

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2010

課題番号：19592368

研究課題名（和文） 咬耗の遺伝要因に関する研究

研究課題名（英文） Study of genetical factors to attrition

研究代表者

前田 隆秀 (MAEDA TAKAHIDE)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：70130599

研究代表者の専門分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：矯正・小児系歯学

キーワード：咬耗、連鎖解析、遺伝要因、候補遺伝子、感受性

#### 1. 研究計画の概要

(1) 咬耗症高感受性マウスである C57BL/6 マウスの雌個体に咬耗抵抗性マウスから F2 マウスを得る。

(2) F2 マウスの咬耗度と DNA マーカーを用いて連鎖解析を行う。

(3) 得られた連鎖情報と咬耗のスコアを指標として咬耗に関与する染色体領域を明示する。

#### 2. 研究の進捗状況

##### (1) 研究試料および方法

###### ① マウス

咬耗高感受性マウスとして C3H/HeJSlc (以下 C3H) を、咬耗低感受性マウスとして C57BL/6JSlc (以下 B6) を交配させ F1 マウス (雄 C3H×雌 B6) を得て、さらに F1 マウス同士を交配させ F2 マウス雄 16 匹を得た。

###### ② 咬耗状態の判定

すべてのマウスは 260 日齢にて CO<sub>2</sub> を用い安楽死後、左右の下顎を摘出した。左右下顎臼歯部を Micro-CT 撮影し、得られた画像を 3 次元構築し、咬耗面の面積を求めた。咬耗面の面積から F2 マウスを咬耗高感受性マウス 7 匹と低感受性マウス 9 匹に分別した。

###### ③ DNA pool PCR 法

候補遺伝子の特定を目的として DNA pool PCR 法を用いた。

###### ④ PCR

C3H と B6 マウス間において多型を有する計 53 個の Mit プライマーを使用した。抽出 DNA を鋳型とし、PCR で増幅した。

#### 7. 遺伝子判定

⑦ DNA pool PCR 法から interval mapping を行った。

第 4 番染色体 71 cM 付近と第 13 番染色体 26 cM 付近が候補領域となった。(K Ogawai, T Maeda: Linkage analysis of tooth attrition using pool DNA in inbred mice : PDJ, 20 : in print 2010)

また、研究の過程で咬耗の度合いを決定するのは歯質の強度と考へ、マウスエナメル質への酸性飲料水の影響を in vivo で明らかにした。(文献 1) また、同時に咬耗には咀嚼圧が関与していると考え、咀嚼力との相関が高いとされる下顎角に注目し、下顎角を規定する遺伝子を連鎖解析法を用いて、推定することができた。(文献 2)

#### 3. 現在までの達成度

② おおむね順調に進展している。

(理由)

咬耗の度合いを決定する候補遺伝子が座位する第 4 番染色体と第 13 番染色体を捉えることができた。また、咬耗と関与する咀嚼圧、それに相関のある下顎角の大きさを規定する候補染色体を導き出し、さらにイオン飲料水のマウスエナメル質への影響を明らかにした。しかしながら咬耗の原因遺伝子の絞り込みが遅れている。咬耗の原因遺伝子の解明が遅れている。それは、解析に必要な F2 マウス数を得るのに時間を要したためである。

#### 4. 今後の研究の推進方策

2 染色体に MIT マーカーならびに SNP を用いてさらに染色体領域を狭めて候補遺伝子を推定する。さらの Genechip から得られた両マウス間で差異を示す遺伝子の中から、detail mapping から得られた遺伝子を総合して原因遺伝子を明らかにする。

#### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

1. 横屋知恵子、清水邦彦：各種イオン飲料の飲用によるエナメル質への影響、小児歯誌、47：615-620, 2009
2. 成島順子ら：SMXA Recombinant 近交系マウスを用いた下顎角の大きさを規定する遺伝子の量的形質遺伝解析：小児歯誌、47：746-751, 2010.

[学会発表] (計 3 件)

1. SMXA Recombinant 近交系マウスを用いた下顎角の大きさを規定する遺伝子の量的形質遺伝解析  
Author：小川京, 成島順子, 清水武彦, 清水邦彦, 前田隆秀  
Source：[小児歯科学雑誌](#)(0583-1199)47 巻 2 号 Page335(2009.04)
2. 近交系マウス系統間における下顎角の大きさの比較および遺伝要因の検討  
Author：小川 京, 辰巳千明, 清水邦彦, 前田隆秀  
日本小児歯科学会にてH22年5月発表
3. The effect of dietary restriction in growing mice-mandibular angle : IADR meeting, Barcelona Spain, July 14-17, 2010.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：

権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]