

Vår biologiske klokke styrer dannelsen av tannemaljen



Foto: Ranju Sharma

MINOU NIRVAN

Minou Nirvan er cand.odont fra Universitetet i Oslo (UiO) i 2012 og disputerte den 27. juni 2019 ved Det odontologiske fakultet, UiO, med avhandlingen «Morphological and Genetic Aspects of Rhythmic Activity during Enamel and Tooth Development». Forskningen ble gjennomført på Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo. Hovedveileder var førsteamanuensis Amer Sehic, og biveiledere var Cuong Khuu og Tor Paaske Utheim.

Emaljeproduserende celler, ameloblaster, beveger seg fra det nydannede dentinet og utover mot den endelige emaljeoverflaten. Dannelsen av emaljen er rytmisk, noe som etterlater permanente morfologiske spor i emaljen i form av vekstlinjer, såkalte Retzius-linjer. Vi har lenge kjent til disse linjene, men vet fortsatt svært lite om hvilke mekanismer det er som styrer rytmen og hvilken betydning det har for emaljens egenskaper.

Vår biologiske klokke som følger døgnrytmen, kalt «Circadian Clock», påvirker mange prosesser i kroppen. Denne avhandlingen viser at døgnrytme også kan være en regulerende faktor i hvordan tannemalje utvikles.

I den første studien har vi brukt mus som forskningsmodell. Vi har for første gang vist at emaljen i mus også er gjenstand for rytmisk dannelse selv om produksjonen skjer relativt raskt i forhold til dannelse av human emalje. Ved hjelp av høyt oppløselige skanning elektronmikroskopiske bilder har vi påvist vekstlinjer i musemaljen og beregnet at avstanden mellom dem tilsvarer døgnrytmen.

Som en oppfølging av dette har vi gjort avanserte genetiske analyser av musemolarer og ameloblastlignende celler for å undersøke om det kan

være genetiske mønstre og faktorer som kan forklare denne rytmiske dannelsen. Våre resultater har vist at mange gener, og ikke minst de kjente genregulatorene mikroRNA, har et syklisk ekspresjonsmønster under emaljedannelsen. Blant genene identifiserte vi *Amelx*, *Ambn*, *Amtn* og *Odam* som koder for emalje proteiner, og de som er involvert i «Circadian Clock», nemlig *Clock* og *Bmal1*. Ved hjelp av bioinformatikk viste vi klare sammenhenger mellom disse og regulerende mikroRNA.

Denne avhandlingen bekrefter at regulering av kroppens og molekylenes døgnrytme har en effekt på emaljedannelsen som kan være av betydning for emaljens fenotype. Emaljens morfologi og kvalitet kan variere mellom individer nettopp på grunn av forskjell i deres døgnrytme-profil. Mer forskning med flere funksjonelle studier er nødvendig for å identifisere de mest avgjørende kandidatene og deres betydning for produksjon av tannemaljen.