



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

КАФЕДРА БИОХИМИИ

БИОХИМИЯ СЛЮНЫ

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Слюна – сложная биологическая жидкость, вырабатываемая специализированными железами и выделяемая в ротовую полость.

Количество и состав слюны зависят от:

- 1) времени суток
- 2) принятой пищи
- 3) возраста
- 4) состояния ЦНС и вегетативной нервной системы
- 5) наличия заболеваний
- 6) **ОТ СКОРОСТИ СЕКРЕЦИИ!!!!**

За сутки продуцируется 0,5 – 2 л слюны
рН = 5,5 – 8,0

ФУНКЦИИ СЛЮНЫ

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ –

смачивание, размягчение пищи и гидролиз ряда пищевых веществ (полисахаридов, эмульгированных липидов и нуклеиновых кислот).

МИНЕРАЛИЗУЮЩАЯ –

поддержание химического состава твёрдых тканей зуба.

ЗАЩИТНАЯ –

омывание, антибактериальная защита, защита от механических и термических повреждений, гемостатическая, ингибирование ферментов микроорганизмов.

РЕГУЛЯТОРНАЯ –

способность поддерживать гомеостаз полости рта с участием собственных гормонов, пептидов, БАВ.

ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ –

способность выводить конечные продукты азотистого обмена, токсические и лекарственные вещества, метаболиты и гормоны.

ФОРМИРОВАНИЕ СЕКРЕТА СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ

Секреция слюны происходит рефлекторно:

- А) с участием безусловных рефлексов (поступление пищи в ротовую полость)
- Б) с участием условных рефлексов (при виде и запахе пищи)

В основе секреции слюны 2 механизма:

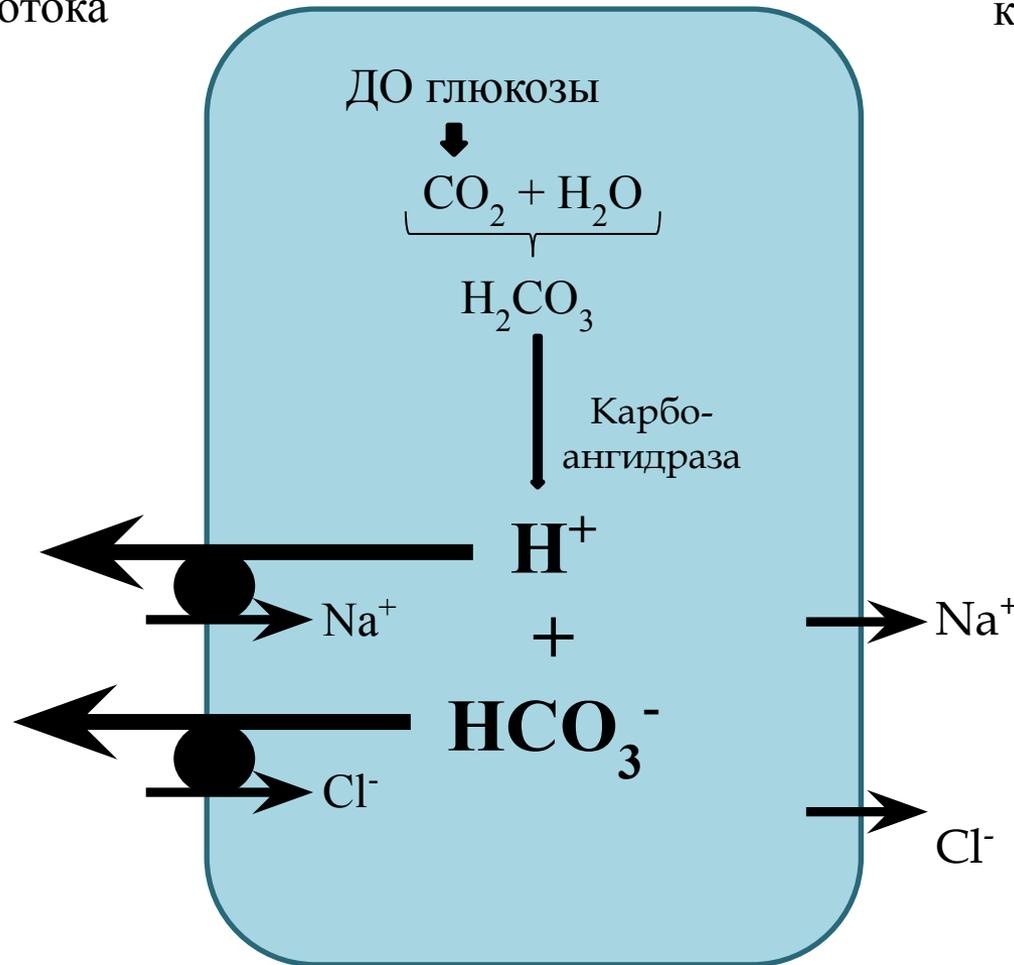
- 1) поступление в секрет воды и ряда низкомолекулярных компонентов крови **из сосудистого русла и окружающего интерстиция** в просвет концевых отделов;
- 2) выделение **собственно синтезированных** органических веществ секреторными клетками железы.

ТРЕБУЕТСЯ много АТФ, образующейся в процессе аэробного дихотомического окисления.

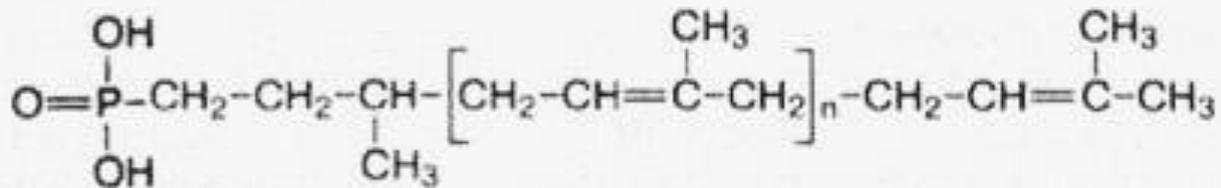
ФОРМИРОВАНИЕ СЕКРЕТА СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ

просвет протока

кровь

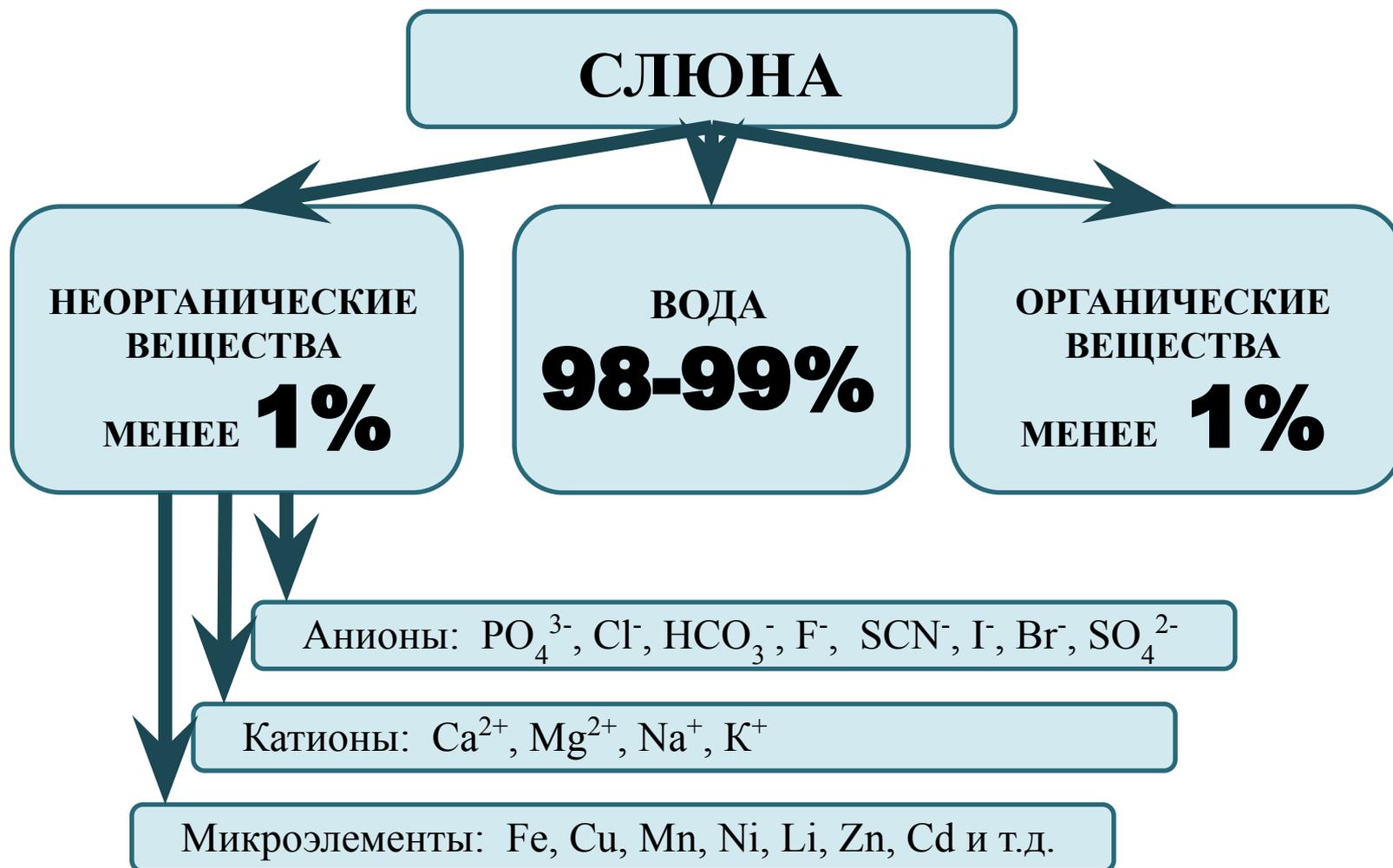


ФОРМИРОВАНИЕ СЕКРЕТА СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ



Структура долихолфосфата
(n=15-20)

СОСТАВ СЛЮНЫ



НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮНЫ

Минеральные вещества находятся в виде ионов или связаны с другими соединениями.

В слюне, по сравнению с плазмой крови, БОЛЬШЕ:

калия
фосфатов,
тиоционата,
меди,
йода....

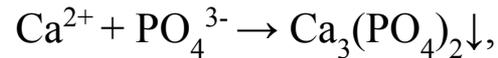
МЕНЬШЕ:

натрия,
хлора,
фтора....

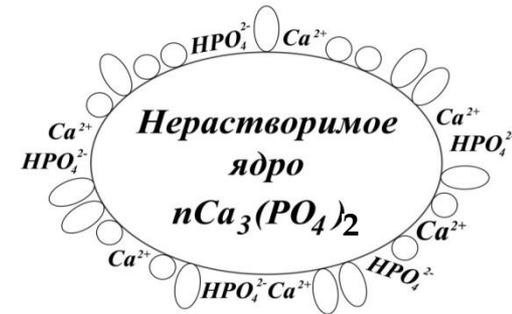
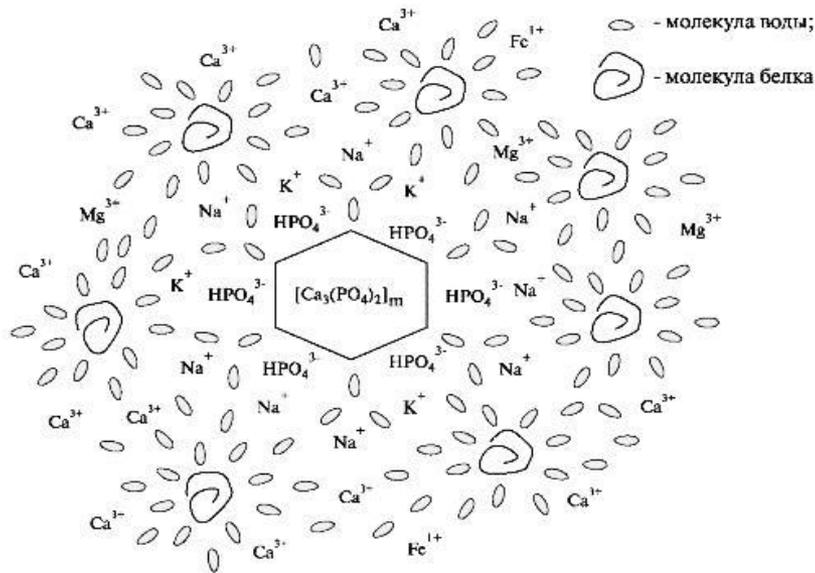
НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮНЫ

Слюна ПЕРЕСЫЩЕНА ионами кальция и фосфора.

По законам химии:



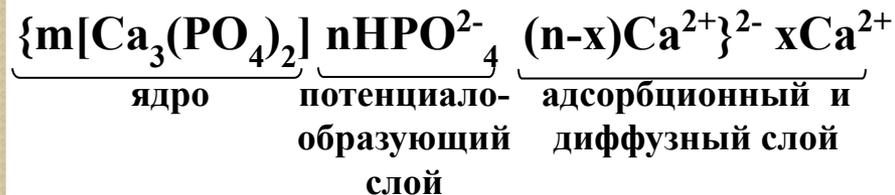
однако ионы сохраняются в растворённом состоянии благодаря формированию мицелл.



Ca:P=1:4

Белки мицелл:

- ✓ муцины
- ✓ стазирины



НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

СЛЮНЫ

Устойчивость мицелл зависит от pH:

А) КИСЛАЯ СРЕДА –



в результате отрицательный заряд мицеллы уменьшается,
устойчивость мицеллы снижается,
ядро мицеллы растворяется,
ионы кальция вымываются...

Слюна становится недонасыщенной кальцием и фосфатами,
реминерализующая способность падает,
слюна становится **ДЕМИНЕРАЛИЗУЮЩЕЙ** жидкостью.

Б) ЩЕЛОЧНАЯ СРЕДА –



PO_4^{3-} связываются с ионами кальция и образуют нерастворимую соль $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$,
происходит осаждение соли с формированием зубного камня.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ

Оптимальная реминерализующая функция слюны проявляется при $\text{pH} = 6,5 - 7,4$.

На pH слюны влияют:

- ✓ характер пищи
- ✓ скорость слюноотделения
- ✓ гигиена полости рта

pH слюны поддерживается за счёт работы 3 буферных систем, с различными интервалами активности и буферной ёмкости:

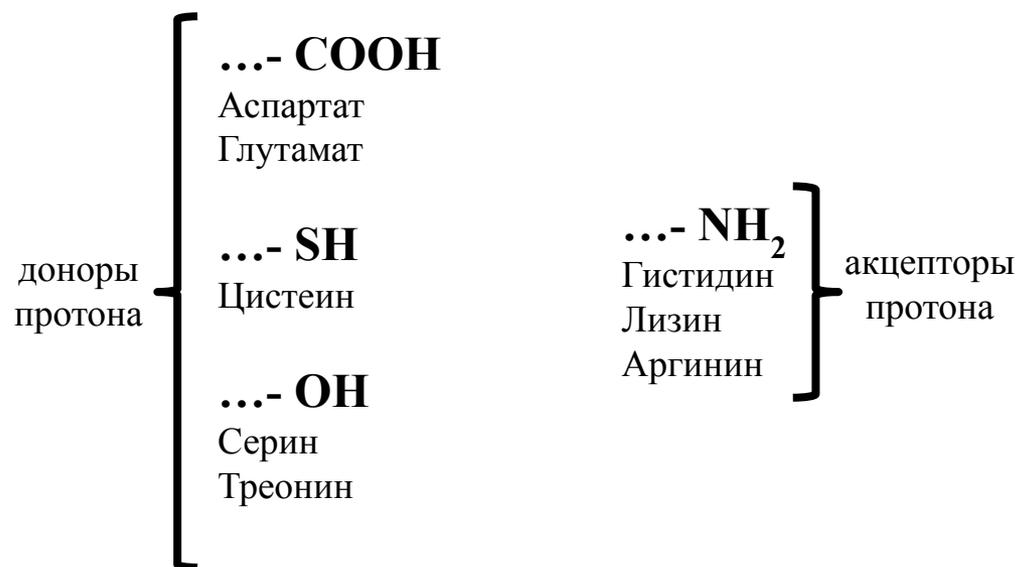
- 1) гидрокарбонатной,
- 2) фосфатной,
- 3) белковой.

Благодаря буферным системам у практически здоровых людей уровень pH смешанной слюны восстанавливается после еды до исходного значения в течение нескольких минут.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ

Белковая буферная система:

- ✓ обеспечивает 10% буферных свойств слюны
- ✓ обеспечивает буферную ёмкость при ЛЮБЫХ значениях pH
- ✓ представлена анионными и катионными белками





**СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!**

ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮНЫ

Органические вещества слюны представлены:

- ✓ белками,
- ✓ пептидами,
- ✓ аминокислотами,
- ✓ небелковыми азотистыми соединениями,
- ✓ углеводами,
- ✓ липидами,
- ✓ органическими кислотами и т.д.

Источники органических соединений:

- ✓ синтез клетками слюнных желёз,
- ✓ экскреция,
- ✓ метаболиты лейкоцитов и микроорганизмов.

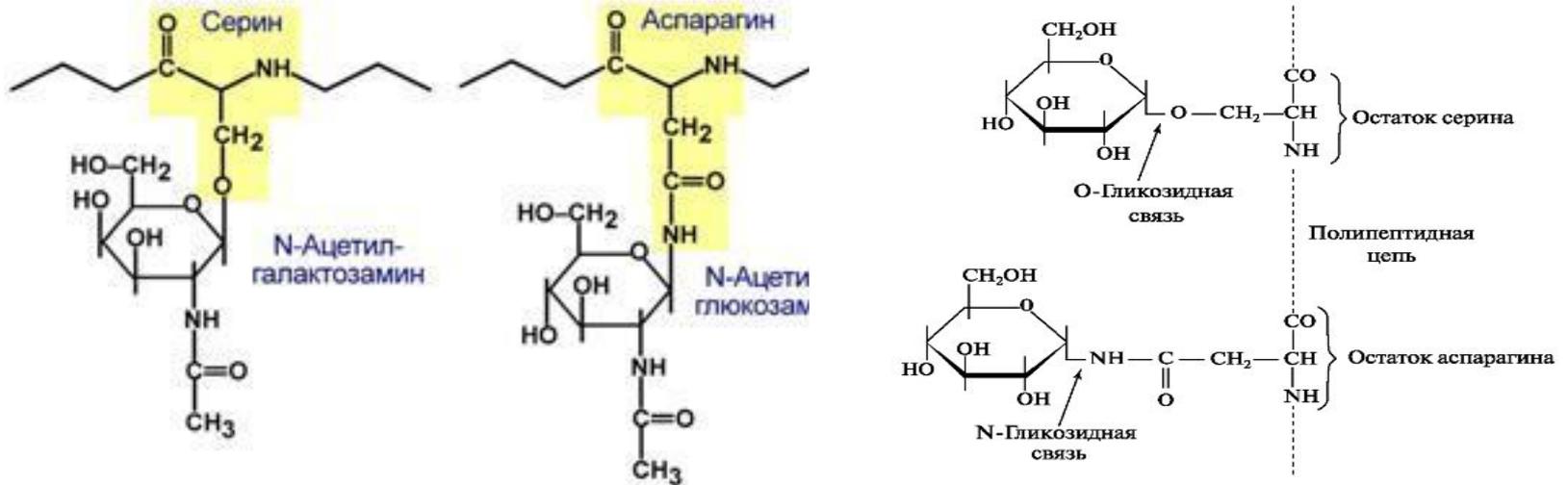
БЕЛКИ СЛЮНЫ

Представлены около 1000 протеинами.

В основном – ГЛИКОПРОТЕИНЫ, неоднородные по структуре и свойствам.

Олигосахаридные цепи связываются

- ✓ с гидроксильной группой серина и треонина O-гликозидной связью
- ✓ с аминогруппой аспарагина N-гликозидной связью.



Белки слюны – ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫ.

Грубо все белки можно разделить на:

- ✓ секреторные белки
- ✓ белки микроорганизмов
- ✓ белки плазмы.

БЕЛКИ СЛЮНЫ

Основным представителем секреторных белков является МУЦИН.
50-70% - углеводный компонент.

Особенности структуры муцина:

- 1) содержит много серина и треонина, за счёт которых к полипептидной цепи присоединены остатки
N- ацетилнейраминовой кислоты,
N- ацетилгалактозамина,
фруктозы,
галактозы,
сиаловой кислоты;
- 2) содержит много пролина, обеспечивающего формирование особой конформации, способной присоединить много олигосахаридных фрагментов;
- 3) содержит много цистеина, образующего дисульфидные связи при формировании олигомерной структуры.

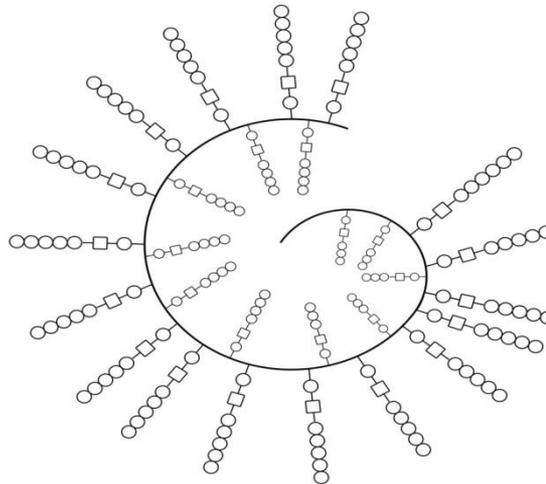
Функции муцина:

- 1) придаёт слюне вязкость;
- 2) стабилизирует мицеллу, препятствуя осаждению $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$;
- 3) защита от термических и механических повреждений;
- 4) защита от химических повреждений;
- 5) защита от бактериального и вирусного загрязнения.

БЕЛКИ СЛЮНЫ

Биосинтез и экскреция муцина:

- 1) синтез полипептидной цепи на прикреплённых рибосомах;
- 2) перенос пептидной части в полость ЭПР;
- 3) гликозилирование отдельными углеводными остатками по ОН-группам серина и треонина и целиковыми олигосахаридами по NH_2 -группе аспарагина;
- 4) плотная упаковка в секреторные гранулы с участием Ca^{2+} ;
- 5) экзоцитоз;
- 6) гидратирование;
- 7) формирование дисульфидных мостиков;
- 8) адсорбция на поверхности слизистой и формирование пелликулы.



БЕЛКИ СЛЮНЫ

Вторые по вкладу в общую долю белков слюны –
БЕЛКИ, БОГАТЫЕ ПРОЛИНОМ (ББП).

Особенности структуры ББП:

- 1) содержит до 20-40% пролина;
- 2) содержит много глицина, глутаминовой и аспарагиновой кислот.

Виды ББП:

- ✓ Кислые ББП
- ✓ Основные ББП
- ✓ Гликозилированные ББП

БЕЛКИ СЛЮНЫ

Функции ББП:

- 1) Адсорбируются на поверхности эмали, являются компонентами пелликулы и
 - А) связывают ионы кальция;
 - Б) задерживают деминерализацию эмали;
 - В) ингибируют рост кристаллов фосфата кальция в пересыщенном слюнном секрете
- 2) Связывают определённые микроорганизмы и участвуют в формировании микробных колоний в зубном налёте;
- 3) Связывают танины пищи, защищая слизистую оболочку полости рта от их повреждающего действия;
- 4) Взаимодействуют с мембраной стрептококков, нарушают её проницаемость и вызывают гибель микроорганизмов;
- 5) Смачивание пищевого комка и обеспечение его проглатывания.

БЕЛКИ СЛЮНЫ

ГИСТАТИНЫ - БЕЛКИ, БОГАТЫЕ ГИСТИДИНОМ (ББГ).

Особенности структуры ББГ:

- 1) низкомолекулярные белки;
- 2) содержит до 25% гистидина;
- 3) отсутствует пролин;
- 4) много аргинина и лизина.

Функции ББГ:

- 1) Участвуют в образовании пелликулы зуба;
- 2) Ингибируют рост кристаллов гидроксиапатитов в слюне;
- 3) Обладают бактерицидным действием, взаимодействуя с мембраной бактерий, нарушают её проницаемость и вызывают гибель микроорганизмов;
- 4) Инактивируют протеазы, секретлируемые микроорганизмами ротовой полости;
- 5) Являются адсорбентами для танинов;
- 6) Подавляют действие вируса иммунодефицита и грибков.

БЕЛКИ СЛЮНЫ

БЕЛКИ, БОГАТЫЕ ТИРОЗИНОМ – СТАТХЕРИНЫ и СТАЗЕРИНЫ.

Особенности структуры ББТ:

- 1) гликофосфопроотеины;
- 2) содержат много тирозина;
- 3) на N-концах молекул находятся отрицательные повторы (Асп-Сер-Сер-Глу-Глу), содержащие фосфорилированные остатки серина.

Функции ББТ:

- 1) Участвуют в образовании пелликулы зуба;
- 2) Связывают кальций и препятствуют образованию фосфорно-кальциевых солей на поверхности зуба, в ротовой полости и слюнных железах;
- 3) Связывают микроорганизмы;
- 4) Ингибируют рост анаэробных и аэробных микроорганизмов.

БЕЛКИ СЛЮНЫ

ЦИСТАТИНЫ -

кислые низкомолекулярные белки, состоящие из 121 аминокислоты.

Функции цистатинов:

- 1) Участвуют в образовании пелликулы зуба;
- 2) Ингибируют лизосомальные ферменты – цистеиновые и сериновые протеазы, специфически связываясь в их активном центре.

При понижении рН проявляют повышенную протеолитическую активность и могут гидролизовать белки слюны.

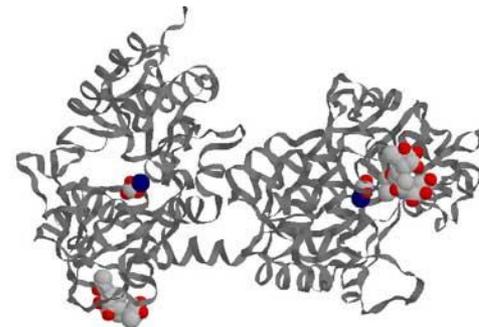
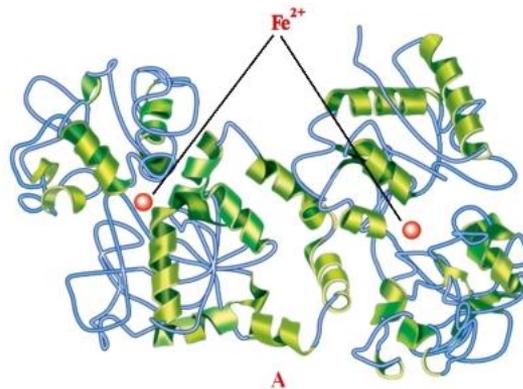
БЕЛКИ СЛЮНЫ

ЛАКТОФЕРРИН

- ✓ Состоит из двух близких по структуре доменов, имеющих по одному железосвязывающих центру
- ✓ Присоединение каждого иона железа приводит к одновременному связыванию бикарбоната (CO_3^{2-}), который компенсирует положительный заряд Fe^{2+}
- ✓ Менее прочно может удерживать ионы цинка и меди
- ✓ Не снижает сродства к железу в кислой среде
- ✓ Взаимодействует с ГАГ и протеогликанами мембран эпителия, поэтому на поверхности слизистой имеются участки с высокой концентрацией белка.

Функции лактоферрина:

- 1) Связывает железо, понижает его концентрацию в слюне и поступление в бактериальную клетку.
- 2) Взаимодействует липополисахаридами мембраны *Escherichia coli* и вызывает гибель микроорганизмов.



ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

В составе слюны человека выделено более 100 ферментов.

Источники ферментов слюны:

- ✓ секреторные клетки слюнных желёз
- ✓ клетки эпителия полости рта
- ✓ клетки микроорганизмов
- ✓ лейкоциты

В слюне присутствуют:

- ✓ гликозидазы
- ✓ фосфатазы
- ✓ протеазы (катепсины А, В, Н и L)
- ✓ ДНКазы и РНКазы
- ✓ ферменты – антиоксиданты

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

ФЕРМЕНТЫ	ИСТОЧНИКИ ФЕРМЕНТА		
	железы	микроорганизмы	лейкоциты
Амилаза	+	0	0
Мальтаза	0	+	+
Сахараза	0	+	0
Гиалуронидаза	0	+	0
Муциназа	0	+	0
Лизоцим	+	0	+
Кислая фосфатаза	+	+	+
Щелочная фосфатаза	+	+	+
Липаза	+	+	+
Холинэстераза	+	0	+
Хондросульфатаза	0	+	0
Протеиназа	0	+	+
Пептидаза	0	+	+
Уреаза	0	+	0
Каталаза	0	+	0
Пероксидаза	+	0	+
Гексокиназа	0	+	0
Карбоангидраза	+	0	0
Альдолаза	+	+	+

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

ГЛИКОЗИДАЗЫ

ГЛИКОЗИДАЗЫ
СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ

pH = 8,0

Гидролиз углеводов
пищи

Гидролиз углеводной
составляющей
бактериальной стенки
(гибель
микроорганизмов)

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ
ГЛИКОЗИДАЗЫ

pH < 7,0

Гидролиз гликопротеинов и гликолипидов
мембран клеток эпителия ротовой полости и
нарушение их функций
Гидролиз гликопротеинов слюны (снижение
защитных функций слюны)

ЛИЗОСОМНЫЕ
ГЛИКОЗИДАЗЫ

ГЛИКОЗИДАЗЫ

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ
ГЛИКОЗИДАЗЫ

α -амилаза
мальтаза
сахараза
липаза

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ
ГЛИКОЗИДАЗЫ

лизоцим

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ
ГЛИКОЗИДАЗЫ

β - глюкоуронидаза,
нейраминидаза,
гиалуронидаза

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

α-АМИЛАЗА

- ✓ синтезируется клетками слюнных желёз;
- ✓ металлофермент, имеющий четвертичную структуру;
- ✓ коферментом является Ca^{2+} , который стабилизирует вторичную и третичную структуру;
- ✓ активатор – ионы хлора Cl^- ,
- ✓ субстрат – крахмал, гликоген, декстрины;
- ✓ продукт – олигосахариды, мальтотриоза, мальтоза, изомальтоза;
- ✓ класс – гидролазы;
- ✓ разрушаемая связь - α -1,4-гликозидная;
- ✓ роль: 1) гидролиз пищевых полисахаридов
2) гидролиз полисахаридов мембран некоторых бактерий (антибактериальная функция)
- ✓ В пищевой промышленности зарегистрирована в качестве пищевой добавки E1100 как улучшитель муки и хлеба.

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

МАЛЬТАЗА

- ✓ синтезируется клетками микроорганизмов;
- ✓ субстрат – мальтоза;
- ✓ продукт – глюкоза;
- ✓ класс – гидролазы;
- ✓ разрушаемая связь - α -1,4-гликозидная;

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

ИНЫЕ ГЛИКОЗИДАЗЫ

- ✓ синтезируются клетками слюнных желёз:
 - α -фукозидаза
 - β -N-D-ацетилгексозаминидаза
- ✓ синтезируются микроорганизмами:
 - β -глюкозидаза
 - α - и β -галактозидаза
 - β -глюкуронидаза
 - нейраминидаза
 - гиалуронидаза
- ✓ роль бактериальных гликозидаз:
 - 1) обеспечивают разрушение межклеточного матрикса наших тканей, проникновение микроорганизмов и развитие воспаления
 - 2) разрушение слюнных муцинов и, как следствие, снижение защитного резерва

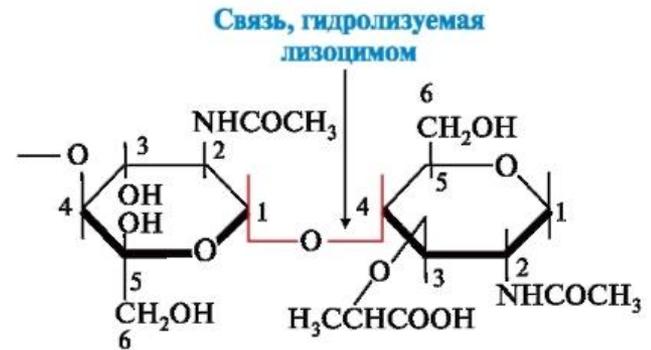
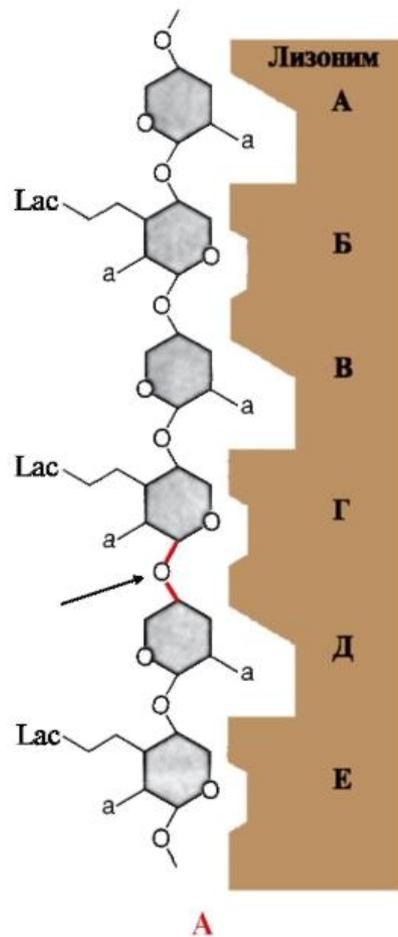
ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

ЛИЗОЦИМ (МУРАМИДАЗА)

- ✓ синтезируется клетками слюнных желёз;
- ✓ глобулярный белок из 129 аминокислот;
- ✓ трёхмерная структура поддерживается 4 дисульфидными связями;
- ✓ глобула состоит из двух частей:
 - гидрофобной (лей, изо, три)
 - гидрофильной (лиз, арг, асп) ,
- ✓ субстрат – муреин - полисахарид бактериальных клеточных стенок;
- ✓ разрушаемая связь - α -1,4-гликозидная;
- ✓ класс – гидролазы;
- ✓ активатор – ионы хлора Cl^- ,
- ✓ роль - бактерицидная
- ✓ в пищевой промышленности зарегистрирован в качестве пищевой добавки E1105 как консервант.

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

ЛИЗОЦИМ (МУРАМИДАЗА)



N- ацетил-
глюкозамин

Б

N- ацетил-
мурановая
кислота

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

ПЕРОКСИДАЗА

- ✓ синтезируется клетками слюнных желёз и лейкоцитами;
- ✓ гемсодержащий белок;
- ✓ субстраты – SCN^- , Cl^- , I^- , Br^- и H_2O_2 ;
- ✓ продукты – OSCN^- , HOCl , H_2O и O_2
- ✓ роль: 1) антибактериальное действие
2) предотвращение аккумуляции H_2O_2

В слюне также присутствуют:

каталаза	щелочная фосфатаза
карбоангидраза	кислая фосфатаза
протеиназы	липаза
ингибиторы протеиназ	альдолаза
нуклеазы	холинэстераза
аргиназа	лактатдегидрогеназа

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА (БАВ) СЛЮНЫ

Слюнные железы

участвуют в регуляции гомеостаза многих органов и тканей.

Они синтезируют:

- ✓ 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.

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, противовирусным и антитоксическим действием.



**СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!**