

C-5. 세포 부착에 관여하는 합성 펩타이드가 흡착된 골이식재가 인공적으로 형성한 골결손부 재생에 미치는 영향

이지호, 박진우, 이재목, 서조영

경북대학교 치과대학 치주과학교실

연구배경

생체재료는 생체공학과 생물의학의 분야에서 응용되는데, 이러한 재료는 대부분의 조직공학 분야에서 중요한 역할을 담당하게 된다. 생체재료가 세포외기질 단백질과 같은 생물학적 환경에 노출되면, 이러한 단백질이 흡수되어 세포와 상호작용을 하게 된다. 생체재료는 세포부착 단백질에 의해서 그 표면을 개질할 수 있고, 이러한 연구의 초기에는 피브로넥틴(fibronectin), 라미닌(laminin)등이 이용되었다.

피브로넥틴(fibronectin), 라미닌(laminin)의 물질 특성상, 생체 내에서 세포 부착 도메인(domain)이 접히는 이유로 항상 유용한 효과를 나타내지 못했고, 이에 대한 대안으로 RGD 모티프를 포함하는 합성 펩타이드가 개발되었다. 피브로넥틴은 분자량이 약 220 kDa의 비교적 큰 단백질로서 RGD 모티프를 비롯한 몇 개의 모티프들이 있어 다양한 인테그린과 작용을 하여 세포의 기능을 조절하는데, 이러한 모티프 중 세포 부착 모티프인 RGD는 타입 III 10번째 도메인이 있으며 RGD와 함께 세포의 부착기능이 있다고 알려진 PHSRN 모티프는 타입 III 9번째 도메인에 존재한다고 알려져 있다.

또한 β ig-h3은 TGF- β 에서 유도되는 세포부착 분자로서 fas-1이라고 명명된 4개의 반복 도메인(repeat domain)을 가지고 있으며, 각각의 fas-1 도메인이 세포의 부착을 매개할 수 있음이 보고 되었다.

현재 상업적으로 이용되는 PepGen P-15™ 는 치주질환에 의한 골연하 결손부나 골증대술에 이용되는 골이식재로, Scaria등(1989)은 제I형 교원질에 α (I) chain내에 서열번호가 766-780인 15개의 펩타이드(⁷⁶⁶GTPGPQGIAGQRGVV⁷⁸⁰)로 구성된 세포부착 도메인을 발견하였고, Qian과 Bhatnagar등(1996)은 이러한 합성 펩타이드(⁷⁶⁶GTPGPQGIAGQRGVV⁷⁸⁰)를 흡착시킨 합성 hydroxyapatite(HA)에서 세포의 부착과 분화를 유도한다고 보고하였다.

이에 본 연구에서는 피브로넥틴 및 β ig-h3은 둘 다 손상된 조직에 치유 효과가 있을 것으로 예상되어 피브로넥틴의 RGD 모티프를 포함하는 9번 및 10번 타입 III 도메인과 β ig-h3의 4번 fas-1 도메인을 결합시킨 재조합 단백질(Tetra-Cell Adhesion Molecule, T-CAM이라 명명)을 골이식재로 사용되고 있는 HA와 흡착시켜 인공적으로 형성한 골결손부에 이식하여 시판되는 PepGen P-15™와 비교하여 신생골 재생에 미치는 영향을 평가하고자 한다.

연구방법 및 재료

실험군의 분류는 다음과 같다.

- 대조군 : 골결손부에 이식을 시행하지 않은 군
- 실험1군: 골결손부에 HA(OsteoGraf/N)을 이식한 군

- 실험2군: 골결손부에 PepGen P-15™를 이식한 군
- 실험3군: 골결손부에 HA(OsteoGraf/N)에 합성 펩타이드(T-CAM)를 흡착시켜 이식한 군

3.5kg 내외의 16마리의 New Zealand white rabbit을 사용하여 두개골에 내경 8mm의 trephine bur로 인공적으로 골결손부를 형성하고, 각각의 골이식재를 주입하였다. 2, 4주째 각각 8마리씩 희생하여, H-E & Masson's trichrome 염색을 시행한 후, 광학 현미경을 이용하여 결손부의 골재생에 대해 조직학적으로 관찰하고, 이미지 분석 프로그램(i-Solution®, iMTechnology, Inc. Korea)을 이용하여 골결손부에서 신생골, 잔존 골이식재, 결합조직의 비율을 계측하였다.

연구결과

골이식을 시행하지 않은 대조군은 bony bridge가 형성되지 않았다. 골결손부에 PepGen P-15를 이식한 군과 HA에 합성 펩타이드(T-CAM)를 흡착시켜 이식한 군은 HA를 이식한 군에서보다 더 많은 신생골이 관찰되었지만, HA에 합성 펩타이드(T-CAM)를 흡착시켜 이식한 군은 PepGen P-15™를 이식한 군에 비해 신생골의 성숙도는 상대적으로 낮았다.

조직계측 결과는 대조군은 신생골이 10.84%인 반면, 실험2군은 17.73%, 실험3군은 17.83%로 분석되었다.

결론

골결손부의 치유의 초기에 T-CAM을 흡착시킨 활성 생체재료를 이식한 군에서 대조군과 HA를 이식한 군에 비해 양호한 결과를 보이지만, 골재생의 성숙도에서는 상대적으로 미약한 결과를 보이고 있었다. 그러므로, T-CAM은 골결손부에서 골형성능을 향상시키리라고 사료된다.