

신경병증 통증 모델에서 Carbenoxolone과 P2x receptor 길항제의 효과

구인영¹, 문선정¹, 가경환², 박민경^{*}
¹경운대학교 치위생학과, ²경운대학교 경호학부

Effects of Carbenoxolone and P2X receptor antagonist combined therapy on oral neuropathic pain in rat

In-Young Ku¹, Seon-Jeong Moon¹, Kyung-Hwan Ka², Min-Kyoung Park^{1*}

¹Department of Dental Hygiene, Kyungwoon University

²Department of Protection Science, Kyungwoon University

요 약 본 연구는 안면부 신경병증 통증 모델에서 간극결합을 분리하는 Carbenoxolone(CBX)과 P2X 수용체의 길항제(iso-PPADS)의 진통작용을 확인하고자 수행되었다. 실험동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(240~280g)를 사용하였으며, 안면부 신경병증 통증을 유발하기 위해 흰쥐의 하악 왼쪽 두 번째 어금니를 발거하고, 아랫 이빨신경의 손상을 유도하기 위해 소형 치과용 임플란트를 식립하였다. CBX를 복강으로 하루 2번 투여 했을 때, 25 μ g/kg에서 유의한 진통반응이 나타났다($p<0.05$). iso-PPADS 역시 복강으로 하루 2번 투여 했을 때, 25 μ g/kg에서 유의한 진통반응이 나타났다($p<0.05$). 두 약물의 각각의 효과가 나타나지 않은 저 농도에서 함께 투여하였을 때, CBX 1 μ g/kg, iso-PPADS 2.5 μ g/kg를 투여 시 유의한 진통 효과가 나타났다($p<0.05$). 저 농도의 CBX를 이용한 간극결합의 차단과 저 농도의 P2X 수용체의 길항제를 함께 투여 시 구강 안면신경병증통증기전에서 통증을 억제하는 효과를 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 통하여 CBX를 이용한 간극결합의 차단과 P2X 수용체의 길항제의 투여가 안면부 통증조절에 중요한 역할을 담당할 것으로 사료된다.

Abstract The study was conducted to confirm the analgesic effects of the Carbenoxolone(CBX)and P2X receptor antagonist(iso-PPADS), which separates the gap junction in the facial neuropathic pain model. The experiment used white male Sprague-Dawley rats (240~280g)/ The second left molars on the lower jaw was extracted to induce facial neuropathic pain, and small dental implants were implanted to induce damage to the inferior alveolar nerve. When CBX was injected twice daily to the abdominal cavity, a significant analgesic effect at 5 μ g/kg was observed($p<0.05$). In addition, when iso-PPADS was injected twice daily into the abdominal cavity, a significant analgesic reaction was observed at 25 μ g/kg($p<0.05$). When the two drugs were injected together at a low concentration, in which they did not display an effect, they displayed a significant analgesic reaction at CBX 1 μ g/kg and iso-PPADS 2.5 μ g/kg($p<0.05$). When a gap injunction block using a low concentration of CBX and a low concentration P2X receptor antagonist was injected together, the pain suppressing effect was observed against the orofacial neuropathic pain mechanism. These results make it possible to determine that the gap junction block using CBX and the injection of the P2X receptor antagonist plays an important role in the pain management of the facial region.

Keywords : Gap junction, Carbenoxolone, P2x receptor antagonist

*Corresponding Author : Min-Kyoung Park(Kyungwoon Univ.)

Tel: +82-10-8528-2734 email: pmk@ikw.ac.kr

Received November 9, 2015

Accepted February 4, 2016

Revised (1st December 2, 2015, 2nd December 30, 2015, 3rd January 15, 2016)

Published February 29, 2016

1. 서론

사람이나 동물의 조직이나 신경의 손상에 의해 발생하는 통증을 흔히 신경병증성 통증(neuropathic pain)이라고 하며, 원인이 없어지면 소실되거나, 수개월에 걸쳐 재발하는 통증의 양상이 다양한 프로세스에 의해 진행되어진다[1]. 신경 손상 후 통증 전달의 기전으로 척수 후각신경(dorsal horn neuron) 세포의 흥분성을 증가시킬 수 있는 것으로 보고되었다[2]. 특히 신경아교세포(glia cell)의 활성화는 신경질환의 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다[3]. 퇴행성신경질환에서 활성화된 신경아교세포에 의하여 신경세포의 사멸과 그에 따른 신경질환이 유도된다는 학설이 보고되었으며[4], 이러한 관점에서 신경아교세포의 기능이 강조되고 있다. 통증에 의해 활성화된 신경아교세포는 pro-inflammatory cytokine을 분비를 자극하고, 분비된 물질은 척수에서 통증의 발생기전 중 하나인 중추 민감화(Central sensitization)을 유도한다고 알려져 있다[5]. 최근 연구에 의하면 신경 손상 후 척수의 간극결합을 하고 있는 신경아교세포(spinal glial gap junction) 손상을 통해 통각수용성 통증(nociceptive pain)이 활성화 되는 것이 확인되었다[6]. 간극결합(gap junction)은 인접하고 있는 신경아교세포사이에 존재하는 세포간 물질 전달 통로로 세포의 성장과 분화에 관여하며[7-8], 형성된 막 구조물에서는 여러 이온 및 신경전달물질 등이 통과한다[9]. 간극결합을 구성하는 하는 것은 6개의 단백질 인 connexin이며, 간극결합의 성질은 이를 구성 하는 connexin의 종류 및 결합 형태에 따라 달라지게된다[10]. 이러한 간극결합을 차단하면 통증 전달 또한 차단되는 것이 확인되었다[11].

Carbenoxolone(CBX) 글리시레탄산(glycyrrhetic acid), 숙신산염(hydrosuccinate) 화합물로 비 선택적 간극결합 분리 역할로(nonselective gap junction decoupler) 직접적인 신경 세포간의 전달을 차단하는에 영향을 준다고 알려져 있지만[12], 통증 차단에 대한 연구는 많지 않은 실정이다.

통증 전달에 있어서 신경아교세포에서 유리되는 P2X 이온친화성 수용체(ionotropic receptor)는 7개의 아형으로 알려져 있으며[13], 척수 뒤뿌리(spinal dorsal root)와 삼차신경절 신경세포(trigeminal ganglion neurons)에서 주로 발견되고 이들 발현부위는 구강 안면의 통증 발생과 유지에 매우 중요하게 작용한다. 다양한 연구 결과를

통해 안면부위에서 말초성 P2X 수용체와 간극결합이 통증 전도와 조절에 영향을 주는 것으로 증명되고 있지만, 구강영역의 신경병증 모델에서는 연구는 제한적이다. 본 연구에서는 치과에서 임플란트 수요가 증가에 따라 빈번하게 아랫이틀신경(Inferior alveolar nerve)의 손상으로 발생하고 있는 되고 있으며, 이에 따른 신경병증통증 발생 빈도가 많아지고 있음이 보고되어 있다. 그래서 잘못된 식립된 임플란트를 통해 아랫니틀신경을 손상시키고 신경병증통증을 유발하는 실험동물 모델을 이용하였다[14].

본 연구에서는 신경병증통증 모델에서 간극결합의 차단과 P2X 이온친화성 수용체가 통증기전에서 주는 영향을 확인하고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(240~280 g)를 사용하였다. 12시간 주/야 순환주지 및 온도가 일정하게 유지되는($23 \pm 1^\circ\text{C}$) 환경 속에서 물과 사료는 자유로이 공급하였다. 행동적인 억압등에 의한 실험 전 스트레스를 가능한 최소화하였다. 본 연구에서 사용한 동물은 의식이 있는 동물의 실험에 관한 통증연구학회의 윤리적 규정을 준수하였다.

2.2 시약

실험에 사용된 약제는 Carbenoxolone은 Sigma Chemical Co.(Saint Louis, MO, USA)부터 구입하였고, P2X 수용기 억제제인 iso-PPADS은 Sigma Chemical Co.(Saint Louis, MO, USA)로부터 구입하였다. 생리식염수에 녹여 사용하였으면, 두 약제는 복강으로 하루에 두 번 투여하였다. 아무런 처치를 하지 않은 대조군($n=6$), 각 농도마다 실험군($n=6$)으로 분류하였다.

2.3 안면부통증모델 및 통증평가

신경병증 통증을 유발하기 위해 흰쥐의 하악 왼쪽 두 번째 어금니를 발거하고, 아랫 이틀신경의 손상을 유도하기 위해 소형 치과용 임플란트(직경:1 mm, 길이:4 mm, 메가젠, 경산, 한국)를 식립하였다[14-15].

무해자극 통증 평가를 하기 위하여 공기로 악안면 영역에 공기로 피부를 자극하여 회피반응을 유도하고 이때

나타나는 공기자극의 역치를 평가하였다(Air-puff test) 1에서 40으로 숫자로 표현하였으며, 숫자가 작을수록 통증 반응을 나타낸다[14-15].

2.4 통계분석

실험결과와 통계분석은 다중 그룹에서 반복측정자료의 분산분석법과 LSD post-hoc test를 이용하였다. 통계적인 비교를 위해 통계적 유의성의 표준값은 $p < 0.05$ 로 설정하였다. 모든 결과는 평균 $\pm$ 표준 오차(SEM)로 표시하였다.

3. 연구결과

3.1 안면부 신경 손상모델

악안면 영역에 아래이빨 신경에 잘못 식립된 임플란트로 신경병증 통증을 유발하였으며, 신경병증 통증이 유발된 실험동물의 통증행위 반응을 알아보기 위해 무해 자극 통증 평가를 실시하였다. 임플란트 식립 후 1일째부터 유의하게 통증 행위반응을 나타내었다($F(1,14) = 469.767, p < 0.05$). psi의 숫치가 높을수록 진통반응이 나타나는 것이며, 실험군에서 대조군에 비해 통증 반응은 평균 5psi 정도 통증을 확인하였다. 20일까지 유의하게 통증 반응이 나왔으며, 25일정도 손상된 신경의 회복 되었으며, 50일 정도에 완전 회복이 되었다.

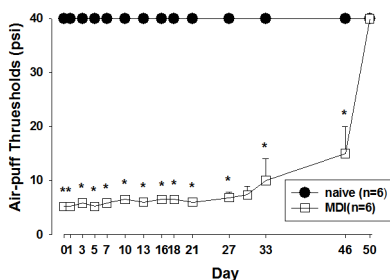


Fig. 1. Inferior alveolar nerve injury following mal-positioned dental implants produced mechanical allodynia in the rat.

* $p < 0.05$ naive vs. MDI

3.2 안면부 통증에서 Carbenoxolone의 통증 행위반응 조절 효과

신경 손상 후 1일째부터 실험군에서는 통증이 나타났으며, 1일째 Carbenoxolone 25 ug/kg과 1 ug/kg를 각각

단일 복강으로 투여하였을 때 모든 농도에서 유의한 반응은 나타나지 않았다. 하지만, 단일 투여 후 6시간째 재투여 시 Carbenoxolone 25 ug/kg에서 유의한 진통반응이 나타났다($F(1,6) = 1042.397, p < 0.05$). 24시간이 지난 후에도 진통반응은 지속적으로 나타났다.

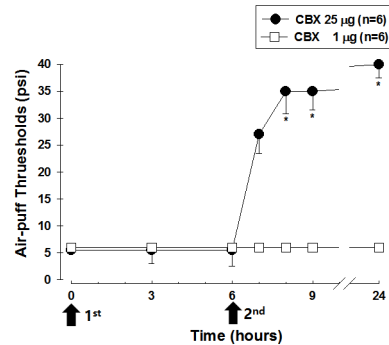


Fig. 2. The effects of an intraperitoneal injection of Carbenoxolone on MDI-induced mechanical allodynia in the orofacial area.

* $p < 0.05$ 25 ug vs. 1 ug

3.3 안면부 통증에서 iso-PPADS의 통증행위 반응 조절 효과

신경 손상 후 1일째 iso-PPADS(P2X antagonist) 25 ug과 2.5 ug, 1 ug를 각각 단일 복강 투여하였을 때 2.5 ug, 1 ug 투여한 통증 반응이 지속적으로 나타난 반면, 25u g 투여한 실험군에서 3시간째부터 진통반응이 나타났다. 2시간이 지난 후에는 모든 그룹에서 통증반응이 나타났다($F(1,6) = 2649.756, p < 0.05$).

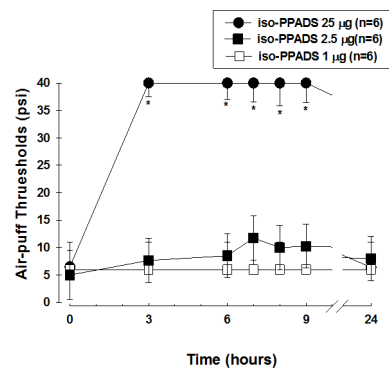


Fig. 3. The effects of an intraperitoneal injection of iso-PPADS on MDI-induced mechanical allodynia in the orofacial area.

* $p < 0.05$ 25 ug vs. 1 ug

3.4 안면부 통증에서 Carbenoxolone과 iso-PPADS의 통증행위반응 조절 효과

Carbenoxolone과 iso-PPADS(P2X antagonist)를 투여 시 진통 반응이 나타나지 않은 농도를 함께 투여 하였다. 각각의 저 농도 투여 시 진통 반응은 나타나지 않았지만, iso-PPAD 1ug 단독 투여와 SCBX 2.5 ug으로 하루 2번 투여한 그룹에서 유의한 효과가 나타났으며 [F(1,6)= 389.469, $P < 0.05$], 24시간 후 진통 효과는 나타나지 않았다.

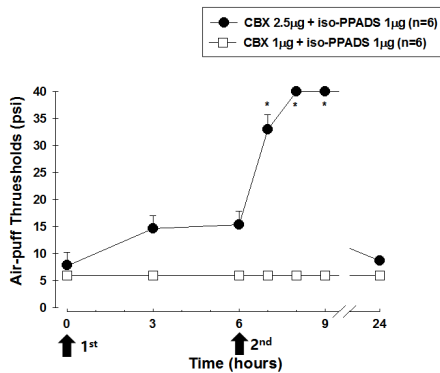


Fig. 4. The effects of an intraperitoneal injection of CBX, iso-PPADS on MDI-induced mechanical allodynia in the orofacial area. CBX 2.5 ug, iso-PPADS 1ug(A), CBX 1 ug, iso -PPADS 1ug(B), * $p < 0.05$ CBX A vs. B.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 중추에서 통증의 발생 및 조절에 기여하는 신경아교세포(glia)에서의 간극결합(gap junction)과 P2X 수용체의 역할을 알아보고자 간극결합을 분리하는 Carbenoxolone(CBX)과 P2X 수용체 길항제(iso-PPADS)를 각각 투여하여 안면부 신경병증 동물모델의 통증행위반응을 알아보았다. 최근 연구에 의하면 척수 손상 동물 모델에서 CBX를 척수강 내(intrathecal)로 투여했을 시 통증이 억제 되는 것으로 나타났다[16-17]. 이러한 연구 결과와 마찬가지로, 본 연구에서도 악안면 신경병증 통증 모델에서 복강으로 CBX 투여가 통증이 억제되는 것을 확인하였고, 이것은 CBX가 간극결합 및 hemichannels의 강력한 차단제로 안면부 통증 조절에도 관여함을 증명하였다. 이번 연구에서 이온 채널 조절에 관여하는 P2X 수용체는 세포 바깥에 존재

하는 ATP 등 퓨린의 결합에 의해 통로가 열리며, 7개의 서브타입으로 알려져있다[18]. 중추신경계 뿐만 아니라 말초조직에서도 염증성 또는 신경병증성 통증조절에 관여한다고 보고되어져 있다[19]. 본 연구에서도 P2X 수용체 길항제의 농도에 따른 유의한 진통효과 나타났으며, 이는 기존의 실험 결과를 동일하게 나타냈다.

본 연구에 사용되어진 두 약물에서 통증 조절에 기여하지 못한 Carbenoxolone(CBX)과 P2X 수용체 길항제(iso-PPADS)의 각각의 저 농도를 가지고 동시에 투여하였다. 각각 사용했을 때는 통증 완화효과가 나타나지 않았지만 각각의 저 농도를 같이 투여를 했을 때 1차 투여 후 6시간 뒤 2차 투여 후 유의한 진통효과가 나타났다. 이것은 저 농도의 CBX이 저 농도의 P2X 수용체 길항제가 만나 통증의 전달하는 세포막의 전달을 완전히 차단한 것으로 보여지며, 염증 실험 모델에서 CBX이 P2X7의 수용체의 분비 기전을 차단해서 염증 물질이 활성화하는 것은 억제한 실험 결과와 유사한 것으로 보여진다[20].

이 연구에서는 간극결합(gap junction)과 P2X 수용체의 동물 행위 반응으로만 통증의 조절을 확인하였지만 차후 통증이 발생 되고 약물이 투여 된 상태에서 중추 또는 말초의 조직 변화를분자 생물학적으로 살펴본다면 간극결합이 통증에 유의한 영향을 미친다는 연구 결과를 더 뒷받침 해 줄 수 있을 것이라고 생각되어진다. 또한 간극결합은 connexon이라는 여섯 단백질 서브 유닛(CX)로 구성되는데, 그 중 Cx43은 척수가 손상된 실험 모델에서 Cx43이 발현된 것이 확인 되었고[21], 통증조절에 관여한다는 연구가 보고되었다. 본 연구에서는 직접적인 평가를 시행하지 않았지만 추후 연구에서 간극결합과 Cx43를 확인 한다면 중추신경계의 신경아교세포 통증 기전의 이론적 근거가 될 것이라고 사료된다. 이상의 연구결과를 요약하면, 저 농도의 Carbenoxolone를 이용한 간극결합의 차단과 저 농도의 P2X 수용체를 함께 투여 시 구강안면신경병증통증기전에서 통증을 억제하는 영향을 줄 수 있음을 알 수 있었고, 이러한 연구결과는 향후 악안면 영역에서 발생하는 신경병증 치료를 위한 기초자료로 제공 될 수 있음을 보여 진다.

References

- [1] M. T. Mendlik, T. J. Uritsky, Treatment of Neuropathic Pain. Curr Treat Options. Neurol, Vol.50, No.12, 2015.

- DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-015-0381-2>
- [2] C. J. Woolf, Physiological, inflammatory and neuropathic pain. *Adv Tech Stand Neurosurg.* Vol.15, pp39-62. 1987.
DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-7091-6984-1_2
- [3] Y. Ge, F. Wu, X. Sun, Z. Xiang, L. Yang, S. Huang, Z. Lu, Y. Sun, W. F. Yu, Intrathecal infusion of hydrogen-rich normal saline attenuates neuropathic pain via inhibition of activation of spinal astrocytes and microglia in rats. *PLoS One.* Vol.23, No.5. ppe97436.2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0097436>
- [4] K. L. Sato, L. M. Johannek, L. S. Sanada, K. A. Sluka, Spinal cord stimulation reduces mechanical hyperalgesia and glial cell activation in animals with neuropathic pain. *Anesth Analg.* Vol.118, No.2. pp 464-472. 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000000047>
- [5] S. Lee, Y. Q. Zhao, A. Ribeiro-da-Silva, J. Zhang, Distinctive response of CNS glial cells in oro-facial pain associated with injury, infection and inflammation. *Mol Pain.* Vol.79, No.6. 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1744-8069-6-79>
- [6] R. S. Tonkin, Y. Mao, S. J. O'Carroll, L. F. Nicholson, C. R. Green, C. A. Gorrie, Moalem-Taylor G. Gap junction proteins and their role in spinal cord injury. *Front Mol Neurosci.* Vol.7, No.6. 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnmol.2014.00102>
- [7] Q. Chang, R. J. Balice-Gordon, Gap junctional communication among developing and injured motor neurons. *Brain Res.* Vol.32, pp242-249. 2000.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173\(99\)00085-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173(99)00085-5)
- [8] Q. Chang, M. Gonzalez, M. J. Pinter, R. J. Balice-Gordon, Gap junctional coupling and patterns of connexin expression among neonatal rat lumbar spinal motor neurons. *J. Neurosci.* Vol.19, pp10813 - 10828. 1999.
- [9] M. V. Bennett, J. M. Garré, J. A. Orellana, F. F. Bukauskas, M. Nedergaard, C. Giaume, Connexin and pannexin hemichannels in inflammatory responses of glia and neurons. *Brain Res.* Vol.1487. pp3 - 15. 2012
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2012.08.042>
- [10] M. J. Chen, B. Kress, X. Han, K. Moll, W. Peng, R. R. Ji, Astrocytic CX43 hemichannels and gap junctions play a crucial role in development of chronic neuropathic pain following spinal cord injury. *Glia.* Vol.60, pp1660 - 1670. 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/glia.22384>
- [11] Y. H. Jeon, D. H. Youn, Spinal Gap Junction Channels in Neuropathic Pain. *Korean J Pain.* Vol.28, No.4, pp.231-235. 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/110.3344/kjp.2015.28.4.231>
- [12] O. Chever, C.-Y. Lee, N. Rouach, Astroglial connexin43 hemichannels tune basal excitatory synaptic transmission. *J. Neurosci.* Vol.34 pp.11228 - 11232.2014
DOI: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0015-14>
- [13] Burnstock G. Physiology and pathophysiology of purinergic neurotransmission. *Physiol Rev.* Vol.12 pp.659-797. 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00043.2006>
- [14] M. K. Lee, S. R. Han, M. K. Park, M. J. Kim, Y. C. Bae, S. K. Kim, J. S. Park, D. K. Ahn, Behavioral evidence for the differential regulation of p-p38 MAPK and p-NF- κ B in rats with trigeminal neuropathic pain. *Mol Pain.* Vol.5. No. 7.pp.57-61.2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1744-8069-7-57>
- [15] H. R. Han, S. P. Yeo, M. K. Lee, Y. C. Bae, D. K. Ahn, Early dexamethasone relieves trigeminal neuropathic pain. *J Dent Res.* Vol. 89, No. 9. pp 915-920. 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0022034510374056>
- [16] M. Kamalpour, M. Fereidoni, A. Moghimi. Effects of intrathecal carbenoxolone treatment on nociception and analgesia in rat. *Balkan Med J.* Vol. 31, No. 2. pp164-172. 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.13099>
- [17] Q. Xu, Y. K. Cheong, F. Yang, V. Tiwari, J. Li, J. Liu, S. N. Raja, W. Li, Y. Guan, Intrathecal carbenoxolone inhibits neuropathic pain and spinal wide-dynamic range neuronal activity in rats after an L5 spinal nerve injury. *Neurosci Lett.* Vol. 563, No. 20. pp 45-50.2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2014.01.042>
- [18] M. P. Abbracchio, G. Burnstock, Purinergic signalling: pathophysiological roles. *Jpn J Pharmacol.* Vol.78, pp113-45. 1998.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1254/jip.78.113>
- [19] Chessell IP, Hatcher JP, Bountra C, Michel AD, Hughes JP, Green P, Egerton J, Murfin M, Richardson J, Peck WL, Grahames CB, Casula MA, Yiangou Y, Birch R, Anand P, Buell GN. Disruption of the P2X7 purinoceptor gene abolishes chronic inflammatory and neuropathic pain. *Pain.* Vol.114, pp386-96. 2005.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2005.01.002>
- [20] W. Li, J. Li, A. E. Sama, H. Wang. Carbenoxolone blocks endotoxin-induced protein kinase R (PKR) activation and high mobility group box 1 (HMGB1) release. *Mol Med.* Vol.19, pp203-211, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.2119/molmed.2013.00064>
- [21] G. CHRISTIAN, V. LAURENT, Intercellular Calcium Signaling and Gap Junctional Communication in Astrocytes. *Glia.* Vol.24, pp50-64, 1998.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1136\(199809\)24:1%3C50::AID-GLIA6%3E3.3.CO;2-Z](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1098-1136(199809)24:1%3C50::AID-GLIA6%3E3.3.CO;2-Z)

구 인 영(In-Young Ku)

[정회원]



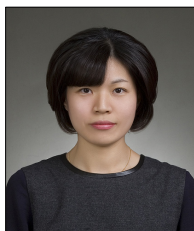
- 2008년 2월 : 조선대학교 보건학과 (구강보건학 석사)
- 2012년 2월 : 영남대학교 보건학과 (보건학 박사)
- 2008년 3월 ~ 현재 : 경운대학교 치위생학과 교수

<관심분야>

공중구강보건학, 구강보건교육학

문 선 정(Seon-Jeong Moon)

[정회원]



- 2006년 2월 : 조선대학교 보건학과 (구강보건학 석사)
- 2010년 8월 : 원광대학교 보건학과 (보건학 박사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 경운대학교 치위생학과 교수

<관심분야>

예방치학, 치주학, 구강해부학

가 경 환(Kyung-Hwan Ka)

[정회원]



- 1999년 2월 : 용인대학교 체육학과 (체육학석사)
- 2005년 2월 : 세종대학교 체육학과 (이학박사)
- 2005년 3월 ~ 현재 : 경운대학교 경호학부 교수

<관심분야>

건강증진론, 연구방법론

박 민 경(Min-Kyoung Park)

[정회원]



- 2009년 2월 : 경남대학교 일반대학원 교육학과 (교육학석사)
- 2011년 2월 : 경북대학교 치의학전문대학원 치의학과 (치의학박사수료)
- 2012년 3월 ~ 현재 : 경운대학교 치위생학과 교수

<관심분야>

구강생물학