

# 치주인대세포 및 치은섬유아세포의 DNA 합성능에 대한 b-Fibroblast growth factor의 영향

조영준 · 이재목 · 서조영

경북대학교 치과대학 치주과학교실

## I. 서론

치주질환은 전 인류의 구강내에 발생하는 질환으로, 임상적으로 다양한 증상을 나타내며 치은출혈과 종창, 치주낭의 형성 및 치조골의 파괴 등으로 치아상실의 주된 원인이 되고 있다.

이러한 치주조직 파괴에 대한 원인을 규명하고, 질환의 진행과정을 차단, 방지하거나 지지조직을 재생시키려는 많은 노력들이 있어 왔다. 초기에 치주조직을 재생시킬 것이라고 생각되어져 온 치석제거술, 치근활택술, 치은연하소파술을 비롯한 치주판막술 등의 통상적인 치주처치는 치근면과 치은결합조직 사이에 치은상피가 하방성장한 긴 접합상피가 형성되어 치주인대세포의 부착과 치주조직 재생에 방해가 되는 치유형태를 보였다<sup>1, 2)</sup>. 따라서 치주조직의 신부착과 재생을 이룰 수 있는 여러 술식들이 개발되어져 왔다.

치주조직 재생에 중요한 요건으로는 치근면의 상태, 전구세포의 증식, 치유부의 상피조직 배제, 치유부의 안정화를 들 수 있으며<sup>3)</sup>, 이 중 전구세포의 증식이 가장 중요한 조건이다.

치주조직을 재생시키는데 관여하는 전구세

포는 치주인대내의 혈관 근처에 존재한다고 알려져 있다<sup>4-8)</sup>. 이들 전구세포들이 신속하게 치유부에 이주, 증식되도록 하는 반면 치주지지조직을 형성할 수 없는 세포들의 이주를 저지하기 위하여 치관변위판막술<sup>9, 10)</sup>, 조직재생유도술<sup>11, 12)</sup>, 성장인자를 적용시키는 방법<sup>13-16)</sup> 등이 이용되고 있다.

세포의 성장, 형성 및 기능은 세포와 세포의 기질의 특이한 상호작용과 폴리펩타이드계 성장인자(Polypeptide Growth Factors)에 의해 조절되며<sup>17)</sup>, 많은 종류의 폴리펩타이드계 성장인자 중 치주조직의 치유와 재생에 관여하는 성장인자로서 섬유아세포성장인자(Fibroblast growth factor, 이하 FGF로 표기), 인슐린유사성장인자(Insulin-like growth factor), 변형성장인자(Transforming growth factor), 상피성장인자(Epidermal growth factor) 등이 있으며<sup>18)</sup> 이 중 FGF는 증배엽에서 유래된 다양한 세포에 강력한 유사분열물질로 작용한다<sup>19)</sup>. 특히 섬유아세포, 조골세포, 연골아세포, 근세포 같은 간엽세포와 혈관내피세포에 FGF의 유사분열효과가 잘 반응한다고 알려져 있다<sup>20)</sup>.

지금까지 알려진 FGF로는 acidic FGF(a-FGF), basic FGF(b-FGF), proto-oncogene products int-2, hst/ks, FGF-5, FGF-6, FGF-

7/kGF 등 7종류가 분리되어 있으며<sup>21)</sup>, 이 중 a-FGF와 b-FGF가 다른 종류의 FGF보다 초기에 분리되어 연구되므로써 더욱 생물학적으로 특성화되어졌다. a-FGF는 5.6~6.0의 등전점과 약 15kDa의 분자량을 가지고, b-FGF는 9.6의 등전점과 약 17kDa의 분자량을 가지며 a-FGF와 55%의 염기서열상동성을 갖고 있는 단일쇄펩타이드로써 세포실험에서 a-FGF보다 30~100배 정도 더 강력하다고 알려져 있다<sup>2~24)</sup>.

b-FGF는 중추신경계, 말초신경계, 망막, 심장, 심근, 골등의 정상조직과 종양조직에 널리 분포하며<sup>21)</sup>, 평상시 기저막에 결합되어 있다가 거의 상해시에만 분비되고<sup>25, 26)</sup> 헤파린, 당단백과 높은 결합력을 보이며 일단 결합하게 되면 구조적으로 더 안정화된다고 알려져 있다<sup>27)</sup>.

육아조직과 맥관형성에 따른 상처치유에 대한 b-FGF의 영향을 알아본 연구에서 Gospodarowicz 등<sup>28)</sup>은 토끼의 각막에 b-FGF를 적용시 2.5 $\mu$ g/ml에서 신생혈관형성이 되기 시작하며 25 $\mu$ g/ml의 농도에서 100% 신생관이 형성됨을 보고하였으며, Montesano 등은 b-FGF가 내피세포의 이주 및 침입, 플라스미노겐활성물질의 생성을 야기하여 맥관형성과정을 자극시킨다고 보고하였다. Schweigerer 등<sup>30)</sup>은 사람의 횡문근육종에서 생성된 b-FGF가 횡문근육종내에 혈관내피세포의 증식을 유도하여 맥관형성을 촉진시킨다고 보고하였으며, Vlodavsky 등<sup>31)</sup>은 소의 동맥 및 각막 내피세포에서 b-FGF가 세포내부와 세포외기질에 저장되어 있으며, 상해후 저장되어 있던 b-FGF가 분리되어 인접 내피세포를 자극할 수 있다고 보고하였다.

GF골조직에 관한 b-FGF에 대한 연구로 Hauschka 등<sup>32)</sup>은 b-FGF가 골기질에 저장되어 있고 조골세포의 조절에 중요하게 작용하며 골세포의 증식을 자극한다고 보고하였으며, Canalis 등<sup>33, 34)</sup>은 b-FGF가 골세포의 증식을

농도의존형으로 증가시키고 교원질 합성능을 감소시켰음을 보고하였으며, Globus등<sup>35)</sup>은 세포실험에서 b-FGF가 골세포에 유사분열인자로 작용함을 보고하였다.

치주과학 영역에서 b-FGF에 대한 연구로는 Tweden 등<sup>36)</sup>이 b-FGF가 상아질상에 부착된 내피세포의 증식을 농도의존형으로 증가시키며 모세혈관유사구조 형성에 영향을 미칠 수 있다고 보고하였으며, Terranova 등<sup>37)</sup>은 b-FGF가 치주인대세포의 화학주성을 증가시키며 치주인대세포의 증식을 농도의존형으로 증가시킴을 보고하였다.

이상의 연구를 살펴본 결과 b-FGF가 정상 조직에서는 분비되지 않고 상해시 분비되어 주위의 여러조직 및 세포에 영향을 미치며 상처치유시 육아조직의 미성숙혈관의 형성에 중요하게 작용한다는 것은 알 수 있으나 아직까지 치주조직재생에 대한 영향은 잘 규명되어 있지 않다.

이에 본 실험은 치주조직 치유에 관여하는 치주인대세포 및 치은섬유아세포를 초기배양하여 b-FGF를 농도별로 주입하여 24, 48, 72시간 배양시 세포의 증식능을 측정해 봄으로써 b-FGF가 치은섬유아세포 및 치주인대세포의 증식능에 미치는 영향에 관해 알아보하고자 시행되었다

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 재료(시약)

배양액은 Dulbecco's modified Eagle medium (Gibco사, 미국, 이하 DMEM으로 표기)을 사용하였고, fetal bovine serum (Gibco사, 미국, 이하 FBS로 표기)을 성장 촉진제로 추가하였으며, 그외 phosphate buffered saline(이하 PBS로 표기), trypsin, ethylenediamine-tetraacetic acid(이하 EDTA로 표기) bovine serum albumin과 5-Bromo-2'-deoxy-uridine,

nuclease, incubation buffer, Anti-BrdU- POD, Fab fragment, washing buffer, substrate enhancer, peroxidase substrate가 포함된 5-Bromo-2'-deoxy-uridine labeling and detection kit III (Boehringer Mannheim사, 독일), 유전자 재조합형 b-FGF(Genzyme사, 미국)를 사용하였다.

## 2. 치주인대세포 및 치은섬유아세포의 세포배양

고정치료를 목적으로 경북대학교병원에 내원한 환자의 발거될 제일소구치를 해당부위로 하고 초기배양과정에서 야기될 수 있는 세균 감염을 예방하고자 통상의 배양액에 포함되는 항생제 용량의 2배인 200U/ml 페니실린(근화 제약, 한국)과 200 $\mu$ /ml 스트렙토마이신(동아 제약, 한국)이 첨가된 DMEM을 생검배지로 준비하였다. 조직처리과정에서 치은조직합입을 배제하고 치주인대조직만 채취하기 위하여 제일소구치부위에 내사면 절개를 가하고 치경부 1/3 부위를 소파한 후 제일소구치를 발거하여 생검배지에 침수시켰다.

발거한 치아를 생검배지로 3회 세척한 후 치근중간 1/3부위의 치주인대를 큐렛으로 채취하여 세절한 다음 35mm 배양접시에 고르게 분포시키고 치은섬유아세포의 배양을 위하여 절제된 정상치은을 세절하여 역시 35mm 배양접시에 고르게 분포시킨 후 10% FBS와 100U/ml 페니실린, 100 $\mu$ g/ml 스트렙토마이신이 포함된 DMEM을 넣고 37 $^{\circ}$ C, 100% 습도, 5% CO<sub>2</sub> 공기혼합배양기(Sanyo사, 일본)에서 배양하였다. 치주인대세포와 치은섬유아세포가 조직세편으로부터 증식되어 단층 밀생이 형성된 후 0.05% trypsin/0.02% EDTA를 이용하여 세포를 분리시킨 후 100mm 세포배양접시를 이용하여 계대배양하였으며 이 실험에서는 4세대에서 6세대 사이의 세포를 사용하였다.

## 3. 치주인대세포 및 치은섬유아세포의 증식능 측정

치주인대세포 및 치은섬유아세포를 각각 5x10<sup>3</sup>cells/200 $\mu$ l가 되게 96 well culture plate에 넣고 5일간 배양하여 육안적인 밀생상태가 되게 하였다. 그 후 세포배양액을 제거한 세포층을 PBS로 2회 세척하고 1% FBS가 든 DMEM으로 교체하여 하루동안 세포 주기를 정지시킨 후 여기에 0.1, 1, 10, 50, 100 $\mu$ g/ml 농도의 b-FGF를 첨가한 군을 실험군으로 하고, b-FGF를 첨가하지 않은 군을 대조군으로 하여 24시간, 48시간, 72시간 동안 배양하였다. 각 시간별 배양 6시간 전에 10 $\mu$ M/1 농도의 5-Bromo-2'-deoxy-uridine을 well당 10 $\mu$ l 첨가하여 5-Bromo-2'-deoxy-uridine이 DNA내로 편재되는 양으로써 두 세포군의 증식능을 측정하였다.

5-Bromo-2'-deoxy-uridine이 DNA내로 편재되는 양을 측정하기 위해서 96 well culture plates내의 세포배양액을 제거하고, well당 10% FBS가 함유된 배양액으로 주의깊게 2회 세척한 후 -20 $^{\circ}$ C에서 30분 동안 well당 200 $\mu$ l의 찬 고정액으로 세포를 고정하였다.

고정액을 주의깊게 제거하고, 250 $\mu$ l 배양액으로 3회 세척한 다음 well당 100 $\mu$ l의 Nuclease working solution을 첨가한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 CO<sub>2</sub>가 없는 상태에서 배양한 후 배양액으로 3회 세척하고 well당 100 $\mu$ l의 Anti-BrdU-POD, Fab fragment를 첨가하고 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 배양하였다.

Anti-BrdU-POD, Fab fragment를 제거하고 250 $\mu$ l의 washing buffer로 3회 세척하고 substrate enhancer가 첨가된 100 $\mu$ l의 peroxidase substrate를 첨가하여 녹색이 보일 때까지 실온에 둔 후 reference wavelength를 490 $\mu$ m로 하고 test wavelength를 405 $\mu$ m로 하여 Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) reader로 측정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 치은섬유아세포의 증식능에 미치는 b-FGF의 영향

b-FGF의 적용에 따른 치은섬유아세포의 증식능은 24시간 동안 배양시 대조군의  $0.127 \pm 0.028$  Absorbance(A405nm/A490nm)에 비하여 0.17g/ml에서는  $0.214 \pm 0.014$  Absorbance, 17g/ml에서는  $0.247 \pm 0.042$  Absorbance, 107g/ml에서는  $0.303 \pm 0.051$  Absorbance, 507g/ml에서는  $0.517 \pm 0.064$  Absorbance, 1007g/ml에서는  $0.537 \pm 0.046$  Absorbance로 농도의존적으로 증가하는 경향을 보였으며, 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01)를 보였다(표 1 참조).

치은섬유아세포에 b-FGF를 주입후 48시간 동안 배양한군에서는 대조군의  $0.175 \pm 0.060$  Absorbance에 비하여 0.17g/ml에서는  $0.251 \pm 0.058$  Absorbance, 17g/ml에서는  $0.227 \pm 0.068$  Absorbance, 107g/ml에서는  $0.304 \pm 0.084$  Absorbance, 507g/ml에서는  $0.535 \pm 0.028$  Absorbance, 1007g/ml에서는  $0.548 \pm 0.067$ 로 24시간 처리시와 유사한 양상으로 농도의존적으로 증가하는 경향을 보였으며, 17g/ml를 제외한 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 보였다(표 1 참조).

치은섬유아세포에 b-FGF를 주입후 72시간 동안 배양한 군에서는 대조군의  $0.159 \pm 0.007$  Absorbance에 비하여 0.17g/ml에서는  $0.178 \pm 0.013$  Absorbance, 17g/ml에서는  $0.154 \pm 0.012$  Absorbance, 107g/ml에서는  $0.173 \pm 0.014$  Absorbance, 507g/ml에서는  $0.201 \pm 0.016$  Absorbance, 1007g/ml에서는  $0.233 \pm 0.034$  Absorbance로 24, 48시간 처리시 보다는 증식능이 떨어졌으나 전반적으로는 농도의존적으로 미약하게 증가하는 경향을 보였으며, 1, 107g/ml를 제외한 모든 실험군에서 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이(P<0.01,

P<0.05)를 나타내었다(Table 1 참조).

#### 2. 치주인대세포의 증식능에 미치는 b-FGF의 영향

b-FGF의 적용에 따른 치주인대세포의 증식능은 24시간 동안 배양시 대조군의  $0.148 \pm 0.009$  Absorbance에 비하여 0.17g/ml에서는  $0.156 \pm 0.006$  Absorbance, 17g/ml에서는  $0.169 \pm 0.008$  Absorbance, 107g/ml에서는  $0.360 \pm 0.152$  Absorbance, 507g/ml에서는  $0.586 \pm 0.100$  Absorbance, 1007g/ml에서는  $0.498 \pm 0.093$  Absorbance로 507g/ml까지 농도의존적으로 증가하였다가 1007g/ml에서 감소하는 경향을 보였으며, 0.17g/ml를 제외한 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다(Table 2 참조).

치주인대세포에 b-FGF를 주입후 48시간 동안 배양한 군에서는 대조군의  $0.190 \pm 0.058$  Absorbance에 비하여 0.17g/ml에서는  $0.288 \pm 0.036$  Absorbance, 17g/ml에서는  $0.297 \pm 0.058$  Absorbance, 107g/ml에서는  $0.437 \pm 0.060$  Absorbance, 507g/ml에서는  $0.649 \pm 0.009$  Absorbance, 1007g/ml에서는  $0.540 \pm 0.064$  Absorbance로 24시간 처리시와 유사한 경향을 보였으며, 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다(표 2 참조).

치주인대세포에 b-FGF를 주입후 72시간 동안 배양한 군에서는 대조군의  $0.146 \pm 0.008$  Absorbance에 비하여 0.17g/ml에서는  $0.154 \pm 0.009$  Absorbance, 17g/ml에서는  $0.162 \pm 0.011$  Absorbance, 107g/ml에서는  $0.163 \pm 0.042$  Absorbance, 507g/ml에서는  $0.439 \pm 0.078$  Absorbance, 1007g/ml에서는  $0.344 \pm 0.006$  Absorbance로 24, 48시간에서와 유사한 경향으로 농도의존적인 증가 양상을 나타내었으나 24, 48시간에 비해 증식능은 다소 감소되는 경향을 나타내었으며, 0.1, 107g/ml를 제외한 모

든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다(표 2 참조).

### 3. 치주인대세포와 치은섬유아세포의 증식능에 대한 비교

b-FGF의 적용에 따른 치주인대세포와 치은섬유아세포의 증식능은 24시간 동안 배양시에 0.1, 1, 100ng/ml에서 치주인대세포가 치은섬유

아세포보다 조금 더 낮은 경향을 나타내었으며, 두 세포의 상호간에 0.1, 1ng/ml 투여한 실험군에서 통계적으로 유의한 차이(P<0.01)를 나타내었다(그림 1 참조).

48시간 동안 배양시에는 100ng/ml 주입군을 제외한 모든 실험군에서 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 증식능이 더 높은 경향을 나타내었으며, 두 세포의 상호간에 10, 50ng/ml에서 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다(그림 2 참조).

표 1. Dose-response effect of basic fibroblast growth factor on DNA synthetic activity in human gingival fibroblasts cultured for 24, 48 and 72 hours in the presence of 1% fetal bovine serum. Each value represents the mean and S. D. of five determinants

Conc.(ng/ml)	DAN synthetic activity(Absorbance A <sub>467m</sub> /A <sub>490m</sub> )		
	24 hours (mean ± S.D.)	48 hours (mean ± S.D.)	72 hours (mean ± S.D.)
0	0.127 ± 0.028	0.175 ± 0.060	0.159 ± 0.007
0.1	0.214 ± 0.014**	0.251 ± 0.058*	0.178 ± 0.013*
10	0.303 ± 0.051**	0.304 ± 0.084*	0.173 ± 0.014
50	0.517 ± 0.064**	0.535 ± 0.028**	0.201 ± 0.016**
100	0.537 ± 0.046**	0.548 ± 0.067**	0.233 ± 0.034**

\* significantly different from control value (P<0.05)

\*\* significantly different from control value (P<0.01)

표 2. Dose-response effect of basic fibroblast growth factor on DNA synthetic activity in human periodontal ligament cells cultured for 24, 48 and 72 hours in the presence of 1% fetal bovine serum. Each value represents the mean and S. D. of five determinants

Conc.(ng/ml)	DAN synthetic activity(Absorbance A <sub>467m</sub> /A <sub>490m</sub> )		
	24 hours (mean ± S.D.)	48 hours (mean ± S.D.)	72 hours (mean ± S.D.)
0	0.148 ± 0.009	0.190 ± 0.058	0.146 ± 0.008
0.1	0.156 ± 0.006	0.288 ± 0.036*	0.154 ± 0.009
1	0.169 ± 0.008**	0.297 ± 0.058*	0.162 ± 0.011
10	0.360 ± 0.152*	0.437 ± 0.060**	0.163 ± 0.042
50	0.586 ± 0.100**	0.649 ± 0.009**	0.439 ± 0.078**
100	0.498 ± 0.093**	0.540 ± 0.064**	0.344 ± 0.006**

\* significantly different from control value (P<0.05)

\*\* significantly different from control value (P<0.01)

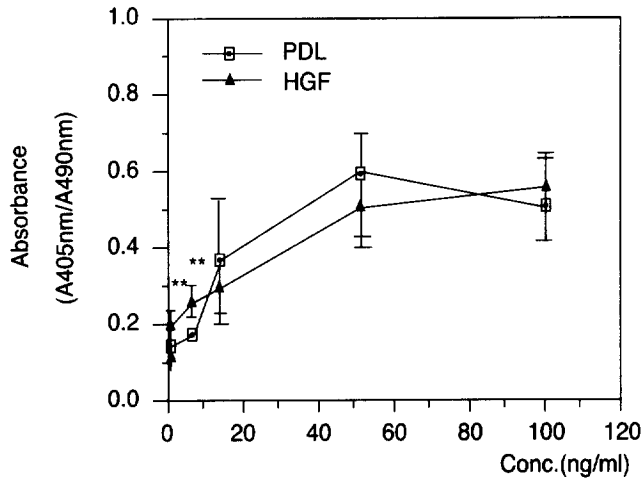


그림 1. Dose-response effect of basic fibroblast growth factor on DNA synthetic activity in human gingival fibroblasts and human periodontal ligament cells cultured for 24 hours in the presence of 1% fetal bovine serum. Each value represents the mean and S. D. of five determinants.

\*\* significantly different from HGF ( $P < 0.01$ )

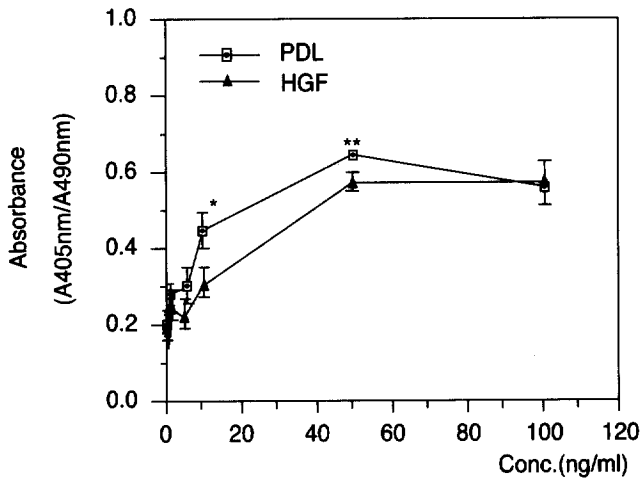


그림 2. Dose-response effect of basic fibroblast growth factor on DNA synthetic activity in human gingival fibroblasts and human periodontal ligament cells cultured for 48 hours in the presence of 1% fetal bovine serum. Each value represents the mean and S. D. of five determinants.

\* significantly different from HGF ( $P < 0.05$ )

\*\* significantly different from HGF ( $P < 0.01$ )

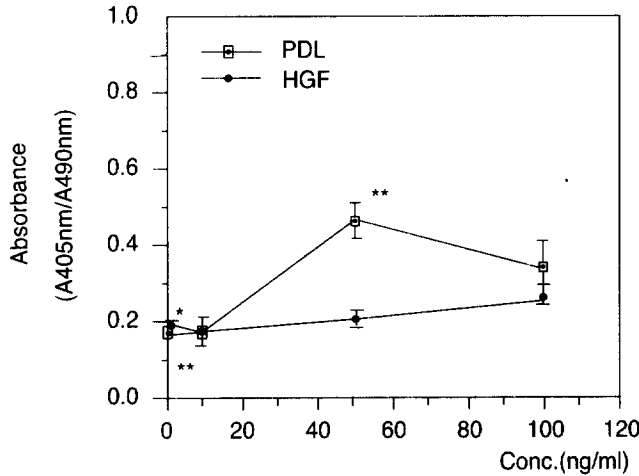


그림 3. Dose-response effect of basic fibroblast growth factor on DNA synthetic activity in human periodontal ligament cells and human gingival fibroblasts cultured for 72 hours in the presence of 1% fetal bovine serum. Each value represents the mean and S. D. of five determinants.

\* significantly different from HGF ( $P < 0.05$ )

\*\* significantly different from HGF ( $P < 0.01$ )

72시간 동안 배양시에는 10 $\mu$ g/ml까지 비슷한 경향을 보이다가 50, 100 $\mu$ g/ml에서 증식능이 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 더 높은 경향을 나타내었으며, 두세포 상호간에 통계적으로 유의한 차이( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )를 나타내었다(그림 3 참조).

#### IV. 총괄 및 고안

치주조직 파괴에 대한 통상적인 치주치치후 생길 수 있는 치유 양상은 회복, 재부착, 신부착, 재생등 네 가지로 구분할 수 있다. 이들 중 파괴된 치주조직에 신생골, 신생백악질과 함께 새로운 치주인대섬유가 기능적으로 삽입, 배열되어 재형성되는 재생이 가장 이상적인 치유형태로 알려져 있다. 치주조직을 구성하고 있는 치은상피세포, 치은결합세포, 치조골세포 및 치주인대세포들이 치주치료후 치유부에 이주해 올 수 있으며, 이들 세포들 중 치주인대에서 유래된 세포만이 치주조직재생에

기여한다고 알려져 있다<sup>38, 39</sup>. 치근면으로 이주하는 세포들 중 치은섬유아세포는 치은결합조직내에 존재하는 세포의 약 65~85%를 차지하며 방추형 또는 성상형의 형태로 교원질과 탄력소 등의 여러가지 섬유와 결합조직의 기질을 생성하고 유지하므로써 치주조직의 치유에 관여하고 있으며<sup>40~43</sup> 치주인대는 섬유아세포, 조골세포, 백악질세포, 파골세포, 미분화 중배엽세포들을 모두 포함하고 있으며<sup>44</sup> 치주조직의 신부착 및 재생에 결정적으로 관여한다고 알려져 있다<sup>38, 45</sup>. 치주치료의 궁극적인 목표인 재생의 임상적인 실현을 위해서는 치은섬유아세포 및 치주인대세포의 이주 및 증식에 대한 연구가 필수적이며, 이러한 세포들의 역할을 조절하는데 성장인자가 중요하게 작용한다고 알려져 있다. 성장인자는 두개안면부의 발육과정이나 손상조직의 회복 및 재생 또는 종양형성과정에 연관되어 있음이 밝혀지면서 많은 연구가 이루어져 왔으며, 이들 성장인자들은 서로 약간의 공통점을 갖고 있

음이 밝혀졌다<sup>46)</sup>. 첫째, 성장인자는 모두 단백질이고 세포막수용기에 결합하여 세포활성도에 영향을 미치며 둘째, 성장인자 대부분이 국소적으로 작용하여 autocrine 또는 paracrine factor로 분류될 수 있으며 셋째, autocrine 또는 paracrine factor의 생성은 정상세포에서 조절되는 것처럼 보이며 넷째, 이들 성장인자가 세포이동과 분화와 같은 유사분열효과외에 세포에 다른 많은 영향을 줄 수 있으며 다섯째, 생체실험에서 두가지 이상의 성장인자를 적용시 어떤 세포에서는 상승효과를 초래할 수 있으나 다른 세포에서는 길항효과를 나타낼 수도 있다. 국소부위의 중배엽세포를 조절하는 성장인자중 FGF는 Gospodarowicz등<sup>47)</sup>에 의해 최초로 분리된 이래, 상처치유시 재생과 맥관형성 및 신생물의 성장에 미치는 역할에 대한 연구가 있어 왔다<sup>48, 49)</sup>. FGF라는 이름에 맞지 않게 FGF의 유사분열효과는 섬유아세포뿐만 아니라 평활근세포, 내피세포, 연골세포 및 조골세포와 같이 다양한 세포들에서도 나타났으며<sup>50, 51)</sup>, 다른 폴리펩타이드계성장인자와 같이 FGF도 유사분열효과뿐만 아니라 맥관형성효과, 분화 및 종양형성에도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>46)</sup>. FGF는 현재까지 약 7종류가 분리되었으며<sup>21)</sup> 정상조직에서는 b-FGF와 a-FGF 두종류가 분리되었다. b-FGF는 소에서 근아세포의 분화를 지연하고 내피세포의 증식을 자극하는 물질로 발견되었으며<sup>52)</sup>, a-FGF는 쥐의 섬유아세포 증식을 유도하는 물질로써 발견되었다<sup>47)</sup>. b-FGF와 a-FGF는 서로 비슷한 구조를 보이나 다른 유전자의 생성물이며 같은 세포막 수용기에 결합하지만 b-FGF는 125kDa의 수용기에 더 강력하게 결합하며 a-FGF는 145kDa의 수용기에 더 강력하게 결합한다고 알려져 있으며<sup>53)</sup>, 세포실험에서 a-FGF가 b-FGF보다 30~100배 정도 강력하다고 알려져 있다<sup>22, 23)</sup>. 이러한 특성을 가진 a-FGF는 중추신경계, 말초신경계, 망막, 신장, 심근, 골등의 다양한 조직에 널리 분포하고

있으며<sup>24)</sup>, 각 조직 및 세포에 대한 역할 및 효능에 대한 많은 연구가 시행되어져 오고 있으나 지금까지 치주조직 치유에 관여하는 세포들에 미치는 영향은 잘 규명되어 있지 않아 a-FGF를 선택하여 본 실험에 사용하였다.

본 연구에서 a-FGF의 적용농도에 따른 치은섬유아세포의 증식능은 대조군에 비하여 전반적으로 농도의존적으로 증가하는 경향을 보였으며, 치주인대세포군의 증식능은 507ng/ml까지 농도의존적으로 증가하다가 1007ng/ml에서는 약간 감소하는 경향을 보였다. Terranova 등<sup>37)</sup>은 a-FGF를 치주인대세포에 적용시 치주인대세포의 증식능이 507ng/ml까지 농도의존적으로 증가한다고 보고하였다. 본 실험에서 a-FGF를 치주인대세포에 적용시 507ng/ml까지의 증가양상은 Terranova 등<sup>37)</sup>의 보고와 유사하여 치주인대세포에 대한 a-FGF의 적용에 a-FGF의 적정농도 결정시 유의해 볼 필요가 있다고 사료되어진다. Globus 등<sup>35)</sup>은 소의 두개골세포에 a-FGF를 주입시 17.5 $\mu$ g/ml에서 골세포의 증식을 유발하기 시작하여 0.77ng/ml까지 농도의존적으로 골세포의 증식을 증가시키다가 0.77ng/ml이상의 농도에서는 점차 감소하였으며, 변형성장인자- $\beta$ 와 병용투여시 더 높은 효과를 나타내었다고 보고하였으며, Canalis 등<sup>33)</sup>은 쥐의 두개골세포에 a-FGF를 적용시 0.17ng/ml에서 1007ng/ml까지 농도의존적으로 골세포의 증식을 증가시킴을 보고하였다. Neufeld 등<sup>54)</sup>은 쥐의 신장유래세포에 a-FGF를 적용시 2.5 $\mu$ g/ml에서 257ng/ml까지 농도의존적으로 증가하다가 257ng/ml이상의 농도에서는 약간 감소한다고 보고하였으며, Montesano 등<sup>29)</sup>은 모세혈관내피세포에 a-FGF를 적용시 37ng/ml에서 307ng/ml까지 농도의존적으로 증가시켰다고 보고하였다. 본 실험에서 a-FGF를 치은섬유아세포군 및 치주인대세포군에 적용시 나타난 결과는 위에서 살펴본바와 같이 각기 다른 조직의 세포에 a-FGF를 적용하여 나타난 결과와 다소의 농도 차이는 있으나 그 양



상이 유사하였으며, a-FGF를 치주인대세포에 적용시 0.17g/ml에서 507g/ml의 농도에서는 DNA합성이 증가하나 고농도인 1007g/ml에서는 오히려 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 이것은 높은 농도의 성장인자에서는 수용체의 인산화, 새로운 수용체의 합성, 내재화 및 변성을 위해 많은 양의 에너지 낭비가 일어나기 때문이며, 또 다른 이유로는 고농도의 성장인자가 DNA합성 증가효과를 뒤바꿀 수 있는 내재성억제요소를 가지고 있기 때문으로 사료된다.

a-FGF의 적용시간에 따른 치은섬유아세포의 증식능은 24, 48시간 주입시 세포의 증식능은 유사하였으나, 72시간 주입시에는 24, 48시간에 비해 증식능이 전반적으로 감소하는 경향을 보였다. 또한 치주인대세포의 증식능은 48시간 주입시까지 증가하였다가 72시간 주입시에는 24, 48시간에 비해 증식능이 다소 감소하는 경향을 보였다. Globus 등<sup>35)</sup>은 소의 골세포에 0.77g/ml 농도의 a-FGF를 적용했을 때 실험군의 증식능이 3일째에 대조군의 증식능을 초과하기 시작하였으며 5일까지 증가한다고 보고하였으며, Tweden 등<sup>36)</sup>은 사람의 내피세포에 a-FGF를 투여하지 않은 군과 5, 107g/ml 농도의 a-FGF를 투여한 군의 증식능을 14일 동안 본 결과, a-FGF를 적용하지 않은 군에서는 약간 감소하는 반면 5, 107g/ml의 농도에서는 7일까지 계속 증식능이 증가하였으며, 57g/ml에서보다 107g/ml의 농도에서 더 높은 증식능을 보임을 보고하였다. 본 실험에서 치주인대세포군과 치은섬유아세포군에 a-FGF를 적용했을 때 나타난 결과는 전반적으로 48시간까지 증가하였다가 72시간에서 감소하는 경향을 보여 다른 조직의 세포에 a-FGF를 적용했을 때와는 다른 경향을 나타내었다. 이것은 적용된 세포의 종류와 초기 접종한 세포의 수, 세포배양기간 및 세포주기를 정지시킬 때 사용한 FBS의 농도등의 실험방법차이에 그 원인이 있다고 사료되어진다.

치주인대세포와 치은섬유아세포의 각 적용별 농도와 시간에서 증식능을 비교해보면 24시간 배양시 0.1, 1, 1007g/ml 주입군에서 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 조금 더 낮은 경향을 나타내었고, 48시간 배양시에는 1007g/ml 주입군을 제외한 모든 실험군에서 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 증식능이 더 높은 경향을 나타내었으며, 72시간 배양시에는 107g/ml까지 유사한 경향을 보이다가 507g/ml과 1007g/ml 주입군에서 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 증식능이 더 높은 경향을 보여 고농도의 a-FGF가 치은섬유아세포보다 치주인대세포의 증식능에 더 오랫동안 영향을 미칠 것으로 사료된다.

이상의 결과를 종합해 보면 a-FGF가 전반적으로 농도의존형으로 치은섬유아세포 및 치주인대세포의 증식능을 증가시킴으로써 치주조직재생에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 사료되나 상처치유등에 중요한 세포외기질 합성에 대해 a-FGF가 각 세포에 미치는 영향과 다른 성장인자와의 병용사용시 효과와 적용환경에 대한 설정 및 각 세포의 활성화도에 미치는 발현시간등이 아직 밝혀지지 않은 상태이므로 이에 대한 더욱 많은 연구와 다양한 각도의 분석이 필요하리라 사료되는 바이다.

## V. 결 론

미분화중배엽세포에 강력한 유사분열효과가 있다고 알려진 b-FGF를 초기배양한 치주인대세포와 치은섬유아세포에 각기 다른 농도와 시간에 따라 주입했을 때 두 세포의 세포증식능에 미치는 영향을 알아보고 각 조건에 따른 두 세포간의 증식능을 상호 비교해 보고자 본 실험을 실시하였다.

교정치료를 목적으로 내원한 환자의 제 1 소구치 부위의 정상치은을 절제하고, 건강한 제 1 소구치를 발거하여 치은섬유아세포와 치주인대세포를 분리, 배양하여 b-FGF를 주입

시키지 않은 군을 대조군으로 하고, b-FGF를 각각 0.1, 1, 10, 50, 100 $\mu$ g/ml로 주입시킨 군을 실험군으로하여 24시간, 48시간, 72시간 동안 배양하였으며, 각 시간별 배양 6시간 전에 10 $\mu$ l/200 $\mu$ l의 5-Bromo-2'-deoxy-uridine을 첨가하여 5-Bromo-2'-deoxy-uridine이 DNA내로 편재되는 양으로써 두세포군의 증식능을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

치은섬유아세포에 b-FGF를 주입후 24, 48, 72시간 동안 배양시 각시간별로 농도의존형으로 증가하는 경향을 보였으며 24, 48시간 배양시 세포의 증식능은 유사하였으나, 72시간 배양시에는 24, 48시간 배양시에 비해 증식능이 전반적으로 감소하는 경향을 보였다. 24시간 배양시에는 모든 실험군에서, 48시간 동안 배양시에는 1 $\mu$ g/ml를 제외한 모든 실험군에서, 72시간 배양시에는 1, 10 $\mu$ g/ml를 제외한 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다.

치주인대세포에 b-FGF를 주입후 24, 48, 72시간 동안 배양시 각 시간별로 50 $\mu$ g/ml 주입군까지 농도의존적으로 증가하였다가 100 $\mu$ g/ml 주입군에서 감소하는 경향을 보였으며, 48시간 배양시까지 증가하다가 72시간 배양시에는 24, 48시간에 비해 증식능이 다소 감소하는 경향을 보였다. 24시간 동안 배양시에는 0.1 $\mu$ g/ml를 제외한 모든 실험군에서, 48시간 동안 배양시에는 모든 실험군에서, 72시간 동안 배양시에는 0.1, 10 $\mu$ g/ml를 제외한 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다.

치주인대세포와 치은섬유아세포의 증식능을 비교해 보면, 24시간 배양시에 0.1, 1, 100 $\mu$ g/ml 주입군에서 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 조금 더 낮은 경향을 나타내었고, 두 세포 상호간에 0.1, 1 $\mu$ g/ml 투여한 실험군에서 통계적으로 유의한 차이(P<0.01)를 나타내었다. 48시간 배양시에는 100 $\mu$ g/ml 주입군을 제외한 모든 실험군에서 치주인대세포가 치은섬유아

세포보다 증식능이 더 높은 경향을 나타내었으며, 두 세포 상호간에 10, 50 $\mu$ g/ml에서 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다. 72시간 배양시에는 10 $\mu$ g/ml까지 비슷한 경향을 보이다가 50, 100 $\mu$ g/ml에서 치주인대세포가 치은섬유아세포보다 그 증식능이 더 높은 경향을 나타내었으며, 두 세포 상호간에 1, 10 $\mu$ g/ml를 제외한 모든 실험군에서 통계적으로 유의한 차이(P<0.01, P<0.05)를 나타내었다.

## 참고문헌

1. Listgarten M. A. and Rosenberg M. M. : Histological study of repair following new attachment procedure in human periodontal lesions. J. Periodontol., 50 : 333-344, 1979.
2. Caton J., Nyman S. and Zander H. : Histomeric evaluation of periodontal surgery. II Connective tissue attachment level after four regenerative procedures. J. Clin. Periodontol., 7 : 224-231, 1980.
3. Caton J. G. and Greenstein G. : Factors related to periodontal regeneration. Periodontology 2000, 1 : 9-15, 1993.
4. Gould T. R. L., Melcher A. H. and Brunette D. M. : Migration and division of progenitor cell population in periodontal ligament after wounding. J. Periodont. Res., 15 : 20-25, 1980.
5. McCulloch C. A. G. and Melcher A. H. : Cell density and cell generation in the periodontal ligament of mice. Am. J. Anat., 167 : 43-51, 1983.
6. McCulloch C. A. G. and Melcher A. H. : Cell migration in the periodontal ligament of mice. J. Periodont. Res., 18 : 339-345, 1983.
7. Gould T. R. L. : Ultrastructural characteristics of progenitor cell populations

- in the periodontal ligament. *J. Dent. Res.*, 62 : 873-876, 1983.
8. Iglhawt J., Aukihil I., Simpson D. M. : Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodont. Res.*, 23 : 107-112, 1988.
  9. Martin M., Gantes B., Garrett S. and Egelberg J. : Treatment of periodontal furcation defects. I. Review of literature and description of a regenerative surgical technique. *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 227-231, 1988.
  10. Gantes B., Martin M., Garrett S. and Egelberg J. : Treatment of periodontal furcation defects. II. Bone regeneration in mandibular class II defects. *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 232-239, 1988.
  11. Greenstein G. and Caton J. G. : Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. *Periodontology 2000*, 1 : 36-45, 1993.
  12. Karring T., Nyman S., Gottlow J. and Laurell L. : Development of the biological concept of guided tissue regeneration-animal and human studies. *Periodontology 2000*, 1 : 26-35, 1993.
  13. Lynch S. E., Williams R. C., Polson A. M., Howell T. H., Zappa U. E. and Antoniades H. N. : A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 545-548, 1989.
  14. Lynch S. E., Castilla G. R., William R. C., Kiritsy C. P., Howell T. H., Reddy, M. S. and 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.*, 62 : 458-467, 1991.
  15. Lynch S. E., Buser D., Hernandez R. A., Weber H. P., Stich H., Fax H. and William R. C. : Effects of the platelet-derived growth factor/Insulin-like growth factor-I combination on bone regeneration around titanium dental implants : Results of a pilot study in beagle dogs. *J. Periodontol.*, 62 : 710-716, 1991.
  16. Rutherford R. B., Niekrash L. E., Kenneky J. E. and Charette M. F. : Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J. Periodont. Res.*, 27 : 285-290, 1992.
  17. Terranova V. P. and Wikesjö U. M. E. : Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cell of the peridontium. *J. Periodontol.*, 58: 371-380, 1987.
  18. Caffesses, R. G. and Quinões, C. R. : Polypeptide growth factors and attachment proteins in periodontal wound healing and regeneration. *Periodontology 2000*, 1: 69-79, 1993.
  19. Gospodarowicz D., Mescher A. L. and Birdwell C. R. : The control of cellular proliferation by the fibroblasts and epidermal growth factors. In *Gene Expression and Regulation in cultured cells. Third Decennial Reivew Conference, National Caneer Institute Monographs*, 48: 109-30, 1978.
  20. Gospodarowicz D., Moran, Braun and Birdwell C. R. : Clonal growth of bovine endothelial cells in tissue culture : FGF as a survival agent. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 73: 4120-24, 1976.
  21. Editorials : fibroblasts growth factors :

- time to take note. LANCET336 : 777-778, 1990.
22. Baird A., Esch F., Gospodarowicz D., Guillemin R. : Retina and eye-derived endothelial cell growth factors : partial molecular characterization and identity with acidic and basic fibroblast growth factors. *Biochem.*, 24 : 7855-7860, 1985.
  23. Bohlen P., Esch F., Baird A., Gospodarowicz D. : Acidic fibroblast growth factor(a-FGF) from bovine brain : amino-terminal sequence and comparison with basic FGF. *EMBO J.*, 4 : 1951-1956, 1985.
  24. Lee P. L., Johnson D. E., Cousens L. S., Fried V. A., Williams L. T. : Purification and complementary DNA cloning of a receptor for basic fibroblast growth factor. *Science*, 245 : 57-60, 1989.
  25. Rogelj S., Weinberg R. A., Fanning P. and Klagsbrun M. : Basic fibroblast growth factor fused to a signal peptide transforms cells. *Nature*, 331(14) : 173-175, 1988
  26. D'Amore P. A. : Models of FGF release in vivo and in vitro. *Cancer-Metastasis-Rev.*, 9(3) : 227-38, 1990.
  27. Sakela O., Moscatelli D., Sommer A. and Rifkin D. : Endothelial cell-derived heparan sulfate binds b-FGF and protects it from proteolytic degradation. *J. Cell Biol.*, 107: 743-751, 1988.
  28. Gospodarowicz D., Bialecki H. and Thakral T. K. : The Angiogenic activity of the fibroblast and epidermal growth factor. *Exp. Eye. Res.*, 28 : 501-514, 1979.
  29. Montesano R., Vassalli J. D., Baird A., Guillemin R. and Orci L. : Basic fibroblast growth factor induces angiogenesis in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 83 : 7297-7301, 1986.
  30. Schweigerer L., Neufeld G., Friedman J., Abraham J. A., Fiddes J. C. and Gospodarowicz D. : Capillary endothelial cells express basic fibroblast growth factor, a mitogen that promotes their own growth. *Nature*, 325 : 257-259, 1987.
  31. Vlodavsky I., Folkman J., Sullivan R., Fridman R., Michaeli R. I., Sasse J. and Klagsbrun M. : Endothelial cell-derived basic fibroblast : Synthesis and deposition into subendothelial extracellular matrix. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 84 : 2292-2296, 1987.
  32. Hauschka P. V., Maurakos A. E., Iafrafi M. D., Doleman S. E. and Klagsbrun M. : Growth factors in bone matrix. *J. Biol. Chem.*, 261 : 12665-12674, 1986.
  33. Canalis E., Lorenzo J., Burgess W. H., Macig T. : Effects of endothelial cell growth factor on bone remodeling in vitro. *J. Clin. Invest.*, 79 : 52-58, 1987.
  34. Canalis E., Centrella M. and McCarthy T. : Acts of basic fibroblast growth factor on bone formation in vitro. *J. Clin. Inv.*, 81 : 1572-1577, 1988.
  35. Globus R. K., Patterson-Buckendahl P. and Gospodarowicz D. : Regulation of bovine bone cell proliferation by fibroblast and TGF- $\beta$ . *Endocrinology*, 123 : 93, 1988.
  36. Tweden K. S., Spadone D. P. and Terranova V. P. : Neovascularization of surface demineralized dentin. *J. Periodontol.*, 60: 460-466, 1989.
  37. Terranova V. P., Odziemiec C., Tweden K. S. and Spadone D. P. : Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells. *J. Periodontol.*, 60 : 293-301, 1989.
  38. Nyman S., Gottlow J., Karring J. : The regenerative potential of the periodontal

- ligament : an experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 257-265, 1982.
39. Melcher A. H. : On the repair of potential of periodontal tissue. *J. Periodontol.*, 47 : 256-60, 1976.
  40. Karring T., Nyman S., Lindhe J. and Sirirat M. : Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 41 -52, 1984.
  41. Lindhe J. : Textbook of Clinical Periodontology. 2nd edition, Munksguard Copenhagen, P.37, 1989.
  42. Carranza F. A. : Glickmans Clinical periodontology. 7nd edition, Philadelphia USA, P.28, 41. 1990.
  43. Mariotti A. and Cochran D. L. : Characterization of fibroblasts derived from human periodontal ligament and gingiva. *J. Periodontol.*, 61 : 103-111, 1990.
  44. Beertsen W., Everts V. and Van der Hooff A. : Fine structure of fibroblasts in the periodontal ligament of the rat incisor and their possible role in tooth eruption. *Archs Oral Biol.*, 19 : 1087-1098, 1974.
  45. 박준봉, 서조영외 : 치주과학. 지영문화사 P.28-57, 1992.
  46. Graves D. T. and Cochran D. L. : Mesenchymal cell growth factors. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.*, 1 : 17-36, 1990.
  47. Gospodarowicz D. : Localization of fibroblast growth factor and its effects alone and with hydrocortisone on 3T3 cell growth. *Nature*, 249 : 123-127, 1974.
  48. Gospodarowicz D. : Purification of a fibroblast growth factor from bovine pituitary. *J. Biol. Chem.*, 250 : 2515-20, 1975.
  49. Gospodarowicz D. : Humoral control of cell proliferation : The role of fibroblast growth factor in regeneration, angiogenesis, wound healing, and neoplastic growth. In progress in clinical and biological research membrane and neoplasid : New Approaches and strategies(Ed. Marchesi, V. T.). P.1-19. A. R. Liss, Inc., New York, 1976.
  50. Gospodarowicz D., Bialecki H. and Thakral T. K. : The angiogenic activity of the fibroblast and epidermal growth factor. *Exp. Eye. Res.*, 28: 501-514, 1979.
  51. Gospodarowicz D. : In methods in molecular and cell biology. Vol. 1, Alan R. Liss, New York, 275, 1984.
  52. Maciag R., Cerundolo J., Isley S., Kelly P. R. and Forand R. : An endothelial cell growth factor from bovine hypothalamus: identification and partial characterization. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 76 : 5674-5678, 1979.
  53. Neufeld G. and Gospodarowicz D. : The identification and partial characterization of the fibroblast growth factor receptor of baby hamster kidney cells. *J. Biol. Chem.*, 260(25) : 13860-13868, 1985.
  54. Neufeld G. and Gospodarowicz D. : Basic and acidic fibroblast growth factors interact with the same cell surface receptors. *J. Biol. Chem.*, 261(12) : 5631-5637, 1986

-Abstract-

## The Effect of the Basic Fibroblast Growth Factor on Proliferation Rate of the Human Periodontal Ligament Cells and Human Gingival Fibroblasts

Young-Joon CHO, Jae-Mok LEE, Jo-Young SUH

Department of Periodontology, College of Dentistry, Kyungpook National University

The use of basic fibroblast growth factor which function as potent biologic mediators regulating numerous activities of wound healing has been suggested for the promotion of periodontal regeneration. The mitogenic effects of basic fibroblast growth factor on human periodontal ligament cells and human gingival fibroblasts were evaluated by determining the incorporation of 5-Bromo-2'-deoxy-uridine into DNA of the cells in a dose -dependent manner.

The cells which were prepared were the primary cultured gingival fibroblasts and periodontal ligament cells from human the fourth or sixth subpassages were used in the experiments.

The cells which were seeded DMEM contain 10% FBS. The added concentrations of basic fibroblast growth factor were 0.1, 1, 10, 50, 100 $\eta$ g/ml and basic fibroblast growth factor were added to the quiescent cells for 24 hours, 48 hours and 72 hours. They were labeled with 10 $\mu$ l/200 $\mu$ l 5-Bromo-2'-deoxy-uridine for the last 6 hours of each culture. The results of the five determinants were presented as mean and S.D..

The results were as follows. :

The DNA synthetic activity of human gingival fibroblasts was increased dose dependently by basic fibroblast growth factor at 24 hours, 48 hours and 72 hours. The similar mitogenic effects were at the 24 and 48 hours of basic fibroblast growth factor, but the DNA synthetic activity of human gingival fibroblasts generally decreased at 72 hours.

The DNA synthetic activity of human periodontal ligament cells was increased dose dependently to 50 $\eta$ g/ml by basic fibroblast growth factor at 24, 48 and 72 hours, but the DNA synthetic activity decreased at 100 $\eta$ g/ml of each hour. Generally the maximum mitogenic effects were at the 48 hours application of basic fibroblast growth factor. The DNA synthetic activity of human periodontal ligament cells generally decreased lower at 72 hours than at 24, 48 hours the application of basic fibroblast growth factor.

In the comparison of DNA synthetic activity between human gingival fibroblasts and human periodontal ligament cells, human periodontal ligament cells had slightly higher proliferation activity than human gingival fibroblasts for a longer time at the high dosage of the basic fibroblast growth factor.

In conclusion, basic fibroblast growth factor have important roles in the stimulation of DNA synthesis in human periodontal ligament cells and human gingival fibroblasts, and thus may be useful for clinical applications in periodontal regenerative procedures.