



ILS 생명과학연구소
Institute of Life Sciences

2008학년도 2학기

5
호



ILS 생명과학연구소
Institute of Life Sciences

2008학년도 2학기

5
월

생명과학연구소보

제 5호

Vol. 5
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 대학 부설 연구소들이 정부의 연구비 창구 역할이 중단된 후 거의 활동이 없는 상태가 된 것이 현실이며, 이에 따라 많은 연구소들이 실효성 없는 논문집 발간이 가장 큰 사업이 되었다. 그렇다면 생명과학 연구소가 추구하는 목표는 무엇이고, 발전방향은 무엇인가?

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 참으로 우리에게 절실하게 요구되는 것을 연구함으로써 대학 부설 연구소가 이름으로만 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 위한 다양한 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.

2008 년 2 학기 동안 3 회의 운영위원회의를 개최하여 전임연구원 추천, 세미나 개최 일정 결정, 학술대회 개최방안, 겸임연구원 위촉 등을 결정하였습니다. 또한 1 회의 학술대회와 6 회의 정기 세미나를 통하여 많은 연구정보의 교류가 있었습니다.

운영위원회 결과

2008년 8월 21일

생명과학연구소 운영위원회 결과 안내

일시: 2008 년 8 월 21 일 목요일 정오

장소: 태백관 3 층 교직원식당

참석자: 김경훈, 김근철, 이정형, 이한수, 이희봉, 정두일, 정유진, 최형태, 최종선, 한 장희
(사무원 김진이, 조화정 참관)

안건:

1. 전임연구원 추천 동의

이경진 박사, 김영미 박사, 박덕범 석사 등 3 인을 전임연구원으로 추천하기로 동의

2. 2008 년 2 학기 세미나 개최 일정 확정

날짜	연사	비고
9. 11	생명과학부 신입교수 류승우 박사	
9. 25		
10. 23		
11. 6		
11. 20		
12. 4		

10 월 9 일은 한국분자생물학회가 개최되는 기간이라서 이를 제외한 6 회를 진행하겠습니다. 다양한 분야의 연사를 추천하기로 논의하였습니다. 적극 추천해 주시기 바랍니다. 시간은 오전 11 시 또는 오후 5 시

3. 2008 년 생명과학 국내 학술대회 개최: 다음 방안을 논의

- 1) <고등균류 분자생리학> 심포지엄을 학술대회로 개최하는 방안
- 2) 연구소원들의 포스터를 모아 발표하면서 3 개 기관이 참가하는 학술대회 개최 방안
- 3) 한국분자세포생물학회, 한국생화학분자생물학회, 한국미생물학회 등의 강원지부와 공동으로 강원 생명과학 심포지엄(학술대회)를 개최하는 방안
더 논의하도록 하겠습니다.

이외에도 연구소 운영에 관한 좋은 아이디어가 있으시면 언제든지 알려주시기 바랍니다.

감사합니다.

최종선 올림

전임연구원 신청 안내

구분	제도	추천	발령	인건비	4 대보험	서류	지원
박사	<박사후 연구원 활용 지원 사업>	소장	총장	산학협력단: 80 만원 책임교수: 100 만원 이상	산학협력단	추천서 고용계약서 학위 증명서	년 1 회
	<전임연구원 4 대 보험 지원 사업>	소장	총장	책임교수	산학협력단	추천서 고용계약서 학위 증명서 주민등록등본	수시
석사	생명과학연구소 <전임연구원 제도>	소장	총장	책임교수	책임교수*	추천서 고용계약서 학위증명서	수시

* 4 대 보험 신청은 생명과학연구소에서 산학협력단에 의뢰하며, 책임교수는 매월 보험료를 지정 계좌로 입금.

2008년 9월 12일

안녕하십니까?

어제 개강 세미나에 적극 참여하여 주신 선생님들께 감사의 말씀을 드립니다.
다시 모이는 것이 번거로워 회식 자리에서 임시로 운영위원회를 열었습니다.

참석 운영위원: 김경훈, 김근철, 김영명, 송홍규, 이정형, 이한수, 정두일, 정유진, 최종선,
한장희 (가나다 순, 존칭 생략)

안건: 겸임연구원 위촉

결과: 생명과학부 류승우 교수를 겸임연구원으로 위촉하는 안건에 동의하였습니다.

명절 잘 쇠시기 바랍니다.

최종선 올림

2008년 10월 28일

안녕하십니까?

<생명과학 학술대회> 개최에 대한 운영위원회의 결정 사항을 알려드립니다.

운영위원회

일시: 2008년 10월 28일 목요일 12:00

장소: 구이린

참석자: 김경훈, 김근철, 김영명, 송홍규, 이정형, 이한수, 이희봉, 정유진, 최형태, 최종선

안건: 학술대회 개최 방안 논의

결정 사항: 아래와 같이 <생명과학 학술대회>를 개최한다.

일시: 2008년 11월 27일 목요일 오후

장소: 60주년 기념관 국제회의실

선생님들께서 올해 제작하신 포스터를 전시하려고 합니다.

프로그램과 초록 제출 등에 관한 사항은 다시 안내해드리겠습니다.

감사합니다.

최종선 올림

[연구소 세미나]

417 회 세미나-2008. 9. 11.

-연사: 류승우 교수 (강원대학교 생물학과)

-제목: Endothelial Arginase II; A Novel Target for the Treatment of Atherosclerosis

-ABSTRACT

Oxidized low-density lipoprotein (Ox-LDL) is important in the pathogenesis of atherosclerosis through mechanisms that impair NO signaling with resultant endothelial dysfunction. Arginase (Arg), an enzyme that shares L-arginine as a substrate with NOS, reciprocally regulates NOS activity and NO production in endothelial cells.

Ox-LDLs increase Arg activity by a sequence of regulatory events that involve early activation through decreased association with microtubules, and a later increase in transcription. OxLDL increase Arg activity and reciprocally decrease endothelial nitric oxide (NO) in human aortic endothelial cells. Vascular endothelial Arg activity is increased in atherogenic prone ApoE^{-/-} and WT mice fed a high cholesterol (HC) diet. In ApoE^{-/-} mice, arginase II inhibition with the selective inhibitor S-(2-boronethyl)-L-cysteine (BEC) or deletion of the arginase II gene (Arg II^{-/-} mice), prevents HC diet-dependent decreases in vascular NO production, decreases endothelial reactive oxygen species production, restores endothelial function, and prevents OxLDL-dependent increases in vascular stiffness. Furthermore, arginase inhibition in ApoE^{-/-} mice significantly decreases plaque burden. This data indicates that arginase II plays a critical role in the pathophysiology of cholesterol-mediated endothelial dysfunction, and represents a novel target for therapy in atherosclerosis.

418 회 세미나-2008. 9. 25.

-연사: 한갑훈 교수 (우석대학교 제약공학과)

-제목: Comparative study on CO₂ sensing and sexual development of *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus nidulans*

-ABSTRACT

Aspergillus fumigatus is known as the primary causative agent of aspergillosis, which is an opportunistic infectious fungal disease mainly localized in the respiratory system of human and animals. Although the patients suffered from the invasive aspergillosis as well as the allergic diseases are getting increased, molecular mechanism of *A. fumigatus* infection has not been well elucidated yet. The hypoxic condition is important to *A. fumigatus* because the environment of host cells is usually maintained as hypoxic condition. Currently, *A. fumigatus* has no known sexual development process, while a homothallic fungus *Aspergillus nidulans*, which is a very close relative of *A. fumigatus*, undergoes complete sexual development process. Furthermore, in *A. nidulans*, hypoxic condition is one of the most important environmental factors for generating fruit bodies or cleistothecia. To study relationship between hypoxic stress condition and fungal development and virulence in a high-throughput manner, DNA microarray experiments were performed using *A. fumigatus* and *A. nidulans* 70-mer oligo microarray chips. As a result, we identified that the genes encoding carbonic anhydrase (CA), which mediate reversible interconversion between gaseous CO₂ and bicarbonate ions (HCO₃⁻) for maintaining cellular homeostasis, are up-regulated in hypoxic condition. CAs are ubiquitous and grouped into four general classes that are a-, b-, g-, and d-CA. Since *A. fumigatus* is a major fungal pathogen causing invasive aspergillosis in immunocompromised patients, adaptation of different CO₂ concentration, probably mediated by CAs, could be important. Genome sequence of *A. fumigatus* allowed us to identify three conserved b-CAs designated as *cafA* (CA in *A. fumigatus*), *cafB* and *cafC*, respectively. All three CAs are expressed during the life cycle. Similarly, *A. nidulans* genome also contains three CA orthologs which are named as *canA* (CA in *A. nidulans*), *canB* and *canC*. Characterization of these genes associated with hypoxic stress will give an important clue of CO₂ sensing and developmental progresses in filamentous fungi.

419 회 세미나-2008. 10. 23.

-연사: 서동욱 박사 (LG 생명과학)

-제목: Novel Small Molecule Necrosis Inhibitors as Therapeutic Candidates for Liver Fibrosis/Cirrhosis

-ABSTRACT

There is extensive evidence that necrotic cell death plays a prominent role in a wide range of human pathological conditions, such as MI, ischemic injury and neurodegeneration. Very little attempt, however, has been made to develop therapeutic agents to specifically target necrosis because of the conventional notion that, unlike apoptosis, necrotic cell death is an unregulated response to stress. The aim of this study is to discover anti-necrotic agents. We identified a novel class of small molecules that inhibited the “necrosis”-specific cell death and their action appears to be different from apoptosis and autophagy as well as necroptosis. These small molecules significantly attenuated the progression of CCl₄- or CCl₄/EtOH-induced liver fibrosis/cirrhosis in rats (4 weeks). Furthermore, fibrotic/cirrhotic rats (after 8 weeks CCl₄ intoxication) treated with these molecules, by 4 weeks more continuation of CCl₄, showed significant prevention and reversion of the progression of liver fibrosis/cirrhosis.

These data indicate that necrotic cell death pathway may be critical for the development and relevant in human liver fibrosis/cirrhosis. We suggest that these necrosis inhibitors be as potential therapeutic candidates for necrosis-related disorders such as ischemia, neurodegenerative diseases.

420 회 세미나-2008. 11. 6.

-연사: 이상명 교수 (중앙대학교 생명과학과)

-제목: Distinct Patterns of Fibroblast Spreading, Migration, and Aggregation in the Four Quadrants of Cell Mechanics

-ABSTRACT

Recently we described the four quadrants of fibroblast mechanics: Intersection of promigratory and procontractile growth factor environments with high tension and low tension cell-matrix interactions. In the current studies, we compare human fibroblast spreading, migration and aggregation in the four quadrants. Under promigratory conditions (PDGF-containing medium), fibroblasts developed dendritic extensions without actin stress fibers on "soft" 1.5 mg/ml collagen matrices (low cell-matrix tension state) and lamellar extensions with stress fibers on "hard" 4.0 mg/ml collagen matrices or collagen coverslips (high cell-matrix tension). Under procontractile conditions (serum-containing medium), cells interacting with 1.5 mg/ml collagen matrices tended to remain in the retracted state and were delayed in spreading. Cell migration was greatest for fibroblasts under promigratory conditions (+ PDGF) at a high tension state and lowest for cells under procontractile conditions (+ serum) at a high tension state. Myosin IIA was selectively required for cell migration under the promigratory/high tension state and procontractile/low tension state conditions. Fibroblast aggregation occurred under procontractile conditions (+ serum) and low tension state but not otherwise. If aggregates were pre-formed, then switching the cells to promigratory conditions (+ PDGF) resulted in their disruption. Human fibroblasts expressing H-Ras (which show decreased cell-cell interactions) did not form cell aggregates under any conditions. These findings demonstrate that in the four quadrants of cell mechanics, fibroblasts exhibit a high degree of plasticity not previously appreciated. We suggest that cell spreading, migration and aggregation are regulated by the balance between cell protrusion (promigratory conditions), retraction (procontractile conditions), and adhesion (cell-matrix tension state and cell-cell adhesion). Most research on fibroblasts has been carried out in the pro-contractile/high tension environment of cells on glass or plastic cover slips in serum-containing medium. Signaling mechanisms and regulatory networks that control cell mechanics likely will be utilized differently in the different quadrants.

421 회 세미나-2008. 11. 20.

-연사: 문애리 박사 (덕성여자대학교)

-제목: Roles of Ras and Matrix Metalloproteinases in Human Breast Cell Invasion

-ABSTRACT

Human tumors frequently exhibit constitutively activated Ras signaling which contributes to the malignant phenotype. To dissect distinct Ras isoform-specific functions in malignant phenotypic changes, H-Ras- and N-Ras-activated MCF10A human breast epithelial cell lines were established. H-Ras, but not N-Ras, induces MCF10A cell invasion and migration, while both H-Ras and N-Ras induce cell proliferation and phenotypic transformation. H-Ras-mediated MCF10A cell invasion involves activation of ERKs and p38 MAPK leading to increased expression of matrix metalloproteinase (MMP)-2 and -9. Activating transcription factor (ATF)2 was a transcription factor responsible for p38 MAPK-upregulated MMP-2 gene expression through binding to the functional AP-1 site. Activation of ATF2 was crucial for MMP-2 promoter activity as well as induction of invasive and migratory phenotypes in MCF10A cells, providing an evidence for a direct role of ATF2 activation in malignant phenotypic changes of human breast epithelial cells. We investigated the gene expression profile specific to the biological processes of human breast epithelial cell invasion and migration using an MCF10A model in which the H-Ras or N-Ras signaling pathway is constitutively activated. These cell lines provide an experimental system to separate the gene expression profile associated with cell invasion apart from cell proliferation/transformation. Analysis of whole human genome microarray revealed that 412 genes were differentially expressed among MCF10A, N-Ras MCF10A and H-Ras MCF10A cells. Two calcium-binding proteins, S100A8 (myeloid-related protein-8, MRP8, or calgranulin A) and S100A9 (MRP14 or calgranulin B), were prominently upregulated in an H-Ras-specific manner. Importantly, siRNA-mediated knockdown of S100A8 or S100A9 expression significantly reduced H-Ras-mediated MCF10A cell invasion and migration. Our gene profile data provide invaluable information which might be useful for identification of additional potential targets for prognosis and/or therapy of metastatic breast cancer.

422 회 세미나-2008. 11. 24.

-연사: 차보영 박사 (The Johns Hopkins University)

-제목: Brush Border (BB) Mobility of NHE3 is Dynamic as Part of Acute Stimulation by
Lyophosphatidic Acid

-ABSTRACT

The epithelial BB Na^+/H^+ exchanger NHE3 is associated with the actin cytoskeleton by binding directly to ezrin and indirectly to ezrin via attachment to NHERF family proteins. NHE3 mobility in polarized epithelial cell BB is restricted by actin cytoskeleton binding such that only 30% of NHE3 in the renal proximal tubule OK cell line is mobile as judged by fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) using confocal microscopy to examine the BB. Given that acute NHE3 regulation is partially by changes in trafficking, the hypothesis tested in this study was that the cytoskeleton association of NHE3 was dynamic and changed as part of acute regulation.

OK cells stably expressing NHERF2 (to mimic the small intestinal and proximal tubule distribution of NHERF family proteins) had NHE3 acutely stimulated by exposure to LPA (100 mM). With LPA, the BB NHE3 mobile fraction dramatically increased in a time dependent manner, with maximum mobility at 30 min after ligand exposure and returned to basal mobile fraction by 60 min. LPA stimulatory effect on NHE3 mobility requires NHERF2. NHERF2 null OK cells or NHERF2 binding deletion mutant NHE3_585 abolished LPA stimulatory effect on NHE3 mobility.

PI3-kinase inhibitor, LY294002 which blocks LPA stimulation effect on NHE3 activity did not block LPA stimulation on NHE3 mobility completely and water soluble surface cross linker, BS3 which blocks surface mobility of NHE3 did not block LPA stimulation on NHE3 mobility completely either. These results shows that LPA stimulation on the NHE3 mobility contains two parts 1) PI3-kinase dependent exocytic insertion to the BB and 2) increase in surface mobility of NHE3.

To explain this LPA transient stimulation on the surface NHE3 mobility, the interaction of NHE3 with NHERF2 was studied. NHE3 dynamically interacts with NHERF2 by LPA. NHERF2 failed to co-precipitate NHE3 at 30 min but the physical association has been re-established at 60 min. This dynamic interaction between NHERF2 and NHE3 by LPA was confirmed by Fluorescence Resonance energy Transfer (FRET) as well. In conclusion: 1) Restricted BB mobility of NHE3 due to cytoskeleton association is dynamic and is increased as part of acute stimulation which change the

amount of BB NHE3. 2) We suggest that acute stimulation of NHE3 by LPA occurs via addition of NHE3 to the BB and that this addition of NHE3 precedes binding of NHE3 to the actin cytoskeleton via NHERF/ezrin. These results identify dynamic steps in cytoskeleton involvement with NHE3 regulation which could be manipulated to stimulate or inhibit Na⁺ absorption.

제10회 생명과학 학술대회

Recent Advances in Life Sciences

일시: 2008년 11월 27일(목) 14:00 - 18:00

장소: 강원대학교 60주년 기념관 국제회의실

주최: 강원대학교 생명과학연구소

후원: 강원대학교 혈관연구센터

14:00 - 14:40	등록 및 개회	포스터 부착
14:40 - 15:10	Symposium I Chair: 최형태 교수 (강원대학교)	PAI-1 inhibits neutrophil efferocytosis 박영준 박사 (알라바마 의과대학교)
15:10 - 15:40		한약의 자가면역질환 치료 효과 임종순 교수 (대전대학교)
15:40 - 16:10		VSRC5, a novel antagonist specific for vascular endothelial growth factor receptor-2 김영명 교수 (강원대학교)
16:10 - 16:20		Coffee Break
16:20 - 16:50	Symposium II Chair: 이한수 교수 (강원대학교)	Perturbation of β -catenin signaling cascades by hepatitis C virus nonstructural 5A protein 황순봉 교수 (한림대학교)
16:50 - 17:20		Immune hypo-responsiveness(면역결제) 정헌택 교수 (원광대학교)
17:20 - 17:50		The role of glycosphingolipid in stem cell differentiation 서판길 교수 (포항공과대학교)
17:50 - 18:00	우수포스터 시상	
18:00 -	폐회 및 만찬	