

## II-6. 타이타늄 임플란트 표면에 흡착시킨 세포부착에 관여하는 펩타이드가 토끼의 대퇴골에 식립한 임플란트 주위 골형성에 미치는 영향

이상구, 박진우, 이재목, 서조영

경북대학교 치의학전문대학원 치주과학교실

### 연구배경

임플란트 치료는 상실된 치아를 수복하기 위해 선택되어지는 중요한 치료방법의 하나이며, 높은 성공률이 보고 되고 있다. 하지만 식립 후의 장기적 성공률은 시술부위의 골질과 골량을 포함한 복합적인 인자에 의해 차이가 나며 특히, 골질이 불량한 부위에서 높은 실패율이 보고 되고 있다. 최근에는 골형성 세포의 부착을 증진하기 위해 합성 펩타이드나 골형성 단백질 등을 임플란트 표면에 적용하여 골 형성을 촉진시키기 위한 조직공학적 방법이 연구되어지고 있다. 이 중 Arg-Gly-Asp(RGD) peptide가 타이타늄 임플란트에 대한 골아세포의 부착과 전개를 증진시킬 것으로 제안되어, 이와 관련된 다수의 연구들이 진행되고 있다. fibronectin은 10번째 타입 III domain 내에 존재하는 RGD서열을 매개로 하여 integrin과 결합한다. 또한 fibronectin의 9번째 타입 III domain 내에 존재하는 PHSRN서열은 RGD의 결합능에 상승효과를 지니는 역할을 하는 것으로 알려졌다. 이와 더불어 세포부착에 관여하는 것으로 알려진  $\beta$ ig-h3는 다양한 세포에서 TGF- $\beta$ 에 의해 유도되는 세포부착 단백질이며, 이중 4번째 fas-1 domain에 존재하는 EPDIM서열과 각각의 fas-1 반복 domain에 존재하는 YH 서열을 통해 세포 부착과 전개를 증진하는 것으로 알려졌다. 이에 본 연구에서는 세포부착과 전개를 증진시키는 것으로 알려진 재조합 단백질(T-CAM)의 사용이 임플란트 시술과 관련하여 임플란트의 골유착을 증진시킬 수 있는지 알아보고자 하였다. 이를 위해 T-CAM이 코팅된 타이타늄 임플란트를 실험동물에 식립 후 나타나는 임플란트와 주위 골조직과의 치유양상을 조직계측학적 방법을 통해 평가하였다.

### 연구방법 및 재료

#### 1. 실험동물 및 실험용 임플란트의 제작

체중 3.0~3.5kg내외의 뉴질랜드 웅성 토끼 7마리를 실험동물로 사용하였고, 한 마리당 양쪽 대퇴골에 하나씩의 임플란트를 식립하여 총 14개의 임플란트를 사용하였다. 본 실험에 사용한 임플란트는 상부직경 3.9mm, 하부직경 3.7mm, 길이 8mm의 실린더형태로 blasted surface를 가진 순수 titanium implant (c.p titanium Grade 2)를 제작하여 사용하였다. 실험군은 Blasted surface에 T-CAM을 흡착시킨 임플란트로, 대조군은 T-CAM을 흡착시키지 않은 임플란트로 본 실험을 시행하였다.

## 2. 평가방법

### ① 조직표본제작

실험 8주 후 실험동물을 마취 후 관류고정을 시행하여 희생한 후, 임프란트의 근,원심으로 충분한 조직을 포함하도록 절단하여 표본을 채득하였다. 모든 표본을 경조직 절단기를 이용하여 임프란트 중앙부위의 표본을 얻은 후 연마장치를 이용하여 최종적으로 약 20 $\mu$ m두께의 비탈회표본을 제작하여 Villanueva로 염색하였다.

### ② 조직계측학적 분석

광학현미경(Axioskop, Carl Zeiss, 독일)과 연결된 컴퓨터를 통해 영상분석시스템(i-Solution, iMTechnology Inc., 한국)을 이용하여 조직계측학적 분석을 시행하였으며, 측정은 대안렌즈 배율 2.5배, 대물렌즈 배율 10배에서 관찰한 영상을 현미경에 연결된 디지털카메라(PL-A662, Pixelink, 미국)를 이용하여 컴퓨터 모니터 화면상에서 정량계측을 시행하였다. 다음 항목에 관한 조직계측학적 분석을 시행하였다.

- i) 골-임프란트 접촉률(Bone-to-implant contact ratio, BIC ratio %)
- ii) 해면골에서의 골밀도(Bone Density in the medullary canal, BD %)

## 3. 통계처리

조직계측학적 분석의 결과를 SAS시스템을 이용하여 통계처리 시행하였으며 Student's *t*-test를 이용하여  $p < 0.05$ 수준에서 통계학적 유의정도를 비교하였다.

## 연구결과

### 1. 조직학적 평가

8주의 치유과정을 거친 후 실험군과 대조군 모두에서 임프란트는 상부에서는 피질골과 접촉하고 있었고 하부에서는 새로운 골 형성이 관찰되었다. 실험군에서 대조군보다 더 왕성한 골형성을 보였으며, 근단부위에서 더 많은 신생골 형성이 관찰되었다. 실험군에서 대조군보다 더 많은 신생골의 하방성장이 관찰되었다.

### 2. 조직계측학적 평가

전체적인 BIC의 평균은 대조군에서  $31.41 \pm 8.52\%$ , 실험군에서  $53.07 \pm 10.87\%$ 로 나타났고, 피질골부위에서는 실험군에서  $3.94 \pm 2.53\%$ , 대조군에서  $5.41 \pm 3.98\%$ 의 BIC를 나타내었고, 골수강부위에서는 대조군에서의 BIC가  $14.89 \pm 8.95\%$ , 실험군에서는  $49.14 \pm 9.98\%$ 의 결과를 얻었다. 실험군에서 대조군보다 전체부위 및 골수강부위에서 통계적으로 유의하게 더 높은 BIC를 보였다( $p < 0.01$ ).

BD의 전체적인 평균치에서도 대조군보다 실험군에서 통계적으로 유의하게 더 높은 결과를 얻었다( $p < 0.05$ ). 실험군에서 0-100 $\mu$ m 영역에서  $45.06 \pm 4.50\%$ , 0-500 $\mu$ m 영역에서  $34.09 \pm 7.93\%$ , 대조군에서 0-100 $\mu$ m 영역에서  $24.97 \pm 13.88\%$ , 0-500 $\mu$ m 영역에서  $12.75 \pm 11.93\%$ 를 나타내었다.

## 결론

임프란트 표면에 T-CAM을 도포함으로써 국소적인 골 환경이 좋지 않은 상태에서도 더 향상된 임프란트 주위 골형성을 보였으며, 거친 표면의 타이타늄임프란트의 골전도작용을 증진시켰다. 그러므로 세포부착에 관여하는 T-CAM을 미세거칠기 구조를 가진 임프란트에 흡착시켜 사용할 때 골질의 상태가 좋지 않은 상황에서도 골유착을 증진시키는데 유용하리라 사료된다.