

# Prostaglandin E<sub>2</sub>가 백서의 치아이동시 치조골 흡수에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

서울대학교 치과대학 교정학교실

강 봉 기 · 서 정 훈

## — 목 차 —

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험결과
- IV. 고 찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도 및 설명

### I. 서 론

교정치료를 위해 치아를 이동시키기 위해서는 기계적 힘을 가함으로서 교정력을 얻는데 이는 기계적인 힘에 의해 치주조직의 여러종류의 세포들을 활성화시켜 치아이동이 일어난다고 생각되어 왔다.

치아이동에 따른 치주조직의 변화들은 선학들에 의해 널리 연구되어왔고(Reitan 1960, 1964, Azuma 1970, Storey 1973) 치아이동시 치주 조직에 일어나는 화학적변화와(Takimoto 등 1965, 1966, Baumrind와 Buck 1970, Buck 등 1973, Davidovitch와 Montgomery 1976) 전류에 의한 치주조직의 화학적변화와 조직변화등에 관한 연구(Davidovitch 등 1980)가 활발하지만 치아이동의 정확한 기전은 아직 확실하지 않다.

근래 prostaglandin(이하 PG라 약칭함)이 골의 흡수를 촉진시키는 것으로 널리 보고되어 왔는데, PG

는 arachidonic acid같은 불포화지방산에서 생성되는 생물학적 활성을 갖는 화합물이며, 정상적인 치은조직내에 존재하는 것으로 알려지고 있으며, 그 화학적 구조에 따라서 PGE<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, F<sub>1a</sub>, F<sub>2a</sub>, F<sub>3a</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> 등 종류가 다양하다.(Bergstrom 등 1968, Hinman 1972, Shaw와 Sweeney 1978, Vanderwiel과 Talmage 1979) 이들 중에서 PGE와 PGF 군들은 여러실험조건에서 골 흡수를 촉진시키는 것으로 알려지고 있다(Klein과 Raisz 1970, Tashjian 등 1972, Goldhaber 등 1973, Harris 등 1973, Goodson 등 1974).

특히 Yamasaki 등(1980)은 PGE<sub>1</sub>과 PGE<sub>2</sub>가 치아이동을 촉진한다는 보고를 하고 PG와 치아이동과의 관계를 고찰한 바 있는데 저자는 PG 특히 골 흡수를 강력하게 촉진시킨다고 알려진 PGE<sub>2</sub>가 치아이동에 미치는 영향에 관해 보고된 바는 별로 찾아볼 수 없어, PGE<sub>2</sub>가 백서의 치아이동시 골 흡수에 미치는 영향을 조직학적으로 관찰하여 이에 보고하는 바이다.

### II. 실험재료 및 방법

#### 실험1) PGE<sub>2</sub>가 치아이동에 미치는 영향

체중 250g내외의 흰쥐(Sprague-Dawley strain 30마리를 5마리씩 6군으로 나누고 제 1군은 교정력을 가하지 않고 PGE<sub>2</sub>도 투여하지 않은 정상군으로 하고, 제 2군은 PGE<sub>2</sub> 없이 용매만을 투여하고 교정력을 가한 대조군으로 하고, 제 3, 4, 5, 6군은 교정력을 부여하고 PGE<sub>2</sub>를 각각 0.2μg, 0.4μg, 0.8μg, 1.0μg씩 투여하여 실험군으로 하

였다. 실험군의 반대측에는 교정력을 가하지 않고 PGE<sub>2</sub>만을 투여하였다.

교정력을 부여키 위하여 상악우측 제 2 구치와 제 3 구치 사이에 0.014" (0.356mm) wire로 만든 separating clamp를 장착시켰다. PGE<sub>2</sub>의 투여는 PGE<sub>2</sub>를 2, 4, 8, 10 µg/ml의 농도로 ethanol에 용해시켜 각각의 실험군에 0.1ml를 상악우측제 2 구치의 점막 하에 국소적으로 자입하였다.

원위는 실험개시 3일후에 과량의 ether로 희생시켜 상악구치부를 제거하여 10% 중성 formalin에 고정후 5% formic acid로 탈회하고 paraffin에 포매하였다. 포매된 조직은 7µ의 두께로 연속 절편을 만들어 Hematoxylin Eosin으로 염색하였다. 골 흡수의 정도를 측정하기 위하여 파골세포가 출현하는 수를 세었다. 동일한 파골세포를 세지 않기 위해, 연속절편을 다섯번째의 주기로 선택하고, 선택된 표본에서 임의로 15절편을 추출하여 제 2 구치의 기저골 상부에 나타나는 interradicular bone의 압박측을 치조골의 기저부로부터 첨단부에 걸쳐 나타나는 파골세포의 수를 세어 통계 처리하였다.

골면에 존재하며 호산성의 세포질을 갖는 다핵 세포를 파골세포로 인정 하였다.

#### 실험2) Indomethacin이 치아이동에 미치는 영향

PG synthetase의 억제제로 알려진 indomethacin (Nyman등 1979)이 치아이동시 치주조직에 미치는 영향을 조사하기 위하여 체중 250g내외의 백서(S-prague-Dawley strain) 15마리를 5마리씩 3군으로 나누고 제 1군은 교정력을 가하지 않고 indomethacin도 투여하지 않은 정상군으로 하고 제 2군은 12시간마다 1% methyl cellulose를 투여하고 교정력을 가한 대조군으로 하였으며 제 3군은 1% methyl cellulose에 부유시킨 indomethacin 1.0

mg/kg을 12시간마다 피하주사하고 교정력을 가한 실험군으로 하였다. 실험군중 교정력을 부여하지 않은 반대측은 치조골에 미치는 indomethacin의 영향을 조사하기 위해 사용하였다.

교정력을 부여하는 방법은 실험 1)과 동일하였으며 교정력은 indomethacin 투여 6시간후부터 3일간 부여하고 동물을 희생시켰다.

조직편제작방법과 골 흡수 측정방법등은 실험 1)과 동일하게 시행하였다.

### III. 실험결과

#### 실험 1) PGE<sub>2</sub>가 치아이동에 미치는 영향

정상군에서는 제 2 구치의 interradicular bone의 골면에서 간혹 파골세포가 발견되었으나 정상적인 조직조건을 보였다. 대조군은 치조골의 압박측의 치근막후경이 좁아져 있었으며, 파골세포는 3.5±1.1

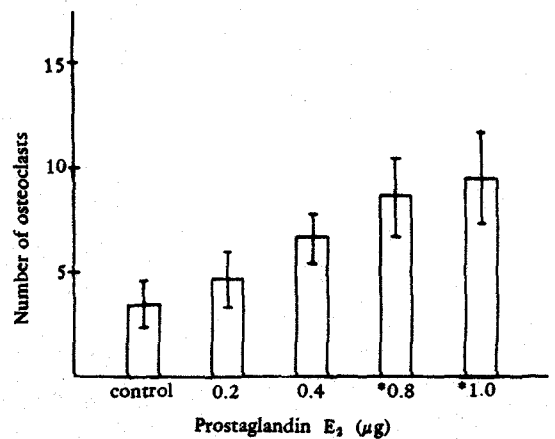


Fig. 1. Diagram of the number of osteoclasts appeared in relation to the dose of PGE<sub>2</sub>  
\* P<0.05 as compared to control

Table 1. The number of osteoclasts appeared in relation to the dose of PGE<sub>2</sub>

	control	PGE <sub>2</sub> 0.2 µg	PGE <sub>2</sub> 0.4 µg	** PGE <sub>2</sub> 0.8 µg	** PGE <sub>2</sub> 1.0 µg
Number of osteoclasts	*1 *2 3.5 ± 1.1	4.7 ± 1.3	6.6 ± 1.3	8.6 ± 1.9	9.5 ± 2.1

\* 1 mean

\* 2 standard deviation

\*\* P<0.05 as compared to control

개가 발견되었다. 견인측은 골 형성의 양상이 뚜렷하게 관찰되었고 치근막 후경이, 넓어져 있었다. PGE<sub>2</sub> 0.2μg을 투여한 실험군은 대조군과 유사한 조직소견을 보였는데 파골세포의 수는 4.7±1.3개가 관찰되었다. PGE<sub>2</sub> 0.4μg을 투여한 실험군은 대조군과 유사한 조직소견을 보였고 파골세포의 수는 6.6±1.3개가 관찰되었다. 0.8μg의 PGE<sub>2</sub>를 투여한 실험군은 골 흡수의 양상이 증가되어 8.6±1.9개의 파골세포가 관찰되었다. 1.0μg의 PGE<sub>2</sub>를 투여한 실험군은 역시 골흡수의 양상이 증가되어 9.5±2.1개의 파골세포를 치조골의 압박측에서 관찰할 수 있었다. PGE<sub>2</sub> 0.8μg, 1.0μg투여 실험군에서 대조군과 유의한 차이가 있었다. (P<0.05) 이외에 교정력을 부여한 실험군들의 견인측에서도 파골세포가 종종 관찰되었으며 PGE<sub>2</sub>를 투여한 실험군의 압박측의 치근이 흡수되어있는 양상도 관찰되었다. 교정력을 주지않고 PGE<sub>2</sub>만 투여한 부위는 정상군에 비해 별 차이를 발견할 수 없었다. 전반적으로 교정력을 부여한 제 2구치와 제 3구치사이의 치은유두는 파괴되어 있었으며 치간 치조골은 양측으로 골 형성의 양상을 보였고 치근막후경은 증대되어 있었다. (표 1, 그림 1)

#### 실험 2) Indomethacin이 치아이동에 미치는 영향

정상군은 실험 1)과 비슷하였으며 대조군은 치조골의 압박측에 치주간격이 좁아져 있었고 골 흡수의 양상을 보였고 파골세포는 3.6±1.1개가 나타났다. 대조군의 견인측은 골 형성의 양상이 뚜렷하였다. PG synthetase억제제인 indomethacin 1.0 mg/kg을 투여한 실험군의 조직소견은 압박측의 치주간격이 좁아져 있었을뿐 정상군과 유사하였다.

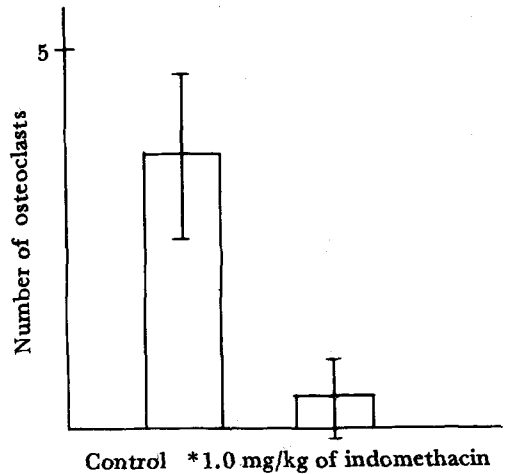
**Table 2** The number of osteoclasts appeared in relation to the administration of indomethacin 1.0 mg/Kg

	Control	** indomethacin 1.0 mg/kg
Number of osteoclasts	*1 *2 3.6 ± 1.1	0.3 ± 0.5

\*1 mean

\*2 standard deviation

\*\* p < 0.01 as compared to control



**Fig. 2** Diagram of the number of osteoclasts in relation to indomethacin administration \*p<0.01 as compared to control

파골세포는 0.3±0.5개가 나타나서 신뢰도 0.01수준에서 대조군과 유의차를 보였다. indomethacin만 투여한 측의 조직소견은 정상군과 차이가 없었다. 그 밖에 실험조건이외의 조직소견은 실험 1)과 유사하였다. (표 2, 그림 2)

#### IV. 고 찰

탄소가 20개인 불포화지방산으로 필수지방산인 arachidonic acid에서 생성된 물질로서 생물학적 기능이 다양하고 광범위한 약리작용을 갖는 PG은 배양실험에서 골 흡수를 촉진시킨다고 보고되었다. (Klein과 Raisz 1970). 치주조직의 염증시 PG이 생성되어 골 흡수를 일으킨다는 시사가 있었고 (Goodson 등 1973, 김과 최 1982) PGE를 점막하 주사하면 치조골과 치근등에 흡수가 일어난다는 현상등이 관찰되어 (Kafrawy와 Mitchell 1977, Arendorf와 Smith 1979, Triplett 등 1981) PG이 골 흡수에 관여한다는 것이 확실히 되고 있다. 최근 PG이 교정력이 부여된 부위에서 골 흡수를 일으키는 물질로 여겨지는 증거도 보고되어 골이 기계적힘에 생물학적으로 반응한다는 성질을 이해하는데 도움이 되고 있다. (Yamasaki 등 1980).

본 실험의 결과 PGE<sub>2</sub> 0.8μg과 1.0μg 투여군은 압박측에서 파골세포의 수가 증가되었으며, PG synthetase 억제제인 indomethacin 투여군은 교정력을 받는 부위에서 파골세포수가 감소되었는데, 이는 Yamasaki 등 (1980)의 결과와 일치하였다.

즉, PG은 교정력에 의해 야기되는 골 흡수에 관여하며, 이를 촉진한다는 것을 시사한다. 그러나 PG에 의해 파골세포의 수가 증가한다는 것은 아직 논란이 되고있는 사항으로서, Goodson 등(1974)은 흰쥐의 두개골과 치조골에 물리적인 힘을 가하지 않은 상태에서 많은 양(50 $\mu$ g)의 PGE<sub>1</sub>을 투여할 때 파골세포의 수가 증가되지 않으면서 골 흡수가 일어난다고 보고하였고, 박과 고(1982)는 PGE<sub>2</sub>가 흰쥐 두개골의 조직배양시 초기에 파골세포의 수를 증가시킨다고 보고 하였으며, Kafrawy와 Mitchel(1977)의 실험에서도 많은 양(75 $\mu$ g)의 PGE<sub>1</sub>에 의해 기계적인 힘을 가하지 않은 상태에서 치조골에 파골세포가 증가했다는 서로 다른 결과를 보고하고 있다. PG과 파골세포의 숫적변화는 좀 더 규명해야 될 문제로 여겨진다.

이러한 물리적인 힘이 골 흡수를 촉진하는 현상은 교정력이 발휘되는 경우 이외에도 발견되는데, Harris 등(1973)은 치성낭종의 팽창에 의해 골이 흡수되는 부위에서 PG과 비슷한 물질을 발견하였는데, 이는 치성낭종에 의한 골 흡수현상은 물리적인 힘 자체에 의해서라기 보다는 PG과 비슷한 물질에 의한 생물학적기전에 의해 일어난다는 것을 암시하는 또다른 예가 되고있다.

기계적인 힘이 어떻게 치주조직으로 하여금 PG을 합성하여 분비하게 하는 것인지는 아직 알려져 있지 않다. Buck 등(1973)은 사람의 치주조직에서 기계적인 힘이 가해질 때 특히 무세포 지역에서 지방을 발견할 수 있었는데, 이는 PG의 전구물질들이 세포막을 구성하는 지방으로 알려져 있고(Bergstrom 등 1968), 거의 모든 세포들이 PG을 합성분비할 수 있으므로(Kafrawy와 Mitchel 1977), 물리적인 힘에 의해 교란된 치주조직의 세포들의 세포막에서 PG들이 합성되어 분비되어지는 것으로 여겨지고 있다.(Yamasaki 등 1980)

여러 PG들이 골 흡수를 촉진시키는 기전은 아직 확실치 않으나 PG의 작용과 골의 cyclic AMP의 증가가 관계가 있는 것으로 알려지고 있다. (Auerbach와 Chase 1970, Yu 등 1976, Marcus와 Orrey 1977) 본 실험의 결과에서 견인력을 받는 부위에서도 파골세포가 증가된 결과는 본 실험에 사용된 교정력이 과도했기 때문으로 여겨지는데, 교정력이 과도하게 부여되면 견인측에서도 파골세포의 형성이 자극된다는 것은 잘 알려져 있는 사실이다. (안 등 1981)

PGE<sub>2</sub>투여 실험군중 치근이 흡수되는 현상은 PG가 골 뿐만 아니라 치근의 흡수도 조래한다는 사실(Arendorf와 Smith 1979)과 연관이 있는 것으로 사료되었다.

본 실험의 결과와 지금까지 보고되어 온 결과를 종합해보면 다음과 같은 기전을 생각할 수 있어서, 기계적인 힘이 치주조직에서 치조골의 흡수를 촉진시키는 것은, 기계적인 힘이 치주조직에 가해지면 교란된 치주조직의 세포들의 세포막으로부터 PG이 합성되어 분비되고 이러한 PG은 생물학적으로 파골세포의 수와 cyclic AMP의 양을 증가시켜서 골 흡수가 일어남으로서 치아이동이 일어난다는 하나의 기전을 추측할 수 있다. 그러나 PG이 골 흡수를 일으키는 기전은 아직 논란이 되고있기 때문에 좀 더 규명되어야 할 것으로 사료된다. 지금까지 교정치료는 기계적인 힘에 의해 치아이동이 일어난다는 근거에서 행해지고 있으나 앞으로 치아이동의 기전이 밝혀지면서 기계적인 힘 이외에 생물학적인 방법을 교정치료에 응용할 수 있는 시기가 올 것으로 사료된다.

## V. 결 론

저자는 PGE<sub>2</sub>가 치아이동시 일어나는 골 흡수에 어떠한 역할을 하는지 알아보기 위해, 체중 250g내외의 흰쥐(Sprague-Dawley strain)를 사용하여, 일련의 실험을 하였다. 실험 1에서는 0.2 $\mu$ g, 0.4 $\mu$ g, 0.8 $\mu$ g, 1.0 $\mu$ g의 PGE<sub>2</sub>를 교정력을 받고있는 치아에 각각 국소적으로 투여하여 교정력만을 받는 치아와 비교하였는데 상악제 2 구치의 interradicular bone의 압박측에 나타나는 파골세포의 숫적 차이를 조사하였다. 실험 2에서는 PG synthetase의 억제제로 알려진 indomethacin을 사용하여 교정력을 받고있는 치아에 1.0mg/kg의 indomethacin을 피하주사로 투여하고 교정력만을 받는 치아에서 상악제 2 구치의 interradicular bone의 압박측에 나타나는 파골세포의 숫적차이를 관찰하였다. 이때 사용한 교정장치는 0.014" (0.356mm) wire로 만든 separating clamp이었고 교정력은 상악제 2 구치와 제 3 구치 사이에 주었다.

위와 같은 실험에 의해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. PGE<sub>2</sub>의 용량증가에 따라 압박측에서 파골세포의 수가 증가 되었는데, 0.8 $\mu$ g과 1.0 $\mu$ g의 P-

GE<sub>2</sub>에서 유의한 숫적증가를 관찰할 수 있었다.

2. 1.0mg/kg의 indomethacin은 압박측의 치조골에 나타나는 파골세포의 수를 감소시켰다.

## REFERENCES

- 김경진, 최상묵: 염증치은의 Prostaglandin E와 F<sub>2α</sub>의 농도에 관한 연구. 대한치주과학회지, 12: 42-50, 1982.
- 박금수, 고재승: Prostaglandin E<sub>2</sub>가 시험관 내에서 백서태아 두개골의 파골세포에 미치는 영향에 관한 연구. 서울치대논문집, 6(2): 31-43, 1982.
- 안대식, 이종훈, 양원식: 교정력에 의한 치조골의 cyclic AMP에 관한 연구. 대한치교정학회지 11: 7-14, 1981.
- Arendorf, T.M., and Smith C.J.: The effects of Prostaglandin E<sub>2</sub> on the alveolar bone and tooth root surface of mature hamsters. J. Dent. Res., 58 (special Issue C): 1245-1249.
- Auerbach, G.D., and Chase, I.R.: Cyclic 3'5' Adenylic acid in bone and the mechanism of action of Parathyroid hormone. Fed. Proc. 29: 1179 - 1182, 1970.
- Azuma, M.: Study on Histologic Changes of Periodontal Membrane incident to experimental tooth movement. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ., 17: 149-178, 1970.
- Bergstrom, S., Carlson, L.A., and Weeks, J.R.: The Prostaglandins: A family of biologically active lipids. pharmacol. Rev. 20: 1-48, 1968.
- Buck, D.L., Griffith, D.A., and Hills, M.J.: Histologic evidence for lipids during human tooth movement. Am. J. Orthod. 64: 619-624, 1973.
- Davidovitch, Z., Finkelson, M.D., Steigman, S., Shanfeld, J.L., Montgomery, P.C., and Korostoff, E.: Electric currents bone remodeling and orthodontic tooth movement. Am. J. Orthod. 77: 14-47, 1980.
- Goldhaber, P., Rabadjija, L., Beyer, W.R., and Kornhauser, A.: Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease. J.A.D.A. 87: 1027-1033, 1973.
- Goodson, J.M., McClatchy, K., and Revell, C.: Prostaglandin-induced resorption of adult rat calvarium. J. Dent. Res. 53: 670-677, 1974.
- Harris, H., Jenkins, H.V., Bennet, A., and Wills, M.R.: Prostaglandin Production and Bone resorption by dental cysts. Nature. 245: 213-215, 1973.
- Hinman, J.W.: Prostaglandins: Ann. Rev. Biochem. 41: 161-178, 1972.
- Kafrawy, A.H., and Mitchel, D.F.: Effects of Prostaglandin E<sub>2</sub> on the periodontium of rats. J. Dent. Res. 56: 113 - 1977.
- Klein, D.C., and Raisz, L.G.: Prostaglandins: Stimulation of bone resorption in tissue culture. Endocrinology. 86:1436-1440, 1970.
- Marcus, R., and Orner, F.B.: Cyclic AMP production in rat calvaria in vitro: Interaction of prostaglandins with Parathyroid hormone. Endocrinology. 101: 1570-1578, 1977.
- Nyman, S., Schroeder, H.E., and Lindhe, J.: Suppression of inflammation by indomethacin during experimental periodontitis in dogs. J. Periodontol. 50: 450 - 1979.
- Reitan, K.: Tissue behavior during orthodontic tooth movement. Am. J. orthod. 46: 881 - 990, 1960.
- Reitan, K.: Effects of force magnitude and direction of tooth movement on different alveolar bone types. Angle orthod. 34: 244-255, 1964.
- Shaw, T.H., and Sweeney, E.A.: Hormones affecting mineralized tissue metabolism. In

- "Textbook of oral biology": 537-540, W.B. Saunders, 1978.
- Storey, E.: The nature of orthodontic tooth movement. *Am. J. orthod.* 63: 292-314, 1973.
- Tashjian, A.H., Voekel, E.F., Levine, L., and Goldhaber, P.: Evidence that the bone resorption — stimulating factor produced by mouse fibrosarcoma cells is prostaglandin E<sub>2</sub>. *J. Exp. Med.* 136: 1329-1343, 1972.
- Triplett, R.C., Cunningham, W.T., and Desjardins, P.J.: Effects of Prostaglandin E<sub>2</sub> on alveolar bone resorption in monkeys. *IADR Abstracts*. No. 1011, 1981.
- Vanderwiel, C.J., and Talmage, R.V.: Comparison of the effects of Prostaglandin E<sub>2</sub> and parathyroid hormone on plasma calcium concentration and osteoclast function. *Endocrinology*. 105: 588-595, 1979.
- Yamasaki, K., Miura, F., and Suda, T.: Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *J. Dent. Res.* 59: 1635-1642, 1980.
- Yu, J., Wells, H., Ryan, J.W., and Lloyd, W.: Effects of Prostaglandins and other drugs on the cyclic AMP content of cultured cells. *Prostaglandins*. 12: 501-513, 1976.

# AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF PROSTAGLANDIN E<sub>2</sub> ON ALVEOLAR BONE RESORPTION INDUCED BY TOOTH MOVEMENT IN RATS

Bong Ki Kang, D.D.S., M.S.D., Cheong Hoon Suhr, D.D.S., M.S.D., Ph.D,

*Department of Orthodontics, College of Dentistry, Seoul National University.*

.....> Abstracts <.....

This experiment was performed to study the effect of PGE<sub>2</sub> on the bone resorption at the tooth movement by orthodontic force. The experimental animals were the Sprague-Dawley strain rats.

The orthodontic force was applied by the insertion of separating clamp made of 0.014" (0.356mm) wire to the interproximal site between the 2nd and the 3rd upper right molars.

In experiment I, 0.2µg, 0.4µg, 0.8µg, and 1.0µg PGE<sub>2</sub> were locally injected at the submucosa near the 2nd molar of the maxilla each. The effect was detected by the count of the number of osteoclasts appeared at the compressed surface of interradicular bone.

In experiment II, 1.0 mg/kg indomethacin (a specific inhibitor of prostaglandin synthetase) was subcutaneously injected. The effect was examined by the count of the number of osteoclasts appeared at the compressed surface of interradicular bone.

The obtained results were follows;

1. The number of osteoclasts on the compressed surface of the interradicular bone increased in proportion to the increased dosage of PGE<sub>2</sub> administered.

The number of osteoclasts increased significantly at the administration of 0.8µg and 1.0µg PGE<sub>2</sub> in contrast to the control ( $P < 0.05$ ).

2. The administration of 1.0 mg/kg indomethacin decreased the number of osteoclasts at the compressed bony surface significantly ( $P < 0.01$ ).

.....

## EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1.** Microphotograph of the 2nd molar that received orthodontic force by the insertion of separating wire between 2nd & 3rd molar. The interdental papilla between 2nd & 3rd molar is destroyed by the insertion of separating wire. The width of the periodontal ligament which was compressed is decreased and the width of the periosteal force is increased. x 35.
- Fig. 2.** Microphotograph of the normal periodontal tissue which was not treated. x 100.
- Fig. 3.** Microphotograph of the histologic change of the periodontal tissue which received orthodontic force (control). The osteoclasts (arrowheads) are seen at the surface of the compressed bone. The side of the bone which received tensile force is characterized by the bone formation. x 100.
- Fig. 4.** Microphotograph of the histologic change of the periodontal tissue which received orthodontic force and local injection of  $0.2\mu\text{g PGE}_2$ . The number of the osteoclasts (arrowheads) at the compressed side is increased in contrast to the control. x 100.
- Fig. 5.** Microphotograph of the histologic change of the periodontal tissue which received orthodontic force and local injection of  $0.4\mu\text{g PGE}_2$ . The number of the osteoclasts (arrowheads) at the compressed side is increased in contrast to the control. x 100.
- Fig. 6.** Microphotograph of the histologic change of the periodontal tissue which received orthodontic force and local injection of  $0.8\mu\text{g PGE}_2$ . The number of the osteoclasts (arrowheads) at the compressed side is increased in contrast to the control. x 100.
- Fig. 7.** Microphotograph of the histologic change of the periodontal tissue which received orthodontic force and local injection of  $1.0\mu\text{g PGE}_2$ . The number of the osteoclasts (arrowheads) is increased in large number in contrast to the control. x 100.
- Fig. 8.** Microphotograph of the histologic change of the periodontal tissue which was received orthodontic force and subcutaneous injection of 1.0 mg/kg indomethacin. The histologic change is not conspicuous in contrast to the normal periodontal tissue and the number of the osteoclast is decreased in contrast to the control. x 100.



논문 사진부도

