

# 보도자료



보도일시	제한없음(즉시)
	2023. 1. 16.(월)
문의	홍보담당자: 김시형(02-740-8607)
	연구단장/연구책임자: 김진만 교수(02-880-2331)/교신저자
	연구단/연구진: 정주원 연구원(02-880-2308)/제1저자

## 옥시토신수용체를 통한 새로운 치아 재생 전략 제시

### ■ 요약

연구 필요성	치아 내부에 존재하는 치수줄기세포는 손상된 치아의 재생을 유도하여 치아의 수명을 유지하는 핵심적인 세포 집단이다. 하지만 이러한 재생 기전에 대해서는 아직 명확하게 알려져 있지 않다. 또한 현대 치과치료는 대부분 치과재료를 이용한 수복 치료에 중점을 두고 있으며 치수줄기세포의 자연 치유능력을 촉진하는 연구는 상대적으로 부족한 실정이다.
연구성과/기대효과	본 연구에서는 인간 치수줄기세포를 활용하여 옥시토신수용체의 활성조절에 의해 일어나는 치아 상아질 재생 효과 및 메커니즘을 규명하였다. 또한 줄기세포 연구를 바탕으로 발굴해낸 옥시토신수용체 억제 약물을 통해 동물모델에서 치아재생 효과를 확인하였다. 이러한 연구결과를 바탕으로 손상된 치아에 대한 새로운 재생 치료의 가능성을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

### ■ 본문

서울대학교 치의학대학원 김진만 교수, 연세대학교 치과대학 김도현 교수 공동 연구팀은 치수줄기세포 분화유도를 통해 치아 상아질 재생을 유도하는 새로운 인자를 발굴하고 이의 작용 기전을 규명했다.

G단백질연결수용체(GPCR)는 세포막 단백질로 대부분의 조직 세포에 존재하며,

외부 신호물질을 인식하여 세포 내로 신호를 전달하는 역할을 하여 인체의 다양한 생리학적 반응 및 활성 조절에 관여한다. GPCR은 신약 개발에서 가장 많이 연구되는 단백질 그룹으로, 실제 미국 FDA 승인 약물 중 약 34%가 GPCR을 표적으로 하고 있다. 하지만 현재까지 경조직 재생 분야에서 GPCR을 표적으로 하는 치료 전략은 확립된 바 없다.

연구팀은 GPCR의 일종인 옥시토신수용체가 치아 내부에 존재하는 치수줄기세포에서 특이적으로 높은 발현을 나타내는 것을 발견하였다. 또한 옥시토신수용체를 약물 처리를 통해 억제하였을 경우 치아 경조직 분화를 나타내는 오스테오칼신 (osteocalcin)을 포함한 여러 마커 유전자의 발현이 증가하는 것을 확인하였다. 이러한 효과는 기존에 보고되지 않은 경로인 YAP (yes-associated protein) 단백질을 통해 조절된다는 것을 다양한 세포 실험을 통해 입증하였다.

옥시토신은 뇌에서 다양한 사회적 행동을 조절하는 신경호르몬으로 작용하며 출산 시 자궁 수축을 유도하는 호르몬으로 알려져 있다. 이러한 특성에 기반하여 옥시토신수용체의 억제제는 조산 방지제로 사용되고 있다. 연구팀은 기존에 사용되는 조산 방지제의 약물 재창출(drug repositioning)을 통해 동물 실험에서 치아 재생 유도 효과를 확인하였다. 그 결과 손상된 치아에 해당 약물을 적용한 경우 대조군과 비교하여 많은 양의 신생 경조직 형성이 확인되었다. 특히, 일부 경우에서 실제 치아 상아질 구조와 유사한 형태를 가진 경조직이 확인되었다(그림).

이상의 연구를 통해 서울대-연세대 공동 연구팀은 치아 재생을 유도하는 새로운 표적 단백질을 발굴하고 관련 기전을 규명하였으며 향후 약물 적용을 통한 치아 경조직 재생의 새로운 가능성을 확인하였다.

본 연구는 과학기술정보통신부 한국연구재단 기초연구실지원사업 “Class A

GPCR 표적 경조직 재생 유도 연구실”을 통해 수행되었으며, “Functional expression of oxytocin receptors in pulp-dentin complex”라는 제목의 논문으로 생체 재료 분야의 최상위 국제 학술지인 *Biomaterials* (IF=15.304)에 게재되었다. (제 1저자: 정주원 연구원, 교신저자: 김도현, 김진만 교수)

□ 연구결과

Biomaterials 293 (2023) 121977

---



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

**Biomaterials**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/biomaterials](http://www.elsevier.com/locate/biomaterials)



---

**Functional expression of oxytocin receptors in pulp-dentin complex**

Ju Won Jung<sup>a,1</sup>, So Young Park<sup>a</sup>, Eun Jin Seo<sup>b</sup>, Il Ho Jang<sup>b,c</sup>, Yeji Park<sup>d</sup>, Dasun Lee<sup>d</sup>,  
Dohyun Kim<sup>d,\*</sup>, Jin Man Kim<sup>a,\*</sup>

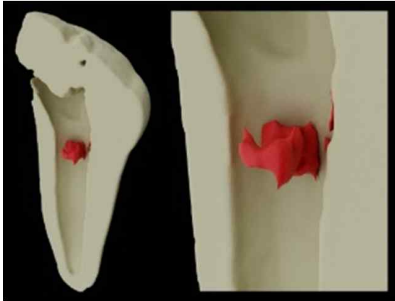
<sup>a</sup> Department of Oral Microbiology and Immunology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, 08826, Republic of Korea  
<sup>b</sup> Department of Oral Biochemistry, Pusan National University, Yangsan, 50612, Republic of Korea  
<sup>c</sup> Dental and Life Science Institute, Pusan National University, Yangsan, 50612, Republic of Korea  
<sup>d</sup> Department of Conservative Dentistry and Oral Science Research Center, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, 03722, Republic of Korea

---

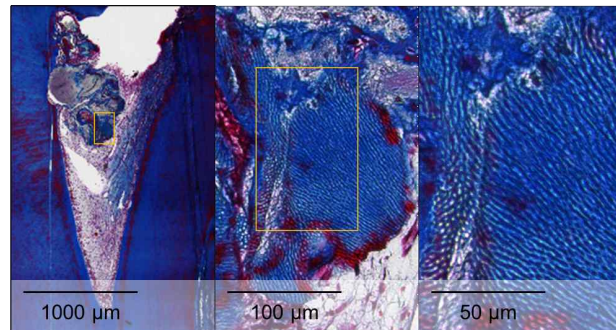
치수 줄기세포는 치수-상아질 복합체 조직의 유지를 위한 중요한 세포 집단이다. 본 연구에서는 인간 치수줄기세포에서 GPCR의 서브 패밀리인 옥시토신수용체의 활성조절이 골 및 상아질 마커 유전자인 오스테오칼신, DSPP, DMP1 등의 유전자 활성을 조절할 수 있음을 확인하였고 이러한 변화가 기존에 보고되지 않은 경로인 YAP 단백질을 통해 조절됨을 확인하였다. 또한 옥시토신수용체가 타입 I 콜라겐 등의 세포 외 기질 리모델링에 관여한다는 것을 발견하였다. 이러한 결과를 바탕으로 동물 모델을 이용한 실험을 통해 손상된 치수에 옥시토신 수용체를 억제함으로 경조직 형성이 유도되는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 치수-상아질 복합체의 재생 과정에서 치아의 재생 유도를 위한 새로운 치료전략에 활용될 수 있음을 시사한다.

□ 그림설명

마이크로 CT 3차원 영상



치아 조직 절편 이미지



**[그림] 동물 모델(개)을 활용한 치아 상아질 재생 유도 실험**

왼쪽: 옥시토신수용체 억제제를 처리 시 개의 치아 내부에 새롭게 생성된 치아조직 (붉은색)

오른쪽: 치아 내부에 생성된 치아 상아질 유사구조를 가진 신생 경조직의 조직 사진