

골조직 형성에 관한 메카노바이올로지적 해석 및 응용

이 글에서는 골조직 형성에 관한 메카노바이올로지적 해석 및 응용에 대하여 소개한다.

김도균 / Bone and Joint Center, Henry Ford Hospital, 박사

e-mail : kim@bjc.hfh.edu

생체역학(biomechanics)은 생체 구조에 작용하는 힘의 효과를 기계공학적 기본원리를 이용한 분석을 통하여 생체의 기능을 해석하는 학문이다. 이에 반하여 메카노바이올로지(Mechanobiology)는 생체기관에 작용하는 힘에 효과적으로 적응하도록 생체 구조가 형성된다는 가정 하에 기계적인 힘의 변화에 따른 생체 구조변화의 원리를 해석하는 학문이다. 따라서 생체역학에서는 생체의 기능은 그 구조에 따라 결정된다(function follows form)는 관점에서, 반면에 메카노바이올로지는 생체의 기능에 의해서 그 구조가 결정된다(function determines form)는 관점에서 구조와 기능의 관계를 설명한다.⁽¹⁾ 1892년 독일의 외과 의사인 줄리어스 울프(Julius Wolff)는 대퇴골의 지주골조직은 주어진 힘에 저항하는 방향으로 형성되어 있다는 제안을 하였다(그림 1).⁽²⁾ 이후로 그의 제안은 많은 연구자들에 의하여 제창이 되었고 울프의 법칙(Wolf's Law)으로 현재까지 널리 받아들여지고 있다. 그러나 그의 시대에는 힘의 방향에 따른 골조직의 형성을 증명할 수 있는 기술이 발달하지 않았기 때문에 해부학적 관찰의 수준에서만 머무를 수밖에 없었다. 현대에는 생화학 기술 발달로 인하여 골조직의 형성 단계를 분자 수준으로까지 분석할 수 있게 되었고 이를 기초로 외부의 힘과 이에 반응하는 골조직 내의 신호 전달 과정이 메카노트랜스덕션(mechanotransduction)이라는 개념으로 정리되었다.⁽³⁾

메카노트랜스덕션은 역학적 결합(mechanocoupling), 생화학적 결합(biochemical

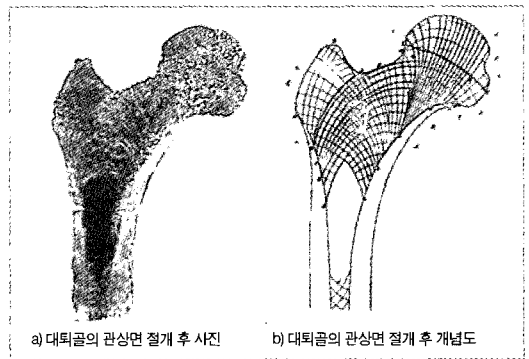


그림 1 인체 대퇴골 내부의 지주골은 외부 힘에 저항하는 방향으로 형성되어 있다.⁽²⁾

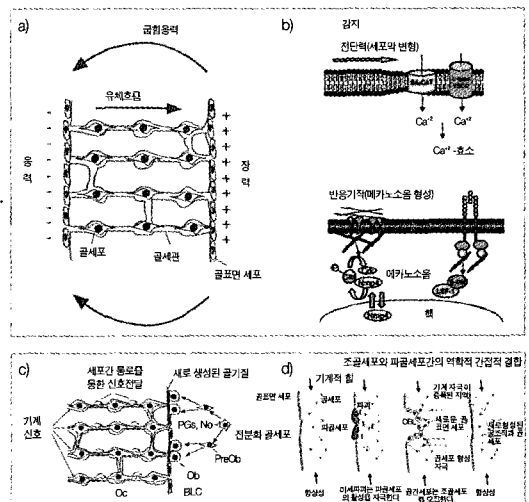


그림 2 메카노트랜스덕션의 4단계 과정: a)역학적 결합(mechanocoupling),⁽³⁾ b)생화학적 결합(biochemical coupling),⁽⁵⁾ c)세포간 신호전달(cell-to-cell signaling)⁽³⁾ d)골세포 반응(effector response).⁽⁶⁾PG: Prostaglandin, NO: Nitric Oxide, OC(L): Osteoclast, OB(L): Osteoblast, (B)LC: Bone lining cell

coupling), 세포간 신호전달(cell-to-cell signaling), 그리고 골세포 반응(effector response)의 네 가지 단계로 구성된다. 예를 들어 뼈에 굽힘응력을 주면 한 쪽 표면은 압력이 다른 표면에서는 장력이 작용하게 된다(그림 2a).⁽⁵⁾ 이에 따라 골조직 내부에서 유체의 흐름은 압력 표면에서 장력 표면 쪽으로 진행되는데 이때 골조직 내부의 세포들(osteocytes)은 유체의 전단응력에 의하여 자극된다. 이 유체 전단응력의 세기는 생리적 조건 하에서 0.7Pa에서 2.4Pa 정도이며 이에 상응한 세포의 변형률은 460 $\mu\epsilon$ 에서 1,600 $\mu\epsilon$ 의 범위로 측정되고 있다.⁽⁴⁾ 이 전단응력에 반응하여 골세포내부에서는 복잡한 생화학적 연쇄반응이 일어나게 되며 신호전달 물질의 흡수 및 방출이 일어나게 된다(그림 2b).⁽⁵⁾ 이 과정에서 칼슘(Ca²⁺)은 세포막의 전달 수용체를 통하여 흡입되며 나이트리옥사이드(NO)와 프로스타글란딘(Prostaglandin)의 방출이 일어나게 된다. 이러한 화학적 전달물질 이외에도 세포 내부의 세포골격(cytoskeleton)과 세포외부물질(extra cellular matrix)을 연결하고 있는 인테그린(integrin)을 통한 직접적인 힘의 전달도 일어나게 된다. 세포골격은 세포 내 핵과 직접 연결되어 있으므로 전달된 물리적인 힘은 핵산물질(DNA)의 활성화를 자극하게 된다. 방출된 나이트리옥사이드와 프로스타글란딘은 인접한 골세포로 전달이 되어

세포간 신호전달에 참여하게 된다(그림 2c).⁽⁵⁾ 이때 골조직 내 골세포들은 간극연접(gap junction)에 의하여 서로 직접 연결되어 있으므로 이를 통하여 칼슘등 세포 내부의 신호전달 물질의 이동도 동시에 일어나게 된다. 이러한 신호전달 물질들은 골조직 표면에 위치한 휴면상태의 골세포들의 분화를 자극하여 파골세포(osteoclast)나 조골세포(osteoblast)로 분화되도록 유도한다. 최종단계로 파골세포와 조골세포는 상호 연결되어 골조직의 재생성(remodeling)에 참여하게 된다(그림 2d, 3).^(6,7) 골조직의 재생성은 세 단계로 나누어지는데 사람의 경우 파골세포의 활성화 14일, 골제거 과정 30일 그리고 조골세포에 의한 골생성 90일의 과정을 거치게 된다. 이때 골제거에 의하여 골조직내 무기질(mineral)의 함량이 줄어들고 골생성에 의하여 줄어든 무기질의 보충이 일어나는데 골생성은 골제거에 비하여 상대적으로 장시간이 소요되므로 새로이 형성된 골조직은 낮은 무기질의 함량을 나타낸다. 이 무기질의 함량은 골조직의 기계적 물성과 직접 관련이 있으며 무기질의 함량이 낮을수록 약한 물성이 측정된다.

메카노트랜스덕션의 과정들 중에서 생화학적인 결합, 세포간 신호전달, 그리고 골세포 반응은 생물학적 실험에 의하여 주로 연구되고 있다. 기계공학적인 해석은 첫 번째 단계인 역학적 자극에 의한 골세포의 반응을 주요 연구대상으로 하고 있으며 이를 설명하기 위한 공학적 모델들이 제시되었다. 이 모델들의 공통점은 처음 단계인 역학적 결합에서 측정된 골세포에 전달되는 자극의 종류와 세기로 최종 단계인 골조직의 제거(resorption) 및 생성(formation)을 예측하는 공식을 유도하는 것이다. 대표적인 모델은 연골내골화를 최대 반복적 등방응력(D)과 최대 반복적 8면체 전단응력(S)을 이용하여 예측하는 것으로 골분화 지수(I)는 다음과 같이 구할 수 있다.⁽⁸⁾

$$I = S + kD \quad (1)$$

여기서 k는 실험지수로서 그 범위는 0.3과 1.0 사이이다. 이러한 수치적 계산 모델은 동물을 이용한 생물학적 골분화 유도실험의 결과를 기초로 하여 구성되는데 현재까지 세 가지 기본 법칙이 제시되고 있

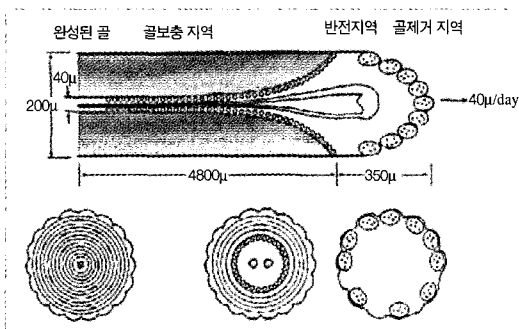


그림 3 골생성(remodeling) 단위(basic multicellular unit).⁽⁷⁾ 파골세포에 의하여 제거된 골조직은 조골세포에 의하여 골형성물질(무기질과 교원질(collagen))로 메워진다. 골생성의 주요 역할은 인체 내 무기질 함량 조절, 손상된 골조직의 치유 그리고 성장에 필요한 골조직의 재형성이다.

테마기획 ■ 세포의 역학과 조작 및 응용

다. 첫째, 정적인 힘보다는 동적인 힘이 골형성에 보다 효과적이고, 둘째, 일정한 힘의 작용시간 이상에서는 지속적인 골형성이 둔화되며, 셋째, 규칙적인 힘의 자극은 골세포의 적응을 일으켜 골조직의 분화가 감소된다.⁽³⁾ 이 법칙을 수치화하여 표현하면 식 (2)와 같다.

$$F \propto \sum_{j=1}^k \log(1+N) \epsilon_j f_j \quad (2)$$

여기서 F는 응력 혹은 변형의 세기, k는 자극 종류의 수, N은 하루 중 일어나는 자극의 횟수, ϵ 는 자극에 의한 변형 그리고 f는 자극 주파수를 나타낸다. 식 (2)에서 구해진 자극의 세기는 에러유도 함수(error-driven function)를 이용하여 다음과 같이 표현된다.

$$\frac{\partial m}{\partial t} = B(F - F_0) \quad (3)$$

여기서 m은 골형성양이며 t는 시간이고 F는 일상생활에서 일어나는 지역적 응력 혹은 변형을 나타내며 F_0 는 골세포들에 의하여 적응된 자극의 세기이다. 실험지수(B)는 동물실험결과를 기초로 구해진다. 여기서 $(F - F_0)$ 를 에러함수로 정의하는데 이것은 일상생활에서 경험하는 자극의 세기 변화량을 나타낸다. 만약 에러함수가 정상상태의 하한치보다 낮으면 골조직의 제거가 일어나며 정상상태에서는 제거 및 형성이 균형을 이루고 정상상태의 상한치를 넘으면 골형성을 자극한다. 일정 한계이상의 힘이 주어지면 골조직의 물리적 손상이 일어나게 되어 골조직의 재생에 의한 치유과정이 유도된다.

이상에서 살펴본 바와 같이 메카노바이올로지의 개념에 근거한 생체내 골조직 형성의 해석은 일련의 생물학적 실험을 통한 연구 결과들을 공학적인 기법을 이용하여 재구성하는 과정이라고 할 수 있다. 그러나 현대의 발달한 공학적 그리고 생물학적 기술로도 메카노트랜스덕션의 전과정을 완전히 밝혀내지는 못하고 있다. 예를 들면 기존의 기계공학에서 사용하는 측정장비는 그 측정가능범위가 골조직의 미세구조의 크기에 비하여 상대적으로 크므로 골세포를 둘러싼 골조직에 작용하는 미세한 자극의 세기를 정밀하게 측정할 수 없다. 또한 자극된 골세포에서 방출되는 전달물질들은 골세포 이외의 생체내 신호전달

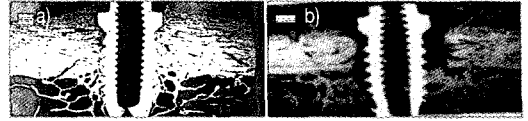


그림 4 치과용 임플란트의 시술 후 변화⁽⁹⁾. a)시술 후 일년 동안 치유과정이 성공적으로 이루어진 경우, b)시술 직후 골유착이 일어나기 전 조절되지 않은 힘에 의한 임플란트 상부 주변골의 손실

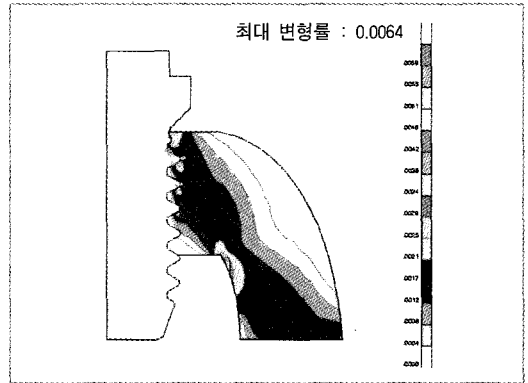


그림 5 치과 임플란트 상부 골손실의 생체역학적 분석⁽¹⁰⁾

과정에도 발견되고 있으므로 오직 메카노트랜스덕션에만 작용한다고 볼 수 없으며 이렇게 방출된 전달물질에 대한 세포막 수용체도 아직 발견되지 않고 있다. 따라서 현재까지 제안된 공학적 모델들은 아직 완전하지 못하며 보다 정밀한 측정·예측에 의한 보완이 요구되고 있다.

다음으로 기존의 생체역학적 해석과 메카노바이올로지적 해석의 차이점을 임플란트 주변 골조직의 미세역학적 분석을 통하여 살펴보고자 한다. 그림 4는 치과 임플란트 주변 골조직의 시술 후 변화를 보여준다. 성공적인 시술에서는 임플란트 주변 골조직의 골유착(osseointegration)이 이루어지지만(그림 4a) 시술 후 불안정한 임플란트에 무리한 힘을 가하면 임플란트 상부 주변 골조직의 손실이 일어나게 된다(그림 4b).⁽⁹⁾ 이러한 골조직의 손실을 유한요소법에 의한 역학적 해석을 통하여 분석해 보았을 때 임플란트 상부 주변 골조직에 상대적으로 높은 구조적 변형이 일어남을 알 수 있었고 이를 토대로 물리적 파괴에 의한 골조직의 손실을 설명할 수 있었다(그림 5).⁽¹⁰⁾ 하지만 그림 6에서 보이는 바와 같이 임플란

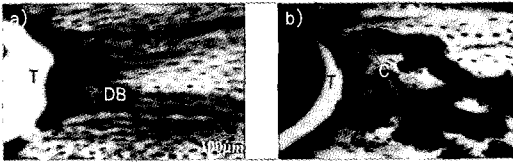


그림 6 치과용 임플란트 주변골의 손상 및 재생성.⁽¹¹⁾ a) 임플란트 시술과정 중에 발생한 주변골의 손상(DB), b) 손상된 골조직은 재생성 과정을 통하여 제거된다. T: implant, C: cutter cone.

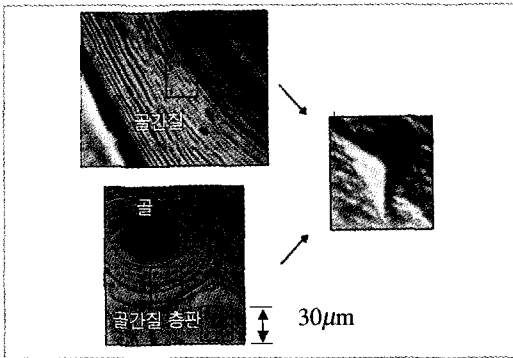


그림 7 나노인덴테이션의 미세 골구조 내 측정위치.⁽¹²⁾ 정사각형 안에 보이는 삼각형이 나노인덴터의 압점이다.

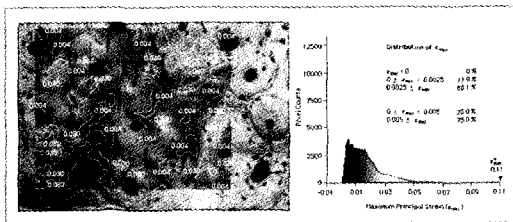


그림 8 DISMAP을 이용한 피질골 표면의 미세 변형을 분석 및 분포 그래프. ϵ_{max} : 최대 주변형률(maximum principal strain).⁽¹³⁾

트 주변 골조직은 시술과정 중에 손상을 입게 되어 이에 자극받은 골세포들에 의한 재생성과정정이 일어나게 된다.⁽¹¹⁾ 이러한 치유 과정은 생체역학적 해석만으로는 설명할 수 없었으며 미세역학 분석을 통한 메카노바이올로지적 해석으로 보다 자세한 진행과정을 예측할 수 있게 되었다.

임플란트에 의하여 영향을 받는 주변 골조직의 범위는 약 300µm에서 1mm 정도로 알려져 있다. 반면에 기존의 기계공학에서 사용되고 있는 물성 측정 장비의 측정가능 시료의 크기는 약 2mm 이상이어야 하므로 임플란트 주변 골조직의 정밀한 물성을 측

정할 수가 없었다. 나노인덴테이션(nanoindentation)은 이러한 미세 범위 내에서 물성을 측정하기 위하여 적합한 기술로서 측정 가능 공간 해상도가 0.3µN 하중 그리고 0.16nm 변형량까지 가능한 인덴터(indenter)의 정교한 압자를 사용한다. 그림 7은 골조직 하부 미세구조에서 인덴터의 측정 위치를 나타내고 있다.⁽¹²⁾ 이 나노인덴테이션 방법으로 수술후 치료가 이루어진 임플란트 주변 골조직의 물성을 측정한 결과 임플란트에 가까운 골조직 하부 구조의 물성이 영향을 받지 않은 골조직(13GPa)보다 약 30%에서 50%까지 낮게 측정되었다(4~7 GPa).⁽¹⁰⁾ 이 결과는 임플란트 시술 이후 새로이 형성된 임플란트 주변 골조직에서 발견되는 낮은 무기질 함량으로 인하여 높은 무기질 함량을 가지고 있는 기존의 골조직에 비하여 상대적으로 기계적 물성이 약화되었기 때문으로 설명되었다.

나노인덴테이션 방법은 기존의 장치로 측정 불가능한 지역의 물성을 직접적으로 측정할 수 있는 대안임을 보여 주었지만 골조직 하부구조의 상이한 물성들의 상호작용에 의하여 일어나는 변형에 대해서는 아직 해답을 보여주지 못했다. 골조직은 서로 다른 형태의 미세 구조로 이루어져 있으므로(그림 7) 외부에서 주어진 힘에 의하여 불균일한 변형이 일어난다. 최근에 개발된 DISMAP (microdisplacement by machine vision photogrammetry)는 골조직에 응력을 주기 전, 후의 이미지를 비교하여 골조직의 미세 변형을 측정하는 방법으로 피질골 하부구조 사이의 미세변형률을 시각적으로 보여줄 수 있었다(그림 8). 그 결과 외부의 응력에 의한 이들 미세구조내 최대 변형률은 기존의 스트레인게이지(strain gage)에 의한 측정값보다 10배에서 100배 정도 높은 값을 나타내었다.⁽¹³⁾ 특히 골조직의 미세구조 중 약한 부위인 다공구조나 시멘트라인(cementline)에 변형이 집중되어 일어남을 알 수 있었다.

위에서 소개한 미세역학측정 결과를 기초로 하여 임플란트 주변골의 손실을 메카노바이올로지의 개념으로 재해석 하면 다음과 같은 시나리오가 구성된다. 즉 치과 임플란트 시술 후 손상된 주변 골조직은 재

테마기획 □ 세포의 역학과 조직 및 응용

생성 과정(활성화-골제거-골생성)을 통해서 치료되는데 완전히 재생성되지 않은 주변 골조직에 새로운 힘이 가해지면 재생성 과정의 처음 두 단계인 활성화와 골제거의 순환이 반복됨에 따라 주변 골조직의 구조적 변형이 일어나며 전체적인 골조직 약화를 가져와 계속적인 골제거의 과정이 활성화된다. 이 골제거 과정은 주어진 힘이 골조직 내에서 안정상태에 이를 때까지 반복되는데 이를 긍정적 순환(positive feedback)이라고 한다. 이 긍정적 순환의 개념은 유한요소법으로 구현될 수 있었는데 이때 경계 물성 조건으로 나노인덴테이션에 의하여 측정된 임플란트 주변 골조직의 미세 물성이 사용되었다. DISMAP에 의한 골조직내 변형률의 분포 분석의 결과에서 보여준 골조직 내 다공구조에서의 변형률 집중 현상은 초기 골손상의 원인이 될 것으로 예측되었다. 이 초기 골손상에 의한 골조직의 제거 과정은 유한요소법의 요소중 일정한 한계 이상의 변형률이 계산된 요소를 제거하는 방법을 이용하여 구현되었다. 그림 9은 임플란트 주변골의 긍정적 순환을 유한요소법으로 해석한 결과로서 실제 임상 결과 나타난 골손실을 성공적으로 모사할 수 있음을 보여준다.⁽¹⁰⁾

이상의 치과용 임플란트의 예에 살펴본 바와 같이 메카노바이올로지적 개념에 의한 접근 방법은 생물학적 변형을 기계공학적인 분석방법을 이용하여 해석함으로써 기존의 생체역학적 방법만으로는 구할 수 없었던 보다 자세한 생명현상의 결과를 공학적으로 설명할 수 있게 해준다. 한편, 또 다른 접근 방법으로 기존의 생체역학적 분석에 의하여 밝혀진 결과물을 메카노바이올로지를 이용하여 재해석하는 노력도 이루어지고 있다.⁽¹⁴⁾ 그 한 예로써 시멘트형 고관절 임플란트에서 시멘트와 골조직 사이의 역학적 분석을 살펴 보겠다. 시멘트형 고관절 임플란트의 문제점은 시술 후 시간이 지남에따른 임플란트의 침강현상(subsidence)에 의한 임플란트 시스템 붕괴이다. 이러한 침강현상은 임플란트와 시멘트사이에서 그리고 시멘트와 골조직 사이에서 동시에 일어난다. 많은 실험 및 유한요소법에 의한 역학적 분석이 임플란트와 시멘트 사이에서의 행해지고 있지만 시멘트와 골조직 사이에서의 분석은 상대적으로 이루어지고 있

지 않았다. 최근에 인간의 대퇴골에 시술한 고관절 임플란트 구조물을 이용하여 시멘트와 골조직 사이에서 반복하중에 의한 효과를 실험적으로 분석한 결과가 보고되었다(그림 10).^(15, 16) 이 실험에서 시멘트와 골조직 사이에서 일어나는 변형은 주로 크리프(creep)에 의한 것으로 관찰 되었고 시간에 따른 크리프 변형률은 초기 변형률과 시간의 함수로 구할 수 있었다.

$$\epsilon_c = 10^{-0.864} \epsilon_1^{0.865} t^{0.22} \quad (r^2=0.556, p(0.01)) \quad (4)$$

여기서 ϵ_c 는 시간에 따른 크리프 변형률이고 ϵ_1 은 첫 번째 반복 주기에서의 크리프 변형률, 그리고 t 는 시간이다. 생리적 반복응력(3.26MPa)에 상응하는 초기 변형률에 따른 크리프 변형률을 식 (4)를 이용하여 계산하여 보면 시멘트와 골조직 사이에서의 침강에 의한 변형이 1년 동안 0.168mm로 예측

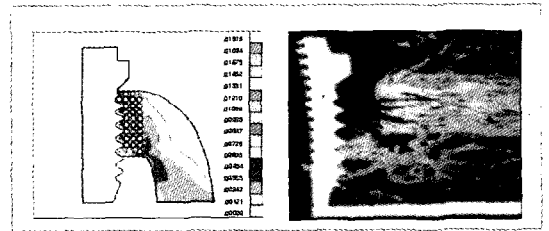


그림 9 a) 메카노바이올로지의 개념을 응용한 치과용 임플란트 상부 주변골 손실 원인에 대한 유한요소 해석, b) 주변골 손실 후 사진⁽¹⁰⁾

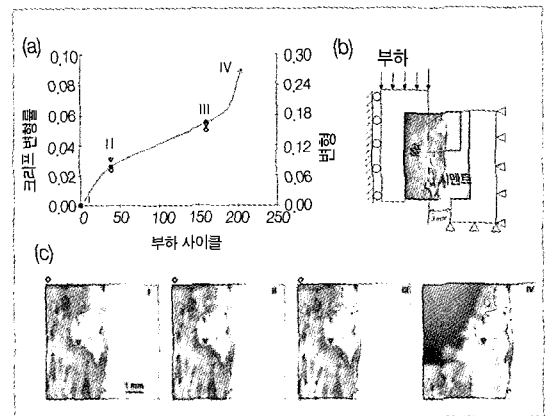


그림 10 시멘트와 골조직 사이에서 반복하중에 의한 변형.⁽¹⁶⁾ a) 전형적인 반복하중에 의한 3단계 크리프 곡선, b) 하중의 방향, c) 그래프 a의 각 크리프 변형지점에 상응하는 실물 사진

되었다. 이 값은 임상 실험에서 측정되는 범위 내 (0~0.34mm)의 값이므로 식 (4)를 이용한 시멘트와 골조직 사이의 변형예측이 가능함을 증명해준다. 이 실험에서는 임플란트 시술 후 치료과정에서 일어나는 생물학적 변형은 고려되지 않았다. 그러나 공식 2의 ϵ_{fj} 에 식 (4)의 ϵ_0 를 삽입시켜 보면 크리프의 효과에 의한 생물학적 변형을 유도할 수 있게 된다. 이 접근 방식은 기존의 생역학적 분석의 결과가 메카노바이올로지의 공식을 이용하여 재해석될 수 있다는 것을 보여주는 대표적인 예라고 할 수 있다.

그러나 아직도 메카노바이올로지 식 (3)을 만족하기 위해서는 실험지수(B)가 결정되어야 하는데 이를 구하기 위해서는 외부에서 주어진 힘에 의한 골조직의 생물학적 변형을 생체 내에서 관찰할 수 있어야 한다. 생체 내부의 골형상을 표현하기 위해서는 비파괴 검사 장비에 의한 화상분석이 유일한 방법으로 알

려져 있으며 현재까지 개발된 비파괴 화상 측정 방법 중 미세단층촬영(micro-CT)에 의한 방법이 최상의 해상도(1~50 μm)를 보여주고 있다. 지주골의 평균 굵기는 약 100 μm 로 알려져 있으므로 미세단층촬영의 높은 분해능은 지주골의 형상을 자세하게 표현할 수 있게 해준다.⁽¹⁷⁾ 따라서 생체 내 골조직의 미세한 생물학적 변형을 측정하기에 용이하며 골조직의 이미지를 이용하여 대규모 유한요소(large-scale finite element)를 구성할 수 있으므로 정밀한 미세역학적 분석에 응용이 되고 있다(그림 11).⁽¹⁸⁾ 미세단층촬영에서 사용되는 X선 조사량은 임상용 단층촬영에서 사용되는 조사량보다 약 100배 이상 높기 때문에 아직은 실험실에서 연구용으로만 사용되고 있다. 현재 임상전 기초 동물실험에 응용되어 약물투입 후 지주골의 형태적 변화에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 골무기질의 X선 흡수량을 기초로 골다공증의 정밀 진단에 필요한 기준을 제공하고 있다.⁽¹⁹⁾ 최근에는 임플란트 주변골에서 미세단층촬영 후 대규모 유한요소법에 의한 미세역학 분석도 활발히 이루어지고 있다(그림 12).^(20, 21) 미세단층촬영의 단점은 높은 조사량 이외에도 골조직과 주변 골수층을 화상에서의 분리하는 기술(segmentation)의 어려움과 이와 연관된 골과 골수의 경계면에서의 부분부피 효과(partial volume effect) 등의 기술적 미해결 문제들이 남아 있다는 것이다. 현재 세계 각국의 관련 연구자들은 이 두가지 문제를 해결하기 위하여 자체 화상 프로그램 개발에 노력하고 있다.

이상에서 메카노바이올로지의 개념과 이와 관련된 최신 기술에 대하여 살펴보았다. 세계 골다공증학회에 보고된 통계에 의하면 미국에서 골다공증 진료 및 치료에 대한 직접 지출의 규모는 175억 달러에 이르고 있으며⁽²²⁾ 국내에서도 1991년과 2001년 사이에 고관절 골절이 4배 증가한 것으로 보고되고 있다.⁽²³⁾ 이와 같은 추세는 인구의 고령화에 의하여 가속화될 것으로 추정되고 있다. 골다공증의 예방 및 치료를 위해서는 관련된 기술인 임플란트 및 골지지체 개발 그리고 골재생 신약 개발등에 대한 연구들이 선행되어야 한다. 국내에서는 아직까지 널리 소개되

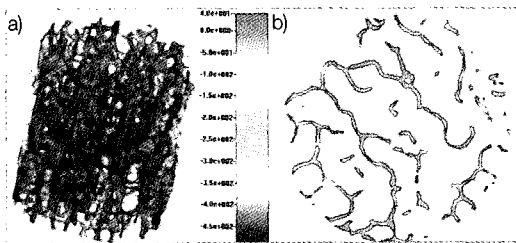


그림 11 지주골 내 미세 응력 분석. 미세단층촬영 화상을 바탕으로 한 대규모 유한요소해석.⁽¹⁷⁾ a) 3차원 분석, b)할 단면

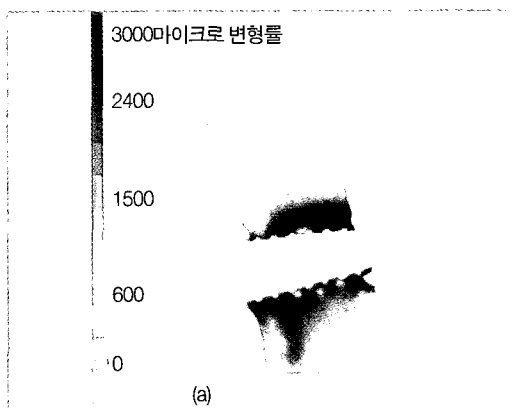


그림 12 치과용 임플란트 주변골의 변형률. 미세단층촬영 화상을 바탕으로 한 대규모 유한요소해석.⁽²⁰⁾

어 있지 않은 분야이지만 현재 세계 생체역학의 주요 연구과제는 메카노바이올로지를 응용한 진단 장비의 개발과 이를 이용한 효과적인 치료방법의 개선에 초점이 맞추어지고 있다.^(1,24) 메카노바이올로지는 생체 내 생물학적 변화량을 공학적으로 예측할 수 있으므로 골조직의 메카노바이올로지적 전산모사를 통한 화상 진단과 이를 기초로한 물리치료법의 개발 등을 통하여 골다공증의 예방 및 치료에 필요한 기술을 제공해 줄 것으로 기대된다. 또한 임플란트 시술 후 주변골에서 발생하는 미세역학과 관련된 생물학적 미해결 문제들의 근본원인 분석에 응용되어 궁극적으로 임플란트 디자인 개발에 도움을 줄 수 있다. 미세단층촬영 기술을 기반으로 손실된 골조직의 대체 구조인 골지지체(scaffold)의 생체 내 역학적 안정성 분석 및 새로운 골조직 발생단계를 메카노바이올로지의 개념으로 해석하여 골지지체 개발에 필요한 학술적 정보를 제공할 수도 있다.⁽²⁵⁾ 신약 개발과 관련하여 투약 후 생물학적 반응에 의하여 발생하는 골조직의 구조 변화가 뼈의 안정성에 미치는 영향에 대한 역학적 해석도 가능하다. 마지막으로 줄기세포(stem cell)의 분화 유도에 이론적 정보를 제공할 수 있다. 현재 미분화 단계의 줄기세포를 분리 또는 생성하는 기술 개발에 많은 연구가 이루어지고 있지만 이러한 연구의 최종 목표는 줄기세포의 분화를 필요한 장기에 맞추어 유도하는 것이다. 현재 화학적 분화 유도를 중심으로 연구가 진행되고 있지만 장기의 종류에 따라 그 방법을 달리해야 하며 특히 신체의 지주 역할을 하는 골조직으로 분화시키기 위해서는 역학적 자극 방법이 궁극적으로 사용되어야 할 것이다. 세포들은 발생이 시작된 직후부터 유전적 분화와 더불어 세포와 세포 사이에서 그리고 세포 주변의 유체에 의해서 역학적 간섭에 의한 영향을 받기 시작하므로 이에 대한 해석이 요구되고 있다.⁽²⁶⁾ 메카노바이올로지는 이러한 연구들에서 요구되는 원천기술을 개발하기 위한 이론적 기반을 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

[참고문헌]

- (1) van der Meulen, M.C.H. and Huiskes, R., 2002, "Why mechano-biology? A survey article", *Journal of Biomechanics*, Vol.35, p.401.
- (2) Wolff, J., 1892, "Das Gesetz der transformation der knochem", Berlin: Hirschwald.
- (3) Turner, C.H. and Pavalko, F.M., 1998, "Mechanotransduction and functional response of the skeleton to physical stress: The mechanisms and mechanics of bone adaptation", *Journal of Orthopaedic Science*, Vol.3, p. 346.
- (4) Hughes-Fulford M., 2004, "Signal transduction and mechanical stress", *Science's STKE*, Vol.249, RE12
- (5) Pavalko, F.M., Norvell, S.M., Burr, D.B., Turner, C.H., Duncan, R.L. and Bidwell, J.P., 2003, "A model for mechanotransduction in bone cells: the load-bearing mechanosomes", *Journal of Cellular Biochemistry*, Vol.88, p.104.
- (6) Ruimerman, R., Hilbers, P., van Rietbergen, B. and Huiskes R., 2005, "A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation", *Journal of Biomechanics*, Vol.38, p.931.
- (7) Martin, R.B. and Burr, D.B., 1989, "Structure, function, and adaptation of compact bone", New York: Raven press.
- (8) Carter, D.R. and Wong, M., 1988, "The role of mechanical loading histories in the development of diarthrodial joints", *Journal of Orthopaedic Research*, Vol.6, p.804.
- (9) Brunski, J.B. and Hoshaw, S.J., 1994, "Bone modeling and remodeling in relation to maintenance of attachment at bone-dental implant interfaces", In: *The biological mechanisms of tooth eruption, resorption and replacement by implants*, Davidovitch, ed., Harvard Society for the Advancement of Orthodontics, Boston, MA, p. 667.
- (10) Kim, D-G., 2001, "Micromechanical analysis of bone at a bone-implant interface", Ph.D Thesis, Rensselaer

- Polytechnic Institute, Troy, NY
- (11) Hoshaw S.J., Watson, J.T., Schaffler, M.B. and Fyhrie, D.P., 1995, "Microdamage at bone-implant interfaces affects bone remodeling activity", Transactions of 41st Orthopaedic Research Society, February 13-16, Orlando FL, p.188.
 - (12) Zysset, P.K., Guo, X.E., Hoffler, E., Moore, K.E. and Goldstein, S.A., 1999, "Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur", Journal of Biomechanics, Vol.32, p.1005.
 - (13) Kim, D-G., Brunski, J.B., and Nicoletta, D.P., 2005, "Microstrain fields for cortical bone in uniaxial tension: optical analysis method." Proc Instn Mech Engrs [H], Journal of Engineering in Medicine, Vol.219, p.119.
 - (14) Carter, D.R. and Beaupre, G.S., 2001, "Skeletal function and form: Mechanobiology of skeletal development, aging, and regeneration", Cambridge press.
 - (15) Kim, D-G., Miller, M.A., and Mann, K.A., 2004, "Creep dominates tensile fatigue damage of the cement-bone interface", Journal of Orthopaedic Research, Vol.22, p.633.
 - (16) Kim, D-G., Miller, M.A., and Mann, K.A., 2004, "A fatigue damage model for cement-bone interface", Journal of Biomechanics, Vol.37, p.1505.
 - (17) Kim, D-G., Christopherson, G.T., Dong, X.N., Fyhrie, D.P. and Yeni, Y.N., 2004, "The effect of microcomputed tomography scanning and reconstruction voxel-size on the accuracy of stereological measurements in human cancellous bone", Bone, Vol.35, p.1375.
 - (18) Yeni, Y.N., Christopherson, G.T., Dong, X.N., Kim, D-G. and Fyhrie, D.P., 2005, "The effect of microcomputed tomography voxelsize on the finite element model accuracy for human cancellous bone", ASME, Journal of Biomechanical Engineering, Vol.127, p.1.
 - (19) Dufresne, T.E., Chmielewski, P.A., Manhart, M.D., Johnson, T.D., Borah, B., 2003, "Risedronate preserves bone architecture in early postmenopausal women in 1 year as measured by three-dimensional microcomputed tomography", Calcified Tissue International, Vol.73, p.423.
 - (20) Jaecques, S.V.N., van Oosterwyck, H., Muraru, L., van Cleynenbreugel, T., De Smet, E., Wevers, M., Naert, I. and van der Sloten, J., 2004, "Individualised, micro CT-based finite element modeling as a tool for biomechanical analysis related to tissue engineering of bone", Biomaterials, Vol.25, p.1683.
 - (21) Stanczyk, M. and van Rietbergen, B., 2004, "Thermal analysis of bone cement polymerization at the cement-bone interface", Journal of Biomechanics, Vol.37, p.1803.
 - (22) Rowe, S.M., 2003, "An epidemiological study of hip fracture: a comparison between 1991 and 2001", Korean Journal of Bone Metabolism, Vol.10, p.109.
 - (23) Ray, N.F., Chan, J.K., Thamer, M. and Melton, L.J., 1997, "Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation, Journal of Bone and Mineral Research, Vol.12, p.24.
 - (24) Jacobs, C.R., 2000, "The mechanobiology of cancellous bone structural adaptation", Journal of Rehabilitation Research and Development, Vol.37, p.209.
 - (25) Cartmell, S., Huynh, K., Lin, A., Nagaraja, S. and Guldberg, R., 2004, "Quantitative microcomputed tomography analysis of mineralization within three-dimensional scaffolds in vitro", Journal of Biomedical Materials Research, Vol.69A, p.97.
 - (26) Henderson, J.H. and Carter, D.R., 2002, "Mechanical induction in limb morphogenesis: The role of growth-generated strains and pressures", Bone, Vol.31, p.645.