

BÖLÜM 3

ÇÜRÜK VE GENETİK

Cemile KEDİCİ ALP¹

GİRİŞ

Diş çürükleri, özellikle endüstrileşmiş, gelişmekte olan ülkelerde toplumun her yaş grubunu etkileyen, son derece yaygın olarak görülen bir sağlık sorunudur(Petersen 2003). Çürük oluşumu kompleks ve kronik bir süreçtir. Bu süreçte çevresel ve endojen faktörler birlikte rol oynar. Tükürük içeriği, flor uygulamaları, remineralizasyon ve biyofilm kontrolü çürüğe karşı koruyucu faktörler arasında yer alırken, bakteriler, karbonhidrat alımı ve tükürük salgısında bozukluklar demineralizasyon ile birlikte çürük gelişimine katkıda bulunur (Featherstone 2006).

Beslenme ve floride maruziyet gibi çevresel, biyofilm ve tükürük salgısı gibi endojen faktörlerin yanında genetik faktörlerin de çürük patogeneğinde rolü olduğu eskiden beri kabul edilmektedir. Belli gruplarda diş çürüğü prevalansının yüksek olması ve floride maruziyetin tüm bireyleri çürükten aynı derecede koruyamaması, hem kişiden kişiye hem de toplumdan topluma değişen genetik risk faktörlerinin veya koruyucu faktörlerin olduğunu düşündürmüştür.(Whelton ve ark. 2019; Slade ve ark. 2013) Bu konu ile ilgili diş çürüklerinin genetik ile ilişkisini araştıran pek çok çalışma literatürde mevcuttur. Bu çalışmalar

- Aile çalışmaları,
- İkiz çalışmaları,
- Cinsiyet çalışmaları,
- Bağlantı analizi çalışmaları,
- Aday gen çalışmaları

AİLE ÇALIŞMALARI

Diş çürüklerinde genetik faktörlerin rolünü düşündüren ilk bilimsel literatür bilgileri bir aile çalışmasında 1899 yılında Black GV tarafından rapor edilmiştir. Yapılan bir ça-

¹ Dr. Öğr. Üyesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD.
cemilealp@gazi.edu.tr

KAYNAKLAR

- Altshuler, D., M. J. Daly, and E. S. Lander. 2008. 'Genetic mapping in human disease', *Science*, 322: 881-8.
- Amerongen, A. V., and E. C. Veerman. 2002. 'Saliva--the defender of the oral cavity', *Oral Dis*, 8: 12-22.
- Anjomshoaa, I., J. Briseño-Ruiz, K. Deeley, F. A. Poletta, J. C. Mereb, A. L. Leite, P. A. Barreta, T. L. Silva, P. Dizak, T. Ruff, A. Patir, M. Koruyucu, Z. Abbasoğlu, P. L. Casado, A. Brown, S. H. Zaky, M. Bayram, E. C. Kuchler, M. E. Cooper, K. Liu, M. L. Marazita, İ Tanboğa, J. M. Granjeiro, F. Seymen, E. E. Castilla, I. M. Orioli, C. Sfeir, H. Owyang, M. A. Buzalaf, and A. R. Vieira. 2015. 'Aquaporin 5 Interacts with Fluoride and Possibly Protects against Caries', *PLoS One*, 10: e0143068.
- Azevedo, L. F., G. D. Pecharki, J. A. Brancher, C. A. Cordeiro, Jr., K. G. Medeiros, A. A. Antunes, E. S. Arruda, R. I. Werneck, L. R. de Azevedo, R. F. Mazur, S. J. Moysés, S. T. Moysés, F. R. Fauz, and P. C. Trevalatto. 2010. 'Analysis of the association between lactotransferrin (LTF) gene polymorphism and dental caries', *J Appl Oral Sci*, 18: 166-70.
- Briseño-Ruiz, J., T. Shimizu, K. Deeley, P. M. Dizak, T. D. Ruff, I. M. Faraco, Jr., F. A. Poletta, J. A. Brancher, G. D. Pecharki, E. C. Kuchler, P. N. Tannure, A. Lips, T. C. Vieira, A. Patir, M. Koruyucu, J. C. Mereb, J. M. Resick, C. A. Brandon, A. Letra, R. M. Silva, M. E. Cooper, F. Seymen, M. C. Costa, J. M. Granjeiro, P. C. Trevalatto, I. M. Orioli, E. E. Castilla, M. L. Marazita, and A. R. Vieira. 2013. 'Role of TRAV locus in low caries experience', *Hum Genet*, 132: 1015-25.
- Chaussain, C., N. Bouazza, B. Gasse, A. G. Laffont, S. Opsahl Vital, T. Davit-Béal, E. Moulis, O. Chabadel, M. Hennequin, F. Courson, D. Droz, F. Vaysse, O. Laboux, H. Tassery, J. C. Carel, A. Alcais, J. M. Treluyer, C. Beldjord, and J. Y. Sire. 2014. 'Dental caries and enamel haplotype', *J Dent Res*, 93: 360-5.
- Fatturi, A. L., B. L. Menoncin, M. T. Reyes, M. Meger, R. Scariot, J. A. Brancher, E. C. Kuchler, and J. Feltrin-Souza. 2020. 'The relationship between molar incisor hypomineralization, dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study', *Clin Oral Investig*, 24: 3971-80.
- Featherstone, J. D. 2006. 'Caries prevention and reversal based on the caries balance', *Pediatr Dent*, 28: 128-32; discussion 92-8.
- Ferraro, M., and A. R. Vieira. 2010. 'Explaining gender differences in caries: a multifactorial approach to a multifactorial disease', *Int J Dent*, 2010: 649643.
- Gasse, B., S. Grabar, A. G. Lafont, L. Quinquis, S. Opsahl Vital, T. Davit-Béal, E. Moulis, O. Chabadel, M. Hennequin, F. Courson, D. Droz, F. Vaysse, O. Laboux, H. Tassery, N. Al-Hashimi, A. Boillot, J. C. Carel, J. M. Treluyer, M. Jeanpierre, C. Beldjord, J. Y. Sire, and C. Chaussain. 2013. 'Common SNPs of AmelogeninX (AMELX) and dental caries susceptibility', *J Dent Res*, 92: 418-24.
- Hannas, A. R., J. C. Pereira, J. M. Granjeiro, and L. Tjäderhane. 2007. 'The role of matrix metalloproteinases in the oral environment', *Acta Odontol Scand*, 65: 1-13.
- Hart, T. C., P. S. Hart, M. C. Gorry, M. D. Michalec, O. H. Ryu, C. Uygur, D. Ozdemir, S. Firatli, G. Aren, and E. Firatli. 2003. 'Novel ENAM mutation responsible for autosomal recessive amelogenesis imperfecta and localised enamel defects', *J Med Genet*, 40: 900-6.
- Jonasson, A., C. Eriksson, H. F. Jenkinson, C. Källestål, I. Johansson, and N. Strömberg. 2007. 'Innate immunity glycoprotein gp-340 variants may modulate human susceptibility to dental caries', *BMC Infect Dis*, 7: 57.
- Kang, S. W., I. Yoon, H. W. Lee, and J. Cho. 2011. 'Association between AMELX polymorphisms and dental caries in Koreans', *Oral Dis*, 17: 399-406.
- Kim, J. W., J. C. Hu, J. I. Lee, S. K. Moon, Y. J. Kim, K. T. Jang, S. H. Lee, C. C. Kim, S. H. Hahn, and J. P. Simmer. 2005. 'Mutational hot spot in the DSPP gene causing dentinogenesis imperfecta type II', *Hum Genet*, 116: 186-91.
- Kulkarni, G. V., T. Chng, K. M. Eny, D. Nielsen, C. Wessman, and A. El-Soheby. 2013. 'Association

- of GLUT2 and TAS1R2 genotypes with risk for dental caries', *Caries Res*, 47: 219-25.
- Kurushima, Y., K. Ikebe, K. Matsuda, K. Enoki, S. Ogata, M. Yamashita, S. Murakami, K. Hayakawa, and Y. Maeda. 2015. 'Influence of genetic and environmental factors on oral diseases and function in aged twins', *J Oral Rehabil*, 42: 49-56.
- Küchler, E. C., K. Deeley, B. Ho, S. Linkowski, C. Meyer, J. Noel, M. Z. Kouzbari, M. Bezamat, J. M. Granjeiro, L. S. Antunes, L. A. Antunes, F. V. de Abreu, M. C. Costa, P. N. Tannure, F. Seymen, M. Koruyucu, A. Patir, J. C. Mereb, F. A. Poletta, E. E. Castilla, I. M. Orioli, M. L. Marazita, and A. R. Vieira. 2013. 'Genetic mapping of high caries experience on human chromosome 13', *BMC Med Genet*, 14: 116.
- Küchler, E. C., P. Feng, K. Deeley, C. A. Fitzgerald, C. Meyer, A. Gorbunov, M. Bezamat, M. F. Reis, J. Noel, M. Z. Kouzbari, J. M. Granjeiro, L. S. Antunes, L. A. Antunes, F. V. de Abreu, M. C. Costa, P. N. Tannure, F. Seymen, M. Koruyucu, A. Patir, and A. R. Vieira. 2014. 'Fine mapping of locus Xq25.1-27-2 for a low caries experience phenotype', *Arch Oral Biol*, 59: 479-86.
- Lovelina, F Delfin, Shivakumar M Shastrri, and PD Kumar. 2012. 'Assessment of the oral health status of monozygotic and dizygotic twins—a comparative study', *Oral Health Prev Dent*, 10: 135-39.
- Luo, W., X. Wen, H. J. Wang, M. MacDougall, M. L. Snead, and M. L. Paine. 2004. 'In vivo overexpression of tuftelin in the enamel organic matrix', *Cells Tissues Organs*, 177: 212-20.
- Mansbridge, J. N. 1959. 'Heredity and dental caries', *J Dent Res*, 38: 337-47.
- Martinez-Mier, E. A., and A. F. Zandona. 2013. 'The impact of gender on caries prevalence and risk assessment', *Dent Clin North Am*, 57: 301-15.
- Olszowski, T., G. Adler, J. Janiszewska-Olszowska, K. Safranow, and M. Kaczmarczyk. 2012. 'MBL2, MASP2, AMELX, and ENAM gene polymorphisms and dental caries in Polish children', *Oral Dis*, 18: 389-95.
- Ott, J., J. Wang, and S. M. Leal. 2015. 'Genetic linkage analysis in the age of whole-genome sequencing', *Nat Rev Genet*, 16: 275-84.
- Patir, A., F. Seymen, M. Yildirim, K. Deeley, M. E. Cooper, M. L. Marazita, and A. R. Vieira. 2008. 'Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children', *Caries Res*, 42: 394-400.
- Peres, R. C., G. Camargo, L. S. Mofatto, K. L. Cortellazzi, M. C. Santos, M. Nobre-dos-Santos, C. C. Bergamaschi, and S. R. Line. 2010. 'Association of polymorphisms in the carbonic anhydrase 6 gene with salivary buffer capacity, dental plaque pH, and caries index in children aged 7-9 years', *Pharmacogenomics J*, 10: 114-9.
- Petersen, P. E. 2003. 'The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme', *Community Dent Oral Epidemiol*, 31 Suppl 1: 3-23.
- Poulter, J. A., G. Murillo, S. J. Brookes, C. E. Smith, D. A. Parry, S. Silva, J. Kirkham, C. F. Inglehearn, and A. J. Mighell. 2014. 'Deletion of ameloblastin exon 6 is associated with amelogenesis imperfecta', *Hum Mol Genet*, 23: 5317-24.
- Rajpar, M. H., K. Harley, C. Laing, R. M. Davies, and M. J. Dixon. 2001. 'Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein, enamelin, causes autosomal-dominant amelogenesis imperfecta', *Hum Mol Genet*, 10: 1673-7.
- Romanos, H. F., L. S. Antunes, L. B. Lopes, M. Sabóia Tde, P. N. Tannure, A. Lips, L. A. Antunes, F. V. Abreu, K. Deeley, G. Alves, J. M. Granjeiro, A. R. Vieira, M. C. Costa, and E. C. Küchler. 2015. 'BMP2 Is Associated with Caries Experience in Primary Teeth', *Caries Res*, 49: 425-33.
- Shaffer, J. R., X. Wang, R. S. Desensi, S. Wendell, R. J. Weyant, K. T. Cuenco, R. Crout, D. W. McNeil, and M. L. Marazita. 2012. 'Genetic susceptibility to dental caries on pit and fissure and smooth surfaces', *Caries Res*, 46: 38-46.
- Shimizu, T., K. Deeley, J. Briseño-Ruiz, I. M. Faraco, Jr., F. A. Poletta, J. A. Brancher, G. D. Pecharki, E. C. Küchler, P. N. Tannure, A. Lips, T. C. Vieira, A. Patir, M. Yildirim, J. C. Mereb, J. M. Resick, C. A. Brandon, M. E. Cooper, F. Seymen, M. C. Costa, J. M. Granjeiro, P. C. Trevilatto, I. M. Orioli, E. E. Castilla, M. L. Marazita, and A. R. Vieira. 2013. 'Fine-mapping of 5q12.1-13.3 unveils new genetic contributors to caries', *Caries Res*, 47: 273-83.

- Shimizu, T., B. Ho, K. Deeley, J. Briseño-Ruiz, I. M. Faraco, Jr., B. I. Schupack, J. A. Brancher, G. D. Pecharki, E. C. Küchler, P. N. Tannure, A. Lips, T. C. Vieira, A. Patir, M. Yildirim, F. A. Poletta, J. C. Mereb, J. M. Resick, C. A. Brandon, I. M. Orioli, E. E. Castilla, M. L. Marazita, F. Seymen, M. C. Costa, J. M. Granjeiro, P. C. Trevilatto, and A. R. Vieira. 2012. 'Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge', *PLoS One*, 7: e45022.
- Silva, M. J., N. M. Kilpatrick, J. M. Craig, D. J. Manton, P. Leong, D. P. Burgner, and K. J. Scurrah. 2019. 'Genetic and Early-Life Environmental Influences on Dental Caries Risk: A Twin Study', *Pediatrics*, 143.
- Slade, G. D., A. E. Sanders, L. Do, K. Roberts-Thomson, and A. J. Spencer. 2013. 'Effects of fluoridated drinking water on dental caries in Australian adults', *J Dent Res*, 92: 376-82.
- Tannure, P. N., E. C. Küchler, P. Falagan-Lotsch, L. M. Amorim, R. Raggio Luiz, M. C. Costa, A. R. Vieira, and J. M. Granjeiro. 2012. 'MMP13 polymorphism decreases risk for dental caries', *Caries Res*, 46: 401-7.
- Vieira, A. R., M. L. Marazita, and T. Goldstein-McHenry. 2008. 'Genome-wide scan finds suggestive caries loci', *J Dent Res*, 87: 435-9.
- Wang, X., J. R. Shaffer, R. J. Weyant, K. T. Cuenco, R. S. DeSensi, R. Crout, D. W. McNeil, and M. L. Marazita. 2010. 'Genes and their effects on dental caries may differ between primary and permanent dentitions', *Caries Res*, 44: 277-84.
- Wendell, S., X. Wang, M. Brown, M. E. Cooper, R. S. DeSensi, R. J. Weyant, R. Crout, D. W. McNeil, and M. L. Marazita. 2010. 'Taste genes associated with dental caries', *J Dent Res*, 89: 1198-202.
- Werneck, R. I., M. T. Mira, and P. C. Trevilatto. 2010. 'A critical review: an overview of genetic influence on dental caries', *Oral Dis*, 16: 613-23.
- Whelton, H. P., A. J. Spencer, L. G. Do, and A. J. Rugg-Gunn. 2019. 'Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use', *J Dent Res*, 98: 837-46.
- Zeng, Z., J. R. Shaffer, X. Wang, E. Feingold, D. E. Weeks, M. Lee, K. T. Cuenco, S. K. Wendell, R. J. Weyant, R. Crout, D. W. McNeil, and M. L. Marazita. 2013. 'Genome-wide association studies of pit-and-fissure- and smooth-surface caries in permanent dentition', *J Dent Res*, 92: 432-7.