

**ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»**

**Кафедра медицинской химии**

**БИОХИМИЯ  
МИНЕРАЛИЗОВАННЫХ  
ТКАНЕЙ ЗУБА**

Ассистент Демьяненко Е.В.



## Общая характеристика минерализованных тканей зуба

Минерализованные соединительные ткани зуба отличаются **происхождением в онтогенезе.**

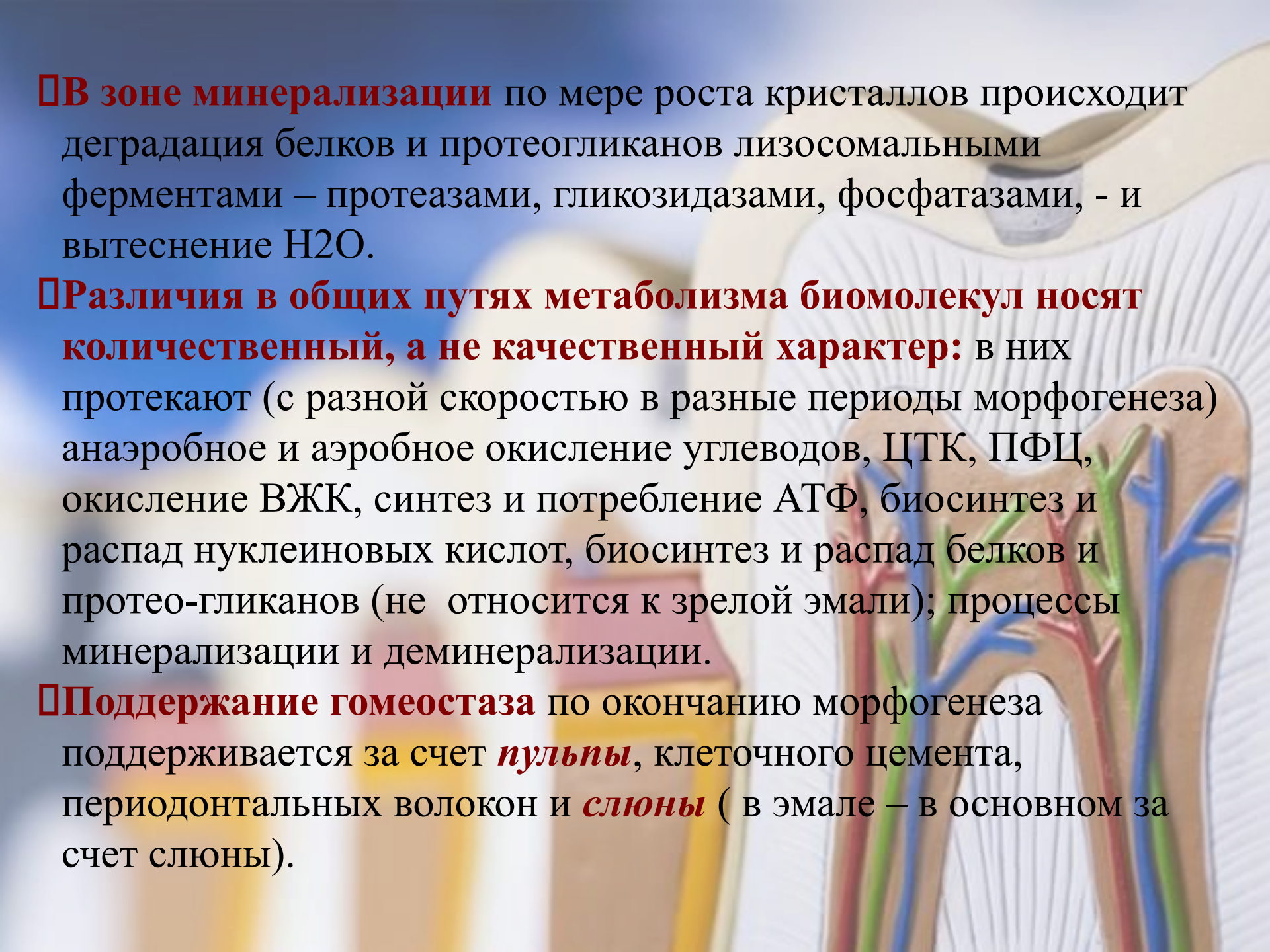
- **Мезодермального происхождения**
  - Дентин
  - Клеточный цемент
- **Эктодермального происхождения**
  - Эмаль
  - Цемент бесклеточный

Однако в их развитии **есть общие черты:**

□ **Межклеточный матрикс** заполнен минералами.

□ **Принцип минерализации** единый – минерализации подвергается матрица, представленная белками, которые синтезируются бластными клетками матрикса. Большинство этих белков способны связывать  $\text{Ca}^{++}$  за счет наличия в них **фосфосерина, глутамата и аспартата** ( «-»заряд)





□ **В зоне минерализации** по мере роста кристаллов происходит деградация белков и протеогликанов лизосомальными ферментами – протеазами, гликозидазами, фосфатазами, - и вытеснение H<sub>2</sub>O.

□ **Различия в общих путях метаболизма биомолекул носят количественный, а не качественный характер:** в них протекают (с разной скоростью в разные периоды морфогенеза) анаэробное и аэробное окисление углеводов, ЦТК, ПФЦ, окисление ВЖК, синтез и потребление АТФ, биосинтез и распад нуклеиновых кислот, биосинтез и распад белков и протео-гликанов (не относится к зрелой эмали); процессы минерализации и деминерализации.

□ **Поддержание гомеостаза** по окончании морфогенеза поддерживается за счет **пульпы**, клеточного цемента, периодонтальных волокон и **слюны** ( в эмале – в основном за счет слюны).

# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЗУБА

Эмаль	Дентин	Цемент
Вода- 2-3,8%	Вода –6-10%,	Вода – 30 -32%.
Органические вещества- 1,2-2%	Органические вещества -17,1-20%	Органические вещества –20-22%.
Неорганические вещества - остальное	Неорганические вещества- остальное –	Неорганические вещества остальное



## Минеральная основа минерализованных тканей зуба

Минеральная основа представлена **кристаллами апатитов**. Основной апатит – **гидроксиапатит**:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ .

Молекула его электронейтральна. **(+20; -20)**

Если молекула находится в нейтральном состоянии, то соотношение **Ca/P (кальциево-фосфатный коэффициент)** составляет **1,67** (10:6).

Это идеальное соотношение.

Кальциево-фосфатный коэффициент может меняться от 1,3 до 2,0 (кристаллы неустойчивые), т.к. кол-во  $\text{Ca}^{2+}$  может колебаться от 8 до 12, что меняет заряд молекулы.

В кристаллической решетке апатита могут быть **вакантные места**, на которые могут встраиваться другие ионы.

Это снижает устойчивость кристаллов, снижает резистентность кристалла к разрушению. В глубь ионной решетки кристаллов гидроксиапатитов за счет изоморфного замещения также могут включаться  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{4-}$ ,  $\text{CO}_3^-$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ . Интенсивность замещения зависит от содержания ионов-заместителей в слюне и в крови, а значит от характера питания и качества воды.

## ФТОРАПАТИТЫ

Образуются при замещении гидроксидов на  $F^-$ .  
Определяются в эмали, дентине, цементе.

- $Ca_{10}(PO_4)_6 F \cdot OH$  (гидрофторапатит)
- $Ca_{10}(PO_4)_6 F_2$  (фторапатит)

Эти соединения устойчивы к растворению в кислой среде.  
Повышают резистентность к кариесу. С этим связана профилактическое действие фтора.

Отрицательная роль  
ионов фтора при высоком  
содержании

При высоких концентрациях фтора образуется фторид  $Ca$  –  $CaF_2$ , нерастворимое соединение.

Он не образует кристаллы, быстро исчезает из ткани, (вызывая повреждение ткани) – **флюороз**.

Большое количество фтора у младенца сопровождается развитием **несовершенного амелогенеза**, угнетает пролиферацию амелобластов, приводит к нарушению образования фосфосерина (связывается с гидроксильными группами серина), фтор способен связываться с активным центром сериновых протеаз, ингибируя их, что ограничивает протеолиз белков эмалевого матрикса при созревании эмали.

Поэтому для флюороза характерно более высокое содержания белка в эмали зрелого зуба и уменьшение количества апатитов, что сопровождается изменением проницаемости эмали.

Содержат карбонат ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \text{CO}_3$ ) или гидрокарбонат ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_4 (\text{CO}_3)_3 (\text{OH})_2$ )  
Кристаллы более хрупкие, более аморфные, неустойчивые в кислой среде. Снижается резистентность к кариесу.

### **Образуются:**

- на поверхности эмали за счет  $\text{HCO}_3^-$  образующимся при аэробном окислении глюкозы в зубном налете аэробными организмами;
- в непосредственной близости от эмалево-дентиновой границы за счет продукции  $\text{HCO}_3^-$  при аэробном окислении глюкозы в одонтоблестах.

Кол-во карбонатапатитов увеличивается при употреблении пищи, богатой углеводами; бесконтрольном потреблении газированных напитков

## СТРОНЦИЕВЫЕ АПАТИТЫ

Образуются во всех минерализованных тканях при замещении Ca на Sr в условиях высокой концентрации Sr в воде и почве.

Sr входит в решетку, но не удерживается, это приводит к порозности, хрупкости тканей (болезнь Кашина-Бека или **«уровская болезнь»**) Впервые описана в Забайкалье вблизи реки Уров (много стронция). Поражает весь костный скелет

## МАГНИЕВЫЕ АПАТИТЫ



В эмали (незначительно), в дентине (больше на эмалево-дентиновой границе), зубные, слюнные камни

**Гидроксиапатит – как результат несовершенного замещения в кислой среде.**

Заместитель  $\text{Ca}^{++}$  **протон** не удерживается в решетке в силу малого размера. Кристалл разрушается.  $\text{Ca}_9 2\text{H}^+(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  При бесконтрольном потреблении кислых соков, содержащих много орган. кислот, при диссоциации которых высвобождаются протоны. (может при сахарном диабете) – **эрозия эмали зуба**



## ЭМАЛЬ.

### ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА

- Самая твердая, бесклеточная ткань. Защищает дентин и пульпу от физических, химических, бактериальных воздействий.
- В процессе амелогенеза в клетках ткани активно обменные процессы. Зрелая эмаль характеризуется низким обменом веществ, но обладает достаточной проницаемостью для минеральных компонентов;
- Транспорт веществ через эмаль осуществляется одновременно в двух направлениях- из крови через пульпу и дентин; из ротовой жидкости.
- В эмали постоянно идут процессы поддержания постоянства ее состава за счет де- и реминерализации( минеральных компонентов) за счет электролитов слюны. В основе процессов лежит способность кристаллов апатитов к ионному обмену и способность белков эмали к химической связи с гидроксиапатитами.
- Благодаря своему строению и химическому составу, эмаль обладает высокой резистентностью. Ее проницаемость может увеличиваться под действием органических кислот, высоких температур, деятельности микробов, под действием гормонов- кальцитонина, паратгормона, паротина.

## УРОВНИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭМАЛИ

- В разные возрастные периоды после прорезывания зуба наблюдается неравномерное распределение химических элементов в разных слоях эмали
- В 12-13 лет наибольшее количество минералов в поверхностном слое эмали, наименьшее – области эмалево-дентинной границы.

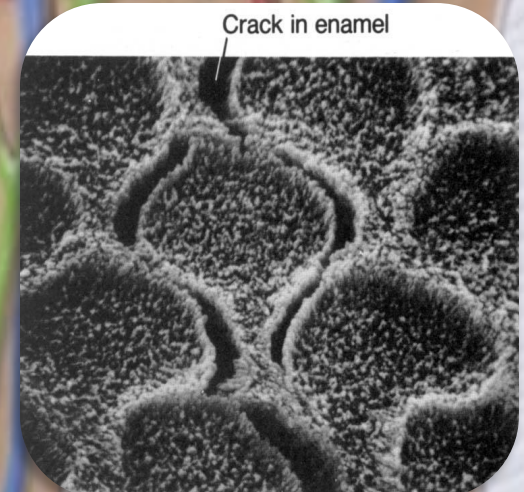
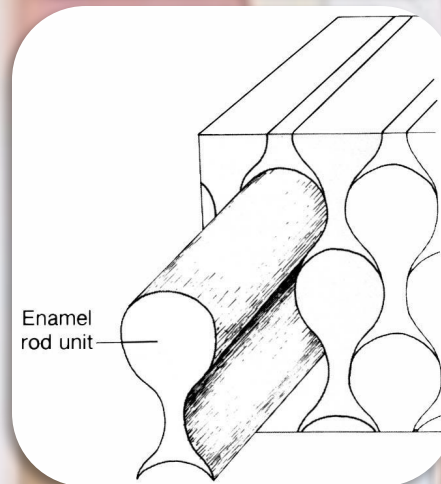
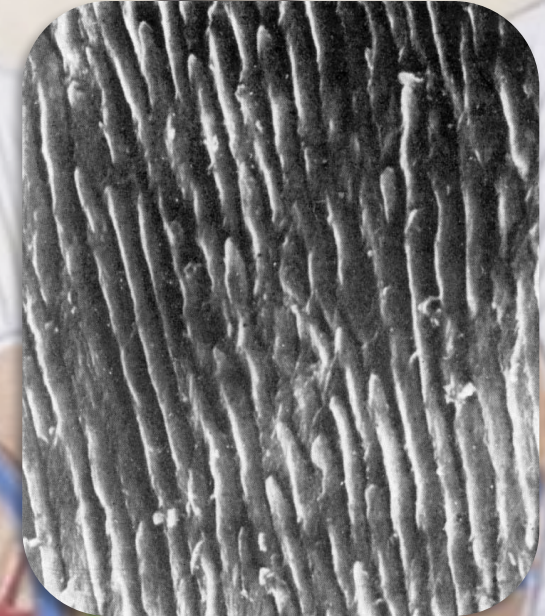
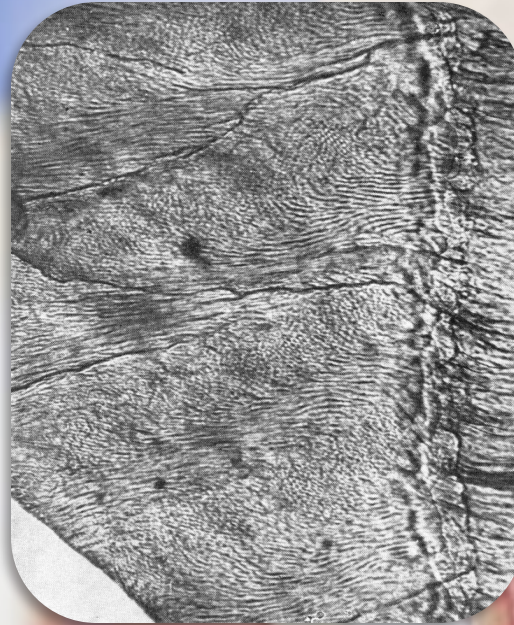
- I - молекула гидрооксиапатита,
- II – кристалл гидрооксиапатита (около 2 500 молекул)
- III - эмалевая призма (от нескольких тысяч до 1 млн. кристаллов)
- IV - пучки эмалевых призм



# СТРОЕНИЕ ЭМАЛИ

## Структурные компоненты:

- эмалевые призмы,
- межпризменное вещество,
- кутикула (частично)





# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭМАЛИ

## *Минеральный компонент:*

Эмаль – самая твердая и плотная ткань организма. Минеральный компонент зрелой эмали составляет 95% (первичная, незрелая эмаль на стадии вторичной минерализации - 70%). Основная масса неорганических компонентов представлена кристаллами гидроксиапатита (75%), карбонатапатита (12%), фторапатитов (около 1%) и незначительно другими, прочно связанными с органическим компонентом.

Имеются и аморфные участки неорганического компонента, ионы 43 макро- и микроэлементов, распределение которых строго закономерно – снижением их концентрации в направлении от поверхности зуба к дентину.

## Характеристика белков эмали, обеспечивающих образование матрицы минерализации

Амелогенез связан с деятельностью *энамелобластов (амелобласты, адамантобласты)*.

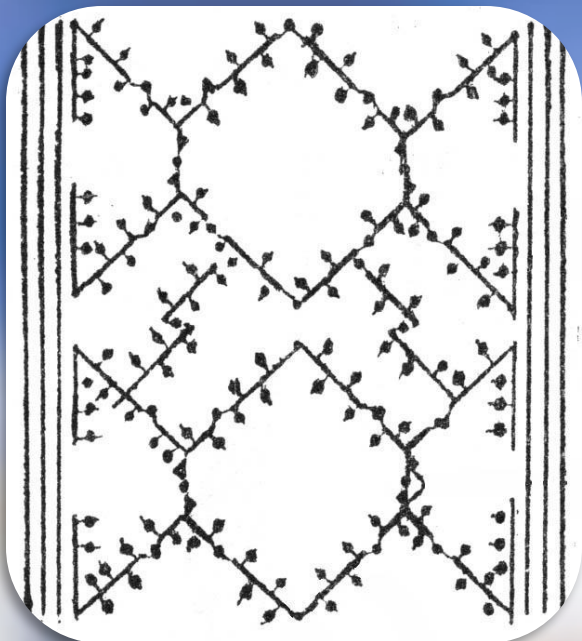
Энамелобласты на первой стадии амелогенеза секретируют в матрикс специфические белки, обеспечивающие формирование матрицы минерализации.

Эмбриональная эмаль содержит их 20% от массы тканей, зрелая эмаль - 1% (амелогенины и фосфопротеиды).

Основными белками являются *амелогенины и энамелины; тафтелин (все гликофосфопротеиды), кальцийсвязывающие белки*.

Роль амелогенинов – организация будущего кристалла определенной формы. Особенность матричных белков в аминокислотном составе, в частности в них много *сер, лиз, тир*, способных к фосфорилированию (центры минерализации, способные далее присоединять ионы Са.

## Белки эмали



## ЭТАПЫ ИНИЦИАЦИИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ:

В белках зачатка зуба центры минерализации неактивны, они заблокированы. После прорезывания белки подвергаются ограниченному протеолизу (специфические протеазы) и освобождаются центры минерализации.

В местах минерализации активируется щелочная фосфатаза (синтез в остеобластах). Она высвобождает органический фосфат, который идет на фосфорилирование аминокислот в структуре матричных белков в центрах минерализации. Донор фосфатной группы – АТФ. Роль индукторов минерализации – чаще серин, лизин, тирозин.



## МИНЕРАЛИЗАЦИЯ МАТРИКСА ЭМАЛИ

**Амелогинины и энамелины** – матричные белки, способствуют организации кристаллов специфической формы.

**Тафтелин** имеет сродство к ионам P и Ca – необходим только на начальной стадии образования центров минерализации.

Тафтелин – фосфорилированный гликопротеид, интегрирующий белок, который осуществляет связь между эмалью и дентином.

В матрице эмали также содержится небольшое к-во протеогликанов.

Для образования и роста кристаллов гидроксиапатитов необходимы высокая концентрация ионов Ca. Транспорт ионов Ca к матричным белкам осуществляют кальцийсвязывающие белки, содержащие в своем составе карбоксильную группу в  $\gamma$ -положении (для их образования необходим витамин K).

Окончательная минерализация происходит после прорезывания зуба. Неорганические в-ва поступают в основном слюны из слюны и со стороны дентина.

Созревание эмали сопровождается **снижением кол-ва** органического компонента, в частности белков, углеводов; В зрелой эмали амелобласты погибают (апоптоз)

## НАРУШЕНИЕ АМЕЛОГЕНЕЗА

### **Несовершенный амелогенез**

генетически обусловлен, связан с нарушением биосинтеза белков в энамелобластах.

Этому может способствовать также и употребление препаратов тетрациклинового ряда беременными женщинами, младенцами – ингибиторов матричного синтеза амелогенинов и соответственно снижению роста кристаллов. Возникает множественная гипоплазия эмали (тетрациклиновые зубы).

Гипоплазии могут способствовать метаболические нарушения при гипоксии плода, дефицит АТФ. Это сказывается на фосфорилировании аминокислот матричных белков, а в последствии на снижении способности связывания ими ионов кальция при минерализации эмали.



**«ТЕТРАЦИКЛИНОВЫЕ»  
МОЛОЧНЫЕ И  
ПОСТОЯННЫЕ ЗУБЫ**

# ДЕНТИН

- Дентин – первичная основная ткань зуба, формируется до формирования эмали и цемента.
- Обновляется в течении жизни человека, как и кость. После прорезывания зуба дентиногенез замедляется.
- В обеспечении метаболизма основную роль играет пульпа. Формирование дентина обеспечивают секреторно-активные одонтобласты, образующиеся в пульпе. Одонтобласты секретируют в матрикс коллагеновые белки (I типа), неколлагеновые белки (кислые фосфопротеиды, богатые аспарагиновой кислотой и фосфосерином); глюкозаминогликаны (в .ч. гиалуроновую кислоту), ФЛ, цитраты ( из ЦТК).
- При повреждении дентина одонтобласты восстанавливают матрицу минерализации и, таким образом, регулируют минерализацию (существует терапия, активирующая этот процесс).



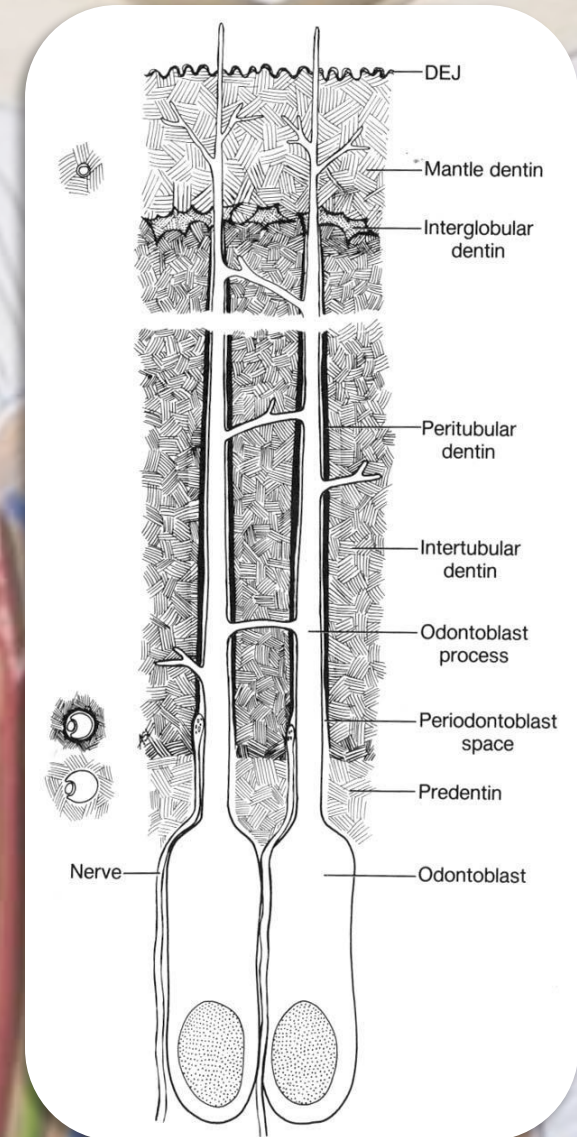
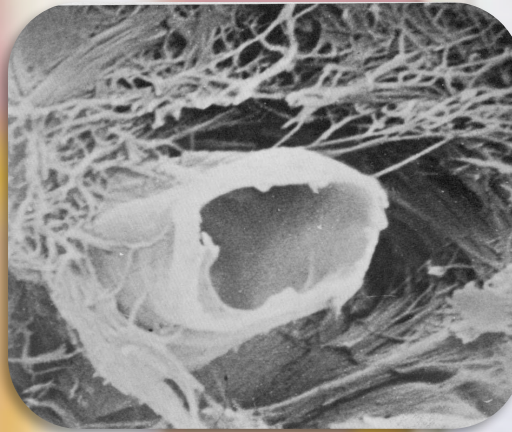
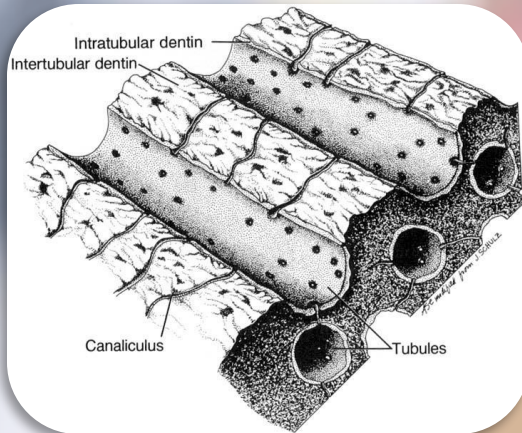
# ДЕНТИН

- **Основное вещество дентина пронизано множеством дентинных трубочек, количество которых колеблется от 30000 до 75000 на 1 кв. мм дентина.**
- **В дентинных трубочках (канальцах) циркулирует дентинная жидкость, которая доставляет органические и неорганические вещества, участвующие в обновлении дентина.**
- **В дентине происходят выраженные обменные процессы.**

# МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ДЕНТИНА

## Структурные компоненты:

- Межклеточное вещество (коллагеновые волокна, основное вещество, протеогликаны, кристаллы гидроксиапатита)
- Дентинные трубочки (отростки дентинобластов, нервные волокна, дентинная жидкость)



## Химический состав дентина (неорганический компонент)

- **Неорганический компонент** составляет 70 %, и 10% воды от общей массы.
- Качественный спектр схож с костной тканью и эмалью, отличается количественно и представлен в основном Ca, PO<sub>4</sub> (меньше, чем в эмали), Mg, Na (больше чем в эмали), Cl.
- Из микроэлементов в основном - Si, Fe<sup>+3</sup>, Ba, Zn, Pb. Основной компонент – **кристаллы гидроксиапатита** (однако, суммарный химический состав его не совпадает с формулой идеального гидроксиапатита) и его производные (повышено содержание фторапатитов). Кроме кристаллов – аморфные фосфат кальция и карбонат натрия. Размер кристаллов меньше, чем в эмале.



## Химический состав дентина (органический компонент)

### Органический компонент:

- **белки- коллаген I типа**- основной компонент матрицы минерализации;
- **белки**, способные связываться с ионом фосфора и кальция;
- **глюкозаминогликаны, протеогликаны,**
- **ФЛ** - компоненты матрикса минерализации,
- **моносахара** необходимые для гликозилирования протеинов и источники энергии;
- **гликоген** – источник глюкозы;
- **цитрат (1% из ЦТК)** - депо (у цитрата три COO- ) и транспортная форма Ca<sup>++</sup> к поверхности растущего кристалла.

Ферменты: щелочная фосфатаза, синтезируемая одонтобластами, катализирующая отщепление фосфатного иона, необходимого для минерализации, от фосфоорганических соединений (часто от АТФ).

Ферменты гликолиза, ЦТК, трансаминазы т.к. в клетках дентина проте-кают все эти процессы.

Факторы роста и др. пептиды влияющие на пролиферцию одонтобластов.

Растворимые белки, проникающие в дентин из крови – сывороточные белки – альбумины, α-, β-, γ-глобулины.

## Характеристика белков дентина, участвующих в минерализации

Белки ( 17 -22% от общего органического компонента) формируют белковую матрицу минерализации.

- Основа матрицы – *коллаген I типа* (95% от белковой фракции).

Неколлагеновые белки:

- *Фосфофорин* – специфический белок, синтезируется только в одонтобластах (50% от всех неколлагеновых белков). Содержит большое количество серина, который способен активно фосфорилироваться ( по ОН-группе), а значит способен в дальнейшем связываться с Са. и способен связываться с коллагеном. Его роль в образовании первичных кристаллов между фибриллами коллагена.
- *Остеонектин* – гликопротеид, имеет центры связывания с ионами Са и  $PO_4$  и функциональными группами коллагена, располагается между фибриллами коллагена, формирует центры кристаллизации и инициирует процесс минерализации. В матриксе дентина в период развития.

## Характеристика белков дентина, участвующих в минерализации

- **Матриксный белок дентина 1** – кислый гликофосфопротеид (высокая способность связывать ионы Са через фосфосерин) – участвует в формировании и росте кристаллов апатитов только в дентине).
- **Са- связывающие белки – (Gla-белки)**, содержащие остатки  $\gamma$ -глутаминовой кислоты, способные связывать ионы кальция необходимые для роста кристаллов. Для синтеза Gla-белков на посттрансляционном уровне для карбоксилирования глутаминовой кислоты необходим витамин К.
- **Морфогенетический белок кости (МБК)** – кислый гликофосфопротеид. Один из пептидов, относящийся к семейству факторов роста. Секретируется в пульпе в ответ на внешние раздражители ( эрозия, травма) одонтобластами для образования заместительного дентина.



## Характеристика белков дентина, участвующих в минерализации

- **Остеокальцин** – относится к группе Са-связывающих белков.

За счет γ-карбоксильной группы глутаминовой связывается с  $\text{Ca}^{++}$  в межклеточном веществе. Это приводит к снижению содержания свободных  $\text{Ca}^{++}$ , уменьшается связывание  $\text{Ca}^{++}$  с остеоонектином, это замедляет центры минерализации, снижается скорость минерализации и кость не подвергается излишней → минерализации.

Остеокальцин – маркер ормирования костной ткани.

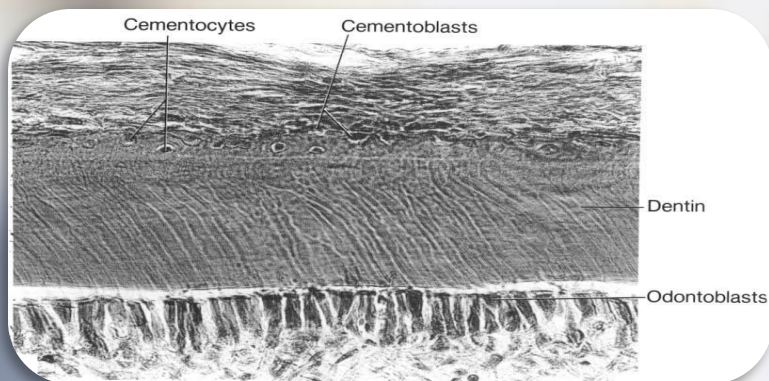
Синтезируется в остеобластах, поступает во внеклеточный матрикс, частично в кровоток.

Снижение его содержания ведет к активации минерализации.

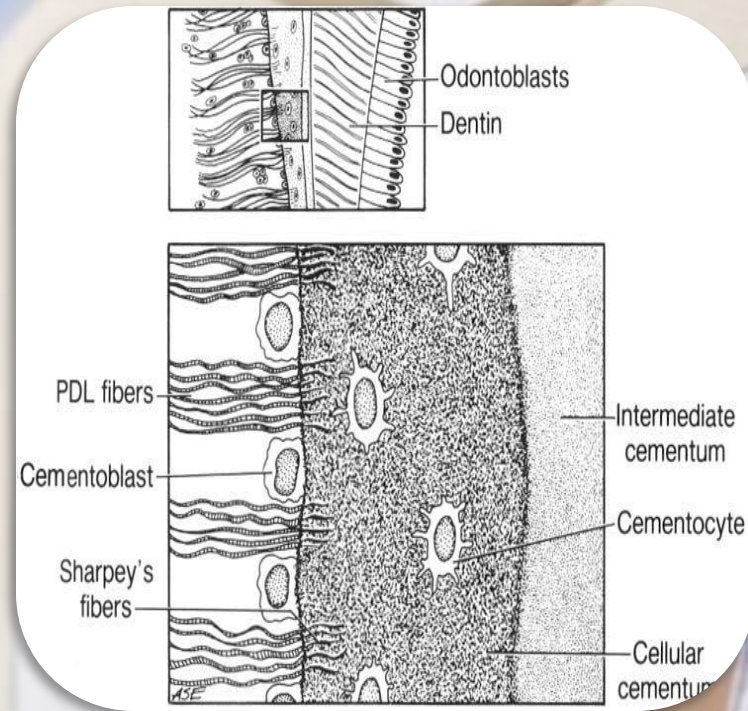
# ЦЕМЕНТ

Структурные компоненты:

- бесклеточный цемент (первичный) – обызвествленное межклеточное вещество,
- клеточный цемент (вторичный) – клетки: цемен-тоциты, цементобласты и обызвествленное межклеточное вещество.



## ФУНКЦИИ ЦЕМЕНТА



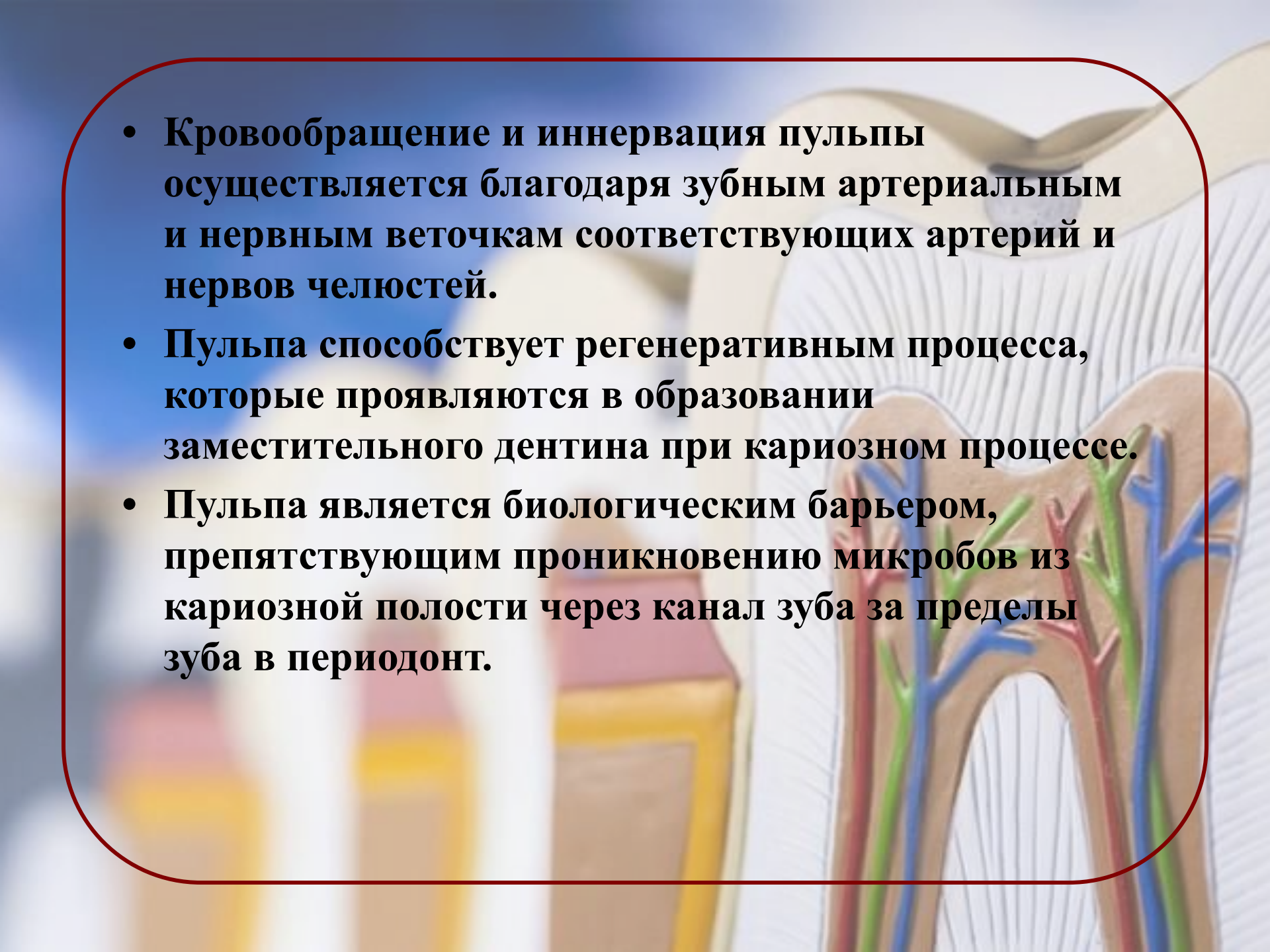
- Участие в поддерживающем аппарате зуба.
- Участие в репаративных и компенсаторных процессах.



# ПУЛЬПА

- **Состоит из рыхлой соединительной ткани с большим количеством кровеносных и лимфатических сосудов и нервов.**
- **По периферии пульпы располагаются в несколько слоев клетки-одонтобласты, отростки которых, пронизывая через дентинные канальцы всю толщу дентина, осуществляют трофическую функцию.**
- **В состав отростков одонтобластов входят нервные элементы, проводящие болевые ощущения при механическом, физическом и химическом воздействии на дентин.**



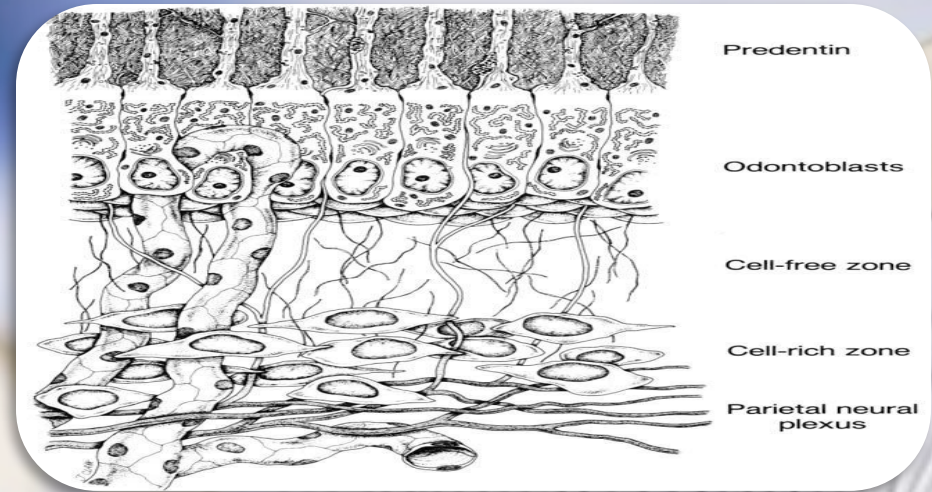
- 
- **Кровообращение и иннервация пульпы осуществляется благодаря зубным артериальным и нервным веточкам соответствующих артерий и нервов челюстей.**
  - **Пульпа способствует регенеративным процессам, которые проявляются в образовании заместительного дентина при кариозном процессе.**
  - **Пульпа является биологическим барьером, препятствующим проникновению микробов из кариозной полости через канал зуба за пределы зуба в периодонт.**

# АРХИТЕКТОНИКА ПУЛЬПЫ

1. **Периферический слой**  
– образован дентиноблестами.

2. **Промежуточный слой**  
а) наружная зона  
(бесклеточная) - содержит сеть кровеносных капилляров и нервных волокон  
б) внутренняя зона – (клеточная) - содержит малодифференцированные клетки.

3. **Центральный слой** -  
содержит сосудисто-нервные пучки.



## ФУНКЦИИ ПУЛЬПЫ

- Пластическая – образование дентина.
- Трофическая – питание дентина.
- Сенсорная – содержит большое количество нервных окончаний.
- Защитная – развитие гуморальных и клеточных иммунных реакций, воспаления.
- Репаративная – выработка заместительного дентина.

# ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПУЛЬПЫ

- Сокращение размеров пульпарной камеры.
- Изменение формы пульпарной камеры.
- Уменьшение количества клеток (до 50 %).
- Увеличение количества коллагеновых волокон и обызвествленных структур.



## Регуляция метаболизма твердых тканей зуба (основные положения)

- Осуществляется множественными факторами – системными (гормонами) и местными, секретируемыми клетками кости (факторы роста, цитокины и др.) и витаминами. Действие этих факторов изучено в основном на кости.
- Необходимым условием развития костных тканей является баланс между **количеством и активностью остеокластов и остеобластов**, которые синтезируют необходимые матричные белки, ГАГ, кальцийсвязывающие белки, факторы роста и др, определяющие формирование матрицы; **баланс между продукцией RANKL и остеопротегерином** и оптимальное соотношение, в первую очередь, ионов кальция и фосфора.

- **Паратгормон**
- **Кальцитриол** – активная форма витамина ДЗ.
- **Кальцитонин** – антагонист паратгормона.
- **Эстрогены, андрогены**
- **Инсулин** – способствует активации метаболических процессов в остеобластах, способствует минерализации.
- **Паротин** – гликопротеин (околоушная, поднижнечелюстная железа) усиливает поступление Са в дентин.
- **Глюкокортикоиды**
- **Инсулиноподобный фактор роста- IGF-1-** стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов. В период роста и развития секреция усиливается, при остеопорозе снижается.
- **Трансформирующий фактор роста- TGF-β** – стимулирует в остеобластах синтез коллагена I, щелочной фосфатазы, которая повышает концентрацию PO<sub>4</sub> в зоне минерализации.
- **Тромбоцитарный фактор роста –PDGF** – активирует в остеобластах матричные синтезы ( синтез ДНК, РНК, белка).

В связи с этим в стоматологической практике используется тромбоцитарная масса – плазма крови, обогащенная тромбоцитами, которые синтезируют эти факторы

## Витамины, необходимые для формирования твердых тканей зуба

- **Витамин А**. В плане зуба – способствует развитию и дифференциации клеток в эмбриональном развитии – остеобластов, амелобластов, цементобластов
- **Витамин ДЗ** необходим для образования гормональной форма кальцитриола
- **Витамин С** – для поддержания  $Fe^{++}$  - кофактора пролилгидроксилазы, лизилгидрооксилазы на стадии образования про –альфа-цепей коллагена.
- **Витамин В6** – кофактор медьзависимой лизилоксидазы на стадии образования поперечных сшивок лиз-лиз при формировании **зрелого коллагена**.
- **Витамин К**- на стадии гамма - карбоксилирования глютаминовой кислоты на стадии образования кальцийсвязывающих белков ( Gla-белков)



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

