

Prostaglandin E₂와 Indomethacin이 백서 치조골 내 Collagen과 Chondroitin Sulfate의 정량 변화에 미치는 영향

연세대학교 치과대학 교정학교실
박세진 · 손병화

I. 서 론

교정치료시 치조골과 치주인대와 같은 조직의 remodeling으로 치아이동을 용이하게 해준다. 여러가지 세포들이 외부로 부터 가해진 힘에 의해 형태가 변화되어 직접 영향을 받을 수도 있고⁶²⁾, 세포의 물질과 상호 관련 되거나³⁵⁾, 이온 유출을 증가시킴으로써³⁾, 간접적으로 영향을 받기도 한다.

이 중 외부 자극에 대해 세포내 반응 기전과 밀접한 물질로써 cyclic nucleotide와 prostaglandins가 있다.

Cyclic nucleotide는 세포의의 정보를 세포내로 전달해주는 매개 물질로 작용을 하며⁶³⁾, prostaglandins는 이들 효과를 조절하는 작용을 한다^{64,65)}. Adenosine 3'5'-monophosphate(cyclic AMP)는 호르몬이나^{36,47,51)}, 기계적 자극에 대해^{15,56)} 실험실에서나 생체내에서 골세포로부터 생성이 되며, 표적 세포내에서 c-AMP level은 효소의 인산화^{2,38,58,60)}, polyamine의 합성⁹⁾, 핵산 합성^{4,22)}, 단백질 합성^{34,60)} 및 세포산물의 분비^{8,70)}와 상관이 있다.

Prostaglandins중 특히 E와 F series는 bone remodeling activity 특히 골 흡수와 밀접한 관련이 있다.

Prostaglandin E₂ (PGE₂)는 치주질환^{21,30,44,67)}, 외상¹⁰⁾, 악성종양^{13,45,50,64)}의 매개체로 알려져 있다.

Prostaglandin F_{2α}는 석회화 조직에서 발견이 되며⁵⁷⁾, 골 침착과 흡수와 연관이 있다.¹⁶⁾ 1970년에 Chase 및 Aurbach⁹⁾가 PGE₁과 PGE₂의 골 흡수 작용에 대해 기술하였으며, 이들은 골 조직 배양시 parathyroid hormone(PTH)을 가하면 cAMP의 농도가 증가됨을 알았으며, 이때 PTH 대신 PGE₁이나 PGE₂를 가하여도 cAMP의 농도가 증가되어 골흡수 작용이 나타난다 하였다. 또한 Klein 및 Raisz⁷⁷⁾는 10⁻⁷~10⁻⁸M PTH, PGE₁, PGE₂를 첨가시에도 같은 정도의 골흡수가 나타남을 밝혔으며, Tashjian등⁸⁴⁾은 mouse fibrosarcoma cell line인 HSDM₁종양세포에서 골 흡수 자극 인자가 PGE₂임을 밝혔다. 이외에도 Chyun 및 Raisz¹²⁾, Goldhaber등²⁵⁾, Raisz 및 Koolemas-Beynen⁵³⁾, Yoshizawa등⁷²⁾이 PGE의 골 흡수 작용을 보고하였으며, Goodson등²⁶⁾은 PGE₁ 50μg을 국소적으로 투여하여도 육안적으로 골 흡수를 관찰할 수 있다 하였다.

Yamasaki등⁷¹⁾은 교정치료시 PGE₁이나 PGE₂를 국소적으로 투여함으로써 치아 이동이 용이하고 조직내 파골세포가 증가된다 하였으며 그이후 임상적으로 응용을 하였다. 최근 Ochiai⁴⁹⁾는 치아이동시 PGE₂의 효과에 대한 주변조직의 조직학적 연구를 통하여 PGE₂투여 초기에 acid-phosphatase activity가 증가되며, 압박측에

osteoclast 숫자가 증가되어 골 흡수가 증가된다고 하였다. 반면에 alkaline phosphatase activity는 실험 말기에 현저히 증가된다고 하였다.

골과 치아는 무게로 20%, 부피로 90%가 교원질(collagen)로 구성되어 있으며, 대부분이 type I collagen으로 되어 있다. 일반적으로 collagen의 nonoverlapping region인 "hole"에 apatite crystal이 형성됨으로써 석회화 현상이 일어난다고 알려져 있다¹⁶⁾. 특히 gamma-carboxyglutamate를 함유하는 단백질이 존재하여 이 아미노산에 calcium이 binding됨으로써 석회화 현상이 일어난다고 하였다³¹⁾.

골 흡수의 초기단계에 석회화가 되지 않은 교원질의 파괴가 중요하다는 것이 보고된바²¹⁾, 파골세포가 석회화된 골 기질을 흡수하기 위하여는 먼저 석회화되지 않은 교원질을 collagenase에 의해 분해시키는 일이 선행되어야만 한다고 하였다. 그러나 Lenaers-Clays 및 Vaes⁴⁰⁾는 골 흡수와 collagenase와의 상관관계를 관찰하지 못하였다.

Delaisse 등²⁰⁾은 lysosomal cysteine proteinase와 collagenase의 중요성을 밝히기 위해 실험을 한 결과, cysteine proteinase가 extracellular resorption zone에서 demineralized organic bone matrix를 파괴시키는데 있어 직접 관여를 하고 collagenase는 이 과정에 관여하지 않음을 밝혔다.

이처럼 골 형성시에 collagen이 필요하고 골 흡수시에는 collagen의 파괴됨이 선행되어야 하는바, prostaglandins 투여시에 collagen 합성은 증가될 수도 있고 반대로 감소될 수 있다고 보고하였다^{6, 52)}. Prostaglandin을 전신적으로 투여시에 사람⁵⁵⁾, 백서³³⁾, 개²⁸⁾에서 골 형성이 증가된다.

Bone collagen으로부터 highly anionic polypeptide가 분리되었는데^{56, 60)}, 이 peptide에는 aspartic acid, glutamic acid, serine 등이 많이 들어 있으며, 이 중 serine은 주로 serine phosphate로 존재하며 석회화의 초기 단계에서 중요한

역할을 한다고 알려졌다.

또한 Sobel과 Burger⁵⁹⁾는 골 석회화시 chondroitin sulfate의 중요성을 제시하여, chondroitin sulfate가 증가시에 혈중의 calcium과 결합하여 석회화가 억제된다고 보고했다. 즉 석회화 조직인 골이나 치아에서는 chondroitin sulfate level이 낮고 비석회화 조직에서는 chondroitin sulfate level이 높아 석회화 정도를 조절해 주는데 있어 중요한 역할을 한다. 그러므로 bone remodeling에 있어 prostaglandin에 의해 cAMP level에 변화가 오면 그 다음 단계로 second messenger의 signal에 따라 collagen과 chondroitin sulfate의 양의 변화가 초래되어 bone remodeling이 온다고 볼 수 있다. 생체내에서 arachidonic acid로부터 cyclo-oxygenase pathway를 통해 prostaglandin이 형성되는바, 이 과정은 indomethacin에 의해 억제되어 cAMP level을 낮추어 주게 된다. 즉 indomethacin 투여시 bone remodeling이 방해를 받게 된다.

이상 전술한 바와 같이 bone remodeling시 골 조직의 석회화 과정에는 collagen과 chondroitin sulfate가 중요한 역할을 하게 되는바, 교정력에 의한 치아이동시 bone remodeling에 영향을 주는 물질로 알려진 PGE₂와 indomethacin을 백서에 투여시 백서 치조골내 collagen과 chondroitin sulfate의 정량변화를 연구 관찰하여 다소의 지견을 얻었기 이에 보고하는 바이다.

II. 실험동물 및 방법

가. 실험동물

체중 300g 내외의 Sprague-Dawley계 웅성백서 150마리를 이용하였으며, 실험동물은 시판중인 종합사료로 일정 온도와 습도 하에서 사육된 후, prostaglandin E₂ 투여군 50마리, indomethacin 투여군 50마리, 정상군(P. B. S. 투여군) 50마리로 구분하였다.

도표 1. The Experimental Regimens.

Regimens	No. of rats
Normal 1, 3, 5, 7, 9, 11th day P. B. S., 0.1ml. I. M.	50
PGE ₂ 1, 3, 5, 7, 9, 11th day PGE ₂ , 10µg. I. M.	50
Indome- 20 µg of Indome./ml thacin P. O. everyday	50

나. 실험방법

실험동물은 thiopental sodium을 체중 1kg당 8mg을 복강내 주사하여 마취 시킨후, 각 실험군의 실험측(우측)에 교정장치로 상악 증절치 사이에 치과용 엔진을 이용 Na701 fissure bur로 구멍을 뚫어 0.010"wire로 결찰하여 고리를 만든 후, 상악 우측 제1대구치 치관 부위에 같은 wire로 circumferential wiring을 하여 고리를 만들어 그 사이에 교정용 고무 band(3/16medium, TP orthodontic사 제품)를 걸어 약 80gm 힘이 가해지도록 하였으며 좌측의 ry정장치를 하지 않은 같은 부위를 대조측으로 하였다.

정상군의 백서는 증절치와 제1구치 사이에 rubber band로 교정장치를 한후, ethanol 1ml를 9ml의 phosphate buffered saline (P. B. S.) pH 7.4으로 희석하여 이 용액 0.1ml를 rubber band 장착부위에 주사하였으며, prostaglandin E₂ 투여군의 경우 PGE₂ 1mg을 ethanol 1ml에 녹여 이 용액을 P. B. S. pH7.4용액으로 10배 희석하여, 이 용액 0.1ml를 rubber band 장착부위에 주사하였다.

Prostaglandin의 합성을 억제하는 indomethacin의 경우, ml당 20µg의 indomethacin을 녹인 증류수, pH7.4 용액을 매일 경구투여로 공급하였으며, 정상군과 prostaglandin 투여군의 경우 실험 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13일에 각 약물을 주사하였다. 실험 3, 5, 7, 10, 15일에 10마리씩 희생하여 견인측과 압박측을 나누어 치조정 1/3부위의 치조골을 골감자를 이용 취하였으며, 대조측에서도 해당부위를 취하여 liquid nitrogen에 넣어 -180°C로 얼린후 lyophilizer로 동결 건조시킨 후 분쇄하여 collagen과 chondroitin sulfate 정

량에 사용하였다.

다. Collagen내 hydroxyproline의 정량

동결 건조된 조직에 pepsin 농도가 1:40(w/w)인 용액을 일정량 가하고 polytron을 이용하여 균질화 시킨후 4°C에서 72시간 동안 잘 저어준 후 뜨거운 5% trichloroacetic acid로 총 collagen을 추출하여 측정하였으며, 수용성 Collagen을 측정하기 위하여, 동결 건조된 조직 100mg당 0.2M NaCl용액 10ml를 가하여 24시간 동안 추출한 다음, 12,000×g에 30분간 원심분리하여 상층액을 모으고, 나머지를 다시 0.2M NaCl용액으로 24시간 동안 추출하여 원심분리한 다음, 상층액을 합치고, 이 과정을 한번 더 반복하여 collagen을 분리하고, 남아있는 침전물에 0.2M citrate 완충용액, pH3.5로 24시간 추출한 후 원심분리하여 상층액을 모으고, 이 과정도 한번 더 반복한 후, 0.2M NaCl용액과 0.2M citrate 완충용액, pH3.5에 녹아나온 collagen을 정량하여 수용성 Collagen을 정량하였다. collagen 내의 hydroxyproline 양을 측정하기 위하여 총 collagen과 수용성 collagen을 일정량 취하여 6N HCl을 1ml 가하고 118°C에서 18시간 동안 완전 가수분해시킨 다음 65°C에서 rotary vacuum evaporator에서 증발 건조시키고, borate-alanine 완충용액에 녹여, 이 용액 1ml를 취하여 1.5ml의 borate-alanine 완충용액을 가하고, 다시 0.6ml chloramine T (2.817g/50ml methylcellulose)를 가하여 20분 동안 산화시켰다. 여기에 2ml의 3.6M sodium thiosulfate를 가하고 잘 섞은후 NaCl 분말을 포화될때까지 가한후, 3ml toluene을 가하고 20분간 boiling water bath(끓는 수욕조)에서 배양한후, 서서히 식히고 빛을 차단한 상태로 20-30분간 진탕시킨다. 1000rpm에서 10분간 원심분리한 다음 organic phase 1ml를 취하여 0.4ml의 Ehrlich's reagent를 가하여 30분간 색반응이 일어나도록 하여 565nm에서 흡광도를 읽어 정량하였다.

라. Chondroitin sulfate의 정량

Chondroitin sulfate는 protease inhibitor가

가해진 phosphate buffered saline 용액으로 세척한후, 4M guanidine-HCl, 0.5M EDTA, 0.05M Tris, pH7.4 용액으로 glycosaminoglycan을 추출한후, Sephadex CL-4B로 gel filtration chromatography를 시행하여, 그 여과액 1ml와 citrate 완충액 1ml를 가하여 blank로 하고, 여과액 1ml와 cetylpyridinium chloride 용액 (cpc용액) 1ml를 가하여 680nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였으며, 표준용액으로는 chondroitin sulfate를 사용하였다.

III. 실험성적

1. Collagen내 hydroxyproline 양의 정량

Prostaglandin E₂ 투여로 bone remodeling이 잘 일어나는 PGE₂ 투여군의 경우 실험 3, 5, 7, 10, 15일에서 total collagen의 경우 대조측에 비하여 압박측이나 견인측 모두에서 거의 변화가 없으며 시간 경과에 따른 변화는 관찰되지 않았

다. 이에 비해 수용성 collagen의 경우 대조측에서 시간경과에 따른 수용성 collagen은 별 변동이 없으나, 실험측의 경우 견인측은 대조측에 비해 실험 5일에 가장 많이 증가되었다가 실험이 진행됨에 따라 감소되었으며, 압박측의 경우 실험 5일에 가장 많이 감소되었다가 실험이 진행됨에 따라 대조측과 같은 수준으로 회복되었다. (도표2, 도표3, 그림1)

Prostaglandin 합성을 억제하는 indomethacin 투여군에서는 total collagen의 경우 대조측에 비해 압박측이나 견인측 모두에서 거의 변화가 없으며 PGE₂ 투여군과도 거의 차이가 없었으며, 시간 경과에 따라서도 변화가 관찰되지 않았으나 soluble collagen의 경우 견인측에서 실험 10일에 대조측에 비해 118.2%로 최고로 증가되었고 압박측의 경우 실험 10일에서 대조측에 비해 86.2%로 감소되었으며 실험말기에는 거의 대조측과 비슷하게 회복되었다. (도표4, 도표5, 그림2)

도표 2. PGE₂ 투여군에서 collagen의 함량(mg of hydroxyproline /g of dried tissue)

		Days Condition	3	5	7	10	15
Total Collagen	Control	T*	252±13	258±17	251±18	261±21	257±14
		P*	248±16	253±25	261±19	265±28	256±12
	Treated	Tension	261±21	257±19	263±25	258±25	246±15
		Pressure	257±18	265±21	259±24	261±30	252±18
Soluble Collagen	Control	T*	118±16	115±12	121±19	136±25	127±19
		P*	114±20	121±18	115±14	121±26	125±14
	Treated	Tension	148±21	185±31	162±27	157±21	141±13
		Pressure	110±13	78±21	95±15	106±23	119±17

(T*, P* : 대조측의 압박측, 견인측 해당부위)

도표 3. PGE₂ 투여군에서 대조측에 대한 collagen양의 변화율(%)

Days		Condition	3	5	7	10	15
Total Collagen	Tension		100.4	99.6	105.7	98.8	95.7
	Pressure		103.6	104.7	99.2	98.5	98.4
Soluble Collagen	Tension		125.4	160.9	133.9	115.4	110.0
	Pressure		96.5	64.5	82.6	87.6	95.2

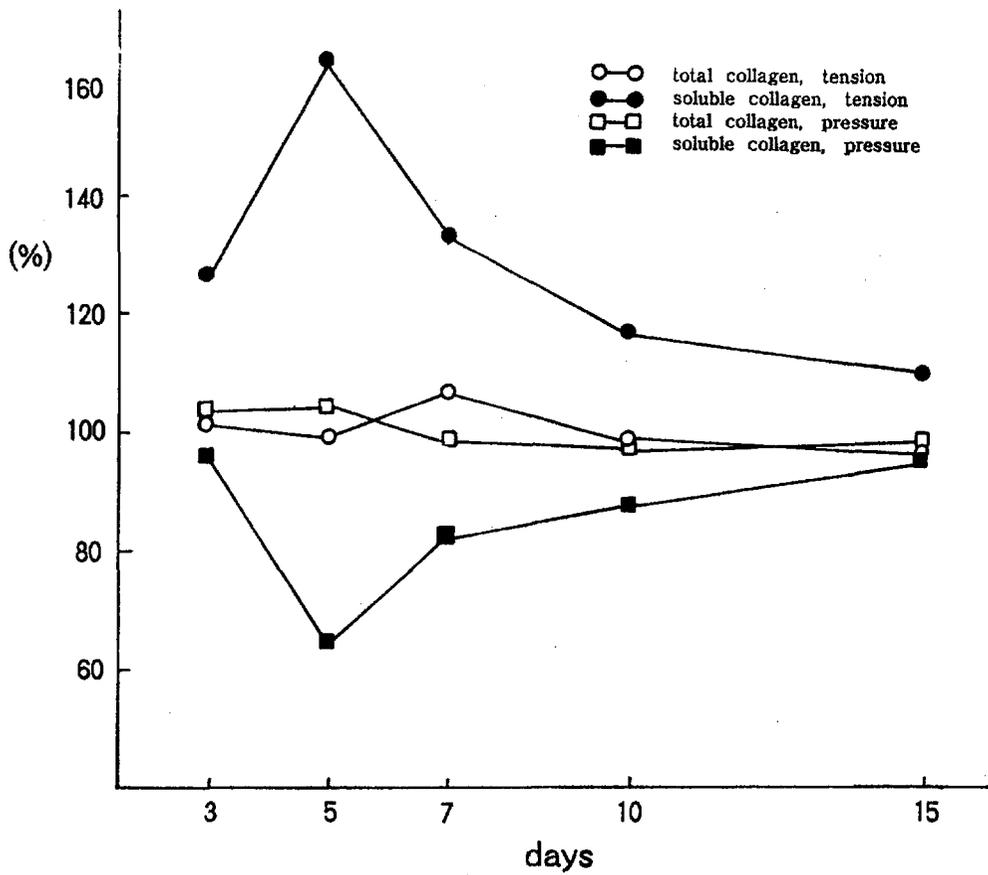


그림1. PGE₂ 투여군의 대조측에 대한 collagen량의 변화율(%).

도표 4. Indomethacin 투여군에서 collagen의 함량(mg of hydroxyproline/g of dried tissue)

		Days Condition	3	5	7	10	15
Total Collagen	Control	T*	246±19	255±18	245±15	256±17	249±15
		P*	243±21	251±24	246±18	252±25	258±23
	Treated	Tension	251±21	255±18	261±25	263±25	265±18
		Pressure	246±16	245±30	255±18	251±16	253±15
Soluble Collagen	Control	T*	121±17	126±13	125±26	111±18	123±13
		P*	125±16	123±10	121±18	118±16	121±12
	Treated	Tension	121±16	128±25	135±21	130±18	128±15
		Pressure	113±21	115±30	106±18	112±15	117±11

(T*, P* : 대조측의 압박측, 전인측 해당부위)

도표 5. Indomethacin 투여군에서 대조측에 대한 collagen 양의 변화율(%)

Days	Condition	3	5	7	10	15
Total Collagen	Tension	102.0	100.0	106.5	102.7	106.4
	Pressure	101.2	97.6	103.6	99.6	98.1
Soluble Collagen	Tension	100.0	101.6	108.0	118.2	104.1
	Pressure	90.4	93.5	87.6	86.2	96.7

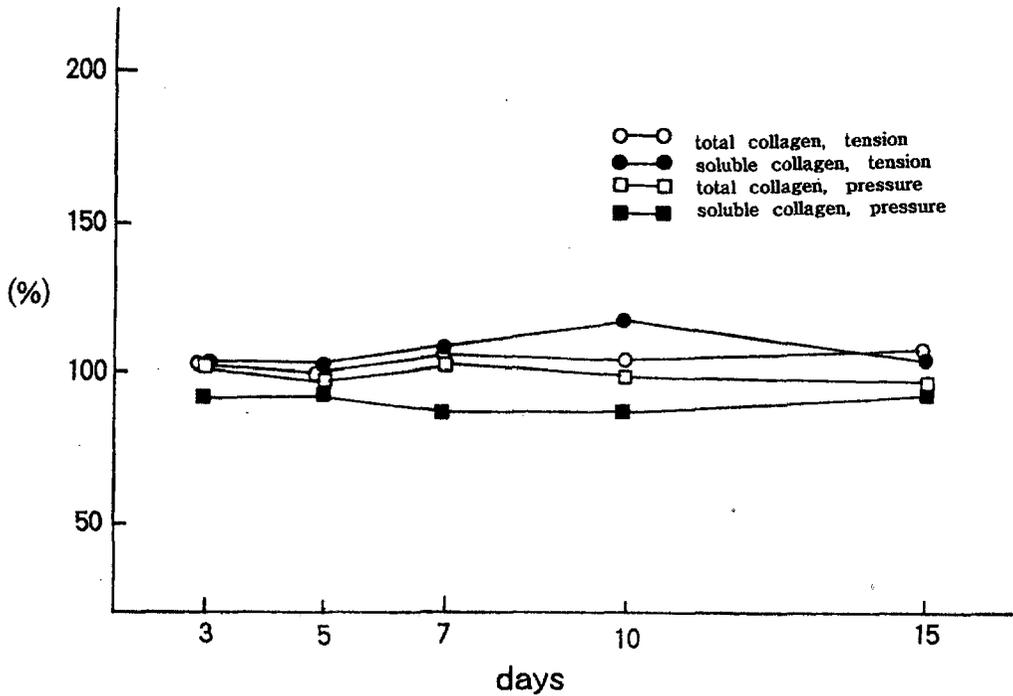


그림2. Indome. 투여군의 대조측에 대한 collagen 양의 변화율(%)

교정장치만을 한 정상군의 경우에도 total collagen의 경우 대조측에 비해 압박측이나 견인측 모두에서 거의 변화가 없으며, 시간경과에 따라서도 별 변동이 없었다. 그러나 soluble collagen의 경우 견인측의 경우 실험 5일에서 152 ± 16 mg of hydroxyproline/g of dried tissue로 최고이고,

압박측의 경우 실험 7일에서 101 ± 16 mg of hydroxyproline/g of dried tissue로 최저이며, 시간경과에 따라 대조측과 같은 수준으로 회복되었다. 또한 PGE₂ 투여군과 indomethacin 투여군의 중간양상을 띠었다.

(도표6, 도표7, 그림3, 그림4, 그림5)

도표 6. 정상군에서 collagen의 함량(mg of hydroxyproline /g of dried tissue)

		Days Condition	3	5	7	10	15
Total Collagen	Control	T*	253±18	252±25	249±18	251±21	243±16
		P*	248±25	250±13	241±24	248±13	251±18
	Treated	Tension	251±16	248±23	256±30	246±25	253±18
		Pressure	256±32	256±18	246±15	125±19	251±13
Soluble Collagen	Control	T*	123±16	125±16	116±18	125±16	121±11
		P*	125±08	118±21	121±16	121±25	118±13
	Treated	Tension	130±21	152±16	140±16	138±14	121±12
		Pressure	120±16	105±16	101±16	111±13	117±16

도표 7. 정상군에서 대조측에 대한 collagen양의 변화율(%)

Days		Condition	3	5	7	10	15
Total Collagen	Tension		99.2	98.4	102.8	98.0	104.1
	Pressure		103.2	102.4	102.1	103.2	100.0
Soluble Collagen	Tension		105.7	121.6	120.7	110.4	100.0
	Pressure		96.0	89.0	83.5	91.7	99.2

(T*, P* : 대조측의 압박측, 전인측 해당부위)

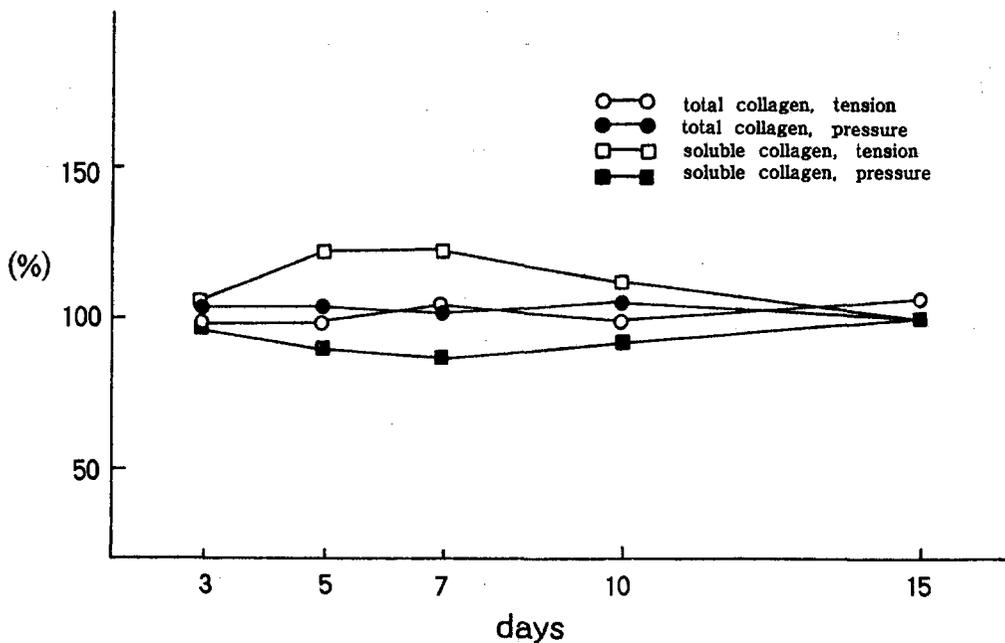


그림3. 정상군의 대조측에 대한 collagen양의 변화율(%)

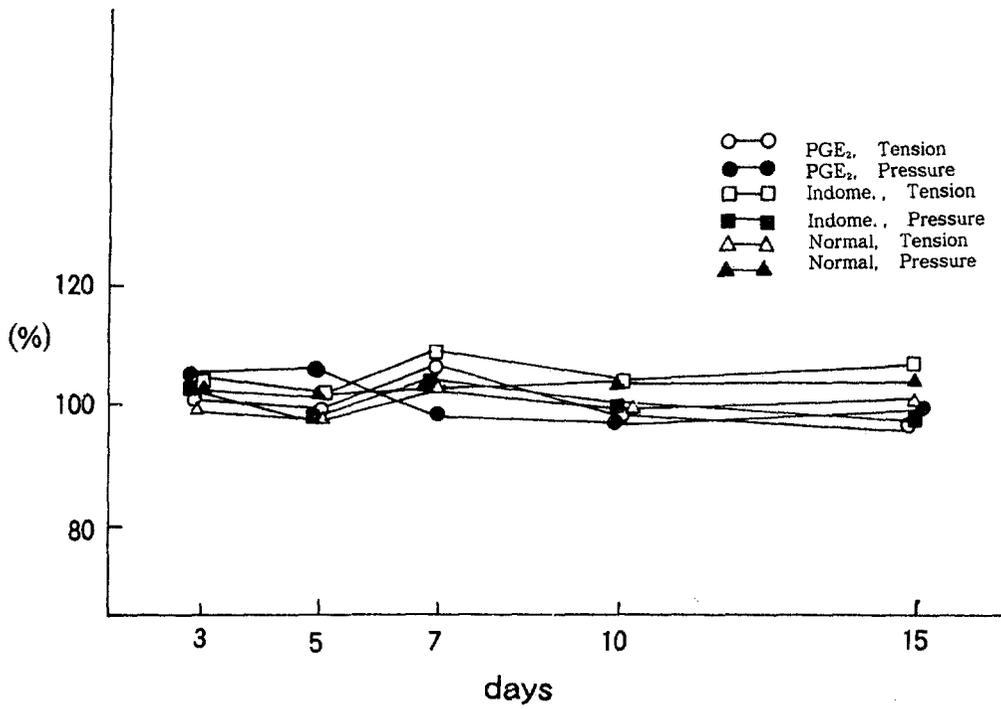


그림4. 각 실험군에서 total collagen의 시간경과에 따른 변화율(%).

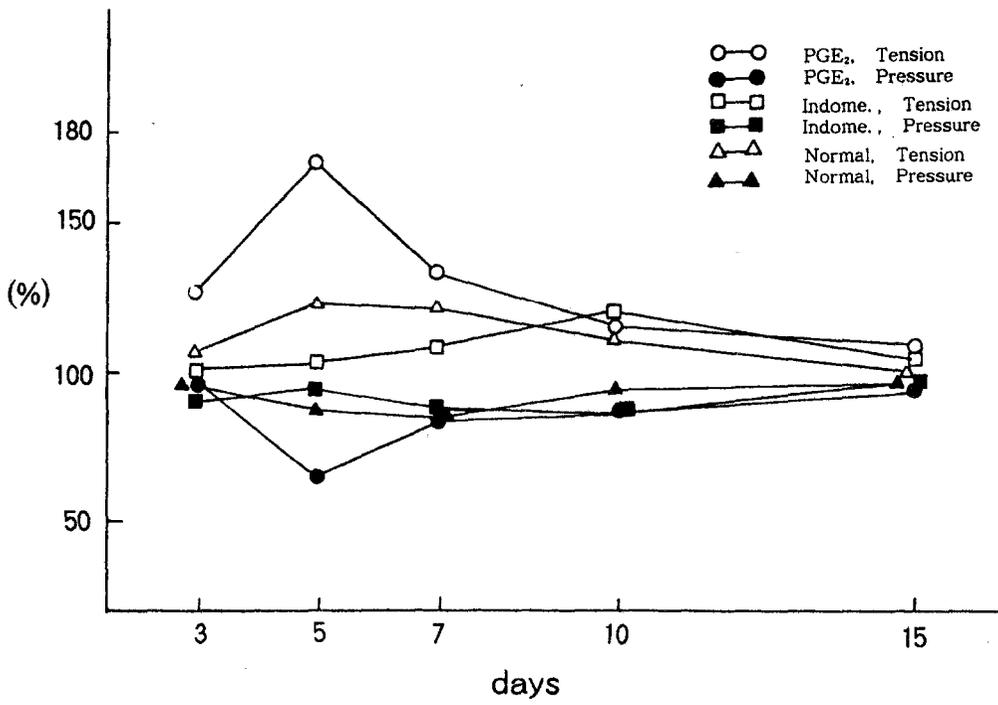


그림5. 각 실험군에서 soluble collagen의 시간경과에 따른 변화율(%).

2. Chondroitin sulfate의 정량

PGE₂ 투여군에서 대조측의 경우 전인측이나 압박측 모두에서 chondroitin sulfate의 양이 시간경과에 따라 별 변동이 없으나, 실험측의 경우 전인측은 실험 5일에 105±21μg of chondroitin

sulfate/g of dried tissue로 가장 적고, 압박측의 경우 실험 5일에 205±20μg of chondroitin sulfate/g of dried tissue로 가장 많으며 시간경과에 따라 실험 15일에는 대조측과 같은 수준으로 회복됐다. (도표8, 도표9, 그림6)

도표 8. PGE₂ 투여군에서 chondroitin sulfate의 함량(μg of chondroitin sulfate/g of dried tissue)

Days Condition		3	5	7	10	15
Control	T*	153±26	148±27	156±21	148±23	156±28
	P*	148±26	151±28	154±26	158±26	149±19
Treated	Tension	113±17	105±21	117±16	131±21	146±25
	Pressure	182±28	205±20	181±18	169±25	148±18

(T*, P* : 대조측의 압박측, 전인측 해당부위)

도표 9. PGE₂ 투여군에서 대조측에 대한 chondroitin sulfate의 변화율(%)

Condition	Days	3	5	7	10	15
Tension		73.9	70.9	75.0	88.5	93.5
Pressure		123.0	135.8	117.5	107.0	99.3

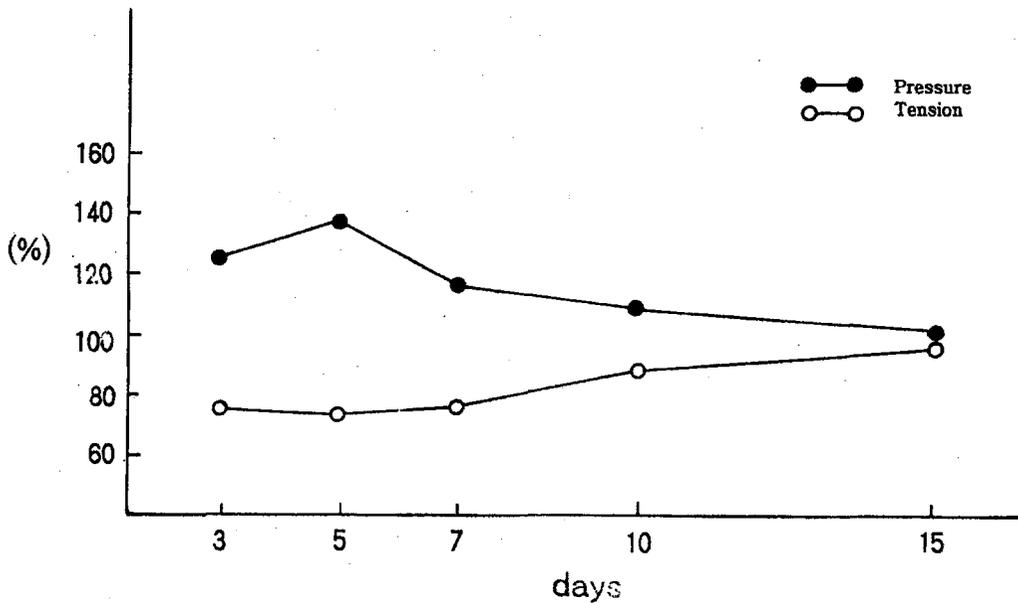


그림6. PGE₂ 투여군의 대조측에 대한 chondro. sulfate의 변화율(%)

Indomethacin 투여군의 경우에서도 대조측의 경우 견인측과 압박측에서 별 차이가 없으며, 시간경과에 따라 일정하였으나, 실험측에서 견인측의 경우에는 실험 3일에 76.9%로 가장 많이

감소되고, 압박측의 경우 실험 5일에 119.2%로 가장 많이 증가되며 시간경과에 따라 대조측과 같은 수준으로 회복되었다. (도표10, 도표11, 그림7)

도표10. Indomethacin 투여군에서 chondroitin sulfate의 함량(μg of chondroitin sulfate /g of dried tissue)

Days Condition		3	5	7	10	15
Control	T*	156±25	148±18	159±23	156±28	148±13
	P*	149±21	151±25	148±30	156±25	151±21
Treated	Tension	120±13	115±18	135±18	151±16	149±25
	Pressure	148±21	180±25	150±30	146±18	155±18

(T*, P* : 대조측의 압박측, 견인측 해당부위)

도표11. Indomethacin 투여군에서 대조측에 대한 chondroitin sulfate의 변화율(%)

Condition	Days	3	5	7	10	15
Tension		76.9	77.7	84.9	96.8	100.6
Pressure		99.3	119.2	101.4	93.6	102.6

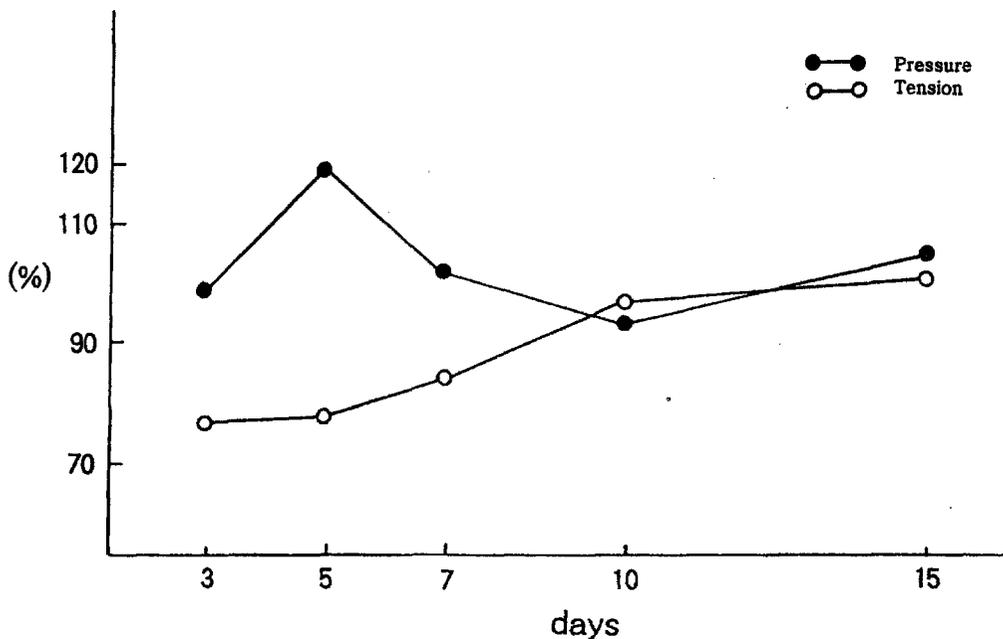


그림7. Indome. 투여군의 대조측에 대한 chondro. sulfate의 변화율(%)

정상군에서도 대조측의 경우 시간경과에 따라 압박측이나 견인측에서 chondroitin sulfate가 별 변동이 없으나 실험측에서는 견인측의 경우 실험 5일에서 $120 \pm 18 \mu\text{g}$ of chondroitin sulfate/g of dried tissue로 가장 낮으며 압박측에서 실험 5일

에 $189 \pm 18 \mu\text{g}$ of chondroitin sulfate/g of dried tissue로 가장 높으며 그 이후로는 거의 대조측과 비슷한 수준을 나타냈다. (도표12, 도표13, 그림 8, 그림9, 그림10)

도표12. 정상군에서 chondroitin sulfate의 함량(μg of chondroitin sulfate /g of dried tissue)

Days Condition		3	5	7	10	15
Control	T*	148 ± 25	151 ± 26	148 ± 18	156 ± 17	149 ± 13
	P*	155 ± 21	146 ± 18	157 ± 17	146 ± 13	152 ± 17
Treated	Tension	125 ± 13	120 ± 18	140 ± 21	146 ± 18	151 ± 16
	Pressure	146 ± 17	189 ± 18	157 ± 13	148 ± 18	151 ± 13

(T*, P* : 대조측의 압박측, 견인측 해당부위)

도표13. 정상군에서 대조측에 대한 chondroitin sulfate의 변화율(%)

Condition	Days	3	5	7	10	15
Tension		84.5	79.5	94.6	93.6	101.3
Pressure		94.2	129.5	100.0	101.4	99.3

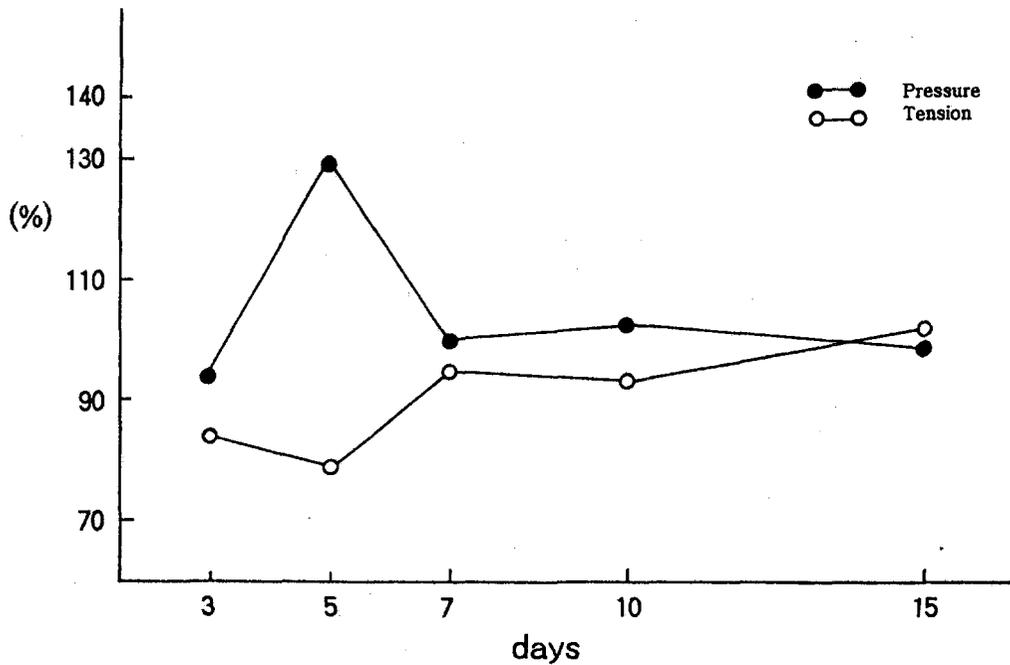


그림8. 정상군의 대조측에 대한 chondro. sulfate의 변화율(%)

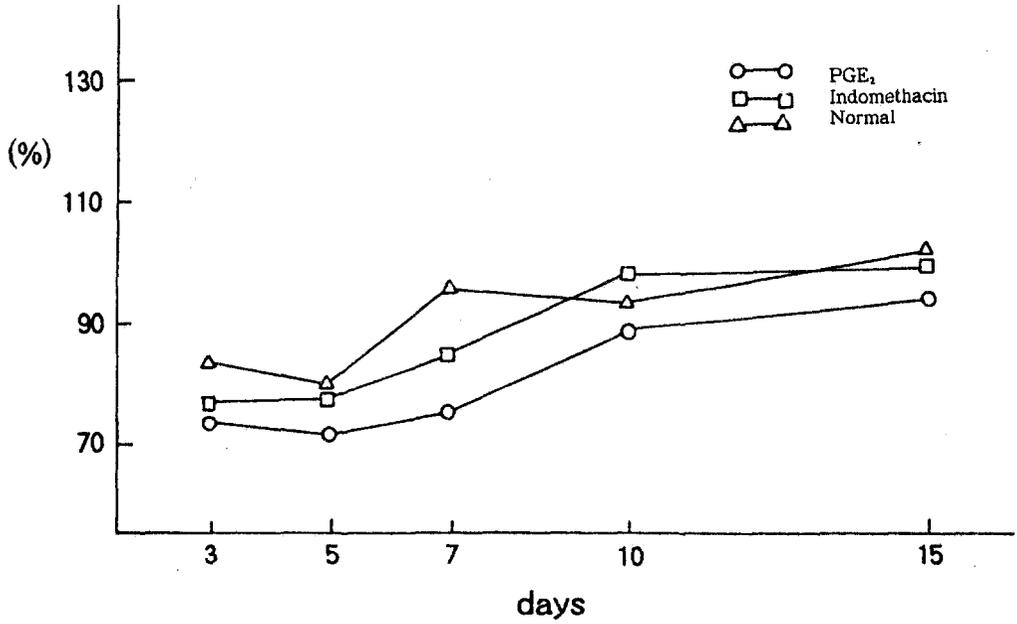


그림9. 각 실험군에서 전인측의 chondro. sulfate의 시간경과에 따른 변화율(%).

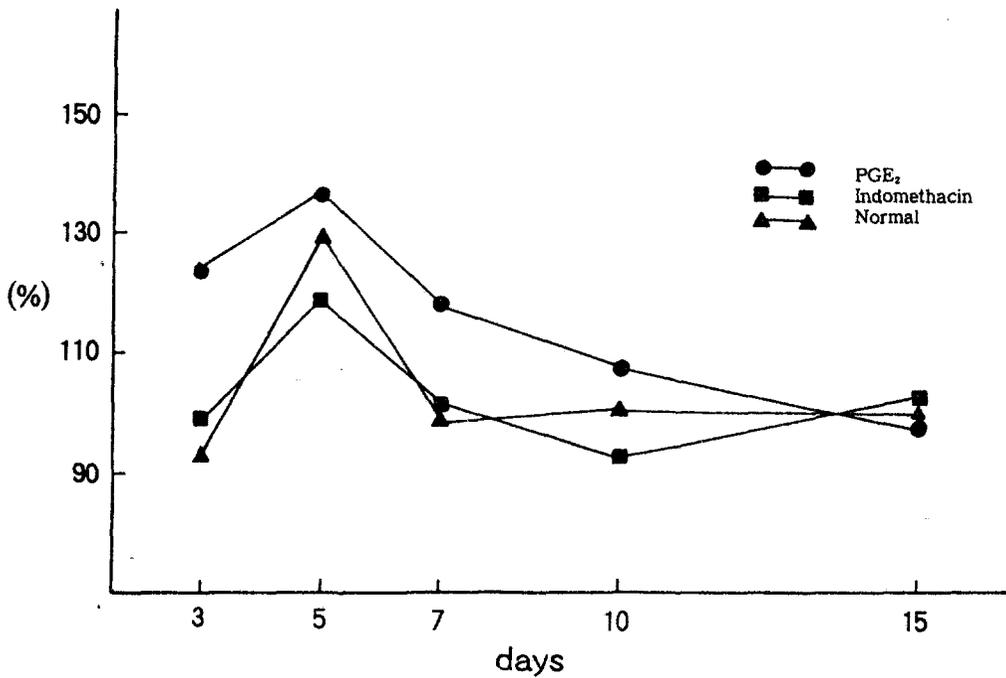


그림10. 각 실험군에서 압박측의 chondro. sulfate의 시간경과에 따른 변화율(%).

IV. 총괄 및 고찰

본 실험의 결과는 물리적 고정력에 의해 야기된 골 흡수는 prostaglandin에 의해 촉진됨을 암시해주고, 특히 prostaglandin 투여시 야기되었던 collagen과 chondroitin sulfate양의 변동이, prostaglandin 합성 경로에 필요한 효소에 대해 특이한 방해물질인 indomethacin 투여로 억제됨을 알 수가 있다. Harris등²⁷⁾은 dental cyst가 골 흡수를 야기시킬수 있는 prostaglandin-like molecule을 생성 한다고 보고하였다. 이러한 보고는 골 흡수 작용이, cyst가 커지면서 생긴 압력에서 직접 기인되는 것이 아니라, cyst로부터 분비된 prostaglandin-like material에 의해 일어남을 설명해 준다. 국소적인 prostaglandin의 자극이 bone resorption을 야기시킨다는 직접적인 증거는 Goodson등²⁸⁾에 의해 증명되었다. 이들은 rat calvaria에 PGE₂를 직접 반복적으로 주사함으로써 골 흡수가 증가됨을 보고하였으며, 치조골에 투여시도 비슷한 양상이 나타난다고 보고하였다. 그러나 prostaglandin의 역할이 어떤 기전에 의해 일어나는지는 확실하지 않으나 cAMP와 세포내 calcium을 통해 세포내에 어떤 정보를 제공함으로써 일어난다고 생각된다⁶¹⁾고 하였다. Lilja등⁴¹⁾은 고정자극을 받은 치주조직, 특히 치조골 골수에서 prostaglandin synthetase의 활성이 항진된다는 것을 조직화학적으로 증명하였으며, Davidovitch등¹³⁾은 고정력을 가한 고양이 치주조직의 prostaglandin level이 압박측에서는 장기간에 걸쳐, 견인측에서는 단기간동안 현저히 증가한다고 보고하였다.

Chumbley등¹¹⁾은 indomethacin을 kg당 25mg씩 고양이에게 경구 투여시, 고정치료를 가해도 치아의 이동이 억제된다고 보고하였다. Prostaglandin의 파골세포의 유도기전은 아직 확실하지 않으나 Rasmussen 및 Bordier⁵⁴⁾는 mesenchymal cell이 파골세포로의 modulation을 돕고, 또한 세포내 cAMP의 상승작용에 대하여는 여러 방법으로 확인되었으나 세포막에 있어서 cal-

cium ion의 수송에 대해서는 아직 불분명한 점이 많다. bone resorption에 대한 초기연구는 humoral hypercalcemia의 osteoclastic syndrome을 동반하는 증양에서 causative agent로 작용하는 것을 추출한 결과 transforming growth factor가 작용한다고 하였다⁴⁵⁾. 이러한 bone resorption substance는 parathyroid hormone (PTH)의 amino terminal sequence와 아주 유사한 구조를 가지는 polypeptide로 밝혀졌으며⁴²⁾, 이것은 TGF- β -like activity를 가지고 있음이 밝혀졌다³²⁾. Tashjian등⁶⁵⁾은 transforming growth factor α (TGF- α)와 transforming growth factor β (TGF- β)가 prostaglandin 합성을 증가시킴으로서 bone resorption이 증가된다고 하였으나, Chenu등¹⁰⁾은 TGF- β 를 장기처리시에 파골세포 분화가 억제되고, TGF- α 가 파골세포 축적을 촉진시키는 것을 억제하게 되어, bone resorption이 감소되게 되어 간접적으로 bone mass가 증가되게 한다고 보고하였다.

이처럼 TGF- β 는 osteoblast에 대해 bifunctional한 기능을 가지고 있다. TGF- β 는 골 교원질 생성을 직접 증가시키지는 않으나 골 분화세포의 숫자를 증가시킴으로써 collagen생성을 증가시키며⁷⁾, (3H)proline 처리시에 새로 합성되는 단백질의 대부분이 osteoblastic cell layer와 bone matrix 사이에서 나타나는데, TGF- β 처리시에 그 정도가 더욱 증가된다고 하였다²⁹⁾. TGF- β 는 type I collagen의 A2 chain에 대한 유전자의 활성도를 증가시키는 것으로 보아 TGF- β 의 작용이 transcriptional activation이라 하였다(Rossi 등, 1988). 또한 TGF- β 는 type II collagen 합성을 억제하고 matrix proteoglycan 합성도 억제한다. Bone은 type I collagen을 가지고 있어서 이 collagen fibre에 mineral이 침착되어 mineralized matrix로 된다⁶⁶⁾. Bone resorption 초기에 비 석회화된 교원질의 파괴가 매우 중요함을 밝히고 포유동물의 tissue collagenase의 억제물질인 CL1을 처리시 resorption lacunae의 형성과 collagen파괴가 억제됨을 밝힘으로써 석회화 골 기질의 파골세포로부터 야기된 골흡수가 시작

되기 위하여는 비석회화 교원질 이 collagenase 에 의해 파괴되어야만 하는것을 증명하였다²¹⁾. 이처럼 TGF- β 에 의해 prostaglandin이 증가되어 collagen 합성이 증가되기도하고 bone resorption 초기에 collagenase inhibitor에 의해 collagen이 파괴되는 등 collagen의 양적 변동이 예상되며, TGF- β 에 의해 glycosaminoglycan등의 감소가 일어나, chondroitin sulfate의 양적변동이 예상된다. 본 실험에서도 교정치료만을 시행한 정상군의 경우 대조측에 비하여 견인측의 경우 수용성 collagen이 실험 5일에 121.6%로 더 증가되었으나 그 이후 감소되었으며, 압박측의 경우에는 그 반대로 실험 5일에 89.0%로 감소되었으나 실험 말기에는 거의 정상으로 회복되었다. 외부로부터 PGE₂를 투여한 경우에 이러한 변화는 현저히 일어나서 대조측에 비하여 견인측의 경우 수용성 collagen이 실험 5일에 160.0%로 증가되었으며 압박측의 경우 64.5%로 감소되었으나 실험경과에 따라 점차 정상으로 회복이 되었다. 이는 교정치료 자극에 의해 생체내에서 prostaglandin 합성이 현저히 증가되었고 압박측에서는 collagenase에 의해 비석회화 교원질이 파괴되어 collagen이 감소된 것으로 생각할 수 있으며, 외부로부터 PGE₂투여시 그 정도가 더 심화됨을 알 수 있다. 그러나 실험경과에 따라 PGE₂의 효과가 감소되는 것은 이러한 작용이 short term에는 일어나나 long term에서는 반대 작용이 일어나는 bifunction을 갖는 PGE₂의 효과 때문이라 생각된다. chondroitin sulfate의 경우에는 정상군의 경우 대조측에 비해 실험 5일에 견인측은 79.5%, 압박측은 129.5%로 최대의 변화가 나타난다. 실험 15일에 거의 정상으로 회복된 것은, prostaglandin이 proteoglycan 합성을 저하시키는 것으로 설명할 수 있다.

또한 PGE₂합성을 억제하는 indomethacin 투여군의 경우 대조측에 비해 수용성 collagen이 실험 5일에 견인측이 101.6%, 압박측이 93.5%로 생체내 PGE₂가 생성이 되는 정상군보다 그 증가 감소 폭이 좁음을 알 수 있으며, chondroitin sulfate의 경우에도 실험 5일에 견인측이 77.7%,

압박측이 119.2%로 collagen과 같은 양상을 나타내었다. 또한 전반적으로 total collagen의 양의 변동이 없는 것은 collagen의 합성과 파괴가 동시에 일어나는 bone remodeling 개념에도 부합이 된다. 이상의 결과로 보아 교정 치료시 PGE₂ 증가가 일어나 어떤 기전에 의하여 collagen이나 chondroitin sulfate양의 변동을 가져오게 함으로써 bone mineralization에 관여하는 여러 요인들에 영향을 주게되고 그리하여 bone remodeling이 됨을 알 수가 있다.

V. 결 론

실험적 치아이동시 골 재형성에 필수적인 collagen과 chondroitin sulfate의 정량적 변화를 연구하기 위해 체중 300gm 내외의 웅성 백서 150마리를 PGE₂ 투여군, indomethacin 투여군, 정상군으로 나누어 각 군마다 실험측으로는 상악 중절치와 상악 우측 제1구치 및 제2구치 사이에 교정장치로 약 80gm의 힘을 가진 교정용 고무줄을 걸었으며 좌측의 교정장치를 하지않는 같은 부위를 대조측으로 하였다.

실험 3, 5, 7, 10, 15일에 각 각 실험동물 10마리씩을 희생시켜 견인측과 압박측으로 나누어 각 군 공히 실험측, 대조측별로 치조골을 채취 하였다.

실험동물에서 취한 조직을 동결 건조기를 이용, 동결 건조 시키후 collagen과 chondroitin sulfate를 정량하여, 다음의 결론을 얻었다.

1. 총 collagen의 변화는 각 실험군 공히 대조측에 대해 압박측, 견인측 모두에서 시간경과에 따른 변화는 관찰되지 않았다.
2. 수용성 collagen의 변화는 PGE₂투여군에서 대조측에 대해 실험 5일째, 견인측에서 가장 높았으며 압박측에서 가장 낮았다.
3. Chondroitin sulfate의 변화는 PGE₂투여군에서 대조측에 대해 실험 5일째, 압박측에서

가장 낮았다.

4. Indomethacin 투여군의 수용성 collagen과 chondroitin sulfate의 변화는 PGE₂ 투여군과 정상군에 비해 그 증감폭이 작았다.

참 고 문 헌

1. Ackerman, J.L., Cohen, J. and Cohen, M.I. : The effects of quantified pressure on bone, *AM. J. Orthod.*, 52 : 34-46, 1966.
2. Bartrons, R., Van, Schaftingen, E. and Hers, H. G. : The ability of adenosine to decrease the concentration of fructose 2,6-bisphosphate in isolated hepatocytes : A cyclic AMP-mediated effect, *Biochem. J.*, 218 : 157-163, 1984.
3. Bourret, L.A., Rodan, G. A. : The role of calcium in the inhibition of cAMP accumulation in epiphyseal cartilage cell exposed to physiological pressure, *J. Cell, Physiol.*, 88 : 353-361, 1976
4. Boynton, A. L. and Whitfield, J.F. : The cyclic AMP-dependent initiation of DNA synthesis by 151B rat liver epitheloid cells, *J. Cell. Physiol.*, 101 : 139-148, 1979.
5. Byus, C.V. and Russel, D.H. : Ornithine decarboxylase activity : Control by cyclic nucleotides, *Science*, 187 : 650-652, 1975.
6. Canalis, E. : Growth factors and the regulation of bone remodeling, *J. Clin. Invest.*, 81 : 277-281, 1988.
7. Centrella, M., Massague, J. and Canalis, E. : Human platelet-derived transforming growth factor- β stimulates parameters of bone growth in fetal rat calvariae, *Endocrinology*, 119 : 2306-2312, 1986.
8. Charles, M.A., Fanska, R., Schmid, F.G., Forsham, P.H. and Grodsku, G.M. : Adenosine 3' 5'-monophosphate in pancreatic islets. : Glucose induced insulin release, *Science*, 179 : 569-571, 1972.
9. Chase, L.R. and Aurbach, G.D. : The effect of parathyroid hormone on the concentration of adenosins 3'5'-monophosphate in skeletal tissue in vitro, *J. Biol. Chem.*, 245 : 1520- 1526, 1970.
10. Chenu, C., Pfeilschifter, J., Mundy, G.R. and Roodman, G.D. : Transforming growth factor- β inhibits formation of osteoclast-like cells in long term human marrow cultures, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85 : 5683-5687, 1988.
11. Chumbley, A.B., and et al. : The effects of indomethacin on the rate of tooth movement in cats, *IADR. Prog & Abst.*, 60 : No. 596, 1981.
12. Chyun, Y.S. and Raisz, L.G. : Stimulation of bone formation by prostaglandin E₂, *Prostaglandins*, 27 : 97-103, 1984.
13. Davidovitch, Z., and et al. : Prostaglandin E₂ levels in alveolar bone of orthodontically-treated cats, *IADR. Prog. & Abst*, 59 : No. 977., 1980.
14. _____, Montgomery, P.C. and Shanfeld, J.L. : Cellular localization and concentration of bone cyclic nucleotides in response to acute PTE administration, *Calcif. Tissue. Res.*, 24 : 81-91, 1977.
15. _____, Shanfeld, J.L. : Cyclic AMP levels in alveolar bone of orthodontically treated cats, *Arch. Oral. Biol.*, 20 : 567, 1975.
16. _____, Shanfeld, J.L. and Lally, E. : Prostaglandin F₂ α is associat-

- ed with alveolar bone cells. : Immunohistochemical evidence utilizing monoclonal antibodies, In Dixon AD, sarnat BG, (editors) : Factors and mechanisms influencing bone growth, New York, 1982 Alan, R. Liss, Inc, pp125-134
17. _____, 이기수, Zwillling, B. S., Lanese, R. R., Schanfeld, J.L. : The effect of parathyroid hormone on cyclic AMP level and distribution in periodontal cells in tension sites during orthodontic treatment, 대한 치과 교정 학회지 Vol. 16. No. 1. 1986.
 18. Decker, J. D : An electron microscopic investigation of osteogenesis in the embryonic chick, Am. J. Anat., 118 : 591-614, 1966.
 19. Dekel, S., Lenthall, G, and Francis, M. J. O. : Release of prostaglandins from bone resorption-stimulation factor produced by mouse fibrosarcoma cells in prostaglandin E₂ : A new model for the hypercalcemia of cancer, J. Exp. Med., 136 : 1329- 1342, 1972.
 20. Delaisse, J.M., Boyde, A., Maconachie, E., Ali, N.N., Sear, C.H.J., Eeckhout, Y., Vaes, G and Jones, S. I. : The effects of inhibitors of cysteine proteinases and collagenases on the resorptive activity of isolated osteoclasts, Bone, 8 : 305-313, 1987.
 21. _____, Eeckhout, Y., Sear, C., Galloway, A., Mccullagh, K. and Vaes, G. : A new synthetic inhibitor of mammalian tissue collagenase inhibits bone resorption in culture, Biochem. Biophys. Res. Comm., 133 : 483-490, 1985.
 22. Dokas, L. A., Botney, M.D and Kleinsmith, L. J. : Increased RNA synthesis in nuclei isolated from rat liver tissue slices incubated with cyclic adenosine-3'5'-monophosphate or glucagon, Arch. Biochem. Biophys., 159 : 712-721, 1973.
 23. Elattar, T. M. A. : Prostaglandins : Physiology, biochemistry, pharmacology and clinical applications, J. Oral, Pathol., 7 : 175-207, 1978.
 24. _____, Lin, H. S. and Tira, D. E. : Effects of epinephrine on Prostaglandin E₂ and cyclic AMP levels in gingiva of patients with chronic periodontitis, Prostaglandins. Med., 6 : 601-612, 1981.
 25. Goldhaber, P., Rabadjija, L., Beyer, W.R. and Kornhausen, A. : Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease, J. A. D. A. Special issue, 87 : 1027, 1973.
 26. Goodson, J. M., McClatchy, K. and Revell, C. : Prostaglandin-induced resorption of face adult rat calvarium, J. Dent. Res., 53 : 670-677, 1974.
 27. Harris, M., Jentins, M. V., Bennet, A. and Wills, M. R. : Prostaglandin production and bone resorption by dental cyst, Nature, 245 : 213-215, 1973.
 28. High, W.B. : Effects of orally administered prostaglandin E₂ on cortical bone turnover in adult dogs : A histomorphometric study, Bone, 8 : 363-373, 1988.
 29. Hock, J. M., Centrella, M. and Canalis, E. : Transforming growth factor beta (TGF-beta-1) stimulates bone matrix apposition and bone cell replication in cultured rat calvaria, Calcif. Tissue, Int., 42 : A32, 1988 (abstr.).
 30. Hopps, R. M., Nuki, K. and Raisz, L. G. : Demonstration and preliminary characterization of bone resorbing activity in

- freezedried gingiva of dogs, *Calcif. Tissue, Int.*, 31 : 239-245, 1980.
31. Howell, D.S., Pita, J.C., Marquez, J.F. and Madruga, J.E. : Partition of calcium, phosphate and protein in the fluid Phase aspirated at calcifying sites in epiphyseal cartilage, *J. Clin. Invest.*, 47 : 1121-1132, 1968.
 32. Insogna, K.L., Weir, E.C., Wu, T.L., Stewart, A.F., Broadus, A. E., Burtis, W. J. and Centrella, M. : Co-purification of transforming growth-factor β -like activity with PTH-like and bone-resorbing activities from a tumor associated with humoral hypercalcemia of malignancy, *Endocrinology*, 120 : 2183-2185 1987.
 33. Jee, W. S. S., Ueno, K., Deng, Y.P. and Woodbury, D.M. : The effects of prostaglandin E_2 in growing rats : Increased metaphyseal hard tissue and cortico-endosteal bone formation, *Calcif. Tissue, Int.*, 37 : 148-157, 1985.
 34. Kanamori, T. and Hayagawa, T. : Cyclic AMP-dependent ^{32}P incorporation into a protein in rat parotid slices, *Biochem. Int.*, 1 : 395-402, 1980.
 35. King, G. J. and Thiems, S. : Chemical mediation of bone resorption induced by tooth movement in the rat, *Arch. Oral, Biol.*, 24 : 811-815, 1979.
 36. Klein, D. C. and Raisz, L. G. : Role of adenosine 3'5'-monophosphate in the hormonal regulation of bone resorption : Studies with cultured fetal bone, *Endocrinology*, 89 : 818-826, 1971.
 37. _____ : Prostaglandins : Stimulation of bone resorption in tissue culture, *Endocrinology*, 86 : 1436, 1970.
 38. Kowluru, A. and MacDonald, M. J. : Protein phosphorylation in pancreatic islets : Evidence for separate Ca^{2+} (+) and cAMP-enhanced phosphorylation of two 57,000 Mr proteins, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 118 : 797-804, 1984.
 39. Lazarov, Y. and Bohorov, O. : Cyclic 3'5'-adenosine monophosphate and thiamine phosphorylation, *Comp. Biochem. Physiol.*, 70 : 643-647, 1981.
 40. Lenaers-Clays, G. and Vaes, G. : Collagenase, procollagenase and bone resorption : effects of parathyroid hormone and calcitonin, *Arch. Int. Physiol. Biochem.*, 84 : 636-637, 1976.
 41. Lilja, E., Lindskog, S. and Hammarstrom, L. : Histochemistry of enzymes associated with tissue degradation incident to orthodontic tooth movement, *Am. J. Orthod.*, 83 : 62-75, 1983.
 42. Mangin, M., Webb, A. C., Dreyer, B. E., Posillico, J. T., Ikeda, K., Weir, E. C., Stewart, A. F., Bander, N.H., Milstone, L., Barton, D.E., Franke, U. and Broadus, A. E. : Identification of a cDNA encoding a parathyroid hormone-like peptide from a human tumor associated with humoral hypercalcemia of malignancy, *Proc. Natl. Acad. USA*, 85 : 597-601, 1988.
 43. Martin, I. J. and Patridge, N. C. : Prostaglandins, cancer and bone : pharmacological consideration, *Metab. Bone, Dis. Relat. Res.*, 2 : 167-171, 1980.
 44. Mendieta, C. F., Reeve, C. M. and Remero, J. C. : Biosynthesis of prostaglandins in gingiva of patients with chronic periodontitis, *J. Periodontol.*, 56 : 44-47, 1984.
 45. Minkin, C., Fredricks, R. S., Pokress, S., Rude, R. K., Sharp, C. F. Jr., Tong,

- M. and Singer, F.K. : Bone resorption and humoral hypercalcemia of malignancy : stimulation of bone resorption in vitro by tumor extracts is inhibited by prostaglandin synthesis inhibitors, *Endocrinology*, 53 : 941-947, 1981.
46. Mundy, G.R., Ibbotson, K.J. and D'souza, S.M. : Tumor products and the hypercalcemia of malignancy, *J. Clin. Invest.*, 76 : 391-394, 1985.
 47. Murad, F., Brewer, Jr. H.B. and Vaughan, M. : Effect of thyrocalcitonin on adenosine 3'5'-cyclic phosphate formation by rat kidney and bone, *Proc. Natn. Acad. Su. USA*, 64 : 446-453, 1970.
 48. Noguchi, T., Diesterhaft, M. and Graner, D. : Evidence for a dual effect of dibutyryl cyclic AMP on the synthesis of tyrosine aminotransferase synthesis by 8-bromocyclic AMP in H-4 rat hepatoma cells, *J. Biol. Chem.*, 258 : 13812-13819, 1983.
 49. Ochiai, H. : Histological investigations on the effect of prostaglandin E₂ (PGE₂) applied to experimental tooth movement, *일본 교정 학회지*, 46 : 500-516, 1987.
 50. Patridge, N.C., Alcorn, D., Michelangeli, V.P., Kemp, B.E., Ryan, G.B. and Martin, I.J. : Functional properties of hormonally responsive cultured normal and malignant rat osteoblastic cells, *Endocrinology*, 108 : 213-219, 1981.
 51. Peck, W.A., Carpenter, J. and Messinger, K. : Cyclic 3'5'-adenosine monophosphate in isolated bone cells. II Responses to adenosine and parathyroid hormone, *Endocrinology*, 94 : 148-154, 1974
 52. Raisz, L.G. : Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis, *N. Engl. J. Med.*, 318 : 818-830, 1988.
 53. _____, and Koolemas-Beynen, A.R. : Inhibition of bone collagen synthesis by prostaglandin E₂ in organ culture, *Prostaglandins*, 8 : 377-385, 1974.
 54. Rasmussen, M. and Bordier, P. : The physiological and cellular basis of metabolic bone disease, *The Williams and Wilkins Co. Baltimore*, 1974.
 55. Ringel, R.E., Brenner, J.I., Haney, P.J., Burns, J.E., Moulton, A.L. and Borman, M.A. : Prostaglandin induced periostitis : a complication of long-term PGE₁ infusion in an infant with congenital heart disease, *Radiology*, 142 : 657-658, 1982.
 56. Rodan, G.A., Bourret, L.A., Harver, A. and Mensi, T. : Cyclic AMP and cyclic GMP : Mediators of the mechanical effects of bone remodeling, *Science*, 189 : 467-469, 1975.
 57. Shanfeld, J., Jones, J. and Davidovitch, Z. : Simultaneous extraction and assay of cyclic nucleotides, prostaglandins, and DNA from cat alveolar bone, *Anal. Biochem.*, 113 : 256-263, 1981.
 58. Shuttleworth, A., Veis, A. : The isolation of anionic phosphoproteins from bovine cortical bone via the periodate solubilization of bone collagen, *Biochem. Biophys. Acta.*, 257 : 414-420, 1972.
 59. Sobel, A.E., Burger, M. : Calcification XIV. Investigation of the role of chondroitin sulfate in the calcifying mechanism, *Proc. Soc. Exp. Bioc. Med.*, 87 : 7-13, 1954.
 60. Spector, A.R., Glimcher, M.J. : The extraction and characterization of soluble anionic phosphoproteins from bone,

- Biochem. Biophys. Acta., 263 : 593-603, 1972.
61. Smith, W. L. : The eicosanoids and their biochemical mechanisms of actions, *Biochem. J.*, 259 : 315-324, 1989.
 62. Somejen, D., Binderman, I., Berger, E., Harrel, A. : Bone remodeling induced by physical stress in prostaglandin E₂ mediated, *Biochem. Biophys. Acta.*, 627 : 91-100, 1980.
 63. Sutherland, E. W. and Rall, T. W. : The relation of adenosine 3'5'-monophosphate formation by prostaglandins in human astrocytoma cells, *J. Biol. Chem.*, 252 : 6018-6025, 1977.
 64. Tashjian, A. H. Jr., Voelker, E. F., Levine, L. and Goldhaber, P. : Evidence that the bone resorption stimulation factor produced by mouse fibrosarcoma cells in prostaglandin E₂ : A new model for the hypercalcemia of cancer, *J. Exp. Med.*, 136 : 1329-1342, 1972.
 65. Tashjian, A. H., Voelker, E. F., Luzzaro, M., Singer, F. R., Roberts, A. B., Derynck, R., Winkler, M. E. and Levine, L. : α and β human transforming growth factors stimulate prostaglandin production and bone resorption in cultured mouse calvaria, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82 : 4535-4538, 1985.
 66. Uchiyama, A., Suzuki, M., Lefteriou, B. and Glimcher, M. : Isolation and chemical characterization of the phosphoproteins of chicken bone matrix : heterogeneity in molecular weight and composition, *Biochemistry*, 25 : 7572-7583, 1986.
 67. Waite, I. M., Saxon, C. A., Young, A., Wagg, B. J. and Corbett, M. : The periodontal status of subjects receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs, *J. Periodont. Res.*, 16 : 100-108, 1981.
 68. Wicks, W. D. : Regulation of protein synthesis by cyclic AMP, In Greengard P. Robinson G. A (Editor). : *Advances in cyclic nucleotides research*, New York, 1974, Raven Press, PP 335-438.
 69. Wilkenson, D. I. and Orenberg, E. K. : Effects of prostaglandins on cyclic nucleotide levels in cultured keratinocytes, *Prostaglandins*, 17 : 419-429, 1979.
 70. Yamasaki, K., Miura, F. and Suda, T. : Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats, *J. Dent. Res.*, 59 : 1635-1642.
 71. _____, Shibata, Y., Imai, S., Tani, Y., Shibasaki, Y. and Fukuhara, T. : Clinical application of prostaglandin E₁ (PGE₁) upon orthodontic tooth movement, *Am. J. Ortho.*, 85 : 508-518, 1984.
 72. Yoshizawa, Y., Abiko, Y. and Takiguchi, H. : Some properties of prostaglandin E₂ receptors in rabbit alveolar bone cell membranes, *Int. J. Biochem.*, 15 : 991-995, 1983.
 73. Zurier, R. B., Weissmann, G., Hoffstein, S., Kammerman, S. and Tai, H. H. : Mechanisms of lysosomal enzyme release from human leukocytes. II Effects of cAMP and cGMP, autonomic agonists, and agents which affect microtubule function, *J. Clin. Invest.*, 53 : 297-309, 1974.

— ABSTRACT —

The Effects of Prostaglandin E₂ and Indomethacin on Quantitative
Change in Collagen and Chondroitin Sulfate in the
Alveolar Bone of Rats

Department of Orthodontics, College of Dentistry, Yonsei University

Sei Jin Park, Byung Wha Sohn

The alveolar bone remodeling is essential in tooth movement by orthodontic forces. The collagen and chondroitin sulfate are acting as an important roles in bone remodeling. This study was performed to measure out the quantity of the collagen and chondroitin sulfate in the alveolar bone of rats applied by experimental orthodontic forces.

The 150 Sprague-Dawley male rats were divided into the PGE₂ treated group, indomethacin treated group and the normal group.

A 80gm force rubber band was used as a orthodontic appliance between upper incisors and right upper 1st molar, and left side of experimental rats with no appliance was regarded as a control side.

The samples of alveolar bones were obtained from pressure and tension sites in all three groups respectively, and in control sides, too.

The results were as follows.

1. The change in total collagen remains stable in both pressure and tension sites of all three groups, compared with control side by the time consuming.
2. The change in soluble collagen showed the most highest level in tension site, lowest level in pressure site of PGE₂ treated group in 5th. experimental day.
3. The change in chondroitin sulfate showed the most highest level in pressure site, lowest level in tension site of PGE₂ treated group in 5th. experimental day.
4. In indomethacin treated group, the change of soluble collagen and chondroitin sulfate showed small range of variance compared with PGE₂ treated and normal group.