proLékaře.cz | 12.11.2026

Úloha *Streptococcus mutans* v orálnom biofilme

Legéňová K., Bujdáková H.

Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra mikrobiológie a virológie, Bratislava, Slovenská republika

SOUHRN

Streptococcus mutans patrí medzi primárnych kolonizátorov ústnej dutiny. Vďaka vhodným virulenčným faktorom – produkcia glukánov, rezistencia voči kyselinám, prirodzená kompetencia a tvorba kompaktného biofilmu, má istú výhodu oproti iným primárnym kolonizátorom. Je považovaný za hlavný etiologický agens zubného kazu. V súčasnosti je zubný kaz považovaný za fenomén súvisiaci s metabolickou aktivitou baktérií v orálnom biofilme a má významný nielen zdravotný, ale aj socioekonomický dopad.

KLÍČOVÁ SLOVA:

***Streptococcus mutans* – zubný kaz – glukány**

ABSTRACT

Legéňová K., Bujdáková H.: The role of *Streptococcus mutans* in the oral biofilm

Streptococcus mutans is one of the primary colonizers of the oral cavity. Carriage of the appropriate virulence factors - production of glucans, acid resistance, natural competence, and ability to form compact biofilm, confers a certain advantage to S. *mutans* over other primary colonizers. It is believed to be the main etiological agent of dental caries. Currently, dental caries seems to be a phenomenon related to the metabolic activity of bacteria in the oral biofilm with an impact not only on health but also on socio-economic outcome.

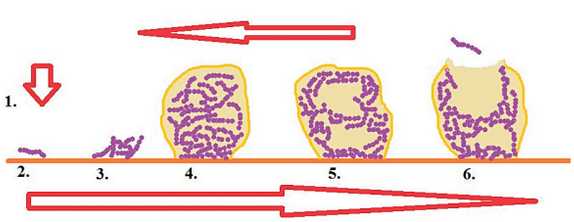
KEY WORDS:

***Streptococcus mutans* – caries – glucans**

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 64, 2015, č. 4, s. 179–187

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA ORÁLNEHO BIOFILMU

Človek je počas svojho života kolonizovaný rôznymi mikroorganizmami [1], ktoré významne ovplyvňujú jeho fyziologický status [2, 3]. Ústna dutina predstavuje vhodné prostredie pre rast mikroorganizmov vďaka vlhkosti, optimálnej teplote (35–36 °C), vhodnému pH (6,75–7,25) a dostatočnému prísunu živín [4, 5]. Orálne mikroorganizmy tvoria v ústnej dutine (zubná sklovina, ďasná, jazyk) plak odborne nazývaný aj orálny biofilm [6]. Je to funkčne a štrukturálne organizované spoločenstvo mikroorganizmov, obklopené extracelulárnym matrixom zloženým z exopolymérov a DNA, ktoré je prirodzenou súčasťou ústnej dutiny u zdravých jedincov, pričom poskytuje hostiteľovi výhody (ochrana pred patogénnymi mikroorganizmami) [7, 8, 9, 10]. Ak dôjde k narušeniu prirodzenej homeostázy medzi hostiteľom a mikroorganizmami, objavujú sa infekcie, ktoré môžu spôsobiť až zubný kaz či parodontitídu [11]. Vo všeobecnosti je tvorba biofilmu pre mikroorganizmy výhodná z hľadiska ich prežitia. Matrix, ktorý ich obklopuje, im poskytuje ochranu voči toxickým látkam, UV žiareniu, antimikrobiálnym látkam, mechanickému poškodeniu alebo bakteriofágom, či imunitnej odpovedi hostiteľa [12]. Formovanie biofilmu prebieha v šiestich základných štádiách – prvou fázou je prisadnutie planktonických buniek na biotický alebo abiotický povrch pomocou adhezínov. Tento proces je reverzibilný. Prichytené bunky sa množia a produkujú makromolekuly, čím k sebe navzájom priľnú a vytvoria sa tak mikrokolónie. Rastom mikrokolónií dochádza k vylučovaniu polysacharidov, proteínov, lipidov a uvoľňovaniu DNA. Tvorí sa tak matrix obaľujúci bunky a biofilm dozrieva – maturuje. Vplyvom rôznych faktorov dochádza k heterogénnemu usporiadaniu buniek a molekúl v biofilme a k vzniku kanálov a dutiniek. Tie slúžia na prísun živín do hlbších štruktúr biofilmu. V prípade nepriaznivých podmienok (napr. vyčerpanie živín, nedostatok miesta) sa z biofilmu uvoľňujú disperzné bunky, ktoré pri vhodných podmienkach adherujú a vytvárajú nový biofilm, na inom mieste (obr. 1) [13, 14, 15].



Obr. 1. Schéma formovania biofilmu [Legéňová, 2015]

Fig. 1. Schematic representation of biofilm formation [Legéňová, 2015]

proLékaře.cz | 12.11.2026

Ústna dutina, rovnako ako iné biotopy v tele človeka, je kolonizovaná charakteristickou a komplexnou mikroflórou, ktorá je zložená z prvokov, kvasiniek, mykoplaziem, *Archaea* a eubaktérií. Iba asi polovica z týchto mikroorganizmov je kultivovateľná. Pomocou rôznych postupov, nezávislých od kultivácie, sa doposiaľ podarilo identifikovať 1 200 taxónov. Pritom v ústnej dutine jednotlivca je možné identifikovať len približne 100 druhov z tohto počtu [16, 17, 18]. Zloženie ústnej mikroflóry sa mení v závislosti od povrchu, napríklad na mukóznom povrchu sliznice je veľmi nízke zastúpenie mikroorganizmov. Dôvodom je neustále odlupovanie sa vrchnej časti buniek, tzv. deskvamácia. Naproti tomu je na zubnom povrchu najvyššie zastúpenie mikrobiálnej biomasy v rámci ústnej dutiny. V zárezoch žuvacích plôch molárov sa vyskytujú najmä aeróbne a fakultatívne anaeróbne, sacharolytické, Gram-pozitívne baktérie, prevažne streptokoky a len veľmi nízky počet anaeróbnych alebo Gram-negatívnych baktérií. V gingiválnom vačku sú v prevahe proteolytické, obligátne anaeróbne Gram-negatívne baktérie. Sliny obsahujú 10^8 mikroorganizmov/ml, ktoré pochádzajú z rôznych častí ústnej dutiny, najmä jazyka [19]. Orálna mikroflóra je pre hostiteľa prirodzená a v čase relatívne nemenná. Narušením homeostázy dochádza k vzniku infekčných ochorení. Pomnožením acidorezistentných a acidotolerantných druhov baktérií, ako sú streptokoky, laktobacily alebo bifidobaktérie, dochádza k tvorbe zubného kazu. Na prepuknutí parodontitídy sa podieľajú proteolytické baktérie, ako sú obligátne anaeróbne Gram-negatívne druhy z rodov *Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Treponema, Tannerella* a niektoré nekultivovateľné druhy, vyvolávajúce zápal [11, 19].

Pri vývoji orálneho biofilmu zohrávajú dôležitú úlohu molekuly bakteriálneho pôvodu (lipoteichoové kyseliny, extracelulárne polysacharidy syntetizované glukozyltransferázami a fruktozyltransferázami) a molekuly pochádzajúce zo slín hostiteľa (proteíny bohaté na prolín, amylázu, histatín, lyzozým, peroxidázu, mucín), ktoré tvoria film označovaný ako pelikula. Na pelikulu sa spočiatku reverzibilne viažu kolonizujúce mikroorganizmy cez slabé fyzikálno-chemické väzby medzi nabitými chemickými skupinami v povrchových štruktúrach mikroorganizmov. Táto väzba sa môže stať permanentnou prostredníctvom interakcií medzi bakteriálnymi adhezínmi a komplementárnymi väzobnými miestami na pelikule. Prvotnými kolonizátormi ústnej dutiny sú najmä streptokoky (tvoria až 80 % z celkového počtu mikroorganizmov, ktoré sa podieľajú na prvotnej kolonizácii ústnej dutiny), v menšej miere baktérie rodu *Actinomyces, Capnocytophaga, Eikenella, Haemophilus, Prevotella, Propionibacterium* a *Veillonella*. Ich hlavnou úlohou pri formovaní biofilmu je produkcia rôznych typov adhezínov (antigén I/II, PaG, SspA, amylázu viažúce proteíny a iné), ktoré slúžia na naviazanie sa na väzobné miesta na pelikule hostiteľa a ako receptory pre naviazanie sa sekundárnych kolonizátorov (koadhézia), čím sa zvyšuje rozmanitosť a formuje sa viacdruhový biofilm [20]. Prisadnuté baktérie syntetizujú rôzne extracelulárne polyméry a formujú matrix biofilmu, ktorý je, vďaka svojej schopnosti viazať a zachovávať si rôzne molekuly (napr. enzýmy), biologicky veľmi aktívny [21, 22, 23].

V ústnej dutine sa rozlišujú dva typy biofilmu, ktoré sa líšia miestom výskytu (subgingiválny a supragingiválny) a mikrobiálnym zložením. Supragingiválny plak je zložený z aktinomycét, streptokokov, laktobacilov a kandíd, ktoré vytvárajú prvú vrstvu. Počas maturácie biofilmu dochádza k agregácii a rastu iných druhov baktérií, pričom po siedmych dňoch dochádza k zníženiu počtu streptokokov a zvýšeniu počtu baktérií *Fusobacterium nucleatum*. Po troch týždňoch sa supragingiválny plak začína morfologicky podobať subgingiválnemu plaku. Ten sa skladá zo štyroch vrstiev, pričom prvú vrstvu tvoria bunky aktinomycét. V druhej vrstve subgingiválneho plaku sú prítomné baktérie vretenovitého tvaru – *F. nucleatum* a *Tannerella* sp. Tretia a štvrtá vrstva biofilmu pozostáva najmä z klastrov baktérií z taxónov *Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides* a *Tannerella, Prevotella* a *Bacteroidetes* [11, 24, 25].

Komunikácia medzi jednotlivým druhmi mikroorganizmov v orálnom biofilme je sprostredkovaná pomocou quorum sensing (QS) mechanizmu. Týmto termínom sa označuje schopnosť mikroorganizmov v biofilme vylučovať a detegovať molekuly autoinduktorov, ktoré sa v biofilme hromadia v priamej závislosti od zvyšujúcej sa hustoty buniek [20, 21, 24, 25]. Ak hladina autoinduktorov dosiahne tzv. prahovú hodnotu („threshold level"), aktivujú sa receptory, ktoré pomocou kaskády prenosu signálu zapnú gény, ktoré sú v bakteriálnych bunkách zodpovedné za koordináciu mikrobiálnej populácie [26]. QS mechanizmus je zodpovedný za riadenie takých procesov v biofilme, ako je adherencia buniek na povrchy, tvorba spór, kompetencia buniek, bioluminiscencia alebo expresia virulenčných faktorov. Ide o vysoko špecifický a presný proces riadenia [27, 28]. Autoinduktory sú malé molekuly, ktoré sú buď schopné voľne prechádzať cez bunkové membrány, alebo sú aktívne transportované z buniek pomocou ABC transportérov, prípadne väzbou na membránovo-viazanú senzor-kinázu. Niektoré autoinduktory sú do buniek transportované pomocou oligopeptidových permeáz, ktoré následne interagujú s intracelulárnymi receptormi [29, 30].

Pri Gram-pozitívnych baktériách pozostávajú QS systémy z troch zložiek – signálneho peptidu a dvojzložkového regulačného systému TCSTC (**T**wo-**C**omponent **S**ignal **T**ransduction **S**ystem). TCSTC je zložený z membránovo viazanej histidín-kinázy (HK) a regulátora zodpovedného za medzibunkovú odpoveď (RR – Intracellular **R**esponse **R**egulator) [31]. Pri *S. mutans* je QS mechanizmom regulovaná ich schopnosť prirodzene prijímať cudzorodú DNA – prirodzená kompetencia, regulácia tolerancie na prítomnosť kyslých produktov v prostredí (ATR – **A**cid **T**olerance **R**esponse) a schopnosť tvoriť biofilm [32]. Za spustenie génovej kompetencie sú pri *S. mutans* zodpovedné produkty aspoň piatich génov – *comAB* a *comCDE*. Gény *comC*, *comD* a *comE* kódujú prekurzory pre kompetenciu stimulujúci peptid (CSP – **C**ompetence **S**timulating **P**eptid) – HK a RR [33]. Tieto gény sú kódované na chromozóme tesne vedľa seba, zatiaľ čo ostatné dva gény *comA* a *comB* sú lokalizované na inej časti chromozómu a kódujú ABC transportér (*comA*) a prídavný proteín (*comB*), ktoré sú zodpovedné za sekréciu CSP [34]. Zistilo sa, že okrem týchto piatich génov ovplyvňuje kompetenciu *S. mutans* aj gén *com*X. Je homológom alternatívneho sigma faktora, ktorý bol nájdený pri *Streptococcus pneumoniae* a riadi transkripciu RNA polymeráz, ktoré sa podieľajú na prepise génov riadiacich kompetenciu [35]. Bolo zistené, že rovnaké gény, ktoré sa podieľajú na prirodzenej kompetencii *S. mutans*

proLékaře.cz | 12.11.2026

(*comCDE*) ovplyvňujú aj tvorbu biofilmu a ATR, pričom ich expresia závisí od hustoty buniek v prostredí [36, 37].

PODIEL STREPTOKOKOV NA VZNIKU ZUBNÉHO KAZU

Zubný kaz je stav, kedy dochádza k poškodeniu skloviny, prípadne aj zuboviny. Je to jeden z najčastejšie sa vyskytujúcich problémov súčasnej medicíny, ktorý má aj významný socio-ekonomický dopad. Hoci sa vyskytoval už v staroveku, považuje sa za medicínsky problém modernej doby. V Európe bol masovo rozšírený v 19. storočí. Pokles nastal v 40.–60. rokoch 20. storočia, kedy sa v Európe začalo s fluorizáciou vody a v neskoršom období aj zubných pást [38, 39, 40]. Zubný kaz vzniká v dôsledku premeny cukrov, prijímaných v potrave, na kyseliny, ktoré rozrušujú zubnú sklovinu a dentín. K tejto premene dochádza pôsobením baktérií orálneho biofilmu. Zistilo sa, že proces rozrušovania zubnej skloviny a dentínu nie je kontinuálny, ale cyklický. Fáza demineralizácie sa strieda s fázou remineralizácie zubnej skloviny, pričom k vytvoreniu zubného kazu dôjde len v prípade masívnejšej demineralizácie. K remineralizácii skloviny a dentínu prispievajú najmä sliny, obsahujúce vápnik a čistenie zubov zubnými pastami obsahujúcimi fluorid [40]. Dôležitou súčasťou prevencie vzniku zubného kazu je správna životospráva. Výsledky dvoch experimentov [41,42] na potkanoch dokázali, že na vzniku zubného kazu sa podieľa prirodzená ústna mikroflóra ako aj prítomnosť cukrov v ústnej dutine, prijímaných v potrave. Dôležitým zistením [43] bol aj fakt, že k narušeniu zubnej skloviny dochádza pri poklese pH pod 5,5. V tejto štúdii sa zistilo, že pH v ústnej dutine rýchlo klesá z pH 7 na pH 5,5 a nižšie po prijatí cukrov, pričom čas potrebný na jeho úpravu na pôvodnú hodnotu je 40 minút. Za nárast pH na pôvodnú hodnotu sú zodpovedné sliny, ktoré neutralizujú kyseliny a odmývajú zvyšky potravy zo zubného povrchu a slizníc. Okrem týchto experimentov bolo vykonaných niekoľko ďalších [44, 45], ktoré zhodne potvrdili kariogénny (podieľajúci sa na vzniku zubného kazu) účinok cukrov (sacharózy, maltózy, fruktózy a glukózy). Zo spomenutých prác tiež vyplýva, že na vznik zubného kazu má vplyv množstvo a frekvencia prijímania cukrov v potrave, pričom tento vzťah je priamo úmerný závažnosti rozvoja zubného kazu. Je potrebné rozlišovať zdroje prijímaných sacharidov, keďže niektoré potraviny ich obsahujú prirodzene – mlieko (laktóza), ovocie, zelenina. Zistilo sa, že z celkovej dennej dávky prijatých cukrov (118 g) dve tretiny pochádzajú z potravín s umelo dodávaným cukrom, najmä sladkých nealkoholických nápojov [46].

Vyvinutých bolo niekoľko stratégií prevencie zubného kazu založených či už na obrane hostiteľa, alebo oslabení patogéna. Do prvej skupiny patria:

1. zníženie rozpustnosti zubnej skloviny pôsobením kyselín,
2. zvýšenie schopnosti remineralizácie,
3. pokrytie zubnej skloviny látkou, ktorá by vytvárala ochranu pred prichytávaním sa biofilmu. Druhá skupina zahŕňa:
   - mechanické odstránenie zubného biofilmu,
   - zmenu genetickej výbavy baktérií tak, aby sa znížila ich schopnosť metabolizovať cukry na kyslé produkty a
   - zníženie príjmu cukrov v potrave [47, 48].

Najbežnejším spoločenským návykom prevencie zubného plaku a vzniku zubného kazu je umývanie zubov. V prípade vhodnej techniky je tento spôsob odstraňovania orálneho biofilmu dostatočne efektívny, pričom na znížení vzniku zubného kazu sa vo veľkej miere podieľa práve fluorid prítomný v zubných pastách [49].

Petersen et al. [50] zistili, že výskyt zubného kazu rastie aj s pribúdajúcim vekom, pričom ľudia vo veku 65 rokov majú 22 zubov (z 32) pokazených, s výplňou alebo im chýbajú. Ošetrenie zubného kazu je pomerne finančne nákladné, čím sa stáva nedostupným najmä pre znevýhodnené a chudobné obyvateľstvo (výdavky na ošetrenie zubného kazu v roku 2011 v rámci 27 členských štátov Európskej únie dosiahli 79 biliónov €) [48].

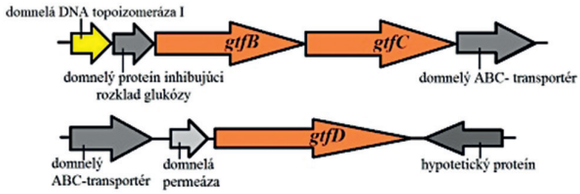
Nedostatočná ústna hygiena môže viesť k tvorbe zubného kazu a jeho zanedbanie môže mať výrazne negatívny vplyv na kvalitu života. Dôsledky spojené so zanedbaním ošetrenia zubného kazu majú výrazný vplyv najmä na deti a adolescentov [51, 52]. Neošetrenie zubného kazu spôsobuje mierne až silné bolesti, zubné sepsy [53, 54], ťažkosti pri žuvaní; sekundárnymi problémami potom môžu byť ťažkosti s učením (nesústredenosť) [55], poruchy spánku a chovania[56], znížený príjem potravy, čo vedie k strate hmotnosti a podvýžive, čím sa celkovo naruší obranyschopnosť organizmu [57].

Zástupcovia rodu *Streptococcus* sú súčasťou prirodzenej ľudskej mikroflóry a najčastejšie sú izolovaní z ústnej dutiny, gastrointestinálneho a urogenitálneho traktu [58]. Skupina mutans streptokokov zahŕňa druhy – *S. mutans, S. sobrinus, S. ratti, S. criceti, S. downei* a *S. ferus* [59, 60, 61] a je vo všeobecnosti považovaná za významného pôvodcu zubného kazu.

V súčasnosti rod *Streptococcus* zahŕňa 99 druhov. Väčšina z týchto druhov je asociovaná z ochoreniami ľudí a zvierat [62]. Viridujúce streptokoky sa radia do štyroch fylogenetických klastrov – mitis, mutans, salivarius a anginosus. Zriedkavo môžu tieto mikroorganizmy vyvolať aj bakterémie, abscesy a infekčné endokarditídy [63, 64, 65, 66]. Mnohé kmene z tejto skupiny sú prirodzene geneticky kompetentné. Táto schopnosť horizontálneho génového prenosu im poskytuje selektívnu výhodu nad inými mikroorganizmami vďaka lepšej adaptácii na prostredie hostiteľa a vyhýbaniu sa jeho imunitnej odpovedi [67, 68]. Táto genetická diverzita zabezpečuje rôznorodosť jednotlivých izolátov. *Streptococcus mutans* je Gram-pozitívna, fakultatívne anaeróbna baktéria, ktorá sa vo voľnej prírode nevyskytuje a jej prirodzeným biotopom je ústna dutina. Patrí medzi prvých kolonizátorov na zubnom povrchu. V súčasnosti je považovaná za hlavný etiologický agens zubného kazu [69, 70]. Jej izolácia z ústnej dutiny u zdravých jedincov naznačuje, že prostredie v ústnej dutine zohráva dôležitú úlohu pri aktivácii faktorov virulencie tohto mikroorganizmu. Nadmerným rozmnožovaním *S. mutans* dochádza k zmene environmentálnych podmienok v ústnej dutine – klesá pH v dôsledku schopnosti premieňať cukry (sacharóza, škrob, glukóza) prijaté v strave na kyslé produkty, čo mu v konečnom dôsledku umožňuje lepšie prichytenie sa na povrch zubnej skloviny prostredníctvom extracelulárnych polysacharidov (EPS) – glukánov. Poklesom pH dochádza k demineralizácii zubnej skloviny, čo môže viesť k vzniku zubného kazu [71, 72]. Glukány sú syntetizované rôznymi povrchovo viazanými glukozyltransferázami (GTF) a tvoria hlavnú zložku orálneho biofilmu. Pri *S. mutans*

proLékaře.cz | 12.11.2026

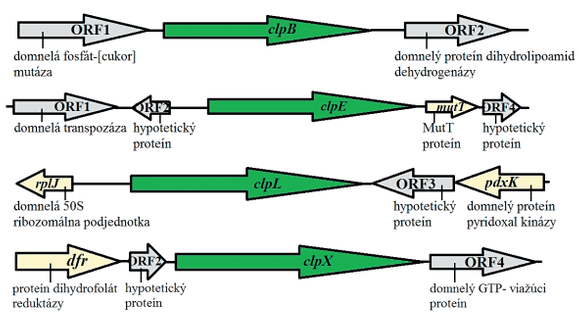
boli doposiaľ identifikované tri typy glukozyltransferázových enzýmov (glukozyltransferáza typu B, C a D), z ktorých každý sa podieľa na syntéze štrukturálne odlišného typu glukánov [69]. GtfB (oficiálne GtfI) primárne syntetizuje nerozpustný glukán bohatý na α-1,3-glykozidové väzby. Tento typ glukánu slúži na naviazanie *S. mutans* na iné mikroorganizmy v orálnom biofilme (*Candida albicans, Lactobacillus casei, Actinomyces viscosus*) a je zodpovedný za tvorbu štrukturálne pevného a kohézneho matrixu biofilmu. Enzým je kódovaný génom *gtfB*, s veľkosťou 4,4 kbp a je súčasťou *gtfBC* operónu (obr. 2) [73, 74, 75]. Súčasťou tohto lokusu je aj gén *gtfC*, kódujúci glukozyltransferázu typu C (GtfSI), ktorého veľkosť je 4,3 kbp. GtfC syntetizuje zmes rozpustného (α-1,6-glykozidová väzba) a nerozpustného glukánu (α-1,3-glykozidová väzba), ktorých úlohou je väzba *S. mutans* na orálne povrchy pri kolonizácii [76]. Enzýmy gtfB a gtfC sú vysoko homologické (75 % identita aminokyselín) a ako už bolo spomínané, tvoria súčasť *gtfBC* operónu. Gény, ktoré ich kódujú sú od seba vzdialené 198 bp a predpokladá sa, že sú prepisované oproti sebe a môžu podliehať rovnakému regulačnému mechanizmu. Stále ostáva otázne, či zdieľajú spoločný promótor, alebo ide o dva osobitné promótory, ktoré sú koordinovane exprimované [69]. Gén *gtfD* (obr. 2) je lokalizovaný pred lokusom *gtfBC* a je regulovaný vlastným promótorom [77]. Gény kódujúce glukozyltransferázy B a C sú exprimované pri acidifikácii alebo pri nadbytku glukózy a sacharózy v prostredí [78, 79]. Transkripcia a translácia génu *gtfD* je zvýšená za prítomnosti iónov medi v prostredí [80]. Každý z GTF enzýmov má na amino-terminálnom konci signálny peptid zložený z približne 38 aminokyselín. Tento signálny peptid susedí s vysoko variabilnou doménou pozostávajúcou asi z 20 aminokyselín, ktoré sú charakteristické pre konkrétny enzým [81]. Na C terminálnom konci je prítomná sekvencia pozostávajúca zo série opakujúcich sa motívov aminokyselín. Táto sekvencia je odlišná pre GtfB a GtfC, čo môže čiastočne vysvetľovať preferencie v adsorbovaní enzýmov na orálne (GtfC) alebo mikrobiálne povrchy (GtfB). Enzýmy GtfB a GtfD majú podobnú hydrofilnú štruktúru. Enzým GtfC je taktiež hydrofilný, avšak na C terminálnom konci má hydrofóbnu doménu. Tá môže byť spojená s aktivitou enzýmu na orálnych povrchoch. Predpokladá sa, že táto aktivita je sprostredkovaná cez interakcie so špecifickými makromolekulami prítomnými v slinách, ako sú lyzozým a α-amyláza [69, 82]. Na expresiu génov kódujúcich glukozyltransferázy majú vplyv rôzne pozitívne a negatívne regulátory. Medzi nimi aj regulátor katabolickej expresie RegM, Clp systém zodpovedný za toleranciu na stres alebo dvojzložkové systémy VicRK a CovR, ktoré sú zodpovedné za riadenie virulencie pri *S. mutans* [82, 83]. RegM proteín reguluje katabolickú expresiu pri *S. mutans* a *Staphylococcus* sp. Jeho regulačná funkcia je založená na inhibícii génov, ktoré participujú na využití alternatívnych zdrojov uhlíka a na aktivácii expresie génov, ktorých produkty sa podieľajú na odstránení nadbytku uhlíka z buniek. Inaktivácia proteínu RegM má za následok nadmerný pokles expresie gtfBC promótora [84]. Pre organizmy, ktoré musia konštantne odolávať rôznym zmenám vonkajšieho prostredia, je dôležité udržanie bunkovej homeostázy. Na tomto procese sa podieľajú proteázy a s nimi asociované chaperóny. Ich úlohou je degradácia a recyklácia skrátených, poškodených alebo inak nefunkčných proteínov.



Obr. 2. Mapa usporiadania génov *gtf* pri *S. mutans*
Upravené podľa Hoshino et al. 2012 [125]

Figure 2. Map of the architecture of *gtf* genes in *S. mutans*
Adapted from Hoshino et al., 2012 [125]

Okrem toho systém proteáz priamo reguluje fyziologický stav buniek kontrolou hladiny špecifických proteínov, ktoré sa podieľajú na základných bunkových procesoch ako transkripcia, replikácia DNA alebo delenie buniek [85, 86]. Clp proteolytický systém je jedným z hlavných mechanizmov, ktorý sa na tejto rovnováhe podieľa. Ide o dvojzložkový systém zložený z ATPázovej a proteolytickej domény, ktoré sú kódované na dvoch samostatných peptidoch. Clp proteolytický (obr. 3) systém pri *S. mutans* pozostáva z ClpP proteolytickej podjednotky, ktorá je asociovaná z jednou z troch ATPáz (ClpC, ClpE, ClpX) [87, 88]. *S. mutans* kóduje okrem vyššie spomínaných aj ClpB a ClpL ATPázy, avšak tieto netvoria komplex s proteolytickou podjednotkou ale plnia úlohu samostatných chaperónov [87, 89]. Kmene s deléciou *clpP* génu vykazujú oslabený rast v stresových podmienkach, majú silnú tendenciu agregovať, zníženú účinnosť transformácie a nie sú schopné tvoriť biofilm v prostredí s glukózou ako primárnym zdrojom uhlíka [88]. Okrem toho bola pri týchto mutantoch pozorovaná zvýšená citlivosť na dezinfekčné látky využívané v ústnej hygiene, ako je chlórhexidín, peroxid vodíka alebo fluorid sodný [90, 91]. Dvojzložkové systémy VicRK (Virulence Control) a CovR (Control of Virulence) navzájom regulujú gény zodpovedné za syntézu a interakciu s extracelulárnymi polysacharidmi (*gtfB, gtfC, gtfD, gbpB, gbpC*) [92, 93, 94] a gény, ktoré sa podieľajú na biogenéze bunkovej steny, pričom sú špecificky aktivované práve počas rastu vo fáze



Obr. 3. Mapa usporiadania génov *clp* pri *S. mutans*
Upravené podľa Lemos a Burne, 2002 [88]

Figure 2. Map of the architecture of *clp* genes in *S. mutans*
Adapted from Lemos and Burne, 2002 [88]

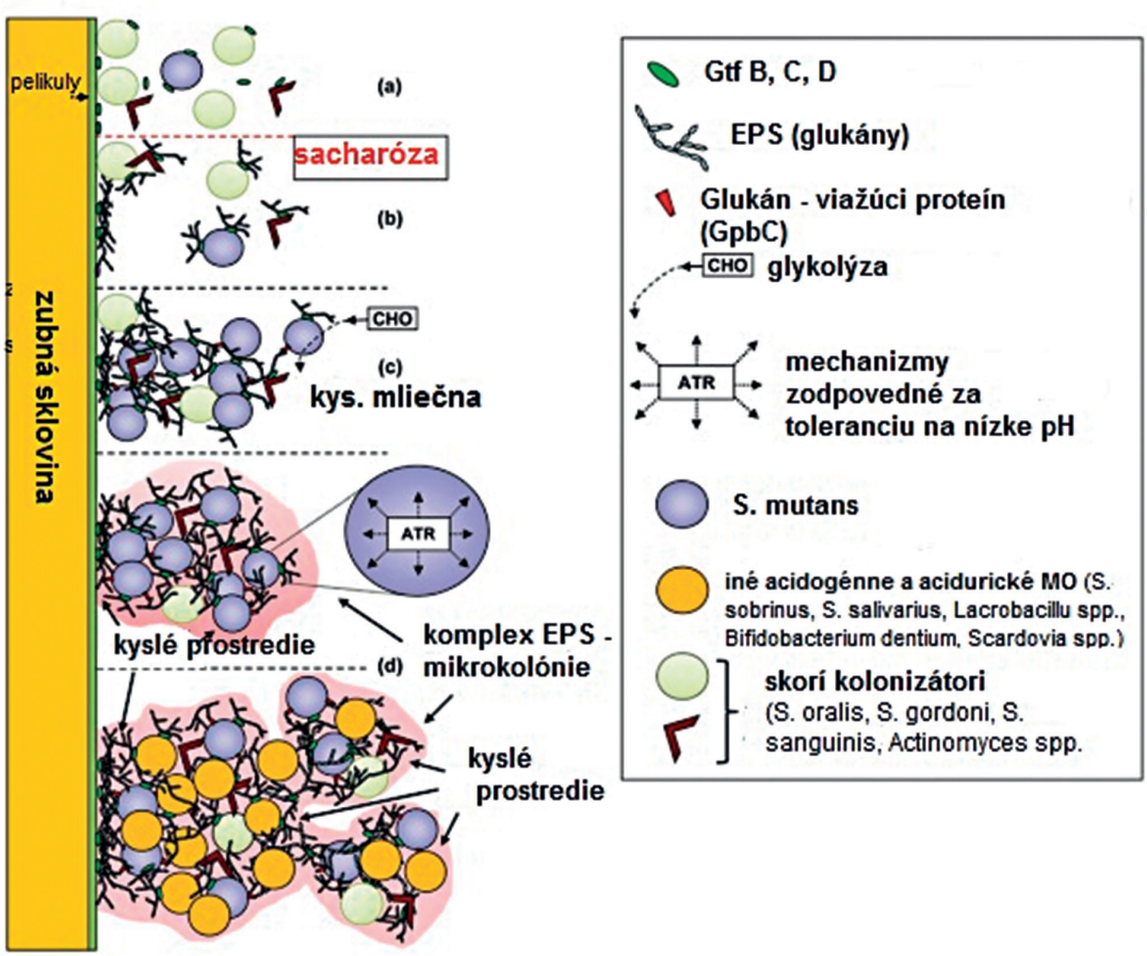
proLékaře.cz | 12.11.2026

biofilmu. Transkripčný regulátor VicRK je pozitívnym regulátorom týchto génov [94, 95], zatiaľ čo CovR ich potláča [96]. Deleční mutanti Δ*covR* vykazujú abnormálnu štruktúru biofilmu, zvýšenú agregáciu buniek a nižšiu schopnosť kariogenicity [97]. Mutantné kmene v géne *vicK* prejavujú poruchy pri delení buniek a formovaní biofilmu v prostredí so sacharózou [98].

Ústny biofilm je okrem glukánov (10–20 % sušiny) zložený z fruktánov (1–2 %), proteínov (40 %), rôzneho množstva lipidov, vápnika, fosfóru, horčíka, fluóru a približne 80 % vody [99, 100].

SYNTÉZA EXOPOLYSACHARIDOV *IN SITU* – TVORBA MATRIXU ÚSTNEHO BIOFILMU

Vývoj matrixu ústneho biofilmu bol preskúmaný pomocou fluorescenčných prób počas syntézy GTF exopolysacharidov [74, 79, 101]. Ten pozostáva z niekoľkých krokov (obr. 4). Najskôr sú na povrchoch primárnych kolonizátorov formované počiatočné glukány, ktorými sa baktérie zachytávajú na orálnych povrchoch. Tak dochádza k pr-votnej mikrobiálnej kolonizácii a formovaniu bunkových zhlukov. V druhom kroku vedie nepretržitá produkcia glukánov *in situ* k zväčšovaniu trojdimenzionálneho matrixu biofilmu, pričom sa formuje jadro tvorené bakteriálnymi bunkami a exopolysacharidmi, ktoré slúži ako nosná konštrukcia pri tvorbe mikrokolónií. V treťom kroku biofilm dozrieva, dochádza k ohraničovaniu jednotlivých mikrokolónií glukánmi, čím sa formujú agregáty zložené z viacerých mikrokolónií [101]. Bolo zistené, že *S. mutans* v rámci viacdruhového biofilmu zvyšuje expresiu génov, ktoré súvisia so syntézou glukánov (*gtfB, gtfC*), remodelingom týchto enzýmov (*dexA*) a ich väzbou (*gbpB*) [102]. Skúmaním dvojitých mutantov *S. mutans* v génoch *gtfB* a *gtfC* sa zistilo, že tieto nedokážu formovať biofilm bohatý na glukány, a tým nedochádza k tvorbe komplexu glukány-mikrokolónie. Tým sa preukázala kľúčová úloha týchto génov pri formovaní orálneho biofilmu baktériou *S. mutans* [101]. Keďže zubný kaz vzniká v dôsledku rozrušovania zubnej skloviny kyslými produktmi primárnych kolonizátorov, pomocou fluorescenčného pH indikátora inkorporovaného do matrixu biofilmu, bolo merané pH



Obr. 4. ***In situ*** **syntéza exopolysacharidov a formovanie matrixu kariogénneho biofilmu**

Upravené podľa Koo et al., 2013 [82]

Figure 4. ***In situ*** **synthesis of exopolysaccharides and matrix formation of cariogenic biofilm**

Adapted from Koo et al., 2013 [82]

proLékaře.cz | 12.11.2026

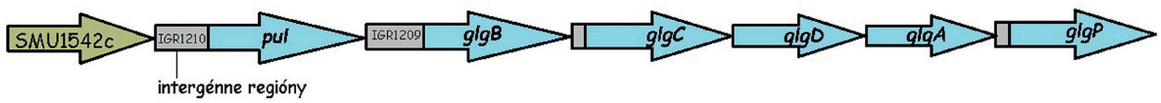
na rôznych miestach orálneho biofilmu. Zistila sa značná variabilita, ktorá môže byť zapríčinená fyzikálnymi faktormi (rozkladanie rozpustných glukánov a fruktánov enzýmami prítomnými v matrixe) alebo faktormi metabolickými (rozdielna metabolická aktivita *S. mutans* v rámci biofilmu) [69, 103]. Nízke pH bolo zaznamenané vo vnútri komplexov EPS-mikrokolónie a na povrchoch zubov v mieste, kde sa mikrokolónie prichytávajú. Okrem klinického významu nízkeho pH (rozrušovanie zubnej skloviny) dochádza vďaka zníženiu pH taktiež k formovaniu kompaktnejšieho matrixu biofilmu, keďže znížením pH v prostredí dochádza pri *S. mutans* k zvýšenej tvorbe glukánov [69, 78]. Na inhibíciu glukozyltransferáz bolo už v minulosti [104] vyskúšaných mnoho chemických zlúčenín, ako sú kvartérne amóniové zlúčeniny, alifatické amíny alebo protilátky. Okrem chemických zlúčenín, boli vyskúšané aj rôzne prírodné látky (zelený čaj, extrakty z rastlín) [105, 106, 107], niektoré ióny (Fe^{2+}, Zn^{2+}, Cu^{2+}) [108], oxidačné činidlá (chlórňany, bengálska ružová), prípadne biocídy (triclosan cetylpyridínium chlorid) [108]. Ich inhibičná aktivita však bola oveľa vyššia proti voľným enzýmom v roztokoch, ako naviazaným na hydroxyapatitové povrchy. Zatiaľ najúčinnejším inhibítorom GTF enzýmov sa zdá byť extrakt propolisu, ktorý bol účinný proti GtfB a GtfC enzýmom v roztoku, ako aj naviazaným na povrchoch. Presný mechanizmus účinku zatiaľ nie je známy, ale zistilo sa, že na inhibíciu aktivity GTF enzýmov má vplyv štruktúra flavonoidov, ktoré sú hlavnou zložkou propolisu s inhibičným vplyvom na tieto enzýmy. Ako najúčinnejší inhibítor sa preukázal apigenín (4',5,7-trihydroxyflavón). Predpokladá sa, že jeho aktivita súvisí s dvojitou väzbu medzi C-2 a C-3, ktorá nie je prítomná pri iných flavonoidoch s nižšou, prípadne so žiadnou inhibičnou aktivitou. Predpokladá sa, že dochádza k naviazaniu aminokyselín vo vedľajších reťazcoch GTF enzýmov na túto dvojitú väzbu. Tieto aminokyselinové zvyšky sú potrebné na expresiu katalytickej aktivity GTF enzýmov, čo pravdepodobne vedie k inhibícii GTF enzýmov apigenínom [109]. Nedávno bola zaznamenaná úspešná inhibícia syntézy glukánov produkovaných naviazanými GtfB enzýmami pomocou špecifických oligomérov typu proantokyanidínov s vysokou molekulovou hmotnosťou, ktoré boli izolované z vodného extraktu brusníc. Presný mechanizmus účinku na GTF enzýmy nie je známy, zatiaľ sa vie, že ide o anti-adhezívny účinok [110]. Už niekoľko rokov sa vedci zaoberajú myšlienkou vytvoriť vakcínu proti zubnému kazu s využitím glukozyltransferáz a ich fragmentov ako imunogénnych agens [111, 112, 113, 114]. Lokálna aplikácia slepačích protilátok bola účinná proti glukozyltransferázam typu B, kedy došlo k radikálnemu zníženiu výskytu zubného kazu oproti kontrole u potkanov, avšak nebol pozorovaný účinok na rozpustné glukány syntetizované enzýmom GtfD [115].

INTRACELULÁRNE POLYSACHARIDY

Produkcia glukánov je dôležitým virulenčným faktorom *S. mutans*. Okrem vyššie spomínaných exopolysacharidov, produkujú tieto orálne baktérie aj intracelulárne polysacharidy (IPS – **I**tracellular **P**olysaccharides). Z hľadiska štruktúry sú IPS polyméry typu glykogén-amylopektín s α-1,4- a α-1,6-glykozidovou väzbou. V bunkách sú akumulované v podobe intracelulárnych granúl [116]. Na syntéze IPS sa pri *S. mutans* podieľajú najmenej 3 enzýmy: glykogén syntáza, glukózo-1-fosfát pyrofosforyláza a enzým podieľajúci sa na vetvení. Sekvenčná analýza genómu *S. mutans* naznačuje, že domnelé gény podieľajúce sa na syntéze IPS sú súčasťou *glg* operónu, ktorý pozostáva z génov *glgB-glgC-glgD-glgA-glgP* (obr. 5) [117]. Podľa výsledkov prác s inými Gram-pozitívnymi baktériami, gén *glgA* kóduje glykogén syntázu, *glgB* je zodpovedný za syntézu glukán vetviaceho enzýmu a gény *glgC* a *glgD* kódujú podjednotky glukóza-1-fosfát pyrofosforylázy [118, 119]. IPS slúžia ako zdroj polysacharidov pre fermentačné procesy v bunkách počas hladovania [120, 121]. Spatafora et al. [122] skonštruovali mutantov *S. mutans* schopných syntetizovať zvýšené množstvo IPS, ktoré boli hyperkariogénne po infikovaní gnotobiotických potkanov. Toto zistenie podporilo tvrdenia o IPS ako dôležitom virulenčnom faktore pre *S. mutans*. Proti smeru transkripcie *glg* operónu leží gén *pul*, ktorý kóduje enzým pullulanázu, ktorý je zodpovedný za hydrolýzu α-1,6 väzieb v rezervnom polysacharide pulluláne a v iných polysacharidoch [123]. Enzým kódovaný génom *pul* má na N-terminálnom konci domnelú pullulanázovú doménu a na C-terminálnom konci alfa-amylázovú doménu [123, 124]. Preto okrem pullulánu môže hydrolyzovať amylopektín alebo glykogén [117].

ZÁVER

Ústna dutina vďaka vhodným podmienkam pre život rôznych druhov mikroorganizmov predstavuje husto kolonizovaný biotop. Na orálnych povrchoch vytvárajú kolonizujúce mikroorganizmy plak – orálny biofilm. Pre toto osídlenie sú najdôležitejší primárni kolonizátori, ktorý vďaka súboru virulenčných faktorov sú schopní prichytiť sa na orálnych povrchoch a odolávať nepretržitým zmenám prostredia (prúdenie slín, nárazový prísun živín). Dôležitým primárnym kolonizátorom je *S. mutans*, ktorý je v súčasnosti považovaný za hlavný etiologický agens zubného kazu. Je to vďaka jeho prirodzenej kompetencii, odolnosti voči kyslým produktom



Obr. 5. Mapa usporiadania génov *pul* a *glg* pri *S. mutans* UA159

Upravené podľa Busuioc et al., 2009 [117]

Figure 5. Map of the architecture of *pul* and *glg* genes in *S. mutans* UA159

Adapted from Busuioc et al., 2009 [117]

proLékaře.cz | 12.11.2026

a schopnosti produkovať kompaktný matrix biofilmu, čím je v konkurenčnej výhode oproti iným primárnym kolonizátorom ústnej dutiny.

LITERATÚRA

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project. *Nature*, 2007; 18:804–810.
2. Wikoff WR, Anfora AT, Liu J, et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2009; 106:3698–3703.
3. Archambaud C, Sismeiro O, Toedling J et al. The intestinal microbiota interferes with the microRNA response upon oral *Listeria* infection. *MBio*, 2013; 4:e00707–00713.
4. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes-*Microbiology,* 2003; 149:279–294.
5. De Almeida PDV, Grégio AM, Machado MA, et al. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract*, 2008; 9:72–80.
6. Jenkinson HF, Lappin–Scott HM. Biofilms adhere to stay. *Trends Microbiol*, 2001; 9:9–10.
7. Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol,* 2005; 13:589–595.
8. Avila M, Ojcius DM, Yilmaz Ö. The oral microbiota: Living with the permanent guest. *DNA Cell Biol,* 2009; 28(8):405–411.
9. Zijinge V, van Leeuwen M, Degener J, et al. Oral biofilm architecture on natural teeth*. PLoS One*, 2010; 5(2):e9321.
10. Hall MR, Mc Guillicuddy E, Kaplan LJ. Biofilm: basic principles, pathophysiology, and implications for clinicians. *Surg Infect*, 2014; 15(1):1–7.
11. Do T, Devine D, Marsh FD. Oral biofilms: molecular analysis, challenges and future prospects in dental diagnostics. *Clin Cosmet Investig Dent*, 2013; 5:11–19.
12. Jakubovics NS, Yassin SA, Rickard AH. Community interaction of oral streptococci. *Adv Appl Microbiol*, 2014; 87:43–110.
13. Garnett JA, Matthews S. Interaction on bacterial biofilm development: A structural perspective. *Curr Protein Pept Sco*, 2012; 13(8):739–755.
14. Gabrani R, Sharma G, Dang S, et al. Interplay among bacterial resistance, biofilm formation and oxidative stress for nosocomial infections. In: Rani V, Yadav UCS. Free Radicals in Human Health and Disease. India: Springier; 2015. s. 369–379.
15. Shahzad M, Millhouse E, Culshaw S, et al. Selected dietary (poly) phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. *Food Funct*, 2015; DOI: 10.1039/C4FO01087F.
16. Dewhirst F, Chen T, Izard J, et al. The human oral micobiome. *J Bacteriol*, 2010; 192(19):5002–5017.
17. Wade WG. The oral microbiome in health and diseases. *Pharmacol Res*, 2013; 69:137–143.
18. Eren AM, Borisy GG, Huse SM, et al. Oligotyping analysis of the human oral microbiome. *PNAS*, 2014; 111(28):2975–2884.
19. Marsh P, Martin M. Oral microbiology. Oxford UK: Churchill Livington; 2009.
20. Kolenbrander PE, Andersen RN, Blehert DS, et al. Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2002; 66(3):486–505.
21. Kolenbrander PE, Palmer R, Periasamy S, et al. Oral multispecies biofilm development and the key role of cell – cell distance. *Nat Rev Microbiol*, 2010; 8:417–480.
22. Marsh P, Moter A, Devine D. Dental plaque biofilms – communities, conflict and control. *Periodontol 2000*, 2011; 55(1):16–35.
23. Maddi A, Scannapieco FA. Oral biofilms, oral and periodontal infections, and systemic diseases. *Am J Dent*, 2013; 26(5):249–254.
24. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*, 2005; 43(11):5726–5732.
25. Marsh P. Dental plaque: biological significance of biofilm and community life–style. *J Cin Periodontol*, 2005; 32(6):7–15.
26. Biradar B, Devi P. Quorum sensing in plaque biofilms: challenges and future prospects. *J Contemp Dent Pract*, 2011; 12(6):479–485.
27. Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions and genetics system. *Annu Rev Microbiol*, 2000; 54:413–437.
28. Henke JM, Bassler BL. Bacterial social engagements. *Trends Cell Biol*, 2004; 14:648–656.
29. Wattson WT, Minogue TD, Val DL et al. Structural basis and specificity of acyl–homoserine lactone signal production in bacterial quorum sensing. *Mol Cell*, 2002; 9:685–694.
30. Swem LR, Swem DL, O´Loughlin CT, et al. A quorum-sensing antagonist targets both membrane-bound and cytoplasmic receptors and controls bacterial pathogenecity. *Mol Cell*, 2009; 35(2):143–153.
31. Kleerebezem M, Quadri LEN, Kuipers OP, et al. Quorum sensing by peptide pheromones and two-component signal-transduction systems in Gram-positive bacteria. *Mol Biol*, 1997; 24(5):895–904.
32. Cvitkovitch DG. Genetic competence and transformation in oral streptococci. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2001; 12(3):217–243.
33. Suntharalingam P, Cvitkovitch DG. Quorum sensing in streptococcal biofilm formation. *Trends Microbiol*, 2005; 13:3–6.
34. Petersen FC, Scheie AA. Genetic tansformation in *Streptococcus mutans* requires a peptide secretion-like apparatus. *Oral Microbiol Immunol,* 2000; 15:329–334.
35. Lee MS, Morrison DA. Identification of a new regulator in *Streptococcus pneumoniae* linking quorum sensing to competence for genetic transformation. *J Bacteriol,* 1999; 181:5004–5016.
36. Li YH, Tang N, Aspiras MB et al. A quorum-sensing signaling system essential for genetic competence in *Streptococcus mutans* is involved in biofilm formation. *J Bacteriol,* 2002; 184(10):2699–2708.
37. Cvitkovitch DG, Li YH, Ellen RP. Quorum sensing in biofilm formation in streptococcal infections. *J Clin Invest,* 2003; 112:1626–1632.
38. Brunelle J, Downer MJ, Downer MC et al. The prevalence of dental caries in Europe 1990–1995. *Caries Res*, 1996; 30:237–255.
39. König KG. Clinical manifestation and treatment of caries from 1953 to global changes in the 20th century. *Caries Res*, 2004; 38:168–172.
40. Marthaler TM. Changes in Dental Caries 1953–2003. *Caries Res*, 2004; 38:173–181.
41. Kite OW, Shaw JH, Sognnaes RF. The prevention of experimental tooth decay by tube-feeding. *J Nutr*, 1950; 42:89–103.
42. Orland FJ, Blayney JR, Harrison R, et al. Use of the germ-free animal technique in the study of experimental dental caries. *J Dent Res*, 1954; 33:147–174.
43. Stephan RM. Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and carious lesion. *J Am Dent Ass*, 1940; 27:718–723.
44. Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, et al. The Vipeholm dental caries study. The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odont Scand*, 1954; 11:232–364.
45. Scheinen A, Mäkinen KK, Ylitalo K. Turku sugar studies V. Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. *Acta Odont Scand*, 1976; 34(4):179–216.
46. Rugg-Gunn AJ. Nutrition and dental health. Oxford: Oxford Medical Publications, 1993.
47. Mandel I. Caries prevention – a continuing need. *Int Dent J*, 1993; 43:67–70.
48. Rugg-Gunn AJ. Dental caries: Strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad*, 2013; 42(2):117–130.
49. Nyvad B. The role of oral hygiene. In: Fejerskov O, Kidd EM (ed.) Dental caries. Oxford: Blackwell Munskgaard; 2003; 171–177.
50. Petersen PE, Kandelman D, Arpin S, et al. Global oral health of older people – call for public health action. *Community Dent Health*, 2010; 27(4):257–267.

proLékaře.cz | 12.11.2026

51. Murthy AK, Pramila M, Ranganath S. Prevalence of clinical consequences of untreated dental caries and its relation to dental fear among 12–15 year schoolchildren in Bangalore city, India. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2013; doi: 10.1007/s40368-013-0064-1.
52. Bhatia KS, Maguire SA, Chadwick BL, et al. Characteristic of child dental neglect: A systematic review. *J Dent*, 2014; 42(3):229–239.
53. Figuerido MJ, de Amor RG, Leal SC, et al. Prevalence and severity of clinical consequences of untreated dentin carious lesson in children from deprived area of Brazil. *Caries Res*, 2011; 45:435–432.
54. Finucane D. Rationale for restoration of carious primary teeth: A review. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2012; 13:281–292.
55. Leal SC, Bronkhorst EM, Fan M, et al. Untreated cavitated dentine lesions: Impact on children´s quality of life. *Caries Res,* 2012; 46:102–106.
56. Gradella CMF, Bernabé E, Bönecker M, et al. Caries prevalence and severity, and quality of life in Brazilian 2 – to 4 – year old children. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2011; 39:498–504.
57. Benzian H, Monse B, Heinrich-Weltzien R, et al. Untreated severe dental decay: a neglected determinant of low Body Mass Index in 12-year old Filipino children. *BMC Public Health*, 2011; 11:558–566.
58. Thompson CC, Emmele VE, Fonseca EL, et al. Streptococcal taxonomy based on genome sequence analysis. *F 1000 Res*, 2013; 2:67.
59. Hardie JM, Whiley RA. The genus *Streptococcus.* In: Holzapfel WHN, Wood BJB. The Genera of lactic acid bacteria. Springier US; 1995, p. 55–124.
60. Spellerberg B, Brandt C. *Streptococcus*. In: Murra PR, Baron EJ, Jorgensen JH et al. Manual of clinical microbiology: Volume 1. Washington: AMS Press; 2006, p. 412–429.
61. Täpp J, Thollesson M, Hermann B. Phylogenetic relationship and genotyping of the genus *Streptococcus* by sequence determination of the RNase P RNA gene, *rnpB*. *Int J Synt Evol Microbiol*, 2013; 53:1861–1871.
62. Vos P, Garrity G, Jones D, et al. Bergey´s Manual of Systemic Bacteriology, Volume 3: Firmicutes. London: Spriger, 2009.
63. Amercrombie GF, Camb MB, Scott WM, et al. A Case of infective endocarditis due to *Streptococcus mutans*. *Lancet,* 1928; 212(5484):697–699.
64. Baker CN, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus mutans* isolated form patient with endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother,* 1974; 5(3):268–271.
65. Nakao K, Inaba H, Nomura R, et al. Detection of cariogenic *Streptococcus mutans* in extirpated heart valve and atheromatous plaque specimens. *J Clin Microbiol,* 2006; 44(9):3313–3317.
66. Nakano K, Nomura R, Matsumoto M, et al. Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases – from molecular mechanisms to clinical cases: Cell / surfaces structures of novel serotype K *Streptococcus mutans* strain. *J Pharmacol Sci* 2010; 113:120–125.
67. Ehrlich GD, Hu F, Shen K, et al. Bacterial plurality as a general mechanism driving persistence in chronic infections. *Clin Orthop Relat Res*, 2005; 437:20–24.
68. Redfield RJ, Findlay WA, Bossé J, et al. Evolution of competence and DNA uptake specificity in the *Pasteurellaceae*. *BMC Evol Biol*, 2006; 6:82.
69. Bowen W, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans* – derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilm. *Caries Res*, 2011; 45:69–86.
70. Gross EL, Beall CJ, Firestone ND et al. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. *PLoS One*, 2012; 7:e47722.
71. Kawada–Matsuo M, Mazda Y, Oogai Y, et al. GlmS and NagB regulate amino sugar metabolism in opposing direction and affect of *Streptococcus mutans* Virulence. *PLoS One*, 2012; 7(3):e33382.
72. Krzýsciak W, Jurczak A, Kościelniak D et al. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *Eur Clin Microbiol Infect Dis*, 2013; 33(4):499–515.
73. Gregoire S, Singh AP, Solva BB et al. Role of glucosyltransferase B in interaction of *Candida albicans* with *Streptococcus mutans* and with an experimental pellicle on hydroxyapatite surfaces. *Appl Environ Microbiol*, 2011; 77(18):6257–6267.
74. Koo H, Xiao J. Klein MI, et al. Exopolysaccharides produced by *Streptococcus mutans* glucosyltrasferases modulated the establishment of microcolonies within multispecies biofilm*. J Bacteriol*, 2010; 192:3024–3032.
75. Xiao J, Koo H. Structural organization and dynamics of exopolysaccharide matrix and microcolonies formation by *Streptococcus mutans* in biofilm. *J Appl Microbiol*, 2010; 108:2103–2113.
76. Hanada N, Kuramitsu HK. Isolation and characterization of the *gtfC* gene, coding for synthesis of both soluble and insoluble glucans. *Infect Immun,* 1988; 56:1999–2005.
77. Fujiwara T, Terao Y, Hoshino T, et al. Molecular analysis of glucosyltransferases genes among strains of *Streptococcus mutans. FEMS Microbiol Letter,* 1998; 161:331–336.
78. Li Y, Burne RA. Regulation of the *gtfBC* and *ftf* genes of *Streptococcus mutans* in biofilm in response to pH and carbohydrate. *Microbiol,* 2001; 147:2841–2848.
79. Klein MI, Duarte S, Xiao J, et al. Structural and molecular basis of the role of starch and sucrose in *Streptococcus mutans* biofilm development. *Eppl Environ Microbiol,* 2009; 75:837–841.
80. Chen PM, Chen JY, Chia JS. Differential regulation of *Streptococcus mutans gtfBCD* genes in response to copper ions. *Arch Microbiol,* 2006; 18:127–135.
81. van Hijum SA, Kralj S, Ozimek LK, et al. Structure – function relationship of glucansucrase and fructansucrase enzymes from lactic acid bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev,* 2006; 70:157–176.
82. Koo H, Falsetta ML, Klein MI. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. *J Dent Res*, 2013; 92(12):1065–1073.
83. Yoshida A, Ansai T, Takehara T, et al. LuxS – based signaling affects *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Appl Environ Microbiol,* 2005; 71:2372–2380.
84. Browngardt ChM, Wen ZT, Burne RA. RegM is required for optimal fructosyltransferase and glucosyltransferase gene expression in *Streptococcus mutans. FEMS Microbiol Lett,* 2004; 240(1):75–79.
85. Frees D, Savijoki K, Varmanen P et al. Clp ATPases and Clp proteolytic complexes regulate vital biological processes in low GC, Gram-positive bacteria. *Mol Microbiol,* 2007; 63:1285–1295.
86. Gottesman S. Proteolysis in bacterial regulatory circuits. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 2003; 19:565–587.
87. Kajfasz JK, Martinez AR, Rivera-Ramos R, et al. Role of Clp proteins in expression of virulence properties of *Streptococcus mutans. J Bacteriol,* 2009; 191:2060–2068.
88. Lemos JA, Burne RA. Regulation and physiological significance of ClpC and ClpP in *Streptococcus mutans. J Bacteriol,* 2002; 184:6357–6366.
89. Frees D, Chastanet A, Quazi S, et al. Clp ATPase are required for stress tolerance, intracellular replication and biofilm formation in *Staphylococcus aureus. Mol Microbiol,* 2004; 54:1445–1462.
90. Bergin D, Reeves EP, Renwick J, et al. Superoxide production in *Galleria mallonella* hemocytes: identification of protein homologues to the NADPH oxidase complex of human neutrophils. *Infect Immun,* 2005; 73:4161–4170.
91. Deng TM, ten Cate JM, Crielaard W. The adaptive response of *Streptococcus mutans* towards oral care products: involvement of the ClpP serine protease. *Eur J Oral Sci,* 2007; 115:363–370.
92. Biswas S, Biswas I. Regulation of the glucosyltransferase (*gtfBC*) operon by covR in *Streptococcus mutans. J Bacteriol,* 2006; 188:988–998.

proLékaře.cz | 12.11.2026

93. Sato Y, Yamamoto Y, Kizahu H. Construction of region–specific partial duplication mutants (merodiploid mutants) to identify regulatory gene for the glucan–binding protein C gene *in vivo* in *Streptococcus mutans*. *FEMS Microbiol Lett*, 2000; 186:187–191.
94. Senadheera MD, Guggenheim B, Spatafora GA et al. A vicRK signal transduction system in *Streptococcus mutans* affects *gtfBCD, gtfB* and *ftf* expression, biofilm formation, and genetic competence development. *J Bacteriol,* 2005; 187:4064–4076.
95. Duque C, Stipp RN, Wang B et al. Downregulation of DbpB, a component of vicRK regulon, affect biofilm formation and cell surface characteristic of *Streptococcus mutans. Infect Immun,* 2011; 79:786–796.
96. Banas JA, Vickermann MM. Glucan–binding proteins of the oral streptococcus. *Crit Rev Oral Biol Med,* 2003; 14:89–99.
97. Idone V, Brendtro S, Gillespie R, et al. Effect of an orphan response regulator on *Streptococcus mutans* sucrose–dependent adherence and cariogenesis. *Infect Immun,* 2003; 71:4351–4360.
98. Senadheera MD, Cordova M, Ayala EA, et al. Regulation of bacteriocin production and cell death by vicRK signaling system in *Streptococcus mutans*. *J Bacteriol,* 2012; 194:1307–1316.
99. Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, et al. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation – new insight. *J Dent Res,* 2006; 8:878–887.
100. Pessan JP, Silva SM, Lauris JR, et al. Fluoride uptake by plaque from water and from dentifrice. *J Dent Res,* 2008; 87:461–465.
101. Xiao J, Klein MI, Falsetta ML, et al. The exopolysaccharide matrix modulates in the interaction between D architecture and virulence of mixed species oral biofilm. *PloS ONE,* 2012; 8(4):e1002623.
102. Klein MI, Xiao J, Lu B, et al. *Streptococcus mutans* protein synthesis during mixed–species biofilm development by high–throughput quantitative proteomics. *PloS ONE,* 2012; 7:e45795.
103. Guo LM Hu W, He X, et al. Investigating acid production by *Streptococcus mutans* with surface–displayed pH–sensitive green fluorescent protein. *PloS One,* 2013; 8:e57182.
104. Ciardi JE, Bowen JH, Rölla G. The effect of antibacterial compounds on glucosyltransferases activity from *Streptococcus mutans. Arch Oral Biol,* 1978; 23:301–305.
105. Osawa K, Miyazaki K, Shimura S, et al. Identification of cariostatic substance in the cacao bean husk: their anti–glucosyltransferase and antibacterial activities. *J Dent Res,* 2001; 80:2000–2004.
106. Steinberg D, Feldman M, Ofek I, et al. Effect of a high–molecular–weight component of cranberry on constituents of dental biofilm. *J Antimicrob Chemother,* 2004; 54:86–89.
107. Hanning C, Spitymuller B, Al-Ahmad A, et al. Effect of Cistus–tea on bacterial colonization and enzyme activities of the *in situ* pellicles. *J Dent,* 2008; 36:540–554.
108. Wunder D, Bowen WB. Action of agents on glucosyltransferases from *Streptococcus mutans* in solution and adsorbed to experimental pellicle. *Arch Oral Biol,* 1999; 44:203–214.
109. Koo H, Vacca-Smith AM, Bowen WH, et al. Effect of *Apis mellifera* propolis on the activities of streptococcal glucosyltransferases in solution and adsorbed on saliva–coated hydroxyapatite. *Caries Res,* 2000; 34:418–426.
110. Koo H, Duarte S, Murata SM, et al. Influence of cranberry proanthocyanidins on formation of biofilm by *Streptococcus mutans* in saliva-coated hydroxyapatite surfaces and on dental caries development *in vivo. Caries Res,* 2010; 44:116–126.
111. Taubman MA, Nash DA. The scientific and public health imperative for vaccine against dental caries. *Nat Rev Immunol,* 2006; 6:555–562.
112. Culshaw C, Larosa K, Tolani H, et al. Immunogenic and protective potential of mutant streptococcal glucosyltransferase peptide construct selected by major histocompatibility complex class II allele binding. *Infect Immun,* 2007; 75:915–923.
113. Kim MA, Lee MJ, Joeng KH, et al. A monoclonal antibody specific to glucosyltransferase B of *Streptococcus mutans* GS-5 and its glucosyltransferase inhibitory efficiency. *Hybridoma (Larchmt),* 2012; 31(6):430–435.
114. Zhang S. Dental caries and vaccination strategy against major cariogenic pathogen, *Streptococcus mutans. Curr Phar Biotechnol,* 2014; 14(11):960–966.
115. Krüger C, Pearson SK, Kodama Y, et al. The effect of egg–derived antibodies to glucosyltransferases on dental carries in rats. *Caries Res,* 2004; 38:9–14.
116. DiPersio JR, Mattingly SJ, Higgins ML, et al. A quantitative ultrastructural and chemical investigation of the accumulation of idiophilic polysaccharide in two cariogenic strains of *Streptococcus mutans*. *Microbios*, 1978; 21:109–126.
117. Busuioc M, Mackiewicz K, Buttaro BA, et al. Role of intracellular polysaccharide in persistence of *Streptococcus mutans. J Bacteriol,* 2009; 191(23):7315–7322.
118. Kiel JA, Boels JM, Beldman G, et al. Glycogen in *Bacillus subtilis*: molecular characterization of an operon encoding enzymes involved in glycogen biosynthesis and degradation. *Mol Microbiol,* 1994; 11:203–218.
119. Takata H, Takaha H, Okada S, et al. Characterization of a gene cluster for glycogen biosynthesis and a heterotetrameric ADP-glucose pyrophosphorylase from *Bacillus stearothermophilus. J Bacteriol,* 1997; 179:4689–4698.
120. Freedman ML, Coykendall AL. Variation in internal polysaccharide synthesis among *Streptococcus mutans* strains. *Infect. Immun*, 1975; 12:475–479.
121. Gibbons RJ, Socransky SS. Intercellular polysaccharide storage by organisms in dental plaque. Its relation to dental caries ad microbial ecology of the oral cavity. *Arch Oral Biol,* 1962; 7:73–79.
122. Spatafora GA, Sheets M, June R, et al. Regulated expression of the *Streptococcus mutans dlt* genes correlates with intracellular polysaccharide accumulation. *J Bacteriol,* 1999; 181:2363–2372.
123. Walker GJ. Metabolism of the reserve polysaccharide of *Streptococcus mitis.*Some properties of pullulanase. *Biochem J,* 1968; 108:33–40.
124. Plant AR, Clemens RM, Morgan HW, et al. Active-site- and substrate-specificity of Thermoanaerobium Tok6-B1 pullulanase. *Biochem J,* 1987; 246:537–541.
125. Hishino T, Fujiwara T, Kawabata S. Evolution of cariogenic character in *Streptococcus mutans*: Horizontal transmission of glycosyl hydrolase family 70 genes. *Sci Rep,* 2012; 2:518–524.

Do redakce došlo dne 11. 2. 2015.

Adresa pro korespondenci:

doc. RNDr. Helena Bujdáková, CSc.

Univerzita Komenského v Bratislave
Prírodovedecká fakulta, Katedra mikrobiológie a virológie
Mlynská dolina B-2
842 15 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: bujdakova@fns.uniba.sk