

PR-I-4. 고농도의 당이 치주인대세포의 광물화 형성과정시 발현되는 유전자 양상에 미치는 영향

최원정*, 여신일, 박진우, 이개목, 서소영

경북대학교 치의학전문대학원 치주과학교실

연구배경

골형성에 있어 치주인대세포의 골아세포로의 분화는 중요한 의미를 갖는다. 골형성은 엄격히 조절되는 골관련 단백질의 여러 가지 유전자 발현 양상과 관련된다. 이전의 연구에서 우리는 고농도의 당이 치주인대세포의 증식과 분화를 억제함을 관찰하였다. 이번 연구에서는 고농도의 당이 치주인대세포의 광물화 과정시에 발현되는 유전자 양상에 미치는 영향을 알아보고자 한다. 이는 조절되지 않는 당뇨병자와 관련된 사건을 이해하는데 도움이 되리라 사료된다. 본 연구는 생체 외에서 고농도의 당이 치주인대세포의 증식과 분화, 광물화 형성 과정시 발현되는 유전자 양상에 미치는 영향을 알아보고 정상 당농도와 고농도의 당에서 배양된 치주인대세포의 골관련 유전자의 발현 정도를 비교하기 위해 수행되었다.

연구재료 및 방법

고농도의 당이 치주인대세포의 광물화 형성 과정 시에 나타나는 유전자 발현양상을 알아보기 위해 2명의 다른 환자의 치주인대세포가 사용되었다. 치주인대세포는 정상농도의 당(1100mg/L of glucose) 또는 고농도의 당(4500mg/L of glucose)에서 21일간 배양되었고 배양 1, 7, 14, 21일째 Alizarin-Red S 용액으로 염색하여 광물화 결절 양상을 광학현미경으로 관찰하였다. 또 배양 0, 1, 7, 14, 21일째 RNA를 추출하여 C-myc, collagen type I, ALP, BMP-2, Cbfa1, OC에 대한 Real-time PCR을 시행하였다. 또 정상 당농도와 고농도의 당에서 배양된 치주인대세포의 골관련 유전자의 발현 정도를 비교하기 위해 배양 7일과 14일째 RNA를 추출하여 collagen type I, ALP, BMP-2, BMP-4, Cbfa1, OC에 대한 Real-time PCR을 시행하고 유전자 발현 정도를 정량화하였다.

연구결과

정상 당농도에서 배양된 군에서는 더 많은 광물화 결절이 관찰된 반면 고농도의 당이 포함된 배지에서 배양된 군은 결절의 크기가 작고 적은 수의 광물화 결절을 관찰할 수 있었다.

정상 당농도와 고농도 당에서 배양된 치주인대 세포 모두 골관련 단백질의 유전자 발현 양상은 비슷하게 나타났다. 활발한 세포 증식기인 배양 0일째 C-myc의 유전자 발현이 최대를 보였고 복합층이 형성된 7일째에는 collagen type I, ALP, BMP-2의 유전자 발현이 증가되어 나타났다. 그 뒤를 이어 광물화결절 형성이 개시되는 14일째에는 OC의 유전자 발현이 증

가되어 관찰되었다. Cbfa1 유전자는 0일째부터 점차적으로 증가해 14일째 최대 발현을 보였고 21일째에는 발현 양상이 감소되었다. 고농도의 당은 치주인대세포의 광물화 형성 과정동안 유전자의 발현 양상에는 영향을 미치지 않았고 다양한 유전자들은 일시적인 방식으로 조절되었다. 대부분의 유전자 발현이 높게 나타나는 배양 7일 째와 14일째 정상 당농도와 고농도의 당에서 배양된 치주인대세포의 골관련 단백질 발현 정도를 비교해본 결과, 정상 당농도에 비해 고농도의 당은 ALP 유전자 발현을 증가시켰고, collagen type I, BMP-2, BMP-4, OC 유전자 발현은 감소시켰으며 Cbfa1 유전자 발현에는 영향이 없었다.

결론

이러한 결과를 기초로 하여 collagen type I, BMP-2, BMP-4, OC의 유전자 발현 정도의 차이로 인해 당뇨병자에서 창상치유와 치주재생에 장애가 일어나는 것으로 추론해 볼 수 있으며 향후 고농도의 당이 다른 여러 골관련 단백질의 유전자 발현 양상에 미치는 영향에 대한 연구도 필요하리라 사료된다.