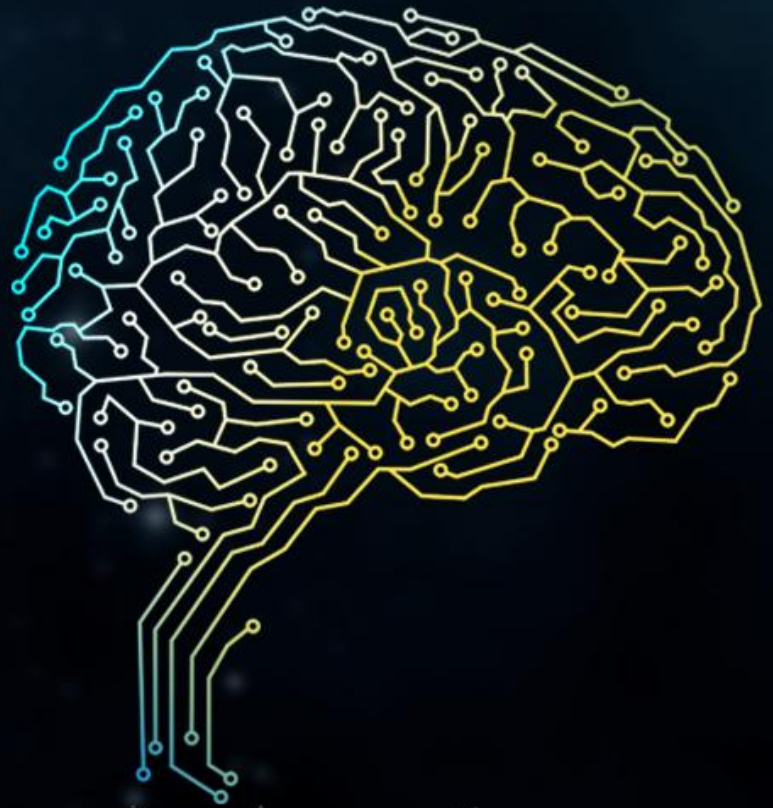


Brain Science & Engineering Institute (BSEI)

# Newsletter

2019 Winter



## Highlights

2019년 뇌과학연구소 국제 심포지엄  
Brain 랩 탐방: 나노바이오 연구실



<http://brain.knu.ac.kr>

# 2019 년 하반기 정기세미나

날짜	초청 연사 및 연제	Host
2019. 09. 05 (목)	김태경교수님(포항공과대학교) <b>Epigenetic regulation of enhancer activity underlying neuronal plasticity</b>	채권석 교수님
2019. 10. 10 (목)	김수영교수님(영남대 약대) <b>Synaptic microenvironment and brain disorders</b>	김상룡 교수님
2019. 11. 07 (목)	홍영빈 교수님 (동아대학교 의과대학) <b>Molecular Regenerative Medicine for Peripheral Neuropathy</b>	김상룡 교수님
2019. 12. 05 (수)	김대우 교수님 (경북대 의과대학 안과학교실) <b>Recent Updates on Primary Culture Model of Retinal Ganglion Cell</b>	전보영 교수님

# 2019 년 비정기세미나

날짜	초청 연사 및 연제	Host
2019. 01.17 (목)	이윤일박사님(DGIST) <b>Drug Repositioning for Parkinson's Disease Treatment</b>	김상룡 교수님
2019. 01.31 (목)	정수근 박사님(한국뇌연구원) <b>Visual representation in the human brain: How do we make sense of what we see?</b>	채권석 교수님
2019. 02. 20 (수)	안지인 교수님 (성균관대) <b>Role of ErbB3 binding protein 1 (EBP1) in brain development and epigenetic control in mice</b>	석경호 교수님
2019. 03. 22 (금)	한성 교수님 (Salk Institute) <b>From the spinal cord to the amygdala: Dissecting affective pain pathways</b>	조동형 교수님
2019. 04.25 (목)	황은미 박사님(KIST) <b>Hippocampal TREK-1 channel as a potential target for the treatment of depression</b>	석경호교수님
2019. 10. 08 (화)	박희준박사님(미국 컬럼비아대학교 의과대학) <b>Bone marrow-derived epithelial cells and hair follicle bulge stem cells contribute initiation and promotion of chronic inflammation- associated cutaneous neoplasms</b>	김상룡교수님

# 2019년 뇌과학연구소 국제 심포지엄

일시: 2019년 9월 26일, 장소: 칠곡 경북대학교 병원



## 2019 International Symposium of Brain Science and Engineering Institute (BSEI) & Kyungpook National University Chilgok Hospital (KNUCH) (KNUCH in Daegu on Thursday, Sep. 26, 2019)

### Program

13:40- **Opening remark**

**Prof. Gyu-Seog Choi** (Vice President of KNUCH)  
**Prof. Sang Ryong Kim** (Director of BSEI)

### Session 1

**Topic 1 Sensory-motor system neuroscience** (Session Chair : Prof. Kwon-Seok Chae)

13:50-14:30 **Prof. Shih-Kuo Chen** (National Taiwan University, Taiwan)

*A neuronal circuit in the eye that control circadian clock and hair regeneration*



14:30-15:00 **Prof. Bo Young Chun** (KNU, Korea)

*Myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG associated optic neuritis*



15:00-15:30 **Prof. Kyuhyung Kim** (DGIST, Korea)

*Functional analysis of C. elegans proprioceptive behaviors*



15:30-15:50 Coffee Break

### Session 2

**Topic 2 Glial cells in neuronal network function** (Session Chair : Prof. KyoungHo Suk)

15:50-16:30 **Prof. Schuichi Koizumi** (University of Yamanashi, Japan)

*Synapse remodeling by astrocytes*



16:30-17:00 **Prof. Kyunghun Kang** (KNU, Korea)

*Interesting neuroimaging biomarkers for normal-pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease*



17:00-17:30 **Prof. Sung Hyun Kim** (Kyung Hee University, Korea)

*Distinct property of presynaptic physiology between excitatory and inhibitory neurons*



17:30-18:00 **Dr. Hyungju Park** (KBRI, Korea)

*Regulation of hippocampal synaptic plasticity and memory by astrocytic synapse phagocytosis*



18:00-18:10 Closing remark

18:10- **Dinner and Open discussion**

### -By car

Address(using navigation): 807 Ho Guk-ro, Buk-gu, Daegu

### -By Train

Exit from Chilgok Kyung University Hospital Station on Line 3

### -By Bus

**Across from Dongdaegu Express Bus Terminal (Dongdaegu way)**

**708** Boarding - Taejeon Station Exit – **730** Boarding

**937** Boarding - Muteaintersection Exit – **Express 2** bus or **706** Boarding



우리 연구소에서는 2019년 9월 26일 뇌질환 관련 국내외 전문가들을 모시고, 칠곡 경북대학교 병원에서 국제 심포지엄을 개최하였습니다.

Plenary 연사로는 일본 University of Yamanashi 의 Schuichi Koizumi 교수님과 대만 National Taiwan University 의 Shih-Kuo Chen 을 모셨으며, 초청연사로 경북대학교의 전보영 교수님, DGIST 의 김규형 교수님, 경북대학교의 강경훈 교수님, 경희대학교의 김성현 교수님, 그리고 한국뇌연구원의 박형주 박사님의 강연을 듣고, 학술 교류의 시간을 가졌습니다.



칠곡 경북대학교 병원 최규석 교수님의 인사말씀



National Taiwan University의 Shih-Kuo Chen 교수님의 Plenary 강연



우리 연구소에서는 김상룡 소장님을 비롯하여, 석경호 교수님, 이호원 교수님, 채권석 교수님, 전보영 교수님, 조동형 교수님, 강경훈 교수님, 김도연 교수님이 참석하여 자리를 빛내 주셨습니다.

# 나노바이오 연구실 탐방

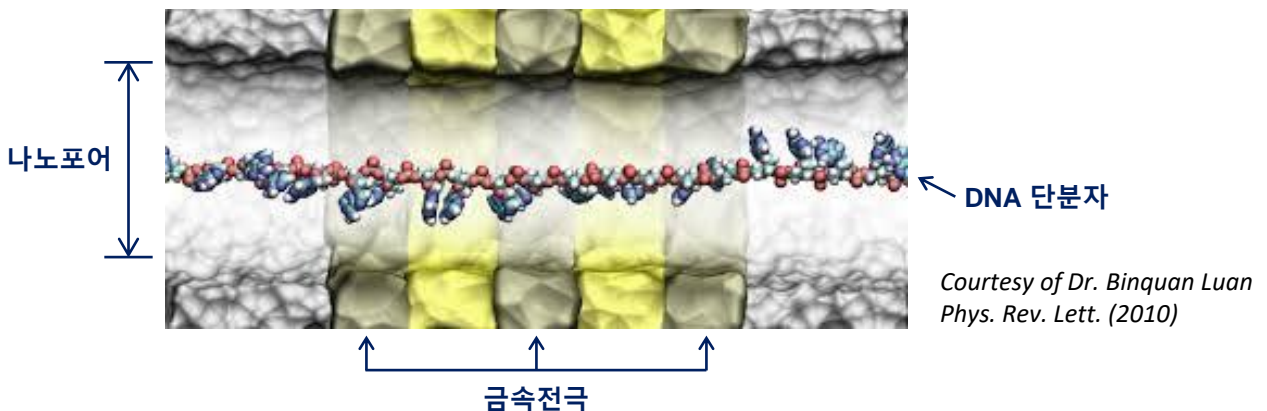
## -남성욱 교수 연구실-

안녕하십니까? 저는 의과대학 분자의학교실의 남성욱 입니다. 저는 재료공학을 전공하여 반도체 공정, 전자현미경, 바이오칩에 대한 연구를 진행해왔고, 2016년에 경북대학교로 발령받았습니다. 저희 경북대학교 나노바이오연구실 ([www.namlaboratory.org](http://www.namlaboratory.org))에서는 주로 바이오칩 연구를 진행하고 있습니다. 구체적으로, 전자빔 리소그래피 (Electron beam lithography) 와 같은 나노반도체 기술을 활용하여 100 nm 이하 크기를 가지는 나노구조를 제작하고, 이를 진단 및 치료용 의료기기로 활용하는 연구를 진행하고 있습니다. 최근에는 3D 프린팅 기술을 활용하여 바이오칩을 제작하는 연구도 함께 진행하고 있습니다.

### 1. 반도체 공정을 이용한 100 nm 이하 나노구조 제작 및 바이오칩 제작: DNA 칩

DNA 바이오칩은 DNA 단분자 (single molecule) 의 물리적인 움직임을 조작하고, 염기서열을 분석할 수 있는 칩입니다. 이 연구는, 제가 미국 IBM T.J. Watson 연구소에 있을 때(2011-2014년), DNA 시퀀싱을 목표로 시작했던 연구입니다. 제가 입사하기 전, 2010년, IBM 연구소는 Roche 사와 협약을 맺고 DNA 시퀀싱을 목표로 나노포어 (Nanopore) 및 나노채널 (Nanochannel) 기반의 바이오칩을 개발하는 연구를 진행했습니다. 이 연구과제의 목표는 'DNA 트랜지스터'라는 소자를 구현하는 것이었습니다. DNA 트랜지스터란 그림 1에서와 같이 나노포어 구조와 금속전극을 커플링시킨 소자로서, 나노포어에 DNA 단분자가 지나갈 때 그 염기서열을 전기적으로 읽어내는 시퀀싱 소자이며, 그 이론을 IBM 연구소에서 제안하였습니다. 3 Angstrom (=0.3 nm) 간격으로 떨어져 있는 DNA 의 염기서열을 읽어내고자 하였던 매우 도전적인 연구과제였습니다.

제가 이 프로젝트에서 맡은 임무는, DNA 트랜지스터 소자를 제작하고 그 원리를 실험적으로 구현하는 것이었습니다. 이를 위하여, 저의 전공인 반도체 공정기술, 특히 전자빔 리소그래피 (Electron beam lithography) 기술을 활용하여 전극이 내재된 나노포어 구조를 제작하였습니다. DNA 단분자가 나노포어를 지나갈 때에 나노포어를 통하여 흐르는 이온수송을 물리적으로 방해하게 되는데, 이 때 발생하는 장애 전류 (Blockage current) 측정함으로써, DNA 단분자의 움직임을 성공적으로 센싱할 수 있었습니다. 비록, 연구과제의 최종 목표였던 염기서열 분석 (시퀀싱) 에 대한 결과는 얻지 못하였으나, 전극이 내재된 나노포어를 실리콘 웨이퍼 위에 제작하고, DNA 단분자를 센싱할 수 있는 기술을 제시하였습니다. 향후 이 기술이 DNA 뿐만 아니라 다양한 생체물질을 측정하는 데에 사용될 수 있기를 기대합니다.



Courtesy of Dr. Binqun Luan  
Phys. Rev. Lett. (2010)

그림1. DNA 트랜지스터의 개념도

나노포어 제작을 바탕으로 얻은 바이오칩 제작 공정 노하우를 바탕으로, IBM 에서 두번째 프로젝트로, 반도체 공정을 이용하여 나노채널을 집적(integration) 하는 공정 개발에 참여하였습니다. “희생물질 공정(Sacrificial Process)” 이라고 불리는 기술로서, 실리콘 (Si) 물질을 ‘희생’시켜 나노채널을 제작하는 방법입니다. 전자빔 리소그래피를 이용하여 100 nm 수준의 실리콘 나노와이어 구조체를 만들고, 그 위에 실리콘 산화막(SiO<sub>2</sub>)을 증착하여 덮은 후, XeF<sub>2</sub> 라는 기체로 에칭을 하면, 실리콘 산화막에 덮여 있는 실리콘 나노와이어를 선택적으로 제거하여 나노채널구조로 전환시킬 수 있습니다. 이 방법을 통하여 100 nm 이하 크기를 가지는 나노채널 구조를 구현할 수 있었고, 형광 색소 (fluorescence dye) 가 염색되어 있는 DNA 단분자를 나노채널 안으로 흘려 형광현미경을 통하여 이미징하고, 실타래처럼 뭉쳐져 있는 double-strand DNA 를 물리적으로 펼침 (Stretching) 으로서 그림 2와 같이 선형화 된 DNA 단분자를 관찰 할 수 있었습니다. 그리고, 그 연구결과를 2017년도 Nature Communications 지에 발표하였습니다.

이 기술의 가장 큰 장점은 현재 반도체 산업에서 사용되고 있는 실리콘 및 실리콘산화물 기반의 공정을 바이오칩 기술에 접목시킬수 있다는 점입니다. 이는 향후, 트랜지스터 기반의 반도체 집적회로와 DNA 단분자의 인터페이스를 구현할 수 있음을 의미합니다. 기존의 분자생물학적인 (Molecular biology) 방법 뿐만 아니라, 저희가 개발한 반도체 공정 기반의 바이오칩을 통하여 DNA, 단백질, 세포, 소포체와 같은 생체물질을 분석하고 탐구하는 길을 여는 것이 제 바램입니다.

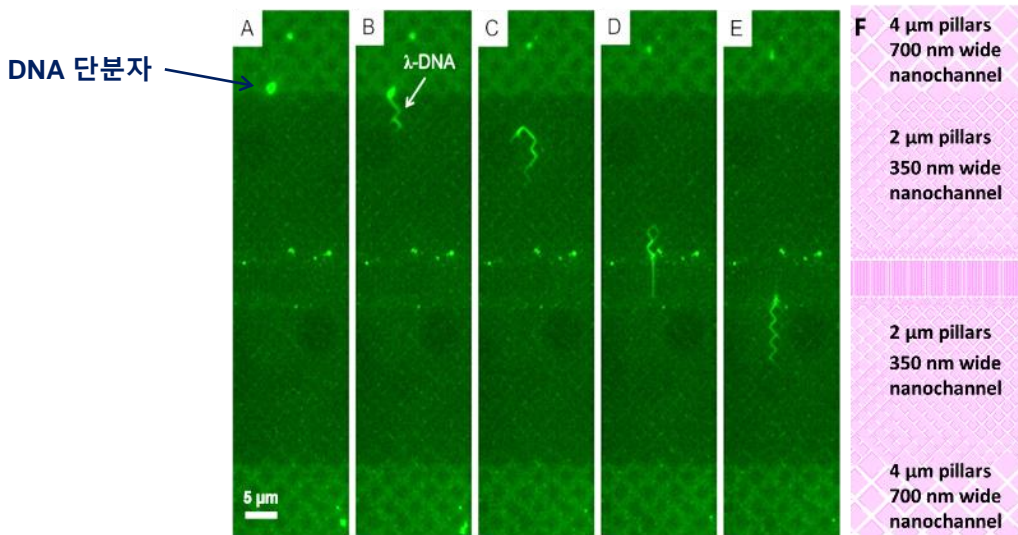


그림2. DNA 단분자가 나노채널을 지나감에 따라 퍼지는 현상을 형광현미경으로 관찰한 결과

## 2. 3D 프린팅을 이용한 바이오칩 제작: 개구리 난자 (Xenopus Egg) 의 체외수정 칩 (in vitro fertilization chip)

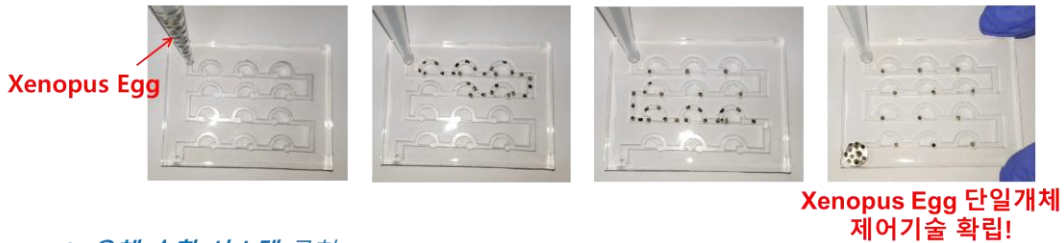
의과대학 학정동 캠퍼스(의생명과학관 1호관)에 위치한 저희 연구실에서는 반도체 공정 뿐만 아니라 3D 프린팅을 활용한 바이오칩 제작 연구도 함께 진행하고 있습니다. 최근, 저희 연구실에서는 3D 프린팅 기반의 바이오칩을 구현하여, 이를 진단소자 및 의과학 탐구에 활용될 수 있는 방법을 연구하고 있습니다. 그 중에서 개구리 (Xenopus) 의 발생을 관찰할 수 있는 바이오칩을 소개해 드리겠습니다.

생명의 탄생을 관찰하는 것은 항상 우리에게 영감을 준다는 생각에서 이 과제를 시작하였고, 특히, 저의 바이오칩 제작 기술을 개체의 탄생을 관찰하는 데에 활용하여, 연구 뿐만 아니라 학생들의 교육에도 널리 쓰일 수 있게 해야겠다는 생각을 가지게 되었습니다.

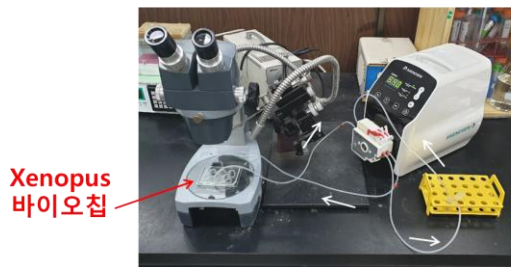
저희가 제안한 Xenopus 바이오칩은 난자(egg)와 올챙이(tadpole)의 물리적 움직임을 단일개체수준에서 제어하는 기능을 가지고 있습니다. 그림3 에서와 같이 Xenopus 난자가 있는 용액을 정방향(forward direction)으로 주입할 경우, 트랩핑(trapping) 사이트에 난자를 하나씩 가둘수 있고, 하나의 트랩핑 사이트가 채워질 경우, 나머지 개체들은 우회경로(bypass) 를 통하여 다음 트랩핑 사이트로 이동합니다. 또한, 역박향으로(reverse direction)으로 유체를 흘려주면, 트랩핑 사이트에 가두어진 개체를 바이오칩 밖으로 빼낼 수 있습니다.

이렇게 하나의 트랩핑 사이트에 난자를 가둔 후, 유체순환 시스템을 통하여 정소(sperm) 혹은 약물(drug)을 순환시켜 이를 난자 혹은 배자(embryo)에 공급하는 과정에서 난자의 수정을 유도하거나 약물의 효과 및 독성작용을 평가할 수 있습니다. 본 시스템의 가장 큰 장점은, Xenopus 바이오칩에 연결된 유체순환 시스템을 통하여 약물을 효율적으로 전달할 뿐만 아니라 산소(O<sub>2</sub>)를 원활히 공급하여 배자의 생존 확률(survival rate) 을 높일 수 있다는 점입니다. 즉, 이 칩은 Xenopus 난자 혹은 올챙이(tadpole)의 마이크로 인큐베이터의 기능을 가진다고 할 수 있습니다.

### 1. 단일 개체 수준의 Xenopus Egg 발생 연구



### 2. 유체 순환 시스템 구현



- 정소를 공급하여 난자의 수정(egg fertilization) 유도
- 산소(O<sub>2</sub>) 를 원활하게 공급하여 배자의 생존율을 높임
- 단일 개체 수준에서 배자에 “약물”을 균일하게 공급함
- “저농도” 의 약물을 “오랜시간” 노출 시켜, 약물의 효과 및 독성작용을 탐구할 수 있음

그림3. 3D 프린팅을 이용한 개구리 난자 체외수정 칩 제작 및 개구리 발생 관찰 연구



그림 4A 와 같이, Xenopus 난자를 트랩핑 사이트에 가둔 후, 정소를 순환시켜 흘려주었고 바이오칩 내에서 수정(fertilization)에 성공하였으며, 이렇게 수정된 난자에서 난할이 일어나고, 최종적으로 올챙이가 형성되는 것을 성공적으로 관찰하였습니다. 또한, 그림 4B 에서와 같이, 바이오칩 내에서 자란 Xenopus 올챙이를 유체순환 시스템을 통하여 트랩핑 사이트에 가두거나, 그림 4C 와 같이 올챙이를 바이오칩 밖으로 빼낼 수 있는 프로토콜을 성공적으로 개발하였습니다. 이를 바탕으로 배자발생(embryogenesis) 과정에 관여하는 유전자를 분석할 예정입니다.

본 Xenopus 난자의 체외수정 칩에 대한 연구는 의과대학 해부학교실의 박매자 교수님 연구팀과 함께 진행하고 있으며, 올해 (2019년) 연구재단의 개인연구지원사업에 선정되어 연구과제를 수행하고 있습니다.

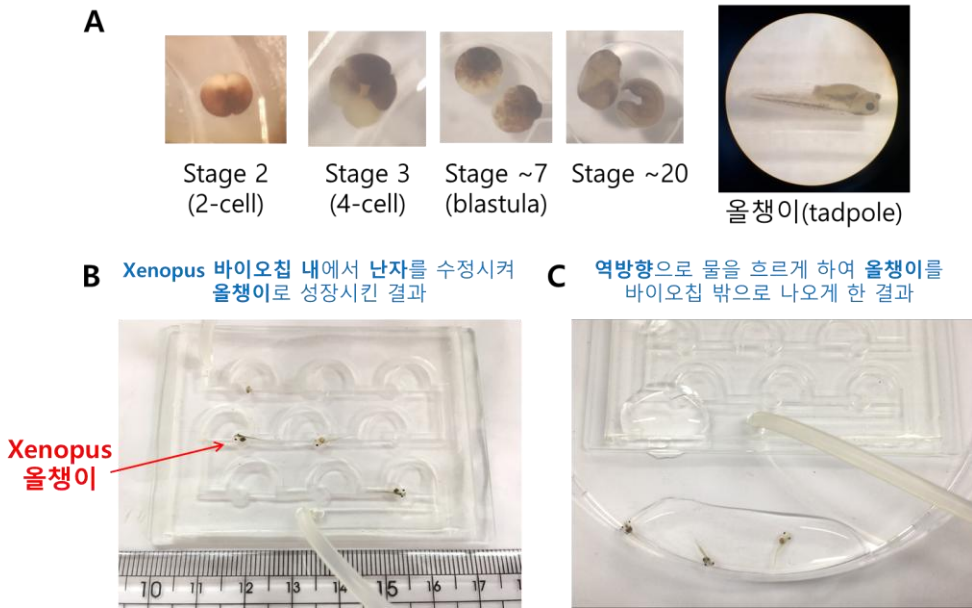


그림4. 바이오칩을 이용한 개구리 난자의 체외수정 유도과 올챙이 성장에 관한 연구

**연구진**

책임자: 남성욱 교수



- 서울대학교 공과대학 재료공학부, 공학사 (2003)
- 서울대학교 공과대학 재료공학부, 공학박사 (2009)
- University of Pennsylvania, Department of Materials Science, Postdoctoral Researcher (2009-2011)
- IBM T.J. Watson Research Center, Postdoctoral Research Scientist (2011-2014)
- 기초과학연구원 (ibs), 나노물질 및 화학반응 연구단, 연구위원 (2015-2016)
- 경북대학교 의과대학 분자의학교실, 조교수 (2016-현재)

대학원생: 백승희 (박사과정), Mynul Hassan (박사과정), 김관중 (박사과정)

# 2019년 하반기 연구소 업적 (2019.7.~2019.12.)

## Total 14 publications:

1. Jeon JY, Lee ES, Park EB, Jeon CJ. The organization of tyrosine hydroxylase-immunopositive cells in the sparrow retina. *Neurosci Res.* 2019;145:10–21. doi:10.1016/j.neures.2018.08.010
2. Kim R, Cho HJ, Lee HW, Jun JS. Refractory Nonconvulsive Status Epilepticus with Favorable Outcome in a Patient with Marchiafava-Bignami Disease. *J Clin Neurol.* 2019;15(3):393–394. doi:10.3988/jcn.2019.15.3.393
3. Nakamura M, Cho JH, Shin H, Jang IS. Effects of cenobamate (YKP3089), a newly developed anti-epileptic drug, on voltage-gated sodium channels in rat hippocampal CA3 neurons. *Eur J Pharmacol.* 2019;855:175–182. doi:10.1016/j.ejphar.2019.05.007
4. Kwon JY, Jeon MT, Jung UJ, Kim DW, Moon GJ, Kim SR. Perspective: Therapeutic Potential of Flavonoids as Alternative Medicines in Epilepsy. *Adv Nutr.* 2019;10(5):778–790. doi:10.1093/advances/nmz047
5. Bae JE, Park SJ, Hong Y, et al. Loss of RNA binding protein, human antigen R enhances mitochondrial elongation by regulating Drp1 expression in SH-SY5Y cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019;516(3):713–718. doi:10.1016/j.bbrc.2019.06.091
6. Bhusal A, Rahman MH, Lee WH, Bae YC, Lee IK, Suk K. Paradoxical role of lipocalin-2 in metabolic disorders and neurological complications. *Biochem Pharmacol.* 2019;169:113626. doi:10.1016/j.bcp.2019.113626
7. Kim MJ, Lee RU, Oh J, et al. Spatial Learning and Motor Deficits in Vacuolar Protein Sorting-associated Protein 13b (Vps13b) Mutant Mouse. *Exp Neurol.* 2019;28(4):485–494. doi:10.5607/en.2019.28.4.485
8. Kim TJ, Sung JH, Shin JC, Kim DY. CRISPR/Cas-mediated Fubp1 silencing disrupts circadian oscillation of Per1 protein via downregulating Syncrin expression [published online ahead of print, 2019 Sep 19]. *Cell Biol Int.* 2019;10.1002/cbin.11242. doi:10.1002/cbin.11242
9. Han EC, Choi SY, Lee Y, Park JW, Hong SH, Lee HJ. Extracellular RNAs in periodontopathogenic outer membrane vesicles promote TNF- $\alpha$  production in human macrophages and cross the blood-brain barrier in mice. *FASEB J.* 2019;33(12):13412–13422. doi:10.1096/fj.201901575R
10. Cho HJ, Kim R, Lee HW, Jun JS. Encephalitis with Anti-SOX1 Antibodies Presenting with New-Onset Refractory Status Epilepticus. *J Clin Neurol.* 2019;15(4):564–565. doi:10.3988/jcn.2019.15.4.564
11. Jeon MT, Moon GJ, Kim S, et al. Neurotrophic interactions between neurons and astrocytes following AAV1-Rheb(S16H) transduction in the hippocampus in vivo [published online ahead of print, 2019 Oct 28]. *Br J Pharmacol.* 2019;10.1111/bph.14882. doi:10.1111/bph.14882
12. Lee S, Jeon YM, Cha SJ, et al. PTK2/FAK regulates UPS impairment via SQSTM1/p62 phosphorylation in TARDBP/TDP-43 proteinopathies [published online ahead of print, 2019 Nov 5]. *Autophagy.* 2019;1–17. doi:10.1080/15548627.2019.1686729
13. Kim R, Cho HJ, Lee HW, Jun JS. Combined Hemichorea and Seizures in a Patient with Nonketotic Hyperglycemia [published online ahead of print, 2019 Nov 8]. *J Mov Disord.* 2019;10.14802/jmd.19058. doi:10.14802/jmd.19058
14. Moon GJ, Kim S, Jeon MT, et al. Therapeutic Potential of AAV1-Rheb(S16H) Transduction Against Alzheimer's Disease. *J Clin Med.* 2019;8(12):E2053. Published 2019 Nov 22. doi:10.3390/jcm8122053

## ◆ 뇌과학연구소 참여교수가 되려면?

경북대학교 뇌과학연구소의 **참여교수(연구원)**가 되려면 다음 중 한가지 이상만 하면 됩니다.

1. 연구비의 “**관리기관지정/변경신청서**”를 작성할 때 관리기관을 “뇌과학연구소”로 지정하여 산학협력단에 제출하면 됩니다.
2. 출판 논문의 저자 주소에 “**Brain Science and Engineering Institute**”(또는 "Brain Science & Engineering Institute" 또는 "BSEI")를 나타내면 됩니다.
3. 뇌과학연구소 “**행사**” (초청세미나, 심포지엄 등)에 자주 참석하고 연구소에 참여교수로 활동하겠다고 하면 됩니다.

참여교수가 되면 다음과 같은 **좋은 점**이 있습니다.

1. 연구소로 배정된 간접비의 대부분을 참여연구원(참여교수)의 **연구를 지원**합니다.
2. **초청 세미나**를 개최할 때 연자비 및 식사비를 지원합니다.
3. **친목** 및 다른 연구원과 **공동연구**를 도모할 수 있습니다.
4. 심포지엄 등 **행사**에 직접 참여하거나 주관할 기회를 가질 수 있습니다

## ◆ 알림

소식지는 6월, 12월에 발간될 예정입니다. 발간 예정일 기준하여 ~6개월 이내 연구소 및 연구원들의 소식과 동정을 게재하도록 하겠습니다.

발행인: 김상룡

편집인: 남성욱, 조동형

발간일: 2019-12-31

다음과 같은 소식 및 동정을 뇌과학연구소([brain@knu.ac.kr](mailto:brain@knu.ac.kr))에게 이메일 주십시오:

[연구실 소개], [학회 참관기], [회원 소개], [발표논문 소개], [최신 연구 동향], [연구소 관련 사진], [수상 내용] 등. 채택된 원고에 대해서 원고료를 지급합니다.