

Hampaiden evoluutio

Ensimmäiset hampaan kaltaiset rakenteet kehittyivät noin 500 miljoonaa vuotta sitten ja varsinaiset hampaat noin 230 miljoonaa vuotta sitten dinosaurusten aikakaudella. Valtaosalla eläimistä hampaat eivät ole erilaistuneet yksinystermäistä tappia monimutkaisemmiksi ja korvautuvat loppuun kuluttuaan uusilla. Nisäkkäillä on kehittynyt tarkka purenta, ja siksi hampaat vaihtuvat vain kerran tai eivät kertaakaan. Koska hampaan muoto ei muutu puhkeamisen jälkeen, hampaat ovat hyvä kehitysbiologinen tutkimuskohde. Muuntogeenisten hiirien avulla on selvitetty hampaan kehitykselle välttämättömiä signaalipolkuja ja tekijöitä, jotka hienosäätävät hampaiden muotoa. Nykyisin fossiiliaineiston sekä nisäkkäiden tutkimuksessa hyödynnetään alun perin maantieteen käyttöön kehitettyjä paikkatietojärjestelmiä ja kolmiulotteisia malleja. Ne ovat avanneet uusia näkökulmia hampaiden tutkimukseen.

Hampaiden evoluutio on mitä mielenkiintoisinkin tutkimuskohde. Se yhdistää eri tieteenaloja ja hyvin erilaisia näkökulmia samaan tutkimuskohteeseen. Ehkä juuri siksi se on myös haastava tutkimusaihe.

Kuten suuri osa luonnontieteistä myös hampaiden tutkimus voidaan jäljittää aina Aristoteleeseen asti. Aristoteles käsittelee hampaita teoksessaan Eläinten syntymisestä (luku 5, kappale 8), jossa hän jakaa hampaat erottaviin etuhampaisiin ja jauhaviin poskihampaisiin sekä pohtii sitä, miksi ihmisen viisaudenhampaat saattavat puhjeta kovin myöhään.

Hampaiden varsinainen tutkimus nykytieteen menetelmin alkoi 1800-luvun lopulla, samoihin aikoihin kuin paleontologia, elämän

historian tutkimus, tieteenalana syntyi. Ensimmäiset paleontologit, kuten George Cuvier (1815), olivat myös hampaan muodon tutkimuksen pioneereja. Cuvier kirjoitti, kuinka yhdestä fossiilihampaasta voidaan rekonstruoida lähes koko eläin. Merkkipaalu hampaan evoluution tutkimuksessa on yhdysvaltalaisen Henry Fairfield Osbornin teos *Evolution of mammalian molar teeth* vuodelta 1907. Teoksessaan Osborn käy läpi hampaan eri osat ja selvittää fossiilien avulla hampaan muodon kehityshistorian. Vaikka merkittävä osa hänen käsityksistään hampaiden evoluutiosta on osoittautunut vääräksi, nykyisin käytössä oleva hammasrakenteiden termistö on peräisin hänen teoksestaan.

1900-luvun alusta lähtien myös hampaiden kehitysbiologia alkoi kiinnostaa tutkijoita. Tältä ajalta on museoiden kokoelmissa tuhansia histologisista leikkeitä eri lajien – nykyään uhanalaistenkin – kehittyvistä hampaista. Histologisista leikkeistä selvitettiin hampaiden homologioita eli sitä, mitkä hampaat vastaavat toisiaan eri lajien välillä, sekä sitä, miten moninystermäiset hampaat ovat kehittyneet yksinystermäisestä kantamuodosta (esimerkiksi Bateson 1898, Bolk 1921, Butler 1939).

Hampaan evoluution tutkimisen merkitys

Hammasluu ja erityisesti hammaskiille ovat mineralisoituneinta ja kovinta kudosta nisäkkäissä. Tämä liittyy luonnollisesti siihen, että hampaat ovat ensimmäinen osa ruoan hionnontamiskoneistossa. Tästä syystä ne säilyvät fossiiliaineistossa pitkään, ja useat sukupuuttoon kuolleet lajit tunnetaankin vain yhdestä hampaasta tai kourallisesta hampaita. Koska

2017

lajien ruokavalit voivat olla hyvinkin erilaisia, kuten harmaahylkeen syövä kala tai hevosen heinä, hampaiden muotojen erot kertovat paljon siitä, mitä eläimet syövät. Niinpä hampaat ovat varmasti ensimmäisenä listalla, jos paleontologin pitäisi valita vain yksi rakenne miljoonia vuosia sitten eläneestä lajista.

Maastomuotojen kartoittamiseen ja mallintamiseen tarkoitetut ohjelmat toimivat yhtä hyvin myös hammasaineiston tutkimuksessa

Hampaan niin kutsuttu primaarimuoto määräytyy jo hampaan kehittyessä, eikä se muutu enää puhkeamisen jälkeen. Täten hampaisto eroaa muusta luustosta, joka uudistuu ja muuttuu läpi elämän. Toisaalta mitä enemmän hampaista käyttää, sitä enemmän ne kuluvat. Niin sanottu sekundaarimuoto tulee usein esiin vasta, kun hammas on kulunut. Monilla kulluttavaa ja kuitupitoista kasvisravintoa syöville lajeilla, kuten hevosilla ja norsuilla, poskihampaat ovat korkeat ja hampaiden primaarimorfologia kuluu pois pian hampaiden puhkeamisen jälkeen. Toisilla, kuten pitkälti esikäsiteltyä ruokaa syöville nykyihmisillä, hampaiden primaarimorfologia säilyy lähes halki elämän.

Hampaiden muodon kehitysbiologia

Koska hampaiden muoto ei muutu niiden puhkeamisen jälkeen muuten kuin kulumalla, hampaat ovat oivallinen tutkimusmalli muodon yksilönkehityksen säätelymekanismeista. Kuten muussakin nisäkkäiden kehitysbiologiassa tutkimuksessa hiiri on ollut keskeinen mallilaji hampaiden tutkimuksessa.

Muuntogeenisten hiirien avulla on selvitetty signaalipolkuja, jotka ovat sekä välttämättömiä hampaan kehitykselle, ja myös tekijöitä, jotka vain hienosäätävät hampaiden muotoa. Yksi tällainen hampaan muodon hienosäätäjä on *EDA*-geenin (ektodermaalinen dysplasia A) signaali. Tämä geeni vaikuttaa hyvin paljon hampaan kehitykseen myös ihmisillä. Sen mutaatiot aiheuttavat ihmisellä hypohidroottisen ektodermaalisen dysplasian (geenimutaation kuvaus löytyy Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) -geenitietokannasta nume-

rolla #305100), jonka oireisiin kuuluvat hampaiden puutokset ja poikkeava muoto.

Hiirillä, joilta joko puuttuu *EDA*-signaali tai se on geenitekniikan avulla yliaktivoitu, muutokset hampaiden morfologiassa vaikuttavat pitkälti samoihin ominaisuuksiin, joiden on havaittu muuttuvan evoluution aikana (Kangas ym. 2004). Nämä tutkimukset ovat myös osoittaneet, että vain yhden kasvutekijän ilmentämisen kautta voidaan vaikuttaa useisiin hampaiden evolutiivisesti merkittäviin piirteisiin. Tämä ehkä osaltaan selittää, miksi osa hampaiden evolutiivisista muutoksista on hyvinkin nopeita. Näihin nopeisiin, alle miljoonankin vuoden pituisiin evoluutiopyrähdyksiin kuuluu esimerkiksi alkuhevosten (*Hyracotherium*) hampaiden neljännen nystermän – niin kutsutun hypokoonin – synty.

Keskeinen kehitysbiologinen tekijä hampaiden muodon synnyssä ovat epiteliaaliset signaalikeskukset, kiillekyhmyt (enamel knots) (Jernvall 1995). Jokaisen hampaan nystermän kehityksen alussa joukko epiteelisoluja lopettaa jakautumisen ja erilaistuu kiillekyhmyksi. Nämä epiteelisolut puolestaan ilmentävät useita kasvutekijöitä, jotka estävät uusien kiillekyhmyjen syntyä liian lähelle ja myös lisäävät ympäröivien solujen kasvua niin, että kiillekyhmy päättyy tulevan nystermän huipuksi. Koska kaikkien nystermien kiillekyhmyt ilmentävät samoja kasvutekijöitä, yhden uuden nystermän syntyyn ei tarvita suuria geneettisiä muutoksia. Tämä osaltaan selittää, miksi esimerkiksi *EDA*-signaalin kautta voidaan muuttaa kiillekyhmyjen toimintaa ja hampaan muotoa hyvinkin nopeasti.

Hampaan evoluutiohistoria

Ensimmäiset hampaan kaltaiset rakenteet kehittyivät noin 500 miljoonaa vuotta sitten. Joidenkin lähteiden mukaan hampaan kaltaisia rakenteita oli olemassa jo noin 530 miljoonaa vuotta sitten, kun näkyvä elämä kehittyi kambriakauden merissä. Selvin todiste hampaiden olemassaolosta on saatu pienistä selkäjänteisistä konodonttiffossiileista noin 440 miljoonan vuoden takaa. Konodonttien hampaat olivat ainoat luutuneet osat eläimistä, ja pitkään

nämä lajit tunnettiinkin vain irrallisten hampaiden perusteella, mutta hyvin säilyneiden fossiilipainanteiden perusteella konodonttien tiedetään muistuttaneen muodoltaan pieniä ankeriaita. Konodonttien hampaat muodostivat monimutkaisen puremiskoneiston, jolle ei löydy vastinetta nykyään elävissä eläimissä.

Tästä eteenpäin hampaiden evoluutio kehittyi monen teeman toistuvaksi kokeiluksi. Monilla lajeilla hampaista tuli moninystermäisiä, ja on olemassa kaloja, krokotiileja ja nisäkkäitä, kuten saimaannorppa, joilla on keskenään hyvin samankaltaiset hampaat. Valtaosalla eläimistä hampaat eivät ole kuitenkaan erilaisuneet yksinystermäistä tappia monimutkaisemmiksi, ja hampaat myös korvautuvat uusilla, sitä mukaa kuin ne ovat kuluneet loppuun.

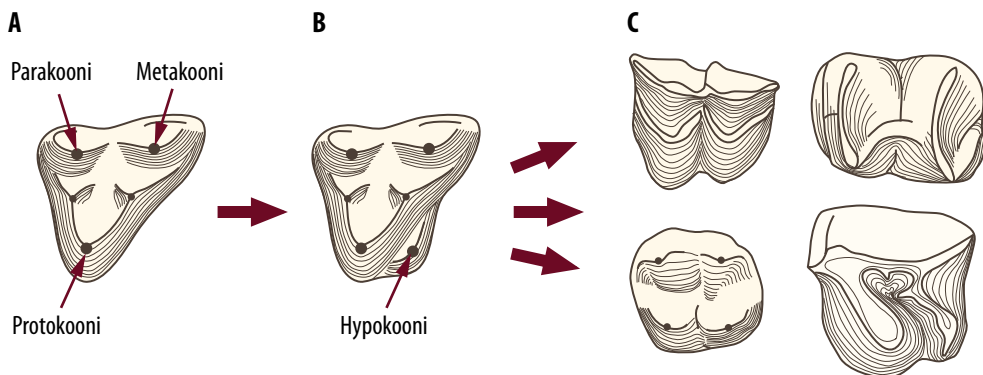
Dinosaurusten aikakaudella – alkaen noin 230 miljoona vuotta sitten – eläneet selkärangaiset kynodontit (joita ei pidä sekoittaa aikaisemmin mainittuihin konodontteihin) olivat osa evoluutiohaaraa, josta myöhemmin polveutuivat nisäkkäät. Kynodonteilla, joita joskus kutsutaan esinisäkkäiksi, oli jo moninystermäiset hampaat. Hampaiden kolmiomainen (trikonodontti) muoto mahdollisti tarkan purennan eli hampaiden sopimisen toisiinsa purtaessa leuat yhteen.

Yksi evolutiivinen ”hint” tarkan purennan kehittymiselle oli hampaiden vaihtuminen. Kun esimerkiksi kalojen ja krokotiilien hampaat korvautuvat uusilla, sitä mukaa kuin ne

kuluvat loppuun, nisäkkäiden evoluutiohaara hampaiden vaihtuminen väheni, sitä mukaa kuin purenta kehittyi yhä tarkemmaksi. Nykyään ihmisten kaksi hammaskertaa on yleisin hampaiden vaihtumismäärä, ja useilla lajeilla, kuten hiirillä, hampaat eivät vaihdu kertaakaan.

Hampaan kolmiomainen perusmuoto, jossa keskimmäisen korkean nystermän molemmilla puolilla on pienemmät nystermät, on ominaista hyönteissyöjille. Hyönteisten syömisessä tarvitaan hampaan teräviä nystermiä kovan kitiinikuoren rikkomiseen. Trikonodontista muodosta kehittyikin sitten nykyinisäkkäiden hampaiston perustyyppi, tribosfeeninen hammas (KUVA 1).

Tribosfeenisessä hampaassa on kaksi toiminnallista osaa. Ensimmäinen on leikkaava osa, jossa ylä- ja alahampaiden tullessa purentaan nystermät liukuvat toistensa vieritse. Tällöin alahampaan etuosan nystermien muodostama kolmio hiertyy ylähampaan kahta etummaista nystermää vasten ja muodostuu leikkaava pinta. Toinen osa on ruoan hienontava osa. Siinä alahampaan kolmen taimmaisen nystermän väliin jää syväne, johon ylähampaan protokoninystermä painuu. Nystermien väliin jäävä aines hienontuu kuten mausteet morttelissa. Joillakin nykyään elävistä nisäkkäistä, esimerkiksi useilla päästäisillä ja pussieläimillä, on hampaat, jotka eivät poikkea suuresti tribosfeenisestä kantamuodosta.



KUVA 1. Nisäkkäiden yläposkihampaiden purupintoja. **A)** Nisäkkään hampaan perusmuoto, tribosfeeninen hammas, koostuu kolmesta päänystermästä. Nämä ovat protokooni, metakooni ja parakooni. **B)** Hypokooni kehittyä ylähampaaseen kielen puolelle protokoonin viereen ja käytännössä kaksinkertaistaa hampaan purupinnan. **C)** Tästä nelikulmaisesta hampaasta on kehittyynyt valtaosa nykyisistä kasvinsyöjien hampaista.

EVOLUUTIO

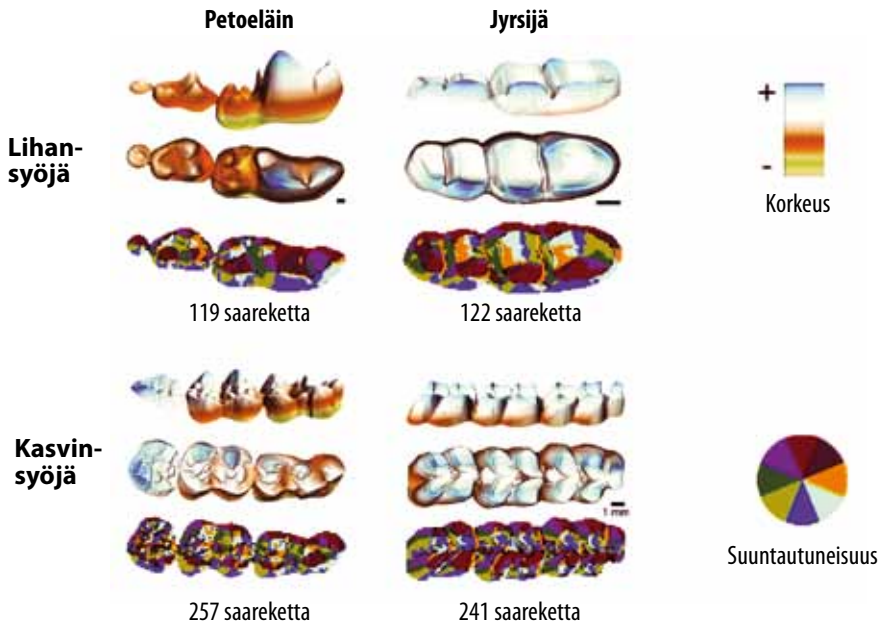
Tribosfeenisen hampaan on oletettu syntyneen vain kerran nisäkkäiden evoluution aikana, mutta viimeaikaiset fossiililöydöt ovat osoittaneet, että tämä tyyppi on mahdollisesti syntynyt ainakin kaksi kertaa. Varmaa on ylähampaiden neljännen nystermän hypokoonin evoluutio useaan otteeseen (KUVA 1). Tämä nystermä on syntynyt ainakin 20 kertaa kario- ja sorkkaeläimissä, lepakoissa, petoeläimissä ja kädellisissä. Hypokooni kehittyi ylähampaaseen kielen puolelle protokoonin viereen ja käytännössä kaksinkertaistaa ylä- ja alahampaan yhteenlasketun purupinnan. Seurauksena tästä hampaan muoto muuttuu neliömäiseksi. Näistä neliömäisistä hampaista on nisäkkäiden evoluutiohistorian aikana kehittynyt kirjava määrä erilaisia muunnelmia.

Kasvisravinnon haasteet hampaille

Yksi tapa ymmärtää poskihampaiden monimuotoisuutta on mitata niiden kruunujen monimutkaisuutta. Kolmiulotteinen mallin-

taminen on helpottunut viime vuosina, kun maantieteen tarpeisiin kehitetyt paikkatietojärjestelmät ovat levinneet myös muiden luonnontieteiden käyttöön. Hampaiden tutkimuksessa mielenkiintoinen yksityiskohta on, että maastomuotojen kartoittamiseen ja mallintamiseen tarkoitettujen ohjelmien toimivat yhtä hyvin myös hammasaineiston tutkimuksessa. Hampaat ovat kuin vuoristo, jossa nystermät ovat vuoria ja niiden väliset alueet laaksoja.

Uudet nystermät lisäävät ruokaa hienontavien särmien määrää, ja kolmiulotteisista digitaalisista hammasmalleista voidaan laskea eri särmät tarkasti (Evans ym. 2007). Esimerkiksi eläinravintoa syövien nisäkkäiden poskihammas on yksinkertaisin muunnelma varhaisen nisäkkään kolmiomaisesta hampaasta. Kaikista ruokavalioryhmistä lihan- ja kalansyöjät käyttävät vähiten aikaa ravinnon mekaaniseen hienontamiseen. Tämä heijastuu myös niiden hampaissa, joissa erisuuntaisten pintojen määrä on pieni ja yhtenäiset pinnat ovat isoja (KUVA 2).



KUVA 2. Poskihampaiden monimuotoisuutta voidaan mitata kolmiulotteisista digitaalisista hammasmalleista. Näiden mallien avulla pystytään laskemaan tarkasti eri särmät (Evans ym. 2007). Särmien väliin muodostuu samansuuntaisia pintoja, jotka muodostavat saarekkeita. Näiden lukumäärä kertoo hampaan monimutkaisuudesta. Lihansyöjillä, kuten ketulla (ylhäällä vasemmalla) ja australianvesirotalla (ylhäällä oikealla) saarekkeiden määrä on pieni. Kasvinsyöjillä, kuten isopandalla (alhaalla vasemmalla) ja uudengvineanvillarotalla (alhaalla oikealla) saarekkeiden määrä on selvästi suurempi. Huomionarvoista on, että nämä erot ovat samantyyppisiä eri nisäkäryhmissä kuten petoeläimillä ja jyrsijöillä.

2020

Toisaalta kasvisravinto on todellinen haaste nisäkkäille, koska niiden ruoansulatuskanava ei pysty suoraan sulattamaan soluseinien selluloosaa. Tästä on seurannut, että kasvisravintoa syövien nisäkkäiden poskihampaisto on kaikkein pisimmälle erikoistunut, jotta kasvisolut rikkoutuisivat jo suussa. Nystermien ja leikkusärmien lukumäärä on lisääntynyt, ja hampaiden purupinta voi olla hyvinkin monimutkainen kuten isopandalla. Lisähaaste on se, että kasvisravinto sisältää usein epäpuhtauksia, kuten hiekkaa, ja kasvit itsessään saattavat sisältää hampaita kuluttavia rakenteita. Tästä syystä kasvien syönti myös kuluttaa hampaat loppuun nopeammin kuin esimerkiksi kalan syönti. Monille nisäkäsrhyhmille, esimerkiksi hevosille ja lehmille, onkin kehittynyt korkeakruunuiset poskihampaat, joten huolimatta nopeasta kulumisesta hampaat kestävät yksilön eliniän.

Evolutiivinen ääri ratkaisu hampaiden kulumiseen on juurten puuttuminen kokonaan, jolloin hammaskruunu voi kasvaa jatkuvasti. Tällaisia hampaita ovat jyrsijöiden etuhampaat ja monen myyrälajin poskihampaat. Erityisesti hiirien etuhampaita tutkitaankin nykyään kantasolumallina. Viimeaikaisten tutkimusten mukaan pientä joukkoa kantasoluja kasvavan hampaan tyvessä säätelee monimutkainen viestimolekyylien verkosto. Tämä verkosto määrittää sen, milloin solut jakaantuvat ja erilaistuvat, ja lopulta myös sen, kasvaako hammas jatkuvasti yksilön koko elämän ajan (Wang ym. 2007).

Lopuksi

Evolutiivisesta näkökulmasta yksi haaste hampaiden uusiutumisen tutkimukselle on se, että nisäkkäät ovat menettäneet hampaiden jatkuvan vaihtumisen jo kauan sitten ja evolutiivi-

JUSSI T. ERONEN, dosentti, tutkijatohtori
Helsingin yliopiston geologian laitos ja tietojenkäsittelytieteen laitos
PL 64, 00014 Helsingin yliopisto

YDINASIAT

- ▶ Ensimmäiset hampaan kaltaiset rakenteet kehittyivät noin 500 miljoonaa vuotta sitten, varsinaiset hampaat noin 230 miljoonaa vuotta sitten.
- ▶ Nisäkkäiden hampaiston perusmuoto on kolmiomainen, tribosfeeninen hammas, josta on kehittynyt neliömäinen hammas yli 20 kertaa itsenäisesti.
- ▶ Koska hampaan muoto ei muutu puhkeamisen jälkeen muuten kuin kulumalla, hampaat ovat oivallinen tutkimusmalli muodon yksilönkehityksen säätelymekanismeista.
- ▶ Keskeinen kehitysbiologinen tekijä hampaiden muodon synnyssä ovat epiteliaaliset signaalikeskukset, kiillekyhmyt.

nen ratkaisu hampaiden kulumiseen on ollut vain kruunun korkeuden eikä hammaskertojen lisääminen. Mutta tähänkin voi löytyä vielä apua muuntogeenisten hiirten tutkimuksesta ja nisäkkäiden hampaistojen evolutiivisesta kirjosta.

Siirtogeenisille hiirille, joilla useiden elinten kehitystä säätelevä tärkeä viestimolekyyliperhe Wnt-signaalireitti on aktivoitu suussa, kehittyy jatkuvasti uusia hampaita (Järvinen ym. 2006). Luonnossa ainakin yhdelle puukengurulajille syntyy uusia poskihampaita leuan perälle, sitä mukaan kuin vanhat hampaat kulumat loppuun ja putoavat leuan etupäästä. Täten on mahdollista, että eri lajien genomien vertailun ja geenitekniikan avulla voidaan tulevaisuudessa hyödyntää hiiritutkimusten paljastamia hampaan kehityksen yksityiskohtia. Ehkä voidaan jopa oppia kasvattamaan ihmiselle uusia hampaita kuten siirtogeeniselle hiirille ja puukengurulle. ■

JUKKA JERNVALL, professori
Helsingin yliopisto, Biotekniikan Instituutti
PL 56, 00014 Helsingin yliopisto
ja Department of Ecology and Evolution, Stony Brook University
Stony Brook, NY, USA

KIRJALLISUUTTA

- Bateson W. Materials for the study of variation, treated with special regard to discontinuity in the origin of species. Lontoo: Macmillan 1894.
- Bolk L. Odontological essays. J Anat 1921;56:107–36.
- Bolk L. Odontological essays. J Anat 1922;57:55–75.
- Butler PM. The studies of the mammalian dentition. Differentiation of the post-canine dentition. Proc zool Soc London 1939(B);109:1–36.
- Cuvier G. 1815: Essay on the theory of the earth. 2nd ed. R. Jameson trans. Blackwood W, Murray J, Baldwin R. The relevant chapter ('Of the difficulty of distinguishing the fossil bones of Quadrupeds') reprinted as pp. 25-40 in: Soch RM,(ed), Vertebrate Paleontology. Van Nostrand Reinhold, New York 1984
- Evans AR, Wilson GP, Fortelius M, Jernvall J. High-level similarity of dentitions in carnivorans and rodents. Nature 2007;445:78–81.
- Jernvall J. Mammalian molar cusp patterns: developmental mechanisms of diversity. Acta Zool Fenn 1995;198:1–61.
- Järvinen E, Salazaar-Ciudad I, Birchmeier W, Taketo MM, Jernvall J, Thesleff I. Continuous tooth generation in mouse is induced by activated epithelial Wnt/beta-catenin signalling. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:18627–32.
- Kangas AT, Evans AR, Thesleff I, Jernvall J. Nonindependence of mammalian dental characters. Nature 2004;432:211–4.
- Wang XP, Suomalainen M, Felszeghy S, ym. An integrated gene regulatory network controls epithelial stem cell proliferation in teeth. PLoS Biology 2007;5:1324–33.

Summary

Evolution of teeth

True teeth developed approximately 230 million years ago. Mammals have an accurate dental occlusion, whereby the renewal of teeth has reduced to two sets of teeth. Since the shape of teeth does not change after eruption, they form a good subject for developmental biology research. Research on fossil material and current ecology of mammals has opened up new perspectives into the research of tooth shape, food, ecology and climate.

SIDONNAISUDET

Ei sidonnaisuuksia