



BrainKorea21 FOUR

Science

Innovation

RESEARCH

2021학년도 4단계 BK21
치의생명과학교육연구팀
학술대회

Program

일시: 2021.11.30(화) 10:00~17:30

장소: 치의학전문대학원 203호



1부. 학생학술대회

10:10~11:50



2부. 초청강연 I

14:20 ~ 15:50

박주철 교수 (서울대학교치의학대학원)

강연주제 : 상아질의 재생과 임상적용



초청강연 II

배용철 교수 (경북대학교 치과대학)

강연주제 : 두개안면 감각정보의 뇌내 처리기전에

관한 형태학적 연구

주관/주최

4단계BK 21 치의생명과학교육연구팀



BrainKorea^{FOUR}21

2021학년도 4단계 BK21

치의생명과학교육연구팀

학술대회

Program

일시: 2021.11.30(화) 10:00~17:30

장소: 치의학전문대학원 203호



1부. 학생학술대회

10:10~11:50



2부. 초청강연 I

14:20 ~ 15:50

박주철교수 (서울대학교치의학대학원)

강연주제 : 상아질의 재생과 임상적용



초청강연 II

배용철교수 (경북대학교 치과대학)

강연주제 : 두개안면 감각정보의 뇌내 처리기전에

관한 형태학적 연구

주관/주최

4단계BK 21 치의생명과학교육연구팀

프로그램

1부 학생학술대회

개회사 10:00 ~ 10:10

석사발표 10:10 ~ 11:00

박사발표 11:00 ~ 10:10

2부 초청강연 I

박주철 교수 (서울대학교 치의학대학원) 14:20 ~ 15:50

상아질의 재생과 임상적용
(Dentin regeneration and its clinical application)

초청강연 II

배용철 교수 (경북대학교 치과대학) 16:00 ~ 17:30

두개안면 감각정보의 뇌내 처리기전에 관한 형태학적 연구

시상 및 폐회

우수발표 시상 및 폐회 17:30 ~ 17:50

심/사/위/원

유미현 교수 (부산대학교 치의학전문대학원 구강병리학)

장혜옥 교수 (부산대학교 치의학전문대학원 치과약리학)

차례

01

인사말

치의학명과학교육연구팀 학술대회 인사말	1
박봉수 교수(치의학명과학교육연구팀장)	

02

발표초록

001. 치수줄기세포의 상아질 모세포로의 분화 촉진 및 치아재생에 효과적인 천연약물 후보군 탐색	3
주지민 (치의학명과학교육 석사1학기)	
002. Management of Mandibular Subcondylar Fracture Through an Intraoral Approach Using a Trans-Buccal Trocar With Ramus Buccal Decortication	4
자이스왈 엠 샤리아 (치의학과 석사1학기)	
003. Natural killer T (NKT) cells: Immunophenotype, functional characteristics and significance in clinical practice	5
이가연 (치의학명과학교육 석사2학기)	
004. 열처리된 Reciprocating file의 파절 저항성 비교	6
준두이젠크 오제렐 (치의학과 석사2학기)	
005. One-year clinical evaluation of a micro-locking implant prosthetic system	7
황수현 (치의학과 석사2학기)	
006. 아크릴 표면의 흡광도를 이용한 치약마모도 평가방법 개발	8
변민지 (치의학과 박사2학기)	

차례

007. 구강건조증 모델링 및 치료를 위한 타액선 오가노이드 기반 플랫폼 구축 오수정 (치의생명과학과 박사2학기)	10
008. RAW 264.7 macrophage에서 [4-(4-fluorophenyl)sulfonyl-5-methylthio-2-phenyloxazole]에 의 한 Porphyromonas gingivalis로 유도된 염증 억제 효과 김시영 (치의학과 박사3학기)	11
009. 장 오가노이드의 재생특화줄기세포를 이용한 세포치료제의 재생능 평가 안지수 (치의생명과학과 박사4학기)	12
010. 두경부암에서 멜라토닌과 베르테포르핀의 미토파지 조절과 암줄기세포 억제기능 신예영(치의생명과학과 박사6학기)	13

03

초청강연

상아질의 재생과 임상적용 Dentin regeneraion and its clinical application 16 박주철 교수(서울대학교 치의학대학원)	16
두개안면 감각정보의 뇌내 처리기전에 관한 형태학적 연구 17 배용철 교수(경북대학교 치과대학)	17

인사말



박봉수 교수

치의생명과학교육연구팀장

부산대학교 치의학전문대학원은 2020년 9월 1일자로 4단계 두뇌한국(BK)21사업 부산대학교 '치의생명과학교육연구팀'을 한국연구재단으로부터 최종 사업 수주를 받아, 본 사업을 착실하게 진행 중입니다.

본 교육연구팀은 '국민건강증진, 구강보건교육, 치의학 및 의료인문학의 발전을 선도하고 견인하는 창의적 인재 양성을 위한 교육'과 '구강암, 치주질환, 악안면줄기세포, 악안면조직재생, 치과재료, 경조직, 디지털치의학 등의 최신 학문 영역에서 미래의 치의생명과학을 선도할 수 있는 탁월한 연구자의 양성'을 위해서 대학원 치의학과와 치의생명과학과 소속, 학생들과 참여교수님들이 혼연일체가 되어서 최선의 노력을 다하고 있습니다.

가을이 끝나가고 있는 오늘, 다양한 연구주제를 발표하는 본 교육연구팀의 참여대학원생들에게 무한한 격려와 박수를 보냅니다. 이 학술대회를 통해 참여 대학원생 여러분들에게 치의학의 세부 학문 간의 벽이 열리고 융합된 연구를 진행할 수 있는 발판이 되고, 교육과 연구 관련 최신 정보와 의견을 공유하는 중요한 자리가 되기를 기대합니다.

오늘 참여대학원생들의 발표를 위해 노력해주신 지도교수님에게도 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

현재 대한민국의 치의학 연구계를 선도하고 견인하고 계시는 경북대학교 치과대학 배용철 교수님과 서울대학교 치의학대학원 박주철 교수님께서 최신 치의학의 연구에 대해서 특강을 해주시는 것에 대해서 이 글을 통해 감사하다는 말씀을 드립니다. 두 분의 교수님의 초청특강이 참여대학원생들의 향후 연구에 큰 도움이 되리라고 확신합니다.

끝으로 본 학술대회를 위해 기획하고 준비하신 김인령 교수님, 강해미 박사님 그리고 김은미 사무원 선생님에게 깊은 감사를 드리고, 본 학술대회에 참여하신 모든 분들의 건승을 소망합니다.

감사합니다.

2021년 11월 30일
4단계 두뇌한국(BK)21사업 부산대학교 치의생명과학교육연구팀장 박 봉 수

학생학술대회

001

치수줄기세포의 상아질 모세포로의 분화 촉진 및 치아재생에 효과적인 천연약물 후보군 탐색

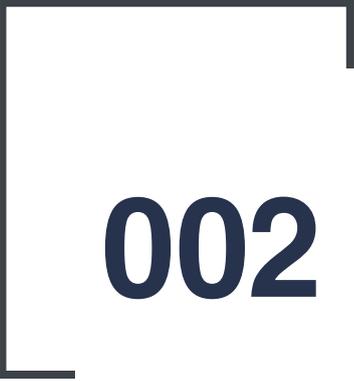
주지민 (치의생명과학과 석사1학기)

연구배경: 치수줄기세포의 상아질 모세포로의 분화촉진 및 치아재생에 효과적인 천연약물을 찾기 위해 문헌조사를 하여 10여종의 약물을 선정하여 효과를 측정하여 그중 효능이 우수한 약물인 보골지를 선택하여 연구를 진행중입니다.

연구내용: 보골지(Psoralea corylifolia)는 콩과에 속하는 한해살이풀 개암풀의 열매를 말린 것으로 척수손상 환자의 수족냉증을 치료하는데 사용합니다. 보골지와 보골지의 성분 중 하나인 bakuchiol이 치수줄기세포(human dental pulp stem cell, hDPSC)의 상아질모세포(odontoblast)로의 분화에 미치는 영향과 그 작용기전을 규명하고자 합니다. 보골지 추출물은 열수추출방식으로 이루어졌으며 이후 감압농축과 동결건조를 거쳐 가루 형태로 제조한 후 필요한 농도로 3차 증류수에 희석해 사용하고 있습니다. 추출물의 세포독성을 측정하기 위해 cck-8 assay를 진행하였으며 분화능을 확인하기 위해 alizarin red s 염색을 시행하였습니다. Odontogenic differentiation marker의 발현 수준은 (실시간 중합 효소 연쇄반응)real time polymerase chain reaction과 western blotting을 통해 분석하였으며, SMAD 1/5/8의 인산화를 관찰해 cell signaling pathway에 추출물의 영향을 확인하였습니다. 실험결과에 따르면 odontogenic differentiation marker gene인 ALP, RUNX-2, OC, DMP-1의 발현이 관찰되었으며, DMP-1과 DSPP의 단백질 발현 또한 나타났다. 또한 SMAD 1/5/8의 증가를 확인함으로써 SMAD signaling pathway가 odontogenic differentiation을 증가시키는 것을 알 수 있었습니다.

연구결과: 보골지 추출물과 bakuchiol이 hDPSC의 odontogenic differentiation을 증가시키며, 보골지 추출물 중에서도 bakuchiol이 odontogenic differentiation에 영향을 주는 성분이라는 것을 시사합니다.

추가연구: 고성능 액체크로마토그래피를 통해 직접 추출한 보골지 추출물을 분석하여 bakuchiol의 정량을 진행중이며, 또 다른 단일성분을 특정해 odontogenic differentiation에 효과가 있는지 연구해볼 예정입니다.



002

Management of Mandibular Subcondylar Fracture Through an Intraoral Approach Using a Trans-Buccal Trocar With Ramus Buccal Decortication

자이스왈 엠 샤리아 (치의학과 석사1학기)

Presented By: Dr. M.Shriya Jaiswal

Guided By: Dr. Dae-Seok Hwang (DDS, PhD)

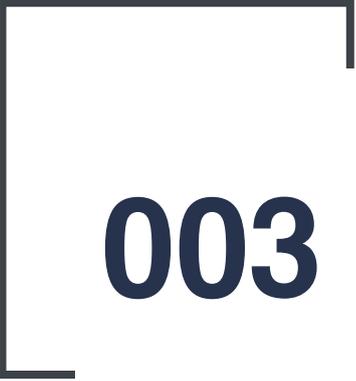
Department of Oral Maxillofacial Surgery, School of Dentistry

Mandibular sub condylar fracture is a common fracture, accounting for about 36% of mandible fractures. Various surgical methods have been claimed as it is difficult to access and perform the reduction method. It can be approached through intraoral or by extra oral approaches (like submandibular incision etc.).

Intraoral approach using Trocar has its limitation in visualization of operation field. Hence in this study, the improved method of additionally removing the buccal cortical bone was applied. In order to compare and evaluate the advantages and disadvantages between the intraoral and the extraoral approach, this study compared and analyzed the distance between the bone fragments before and after the surgery, the presence of complications and the operation time. Among the 47 patients with mandibular condyle fracture, 38 patients underwent open reduction and were classified according to the surgical method. 17 patients underwent surgery following the intraoral approach with trans-buccal trocar and ramus buccal decortication, and 21 patients underwent surgery with an extraoral approach. Among the patients who underwent surgery with an extraoral approach, facial nerve palsy occurred in 4 patients (19.04%), of which 3 patients had mild injury and of which 1 patient had severe injury in 6 months post operation. The postoperative distance between the bone fragments was $1.27 \pm 1.41\text{mm}$ and $0.72 \pm 0.35\text{mm}$, respectively with the p-value & its 0.05. There were no significant differences in occlusion, and temporomandibular joint abnormalities post operation.

In conclusion, the method of using Trocar to minimize scars, and removal of the buccal cortical bone to ensure sufficient visibility may be used as a useful treatment method to treat mandibular sub condylar fractures.

Key words: Mandibular subcondylar fracture, subcondylar fracture, intraoral approach, trans-buccal trocar, ramus buccal decortication.



003

Natural killer T (NKT) cells: Immunophenotype, functional characteristics and significance in clinical practice

이가연 (치의생명과학과 석사2학기)

Natural killer T cells are lymphocytes that express both T-cell and natural killer-cell markers. Natural killer T cells are found in parenchymal organs such as liver, lungs, spleen etc and a small number are found in peripheral blood. Natural killer T cells comprise a significant part of leukocyte infiltrates that occur in liver and other organs of patients with cancer or infectious disease. These cells have a large impact on the functional activity of effectors of anti-tumor and anti-infectious immunity.

004

열처리된 Reciprocating file의 파절 저항성 비교

준두이젠크 오제렐 (치의학과 석사2학기)

목적: 이 연구에서는 열처리 방법이 다양한 reciprocating file system의 피로파절 저항성 및 비틀림 파절 저항성을 비교하는 것이다.

연구방법: 각 제조사로부터 열처리 방법이 다른 One RECI, WaveOne Gold 및 Reciproc Blue 파일 시스템의 피로파절 저항성 및 비틀림 파절 저항성을 비교하였다. 두 가지 실험을 위해 각 기구별로 15개의 새 파일을 사용하였다. One RECI #25/.06v, WaveOne Gold Primary (#25/.07v) 및 Reciproc Blue R25 (#25/.08v)의 크기를 사용하였다.

[Torsional fracture resistance]

비틀림 저항을 측정하기 위해 전용의 실험장비인 AendoS를 사용하였다. 모든 실험 과정은 구강 내 온도로 조절이 가능한 jig를 사용하여 37°C에서 진행하였다. 각 파일의 3mm 팁을 구리판 사이에 고정하고 파절이 일어나기까지 시계 방향으로 20 rpm으로 회전하였다. 최대 비틀림 하중(Ncm)과 비틀림 각도를 20Hz의 샘플링 주파수로 측정하였다. 두 수치를 이용하여 toughness 를 계산하였다.

[Cyclic resistance]

강화된 강철로 만들어진 45도 각도의 인공근관이 장착된 전용 실험기구인 AEndoC로 실험하였다. AEndoC에 연결된 endodontic handpiece에 파일을 연결하고 각 제조사에서 추천하는 속도에 맞추어 파일을 회전하고 임상적용방식을 재연하기 위해 8mm/sec속도로 4mm의 pecking을 반복하며 dynamic motion으로 시험하였다. 파절이 일어날때까지의 시간을 측정하였다.

[통계방법]

두 시험에서 얻어진 데이터는 95%의 유의 수준에서 일원 분산 분석과 Tukey 사후 비교 테스트를 사용하여 분석하였다.

결과: 비틀림 파절 저항성 시험결과 Reciproc Blue 파일(1.71Ncm)이 WaveOne Gold (1.05Ncm) 및 One RECI (0.58Ncm) 보다 유의하게 더 큰 파절 저항성을 나타냈다($P < 0.05$). 비틀림 조건에서의 toughness도 Reciproc Blue 파일이 WaveOne Gold 및 One RECI보다 유의하게 더 크게 나타났다 ($P < 0.05$). 피로파절 저항성에서도 Reciproc Blue(337초)가 Wave One Gold(199초)보다 유의하게 피로 저항력이 더 높았으며 One RECI(153초)가 가장 낮았다($P < 0.05$).

고찰: 세 가지 reciprocating file의 파절 저항성을 비교한 결과 Blue-wire로 제작된 Reciproc Blue 파일이 Gold-wire로 제작된 WaveOne Gold나 C-wire로 제작된 One RECI보다 우수한 파절 저항성을 나타냈다.

005

One-year clinical evaluation of a micro-locking implant prosthetic system

황수현 (치의학과 석사2학기)

Su-Hyun Hwang*, Master course student, Jung-Bo Huh, DDS, MSD, PhD
Department of Prosthodontics School of Dentistry Pusan National University South
Korea

목적: 지르코니아 볼과 니켈-티타늄 스프링을 사용한 마이크로 락킹 시스템을 기존에 널리 사용되는 콤비네이션 시스템과 비교하여 임상적 유용성과 안정성을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법: 총 56명의 환자를 대상으로 64개의 임플란트를 식립 하였고, 콤비네이션 보철물과 마이크로 락킹 보철물을 각각 32개씩 무작위 할당하였다. 모든 환자는 임플란트 성공률, 변연골 변화량, 치주 지수검사, 합병증 검사 등의 임상적 평가를 위해 보철물 장착 후 3, 6, 12개월 간 내원하였다.

결과: 두 그룹 모두 임플란트 실패없이 100% 성공률이 나타났다. 생존한 임플란트의 변연골 변화는 CS 군이 ML 군에 비해 보철물 장착 후 3개월째 높은 값이 나타났다 ($p < 0.05$). 보철물 장착 후 관찰 기간 동안 치주낭 깊이, 치주지수, 출혈지수는 유의한 차이는 나타나지 않았다 ($p > 0.05$). 합병증 검사 시, 식편압입과 미세한 지대주 나사 풀림이 두 군에서 발견되었다.

결론: 합병증으로 식편압입이 나타났으나 두 그룹 모두 기성지대주로 음식물이 저류되어 발생된 것으로 사료되며, 미세한 지대주 나사풀림이 발견되었고 이는 스크류 드라이버를 이용하여 보철물 타이팅을 통해 기능 회복을 확인하였다. 이 외에 두 군간의 임상적 차이는 발견되지 않았다. 마이크로 락킹 시스템은 술자에 의해 착탈이 간편하고 유지관리가 수월하며 심미적이다. 그러므로 자유착탈 임플란트 보철은 기존의 방법인 콤비네이션 타입과 비교하여 임상적 유효성을 지니며 향후 임플란트 보철물 제작과정에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 사료된다.

1. 서론

마모도가 높은 치약은 상아질을 노출시켜 지각과민증, 치경부마모를 유발할 수 있다. 치약의 마모력은 개인의 구강상태 및 칫솔질 습관에 따라 다르게 나타날 수 있으므로, 치약 선택의 중요한 고려사항이다. 따라서 제조사는 소비자에게 치약의 마모도 정보를 제공할 필요가 있다. 현재 국제표준협회에서 규정하는 치약의 마모도 측정 방법은 복잡한 실험과 고가의 장비가 필요하다. 따라서, 치약의 상대적인 마모도를 정량적으로 나타낼 수 있는 간단한 평가방법이 개발된다면 소비자에게 마모도 정보를 쉽게 제공할 수 있고, 대상자별 적절한 치약을 추천할 수 있는 자료로 이용될 수 있다. 본 연구의 목적은 시판 중인 치약들의 마모도를 비교, 평가할 수 있는 치약마모도 평가법을 개발하는 것이다.

2. 실험방법

2.1. 실험 치약의 준비

시중에 판매되고 있는 치약 중에서 연마제 종류, 제조업체, 표방하는 치약 효능을 고려하여 9개의 치약을 임의로 선정하였다(Table 1).

2.2. 치약 마모실험

8mm 두께의 투명 아크릴 시편과 평면형의 칫솔모 배열을 가진 일반 칫솔을 V-8 Cross Brushing Machine에 장착한 후, 압력계를 이용하여 각 시편에 가해지는 칫솔 압력이 200g이 되도록 조정하였다. 칫솔질 횟수는 20회, 60Hz로 고정하였다. 실험군은 아크릴 시편을 기계에 장착하기 전에 칫솔질 될 면에 치약을 적당량(0.05-0.1g) 도포하였다. 대조군은 치약 없이, 칫솔만으로 칫솔질 하였다. 각 실험군당 7번 반복하였으며, 칫솔질 후 아크릴 표면 상에 나타난 스크레치를 정량화하였다.

치약 마모도 간이 평가를 위해 본 연구에서는 UV-Vis Spectrophotometer를 이용하여 정상 표면으로 0점 보정 후, 마모(스크레치)된 아크릴 시편의 흡광도를 측정하였다. 이 방법은 아크릴 시편의 마모 정도를 빠르고 간편하게 측정할 수 있다. 이 방법의 타당도 평가를 위해, 아크릴 시편의 표면을 편광현미경($\times 100$)으로 촬영한 뒤, 디지털 이미지 분석을 통해 마모(스크레치) 정도를 gray value로 정상표면 대비 정량화하였으며, 두 방법 간의 관련성을 평가하였다.

2.3. 통계 분석

치약별 아크릴 시편 흡광도 및 치약별 이미지 gray value의 차이는 일원배치분산분석과 Bonferroni 사후검정을 시행하였다. 흡광도와 이미지 gray value 간의 관련성을 평가하기 위해 상관분석을 시행하였다. 통계분석은 IBM SPSS Statistics 25 프로그램을 이용하였다.

3. 실험결과

각 실험군에서 칫솔질 후 흡광도와 gray value는 치약의 종류에 따라 차이를 보였으며($p < 0.05$), 흡광도는 gray value와 높은 상관관계를 나타냈다($r = 0.948$, $p < 0.001$). 마모도가 가장 낮은 그룹은 센소다인, 뷰센28, 시린메드였으며, 중간 그룹은 2080, 메디안, 콜게이트, 가장 높은 그룹은 뷰센S, 페리오, 안티프라그로 나타났다(Table 2).

4. 고찰

국내외에서 매년 시판되는 치약의 종류는 매우 다양하며, 치약 속 함유된 연마제 성분 또한 다양하다. 치약 속 연마제의 종류, 입자크기, 함유량 등은 치면세균막의 제거효과 및 치아마모의 영향 요인이다. 적절한 치면세균막 관리 및 상아질 지각과민 관리를 위해서는 사용자의 구강상태에 맞는 적정 수준의 마모도를 갖는 치약 선택이 중요하다. 하지만, 치약의 마모도를 객관적으로 평가하기 위한 기존의 방법은 복잡하고 시간과 비용이 많이 들기 때문에, 기존 치약들의 마모도 정보는 매우 제한적이며, 이로 인해 치과전문가는 환자의 구강 상태에 맞는 치약 처방에 한계가 존재한다.

본 연구를 통해 제안한 아크릴 시편을 활용한 흡광도 평가 방법은 기존의 방법보다 더 단순하고 객관적이다. 첫째, 기존 방법의 상아질 시편은 경도 및 구성 성분의 변이가 존재하지만, 아크릴 시편은 동일한 경도와 재질로 표준화가 가능하다. 둘째, 짧은 칫솔질 횟수와 간단한 측정법으로 인해 다양한 치약의 마모도를 쉽게 측정할 수 있다. 셋째, 범용 광학 측정 장비를 활용함으로써 결과를 신뢰할 수 있고, 실험방법의 표준화가 가능하다.

5. 결론

본 연구에서는 아크릴 시편과 흡광도를 이용한 간단하고 객관적인 치약마모도 평가방법을 개발하였다. 이 방법은 시판되는 치약의 마모도를 쉽게 모니터링할 수 있으며, 치약 사용자에게 치약마모도에 대한 객관적인 정보를 제공할 수 있다.

Table 1. The characteristics of toothpastes used in this study.

Commercial name	Abrasive	Manufacturing company	Country
시린메드 에프	인산삼칼슘/폴로이드성 이산화규소	㈜ 부광약품	대한민국
센소다인 후레쉬	덴탈타입실리카	Neocosmed Co.,Ltd.	태국
덴탈클리닉 2080 시그니처토틸 그린	덴탈타입실리카	㈜ 애경	대한민국
메디안 치석 오리지널	덴탈타입실리카	㈜ 아모레퍼시픽	대한민국
페리오 캐비티케어어드밴스드	탄산칼슘	㈜ LG생활건강	대한민국
부광 안티프라그	무수인산수소칼슘/인산수소칼슘수화물	㈜ 부광약품	대한민국
콜게이트 맥시멈 케비티 프로텍션	인산수소칼슘수화물	Colgate-Palmolive Co.,Ltd.	태국
뷰센에스 시린이케어	콜로이드성 이산화규소/인산삼칼슘	오스토펜파마	대한민국
뷰센28 어드밴스드 치아미백제	콜로이드성 이산화규소	오스토펜파마	대한민국

Table 2. Optical density and gray value of abraded acrylic specimen by toothpaste.

Commercial name	Optical density		Gray value	
	Mean(n=7)	SD	Mean(n=21)	SD
안티프라그	0.0530 ^a	0.0048	7.26 ^a	1.86
페리오	0.0139 ^b	0.0026	2.31 ^b	0.76
뷰센S	0.0080 ^c	0.0029	1.79 ^b	0.8
콜게이트	0.0032 ^d	0.0007	0.85 ^c	0.37
메디안	0.0030 ^{d,e}	0.0009	0.72 ^c	0.42
2080	0.0023 ^{d,e}	0.0007	0.57 ^c	0.37
시린메드	0.0015 ^{d,e}	0.0005	0.34 ^c	0.33
뷰센28	0.0010 ^{d,e}	0.0004	0.36 ^c	0.21
센소다인	0.0007 ^{d,e}	0.0006	0.31 ^c	0.16
control	0.0000 ^f	0.0004	0.28 ^c	0.14

- Analysis was conducted by one way ANOVA.
- ^{a-f} Same letters denote there are no significant difference between groups by bonferroni test($p < 0.05$).

구강건조증 모델링 및 치료를 위한 타액선 오가노이드 기반 플랫폼 구축

오수정 (치의생명과학과 박사2학기)

구강건조증은 타액선의 기능 장애로 인한 타액 분비 저하의 병리학적 상태이다. 많은 환자들이 구강건조증으로 고통받고 있지만, 원인과 효과적인 치료는 완전히 입증되지 않았다. 특히, 고령층이 구강건조증에 더 민감하고 구강건조증의 유병률은 남성보다 노인 여성에서 훨씬 더 높기 때문에 타액의 기능과 성 호르몬 간의 상관관계가 있을 것으로 예상된다. 본 연구에서는 구강건조증의 병인을 조사하고 치료 타겟을 찾기 위해 마우스 유래 타액선 오가노이드 모델링 플랫폼을 구축했다. 확립된 마우스 유래 타액선 오가노이드는 안정적으로 유지되고 타액선의 기능을 재현할 수 있는 관 및 선포 세포를 포함한 성숙한 세포로 분화되었다. 다음으로, 타액선 기능에 대한 에스트로겐의 역할을 규명하기 위해 확립된 마우스 타액선 오가노이드에서 17- β -estradiol (E2)의 효과를 확인하였다. E2는 타액선 오가노이드의 줄기 세포 마커 및 일부 분화 세포 마커의 발현을 증가시켰다. 또한, 폐경과 구강건조증 사이의 연관성을 확인하기 위해 난소절제술(OVX)을 통해 폐경이 유도된 구강건조증 모델을 확립하였다. 정상 및 OVX 마우스의 타액선과의 microarray 분석을 통해 OVX 마우스 모델에서 TGF- β 2 발현이 유의적으로 증가하는 것을 확인하였다. 마지막으로 손상된 타액선에 대한 SOD3를 다량 포함한 엑소솜(Exo-SOD3)의 치료 효과를 추가로 입증하기 위해 Exo-SOD3를 생체 내에서 처치했다. Exo-SOD3는 손상된 타액선 오가노이드에서 증식 및 줄기 세포 마커가 증가되었으며, Exo-SOD3의 처리는 OVX 마우스에서 타액 분비를 회복시켰다. 이러한 발견은 구강건조증의 새로운 발병기전을 제시하고 타액선 기능 장애에 대한 새로운 치료 전략을 제공할 수 있다.

008

RAW 264.7 macrophage에서 [4-(4-fluorophenyl)sulfonyl-5-methylthio-2-phenyloxazole]에 의한 *Porphyromonas gingivalis*로 유도된 염증 억제 효과

김시영 (치의학과 박사3학기)

염증은 숙주 방어 메커니즘으로서 박테리아 감염에 대한 필수 반응이며, 이는 조직 손상을 초래할 수 있다. *Porphyromonas gingivalis*는 치아를 둘러싼 치주 조직의 파괴를 일으키는 만성 치주염의 주요 병원체이다. [4-(4-fluorophenyl)sulfonyl-5-methylthio-2-phenyloxazole] (MSL-7)은 항염증성, 항산화성 및 항균성을 갖는 화합물이다. 본 연구의 목적은 RAW 264.7 대식세포에서 *P. gingivalis* 감염에 대한 MSL-7의 항염증 효과를 알아보고자 하였다. MSL-7로 전처리 또는 처리되지 않은 RAW 264.7 대식세포를 *Porphyromonas gingivalis*로 감염시켰다. 사이토카인 생성은 ELISA에 의해 시행되었고 단백질 발현은 웨스턴 블롯 분석에 의해 검출되었다. 식세포작용 분석은 유세포 분석 및 real-time PCR에 의해 검출되었다. MSL-7의 전처리는 *P. gingivalis* 자극에 의한 전염증성 사이토카인의 생성을 현저하게 억제하였고 항염증성 사이토카인을 증가시켰다. MSL-7은 또한 JNK, p38 및 NF- κ B의 인산화와 더불어 TLR 신호 전달 분자의 *P. gingivalis*로 유도된 단백질 발현을 억제하였다. 또한, MSL-7 전처리는 inflammasome component 및 caspase-1의 활성화를 억제 하였다. 또한, MSL-7 전처리는 포식 작용 수용체 CD36의 발현을 억제함으로써 *P. gingivalis*의 식균작용을 유의하게 억제하였고, *P. gingivalis* 성장에 영향을 미치지 않았으며 *P. gingivalis*의 internalization을 감소시켰다. 결론적으로, MSL-7은 *P. gingivalis*로 유도된 염증 반응의 억제를 통한 치주염 치료의 잠재적 후보로서 제안 될 수 있다.

장 오가노이드의 재생특화줄기세포를 이용한 세포치료제의 재생능 평가

안지수 (치의생명과학과 박사4학기)

중간엽줄기세포(MSC)는 다양한 인자를 분비를 통한 염증제어, 면역조절 능력을 가지고 있어 여러 질환의 치료 연구에 이용되고 있다. 세포치료제의 재생능력 평가에 동물모델을 이용할 경우 염증에 대한 효과 외에는 치료제의 재생능력을 구체적으로 평가하기 어렵다. 따라서 세포치료제 재생능 평가의 새로운 플랫폼으로 장 상피 오가노이드를 이용하였으며 최근 보고된 세포 집단인 재생특화줄기세포(RAC)의 검출을 통해 재생능을 확인하고자 하였다. 장 오가노이드는 MSC와 함께 배양했을 때 RAC가 풍부한 상태인 스페로이드 형태를 나타냈다. 2D로 배양된 MSC(2D-MSC) 보다 3D로 배양된 MSC(3D-MSC)에 의해 RAC 유도가 증가했으며 3D-MSC가 분비하는 증가된 PGE2가 EP4 수용체를 통해 장 상피 재생 과정을 촉진함을 확인하였다. 또한 3D-MSC는 염증성장질환 마우스 모델에서 장 염증에 대해 보다 높은 치료효과를 나타냈다. MSC 치료제의 체내 생존 효율을 증가시키기 위해 항산화제를 포함한 미세입자를 3D-MSC와 결합하여 헤테로스페로이드(HS-MSC)를 제작했다. HS-MSC는 항 염증 및 재생 능력과 체내 생존력의 연장으로 인해 가장 강력한 치료효과를 보였다. 결론적으로, 본 연구는 세포치료제의 재생능력 평가를 위한 오가노이드 기반 플랫폼을 구축하였고 기존의 MSC 기반 면역조절 치료제의 효과를 극대화할 수 있는 HS-MSC 제작 전략을 제시한다.

010

두경부암에서 멜라토닌과 베르테포르핀의 미토파지 조절과 암줄기세포 억제기능

신예영 (치의생명과학과 박사6학기)

두경부암은 구강, 후두, 인두, 침샘, 갑상선을 포함하여 상,하악골 및 주위조직에 발생하는 모든 종류의 악성종양으로, 전세계적으로 발생률이 꾸준히 증가하고 있다. 두경부암 제어를 위해 치료 기술이 개발되고 있지만, 환자의 전반적인 생존율은 크게 향상시키지 못하고 있다. 따라서 치료 부작용을 최소화하면서 전이 특성을 보이는 암세포를 제어할 수 있는 새로운 치료제의 개발이 절실하다. 본 연구에서는 두경부암줄기세포 대량 배양법을 확립하였고, 두경부암세포 및 두경부암줄기세포에서 멜라토닌과 베르테포르핀의 복합 처치에 의한 암세포의 특성 변화와 치료 기전을 규명하였다. 먼저, 두경부암세포를 활성 산소가 낮은 상태 또는 3D 상태로 배양하여 두경부암줄기세포를 대량으로 확립하였다. 멜라토닌과 베르테포르핀을 두경부암세포에 복합 처치하였을 때, 암세포의 생존율이 감소됨을 확인하였고 세포자멸사를 유도하는 단백질의 발현이 증가됨을 확인하였다. 또한, 멜라토닌과 베르테포르핀의 복합 처치로 암줄기세포의 특성인 구체 형성 능력과 암줄기세포 마커의 발현이 감소됨을 확인하였고, 미토콘드리아의 활성 농도가 증가됨을 확인하였다. 두경부암세포와 활성 산소가 낮은 상태로 배양한 두경부암줄기세포에서 멜라토닌과 베르테포르핀의 복합 처치로 미토파지 마커인 parkin과 PINK1의 발현이 저하됨을 확인하였고, 미토콘드리아의 네트워크가 변화되어 미토콘드리아의 손상이 유발됨을 확인하였다. 두경부암세포에서 멜라토닌과 베르테포르핀의 복합 처치로 상피-중간엽전이 마커의 발현이 감소됨을 확인하였고 MMP-2와 -9의 조절로 암세포의 이동능력이 억제됨을 확인하였다. 결론적으로, 멜라토닌과 베르테포르핀이 두경부암에서 미토콘드리아의 기능 장애를 유발하여 두경부암줄기세포의 세포자멸사를 유도함을 확인하였다. 따라서 멜라토닌과 베르테포르핀의 병용 투여는 두경부암 치료 또는 전이 억제를 위한 약학조성물로서 효과적으로 활용될 것으로 기대된다

초청강연

연자소개

박주철 교수

- 서울대학교 치의학대학원 교수
- 구강 조직발생 생물학 교실,
재생치의학 연구실
- (주)하이센스 바이오



배용철 교수

- 경북대학교 치과대학 교수
- 과기부지정 선도연구센터 (MRC) 센터장
(얼굴 신경-뼈 네트워크 연구센터)

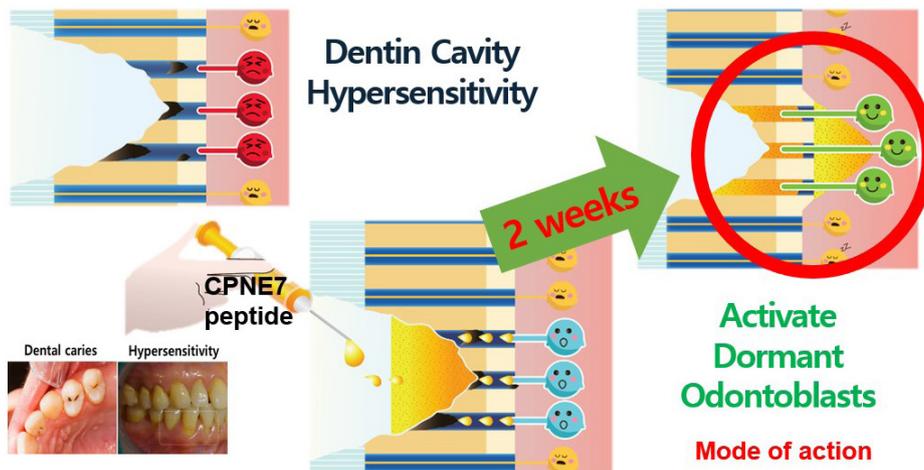


초청강연 I

상아질의 재생과 임상적용 Dentin regeneration and its clinical application

박주철 교수 (서울대학교 치의학대학원 재생치의학연구소)

흔히 "시린이"라 불리는 치아 지각과민증은 다양한 원인에 의해 치아의 상아질이 손상되어 신경이 있는 상아세관들이 외부로 노출된 곳에 여러 가지 유해한 자극이 가해지면 발생하는 통증으로 성인 인구의 절반이상이 경험하는 흔한 증상이지만 현 시점에서는 치료가 매우 어려운 난치성 질환이다. 본 강의에서는 위 연구진에서 지난 13여년간 개발한 잠자는 상아모세포를 활성화하는 원천 기술을 이용하여 시린이 더 나아가 상아질에 발생한 충치를 치료하는 치료제를 개발하고 산업화하는 과정을 소개하고자 한다.



두개안면 감각정보의 뇌내 처리기전에 관한 형태학적 연구

초청강연 II

배용철 교수 (경북대학교 치과대학)

신경정보는 뇌내의 연접을 통해 전달되고 처리됩니다. 따라서 뇌내의 특정 신경회로의 연접에서 어떠한 일이 일어나는지를 이해하면 특정 신경정보가 뇌내에서 전달, 처리되는 양식을 이해할 수 있습니다. 저희 연구실에서는 두개안면 영역의 특정 신경정보를 전달하는 신경세포를 AAV virus, HRP와 같은 신경추적자를 이용하여 표식한 다음, 금입자면역조직화학법, 연속절편 전자현미경법 등 형태학적인 연구기법을 주로 수행하여, 특정신경회로의 연접양식, 관련 신경전달물질, 수용기, 연접효율 등 다양한 요소들을 분석함으로써, 뇌 내에서 두개안면 영역의 특정 신경정보가 어떻게 전달되고 처리되는지를 이해하는 연구를 지난 30여년동안 수행하여 왔습니다. 본 발표에서는 이와 관련하여 최근 저희 실험실에서 발표한 내용들과 연구여정에 대해 소개하고자 합니다.