R-5. $\Delta^{12}PGJ^2$가 조골세포의 증식 및 분화에 미치는 효과

허정미, 이용무, 구 영, 류인철, 한수부, 최상묵, 정종평
서울대학교 치과대학 치주과학교실

목적

Prostaglandin은 치주질환과 관련된 국소적 골 대사에 중요한 역할을 한다. $\Delta^{12}PGJ_2$는 생체 내에서 혈장의 존재 하에 형성되는 천연 PGD_2 대사산물이며 peroxisome- proliferator에 의해 활성화되는 감마 수용체 (PPAR)에 대해 높은 친화성을 갖는 리간드로서 핵 수용체군에 속하는 전사조절인자이다. 이 연구의 목적은 골화 과정에서 $\Delta^{12}PGJ_2$의 역할을 규명하기 위해, 조골세포주의 증식과 분화에 미치는 영향과 그에 관련된 세포기전을 조사하는 데에 있다.

방법

인간 골육종세포주인 Saos-2 (ATCC.HTB 85)와 쥐의 조골세포주 (MC3T3-E1)를 배양한 후 실험군에 농도가 각각 10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9} 몰인 $\Delta^{12}PGJ_2$와 ciglitazone (합성 PPAR 감마 길항체)를 첨가하였다. 조골세포에서 PPAR 감마의 발현을 관찰하기 위해 역전사효소-중합효소연쇄반응(RT-PCR)을 특정한 primer를 이용하여 시행하였다. 세포 증식은 1 일, 2 일, 3 일째에 MTT 분석법으로 측정하였고, 2 일째에 알칼리성 인산효소 (ALPase) 생산을 측정하였다. 위의 결과에서 얻은 적정한 농도에서 다양한 조골세포 분화의 표지자들-제 1 형 교원질, 알칼리성 인산효소, osteopontin 및 bone sialoprotein-에 대한 간이 정량적 역전사효소-중합효소연쇄반응 (semi-quantitative RT-PCR)을 실시하였으며 골결절 형성에 대한 효과를 알아보고자 석회화 분석도 시행하였다.

결과

$\Delta^{12}PGJ_2$와 ciglitazone 모두 Saos-2 세포주의 증식을 촉진시켰다. 10^{-8} 몰의 $\Delta^{12}PGJ_2$와 10^{-6}몰의 ciglitazone을 첨가한 실험군을 대조군과 비교했을 때, 시간에 비례하여 세포 증식률이 증가되었다. 알칼리성 인산효소의 활성화 검사에서도 증식률에서와 유사한 결과를 보여주었다. 간이 정량적 RT-PCR에서는 $\Delta^{12}PGJ_2$로 처리한 군의 경우 제 1 형 교원질, 알칼리성 인산효소, osteopontin, 그리고 bone sialoprotein의 상대적 mRNA 수준이 유의하게 높았다. 석회화 분석에서는 MC3T3-E1 세포를 10^{-6} 몰의 $\Delta^{12}PGJ_2$로 처리한 군과 10^{-5} 몰의 ciglitazone으로 처리한 군에서 현저한 골결절 형성을 보였다. 이러한 결과들은 $\Delta^{12}PGJ_2$가 유용한 골 유도물질이 될 수 있으며 또한 그 작용기전이 PPAR 감마-의존형 경로와 연관되어 있음을 보여준다.