هدف گیری کردن بیو فیلم های[1] S. mutans: چشم اندازی در مورد پیشگیری از پوسیدگی دندان (Scharnow و همکاران، ۲۰۱۹).

حفره دهانی یک سیستم پیچیده و پویا است و بالای ۷۰۰ گونه باکتریایی مختلف در آ نجا زندگی می کند. تحت شرایط عادی، این جمعیت باکتری ها در همزیستی زندگی می کنند بدون اینکه به میزبان آ سیب برسانند. به هر حال، تغییر در سیگنال محیطی یا استرس می تواند تعادل را به سمت باکتری های بیماری زا[2] که باعث بیماری های دهان مانند پوسیدگی دندان، ژنژیویت (التهاب لثه دندان)[3]، و پریودنتیت[4] می شوند، بهم بزند. (۱و۲) در سال ۲۰۰۰، جراح عمومی ایالات متحده آ مریکا، بیماری های دهان را به عنوان "اپیدمی[5] خاموش و بی صدا" طبقه بندی کرد. (۳) تقریباً ۲۰ سال بعد، ۳/۵ میلیارد نفر در هرسال هنوز تحت تأثیر واقع می شوند و پوسیدگی دندان نقش اصلی را دارد. (۴) نقشی که پوسیدگی دندان در سلامت در سراسر جهان بازی می کند، این را یک موضوع ضروری ارائه می دهد. بسیاری از عفونت ها و بیماری های بدن انسان با پاتوژن (عوامل بیماری زا) های دهان مرتبط شده اند. به عنوان مثال، باکتری‌های موجود در حفره دهانی در بروز اندوکاردیت و دیابت دخیل بوده اند. (۵-۸) نه تنها این بیماری‌ها بحران سلامتی مطرح می‌کنند، در بخش بزرگی از هزینه‌های پزشکی نیز سهم دارند. بر طبق «تأثیر اقتصادی جهانی بیماری‌های دندانی»، هزینه‌های غیرمستقیم و مستقیم بیماری‌های دندانی به طور کلی ۴۴۲ میلیارد دلار در سراسر جهان در سال ۲۰۱۰ بود که انگیزه مالی جهانی جهت بهبود مراقبت های دندانی فراهم می کند. (۹) پوسیدگی دندان بیماری مرتبط با بیو فیلم است. (۱۰ و ۱۱) بر طبق مؤسسه ملی بهداشت، ۸۰ درصد عفونت های باکتریایی در طبیعت بیو فیلم هستند. (۱۲) باکتری ها در حالت پویا بین پلانکتونیک و بیو فیلم وجود دارند. بیو فیلم ها مواد چند میکروبی و سه بعدی هستند و توسط یک ماتریکس اگزو پلی ساکارید (EPS)، کپسول و محصور شدند. سطوح مخاطی مانند حفره‌های روده، بینی، واژن و دهان سطوح ایده‌آل برای اتصال فراهم می‌کنند و باعث کلونیزاسیون (رشد و تکثیر) بالای بیو فیلم می‌شود. (۱۳)

تشکیل بیو فیلم دهانی با اتصال تک سلول پلانکتونیک به پلیکول (غشاء نازک) دندان شروع می شود (شکل ۱). به دنبال اتصال اولیه، رشد کنندگان اولیه مانند استرپتوکوک، اکتینومایسس، هموفیلوس، نایسریا، ویلونلا،

---

[1] Biofilms
[2] Pathogenic
[3] Gingivitis
[4] Periodontitis
[5] Epidemic

استرپتوکوک موتانس یا خود انباشته (اتصال بین گونه های مشابه) و یا هم انباشته (اتصال بین گونه های متفاوت) هستند. مرحله تشکیل بیو فیلم به شباهت و جذب بین گونه های باکتری بستگی دارد. در طول این مرحله اتصال، فعالیت متابولیک پایین است. ترشح ماده اگزو پلیمر دارای پلی ساکاریدها، پروتئین ها و DNA، سلول های باکتریایی را احاطه می کند که ماتریکس بیوفیلم را تشکیل می دهند. مرحله میکروکلونی یا مرحله رشد سریع، با چسبندگی رشد کنندگان ثانویه شامل باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی مانند Porphyyromomonas gingivalis دنبال می‌شود. (۱۴) باکتری‌های محصور شده در بیو فیلم یا رشد خود را آهسته می‌کنند و یا ساکن و بی حرکت می‌شوند و اغلب اوقات حتی علائم مرگ را نشان می‌دهند. همزمان با مرحله حالت ثابت، پراکندگی بیو فیلم به حالت پلانکتونیک خود است. سلول های پراکنده شده، یا یک بیو فیلم جدید در مکان اتصال متفاوتی تشکیل می دهند و یا به جریان خون وارد می شوند. متناوبا، بیو فیلم ها می توانند به ساختارهای بالغ توسعه یابند که به علت کاهش متابولیسم، به سیستم ایمنی ذاتی میزبان و درمان آ نتی بیوتیک مقاومت بالایی دارند. (۱۵،۱۴،۱۲)

فرضیه های زیادی برای بهتر تشخیص دادن علت پوسیدگی دندان توسعه یافته اند که شامل فرضیه پلاک (نشان) اکولوژیکی و فرضیه پاتوژن منفرد هستند. (۱۶) فرضیه پلاک اکولوژیکی توسط Phillip D. Marsh ایجاد شد و اظهار می کند که "بیماری نتیجه عدم تعادل در میکرو فلور کل به علت استرس اکولوژیکی است و منجر به غنی سازی برخی از "پاتوژن های دهانی" یا "میکروارگانیسم های بیماری" می شود. فرضیه پاتوژن منفرد به یک ارگانیسم منفرد، اولا S. mutans [۶] عنوان علت پوسیدگی دندان اشاره می کند. در حالی که اولی اخیراً توجه زیادی را به خود جلب کرد، جنبه های دومی در پیشگیری از پوسیدگی دندان حیاتی ماند. (۱۷)

تمرکز بر مهار پاتوژن هایی که در پلاک غنی شدند می تواند شدت بیماری و کلونیزاسیون (رشد و تکثیر) بیشتر حفره دهان را به حداقل برساند. به علاوه، تلاش در جهت برخورد با همه عوامل درگیر در پیشرفت پوسیدگی دندان، ریسک حذف مطالعاتی را دارد که می‌توانند در بسیاری از موارد، ویرولانس (واگیری)[۷] پوسیدگی دندان را کاهش دهند. برای این دلایل، این مطالعه، S. mutans را به عنوان مولکول کوچک یا هدف محصول طبیعی برای کاهش یا پیشگیری از پوسیدگی دندان بررسی می‌کند.

بیماری زایی S. mutans

[6] Staphylococcus mutans
[7] Virulence

اگرچه پوسیدگی دندان توسط دیس بیوسی[8] میکروبی ایجاد می شود، S. mutans گونه بیماری زای عمده است. ثابت شده است که کاهش یا حذف S. mutans، از پیشرفت پوسیدگی جلوگیری می کند یا کاهش می دهد. (۱۸) تولید اسید آ لی، تشکیل بیو فیلم و تولرانس (تحمل) اسید ویژگی های ویرولانس (واگیری) اصلی مرتبط با S. mutans هستند. (۲۰،۱۹) قبل از اینکه بیوفیلم تشکیل شود، S. Mutans به عنوان سلول های پلانکتونیک شناور آ زاد وجود دارد. انتقال از سلول های پلانکتونیک به بیوفیلم می تواند از طریق مکانیسم مستقل از ساکارز یا وابسته به ساکارز پیش رود (شکل ۱). در مسیر مستقل، S. mutans از طریق چسبندگی های سطح سلول (آ نتی ژن I/II، SpaP و Gbps) به پلیکول های[9] بزاقی روی دندان ها متصل می شود. (۲۱،۱۹) باکتری زمانی که در معرض ساکارز قرار می گیرد سنتز زنجیره های گلیکان پلیمری طولانی را از طریق گلوکوزیل ترانسفرازها (Gtfs) شروع می کند. چسبیدن به دندان توسط گلوکان‌های تازه سنتز شده و همچنین پروتئین‌های متصل به گلوکان انجام می‌شود. (۲۲,۲۳) bGtfB عمدتاً گلوکان های نامحلول (پیوندهای گلیکوزیدی α- ۱و۳) را سنتز می کند، GtfC هر دو گلوکان های نامحلول و محلول (پیوندهای گلیکوزیدی α- ۱ و ۶) را ایجاد می کند و GtfD گلوکان های محلول را تولید می کند. این گلوکان ها مکان های اتصال اضافی برای سلول های پلانکتونیک فراهم می کنند و ساختار بیوفیلم در حال رشد را می سازند.

همانطور که سلول ها انباشته می شوند و EPS را دفع می کنند میکروکلونی ها تشکیل می شوند و در نهایت به بیو فیلم های بالغ توسعه می یابند (شکل ۱). افزایش همزمان جذب قند منجر به تولید اسیدهای آ لی می شود. تولید مداوم اسید در بیماری زایی S. mutans نقش کلیدی بازی می کند و در نتیجه منجر به دمینرالیزاسیون (غیرمعدنی)[10] مینای دندان می شود. S. mutans به علت محیط pH پایین که آ ن ها اغلب قرار می گیرند پاسخ تولرانس (تحمل) اسید را ایجاد کرده است. (۲۴) بیوفیلم های بالغ خاصیت اسیدی[11] زیادی (توانایی مقاومت با محیط های با pH پایین) را نشان می دهند.

به دلیل فشار تکاملی، از باکتری های دیگری هم که در حفره دهان قرار دارند پیشی می گیرند. در نتیجه، فلور مقاوم به اسید پدیدار می‌شود که تشکیل پوسیدگی دندان و سایر بیماری‌های دهان را بیشتر می کند چون که اسیدوریته[12] تمایل به بیماری‌زایی دارد. (۲۴-۲۶)

---

[8] Dysbiosis
[9] Pellicles
[10] Demineralization
[11] Aciduricity
[12] Aciduricity

یک پاتوژن "چسبنده" برای مطالعه

میکرو فلور مختلف در حفره دهان و در محیط دائماً در حال تغییر (بزاق، جذب غذا و غیره)، توانایی ما را برای مطالعه و درک کامل بیماری زایی این باکتری به تاخیر می اندازد. به خاطر همین، مطالعات in vitro در داخل بدن[۱۳] خوب تفسیر نشده اند. تغییر پذیری در شرایط رشد جهت ارزیابی های پلانکتونیک و بیوفیلم و سردرگمی بین دو حالت زندگی، داده ها را جهت مقایسه دشوار می کند. استفاده از مخفف و کلمات اختصاری مختلف (یعنی IC50، MBIC، MIC، MBEC) بدون تعاریف واضح و واریانس (اختلاف) در شرایط تجربی منجر به این می شود که داده‌ها نادرست ارائه شوند. توصیف شده است که برخی از مولکول‌های کوچک دارای فعالیت خاص بیوفیلم هستند اما تحت بررسی و تحقیق دقیق‌تر شرایط تجربی متنوع، منجر به نتیجه‌گیری نادرست شد. داستان هونوکیول[۱۴] که یک محصول طبیعی بی فنیل است، اهمیت حفظ شرایط آ زمایشی ثابت را نشان می دهد. در اصل نشان داده شد که هونوکیول مهار بیوفیلم را نشان می دهد و بعد ثابت شد که فعالیت به دلیل کمبود CO2 در طول رشد باکتری است. (۲۷، ۲۸) از آ نجا که S. mutans برای رشد در محیط میکروآ ئروفیل حفره دهان تکامل یافته است، تعجب آ ور نیست. (۲۹، ۳۰) باوجود این موانع، S. mutans به عنوان مدل ارگانیسم جهت مطالعه باکتری های بیماری زای گرم مثبت، به دلیل شباهت در بیان ژن و مسیرهای متابولیک شناخته شده است. (۲۰) به این دلیل، مطالعه این باکتری و مولکول هایی که آ ن را مختل می کنند تأثیرات زیادی در بیماری‌های بیو فیلم گرم مثبت دارند. در این باره ما سعی می کنیم در حالی که این تفاوت ها را در نظر می گیریم، فعالیت ها را مقایسه کنیم. حداقل غلظت مهاری (MIC) کمترین غلظت است که باکتری در آ ن رشد نمی کند. (۳۱)

برخی از الگوهای مهاری مناسب‌تر هستند تا با مقدار IC50 نشان داده شوند که غلظتی را نشان می دهد که رشد باکتری‌ها ۵۰ درصد مهار می شود. در این متن همچنین می بینید که IC50 برای توصیف مهار ۵۰ درصد آ نزیم استفاده می شود. برای تکمیل آ ن مقادیر، حداقل غلظت مهاری بیوفیلم (MBIC) به کمترین غلظتی اشاره می کند که بیوفیلم در آ ن رشد نمی کند.

در برخی موارد، MBIC50 برای نشان دادن ۵۰ درصد رشد بیوفیلم استفاده خواهد شد. اگر محققان اثر یک ترکیب بر روی نمونه‌های بیو فیلم از پیش تشکیل شده را آ زمایش کنند ریشه‌کنی و پراکندگی را اندازه‌گیری خواهند کرد. حداقل غلظت ریشه‌کنی بیوفیلم (MBEC)، توانایی سلول‌های بیوفیلم برای رشد مجدد را

[13] In vivo
[14] Honokiol

اندازه‌گیری می‌کند و به کمترین غلظتی اشاره می‌کند که در آ ن سلول‌ها پس از OD۶۵۰ از ۰/۱، دوباره رشد نمی‌کنند. پراکندگی معمولاً با درصد پراکندگی نشان داده می شود و معمولاً با تصاویر (هم کانونی، کریستال بنفش و غیره) همراه است تا حذف توده بیوفیلم را نشان دهد. محققان در برخی از سناریوها، زیست پذیری سلول‌ها را در بیوفیلم یا مایع رویی[۱۵] آن آ زمایش خواهند کرد و توسط شمارش واحدهای تشکیل‌دهنده کلونی (CFU)، زیست پذیری را اندازه‌گیری می‌کنند. این تعاریف به خوبی در مطالعه Maciá و همکارانش خلاصه شده اند. (۳۲)

روش های پیشگیری متداول

روش چندگانه پیشگیری استفاده شده است تا تشکیل حامل ها را محدود کنند. روش‌های مکانیکی مانند مسواک زدن و نخ دندان کشیدن استفاده می‌شوند تا باکتری‌های کاریوژنیک (پوسیدگی زا)[۱۶] که در مینای دندان رشد می‌کنند از بین ببرند و به انطباق انسان متکی است تا پلاک‌های دندانی را به طور کافی کنترل کنند. (۳۳، ۳۴) در ضمن، درمان های فلوراید مینای دندان را تقویت می کنند و از دندان ها در برابر اسید شدگی پلاک دندانی محافظت می کنند. (۳۵)

با این حال زمانی که مصرف ساکارز زیاد و مکرر است، فلوراید نمی تواند به طور کامل از دمینرالیزاسیون پیشگیری کند. (۳۶) یک روش جدیدتر پیشگیری ابن است که قندها را در رژیم غذایی با زایلیتول جایگزین کنیم که یک جایگزین قند غیر کاریوژنیک و ضد کاریوژنیک است تا اسیدشدگی در حفره دهان متوقف شود. اگرچه این روش جایگزینی قندهای کاریوژنیک با زایلیتول مفید است اما در دندانپزشکی کاربرد گسترده ای به دست نیاورده است. (۳۷)

به طور کلی، دهان شویه ها و خمیردندان های دارای عوامل ضد میکروبی فعال در طول حذف مکانیکی استفاده می شوند. عوامل معمولی مانند کلروهگزیدین یا ستیل پیریدینیم کلرید استفاده می شوند تا باکتری های اسیدوژنیک (اسید زا) را از حفره دهان از بین ببرند اما آ ن ها به روش های خاص گونه های خاص یا بیوفیلم عمل نمی کنند. (۳۸-۴۰) به همین دلیل، فعالیت گسترده، میکروبیوم را مختل می کند و باعث اثرات جانبی نامطلوب زیادی مانند لک شدن دهان و زبان می شود. (۴۱) درمان‌های جایگزین شامل نمک‌های فلزی، آ نزیم‌ها، ترکیبات چهارواحدی آ مونیوم و روغن های ضروری هستند. (۴۲) ادامه این بحران سلامتی و اثرات

[15] Supernatant
[16] Cariogenic

جانبی نامطلوب درمان‌های متداول، نیاز به درمان‌هایی را اثبات می‌کند که می توانند به طور انتخابی بیوفیلم S. mutans را مورد هدف قرار دهند.

استراتژی های مولکول کوچک

همانطور که در بالا نشان داده شد، نیاز زیاد به درمان هایی وجود دارد که به طور انتخابی بیوفیلم S. mutans را هدف گیری می کنند. مولکول‌های کوچک و محصولات طبیعی، منبع غنی برای این قبیل ترکیبات هستند. (۴۳ و ۴۴) با توجه به برتری بیوفیلم‌ها در بیماری‌های عفونی، جهت توسعه مولکول‌های کوچک تلاش زیادی شده است که توسعه و نگهداری بیوفیلم باکتریایی را تعدیل خواهند کرد. در این مطالعه، ما توسعه مولکول‌های کوچک را هایلایت می‌کنیم که بیوفیلم‌های باکتریایی را از طریق مکانیسم‌های غیر میکروب‌کش مهار و یا پراکنده می‌کنند. گروه‌ها، روش های مختلفی مانند غربالگری کتابخانه‌های شیمیایی بزرگ، غربالگری محصولات طبیعی برای فعالیت بیوفیلم یا استفاده از سنتز برای توسعه آ نالوگ‌های ساختارهای سرب جالب را در پیش گرفته اند تا این مولکول‌های فعال را کشف کنند. (۴۵-۴۹) در این مورد ما یک بررسی اجمالی در مورد حالت متداول مولکول‌های کوچک ارائه می کنیم که به طور انتخابی تشکیل و رشد بیوفیلم S. mutans را، بدون مختل کردن سلول‌های پلانکتونیک و در برخی موارد میکروبیوم محیط، به درجات مختلف هدف گیری می کنند. به دنبال بررسی مطالعه، کشف شد که این مولکول ها معمولاً از طریق دو مکانیسم عمل می کنند: ضد چسبندگی و تداخل سیگنال. مکانیسم‌های ضد چسبندگی می‌توانند به صورت وابسته به ساکارز مانند بلوکه (مسدود) کردن تشکیل زنجیره‌های پلیمر بیوفیلم یا مستقل از ساکار توسط بلوکه کردن عملکرد اتصال سطح پروتئین سورتاز A [۱۷]باشند (شکل ۲، کادر ۱ و ۲). مکانیسم دوم، تداخل سیگنالینگ، به سمت سیستم های حس گر و دو جزئی حداقل، هدایت می شود (شکل ۲، کادر ۳). این مکانیسم‌ها، همراه با مولکول‌های کوچک که آ ن ها را هدف گیری می کنند، در بخش‌های بعدی شرح داده خواهد شد. این ترکیبات مهم تا حد زیادی به اثرات مهاری، اولا از طریق هدف گیری کردن ویژگی های ویرولانس محدود می شوند که منجر به این می شود که بیوفیلم ضعیف یا کمتر بیماری زا شود.

ضد چسبندگی وابسته به ساکارز: تهاجم بیوفیلم از طریق مهار گلوکوزیل ترانسفراز

مولکول‌هایی که گلوکوزیل ترانسفرازهای (gtfBCD) S. mutans را تحت تأثیر قرار می دهند در بسیاری از مطالعات مورد توجه قرار گرفته اند. (۵۰-۵۲) این آ نزیم‌ها برای اتصال، تشکیل بیوفیلم و ویرولانس ضروری

[17] Sortase A

هستند زمانی که ساکارز در شرایط رشد آ ن موجود است (شکل ۲، کادر ۱). ممانعت از چسبندن سلول‌های پلانکتونیک، تشکیل بیوفیلم را کاهش خواهد داد یا ساختار بیوفیلم را ضعیف خواهد کرد که می تواند از بین بردن آن را آسان‌تر کند.

نتیجه گیری و چشم انداز

پیشگیری از پوسیدگی دندان بی اهمیت نیست. پیچیدگی و اختلاف مختصر در حفره دهان و در تنظیم تشکیل بیوفیلم، باعث می شود که طراحی و آ زمایش مولکول های کوچک با فعالیت مطلوب، کاملاً چالش برانگیز شود. با وجود این چالش‌ها، مولکول‌های کوچک بسیاری از منابع طبیعی کشف شده‌اند یا همراه با فعالیت بیوفیلم خاص از طریق مکانیسم‌های مهار و پراکندگی به صورت مصنوعی در دسترس هستند. اغلب اوقات، این مکانیسم‌ها منجر می شوند که بیوفیلم ها ضعیف یا کمتر بیماری زا شوند که از طریق اقدامات مکانیکی راحت تر از بین می روند اما این می‌تواند اثرات منفی داشته باشد. این موارد کلونیزاسیون بیشتر روی سایر سطوح مخاطی و حتی سپسیس را شامل می شود.

تلاش‌های آ ینده به تمرکز مجدد درمورد مفاهیم مهم پیشگیری از بیماری‌زایی S. mutans نیاز دارد. ابتدا، طراحی دارو باید بر ریشه کنی بیوفیلم های بیماری زا تمرکز کند. با تمرکز بر ریشه کنی، می توان از عفونت احتمالی آ ینده در حفره دهان جلوگیری کرد که میزان بروز پوسیدگی دندان و بیماری های وخیم تر مانند اندوکاردیت را به شدت کاهش می دهد. ترکیباتی کشف شده اند که قادر هستند بیوفیلم را در سایر میکروارگانیسم های بیماری زا ریشه کن کنند. یک مثال در مرود آ زمایشگاه Huigens است که آ ن ها یک دسته قوی فنازین های هالوژنه را کشف کردند که بیوفیلم استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)[18] را ریشه کن می کند (۱۰۸) مطالعه این ترکیبات فعال و سایرین، در برابر بیوفیلم های S. mutans از قبل تشکیل شده مفید می باشد. ثانیاً، در حالی که تاثیر ترکیبات در برابر بیوفیلم های S. mutans آ زمایش می شود، مفید خواهد بود تا شرایط مرتبط تر بیولوژیکی را ترکیب کرد، چون که پوسیدگی دندان بیماری چند عاملی است. در حال حاضر تکنیک هایی وجود دارند که هنگامی که یک ترکیب جدید آ زمایش می شود، باید مطرح شوند. Bjarnsholt و همکاران سیستم‌های بیوفیلم آ زمایشی را در مطالعه خودشان در سال ۲۰۱۳ مشخص کرده‌اند. (۱۰۹) به علاوه، باکتری های هم غذا، سایر باکتری های بیماری زا و تغییرات پی در پی مواد مغذی برای کلونیزاسیون باکتری ها در حفره دهان خیلی موثر هستند. زمانی که مهار آ

[18] Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

زمایش می شود مهم است که این عوامل را مد نظر قرار دهیم. ترکیب آ زمایش کشت همزمان با مجموعه‌ای از آ زمایش ها، موفقیت این ترکیبات را همانطور که آ ن ها به سمت آ زمایش‌های بالینی پیشرفت می کنند افزایش خواهد داد. در آخر، بیماری های دهان نمونه اولیه هستند که به آ نتی بیوتیک های گسترده نیاز دارند. (۱۱۰) با استفاده زیاد از آ نتی بیوتیک ها، افزایش مقاومت آ نتی بیوتیکی را مشاهده کرده ایم و ثبت اثرات جانبی منفی که برای میکروبیوم ما رخ می دهد را شروع کرده ایم. (۱۱۱) همانطور که مطرح کردیم، پوسیدگی دندان از طریق ماندگاری و عود مجدد بیوفیلم های دهان رخ می دهد. ما به قرار گرفتن دائم در معرض داروها مانند دهان شویه ها متوسل می شویم تا مانع از رشد این بیوفیلم ها شویم. قرار گرفتن دائم در معرض عوامل ضد میکروبی پتانسیل آ ن را دارد که باعث آ سیب به میکروبیوم ما شود. بنابراین، عوامل ضد میکروبی گونه ها و بیوفیلم انتخابی، سود زیادی دارند. درمان بهینه این است که بتواند بیوفیلم بیماری زا را به طور خاص و به طور کامل، بدون مختل کردن باکتری های مرتبط با سلامت ریشه کن کند. مولکول‌های مطرح شده در این مطالعه، نقطه شروع بادوام برای توسعه مولکول‌هایی هستند که بیوفیلم های S. mutans را هدف گیری می کنند که در تشکیل پوسیدگی دندان سهم مهمی دارد. با این حال، استراتژی‌های جدید برای شناسایی ترکیبات مرتبط‌تر درمانی باید مدنظر قرار گیرند.

کورکومین (۷، شکل ۴) یک فنل طبیعی است که سورتاز A استافیلوکوکوس موتانس را با IC50 10.2 میکرومولار مهار می کند. (۶۷، ۶۸) سطوح mRNA AgI/II پروتئین سطحی تحت تاثیر قرار نگرفتند اما آ نالیز وسترن بلات کاهش سطوح پروتئین را نشان داد که به مهار از طریق اتصال مستقیم اشاره می کند. علاوه بر این، AgI/II از مایع رویی جمعآ وری شد که مهار فعالیت سورتاز A را بیشتر تایید می کند. باکتری‌ها در دیواره های تحت تیمار با ترکیب، توده بیوفیلم را کاهش دادند که توسط اندازه‌گیری OD600 نشان داده شده است. اگرچه ۷ دارای 125 میکرومولار MIC است اما در غلظت ۱۵ میکرومولار، سلول‌های باکتریایی به دیواره، ضعیف تر متصل شدند که به استفاده بالقوه به عنوان درمان ضد پوسیدگی در ترکیب با حذف مکانیکی اشاره می کند. فعالیت کورکومین در مقابل S. mutans تعجب آور نیست. نشان داده شده است که کورکومین به عنوان مهارگر کووالانسی سورتاز A در S. aureus [19]، از طریق اضافه کردن بخشی از محل فعال Cys184 به انون عملکردی عمل می کند. (۶۹) این بخش در سورتاز A ی S. mutans نیز وجود دارد که به طرز عمل مشابه اشاره می کند.

[19] Staphylococcus aureus