



บทที่ 1
บทนำ

ปัญหาสุขภาพของชุมชนจัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของทุกเชื้อชาติ โรคทางช่องปากนี้จัดเป็นปัญหาทันตสาธารณสุขของชุมชนที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศที่กำลังพัฒนาจนถึงประเทศที่พัฒนาแล้วทั่วโลก ปัญหาทันตสุขภาพนั้นนับวันแต่จะมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้นๆ จากการสำรวจทันตสุขภาพในประเทศไทยพบว่า โรคฟันผุ (Dental Caries) เป็นโรคทางช่องปากที่เป็นกันอย่างแพร่หลายโรคหนึ่ง โรคฟันเป็นปัญหาที่คนไทยแทบทุกคนประสบอยู่และนับวันยิ่งจะทวีมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากโรคนี้สามารถเกิดได้กับคนทุกเพศทุกวัย โรคฟันเป็นปัญหาใหญ่แต่คนทั่วไปกลับคิดว่าเป็นปัญหาเล็กจึงพากันมองข้ามไป แท้ที่จริงโรคฟันเป็นปัญหาของสังคมที่ต้องคิดค้นหาทางป้องกันและรักษา แม้ว่าโรคฟันจะไม่รุนแรงจนทำให้ถึงแก่ชีวิตหรือทุพพลภาพ แต่จะทำให้เกิดการสูญเสียอย่างใหญ่หลวงโดยที่มองไม่เห็น ประการแรกคือการบั่นทอนสุขภาพของร่างกาย เป็นสาเหตุทำให้เกิดการแทรกแซงของโรคในระบบอื่น ประการที่สองคือความเจ็บปวด และประการสุดท้ายคือการสูญเสียทางเศรษฐกิจทั้งทางด้านส่วนตัวและส่วนรวม

ฟันผุมีสาเหตุเริ่มต้นมาจากการเกิดคราบฟัน (dental plaque) ดังนั้นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อสมมูลฐานของการเกิดฟันผุจะเกี่ยวข้องกับการเกิดคราบฟันด้วย ปัจจัยดังกล่าวได้แก่ อาหารที่รับประทานเข้าไปและจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ภายในในช่องปาก (1,2,3) ในแง่ของอาหารที่รับประทานเข้าไปนั้นจะเน้นมากในกรณีของน้ำตาลซูโครส หรือที่เรารู้จักกันดีในชื่อของน้ำตาลทราย (cane sugar) เนื่องจากน้ำตาลซูโครสเป็นน้ำตาลที่ใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลกเพราะมีราคาถูก หาได้ง่ายและมีรสชาติถูกปากมากกว่าน้ำตาลชนิดอื่นๆ รวมทั้งอ้อยซึ่งเป็นแหล่งที่มาของน้ำตาลนี้ยังเป็นพืชเศรษฐกิจของหลายประเทศอีกด้วย แต่มีข้อเสียคือ เป็นต้นเหตุที่สำคัญของการเกิดฟันผุ ซึ่งจะไดกล่าวโดยละเอียดต่อไป

เป็นที่น่าสังเกตว่าโรคทางช่องปากส่วนใหญ่เกิดจากจุลินทรีย์ในกลุ่มแบคทีเรีย เนื่องจากเป็นจุลินทรีย์ที่พบมากที่สุดที่อาศัยอยู่ในช่องปาก การเกิดฟันผุและคราบฟันก็เช่นกันมีสาเหตุมาจากแบคทีเรียเหล่านี้ แบคทีเรียเหล่านี้มีปัจจัยที่ก่อให้เกิดฟันผุโดยจะช่วยการจับเกาะและอาศัยอยู่บนฟัน โดยเริ่มจากการที่แบคทีเรียจับเกาะผิวเคลือบฟันโดยอาศัยเอนไซม์ของมัน ในขณะที่มีซูโครสอยู่ด้วยจะทำให้สารเดกซ์แทรนที่มีคุณสมบัติเหนียวคล้ายกาวยึดติดกับเคลือบฟัน จากนั้นจะมีการรวมตัวกับโปรตีนในน้ำลายและเศษอาหารจะเกิดเป็นคราบฟันขึ้น แบคทีเรียทั้งหลายในคราบฟันจะใช้คาร์โบไฮเดรตในอาหารสำหรับดำรงชีพและหลังจากผ่านกระบวนการไกลโคไลซิสแล้วจะให้ผลผลิตในรูปกรดอินทรีย์ออกมา กรดอินทรีย์นี้จะเป็นตัวการทำลายเนื้อฟันเกิดเป็นอาการฟันผุขึ้น

ฟันประกอบด้วยเกลือเชิงซ้อนของแคลเซียมฟอสเฟตในรูปของไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) และมีเคลือบฟัน (enamel) ปกคลุมโดยรอบ (4,5) ที่บริเวณเคลือบฟันนี้จะมีไกลโคโปรตีนที่มีลักษณะเป็นกรด (acidic glycoprotein) และสารโมเลกุลใหญ่ชนิดต่างๆที่อยู่ในช่องปากห่อหุ้มอยู่ซึ่งเราเรียกว่า "แผ่นคราบฟัน" (enamel pellicle)

คราบฟัน (Dental Plaque)

คราบฟันประกอบด้วยกลุ่มของเซลล์แบคทีเรียที่อยู่กันอย่างหนาแน่น ซึ่งฝังตัวอยู่ในสารอสัณฐาน (amorphous material) ที่เรียกว่า "plaque matrix" (6,7) คราบฟันมีลักษณะพิเศษคือทนต่อการขัดด้วยแรงทางสรีรศาสตร์ เช่น การเคลื่อนที่ของน้ำลายและลิ้น แต่ถูกขัดได้ด้วยการแปรงฟัน คราบฟันจะประกอบด้วยแบคทีเรีย 60-70% ของปริมาณของคราบฟัน โดยจะรวมกับโปรตีนที่มีอยู่ในน้ำลาย ส่วนที่เหลือจะเป็นเนื้อของคราบฟัน เนื้อของคราบฟันจะมีสารพวกคาร์โบไฮเดรตและไขมันอยู่ 25% ของน้ำหนักแห้งของคราบฟัน คาร์โบไฮเดรตที่มีอยู่ในคราบฟันประกอบด้วยกลูแคน ฟรุคแทน และ เฮตเตอร์โรแซคคาไรด์ (heterosaccharides) ซึ่งสังเคราะห์ขึ้นโดยแบคทีเรียและขับออกมานอกเซลล์ โพลีเมอร์ของคาร์โบไฮเดรตบางตัวมีบทบาทสำคัญต่อการยึดเกาะของแบคทีเรียต่อเคลือบฟัน ส่วนโพลีเมอร์ที่เหลือจะเป็นแหล่ง fermentable substrate สำหรับแบคทีเรียเมื่อมีคาร์โบไฮเดรตในคราบฟันลดน้อยลง นอกจากนี้คราบฟันยังประกอบด้วยสารอนินทรีย์อื่นๆ เช่น แคลเซียม ฟอสเฟต โปตัสเซียม โซเดียม แมกนีเซียม และฟลูออไรด์ (6)

การกระจายของแบคทีเรียในช่องปาก

ตามปกติในช่องปากจะมีแบคทีเรียอยู่ประมาณ 200-300 ชนิด บริเวณฟันและบริเวณหลังลิ้นเป็นบริเวณที่พบแบคทีเรียมากที่สุด ส่วนในบริเวณอื่นนั้นจะพบอยู่อย่างกระจัดกระจาย คราบฟันจะมีจุลินทรีย์อยู่ประมาณ 10^8 เซลล์ต่อมิลลิกรัม น้ำหนักแห้งของคราบฟัน (6) แบคทีเรียที่พบมีทั้งที่เป็นแกรมบวก แกรมลบ รูปแท่งยาวหรือพวกรูปร่างกลมและแม่กระทั่งไปโรจิต ชนิดของแบคทีเรียที่พบในช่องปากนั้นได้แสดงในตารางที่ 1. การกระจายของแบคทีเรียในช่องปากจะมีผลต่อชนิดของแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในคราบฟันในแต่ละบริเวณ

แบคทีเรียในคราบฟัน

Robrish (8) ได้รายงานถึงชนิดของแบคทีเรียในคราบฟัน โดยในคราบฟันที่เกิดขึ้นใหม่มักจะพบ Streptococci เป็นส่วนมากโดยเฉพาะ Streptococcus sanguis จะพบมากบริเวณผิวฟันที่เริ่มมีแบคทีเรียมาเกาะ นอกจากนี้ยังพบ Actinomyces viscosus และ Streptococcus mitis รวมทั้ง Veillonella spp. บนคราบฟันที่เริ่มเกิดขึ้นใหม่ หลังจากทำความสะอาดฟัน 2-3 วัน จะพบว่า กลุ่มแบคทีเรียในคราบฟันมีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยเป็นเปอร์เซ็นต์ของการกระจายของแบคทีเรียในบริเวณช่องปาก

กลุ่มของแบคทีเรีย	บริเวณในช่องปาก			
	คราบฟัน	ลิ้น	น้ำลาย	เหงือก
Gram-positive facultative cocci	28.2	44.8	46.2	28.8
Streptococci	27.9	38.3	41.0	27.1
<u>S. mutans</u>	(0-50)	(0-1)	(0-1)	(0-30)
<u>S. sanguis</u>	(40-60)	(10-20)	(10-30)	(10-20)
<u>S. mitior</u>	(20-40)	(10-30)	(30-50)	(10-30)
<u>S. salivarius</u>	(0-1)	(40-60)	(40-60)	(0-1)
<u>S. milleri</u>	(3-25)	(0-1)	(0-1)	(14-56)
Staphylococci	0.3	6.5	4.0	1.7
Gram-positive anaerobic cocci	12.6	4.2	13.0	7.4
Gram-negative anaerobic cocci	6.4	16.0	15.9	10.7
Gram-negative facultative cocci	0.4	3.4	1.2	0.4
Gram-positive facultative rods	23.8	13.0	11.8	15.3
Gram-positive anaerobic rods	18.4	8.2	4.8	20.2
Gram-negative facultative rods	ND	3.2	2.3	1.2
Gram-negative anaerobic rods	10.4	8.2	4.8	16.1
Spirochetes	ND	ND	ND	1.0

ND = Not detected

ที่มา (23)

mitis รวมทั้ง Veillonella spp. จะพบมากบนคราบฟันที่เริ่มเกิดขึ้นใหม่ๆ หลังการทำความสะอาดฟัน 2-3 วัน กลุ่มแบคทีเรียในคราบฟันมีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม โดยมีกลุ่มแบคทีเรียที่มีสายใย (filamentous) เกิดแทนที่กลุ่มแบคทีเรียที่มีรูปร่างกลม หลังจากนั้น 7-14 วัน คราบฟันจะโตเต็มที่และมีกลุ่มแบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นแท่งและที่เป็นสายใยเกิดขึ้นมาก ดังแสดงในตารางที่ 2.

ปริมาณของแบคทีเรียที่พบในคราบฟันที่โตเต็มที่ได้อ้างไว้ในตารางที่ 3. โดยแบคทีเรียกลุ่มใหญ่ที่พบมาก คือ แบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวกพวก Actinomyces และ Streptococcus นอกจากนี้ก็มี Veillonella, Neisseria และแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวกที่มีรูปร่างแท่งจะพบได้หลายบริเวณในช่องปาก จึงจัดแบคทีเรียเหล่านี้เป็นแบคทีเรียทั่วไปที่พบในคราบฟัน

ตารางที่ 2. แสดงชนิดของแบคทีเรียในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนฟันที่ทำความสะอาดแล้ว

ระยะเวลา หลังทำความสะอาดฟัน	จุลินทรีย์ที่พบ
0-15 นาที	<u>Streptococcus sanguis</u> , <u>S. salivarius</u> <u>Actinomyces viscosus</u> , <u>Corynebacterium</u>
1-18 ชั่วโมง	<u>S. sanguis</u> , <u>S. mitis</u> , <u>S. epidermidis</u> <u>A. viscosus</u> , <u>Peptococcus</u> sp.
24-48 ชั่วโมง	<u>S. sanguis</u> , <u>S. salivarius</u> , <u>A. viscosus</u> <u>R. dentocariosa</u> , <u>L. casei</u> , <u>Veillonella</u> sp. <u>Fusobacterium</u> sp. , <u>Neisseria</u> sp.
3-5 วัน	<u>S. sanguis</u> , <u>S. salivarius</u> , <u>A. viscosus</u> , <u>A. naeslundii</u> , <u>A. odontolyticus</u> , <u>A. israelii</u> <u>R. denticariosa</u> , <u>L. buccalis</u> , <u>E. saburreum</u> <u>B. melaninogenicus</u> , <u>Neisseria</u> sp. , <u>Veillonella</u> sp. , <u>Lactobacillus</u> sp.
6-14 วัน	พบแบคทีเรียทุกชนิดที่กล่าวมา

ตารางที่ 3. แสดงแบคทีเรียที่พบในคราบฟัน

ชนิดของแบคทีเรีย	จำนวนของเซลล์มีชีวิตที่นับได้ (%)	ความถี่ของการพบเชื้อ (%)
Streptococcus	17-38	100
Gram-positive rods and filaments	22-52	100
Neisseria	0-2	99
Veillonella	1-13	94
Gram-negative anaerobic rods	0-17	98
Fusobacteria	0-7	55

ที่มา (6)

แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุ

แบคทีเรียเป็นสมมุติฐานสิ่งแรกของการเกิดฟันผุซึ่งจะพบแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวกที่เป็น facultative และมีรูปร่างกลม โดยเฉพาะ Streptococcus mutans และ S. salivarius สำหรับ S. mutans นั้นเป็นจุลินทรีย์ตัวแรกที่เป็นสมมุติฐานของการเกิดฟันผุนั้นมีความสามารถในการใช้น้ำตาลและท้ายที่สุดมีการปลดปล่อยกรดแลคติกออกมา กรดแลคติกนี้จะเป็นต้นเหตุของการละลายเนื้อเคลือบฟันหรือเกิด demineralization ขึ้น นอกจากนี้ S. mutans ยังสร้างเดกซ์แทรนชนิดไม่ละลายน้ำและขับออกมาภายนอกเซลล์เป็นจำนวนมาก เดกซ์แทรนนี้จะยึดแบคทีเรียให้ติดกับผิวฟัน ถึงแม้ว่า S. mutans จะพบอยู่จำนวนน้อย คือ ประมาณ 2-7% ของจุลินทรีย์ทั้งหมดในคราบฟันก็ตาม แต่เชื้อก็มีศักยภาพสูงในการก่อให้เกิดฟันผุ ดังนั้นจึงได้รับการจัดเป็นจุลินทรีย์ที่เป็นสมมุติฐานของการเกิดฟันผุ (1,3,9) นอกจากนี้ยังมีรายงานถึง S. salivarius ว่าสามารถก่อให้เกิดฟันผุได้ถึงแม้ว่าจะมีบทบาทน้อยกว่า S. mutans (1,10)

บทบาทของ Streptococcus mutans ในการเกิดฟันผุ

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่า มีจุลินทรีย์หลายชนิดที่เป็นตัวการสำคัญ

ในการก่อให้เกิดฟันผุ แต่จุลินทรีย์ที่มีการศึกษากันมากในการรักษาโรคทางช่องปากและชีววิทยาของช่องปากยุคใหม่ คือ Streptococcus mutans เนื่องจาก S. mutans เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุทั้งในคนและสัตว์ เชื้อนี้มีการกระทำที่ก่อให้เกิดฟันผุโดยมีการสร้างกรดแลคติกและกรดอินทรีย์อื่น ๆ จากการใช้น้ำตาลหรือสารให้ความหวานในอาหารตลอดจนมีการสังเคราะห์กลูแคนที่ไม่ละลายน้ำจากน้ำตาลซูโครส กลูแคนที่สังเคราะห์ได้นี้จะใช้เป็นสารเกาะติดกับผิวของของแข็งซึ่งรวมทั้งผิวฟันด้วย

ในปี 1924 Clarke เป็นคนแรกที่แยกพบสายของ coccobacillus จากบริเวณที่เกิดฟันผุในคนและตั้งชื่อว่า Streptococcus mutans เชื้อที่แยกได้นี้มีคุณสมบัติในการสร้างกรด (acidogenic) และทนกรด (aciduric) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดฟันผุ (11, 12)

และในปี 1959 Orland ได้ทำการทดลองชี้ให้เห็นว่า S. mutans เป็นสมมุติฐานของการเกิดฟันผุโดยนำเชื้อที่พบในช่องปากของคน ไปใส่ในช่องปากของหนูที่ไม่เคยได้รับเชื้อใดๆมาก่อนเลย (germfree rat) ปรากฏว่าสัตว์ทดลองเหล่านั้นเกิดฟันผุขึ้น (11)

นอกจากนี้ยังมีการพบว่า ยาบปฏิชีวนะจำพวกเพนิซิลลินสามารถยับยั้งการเกิดฟันผุใน rodents ได้ ตั้งแต่นั้นมาจึงได้มีผู้ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างความจำเพาะต่อชนิดของแบคทีเรียในช่องปากกับการเกิดฟันผุ

ได้มีนักวิจัยหลายคนพยายามที่จะแยกเชื้อในกลุ่ม Streptococcus จากบริเวณที่เกิดฟันผุในคนและศึกษาลักษณะของเชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุ จนปลายปี 1960 จึงสรุปได้ว่า Streptococcus ที่ก่อให้เกิดฟันผุ คือ S. mutans จากนั้นมาจึงเริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อนี้อย่างจริงจัง

คุณลักษณะของ Streptococcus mutans

S. mutans เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลม จัดเรียงตัวกันเป็นสายยาว เคลื่อนที่ได้และไม่มีเอนไซม์อะตาเลส เมื่อเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ blood agar จะเกิด แอลฟา- หรือ แกมมา-hemolysis ขึ้น สำหรับคุณสมบัติที่สำคัญที่ใช้ในการแยกเชื้อนี้จากเชื้อ Streptococci ตัวอื่นๆในช่องปาก คือ คุณสมบัติการใช้น้ำตาลแมนนิทอลและซอลบิทอล นอกจากนี้ยังสร้างกลูแคนและกรดแลคติกออกมาจำนวนมากเมื่อเชื้อเจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีน้ำตาลซูโครสและเชื้อนี้จะเกาะติดกับผิวฟันได้อย่างเหนียวแน่น (6, 11)

ลักษณะสำคัญของ S. mutans ที่ก่อให้เกิดฟันผุ คือ การที่เชื้อสามารถผลิตกลูแคนซึ่งไม่ละลายน้ำได้โดยเอนไซม์ glucosyltransferase เพื่อช่วยในการยึดเกาะกับแผ่นคราบฟัน (9, 11, 13, 14, 15, 16) นอกจากนี้ยังพบว่า S. mutans และแบคทีเรียชนิดอื่นๆในคราบฟันสามารถที่จะเจริญและใช้คาร์โบไฮเดรตได้ในสภาวะที่มีความเป็นกรด-ต่างต่ำ

กว่า 7.0 แต่จะมีเฉพาะ S. mutans ทุกสายพันธุ์ รวมทั้ง Lactobacillus และ S. faecalis เท่านั้นที่สามารถเจริญและใช้คาร์โบไฮเดรตได้ในสภาวะที่ความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 5.0 ในขณะที่ S. mitis , S. salivarius , S. sanguis และ A. viscosus เจริญไม่ได้แต่ S. mutans ยังมีเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตในสภาวะที่ความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 4.0 และสร้างกรดออกมาด้วยซึ่งแสดงว่า S. mutans ชอบสภาวะที่เป็นกรด (acidophillic) รวมทั้งมีความสามารถในการผลิตกรด (acidogenic) และยังสามารถทนกรด (acidoduric) ได้ดีอีกด้วย (6,9,12)

บทบาทของน้ำตาลซูโครสต่อการเกิดฟันผุ

เนื่องจากอ้อยเป็นพืชเศรษฐกิจของโลกน้ำตาลซูโครสจึงเป็นสิ่งที่ประชากรโลกบริโภคในด้านที่ใช้เป็นสิ่งเพิ่มความหวาน แต่น้ำตาลซูโครสนี้เป็นสับสเตรตของเอนไซม์ glucosyltransferase ซึ่งพบใน S. mutans ที่อาศัยอยู่ในช่องปากได้เป็นเดกซ์แทรนออกมา จึงจัดน้ำตาลซูโครสเป็น virulence factor ในการเกิดฟันผุ โดยน้ำตาลซูโครสจะเป็นแหล่งพลังงานตลอดจนการเกิดปฏิกิริยาทางชีวเคมีที่จะก่อให้เกิดฟันผุ บทบาทของน้ำตาลซูโครสต่อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดฟันผุ (6) ได้แก่

1. เป็นแหล่งคาร์บอนของเซลล์โดยผ่านทางวิถีไกลโคลิซิสเพื่อให้ได้พลังงานและยังมีกรดแลคติกเกิดขึ้นด้วย
2. เป็นแหล่งของสารตั้งต้นที่จะถูกย่อยสลายให้ได้น้ำตาลกลูโคสและฟรุคโตสซึ่งน้ำตาลทั้งสองชนิดนี้จะเข้าสู่วิถีไกลโคลิซิสหรือถูกนำไปใช้ในการสังเคราะห์โพลีแซคคาไรด์ที่อยู่ภายในเซลล์เพื่อเก็บไว้เป็นแหล่งพลังงานสำรอง
3. เป็นสารตั้งต้นที่เมื่อถูกคะตะเลสโดยเอนไซม์ glucosyltransferase จะเปลี่ยนซูโครสไปเป็นโพลีแซคคาไรด์ชนิดที่แบคทีเรียขับออกมานอกเซลล์เพื่อช่วยในการยึดเกาะของแบคทีเรีย

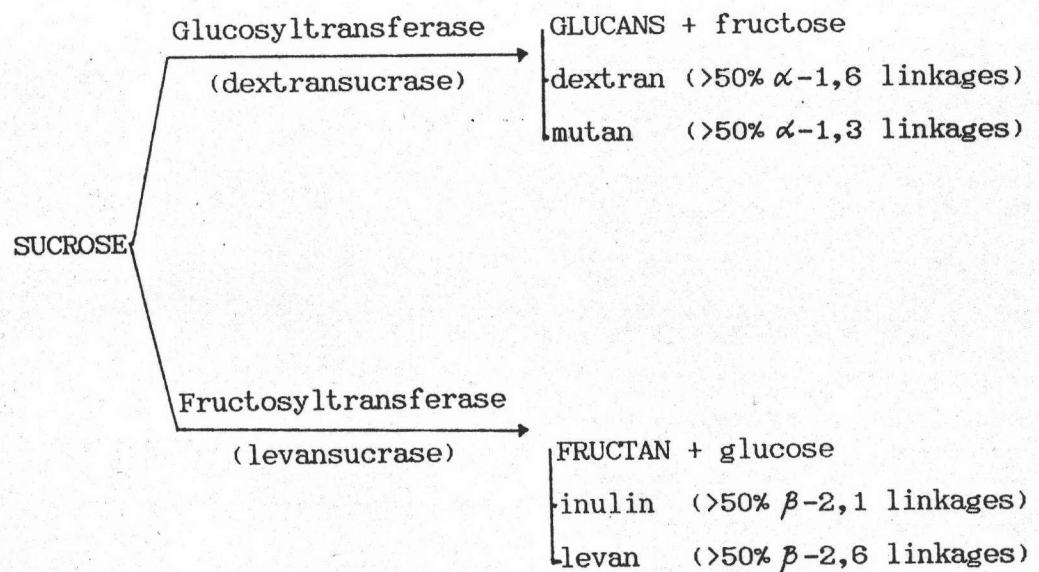
การสังเคราะห์โพลีเมอร์ของคาร์โบไฮเดรต

โพลีเมอร์ของคาร์โบไฮเดรตที่แบคทีเรียชนิดก่อฟันผุสังเคราะห์ขึ้นนั้นสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ โพลีแซคคาไรด์ที่ถูกขับออกมานอกเซลล์ และโพลีแซคคาไรด์ที่อยู่ภายในเซลล์ (1,6,13)

โพลีแซคคาไรด์ที่ขับออกมานอกเซลล์ (Extracellular polysaccharide)

S. mutans และ Streptococci ชนิดอื่นที่ก่อให้เกิดฟันผุสามารถสังเคราะห์โพลีแซคคาไรด์และขับออกมานอกเซลล์ได้จากน้ำตาลซูโครสโดยเอนไซม์เดกซ์แทรนซูเครส

(dextranase) ที่มีชื่อเรียกตามระบบการเรียกชื่อเอนไซม์ว่า α -1,6-glucan:D-fructose 2-glucosyltransferase (GTase), E.C.2.4.1.5 และเอนไซม์ ลีแวนซูเครส (levansucrase) ที่มีชื่อเรียกตามระบบการเรียกชื่อเอนไซม์ว่า α -2,6-fructan:D-glucose 6-fructosyltransferase (FTase), E.C.2.4.1.10 เอนไซม์ทั้งสองนี้จะไปเร่งปฏิกิริยาในการเคลื่อนย้ายหน่วย glucosyl และ fructosyl จากน้ำตาลซูโครสไปเป็นโมเลกุลเริ่มต้น (primer molecule) ของสายโพลิเมอร์ของ กลูแคนและฟรุคแทน (4, 13, 14, 16) ในการสังเคราะห์กลูแคนและฟรุคแทนจะเกิดขึ้นโดย เอนไซม์ glucosyltransferase และ fructosyltransferase จากน้ำตาลซูโครส ให้เดกซ์แทรนและลีแวนตามลำดับ สำหรับกลูแคนที่มีพันธะ แอลฟา-1,6 มาก เรียกว่า "เดกซ์แทรน" ในขณะที่กลูแคนที่มีพันธะ แอลฟา-1,3 มาก เรียกว่า "มิวแทน" ส่วนฟรุคแทนที่มีพันธะ เบต้า-2,1 มากจะเรียกว่า "อินนูลิน" และฟรุคแทนที่มีพันธะ เบต้า-2,6 มากจะ เรียกว่า "ลีแวน"



กลูแคน เป็นโพลิเมอร์ที่ประกอบด้วยหน่วยย่อยของน้ำตาลกลูโคสอย่างเดี่ยว (homopolymer) เชื่อมเป็นสายยาว โดยทั่วไปแบคทีเรียจะสังเคราะห์กลูแคนขึ้นภายนอก เซลล์ สำหรับกลูแคนที่เกิดขึ้นมี 2 ชนิด คือ เดกซ์แทรนและมิวแทน

เดกซ์แทรนจะประกอบด้วยพันธะ แอลฟา-1,6 อยู่มากและมีส่วนที่แตกแขนงที่เป็นพันธะ แอลฟา-1,2 , พันธะ แอลฟา-1,3 และพันธะ แอลฟา-1,4 อีกเล็กน้อย

มิวแทนจะประกอบด้วยพันธะ แอลฟา-1,3 อยู่มากและมีส่วนที่แตกแขนงที่เป็นพันธะ แอลฟา-1,4 และพันธะ แอลฟา-1,6 บ้างเล็กน้อย

โพลีแซคคาไรด์ภายในเซลล์ (Intracellular polysaccharide)

แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดคราบฟันหลายชนิดสามารถสร้าง โพลีแซคคาไรด์ขึ้นได้ภายในเซลล์จากน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูงหลายชนิด สำหรับ S. mutans ส่วนมากจะสร้างโพลีแซคคาไรด์ที่เก็บไว้ภายในเซลล์ซึ่งโพลีแซคคาไรด์เหล่านี้อาจใช้เป็นที่แสดงถึงการก่อให้เกิดพยาธิสภาพของเชื้อ โดยเชื้อจะใช้โพลีแซคคาไรด์ที่เก็บไว้ภายในเซลล์นี้เป็นแหล่งของอาหารและใช้สร้างกรดออกมาเมื่อน้ำตาลภายนอกเซลล์ขาดแคลนลง (6)

โพลีแซคคาไรด์ภายในเซลล์นี้เป็นกลุ่มที่มีลักษณะคล้ายกับไกลโคเจน คือ มีพันธะแอลฟา-1,4 และพันธะ แอลฟา-1,6 ความเป็นกรด-ด่างของสิ่งแวดล้อมภายนอกจะมีผลต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของโพลีแซคคาไรด์ภายในเซลล์เป็นอย่างมาก ใน S. mutans จะสร้างกรดอะซิติก แอลกอฮอล์และกรดแลคติกออกมาเมื่อปริมาณของน้ำตาลกลูโคสภายนอกเซลล์มีจำกัด แต่ถ้าปริมาณของน้ำตาลกลูโคสภายนอกเซลล์มีมากเกินไปเชื้อจะสร้างเฉพาะกรดแลคติกออกมาเพียงอย่างเดียว (6)

คุณสมบัติของ เดกซ์แทรนหรือกลูแคน

เดกซ์แทรนเป็นสายของ โพลีกลูโคสที่หน่วยของกลูโคสในแกนหลักเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ แอลฟา-1,6 และส่วนที่แตกแขนงซึ่งเชื่อมกับแกนหลักเชื่อมกันด้วยพันธะ แอลฟา-1,3 นอกจากนี้ส่วนที่แตกแขนงยังเชื่อมกันด้วยพันธะ แอลฟา-1,4 และพันธะ แอลฟา-1,2 อีกเล็กน้อย

เดกซ์แทรนเป็นสารวิวิธพันธุ์ (heterogeneous) ที่สามารถตกตะกอนในน้ำ แอลกอฮอล์และโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่มีความเข้มข้นต่างๆกันด้วย (13) เดกซ์แทรนที่ละลายน้ำนั้นสามารถตกตะกอนได้ด้วยแอลกอฮอล์ สำหรับเดกซ์แทรนที่เชื้อ S. mutans สร้างขึ้นมานั้นก็เช่นกันมีลักษณะวิวิธพันธุ์ซึ่งจะแตกต่างกันไปตามขนาดของโมเลกุล

ในด้านสมบัติการละลายน้ำนั้น ได้มีรายงานการวิจัยต่างๆรายงานว่าจะขึ้นอยู่กับน้ำหนักโมเลกุลตลอดจนพันธะของเดกซ์แทรนเอง โดยได้มีการศึกษาเดกซ์แทรนจาก S. mutans GS-5 พบว่า ในเดกซ์แทรนที่ละลายน้ำจะมีสายเดกซ์แทรนที่มีขนาดใหญ่กว่า 10^6 อยู่ 35% สายที่มีขนาดเล็กกว่า 10^6 อยู่ 60% และมีสายที่มีขนาดเล็กกว่า 10^5 อยู่ 4% ส่วนในเดกซ์แทรนที่ไม่ละลายน้ำจะมีสายเดกซ์แทรนที่มีขนาดใหญ่กว่า 10^6 อยู่ 93% สายที่มีขนาดเล็กกว่า 10^6 อยู่ 7% และไม่พบเดกซ์แทรนที่มีขนาดเล็กกว่า 10^5 อยู่เลย (17)

Guggenheim (18) ได้เสนอว่า ความสามารถในการละลายน้ำของเดกซ์แทรนจะขึ้นอยู่กับปริมาณของพันธะ แอลฟา-1,3 โดยได้ทำการศึกษาดอกซ์แทรนที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำของ S. mutans JC-2 พบว่า เดกซ์แทรนที่ละลายน้ำจะมีพันธะ แอลฟา-1,6 อยู่ 60% และพันธะ แอลฟา-1,3 อยู่ 40% ส่วนเดกซ์แทรนที่ไม่ละลายน้ำจะมีพันธะ แอลฟา-

1,6 อยู่ 48% และพันธะ แอลฟา-1,3 อยู่ 52%

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาสายเดกซ์แทรนของเชื้อ *S. mutans* OMZ 176 พบว่า เดกซ์แทรนที่ไม่ละลายน้ำจะมีพันธะ แอลฟา-1,3 อยู่ 70% และพันธะ แอลฟา-1,6 อยู่ 30% แสดงว่า เดกซ์แทรนที่ไม่ละลายน้ำจะมีพันธะ แอลฟา-1,3 อยู่มากกว่าพันธะ แอลฟา-1,6 (17)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของ โครงสร้างเดกซ์แทรนต่อการดูดซับบนไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) พบว่า ปริมาณของเดกซ์แทรนที่ถูกดูดซับบนไฮดรอกซีอะพาไทต์จะขึ้นกับขนาดโมเลกุลของเดกซ์แทรนและความสามารถในการดูดซับจะขึ้นอยู่กับปริมาณของพันธะ แอลฟา-1,3 ในโมเลกุลของเดกซ์แทรนด้วย (17)

เมื่อตรวจดูลักษณะของกลูแคนด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (13, 17, 18) พบว่า โครงสร้างของกลูแคนมี 3 ลักษณะ คือ เป็นเส้นใย (fibrillar) เป็นทรงกลม (globular) และเป็นอสัณฐาน (amorphous) สำหรับกลูแคนที่เป็นเส้นใยยังแบ่งได้อีก 2 ชนิดซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งสมบัติทางเคมีและทางสัณฐานวิทยา อันได้แก่

1. กลูแคนที่ไม่ละลายน้ำจะมีบริเวณอิเล็กตรอนอยู่กันอย่างหนาแน่น (electron dense) โดยมีความหนา 12 นาโนเมตร สายหนึ่งจะมีปลายเส้นสั้นๆยื่นออกมา
2. กลูแคนที่ละลายน้ำจะเป็นเส้นใยบางๆสายเดี่ยวที่มีความหนา 2 นาโนเมตร และเป็นบริเวณที่มีกลุ่มอิเล็กตรอนอยู่กันอย่างหนาแน่นโดยมีลักษณะเป็นรูปดาว (stellate)

ในการสร้างโพลีแซคคาไรด์ของ *S. mutans* จากน้ำตาลซูโครสนอกจากจะได้กลูแคนออกมาแล้วยังมีฟรุคแทนเกิดขึ้นอีกด้วย ฟรุคแทนเป็นโพลีเมอร์ของฟรุคโตสซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ อินนูลิน (inulin) และลิแวน (levan) โดยอินนูลินจะมีพันธะ เบต้า-2,1 อยู่มากและลิแวนจะมีพันธะ เบต้า-2,6 อยู่มาก การสร้างฟรุคแทนนั้นจะแตกต่างกันตามสายพันธุ์ของเชื้อและสภาวะที่เชื่อนั้นๆเจริญ ฟรุคแทนจะแตกต่างจากกลูแคน คือ ฟรุคแทนจะละลายน้ำได้ง่ายและถูกย่อยสลายด้วยแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดคราบฟันได้ง่ายเช่นกัน (6)

บทบาทของโพลีเมอร์ที่แบคทีเรียสร้างขึ้น (Role of Bacterial Polymer)

เนื่องจากศักยภาพในการก่อให้เกิดฟันผุของ *S. mutans* มีสูงมาก จึงได้นำข้อมูลของแบคทีเรียชนิดนี้มาศึกษาบทบาทของโพลีเมอร์ที่สร้างขึ้น โดยแบคทีเรียต่อการยึดเกาะและการสะสมของแบคทีเรียบนฟัน

การยึดเกาะของแบคทีเรีย

การยึดเกาะของแบคทีเรียเข้ากับแผ่นคราบฟันจะเกิดจากการที่ส่วนของผิว เซลล์แบคทีเรียยึดติดกับส่วนของแผ่นคราบฟันซึ่งจะมีความจำเพาะมาก ขั้นตอนในการยึดเกาะนี้ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน (6,7) คือ

ขั้นตอนแรก แบคทีเรียมีการเลือกที่จะเกาะติดกับแผ่นคราบฟัน

ขั้นตอนที่สอง แบคทีเรียมีการสะสมเกิดขึ้นระหว่างสารยึดติดที่จำเพาะและปฏิกิริยาในการเชื่อมติดซึ่งเกี่ยวข้องกับส่วนประกอบของเนื้อของคราบฟัน และการสัมผัสโดยตรงของเซลล์แบคทีเรีย

กลไกการยึดเกาะของแบคทีเรีย (Mechanism of Bacterial Adherence)

จากรายงานของ Gibbons และ van Houte (4) ได้รายงานการยึดเกาะของแบคทีเรียในทะเล (marine bacteria) พบว่า ขั้นตอนของการยึดเกาะมี 2 ขั้นตอนด้วยกัน (4,7,9,14) ที่ใช้อธิบายกับแบคทีเรียเกือบทุกชนิดถึงการยึดเกาะกับพื้นผิวเกือบทุกอย่างซึ่งมีประจุสุทธิเป็นลบรวมถึงฟันด้วย โดยกล่าวว่าในขั้นตอนแรกจะมีการจับเกาะของแบคทีเรียอย่างหลวมๆกับพื้นผิวด้วยแรง van der Waals แต่ยังไม่แน่นนักเนื่องจากมีแรงผลักรันเนื่องมาจาก negative electrostatic charge (19) ดังนั้น เซลล์ของแบคทีเรียจึงอาจจะหลุดออกจากการจับเกาะได้ ซึ่งขั้นตอนนี้เราเรียกว่า "การจับเกาะเบื้องต้น" (initial attachment) ในขั้นตอนที่สองจะเกิดการยึดเกาะเป็นพันธะแน่นขึ้น โดยมีการเกี่ยวข้องกับสารจำพวก โพลีเมอร์บางชนิดบนผิวแบคทีเรีย โดยจะเชื่อมเซลล์ของแบคทีเรียเข้ากับพื้นผิวเป้าหมาย สารที่เป็นโพลีเมอร์นี้จะจับกับพื้นผิวโดยเกิดพันธะไฮโดรเจน พันธะเชิงไอออน และพันธะ hydrophobic (20)

การสะสมของแบคทีเรียบนฟัน (Bacterial Accumulation on Teeth)

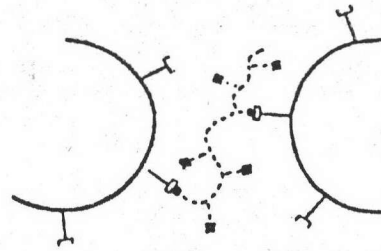
แบคทีเรียที่จับเกาะจะเจริญและมีการสะสมในแผ่นคราบฟัน ทั้งนี้พบว่าส่วนประกอบของน้ำลายและ โพลีเมอร์ที่แบคทีเรียสร้างขึ้นจะมีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการสะสมของแบคทีเรียบนฟัน แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการสะสมของคราบฟันบนฟันนั้นสามารถสร้างสารโพลีเมอร์พวก โพลีแซคคาไรด์จากน้ำตาลซูโครสขึ้นภายนอกเซลล์ โพลีแซคคาไรด์ตัวที่มีบทบาทมากในการสะสมของเซลล์แบคทีเรีย คือ "กลูแคน" จากการรายงานของ Gibbon และ van Houte (4) รวมทั้ง Hamada และ Slade (21) ได้รายงานไว้ว่า แบคทีเรียหลายชนิดสามารถก่อให้เกิดการสะสมคล้ายคราบฟันบนลวดโลหะ แก้ว หรือสารที่สกัดจากฟันที่จุ่มอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีน้ำตาลซูโครสอยู่

Gibbon และ van Houte (4) ได้รายงานถึง การรวมตัวของเซลล์แบคทีเรีย ว่ามีการจับกันอย่างจำเพาะของเซลล์กับโมเลกุลของกลูแคน โดย *S. mutans* จะมีลิแกนด์ ในการจับกลูแคน (glucan binding ligand) อย่างน้อย 2 ชนิดอยู่บนเซลล์ (รูปที่ 1.) ลิแกนด์ตัวแรกคือ เอนไซม์ glucosyltransferase และอีกตัวหนึ่งคือ โปรตีนสำหรับจับ กลูแคน (glucan binding protein) เมื่อนำเชื้อมาเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มี น้ำตาลซูโครสหรือในอาหารที่มีเฉพาะเอนไซม์ glucosyltransferase แต่ไม่มีกลูแคน เลย จะไม่พบว่าการรวมตัว (aggregation) กันของเซลล์เกิดขึ้นเลย แต่หากเติม preformed glucan ลงไปจะสามารถพบว่าการรวมตัวกันของเซลล์เกิดขึ้น (4) เมื่อนำเชื้อ Streptococci ที่มีเอนไซม์ glucosyltransferase จับอยู่บนเซลล์มาเลี้ยง ในอาหารที่มีน้ำตาลซูโครสหรือมี preformed glucan จะพบว่า มีการรวมตัวกันของเชื้อ Streptococci กับโมเลกุลของกลูแคนเกิดขึ้น เนื่องจากเอนไซม์มีบริเวณจับ (binding site) ที่จะจับกับกลูแคนเพียงแห่งเดียวจึงมีการรวมตัวกันของเอนไซม์เกิดขึ้นก่อนที่จะจับกับ โมเลกุลของกลูแคน หลังจากที่เอนไซม์จับกับ โมเลกุลของกลูแคนแล้ว อีกด้านหนึ่งของ โมเลกุล ของกลูแคนจะจับกับลิแกนด์ที่ใช้ในการจับกับกลูแคน (glucan-binding ligand) ซึ่งอยู่ บนผิวเซลล์ ทำให้ความสามารถในการจับกลูแคนของเชื้อเพิ่มขึ้น ดังนั้นการรวมกันของ ลิแกนด์กับกลูแคนจะช่วยให้มีการสะสมเซลล์เกิดขึ้น

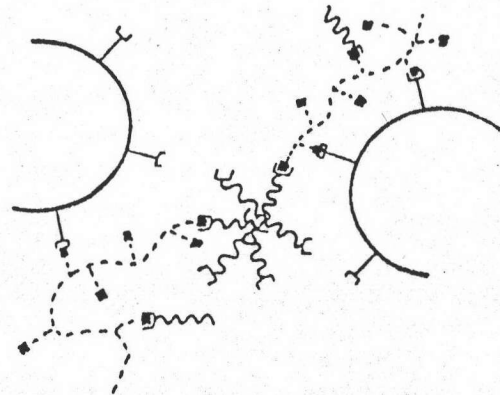
Nikiforuk (6) ได้รายงานว่ากลูแคนที่เชื่อมกันด้วยพันธะ แอลฟา-1,3 ซึ่งมี คุณสมบัติที่ไม่ละลายน้ำนี้เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งในการเกิดฟันผุบนผิวฟันที่เรียบ แต่ทั้งนี้ไม่ได้ หมายความว่ากลูแคนที่เชื่อมกันด้วยพันธะ แอลฟา-1,6 ซึ่งมีคุณสมบัติที่ละลายน้ำได้จะไม่มี บทบาทต่อการเกิดฟันผุแต่อย่างใด

โพลีเมอร์ที่แบคทีเรียสังเคราะห์ขึ้นเพื่อช่วยในการสะสมของแบคทีเรียจะมี ความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุ แบคทีเรียบางชนิดที่สะสมอยู่บนฟันสามารถสังเคราะห์โพลีเมอร์ ออกมาภายนอกเซลล์ได้แต่ไม่ก่อให้เกิดฟันผุ เช่น *A. viscosus* และ *A. naeslundii* ซึ่งสามารถสังเคราะห์โพลีเมอร์ชนิดอื่นที่ไม่ใช่กลูแคนออกมาได้เมื่อเลี้ยงในอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรต ทำให้เกิดการสะสมของเซลล์บนพื้นผิวแข็งแต่ไม่ก่อให้เกิดฟันผุ

แบคทีเรียในช่องปากที่สังเคราะห์โพลีแซคคาไรด์และขับออกมานอกเซลล์มีหลาย ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 4.



(ก)



(ข)



โปรตีนที่จับกับกลูแคน (glucan-binding protein)

กลูแคน

เอนไซม์ glucosyltransferase ที่รวมกลุ่มกันอยู่

เอนไซม์ glucosyltransferase

รูปที่ 2. (ก) เซลล์ของ *Streptococcus mutans* 6715 ที่เลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ปราศจากน้ำตาลซูโครสหรือเดกซ์แทรน เซลล์เหล่านี้จะมีโปรตีนที่จับกับกลูแคน (glucan-binding protein) อยู่ที่บริเวณผิวเซลล์และมีการผลิตเอนไซม์ glucosyltransferase ซึ่งจะจับที่ผิวเซลล์เช่นกันออกมาด้วย โดยไม่มีการรวมกันของเซลล์ แต่หากเติมเดกซ์แทรนที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ลงไปแล้วจะยังผลให้เซลล์เกิดการรวมกันขึ้น

(ข) เมื่อเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีน้ำตาลซูโครสและเอนไซม์ glucosyltransferase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำหรับสังเคราะห์กลูแคนออกมา กลูแคนที่เกิดขึ้นนี้จะจับกับโปรตีนจะจับกับกลูแคน (glucan-binding protein) ซึ่งอยู่บนผิวเซลล์ของ *Streptococcus mutans* 6715 ขณะเดียวกันนั้น เอนไซม์จะรวมกันและจับกับกลูแคนซึ่งถูกจับอยู่บนผิวเซลล์แล้ว การรวมตัวนี้ทำให้เกิดกลุ่มของ Streptococci ที่มีขนาดใหญ่ขึ้น

ตารางที่ 4. แสดงชนิดของแบคทีเรียในช่องปากที่สังเคราะห์โพลีแซคคาไรด์

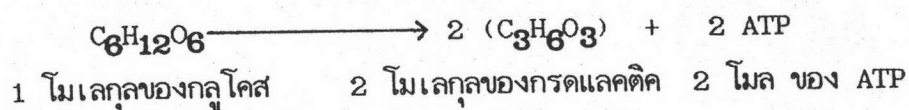
กลุ่มแบคทีเรีย	สปีชีส์	โพลีแซคคาไรด์ หลายชนิด
<u>S. sanguis</u>	<u>A. viscosus</u>	<u>A. viscosus</u>
<u>S. mutans</u>	<u>S. mutans</u>	<u>L. buchneri</u>
<u>S. salivarius</u>	<u>S. salivarius</u>	<u>L. cellobiosus</u>
<u>L. casei</u>	<u>Rothia dento-</u> <u>cariosa</u>	<u>L. casei</u>
<u>L. acidophilus</u>		
<u>Neisseria spp.</u>		

ที่มา (22)

เมแทบอลิซึมของแบคทีเรียในคราบฟัน

(Metabolism of Microorganisms in Dental Plaque)

ความแตกต่างและความซับซ้อนของส่วนประกอบทางเคมีและชนิดของแบคทีเรียในคราบฟัน ทำให้เมแทบอลิซึมแตกต่างกันไปด้วย ในการย่อยสลายสารนั้นแบคทีเรียจะเปลี่ยนสารอินทรีย์ไปเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายและได้พลังงานออกมา ในทางตรงข้ามก็มีการสังเคราะห์สารที่มีโมเลกุลซับซ้อนจาก basic building block และใช้พลังงานที่ได้จากการย่อยสลายสารตั้งต้น กระบวนการเมแทบอลิซึมที่สำคัญที่เกิดขึ้นในคราบฟัน คือ กระบวนการไกลโคไลซิสซึ่งการ catabolism ของคาร์โบไฮเดรตในสภาวะที่ไร้ออกซิเจน แบคทีเรียในคราบฟันสามารถใช้คาร์โบไฮเดรตได้หลายชนิด เช่น แป้ง น้ำตาลโมเลกุลคู่ และน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวเป็นสารตั้งต้นในกระบวนการไกลโคไลซิส ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้จากกระบวนการนี้เป็นดังสมการต่อไปนี้ (6)

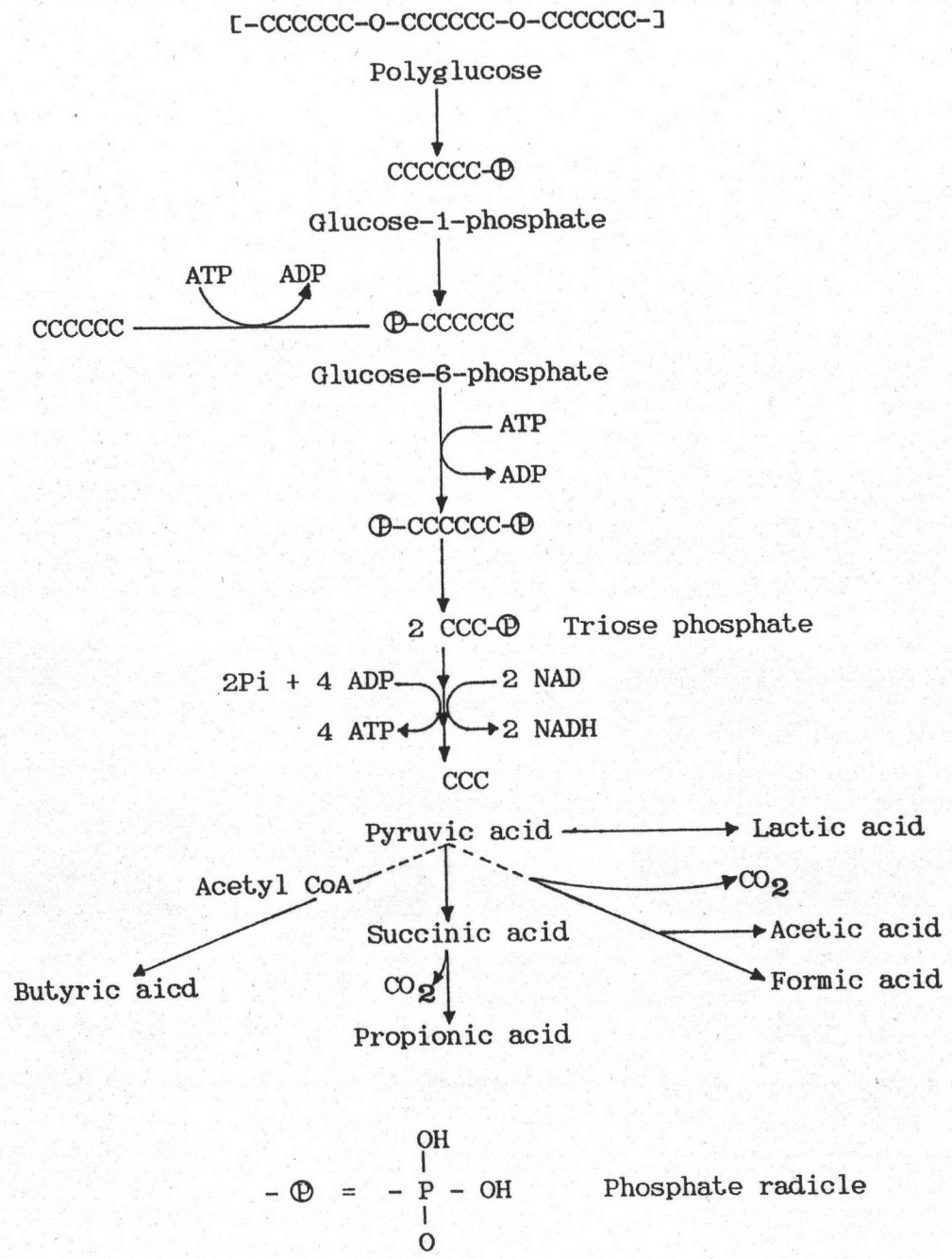


Streptococci บางชนิด รวมทั้ง S. mutans และ Lactobacilli จัดเป็น homofermentative lactic acid bacteria ทั้งนี้เนื่องจากการใช้และเมแทบอลิซึม

ของน้ำตาลจะให้กรดแลคติกออกมามากกว่าหรือเท่ากับ 90% ของผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่เกิดขึ้น ในขณะที่แบคทีเรียชนิดที่เป็น heterofermentative จะให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายหลายชนิด เช่น กรดไพรูวอนิก กรดบิวทวริก กรดซัคซินิก และเอทานอล (6) ดังรูปที่ 2. ซึ่งจะแสดงแผนภาพการย่อยสลายกลูโคสในคราบฟันซึ่งจะให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายแตกต่างกันไป

แบคทีเรียในช่องปากจะย่อยสลายกลูโคสให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่แตกต่างกันไปตามชนิดของเชื้อตลอดจนวิถีที่ใช้โดยกรดไพรูวิกที่เกิดจากกระบวนการไกลโคไลซิสจะถูกนำไปใช้ได้หลายวิถี เช่น ริควิซเป็นกรดแลคติกหรือแตกตัวเป็นกรดฟอร์มิก และ acetyl CoA แล้วเปลี่ยน acetyl CoA เป็นอะซิเตดและเอทานอล ปริมาณของกรดแลคติกและกรดอินทรีย์อื่นๆ ในคราบฟันจะแตกต่างกันไปโดยขึ้นกับสภาวะในการเจริญของเชื้อและชนิดของเชื้อในคราบฟัน หากจำนวนของแบคทีเรียเพิ่มขึ้นและปริมาณของน้ำตาลในคราบฟันสูงขึ้น วิถีที่จะนำไปสู่การเกิดกรดแลคติกจะเกิดได้มาก ในทางตรงข้ามหากมีคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่จำกัด เชื้อก็จะเลือกใช้วิถีอื่นในการดำรงชีวิตมากกว่าใช้วิถีที่ทำให้เกิดกรดแลคติก

กรดที่เกิดขึ้นจากการย่อยสลายโพลีแซคคาไรด์ของแบคทีเรียในช่องปากจะทำให้ความเป็นกรด-ด่างภายในช่องปากเปลี่ยนแปลงไป ภายในช่องปากจะมีสภาพเป็นกรดเพิ่มมากขึ้นจนไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ซึ่งเป็นองค์ประกอบของฟันจะละลายออกมา ทำให้เกิดการกัดกร่อนของฟันขึ้น นั่นตอนนี้เราเรียกว่า "demineralization" (1,5) ค่าความเป็นกรด-ด่างที่ทำให้เกิดการกัดกร่อนของฟันนั้นเรียกว่า "ค่าความเป็นกรด-ด่างวิกฤติ" (critical pH) ซึ่งพบว่าจะอยู่ในช่วงความเป็นกรด-ด่างตั้งแต่ 5 ถึง 6 โดยมีค่าเฉลี่ยประมาณ 5.5 ดังนั้นการเกิดฟันผุจึงมีความสัมพันธ์กับการผลิตกรดที่เกิดเนื่องจากการใช้คาร์โบไฮเดรตของแบคทีเรีย โดยเฉพาะการใช้น้ำตาลซูโครส ในทางระบาดวิทยาจะพบว่า การแพร่กระจายของฟันผุมีความสัมพันธ์กับอัตราการเผาผลาญน้ำตาลซูโครสที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยในการเกิดกรดนั้นน้ำตาลกลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็นกรดแลคติกได้เร็วกว่าน้ำตาลซูโครสอาจเนื่องมาจากขนาดโมเลกุลของน้ำตาลที่เล็กกว่านั่นเอง ทำให้น้ำตาลกลูโคสถูกใช้ได้เร็วกว่า ดังนั้นน้ำตาลซูโครสเป็นทั้งแหล่งพลังงานและเป็นสารตั้งต้นสำหรับการสังเคราะห์กลูแคนด้วยซึ่งเท่ากับว่าน้ำตาลซูโครสเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการยึดเกาะของ *S. mutans* ต่อพื้นผิว ในการเกิดกรดแลคติกนั้นหน่วย glucosyl ของน้ำตาลซูโครสส่วนมากจะถูกเปลี่ยนเป็นกรดแลคติกและส่วนน้อยจะถูกนำไปสร้างโพลีแซคคาไรด์ นอกจากนี้ยังพบว่า *S. mutans* สามารถใช้น้ำตาลซูโครสได้ในอัตราที่เร็วกว่าแบคทีเรียในช่องปากชนิดอื่นๆ เช่น *S. sanguis* และ *S. mitis* (6) อีกทั้ง *S. mutans* สามารถสร้างโพลีแซคคาไรด์สำหรับเก็บไว้ในเซลล์จากน้ำตาลซูโครสและต่อไปจะถูกเปลี่ยนเป็นกรดแลคติกอย่างช้าๆ อันเป็นปัจจัยที่ทำให้ *S. mutans* สามารถก่อให้เกิดอาการฟันผุ (cariogenic bacteria) ได้มากกว่าเชื้อ Streptococci ชนิดอื่นๆ ในช่องปาก



รูปที่ 3. วิถีไกลโคลิซิสที่แบคทีเรียในคราบฟันใช้และทำให้ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็นกรดชนิดต่างๆ

การป้องกันฟันผุ

โรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้ออย่างหนึ่งที่สามารถป้องกันได้ หลักใหญ่ที่นำมาใช้ในการป้องกัน คือ การเพิ่มความต้านทานให้กับฟัน การป้องกันการเกิดคราบฟัน และการควบคุมจุลินทรีย์ในคราบฟัน สำหรับวิธีการป้องกันการเกิดฟันผุทำได้หลายวิธี

1. การใช้สารฟลูออไรด์ (1,3,23,24,25) วิธีการใช้สารฟลูออไรด์เป็นวิธีที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลก โดยฟลูออไรด์จะไปทำปฏิกิริยากับหมู่ hydroxyl ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เป็นองค์ประกอบของฟันเกิดเป็น fluoroapatite ที่ละลายได้ยากในสภาวะที่เป็นกรดทำให้การผุกร่อนเกิดได้น้อย นอกจากนี้ฟลูออไรด์ยังไม่ยับยั้งเอนไซม์บางชนิดในวิถีไกลโคลิซิสทำให้ไม่มีกรดเกิดขึ้น การนำฟลูออไรด์มาใช้มีหลายลักษณะ เช่น เติมลงในยาสีฟัน ในน้ำดื่ม ในน้ำยาบ้วนปาก หรือ รับประทานเป็นเม็ด การใช้ฟลูออไรด์ที่เติมอยู่ในยาสีฟันและในน้ำดื่มในปริมาณ 1000 p.p.m (26) และ 1 p.p.m (1) ตามลำดับจะสามารถลดปริมาณการเกิดฟันผุลงได้ 60% แต่ยังมีคนใช้บางคนที่ใช้แปรงฟันวันละ 2 ครั้งอย่างสม่ำเสมอและดื่มน้ำที่มีฟลูออไรด์ก็ยังเกิดฟันผุได้ นอกจากนี้แล้วการใช้ฟลูออไรด์มากเกินไปจะทำให้เกิดอาการข้างเคียงชนิดเฉียบพลันได้ เช่น คลื่นไส้ อาเจียร ปวดท้อง ถ้าในเด็กอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ สำหรับอาการเรื้อรังนั้น จะเกิดฟันตกกระ (fluosis) หรือเกิดรอยดำดำบนฟัน กระจุกหยาบ กระจุกงุ้ม โดยเฉพาะที่หลังและขา อาจมีอาการทางประสาทร่วมด้วย

2. การใช้น้ำตาลชนิดอื่นที่ไม่ใช่สารสับสเตรตของเอนไซม์ GTase เป็นแหล่งให้ความหวาน รวมทั้งการควบคุมอาหารที่มีน้ำตาลอยู่มาก เช่น ขนมหวาน ลูกกวาด เป็นต้น การใช้สารให้ความหวานชนิดอื่นที่สังเคราะห์ขึ้นมาน้ำตาลชนิดอื่นแทนนั้นมีการนำมาใช้บ้างแล้ว เช่น การใช้น้ำตาล sorbitol และ xylitol (1,23,26,27,28) ผสมลงในอาหารและหมากฝรั่ง แต่มีปัญหาที่รสชาติและราคาแพงเมื่อเทียบกับน้ำตาลทราย จึงไม่เป็นที่ยอมรับกัน นอกจากนี้ยังมีการนำเอา saccharin และ cyclamate มาใช้ด้วยแต่สารทั้งสองเป็นอันตรายต่อร่างกายจึงถูกห้ามใช้ในเวลาต่อมา ในระยะหลายปีที่ผ่านมาได้มีการนำสารจำพวกโปรตีนที่มีความหวานมาใช้แทนน้ำตาลทราย เช่น monellin และ aspartame (25) ซึ่งตัวหลังนี้เป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายและมีการผลิตออกมาในเชิงพาณิชย์ด้วย แต่ข้อจำกัดของการใช้โปรตีนหรือกรดอะมิโนนั้นคือ ไม่สามารถใช้ในกรณีที่มีอุณหภูมิสูงได้เนื่องจากโปรตีนจะถูกทำลาย ทำให้สูญเสียความหวานไป รวมทั้งไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มี α -ketourea

3. การใช้สารต่อต้านจุลินทรีย์ซึ่งมีทั้งที่เป็นยาปฏิชีวนะและสารสำหรับฆ่าเชื้อ การเลือกยาปฏิชีวนะนั้นควรเลือกยาที่ผลใช้ได้อย่างกว้างขวาง เช่น penicillin, tetracyclin, erythromycin, cephalothin และ bacitracin เป็นต้น (1,23,27) แต่

การใช้สารเหล่านี้จะต้องระวังผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เช่น การแพ้ยา และการดื้อยาของเชื้อ

สารฆ่าเชื้อที่ใช้กันมาก คือ คลอเฮกซิดิน (chlorhexidine) ที่ใช้เป็นน้ำยาบ้วนปาก (1,3,27) นอกจากนี้มี เอมีนฟลูออไรด์และอนุบาลของ 8-ไฮดรอกซีควิโนน (8-hydroxyquinone analog) (26)

4. การใช้วัคซีน โดยนำเอาเซลล์หรือส่วนประกอบของเซลล์ของเชื้อ *S. mutans* ไปทำวัคซีนและฉีดเข้าไปในร่างกายของคนและสัตว์ทดลอง เพื่อดูผลการต่อต้านการเกิดฟันผุ (1, 16, 21, 27)

ปัญหาของการใช้วัคซีน คือ เซลล์ของเชื้อนี้มีสารหลายชนิดที่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีออกมา แอนติบอดีเหล่านี้จะทำให้เกิด cross reaction กับกล้ามเนื้อหัวใจทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) ซึ่งเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

5. การใช้สารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Glucosyltransferase เช่น น้ำตาลฟรุกโตสและ pyridoxal-5-phosphate เป็นต้น (28,29) แต่สารส่วนใหญ่ที่พบยังไม่มียุทธศาสตร์ที่ชัดเจนและต้องใช้ในปริมาณสูง

6. การใช้สารเคลือบฟันไม่ให้เกิดการจับเกาะเบื้องต้น เช่น spermine สารพวกเลคติน (21) ทำให้จุลินทรีย์ไม่สามารถจับเกาะได้ แต่วิธีนี้ยังไม่ได้ผลในระดับที่พึงพอใจนัก

7. การใช้เอนไซม์เดกซ์แทรนเนส (1, 13, 21, 27, 31, 32) การใช้เอนไซม์เดกซ์แทรนเนสย่อยโพลีแซคคาไรด์ที่ไม่ละลายน้ำซึ่งเซลล์ของแบคทีเรียขับออกมาและลดการยึดเกาะของแบคทีเรียบนฟันลง ข้อดีของการนำเอนไซม์นี้มาใช้ (32) คือ

- เอนไซม์นี้สามารถย่อยสลายกลูแคนที่ไม่ละลายน้ำได้
- เอนไซม์นี้สามารถย่อยสลายกลูแคนที่ละลายน้ำได้
- เอนไซม์นี้ยับยั้งการสร้างกลูแคนที่ไม่ละลายน้ำ
- เอนไซม์นี้มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ GTase
- เอนไซม์นี้ไปลดการรวมตัวกันของเซลล์ *S. mutans*
- เอนไซม์นี้ยับยั้งการยึดเกาะของเซลล์ *S. mutans* ในหลอดทดลอง

จากเหตุผลดังกล่าว เอนไซม์เดกซ์แทรนเนสจึงมีความเหมาะสมสำหรับการป้องกันการฟันผุ

เอนไซม์เดกซ์แทรนเนส

เอนไซม์เดกซ์แทรนเนสมีชื่อเรียกตามระบบการเรียกชื่อเอนไซม์ว่า α -1,6-glucan 6-glucanohydrolase, E.C.3.2.1.11 จัดเป็นเอนไซม์ที่ต้องการการชักนำ

ตารางที่ 5. แสดงเชื้อจุลินทรีย์ที่ผลิตเอนไซม์เคอร์แทรนเนส

เชื้อจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
แบคทีเรีย	
<u>Achromobacter</u> sp.	33
<u>Bacillus circulans</u>	34,35
<u>Bacillus megaterium</u>	36
<u>Bacillus subtilis</u>	36
<u>Bacteroides</u> sp.	37,38
<u>Bifidobacterium</u> sp.	39
<u>Brevibacterium</u> sp.	40
<u>Brevibacterium fuscum</u>	41,42
<u>Cellovibrio fulva</u>	43
<u>Cytophagus johnsonii</u>	43
<u>Flavobacterium</u> sp.	44
<u>Fusobacterium fusiforme</u>	45
<u>Streptococcus mitis</u>	43
<u>Streptococcus mutans</u>	46
แอกติโนมัยซีต	
<u>Actinomyces israelii</u>	38,47
<u>Streptomyces cinamonensis</u>	48
ยีสต์	
<u>Lipomyces starkeyi</u>	49,50,51

ต่อ

เชื้อจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
รา	
<u>Aspergillus</u> sp.	43
<u>Aspergillus carneus</u>	52,53
<u>Aspergillus luchvasis</u>	54,55
<u>Aspergillus fumigatus</u>	48
<u>Chaetomium gracile</u>	48,56
<u>Fusarium moniliforme</u>	57,58
<u>Gibberella fukuroi</u>	48
<u>Hemicola grisea</u>	48
<u>Penicillium aculeatum</u>	59
<u>Penicillium funiculosum</u>	60,61,62
<u>Penicillium lilacinum</u>	63,64
<u>Penicillium luteum</u>	63
<u>Penicillium roquefortii</u>	48
<u>Penicillium verruculosum</u>	63,65
<u>Sporotichum asteroides</u>	48
<u>Verticellium</u> sp.	43,63

(inducible enzyme) จากเดกซ์แทรน เอนไซม์นี้มีความจำเพาะต่อการย่อยสลายพันธะ แอลฟา-1,6 และพันธะ แอลฟา-1,3 ที่เชื่อมหน่วยย่อยของกลูโคสในสายเดกซ์แทรน โดย เอนไซม์นี้อาจย่อยสลายพันธะที่เชื่อมหน่วยของกลูโคสจากปลายด้านใดด้านหนึ่งแล้วตัดเข้าไปที่ละโมเลกุลซึ่งเป็นปฏิกิริยาแบบ exo- หรืออาจย่อยที่จุดใดจุดหนึ่งบนสายเดกซ์แทรน ซึ่งเป็นปฏิกิริยาแบบ endo- ทำให้ได้สายเดกซ์แทรนที่สั้นลง รูปแบบของการย่อยสลายของ เอนไซม์นี้ขึ้นอยู่กับชนิดของจุลินทรีย์ที่ผลิตเอนไซม์ ผลิตภัณฑ์ที่ย่อยได้อาจจะเป็น โอลิโกเมอร์ ไคเมอร์ หรือโมโนเมอร์ของน้ำตาลกลูโคสก็ได้

แหล่งที่พบเอนไซม์เดกซ์แทรเนสส์ พบได้ทั้งในเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม บางชนิดและจากจุลินทรีย์กลุ่มต่างๆ ทั้ง เชื้อรา ยีสต์ แอคติโนมัยซีต และแบคทีเรียดังแสดง ในตารางที่ 5.

เอนไซม์เดกซ์แทรเนสส์ที่ผลิตจากแบคทีเรียส่วนมากจะมีการย่อยสลายแบบ exo- ดังนั้นสายเดกซ์แทรนที่ถูกย่อยจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นน้ำตาลกลูโคส (43) ออกมาและมีผลทำให้ ลดการเกาะติดของแบคทีเรียบนพื้นผิว เมื่อการเกาะติดของแบคทีเรียบนพื้นผิวลดลงจะทำให้ การเกิดคราบฟันและฟันผุลดลงด้วยเช่นกัน

การคัดเลือกจุลินทรีย์ที่ผลิตเอนไซม์เดกซ์แทรเนสส์ทำได้ทั้งในอาหารวุ้นแข็งและ ในอาหารเหลว สำหรับการคัดเลือกเชื้อในอาหารวุ้นแข็งนั้นจะทำได้โดยการใช้เดกซ์แทรน เป็นแหล่งคาร์บอนในการเลี้ยงเชื้อ เมื่อเลี้ยงเชื้อจนเชื้อเจริญเต็มที่แล้วจึงเทกรด 95% เอทานอลบนอาหารเลี้ยงเชื้อดังกล่าว หลังจากนั้นจะพบว่า ถ้าเชื้อใดสามารถผลิตเอนไซม์ เดกซ์แทรเนสส์ออกมาย่อยเดกซ์แทรนในอาหารเลี้ยงเชื้อจะทำให้เกิดบริเวณใส (clear zone) รอบๆโคโลนี ตามปกติเดกซ์แทรนจะตกตะกอนในแอลกอฮอล์ดังนั้นเมื่อเชื้อมีการ ผลิตเอนไซม์เดกซ์แทรเนสส์ออกมา เอนไซม์นี้จะไปย่อยสลายเดกซ์แทรนแล้วทำให้ได้น้ำตาล ริดิวิซ์ออกมาแต่น้ำตาลริดิวิซ์ไม่ตกตะกอนในแอลกอฮอล์ ดังนั้นจึงเกิดบริเวณใสรอบๆโคโลนีขึ้น (66) นอกจากนี้แล้วยังอาจใช้สีน้ำเงินของบลูเดกซ์แทรน (blue dextran) เป็นตัวชี้บ่ง แทน (67,68) โดยผลที่ได้จะให้บริเวณใสรอบๆโคโลนีเช่นเดียวกัน แต่การใช้บลูเดกซ์แทรน นี้ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากบลูเดกซ์แทรนมีราคาแพง

นอกจากนี้ยังมีการคัดเลือกเชื้อด้วยอาหารเหลว (52) ซึ่งจะสามารถบอกปริมาณ เอนไซม์ได้ ในการคัดเลือกวิธีนี้อาจทำได้โดยวัดปริมาณน้ำตาลริดิวิซ์ที่เกิดขึ้นหรือวัดความ ทึบของเดกซ์แทรนที่ลดลงเมื่อเดกซ์แทรนถูกย่อยสลาย

การนำเดกซ์แทรนเนสส์มาใช้

ความสนใจต่อเอนไซม์เดกซ์แทรเนสส์ได้เริ่มมีขึ้นในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 เมื่อเดกซ์แทรนถูกนำมาใช้เป็น blood plasma extender โดยสายเดกซ์แทรนเกือบ

(31) ทั้งหมดนั้นจะมีหน่วยของกลูโคสเรียงต่อกันและเชื่อมกันด้วยพันธะแอลฟา-1,6 เป็นส่วนมาก เด็กซ์แทรนที่ได้นี้ได้มาจากเชื้อ Leuconostoc mesenteroides โดยเชื้อจะสร้างเด็กซ์แทรนขึ้นจากน้ำตาลซูโครสและเด็กซ์แทรนที่ได้นี้มีคุณสมบัติคล้ายกับเด็กซ์แทรนที่เชื้อในกลุ่ม Streptococcus สร้างขึ้นในช่องปาก แต่มีขนาดใหญ่เกินกว่าที่จะสามารถใช้เป็นพลาสมาสังเคราะห์ (synthetic plasma) ดังนั้นจึงเริ่มที่จะมีการวิจัยค้นคว้าเพื่อที่จะลดขนาดของเด็กซ์แทรนให้มีขนาดเล็กลงและได้ขนาดตามที่ต้องการ เอนไซม์ที่นำมาใช้ในการลดขนาดของเด็กซ์แทรนได้มาจากเชื้อราหลายชนิดโดยเฉพาะจาก Penicillium และ Aspergillus เชื้อเหล่านี้จะให้เอนไซม์ที่สามารถลดขนาดของเด็กซ์แทรนลงมา ทำให้เด็กซ์แทรนมีขนาดพอเหมาะที่จะนำไปใช้ ต่อมาภายหลังจึงได้มีการนำเอนไซม์เด็กซ์-แทรนเนสมาประยุกต์ใช้ในด้านทันตสาธารณสุขและนำมาใช้ในการแก้ปัญหาในอุตสาหกรรมการผลิตน้ำตาล ทำให้มีการเพิ่มประสิทธิภาพของการผลิตน้ำตาลให้สูงขึ้น (6, 70, 71, 72)

การนำเด็กซ์แทรนเนสไปใช้ในการป้องกันการเกิดคราบฟัน

ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสมาตั้งแต่ปี 1952 หลังจากที่มีการค้นพบว่า คราบฟันประกอบด้วยเด็กซ์แทรน ต่อมาจึงมีการนำเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสมาเป็นสารป้องกันฟันผุ (anticaries agent) (31,32) การนำเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสไปใช้ก่อนที่จะมีโพลีแซคคาไรด์เกิดขึ้นจะง่ายต่อการป้องกันการเกิดคราบฟันแต่ถ้าปล่อยให้คราบฟันโตเต็มที่แล้วจึงมาใช้เด็กซ์แทรนเนสจะพบว่า การขจัดคราบฟันจะทำได้ยาก

Fitzgerald และคณะ (73) ได้ทำการศึกษาผลของเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสจาก Penicillium funiculosum ต่อการยับยั้งการเกิดฟันผุใน hamster โดยเติมเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสลงในอาหารและน้ำที่ใช้เลี้ยง อาหารที่ใช้เลี้ยงจะมีน้ำตาลซูโครสอยู่มาก พบว่า การเติมเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสลงในน้ำเพียงอย่างเดียวจะลดการเกิดฟันผุได้น้อยกว่าการเติมเอนไซม์ลงในน้ำและอาหาร

Konig และ Guggenheim (74) ได้ศึกษาผลของเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสต่อการลดการเกิดคราบฟันและฟันผุในหนู พบว่า การเติมเอนไซม์ลงในอาหารที่มีน้ำตาลซูโครสอยู่มากและในน้ำจะมีผลไปลดการเกิดคราบฟันและฟันผุเพียงเล็กน้อย แต่ถ้าเติมเอนไซม์ลงไปเฉพาะในน้ำจะไม่มีผลต่อการเกิดคราบฟันและฟันผุเลย

Block และคณะ (75) ได้ศึกษาผลการป้องกันและผลการรักษาของการเกิดคราบฟันและการเกิดฟันผุใน hamster ของเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนส พบว่า ในด้านการป้องกันนั้น สัตว์ทดลองที่ได้รับเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสจะเกิดคราบฟันลดลงและไม่มีการเกิดฟันผุ ในขณะที่สัตว์ทดลองชุดควบคุมที่ไม่ได้รับเอนไซม์เด็กซ์แทรนเนสจะมีคราบฟันมากและเกิดฟันผุมากเช่นกัน ในด้านการรักษา เมื่อเลี้ยงสัตว์ทดลองด้วยอาหารที่มีน้ำตาลซูโครสสูง 21

วัน จากนั้นจึงเติมเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสลงในน้ำให้สัตว์ทดลองกิน ภายในเวลา 2 วันจะพบว่า คราบฟันถูกขจัดไปหมดและการเกิดคราบฟันก็ลดลงด้วย

Caldwell และคณะ (76) ได้ศึกษาผลของเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสในน้ำยาบ้วนปากต่อคราบฟันในเด็กและในวัยรุ่น พบว่า เดิร์ทเทรนเนสมีผลน้อยมากต่อในน้ำหนักรองคราบฟันและแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในคราบฟันนั้น

Lobene (77) ได้ทำการศึกษาทางคลินิกวิทยาของเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนส พบว่า เอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสจะลดน้ำหนักรองคราบฟันลงได้

Keyes และคณะ (78) ได้ศึกษาผลของเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสต่อการกระจายของคราบฟันในผู้ใหญ่ พบว่า การใช้เอนไซม์เดิร์ทเทรนเนส 10,000 หน่วยต่อมล. จะช่วยลดการกระจายและการเกิดคราบฟันได้

Bowen (79) ได้ศึกษาผลของเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสต่อการเกิดฟันผุในลิง Macaca irus พบว่า การใช้เอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสจาก Penicillium funiculosum 100-150 หน่วยต่อกรัมของน้ำตาลที่ใช้เลี้ยง จะมีผลไปลดการเกิดฟันผุในลิงชนิดนี้ได้

Hamada และคณะ (21) ได้ศึกษาผลของเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสที่ได้จาก Spicaria violaceae มาใช้ป้องกันการเกิดคราบฟันในหลอดทดลองและนำมาใช้ป้องกันการเกิดกลูแคนที่ไม่ละลายน้ำที่จับอยู่กับเซลล์ของ S. mutans

ต่อมาพบว่า เชื้อราส่วนมากจะสร้างอะฟลาทอกซิน (aflatoxin) ออกมาในสภาวะเดียวกันกับสภาวะที่มีการสร้างเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนส จึงได้เริ่มมีการนำเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสจากแบคทีเรียมาใช้แทน (31)

Schachtele และคณะ (47) ได้รายงานถึงการนำเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสจาก A. israelii และ B. ochraceus พบว่า การใช้เอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสจากเชื้อทั้งสองชนิดในปริมาณน้อยจะช่วยลดการยึดเกาะบนแท่งแก้วของ S. mutans ลงได้ 80%

นอกจากนี้ยังได้มีการเติมเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสลงในยาสีฟัน เพื่อใช้ในการลดการเกิดคราบฟันและใช้ในการป้องกันฟันผุ ในทางการค้าโดยมีบริษัทของประเทศญี่ปุ่นได้นำเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสเติมในยาสีฟันและนำออกจำหน่ายแล้ว

ถึงแม้ว่าจะมีจุลินทรีย์ที่สามารถผลิตเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนสได้หลายชนิดก็ตาม แต่เอนไซม์ที่เหมาะสมที่จะใช้ขจัดคราบฟัน รวมทั้งป้องกันการเกิดคราบฟันและการเกิดฟันผุในช่องปากนั้นควรจะมีความสัมพันธ์ที่เหมาะสมต่อสภาวะในช่องปากของคน เช่น สามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรด-ด่างที่เกิดขึ้นและทนต่อความเข้มข้นของเกลือได้สูง เนื่องจากอาหารที่รับประทานเข้าไปจะมีลักษณะที่แตกต่างกันไป ดังนั้นจุลินทรีย์ที่ผลิตเอนไซม์นี้จึงน่าที่จะเป็นจุลินทรีย์ที่ต้านเค็มได้ จากแนวเหตุผลดังกล่าว การวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะหาแบคทีเรียชอบเค็มที่สร้างเอนไซม์เดิร์ทเทรนเนส โดยเริ่มจากการคัดเลือกจุลินทรีย์จากตัวอย่างน้ำทะเลและดินเลนริมชายฝั่งทะเลจากแหล่งต่างๆในประเทศไทย เพื่อหาแบคทีเรียในทะเล

(marine bacteria) ที่สามารถผลิตเอนไซม์เดกซ์แทรนเนส โดยคาดหวังว่า เอนไซม์เดกซ์แทรนเนสที่ได้จากแบคทีเรียกลุ่มนี้ควรมีคุณสมบัติทนเค็มและทนเกลือซึ่งสามารถจะนำไปประยุกต์สำหรับใช้งานในช่องปากได้ดีแล้วทำการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมต่อการทำงานของเอนไซม์ตลอดจนหาคุณสมบัติทางชีวเคมีและเอนไซม์วิทยาของเอนไซม์นี้