

치아의 발생 및 발육

원광대학교 치과대학 소아치과학교실 조교수 김대업

유치나 영구치가 맹출한 후 나타나는 여러 가지 치아의 형태이상을 임상에서 종종 대할 수 있다. 치아의 life cycle이라 할 수 있는 몇 가지 단계를 거쳐 치아는 만들어지는데, 이 과정에서 전신적, 국소적 영향을 받은 결과로 치아의 형태이상이 나타난다. 특별히, 소아 환자를 접하는 경우에는 이러한 질환에 대한 적절한 진단과 치료는 물론이고 보호자에게 그 발생과정을 일정 수준에서 설명할 수 있어야 한다. 사실, 치아가 만들어지는 과정을 자세히 들여다 보면, 매우 다양하면서도 질서 있는 우주 속 사건들의 연속과도 같아서 그 창조의 오묘함에 감탄하지 않을 수 없다. 이 글은 치아의 발생 이상으로 나타나는 질환들에 대한 이해를 돕기 위하여, 치아의 발생 및 발육의 과정을 간략히 서술하였다.

악골 발생

태생 6주경부터 악골은 발생의 준비를 하는데, Meckel 연결의 바깥부분을 따라 하치조신경(inferior alveolar nerve)이 절치신경(incisive N.)과 이신경(mental N.)으로 갈라지는 부위에 간엽조직의 밀집대가 출현하며 이곳이 골 발생의 개시부가 된다. 7주경이 되면 이곳으로부터 막내골 형성(intramembranous bone formation)을 시작하여 하악골을 형성한다. 이 골화중심으로부터 골형성을 진행하여 신경을 감싸는 구유(trough)형태를 하게 되고, 계속 진행하여 관(canal)형태를 하게 된다. 이후 내,외측 치조판이 성장하여 발생 중인 치배를 감싸는 모양을 한다 (그림 1).

하악골과 마찬가지로 상악골도 제 1 새궁(branchial arch)의 상악돌기 간엽조직의 골화중심에서 발생한다. 하악골에서와 같이 골화중심은 신경의 분지 즉, 안와하신경(infraorbital N.)에서 전상치아신경(anterosuperior dental N.)이 분지되는 부위에 생긴다. 골이 침착됨에 따라 안와하신경을 담는 골구유가 생긴다. 이 골구유로

부터 골이 하방으로 연장되어 상악 치배 주위에 외측 치조판을 형성하고 내측 치조판은 구개돌기와 형성 중인 상악체(body) 사이의 연결부에서 형성된다. 상악 치배는 내,외측 치조판 사이에 갇히게 되고 골형성이 치배 상부에서 진행됨에 따라 결국 골내에 갇히는 모양을 한다.

치아 발생

치아의 발생은 상피-간엽 상호작용, 분화, 형태발생, 광화 등 일련의 생물학적 과정이 매우 복잡하게 진행됨으로써 가능하다 (그림 2).



그림 1. 치배를 향해 하악골(중앙부)이 성장하고 있다. 타원형의 구조물은 Meckel 연결이다.

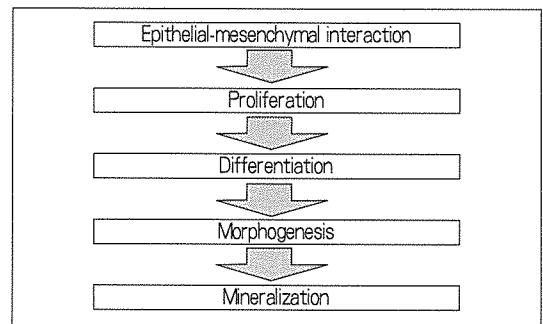


그림 2. 치배 발생의 과정

치아는 태생 6주경 발생을 시작하는데 상,하악에서 각기 좌우 양쪽으로 분리되어 있던 판 모양의 상피조직이 융합하여 말발굽 형태의 상피띠를 만든다. 이띠는 나중에 생길 치열궁(dental arch)의 형태를 하며 일차 상피띠(primary epithelial band)라 한다. 이후 이 띠에서 전정판(vestibular lamina)과 치판(dental lamina)이 생겨난다 (그림 3). 태생 7, 8주를 거치면서 치판의 세포들은 국소적인 증식을 계속하여 치아의 초기발생을 시작하는데, 분할면(cleavage plane)의 방향이 바뀌어 증식하므로 상피의 두께가 증가하고, 후에 유치가 생길 상하악 각 10곳의 자리가 비후되기 시작한다.

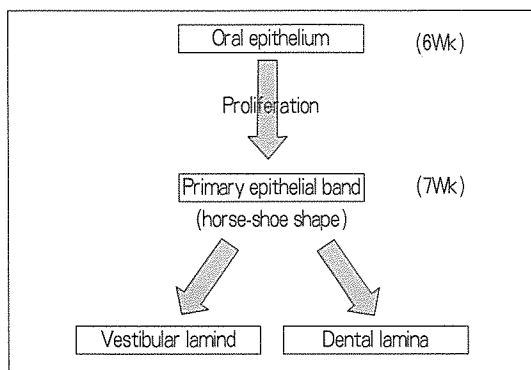


그림 3. 치판의 형성

치아 발육

치판(dental lamina)은 8~9주가 되면 결절 형태로 부풀어 오르기 시작하는데, 이때부터 발생중인 치배의 모양에 따라 뇌상기(싹시기, bud stage), 모상기(모자시기, cap stage), 종상기(종시기, bell stage)로 구분한다.

뇌상기는 외배엽성 간엽세포(ectomesenchymal cell)들이 주변에 치밀하게 배열하고 있다 (그림 4).

발생이 계속되고 모상기를 거치면서 치배의 아래면이 오목해지고 깊어진다(9~10주). 이 오목한 곳에 간엽조직이 증식하므로 치배는 상피성 성분의 층(치아기, dental organ)과 간엽성 성분의 층(치유두, dental papilla)으로 구분된다. 후에 치아기로부터 법랑질 형성과 상아질 발생 유도, 치아치은접합이 만들어지며, 치유두에서는 상아질과 치수가 만들어진다. 또한 치아기와 치유두를 감싸는 치낭(dental follicle)이 외배엽성 간엽조직으로써 구성되는데 후에 백악질, 치조골, 그리고 치주인대의 일부를 만든다.

모상기 후반부터 종상기(그림 5)를 통하여 조직분화(histodifferentiation)는 형태, 기능적으로 특이성을 갖는 치아가 되게 한다. 치아기는 외벽을 이루는 외치상피(outer dental epithelium), glycogen을 많이 함유하는 내치상피(inner dental epithelium), 염기성인산분해효소(ALP)의 활성이 높은 중간층(stratum intermedium), glycosaminoglycan을 합성 분비하는 성상세망(stellate reticulum)으로 세분하여 구별된다. 중간층 세포와 내치상피는 조직학적으로 다르지만 법랑질 형성에 있어 하나의 기능적 단위로 간주된다. 내치상피는 치아기의 가장자리에서 외치상피와 만나는데, 이 부위를 치경륜(cervical loop)이라 하며 후에 치근상아질을 만든다. 이 시기에는 치배 주위에 모세혈관이 많이 분포하게 된다. 치낭은 더욱 발달하여 혈관과 세포성분이 풍부하며 치배를 직접 감싸는 내층과 섬유성분이 풍부한 외층의 두 층으로 발달하고 역시 나중에 백악질 형성에 관여한다. 16주경에는 치판의 상피증식이 한쪽에서 계속되어 계승치의 치배(tooth germ)를 형성한다.

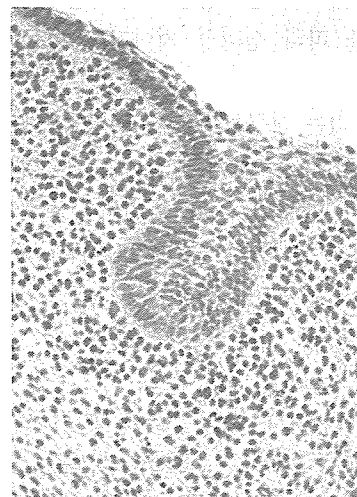


그림 4. 뇌상기의 치배

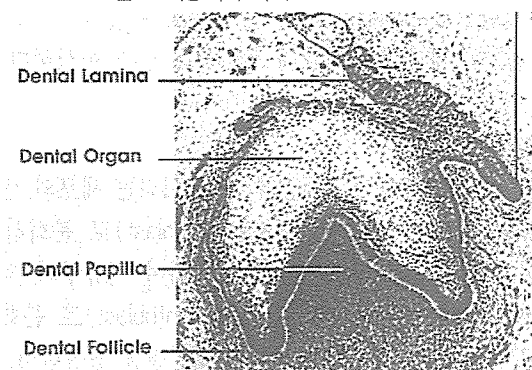


그림 5. 초기 종상기의 치배

또한, 종상기의 특징적인 두가지 현상이 나타나는데 하나는 유치의 치배를 구강상피와 연결하는 치판이 퇴화 소실되어 연결이 끊어지게 되므로써 치배가 골조직 안에서 발생을 계속 한다는 것과, 또 하나는 내치상피가 구부러지는 현상의 결과 미래의 치관의 외형을 구분할 수 있다는 것이다.

신경 분포를 보면, 신경섬유는 모상기 초에 발생중인 치배 근처에서 발견되나 치아기 내로는 들어가지 않고 치낭 내에서 신경총(plexus)을 만들며 상아질이 형성 될 즈음에 치유두(dental papilla) 내로 들어 간다. 혈관 분포 역시 모상기에 치낭에서 분지하여 치유두로 들어가기 시작한다.

영구치열 형성

영구치열도 유치열과 마찬가지로 치판에서 발생을 시작하는데, 유치 치배의 치아가 연결되는 지점에서 치판의 세포가 증식됨으로써 영구치의 치배가 발생한다. 이 치판세포의 증식활동이 증가함에 따라 유치 치배의 설측을 따라 상피성 치아가 새로이 발생한다 (그림 5).

선행치가 없는 대구치들은 상,하악골 성장에 따른 치판의 후방성장과 상피증식, 그리고 외배엽성간엽 반응이 수반되어 발생하게 된다. 유치와 영구치의 발생시기는 다르지만 발생과정은 근본적으로 같다.

경조직 형성

종상기 전반까지는 형태분화가 진행되며 종상기 후반인 태생 18주경부터는 각 세포성분들이 각기 독립적으로 치아의 경조직을 형성하기 시작한다. 경조직 형성은 절단연과 교두정부위가 치경부보다 앞서 진행하고 (그림 6), 항상 법랑질보다 상아질을 먼저 형성한다.

1. 상아질 형성

내치상피세포들이 "극성의 전환"이라는 세포의 변화 과정을 거치면서 법랑모세포(ameloblast)로 분화하고, 동시에 내치상피세포의 유도에 의하여 치유두의 외배엽성 간엽세포들이 상아모세포(odontoblast)로 분화하므로써 후에 광화될 유기기질과 교원질을 생성한다. 상아모세포는 기질을 침착시키며 치유두쪽으로 이동하고,

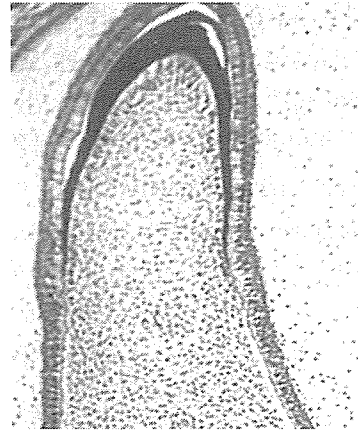


그림 6. 절단연에 형성된 상아질

기질내에는 상아모세포돌기(odontoblastic process)를 남기게 되어 결과적으로 상아세관(dentinal tubule)이 상아질내에 만들어진다 (그림 7). 상아질 형성은 교두 정으로부터 사면을 내려와 치경륜(cervical loop)까지 이른 뒤 차츰 두께가 증가되어 치관상아질을 형성한다.

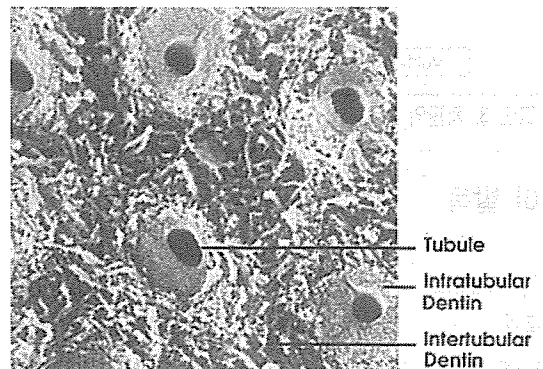


그림 7. 상아질 단면의 주사전자현미경 사진

치관상아질이 미래의 백악-법랑 경계부까지 형성되고 나면, 치경륜으로부터 증식된 내치상피와 외치상피 두층의 구조물인 Hertwig's epithelial root sheath는 epithelial diaphragm의 형태로 치근상아질(root dentin)을 만든다. 따라서 치근상아질은 치관상아질보다 약간 늦게 형성된다. 치근상아질은 유치는 맹출 후 18개월, 영구치는 2~3년 후에 형성이 완료된다.

치관상아질이 치근상아질보다 형성속도가 빠르며, 그 속도는 하루 약 4 μ m정도이다. 치아의 외형이 완성될 시기까지 만들어진 상아질을 1차상아질이라 하고 외형 완성 이후에도 지속적으로 느리게 형성되는 상아질을 2차상아질이라 한다. 또 손상에 대한 반응으로 특정 부위에만 침착되는 상아질을 3차상아질 혹은 수복상아질

(reparative dentin)이라 한다.

2. 법랑질 형성

상아질 형성이 개시되면 이 신생 상아질과 마주하는 내치상피세포는 법랑모세포로 분화하여 아멜로제닌과 같은 법랑기질을 치유두쪽의 상아질 위에 분비한다. 기질의 분비가 시작되면 이후 분비와 석회화가 진행되어 무소주법랑질을 형성한다. 이 분비기의 법랑모세포가 무소주법랑질을 만들고 후퇴하면서 법랑모세포의 치유두쪽에는 원추형의 톱스돌기(Tome's process)를 형성한다. 이 돌기는 법랑질의 기본구조인 법랑 소주(enamel rod)의 형성에 결정적인 역할을 한다. 톱스돌기에서 분비된 기질에 수산화인회석(hydroxyapatite) 결정이 직각으로 침착하고 석회화되며 법랑 소주와 소주간질을 구분할 수 있다. 기질 형성을 마친 법랑모세포는 톱스돌기가 소실되고 크기가 작아지면서 성숙기 법랑모세포가 되어 가장 단단한 법랑질을 만들게 된다. 법랑모세포는 이후 퇴화되어 법랑소피를 형성하거나 열구상피 혹은 상피부착을 이룬다.

3. 다근치 형성

단근치와 다근치는 형성 과정이 다소 다르다. 치유두(dental papilla)를 둘러 싸는 root sheath가 심부로 뻗어 자라서 단근치를 형성하고 epithelial diaphragm으로 막히지 않은 중앙부분이 근침공이 된다. 다근치의 경우, 치근형성의 초기는 단근치와 같지만 치근이 어느정도 형성되면 치근의 수에 맞는 상피성 혀(tongues of epithelium)가 diaphragm으로부터 마주 성장하여 만나서 다근치를 형성한다. 상피격막이 불완전하게 만나게 될 때 부근관(auxiliary canal)을 형성한다.

치주조직 형성

모상기의 치배로부터 치아기(dental organ), 치유두(dental papilla), 치낭(dental follicle) 등을 구분할 수 있는데 이 중 치낭으로부터 치주조직인 백악질, 치주인대, 치조골이 발생한다.

1. 백악질 형성

치근상아질이 형성되면 Hertwig's epithelial root sheath가 상아질로부터 이탈되어 치낭의 내층(inner

layer)과 접하게 되면 분절된다. 치낭의 간엽세포들은 sheath의 단락된 부위를 통해 치근상아질 표면에 도달하여 백악모세포(cementoblast)로 분화한다. 백악모세포는 주위의 치주인대섬유와 치근표면에 유기기질을 형성하고 수산화인회석 결정의 침착, 교원섬유의 광화가 일어남으로써 무세포성의 일차백악질(primary cementum)이 형성된다. 치관측 2/3의 일차백악질을 형성한 후 백악모세포는 소실된다. 치아가 맹출한 후 교합을 이루고 기능함에 따라 세포성의 이차백악질이 치근단 1/3에 형성된다.

2. 치주인대 형성

치주인대 역시 치근면에 도달한 치낭의 간엽세포의 일부가 섬유모세포로 분화함으로써 형성된다. 치주인대가 형성될 부위에서는 섬유모세포의 수가 증가하고, collagen fiber의 합성과 분비가 많아져 치주인대섬유를 만들게 된다. 이 섬유들은 처음에 모두 비스듬한 주행 방향을 보이지만 치아가 맹출함에 따라 치관부쪽 섬유가 수평으로, 더 맹출하면 방향을 바꿔 다시 비스듬히 배열한다. 맹출이 끝나고 저작기능을 시작하면 치츄치주인대의 폭이 두터워지고 이후 지속적인 remodelling 과정을 갖는다.

3. 치아치은접합 형성

법랑질의 형성과 성숙이 끝나갈 즈음, 반부착반(hemidesmosome)을 법랑모세포에 형성하여 법랑질과 견고한 결합을 가능하게 함으로써 주위의 결합조직이 백악모세포로 분화하여 백악질을 침착시키는 것으로부터 법랑질을 보호하게 한다. 치아가 맹출할 때까지 법랑질의 표면을 보호하면서 치아와 치은 사이의 일차상피부착(primary epithelial attachment)을 형성한다.

4. 치조골 형성

치조골은 고유치조골과 지지치조골로 구성되는데, 악골의 일부에서 형성되어 치조외벽을 담당하는 부분을 지지치조골이라 하며, 치낭의 간엽으로부터 유래하여 형성된 부분을 고유치조골이라 한다.

치배분화의 분자생물학적 기전

세포와 세포가 상호작용을 하기 위해서는 세포간 전

달물질을 상대세포가 감지하므로써 가능한데, 치아의 발생에도 이 상피-간엽간의 상호작용이 세포에 의해서 합성, 분비된 물질 즉, signaling molecule에 의하여 상호적, 연속적으로 일어나는 것으로 알려져 있다. 이 signaling molecule 중에는 transforming growth factor β (TGF β)의 하나인 bone morphogenic protein(BMP), fibroblast growth factor(FGF), epidermal growth factor(EGF), hepatocyte growth factor 등의 성장인자와 그수용체, 그리고 Satokata 등, Gendern 등이 밝힌 것과 같이 homeotic genes 등이 상피-간엽 상호작용에 관여하는 것으로 알려져 있다. 초기 치배 발육에 있어 형태형성은 구강점막의 상피시그널인 BMP-2,-4,-7, FGF-8에서 시작되는데 이들은 치아형태 형성에 관여하는 다른 유전자의 발현을 촉진하거나 세포증식을 촉

진하는 기능을 하는데 형태 형성에 관한 정보를 상피로부터 간엽으로 전달한다. 이어 간엽에서 상피로 전달되는 시그널에는 BMP-4, FGF-3, HGF 등이 있는데, 최근 Thesleff 등이 밝힌 바와 같이 치아의 형태형성에 가장 중요한 시그널을 분비하는 법랑결절(enamel knot)의 형성에 이들 간엽시그널이 관여하며, 그 외에도 Sonic hedgehog(Shh), BMP-2,-7, FGF-4 등이 치아의 형태 형성에 관여하고 있음을 Vaahtokari 등이 밝힌 바 있다. 이처럼 법랑결절은 치아의 형태와 크기를 조절하는 "signaling center"로서 주목받고 있다. 이와 같은 상피 혹은 간엽시그널의 전달이 차단되면, 그 시기에서 치배가 발육이상을 보이는 것은 당연한 결과이다.

표. 유치열과 영구치열의 발육과 맹출시기

치 아		경조직형성 개시기	법랑질 완성	맹출	치근완성	
유 치	상 악	유중절치	13~16(주)	1 $\frac{1}{2}$ (월)	10(월)	1 $\frac{1}{2}$ (년)
		유측절치	14 $\frac{2}{3}$ ~16 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	11	2
		유견치	15~18	9	19	3 $\frac{1}{4}$
		제1유구치	14 $\frac{1}{2}$ ~17	6	16	2 $\frac{1}{2}$
		제2유구치	16~23 $\frac{1}{2}$	11	29	3
	하 악	유중절치	13~16	2 $\frac{1}{2}$	8	1 $\frac{1}{2}$
		유측절치	14 $\frac{2}{3}$	3	13	1 $\frac{1}{2}$
		유견치	16~	9	20	3 $\frac{1}{4}$
		제1유구치	14 $\frac{1}{2}$ ~17	5 $\frac{1}{2}$	16	2 $\frac{1}{4}$
		제2유구치	17~19 $\frac{1}{2}$	10	27	3
영 구 치	상 악	중절치	3~4(월)	4~5(년)	7~8(년)	10(년)
		측절치	10~12	4~5	8~9	11
		견 치	4~5	6~7	11~12	13~15
		제1소구치	1 $\frac{1}{2}$ ~1 $\frac{3}{4}$ (년)	5~6	10~11	12~13
		제2소구치	2~2 $\frac{1}{4}$	6~7	10~12	12~14
		제1대구치	출생시	2 $\frac{1}{2}$ ~3	6~7	9~10
		제2대구치	2 $\frac{1}{2}$ ~3	7~8	12~13	14~16
	하 악	중절치	3~4(월)	4~5	6~7	9
		측절치	3~4	4~%	7~8	10
		견 치	4~5	6~7	9~10	12~14
		제1소구치	1 $\frac{3}{4}$ ~2(년)	5~6	10~12	12~13
		제2소구치	2 $\frac{1}{4}$ ~2 $\frac{1}{2}$	6~7	11~12	13~14
		제1대구치	출생시	2 $\frac{1}{2}$ ~3	6~7	9~10
		제2대구치	2 $\frac{1}{2}$ ~3	7~8	11~13	14~15

참고문헌

1. Burdi AR. :Morphogenesis of mandibular dental arch shape in human embryos. *J Dent Res*, 47:50, 1968.
2. Kvinnsland S. : Observations on the early ossification process of the mandible as seen in plastic embedded human embryos. *Acta Odontol Scand*, 27:643, 1969.
3. Kvinnsland S. : Observations on the early ossification of the upper jaw. *Acta Odontol Scand*, 27:649, 1969.
4. Tabata M, Kim K, Liu JG, et al. : Hepatocyte growth factor is involved in the morphogenesis of tooth germ in murine molars. *Development*, 122(4):1243-51, 1996.
5. Ten Cate AR. : Oral histology ; development, structure, and function. Mosby 4th ed. 58-73, 1994.
6. Thesleff I, Nieminen P. : Tooth morphogenesis and cell differentiation. *Curr Opin Cell Biol*, 8(6):844-50, 1996.
7. Vaahtokari A, Aberg T, Jernvall J, et al. : The enamel knot as a signaling center in the developing mouse tooth. *Mech Dev*, 54(1):39-43, 1996.