

P-2 Doxycycline 및 Metronidazole이 염증성 치은섬유아세포의 MMP-3 생성억제에 미치는 영향

김학주, 김병옥, 한경윤

조선대학교 치과대학 치주과학교실

연구목적

치주질환의 진행에 따른 치주조직파괴에 있어 치주조직 내 다양한 세포외기질성분을 분해하는 Matrix metalloproteinase-3(MMP-3)는 염증반응에 관여하는 세포들로부터 분비된 IL-1 β 에 의해 유도된다.

본 연구의 목적은 IL-1 β 를 치은섬유아세포에 적용하여 MMP-3의 생성을 유도한 후 정량적으로 평가하고 IL-1 β 에 의해 활성화된 치은섬유아세포에 doxycycline 및 metronidazole을 적용하여 이들 약물들이 치은섬유아세포의 MMP-3생성에 미치는 영향을 조사하기 위한 것이다.

실험재료 및 방법

1. 인간치은섬유아세포의 배양

건강한 성인으로부터 치주질환이 이환되지 않은 상악 제2대구치 후방의 건강한 치은결합조직을 채집하여 5-10계대배양을 시행하였다.

2. IL-1 β 에 의한 치은섬유아세포에서의 MMP-3 생성유도

계대배양된 치은섬유아세포 일정량(4×10^4 cell/ml)을 6 well cell culture dish로 옮긴 후 다양한 농도(5-100ng/ml)의 IL-1 β 를 적용하여 24시간 배양하였다. 배양된 세포의 상층 배양액을 추출하여 MMP-3 ELISA kit를 이용하여 비색정량하였다.

3. Doxycycline 및 metronidazole의 적용 후 IL-1 β 에 의해 활성화된 치은섬유아세포에서의 MMP-3 생성농도의 측정

6 well cell culture dish에 일정량(4×10^4 cell/ml)으로 배분된 치은섬유아세포에 다양한 농도(10-200 μ g)의 doxycycline 및 metronidazole을 각각 적용하고 1시간 배양 후 다시 이전 실험을 통해 선택된 농도(25ng/ml)의 IL-1 β 를 투여한 후 24시간 배양하였다. 배양된 세포의 상층 배양액을 추출하여 MMP-3 ELISA kit를 이용하여 비색정량하였다.

실험성적

1. Doxycycline-HCl의 경우 100 μ g/ml 이하의 농도군에서는 MMP-3의 활성도가 억제되었으나 ($p < 0.05$). 200 μ g/ml 농도에서는 MMP-3의 활성도가 상승되었다($p < 0.05$).

2. Metronidazole의 경우 10-200 μ g/ml의 모든 농도군에서 MMP-3의 활성도가 억제되었다($p < 0.05$).

이상과 같은 결과는 Doxycycline-HCl이 혈중농도 100 μ g/ml이하로 투여되었을 때 인체 치은섬유아세포에서 IL-1 β 의한 MMP-3의 활성도를 억제할 수 있으며 Metronidazole 또한 치은섬유아세포에서의 MMP-3 활성을 억제할 수 있음을 시사하였다.