

흰쥐의 발치와에 이식된 태아 치아쌍의 발육

장석철 · 정한성* · 이제호 · 김성오 · 최병재

연세대학교 치과대학 소아치과학교실, *구강생물학교실, 구강과학 연구소

국문초록

정상적인 치열의 형성 및 치아의 생성과정을 분석하고 실제로 임상에 적용하기 위해 치아의 발생과정을 연구하는 것은 매우 중요하다.

본 연구는 이식된 태아 치아쌍의 석회화가 가능하고 정상적인 구조로 발육할 수 있는지 밝히기 위해, 그리고 악골 자체가 새로운 이식 공여부로 사용가능한지 알기 위해 흰쥐의 발치와에 치아쌍을 이식하여 치아의 형성을 살펴보고자 하였다. 이를 위하여 성숙한 흰쥐의 상악 제 1구치를 발거한 발치와에 13.5일된 태아쥐의 치아쌍을 이식한 후 4, 8주 후에 희생하여 조직학적 및 방사선학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 이식된 치아쌍에서 상아질과 백악질, 치수, 치주인대의 소견을 갖는 석회화된 조직이 형성되었다.
2. 형성된 경조직 및 연조직은 정상적인 치아형성과정에 비해 발육이 늦었으며 유착 및 골양상아질(osteodentin)과 같은 비정상적 조직이 관찰되었다.
3. 석회화된 조직은 8주내에 악궁으로 맹출하는 소견이 관찰되지 않았다.

주요어 : 악골, 치아쌍, 이식, 치아형성, 발치와

I. 서 론

근대 이전의 치의학의 역사는 주로 병소가 있는 치아를 발거하고 결손된 부위에 보철을 하는 것이 대부분의 영역을 차지하고 있었다. 이러한 점은 치아를 보존하기 위한 수복학이나 근관치료학의 발전이 불과 40여년 만에 급속하게 이루어진 것을 통해서도 알 수 있다. 의치의 인공치로 동물의 치아, 상아, 골 또는 사체에서 얻은 치아, 타인의 치아 등이 사용되어 왔지만 많은 한계점에 노출될 수밖에 없었다.

최근에는 보철 수복 이외에도 임플란트 수복이나 자가치아 이식이 결손된 치아를 대체하는 새로운 대안으로 제시되고 있으

며 이미 임상에서 유용하게 사용되고 있다. 더욱이 최근에는 분자생물학의 발전으로 인하여 치아 결손시에 이를 적용하기 위한 새로운 연구가 시도되고 있다. 이러한 관점에서 치아의 형성 및 치아의 생성과정을 분석하고 실제로 임상에 적용하기 위해 치아의 발생과정을 연구하는 것은 매우 중요하다¹⁻⁴⁾. 치아의 발생은 상피-간엽 상호작용, 분화, 형태발생, 광화 등 복잡한 생물학적 과정을 수반하며 세포의 분화, 증식, 이동, 조직 간의 상호작용, 형태발생운동, 세포소멸, 그리고 세포분화를 포함하는 시공간적으로 제한된 세포의 복잡한 과정을 포함한다. 이러한 과정을 밝히기 위해 최근에 상당한 연구가 이루어졌으나 아직 그것에 대한 정확한 이해와 완전한 묘사는 아직 이른 실정이다⁵⁾.

발생중인 포유류의 치아쌍은 생체내와 생체외에서 배양될 수 있으며 발생이 계속 진행되어 경조직을 형성할 수 있다^{6,7)}. 이러한 원칙 하에서 치아쌍의 발생에 대한 연구가 계속 진행되어왔다. 일찍이 Glasstone^{8,9)} 등은 생체의 배양방법을 사용해서 치아쌍의 형태분화를 연구하여 악골과 치아쌍 내에 형태형성 영역이 존재한다는 것을 설명하였다. 또한 Kollar와 Baird¹⁰⁾는 13-

교신저자 : 최 병 재

서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

Tel : 02-2228-3174, 8800

E-mail : bjchoi@yumc.yonsei.ac.kr

※ 본 연구는 2005년도 연세대학교 치과대학 교수연구비(6-2005-0025)의 지원으로 이루어졌음.

16일의 태아생쥐의 치아싹을 사용하여 생체외에서 연구를 진행하였으며 치아유두(dental papilla)내에서 치아형태를 구성하는 특성을 발견했고 Koch¹¹⁾는 치아싹이 순차적인 분화를 지속하기 위해서는 조직층간의 상호작용이 중요하다는 것을 설명하였다.

생체외에서 치아싹을 배양하면 치아발육의 환경을 정밀하게 조절할 수 있다는 장점이 있으나 치아싹의 지속적인 발달을 관찰하는 데는 한계가 있기 때문에 연구자들은 치아싹을 전방안구^{1,12-16)}, 신피막하부¹⁷⁻¹⁹⁾, 피하조직²⁰⁻²³⁾, 이낭²⁴⁾, 경골간 수질^{21,25)}, 포유류 지방패드²⁴⁾, 고환내 부위²⁶⁾, 비장 등²⁷⁾의 다양한 부위에 이식하여 관찰하였다. 이러한 다양한 위치에서의 치아 싹 이식이 모두 가능한 이유는 치아싹 이식의 성공이 조직역의 투과에 기인하는 것이 아니라 이식된 조직을 투과하는 혈관을 통한 풍부한 혈류와 산소의 존재와 연관됨을 나타낸다²⁷⁾

그러나 이러한 접근은 조직 재조합 실험에서 조직의 상호작용을 분석하고 제공자와 수용자간의 기본적인 면역학적 접합성이나 치아의 발육과정, 특히 경조직 형성과정에서의 상피-간엽 상호작용을 밝히는 데에는 유용하지만 이식부위들이 기본적으로 이소성부위이기 때문에 실제로 치아생성시의 주변 악골의 혈류나 신경분포와의 연관성을 밝히는데 한계점을 갖는다. 더 나아가 이소성부위에 이식을 시행할 경우 생체내 정상적인 치주조직 세포의 발생이 발현될 수도 안 될 수도 있지만 악골내로 치아싹을 이식하면 좀 더 정상적인 치아싹의 발생환경을 제공할 수 있을 것이다.

이에 저자는 이번 연구를 통해 흰쥐의 발치와에 치아싹을 이식하여 조직학적 소견 및 방사선학적 소견을 관찰함으로써 악골이 치아싹 이식의 공여부로 어떠한 가능성이 있는지를 살펴보고자 한다.

II. 연구재료 및 방법

태아쥐의 하악 제 1구치가 적출되어 숙주에서 발거한 발치와에 삽입되었다. 실험에 사용한 실험동물은 건강한 흰쥐

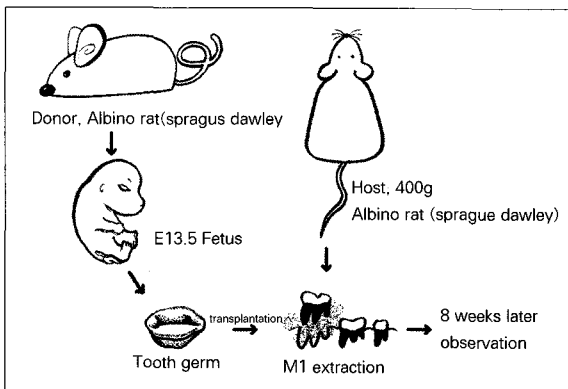


Fig. 1. Schematic diagram of orthotopic transplantation.

(sprague dawley)로서 (주)샘타코에서 구입하여 연세대학교 치과대학 동물사육실에서 온도 22±1℃, 습도 55%에서 12시간 명암 교대하면서 일반식이와 충분한 양의 물을 공급하여 사육하였으며 이식 4주후에 5마리를 희생하였으며 8주후 4마리를 희생하였다. 치아싹을 적출한 흰쥐는 임신한 날을 임신 0일 (embryonic day 0, E0)로 정하여 임신 13.5시기의 흰쥐를 대상으로 하악에서 치아싹을 적출하여 성숙한 수컷의 상악에 이식하였다(Fig. 1).

1. 제공 조직

이 연구에서는 임신 13.5시기의 태아쥐의 하악에서 적출된 치아싹이 제공조직으로 사용되었다. 치아싹은 phosphate-buffered solution(PBS)안에서 현미경 관찰 하에 절제되었다 (Fig. 2). 절제된 치아싹은 Millipore(Millipore corporation, Bedford, Mass., U.S.A.)를 사용하여 금속망(metal mesh)에 올리고 배지(Dulbecco's minimum essential medium, DMEM(Bio Whittaker, USA, 12-640F)+20% FBS(fetal bovine serum, GIBCO, USA, 16000-044))를 첨가한 배지에 올려 술식 시간동안 보관하였다.

2. 이식 술식

400g의 체중을 지니는 성숙한 수컷 흰쥐가 숙주로 사용되었다. 숙주 흰쥐는 마취액(ketamine: Roumpen: Saline=17:3:20)을 복강으로 주입하여 마취하였으며(100g당 0.375 ml), 상악 좌측의 제 1구치의 주변부에 치주인대 절단을 시행하고 치아를 발거하여 즉시 방사선 사진을 촬영하고 잔존치근의 유무를 확인하였다. 이후 준비된 치아싹을 발치와에 삽입하고 5-0 mersilk를 사용하여 봉합했다. 술후 발거된 치아 주변부의 구강점막은 정상적인 형태를 나타내었으며 조직의 괴사소견 등은 나타나지 않았다.

대조군으로서는 치아를 발거하지 않은 흰쥐와, 치아를 발거

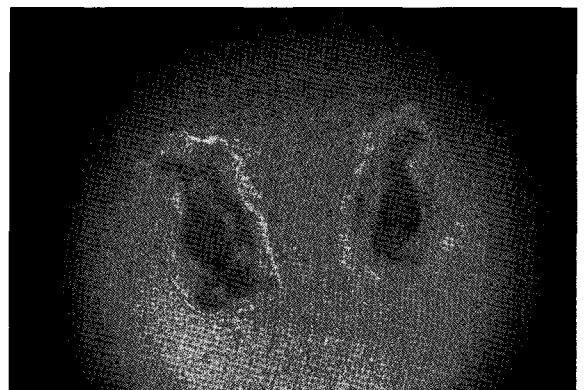


Fig. 2. Morphologic observation of tooth germ (Embryonic day: 13.5) under the dissecting microscope.

하였으나 치아뿌를 이식하지 않은 가장실험(sham operation)을 한 흰쥐를 모두 관찰하였다.

이식이 수행된 실험군으로 전체 9마리를 관찰하였으며 실험 4주후에 5마리, 8주후에 4마리를 관찰하였다. 대조군으로는 발치하지 않고 즉시 희생시켜 정상적인 조직을 관찰한 1마리와 정상적인 실험과정을 거친 후 즉시 희생시킨 한 마리, 발치 후에 치아뿌를 이식하지 않고 발치와의 치유를 살펴보기 위해 2주후에 희생한 2마리를 관찰하여 정상적인 실험군과 비교하였다.

3. 결과조직의 평가

희생된 모든 흰쥐의 상악이 분리되었고 통상적인 방법으로 4% PFA(paraformaldehyde)에 고정되었다. Formic Acid-sodium formate (8N formic acid와 1N sodium formate를 혼합한 용액)에서 3일간 탈회하였으며 탈수후에 파라핀으로 포매하였고 박절기(microtom Co., U.S.A.)를 사용하여 7 μ m의 두께로 슬라이드 표본을 제작하여 통상의 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하였다.

III. 결 과

1. 처리하지 않은 제 1구치 조직

연속절단을 통해 관찰된 제 1구치는 정상적인 치아구조인 상아질, 치수, 백악질, 치주인대가 모두 관찰되며 탈회된 범랑질층이 보이고 손상되지 않은 상태를 보였다.

2. 가장실험군

숙주 흰쥐의 상악 좌측 제 1구치를 발거한 후에 한 마리를 즉시 희생시켰다. 발치와 주변의 뼈는 정상적인 조직학적 구조를 나타내고 있었으며 주변부로 혈병과 세포덩어리들이 관찰되었

다. 제 2구치와 제 3구치에는 이상 소견이 관찰되지 않았다. 2주후 2마리가 다시 희생되었으나 발거된 제 1구치 부위에서는 치유조직이외에 어떤 치아조직도 관찰되지 않았다(Fig. 3).

3. 실험군

전체 9마리의 실험군 중 4마리에서 치아형성의 소견이 관찰되었다. 4마리 중 두 마리는 실험 4주후 희생한 흰쥐였으며 나머지 두 마리는 실험 8주후 희생한 흰쥐였다. 치아발생의 소견은 나머지 5마리에서 나타나지 않았으며 방사선촬영결과 치아형성소견을 나타낸 흰쥐를 조직학적으로 관찰하였다.

가. 방사선학적 소견

4주후 희생된 흰쥐의 방사선학적 관찰에서 발치와의 전방부에서 방사선 불투과성 부위가 관찰되었다. 전체적인 외형은 타원형에서 원형의 형태를 나타내고 있었으며, 크기에 있어서는 성숙한 제 2구치의 1/4 가량의 크기를 나타내고 있었다. 전체적인 방사선 투과도를 통해 관찰한 결과 완전한 석회화가 이루어지지 않았으며, 형태에 있어서는 미성숙한 양상을 나타내고 있었다(Fig. 4).

8주후 희생한 흰쥐의 방사선학적 관찰에서 발치와의 전방부에 약간의 치아형태를 띠는 방사선 불투과성 부위가 관찰되었다. 전체적인 외형은 4주된 흰쥐의 방사선 불투과성 부위에 비해 다소 치아의 형태에 가까운 형태를 나타내고 있었으나 방사선 투과도에 있어서 주변의 성숙한 치아에 비해 현저히 투과도가 높게 나타난 것을 관찰할 수 있었다. 치근형성이 다소 관찰되었으며 방사선 불투과성 부위의 전체적인 외형이 정상치아의 맹출경로에서 크게 벗어난 양상이 관찰되었다(Fig. 5).

나. 조직학적 소견

제 1구치 부위에 이식된 4개의 치아뿌이 정상적인 치아형성의 과정에 비해 시간적으로 뒤떨어진 조직학적 형성을 나타내었다. 9개의 숙주 중 4마리에서 치아형성의 소견이 나타나고 있었

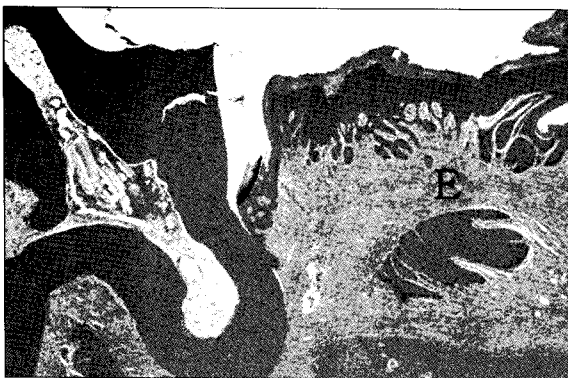


Fig. 3. Coronal section of sham-operated rat sacrificed at 2 weeks ($\times 50$) E: extraction site.

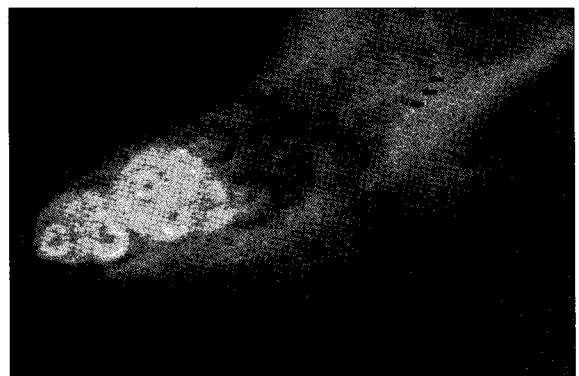


Fig. 4. Radiographic finding of transplanted rat sacrificed after 4 weeks (Arrow: Newly formed radiographic area).

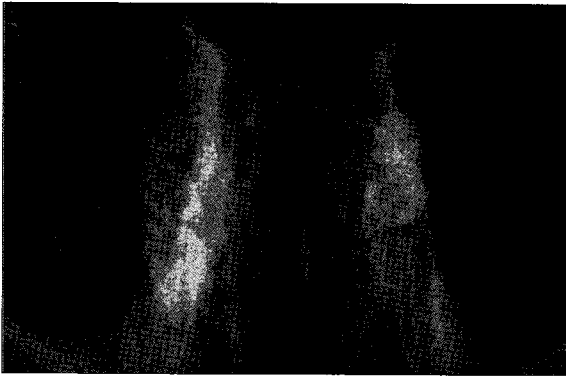


Fig. 5. Radiographic finding of transplanted rat sacrificed at 8 weeks (Arrow: Newly formed radiographic area).

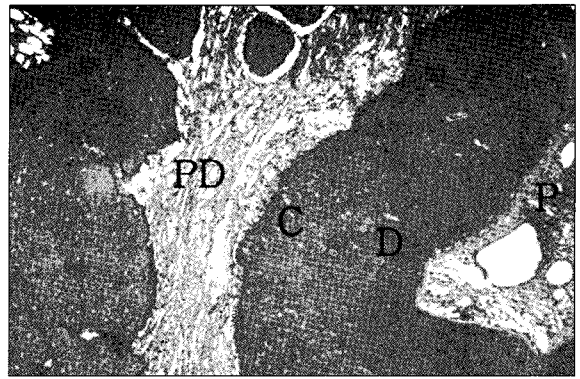


Fig. 6. Newly formed tooth structure derived from tooth germ ($\times 100$).
PD: periodontal ligament D: dentin P: pulp C: cementum

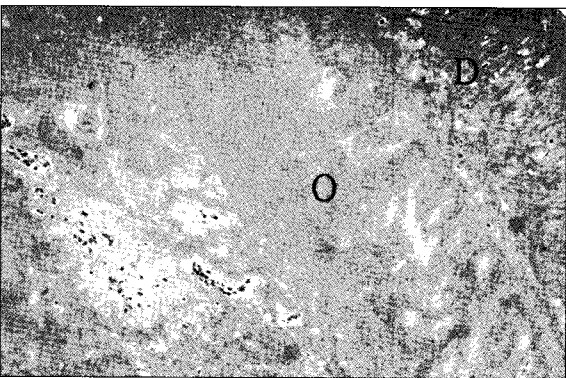


Fig. 7. Osteodentin ($\times 200$).
O: osteodentin D: dentin

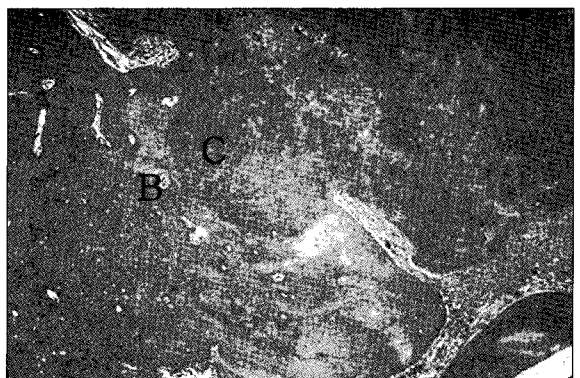


Fig. 8. Ankylosis ($\times 100$).
B: bone C: cementum

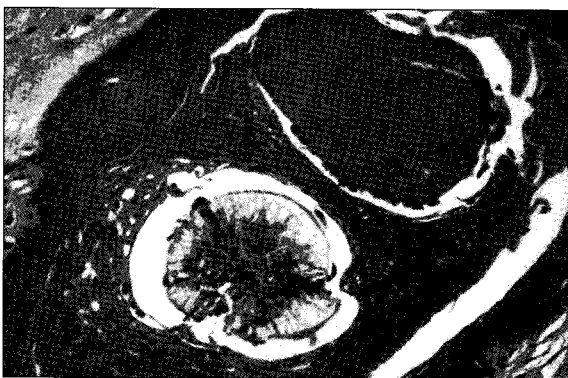


Fig. 9. Cystic whorl of keratinocyte-like cell.
C: cystic whorl of keratinocyte-like cell

으며 주변치아의 맹출 방향에서 벗어난 위치를 보이고 있었다.
치아형성이 나타난 표본의 조직학적 소견 상에서 상아모세포 돌기를 포함하여 상아질의 내면에 배열되어 있는 상아세관을 포함하는 상아질의 침착이 관찰되었고, 그 주변으로 주로 입방

형이거나 방추형의 백악모세포를 포함하는 세포성백악질로 구성된 백악질이 나타나고 있었다(Fig. 6). 그 외에도 샤아피섬유(sharpey's fiber)로 연계된 치주인대가 형성되어 정상적인 치아의 조직학적 소견과 유사한 형태가 관찰되었다.

그러나 상아의 주변부로 상아세관이 드문드문 발견되고 불규칙하며 세포가 봉입되어 있는 양상을 나타내는 골양상아질(osteodentin)과 같은 형태의 비정상적인 상아질이 발견되었으며(Fig. 7), 백악질과 뼈가 직접 유착된 소견(Fig. 8)과 같은 비정상적인 소견들도 관찰되었다.

상아질내에 형성된 치수강내의 치수세포는 길게 연장된 핵을 지니는 섬유아세포와 유사한 방추형세포의 형태를 나타내고 있었으며 치수내에서 새로 형성된 모세혈관 및 내부의 적혈구를 관찰할 수 있었다.

형성된 석회화형성구조 주변의 치조골은 발치 후 뼈의 침착이 이루어져 형성된 조직을 둘러싸는 소견을 보이고 있었다. 석회화형성구조 주변부의 상피조직에서 종종 내강에 케라틴과 유사한 물질을 포함하는 낭종이 형성된 소견 또한 관찰할 수 있었다(Fig. 9).

IV. 총괄 및 고찰

치아발생에 대한 많은 연구와 이해가 이소성부위에 치아씩을 이식한 많은 연구를 통해 이루어졌다. 흰쥐에서의 동소성 부위(Orthotopic)에 이식한 연구는 흔하게 이루어지지 않았으며 두 차례 보고된 바 있다^{28,29)}. 그러나 이 또한 신생흰쥐의 치아씩을 적출한 발생중인 악골에서 이루어진 것으로 저자는 이번 시도가 성숙한 흰쥐의 발치와를 이용한 첫 치아씩 이식 실험으로 생각한다.

설치류에서 치아발생의 유도능은 수많은 재조합배양과 상피와 간엽의 재조합이식실험 등에서 보이듯이 치아형성의 단계에 따라 구강상피와 간엽에 있는 것으로 알려져 있다^{30,32)}.

태아생쥐의 하악구치의 유도능은 E9, E10에서 하악구강상피에만 존재하는 것으로 알려져 있으며, E10과 E11에서 하악구강상피에서 간엽으로 서서히 이동하기 시작하고 E11일 경에 간엽으로 완전히 이동하게 된다³¹⁾. 흰쥐에서의 치아발생은 생쥐에 비해 2일 정도 뒤쳐져 있으며 또한 E13.5시기는 싹모양기(bud stage)에서 모자모양기(cap stage)로 이환되는 시기로 치아의 치관이 형성되기 시작하는 시기이며, 이때 치아씩은 속치아상피(inner enamel epithelium, IDE)가 접하게 되는 부위에서 법랑결절(enamel knot)이 형성되며 다양한 신호전달물질(Sonic hedgehog(Shh), Bone morphogenetic proteins(BMP-2,4,7), Fibroblast growth factor-4(Fgf-4))이 발현되어 치아형태를 형성하기 시작하고 다른 외배엽기원 부속기관의 발생에 영향을 미치게 된다. 따라서 흰쥐에서 E13.5시기는 치아 이식후의 치아형성의 조직학적 분석 및 형태학적 분석에 있어서 중요한 시기로서 치아씩 이식의 적기라 할 수 있다.

초기 치아의 발생기간동안 치아씩은 환경적 요소에 특히 민감하다. Baume 등³³⁾은 갑상선을 제거한 흰쥐에서 법랑기(enamel organ)가 부분적으로 퇴화하며 전치의 맹출률이 45% 감소함을 보고했다. Schour와 Massler³⁴⁾는 부갑상선을 제거한 흰쥐에서 상아질이 저광화되는 것을 보고하였다. 다른 중요한 조절요소가 치아의 발생기간 동안 치수의 신경분포에도 관여한다. Avery 등³⁵⁾은 하치조신경을 절제할 경우 흰쥐 절치의 상아질이 균일하게 형성되지 못함을 보고하였다.

또한 Flemming³⁶⁾은 초기에 이식된 조직에서 혈관이 재형성되고 기질화(stromatization) 되기 위해서 숙주에 의해 이식조직이 수용되어야만 하며 그 이후에 법랑모세포와 상아모세포가 구조화된다고 언급했다. Hoffman³⁷⁾도 또한 비슷한 결론을 도출했다. 이식 수여부의 회복은 전적으로 숙주의 생존에 의해 결정되었으며 이식부의 성숙은 정상적인 치아성장과정에 비해 다소 늦은 양상을 나타냈다.

이식된 치아씩 조직이 석회화된 치아조직으로 성장 및 성숙하기 위해서는 조직액의 투과가 아닌 조직전반에 혈류와 산소가 공급되는 것이 필수불가결하다. 몇몇 혈류가 풍부한 조직으로의 치아씩 조직의 이식실험연구^{17,21,38,39)}에서 이식 후 4일 이내에 정상치아형성보다 다소 빠른 풋상아질(pre dentin)의 형성

을 나타낸 반면 이번 연구의 전반적인 치아형성은 정상 치아씩의 치아형성시기에 비해 늦추어졌는데 이는 혈류의 양이 다른 이식공여부위에 비해 적은 것을 시사하는 것으로 추정된다.

이번 연구를 통해서 이식된 치아씩 조직은 지속적인 분화 및 조직형성을 나타냈음에도 불구하고 형태학적으로 완전한 치아의 형태를 발현하지 못했다. 이 같은 결과를 나타낸 요인을 크게 두 가지로 추정할 수 있었다.

첫째로 Lumsden과 Buchanan¹⁾의 연구에서 보이듯이 치근의 완전한 형성과 치주조직, 골조직까지 형성하기 위해서는 치아씩을 포함한 아래턱조직 전체를 이식하는 방법이 적절한 방법으로 생각되기 때문이다. 이미 성숙한 흰쥐의 치조골은 이미 정상적인 치아를 형성하기 위한 발생능력을 갖지 않을 수도 있다.

둘째로 제한된 발치와 공간이 치아형성을 제한할 수 있다. 다른 이소성부위에 비해 견고한 치조골이 정상적인 치아형태를 공간적으로 제한하여 낮은 형태의 분화를 나타내었다고 추정할 수 있다.

다른 연구자들^{17,21,38,39)}에 의해 행해진 치아씩 이식실험에서 종종 나타난 골양상아질이 이번 실험에서도 관찰되었다. Prime과 Reade¹⁸⁾, Richman과 Kollar¹⁶⁾은 골양상아질이 치수세포나 상아모세포에 의해 형성된다고 믿었다. Ten Cate와 Mill⁴⁰⁾에 의하면 골양상아질은 치낭(dental follicle)의 결합조직에서 기원한 세포에서 발생한다고 믿었다. Rivierre 등²⁴⁾은 골양상아질의 형성이 외과적 손상으로 인해 혈류가 차단되는 것에 의해 발생한다고 주장하였다. 이번 연구에서 치근표면에서 골양상아질이 상아질과 혼재되어 형성되는 소견을 관찰할 수 있었다. 이번 연구에서 완전한 치근이 형성되지 않은 사실을 골양상아질이 형성된 것과 연관되어 고려할 때, 골양상아질이 형성될 경우 치근성장이 방해받았다는 사실을 내포하는 과거의 학설과 일치한다.

또한 골조직이 치근과 직접 결합된 유착조건도 관찰할 수 있었다. 이러한 소견이 관찰된 원인은 치아조직이 맹출하지 않아 유착이 발생할 수도 있으며, 반대로 유착으로 인해 맹출이 이루어지지 않았을 가능성도 있다. 이에 관해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료되며 선행연구로서 치아씩을 이식할 때 치아씩의 위치를 악골내의 정상적인 위치로 매식하고 유지할 수 있는 방법이 먼저 강구되어 정상맹출이 가능한지가 연구되어야 할 것이다.

본 연구방법을 통해 소아치과 영역에서 간과되어서는 안 될 치아의 형성과 맹출에 대한 새로운 동물실험모델을 제공할 수도 있을 것이다. 치아의 형성은 치아의 결손, 맹출이상, 이상형성 등과 같은 임상적 문제와 긴밀하게 연관된 연구분야로서 더 많은 연구를 위해 경제적이고 안정적 실험모델이 필요하다.

본 실험방법이 치아형성연구를 위한 새로운 실험모델로 인정받기 위해서는 완전한 치아의 형성과 맹출이 이루어져야만 한다. 이를 위해 제공조직과 수용조직의 변형, 이식시기의 조절 등을 통해 더 많은 개선이 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 이식된 태아 치아쌍의 석회화가 가능하고 정상적인 구조로 발육할 수 있는지 밝히기 위해, 그리고 악골 자체가 새로운 이식공여부로 사용가능한지 알기 위해 흰쥐의 발치와에 치아쌍을 이식하여 조직학적 및 방사선학적 소견을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 이식된 치아쌍에서 상아질과 백악질, 치수, 치주인대의 소견을 갖는 석회화된 조직이 형성되었다.
2. 형성된 경조직 및 연조직은 정상적인 치아형성과정에 비해 발육이 늦었으며 유착, 골양상아질과 같은 비정상적 조직이 관찰되었다.
3. 석회화된 조직은 8주내로 악궁으로 맹출하는 소견이 관찰되지 않았다.

본 실험을 통하여 성숙한 흰쥐의 악골에 동종의 치아쌍을 이식하여 석회화된 조직으로 발육하는 것을 관찰할 수 있었으나 정상치아에 비해 늦은 발육 및 비정상적인 조직형성 등을 나타내었다. 정상적인 형태와 구조를 얻기 위해서는 더 많은 실험의 개선이 필요하며 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Lumsden AG, Buchanan JA : An experimental study of timing and topography of early tooth development in the mouse embryo with an analysis of the role of innervation. Arch Oral Biol, 31:301-311, 1986.
2. Slavkin HC, Diekwisch T : Evolution in tooth developmental biology of morphology and molecules. Anat Rec, 245:131-150, 1996.
3. Maas R, Bei M : The genetic control of early tooth development. Crit Rev Oral Biol Med, 8:4-39, 1997.
4. Thesleff I, Mikkola M : The role of growth factors in tooth development. Int Rev Cytol, 217:93-135, 2002.
5. Thesleff I, Sharpe P : Signalling networks regulating dental development. Mech Dev, 67:111-123, 1997.
6. Willis RA : Experiments on the intracerebral implantation of embryo tissues in rats. Proc Roy Soc, 117:400-412, 1935.
7. Gaunt WA, Miles AEW : Fundamental aspects of tooth morphogenesis. In: Structural and Chemical Organization of Teeth(Edited by Miles A. E. W.), Academic Press, New York, pp.151-197, 1967.
8. Glasstone S : The development of tooth germs on the chick chorio-allantois. J Anat, 88:392-399, 1954.
9. Glasstone S : Morphodifferentiation of teeth in embryonic mandibular segments in tissue culture. J Dent Res, 46:611-614, 1967.
10. Kollar EJ, Baird GR : The influence of tooth shape in embryonic mouse tooth germs. J Embryol Exp Morphol, 21:131-148, 1969.
11. Koch EW : *In vitro* differentiation of tooth rudiments of embryonic mice. I. Transfilter interaction of embryonic incisor tissues. J Exp Zool, 165:155-170, 1967.
12. Kollar EJ, Baird GR : Tissue interactions in embryonic mouse tooth germs. I. Reorganization of the dental epithelium during tooth-germ reconstruction. J Embryol Exp Morphol, 24:159-171, 1970.
13. Kollar EJ, Baird GR : Tissue interactions in embryonic mouse tooth germs. II. The inductive role of the dental papilla. J Embryol Exp Morphol, 24:173-186, 1970.
14. Yoshikawa DK, Kollar EJ : Recombination experiments on the odontogenic roles of mouse dental papilla and dental sac tissues in ocular grafts. Arch Oral Biol, 26:303-307, 1981.
15. Granholm AC : Histology, innervation and radiographic appearance of fetal rat tooth germs developing in oculo. Scand J Dent Res, 92:381-390, 1984.
16. Richman JM, Kollar EJ : Tooth induction and temporal patterning epithelium of fetal mice. Am J Anat, 175:493-505, 1986.
17. Bartlett PF, Reade PC : The antigenicity of mouse tooth germs. I. Isogenic and allogenic transplantation. Transplantation, 16:479-488, 1973.
18. Prime SS, Reade PC : Xenografts of recombined bovine odontogenic tissues and cultured cells to hypothyroid mice. Transplantation, 30:149-152, 1980.
19. Morio I : Recombinant study of the mouse molar cervical loop and dental papilla by renal transplantation. Arch Oral Biol, 30:557-561, 1985.
20. Iványi D : Immunologic studies on tooth germ transplantation. Transplantation, 69:572-576, 1965.
21. Weinreb MM, Sharav Y, Ickowicz M : Behavior and fate of transplanted tooth buds. I. Influence of bone from different sites on tooth bud autografts. transplantation, 5:379-389, 1967.
22. Klein J : Tooth transplantation in the mouse. III. The role of minor (non-H-2) histocompatibility loci

- in tooth germ transplantation. *Transplantation*, 12:500-508, 1971.
23. Riviere GR : Influence of serum on cultured murine tooth organ allotransplants. *J Dent Res*, 63:1072-1074, 1984.
 24. Riviere GR, Sabet TY, Hoffman RL : Transplantation of tooth buds across a multiple non-H-2 barrier. *Transplantation*, 12:271-278, 1971.
 25. Barrett AP, Reade PC : Revascularization of mouse tooth isografts and allografts using autoradiography and carbon-perfusion. *Arch Oral Biol*, 26:541-545, 1981.
 26. Gerber R, Karcher-Djuricic V, Ruch JV, *et al.* : Diffeenciation de lebauche dentaire presumptive ou precoce. Resultats obtenus par la technique des homogreffes intratesticulaires chez la souris. *Cr Soc Biol*, 66:1098-1102, 1972.
 27. Isizeki K, Fujiwara N, Sakakura Y, *et al.* : The development of mandibular molar tooth germs isografted in The mouse spleen. *Arch Oral Biol*, 32:695-704, 1987.
 28. Hewage S, Heaney TG : Creation of a chimaeric periodontium in the rat by isotopic tooth germ transplantation. *Arch Oral Biol*, 35:681-684, 1990.
 29. Carlile MJ, Harrison VT, Lumsden AG, *et al.* : Development and cell fate in interspecific (*Mus musculus/Mus caroli*) orthotopic transplants of mouse molar tooth germs detected by in situ hybridization. *Archs Oral Biol*, 43:395-406, 1998.
 30. Kollar EJ, Fisher C : Tooth induction in chick epithelium: Expression of quiescent gene for enamel synthesis. *Science*, 207:993-995, 1980.
 31. Mina M, Kollar EJ : The induction of odontogenesis in non-dental mesenchyme combined with early murine mandibular arch epithelium. *Arch Oral Biol*, 32:123-127, 1987.
 32. Lumsden AG : Spatial organization of the epithelium and the role of neural crest cells in the initiation of the mammalian tooth germ. *Development*, 103(Suppl.):155-169, 1998.
 33. Baume LJ, Becks H, Evans HM : Hormonal control of tooth eruption. III. The response of the incisors of hypophy-sectomized rat to growth hormone, thyroxin, or the combination of both. *J Dent Res*, 33:104-14, 1954.
 34. Schour I, Massler M : Endocrines and dentistry. *J Am Dent Assoc*, 30:595-603, 763-73, 943-9, 1943.
 35. Avery JK, Strachan DS, Corpron RE, *et al.* : Morphological studies of the altered pulps of the New Zealand white rabbit after resection of the inferior alveolar nerve and/or the superior cervical ganglion. *Anat Rec*, 171:495-508, 1971.
 36. Fleming HS : Transplantation of human tooth germs to lower animals in relation to the host. *J Dent Res*, 34:329-340, 1955.
 37. Hoffman RL : Formation of periodontal tissues around subcutaneously transplanted hamster molars. *J Dent Res*, 39:781-798, 1960.
 38. Klein J, Secosky WR, Klein D : Tooth transplantation in the mouse. I. The use of procion dyes and tritiated proline in a study of syngeneic tooth germ transplantation. *Am J Anat*, 131:371-385, 1971.
 39. Riviere GR, Hildmann WH : Orthotopic transplantation of tooth buds among histocompatible mice. *Transplantation*, 16:655-663, 1973.
 40. Ten Cate AR, Mills C : The development of the periodontium: the origin of alveolar bone. *Anat Rec*, 173:69-77, 1972.

Abstract

**THE GROWTH OF HOMOGENEOUS EMBRYO TOOTH BUD TRANSPLANTED
INTO THE ALVEOLAR SOCKET OF A RAT**

Suk-Chul Chang, D.D.S., Han-Sung Chung, Ph.D.*, Jae-Ho Lee, D.D.S., Ph.D.,
Seong-Oh Kim, D.D.S., Ph.D., Byung-Jai Choi, D.D.S., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry & *Oral Biology, College of Dentistry and Oral Science Research Center, Yonsei University*

The developmental process of a tooth is being presented as an important study subject to analyze formation of normal dental arch and tooth.

The purpose of this study was to see the formation of tooth from a tooth bud transplanted in a white rat regarding that the jawbone could be used as a new donor site of a transplant. The first molar of a matured white rat was extracted and the tooth bud of a 13.5 day rat embryo was transplanted. The histological and radiographical results after 4 and 8 weeks respectively are as the following.

1. Calcification in dentin, cementum, pulp and periodontal ligament was formed from the tooth bud transplanted in the alveolar socket.
2. The development of hard and soft tissue was delayed compared to the normal tooth formation and abnormal histologic features such as ankylosis and osteodentin were found.
3. The formed hard tissue did not erupt into the jaw within 8 weeks.

Key words : Jawbone, Tooth bud, Transplant, Tooth formation, Alveolar socket