

PR-I-11. Protein transduction domain를 이용한 recombinant human bone morphogenetic protein-2의 골재생효과

정성원^{1*}, 김남익², 육종인², 김장성¹, 김영준³, 조규성¹

1 연세대학교 치주과학교실, 치주조직재생연구소

2 연세대학교 구강병리학교실, 구강중양연구소

3 연세대학교 구강악안면외과학교실

연구배경

Human Recombinant Bone Morphogenetic proteins(rh-BMP)의 경제성 및 대량생산의 한계성을 극복하기 위한 시도가 이뤄지고 있다. 박테리아를 이용한 재조합 단백질 전달 영역(PTD)을 생산해낼 경우 다량의 생체 단백질을 쉽게 얻을 수 있는 장점이 있어, 단백질 전달 영역을 이용하여 다양한 단백질을 세포내로 전달시키는 방법을 이용한 새로운 치료법 개발이 시도되고 있다. 이 연구는 세포내로 자발적투과가 가능한 단백질 전달 영역(protein transduction domain:PTD)을 가진 HIV-1 펩타이드를 이용한 재조합 TATBMP-2와 추가로 HA2를 삽입시켜 변형한 TAT-HA2-BMP-2를 백서의 두개골 결손부에 이식한후, 골재생효과를 보는 것이다.

연구재료 및 방법

웅성백서 (Sprague Dawley rat) 32마리의 두개골을 이용하였다. 8마리의 백서두개골 결손부에는 아무처치도 하지 않았으며(음성대조군), 8마리의 백서두개골 결손부에는 collagen만을(양성대조군), 실험군 16마리에는 각각 8마리씩 박테리아에서 생합성 및 정제한 TATBMP-2와TAT-HA2-BMP-2를 0.1mg/ml의 농도로 collagene에 적셔 이식하였다. 2주 및 8주 치유기간을 둔후 조직학적으로 평가하였다.

연구결과

실험 동물간 조직학적 결과는 다소 상이한 결과가 나타났다. 일반적으로 2주 소견시 결손부내에 흡수되지 않은 collagen이 관찰되었으며, 적혈구의 침착 및 활발한 혈관형성 과정이 관찰되었다. TATBMP-2에 비해 TAT-HA2-BMP-2에서 골결손부 변연에서 활발한 골화과정이 관찰되었다. 8주 소견시 TATBMP-2에서 신생골 형성은 미미하였다. 결손부위로 얇은 결합조직이 형성된 것을 관찰할 수 있었고 염증세포의 침윤은 없었다. collagen은 모두 흡수되어 관찰되지 않았다. TAT-HA2-BMP-2군에서4개체중 1개체에서 골결손부를 완전히 신생골로 채워진 양상이 관찰되었다. 나머지 개체에서는 collagen이 완전히 흡수되어, 일정한 방향성을 갖는 결합조직으로 결손부가 대체되었다.

결론

1. TATBMP-2의 골재생효과는 조직학 소견에서 음성대조군 및 양성대조군에 비해 뚜렷하지 않았다.
2. TAT-HA2-BMP-2의 골재생효과는 조직학 소견에서 음성대조군 및 양성대조군, TATBMP-2군과 비교하여 일부개체에서 명확한 골형성이 나타났다.