

变异链球菌与口腔致龋微生物相互作用的研究进展*

高文佳 谢元栋 李春望 王雅雯 袁梦 李毅**

吉林大学口腔医院, 长春 130021

[摘要] 随着人口老龄化速度的加快, 老年人患龋情况日益严峻。变异链球菌是主要致龋菌, 乳杆菌和血链球菌等也参与了龋病的发生发展, 而戈登链球菌可以抑制龋病。本文就变异链球菌与上述口腔微生物相互作用作一综述, 为老年龋病防治提供新思路。

[关键词] 龋病; 变异链球菌; 血链球菌; 戈登链球菌

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.02.023

Recent Advances in Research on Interactions between *Streptococcus Mutans* and Oral Cariogenic Microorganisms

Gao Wenjia, Xie Yuandong, Li Chunwang, Wang Yawen, Yuan Meng, Li Yi**

Hospital of Stomatology, Jilin University, Changchun 130021

** Corresponding author: Li Yi, email: lyi99@jlu.edu.cn

[Abstract] As the global population ages at an accelerated pace, the prevalence of dental caries among the elderly is escalating, presenting a growing health concern. *Streptococcus mutans* is widely acknowledged as the primary cariogenic bacteria, while *Lactobacillus* and *Streptococcus sanguinis* also play significant roles in the initiation and progression of dental caries. In contrast, *Streptococcus gordonii* demonstrates an inhibitory effect on dental caries. This article meticulously reviews the intricate interactions among *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, *Streptococcus sanguinis*, and *Streptococcus gordonii* in the oral microbiome. By delving into these microbial dynamics, it offers novel perspectives for the prevention and treatment of dental caries among the elderly. These insights contribute to the development of innovative strategies aimed at addressing the complexities of dental caries in the context of an aging population.

[Key words] Dental caries; *Streptococcus mutans*; *Streptococcus sanguinis*; *Streptococcus gordonii*

与其他年龄组相比, 老年人患口腔疾病的风险更高, 全球几乎一半的老年人患有未经治疗的龋齿, 龋病会导致其牙齿脱落和咀嚼困难。龋病是一种多因素引发的细菌生物膜性疾病, 细菌产酸的反复刺激导致矿物质流失和牙齿结构破坏。口腔微生物群落稳态失衡是导致龋病发生的关键因素, 而变异链球菌是主要致龋菌, 乳杆菌、白色念珠菌以及小韦荣球菌, 也参与了龋病的发生和发展。变异链球菌与牙菌斑中某些微生物之间的相互作用对龋病的发展产生了重大影响。本文对此作一综述, 为龋病的防治提供理论依据。

1 变异链球菌与血链球菌

血链球菌是构成口腔正常菌群的革兰氏阳性厌氧菌, 作为一种机会致病菌, 常见于心内膜炎和龋病^[1]。血链球菌是最早定植于口腔的先锋菌, 有助

于后续微生物的附着, 是口腔生物膜形成的关键细菌^[2]。糖发酵产酸, 推动龋病的发生发展, 包括脱矿和龋洞形成^[3]。血链球菌可以通过产生过氧化氢 (Hydrogen peroxide, H₂O₂) 拮抗变异链球菌, 并抑制变异链球菌的致龋性, 因此, 血链球菌能够在一定程度上限制龋病的发生和发展^[4]。

变异链球菌产生的细菌素是变链素, 它是一种具有抗菌活性的多肽, 在种间竞争中可以抑制其他细菌的生长, 抑制变链素和 H₂O₂ 的产生可以抑制变异链球菌与血链球菌之间的竞争^[5]。有学者制备了两菌在同一生态位竞争情况下形成的生物膜, 在频繁接触蔗糖的模拟龋病环境中, 变异链球菌可以形成一种酸性致龋生物膜以排除竞争对手, 先接种变异链球菌再接种血链球菌时, 其产酸潜力大, 牙釉质脱矿率高, 生物膜形成量大, 生物膜中蛋白质

* 吉林省发展和改革委员会研究基金资助项目 (2019C050-1)

** 通讯作者, 李毅, 电子邮箱 lyi99@jlu.edu.cn

含量高;相反,先接种血链球菌再接种变异链球菌时,其产酸潜力小,牙釉质脱矿率低,生物膜形成量小,生物膜中蛋白质含量低。当变异链球菌作为最早的牙釉质定植细菌时,血链球菌的活细胞数量和 H_2O_2 产量都急剧减少。这些结果表明,在变异链球菌最早定植在牙釉质的条件下,血链球菌不能竞争和取代变异链球菌^[6]。

野生型变异链球菌编码一种真核丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (Serine/ threonine protein kinase, STPK), 即蛋白激酶 B (Protein kinase B, PknB)。PknB 缺失的变异链球菌突变体对血链球菌产生的 H_2O_2 敏感,生物膜表型改变,转化效率降低,耐酸能力降低,致龋能力下降,而野生型变异链球菌对血链球菌产生的 H_2O_2 不敏感。表明 PknB 在两菌的种间竞争中对血链球菌产生的 H_2O_2 作出反应,从而保护变异链球菌,其在变异链球菌中的功能性表达是应对低浓度 H_2O_2 环境所必需的^[7]。

2 变异链球菌与戈登链球菌

戈登链球菌是一种革兰氏阳性的缓症组链球菌,是新萌出或清洁过的牙齿表面的早期定植菌,并且是形成龈上和龈下生物膜的主要成分^[8]。戈登链球菌产生的 H_2O_2 可以抑制变异链球菌的生长,还可以产生碱性氨以减轻牙齿表面局部的酸度,有助于抑制龋病的发生,牙菌斑中戈登链球菌的检出率与龋病呈负相关^[9]。变异链球菌和戈登链球菌之间存在着复杂的竞争关系。戈登链球菌在丙酮酸氧化酶介导下通过 H_2O_2 抑制变异链球菌^[10]。反过来,变异链球菌通过变链素 IV 杀死邻近的戈登链球菌,释放的 DNA 被变异链球菌摄取^[11]。

变异链球菌拮抗戈登链球菌的活性和变异链球菌在牙齿表面定植的活性是其导致龋病的先决条件。有学者评估了从早期儿童龋和无龋儿童的龈上菌斑中分离的变异链球菌临床分离株对戈登链球菌的拮抗作用,分为拮抗组和非拮抗组,通过系统发育树和主成分分析发现,两组变异链球菌临床分离株的基因组存在显著差异,如 SMU_137 和 SMU_139 这两个基因,在拮抗组呈高表达,在非拮抗组呈低表达,两者表达的产物分别是苹果酸-乳酸发酵过程中的两种酶:苹果酸脱氢酶和苹果酸脱羧酶可能在变异链球菌拮抗戈登链球菌的生长中发挥了重要作用^[9]。细菌膜囊泡 (Membrane vesicles, MVs) 携带核酸、蛋白质、酶和毒素等,葡糖基转移酶 (Glucosyltransferases, Gtfs) 是变异链球菌 MVs 的主要蛋白,可利用蔗糖形成细胞外多糖 (Exopolysaccharides, EPS), 并促进变异链球菌生物膜形成, Gtfs 缺失的变异链球菌突变体的 MVs 能够抑制戈登链球菌生物膜的形成,但对浮游状态的戈登链球菌生长没有影响^[12]。

luxS 基因编码合成 S-核糖高半胱氨酸裂解酶 (S-ribosylhomocysteinylase, LuxS), 参与口腔细菌种间信号反应,还参与变异链球菌生物膜的形成以及耐酸性和氧化应激耐受性的调节,野生型戈登链球菌和变异链球菌形成的双菌种生物膜的生物量比变异链球菌单菌种的大, luxS 基因缺失的戈登链球菌突变体和变异链球菌形成的双菌种生物膜的生物量显著低于野生型两者的,与变异链球菌单菌种生物膜的生物量相似。与变异链球菌单菌种生物膜以及 luxS 基因缺失的戈登链球菌突变体和变异链球菌形成的双菌种生物膜相比,野生型两者形成的双菌种生物膜具有更多的 EPS。结果表明, luxS 基因的缺失改变了变异链球菌和戈登链球菌双菌种生物膜的形成与结构,使生物膜中的 EPS 含量减少,致龋能力减弱^[13]。

3 变异链球菌与乳杆菌

乳杆菌是嗜酸性革兰阳性杆状或球芽杆菌,是人类胃肠道的正常菌群成分之一,尤其常见于口腔,虽然乳杆菌不是积极参与龋病发展的最重要的细菌,但是其丰度在龋病晚期显著增加^[14]。乳杆菌可以产生有机酸、 H_2O_2 、细菌素和黏附抑制剂,促进龋病的发生发展。但乳杆菌产生有机酸可以抑制变异链球菌的生长,减缓龋病的严重程度。

从无龋受试者口腔中分离出的乳杆菌抑制变异链球菌生长的能力强于从龋活跃受试者口腔中分离出的乳杆菌^[15]。乳杆菌在专门培养其生长的 MRS 培养基中 37 °C 厌氧培养 20 h 后的终末低 pH 值可以促进其对变异链球菌的抑制作用,当终末 pH 值为 4.0 左右时,与无龋且没有变异链球菌定植的受试者相比,有变异链球菌定植的龋活跃组及龋静止组受试者的患龋风险因乳杆菌通过产生蛋白质、细菌素和代谢物等介质促进了变异链球菌的耐酸能力,大约提高 8 倍^[16]。

通过对比干酪乳杆菌、罗伊氏乳杆菌、胚芽乳杆菌和唾液乳杆菌这 4 种乳杆菌对从牙本质中分离出的变异链球菌的作用时发现,干酪乳杆菌和罗伊氏乳杆菌对其抑菌活性最大,而胚芽乳杆菌和唾液乳杆菌的抑菌活性最低;4 种乳杆菌上清液对变异链球菌的生长均有很强的抑制作用,而中和 4 种乳杆菌上清液的酸度后,其抑制作用显著降低;向 4 种乳杆菌上清液添加过氧化氢酶后,只有唾液乳杆菌对其抑菌作用显著降低,表明除了唾液乳杆菌上清液外, H_2O_2 对所测乳杆菌抑菌活性的作用较低,唾液乳杆菌上清液还使变异链球菌黏附和预形成的生物膜显著降低,表明乳杆菌可以通过限制变异链球菌的生长和毒力特性抑制龋病发生^[17]。

从无龋受试者口腔中分离出来的乳杆菌临床分离株对变异链球菌均有抑菌活性。在没有乳杆菌上

清液的情况下, 变异链球菌形成的生物膜中存在大量细菌细胞并有胞外基质形成; 变异链球菌和乳杆菌上清液相互作用组则验证了变异链球菌细胞和细胞外基质形成数量的减少^[18]。结果表明, 大多数乳杆菌菌株在浮游培养环境中可以释放抑制变异链球菌生长的生物活性物质, 而对这些菌株的鉴定有助于开发新的预防龋病的益生菌制剂。

4 变异链球菌与小韦荣球菌

小韦荣球菌是口腔中专性厌氧的革兰氏阴性菌, 常见于生物膜, 可与乳杆菌共聚集, 通过发酵短链有机酸获得能量, 发酵的副产物是乳酸盐, 利用乳酸盐作为新陈代谢的主要碳源和能源^[19]。小韦荣球菌是机会致病菌, 主要与龋齿的发展、牙髓感染以及牙周炎有关^[20]。作为早期定植菌, 其在生物膜形成和促进其他菌种生物膜形成以及牙菌斑形成中也发挥了重要作用^[21]。小韦荣球菌可以代谢变异链球菌产生的乳酸, 减轻微环境中的酸压力, 从而促进变异链球菌生长, 使其进一步产酸, 同时变异链球菌帮助小韦荣球菌在牙齿表面定植。

变异链球菌和小韦荣球菌双菌种生物膜比两者单菌种生物膜对抗菌药物氯己定的耐药性更强^[22]。从根龋患牙和对侧健康牙齿上采集牙根表面的龈上菌斑样本中分离出变异链球菌和小韦荣球菌, 两者的双菌种生物膜比变异链球菌单菌种生物膜更坚固, 而双菌种生物膜可以将变异链球菌产生的乳酸代谢为较弱的丙酸和乙酸^[23]。说明这两种细菌混合在一起时可在一定程度上促进龋病的发展。

当不加入铜离子时, 变异链球菌和小韦荣球菌双菌种生物膜量显著大于变异链球菌单菌种的; 当铜离子浓度达到 100 $\mu\text{mol/L}$ 时, 铜离子对双菌种生物膜的抑制效果明显优于对单菌种的, 说明铜离子对双菌种生物膜有较好的抑制作用, 因此可以考虑在口腔抗菌药物或材料的研发中加入铜离子, 预防和治疗龋病^[24]。相比变异链球菌单菌种生物膜, 双菌种生物膜中的 EPS 合成明显增加, 编码 Gtfs 的 *gtfB* 和 *gtfC* 基因, 在变异链球菌与小韦荣球菌共培养后, 该基因表达量显著增加, 表明小韦荣球菌可以促进变异链球菌合成 EPS, 而 EPS 不仅限制了酸的扩散, 而且还吸引更多微生物, 有助于形成更厚的生物膜, 保护其内部的变异链球菌和小韦荣球菌, 对治疗龋病的药物起屏障作用, 促进龋病的发生发展^[25]。

5 变异链球菌与白色念珠菌

白色念珠菌是口腔中最常见的机会致病真菌, 在牙齿表面定植, 与其他细菌协同作用引起龋病, 如老年人的根面龋^[26]。在根面龋损中的检出率约 40%, 能渗入牙本质小管并与胶原蛋白结合, 通过分泌水解酶并在酸性条件下降解胶原蛋白, 促进龋

病的进程^[27]。代谢途径的变化会影响白色念珠菌的致病性, 如酵母菌丝的形态和表型的转换^[28]。

白色念珠菌和变异链球菌的关系在口腔中可以具有协同作用。在生物膜中共同培养时, 变异链球菌的存在会导致白色念珠菌毒力基因表达上调, 而双菌种生物膜对口腔上皮组织的侵袭和损伤能力比单菌种生物膜更强^[29]。即增加了变异链球菌的毒力和龋病的严重程度。有学者构建了白色念珠菌细胞壁黏附素凝集素样序列 1 (Agglutinin-like sequences 1, Als1) 和菌丝壁蛋白 1 (Hyphal wall protein 1, Hwp1) 缺失的白色念珠菌突变体, Als1 和 Hwp1 在单菌种生物膜形成过程中对白色念珠菌细胞间相互作用十分重要, 通过共聚焦扫描激光显微镜观察发现, 在 Als1 缺失的白色念珠菌突变体中, 变异链球菌更容易靠近白色念珠菌的菌丝相细胞; 在 Hwp1 缺失的白色念珠菌突变体与变异链球菌双菌种生物膜中, 变异链球菌更容易靠近白色念珠菌的酵母相细胞, Hwp1 使白色念珠菌由酵母型转化为菌丝型的能力增加, 从而使其致龋毒力增加^[30]。结果表明, 白色念珠菌的 Als1 和 Hwp1 可以调节其与变异链球菌的相互作用, 因两者均位于白色念珠菌细胞表面, 有望成为治疗龋病的靶点。

白色念珠菌和变异链球菌之间的关系在口腔中也可以是拮抗的。白色念珠菌在酵母菌和丝状菌之间转换的能力对其毒力的影响是至关重要的, 丝状菌的侵袭性比酵母菌强, cAMP/PKA 细胞信号转导通路在白色念珠菌的形态变化中起主要作用^[31]。有学者构建了变异链球菌突变环素 (Mutanocyclin, MUC) 基因簇的框内缺失突变体, 发现了白色念珠菌和变异链球菌之间的一种新的拮抗关系: 变异链球菌分泌 MUC 可抑制白色念珠菌的丝状生长和毒力, 通过多种机制调节白色念珠菌的形态转换, 包括改变 Ras1/cAMP/PKA 细胞信号转导通路、转录调节以及细胞壁生物起源^[32]。因此, 变异链球菌可以抑制白色念珠菌的菌丝形成和毒力, 使白色念珠菌的致龋能力降低。

6 小结与展望

变异链球菌在龋病的发展中并不是单独起作用的。血链球菌和戈登链球菌分泌 H_2O_2 以抑制变异链球菌的致龋性。小韦荣球菌和白色念珠菌与变异链球菌一起促进龋病。未来的防治靶点可以关注于变异链球菌和小韦荣球菌双菌种生物膜以及白色念珠菌的 Als1 和 Hwp1, 从而开发新型抗致龋微生物的药物, 维持老年人口腔生态平衡, 以利于老年龋病的防治。

参考文献

[1] Pai KR, Pallavi LK, Bhat SS, et al. Evaluation of

- antimicrobial activity of aqueous extract of “ocimum sanctum – queen of herb” on dental caries microorganisms: an in vitro study [J]. *Int J Clin Pediatr Dent*, 2022, 15 (Suppl 2): S176 – S179.
- [2] Hou X, Yuan K, Huang Z, et al. Effects of bleaching associated with Er: YAG and Nd: YAG laser on enamel structure and bacterial biofilm formation [J]. *Scanning*, 2021, 2021: 6400605.
- [3] Bin C, Al – Dhabhi NA, Esmail GA, et al. Potential effect of *Allium sativum* bulb for the treatment of biofilm forming clinical pathogens recovered from periodontal and dental caries [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2020, 27 (6): 1428 – 1434.
- [4] 张一博, 张仲, 董千雨, 等. 桂皮醛对口腔链球菌多菌种生物膜的抑制作用 [J]. *现代预防医学*, 2023, 50 (7): 1304 – 1309, 1332.
Zhang YB, Zhang Z, Dong QY, et al. Inhibitory effect of cinnamaldehyde on multi – species biofilm of oral streptococci [J]. *Mod Prev Med*, 2023, 50 (7): 1304 – 1309, 1332.
- [5] Kreth J, Merritt J, Shi W, et al. Competition and coexistence between *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* in the dental biofilm [J]. *J Bacteriol*, 2005, 187 (21): 7193 – 7203.
- [6] Díaz – Garrido N, Lozano CP, Kreth J, et al. Competition and caries on enamel of a dual – species biofilm model with streptococcus mutans and streptococcus sanguinis [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2020, 86 (21). doi: 10. 1128/AEM. 01262 – 20.
- [7] Zhu L, Kreth J. Role of *Streptococcus mutans* eukaryotic – type serine/threonine protein kinase in interspecies interactions with *Streptococcus sanguinis* [J]. *Arch Oral Biol*, 2010, 55 (5): 385 – 390.
- [8] Pandey SD, Perpich JD, Stocke KS, et al. Impact of polymicrobial infection on fitness of streptococcus gordonii In Vivo [J]. *mBio*, 2023, 14 (3): e0065823.
- [9] Liu S, Sun Y, Liu Y, et al. Genomic and phenotypic characterization of *Streptococcus mutans* isolates suggests key gene clusters in regulating its interaction with *Streptococcus gordonii* [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 945108.
- [10] Kreth J, Zhang Y, Herzberg MC. Streptococcal antagonism in oral biofilms: *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus gordonii* interference with *Streptococcus mutans* [J]. *J Bacteriol*, 2008, 190 (13): 4632 – 4640.
- [11] Kreth J, Merritt J, Shi W, et al. Co – ordinated bacteriocin production and competence development: a possible mechanism for taking up DNA from neighbouring species [J]. *Mol Microbiol*, 2005, 57 (2): 392 – 404.
- [12] Cui G, Li P, Wu R, et al. *Streptococcus mutans* membrane vesicles inhibit the biofilm formation of *Streptococcus gordonii* and *Streptococcus sanguinis* [J]. *AMB Express*, 2022, 12 (1): 154.
- [13] Wang X, Li X, Ling J. *Streptococcus gordonii* LuxS/ autoinducer – 2 quorum – sensing system modulates the dual – species biofilm formation with *Streptococcus mutans* [J]. *J Basic Microbiol*, 2017, 57 (7): 605 – 616.
- [14] Svec P, Sedláček I, Zúcková L, et al. *Lactobacillus* spp. associated with early childhood caries [J]. *Folia Microbiol (Praha)*, 2009, 54 (1): 53 – 58.
- [15] Simark – Mattsson C, Emilson CG, Håkansson EG, et al. *Lactobacillus* – mediated interference of mutans streptococci in caries – free vs. caries – active subjects [J]. *Eur J Oral Sci*, 2007, 115 (4): 308 – 314.
- [16] Simark – Mattsson C, Jonsson R, Emilson CG, et al. Final pH affects the interference capacity of naturally occurring oral *Lactobacillus* strains against mutans streptococci [J]. *Arch Oral Biol*, 2009, 54 (6): 602 – 607.
- [17] Wasfi R, Abd El – Rahman OA, Zafer MM, et al. Probiotic *Lactobacillus* sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries – inducing *Streptococcus mutans* [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22 (3): 1972 – 1983.
- [18] Rossoni RD, Velloso M, de Barros PP, et al. Inhibitory effect of probiotic *Lactobacillus* supernatants from the oral cavity on *Streptococcus mutans* biofilms [J]. *Microb Pathog*, 2018, 123: 361 – 367.
- [19] Rojas – Tapias DF, Brown EM, Temple ER, et al. Inflammation – associated nitrate facilitates ectopic colonization of oral bacterium *Veillonella parvula* in the intestine [J]. *Nat Microbiol*, 2022, 7 (10): 1673 – 1685.
- [20] Knapp S, Brodal C, Peterson J, et al. Natural competence is common among clinical isolates of *veillonella parvula* and is useful for genetic manipulation of this key member of the oral microbiome [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 139.
- [21] Moussa HA, Wasfi R, Abdeltawab NF, et al. High counts and anthracene degradation ability of *Streptococcus mutans* and *Veillonella parvula* isolated from the oral cavity of cigarette smokers and non – smokers [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 661509.
- [22] Kara D, Luppens SB, Cate JM. Differences between single – and dual – species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Veillonella parvula* in growth, acidogenicity and susceptibility to chlorhexidine [J]. *Eur J Oral Sci*, 2006, 114 (1): 58 – 63.
- [23] Abram AM, Szweczyk MM, Park SG, et al. A co – association of *Streptococcus mutans* and *Veillonella parvula*/dispar in tooth caries patients and in vitro biofilms

- [J]. *Infect Immun*, 2022, 90 (10): e0035522.
- [24] Zhang Y, Liu XH, Gao QH, et al. Copper ions inhibit *Streptococcus mutans* - *Veillonella parvula* dual biofilm by activating *Streptococcus mutans* reactive nitrogen species [J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23 (1): 48.
- [25] Liu S, Chen M, Wang Y, et al. Effect of *Veillonella parvula* on the physiological activity of *Streptococcus mutans* [J]. *Arch Oral Biol*, 2020, 109: 104578.
- [26] Liu Y, Wang Z, Zhou Z, et al. *Candida albicans* *CHK1* gene regulates its cross - kingdom interactions with *Streptococcus mutans* to promote caries [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2022, 106 (21): 7251 - 7263.
- [27] Xiong K, Zhu H, Li Y, et al. The arginine biosynthesis pathway of *Candida albicans* regulates its cross - kingdom interaction with *Actinomyces viscosus* to promote root caries [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10 (4): e0078222.
- [28] Delaney C, Short B, Rajendran R, et al. An integrated transcriptomic and metabolomic approach to investigate the heterogeneous *Candida albicans* biofilm phenotype [J]. *Biofilm*, 2023, 5: 100112.
- [29] Cavalcanti YW, Morse DJ, da Silva WJ, et al. Virulence and pathogenicity of *Candida albicans* is enhanced in biofilms containing oral bacteria [J]. *Biofouling*, 2015, 31 (1): 27 - 38.
- [30] Martorano - Fernandes L, Goodwine JS, Ricomini - Filho AP, et al. *Candida albicans* adhesins Als1 and Hwp1 modulate interactions with *Streptococcus mutans* [J]. *Microorganisms*, 2023, 11 (6). doi: 10.3390/microorganisms11061391.
- [31] Huang G, Huang Q, Wei Y, et al. Multiple roles and diverse regulation of the Ras/cAMP/protein kinase A pathway in *Candida albicans* [J]. *Mol Microbiol*, 2019, 111 (1): 6 - 16.
- [32] Tao L, Wang M, Guan G, et al. *Streptococcus mutans* suppresses filamentous growth of *Candida albicans* through secreting mutanocyclin, an unacylated tetramic acid [J]. *Virulence*, 2022, 13 (1): 542 - 557.

(2023 - 09 - 10 收稿)

片语健康

减熵

地球是个开放的热力学系统，从太阳获得源源不断的能量而产生能量流，这种能量流在根本上引起地球上的一切变化。变化的同时，地球也在增熵，增熵可毁灭系统，减熵可延缓系统的毁灭。地球有减熵“行为”，如地震、火山喷发等^[1]。

人体也是一个开放的热力学系统。为了生长、生存和繁衍，人必须在能量的驱动下不停做功，如心跳、呼吸、肌肉收缩、神经传导、细胞呼吸、信号传递、分子形成和物质运输等。熵（混乱/无序）在做功时产生且不断积累，积累会造成结构性损害，侵蚀健康。维系健康，需要减熵^[1]。

呼吸、排尿、排便都是在减熵，出汗也是在减熵，汗液将代谢过程产生的多余热量传递到环境中，以维持人体的热稳定。自噬是减熵机制。在代谢过程中产生的“废物”通过自噬被回收利用。巨噬细胞是“减熵”细胞，它们清除细胞残片和有害的蛋白^[1-2]。

不吸烟是减熵，吸烟促进基因组的无序（熵），这种无序会导致癌症，如肺癌；躲避环境污染物是减熵，一些污染物会引起内分泌的混乱（熵）；锻炼是减熵，锻炼可使肝脏的脂肪堆积（熵）减少。

参考文献

- [1] Cushman Samuel A. Ecology and evolution: toward a unified philosophy of biology [J]. *Entropy*, 2023, 25 (3): 405.
- [2] 王放. 健康要素及管控 [M]. 北京: 清华大学健康出版社, 2020.
Wang F. Elements and management of health [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2020.

(作者: 于永利)