

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 nemocí 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, hydrouhlíčitany, 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 celkovou 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 nemocí 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 elasticita lepivost viskozita	PRPs, mucin
	nárazníkový systém	proteiny, bikarbonáty, fosfáty
potrava	trávení	slinné amylázy, lipázy, proteázy
	chuť	zinek
	bolus	muciny
mikroorganismy	antibakteriální	muciny lysozym laktoferin laktoperoxidáza histatiny aglutinin cystatiny
	antifungální	imunoglobuliny muciny histatiny
	antivirové	muciny Imunoglobuliny cystatiny

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 zvýrazňují 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