

Nils Jacobsen

Tannsten, en dental tidskapsel?

Tannsten er resultatet etter mineralisering av biofilm som blant annet inneholder orale mikrober og komponenter fra dietten. Analyse av tannsten fra arkeologisk tannmateriale kan derfor gi et innblikk i forhistorisk kosthold og levekår. Slike analyser har antydnet bruk av varmebehandlet planteføde allerede hos Neandertalerne. Andre undersøkelser av tannsten fra prehistoriske tidsperioder har vist identifiserbare spor av planteføde og animalsk føde som har speilet utviklingen fra jakt- og samlkultur til jordbrukskultur. Videre har isotopanalyse av tannsten og jordsmonn bidratt til hypoteser om eldre tiders migrasjoner. I tillegg har nyere DNA-baserte forskningsmetoder gjort det mulig å følge hvordan det samlede arvemassen av orale mikrober, det orale biom, har utviklet seg i tråd med den kulturelle utviklingen. Slike studier har vist større mikrobiell variasjon og færre bakterietaxa med relasjon til karies og periodontitt i tannsten fra den gamle jakt- og samlkulturen sammenliknet med senere jordbrukskulturer. Supplert med nyere proteomiske analysemetoder har det også vært mulig å påvise at virulensfaktorer og bakterielle DNA-sekvenser med potensiell resistens mot antibiotika var tilstede i tannsten lenge før introduksjonen av antibiotika. På denne bakgrunn kan tannsten anses som en tidskapsel med verdifull kulturell og mikrobiologisk informasjon fra tidligere tider.

Dental paleopatologi er betegnelsen på forskning på menneskers levekår på grunnlag av tenner i arkeologisk skjelettmateriale. Det foreligger en rekke slike studier fra forskjellige tidsaldere (faktaboks 1) eksempelvis fra sen steinalder i Midtøsten (2 000–1 000 år fvt.) (1), fra jernalderen i Italia (2) og fra middelalderen i Serbia (3). Analysene består av visuell inspeksjon der man registrerer kariesangrep, ante mortem tanntap, slitasjemønster, emaljehypo-

plasier, tannsten, og, der hvor kjeveben er til stede, også hulrom etter abcesser og resorpsjon av alveolarben. Observasjoner og tolkninger i slike studier har mange felles trekk: Karies gir indikasjoner på et karbohydratholdig kosthold, ante mortem tanntap og hypoplasier vitner om dårlig ernæring og sykdom, mens attrisjon tolkes som resultat av hard, fibros plantekost, og, når det gjelder fortenner, også som spor etter bruk av tenner som redskap. Tannsten blir satt i sammenheng med inntak av proteinrik føde både fra dyr og planter (2).

Mer avanserte analyser av arkeologisk tannmateriale omfatter undersøkelse av karbon- og strontiumisotoper opp tatt fra dyr og planter i hydroksylapatitt. Stabile karbonisotoper finnes i forskjellige former i forskjellige planter, stabile nitrogenisotoper gir pekepinn om marine fødevarer, og innholdet av strontiumisotoper i dentalt vev varierer med jordsmonnet. Analyse av stabile isotoper gir derfor mulighet til å trekke slutninger både om kosthold og om geografisk opprinnelse og vandringer av gamle folkeslag (4,5). Felles for slike analyseteknikker er imidlertid at de krever destruksjon av tenner.

Enkelte forskere gjorde forsøk på å trekke inn tannsten (figur 1) i resonnementene ved å kvantifisere forekomsten på forskjellige lokasjoner, men dette var vrient fordi mye tannsten gikk tapt eller ble fjernet under utgravingen (3). Det tok tid før man forsto at dette materialet kunne inneholde interessante ingredienser fra kost og oral mikrobiologi. Mikroskopisk analyse av tannsten kunne identifisere mikrofossiler fra

Forfatter

Nils Jacobsen, Nordisk institutt for odontologiske materialer (NIOM as)
e-post: n.j.jacobsen@niom.no

Hovedbudskap

- Tannsten i skjelettmateriale inneholder verdifulle arkeologiske opplysninger
- Fossile rester fra planter og dyr i tannsten belyser levekår og kultur fra vedkommende tidsepoke
- Fossile mikrobiologikomponenter kan belyse utviklingen av oral patologi og resistensfaktorer



Ikke mange tannleger tenker på tannsten som et verdifullt arkeologisk materiale. Foto: J. E. Dahl.

planter og andre matvarer som var blitt fanget i matriksen av kalsiumfosfat, og elektronmikroskopiske (6) og DNA-relaterte analysemetoder (7) utvidet muligheten for å studere tidligere tiders diett og orale mikrobiom uten å destruere selve tennene. Bare tannstenen ble ødelagt. Det følgende er et forsøk på å få et innblikk i slike problemstillinger i arkeologisk materiale. Fremstillingen er bygget på et utvalg av enkeltrapper og oversikter, valgt ut etter skjønn og tilgjengelighet og må betraktes som et forenklet innblikk i et interessant forskningsområde som ligger i odontologiens periferi.

Hvordan dannes tannsten?

Antropologer har vært opptatt av at kostens betydning for tannstensdannelse, eksempelvis at proteinrik kost ved høyt kjøttkonsum ville gi et alkalisk munnhulemiljø som forsterker tannstensdannelsen (8). Andre forskere har påpekt betydningen av karbohydrater i denne sammenheng, og etter hvert er vekten blitt lagt på andre trinn i tannstensdannelsen ved at salivaproteiner danner et pellikkel på tannoverflaten der orale mikroorganismer fester seg og blir del av en sammenhengende biofilm. Biofilmen omfatter etter hvert også deskvamerte komponenter fra munnslimhinnen og mikroorganismer fra respirasjonsveiene sammen med organiske komponenter fra kostholdet, som samlet blir mineralisert til tannsten (9). Mineraliseringen gjør at mikrobene og de øvrige organiske komponentene holder seg godt over tid. Tannsten mangler kanaler og tubuli som i henholdsvis ben og dentin og er derfor mindre utsatt for forurensing av bakterier fra omgivelsene i arkeologisk materiale. Tannsten i arkeologisk materiale kan derfor inneholde informasjon om hvordan kosthold og oral helse har utviklet seg gjennom tidligere tidsperioder i samspill med det orale mikrobiom (10).

Tannsten og kosthold hos neandertalerne

Neandertalere befant seg i Europa i en epoke mellom 130–30 000 år før vår tidsregning, en del av denne tiden parallelt med homo sapiens. Blant antropologer har det lenge vært en debatt om hvorfor neandertalerne i sin tid ble utkonkurrert av mennesker. Mange forskere har ment at dette kunne skyldes at neander-

talerne var avhengig av dyrejakt og, i motsetning til mennesker, unngikk proteinrik planteføde. Men Henry og medarbeidere (2011) påviste mikrofossiler fra plantekost i tannsten fra neandertalere både i Irak og Belgia (11). Det dreide seg om rester av skjelettmateriale som stammet fra 40 000 år før vår tidsregning. Stivelseskorn og fytolitter (silikakorn i planter) ble mikroskopert og fotografert og plantene bestemt etter sammenlikning med data fra National Herbarium i USA. Stivelseskornene fra Belgia stemte med ville former for hvete, bygg og rug, mens fytolittene i Irakmaterialet kom fra fruktene til daddelpalmen. Disse forskerne behersket også metodikk for å se om plantene hadde vært oppvarmet eller kokt. Samlet gav disse opplysningene grunnlag for å si at neandertalerne hadde tatt i bruk bestemte planter og hadde omdannet dem til spiselig føde, noe som tydet på et relativt høyt kunnskapsnivå når det gjaldt preparering av mat. Med andre ord gav ikke resultatene grunn til å støtte teorien om at neandertalerne manglet evne til å nyttiggjøre seg planteføde. I følge Henry (2012) er mikrorester av planter i tannsten og fekal materiale en verdifull kilde for å rekonstruere fødemer både hos mennesker og primater (12).

Tannsten og vegetabilsk kosthold ut fra arkeologisk materiale fra mennesker

Et eksempel på undersøkelse av plantekost ved hjelp av tannsten i humant skjelettmateriale ble presentert av Buckley og medarbeidere (2014). Dette materialet stammet fra en gravplass i Al Khiday i det sørlige Sudan og inneholdt materiale både fra pre-mesolittisk og neolittisk tidsalder (faktaboks 1). I tillegg fantes levninger fra en lokal kultur i tidsrommet 300 år fvt. til 400 år etter. Det forelå altså arkeologisk materiale både fra samler- og jaktkulturen og fra jordbrukskulturen i dette området. Tannsten var mest fremtredende på tenner fra den begynnende jordbrukskulturen i sen steinalder og fra den seneste perioden med utviklet

Faktaboks 1.

Noen arkeologiske tidsepoker

Forhistorisk tid: Tiden før bevarte skriftlige opptegnelser og før nøyaktig kalender. Omfatter steinalder, bronsealder og jernalder. Fvt (før vår tidsregning) = før Kristi fødsel.

Paleolittisk (eldre) steinalder: Fra 2 millioner år siden frem til slutten av siste istid, ca. 10 000 år fvt. Jakt og samlerkultur.

Mesolittisk steinalder: Tiden mellom 10 000 til ca. 6–5 000 år fvt. Jakt og samlerkultur.

Neolittisk steinalder: Tiden fra mesolittisk steinalder frem til bronsealderen, ca. 1500 år fvt. Dyrehold og jordbrukskultur utvikles.

Bronsealder: Tiden fra ca. 1500 år – 500 år fvt.

Jernalder: Tiden fra ca. 500 år fvt. til 500 år e.K. Senere i Norden.

Middelalder: Tiden fra år ca. 1050 til 1500 e.K.

De forskjellige kulturelle tidsepoker varierer fra sted til sted, bl.a. i forhold til klimatiske endringer. Kulturutviklingen i vår del av verden starter ofte i Midtøsten, og Norden kommer sist. Men jordbrukskultur fantes også på Balkan og rundt Middelhavet allerede 6–5 000 år fvt.

jordbrukskultur. Tenner fra stenalderen viste også hyppige okklusale kariesangrep med ante mortem tanntap og periapikale lesjoner, noe som ble tolket som resultat av utpreget tannslitasje, mens tenner fra den siste jordbrukskulturen viste rikelig med tannsten og påfallende lite karies.

Tannstenen ble gjenstand for mikroskopiske, kjemiske og gasskromatografiske analysemetoder. Mikroskopering viste en rekke organiske og uorganiske komponenter inklusiv stivelseskorn og plantefibrer. Den kjemiske profilen indikerte blant annet et kornliknende halvgrass (*Cyperus rotundus*, «starr»), der knollene var vanlig kost for jegere og samlere. Bortsett fra å være en karbohydratkilde var denne planten kjent for mange aromatiske og medisinske egenskaper som omfattet antibakteriell virkning, eksempelvis mot *Streptococcus mutans*. Det kunne forklare den lave kariesforekomsten man observerte under jordbrukskulturen i den siste perioden i Al Khiday. Samlet mente forskerne at tannstensanalyser gav innsikt i at planteføde var en viktig del av kostholdet og at forbehandling av føde ved oppvarming var vanlig også i tiden før jordbrukskulturen satte inn (13).

Tannsten og animalsk kosthold ut fra arkeologisk materiale

En annen tilnærming har vært å påvise animalsk kosthold og dyrehold ut fra tannsten i arkeologisk skjelettmateriale. Warinner og medarbeidere (2014, A) undersøkte rester av beta laktoglobulin (BLG) i arkeologisk tannsten fra mange verdensdel og tidsepoker helt fra bronsealderen til 1900-tallet. Dette globulinet finnes i mysedelen av melk fra dyrearter som storfe, geit, sau, bøffel etc., men finnes ikke hos mennesker. Man hadde tidligere forsøkt å påvise kalsiumisotoper fra melk i benmateriale og i rester fra stentøy, men med tvilsomt resultat. Proteomisk analyse ved såkalt tandem massespektrometri av BLG i tannsten gav sikrere indikasjoner, fordi det bare forekommer i dyremelk og er mer resistent overfor enzymatisk degradering enn andre melkeprodukter. Dette globulinet har dessuten ingen bakterielle paralleller. I tillegg er en del aminosyresekvenser i laktoglobulin ulik i forskjellige dyr og åpner derfor for resonnementer om hvilke dyrearter som er aktuelle. Forskerne fant BLG i tannsten helt tilbake til bronsealderen i Europa og Sydvest-Asia, men ikke Vest-Afrika. På dette og annet grunnlag kunne man trekke konklusjoner om kulturforskjeller og levekår til ulike tider og steder. Og på samme bakgrunn analyserte de samme forskerne også tannsten fra gravplasser på Grønland som stammet fra perioden 950–1250 år e.K., dvs. en periode der klimaet gradvis forverret seg. Etter hvert forsvant laktoglobulin i materialet, noe som ble tolket som tegn på at befolkningen var tvunget over fra husdyrhold til marint kosthold før de måtte gi helt opp (14).

Tannsten og det orale mikrobiom

«Mikrobiom» er betegnelsen for alle mikrober, eller for den samlede arvmasse av mikrober, det såkalte metagenom, som normalt finnes på bestemte steder av kroppen og har funksjon relatert til helse og sykdom (15). Det orale mikrobiom er beskrevet som det samfunn av kommensale, symbiotiske og patogene mikroorganismer som holder til i munnhulen. Det omfatter habitat

Faktaboks 2.

Noen molekylærbiologiske begreper med relasjon til det orale biom

Sekvensere: Bestemme rekkefølge av nukleotider i DNA

Amplikon: Oppkopierte del av DNA-kjeden

Polymerasekjedereaksjon (PCR): Metode for å oppkopiere DNA-fragmenter. Reaksjonen trenger en varmestabil polymerase, derav navnet.

Metagenom: Det kollektive genom av mikroorganismer fra en bestemt prøve.

Metagenomikk: Sekvenseringsanalyse av det genetiske materialet i en klinisk prøve som inneholder et kompleks mikrobielt samfunn inkludert ikke dyrkbare mikrober.

16S rRNA sekvensering (amplikon sekvensering): Metode som anvender det ribosomale 16S rRNA gen-området for identifisering av bakterier. Etter at bakterielt DNA er isolert, blir 16S rRNA-området oppkopierte ved PCR, sekvensbestemt og resultatet sammenliknet med opplysninger i den orale genbanken.

Metagenomisk sekvensering med haglemetoden: Metode som gjør det mulig å studere det samlede genbildet fra alle slags bakterier i samme prøve, noe som kan gi innsikt i biodiversiteten på det området prøven kommer fra, og som gir mulighet for å karakterisere bakterier som ikke lar seg dyrke. Man deler opp DNA-tråder i kortere biter som sekvenseres og settes sammen igjen.

Metaproteomisk karakterisering med haglemetoden: Metode for direkte karakterisering av funksjonelle proteiner både fra mikrober og vert. Mer komplisert enn foregående, men nyttig for å undersøke patogen/vert interaksjoner og immunrespons.

som tenner, gingiva, gingivalommer, tunge, leppe og gane. I tillegg kommer tilstøtende områder i hals, strupe, spiserør, luftrør, lunge, øreganger, neseganger og sinus. De fleste studier av det orale mikrobiom er fra selve munnhulen. I 2010 var omtrent 280 forskjellige bakterielle arter isolert, kultivert og satt navn på. Dette representerer sannsynligvis ikke halvparten av de orale bakteriene, de fleste lar seg vanskelig dyrke (16). I dag regner mikrobiologene med at det finnes ca. 700 arter av bakterier i munnhulen, derav mange som ikke lar seg dyrke (17).

For å identifisere hvilke bakterier som er til stede, har man tatt i bruk molekylære, DNA-baserte identifiseringsteknikker som for eksempel oppkopiering og sekvensering av 16S rRNA genet og metagenomisk sekvensering med haglemetoden, som gjør det mulig å sekvensere den samlede mengde bakterier i samme prøve (7) (faktaboks 2). I stedet for tradisjonelle morfologiske dyrkingsdata kan forskerne sammenlikne resultatet av sekvenseringen med referansedata som for eksempel finnes i den såkalte Human Oral Microbiome Database, som er resultat av et omfattende arbeid med å klassifisere orale bakterier og relatere dem til hverandre (18). I tillegg finnes metoder for å karakterisere tilhørende proteiner direkte (19).

Arkeologisk tannsten og det orale mikrobiom

Siden det orale mikrobiomet avspeiles i tannsten blir de DNA-baserte analysemetodene av mikrober i fossil tannsten et verdifullt

middel både til å følge utviklingen av patogenitet og antibiotikaresistens og til å rekonstruere det helsefremmende mikrobiom i forhistorisk tid (20). Forbedret kontamineringskontroll fra det ytre miljø har også bidratt til sikrere mikrobiologiske data fra arkeologisk tannsten.

Adler og medarbeidere (2013) studerte bakterier i tannsten fra levninger som stammet fra forskjellige steder i Europa i midlere og nyere steinalder (7 500–5 450 år fvt.), fra bronsealderen (1800–700 år fvt.), fra middelalderen (500–1500 e. Kr.) og fra nyere tid ved hjelp av 16 S rRNA sekvensering. Kontroller var prøver fra det indre av tenner og fra omgivelsene. På slektsnivå (fylum) var den bakterielle sammensetningen i den arkeologiske tannstenen lik nåtidens og svært ulik kontrollene fra det ytre miljø, altså ingen kontaminasjon (21). Med sekvenseringsmetodikk kunne forskerne identifisere oralpatogene bakterier som *Streptococcus mutans* og *Porphyrromonas gingivalis* med relasjon til henholdsvis karies og periodontal sykdom. Det viste seg at tannsten fra samle- og jaktkulturen i de tidligste tidsperiodene hadde færre bakteriearter med relasjon til karies og periodontitt enn tannsten fra senere tidsperioder. Et skifte skjedde da jordbrukskulturens diett forandret det orale økosystemet og forårsaket en økning i periodontale patogener. Dette forhold holdt seg gjennom middelalderen, mens nyere tids tannsten hadde mindre mikrobiell variasjon og større innslag av kariogene bakterier. Det siste ble satt i sammenheng med inntak av industrielt behandlet mel og sukker i nyere tid (22).

Warinner og medarbeidere (2014, B) tok i bruk DNA-sekvenserende metoder og metaproteomiske metoder for å analysere mikrobiomet i tannsten fra tysk middelalder (ca. 950–1200 år e.Kr.) sammenliknet med tilsvarende fra vår tid. De dominerende bakterieartene var de samme som i dagens orale biom. Det ble lagt vekt på å påvise patogene bakterier og å avdekke virulens- og resistensgener i orale mikrober. Blant mengden av bakterier ble det identifisert 40 potensielt opportunistiske patogener i middelaldertannstenen. Tre av disse, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* og *Treponema denticola*, som assosieres med periodontal sykdom, ble påvist med større frekvens i middelaldertannstenen enn i det moderne referansematerialet fra friske mennesker. Den gamle tannstenen inneholdt også orale bakterier med kjent relasjon til kardiiovaskulære sykdommer, dentale infeksjoner, karies, gonorré og sykdommer i respirasjonsveiene (23).

Ved å sammenlikne med registreringer i det nasjonale bioteknologisenteret i USA (NCBI) ble det påvist flere mulige virulensgener med tilhørende proteiner i patogene mikrober fra arkeologisk tannsten, noe som kunne gi virulensfaktorer eksempelvis assosiert med adhesjon, parasittisme eller horisontal genoverføring mellom mikrober.

Også bakterielle DNA-sekvenser med homologi til resistensgener mot antibiotika, ble påvist i den gamle tannstenen. Dette ble tolket som at det biomolekylære maskineriet for antibiotikaresistens har vært til stede i det orale mikrobiomet lenge. Det ble lagt særlig vekt på metaproteomiske analyser av den Gram negative, anaerobe bakterien *T. forsythia*, som assosieres til periodontitt og

har vært påvist i tilknytning til aterosklerose. Analysene viste at både virulens- og antigenrelaterte faktorer var til stede. Liknende analyser påviste også humane, proteinbaserte inflammatoriske og antiinflammatoriske faktorer knyttet til immunsystemet, noe som sammen med visuelle observasjoner av skjelettmaterialet, tydet på en aktiv periodontal inflammasjon.

Forskerne konkluderte med at de periodontalpatogene bakterieartene har holdt seg uforandret gjennom store forandringer i levekår, hygiene og diett siden middelalderen. De påpeker også at opportunistiske bakterier med relasjon til kardiiovaskulær patologi lenge har holdt til i munnhulen. Det samme har potensielle resistensgener mot antibiotika. Forfatterne peker også på at forekomsten av visse bakterielle overflateproteiner knyttet til aggregeringsevne og evne til å unngå vertens immunapparat kan være nyttig for å studere hvordan periodontal patogenese har utviklet seg (23).

Avsluttende bemerkninger

Eldre forskning på arkeologisk skjelettmateriale som omfattet tenner, trakk slutninger om levekår og kosthold på grunnlag av slitasjemønstre, hypoplasier og spor av karies og periodontitt, mens nyere forskning har kunnet gjenskape kosthold og det orale biom etter analyse av fossile rester i tannsten. Et gjennomgående trekk er at eldre og yngre forskning bekrefter hverandre: Der hvor karies registreres, finnes også spor av kullhydratrik kost sammen med potensielt kariesfrembringende bakterier, og der hvor det er spor etter i dental patologi i benvevet, finnes også periodontittrelaterte bakterier i tannsten.

For en tannlege er det interessant å følge botanikere, antropologer, mikrobiologer og andre forskningsdisipliner i deres resonnementer for å rekonstruere tidligere tiders levekår på grunnlag av et hverdagslig fenomen som tannsten. Like interessant og nærmere odontologisk forskning er det å få et innblikk i hvordan det orale biom har utviklet seg ved hjelp av moderne, DNA-baserte og metaproteomiske analyseteknikker anvendt på arkeologisk tannsten, uavhengig av tradisjonell bakteriedyrkning. Med slike teknikker er mikrobiologene i stand til å følge opptreden av bakterielle virulensfaktorer og resistensgener lang tilbake i tid, noe som bl.a. kan bidra til å forstå den antibiotiske resistensproblematikken bedre (24).

Samlet representerer tannsten i arkeologisk materiale en slags tidskapsel som inneholder både ekstraorale og intraorale spor.

English summary

Jacobsen J.

Dental calculus as a time capsule

Nor Tannlegeforen Tid. 2018; 128: 422–6

Dental calculus is the result of mineralized biofilm containing traces of dietary components and oral microbial cells. On this basis, analyses of dental calculus in archeological skeletal material including teeth may reveal information on prehistorical diet and living conditions. Research of this kind has indicated the use of

heat treated plant based diet already by Neandertals, and prehistoric human calculus has showed traces of plant and animal food following changes from hunter-gatherer to farming. Isotope studies in dental calculus and environment has also offered arguments associated with human migrations. Moreover, advanced DNA-sequencing methods have made it possible to follow changes of the oral microbiome through the ancient cultural periods. Studies of this kind have shown greater microbial diversity and less bacterial taxa related to dental pathology in hunting/gathering cultures as compared to more recent farming cultures. Supplemented with modern proteomic methods it has also been possible to trace the appearance of bacterial virulence related factors and DNA-sequences with potential antibiotic resistance in dental calculus from times long before the introduction of antibiotics. Dental calculus therefore could be considered a time capsule containing valuable cultural and microbiological information of ancient times.

Referanser

1. Høigaard K. Dentition on Bahrain, 2000 B.C. *Scand J Dent Res* 1980; 88 : 467–75.
2. Gualandi PB. Food habits and dental disease in an iron-age population. *Anthropol Anz* 1992; 50: 67–83.
3. Djuric Srejlic M. Dental paleopathology in a Serbian Medieval population. *Anthropol Anz* 2001; 59: 113–22.
4. Scott GR, Poulson SR. Stable carbon and nitrogen isotopes of human dental calculus: a potentially new non-destructive proxy for paleodietary analysis. *J Arch Sci* 2012; 39: 1388–93.
5. Foreshaw R. Unlocking the past: The role of dental analysis in archeology. *Dent Hist* 2015; 60: 51–62.
6. Preus HR, Marvik OJ, Selvig KA, Bennike P. Ancient bacterial DNA (aDNA) in dental calculus from archeological human remains. *J Archeol Sci* 2011; 38: 1827–31.
7. Warinner C, Speller C, Collins MJ. 2015. A new era in paleomicrobiology: prospects for ancient dental calculus as a long term record of the human oral microbiome. *Phil. Trans. R. Soc. B370: 20130376 Bio Sci* 2015; 370
8. Lieverse AR. Diet and the Aetiology of dental Calculus. *Int J Osteoarchaeol* 1999; 9: 219–32.
9. Jin Y, Yip HK. Supragingival calculus: formation and control. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 426–41.
10. Weydrich LS, Dobney K, Cooper A. Ancient DNA analysis of dental calculus. *J Hume Evol* 2015; 79: 119–24.
11. Henry AG, Brooks AS, Piper DR. Microfossils in calculus demonstrate consumption of plants and cooked foods in Neanderthal

diets (Shanidar III, Iraq; Spy I and II, Belgium). *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 486–91.

12. Henry AG. Recovering dietary information from extant and extinct primates using plant microremains. *Int J Primatol* 2012; 33: 702–715.
13. Buckley S, Usai D, Jakob T, Radini A, Hardy K. Dental calculus reveals unique insight into food items, cooking and plant processing in prehistoric central Sudan. *PLoS One* 2014; 9(7): e 100808.doi: 10.1371/journal.pone.01 – – ?.
14. Warinner C, Hendy J, Speller C et al. Direct evidence of milk consumption from ancient human dental calculus. *Sci Rep* 2014; 4: 7104. Doi: 10.1038/srep07104
15. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 260–70.
16. Kilian M, Chapple IAC, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Lyng Pedersen AM, Tonetti MS, Wade WG, Zaura E. Det orale mikrobiom – en opdatering for tandpleieteamet. *Nor Tannlegeforen Tid* 2017; 127: 398–411.
17. Drewhirst FE, Chen T, Izard J et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol* 2010; 192: 5002–17.
18. Chen T, Yu WH, Izard J og medarb. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information Database (Oxford) 2010 doi: 10.1093/database/bag013
19. Kuboniwa M, Tribble GD, Hendrickson EL, Lamont RJ, Hackett M. Insights into the virulence of oral biofilms. Discoveries from proteomics. *Expert Rev Proteomics* 2012; 9: 311–23.
20. Metcalf JL, Ursell LK, Knight R. Ancient human oral plaque preserves a wealth of biological data. *Nat Genet* 2014; 46: 321323.
21. Adler CJ, Dobney K, Weydrich LS et al. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nat Genet* 2013; 45: 450–5.
22. Sajantila A. Major historical dietary changes are reflected in the dental microbiome of ancient skeletons. *Invest Genet* 2013 doi: 10.1186/2041–2223–4–10
23. Warinner C, Rodrigues JF, Vyas R og medarbeidere. Pathogens and host immunity in the ancient human oral cavity. *Nat Genet* 2014; 46: 336–44.
24. Huynh HT, Verneau J, Levasseur A, Drancourt M, Aboudharam G. Bacteria and archaea palomicrobiology of the dental calculus : a review. *Mol Oral Microbiol* 2016; 31: 234–42.

Korresponderende forfatter: Nils Jacobsen, Nordisk institutt for odontologiske materialer (NIOM as). E-post: n.j.jacobsen@niom.no

Jacobsen N. Tannsten, en dental tidskapsel? Nor Tannlegeforen Tid. 2018; 128: 422–6.