

生物学的視点から子どもの歯を考える

白川哲夫 (日本大学歯学部 小児歯科学講座教授)

乳歯の自然脱落と、あとに続く永久歯の萌出^{ほうしゅつ}は、それらを初めて経験する子どもたちにとってなかなかの関心事である。乳歯の動揺を自覚する頃になると動き始めた歯が気になって仕方がない子が多いようで、外来を訪れる親からは、不潔だから止めなさいという忠告もどこ吹く風で、指でつまんでしきりにいろんな方向に動かしたり引っ張ってみたりしています、という話をよく聞く。動き始めた歯をあれこれといじって自力で歯ぐきから取り去ることができると、ちょっとした達成感が得られるということもあるであろう。取れた歯を見せに来る子どもたちの表情は自慢げである。親にとっても、我が子の歯の生え替わりは、子どもの成長の節目を実感する印象深い出来事の一つである。

哺乳類と二生歯性

ヒトはもちろん、犬、猫など哺乳類の大半は二生歯性であり、乳歯から永久歯へ一生のうち一度だけ交換する仕組みになっている。乳歯、永久歯ともに歯の表面は生体で最も硬い組織であるエナメル質で覆われている。寿命が短いマウスやラットなどのげっ歯類は一生歯性であるが、解剖学的には、これらのげっ歯類の臼歯もまたヒトの臼歯と同様の構造を有し、エナメル質、象牙質をもつ。げっ歯類の歯のうち、門歯だけは性質が異なり一生伸び続けるため、ラットやマウスは頻繁に木など一定の硬さのものを齧り続けて門歯を擦り減らす必要がある。一方、同じ哺乳類でも貧歯目に属するナマケモノは、長いもので30年を超える寿命があるにもかかわらず、二生歯性の哺乳類にみられるような歯の生え替わりはなく、歯はエナメル質を欠いているか、あるいは退化している。なぜヒトなど大部分の哺乳類は二生歯性を身につける必要があったのであろうか。

乳歯と永久歯はどこが違う？

乳歯と永久歯の第一の違いは本数であらう。ヒトの乳歯は上下合わせて20本であるが、永久歯は第三大臼歯(親知らず)まで含めると32本あり、第三大臼歯をもたない人の場合も28本で、乳歯に比べ数だけ

でおよそ5割増しである。体積を基準に比較すると、永久歯の大半はそれぞれの先行乳歯(永久歯が生える前に同じ場所に生えていた乳歯)に比べ、明らかに大きい。また乳臼歯の後方に新たに生えてくる第一大臼歯、第二大臼歯は、永久歯の中で1番目、2番目に大きく、他との大きさの違いは一見して明らかである。少なくともヒトにおいて、本数、大きさともに乳歯を圧倒する永久歯が必要となったのは、幼児期を過ぎる頃から、成長や活動に必要な栄養やエネルギーの摂取量が大幅に増加するために、さまざまな硬さの食べ物を限られた時間で効率よく噛み砕く必要が生じたからであらう。

同じエナメル質であっても、乳歯のエナメル質と永久歯のエナメル質では硬さに大きな差があり、成熟した永久歯のエナメル質は乳歯に比べ明らかに硬く、厚みも約2倍ある。それにより一生使い続けるために必要な耐摩耗性を得ていると同時に、成長に伴う咬合力(噛む力)の増大にも対応している。乳歯しか無い状態で成人が普通に噛みしめた場合、歯はすぐに割れてしまうであらう。哺乳類に属し長生きをするナマケモノが、例外的にエナメル質をもった歯を必要としないのは、一生を通じて運動量が極端に少なく体温も低いという特徴から推測して、生きていく上で必要なエネルギー量が少なく済むため、手に入りやすい食べ物を少量食べるだけで間に合うからであらう。ナマケモノが口にする食べ物は、おおむね木の葉だけに限られているようである。

ヒトの歯の発生

ヒトの歯を形づくる上で必須の器官であり、歯の赤ちゃんと呼べなくもない細胞集団のことを歯胚という。乳歯に対応する歯胚の最も初期の形が確認できるのは胎生8週頃である(参考文献1)。乳歯の歯胚は、胎生6週頃に形成された歯堤に沿って、その本数である20個がつけられる。その後、歯胚はさまざまな発育過程を経て最終的な歯の形になる。乳歯歯胚にリン酸カルシウムが沈着して硬くなり始めるのは胎生4ヵ月頃であり、乳歯が口腔に最初に顔を出すのは生後6ヵ月頃である。ほとんどの場合、それらは下顎の中央の前歯(乳中切歯)から始まる。その後、約2年の

間に全ての乳歯が萌出し、上下の歯が噛み合うようになる。永久歯の歯胚の発生時期は乳歯に比べ遅く、最も早い第一大臼歯で胎生4ヵ月頃であり、第一大臼歯が萌出するのは6歳頃である。

歯の発生に関わる遺伝子

近年、歯の発生の研究が主にマウスを用いて精力的に進められ、歯の発生のさまざまな局面を制御する遺伝子が数多く報告された。その主だったものだけでも10以上挙げられ（参考文献2、表参照）、歯の位置や形、数の調節をしている遺伝子は全部で200以上にのぼると考えられている。それぞれが歯の発生に一定の役割を担っているわけであるが、歯の発生を制御する遺伝子の働きは、ヒトとげっ歯類で必ずしも同一ではない。本稿ではその詳細には触れないが、ヒトで臼歯の欠損を生じることが分かっている Pax9 遺伝子のヘテロ変異（ペアで存在する遺伝子の一方だけに変異を起こしたものをマウスで起こさせても、ヒトでみられるような歯の欠損は生じない。マウスの臼歯を欠損

させるためには、対をなす遺伝子の両方に変異を導入するなどの操作が必要であった（参考文献3）。ヒトの歯の先天性欠損の原因についてはまだ不明の点が多く、歯の発生に関連する遺伝子レベルの現象についても多くが謎に包まれている。

顎の成長と子どもの歯

発達期によく噛むと顎の骨もよく成長し、しっかりした顎の骨格や歯並びができるということが言われている。これはもちろん間違いではないが、よく噛むためには顎骨上に健康な歯が整然と並び、上下の歯がしっかりと噛み合う必要がある。噛むことが先か、それともいい歯並びが先か、順位付けはあまり意味のあることではないが、よく噛むための環境を整える上で、すべての乳歯が本来の位置に萌出し、しっかりと噛み合うことがまず重要である。そのような条件が整わない限り、よく噛むことは難しく、のちの永久歯の歯並びにも影響を及ぼす。

噛むことで顎の成長が促される仕組みについて、上

表：歯の発生時に働いている遺伝子（参考文献2、一部改変）

遺伝子略号	遺伝子の機能
<i>Gli</i>	神経膠腫関連腫瘍遺伝子相同体（ジnkフィンガータンパク質）（転写因子）
<i>Lef</i>	リンパ球エンハンサー結合因子（転写因子）
<i>Pax</i>	ペアードボックスホメオ遺伝子（転写因子）
<i>Fgf</i>	線維芽細胞増殖因子（分泌タンパク質）
<i>Msx</i>	脊椎動物の Msh 様遺伝子（転写因子）
<i>Dlx</i>	脊椎動物のディスタレス相同体（転写因子）
<i>Wnt</i>	脊椎動物のウイングレス相同体（分泌タンパク質）
<i>Lhx</i>	Lim-ホメオボックスドメイン遺伝子（転写因子）
<i>Bmp</i>	骨形成誘導タンパク質（分泌タンパク質）
<i>Shh</i>	ソニックヘッジホッグ（分泌タンパク質）
<i>Hgf</i>	肝細胞増殖因子（分泌タンパク質）
<i>Ptc</i>	SHH のパッチド細胞表面受容体
<i>Smo</i>	SHH のスムーズ PTC 補助受容体
<i>Pitx</i>	下垂体で発現していたことから命名された転写因子
<i>Slit</i>	ショウジョウバエ スリットタンパク質の相同体（分泌タンパク質）
<i>Barx</i>	脊椎動物の BarH1 相同体（転写因子）
<i>Otx</i>	Otx 関連ホメオボックス遺伝子（転写因子）

下それぞれの歯に加わった力が歯を支える顎の骨に伝わって、それが骨を作る細胞を活性化するというふうに説明されている。骨の密度についてはその説明は十分当てはまるが、顎骨の大きさについては遺伝的な影響もあって、咬合力が顎全体の大きさにどのくらいの効果をもたらしているのかについてはまだ具体的なデータに乏しい。はっきりと言えることは、乳歯についても永久歯についても、歯が萌出することでそれに合わせて顎骨も成長するということである。その成長は歯を直接支えている歯槽骨部で特に著明であり、先天的に歯胚が無い場合には歯槽骨の成長は期待できない。その意味では、顎の成長を最も左右するのは歯胚の存在と歯の萌出であり、咬合力は歯が萌出したあとの顎の成長にプラスの作用を及ぼす、というふうに捉えるのが適切かもしれない。

咀嚼と子どもの歯

食べ物を上下の歯で噛んで、小さく、柔らかくして飲み込みやすくする運動を「咀嚼」と言うが、よく噛むこと、すなわち咀嚼を上手に行うためには口腔や咽頭を形作る器官が顎の動きに連動してそれぞれの役目を果たす必要がある。顎を動かす筋肉をはじめ、舌、唇、頬などが協調して合目的な動きをすることでしっかりした咀嚼が可能になるわけであるが、咀嚼は生まれつき備わった運動ではないため、乳児期から幼児期にわたり時間をかけて学習する必要がある。この咀嚼の学習には脳の多くの領域が関与し、脳全体の活動性も高まる。反射で成り立っている吸啜と比べ、咀嚼に関連して活動する脳領域は広い。乳歯は6歳頃には自然に脱落し始め、12歳頃までに永久歯に置き換わるため、それだけを見ると、乳歯はやがて不要になる歯、という捉えられ方が一般的かもしれない。しかし乳歯だけの時期に、脳の働きを中心に子どもは咀嚼機能をほぼ完成させる。この時期を逃してしまうと、咀嚼能力は十分には身につかないことがわかっている。

乳歯を再生医療に役立てる

抜け落ちた乳歯をどうするかについて、国あるいは民族ごとに古くから受け継がれた風習があり、日本の多くの地域では、下顎の歯は屋根の上めがけて投げ、上顎の歯は縁の下に投げ入れる、ということになっている。一方、諸外国とくに欧米では、夜寝るときに抜けた乳歯を枕の下に入れておく、というのがどうも一般的らしい。翌日目覚めるとそれがコインやおもちゃなどに変わっている、というサプライズが準備されて

いて、幼い子どもたちにとっては楽しみのものである。最近になって、脱落間近い乳歯の歯髄にも間葉系幹細胞が含まれていることがわかり、それを分離培養して臓器の再生に役立てようという試みが実行に移されている。実用になるにはまだまだ時間が必要であろうが、やがては人工的に作り出した歯胚を歯槽骨の中へ埋めるなどして、第三の歯が作られる時代が訪れるであろう。それは子どもよりもむしろ大人にとって大きなサプライズであるに違いない。

<参考文献>

- 1) 前田隆秀編著, 『小児の口腔科学』, 学建書院, 2007
- 2) Antonio Nanci 編著, 『Ten Cate 口腔組織学』, 医歯薬出版, 2006
- 3) Ralf Kist ほか, Reduction of Pax9 gene dosage in an allelic series of mouse mutants causes hypodontia and oligodontia. *Human Molecular Genetics*, 14: 3605 - 3617, 2005