

## A-2. PEI/BMP-2 유전자 전이에 의한 골형성 유도 효과

정희선\*, 김경화, 설양조, 김태일, 이용무, 구영, 류인철, 정중평, 한수부  
서울대학교 치과대학 치주과학교실

골형성유도단백질(BMP)은 강력한 골 유도인자로서 골조직의 치유에 중요한 역할을 하나, 조직 내에 직접 투여할 경우 효과가 희석되는 단점이 있으므로 유전자 치료법을 이용한 전달 방법이 시도되고 있다. DNA만을 이용한 유전자 치료로는 유전자 전달 효과가 크지 않으므로 전달 벡터를 이용함으로써 치료 효과를 높일 수 있다. 이 연구의 목적은 양이온 중합체 벡터인 PEI(polyethylenimine)를 이용하여 골형성유도단백질(BMP)의 유전자를 발현하는 PEI/DNA 복합체를 만든 다음, 이 복합체의 트랜스펙션 효능을 확인하고, 생체 내에서 PEI/DNA 복합체의 신생골 유도력을 관찰함으로써 PEI가 효과적인 유전자 전달 벡터로서 기능할 수 있는가를 보는 것이다.

BMP-2 발현 유전자를 PEI와 혼합하여 PEI/BMP-2/pcDNA3.1 복합체를 만든 다음 콜라겐 스펀지를 이용하여 세포 및 동물실험을 시행하였다. 제작된 PEI/BMP-2/pcDNA3.1/collagen에서 19일 동안 DNA가 용출되었으며, pEGFP-N1에 PEI를 처치한 복합체를 넣은 콜라겐 스펀지를 W20-17세포에 넣고 배양한 결과세포에 Green Fluorescent Protein(GFP)가 발현되어 PEI/DNA 복합체가 세포내로 잘 침투할 수 있음을 알 수 있었다.

in vitro에서 용출된 유전자에 의해 전이된 세포들에서 3일간 분비된 BMP-2의 양과 알칼리성 인산화효소 활성 (Alkaline phosphatase activity)은 PEI/BMP-2/pcDNA3.1 복합체를 넣은 군에서 PEI를 도입하지 않은 군에 비하여 유의성 있게 높았고, DNA만 넣은 군과 빈 콜라겐 스펀지만 첨가한 군 간에는 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. 또 각각의 군에서 세포를 21일 동안 배양하여 석회화 정도를 본 결과 PEI/BMP-2/pcDNA3.1 복합체를 부착한 콜라겐 스펀지를 첨가한 세포군에서만 석회화 결절을 관찰할 수 있었다. 쥐의 대퇴부 근육에 제조한 PEI/BMP-2/pcDNA3.1/collagen을 이식한 결과 이소성 골형성을 관찰할 수 있었으나, BMP-2/pcDNA3.1/collagen을 이식한 동물에서는 콜라겐 스펀지만을 이식한 경우와 마찬가지로 골 형성의 흔적을 찾을 수 없었다.

이상에서 PEI를 이용함으로써 BMP-2 발현 유전자를 효과적으로 세포에 전달할 수 있었으며 생체 내에서 이소성 골 형성을 유도할 수 있었다. PEI/BMP-2/pcDNA3.1/collagen은 골조직 재생을 위한 유전자 치료법으로서의 잠재력을 갖고 있는 것으로 생각된다.

주요어 : 골형성유도단백질, PEI, 유전자치료, DNA, 골형성, 비바이러스성 벡터

이 연구는 과학기술부 연구비(M10528010004-06N2801-00410) 지원으로 수행되었음.