



# 노화조직은행소식지

■ 주 소 : 부산광역시 금정구 부산대학교 63번길 2(장전동) 부산대학교 약학대학/노화조직은행 ■ 전 화 : 051)510-2814 ■ 팩 스 : 051)518-2821  
■ E-mail : agingbank@pusan.ac.kr hyjung@pusan.ac.kr ■ Homepage : www.atb.knrrc.or.kr http://aging.pharm.pusan.ac.kr/

## 12월호

### Content

1. 알기 쉬운 노화의 기초지식
2. 노화소식
3. 은행동향
4. 노화조직은행 홍보

### 2014년 12월호

발행인 : 정해영

발행처 : 한국연구재단지원  
노화조직은행

편집인 : 이은경, 정지원, 안혜진,  
임수경

## 알기 쉬운 노화의 기초지식

### 노화와 노화관련 질병에서 miRNA의 역할

이 은 경

(부산대학교 약학대학 BK21플러스 연구교수)

#### 1 서론

최근 microarray나 next-generation sequencing (NGS)와 같은 유전자 분석 기술의 발달은 단백질로의 번역 없이도 RNA 수준에서 유전자의 조절기능을 하는 non-coding RNA의 존재를 밝혔으며 이러한 유전자는 노화와 노화관련 질환인 암, 치매, 당뇨병 등에 중요한 역할을 한다는 것이 발견되었다. 그 중 대표적인 것이 microRNA (miRNA)로 약22개의 nucleotide로 이루어진 짧은 단일가닥 RNA다. 1993년 *Caenorhabditis elegans*에서 발견된 이후로 2013년까지 2400종 이상의 miRNA가 인간세포에 존재하고 있음이 밝혀졌다. miRNA의 기능은 표적 mRNA의 3'-untranslated lesion (UTR)에 결합하여 해당 RNA의 번역(translation)을 억제하거나 파괴시켜 전사후 조절(post-transcriptional gene silencing)에 관여함으로써 표적 mRNA의 발현을 조절한다. 이런식으로 miRNA는 전체 유전자의 30% 이상을 조절함으로써, 발생과정, 재생, 분화, 세포증식, 세포사 등 세포가 기능을 유지하는 데 중요한 역할을 하며 염증 및 암 발생 등의 병적 상태뿐만 아니라 최근에는 노화과정에서도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 본 소식지에서는 노화와 노화관련 질병에서의 miRNA에 대한 연구들에 대하여 간략하게 살펴보고자 한다.

#### 2 본론

##### 2-1. miRNA의 생합성과정

miRNA의 생합성과정은 복잡한 여러 단계를 거쳐 생성된다 (그림 1). miRNA 유전자는 RNA polymerase II (Pol II)에 의해 전사되며 전사된 1차 miRNA 전구체(primary miRNA pri-miRNA)는 핵(nucleus) 내에서 RNase III의 일종인 Drosha 단백질에 의해 60~100개 nucleotide 길이의 머리핀(stem-loop) 구조를 이루고 있는 2차 miRNA 전구체(secondary miRNA precursor; pre-miRNA)로 가공(processing)된다.

이렇게 생성된 pre-miRNA는 Exportin5 (Exp5) 단백질에 의해 세포질 (cytoplasm)로 배출되어, 또 다른 RNase III의 일종인 Dicer 단백질에 의해 miRNA-miRNA\* duplex로 가공된다. 두가닥 miRNA 중 한가닥이 성숙 miRNA 가닥 (mature miRNA)이 되며 이는 RISC (RNA-induced silencing complex)와 Ago2 (argonaute) 단백질로 전달되어 표적 mRNA의 3'-UTR의 상보적인 위치에 결합함으로써 그 역할을 수행한다.

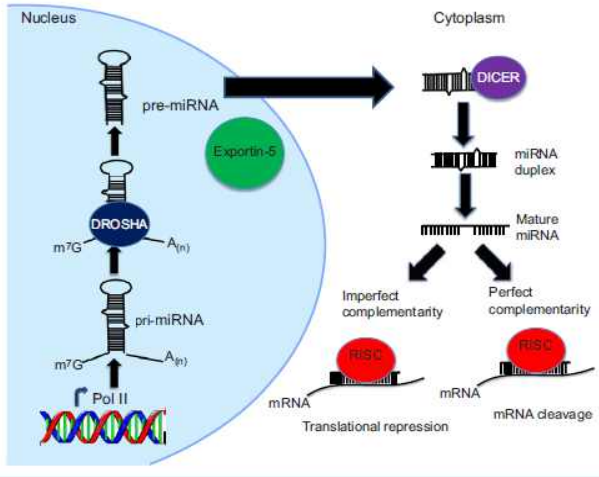


그림 1. miRNA 생합성과정

2-2. 노화과정에서 miRNA의 기능

2-2-1. *C. elegans* (선충) 노화에서 miRNA의 역할

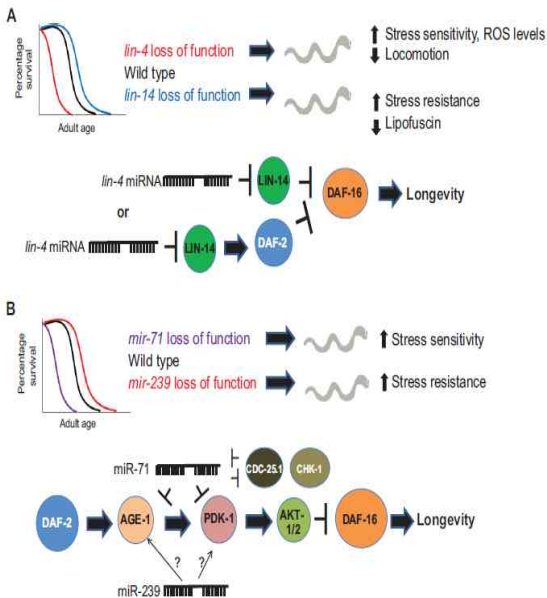


그림 2. *C.elegans* 노화에서 miRNA의 역할

최초의 miRNA 연구는 1993년 Victor Ambros 연구진이 *C. elegans*에서 유전자 lin-14를 연구하는 과정에서 발견하였다. 이들은 LIN-14 단백질이 lin-14

유전자의 코딩 부위를 miRNA lin-4에 의해 조절되어지는 것을 밝혀냈으며, 이러한 연구 결과로부터 miRNA가 *C. elegans* 수명조절에 관여한다는 것을 확인하였다. 즉, *C. elegans*의 miRNA lin-4 유전자 결손은 수명을 감소시키는 반면, lin-14 유전자 결손은 수명을 연장 시켰다. 이는 수명관련 유전자 DAF-16이 lin-14에 의해서 조절되어지기 때문이다 (그림 2A).

또한, miR-71, miR-238, miR-239, miR-246도 *C. elegans*의 수명에 관여한다고 발견되어졌다. miR-71, miR-238, miR-246 유전자가 결손 된 *C. elegans*는 수명이 감소되었던 반면, miR-239 유전자가 결손 된 *C. elegans*는 수명이 증가하였다. 이는 miR-71가 insulin/IGF-1 신호전달에 관여하는 AGE-1와 PDK-1 뿐만 아니라 세포주기조절에 관여하는 유전자 CDC-25.1과 CDK-1의 발현을 억제 하기 때문이다. 반면, miR-239는 그 기전이 확실하게 밝혀져 있지 않지만 AGE-1와 PDK-1 유전자 발현을 활성화 시킨다고 한다 (그림2).

2-2-2. Mammalian (포유류) 모델의 노화에서 miRNA의 역할

Younger adult	Older adult	Long-lived	Short-lived
Liver	miR-34a, miR-93, miR-214, miR-669c, miR-709	↑ miR-27a	↑ miR-1
	Glutathione-S-transferases, SIRT1, SP1, NRF2	Ornithine decarboxylase	IGF1
Brain	miR-22, miR-101a, miR-720, miR-721	miR-470, miR-669b, miR-681	miR-30e, miR-34a, miR-181a
	Electron transport chain, F <sub>1</sub> F <sub>0</sub> -ATPase	IGF1R, AKT, BCL2	
Skeletal muscle	miR-7, miR-468, miR-542, miR-698	miR-124a, miR-181a, miR-221, miR-382, miR-434, miR-455	

그림 3. 노화동물모델에서 miRNA의 역할

최근 생쥐, 인간, 영장류 연구로부터 다양한 miRNA가 노화동안 발현되며 이는 노화과정과 밀접한 관계가 있다고 보고하였다. 노화동안 생성되어지는 miRNA는 조직 특이적으로 발현되며 이는 노화 관련 신호전달기전에 관여한다고 보고되어져있다. 그림 3은 생쥐의 간, 뇌, 근육에서 노화함에 따라 발현이 증가하는 miRNA와 조절되어지는 유전자를 나타내었다. 간에서 증가하는 miRNA의 기능은 산화 스트레스 방어기작에 관여하는 유전자의 발현을 감

소시키며, 뇌에서 가장 많이 증가하는 miRNA는 미토콘드리아 전자전달계에 관여하는 유전자 발현을 감소시킨다. 또한 근육에서 miRNA의 기능은 세포 분열에 관여하는 유전자의 발현을 감소 시키다고 한다. 게다가, 수명이 긴 생쥐의 뇌에서는 신경세포의 생존에 관여하는 miRNA의 발현이 감소되어 있음이 보고되어져있다 (그림 3).

### 2-3. 노화관련 질환과 miRNA

최근 활발한 miRNA 연구는 당뇨, 암, 심장병, 신경관련 질병을 포함한 여러 노인성질환들과 관련되어 있으며 질병 바이오마커로서 중요성이 새롭게 부각되고 있다. 특히, miRNA는 혈액에서도 검출되기 때문에 바이오마커로서 이용이 가능하며 miRNA를 이용한 암 진단기술 개발 연구는 활발히 이루어지고 있다. miR-373은 2006년에 고환암을 발병시킬 수 있는 종양유전자(oncogene)로 확인된 바 있으며 이는 p53 경로를 억제하고, 종양유전자인 RAS와 협력하여 종양억제자인 LATS2를 직접 저해함으로써 세포의 암화를 촉진하는 것으로 밝혀졌다. 또한, 제2형 당뇨병 모델에서는 간에서의 인슐린 민감성과 miR-122, miR-410, miR-130, miR-200 등의 연관성이 밝혀져 있다. 게다가, 심부전 동물모델에 anti-miR-21을 투여하면 심부전의 세포적, 형태적, 기능적 특성을 예방 및 차단하는 놀라운 효과가 확인되었다.

Disease	miRNA	Disease	miRNA
Atherosclerosis,	miR-21	Kidney disease	miR-200a [86]
Atherosclerosis	miR-210		miR-200b
Ischemic heart disease	miR-34a		miR-141
	miR146a/b [87]		miR-429
	miR-126 [88]		miR-205
	miR-181 [89]		miR-192
	miR-17-19 [90]		miR-194 [91]
	miR-150 [92]		miR-204
	miR217 [93]		miR-215
	miR-143 [94]		miR-216
	miR-145 [95]	Osteoarthritis	miR-133 [96]
	miR-125b [97]	Osteomalacia	miR-135
Diabetes mellitus,	miR-375 [98]	Osteoporosis	miR-29 [99]
type2	miR-130a [100]		miR-233 [101]
	miR-200 [100]	Cataracts	let-7 [102]
	miR-124a [103]		miR-184 [104]
	miR-410 [100]		miR-204 [105]
	miR-122 [106]	Sarcopenia	miR-489 [107]
Kidney disease	miR-17 [108]		miR-1 [109]
	miR-29 [110]		miR-206 [111]
	miR-33 [106]		

그림 4. 노화관련 질환에 관여하는 miRNA

## 3 결론

이상에서 살펴본 바와 같이 miRNA는 노화와 노화 관련 질환에 있어 큰 영향을 줄 수 있는 중요한 인자다. 게다가 miRNA를 표적으로 한 신약개발도 여러 곳에서 진행 중에 있다. 노화 뿐만 아니라 다양한 노화관련 질환에서 miRNA의 역할에 대한 연구가 최근에 더욱 활발해지고 있지만, 새로운 miRNA 유전자도 계속 발견되고 있고, miRNA가 표적으로 하는 유전자에 대해서도 아직 밝혀지지 않은 부분이 많아, 앞으로도 많은 연구가 필요하다. 지속적인 miRNA의 연구가 노화방지나 노화예방의 밑거름이 되어 건강장수를 이룰 수 있는 길이 되기를 바란다.

## 4 참고문헌

- Kim VN, Nam JW. Genomics of microRNA Trends Genet. 2006,22(3):165-73.
- Altuvia et al., Clustering and conservation patterns of human microRNAs. Nucleic Acids Res. 2005,33(8):2697-706.
- Smith-Vikos T, Slack FJ. MicroRNAs and their roles in aging. J Cell Sci. 2012,125(Pt 1):7-17.
- Schraml E, Grillari J. From cellular senescence to age-associated diseases: the miRNA connection. Longev Healthspan. 2012,1(1):10.
- Schwarzenbach H, Hoon DS, Pantel K. Cell-free nucleic acids as biomarkers in cancer patients. Nat Rev Cancer. 2011,11(6):426-37.
- Guancial EA, Bellmunt J, Yeh S, Rosenberg JE, Berman DM. The evolving understanding of microRNA in bladder cancer. Urol Oncol. 2014,32(1):41.
- Thum T et al., MicroRNA-21 contributes to myocardial disease by stimulating MAP kinase signalling in fibroblasts. Nature. 2008,456(7224):980-4.

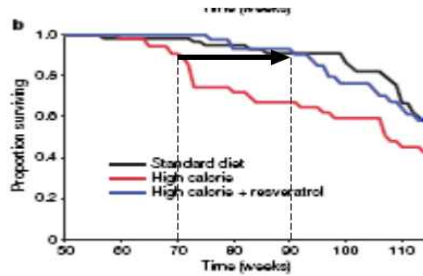
## Delay the onset of aging by SIRT1.

병에 걸리지 않고 오래 살고 싶다는 바람은 인류가 지구상에 나타난 이래 오늘에 이르기까지 불변의 꿈으로 이어져 왔다. 이에 따라 생명연장을 위한 각종 수단과 방법이 동원되었고, 마침내 20세기에 들어서면서 페니실린의 발견과 생명과학·유전공학 등의 비약적인 발전으로 인해 인간의 평균수명도 획기적으로 늘어났다. 그럼에도 생명을 연장시키기 위한 인류의 꿈은 여기서 그치지 않고, 이제는 각종 질병을 정복하고 생명을 비약적으로 연장할 수 있는 새로운 기술을 개발하는 단계에 있다.

1~20세는 developmental span, 20~60세는 health span, 55~65세는 transition phase, 그리고 65~121세는 senescent span이라고 한다. health span 단계에서 age-specific mortality rate가 변화 없이 일정하지만, transition phase 단계에서 이 rate가 급격히 증가한다고 한다. 그렇기 때문에 health span 단계를 연장시키는 것이 수명연장에 주된 요인으로 작용한다고 말하고 있다.

Health span을 연장시키는데 효과적인 방법으로 제시되어지는 것이 바로 식이제한이다. 식이제한의 수명 연장 효과는 실험쥐에서 연구가 시작되어 현재까지 약 75년 동안 연구가 진행되고 있지만, 그 작용 경로에 대한 이해는 아직 부족하다. 하지만, 식이제한 정도에 따라 변화하는 체내의 sensor들은 다르다고 한다. 현재까지 밝혀진 식이제한의 경로는 영양소 감지 경로와 관련이 있는 것으로 보이고, 많은 sensor들 중 Sirtuin (SIRT)의 활성이 증가가 잘 알려져 있다. SIRT1은 NAD<sup>+</sup> (Nicotinamide) 의존적인 histone deacetylase로, 노화를 조절하고 식이제한에 의한 수명증가와 관련 있다. 실험쥐를 포함한 여러 동물 모델계에서 식이제한에 의해 SIRT1의 발현이 증가 되어있고, SIRT의 과발현에 의해 효모, 예쁜꼬마선충, 초파리의 수명이 증가하며, SIRT가 돌연변이의 경우 식이제한에 의한 수명증가 효과가 없다. 이결과는 식이제한의 수명연장 효과가 SIRT와 관련 있는 것으로 보이며, 이 기능은 종간에 보존적이라고 말해주고 있다.



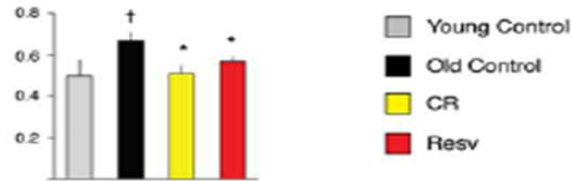


**Resveratrol maintains good health in mice despite a bad diet, and does so at a dose that is feasible in humans.**

*Baur et al., Nature 444:337, 2006.*

**Resveratrol maintains organ function at levels between that of AL and CR**

Myocardial performance index



*Barger et al., PLoS One 3:e2264, 2008*

식이제한은 수명을 연장하는데 중요한 요소로 여겨지고 있지만, 현실에서 20~40%의 식이제한을 실천하기란 매우 어렵다. 대안책으로 식이제한 유사체에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는데, 식이제한에서 SIRT1 유전자를 활성화 시키는 것으로 알려져 있기 때문에 SIRT1 유전자를 활성화 시키는 약물을 복용 시 식이제한과 같은 효과를 지닐 것으로 예상할 수 있다. 가장 대표적인 식이제한 유사체로 SIRT1 activator로 잘 알려진 **Resveratrol**이다. Resveratrol은 적포도주에 함유된 폴리페놀로서, David Sinclair 그룹에 의해 각각 무척추동물과 고칼로리 섭취 생쥐의 수명을 연장시키고, 식이제한의 경로인 SIRT 유전자를 활성화 시키는 것이 밝혀진 이후로 많은 각광을 받았다. Resveratrol을 첨가한 식이를 한 경우, bad diet (고열량식이)를 하였음에도 불구하고 정상식이군만큼 health span을 유지하고 있음을 보여주었다. 뿐만 아니라, Resveratrol은 organ function을 자유식이와 식이제한의 중간 레벨까지 올려준다고 한다.

Trends Endocrinol Metab.  
doi: 10.1016/j.tem.2009.03.008.



## Inflammation links ageing to the brain

시상하부(hypothalamus)는 뇌의 일부이며 제3뇌실 벽의 배쪽과 제3뇌실의 바닥 속에 위치합니다. 시상하부에는 많은 신경세포와 신경 섬유들이 존재하며, 주로 체온 조절, 수분 균형, 음식물 섭취 등 항상성의 유지에 관여하고 자율신경계통, 내분비계통 및 면역계통과 관련됩니다. 또한 시상하부는 여러 가지 호르몬의 분비를 조절하는 것으로 알려져 있습니다.

유해한 물질로부터 인체를 보호하는 방어기전인 염증(inflammation)이 제대로 조절되지 않고 지속적으로 발생하게 되면 노화가 촉진되는 것으로 알려져 있으며, 이러한 만성 염증은 NF- $\kappa$ B/IKK $\beta$  signaling에 의해 발생하는 것으로 알려져 있습니다.

최근 연구에서 노화 과정 중 인지 기능을 감소시키는 데 큰 영향을 미치고 수명을 감소시키는 NF- $\kappa$ B/IKK $\beta$ 가 염증에 의해 시상하부에서 activation되어 signaling이 활성화되고, 그 결과 염증이 전체적인 노화를 조절한다는 것을 밝혔습니다.

노화가 진행되면 NF- $\kappa$ B pathway를 over-stimulation 할 가능성이 있는 시상하부의 microglia가 상당히 증가하게 됩니다. microglia에서 NF- $\kappa$ B의 activation은 TNF- $\alpha$ 를 증가시키고 다음으로 바로 가까이에 있는 neuron에서 NF- $\kappa$ B의 activity를 stimulate합니다. 이 signalling의 결과 GnRH(gonadotropin-releasing hormone)의 발현이 감소하며, neuron에서 뼈와 근육의 쇠퇴, 피부 위축증과 관련된 GnRH release도 감소하게 됩니다.

따라서 microglia 또는 MBH(the mediobasal region of hypothalamus) neuron에서 NF- $\kappa$ B/IKK $\beta$ 를 하향 조절하는 중재적 계획은 효과적으로 노화를 지연시키며, 수명을 연장시킬 수 있을 것으로 사료됩니다.

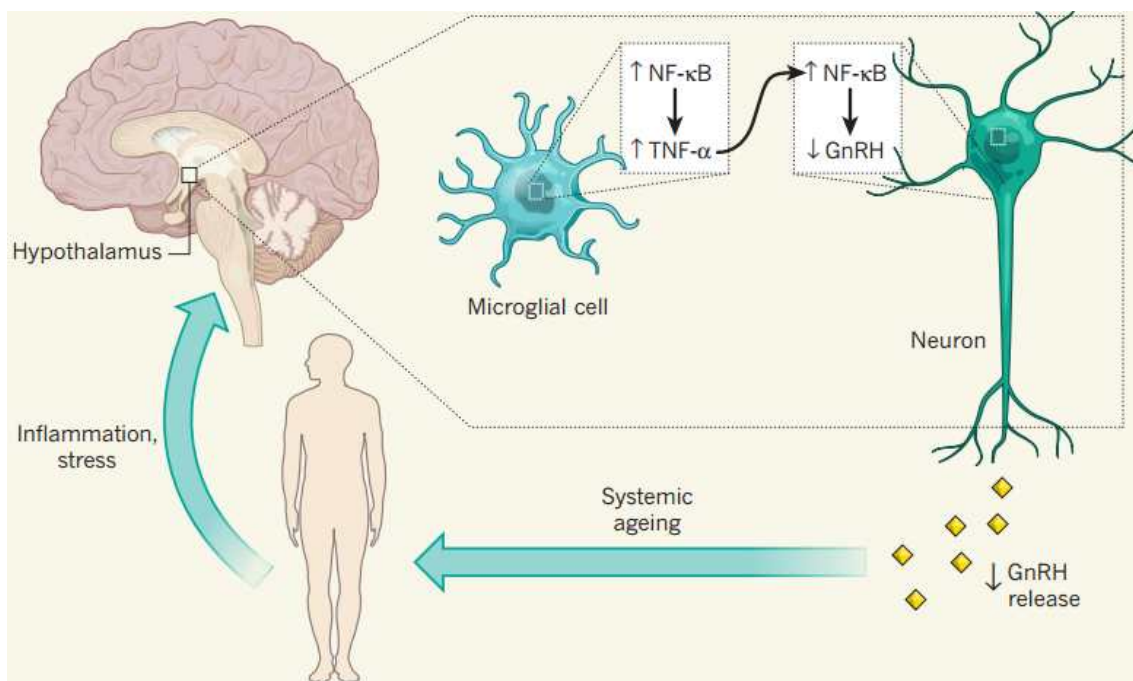


Fig 1. Hypothalamic inflammation and control of systemic ageing.

- *Rev Endocr Metab Disord.* 14(4): doi:10.1007/s11154-013-9279-z.(2013)

- *Nature.* 497:197(2013)

## 건강한 노후를 위하여

■ 변 송 현 ■

▶ 여명중학교 1학년

부산대학교 노화조직은행이라고 들어 보셨나요?

여명중학교 대표 영어기자단이 부산대학교 노화조직은행을 취재했습니다. 부산대학교 약학대학 정혜영 교수님께서 운영하고 있는 노화조직은행은 주로 인간의 노화의 원인, 노화를 늦추거나 멈추는 것, 노화가 진행된 노인의 신체적 결함, 질병을 고치는 것 등의 연구를 진행하고 있습니다. 만일 이곳에서 진행하고 있는 연구가 성과를 거둔다면 인류에게 큰 진보가 될 것입니다.

특히 부산대학교의 약학대학은 전 세계에서 여덟 번째로 권위 있는 대학으로 알려져 있습니다. 또한 약학대학은 전망이 굉장히 밝습니다. 약학을 나오게 되면 기업에서 신약을 개발하거나 식약청 등에 입사할 수 있고, 인류에게 굉장히 유익한 일이니 사명감도 가질 수 있습니다. 또 고령화 사회에 접어들면서 건강하고 행복한 노후를 사는 것이 중요해졌기 때문에 앞으로 첨단산업으로 매우 발전할 것입니다.

그렇다면 이 노화조직은행에서 연구하고 있는 노화방지 방법에는 무엇이 있을까요? 그들은 인간의 노화를 일으키는 DNA나 병에 걸린 장기를 인공적으로 교체해주는 방법을 생각중입니다. 인생에서 가장 건강한 시기인 청년기로 육체를 되돌리는 것입니다. 만약 그렇게 된다면 문제가 되는 부분을 계속 교체해 주면서 건강하게 오랫동안 살 수 있을 것입니다. 정혜영 교수님께서도 정신적으로 건강한 삶도 강조하셨습니다. 생각을 바꾸면 행복 엔도르핀이 분비되어 성공할 수 있는 지름길이 된다는 것입니다. 또한 자가 하고 싶은 일을 찾고 전력을 다하면 행복한 삶을 살수 있다고 하셨습니다.

현재 사회의 고령화 현상이 날이 갈수록 심각해지고 있습니다. 생산성도 떨어지고 사회전체가 다소 느려질 것 입니다. 하지만 약학과에서 이루어지는 연구로 육체가 젊음을 되찾는다면 노인들의 축적된 지혜와 건강한 육체가 조화를 이루어 인류는 더욱 발전하게 될 것입니다.

부산대학교 약학대학에 있는 노화조직은행에서 자신의 꿈을 펼치는 건 어떻습니까?



**<은 행동 향>****📌 세미나 개최**

## 1. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 09월 16일 오후 16:30 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Regulation of RNA metabolism in health and diseases

연 자 : 이은경 박사 (카톨릭 의과대학 생화학교실, 교수)

## 2. Workshop

장소 및 일시 : 2014년 10월 29일 12:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : "Flow Cytometry" 사용

## 3. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 10월 30일 13:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : In vivo gene expression using AAV systems

연 자 : Kathrin Schmitt 박사 (Director, Sales &Marketing, Sirion Biotech GmbH, 독일)

## 4. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 11월 05일 14:00 / 부산대 약대 시청각실

연 제 : The current and future research on "Age-related Hearing Loss"

연 자 : Steve K. Juhn 교수 (미네소타대 의대)

## 5. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 11월 11일 17:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : 참당귀로부터 고순도 API의 정제 및 치료효과

연 자 : 강 재 선 교수 (경성대학교 약대)

## 6. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 11월 14일 11:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : What do we know of coming medicine

연 자 : Lennart Moller 박사 (왕립 스톡홀름 대학 / 켈로린스카 연구소 교수)

## 7. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 11월 18일 17:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Molecular mechanisms of premature cellular senescence

연 자 : 윤 진 호 교수 (동아대 의과대학 생화학교실)

## 8. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 11월 26일 14:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Genomic Biomarkers and Targets of Obesity & Related Co-morbidities: A time course approach

연 자 : Robin McGregor 박사 (경북대 식품영양유전체연구센터 /Visiting Researcher)

## 9. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 11월 28일 11:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Sirt1 Deficiency Protects Cochlear Sensory Cells and Prevents Age-related Hearing Loss in Mammals

연 자 : 한 철 교수 (플로리다대학)

## 10. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 12월 04일 14:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : The current interest in aging research: miRNA and Fasting

연 자 : 유 병 팔 교수 (미국 텍사스대학교 )

## 11. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 12월 09일 17:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Rejuvenating islet of Langerhans through extracellular matrix-induced Signaling

연 자 : 전 원 배 교수 (대구경북과학기술원)



## 12. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 12월 19일 15:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : 과학의 발전에 따른 항암제의 역사

연 자 : 김 구 원 교수 (서울대학교 약학대학)

## 13. 장소 및 일시 : 2014년 12월 20일 11:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Meiotic Double Strand Break in PAR region and Allele-Specific Expression in spermatogenesis

연 자 : 박 대 의 박사 (안전성평가연구소, 선임연구원)

## 14. 초청세미나

장소 및 일시 : 2014년 12월 22일 14:00 / 부산대 약대 세미나실

연 제 : Pro-apoptotic and Anti-metastatic Properties of Organosulfur Components of Garlic (*Allium sativum* L.)

연 자 : 최 영 현 교수 (동의대 한의과학대학)



## 노화조직을 활용한 최근 연구 논문

1. Chung, K.W., Choi, Y.J., Park, M.H., Jang, E.J. Kim, D.H., Park, B.H., Yu, B.P., Chung, H.Y.: Molecular Insights into SIRT1 Protection Against UVB-Induced Skin Fibroblast Senescence by Suppression of Oxidative Stress and p53 Acetylation, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, [Epub ahead of print](2014)
2. Jung, K.J., Lee, E.K., Kim, S.J., Song, C.W., Maruyama, N., Ishigami, A., Kim, N.D., Im, D.S., Yu, B.P., Chung, H.Y.: Anti-inflammatory activity of SMP30 modulates NF- $\kappa$ B through protein tyrosine Q1 kinase/phosphatase balance, *J Mol Med*, DOI 10.1007/s00109-014-1219-1(2014)
3. Cha, J.H., Wee, H.J., Seo, J.H., Ju, Ahn, B., Park, J.H., Yang, J.M., Lee, S.W., Lee, O.H., Lee, H.J., Gelman, I.H., Arai, K., Lo, E.H., Kim, K.W.: Prompt meningeal reconstruction mediated by oxygen-sensitive AKAP12 scaffolding protein after central nervous system injury, *Nat Commun*. 5:4952. doi: 10.1038/ncomms5952. (2014)
4. Kim D.H., Sung B., Chung H.Y., Kim N.D. : Modulation of Colitis-associated Colon Tumorigenesis by Baicalein and Betaine, *J Cancer Prev*, 19(3),153-160(2014).
5. Park M.H., Kim D.H., Lee E.K., Kim N.D., Im D.S., Lee J., Yu B.P., Chung H.Y.: Age-related inflammation and insulin resistance: a review of their intricate interdependency, *Arch Pharm Res*, (2014, in press).
6. Kim D.H., Park M.H., Lee E.K., Choi Y.J., Chung K.W., Moon K.M., Kim M.J., An H.J., Park J.W., Kim N.D., Yu B.P., Chung H.Y.: The roles of FoxOs in modulation of aging by calorie restriction, *Biogerontology*, (2014, in press).
7. Jin, H., Lee, W.S., Eun, S.Y., Jung, J.H., Park, H.S., Kim, G., Choi, Y.H., Ryu, C.H., Jung, J.M., Hong, S.C., Shin, S.C., Kim, H.J.: Morin, a flavonoid from Moraceae, suppresses growth and invasion of the highly metastatic breast cancer cell line MDA-MB-231 partly through suppression of the Akt pathway. *Int J Oncol*. 45:1629-1637(2014)
8. Kim, D.H., Park, M.H., Chung, K.W., Kim, M.J., Jung, Y.R., Bae, H.R., Jang, E.J., Lee, J.S., Im, D.S., Yu, B.P., Chung, H.Y.:The essential role of FoxO6 phosphorylation in aging and calorie restriction. *Age*. 36(4):9679 (2014)
9. Noh, K.K., Chung, K.W., Choi, Y.J., Park, M.H., Jang, E.J., Park, C.H., Yoon, C., Kim, N.D., Kim, M.K., Chung, H.Y.: $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate Improves Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy by Modulating the Muscle Degradation Pathway in SD Rat. *Plos one*. 9(7):e102947 (2014)
10. Jin, H., Lee, W.S., Eun, S.Y., Jung, J.H., Park, H.S., Kim, G., Choi, Y.H., Ryu, C.H., Jung, J.M., Hong, S.C., Shin, S.C., Kim, H.J.: Morin, a flavonoid from Moraceae, suppresses growth and invasion of the highly metastatic breast cancer cell line MDA-MB-231 partly through suppression of the Akt pathway. *Int J Oncol*. 45:1629-1637(2014)

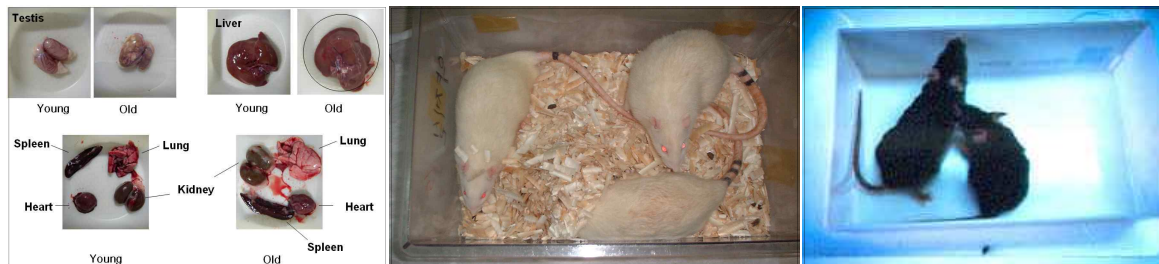
11. Jin, H., Lee, W.S., Eun, S.Y., Jung, J.H., Park, H.S., Kim, G., Choi, Y.H., Ryu, C.H., Jung, J.M., Hong, S.C., Shin, S.C., Kim, H.J.: Morin, a flavonoid from Moraceae, suppresses growth and invasion of the highly metastatic breast cancer cell line MDA-MB-231 partly through suppression of the Akt pathway. *Int J Oncol.* 45:1629-1637(2014)
12. Kim, D.H., Park, M.H., Chung, K.W., Kim, M.J., Jung, Y.R., Bae, H.R., Jang, E.J., Lee, J.S., Im, D.S., Yu, B.P., Chung, H.Y.: The essential role of FoxO6 phosphorylation in aging and calorie restriction. *Age.* 36(4):9679 (2014)
13. Noh, K.K., Chung, K.W., Choi, Y.J., Park, M.H., Jang, E.J., Park, C.H., Yoon, C., Kim, N.D., Kim, M.K., Chung, H.Y.:  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate Improves Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy by Modulating the Muscle Degradation Pathway in SD Rat. *Plos one.* 9(7):e102947 (2014)
14. Choi, Y.J., Uehara, Y., Park, J.Y., Kim, S.J., Kim, S.R., Lee, H.W., Moon, H.R., Chung, H.Y.: MHY884, a newly synthesized tyrosinase inhibitor, suppresses UVB-induced activation of NF- $\kappa$ B signaling pathway through the downregulation of oxidative stress. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 24(5):1344-1348 (2014)
15. Kim, D.H., Sung, B., Kang, Y.J., Jang, J.Y., Hwang, S.Y., Lee, Y., Kim, M., Im, E., Yoon, J.H., Kim, C.M., Chung, H.Y., Kim, N.D.: Anti-inflammatory effects of betaine on AOM/DSS-induced colon tumorigenesis in ICR male mice. *Int J Oncol.* 45(3):1250-6(2014)
16. Park, C.H., Kim, D.H., Park, M.H., Kim, M.K., Kim, N.D., Kim, C.M., Tanaka, T., Yokozawa, T., Chung, H.Y., Moon, H.R.: Chinese Prescription Kangen-karyu and Salviae Miltiorrhizae Radix Improve Age-Related Oxidative Stress and Inflammatory Response through the PI3K/Akt or MAPK Pathways. *The American Journal of Chineses Medicine.* 42(4):1-19 (2014)
17. Kim S. R., Jung Y. R., Kim D. H., An H. J., Kim M. K., Kim N. D., Chung H. Y. : Caffeic acid regulates LPS-induced NF- $\kappa$ B activation through NIK/IKK and c-Src/ERK signaling pathways in endothelial cells, *Arch Pharm Res.*, 37(4): 539-47(2014)
18. Lee, Y.J., Sung, B.K., Jang, Y.J., Kim, D.H., Kang, J.Y., Hwang, S.Y., Kim, M.J., Lim, H.S., Yoon, J.H., Chung, H.Y., Kim, N.D.: Apigenin-induced apoptosis is enhanced by inhibition of autophagy formation in HCT116 human colon cancer cells. *Int J Oncol.* 44(5):1599-1606(2014)
19. Sung, B., Kang, Y.J., Kim, D.H., Hwang, S.Y., Lee, Y., Kim, M., Yoon, J.H., Kim, C.M., Chung, H.Y., Kim, N.D.: Corosolic acid induces apoptotic cell death in HCT116 human colon cancer cells through a caspase-dependent pathway. *Int J Oncol.* 33(4):943-949(2014)
20. Lee, S.H., Kang, Y.J., Sung, B., Kim, D.H., Lim, H.S., Kim, H.R., Kim, S.J., Yoon, J.H., Moon, H.R., Chung, H.Y., Kim, N.D.: MHY-449, a novel dihydrobenzofuro [4,5-b][1,8] naphthyridin-6-one derivative, induces apoptotic cell death through modulation of Akt/FoxO1 and ERK signaling in PC3 human prostate cancer cells. *Int J Oncol.* 44(3):905-911(2014)
21. Lee, S.H., Kang, Y.J., Kim, D.H., Sung, B., Kang, J.A., Chun, P., Yoon, J.H., Moon, H.R., Kim, H.S., Chung, H.Y., Kim, N.D.: A novel oxiranylchromenone derivative, MHY336, induces apoptosis and cell cycle arrest via a p53- and p21-dependent pathway in HCT116 human colon cancer cells. *Int J Oncol.* 44(3):943-949(2014)
22. Kim, M.K., Kang, Y.J., Kim, D.H., Hossain, M.A., Jang, J.Y., Lee, S.H., Yoon, J.H., Chun, P., Moon, H.R., Kim, H.S., Chung, H.Y., Kim, N.D.: A novel hydroxamic acid derivative, MHY218, induces apoptosis and cell cycle arrest through downregulation of NF- $\kappa$ B in HCT116 human colon cancer cells. *Int J Oncol.* 44(1):256-264 (2014)
23. Park, M.H., Park, J.Y., Lee, H.J., Kim, D.H., Chung, K.W., Park, D., Jeong, H.O., Kim, H.R., Park, C.H., Kim, S.R., Chun, P., Byun, Y., Moon, H.R., Chung, H.Y.: The novel PPAR  $\alpha/\gamma$  dual agonist MHY 966 modulates UVB-induced skin inflammation by inhibiting NF- $\kappa$ B activity. *Plos one.* 8(10):e76820(2013)
24. Kim, H.J., Lee, E.K., Park, M.H., Ha, Y.M., Jung, K.J., Kim, M.S., Kim, M.K., Yu, B.P., Chung, H.Y.: Ferulate Protects the Epithelial Barrier by Maintaining Tight Junction Protein Expression and Preventing Apoptosis in Tert-Butyl Hydroper oxide-Induced Caco-2 Cells. *Phytotherapy Res.* 27(3):362-367(2013)

## &lt;노화조직은행홍보&gt;

## 노화조직은행

노화·수명연장 연구에 필요한 시료를 찾으십니까?  
부산대 Aging Tissue Bank로 오십시오

본 노화조직은행은 연구자들에게 노화 기전 및 노화제어에 필요한 연구시료와 정보를 신속하게 제공하여 노화연구를 원활히 지원하는 것을 목적으로 하고 있습니다.



노화조직과 노화쥐 이미지

## 1) 노화조직의 연구소재 분양

- |   |                                 |
|---|---------------------------------|
| 1. 자유식이 Sprague Dawley(SD) rat(AL) 연령별 노화조직 | 2. 식이제한 SD rat(CR) 연령별 노화조직     |
| 3. LPS처리 노화조직(SD rat)                       | 4. AAPH처리 노화조직(F344 rat)        |
| 5. 자유식이 C57BL/6 mouse 연령별 노화조직              | 6. 유전자변이 모델동물(GH결손, mini rat)조직 |
| 7. 노화촉진 모델 동물(SMP30유전자변이 마우스)               | 8. 각종 항산화물질 투여 노화조직(SD rat)     |

※ 구체적인 것은 homepage를 방문하시기를 바랍니다.

[www.agingbank.or.kr](http://www.agingbank.or.kr)

<http://agingbank.pharm.pusan.ac.kr>

## 2) 노화 제어 후보 물질 분양

## 1) 천연물 유래 활성물질

- |                    |             |                |                         |
|--------------------|-------------|----------------|-------------------------|
| 1. Lithospermate B | 2. Oligonol | 3. Resveratrol | 4. Ursodeoxycholic acid |
| 5. Ginsenoside Rb2 |             |                |                         |

## 2) 합성물질

- |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
| 1. MHY1681 | 2. MHY1682 | 3. MHY1683 | 4. MHY1684 |
| 5. MHY1685 |            |            |            |

## 3) 비파유래 활성 분획

- |                               |
|-------------------------------|
| 1. Ursolic acid-rich fraction |
|-------------------------------|

## 3) 노화관련 Data Base 구축을 통한 통합정보 제공

a) <http://aging.pharm.pusan.ac.kr>

b) <http://bionet.inje.ac.kr/massProphet>

c) [http://bionet.inje.ac.kr/TREP\\_DB](http://bionet.inje.ac.kr/TREP_DB)

d) <http://aging.pharm.pusan.ac.kr/AGINGDB>

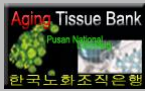
e) <http://aging.pharm.pusan.ac.kr:8080/dbPIAT>※ 1), 2)의 연구소재가 필요하시면 다음으로 연락주십시오

Tel : 051-510-2814

H.P : 010-6532-1569

Fax : 051-518-2821

E-mail: [agingbank@pusan.ac.kr](mailto:agingbank@pusan.ac.kr); [hyjung@pusan.ac.kr](mailto:hyjung@pusan.ac.kr)



## 노화조직은행소식지

- 주 소 : 609-735 부산시 금정구 부산대학로 63번길 2(장전동)  
부산대학교 약학대학/노화조직은행
  - 전 화 : 051) 510-2814
  - 팩 스 : 051) 518-2821
  - E-mail : [hyjung@pusan.ac.kr](mailto:hyjung@pusan.ac.kr)  
[agingbank@pusan.ac.kr](mailto:agingbank@pusan.ac.kr)
  - Homepage : [www.atb.knrrc.or.kr](http://www.atb.knrrc.or.kr)  
<http://aging.pharm.pusan.ac.kr>  
<http://aging.pharm.pusan.ac.kr/atb/index.html>
  - AgingDB : <http://aging.parhm.pusan.ac.kr/AgingDB/>  
<http://aging.pharm.pusan.ac.kr:8080/dbPIAT>  
<http://bionet.inje.ac.kr/massProphet>  
[http://bionet.inje.ac.kr/TREP\\_DB](http://bionet.inje.ac.kr/TREP_DB)
-