

실험적 치아 이동시 성견 치주조직의 변화에 대한 면역조직화학적 연구

김미정¹⁾ · 양원식²⁾

I. 서 론

교정력에 대한 치아이동 현상을 규명하기 위해, 물리적인 힘에 의해 변화되는 치주조직의 여러가지 반응 양상에 대하여 근래에 이르기까지 급속히 발전해 온 여러 실험방법을 통해 수 많은 학자들의 연구가 있어 왔다. 치조골 및 치주인대에 둘러싸인 치아의 교정이동 후 적응에 대해, 1847년부터 Flourens¹⁸⁾가 치아이동시 압박측의 골흡수와 그 반대측의 골침가가 일어남을 주장한 이래로 실험을 통해 여러 학자들이 이를 지지하였다.

특히 Oppenheim³²⁾은 치아이동의 기전을, 치주조직을 치아이동 방향에 따라 견인측과 압박측으로 양분하여, 견인측에는 골아세포 활성증가에 따라 골침가가, 압박측은 파골세포 활성 증가에 따른 골흡수가 일어난다고 하는 Sandstedt³⁶⁾가 제안한 고전적 치아이동 개념의 이론적 기틀을 마련하였다 이 개념에 입각하여 여러 학자들이 동물 및 인간을 대상으로 하여 치주조직 변화를 연구하였는데, Reitan은 치아이동의 종류³⁵⁾와 힘의 크기³⁹⁾에 따른 양상을 조직학적으로 관찰하였고, Aisenberg¹⁾은 치주조직을 이루는 각 조직들의 변화를 각각 기술하였으며 Waldo 등⁴⁰⁾은 압박측과 견인측의 혈관 변화에 대한 고찰을

하였다. 국내에서도 역시 임⁵⁵⁾, 유⁵³⁾, 남⁵⁰⁾, 유⁵²⁾ 등의 연구에 의해 치아이동의 조직 변화가 보고된 바 있다.

그러나 이런 고전적 개념에 대하여 보다 더 포괄적으로 시야를 넓히려는 노력이 시도되어 Baumrind³⁾와 Angelis²⁾는 교정력에 의한 단기간 내의 치아이동시 치주인대의 폭경이 일정하게 유지되는 것은 골흡수, 골침가 기전 이외에 치조골 자체의 굴곡효과에 의한 치아이동이 함께 일어나기 때문이라 하였고, Storey⁴²⁾는 치아이동의 본체는 교정력에 따른 단계별 생리적체계를 거치는 과정이라 말한 바 있다.

또한 치아이동에 따른 조직학적 변화만이 아니라 세포의 활성화도, 생화학적 성분 및 특정 작용을 하는 호르몬류의 물질의 분포와 농도변화를 연구한 많은 학자들(Davidovitch¹⁵⁾, Baumrind⁴⁾, Koumas²⁶⁾, 강⁴⁸⁾, 안⁵¹⁾, 김⁴⁹⁾, 이⁵⁴⁾ 등에 따르면 치아이동에 따른 세포활성 및 조직형태 변화는 치주조직 내 특정 성분의 변화와 밀접한 관계가 있었다. 그리고 이러한 세포 반응을 촉발시키는 기전에 대한 연구도 활발히 진행되어 압전류효과⁴⁰⁾로 설명하기도 하였고, Reitan²⁰⁾은 세포활성과 더불어 growth factor의 역할을 언급한 바 있다.

조직 호르몬의 일종인 EGF(epidermal growth factor)는 현재까지도 분비, 역할 및 작용기전의 대해 알려진 바가 많지 않은 조직 호르몬의 일종으로, 1962년 Cohen¹²⁾에 의해 처음 그 효과가 관찰된 이래로 활발히 연구가 진행중에 있다. 아직 교정학 영역에서 이 조직

접수일: 1993년 2월 1일

1): 서울대학교 치과대학 교정학교실, 대학원생

2): 서울대학교 치과대학 교정학교실, 교수

호르몬 역할이 자세히 연구된 결과는 없으나, 교정력에 따른 치아이동 및 치주조직 변화가 일종의 염증 반응 및 치유 반응이라는 측면을 감안할 때 조직 호르몬이 이에 어떤 역할을 하리라 추측되어진다. 이에 저자는 표피세포 및 내피세포, 섬유아세포, 각막세포, 토끼의 연골아세포 등에 광범위하게 작용하는 EGF¹⁷⁾에 대하여 단기적 교정력이 가해진 후 시간 경과에 따른 치주조직에서의 분비 및 분포 변화를 알아보고, 보조적으로 교원 섬유 및 치주인대섬유의 형태 변화를 알아보고자 면역조직화학적 및 조직화학적 염색을 시행하여 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 실험방법

1) 실험대상

영구치열이 완성된 후 약 2개월이 지난^{33,38)} 평균 8개월된 조기 성견 4마리를 1주간의 적응기간이 지난후 교정 장치를 장착시켜 1, 2, 3, 5주 후에 희생시켰다. 사육 기간중 적당량의 물과 고품 사료를 공급하였다.

2) 실험방법

이 실험에 사용한 교정 장치는 Ericsson¹⁶⁾ 등이 사용한 성견에서 사용한 성견에서 치체 이동을 시키는 장치를 다소 변형시킨 형태로, 하악 우측 제4소구치와 제1대구치에 직경 0.030" tube를 협측에 납착한 순은 치관을 ZPC로 영구 접착 시킨 후 0.018"×0.022" S. S. open coil spring (Unitek Co.)으로 장치 장착시 최초 교정력이 50~70gm가 되게 하여 하악 제4소구치를 근심 치체 이동시켰다(그림 1).

이후, 각 실험 동물은 1, 2, 3, 5주 후에 희생시켜 하악 제4소구치를 중심으로 3×4cm 크기의 시편을 제작하여 10% 중성 완충 formalin 용액으로 48시간 고정하고, sodium citrate와 개미산의 혼합액에 1주간 탈회한 후

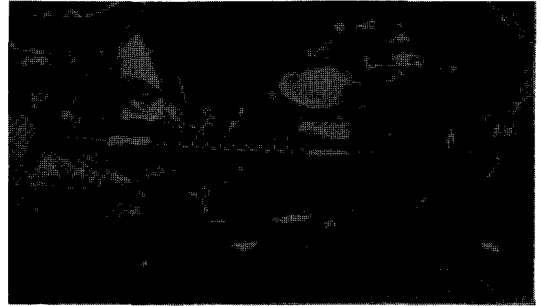


그림 1. 성견에 고정식 교정장치를 장착한 모습

파라핀 포매하였다. 장치를 장착한 후 하악 우측 제4소구치를 실험군으로, 장치를 장착하지 않은 하악 좌측 제4소구치를 대조군으로 하여, 각각 EGF에 대한 immunoperoxidase염색¹⁴⁾을 실시하였다. 이 염색은 EGF ab-3(Onco gene science Co.)와 Vector laboratories 회사의 Vectastain ABC Kit를 이용하여 시행하였고 발색은 DAB Kit(Vector laboratories Co.)를 이용하였다. 그리고, 보조적으로 교원 섬유 및 치주인대섬유의 형태 유형관찰을 위해 HE, Masson's Trichrome, P. A. S. 염색¹⁷⁾을 시행하여 조직화학적 및 면역조직화학적 비교 관찰을 하였다.

III. 연구성적

* EGF에 대한 면역조직화학적 염색

1) 대조군-대체로 EGF 발색은 전 치주 조직에 걸쳐서 골고루 나타났으며, 염색도에 있어서는 치주 상피 조직이 가장 진하게 발색되었고, 치조골 인접 부위의 파골 세포도 강하게 농염되어 나타났으며 골아세포와 골 세포 역시 비교적 진한 염색상을 나타내었다. 또한 치주 세포 및 혈관 주위의 세포도 진하게 염색된 형태를 보였다.

2) 대조군과 교정력을 가한 후 5주가 지난 실험군의 경우 EGF의 분포 및 염색도는 유사하게 나타났고 다만 이 실험군의 견인측 치주인대 폭경이 대조군보다 더 증가된 상을 보이고, 반대로 압박측은 폭경이 감소된 소

견만 다르게 나타났다.

3) 교정력을 가한후 1, 2, 3주가 지난 실험군에서 모두 압박측과 견인측의 EGF염색도는 차이가 있어서 견인측은 치주인대의 폭경증가, 혈관수의 증가와 더불어 다소 더 농염된 염색상을 보였으며, 압박측은 치주인대 폭경감소 및 견인측에 비해 염색도가 떨어진 상을 보였다.

4) 1주에서 3주까지 시간 경과에 따른 EGF의 염색도 및 분포는 크게 두드러진 변화없이 유사한 양상을 보였고, 교정력이 가해진 후 어느 정도 시간이 경과된 5주군은 대조군과 유사하여 견인측과 압박측의 염색도의 차이를 보이지 않았다.

*** 교원섬유 및 치주인대섬유에 대한 HE, Masson's Trichrome, P. A. S. 염색**

실험군 중 일부 견인측의 치근단 부위에는 치아 이동에 대한 보상 작용으로 과백악질 형성이 야기되었고, HE, P. A. S., Masson's Trichrome염색으로 각각 교원섬유 및 치주인대섬유를 염색하여 섬유배열 형태를 관찰한 결과, 치주인대의 주요 섬유군인 사주섬유가 모든 실험군에서, 견인측에서는 인장되고, 압박측에서는 압축된 상이 뚜렷이 관찰되었고, 혈관의 변화도 압박측에서는 치축과 평행하게 압축된 소견을 보여 주었다. 교정력을 가한 후 5주가 경과된 군에선 압박측, 견인측 모두 다소 불규칙한 주행을 보이며, 혈관 분포를 따라 압박측에서는 흡수된 섬유상과 더불어 주행방향을 회복하려는 섬유상이 함께 관찰되었다.

IV. 총괄 및 고안

Epidermal growth factor(EGF)에 대한 연구는 주로 종양학과 면역학, 내분비학에서 다루어져 근래에 와서 이들 분야에선 이에 대한 매우 많은 논문이 나오고 있는 실정이다. 이에 반해 아직 교정 분야에선 이에 대한

구체적 연구가 없어 조직 호르몬에 대한 관심이 미약하다. EGF는 1962년 Cohen에 의해 치아의 조기 맹출 촉진 및 newborn mice의 조기 eyelid opening의 효과로 잘 알려지게 된, 53개의 아미노산으로 이루어진 세포분열 촉진 단백질¹³⁾이다. 이 단백질은 주로 mouse나 rat의 granular convoluted tubule cell에서 분비되고, 사람에서는 타액선²⁹⁾, 십이지장, 췌장이 주요 공급원²⁵⁾이며, 혈류를 통해 각 조직에 전달된다. EGF는 in vitro에서 여러 종류 세포의 분화를 촉진⁴⁵⁾하고, in vivo에서는 표피세포의 분열을 촉진시킬 뿐만 아니라 분화시 호르몬의 합성 및 분비, 세포 형태, 세포 단백질의 인산화^{6,10)}에 영향을 미친다.

EGF가 효과를 나타내는 기전은 아직 알려지지 않았으나, 수용체의 특이한 작용^{23,46)}으로 인산화에 어떤 역할을 담당하고 세포내 수준에서는 조포체(rough endoplasmic reticulum)의 분화 발달을 촉진⁵⁾시키며, 세포 표면에서는 EGF에 대한 감수성을 조절하는 어떤 기전^{23,37)}이 일어나리라 여겨지고 있다. 종양세포에 있어서는, 이러한 감수성 조절의 상실로 말미암아 수용체의 급속한 수적 증가가 야기되어²⁴⁾ 세포분열이 증가되어 병적인 소견을 나타내게 된다.^{6,21)}

구강 내에서 EGF는 협점막의 치유작용이 있고³⁰⁾, odontogenic cell의 세포분열을 촉진하며⁴¹⁾, 치수 조직에서는 상아질 형성을 조절하고²⁸⁾, Malassez epithelial rest의 경우 EGF에 대한 강한 친화성을 보이며⁴³⁾, 구강 상피조직, 섬유아세포, 조골아세포도 큰 친화성을 나타낸다.⁶⁾ 본 실험의 결과에서도 역시 전 치주 조직에 걸쳐 EGF의 분포가 골고루 나타난 것은 혈류를 통해 분비되는 EGF가 치주 조직의 각 부위에 전반적으로 존재하며, 특히 EGF에 대한 큰 친화성을 보이는 조직들 즉, 치주상피세포와 과골세포, 골아세포, 조골세포 등 골재형성에 관여하는 세포 및 치수조직세포 섬유아세포 등에 더 진한 염색상을 나타낸 것과 일치한다.

또한, 치아 형성시에 EGF에 대한 세포의 반응성도 보고된 바 있어⁷⁾ EGF수용체를 조사해 본 결과 세포 분화가 진행될수록 수용체의 수가 감소되어 세포 분열 작용이 조절된다고 보여진다. 그 외에도 EGF와 유사한 다른 조직 호르몬에 대한 비슷한 효과도 많이 보고되어 있다.

특수한 세포에 대한 EGF의 작용은 여러 연구를 통해 현재까지 많이 알려지게 되었는데, 인간의 섬유아세포에 대해서는 EGF가 세포분열 활성을 생리적인 농도에서 10~20배 증가시키고⁹⁾, EGF수용체의 섬유아세포 표면에서의 존재와 EGF수용능력에 대하여 Carpenter 등¹¹⁾이 보고한 바 있으며, EGF는 낮은 농도에서도 강력한 세포분열 촉진 작용을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 본 실험에서 실험군 견인층의 치주인대섬유 인장과 더불어 세포분열의 활성도 증가가 주로 섬유아세포에서 비롯된다는 것을 감안할 때, 압박층보다 다소 더 진한 EGF염색상을 보인 것으로 증가된 세포 활성에 따라 EGF에 대한 친화력 증가 및 EGF작용의 증가가 있었기 때문으로 사료된다.

골세포에 대한 EGF의 작용에 있어서는, Canalis 등⁸⁾에 의하면 교원섬유 합성을 억제함으로써 골아세포의 작용을 억제한다 하였고, Kumegawa 등²⁷⁾은 EGF가 골아세포를 탈분화시키는 작용을 하여 다각형의 세포 형태를 방추형으로 형태 변환을 시키나, 이렇게 변환된 세포도 석회화 능력을 역시 지니고 있어, EGF는 성숙된 골 세포의 분화는 억제하면서 미분화세포의 증식을 촉진시키는 작용으로 골재형성에 관여하리라 추측하였다. K. W. Ng 등³¹⁾의 골아세포류의 세포 배양 연구에서, 이 세포는 EGF의 강력한 표적세포로서 EGF에 의해 단기간 내 세포분화가 촉진된다고 하였다. 일반적으로 EGF의 골조직에 대한 효과는 골아세포의 합성능력에 작용해 제1형 교원섬유 합성은 억제시키고, 보다 더 미분화된 형태인 제3형 교원섬유의 증가를 초래해 간접적으로 골형성 억제에

관여한다고 Kumegawa 등²²⁾이 밝혔으며, 또한 Raisz 등³⁴⁾에 의하면 EGF의 파골세포 수를 증가시켜 직접적으로 골흡수에 관여하기도 한다고 하였다.

본 실험에서 대조군에서 보이는 골조직 세포들의 진한 염색상이 이러한 사실을 잘 뒷받침해주고 있다. 또한 실험군에서의 견인층과 압박층의 EGF에 대한 염색도 차이가 현저할 정도로 나타나지 않은 것은 EGF 자체가 골흡수 또는 섬유아세포의 세포 분열만을 무조건 촉진시키는 것이 아니라 물리적 stress로 변화된 환경에 대한 치주조직의 항상성을 유지하기 위한 적응과정에서 그 작용이 조절되어 발휘되라는 것을 짐작케 한다. 이번 실험에서는 동물선택 과정에서 표본수가 적은 단점으로 자세한 치주조직 변화의 비교관찰은 어려웠으나 전반적으로 EGF가 치주조직에 골고루 분포되어 있는 양상을 보아 외부 환경으로부터 손상받기 쉬운 구강조직의 항상성을 유지하기 위해 작용하리라 하는 것을 알 수 있다.

이번 실험에서는 조직 호르몬인 EGF의 분비를 가능하면 병적 상태가 아닌 생리적 범위내에서 유도하기 위해 교정력 50~70gm의 비교적 약한 단기적 힘을 이용하였으므로, 실험군에서의 견인층 및 압박층의 치주조직 변화에서 극적인 골흡수 소견이나 조직파괴의 양상, 초자양 변성, 왕성한 골침가 반응 등은 볼 수 없었다. 그러나 교정력이 가해진 후 조직의 적응과정에서 EGF가 골재형성에 어떤 역할을 담당하므로 골흡수기전의 조절을 위해 압박층에도 크게 작용을 나타내리라 하는 것을 알 수 있었다. 그러나 아직까지도 각 세포들에 있어서의 특수한 EGF의 효과에 대한 연구는 대부분 세포배양을 통한 in vitro실험의 결과가 대부분이고 in vivo의 결과들은 거의 유추 해석한 것이 많아 앞으로 많은 연구가 요구되는 분야라 하겠다.

Irwin 등의 EGF염색 및 EGF수용체 염색 실험²³⁾에서 정상과 염증 소견이 있는 치은 조직을 비교해 본 결과, 염증 소견이 있는 치은

조직의 상피 및 lamina propria에 진하지는 않지만 EGF염색도가 증가됨으로써 EGF가 염증작용 및 조직치유작용을 하리라는 것을 짐작할 수 있었다. 교정력이 가해진 후 치아 및 치주조직의 반응도 일종의 염증과정을 거친 치유과정이라는 점을 감안할 때, EGF의 작용이 단순히 견인측에만 한정될 수 없다는 것을 유추할 수 있게 한다. 또한, 교정력에 의한 조직반응을 견인측, 압박측의 골침가 및 골흡수기전에 따르는 일련의 반복적인 과정으로 보는 고정적인 시각에서 벗어나 보다 더 생리적인 범위 내에서의 생체의 항상성 유지를 위한 반응으로 시각을 넓혀 보다 많은 연구가 필요하리라고 본다. 또한 EGF는 수많은 조직 호르몬 중의 일종일 뿐으로, 혈청 내에 알려지거나 알려지지 않은 다른 조직 호르몬의 역할에 대해서도 역시 규명되어야 할 것이 아직도 많으며, 조직 호르몬은 그 작용이 국소적임을 고려할 때, 교정에 의한 구강 조직의 변화도 역시 국소적인 것이므로 조직 호르몬의 분비 및 작용의 변화도 이에 뒤따라리라는 것을 예측할 수 있게 한다.

이번 실험에서 EGF의 교원섬유에 대한 작용과 교정이동 후 치주인대 섬유의 재배열을 연관시키기 위해 보조적으로 HE, Masson's Trichrome, P. A. S. 염색을 하여 섬유의 배열을 관찰해 본 결과, 표본수가 작았던 이유로 조직의 비교관찰을 통한 EGF의 교원섬유에 대한 효과의 어떤 연관성을 찾을 수는 없었다. 앞으로 적절한 동물의 선택, 장치, 기타 실험방법 등의 보다 더 진보된 연구를 통해 더 많은 것이 밝혀지기를 바라며, 조직 호르몬과 관련시켜 치조골의 변화, 치주인대 섬유의 변화, 각 세포들의 활성화 변화 등 보다 까다로운 문제를 하나하나 해결해야 된다고 본다.

V. 결 론

교정력에 의한 치주 조직의 세포 활성 변화를 알아 보기 위해, 성견에서 치아를 치체

이동시킨 후, 치주조직에서 EGF의 분포와 교원섬유 및 치주인대섬유의 배열 형태 변화를 면역조직화학적 및 조직화학적으로 관찰한 결과는 다음과 같다.

1. 대조군에서 EGF의 염색도는 치주 상피 세포가 가장 진하였고, 그의 파골세포, 골아세포, 골세포 및 치수세포, 치주 인대의 혈관 주위세포도 진한 염색상을 나타내었으며, 대체로 전 치주조직에 골고루 분포된 상을 보였다.

2. 대조군과 교정력을 가한 후 5주가 지난 군의 EGF염색도는 견인측과 압박측의 차이 없이 유사하게 나타났다.

3. 교정력을 가한 후 1, 2, 3주가 지난 실험군 모두 EGF의 분포 및 염색도는 유사하였고, 압박측에 비해 견인측의 염색도가 다소 진하게 나타났다.

4. ME, Masson's Trichrome, P. A. S. 염색으로 교원섬유 및 치주인대섬유의 형태 및 주행을 관찰한 결과, 전 실험군에서 견인측엔 인장되고, 압박측엔 압축된 사주섬유의 소견이 보였고, 5주군에서는 혈관 주행을 따라 흡수된 섬유상의 회복이 보였다.

REFERENCE

- 1) Aisenberg, M. S. : The tissues and changes involved in orthodontic tooth movements. Am. J. Orthod. 34 : 354-357, pp. 854-859, 1948.
- 2) Angelis, V. De. : Observations on the response of alveolar bone to orthodontic force. Am. J. Orthod. 58 : 3, pp. 284-294, 1970.
- 3) Baumrind, S. : A Reconsideration of the property of the "Pressure-Tension" Hypothesis. Am. J. Orthod. 55 : 1, pp. 12-22, 1969.
- 4) Baumrind, S., Buck, D. L. : Rate changes in cell replication and protein synthesis in the periodontal ligament incident to tooth movement. Am. J. Orthod. 57 : 2, pp. 109-131, 1970.
- 5) Beaulieu, J. F., Calvert, R. : The effect of EGF on the differentiation of the Rough Endoplasmic Reticulum in fetal mouse small intestine in organ culture. J. Histochem. and cytol. 29 : 6, pp. 765-770, 1981.
- 6) Bergler, W., Bier, H., Ganzer, U. : The expression of EGF

- receptors in the Oral mucosa of patients with oral cancer. Arch. Otorhinolaryngol. 246, pp. 121-125, 1989.
- 7) Cam, Y., Neumann, M. R., Ruch, J. V. : Immunolocalization of TGF- β_1 and EGF receptor epitopes in mouse incisor and molars with a demonstration of in vitro production of Transforming activity. Arch. Oral Biol. 35 : 10, pp. 813-822, 1990.
 - 8) Canalis, E., Raisz, L. G. : Effect of EGF on Bone formation in vitro. Endocrinology 104 : 4, pp. 862-869, 1979.
 - 9) Carpenter, G., Cohen, S. : Human EGF and the proliferation of human fibroblast. J. Cell. Physiol. 88, pp. 227-238, 1975.
 - 10) Carpenter, G. King Jr, L., Cohen, S. : EGF stimulates phosphorylation in membrane preparation in vitro. Nature 276 : 23, pp. 409-410, 1978.
 - 11) Carpenter, G., Lembach, K. J., et al. : Characterization of the Binding of 125 I-labelled EGF to human fibroblasts. J. Biol. Chem. 250 : 11, pp. 4279-4304, 1975.
 - 12) Cohen, S. : Isolation of a Mouse Submaxillary gland protein accelerating in the New born animal. J. Bio. Chem. 237 : 5, 1555, 1962.
 - 13) Cohen, S., Carpenter, G. : Human epidermal growth factor : Isolation and chemical and biological properties. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72 : 4, pp. 1317-1321, 1975.
 - 14) Colvin, R. B., Bhan, A. K., Mc Clausky, R. T. : Diagnostic immunopathology pp. 437-452. Raven Press, New York, 1988.
 - 15) Davidovitch, Z., Shanfeld, J. L. : Cyclic AMP levels in alveolar bone of orthodontically treated cats. Archs. Oral Biol. 20, pp. 567-574, 1975.
 - 16) Ericsson, J., Thilander, B., Lindhe, J. : Periodontal conditions after Orthodontic Tooth movement in the Dog. Angle Orthod. 48 : 3, pp. 210-18, 1978.
 - 17) Everson A. G., Pearse C. L. : Histochemistry : Vol. 1, pp. 214-225 3rd edition. London and New York, 1968.
 - 18) Flourens, J. P. : Recherches sur le development des os et des dents. Paris. Gide, 1842.
 - 19) Gospodarowicz, D., Mescher, A. : Acomparison of the Response of Cultured Myoblasts and chondrocytes to Fibroblast and Epidermal growth factor. J. Cell. Physiol. 93, pp. 117-128, 1977.
 - 20) Graber, T. M., Swain, B. F. : Orthodontic current principles and techniques. p. 128. The C. M. Mosby company. ST. Louis, Toronto, Princeton, 1985.
 - 21) Gullick, W. J., Hughes, C. M., et al. : Immunohistochemical detection of the EGFR in paraffin embedded human tissues. J. Pathol. : 164, pp. 285-289, 1991.
 - 22) Hiramatsu, M., Kumegawa, M., et al. : Effect of EGF on Collagen synthesis in Osteoblastic cells derived from newborn Mouse Calvaria. Endocrinology 111 : 6, pp. 1810-1816, 1982.
 - 23) Irwin, C. R., Schor, S. L., Ferguson, M. W. J. : Expression of EGF receptors on epithelial and stromal cells of normal & inflamed gnigiva. J. Periodont. Res. 26 : pp. 388-394, 1991.
 - 24) Ito, M., Yoshida, K., et al. : Expression of Several growth factors and their receptor genes in human colon carcinomas. Virchows. Archiv. B. Cell. Pathol. 59, pp. 173-178, 1990.
 - 25) Konturek, J. W., Bielanski, W., Konturek, S. J., Bogadal, J., Olesky, J. : Distribution and Release of EGF in man. Gut : 30, pp. 1194-1200, 1989.
 - 26) Koumas, H., Matthews, J. L. : Effect of pressure on the formation of Collagen in the periodontal ligament. Am. J. Orthod. 56 : 6, pp. 604-612, 1069.
 - 27) Kumegawa, K., Hiramatsu, M., et al. : Effects of EGF on Osteoblastic Cells in vitro. Calci. Tissue. Int. 35, pp. 542-548, 1983.
 - 28) Liang, R. F., Nishimura, S., et al. : Effect of transforming growth factor- β and EGF on clonal rat pulp cells. Arch. Oral Biol. 35 : 1, pp. 7-11, 1990.
 - 29) McGurk, M., Hanford, L., Justice, S., Metcalfe, R. A. : The secretory characteristics of EGF in human saliva. Arch. Oral Biol. 35 : 8, pp. 5-653-569, 1990.
 - 30) Moriyama, Shimokawa, et al. : Effects of growth factors on mucosal scar fibroblasts in culture-a possible role of growth factors in scar formation. Matrix. 11 : 3, pp. 190-196, 1991.
 - 31) Ng, K. W., Partridge, N. C., et al. : Stimulation of DNA synthesis by EGF in Osteoblastic like cells. Calci. Tissue. Int. : 35, pp. 624-628, 1983.
 - 32) Oppenheim, A. : Tissue changes, Particulary of Bone, Incident to Tooth movement. Am. J. Orthod. 3 : 57-67, 113-132, 1991-1912.
 - 33) Osborn, J. W. : Dental Anatomy and Embryology. Blackwell Scientific Publications, 1981.
 - 34) Raisz, L. G., Simmons, H. A., et al. : Direct Stimulation of bone Resorption by EGF. Endocrinology 107 : 1, pp. 270-273, 1980.
 - 35) Reitan, K. : Tissue behavior during orthodontic tooth movement. Am. J. orthod. 46 : 12, pp. 881-900, 1950.
 - 36) Sandstedt, S. C. : Einige Beitrage zur Theorie der Zahnregulierung. Nor. Tand. Tidsskr. 1904. Heft. 1905.
 - 37) Savion, N., Vlodavsk, I., Gospodarowicz, D. : Role of the Degradation process in the mitogenic effect of epidermal growth factor. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 77 : 3, pp. 1466-

- 1470, 1980.
- 38) Scott, Symons : Introduction to Dental Anatomy. Livingstone sixth Edition, 1971.
 - 39) Skillen, W. G., Reitan, K. : Tissue changes following rotation of teeth in the Dog. *Angle Orthod.* 10 : 140, 1940.
 - 40) Stark, T. M., et al. : Effect of pulsed electromagnetic fields on Orthodontic tooth movement. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 91 : 2, 91, 1987.
 - 41) Steidler, N. E., Reade, P. C. : Epidermal growth factor and proliferation of Odontogenic cells in Culture. *J. Dental Res.* 60 : 12, pp. 1978-1982, 1981.
 - 42) Storey, E. : The nature of Tooth Movement. *Am. J. Orthod.* 63 : 3, pp. 292-314, 1973.
 - 43) Thesleff, I. : Epithelial cell rests of malassez bind EGF intensely. *J. Perio. Res.* 22, pp. 419-421, 1987.
 - 44) Waldo, C. M., Rothblatt, J. M. : Histologic Response to tooth movement In the laboratory rat : Procedure and preliminary observations. *J. Dental Research* 33 : 4, pp. 81-86, 1954.
 - 45) Wang, S. L., WuWang, C. Y., Miles, M., Liu, J., Slomiany, A., Slomiany, B. L. : Identification of EGF receptor in human buccal Mucosa. *Arch. Oral Biol.* 35 : 10, pp. 823-828, 1990.
 - 46) Yamada, K., Iwai, K., Okada, Y., Mori, M. : Immunohistochemical expression of EGFR in salivary gland tumors. *Virchows. Archiv. A. Pathol. Anat.* 415, pp. 523-531, 1989.
 - 47) _____ : Biochemicals organic compounds for research and diagnostic reagents. Sigma®. USA, 1991.
 - 48) 강애리, 유현모, 성재현 : 교정력에 의한 치은열구 삼출액의 양 및 효소 활성의 변동. *대치교지* : 19 : 3 : pp. 137-145, 1989.
 - 49) 김해경, 이종훈, 양원식 : 교정력에 의한 고양이 치조골의 칼슘 및 인의 분포에 관한 연구. *대치교지* : 11 : 1pp 17-22, 1981.
 - 50) 남동석, 조희원 : 흰 쥐의 실험적 치아 이동시 치수의 반응에 관한 조직학적 연구. *대치교지* : 1 : pp 15-21, 1970.
 - 51) 안대식, 이종훈, 양원식 : 교정력에 의한 치조골의 Cyclic AMP에 관한 연구. *대치교지* : 11 : 1 : pp 7-15, 1981.
 - 52) 유영규, 이인환 : 백서의 실험적 치아 이동에 따른 치주조직의 조직학적 연구. *대치협지* : 19 : 2 : pp 141-144, 1981.
 - 53) 유남순, 서정훈 : 치아 이동시 백서 치주조직에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대치교지* : 9 : 1 : pp 99-103, 1979.
 - 54) 이백민, 유영규 : 실험적 치아 이동력에 따른 백서 치주조직내 Oxytalan 섬유 변화에 관한 조직학적 연구. *대치협지* : 18 : 5 : pp. 387-393, 1980.
 - 55) 임진환, 양원식 : 실험적 치아 이동시 나타나는 백서 치주조직의 변화에 대한 조직학적 및 조직화학적 연구. *대치교지* : 6 : 1 : pp 33-39, 1976.

- ABSTRACT -

**IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON THE PERIODONTAL TISSUE
REACTION DURING EXPERIMENTAL TOOTH MOVEMENT IN
THE ADULT DOG**

Mi-Jeong Kim, D.D.S., Won-Sik Yang, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Orthodontics, Graduate School, Seoul National University

The purpose of this study was to evaluate the effect of orthodontic force on periodontal cellular activity by immunoperoxidase stain of epidermal growth factor, one of the tissue hormone. And supplementarily, to investigate of the changes of periodontal structures, periodontium was stained by H-E, Masson's Trichrome, P. A. S. stain after orthodontic force application. The experimental animals were four young adult dogs of average 8 month old. The fixed orthodontic appliance was cemented on mandibular right 4th premolar and 1st molar of each animal as experimental site. Mandibular left 4th premolar area of the same animal was used as control. The appliance consist of two silver crown soldered with 0.030" tube, 0.018×0.022" S.S. sectional arch wire, and 0.009" open coil spring for manifestating of orthodontic force for bodily tooth movement of mandibular 4th premolar toward mesial direction. Experimental group was sacrificed at 1, 2, 3, 5 weeks from beginning of the experiment, and was investigated immunohistochemically and histochemically by several staining methods.

Findings were as follows :

1. The degree of EGF staining in control group was highest in epithelium of periodontium, and osteoclasts, osteoblasts and fibroblasts around the capillary were stained at higher level in periodontium. Generally, control group shows positive distribution of EGF all around the periodontal area.
2. The degree of EGF staining in control and 5 week group were similar, and did not show the significant different level between tension and pressure side.
3. All of 1, 2, 3 week group showed the same staining degree and distribution of EGF, and the tension side was more positive reaction of EGF stain than the pressure side.
4. The features of collagen fiber and periodontal fiber arrangement observed by H-E, Masson's Trichrome and P. A. S. stain revealed that oblique periodontal fibers were stretched in tension side, compressed in pressure side of all experimental group. Some fiber group in pressure side of 5 week group recovered the regular arrangement along the capillaries.

KOREA J ORTHOD 1993 ; 23(1) : 89-100.

Key words : Epidermal growth factor, Periodontium, Orthodontic tooth movement.

EXPLANATION OF PHOTOGRAPHS

PDL : Periodontal ligament

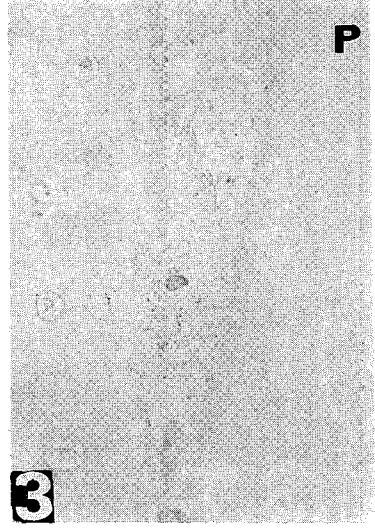
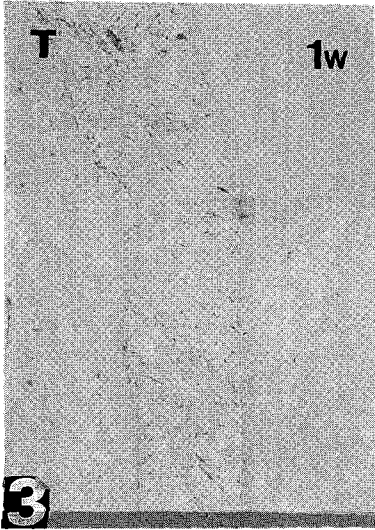
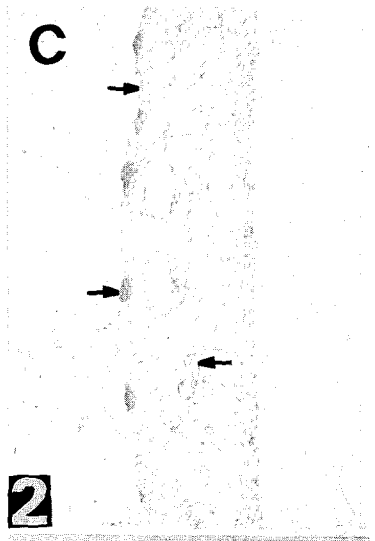
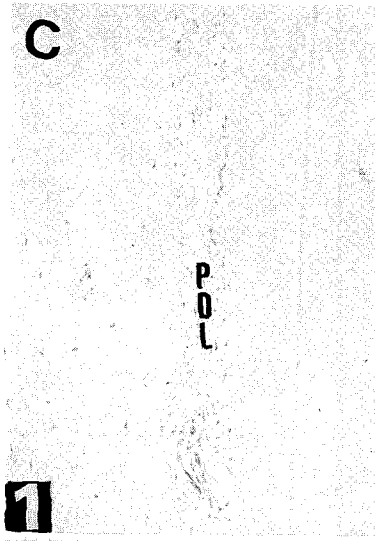
C : Control

T : Tension side of Periodontium

P : Pressure side of Periodontium

- Photo. 1. Photomicrograph of Control group shows positive distribution of EGF all around the periodontal area.(Immunoperoxidase stain of EGF, ×200)
- Photo. 2. Photomicrograph of a particular part of control group having the special feature of direct bone resorption. It shows darkly stained osteoclast, osteoblast and fibroblast around the capillary. (arrow head) (Immunoperoxidase stain of EGF, ×200)
- Photo. 3. Photomicrograph of 1 week group shows different staining degree between tension and pressure side. Tension side is more positive reaction of EGF, it has more darkly stained periodontal features than pressure side.(Immunoperoxidase stain of EGF, ×200)
- Photo. 4. Photomicrograph of 2 week group is analogous to the feature of 1 week group.(Immunoperoxidase stain of EGF, ×200)
- Photo. 5. Photomicrograph of 3 week group doesn't show the significantly different form of EGF staining from 2 week group.(Immunoperoxidase stain of EGF, ×200)
- Photo. 6. Photomicrograph of 5 week group shows the same positive EGF reaction as control group. No difference is found between tension and pressure side.(Immunoperoxidase stain of EGF, ×200)
- Photo. 7. Photomicrograph of 5 week group shows the running of oblique fiber group from alveolar bone to cementum.(H-E stain ×200)
- Photo. 8. Photomicrograph of 5 week group shows recovering of the regularity of oblique fiber along the capillary in pressure side.(H-E stain ×200)

논문 사진부도 ①



논문 사진부도 ②

