

## Protein engineering을 이용한 임플란트의 표면개질



구 영

서울대학교 치과대학 치주과학교실

악안면 영역 또는 정형외과 영역에서 현재 사용되는 임플란트용 금속을 체내에 이식하는 경우 단백질의 흡착, 혈소판 및 염증세포들의 부착과 같은 고유(native)의 초기 현상들이 일어나지만 이런 일련의 과정이 생체재료와 숙주사이에 발생하는 가장 적절(optimal)하고도 바람직한(relevant) 반응이라고 할 수는 없다. 사용목적에 따라 생체재료와 인접조직 및 장기와의 초기 생체 친화성의 증대, 또는 친화성의 최소화가 필요하기도 하며, 장기간 관찰시 생체재료와 우리가 원하는 세포 혹은 조직과의 결합의 양과 질을 최적화시킴으로써 치유기간의 단축을 유도할 수 있는 새로운 전략이 필요하다. 현재 임플란트용 생체금속은 smooth surface의 타이타늄과 같은 1세대 임플란트와 물리, 화학적으로 표면의 거칠기를 증대시킨 2세대 임플란트가 주종을 이루고 있다. 한편 생화학적인 표면처리를 통한 차세대 임플란트 표면개질에 대한 연구가 세계적으로 진행되고 있으나 아직은 실험실 및 소, 중동물을 이용한 초보적인 단계에 머무르고 있는 실정이다. 저자의 실험실에서도 이와같은 배경으로 실시된 일련의 연구 결과, 차세대 임플란트 표면개질에 관한 다소의 지견을 얻을 수 있어서 그 연구 배경을 다음과 같이 소개하고자 한다.

세포의 기질(Extracellular matrix)은 과거에는 단순히 세포의 비계(scaffold)로서의 기능만 가진 것으로 알려져 왔으나, 최근 여러 연구를 통하여 밝혀진 사실은 이들이 세포의 지지역할 뿐 아니라 세포와 관련된 거의 모든 활동의 조절 및 통제 기능을 수행한다는 것이다. 즉 조직 및 장기의 발생과 분화과정에서부터 세포의 이동, 증식, 부착, 사멸, 전이 등 모든 과정에서 세포의 기질과 인접 세포들은 끊임없는 상호 대화를 통하여 세포활동을 상호조절하고있음이 밝혀졌다. 지금까지 알려진 세포의 기질의 종류는 100종 이상에 이르고 있지만 기능과 체내분포면에서 볼 때 collagen, fibronectin, vitronectin, laminin, tenacin등을 주요세포외기질이라고 할 수 있으며, 이들의 크기는 수 만에서 수십만 dalton에 이른다. 놀라운 사실은 이와 같은 거대 분자 내에서 실지 특이 세포(specific cell)와 결합하는 부분은 매우 제한된 부위에서 일어나며, 이를 주요세포부착도메인(key cell binding domain)으로 부르고 있다. 예를 들면 fibronectin은 22만 내지 24만 dalton의 거대 당단백분자이지만 실지 세포와 결합하는 부분은 10번째 type III repeat의 arginine-glycine-aspartic acid(RGD) 아미노산에서 특이세포와 결합한다.

생체재료의 표면을 일정한 크기의 세포외기질로 표면을 개질시킴으로써 세포외기질과 특이하게 결합하는 세포의 이동, 부착, 증식을 유도하여 생체적합성의 향상과 치유기간의 단축을 추구하는 전략이 바로 생체모방재료(biomimetic modification of the material)분야이다. 즉 일정크기의 부착단백질로 생

체재료의 표면을 개질하고, 이 부착단백질과 특이하게 결합하는 세포내로 신호전달의 변화를 일으켜 원하는 방향의 gene expression을 유도한다는 전략이다. 따라서 이와같은 이론적 배경을 가진 biomimetics 분야의 최근 연구 경향을 살펴보고 향후 임상적용의 가능성에 대해 살펴보는 것은 그 의미가 크다고 하겠다.

### 약력

1996-현재 서울대학교 치과대학 전임강사, 조교수  
1999-2000 미국노스캐롤라이나 치과대학 방문교수  
현재 대한치주과학회 편집이사  
국제치과연구학회 한국지회 재무이사  
한국생체재료학회 학술이사