

흰쥐 치아뿌리 형성 중 상피의 역할에 관한 발생학적 연구

연세대학교 치과대학 구강생물학교실, BK21 치의과학 사업단,
구강악안면경조직 재생연구센터, 구강과학연구소

김지연 · 조성원* · 정한성

I. 서 론

발생중인 치아는 형태형성 (morphogenesis)과 패턴형성 (pattern formation)을 연구하는데 있어 아주 매력적인 모델이며, 척추동물의 털, 비늘, 깃털, 사지 발생과 유사하다. 이들 기관 모두에서 공통적으로 많은 신호물질 (signaling molecule)들이 발현되는 것으로 밝혀졌다. 예를 들면 *Msx-1*, *Msx-2*, *Fgf-8*, *Fgf-10*, *Bmp-4*, *Shh*, *Dlx-3*, *Dlx-5* 등이 있다. 이와 같이 서로 다른 구조의 발생과정에서 같은 신호물질이 존속되어 나타난다는 것은 아주 흥미로운 일이다. 그러므로 치아발생 과정에서 얻은 풍부한 지식은 다른 발생중인 기관에서도 유익할 수 있다.

치아 발생은 치아상피와 간엽조직 사이에서 일어나는 연속적이고 복잡한 과정으로, 많은 신호분자와 성장인자들이 이러한 과정을 조절하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 치아머리 완성 후에 일어나는 치아뿌리 발생 또한 상피와 간엽조직 사이의 상호작용에 의해 조절된다. 치아뿌리 형성 동안 Hertwig 상피뿌리집 (Hertwig's epithelial root sheath) 및 Malassez 상피세포잔존물 (Malassez's epithelial cell rest)과 같은 뿌리발생에 필수적인 상피성 구조물이 형성된다. 그러

나 이 상피구조물의 정확한 기능에 대해서는 정확히 알려진 바가 없다.

유전자발현 (gene expression)이나 신호 분자적 측면에서 볼 때 치아뿌리 형성은 치아 발생 연구에서 가장 등한시 된 부분으로 단지 소수의 유전자만이 규명되었으며 유전자 또는 신호물질의 전달에 대한 기능적인 연구도 아직 거의 행해지지 않았다. 따라서 현재까지 밝혀진 연구결과를 토대로 치아뿌리 발생의 조직, 발생학적인 특징, 더 나아가서 기능적인 부분과 최근의 연구방향에 대해 논의해 보고자 한다.

II. 치아뿌리 발생의 조직, 발생학적 고찰

치아머리 형성과 마찬가지로 치아뿌리 형성 또한 상피와 간엽조직의 상호작용에 의해 조절된다. 치아뿌리의 대부분은 상아질로 구성되어 있고, 이 치아뿌리 상아질을 형성하는 상아질모세포를 분화시키기 위해서는 치아상피세포가 필요하다. 치아머리 형성 후, 바깥법랑상피 (outer enamel epithelium)와 속법랑상피 (inner enamel epithelium) 세포들이 치아기관 (dental organ)의 치아목고리 (cervical loop)에서 증식하여 두 층의 상피세포로 이루어진 Hertwig 상피뿌리집을 만든다. 이것에 의해 상아질모세포 (odontoblast)가 치아유두 (dental papilla)로부터 분화한다. 이 상피뿌리집은 치아유두와 치아주머니 (dental

* 교신저자.

** 본 연구는 연세대학교 치과대학 학술연구비 (6-2006-0010) 지원을 받았음.

follicle) 사이에서 증식하여, 치아유두 바닥부를 제외한 모든 치아유두 부분을 감쌀 때까지 성장하며 치아뿌리 형태를 결정하는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Hertwig 상피뿌리집은 마침내는 분절되어 많은 불연속성의 상피세포 집단이 된다. 이때의 이들 세포의 모양은 입방형에서 점점 편평한 모양으로 바뀌고, 바닥판(basal lamina)에 의해 결합조직과 완전히 분리되면 이를 Malassez 상피세포잔존물이라 한다²⁻⁵⁾. 이런 분절된 상피집단이 형성되기 시작하면, 치아주머니의 간엽세포들이 치아 뿌리에 접촉하게 되고 시멘트질모세포(cementoblast)로 분화하기 시작한다⁶⁾. 치아뿌리 표면에서의 시멘트질 침착과 광화가 일어나는 시기는 치아주머니에서 유래한 섬유모세포에 의해 형성되는 치주인대 내의 교원섬유의 형성 시기와 일치한다. 이러한 섬유들은 나중에 치아를 턱뼈에 고정하고 치아주위조직간의 부착을 도모하기 위해 치아뿌리의 시멘트질과 이틀뼈에 묻히게 된다.

흰쥐에서 첫 번째 어금니 경우 치아뿌리 형성이 생후 5일이 되면 시작된다. 생후 14일경에는 Hertwig 상피뿌리집 및 Malassez 상피잔존물의 관찰이 가능하다. 또한 각각의 치아뿌리 발생 단계가 다른 첫째, 둘째, 셋째 어금니를 관찰할 수 있다(그림 1A). 첫째, 둘째 어금니에서 치아머리 형성은 거의 끝나고, 치아뿌리는 2분의 1에서 3분의 1정도가 형성된 것을 확인 할 수 있다. 성장하고 있는 치아뿌리의 끝 부위에서 상피뿌리집이 존재하고 상아질모세포가 상아질을 따라 치수 표면에 존재한다. 또한 Hertwig 상피뿌리집은 치아목 아래로 길어지면서 분절된 양상을 보인다. 전상아질모세포(Pre-odontoblasts)가 치아뿌리의 끝 쪽에 위치하며 상아질모세포 전구세포인 것을 확인할 수 있다(그림 1B).

III. 치아뿌리 발생 중 상피의 역할

1. Hertwig 상피뿌리집 (HERS)의 역할

Hertwig 상피뿌리집은 치아유두와 치아주머니 사이로 증식하면서 이들 사이의 구조적 경계가 된다. 또한 치아뿌리 발생 시기를 조절하며,

상아질모세포와 시멘트질모세포와 같은 중간엽 세포들의 분화를 유도하는 것으로 알려져 있다.

Hertwig 상피뿌리집은 치아뿌리 끝에서 세포 증식이 일어나 치아뿌리의 길이 성장에 관여한다^{7,8)}. 치아뿌리 발생 동안 속법랑상피와 바깥법랑상피는 각 시기별 기능을 수행하기 위해 세포의 크기가 변하고, 수가 점차 감소한다. 그 감소량은 속법랑상피가 바깥법랑상피보다 크다. 또한 전체 Hertwig 상피뿌리집 세포의 길이는 생후 20일경에 급격히 줄어들기 시작하는데 치아뿌리 발생 중 Hertwig 상피뿌리집 세포의 이동은 관찰되지 않는다⁹⁾. 또한 Hertwig 상피뿌리집은 아멜로블라스틴(ameloblastin)과 같은 법랑질관련단백질(enamel-related protein)을 합성, 분비하고, 무세포성 시멘트질과 같은 광화된 세포외기질을 생산한다. 많은 연구에서 Hertwig 상피뿌리집이 치아뿌리 형성 동안 상아질모세포의 분화 유도 및 그에 따른 상아질 침착과 관련 있다고 보고되고 있다¹⁰⁻¹²⁾.

이러한 연구 결과로 보아 Hertwig 상피뿌리집은 치아뿌리 형성에 필수적이며, 치아뿌리의 크기, 형태, 숫자를 포함한 치아뿌리 형성에 있어서 매우 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있다. 그러나 아직 이들의 정확한 역할에 대해서는 명확하게 밝혀진 바가 없으며, 아직도 논쟁의 여지가 많다.

2. Malassez 상피잔존물 (Malassez's epithelial cell rests)의 역할

Malassez 상피잔존물의 역할을 이해하기 위해, 이들의 기원과 치주인대 내에서의 형태적 특징은 중요한 연구주제로 부각되었다. 현재까지의 연구에서 Malassez 상피잔존물의 형태학적 특징은 조직학적 방법과 광학현미경을 통해서 기술되어졌다. Malassez 상피 잔존물은 치주인대 내의 작은 세포 집단으로 백악질의 표면과 인접한 곳에서 치아표면을 그물망과 같은 형태로 둘러싸고 있다(그림 2A, B). 현재까지 보고된 Malassez 상피잔존물의 기능으로 치주인대의 항상성을 유지하여 정상 치주인대 내의 세포 성분으로 치주인대를 유지하는 것과 치주인대의 재생에 기여할 것이라 제안되었다¹³⁾. 또한 시멘

트질 형성 유도¹⁴⁾ 및 신경을 유도하고 형성¹⁵⁾하며 치아뿌리의 흡수를 억제하는 역할도 하는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. 그러나 Malassez 상피잔존물에 대한 연구 또한 미비한 실정이며 더 활발한 연구가 요구되어진다.

IV. 치아뿌리 발생 중 상피의 역할에 대한 유전자적 연구

치아뿌리 발생에 중요한 영향을 미치는 Hertwig 상피뿌리집에 대한 관심이 집중되고 있음에도 불구하고¹⁷⁾ 시멘트질 형성과 치아뿌리 형태형성과 관련된 Hertwig 상피뿌리집과 Malassez 상피잔존물의 역할은 아직도 정확히 밝혀진 바가 없다. 그러나 현재 체외조직배양, 유전자전이 (transgenic) 흰쥐, 유전자결손 (knock-out) 흰쥐 등 다양한 실험 기법을 통해 치아뿌리 발생 및 그에 관여하는 유전자들의 기능 등이 연구되고 있다.

치아뿌리 형성은 Hertwig 상피뿌리집의 형성을 시작으로 개시되며 발생하는 동안 많은 신호전달 물질들의 작용이 필요하다. 현재까지 치아뿌리 발생과정을 조절하는 신호전달 물질들이 보고된 바 있으나, 그것들의 치아뿌리 발생과 관련된 기능에 대해서는 자세히 연구 되지 않았다. 지금까지 알려진 초기 치아 발생단계의 신호전달 물질로는 BMP¹⁸⁾, FGF^{19,20)}, SHH^{21,22)} 그리고 WNT^{23,24)}가 있고 전사조절 인자로는 *Msx-1* and *-2*²⁵⁾, *Dlx-1* and *-2*²⁶⁾, *Pax-9*²⁷⁾ 등이 있다. 특히 치아 형성을 개시하고 치아머리를 형성하는 동안 중요한 역할을 하는 BMP-*Msx* pathway에 대한 정확한 기능은 아직까지 밝혀지지 않았지만, 치아머리 형성에서와 마찬가지로 상피와 간엽조직 사이에서 상호작용하여 치아뿌리를 형성하는데 어떠한 기능을 수행하고 있다고 생각된다²⁸⁻³⁰⁾.

치아뿌리 발생 동안에도 이 신호전달경로의 관련성을 알아보기 위해 *Bmp2, 3, 4, 7* 뿐만 아니라 *Msx1, 2*의 발현 양상을 분석하는 연구가 진행되었다. *Msx2*가 치아뿌리집의 상피에서 발현되는 반면, *Bmp4*가 간엽조직에서 발현되며 이 두 조절인자에 의해 상피-간엽조직의 상호작용이 조절된다³¹⁾. 또한 *Bmp2, 4, 7*은 상피 분화에 영향을

미친다고 알려져 있다³²⁾. 치아주머니로부터 시멘트질모세포로의 분화와 상아질 표면에 시멘트질의 침착은 치아뿌리집의 상피세포에 의해 조절된다고 믿고 있다⁶⁾. *Bmp3*는 뼈모세포와 시멘트질모세포에서 *Msx2*는 Malassez 상피잔존물에서 발현되는 결과로 보아, Malassez 상피잔존물과 시멘트질모세포 간의 상관관계가 존재한다고 추측할 수 있다. *Msx2*는 증식능력을 유지하고 분화를 억제하는 것으로 알려져 있는데, 증식과 분화하지 않는 Malassez 상피잔존물에서도 비슷한 기능을 가질 것으로 생각되고 있다³³⁾. 그러나 현재까지도 Malassez 상피세포의 역할이나 유전자 발현 양상에 대한 연구는 미비한 수준이다.

최근 연구에서 성장 호르몬과 인슐린유사성장인자 (insulin-like growth factors, IGFs)와 같은 조절인자 (regulatory factors)가 설치류 치아발생 중의 상아질 형성과 법랑질관련단백질과 관련 있다고 알려졌다³⁴⁻³⁶⁾. IGF- I 은 치아 상피의 분화와 증식을 조절하고 치아뿌리의 크기를 증가시키며 치아머리 형성을 돕는다³⁵⁾. 또한 발생 중인 치아에서 치아기관의 세포 분화와 기질분비, 성숙을 자극하는 역할을 한다^{37,38)}. Hertwig 상피뿌리집 세포 또한 치아뿌리 발생 동안 아멜로블라스트인과 같은 법랑질관련단백질을 분비하므로³⁹⁻⁴¹⁾. IGF- I 과의 관련성에 대한 연구가 진행되었고 IGF- I 이 Hertwig 상피뿌리집의 바깥층 (outer layer) 세포를 증식시켜 그로 인해 치아 뿌리 길이 증가에 영향을 미친다고 보고 된바 있다⁴²⁾. 또한, 치아뿌리 발생 개시단계 동안 전사 인자인 NFI-C/CTF는 치아뿌리 상아질모세포에서 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다⁴³⁾.

발생 중인 몇몇 기관의 형태형성과 성장에 중요한 역할을 하는 *Shh*⁴⁴⁻⁴⁶⁾가 치아발생 동안 어떠한 역할을 하는지에 대한 연구가 진행되었다. *Ptc*^{Mes mutant}의 치아뿌리 표현형과 유전자 발현 양상을 관찰함으로써 출생 후 치아뿌리에서 *Shh* 신호전달의 역할에 대해 자세히 알아보았다. *Shh* 신호전달은 치아뿌리 길이 성장과 관련 있는 것으로 확인되었고 앞서 기술한 것과 마찬가지로 IGF- I ⁴²⁾와 NFI- C/CTF⁴³⁾ 또한 치아뿌리 발생에 필수적인 인자로 보고되고 있다. 그러나 *Shh*와 이들간의 관계에 대해서는 아직 명확히 알려

지지 않았다. 또한 *Ptc^{mes}* mutant의 치아뿌리 발생에서 Hertwig 상피뿌리집과 인접한 중간엽에서 세포 증식이 억제되면서 성장이 지연되는 것을 관찰했다. 따라서 *Shh* 신호전달은 발생 중인 상아질 형성과정 뿐만 아니라 출생 후 치아 발생과도 관련 있으며 *Shh*의 알맞은 조절이 정상적인 치아뿌리 형성을 위해 요구되어진다.

V. 결 론

현재까지의 치아뿌리 발생에 대한 연구는 아직도 확인되지 않은 부분이 훨씬 더 많이 남아있는 분야이지만, 발생학적 연구와 함께 다양한 연구가 병행된다면 치아뿌리 자체의 구조와 기능에 대해 더 폭 넓게 이해하는데 도움을 줄 것으로 생각된다. 치아뿌리 형성 동안 아직 밝혀지지 않은 복잡한 상호작용에 의해 치아주위조직이 발생하며 치아주위 조직 재생 연구를 위해 치아뿌리 발생 기작을 밝히는 것은 필수적이다. 질함으로써 인해 소실된 치아주위조직을 재생시키기 위해 수많은 연구에서 치아주위조직 형성, 유지 및 재생을 조절하는 세포와 인자를 알아내기 위한 상당한 노력들이 이루어져왔다. 그러나 아직도 많은 중요한 발생학적 의문들이 해결 되지 않았으며 무엇보다도 치아뿌리 발생 과정을 이해하는 것이 중심적인 것임에도 불구하고 여전히 등한시 되어왔다. 따라서 치아뿌리 발생 동안에 일어나는 기전을 이해한다면 앞으로의 치주조직 재생과 관련하여 상당 부분 기여할 것이다.

참 고 문 헌

1. Thesleff and Mikkola : The role of growth factors in tooth development. *Int Rev Cytol* 217:93-135, 2002.
2. Owens : Ultrastructure of Hertwig's epithelial root sheath during early root development in premolar teeth in dogs. *Arch Oral Biol* 23:91-104, 1978.
3. Owens : Odontoblast processes during late root development of premolar teeth in dogs. *Arch Oral Biol* 23:237-239, 1978.
4. Andujar MB, Magloire H, Grimaud JA : Fibronectin in basement membrane of Hertwig's epithelial sheath. Light and electron immunohistochemical localization. *Histochemistry* 81:279-282, 1984.
5. Andujar MB, Magloire H, Hartmann DJ, Ville G, Grimaud JA : Early mouse molar root development: cellular changes

- and distribution of fibronectin, laminin and type-IV collagen. *Differentiation* 30:111-122, 1985.
6. Thomas HF : Root formation. *Int J Dev Biol* 39 : 231237, 1995.
7. Diab MA, Stallard RE : A study of the relationship between epithelial root sheath and root development. *Periodontics* 43 :10-14, 1965
8. Gurling FG, Sampson WJ : Epithelial root-sheath changes during molar formation in the mouse. *Arch Oral Biol* 30: 757-764, 1985.
9. Yamamoto H, Cho SW, Kim EJ, Kim JY, Fujiwara N, Jung HS : Developmental properties of the Hertwig's epithelial root sheath in mice. *J Dent Res* 83:688-692, 2004.
10. Heritier M : Pathologic anatomy of the teeth and oral mucosa. *Dent Cadmos* 55:15, 17-36, 1987.
11. Thomas HF, Kollar EJ : Differentiation of odontoblasts in grafted recombinants of murine epithelial root sheath and dental mesenchyme. *Arch Oral Biol* 34:27-35, 1989.
12. MacNeil RL, Thomas HF : Development of the murine periodontium. I. Role of basement membrane in formation of a mineralized tissue on the developing root dentin surface. *J Periodontol* 64:95-102, 1993.
13. Spouge JD : A new look at the rests of Malassez. A review of their embryological origin, anatomy, and possible role in periodontal health and disease. *J periodontal* 51:437-444, 1980.
14. Brice GL, Sampson WJ, Sims MR : An ultrastructural evaluation of the relationship between epithelial rests of Malassez and orthodontic root resorption and repair in man. *Orthod J* 12:9094, 1991.
15. Lambrichts I, Creemers J, Steenberghe VD : Periodontal neural endings intimately relate to epithelial rests of Malassez in humans. A light and electron microscope study. *J Anat* 182:153162, 1993.
16. Weaver ME, Sorenson FM, Jump EB : The miniature pig as an experimental animal in dental research. *Arch Oral Biol* 7:1724, 1962.
17. Diekwisch TG : The developmental biology of cementum. *Int J Dev Biol* 45:695-706, 2001
18. Tucker, A. S., A. Al Khamis, and P. T. Sharpe : Interactions between *Bmp-4* and *Msx-1* act to restrict gene expression to odontogenic mesenchyme. *Dev Dyn* 212:533-539, 1998.
19. Kettunen, P., J. Laurikkala, P. Itaranta, S. Vainio, N. Itoh, and I. Thesleff : Associations of *FGF-3* and *FGF-10* with signaling networks regulating tooth morphogenesis. *Dev Dyn* 219:322-332, 2000.
20. St Amand, T. R., Y. Zhang, E. V. Semina, X. Zhao, Y. Hu, L. Nguyen, J. C. Murray, and Y. Chen : Antagonistic signals between *BMP4* and *FGF8* define the expression of *Pitx1* and *Pitx2* in mouse tooth-forming anlage. *Dev Biol* 217:323-332, 2000.
21. Dassule, H. R., P. Lewis, M. Bei, R. Maas, and A. P.

- McMahon : Sonic hedgehog regulates growth and morphogenesis of the tooth. *Development* 127:4775-4785, 2000.
22. Hardcastle, Z., R. Mo, C. C. Hui, and P. T. Sharpe : The Shh signaling pathway in tooth development: defects in Gli2 and Gli3 mutants. *Development* 125:2803-2811, 1998.
 23. Sarkar, L., M. Cobourne, S. Naylor, M. Smalley, T. Dale, and P. T. Sharpe : Wnt/Shh interactions regulate ectodermal boundary formation during mammalian tooth development. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:4520-4524, 2000.
 24. van Genderen, C., R. M. Okamura, I. Farinas, R. G. Quo, T. G. Parslow, L. Bruhn, and R. Grosschedl : Development of several organs that require inductive epithelial-mesenchymal interactions is impaired in LEP-1-deficient mice. *Genes Dev* 8:2691-2703, 1994.
 25. Bei, M., K. Kratochwil, and R. L. Maas : BMP4 rescues a non-cell-autonomous function of Msx1 in tooth development. *Development* 127:4711-4718, 2000.
 26. Qiu, M., A. Bulfone, I. Ghattas, J. J. Meneses, L. Christensen, P. T. Sharpe, R. Presley, R. A. Pedersen, and J. L. Rubenstein : Role of the Dlx homeobox genes in proximodistal patterning of the branchial arches: mutations of Dlx-1, Dlx-2, and Dlx-1 and -2 alter morphogenesis of proximal skeletal and soft tissue structures derived from the first and second arches. *Dev Biol* 185:165-184, 1997.
 27. Peters, H., A. Neubuser, K. Kratochwil, and R. Balling : Pax9-deficient mice lack pharyngeal pouch derivatives and teeth and exhibit craniofacial and limb abnormalities. *Genes Dev* 12:2735-2747, 1998.
 28. Vainio S, Karavanova I, Jowett A, Thesleff I : Identification of BMP-4 as a signal mediating secondary induction between epithelial and mesenchymal tissues during early tooth development. *Cell* 75:45-58, 1993.
 29. Aberg T, Wozney J, Thesleff I : Expression patterns of bone morphogenetic proteins (Bmps) in the developing mouse tooth suggest roles in morphogenesis and cell differentiation. *Dev Dyn* 210:383-396, 1997.
 30. Thesleff I, Aberg T : Molecular regulation of tooth development. *Bone* 25:123-125, 1999.
 31. Yamashiro T, Tummers M, Thesleff I : Expression of bone morphogenetic proteins and Msx genes during root formation. *J Dent Res* 82:172-176, 2003.
 32. Ogi H, Tabata MJ, Yamanaka A, Yasui K, Uemura M : Comparison of expression patterns of fibroblast growth factor 8, bone morphogenetic protein 4 and sonic hedgehog in jaw development of the house shrew, *Suncus murinus*. *Cell Mol Biol* 48:289-296, 2002.
 33. Yamashiro T, Fujiyama K, Fukunaga T, Wang Y, Takano-Yamamoto T : Epithelial rests of Malassez express immunoreactivity of TrkA and its distribution is regulated by sensory nerve innervation. *J Histochem Cytochem* 48: 979-984, 2000.
 34. Young WG. : Growth hormone and insulin-like growth factor-I in odontogenesis. *Int J Dev Biol* 39:263-272, 1995.
 35. Young WG, Ruch JV, Stevens MR, Begue-Kirn C, Zhang CZ, Lesot H, Waters MJ : Comparison of the effects of growth hormone, insulin-like growth factor-I and fetal calf serum on mouse molar odontogenesis in vitro. *Arch Oral Biol* 40:789-799, 1995.
 36. Takahashi K, Yamane A, Bringas P, Caton J, Slavkin HC, Zeichner-David M : Induction of amelogenin and ameloblastin by insulin and insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) during embryonic mouse tooth development in vitro. *Connect Tissue Res* 38:269-278, 295-303, 1998.
 37. Joseph BK, Savage NW, Young WG, Gupta GS, Breier BH, Waters MJ : Expression and regulation of insulin-like growth factor-I in the rat incisor. *Growth Factors* 8: 267-275, 1993.
 38. Joseph BK, Savage NW, Young WG, Waters MJ : Insulin-like growth factor-I receptor in the cell biology of the ameloblast : an immunohistochemical study on the rat incisor. *Epithelial Cell Biol* 3:47-53, 1994.
 39. Fong CD, Slaby I, Hammarstrom L : Amelin: an enamel-related protein, transcribed in the cells of epithelial root sheath. *J Bone Miner Res* 11:892-898, 1996.
 40. Fong CD, Hammarstrom L : Expression of amelin and amelogenin in epithelial root sheath remnants of fully formed rat molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90:218-223, 2000.
 41. Zeichner-David M, Oishi K, Su Z, Zakartchenko V, Chen LS, Arzate H, Bringas P Jr : Role of Hertwig's epithelial root sheath cells in tooth root development. *Dev Dyn* 228 :651-663, 2003.
 42. Fujiwara N, Tabata MJ, Endoh M, Ishizeki K, Nawa T : Insulin-like growth factor-I stimulates cell proliferation in the outer layer of Hertwig's epithelial root sheath and elongation of the tooth root in mouse molars in vitro. *Cell Tissue Res* 320:69-75, 2005.
 43. Steele-Perkins G, Butz KG, Lyons GE, Zeichner-David M, Kim HJ, Cho MI, Gronostajski RM : Essential role for NFI-C/CTF transcription-replication factor in tooth root development. *Mol Cell Biol* 23:1075-1084, 2003.
 44. Dassule HR, Lewis P, Bei M, Maas R, McMahon AP : Sonic hedgehog regulates growth and morphogenesis of the tooth. *Development* 127:4775-4785, 2000.
 45. Cohen MM Jr : Craniofacial anomalies: Clinical and molecular perspectives. *Ann Acad Med Singapore* 32:244-251, 2003.
 46. Gritli-Linde A, Bei M, Maas R, Zhang XM, Linde A, McMahon AP : Shh signaling within the dental epithelium is necessary for cell proliferation, growth and polarization. *Development* 129:5323-5337, 2002.
 47. Andreasen JO, Andreasen FM : Concussion and subluxation. In *Essentials of Traumatic Injuries to the Teeth*. Andreasen JO, Andreasen FM eds., Copenhagen, Munksgaard, pp. 77, 1990.

Figure legends

그림 1. 시상절단된 흰쥐의 초기 치아뿌리발생과정의 조직학적 관찰 (A) 헤마톡실린 (Hematoxylin)과 에오신 (eosin)으로 염색한 생후 14일된 (PN14) 흰쥐의 아래턱 어금니: 첫째, 둘째 어금니의 뿌리는 형성 중이며, 셋째 어금니는 아직 치아머리 형성 단계이다. (B) 첫째 어금니의 발생중인 만쪽 치아뿌리 확대사진. HERS(Hertwig's epithelial root sheath)는 치아목 아래로 길어지면서 분절된 양상을 보인다. 인접한 치아유두의 중간엽 세포에서 치아뿌리 상아질모세포가 분화하고 첫째 어금니에서 치아뿌리 상아질이 침착된 것을 확인할 수 있다. (pod, pre-odontoblasts; od, odontoblasts; ce, cementoblasts; ob, osteoblasts; ab, alveolar bone; pu, pulp; ers, epithelial root sheath. Scale bar: 200m)

그림 2. (A) 생후 14일 된 흰쥐에서 Malassez 상피잔존물(epithelial cell rests of Malassez)의 조직학적 관찰. 화살표는 Malassez 상피잔존물을 가리킨다. (B) 사람에서 그물망 형태로 치아뿌리를 둘러싸는 Malassez 상피잔존물을 나타내는 모식도. Adapted from Andreasen JO, Andreasen FM. Essentials of traumatic injuries to the teeth. Copenhagen: Munksgaard, 1990, 77⁴⁷⁾.



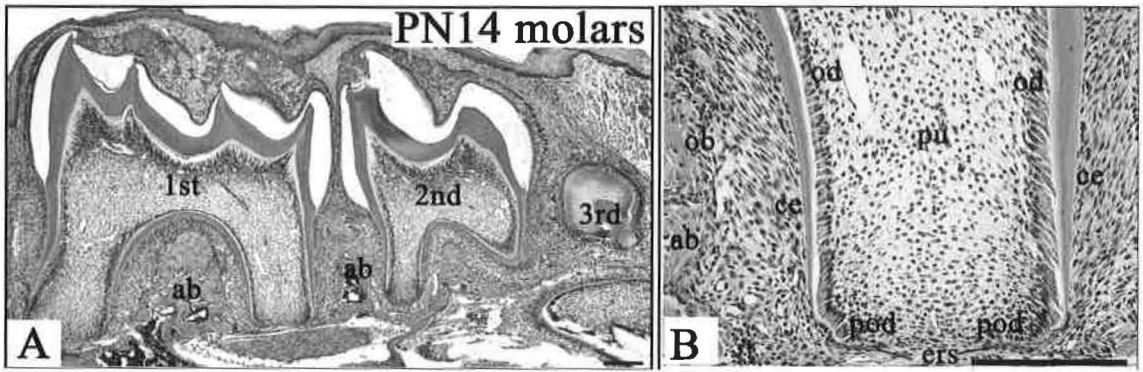


그림 1. 시상절단된 흰쥐의 초기 치아부리발생과정의 조직학적 관찰

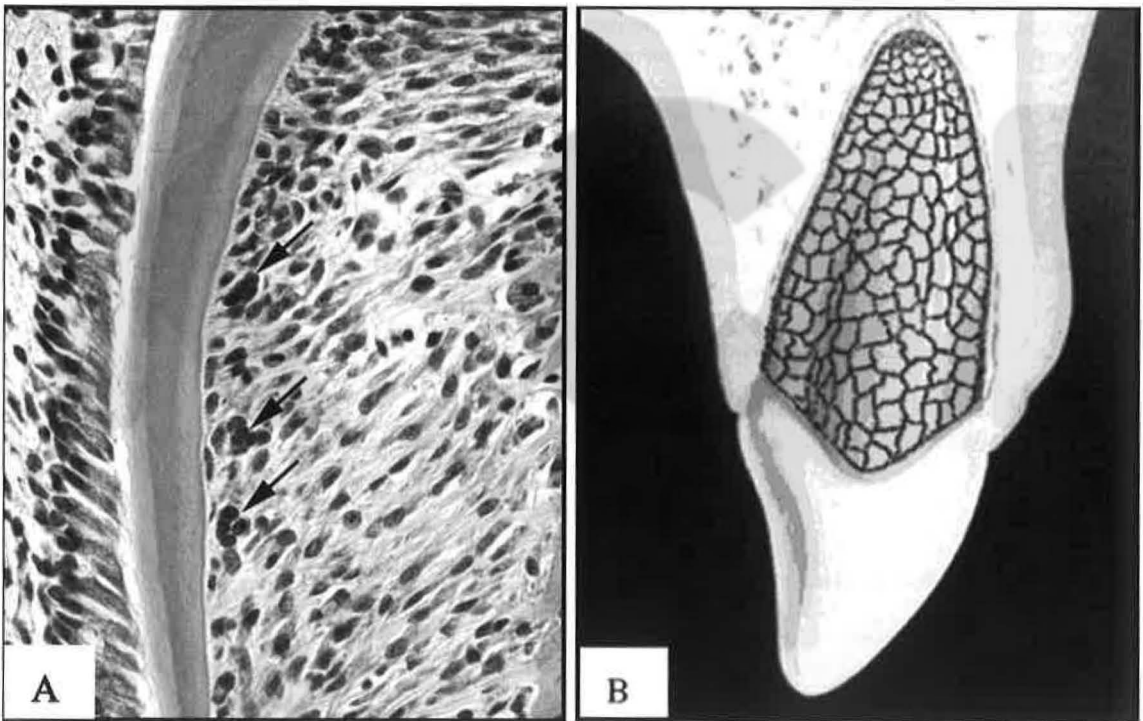


그림 2. (A) 생후 14일 된 흰쥐에서 Malassez 상피잔존물(epithelial cell rests of Malassez)의 조직학적 관찰.

- ABSTRACT -

Developmental Study of Tooth Root Development

Ji-Youn Kim, Sung-Won Cho, Han-Sung Jung

*Department of Oral Biology, Oral Science Research Center, College of Dentistry,
Brain Korea 21 Project, Yonsei University, Korea*

The mammalian tooth development is governed by sequential and reciprocal epithelial - mesenchymal interactions. During tooth development, after the completion of crown formation, the apical mesenchyme forms the developing periodontium while the inner and outer enamel epithelia fuse below the level of the crown cervical margin to produce a bilayered epithelial sheath termed Hertwig's epithelial root sheath. Finally, the disintegrated root sheath generally remains as Malassez's epithelial rest cells in the periodontal ligament. It is believed that they play an important functional role during root development. Although several signaling pathways and transcription factors have been implicated in regulating molar crown development, relatively little is known about the regulation of root development. In this study, we will discuss the functional role of the Hertwig's epithelial root sheath and the epithelial rests cell of Malassez with investigation of signaling pathways and transcription factors in this article.

Key Words: Tooth root formation, Epithelial - mesenchymal interaction, Hertwig's epithelial root sheath, Epithelial rests cell of Malassez