

스트렙토조토신 유발 당뇨병 백서에서 실험적 치아이동중의 치조골 교체

이 기 수¹⁾ · 이 택 우²⁾ · 김 성 진³⁾

당뇨병 흰쥐를 대상으로 치조골의 교체(turnover)와 치아 이동 중 치조골의 흡수와 형성의 활성을 비교 관찰하기 위하여 8주령의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐를 정상대조군(N), 당뇨병군(D), 정상-치아이동군(N-tm), 당뇨-치아이동군(D-tm)으로 나누고, 각 실험군은 치아이동 실험 1일, 3일, 7일, 14일의 소군으로 나누었다. 당뇨병은 치아이동 실험 18일 전에 스트렙토조토신(50mg/체중 kg)을 꼬리정맥에 단 회 주사하여 유발하였다. 치아이동은 상악 제1대구치를 초기 교정력 40그램으로 근심 이동시켰다. 상악 제1대구치 주위 치조골을 대상으로 골형성 징후표지로서 치조골 alkaline phosphatase(ALP)와 osteocalcin(OC)을, 골흡수 징후표지로서 acid phosphatase (ACP)와 tartrate-resistant acid phosphatase(TRAP)을 정량 분석하였으며, D군과 N군에서는 이들의 혈중 농도를 정량 분석하였다.

1. D군의 혈청 TRAP농도와 혈청 OC농도는 모든 실험 경과군에서 N군보다 감소하였고($p < 0.05$), 당뇨기간이 길어질수록 더 많이 감소한 것으로 나타났다. 또한 치조골 흡수 징후표지는 감소하는 경향이였으며 골형성 징후표지도 실험기간이 경과함에 따라 더 많이 감소하는 것으로 나타났다.
2. N-tm군의 치조골 ACP농도와 TRAP농도는 N군과 비교하여 1일과 3일군에서 가장 높았으며($p < 0.01$), 그 이후 감소경향을 나타냈고, 치조골 OC함량은 3일, 7일 14일군에서 N군보다 높았다($p < 0.001$). 그러나 D-tm군에서 치조골 ACP와 TRAP농도는 정상 N군에 비하여 1일에는 낮으나 7일, 14일 경과군에서 가장 높았고($p < 0.001$), 실험 경과에 따라 계속 증가 하였으며($p < 0.001$), 치조골 ALP와 OC 함량은 3일 경과 후부터 증가하지만 정상 N군과 유의차가 없었다.
3. 당뇨-치아이동군의 치아이동량은 정상-치아이동군보다 많은 것으로 나타났다. 이러한 실험 결과는 당뇨병의 전신 골격과 치조골은 골 흡수 활성이 억제되어 있으며 골형성 활성은 당뇨 지속시간이 길어질수록 더 많이 억제되는 느린 골교체를 하며, 교정력에 의한 치조골 흡수활성이 처음 높아지는 시기는 정상치아이동시보다 늦고 더 오랫동안 지속되며 치조골 형성활성은 낮고, 치아 이동량은 증가하며 이동중 치아동요도가 증가함을 시사한다.

(주요 단어 : 스트렙토조토신 유발 당뇨병, 치아이동, 치조골 교체, 인산효소, 오스테오칼신)

I. 서 론

교정적 치아이동은 치조와 벽(tooth socket wall)의

¹⁾ 경희대학교 치과대학 교정학교실, 교수.

²⁾ 경희대학교 치과대학 교정학교실.

³⁾ 경희대학교 치과대학 악리학교실, 교수.

교신저자 : 이기수

서울특별시 동대문구 회기동 1

경희대학교 치과대학 / 02-968-9392

kisslee@khu.ac.kr

압박 측에서 골이 흡수되고 긴장 측에서 골이 형성되는 일련의 치조골 개조에 의하여 이루어 진다.^{1,2)} 치조골 개조는 골 대사와 밀접한 관련이 있으며, 최근에 성인 치과교정 환자의 증가추세로 보아 다양한 골 대사 장애와 조우할 기회가 많으므로 골 대사 장애와 치아이동의 관계를 이해하는 것은 중요하다.³⁾

당뇨병은 인슐린 결핍으로 나타나는 인슐린 의존성(제1형)과 인슐린은 분비되나 조직에서 필요로 하는 양의 파다에 의한 상대적 부족이 원인인 인슐린

비의존성(제2형)으로 구분되며, 전자는 주로 어린 연령에서 발병하고, 후자는 체중과다가 주요 원인으로 40대 이후의 연령에서 주로 발병하며, 양자 모두 골조직의 대사장애를 일으킨다⁴⁾.

인슐린 의존성 당뇨병은 골의 광물 대사이상^{5,6)}, 혈중 부갑상선 호르몬(PTH)의 감소^{7,8)} 혈중 코티코스테로이드(corticosteroid)의 증가⁷⁾, 비타민 D₃의 감소^{9,10)}, 골모세포의 수와 기능의 감소¹⁵⁻¹⁶⁾, 콜라겐 합성의 감소¹²⁾ 및 석회화 감소^{10,13)}, 파골세포 수의 감소와 변성¹⁴⁾에 의한 골 흡수의 감소를 보이며, 따라서 느린 골 교체를 하는 골대사의 결과로 골감소증과 골다공증을 유발하는 것으로 보고되었다. 또한 성장 중인 환자에서도 골 형성율의 감소로 골 축적이 지연되고, 골의 광물 밀도가 낮고, 골대사는 느린 골 교체(low bone turnover)를 하며, 골감소증(osteopenia)을 나타내는 것으로 보고되어 왔다^{15,16)}.

골대사 장애와 치아이동에 관한 연구로서 빠른 골 교체(high bone turnover)를 하는 골대사 장애는 치아이동을 촉진한다고 보고되었다. Midgett들¹⁷⁾ Goldie와 King¹⁸⁾은 칼슘 결핍 식이로 사육한 실험동물에서 부갑상선 기능항진증이 유발되고, 혈중 PTH농도의 증가와 비타민 D₃ 대사물의 합성을 촉진하여 골흡수가 증가되고 골형성이 감소되는 빠른 골교체를 하며, 치아이동이 더 많이 일어났다고 하였으며, Davidovitch들¹⁹⁾, Soma들²⁰⁾은 PTH 투여가 치아이동을 촉진한다고 보고하였다. Ashcraft들²¹⁾은 토끼를 대상으로 코티코스테로이드 투여가 치아이동에 미치는 영향을 연구하여 코티코스테로이드는 빠른 골교체에 의한 골다공증을 유발하며 치아이동은 촉진된다고 하였다. 또한 에스트로겐 결핍은 골흡수가 촉진되는 빠른 골교체를 하여 골다공증을 야기하며⁶⁾, 난소적출 후의 실험적 치아이동은 촉진되었다는 보고²²⁾가 있었다.

골형성에 영향을 주는 콜라겐 형성 부족은 실험적 치아이동을 촉진시킬 것이라는 보고가 있었다. Litton²³⁾은 아스코르빈산(ascorbic acid) 결핍은 콜라겐을 함유한 골기질(bone matrix)의 생산을 억제하고 이미 형성된 골의 흡수를 촉진하므로 교정적 치아이동은 촉진될 것이라고 하였으며, Heller와 Nanda²⁴⁾는 콜라겐 형성 억제제를 투여한 후의 실험적 치아이동에서 견인측에서 골형성이 억제되었고 치아이동은 증가함을 보고하였다.

골흡수가 촉진되어 있는 빠른 골교체와 콜라겐 형성 억제는 실험적 치아이동을 촉진시켰다는 다수의

연구가 있었으나, 골형성과 골흡수가 감소하여 느린 골교체의 골대사를 하는 질환을 대상으로 한 치아이동의 연구는 희소하였다. 느린 골교체를 하는 당뇨병을 대상으로 한 치아이동에 관한 실험적 연구는 Holtgrave와 Donath²⁵⁾, 백과 손²⁶⁾의 연구가 있으나 미진한 편이다.

이 연구의 목표는 스트렙토조토신으로 유발시킨 당뇨병 흰쥐를 대상으로 전신 골격과 치조골의 교체(turnover)를 관찰하고, 당뇨병에서 치아 이동 중 치조골의 흡수와 형성의 활성을 정상 그것과 비교 관찰하는 것이며, 이를 통하여 인슐린 의존성 당뇨병환자의 치과교정치료에 필요한 정보를 얻고자 시행하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 재료

실험 동물은 생후 5주령의 스프레그-둘리(Sprague-Dawley)계 흰쥐 수컷(체중 170 gm 내외)을 구매하여 철제 사육우리 당 5마리씩 사육하였으며, 당뇨병 군으로 이용할 흰쥐는 3-4일간의 사육실 환경 적응기간을 보낸 후 당뇨병을 유발시켰으며, 정상군은 3주간의 사육실 환경 적응기간을 거쳤다. 사육실 환경은 자동장치에 의하여 23±2°C의 실온과 60%의 습도 및 12시간씩 밤과 낮이 자동 조절되도록 하였다. 식이는 흰쥐 고형사료를 물에 담구어 부드럽게 한 후 제공하였으며 물은 제한없이 공급하였다.

당뇨병은 스트렙토조토신(Streptozotocin ; Sigma Co. USA) 50 mg/체중kg를 꼬리 정맥에 단회 주사하여 유발시켰다. 스트렙토조토신 주사 3일 후, 꼬리 정맥에서 채취한 혈액을 혈당측정기(Johnson & Johnson Co.)로 측정하여 혈당이 250mg/dL이상이면 당뇨병이 유발된 것으로 진단하고 실험동물로 이용하였다. 따라서 이 실험의 당뇨병 실험군은 당뇨병 유발 2.5주(18일)가 경과된 당뇨병 흰쥐(주령 8주)이었다. 모든 실험은 흰쥐의 주령 8주부터 시작하였다. 실험군은 당뇨병 상태에서 치아를 이동시킨 당뇨-치아이동군(D-tm), 건강한 정상 쥐에서 치아를 이동시킨 정상-치아이동군(N-tm), 당뇨병 군(D)과 정상 흰쥐 대조군(N)으로 구분하였으며, 각 군은 실험 경과기간에 따라 1일, 3일, 7일, 14일 경과후 희생시킨 작은 군으로 구분하고, 각각의 작은 군에는 흰쥐 5마리씩 배정하였으며, 실험에 이용된 동물은 총 80마리이었다.

2. 방법

1) 치아 이동 실험

치아이동 군은 상악 좌우측 제1대구치를 근심이동시켰다. 실험동물은 Zoletil 50 (Virbac Lab, France) 1mg/체중kg을 근육내 주사하여 마취하고, 상악 제1대구치를 40gm의 교정력으로 근심이동시키는 장치를 제작하여 장착하였다. 치아 이동 장치는 폐쇄형 코일 스프링 양단에 고리가 달린 기성품(NiTi closed coil spring; 외경 0.010x0.40 인치, 길이 9 mm, light, Ormco Co. USA)을 결찰선(직경 0.010 인치)으로 코일 스프링의 한쪽 고리를 상악 제1대구치에 결찰 고정하고, 40그램의 교정력이 발생하도록 활성화(약 1 mm)한 후 다른 한쪽 고리를 상악 절치 치경부에 결찰 고정하고, 하악 대합치의 교합면을 충분히 삭제하였다.

치아 이동량은 두부규격엑스선사진에서 계측하였으며, 이를 위한 계측표지를 흰쥐 구개골면상에 식립하였다. 치아이동군의 흰쥐(약 6주령)를 Zoletil 50(1mg/kg)으로 마취시키고, King 들²⁷⁾의 방법에 따라 거친 털 브로치(Mani Inc, Japan; interbarb distance, 0.67 mm)를 좌우 상악 제1대구치 설측 구개점막 아래의 구개골면상에 삽입하였다. 구내 엑스선 필름(Ektaspeed plus, ET-21P, Eastman Kodak Co., USA)면과 흰쥐의 상악 교합면이 평행하도록 귀대대(ear rod)로 외이도를 고정한 후, 엑스선관의 타깃에서 필름까지의 거리가 50 cm이고 중심 방사선이 필름의 중앙에 수직이 되도록 고정한 후 엑스선을 조사(10mA, 60kVp, 2 second)하여 두부규격엑스선사진을 촬영하였다.

치아이동장치 장착 직전에 촬영한 두부규격엑스선사진과 치아이동 1일, 3일, 7일, 14일 경과 후에 촬영한 두부규격엑스선사진을 0.01mm까지 계측가능한 디지털 캘리퍼(Mitutoyo Co. Japan)로 치아이동량을 계측하였다. 치아이동 장치 장착직전의 두부규격엑스선사진상에서 구개골면에 식립한 털부로치를 기준으로 제1대구치의 위치를 계측하고, 희생직전에 촬영한 두부규격엑스선사진에서 코일스프링의 방향으로 제1대구치가 이동된 거리를 계측하고, 각각의 계측치를 확대율로 보정한 후, 치아이동량을 산출하였다.

3. 생화학적 실험

골대사는 조골세포에 의한 신생골의 형성과 파골세포에 의한 이전 골의 흡수가 일어나는 것이 특징이

며, 골 형성과 골 흡수의 균형은 대부분의 골대사 질환에 의하여 변화한다. 골 형성과 골 흡수의 속도는 골형성 세포와 골흡수 세포와 연관된 효소를 측정하여 평가할 수 있다^{28,29)}. 이 연구에서는 치조골을 대상으로 골 형성 징후표지(marker)로서 alkaline phosphatase(ALP)와 osteocalcin(OC)을, 골 흡수 징후표지로서 acid phosphatase(ACP)와 tartrate-resistant acid phosphatase(TRAP)를 정량 분석하였다. 당뇨병을 확인하기 위하여 대조군과 당뇨군에서는 이 징후표지들의 혈청 농도를 추가로 정량하였다.

1) 혈청내 골징후표지(bone marker)의 정량

실험 경과 기간이 지난 실험동물은 Zoletil 50을 근육 주사하여 마취하고, 10 ml 시린지에 부착한 20게이지의 주사침으로 심장에서 5 cc의 혈액을 채취하여 헤파린이 처리된 시험관(Vacutainer, Becton Dickson Co., USA)속에 주입하고, 수회 회전하여 혈액응고를 방지한 후 얼음속에 냉장 보관하였으며, 가급적 빠른 시간 내에 3000 rpm(1125 G)으로 원심분리(Sorvall RC 5C plus, France)하여 상층액을 취하고 4°C 냉장고에 보관하였다.

혈청 TRAP는 Sigma assay kit를 이용하였다. 혈청 500 μ l를 37°C에서 2-3분간 항온 배양한 후 tart-rate acid buffer(containing [L+] tartaric acid, 0.04 mol/L, citrate buffer, 0.09mol/L, pH 4.8 at 25°C)를 추가하였다. 1.0 ml의 시약에 0.02 ml의 시료를 넣고 5분간 배양한 후, 분광측광계로 빛파장 405 nm하에서 흡광도를 측정하였다.

혈청OC의 immunoassay는 NovoCalcin® (Metra Biosystems Inc. USA)을 이용하였다. 혈청 25 μ l에 anti-osteocalcin 항체 125 μ l를 첨가한 후 실온에서 2시간 배양하고, 1x Wash buffer로 3회 세척하고, Enzyme Conjugate 150 μ l를 첨가하고 실온에서 60분간 배양한 후, 1x Wash buffer로 3회 세척하고, substrate solution 150 μ l를 첨가하여 실온에서 35-40분간 세척한 후, stop solution 50 μ l를 넣고, 파장 405nm하에서 흡광도를 측정하였다.

2) 치조골내 골 징후표지의 정량

실험동물을 희생시킨 직후에 수술용 가위로 구각부를 절개하고 상악을 적출한 후 정중구개봉합선을 따라 상악골을 좌우측으로 양분하였다. 반쪽 상악골은 연조직을 모두 제거하고, 제1 대구치 치근 주위의 치조골만을 남기고 모두 잘라낸 후, 1.5 ml gradua-

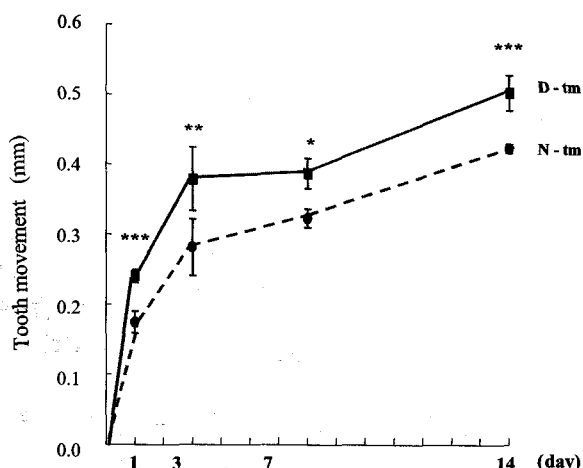


Fig. 1. Amount of tooth movement in diabetic(D-tm) and normal(N-tm) rats. Tooth movement was significantly greater in diabetic rats than in normal.

ted microcentrifuge 시험관(509-GRD, QSP, USA)에 넣고 즉시 고체 탄소에 보관하여 효소의 파괴를 방지하고, 가급적 빠른 시간 내에 섭씨 -70도의 초저온냉동고에 보관하여 실험에 이용하였다. 나머지 반쪽 상악골은 현미경 검사를 위한 조직으로 사용하였다.

냉동된 제1대구치 주위의 치조골 골편은 냉동된 금속봉과 함께 냉동된 아말감 캡슐 속에 넣고 아말감 혼합기로 15초간씩 3회 분쇄하여 분말화 하였다. 캡슐 속에 담긴 냉동골 분말은 1 ml의 Triton buffer (0.1% Triton X-100, 0.3 M KCl, 0.05M Tris-acetate ; pH7.5)로 세척하여 냉장 시험관속에 넣은 후, 4°C에서 밤을 세워(overnight) 계속 휘저은(stirring) 후, 4°C에서 1500 rpm(562.5 G)으로 20분간 원심분리 하였다. 추출액은 Triton buffer로 1 : 10 비율로 희석하고, ACP와 TRAP assay를 시행하고, 그중 100mm³는 Triton buffer를 추가하여 다시 1 : 2로 희석한 후 ALP와 단백질 총량을 정량분석 하였다. 측정된 치조골 효소는 골내단백질 총량 중 각 효소가 접하는 비율(U/ μ g protein)으로 환산하였다. 치조골 OC함량은 Triton buffer로 1 : 10으로 희석된 치조골 추출액 25 μ l를 취하고, 혈청 OC immunoassay와 동일한 방법으로 시행한 후, 골내 단백질 총량 중 OC함량이 점유하는 비율(ng/ μ g protein)로 환산하였다.

Table 1. Mean and standard error of mean for the serum TRAP and osteocalcin by day in normal(N) and diabetic(D) rats.

Parameters	Day	N	D	Difference
Serum TRAP (U/L)	1	7.67 \pm 0.34	5.71 \pm 0.42	S**
	3	7.35 \pm 0.63	6.22 \pm 0.79	NS
	7	8.80 \pm 0.75	6.72 \pm 0.35	S*
	14	9.09 \pm 0.52	6.06 \pm 0.19	S***
		DAD-NS	DAD-NS	
Serum OC (ng/ml)	1	0.47 \pm 0.06	0.16 \pm 0.14	S*
	3	0.45 \pm 0.14	0.14 \pm 0.05	S*
	7	0.49 \pm 0.07	-0.01 \pm 0.07	S***
	14	0.52 \pm 0.09	-0.15 \pm 0.17	S***
		DAD-NS	DAD-S**	

TRAP : tartrate-resistant acid phosphatase.

OC : osteocalcin. DAD : difference among day groups.

S* : significant at p<0.05. S** : significant at p<0.01.

S*** : significant at p<0.001. NS : non-significant.

3) 통계

대조군, 정상-치아이동군, 당뇨군, 당뇨-치아이동군에서 모든 측정치에 대하여 평균치와 평균의 표준오차를 산출하였다. 치아이동량은 paired t-test로 차이를 검정하였고, 각 군간의 차이는 이원분산분석(two-way ANOVA)으로, 각 군간의 실험경과 시간별 차이는 일원분산분석을 시행하였으며, 각 군의 실험경과 시간별 차이는 Duncans multiple range test로 유의차를 검정하였다.

III. 연구성적

1. 치아이동

당뇨-치아이동군의 치아이동량은 1, 3, 7, 14일 모두 정상-치아이동군보다 많은 것으로 나타났으며(p < 0.05 이상), 양자 모두 1일군에서는 급격한 치아이동, 3일-7일의 치아이동 지연 및 7일 이후 14일까지 치아이동이 증가한 것으로 나타났다(Fig. 1).

Table 2. Mean and standard error of mean for the alveolar bone phosphatases and osteocalcin by day in normal(N), diabetic(D), normal-tooth movement(N-tm), and diabetic-tooth movement(D-tm) groups.

Parameters (unit)	Day	N	D	N-tm	D-tm	Difference				
						N vs D	N vs N-tm	N vs D-tm	D vs D-tm	N-tm vs D-tm
ACP (U/μg protein)	1	14.40 ±2.27	4.55 ±1.42	36.77 ±2.80	1.97 ±0.05	S***	S***	S***	S*	S***
	3	10.33 ±1.25	13.60 ±4.60	29.53 ±4.09	20.63 ±1.98	NS	S**	S***	NS	NS
	7	10.84 ±1.25	6.63 ±1.88	16.28 ±1.47	27.91 ±3.57	S*	NS	S***	S**	S*
	14	11.66 ±2.29	14.34 ±2.24	6.15 ±1.35	29.89 ±3.18	NS	NS	S***	S***	S***
			DDG-NS	DDG-S*	DDG-S***	DDG-S**	zz	zz	zz	zz
TRAP (U/μg protein)	1	10.77 ±1.99	4.07 ±0.26	43.13 ±2.65	3.48 ±0.53	S**	S***	S***	NS	S***
	3	8.37 ±0.88	12.87 ±4.64	40.30 ±5.10	20.76 ±2.79	NS	S***	S***	NS	S*
	7	15.41 ±3.40	5.17 ±1.40	21.42 ±1.91	23.51 ±3.66	S***	NS	S**	S***	NS
	14	15.57 ±0.85	12.80 ±0.35	9.77 ±2.88	23.77 ±2.78	NS	NS	S***	S***	S***
			DDG-NS	DDG-S**	DDG-S*	DDG-S*	zz	zz	zz	zz
ALP (U/μg protein)	1	360.46 ±46.54	145.63 ± 9.61	339.09 ±16.20	116.54 ±15.08	S***	NS	S***	NS	S***
	3	362.29 ±39.74	160.06 ±12.99	261.83 ±36.96	151.20 ±42.51	S***	NS	S***	NS	NS
	7	381.76 ±63.25	147.39 ±12.79	336.64 ±42.02	359.72 ±82.49	S***	NS	NS	S***	NS
	14	382.11 ±31.03	164.64 ± 2.29	532.17 ±19.74	472.85 ±20.98	S***	S**	S*	S***	NS
			DDG-NS	DDG-NS	DDG-S***	DDG-S***	zz	zz	zz	zz
OC (ngμg protein)	1	1.08 ±0.29	1.09 ±0.03	2.24 ±0.30	0.40 ±0.08	NS	NS	S***	S***	S***
	3	0.98 ±0.04	0.63 ±0.26	2.67 ±0.16	0.90 ±0.12	NS	S***	NS	NS	S***
	7	1.01 ±0.09	0.36 ±0.07	2.92 ±0.29	0.91 ±0.35	S***	S***	NS	NS	NS
	14	1.01 ±0.05	0.31 ±0.01	2.44 ±0.39	0.91 ±0.04	S***	S**	NS	S***	S***
			DDG-NS	DDG-S**	DDG-NS	DDG-NS	zz	zz	zz	zz

ACP : acid phosphatase. TRAP : tartrate-resistant acid phosphatase. ALP : alkaline phosphatase. OC : osteocalcin.

DAD : difference among day groups.

S* : significant at p<0.05. S** : significant at p<0.01. S*** : significant at p<0.001. NS : non-significant.

2. 혈청내 골징후 표지(bone marker)의 변화

정상대조군(N)과 당뇨군(D)의 혈청 TRAP과 osteocalcin농도의 측정치를 Table 1에 제시하였다. 당뇨군의 혈청 TRAP농도는 1일, 7일 및 14일군에서 대조군보다 낮았으나 3일군은 유의차가 없었고 실험 경과일에 다른 유의차는 없었다. 따라서 당뇨군의 전신 골격의 골 흡수 활성은 대체로 감소되어 있는 것으로 나타났다. 당뇨군의 혈청 OC함량은 실험 경과일군 모두에서 대조군보다 낮았으며(p<0.05), 실험 경과일군 사이에 유의성 있는 차이가 있었고(p<0.01) 실험 경과에 따라 감소하는 경향을 보였다. 따라서 혈청 OC의 함량 변화는 당뇨군의 전신 골격에서 골형성활성이 감소되어 있고, 시간경과에 따라 더 감소하는

경향을 나타냈다.

골 형성과 골 흡수 관련 효소의 혈중 농도에 의하면, 당뇨 쥐의 전신 골격은 골흡수 활성이 감소되고 골형성 활성은 당뇨 지속시간이 경과할수록 더 많이 감소되는 느린 골 대체를 하는 것으로 나타났다.

3. 치조골내 골징후 표지의 변화

정상대조군(N), 당뇨군(D), 정상-치아이동군(N-tm) 및 당뇨-치아이동군(D-tm) 각각의 치조골 ACP, TRAP, ALP 및 OC의 변화량을 Table 2에 제시하였고, 각각의 골 징후 표지의 양적 변화를 정상대조군측정치를 기준으로 한 상대적 변화로 표현하여 Fig. 2, Fig. 3, Fig.4 및 Fig.5에 도시하였다.

1) 당뇨병 치조골의 골징후 표지 변화

당뇨군의 치조골 ACP농도는 정상대조군과 유의차가 있고, 1일군과 7일군에서 정상 대조군보다 낮았으나($p<0.001$, $p<0.05$), 3일군과 14일군에서는 유의차가 없었다. 당뇨병의 치조골 TRAP 농도는 1일군은 정상대조군보다 낮고($p<0.01$). 3일군은 유의차가 없었으나, 7일군은 대조군보다 낮았으며($p<0.001$), 14일군은 대조군과 유의차가 없었다. 따라서 당뇨병의 치조골 흡수 활성은 시간경과에 따른 증감의 특징은 없으나 대체로 감소되어 있는 경향으로 나타났다.

당뇨군의 치조골 ALP농도는 모든 실험 경과군에서 대조군보다 유의성 있게 낮았다($p<0.001$). 당뇨병과 정상대조군 각각의 실험 경과일군 사이에는 유의차가 없었다. 당뇨병의 치조골 OC함량은 1일군과 3일군에서 정상대조군과 유의차가 없었으나 7일군과 14일군에서 정상 대조군보다 유의하게 적었다($p<0.001$). 정상대조군은 실험 경과일군 사이에 유의차가 없었으나 당뇨병은 시간 경과에 따라 감소하는 경향을 보였다($p<0.01$). 따라서 당뇨병의 치조골 형성 활성은 감소되어 있으며, 실험기간이 경과할수록 더 감소하는 경향을 나타냈다.

당뇨병 환자의 치조골은 골형성 활성이 감소되어 있고 시간 경과에 따라 더 감소하며, 골흡수활성도 감소되어 있으며 전신골격에서와 마찬가지로 느린 골교체의 골대사를 하는 것으로 나타났다.

2) 정상 대조군에서 치아이동에 따른 치조골의 골징후표지 변화

정상 대조군과 비교하여 정상-치아이동군의 치조골 ACP농도는 1일과 3일군에서 높았으며($p<0.001$, $p<0.01$), 7일군에서 높고 14일군에서 낮으나 통계적 유의성은 없었다. 정상-치아이동군의 실험 경과일군 사이에는 1일군이 가장 높았고 3일, 7일, 14일군 순으로 감소하였다($p<0.001$). 정상-치아이동군의 치조골 TRAP농도는 치조골 ACP농도와 매우 유사한 변화를 나타냈다. 따라서 정상-치아이동군의 치조골 흡수 활성은 치아이동 1일-3일에 현저하게 높으며 그 이후에는 점차로 감소하여 14일군에서는 가장 낮은 것으로 나타났다.

정상대조군과 비교하여 정상-치아이동군의 치조골 ALP 농도는 1일, 3일과 7일군에서는 유의한 차가 없었으나 14일군에서 유의하게 높았고($p<0.01$), 실험 경과일군 사이에는 14일군이 높은 것으로 나타났다($p<0.001$). 정상-치아이동군의 OC농도는 1일군에서

는 대조군과 유의차가 없었으나 3일, 7일 및 14일 군에서는 대조군보다 높았으며($p<0.01$ 이하), 실험 경과일군 사이에는 7일군에서 가장 높았으나 유의차는 없었다. 따라서 정상-치아이동군의 치조골 형성 활성은 3일부터 증가를 시작하여 7일-14일에 높은 증가상태에 있는 것으로 나타났다.

3) 당뇨병에서 치아이동에 따른 치조골의 골징후 표지 변화

정상 대조군에 비하여 당뇨-치아이동군의 치조골 ACP 농도는 1일군에서 통계적으로 유의하게 낮으나 3일, 7일, 14일군에서는 통계적으로 유의하게 높았으며($p<0.001$), 치조골 TRAP 농도도 동일한 변화를 나타냈다. 따라서 1일군에서는 당뇨병과 마찬가지로 치조골 흡수 활성이 낮으나 3일부터 증가되어 7일에 최고에 도달하여 14일까지 증가된 상태가 지속되는 것으로 나타났다. 당뇨-치아이동군의 치조골 ALP 농도는 1일, 3일군에서는 유의하게 낮으나($p<0.001$), 7일군에서 차이가 없고 14일 군에서 유의하게 높은 것으로 나타났고($p<0.05$), 치조골 OC 농도는 정상대조군에 비하여 1일 군에서 낮으나 3일, 7일, 14일 군에서는 유의 차가 없는 것으로 나타났다. 따라서 치조골 형성 활성은 3일부터 증가하나 정상대조군과 유의차가 없었다.

당뇨군에 비하여 당뇨-치아이동군의 치조골 ACP 농도는 1일군에서 낮고($p<0.05$), 3일군에서 높으나 유의차가 없고, 7일과 14일군에서는 통계적으로 유의성 있게 높았다($p<0.001$). 당뇨-치아이동군의 치조골 TRAP농도는 1일과 3일군에서 당뇨병과 유의차가 없었으나, 7일과 14일에는 당뇨병보다 높았다($p<0.001$). 당뇨-치아이동군의 실험 경과일군 사이에는 1일군이 낮고, 3일, 7일 및 14일군에는 유의차가 없었다($p<0.001$). 따라서 당뇨병-치아이동군의 골흡수 활성은 실험 3일부터 증가를 시작하여 7일에 현저히 증가하여 14일까지 증가된 상태로 남아 있는 것으로 나타났다. 당뇨병에 비하여 당뇨-치아이동군의 치조골 ALP농도는 1일과 3일군에서는 유의차가 없었으나 7일과 14일군에서 유의성 있게 높았다($p<0.001$). 당뇨-치아이동군의 치조골 OC함량은 1일군에서 당뇨병보다 적었으나($p<0.001$), 3일과 7일에서는 유의차가 없었고, 14일군에서 높았다($p<0.001$). 따라서 당뇨병-치아이동군의 골형성 활성은 당뇨병에 비하여 7일부터 증가하여 14일까지 계속 증가되어 있는 것으로 나타났다.

4) 정상-치아이동군과 당뇨-치아이동군 사이의 치조골 골 징후 표지

당뇨-치아이동군의 치조골 ACP농도는 정상-치아이동군보다 1일군에서 낮고($p < 0.001$), 3일군에서는 통계적 유의성이 없었고, 7일과 14일에는 유의성 있게 높았다($p < 0.05$, $p < 0.001$).

당뇨-치아이동군의 치조골 TRAP 농도는 정상-치아이동군보다 1일과 3일군에서는 낮고($p < 0.001$, $p < 0.05$), 7일군에서는 차이가 없고, 14일군에서는 유의성 있게 높았다($p < 0.001$).

따라서 당뇨-치아이동군의 골흡수 활성은 치아이동 1일과 3일군에서 정상-치아이동군보다 낮으나 7일과 14일에는 정상-치아이동군보다 높은 활성을 유지하였다.

당뇨-치아이동군의 치조골 ALP농도는 정상-치아이동군보다 1일군에서는 낮았으나($p < 0.001$), 3일, 7일 및 14일군은 유의차가 없었다. 한편, 당뇨-치아이동군의 치조골 OC함량은 정상-치아이동군과 비교하여 7일군에서만 유의차가 없었고, 1일, 3일 및 14일군에서는 낮았다($p < 0.001$). 따라서 당뇨-치아이동군의 골형성 활성은 정상-치아이동군과 비교하여 실험 전체 기간동안 낮은 것으로 나타났다.

IV. 고 찰

스트렙토조토신으로 유발한 인슈린 의존성 당뇨 흰쥐를 대상으로 한 실험적 치아이동은 정상 흰쥐의 치아이동보다 많이 일어난 것으로 나타났다.

골세포에 대한 인슈린의 영향에 관한 시험관 실험에서 골모세포에는 인슈린 결합부(binding site)가 있어서 인슈린은 골모세포의 분화와 활성을 촉진하여 골형성을 촉진하고^{30,31)}. 또한 파골세포에도 인슈린 결합부가 있어서 파골세포의 활성을 촉진한다³²⁾는 보고가 있었으며, 이는 인슈린이 골세포에 직접적인 영향을 주어 골 대사에 관여함을 시사한다.

인슈린 결핍 당뇨병의 신체 골격은 골모세포의 수와 기능의 감소^{10,11)}, 콜라겐 합성의 감소¹²⁾ 및 석회화 감소^{10,13)}, 파골세포의 감소와 변성¹⁴⁾에 의한 골 흡수의 감소를 보이며, 느린 골교체의 골대사에 의한 골감소증과 골다공증을 유발하는 것으로 보고되어 왔다. 만약 당뇨병 전신 골격의 이러한 골교체 변화가 당뇨병 치조골에서도 동일하게 일어난다면, 파골세포와 골모세포의 활성이 억제되어 있는 당뇨병 치조골에서의 치아이동시의 골개조는 정상 치조골에서의 치

아이동시의 골개조와 다를 것이라는 추정이 이 연구의 동기이며, 이 실험으로 당뇨병에서의 치아이동중 골 교체 변화를 이해한다면, 당뇨병 환자의 치과교정 치료에도 도움을 줄 것으로 사료된다.

이 실험에서 스트렙토조토신으로 유발한 당뇨병 흰쥐는 골모세포의 활성과 연관되어 있는 혈청 OC의 함량은 낮고 당뇨기간이 길어짐에 따라 더 많은 감소 경향을 보였으나, 파골세포의 활성과 연관되어 있는 혈청 TRAP의 농도는 낮으나 당뇨기간에 따른 유의차는 없었다. 이는 당뇨병 흰쥐에서 혈청 OC함량이 낮았다는 Pedragzoni¹²⁾과 Verhaeghe⁸⁾의 보고와 혈청 TRAP 농도가 낮았다는 Olmos¹⁶⁾의 보고와 이 실험 결과가 일치하므로 당뇨병의 전신 골격은 느린 골교체의 골대사를 한다는 보고와 일치하는 것으로 사료된다.

당뇨군 치조골 ACP농도와 치조골 TRAP농도는 대조군보다 작거나 유사한 것으로 나타났으며(Fig. 2, Fig. 3), 치조골 ALP 농도와 치조골 OC함량은 대조군보다 낮았다(Fig. 4와 Fig. 5). 따라서 당뇨군의 치조골은 전신골격의 골대사와 마찬가지로 골형성 활성과 골흡수 활성이 감소한 느린 골교체의 골대사를 하는 것으로 나타나왔다. Johnson³³⁾은 스트렙토조토신으로 유발한 당뇨병 흰쥐에서 당뇨 0-4주까지는 치조골 glycosaminoglycans의 농도가 현저히 감소하였음을 관찰하여 골기질의 형성감소를 보고하였고, Reutervig³⁴⁾은 알록산(alloxan)으로 유발한 albino rat에서 당뇨병 유발 4주후에 하악의 치조골 골밀도가 낮고 골수가 증가한 골다공증을 보고하였고, Lassila와 Vitranen³⁵⁾은 스트렙토조토신 유발 Long Evans rat에서 치조골의 골기질 형성감소와 신생골형성의 억제와 골흡수를 관찰하였으며 이 실험의 결과는 이를 지지하였으나 당뇨병 치조골의 골흡수 감소는 일부 실험동물에서만 일어났다고 보고하였으므로 이 실험동물에 관한 조직형태학적 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

당뇨군의 치아이동량은 정상대조군의 치아이동보다 많은 것으로 나타났으며, 양군 모두 1일군에서는 급격한 치아이동, 3일-7일의 치아이동 지연 및 7일 이후 14일까지 치아이동의 증가를 나타냄으로서(Fig. 1) 치아이동량 곡선의 패턴은 Reitan²⁾과 Bridges³⁶⁾의 결과와 대체적으로 일치하였다. 당뇨-치아이동군의 치아이동율은 0-1일사이에 정상-치아이동군보다 현저하게 높았다. 당뇨병 치주인대는 Sharpey 섬유 밀도(density)가 낮고, bone에 대한 치주인대 섬유의

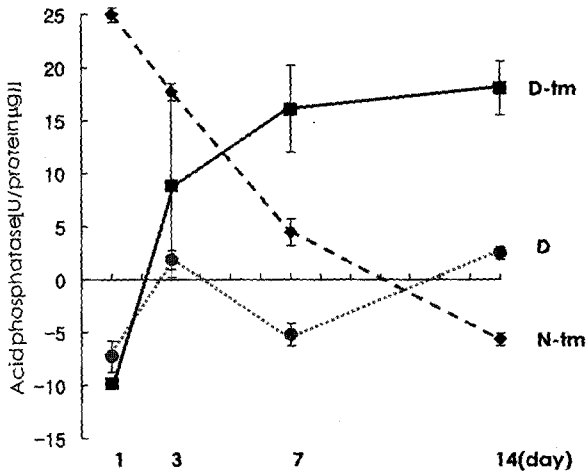


Fig. 2. Alveolar bone ACP levels of the diabetes(D), normal-, and diabetes-tooth movement groups(N-tm, D-tm) compared with that of the control. Depicted the differences from the control level. The ACP levels in N-tm group were peak in 1d and 3d, and after then decreased through the experimental days, but comparatively that in D-tm group was increased by 3d and the peak level reached at 7d and persisted through 14d.

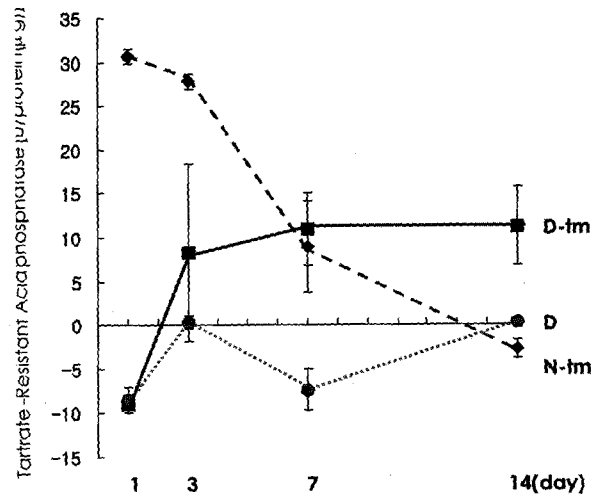


Fig. 3. Alveolar bone TRAP levels of the diabetes(D), normal-, and diabetes-groups (N-tm, D-tm) compared with control level. Depicted the differences from the control. TRAP levels in N-tm group were peak in 1d and 3d, and after then decreased through the experimental days, but those in D-tm group were peak at 3d and persisted throughout the experimental days.

부착이 약화되어 있으므로 교합력에 대한 치주인대의 저항이 낮고³⁷⁾, 치조정의 흡수³⁶⁾때문인 것으로 사료되며, 1-3일 사이에 치아이동율이 높은 것은 당뇨병 치조골의 골다공증과 치조정의 흡수 및 신생파골세포의 증가 때문인 것으로 사료된다. 이 실험의 14일군 치아 이동량은 정상-치아이동군보다 많지만 현저히 증가하지는 않았다. 당뇨병-치아이동군의 흡수 활성이 14일에도 계속 증가되어 있으므로 14일 이후에 치아 이동이 더 많이 증가될 가능성이 있을 것으로 예상된다. 이 연구에서 사용한 치아이동 스프링의 활성 범위는 1mm 이고 초기 교정력이 40그램이었기 때문에 14일군은 치아이동이 증가 중이거나 교정력이 부족할 가능성이 있으므로 스프링의 활성 범위가 더 길고 교정력이 더 많으며 실험 기간을 연장한 실험과 치조골의 형태조직계측적 연구가 추가되어야 할 것으로 사료된다.

정상-치아이동군의 치조골 흡수 활성은 1일과 3일에 현저하게 높으며 그 이후에는 점차로 감소하여 14일에는 낮아지는 것으로 나타났으며, 치조골 형성 활성은 전 실험기간에 걸쳐 증가되어 있으나 7일부터

현저한 증가를 시작하여 14일에도 계속 증가상태에 있는 것으로 나타났다(Fig 2, Fig 3). King 등³⁸⁾은 치조골 ACP농도가 실험경과 3일에 증가하여 5일에 최고치에 도달하여 7일에 감소를 시작하여 14일에 매우 감소하며, 치조골 ALP는 7일에 최고치에 도달한 후 감소하는 것으로 보고하였으며, 이 실험의 14일군에서 치조골ALP 농도가 최고치에 달한 것을 제외하고는 대체로 유사한 경향을 보였다. King 등³⁹⁾은 압박측의 파골세포에 의한 골흡수와 긴장측의 조골세포에 의한 골형성은 동시에 같은 양의 변화를 나타내지 않고 1-3일에는 적은 변화를 나타내고, 5-7일까지는 골흡수가 우세하게 나타나며, 5-7일 사이에 골형성이 시작되어 14일까지 계속된다고 하였으며 이 실험의 치조골 변화는 이를 지지하는 것으로 사료된다. 그러나 치아이동 7일과 14일의 치조골 형성과 연관된 인산효소 농도변화와 골 형성의 양적 변화에 관한 연구가 더 시행되어야 할 것이며, 더 나아가 실험 경과일을 더 세분화한 후 치아이동에 관련된 치조골 개조 효소변화와 치조골 개조의 양적변화 및 관련세포의 수적변화에 대한 연구가 추가적으로 필요할 것으로

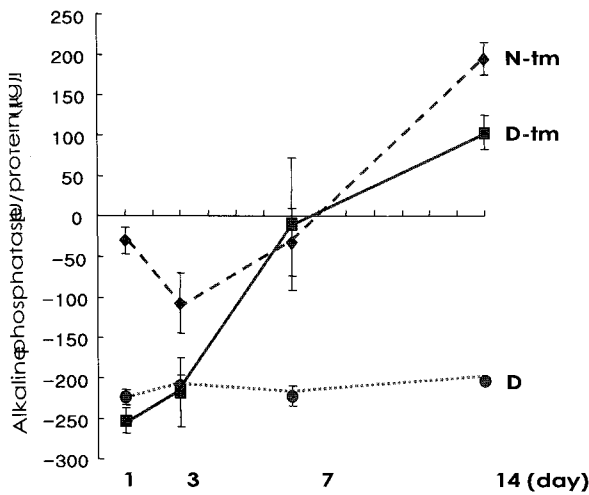


Fig. 4. Alveolar bone ALP levels of the diabetes(D), normal- and diabetes-tooth movement (N-tm, D-tm) groups compared with that of the control. Depicted the difference from the control level. The ALP level in N-tm group was peak in 14d, comparatively that in D-tm group increased by 14d but not significantly different from the control.

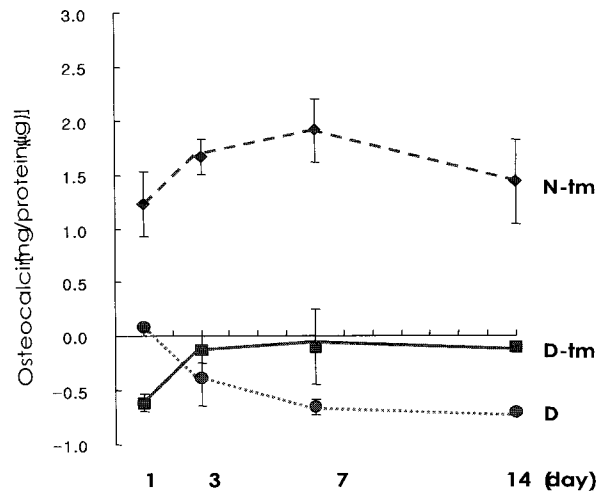


Fig. 5. Alveolar bone OC levels of the diabetes(D), normal-, and diabetes-tooth movement (N-tm, D-tm) groups compared with that of the control. Depicted the differences from the control level. The OC levels in N-tm group were higher than that of control throughout the experimental period, but those in D-tm group were increased but under near the control levels.

사료된다.

당뇨-치아이동군의 골흡수 활성은 정상대조군 및 당뇨군과 비교하여 실험 3일부터 증가하기 시작하여 실험경과 7일에 현저히 증가하고 14일에도 계속 유지되며(Fig. 2, Fig. 3), 골형성 활성을 나타내는 OC농도는 실험 1일부터 증가를 시작하여 실험 3일 이후부터는 14일까지 그 상태를 유지하였으나 정상대조군의 수준과 유사하였고(Fig 5), 치조골ALP농도는 실험 1일부터 증가를 시작하여 7일부터 증가하여 14일까지 계속 증가된 것으로 나타났으나 14일군에서 정상대조군보다 약간 증가한 것으로 나타났다(Fig. 4). 이는 당뇨병 치조골에서도 교정력과 같은 기계적 자극으로 골흡수 활성이 증가되고 골형성이 촉진되며, 그러나 골형성 활성은 매우 억제되어 있음을 의미한다. Mauro들⁴⁰⁾은 당뇨병 상악 구개면에 교합압을 증감할 수 있는 틀니(denture)를 장착한 동물실험에서 교합압이 크면 파골세포의 수가 증가하고, 골흡수의 문턱(threshold)이 낮아지며, 골모세포의 출현이 늦어진다고 하였으며, 이 연구의 결과는 이를 지지한다. 당뇨-치아이동군의 골흡수 활성은 실험적 치아이동 1일과 3일에는 정상-치아이동군보다 낮으나 7일에 증가를 시작하여 14일에는 정상-치아이동군보다 높은 활성을 유지하였다(Fig.2, Fig. 3). 이러한 결과는

당뇨-치아이동의 실험 7일 이전에는 정상 치아이동보다 골흡수 활성이 낮아서 압박측의 골흡수가 적으나, 그 이후에는 정상치아이동보다 골흡수 활성이 높고 오래동안 지속되는 것으로 나타났으므로 압박측의 골 흡수가 더 많이 오랫동안 지속될 것으로 추정된다. 당뇨-치아이동군의 골 형성 활성은 정상-치아이동군보다 낮은 것으로 나타난 결과(Fig. 4, Fig 5)는 당뇨-치아이동의 견인측에서 골형성이 정상-치아이동군보다 적은 것을 시사한다. 따라서 당뇨병의 실험적 치아이동은 압박측에서의 골흡수 활성이 정상-치아이동군의 1일-3일보다 늦게 3일-7일에 나타나며 14일까지 계속 증가하므로 치아이동량은 치아이동 경과기간이 길어질수록 더 많이 일어날 것으로 예상되며, 그러나 긴장측에서의 골형성 활성이 적으므로 치아이동중 치아동요도가 증가할 것으로 예상된다.

결론적으로 당뇨병의 전신 골격과 치조골은 골 흡수 활성이 억제되고 골형성 활성은 당뇨 지속시간이 길어질수록 더 많이 억제되는 느린 골교체를 하며, 교정력에 의한 치조골 흡수활성이 처음 높아지는 시기는 정상치아이동시보다 늦고 더 오랫동안 지속되며, 치조골 형성활성은 낮고, 치아 이동량은 증가하며 이동중 치아동요도가 증가함을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Storey E. The nature of tooth movement. *Am J Orthod* 1973 ; 63 : 292-314.
2. Reitan K. Tissue behavior during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod* 1960 ; 46 : 881-900.
3. Robert WE. Bone physiology, metabolism, and biomechanics in orthodontic practice, in Graber TM, Vanarsdall RL Jr(ed). *Orthodontics : current principles and technique*, 2nd ed. St Louis Mosby, 1985 : 193-232.
4. Smith EL, Hill RL, Lehman IR, Lefkowitz RJ, Handler P, White A. *Principles of biochemistry. Mammalian biochemistry*. 7th ed. McGraw-Hill Book Company, 1983 : 474-97.
5. Waud CE, Mark SC Jr, Lew R, Baran DT. Bone mineral density in the femur and lumbar vertebrae decreased after twelve weeks of diabetes in spontaneously diabetic-prone BB/Worcester rats. *Calcif Tissue Int* 1994 ; 54 : 237-40.
6. Herrero S, Calvo OM, Garcia-Moreno C, Martin E, San Roman JJ, Martin M, Gracia-Talavera JR, Calvo JJ, del Pino-Montes J. Low bone density with normal bone turnover in ovariectomized and streptozotocin-induced diabetic rats. *Calcif Tissue Int* 1998 ; 62 : 260-5.
7. Hough S, Russell JE, Teitelbaum SL, Avioli LV. Calcium homeostasis in chronic streptozotocin-induced diabetes mellitus in the rat. *Am J Physiol* 1982 ; 242 : E451-6.
8. Pedrazzoni M, Ciotti G, Pioli G, Girasole G, Davioli L, Palummeri E, Passeri M. Osteocalcin levels in diabetic subjects, *Calcif Tissue Int* 1989 ; 45 : 331-6.
9. Nyomba BL, Bouillon R, Lissaens W, Van Baelen H, de Moor P. 1,25-hydroxyvitamin D and vitamin D-binding protein are both decreased in streptozotocin diabetic rats. *Endocrinology* 1985 ; 116 : 2483-8.
10. Hough S, Avioli LV, Bergfeld MA, Fallon MD, Slatopolsky E, Teitelbaum SL. Correction of abnormal bone and mineral metabolism in chronic streptozotocin induced diabetes mellitus in the rat by insulin therapy. *Endocrinology* 1981 ; 108 : 2228-34.
11. Verhaeghe J, Herck EV, Visser WJ, Suiker AMH, Thomasset M, Einhorn TA, Faieman EE, Bouillon R. Bone mineral metabolism in BB rats with long-term diabetes. Decreased bone turnover and osteoporosis. *Diabetes* 1990 ; 39 : 477-82.
12. Spanheimer RG, Umpierrez GE, Stumpf V. Decreased collagen production in diabetic rats. *Diabetes* 1988 ; 37 : 371-6.
13. Goodman WG, Hori MT. Diminished bone formation in experimental diabetes. Relationship to osteoid maturation and mineralization. *Diabetes* 1984 ; 33 : 825-31.
14. Shires R, Teitelbaum SL, Bergfeld MA, Fallon MD, Slatopolsky E, Avioli LV ; The effect of streptozotocin-induced chronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat. *J Lab Clin Med* 1981 ; 97 : 231-40.
15. Krakauer JC, McKenna MJ, Buderer NF, Rao DS, Whitehouse FW, Parffit AM. Bone loss and bone turnover in diabetes, *Diabetes* 1995 ; 44 : 775-82.
16. Olmos JM, Perez-Castrillon JL, Garcia MT, Garrido JC, Amado JA, Gonzalez-Macias J. Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type I diabetes mellitus. *Bone and Mineral* 1994 ; 2 : 61-8.
17. Midgett RJ, Shaye R, Fruge Jr JF. The effect of altered bone metabolism on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod* 1981 ; 80 : 256-62.
18. Goldie RS, King G. Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient, and lactating rats. *Am J Orthod* 1984 ; 85 : 424-30.
19. Davidovitch Z, Musich D, Doyle M: Hormonal effects on orthodontic tooth movement in cats. A pilot study. *Am J Orthod* 1972 ; 62 : 95-6.
20. Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K : Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res* 1999 ; 14 : 546-54.
21. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA ; The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1992 ; 102 : 310-9.
22. 진근호, 김정기, 박병건, 김오환 : 난소 적출 백서에서 estrogen투여가 실험적 치아이동에 미치는 영향, *대치교정지* 1997 ; 27 : 585-97.
23. Litton SF. Orthodontic tooth movement during an ascorbic acid deficiency, *Am J Orthod* 1974 ; 65 : 290-302.
24. Heller IH, Nanda R. Effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement. An experimental study. *Am J Orthod* 1979 ; 75 : 239-58.
25. Holtgrave EA, Donath K ; Periodontal reactions to orthodontic forces in the diabetic metabolic state. *Fortschr Kieferorthop* 1989 ; 50 : 326-37.
26. 백인수, 손병화 : 실험적 당뇨백서에서 교정력에 의한 치조골의 cyclic AMP의 변화에 관한 연구. *대치교정지* 1986 ; 16 : 53-68.
27. King GJ, Keeling SD, McCoy EA, Ward TH. Measuring dental drift and orthodontic tooth movement in response to various initial forces in adult rats. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1991 ; 99 : 456-65.
28. Urena P, deVernejoul M-C : Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients, *Kidney Int* 1999 ; 55 : 2141-56.
29. Delmas PD : Biochemical markers of bone turnover, *J Bone Miner Res* 1993 ; 8 : S549-S55.
30. Thomas DM, Hards DK, Rogers SD, Ng KW, Best JD. Insulin receptor expression in bone. *J Bone Miner Res* 1996 ; 111 : 312-1320.
31. Levy JR, Murray E, Manolagas S, Olefsky JM. Demonstration of insulin receptors and modulation of alkaline phosphatase activity by insulin in rat osteoblastic cells. *Endocrinology* 1986 ; 119 : 1786-92.
32. Thomas DM, Udagawa N, Hards DK, Quinn JMW, Moseley JM, Findlay DM, Best JD : Insulin receptor expression in primary and cultured osteoclast-like cells. *Bone* 1998 ; 23 : 181-6.
33. Johnson RB : Proteoglycans of alveolar bone of diabetic and non-diabetic mice. A histochemical study, *Histol Histopathol* 1988 ; 3 : 283-90.
34. Reuterving C-O, Haegg E, Gustafson GT : Root surface caries and periodontal disease in long-term alloxan diabetic rats, *J Dent Res* 1986 ; 65 : 689-94.
35. Lassila V, Vitranen P : Impact of streptozotocin-induced diabetes on rat blood and alveolar bone affected by occlusal stress. *Scand J Dent Res* 1989 ; 97 : 216-21.
36. Bridge T, King G, Mohammed A : The effect of age on tooth movement and mineral density in the alveolar tissues of the rat, *Am J Orthod Dentoaf Orthop* 1988 ; 93 : 245-50.
37. Johnson RB : Morphological characteristics of the depository surface of alveolar bone of diabetic mice. *J Periodontal Res* 1992 ; 27 : 40-7.
38. King GJ, Keeling SD ; Orthodontic bone remodeling in relation to appliance decay. *Angle Orthod* 1994 ; 65 : 129-40.
39. King GJ, Keeling SD, Wronski TJ ; Histomorphometric study of alveolar bone turnover in orthodontic tooth movement. *Bone* 1991 ; 12 : 401-9.
40. Maruo Y, Sato T, Hara T, Shirai H : The effect of diabetes mellitus on histopathological changes in the tissues under denture base bearing-masticatory pressure, *J Oral Rehabil* 1999 ; 26 : 345-55.

- ABSTRACT -

Alveolar bone turnover during experimental tooth movement in Streptozotocin-induced diabetic rat.

Ki-Soo Lee¹⁾, Taek-Woo Lee¹⁾, Sung-Jin Kim²⁾

¹⁾Department of Orthodontics, College of Dentistry, Kyung Hee University

²⁾Department of Pharmacology, College of Dentistry, Kyung Hee University

The purpose of this study was to investigate the alveolar bone turnover in diabetic rat, and to compare the alveolar bone turnover during tooth movement in diabetes with that in normal control.

Eighty Male Sprague-Dawley strain rats(8th week) were divided into normal control(N), normal-tooth movement (N-tm), diabetes(D), and diabetes-tooth movement(D-tm) groups. Eighteen days before the start of the experiment, diabetes was induced with a single injection of streptozotocin 50 mg/kg of body weight in citrate buffer as vehicle via the tail vein. Maxillary first molars of rats were moved mesially by 40 grams of the closed coil spring.

Experimental animals were sacrificed after 1d, 3d, 7d, and 14d experimental period, and the alveolar bone around the maxillary first molars were assayed biochemically for acid phosphatase(ACP) and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) as bone resorption markers, and alkaline phosphatase(ALP) and osteocalcin(OC) as bone formation markers.

TRAP and OC concentration in serum and alveolar bone of D group were lower than those in N group, and especially OC concentration decreased more following diabetes prolonged, which showed the decreased skeletal and alveolar bone resorption and formation potential in diabetic rats.

In N-tm group compared with N group, alveolar bone ACP and TRAP concentrations were highest at 1d and 3d($p<0.01$), decreased after then, and showed lowest at 14d, and alveolar bone OC concentration was higher at 3d, 7d, and 14d($p<0.001$) and showed a tendency of peak level at 7d, which showed the peak of concentration of bone resorption markers at 1d-3d and those of bone formation markers at 7d.

In D-tm group compared with N group, alveolar bone ACP and TRAP concentrations were higher at 3d, 7d and 14d($p<0.001$), and tended to reach peak value at 7d and persisted through 14d, and alveolar bone ALP and OC concentration increased but not different from that of N group. The amount of tooth movement in D group were greater than that of N group at all experimental period.

Those results were suggested that during diabetes, the alveolar and skeletal bone undergo low bone turnover and the more amount of tooth movement, but because the peak time of alveolar bone resorption activity was delayed and sustained in longer period of tooth movement and alveolar bone formation activity is lower than that of normal tooth movement, the periodontal space is supposed to be larger during tooth movement.

KOREA. J. ORTHOD. 2001 : 31(3) : 357-67

※ Key words : Streptozotocin induced diabetes, Tooth movement, Alveolar bone turnover, Phosphatases, Osteocalcin