



普通高等教育“十五”国家级规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材
卫生部规划教材 全国高等学校教材

供 口 腔 医 学 类 专 业 用

口腔生物学

第2版

主 编 刘 正
副主编 边 专

 人民卫生出版社

普通高等教育“十五”国家级规划教材

全国高等学校教材

·供口腔医学类专业用·

口腔生物学

第 2 版

主 编 刘 正

副主编 边 专

编者(按姓氏笔画为序)

王松灵(首都医科大学口腔医学院)

边 专(武汉大学口腔医学院)

刘 正(上海第二医科大学口腔医学院)

李继遥(四川大学华西口腔医学院)

张 丁(北京大学口腔医学院)

郭 伟(上海第二医科大学口腔医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

口腔生物学/刘正主编.—2版.—北京:
人民卫生出版社,2003

ISBN 7-117-05553-7

I.口… II.刘… III.口腔科学:生物学
IV.R780.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 043415 号

口 腔 生 物 学

主 编: 刘 正

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: pmph @ pmph. com

印 刷: 北京市卫顺印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 **印张:** 13.75

字 数: 330 千字

版 次: 2000 年 4 月第 1 版 2003 年 8 月第 2 版第 4 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05553-7/R·5554

定 价: 20.00 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等学校口腔医学专业第五轮 规划教材修订说明

为适应我国高等口腔医学教育改革和发展的需要,经全国高等学校教材建设研究会和卫生部口腔医学专业教材评审委员会审议,决定从2002年5月开始,对全国口腔医学专业规划教材进行第五轮修订。这次修订是在保持原教材特点的基础上,通过增加学科新进展,删除陈旧的内容;合理分工,避免不必要的重复;增加图表,改善版式设计;使全套教材更趋完善,实用性更强,更加符合广大师生的需要。考虑到学科发展的需要,第五轮教材新增1种《胎学》,全套教材共16种,其中6种同时为教育部评定的普通高等教育“十五”国家级规划教材。

第五轮教材不仅适用于五年制,也可供长学制(七、八年制)使用,并于2004年春季前全部出版。

第五轮规划教材目录

- | | |
|---------------------|--------------------|
| 1.《口腔解剖生理学》第5版 | 主 编 皮 昕
副主编 何三纲 |
| 2.《口腔组织病理学》第5版 | 主 编 于世凤
副主编 汪说之 |
| △3.《口腔颌面医学影像诊断学》第4版 | 主 编 马绪臣 |
| △4.《口腔生物学》第2版 | 主 编 刘 正
副主编 边 专 |
| 5.《口腔临床药理学》第2版 | 主 编 史宗道
副主编 王晓娟 |
| 6.《口腔材料学》第3版 | 主 编 陈治清 |
| △7.《口腔颌面外科学》第5版 | 主 编 邱蔚六
副主编 张震康 |
| 8.《口腔修复学》第5版 | 主 编 马轩祥
副主编 赵铤民 |
| △9.《牙体牙髓病学》第2版 | 主 编 樊明文
副主编 周学东 |

△10.《牙周病学》第2版

主 编 曹采方

11.《口腔粘膜病学》第2版

主 编 李秉琦

副主编 周曾同

△12.《口腔正畸学》第4版

主 编 傅民魁

13.《儿童口腔医学》第2版

主 编 石四箴

14.《预防口腔医学》第4版

主 编 卞金有

副主编 胡德渝

15.《口腔医学实验教程》及《口腔医学实验教程附册》第2版

主 编 王嘉德

副主编 姚月玲

16.《拾学》

主 编 易新竹

副主编 王美青

注:画△者为普通高等教育“十五”国家级规划教材

全国高等学校口腔医学专业第三届 教材评审委员会

名誉主任委员 张震康

主任委员 樊明文

委 员 (以姓氏笔画为序)

王松灵 孙宏晨 张志愿 周学东

俞光岩 赵铤民 傅民魁

秘 书 边 专

第2版前言

口腔生物学是口腔医学中的一门基础课程,它承前于医学基础学科,启后于口腔临床各学科,从理论上解释口腔中各种疾病的发生、发展和预后。近年由于分子生物学的进展,使这门学科的内容更加丰富,但由于其内容涉及面较广泛,其确切的定义尚在不断完善中,故仁者见仁,智者见智,迄今尚无公认的定义。

在我国口腔医学界第一本口腔生物学教科书中(人民卫生出版社2000年第1版),内容的范围限定于口腔微生物学、口腔生物化学、口腔疾病分子生物学、口腔免疫学和牙周骨组织生物学,这些内容是根据我国几所历史较久的口腔医学院已在这方面开课的经验的基础上选定的。经过2年来的使用,认为鉴于口腔基础研究的需要,细胞培养是本科生必须学习的基本知识,是研究生应该熟悉的技术,故在本版中增加口腔细胞培养及其应用一章。本书第2版已被教育部定为普通高等教育“十五”国家级规划教材。

本书编写的目的是使学生学到口腔生物学的基础理论、基本知识和基本技能,为他们今后从事医疗、教学和研究打下最基本的功底。

在生命科学领域中,基础理论是根基,往往某个基础理论研究中的创新或突破,会兴起一个新的学科,1953年Maston和Crick的DNA分子双螺旋结构模型的发现,带来了—个新兴的学科——分子生物学。随着分子生物学的快速发展,使生命科学得到空前的进步,使人们对以前认为奥秘而不可知的某些生命现象得到飞跃的认知,具体地说,在临床医学中某些不治之症成为可治,这昭示我们基础理论的重要性和掌握基础理论的必要性。

编入本书的六个章节,均为与口腔临床医学密切相关的基础理论。学生在学习口腔微生物学中,树立口腔生态系的观念,有助于对口腔中最常见的两大多发病——龋病和牙周病本质的理解;通过学习口腔生物化学使学生在熟悉牙结构特点的基础上了解其生物矿化过程与龋病的关系;在熟悉牙菌斑内物质代谢的基础上了解龋病、牙周病发生的机制。在本版中对唾液的生物化学给予较详细和系统的阐述,目的是使学生了解作为牙齿的外环境和口腔内主要的营养调节体液——唾液对维持机体生理平衡、抵御疾病的重要作用。本书简要地介绍了分子遗传学的基本概念和基础知识,并结合口腔疾病阐述了分子生物学研究的基本操作技术,希望通过学习,学生不仅能阅读相关文献,而且能进行初步的研究设计。在口腔免疫学章节中,复习了一般的免疫学基本概念,并特别介绍了口腔常见病与免疫和口腔免疫学诊断技术,使学生所学到的理论知识能用于临床疾病的诊治上。学习牙周骨组织生物学,为从生物学观点上熟悉牙硬组织、牙周组织、牙槽骨的生理特点,对口腔科临床医师在牙周病治疗、正畸治疗设计和科学研究上大有帮助。细胞培养是21世纪的口腔医学生应当学习的基本知识,熟悉这些内容为今后从事细胞生物学、组织工程学研究奠定基础。

21 世纪是生命科学的世纪,作为生命科学中的重要学科——医学,随着生命科学快速发展的步伐前进着,许多以前认为不能解决的疾病得到治疗,而在人类社会发展一些新的疾病又出现在我们面前,等待着我们去探索、去解决。因此,我们希望口腔生物学这本教科书成为未来的口腔科医师解读各相关学科的基本工具,成为他们成长的基石。限于水平,本书不足之处,恳请读者指正。

刘 正

2002 年 11 月于

上海第二医科大学口腔医学院

目 录

第一章 口腔微生物学	1
第一节 口腔生态系及其影响因素	1
一、生态系和生态学	1
二、口腔生态系	1
三、口腔生态系的影响因素	2
第二节 牙菌斑和生物膜	7
一、牙菌斑的形成	8
二、牙菌斑的分类	11
三、牙菌斑的成分	12
第三节 口腔正常菌丛	13
一、口腔正常菌丛的来源和类型	13
二、口腔正常菌丛成员	14
三、其他微生物群	29
第四节 口腔微生物学研究的主要方法	32
一、牙菌斑和龈沟液的采集和处理	32
二、细菌的分离和培养	33
三、鉴定细菌的常规程序	35
四、细菌毒力的检测方法	37
第二章 口腔生物化学	39
第一节 牙及周围组织的化学组成	39
一、釉质	39
二、牙本质和牙骨质	42
三、牙周组织	44
四、口腔粘膜组织	46
第二节 唾液及龈沟液的生物化学	48
一、唾液的生物化学	48
二、龈沟液的生物化学	55
第三节 牙菌斑的生物化学	56
一、牙菌斑内的主要物质代谢	56

二、牙菌斑内的矿物质转换	69
第四节 牙体硬组织的生物矿化与钙、磷、氟	71
一、生物矿化的种类	71
二、生物矿化与钙磷代谢	72
三、氟与生物矿化	75
第五节 口腔生物化学研究的主要方法	76
一、无机成分的分析	76
二、牙菌斑 pH 的测定	79
三、细菌细胞外多糖的测定	80
四、内毒素测定	81
五、酶活性测定	82
第三章 口腔疾病分子生物学	87
第一节 分子遗传学基础	87
一、生命的主要遗传物质——DNA	87
二、DNA 的复制	88
三、基因表达	90
四、中心法则	94
五、基因表达的调节	94
第二节 分子生物学研究的主要方法	96
一、分子克隆的材料与方法	96
二、分子克隆的主要步骤	103
三、特异核酸的检测	103
第三节 牙发生的分子机制	108
一、釉质形成的分子机制	108
二、牙本质形成的分子机制	111
第四节 分子生物学在口腔致病菌研究中的应用	114
一、变形链球菌属致龋毒力因子	115
二、核酸杂交法检测牙周病相关细菌	118
第五节 遗传疾病相关基因的定位、克隆与鉴定	120
一、遗传学的基础知识	120
二、疾病相关基因的定位	121
三、疾病基因的克隆与鉴定	122
四、遗传性乳光牙本质致病基因的定位候选克隆	123
五、遗传疾病基因克隆的重要意义	126
第四章 口腔免疫学	127
第一节 口腔免疫系统及免疫应答	127

一、口腔非特异性免疫系统·····	127
二、口腔特异性免疫系统·····	129
三、口腔免疫应答·····	138
第二节 口腔常见病与免疫·····	139
一、口腔超敏反应·····	139
二、口腔自身免疫病·····	140
三、口腔感染与免疫·····	141
四、口腔肿瘤与免疫·····	147
五、口腔移植免疫·····	149
六、获得性免疫缺陷综合征·····	151
第三节 口腔免疫学诊断与技术·····	153
一、口腔免疫诊断·····	153
二、龋病疫苗·····	154
三、生物治疗·····	155
第五章 牙周骨组织生物学·····	158
第一节 牙槽骨组织的生物学特点·····	158
一、牙槽骨的组织形态特点·····	158
二、牙槽骨的生物特征·····	159
三、牙周其他钙化组织·····	159
四、研究骨组织代谢在口腔医学中的意义·····	160
第二节 骨改建的细胞学基础·····	161
一、成骨细胞·····	161
二、破骨细胞·····	161
三、骨细胞·····	164
四、成骨细胞与破骨细胞的关系·····	164
五、成牙本质细胞·····	165
六、成釉细胞·····	166
第三节 影响骨改建的生物学因素·····	167
一、花生四烯酸代谢产物在骨改建中的作用·····	167
二、第二信号系统在骨改建中的作用·····	168
三、骨改建的调节因子·····	169
第四节 力在骨改建中的作用·····	171
一、机械力对牙周组织及细胞生物学行为的影响·····	171
二、机械力引起细胞骨架的改变·····	171
三、机械力引起骨组织中基因表达的改变·····	172
第五节 颅面骨组织变化研究的主要方法·····	172
一、生长发育预测·····	172

二、临床指标检测·····	173
三、各种骨细胞的培养·····	173
四、离体状态骨吸收的评价·····	176
第六章 口腔细胞培养及其应用·····	178
第一节 细胞培养·····	178
一、细胞培养的基本原理·····	178
二、细胞培养的基本方法·····	184
第二节 口腔医学中相关细胞培养及其特点·····	187
一、牙齿相关细胞·····	187
二、唾液腺细胞·····	192
三、口腔粘膜细胞·····	193
四、颌骨相关的硬组织细胞·····	194
五、口腔肿瘤细胞·····	196
第三节 口腔组织工程与干细胞·····	198
一、组织工程的基本原理·····	198
二、口腔干细胞研究·····	199
三、组织工程学在口腔医学中的应用·····	199
口腔生物学词汇英中文对照·····	202

第一章

口腔微生物学

第一节 口腔生态系及其影响因素

一、生态系和生态学

生态学 生态学 生态学 生态学 生态学 生态学 生态学 生态学

生物之间、生物与其环境之间的相互关系称为生态系(ecosystem),研究生物与其环境的相互依赖和相互制约的科学为生态学(ecology),随着分子生物学的进展,其先进技术亦被引用于生态系的研究,1985年 Volker Rush 明确提出细胞水平或分子水平的生态学为微生态学(microecology)。

环境这个名词可用来描写生物体周围许多不同复杂程度的实体。其范围大者可包括森林、湖泊等大环境,小者可局限于生物体内的微环境如牙龈沟内的上皮表面。当环境遇到物理、化学或生物特征变化时,与其相联系的生物常可受到侵袭而被破坏,而环境本身又重新进入了有序的重建,其中的生物体如能利用新的条件就可以相适应地生存下去,而不适者则消亡。生态系建立的中心原则是生物体对其赖以生存环境有影响,例如最先定植的菌种为先锋菌,先锋菌定植后改变了环境,给后继定植的细菌创造了定植的条件,使之能存活于新的环境中。生物体(或细菌)栖息在一个变化的环境中的过程称为生态连续(ecological succession)。这个过程在一个小生境(niches)中继续演化就可组成一个多种多样的复杂的生物群(菌群),环境条件亦渐趋于稳定,具体表现为菌属数和组成比无明显改变,这个现象维持到环境中另一个干扰出现时为止,处于这种状态下的生物体的社会(群体)称为极期群落(climax community)。在其间生态系中的成员之间呈相当稳定的平衡,各成员与其所处的环境之间呈动态平衡。极期群落的组成基本取决于环境条件和可利用食物的供给,以及各种成员对食物的竞争。自然条件的变化或可利用食物的量或其物理化学的变化均可破坏或干扰这个平衡,其结果是建立另个新的具有不同特性的生态系。在口腔微生物学中生态连续是个重要的概念,牙菌斑形成和成熟的过程就是生态连续的典型范例。

二、口腔生态系

生态学 生态学 生态学 生态学 生态学 生态学 生态学 生态学

人类与许多细菌保持着永久和亲密的联系,在人体内部的表面上寄居着数以亿万计的细菌,这些寄住在人体各特殊部位或表面的生物群被称为正常菌丛(normal flora)或称为固有菌丛。正

常菌丛中的成员,可称之为常居菌或固有菌,迄今尚无关于人体内固有菌丛精确数量的报道,据保守的估计其总数多于人体细胞的总数,人体细胞数约为 10^{13} 个,而人体内细菌数却约为 10^{14} 个。这些常居菌中的大多数寄居在口腔、肠道中,口腔正常菌丛之间以及它们与宿主之间的相互作用称口腔生态系(oral ecosystem)。许多正常菌丛和其宿主之间呈动力的平衡状态(dynamic equilibrium),这种平衡对于保持宿主的健康是重要的。一般正常菌丛对机体具有双重作用,在一定环境中,当机体与正常菌丛之间保持着相互平衡的状态时,正常菌丛显示对宿主起着有益的作用;但当环境中的某些因素干扰了这个平衡状态时,如放射线照射、过量激素的应用、抗生素的长期使用等而导致菌群失调,这就为正常菌群提供了显示其有害作用的机会,这些原来无致病性的或毒力很弱的细菌,遂成为机会致病菌而引起内源性感染疾病,如长期服用抗生素所致的葡萄球菌假膜肠炎、口腔中的念珠菌病。

正常菌丛是人体非特异性免疫因素之一,一般情况下,外来的致病菌侵入人体必须突破三个防御屏障,即健康的皮肤和粘膜为保护机体免受外源细菌侵袭的物理屏障;人体的各种分泌液如唾液、泪液、乳汁的杀菌作用可作为化学屏障;正常菌丛对外来细菌的拮抗作用则为人体的生物屏障。对生物屏障的确切机制尚未洞悉,但许多学者认为这种拮抗作用是以各菌、属、群组间的竞争为表现形式,以宿主的体液和细胞介导的反应为机制。值得注意的事实是,在宿主体内不同部位的菌丛是不同的,但在不同个体中同样的部位上其菌丛的组成是基本相似的,因此可以对各不同部位按其特征给正常菌丛以命名,如鼻咽菌丛、小肠菌丛、皮肤菌丛等。

三、口腔生态系的影响因素

口腔生态系的影响因素包括物理化学因素、宿主因素、细菌因素和宿主可控制因素。

根据固有菌丛的分布和生理学以及形态学的不同可将口腔分为四个主要的生态系:①颊上皮生态系;②舌背部生态系;③龈上牙菌斑生态系;④龈下牙菌斑生态系。每个生态系各具备特殊的生态系影响因素,这些因素决定了不同的菌丛居于其中。例如颊粘膜上皮和舌背部的组织结构不同,在其上寄居的菌丛所处的微环境亦各异,所以舌背上 G^+ 纤毛菌比颊上皮多,而颊粘膜上皮的 G^+ 链球菌则多于舌背部。又如龈上与龈下环境的差异更明显,龈上环境暴露在唾液中,时常受到唾液和含氧液体的冲洗,加之咀嚼时的机械力,使细菌在牙面上的附着受到一定程度的影响;而龈下环境是沐浴在富含营养物质的龈沟液中,而且在牙周袋这一盲袋中基本很少经受大量液体的冲洗或咀嚼力的冲击而使某些细菌的生存受到保护,尤其是附着在龈沟上皮的厌氧球菌和短杆菌。这些特殊性系因为不同的微生物栖息于不同的各自环境而体现出来。决定不同的微生物能在不同的口腔生态系中生存的因素称为口腔生态系决定因素。这些因素可分为四大类:①物理化学因素;②宿主因素;③细菌因素;④宿主可控制因素。其中前三类属于不可控制的

(一) 物理化学因素

所有的环境均有其物理和化学的特征,这些特征包括温度、氧张力、营养物质的可利用性。口腔环境的特点之一是这些因素在口腔内经过很短的一段时间从一个小生境到另一个小生境呈现明显的变化,甚至在同一小生境中物理化学因素经相对短暂的时间亦可出现戏剧性的变化,这些特征均增加了口腔环境的复杂性。口腔中存在着各种不同的表面,并且有其不同的特征,如粘膜

表面就有舌、牙龈上皮、龈沟上皮、颊上皮和腭上皮等几种不同类型;硬表面有牙釉质、牙本质、牙骨质和用于修复的各种不同材料等几种不同类型,这些表面的局部解剖、组织结构和表面化学对于细菌在口腔中定植选择起着颇大的作用。

1. 温度 按照微生物在不同温度范围内生长,可将微生物分为三类:

(1)嗜冷微生物(psychrophilic microorganism):为在 25℃ 以下能生长的微生物。

(2)嗜热微生物(thermophilic microorganism):为在 45℃ 以上能生长的微生物。

(3)嗜温微生物(mesophilic microorganism):为在 25~37℃ 中适宜生长的微生物。自然界中大多数微生物均属这类,口腔内微生物亦在此范畴中。细菌对温度的要求比较挑剔,某些微生物的代谢特性随温度而不同。但口腔菌丛对温度变化却具有一定的适应能力。虽然口腔中的平均温度为 37℃,但局部地区的温度并不完全相同,在粘膜表面和人工修复的牙冠上,过冷或过热的饮食就可使局部的温度呈较大幅度的变化,如吃冰淇淋时,与冰淇淋接触的表面可呈 -5℃,而喝热饮料时与其接触的表面温度可快速上升至 55℃ 左右,在冷热变化之间,几秒钟内表面温度差几乎为 60℃。但事实证明口腔菌丛,尤其是粘膜表面和龈上菌斑中的细菌在短时间内能够经受得住如此大幅度的温度变化。

2. 氧张力 细菌的生长需要气体如氧和二氧化碳,其中氧最为重要,细菌代谢的能量来源为通过细菌的生物氧化作用而获得,细菌得到能量的基质,亦即生物氧化的底物主要是糖类,通过糖的氧化得到能量,并且以高能磷酸键(ADP、ATP)的形式储存能量。细菌在有氧或无氧条件下进行生物氧化,以无机物为受氢体的生物氧化过程称为呼吸,其中以游离 O_2 为受氢体者称需氧呼吸,以其他无机化合物如硝酸盐、硫酸盐为受氢体者称厌氧呼吸;以各种有机物为受氢体者称发酵,厌氧和发酵均需在无氧条件下进行。一般,可根据细菌对氧的敏感程度进行细菌分类:

(1)绝对需氧菌(obligate aerobes):为需氧作为受氢体(亦即电子受体),无氧就不能生长的细菌。

(2)绝对厌氧菌(obligate anaerobes):为在无氧环境中发酵生长,氧可抑制或杀灭的细菌。

(3)兼性厌氧菌(facultative anaerobes):为在合适的碳或其他能源存在时可在有氧或无氧中生长。亦即当环境中存在氧时,他们可利用氧而生存,当环境中氧缺乏时,他们可靠厌氧发酵生存,这时其电子受体不是氧而是可利用的发酵底物。

(4)耐氧厌氧菌(aerotolerant anaerobes):耐氧,但不利用氧进行代谢作用,也能在厌氧和需氧的两种环境中生存。

(5)微嗜氧菌(microaerophiles):也称微需氧菌。这类细菌的生长需氧,但所需氧的浓度比正常低些,对需氧菌生长适合的浓度,对这类细菌抑制。

口腔菌丛的主要成员为微需氧菌、兼性厌氧菌和厌氧菌。

在口腔各个部位上氧的浓度呈很大的差别,如舌背部和颊腭粘膜主要为有氧环境,化学性营养物质在这样的环境中可被氧化分解,从而支持依靠环境中氧化而摄取能量的需氧菌生长;在牙周袋内氧张力相当低,是个乏氧的环境,有利于依靠营养物质无氧酵解而摄取能量的厌氧菌生存。

口腔不同部位其氧化还原电势(oxidation-reduction potential, Eh)也不同,舌前部表面的氧张力为 16.4%,后部表面为 12.4%,上颌颊皱折为 0.3%。健康龈沟的氧化还原电势约为

+75mV,牙周袋则为-50mV,由此可见颊皱折和牙周袋为厌氧菌提供了合适的条件。从牙菌斑发育的过程中也可看到厌氧环境的逐步形成,初始发育的牙菌斑是以阳性的氧化还原电势为特征的,即是个需氧的环境。3~5天后由于菌斑中各种细菌的定植和生长,其氧化还原电势可降至零下而渐形成厌氧环境。Eh的降低是由于菌斑内兼性厌氧菌对氧的消耗和可利用的氧被细菌代谢产物还原。

3. pH 大多数口腔细菌在pH为中性(pH7左右)的环境中生长得最好,从整体来看口腔可提供相对恒定的pH,其范围为5.0~8.0,这个恒定的pH是通过唾液的缓冲系统和由唇、颊、舌所起的机械因素维持的。但在口腔某个微环境中有时可出现pH明显的变化,一般有三个主要影响口腔内pH的因素:①外源性物质:如含糖的软饮料和其他含不同程度的酸性或碱性食物,尽管这些物质在口腔中的停留是瞬间的,但他们能影响口腔中的 H^+ 浓度。②细菌发酵:由细菌发酵糖而产生的 H^+ 对牙菌斑有明显的影响,当菌斑暴露在可发酵糖数分钟之后,局部即出现 H^+ 浓度的升高,菌斑pH戏剧性的降低频繁出现则常可引起龋齿。③牙菌斑和唾液的缓冲能力:唾液为维持口腔和菌斑中性pH的重要因素,这个功能大部分由碳酸盐系统完成,小部分由磷酸盐系统以及其他成分提供。碳酸盐是刺激唾液中重要的缓冲系统,其缓冲能力可随涎腺的活动性增加而增强,尤其当唾液高流速时,其在唾液中的浓度可达60mmol/L,具有足够中和口腔和菌斑酸度的能力。在低唾液流速时磷酸盐系统起作用,在未刺激唾液中其浓度峰值在10mmol/L左右,但在刺激唾液中,其缓冲能力不大,这个系统的能力是维持唾液中钙、磷离子的饱和。此外,唾液中所含尿素的浓度与血液相似,菌斑中许多细菌均具有尿素酶活性,可将尿素转化成氨,从而使菌斑的酸度得到中和。

4. 营养物质的利用 口腔中细菌对营养物质的利用与其所寄居的部位有密切关系,如龈上牙菌斑中的细菌和栖息于粘膜表面的细菌,均沐浴在唾液中,其营养依靠外源来的饮食和内源的营养物质维持生存,内源营养物质来自唾液蛋白经酶的降解作用而以糖和氨基酸两个主要形式提供给细菌。龈下菌斑或牙周袋内的细菌沐浴在龈沟液内,因为龈沟液是从血浆衍生的炎症渗出液,故可以认为龈下菌斑或牙周袋内的细菌是沐浴在血浆中,内源性营养物质可能是他们唯一的营养支柱。龈沟液内含有对某些龈下菌斑细菌如牙龈卟啉单胞菌生长所必需的成分如血素(hemin),此外宿主的牙周组织本身也是龈下菌斑细菌的另一内源性营养来源,细菌的许多酶如胶原酶、透明质酸酶、蛋白酶、脱氧核酸酶等均可降解牙周组织,而其分解产物被龈下菌斑中的细菌利用。

(二) 宿主因素

宿主的全身状况和口腔各部位的解剖形态以及组织结构均对口腔生态系有一定的影响,如婴幼儿口腔内寄居的菌属与成年人不同,在6周~1岁婴幼儿口腔内酵母菌的检出率达46.5%,而在成人则很少。在口腔粘膜光滑表面上细菌的定植较之牙表面沟裂中的定居困难得多。

宿主唾液和龈沟液中许多成分均能影响寄居的细菌与宿主间的相互作用,或为促进细菌在口腔环境内生存,或阻止细菌在口腔环境中生存。

1. 抗体 唾液中抗体的主要类型为分泌型抗体SIgA,这种抗体在唾液中有凝集口腔细菌的能力,使菌细胞较难键合在口腔粘膜表面或牙硬组织表面。龈沟液中抗体的主要类型为IgG,来自牙周组织和循环的血浆中的浆细胞,在保持龈下菌丛的稳定和抑制其他细菌的定植上起调

节素(opsonins)的作用。

2. 唾液蛋白质 某些唾液蛋白在防御细菌、真菌和病毒侵袭方面,以及在调节微生物对牙和软组织表面的定植方面起重要作用。在口腔粘膜表面上富含粘蛋白的唾液膜可看作为抵御病毒感染的屏障,某些唾液蛋白能减弱人类免疫缺陷病毒(HIV)的感染力。

唾液对口腔细菌起着选择性培养基的作用,口腔菌丛的组成成分取决于不同类型的糖蛋白的支持。

唾液粘蛋白(包含两大类型粘蛋白 MG I 和 MG II)对口腔细菌的生长具选择性,将与唾液粘蛋白相似的猪胃粘蛋白 MG I 作为唯一的营养,利用连续培养技术在限定性培养基中孵育血链球菌和变形链球菌,可看到前者生长而后者不生长,如将二者混合培养则呈现二者均生长的现象,不同的链球菌利用粘蛋白的能力与其能水解杂多糖键以产生糖苷的能力相关,变链菌不能利用粘蛋白作为糖源而血链菌则可以,这也说明在富含粘蛋白的早期牙菌斑中,血链菌为最早定植菌的原因之一。唾液中含有一种能凝集细菌的高分子量糖蛋白称之为非免疫性凝集素,不同的凝集素与不同的细菌呈弱交叉反应。凝集素可影响细菌对牙面的粘附。

唾液也含有许多对各种口腔细菌非特异性的抑制因素,如溶菌酶、乳铁蛋白、乳过氧化物酶。这三种物质对口腔和牙菌斑的生态系有一定的影响,溶菌酶是一种能降解 G^+ 细菌细胞壁主要结构肽糖(peptidoglycan)的酶,经酶水解后,胞壁脆弱崩解而致细菌死亡。乳铁蛋白是与铁键合的蛋白质, Fe^{3+} 是个重要的微生物营养物质,由于 Fe^{3+} 与蛋白质紧密的键合而使它不能被细菌利用,这个现象被称为“营养性免疫(nutritional immunity)”。乳铁蛋白可被某些微生物的蛋白酶降解。有一种螺旋体——*Treponema pallidum* 能传送乳铁蛋白,并利用键合的 Fe^{3+} 作为其营养物质。乳过氧化物酶(lactoperoxidase, LPO)与氰酸根(SCN^-),和来自细菌或白细胞产生的过氧化氢(H_2O_2)联合产生的次氰酸盐($OSCN^-$)能有力地抑制细菌的糖酵解酶,从而抑制细菌的生长。在天然情况下,当存在相当水平的过氧化氢时, LPO 系统可以进入功能状态,并且藉助于 LPO 系统的作用可影响口腔和牙菌斑生态系中微生物的组成。

唾液中还有一种来源于腺泡细胞的高分子量蛋白质称唾液素(sialin),为含多种氨基酸(甘氨酸、精氨酸、赖氨酸)的碱性四肽物质,其化学性质属酰胺类,有氨基和羧基末端,易水解,水解产物即为其组成的各氨基酸。唾液素经口腔细菌代谢产生碱性终末产物,从而起调节口腔酸碱度的作用。唾液素在口腔中的含量很少,故其作用力度不大。

(三) 细菌因素

任何细菌能寄居在口腔各部位表面的先决条件为能抵抗宿主防御系统对它们的干扰,如唾液的冲洗和咀嚼力的冲击,同时需对其所附着的组织面有足够的亲和力。此外,细菌间的协同或拮抗作用使正常菌丛维持稳定,为口腔生态系决定因素中的重要部分。

1. 细菌的粘附 关于口腔细菌粘附的机制研究颇多,已被阐明的学说有以下几个:

(1) 钙桥学说:以电荷间的静电引力为依据解释细菌与上皮表面或牙表面之间的粘附现象,牙表面所覆盖的获得性薄膜来自唾液糖蛋白,其中的磺酰基团和羧基均带负电荷,口腔链球菌、乳杆菌等胞壁中的脂磷壁酸(lipoteichoic acid, LTA)的终末磷酸基团亦带负电荷,而唾液中含有最丰富的钙(Ca^{2+})可作为联结牙表面获得性薄膜与细菌之间的桥梁,而使细菌与牙表面亲和。该学说的主要实验依据为从变链菌株 BHT 提取的脂磷壁酸对羟磷灰石有高度的亲和力,而用磷酸盐(pH 6.5)溶液可解脱这种吸附。在体外以钙和其他阳离子处理釉质表面可使粘附增加,而

以阴离子处理却使之减少。

(2)脂磷壁酸-葡聚糖-葡糖基转移酶复合体学说:学者们发现在人和猴的口腔中有蔗糖存在时,牙菌斑中葡聚糖和脂磷壁酸量均增多,无蔗糖存在时,这两种物质的量均少,并且将预先合成好的葡聚糖加入体外粘附系统中并不促进粘附,而如将葡聚糖和对其起催化作用的葡糖基转移酶同时加入,则促进粘附。近年来,国内学者对口腔链球菌菌体表面葡糖基转移酶受体的体外实验研究中发现,脂磷壁酸抗血清可以明显抑制葡糖基转移酶与远缘链球菌或血链菌的连接,从而提出菌体表面的脂磷壁酸和葡聚糖可能是葡糖基转移酶的受体,这些受体将三者结合成复合体,在细菌的粘附中起作用。

(3)识别系统学说:Gibbons(1984)认为,细菌对口腔组织附着的高度特异性提示其中有一个复杂的识别系统参与,例如变链菌和血链菌对牙硬组织表面最亲和,而唾链菌则多粘附于舌背和粘膜上皮。Gibbons将细菌体表这一特异性的配位体(specific ligands)称为附着器(adhesions),并发现细菌的附着器常具有类植物凝集素(lectin-like)或疏水的特性,它们常存在于细菌表面丝状的结构如菌毛或微中。牙或粘膜表面与细菌附着器起作用的分子称为受体(receptors),细菌细胞附着的部位称为结合部位(binding site)。口腔中的细菌借助于生理性的力,被称为范德华引力的吸引,使其与牙或粘膜表面呈松散的附着,这种力量不足以使细菌在其上定植,又由于细菌和宿主各部位的表面均带负电荷而相互排斥,故细菌常位于距组织表面约10nm处而不是直接吸附于其上,但借助于细菌表面的附属装置或结构如菌毛、微等的植物凝集素作用或疏水性能,可在细菌与宿主表面之间形成氢键或疏水键,而将二者联结起来,这时细菌才对所寄居的表面呈亲和状态,这种亲和力决不是由单独一个附着器与单独的受体分子键合而体现出的,而是组织表面拥有相当密度的受体分子地区,足够与多数量的细菌附着器起键合反应,并且这个反应能够胜过布朗运动(由于热引起的悬浮微粒的跳跃运动)和胜过把细菌从天然表面排斥开的负静电能时,才会出现结实的粘附。

近年来认为,细菌的粘附为细菌表面的蛋白样成分的粘结素以立体化学的特异方式键合到组织表面的特异受体上。随着分子生物学技术的发展,对口腔细菌粘附的分子生物学机制研究已有新的进展,已经发现许多口腔细菌表面具有蛋白样物质参与粘附,称这种物质为粘结素(adhesin),并发现这些粘结素以植物凝集素样的成分存在于菌毛中,与宿主组织表面的糖蛋白或糖脂的受体结合。近年来,国内学者研究了唾液成分对变链菌族中不同菌株粘附的促进,发现不同的唾液成分促进了不同菌株的粘附,表明各菌株独具各自的粘结素,粘附到实验性唾液膜的不同受体上。目前已阐明口腔内主要细菌的粘结素和受体,如变链菌的粘结素为几种蛋白,受体为300kD的粘蛋白、淀粉酶和富脯蛋白;远缘链球菌的粘结素为结合葡聚糖的蛋白,受体为葡聚糖;粘性放线菌的粘结素为I型或II型菌毛,受体分别为富脯蛋白、富酪蛋白和半乳糖残基。某些G⁻菌厌氧杆菌的粘结素为植物凝集素样蛋白,受体为 β -半乳糖苷。

2. 细菌间作用 细菌对口腔各部位表面的粘附固然是口腔和牙菌斑生态系中的重要因素,而细菌相互间的吸附对生态系也有不可忽视的影响。一般称同种类型菌细胞之间的吸附为聚集(aggregation),称两种不同类型菌细胞之间的集聚为共聚集(co-aggregation),通过聚集作用或共聚集作用,在生态系中出现了细菌间的协同、竞争和拮抗,如此以维持口腔生态系或牙菌斑生态系的动力平衡状态。细菌间的聚集或共聚集受到环境中可利用的营养物质如菌细胞外多糖、唾液糖蛋白以及细胞-细胞直接结合作用影响,如变链菌在牙面上的定植需依靠早期定植的血链