

## Tissue Engineering for Dental Implants



김현만\* · 고재승

서울대학교 치과대학 구강해부학교실 및  
서울대학교 인간생명과학연구단 경조직생물공학팀\*

### ■ 요약

조직공학은 결손된 조직의 구조 및 기능을 신속히 수복할 수 있도록 적절한 생체소재, 세포, 활성인자 세가지 구성요소를 적절히 조합하는 것이다. 이렇게 하므로써 결손된 조직을 대체할 수 있는 세포에 대한 부착, 이동, 증식, 분화조건을 최적상태로 만들어 주는 것이다. 이러한 관점에서 치아임플란트의 조직공학적 적용은 다음 몇가지 관점을 고려할 수 있다. 첫째, 인공치아 임플란트도 넓은 의미에서 그 자체로서 조직공학의 범주에 들어간다고 할 수 있다. 따라서 결손된 치아의 구조 및 기능을 신속히 회복시킬 수 있도록 조직공학적 관점에서 검토할 수 있다. 생체소재는 표면에너지의 관점에서, 세포는 골모세포와 섬유모세포관점에서, 활성인자는 세포분화 촉진인자의 관점을 고려할 수 있다. 둘째, 치아임플란트의 기능회복 촉진을 위한 조직공학기법을 부가적으로 적용하는 것이다. 임플란트와 생체조직 사이에 기능성 조직을 신속히 형성시키므로써 임플란트의 기능회복을 촉진하는 적절한 생체소재, 세포, 활성인자를 적절히 이용하는 정통 조직공학기법을 적용하는 것이다.

### ■ 서

21세기에 들어 수명이 늘어나고 행복에 대한 욕구가 증진되면서 노쇠한 조직이나 외상을 받은 생체조직을 효과적으로 대체하거나 이식할 수 있는 기술개발이 점점 강조되고 있다. 치과임플란트도 최근 급

속히 발전하여 임상적으로 널리 사용되고 있다. 그러나 아직까지 좀더 만족할 만한 치과임플란트의 개발의 여지는 아직도 남아있다. 치과임플란트도 결손된 조직의 구조 및 기능을 신속히 수복할 수 있도록 적절한 생체소재, 세포, 활성인자 세가지 구성요소를 적절히 조합하는 점에서 조직공학에 속하는데, 치과임플란트의 성공적인 개발과 시술은 조직공학의 세가지 요소인 생체소재, 세포, 활성인자의 세가지 인자(Fig. 1)를 고려해야만 성공할 수 있을 것으로 여겨진다.

### ■ 생체계면(Biointerface)

공학적 소재들이 괄목할 만하게 발전했음에도 불구하고 생체공학기술의 개발은 여전히 많은 부분이 미개척 분야로 남아있는데, 가장 큰 이유는 생체공학 기술개발에서 가장 중요한 세포와 기질간 부착생물학에 관한 지식이 최근까지 밝혀져있지 못했었기 때문이다. 즉 재료와 조직이 만나는 생체계면 즉 biointerface를 조절하지 못하여서 기술적 한계에 도달해있었는데, 생체공학에서 가장 근원적인 biointerface를 조절할 수 없다면 이를 응용하는 생체소재공학 및 조직공학의 발전을 기대할 수 없는 것이다.

그러나 최근 분자생물학기술이 괄목할 만하게 발달하면서 세포와 기질간의 상호작용에 대해 많은 것이 밝혀지고 있어 이를 토대로 기능성 생체재료를 고안할 수 있는 토대가 마련되고 있다. 즉 생체재료개발은 이제 차세대 첨단 생체재료개발기회에 막 접어든 분야이다. 소재가 생체와 접하는 표면과 유기

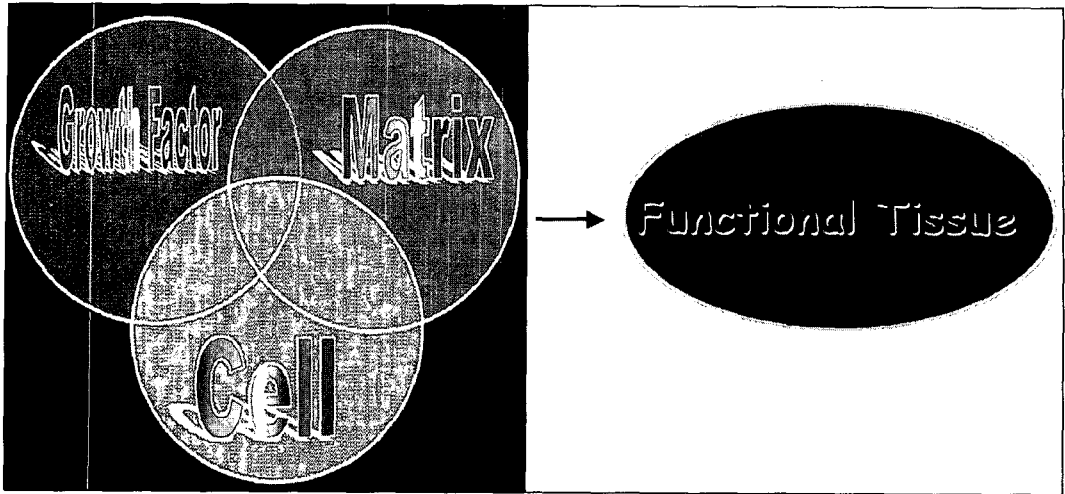


Fig. 1. 조직공학의 세가지 요소

생물분자 혹은 세포간의 상호작용 기전을 연구하고 이를 조절할 수 있는 기술을 개발하는 것은 첨단 지능적인 생체소재를 개발하여 성공적인 조직공학의 목표를 달성할 수 있다.

■ 세포접착 Biointerface 구조

생체계면(biointerface)은 생체재료가 표면에서 생체조직과 만나는 접촉면을 가리킨다. 이 접촉면의 분자수준 구조는 Fig. 2 모식도에서 볼 수 있는 바와 같이 생체재료 표면에 파이브로넥틴과 같은 부착단백질이 부착하고 다시 부착단백질에 세포표면 부착수용체인 integrin이 부착하므로써 세포가 생체재료에 부착하게된다. 따라서 Biointerface의 생체반응은 조절가능한 두 부위가 있다. 하나는 특수세포막수용체인 integrin과 부착단백질간 interface 이고, 다른 하나는 부착단백질과 생체재료 표면간 Interface이다. 전자는 전형적인 수용체-리간드 반응인데 반해서 후자는 생체재료 표면의 물리화학적 성질에 의해 결정되는 interface로서 생체소재 개발에 있어서 주요한 조절 목표점이다.

■ 세포접착 Biointerface의 중요성

생체소재에 세포가 부착하는 현상은 세포가 표면에 단순히 물리적으로 접촉하는 것이 아님이 최근

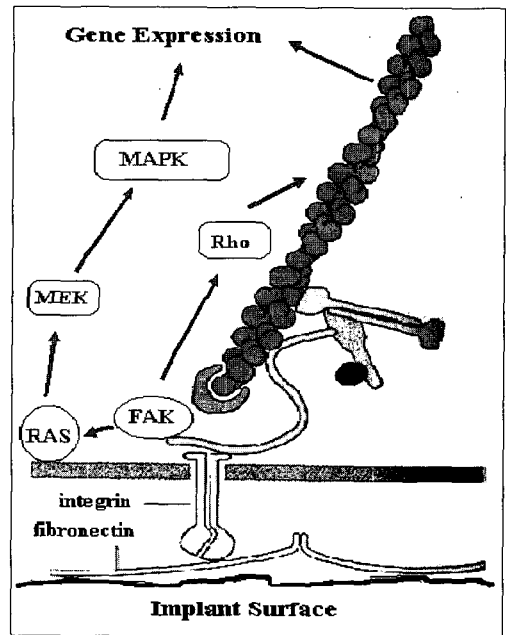


Fig. 2 전형적인 세포의 Biointerface 모식도. 세포가 표면에 부착하는 것은 solid surface 표면에 부착분자가 부착하면 그 위에 세포의 integrin receptor와 같은 부착수용체가 부착하는 과정이다. 따라서 solid surface의 물리화학적 성질변경은 세포와 부착단백질간 interface에 변화를 초래하고 이는 다시 부착단백질과 세포간 interface에 영향을 초래하여 결국 세포의 유전자발현을 조절하게 된다.

속속 밝혀지고 있다. 즉 Fig. 2와 같이 여러 가지 물리화학적 요인에 의해 결정되는 표면에너지는 biointerface를 통한 세포 부착에 의해 세포의 활성을 결정짓는다. 구체적으로 살펴보면 biointerface를 통한 세포활성의 조절은 1) 세포형태 결정, 2) 세포의 삶과 죽음결정 3) 세포분화 조절, 4) 외부인자에 대한

반응성 결정과 같은 중요한 세포기능 등이다. 따라서 기능적이고 선택적인 첨단 생체재료 개발이란 바로 biointerface 조절 기술을 의미한다. 더불어 소재표면의 분해산물은 세포의 활성에 독성을 미칠 수 있다.

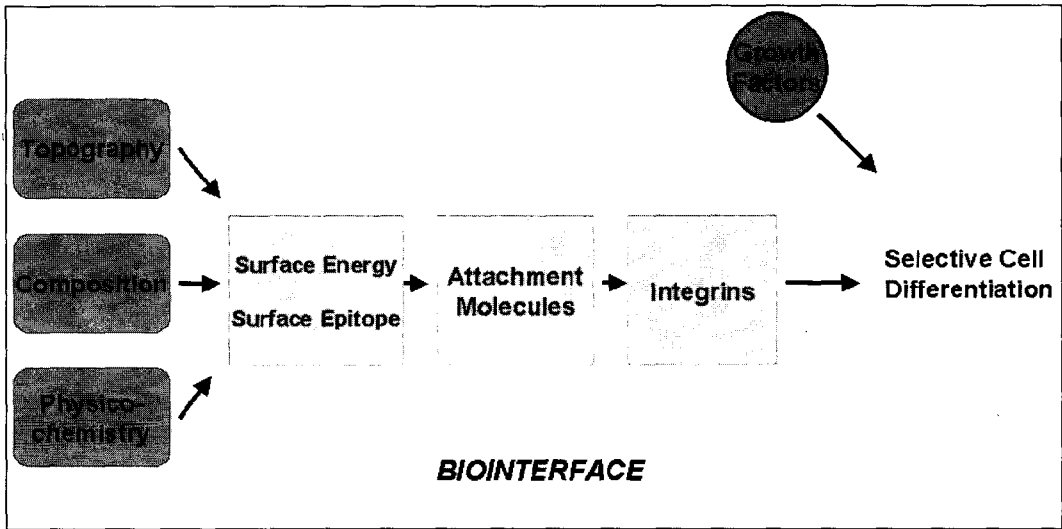


Fig. 3 표면조성, 표면거칠기, 표면형태에 의해 결정되는 표면 에너지가 부착분자를 경우하는 세포부착에 의해 세포의 생사, 분화, 대사에 영향을 미치는 것을 보여주는 모식도. 또한 이 모식도는 표면조성의 분해산물이 세포활성에 미칠 수 있음을 보여준다.

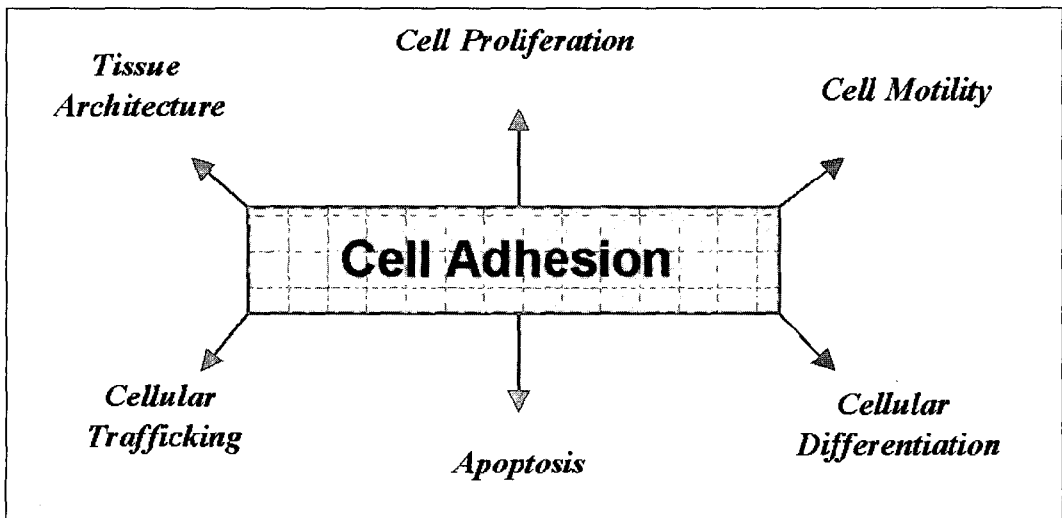


Fig. 4. 세포는 부착현상에 의해 세포의 각종 행동이 결정된다.

■ 소재과학과 생물의학의 접목점인 biointerface

세포와 소재가 서로 영향을 미치는 미세기전을 연구하는 생체계면 연구는 공학자와 의학생물학자의 영역이 서로 맞나는 접목점이며, 공학이 생물의학으로 이행하는 다리이다. 지금까지 생체소재를 연구하기 위해 공학자와 생물의학자의 공동연구가 있어 왔다. 그러나 두 분야의 이질성 때문에 대개의 연구는 공학자가 만든 생체소재를 생물의학자가 조직반응

을 조사하는 것에 불과하여서, 공학자는 공학자의 관점에서 bulk material 개발을, 의학생물학자는 생물학적 관점에서 세포현상을 연구했을 뿐 서로 피드백할 수 있는 실질적인 공동연구는 아니었다. 첨단 생체소재를 개발할 수 있는 생체소재연구 준에서 가장 핵심이며 공학과 생물의학이 피드백하는 접목점인 생체계면 조절기술을 개발하는 것이다.

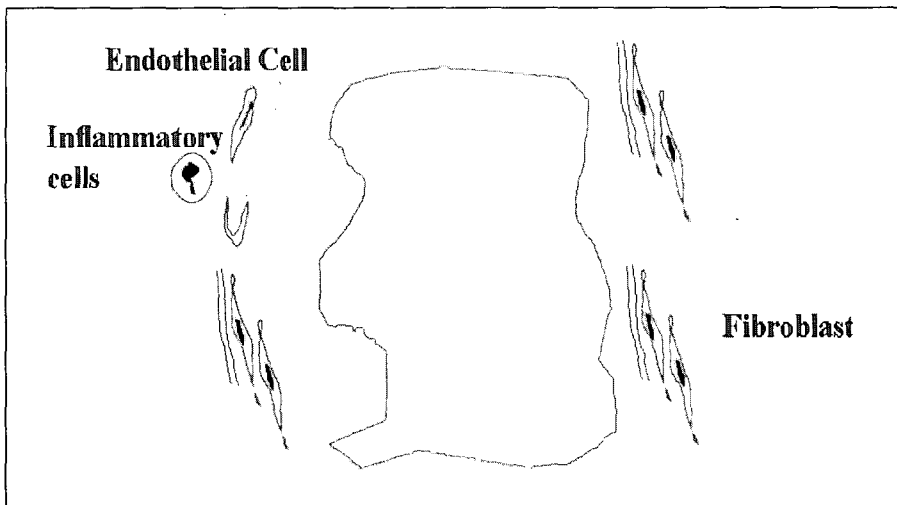


Fig. 5. Bioinert 개념 표면

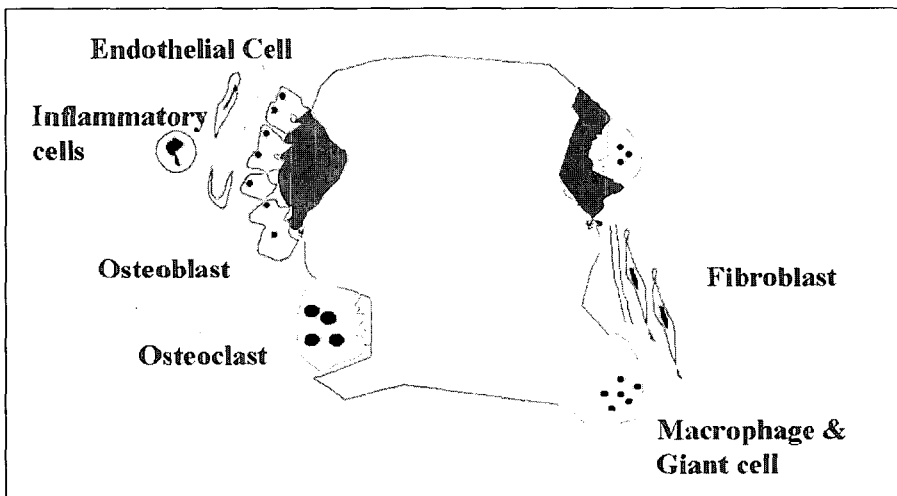


Fig. 6. 표면활성 개념 표면

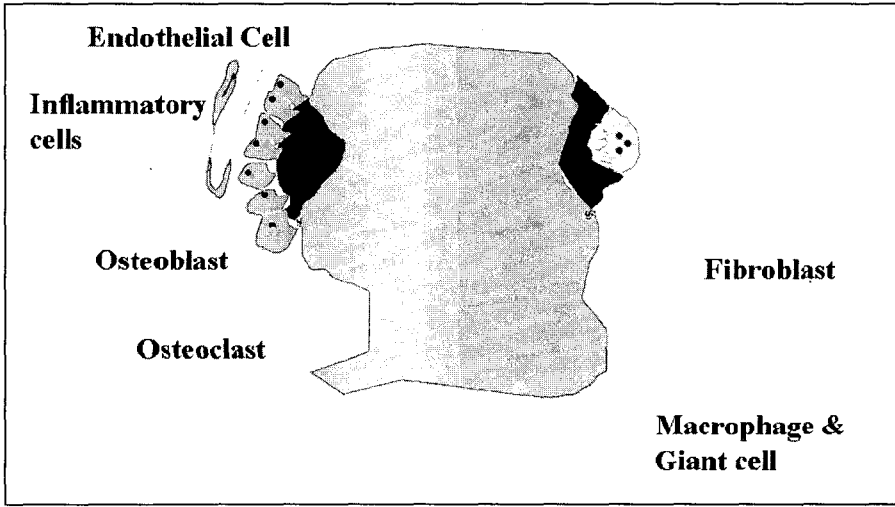


Fig. 7. 세포선택적 표면 개념 소재

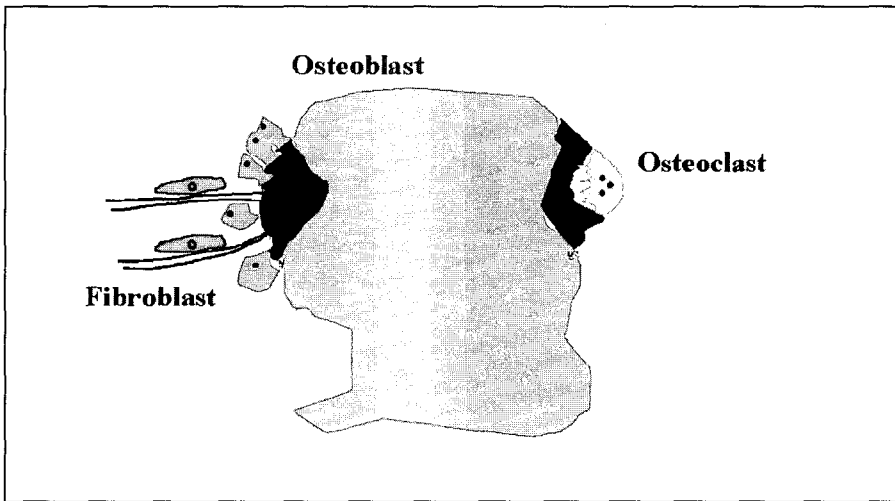


Fig. 8. 생리적 선택표면 개념 소재

■ 치과 임플란트의 개발방향

임플란트는 표면에너지의 관점에서, 세포는 골모세포와 섬유모세포관점에서, 활성인자는 세포분화 촉진인자의 관점에서 고려하여 치아임플란트의 기능회복 촉진을 위한 조직공학기법을 적용하므로써 임플란트와 생체조직사이에 기능성 조직을 신속히 형성시키므로써 임플란트의 기능회복을 촉진할 수 있을 것이다.

생체계면현상을 적절히 조절하므로써 임플란트 표면의 조직반응내지 세포반응을 적절히 유도하여 이상적인 임플란트 재료를 개발할 수 있을 것으로 여겨진다. 즉 종래 표면 불활성(bioinert)재료(Fig. 5)에서 현재 표면활성재료로 개발된 임플란트(Fig. 6)는 표면을 적절히 조절하여 염증세포나 섬유모세포보다는 골모세포가 선택적으로 부착하도록 유도(Fig. 7)하여 골유착을 촉진할 수 있을 것이다. 그리고 나아가서는 기능적인 치주인대와 같이 섬유모세포와

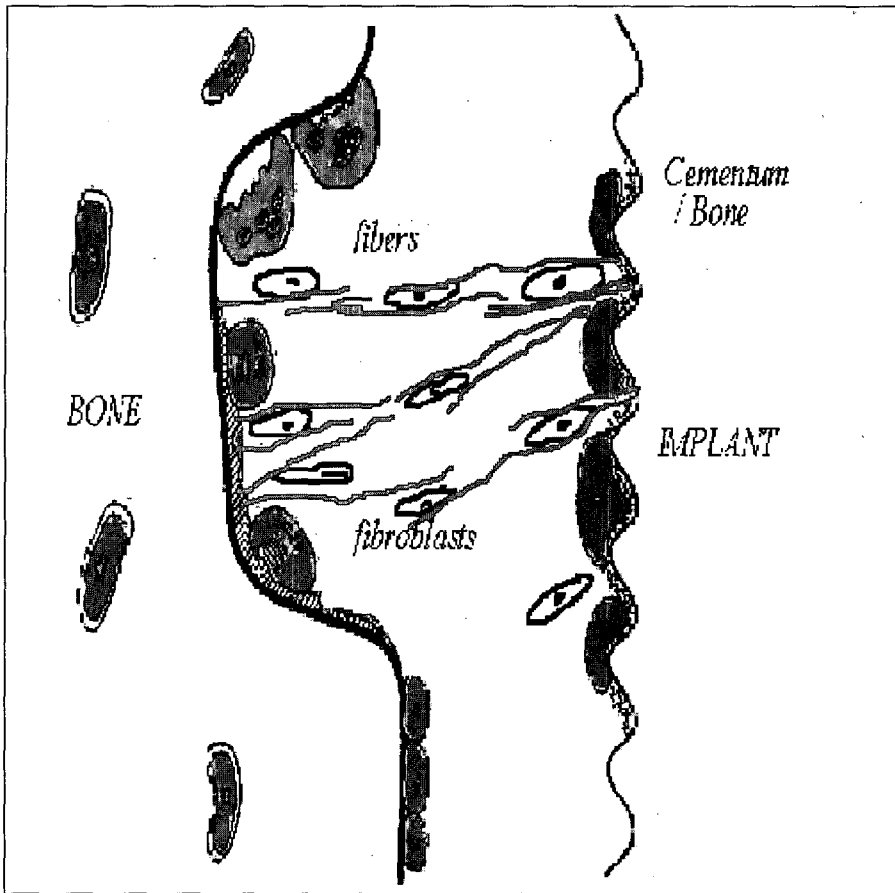


Fig. 9. 정상적인 치주인대와 같이 섬유부착 표면을 갖는 생리적 임플란트

골모세포가 적절히 부착한 진정한 생체모방개념의 임플란트 재료(Fig. 8, 9)까지 개발될 수 있기를 기대한다.

■ 결

우리나라도 국내의 생체공학의 급격한 발전과 함께 최근에 여러 중소 벤처기업의 팔목할 만한 도와 전국 대학에서 이들 소재에 대한 많은 연구 논

문이 발표되고 있어 생체공학의 발전과 함께 생체소재의 국내 생산을 위한 여건도 크게 성숙하였다. 앞으로도 수명이 늘어나고 행복에 대한 욕구가 증진되면서 노쇠한 조직이나 외상을 받은 생체조직을 효과적으로 대체하거나 이식할 수 있는 기술개발이 점점 강조되어 생체 소재 개발의 필요성은 점점 더 강조될 것인데, 치과 임플란트도 조직공학적 개념하에 차세대 기능적 인공치아가 개발될 것이다.

Reprint request to:

Hyun-Man Kim

Department of Oral Anatomy, College of Dentistry, Seoul National University  
28, Yonkon-Dong, Chongro-Gu, Seoul, 110-749, Korea  
hyunmkim@plaza.snu.ac.kr