

흰쥐의 악골에 동종 이식한 태아 치아쌍의 장기간 발육

고동현 · 정한성* · 김성오 · 이제호 · 최형준 · 최병재

연세대학교 치과대학 소아치과학교실, *구강생물학교실, 구강과학연구소

국문초록

치아우식증이나 치주질환으로 치아를 상실한 경우 여러 가지 방법으로 수복 치료할 수 있으나 그 중에서 임플란트와 치아 이식에 대한 관심이 높아지고 있다. 최근에는 치아 이식에 대한 성공률을 높이기 위해서 치아를 형성시키고 발육시키는 과정에 관한 많은 연구가 이루어지고 있다. 치아쌍 이식은 생체 내와 생체 외에서 연구되고 있고, 생체 내 이식은 쥐와 생쥐, 고양이, 개 등 여러 동물에서 시행되고 있다. 이러한 생체 내 이식은 대부분 구강 외에서 시행되고 있으며 구강 내 이식에 대한 연구는 드물다.

본 연구는 악골 내에 이식한 치아쌍이 발육되고 석회화되는지 관찰하기 위하여 성숙한 흰쥐의 상악 제 1 구치를 발치하고 그 발치와에 임신 13.5일 된 태아쥐에서 모상기의 하악 제 1 구치의 치아쌍을 이식하고 2, 6 개월 후 희생하여 방사선학적 그리고 조직학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 2 개월과 6 개월 동안 악골 내에 이식한 치아쌍은 석회화된 치아 조직이 형성 되었고 치아 조직에서 상아질과 백악질, 치수 조직이 관찰되었으며 법랑질 공간 주변은 상피로 둘러싸여 있었다.
2. 6 개월 동안 구강 상피 하방에 위치한 치아 조직은 상피로 둘러싸여 있었고 주위에 치주인대 및 결합조직이 관찰되었다.
3. 이식한 시간이 경과함에 따라 치아 형성이 진전되었으나 치아 조직은 크기가 작았고 형태학적으로 완전하지 못하였다.

주요어 : 치아쌍, 이식, 발치와, 악골, 장기간

I. 서 론

치아우식증이나 치주질환 등으로 치아가 상실된 경우 수복하는 방법으로 보철 및 임플란트가 임상적으로 널리 사용되고 있으나 자연치가 아닌 인공치아로 수복하는 방법은 기능과 편의성 등에서 한계가 있으므로 치아 이식 및 재식에 관한 관심이 높아지고 있다.

치아 이식이란 치아를 한 위치에서 다른 위치로 옮기는 술식

이다¹⁾. 치아 이식을 할 경우 건강한 치아를 유지할 수 있는 장점이 있으며, 이에 관한 연구가 진행되고 있다. 성공적인 치아 이식을 위해서 생체 내에서 태아의 치아쌍을 이식하는 방법과 생체 외에서 치아쌍을 배양하는 것을 통해 치아 형성과 발육에 관한 많은 연구가 진행 중이나 아직 치아 이식의 성공에 필요한 치아의 발육에 관한 이해는 부족한 실정이다^{2,3)}.

치아 이식은 이식 대상에 따라 자가 치아 이식과 동종 치아 이식, 이종 치아 이식으로 분류할 수 있다. 자가 치아 이식은 같은 개체 내에서 치아를 한 부위에서 다른 부위로 이식하는 것이고, 동종 치아 이식은 같은 종 내에서 치아를 한 개체에서 다른 개체로 이식하는 것이며, 이종 치아 이식은 한 종으로부터 다른 종으로 치아를 이식하는 것이다⁴⁾. 이러한 각 개체간의 치아 이식 연구를 통해 치아 발생 및 석회화에 관한 연구가 이루어져 왔고 치아 발생 과정에 대하여 알 수 있었다.

교신저자 : 최 병 재

서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

Tel: 02-2228-3174, 8800

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

척추동물에서 치아는 상피와 간엽의 상호작용으로 발생이 시작되며, 조직학적 분화와 형태 발생, 광화 과정을 통해 치아가 완성된다. Sicher와 Bhaskar⁵⁾는 초기 치아 발생 단계를 뇌상기와 모상기, 종상기, 치관기의 네 단계로 나누어 설명하였다. 치아 발생 초기에는 외배엽에서 발생한 구강 상피가 치관과 치유두를 형성하고, 치유두가 형성되면 중배엽에서 유래한 간엽세포가 치아기를 형성한다. 치아씩 이식 실험을 통해 치아는 외배엽과 중배엽 기원으로 이루어진 조직이며 조직 간의 상호작용을 통해 치아 발생을 시작한다는 것이 밝혀졌다^{6,7)}.

태아에서 발생중인 치아씩을 분리한 후 동종 이식하여 발생을 관찰하는 연구에서 생쥐와 쥐, 햄스터, 기니피그, 토끼, 고양이, 개, 원숭이, 햄스터, 도롱뇽 등이 사용되었다. 이 중 쥐의 치아는 형태학적 및 생리학적으로 사람의 치아와 유사하며 조직학적으로 사람과 비슷하다고 하였다⁸⁾. 치아씩 이식을 위한 공간으로 복강벽과 근육, 비강, 난소, 장골의 골수강, 피하 및 겨드랑이 공간, 복강, 두뇌의 측방뇌실 및 반구, 전방안구 등이 사용되었으며⁹⁻¹¹⁾ 신피막하 공간, 이랑, 포유류 지방패드공간도 이식 부위로 사용되었다¹²⁾. 이러한 대부분의 치아씩 이식실험은 이소성 이식에 관한 연구였다. Hewage와 Heaney¹³⁾는 이소성 치아 이식 시에는 치주인대의 성숙이 부족하며 치주인대 형성과 관련되어 치아맹출이 이루어지지 않는다고 하였고, 치주인대 형성에 관한 연구에는 이소성 이식이 적합하지 않다고 하였다. 또한 이소성 이식은 발육중인 치아씩에 정상적인 환경을 제공해 줄 수가 없는 반면 동소성 이식은 발육중인 치아씩과 유사한 환경을 제공한다고 하였다¹⁴⁾. 발육중인 치아씩을 시험관에서 배양하는 것은 치아발달을 연구하는데 좋은 모델을 제공할 수 있다¹⁵⁾. 그러나 이러한 연구를 통해서 초기 치아씩의 조직학적 분화는 될 수 있으나 치아씩의 석회화, 치관부 성장이 부족하여 치아씩의 지속적인 발달을 관찰하는 것에는 한계가 있다^{16,17)}.

본 연구에서는 이소성 부위가 아닌 발치와에 이식 시 치아씩의 성장 가능성을 알아보기 위해 태아에서 발생중인 치아씩을 악골 내에 이식 후 발육하고 석회화하는 양상을 장기간 관찰하여 치아 형성 과정을 살펴보고자 하였다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

실험 동물로 사용한 Sprague-Dawley 계 흰쥐는 (주)샘타코 Bio Korea에서 출생하였으며 무감염 상태였다. 수여동물은 체중 400g의 12마리 수컷 흰쥐를 사용하였으며, 연세대학교 치과대학 동물 사육실에서 온도 22±1℃, 습도 55%에서 사육하였다. 이식조직인 치아씩은 임신한 흰쥐에서 얻었으며, 교배일을 임신 0일로 정하여 임신 13.5일의 쥐를 희생하여 사용하였다.

2. 연구 방법

가. 이식 조직

임신 13.5일의 태아쥐의 하악에서 제 1 구치의 치아씩을 이식 조직으로 사용하였다. 치아씩은 무균상태에서 현미경을 사용하여 phosphate-buffer solution에서 microneedle을 사용하여 절제하였다. 절제된 치아씩은 Millipore (Millipore corporation, Mass., U.S.A.)를 사용하여 금속망에 올리고 배지(DMEM, Bio Whittaker, USA) + 20% FBS(fetal bovine serum, GIBCO, USA)를 첨가한 배지에서 보관하였다.

나. 이식 술식

11주 가량 사육된 젊은 흰쥐를 수여체로 사용하여 이식 술식을 위해서 마취액을 복강으로 1.5ml 주입하였다. 마취액의 비율은 케타민 : 럽폰 : 식염수 = 17 : 3 : 20 로 혼합하여 사용하였다(케타민, ketamine hydrochloride, 유한양행 ; 럽폰, xylazine hydrochloride, 바이엘코리아). 충분히 마취가 된 것을 확인 후 흰쥐를 눕힌 후에 구강을 기구로 개구하고 잔존 치근이 남지 않도록 상악 좌측 제 1 구치를 발치한 후, 방사선 사진을 촬영하여 잔존치근 유무를 확인하였다. 발치와에 치아씩을 넣기 용이하게 하기 위해서 저속 핸드피스를 식염수와 함께 사용하여 치근간골을 제거하였고 4℃에 보관한 하악 제 1 구치 치아씩을 삽입하고 5-0 mersilk를 사용하여 발치와를 봉합하였다.

실험군은 사육 2, 6 개월 후에 희생시켜 상악골을 분리하였고, 대조군은 발치를 시행 후 치아씩을 이식하지 않고 2 개월 후에 희생시켜 방사선학적 그리고 조직학적 소견을 관찰하였다.

다. 방사선학적 평가

이식 후 2, 6 개월 후에 흰쥐를 희생시켜 상악골을 절제한 후, 절제한 상악골의 교합면과 측면의 방사선 촬영을 시행하였

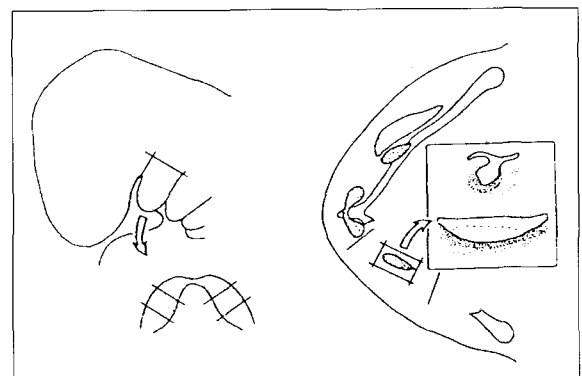


Fig. 1. Schematic illustration of tooth germ dissection.

다 (Yoshida X-707, 70kV, 7mA, 0.15s, Dental Intraoral E-Speed Film, Kodak).

라. 조직학적 평가

절제된 상악골을 10% neural buffered formalin에 고정하였고 EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid)용액에 2-3일 간 탈회하였으며 탈수 후에 파라핀으로 포매하고 10 μm 간격으로 연속적인 슬라이드 표본을 제작하여 (Microtom, Germany) Harris' hematoxylin-eosin 염색법을 시행하고 광학 현미경 (Olympus, Japan) 상에서 관찰하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 발치와에 치아뿌리를 이식하지 않은 조직 소견

흰쥐의 상악 좌측 제 1 구치를 발치하고 2 개월 후에 희생하여 상악골을 방사선 사진으로 관찰하였을 때 발치와와 인접한 제 2 구치가 보였다. 조직학적인 관찰에서는 발치와에 골 조직

이 형성되어 있었으며 상방은 결합조직으로 채워져 있었다 (Fig. 2).

2. 발치와에 치아뿌리를 이식한 실험군의 관찰

전체 실험군 11 마리 중 4 마리에서 치아의 석회화가 진행되었다. 2 개월 후 희생시킨 쥐 중 2 마리, 6 개월 후 희생시킨 쥐 중 2 마리에서 치아 형성의 소견이 관찰되었다. 방사선학적과 조직학적으로 치아 형성에 대하여 관찰을 하였다.

가. 발치와에 치아뿌리를 이식하고 2 개월 후 조직 소견

방사선학적 소견에서는 2 개월 후 희생시킨 흰쥐의 발치와에 특이할 만한 방사선 불투과성 양상을 나타내지 않았다 (Fig. 3). 조직학적 소견에서는 치아 조직이 제 1 구치의 발치와에서 관찰되었다. 발치와에 상아질이 형성된 것이 관찰되며 상아질 주변으로 상피 및 결합조직이 둘러싸고 있는 양상이었다. 전체적인 외형은 치아의 형태를 가지지 않는 불규칙한 형태를 가지고 있었다 (Fig. 4).

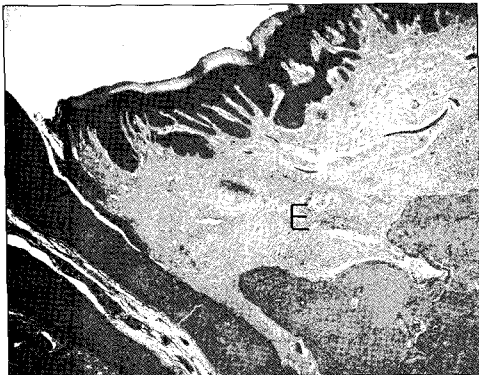


Fig. 2. Coronal section of extracted socket area of rat after 2 months tooth extraction (×100). E : extraction site.

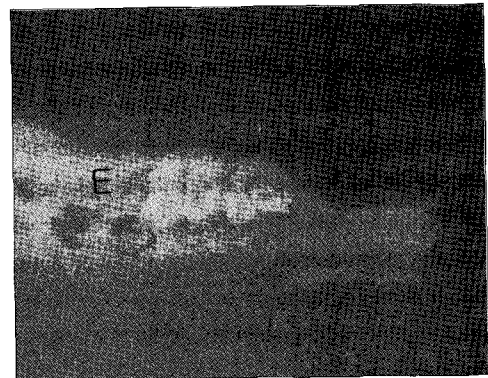


Fig. 3. Occlusal view finding of transplanted rat after 2 months. E : extraction site.



Fig. 4. Tooth-like structure of transplanted rat after 2 months (×100). T : Newly formed tooth structure.

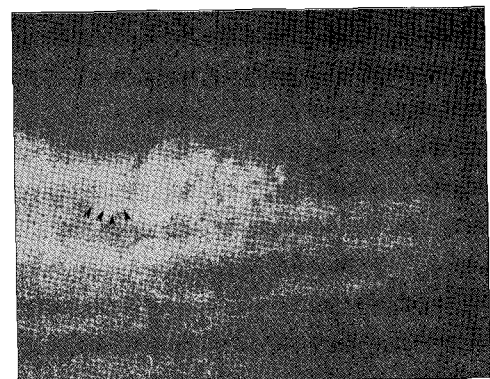


Fig. 5. Occlusal view finding of transplanted rat after 6 months. Arrow : Newly formed radiographic area.

나. 발치와에 치아쌍을 이식하고 6 개월 후 조직 소견

방사선학적 소견에서는 6 개월 후 희생시킨 흰쥐의 발치와에 방사선 불투과성 양상이 관찰되었다. 교합면에서 본 방사선사진에서는 치아의 구개측에 방사선 불투과성 양상이 관찰되었다. 인접 치아와 비교해볼 때 약 1/4가량 되는 정도 되는 크기였다(Fig. 5). 측면에서 살펴본 방사선사진에서는 악골의 상방에 방사선 불투과성의 소견을 보였다(Fig. 6). 방사선 불투과성의 정도는 이웃한 제 2 구치와 비슷한 정도이었으며, 발치와 하방으로 방사선 투과성이 보이는 부위도 있었다.

조직학적 소견에서는 발치와의 상피 하방 및 인접 제 2 구치 측면으로 치아에 해당하는 조직이 관찰되었다(Fig. 7, 8). 전체적인 외형을 관찰하였을 때 치관부가 형성되었고 상아질 상방으로 탈회된 법랑질 공간을 관찰할 수 있었다. 그러나 치관의 좌측에서는 상아질이 분리된 소견이 관찰되며 이는 표본 제작 과정에서 발생하였다(Fig. 8). 백악질 및 치주인대가 관찰되는 것으로 보아 치아 지지조직이 형성되었음을 알 수 있었다. 치아

상피가 법랑질 공간 상방으로 형성된 것이 관찰되며 치아 상피가 상방에 있는 구강 상피와 연결된 상피성 도관의 양상도 관찰되었다. 치아주변으로 법랑질 공간과 이웃한 부위 이외에서도 상피 세포들이 관찰되었고 치아 주변은 결합조직으로 둘러싸여 있었다. 상아질은 상아세관으로 구성되어 있었으며, 상아세관은 평행하게 배열되어 있었다(Fig. 9). 상아질 내면으로는 광화가 덜 이루어진, 열게 염색된 상아전질이 있는 소견도 관찰할 수 있었다. 백악질은 조직학적으로 골과 유사하였고 입방형이거나 방추형의 백악모세포를 포함한 세포성 백악질이 관찰되었으며 혈관 조직은 없었다. 백악질은 치근 중앙부로 함몰되어 들어 있는 모습이었다(Fig. 10). 치주인대가 형성된 소견도 관찰되었는데 섬유모세포와 방향성을 가진 샤아피섬유가 관찰되었고 백악질과 골 조직 사이에 위치하고 있었다(Fig. 11). 석회화 조직 주변으로는 케라틴을 포함하고 있는 낭종 형태의 조직이 관찰되었고(Fig. 12), 상피 하방으로 모발과 유사한 구조도 관찰되었다(Fig. 13).

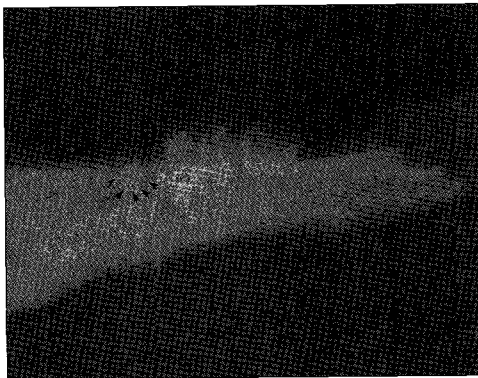


Fig. 6. Coronal view finding of transplanted rat after 6 months. Arrow : Newly formed radiographic area.



Fig. 7. Tooth-like structure of transplanted rat's extraction socket after 6 months (x50). T : Newly formed tooth structure, 2nd : 2nd molar.

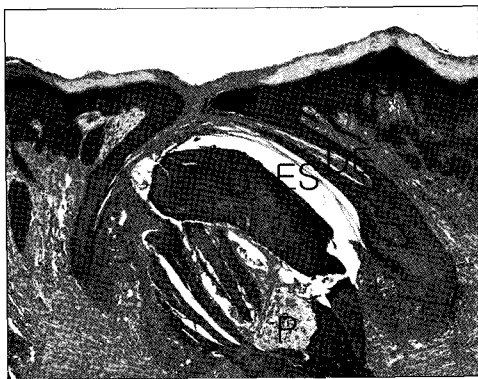


Fig. 8. Tooth-like structure of 6 months transplanted rat (x100). OE : oral epithelium, DE: dental epithelium, ES: enamel space, D: dentin, C: cementum, P: pulp.



Fig. 9. Dentinal tubule pattern of 6 months transplanted rat (x400). DT : dentinal tubule, P : pulp.

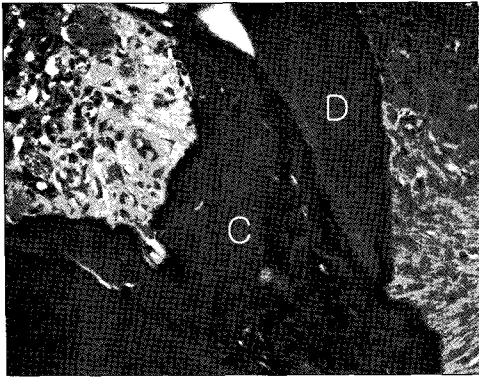


Fig. 10. Cementum and dentin formation pattern after 6 months transplanted rat (x400). D: dentin, C: cementum.

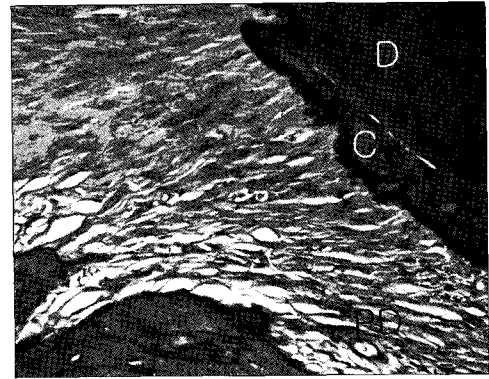


Fig. 11. Periodontal ligament fiber formation after 6 months (x200). PD : periodontal ligament, C : cementum, D: dentin.

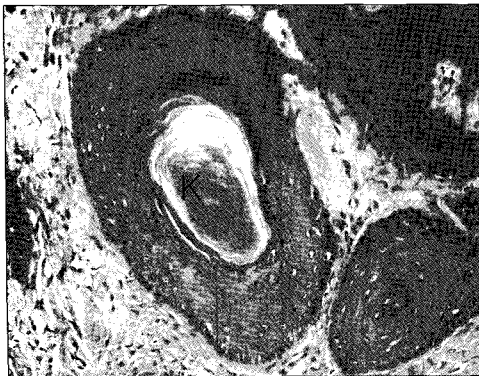


Fig. 12. Keratino-cyst like cell formation after 6 months(x200). K : keratino cyst like cell.



Fig. 13. Hair like structure observed after 6 months (x100). H : hair like structure.

Ⅳ. 총괄 및 고찰

치아 이식 및 배양을 통해 치아의 생성 및 발생과정이 연구되고 있다. 치아 발생은 상피와 간엽, 즉 외배엽과 중배엽의 상호작용으로 시작한다. 구강 상피가 치관을 형성하고 상호작용으로 치유두를 형성하며¹⁸⁾ 초기 치아 형성 과정에서 치유두가 형성되면 간엽 세포가 치아기를 형성하며 치아 발생이 시작된다^{6,19)}. 쥐의 치아 발생에 있어서 상피와 간엽의 관계는 임신 9-10일까지 구강 상피에서 치아 형성을 할 수 있다. 발생 초기의 제 1 아가미궁 상피 세포는 치아 발생 능력을 가지고 있고 치아 기원이 아닌 간엽 세포와 만나 치아 발생을 시작하지만 그 이후에는 치아 발생 능력이 떨어진다²⁰⁾. 간엽 세포는 임신 11일까지 치아 발생을 시작하지 않다가 그 이후에 치아 발생을 시작하며, 12일 경부터 치유두를 형성하는 능력이 있다^{21,22)}.

흰쥐의 치아 발생을 살펴보면 하악 제 1 구치의 치아썩은 임신 11일 경에 4-5층의 비후해진 상피 증식이 나타나기 시작하

고 12일 경에는 상피가 증식이 되어서 치관을 형성을 하며 가장자리가 외배엽성 간엽과 연결된다. 13일경 말단부의 비후가 나타나며 14일경에는 치아썩의 분화가 일어나는 시기로 내치상피와 외치상피의 전방부에서 분화를 시작한다^{17,23)}. 임신 15일 경에는 정상세망이 나타나며 종상기가 시작된다. 출생 직전 즉 임신 19일 치아썩은 발달된 종상기로서 법랑모세포가 신장되어 있으나 아직 법랑질, 상아질의 발생이 시작되지 않는 시기이다^{9,24)}. 이런 전체적인 치아썩의 발육 동안 임신 13.5일의 치아썩은 뇌상기에서 모상기로 전환되는 시기로 치아의 치관이 형성되는 시기이다. 이때 치아썩은 내치상피가 접히는 부위에서 일차법랑결절이 형성되며 다양한 신호 전달 물질이 발현되어 치아 발육이 진행된다.

치아썩을 생체 내 및 생체 외로 이식하여 치아 형성 및 발육을 살펴보는 실험은 여러 차례 진행되었다. 생체 외에서 치아썩을 배양하는 경우 초기 치아 조직의 분화는 용이하였으나 치근 형성 및 진행된 치아 형성을 유도하기는 어려웠다. 치아썩을 이

소성 위치인 전방 안구 및 비장, 신장 등에 이식하는 실험에서는 치아 형성이 빠르게 진행되었으나 이러한 실험들은 치아의 발생 환경인 악골에 이식하지 않았으므로 치아의 정상적인 환경과 다르며, 치아의 기능을 수행할 수 없는 위치이므로 실험에 한계가 있었다⁴³⁾.

이번 연구에서는 치아를 동소성 위치, 즉 발치외에 치아싹을 이식하여 발육 과정 및 치아 형성에 있어 조절 요소를 찾고자 하였다. 이 실험은 같은 종의 치아싹을 다른 개체로 이식한 동종 치아 이식이므로 면역학적 고려를 해야 한다. 치아 이식시 면역 반응은 비특이적 또는 지연형 거부 반응이 일어난다고 하였으며, 치아 조직의 점진적인 흡수가 일어난다고 하였다⁴⁴⁾. 그러나 Cserepfalvi²⁵⁾는 면역 반응은 치아 이식에 있어서 중요하지 않다고 하였고, 실험에 사용된 임신 13.5일의 치아싹은 면역 반응이 크지 않다고 알려져 있다.

실험 결과를 살펴보면 경조직인 발치외에 이식하였지만 치아 발생이 시작되었다. 이는 골과 결합조직, 상피로 둘러싸인 발치외에 혈류공급이 제한된 상태에서 치아 발생이 된 것으로 의미가 있다. 형태학적인 측면에서 정상적인 구치의 형태를 이루지 못하였고 크기는 정상적인 치아보다 작았다. 이에 대해서 치아 싹 이식의 성공은 조직 삼출액의 투과가 아니라 이식한 조직에 전달되는 혈관을 통한 풍부한 혈류 및 산소와 관련이 있다고 Isizeki 등¹²⁾이 말하였다. 치아 주변 특히 치관부 주위로 상피 세포가 관찰되었다. 이는 치아싹에서 유래된 치아 상피로서 점막의 구강 상피와는 기원이 다른 조직이다. 다만 정상적으로 발생하고 있는 치아 상피에 비해서 상피 세포수가 많은데, 그 이유는 치아싹을 태아로부터 절제시 구강 상피와 함께 절제될 수 있기 때문으로 여겨진다. 치아싹의 크기는 20-80 μm로서 완전한 절제가 힘들고, 완전히 절제할 경우 치아싹이 손상될 가능성이 높기 때문에 대개 협설면에 여분을 남기고 절제한다²¹⁾. 상아질과 백악질은 조직학적으로 정상적으로 발달하였으며, 이는 백악질 형성이 상아모세포에서 발생한 상아질 기질과 관련되어 있기 때문인 것 같다^{12,26)}. 다만 형태적인 측면에서 불규칙하게 형성된 양상을 보였다.

치아의 위치는 구강 상피의 직하방에 위치하였으며, 구강 상피와 치아 상피가 만나는 상피성도관의 양상이 관찰되었다. 이는 치아가 구강 내로 맹출하기 전의 상태로 볼 수 있다. 다만 치근의 성장이 부족하기 때문에 정상적으로 맹출하였다고 볼 수 없으며 이식시의 치아싹의 위치에 따라서 이러한 결과가 나타날 수도 있다. 상피 하방으로 케라틴성 낭 및 모발과 유사한 구조물이 관찰되었는데 이것은 치아싹 절제 시 치아싹 뿐만 아니라 피부 상피까지도 포함되었기 때문인 것 같다. 이에 대해서는 치아싹을 절제 시 좀 더 조심스런 절제가 필요할 것으로 보인다.

전체적으로 치아 형성은 이루어졌으나 흰쥐 구치부의 특징적인 치아형태를 나타내지는 못했다. 그 이유로는 치아싹의 이식 시기와 관련지어 설명할 수 있다. 이식하는 치아싹은 초기 모상

기의 치아싹으로 일차 범랑결절이 나타나는 시기이며 교두의 외형을 형성하는 이차 범랑결절이 발생되지 않는 시기이다. 이로 인해 7개의 교두를 가지는 흰쥐 구치의 형태가 나타나지 않았을 수 있다. 좀 더 완전한 치아형태를 얻기 위해서는 치아싹을 보다 낮은 시기, 즉 임신 19일가량의 태아 치아싹을 이식하는 것을 고려해 볼 수 있다. Granholm²⁷⁾은 이 시기가 발달된 종상기로서 아직 석회화가 시작되지는 않았으나 치아의 외형 형성 및 조직학적 분화는 어느 정도 이루어져 있는 시기라고 하였다. 또한 이 시기는 치아싹이 결합조직과 잘 구분되며 주변의 치조골과도 잘 구별되어 치아싹 절제가 용이한 시기라고 하였다.

이식 치아싹에 관한 혈류 및 산소 공급 측면도 고려해보면, 신장과 비장, 전방 안구 등에는 치아의 발생이 빠르게 이루어졌는데⁹⁻¹²⁾ 이 부위들의 공통점은 모두 혈류공급이 풍부한 장기라는 점이다. 반면 발치외는 결합조직 및 치밀골로 이루어져 있으며 제한된 혈류를 가지고 있다. 발치외에 와동을 형성하여 치밀골을 어느 정도 제거하면, 치아싹 이식의 성공률을 높일 수 있을 것으로 사료된다. 신경분포에 대하여 고려해보면 초기 치아의 형성에 있어서 신경의 분포가 치아형태 및 위치에 중요한 역할을 하게 된다³⁾. 그러나 Lumsden과 Buchanan²⁸⁾의 실험에서 밝혀냈듯이 신경절을 제거한 치아싹에서도 치아가 발육하는 것을 고려한다면 치아 발생이 일단 시작되면 신경 조직의 존재는 크게 영향을 주지 않는다고 생각할 수 있다.

동종 간에 치아싹을 이식하였기 때문에 면역학적 관점에서 살펴보면 치아싹 이식의 적합성은 이식후의 상아질과 치수 조직의 형성, calciotraumatic line 및 원형세포 침윤이 없는 것을 특징으로 하고 있다⁴⁾. 이번 이식에서는 상아질 및 치수 세포가 형성되어 존재하고 있었으며, 원형세포들이 침윤되지 않았으므로 면역학적 거부 반응은 없었다고 할 수 있다.

치아를 발치외에 이식하는 기간을 살펴보면 장 등²⁹⁾의 실험에서는 치아싹을 이식한 후에 4주 및 8주동안 치아 조직이 형성되는 소견을 얻었다. 다만 형태학적으로 발달이 늦었으며 악궁으로 맹출하는 소견을 보이지 않았다. 이번 연구에서는 형성된 치아 조직이 상피 하방에 위치함으로써 맹출 가능성을 보여주었고 4주 및 8주 후의 치아 조직보다는 좀 더 치아에 가까운 형태를 가졌지만, 흰 쥐의 구치부의 특징적인 형태를 나타내지 않았으며 조직학적인 각 치아 구조의 분화 및 성장 측면에서는 큰 차이가 없었다. 흰쥐의 제 1 구치 치아 형성의 개시는 임신 11일 경에 시작하며 맹출은 출생 후 18일 경에 시작하는 것을 고려할 때⁶⁾, 이식한 치아싹의 성장은 정상적인 치아 성장과 발육에 비하여 느린 것을 알 수 있었다.

본 실험방법을 통하여 치아를 계속적으로 발생시키기 위한 요소는 치아싹으로 원활한 혈류 공급과, 치아싹 이식의 시기의 조절임을 알 수 있으므로 이를 개선하면 정상적인 형태로 이식 치아싹을 발육시킬 수 있을 것으로 생각한다.

V. 결 론

치아를 상실한 경우 치료방법으로 치아 이식에 대한 관심이 높아지고 있으며 치아 형성과 발육 과정에 관한 이해가 치아 이식의 성공을 위해 필요하다. 지금까지는 주로 구강 외에서 연구가 이루어져왔으며 구강 내 치아씩 이식의 연구는 드물었다.

본 연구에서는 태아에서 발생 중인 치아씩을 악골 내에 장기간 이식 후 발육하고 석회화되는 양상을 알아보았기 위하여 이소성 부위가 아닌 발치외에 치아씩을 이식하여 성장 가능성을 살펴보았다. 방사선학적 및 조직학적으로 치아 발육 및 석회화 과정을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 2 개월과 6 개월 동안 악골 내에 이식한 치아씩은 석회화된 치아 조직이 형성 되었고, 치아 조직에서 상아질과 백악질, 치주인대가 관찰되었으며 법랑질 공간 주변은 상피로 둘러싸여 있었다.
2. 이식하는 기간에 따라 치아 형성이 진전되었으나 치아 조직은 크기가 작았고 형태학적으로 불완전하였다.
3. 구강 상피 하방에 위치한 치아 조직은 상피 세포로 둘러싸여 있었고 주위에 치주인대 및 결합조직이 관찰되었다.

본 실험에서 흰쥐의 악골에 이식한 동종의 치아씩은 석회화되었고 시간이 경과함에 따라 발육하였으나, 진행 속도가 느렸으며 형태학적으로 작고 완전하지 못하였다. 그러므로 정상적인 치아 조직과 형태를 갖도록 발육시키기 위해서는 수여부 조직의 혈류공급 및 이식한 치아씩의 성숙 정도, 치아씩을 이식하는 방법 등을 고려하여 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Hoek RB, Costich ER, Avery JK : Terminology in the field of tooth plantation. J Oral Surg, 17:46-47, 1959.
2. 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.
3. Fleming HS : Transplantation of Human Tooth Germs to Lower Animals in Relation to the Host. J Dent Res, 34:329-340, 1955.
4. Kerr D : Oral pathology, The replantation and transplantation of teeth, Lea & Febiger, 397-419, 1986.
5. Sicher H, Bhaskar SN : Orban's Oral Histology and Embryology. 7th ed, CV Mosby Co, Saint Louis, 45-79, 1972.
6. 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.
7. Thesleff I, Mikkola M : The role of growth factors in tooth development. Int Rev Cytol, 217:93-135, 2002.
8. Pinzon RD, Kozlov M, Burch WP : Histology of rat molar pulp at different ages. J Dent Res, 46:202-208, 1965.
9. Hoffman RL : Formation of Periodontal Tissues Around Subcutaneously Transplanted Hamster Molars. J Dent Res, 39:781-798, 1960.
10. Weinreb MM, Sharav Y, Ickowicz M : Behaviour and fate of transplanted tooth buds. I. Influence of bone from different sites on tooth bud autografts. Transplantation, 5:379-389, 1967.
11. Ten Cate AR : 구강조직학, 4th ed. (주)과학서적센터, 58-80, 1996.
12. Isizeki K, Fujiwara N, Sakakura Y, et al. : The development of Mandibular Molar tooth Germs Iso-grafted in The Mouse spleen. Arch Oral Biol, 32:695-704, 1987.
13. Hewage S, Heaney TG : Creation of a chimaeric periodontium in the rat by isotopic tooth germ transplantation. Arch Oral Biol, 35:681-684, 1990.
14. Carlile MJ, Harrison VT, Lumsden AGS, et al. : Development and cell fate in interspecific (Mus musculus/Mus caroli) orthotopic transplants of mouse molar tooth germs detected by in situ hybridization. Arch Oral Biol, 43:395-406, 1998.
15. Prime SS, Reade PC : Xenografts of recombined bovine odontogenic tissues and cultured cells to hypothyroid mice. Transplantation, 30:149-152, 1980.
16. Riviere GR, Tarbox GS, Bringas P, et al. : Murine tooth organ transplantation after *in vitro* culture. J Dent Res, 62:980-984, 1983.
17. Vries IG, Ameloot PC, Coomans D, et al. : An ultrastructural study of dentinogenesis and amelogenesis in rat molar tooth germs culutred *in vitro*. Cell Tissue Res, 246:623-634, 1986.
18. Kollar EJ, Baird GR : Tissue interactions in embryonic mouse tooth germs. II. The inductive role of the dental papilla. J Embryol Exp Morph, 24:173-186, 1970.
19. Thesleff I, Sharpe P : Signalling networks regulating dental development. Mech Dev, 67:111-123, 1997.
20. Kollar EJ, Fisher C : Tooth induction in chick epithelium: Expression of quiescent gene for enamel

- synthesis. *Science*, 207:993-995, 1980.
21. Lumsden AGS : Pattern formation in the molar dentition of the mouse. *J Biol Buccale*, 7:77-103, 1979.
 22. Richman JM, Kollar EJ : Tooth induction and temporal patterning epithelium of fetal mice. *Am J Anat*, 175:493-505, 1986.
 23. Barrett AP, Reade PC : Revascularization of mouse tooth isografts and allografts using autoradiography and carbon-perfusion. *Arch Oral Biol*, 26:541-545, 1981.
 24. 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.
 25. Cserepfalvi MP : Transplantation of teeth in humans. *Williams & Wilkins Company Vol II*, 38-90, 1959.
 26. 김홍중, 신인철, 박주철 등 : Nuclear factor I-C가 치근발생 과정에서 Herwig's 상피초 형성에 미치는 영향. *대한소아치과학회지*, 32:576-583, 2005.
 27. Granholm AC : Histology, innervation and radiographic appearance of fetal rat tooth germs developing in oculo. *Scand J Dent Res*, 92:381-390, 1984.
 28. 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.
 29. 장석철, 정한성, 이제호 등 : 흰쥐의 발치와에 이식된 태아 치아쌍의 발육. *대한소아치과학회지*, 33:35-41, 2006.

Abstract

THE LONG-TERM GROWTH OF HOMOGENEOUS EMBRYO TOOTH GERM
TRANSPLANTED INTO THE MAXILLA OF A RAT

Dong-Hyun Ko, D.D.S, Han-Sung Chung, Ph.D.*, Seong-Oh Kim, D.D.S., Ph.D., Jae-Ho Lee, D.D.S., Ph.D.,
Hyung-Jun Choi, 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*

In case of missing tooth caused by dental caries or periodontal disease, it can be restored by various methods, and there has been much interest in implant and tooth transplantation. The success of tooth transplantation is going to be attained through the knowledge of growth, development and calcification of tooth. Tooth transplantation has been experimented *in vivo* and *in vitro*. Many animals such as rats, mice, cats and dogs are used for tooth transplantation experiment *in vivo*. In most experiments, tooth was transplanted into the extraoral site, but rare into the intraoral site.

In this study, to observe the capacity of formation and mineralization of tooth germ, first molar of a matured white rat was extracted and the cap stage tooth germ of a 13.5 Embryonic day embryo rat was transplanted into the extracted socket. The rats were killed 6 months later and the radiographical and histological results are as followings.

1. Tooth germ transplanted for 2 and 6 months are developing calcified tooth material such as dentin, cementum, pulp tissue, and epithelium around enamel space in the maxilla was seen.
2. The epithelium around enamel space was located beneath the oral epithelium and contained connective tissue and periodontal ligament.
3. Tooth formation was progressed as transplantation period, but the size of newly formed tooth was small and the shape of tooth was incomplete.

Key words : Tooth germ, Transplantation, Extraction socket, Maxilla, Long-term