

Биохимия жидкостей полости рта

**Автор – доцент кафедры
биохимии Е.А. Рыскина**

Слюна является одной из важнейших жидкостей организма



- В полости рта находится биологическая жидкость, которая называется смешанной слюной или ротовой жидкостью (в дальнейшем слюна).
- Слюна имеет органическую и неорганическую составляющую.

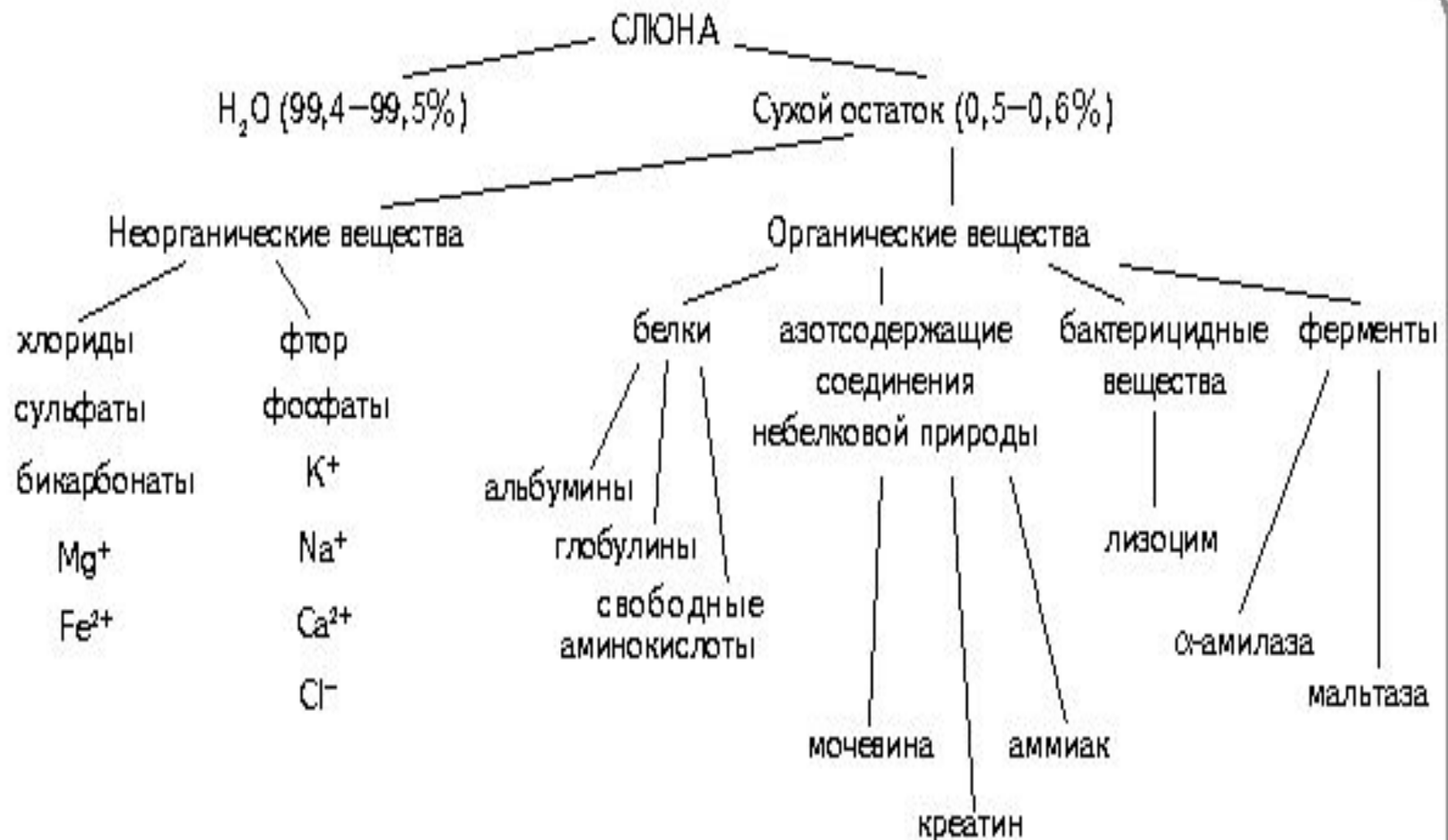
Неорганическая составляющая слюны представлена макро и микроэлементами, которые могут находиться в составе различных соединений или в ионизированной форме.

- Например: кальций, фосфаты, хлориды, сульфаты и т.д.

Функции слюны

- 1. Минерализующая (минерализация зубов и обеспечение оптимального состояния для функционирования зубов)
- 2. Пищеварительная функция
- 3. Защитная функция (ферменты, белки, Ig)
- 4. Восприятие вкуса
- 5. Поддержание гомеостаза в полости рта (буферные системы слюны)
- 6. Выделительная функция (обмен веществами между кровью и слюной)
- 7. Регуляторная функция (содержит много биологически активных веществ)

Химический состав СЛЮНЫ



Некоторые белковые и небелковые вещества, входящие в состав слюны

НАЗВАНИЕ	КОНЦЕНТРАЦИЯ
Общий белок	1,5 – 3,0 г/л
Муцин	2,5 – 2,7 г/л
Лизоцим	0,18 г/ л
Мочевая кислота	0,03 – 0,17 моль/л
Мочевина	1,4 – 3,0 моль/л
Аммиак	2,6 моль/л
Холестерин	0,08 – 0,39 ммоль/л
Глюкоза	0,62 – 1,56 ммоль/л
Лактат	20 – 40 мг/л

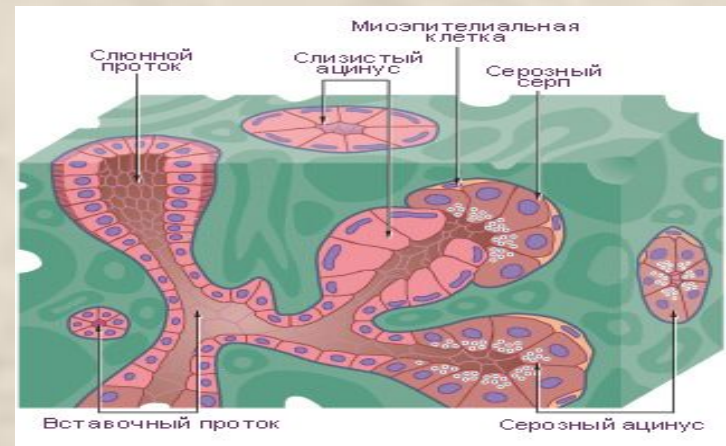
Органические компоненты СЛЮНЫ

Органические компоненты в слюне оставляют 0,8-6,0 г/л, что в 10-15 раз меньше, чем в крови.

Попадают в смешанную слюну из разных источников:

- слюнных желез (на рис.);
- клеток слизистой оболочки полости рта;
- десневой бороздки (лейкоциты);
- крови;
- клеток микроорганизмов.

Их количество зависит от состояния ротовой полости и всего организма в целом.

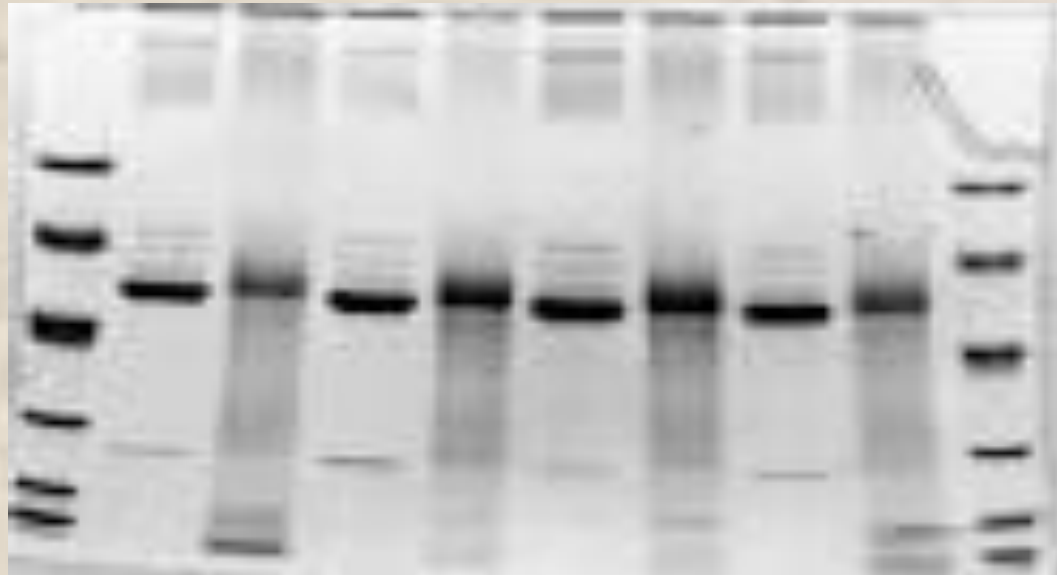


Органический состав слюны



- Слюна содержит:
 - белки, углеводы, липиды, небелковые азотистые соединения (мочевину, мочевую кислоту) витамины, гормоны, органические и нуклеиновые кислоты и др.
- Органические вещества слюны можно условно разделить на 2 группы: белковой и небелковой природы.

- По данным электрофореза в слюне содержится до 500 различных белков, из них 120-150 называются **секреторными**.
- Большинство белков слюны являются **гликопротеинами**, что обеспечивает вязкость слюне.



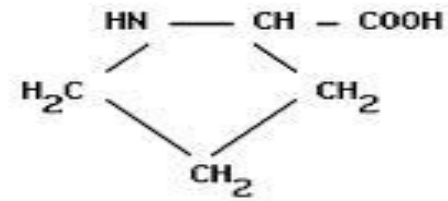
Белки слюны могут быть представлены:

Полиморфными группами:

- белки, богатые пролином
- белки, богатые гистидином - гистатины
- белки, богатые тирозином (стазерины)
- цистатины
- муцины
- ферменты слюны

Некоторые белки существуют в единичной форме: фактор роста эпителия, фактор роста нервов, лактоферрин и др.

Белки, богатые пролином (ББП)



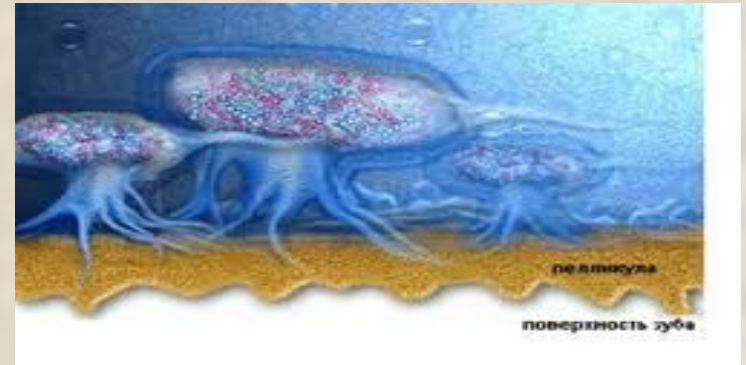
ББП составляют 70% всех белков секрета и подразделяются на 3 группы:

- кислые,
- основные и
- гликозилированные.

В этих белках пролина, глицина и глутамина от 70% до 90% всех аминокислотных остатков.

Выделяются, в основном, с секретом околоушных слюнных желез. Выполняют минерализующую и защитную функции.

Кислые ББП



- первыми осаждаются на эмаль и начинают формировать пленку - пелликулу зуба (т.к. могут связываться с кальцием слюны своими отрицательно заряженными концами);
- регулируют поступление ионов кальция и фосфатов к эмали, тем самым предотвращают деминерализацию эмали;
- связывают многочисленные микроорганизмы полости рта и ускоряют образование зубного налета.

Основные ББП



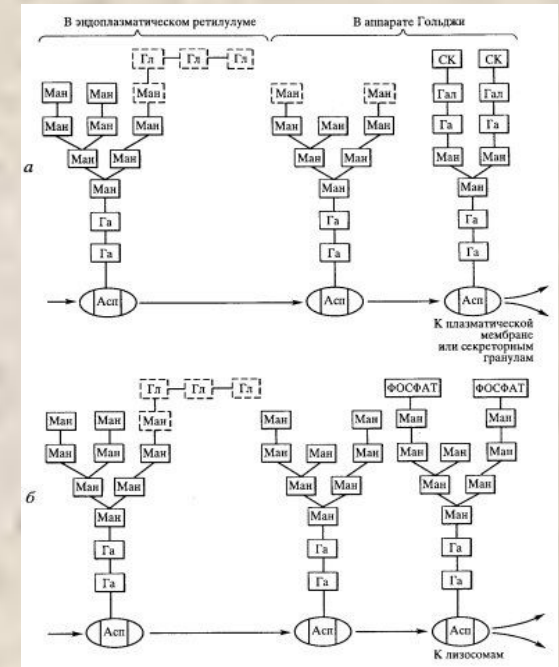
Основные ББП обладают антибактериальной активностью, могут взаимодействовать с мембраной стрептококков, нарушать ее проницаемость и вызывать гибель микроорганизмов.

Защищают оболочку полости рта от танинов, содержащийся в пищи.

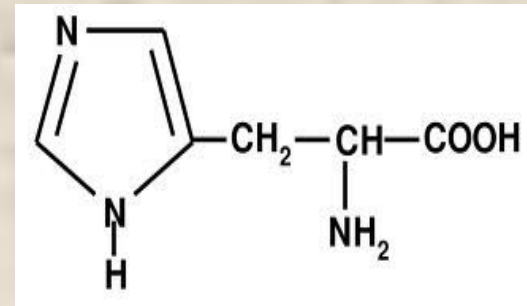
Таннины способны связывать (дубить) белки и полисахариды полости рта, тем самым мешать выполнению функций этих биомолекул.

Гликозилированные ББП

- выступают в роли смазки, покрывая слизистые оболочки полости рта;
- ускоряют образование пелликулы зуба и зубного налета, осаждаются на эмали зуба после кислых ББП
- способствуют образованию комка пищи

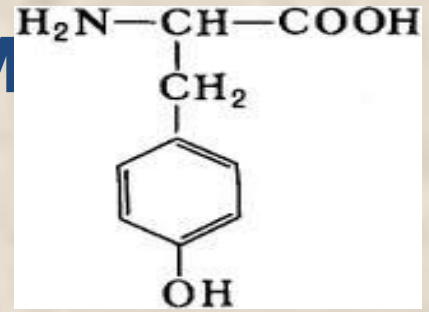


Гистатины - белки богатые гистидином (ББГ)



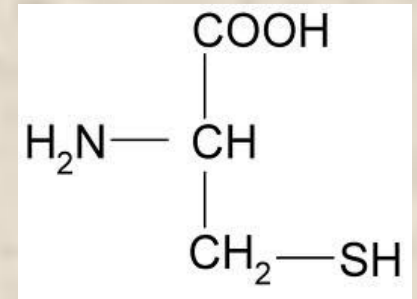
- Содержание гистидина достигает 25%, много аргинина и лизина и практически отсутствует пролин.
- Участвуют в защите полости рта, проявляя противогрибковое, антивирусное и антимикробное действие.
- Прочно связываясь с гидроксиапатитами эмали, участвуют в формировании пелликулы зуба и гомеостазе эмали.
- ББГ невелики по молекулярной массе и в растворе не имеют постоянной конформации.
- Возможно, отсутствие определенной структуры у ББГ и ББП облегчает образование с различными танинами и белками как растворимых, так и нерастворимых комплексов.

Белки, богатые тирозином - стазерины (статерины)



- Это гликофосфопротеины с высоким содержанием тирозина. На N-концах молекул находятся фосфорилированные остатки серина, которые связывают кальций;
- Кальций связывающие белки, препятствуют чрезмерно быстрому осаждению ионов фосфора и кальция на поверхности эмали зуба;
- Участвуют в образовании пелликулы зуба и угнетают рост бактерий (как и гистатины).
- Совместно с гистатинами они ингибируют рост как

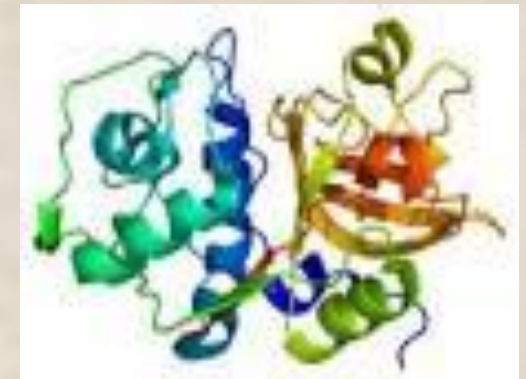
Цистатины - кислые низкомолекулярные белки полости рта



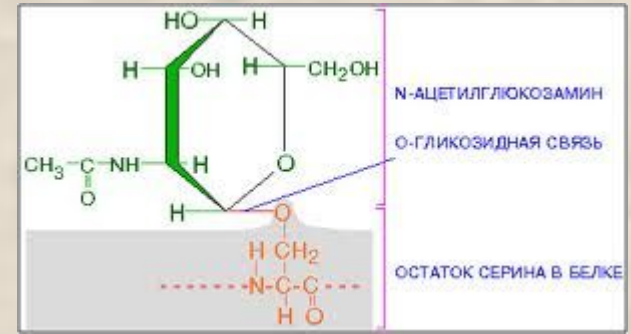
Есть данные, что цистатины выполняют антимикробную и противовирусную функцию, через ингибирование активности ферментов – цистеиновых протеиназ, гидролизующих белки полости рта.

Специфически связываясь в активном центре ферментов с остатками цистеина, тормозят активность цистеиновых протеиназ.

К ним относятся - катепсины В, Н, L.



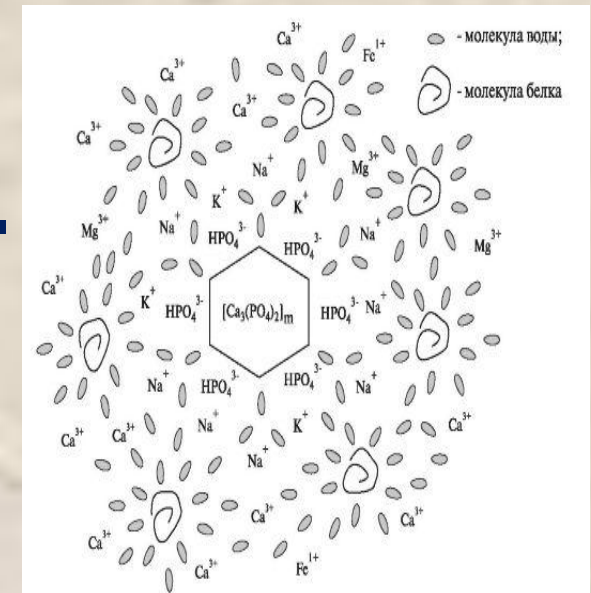
Муцины слюны (от англ. mucus–слизь)



- Гликопротеины, в которых много остатков пролина (до 50%), серина, треонина и углеводных цепей полисахаридов (50-70%).
- Короткие полисахаридные цепи крепятся к серину и треонину О-гликозидными связями.
- Аминокислотные остатки пролина вызывают изгибы полипептидной цепи.
- В слюне присутствует муцин-1 (Mr 250 кДа) и муцин-2 (Mr 100 кДа).

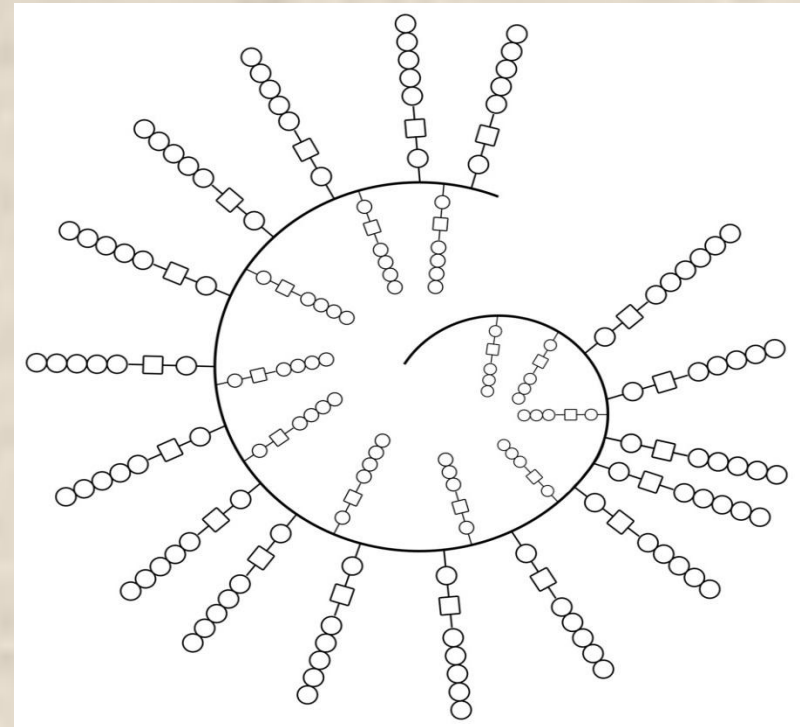
Муцины выполняют специфические функции.

- Основные белки, обеспечивающие вязкость слюны, участвуют в образовании мицелл слюны (структурной единицы слюны), благодаря способности связывать воду.
- Молекулы муцинов вместе с ББП образуют пелликулу зуба, которая защищает клетки ротовой полости от бактериальных, вирусных, химических и др. воздействий.
- Они выполняют роль смазки не только в полости рта, но и в кишечнике, бронхах, семенной жидкости, влагалище.



Строение молекулы муцина

Молекула муцинов похожа на гребенку и состоит из белковой части (сплошная линия) и коротких полисахаридных цепочек, состоящих из фукозы, галактозы, N- ацетилглюкозаминов и других сахаров.



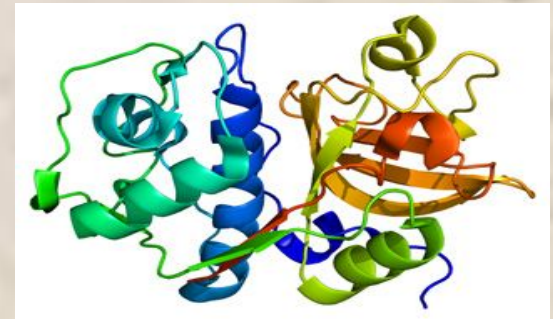
Лактоферрин - гликопротеин слюны



- Связывает ионы железа, необходимые для развития бактерий, тем самым осуществляет антимикробное действие.
- Способен напрямую взаимодействовать с липополисахаридами мембраны *Escherichia coli* и вызывать их гибель.
- Лактоферрин играет большую роль в поддержании иммунитета полости рта новорожденных.

Ферменты слюны

- В смешанной слюне проявляют активность более 100 ферментов.
- В основном ферменты синтезируются слюнными железами, часть попадает в слюну из разрушенных клеток эпителия, бактериальных клеток, лейкоцитов или из крови.
- В слюне присутствуют:
 - гликозидазы
 - фосфатазы
 - протеазы (катепсины А, В, Н и L)
 - ДНКазаы и РНКазы
 - ферменты – антиоксиданты и др.



Гликозидазы слюны.

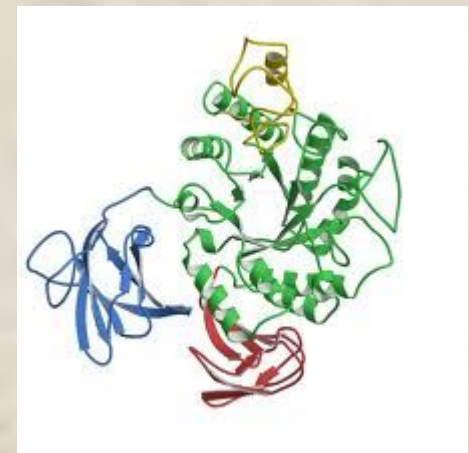
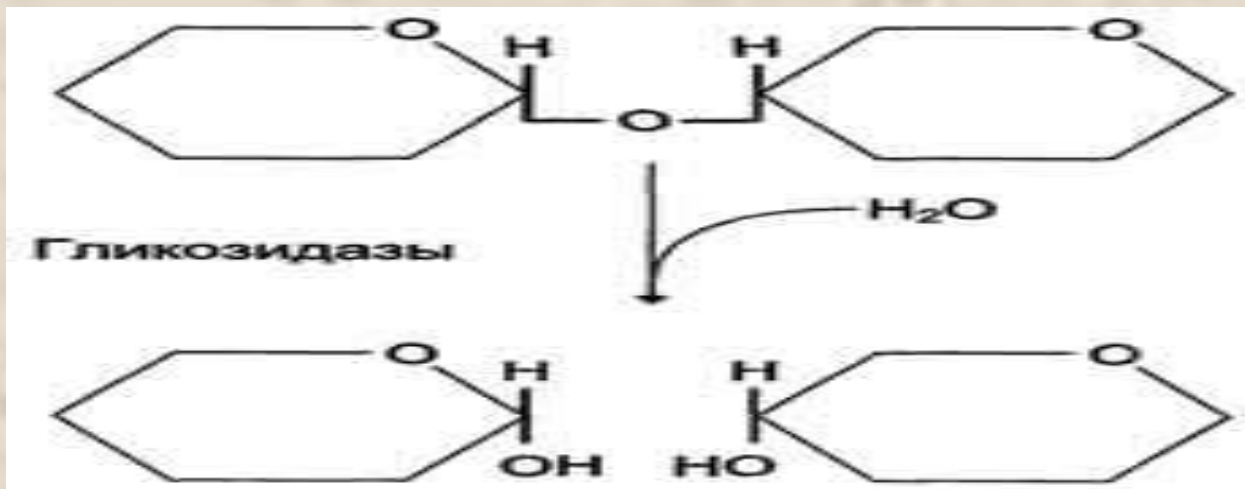
- К ним относятся:
- Пищеварительные ферменты слюны –
сахараза, липаза, а – амилаза и др.
- Антибактериальный фермент - лизоцим
- Бактериальные ферменты:
β - глюкуронидаза, нейраминидаза,
гиалуронидаза.

Защеление слюны способствует активации бактериальных ферментов, что ведет к разрушению ткани зуба.

Например: расщеплению муцинов β – глюкуронидазой приводит к развитию гингивита и кариеса.

а - амилаза слюны

- Участвует в формировании пищевого комка.
- В крахмале и гликогене пищи гидролизует α 1- 4 гликозидные связи.
- Может разрушать полисахариды, входящие в состав мембраны гонококков, проявляя антимикробное действие.
- В пищевой промышленности зарегистрирована в качестве пищевой добавки E1100 как улучшитель муки и хлеба.

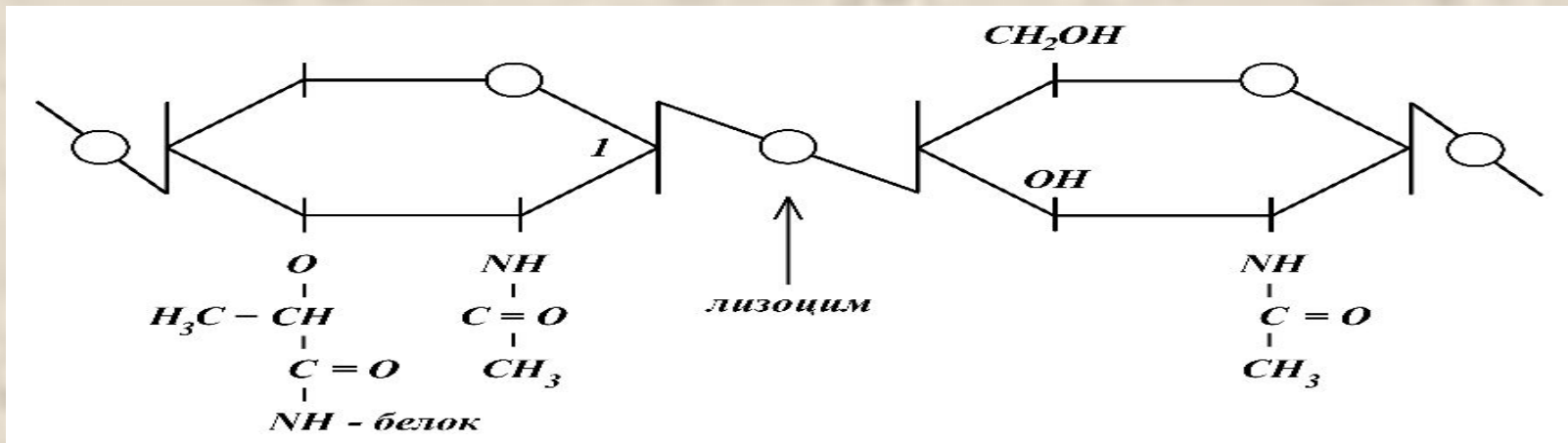


Лизоцим - антимикробный фермент



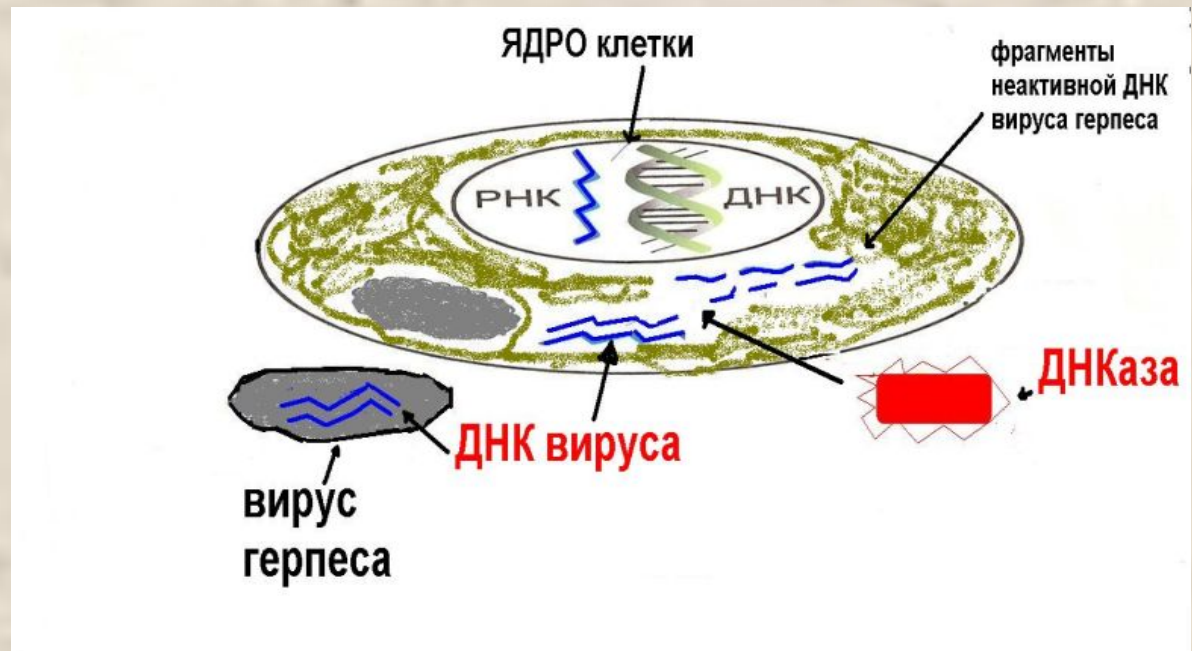
Лизоцимы – гликопротеины, молекулярная масса составляет 15-17 кДа, содержат до 50% углеводных компонентов.

Лизоцим катализируют реакцию гидролиза 1-4 гликозидных связей в полисахаридах бактериальных стенок.



ДНКазы и РНКазы

- ДНКазы и РНКазы разрушают нуклеиновые кислоты бактерий и вирусов, т.с. проявляют противовирусное и антимикробное действие.

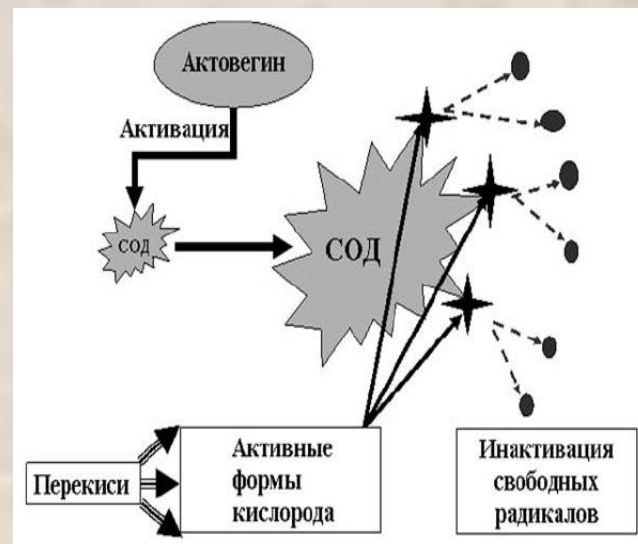


Ферменты – антиоксиданты

Защитным действием обладают ферменты, которые снижают концентрацию свободных радикалов.

- супероксиддисмутаза (СОД)
- каталаза
- глутатионпероксидаза и др.

Большое количество активных форм кислорода (АФК) оказывает губительное действие на компоненты мембран клеток тканей полости рта.



Функции белков полости рта



Слюнными железами

синтезируются

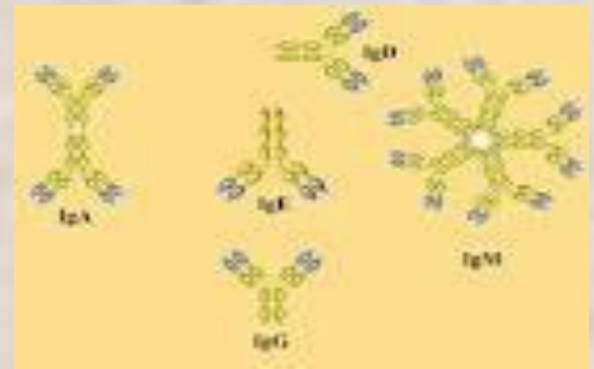
биологически активные вещества

(БАВ) слюны:

- **Фактор роста эпителия (ФРЭ)** - усиливает резорбцию (разрушение) костной ткани и деление одонтобластов.
- **Фактор роста нервов (ФРН)** - оказывает мощное противовоспалительное действие.
- **Паротин** - способствует минерализации.
- **Ренин** – обладает сосудосуживающим действием.

БАВ слюны обладают эндокринной функцией и участвуют в регуляции гомеостаза полости рта и многих органов и тканей организма.

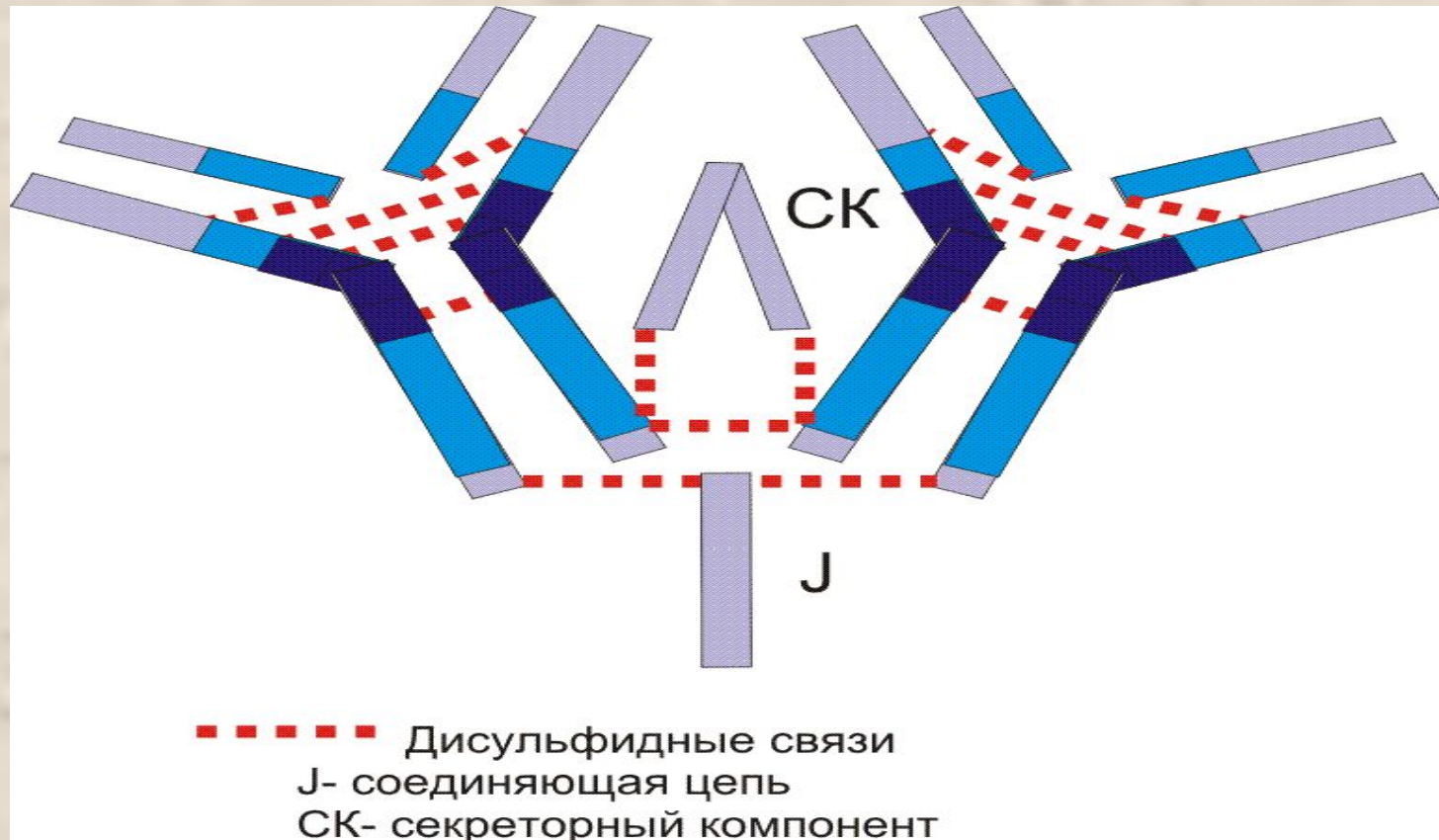
Иммуноглобулины слюны - факторы специфической защиты



- В слюне присутствуют все 5 классов иммуноглобулинов, а также секреторный – IgAs, продуцируемый слюнными железами.
- Секреторный IgAs подавляет прикрепление бактерий на поверхности слизистой оболочки полости рта.
- Он обладает выраженным бактерицидным, антивирусным и антитоксическим действием.

Строение IgAs

Находится в соединении с S-гликопротеином (секреторным компонентом), который предохраняет его от разрушения ферментами.



Защитные свойства слюны

- Защитная функция слюны осуществляется благодаря наличию в ее составе:
 - защитных белков (муцинов, ББП, гистатинов, и др.)
 - лейкоцитов (источник лизосомальных ферментов)
 - иммуноглобулинов (особенно важен секреторный – IgAs)
 - ферментов (лизоцима, а - амилаза и др.)

Неорганические вещества слюны в ммоль/л (по Т.П. Вавиловой)

Вещество	Слюна	Плазма крови
Na +	6,6 - 24	130 - 150
K+	12,8 – 25,6	3,6 - 5,0
Cl -	11 - 20	97 - 108
Ca ²⁺ общ	0,75 – 3,0	2,1 – 2,8
Фн	2,2 – 6,5	1,0 – 1,6
Ф общ	3,0 – 7,0	3,0 – 5,0
HCO ₃ ⁻	20 - 60	25
SCN ⁻	0,5 – 1,2	0,1 – 0,2
Cu ²⁺	0,3	0,1
I ⁻	0,1	0,01
F ⁻	0,001 – 0,15	0,15

Кальций и фосфаты

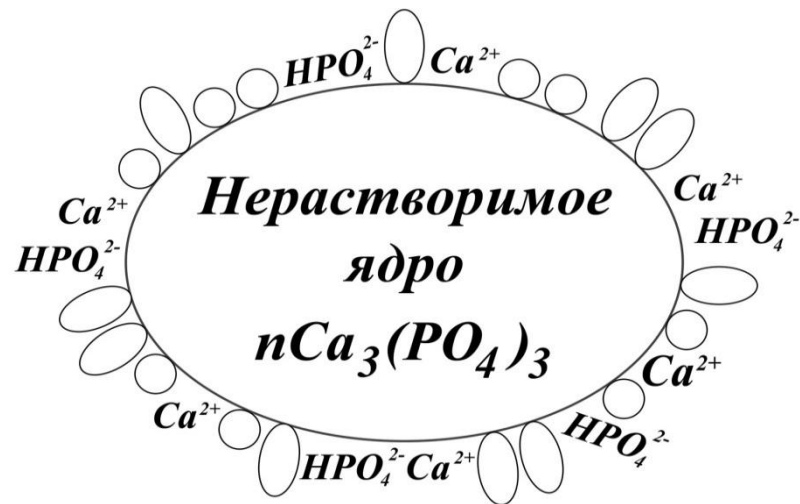


- Содержание ионов кальция в слюне находится в пределах 0,75 – 3,0 ммоль/л (как и в плазме). Кальций может находиться в ионизированной (Ca^{2+}) или связанной с белками формах.
- Фосфаты содержатся в слюне в форме свободных ионов гидро- и дигидрофосфата, на долю которых приходится 70 – 95% общего фосфата. Содержание фосфатов в слюне выше, чем в крови.

Мицеллярное строение слюны – лежит в основе минерализующей функции слюны.

- Слюна перенасыщена ионами кальция и фосфата, однако это не приводит к отложению этих минералов на поверхности зуба. Этому препятствует мицеллярное строение слюны.
- Мицеллы - коллоидные образования (структурные единицы слюны), которые поддерживают соли кальция в псевдорастворенном состоянии.

Строение мицеллы



- Ядром мицелл является нерастворимый фосфат кальция $Ca_3(PO_4)_2$, вокруг которого располагаются заряженные ионы кальция, гидро- и дигидрофосфаты кальция, а также молекулы белков, основными из которых являются муцины и стазерины (на рисунке они изображены кругами и овалами).

Функции некоторых ионов слюны

- Ионы Na^+ и K^+ вместе с другими ионами определяют осмотическое давление, буферную емкость и устойчивость мицелл слюны.
- Бикарбонаты являются компонентами буферной системы слюны.
- Ионы фтора попадают в слюну из десневой бороздки, фтор ускоряет процессы реминерализации, обладает ингибирующим действием на рост бактерий.



Надзубные образования

На протяжении всей жизни человека на поверхности эмали могут формироваться пелликула зуба и зубной налет.

Минерализация зубного налета приводит к образованию зубного камня.



**В норме на поверхности
зуба поддерживается
постоянство pH**

- Постоянство pH
обеспечивается буферными
системами слюны.**
- Уплотнение или утолщение
зубного налета лишает слюну
возможности проявлять свое
защитное действие.**

В зависимости от характера пищи и природы микроорганизмов в зубном налете могут реализоваться две противоположные ситуации:

- 1. *Формируются кислая среда*** (ее образованию способствует пища, богатая углеводами), в которой происходит деминерализация эмали и развитие кариеса.
- 2. *Формируются щелочная среда*** (в ней аккумулируются высокие концентрации кальция и фосфатов), то есть создаются условия для выпадения в осадок солей кальция и образования зубного камня.

- В настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH в настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH на поверхности зуба под зубным налётом В настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH на поверхности зуба под зубным налётом, вследствие брожения



возникнов
локальным
зуба под зу
брожения (
возникнове
ныс кариеса зубов связывают с
покап н н м изменением pH на поверхности

вязывают с
оверхности
дствие
ее время
связывают с

Десневая жидкость - биологическая жидкость полости рта, которая омывает десневую бороздку.

- **Включает в себя спущенные эпителиальные клетки, лейкоциты (основной источник поступления в слюну), микроорганизмы, электролиты, белковые компоненты и ферменты.**
- **Имеется тесная взаимосвязь между степенью нарастания воспалительных изменений в пародонте и уровнем активности гидролитических ферментов лейкоцитов.**

Наиболее характерные ферменты лейкоцитов десневой жидкости, оказывающие защитное действие на ткани пародонта:

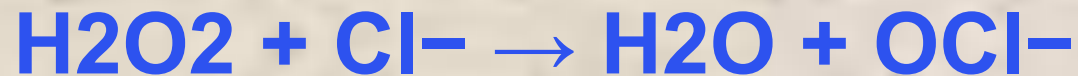
- **Кислая фосфатаза (маркер лизосом);**
- **Щелочная фосфатаза;**
- **Различные гликозидазы;**
- **Протеиназы (катепсины, эластаза, коллагеназа);**
- **Лизоцим;**
- **Фосфолипазы;**
- **Миелопероксидаза и др.**

Функции лизосомальных ферментов лейкоцитов

- Освобождаясь из лизосом ферменты повышают проницаемость капилляров и облегчают дальнейший выход лейкоцитов.
- Атакуют бактерии, разрушают клетку в целом (фосфолипазы, лизоцим).
- Щелочная фосфатаза необходима для выполнения фагоцитарной функции лейкоцитов.

**Миелопероксидаза лейкоцитов
участвует в реакции образования
гипохлорита (оказывает
бактерицидное действие)**

**Миелопероксидаза лейкоцитов
катализирует реакцию:**



**Образующийся в реакции гипохлорит
OCl- обладает в десятки раз более
сильным бактерицидным действием,
чем пероксид водорода.**

**Спасибо за
внимание**