

엔케팔린 유도체를 이용한 흉터 개선 소재 개발

김양우¹, 김형식², 김수윤², 최윤희², 모상현², 전영우^{*}
¹가천대학교 길병원 성형외과, ²바이오에프디앤씨 항노화연구소

Development of Scar Improving Materials using Enkephalin Derivatives

Yang Woo Kim¹, Hyoung Shik Kim², Soo-Yun Kim², Yun-Hee Choi²,
Sang Hyun Moh², Young Woo Cheon^{1*}

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Gacheon University Gil Medical Center

²Anti-aging Research Institute of BIO-FD&C Co., Ltd.

요 약 삶의 질이 향상됨에 따라 환자의 흉터 치료 수요는 증가하고 있는 반면, 흉터 개선 제품은 대부분 수입 제품에 의존하고 있는 실정이다. 엔케팔린은 신경말단에서 분비하는 신경 펩타이드의 한 종류이다. 피부세포와 신경세포는 배엽 발달 과정 중 공통적으로 외배엽에서 유래하며, 피부세포 막에서 신경세포에서 발견되는 신경펩타이드 수용체 즉, 오피오이드 수용체(Opioid Receptor)가 발견된다. 오피오이드 수용체는 뮤(μ), 델타(δ), 카파(κ) 세 종류가 있으며, 각각을 MOR, DOR, KOR라고 부르고, 델타-오피오이드 수용체는 피부에서의 상처 치유(Wound-healing)에 직접 관여하는 것으로 보인다. 본 논문에서는 엔케팔린의 Alanine Scan 방법을 이용하여 엔케팔린 유도체를 합성하여, 피부세포내 안전성과 Cell migration assay를 통한 *In vitro* 상처 치유 촉진 효능, 프로 콜라겐 합성능력 및 보습효과를 실험을 통해 검증하였고, 피부 상처 마우스 모델에서 엔케팔린 유도체의 상처 치료 효과를 확인하였다. 그 결과 엔케팔린 유도체 AGGF(AS10) 및 YGGAL(AS13)이 상처 치유 효능, 프로 콜라겐 합성증가, 보습 관련 유전자 발현 증가를 확인하였고, 특히 AS13이 피부 상처 마우스 모델에서 뛰어난 상처치료 효과를 확인하였다.

Abstract Although demand for scar treatment has been rising as our quality of life is improved, most scar treatment products rely on importation. Enkephalin is one of the neuropeptides secreted from neuronal ends. As both skin and neuron are derived from the exoderm during the development process, skin cells express opioid receptors as neuronal cells do. Opioid receptors are categorized into three types, mu(m)-, delta(d)-, and kappa(k)- opioid receptors, all of which are directly involved in the wound healing process. In this study, enkephalin derivatives are synthesized by Alanin Scan and their efficacy was evaluated and compared. *In vitro* wound healing effects, stimulatory effects of collagen synthesis, and skin hydration effects were also evaluated and confirmed. Among Enkephalin derivatives, AS13 showed highest wound healing effect.

Keywords : Enkephalin, Neuropeptide, Delta-opioid receptor, Scar

1. 서론

피부는 신체를 보호하는 방어막 역할을 수행하고 질

환에 대한 신체의 일차 방어선이며, 표피(Epidermis)가 미생물 침입에 대한 장벽을 제공한다. 따라서, 창상(創傷)이라고 칭해지기도 하는 상처, 화상, 찰과상 및 피부

“이 논문은 2013년 가천대길병원 재원으로 연구중심병원 자체지원과제사업의 지원을 받아 수행된 연구임(FRD2013-41, 엔케팔린 유도체를 이용한 흉터 개선 소재 개발)”

*Corresponding Author : Young Woo Cheon(Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Gacheon University Gil Medical Center)
Tel: +82-10-3704-8305 email: youngwooc@gmail.com

Received May 7, 2015

Revised (1st June 2, 2015, 2nd July 2, 2015)

Accepted August 6, 2015

Published August 31, 2015

에 대한 기타 손상의 치료에서 1차적인 목적은 감염을 예방하기 위한 신속한 봉합(Closure) 및 상처 치유이다. 상처 치유는 일반적으로, 염증(Inflammation), 증식(Proliferation) 및 재형성(Remodelling)의 3가지 단계를 수반하는 복잡한 과정이다. 첫 번째 단계는 지혈(hemostasis)을 달성하기 위한 응고(clotting), 그리고 세균 및 괴사 조직을 파괴하기 위한 호중구의 보충, 그 이후에 대식세포의 보충을 수반한다. 두 번째 단계 동안, 혈관신생(angiogenesis)이 발생하고, 이때 내피세포가 상처 부위로 들어가 고, 이와 동시에 섬유아세포가 상처 부위로 들어가 고 육아 조직(granulation tissue)을 생산하는데 도움을 준다. 육아 조직의 형성은 재상피화(re-epithelialisation)가 일어날 수 있도록 한다. 최종 단계 동안, 콜라겐 생산과 파괴의 수준이 균등해지고, 그리고 치유된 상처는 최대 강도를 달성하기 위하여 천천히 변경된다. 상처 치유는 이들 과정 중에서 임의의 한 가지가 적절하게 또는 시기적절한 방식으로 기능하지 않을 때 지연되거나 손상되는데, 이것은 만성적인 상처를 유발할 수도 있다. 상처 치유(wound healing)는 임상적으로 피부가 완전하게 봉합되는 것을 의미하며, 각질세포(keratinocyte), 섬유모세포(fibroblast), 혈관내피세포(endothelial cell), 대식세포(macrophage), 혈소판(platelet) 등 여러 종류의 세포가 상호작용하며 조절하는 복잡한 과정이다. 각각의 과정은 많은 성장인자(growth factor), 사이토카인(cytokine) 및 케모카인(chemokine)이 조절하는 복잡한 신호 전달망에 의해 조절된다 [1,2,3].

상처 치료제는 상처 부위의 세균에 의한 2차 감염을 막는 항생제로 인류의 역사와 함께 발전하여 다양한 치료 제제가 개발되고 사용되어져 왔다. 20세기 플레밍에 의한 항생제의 발견과 더불어 비약적으로 발전한 상처 치료제는 초기에는 단순히 항생제만을 포함하고 있었으나, 최근에는 항생제와 함께 손상된 세포의 재생을 촉진시켜 주는 물질인 EGF (epidermal growth factor), 사이토카인 (cytokine), 인터루킨 (interlukin), TGF-β (transforming growth factor-beta) 등과 같은 단백질 등을 첨가하여 상처 치유력을 높이고 있다[4].

피부세포와 신경세포는 배엽 발달 과정에서 공통적으로 외배엽에서 유래하며, 최근 피부세포 막에서 발견되는 신경펩타이드 수용체들이 보고되어 있다. 엔케팔린은 신경말단에서 분비하는 신경펩타이드의 한 종류로서, 엔도르핀과 함께 자연적인 진통작용과 아편의 작용과 같은

희열감, 행복감 등을 일으키는 신경펩타이드로 포유동물 을 비롯한 척추동물에서 발견되는 신경전달물질 또는 신경조절물질로서 뇌와 척수에 존재하며 통증·운동·정서·행동·신경 등의 조절에 관여한다고 알려져 있다. 또한, 소화관의 신경계와 외분비선에서 발견되며 아편이나 아편유도체 따위의 아편제(Opiate)가 결합하는 동일한 수용체와 결합하기 때문에 ‘내인성 아편양제제’(endogenous opioid)라고 부른다. 척추동물의 뉴런에서 조절물질로 작용하며, 순환계로 방출되거나 시냅스 근처의 신경말단에서 방출되는 이러한 물질들은 시냅스 전세포 말단에서 분비되는 전달물질의 방출을 조절하는 것으로 생각된다[5-11].

본 연구에서는 루신-엔케팔린(Leu-Enkephalin)에 대하여 Alanine Scan 방법을 통한 Lead Peptide를 도출하고 이를 바탕으로 상처 치유에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 각질형성세포주를 이용하여, 엔케팔린 유도체의 세포 안정성을 평가, 세포 이동(migration)을 통한 상처 치유 효과, 프로 콜라겐 합성, 보습 관련 유전자의 발현 등을 확인하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 Enkephalin 유도체 합성

루신-엔케팔린 유도체 AGGFL의 합성은 9-플루오레닐메톡시카르보닐(9-fluorenylmethoxycarbonyl; Fmoc)을 아미노산의 보호기로 사용하여 통상의 고체상 펩타이드 합성법(Solid-Phase Peptide Synthesis; SPPS)에 의해 합성하였으며, 레진은 Fmoc으로 아미노기가 보호된 루신이 결합된 Wang 레진을 사용하였다. 아미노산 잔기의 연장은 N-히드록시벤조트리아졸(N-hydroxybenzotriazole; HOBt)와 N,N'-디이소프로필카보디이미드(N,N'-Diisopropyl carbodiimide; DIC)를 활성화제로 사용하여 반응하였다. 단계별 결합시 사용된 아미노산과 HOBt, DIC는 레진의 5당량을 사용하였고, 실온에서 2시간동안 반응하였다. 반응 종료 후 DMF(Dimethylformamide)로 6회 세척 후 DCM(Dichloromethane)으로 6회 세척한 다음 레진을 건조시켰다. 건조된 펜타펩타이드인 AGGFL-Resin을 트리플루오로아세트산:트리아이소프로필산:물(90:5:5(v/v))의 혼합 용액으로 실온에서 2시간 동안 반응시켜 펩타이드를 레진으로부터 분리시킨 다음 차가운

에테르(Ether)로 상기 펩타이드를 침전시켜 원심분리기를 이용하여 crude peptide를 얻었다. 수득한 AGGFL 엔케팔린 유도체를 0.1% 트리플루오로아세트산이 포함된 물과 아세토니트릴을 용매로 하여 역상 고성능액체크로마토그래피 (Reverse-phase high performance liquid chromatography, column: Gemini, C18, 5 μ , 110 \AA , 250*21.2mm)로 분리 정제하였다. 다른 엔케팔린 유도체도 상기와 같은 방법으로 합성하였다.

2.2 엔케팔린 유도체의 세포독성 확인

1.5 $\times 10^5$ cells/24 well plate로 분주한 인간 각질형성세포주(Keratinocytes, HaCaT) 세포를 우태아 혈청(FBS, Fetal Bovine Serum)을 포함하지 않는 DMEM 배지에서 24 시간동안 배양한 후, 엔케팔린 유도체 5종을 각각 10, 25, 50 또는 100 μ M의 농도로 처리하였다. 시료 처리 24 시간 후 5 mg/ml MTT(3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl Tetrazolium Bromide, Sigma) 시약을 40 μ l/well 처리하고 4 시간 동안 배양하였다. 4 시간 뒤 배지를 제거하고, DMSO를 1 ml씩 넣고 10 분간 흔들어 세포내 형성된 포르마잔 결정을 용해시키고 이를 각각 96 well에 200 μ l씩 취하여 Spectrophotometer(Thermo)로 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 세포 독성 정도는 물질을 녹인 용매를 대조군으로 하여 측정된 흡광 강도를 기준으로 백분율로 표시하였다.

2.3 엔케팔린 유도체의 세포 이동 (Cell Migration) 효능 확인

1.5 $\times 10^5$ cells/12 well plate로 분주한 각질형성세포를 10 % (v/v)의 FBS를 포함하는 DMEM 배지에서 24시간 동안 배양한 후, FBS를 포함하지 않는 배지로 교체하고 각 well에 P200 피펫 끝으로 "긁힘-손상"을 유도하였다. "긁힘-손상"된 HaCaT 세포층에 엔케팔린 유도체를 20 μ M의 농도로 처리한 후, 0시간대(T0)에 세포층의 이미지를 광학 현미경 사진으로 찍고, 20 시간 동안 37 $^{\circ}$ C, 5 % CO₂의 조건으로 추가 배양하였다. 20 시간 동안 추가 배양 후 배지를 제거하고, 4 % 파라포름알데히드 고정액을 넣고 15 분간 상온에서 인큐베이션하고 PBS로 3 번 세척하였다. 고정화된 세포는 광학 현미경으로 찍었다 (Digital inverted microscope, AME-I2111; Advanced Microscopy Group, USA).

2.4 엔케팔린 유도체의 콜라겐 증식능 확인

엔케팔린 유도체의 프로콜라겐(procollagen) 합성 분석은 Procollagen Type I C-Peptide EIA kit(Takara, Cat.# MK101)를 사용하여 측정하였다. 인간섬유아세포 (CCD986sk, fibroblast)를 5 $\times 10^4$ 세포/well로 48 well plate에 분주한 후, 24 시간동안 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂의 조건으로 배양하고, 24 시간이 지난 후 FBS를 포함하지 않는 배지로 교체하고 엔케팔린 유도체 5종을 각각 농도별로 처리하였다. 시료 처리 48 시간 후 항체가 코팅된 microtiterplate를 얼음에 둔 상태에서 100 μ l의 Antibody-POD Conjugated 용액을 각 well에 넣고 세포가 평판되어 있는 well에서 배지를 E-tube에 옮긴 후 원심 분리하여 상층액 20 μ l를 각각 넣어 잘 흔들어 섞어 준 뒤 랩(wrap)으로 덮어 37 $^{\circ}$ C에서 3 시간동안 배양하였다. 용액을 제거하고 300 μ l의 냉각시킨 PBS로 4회 세척하였다. 마지막 세척 한 후 PBS를 완전히 제거하였다. 각 well에 100 μ l 기질 용액을 벽면에 떨어뜨린 후, 15 분간 호일로 덮은 채 실온에서 반응시켰다. 색이 변하는 것을 확인한 후 100 μ l 반응종결용액(1N H₂SO₄)을 각 well의 벽면에 떨어뜨린 후, 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

2.5 엔케팔린 유도체의 보습 효능 확인

인간 각질형성세포를 96 well plate에 5 $\times 10^4$ cell/well로 분주하고 24 시간 후 배지를 제거한 다음, FBS를 포함하지 않는 DMEM 배지로 교환 후 엔케팔린 유도체 5종을 각각 농도별로 처리하고 24 시간동안 추가 배양하였다. 24 시간 후 RNA를 추출하여 원하는 mRNA level에서 확인하였다. RNA 추출과 cDNA 합성은 SuperPrep™ cell lysis & RT Kit for qPCR (TOYOBO Cat.# SCQ-101)을 이용하여 합성하였고, 합성한 cDNA를 template로 하여 Thunderbird™ SYBR qPCR Mix(TOYOBO Cat.# QPS-201)의 매뉴얼에 따라 Rotor Gene Q Real-time PCR Machine(Qiagen)으로 수행하였다. 실험에 사용된 Primer들은 QuantiTect primer assays(Qiagen)를 사용하였다. 상대적인 발현율은 Housekeeping gene (GAPDH, Cat.# QT01192646)로 표준화하였다. Real-time PCR 조건은 역전사 단계(50 $^{\circ}$ C, 30 분) 및 PCR 초기 반응 단계(95 $^{\circ}$ C, 15분) 후, 변성(94 $^{\circ}$ C, 15초), 풀림(60 $^{\circ}$ C, 30 초) 및 확장(72 $^{\circ}$ C, 30 초)의 3단계를 45 회 반복하여 수행하였다.

2.6 피부 상처 마우스 모델에서 엔케팔린 유도체의 상처 치료 효과 확인

상처 재생 실험을 위하여 20 마리의 마우스 (C57BL/6N, 5 week males, 18 g)를 졸레틸과 럽푼을 이용하여 마취를 하고, 등 부분의 털을 제모기와 제모크림을 이용하여 완전히 제거한 후 피부 생검편치(직경 8mm)와 수술용 칼을 이용하여 등 피부 조직의 좌 (대조군), 우(실험군)에 각각 8mm 직경의 전층 피부 결손을 만들었다. 실험군은 피부 결손 부위에 엔케팔린 유도체를 100 μ l 주입 (200 μ g/ml)하고 대조군은 100 μ l 의 생리식염수를 주입하였다. 피부결손 부위는 탈수를 막기 위하여 Tegaderm (3M Health Care, St. Paul) 붙여 놓았다. 상처의 크기를 10 일에 걸쳐서 2 ~ 3 일 간격으로 측정하였다. Image J program 을 통해 확인하여 상처 크기를 계산하였으며, 수술 후 2 일, 4 일, 7 일 및 10 일에 상처의 크기를 측정하여 평균을 계산하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 엔케팔린 유도체 합성

루신-엔케팔린을 기본으로 하여 각 아미노산의 위치를 Ala 으로 치환하는 Alanine Scan 방법을 통하여 엔케팔린 유도체 YAGFL, YGAF, YGGAL 및 YGGFA를 합성하였다.

Table 1. Synthesis of Enkephalin Derivatives

| | Name | Amino acid Sequence | MW | Purity (%) |
|---|--------------|---------------------|-------|------------|
| 1 | L-Enkephalin | YGGFL | 555.6 | 96.0 |
| 2 | AS10 | AGGFL | 463.5 | 60.1 |
| 3 | AS11 | YAGFL | 569.6 | 56.2 |
| 4 | AS12 | YGAF | 569.6 | 63.5 |
| 5 | AS13 | YGGAL | 479.5 | 54.8 |
| 6 | AS14 | YGGFA | 513.5 | 62.6 |

3.2 엔케팔린 유도체의 세포독성 확인

10 ~ 100 μ M 엔케팔린과 엔케팔린 유도체 모두 피부세포의 Viability에 큰 영향을 주지 않음을 확인할 수 있었다. AS12의 경우, 세포생존율이 증가하여 세포증식에 영향을 미치는 것을 확인하였고, 이러한 독성을 보이지 않는 결과를 토대로 10, 25, 50 μ M의 농도에서 이후의 실험을 진행하였다.

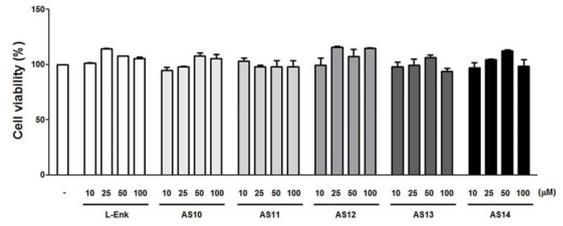


Fig. 1. Cell Viability of Enkephalin Derivatives

3.3 엔케팔린 펩타이드 유도체의 세포 이동 (Cell Migration) 효능 확인

엔케팔린 유도체를 처리한 실험군에서, 20시간 추가 배양한 경우 음성 대조군(T20)과 비교하였을 때, 상피 "균침-손상"이 치유되어 균침 면적이 감소되었음을 확인할 수 있었다. 다만, 모든 유도체가 동등한 수준의 효과를 보이지는 않으며, AS10 및 AS13 유도체가 대조군인 루신-엔케팔린과 유사한 수준의 세포 이동 촉진 효능을 가짐을 확인할 수 있는 반면, 유도체 AS12, AS14의 경우는 거의 세포 이동에 큰 영향을 미치지 않음을 확인하였다.

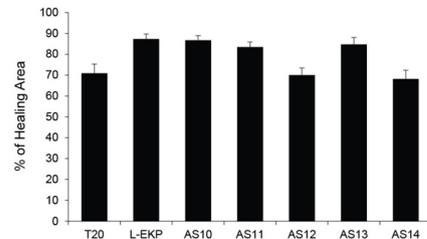
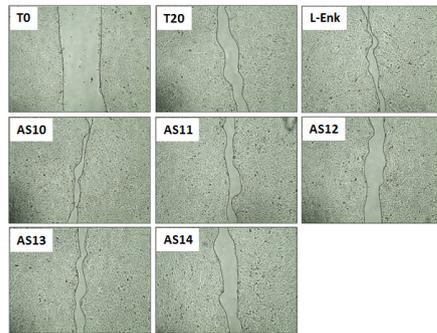


Fig. 2. Cell Migration of Enkephalin Derivatives

3.4 엔케팔린 유도체의 콜라겐 증식능 확인

엔케팔린 유도체의 PIP 합성에 의한 주름개선효과를 확인하였다. 50 μ M AS10 및 AS13 처리에 의해 각각 115 ng/ml, 110 ng/ml 증가된 PIP 값을 확인하였다. 반

면에 AS12, AS14 유도체의 경우에는 PIP 양에 큰 변화가 없음을 확인할 수 있었다.

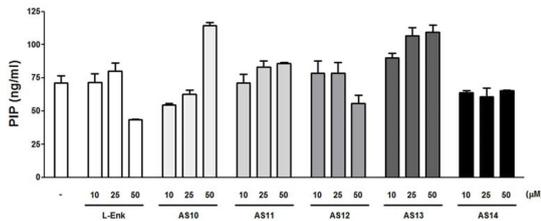


Fig. 3. Anti-Wrinkle Effect of Enkephalin Derivatives

3.5 엔케팔린 유도체의 보습 효능 확인

AQP3 유전자 발현량을 통한 보습 효과의 경우, 50 μM의 L-Enk 및 AS13 유도체 처리의 경우 무처리군보다 각각 2.3배, 2.6배 AQP3 mRNA 발현이 증가하는 것을 확인하였다.

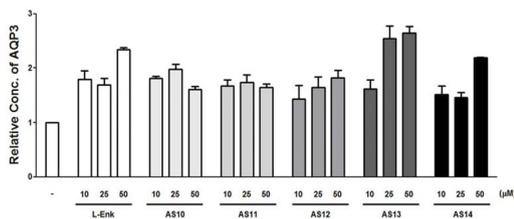


Fig. 4. Moisturizing Effect of Enkephalin Derivatives

3.6 피부 상처 마우스 모델에서 엔케팔린 유도체의 상처 치료 효과 확인

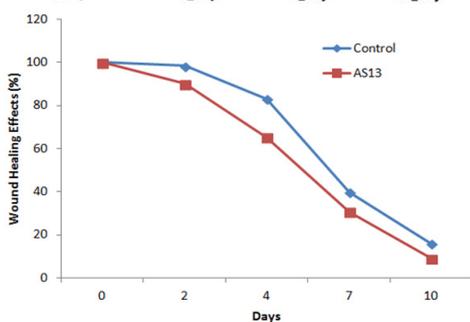
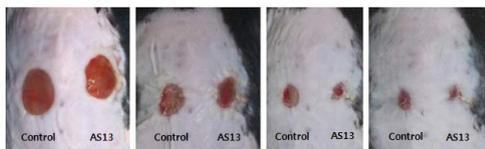


Fig. 5. Moisturizing Effect of Enkephalin Derivatives

세포이동, 주름개선 및 보습효과를 보였던 엔케팔린 유도체 AS13을 피부상처 마우스 모델에서 상처 치료 효과를 확인한 결과, 처리 후 4일째 대조군 83%과 비교하여 AS13 65%로 상처 크기가 빠르게 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

4. 결론

본 연구에서는 루신-엔케팔린(Leu-Enkephalin)에 대하여 Alanine Scan 방법을 통하여 5종의 엔케팔린 유도체 후보군을 합성하였고, 그중 피부세포에 안전하면서 *In vitro* 실험을 통하여 세포 이동(migration)을 유도하는 활성이 뛰어난 것을 확인하였고, 상처 치유 효능, 프로콜라겐 합성증가, 보습 관련 유전자 발현 증가를 보이는 엔케팔린 유도체 AGGFL(AS10) 및 YGGAL(AS13)를 확인하였고, 피부 상처 마우스 모델에 적용하여 AS13의 뛰어난 상처치료효과도 확인하였다. 따라서, 엔케팔린 유도체 AS13은 각질형성세포주의 세포 이동 및 콜라겐 증식을 유도함으로써 상처 치료 효능이 뛰어나, 상처 치료를 위한 피부 외용제를 비롯한 연고 같은 의약품 등에 적용되어 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

6. References

- [1] Bello, Y.M. and T.J. Phillips, Recent advances in wound healing. *JAMA*, 283(6), pp.716-718, 2000.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.6.716>
- [2] Midwood, K.S., L.V. Williams, J.E. Schwarzbauer, Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *Int J Biochem Cell Biol*, 36(6), pp.1031-1037, 2004.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2003.12.003>
- [3] Stadelmann, W.K., A.G. Digenis, G.R. Tobin, Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg*, 176, pp.26-38, 1998.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(98\)00183-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(98)00183-4)
- [4] Rosenberg L., de la Torre J. Wound EHaling, Growth Factors, 2006.
- [5] Bigliardi-Qi, M., Gaveriaux-Ruff, C., Zhou, H., Hell, C., Bady, P., Rufli, T., Kieffer, B. and Bigliardi, P., Deletion of delta-opioid receptor in mice alters skin differentiation and delays wound healing. *Differentiation*,

74, pp.174-185, 2006.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-0436.2006.00065.x>

- [6] Bigliardi, P.L., Neumann, C., Teo, Y.L., Pant, A. and Bigliardi-Qi, M., Activation of the delta-opioid receptor promotes cutaneous wound healing by affecting keratinocyte intercellular adhesion and migration. *Br J Pharmacol*, 2014
- [7] Tominaga, M., Ogawa, H. and Takamori, K., Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 127, pp.2228-2235, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5700942>
- [8] Bigliardi-Qi, M., Bigliardi, P.L., Buchner, S. and Ruffli, T., Characterization of mu-opiate receptor in human epidermis and keratinocytes. *Ann N Y Acad Sci*, 885, pp.368-371, 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08692.x>
- [9] Martens, G.J. and Herbert, E., Polymorphism and absence of Leu-enkephalin sequences in proenkephalin genes in *Xenopus laevis*. *Nature*, 310, pp.251-254, 1984. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/310251a0>
- [10] Slominski, A.T., Zmijewski, M.A., Zbytek, B., Brozyna, A.A., Granese, J., Pisarchik, A., Szczesniewski, A., Tobin, D.J., Regulated proenkephalin expression in human skin and cultured skin cells. *J Invest Dermatol*, 131, pp.613-622, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2010.376>
- [11] Haase, I., Evans, R., Pofahl, R. Watt, F.M., Regulation of keratinocyte shape, migration and wound epithelialization by IGF-1- and EGF-dependent signalling pathways. *J Cell Sci*, 116, pp.3227-3238, 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1242/jcs.00610>

김 양 우(Yang Woo Kim)

[정회원]



- 1989년 2월 : 연세대학교 의학과 (의학사)
- 1993년 2월 : 연세대학교 의학과 (의학석사)
- 1997년 2월 : 연세대학교 의학과 (의학박사)
- 1998년 2월 ~ 2013년 3월 : 이화여대 목동병원 성형외과 교수

• 2013년 3월 : 가천대학교 성형외과 교수 및 경영원장

<관심분야>
생명과학

김 형 식 (Hyoung Shik Kim)

[정회원]



- 2001년 3월 : 전남대학교 화학과 (이학석사)
- 2013년 3월 ~ 현재 : (주)바이오에프디엔씨 연구소장

<관심분야>
유기화학, 생명과학

김 수 윤(Soo-Yun Kim)

[정회원]



- 2003년 2월 : 경희대학교 생명공학대학원 농업생명공학과 (이학석사)
- 2007년 8월 : 경희대학교 생명공학대학원 농업생명공학과 (이학박사)
- 2009년 3월 ~ 2013년 12월 : 국립원예특작과학원 박사후연구원
- 2014년 3월 ~ 현재 : (주)바이오에프디엔씨 항노화연구소 책임 연구원

<관심분야>
조직배양, 분자생물학

최 윤 희(Yunhee Choi)

[정회원]



- 1998년 2월 : 경희대학교 생물학 전공 (이학학사)
- 2000년 2월 : 광주과학기술원의생명과학 전공 (이학석사)
- 2013년 11월 ~ 현재 : (주)바이오에프디엔씨 근무

<관심분야>
생명공학

모 상 현(Sang Hyun Moh)

[정회원]



- 2003년 8월 : 광주과학기술원 생명과학과 (이학석사)
- 2013년 2월 : 성균관대학교 나노과학기술협동학부 (이학박사)
- 2005년 11월 ~ 현재 : (주)바이오에프디엔씨 대표이사

<관심분야>

생명과학, 나노과학

전 영 우(Young Woo Cheon)

[정회원]



- 2000년 2월 : 연세대학교 의학과 (의학사)
- 2008년 2월 : 연세대학교 의학과 (의학석사)
- 2008년 3월 ~ 2010년 2월 : 연세대학교 세브란스 병원 임상연구 조교수
- 2010년 3월 ~ 2012년 9월 : 이화여대 목동 병원 성형외과 조교수
- 2013년 2월 : 연세대학교 의학과 박사 수료 및 가천대학교 길병원 성형외과 교수

<관심분야>

생명과학