

الميكروبيوتا المستوطنة للتجويف الفمي

THE INDIGENOUS MICROBIOTA OF THE ORAL CAVITY

إن التجويف الفمي يتكون من نظام معقد من الأنسجة والأعضاء، ووظيفتها ككل هي انتقاء الغذاء القابل للامتصاص، ومعالجة هذا الغذاء إلى صورة مناسبة للهضم في باقي القناة المعوية (GIT)، (انظر الفصل التاسع).

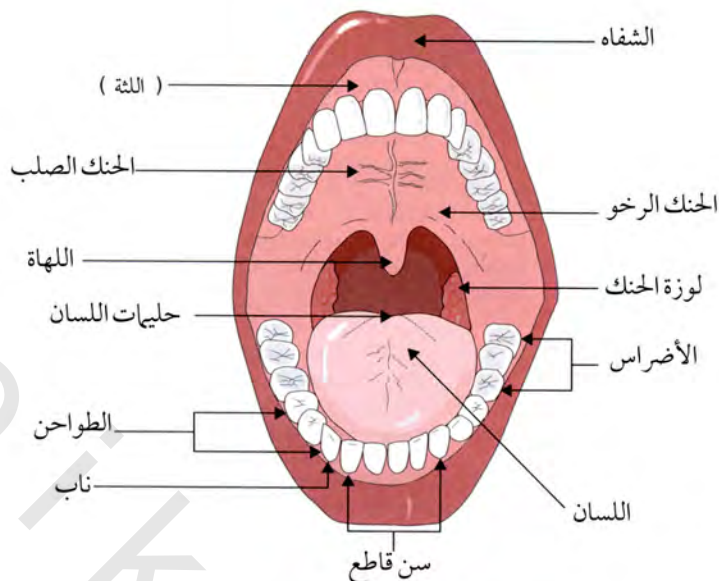
(١، ٨) تشريح وفسيولوجيا التجويف الفمي

Anatomy and Physiology of the Oral Cavity

يتشكل التجويف الفمي من الحدود، الحنك الرخو والصلب، واللسان (الشكل رقم ١، ٨)، وهو متصل بالبلعوم عن طريق فتحة تعرف بالحنك. ومساحته الكلية - بما في ذلك الأسنان - هي ٢٠٠ سم^٢ تقريباً، حيث تمثل أسطح الأسنان منها ٢٠٪ تقريباً.

وتمثل الحدود الحوائط الجانبية للتجويف الفمي، وتنتهي بطيات لحمية (الشفتان) في مدخل الفم. ويشكل الحنك الصلب والرخو سقف الفم. ويفصل الحنك الصلب بين التجويف الفمي والأنفي، بينما يفصل الحنك الرخو بين البلعوم الفمي والبلعوم الأنفي. ويمثل اللسان - وهو تركيب عضلي مهم في عملية المضغ - أرضية التجويف الفمي. وأجناب وأسطح اللسان تكون مغطاة بزوائد (حليما) حيث يكون بينها خبايا (كريبتات)، حيث قد يصل عمقها إلى عدة ملليمترات. وتكون هذه الزوائد (حليما خيطية) في الثلثين الأماميين للسان (يعرف بـ "الجسم") مغطاة بطبقة طلائية متقرنة (الشكل رقم ٢، ٨). والطبقة الطلائية بين الحليما تكون غير متقرنة، مما يجعلها مرنة وقابلة للمد. وتوجد كذلك أنواع أخرى من الحليما (فطرية الشكل وكأسية الشكل) على سطح اللسان. وتوجد ثلاثة أنواع أساسية من طبقة الأغشية المخاطية في التجويف الفمي - ماضغة، ومبطنة، ومتخصصة (الشكل رقم ٣، ٨).

والأسنان هي تراكيب معدنية تخرج من جيوب في السنخ العظمية (الشكل رقم ٤، ٨). وتغطي اللثة المناطق العليا من السنخ العظمية، والتي تمتد إلى مساحة قصيرة في الجيوب مكونة انخفاضاً ضحلاً (قلع أو شق لثي أو أخدود) يحيط بالسنة. وعمق الشق اللثي يكون عادةً ليس أكثر من ٢ ملم. ويدخل رشح شبيه بالمصل (سائل الشق) (أخدود) اللثي [GCF] بشكل مستمر من الشق اللثي إلى التجويف الفمي. وتغطي اللثة طبقة طلائية، منصّدة، حشفية، متقرنة، والتي تندمج مع الطبقة الطلائية غير المتقرنة للأخدود اللثي (الشكل رقم ٥، ٨).



الشكل رقم (١, ٨). الخصائص التشريحية للتجويف الفمي. (من: http://www.training.seer.cancer.gov/module_anatomy/anatomy_)

(physiology_home.html) ممول من المعهد الوطني للأمريكي للسرطان سورفيلانس، الوبائية والنتائج النهائية [SEER]

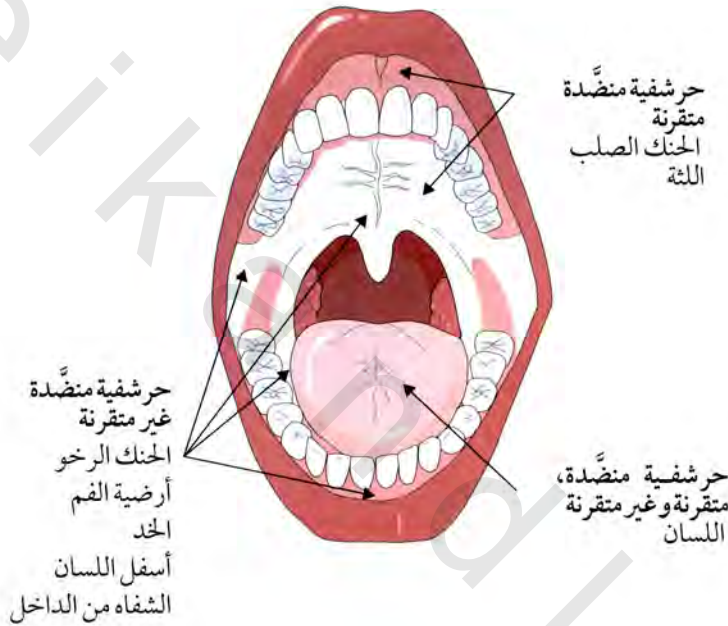
، برنامج بالشركة مع جامعة إيموري، أتلانتا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية.



الشكل رقم (٢, ٨). حليبات خيطية على اللسان. حقوق طبع الصورة ٢٠٠٦م ، ديفيد كينج، جامعة إيلينوي الجنوبية مدرسة الطب، سبرينجفيلد وكاربونديل، إلينوي، الولايات المتحدة الأمريكية مستخدمة بتصريح.

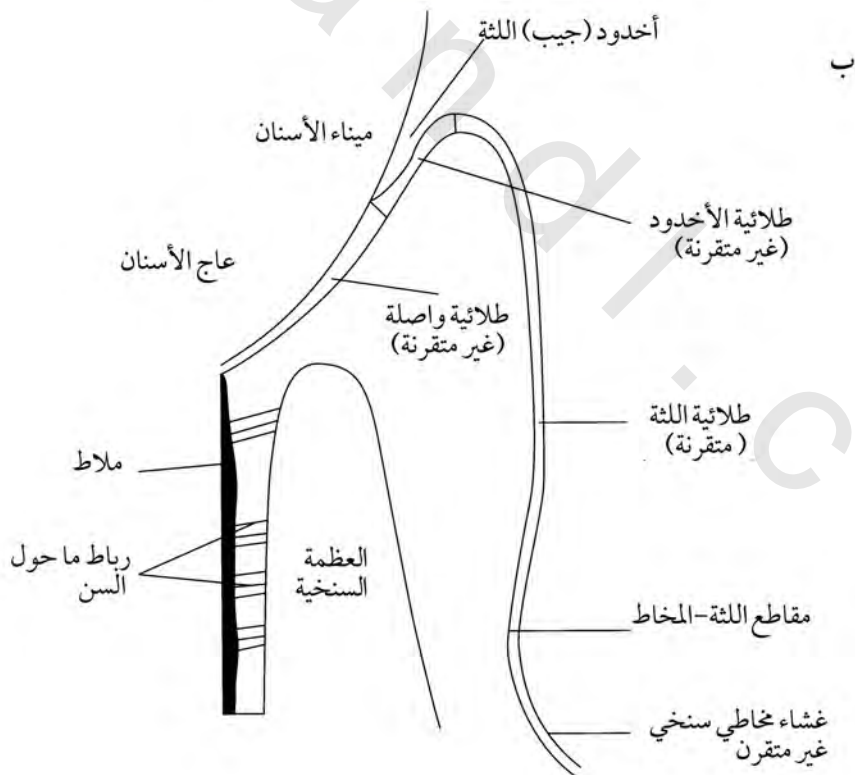
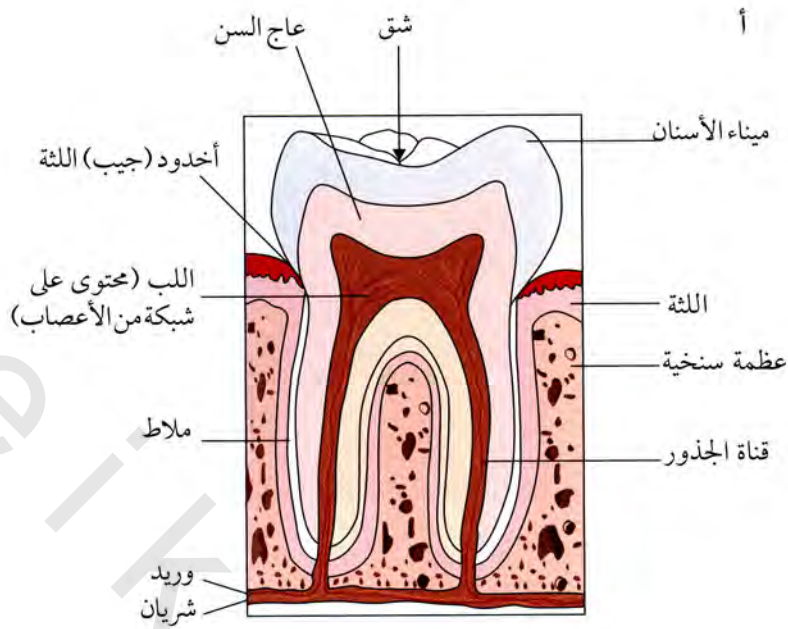
وتتكون الأسنان أساساً من مادة تشبه العظم تعرف بعاج السن (دنتين)، ويوجد داخلها تجويف اللب والذي يحتوي على أوعية دموية، أوعية ليمفاوية، وأعصاب. وتغطي أنسجة معدنية أخرى عاج الأسنان - ميناء الأسنان على

منطقة السن التي تبرز إلى داخل التجويف الفمي (التاج)، وملاط السن في حالة الجذور. ويتكون عاج الأسنان بشكل رئيس من معدن - هيدروكسيل الأباتيت - جنباً إلى جنب مع مواد عضوية (٢١٪) وماء (١٠٪). وميناء الأسنان هي أكثر مواد الجسم صلابة، وتكون طبقة متفاوتة السمك، حيث تحمي الأسنان من التآكل المصاحب للمضغ، وكذلك من الأحماض الموجودة في الغذاء. وهي ذات نسبة عالية من المعادن (٩٦ - ٩٧٪) والباقي ماء ومواد عضوية. ويتكون المحتوى المعدني أساساً من هيدروكسيل الأباتيت وفلوروأباتيت، حيث يجعل الأخير ميناء الأسنان أكثر مقاومة للأحماض.

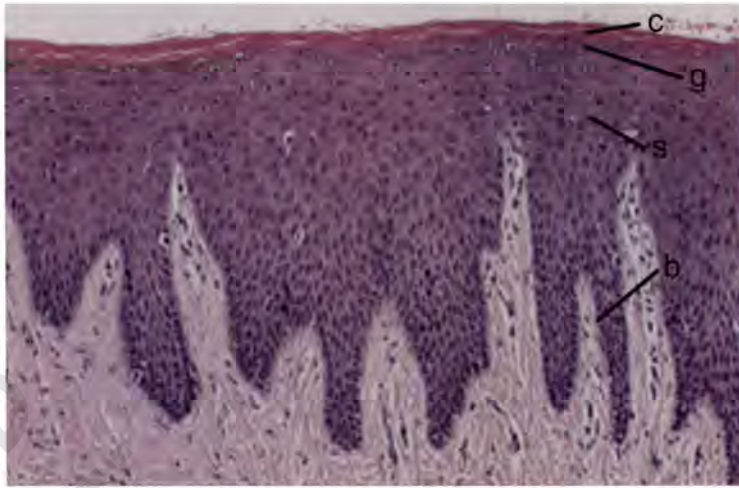


الشكل رقم (٣، ٨). الأنواع الثلاثة للغشاء المخاطي الفموي: (١) ماضغة-حشفية طبقية (منضدة) متقرنة، (٢) مبطنة-حشفية طبقية (منضدة) غير متقرنة، و (٣) متخصصة-حشفية طبقية (منضدة) متقرنة وغير متقرنة.

واللعاب هو سائل مائي مخفف وله دور في الترطيب (التزليق)، الهضم، تنظيم درجة الحرارة، والدفاع عن العائل. ويعمل كذلك كمحلول منظم للحموضة والقلوية، وبالتالي يمنع التقلبات الشديدة في الرقم الهيدروجيني، ونتيجة لمحتواه العالي من أيونات الكالسيوم والفوسفات، فإنه مشارك في عملية إعادة تعدين الأسنان. ومعدل إفراز اللعاب وتركيبه هو علاقة مرتبطة ببعضها البعض، وهي شديدة التباين حيث يتأثر بالوقت في اليوم الواحد، وجود طعام أو أشياء في الفم، رائحة أو طبيعة الطعام، فضلاً عن مجموعة متنوعة من المؤثرات الأخرى. ويميز نوعان من اللعاب - تلك التي تفرز في غياب ("لعاب الساكن") وفي وجود ("لعاب مستحث") محفز. ومعدل تدفق اللعاب الساكن هو حوالي ٣/مل دقيقة ويزداد إلى ٥، ٢ - ٥/دقيقة أثناء التحفيز. ومعدل إنتاج اللعاب اليومي هو ٧٠٠-٨٠٠ مل، وتركيبه موضح في الفقرة (٢، ٣، ٨).



الشكل رقم (٤، ٨). تشريح السن جنباً إلى جنب مع الأنسجة المجاورة والداعمة. (أ) التركيب الإجمالي للسن والأنسجة المجاورة. (ب) تركيب الأنسجة الداعمة للسن.



الشكل رقم (٥, ٨). قطاع عرضي في طلائية اللثة (طلائية حرشيفة طبقية متقرنة)، توضح مختلف الطبقات. b: طبقة قاعدية، s: طبقة شائكة، g: طبقة حبيبية، c: طبقة متقرنة. منقولة بتصريح من دار بلاك ويل للنشر المحدودة، أو كسفورد، المملكة المتحدة من: Dale, B.A., Kimvall, J.R., and Krisanaprakorkit, S. et al. (2001) Localized antimicrobial peptide

expression in human qinqiva. *J Periodont Res* 36, 285-94.

(٨, ٢) أنظمة الدفاع المضادة للميكروبات في التجويف الفمي

Antimicrobial Defense System of the Oral Cavity

هناك قوى ميكانيكية وهيدروديناميكية كبيرة تنتج في التجويف الفمي نتيجة القضم، والمضغ، وحركة اللسان، وتدفق اللعاب. وتزيل هذه العوامل الميكروبات من على أسطح الفم، وهكذا تعوق من الاستعمار الميكروبي. علاوة على ذلك، ترتبط ميوسينات ومختلف البروتينات (ستاتيرينز Statherins، بروتينات غنية بالهستيادين، وبروتينات غنية بالبرولين [PRPs]) الموجودة في اللعاب بالميكروبات و/أو تحت من تجمع بعضها البعض، وبالتالي فإنها تبقى معلقة في اللعاب وتبلع في النهاية. وتقوم عملية البلع بنقل الميكروبات المزالة إلى المعدة، حيث تقتل جميعاً نتيجة الرقم الهيدروجيني المنخفض للمعدة. ويزال $10^8 \times 10^1$ من الميكروبات تقريباً يومياً من التجويف الفمي بهذه الطريقة. ويعاق الاستعمار الميكروبي لأسطح الأغشية المخاطية في التجويف الفمي عن طريق القوى الميكانيكية والهيدروديناميكية السالف الذكرها، وجود غلاف هلامي مخاطي، وعن طريق تساقط الخلايا السطحية. ويحدث استبدال الخلايا للأغشية المخاطية الفمية كل ٢٤-٤٨ ساعة. مع ذلك وبشكل فريد، فإن الفم لديه كذلك أسطح غير متساقطة - الأسنان - متاحة للاستعمار الميكروبي، ومعظم الميكروبات التي تستعمر التجويف الفمي تتواجد على أسطح الأسنان، مما يوضح كفاءة تساقط الخلايا الطلائية كآلية دفاعية.

ويحتوي اللعاب على نطاق من المركبات المضادة للميكروبات (الجدول رقم ١, ٨)، بما في ذلك الليزويم (١١ مجم/مل)، وإنزيم لاكتوبير أوكسيداز، ومثبط إنزيم بروتين كرات الدم البيضاء الإفرازي (SLPI)، ولاكتوفيرين، وترانسفيرين، ومجموعة متنوعة من الببتيدات المضادة للميكروبات التي تنتجها الأنسجة الفمية (الشكل رقم ٦, ٨).

وتأثير بعض من هذه المركبات على أحد أعضاء الميكروبيوتا الفموية موضح في الشكل رقم (٧، ٨). وتنتج الخلايا الطلائية الفموية كذلك عدداً من الجزئيات المميّزة للنمط بما في ذلك مستقبل شبيه الناقوس (TLR2، TLR4، NOD1، و NOD2 (الشكل رقم ٨، ٨)، حيث تتعرف على مكونات بكتيرية مثل عديد السكريدات الدهنية (LPS)، بيتيدات دهنية، وقطع البيبتيدوجليكان، مما يؤدي بالتالي إلى زيادة إنتاج HBO-2 بالإضافة إلى إنتاج سيتوكينات الالتهاب البدائي (الأولي) (انظر الفقرة ٤، ٢، ١).

الجدول رقم (١، ٨). آليات الدفاع المضادة للميكروبات التي تعمل في التجويف الفموي.

آلية الدفاع	الوظيفة/ التأثير
قوى ميكانيكية نتيجة المضغ والكلام	تزال الميكروبات من الأسطح الفموية ويتم ابتلاعها
قوى هيدروديناميكية نتيجة تدفق اللعاب	تزال الميكروبات من الأسطح الفموية ويتم ابتلاعها
طبقة مخاط علي أسطح الأغشية المخاطية	تقلص من الاستعمار الميكروبي لأسطح الأغشية المخاطية
تساقط الخلايا الطلائية	تحمل الخلايا المتساقطة الميكروبات المتصقة معها ويتم ابتلاعها
ليسوزيم	مضاد للبكتيريا، يجمع البكتيريا وبالتالي يبقها معلقة في اللعاب حيث يتم ابتلاعها بعد ذلك
لاكتوفيرين، ترأسفيرين	يجلب الحديد عن الميكروبات
بيتيدات وبروتينات أخرى مضادة للميكروبات (مثل أبو-لاكتوفيرين، لاكتوبير أوكسيديز، SLP1، HBD-3، HBD-2، LL-37، HNP-1-4، هيستاتينات، كالبروكتين	يقتل أو يثبط نمو ميكروبات، يعادل الأنشطة الانتهاية الأولية لمكونات بكتيرية
أدرينو موديلين	تثبيط يحفز من إنتاج سيتوكينات و كيمولينات الالتهابي الأولي وبيتيدات
TLR4، TLR2، NOD2، NOD1	مضادة للميكروبات
SLgA	يمنع الالتصاق الميكروبي، يجمع الميكروبات، وبالتالي يبقها معلقة في اللعاب، حيث يتم ابتلاعها بعد ذلك
IgM و IgG	يمنع الالتصاق الميكروبي، ينشط المتمم، ويعمل كأوبسينات
متمم	تحلل ميكروبي وأبسنة
فاجوسيتات	تقتل ميكروبات

إن التدفق المستمر لسائل الشق (الأخدود) اللثي GCF يحضر معه ليمفوسيتات، مونوسيتات، كرات الدم البيضاء مفصصة النواة (PMNs)، IgG، و IgM. وتتواجد هذه المكونات بمستويات عالية نسبياً في الأخدود اللثي، ولكن نتيجة التخفيف بواسطة اللعاب، فإنها تتواجد بتركيزات منخفضة في باقي التجويف الفموي. وال IgG هو جزئيء مستجيب هام في نظام الدفاع المناعي المكتسب في أخدود وأنسجة اللثة، حيث ينطوي على تسهيل التقام

الميكروبات (الأبسنة)، تنشيط المتمم، معادلة الإنزيمات والسموم الميكروبية، ومنع الالتصاق الميكروبي. مع ذلك، ففي حين أن عملية الأبسنة وتنشيط المتمم تكون فعالة في قتل الميكروبات العالقة (بلاكتونية)، فهي أقل فاعلية ضد الميكروبات في الغشاء الحيوي (انظر الفقرة رقم ١، ٢، ٣، ١). وبمجرد تكون الغشاء الحيوي في الأخدود الليثي أو على أسطح ما فوق اللثة، فإن وصول مكونات المتمم، أجسام مضادة و PMNs إلى الكائنات الحية في الغشاء الحيوي سوف يتم إعاقته نتيجة مادة الترابط في الغشاء الحيوي.

(٨، ٣) المحددات البيئية في مختلف المواقع في التجويف الفموي

Environmental Determinants at Various Sites within the Oral Cavity

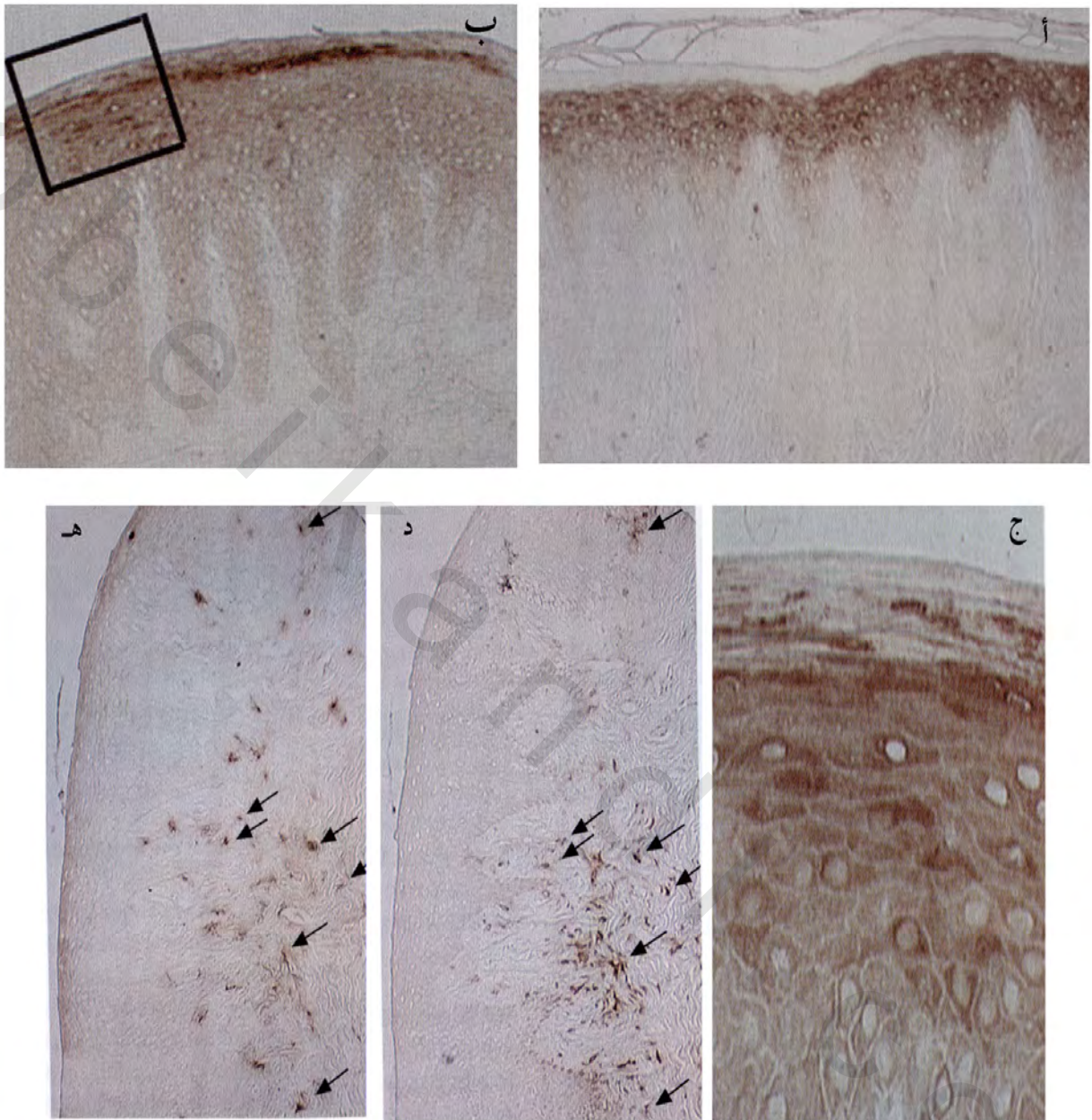
(٨، ٣، ١) المحددات الميكانيكية Mechanical Determinants

لا تتعرض الميكروبات في مكان آخر في الجسم لمثل تلك القوى الميكانيكية الشديدة التي تتولد في التجويف الفموي نتيجة القضم، والمضغ، وحركة اللسان، وتدق اللعاب. ولذلك فإن القدرة على الالتصاق ببعض الأسطح في التجويف الفموي في مواجهة قوى الإزالة القوية تلك، هي ذات أهمية قصوى لأي مستعمر ميكروبي محتمل. على الرغم من ذلك فإن هناك بعض المواقع تكون محمية من هذه القوى، مثل الفجوات فيما بين الأسنان المتجاورة (تعرف بالمناطق المتضاربة)، التشققات الطبيعية على الأسطح القاضمة للضروس الطاحنة والطاحنة الأمامية، الأخدود الليثي، والفجوات فيما بين الحليجات على سطح اللسان. وتميل هذه المناطق إلى أن تكون ذات كثافات عالية من النصاب الميكروبي، فضلاً عن ميكروبيوتا أكثر تنوعاً من تلك الموجودة في المواقع المكشوفة، مثل أسطح الأسنان الخدية الملصاء (أي المواجهة للأخدود) وأسطح الأسنان اللسانية (أي المواجهة للداخل).

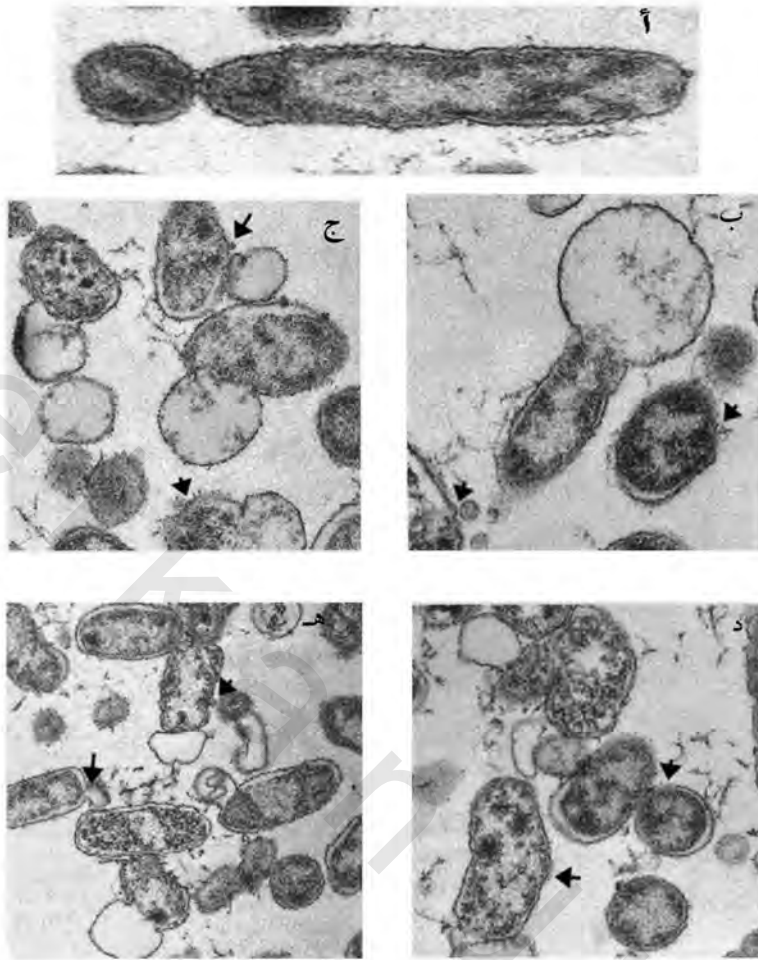
(٨، ٣، ٢) المحددات الغذائية Nutritional Determinants

المصادر الرئيسية للمغذيات لميكروبات الفم هي اللعاب، مركبات تنتجها خلايا العائل، سائل الشق (أخدود) اللثي GCF، نواتج الأيض الغذائي الميكروبي، ومكونات غذاء العائل. ويمكن لميكروبات الفم الحصول على نطاق من المغذيات من الطعام الذي يلتهمه العائل، ويمكن لبعض هذه الأغذية - مثل تلك الكربوهيدرات سهلة التخمير - أن تكون ذات تأثير عميق على تركيب الميكروبيوت الفموية.

إن جميع الأسطح في التجويف الفمي تكون مغطاة بغشاء من اللعاب ذي سمك بين ٨ و ٤٠ ميكرومتر. ويسهل مثل هذا الغلاف الرقيق من الانتقال السريع للمغذيات، الغازات إلخ، الموجودة في اللعاب إلى الميكروبات الملتصقة بالأسطح الفمية. لذلك وبالرغم من إزالة اللعاب بشكل مستمر من التجويف الفمي، فإنه يتم إمداد أسطح الأغشية المخاطية وأسطح الأسنان التي يمر عبرها اللعاب بنطاق واسع من المغذيات بشكل مستمر. والمكونات الرئيسية لللعاب هي بروتينات وجليكوبروتينات (الجدول رقم ٢، ٨). وتمثل ميوسينات اللعاب ٢٥٪ تقريباً من المحتوى البروتيني الكلي، في حين أن إنزيم الاميليز، IGA، والسوزيم هي مكونات رئيسة كذلك.



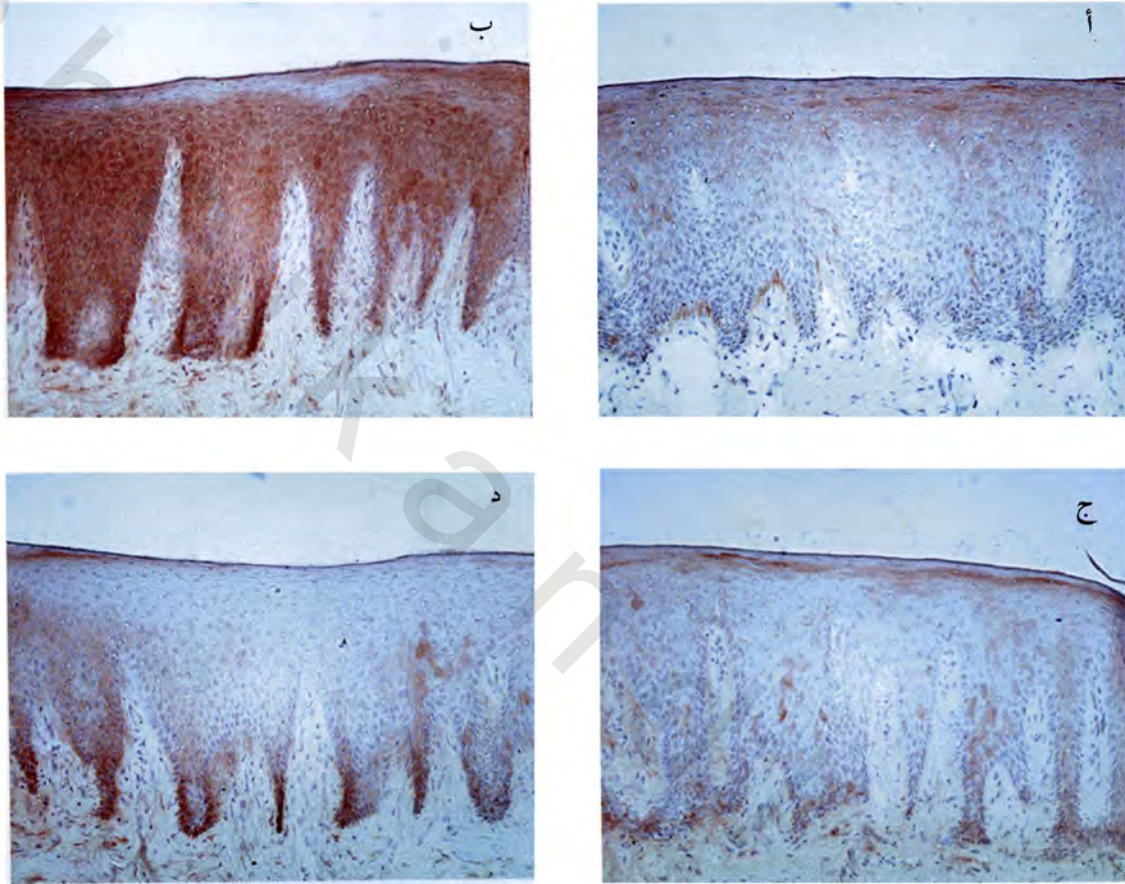
الشكل رقم (٦، ٨). رصد كيميائي نسيجي مناعي لإنتاج مختلف الببتيدات المضادة للميكروبات في أنسجة اللثة. تشير المناطق المصبوغة باللون البني إلى إنتاج (أ) HBD-1، (ب) HBD-2، (ج) HNP1-3 (ببتيدات نيروفيل بشري)، و (د) LL-37 (ج) تكبير أعلى للمنطقة التي داخل المربع في (ب). تشير الأسهم في (د) و (هـ) إلى بعض الخلايا التي تنتج HNP-1-3 و LL-37 على الترتيب. التكبيرات الأصلية: (أ) $10\times$ ، (ب) $10\times$ ، (ج) $40\times$ ، (د) $4\times$ و (هـ) $4\times$. منقولة بتصريح من دار بلاك ويل للنشر المحدودة، أوكسفورد، المملكة المتحدة من: Dale, B.A., Kimvall, J.R., and Krisanaprakorkit, S. et



الشكل رقم (٧، ٨). تأثير الببتيدات المضادة للميكروبات على البكتريوم القموي *Ag. actinomycetemcomitans* صور بالمجهر الإلكتروني لقطاعات دقيقة للبكتريوم بعد تعرضه لـ (أ) محلول ملحي حيوي يحتوي على الفوسفات المنظم للرقم الهيدروجيني (ب)، HBD-1، (ج) HBD-2، (د) HBD-3 أو LL-37 (هـ) ويشار إلى ثقب الغشاء بالأسهم ذات الرؤوس مستنسخة من: Ouhara, K., Komatsuzawa, H., Yamada, S., Shiba, H., Fujiwara, T., Ohara M., Sayama, K., Hashimoto, K., من: Kurihara, H., and Sugai, M. (2005) Antimicrob chemother 55, 888-96 بتصريح من الجمعية البريطانية للعلاج الكيميائي المضاد لميكروبات بيرمنجهام، المملكة المتحدة.

وميوسينات اللعاب الرئيسة تشمل MG1 (MUC5B) و MG2 (MUC7). والـ MG1 ذات نسبة عالية من السكر (الجليكوزيل)، ويكون هلام حيث يغطي ويحمي أسطح الأغشية المخاطية من الجفاف، التلف الميكانيكي، والميكروبات. ويرتبط الـ MG1 كذلك بميناء الأسنان، حيث يكون معقدات مع بروتينات اللعاب الأخرى، ولذلك فهو مكون رئيسي من قشرة المينا الرقيقة المكتسبة (قشرة المينا الرقيقة المكتسبة AEP، الفقرة ١، ٢، ٤، ٨)، وهي طبقة معقدة من الجزئيات المدمصة، حيث تحمي سطح المينا من التحلل الحمضي وكذلك تعمل كقوام للالتصاق الميكروبي.

إن تواجد أيونات الكالسيوم والفوسفات في تركيزات فوق مشبعة هو ذو أهمية في الحفاظ على سلامة مينا الأسنان. وبالإضافة إلى الميوسينات التي تفرزها الغدد اللعابية، فإن الأغشية المخاطية الفموية ذاتها تنتج MUC1 و MUC4، والتي تبقى ملتصقة بغشاء الخلايا الطلائية حيث يكون - مثل MG1 - لها وظيفة وقائية.



الشكل رقم (٨، ٨). إنتاج NOD1 ، TLR4 ، TLR2 و NOD2 في الأنسجة الطلائية البشرية اللثة. صبغت قطاعات مبردة لأنسجة لثة سليمة باللون البني باستخدام (أ) جسم مضاد ضد NOD1، (ب) جسم مضاد ضد NOD2، (ج) جسم مضاد ضد TLR2، و (د) جسم مضاد ضد TLR4. و صبغت خلفية (صبغة مضادة) القطاعات باللون الأزرق بـ «هيماتوزيلين». وعلى الرغم رصد جميع جزيئات تمير النمط الأربعة، فإن إنتاج NOD1 و NOD2 كان أكبر بكثير عنه في حالة TLR2 و TLR4. منقولة بتصريح من الجمعية الدولية لأبحاث الأسنان، أسكندرية، فيرجينيا، الولايات المتحدة الأمريكية من: Sugawara, Y., Uehara, A., Fujimoto, Y., Kusumoto, S., Fukase, K., Shibata, K., Sugawara, S., Sasano, T. and:

Takada, H. (2006) Toll like receptors, NOD1 and NOD2 in oral epithelial cells. *J Dent Res* 85, 524-9

إن وجود تركيزات منخفضة فقط من الكربوهيدرات والأحماض الأمينية الحرة في اللعاب يعني أنه ما لم تتوافر هذه المركبات من ميكروبات أخرى أو من طعام العائل، فإنه يجب على الميكروبات الفموية الحصول على معظم

الكربون والطاقة التي تحتاجها من بروتينات وجليكوبروتينات العائل. وتنتج ميكروبات الفم - بشكل عام - نطاقاً واسعاً من إنزيمات البروتيزيس، وبيبتيديزيس، وسياليديزيس، وجليكوسيديزيس، والتي تمكنها من تحليل مجموعة متنوعة من البروتينات والجليكوبروتينات (الجدول رقم ٨، ٣).

الجدول رقم (٨، ٢). المكونات الرئيسة لللعاب البشري وسائل أخذود اللثة.

المادة	تركيز (مجم/١٠٠ مل)	وسائل أخذود اللثة
بروتين	١٤٠-١٦٠	إجمالي ٦٢٠٠-٩٢٠٠، زلال ٤٠٠٠، ترانسفيرين ٣٠٠، مكونات متممة ١٦٠، لاكتوفيرين ٦٠، ألفا-١ أنتيتريسين ٣٠٠، ألفا-٢ ميكروجلوبولين ٢٧٠، هيباتوجلوبولين ٢١٠
إنزيم الأميليز	٣٨	لا تتوفر بيانات
ليسوزيم	١١	لا تتوفر بيانات
سكريات الجليكوبروتين	١١٠-٣٠٠	لا تتوفر بيانات
كربوهيدرات حرة	٢	١٣٠
أحماض أمينية	٤، ٨-٣، ٤	لا تتوفر بيانات
IgA	١٩	١٦٠
IgG	١، ٤	١٢٣٠
IgM	٠، ٢	١٢٠
دهون	٣-٢	لا تتوفر بيانات
إنزيم البيرأوكسيديز	٣-٢	لا تتوفر بيانات
جلوكوز	١	١٠
بولينا	١٣	لا تتوفر بيانات
حمض اليوريك	٣	لا تتوفر بيانات
سترات	٢، ٠-٢	لا تتوفر بيانات
Camp	٥٠	لا تتوفر بيانات
بوتاسيوم	٨٠	٠، ٢٧-٠، ٢
كلوريد	١٠٠	لا تتوفر بيانات
بيكربونات	٢٠٠	لا تتوفر بيانات
فوسفات	١٢	لا تتوفر بيانات
صوديوم	٦٠	٠، ٥١-٠، ٢٤
كالسيوم	٦	٠، ٠٩-٠، ٠٢
ثيوسينات	٣-١	لا تتوفر بيانات
أمونيا	٣	لا تتوفر بيانات
فيتامين سي	لا تتوفر بيانات	لا تتوفر بيانات
فيتامين بي	لا تتوفر بيانات	لا تتوفر بيانات

وتمثل البولينا، والأمونيا، والأحماض الأمينية الموجودة في اللعاب جنباً إلى جنب مع الأحماض الأمينية المحررة من البروتينات والجليكوبروتينات مصادر النروجين الرئيسة لميكروبات الفم.

وسائل الأخدود (الشق) اللثي هو راشف يتدفق بشكل مستمر من أخذود اللثة بمعدل بين ٣ و ١٣٧

ميكرو لتر/ ساعة حسب صحة الفم للفرد - وجدت المعدلات الأعلى في الأفراد الذين يعانون من التهاب اللثة والتهابات ما حول الأسنان. وحيث إن معظم الناس البالغين لديهم درجة ما من التهابات اللثة، فإن سواقل أخذود اللثة تمثل مصدراً مستمراً من المغذيات (انظر الجدول رقم ٨، ٢) للميكروبات التي تستوطن أخذود اللثة. والسائل عادة ما يكون قلوياً نتيجة وجود البولين، ورقمه الهيدروجيني يتراوح من ٥، ٧ - ٨، ٠.

الجدول رقم (٨، ٣). الأنواع الفموية القادرة على المساهمة في تحليل الجليكويروتينات.

الكائن الحي	سياليديز	جليكوسيديز	بيبتيديز
<i>Ag.actinomycetemcomitans</i>	لم يرصد	لم يرصد	نعم
<i>A.naeslundii</i> genospecies 1	نعم	نعم	لا
<i>A.naeslundii</i> genospecies 2	نعم	نعم	نعم
<i>Bacteroides capillosus</i>	نعم	لم يرصد	لم يرصد
<i>Bifidobacterium</i> spp	نعم	نعم	نعم
<i>Cap.sputigena</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Cap.gingivalis</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Cap.ochracea</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Eub.nodatum</i>	لم يرصد	لم يرصد	نعم
<i>H.aphrophilus</i>	لم يرصد	نعم	لم يرصد
<i>P. canes</i>	نعم	لم يرصد	نعم
<i>Por. asaccharolytica</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Por. endodontalis</i>	نعم	لا	نعم
<i>Prev. denticola</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Prev. loescheii</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Prev. buccalis</i>	لم يرصد	نعم	لم يرصد
<i>Prev. bucca</i>	لم يرصد	نعم	لم يرصد
<i>Prevotella disiens</i>	نعم	لا	نعم
<i>Prev. intermedia</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Prev. nigrescens</i>	نعم	لم يرصد	نعم
<i>Strep. oralis</i>	نعم	نعم	نعم
<i>Strep. intermedius</i>	لم يرصد	نعم	نعم
<i>Strep. mitis</i>	لم يرصد	نعم	لم يرصد
<i>Strep. sanguinis</i>	لم يرصد	نعم	نعم
<i>Streptococcus mitior</i>	لم يرصد	نعم	نعم

نعم: تنتج بعض السلالات الإنزيم، لا: معظم السلالات لا تنتج الإنزيم.

(٨، ٣، ٣) المحددات الكيموفيزيائية Physiochemical Determinants

تتباين درجة الحرارة في التجويف الفموي من موقع لآخر ولكنها تقع في نطاق ٣٣ - ٣٧ درجة مئوية، ولذلك فهي مناسبة لنمو للميكروبات المحبة للحرارة المتوسطة (الميزوفيلية). مع ذلك، فإن تقلبات شديدة في درجة الحرارة

تحدث أثناء استهلاك الطعام والشراب البارد أو الساخن، وقد تصل درجة حرارة ما تحت اللثة إلى ٣٩ درجة مئوية في الأفراد الذين يعانون من التهابات حول الأسنان.

واللعاب هو المحدد الرئيسي للرقم الهيدروجيني في التجويف الفموي - ما عدا في أخدود اللثة حيث يكون سائل أخدود اللثة أكثر أهمية. ويختلف الرقم الهيدروجيني لللعاب حسب معدل إفرازه، وعموماً فإن اللعاب الساكن يكون أكثر حمضية (الرقم الهيدروجيني ٥,٥ - ٦,٩) من اللعاب المستحث (الرقم الهيدروجيني ٧,٠ - ٧,٥). وحيث ينتج الأفراد لعاباً مستحثاً معظم الوقت، فإن الرقم الهيدروجيني لللعاب عادةً ما يكون متعادلاً تقريباً - وهذا مناسب لنمو أنواع عديدة من الميكروبات. واللعاب ذو قدرة تنظيمية عالية للقلوية والحموضة، نتيجة ما يحتويه من بروتينات، وأحماض أمينية، وفوسفات وثنائي الكربونات. مع ذلك، فنتيجة إنتاج الحمض بواسطة الميكروبات عندما يكون طعام العائل غنياً بالكربوهيدرات سهلة التخمر، فإنه غير قادر على منع الانخفاضات الشديدة في الرقم الهيدروجيني. ويمكن للاستهلاك المتكرر للسكروز أن يتقي الاستعمار بواسطة الأنواع المحبة و/أو المحتملة للحموضة، والذي قد تؤدي إلى تسوس الأسنان نتيجة إنتاجها المستمر للأحماض. وحقيقة إن البكتيريا على سطح السن تنمو في صورة غشاء حيوي (الفقرة ٣, ٢, ١, ١) - والتي من شأنها أن تستبعد جزئياً مكونات اللعاب المنظمة للحموضة والقلوية ويمكنها كذلك أن تعوق من إزالة الأحماض المنتجة بكتيرياً - يؤدي إلى تفاقم المشكلة.

وسائل أخدود اللثة هو المحدد الرئيس للرقم الهيدروجيني لأخدود اللثة، وهو ذات رقم هيدروجيني بين ٥,٥ - ٨,٠. ويتراوح الرقم الهيدروجيني في بلاك الأسنان تحت اللثي في الأفراد الذين يعانون من التهابات حول الأسنان بين ٥,٥ - ٨,٥.

وبالرغم من أن جميع مناطق التجويف الفموي معرضة لإمداد ضخم من الهواء، فإن عدداً من العوامل التشريحية والميكروبية تجعل العديد من المواقع مناسبة لنمو الميكروبات المحبة لتركيزات قليلة من الأوكسجين (ميكروإيروفيلية)، والميكروبات اللاهوائية الإجبارية. والمناطق التشريحية التي يكون وصول اللعاب الغني بالأوكسجين إليها محدوداً، وبالتالي تكون ذات محتوى منخفض من الأوكسجين و/أو قوى أكسدة منخفضة، تشمل الفجوات فيما بين الأسنان المتجاورة، المناطق بين حليمت اللسان، وأخدود اللثة (محتوى الأوكسجين في سائل أخدود اللثة حوالي ٣٠ ملم زئبق). ويمكن لنمو الميكروبات اللاهوائية الإجبارية و/أو اللاهوائية الاختيارية في هذه المواقع أن يستهلك الأوكسجين المتاح سريعاً، مما يؤدي إلى إنتاج مركبات مختزلة، وبالتالي يخلق ظروف مناسبة للاستعمار بواسطة الميكروبات المحبة لثاني أكسيد الكربون (كابنوفيلية)، المحبة لتركيزات منخفضة من الأوكسجين (ميكروإيروفيلية)، والميكروبات اللاهوائية الإجبارية. وعامل آخر هام والمستول عن وجود نطاق من المواطن ذات ظروف مختلفة من الأوكسجين والأكسدة، هو النمو في صورة غشاء حيوي. حيث يتكون في الغشاء الحيوي تدرج في محتوى الأوكسجين وقوى الأكسدة نتيجة الاستهلاك الميكروبي للأوكسجين، والتجديد غير الكافي بواسطة اللعاب. ومن ثم، فمن المرجح أن تتواجد مواطن مناسبة لنمو الميكروبات الهوائية، اللاهوائية الاختيارية، المحبة لثاني أكسيد الكربون (كابنوفيلية)، المحبة لتركيزات منخفضة من الأوكسجين (ميكروإيروفيلية)، والميكروبات اللاهوائية الإجبارية في مواضع مختلفة في الغشاء الحيوي. ويتبع كذلك تدرج في الغشاء الحيوي فيما يتعلق بتركيزات المغذيات التي يمدّها اللعاب وسائل

الأخدود اللثي. وسوف تتباين كذلك تركيزات المغذيات الداخلية (أي مخرجات الميكروبات في الغشاء الحيوي) فضلاً عن الرقم الهيدروجيني (نتيجة الإنتاج الميكروبي للأحماض) في المواضع المختلفة في الغشاء الحيوي (الفقرة ١, ٢, ٣).

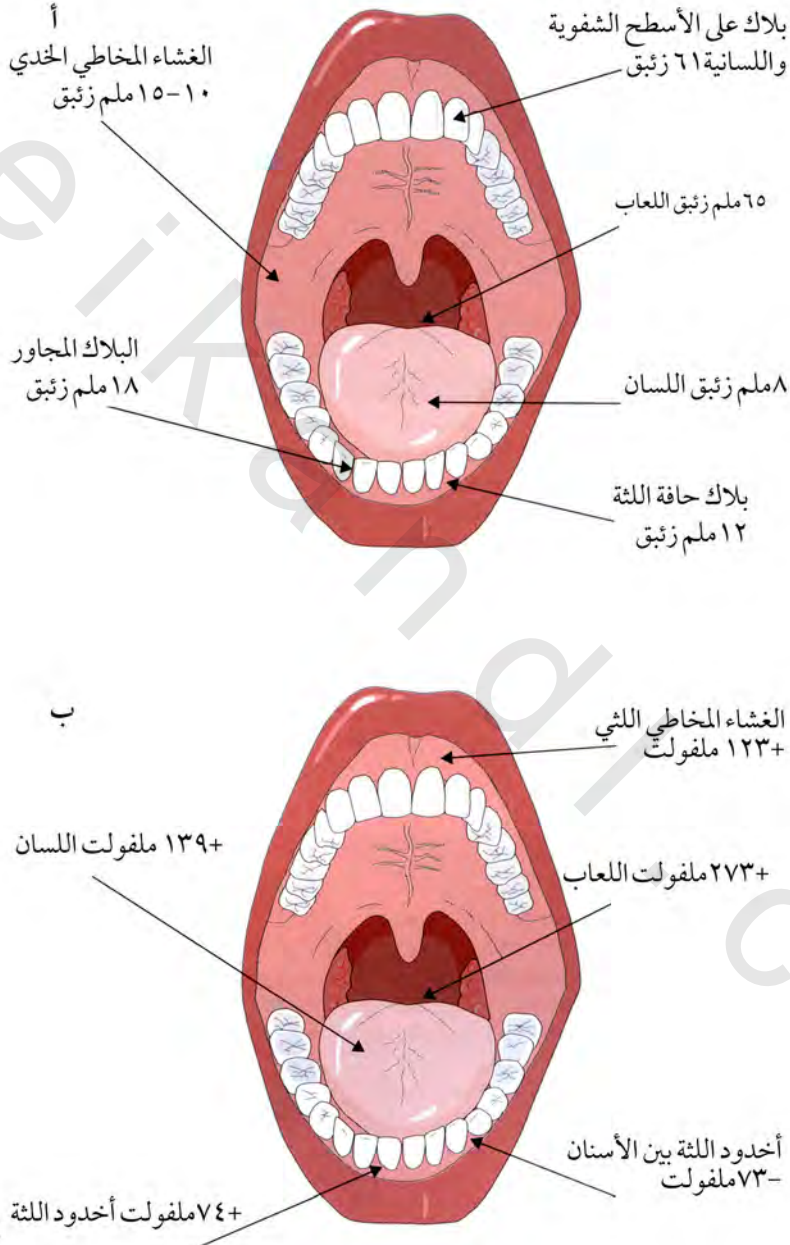
والمحتوى الأوكسجيني وقوى الأكسدة لمختلف المواقع الفموية موضحة في الشكل رقم (٨, ٩). والمناطق ذات تركيزات الأوكسجين الأقل هي اللسان وأخدود اللثة، والميكروبات اللاهوائية خصوصاً تكون منتشرة في هذه المناطق. والمواقع ذات قوى الأكسدة الأقل هي تلك الواقعة في السطح البيني للأسنان واللثة، خصوصاً بين الأسنان المتجاورة وتكون هذه المناطق عادةً ذات نسبة عالية من الميكروبات اللاهوائية. وجميع المواقع الموضحة في الشكل رقم (٨, ٩) - بخلاف اللعاب - ذات جهد الأكسدة E_h أقل من $+200$ مل فولت والمتواجد في أنسجة العائل ذات الأيض الهوائي. وبمجرد تراكم البلاك، فإن استهلاك الأوكسجين وإنتاج المركبات المختزلة، يمكن أن يؤدي إلى انخفاض حاد في جهد الأكسدة E_h . وفي خلال سبعة أيام قد ينخفض جهد الأكسدة إلى -150 مل فولت (الشكل رقم ١٠, ٨). وقد تتواجد ظروف مختزلة أعلى من ذلك في البلاك تحت اللثي الموجود في الجيوب ما حول الأسنان، في الأفراد الذين يعانون من التهابات ما حول الأسنان، حيث سجل أن جهد الأكسدة يصل إلى 300 مل فولت. والخواص الرئيسية لبيئة كلاً من المواقع الفموية الرئيسية موجزة في الشكل رقم (٨, ١١).

(٨, ٤) الميكروبات المستوطنة للتجويف الفموي

Indigenous Microbiota of the Oral Cavity

يمكن تقدير - من الفقرات السابقة - أن التجويف الفموي يوفر نطاقاً واسعاً متنوعاً من المواطن، كل منها ذو مجموعة عوامل بيئية انتقائية مميزة. ويدعم كلاً من هذه المواقع ميكروبيوتا، والتي تكون - في حالات كثيرة - معقدة جداً، مما يعني أن تنوع الأنواع الكلي في التجويف الفموي يكون عالياً جداً. ولقد استزرع بين 200 و 300 نوع ميكروبي من التجويف الفموي للبشر، وقد رصد 400 نمط تطوري باستخدام مجموعة متنوعة من الطرق غير المعتمدة على الاستزراع. ومن هذه الـ 700 مستعمر ميكروبي المحتمل، فيقدر أن عدداً أكثر محدودة بين 100 و 200 يتواجد في التجويف الفموي للشخص السليم في وقت واحد. ونسبة الميكروبيوتا التي استزرعت (50% تقريباً) هي أعلى في حالة التجويف الفموي عنها في العديد من مواقع الجسم الأخرى. ومن المرجح أن ذلك يرجع إلى عاملين رئيسيين: (١) بكتيريا الفم هي المسؤولة عن اثنين من أكثر إصابات البشر شيوعاً - أمراض تسوس الأسنان والتهابات ما حول الأسنان - لقد درست أسباب هذه الأمراض بشكل مكثف لعديد من السنوات، (٢) من السهل جداً الحصول على عينات الدراسة دون حدوث أي إزعاج أو حرج للشخص. وخاصة فريدة لتجويف الفم والتي تميزه عن مواقع الجسم الأخرى، هي وجود أسطح غير متساقطة (أي ميناء وملاط الأسنان) حيث يمكن للميكروبات أن تتراكم عليها لتكون غشاء حيوي يعرف بـ «بلاك الأسنان». وتكوين غشاء حيوي هو خاصية مميزة للكائنات الحية التي تقطن التجويف الفموي، وسيرد شرح تركيب بلاك الأسنان لاحقاً (الفقرة ١, ٢, ٤, ٨).

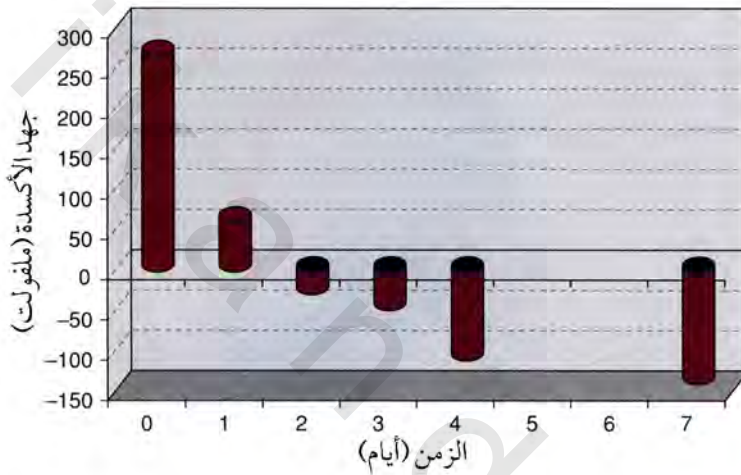
وحيث إن معظم المناطق في التجويف الفموي معرضة لقوى ميكانيكية وهيدروديناميكية شديدة، فإن القدرة على الالتصاق بأنسجة العائل أو بالميكروبات الأخرى هي شرط هام لأي مستعمر ميكروبي ناجح. ولذلك فإن الالتصاق البكتيري سيكون موضوعاً هاماً في هذا الفصل.



الشكل رقم (٩, ٨). محتوى الأوكسجين وقوى الأكسدة لمختلف المواقع في التجويف الفموي. (أ) الضغط الجزئي للأوكسجين و (ب) قوى الأكسدة.

Members of the Oral Microbiota (٨, ٤, ١) أعضاء الميكروبيوتا الفموية

الأجناس السائدة التي رصدت في التجويف الفموي تشمل *Neisseria*, *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Gemella*, *Granulicatella*, *Atopobium*, *Abiotrophia*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*, *Haemophilus*, *Eikenella*, *Capnocytophaga*, *Bifidobacterium*, *Treponema*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Veillonella*, *Rothia*, *Kingella*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Mycoplasma*, *Peptostreptococcus*, *Leptotrichia*. ولقد ورد وصف معظم هذه الأجناس في الأبواب السابقة، وسوف يذكر هذا القسم بإيجاز الخطوط العريضة للأجناس التي لم يرد ذكرها من قبل.



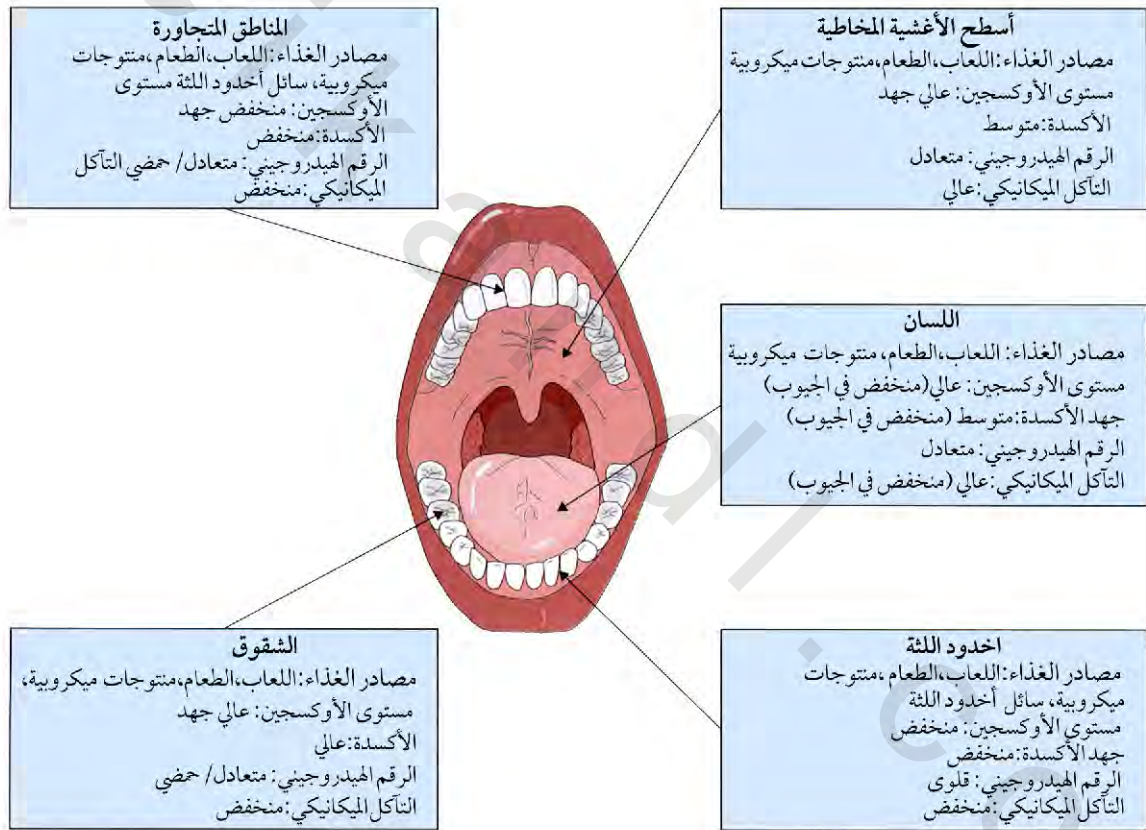
الشكل رقم (٨, ١٠). التغيرات في قوى الأكسدة كلما تطور البلاك على سطح السن.

(٨, ٤, ١, ١) المكورات السبحية الفموية والمكورات موجبة الجرام ذات الصلة

Oral Streptococci and Related Gram Positive Cocci

لقد وصف جنس *Streptococcus* في الفقرة (١, ٤, ٤)، لذلك فإن هذه الفقرة سوف تناقش فقط المكورات السبحية الفموية. ويمكن تقسيم هذه الكائنات الحية إلى أربع مجموعات رئيسية (الجدول رقم ٨, ٤). والمكورات السبحية الفموية هي من بين الأعضاء السائدة في ميكروبات الفم وتتواجد على أسطح الأغشية المخاطية وأسطح الأسنان. ويسجل الجدول رقم (٨, ٥) بعض من العديد من اللواصق التي تم تعريفها في هذه الكائنات الحية. وتخلق العديد من الأنواع عديد السكريات، حيث يمثل المكونات الرئيسية لمادة الترابط في بلاك الأسنان، ويمكن كذلك أن يعمل كمصادر للكربون والطاقة للبكتيريا الفموية الأخرى. وهي ميكروبات متحملة للحموضة وأنواع عديدة محبة للحموضة. ويمكن للأحماض التي تنتجها هذه الكائنات الحية أن تزيل من معادن ميناء الأسنان، وملاط الأسنان، وعاج الأسنان (دنتين)، مما يؤدي إلى تكوين آفة تسوس. وبعض الأنواع (مثل *Streptococcus salivarius* و *Streptococcus vertibularis*) تكون محللة للبولينا، حيث يمكن للأمونيا التي تنتج، فضلاً عن العمل

كمصدر للنيتروجين للأنواع الفمية الأخرى، فيمكنها كذلك أن تعادل الأحماض التي تنتجها دورة الانحلال الجلييكولي، وبالتالي ترفع من الرقم الهيدروجيني، وتقلل من خطر تسوس الأسنان. وتفرز *Streptococcus mitis* مادة نشطة سطحياً، والتي قد تثبط من التصاق بعض الكائنات الحية بقشرة المينا المكتسبة AEP. وتفرز العديد من السبقيات الفموية بكتيريوسينات نشطة أساساً ضد الأنواع موجبة الجرام. ويمكن لمجموعة سبقيات الميوتانيس *mutans* أن تسبب تسوس الأسنان، بينما مجموعة مايتيس *mitis* تكون عادةً مقترنة بالتهابت بطانة القلب، ويمكن لأنواع مجموعة أنجينوساس *anginosus* أن تسبب تقيحات. ولقد حدد تتابع جينوم (٣, ٠٢ ميجا زوج من القواعد) *Streptococcus* (<http://cmr.tigr.org/tigr-scripts/CMR/GenomePage.cgi/org=ntsm02>).



الشكل رقم (١١، ٨). الخصائص البيئية الرئيسة للمواطن الهامة في التجويف الفموي.

ولقد أدرجت الكائنات الحية ذات المتطلبات الغذائية المعقدة (مثل الحاجة إلى فيتامين بي ٦)، والتي كانت تعرف سابقاً بالسبقيات متنوعة التغذية في جنسين اثنين - *Abiotrophia* و *Granulicatella*. والأنواع الرئيسة التي تتواجد في التجويف الفموي هي *Abiotrophia defective*، *Granulicatella elegans*، و *Granulicatella adiacens*، مع كون الأخير هو الأكثر تواجداً.

Gemella spp (٢, ١, ٤, ٨) جيميللا

Gemella spp هي كرويات لاهوائية اختيارية، غير جرثومية، غير متحركة، موجبة لصبغة الجرام، وتتواجد في أزواج، أربعيات، تجمعات وسلاسل صغيرة. وهي سالبة الكتاليز. ويتكون الجنس من أربعة أنواع، حيث يتواجد اثنان منها في التجويف الفموي البشري - *G. morbillorum* و *Gemella haemolysans*. ومحتوى G+C للدنا ٣١-٥٠، ٣٣ مول٪. وهي تنتج حمضاً من الجلوكوز ومن بعض الكربوهيدرات الأخرى. والمنتجات النهائية الرئيسة في الظروف اللاهوائية هي أحماض اللاكتيك، والخليك، والفورميك، بينما يؤدي النمو اللاهوائي إلى إنتاج الخلات وثاني أكسيد الكربون.

الجدول رقم (٤, ٨). المجموعات الأربعة الرئيسة للسبببات المسببة للاخضرار المتواجدة في التجويف الفموي.

المجموعة	الموطن الرئيس	أمثلة
مجموعة ميتيس Mitis	بلاك الأسنان	<i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. mitis</i> , <i>Strep. sanguinis</i> , <i>Strep. oralis</i> , <i>Strep. sanguis</i> (سابقاً) <i>Strep. parasanguis</i> , <i>Strep. infatis</i> , <i>Strep. crista</i> , <i>Strep. peroris</i>
مجموعة ميوتانس Mutans	بلاك الأسنان، آفات التسوس	<i>Strep. sobrius</i> , <i>Strep. mutans</i>
مجموعة ساليفاريس Salvarius	أسطح الأغشية المخاطية	<i>Strep. salivarium</i> , <i>Strep. vestibularis</i>
مجموعة أنجينوساس Anginosas	أخدود اللثة	<i>Strep. anginosus</i> , <i>Strep. costellatus</i> , <i>Strep. intermedius</i>

Actinomyces spp (٣, ١, ٤, ٨) أكتينو ميسيس

يتكون الجنس *Actinomyces* من عصويات موجبة الجرام، والتي قد تكون قصيرة، خيطية، متعددة الأشكال، أو متفرعة. والخواص الرئيسة للـ *Actinomyces* spp هي على النحو التالي:

- عصويات موجبة الجرام.
- غير متحركة.
- غير جرثومية.
- محتوى G+C للدنا ٥٥ - ٧١ مول٪.
- معظمها لاهوائية اختيارية والبعض لاهوائي إجباري.
- تحفز التركيزات العالية من ثاني أكسيد الكربون من النمو.
- النمو عبر نطاق ٢٥ - ٤٥ درجة مئوية.
- درجة الحرارة المثلى للنمو هي ٣٥ - ٣٧ درجة مئوية.
- متحملة للحموضة.
- ذات متطلبات غذائية دقيقة.
- تستخدم الكربوهيدرات كمصدر للكربون والطاقة.
- يمكن أن يساهم في تحليل الميوسينات.

ولقد عزل ٢٤ نوعاً على الأقل من البشر، حيث يتواجد منها ثمانية في التجويف الفموي - *A. naeslundii* *genospecies 1*، *genospecies 2* *A. naeslundii* (بما في ذلك سلالات كانت تصنف سابقاً كـ *A. viscosus*)، *A. israelii*، *A. gerencseriae*، *A. georgiae*، *A. odontolyticus*، *A. graevenitzi* و *A. meyeri*. والكربوهيدرات القابلة للتخمر هي مصدرها المفضل للكربون والطاقة، مع كون المنتجات النهائية الرئيسية هي مجموعة من الأحماض المتنوعة (أحماض السكسينيك، اللاكتيك، الفورميك، والخليك)، والتي تتفاوت اعتماداً على ما إذا كان النمو هوائياً أو لاهوائياً. وهي - عموماً - غير هاضمة للبروتين، ولكنها تنتج إنزيمات سياليديزيس وجليكوسيديزيس (ألفا وبيتا جلاكتوسيديزيس، بيتا جلكتورونيديزيس، ألفا وبيتا جلكوسيديزيس، بيتا زيلوسيديزيس، وألفا فيوكوسيديزيس)، وهكذا فيمكن أن تساهم في تحلل الميوسين. و *A. naeslundii* *genospecies 1& 2* و *A. meyeri* هي أنواع محللة للبولينا. ولقد حدد تتابع الجينوم (٣ ميجازوج قاعدي) الخاص بـ *A. naeslundii* (<http://cmr.tigr/tigr-scripts/CMR/GenomePage.cgi?org=gan>).

الجدول رقم (٥، ٨). لوصف بكتيريا فموية ومستقبلاتها. مستنسخة من: *Microbes* (2000) *Dental plaque formation*. Rosan, B. and Lamont, R.I. *Infect* 2, 1599-607. حقوق الطبع ٢٠٠٠م بتصريح من إلسيفير، أمستردام، هولندا.

النوع	الحجم التقريبي (كيلودالتون)	لاصق (لوصق)	مستقبلات قشرة المينا المكتسبة
<i>Strep. mutans</i> , <i>Strep. sobrinus</i> , <i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. oralis</i> , <i>Strep. intermedius</i>	١٦٠-١٧٥	أنتجين من عائلة I/II (AgI/ II, AgB, P1[SPaP], SPac, Sr, SPaA, PAg, SoaA, SSpB)	الملزّن اللعابي النكفي، جليكوبروتينات لعابية، بروتينات غنية بالبروتين، كولاجين
<i>Strep. parasanguinis</i> , <i>Strep. sanguinis</i>	٣٥	عائلة Lral (FimA), (SsaB)	مكونات لعابية في القشرة
<i>Strep. parasanguinis</i>		FapI	مكونات لعابية في القشرة
<i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. mitis</i> , <i>Strep. crista</i>	٢٠، ٦٥، ٨٢، ١٢، ١٥	بروتينات رابطة للأميليز	إنزيم ألفا-أميليز
<i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. ocalis</i> , <i>Strep. mitis</i> , <i>A. naeslundii</i>	٨٠، ٦٠، ٥٢، ٦٥، ٧٠، ٩٦، -	معقد أنيجين لاكتين سطحي بروتين النوع ١ المقترن بالشعيرات (فيمبري)	بروتين لعابي فكي تحتي (٧٣ كيلودالتون) جليكوبروتين لعابي المتواجد حمض إن-أستيل نيورأمينيك بروتينات غنية بالبرولين والستاتيرين

وتتواجد *A. naeslandii* genospecies 1&2 أساساً على الأسنان والغشاء المخاطي الخدي، في حين تستعمر *A. odontolyticus* اللسان بشكل تفضيلي. ويمكن لـ *Actinomyces spp* أن تلتصق بكل من الأسنان وأسطح الأغشية المخاطية أساساً عن طريق الشعيرات (فيمبري). ولقد تم تحديد نوعين من الشعيرات - النوع ١ والنوع ٢: ويتوسط الأول منهما في الارتباط بمستقبلات التعرف على النمط (PRRs) الموجود في قشرة المينا المكتسبة AEP، ولذلك فإنه مشارك في تكوين بلاك الأسنان. ويرتبط النوع ٢ بالجليكوبروتينات الموجودة على الخلايا الطلائية، مما يمكن من التصاق الكائن الحي بالأغشية المخاطية الفموية. وهي تستشعر كذلك المستقبلات الكربوهيدراتية على أسطح العديد من السبجات المسببة للاضرار والبكتيريا الفموية الأخرى، وهي مسئولة عن التجمع مع مثل هذه الأنواع البكتيرية. وتنتج كذلك العديد من *Actinomyces spp* عديد السكريات (مثل ليفان، أو ديسكتران، أو جليكوجين)، والتي تتوسط الالتصاق بهيدروكسيل الأباتيت، وتساهم في مادة ترابط البلاك.

والـ *A. israelii* مسئولة عن مرض الأكتينوميكوسيس، بينما تقترن أنواع أخرى من *Actinomyces spp* بتسوس الأسنان (خصوصاً تسوس أسطح الجذر، والتهاب اللثة، والتهاب ما حول الأسنان).

(٤, ١, ٤, ٨) روثيا ديتوكاريوسا *Rothia dentocariosa*

R. dentocariosa هو عصوي لا يكون جراثيم، غير محلل للدم، غير متحرك، لاهوائي اختياري، موجب لصبغة الجرام. يتفاوت شكله المظهري من كرويات إلى دفترويدات إلى خيطي. ومحتوى الدنا من G+C هو ٤٧-٥٣ مول.٪. والكائن الحي مخمر، مع كون النواتج النهائية الرئيسية لتمثيل الغذائي للكربوهيدرات هي أحماض اللاكتيك والخلليك. ومعظم السلالات تكون موجبة الكتاليز وسالبة اليوريز.

(٥, ١, ٤, ٨) فيلونيللا *Veillonella spp*

Veillonella spp هي كرويات سالبة الجرام، وتتواجد عادةً في أزواج، تجمعات، أو سلاسل. والخواص الرئيسية

لـ *Veillonella spp* هي على النحو التالي:

- كرويات سالبة الجرام.
- لاهوائية إجبارية.
- غير متحركة.
- محتوى الدنا من G+C هو ٤٠, ٣-٤٤, ٤ مول.٪.
- النمو في نطاق درجة حرارة ٢٤-٤٠ درجة مئوية.
- النمو الأمثل في ٣٠-٣٧ درجة مئوية.
- تتحمل الحموضة، تنمو جيداً في رقم هيدروجيني ٥, ٤.
- غير قادرة على استخدام الكربوهيدرات كمصدر للطاقة.
- يتجمع مع نطاق متنوع من الأنواع البكتيرية الفموية.

ويميّز ثمانية أنواع لهذا الجنس، ومنها *V. parvula*، *V. atypical*، و *V. dispar* هي أعضاء في الميكروبيوتا الفموية. ولا يمكنها استخدام الكربوهيدرات كمصدر للطاقة ولكنها تستخدم اللاكتات، بيروفات، فيومارات، ملات، وبعض البيورينات لهذا الغرض، وتنتج بروبيونات، خلّات، وهيدرجين كناتج أيضية نهائية. وتنتج *V. atypica* مادة كيميائية تذوب في الماء، والتي تحث من إنتاج إنزيم الأميليز في *Streptococcus gordonii*، وبالتالي تزيد من تخمر الكربوهيدرات وإنتاج حمض اللاكتيك بواسطة الكائن الحي. وفي حين تبدي *Veillonella* spp. التصاق ضعيف فقط بهيدروكسيل الأباتيت أو بمينا الأسنان النظيفة، فإنها قادرة على التجمع مع مجموعة متنوعة من بكتيريا الفم بما في ذلك أنواع تنتمي إلى الأجناس *Streptococcus*، *Fusobacterium*، *Gemella*، *Eubacterium*، *Actinomyces*، *Neisseria*، *Rothia*، و *Prepionibacterium*. ويبدو أن تجمع البكتيريا يتوسطه إما بروتين سطحي (٤٥ كيلودالتون) أو جزيء آخر لم يعرف بعد. ونتيجة قدرة *Veillonella* spp. على التجمع، فهي كائنات حية رئيسية في تكوين بلاك الأسنان وتمثل "مستعمرين ثانويين" هامة، لاحقة للتصاق الأول لـ "مستعمرين أوليين" (مثل بعض السبحيات) بقشرة المينا المكتسبة AEP التي تغلف أسطح الأسنان. وهي تتواجد في جميع المواقع ضمن التجويف الفموي، ولكن تميل *V. atypica* و *V. dispar* إلى أن تتواجد على اللسان وفي اللعاب، بينما تتواجد *V. parvula* أكثر في بلاك الأسنان. ونادراً ما تكون مسئولة عن إصابات في البشر.

(٦، ١، ٤، ٨) العصويات سالبة الجرام اللاهوائية والمحبة لتركيزات منخفضة للأوكسجين

Anaerobic and Microaerophilic Gram-negative Bacilli

(١، ٦، ١، ٤، ٨) فيوزوبكتيريوم *Fusobacterium* spp: *Fusobacterium* spp هي عصويات سالبة الجرام، وتوجد دائماً متعددة الأشكال و/ أو خيطية. والخواص الرئيسية لـ *Fusobacterium* spp هي على النحو التالي:

- عصويات سالبة الجرام.
- محتوى G+C للدنا هو ٢٦ - ٣٤ مول.٪.
- غير جرثومية.
- غير متحركة.
- لاهوائية.
- درجة الحرارة المثلى للنمو ٣٥ - ٣٧ درجة مئوية.
- الرقم الهيدروجيني الأمثل للنمو هو ٧، ٠.
- غير قادرة، عموماً، على تخمير السكريات.
- تستمد الطاقة من تخمير الأحماض الأمينية والبيبتيدات.
- التجمع مع نطاق متنوع من الأنواع البكتيرية الفمية.
- والعديد من الأنواع يكون لها شكل المغزل وذات نهايات حادة، أي أنها "مغزلية الشكل" (حادّة من الطرفين).
- ويميّز ١٧ نوعاً، والأكثر عزلاً من تجويف الفم هي *F. nucleatum*، *F. periodonticum*، *F. sulci*، و *F. alocis*، وتتطلب

جميعها بيئات غنية للنمو. و *F. nucleatum* هو النوع الأكثر عزلاً، ويتم تمييز ستة أنواع تحتية *subspecies*: *subsp. nucleatum*، *subsp. polymorphum*، *subsp. vincentii*، *subsp. fusiforme*، *subsp. animalis*، و *subsp. canifellium*. وهي تحصل على الطاقة عن طريق تخمير البيبتيدات والأحماض الأمينية إلى أحماض البيوتريك والخليك. والبكتيريا المغزلية - عموماً - هاضمة للبروتين بشكل ضعيف فقط، رغم ذلك فقد رصد عدد من إنزيمات البروتيزيس المعدنية في *F. nucleatum*. وتنتج معظم الـ *Fusobacterium spp* أنزيم محلل للدنا DNase. وتستطيع بعض سلالات *F. nucleatum* أن تحلل الديكستران. ولقد حدد تتابع جينوم *F. nucleatum* ذات ١٧، ٢، ميجا زوج قاعدي (<http://cmr.tigr.org/tigr-> <http://scripts/CMR/GenomePage.cgi?org=ntfn01>).

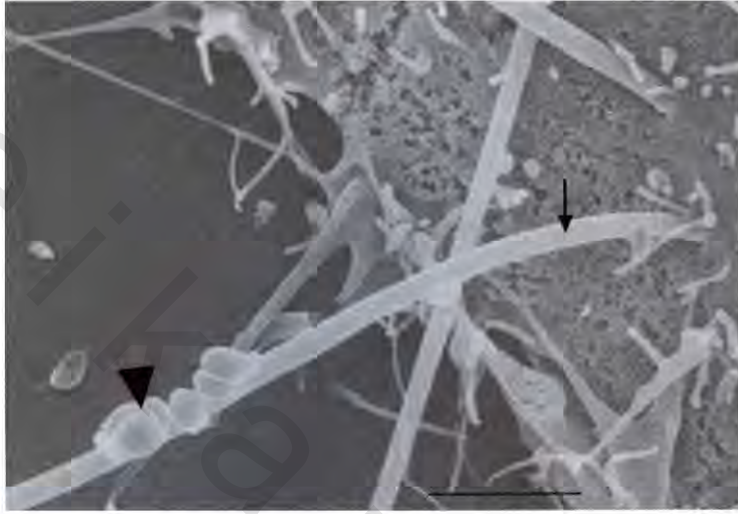
يمكن للـ *Fusobacterium spp* أن يتجمع مع العديد من أنواع معظم أجناس البكتيريا الفموية (انظر الفقرة ١، ٢، ٤، ٨)، ولذلك فهي هامة في تكوين بلاك الأسنان، حيث تعمل كـ "حلقة وصل" بين المستعمرين الأوليين لسطح السن والمستعمرين اللاحقين. وفي حالة *F. nucleatum*، فيوجد لاصقان رابطان للجلاكتوز (بروتينات ذات وزن جزئي ٣٠ و ٤٢ كيلو دالتون على التوالي) في الغشاء الخارجي، ذات أهمية في توسط التجمع مع البكتيريا الفموية الأخرى. ومع ذلك، فيبدو أن التجمع مع بعض بكتيريا الفم يتضمن تفاعل بروتين-بروتين والذي يشبطه الأرجينين. ويؤدي التجمع مع السبحيات إلى تراكيب تشبه كوز الذرة، وهي خاصية شائعة في بلاك الأسنان. وتفرز العديد من البكتيريا المغزلية الفموية بكتريوسينات، ذات نشاط ضد عدد من الأنواع الفمية بما في ذلك - الأكثر شيوعاً - *Peptostreptococcus anaerobius* و *Eggerthella lenta*. وفضلاً عن كونها قادرة على الالتصاق بالخلايا الطلائية الفموية، فإن *F. nucleatum* يستطيع كذلك أن يغزوها (الشكل رقم ١٢، ٨). ويتواجد *F. nucleatum* دائماً في بلاك الأسنان، ولكنه أقل شيوعاً على اللسان وفي اللعاب. والموطن الرئيس لـ *F. sulci* و *F. alocis* هو أخذود اللثة.

(٢، ٦، ١، ٤، ٨) بورفيروموناس *Porphyromonas spp*: *Porphyromonas spp* هي عصويات أو عصويات

كروية لاهوائية سالبة الجرام، وخصائصها الرئيسة على النحو التالي:

- عصويات سالبة الجرام.
- غير متحركة.
- غير جرثومية.
- لاهوائية إجبارية.
- محتوى الدنا من الـ G+C هو ٤٦ - ٥٤ مول٪.
- درجة حرارة المثلث للنمو هي ٣٧ درجة مئوية.
- لها متطلبات غذائية خاصة - يحتاج إلى هيمين وفيتامين كي للنمو.
- لا تحلل السكريات أو تحللها قليلاً جداً.
- تسمد الطاقة من تخمير الأحماض الأمينية والبيبتيدات.
- ينتج بيوتيرات، خلاط، وبروبيونات.

وهناك ١٢ نوعاً لهذا الجنس، ومنها *Por. gingivalis*، و *Por. endodontalis*، و *Por. asaccharolytica*، هي الأكثر رسداً في التجويف الفموي البشري. وهي تنتج كميات كبيرة من البروتوهيمين المقترن بالخلية، مما يؤدي إلى مستعمرات ذات صبغة سوداء على أجار الدم. ومصادرها الرئيسية للطاقة هي البيبتيدات والأحماض الأمينية، مع كون البيوتيرات، الخلات، والبروبيونات هي المنتجات الأيضية النهائية الرئيسية.



الشكل رقم (١٢، ٨). غزو الخلايا الطلائية الفموية بواسطة *F. nucleatum* أو *Strep. cristatus*. قد غزي الخلايا بالفعل (سهم). ويمكن ملاحظة *Strep. cristatus* ملتصقة بـ *F. nucleatum* (رأس السهم)، ويمكن له أن ينتقل الى داخل الخلية عن طريق *F. nucleatum* الغازي. شريط المقياس ٢ ميكرومتر. الصورة مقدمة من جول روديني، مدرسة طب الأسنان، جامعة مينيسوتا، مينيابوليس، مينيسوتا، الولايات المتحدة الأمريكية.

Por. gingivalis هو هاضم قوي للبروتين، ولكن الأنواع الأخرى ضعيفة أو غير هاضمة للبروتين. وإنزيمات البروتينيز الخاصة بـ *Por. gingivalis* (تعرف بـ جينجيبينز *gingi pains*) هي من نوع البروتينيزيس السيستينو، ويمكن أن تحلل نطاقاً واسعاً من البروتينات، بما في ذلك العديد من بروتينات العائل التركيبية والدفاعية. ويتج الكائن الحي كذلك إنزيمات نيكليزيس، وسياليديزيس، وإنزيمات محللة لجليكوزأمينوجليكان. والموطن الرئيس لـ *Por. gingivalis* هو منطقة اللثة التحتية، ولكنه رصد كذلك على اللسان، اللوزتين، في اللعاب، وبلاك اللثة الفوقية. ولدى الكائن الحي شعيرات، والتي جنباً إلى جنب مع هيماجلوتينات تتوسط الالتصاق بخلايا العائل وبالبكتيريا الأخرى. ويمكنه كذلك أن يغزو الخلايا الطلائية. ولقد حددت تنابعات جينوم *Por. gingivalis* (٣٤، ٢ ميجا زوج قاعدي)، (<http://cmr.tigr.org/tigr-scripts/CMRGenomePage.cgi?org=gpg>).

Por. gingivalis هو أحد المسببات الرئيسية لالتهاب ما حول الأسنان، بينما *Por. endodontalis* هو واحد من العديد من الكائنات الحية المقترنة بإصابات لب الأسنان.

(٣، ٦، ١، ٤، ٨) بريفوتيللا *Prevotella spp*: *Prevotella spp* هي شبيهة بـ *Porphyromonas spp* من حيث الشكل المظهري، ولكنها - بخلاف الأخير - محللة للسكريات. ومحتوى G+C في الدنا هو ٤٠ - ٥٠ مول.٪ ودرجة حرارة النمو الأمثل هي ٣٧ درجة مئوية، ولكن يمكنها أن تنمو عبر نطاق من ٢٥ - ٤٢ درجة مئوية. وهي تخمر الكربوهيدرات منتجة أساساً خللات وسكسينات، ومعظم الأنواع هاضمة للبروتين. وتنتج بعض الأنواع (مثل *Prev. intermedia* و *Prev. nigrescens*) إنزيمات هاضمة للدهون (ليبازيس). وهناك ٢٠ نوعاً على الأقل يتم تمييزها، ويمكن أن تُصنف إلى مجموعتين رئيسيتين - ملونة و غير ملونة - بناء على قدرتها على تحويل الهيموجلوبين إلى بروتو هيمين. وتشمل الأنواع الملونة التي تتواجد في التجويف الفموي *Prev. intermedia*، *Prev. nigrescens*، *Prev. melaninogenica*، *Prev. buccalis*، *Prev. corporis*، *Prev. loescheii* و *Prev. denticola*. وتشمل الأنواع الفموية غير الملونة *Prev. buccae*، *Prev. buccalis*، *Prev. oralis* و *Prev. oulora*. وتنتج العديد من سلالات *Prev. intermedia* يكتربوسين النشط ضد *Per. F. nucleatum* و *Prev. nigrescens*. ولقد حددت تنابعات جينوم ذات ٦٩، ٢ ميجا زوج قاعدي (<http://cmr.tigr.org/tigr-scripts/CMR/GenomePage.cgi?org=gpi>).

ولقد وجد أن بعض أنواع *Prevotella spp* (خصوصاً *Prev. intermedia* و *Prev. nigrescens*) منطوية على إمراضية التهاب ما حول الأسنان، في حين عزل البعض الآخر من إصابات في مواقع أخرى من الجسم.

(٤، ٦، ١، ٤، ٨) مجموعة بكتيريا سبيروكيتس *Spirochaetes*: مجموعة بكتيريا سبيروكيتات *Spirochaetes* هي مجموعة كبيرة من الكائنات الحية الحلزونية الشكل، وهي متحركة رغم من عدم وجود أسواط خارجية. وهي حلزونية ملفوفة بأحكام ويتراوح طولها من ٥ إلى ٢٠ ميكرومتر، وقطرها من ١، ٤ إلى ٠، ٤ ميكرومتر. ولقد عزل ١٠ أنواع على الأقل من التجويف الفموي البشري، ولكن قد رصد عدد كبير من فئات تصنيفية إضافية (٧٠ تقريباً) باستخدام التقنيات الجزيئية. وموطنها الرئيس هو أخدود وبلاك اللثة التحتية. وهي ذات متطلبات غذائية خاصة، حساسة جداً للأوكسجين، ومن الصعب جداً أن تنمو في المختبر. وتحتاج جميع الأنواع إلى أحماض دهنية للنمو. وتفضل رقم هيدروجيني قلوي قليلاً (٥، ٧ تقريباً)، وأفضل نمو يكون عند درجة حرارة ٣٧ درجة مئوية. والأنواع الرئيسة التي عزلت من الأفراد الأصحاء هي *Treponema denticola*، *Treponema socranskii*، *Treponema vincentii* و *Treponema pictinovorum*. وتتواجد نسب عالية كذلك من هذه الأنواع في المرضى الذين يعانون من التهاب ما حول الأسنان.

وتنتج *T. denticola* إنزيمات بروتيزيس شبيهة بالكيومتريسين والتريسين، فضلاً عن إنزيمات البيبتيديزيس، وهكذا يمكن أن تحرر أحماض أمينية من البروتينات الموجودة في أخدود اللثة. ويمكن لها أن تغزو الخلايا الطلائية وتخرج أمونيا وكبريتيد الهيدروجين. وينتج الكائن الحي كذلك جليسين وبيروفات، من الجلوتاثيون الموجود في منطقة اللثة التحتية، وهي مغذيات ثمينة للأنواع الميكروبية الأخرى التي تستعمر هذه المنطقة. ولقد حدد تنابع جينومة ذات ٨٤، ٢ ميجا زوج من القواعد (<http://cmr.tigr.org/tigr-scripts/CMR/GenomPage.cgi?org=gtl>).

(٥, ٦, ١, ٤, ٨) أنواع بكتيرية لاهوائية أخرى **Other Anaerobic Species**: *Tannerella forsythensis* (سابقاً *Bacteroides forsythus*) هو عصوي مغزلي، غير متحرك، ومحتوى الدنا من G+C ٤٤-٤٨ مول.٪. وهو ذو متطلبات غذائية دقيقة، وتحتاج معظم السلالات إلى حمض إن-أستيل ميوراميك للنمو. وهو يستخدم بيبتيدات وأحماض أمينية كمصادر للطاقة ويتج - بشكل رئيس - أحماض الخليك، البيوتيريك، أزوفاليريك، أو اليروبيونيك كمنتجات نهائية. ويتج إنزيمات بروتيزيس، وسيليزيس، وعدد من الجليكوسيديزس، وهكذا يمكن أن يساهم في تحليل الميوسينات. وموطنه الرئيس هو بلاك اللثة التحتية، وهو واحد من العديد من الكائنات الحية المقترنة بالتهاب ما حول الأسنان. *Leptotrichia* spp. هي بكتيريا سالبة الجرام، مغزلية كبيرة، غير جرثومية، غير متحركة. و *Lep. buccalis* هو النوع النمطي لهذا الجنس. والأنواع الأخرى في هذا الجنس هي *Lep. goodfellowii*, *Lep. hofstadii*, *Lep. wadel*, و *Lep. travisanii*. ومحتوى الدنا من G+C هو ٢٨-٣٠ مول.٪. وهي موجبة الكتاليز، ودرجة الحرارة المثلى للنمو هي ٣٧ درجة مئوية. وتستخدم الكربوهيدرات كمصدر للطاقة، وتنتج حمض اللاكتيك كمنتج نهائي رئيسي. والموطن الأولي لـ *Leptotrichia* spp هو التجويف الفموي، ولكن قد وجد البعض منها في الجهاز البولي التناسلي الأنثوي. وقد رصدت في التجويف الفموي، في البلاك، اللعاب، أخدود اللثة، ومعظمها على أسطح الأغشية المخاطية - والـ *Lep. buccalis* هو النوع الأكثر رسداً.

Selenomonas spp. هي عصويات منحنية، متحركة، لاهوائية، سالبة الجرام، وهي حساسة لأملاح الصفراء. ومحتوى G+C في الدنا ٤٧-٤٨ مول.٪. وهي محللة للسكريات وتنتج بشكل رئيسي الخلات وبرويونات من الجلوكوز. ولقد رصدت ستة أنواع في التجويف الفموي - *Sel. sputigena*, *Sel. infelix*, *Sel. flueggei*, *Sel. noxia*, *Sel. artemidis*, و *Sel. dianae*. وتتواجد أساساً في بلاك الأسنان خصوصاً في أخدود اللثة وعلى اللسان.

Campylobacter spp. هي عصويات سالبة الجرام، أسطوانية، حلزونية أو منحنية، متحركة (بخلاف *Camp. gracilis*)، لاهوائية، أو محبة لتركيزات منخفضة من الأوكسجين (ميكروإيروفيلية)، وغير جرثومية. ومحتوى G+C للدنا هو ٢٩-٤٧ مول.٪. ودرجة الحرارة المثلى للنمو بين ٣٠ و ٤٢ درجة مئوية. وهي محللة للسكريات وتستخدم أحماضاً أو المركبات الوسطية في الدورة ثلاثية الكربوكسيل كمصادر للكربون والطاقة، منتجة أساساً السكسينات كمنتج أيضي نهائي. وتحتاج معظم الأنواع إلى فورمات، فيومارات، وهيدروجين للنمو. وهناك ١٥ نوعاً معروفاً، حيث يتواجد ستة منها في التجويف الفموي للبشر - *Camp. sputorum* subsp *sputorum*, *Camp. concisus*, *Camp. gracilis*, *Camp. curvus*, *Camp. gracilis* (سابقاً *Bacteroides gracilis*)، و *Camp. shawae*. وموطنها الأصلي هو أخدود اللثة وبلاك اللثة التحتية، وتقرن بعض الأنواع بالتهابات ما حول الأسنان.

Filifactor alocis هو عصوي لاهوائي إجباري، سالب الجرام، لا يكون جراثيم، وذات نهايات مستديرة أو حادة. وتظهر بعض السلالات حركة انزلاقية، بالرغم من عدم رصد أي أصوات. ومحتوى الدنا من الـ G+C ٤٣ مول.٪. ويخمر الكائن الحي الجلوكوز ليتج بيوتارات وخلات. ونواتج الأيض النهائية الأخرى تشمل الهيدروجين والأمونيا. الموطن الرئيس لـ *Fil. alocis* هو أخدود اللثة البشرية.

Dialister spp. هي عصويات كروية سالبة الجرام، لاهوائية إجبارية، غير متحركة، غير جرثومية، غير مخمرة. ومحتوى الدنا G+C يتراوح من ٣٥ إلى ٤٦ مول٪. ولقد رصد نوعان في التجويف القموي - *Dial. pneumosintes* و *Dial. invisus*. وهي غير متفاعلة في معظم الاختبارات الكيموجيوبة شائعة الاستخدام.

(٧, ١, ٤, ٨) عصويات سالبة الجرام لاهوائية اختيارية **Facultatively Anaerobic Gram-negative Bacilli**

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (سابقاً *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) هو عصوي كروي

وخصائصه الرئيسة على النحو الآتي:

• عصوي كروي سالبة الجرام.

• غير متحرك.

• لاهوائي.

• يحسن ثاني أكسيد الكربون (٥ - ١٠٪) من النمو.

• محتوى الدنا من الـ G+C هو ٢٥ - ٤٢ مول٪.

• درجة الحرارة المثلى للنمو ٣٧ درجة مئوية.

• الرقم الهيدروجيني الأمثل للنمو ٧ - ٨.

• ذات متطلبات غذائية خاصة.

وهو مخمر حيث يمكن أن يستخدم عدداً من الكربوهيدرات لإنتاج الطاقة، بما في ذلك الجلوكوز، الفركتوز، والمانوز. وتخفز بعض الهرمونات الستيرويدية النمو بما في ذلك الأستروجين، البروجسترون، والتسترون. وينتج الكائن الحي بكتريوسين - أكتينوباسيلين - ذات نشاط ضد بعض السبقيات و *Actinonayces spp.* ويمكن له أن يغزو الخلايا الطلائية، وهو ذو نشاط هاضم للكولجين. ويتواجد الكائن الحي في البلاك وفي اللعاب، فضلاً عن تواجده على عدد من أسطح الأغشية المخاطية، بما في ذلك اللسان. وهو مسبب هام لالتهابات ما حول الأسنان المتوسطة الحادة. وهو مسئول كذلك عن أمراض في مواقع أخرى غير الفم، بما في ذلك التهاب بطانة القلب، تسمم الدم، والالتهاب السحائي. ولقد حدد تتابع جينومه ذو ٢, ٢ ميجا زوج من القواعد (<http://www.genome.ou.edu/act.html>).

Eikenella corradens هو عصوي كروي غير جرثومي، ويخفز ثاني أكسيد الكربون نموه. وهو العضو

الوحيد لجنس *Eikenella* ومحتوى الدنا الـ G+C هو ٥٦ - ٥٨ مول٪. ويقوم الكائن الحي بحركة انزلاقية، رغم أنه لا يمتلك أي أسواط. وينمو الكائن الحي مثالياً عند درجة حرارة ٣٥ - ٣٧ درجة مئوية، ولكنه يستطيع أن ينمو في نطاق ٢٧ - ٤٣ درجة مئوية. والرقم الهيدروجيني الأمثل للنمو هو ٧, ٠ - ٨, ٠. وينتج الكائن الحي بشكل مميز حفراً على أسطح الأجار. وفضلاً عن كونه متضمناً في إمرضية أمراض ما حول الأسنان، فإن الكائن الحي مسئول عن عدد من الإصابات في مواقع غير فموية، مثل التهاب بطانة القلب والالتهاب السحائي.

Capnocytophaga spp. هي عصويات اسطوانية ذات حركة انزلاقية. ويخفز ثاني أكسيد الكربون من النمو هوائياً

ولاهوائياً، والنمو الأمثل عند ٣٥ - ٣٧ درجة مئوية. ومحتوى G+C للدنا ٦، ٣٧ - ٣٩ مول٪. ويتم تمييز سبعة أنواع، منها *Cap. ochracea*، *Cap. sputigena*، *Cap. gingivalis*، *Cap. granulosa*، و *Cap. haemolytica*. قد رصدت في التجويف الفموي - البلاك بشكل رئيس. وهي تخمر الكربوهيدرات لتنتج أحماض الخليك والسكسينيك، وتنتج نطاقاً من الإنزيمات الخارج خلوية، بما في ذلك إنزيمات بروتيناز، وبيبتيدازيس، والفوسفاتيز، والحمض القلوي، وفسفوليباز A2، وسيليديز، وجليكوسيديزيس. وينتج *Cap. ochracea* يكتربوسين ذات نشاط ضد عدد من السبقيات و *Propionibacterium acnes*. وفضلاً عن كونها مقترنة بأمراض التهاب ما حول الأسنان، فإن *Capnocytophaga* spp. قد عزلت كذلك من حالات تسمم الدم، والتهاب بطانة القلب، وتقيحات في مختلف مواقع الجسم.

(٨، ٤، ١، ٨) ميكوبلازما *Mycoplasmas* spp.

الميكوبلازما شائعة في التجويف الفموي، ويتواجد عدد من الأنواع على الأغشية المخاطية الفموية (*Myc.* *orale*، *buccale*، و *Myc. pneumoniae*)، في بلاك الأسنان (*Myc. pneumoniae*، *Myc. buccale*، و *Myc. orale*)، وفي اللعاب (*Myc. pneumoniae*، *Myc. salivarium*، و *Myc. hominis*).

(٨، ٤، ١، ٩) ميجاسفير *Megasphaera* spp.

Megasphaera spp هي كرويات لاهوائية سالبة الجرام، حيث تتواجد في أزواج أو سلاسل قصيرة. وهي سالبة الكتاليز، ويمكن أن تستخدم نطاق من السكريات واللاكتات كمصادر للكربون. وتخمر الجلوكوز، أساساً، إلى كابروات وفورمات، بينما تحول اللاكتات إلى أحماض أمينية قصيرة السلسلة، البيوتيرات والبروبيونات والهيدروجين بشكل رئيس. وتحتاج إلى عدد من الأحماض الأمينية للنمو، والخلايا محفزة للنمو.

(٨، ٤، ٢) تركيب المجتمع الميكروبي في مواقع مختلفة Community Composition at Different Sites

يحتوي التجويف الفموي على نوعين رئيسيين من الأسطح للاستعمار الميكروبي - أسطح متساقطة (الغشاء المخاطي)، وأسطح غير متساقطة (الأسنان). مع ذلك، فنتيجة عوامل تشريحية، فإن كلا من هذه الأنواع من الأسطح توفر نطاقاً من المواطن، كل منها ذو ميكروبيوتا مميزة. وعلى الرغم من أن اللعاب يحتوي على عدد كبير من البكتيريا (١٠ لكل مل تقريباً)، فإنه لا يحتوي على ميكروبيوتا مستوطنة، وذلك نتيجة أن معدل تدفقه العالي والمحتوى المنخفض للمغذيات القابلة للاستهلاك السهل، لا تمكن من حدوث التكاثر البكتيري في العائل. والكائنات الحية المتواجدة في اللعاب هي تلك التي تتساقط من الأسطح الفموية، ونسب وأنواع الكائنات الحية الموجودة تكون مماثلة لتلك الموجودة على السطح الخلفي للسان.

(٨، ٤، ٢، ١) بلاك أسطح ما فوق اللثة Supragingival Plaque

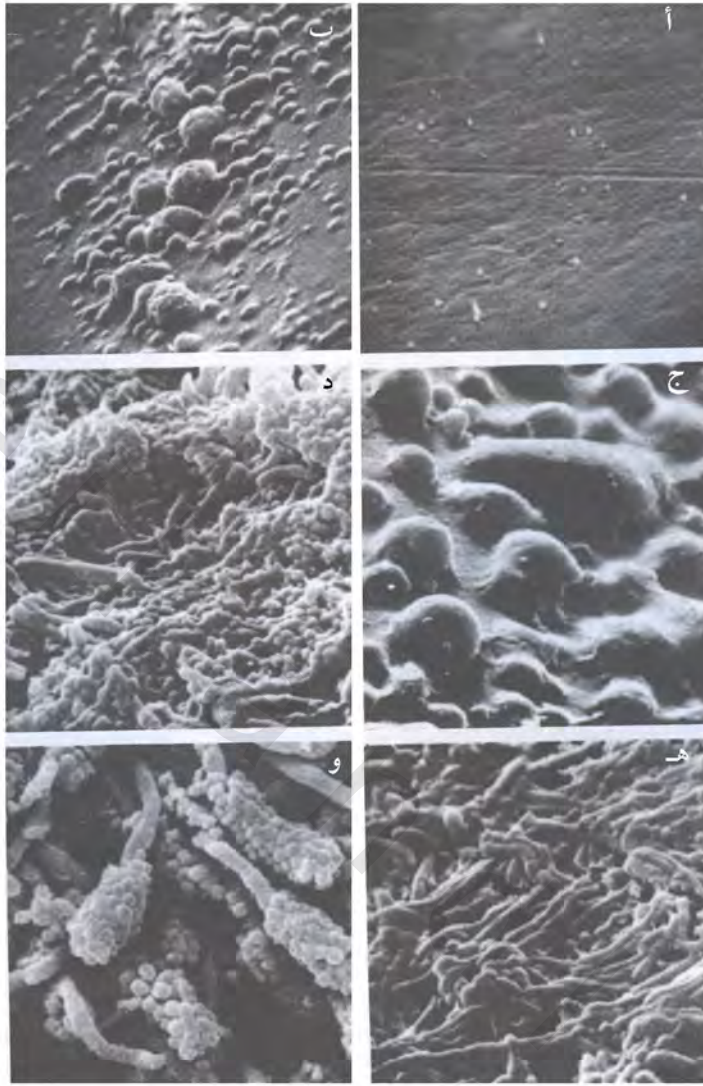
بلاكات ما فوق اللثة هي تلك الأغشية الحيوية المتواجدة على سطح الأسنان فوق مستوى حافة اللثة. والأنواع الرئيسة لبلاك ما فوق اللثة هي: بلاك ذات السطح الأملس (يتواجد على الأسطح الخدية والداخلية)،

والبلاك الداخلي-المتجاور (يتواجد بين الأسنان المتجاورة)، وبلاك التشقق (يتواجد في التشققات في الحفر الضروس الطاحنة والطواحن الأمامية). وعلى الرغم من أن بلاك "ما فوق اللثة" - الموجود على حافة اللثة - ذو تركيب مميز عن بلاكات ما فوق اللثة الأخرى نتيجة الاختلاف الشديد في بيئة هذه المنطقة، و سيتم شرح ميكروبيوتا أحود اللثة في فقرة منفصلة (الفقرة ٢، ٢، ٤، ٨). وسوف يناقش تكوين بلاك ما فوق اللثة بشكل عام، و بعد ذلك سيتم مناقشة المجتمعات الميكروبية في كل موقع تشريحي.

حيث إن قشرة المينا المكتسبة AEP تتكون أساساً من بروتينات و - إلى حد أقل - دهون ودهون جليكولية، فإن طبقة AEP من الجزئيات المدمصة، والتي تغطي أسطح الأسنان هي طبقة متماسكة سمكها ١، ٠ - ١، ٠ ميكرومتر، حيث تكون الجزئيات المدمصة عليها تراكيب كروية أو ليفية. ويتواجد في الـ AEP دائماً PRPs، سيساتين، ليزوزيم، IgA، ميوسينات، لاكتوفيرين، وستاثيرين. ويتواجد كذلك نطاق واسع من الجزئيات الأخرى، بما في ذلك مكونات بكتيرية ومنتجاتها، مثل إنزيمات جلكوزيل ترانسفيريزيس والجليكان. وفضلاً عن كونها تعمل كقوام للالتصاق البكتيري، فإن الـ AEP تحمي ميناء الأسنان ضد إزالة المعادن بواسطة الأحماض، وتخفف من إعادة تعدينها مرة أخرى.

والكائنات الحية التي تلتصق بـ AEP أولاً، سوف تكون تلك ذات اللواصق التي لها القدرة على الارتباط بالمستقبلات الموجودة على الجزئيات الموجودة في الغشاء. ولقد حدد نطاق واسع من مستقبلات لواصل بكتيرية في الـ AEP (الجدول رقم ٥، ٨). وخلال ساعات قليلة فإن البكتيريا تغطي بين ١٢ - ٣٢٪ من سطح ميناء الأسنان، وتلك الأنواع التي تستطيع أن تنمو وتتكاثر في الظروف السائدة تصبح راسخة، وتمثل المجتمع الميكروبي الرائد (الأول). وتتواجد معظم هذه الكائنات الحية في البداية كمستعمرات دقيقة على سطح السن (الشكل رقم ١٣، ٨). و سطح ما فوق اللثة للسن هو بيئة هوائية، ذات قوى أكسدة عالية نسبياً، ورقم هيدروجيني متعادل، والأنواع الرائدة القابلة للاستزراع تشمل سبقيات مسببة للاخضرار (أساساً *Strep. oralis*، *Strep. mitis* biovar 1، *Strep. sanguinis*، و *Strep. intermedius*)، *Actinomyces* spp (أساساً *A. naeslundii* genospecies 1&2، و *A. gerencseriae*، و *A. odontolyticus*)، *Neisseria* spp. و *Haemophilus* spp.

ولقد أظهرت دراسة غير معتمدة على الاستزراع عن تكون بلاك ما فوق اللثة في الجسم الحي (الإنسان)، إن هناك مجموعة واسعة متنوعة من الكائنات الحية لها القدرة على الالتصاق بسطح السن النظيف. ومع ذلك، فليست جميع هذه الكائنات الحية قادرة على البقاء حية، والنمو هناك حيث إنه بعد ست ساعات، يتواجد نطاق أكثر محدودية بنسب عالية (الشكل رقم ١٤، ٨). وقد وجد أن *Actinomyces* spp. تتواجد بأعلى نسب في البداية، ولكنها بعد أربع ساعات تبدأ في الهيمنة على الميكروبيوتا. وتمثل *A. naeslundii* genospecies 1&2 معاً ١٩٪ من الميكروبيوتا بعد ساعتين، ولكن بعد ٤ ساعات فإنها تمثل ١٣٪ فقط. وفي المقابل، فإن *Strep. mitis* و *Strep. oralis* يمثلان معاً ٢٣٪. وفي خلال ست ساعات تزداد كثافة النصاب الميكروبي على سطح الأسنان خمسة أضعاف تقريباً.

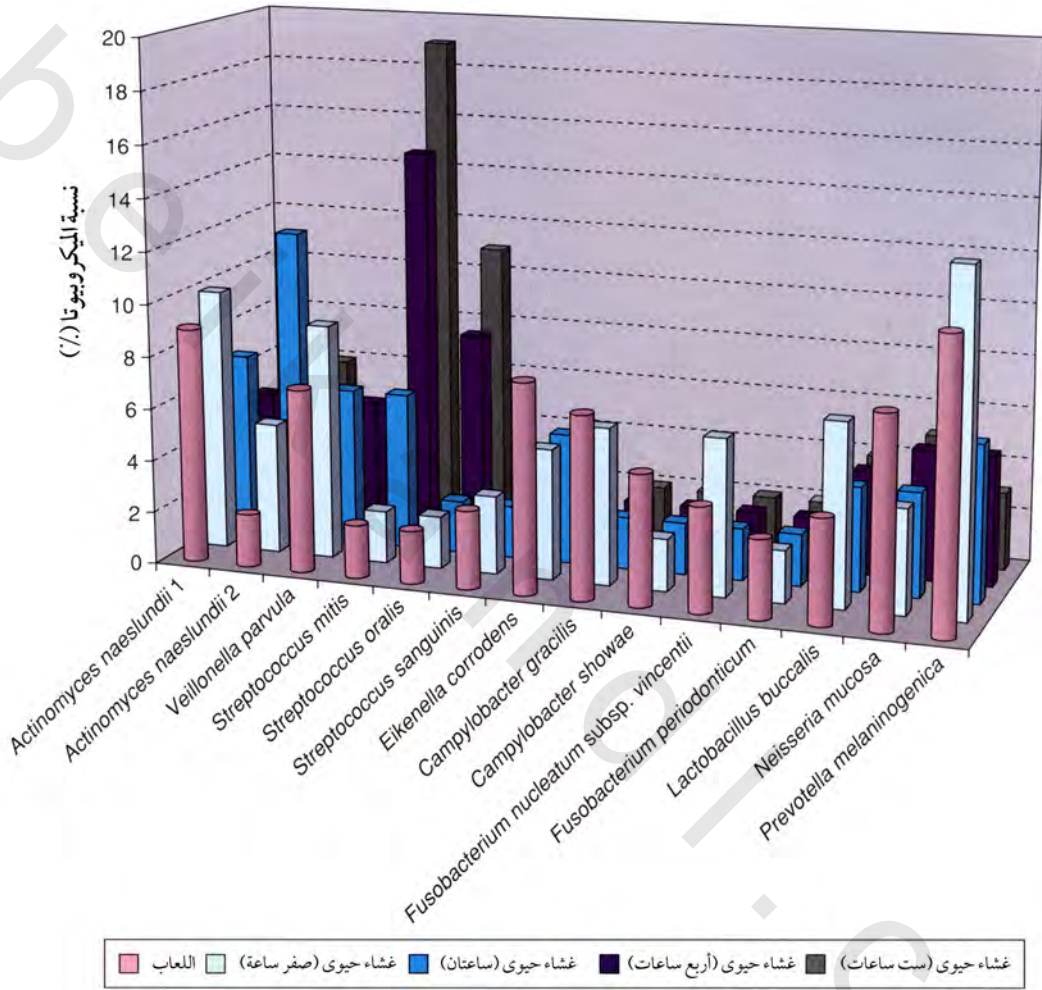


الشكل رقم (١٣، ٨). صور بالمجهر الإلكتروني توضح تطور بلاك الأسنان. (أ) سطح سن تم تنظيفه حديثاً (> ساعة واحدة) مغلفة بقشرة المينا المكتسبة. (ب) التصاق خلايا بكتيرية فردية (١-٤ ساعات)، (ج) تكوين مستعمرات دقيقة (٤-٢٤ ساعة)، (د) زيادة تنوع الأنواع نتيجة التعاقب الميكروبي (٤٢ ساعة)، (هـ) بلاك ناضج (٢٤ ساعة)، (و) مثال لتركيب بلاك ناضج - شكل كوز الذرة. طبعت بتصريح من مطابع جامعة كامبريدج، كامبريدج، المملكة المتحدة من : Bradshaw, D.J., Marsh, P.D. (2003) Novel microscopic methods to study the structure and metabolism of oral

biofilms. In: Wilson, M. and Devine, D. (eds). *Medical Implication of Biofilms*

وبمجرد أن تصل كثافة الخلايا إلى ٥, ٢ - ٤ × ١٠^٦ خلية لكل مم^٢، فإن معدل النمو يزداد دراماتيكياً مما يوحي بعمل آليات الاستشعار. وفي الحقيقة، فلقد أظهرت دراسات أن جزيء الاتصال لـ *Strep. mutans* - بيتيد محفز

للكفاءة (CSP) - هو مشارك في تكون الغشاء الحيوي بواسطة هذا الكائن الحي. وتنمو البكتيريا الملتصقة بشكل مطرد في الأيام القليلة الأولى، حيث يتناقص معدل النمو بعد ذلك. ويغير نمو المجتمع الرائد (الأول) البيئة بعدد من الطرق (الجدول رقم ٦، ٨).



الشكل رقم (١٤، ٨). تكون بلاك الأسنان على أسطح ما فوق اللثة عبر فترة زمنية تمتد لستة ساعات في ١٥ شخصاً بالغاً سليماً. استخلص الدنا من عينات اللعاب والبلاك، وفحصت من حيث وجود ٤٠ نوعاً فموياً باستخدام مجسات دنا للجينوم الكلي. والكائنات الحية التي تمثل على الأقل ٢٪ من الميكروبيوتا هي فقط الموضحة (١).

وتمكن هذ البيئة المتبدلة من الاستعمار بواسطة كائنات حية (تعرف بـ "مستعمرين ثانويين")، وهي غير قادرة سواء على الالتصاق بسطح السن الأصلي أو البقاء حية عليه. ويؤدي هذا التعاقب الذاتي إلى مجتمع أكثر تنوعاً، حيث يشمل ميكروبات محبة لتركيزات منخفضة من الأوكسجين ولاهوائية إجبارية (الشكل رقم ١٥، ٨). ويوضح الشكل رقم (١٥، ٨) نتائج دراسة غير معتمدة على الاستزراع لبلاك ما فوق اللثة في أشخاص بالغين

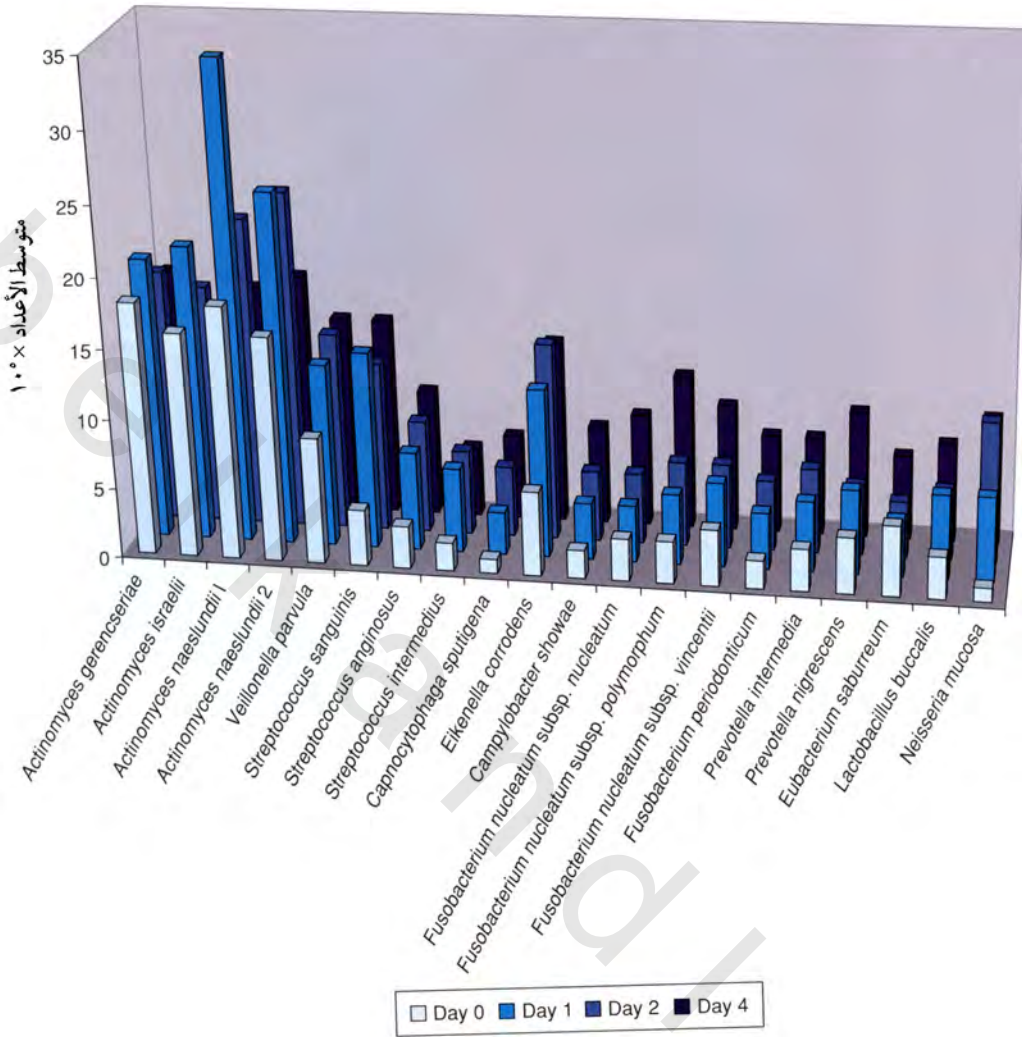
أصبحاء، امتنعوا عن نظافة الفم لمدة أربعة أيام. وبعد يوم واحد كان العدد الكلي للكائنات الحية ثابت عند 10^8 لكل سطح سن، وهيمنت *Actinomyces* spp. على الميكروبيوتا. ولكن مع مرور أربعة أيام، بدأت كائنات حية مثل *Capnocytophaga* spp، *Campylobacter* spp، و *Eik. corrodens*، جنباً إلى جنب مع أنواع لاهوائية إجبارية مثل *Fusobacterium* spp. و *Prevotella* spp، أن تمثل نسباً كبيرة من الميكروبيوتا.

الجدول رقم (٦، ٨). التأثير البيئي لنمو المجتمع الرائد (الأول) على سطح السن.

العملية الميكروبية	النتائج
استهلاك الأوكسجين وتوليد ثاني أكسيد الكربون	تخلق ظروف سلبية لنمو الميكروبات الهوائية الإجبارية، توفر ظروف مواتية لنمو الميكروبات المحبة لثاني أكسيد الكربون، والمحببة لتركيزات منخفضة من الأكسجين والميكروبات اللاهوائية
إنتاج مركبات مختزلة	تقلص من جهد الأكسدة وبالنسبة لظروف ملائمة لنمو الميكروبات اللاهوائية
إخراج نواتج الأيض النهائية	يزيد من نطاق المغذيات المتاحة للميكروبات
تحليل جزيئات العائل الكبيرة	يزيد من نطاق المغذيات المتاحة للعائل، إمكانية المستقبلات المتممة للواصلق الأنواع الأوائل
إنتاج بوليميرات خارج خلوية	يزيد من نطاق المغذيات المتاحة للميكروبات، يوفر مستقبلات إضافية لالتصاق البكتيريا، وقد يعوق من وصول المغذيات إلى الكائنات الحية السفلية و/ أو انتشار نواتج الأيض النهائية
تكوين الغشاء الحيوي	يؤدي إلى إنتاج تدرج فيما يتعلق بالبارامترات الكيموفيسولوجية مغذيات، والمنتجات الإخراجية

ويحدث استعمار البلاك الأخذ في النمو، وزيادة تنوعه بواسطة أنواع بكتيرية إضافية موجودة في اللعاب عن طريق آليتين رئيسيتين: (١) الالتصاق المشترك - ويتضمن ذلك التصاق البكتيريا العالقة في اللعاب بالميكروب الموجود مسبقاً في الغشاء الحيوي، (٢) التجمع المشترك - ويتضمن ذلك التصاق التجمعات الميكروبية الموجودة في اللعاب بالميكروب الموجود مسبقاً في الغشاء الحيوي. ولقد تم تحديد تفاعلات اللاصق - المستقبل التي تمكن من الالتصاق المشترك والتجمع المشترك للعديد من الميكروبات الفموية، وأمثلة لذلك موضحة في الجدول رقم (٧، ٨).

والمستعمر الثانوي *F. nucleatum* هو ذو أهمية خاصة في كل من الالتصاق المشترك والتجمع المشترك، حيث اتضح أنه يرتبط عملياً بجميع الأنواع البكتيرية الفموية (الشكل رقم ١٦، ٨). وقوام آخر للالتصاق متاح في بلاك الأسنان الأخذ في النمو، هو البلمرات الخارجية التي تنتجها بكتيريا البلاك. علاوة على ذلك، فإن تحليل جزيئات العائل الكبيرة الموجودة في قشرة المينا المكتسبة AEP بواسطة الأنزيمات البكتيرية، يمكن أن يظهر (يكشف) مستقبلات لم تكن متاحة مسبقاً (تعرف بـ كريبتيتوبات Cryptitopes) للواصلق البكتيرية.



الشكل رقم (١٥، ٨). تركيب بلاكات أسطح ما فوق اللثة أخذت من عشرة متطوعين في ظروف مختلفة عبر فترة زمنية تمتد لمدة أربعة أيام. وتم تحديد عدد الأنواع المختلفة باستخدام تقنية تهجين دنا-دنا الشطرنجي. والأنواع التي عددها أكثر من 5×10^4 في واحدة على الأقل من ظروف تجميع العينات هي فقط الموضحة (٢).

وسوف يغير المستعمرون الثانويون - بالطبع - في الغشاء الحيوي، وكذلك من البيئة المحلية، وبالتالي يمكن من الاستعمار بأنواع أخرى. ويؤدي التتابع الميكروبي في نهاية المطاف إلى تكوين مجتمع مستقر، ناضج، وذو أنواع عالية التنوع. وأعضاء هذا المجتمع الميكروبي الناضج تكون في حالة اتزان ديناميكي نتيجة التفاعلات الفراغية، الفسيولوجية، والغذائية النافع منها (الشكل رقم ١٧، ٨) والمتضاد (الجدول رقم ٨، ٨)، وستبقى نسبتها ثابتة بشرط عدم حدوث تغير في أي من المحددات البيئية في الموقع. وسوف يؤدي أي تغير قد يحدث إلى تغير في نسب الأعضاء

المكونة له، مع إمكانية إقصاء بعض الأعضاء ودخول آخرين حتى يتم ترسيخ مجتمع ناضج آخر. ولقد أظهرت دراسات عبر سنوات عديدة على تركيب بلاك الأسنان، أن نسبة الكائنات الحية السائدة تبقى ثابتة بشكل كبير، بالرغم من حقيقة أن أنواع خارجية تدخل إلى تجويف الفم باستمرار، وكذلك تزيل تدابير النظافة الشخصية لتجويف الفم من أنواع أصلية بشكل متكرر.

الجدول رقم (٧، ٨). اللواصق والمستقبلات الضالعة في التصاق وتجمع البكتيريا الفموية مع بعضها البعض مستنسخة من: Rosan, B. and

Lamont, R.J. Dental plaque formation. *Microbes Infect* (2000) 2, 1599-607 حقوق الطبع ٢٠٠٠ م بتصريح من

إلسيفير، أمستردام، هولندا.

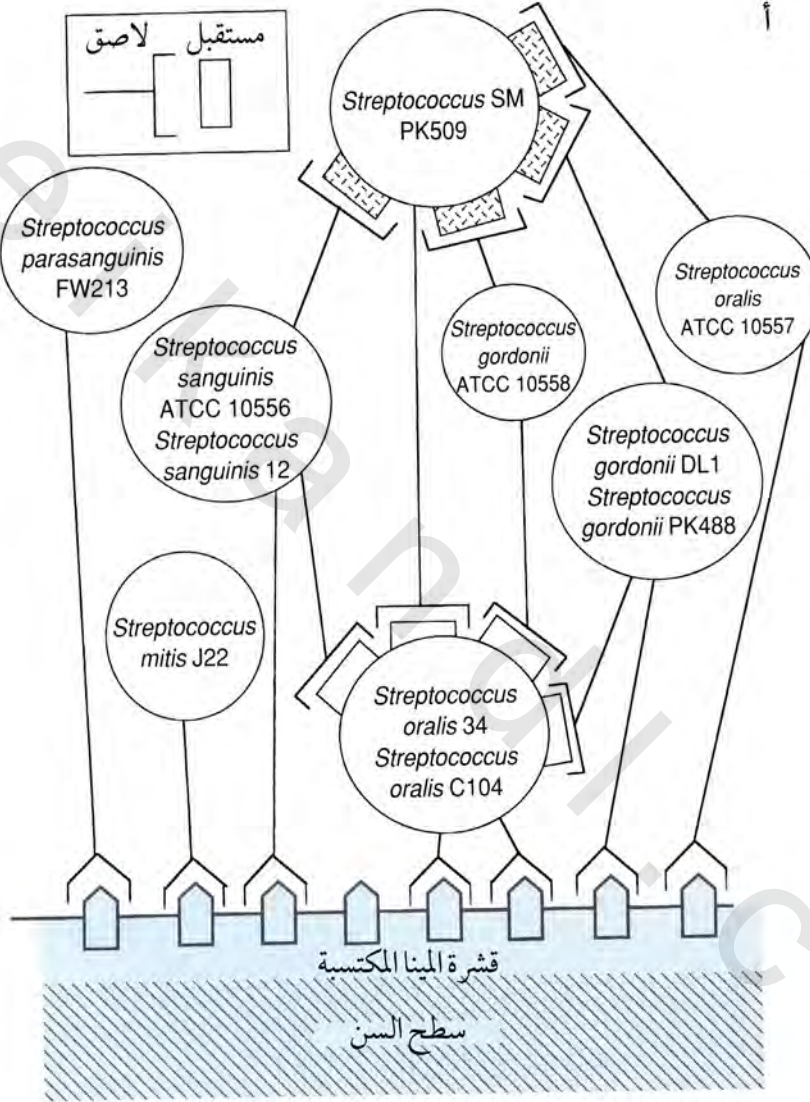
النوع	اللاصق	الحجم التقريبي (كيلودالتون)	المستقبل (المستقبلات)	النوع الشريك
<i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. mitis</i> , <i>Strep. oralis</i>	أنتجين من عائلة I/II (SspA, SsBp)	١٧١ (SspA) ١٦٠ (SspB)	بروتينات بيكتيرية سطحية، بروتينات مانوز خميرية	<i>Pro. ginivalis</i> , <i>Strep. mutans</i> <i>A. naeslundii</i> , <i>Candida albicans</i>
<i>Strep. gordonii</i>	ChsA, ChsB	٢٤٥, ٢٥٩	بروتينات بكتيرية سطحية، بروتينات مانوز خميرية	<i>A. naeslundii</i> , <i>Can. albicans</i> , <i>Strep. oralis</i>
<i>Strep. gordonii</i>	عائلة Lral (SCaA)	٣٥	-	<i>A. naeslundii</i>
<i>Strep. gordonii</i>	لاصق يتوسط التجمع المشترك	١٠٠	كربوهيدرات تحتوي على لاكتوز أو مركبات شبيهة باللاكتوز	<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Strep. salivarium</i>	أنتجين B الليفي (VBP)	٣٢٠	-	<i>V. parvula</i>
<i>A. naeslundii</i>	بروتين النوع ٢ المقترن بالشعيرات (فميري)	٩٥	عديد السكريات الخاصة بالجدار الخلوي والمحتوية على الروابط الجليكوسيدية	<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Por. gingivalis</i>	فيمبرلين	٤٣	GalB1-3GalNac و GalNaB2-3Gal	<i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. oralis</i> , <i>A. naeslundii</i>

تابع الجدول رقم (٨,٧).

النوع	اللاصق	الحجم التقريبي (كيلودالتون)	المستقبل (المستقبلات)	النوع الشريك
<i>Por. gingivalis</i>	بروتين الغشاء الخارجي	٣٥	بروتين سطحي	<i>Strep. gordonii</i>
<i>Por. gingivalis</i>	بروتين الغشاء الخارجي	٤٠		<i>A. naeslundii</i>
<i>Prev. loescheii</i>	PlaA	٧٥	عديد السكريات الخاصة بالجدار الخلوي والمحتوية على الروابط الجليكو سيديّة -GalB1 GalNaB2 و 3GalNac 3Gal	<i>Streptococcus spp</i>
<i>Prev. loescheii</i>	بروتينات مصاحبة للشعيرات (فيمبري)	٤٥	-	<i>A. israelii</i>
<i>F. nucleatum</i>	بروتين الغشاء الخلوي الخارجي	٣٠-٤٢	كربوهيدرات تحتوي على جلاكتوز	<i>Por. gingivalis</i>
<i>F. nucleatum</i>	مستقبل «كوز الذرة»	٣٩	-	<i>Strep. cristatus</i>
<i>V. atypica</i>	بروتين الغشاء الخلوي الخارجي	٤٥	كربوهيدرات تحتوي علي جلاكتوز أو مركبات شبيهة بالجلاكتوز	<i>Streptococcus spp</i>
<i>Cap. gingivalis</i>	بروتين الغشاء الخلوي الخارجي	١٤٠	كربوهيدرات الجدار الخلوي	<i>A. israelii</i>
<i>Cap. gingivalis</i>	بروتين الغشاء الخلوي الخارجي	١٥٥	كربوهيدرات الجدار الخلوي	<i>Strp. oralis</i>
<i>Treponema medium</i>	بروتين الغشاء الخلوي الخارجي	٣٧	(فيمبري)	<i>Pro.gigavalis</i>

وكلما نما الغشاء الحيوي، فإنه يصبح أكثر عرضة لقوى الجز الميكانيكية والهيدروديناميكية، والتي سوف تميل نحو إنقاص حجمه. وحتى في غياب غسيل الأسنان بالفرشاة، وتدابير النظافة الشخصية الأخرى للقم، فإن سمك طبقة البلاك تصل لأعلى مستوى بعد ٣ إلى ٤ أيام. إن آثار التآكل الميكانيكي تكون بالتأكيد أعلى على الأغشية الحيوية على أسطح الأسنان المكشوفة، ويمكن أن تحد من حجمها. في المقابل، فإن الأغشية الحيوية التي تنمو في المناطق

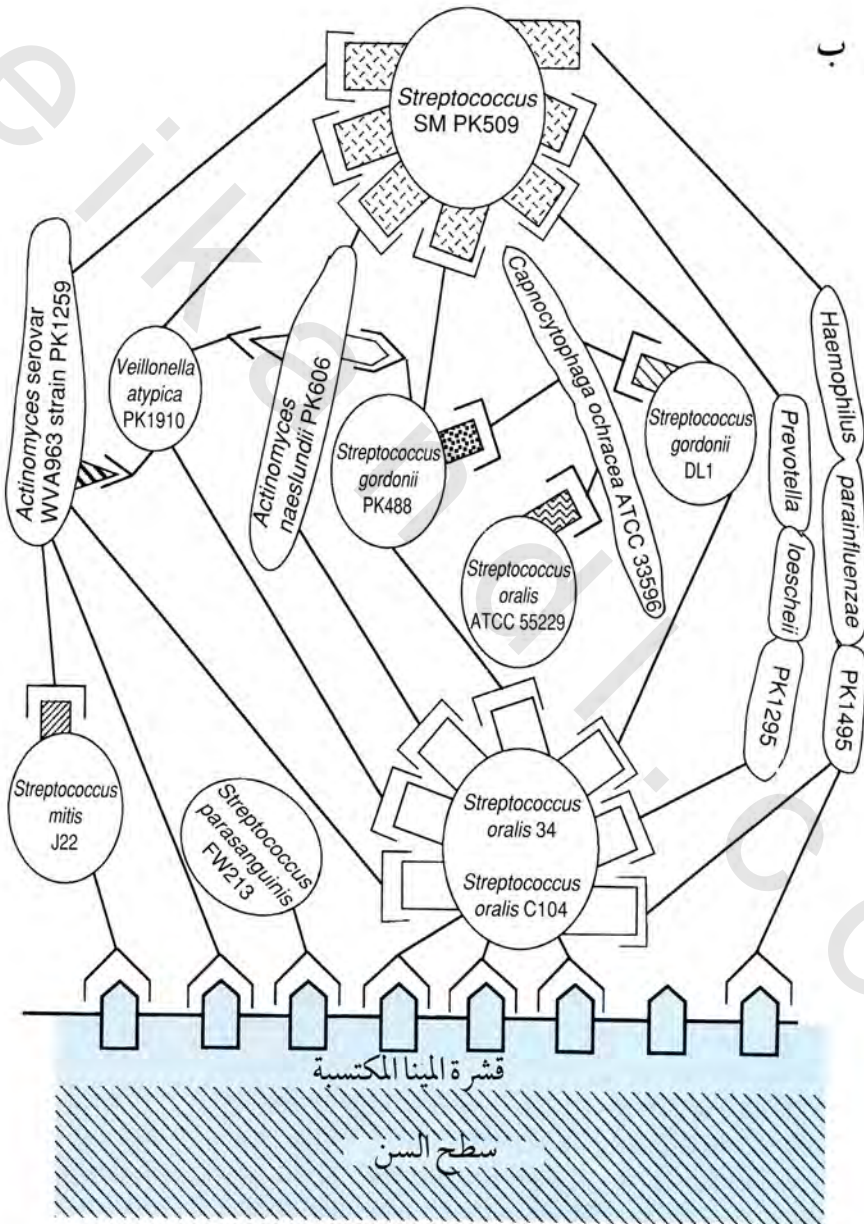
المحمية تشريحياً، سوف تكون - بشكل كبير - غير متأثرة إلى أن تبرز ما وراء حدود موقعها المحمي. إن انفصال بكتيريا وقطع من الغشاء الحيوي من الغشاء الحيوي "الأصلي"، سوف يقدم وسيلة، بحيث يمكن بواسطتها أن يبدأ تكوين غشاء حيوي جديد على مواقع أخرى، وذلك بمجرد حدوث إعادة التصاق مرة أخرى.



الشكل رقم (١٦، ٨) تفاعلات لاصقة فيما بين البكتيريا في بلاك الأسنان. (أ) ترتبط لواصل المستعمرين الأوائل بالمستقبلات على قشرة المينا المكتسبة التي تغلف السن.

والمكونات الرئيسة لبلاك الأسنان هي ميكروبات، بلمراتها الخارج خلوية، وجزئيات العائل الكبيرة. وتنتج مجموعة متنوعة من البلمرات الخارج خلوية، حيث تعمل كلواصق وكمستقبلات، توفر حماية ضد دفاعيات

العائل، يمكن استخدامها كمصدر للكربون والطاقة، ويمكن أن تساعد في الحفاظ على سلامة البلاك. والبلمرات الخارج خلوية الرئيسة هي الجلوكانات والفركتانات التي تصنعها سبحيات. وتنتج إنزيمات الجلكوزيل ترانسفيريز والفركتوزيل ترانسفيريز هذه البلمرات من سكروز الطعام - على التوالي. وتتواجد كل من البلمرات الذائبة وغير الذائبة في الماء في البلاك، مع كون الأخير هو الأكثر أهمية من ناحية الحفاظ على هيكل البلاك، وتتكون هذه أساساً من وحدات جلوكوز مرتبطه بواسطة رابطة ألفا ١-٣.



تابع الشكل رقم (١٦، ٨). تفاعلات لاصقة فيما بين البكتيريا في بلاك الأسنان. (ب) يلتصق المستعمرون الثانويون بعد ذلك بالمستعمرين الأوائل.

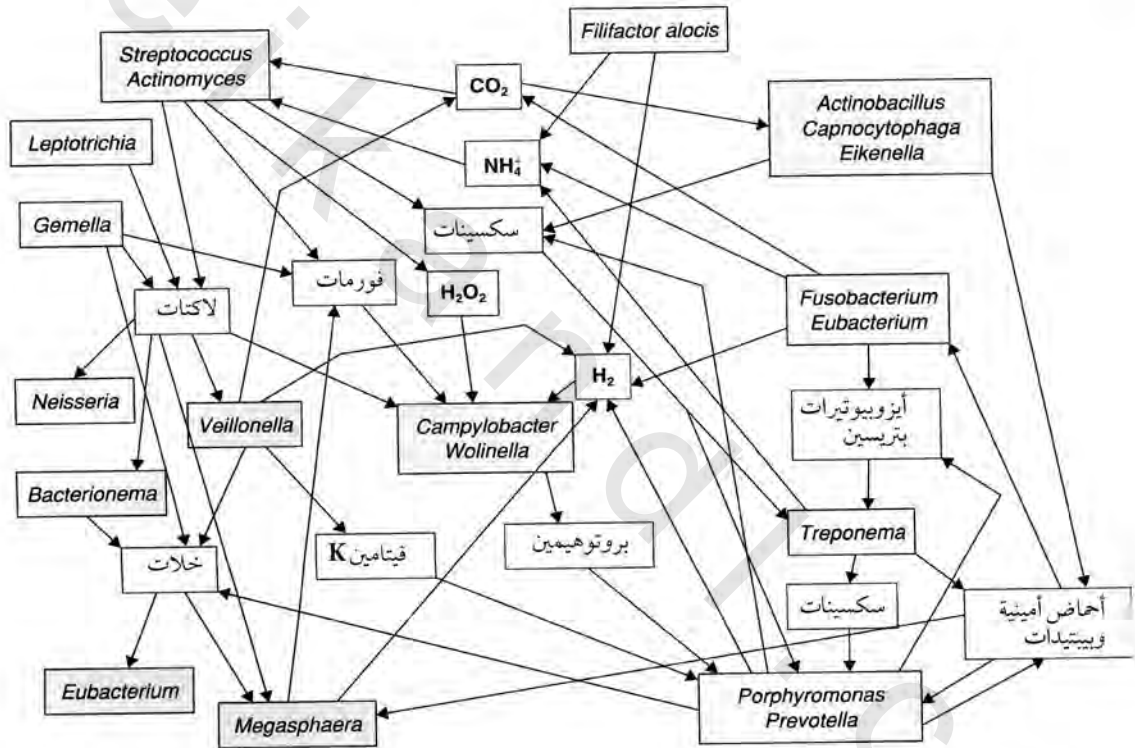
إن الفحص الميكروسكوبي الإلكتروني للبلاك يظهر بكتيريا مكتظة بإحكام بالقرب من سطح السن، مع هيكل أكثر انفتاحاً في الطبقات الخارجية (الشكل رقم ١٨، ٨).

الجدول رقم (٨، ٨). التفاعلات التضادية فيما بين البكتيريا الفموية.

الكائن الحي	الآلية	الكائن (الكائنات) الحي المستهدف
<i>Strep. mutans</i>	إنتاج بكتريوسين (ميوتاسين)	سلالات أخرى من <i>Strep. mutans</i> سبحيات أخرى، <i>Actenomyces spp</i>
سبحيات <i>Actenomyces spp</i> ، <i>Veillonella spp</i> ، <i>Lactobacillus</i>	رقم هيدروجيني منخفض	<i>Ag. actinomycetemcomitans</i> ، <i>F. nucleatum</i> ، <i>Cap. sputigena</i> ، <i>Bacteroides spp</i> ، <i>Camp. rectus</i>
<i>C. matruchotii</i>	بكتريوسينات	<i>L. casei</i> ، <i>Actenomyces spp</i> ، <i>L. fermentum</i> ، <i>L. acidophilus</i> ، <i>Strep. salivarius</i> ، <i>F. nucleatum</i>
<i>Ag. actinomycetemcomitans</i>	بكتريوسين (أكتينوباسيلين)	سلالات أخرى من الكائن الحي <i>Strep. viscosus</i> ، <i>A. sanguinis</i> ، <i>Strep. uberis</i>
<i>Por. gigavalis</i>	هياتين	سبحيات <i>Actenomyces spp</i> ، <i>P. canis</i> ، <i>C. matruchotii</i>
<i>Strep. sanguinis</i>	بكتريوسين (سانجويسين)	<i>Por. gingivalis</i>
<i>Strep. nigescens</i>	بكتريوسين (نيجريسين)	<i>Prer. intermedia</i> ، <i>Por. gingivalis</i> ، <i>Ton. forsythensis</i> ، <i>Actinomyces spp</i>
<i>Streptococcus spp</i> ، <i>Actinomyces spp</i> ، <i>Bifidobacterium spp</i> ، <i>Gemella spp</i> ، <i>Leptotrichia spp</i>	حمض اللاكتيك	<i>T. denticola</i> وأنواع حساسة أخرى
<i>Strep. salivarius</i>	بكتريوسين (ساليفاريسين)	<i>Strep. mitis</i> ، <i>Strep. sanguis</i> ، <i>P. canis</i> ، <i>Strep. mutans</i>
<i>Cap. ocracea</i>	بكتريوسين	سبحيات أخرى
<i>Strep. mitis</i>	مركبات نشطة سطحياً	تثبط من التصاق الكائنات الحية بقشرة المينا المكتسبة

ويمكن دائماً ملاحظة تربيّات مميزة للبكتيريا، مثل مستعمرات دقيقة وشكل كوز الذرة حيث تتكون من كرويات (*Streptococcus crista*) محيطة بكائن حي خيطي في المركز مثل *F. nucleatum* أو *Corynebacterium matruchotii* (انظر الشكل رقم ١٣، ٨، و ١٨، ٨). ومع ذلك، حيث إن مادة الترابط أساساً تتكون من ماء (يصل عادةً إلى ٩٧٪)، فإن تحضير العينة (التجفيف، التثبيت، والصباغة)، وهي أساسية للفحص بالميكروسكوب الإلكتروني، يغير من التركيب الأصلي للبلاك. في المقابل، فإن الميكروسكوب الماسح ذا الليزر متحد البؤر (CLSM) يمكن من فحص

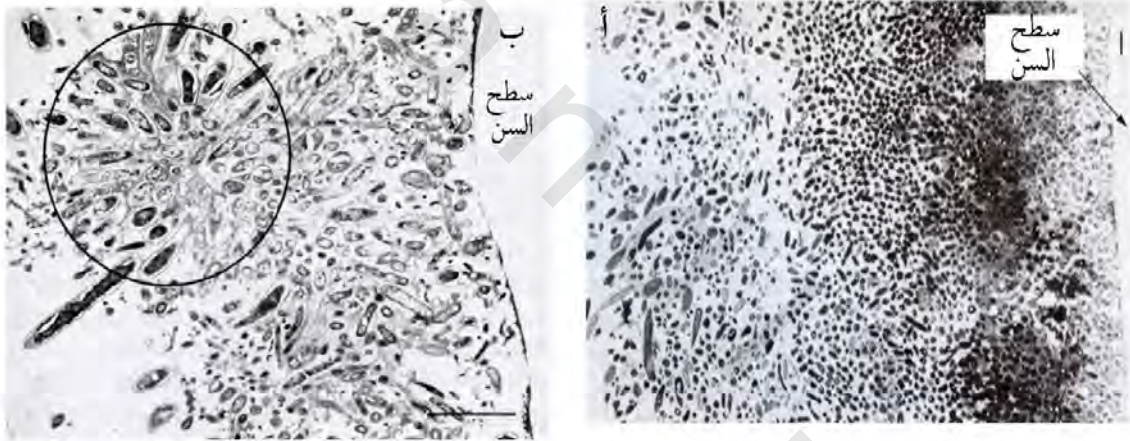
الأغشية الحيوية في حالتها الرطبة، وبالتالي يحافظ على تركيبها الأصلي. وقد أظهر ذلك أن بعض بلاكات الأسنان تكون ذات هيكل أكثر انفتاحاً (أقل كثافة) عن ذلك الذي أظهره الميكروسكوب الإلكتروني، ويتمشى ذلك مع التراكيب التي وجدت في أغشية حيوية من بيئات أخرى (الشكل رقم ١٩، ٨). من ثم، فقد لوحظ وجود قنوات مائية نافذة في "حزم" من البكتيريا والمغلقة في مادة الترابط المكونة من البلمرات الخارج خلوية. وتتكون المستعمرة الدقيقة في موضع معين من تلك الحزمة البكتيرية التي يكون لديها مجموعة من العوامل البيئية المناسبة لبقاء ونمو هذا الكائن الحي (الشكل رقم ٢٠، ٨). وربما تنشأ المجموعة المناسبة من العوامل البيئية نتيجة التدرج في تركيز المغذيات، الرقم الهيدروجيني، محتوى الأوكسين، إلخ.



الشكل رقم (١٧، ٨). التفاعلات الغذائية الممكنة التي قد تحدث فيما بين الكائنات الحية المتواجدة في التجويف الفموي.

وسوف يطبق - بشكل عام - الوصف السابق لتكوين الغشاء الحيوي على سطح السن، على تكون الغشاء الحيوي على أي سطح فموي غير متساوٍ بما في ذلك ميناء الأسنان، وعاج الأسنان، وملاط الأسنان، فضلاً عن قطع الغيار الفموية الاصطناعية مثل الأسنان الاصطناعية، والأسنان المزروعة، وتيجان الأسنان الاصطناعية. مع ذلك، فإن المجتمع الميكروبي المكتمل سوف يتأثر بطبيعة المحددات البيئية التي تعمل في كل موقع. وكما يمكن الملاحظة من الشكل رقم (٢١، ٨)، فإن البكتيريا السائدة القابلة للاستزراع في بلاك ما فوق اللثة على الأسطح الملساء، المناطق ما بين الأسنان المتجاورة، وفي الشقوق هي سبقيات و *Actinomyces* spp. وتواجد هذه

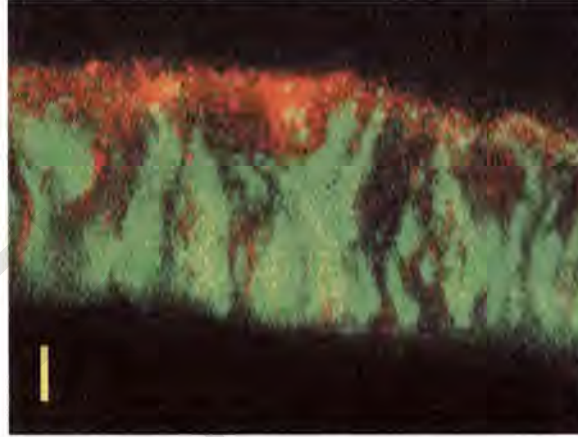
الكائنات الحية بشكل دائم في المواقع الثلاثة في معظم الأفراد. وتتواجد *Neisseria spp*، و*Veillonella spp*، ولاكتوباسيلي عادةً (ولكن ليس دائماً)، وقد تمثل كذلك نسبة كبيرة من الميكروبيوتا القابلة للاستزراع. وتميل بلاكات الأسطح الملساء إلى أن تكون أقل سمكاً، وذات أنواع أقل تنوعاً من مناطق ما فوق اللثة الأخرى، وذلك نتيجة كونها أكثر عرضة للتآكل الميكانيكي. ونتيجة التعاقب الذاتي الميكروبي، فإنه يحد من نمو البلاك وبالتالي من المواطن الدقيقة التي يمكن أن تتكون في البلاك. وميكروبيوتا بلاك المناطق ما بين الأسنان المتجاورة تميل إلى أن يهيمن عليها *Actinomyces spp* بدلاً من السبحيات. وموضعها التشريحي يعني أنها تكون محمية من التآكل الميكانيكي، وذات محتوى أوكسجيني أقل نتيجة النفاذ المحدود لللعاب خلالها. وتتواجد عادةً اللاهوائيات سالبة الجرام (أساساً *Prevotella spp*)، رغم إن نسبتها تكون منخفضة. وتحتوي الشقوق ما بين الأسنان على بقايا الطعام المضغوط، وهذا الانتشار للمغذيات قد يفسر تنوع الميكروبيوت القابلة للاستزراع في هذه المواقع. وتتواجد سبحيات مجموعة الميو تانز في كثير من الأحيان - وينسب أعلى - في هذه المواقع، ويرتبط ذلك بكون شقوق الأسنان هي أكثر المواقع المرجحة لتسوس الأسنان. وتتواجد كذلك المكورات العنقودية كثيراً، رغم أن نسبتها تكون منخفضة.



الشكل رقم (١٨، ٨). صور بالمجهر الإلكتروني القاطع لبلاك ما فوق اللثة لمتطوع سليم. (أ) البكتيريا مكتظة بإحكام شديد بالقرب من سطح السن، ولكنها تكون أقل كثافة في المناطق الخارجية. (ب) مستعمرة دقيقة (داخل الدائرة) واضحة داخل البلاك. شريط المقياس ٣ ميكرومتر. الصور مقدمة من السيدة نيكولا موردان، معهد إستان لطب الأسنان UCL، جامعة لندن، المملكة المتحدة.

وعلى الرغم من أن الكائنات الحية القابلة للاستزراع السائدة في بلاك ما فوق اللثة هي السبحيات *Actinomyces spp* و *Veillonella spp*، فهناك مجموعة متنوعة أخرى عادةً ما تعزل، وهي مدرجة في الجدول رقم (٩، ٨). ولقد أجرى عدد محدود فقط من دراسات غير معتمدة على الاستزراع لميكروبيوتا بلاك ما فوق اللثة. وفي إحدى هذه الدراسات، فإن الأنواع الأكثر رسداً في بلاك السطح الأملس في ٢٢ شخصاً بالغاً كانت *Actinomyces*.

و *Eubacterium nodatum*, *Strep. oralis*, *Strep. sanguinis*, *F. nucleatum*, *Gem. morbillorum*, *Lep. buccalis*, spp *Parvimonas mica* (سابقاً *Micromonas micros* و *Peptostreptococcus micros*)، وكانت جميعها متواجدة في ٥٠٪ على الأقل من الأفراد (الشكل رقم ٢٢، ١٨). وكانت *Actinomyces* spp. هي السائدة في مجتمع البلاك، ووجدت كذلك سبقيات و *Fusobacterium* spp. بنسب كبيرة في الميكروبيوتا (الشكل رقم ٢٢، ٨ب).



الشكل رقم (١٩، ٨). صور بالمجهر الماسح ذي الليزر متحد البؤر لبلاك الأسنان ما فوق اللثة. سمح للبلاك أن يتراكم على أقراص من الدنتين ملتصقة بجهاز فموي قد وضع في فم متطوع لمدة ٤٨ ساعة. وصبغت العينات بعد ذلك لتظهر البكتيريا الحية (اللون الأخضر) والميتة (اللون الأحمر) في البلاك. ويوضح الشكل أنه بعد ٤٨ ساعة، يكون البلاك ذات تركيب معقد حيث يتكون من مجموعات من خلايا حية ومجموعات من خلايا ميتة مع وجود مناطق متفرقة خالية من الخلايا. وسطح الدنتين في أسفل الصورة. شريط المقياس ١٠ ميكرو متر. منقول بتصریح من الجمعية الدولية لأبحاث الأسنان الإسكندرية، فيرجينيا، الولايات المتحدة الأمريكية، من: Zaura-Aritel, E., van Marle, J. and Ten Cate, J.M. (2001) Confocal microscopy study of undisturbed and chlorhexidine-treated dental biofilm. *J Dent Res*

80, 1436 – 40

ولقد تم الحصول على نتائج مماثلة في دراسة بلاك السطح الأملس من ٤٤ شخصاً بالغاً، باستخدام منهج مماثل (استخلاص الدنا من البلاك، يتبعه التهجين باستخدام مجسات لجينوم ٤٠ نوعاً بكتيرياً) - حيث وجدت أن الكائنات السائدة هي *Lep. buccalis* و *V. parvula*، *A. gerencseriae*، *A. israelii*، *A. naeslundii* *genospecies* 1&2 وقصور الدراستين السابقتين يتمثل في أن النتائج تتعلق فقط بانتشار ونسب الأربعين نوعاً التي كان متوفراً لها مجسات، ولم تأخذ في الحسبان وجود الأنواع التي لم تستزرع بعد، حيث من شبه المؤكد أنها موجودة. وفي دراسة خالية من هذا القصور - متضمنة تضخيم، تنسيل، وتحديد تنابع جينات 16S rRNA الموجودة في بلاك ما فوق اللثة - تراوحت عدد الأنواع التي رصدت في خمسة أشخاص بالغين أصحاء من ١٢ - ٢٧ نوعاً (الجدول رقم ١٠، ٨). وقد رصدت *Strep. mitis*، *Strep. sanguinis* و *Strep. gordonii* في أربعة من الخمسة أشخاص على الأقل، في حين وجدت *Streptococcus* sp. clone EK048، *R. dentocariosa*، *Gem. haemolysans*، *Gran. adiacens* و *Abiotrophia defective* في ثلاثة من الخمسة أشخاص.

ويمكن لطعام العائل أن يكون ذا تأثير عميق على تركيب المجتمعات الميكروبية للبلاك. والعديد من أعضاء ميكروبيوتا البلاك تستقلب الكربوهيدرات سهلة التخمر (مثل السكروز) إلى أحماض عضوية (أساساً حمض اللاكتيك والخلليك)، حيث يتتقي هذا الرقم الهيدروجيني منخفض الأنواع المتحملة للحموضة، مثل سبيحيات مجموعة الميوتانس واللاكتوباسلي. ومثل هذه الأنواع هي منتجة كذلك للأحماض، وقد يؤدي تعرض مينا الأسنان لرقم هيدروجيني منخفض لفترة طويلة إلى إزالة المعدن منه، وإلى تكوين بؤر تسوس. من ناحية أخرى، فيمكن لاستهلاك الحليب والجبن أن يحمي من تسوس الأسنان، حيث إن البروتينات الموجودة في الألبان لها فعل منظم للحموضة والقلوية، ويمكن أن تندمج بقشرة المينا المكتسبة AEP، حيث تحفز من إعادة التعدين عن طريق حجز فوسفات الكالسيوم. ويخفض وجود هذه البروتينات في طبقة اللعاب من التصاق سبيحيات مجموعة الميوتانس، وتحللها بواسطة بكتيريا البلاك يمكن أن يحرر الأمينات والأمونيا، والتي ترفع الرقم الهيدروجيني.



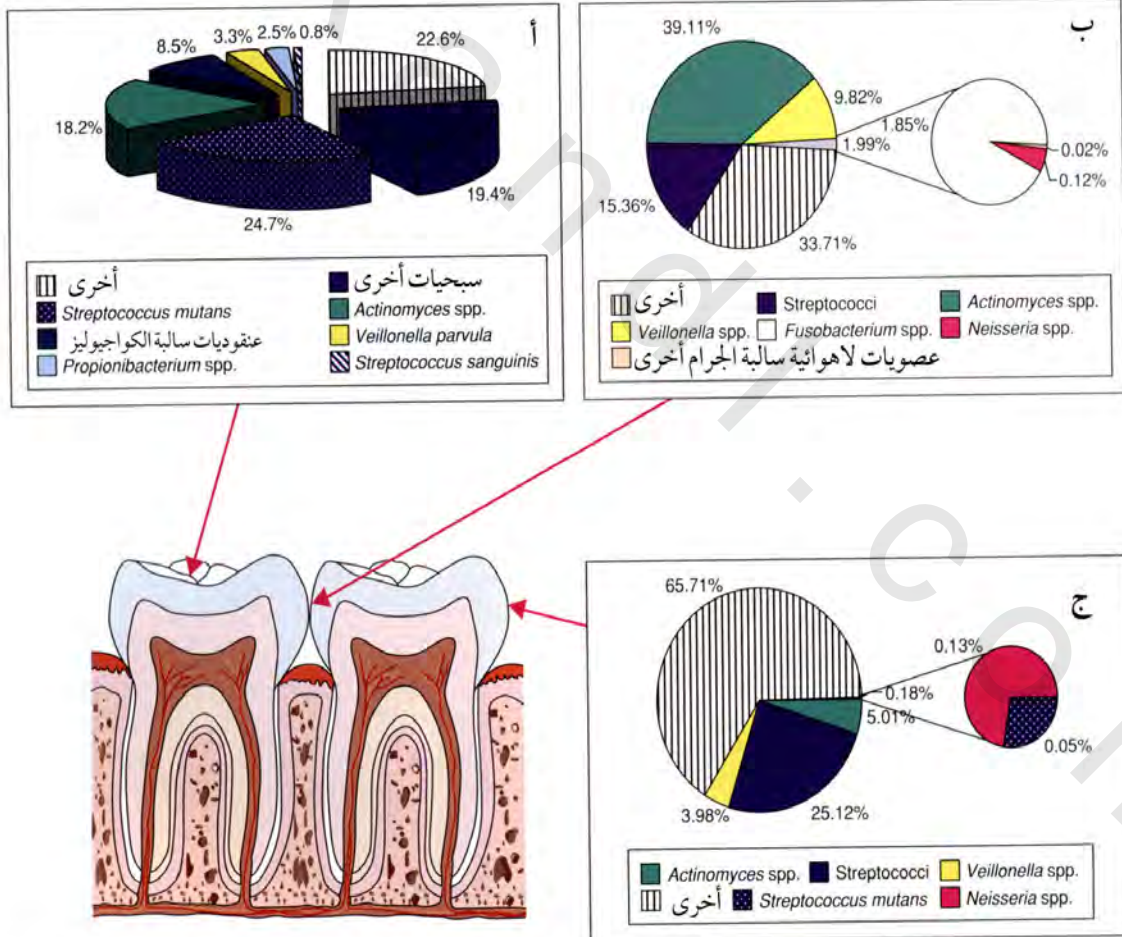
الشكل رقم (٢٠، ٨). التفاوت في الرقم الهيدروجيني في مواقع مختلفة في غشاء حيوي فموي متعدد الأنواع، حدد بواسطة مجهر ثنائي الفوتون المستثار - مجهر التصوير الفلورسنتي الحي (TPFM-FLIM). منقولة بتصريح من مطابع جامعة كامبريدج،

كامبريدج المملكة المتحدة، من: Bradshaw, D.J. and Marsh, P.D (2003) Novel microscopic methods to study the

structure and metabolism of oral biofilm. In Wilson, M. and Devine, D. (eds). *Medical Implications of Biofilms*

Gingival Crevice اللثة (٨, ٤, ٢, ٢)

يمثل أخدود اللثة موطناً مختلفاً جداً عن تلك المواطن المتواجدة على أسطح ما فوق اللثة، وذلك لثلاثة أسباب رئيسية: (١) المصدر السائد للمغذيات في الأخدود اللثي ليس اللعاب، ولكنه سائل أخدود اللثة (GCF)، وهو ذات محتوى عالٍ من البروتين، (٢) نتيجة موضعه التشريحي، فإنه أقل عرضة للتآكل الميكانيكي والذي يحدث في مناطق ما فوق اللثة، (٣) يعيق تدفق سائل الأخدود اللثي للخارج، من نفاذ اللعاب الغني بالأوكسجين إلى هذه المنطقة، ولذلك فإن محتوى الأوكسجين وقوى الأكسدة سوف تكون أقل من تلك الموجودة في مناطق ما فوق اللثة. وبالتالي فإن ميكروبيوتا الأخدود اللثي تختلف بشدة عن تلك الموجودة في بلاك ما فوق اللثة. وعلى الرغم من أن دراسات قائمة على الاستزراع قد أظهرت أن الميكروبيوتا يهيمن عليها السبحيات و *Actinomyces spp.*، فإن ميكروبيوتا اللثة تكون ذات تنوع أعلى من منطقة ما فوق اللثة، وبها نسب أعلى من اللاهوائيات، بما في ذلك *Spirochaetes*، والتي من النادر جداً أن تتواجد في بلاك منطقة ما فوق اللثة. ونسب مجموعات الكائنات الحية الرئيسة القابلة للاستزراع في الأخدود اللثي موضحة في الشكل رقم (٨, ٢٣).



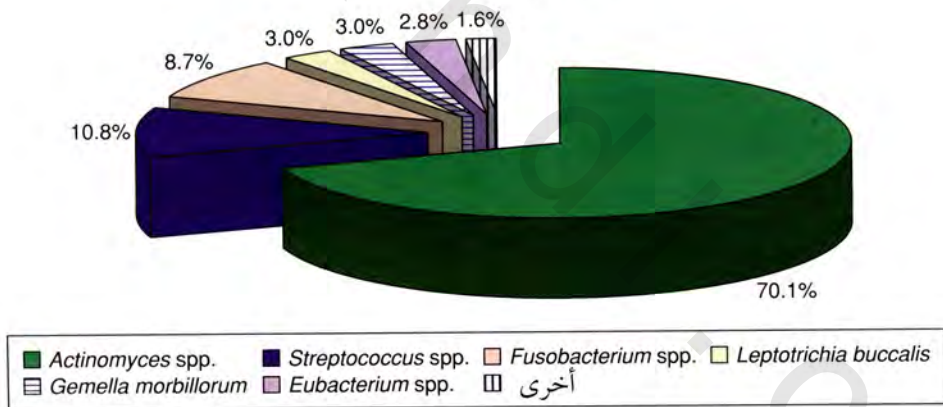
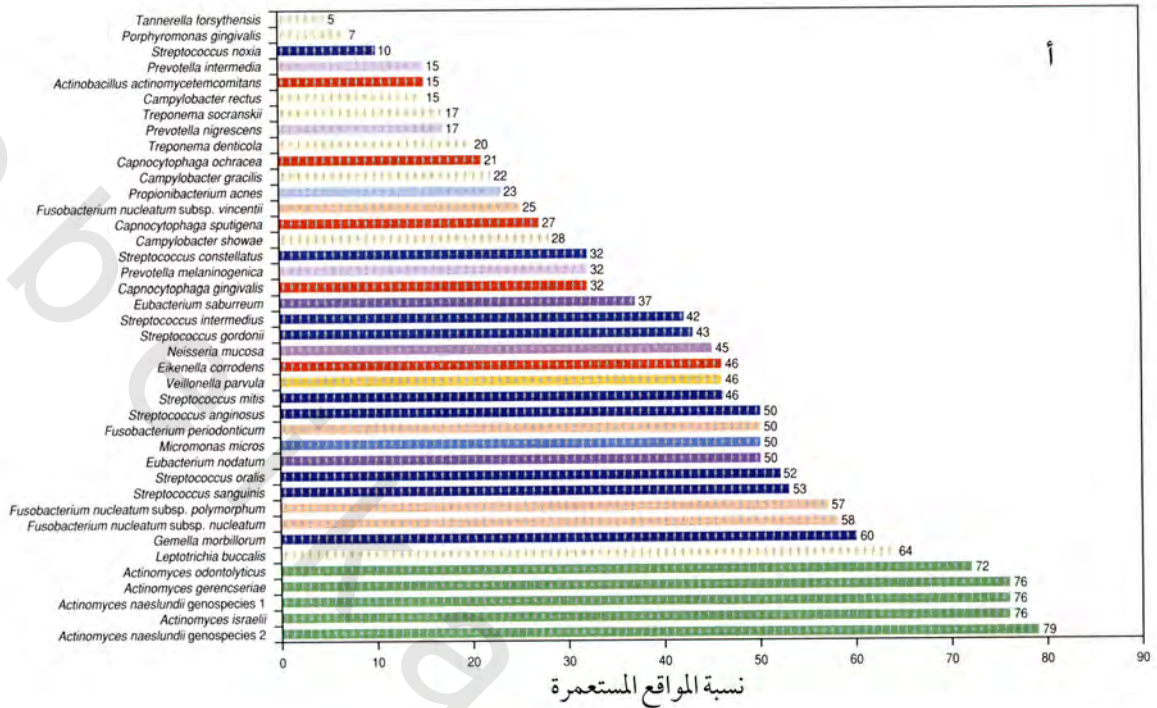
الشكل رقم (٨, ٢١). الميكروبيوتا القابلة للاستزراع السائدة في الأنواع الثلاثة الرئيسة لبلاك ما فوق اللثة. (أ) شق، (ب) متجاور (ما بين الأسنان)، و (ج) سطح أملس. والبيانات مستمدة من ثلاث دراسات شملت ٤٠ شخصاً بالغاً سلبياً (٣-٥).

الجدول رقم (٩، ٨). البكتيريا التي عزلت من بلاك ما فوق اللثة. وهذه ليست قائمة شاملة ولكنها تعطي مؤشر عن تنوع بلاكات

ما فوق اللثة.

الجنس	أمثلة
<i>Actinomyces</i>	<i>A. naeshlundii</i> genospecies 1, <i>A. naeshlundii</i> genospecies 2, <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. israelii</i> , <i>A. gerencseriae</i> , <i>A. meyer</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Strep. gordonii</i> , <i>Strep. sanguinis</i> , <i>Strep. intermedius</i> , <i>Strep. oralis</i> , <i>Strep. mitis</i> , <i>Strep. mutans</i> , <i>Strep. anginosus</i> , <i>Strep. salivarius</i>
<i>Abiotrophia</i>	<i>Ab. defectiva</i> , <i>Ab. adiacens</i> , <i>Ab. elegans</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. buccalis</i> , <i>Ent. faecalis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>H. parainfluenzae</i> , <i>H. segnis</i> , <i>H. paraphrophilus</i> , <i>H. haemolyticus</i>
<i>Haemophilus</i>	<i>Lep. buccalis</i>
<i>Leptotrichia</i>	<i>P. acnes</i>
<i>Prpionibacterium</i>	<i>N. subflava</i> , <i>N. sicca</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. pervlava</i>
<i>Niesseria</i>	<i>V. parvula</i> , <i>V. dispar</i> , <i>V. atypica</i>
<i>Veillonella</i>	<i>Eub. nodatum</i> , <i>Eub. brachy</i> , <i>Eub. saburreum</i>
<i>Eubacterium</i>	<i>R. dentocariosa</i> , <i>R. mucilaginosus</i>
<i>Rothia</i>	<i>Por. gingivalis</i> , <i>Por. endodontalis</i>
<i>Prophyromonas</i>	<i>Sel. sputigena</i>
<i>Selenomonas</i>	<i>Bif. dentium</i> , <i>Bif. denticolens</i> , <i>Bif. adolescentis</i> , <i>Bif. inopinatum</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Cap. ochracea</i> , <i>Cap. gingivalis</i>
<i>Capnocytophaga</i>	<i>F. nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i> , <i>F. nucleatum</i> subsp. <i>vincentii</i> , <i>F. nucleatum</i> subsp. <i>polymorphum</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Prv. intermedia</i> , <i>Prv. nigrescens</i>
<i>Prevotella</i>	<i>Ag. actinomycetemcomitans</i>
<i>Aggregatibacter</i>	<i>Parvimonas micra</i> (سابقاً) <i>micros Peptostreptococcus</i>
<i>Parvimonas</i>	<i>Gem. morbillorum</i> , <i>Gem. haemolysans</i>
<i>Gemella</i>	<i>Arachnia prpionica</i>
<i>Arachnia</i>	

ولقد أوضحت دراسات غير قائمة على الاستزراع أن أقل من نصف الكائنات الحية الموجودة في الأخدود اللثي قد تم استزراعها. وفي واحدة من تلك الدراسات، فقد رصد ١٨٧ نمط تطوري في أخاديد (جيوب) اللثة لـ ١٥ شخصاً بالغاً خالياً من التهابات ما حول الأسنان (الشكل رقم ٢٤، ٨). ومعظم الأنماط التطورية التي تنتمي إلى الأجناس *Veillonella*، *Selenomonas*، و *Peptostreptococcus* لم يتم استزراعها بعد، في حين أن جميع الأنماط التطورية التي تنتمي إلى *Desulfohalobium*، *Megasphaera*، *Deferribacteres*، و *Lachnospira* لم يتم استزراعها بعد. وتمثل السبقيات و *Veillonella* أعلى نسبة في الميكروبيوتا. والسبقيات كذلك هي من بين أكثر الأنواع رسداً في الأخدود اللثي، بينما ترصد كثيراً كذلك *Fusobacterium* spp، *Granulicatella* spp، و *Atopobium* spp (الشكل رقم ٢٥، ٨).



الشكل رقم (٢٢، ٨). دراسة غير معتمدة على الاستزراع لبلاك ما فوق اللثة لسطح أmlس في ٢٢ شخصاً بالغاً سليماً. استخلص الدنا من عينات بلاك جمعت من مواقع عديدة في كل فرد، وفحصت من حيث وجود ٤٠ نوعاً فمويّاً باستخدام مجسات دنا للجينوم الكلي. (أ) مدى انتشار مختلف الأنواع التي رصدت. وتشير الأشرطة إلى نسبة المواقع المستعمرة بالأربعين نوعاً. (ب) الحصص النسبية (٪) للكائنات الحية المتواجدة في الـ ٢٢ شخصاً (٦).

(٨، ٤، ٢، ٣) اللسان Tongue

الطبقة الطلائية في اللسان - بخلاف أسطح الأغشية المخاطية الفموية الأخرى - ذات ثنيات شديدة، نتيجة وجود عدد هائل من الحليما (انظر الشكل رقم ٢، ٨). ونتيجة الوصول المحدود من اللعاب الغني بالأوكسجين،

فإن الجيوب ما بين الحليّات هي مواطن فقيرة بالأوكسجين. وتحمي الجيوب كذلك المجتمعات الميكروبية المقيمة من التآكل الميكانيكي، وبالتالي تمكن من تكون الغشاء الحيوي. والبيئة في الجيوب تكون غنية بالمغذيات نتيجة استبقاء كميات ملموسة من الطعام، الخلايا الطلائية المتساقطة، وبقايا أخرى. وبالتالي فإن كثافة النصاب الميكروبي على اللسان تكون أعلى من تلك الخاصة بأسطح الأغشية المخاطية الفموية الأخرى (كل خلية طلائية ملتصق بها ١٠٠ بكتيريا تقريباً)، وتكون الميكروبيوتا أكثر تنوعاً. وتتراوح كثافة النصاب الميكروبي القابل للاستزراع على اللسان من ١٠^٦ إلى ١٠^٩ وحدة مكونة للمستعمرة لكل سم^٢، مع تواجد كثافات أعلى في الناحية الخلفية للسان.

الجدول رقم (١٠، ٨). دراسة غير معتمدة على الاستزراع لعينات بلاك، تم تجميعها من خمسة أشخاص بالغين أصحاء. استخلص الدنا العينات، وضخمت جينات 16S rRNA، ونسّلت وحدوث تنابتاتها. توزيع ومستويات الأنواع البكتيرية/ الأنماط التطورية مشار إليها كالآتي: لم ترصد، أقل من ١٥٪ من العدد الكلي للنسائل التي فحصت، أو أكثر من ١٥٪ من العدد الكلي للنسائل التي فحصت. الأنماط الجديدة مشار إليها بخط داكن (٧).

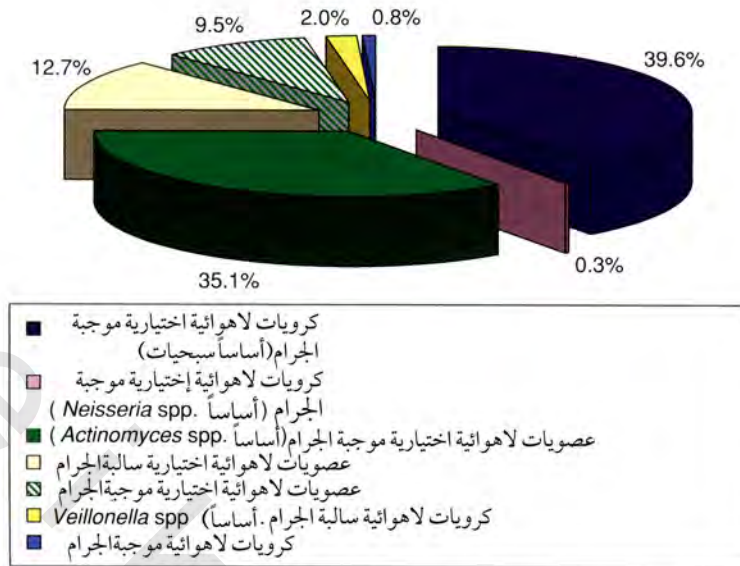
الكائن الحي					الفرد
١	٢	٣	٤	٥	
<	>	>	<	>	<i>Strep.mitis</i>
>	<	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>Streptococcus</i> clone EK048
لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Strep. infantis</i>
<	>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Streptococcus</i> clone DP009
لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>Streptococcus</i> clone DN025
لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Streptococcus</i> clone strainH6
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Strep.parasanguinis</i>
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>Streptococcus</i> clone FN051
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Strep. cristatus</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>Streptococcus</i> clone FN042
<	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Strep. peroris</i>
<	>	>	>	>	<i>Strep. sanguinis</i>
<	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Streptococcus</i> clone AY020
>	<	لم يرصد	<	>	<i>Strep. gordonii</i>
لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>Strep. itermedius</i>
لم يرصد	>	لم يرصد	>	<	<i>Ab.defectiva</i>
>	>	لم يرصد	>	لم يرصد	<i>Gran.adiacenc</i>
لم يرصد	>	>	>	لم يرصد	<i>Gem. haemolysans</i>
>	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>Gem. morbillorum</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>C. matruchotii</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>Corynebacterium</i> clone AK153
لم يرصد	لم يرصد	>	>	>	<i>C. durum</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Rothia</i> strain CCUG25688
>	لم يرصد	>	لم يرصد	<	<i>R. dentocariosa</i>
>	لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	<i>A. odontolyticus</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>A. naeslundii</i> genospecies 2
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>Actinomyces</i> clone AG004

تابع الجدول رقم (١٠، ٨).

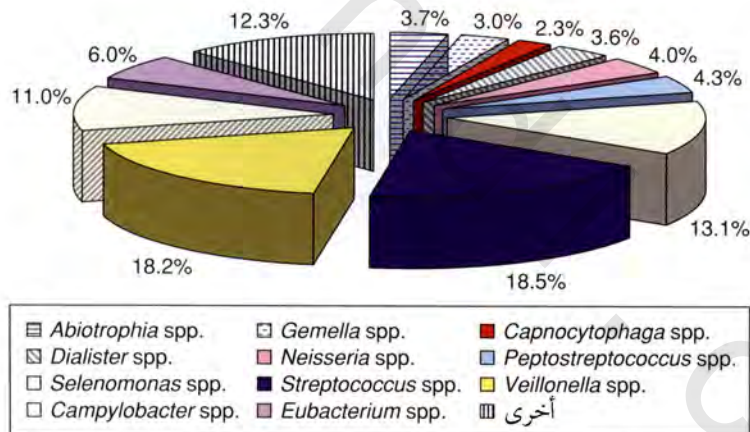
الكائن الحي					الفرد
١	٢	٣	٤	٥	
لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	<	<i>Actinomyces</i> clone BL008
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>Actinomyces</i> clone AP064
>	<	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Veillonella</i> clone AA050
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	<i>V. parvula</i> or <i>V. dispar</i>
لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>Leptotrichia</i> clone DT031
لم يرصد	<	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Leptotrichia</i> clone E1022
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Fusobacterium</i> clone BS011
لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>Fusobacterium</i> clone CZ006
<	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>F.nucleatum</i> subsp. <i>animalis</i>
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Eubacterium</i> clone BU014
لم يرصد	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	TM7 clone Hd027
لم يرصد	لم يرصد	>	>	لم يرصد	<i>Camp. gracilis</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Lautropia</i> clone FX006
لم يرصد	لم يرصد	>	>	لم يرصد	<i>N. bacilliformis</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Neisseria</i> clone AP132
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	>	>	<i>N. mucosa</i>
لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>King. denitrificans</i>
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>N. elongata</i>
>	لم يرصد	>	لم يرصد	لم يرصد	<i>Cap. gingivalis</i>
لم يرصد	لم يرصد	>	<	لم يرصد	<i>Prophayromonas</i> clone AW032
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Prophayromonas</i> clone CW034
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Prevotella</i> clone BU035
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Prev. nigrescens</i>
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Prevotella</i> clone BE073
>	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	لم يرصد	<i>Prev. melaninogenica</i>

ولقد كشفت دراسات غير معتمدة على الاستزراع عن ميكروبيوتا متنوعة، مع كون السبحيات، *Veillonella* spp.، *Actinomyces* spp. وعصويات لاهوائية سالبة الجرام ترصد كثيراً، وتمثل نسباً كبيرة من الميكروبيوتا (الشكل رقم ٢٦، ٨).

وفي دراسة غير معتمدة على الاستزراع لمجتمعات ظهر اللسان الخمسة أشخاص أصحاء، فقد تم رصد ٥٥ نمطاً تطورياً (الشكل رقم ٢٧، ٨). و ٣٢٪ من الأنماط التطورية هي فريدة للسان، حيث لم تتواجد في ٦٠٠٠ تتابع تم الحصول عليها من مواقع فموية أخرى. ويتراوح عدد الأنماط التطورية في كل فرد من ١٦ - ٢٢. وقد رصدت السبحيات في كل الأفراد، وكانت *Strep. parasanguinis* و *Strep. salivarius* تمثل الكائنات الحية السائدة في معظم الحالات. وكانت كذلك *R. mucilaginosa* و *Strep. infantis* متواجدة في جميع الأفراد، ولكن بنسب أقل في الميكروبيوتا.



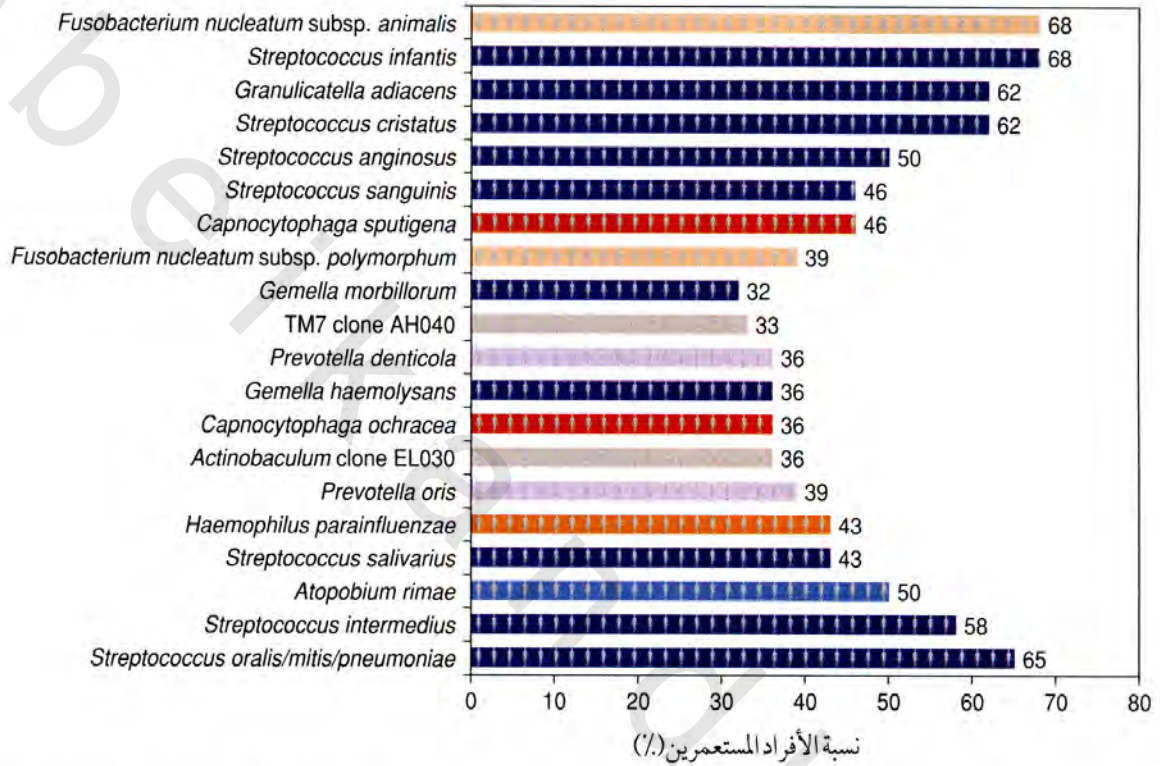
الشكل رقم (٢٣، ٨). الحصص النسبية للكائنات الحية التي تمثل الميكروبيوتا القابلة للاستزراع لأحدود اللثة - البيانات مشتقة من دراسة شملت سبعة أشخاص بالغين أصحاء (٨).



الشكل رقم (٢٤، ٨). دراسته غير معتمدة على الاستزراع لبلاك من الجيوب (أحدود) اللثية لـ ١٥ شخصاً بالغاً ذا لثة سليمة. استخلص الدنا العينات، وضخمت جينات 16S rRNA، ونسقت وحددت تنابعاتها. والبيانات الموضحة هي متوسط قيم نسب الـ ١١ جنساً الأكثر رسداً فقط - وهي كانت تمثل ٤٨ نوعاً وهي ٧، ٨٧٪ من الميكروبيوتا (٩).

ونتايج دراسة شملت عدداً أكبر من الأفراد موضحة في الشكل رقم (٢٨، ٨). وتختلف النتايج الرئيسة لهذه الدراسة غير المعتمدة على الاستزراع عن تلك الموضحة في الشكل رقم (٢٧، ٨)، حيث وجد أن اللاهوائيات الإجبارية وليست السبحيات كانت هي المهيمنة على ميكروبيوتا اللسان. وربما يرجع ذلك التباين إلى حقيقة أنه في

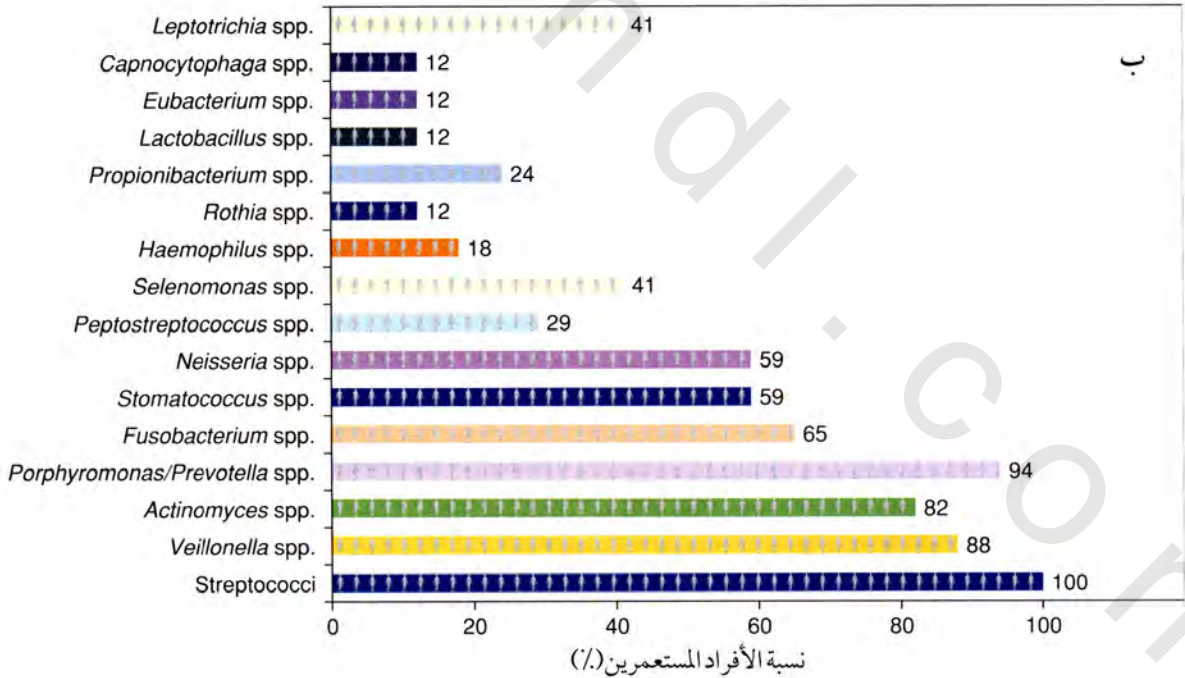
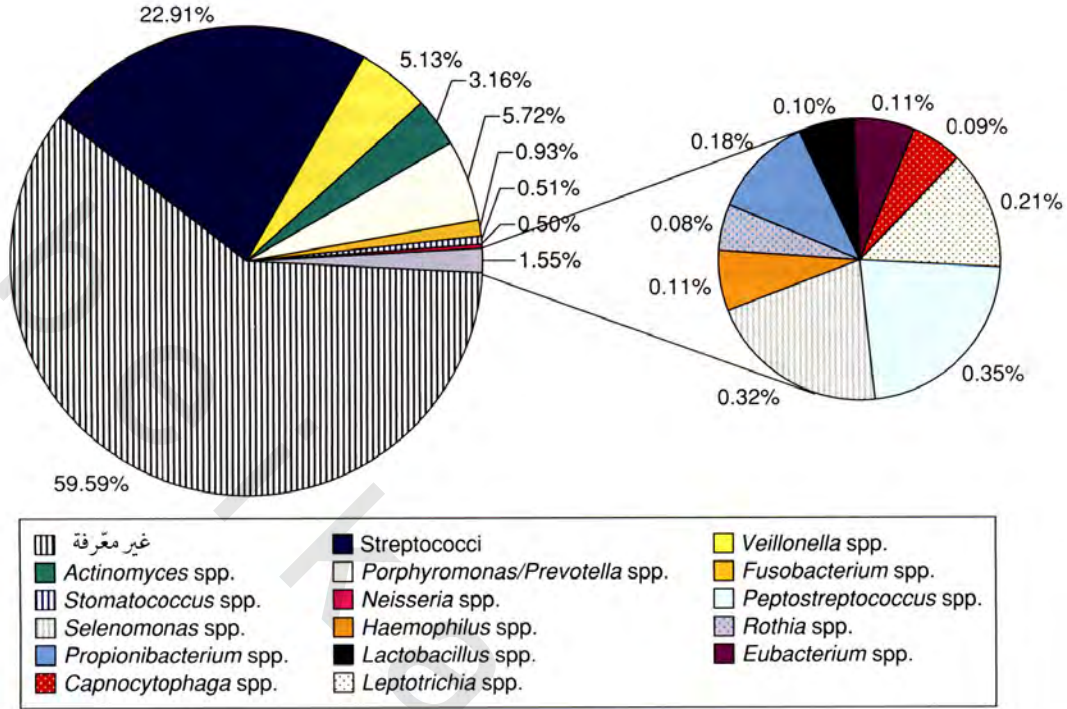
هذه الدراسة قد تم جس الميكروبيوتا لـ ٤٠ نوعاً فقط من الأنواع الميكروبية الفموية الشائعة، ولسوء الحظ فإنها لم تشمل تلك الكائنات الحية (*Strep. parasanguinis* و *Strep. salivarius*) التي وجد أنها سائدة في الدراسة المشار إليها في الشكل رقم (٢٧، ٨).



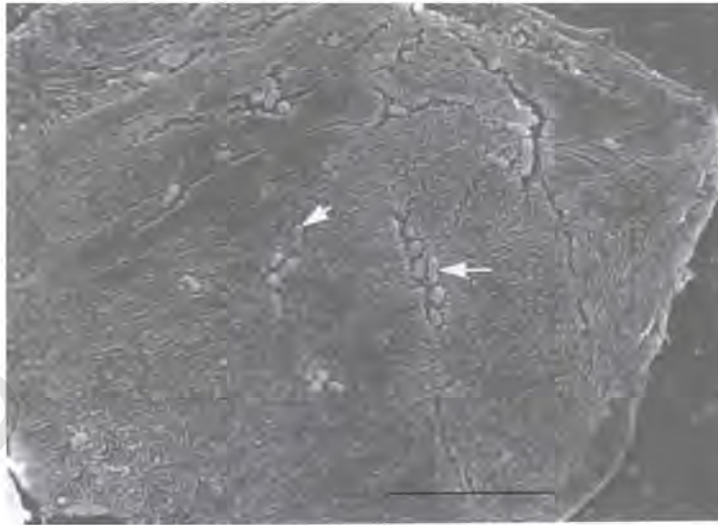
الشكل رقم (٢٥، ٨). معدل رصد الكائنات الحية في جيوب (أخدود) اللثة لـ ٢٨ شخصاً سليماً. استخلص الدنا من العينات، ضخمت جينات 16S rRNA، وتم تعريفها بالتهجين بواسطة مجسات قليل النيو كليتيديا المتممة والتي تميز مختلف الأنواع البكتيرية الفموية. ومعدل الرصد الموضح هو فقط للأنواع التي كانت متواجدة في أكثر من ٣٠٪ من الأشخاص (١٠).

(٨، ٤، ٢، ٤) أسطح أخرى من الأغشية المخاطية Other Mucosal Surfaces

أسطح الأغشية المخاطية في التجويف الفموي هي مناطق هوائية في الغالب، مع كون مصادر المغذيات الرئيسة هي اللعاب والهلأام المخاطي الذي يغطي الطبقة الطلائية. والقدرة على الالتصاق بالطبقة الطلائية أو الهلأام المخاطي هو مطلب هام للأنواع التي تستعمر هذه المناطق، رغم أنه قد ظهر مؤخراً أن البكتيريا تتواجد كذلك داخل الخلايا الطلائية الفموية في معظم الأفراد. ونتيجة تقشر الخلايا والتآكل الميكانيكي، فإن أسطح الأغشية المخاطية - بخلاف اللسان - تكون ذات ميكروبيوتا ضئيلة نسبياً بالمقارنة بتلك الموجودة على سطح اللسان. ومتوسط عدد البكتيريا لكل خلية طلائية يكون عادةً بين ٥ - ٢٥٠ (الشكل رقم ٢٩، ٨).



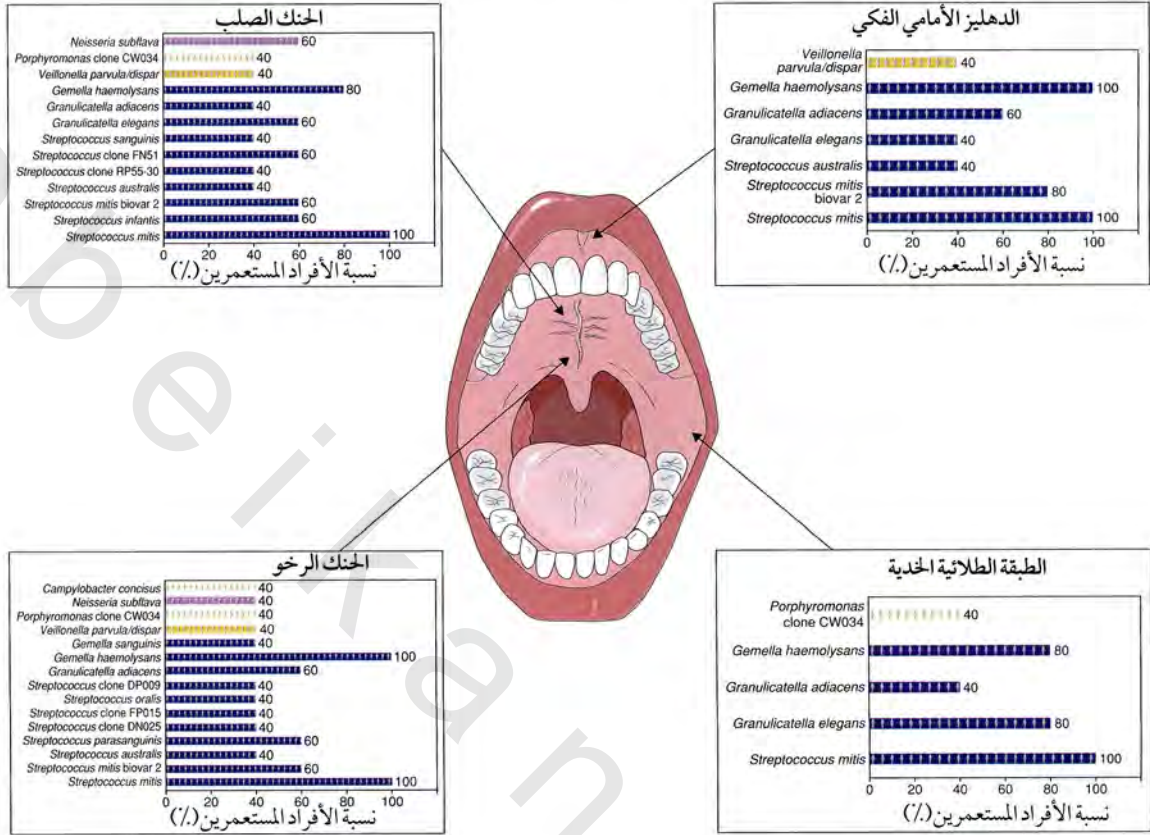
الشكل رقم (٢٦، ٨). دراسة معتمدة على الاستزراع لميكروبيوتا اللسان. (أ) الحصص النسبية لمختلف الكائنات الحية التي تمثل ميكروبيوتا اللسان القابلة للاستزراع. (ب) معدل رصد الكائنات الحية على اللسان القابلة للاستزراع. البيانات مشتقة من دراسة شملت ١٧ شخصاً بالغاً سليماً (١١).



الشكل رقم (٢٩، ٨). صورته بالمجهر الإلكتروني الماسح لخلية طلائية من الخد. يوجد عدد محدود من البكتيريا، وهي تتكون أساساً من أزواج من كرويات بيضوية الشكل - من المحتمل أن تكون سبحيات (أسهم). شريط المقياس ١٠ ميكرومتر. الصورة مقدمة من السيدة نيكولا موردان، معهد إستان UCL لطب الأسنان، جامعة لندن، المملكة المتحدة.

وتهيمن اللاهوائيات الاختيارية والأنواع المحبة للدهون على الميكروبيوتا القابلة للاستزراع في الغشاء المخاطي الخدي. والسبحيات المسببة للاخضرار (أساساً *Strep. oralis*، *Strep. mirtis* biovar 1، *Strep. sanguinis*، *Strep. salivarius*، *Strep. vestibularis*) هي الكائنات الحية السائدة، مع تواجد *Neisseria* spp. و *Haemophilus* spp. دائماً كذلك بأعداد كبيرة. والـ *Haemophilus* spp. الرئيسية الموجودة هي *H. parainfluenzae*، *H. signis*، *H. aphrophilus*. وكائنات حية تتواجد دائماً كذلك - ولكن بنسب أقل - تشمل العنقوديات، *Veillonella* spp.، لاكتوباسلي، *Actinomyces* spp. و *Propionibacterium* spp. وعضواً مميزاً مورفولوجياً (الشكل المظهري) في الميكروبيوتا الخدية هو *Simonsiella mulleri*، وهو كائن حي متحرك يتكون من ٨ إلى ١٢ خلية مسطحة، واسعة، ومرتبطة مع بعضها البعض لتكون خيطاً. والميكروبيوتا القابلة للاستزراع للحنك الصلب يهيمن عليها - مرة أخرى - سبحيات مسببة للاخضرار مع نسبة عالية من *Actinomyces* spp. ولكن نسب أقل من *Neisseria* spp. و *Haemophilus* spp. وت عزل عادةً كذلك *Corynebacterium* spp.، *Prevotella* spp. و *Veillonella* spp. ولكن بنسب أقل كثيراً.

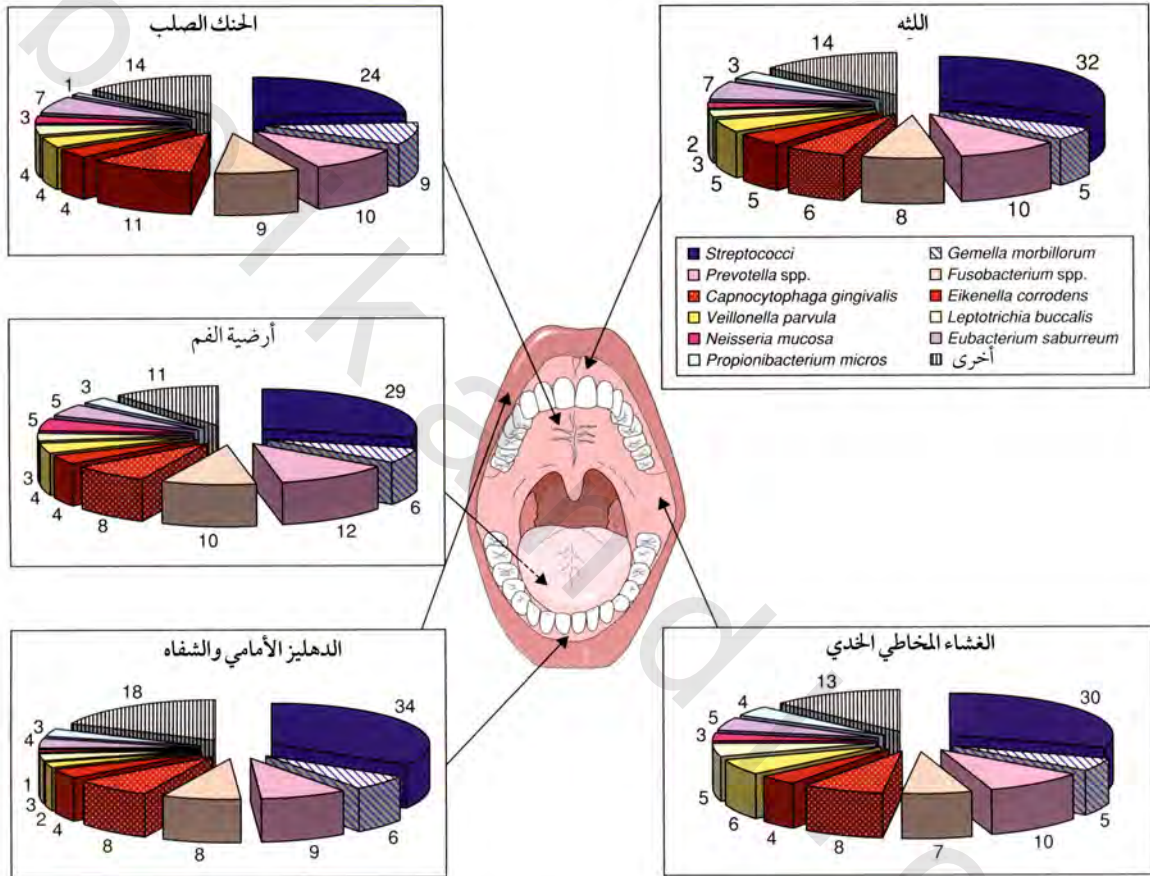
وفي دراسة غير معتمدة على الاستزراع للمجتمعات الميكروبية المقيمة على الحنك الصلب، الحنك الرخو، الطلائية الخدية، والدهليز الأمامي، فإن عدد الأنماط التطورية (ن) التي رصدت في كل موقع كان في نطاق: ن = ٤ إلى ٢٠، ن = ٦ إلى ٢٠، ن = ٤ إلى ٢٠، ن = ٣ إلى ٩، على التوالي (الشكل رقم ٣٠، ٨). وبشكل عام، فقد كانت ميكروبيوتا الحنك الصلب والرخو أعلى تنوعاً من تلك الموجودة على الطلائية الخدية والدهليز الأمامي. وكان *Strep. mitis* هو الكائن الحي الوحيد الذي رصد في جميع المواقع في جميع الأفراد الخمسة، وكان النوع الوحيد الذي يمثل أكثر من ١٥٪ من النسائل التي تم تحليلها في كل عينة. ورصد *Gem. haemolysans* في جميع المواقع في معظم الأفراد. ولم ترصد اللاهوائيات الإجبارية كثيراً في أي من تلك المواقع.



الشكل رقم (٣٠، ٨). دراسة غير معتمدة على الاستزراع للمجتمعات الميكروبية المقيمة على الحنك الصلب، والحنك الرخو، والطبقة اللسانية الخفية، والدهليز الأمامي للفلك العلوي لخمس أشخاص. وتعريف الميكروبات المقيمة قد شمل تضخيم، تنسيل، وتحديد تنابعات جينات 16S rRNA الموجودة في الدنا المستخلص من المجتمعات. والنتائج موضحة للفئات التي رصدت في شخصين على الأقل فقط (٧).

فيما يتعلق بنسبة حصص مختلف الأنواع المكونة لمجتمعات الأغشية المخاطية، فإن نتائج دراسة مكثفة غير معتمدة على الاستزراع (الشكل رقم ٣١، ٨) قد توافقت في بعض الجوانب مع تلك التي تم الحصول عليها من دراسات قائمة على الاستزراع، من حيث أن السبقيات (بشكل رئيس *Strep. mitis* و *Strep. oralis*) تهيمن على جميع مواقع الأغشية المخاطية. ونوع آخر رصد كثيراً هو *Gem. morbillorum*. وهو كروي موجب الجرام، وهو صعب التعريف، وذو صفات فسيولوجية وكيموحيوية عديدة مشابهة لتلك الخاصة بالسبقيات المسببة للاخضرار - من الممكن أن تكون الدراسات المعتمدة على الاستزراع قد عرفت هذا الكائن خطأً كسبقيات مسببة للاخضرار. ول سوء الحظ، فإن المجسات المستخدمة في الدراسة غير المعتمدة على الاستزراع تلك قد شملت مجساً واحداً فقط لـ *Neisseria* spp. - *N. mucosa* - ولم تشمل مجسات لأي *Haemophilus* spp.، على الرغم من أن *Haemophilus* spp. كثيراً ما يرصد

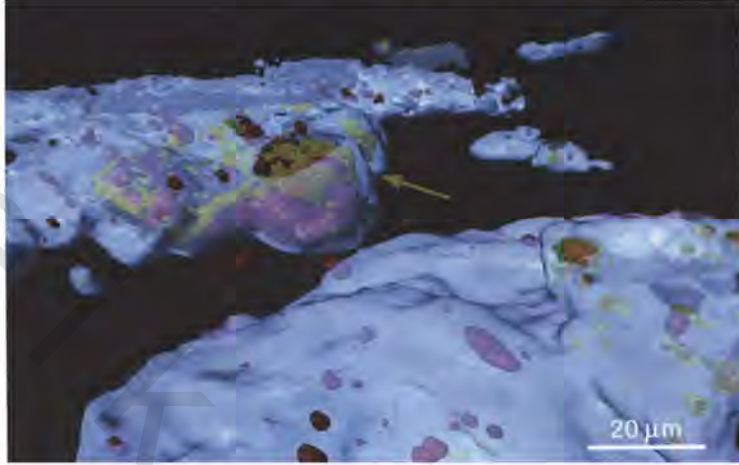
في الدراسات المعتمدة على الاستزراع. ومن المثير للدهشة أنه قد رصد عدد من الأنواع اللاهوائية في جميع المواقع، على الرغم من أن كلاً منها كان يميل إلى أن يمثل نسبة منخفضة (٥٪) من الميكروبيوتا في كل موقع - وتشمل *V. parvula*، *F. periodonticum*، *Eubacterium saburreum*، *Lep. buccalis*، و *Prev. Intermedia*. ومن المفترض أن بقاءها حية في هذه المواقع يعتمد على استهلاك الأوكسجين بواسطة الميكروبات الهوائية واللاهوائية الاختيارية.



الشكل رقم (٣١، ٨). نتائج دراسة غير معتمدة على الاستزراع لميكروبيوتا مختلف مواقع الأغشية المخاطية (أرضية الفم، والغشاء المخاطي الخدي، والحنك الصلب، والشفاه، واللثة) في ٢٢٥ شخصاً بالغاً. استخلص الدنا من عينات كل موقع وتم جسها بمجسات دنا الجينوم الكلي متخصصة لـ ٤٠ فئة بكتيرية فموية. والنتائج موضحة فقط لأكثر ١١ نوعاً تواجدت في المجتمعات. وتمثل كل قيمة نسبة العدد الإجمالي لمجس الدنا، ولذلك فإنها ليس من الضروري أن تمثل نسبتها في ميكروبيوتا الموقع نتيجة وجود كائنات حية أخرى غير تلك التي تميزها المجسات المستخدمة (١٣).

وفي الآونة الأخيرة، أصبح من الواضح أن الخلايا الطلائية الفموية هي موطن هام لعدد من بكتيريا الفم. فقد وجد - في إحدى الدراسات - أن كل خلية طلائية تم الحصول عليها من ٧١ شخصاً بالغاً، كانت تحتوي على بعض البكتيريا، مع كون السبحيات هي الأكثر رسداً. وأنواع أخرى كانت متواجدة هي *Gem. haemolysans*، *Gem. adiacens*،

الشكل رقم (٨, ٣٢). وتحتوي كل خلية طلائية- بشكل عام- على أكثر من ١٠٠ من السبحيات، في حين تواجد أقل من ١٠ خلايا من كل الأنواع الأخرى التي رصدت.



الشكل رقم (٨, ٣٢). تواجد البكتيريا الداخل خلوية في خلايا طلائية فموية بشرية كما استظهرت بواسطة المجهر متحد البؤر مع التهجين الموضعي الفلورسنتي. البكتيريا التي ميزت بحسب FISH الموجه نحو تتابع جين 16S rRNA - الموجود في جميع الأنواع البكتيرية - موضحة باللون الأحمر. استخدم كذلك بحسب 16S rRNA الذي يميز لـ *Ag. Actinomycetemcomitans*. التوضع المشترك لـ *Ag. Actinomycetemcomitans* ومجسات عامة موضحة بإطار أخضر وأحمر في الداخل. وأسطح الخلية الطلائية الفموية موضحة باللون الأزرق. واللون الأحمر والأخضر تكون باهتة (مكتومة) في حالة كون الكتل البكتيرية داخل خلوية في حين تكون أكثر لمعانا عندما تبرز البكتيريا خارج السطح. ولقد لوحظ أن الكتلة الكبيرة - والتي تبدو أنها ذات تركيب مفصص - هي وحدة متماسكة وتحتوي على *Ag. actinomycetemcomitans* بالقرب مباشرة من أنواع أخرى (أسهم باللون الأحمر والأخضر). منقولة بتصريح من الاتحاد الدولي لأبحاث الأسنان، أسكندرية، فرجينيا، الولايات المتحدة من: Rudney, J.D., Chen, R. and Sedgewick, G.J. (2005) *Actinobacillus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerella forsythensis* are components of polymicrobial intracellular flora within human buccal cells. *J Dent Res* 84, 59-63.

(٨, ٥) نظرة عامة على الميكروبيوتا الفموية

Overview of the Oral Microbiota

نتيجة تشريحه المعقد، فإن لدى التجويف الفموي مجموعة كبيرة متنوعة من المواطن المتوفرة للاستعمار الميكروبي. ويحتوي التجويف الفموي - بشكل فريد - كذلك على أسطح غير متساقطة - الأسنان - والتي تمكن من تكوين أغشية حيوية متينة ومعقدة. والقوى الميكانيكية (نتيجة المضغ، حركة اللسان، والفك) وتدفع اللعاب تعوق من الاستعمار الميكروبي للمناطق المكشوفة في التجويف الفموي، مما يعني أن المستعمر الميكروبي الناجح يحتاج إلى

أن يكون قادراً على الالتصاق بقوة على سطح أو غيره حتى يستطيع أن يستعمر تلك المواقع المحمية من قوى الإزالة القوية تلك. ويأوي تجويف الفم عدداً كبيراً من المجتمعات الميكروبية، ومعظمها ذات أنواع عالية التنوع. ولقد رصد ما يصل إلى ٧٠٠ نمط تطوري في التجويف الفموي، حيث لم يستزرع ٥٠٪ منها تقريباً حتى الآن. مع ذلك، فإن الطرق غير المعتمدة على الاستزراع تستخدم بنطاق واسع حالياً لتوصيف مختلف المجتمعات الميكروبية التي تتواجد في التجويف الفموي، ولقد بدأت هذه التقنيات في الكشف عن مدى تعقيد هذه المجتمعات.

وعلى الرغم من أن أسطح الأغشية المخاطية تمثل ٨٠٪ من المساحة السطحية الكلية للتجويف الفموي، فإن معظم البكتيريا الموجودة في الفم تتواجد على أسطح الأسنان في صورة أغشية حيوية تعرف بـ "بلاك الأسنان". والتركيب الميكروبي لهذا البلاك معقد، ويعتمد على موقعه التشريحي. وفي بلاك ما فوق اللثة، فإن السبقيات المسببة للاضرار و *Actinomyces spp* تهيمن عادةً على الكائنات الحية، ولكن تتواجد دائماً أيضاً لاهوائيات مثل *Veillonella spp* و *Fusobacterium spp*. ويتغير التركيب الميكروبي للبلاك مع الوقت، ويتأثر كذلك بطعام العائل. وميكروبيوتا بلاك أخذود اللثة يكون أكثر تنوعاً من ميكروبيوتا بلاك ما فوق اللثة، وعلى الرغم من أن السبقيات هي عادةً الكائنات الحية المهيمنة، فإن نسب اللاهوائيات تكون أعلى في بلاك ما فوق اللثة. والكائنات الحية اللاهوائية التي ترصد عادةً تشمل *Veillonella spp*، كرويات لاهوائية موجبة الجرام، *Prevotella spp*، *Fusobacterium spp*، *Selenomonas spp*، *Eubacterium spp*، و *Spirochaetes*.

وتستعمر الميكروبات اللسان بكثافة، حيث يتباين تركيب المجتمعات المقيمة حسب الموضع التشريحي. والسبقيات - مرة أخرى - بشكل عام هي الكائنات الحية السائدة، ويتواجد عادةً مجموعة متنوعة من اللاهوائيات بما في ذلك أنواع تنتمي إلى الأجناس *Prevotella*، *Veillonella*، *Eubacterium*، و *Fusobacterium*. وأسطح الأغشية المخاطية تكون ضئيلة النصاب الميكروبي نسبياً بالمقارنة باللسان. ويختلف تركيب المجتمع حسب الموضع التشريحي، ولكن اللاهوائيات الاختيارية والميكروبات المحبة للدهون هي الكائنات الحية السائدة عادةً، مثل السبقيات، *Gemella spp*، *Neisseria spp*، *Haemophilus spp*، و *Capnocytophaga spp*. مع ذلك، فإن لاهوائيات مثل *Fusobacterium spp*، *Veillonella spp*، و *Prevotella spp* تتواجد كذلك دائماً.

المراجع

8.6 SOURCES OF DATA USED TO COMPILE FIGURES

- 1 Li, J., Helmerhorst, E.J., Leone, C.W., Troxler, R.F., Yaskell, T., Halfajee, A.D., Socransky, S.S. and Oppenheim, F.G. (2004) *J Appl Microbiol* 97, 1311–18.
- 2 Ramberg, P., Sekino, S., Uzel, N.G., Socransky, S. and Lindhe, J. (2003) *J Clin Periodontol* 30, 990–5.
- 3 Beighton, D., Brailsford, S.R., Lynch, E., Chen, H.Y. and Clark, D.T. (1999) *Caries Res* 33, 349–56.
- 4 Bowden, G.H., Hardie, J.M. and Slack, G.L. (1975) *Caries Res* 9, 253–77.
- 5 Theilade, E., Fejerskov, O., Karring, T. and Theilade, J. (1982) *Infect Immun* 36, 977–82.
- 6 Ximénez-Fyvie, L.A., Halfajee, A.D. and Socransky, S.S. (2000) *J Clin Periodontol* 27, 648–57.
- 7 Aas, J.A., Paster, B.J., Stokes, L.N., Olsen, I. and Dewhirst, F.E. (2005) *J Clin Microbiol* 43, 5721–32.
- 8 Slots, J. (1977) *Scand J Dent Res* 85, 247–54.
- 9 Kumar, P.S., Griffen, A.L., Moeschberger, M.L. and Leys, E.J. (2005) *J Clin Microbiol* 43, 3944–55.
- 10 Tanner, A.C.R., Paster, B.J., Lu, S.C., Kanasi, E., Kent, R. Jr., Van Dyke, T. and Sonis, S.T. (2006) *J Dent Res* 85, 318–23.
- 11 Hartley, M.G., El-Maaytah, M.A., McKenzie, C. and Greenman, J. (1996) *Mier Ecol Hlth Dis* 9, 215–23.
- 12 Kazor, C.E., Mitchell, P.M., Lee, A.M., Stokes, L.N., Loesch, W.J., Dewhirst, F.E. and Paster, B.J. (2003) *J Clin Microbiol* 41, 558–63.
- 13 Mager, D.L., Ximenez-Fyvie, L.A., Halfajee, A.D. and Socransky, S.S. (2003) *J Clin Periodontol* 30, 644–54.

8.7 FURTHER READING

8.7.1 Books

- Kuramitsu, H.K. and Ellen, R.P. (eds) (2000) *Oral Bacterial Ecology: The Molecular Basis*. Horizon Scientific Press, Wymondham, UK.
- Lamont, R., Burne, R., Lantz, M. and Leblanc, D. (eds). (2006) *Oral Microbiology and Immunology*. ASM Press, Washington, DC, USA.
- Marsh, P. and Martin, M.V. (1999) *Oral Microbiology*. Wright, Oxford, UK.
- Newman, H.N. and Wilson, M. (eds) (1999) *Dental Plaque Revisited: Oral Biofilms in Health and Disease*. Bioline, Cardiff, UK.

8.7.2 Reviews and papers

- Aas, J.A., Paster, B.J., Stokes, L.N., Olsen, I. and Dewhirst, F.E. (2005) Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* 43, 5721–32.
- Al-Ahmad, A., Wunder, A., Ausschill, T.M., Folio, M., Braun, G., Hellwig, E. and Arweiler, N.B. (2007) The in vivo dynamics of *Streptococcus* spp., *Actinomyces naeslundii*, *Fusobacterium nucleatum* and *Veillonella* spp. in dental plaque biofilm as analysed by five-colour multiplex fluorescence in situ hybridization. *J Med Microbiol* 56, 681–7.
- Corby, P.M., Lyons-Weiler, J., Bretz, W.A., Hart, T.C., Aas, J.A., Boumenna, T., Goss, J., Corby, A.L., Junior, H.M., Weyant, R.J. and Paster, B.J. (2005) Microbial risk indicators of early childhood caries. *J Clin Microbiol* 43, 5753–9.
- Dale, B.A. and Fredericks, L.P. (2005) Antimicrobial peptides in the oral environment: Expression and function in health and disease. *Curr Issues Mol Biol* 7, 119–33.
- Dale, B.A., Tao, R., Kimball, J.R. and Jurevic, R.J. (2006) Oral antimicrobial peptides and biological control of caries. *BMC Oral Health* 6 (Suppl 1), S13.
- Diaz, P.I., Chalmers, N.I., Rickard, A.H., Kong, C., Milburn, C.L., Palmer, R.J. Jr. and Kolenbrander, P.E. (2006) Molecular characterization of subject-specific oral microflora during initial colonization of enamel. *Appl Environ Microbiol* 72, 2837–48.
- Dodds, M.W.J., Johnson, D.A. and Yeh, C.K. (2005) Health benefits of saliva: A review. *J Dentistry* 33, 223–33.
- Duncan, M.J. (2005) Oral microbiology and genomics. *Periodontology* 2000 38, 63–71.
- Edwards, A.M., Grossman, T.J. and Rudney, J.D. (2006) *Fusobacterium nucleatum* transports noninvasive *Streptococcus cristatus* into human epithelial cells. *Infect Immun* 74, 654–62.
- Goodson, J.M. (2003) Gingival crevice fluid flow. *Periodontology* 2000 31, 43–54.
- Helmerhorst, E.J. and Oppenheim, F.G. (2007) Saliva: A dynamic proteome. *J Dent Res* 86, 680–93.
- Hintao, J., Teanpaisan, R., Chongsuvivatwong, V., Ratarasan, C. and Dahlen, G. (2007) The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol* 22, 175–81.
- Hu, S., Loo, J.A. and Wong, D.T. (2007) Human saliva proteome analysis. *Ann N Y Acad Sci* 1098, 323–19.
- Hull, M.W. and Chow, A.W. (2007) Indigenous microflora and innate immunity of the head and neck. *Infect Dis Clin North Am* 21, 265–82.

- Ji, S., Hyun, J., Park, E., Lee, B.L., Kim, K.K. and Choi, Y. (2007) Susceptibility of various oral bacteria to anti-microbial peptides and to phagocytosis by neutrophils. *J Periodontol Res* 42, 410–19.
- Kazor, C.E., Mitchell, P.M., Lee, A.M., Stokes, Loesche, W.J., Dewhirst, F.E. and Paster, B.J. (2003) Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *J Clin Microbiol* 41, 558–63.
- Kolenbrander, P.E., Andersen, R.N., Blehert, D.S., Egland, P.G., Foster, J.S. and Palmer, R.J. Jr. (2002) Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev* 66, 486–505.
- Kreth, J., Merritt, J., Shi, W. and Qi, F. (2005) Competition and coexistence between *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* in the dental biofilm. *J Bacteriol* 187, 7193–203.
- Kumar, P.S., Griffen, A.L., Moeschberger, M.L. and Leys, E.J. (2005) Identification of candidate periodontal pathogens and beneficial species by quantitative 16S clonal analysis. *J Clin Microbiol* 43, 3944–55.
- Ledder, R.G., Gilbert, P., Huws, S.A., Aarons, L., Ashley, M.P., Hul, I.P.S. and McBain, A.J. (2007) Molecular analysis of the subgingival microbiota in health and disease. *Appl Environ Microbiol* 73, 516–23.
- Li, J., Helmerhorst, E.J., Leone, C.W., Troxler, R.F., Yaskel, T., Haflajee, A.D., Socransky, S.S. and Oppenheim, F.G. (2004) Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm. *J Appl Microbiol* 97, 1311–18.
- Li, Y., Saxena, D., Barnes, V.M., Trivedi, H.M., Ge, Y. and Xu, T. (2006) Polymerase chain reaction-based denaturing gradient gel electrophoresis in the evaluation of oral microbiota. *Oral Microbiol Immunol* 21, 333–9.
- Mager, D.L., Ximenez-Pyvie, L.A., Haflajee, A.D. and Socransky, S.S. (2003) Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *J Clin Periodontol* 30, 644–54.
- Marcy, Y., Ouverney, C., Bik, E.M., Lösekann, T., Ivanova, N., Martin, H.G., Szeto, E., Platt, D., Hugenholtz, P., Relman, D.A. and Quake, S.R. (2007) Dissecting biological “dark matter” with single-cell genetic analysis of rare and uncultivated TM7 microbes from the human mouth. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 11889–94.
- Marsh, P.D. (2005) Dental plaque: Biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol* 32 (Suppl 6), 7–15.
- Marsh, P.D. (2006) Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC Oral Health* 6, S14.
- Marshall, R.I. (2004) Gingival defensins: Linking the innate and adaptive immune responses to dental plaque. *Periodontology* 2000 35, 14–20.
- Ouhara, K., Komatsuzawa, H., Yamada, S., Shiba, H., Fujiwara, T., Ohara, M., Sayama, K., Hashimoto, K., Kurihara, H. and Sugai, M. (2005) Susceptibilities of periodontopathogenic and cariogenic bacteria to antibacterial peptides, β -defensins and LL37, produced by human epithelial cells. *J Antimicrob Chemother* 55, 888–96.
- Palmer, R.J. Jr., Gordon, S.M., Cisar, J.O. and Kolenbrander, P.E. (2003) Coaggregation-mediated interactions of streptococci and actinomyces detected in initial human dental plaque. *J Bacteriol* 185, 3400–9.
- Paster, B.J., Olsen, I., Aas, J.A. and Dewhirst, F.E. (2006) The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontology* 2000 42, 80–7.
- Robinson, C., Strafford, S., Rees, G., Brookes, S.J., Kirkham, J., Shore, R.C., Watson, P.S. and Wood, S. (2006) Plaque biofilms: The effect of chemical environment on natural human plaque biofilm architecture. *Arch Oral Biol* 51, 1006–14.
- Rudney, J.D., Chen, R. and Sedgewick, G.J. (2005) *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerella forsythensis* are components of a polymicrobial intracellular flora within human buccal cells. *J Dent Res* 84, 59–63.
- Ruhl, S., Sandberg, A.L. and Cisar, J.O. (2004) Salivary receptors for the proline-rich protein-binding and lectin-like adhesins of oral actinomyces and streptococci. *J Dent Res* 83, 505–10.
- Sakamoto, M., Takeuchi, Y., Umeda, M., Ishikawa, I. and Benno, Y. (2003) Application of terminal RFLP analysis to characterize oral bacterial flora in saliva of healthy subjects and patients with periodontitis. *J Med Microbiol* 52, 79–89.
- Sakamoto, M., Umeda, M. and Benno, Y. (2005) Molecular analysis of human oral microbiota. *J Periodont Res* 40, 277–85.
- Sugawara, Y., Uehara, A., Fujimoto, Y., Kusumoto, S., Fukase, K., Shibata, K., Sugawara S., Sasano, T. and Takada, H. (2006) Toll-like receptors, NOD1 and NOD2 in oral epithelial cells. *J Dent Res* 85, 524–9.
- Suntharalingam, P. and Cvitkovitch, D.G. (2005) Quorum sensing in streptococcal biofilm formation. *Trends Microbiol* 13, 3–6.
- Suzuki, N., Yoshida, A. and Nakano, Y. (2005) Quantitative analysis of multi-species oral biofilms by TaqMan real-time PCR. *Clin Medicine Res* 3, 176–85.
- Tabak, L.A. (2006) In defense of the oral cavity: The protective role of the salivary secretions. *Pediatr Dent* 28, 110–17.
- Takamatsu, D., Bensing, Prakobphol, A., Fisher, S.J. and Sullam, P.M. (2006) Binding of the streptococcal surface glycoproteins GspB and Hsa to human salivary proteins. *Infect Immun* 74, 1933–40.
- Tanner, A.C.R., Paster, B.J., Lu, S.C., Kanasi, E., Kent, R. Jr., Van Dyke, T. and Sonis, S.T. (2006) Subgingival and tongue microbiota during early periodontitis. *J Dent Res* 85, 318–23.
- ten Cate, J.M. (2006) Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology* 94, 1–9.
- Teng, Y.T. (2006) Protective and destructive immunity in the periodontium: Part 1 - Innate and humoral immunity and the periodontium. *J Dent Res* 85, 198–208.
- Walker, D.M. (2004) Oral mucosal immunology: An Overview. *Ann Acad Med Singapore* 33, 27S–30S.
- Wang, H., Wang, Y., Chen, J., Zhan, Z., Li, Y. and Xu, J. (2007) Oral yeast flora and its ITS sequence diversity among a large cohort of medical students in Hainan, China. *Mycopathologia* 164, 65–72.
- Yoshida, Y., Palmer, R.J., Yang, J., Kolenbrander, P.E. and Cisar, J.O. (2006) Streptococcal receptor polysaccharides: Recognition molecules for oral biofilm formation. *BMC Oral Health* 6 (Suppl 1), S12.