



생명과학연구소보 제 4호

Institute of Life Sciences

발행인 생명과학연구소

주소 강원도 춘천시 효자 1동 192-1번지,

강원대학교 미래관 7층 (200-160)

홈페이지 www.kangwon.ac.kr/~inlis

연구소 설립 목표

생명과학연구소는 1980년 4월 본교에서는 자연계열 연구소로서 가장 먼저 설립되었다. 대학교 부설 연구소가 지향할 목표, 여러 가지 여건에 근거한 발전방향, 그리고 이를 달성하기 위한 연구소의 활동 내용 및 이의 시행 방법은 명확해야 한다. 특히 기초 생명과학을 근본으로 의학, 약학, 환경·생물공학 등의 응용 생명과학을 망라한 전공교수들이 참여하는 생명과학 연구소는, 교내에 유사 연구소가 여럿 존재할 뿐만 아니라 활동이 저조한 연구소들이 새로운 이름으로 변경하는 사례가 빈번하므로 차별화 및 특성화라는 양면성을 동시에 추구해야 한다. 국내 수많은 대학부설 연구소들이 정부의 연구비 창구 역할이 중단된 후 거의 활동이 없는 상태가된 것이 현실이며, 이에 따라 많은 연구소들이 실효성 없는 논문집 발간이 가장 큰사업이 되었다. 그렇다면 생명과학 연구소가 추구하는 목표는 무엇이고, 발전방향은무엇인가?

생명과학연구소는 기초 및 응용생명과학을 연구하고 이를 학생들에게 가르침은 물론 유명 학술지에 발표함과 동시에 지역사회의 기업과 관공서에게 도움이 되는 연구를 수행하고자 한다. 이는 본교의 이념인 "실사구시(實事求是)"에 근거하여 참 으로 우리에게 절실하게 요구되는 것을 연구함으로써 대학 부설 연구소가 이름으로 만 그치는 수준이 아닌 참된 역할을 발휘하는 연구소가 되기 위한 것이다.

강원대학교 생명과학연구소가 지향하는 목표는 다음 세 가지로서, 1) 본교에 재직하면서 연구소 활동에 적극 참여하는 교수들에게 다양한 연구 활동을 지원하는 것, 2) 연구·학술활동을 통하여 춘천 및 강원도를 망라하는 지역사회에 기여하는 것이다. 나아가 이를 근거로 생명과학연구소가 발전하고자 하는 방향은 3) 다양한 방법으로 연구소 자체적인 연구비를 확보하여 연구 활동을 수행하는 것이다.

이러한 세 가지 목표를 달성하기 위하여 연구소는 다음과 같은 활동을 수행함으로써 "실사구시"에 근거한 연구소의 설립목표 및 발전방향을 추구한다. ① 매학기 6회 전 후의 초청세미나를 통하여 최신 연구동향 및 연구기법에 대한 정보를 교수와 대학원생들에게 전달한다. ② 국내외 정상급 과학자들을 초청하는 연 1회 이상의 심포지엄을 주관하여 강원대학교 생명과학연구소의 차별화 및 특성화를 추구한다. 2006년까지 "고등균류 분자생리학 심포지엄"을 8차례 주관함으로써 백색부후균을 대상으로 연구 집단이 확보된 것과 같이 다양한 분야의 심포지엄을 적극 권장한다. 세미나 및 심포지엄의 지원에 대한 사항은 별도로 정한다. ③ 소속 연구원들이 수행하는 연구과제의 귀속연구비를 해당 교수는 물론 소속 연구원들의 연구 활동을 지원하는 용도로 적극 활용한다. 귀속연구비의 활용에 대한 사항은 별도로 정한다. ④ 정부가 공모하는 각종 연구비는 물론 다양한 기업과의 용역연구를 위한다양한 정보를 확보하고 비록 장기간의 시일이 요구되더라도 연구소가 활용할 수

있는 독자적 예산을 확보할 수 있도록 최대로 노력한다.

본 소보에는 운영위원회의 결정사항, 세미나 등 학술 교류 내용을 포함하였습니다.

2008년 1학기 동안 3회의 운영위원회의를 개최하여 새로운 소장 선출과 세미나 연사료 조정, 심포지엄의 국내학술대회로 확대 개최, 귀속연구비의 상향 조정 등을 결정하였습니다. 또한 1회의 공개세미나와 5회의 정기 세미나를 통하여 많은 연구정보의 교류가 있었습니다.

운영위원회의 결과

- 2008. 3. 18.

연구소원 선생님들께,

안녕하십니까? 개강 초에 바쁘시리라 생각합니다. 오늘 (18일) 점심시간을 이용하여 태백관 3층에서 운영위원회의를 가졌고 이때 결정한 생명과학 연구소의 운영세칙 중 변경사항을 알립니다.

- 귀속연구비 총액의 50%를 책임연구원이 사용 (전과 동일)
- 책임연구원이 사용할 액수의 30%는 국내출장, 연구조원 인센티브 등으로 사용가능합니다. 단 출장명령 또는 연구조원의 서명이 있는 영수증 등 근거서류와 함께 신청하시기 바라며, 혹시 (인센티브에 대한) 세금이 후에 발생할 경우 수혜 당사자가 해결하여야 합니다. (귀속연구비 총액 중 15%임)
- SCI 및 SCIE 급 학술지에 논문을 제1/교신 저자로 발표하신 경우 전과 동일하게 지원합니다 (즉 PubMed 규정 삭제)
- 차기 연구소장 (5월 하순부터 임기시작)은 연구소 정관에 있는 대로 연구소원 중 유능한 분을 추천합니다. 즉 불문률처럼 되었던 "생명과학부 교수"에서 연구소의 활성화와 발전을 위하여 문호를 넓혔습니다.

모레 (목) 개강세미나가 있습니다. 활발한 토론과 넓은 교제를 위하여 많은 참여 기대합니다.

감사합니다.

최형태 드림

-2008. 4. 10

선생님들께,

안녕하십니까? 연구소장 추천을 조금 전의 운영위원회의에서 최종 확인결정 하였습니다.

여러 선생님들이 물망에 올랐으나, 연구소를 책임지고 훌륭하게 이끌 최종선 교수로 결정하였습니다.

차기 연구소장: 의과대학 의학과 미생물학 교실 교수 최 종 선

즉시 추천 공문을 작성하고 교무처로 발송하겠습니다. 감사합니다.

최형태 드림

-2008. 6. 19.

생명과학연구소원 선생님들께,

안녕하십니까?

어제 (2008년 6월 18일 수요일 정오 태백관 교직원식당) 운영위원회를 열어 연구소 운영에 관한 몇 가지 사항을 결정하였습니다.

1) 세미나

지금까지 해오던 대로 한 학기에 6회를 기준으로 개최한다. 연사료 조정: (만원) (교내-15, 춘천권-20, 기타강원/서울-25,충청-30 전라/경상-35,제주-40, 외국에서 온 연사는 서울에 준해서 지급) 선생님들께서 다양한 분야의 연사를 추천해 주시기 바랍니다.

2) 생명과학 심포지엄 확대

지금까지 진행되어 온 심포지엄을 국내학술대회로 확대 개최한다. (1년에 2회 가능)

지원: 1회에 200만원까지

학술대회 개최에 관심있는 선생님들께서는 적극적으로 추진하여 주시기 바랍니다.

3) 귀속연구비 지원

지금까지 귀속연구비의 50%를 귀속자에게 지원하던 것을 60%로 상향 조정한다. 귀속 연구자께서는 학술진흥재단의 연구비 관리 지침에 준하여 사용하여 주시기 바랍니다.

각종 영수증은 원본만 인정합니다.

연구자께 지원하는 연구비의 30%는 국내출장 및 연구조원의 인센티브로 사용 가능합니다.

(출장명령서와 연구조원 서명 영수증 등 근거서류와 함께 제출).

4) 논문 장려금은 본부의 권고에 따라 2008년 3월 21일 운영위원회에서 폐지 결정하였습니다.

연구소 운영에 관한 좋은 아이디어가 있으시면 언제든지 알려주시기 바랍니다. 감사합니다.

최종선 올림

연구소 세미나

<공개세미나>

2008년 1월 30일

- 연사 : 송 홍 규 교수(강원대학교 자연과학대학 생명과학부 생물학과) 최 형 태 교수 (강원대학교 자연과학대학 생명과학부 생화학과)
- 제목 : Part. 1. 백색부후균에 의한 내분비계 장애물질의 제거 Part. 2. 백색부후균의 형질전환체 구축 및 내분비계 장애물질의 생분해
- ABSTRACT

Part. 1. 백색부후균에 의한 내분비계 장애물질의 제거

YMG 배지에서 bisphenol A (BPA), alkyl phenols 및 phthalates (100 mg/l)에 대한 생분해능이 우수한 백색부후균들을 선별한 결과 BPA와 alkylphenol (Irpex lacteus: 기계충버섯), 그리고 phthalates (Pluerotus ostreatus: 느타리버섯)를 각 각 12시간과 2-4일 만에 생분해하였다. BPA의 생분해능은 전분, 포도당, 질산암모 늄의 첨가와 접종량을 증가시켰을 때 상승하였고 30℃, pH 6, YMG배지, 진탕배양 (150 rpm)의 조건에서 최적 생분해능을 나타냈다. Alkyl phenol과 phthalate의 모 델 물질로 각각 선별된 nonyl phenol (NP), butylbenzyl phthalate (BBP)도 BPA 와 유사한 최적생분해 조건을 보였다. 선별된 균류의 균사체와 상등액의 내분비계 장애물질의 생분해능을 조사하였는데 I. lacteus와 P. ostreatus의 내분비계 장애물 질 생분해는 대부분 균사체에 의해 일어났다. I. lacteus와 T. versicolor 균사체가 고정된 agar bead는 BPA (100 mg/l)를 각각 3일과 2일 만에 100% 생분해하였고 P. ostreatus가 고정된 agar block은 DMP (100 mg/l)를 5일 만에 58% 생분해할 수 있었다. Alginate에 고정된 T. versicolor는 플라스틱 가소제 공장의 산업폐수 내의 100 mg/l BPA를 8일 만에 100% 생분해하였고 *P. ostreatus*가 고정된 alginate bead는 10회 이상 반복적으로 첨가된 100 mg/l BBP를 지속적으로 생분 해할 수 있었다. P. ostreatus가 고정된 alginate bead를 유리 column에 충진하여 DMP 용액을 순환시켜 내분비계 장애물질의 제거를 시도한 결과 50 mg/l DMP용 액 250 ml에서 DMP를 7일만에 제거하였다. T. versicolor와 P. ostreatus에 의한 BPA, BBP 및 DMP의 생분해에 따라 estrognic activity도 감소하였다. I. lacteus 배양 중 유도된 MnP 는 100 mg/l의 NP를 1시간 만에 98% 분해하였다. 이 MnP 를 정제하였을 때 그 분자량은 55 KDa이였으며 45℃, pH 6에서 최적효소활성을

나타냈으며 정제 MnP는 100 mg/l NP를 1 시간 만에 98% 분해하였고, 6시간만에 estrogenic activity를 90% 감소시켰다.

위의 결과들은 종합해보면 선별된 백색부후균들 (I. lacteus, P. ostreatus, T. versicolor)은 내분비계 장애물질을 제거하는 공정개발에 사용될 수 있는 균주로 활용될 수 있으며 공정개발에 alginate 같은 담체를 이용할 경우 내분비계 함유 폐수 처리에 적용가능성을 확인하였다. 그 외 일반 오폐수처리장의 미생물 담체로 사용되는 폴리프로필렌 재질에 백색부후균 균사체와 정제효소를 고정화하여 단일 폐수처리 공정을 모사한 다양한 생물반응기에 적용하여 실제 플라스틱 가소제 공장의 미처리폐수를 유입시켜 백색부후균과 정제효소에 의한 내분비계 장애물질의 제거능을 측정하였다.

Part.2. 백색부후균의 형질전환체 구축 및 내분비계 장애물질의 생분해

백색부후균은 리그닌 분해 효소군, 즉 laccase, lignin peroxidase (Lip) 및 manganese peroxidase (Mnp)를 모두, 또는 일부 가지고 있다. 기계충버섯 (I. lacteus)은 난분해성 물질의 분해능이 우수한 백색부후균이며, 주로 Lip과 Mnp를 분비한다. 그러나 난분해성 물질의 분해에 관련된 효소인 laccase는 매우 낮은 수 준으로 분비한다고 보고되었다. 이러한 기계충버섯에 대한 연구는 주로 염료 및 다 양한 난분해성 물질의 분해에 관련된 효소와 분해조건에 대한 연구가 대부분이다. 우리는 아교버섯 (Phlebia tremellosa)과 구름버섯 (Trametes versicolor)이 생산 하는 laccase가 내분비계 장애물질의 분해에 적극적으로 관련되었음을 확인하였고, 이를 laccase 활성이 낮은 기계충버섯에 도입하는 분자생물학적 연구를 통하여 우 수한 분해균주를 확보하고자 하였다. 높은 수준의 laccase를 생산하는 기계충버섯 의 형질전환체를 얻기 위하여 아교버섯의 laccase cDNA와 구름버섯의 laccase cDNA, 균류용 형질전환 벡터인 pBARGPE1을 사용하여 구축된 발현벡터인 pBARPTLAC과 pBARTVLAC를 사용하고, 제한효소 매개삽입법 (restriction enzyme mediated integration, REMI)에 의한 형질전환을 수행하였다. 기계충버섯 의 염색체 내로 laccase 발현벡터의 삽입은 벡터에 존재하는 bar-gene specific primer 와 laccase specific primer를 이용하여 PCR과 Southern blot analysis를 통해 확인하였고 RT-PCR을 통해 laccase 발현을 확인하였다. 이 형질전환체들은 다양한 내분비장애물질, 특히 bisphenol A의 분해 및 에스트로겐 활성의 감소에 우 수한 효과를 나타냈으며 유전적으로도 매우 안정하므로 분해활성의 감소 없이 장기 간 안정적으로 사용할 수 있기 때문에 플라스틱, 페인트 및 캔 코팅제 산업의 폐수 처리에 활용할 수 있을 것으로 판단된다.

<412회 세미나>

2008년 3월 20일 오후 5시

연사 : 유 은 경 박사
한국기초과학지원연구원 춘천센터 선임연구원

- 제목: In vivo molecular imaging for diseases

- ABSTRACT

Molecular imaging refers to the characterization and measurement of biological processes at the cellular and/or molecular level. The major advantages of radionuclide-based molecular imaging are that they are very sensitive, quantitative, and there is no tissue penetration limit. The studies have developed for noninvasive methods to visualize and quantify brain disease and tumor using PET.

Alzheimer's disease (AD) is pathologically characterized by the accumulation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles in the brain, and thus, the in vivo imaging of plaques and tangles would be beneficial for the early diagnosis of AD. It has been suggested that curcumin may be responsible for low age-adjusted prevalence of AD in India. In the present study, eight novel derivatives of curcumin were synthesized and their binding affinities for β -amyloid (A β) aggregates were measured. Of these ligands, fluoropropyl-substituted curcumin showed the highest binding affinity and evaluated as a potential probe for plaque A β -imaging.

It is well documented that most solid tumors are angiogenesis dependent and that integrin is a key player. In particular, integrin $\alpha\nu\beta3$ was found to be necessary for the formation, survival, and maturation of new blood vessels. Synthetic peptides containing the arginine-glycine-aspartate (RGD) sequence can bind specifically to integrin $\alpha\nu\beta3$. We synthesized and evaluated $^{18}F-FPRGD_2$ for tumor imaging of integrin $\alpha\nu\beta3$ expression using microPET. The binding calculated from kinetic modeling appears to be an excellent radiotracer of tumor integrin density.

<413회 세미나>

2008년 4월 3일 오후 5시

- 연사 : 심 용 희 교수 건국대학교 특성화학부 생명공학과 부교수

- 제목 : Distinctive roles of four CDC25 family members during germline development in *C. elegans*

- Abstract

For the cell cycle regulator, CDC25, there are four *C. elegans* homologs, CDC-25.1 to CDC-25.4. CDC-25.1 is known as an important key player during G1/S transition. It is maternally loaded into embryos and consequently essential for embryogenesis. In addition, post-embryonically, it functions exclusively in germline development as deletion allele of cdc-25.1, nr2036, was previously reported to exhibit sterility due to defective germ cell proliferation while somatic post-embryonic development was not affected. These results suggest that CDC-25.1 is essential for germline development and other family members of CDC25 may be responsible for somatic cell divisions. To investigate these possibilities we examined functions of CDC-25.1, 2, 3, and 4 by characterizing its mutant and RNAi phenocopies. cdc-25.2, cdc-25.3 mutant alleles showed sterility, in which germ cell proliferation occurred unlike cdc-25.1 but germ cell differentiation was defective. RNAi of cdc-25.4 showed similar phenocopy. These results indicate that all four CDC-25 family members of C. elegans are required for germline development with distinctive roles of each member but not for the post-embryonic soma development. Analysis for expression levels of four cdc-25 mRNA supported this hypothesis as their levels are dependent on the number of germ cells, oocytes and sperm, Further study showed that CDC-25 family members are respectively. interacting with WEE-1.3 during the germline development. We obtained some genetic data suggesting that CDC-25 family members and WEE-1.3 may coordinately regulate germline development at several different steps.

<414회 세미나>

2008년 4월 17일 오후 5시

- 연사 : 황 대 희 교수

School of Interdisciplinary Bioscience and Bioengineering Department of Chemical Engineering, POSTECH

- 제목: A Systems Medicine Approach to Complex Human Diseases
- Abstract

Living organisms execute their diverse functions by virtue of the operation of biological networks and their nodal components within or among cells. Disease arises by genetic or environmental perturbations of one or more of these networks. A systems view of disease attempts to understand the initiation and progression of disease in terms of their initial disease-perturbations and their dynamic transitions as disease progresses. Systems approaches to disease have two cardinal features: analyses to generate comprehensive data sets (e.g. how do all genes, mRNAs or proteins change upon perturbation or during transition) and 2) the integration of different levels of biological information (e.g. DNA, mRNA, protein, interactions, networks, tissues or organs, individuals, etc) to generate coherent hypotheses about health and disease. In this talk, I will present one of the first systems approaches to understanding a disease prion infection in inbred strains of mice. This approach transforms how one thinks about disease—explaining dynamic aspects of its pathophysiology and offering a new approach to early diagnostics.

<415회 세미나>

2008년 5월 1일 오후 5시

- 연사 : 신 숙 희 교수

Professor of Biology

Department of Chemical and Biological Engineering South Dakota School of Mines and Technology (SDSM&T) Rapid City, SD

- 제목 : Phylogenetic Diversity of Microbial Communities in the Black Hills, South Dakota

- ABSTRACT

This study aimed to identify profiles of microbial community composition from two different ecosystems in the Black Hills, South Dakota: Calcareous mats from Spearfish Creek and subsurface water from the Homestake Mine. Microbial phylogenetic diversity of these ecosystems was compared using culture-independent, PCR-based techniques with Archaea-Bacteria-specific primers for 16S rRNA gene sequences. From the creek mat sample, no amplification with the Archaea-specific primer occurred, but there were 8 phyla of *Bacteria* represented among 63 unique isolates from a clone library of 16S rRNA genes. The predominant phylum was Proteobacteria (48%), with the subclass being the largest group. From the mine water sample, all 49 unique archaeal sequences compared were identified as Crenachaeota, while the 82 unique bacterial sequences compared were *Proteobacteria* (83%), Verrucomicrobia (9%), Bacteroides (7%), and unknowns (1%), in which -Proteobacteria was the largest subclass. These findings indicate that the distribution and composition of microbial communities from both aquatic ecosystems are similar. Interestingly, these microbial community members from the Black Hills are closely related to those found from diverse freshwater ecosystems around the world. Four CYP3A enzymes, CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, and CYP3A43, have been identified in humans. Among them, CYP3A4 and CYP3A5 are believed to be the major two CYP3As expressed in human liver. These two enzymes are responsible for > 50% of human drug metabolism. Variations of these two enzymes in expressions and activities have been implicated with the drug efficacy and drug toxicity.

Therefore, pharmacogenomics including CYP3A polymorphism would be an important direction in understanding the physiological roles of CYP3A in the body as well as evaluating safety to human drugs and environmental chemicals. Discovery and functional characterization of CYP3A and CYP26A1 single nucleotide polymorphisms (SNPs) together with their clinical consequences would be presented. The presentation would also introduce personalized medicine, SNP analysis, and pharmacogenomics in Korea.

<416회 세미나>

2008년 6월 12일 오후 5시

연사 : 한 윤 수 교수중앙대학교 자연과학대학 생명과학과

- 제목: Gene Disruption Mutations in the Human Genome

- ABSTRACT

Some of the loss of ape characters and gain of human traits can be achieved by loss of gene function during human evolution. We devised bioinformatics methods for systematic identification human-specific gene disruptions that might have occurred after the human and chimpanzee divergence. First, we collected human genes showing a disruptive mutation, such as frameshift, nonsense, exon-deletion, or exonic when compared with the orthologous chimpanzee genome insertion. sequence. Then, we selected those cases where in the chimpanzee ortholog maintains the ancestral gene structure as demonstrated by the presence of an intact homolog in a third species. Using this procedure, we identified around a hundred human-specific mutations, which have not been reported previously. Possible functional influence of the mutation on each gene will be discussed. We propose that inactivation or modification of genes is a part of the normal process of induction and facilitation of certain phenotypic traits in the human.