

다양한 식물에서의 PDRN(Polydeoxyribonucleotide) 추출 수율 비교 및 상처치유 효능 분석

송미희*, 최문혁**, 정진형***, 이상식****, 정우영*****

Efficiency of PDNR (Polydeoxyribonucleotide) extraction from various plant species and its in vitro wound healing activity

Mi-Hee Song*, Moon-Hyeok Choi**, Jin-Hyoung Jeong***, Sang-Sik Lee****,

Woo-Young Jeong*****

요약 PDRN(Polydeoxyribonucleotide)은 조직재생 활성물질로 손상된 세포 및 조직의 자가 재생을 촉진하는 DNA 유래의 중합물질이다. PDRN은 DNA를 다양한 물리적 또는 화학적 방법으로 작은 크기로 절단한 DNA 조각으로 체내 투여시 조직세포 표면의 adenosine A2A receptor 수용체를 자극하여 세포 재생을 촉진하며 상처를 빠르게 회복시키고, 통증도 감소시키는 효과가 있다. 보통 어류의 정소나 정액으로부터 PDRN 추출을 하지만 본 연구에서는 다양한 식물에서 PDRN 추출 실험을 진행하였다. 실험 결과, 7종의 식물에서 PDRN 수율과 순수도는 단위 식물 중량 당 썩갓이 가장 높았고, 브로콜리가 그 다음으로 우수했다. 이 두 식물의 PDRN을 대상으로 시험관에서 wound healing assay를 진행하여 PDRN의 효능을 분석한 결과, $\mu\text{g/ml}$ 수준의 썩갓과 브로콜리의 PDRN가 유의하게 wound healing 활성이 높음을 확인하였다. 본 연구의 결과는 이들 식물 유래 PDRN이 연어와 같은 어류 유래의 PDRN의 대체제로 사용할 수 있음을 의미한다.

Abstract PDRN (Polydeoxyribonucleotide) is a DNA-derived polymer that promotes self-renewal of damaged cells and tissues as a tissue regeneration active material. PDRN is a DNA fragment cut into small sizes by various physical or chemical methods. When administered to the body, PDRN binds and stimulates the adenosine A2A receptor on the surface of tissue cells to promote cell regeneration, accelerate wound healing, and reduce pain. Although PDRN is prepared from testis or semen of fish in most cass, PDRN extraction from various plants species was performed in the present study. Among 7 tested plant species, the highest DNA yield and purity was obtained form mugwort (*Chrysanthemum coronarium*, C.c), followed by broccoli (*Brassica oleracea*, B.o). Then, we evaluated the in vitro wound healing capacity of PDRNs prepared from these two selected plants. PDRN from C.c and B.o. significantly stimulated the wound healing process at $\mu\text{g/ml}$ range. The present study suggests that PDRN from plant species can be an effective alternative to PDRN from marine organism.

Key Words : Cell Migration, Hepatic stellate cell, Mesenchymal stem cell, ONGHEPA1, PDRN, Woundhealig assay,

This work was supported by the Technology development Program(S3085249)funded by the Ministry of SMEs and Startups(MSS,Korea)

*Hyundaemedtech CO.Ltd

**Department of Electronic and Communication Engineering

***Department of Biomedical IT

****Corresponding Author : Department of Biomedical Engineering, Catholic Kwandong University(lsskyj@cku.ac.kr)

*****Corresponding Author : Department of Biomedical Science, Catholic Kwandong University(wyjeong@cku.ac.kr)

Received October 04, 2022

Revised October 21 2022

Accepted October 24, 2022

1. 서론

일반적으로 사람의 피부는 생물학적, 물리학적 및 화학적 인자 등 환경요인에 대한 체외 측 방어벽으로 면역체계에 있어 가장 중요한 역할을 한다[1]. 사고, 감염, 수술 등 다양한 방식으로 발생하는 피부의 손상은 출혈, 감염에 의한 염증과 조직 기능의 손상 등 후속 반응을 통해 더 심각한 질병의 원인이 되기도 하지만, 반영구적 또는 영구적 흉터로 귀결되기도 한다[2]. 피부에 상처가 생기면 자연 치유하려는 반응이 시작되고, 상처 치유 과정은 작은 상처로부터 표피화가 일어나며 수축, 교원질 합성, 육아조직 형성 등을 포함한 복잡한 과정을 통해 이루어진다[3].

피부는 외부의 자극으로부터 몸을 보호하려는 신체에 중요한 역할을 하며, 이를 구성하고 있는 진피 및 외피가 손상되어 피부 구조의 연속성을 파괴하고, 염증반응과 신재생 조직 형성 및 재상피화 단계가 복합적으로 이루어져 상처 부위를 복구하는 과정을 상처 치유라고 한다[4].

PDRN(Polydeoxyribonucleotide)은 조직 재생 활성 물질로 손상된 세포 및 조직의 자가 재생을 촉진하는 DNA로부터 제조되는 분자량 50~1500 kD 수준의 중합체이다[5, 6]. 또한, PDRN은 조직 복구, 항염혈 및 항염증과 같은 여러 활성을 갖는 것으로 알려져 있으며, 이러한 효능은 이들을 재생 의학 및 당뇨병성 족부 궤양에서의 활용 가능성을 제시하기도 한다[7, 8]. 일반적으로 대형 어류이며, 조직의 대량수확이 가능한 연어와 같은 어류의 정액 및 정소에서 DNA를 추출한 다음 이로부터 PDRN을 대량 정제하고 있지만 어류의 대량 폐사 및 감염의 가능성이 있고[9], 회기 주기에 국한된 추출과 같은 시기적 제약도 있어, 본 연구에서는 대량 재배 및 상시 수확이 가능한 식물성 PDRN을 정제하는 방안을 대안으로 제시하고자 하였다. 특히, 동물이 아닌 식물에서 PDRN을 추출할 경우 동물조직 유래 바이러스의 혼입으로 인수공통 또는 인체 감염성의 위험성이 있는 외래성 바이러스의 오염 가능성을 회피할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 흔히 사용되고 있는 어류성 PDRN의 대체제로 쉽게 구할 수 있고 사용이 편하며, 상시 확보

할 수 있는 식물성 시료로부터 PDRN 추출을 진행하였다. DNA 추출과 PDRN의 정제를 통해 시료별 DNA의 순도, 농도 및 PDRN 수율을 분석하고, 이를 통해 가장 좋은 시료를 선택하여 상처치유 분석(wound healing assay)을 통한 PDRN의 효능분석을 통하여 식물성 PDRN의 효능을 확인하고자 하였다.

2. 실험 방법

2.1 식물 PDRN 추출

본 연구에서는 다양한 식물 PDRN 추출 수율 비교 및 수율이 가장 높은 식물의 처리에 따른 상처치유분석(wound healing assay)을 위하여 DNA를 추출, 정제하였다.

아래 표 1과 같이 선정된 식물을 대상으로 DNA 추출 및 PDRN 제작 공정을 실시하였으며, 모든 식물은 1g당 CTAB buffer를 1.5mL씩 투입하여 믹서기로 분쇄하였다. 식물(10~150g)의 분쇄 물은 50mL tube에 10~20mL 사이만큼의 용량으로 소분하였으며, 100mg/ml의 RNase A를 1mL당 0.2 μ L 만큼 첨가한 다음 37°C에서 1h incubation 하여 RNA 분해를 진행하였다. 그 후, 10mg/ml의 Proteinase K를 1mL당 1 μ L 만큼 첨가하고 15분 주기로 vortex를 실시하면서 65°C에서 1~2h incubation 진행하였다. 반응이 끝난 후 상온에서 10min, 얼음으로 추가 5min 정도 식혀주었다. 상기한 식물 분쇄액에 Chloroform/Isoamyl alcohol (24:1) 용액을 동일 용량 첨가한 후 강하게 혼합한 다음, 12,000xg에서 15분간 고속 원심 분리하였다. 원심분리 결과물에서 수용성 상층액을 회수하여 새로운 tube로 옮기고 상층액의 절반 용량의 5M NaCl을 첨가하고 얼음에서 15min간 방치한 다음, 총용량의 1/10 용량의 3M Sodium acetate와 2/3 용량의 냉장 Isopropanol을 첨가하여 강하게 혼합한 다음 -20°C 냉동고에서 최소 1h 이상 방치하여 DNA 침전을 유도하였다. 시간 경과 후 12,000xg, 5분간 고속 원심분리를 통해 DNA를 제외한 상층액은 조심스럽게 제거한 다음 침전물에 냉동 보관한 70% 에탄올을 10ml 만큼 첨가해주고 12,000xg에서 5분간 고속원심분리를 진행하였다.

회수한 tube에서 용액을 제외한 다음 침전물을 상온에서 건조한 다음 Tris-EDTA 용액 (pH 8.0) 5mL에 충분히 녹인 다음 정제 수 5mL을 추가한 다음 37°C에서 16시간 이상 교반하여 용해하였다. 용해가 끝난 후 Sonication을 진행하여 sonication 전 (DNA)과 후 (PDRN)의 DNA 순도와 농도측정을 위해 진행하였다.

표 1. DNA 추출에 사용된 식물

Table 1. Plants used for DNA extraction

No.	Material
1	C.c (<i>Chrysanthemum coronarium</i>)
2	M.c (<i>Misticanza</i>)
3	R.s (<i>Raphanus sativus</i>)
4	I.a 1(<i>Ipomoea aquatica</i>)
5	I.a 2(<i>Ipomoea aquatica</i>)
6	S.s 1(<i>Sedum sarmentosum</i>)
7	S.s 2(<i>Sedum sarmentosum</i>)
8	A.a 1(<i>Artemisia absinthium</i>)
9	A.a 2(<i>Artemisia absinthium</i>)
10	B.o (<i>Brassica oleracea</i>)브로콜리

2.2 DNA 초음파 분쇄

2.1의 DNA 추출 실험 진행 후 Sonication(초음파 분쇄기)을 이용하여 DNA를 조각내주어 PDRN 정제를 하였다. Sonication은 VCX-130 (Sonics, Newtown, CT, USA)를 사용하여 진행하였으며, 그림 1과 같이 90% Amplitude, 9분간 59초 가동, 1초 휴식의 조건으로 설정하여 초음파 분쇄를 진행하였고, 이 과정은 많은 열이 발생하므로 Ice에 tube를 넣어 열을 낮추어 주며 진행하였다.

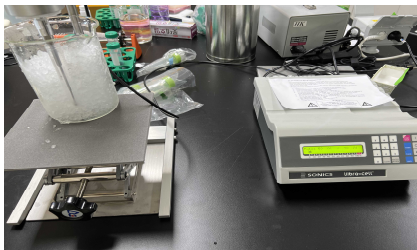


그림 1. DNA 초음파 분쇄 과정
Fig. 1. DNA sonication process

2.3 DNA 전기영동

정제한 DNA와 PDRN의 크기를 측정하기 위해 전기영동을 실시하였다. 시료 (DNA, PDRN) 5 µl에 Loading star (Dyne Bio, Seongnam, Korea) 시약 1 µl를 혼합한 다음 DNA 단편을 200bp에서부터 50kb까지 분리가능한 수준인 1% Agarose gel을 이용하여 전기영동을 30분간 Mupid II 기기로 실시하였다.

2.4 DNA 순도 및 농도 측정

본 연구진은 추출된 DNA의 순도 및 농도 측정을 위하여 Nanodrop-1000 장비 (Thermo-Fischer, Wilmington, DE, USA)를 이용하여 순도 및 농도를 측정하였다 (그림2).



그림 2. DNA순도 및 농도측정을 위한 Nanodrop-1000
Fig. 2. Nanodrop-1000 for DNA purity and concentration measurement

2.5 In vitro Wound healing assay

본 연구에서는 추출된 식물성 PDRN의 효능을 In vitro wound healing assay로 분석하였다. In vitro wound healing assay는 시험관에서 단층으로 포화 수준으로 배양된 세포들 사이에 긁힘 손상 (scratch)이라는 물리적인 손상을 준 다음 그 공간으로 세포들이 증식하면서 이동하여 메우는 속도를 시험 물질이 향상하는 정도를 측정하기 위해 사용되었다[10, 11].

실험에 사용한 세포는 Osteoneurogen (Seoul, Korea)에서 제공받은 ONGHEPA1라는 간성상세포 (hepatic stellate cell, HSC) 계통의 간엽줄기세포 (mesenchymal stem cell, MSC)이며, 배양은 RPMI-1640 Medium (Hyclone, Marlborough,

MA, USA), 10% Fetal Bovine Serum (FBS, T&I, Seoul, Korea), 1% Penicilin/Streptomycin Gibco (Gibco, Grand Island, NY, USA)를 기본배지로 하여 37°C, CO₂ 5% 조건에서 배양을 진행하였다. 이후 배양세포의 포화도가 70~80%가 되었을 때 Trysine-ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)로 탈착시켜 24well microplate에 5×10⁴개의 세포를 분주한 다음 배지는 2~3일마다 새로 교체하였고, 단층 세포의 포화도가 100%에 도달한 후 상처치유분석(wound healing assay)을 진행하였다.

세포로 가득찬 well에 5ml Serological pipet tip의 선단을 이용하여 세포들 군집의 중앙에 긁기 상처 (scratch wound)를 만들고 기존의 배지를 완전히 제거한 다음 DNA 추출에서 수율이 가장 좋았던 쑥갓과 브로콜리 PDRN (0 µg/ml, 0.39 µg/ml, 1.56 µg/ml, 6.25 µg/ml, 25 µg/ml, 100 µg/ml)을 첨가한 배지로 교체한 다음 6시간 간격으로 세포의 이동 및 빈 공간의 세포 포화 정도 변화를 36시간까지 관찰하였다. 세포의 이동 속도와 채움의 정도는 촬영한 사진을 바탕으로 Image J 프로그램을 이용하여 측정하였다.

표 2. 상처 치유 분석에 사용될 쑥갓 과 브로콜리의 PDRN 농도
Table 2. PDRN C.c and B.o to be used in Wound Healing assays

Material	함량
C.c (<i>Chrysanthemum coronarium</i>)	2mg/ml
B.o (<i>Brassica oleracea</i>)	2mg/ml

3. 실험 결과 및 고찰

3.1 DNA 순도 및 농도 측정 결과

추출된 DNA와 PDRN의 순도는 260nm와 280nm의 흡광도의 비율로 평가하였으며, 일반적으로 A260/A280이 1.8 이상이면 단백질의 오염이 최소화된 순도 99%이상의 순수한 DNA로 판정한다. 식물에서 추출한 DNA 및 PDRN의 흡광도를 분석한 결과는 다음과 같다. (그림 3 및 그림 4).

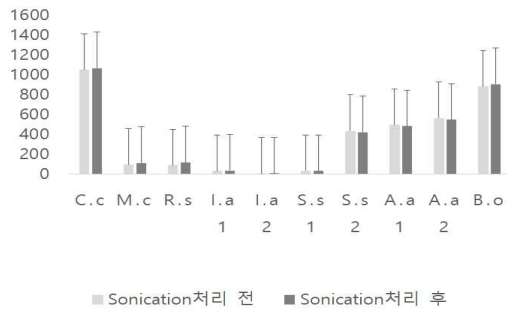


그림 3. 초음파 분쇄 전 (DNA) 및 후 (PDRN)의 DNA 농도 분석
Fig. 3. DNA concentration analysis before and after sonication

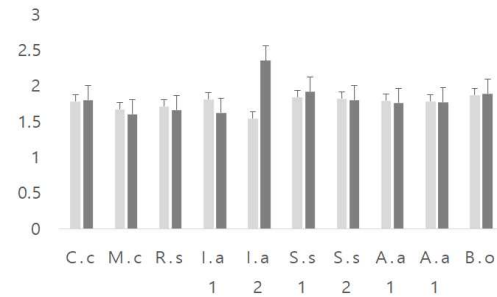


그림 4. 초음파 분쇄 전 (DNA) 및 후 (PDRN)의 DNA 순도 분석
Fig. 4. DNA purity analysis before and after sonication

분석 결과 표 3과 같이 C.c(쑥갓)의 DNA 농도가 가장 높았으며, I.a(공심채)와 S.s(돈나물)의 DNA의 농도가 가장 낮은 것으로 확인되었다.

표 3. 각 시료별 DNA 농도 측정 결과

Table 3. DNA concentration measurement results for each sample

Material	DNA (sonication before)	PDRN (Sonication after)
C.c	1049.6	1064.2
M.c	95.2	112.2
R.s	89	117.7
I.a 1	29.5	34.5
I.a 2	1.2	0.3
S.s 1	33	31.8
S.s 2	435.1	420.2
A.a 1	493.8	480.6
A.a 2	562	545.7
B.o	879.9	903.1

정제된 식물 DNA (그림 5)와 이들을 sonication으로 분쇄한 PDRN(그림 6)를 전기영동하여 이들의 분자량을 100 bp ladder DNA size marker와 비교하여 분석한 결과는 다음과 같다.

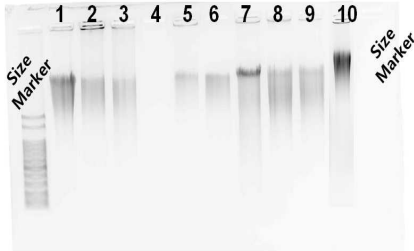


그림 5. 초음파 분쇄를 하지 않은 식물 DNA 전기영동
Fig. 5. DNA electrophoresis without sonication

그림 6은 각 식물 DNA를 Sonication을 9분간 진행하여 PDRN으로 분쇄한 다음 전기영동을 진행하여 DNA의 크기를 분석한 것이다.

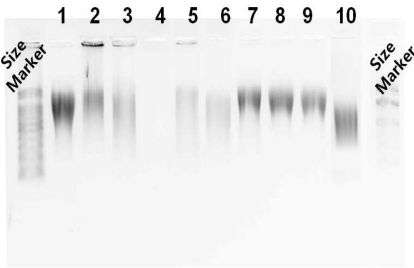


그림 6. 초음파 분쇄 9분 진행한 DNA 전기영동
Fig. 6. DNA electrophoresis performed by sonication for 9 minutes

분석 결과 대부분의 식물 PDRN은 시료 DNA의 식물 기원과 관계없이 200~1200 bp 수준에 해당하는 DNA 단편의 혼합물임을 알 수 있다. DNA의 분자량 계산에서 한 base pair의 평균 분자량이 650 Dalton 이므로 본 연구에서 확보한 식물 PDRN의 분자량은 130~780 kD 수준으로 기존의 연어 PDRN의 분자량의 범위[13]와 유사한 것을 확인하였다.

표 4. 각 시료별 DNA 순도 측정

Table 4. Plant-derived PDRN yield analysis

Material	DNA (sonication before)	PDRN (Sonication after)
C.c	1.79	1.81
M.c	1.135	1.392
R.s	1.033	1.67
I.a 1	1.82	1.63
I.a 2	1.55	2.36
S.s 1	1.851	1.93
S.s 2	1.831	1.81
A.a 1	1.8	1.77
A.a 2	1.79	1.78
B.o	1.88	1.9

대부분의 시료에서는 순도 1.7~1.9로 순수한 DNA 성분인 것이 확인되었으나, 표 4과 같이 M.c(어린잎채소)와 R.s(무순)의 DNA 순도는 A260/A280 흡광도 비 1.6~2.0의 평균값에서 벗어나, DNA 성분이 아닌 식물색소인 flavonoid나 alkaloid가 혼합된 것임을 확인하였다.

표 5. 식물 유래 PDRN 수율 분석

Table 5. Plant-derived PDRN yield analysis

Material	Weight of start material (g, A)	DNA recovered (mg, B)	Yield of PDRN recovery (A/B)
C.c	20	3.2	0.16
M.c	20	0.3	0.015
R.s	20	0.36	0.018
I.a 1	37	0.003	0.00008
I.a 2	20	0.1	0.005
S.s 1	20	0.1	0.005
S.s 2	100	1.2	0.012
A.a 1	10	0.2	0.02
A.a 2	10	0.2	0.02
B.o	20	2.7	0.135

표 5와 같이 각 시료의 투입 단위 g당 PDRN의 회수율을 확인하였다. 표에 따라 썬갓이 가장 PDRN 회수율이 우수하였고, 브로콜리가 다음으로 우수하였다. 공심채와 돈나물은 많은 양의 시료로 출발하였지만, PDRN 회수율은 가장 저조하였다. 이 결과를 바탕으로 본 연구진은 가장 쉽게 확보할 수 있는 식물이면서 PDRN 수율이 매우 우수한 썬갓과 브로콜리를 이용하

여 wound healing assay를 진행하였다.

3.2 In vitro wound healing assay

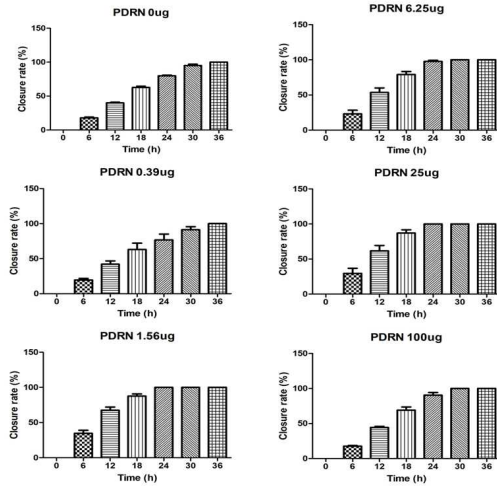


그림 7. 썩갓의 PDRN 함량별 in vitro wound healing assay
Fig. 7. In vitro wound healing assay for each PDRN content of C.c

그림 7과 같이 썩갓의 PDRN을 함량별로 나누어 6h마다 관찰하였다. 아래 표 6처럼 실험 시작 후 30h부터 PDRN의 Woundhealig의 진행 정도는 100%로 근접한 결과가 도출되었다.

표 6. 썩갓의 PDRN 함량 별 Closure Rate average
Table 6. Closure Rate average by PDRN content of C.c

PDRN	Closure Rate average(%)						
	0h	6h	12h	18h	24h	30h	36h
PDRN control	0	18	39.97	62.75	79.98	94.88	100
PDRN 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$	0	19.45	42.10	63.02	76.63	91.28	100
PDRN 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$	0	34.64	67.61	87.62	100	100	100
PDRN 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$	0	23.18	53.61	79	97.72	100	100
PDRN 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$	0	29.62	61.66	87.23	97.88	100	100
PDRN 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$	0	17.71	44.44	69.08	90.49	100	100

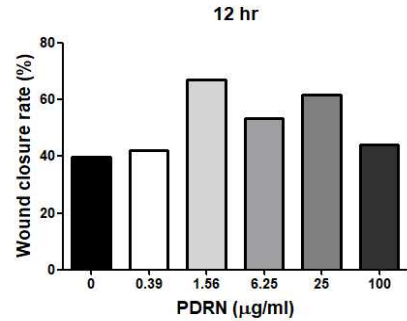


그림 8. 썩갓의 12시간대 농도별 wound closure효능 비교
Fig. 8. Wound closure rate for each concentration in the 12h range of C.c

위 그림 8과 같이 대조군(PDRN 0ug/ml)에 비해 PDRN 1.56~25ug/ml이 우수한 wound healing 효능을 보유함을 확인하였다.

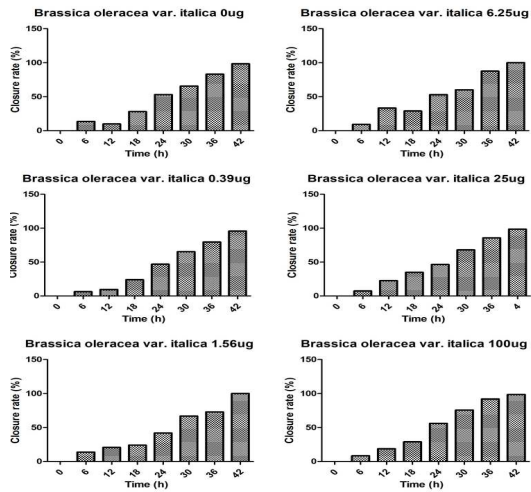


그림 9. 브로콜리의 PDRN 함량별 in vitro wound healing assay
Fig. 9. In vitro wound healing assay for each PDRN content of B.o

그림 9와 같이 브로콜리의 PDRN을 함량별로 나누어 6h마다 관찰하였고, 브로콜리는 100% 치유가 되는 시간이 더 길어 42h까지 관찰하였다. 아래 표 7과 같이 썩갓과는 다르게 상처 치유 속도는 느렸다.

표 7. 브로콜리의 PDRN 함량 별 Closure Rate average
Table 7. Closure Rate average by PDRN content of B.o

PDRN	Closure Rate average(%)							
	0h	6h	12h	18h	24h	30h	36h	42h
PDRN contro l	0	13.6	9.76	28	53.1	65.5	83	98.4
PDRN 0.39 μ g/ml	0	6.28	9.38	23.9	46.8	62.3	79.6	95.6
PDRN 1.56 μ g/ml	0	13.7	20.7	24.0	41.9	66.8	72.8	100
PDRN 6.25 μ g/ml	0	9.23	33.2	28.8	52.9	60	87.5	100
PDRN 25 μ g/ml	0	7.27	22.6	34.8	46.4	68	85.6	98.5
PDRN 100 μ g/ml	0	8.44	18.6	28.9	56.1	75.7	91.9	98.5

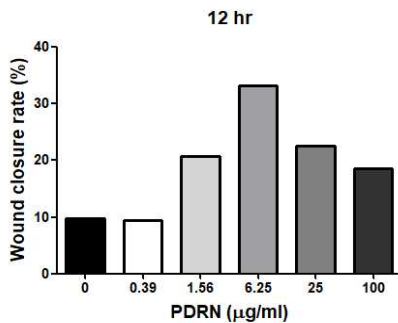


그림 10. 브로콜리의 12시간대 농도별 wound closure 효능 비교
Fig. 10. Closure rate for each concentration in the 12h range of B.o

위 그림 10과 같이 12시간 처리 후 대조군(PDRN 0 μ g/ml)에 비해 PDRN 6.25 μ g/ml의 농도에서 가장 우수한 wound healing 효능을 보유함을 확인하였으며, 이보다 높은 농도에서는 대조군에 비해서는 높지만 6.25 μ g/ml의 PDRN에 비해서는 낮은 wound healing 효능을 발휘한다.

4. 결론

본 연구에서는 7가지의 식물 시료를 가지고 PDRN 추출을 위해 실험을 진행하였다. 돈나물, 공심채, 향쑥에 대한 식물은 반복 실험을 통해 일회 실험의 값이 공정의 오류에 의한 것인지 확인하기 위하여 군을 나누어 실험진행을 하였다. 식물 1g당 DNA 및 PDRN의 순수도 및 회수율을 비교한 결과 C.c(쑥갓)은 PRDN 0.16 μ g로 가장 우수하였고 순수도는 1.8 수준으로 매우 순수한 DNA인 것으로 확인하였으며, B.o(브로콜리) PDRN 0.135 μ g으로 그 다음으로 우수하였다. 반면 I.a(공심채)는 PDRN 0.00008 μ g 가장 저조 하였다. 또한, DNA 순도 측정 결과 R.s(무순)과 M.c(어린 잎채소)의 A260/A280 흡광도 비 DNA 순도는 평균값에 들지 못하였다. 본 연구진은 효율과 순수도가 가장 좋았던 C.c(쑥갓)와 B.o(브로콜리)를 사용하여 wound healing assay를 진행하였고 진행 결과 쑥갓의 PDRN 1.56 μ g/ml 함량의 Wound healing assay에서의 치유 효능은 가장 좋았으며, 이러한 효능은 25 μ g/ml 수준에서도 확인하였다. 브로콜리의 PDRN 6.25 μ g/ml 함량의 Wound healing assay에서의 치유 효능은 가장 좋았다.

다양한 생물체로부터 PDRN의 정제가 가능하며, 특히 위험 요소의 배제에 탁월하고 다량의 재료를 확보하기에 적합한 식물로부터 PDRN을 정제하는 것은 의료적 활용의 측면에서 유리하다. 문제는 섬유질이 많은 식물조직으로부터 고순도의 DNA를 추출하고 이로부터 PDRN으로 정제하는 과정에서 조직의 파쇄에 영향을 주는 섬유질 함량이 낮고, alkaloid나 flavonoid와 같은 polyphenol류가 DNA의 순도에 영향을 주는 성분이 낮은 식물의 선정이 중요한 것으로 보인다[12]. 본 연구 결과 쑥갓이 가장 일반적으로 식물 DNA 추출의 재료로 이용되는 브로콜리에 비해 식물의 단위 g 당 DNA 및 PDRN의 회수율이 더 우수함을 확인할 수 있었고, 이러한 PDRN은 세포독성이 없고, 항염증 기능이 우수하며, in vitro EV 효능이 우수하여 조직 재생을 위한 시료로 기존의 연어 PDRN을 대체할 수 있을 것으로 보인다.

REFERENCES

[1] Chan Yeong Yang, Ji Sung Han, Won Se Lee, Jun Sung Bae, Chea Won Lee, Eun Ha Jeong, Gwan Hui Kim, and Kwan Ha Park. "The effect of wound healing Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) using PDRN(polydeoxyribonucleotide) extracted from seaweed(*Porphyra* sp.)", *J.Fish Pathol*,34(2): 233-241

[2] Anthony Atala, Darrell J.Irvine, Marsha Mouse, and Sunil Shaunak. "Wound Healing Versus Regeneration: Role of the Tissue Environment in Regenerative Medicine", *National Library of Medicine* (2010):597-606

[3] S M Wahl, H Wang, N McCartney- Francis "Role of growth factors in inflammation and repair", *J Cell Biochem*.(1989):193-199

[4] Jonh-Kuk Yun, Hye-Eun Yoon, Jeong-Kyu Park, Mi Ryeo Kim, Dea-Ik Kim. " Wound Healing Effect of Low Molecular PDRN on Experimental Surgical Excision Rat Model" *J.Soc.Cosmet.Sci.Korea* (2015):401-411

[5] Altavilla,Domenica; Bitto, Alessandra; Polito, Francesca;Marini, Herbert; Minutoli, Letteria; Stefano, VincenzoD.;Irrera,Natasha; Cattarini, Giulia;Squadrito, Francesco, "Polydeoxyribonucleotide (PDRN): A Safe Approach to Induce Therapeutic Angiogenesis in Peripheral Artery Occlusive Disease and in Diabetic Foot Ulcers", *Bntham Science Publishers*, (2009):313-321

[6] Jaeyoon-Kim, Hojung-Kim, Jongbin-Lee, Seon gus-Dong, Youngsoon-Jo."Polydeoxyribonucleotide (PDRN) in the subcutaneous laceration mouse model Effect on suture treatment", *Journal of the Korean Society of Emergency Medicine*.(2013)453-458

[7] Da Yong Shin, Ji-Ung Park, Min-Ha Choi, Sukwha Kim, Hyoun-Ee Kim, Seol-Ha Jeong. "Polydeoxyrinonucleotide-delivering therapeutic hydrogel for diabetic wound healing", *Scientific Report*(2020)

[8] Francesco Squadrito, Alessandra Bitto, Natasha Irrera, Gabriele Pizzino, Giovanni Pallio, Letteria Minutoli, Domenica Altavilla., " Pharmacological Activity and Clinical Use

of PDRN", *Front Pharmacil*(2017) 8:224

[9] Park Myung-ae, Youngki- Jung."A study on Infectious Hematopoietic Necrosis Virus disease isolated from salmonid fish", *Life Science*(1993):209-215

[10] James E. N. Jonkman, Judith A. Cathcart, Feng Xu, Miria E. Bartolini, JenniferE. Amon, Katarzyna M. Stevens & Pina Colarusso."An introduction to the wound healing assay usinglive-cell microscopy", *Cell Adhesion & Migration*.(2015):440-451

[11] Luis G, Rodiguez, Xiaoyang WU & Jun-Lin Guan. "Wound-Healing Assay" *cell Migration* (2005):23-29

[12] Daniel G Peterson, Kevin S. Boehm, Stephen M, Stack. " Isolation of miligram quantities of nuclear DNA from tomato(*Lycopersicon esculentum*), A plant containing high levels of polyphenolic compounds", *Plant Molecular Biology Reporter*. (1997):148-153

[13] Squadrito F, Bitto A, Irrera N, Pizzino G, Pallio G, Minutoli L, Altavilla D. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. *Front Pharmacol*. 2017 Apr 26;8:224. doi: 10.3389/fphar.2017.00224. PMID: 28491036; PMCID: PMC5405115.

저자약력

송 미 희 (Mi-Hee Song)

[정회원]



- 1984 안산대학교 물리치료학 졸업
- 2004 중앙대 약학대학원 수료
- 2019 가톨릭관동대학교 의료공학과 졸업(공학석사)
- 2020 가톨릭관동대학교 전자통신공학과 박사수료

〈관심분야〉 의료공학, 생명공학, 의료 시스템, u-Health

최 문 혁 (Moon-Hyeok Choi) [정회원]



- 2019년 2월: 가톨릭관동대학교 의료공학과 졸업(학사)
- 2021년 2월: 가톨릭관동대학교 의료공학과 졸업(공학석사)
- 2021년 3월 ~ 현재: 가톨릭관동대학교 전자통신공학과 박사과정

〈관심분야〉 의료공학, 생명공학, 의료 시스템, u-Health

정 진 형 (Jin-Hyoung Jeong) [정회원]



- 2012년 02월: 가톨릭관동대학교 의료공학과 졸업(학사)
- 2014년 02월: 가톨릭관동대학교 일반대학원 졸업(공학석사)
- 2017년 08월: 가톨릭관동대학교 일반대학원 졸업(공학박사)
- 2021년 03월: 가톨릭관동대학교 의료IT학과 조교수

〈관심분야〉 의료 시스템, 데이터 분석, 통신, 인공지능

이 상 식 (Sang-Sik Lee) [중신회원]



- 1993-2000년 LG전선(주)
- 1996-2000년 성균관대학교 박사
- 2001-2004년 ㈜미도테크
- 2004-2010년 성균관대학교 연구 교수.
- 2011년- 현재 가톨릭관동대학교 의료공학과 교수

〈관심분야〉 의용메카트로닉스, 생체역학, 의용전기전자, u-Health

정 우 영 (Woo-Young Jeong) [비회원]



- 2010년 02월: 동국대학교 생명과학과 졸업(학사)
- 2014년 02월: 서울대학교 농생명공학부 졸업(석박사 통합)
- 2018년 03월: 가톨릭관동대학교 의생명과학과 조교수

〈관심분야〉 의생명과학, 생리활성물질분석, 중앙학