

손상된 흰쥐 치수조직의 수복과정에 관한 연구

경희대학교 치의학전문대학원 구강해부학교실

김선호 · 주성숙 · 신제원*

I. 서 론

상아질은 신경능선세포 (neural crest cell)에서 유래한 치아유두세포 (dental papilla cell) 중 내치아상피 (inner dental epithelium)에 인접한 세포가 상아모세포로 분화하여 형성하는 중간엽 유래 광화조직이다¹⁾. 상아모세포는 치수의 가장 바깥쪽을 둘러싸며 존재하면서, 교모, 마모 혹은 치아우식과 같이 치아에 주어지는 여러 자극에 반응하여 삼차상아질을 만들어낸다¹⁾. 약한 자극이 지속될 경우, 상아모세포는 분비능이 증가하여 생리적으로 형성된 이차상아질 위에 삼차상아질을 형성하게 되는데, 이를 반응상아질 (reactionary dentin)이라 한다. 그러나, 상아모세포는 완전히 분화된 세포로, 세포분열을 할 수 없기 때문에, 강한 자극에 의해 상아모세포가 죽거나 치수복조술 (pulp capping)과 같은 시술을 시행했을 경우에는 상아모세포를 대체하는 상아모세포 유사세포가 분화되어 삼차상아질을 형성하는데, 이를 수복상아질 (reparative dentin)이라 한다.

수복상아질을 형성하는 상아모세포 유사세포로 분화할 수 있는 세포로는 먼저 상아모세포하세포 (subodontoblast cell)를 들 수 있다¹⁾. 이 세포는 치아유두의 외배엽성중간엽 세포가 상아모세포로 분화되기 위한 모든 유도과정을 내치아상피로부터 받은 후, 마지막 단계에서 내치아상

피의 바닥막에 대하여 직각방향으로 세포분열을 하여 최종 분화과정만 거치지 않은 채 상아모세포 하방에 존재하는 세포군이다. 상아모세포가 죽게 되면, 이 상아모세포하세포는 최종분화과정을 거쳐 상아모세포 유사세포로 분화하여 수복상아질을 형성한다 (Fig. 1). 하지만, 병변에 의해 치수의 깊은 부분까지 손상을 받더라도 적절한 치료에 의해 경조직층 (dentinal bridge)이 형성되는 것을 볼 때, 상아모세포하세포 이외에도 상아모세포 유사세포로 분화할 수 있는 능력을 가진 다른 선조세포 혹은 줄기세포 (progenitor/stem cell)가 치수 내에 존재할 것으로 생각된다.

최근 이러한 성인 치아의 치수에 존재하는 선조세포 혹은 줄기세포에 대한 관심이 높아지고 있는데, 성인 치수의 일부 세포는 지방세포나 신경세포로 분화할 수 있는 능력이 있는 것으로 알려져 있다²⁾. 또한 치수의 일부 세포는 세포배양 실험에서 상아모세포 유사세포로 분열하여 상아질과 유사한 무기질과 분자조성을 보이는 광화바탕질을 형성한다는 것이 밝혀졌다³⁾. Gronthos 등⁴⁾은 사람 치수에서 분리한 세포를 마우스에 이식한 후, 치수와 유사한 결합조직과 이를 둘러싸는 상아모세포 유사세포가 분화하는 것을 관찰하였으며, 상아모세포 유사세포는 상아질과 유사한 광화조직을 형성한다고 보고하였다.

5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)은 세포배양 실험이나 생체 실험에서 세포증식의 마커로 사용되어 왔다⁵⁾. 배양액이나 주사액을 통해 세포내로 흡수된 BrdU는 세포증식 과정의 DNA 합성 과정중에 DNA 내로 흡수됨으로써, anti-BrdU

* 교신저자.

항체를 이용하여 그 위치나 양을 측정할 수 있다. 이러한 방법을 통해 세포증식의 정도를 정량적으로 측정할 수 있으며, 면역조직화학적 방법으로 염색하면 세포증식의 위치를 알 수 있다⁵⁾.

Transforming growth factor beta (TGF- β)는 치수세포를 포함한 다양한 세포의 세포증식과 바탕질 합성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{6,7)}. 흰쥐 치수를 노출시키고 TGF- β 1으로 치수복조술을 시행하면 수복상아질 형성이 촉진된다는 보고가 있었으며⁸⁾, 기계적으로 노출된 개의 치수에 TGF- β 1을 적신 밀리포어 필터를 도포하면 상아모세포와 유사한 세포가 분화된다는 보고도 있었다⁹⁾. 또한, TGF- β 1은 사람 치수조직의 세포밖 바탕질 형성¹⁰⁻¹²⁾과 치수세포의 증식을 조절^{12,13)}하며 치수세포가 상아모세포로 분화하는데 아주 중요한 역할을 한다고 한다^{10,13)}.

이제까지의 연구를 통해 성인 치수에는 상아모세포를 포함하는 중간엽성 조직을 만드는 세포로 분화할 수 있는 선조세포 혹은 줄기세포가 존재한다는 것을 알 수 있으나, 이 세포들이 존재하는 위치에 관한 연구는 적은 실정이다. 본 연구는 손상된 치수가 수복되는 과정에서 세포분열이 활발히 일어나는 부위를 BrdU 면역염색을 통해 밝힘으로써 간접적으로 치수 선조세포 혹은 줄기세포의 분포를 밝히고, 이 과정 중 TGF- β 1 분포의 변화를 관찰하여 상아질 수복과정을 분자 수준에서 밝히고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

실험재료로는 체중 250 g 내외의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐 30마리를 사용하였다.

2. 실험방법

1) 치수노출

흰쥐에게 케타민 (유한양행) 0.5 mg/kg을 복강내 주사하여 마취시킨 후, #1/2 round bur로 상악 제1구치 교합면을 삭제하여 직경 약 1 mm

로 치수를 노출시켰다. 치수를 노출시키고 1일, 3일, 7일, 14일에 4% paraformaldehyde로 심장을 통한 관류고정으로 희생하였는데, 희생하기 1일 전 멸균 증류수에 녹인 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)을 각각 복강내 주사하였다.

2) 면역염색

희생된 흰쥐의 상악 1구치를 포함하는 상악골을 취하여, 불필요한 조직을 정리한 후 10% EDTA 용액으로 3주간 탈회하였다. 그 후 OCT compound로 포매하여 냉동절편기로 30 μ m 두께의 연속절편을 얻었다.

이렇게 얻은 조직절편은 anti-BrdU (Sigma, USA), anti-TGF- β 1 (Santa Cruz) 를 일차항체로 하여 ABC법으로 통법에 따라 면역염색을 시행하였다. 면역염색 과정은 다음과 같다.

각 절편은 0.01M phosphate buffered saline (PBS; pH 7.2)로 합수 시키고 내재성 과산화효소에 의한 가양성반응을 없애기 위해 methanol에 희석한 0.3% 과산화수소수로 실온에서 30분간 처리한 후, PBS로 수세하였다. 정상혈청으로 20분간 반응시키고 여분의 혈청을 제거한 후 anti-BrdU 항체 혹은 anti-TGF- β 1 항체를 적용하여 2시간 반응시켰다.

조직절편을 0.01M PBS로 2회 수세하고 Vectastain Elite Kit (Vectastain)의 이차항체로 30분간 반응시킨 후 다시 PBS로 2회 수세하고 avidin-biotin conjugate reagent로 실온에서 30분간 반응시켰다. 절편을 다시 PBS로 수세한 후 암조건에서 DAB-Ni로 발색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 실험결과

치수 노출 1일째 치관부 치수의 손상부위는 혈병으로 가득 차있었으며, 치수 노출부위에 인접한 건강한 조직의 세포들에서 강한 BrdU 면역반응을 보였다. BrdU 면역양성반응은 치수 노출부위에서 멀어질수록 점점 약해져서, 치근부 치수에 이르러서는 면역반응이 거의 사라지는 것을 볼 수 있었다 (Fig. 2, 3).

치수 노출 3일째 치관부 치수강에는 혈병과 염

증세포는 1일군에 비해 현저하게 사라졌으며, 치수 노출부위 주변의 건강한 조직에서 전반적으로 강한 BrdU 면역반응을 보였으며, 특히 혈관 주변에서 강한 염색반응을 나타내었다 (Fig. 4). 혈관 주변에서 보이는 BrdU 면역양성반응은 혈관으로부터 멀어질수록 염색성이 떨어져 흐려지는 것을 볼 수 있었다. 치근부 치수의 혈관 주변에서도 강한 BrdU 면역양성반응을 보였다 (Fig. 5).

치수 노출 7일째에는 치수 전체에서 강한 BrdU 면역양성반응을 보이며, 모든 시기를 비교할 때 가장 강한 면역양성반응을 보였다 (Fig. 6, 7).

치수 노출 14일째가 되면 BrdU 면역양성반응은 현저하게 감소하여, 치수 노출부위에 인접한 조직의 혈관주변으로 국한되며, 치근부 치수에서의 BrdU 면역반응도 거의 사라졌다 (Fig. 8, 9).

치수 노출 1일째 TGF- β 1 양성반응이 치수 노출부위에 인접한 치수에서 약하게 나타나기 시작하였다 (Fig. 11).

치수 노출 3일째가 되면 TGF- β 1 양성반응이 치수 노출부위 인접부위에서 급격하게 증가하였으나 (Fig. 12), 치근부 치수에서는 면역반응이 나타나지 않았다 (Fig. 13).

치수 노출 7일째에 TGF- β 1 면역양성반응은 최고치를 보여, 치수 노출부위에 인접한 모든 조직에서 강한 면역반응을 나타내었다 (Fig. 14).

치수 노출 14일이 되면 TGF- β 1 면역양성반응은 급격하게 감소하여, 대조군과 유사한 정도의 음성반응을 나타내었다 (Fig. 15).

IV. 총괄 및 고안

치아에 주어지는 생리적 혹은 병리적 자극에 대해 치수에 존재하는 상아모세포가 반응하여 수복상아질을 형성함으로써 치수를 보호하는 것은 잘 알려진 사실이다¹⁾. 나이가 들에 따라 생리적으로 이차상아질 형성이 평생 동안 지속되지만, 약한 자극이 지속될 경우 상아모세포는 이 자극에 반응하여 분비능이 향상됨으로써 반응상아질을 형성한다^{6,14)}. 이러한 과정중에 여러 성장인자들의 신호전달이 필수적인 것으로 알려져 있으며, 그중 상아모세포를 자극하여 수복상아

질 형성을 증가시키는데 가장 효과적인 것으로 알려져 있는 성장인자로는 transforming growth factor-beta (TGF- β)가 있다^{14,15)}.

한편, 상아모세포는 완전히 분화된 세포로, 더 이상 세포분열을 하지 않기 때문에, 강한 자극이 주어져 상아모세포가 죽은 경우에는 상아모세포 유사세포가 새롭게 분화하여 수복상아질을 형성하게 된다^{15,16)}. 손상이 상아모세포층에 국한된 경우에는 발생과정중 상아모세포층 아래에 형성된 상아모세포하세포가 분화하여 상아모세포층을 대체하고 수복상아질을 형성하는 것으로 알려져 있으나¹⁾, 상아모세포층 아래까지 깊게 손상을 입은 경우에는 치수에 존재하는 선조세포 혹은 줄기세포가 세포분열을 하고 상아모세포 유사세포로 분화하여 수복상아질 혹은 상아질과 유사한 광화조직을 형성할 것으로 예상된다. 또한 이 과정은 약한 자극에 의해 반응상아질이 형성되는 때보다도 더욱 복잡한 분자 신호체계를 통해 이루어질 것으로 생각된다.

본 연구에서는 흰쥐 상악 제1구치 치수를 노출시킨 후 1일, 3일, 7일 14일에 희생하여, BrdU 면역염색을 통해 세포분열이 활발히 일어나는 부위를 알아봄으로써, 세포분열, 이동과정을 거쳐 상아모세포로 분화할 수 있는 선조세포 혹은 줄기세포의 위치를 간접적으로 알아보고자 하였다.

치수 노출 1일째 치관부 치수에서는, 치수 노출부위에 인접한 건강한 조직의 세포들에서 강한 BrdU 면역반응을 보여서 활발한 세포분열이 일어나고 있음을 알 수 있었다. BrdU 면역반응은 치수 노출부위에서 멀어질수록 점점 약해져서, 치근부 치수에 이르러서는 면역반응이 거의 사라지는 것을 볼 수 있었다.

치수 노출 3일째 치관부 치수에서는, 치수 노출부위 주변의 건강한 조직에서 전반적으로 강한 BrdU 면역반응을 보였으며, 특히 혈관 주변에서 강한 염색반응을 나타내었다. 혈관 주변에서 보이는 BrdU 면역양성반응은 혈관으로부터 멀어질수록 염색성이 떨어져 흐려지는 것을 볼 수 있었다. 이는 혈관 주위에 존재하는 세포가 빠르게 세포분열을 하고 있음을 나타내는 것으로, 이 부위가 치수 노출부위와 바로 인접하여 있으므로 혈관 주변의 세포가 분열하여 치수 노

출부위로 이주한 후 섬유모세포 혹은 상아모세포 유사세포로 분화하여 손상된 치수와 상아질을 수복할 것으로 예상된다. 이 시기에는 BrdU 면역양성반응은 치근부 치수까지 이르러, 치근부 치수의 혈관 주변에서도 강한 BrdU 면역양성반응을 보인다. 이것으로 보아, 손상된 치수 및 상아질을 수복하기 위해서는 노출된 치수 주변 뿐 아니라 치수 노출부위에서 멀리 떨어져 있는 부분으로부터도 세포분열이 활성화되고, 이렇게 분열된 세포가 이주하여 재생과정에 참여하는 것으로 생각된다.

치수 노출 7일째가 되면 치수 전체에서 강한 BrdU 면역양성반응을 보이며, 본 실험에서 관찰한 모든 시기를 비교할 때 가장 강한 면역양성반응을 보여, 세포분열이 가장 왕성하게 일어나는 시기인 것으로 보인다. 이 시기의 BrdU 면역반응은 혈관주변에 국한되지 않았는데, 새로 분열하여 이주해온 선조세포 혹은 줄기세포들이 이주하여 온 후 다시 세포분열을 하는 것으로 생각된다.

치수 노출 14일째가 되면 BrdU 면역양성반응은 현저하게 감소하여, 치수 노출부위에 인접한 조직의 혈관주변으로 국한되며, 치근부 치수에서의 BrdU 면역반응도 거의 사라지게 된다.

한편, 여러 실험을 통해 transforming growth factor-beta (TGF-β)가 손상된 치수의 치유 및 재생을 조절함에 있어서 매우 중요한 역할을 한다는 것이 잘 알려져 있다¹⁷⁾. TGF-β1은 기계적으로 노출된 흰쥐의 치수에서 수복상아질 생성을 촉진한다는 것이 알려져 있으며⁸⁾, 기계적으로 노출시킨 개의 치수에서 상아모세포 유사세포의 분화를 일으킨다는 보고도 있었다⁹⁾.

본 연구에서는 손상된 치수와 상아질을 재생하기 위해 선조세포 혹은 줄기세포가 세포분열, 이동, 분화하는 동안 TGF-β1의 분포의 변화를 관찰하여 TGF-β1의 분포와 세포의 변화 사이의 관계를 알아보고자 하였다.

치수 노출 1일째 TGF-β1 양성반응이 치수 노출부위에 인접한 치수에서 약하게 나타나기 시작하여, 치수 노출 3일째가 되면 TGF-β1 양성반응이 치수 노출부위 인접부위에서 급격하게 증가하였으나, 치근부 치수에서는 면역반응이 나

타나지 않았다. 치수 노출 7일째에 TGF-β1 면역양성반응은 최고치를 보여, 치수 노출부위에 인접한 모든 조직에서 강한 면역반응을 나타내었으며, 치수 노출 14일이 되면 TGF-β1 면역양성반응은 급격하게 감소하여, 대조군과 유사한 정도의 음성반응을 나타내었다.

치수 노출 1일째부터 BrdU는 양성반응을 보이지만, TGF-β1은 치수 노출 3일째부터 양성반응이 나타나며, BrdU는 치수 노출부위 주변 뿐 아니라 치근부 치수의 혈관주변에서도 양성반응을 나타내는데 비해 TGF-β1은 치수 노출부위 주변에만 국한되어 양성반응을 나타내는 것으로 보아, TGF-β1은 치수의 선조세포 혹은 줄기세포의 세포분열과 이주보다는 세포의 분화와 바탕질 분비에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 이에 대한 더 깊은 연구가 요구된다.

V. 결 론

상아모세포가 손상되는 심한 자극후 새로운 상아모세포가 분화되어 수복상아질을 재생하는 기전에 대해 알아보고자, 흰쥐 상악 제1구치 교합면 치수를 기계적으로 노출시키고, 노출후 1, 3, 7, 14일에 희생하여 BrdU와 TGF-β1의 분포를 면역조직화학적으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 노출된 치수를 수복하기 위한 세포는 치수의 혈관주위세포로부터 유래하였다.
2. 새로운 세포의 분열은 치수 노출부 인접부에 국한되지 않고, 치근부 치수의 혈관주위세포도 분열, 이동하였다.
3. 새로운 세포분열은 치수 노출 7일에 가장 왕성하며, 14일에는 현저히 감소하였다.
4. TGF-β1은 세포분열과 이동보다는 세포분화와 바탕질 분비에 작용하는 것으로 생각된다.

이상의 결과로 보아, 수복상아질 형성을 위한 새로운 치수의 선조세포 혹은 줄기세포는 혈관주위세포에서 유래하며, 손상부위뿐 아니라 손상부에서 멀리 떨어진 곳의 세포도 분열, 이동하는 것으로 생각된다. TGF-β1은 치수 선조세포

혹은 줄기세포의 분화와 분화된 세포의 바탕질 분비에 영향을 미쳐 치수 및 상아질의 수복과정을 촉진할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Nanci, A: Ten Cate's oral histology: development, structure, and function. 6th ed., p196, 2003.
- Gronthos, S, Brahimi J, Li W, Fisher, SW, Cherman, N, Boyde A, et al.: Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res*, 81:531-535, 2002.
- About, I, Bottero MJ, De Denato, P, Camps, J, Franquin JC, and Mitsiadis TA: Human dentin production in vitro. *Exp Cell Res*, 258:33-41, 2000.
- Gronthos, S, Mankani M, Brahimi J, Gehron Robey, P, and Shi, S.: Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *PNAS*, 97:13625-13630, 2000.
- Ohta Y, Ichimura K: Proliferation markers, proliferating cell nuclear antigen, Ki67, 5-bromo-2'- deoxyuridine, and cyclin D1 in mouse olfactory epithelium. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 109:1046-1048, 2000.
- Smith, AJ, Cassidy, M, Perry, H, Begue-Kim, C, Ruch, JV, and Lesot, H.: Reactionary dentinogenesis, *Int J Dev Biol*, 39:273-280, 1995.
- Magloire H, Bouvier M, Joffre A: Odontoblast response under carious lesions. *Proc Finn Dent Soc*. 88:257-274, 1992.
- Hu CC, Zhang C, Qian Q, and Tatum NB: Reparative dentin formation in rat molars after direct pulp capping with growth factors. *J Endod*, 24:744-751, 1998.
- Tziafas D, Alvanou A, Papadimitriou S, Gasic J, and Komnenou A: Effects of recombinant basic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-II and transforming growth factor- β 1 on dog dental pulp cells in vivo. *Arch Oral Biol*. 43:431-444, 1998.
- Sloan AJ, and Smith AJ: Stimulation of the dentine -pulp complex of rat incisor teeth by transforming growth factor- β isoforms 1-3 in vitro. *Arch Oral Biol*, 44:149-156, 1999.
- Liang RF, Nishimura S, and Sato S: Effects of epidermal growth factor and transforming growth factor- β on insulin -induced differentiation in rat dental pulp cells. *Arch Oral Biol*, 37:789-795, 1992.
- Shiba H, Fujita T, Doi N, Nakamura S, Nakanishi K, Takemoto T, et al.: Differential effects of various growth factors and cytokines on the synthesis of DNA, type I collagen, laminin, fibronectin, osteonectin/secreted protein, acidic and rich in cysteine (SPARC), and alkaline phosphatase by human pulp cells in culture. *J Ell Physiol*, 174:194-205, 1998.
- Shirakawa M, shiba H, Nakanish, K, Ogawa T, Okamoto H, Nakashima K, et al.: Transforming growth factor-beta 1 reduces alkaline phosphatase mRNA and activity and stimulates cell proliferation in cultures of human pulp cells. *J Dent Res*, 73:1509-1514, 1994.
- Smith, AJ, and Lesot, H: Induction and regulation of crown dentinogenesis: embryonic events as a template for dental tissue repair?, *Crit Rev Oral Biol Med*, 12:425-437, 2001.
- Tziafas, D, Smith, AJ, and Lesot, H: Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *J Dent Res*, 28:77-92, 2000.
- Tzifas, D, Alvanou, A, Panagiotakopoulos, N, Smith, AJ, Lesot, H, Komnenou, A, et al.: Induction of odontoblast-like cell differentiation in dog dental pulps after in vivo implantation of dentine matrix components. *Arch Oral Biol*, 40:883-893, 1995.
- Cassidy, N, Fahey, M, Prime SS, and Smith, AJ.: Comparative analysis of transforming growth factor- β isoforms 1-3 in human and rabbit dentine matrices. *Arch Oral Biol*, 42:219-223, 1997.

Explanation of Figures

- Fig. 1. Odontoblast differentiation. The undifferentiated ectomesenchymal cell (A) of the dental papilla (B). A daughter cell (C). Influenced by the epithelial cell (D), differentiates into an odontoblast (E). Another daughter cell (F) persists as a subodontoblast cell (G).
- Fig. 2. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-BrdU antibody 1 day after the pulp exposure. Strong immunoreactivity is detected adjacent to the exposed dental pulp area (X 100).
- Fig. 3. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-BrdU antibody 1 day after the pulp exposure. Immunoreactivity is decreased gradually from the exposed dental pulp area (X 100).
- Fig. 4. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-BrdU antibody 3 days after the pulp exposure. A strong immunoreactivity especially around the vessels is detected.
- Fig. 5. Photomicrograph of the radicular pulp immunostained with anti-BrdU antibody 3 days after the pulp exposure. A strong immunoreactivity is localized around the vessels.
- Fig. 6. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-BrdU antibody 7 days after the pulp exposure. The strongest immunoreactivity is demonstrated.
- Fig. 7. Photomicrograph of the radicular pulp immunostained with anti-BrdU antibody 7 days after the pulp exposure. The strongest immunoreactivity can also be observed in the radicular pulp.
- Fig. 8. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-BrdU antibody 14 days after the pulp exposure. The immunoreactivity decreases dramatically.
- Fig. 9. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-BrdU antibody 14 days after the pulp exposure. It shows a negative immunoreactivity.
- Fig. 10. Photomicrograph of the coronal pulp of the control group immunostained with anti-TGF- β 1 antibody. A negative immunoreactivity is observed.
- Fig. 11. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-TGF- β 1 antibody 1 day after the pulp exposure. Immunoreactivity of the area is demonstrated be weak.
- Fig. 12. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-TGF- β 1 antibody 3 days after the pulp exposure. A strong immunoreactivity is detected adjacent to the exposed dental pulp area.
- Fig. 13. Photomicrograph of the radicular pulp immunostained with anti-TGF- β 1 antibody 3 day after the pulp exposure. A negative immunoreactivity is observed.
- Fig. 14. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-TGF- β 1 antibody 7 day after the pulp exposure. The strongest immunoreactivity is observed on the day.
- Fig. 15. Photomicrograph of the coronal pulp immunostained with anti-TGF- β 1 antibody 14 day after the pulp exposure. The immunoreactivity decreases dramatically.

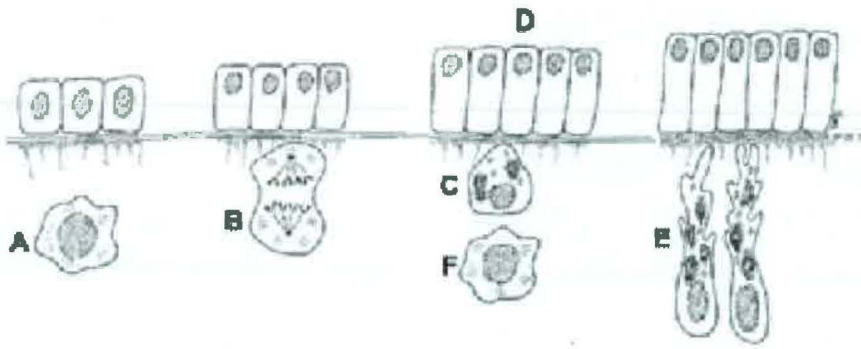


Fig. 1

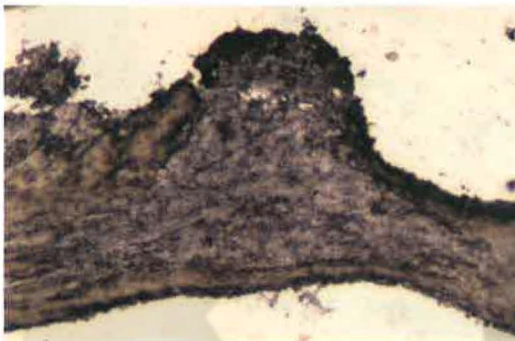


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11

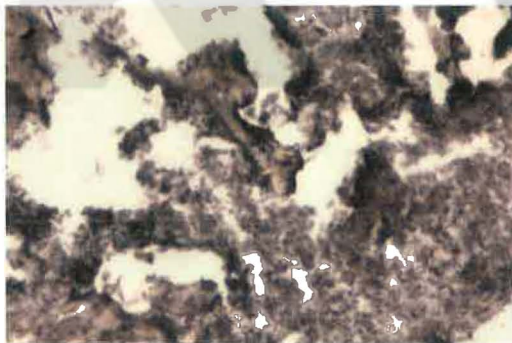


Fig. 12

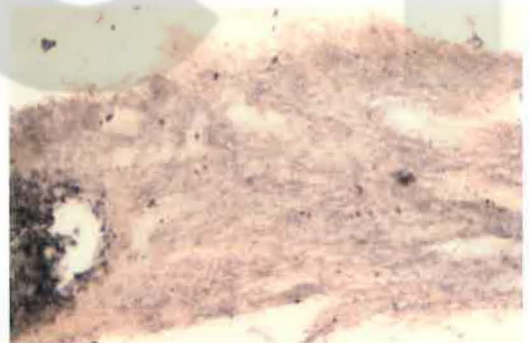


Fig. 13



Fig. 14

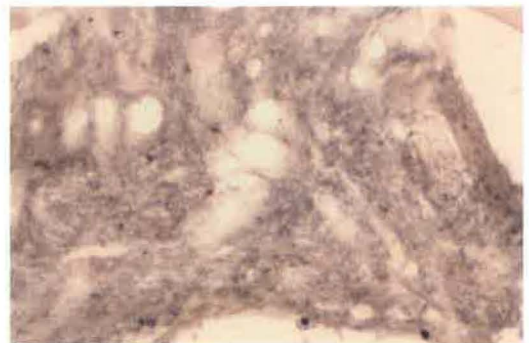


Fig. 15

- ABSTRACT -

The Regeneration of Exposed Rat Dental Pulp

Sun-Ho Kim, Seong-Suk Jue, Je-Won Shin

Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Kyung Hee University

To elucidate the origin of odontoblast-like cells during reparative dentin formation, the pulp regeneration process was examined after 1, 3, 7, and 14 days of the dental pulp exposure of the rats by immunohistochemical method using anti-BrdU and anti-TGF- β 1 antibodies.

The results were as follows:

1. The odontoblast-like cells regenerating injured dental pulp and dentin are originated from the perivascular cells.
2. Not only the perivascular cells adjacent to the exposed pulp tissue, but also the cells at the radicular pulp proliferated and migrated to the site.
3. The cells proliferated most actively on 7 days after the pulp exposure.
4. TGF- β 1 appeared to enhance the cell differentiation and secretion of the matrix rather than cell proliferation and migration.

These results suggest that the odontoblast-like cells are originated from perivascular cells. TGF- β 1 may promote the regeneration of injured dental pulp stimulating differentiation of progenitor / stem cells of dental pulp and secretion of dentin matrix.