

# 수종의 growth factor가 치주인대세포의 유사분열에 미치는 영향

부산대학교 치과대학 치주과학교실

박정규 · 김성조 · 최점일

## I. 서 론

치주치료의 목적은 치주질환의 진행을 중지시키고 예방하는 것이며, 궁극적으로는 치주질환에 의해 파괴된 조직의 형태와 기능 및 심미적인 면까지 고려하여 치주조직을 재생하는 것이다<sup>1)</sup>. 이를 위해서는 염증에 의해 소실된 결체조직의 신부착과 치조골 및 백악질의 재생이 필수적이다<sup>2,3)</sup>. 이러한 재생에 있어서는 치주인대세포의 치주병소내로 이동과 부착, 증식 및 분화가 중요하다<sup>2,4,5)</sup>. 그러나 전통적인 치주치료방법, 즉 치은연하소파술이나 치주판막술에 의해서는 치근면을 따라 상피세포가 치주인대세포보다 먼저 이주하여 치주조직의 실질적인 재생보다는 긴 상피접합(long junctional epithelium) 형태로 치유된다<sup>3,6)</sup>. 이러한 상피세포의 이주를 막고 치주인대세포의 이동을 촉진하기 위해, 흡수성, 비흡수성막을 이용한 상피세포차단법, 치근을 화학적으로 처리하는 방법, Coronally positioned flap, Polypeptide growth factor를 이용한 조직재생촉진법 등 여러 가지 방법들이 제시되었다<sup>7)</sup>.

치주조직재생을 촉진하는 Polypeptide growth factor들로는 Platelet derived growth factor(PDGF)와 Insulin - like growth factor(IGF)를 들 수 있다<sup>2,4,8)</sup>. PDGF는 platelet와 macrophage에서 분비되며 치주인대에서 유래한 섬유아세포에 대한 mitogen으로 알려져 있다<sup>9)</sup>. 2개의 chain(A와 B)으로 구성되며 3가지의

동소체(AA, AB, BB)가 확인되었다. 이들 중에서 AB와 BB는 비슷한 mitogenic activity를 가지며, AA는 activity가 떨어지는 것으로 알려져 있다<sup>10)</sup>. IGF는 골성장을 유도하는 것으로 알려져 있으며, 치주인대섬유아세포의 mitogen으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. PDGF와 IGF를 혼합투여할 경우 in vitro에서 치주인대섬유아세포의 유사분열이 단독으로 사용하는 것보다 상승효과를 보이는 것으로 보고하였으며<sup>2,8)</sup>, Lynch 등과 Rutherford 등에 의한 in vivo 연구에서도 상당한 골재생과 치주조직신부착이 형성되는 것으로 보고하였다<sup>7,11)</sup>.

그러나 이같은 연구에서 PDGF와 IGF를 혼합투여할 경우 치주질환의 종류에 따른 치주조직 재생능력을 평가하지는 못했다. 실제로 급성진행형 치주염은 유전적인 경향과 함께 일반적인 만성 치주염과는 다른 치료결과를 보인다. 이와같은 사실은 재생치료에 있어서도 급성진행형 치주염의 경우 영향을 미칠 것으로 생각되었다.

*Centella asiatica*는 Madagascar섬에 자생하는 식물에서 추출한 성분으로서 창상, 화상, 육상 및 궤양등의 치료에 효과가 있음이 보고되었다<sup>10)</sup>. *Zea Mays L.*은 여러 가지 기능을 하는 다양한 단백질로 구성되며, 치조골 파괴와 치주염의 염증을 감소시키고 치주치료후에 사용할 경우 좋은 효과가 있는 것으로 보고되고 있다<sup>22,23,24)</sup>. 이러한 약제들에 대한 치주조직의 재생능력을 알아봄으로서, 치주조직재생 치료

의 보조제로 사용할 수 있는 가능성을 평가해보는 것은 의의가 있을 것으로 생각되었다.

본 연구는 건강한 사람에서 채취한 치주인대세포와 급성진행형 치주염환자에서 채취한 치주인대세포에 대해 PDGF와 IGF를 혼합투여할 경우의 효과를 관찰함으로서, 각각의 치주인대세포의 재생능력을 비교 평가해보고, Centella Asiatica와 Zea Mays L.이 건강한 치주인대세포에 미치는 영향을 평가할 목적으로 시행하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

건강한 치주인대세포를 채취하기 위해, 교정치료를 목적으로 발치하는 상, 하악제일소구치 또는 예방적인 목적으로 발치하는 제삼대구치를 대상으로 하였다. 대상자의 연령은 13세에서 25세 사이로서 방사선 사진상에 치조골 소실을 보이지 않고 치주염이 없는 사람의 치아를 대상으로 하였다.

급성진행형 치주염환자의 치주인대세포는 부산대학교병원 치주과에 내원한 환자 중 연령이 35세 이하이고 전반적인 골소실이 치근길이의 1/2 이상 보이는 환자를 대상으로 발치하는 제삼대구치 또는 보철적인 이유로 치대치료서의 전략적 가치가 없어 발치하는 치아에서 채취하였다. 이들 치아들은 모두 치근길이의 1/2 이상의 골소실을 보였다.

### 2. 치주인대세포의 배양

대상치아를 발치한 등장액으로 세척후에 치주인대가 붙어있는 치근의 중간 1/3 부위의 치근을 수술용 칼로 긁어 치주인대조직을 채취하고, 6 well plate에 잘 펴지도록 접합시켰다. 그후에 10% Fetal Bovine Serum(FBS, Gibco사 미국)과 5,000 unit/ml penicilline, 500 $\mu$ g/ml streptomycin이 포함된 Dolbecco's Modified Eagle's Medium(DMEM, Gibco사 미국)을 주입하고, 37°C, 100% 습도, 5% CO<sub>2</sub> 상태의 배양기에서 배양하였다. 배지는 3~4일 간격으로 교환하였다. 조직에서 세포가 자라면

0.05% trypsin - EDTA를 이용하여 세포를 분리하고 25cm<sup>2</sup> flask에 옮겨 계속 계대배양하였다. 이 연구에서는 3~5 phase의 계대배양세포를 사용하였다.

### 3. 치주인대세포의 유사분열 평가

1) Platelet - Derived Growth Factor와 Insulin Like Growth Factor 혼합투여했을 때 치주인대세포의 유사분열 평가

2개의 24 well plate에 건강한 치주인대세포와 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포를 각각 2×10<sup>4</sup> cell/well씩 분주하였다. 10% FBS DMEM 배양배지에 2일간 배양하고, 그후 일정농도의 recombinant human Platelet - Derived Growth Factor - BB(rh PDGF - BB, Sigma사 미국)와 Insulin - Like Growth Factor - 1(IGF - 1, ICN사)를 함유한 1% FBS DMEM배지를 주입하고 24시간 배양하였다. 배양 마지막 2시간 동안 5 Ci/mmol활성도의 methyl - <sup>3</sup> - thymidine을 1 $\mu$ l씩 주입하였다. 그 후 4°C C PBS로 3회 세척 후에 100% methanol을 주입하여 세포를 고정하였다. 냉 5% trichloro - acetic acid(TCA)를 5분 간격으로 4회 세척하여 DNA에 결합되지 않는 isotope를 제거하고 cellular DNA를 침전시켰다. 그후에 methanol로 남은 TCA를 세척하고 0.25 M NaOH를 500 $\mu$ l를 주입하여, DNA가 결합된 <sup>3</sup>H-thymidine DNA를 용해시켰다. 실온에서 하루밤을 지난 후에 250 $\mu$ l를 채취하고, Scintillant를 첨가하여 Scintillation count를 시행하였다.

2) 여러 약제에 대한 치주인대세포의 유사분열 평가

24 well plate에 건강한 치주인대세포를 분주하여, 2일간 배양 후, 일정농도의 약제를 투입하고 앞에서 언급한 방법으로 평가하였다. Centella Asiatica(Madecasole®, 동국제약)는 ethyl alcohol을 용매로 사용하였고, Zea Mays L.의 Unsaponifiable fraction(Insadole®, 동국제약)은 10% chloroform을 함유한 ethyl alcohol을 용매로 사용하였다.

#### 4. 자료분석

각 자료는 실험을 2회 이상 시행하여 결과를 얻었다. 각 측정치는 대조군의 평균에 대한 비율을 환산하여 비교하였다. PDGF와 IGF의 농도에 따른 건강한 치주인대세포와 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포의 유사분열과, *Centella Asiatica*와 *Zea Mays L.*의 각 농도에 따른 치주인대세포의 유사분열의 차이를 Student t - test로 유의성 검정을 하였다.

#### III. 연구성적

##### 1. Growth factor들이 건강한 치주인대세포와 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포에 미치는 영향

건강한 치주인대세포에 PDGF와 IGF를 혼합투여한 결과 0.1ng에서 대조군과 비교하여 유사분열은 별다른 차이를 보이지 않았고, 1 ng에서 다소 증가를 보였다. 10ng에서 급격한 증가를 보였고, 50ng에서는 10ng에 비해 다소 감소하는 경향을 보였다. 급성진행형 치주염 환자에서 채취한 치주인대세포에서는 0.1ng과

Table 1. Mitogenic effects(fold increase) of healthy periodontal ligament(PDL) cells and PDL cells from rapidly progressive periodontitis(RPP) patient to PDGF - BB and IGF - 1 combination.

concentration(ng)	RPP PDL cell(mean± S.D.)	Healthy PDL cell(mean± S.D.)
control	1	1
0.1	1.19± 0.13 *	1.01± 0.08
1	1.34± 0.07	1.22± 0.13 *
10	1.30± 0.12	1.68± 0.16 *
50	1.16± 0.08	1.62± 0.18

\* P<0.05 from baseline

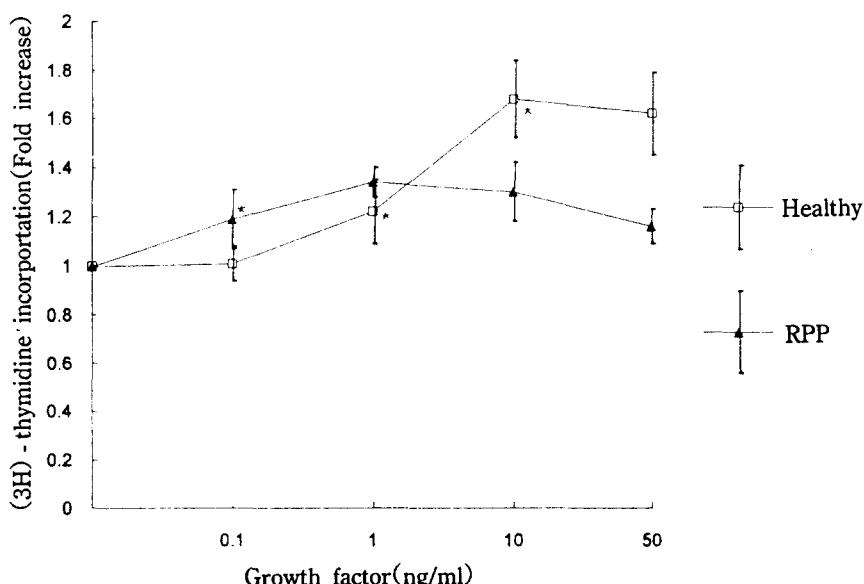


Figure 1. Mitogenic responses of different PDL cells to PDGF - BB and IGF - 1 \* P<0.005 from baseline

Table 2. Mitogenic responses of different PDL cells to PDGF - BB and IGF - 1 \* P<0.005 from baseline

	Concentration(μg)	Mean± S.D.
	control(용매 0.1%)	1
Centella Asiatica	0.1	1.03± 0.15
	1	1.04± 0.11
	5	1.06± 0.20
	10	0.98± 0.10
	control(용매 0.1%)	1
Zea Mays L.	0.1	0.95± 0.14
	1	1.02± 0.09
	5	1.06± 0.12
	10	0.92± 0.13

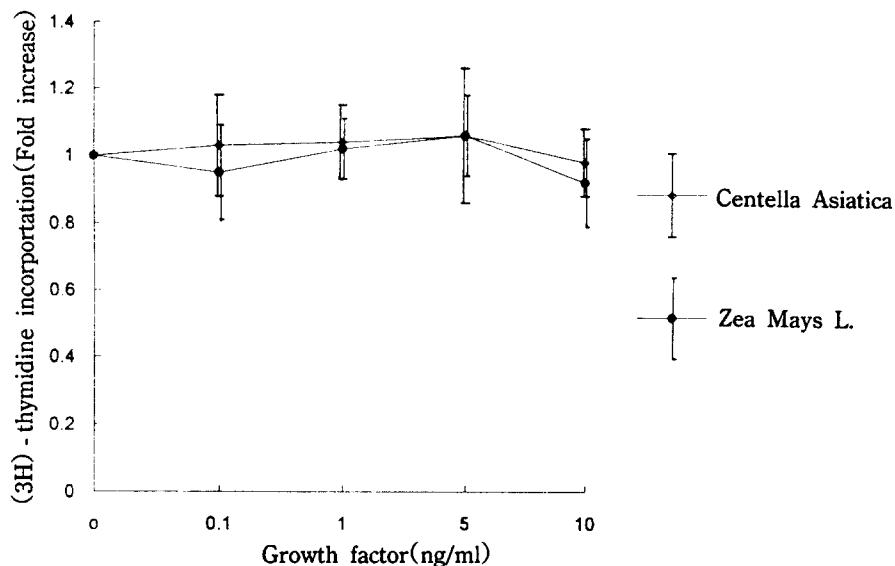


Figure 2. Mitogenic response of healthy PDL cells to Centella Asiatica and Zea Mays L.

1ng에서 상당한 유사분열의 증가를 보였으며, 10ng과 50ng에서 감소되는 경향을 보였다(표 1). 건강한 치주인대세포와 급성진행성 치주 염환자의 치주인대세포들간의 growth factor들의 영향을 비교해보면, 10ng까지 건강한 치주 인대세포에서는 농도가 증가할수록 유사분열이 급격히 증가했으며, 급성진행성 치주염환자의 치주인대세포에서는 농도에 따라 완만하게 증가하였다. 둘 다 50ng에서는 유사분열이 감소하는 경향을 보였다(그림 1).

## 2. Centella Asiatica와 Zea Mays L. 0| 치주인대세포에 미치는 영향

치주인대세포에 Centella Asiatica를 투여했을 때, 사용한 모든 농도에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. Zea Mays L.도 모든 농도에서 통계학적인 의미있는 차이를 보이지 않았다. 즉, Centella Asiatica와 Zea Mays L.은 치주인대세포의 유사분열에 어떤 영향도 미치지 않았다(표 2, 그림 2).

#### IV. 총괄 및 고안

치주질환에 의해 파괴된 조직을 재생하는데 있어 가장 필수적인 요소는 재생에 관여하는 세포가 질환에 의해 파괴된 결손부에 군집되어야 한다는 것이다<sup>5)</sup>. 이러한 periodontal progenitor cell은 치주인대나 치조골에서 유래하는 것으로 생각된다<sup>13)</sup>. 그러나 통상적인 치주치료에 의해서는 상피세포의 빠른 이주로 인해 치주조직의 완전한 재생이 방해되고, 다만 긴 상피접합(long junctional epithelium) 형태로 수복(repair)된다<sup>14,15)</sup>. 따라서 상피를 배제하고 치주조직의 재생에 관여하는 세포가 이주할 수 있도록 공간을 부여하는 여러 가지 방법들이 간구되었다. 상피차단막을 사용하거나 치관이 동판막술, 골이식술 등이 사용되었다. 그러나 growth factor는 상피세포보다 재생에 관여하는 치주인대세포 등의 성장속도를 증가시킴으로서 상피세포보다 먼저 결손부에 도달하도록 하는 새로운 방법으로 제시될 수 있다<sup>6)</sup>. Hom - lay Wang등의 연구에 의하면 통상적인 치주판막술이나 상피차단막을 사용한 군보다 PDGF를 사용한 군에서 치주인대섬유아세포의 성장이 더 촉진되는 것이 관찰되었다<sup>3)</sup>.

본 연구에서는 PDGF - BB와 IGF - 1를 혼합투여할 경우 치주인대세포의 유사분열이 증가하는 결과를 보였다. PDGF는 치주인대세포에 대해 세포분화, chemotaxis, collagenous protein의 합성과 같은 세포활성도를 높이는 데 작용하는 것으로 생각된다<sup>2,8,16)</sup>. PDGF는 혈소판의  $\alpha$  - granule에서 생성되며 2가지 polypeptide chain A와 B로 구성된다. 따라서 AA, AB, BB 3가지의 동소체를 가진다<sup>17)</sup>. PDGF에 대한 수용체는  $\alpha$ 와  $\beta$  두 가지가 있으며 치주인대세포에는  $\beta$  수용체가 많은 것으로 생각된다<sup>2,9)</sup>. PDGF - AA 형태는  $\alpha$  수용체에 결합하고, PDGF - BB는  $\alpha$ 와  $\beta$  두 수용체에 다 결합한다<sup>18)</sup>. 따라서 PDGF - BB가 치주인대섬유아세포에 더 높은 친화성을 가지는 것으로 생각된다. IGF는 높은 농도에서 골형성에 관여하는 세포와 치주인대섬유아세포의 유사분열을 증가시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>2,19)</sup>.

Growth factor는 Competence growth factor와 Progression growth factor로 대별된다. Competence growth factor는 정지기의 세포를 다시 성장할 수 있도록 유도하는 물질이고, Progression growth factor는 세포가 S phase로 전이되도록 하여 세포분화를 유발하는 물질이다. PDGF는 Competence factor이며, 이것에 의해 활성화된 세포가 세포분열을 이루기 위해서는 Insulin이나 Insulin like growth factor와 같은 Progression growth factor가 필수적이며, 이 두 growth factor를 혼합사용할 경우 상승 효과가 나타난다<sup>16)</sup>. In vitro 실험에서 IGF와 PDGF를 혼합 사용할 경우 상승효과가 보였으며<sup>2,8)</sup> Lynch등과 Rutherford등의 in vivo 연구에서도 혼합투여할 경우 골형성을 자극하고 치주조직의 신부착이 유도되는 것을 보고하였다<sup>7,8,11)</sup>.

본 연구에서는 또한 건강한 사람에서 채취한 치주인대세포와 급성진행형 치주염환자에서 채취한 치주인대세포에 각각 PDGF와 IGF를 혼합투여하였다. 건강한 치주인대세포는 growth factor 농도가 증가할수록 유사분열이 증가되는 양상을 보였으며 10ng에서 급격한 증가를 보였다. 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포는 건강한 치주인대세포보다 0.1ng과 1ng에서 더 증가되는 유사분열을 보였으나, 그후에 감소되는 경향을 보이며 전체적인 성장곡선이 건강한 치주인대세포의 성장곡선보다 완만하였다. Gunsolley와 Zambon등의 연구에 의하면 급성진행형 치주염환자에서 전통적인 치료결과, 치주낭깊이의 감소는 성인형 치주염환자의 치료결과와 비슷하나, 부착도 수준의 증가는 적었다고 보고하였다<sup>20)</sup>. 이것은 급성진행형 치주염환자에서의 치주재생능력이 떨어지는 것을 의미하며, 따라서 재생에 관여하는 세포의 활성도가 건강한 사람보다 떨어진다고 생각할 수 있다. 세포단계의 관찰에서도 건강한 사람의 치주인대세포는 가는 방추형을 보이며 작고 조밀한 세포성장양상을 보였다. 그러나 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포는 세포 크기가 크고 방추형이 아닌 여러 가지 형태의 다각형태(polygonal shape)를 보이며 건강한

세포에 비해 3배 정도의 느린 성장속도를 보였다 (이 연구에 수록되지 않음). Hou와 Yaeger등의 연구에서도 다각형태의 큰 치주인대세포는 성장이 느린 것을 보고하였다<sup>21)</sup>. 따라서 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포의 활성도가 건강한 치주인대섬유아세포보다 적다고 생각되어졌다. 또한 growth factor에 대한 치주인대세포의 유사분열이 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포에서 덜 현저한 이유로 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포에 존재하는 growth factor의 receptor가 건강한 치주인대세포에 비해 수가 적기 때문으로 생각된다. 그러나 0.1 ng에서는 건강한 치주인대세포보다 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포보다 더 높은 세포 유사분열을 보였으며, 따라서 growth factor에 대해 낮은 농도에서 더 나은 결과를 보였다. 이는 낮은 농도에서 growth factor에 대한 receptor의 친화도는 건강한 치주인대세포와 같거나 오히려 더 좋지만, receptor 수는 적어서 농도가 증가할수록 유사분열의 증가 곡선이 건강한 치주인대세포에서 보이는 것보다 완만한 증가를 보이는 것으로 생각된다.

본 연구에서 *Centella Asiatica*는 치주인대세포의 유사분열에 어떤 영향도 미치지 못하였다. 손과 정 등은 이 약제가 치주인대세포의 활성도를 감소시키는 결과를 보고하였다<sup>4)</sup>. 이와같은 차이의 이유로는 실험 방법이 다르고, 또한 손과 정등의 논문에서는 1mg 이상의 높은 농도를 사용하였기 때문으로 생각되었다. 본 연구에서도 10 $\mu$ g에서 유사분열이 감소하는 경향을 보였으며, 그 이상일 때는 더 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다. 따라서 높은 농도에서는 오히려 해로운 결과를 보일 수도 있을 것으로 생각되었다.

최, 한 등에 의하면 Modified Widman flap 시행후에 *Zea Mays L.*을 장기간 투여하였을 경우 치은염증과 치아동요도의 감소와 치조백선의 재생에 효과가 있었다고 보고하였다<sup>23)</sup>. 본 연구에서 *Zea Mays L.*은 치주인대세포에 대해 0.1~10 $\mu$ g까지의 농도에서는 독작용이나 이로운 작용이 없는 결과를 보였다. 따라서 *Zea Mays L.*은 치은염증 감소와 치조골 재생에

효과가 있을 것으로 생각되며, 치주인대세포의 재생에는 효과를 미치지 못하는 것으로 생각해 볼 수 있다. 그러나 *Zea Mays L.*은 수용성이 아니기 때문에 본 실험에서 chloroform 10%를 함유한 ethyl alcohol을 용매로 사용하였다. Chloroform은 세포에 독작용을 가지고 있으므로, 본 연구의 결과가 약제의 효과보다 chloroform의 독작용 때문일 수도 있을 것으로 보인다. 따라서 *Zea Mays L.*의 효과는 in vitro보다는 in vivo에서 관찰하는 것이 더 좋을 것으로 생각되었다.

결론적으로 PDGF - BB와 IGF - 1은 in vitro에서 치주인대세포의 유사분열을 증가시키나 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포에 대한 효과는 건강한 치주인대세포의 경우에 비해 떨어졌다. 따라서 PDGF - BB와 IGF - 1를 혼합투여하는 것이 유도조직재생 치료에 있어서 재생을 촉진시키기 위해 보조제로 사용될 수 있을 것으로 생각되었다. 그러나 급성진행형 치주염환자에서는 그 재생정도가 적을수도 있다는 것이 고려되어야 할 것으로 생각되었다.

앞으로 급성진행형 치주염이나 국소형 유년성 치주염같은, 특이 치주질환이 있는 사람, 만성 치주염을 가진 사람 그리고 치주조직이 건강한 사람들간의 치주조직섬유아세포들간의 성상이나 특징을 비교하는 연구가 필요하며, PDGF와 IGF를 임상적으로 적용하는 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

## V. 결 론

질환을 가진 치주인대세포와 건강한 치주인대세포에 대한 growth factor들의 효과를 비교 평가할 목적으로, 건강한 치주인대세포와 급성진행형 치주염환자에서 채취한 치주인대세포를 대상으로 PDGF - BB와 IGF - 1을 혼합투여 할 경우 세포의 유사분열이 증가되는 결과를 보였으나, 급성진행형 치주염환자의 치주인대세포에 대한 효과가 건강한 치주인대세포에 대한 growth factor의 효과에 비해 적었다. *Centella Asiatica*와 *Zea Mays L.*은 치주인대세포에 어떤 영향도 미치지 않았다.

## 참고문헌

1. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. AAP., 1989 : II – 13.
2. Mastuda, N., Lin, W. L., Kumar, N. M., Cho, M. I. & Genco, R. J. : Mitogenic, Chemotactic, and Synthetic Responses of Rat Periodontal Ligament Fibrotic Cells to Polypeptide Growth Factors In Vitro. *J Periodontol.*, 1992 ; 63 : 515, 525.
3. Wang, H. L., Pappert, T. D., Castelli, W. A., Chiego Jr, D. J., Shyr, Y., Smith, B. A. : The Effect of Platelet - Derived Growth Factor on the Cellular Response of the Periodontium : An Autoradiographic Study on Dogs. *J Periodontol.*, 1994 ; 5 : 429 – 436.
4. 류인철, 손성희, 정종평, 배기환. : 생약 추출물이 세포성장 및 Cytokine 생산에 미치는 영향. *대한치주과학회지*, 1993 ; 23 : 37 – 47.
5. Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T. & Lindhe, J. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol.*, 1982 ; 9 : 257 – 265.
6. Terranova, V. P., Wiktorin, M. E. : Extracellular Matrices and Polypeptide Growth Factors as Mediators of Functions of Cells of the Periodontium. *J Periodontol.*, 1987 ; 58 : 371 – 380.
7. Lynch, S. E., Williams, R. C., Polson, A. M., Howell, T. H., Reddy, M. S., Zappa, V. E. : A combination of platelet - derived and insulin - like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol.*, 1989 ; 16 : 545 – 548.
8. Lynch, S. E., Castilla, G. R., Williams, R. C., Kiritsy, C. P., Howell, T. H., Reddy, M. S., Antoniades, H. N. : The Effects of Short - Term Application of a Combination of Platelet - derived and Insulin - Like Growth Factors on Periodontal Wound Healing. *J Periodontol.*, 1991 ; 62 : 458 – 467.
9. Oates, T. W., Rouse, C. A., Cochran, D. L. : Mitogenic Effects of Growth Factors on Human Periodontal Ligament Cells In Vitro. *J Periodontol.*, 1993 ; 64 : 142 – 148.
10. Nister, M., Hammacher, A., Mellstrom, K., Siegbahn, A., Ronnstrand, L., Westermark, B., Helden, C. - H. : A gliomaderived PDGF A chain homodimer has different functional activities than a PDGF AB heterodimer from human platelets. *Cell*, 1988 ; 52 : 791 – 799.
11. Rutherford, R. B., Niekrash, C. E., Kennedy, J. E., Charette, M. F. : Platelet - derived and insulin - like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J Periodont Res.*, 1992 ; 27 : 285 – 290.
12. Page, R. C., Altman, L. C., Ebersole, J. L., Vandesteene, G. E., Dahlberg, W. H., William, B. L., Osterberg, S. K. : Rapidly Progressive Periodontitis. A Distinct Clinical Condition. *J Periodontol.*, 1983 ; 54 : 197 – 209.
13. Hassell, T. M. : Tissues and cells of the Periodontium. *Periodontology* 2000., 1993 ; 3 : 9 – 38.
14. Caton, J., Nyman, S. : Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol.*, 1980 ; 7 : 212 – 223.
15. Caton, J., Nyman, S. : Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Clin Periodontol.*, 1980 ; 7 : 224 – 231.
16. Blom, S., Holmstrup, P., Dabelsteen, E. : A Comparison of the Effect of Epidermal Growth Factor, Platelet - Derived Growth Factor, and Fibroblast Growth

- Factor or Rat Periodontal Ligament Fibroblast Like Cells' DNA Synthesis and Morphology. *J Periodontol.*, 1994 ; 65 : 373 – 378.
17. Hefti, A. F. : Aspects of cell biology of the normal periodontium. *Periodontology* 2000., 1993 ; 3 : 64 – 75.
18. Seifert, R. A., Hart, C. E., Phillips, P. E., Forstrom, J. W., Ross, R., Murray, M. J., Bowen - Pope, D. F. : Two different subunit associate to create isoform - specific platelet - derived growth factor receptors. *J Biol Chem.*, 1989 ; 264 : 8771 – 8778.
19. Canalis, E., McCarthy, T. L., Centrella, M. : Effects of platelet - derived growth factor on bone formation in vitro. *J Cell Physiol.*, 1989 ; 140 : 530 – 537.
20. Gunsolley, J. C., Zambon, J. J., Mellott, C. A., Brooks, C. N., Kaugars, C. C. : Periodontal Therapy in Young Adults With Severe Generalized Periodontitis. *J Periodontol.*, 1994 ; 65 : 268 – 273.
21. Hou, L. T., Yaeger, J. A. : Cloning and Characterization of Human Gingival and Periodontal Ligament Fibroblasts. *J Periodontol.*, 1993 ; 64 : 1209 – 1218.
22. Duvick, J. P., Rood, T., Rao, A. G., Marshak, D. R. : Purification and Characterization of a Novel Antimicrobial Peptide from Maize(*Zea mays L.*) Kernels. *J Biol Chem.*, 1992 ; 267 : 18814 – 18820.
23. 최상묵, 한수부, 황광세. : *Zea Mays L.*의 불검화 정량추출물(Dentadol<sup>®</sup>)이 의과적 치주치료후에 치유에 미치는 효과에 관한 임상적 연구. *대한치주과학회지*., 1989 ; 19 : 63 – 70.
24. 민원기, 이만섭. : Ascorbic acid와 *Zea Mays L.*의 불검화 정량추출물이 치주염치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대한치주과학회지*., 1988 ; 18 : 6 – 23.

—Abstract—

## EFFECT OF GROWTH FACTORS ON THE MITOGENIC ACTIVITY OF PERIODONTAL LIGAMENT CELLS

Jung-Gyu Bak, Sung-Jo Kim, Jeom-II Choi

*Dept. of Periodontology, College of Dentistry, Pusan National University.*

The purpose of the present study was to evaluate the effect of platelet - derived growth factor(PDGF) - BB and insulin - like growth factor(IGF) - 1, Centella Asiatica, and Zea Mays L. on the mitogenic activity of PDL cells from healthy and RPP patients. Combination of PDGF - BB and IGF - 1, Centella Asiatica, and Zea Mays L. were treated on PDL cells and the mitogenic effects were measured by quantitative assay of methyl -  $^3\text{H}$  - thymidine incorporation during DNA synthesis.

Combination of PDGF - BB and IGF - 1 enhanced the mitogenic effects of both healthy and RPP PDL cells, however, the effect was less pronounced on RPP PDL cells. In cases of Centella Asiatica and Zea Mays L., no mitogenic effect on healthy PDL cells could be noticed.