

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра біологічної та біоорганічної хімії

БІОХІМІЯ ТКАНИН ЗУБА.

ДОЦЕНТ, Д. МЕД. Н. МИКИТЕНКО А.О.

План лекції

1. Емаль, хімічний склад (органічні і неорганічні компоненти), біологічна роль.
2. Дентин, хімічний склад (органічні і неорганічні компоненти), біологічна роль.
3. Цемент, хімічний склад (органічні і неорганічні компоненти), біологічна роль.
4. Пульпа, хімічний склад (органічні і неорганічні компоненти), біологічна роль.
5. Мінералізація / демінералізація / ремінералізація.
6. Роль вітамінів у метаболізмі тканин зуба.

Гістологічна будова зуба

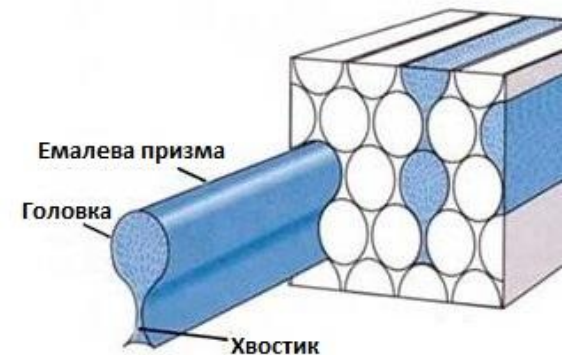
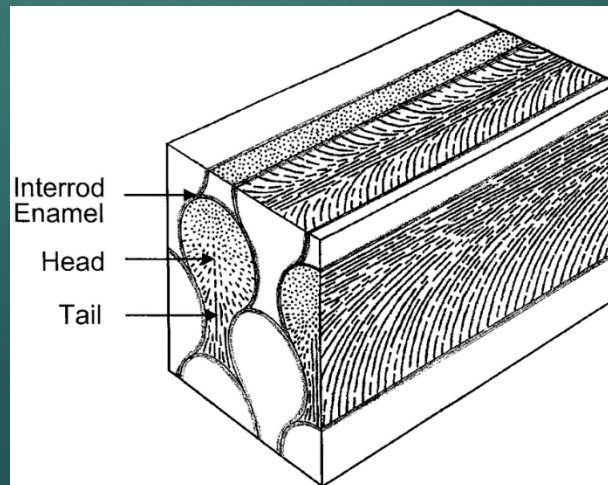


Хімічний склад зрілих тканин зуба, %

№ п/п	Тканина зуба	Органічні речовини	Мінеральні речовини	Вода
1.	Емаль	1,2-1,7	96,0-98,0	2,0-3,8
2.	Дентин	17	70	13
3.	Цемент	22	46	32
4.	Пульпа	40	5	55

Емаль - найбільш тверда, резистентна до зношування мінералізована тканина, яка зовні покриває коронку зуба, поверх дентину і тісно з ним пов'язана структурно і функціонально.

- ▶ Головні структурні компоненти - **ЕМАЛЕВІ ПРИЗМИ**
- ▶ Довжина призми перевищує товщину емалі, оскільки вона має S-подібний звивистий хід
- ▶ Загальна кількість призм в одному зубі – 5 -12 млн
- ▶ Діаметр 4 -6 мкм



Види емалі:

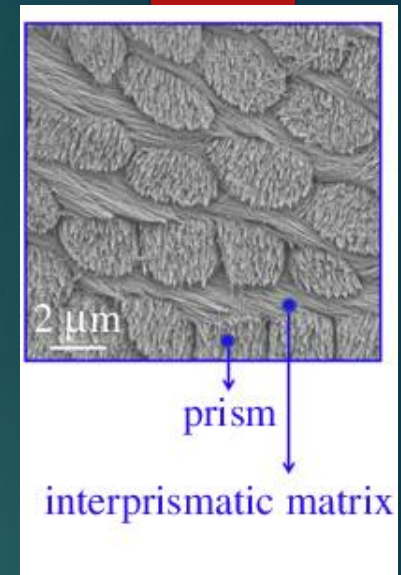
▶ Призмона емань

▶ Міжпризмона емань

- Локалізована між емалевими призмами (1 мкм)
- Кристали гідроксиапатитів орієнтовані під прямим кутом до кристалів, які формують призму
- Менша ступінь мінералізації

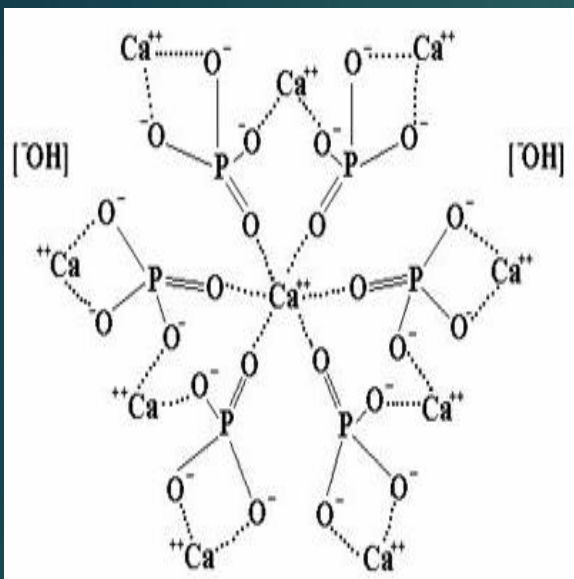
▶ Безпризмона емань

- внутрішній шар емалі 5–15 мкм уздовж дентино-емалевої межі, та оклюзійний поверхневий шар емалі 5–20 мкм

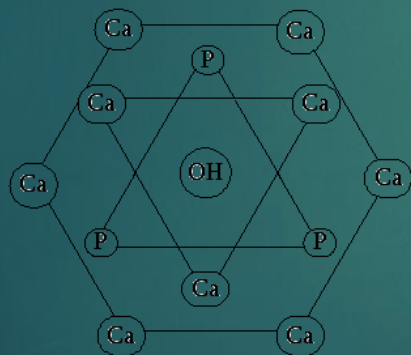
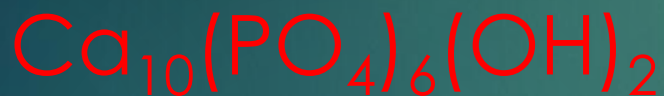


Апатити емалі зуба

Апатит (назва)	Вміст, %	Будова
Гідроксиapatит		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Восьмикальцієвий фосфат	75,00	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Карбонатний апатит, або гідрокарбонатний	19,0	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$, або $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})_2$
Хлорний апатит	4,4	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$
Стронцієвий апатит	1,0	$\text{SrCa}_9(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Гідроксифторапатит, або фторапатит	0,66	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}(\text{OH})$ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$



- ▶ 8 молекул Ca^{2+} -
електронейтральний
- ▶ менше 8 іонів Ca^{2+} - **негативний заряд (-)**
- ▶ більше 8 іонів Ca^{2+} - **позитивний заряд (+)**

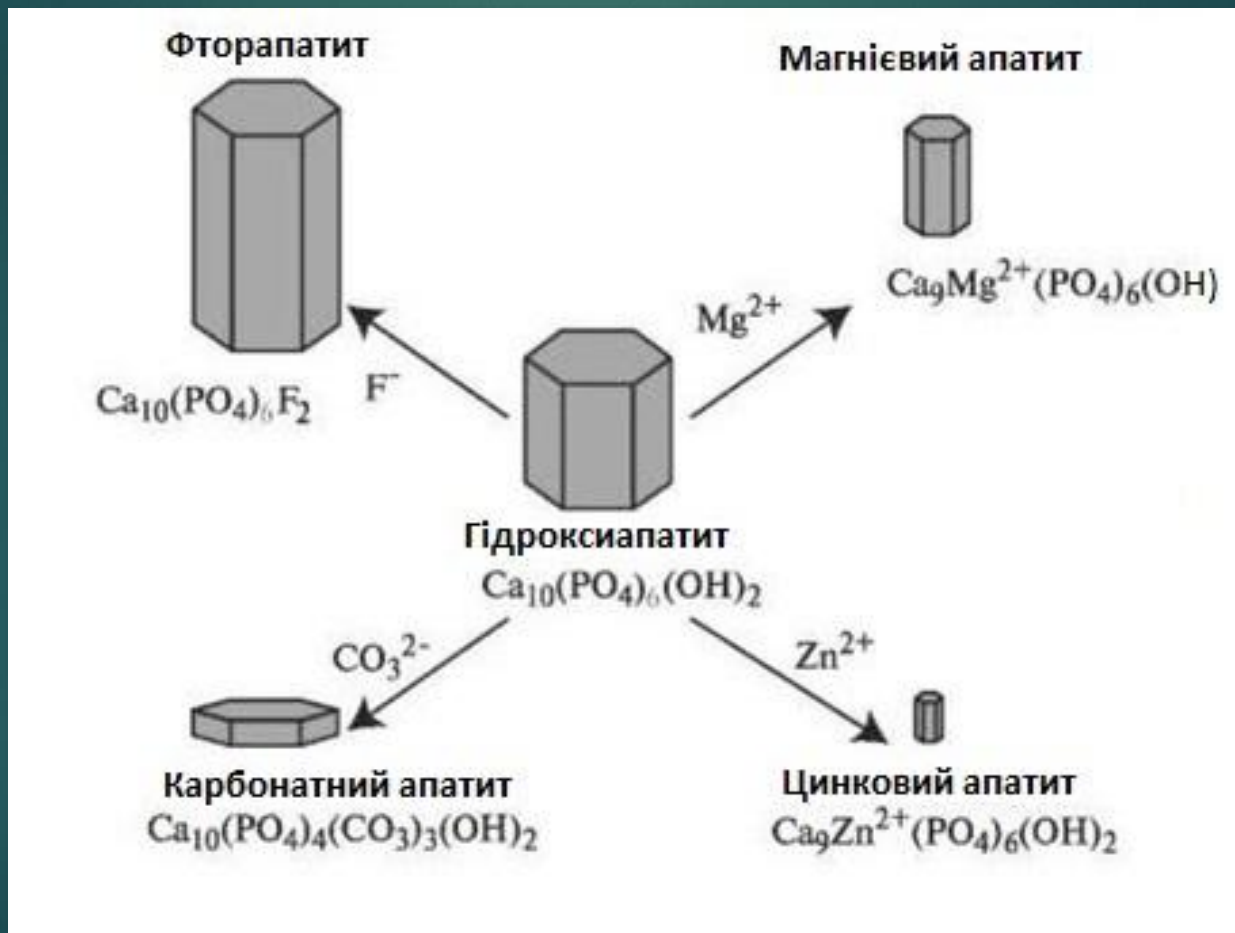


гексагональна форма
молекули

Якщо молекула знаходиться в нейтральному стані, то співвідношення **Са/Р (кальцієво-фосфатний коефіцієнт)** становить **1,67** (10:6). Це **ідеальне** співвідношення.

В емалі: **Ca^{2+} – 37%**
Р – 17%

Кожен кристал покритий гідратною оболонкою



Властивості емалі зуба залежать від співвідношення $Ca/P = 1,67$

↑ Ca/P – підвищує резистентність емалі до кислотного руйнування,

↓ Ca/P – за умов демінералізації.

$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ – фторапатит є найбільш карієсрезистентним апатитом емалі



Негативна роль іонів фтору при високому вмісті

ФЛЮОРОЗ



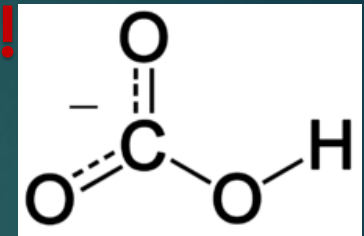
фториду кальцію

нерозчинна сіль!!!

Дія на емаль зуба великих доз фтору сприяє утворенню фториду кальцію, нерозчинна сіль!!! Вона не утворює кристали і швидко зникає з тканин (викликаючи пошкодження тканин) - ФЛЮОРОЗ

Карбонат $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$,
або гідрокарбонат $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})_2$
апатити – більш крихкі кристали, більш аморфні,
нестійкі в кислому середовищі.

Знижують резистентність до карієсу!!!



Утворюються:

- на поверхні емалі за рахунок HCO_3^- , які утворюється при аеробному окисленні глюкози в зубному нальоті аеробними організмами;
- поблизу емалево-дентинної межі, оскільки одонтобласти продукують HCO_3^- при аеробному окисненні глюкози.

Кількість карбонапатитів збільшується при вживанні
їжі **багатої вуглеводами**;

неконтрольованому споживанні **газованих напоїв!**

$\text{SrCa}_9(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – стронцієвий апатит

утворюється у всіх мінералізованих тканинах при заміщенні Ca на Sr в умовах високої концентрації Sr в ґрунті і воді. Sr входить в решітку, але не втримується, це призводить до остеопорозу (хвороба Кашина-Бека).

Пошкоджує весь кістковий скелет!!!

Органічний склад емалі:

Білки (0,3-1,3 %, основна частина нерозчинні, і лише до 0,5% розчинні)	Вуглеводи (~1,65 %)	Ліпіди (0,6%)
Тафтелін, ТІР-39, остеокальцин, сіалопротеїд, енамелін, амелогенін, амелобластин, амелотин	Глюкоза, фруктоза, галактоза, глікоген, глікозаміноглікани	Гліцерино-фосфоліпіди
Протеази емалі: енамелізин (ММП-20), калікреїн-4, кальдекрин	Продукти їх катаболізму: цитрат (0,1%), піруват, лактат.	Містки між білковими і мінеральними компонентами
Білки емалі в основному належать до нерозчинним в кислотах і 0,9 % ЕДТА (етилендіамінотетраоцтової кислоті) і НСІ (хлоридній кислоті).	Лактат і цитрат зв'язують іони Ca^{2+} і виконують роль його транспортних форм, або буферу.	ОН-групи фосфатів і карбоксильні групи серину зв'язують Ca^{2+} - точки мінералізації

Білки емалі

Назва	Функції
Тафтелін	<ul style="list-style-type: none">✓ Контролює морфогенез емалевого органу,✓ Білковий фактор диференціювання преамелобластів
Тафтелін-інтерактивний білок (TIP-39)	<ul style="list-style-type: none">✓ Контролює утворення дентино-емалевої межі,✓ Транспортує амелогенін в емалевий матрикс
Остеокальцин (калькпротеїн)	<ul style="list-style-type: none">✓ Ініціює та регулює ріст кристалів апатитів
Сіалопротеїд	<ul style="list-style-type: none">✓ Контролює мінералізацію,✓ Формує центри нуклеації

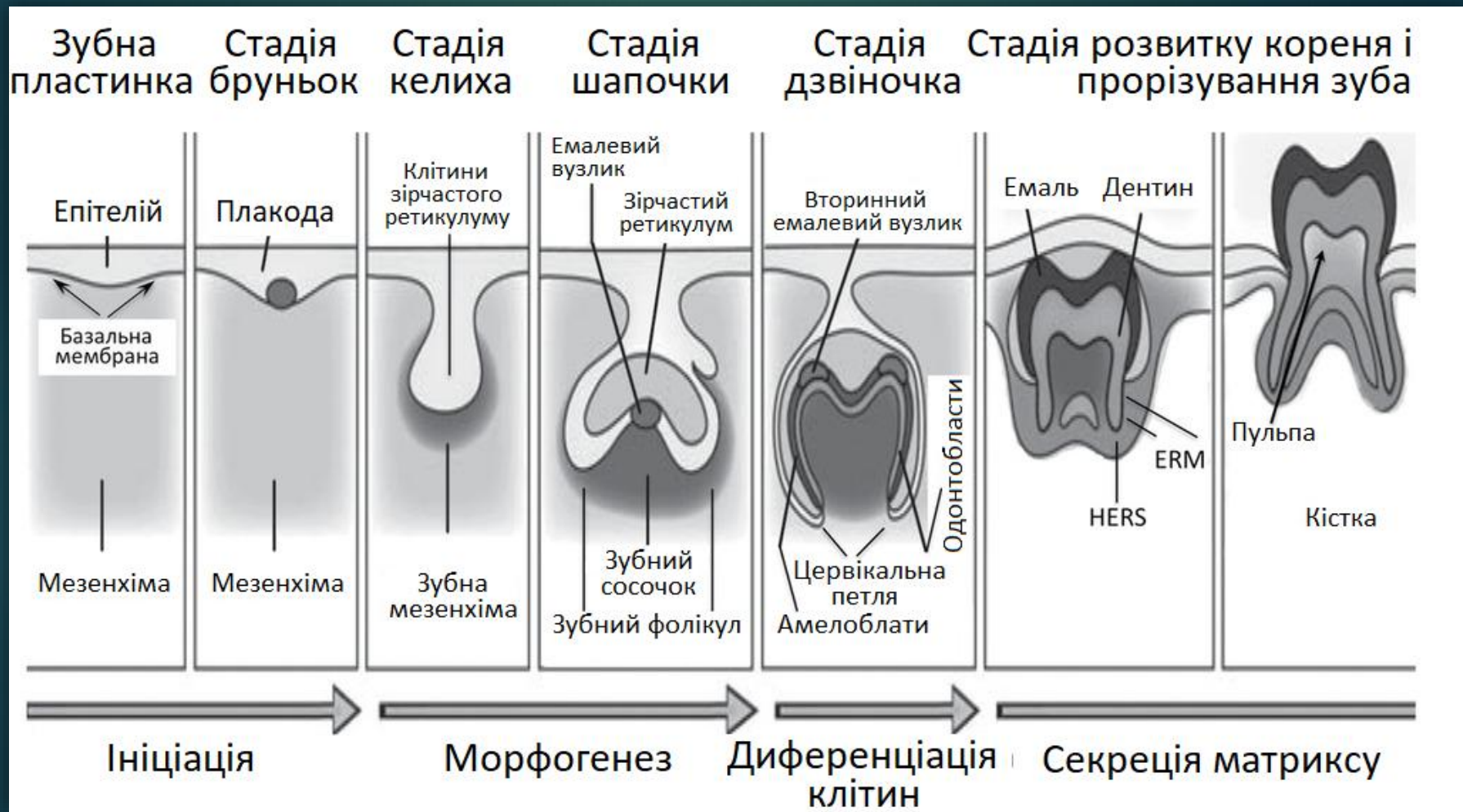
Білки емалі

Назва	Функції
Енамелін	✓ Взаємодіє із амелогеніном для контролю центру нуклеації та орієнтації росту емалевої призми в довжину
Амелогенін	✓ Стабілізує аморфну Са-Р фазу, ✓ Контролює морфогенез кристалів апатиту, ✓ Регулює товщину емалі
Амелобластин	✓ Білок клітинної адгезії, ✓ Контролює диференціацію клітин, ✓ Бере участь в мінералізації
Амелотин	✓ Контролює мінералізацію поверхневого шару емалі

Протеази емалі

Назва	Функції
Матриксна метало-протеїназа-20 (енамелізін) ММП-20	✓ Розщеплює амелогенін, амелобластин та енамелін під час секреторної стадії амелогенезу для утворення стабільних інтермедіатів (метаболітів) із визначеними функціями
Калікреїн-4	✓ Гідролізує емалеві білки на стадії дозрівання, прискорюючи їх елімінацію та затвердіння останнього шару емалі
Кальдекрин	✓ Гідролізує емалеві білки, що лишилися після гідролізу калікреїном-4 на стадії дозрівання

Стадії розвитку зуба



Білки емалі:

Амелогенін

Енамелін

Тафтелін



Амелогенез складається із 3 стадій:

▶ **Перша (секреторна)** - ініціація формування позаклітинного матриксу; поступова деградація органічного матриксу енамелізином (ММП-20) та ріст кристалів; формування призматичної структури кристалів емалі;

▶ **Друга стадія (дозрівання)** – видалення залишків білкових молекул калікреїном-4, кальдекрином, завершення росту кристалів, насичення іонами магнію і фтору;

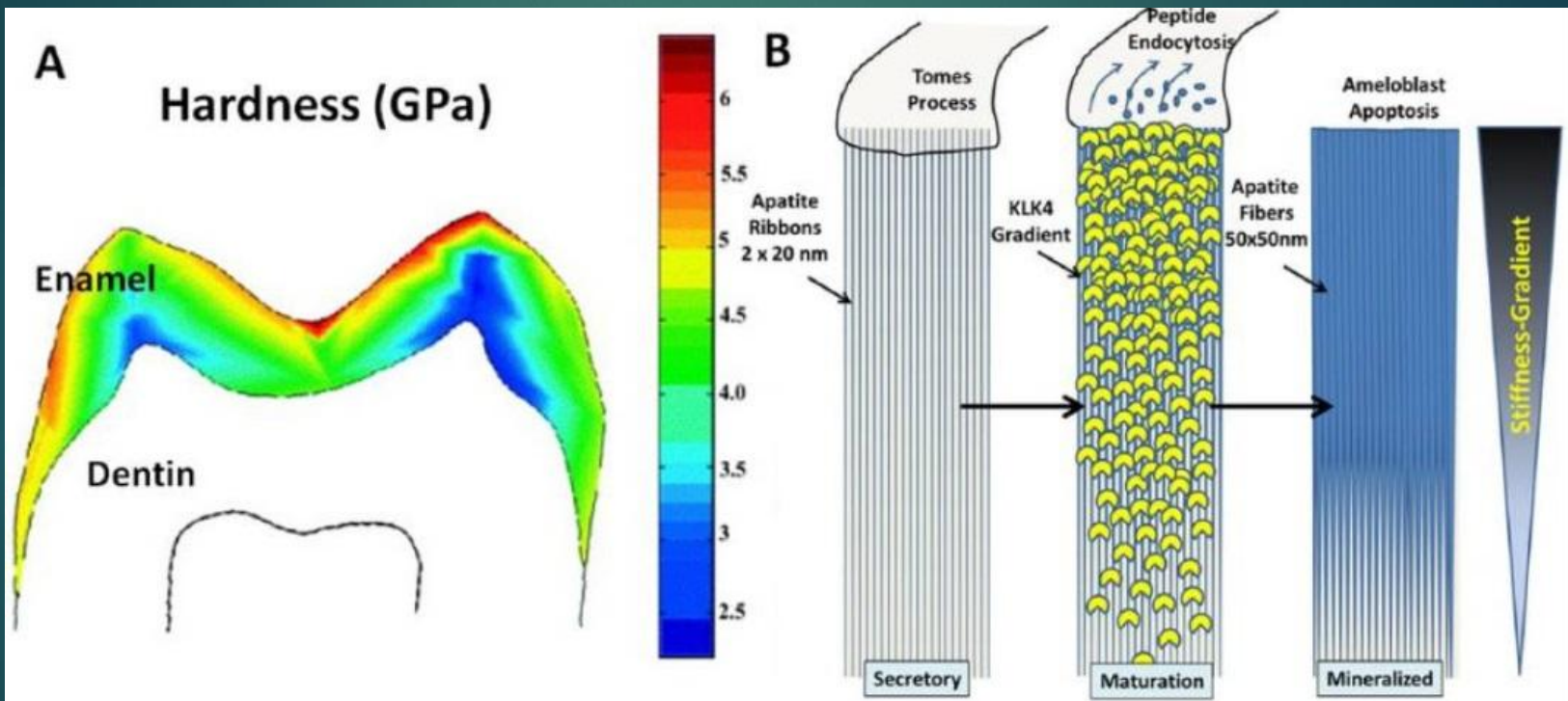
30 % органічного матриксу

70 % мінерального компонента

▶ **Третя стадія (зріла емаль)** - закінчується формування емалі та деградація клітинного шару емалевого органу.

Після прорізування зубів
(за рахунок ротової рідини)

Зв'язок між градієнтом твердості та активністю протеази під час дозрівання емалі.



Habelitz S. Materials engineering by ameloblasts. J Dent Res. 2015; 94(6): 759-67.

Проникність емалі – процес, який сприяє мінералізації і ремінералізації.

Проникність знижує:

- ▶ високі значення рН (лужне середовище),
- ▶ дія паратгормону,
- ▶ з віком.

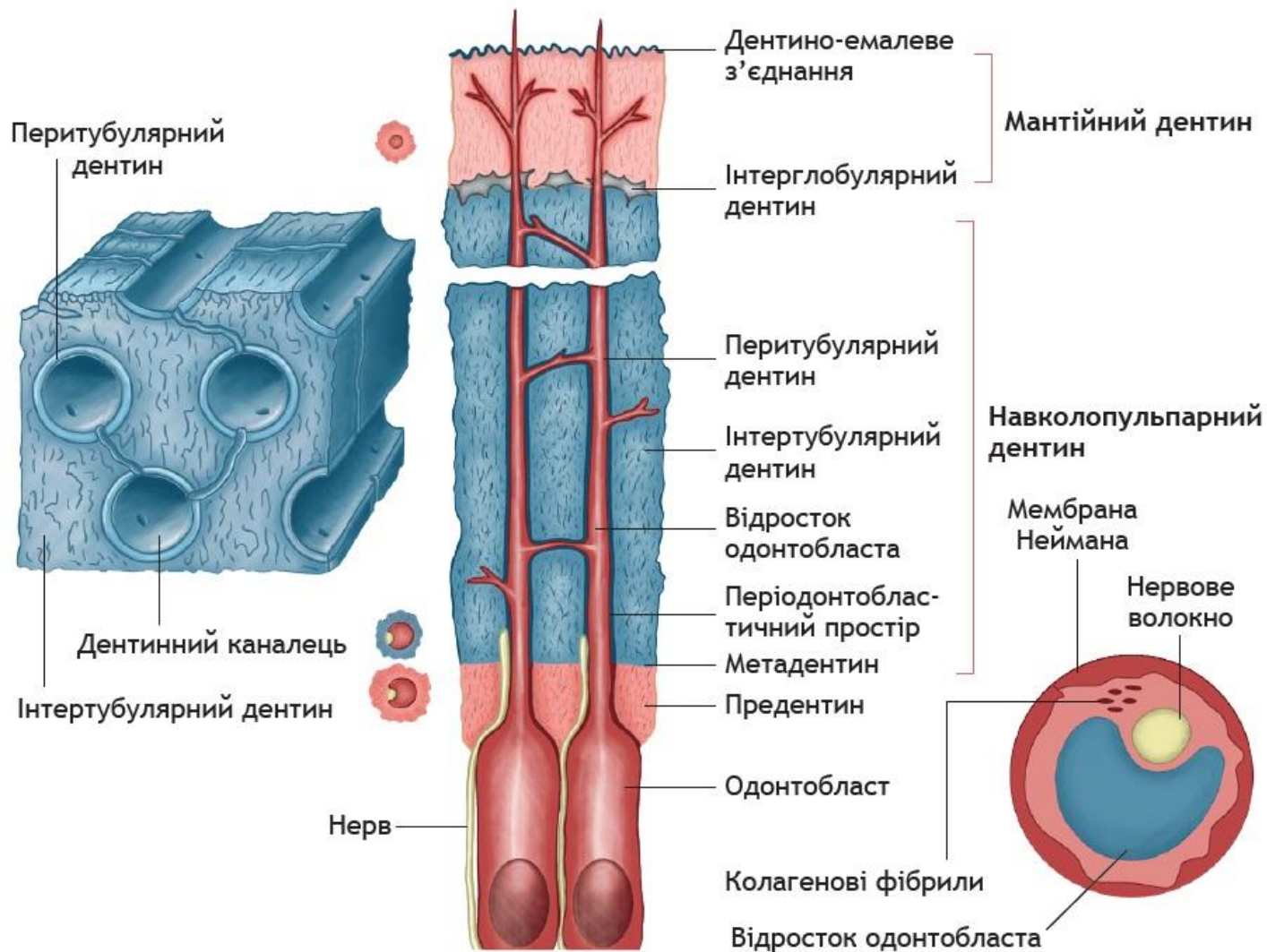
Проникність підвищує:

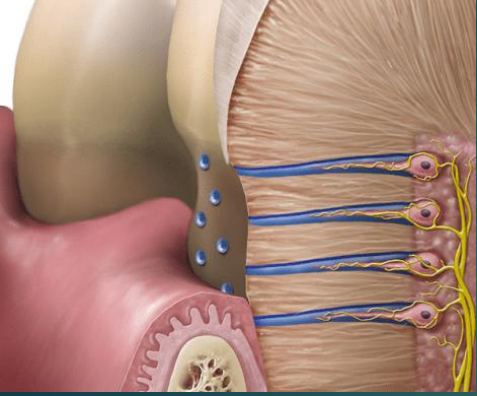
- ▶ кальцитонін,
- ▶ кальцитріол,
- ▶ ензим гіалуронідаза,
- ▶ каротин,
- ▶ низькі значення рН (кисле середовище),
- ▶ ультразвук,
- ▶ електрофорез.

Відкладання
кальцію
і фосфатів



Дентин – мінералізована, безклітинна, безсудинна (з'япована) тканина зуба, яка утворює його основу і визначає форму.





▶ У просвіті дентинних каналців розташовані дентинні відростки одонтобластів (відростки Томса) периферичного шару пульпи.

- ✓ Дентинна рідина становить собою транссудат периферичних капілярів пульпи і за білковим складом схожа з плазмою. В ній містяться глікопротеїни і фібронектин.
- ✓ Міцніший від кістки і цементу, але в 4-5 разів м'якший, ніж емаль.
- ✓ Дентин складається із звапненої міжклітинної речовини, пронизаної дентинними каналцями.

Мінеральна фаза дентину – апатитоподібна. $A_{10}(BO_4)_6C_2$

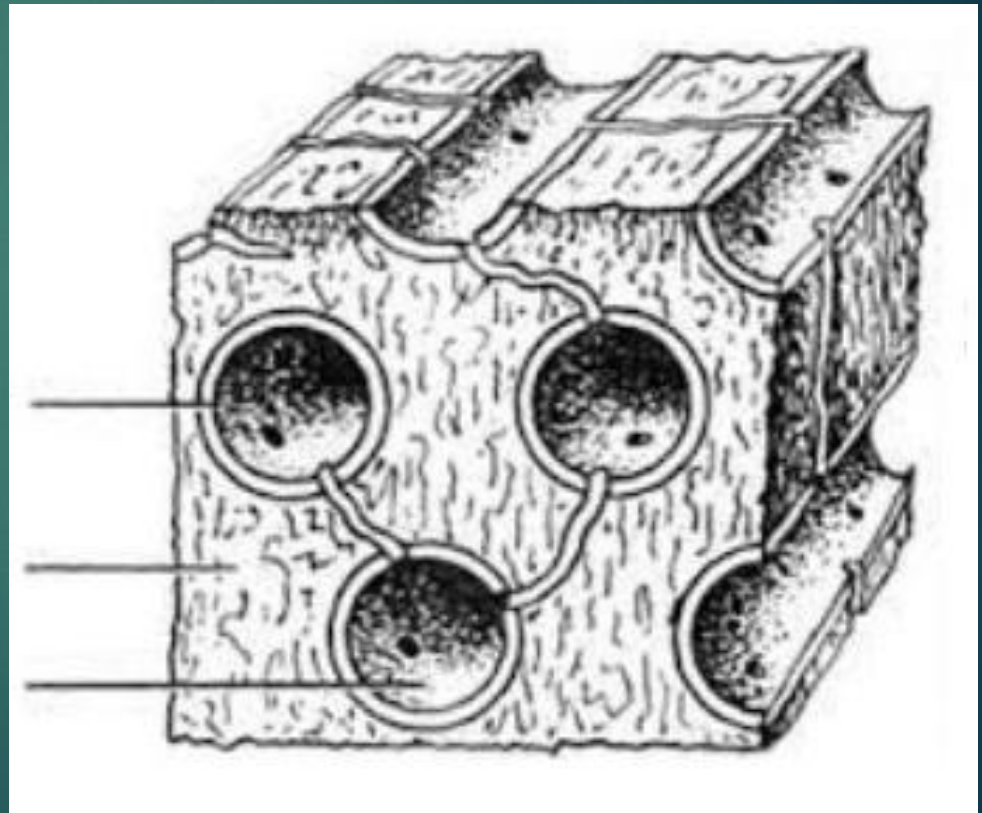
- ▶ **A** – Ca, Sr, Ba, Cd, Pb...
- ▶ **B** – P, As, V, Cr, Si...
- ▶ **C** – F, OH, Cl, CO₃...

Ca/P (кальцієво-фосфатний коефіцієнт) складає 1,5 - 1,67

Перитубулярний дентин

Інtratубулярний дентин

Дентинна трубочка



Органічний склад дентину:

Білки 20%	Вуглеводи	Ліпіди 330мг/100г
Колаген I, III, IV, V, VI типів	Глюкоза, галактоза, маноза, фруктоза, N-ацетилглюкозамін	Гліцерино-фосфоліпіди
Протеоглікани – стабілізують структуру колагенових волокон, зв'язують катіони і, тим самим, беруть участь в утворенні центрів мінералізації.	Глікоген. Продукти катаболізму глюкози (гліколіз 80%): цитрат (1%), піруват, лактат.	Гранули між білковими і мінеральними компонентами
Глікопротеїни: -Кістковий сіалопротеїн, -Матриксний білок дентину-1, -Остеопонтин, -Дентинфосфопропротеїн, -Дентинсіалопротеїн – виконують роль антен для зв'язування неорг. комп.	Лактат і цитрат зв'язують іони Ca²⁺ і виконують роль його транспортних форм, або буфера.	

Мінералізація дентину:

- ▶ **Первинний дентин** – утворюється в період формування і прорізування зуба (головна частина цієї тканини).
- ▶ **Вторинний дентин (регулярний, фізіологічний)** – частина навколопульпарного, який утворюється у сформованому зубі після прорізування.
- ▶ **Третинний дентин (іррегулярний, репаративний, замісний)** – утворюється у відповідь на дію патогенних чинників.

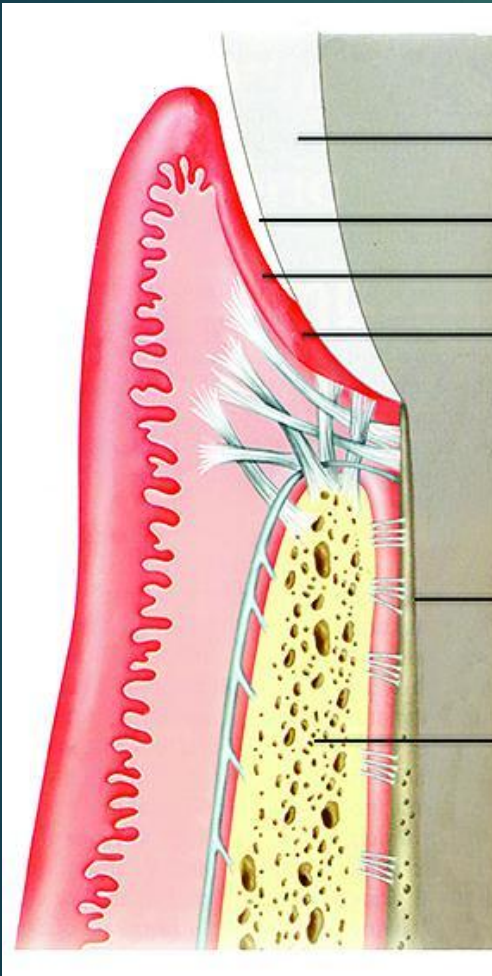
Лужна фосфатаза звільняє неорганічний фосфат з органічних речовин, який зв'язується з кальцієм і утворює солі.

- ▶ Пірофосфат - інгібітор мінералізації,
- ▶ Ензим пірофосфорилаза – активатор мінералізації, який розділяє пірофосфат, ліквідує інгібування. Тому мінералізація можлива лише за умови наявності пірофосфорилази.

▶ Причини демінералізації:

- порушення синтезу колагену і неколагенових білків,
 - зменшення вмісту Ca^{2+} в слині,
 - зниження рН на поверхні емалі.
- ▶ коефіцієнт Ca^{2+}/P нижче 1,3 – патологічна демінералізація

Цемент – мінералізована, не васкуляризована тканина зуба, яка вкриває його корінь і за хімічним складом схожа до грубоволокнистої кістки.



- ▶ Цемент поділяють на клітинний і безклітинний.
- ▶ Основу цементу становлять солі кальцію (карбонати та фосфати)
- ▶ Колагенові волокна I, II, III, V, XII, XIV
- ▶ Головні неколагенові білки: кістковий салівопротеїн (адгезивний) і остеопонтин (регулює міграцію клітин).
- ▶ Цементоцити також синтезують: Тенасцин, остеонектин, остеокальцин, ламінін, ундулін
- ▶ 46% - неорганічних речовин,
- ▶ 22% - органічних речовин,
- ▶ 32% - води

Цемент-специфічні білки

Назва	Функції
Цементний фактор росту	✓ Сприяє міграції та зростанню клітин-попередників з періодонта до матриці цементу та їх диференціації в цементобласти
Білок прикріплення цементу	✓ Спрямовує міграцію клітин альвеолярної кістки та періодонта до поверхні кореня зуба ✓ Рекрутує клітини попередники для відновлення цементу
Цементний білок-1	✓ Змінює клітинний фенотип з немінералізуючого (ясеневі фібробласти людини) на мінералізуючий (остеобласт/цементобласт) ✓ Регенерація та мінералізація цементу

Мінералізація цементу:

- ▶ **Первинний (безклітинний)** – утворюється першим на поверхні кореня тонкою плівкою (30-230 мкм), складається із звапненої міжклітинної речовини.
- ▶ **Вторинний (клітинний)** – покриває апікальну третину кореня і біфуркацію зуба, як правило поверх первинного. Складається з клітин цементацитів і цементобластів та волокон.
- ▶ **Мінералізація за рахунок періодонту.**
- ▶ **Репарація протягом життя!**

Пульпа – інтенсивно васкуляризована та іннервована спеціалізована пухка волокниста сполучна тканина, яка заповнює коронкову порожнину та кореневий канал.





Клітини пульпи:

- ▶ Одонтобласти
- ▶ Фібробласти
- ▶ Макрофаги
- ▶ Дендритні клітини
- ▶ Лімфоцити
- ▶ Тучні клітини (Мастоцити)

Міжклітинна речовина:

- ▶ Колаген I, III, V, VI
- ▶ Протеоглікани
- ▶ Глікопротеїни
- ▶ Альбуміни
- ▶ Глобуліни
- ▶ Ензими

Шари пульпи

(Гасюк А.П., Король М.Д., Новосельцева Т.В.)

1. **Периферичний шар** (утворений одонтобластами)

2. **Проміжний** (субодонтобластний):

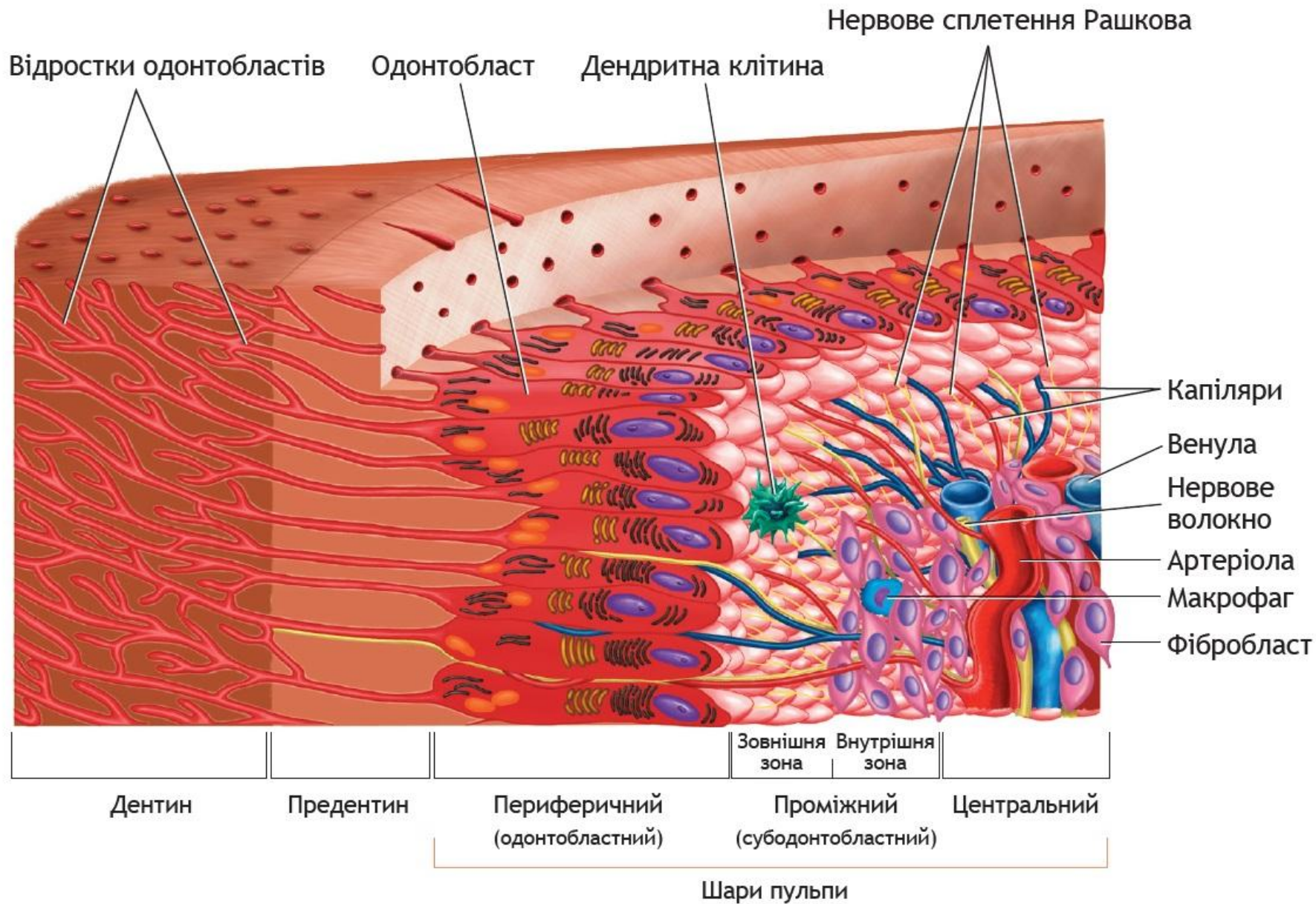
▶ **Зовнішня зона** (шар Вейля)

безклітинна (колагенові волокна, основна речовина, відростки клітин)

▶ **Внутрішня зона** (фібробласти, дендритні клітини, лімфоцити)

3. **Центральний шар**

(фібробласти, макрофаги, основна речовина з судинно-нервовими структурами)



Методом електрофорезу в пульпі виявлено біля 650 неколагенових білків, з яких ідентифіковано 96.

Назва білка	Біологічна роль
Остеопонтин	Відіграє ключову роль у побудові мінералізованого матриксу дентину, забезпечуючи взаємодію клітин з матриксом; бере участь у транспорті іонів
Кальцитонін	Стимулює секрецію остеобластів під час утворення тканини дентину
Остеонектин	Взаємодіє з факторами росту і активує синтез колагену I типу; необхідний під час розвитку і дозрівання мінералізованої тканини
Інтегрини	Забезпечують адгезію клітин пульпи до компонентів позаклітинного матриксу

У складі основної речовини пульпи переважає колаген I типу, який складається з 2 α_1 -ланцюгів і 1 α_2 -ланцюга. Колаген IV типу складається із 3 α_1 -ланцюгів

Назва білка	Біологічна роль
Ламінін	Склеює епітеліальні клітини з базальною мембраною; бере участь в одонтогенезі
Амелогеніни	Забезпечують склеювання багатьох типів клітин; слугують джерелом фосфату при побудові тканини дентину
Дентинсіалофосфопротейн	Регулює процеси диференціювання одонтобластів, утворення третинного дентину, інгібує мінералізацію пульпи.
Кисла фосфатаза	Інгібує мінералізацію пульпи шляхом від'єднання фосфатних груп від протеїнів, які є активаторами процесів мінералізації

Білки пульпи:

Назва білка	Біологічна роль
Фібронектин	Бере участь у проліферації фібробластів в одонтобластоподібні клітини
Фактори росту (ФРТ, ФРЕ, ПФР, ФРФ, ЕФР, ТФР- β)	Стимулюють або інгібують проліферацію клітин
Матриксні метало-протеїнази (ММП): ММП-1, -2, -8, -9, -10, -11, -13, -14, -15, -16, -19 та їх інгібітори (ТІМП): ТІМП-1, -2, -3, -4	Беруть участь у побудові органічного матриксу дентину
Протеоглікани (декорин, біглікан, версікан)	Надають пульпі еластичності та стійкості при стисканні

Основна речовина пульпи багата на структурні глікопротеїни і кислі глікозаміноглікани (більше всього гіалуронової кислоти).

Назва	Біологічна роль
Глікозаміноглікани (хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, гіалуронова кислота)	Стабілізують колагенові волокна, затримують воду, беруть участь в мінералізації
Ліпіди (фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, сфінгомієліни, фосфатидилінозитол, холестерин і жирні кислоти)	Утворюють мембрани клітин, беруть участь в регуляції метаболізма клітин

Мінералізація – це процес утворення органічної основи, перш за все колагену, та насичення її солями кальцію.

Демінералізація - фізіологічно зворотний до мінералізації процес, в основі якого лежить розчинення кристалів і руйнування емалі.

Ремінералізація – це часткова зміна або повне відновлення мінеральних компонентів емалі зуба за рахунок компонентів слини або ремінералізуючих засобів (3,5 % р-р ремоденту, 2 % р-р фториду натрію).

Вітамін А

- ▶ Забезпечує процес мінералізації тканин зуба, активуючи синтез **глікопротеїнів і протеогліканів**
 - ▶ Активує **глікозилтрансферазу**, яка переносить вуглеводні залишки від нуклеозидмоносахаридів (УДФ-глюкози, УДФ-галактози, УДФ-N-ацетилгалактозаміну) на гідроксильні групи серину і треоніну під час синтезу олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів і протеогліканів.
- ▶ Забезпечує утворення **активних форм сульфатів** – фосфоаденозинфосфосульфату (ФАФС), який є джерелом синтезу сульфатованих глікозаміногліканів – **хондроїтин-4-сульфату і хондроїтин-6-сульфату**

Вітамін А

- ▶ Глікопротеїни і протеоглікани – головні структурні компоненти муцинів – білків слизу.
- ▶ При нестачі вітаміну А зменшується активність одонтобластів і фібробластів; порушується кальцифікація емалі і дентину; затримується прорізування зубів у дітей, відбувається неправильне їх розміщення і розвиток.

Вітамін С

- ▶ Бере участь в окисно-відновних процесах;
- ▶ Активує окислення глюкози в ПФШ в пульпі зуба;
- ▶ Кофактор пролін- і лізингідроксилази ферменту посттрансляційної модифікації колагену;
- ▶ **Гіповітаміноз (Цинга)** проявляється порушенням мінералізації зубів і підсилюється демінералізація, розхитування і випадіння зубів, множинні точкові крововиливи (петехії), запалення ясен (гінгівіт).

Вітамін D

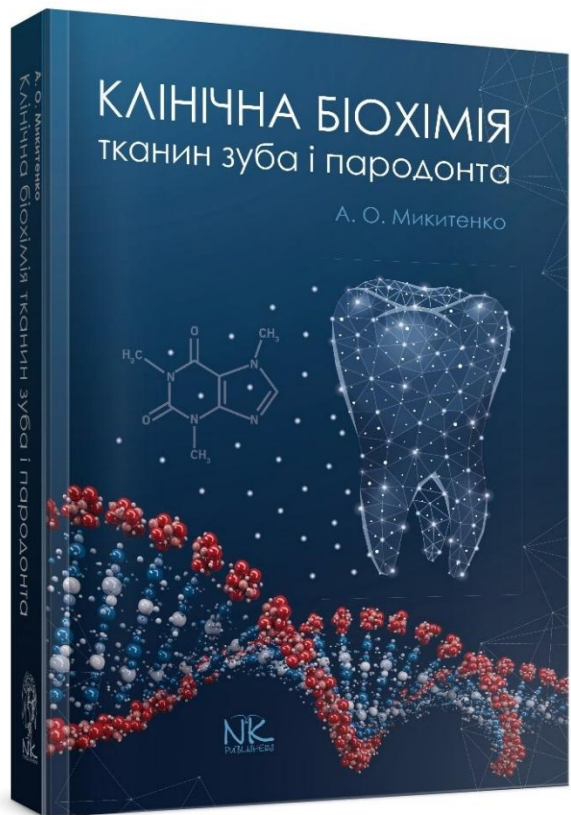
- ▶ Підсилює процес всмоктування Ca^{2+} в кишківнику шляхом підсилення експресії Ca^{2+} -зв'язуючого протеїну;
- ▶ Стимулює мінералізацію в тканинах зуба;
- ▶ Гіповітаміноз (Рахіт) у дітей в період формування тканин зуба проявляється неповноцінною мінералізацією, гіпопластичними дефектами, карієсом молочних зубів. У дорослому віці має незначний вплив.


Вітамін К

- ▶ **Коензим γ -глутамілкарбоксилази**, яка каталізує реакцію утворення γ -карбоксиглутамінової кислоти (первинний центр мінералізації) з глутамінової.
- ▶ **Гіповітаміноз** гальмує утворення γ -карбоксиглутамінової кислоти в молекулах калькпротеїну, тим самим, знижує здатність зв'язувати іони Ca^{2+} в точках нуклеації, що в цілому гальмує мінералізацію тканин зуба.

Вітамін Е

- ▶ Інгібітор вільнорадикальних реакцій, перекисного окислення фосфоліпідів мембран клітин.
- ▶ **Гіповітаміноз** викликає депігментацію емалі, зменшує стійкість тканин зуба, підвищує проникність капілярів ясен.



- 
- Клінічна біохімія тканин зуба і пародонта. Навчальний посібник для здобувачів вищої освіти за спеціальністю “Стоматологія”, “Біологія та біохімія”, “Медицина” / Микитенко А.О. – Вінниця : Нова книга, 2024. – 400с.
 - Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Григоренко В.К. “Функціональна біохімія” /Підручник для студентів стоматологічного факультету під редакцією професора Л.М. Тарасенко (друге видання). – Вінниця:НОВА КНИГА, 2007. -384с.
 - Біологічна хімія: підручник. Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І.. Укрмедкнига. – 2015. – 706.
Режим доступу: <https://medkniga.com.ua/12941-biologichna-himiya-pidruchnik/>