분해가 어려웠으며 가장 위험도가

높은 dibutyl phthalate는 *Polyporus brumalis*에 의해 90%이상으로 가장 높은 분해율을 나타냈다. 선 발된 백색부후균은 높은 esterase활성을 가지고 있어 deesterification 반응이 주요한 분해 반응으로 예측되었으나, 목재부후균으로부터 분비되는 리그닌 분해효소의 활성과 분해율, 분해산물과의 상관관계는 명확하게 구명되지 못하였다. 따라서 앞으로 분해에 관여하는 효소 탐색 및 중간 분해산물 탐색이 이루어져야 보다 정확한 분해 메커니즘을 확립할 수 있을 것이다.

400회(398회 이어서) 2007. 3.15

연사 : 최 선 심

강원대학교 분자의생명공학전공

Abstract

Bioinformatics: Toward revealing secrets of the human genome.

Completion of the human genome sequencing induced a paradigm shift in biological research. Since the draft human genome sequence was published in 2001, many other genomes from lower organisms to higher organisms including several primates have been sequenced. The next step should be exploring the secrets of genomes. Here, I will briefly demonstrate how computer skills can be applied to the genome analyses. Further, I will introduce some of my studies of the human genome analyses through bioinformatics. First, using noncoding conservation as a proxy for the complexity of cis-regulatory DNA, it is shown that different classes of genes tend to have different levels of cis-regulatory complexity and that greater complexity can be found in genes involved in tissue-specific transcriptional regulation. Next, through a novel methodology called phylogeny-aided structural analysis, I will demonstrate that there are robust signals of interacting residue coevolution in mammalian proteomesathogens.

401회 (2007. 4. 5)

연사 : 오 병 택

한림대학교 환경생명공학과

Abstract

Transformation and detoxification of 2,4,6-trinitrotoluene by a *Pseudomonas aeruginosa* strain

비록 TNT (2,4,6-trinitrotoluene)가 수많은 토양미생물들에 의해 분해될 수 있지만, 완전하고 효과적인 생물학적 복원은 분해를 최대화하고 독성인 분해산물의 생산을 최소화하는 변형경로를 이용함으로써 극대화될 수 있다. 호기적인 조건하에서, 폭발성물질로 오염된 토양에서 동정(분리)된 *Pseudomonas aeruginosa* strain MX는 배지상태에서 10시간내에 100mg/L의 TNT를 2-hydroxylamino-4,6-dinitrotoluene (2HADNT), 2-amino-4,6-dinitrotoluene (2ADNT), 2,2-azoxytoluene (2,2AZT)로 변형시켰다. 미생물이 TNT와 amino-dinitrotoluenes (ADNTs)에 노출되었을 때, 세포의 중간에서 DNA가 응축하는 결과를 초래한 반면, 2HADNT와 2,2AZT는 TNT보다 상대적으로 낮은 독성을 보였다. 탄소와 질소의 공급원인 효모추출액은 미생물이 TNT를 변형하는데 가장 효과적인 에너지 공급원이었다. 중간생성물의 생성과 축적은 탄소 공급원, NADPH, pH에 의해서 영향을 받았다. TNT변형이 pH 7-8의 배지조건에서 최대였던 반면에, ADNT와 HADNT는 산성조건에서 더 많이 축적되었다. AZT는 높은 pH에서 더 많이 생성되었다. 알칼리화된 TNT가 447 nm에서 흡광된다는 사실에 근거하여, 간단하면서 빠른 발색분석법이 개발되었으며, nitroreductase에 의해 TNT가 무색의 중간생성물로 변형되는 정도를 정량하는데 응용되었다. *Pseudomonas aeruginosa* strain MX의 조효소 추출물로부터 phenyl-sepharose, hydroxyapatite, anion exchange chromatography등의 정제과정을 통하여 TNT-nitroreductase가 정제되었으며, 정제된 효소의 분자량은 약 54 kDa이었다. 정제된 TNT-nitroreductase는 TNT를 HADNT와 ADNT로 환원시켰다. TNT 환원은 NADH, NADPH, 단백질 농도에 따라서 증가하였다. HADNTs로부터 AZT생성은 호기적인 조건하에서 화학적으로 전환되는 반면, *P. aeruginosa* strain MX의 존재하에서는 TNT에서 HADNTs로의 환원은 효소에 의해 전환되었다. 2,4,6-trihydroxytoluene과 cyclohexanone의 검출은 TNT가 미생물에 의해 독성이 낮고 생물학적으로 더 분해될 수 있는 산물들로 TNT 대사를 할 수 있다는 가능성을 나타내었다. 2,6-diamino-4-nitrotoluene(2,6DANT), 2,4-diamino-6-nitrotoluene (2,4DANT), triaminotoluene (TAT), dinitro-와 nitrotoluene, 3,5-dinitroaniline등의 중간생성물의 검출은 다양한 대사과정이 미생물에 의한 대사와 TNT의 해독작용 과정에서 나타날 수 있다는 것을 의미하였다. 본 연구의 결과는 TNT분해에 있어서 외부의 환경적인 조건의 중요성을 나타내었고, 오염된 토양을 복원하기 위한 기술을 개발하는데 있어서 길잡이를 제공하고 있다.

402회 (2007. 4.19)

연사 : 노 정 혜

Professor, School of Biological Sciences, SNU

Abstract

ROLE OF REDUCED THIOLS IN THE PHYSIOLOGY OF FISSION YEAST

S. pombe relies heavily on reduced glutathione as evidenced by its absolute dependence on the *pgr1⁺* gene encoding glutathione reductase (GR) for cell growth. This contrasts with what was observed in *S. cerevisiae*, where the absence of GR affects only the oxidant sensitivity, but not the growth itself. The primary function that was afflicted most by lowered GSH/GSSG ratio was examined through finding multi-copy suppressor genes. Over-expression of *trx2⁺* gene encoding a mitochondrial thioredoxin relieved requirement for reduced glutathione. This suggests that GR is critically required for some mitochondrial function(s). Depletion of GR lowered the respiration rate and the activity of oxidation-labile Fe-S enzymes such as mitochondrial aconitase and cytosolic sulfite reductase. Trx2 did not reverse the high GSSG/GSH ratio or the low respiration rate observed in GR-depleted cells. However, it brought the activity of oxidation-labile Fe-S enzymes to a normal level, suggesting that the maintenance of Fe-S enzymes is a critical factor for the survival of *S. pombe*. The activity of succinate dehydrogenase, an oxidation-insensitive Fe-S enzyme, however, was not affected by GR depletion, suggesting that GR is not required for the biogenesis of Fe-S cluster. These results indicate that the essentiality of GR in the aerobic growth of *S. pombe* is derived from its role in maintaining oxidation-labile Fe-S enzymes and iron homeostasis. Role of other thiol oxidoreductase such as glutaredoxins and thioredoxins was also examined. Contribution of proper mitochondrial function, especially in forming and maintaining Fe-S clusters to the proliferation and survival of fission yeast needs be highlighted.

403회 (2007. 5. 3)

연사 : 한 장 희

강원대학교 의과대학 해부학교실

Abstract

CD99-derived protein and peptide ligands inhibit cancer cell growth, metastasis and inflammation in mice

The human CD99 protein is a 32kD integral membrane protein expressed in most human cells. Its function is supposed to be involved in controlling cell-cell interaction, T cell activation, and transendothelial migration of leucocytes. In this seminar, the following four issues about the function of CD99 will be presented. The first issue is roles for CD99 in cell-extra cellular matrix adhesion and cell motility. CD99 cross-linking suppressed cell adhesion to fibronectin, collagen type IV and laminin and cell motility by decreasing α integrin affinity through H-Ras/Raf/MEK/ERK pathway. The second one is the effect of CD99 signaling on angiogenesis and tumor growth. CD99 activation inhibited basic fibroblast growth factor (bFGF)-induced tubular morphogenesis of human umbilical endothelial cells (HUVECs). CD99-derived peptide (11-mer) suppressed the growth of mouse melanoma cells, B16F10, in the nude mouse xenograft model, suggesting that CD99 has anti-tumor effects *in vivo* through the inhibition of angiogenesis. The third is on the effects of CD99 signaling on extravasation of tumor cells. CD99 peptide treatment prevented human breast carcinoma MCF-7 cells from migrating through HUVECs. In parallel, it suppressed the invasion of MCF-7 cells through extracellular matrix proteins. In addition, the CD99 peptide reduced the metastasis of B16F10 to lung and livers in the nude mouse, suggesting that CD99 has anti-metastasis effects *in vivo* through the inhibition of extravasation of tumor cells. Finally, we examined the effect of CD99 on transendothelial migration of human monocytic U937 cells and the progression of collagen-induced arthritis (CIA) in mice. CD99 peptide treatment significantly inhibited U937 cells transmigration across HUVEC in a static two-compartment model. Arthritis was induced in DBA/1J mice by subcutaneous immunization with bovine type II collagen on days 0 and 21. The CD99 peptide was administered intraperitoneally for 3 weeks as therapy (40 μ g/kg) after disease onset. Clinical scores, serum antibody levels, and cytokine levels were measured to evaluate the knee joints of mice with CIA. In therapeutic CD99 dosing models, all clinical scores, and serum levels of interferon- γ (INF- γ) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were reduced. In addition, the number of granulocytes was reduced in the knee joints of CD99 peptide-treated CIA mice. Thus, CD99 significantly suppressed monocyte transendothelial migration and the progression of CIA in mice. Taken together, these results suggest that CD99-derived proteins and peptides have therapeutic potential for cancer and inflammatory diseases.

404회 (2007. 5.17)

연사 : 이 수 영

이화여자대학교 자연대학 생명과학전공

Abstract

Molecular Network in Osteoimmunology

Studies of bone and the immune system have converged in recent years under the banner of osteoimmunology. The immune system is spawned in the bone marrow reservoir and it is now recognized that important niches also exist there for memory lymphocytes. At the same time, various factors produced during immune responses are capable of profoundly affecting regulation of bone. Mechanisms have evolved to prevent excessive interference by the immune system with bone homeostasis, yet pathologic bone loss is a common sequela associated with autoimmunity and cancer. There are also developmental links, or parallels, between bone and the immune system. Cells that regulate bone turnover share a common precursor with inflammatory immune cells and may restrict themselves anatomically, in part by utilizing a signaling network analogous to lymphocyte costimulation. Efforts are currently underway to further characterize how these two organ systems overlap, and to develop therapeutic strategies which benefit from this understanding. Here we will present our recent effort how to develop new therapeutic targets tailored to increase the specificity toward the bone.

405회 (2007. 6.12)

연사 : 곽 준 명

Department of Cell Biology and Molecular Genetics, University of
Maryland, College Park, MD 20742

Abstract

From Genomic to Cellular Dynamics: Genetic dissection of ABA and Ca²⁺ signaling in Arabidopsis guard cells

Abscisic acid (ABA) plays a central role in the protection of plants from various environmental stresses. Guard cells are responsible for controlling CO₂ uptake and water loss by regulating the size of stomatal pores. During drought stress, a rapid response of a plant is to close stomatal pores. This process is mediated by ABA. In stomatal guard cells, reactive oxygen species (ROS) have been suggested to function in ABA signaling. Despite extensive studies, molecular components working downstream of ROS in ABA signaling remain to be elucidated. In order to identify and characterize MAPK cascades mediating guard cell ABA/ROS signaling, we identified two MAPK genes, *GCMAPK3* and *GCMAPK4*, that are preferentially and highly expressed in guard cells. To provide direct genetic evidence, RNAi-based gene silencing plant lines were generated in which both genes are silenced. In parallel, Arabidopsis single and double mutants carrying deleterious point mutations in these genes were generated. Interestingly, ABA-induced stomatal closure was strongly impaired in the RNAi lines in which both *GCMAPK3* and *GCMAPK4* transcripts were significantly silenced. Consistent with this result, the Arabidopsis mutants carrying point mutations in both genes showed a strong ABA-insensitive response in stomatal movement assays. Together, these results provide genetic evidence that *GCMAPK3* and *GCMAPK4* function in guard cell ABA signaling, and there is functional redundancy in these genes. In addition, cell-type specific microarray analysis allows us to identify genes that are highly and preferentially expressed in guard cells. We are currently characterizing promoters of guard cell-specific genes which should provide a basis for cell type-specific gene disruption, development and signal transduction studies, and molecular engineering of plants.

It has long been a question how universal Ca²⁺ signal elicits the specific cellular activities in response to various stimuli. In stomatal guard cells, cytosolic Ca²⁺ has been shown to regulate stomatal movements. For example, ABA induces increases in the cytosolic Ca²⁺ concentration which result in stomatal closure, and Ca²⁺ oscillations encode necessary information for stomatal movements. Furthermore, it was shown that Ca²⁺ oscillation amplitude and frequency control gene expression in mammalian cells. However, molecular components mediating Ca²⁺ oscillation-regulated cellular responses including gene expression remain largely unknown in both kingdoms. Our efforts to genetically dissect Ca²⁺ signal transduction mechanisms using *Arabidopsis* guard cells will be presented.