Review

# *Saliva and its role in diagnosis dental caries and periodontitis*

Shahryar Karami[1], Bahareh Lashtoo Aghaee[2*], Nazanin Ghobadi[1], Hasan Karami[3], Kambiz Eftekhari[4], Bita Lashtoo Aghaee[5]

1. Department of Dentistry, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Ph.D. student of medical bacteriology, Department of microbiology, Hamadan University of medical sciences, Hamadan, Iran.
3. Department of Pediatric Gastroenterology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
4.Department of Pediatrics Gastroenterology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran. Iran.
5.Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: b.aghaee@hotmail.com

(Received 29 November 2016; Accepted 26 March 2017)

## *Abstract*

Saliva is a complex fluid consisting of secretions from the major and minor salivary glands. Similarly to blood, saliva, is consist of enzymes, hormones, antibodies, anti-microbial components and growth factors. Saliva, as a diagnostic fluid, has distinctive advantages over serum as whole saliva can be collected noninvasively by individuals with limited training using simple equipment's. Dental caries and periodontitis are important oral infections that if we can diagnose them as soon as possible, prevention may occur. In this study, we Searched data base such as PubMed, Elsevier, Scopus, and Google scholar to have comprehensive review on diagnostic role of saliva in dental caries and periodontitis. Nowadays, biomarkers in saliva are important clues in diagnosis. They are especially used in oral infections detection and prognosis. On the other hand, analysis of saliva can offer a cost-effective approach to screen for a larger population. So, improvement of using saliva and detecting biomarkers can be a helpful and useful step in diagnosis dental caries and periodontitis.

***Keywords***: Saliva, Oral infections, Diagnosis, periodontitis, dental caries, Biomarkers, Prognosis.

**Clin Exc 2017; 6(2): 39-48 (Persian).**

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره ششم شماره ۲(۴۸-۳۹)

# بزاق و نقش آن در تشخیص پوسیدگی‌های دندانی و پریودنتیت

شهریار کرمی[۱]، بهاره لشتو آقایی[۲*]، نازنین قبادی[۱]، حسن کرمی[۳]، کامبیز افتخاری[۴]، بیتا لشتو آقایی[۵]

## چکیده

بزاق یک مایع پیچیده است که متشکل از ترشحات غدد بزاقی اصلی و فرعی هست. مشابه خون، بزاق حاوی آنزیم‌های مختلف، هورمون‌ها، آنتی‌بادی‌ها، ترکیبات ضد میکروبی و عوامل مؤثر رشد است. بزاق، به‌عنوان یک مایع تشخیصی مزایای قابل‌ملاحظه‌ای نسبت به سرم دارد از جمله غیرتهاجمی بودن و عدم نیاز به آموزش پیچیده به افراد برای جمع‌آوری آن و امکان انجام آن با لوازم و تجهیزات ساده می‌باشد. پوسیدگی‌های دندانی و پریودنتیت عفونت‌های دهانی مهمی هستند که درصورتی‌که زود تشخیص داده شوند قابل‌پیشگیری می‌باشند. در این مطالعه ما به بررسی پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف ازجمله PubMed، Elsevier، Scpopus، Google Scholar پرداختیم تا اینکه بتوانیم مرور گسترده و بسیطی بروی نقش تشخیصی بزاق در پوسیدگی‌های دندانی و پریودنتیت داشته باشیم. امروزه، بیومارکرهای موجود در بزاق سرنخ‌های تشخیصی مهمی هستند، این بیومارکرها به‌طور اختصاصی برای شناسایی عفونت‌های دهانی و پروگنوز آن‌ها بکار می‌روند. از طرف دیگر، آنالیز بزاق جهت غربالگری جمعیت‌های بزرگ‌تر مقرون‌به‌صرفه است؛ بنابراین استفاده از بزاق و بیومارکرهای بزاقی می‌تواند گام مفید و کاربردی در تشخیص پوسیدگی‌های دندانی و پریودنتیت می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** بزاق، عفونت‌های دهان، تشخیص، پریودنتیت، پوسیدگی دندان، بیومارکرها، پیش‌آگهی.

## مقدمه

مدت‌زمان طولانی است که بزاق آینه سلامت بدن شناخته‌شده است، بعلاوه بزاق حاوی ترکیبات سرمی می‌باشد که در آزمایش‌های خون استاندارد که به‌منظور پایش سلامت و بیماری بکار گرفته می‌شوند، مورد ارزیابی قرار می‌گیرند.

بزاق یک مایع شفاف منحصربه‌فرد با طیفی از ترکیبات مختلف شامل الکترولیت‌ها، ایمونوگلوبولین‌ها، پروتئین‌ها و آنزیم‌ها می‌باشد نقش اصلی بزاق، حفاظت از غشای مخاطی در حین غذا خوردن است و علاوه بر این به‌طور مستقیم عملکردهای زیر را انجام می‌دهد. فعالیت حفاظتی و پاک‌سازی محیط دهان، نگهداری از دندان‌ها و کل مخاط، انجام فعالیت‌های ضد باکتریایی و ضدویروسی و از همه مهم‌تر قدرت چشایی و قابلیت هضم می‌باشد(۱).

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران، ساری، مازندران، ایران.
۲. دانشجوی دکترای میکروب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران.
۳. گوارش اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران، ساری، مازندران، ایران.
۴. گوارش اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران.
۵. دکترای داروسازی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران، ساری، مازندران، ایران.
*نویسنده مسئول: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، گروه میکروب‌شناسی پزشکی. E-mail: b.aghaee@hotmail.com.
تاریخ دریافت:۱۳۹۵/۸/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۹/۲۲ تاریخ پذیرش:۱۳۹۶/۱/۶

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

بررسی بزاق در شرایط بیماری‌های مختلف می‌تواند سبب کشف بیومارکرهای بزاقی خاص برای بیماری‌های مختلف و حتی مراحل مختلف بیماری گردد. علاوه بر این، بزاق یک مایع بیولوژیک پیچیده است که می‌تواند برای تشخیص بیماری‌ها یا شناسایی روند تکاملی وضعیت‌های پاتولوژیک خاص در بدن انسان مورداستفاده قرار بگیرد. در ابتدا، تشخیص‌های بزاقی جهت پایش بیماری‌های دهانی مانند بیماری‌های پریودنتال و ارزیابی پوسیدگی‌های دندانی گسترش پیدا کرد. در عفونت‌های دهانی از جمله پریودنتیت بسته به مرحله بیماری و بسته به آسیب ایجادشده در دهان می‌توانیم به جستجوی بیومارکرهای متفاوت با منشأ متفاوتی بپرداریم تا ما را در تشخیص و پیش‌آگهی به‌موقع یاری کنند. در مورد پوسیدگی‌های دندانی نیز این‌گونه است، جستجوی پروتئین‌ها و DNA های مربوط به باکتری‌های دخیل در ایجاد پوسیدگی‌های دندانی و تشخیص آن در مراحل اولیه می‌تواند در پیشگیری از درگیری‌های بعدی مؤثر باشد بیومارکرها، مولکول‌های خاصی هستند که در درون بدن وجود داشته و به سبب ویژگی‌های منحصربه‌فردشان می‌توان از آن‌ها با استفاده از سنجش‌های فارماکولوژیکال یا فیزیولوژیکال به‌عنوان ابزاری برای پیشگویی یک عارضه، اندازه‌گیری مراحل پیشرفت بیماری و اثرات درمان استفاده کرد(۲).

در طی ۳۰ سال گذشته، پروتئین‌ها و پپتیدهای اصلی بزاق شناسایی‌شده‌اند، این در حالی است که خصوصیات بیوشیمیایی آن‌ها همچنان ناشناخته است. مطالعات اولیه پروتئومیکسی بزاق انسان سبب تعیین خصوصیات ۴ خانواده از پروتئین‌های تراوشی بزاق شد که عبارت‌اند از: پروتئین‌های غنی از پرولین، استاترین‌ها، سیتاتین‌ها و هیستاتین‌ها. این پروتئین‌ها علیه عفونت لثه، کاهش التهاب و خونریزی لثه، پوسیدگی دندان‌ها و سرطان حفره دهان نقش داشته و اختلاف معنی‌داری با دیگر پروتئین‌های دفاعی بزاق دارند(۵-۳).

هدف از مطالعات پروتئومیکسی بزاق انسان، یافتن تمام ترکیبات پروتئینی بزاق، نقش آن‌ها در سلامتی انسان، آگاهی از عملکرد هرکدام از ترکیبات پروتئینی و شناسایی ایزومرهای مختلف آنزیم‌های موجود در بزاق می‌باشد. امروزه اثبات‌شده است که بسیاری از مواد که در خون وجود دارد در بزاق نیز البته با غلظت کمتر نسبت به خون وجود دارد که با استفاده از روش‌های جدید و تکنولوژی‌هایی با حساسیت بالا(به‌کارگیری تکنولوژی‌های نانو از جمله نانوپروتئومیکس) می‌توان غلظت، کمیت و کیفیت مواد موجود در بزاق را در دقیقاً برآورد کرد و این خود روشی بسیار مناسب و تازه در شناسایی سریع سرطان‌ها، مراحل پیشرفت بیماری و روند رشد و بهبودی بیماری است(۸-۶).

به‌طورکلی، دندان‌پزشکان در جستجوی یک ابزار تشخیصی مناسب هستند که ترجیحاً غیرتهاجمی باشد تا اینکه بتوانند شناسایی پوسیدگی، وضعیت بیماری‌های پریودنتال و پایش پاسخ به درمان بیماران و تخمین درجه حساسیت افراد به پیشرفت بیماری‌های احتمالی آینده دندانی و سرطان‌های دهانی را تعیین کنند، ابزارهای تشخیصی رایج مانند Depth Bleeding ،Probing Pocket on Probing ،Clinical Attachment Level برای شناسایی بیمارانی که در معرض خطر پیشرفت بیماری هستند کافی و مناسب نیستند(۹).

در طی ده سال گذشته، بزاق یکی از موضوعات مهم موردتوجه محققین بوده است، تمامی مطالعات منتشرشده مواردی هستند که از بزاق به‌عنوان یک نمونه زیستی برای مطالعه سوءمصرف داروها، تشخیص انواع بیماری‌های دهان و بیماری‌های سیستمیک بهره برده‌اند(۱۰). مشابه خون، بزاق یک مایع پیچیده حاوی آنزیم‌های مختلف، هورمون‌ها، آنتی‌بادی‌ها، ترکیبات ضد میکروبی و عوامل رشد می‌باشد(۱۱). مویرگ‌های خونی که از غدد بزاقی می‌گذرند ورود آنالیزها را از خون به غدد بزاقی تسهیل می‌کنند. اکثر خانواده‌های پروتئینی مهم موجود در بزاق انسان، تغییرات پس از ترجمه آن‌ها و سهم متفاوت هرکدام در ترشحات غدد بزاقی با کاربرد تکنیک‌های پروتئومیک موردبررسی قرار گرفته است .در این تحقیقات ارتباطات موقتی پروتئین‌ها و

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

تغییراتی که پروتئین‌ها متحمل شده‌اند به‌واسطه سنتز در ترشحات بزاق نیز بررسی‌شده است(۱۴-۱۲). همچنین بزاق به‌عنوان یک مایع تشخیصی دارای فوایدی می‌باشد که آن‌ها نسبت به سرم ارجح می‌کند. جمع‌آوری بزاق کامل به‌صورت غیرتهاجمی بوده و توسط افراد با حداقل آموزش قابل انجام است. نمونه بزاقی با تجهیزات ساده قابل جمع‌آوری است و ازاین‌رو جهت غربالگری جمعیت‌های بزرگ‌تر به‌عنوان یک روش مقرون‌به‌صرفه می‌باشد(۱۵).

حمل بزاق طی فرآیند تشخیص نسبت به خون راحت‌تر است به این دلیل که لخته نمی‌شود. همچنین، برای افرادی که در حوزه مراقبت سلامت مشغول به کار هستند انجام تست بزاق ایمن‌تر از سرم است، به این دلیل که در استفاده از نمونه سرم احتمال مواجه‌شدن با بیماری نشاءت گرفته از خون[1] بیشتر می‌باشد(۱۵).

## روش مطالعه

در مطالعه مروری حاضر با استفاده از بانک‌های اطلاعاتی بین‌المللی نظیر Elsevier، PubMed، Scopus، Google scholar و بانک‌های اطلاعاتی داخلی مانند؛ Direct،Ebsco ، Iranmedex، Magiran، SID، Irandoc، با واژه‌های کلیدی Biomarkers, Saliva, Periodontitis Dental caries مقالات مرتبط منتشرشده طی سال‌های ۲۰۱۶-۱۹۹۸ میلادی توسط اعمال محدودیت در سال‌های انجام مطالعات و نوع مقاله مروری و براساس کلیدواژه‌هایی که در قسمت خلاصه ذکرشده که شامل Diagnosis, ،Saliva Oral infections periodontitis، dental caries، Biomarkers، Prognosis، استخراج و مطالعه مروری روی آن انجام گرفت.

## فیزیولوژی بزاق

بزاق یک مایع دهانی پیچیده است که متشکل از ترشحات سه جفت از غدد بزاقی اصلی و غدد بزاقی فرعی مخاط لبی، باکال، زبانی، کامی زبانی و کامی می‌باشد. بزاق را می‌توان به دو صورت بزاق اختصاصی غده و بزاق کامل در نظر گرفت. بررسی و ارزیابی ترشحات غدد بزاقی برای شناسایی پاتولوژی اختصاصی غده، مثلاً عفونت و انسداد، می‌تواند بسیار مفید باشد.

بااین‌وجود، جهت ارزیابی اختلالات سیستمیک زمانی که آنالیز بزاق صورت می‌گیرد، بزاق کامل بیشترین نمونه‌ای است که موردمطالعه قرار می‌گیرد. بزاق کامل متشکل از مایع سرویکولار ژینژیوال، ترنزودا مخاطی، ترشحات بینی و برونشیال اکسپکتوره شده، مشتقات خون[2] و سرم از زخم‌های دهانی، باکتری، فرآورده‌های باکتریایی، ویروس و قارچ، سلول‌های اپی‌تلیال ریزش کرده و دیگر ترکیبات سلولی و باقی‌مانده‌های غذایی می‌باشد(۱۵، ۱۹-۱۷). تقریباً ۹۹ درصد بزاق آب است و یک درصد دیگر کمپلکسی از مولکول‌های آلی و غیرآلی تشکیل‌شده است. سرعت ترشح روزانه بزاق بین ۵۰۰ و ۷۰۰ میلی‌لیتر متغیر است و متوسط حجم آن در دهان ۱/۱ میلی‌لیتر می‌باشد. بیشترین حجم بزاق قبل، حین و پس از وعده‌های غذایی ایجاد می‌شود و حدود ۱۲ ظهر به اوج خود می‌رسد و در شب زمانی که در خواب هستیم به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد(۲۰).

در جدول شماره یک اجزا موجود در بزاق و عملکرد آن‌ها نشان داده شده است.

**جدول شماره ۱:** اجزا و عملکرد بزاق

| | |
|---|---|
| Water | Lavage |
| Salivary α amylase | Digestion |
| Salivary lipase, proteases, ribonucleases, water,mucins Gustin, water | Mediator for taste sensation |
| Mucin, statherin, water | Lubrication |
| Bicarbonates, phosphate, proteins Fluoride ion, calcium,statherin | Buffer |
| SIgA, lactoferrin, lysozyme, lactoperoxidase, cystatins, histatins, mucins, amylase, defensins | Promote remineralization Antimicrobial activity, antiviral and antifungal activity |
| Water, mucin | Phonation |
| Water, mucin, electrolytes | Maintenance of oral mucosa |

[1]. Blood-Borne

[2]. Blood derivatives

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

در این مطالعه مروری با در نظر گرفتن روش‌های مرسوم در دندانپزشکی جهت تشخیص عفونت‌های دهانی نامبرده به بررسی روش‌های نوین بخصوص استفاده از بیومارکرهای مهم بزاقی که در تشخیص عفونت دهانی مهم حائز اهمیت هستند و به‌کارگیری آن‌ها و تشخیص به‌موقع و پیش‌آگهی از دو عفونت دهانی مهم شامل؛ پوسیدگی دندانی و پریودنتیت می‌تواند نقش چشمگیری در سلامت فرد و کیفیت زندگی افراد داشته باشد، پرداختیم. در ادامه به این دو بیماری مهم و بیومارکرهای مهم تشخیصی آن‌ها اشاره‌شده است.

**۱-پوسیدگی‌های دندانی**

کاهش جریان بزاق، کاهش ظرفیت بافری، افزایش تعداد استرپتوکوکوس‌موتانس و لاکتوباسیل‌ها در بزاق معمولاً با افزایش شیوع پوسیدگی دندان مرتبط است(۱۱). در شرایط سلامت، هیچ ارتباطی میان میزان ترشح بزاقی و پوسیدگی دندانی وجود ندارد(۲۱). اما زمانی که میزان ترشح بزاقی به کمتر از حداقل افت می‌کند، متأسفانه میزان پوسیدگی دندانی افزایش می‌یابد. احساس خشکی در دهان، که تحت عنوان گزروستومی[3] خوانده می‌شود، در اختلالات غدد بزاقی، اختلالات سیستمیک، دارودرمانی، اشعه درمانی و با افزایش سن و پیری مشاهده می‌شود. گزروستومی معمولاً زمانی نمایان می‌شود که جریان بزاقی تام در حالت استراحت و بدون تحریک اندازه‌گیری می‌شود و میزان آن ۰/۲ – ۰/۱ میلی‌لیتر بر دقیقه است. در گزروستومی شدید، بزاق با PH پایین و ظرفیت بافری کم، افزایش غلظت توتال پروتئین آلبومین و سدیم، کاهش نسبت آمیلاز به پروتئین، افزایش غلظت مخمر و لاکتوباسیلوس‌ها را نشان می‌دهد(۲۲). بزاق حاوی مکانیسم‌های بافری اختصاصی مانند بی‌کربنات، فسفات و بعضی سیستم‌های پروتئینی است که نه‌تنها اثر بافری دارند بلکه یک شرایط ایده آل را فراهم می‌کنند تا اینکه ترکیبات باکتریایی خاص که نیاز به PH پایین برای بقا دارند، حذف شوند.

بافر اسیدکربنیک بی‌کربنات زمانی که میزان جریان بزاقی افزایش می‌یابد، عمل می‌کند. بافر فسفات زمانی که جریان بزاقی بسیار کم است نقش بسیار مهمی ایفا می‌کند. در PH بالاتر از ۶، بزاق با توجه به هیدروکسی آپاتیت به بالاترین حد اشباع از فسفات می‌رسد. زمانی که PH به کمتر از میزان بحرانی(۵/۵) افت می‌کند، هیدروکسی آپاتیت شروع به حل شدن کرده و فسفات‌ها را به‌منظور تلاش برای برگرداندن PH بالانس، آزاد می‌کند. در آنالیز نهایی این مسئله به محتوای یون کلسیم و فسفات محیط اطراف وابسته است(۲۴). اغلب دهان در معرض غذاهایی است که PH آن‌ها پایین‌تر از PH بزاق است و می‌تواند منجر به حل کردن مینای دندان(فرسودگی شیمیایی) شود. تحت این شرایط، مکانیسم بافری وارد عمل می‌شود تا اینکه در سریع‌ترین زمان ممکن PH را نرمال کند(۱۸).

ظرفیت کم بزاق در بافری کردن یک عامل خاطر برای پوسیدگی دندانی می‌باشد و نشان‌دهنده ترشح بزاقی کم می‌باشد. پروتئین‌های بزاقی با کلونیزاسیون باکتری‌ها تداخل می‌کنند، این پروتئین‌ها فرآیند دمینرالیزه- رمینرالیزه شدن مینا و تشکیل پوسیدگی‌های دندانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. بعلاوه، نشان داده‌شده است که تشکیل کمپلکس‌های هتروتایپ بین مولکول‌های بزاقی مانند گلیکوپروتئین موسین ۱ با وزن مولکولی بالا[4]، آمیلاز، هیستاتین ۱، پروتئین ۱ غنی از پرولین اسیدی[5] و استاترین با تشکیل پلاک و پوسیدگی‌های دندانی مرتبط بوده است. موسین بزاقی نقش مهمی در حفاظت از سطوح دهانی دارد. همچنین، این پروتئین های بزاقی در تشکیل پلی کل مینا شرکت می‌کنند و بنابراین باعث افزایش ویژگی‌های محافظتی بزاق می‌شوند. فقدان این پروتئین‌ها با افزایش حساسیت به پوسیدگی‌های دندانی مرتبط می‌باشد(۲۵-۲۴).

**۲-پریودنتیت**

پریودنتیت، یک بیماری التهابی ایجادشده توسط عفونت است که بافت‌های حمایت‌کننده دندانی را درگیر

[3]. xerostomia

[4]. MG-1
[5]. PRP

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

می‌کند و معمولاً به‌وسیله تشکیل بیوفیلم پاتوژن بالا و زیر حاشیه لثه آغاز می‌گردد. بیش از ۷۰۰ گونه باکتریایی در حفره دهان ساکن هستند و تقریباً نیمی از آن‌ها در بیوفیلم زیرلثه‌ای در محل‌های سالم و درگیر بیماری یافت می‌شوند(۲۶). پاتوژن‌های مرتبط با پریودنتیت و توکسین-های آن‌ها در بیوفیلم‌های باکتریایی از طریق راه‌اندازی آبشاری از پاسخ‌های ایمنی و التهابی باعث آسیب به سلول‌های اپی‌تلیال لثه می‌شوند. هدف از پاسخ التهابی اولیه محدود کردن هجوم باکتریایی، به‌وسیله توسعه ارتشاح نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به محل چالش باکتریایی، می‌باشد. این ارتشاح به‌وسیله ترشح سایتوکاین-های پیش‌التهابی و کموکاین‌ها از سلول‌های اپی‌تلیال لثه و فیبروبلاست‌ها حاصل می‌شود. پس از مهاجرت سلول‌ها به بافت ملتهب، لکوسیت‌ها تهاجم باکتریایی را توسط مکانیسم‌های وابسته و یا مستقل از اکسیژن سرکوب می-کنند. متعاقباً سلول‌های B و T در محل عفونت حاضر می-شوند و به‌عنوان یک پاسخ اختصاصی آنتی‌ژن به ترشح ایمنوگلوبولین‌ها می‌پردازند. اگر دفاع میزبان به‌وسیله نابود کردن پاتوژن‌ها در سرکوب کردن عفونت پیروز نشوند، التهاب ادامه یافته و سرانجام با تخریب آلوئولی استخوان به پایان می‌رسد(۲۷). در مراحل بیماری، تعدادی متالوپروتئازهای ماتریکسی[6]، خصوصاً MMP-8، MMP-9، MMP-13 تولید می‌شوند و به‌صورت آبشاری توسط سلول‌های میزبان فعال‌شده و در نهایت منجر به تجزیه بافت‌های لثه و استخوان آلوئول می‌شوند(۲۸).

بزاق می‌تواند به‌منظور غربالگری اختلالات پریودنتال مورداستفاده قرار بگیرد. در بیماران مبتلا به سرطان‌های دهانی میزان بالاتری از نیترات و نیتریت بزاقی و افزایش فعالیت نیترات ردوکتاز وجود دارد(۲۹). بزاق می‌تواند به‌عنوان یک ابزار مناسب و ارزشمند برای ارزیابی مارکرهای انسانی در بررسی Turn over استخوانی باشد و همچنین اثر زیادی بر روی ایمپلنت‌های دندانی و استئوپورز اعمال می‌کند(۳۰).

بیومارکرهای بزاقی به چند دسته تقسیم می‌شوند و باید دارای ویژگی‌های زیر باشند:

بزاق می‌تواند به‌منظور غربالگری اختلالات پریودنتال مورداستفاده قرار بگیرد(۳۱). بیومارکرهای ایده‌آل پریودنتیت آن‌هایی هستند؛

۱. که قابلیت تشخیص وجود بیماری پریودنتال را داشته باشند؛
۲. منعکس‌کننده شدت بیماری باشند؛
۳. قابلیت پایش پاسخ بیماری به درمان را داشته باعث آزادی سازی پروتئین‌ها و یا متابولیت‌های وابسته درون بزاق باشند و قابلیت پیشگویی، پروگنوز بیماری را داشته باشند(۳۱).

بیومارکرهای بزاقی بیماری پریودنتال می‌تواند نشات گرفته از باکتری و از میزبان باشد. همچنان که پریودنتیت پیشرفت می‌کند، التهاب لثه، تخریب بافت نرم و تخریب استخوانی اتفاق می‌افتد و می‌شود؛ بنابراین، بیومارکرهای با منشا میزبان برطبق اینکه آیا منعکس‌کننده التهاب و یا تخریب بافت نرم یا تخریب استخوانی می‌باشند، گروه-بندی می‌شوند.

## بیومارکرهای باکتریایی

بیومارکرهای مشتق شده از باکتری شامل DNA و پروتئین‌ها می‌باشد. در میان باکتری‌ها، تنها پورفیرومونا ژینژیوالیس، پری‌وتلا اینترمدیا و تانرلا فورزیتیا به‌عنوان بیومارکرهای قوی از پریودنتیت مطرح‌شده‌اند که توسط چندین مطالعه این موضوع به اثبات رسیده است(۳۳). مشاهده‌شده است که فعالیت دی پپتیدیل پپتیداز چهار[7] در بزاق با پریودنتیت و وجود پورفیرومونا ژینژیوالیس مرتبط بوده است(۳۴). دی پپتیدیل پپتیداز چهار یک سرین پروتئاز است که در پپتید X-Pro را از N-ترمینال زنجیره پلی پپتیدی می‌شکند، بنابراین در تخریب کلاژن سهیم است به‌عنوان یک بیومارکر مهم تشخیصی مورد استفاده قرار بگیرد(۳۴).

6. MMP

7. DPP4

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

### بیومارکرهای التهابی با منشا میزبانی

پریودنتیت با التهاب بافت لثه در پاسخ به بیوفیلم دندانی آغاز می‌گردد؛ مانند بیومارکرهای التهابی در بزاق، آنزیم‌های مختلف(آرژیناز، DPP4، بتا-گلوکرونیداز و میلوپراکسیداز)، پروتئین‌های ضد میکروبی (لاکتوفرین و کال پروتکتین)، سایتوکاین های التهابی[8] و پروتئین‌های واسطه‌گر التهاب[9] هستند موردبررسی قرارگرفته‌اند. علاوه بر بیومارکرهای پروتئینی، نیتریک اکساید، ۸-هیدروکسی دئوکسی گوانوزین، عامل فعال‌کننده پلاکتی و متابولیت‌های اسیدچرب(نئوپترین، دوکوزآپنتانوآت، لینولئات و آراشیدونات) به‌عنوان بیومارکرهای مرتبط با التهاب در بزاق شناسایی شده‌اند(۳۱).

### ٤- بیومارکرهای وابسته به تخریب استخوانی با منشأ میزبانی

همچنان که پریودنتیت پیشرفت می‌کند، بافت‌های نرم تخریب‌شده و آزادسازی آنزیم‌های مختلف و پروتئین‌ها که در تخریب بافتی شرکت دارند در بزاق اتفاق می‌افتد. در میان آن‌ها MMP-8، MMP-9، HGF، Lactate dehydrogenase، Aspartate aminotransferase TIMP-2 بیومارکرهای بالقوه و قوی از پریودنتیت می‌باشند(۳۱).

### ٥- بیومارکرهای وابسته به تخریب استخوانی

بیومارکرهای بزاقی استخوانی می‌توانند به‌عنوان شاخص‌های تخریب استخوان در پریودنتیت باشند. این بیومارکرها شامل آلکالین فسفاتاز، استئونکتین، RANKL و کلسیم می‌باشند(۳۱). قابل‌توجه است که بدانیم جهت تشخیص بیماری‌های ارثی، پایش سطح هورمون‌ها، تشخیص بیماری‌های عفونی، بدخیمی‌ها، اختلالات اتوایمیون، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های قلبی و عروقی نیز می‌توان از بیومارکرهای بزاقی به‌طور عمده بهره گرفت(۱۶).

در جدول شماره ۲ به‌طور خلاصه دسته‌بندی بیومارکرهای بزاقی مربوط به پریودنتیت را مشاهده می‌کنید.

از مطالب ذکرشده می‌توان به اهمیت بزاق به‌عنوان راهکاری در تشخیص و بررسی بیماری‌های مختلف به‌ویژه بیماری‌های دهان و دندان پی برد که لزوم مطالعات بیشتر در این حیطه را می‌رساند. بررسی بزاق در شرایط بیماری‌های مختلف می‌تواند سبب کشف بیومارکرهای بزاقی خاص برای بیماری‌های مختلف و حتی مراحل مختلف بیماری گردد.

**جدول شماره ۲:** دسته‌بندی بیومارکرهای بزاقی در پریودنتیت

| بیومارکرها | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| بیومارکرهای باکتریایی | | | DNA و پروتئین‌های باکتریایی | DPP4 | پورفیرومونواس ژینژیوالیس، پری وتلا اینترمدیا و تانرلا فورزیتیا(بیومارکرهای قوی از پریودنتیت) |
| بیومارکرهای التهابی | Chemerin, CRP, TLR-4, Soluble CD14 and Procalcitonin | IL-6,IL-1β,IL-8,IFN-γ, MIP-1α | لاکتوفرین و کال پروتکتین | آرژیناز، DPP4، بتا-گلوکرونیداز و میلوپراکسیداز | نیتریک اکساید، ۸-هیدروکسی دئوکسی گوانوزین، فاکتور فعال‌کننده پلاکتی و متابولیت های اسیدچرب |
| بیومارکرهای وابسته به تخریب بافت نرم | آسپارتات آمینوترانسفراز | لاکتات دهیدروژناز | HGF | MMP-8,MMP-9 | TIMP-2 |
| بیومارکرهای وابسته به تخریب استخوانی | کلسیم | RANKL | استئونکتین | آلکالین فسفاتاز | استئوپروتگرین |

[8]. IL-6,IL-1β,IL-8,IFN-γ, MIP-1α
[9]. Chemerin, CRP, TLR-4, Soluble CD14 and Procalcitonin

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

علاوه بر این، بزاق یک مایع بیولوژیک پیچیده است که می‌تواند برای تشخیص بیماری‌ها یا شناسایی روند تکاملی وضعیت‌های پاتولوژیک خاص در بدن انسان مورداستفاده قرار بگیرد. بزاق به‌عنوان یک ابزار تشخیصی دارای تمامی ویژگی‌های مثبت ازجمله ارزان بودن، غیرتهاجمی بودن، روش غربالگری آسان می‌باشد.

در ابتدا، تشخیص‌های بزاقی جهت پایش بیماری‌های دهانی مانند بیماری‌های پریودنتال و ارزیابی پوسیدگی‌های دندانی گسترش پیدا کرد. در عفونت‌های دهانی از جمله پریودنتیت بسته به مرحله بیماری و بسته به آسیب ایجادشده در دهان می‌توانیم به جستجوی بیومارکرهای متفاوت با منشأ متفاوتی بپرداریم تا ما را در تشخیص و پیش‌آگهی به‌موقع یاری کنند. در مورد پوسیدگی‌های دندانی نیز این‌گونه است، جستجوی پروتئین‌ها و DNA های مربوط به باکتری‌های دخیل در ایجاد پوسیدگی‌های دندانی و تشخیص آن در مراحل اولیه می‌تواند در پیشگیری از درگیری‌های بعدی مؤثر باشد. همان‌طور که می‌دانیم بیماری‌های دهان ارتباط مستقیم با سلامت دهان و در نهایت سلامت فرد دارد، بنابراین به‌کارگیری روش‌هایی که در تشخیص این عفونت‌ها کمترین عوارض و تهاجم را دارند و به‌راحتی قابل انجام هستند و کم‌هزینه هستند می‌توانند در اولویت قرار بگیرند. با کمک علم تشخیص مولکولی و نانوتکنولوژی تعداد زیادی از بیومارکرهای بزاقی برای بیماری‌های مختلف نیز گسترش پیدا کردند. این پیشرفت‌ها باعث گسترش محدوده تشخیص بر پایه بزاق شده‌اند، به‌طوری‌که از حفره ساده دهان به سمت تمام سیستم فیزیولوژی پیشرفت چشمگیری حاصل‌شده است؛ بنابراین نباید فراموش شود که تشخیص‌های بر پایه بزاق می‌تواند به‌عنوان یک روش تشخیصی غیرمستقیم برای جامعه پزشکی باشد تا اینکه به اخذ تصمیمات پزشکی و پیش‌بینی نتایج پس از درمان کمک کند.

## References


1. Abdollahi M, Rahimi R, Radfar M. Current opinion on drug-induced oral reactions: a comprehensive review. The journal of contemporary dental practice. 2008;9(3):1-15.
2. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. The Journal of prosthetic dentistry. 2001;85(2):162-169.
3. Al-Tarawneh SK, Bencharit S. Applications of surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight (SELDI-TOF) mass spectrometry in defining salivary proteomic profiles. Open Dent J. 2009;3:74-79.
4. Farrell JJ, Zhang L, Zhou H, Chia D, Elashoff D, Akin D, et al. Variations of oral microbiota are associated with pancreatic diseases including pancreatic cancer. Gut. 2012;61(4):582-588.
5. Lee Y-H, Wong DT. Saliva: An emerging biofluid for early detection of diseases. American journal of dentistry. 2009;22(4):241-248.
6. Dasilva N, Díez P, Matarraz S, González-González M, Paradinas S, Orfao A, et al. Biomarker Discovery by Novel Sensors Based on Nanoproteomics Approaches. Sensors (Basel, Switzerland). 2012;12(2):2284-2308.
7. Sugimoto M, Wong DT, Hirayama A, Soga T, Tomita M. Capillary electrophoresis mass spectrometry-based saliva metabolomics identified oral, breast and pancreatic cancer-specific profiles. Metabolomics: Official journal of the Metabolomic Society. 2010;6(1):78-95.
8. Sugimoto J, Kanehira T, Mizugai H, Chiba I, Morita M. Relationship between salivary histatin 5 levels and Candida CFU counts in healthy elderly. Gerodontology. 2006;23(3):164-169.
9. Giannobile WV, Beikler T, Kinney JS, Ramseier CA, Morelli T, Wong DT. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and


[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

future directions. Periodontology 2000. 2009;50:52-64.
10. Abdollahi M, Radfar M. A review of drug-induced oral reactions. The journal of contemporary dental practice. 2003;4(1):10-31.
11. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva-a review. Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists. 2002;13(2):197-212.
12. Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. British dental journal. 1992;172(8):305-12.
13. Scarano E, Fiorita A, Picciotti PM, Passali GC, Calò L, Cabras T, et al. Proteomics of saliva: personal experience. Acta Otorhinolaryngologica Italica. 2010;30(3):125-130.
14. Wilder-Smith P, Holtzman J, Epstein J, Le A. Optical diagnostics in the oral cavity: an overview. Oral diseases. 2010;16(8):717-728.
15. Gallo A, Martini D, Sernissi F, Giacomelli C, Pepe P, Rossi C, et al. Gross cystic disease fluid protein-15(GCDFP-15)/prolactin-inducible protein (PIP) as functional salivary biomarker for primary sjogren's syndrome. J Genetic Syndrome Gene Therapy. 2013;4:10.
16. Deepa T, Thirrunavukkarasu N. Saliva as a potential diagnostic tool. Indian journal of medical sciences. 2010;64(7):293-306.
17. Aps JK, Martens LC. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. Forensic science international. 2005;150(2-3):119-131.
18. 18. Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. Community dentistry and oral epidemiology. 1997;25(1):82-86.
19. Valdez IH, Fox PC. Diagnosis and management of salivary dysfunction. Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists. 1993;4(3-4):271-277.
20. Nauntoft B TJ, Lagerlöf F. secretion and composition of saliva Journal of IMAB.2012;18(1):163-167.
21. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. Advances in dental research. 2000;14(2):40-47.
22. Napeñas JJ, Rouleau TS. Oral Complications of Sjogren's Syndrome. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics.26(1):55-62.
23. Llena-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2006;11(5): 449-55.
24. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2007;383(1-2):30-40.
25. Cephas KD, Kim J, Mathai RA, Barry KA, Dowd SE, Meline BS, et al. Comparative analysis of salivary bacterial microbiome diversity in edentulous infants and their mothers or primary care givers using pyrosequencing. PloS one. 2011;6(8):e23503.
26. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. Periodontology 2000. 2006;42(4):180-218.
27. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. Periodontology 2000. 2006;40(5):29-49.
28. Sorsa T, Tjaderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. Oral diseases. 2004;10(6):311-318.
29. Badawi AF, Hosny G, el-Hadary M, Mostafa MH. Salivary nitrate, nitrite and nitrate reductase activity in relation to risk of oral cancer in Egypt. Disease markers. 1998;14(2):91-97.
30. McGehee JW, Jr. Johnson RB. Biomarkers of bone turnover can be assayed from human saliva. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2004;59(3):196-200.
31. Ji S, Choi Y. Point-of-care diagnosis of periodontitis using saliva: technically feasible but still a challenge. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2015;5(1):65.
32. Griffen AL, Beall CJ, Campbell JH, Firestone ND, Kumar PS, Yang ZK, et al. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. The ISME journal. 2012;6(6):1176-1185.
33. Aemaimanan P, Sattayasai N, Wara-aswapati N, Pitiphat W, Suwannarong W, Prajaneh S, et al. Alanine aminopeptidase and dipeptidyl peptidase IV in saliva of chronic

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]

and Characterization of Serine Dipeptidyl Peptidase, a Structural and Functional Homologue of Mammalian Prolyl Dipeptidyl Peptidase IV. Infection and Immunity. 2000;68(3):1176-1182.

periodontitis patients. Journal of periodontology. 2009;80(11):1809-1814.

34. Banbula A, Bugno M, Goldstein J, Yen J, Nelson D, Travis J, et al. Emerging Family of Proline-Specific Peptidases of Porphyromonas gingivalis: Purification

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-05-22 ]