● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شمارهٔ ٤، مهر – آبان ١٣٨٦، صفحه ٢٣-٢٨
دریافت: ٨٦/٧/١، ارسال جهت اصلاح: ٨٦/٧/٢٨، پذیرش: ٨٦/٨/٢

فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و غلظت فسفر معدنی در بزاق کودکان با درجات مختلف پوسیدگی دندان

سلیمان محجوب*[1]، مریم قاسمپور[2]، آیلین محمدی[3]

۱- استادیار گروه بیوشیمی – بیوفیزیک دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- دندانپزشک

سابقه و هدف: پوسیدگی دندان از شایع ترین بیماری های دندان در کودکان می باشد که بلافاصله پس از رویش دندان ها در دهان آغاز می شود. هدف از این مطالعه بررسی فعالیت آلکالین فسفاتاز (ALP) و غلظت فسفر معدنی در بزاق کودکان با درجات مختلف پوسیدگی دندان بوده است.

مواد و روشها: در این مطالعه مورد- شاهدی، تعداد ۱۰۰ کودک ٦-٤ ساله انتخاب و به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول ۳۰ نفر با dfs<۱، گروه دوم ۳۳ نفر با ۱۰≤dfs>۵ و گروه سوم ۳۷ نفر با dfs>۱۰ بودند. نمونه بزاق کامل درحالت تحریک نشده جمع آوری و بعد از سانتریفوژ، مایع رویی جدا شده و فعالیت ALP و غلظت فسفر معدنی با روش کالریمتریک اندازه گیری گردید.

یافته ها: میانگین dfs در گروههای اول و دوم و سوم به ترتیب ۰/۳٦ و ۷/۱۲ و ۱٦/۳۲ بود. مقادیر میانگین فعالیت ALP در گروه دوم (۱٦/۹IU/L) و گروه سوم (۱۸/۳IU/L) بطور معنی داری بیشتر از گروه اول (٥/٤IU/L)) بود($p<۰/۰۵$). همچنین میانگین غلظت فسفر معدنی در گروه دوم(۳۱/۱ mg/dl) و گروه سوم (۲۹/۳ mg/dl) بطور معنی داری بیشتر از گروه اول (۱٦/۲mg/dl) بود ($p<۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که فعالیت آلکالین فسفاتاز و غلظت فسفر معدنی با افزایش درجات پوسیدگی دندان ارتباط مستقیم دارد ولی درجات متوسط پوسیدگی در مقایسه با پوسیدگی شدید این ارتباط مشاهده نشد.

واژه های کلیدی: *آلکالین فسفاتاز، فسفر معدنی، پوسیدگی دندان، بزاق.*

مقدمه

پوسیدگی دندان یکی از شایع ترین بیماریهای دندان در کودکان می‌باشد. این بیماری در هر دو گروه سنی و در تمام نژادها و طبقات اجتماعی و اقتصادی دیده شده است و بلافاصله پس از رویش دندانها در دهان آغاز می‌شود (۱). پوسیدگی بیماری میکروبیال نسوج کلسیفیه دندان می‌باشد که با دمینرالیزاسیون قسمتهای غیر ارگانیک و تخریب ماده ارگانیک دندان مشخص می‌شود (۲). سیر پوسیدگی در دندانها حاصل تداخل بسیاری از ریسک فاکتورها نظیر فلورمیکروبی (بخصوص استرپتوکوک موتانس)، رژیم غذایی (مصرف کربوهیدراتهای قابل تخمیر)، میزبان (کیفیت، کمیت بزاق و کیفیت دندان) و عامل زمان (مدت زمان حضور اسیدهای غیرارگانیک) می باشد (۳). بزاق مخلوط پیچیده ای از مایعات بوده که توسط ۳ غده بزرگ شامل غدد تحت فکی ، زیر زبانی و پاروتید و غدد بزاقی فرعی پراکنده که در نقاط مختلف مخاط دهان وجود دارند ترشح می‌شود (۴). اجزاء تشکیل دهنده بزاق شامل پروتئین (بیشترین درصد وزنی بزاق)، ایمونوگلبولین ها، آنزیم ها و فاکتورهای آنتی باکتریال، گلیکوپروتئین، مقادیر جزئی آلبومین، پلی پپتید و الیگوپپتید

می‌باشد (۴و۵). از جمله اعمال بزاق، پیشگیری از پوسیدگی ها از طریق خنثی کردن اسیدهای پلاک و دارا بودن خاصیت تامپون و حذف مواد غذایی از دهان می باشد (۶).

از جمله عوامل تأثیرگذار بر ترکیب بزاق، می توان به میزان جریان بزاق، رژیم غذایی، تغییرات هورمونها، سن، بیماری و عفونت، کاهش مایعات بدن و اختلافات ریتمیک در غلظت مواد تشکیل دهنده بزاق اشاره نمود. همچنین از مواد موجود در بزاق که در دوباره معدنی شدن دندان اهمیت دارند می توان از کلسیم، فسفر، یون هیدورکسیل و فلوئور نام برد (۴و۷). ۸۵-۸۰٪ فسفر در بافتهای سخت و باقیمانده آن در اجزاء فسفاته بدن نظیر اسید نوکلئیک، فسفولیپید، کوآنزیم ها وقندهای فسفاته وجود دارد. بعلت غلظت بالای فسفر در همه مواد غذایی فقدان آن در انسان اتفاق نمی‌افتد. بزاق کامل در شرایط تحریک نشده بطور میانگین حاوی ۱۶/۸mg/dl (محدوده غلظتی ۷۱mg/dl-۶/۱) فسفات می باشد. تقریبا ۱۰۰٪ فسفات موجود در بزاق، یونی است و شاید تنها ۱۰٪ به صورت فسفات آلی باشد. با افزایش ترشح بزاق، غلظت فسفات به جهت سرعت عبور بزاق از مجرا کاهش می‌یابد. عمل کلی فسفر کمک به آنزیم ها در متابولیسم انرژی است. نسبت ca/p در غذای انسان از ۱/۲ تا ۲/۱ متغیر است و تغذیه با این نسبت هیچ عارضه دندانی ایجاد نمی‌کند. کاهش مصرف مواد حاوی کلسیم یا فسفات یا هر دو می‌تواند منجر به کلسیفیکاسیون ضعیف دندان ها و احتمالاً افزایش ابتلا به پوسیدگی شود (۴).

Pandey و همکاران، بالا بودن غلظت فسفر بزاق را در افرادیکه پوسیدگی دندانی زیادی داشتند گزارش کردند (۸). Krook و همکارانش بیان کردند که افزایش کلسیم و فسفر در رژیم غذایی می‌تواند میزان پوسیدگی را کاهش دهد (۹). Kargul و همکاران، افزایش سطح کلسیم، فسفر و منیزیم را در درجات بالای پوسیدگی دندان گزارش کردند(۱۰). همچنین آنزیم آلکالین فسفاتاز (*ALP*) که واکنش هیدرولیز فسفاتهای آلی را در pH قلیایی انجام می‌دهد با فرایند کلسیفیه شدن در استخوان ارتباط دارد. ALP یک مارکر برای فعالیت استئوبلاستیک می باشد و برای رسوب استخوانی لازم است. این آنزیم ممکن است بیش از یک نقش اصلی در عمل مینرالیزاسیون داشته باشد. ALP باعث دفسفریله شدن فسفوپروتئین های متصل به انتهای کلاژن که محلی برای معدنی شدن است می‌شود. همچنین سلولهای لایه بینابینی نیز فعالیت بالای ALP را نشان می‌دهند که همراه با آمیلوبلاستها به عنوان یک واحد عملی مجزا برای ترشح مینا تلقی می‌شود. استئوبلاستها با ترشح چندین عامل محرک یا تنظیم کننده (عمدتاً فسفوپروتئین و فراهم آوردن فسفاتهای غیر ارگانیک اضافی با استفاده از عمل ALP در غشا) معدنی شدن ماتریکس را آغاز می‌کنند. ادنتوبلاستهای ترشحی نیز در امتداد غشاء خود فعالیت ترشحی ALP دارند که احتمالاًدر ارتباط با انتقال یونهای غیر ارگانیک و سایر مواد به داخل سلول است. پیروفسفات از اجزاء بزاق بوده که مانع کلسیفکاسیون و رشد کریستالهای هیدروکسی آپاتیت می‌شود و توسط پیروفسفاتاز شکسته می‌شود اغلب پیروفسفاتاز ها، آلکالین فسفاتاز هستند (۱۱-۱۴).

Pandey و همکاران با بررسی کودکان دارای پوسیدگی شدید دندان با کودکان بدون پوسیدگی میزان بالای فعالیت آنزیم ALP را در بزاق کودکان دارای پوسیدگی شدید نشان داد (۸). Maglorie و همکارانش افزایش فعالیت ALP و افزایش سنتز کلاژن را در طی رسوب عاج اسکلروتیک گزارش کردند (۱۵). Zitkov نیز بیان کرد که این آنزیم به طور قابل توجه در حین رمینرالیزاسیون افزایش می‌یابد و این می‌تواند توجیه میزان بالای تشکیل آپاتیت تحت تاثیر ALP در مقایسه با تشکیل Vitlokite و Brushite باشد (۱۶). N'Dobo Epoy و همکارانش گزارش کردند که ALP یک مارکر نشان دهنده استعداد ابتلا به پوسیدگی دندان است و انعکاسی از فعالیت پوسیدگی زایی می‌باشد (۱۷). Gandhy و همکارانش نیز با مقایسه کودکان مبتلا به پوسیدگی های شدید و کودکان بدون پوسیدگی دریافتند که میزان بالایی از فعالیت ALP و غلظت فسفر معدنی در بزاق کودکان با پوسیدگی های شدید دندانی وجود دارد (۱۸). باتوجه به اینکه نتایج مطالعات گذشته در مورد فعالیت آنزیم ALP و غلظت فسفر معدنی بزاق در درجات مختلف پوسیدگی دندان با هم متفاوت و گاهی متناقض بوده است، لذا بر آن شدیم تا تحقیق حاضر را بر روی تعداد بیشتری از کودکان ۶-۴ ساله انجام

دهیم و فعالیت آنزیم ALP و غلظت فسفر معدنی بزاق را در ۳ گروه با درجات مختلف پوسیدگی دندان بررسی نمائیم.

مواد و روشها

مطالعه حاضر از نوع مورد- شاهدی بوده و کلیه نمونه برداری ها بعد از کسب رضایت از والدین کودکان و مسئولین مهد کودک های شهر بابل انجام شد. تعداد ۱۰۰ کودک ۶-۴ سال از هر دو جنس که سابقه بیماریهایی نظیر دیابت، تالاسمی، بیماریهای قلبی-عروقی، استخوانی، کبدی و التهابی نداشتند، انتخاب شدند. افراد مورد مطالعه به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول (شاهد) ۳۰ نفر با درجه پوسیدگی ($dfs < ۱$)، گروه دوم ۳۳ نفر با درجه پوسیدگی $۵ < dfs \leq ۱۰$ و گروه سوم ۳۷ نفر با درجه پوسیدگی $dfs > ۱۰$ انتخاب شدند. شاخص dfs بوسیله آبسلانگ و آینه در نور معمولی اتاق اندازه گیری شد. d در در این شاخص نشانگر سطوح پوسیده دندان ها و f مربوط به سطوح پر شده دندان ها می باشد. گروه اول بعنوان گروه شاهد و دو گروه دیگر بعنوان گروه های مورد در نظر گرفته شدند. حدود (۲ml) از بزاق تحریک نشده در صبح با رعایت کلیه شرایط نمونه برداری صحیح و بدون آلودگی جمع آوری شد. کودکان انتخاب شده حداقل از ۲ ساعت قبل از نمونه برداری غذایی مصرف نکرده بودند. نمونه های جمع آوری شده به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی بابل انتقال داده شد و در میکروتیوب های اپندروف بک بار مصرف در فریزر $-۲۰^{\circ}C$ نگهداری شدند.

بمنظور اجرای آزمایشات بیوشیمیایی بر روی نمونه های بزاق، میکروتیوب های اپندروف حاوی نمونه از فریزر $-۲۰^{\circ}C$ خارج شده و به مدت یک ساعت در دمای آزمایشگاه قرار گرفتند. سپس به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه سانتریفوز یخچال دار Universal 32R آلمانی در ۴ درجه ساتتیگراد، سانتریفوز شدند و از محلول رویی (سوپرنیتانت) برای اندازه گیری فعالیت آلکالین فسفاتاز و غلظت فسفر معدنی استفاده شد. فعالیت آنزیمALP با استفاده از کیت زیست شیمی به روش سینیتیکی اندازه گیری شد. مکانیسم واکنش بر اساس فعالیت ALP در محیط قلیایی در بافر آدنوزین منو فسفات (AMP) و یونهای منیزیم بر روی سوبسترای پارانیترو فنیل فسفات می باشد و جذب نوری محصول واکنش یعنی پارانیترو فنل در طول موج ۴۰۵ نانومتر متناسب با فعالیتALP می باشد. اندازه گیری غلظت فسفر معدنی نیز با استفاده از کیت زیست شیمی به روش کالریمتریک انجام شد. در این واکنش فسفر معدنی موجود در نمونه، با آمونیوم فسفو مولیبدات در محیط اسیدی واکنش داده و شدت رنگ کمپلکس آبی فسفو مولیبدات متناسب با غلظت فسفر موجود در نمونه است و جذب نوری آن در طول موج ۶۳۰ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر CECIL 1020 خوانده و غلظت فسفر محاسبه شد (۱۲).

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و براساس آزمونهای Independent student t-test انجام شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

توزیع افراد مورد مطالعه بر اساس جنس شامل ۵۳ دختر و ۴۷ پسر بود. توزیع افراد بر حسب جنس نیز در ۳ گروه مشابه بود. مقادیر میانگین شاخص پوسیدگی دندانها، فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و غلظت فسفر معدنی در سه گروه مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

میانگین شاخص پوسیدگی دندان ها در گروه شاهد (گروه اول $dfs<1$) برابر ۰/۳۶، در گروه با پوسیدگی متوسط (گروه دوم $5<dfs\leq10$) برابر ۷/۱۲ و در گروه با پوسیدگی شدید (گروه سوم $dfs>10$) برابر ۱۶/۳۲ تعیین شد. میانگین فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه های مورد (دوم و سوم) در مقایسه با گروه شاهد ($dfs<1$) تفاوت معنی داری داشت ($p<۰/۰۵$). غلظت فسفر معدنی در گروه های مورد نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی دار را نشان داد ($p<۰/۰۵$).

میانگین فعالیت ALP در گروه دوم (۱۶/۹IU/L) در مقایسه با گروه سوم (۱۸/۳IU/L) اختلاف معنی داری نداشت. همچنین غلظت فسفر معدنی در گروه دوم (پوسیدگی متوسط) برابر ۳۱/۱mg/dl بود که در مقایسه با گروه سوم (پوسیدگی شدید) (۲۹/۳mg/dl) معنی دار نبود (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مقادیر شاخص پوسیدگی دندان، فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و غلظت فسفر معدنی بزاق در ۳ گروه مورد مطالعه

گروه / متغیر	شاخص پوسیدگی دندان ها (dfs) Mean±SD	فعالیت آلکالین فسفاتاز (IU/L) Mean±SD	غلظت فسفر معدنی (mg/dl) Mean±SD
گروه اول (شاهد) n=۳۰	۰/۳۶±۰/۲۲	۵/٤±۲/٦	١٦/٢±٤/٣
گروه دوم n=۳۳	۷/۱۲±۲/۰۹	١٦/٩±٧/١	٣١/١±٦/٧
گروه سوم n=۳۷	١٦/٣٢±٨/٥٧	١٨/٣±٩/٢	٢٩/٣±٨/١

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه ارتباط مثبت و معنی دار بین افزایش فعالیت آنزیم ALP و بالا بودن شاخص پوسیدگی دندانها (*dfs*) را نشان داد. مطالعه Gandhy بر روی ۳۰ کودک ۶-۴ ساله هند نشان داد که میزان فعالیت آنزیم ALP بزاق کودکان دچار پوسیدگی وسیع در مقایسه با کودکان فاقد پوسیدگی دندان ($dfs<1$) بیشتر و معنی دار بود. این محققین گزارش کردند که تعادل بین دمینرالیزاسیون و رمینرالیزسیون بسته به غلظت یونهای کلسیم وفسفر بزاق است که تحت تاثیر میزان فعالیت ALP می باشد و تغییرات میزان فعالیت آنزیم ALP باعث تغییراتی در غلظت فسفرمعدنی شده که منتهی به شروع و پیشرفت پوسیدگی می‌شود . نتایج Gandhy با مطالعه ما مطابقت دارد (۱۸). Pandey و همکاران نیز در یک مطالعه جداگانه در هند فعالیت بیشتر ALP را در بزاق کودکان با پوسیدگی شدید در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند (۸). در Ndobo-epoy گزارش کردند که ALP ممکن است بعنوان یک مارکر مهم در پوسیدگی دندان باشد (۱۷). آلکالین فسفاتاز با فرایند کلسیفیه شدن ارتباط دارد . این آنزیم در آماده کردن یونهای فسفات در جایگاه هایی که مینرالیزاسیون در آن انجام می‌گیرد نقش دارد. ALP دفسفریله شدن فسفر پروتئینها متصل به انتهای کلاژن را به عهده دارد. همچنین ALP درتجزیه پیروفسفات نیز دخالت داشته و با شکستن پیروفسفات اجازه رشد کریستالی را می‌دهد (۱۴و۱۳). مطالعات زیادی در زمینه ارتباط بین ALP و پوسیدگی دندانها وجود ندارد؛ لذا برای اثبات نقش ALP در ایجاد پوسیدگی دندان ها نیاز به بررسی های بیشتر می باشد.

مطالعه ما، غلظت فسفر معدنی در دو گروه دوم و سوم را به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل نشان داد. همچنین براساس نتایج مطالعه حاضر بین شاخص پوسیدگی دندانها با افزایش غلظت فسفر معدنی بزاق ارتباط معنی داری وجود دارد که با نتایج مطالعه Gandhy مطابقت دارد (۱۸). اما این ارتباط مثبت در میزان بالای شاخص پوسیدگی دندان ها (dfs>۱۰) در گروه ۳ مشاهده نشد. اگرچه Gandhy نیز این وضعیت را گزارش نموده است ولی دلیلی برای آن ذکر نکرده است. احتمالا از آنجا که پوسیدگی، بیماری مولتی فاکتوریال می‌باشد ممکن است عوامل نامشخص دیگری سبب این حالت شده باشند. Pandey و Gandhy، در مطالعات جداگانه ای روی بزاق کودکان با پوسیدگی بالا، غلظت بالاتر فسفر معدنی را نسبت به گروه کنترل گزارش کردند (۱۸و۸). حضور فسفات همراه با کلسیم در بزاق و مجاور سطوح دندانی نقش مؤثری را در رمینرالیزاسیون ساختمان دندان بر عهده دارد. Tanaka و همکاران گزارش کردند که غلظت فسفات بزاق تغییرات زیادی دارد و این تغییرات در میزان پوسیدگی دندانی، تأثیر بیشتری نسبت به کلسیم دارد. فسفات، ماده مورد استفاده در متابولیسم باکتریهای پلاک است لذا بالا بودن میزان آن، احتمالاً نشان دهنده رشد باکتریهای پلاک می باشد (۱۹). مطالعه Maijer و همکاران نیز در توافق کامل با مطالعه

Gandhy می‌باشد (۲۰و۱۸). اگرچه Mandel در دو گروه از افراد مقاوم به پوسیدگی (بدون پوسیدگی) و افراد حساس به پوسیدگی (دارای پوسیدگی بالا) میزان فعالیت آنزیم ALP و فسفر معدنی بزاق را در هر دو گروه مشابه ذکر کرد (۲۱). همچنین Shaw و همکاران در مطالعه شان ارتباط معکوسی بین غلظت فسفر معدنی با میزان پوسیدگی دندان بدست آورد ند که برخلاف نتایج تحقیقات جدیدتر از قبیل مطالعات Pandey و همچنین Gandhy و مطالعه حاضر می‌باشد (۲۲و۱۶و۱۸). Bardow و همکاران غلظت بالای فسفر بزاق را در ایجاد پوسیدگی مؤثر دانستند (۲۳). در حالیکه Buezkowska و همکارانش غلظت فسفر را در بزاق کودکان دچار پوسیدگی زودرس دندانی (ECC) پایین گزارش کردند (۲۴).

اگرچه نتایج مطالعات گذشته در مورد فعالیت آنزیم ALP و غلظت فسفر معدنی بزاق در درجات مختلف پوسیدگی دندان با هم متفاوت و گاهی متناقض می باشد، ولی تحقیقات جدید بخصوص مطالعه Gandhy و همکاران بر بالا بودن میزان فعالیت آنزیم ALP و غلظت فسفر معدنی بزاق در درجات بالای پوسیدگی دندان تاکید دارد و با نتایج مطالعه حاضر نیز مطابقت می نماید.

براساس نتایج مطالعه با افزایش درجات پوسیدگی دندان، فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و غلظت فسفر معدنی بزاق افزایش یافت که این تفاوت معنی دار می باشد ولی بین مقادیر متغیرها در پوسیدگی متوسط در مقایسه با پوسیدگی شدید تفاوت معنی داری مشاهده نشد. اگر چه برای روشن ساختن چگونگی بروز این تغییرات و مکانیسم دقیق مولکولی پوسیدگی دندانها نیاز به انجام مطالعات بیوشیمیایی و مولکولی گسترده تری می‌باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری معاونت های محترم پژوهشی دانشکده دندانپزشکی و دانشگاه علوم پزشکی بابل، مسئولین محترم مهد کودک های شهر بابل (آفرینش، پارسا، گل بهار، گل یاس)، مهد کودک دانشگاه علوم پزشکی بابل و والدین محترم این کودکان تشکر و قدردانی می شود.

****

References

1. Vachirarojpisan T, Shinada K, Kawaguchi Y, Laungwechakan P, Somkote T, Detsomboonrat P. Early childhood caries in children aged 6-19 months. Community Dent Oral Epidemiol 2004; 32(2): 133-42.

2. Winston AE, Bhaskar SN. Caries prevention in the 21st century. J Am Dent Assoc 1998; 129(11): 1579-87.

3. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet 2007; 24:369(9555): 51-9.

4. Williams RD. Basic and applied dental biochemistry, 2nd ed, New york, Churchill Livingstone Publication 1989; 169-70, 370-1.

5. O'Sullivan EA, Curzon ME. Salivary factors affecting dental erosion in children. Caries Res 2000; 34(1): 82-7.

6. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet 2007; 369(9555): 51-9.

7. Karjalainen S. Eating patterns, diet and dental caries. Dent Update 2007; 34(6): 379.

8. Pandey PK, Tripathi A, Chandra S, Pandy A. Relation of salivary phosphorus and alkaline phosphatase to the incidence of dental caries in children. J Pedod 1990; 14(3): 144-6.

9. Krook L, Ferretti RJ. The granular layer of tomes in experimental caries in rat. Cornell Vet 1988; 78(1): 7-19.

10. Kargul B, Yarat A. Tanboga I, Emekli N. Salivary protein and some inorganic element levels in healthy children and their relationship to caries. J Marmara Univ Dent Fac 1994; 2(1): 434-40.

11. Fernandez NJ, Kidney BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. Vet Clin Pathol 2007; 36(3): 223-33.

12. Tietz NW. Textbook of clinical chemistry, 4th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co 2001; pp: 366-9, 1002-3.

13. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). J Clin Pediatr Dent 2004; 28(2): 119-24.

14. Larmas M. Odontoblast function seen as the response of dentinal tissue to dental caries. Adv Dent Res 2001; 15: 68-71.

15. Magloire H, Bouvier M, Joffre A. Odontoblast response under carious lesions. Proc Finn Dent Soc 1992; 88(suppl 1): 257-74.

16. Zhitkov MIU. The effect of immobilized salivary alkaline phosphatase on remineralization processes. Stomatologiia (Mosk) 1999; 78(5): 12-5.

17. N'Dobo Epoy P, Gnagne Agnero Koffi ND, Sess ED, Guinan JC. Comparison of the clinical detection and the biological detection of dental caries. Odontostomatol Trop 2001; 24(96): 5-8.

18. Gandhy M, Damle SG. Relation of salivary inorganic phosphorus and alkaline phosphatase to the dental caries status in children. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2003; 21(4): 135-8.

19. Tanaka M, Matsunaga K, Kadoma Y. Correlation in inorganic ion concentration between saliva and plaque fluid. J Med Dent Sci 2000; 47(1): 55-9.

20. Maijer R, Klassen GA. Ionized calcium concentrated in saliva and its relationship to dental disease. J Can Dent Assoc 1972; 38(9): 333-6.

21. Mandel ID. Relation of saliva and plaque to caries. J Dent Res 1974; 53(2): 246-6.

22. Shaw L, Murray JJ, Burchell CK, Best JS. Calcium and phosphorus content of plaque and saliva in relation to dental caries. Caries Res 1983; 17(6): 543-8.

23. Bardow A, Hofer E, Nyvad B, Ten Cate JM, Kirkeby S, Moe D, Nauntofte B. Effect of saliva composition experimental root caries. Caries Res 2005; 39(1): 71-7.

24. Buczkowska RJ. Factor that modify de- and remineralization in dental enamel from the aspect of caries susceptibility. Ann Acad Med Stetin 1999; Suppl 47: 1-89.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بخش بیوشیمی – بیوفیزیک، تلفن: ٢٢٣٤٦٨٦-٠١١١.

Mahjoub_s@yahoo.com