

Iridoid 화합물이 치수절단 후 잔존치수 조직에 미치는 영향

서울대학교 치과대학 보존학교실

권혁춘 · 박동성 · 손호현

Abstract

THE EFFECT OF IRIDOID COMPOUND ON THE REMAINING PULP TISSUE AFTER PULPOTOMY

Hyuk-Choon Kwon, Dong-Sung Park, Ho-Hyun Son

Dept. of Conservative Dentistry, College of Dentistry, Seoul National University

Aucubin, an iridoid glucoside, which is isolated from *Aucuba japonica*, has some biological effects. This study was to investigate the effect of aucubin on the remaining pulp tissues after pulpotomy. Mongrel dog's coronal pulps were mechanically exposed with a sterile round bur and excised with sterile sharp excavator. After bleeding was controlled, in control group, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ powder was applied on the remaining pulps and the cavities were sealed with Z.O.E. cement. In experimental group 1, mixed powder with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and aucubin(1 : 1 by weight) was applied on the pulpotomized pulp surfaces. After the cavities were covered with sterile aluminum foil, they were sealed with Z.O.E. cement. In experimental group 2, only aucubin powder was applied on the remaining pulps and then they were treated the same as experimental group 1. In the all groups, the pulps were histopathologically observed by light microscope at the time intervals of 1, 2 and 4 weeks after experiment.

The results were as follows :

1. In control and experimental groups, mild vascular congestion and bleeding were found in most of the specimens. Less inflammatory infiltration was observed in experimental groups than in control group.
2. Dentin bridge formation was found after 1 week at both control and experimental group 1. Dentin bridge had discontinuous osteodentin like appearance or contained some dentin chips. In experimental group 2, dentin bridge was not seen.
3. The coagulation necrosis layer on the remaining pulp tissues was seen in all groups.

본 연구는 1996학년도 서울대학교 발전기금 일반 학술연구비(포철) 지원으로 이루어졌음.

In experimental group 2, the thickest layer was observed. And in control group, coagulation necrosis layer was similar as in experimental group 1.

key words : aucubin, dentin bridge, coagulation necrosis layer Explanation of Figures

I. 서 론

생약은 인류의 기원과 함께 시작되어 인간의 질병 치료를 위하여 오랜 기간 동안 사용되어 왔으며, 경험적 효과에 의해 평가되어 왔고 현재도 다양하게 사용되고 있다. 질병 퇴치의 수단은 동서양을 막론하고 처음에는 동물, 식물, 광물 등의 천연물을 직접 치료에 이용하는 것이었다. 그 후 과학이 발달함에 따라 약용이 되는 천연물에서 활성 성분을 분리하여 그 작용기전을 밝히는 방향으로 진전하였으며, 오늘날에 이르러서는 약용 천연물은 의약품으로서 물론 의약자원으로서 큰 비중을 차지하게 되었다. 더 나아가 새로운 합성 의약품들은 이들을 중심으로 설계되어 개발된 것이라는 점에서 보면 활성 천연 물질은 신약 개발에서 핵심적 역할을 한다 할 수 있다. 최근에는 동양의학에서 사용되는 약제들의 효능과 그 유효성분에 대한 규명이 진전되어 임상에 응용함에 있어 서양의학과의 접목이 널리 시도되고 있다.

Iridoid 계열 물질들은 많은 종류의 식물에서 발견되는 천연물로 cyclopentanopyran monoterpenoid의 화학적 구조를 가지고 있으며, 대부분 포도당을 가지고 있는 배당체로 되어 있다. 현재까지 300여종이 넘는 iridoid 계열 물질들이 식물 및 곤충 등으로부터 분리 확인되어 그 구조가 보고되어 있다¹⁾. 그러나 이들 천연물의 약리 작용 및 생물 활성에 관한 연구는 비교적 부족한 실정이다. 보고된 약리 작용들은 매우 광범위하여 중요한 작용을 살펴보면 항균 작용²⁾, 담즙 분비 작용³⁾, 완하 작용⁴⁾, 간 독성 방어 작용^{5,6)}, 리보핵산 생합성 억제 작용⁷⁾, 혈압 강하 작용⁸⁾ 등이 있다.

Aucubin은 iridoid glucoside중의 하나로 민간 요법과 전통 중국 의학에서 사용되는 식나무

(*Aucuba japonica*), 차전자(*Plantago asiatica*) 등에서 분리된다. 지금까지 보고된 aucubin의 약리 작용으로는 간세포 및 동물 암세포(leukemia SN36 및 Sarcoma 180 cell)의 리보핵산 생합성 억제 효과^{9,10)}, 담즙 분비 효과³⁾, Amanita mushroom에 대한 해독 작용¹¹⁾, 항균 효과^{12,13)} 등이 있다. 또한 aucubin은 prostaglandin의 합성 중간체로도 알려져 있으며^{14,15)}, aucubin의 독성 및 약 역학에 관한 연구¹⁶⁻¹⁸⁾도 일부 보고되어 있다. Aucubin의 항균 활성에 관한 보고들에서는 일부 특정 세균들에 대하여만 보고되어 있으며, 구강에서 분리된 일부 미생물들에 대한 보고도 발표되고 있다. 치과영역에서 보면 구강내에 상주하는 미생물들로 인하여 수 많은 감염성 질환이 야기되고 있다.¹⁹⁾ 치아 우식증과 치주 질환, 악안면 부위의 감염, 구강 점막 질환 등과 같은 구강 질환 외에도 구강내 세균으로 인하여 전신적 감염이 유발되기도 한다. 구강내의 병원성 균주들 중에서 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)는 세균 감염의 주요 원인균으로 치아 우식증, 골수염, 치은염 등에서 흔히 발견되며²⁰⁾, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)는 통기 혐기성 세균으로 치아 우식증을 유발하는 대표적 원인균이고 감염성 심내막염 등을 유발하는 것으로도 알려져 있다²¹⁾. 따라서 구강내 미생물에 대하여 보다 효과적이고 안전한 항균물질은 구강 질환의 예방이나 치료 혹은 살균제로서 그 활용 범위가 넓을 것으로 예상되며, 항균효과가 있는 것으로 알려진 aucubin은 치수절단술에서 일반적으로 사용되고 있는 산화갈슘 제재를 대체할 수 있는 약제로서 또는 그 약효를 더해 줄 수 있는 첨가제로서의 가능성도 생각할 수 있다.

상아질을 깊이 침범한 치아우식증의 경우 치수의 생활력 유지가 가능하다고 판단되면

치수의 생활력을 보존하기 위하여 약제를 이용한 치수복조가 시행되며, 우식의 침범 정도에 따라 치수절단 및 근관치료가 시행된다. 치수복조 및 치수절단술은 그러나 그 성공률이 낮아 임상적 시술이 제한되고 있는 실정이다. 그럼에도 불구하고 적응증을 잘 선택하여 시술한다면 매우 훌륭한 치료결과를 얻을 수 있는 치료술식이라 하겠다. 치수절단술에서의 성공의 필수요소는 첫째 조직손상을 최소화할 것, 둘째 안전한 지혈상태를 유지할 것, 셋째 시술부의 무균상태를 획득할 것, 넷째 치유능력이 낮은 치수에서의 치유촉진 효과를 가지는 약제를 사용할 것 등이며 이들이 충족된다면 성공적인 치료 결과를 얻을 수 있을 것이다. 그러므로 치수절단 후 성공적 치료결과를 얻기 위해서는 잔존치수조직의 치유에 도움을 주면서 지속적인 무균상태를 지속시켜 줄 수 있는 약제가 필요하다. 이 경우 적용되는 수종의 약제 중 수산화칼슘이 가장 빈번히 사용되지만 항균효과와 창상치유효과가 있는 약제의 단독도포나 수산화칼슘과의 복합제제의 도포는 기존의 수산화칼슘이 가지고 있는 항균효과의 증진 뿐만 아

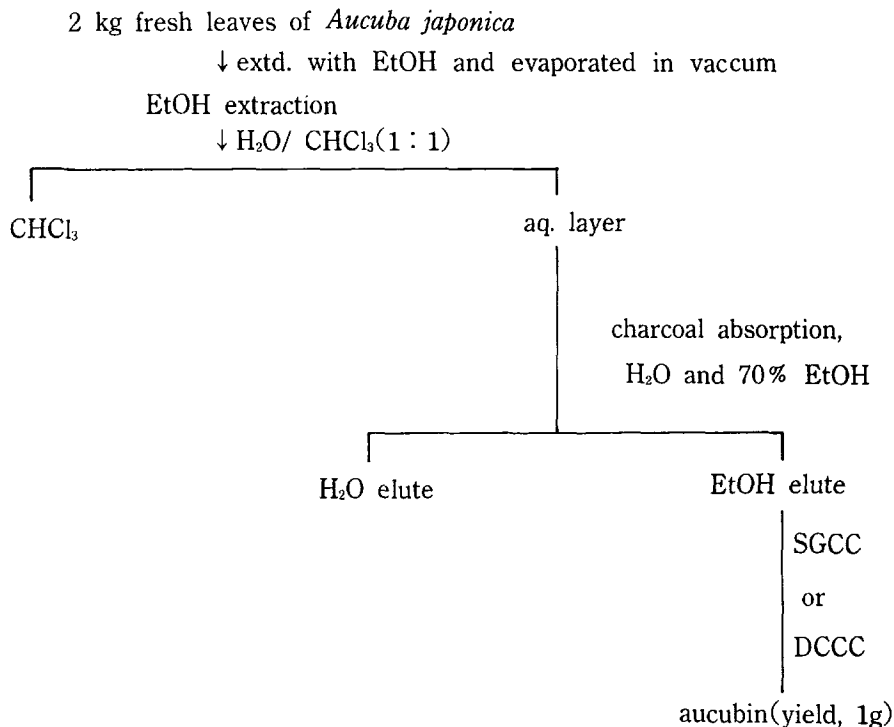
니라 치수의 생활력 증대에도 영향을 미치리라 추정된다.

본 연구는 식나무로부터 추출한 aucubin에 대한 치수절단술 후 잔존치수조직의 조직반응을 알아보고, 현재 치수절단술 후 사용되고 있는 대표적인 약제인 수산화칼슘의 효과와 비교해 봄으로써 향후 임상적으로 사용 가능한 신약 개발에 필요한 기초자료를 제시하기 위하여 시행하였다.

II. 실험 재료 및 방법

가. 실험 재료

Aucubin은 층층 나무과(Cornaceae)에 속하는 식나무(*Aucuba japonica*)의 잎에서 분리하였다. 식나무는 천연물 연구소 재배원에서 채집하였으며, 분리 방법은 Trim등의 방법을 응용한 장¹⁷⁾등의 방법을 사용하였다. 분리된 aucubin은 mp. TLC상에서 authentic sample과 일치함을 확인하여 실험을 사용하였으며 추출 과정은 아래와 같다.



Aucubin을 추출한 다음 aucubin의 활성 형태인 aucubigenin을 얻기 위하여 aucubin과 β -glucosidase를 0.1M sodium acetate 완충액 용액(pH 5.0)에 첨가하여 37°C에서 2시간동안 incubation하였다. 이 과정에 의해 aucubin이 aucubigenin 형태로 효소 분해된다.

나. 실험 방법

체중 약 15kg의 가견을 Ketamine HCl (10 mg/kg wt, Ketalar, 유한) 근육주사하여 전신 마취하였다. 가견의 구치는 3% 과산화수소수로 소독하고 격리시킨 후, 협면에 5급 와동을 형성하다가 치수에 가까워지면 소독된 round bur로 치수관을 개방하였다.

대조군에서는 통법의 치수절단술에서와 같이 소독된 예리한 excavator로 치관부 치수강 내의 치수 조직을 완전히 절제하고 생리식염수를 적신 멸균된 면구로 압박 지혈 시킨 후 순수한 수산화칼슘분말 3mg을 잔존 치수 조직위에 도포한 후 와동을 Z.O.E. cement로 밀봉하였다.

실험 1군에서는 수산화칼슘 분말을 aucubin 분말과 무게비 1 : 1 비율로 혼합한 제재를 3mg 도포하고 그 위에 소독된 aluminum foil을 덮은 후 Z.O.E. cement로 밀봉하였다. 실험 2군에서는 aucubin 분말만을 3mg 도포하고 역시 그 위에 aluminum foil을 덮고 Z.O.E. cement로 와동을 밀봉하였다.

실험이 끝난 동물은 1주, 2주, 그리고 4주 후에 각각 전신마취 하에 희생시키고 실험치아와 주위골 부위를 확보하여 10% formalin에 고정하였으며 TCA 용액으로 탈회한 후 통법의 H. &

E. 염색하여 치수의 변화를 광학현미경으로 관찰 비교하였다. 치수조직의 염증 정도는 염증 지수로 표시하였고, dentin bridge 형성 여부는 dentin bridge가 형성된 예의 수를 전체 시술 예의 수로 나누어 백분율로 표시하였다.

III. 실험 성적

1. 대조군

대조군에서는 dentin bridge가 형성된 예가 1주에 이미 관찰되는 예도 있었고, 그 형태는 연속적인 것은 없었으며 고성장아질과 유사한 형태로 관찰되었다(Fig. 1). 염증세포의 침윤 정도는 염증세포침윤이 시작되는 경미한 예에서부터 화농이 형성된 심한 예까지 다양하게 관찰되었다. 염증세포는 염증 초기의 중성구 뿐만 아니고 임파구 등도 많이 발견되었으며 혈관 확장과 장액성 삼출액의 혼적도 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 또한 부분적인 미세농양도 관찰되는 등 4주에서는 염증정도가 심한 예도 발견할 수 있었다.

2. 실험 1군

대조군에서의 조직반응과 큰 차이를 보이지 않았다. Dentin bridge의 형태와 발견 빈도가 대조군에서와 유사하였고 dentin chip이 혼입되어 형성된 모습이 주로 나타났다(Fig. 3). 염증 정도는 심도의 염증이 있는 예는 발견되지 않았으며 2주부터 염증세포침윤이 다수의 예에서 시작되고 있었다(Fig. 4). 염증세포의 구성은 주로 만성염증세포였으며 미세농양이 형성된 예는 없었다.

Table 1. Inflammation scores of remaining pulp tissue after pulptomy in dog teeth (Mean \pm SD, n=6).

	1 week	2 weeks	3 weeks
Control group	1.83 \pm 0.75	1.67 \pm 0.82	1.67 \pm 0.52
Experimental group 1	1.67 \pm 0.52	1.83 \pm 0.41	1.83 \pm 0.41
Experimental group 2	1.50 \pm 0.55	1.67 \pm 0.52	1.67 \pm 0.52

Inflammation scores were designated as follows :

No inflammation ; 0, Mild inflammation ; 1,

Moderate inflammation ; 2, Severe inflammation ; 3.

Table 2. Percentage of cases with dentin bridge (%).

	1 week	2 weeks	4 weeks
Control group	33	33	83
Experimental group 1	33	33	67
Experimental group 2	0	0	0

3. 실험 2군

Dentin bridge의 형성은 보이지 않았으며 조직과의 접촉부위에 coagulation necrosis된 층이 상당히 두텁게 나타났다(Fig. 5). 염증세포의 침윤의 정도는 경도에서 중등도까지 다양하게 나타났는데 1, 2, 4 주에 걸쳐 유사한 정도로 지속되었다(Fig. 6).

IV. 총괄 및 고안

생약은 인간의 질병 치료를 위하여 오랜 기간 응용되어 왔으며, 경험에 의해 안정성 및 효과가 평가되어 왔다. 최근에 이르러서는 동양의학에서 사용되는 약제들에 대한 과학적 규명과 더불어 서양의학과의 접목이 널리 시도되고 있다. 본 연구에서 사용된 식나무는 우리나라를 포함한 동남 아시아에 널리 분포하고 자생력이 강하며 중금속 오염이 심각한 오늘날의 오염된 토양에 식나무를 재배함으로써 재생작용을 한다는 보고도 있어 천연물의 환경 보호에의 응용도 가능해 의약품 자원으로서 매우 유용할 것으로 사료된다. 또한 2kg의 식나무 잎에서 1g의 aucubin을 분리해 내는 현재의 과정은 향후 정제 기술의 개발로 더욱 향상될 수 있으리라 기대된다. Aucubin은 aucubigenin으로 변화되었을 때 항균 작용이 발현된다는 보고들이 있다^{12, 13)}. 이러한 작용은 aglycone 형태가 활성화 형태이기 때문이며, aucubigenin이 dialdehyde 구조로 되었을 때 항균 작용이 나타나는 활성화 형태로 생각된다. 그 밖의 aucubin의 약리 활성들도 일부는 aglycone 형태가 유효한 것으로 알려져 있다. 또한 aucubin의 항균 작용에 대한 기전은 미생물 세포의 RNA와 단백질의 생합성을 억제함으로써 이루어진다고 보고되어 있다. Aucubin의 유효 농도에 대하여는 *S. aureus*와

*E. coli*를 대상으로 혼탁도 측정을 통하여 항균효과를 실험한 이¹³⁾ 등의표준 균주에 대한 실험 결과를 바탕으로 0.1% aucubin과 0.2% aucubin사이에 그 효과의 차이가 크지 않은 점을 이용하여 0.1%의 aucubin을 적절한 유효 농도로 추정하여 실험에 적용하였다.

Aucubin은 아직도 약리적 활성이 모두 밝혀지지 않고 있으나, iridoid 계열 물질이 식물의 병원균에 대한 방어 역할을 하는 것으로 추측되며, iridoid 계열 물질이 곤충에서 분비되는 defensive secretion에 존재한다는 점²⁾을 고려해 볼 때 항균 효과 외에도 항바이러스 활성이나 창상 치유에도 효과가 있으리라 생각 된다.

치수 조직의 손상부 표면에 형성되는 경조직 장벽(hard tissue barrier)은 치수 표면에 적용한 약제에 대한 반응으로 형성된 경조직으로 구성된다. 또한, 상아질 벽에 침착된 경조직은 치수절단술의 와동형성 시 나타나는 상아질 선반(dentinal shelf)을 들 수 있는데 이는 자극에 의해 유도된 것으로 여겨진다. 이 경조직은 동시에 형성되는 것으로 보인다. 어떤 경우에 이들은 서로 접촉하게되며 다른 경우에는 연조직을 포함하는 갭도(tunnels)와 같은 형태에 의해 분리되기도 한다²²⁾.

수산화칼슘을 적용한 치아에서는 약제의 소작 효과(caustic effect)가 치수 손상부에서 경조직 장벽을 형성하는데 기여한다고 생각된다. 이것은 치수 조직을 완전히 파괴시킬 만큼 충분히 강하지 않으며 경조직 형성을 유도하는데 충분한 자극제로 작용하게 된다. 본 실험에서는 수산화칼슘 분말과 aucubin 분말을 혼합하여 도포한 경우에서 대조군과 유사한 형태의 dentin bridge가 형성되는 것을 관찰할 수 있었다. 대조군과 실험 1군에서 나타난 dentin bridge의 형태는 치수조직의 손상면에서 나타나거나 바로

직하에서 형성되었으며 완전히 손상면 전체를 연결하는 경우는 없었고 골성상아질 형태의 무정형을 이루는 것이 대부분이었다. 이는 대부분의 경조직 장벽은 원래의 손상면의 수준 이하에서 형성되며 그것이 전형적인 형태라고 기술한 Schr der 와 Granath²³⁾의 연구 결과와 유사하다고 할 수 있다. 또한, dentin bridge의 형성이 1주에 이미 관찰되었는데 Schr der와 Granath²³⁾에 의하면 4일 후에 새로운 collagen이 관찰되었다고 하였으며 Schr der와 Sundstr m²⁴⁾의 연구에서 1주일 후 새로운 collagen부위에 matrix vesicles이 발견되었고, 이 vesicles들은 상아질 및 다른 석회화 중인 조직의 초기 석회화 과정에서 큰 역할을 한다고 기술하고 있다²⁵⁾. 이로 미루어 1주에 형성된 dentin bridge는 치수조직의 정상적인 반응으로 여겨진다. Dentin bridge 형성의 빈도수를 비교해 볼 때 대조군과 실험 1군에서 그 빈도수가 유사하고 실험 2군에서는 발견되지 않은 것으로 미루어 보아 dentin bridge의 형성을 유도하는 데는 수산화칼슘이 필요한 것으로 사료되며 aucubin의 경조직 장벽 유도효과 유무에 대해서는 좀더 장기간에 걸친 관찰이 필요하다 하겠다. 염증 반응에서는 수산화칼슘 분말 만을 사용한 대조군에서 보다 실험군들에서 큰 차이는 없으나 전반적으로 약한 염증 반응을 보였다. Aucubin 분말이 수산화칼슘의 소작효과를 저하시키지 않고 경조직 장벽의 형성을 방해하지 않으면서 염증 반응이 적은 것으로 볼 때 aucubin 자체의 생체에 대한 위해자극은 크지는 않으면서 생물학적 효과를 가지고 있다고 사료된다. 그리고 aucubin 분말 만을 사용한 경우는 dentin bridge의 형성이 관찰되지 않았으며 염증 반응은 수산화칼슘 분말과 aucubin을 혼합해 사용한 실험 1군에서와 크게 다르지 않았다. Dentin bridge는 형성되지 않았지만 조직과의 접촉부위에 coagulation necrosis 층이 두텁게 나타난 것으로 보아 소작효과는 있는 것으로 생각되며 이것은 수산화칼슘과 유사한 경조직 장벽 유도효과가 있을 가능성을 생각할 수 있게 해주므로 추후 보다 장기간에 걸친 정밀한 관찰이 필요하다 하겠다. 소작효과가 강한 반면 coagulation nec-

rosis 층 직하의 치수조직의 염증 정도가 대조군에 비해 적은 것으로 나타난 것으로 보아 aucubin 자체는 조직내로의 침투 효과가 그리 크지 않아 심부 조직에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다. 현재의 연구들은 치수에서의 염증성 변화는 치관부 외동내의 세균과 연관된 것으로 생각하고 있으며 경조직 장벽의 연속성은 치수의 상태와 연관된다고 지적하고 있는 바²⁶⁾ aucubin을 사용한 치수조직의 염증상태가 대조군에 비해 크지 않았던 것은 aucubin의 항균효과에 기인하는 것으로 사료된다. 즉 손²⁷⁾ 등의 연구에서 주로 타액내 미생물에 대한 항균효과가 0.1% chlorohexidine보다 컸던 결과를 보듯이 치수절단술 시 오염의 위험이 가장 큰 타액내 미생물에 대한 aucubin의 항균효과가 치수반응에 있어 좋은 결과를 가져다 준 것으로 추측된다. 하지만 수산화칼슘과 aucubin 모두가 소작효과가 크므로 내흡수(internal resorption) 등의 발현에 유의해야 할 것이다. 그리고 Cvek²²⁾이 지적하듯이 오랫동안 약제를 적용하거나 또는 짧은 시간만 적용하거나 치수조직반응에 차이가 없었다는 결과로 미루어, 수산화칼슘이나 aucubin을 치수 위에 도포하고 그 위에 영구 충진을 하는 것이 좋은지 아니면 약제를 단시간만 도포했다가 세척해 내는 것이 좋은 조직 반응을 얻을 수 있는지에 대한 추가 실험도 필요하다고 생각된다. 또한 본실험에서는 aucubin과 수산화칼슘 분말의 비를 무게비 1:1로 혼합하였으나 aucubin의 소작효과와 항균효과가 어느 비율에서 최적을 이루는지에 대한 연구도 필요할 것이며 다른 술식 예를 들면 레이저 등을 이용한 치수절단술에 aucubin을 같이 사용한 경우의 조직 반응에 대한 관찰 등도 앞으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

식나무에서 추출한 aucubin의 치수절단술 후 잔존 치수 조직에 대한 반응을 살펴보기 위하여 가견의 치아에 5급외동을 형성하고 기계적으로 치수를 노출시킨 후 소득된 excavator로 치관부 치수를 절제하였다. 대조군에서는 수산화칼

습 분말을 지혈된 치수 절제면에 도포한 뒤 Z.O. E.세멘트로 와동을 밀봉하였고, 실험군에서는 aucubin과 수산화칼슘 분말을 무게비 1 : 1로 혼합하여 도포하거나(실험 1군), aucubin 만을 도포한 후(실험 2군) aluminum foil로 덮은 뒤 와동을 Z.O.E.세멘트로 밀봉하였다. 실험이 끝난 동물은 1주, 2주 그리고 4주 간격으로 희생시키고 잔존치수조직의 변화를 광학현미경으로 관찰하여 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 대조군과 실험군 모두에서 치수는 전반적으로 경도의 혈관충혈과 출혈상을 보였으며 염증세포의 침윤 정도는 실험 1군과 실험 2군에서 대조군보다 경미하게 나타났다.
2. Dentin bridge의 형성은 대조군과 실험 1군에서 1주 이후 관찰되었으며 그 형태는 골성상아질의 형태이거나 dentin chip이 혼입되어 형성된 불연속적인 구조로 나타났다. 한편, 실험 2군에서는 dentin bridge의 형성이 관찰되지 않았다.
3. 잔존치수조직의 표면에는 coaguation necrosis 부위가 대조군과 실험군 모두에서 관찰되었는데 실험 2군에서 깊이가 깊었으며 대조군과 실험 1군에서는 비슷한 정도로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Leticia J. El-Naggar and Jack L. Beal : Iridoids. A review, *J. Nat. Prod.*, 43 : 649-705, 1981.
2. Ishiguro K., Yamaki M., and Takagi S. : Studies on iridoid-related compounds, II. The structure and antimicrobial activity of aglucones of galioside and gardenoside. *J. Nat. Prd.*, 46 : 532-536, 1983.
3. Takeda S., Yuasa K., Endo T., and Aburada M. : Pharmacological studies on iridoid compounds, II. Relationship between structures and choloretic actions of iridoid compounds. *J. Pharm. Dyn.*, 3 : 485-492, 1980.
4. Inouye H., Takeda Y., Vobe K., Yamauchi K., Yabuuchi N., and Kuwano S. : Purgative activities of iridoid glucosides, *Planta Medica*, 25 : 285-288, 1974.
5. Hikino H., Kiso Y., Kubota M., Hattori M., and Namba T. : Antihepatotoxic Principles of *Swertia japonica* Herbs, *Shoyakugaku Zasshi*, 38(4) : 359-360, 1984.
6. Chang I. M. and Yun H. S. : Plants with liver protective activities (II), Potential hepatotoxic activities of *Plantago asiatica* seed, *Kor. J. Pharmacog.*, 9(3) : 139-144, 1978.
7. Huh S. O., Kim J. H., and Chang I. M. : Effects of iridoid compounds on RNA and protein biosyntheses in sarcoma 180 cells, *Kor. J. Pharmacog.*, 16(2) : 99-104, 1985.
8. Takeda S. and Aburada M. : Pharmacological studies on iridoid compounds, II. General pharmacological action of patrinoside and its aglycone, *Shoyakugku Zasshi*, 34(3) : 200-208, 1980.
9. Chang K. S. : Pharmacology and toxicity of aucubin-Effects on DNA, RNA and protein biosyntheses in sarcoma 180 and acute toxicity, 서울대 졸업 논문집, 1983.
10. Park Y. C. : Pharmacology of aucubin- Effects on DNA, RNA and protein biosynthesis, 서울대 졸업 논문집, 1981.
11. Chang I. M. and Yamaura Y. : Aucubin : A new antidote for poisonous *Amanita* mushrooms, *Phytotherapy Res. Vol. 7*, : 53-56, 1973.
12. Ishiguro K. Yamaki M. and Takagi S. : Studies on the iridoid related compounds, I. On the antimicrobial activity of aucubigenin and certain iridoids aglycones, *Yakugaku Zasshi*, 102(8) : 755-759, 1982.
13. Lee E. S., Ahn J. W., Mar W. C., and Chang I. M. : Pharmacology of iridoid : Antimicrobial activities of aucubin, *Proc. 2nd ROK-ROC Symposium on Natural Produ-*

- cts Sciences held on Dec. 12-16, 1985, Seoul, Korea.
14. Bonini C. and Fabio R. D. : Chiral intermediates aucubin as synthons of modified 11-methylprostaglandins. Assignment of correct structures to two tetrahydrodeoxyaucubins, *J. Org. Chem.*, 47 : 1343-1345, 1982.
 15. Berkowitz W. F., Sasson I., Sampathkumar P. S., Hrabie J., Choudhry S., and Pierce D. : Chiral prostanoid intermediates from aucubin, *Tetrahedron Letters*, No.19 : 1641-1644, 1979.
 16. Chang I. M., Chang K. S., and Yun H. S. : Toxicological Studies on aucubin (I), Acute toxicities and effects on blood serum enzymes, *Kor. J. Pharmacog.*, 14(3) : 95-101, 1983.
 17. Chang I. M., Yun H. S., and Yang K. H. : Pharmacology and toxicology of aucubin, *Yakhak Hoeji*, 28(1) : 35-48, 1984.
 18. Suh N. J., Shim C. K., Lee M. H., Kim S. K., and Chang I. M. : Pharmacokinetic study of an iridoid glucoside : Aucubin, *Pharmaceutical Res.*, 8(8) : 1059-1063, 1991.
 19. Lars L. : Bacteriology of Oral infections, *Swed Deut. J.*, 4 : 3-7, 1980.
 20. Gibbons, R. J. and van Houte, J. : Dental caries, *Ann. Rev. Med.*, 26 : 121-136, 1975.
 21. Baylis R., Clarke C., Oakley C. M., Somerville, Whitfield A.G.W., and Young S. E. J. : The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis, *Br. Heart J.*, 50 : 513-519, 1983.
 22. M. Cvek, L. Granath, P. Cleaton-Jones, and J. Autin : Hard Tissue Barrier Formation in Pulpotomized Monkey Teeth Capped with Cyanoacrylate or Calcium Hydroxide for 10 and 60 Minutes, *J. Dent. Res.* 66(6) : 1188-1174, 1987.
 23. Schr der and Granath : Early Reaction of Intact Human Teeth to Calcium Hydroxide Following Experimental Pulpotomy and Its Significance to the Development of Hard Tissue Barrier, *Odont Revy* 22 : 379-396, 1971.
 24. Schr der, U. and Sunderstr m, B. : Transmission Electron Microscopy of Tissue Changes Following Experimental Pulpotomy of Intact Human Teeth and Capping with Calcium Hydroxide, *Odont Revy*, 25 : 57-67, 1974.
 25. Eugene, P. L. : Dental Biochemistry. 2nd edition, Lea & Febiger, Philadelphia, p 185, pp 139-140, 1976.
 26. COX et al : Pulp Capping of Dental Pulp Mechanically exposed to Oral Microflora : A 1-2 year observation of Wound Healing in the Monkey, *J. Oral Pathol* 14 : 156-168, 1985.
 27. 손진우, 이승우 : 타액내 미생물에 대한 Aucubin의 항균 효과에 관한 연구, *J. Dental College Seoul National University*, Vol.19, No.1, : 191-207, 1995.

Explanation of Figures

Fig. 1 : Control group at 2 weeks after experiment.

Note the initiation of dentin bridge formation and normalized pulp. X200

Fig. 2 : Control group at 2 weeks after experiment.

Note inflammation cell infiltration, hemorrhage and congestion of blood vessels. X100

Fig. 3 : Experimental group 1 at 2 weeks after experiment. Dentin bridge containing dentin chips and the normal pulp tissue under it were seen. X100

Fig. 4 : Experimental group 1 at 4 weeks after experiment.

Almost normal pulp tissue was observed at deep portion of remaining pulp tissue. X200

Fig. 5 : Experimental group 2 at 2 weeks after experiment.

There was thick coagulation necrosis layer at the excised pulp tissue surface and mild inflammatory cell infiltration was seen under it. X200

Fig. 6 : Experimental group 2 at 4 weeks after experiment.

There was moderate inflammatory cell infiltration under the coagulation necrosis layer. X400

사진부도



Fig. 1

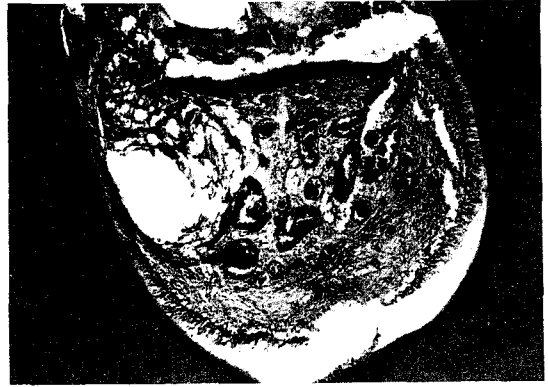


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

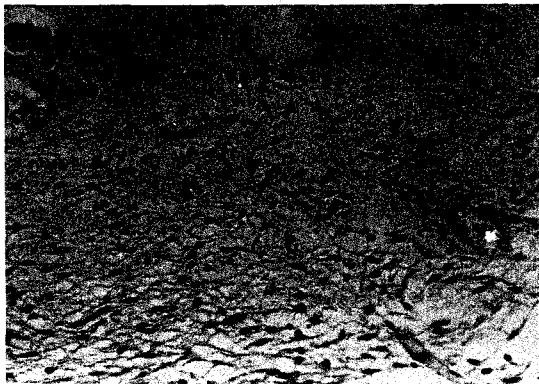


Fig. 5



Fig. 6