

Próchnica zębów i mucyny ślinowe

Dental caries and salivary mucins

ANNA SZKARADKIEWICZ-KARPIŃSKA

Zakład Przedklinicznej Stomatologii Zachowawczej i Przedklinicznej Endodoncji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Próchnicę zębów uznaje się za chorobę cywilizacyjną, będącą najczęstszą przyczyną utraty zębów wśród osób dorosłych. Ludzkie ślinowe mucyny są glikoproteinami i mogą odgrywać rolę w powstawaniu próchnicy zębów. W pracy zanalizowano funkcje ślinowych mucyn (MUC1, MUC5B, MUC7) w próchnicy zębów. Rezultaty badań wskazują na związek patogenetyczny zmniejszonych koncentracji ślinowych mucyn MUC5B i MUC7 z rozwojem próchnicy zębów. Ponadto poziom MUC7 może stanowić nowy parametr kliniczny w ocenie ryzyka próchnicy zębów. Prezentowane dane implikują nowe strategie zapobiegania próchnicy zębów.

Słowa kluczowe: próchnica zębów, mucyny ślinowe, ślina, zdrowie jamy ustnej

Dental caries, which is considered a civilization disease, is the most common cause of tooth loss in adults. It is likely that glycoproteins called human salivary mucins play a role in the development of dental caries. We have analysed the role of salivary mucins (MUC1, MUC5B, MUC7) in dental caries. The results of the study indicate a relationship between reduced salivary concentrations of MUC5B and MUC7 mucins and the pathogenesis of dental caries. In addition, the level of MUC7 may be a new clinical parameter in the assessment of the risk of caries. The data imply new strategies for preventing dental caries.

Key words: dental caries, salivary mucins, saliva, oral health

© Hygeia Public Health 2019, 54(3): 159-164

www.h-ph.pl

Nadesłano: 21.08.2019

Zakwalifikowano do druku: 10.09.2019

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr hab. n. med. Anna Szkaradkiewicz-Karpińska
Zakład Przedklinicznej Stomatologii Zachowawczej
i Przedklinicznej Endodoncji
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Bukowska 70, 61-812 Poznań
tel. 618 54 70 27, e-mail: aniaszk@op.pl

Próchnica zębów stanowi wieloprzyczynowy, zlokalizowany proces patologiczny wywołany przez bakterie, którego następstwem jest demineralizacja i rozpad twardych tkanek zęba z powstaniem ubytku próchnicowego. W konsekwencji może prowadzić do utraty zęba [1, 2]. Globalne badania populacyjne dokumentują, że próchnica zębów występuje powszechnie na świecie, stanowiąc najczęstszą chorobę cywilizacyjną. Ocenia się, że choroba próchnicowa występuje u ok. 2,4 mld ludzi na świecie. Jej obecność stwierdza się we wszystkich grupach wiekowych: u 60-90% dzieci w wieku szkolnym oraz u blisko 100% dorosłych [3, 4].

Etiopatogeneza próchnicy jest wieloprzyczynowa i nadal nie do końca wyjaśniona [4-6]. Wiadomo obecnie, że zasadniczym czynnikiem etiologicznym, zapoczątkowującym próchnicę są bakterie próchnicowotwórcze, tzw. kariopatogeny, głównie paciorkowce – *Streptococcus mutans*. Szczepy tego gatunku charakteryzują się wysoką adherencją do powierzchni

hydroksyapatytu szkliwa zębów oraz zdolnością wytwarzania rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych zewnątrzkomórkowych wielocukrów, tzw. egzopolisacharydu – EPS, warunkujących utworzenie płytki nazębnej. Kariopatogeny fermentując cukry wytwarzają kwasy organiczne, szczególnie kwas mlekowy, które akumulowane są w płytce nazębnej, powodując obniżenie pH, co w następstwie inicjuje powstanie ogniska zmiany wczesnej [5, 7].

W rozwoju próchnicy zębów istotną rolę odgrywają pałeczki *Lactobacillus* spp., spośród których dominującym gatunkiem jest *Lactobacillus acidophilus*. Pałeczki te charakteryzuje znaczna kwasolubność i intensywna kwasotwórczość. Optymalne pH dla ich wzrostu mieści się w zakresie 5,5-5,8. Pałeczki te nie wykazują właściwości adherencyjnych do hydroksyapatytów szkliwa i dlatego tylko nieliczne występują w bakteryjnej płytce nazębnej. Wskazuje się, że powstające ubytki próchnicowe mogą stanowić tzw. nisze retencyjne dla akumulacji i wzrostu pałeczek kwasu

mlekowego, co powoduje rozwój ubytku próchnicowego, w następstwie prowadząc do ubytku w zębinie [4, 6]. Jednak wiadomo, że szczepy *Lactobacillus* spp. mogą produkować nadtlenek wodoru, który oddziałuje antagonistycznie wobec *Streptococcus mutans*, co może zapobiegać rozwojowi próchnicy [8].

Rozwój zmiany próchnicowej zachodzi bardzo dynamicznie; obejmuje cyklicznie następujące po sobie procesy: demineralizacji i remineralizacji. Demineralizacja jest następstwem lokalnego rozpuszczania hydroksyapatytu, natomiast remineralizacja oznacza odbudowę częściowo rozpuszczonych kryształów szkliwa. Warunkiem niezbędnym dla remineralizacji jest przesycenie śliny solami wapnia i fosforu, co umożliwi przepływ jonów w kierunku szkliwa, wówczas częściowo rozpuszczone kryształy mogą pobierać ze śliny wapń i fosforany. Należy podkreślić, że remineralizacja może zapewniać odwracalność próchnicy jedynie w przypadku podpowierzchnowego uszkodzenia szkliwa [2, 4].

Ślina stanowi główny składnik płynnego środowiska jamy ustnej i jest niezbędna dla zachowania prawidłowej homeostazy w jej obrębie. W jej skład wchodzi: woda (94-99,5%), składniki organiczne (proteiny, glikoproteiny, aminokwasy, mocznik, amoniak, kwas moczowy, glukoza, lipidy) oraz składniki nieorganiczne (jony: wapnia, sodu, potasu, magnezu, chlorkowe, wodorowęglanowe, fosforanowe). Jony wapnia są aktywatorem niektórych enzymów oraz biorą udział w dojrzewaniu szkliwa i jego remineralizacji. Jony fluorkowe działają przeciwbakteryjnie i wpływają na strukturę i procesy remineralizacji szkliwa [9].

Badania ostatnich lat wskazują, że bardzo istotną rolę w patogenezie próchnicy zębów mogą odgrywać białka śliny: niemucynowe o wysokim stopniu homologii łańcucha polipeptydowego i mucyny, które w niestymulowanej ślinie stanowią ok. 26% całkowitej zawartości białek. Aktualnie wyróżnia się grupę 20 różnych białek. Najważniejszymi mucynami śliny ludzkiej są: MUC1, MUC5B i MUC7. Mucyny ślinowe odpowiedzialne są za utrzymanie prawidłowego stanu jamy ustnej. Uważa się, że biorą udział w formowaniu błonki nabytej powlekającej tkanki zmineralizowane i miękkie jamy ustnej, a także uzupełnienia z tytanu, zapobiegają powstawaniu ubytków niepróchnicowego pochodzenia oraz wpływają na utrzymanie homeostazy w jamie ustnej [10].

Biorąc pod uwagę powyższe dane, celowym jest przedstawienie w tej pracy udziału mucyn ślinowych w patogenezie próchnicy zębów u dorosłych oraz możliwości ich zastosowania w profilaktyce tej przewlekłej choroby.

Mucyny są glikoproteinami, które klasyfikuje się jako mucyny wydzielnicze i mucyny związane

z błonami (transbłonowe). Charakterystyczną cechą w budowie mucyn jest duża zawartość wodorowęglanowych łańcuchów, które połączone są wiązaniami kowalencyjnymi z białkowym rdzeniem. Białkowy rdzeń (apomucyna) zbudowany jest z kilku różnych domen. Sekwencja aminokwasów oraz wielkość odcinków polipeptydowych są charakterystyczne dla danego typu apomucyny. Cząsteczki mucyn tworzą sztywne, wyciągnięte struktury. Cechą charakterystyczną jest znaczna zawartość reszt seryny, treoniny i proliny oraz bardzo duża liczba przyłączonych łańcuchów oligosacharydowych [11, 12].

Mucyna MUC1 należy do klasy mucyn błonowych. Ciężar cząsteczki wynosi 250-500 kDa; stanowi mucynę nabłonkową, reprezentującą integralne białko błonowe, posiadające właściwości 'poślizgowe'. Cząsteczka błonowa MUC1 zawiera domenę cytoplazmatyczną (obecną w cytoplazmie komórek), domenę transbłonową (zakotwiczoną MUC1 w błonie komórkowej) oraz domenę zewnątrzkomórkową o sztywnej i nitkowatej strukturze (może wystawać ponad powierzchnię błony komórkowej na odległość 200-500 nm). Mucyna ta pozostaje na powierzchni komórek po jej sekrecji i pierwotnie spełnia rolę ochronną nabłonka jamy ustnej, podobnie jak nabłonka dróg oddechowych, przewodu pokarmowego i układu moczowo-płciowego [11]. Ponadto wskazuje się, że MUC1 odgrywa rolę w sygnalizacji wewnątrzkomórkowej, szczególnie w indukcji sekrecji cytokin prozapalnych: IL-1, IL-6 i TNF- α . Jednocześnie dobrze udokumentowano, że w następstwie proteolizy lub cięcia na drodze mechanicznej, domena zewnątrzkomórkowa tej mucyny ulega szybkiemu uwalnianiu do śliny. Występuje wówczas w postaci rozpuszczalnej i może przyłączać się do powierzchni zębów, przypuszczalnie ułatwiając za pośrednictwem wydłużonej i sztywnej struktury adhezję mucyn wydzielniczych [12]. Mucyny transbłonowe są głównymi składnikami glikokaliksu – tworzą barierę ochronną przed wnikaniem patogenów.

Najważniejszymi mucynami wydzielniczymi są: MUC5B i MUC7, wcześniej określane jako mucyna wysokocząsteczkowa (glikoproteina MG1) oraz niskocząsteczkowa (glikoproteina MG2). Mucyny wydzielnicze występują głównie w postaci oligomerów. Obecność oligomerów warunkuje żelowatą konsystencję śluzów wyścielających światło układu oddechowego oraz układu pokarmowego. W ślinie MUC5B występuje w postaci żelowej, natomiast MUC7 charakteryzuje konsystencja nie-żelowa. Ślinianki podżuchwowe, podjęzykowe i mniejsze w gruczołach błony śluzowej jamy ustnej odpowiadają za syntezę i sekrecję tych mucyn [13-15]. Główną funkcją mucyn wydzielniczych jest ochrona nabłonka przed różnymi czynnikami: bakteriami, wirusami, zmianą pH oraz procesem zapalnym.

Mucyna wydzielnicza MUC5B posiada wysoki ciężar cząsteczkowy, wynoszący powyżej 1MDa i 78% jej masy stanowią wodorowęglany, a 15% białko; wykazuje obecność domen bogatych w cysteinę. Charakteryzuje się dużym rozmiarem i wydłużoną formą struktury, nadaje ślinie konsystencję żelową. Wywiera zatem istotny wpływ na właściwości reologiczne śliny, które powiązane są z takimi procesami, jak powlekanie i nawilżanie tkanek oraz zmniejszenie siły tarcia. Jednocześnie charakteryzuje się wysokim powinowactwem do hydroksyapatytu szkliwa zębów, współuczestnicząc w formowaniu błonki nabytej i zapewniając ochronę przed demineralizacją [14, 15]. Może także tworzyć kompleksy z MUC7 [10].

MUC7 jest mucyną drobnocząsteczkową, ciężar cząsteczkowy wynosi 200-250 kDa. Występuje w ślinie w postaci nie-żelowej, 68% jej masy stanowią wodorowęglany, natomiast 30% białko. Strukturalnie jest podobna do MUC5B, różni się jednak wielkością i brakiem domen bogatych w cysteinę [10, 16]. Wywiera znacznie mniejszy wpływ niż MUC5B na właściwości reologiczne śliny. Wykazuje niskie powinowactwo do hydroksyapatytów szkliwa zębów i głównie pozostaje w postaci rozpuszczalnej, odgrywając znaczną rolę w przyłączaniu i inaktywacji bakterii jamy ustnej [17, 18]. Tworzy kompleksy nie tylko z MUC5B, ale także wchodzi w interakcje z sekrecyjną immunoglobuliną A (SIgA), stateryną i laktoferyną [12, 19]. MUC7 sprzyja więc oczyszczaniu i usuwaniu drobnoustrojów z jamy ustnej. Zarówno mucyny wydzielnicze, jak i mucyny transbłonowe, mogą wchodzić w interakcje z różnymi białkami. MUC5B oddziałując z histatynami, stateryną oraz α -amylazą, wzmacnia protekcję jamy ustnej przed patogenami. MUC7 reaguje z α -amylazą, staterynami, histatyną-1 oraz laktoferyną, zwiększając aktywność przeciwbakteryjną tych związków, chroniąc przed proteolityczną degradacją obu reagujących ze sobą składników [12].

Mucyny są syntetyzowane i wydzielane przez komórki nabłonkowe układu pokarmowego, oddechowego oraz układu moczowo-płciowego. Biorą udział w tworzeniu warstwy śluzu, który wyściela m.in. przełyk i żołądek. Odgrywają zatem znaczącą rolę w ochronie układu pokarmowego przed szkodliwym wpływem kwasu solnego i pepsyny. Mucyny MUC5B i MUC7 biorą udział w procesach aglutynacji i kolonizacji bakterii. Z mucyną MUC5B wiąże się *Haemophilus parainfluenzae* i *Helicobacter pylori*. Z kolei mucyna MUC7 jest odpowiedzialna za aglutynację bakterii – kariopatogenów, m.in. *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sanguis*, wywołujących próchnicę zębów [12, 19].

Dobrze udokumentowano, że mucyny stanowią istotną komponentę odporności wrodzonej, która

chroni powierzchnię śluzówki jamy ustnej przed fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi szkodliwymi czynnikami środowiskowymi. Jednocześnie wskazuje się, że ślinowe mucyny, chroniąc szkliwo zębów mogą zapobiegać próchnicy [21-25]. Badania przeprowadzone w ostatniej dekadzie XX w. wykazały, że poziom mucyn MUC5B i MUC7 jest różny, zarówno u pacjentów próchnicopodatnych, jak i próchnicoodpornych [26].

W badaniach Szkaradkiewicz i wsp. [27] przeprowadzono oznaczenia ilościowe zawartości MUC1, MUC5B i MUC7 w ślinie wyselekcjonowanych na podstawie badania stomatologicznego pacjentów – wolnych od próchnicy (grupa 1) i z próchnicą zębów (grupa 2). Przeprowadzone badanie pozwoliło na zobiektywizowaną ocenę uzyskanych wyników w kontekście procesu próchnicowego. Grupa 1 obejmowała osoby zdrowe, wolne od próchnicy (intensywność próchnicy zębów oraz liczba zębów z ubytkami próchnicowymi równe 0; PUWZ=0, P=0). Grupę 2 stanowili pacjenci z ciężką próchnicą zębów, u których stwierdzano PUWZ > 13,9 (PUWZ=16,11±2,3; P=6,5±2,2) wg kryteriów WHO. Powyższy wskaźnik wyraża dynamizm toczącej się próchnicy. Ocena wartości PUWZ i liczby P pozwoliła na dokonanie zobiektywizowanej analizy uzyskanych wyników w kontekście przebiegającego procesu próchnicowego. Jednocześnie dla kompleksowej oceny zdrowia jamy ustnej dodatkowo u wszystkich badanych określono wskaźnik płytki nazębnej (*Plaque Index* – PI.I) wg Silness i Løe i wskaźnik dziąsłowy (*Gingival Index* – GI) wg Løe i Silness [8, 27]. Przeprowadzenie tych badań umożliwiło zanalizowanie występującej próchnicy w kontekście higieny jamy ustnej. Wiadomym jest, że stan higieny jamy ustnej odgrywa istotne znaczenie w zapobieganiu próchnicy zębów. Wskaźnik PI.I stanowi wykładnik obecności i grubości płytki nazębnej, zatem informuje o ryzyku powstawania próchnicy. Natomiast GI informuje o braku lub obecności stanu zapalnego dziąseł. Wskaźnik PI.I jest bezpośrednio zależny od zabiegów higienizacyjnych jamy ustnej. Zabiegi te mogą być profesjonalne, tzn. specjalistyczne oraz nieprofesjonalne, które powinny być wykonywane dla utrzymania prawidłowej higieny jamy ustnej. Obejmują szczotkowanie zębów oraz zabiegi dodatkowe. Celem szczotkowania zębów jest usuwanie resztek pokarmowych, płytki nazębnej i innych złogów, a także masaż dziąseł. Natomiast zabiegi dodatkowe, takie jak nitkowanie przestrzeni międzyzębowych, oczyszczanie powierzchni zębów, irygacje wodne, a także stosowanie płukanek, umożliwiają usuwanie płytki nazębnej i resztek pokarmowych z miejsc trudno dostępnych dla szczotkowania zębów. W przeprowadzonych badaniach wskaźnik PI.I średnio wynosił 0,97±0,148 dla grupy 1 i 2,46±0,57 dla grupy 2.

Natomiast wskaźnik GI średnio wynosił $0,82 \pm 0,35$ dla grupy 1 oraz $2,02 \pm 0,49$ dla grupy 2. Wskaźnik PI.I w grupie 1 odpowiadał kryteriom dobrego stanu higieny jamy ustnej, natomiast GI – łagodnego zapalenia dziąseł. Z kolei w grupie 2 średnia wartość PI.I wskazywała na zły stan higieny jamy ustnej, natomiast średnia wartość GI odpowiadała umiarkowanemu zapaleniu dziąseł. Te dane dodatkowo charakteryzują wyłonione dwie grupy pacjentów: grupę 1 – pacjentów wolnych od próchnicy zębów oraz grupę 2 – z rozpoznaną próchnicą zębów. Pacjenci obu grup nie zgłaszali nadmiernego spożywania węglowodanów, podawali podobne nawyki żywieniowe. Specyficzne nawyki żywieniowe, w tym nadmierne spożywanie węglowodanów nie mogły zatem mieć bardziej istotnego wpływu na występowanie próchnicy w grupie 2. Natomiast stwierdzony dobry stan higieny jamy ustnej w grupie 1 może dowodzić znaczenia nawyków higienizacyjnych w zapobieganiu próchnicy zębów. Dla oznaczeń badanych mucyn zastosowano wysoko czuły i wysoko specyficzny komercyjny test ELISA. Analizując poziomy MUC1 wykazano ich bardzo niską zawartość w ślinie. Średnia wartość MUC1 w grupie 1 wynosiła $0,18 \pm 0,15$ ng/ml i w grupie 2 – $0,21 \pm 0,15$ ng/ml, przy czym nie stwierdzono różnicy statystycznej pomiędzy grupami. Wskazywać to może na brak znaczenia MUC1 w rozwoju próchnicy zębów. Wniosek ten pozostaje w sprzeczności z wcześniejszą pracą, wykazującą zwiększony poziom tej mucyny w ciężkiej próchnicy zębów [25]. Jednak w cytowanej pracy zastosowano do oznaczeń tej mucyny własny test immunoenzymatyczny, który nie był standaryzowany. Dlatego powyższych wyników nie można odnieść do uzyskanych w tej pracy. Z kolei oznaczając poziomy ślinowych MUC5B i MUC7 w grupie 1 średnie wartości wynosiły odpowiednio: $0,63 \pm 0,36$ oraz $5,48 \pm 1,19$ ng/ml. Natomiast w grupie 2 stwierdzone poziomy wynosiły odpowiednio: $0,38 \pm 0,32$ oraz $1,4 \pm 0,86$ ng/ml. Poziomy tych mucyn były statystycznie wyższe w grupie 1 niż w grupie 2.

Jednocześnie, analizując uzyskane dane w oparciu o wykreślone krzywe ROC (*Receiver Operating Curve* – ocena jakości klasyfikacji) wykazano zależność pomiędzy oznaczonymi wartościami MUC5B, jak również MUC7 i stwierdzoną próchnicą zębów. Jednak tylko dla MUC7 otrzymano optymalną wartość graniczną (*cut-off*) wynoszącą 2,5 ng/ml, powyżej której uzyskiwane wyniki pozostawały w zakresie normy, tzn. charakteryzowały pacjentów wolnych od próchnicy zębów. Powyższy parametr może być zatem przydatny klinicznie w szybkim rozpoznawaniu zagrożenia rozwoju próchnicy zębów.

Aktualnie w diagnostyce ryzyka próchnicy stosowane są szybkie testy bazujące na oznaczeniach

właściwości fizyko-chemicznych śliny, jak pH, lepkość, stanu nawodnienia oraz zdolności buforującej. Jednak z badań statystycznych wynika, że żaden z powyższych parametrów nie jest charakterystyczny tylko dla próchnicy [28]. Wskazuje się również na znaczenie oznaczeń totalnej zdolności antyoksydacyjnej (*total antioxidant capacity* – TAC) śliny w diagnostyce aktywnej próchnicy [29]. Jednak stwierdzono, że wyniki powyższego testu są zależne od płci, zatem ich wartość interpretacyjna jest ograniczona. Dlatego oznaczanie poziomu MUC7 w ślinie może być szczególnie przydatne w rozpoznawaniu ryzyka próchnicy zębów.

Jednocześnie wskazuje się, że MUC7 jest mucyną, która głównie pozostając w ślinie jamy ustnej, bezpośrednio oddziałuje przeciwdrobnoustrojowo, preferencyjnie przeciwko *Streptococcus mutans* [30, 31]. Ponadto wykazano w badaniach *in vitro*, że mucyna ta w następstwie aktywności przeciwbakteryjnej redukuje tworzony przez *Streptococcus mutans* biofilm nazębny [30]. Przypuszcza się, że ten odmienny od MUC5B mechanizm działania MUC7 polega na jej bezpośredniej interakcji z drobnoustrojami jamy ustnej. MUC5B charakteryzuje się wysokim powinowactwem do hydroksyapatytu szkliwa zębów, a także oddziałuje przeciwbakteryjnie [15, 31]. Obie ww. mucyny mogą mieć zatem istotne znaczenie w zapobieganiu próchnicy zębów. MUC5B redukuje kolonizację szkliwa zębów przez bakterie i MUC7 poprzez bezpośrednią ich inaktywację. Wyniki prezentowane w tej pracy, pozwalają więc wnioskować, że zmniejszone poziomy ślinowych MUC5B i MUC7 sprzyjają rozwojowi próchnicy zębów u dorosłych. Ponadto oznaczane wartości MUC7 w ślinie mogą być przydatne w ocenie ryzyka tej choroby. Wniosek ten wspierają wcześniejsze badania Banderas-Tarabay i wsp. [32], którzy wykazali u pacjentów z wysokim PUWZ znaczną redukcję lub brak MUC5B i MUC7 w porównaniu do pacjentów z niskim PUWZ. W kontraście do tych wyników pozostają dane publikowane przez Gabryel-Porowską i wsp. [25]. W tych badaniach nie stwierdzono różnic statystycznych pomiędzy poziomami ślinowej MUC5B, jak również MUC7 u pacjentów z bardzo niską (stanowiącą grupę kontrolną) i umiarkowaną intensywnością próchnicy zębów. Jednak grupa kontrolna liczyła jedynie 8 osób i nie obejmowała pacjentów wolnych od próchnicy zębów, czego efektem był bardzo szeroki i podobny zakres uzyskiwanych poziomów obu mucyn. Ponadto oznaczane ich wartości minimalne mogą budzić wątpliwości, gdyż były ponad 2-krotnie niższe od minimalnych koncentracji MUC5B i MUC7 wykrywanych w zastosowanych przez tych autorów testach. Dlatego wyniki te trudno odnieść do badań prezentowanych w tej pracy.

Przedstawione dane wskazują, że ślinowa MUC1 nie odgrywa znaczenia patogenetycznego w próchnicy zębów. Natomiast rozwój próchnicy zębów może być związany ze znacznie obniżonymi poziomami ślinowych mucyn – MUC5B i MUC7. Jednocześnie stwierdzony poziom MUC7 2,5 ng/ml może stanowić ważny parametr diagnostyczny w ocenie ryzyka próchnicy. Przedstawione powyżej wyniki w zakresie MUC5B i MUC7 mogą mieć istotne znaczenie dla praktyki stomatologicznej, a w szczególności w zapobieganiu i ograniczaniu próchnicy zębów. Wydają się uzasadnione dwa kierunki działań prewencyjnych: stosowanie preparatów stymulujących wydzielanie śliny oraz substytutów mucyn lub preparatów mucynopodobnych. Preparaty stymulujące wydzielanie śliny poprzez nawilżanie śluzówki jamy ustnej i zwiększenie poziomów ślinowych mucyn mogą mieć znaczenie w zapobieganiu próchnicy zębów. Powyższe działanie wywierane jest przez m.in. oliwę z oliwek, pantenol, olejek cytrynowy, wit. E i wit. B₅. Natomiast

zwiększenie poziomów mucyn można uzyskać poprzez stosowanie preparatów na bazie mucyny naturalnej pochodzenia roślinnego, a także wyciągów z *Yerba Santa* [33]. Roślina *Yerba Santa* (*Eriodictyon californicum*) zawiera naturalne flawonoidy, które mogą wywierać efekt przeciwbakteryjny i prawdopodobnie ograniczać aktywność kariopatogenów. Ponadto wit. C, jako antyoksydant, wywiera działanie ochronne [34]. Przypuszczalnie podobny efekt może wywierać etanolowy ekstrakt polskiego propolisu (EEP-P), który zawierając naturalne pochodne fenoli oraz flawonoidy oddziałuje przeciwdrobnoustrojowo i przeciwzapalnie [35]. Powyższe preparaty mogą wzmacniać funkcje śliny naturalnej.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Featherstone JD. The continuum of dental caries-evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res* 2004, 83(suppl 1): 39-42.
2. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers* 2017, 3: 17030.
3. Manji F, Dahlen G, Fejerskov O. Caries and periodontitis: contesting the conventional wisdom on their aetiology. *Caries Res* 2018, 52(6): 548-564.
4. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet* 2007, 369(9555): 51-59.
5. Klein MI, Hwang G, Santos PH, et al. Streptococcus mutans-derived extracellular matrix in cariogenic oral biofilms. *Front Cell Infect Microbiol* 2015, 5:10.
6. Caufield PW, Schön CN, Saraithong P, et al. Oral lactobacilli and dental caries: a model for niche adaptation in humans. *J Dent Res* 2015, 94(9 suppl): 110S-118S.
7. Strużycka I. The oral microbiome in dental caries. *Pol J Microbiol* 2014, 63(2): 127-135.
8. Szkaradkiewicz-Karpińska AK, Zeidler A, Goślińska-Kuźniarek O, et al. Oral lactobacilli and salivary acidic proline-rich proteins (APRP-1/2) in dental caries. *J Physiol Pharmacol* 2018, 69(1): 139-144.
9. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, et al. The functions of human saliva: a review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol* 2015, 60(6): 863-874.
10. Tabak LA. In defence of the oral cavity: structure, biosynthesis, and function of salivary mucins. *Annu Rev Physiol* 1995, 57: 547-564.
11. Zalewska A, Zwierz K, Zólkowski K, Gindzieński A. Structure and biosynthesis of human salivary mucins. *Acta Biochim Pol* 2000, 47(4): 1067-1079.
12. Pol J, Buczkowska-Radlińska J, Bińczak-Kuleta A, Trusewicz M. Mucyny śliny ludzkiej – ich rola i znaczenie. *Ann Acad Med Stetin* 2007, 53(2): 87-91.
13. Sonesson M, Wickström C, Kinnby B, et al. Mucins MUC5B and MUC7 in minor salivary gland secretion of children and adults. *Arch Oral Biol* 2008, 53(6): 523-527.
14. van Nieuw Amerongen A, Bolscher JG, Veerman EC. Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? *Caries Res* 2004, 38(3): 247-253.
15. Frenkel ES, Ribbeck K. Salivary mucins in host defence and disease prevention. *J Oral Microbiol* 2015, 7: 29759.
16. Laskowska A, Ugorski M. Mucyny – budowa, właściwości i rola w progresywnym wroście nowotworowym. *Współcz Onkol* 1999, 6: 244-248.
17. Kesimer M, Kiliç N, Mehrotra R, et al. Identification of salivary mucin MUC7 binding proteins from *Streptococcus gordonii*. *BMC Microbiol* 2009, 9: 163.
18. Zalewska A, Pietruska MD, Knaś M, Zwierz K. Niemucynowe białka śliny o wysokim stopniu homologii łańcucha polipeptydowego. *Postepy Hig Med Dosw* 2001, 55(5): 733-754.
19. Silva DG, Stevens RH, Macedo JMB, et al. Higher levels of salivary MUC5B and MUC7 in individuals with gastric diseases who harbor *Helicobacter pylori*. *Arch Oral Biol* 2009, 54(1): 86-90.
20. Radziejewska I. Rola mucyn żołądkowych w oddziaływaniach z *Helicobacter pylori*. *Postepy Hig Med Dosw* 2012, 66: 60-66.
21. Baughan LW, Robertello FJ, Sarrett DC, et al. Salivary mucin as related to oral *Streptococcus mutans* in elderly people. *Oral Microbiol Immunol* 2000, 15(1): 10-14.
22. Buczkowska-Radlińska J, Pol J, Szmidi M, Bińczak-Kuleta A. The influence of polymorphism of the MUC7 gene on the teeth and dental hygiene of students at a faculty of dentistry in Poland. *Postepy Hig Med Dosw* 2012, 66: 204-209.
23. Frenkel ES, Ribbeck K. Salivary mucins protect surfaces from colonization by cariogenic bacteria. *Appl Environ Microbiol* 2015, 81: 332-338.

24. Neppelenbroek KH. The importance of daily removal of the denture biofilm for oral and systemic diseases prevention. *J Appl Oral Sci* 2015, 23(6): 547-548.
25. Gabryel-Porowska H, Gornowicz A, Bielawska A, et al. Mucin levels in saliva of adolescents with dental caries. *Med Sci Monit* 2014, 20: 72-77.
26. Slomiany BL, Piotrowski J, Czajkowski A, Slomiany A. Control of mucin molecular forms expression by salivary protease: differences with caries. *Int J Biochem* 1993, 25(5): 681-687.
27. Szkaradkiewicz-Karpińska AK, Ronij A, Goślińska-Kuźniarek O, et al. MUC7 level as a new saliva risk factor for dental caries in adult patients. *Int J Med Sci* 2019, 16(2): 241-246.
28. Pandey P, Reddy NV, Rao VA, et al. Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender. *Contemp Clin Dent* 2015, 6(Suppl 1): S65-S71.
29. Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Mahdavinezhad A, et al. Salivary and serum antioxidant and oxidative stress markers in dental caries. *Caries Res* 2018, 52(6): 565-569.
30. Wei GX, Campagna AN, Bobek LA. Effect of MUC7 peptides on the growth of bacteria and on *Streptococcus mutans* biofilm. *J Antimicrob Chemother* 2006, 57(6): 1100-1109.
31. Lindh L, Glantz PO, Carlstedt I, et al. Adsorption of MUC5B and the role of mucins in early salivary film formation. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2002, 25(2): 139-146.
32. Banderas-Tarabay JA, Zacarias-D'Oleire IG, Garduño-Estrada R, et al. Electrophoretic analysis of whole saliva and prevalence of dental caries. A study in Mexican dental students. *Arch Med Res* 2002, 33(5): 499-505.
33. Fletcher JN, Kinghorn AD, Slack JP, et al. In vitro evaluation of Flavonoids from *Eriodictyon californicum* for antagonist activity against the bitterness receptor hTAS2R31. *J Agric Food Chem* 2011, 59(24): 13117-13121.
34. Hujuel PP, Lingström P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J Clin Periodontol* 2017, 44(Suppl 18): S79-S84.
35. Sforcin JM, Bankova V. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? *J Ethnopharmacol* 2011, 133(2): 253-260.