

DERLEME

Tat Genlerinin Diş Çürüğüne Etkisi – Derleme

Seçil Özkurt(0000-0002-9780-0383)^α, Figen Seymen(0000-0001-7010-2035)^β

Selcuk Dent J, 2022; 9: 968-976 (Doi: 10.15311/selcukdentj.1057033)

Başvuru Tarihi: 01 Şubat 2022
Yayına Kabul Tarihi: 08 Haziran 2022

ÖZ

Tat Genlerinin Diş Çürüğüne Etkisi – Derleme

Diş çürüklerinin oluşumunda birçok faktör etkili olmasına rağmen önlenemeyen bir hastalıktır. Tat genleri de bu etkili faktörler arasında yer almakta olup diş çürüğünün başlıca nedenlerinden biri olan şeker alımında etkili olduğu bilinmektedir. Tat reseptörlerini ifade eden genlerdeki polimorfizmler ile diş çürükleri arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Çocuğun doğumdan önceki yaşamında annenin tükettiği besinlerin, bebeklerin gelecekteki beslenme tercihlerini etkilediği görülmektedir. Aynı şekilde bebeklğin ilk yıllarında tüketilen besinler de bireylerin ilerideki beslenme seçimlerini etkilemektedir. Bazı çalışmalarda tat reseptörlerini ifade eden genlerdeki çeşitli polimorfizmlerin besin seçimleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca birçok çalışmada TAS1R2, TAS2R38 ve GLUT2 genlerinin polimorfizmleri incelenmiş ve bu çalışmaların çoğunda tat genlerindeki çeşitli polimorfizmlerin DMF-T, dmf-t ve ICDAS değerleri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu gen polimorfizmlerinin bir kısmının diş çürüğü oluşumunu engellediğini, bir kısmının ise diş çürüğü oluşumuna neden olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Şekerli gıdaların neden olabileceği kanser, kalp-damar hastalıkları, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon ve diş çürüğü gibi hastalıkların önlenmesinde de genetik faktörlerin etkili olabileceği kanıtlanmıştır. Diş çürüğü ve genetik arasındaki ilişkiyi anlamak, bu hastalığın nedenlerini belirlemeye ve hastalığı önlemek için çürük risk gruplarını değerlendirmeye ve yönetmeye yardımcı olabilecektir.

ANAHTAR KELİMELELER

Diş Çürüğü, Tat Algısı Genleri, Tatma

ABSTRACT

The Effect of Taste Genes on Dental Caries – A Review of Literature

Dental caries is an important public health problem that can adversely affect body health. Although many factors are effective in the formation of dental caries, they can be prevented. It is known that taste genes are effective in the intake of sugar. It has been determined that there is a relationship between the polymorphisms in the genes expressing the taste receptors and dental caries. It is observed that the food consumed by the mother in the intrauterine life of the child affects the nutritional preferences of the babies in the future. Likewise, foods consumed in the first years of infancy also affect the nutritional choices of individuals. In some studies, it has been shown that various polymorphisms in the genes expressing the taste receptors are associated with food choices. Also, in many studies, the polymorphisms of TAS1R2, TAS2R38 and GLUT2 genes were examined, and most of those studies present various polymorphisms in taste genes are associated with DMF-T, dmf-t and ICDAS values. Moreover, there are studies stating that some of those gene polymorphisms prevent the formation of dental caries while others cause the formation of dental caries. It has been proven that genetic factors can also be effective in preventing diseases such as cancer, cardiovascular diseases, obesity, hyperlipidemia, hypertension, and dental caries that may be caused by sugary foods. Understanding the relationship between dental caries and genetics can help determine the causes of this disease and assess and manage caries risk groups to prevent disease.

KEYWORDS

Dental Caries, Taste Perception Genes, Gustation

Eksik ve düzensiz beslenme kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve diş çürüğü gibi kronik hastalıklar için bir risk faktördür.¹ Beslenme alışkanlıklarının oluşmasında toplum, sosyokültürel ortam, gıdaların maliyeti ve ulaşılabilirliği, aile gibi pek çok faktör etkili olmaktadır.² Bireylerin sahip olduğu ve aile içinde uzun süreli beslenme uygulamaları sonucunda alışkanlığa dönüşen tat tercihleri, insan sağlığını doğrudan etkileyebilmektedir. Şekerle tatlandırılmış yiyecek ve içeceklerin tüketimi diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve diş çürüğü oluşumu için risk oluşturmaktadır.³ Bu riski en aza indirmek için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sebze ve meyve tüketiminin artırılmasını tavsiye etmesine rağmen günümüzde çocuklarda ve ergenlerde şeker tüketiminin yaygın olduğu gözlemlenmekte, ancak diş çürüğü oluşumunun önlenmesinde rol alan ve tatları genelde acımsı ve ekşi olan çiğ meyve ve sebzeler tercih edilmemektedir.⁴⁻⁶

Diş çürüğü, ağız sağlığının yanı sıra genel sağlığı da olumsuz yönde etkileyebilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Karyojenik diyetin başında şeker içeriği

yüksek gıdalar gelmektedir. Diş çürüğünün önlenmesi için antikaryojenik gıdaların tatlarının kabul edilebilmesi gerekmektedir. Doğum öncesi dönemde ve yaşamın ilk yıllarındaki erken maruziyetle tat kabulünün programlanabileceği ve obezite, diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diş çürüğü gibi birçok hastalığın önlenebileceği ileri sürülmektedir.⁷⁻⁸

İnsanların şekerli gıdaları tercih etmesinde tat genlerinin ve reseptörlerinin etkili olduğu bilinmektedir.⁹ Tat duyusunun algılanmasını sağlayan reseptörleri eksprese eden genlerdeki polimorfizmlerle tercih edilen gıda arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu alanda yapılacak çalışmalarla bireylerin çürük riski belirlenip gerekli önlemlerin alınabileceği düşünülmektedir.

TAT RESEPTÖRLERİ

Tatlı, tuzlu, ekşi, acı ve umami (beşinci tat duyusu) tat duyularının iletimi için farklı mekanizmalar bulunmaktadır. Her tat tomurcuğu; bazal hücrelerden ve reseptör proteini olarak görev alan tip 1, tip 2 ve tip 3 hücrelerden oluşmaktadır. Bunların dışında birkaç

^α İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

^β Altınbaş Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

proteinin daha reseptör olarak görev aldığı öne sürülmesine rağmen henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır.¹⁰

1. Tatlı ve Umami Tat

Şekerler, insanların tatlı olarak tanımladığı en yaygın doğal tat uyaranlarıdır. Bazı şeker alkollerini, glikozitler, amino asit ve proteinler gibi çeşitli diğer kimyasallar da tatlı tadı vermektedir. Bu bileşiklerin birçoğu insanlarda ve çoğu hayvanda sükröz benzeri tat hissi ve iştah açıcı tüketim davranışı uyandırmaktadır. Tatlı tat besinlerdeki karbonhidratlardan, umami tat ise amino asitlerden kaynaklanmaktadır. Glutamik asitlerden kaynaklanan tadın tatlı tattan farklı bir his uyandırdığı keşfedilmiş ve 1908 yılında umami kelimesi kullanılmıştır.

Tatlı ve umami tatların duyusunun algılanmasında başlıca T1R ailesinden G Proteini Çiftleşmiş Reseptör (G protein-coupled receptor - GPCR) rol oynamaktadır. T1R ailesinin T1R1, T1R2 ve T1R3 olmak üzere 3 adet heterodimeri bulunmaktadır. Bu heterodimerlere karşılık gelen gen isimleri sırasıyla TAS1R1 (taste 1 receptor 1), TAS1R2 ve TAS1R3'tür. Bu kodlar insanlarda birinci kromozomun (1p36) kısa kolunda bulunmaktadır. Tatlı ve umami tatlarının algılanmasında ayrıca glikoz taşıyıcı (GLUT) genler de rol oynamaktadır.¹¹⁻¹²

2. Acı Tat

Acı tat duyusunun zehirli gıdalardan kaçınma mekanizması olarak evrimleştiği düşünülmektedir. Çok sayıda kimyasal bileşik, bitkilerde bulunan ve mikroorganizmalar tarafından üretilen toksinler, insanlarda ve birçok hayvanda acı tat hissi uyandırmaktadır.¹³

Acı tat duyusunun algılanmasında T2R ailesindeki GPCR'ler sorumludur. Çoğu omurgalı türünde birden fazla TAS2R geni bulunmaktadır. İnsan dahil birçok türde fonksiyonel genin yanı sıra psödogenler de gözlemlenmektedir. İnsanlarda TAS2R genleri çoğunlukla 5, 7 ve 12. kromozomlarda sıralanmaktadır.¹⁴

3. Tuzlu Tat

Tuzlu besinlere çekim veya bu besinlerden kaçınmada tür, genotip, vücuttaki tuz konsantrasyonu ve bireyin fizyolojik durumu rol oynamaktadır. Düşük konsantrasyondaki tuz bireylere cazip gelirken yüksek konsantrasyondaki tuz önleyici etki oluşturmaktadır. Tuzlu tadın tetiklenmesinde rol oynayan en önemli tuz sodyum klorür (NaCl) tuzudur. Vücuttaki sodyum eksikliğinin birçok türde tuz iştahını artırdığı gözlemlenmiştir.¹⁵

Tuzlu tat duyularının algılanmasında epitelyal sodyum kanalları (ENaK) rol oynamaktadır. İnsanlarda ENaK'ların α , β , γ ve δ olmak üzere 4 alt birimi bulunmaktadır. Bu kanalların genleri sırasıyla SCNN1A (sodium channel 1A), SCNN1B, SCNN1G ve SCNN1D olarak isimlendirilmektedir. β ve γ alt birimleri 16., α alt birimi 12. ve son olarak δ alt birimi ise 1. kromozomda bulunmaktadır.¹⁶⁻¹⁷

4. Ekşi Tat

Asitlerden kaynaklanan ekşi tat duyularının algılanmasının mekanizması henüz tam olarak açıklanamamış olsa da iyon kanallarının rol aldığı düşünülmektedir. Ekşi tadın algılanmasında anyonların da etkisi olmasına rağmen esas uyarıcı katyonlardır. Örneğin organik asitlerin ekşiliği aynı pH'ya sahip inorganik bir asitten daha güçlüdür. Ayrıca asitler sadece tat alma duyusunu değil aynı zamanda kemoreseptörleri de uyarmaktadır.¹⁸

Polikistik böbrek hastalığına neden olan Pkd113 (polycystic kidney disease) ve Pkd211 genleri tarafından kodlanan iyon kanallarının ekşi tat reseptörleri olarak işlev gösterdiği öne sürülmüştür ancak henüz kesin bir kanıt bulunamamıştır.¹⁹⁻²⁰

5. Yağlı Tat

Bazı araştırmacılar daha önceden düşünüldüğü gibi uzun zincirli yağ asitlerinin trigeminal ve olfaktör duyularının bir kombinasyonundan ziyade farklı bir tada sahip olduğuna dair kanıtlar bulmuşlardır. "Oleogustus" teriminin kullanılması önerilen yağlı tadın algılanmasında yağ asidi taşıyıcı olarak da bilinen CD36 (cluster of differentiation) reseptörünün rol aldığı düşünülmektedir.²¹⁻²²

Beslenme tercihleri bireyseldir ve birçok farklı düzeylerdeki faktörlerden etkilenmektedir. Ailenin tutumu, ulaşılabilirlik, devlet politikası, genetik faktörlerin yanı sıra tat ve aroma algısı da gıda tercihlerinin gelişiminde önemli bir rol oynayabilmekte ve bu algı beslenme alışkanlıklarını etkileyebilmektedir.²³

1. Beslenme Alışkanlıklarının Programlanmasına Yönelik Çalışmalar

Yapılan bazı çalışmalarda 3 aydan daha uzun süre anne sütüyle beslenen çocukların sebzelere karşı daha iyimser tavır sergiledikleri bulunmuştur.²⁴ Çocukların tatları birbirine benzer gıdalara olumlu tepki verdikleri gözlemlenirken alışkın olmadıkları tatlardan hoşlanmadıkları gözlemlenmiştir. Bu çalışmalarda sebzelere tuz ve şeker katılmasının acı tadı bastırdığı ve böylece bu sebzelerin çocuklar tarafından kabulünün arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.²⁵⁻²⁶ Çocukların tatlı tadını anne sütüne benzediği için tercih ettikleri düşünülen çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca şekerli gıdaların farklı duygusal durumlarda farklı etkileri olduğunu öne sürmüşlerdir.²⁷ Sakin bebeklere sükröz su verilip kalp hızları ölçüldüğünde kalp atış hızının arttığı, ağlayan bebeklere sükröz verildiğinde bebeklerin kalp atış hızlarının azaldığını gözlemlenmiştir.²⁸⁻²⁹ Bir başka çalışmada hamile annelerin tükettiği besinlerin amniyotik sıvıdan bebeğe geçtiği ve bebeklerin anne karnında tatları algılamaya başladıkları bulunmuştur. Bu çalışmada ek gıdaya geçildikten sonra bebeklerin besin tercihlerinin hamilelik döneminde annelerin besin tercihleriyle benzerlik gösterdiği bulunmuştur.³⁰ Hamile kadınların

hamilelik boyunca tükettiği besinlerin çocuklarının doğumundan sonra bu besine karşı daha yüksek bir kabullenme gösterdikleri gözlemlenmiştir.³¹

2.Tat Genleri ve Beslenme İlişkisi ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Bazı bileşiklere gösterilen tat duyarlılığının genetik olarak belirlendiği 1931 yılında Arthur L. Fox tarafından yapılan bir deneyde kazayla keşfedilmiştir. Fox, acı tada sahip olduğu bilinen feniltiokarbamiti (PTC) tattığında herhangi bir tat alamamıştır. Sonrasında yapılan çalışmalarla PTC maddesinin belirli bir genin dominant allelini (TT veya Tt) taşıyan bireylerde acı tat oluşturduğu, iki resesif allel gene (tt) sahip bireylerde ise herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür. İki çekinik gen taşıyanlar “tadıcı olmayan” (non-taster), dominant gen taşıyanlar “tadıcı” (taster), olarak adlandırılmaktadır.³² PTC ve onun kimyasal türevi 6-n-propiltiourasil (PROP), tat genleri ve beslenme ilişkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda en çok kullanılan iki bileşiktir. 2014 yılında Tepper ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada TAS2R38 genindeki bazı varyantların PTC ve PROP bileşiklerine karşı oluşan hassasiyette rol oynayabildiği bulunmuştur.³³

TAS2R38 geni haricinde, gustin olarak bilinen karbonik anhidraz VI enzimini kodlayan CA6 geninin çeşitli polimorfizmleri için de PROP bileşiklerine karşı duyarlılık ilişkisi saptanmıştır. Ayrıca CA6 geninin bireylerde bulunan fungiform papillalarla ilişkisi bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda süper-tadıcı (TT) ve tadıcı olmayan (tt) bireylerin papilla yoğunluğu ilişkisiyle ilgili mekanizmanın açıklanabilmesi için daha fazla araştırmanın yapılması gerektiği belirtilmiştir.³⁴ Yağ asidi translokaz geni olan CD36 geninin bazı tek nükleotid polimorfizmlerinin yağlı tatlara duyarlılıkla ilişkisi olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır.³⁵ Yağ asitlerine karşı daha düşük oral duyarlılığa sahip olan insanların yağlı besin tercihlerinin ve alımlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur.³⁶

Tat ve gıda tercihlerindeki değişkenliği açıklayan genetik polimorfizmleri incelemek amacıyla yapılan derlemede, çoğu çalışmada genetik varyantların acı tat tercihiyle ilişkisinin PTC ve PROP bileşikleri kullanılarak değerlendirildiği görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1.

Acı tat tercihleriyle ilgili genetik ilişkilendirme çalışmaları³⁷

İncelenen gen	Tek Nükleotid Polimorfizmi	Acı tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunan çalışma sayısı	Acı tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunmayan çalışma sayısı
TAS2R38	rs713598	14	1
TAS2R38	rs1726866	10	2
TAS2R38	A49P (rs713598)	23	2
	A262v (rs1726866)		
	v296l (rs10246939)		
TAS2R38	A49P (rs713598)	1	
	A262v (rs1726866)		
	v296l (rs10246939)		
TAS2R38	rs10246939	8	
TAS2R38	A49P (rs713598)	1	2
	A262v (rs1726866)		
	v296l (rs10246939)		
TAS2R38	A49P (rs713598)	2	
	A262v (rs1726866)		
TAS2R38	A49P (rs713598)	1	1
	A262v (rs1726866)		
TAS2R19	rs10772420	5	1
TAS2R19	rs1868769	2	1
TAS2R31 (eski adıyla TAS2R44)	rs10845293	6	1
TAS2R31 (eski adıyla TAS2R44)	rs10772423	3	1
TAS2R4	rs2234001	2	4
TAS2R5	rs2227264	2	
TAS2R5	rs2234012	2	
TAS2R9	rs3741845	2	2
CA6	rs2274333	4	3

Ardından polimorfizmlerin tatlı ve yağ tercihleri üzerindeki etkisini analiz eden makaleler izlenmiştir (Tablo 2-3).

Tablo 2.

Tatlı tat tercihleriyle ilgili genetik ilişkilendirme çalışmaları³⁷

İncelenen gen	Tek Nükleotid Polimorfizmi	Tatlı tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunan çalışma sayısı	Tatlı tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunmayan çalışma sayısı
TAS1R2	rs3935570	1	
TAS1R2	rs12033832	1	2
TAS1R2	rs35874116	2	
TAS1R3	rs307355	1	1
TAS1R3	rs35744813	2	2
TAS2R38	rs713598	2	
TAS2R38	rs713598	3	1
TAS2R38	rs1726866	1	1
TAS2R38	rs10246939	1	
TAS2R38	A49P (rs713598)	1	
	A262V (rs1726866)		
	V296l (rs10246939)		
TAS2R38	A49P (rs713598)	1	
	A262V (rs1726866)		
	V296l (rs10246939)		

Tablo 3.**Yağlı Tat Tercihleriyle İlgili Genetik İlişkilendirme Çalışmaları³⁷**

İncelenen gen	Tek Nükleotid Polimorfizmi	Yağlı tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunan çalışma sayısı	Yağlı tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunmayan çalışma sayısı
CD36	rs1761667	4	1
CD36	rs1761667	2	
CD36	rs1527483	2	1
IZUMO1	rs838145	2	

Umami, tuzlu ve ekşi tat nitelikleri ile polimorfizm arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı sınırlı kalmıştır (Tablo 4-6).

Tablo 4.**Umami tat tercihleriyle ilgili genetik ilişkilendirme çalışmaları³⁷**

İncelenen gen	Tek Nükleotid Polimorfizmi	Umami tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunan çalışma sayısı	Umami tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunmayan çalışma sayısı
TAS1R3	rs307377	3	
TAS1R3	rs7675863	2	
TAS1R3	rs111615792	1	
TAS1R1	rs34160967	2	2
TAS1R1	rs41278020	1	1
TAS1R1	rs35118458	1	
GRM1	rs2814863	1	

Tablo 5.**Tuzlu tat tercihleriyle ilgili genetik ilişkilendirme çalışmaları³⁷**

İncelenen gen	Tek Nükleotid Polimorfizmi	Tuzlu tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunan çalışma sayısı	Tuzlu tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunmayan çalışma sayısı
TRPV1	rs8065080	1	
SCNN1B	rs239345	1	
SCNN1B	rs3785368	1	
CA6	rs3737665	1	
CA6	rs3785964	1	
CA6	rs2274333	1	
TAS1R1	rs17492553	1	
TAS1R1	rs34160967	1	
TAS2R38	A49P (rs1713598)	1	1
	A262V (rs1726866)		
	V296I (rs10246939)		

Tablo 6.**Ekşi tat tercihleriyle ilgili genetik ilişkilendirme çalışmaları³⁷**

İncelenen gen	Tek Nükleotid Polimorfizmi	Ekşi tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunan çalışma sayısı	Ekşi tat tercihi ve gen arasında ilişki bulunmayan çalışma sayısı
TAS1R1	rs17492553	1	
TAS1R1	rs34160967	1	
TAS2R38	A49P (rs1713598)	1	1
	A262V (rs1726866)		
	V296I (rs10246939)		
TAS2R38	A49P (rs1713598)	1	
	A262V (rs1726866)		
	V296I (rs10246939)		
TAS2R16	rs6466849	1	

Bulgular doğrultusunda, TAS2R38 geninin rs713598, rs1726866, rs10246939 polimorfizmleri ile acı ve tatlı tat tercihleri arasında önemli bir ilişki olduğu görülmektedir. Diğer doğrulanmış sonuçlar ise CD36 geninin rs1761667 polimorfizmiyle yağ tadı duyarlılığıyla ilgilidir.³⁷ 2020 yılında yapılan bir sistematik derlemede ise ergenlerde bulunan tat algısı ve duyarlılığı ile yiyecek seçimleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Yapılan derleme sonucunda farklı genetik varyantlara sahip ergenlerde tat algıları ve gıda tercihlerinin etkilenebildiği ancak bazı bulguların tutarsız olduğu gösterilmiştir. Ergenlik döneminde tat algılarının ve beslenme alışkanlıklarının nasıl geliştiğini ve bu alışkanlıkların bireylerin yetişkinlik dönemindeki sağlıklarını ve hastalık risklerini ne kadar öngörebildiğini anlayabilmek için daha fazla sayıda çalışma yapılması gerekmektedir.³⁸ Genetik risk skorlamasıyla bireylerin tatlı besin tercihleriyle bağlantılı genlerin mental stres ve fiziksel aktivite ile ilişkisi incelendiği ve TAS1R2, GLUT5 ve GLUT7 genlerinin de dahil edildiği çalışmada yüksek şeker alımına neden olan genlere sahip bireylerde yüksek sükröz içerikli gıda alımı, gelişmiş glikoz toleransı, yüksek zihinsel stres ve düşük fiziksel aktivite arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.³⁹

3. Tat Genleri ve Diş Çürüğü İlişkisi ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Tatlı duyusunun algılanmasını sağlayan kodlardan biri olan Tas1r2 geninin tavuklarda, zebra ispinozunda, atlarda ve bazı kedi türlerinde fonksiyonel olmadığı gözlemlenmiştir. Bu mutasyonlar bu hayvan türlerinin bazılarında şeker ve diğer tatlandırıcılara karşı neden bir çekim bulunmadığını açıklamaktadır.⁴⁰ Tip 2 diyabet rahatsızlığı olan ve olmayan iki grup arasında karşılaştırmalı olarak yapılan bir çalışmada bireylerin belirli bir süre içerisinde tükettikleri besinler değerlendirilmiş, kan örnekleri alınarak polimeraz zincir tepkimesiyle (Polimeraze Chain Reaction - PCR) genler analiz edilmiştir. Çalışmanın sonucunda GLUT2 genindeki Thr110Ile varyantına sahip bireylerin diğer bireylere göre daha fazla şeker tükettiği bulunmuştur.⁴¹ Yine tip 2 diyabet rahatsızlığı olan ve olmayan iki grubun karşılaştırıldığı ve bireylerin tükettikleri besinlerin incelendiği başka bir çalışmada PCR ile hastalardan alınan kandan genetik analiz yapılmış ve çalışmanın sonucunda TAS1R2 genindeki Ile191Val varyantına sahip bireylerin diğer bireylere oranla daha fazla şeker tükettiği saptanmıştır.⁴² GLUT2 ve TAS1R2 genlerindeki varyantlarla bireylerin DMFT değerleri, radyolojik muayene ve ICDAS değerlerinin karşılaştırılması sonucunda en yüksek DMFT ve ICDAS değerleri GLUT2 genindeki Thr110Ile varyantında, en düşük değerler ise TAS1R2 genindeki Ile191Val varyantında bulunmuştur. Yapılan bu çalışma ile tat genlerindeki varyantlarla çürük riski arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.⁴³ Beslenme alışkanlıklarıyla ilgili bir beslenme anketi uygulanan ve bireylerden tükürük örnekleri alınarak GLUT4 geni

incelenen araştırmada GLUT4 genindeki rs5415 varyantı ile şekerli gıda seçimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, bu bireylerdeki DMFS oranları daha yüksek çıkmıştır.⁴⁴ TAS1R2 ve glikoz taşıyıcı GLUT2 genlerindeki varyasyonlarla diş çürüğü riski arasında bir ilişki olduğu ileri sürülerek yapılan bir çalışmada DMFT değerleri hesaplanarak çocukların çürük risk değerleri gruplandırılmıştır. GLUT2 genindeki rs5400 varyantı ve TAS1R2 genindeki rs35874116 varyantını taşıyan çocuklarda DMFT değerlerinin diğer çocuklara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.⁴⁵ Buna benzer olarak yetişkinlerle yapılan bir çalışmada TAS1R2 genindeki rs3935570 ve GLUT2 genindeki rs1499821 adlı tek nükleotid polimorfizmlerini taşıyan insanlarda yüksek DMFT değerleri gözlemlenmiştir.⁴⁶ Ülkemizde yapılan bir çalışmada da TAS1R2 ve TAS1R3 genlerinin farklı heterozigot genotiplerinin yüksek ve orta çürük riskiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. TAS1R2 genindeki rs35874116 polimorfizminin orta çürük riskiyle, TAS1R3 genindeki rs307355 polimorfizminin yüksek çürük riskiyle ilişkili olduğu gözlemlenmiştir.⁴⁷ Çocukların dmft-DMFT değerleri, ağızda bulunan karyojenik bakteriler ve periodontal patojenler, tükürüğün pH değeri ve tamponlama kapasitesinin ölçüldüğü bir çalışmada bağışıklık sisteminde rol aldığı düşünülen MBL2 (mannan bağlayıcı protein) genindeki nükleobaz C'nin varlığında çocuklardaki çürük oranının daha düşük çıktığı gözlemlenmiştir.⁴⁸ Bir g-proteini olan ve acı, tatlı ve umami tatların iletiminde rol oynayan gustducini kodlayan GNAT3 geninin şeker alımı ve dolayısıyla diş çürükleri ve oral mikrobiyaya ile ilişkisi olabileceği öne sürülmüştür.⁴⁹

Diş çürüğü ile ilişkili genetik ve protein etkileşimi analizini göstermek amacıyla yapılan araştırma sonucunda 54 farklı gen üzerinde yapılan çalışmalar incelenmiş ve 27 tane genin diş çürüğü ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (Tablo 7).⁵⁰

Tablo 7.

Sistematik literatür taramasına dahil edilen çalışmalar⁵⁰

Çalışma	Ülke	İncelenen genler	Sonuç
Yu ve ark., 1986	ABD	PR, PAPS, PMF, PIF, DB	PR ve PA genleri diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir
Banderas-Tarayay ve ark., 2002	Meksika	MG1, MG2 ve PRP1	DMFT ≥ 10 bireylerde MG1, MG2 ve PRP1 proteinlerinde düşüş
Deeley ve ark., 2008	Guatemala	AMELX, ENAM, AMBN, TUFT1 ve TFIP11	AMELX geni diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir
Patir ve ark., 2008	Türkiye	AMELX, ENAM, AMBN, TUFT1, TFIP11	AMELX, AMBN TUFT1 genleri diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir
Azevedo ve ark., 2010	Brezilya	LTF	Herhangi bir ilişki bulunamamıştır
Öztürk ve ark., 2010	ABD	DEFB1	DEFB1 polimorfizmleri diş çürüğü için belirteç olabilir
Kang ve ark., 2011	Güney Kore	AMELX	AMELX geninin tek nükleotid polimorfizmi diş çürüğüne ilişkili olabilir
Olszowski ve ark., 2012	Polonya	AMELX, ENAM, MBL2, MASP2	MBL2 geni diş çürüğüyle ilişkili olabilir
Tannure, Küchler ve ark., 2012	Brezilya	MMP20	MMP20 geni diş çürüğüyle ilişkili olabilir
Tannure, Küchler ve ark., 2012	Brezilya	MMP2, MMP9, MMP13, TIMP2	MMP13 geni diş çürüğüyle ilişkili olabilir
Wang ve ark., 2012	ABD	ENAM, TUFT1, DSPP, KLK4, MMP20, AQP5, SPP1	DSPP, KLK4 ve AQP5 genleri diş çürüğünden korunmayla ilişkili olabilir
Kulkarni ve ark., 2013	Kanada	GLUT2, TAS1R2	GLUT2 ve TAS1R2 genleri diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir
Chaussain ve ark., 2014	Fransa	ENAM	ENAM geni diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir
Doetzer ve ark., 2015	Brezilya	LTF	LTF geni diş çürüğünden korunmayla ilişkili olabilir
Izakovicova-Holla ve ark., 2015	Çekya	GLUT2, TAS1R2	GLUT2 ve TAS1R2 genleri diş çürüğü riskini etkileyebilir
Li ve ark., 2015	Çin	CA-VI	CA-VI geninin ACA haplotipi diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir
Robino ve ark., 2015	İtalya	GLUT2, TAS1R2	GLUT2 ve TAS1R2 genlerinin varyantlarıyla diş çürüğü arasında doğrudan bir ilişki var
Abbasoğlu ve ark., 2015	Türkiye	AMBN, AMELX, ENAM, KLK4, MMP20, TUFT1, DEFB1, LTF, ALOX15	ALOX15 geni EÇÇ ile ilişkili olabilir
Antunes ve ark., 2015	Brezilya	MMP2, MMP3, MMP9, MMP20, TIMP1, TIMP2	MMP9 ve MMP20 genleri Beyaz nokta lezyonları ve EÇÇ ile ilişkili olabilir
Olszowski ve ark., 2015	Polonya	ACE I/D	ACE I/D polimorfizmleri diş çürüğünden korunmayla ilişkili olabilir
Hu ve ark., 2015	Çin	VDR Taq1	T alleli çürük hastalığının gelişimi için genetik bir belirleyici faktör olabilir
Haznedaroğlu ve ark., 2015	Türkiye	TAS1R2, TAS1R3	TAS1R3 genindeki rs307355 polimorfizmi orta çürük riskiyle, TAS1R2 genindeki rs35874116 polimorfizmi yüksek çürük riskiyle ilişkilidir
Gerreth ve ark., 2016	Polonya	ENAM	ENAM genindeki polimorfizmler çocuklarda diş çürüğünün bir belirteci olabilir
Saha ve ark., 2016	Hindistan	AMELX	Diş çürüğüyle yüksek etkileşim
Karayeshava ve ark., 2016	Bulgaristan	MMP2, MMP3	Genler büyük ihtimalle diş çürüğüyle ilişkilidir
Linhartova Borilova ve ark., 2016	Çekya	ACE I/D	ACE I/D genindeki polimorfizmler sürekli dişlenmedeki diş çürükleriyle ilişkili olabilir
Yıldız ve ark., 2016	Türkiye	AMELX, CA-VI, DEFB1, TAS2R38	CA-VI, DEFB1 ve TAS2R38 genlerindeki polimorfizmler laktobasillerle ilişkili olup diş çürüğü riskini artırabilir
Gerreth ve ark., 2017	Polonya	AMELX, AMBN, TUFT1, TFIP11, MMP20, KLK4	AMELX, AMBN, TUFT1 ve KLK4 genlerindeki polimorfizmler diş çürüğüne katkıda bulunan genetik belirteçler olabilir
Alyousef ve ark., 2017	Suudi Arabistan	MMP9, MBL2, MMP2, TIMP2	MBL2 geni yüksek çürük oluşumuyla ilişkilidir
Cavallari, Salomão ve ark., 2017	Brezilya	MUC5B	MUC5B genindeki polimorfizm diş çürüğü gelişimini etkileyebilir
Cavallari, Salomão ve ark., 2017	Brezilya	KLK4	KLK4 genindeki varyantlar diş çürüğüne katkıda bulunabilir
Yu ve ark., 2017	Çin	VDR-FOK1	VDR-FOK1 genindeki polimorfizmler diş çürüğüne yakınlıkla ilişkili olabilir

Bazı araştırmacıların bulduğu gen polimorfizmleri ve diş çürükleri arasındaki ilişkiler tabloda gösterilmiştir (Tablo 8). Yapılan derleme sonucunda TAS1R2, TAS2R38, TAS1R3 ve GLUT2 genlerinin çeşitli polimorfizmleriyle diş çürükleri arasında koruyucu faktör veya risk faktörü olarak ilişkiler bulunmuştur.⁵¹

Tablo 8.

Sistematik literatür taramasına dahil edilen çalışmalar⁵¹

İncelenen gen	Tek nükleotit polimorfizmi	Wendell ve ark., 2010	Kulkarni ve ark., 2013	Haznedaroğlu ve ark., 2015	Holla ve ark., 2015	Robino ve ark., 2015	Yıldız ve ark., 2016	Shimomura-Kuroki ve ark., 2018
TAS1R2	rs3935570					+#		
TAS1R2	rs4920566	+#						
TAS1R2	rs9701796	+#		NA				
TAS1R2	rs35874116		+#	+#	-#			
TAS2R38	rs713598	+#					+#	NA
TAS2R38	rs1726866	+#						
TAS2R38	rs10246939	+#						
TAS1R3	rs307355			+#				
GLUT2	rs1499821					+#		
GLUT2	rs5398					NA		
GLUT2	rs5400		-#		-#	NA		
GLUT2	rs11924032					NA		

+: koruyucu faktör; -: risk faktörü; #: istatistiksel olarak ilişkili; NA: ilişkili değil

Ergenlik dönemi öncesi çocuklarda yapılan bir çalışmada TAS1R1 genindeki rs17492553 polimorfizmiyle diş çürükleri arasında anlamlı bir ilişki bulunurken okul öncesi çocuklarda bu ilişki gözlemlenmemiştir. Bunun nedeninin okul öncesi çocuklarda beslenme davranışlarının ebeveyn kontrolünde olduğu ve ebeveynlerin de tat genlerinin incelenip çocukları üzerindeki beslenme davranışları ve diş çürüğü ilişkisi bulunup bulunmadığının araştırılması için farklı çalışmalar yapılması gerektiği savunulmuştur.⁵²

SONUÇ

Dengesiz beslenmenin kanser, obezite ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalığın yanı sıra diş çürüklerinin oluşumunda da rol aldığı saptanmıştır. Karyojenik diyetlerde şekerli besinlerin ön plana çıktığı görülmektedir.⁵³⁻⁵⁵ Bu şekerli gıdaların tüketiminin tercih edilmesinde çocukların beslenme alışkanlıkları etkilidir. Bir bireyin beslenme alışkanlığının anne karnında bebeğin tat tomurcuklarının oluşumu sırasında alınan besinlerin tadını algılamasıyla başladığı varsayılmaktadır.⁵⁶ Vücuda alınan bu şekerli gıdaların hamilelik döneminde uygulanacak düzenli bir beslenme programıyla çocukların ileriki yaşamlarındaki beslenme alışkanlıklarının düzenlenebileceği düşünülmektedir.⁵⁷

Reseptörlerde bulunan ve doğuştan gelen genetik farklılıklar, yiyecek ve içeceklerin algılanması ve tercih edilmesinde farklılıklara yol açabilmektedir. Bu farklılıklar, gıda ürünleri için pazar bölümlendirmesini yönlendirebilir ve beslenme durumuna katkıda bulunabilir. Bireylerin deneyimlediği farklı duyuşal profiller dikkate alınarak yiyecek ve içecekler geliştirilebilir. Bu gelişmiş algı ve tercih anlayışı ile tüketici ihtiyaçları daha verimli ve sağlıklı bir şekilde karşılanabilir.

Son dönemde yapılan çalışmalarda diş çürüklerindeki sıklıkların tatlı ve umami tatların algılanmasını sağlayan reseptör geni ailesi T1R ve glikoz taşıyıcı protein GLUT genleri ile ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır. Şekerli besinlerin neden olabileceği kanser, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon ve diş çürüğü gibi hastalıkların önlenmesinde genetik faktörlerin de etkili olabileceği kanıtlanmıştır.⁵⁸

Bunun yanı sıra, günümüzde henüz keşfedilmemiş, sağlıksız beslenme sonucunda meydana gelebilecek hastalıkların önüne geçilmesinde katkı sağlayabilecek birçok gen varyantı olabilir. Tat genlerindeki değişikliklerin araştırılması, bu hastalıkların önüne geçebilmek amacıyla klinik uygulama üzerinde daha geniş bir etkiye sahip olabilir. Diş çürüğünün genetik temelindeki bilgi, bu hastalığın nedeni hakkındaki anlayışları geliştirebilir ve hastalığı önlemek adına çürük risk gruplarını belirlemede ve genler arasında bulunan etkileşimi iyileştirmede yardımcı olabilir. Bireylerin bu hastalıklara yatkınlığını etkileyen genetik faktörlerin açıkça anlaşılabilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224–60.
2. Raine KD. Determinants of healthy eating in Canada: an overview and synthesis. *Can J Public Health* 2005;96:8–15.
3. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugarsweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:2477–83.
4. McGuire S. World Health Organization. Comprehensive Implementation Plan On Maternal, Infant, And Young Child Nutrition. Geneva, Switzerland, 2014. *Adv Nutr* 2015;6(1):134-135.
5. Behrendt, I, Krawinkel M. Kinder Sollten Mehr Obst Und Gemüse Essen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2012;55(2):254-259.
6. Knai C, Pomerleau J, Lock K, Mcnee M. Getting Children To Eat More Fruit And Vegetables: A Systematic Review. *Prev Med* 2006;42(2):85-95.
7. Li Y, Argimon S, Schön C, Saraithong P, Caufield P. Characterizing Diversity Of Lactobacilli Associated With Severe Early Childhood Caries: A Study Protocol. *Adv Microbiol* 2015;05(01):9-20.
8. Özata F, Demirbaş KA. Diş çürüğü ve genetik. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 2001;22:13-21.
9. Bachmanov A, Bosak N, Lin C, Matsumoto I, Ohmoto M, Reed D, et al. Genetics Of Taste Receptors. *Curr Pharm Des* 2014;20(16):2669-2683.
10. Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. *J Cell Biol*. 2010;190(3):285-96.
11. Nelson G, Hoon M, Chandrashekar J, Zhang Y, Ryba N, Zucker C. Mammalian Sweet Taste Receptors. *Cell* 2001;106(3):381-390.
12. Li, X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E. Human Receptors For Sweet And Umami Taste. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99(7):4692-4696.
13. Glendinning, JI. Is The Bitter Rejection Response Always Adaptive?. *Physiol Behav* 1994;56(6):1217-1227.
14. Adler E, Hoon M, Mueller K, Chandrashekar J, Ryba N, Zucker C. A Novel Family Of Mammalian Taste Receptors. *Cell* 2000;100(6):693-702.
15. Beauchamp GK, Stein LJ. Salt Taste, The senses: A comprehensive reference. Basbaum AI, editor. *Salt Taste*. Elsevier; 2008. p. 401-408.
16. Kellenberger S, Schild L. Epithelial Sodium Channel/Degenerin Family Of Ion Channels: A Variety Of Functions For A Shared Structure. *Physiol Rev* 2002;82(3):735-767.
17. Bachmanov AA. Positional Cloning Of The Mouse Saccharin Preference (Sac) Locus. *Chem Senses* 2001;26(7):925-933.
18. Nelson T, Lopezjimenez N, Tessarollo L, Inoue M, Bachmanov A, Sullivan S. Taste Function In Mice With A Targeted Mutation Of The Pkd1l3 Gene. *Chem Senses* 2010;35(7):565-577.
19. Ishimaru Y, Inada H, Kubota M, Zhuang H, Tominaga M, Matsunami H. Transient Receptor Potential Family Members PKD1L3 And PKD2L1 Form A Candidate Sour Taste Receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(33):12569-12574.
20. Lopezjimenez N, Sainz E, Cavenagh M, Cruz-Ithier M, Blackwood C, Battey J, et al. Two Novel Genes, Gpr113, Which Encodes A Family 2 G-Protein-Coupled Receptor, And Trcg1, Are Selectively Expressed In Taste Receptor Cells. *Genomics* 2005;85(4):472-482.
21. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses* 2015;40(7):507-16.
22. Liu D, Archer N, Duesing K, Hannan G, Keast R. Mechanism of fat taste perception: Association with diet and obesity. *Prog Lipid Res* 2016;63:41-9.
23. Nolden AA, Feeney EL. Genetic Differences in Taste Receptors: Implications for the Food Industry. *Annu Rev Food Sci Technol* 2020;25(11):183-204.
24. Nicklaus S. The Role Of Food Experiences During Early Childhood In Food Pleasure Learning. *Appetite* 2016;104:3-9.
25. Wadhwa D, Capaldi Philips ED, Wilkie LM. Teaching Children To Like And Eat Vegetables. *Appetite* 2015;93:75-84.
26. Schwartz C, Chabanet C, Lange C, Issanchou S, Nicklaus S. The Role Of Taste In Food Acceptance At The Beginning Of Complementary Feeding. *Physiol Behav* 2011;104(4):646-652.
27. Mennella JA, Nuala KB. The Sweetness And Bitterness Of Childhood: Insights From Basic Research On Taste Preferences. *Physiol Behav* 2015;152:502-507.
28. Ashmead D, Reilly B, Lipsitt L. Neonates' Heart Rate, Sucking Rhythm, And Sucking Amplitude As A Function Of The Sweet Taste. *J Exp Child Psychol* 1980;29(2):264-281.
29. Blass EM, Watt LB. Suckling – And Sucrose – Induced Analgesia In Human Newborns. *Pain* 1999;83(3):611-623.
30. Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal And Postnatal Flavor Learning By Human Infants. *Pediatrics* 2001;107(6):e88-e88.
31. Hepper P, Wells D, Dornan J, Lynch C. Long-Term Flavor Recognition In Humans With Prenatal Garlic Experience. *Dev Psychobiol* 2012;55(5):568-574.

32. Bartoshuk LM. Comparing sensory experiences across individuals: recent psychophysical advances illuminate genetic variation in taste perception. *Chem Senses* 2000;25(4):447-60.
33. Tepper BJ, Banni S, Melis M, Crnjar R, Tomassini Barbarossa I. Genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil (PROP) and its association with physiological mechanisms controlling body mass index (BMI). *Nutrients* 2014;6(9):3363-81.
34. Melis M, Atzori E, Cabras S, Zonza A, Calò C, Muroi P, et al. The Gustin (CA6) Gene Polymorphism, rs2274333 (A/G), as a Mechanistic Link between PROP Tasting and Fungiform Taste Papilla Density and Maintenance. *PLoS ONE* 2013;8(9):e74151.
35. Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res* 2012;53(3):561-6.
36. Stewart JE, Keast RS. Recent fat intake modulates fat taste sensitivity in lean and overweight subjects. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(6):834-42.
37. Diószegi J, Llanaj E, Ádány R. Genetic Background of Taste Perception, Taste Preferences, and Its Nutritional Implications: A Systematic Review. *Front. Genet.* 2019;10:1272.
38. Bawajeeh, AO, Albar SA, Zhang H, Zulyniak MA, Evans CEL, Cade JE, Impact of Taste on Food Choices in Adolescence—Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020;12:1985.
39. Park S, Liu M, Song MY. Mental stress and physical activity interact with the genetic risk scores of the genetic variants related to sweetness preference in high sucrose-containing food and glucose tolerance. *Food Sci Nutr.* 2020;8(7):3492-3503.
40. Zhao H, Zhou Y, Pinto C, Charles-Dominique P, Galindo-Gonzales J, Zhang S, et al. Evolution Of The Sweet Taste Receptor Gene *Tas1r2* In Bats. *Mol Biol Evol* 2010;27(11):2642-2650.
41. Eny K, Wolever T, Fontaine-Bisson B, El-Sohemy A. Genetic Variant In The Glucose Transporter Type 2 Is Associated With Higher Intakes Of Sugars In Two Distinct Populations. *Physiol Genomics* 2008;33(3):355-360.
42. Eny K, Wolever T, Corey P, El-Sohemy A. Genetic Variation In *TAS1R2* (Ile191Val) Is Associated With Consumption Of Sugars In Overweight And Obese Individuals In 2 Distinct Populations. *Am J Clin Nutr* 2010;92(6):1501-1510.
43. Kulkarni G, Chng T, Eny K, Nielsen D, Wessman C, El-Sohemy A. Association Of *GLUT2* and *TAS1R2* Genotypes With Risk For Dental Caries. *Caries Res* 2013;47(3):219-225.
44. Eriksson L, Esberg A, Haworth S, Holgerson P, Johansson I. Allelic Variation In Taste Genes Is Associated With Taste And Diet Preferences And Dental Caries. *Nutrients* 2019;11(7):1491.
45. Izakovicova Holla L, Borilova Linhartova P, Lucanova S, Kastovsky J, Musilova K, Bartosova M, et al. *GLUT2* and *TAS1R2* Polymorphisms and Susceptibility to Dental Caries. *Caries Res* 2015;49:417-424.
46. Robino A, Bevilacqua L, Piratsu N, Situlin R, Di Lenarda R, Gasparini P, et al. Polymorphisms In Sweet Taste Genes (*TAS1R2* And *GLUT2*), Sweet Liking, And Dental Caries Prevalence In An Adult Italian Population. *Genes Nutr* 2015;10(5).
47. Haznedaroglu E, Koldemir-Gündüz M, Bakır-Coşkun N, Bozkuş H, Çağatay P, Süssleyici-Duman B, et al. Association Of Sweet Taste Receptor Gene Polymorphisms With Dental Caries Experience In School Children. *Caries Res* 2015;49(3):275-281.
48. Shimomura-Kuroki J, Nashida T, Miyagawa Y, Sekimoto T. The Role Of Genetic Factors In The Outbreak Mechanism Of Dental Caries. *J Clin Pediatr Dent* 2018;42(1):32-36.
49. Esberg A, Haworth S, Hasslöf P, Lif Holgerson P, Johansson I. Oral Microbiota Profile Associates with Sugar Intake and Taste Preference Genes. *Nutrients* 2020;12(3):681.
50. Cavallari T, Yumi Arima L, Ferrasa A, Moyses J, Moyses T, Herai R, et al. Dental Caries: Genetic And Protein Interactions. *Arch Oral Biol* 2019;108:104522.
51. Chisini LA, Cademartori MG, Conde MCM, Costa FDS, Salvi LC, Tovo-Rodrigues L, et al. Single nucleotide polymorphisms of taste genes and caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand* 2021;79(2):147-155.
52. Arid J, Antunes LAA, Koch LFA, Evangelista SS, Vasconcelos KRF, Brancher JA, et al. Association of taste receptor gene polymorphisms with dental caries. *Braz Oral Res* 2020;34:e055.
53. Işık-Çalışkan, Deniz. Park Sağlık Ocağı Bölgesindeki Bir İlkokulda Diş Çürükleri ve Etkili Faktörler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 1999;52(2):1.
54. Doichinova L, Bakardjiev P, Peneva M. Assessment Of Food Habits In Children Aged 6–12 Years And The Risk Of Caries. *Biotechnol Biotechnol Equip* 2014;29(1):200-204.
55. Muller-Bolla M, Courson F, Smail-Faugeron V, Bernardin T, Lupi-Pegurier L. Dental Erosion In French Adolescents. *BMC Oral Health* 2015;15(1).
56. Nehring I, Kostka T, Von Kries R, Rehfuess E. Impacts Of In Utero And Early Infant Taste Experiences On Later Taste Acceptance: A Systematic Review. *J Nutr* 2015;145(6):1271-1279.
57. Beauchamp GK, Mennella JA. Flavor Perception In Human Infants: Development And Functional Significance. *Digestion* 2011;83(1):1-6.
58. Precone V, Beccari T, Stuppia L, Baglivo M, Paolacci S, Manara E, et al. Taste, olfactory and texture related genes and food choices: implications on health status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23:1305-1321.

Yazışma Adresi:

Seçil ÖZKURT
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-mail : secilozkurt93@gmail.com