

보도일시	제한없음(즉시)
	2024.12.30.(월)
문의	홍보담당자: 김시형 주무관(02-740-8607)
	연구책임자: 치의학대학원 최영님 교수(02-740-8643) / 교신저자
	연구진: Võ Thị Duy Phúc(votdphuc@gmail.com) / 제1저자

■ 제목/부제

제목	생쥐에서 구강편평태선과 유사한 조직병리 유도
부제	구강편평태선의 최초 동물모델

■ 요약

연구 필요성	구강 편평태선(Oral Lichen Planus, OLP)은 만성 T세포 매개 염증성 점막 질환으로, 원인이나 병인이 아직 밝혀지지 않았다. 동물모델의 부재는 OLP 병인의 이해를 어렵게 한다.
연구성과/ 기대효과	OLP 병소조직에서 분리한 <i>Escherichia coli</i> 7.2를 C57BL/6 생쥐의 구강 점막에 감염시킴으로써 OLP와 유사한 조직병리학적 변화가 유도되었으며, 이는 아연 결핍, 반복적인 상피 미세 손상, 또는 Th1 세포 차단과 결합될 때 발생하였다. 이는 구강편평태선의 최초 동물모델로 OLP 병인 및 잠재적 치료 표적과 관련된 구체적인 가설을 탐구하는 데 유용한 플랫폼이 될 것이다.
Abstract	Oral lichen planus (OLP) is a chronic T cell-mediated inflammatory mucosal disease of unknown etiology. The lack of suitable animal models has hampered understanding its etiopathogenesis. This study aimed to clarify the contribution of bacterial infection and zinc deficiency (ZD) in OLP pathogenesis by developing a murine model. OLP-like histopathology was induced in the oral mucosa of C57BL/6 mice through infection with <i>Escherichia coli</i> 7.2 isolated from OLP lesion tissue, when combined with ZD, repeated epithelial microdamage, or Th1 blockade.
Journal Link	https://doi.org/10.1177/00220345241304760

■ 본문

서울대학교 치의학대학원 최영님 교수 연구팀, 최초 OLP 동물 모델 개발: 구강 편평태선 연구의 새로운 장을 열다

구강 편평태선(Oral Lichen Planus, OLP)은 만성 T세포 매개 염증성 점막 질환이나, 어떤 항원에 의해 T세포가 활성화되고 병소로 유입되는지 아직 밝혀지지 않았다. 서울대학교 치의학대학원 최영님 교수 연구팀은 OLP 병소의 세균 감염을 2016년에 보고하고, 세균이 OLP 병인에 관여할 가능성을 연구해 왔다. 원인 동물 모델의 부재는 OLP 병인의 이해를 어렵게 한다. 본 연구는 OLP 병인에 있어 세균 감염과 아연 결핍의 기여를 규명하기 위해 생쥐 모델을 개발하는 것을 목표로 하였다.

아연 킬레이터 존재 하에서 OLP 병소 조직에서 분리한 *Escherichia coli* 7.2로 인간구강각화세포를 감염시키면, 아연 독성이 완화됨으로써 *E. coli*의 세포 내 생존이 증가하였다. C57BL/6 암컷 생쥐에 한 달 동안 아연 결핍 식단을 제공해 아연 결핍을 유도한 후, 생쥐의 입술 점막을 긁어 미세손상을 가한 뒤, *E. coli* 7.2를 경구 투여하였다. 상피의 미세손상 만으로도 세균이 상피 및 고유판으로 이동하고, *Mmp9* 발현과 경부 림프질의 면역 반응이 증가하고, CD4+ T 세포가 입술 점막으로 유입되었다. 이러한 반응은 *E. coli* 감염에 의해 더욱 강화되었으며, 이는 아연 결핍과 강한 상승 작용을 나타내어 *E. coli* 감염에 반응해 침투한 Th 세포가 Th1-우세에서 아연 결핍 시에는 Th17-우세로 전환되었다.

반복적인 상피 미세손상을 동반한 *E. coli* 감염은 아연 결핍 없이도 T 세포의 유입을 증폭시켰으며, 콜로이드체의 존재와 기저막 손상이 특징인 반점형(patchy) 림프구 침윤을 초래하였다. 흥미롭게도, *E. coli* 감염 중에 항-IFN γ 및 항-IL-12 항체를 사용한 Th1 분화 차단은 상피에서의 세균 제거를 방해하였고, 콜로이드체와 함께 심한 T 세포 침윤, 상피 변성 및 괴사, 기저막 파괴 및 상피 박리를 초래해 침식성 OLP 병변과 유사한 변화를 일으켰다. 이는 Th1/IFN γ 경로가 OLP의 치료 목표로 적합하지 않을 수 있음을 시사한다.

결론적으로, *E. coli* 감염이 아연 결핍, 반복적인 상피 미세 손상, 또는 Th1 차단과 결합될 때 생쥐 구강점막에 OLP와 유사한 조직병리학적 변화가 유도되었다. 이는 구강편평태선의 **최초 동물 모델**로 OLP 병인 및 잠재적 치료 표적과 관련된 구체적인 가설을 탐구하는 데 **유용한 플랫폼**이 될 것이다.

본 연구는 과학기술정보통신부 한국연구재단 선도연구센터 지원사업과 중견연구 지원사업의 지원을 받아서 수행되었다.

□ 연구결과

Induction of Oral Lichen Planus-Like Histopathology in Mice


Vo Thi-Duy Phuc, Min Gyu Kang, Hyunjin Kim, Yeon Kyeong Ko, Sabin Acharya, Eun Bi Kim, Joo-Young Park, Sung-Ho Chang, Hyeong-jin Kim, Hye-Jung Yoon, Youngnim Choi


Available access | Research article | First published online December 23, 2024

Induction of Oral Lichen Planus–like Histopathology in Mice


V.T.-D. Phuc, M.G. Kang, [...], and Y. Choi    [View all authors and affiliations](#)

[OnlineFirst](#) | <https://doi.org/10.1177/00220345241304760>

 Contents

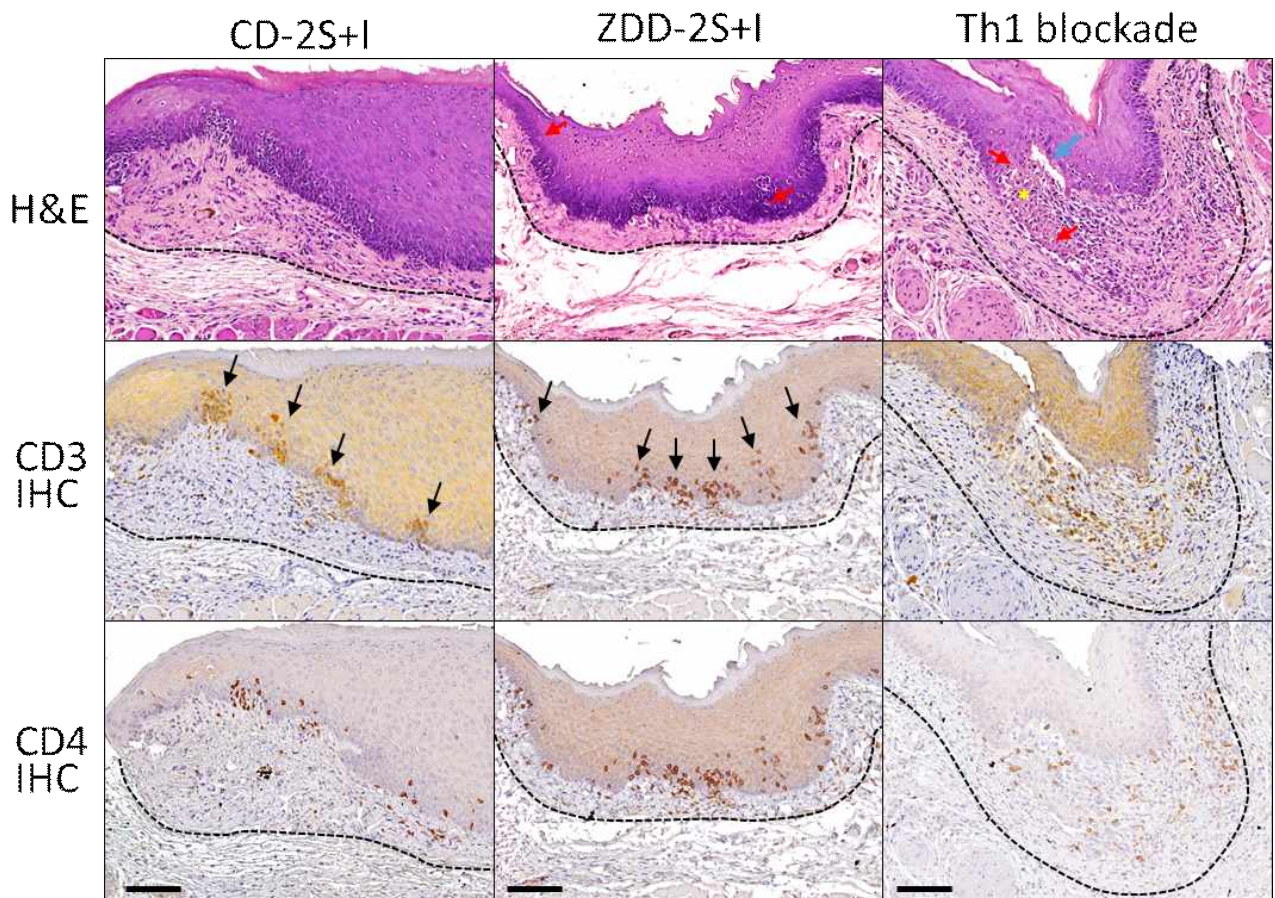
 PDF/EPUB

 99 Cite article

 Share options

 Ir

□ 그림설명



[그림] *E. coli* 감염과 반복적인 상피 미세 손상(CD-2S+I), 아연결핍(ZDD-2S+I), 또는 Th1 세포 차단(Th1 blockade)에 의해 유도된 대표적인 OLP-유사 조직병리 검은 화살표, 반점형 림프구 침윤; 붉은 화살표, 콜로이드체; 파란 화살표, 상피 박리; *, 상피 변성 및 괴사

□ 연구자

- 성 명 : 최영님 (교신저자)
- 소 속 : 서울대학교 치의학대학원
- 연락처 : 02-740-8643, youngnim@snu.ac.kr

- 성 명 : Võ Thị Duy Phúc (제1저자)
- 소 속 : 서울대학교 치의학대학원
- 연락처 : votdphuc@gmail.com