

# Slinné biomarkery zubního kazu

prof. MUDr. Vlasta Merglová, CSc.

Stomatologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Zubní kaz (ZK) je jedno z nejčastějších chronických infekčních onemocnění dětského věku. Kromě nadměrného příjmu sacharidů a přítomnosti zubního mikrobiálního plaku se za další významné rizikové faktory vzniku ZK pokládá složení tvrdých zubních tkání a sliny. Slina odráží fyziologický a patologický stav dutiny ústní a hraje významnou roli při vzniku a prevenci zubního kazu. Možnými biomarkery zubního kazu je řada měřitelných vlastností sliny – množství sliny, pH sliny, puřovací kapacita, přítomnost a množství kariogenních mikroorganismů. Hlavními složkami sliny jsou voda a různé anorganické a organické substance. Za významné organické látky se považují anti-mikrobiální peptidy, slinné glykoproteiny a proteiny s enzymatickou aktivitou. Tyto látky mohou sloužit jako zdroj biomarkerů pro stanovení rizika vzniku zubního kazu. Slinné biomarkery mohou být využity nejen pro predikci, diagnostiku, prognózu a ošetřování zubního kazu, ale i pro hodnocení výsledků léčby. Cílem dalších výzkumů bude charakterizovat vztahy mezi jednotlivými proteiny, jejich interakce a určit, jakým způsobem ovlivňují vznik a progresi zubního kazu.

**Klíčová slova:** zubní kaz, slina, slinné peptidy, slinné proteiny, riziko vzniku zubního kazu.

## Salivary biomarkers of dental caries

Dental caries is one of the most common chronic infectious diseases of childhood. In addition to excessive sugar intake and presence of dental microbial plaque, other risk factors related to dental caries are the composition of hard dental tissues and saliva. Saliva can reflect the physiological and pathological state of the oral cavity and plays a crucial role in the initiation of dental caries and protection against dental caries. Many measurable characteristics of saliva are potential biomarkers for dental caries – salivary flow rate, salivary pH, buffering capacity, evaluation of the presence and amount of cariogenic bacteria. The major salivary components are water and various, inorganic and organic substances. The most important organic components of saliva comprise antibacterial peptides, salivary glycoproteins, salivary proteins and proteins with enzymatic activity. These substances can serve as a source of biomarkers for caries risk assessment. Salivary biomarkers may be exploited for the prediction, diagnosis, prognosis and management of dental caries, as well as for evaluating the outcome of therapeutic regimens. Future research is essential to characterize the interaction of salivary proteins, and determine how these affect the initiation and development of dental caries.

**Key words:** dental caries, saliva, salivary peptides, salivary proteins, caries risk assessment.

## Úvod

Zubní kaz (ZK) je chronické, mikrobiální, sacharidy potencované multifaktoriální onemocnění vznikající na základě poruchy rovnovážných procesů demineralizace a remi-

neralizace na povrchu tvrdých zubních tkání (1). ZK má společné rizikové faktory s jinými nepřenosnými nemocemi, v jejichž etiologii hraje významnou roli nadměrná konzumace sacharidů, jako jsou kardiovaskulární onemoc-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR.FNPI, 00669806.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(6):378-383

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.072>

Článek přijat redakcí: 18. 3. 2024

Článek přijat k tisku: 17. 9. 2024

prof. MUDr. Vlasta Merglová, CSc.

merglvav@fnplzen.cz

nění, cukrovka a obezita (1). Současné metody prevence ZK vyžadují včasné zjištění rizikových faktorů, což umožňuje zahájit preventivní opatření dříve, než se objeví první známky onemocnění (2). Z hlediska stanovení rizika vzniku ZK je velká pozornost věnovaná slině a to nejen jejímu množství, pH, pufovací schopnosti a přítomnosti mikroorganismů, ale také peptidům a proteinům v ní obsažených (3). Společně s detailním poznáváním slinného proteomu je snaha o nalezení biomarkerů ZK.

Cílem tohoto přehledového sdělení je upozornit na proteinové a peptidové složky sliny, které mají potenciál k využití při stanovení rizika vzniku ZK.

## Složení a funkce sliny

Slina je snadno dostupná, lze ji získat neinvazivně a obsahuje množství biomolekul včetně těch, které se nacházejí v séru a považují se za vhodné pro diagnostiku nemoci a sledování jejich průběhu. Slina je čirá lehce kyselá tekutina (pH 6,0–7,0), která obsahuje kromě produktů slinných žláz také tekutiny gingiválního sulku a slizničního transudátu, produkty bakteriálního metabolismu, součásti nosního a faryngeálního sekretu, zbytky potravy, uvolněné buňky epitelu, krevní buňky a mikroorganismy. Je tvořena z 98–99% vodou, ve které jsou rozpuštěny anorganické látky (vodík, draslík, vápník, hořčík, hydroxiličitany, fosforečnany a fluoridy) a nízkomolekulární i vysokomolekulární organické sloučeniny včetně proteinů, peptidů a enzymů. Slina plní řadu fyziologických funkcí jako je trávení, napomáhání polykání potravy, lubrikace tkání, ochrana tvrdých zubních tkání, má funkce antimikrobiální, antivirové a protiplísňové (Tab. 1). Složení sliny reaguje nejen na onemocnění dutiny ústní ale také na celková onemocnění a na jejich terapii, proto se slina považuje za vhodný zdroj biomarkerů onemocnění dutiny ústní a řady celkových chorob. V současné době je v popředí zájmu využití sliny jako náhražky krve a jiných tělních tekutin pro časnou diagnostiku, monitorování nemoci a farmakoterapie. Slina se také jeví jako perspektivní pro získávání biomarkerů kardiovaskulárních onemocnění, je vhodná i pro screening drogových závislostí a výzkumy probíhají u gynekologických a psychiatrických chorob (4, 5).

Tab. 1. Hlavní funkce sliny (4)

| Cíl působení     | Účinky                                           | Složka sliny                                                                              |
|------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| tvrdé zubní tkáň | inhibice demineralizace                          | mucin                                                                                     |
|                  | podpora remineralizace                           | PRPs, mucin, statherin, calcium, fosfáty                                                  |
|                  | lubrikace<br>elasticita<br>lepivost<br>viskozita | PRPs, mucin                                                                               |
|                  | nárazníkový systém                               | proteiny, bikarbonáty, fosfáty                                                            |
| potrava          | trávení                                          | slinné amylázy, lipázy, proteázy                                                          |
|                  | chuť                                             | zinek                                                                                     |
|                  | bolus                                            | muciny                                                                                    |
| mikroorganismy   | antibakteriální                                  | muciny<br>lysozym<br>laktoperin<br>laktoperoxidáza<br>histatiny<br>aglutinin<br>cystatiny |
|                  |                                                  | imunoglobuliny<br>muciny<br>histatiny                                                     |
|                  |                                                  | muciny                                                                                    |
|                  |                                                  | Imunoglobuliny                                                                            |
|                  |                                                  | cystatiny                                                                                 |
|                  | antivirové                                       |                                                                                           |

PRPs – glykoproteiny bohaté na prolin

## Slinné peptidy, proteiny a glykoproteiny

Složení slinného proteomu se může měnit v různých tkáních a dokonce v různých buňkách a je závislé na externích faktorech jako je prostředí, věk, pohlaví, přítomnost onemocnění a farmakologická terapie. Základní stavební jednotkou peptidů a proteinů jsou alfa-L – aminokyseliny spojené tzv. peptidovými vazbami. Peptidy obsahují 2–100 aminokyselinových zbytků, zatímco proteiny více než 100 alfa-L – aminokyselinových zbytků. Glykoproteiny obsahují navíc glykosidově vázaný sacharid. Většina proteinů nacházejících se v plazmě je přítomná i ve slině, ale v nižších koncentracích. Slinné peptidy a proteiny jsou nezbytné pro správnou funkci sliny. Ústní dutina představuje vstupní bránu pro množství mikroorganismů a je místem, v němž tvrdé zubní tkáň jsou v kontaktu s agresivním prostředím. Důležitá je úloha peptidů a proteinů v počáteční fázi trávení, při vytváření získané sklovinné pelikuly, při poskytování ochrany proti různým infekčním vlivům a při udržování homeostázy vápníků, která je potřebná pro procesy remineralizace skloviny (6).

## Antimikrobiální peptidy

Antimikrobiální peptidy tvoří nezbytnou součást vrozené imunity. Zajišťují první ob-

rannou linii proti mikrobiální kolonizaci dutiny ústní a vzniku infekcí. Většina působí proti gramnegativním i grampozitivním bakteriím, proti plísním i virům (7). Antimikrobiální peptidy jsou produkovány epiteliálními tkáněmi, fagocyty, příušní žlázou, tkání gingivy a tkání laterální části jazyka. V dutině ústní se vyskytují ve slině, v epitelu gingivy a v tekutině gingiválního sulku. Předpokládá se, že slinné antimikrobiální peptidy mají úlohu v ochraně tvrdých zubních tkání před vznikem kazu a v ochraně orální sliznice. Tyto peptidy působí synergisticky s ostatními antimikrobiálními složkami sliny, a tím zvyšují účinky na mikroorganismy dutiny ústní. Stimulují imunitní systém a zvyšují tvorbu imunoglobulinů IgA a IgG. Rovněž zabraňují tvorbě biofilmu. Antimikrobiální peptidy ve slině se rozdělují na základě složení aminokyselin, struktury a velikosti. Mezi hlavní skupiny patří defensiny, histatiny, cathelicidiny a statheriny (Tab. 2).

Defensiny jsou krátké kationtové peptidy s nízkou molekulární hmotností a s 6–8 cysteinovými rezidui, které tvoří 3–4 intramolekulární disulfidové vazby. Jsou schopny účinkovat proti všem druhům grampozitivních a gramnegativních bakterií, plísním a virům. Na základě strukturálních rozdílů a tkáňové distribuce se rozdělují na alfa a beta defensiny. Alfa defensiny mají původ v neutrofilech

a buňkách vývodů slinných žláz, jsou přítomné v tekutině gingiválního sulku a v tkáních postižených zánětem. Beta defensiny (hBD-1, hBD-2, hBD-3) jsou produkovány epitelálními buňkami dutiny ústní a jsou přítomné v tekutině gingiválního sulku a ve slině (6). Mechanismy účinků defensinů na patogeny nejsou ještě zcela objasněné. Pravděpodobně narušují bakteriální buněčné stěny.

Histatiny tvoří skupinu kationtových antimikrobiálních peptidů s nízkou molekulární hmotností a s vysokým obsahem aminokyseliny histidinu. Hlavními zástupci jsou histatiny 1, 3 a 5. Tvoří 1–1,5% všech slinných proteinů s nízkou molekulární hmotností. Hladiny histatinů ve slině se mění s věkem (8). Jsou vytvářeny buňkami vývodů příušní a submandibulární slinné žlázy. Histatiny se vyznačují antimikrobiálními účinky. Působí proti *Streptococcus mutans* (SM) a *Porphyromonas gingivalis*. Histatiny se integrují do buněčné membrány bakterií tím, že jejich pozitivně nabitá skupiny se elektrostatickými interakcemi vážou na negativní náboje kyselých fosfolipidů přítomných v buněčných membránách. Tímto způsobem jsou tyto membrány zvýšeně permeabilní, což může vyvolat destrukci bakterií. Významné účinky mají histatiny proti plísním, inhibují růst plísní rodu *Candida* a působí rovněž fungicidně. Další účinky histatinů spočívají v jejich schopnosti vytvářet komplexy s kovovými ionty (7). Kovové ionty se tímto způsobem stávají nedostupné pro enzymy, což může ovlivnit růst mikroorganismů. Vznik komplexů může také přispívat k uvolňování reaktivních forem kyslíku s účinky na buněčné struktury bakterií (6). Vykazují rovněž afinitu k povrchu skloviny a mají výraznou roli při tvorbě získané sklovinné pelikuly, do které se inkorporují a omezují tím bakteriální kolonizaci povrchu zubu. Histatiny se také podílejí na potlačení spontánního růstu hydroxyapatitových krystalů ve slině obsahující přesycený roztok fosforečnanu vápenatého.

Ze skupiny cathelicidinů se vyskytuje v dutině ústní a respiračním traktu lidský kationtový antimikrobiální peptid (kCAP18), který štěpí serinové proteázy na antimikrobiální peptid LL-37. Tyto molekuly způsobují poškození buněčných membrán mikroorganismů. LL-37 se vyznačuje vysokou aktivitou vůči SM, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mi-*

Tab. 2. Nejvýznamnější slinné antimikrobiální peptidy (6, 7, 8, 9)

| Název          | Původ, výskyt                                                                               | Účinky                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| alfa-defensiny | neutrofily<br>buňky vývodů slinných žláz<br>gingivální sulcus<br>slina<br>zánětlivá ložiska | antibakteriální ( <i>Streptococcus mutans</i> )<br>protiplísňové ( <i>Candida albicans</i> )<br>antivirové (virus HIV)                                                                                                   |
| beta-defensiny | buňky epitelu<br>buňky vývodů slinných žláz<br>slina                                        | antibakteriální ( <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Streptococcus sanguis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> )<br>protiplísňové ( <i>Candida albicans</i> )<br>antivirové (virus HIV) |
| histatiny      | slinné žlázy<br>buňky vývodů slinných žláz<br>slina                                         | antibakteriální ( <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> )<br>protiplísňové ( <i>Candida albicans</i> )<br>účast na tvorbě získané pelikuly                                                       |
| LL-37          | neutrofily<br>slinné žlázy<br>buňky vývodů slinných žláz<br>gingivální sulcus<br>slina      | antibakteriální<br>( <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Capnocytophaga sputigena</i> )                                                     |
| statheriny     | velké a malé slinné žlázy<br>slina                                                          | antibakteriální účinky<br>účast na tvorbě získané pelikuly<br>remineralizace skloviny<br>inhibice precipitace vápníku                                                                                                    |

*tis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a *Capnocytophaga sputigena* (9).

Statheriny jsou nízkomolekulární kyselé peptidy složené ze 43 aminokyselin. Mají schopnost vazby na hydroxyapatit skloviny, inhibují spontánní precipitaci solí vápníku a fosfátů ze supersaturované sliny a inhibují růst krystalů hydroxyapatitu (6). Statheriny se považují pro svoji silnou afinitu k hydroxyapatitu za prekursorů získané pelikuly. Umožňují remineralizaci skloviny a způsobují agregaci bakterií a tím redukuje jejich schopnost adherovat na tvrdé i měkké tkáně dutiny ústní.

## Slinné proteiny a glykoproteiny

Slinné proteiny a glykoproteiny představují významnou složku sliny s největším potenciálem biomarkerů zubního kazu (9). Mezi nejvýznamnější se řadí imunoglobuliny, muciny, glykoproteiny bohaté na prolin, aglutinin, laktoferin a cystatiny (Tab. 3). Řada slinných proteinů jsou enzymy, které i v nízkých koncentracích vykazují významnou biologickou aktivitu. Patří mezi ně alfa amyláza, laktopeoxidáza a lysozym (Tab. 4).

Imunoglobuliny jsou výkonné molekuly humorálních imunitních procesů a účinkují proti širokému spektru intraorálních mikroorganismů (10). Ve slině se nacházející IgA jsou vytvářeny plazmatickými buňkami a B lymfocyty. IgA je v organismu přítomen v podobě sérového IgA a sekrečního IgA. Při přestupu

sérového IgA z intravaskulárního prostoru na povrch sliznic získá molekula IgA tzv. sekreční komponentu, která chrání IgA před enzymatickým štěpením. Sekreční IgA blokuje adhezi mikroorganismů, způsobuje jejich aglutinaci a má antivirové účinky. IgG přítomný ve slině pochází z tekutiny gingiválního sulku (9).

Glykoprotein mucin působí v dutině ústní jako lubrikant, tvoří ochrannou bariéru na tvrdých i měkkých tkáních dutiny ústní a pomáhá při žvýkání, polykání a mluvení. V lidských slinách se vyskytují dva druhy mucinu – vysokomolekulární mucin (MG1) a nízkomolekulární mucin (MG2). Hlavní úlohou mucinu je ochrana tvrdých a měkkých tkání tvorbou gelové molekulární vrstvy před bakteriálními, chemickými a fyzikálními vlivy. Tato vrstva snižuje abrazi zubů a chrání je před dalším mechanickým poškozením. MG1 se váže pouze na omezené množství orálních bakterií, jako jsou např. *Helicobacter pylori*, *Haemophilus parainfluenzae*, na *Candida albicans* a v neposlední řadě na virus HIV-1. Nízkomolekulární MG2 patří mezi hlavní aglutinační faktory ve slině. Na druhé straně jako hlavní složka pelikuly podporuje adhezi bakterií, zejména SM, na povrch zubů a tím podporuje jejich kolonizaci v dutině ústní (11).

Glykoproteiny bohaté na prolin (PRPs) jsou skupina proteinů s charakteristickou primární strukturou a výrazným polymorfismem. Rozdělují se na kyselé, bazické a glykosylované. Vznikají výlučně v příušní žláze a patří

**INZERCE**

k nejhojnějším složkám sliny, ve slině tvoří 40 % všech peptidů a proteinů (11). PRPs se vážou na povrch zubů a stávají se součástí získané pelikuly. Hlavní funkce kyselých PRPs spočívá v účasti na udržení homeostázy vápníku v dutině ústní. Kyselé PRPs zamezují sekundárnímu růstu krystalů hydroxyapatitu na povrchu skloviny. Bazické PRPs se vážou na kyselinotvorné orální mikroorganismy a neutralizují kyseliny, které vznikají ze sacharidů během metabolismu (11). Glykolysované PRPs napomáhají lubrikaci, poskytují ochranu měkkým i tvrdým tkáním dutiny ústní a jsou rovněž schopny vázat mikroorganismy.

Slinný aglutinin je glykoprotein přítomný ve slině získané z velkých slinných žláz. Způsobuje agregaci volných virů a bakterií včetně SM, které jsou tímto způsobem snadněji odstraňovány z dutiny ústní. Slinný aglutinin zabraňuje rovněž adhezi SM na získanou pelikulu (12, 13).

Jedním z proteinů vytvářejících získanou pelikulu je glykoprotein laktoferin. Má bakteriostatické, baktericidní, antivirové, fungicidní, protizánětlivé a imunomodulační účinky (14). Bakteriostatický účinek spočívá ve vazbě laktoferinu a železitých iontů. Tyto ionty tvoří nezbytnou součást výživy bakterií a při jejich nedostatku se omezuje jejich reprodukce. Baktericidní působení spočívá ve schopnosti laktoferinu se navázat na povrch mikroorganismů, narušit jejich integritu a vést k jejich agregaci. Působí také proti HIV, cytomegaloviru, viru hepatitidy i viru herpes simplex a to tak, že se naváže na jejich povrch a znemožní jim vstup do hostitelských buněk. Další oblast působení laktoferinu spočívá ve vazbě na slinný aglutinin a společném působení obou proteinů (15).

Cystatiny jsou nízkomolekulární bílkoviny, které patří do skupiny inhibitorů cysteinových proteáz. Jsou přítomny zejména ve slině ze submandibulární slinné žlázy, nacházejí se v tekutině gingiválního sulku a malé množství je i ve slině z příušní žlázy. Účastní se řady fyziologických procesů a jsou důležité pro vrozenou i získanou imunitu (9). Ovlivňují zánětlivé procesy a rezistenci na bakteriální a virové infekce. Cystatiny udržují optimální hladinu vápníku ve slině tím, že vápník na sebe váží, mají význam při tvorbě získané pelikuly a podporují remineralizaci skloviny (9).

**Tab. 3.** Nejvýznamnější slinné proteiny a glykoproteiny (9, 10, 11, 12, 13)

| Název                             | Původ a výskyt                                                                                                                                          | Účinky                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| imunoglobuliny<br>IgA, IgG        | plazmatické buňky,<br>B lymfocyty,<br>velké a malé slinné žlázy,<br>slina<br>tekutina gingiválního sulku<br>krev, tkáňový mok<br>slzy<br>mateřské mléko | antibakteriální účinky<br>inhibice růstu bakterií<br>antivirové účinky                                                                                                        |
| mucin MG1                         | buňky mucinózních slinných žláz<br>slina                                                                                                                | antimikrobiální účinky<br>( <i>Haemophilus parainfluenzae</i> ,<br><i>Helicobacter pylori</i> )<br>antivirové účinky<br>lubrikace                                             |
| mucin MG2                         | buňky mucinózních slinných žláz<br>slina                                                                                                                | antimikrobiální účinky<br>inhibice růstu bakterií<br>( <i>Streptococcus mutans</i> )<br>antivirové účinky                                                                     |
| glykoproteiny<br>bohaté na prolin | příušní slinná žláza,<br>submandibulární slinná žláza<br>slina                                                                                          | antimikrobiální účinky<br>( <i>Streptococcus mutans</i> ,<br><i>Fusobacterium nucleatum</i> )<br>remineralizace skloviny<br>homeostáza vápníku v dutině<br>ústní<br>lubrikace |
| aglutinin                         | příušní slinná žláza,<br>submandibulární slinná žláza,<br>sublinguální slinná žláza<br>buňky epitelu<br>neutrofily<br>slina                             | antimikrobiální účinky<br>( <i>Streptococcus mutans</i> )                                                                                                                     |
| laktoferin                        | neutrofily<br>všechny slinné žlázy<br>buňky epitelu<br>slina                                                                                            | antimikrobiální účinky<br>( <i>Streptococcus mutans</i> )                                                                                                                     |
| cystatiny                         | submandibulární slinná žláza,<br>sublinguální slinná žláza<br>slina<br>tekutina gingiválního sulku                                                      | Inhibitory proteázy<br>regulace metabolismu vápníku<br>a fosforu                                                                                                              |

**Tab. 4.** Nejvýznamnější slinné proteiny s enzymatickou aktivitou (15, 16, 17)

| Název           | Původ a výskyt                                                                                                                           | Účinky                                                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| alfa amyláza    | serózní buňky příušní slinné žlázy<br>patrové malé slinné žlásky<br>slina                                                                | trávení škrobů<br>antimikrobiální účinky<br>účast na tvorbě plaku<br>podporuje metabolismus<br>bakterií plaku |
| laktoperoxidáza | příušní slinná žláza<br>submandibulární slinná žláza<br>slina<br>mateřské mléko                                                          | antimikrobiální<br>ochrana slinných proteinů                                                                  |
| lysozym         | neutrofily<br>velké i malé slinné žlázy<br>slina<br>slzy<br>nosní hlen<br>krevní plazma<br>mateřské mléko<br>tekutina gingiválního sulku | antimikrobiální<br>( <i>Streptococcus mutans</i> )<br>antivirové účinky<br>protiplísňové účinky               |

Slinná alfa amyláza je produkována serózními buňkami příušní slinné žlázy a patrovými malými slinnými žlázkami. Vyznačuje se několika odlišnými biologickými funkcemi (16). Tento protein s enzymatickými účinky zahajuje trávení škrobů v dutině ústní a má afinitu

k orálním streptokokům, na které se váže a tím usnadňuje jejich clearance z dutiny ústní. Alfa amyláza je přítomná v získané pelikule a napomáhá tvorbě plaku. V zubním mikrobiálním plaku usnadňuje hydrolyzu škrobu z potravy, a tím zajišťuje glukózu a maltózu, které

jsou nutné pro metabolismus bakterií plaku. Výsledkem tohoto procesu je kyselina mléčná, která přispívá k demineralizaci skloviny.

Laktoperoxidáza patří mezi proteiny s enzymatickými účinky vyskytujícími se kromě sliny také v mateřském mléce. Hlavní působení tohoto enzymu je antimikrobiální. Laktoperoxidáza rozkládá produkt metabolismu bakterií dutiny ústní peroxid vodíku na kyslík a vodu. Laktoperoxidáza rovněž katalyzuje reakci metabolického produktu bakterií – peroxidu vodíku

se slinným thiokyanátem za vzniku pro bakterie toxických kyslíkových radikálů. Rovněž chrání slinné proteiny před bakteriální degradací (17).

Lysozym je enzym, který se vyskytuje ve slinách, slzách, nosním hlenu, krevní plazmě, leukocytech a mateřském mléce. Pochází z velkých i malých slinných žláz, z gingivální tekutiny a leukocytů. Řadí se do skupiny hydroláz. Lysozym má silné antibakteriální účinky, které uplatňuje i v získané pelikule, jejíž je součástí (15).

## Závěr

Postupně se odkrývají složky sliny, které mohou být využity jako biomarkery pro celou řadu onemocnění včetně chorob parodontu a ZK. Výzkum slinných proteinů jako možných biomarkerů ZK může významně přispět k predikci vzniku ZK a včasnému nastavení rozšířených preventivních opatření. Charakterizovat vztahy a vazby mezi jednotlivými proteiny a určit, jak ovlivňují vznik a progresi ZK, bude úkolem dalších výzkumů.

## LITERATURA

1. Pitts NB, Baez RJ, Díaz- Guillory C, et al. Early Childhood Caries: Bangkok Declaration IAPD. *Int J Paediatr Dent.* 2019;29:384-386.
2. Ganesh A, Sampath V, Sivanandam B, et al. Risk Factors for Early Childhood Caries in Toddlers. An Institution-based Study. *Cureus.* 2020;12(4):e7516.
3. Guo L, Shi W. Salivary Biomarkers for Caries Risk Assessment. *J Calif Dent Assoc.* 2013;41(2):107-118.
4. De Almeida PDV, Grégio AMT, Machado M-N, et al. Saliva Composition and Functions: A Comprehensive Review. *J Contemp Dent Pract.* 2008;3(9):72-80.
5. Tambor V, Fučíková A, Lenčo J, et al. Application of proteomics in Biomarker Discovery: a Primer for the Clinician. *Physiol Res.* 2010;59:47:015-479.
6. Fialová L. Slinné peptidy a proteiny, jejich struktura a význam v dutině ústní. *Chem. Listy.* 2019;113:581-588.
7. Colombo NH, Ribas LFF, Pereira JA, et al. Antimicrobial peptides in saliva of children with severe early childhood caries. *Arch Oral Biol.* 2016;69:40-46.
8. Gusman H, Travis J, Helmerhorst EJ, et al. Salivary Histatin 5 Is an Inhibitor of Both Host and Bacterial enzymes Implicated in Periodontal Disease. *Infect Immun.* 2001;69(3):1402-1408.
9. Amerongen AVN, Bolscher JG, Veerman EC. Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? *Caries Res.* 2004;38:247-253.
10. Gornowicz A, Tokajuk G, Bielawska A, et al. The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Med Sci Monit.* 2014;20:1095-1100.
11. Levine M. Susceptibility to Dental Caries and the Salivary Proline-Rich Proteins. *Int J Dent.* 2011;3:953412.
12. Bhalla S, Tandon S, Satyamoorthy K. Salivary proteins and early childhood caries: A gel electrophoretic analysis. *Contemp Clin Dent.* 2010;1:17-22.
13. Sruthi KS, Yashoda R, Manjunath P, Puranik. Diagnostic potential of saliva as a biomarker in early childhood caries: A review. *Int j appl dent sci.* 2019;5(2):341-347.
14. Kell DB, Heyden EL, Pretorius E. The Biology of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein That Can Help Defend Against Viruses and Bacteria. *Front Immunol.* 2020;11:1221.
15. Bai J, Zhou Q, Bao ZY, et al. Comparison of salivary proteins between children with early childhood caries and children without caries. *Chin J Stomatol.* 2007;42(1):21-23.
16. Scannapieco FA, Torres G, Levine MN. Salivary alpha-amylase: role in dental plaque and caries formation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1993;4(3):301-307.
17. Magacz M, Kędziora K, Sapa J, et al. The Significance of Lactoperoxidase System in Oral Health: Application and Efficacy in Oral Hygiene Products. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1443.