

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 Ca^{2+} и PO_4^{3-} .
- Снижение pH до 6 приводит к резкому уменьшению содержания Ca^{2+} и 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 - 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.

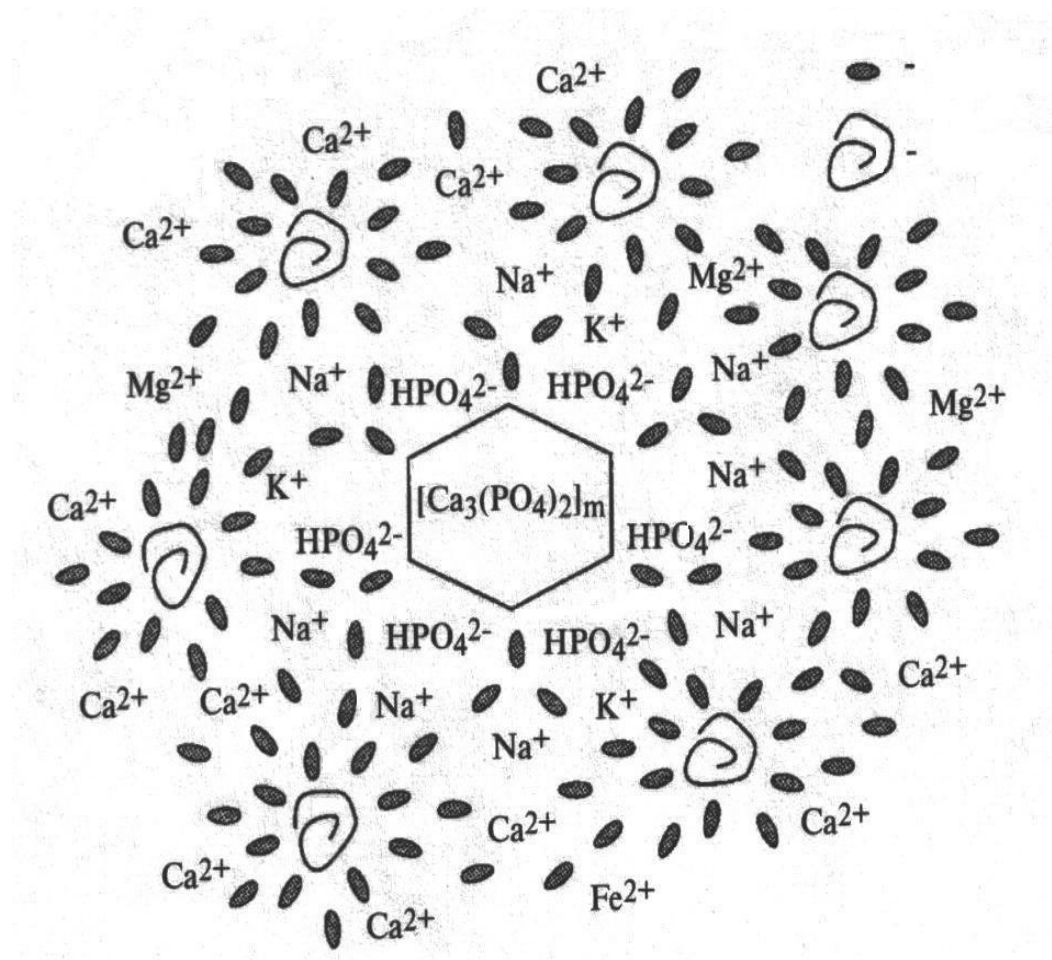
- Содержание фосфора в слюне 2,2-6,5 ммоль/л, больше чем в сыворотке крови.
- - *95% фосфора входит в состав неорганических соединений,*
- *-5% в виде органических соединений.*

- 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 (HPO_4^{2-}).
- В качестве противоиона выступают ионы 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 H_2PO_4^- вместо HPO_4^{2-} и она приобретает следующий вид:
- $\{[m\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_n \cdot \text{H}_2\text{PO}_4^- \cdot n - x/2 \text{Ca}^{2+}\}^{x-} \cdot x/2 \text{Ca}^{2+}$

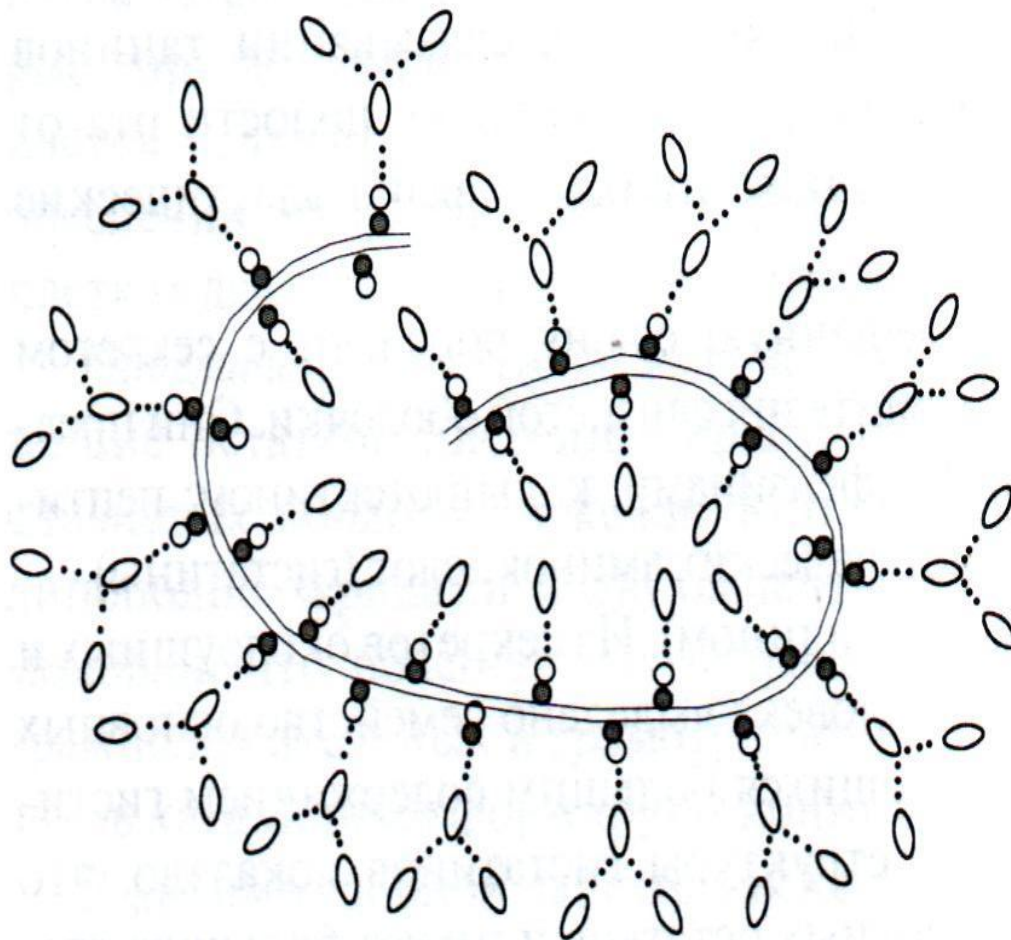
- В щелочной среде структура мицелл также изменяется.
- $\{[m\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_n \cdot \text{PO}_4^{3-} \cdot 3(n-x)/2 \text{Ca}^{2+}\}^{3x-} \cdot 3x/2\text{Ca}^{2+}$
- При этом повышаются минерализующие свойства слюны, поскольку степень пересыщенности кальцием увеличивается, что приводит 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 100⁰С) – 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 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

α -амилаза

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

Лизоцим (мурамидаза)

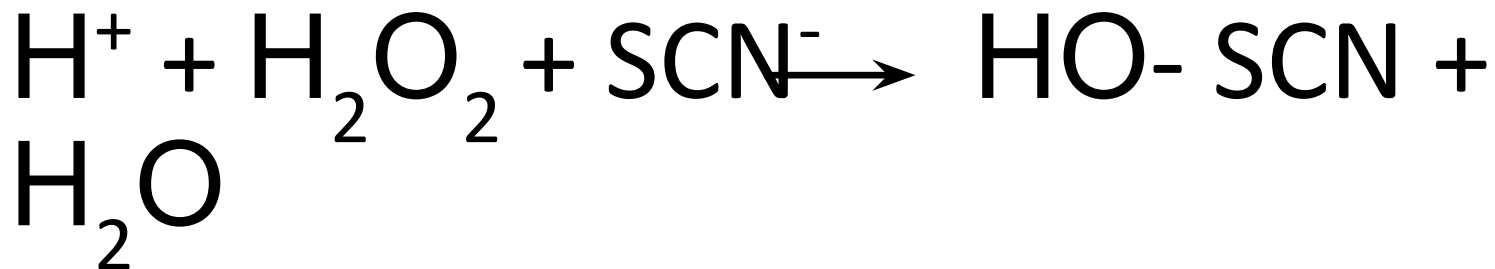
- – фермент, катализирующий гидролиз β (1-4)-гликозидных связей в гетерополисахаридах и гликопротеинах клеточной оболочки большинства микроорганизмов,
- способствует разрушению муреина в стенке бактериальной клетки и вызывает гибель микроорганизмов.
- Опт pH 5-7, термоустойчив (выдерживает нагревание в течение 1 часа при 100°C).
- Активаторы: амиды дикарбоновых кислот (гln, asn), NaCl в низкой концентрации.
- Ингибиторы: Cl^- , F^- , 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^-).

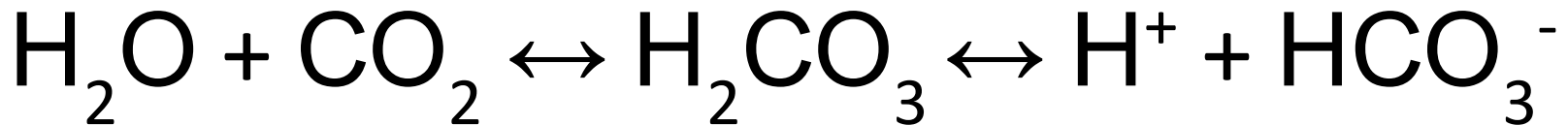


(гипотиоционат – сильнейший окислитель клеточной стенки лактобактерий).

- 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 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.

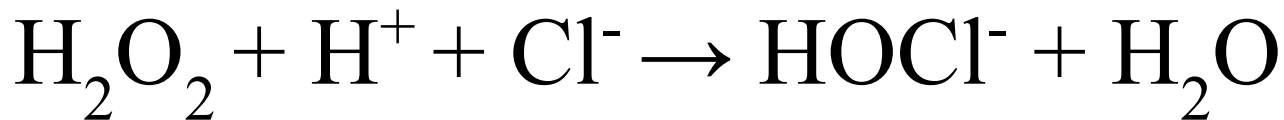
- Щелочная и кислая фосфатазы принимают участие в процессах **деминерализации и реминерализации.**
- **Активность** этих ферментов **увеличивается** при пародонтите, гингивите, у пациентов с металлическими протезами.
- **Уменьшение активности** ферментов приводит к активации деминерализации эмали зуба.

ФЕРМЕНТЫ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Ферменты антибактериальной защиты.

Миелопероксидаза

окисляет ионы Cl^- , Br^- , I^- с участием H_2O_2 .



(гипохлорит)

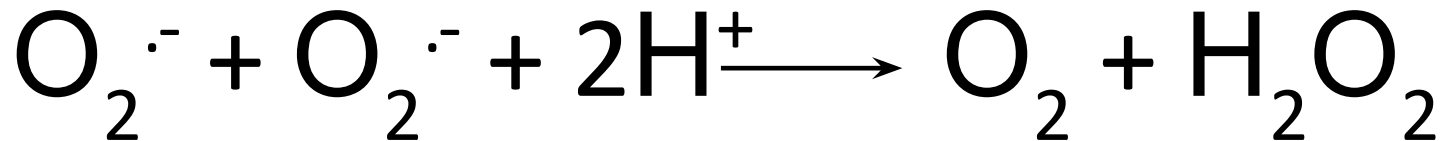
- Действие гипохлоритов направлено на повреждение, модификацию клеточной оболочки микроорганизмов.

Нуклеазы (ДНК-азы и РНК-азы)

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

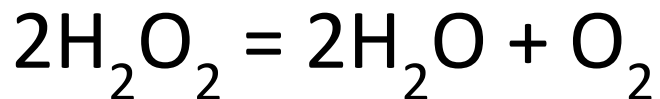
Ферменты антиоксидантной системы

- **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 pH на поверхности эмали, образуя очаг деминерализации.

- **β-глюкуронидаза, нейраминидаза, гиалуронидаза.**
- Изменение pH в кислую сторону способствует активации этих ферментов,
- возрастает вероятность разрушения структурных компонентов соединительной ткани пародонта
- Повышение активности β-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.