

# 골재생과정에서 혈소판유래성장인자-BB와 덱사메타존의 병용 효과

이재목 · 박진우 · 서조영

경북대학교 치과대학 치주과학교실

## 1. 서론

골조직은 골흡수과정과 신생골 합성과정의 반복되어 지속적인 재형성이 일어나게 되는데 여기에 관여하는 조골세포, 파골세포 및 그 전구세포의 증식, 분화 및 활성화에 영향을 미치는 전신적 조절물질과 국소적 조절물질에 의해 조절되고 있다.<sup>2)</sup> 여기에는 골기질에 포함되어있거나 골흡수중 방출되는 폴리펩타이드계 성장인자(polypeptide growth factor)가 부분적으로 관련하는 것으로 알려져 있으며 국소적 조절물질은 대부분이 성장인자로서 골기질에서 발견되고, 골세포에 의해 생성되며, autocrine 또는 paracrine action으로 그 조절기능을 나타내는 것으로 알려져 있고, 골조직대사조절에 전신적 조절물질보다 더욱 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 이는 Terranova와 Wikesjo<sup>5)</sup>가 세포의 성장, 형성 및 기능은 세포와 세포외기질의 특이한 상호작용과 폴리펩타이드계 성장인자에 의해 조절되며 폴리펩타이드계 성장인자가 치주조직 재생에 중요한 역할을 한다고 시사한 바에서도 알 수 있다. 폴리펩타이드계 성장인자는 구조와 기능에서 호르몬과 유사하지만 합성되는 장소나 특이 표적세포에 이동하는 수

단이 더 다양한 것으로 알려져 있다. 이 중 하나가 혈소판유래성장인자(platelet-derived growth factor, 이하 PDGF)이며 PDGF는 골세포의 활성화에 중요한 국소조절인자로 PDGF-BB가 PDGF-AA나 -AB에 비해 시험관적 실험에서 골 표본의 생물학적 활성을 자극하는 데 더 효과적인 것으로 보고되고 있다<sup>6-8)</sup>.

초기의 연구에서 쥐의 골아세포나 골아세포 전구세포를 배양시 PDGF가 DNA와 교원질합성을 촉진하고<sup>9)</sup> 두개골배양 시 골기질 축적을 증가시킨다고 밝혀졌으며<sup>10)</sup> Cho 등<sup>11)</sup>은 개에서 실험적으로 야기된 치근이개부 병변에 PDGF를 단독투여시 전체적으로 조직재생의 속도가 빠르고 치유양상도 치주조직 고유형태로 변화진행됨이 관찰되었다고 보고하였으나, PDGF는 두개골배양에서 교원질 분해도 증가시킨다고 보고되고 있으므로<sup>12)</sup>, PDGF는 골형성과 골흡수에 대한 효과를 통해 골의 대사를 조절하는 것이라고 알려져 있다<sup>3)</sup>.

또한, 치주질환의 치료접근 방법으로 염증의 진행 과정을 억제 방지하거나, 염증의 결과로서 나타난 파괴상을 재생시킬 목적으로 시도되어 왔으며 이에 다수의 항염증약물이 치주질환의 치료에 이용되고 있는데, 이러한 약물들은 스테로이드성 약물과 비스테

\*본 논문은 2000년도 경북대학교 연구비 지원에 의해 이루어짐  
교신 저자: 이재목, 대구광역시 중구 삼덕2가 50, 경북대학교 치과대학 치주과학교실,우편번호: 700-422

로이드성 약물로 분류할 수 있다.

스테로이드성 약물로써 long-acting 글루코코르티코이드인 Dexamethasone(이하 Dex)은 시험관적 실험에서 골전구 세포의 증식을 촉진하고<sup>14)</sup>, 성인 골수 세포를 조골세포로 분화시키는 것으로 나타났으며<sup>15)</sup>, 생체내의 실험으로 쥐 두정골에 실험적 천공을 형성하고 Dex을 투여한 실험에서 골 재생 지연과 연조직 치유지연이 함께 나타났다고 보고하였다<sup>6)</sup>. 또한 성장인자와 병용 시 세포기능을 조절하는 효과를 나타내어, 섬유아세포 성장 인자의 세포증식능을 증가시키나<sup>17,18)</sup>, 상피 성장 인자의 활성은 억제시키는 것으로 보고<sup>19)</sup> 되었다. 그러나 아직 PDGF와 같은 성장인자나 Dex와 같은 항염증약물 사용시 골재생에 대한 견해가 다르며 병용 시 골결손부의 치유과정에 대한 효과와 석회화에 관여하는 것으로 알려진 골기질 단백질에 대한 연구도 미흡한 실정이다. 이에 PDGF와 Dex를 백서 두개골 결손부에 적용하여 골조직 치유과정에서의 효과를 알아보고자 본 실험을 실시하였다.

## II. 연구 재료 및 방법

### 1. 연구재료

본 실험에서는 약 2 개월된 200g 내외의 건강한 Sprague-Dawley계의 백서 36마리를 실험대상으로 사용하였으며 collagen 만을 적용한군을 대조군, PDGF-BB(Genzyme, U.S.A.)를 함유한 collagen을 적용한 군을 P군, PDGF-BB와  $10^{-7}$ M Dex(Sigma, U.S.A)를 함유한 collagen을 적용한 군을 PD군으로 하여 각군에 12 마리씩 배정하고 동일조건하에서 고정사료로 사육하였다.

### 2. 외과적 수술 방법

실험동물은 32.5mg/kg sodium pentobarbital(근화제약, 한국)을 복강주사하여 전신마취시키고, 수술부위의 털을 깨끗이 제거한 후 zephiran으로 소독하였다. 1:80,000 에피네프린이 함유된 2% 리도카인

을 지혈 및 국소마취의 목적으로 두개부 표피에 주사하고, #15 수술도로 두개부의 정중부를 절개하여 전층판막을 거상하였다. 지름 5mm의 trephine bur로 측두골에 결손부를 형성하며, 골삭제시 열발생을 방지하기 위해 식염수로 세척을 시행하였다. 대조군에는 식염수를 흡수시킨 collagen 막(COLLATAPE®, COLLA-TEC, INC. U.S.A.)만을 삽입하고 P군에는 10 ng/ml의 PDGF-BB를 적용, PD군에는 10 ng/ml의 PDGF-BB와  $10^{-7}$ M Dex를 적용한 후 5-0 vicryl®을 사용하여 봉합하였다.

### 3. 실험동물의 희생 및 조직표본의 제작

술 후 감염을 방지하기 위해 1주일간 1.5 ml/kg ampicillin을 1일 1회 근육주사하고, 술 후 7, 14, 21일에 대조군과 실험군에서 각 군당 4 마리씩의 백서를 paraformaldehyde(이하 PFA)로 관류고정하여 희생시켰다. 측두골을 채취하여 즉시 4% PFA 용액에 추가고정하고 10% EDTA 용액에 2주간 탈회하였다. 충분히 탈회가 이루어진 뒤, 통법에 따라 탈수과정을 거쳐 파라핀 포매하여 4  $\mu$ m의 박절표본을 제작, hematoxylin-eosin(이하 H-E) 염색하에 검경하여 치유양상을 관찰하였고, 파골세포의 활성을 관찰하기 위해 tartrate resistant acid phosphatase(이하 TRAP) 염색을 시행하였다.

### 4. 대식세포에 대한 Immunohistochemical stain

적용된 collagen의 흡수양상을 관찰하기 위해 대식세포에 대한 immuno-histochemical stain을 ABC kit(VECTASTAIN®, Vector Laboratory Inc, U.S.A)를 사용하여 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC) method<sup>45)</sup>로 아래와 같이 시행하였다. 조직표본을 ethanol과 xylene으로 deparaffinization 및 rehydration시키고, phosphate buffered saline(이하 PBS) 용액으로 10 분간 세척한 후 endogeneous peroxidase activity를 제거하기 위해 3% peroxide에 10 분간 침수시켰다. 다시 PBS 용액으로 2 분간 3 회 세척하고 1 시간동안 normal serum으로 block을 시행한 후

primary antibody를 적용하여 4℃에서 약 16 시간 동안 반응시켰다. 그 후 2 분간 3 회 PBS용액으로 다시 세척하고 biotinylated secondary antibody를 적용하여 30 분간 반응시켰다. PBS 용액으로 2 분간 3 회 세척 후 10 분간 enzyme conjugate를 적용하고 다시 PBS 용액으로 2 분간 3 회 세척한 후 발색을 위해 substrate-chromogen mixture(3,3'- diaminobenzidine in Tris-HCl buffer containing 6 % hydrogen peroxide)를 적용하여 현미경으로 대식세포의 발색을 관찰하고, 발색이 나타나면 증류수로 세척하여 반응을 중지시키며 1 % methyl green으로 대조염색을 시행하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 조직학적 소견(H-E 염색)

##### 1) 실험 7 일째 육안 소견

대조군과 실험군 모두 실험 7 일째 외부 연조직에 의한 초기치유 과정을 관찰할 수 있었으며 대조군에서는 실험군에 비해 다소 불안정한 양상을 관찰할 수 있었다(Figure 1-3 참조).

##### 2) 실험 7 일의 조직학적 소견

대조군 골결손부의 가장자리에서 염증세포의 침윤에 의한 염증소견과 미약한 골조직 형성으로 골성회복 소견이 관찰되었고 P군에서는 골결손부의 가장자리에서 뚜렷한 염증소견없이 골조직 형성에 의한 골성회복 소견을 관찰할 수 있었다. PD군에서는 염증세포의 침윤에 의한 염증소견을 보이며 골조직 형성은 관찰할 수 없었다(Figure 4-6 참조).

##### 3) 실험 14 일의 조직학적 소견

대조군과 PD군에서 실험 7 일에 비해 염증세포의 침윤이 감소되어 나타나고 점차적인 골성회복이 관찰되었으며, P군에서는 염증세포의 침윤없이 결손부 중앙부로의 골성회복이 관찰되었고 모든군에서 적용된 collagen 막의 흡수가 관찰되었다 (Figure 7-9참조).

#### 4) 실험 21 일의 조직학적 소견

대조군과 실험군 모두에서 염증세포의 침윤에 의한 염증은 거의 소실되었으며 점진적인 골성회복이 관찰되었으나 결손부의 완전한 골성회복은 이루어지지 않았다. 모든군에서 적용된 collagen 막의 흡수가 관찰되었으며 PD군에서 대조군과 P군보다 골성회복 정도가 다소 느린 것을 관찰할 수 있었다. (Figure 10-12 참조)

#### 2. 파골세포 활성화소견

전반적인 소견으로 볼 때, 대조군과 실험군에서 특이적인 파골세포 활성화의 차이는 관찰되지 않았다 (Figure 13 참조).

#### 3. 대식세포에 대한 immunohistochemical stain

collagen 막의 흡수가 나타난 14일에 적용된 collagen의 섬유성 구조사이로 다수의 응집된 대식세포가 관찰되었으나 대조군과 실험군간에 특이적인 차이는 보이지 않았다(Figure 14 참조).

### IV. 총괄 및 고안

치주조직재생에 관여하는 치주조직은 치은, 치주인대, 치근 백악질과 치조골로 되어 있으며,<sup>1)</sup> 이 중 골의 재형성은 골흡수와 신생골 합성과정의 합쳐져서 일어나는 과정으로 여기에는 골기질에 포함되어 있거나 골흡수중 방출되는 폴리펩타이드계 성장인자가 부분적으로 관련하게 되는데<sup>3,4)</sup> 이중 하나가 PDGF이다.

PDGF가 골대사에 중요한 조절인자라는 가정의 근거로 다섯가지 정도를 제시할 수 있는데 먼저, 골아세포유사세포에서 세포의 증식, 화학주성, 골기질 축적을 촉진시킨다는 것이며<sup>9,10,20)</sup> 골기질내에 축적되어 있고<sup>4)</sup>, 정상인 골아세포에 의해 합성되고 또한 생체실험에서 신생골의 합성을 유도하며 기관배양에서 골흡수를 촉진한다는 보고가 있다<sup>7)</sup>.

이와함께 글루코코르티코이드인 Dex는 다양한 실험

을 통하여 생체내에서는 골형성을 감소시키고 골 흡수를 야기시키지만 골세포 배양시 첨가하면 골세포의 분화를 촉진시켜 골결절 형성수 및 크기를 증진시키는 것으로 알려져 있다<sup>4,15)</sup>

또한 Dex는 성장인자와 병용시 세포기능을 조절하는 효과를 나타내어, 섬유아세포 성장 인자의세포 증식능을 증가시키나<sup>17,18)</sup>, 상피 성장 인자의 활성은 억제시키는 것으로 보고<sup>19)</sup> 되었다.

그러나 아직 PDGF와 같은 성장인자나 Dex 와 같은 항염증약물 단독 및 병용 사용시 골재생에 대한 견해가 다르며 초기치유과정에서 골기질생성과 성장 그리고 석회화에 대한 연구도 미흡한 실정이다. 이에 PDGF와 Dex를 백서 두 개골 결손부에 적용하여 골조직 치유과정에서의 효과를 알아보하고자 본 실험을 실시하였다.

본 실험에서 적용인자의 매개체로 Collagen을 이용하였으며 Deporter 등<sup>21)</sup>은 골결손부에 적용된 collagen이 골전도성 물질로 작용하여 골조직의 치유를 촉진시킨다고 보고하였고 DeLustro 등<sup>22)</sup>은 type I collagen이 골단백질의 대부분을 차지하는 구조단백질이고 유기질의 90%이상을 차지하며, 따라서 골결손부의 치유시 가교역할을 하는 기질로서 collagen이 사용될 수 있고, 골형성 세포의 성장을 위한 scaffold의 역할을 한다고 보고한 결과를 토대로 본 실험의 매개체로 이용하였다.

PDGF-BB의 농도는 배양된 태내백서두개골에서 10, 100 ng/ml의 PDGF-BB 투여시 DNA 합성촉진효과와 교원성단백질 뿐 아니라 비교원성 단백질의 합성이 촉진됨을 보인 Canalis 등<sup>12)</sup>의 보고와 골아세포 유사세포에 0.01-100 ng/ml 농도의 PDGF를 투여했을 때 10 ng/ml에서 최대의 DNA 합성, 섬유아세포, MC3T3-E1 세포의 유사분열능의 증가, 성장과 분화 초기 alkaline phosphatase 활성효과를 각각 밝힌 Kasperk 등<sup>23)</sup>, Rutherford 등<sup>24)</sup>, 이 등<sup>25)</sup> 그리고 Davidai 등<sup>26)</sup>의 결과를 바탕으로 10 ng/ml를 선택하였다.

Dex 농도는 다양한 실험<sup>14-15)</sup>에 의해 골세포 배양시 골세포의 분화를 촉진시켜 골결절 형성수 및 크기를 증진시키는 것으로 알려져 있는  $10^{-7}M$ 의 농도

를 본 실험에 사용하였다.

본 실험의 전반적인 골조직 치유양상은 대조군과 P군에서 7 일째부터 골결손부의 가장자리에서 미약한 골조직 형성으로 골성회복 소견이 관찰되었고, 21 일째까지 점진적인 골성회복이 관찰되었으나 결손부의 완전한 골성회복은 이루어지지 않았으며 PD군에서는 7 일째는 골조직 형성을 관찰할 수 없었고 14 일째 골성회복이 나타나 대조군과 P군에 비해 다소 느린 치유과정을 보였다.

이는 PDGF가 골 결손부의 치유과정에 특이한 영향을 미치지않았고 다만 Dex가 정상적인 골조직의 치유과정을 억제 시킨 것으로 나타나 다양한 골세포에서의 분화과정을 촉진 시킨다는 결과와는 상반된 결과를 보여주고 있으며<sup>14,15)</sup>, 병용 시 PDGF가 Dex의 기능을 억제시켜 골결절 형성을 지연시킨 것으로 나타난 이 등<sup>25)</sup>의 연구와 다른 결과를 보여주고 있는데 이는 세포실험과 다양한 반응으로 치유과정을 거치는 생체실험에서의 차이로 생각된다.

PDGF와 Dex 병용 시 치주조직의 치유를 촉진시킨다고 한 Rutherford 등<sup>27)</sup>의 결과와도 상반된 결과를 보여주고 있으나 이는 다양한 세포들로 구성된 치주조직과 골세포만으로 구성된 본 실험모델과의 차이에서 기인된 것으로 사료된다.

본 연구에서 모든 군에서 collagen의 흡수가 시작된 14일째에 collagen의 섬유성 구조사이로 다수의 응집된 대식세포가 관찰되었으며, collagen이 대식세포에 대해 화학주성을 유발하는 주요인자라는 Postlethwaite 등<sup>28)</sup>의 보고와 bovine collagen에 human monocyte를 적용하여 24시간동안 배양한 후 collagen 양을 측정하여 collagen이 대식세포에 의해 분해된다고 한 Ciapetti 등<sup>26)</sup>의 보고로 볼 때 본 실험에서 적용된 collagen의 흡수가 주로 대식세포에 의해 이루어지는 것으로 사료된다.

모든군의 전반적인 치유과정에서 21일째까지 완전한 골성회복이 이루어지지 않은 것으로 보아 잔존된 collagen의 영향과 적절한 흡수정도에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

또한 21일째까지 PD군이 대조군과 P군에 비해 다소 느린 치유양상을 보이는 것으로 보아 초기 치유

과정에 대한 영향이 21일까지 영향을 미친 것으로 사료되며 대조군과 실험군 모두에서 특이한 파골세포와 대식세포 활성의 차이가 관찰되지 않는 것으로 보아 PDGF와 Dex가 골흡수인자보다 골형성인자의 성장과 분화에 관여하는 것으로 사료되나 항 후 골세포의 분화과정에 관여하는 다양한 골기질 단백질 발현과정이나 분자생물학적인 접근의 관찰이 요구되어진다.

## V. 결론

치주조직의 재생을 위해서는 골조직의 재생이 필수적이라 할 수 있으며, 본 연구에서는 PDGF와 Dex를 백서 두 개골 결손부에 적용하여 골조직 치유과정에서의 효과를 알아보고자 Sprague-Dawley계의 백서 36 마리를 실험대상으로 사용하여 두개골결손부에 생리식염수를 함유한 collagen 적용군을 대조군으로 PDGF-BB(Genzyme, U.S.A.)를 함유한 collagen 적용한 군을 P군, PDGF-BB와  $10^{-7}M$  Dex(Sigma, U.S.A)를 함유한 collagen 적용한 군을 PD군으로 하여 7, 14, 21일 까지의 치유과정과 파골세포와 대식세포의 활성을 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 모든군에서 21일째까지 시간경과에 따라 연조직 및 골조직의 치유과정이 진행된 것을 관찰할 수 있었으며 결손부의 완전한 골성회복은 이루어지지 않았다.
2. PDGF투여군에서는 실험 21일째까지 골조직 형성에 의한 골성회복 조건이 대조군과 유사한 양상을 관찰할 수 있었으며 PDGF-BB와 Dex 병용군에서는 대조군과 PDGF군에 비해 치유초기부터 다소 느린 골성회복 양상을 관찰할 수 있었다.
3. 파골세포와 대식세포의 활성도는 모든 군에서 유사한 양상을 보여 PDGF-BB와 Dex 가 파골세포와 대식세포의 활성에는 크게 영향을 미치지 않은 것으로 관찰되었다.

이상의 결과로 미루어볼 때, PDGF는 골조직 치유

과정에 영향을 미치지 않았으며 PDGF와 Dex 병용이 초기 골조직 치유과정에서 부터 작용하여 치유과정을 느리게 하는 것으로 나타났고 PDGF에 비해 Dex가 골형성인자에 영향을 미쳐 치유과정을 느리게 하는 것으로 생각된다.

## VI. 참고 문헌

1. Lindhe, J. : Textbook of clinical periodontology, 2nd ed., Munksguard, Copenhagen, p 450, 1989.
2. 치주과학교수협의회 : 치주과학, 지영문화사, 서울 p 473-476, 1992.
3. Canalis, E. : Growth factors and this regulation of bone remodeling, J. Clin. Invest., 81: 277, 1988.
4. Hauschka, P. V., Navrakos, A. E., Iafrazi, M. D., Doleman, S. E., and Klagsbum, M. : Growth factors in bone matrix : Isolation of multiple types by affinity chromatography on heparin sepharose, J. Biol. Chem., 261: 12655-12674, 1986.
5. Terranova, V. P., Wikesjo, M. E. : Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium, J. Periodontol., 58:371-380, 1987.
6. Pfeilschifter, J., Krempien, R., Naumann, A., Gronwald, R. G. K., Hoppe, J., Ziegler, R. : Differential effects of platelet derived growth factor isoforms on plasminogen activator activity in fetal rat osteoblasts due to isoform specific receptor functions, Endocrinology, 130: 2059-2066, 1992.
7. Canalis, E. and Rydziel, S.: Principles of bone biology, Academic press, Inc. U.S.A. : p. 619-626, 1996.
8. Canalis, E., McCarthy, T. L., Centrella, M. : Effects of platelet derived growth factor on bone formation in vitro, J. Cell. Physiol., 140: 530-537,

- 1989.
9. Centrella, M., McCarthy, T. L., Kusmik, W. F., Canalis, E. : Relative binding and biochemical effects of heterodimeric and homodimeric isoforms of platelet derived growth factor in osteoblast enriched cultures from fetal rat bone, *J. Cell. Physiol.*, 147:420-426, 1991
  10. Andrew, J.G., Hoyland J.A., Freemont, A.J., and Marsh, D.R. : Platelet-Derived Growth Factor Expression in Normally Healing Human Fractures, *Bone*, 16: 455-460, 1995.
  11. Cho, M. I., Lin, W. L. and Genco, R. J. : Platelet-derived growth factor-modulated guided tissue regenerative therapy. *J. Periodontol.*, 66: 522-530, 1995.
  12. Centrella, M., McCarthy, T. L., and Centrella, M. : Platelet derived growth factor enhances deoxyribonucleic acid and collagen synthesis in osteoblast enriched cultures from fetal rat parietal bone, *Endocrinology*, 125: 13-19, 1989.
  13. Varghese, S., Delany, A.M., Liang, L., Gabbitas, B., Jeffrey, J.J., and Canalis, E. : Transcriptional and Posttranscriptional regulation of interstitial collagenase by Platelet-Derived Growth Factor BB in Bone Cell Culture, *Endocrinology*, 137: 431-437, 1995.
  14. Bellows, C.G., Heersche, J.N. & Aubin, J.E. : Determination of the capacity for proliferation and differentiation of osteoprogenitor cells in the presence and absence of dexamethasone. *Developmental Biology* 140 : 132-138, 1990
  15. Cheng, S. L., Yang, J. W., Rifas, L., Zhang, S. F. and Avioli, L. V. : Differentiation of human bone marrow osteogenic stromal cells in vitro: induction of the osteoblast phenotype by dexamethasone, *Endocrinology* 134: 277-286, 1993
  16. Sato, S., Kim, T., Maruyama, S., Tajima, M and Utsumi, N : Comparison between the Effects of Dexamethasone and Indomethacin on Bone Wound Healing. *Japan. J. Pharmacol.* 42: 71-78, 1986.
  17. Holley, R.W & Kiernan, J.A : Control of the initiation of DNA Synthesis in 3T3 cells. Serum factors. *Proceedings of the National Academy of science(USA)* 71 : 2908-2911, 1974
  18. Pfeilschifter, J., Oechsner, M., Naumann, A., Gronwald R. G. K., Minne, H. W., and Ziegler, R. : Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors; A comparison between insulin like growth factor I, platelet derived growth factor, and transforming growth factor, *Endocrinology*, 127: 69-75, 1990.
  19. Otto, A. M., Natoli, C., Richmond, K. M. V., Iacobelli, S & De Asusa L. J. : Glucocorticoids inhibit the stimulatory effect of epidermal growth factor on the initiation of DNA synthesis. *J. Cell. Physiol.* 107 : 155-163, 1981.
  20. Ciapetti, G., Verri, E., Granchi, E. et al. : *In vitro* assessment of phagocytosis of bovine collagen by human monocytes/macrophages using a spectro- photometric method, *Biomaterials*, 17 : 1703-1707, 1996.
  21. Deporter, D. A., Komori, N., Howley, T. P. et al. : Reconstituted bovine skin collagen enhances healing of bone wounds in the rat calvaria, *Calcif. Tissue Int.*, 42 : 321-325, 1988.
  22. DeLustro, F., Dasch, J., Keefe, J., and Ellingsworth, L. : Section III. Basic science and pathology : Immune responses to allogeneic and xenogeneic implants of collagen and collagen derivatives, *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 260 : 263-279, 1990.
  23. Kasperk, C. H., Wergedal, J. E., Mohan, S., Long, D. L., Lau, K. H. W., Baylink D. J. : Growth factor, 3:147-158, 1990.
  24. Rutherford, R. B., Trailsmith, M. D., Ryan, M. E., Charette, M. F. : Synergistic effects of dexamethasone or platelet-derived growth factor on

- mitogenesis in vitro, Arch. Oral Biol., 37(2): 139-145, 1992.
- 25 이재목, 서조영, 김성조, 최점일: MC3T3-E1 세포의 분화에 PDGF-BB 와 Dexamethasone의 병용 효과, 대한치주과학회지, 30: 27-38, 2000.
- 26, Davidai, G., Lee, A., Schwartz, I., Hasum, E. : PDGF induces tyrosine phosphorylation in osteoblast-like cells: relevance to mitogenesis, Am. J. Physiol., 263:E 205-9, 1992.
- 27, Rutherford, R. B., Ryin, M. E., Kennedy, J. E., Tucker, M. M. and Charette, M. F. : Platelet-derived growth factor and dexamethasone combined with collagen matrix induce regeneration of the periodontium in monkeys, J. Clin. Periodontol, 20: 537-544, 1993
- 28, Postlethwaite, A. E. and Kang, A. H. : Collagen and collagen peptide-induced chemotaxis of human blood monocytes, J. Exp. Med., 143 : 1299-1307, 1976.

## 사진부도 설명

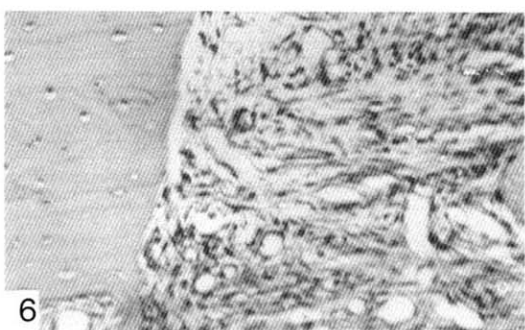
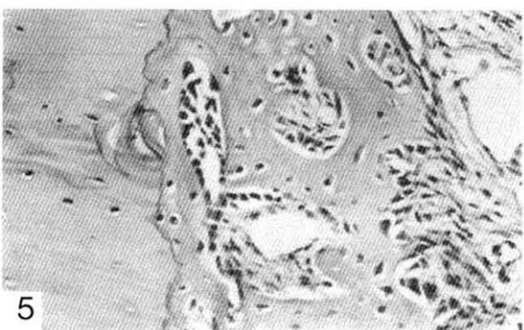
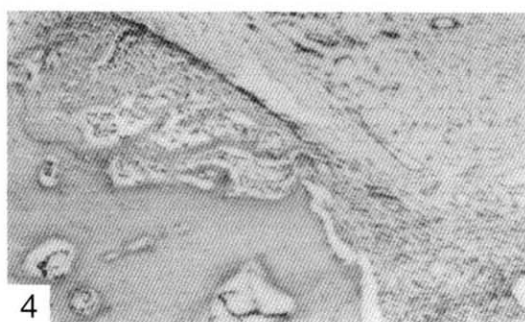
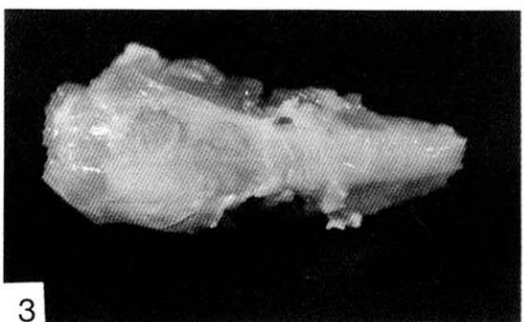
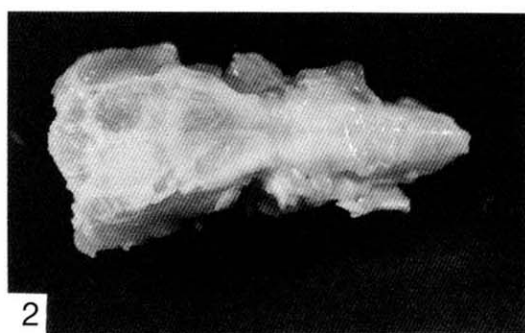
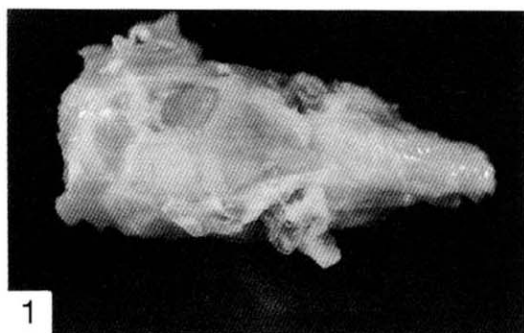
- Figure 1, 2, 3 Control, P, PD Group(7 days), (H&E,  $\times 40$ )  
Photographs show normal soft tissue healing pattern without specific complication.
- Figure 4 Control group (7 days), (H&E,  $\times 100$ )  
Photomicrographs show infiltrated inflammatory cells on the implanted collagen and edge of defect. Some appositional growth of new bone on the periphery of the defect is observed.
- Figure 5 P group (7 days), (H&E,  $\times 100$ )  
Photomicrographs show some appositional growth of new bone on the periphery of the defect without infiltrated inflammatory cells.
- Figure 6 PD group (7 days), (H&E,  $\times 100$ )  
Photomicrographs show infiltrated inflammatory cells on the implanted collagen and edge of defect, without appositional growth of new bone on the periphery
- Figure 7, 9 Control, PD group( 14 days) (H&E,  $\times 100$ )  
Inflammatory cells are reduced compare to days 7 and most area of defect is filled with fibrous connective tissue and appositional new bone from the periphery of the defect to center area. Note that resorption of implanted collagen .
- Figure 8 P group (14 days), (H&E,  $\times 100$ )  
Photomicrographs show appositional new bone from the periphery of the defect to center area without inflammatory cells. Note that resorption of implanted collagen
- Figure 10, 11, 12 Control, P, PD group (21 days), (H&E,  $\times 100$ )  
Inflammatory cells are almost disappeared and appositional new bone and trabecular bone formation is observed. Bone repair aspect were showed slower in PD group compared to control and P group.
- Figure 13 Control group, (TRAP  $\times 100$ )  
Photomicrographs show osteoclasts associated with remodeling of newly formed bone at days 14 and showed similar aspect to P, PD group.
- Figure 14 Immunohistochemistry for macrophages, ( $\times 100$ )  
Photomicrographs show aggregated macrophages on the implanted collagen and showed similar aspect to P, PD group.

# P; PDGF group

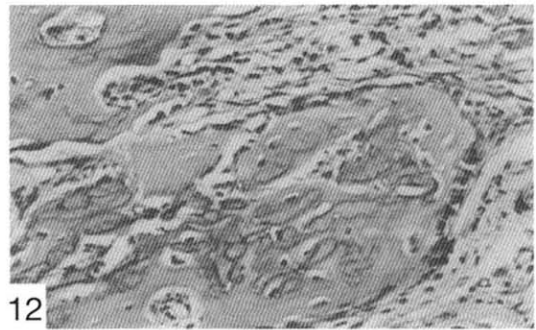
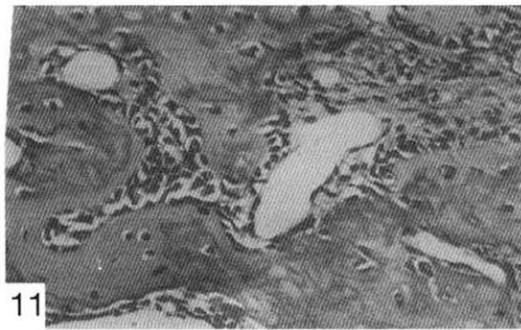
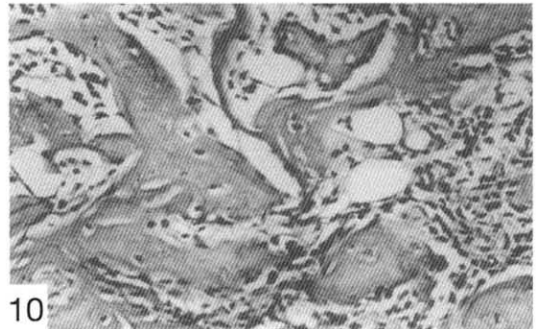
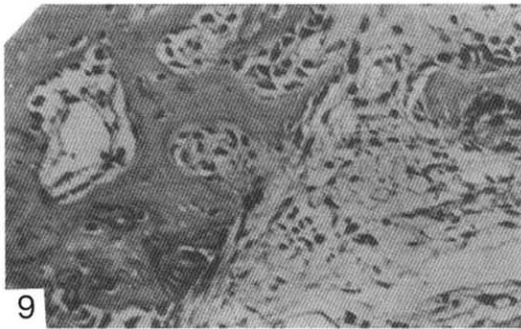
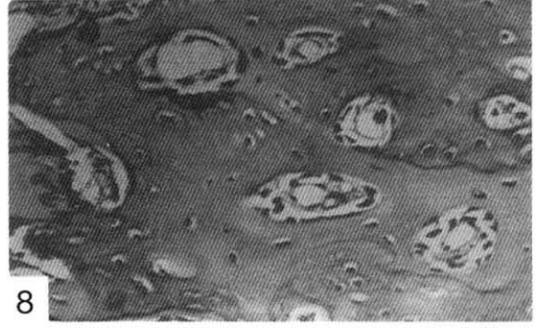
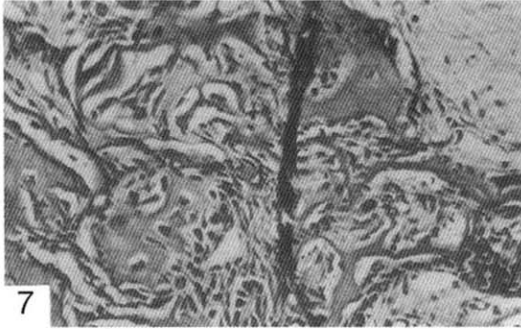
PD; Dex & PDGF group



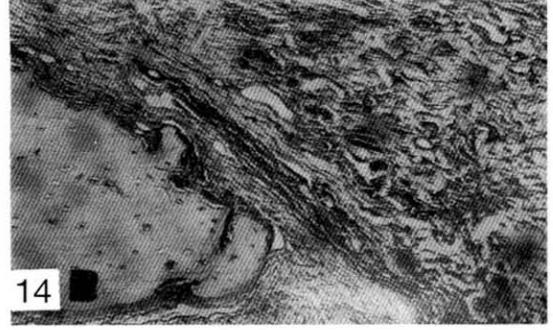
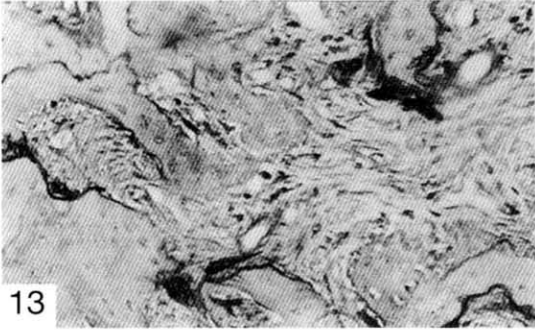
사진부도 (I)



사진부도(II)



사진부도 (Ⅲ)



## The Effects of Dex and PDGF-BB on Bony Healing of Calvarial Defect in Rats

Jae-Mok Lee, Jin-Woo Park, Jo-Young Suh

Department of Periodontology ,College of Dentistry, Kyungpook National University

Bone remodeling results from the combined process of bone resorption and new bone formation which is regulated in part by some of Dexamethasone related proliferation & mineralization of cultured bone cell and polypeptide growth factors such as platelet derived growth factor(PDGF), which has been known to be an important local regulator of bone cell activity and participate in normal bone remodeling.

To evaluate the effects of Dex and PDGF on bony healing of calvarial defect in rats, 10 ng/ml PDGF were applied on P group and 10 ng/ml PDGF and  $10^{-7}$  M Dex were applied PD group.

4 rats in each group were sacrificed at 7, 14, 21 days after operation respectively, and the tissue blocks were prepared for light microscope with H-E for evaluation of overall healing, with TRAP(tartrate resistant acid phosphatase) for evaluation of osteoclastic activity and with immunohistochemical staining for macrophages.

The results were as follows :

1. In all group, healing aspects were progressed from 7 days to 21 days in soft and bony tissue , but complete repair were not observed in bony defect
2. PDGF and control group were showed similar bony healing aspect , but bony healing in combination of PDGF-BB and Dex were observed slower aspect compared to PDGF and control group from early healing times,
3. There were no significant difference on activities of osteoclast and macrophages in bony healing between control and experimental group

In conclusion, PDGF were not influenced on bony healing of defect and combination of PDGF-BB and Dex were showed slower healing through early healing times, it was considered that Dex compared to PDGF did influenced on early bone formation factors in healing period

---

Key words: bone healing, PDGF, dexamethasone, osteoblast, osteoclast