

R-19. 17 β -Estradiol이 함유된 생체분해성 고분자막의 생체적 합성 및 세포활성에 미치는 영향

김장한*, 박진우¹, 이재목¹, 임정욱², 서조영¹

경북대학교 치과대학 치주과학고실, ²경북대학교 의과대학 의학연구소¹

서론 및 목적

치주질환은 다양한 원인에 의해 치조골을 파괴하고 결국 치아 상실을 가져온다. 상실된 치주조직의 재생을 위해 임상적으로 다양한 술식들이 제안되고 있는데 대표적으로 골이식술과 차단막을 이용한 조직유도재생술, 골유도재생술 등이 있다. 그리고 이러한 외과적 방법의 재생술과 함께, 치주조직 재생에 관여하는 세포의 증식 및 분화를 유도할 수 있는 것으로 밝혀지고 있는 일부 성장인자 및 약제 등에 관한 연구도 일부 동물실험을 통해 성공적인 가능성이 제시되고 있다.

폐경기 여성에서는 에스트로겐의 감소로 cytokine의 생성이 증가되어 파골세포의 활성이 증가되어 골다공증 및 치조골흡수를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 이유로 현재 골다공증의 치료제로 17 β -estradiol을 폐경기 이후의 여성에서 전신투여하고 있으나 이로 인해 과민증, 유방암, 호르몬 의존성 종양, 급만성 간질환, 비정상적 생식기 출혈, 포르피린증 등 부작용과 문제점이 나타나고 있다.

이에 본 연구는 전신투여로 인한 부작용을 감소시킴과 동시에 국소적 효과를 극대화하기 위해 FDA가 인체사용의 안정성을 인정한 생체분해성 고분자를 이용하여 골다공증의 치료제로 알려진 17 β -estradiol을 고분자에 합체시켜, 조직유도재생술, 골유도재생술에 사용되는 막의 형태로 제형화하였다.

재료 및 방법

1. teflon coating된 molding된 기구에 17 β -estradiol과 PLGA(poly(dl-lactic-co-glycolic acid))를 균일하게 섞어 넣고 compression molding 법으로 drug loaded membrane을 제작한 후 SEM 촬영하여 막의 구조적 특성을 관찰하였다.
2. 제조된 막은 37 $^{\circ}$ C PBS에서 HPLC(high performance liquid chromatography)를 사용하여 17 β -estradiol의 방출량을 측정하였다.
3. 제작한 막을 백서의 피하에 식립하여 기존 흡수성막과 생체접합성 정도를 비교하였다.
4. MTT assay를 통해 17 β -estradiol이 포함되어 있는 막의 세포활성에 미치는 영향을 관찰하였다.

결과

1. SEM에서 비다공성의 치밀한 표면이 관찰되어 실험적으로 만들어진 17 β -estradiol loaded membrane이 차폐막으로서 기능할 수 있음을 알 수 있었다.
2. 17 β -estradiol의 방출량 측정을 통해 5.0mg(10%WT) 첨가하여 200-300ng/ml의 방출을 40일 동안 관찰할 수 있었다.

3. 동물 실험을 통해 관찰된 조직반응은 기존 흡수성막과 비슷하게 염증반응 없이 생체적합성이 양호한 것으로 관찰되었다.

이상의 실험 결과로 만성치주질환, 전신적 질환에 의한 치주조직파괴등 골재생이 요구되는 분야에서 조직유도재생술(GTR)과 골유도재생술(GBR)의 효과를 도모할 수 있고, 또한 향후 약제개발에 있어 국소적 송달체의 임상적 적용의 기초가 될 수 있으리라 사료된다.