

# **БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ**

# План:

- 1. Физико-химические свойства смешанной слюны**
- 2. Особенности минерального состава слюны. Структурная организация мицелл слюны.**
- 3. Органические компоненты слюны.**

- **Слюна - секрет слюнных желез**  
(околоушных, подчелюстных, подъязычных и малых слюнных желез)
- **Смешанная слюна (ротовая жидкость)**  
кроме секретов слюнных желез, содержит компоненты десневой жидкости, слущенные эпителиальные клетки, микроорганизмы, остатки пищи

# **Основные функции смешанной слюны (ротовой жидкости):**

1. Пищеварительная.
2. Защитная
3. Минерализующая
4. Регуляция кислотно-основного состояния полости рта.

# Физико-химические свойства смешанной слюны

Секреция смешанной слюны зависит от

- *времени суток.*
- *возраста.*
- *состояния полости рта*
- *характера пищи*

- **Плотность.** 1,002-1,017 г/мл. Зависит от количества растворенных органических и неорганических веществ в слюне.
- **Вязкость.** Обусловлена наличием в составе смешанной слюны белков, У-Б комплексов, клеток. Увеличение вязкости приводит к нарушению минерализующей функции слюны.
- **Мутность.** Обусловлена наличием клеточных элементов.
- **Осмотическое давление.** Осмотическое давление слюны < чем у крови, что способствует поступлению веществ из крови в слюну.
- **рН.** Колеблется от 6,5 до 7,5. рН слюны «покоя» отличается от рН стимулированной слюны. рН слюны «покоя» имеет кислый характер (около 6,5), увеличивается до 7,4 при стимуляции.

# Буферные системы слюны:

- гидрокарбонатная – основная – до 80% .
- фосфатная
- белковая.
- Значение pH слюны существенно влияет на ее насыщенность  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  .
- Снижение pH до 6 приводит к резкому уменьшению содержания  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  и слюна теряет свои минерализующие свойства и инициируется развитие кариозного процесса. Слюна начинает играть роль деминерализующего фактора.
- **У кариесрезистентных людей  $\text{pH} > 7,2$ .**

# ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА СЛЮНЫ. СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИЦЕЛЛ СЛЮНЫ

Химический состав смешанной слюны:

- - 97-99,5% - вода,
- - 0,5-3% - сухой остаток.

1/3 -неорганические компоненты

2/3 –органические компоненты.



# Кальций.

- Содержание кальция в слюне колеблется в пределах от 0,6 до 3,0 ммоль/л.
- - *55% кальция находится в ионизированном состоянии -  $\text{Ca}^{2+}$*
- - *25% связано с белками*
- - *30% входит в состав комплексов с фосфатами, цитратом и др. соединениями.*
- С возрастом содержание кальция в слюне изменяется. Максимальная концентрация приходится на средний возраст.

# Фосфор.

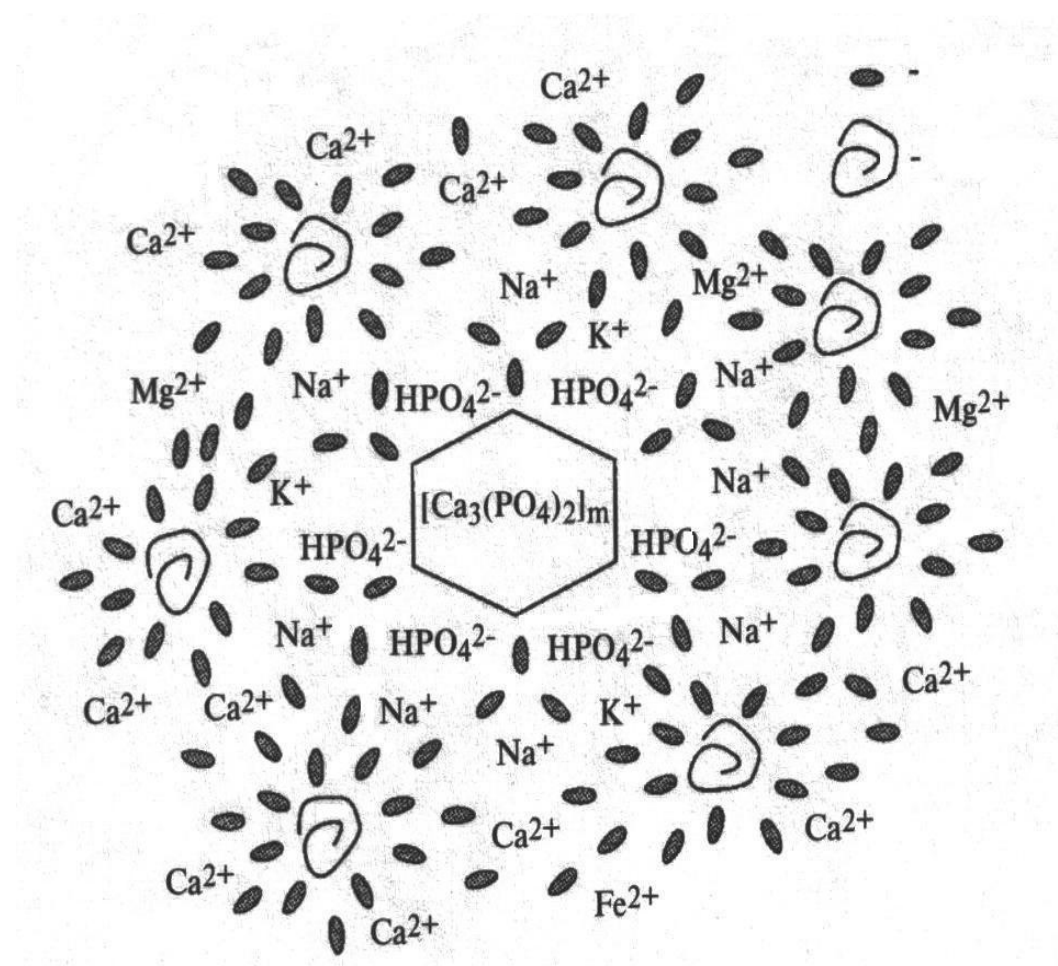
- Содержание фосфора в слюне 2,2-6,5 ммоль/л, больше чем в сыворотке крови.
- - *95% фосфора входит в состав неорганических соединений,*
- *-5% в виде органических соединений.*

- Кальций и фосфор участвуют в образовании мицелл, связывающих большое количество воды.
- **Слюна является коллоидной системой, состоящей из мицелл фосфата кальция.**

# Строение мицелл слюны

- Ядро мицеллы составляет нерастворимый фосфат кальция  $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_m$ .
- На поверхности ядра собираются ионы гидрофосфата ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ).
- В качестве противоиона выступают ионы  $\text{Ca}^{2+}$ .
- $\{[m\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_n \cdot \text{HPO}_4^{2-}(n-x) \text{Ca}^{2+}\}^{2x-} \cdot x\text{Ca}^{2+}$
- Каждая мицелла окружается водно-белковой оболочкой, которая препятствует их сближению.

# *Модель строения мицеллы слюны с ядром из фосфата кальция.*



- **В кислой среде** заряд мицеллы уменьшается, снижается ее устойчивость и мицелла не участвует в процессе минерализации.
- В образовании мицеллы участвуют ионы  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  вместо  $\text{HPO}_4^{2-}$  и она приобретает следующий вид:
- $\{ [m\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_n \cdot \text{H}_2\text{PO}_4^- \cdot n - x/2 \text{Ca}^{2+} \}^{x-} \cdot x/2\text{Ca}^{2+}$

- В щелочной среде структура мицелл также изменяется.
- $\{ [ m\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 ]_n \cdot \text{PO}_4^{3-} \cdot 3(n-x)/2 \text{Ca}^{2+} \}^{3x-} \cdot 3x/2\text{Ca}^{2+}$
- При этом повышаются минерализующие свойства слюны, поскольку степень пересыщенности кальцием увеличивается, что приводит к образованию плохо растворимого соединения –  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

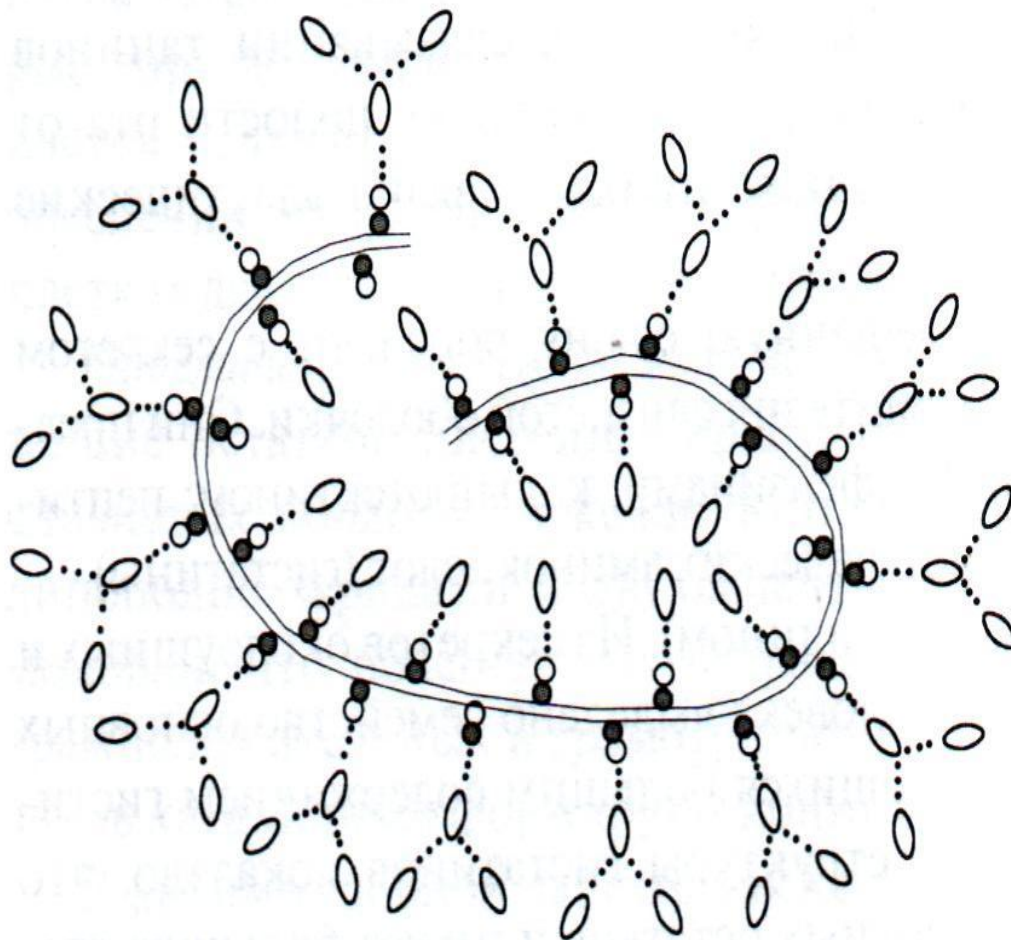
# ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ СЛЮНЫ

- - Низкомолекулярные азотсодержащие вещества (аминокислоты, мочевина),
- - Углеводы и продукты их метаболизма,
- - Липиды (ВЖК, холестерол и его эфиры, ТАГ),
- - Гормоны (кортизол, альдостерон, тестостерон, эстрогены и прогестерон, инсулин, кальцитриол),
- - Белки.



- Среди белков смешанной слюны около 15% приходится на долю муцинов.
- **Муцины** – являются сложными белками и содержат в своем составе до 50-90% углеводов, представленных сиаловой кислотой, N-ацетилгалактозамином, фукозой, галактозой.

# Структура муцина слюны



**Условные обозначения:**

- N - ацетилглюкозамин
- сиаловая кислота
- молекула воды
- ... водородные связи

# Свойства муцинов

- способствуют связыванию большого количества воды и образованию растворов, обладающих значительной вязкостью,
- затрудняют бактериальную колонизацию в полости рта
- устойчивы к действию протеолитических ферментов
- термостабильность (до 100<sup>0</sup>С) – защищают слизистую оболочку от действия высоких температур.

# Белки, богатые пролином (ББП)

- ББП строго специфичны для слюны и не встречаются в других секретах. В первичной структуре превалирует про (30-45%), гли (20%), глу и асп (20%).
- **Функции ББП:**
  - - Участвуют в связывании кальция,
  - - Ингибируют излишнее осаждение кальция на эмали, препятствуя образованию зубного камня,
  - - участвуют в образовании пелликулы зуба

# Белки, богатые гистидином (гистатины)

- Белки специфичные для слюны, богаты гис (до 20%).
- **Функции гистатинов:**
  - - антибактериальное и фунгицидное действие
  - - участвуют в образовании зубной пелликулы
  - - мощные ингибиторы роста кристаллов гидроксиапатитов в слюне.

# Белки, богатые тирозином (статерины)

- Функции аналогичны функциям гистатинов

# Цистатины

## Функции:

- - ингибируют протеиназы, следовательно, защищают белки слюны от гидролиза,
- - антимикробная и противовирусная функция

## Лактоферрин

- Гликопротеин
- связывает  $\text{Fe}^{3+}$  бактерий  
(бактериостатическое действие).

## Иммуноглобулины

- В слюне присутствуют все 5 классов иммуноглобулинов – IgA, IgE, IgG, IgM, IgD.



# ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

1. Ферменты железистого происхождения
2. Ферменты лейкоцитарного происхождения
3. Ферменты бактериального происхождения

# **$\alpha$ -амилаза**

- — основной фермент смешанной слюны, участвующий в начальных этапах пищеварения.
- **$\alpha$ -амилаза** расщепляет внутренние  $\alpha(1-4)$ -гликозидные связи в составе крахмала и гликогена, то есть является эндогликозидазой.
- Опт рН 6,8-7,2. Активаторами  **$\alpha$ -амилазы** являются  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{CN}^-$  (цианид-ион). Наибольшим активирующим эффектом являются ионы хлора.
- **$\alpha$ -амилаза** выделяется с секретом околоушных желез (70%) и губных мелких желез,

# Лизоцим (мурамидаза)

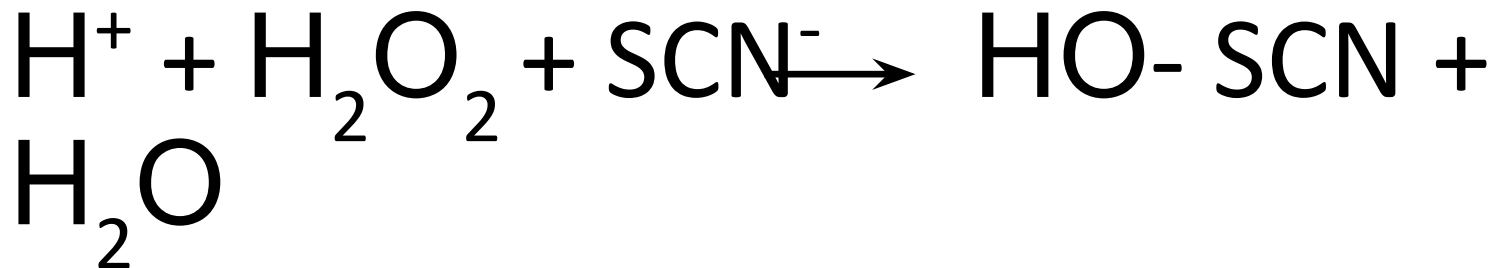
- – фермент, катализирующий гидролиз  $\beta$  (1-4)-гликозидных связей в гетерополисахаридах и гликопротеинах клеточной оболочки большинства микроорганизмов,
- способствует разрушению муреина в стенке бактериальной клетки и вызывает гибель микроорганизмов.
- Опт pH 5-7, термоустойчив (выдерживает нагревание в течение 1 часа при  $100^{\circ}\text{C}$ ).
- Активаторы: амиды дикарбоновых кислот (глю, асп), NaCl в низкой концентрации.
- Ингибиторы:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{I}^-$ , УФ-лучи, гистамин и др.
- **Источником фермента** являются околоушные слюны железы и частично лейкоциты.

## **Функции лизоцима:**

- 1. Фактор естественной защиты полости рта от патогенных микроорганизмов (антибактериальная функция);
- 2. Стимулирует активность Т и В-лимфоцитов,
- 3. Активирует систему комплемента
- 4. Усиливает фагоцитоз.

# Лактопероксидаза

- гемопротейн
- катализирует реакции окисления субстратов с помощью перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) и тиоцианатов ( $SCN^-$ ).

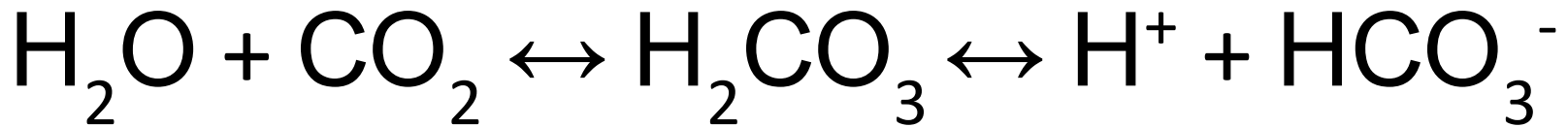


(гипотиоционат – сильнейший окислитель клеточной стенки лактобактерий).

- приводит к подавлению роста *Streptococcus mutans* (лактобактерии) в слюне, вносящих весомый вклад в возникновении и развитии кариозного процесса.
- Опт pH 5,0-6,0
- Образуется в ацинарных клетках окопозных и

# Карбоангидраза

- $Zn^{2+}$ -содержащий фермент, катализирующий реакцию гидратации  $CO_2$ .



- Функционирование карбоангидразы связано с поддержанием концентрации бикарбонатов в слюне на определенном уровне, обеспечивающих 80% буферных свойств ротовой жидкости.
- Источники: околоушные и подчелюстные слюнные железы.

## Функции карбоангидразы:

- участвует в поддержании КЩС ротовой жидкости.
- Связываясь с пелликулой зуба, участвует в превращении гидрокарбоната и продуктов метаболизма бактерий в  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ .
- Ускоряя удаление кислот с поверхности зуба, защищает эмаль зубов от деминерализации.

# Кислая и щелочная фосфатазы

- Ферменты класса гидролаз, катализирующие реакции отщепления неорганического фосфата от органических соединений.
- участвуют в поддержании концентрации  $\text{PO}_4^{3-}$  в слюне, необходимых для процесса минерализации.

## Кислая фосфатаза (опт рН 4,8).

- Источники: околоушные слюнные железы, а также бактерии, лейкоциты и эпителиальные клетки.

## Щелочная фосфатаза (опт рН 9-10,5).

- Источники: подъязычные железы, эпителиальные клетки.



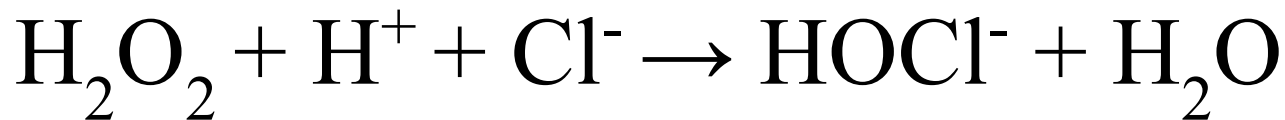
- Щелочная и кислая фосфатазы принимают участие в процессах деминерализации и реминерализации.
- Активность этих ферментов увеличивается при пародонтите, гингивите, у пациентов с металлическими протезами.
- Уменьшение активности ферментов приводит к активации деминерализации эмали зуба.

# ФЕРМЕНТЫ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

## Ферменты антибактериальной защиты.

### Миелопероксидаза

окисляет ионы  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  с участием  $\text{H}_2\text{O}_2$ .



(гипохлорит)

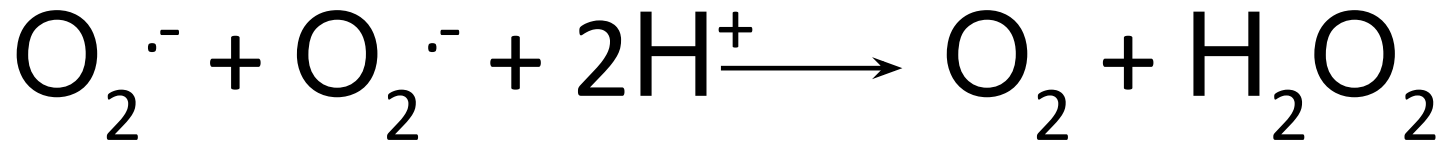
- Действие гипохлоритов направлено на повреждение, модификацию клеточной оболочки микроорганизмов.

# Нуклеазы (ДНК-азы и РНК-азы)

- гидролиз (деградацию) нуклеиновых кислот микроорганизмов;
- Замедляют рост и размножение многих микроорганизмов в ротовой полости

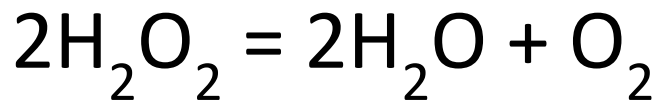
# Ферменты антиоксидантной системы

- **Супероксиддисмутаза**
- катализирует реакцию дисмутации супероксидных анион – радикалов:



## Каталаза

- Гемпротеин, катализирующий реакцию расщепления пероксида водорода до молекулярного кислорода и воды.



**Глутатионпероксидаза** катализируют восстановление перекисей липидов.

- Активность ферментов антиоксидантной системы возрастает при стоматитах и гингивитах.

# ФЕРМЕНТЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Ферменты аэробного и анаэробного гликолиза.**

- При участии ферментов гликолиза образуются молочная, пировиноградная и другие кислоты. Кислоты локально понижают рН на поверхности эмали, образуя очаг деминерализации.

- **$\beta$ -глюкуронидаза, нейраминидаза, гиалуронидаза.**
- Изменение pH в кислую сторону способствует активации этих ферментов,
- возрастает вероятность разрушения структурных компонентов соединительной ткани пародонта
- Повышение активности  $\beta$ -глюкуронидазы нарушает функции муцинов слюны, так как это фермент расщепляет их углеводную составляющую.
- Нарушение структуры пелликулы

# Уреаза

## Функции:

- Образование легкоусвояемого азота для микроорганизмов.
- Углекислый газ соединяется с водой с образованием угольной кислоты, которая затем диссоциирует,
- ионы карбоната связывают кальций с образованием малорастворимой соли, которая откладывается на поверхности эмали и участвовать в образовании зубного камня.