

P-8 혈소판 유래 성장인자-BB가 MC3T3-E1 세포의 배양에서 osteopontin mRNA의 발현에 대한 영향

김묘선*, 이재목, 서조영

경북대학교 치과대학 치주과학교실

골의 재형성은 골흡수와 신생골 합성과정의 합쳐져서 일어나는 과정으로 여기에는 골기질에 포함되어있거나 골흡수중 방출되는 폴리펩타이드성장인자가 부분적으로 관련하게 된다. 골기질에서 분리된 성장인자중 하나가 혈소판 성장인자(PDGF)이며 PDGF는 골세포의 활성화에 중요한 국소조절인자이며 정상골재형성에 참여하는 것으로 알려져있다.

초기의 연구에서 쥐의 골아세포나 골아세포전구세포를 배양시 PDGF가 DNA와 교원질합성을 촉진하며 두개골배양시 골기질 축적을 증가시킨다고 밝혀졌다. 동물실험에서 PDGF 단독투여시 잘 분화된 백악아세포에 의해 형성된 신생백악질에 결합조직이 수직으로 배열되었음을 보고되었고 개에서 실험적으로 야기된 치근이개부병변에 PDGF 단독투여시 전체적으로 조직재생의 속도가 빠르고 치유양상도 치주조직 고유형태로 변화진행됨이 관찰되었다고 보고되었다. 그러나, PDGF-BB는 골아세포의 분화된 기능에는 직접적인 효과가 없으며 골아세포의 분화에는 실제적으로 억제효과를 가져서 신생기질 합성을 억제한다고 보고되고 있다. 또한 두개골배양에서 교원질 분해역시 증가시키는 것으로 알려져있어 PDGF가 골형성과 골흡수에 대한 효과를 통해 골의 대사를 조절할 것으로 예상되고 있다.

골형성은 복잡한 생물학적 과정이며 엄격하게 조정된 몇가지 골기질 단백질의 유전자발현양상을 포함하고 있다. 이중 하나인 osteopontin(OP)은 44kD의 phosphorylated glycoprotein이며 섬유아세포와 골아세포유사세포의 부착을 촉진한다고 알려져있다. 골기질내에도 이 단백질이 존재하지만 생체실험에서 골아세포내에도 존재하며 시험관적 실험에서 골아세포유사세포에 의해 합성되는 것으로 밝혀졌으며 발생중인 쥐와 백서의 골에서 골아세포에 의해 발현되므로, 골형성에 중요한 역할을 하리라고 생각된다.

골아세포유사세포인 MC3T3-E1 세포의 3일, 7일 배양에서 osteopontin 골기질 단백질의 발현을 알아보기 위해 100mm 배양접시에 5×10^5 개의 세포/ml로 10% fetal bovine serum, 10mM β -glycerophosphate, 100U/ml penicilline, 100 μ g/ml streptomycin을 함유한 α -MEM배양액에서 초기 배양하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 함유 배양기에서 유지한 후 해당일의 48시간 전에 성장인자의 최대의 효과를 위해 배양액을 serum free media로 대체하고 24시간후 10ng/ml의 PDGF-BB를 첨가하고 24

시간 후 total RNA를 추출, Northern Blot Hybridization을 실시한 결과 3일째 대조군에 비해 실험군에서 저명하게 높은 osteopontin mRNA가 발현되었으며 7일째 증가된 대조군에 비해 PDGF-BB 투여시 osteopontin mRNA의 발현이 억제됨을 알 수 있었다.

본 실험은 10ng/ml농도의 유전자재조합형 혈소판유래성장인자-BB(PDGF-BB)를 투여시 MC3T3-E1세포의 골아세포적인 분화과정에서 골형성과 관련된 골기질단백질인 osteopontin의 초기발현에 미치는 영향을 알아보려고 실시하였으며 3일째에는 PDGF-BB에 의한 촉진효과, 7일째에는 억제효과가 나타났는데 그 기전에 대해서는 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.