

琉球大学学術リポジトリ

The human EDAR 370V/A polymorphism affects tooth root morphology potentially through the modification of a reaction-diffusion system

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2021-05-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 片岡, 恵一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/48494

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

The human EDAR 370V/A polymorphism affects tooth root morphology potentially through the modification of a reaction-diffusion system

(ヒト EDAR 370V/A 多型は反応-拡散系を調節することで歯根の形態に影響する)

氏名

片岡 恵一



ヒトの歯の形態学的変異についての研究の歴史は古く、特にアジア集団においてシノドント（中国型）とスンダドント（東南アジア型）と呼ばれる2つの複合的形質のパターンがみられることは有名である。しかし、歯の形態学的変異の根底にある分子メカニズムは未だ完全には解明されていない。これまでの研究で、皮膚付属器や歯を含む外胚葉由来器官の形成に重要な役割を果たす *ectodysplasin A receptor* 遺伝子（*EDAR*）の非同義多型（370V/A; rs3827760）が、歯冠サイズ、シャベル型切歯の程度、下顎第二大臼歯咬頭数といった歯冠形質に強く関連することが明らかになっているが、歯根形質との関連については調べられていない。そこで本研究では、コンピューター断層撮影（CT）画像を用いて *EDAR* 多型と歯根形態との関連を調べた。琉球大学病院歯科口腔外科において治療目的でコーンビームCT撮影を行った成人患者255名（男性98名、女性157名）から同意を得て、DNA抽出用の唾液を採取した。各被験

者においてCTのスライス画像を精査し、上顎第一および第二小白歯（UP1、UP2）、上顎第一および第二大白歯（UM1、UM2）、ならびに下顎第一および第二大白歯（LM1、LM2）の歯根形態を分類した。EDAR 370V/A のジェノタイピングは、Taqman法にて行った。結果、EDAR 370A アリルが単一根のUP1、3根のLM1、槌状（C字）根のLM2などシノドントに関連する表現型と有意に関連することが示された。興味深いのは、EDAR 370A アリルの効果が3種類の歯の間で異なり、UP1では歯根数の減少、LM1では歯根数の増加、LM2では歯根の不分離と関連していることである。そこで次に、EDAR多型による歯根形態の変異を理解するために、反応拡散モデルを想定した歯根の形態形成パターンのコンピュータシミュレーションを行った。ここでは、細胞パターンを決定する反応拡散系において、活性化因子と阻害因子の両方の誘導をEDAR 370A アリルが上昇させることを仮定した。単純化したシミュレーション

ヨンによって、C字根を含むさまざまな歯根のタイプの形状パターンが、活性化因子と阻害因子の誘導の強さを表すパラメーター (α_s および γ) に依存して生成されることが示された。活性化因子の誘導の強さ α_s が減少するにつれて歯根の数は増え、増加するにつれてC字型の歯根のパターンが現れること、また、阻害因子の誘導の強さ γ は逆の効果をもつことがわかった。これらの結果から、EDARが反応拡散ダイナミクスで機能する複数の関連分子の誘導と関連すると考えれば、EDAR多型の複雑な効果を説明できる可能性が出てきた。本研究は、歯冠の形態形成と比較してあまり理解されていない歯根の形態形成の分子メカニズムを解明する鍵のひとつになり得る。