

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра біологічної та біоорганічної хімії

Біомінералізація

Доцент, д. мед. н. Микитенко А.О.

Біомінералізація

- Це біологічний процес утворення мінералів у живих організмах, що відбувається під контролем клітин і біомолекул, які регулюють кристалізацію та відкладення неорганічних речовин у тканинах.

Функції біомінералізації:

1. Опорна (механічна) – скелет людини;
2. Захисна – емаль захищає від мікроорганізмів та дії фізичних і хімічних чинників, череп – від ушкодження головного мозку, грудна клітка – від ушкодження легень;
3. Депо мінералів – бере участь в гомеостазі кальцію, фосфору та інших мінералів;
4. Ріст і регенерація тканин – повсякчасне ремоделювання кісткової тканини та ремінералізація зубів;
5. Спеціалізовані функції – отоліти внутрішнього вуха забезпечують рівновагу, зуби – жування.

Види біомінералізації

Фізіологічна

- ◇ Зуби
- ◇ Кістки
- ◇ Отоліти
- ◇ «Мозковий пісок» або corpora arenacea шишкоподібної залози.

Патологічна

- ◇ Холелетіаз (утворення каменів у жовчному міхурі)
- ◇ Уролітіаз (ниркові конкременти, сечокам'яна хвороба)
- ◇ Простатоліти
- ◇ Патологічна біомінералізація щитоподібної залози
- ◇ Кардіоваскулярна кальцифікація (мінералізації атеросклеротичних бляшок, клапанів серця (кардіоліти), судин)
- ◇ Сіалоліти та дентиноліти
- ◇ Пульмоліти
- ◇ Офтальмоліти
- ◇ Риноліти
- ◇ Патологічна біомінералізація при злоякісних пухлинах

Фізіологічна мінералізація

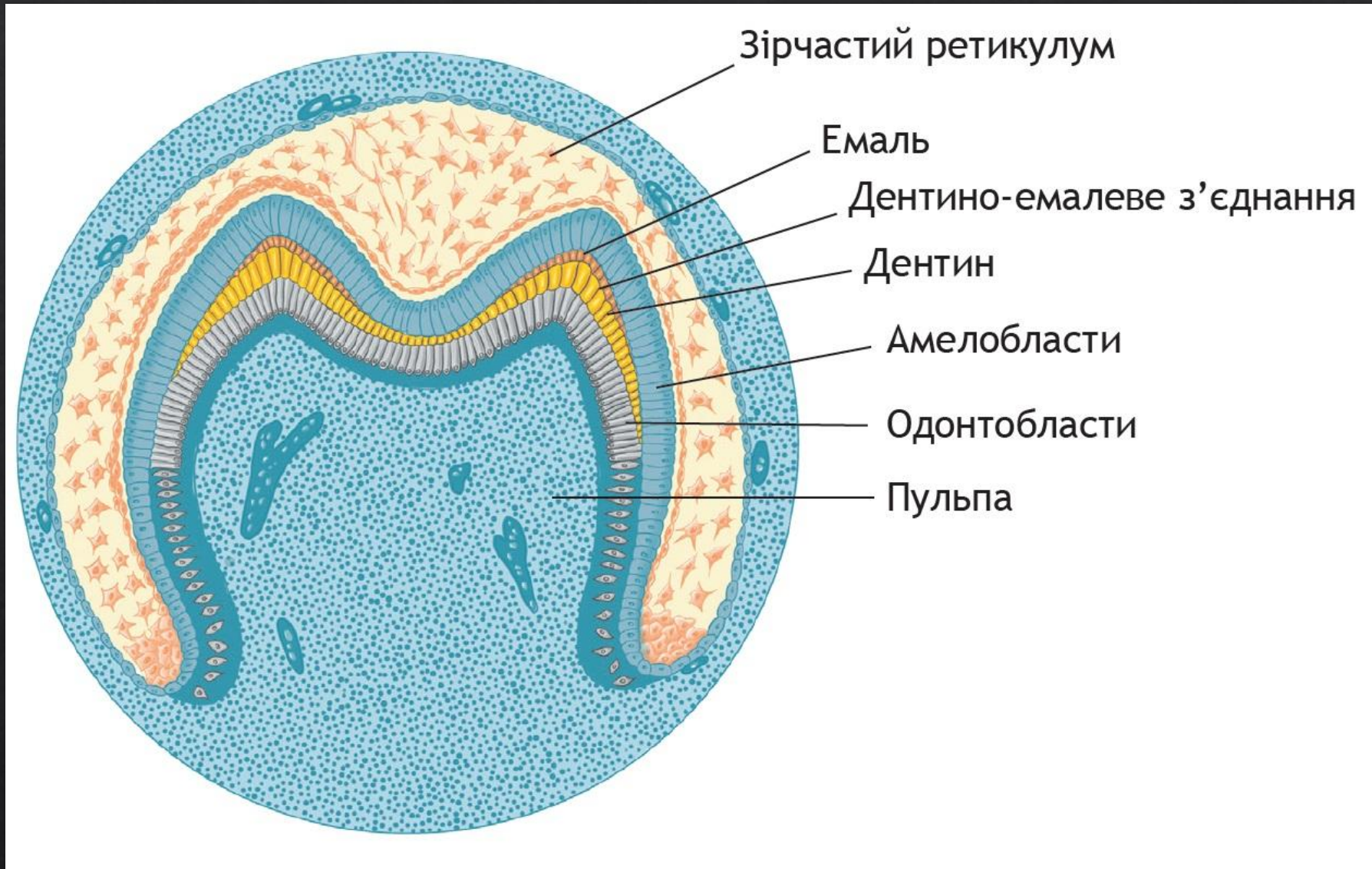
- ◆ Локалізована
- ◆ Функціональна
- ◆ Регульована
- ◆ Клітинна

	Емаль	Дентин/кісткова тканини
Матриксні везикули	Відсутні	Є
Колаген	Відсутній	Є
Амелогенін	Є	Відсутній
Клітини після мінералізації	Відсутні	Є

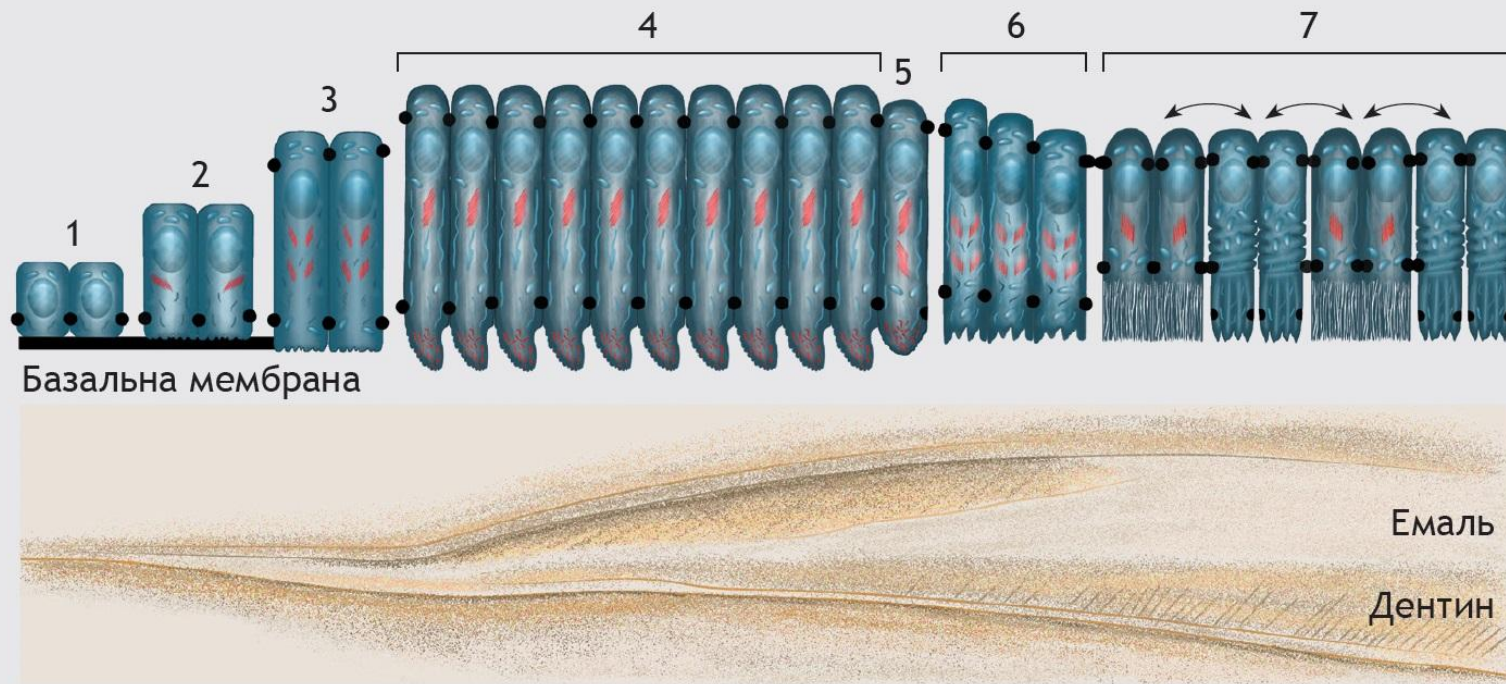
Для фізіологічної мінералізації необхідно:

- ◇ Матриця мінералізації
- ◇ Ферменти
- ◇ Достатня концентрація іонів Ca^{2+} та PO_4^{3-}
- ◇ Середовище з слабко лужним рН
- ◇ Білки нуклеатори, інгібітори та блокатори мінералізації

Стадія «Дзвіночка»



Морфофункціональні зміни амелобластів в амелогенезі



I. Пресекреторна стадія (1-3).

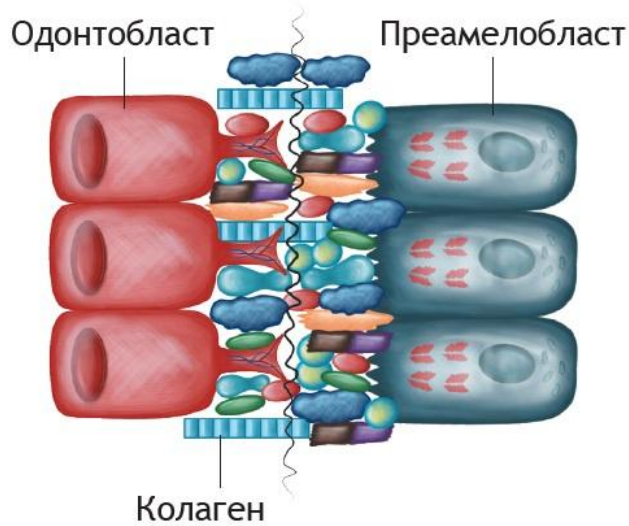
II. Секреторна стадія (4-5).
Синтез білків: амелогенін, амелобластин, енамелін і амелотин та протеази — MMP20.

III. Перехідна стадія (6).

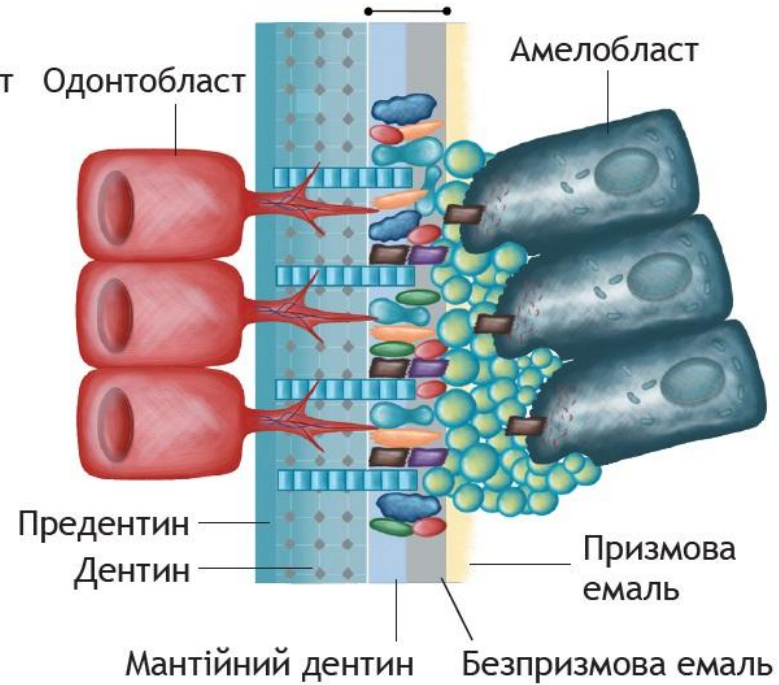
IV. Стадія дозрівання (7)
Секретується калікреїн-4 та кальдекрин. Фази модуляції.

Формування дентино-емалевого з'єднання

а Початок формування дентино-емалевого з'єднання



б Дентино-емалеве з'єднання



Амелобластин

Амелогенін

Енамелін

Дентинфосфопротеїн

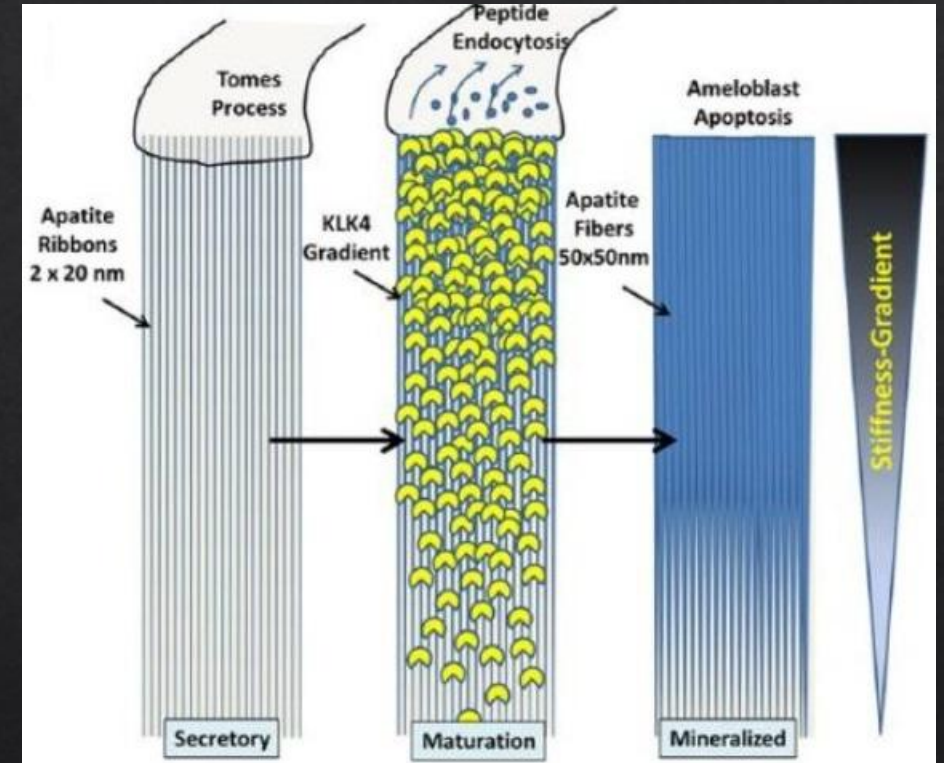
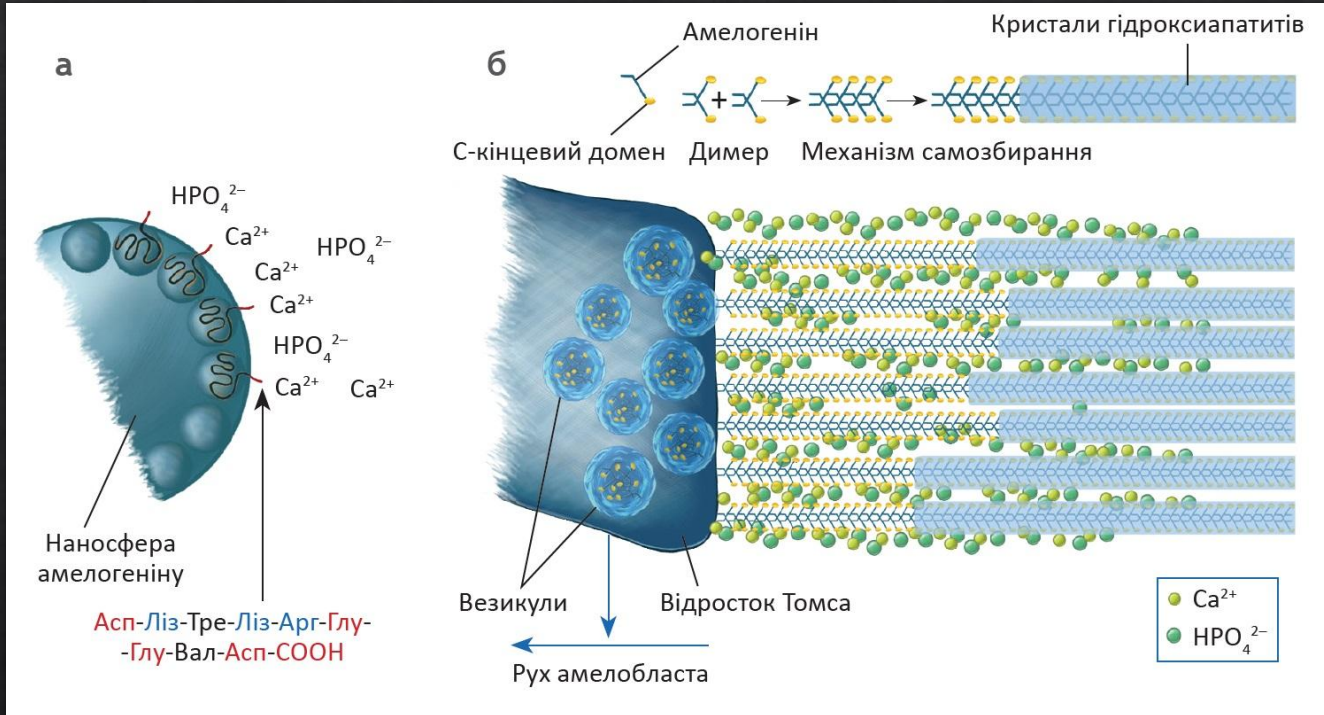
Дентинсіалопротеїн

Дентинний матриксний білок 1

Тафтелін-інтерактивний білок-39 (TIP-39)

Тафтелін

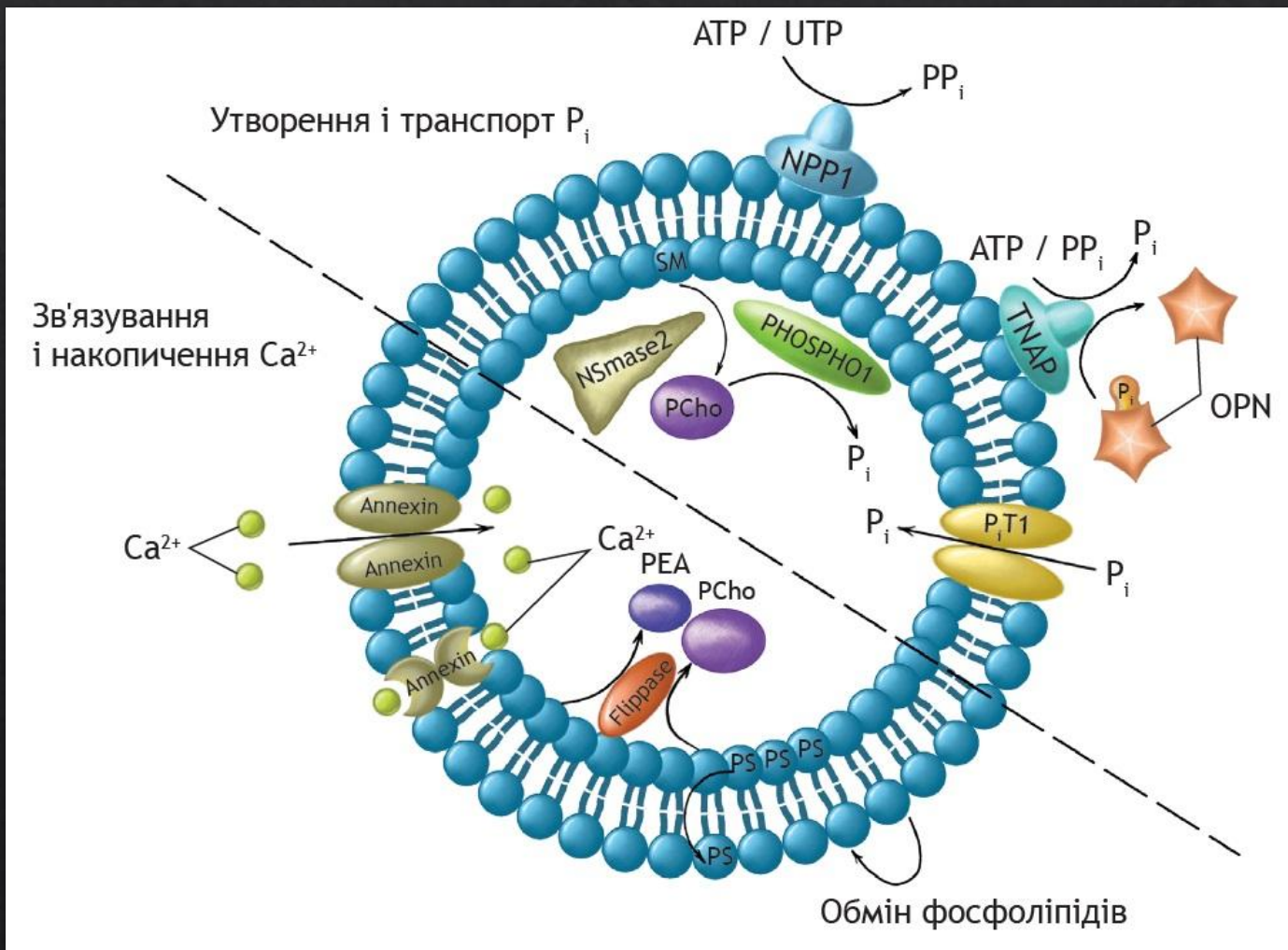
Секреторна стадія



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.

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

Механізм утворення неорганічного фосфату та накопичення кальцію в матрикських везикулах



Ферменти

nSMase2 – нейтральна сфінгомієліназа 2

Flippase – фосфоліпаза

PHOSPHO1 – фосфоетаноламін/
фосфохолінфосфатаза 1

NPP1 – пірофосфатаза/фосфодіестераза 1

TNAP – тканинна неспецифічна лужна
фосфатаза

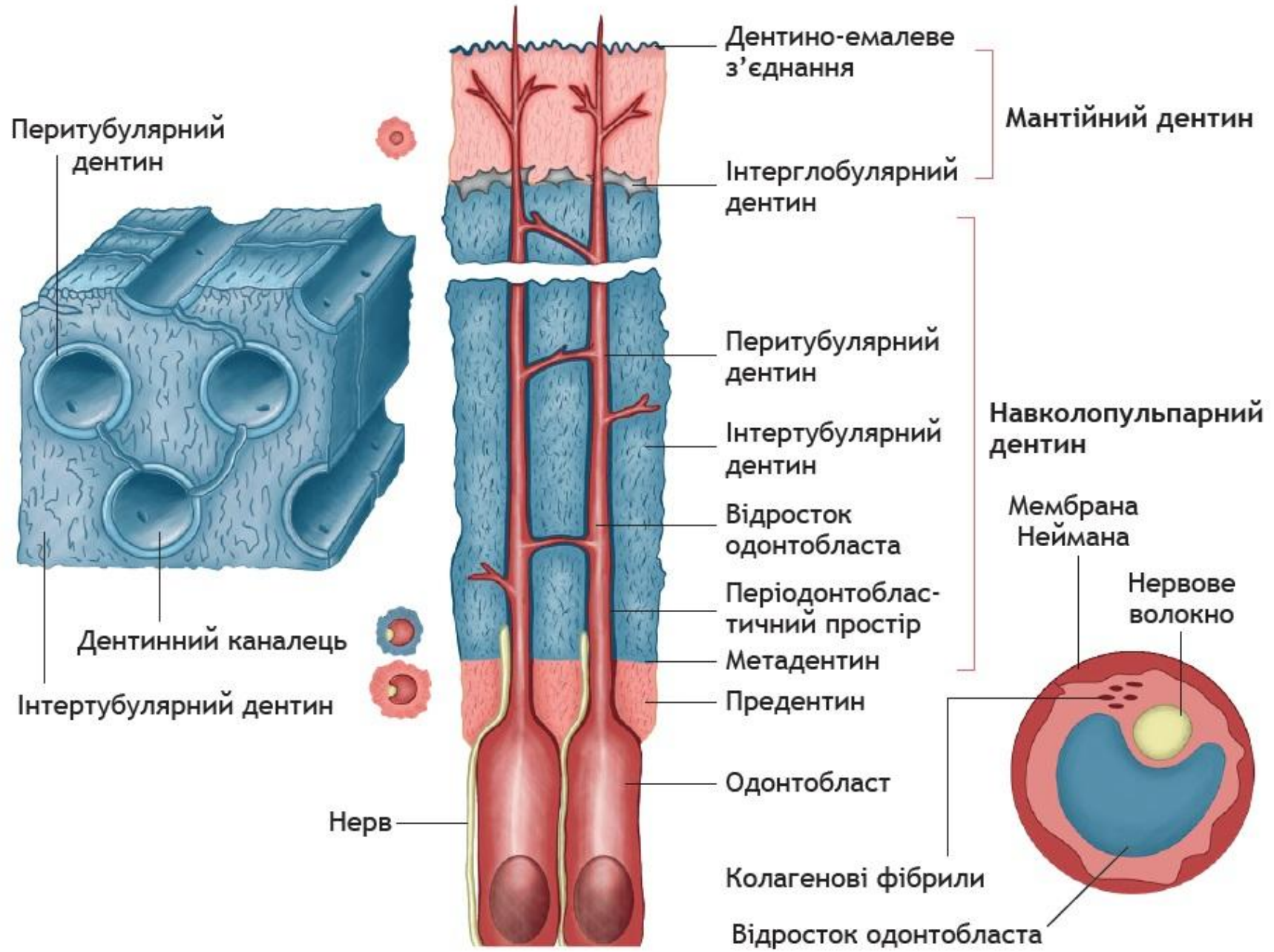
PiT1 – транспортер фосфату

PCho – фосфохолін

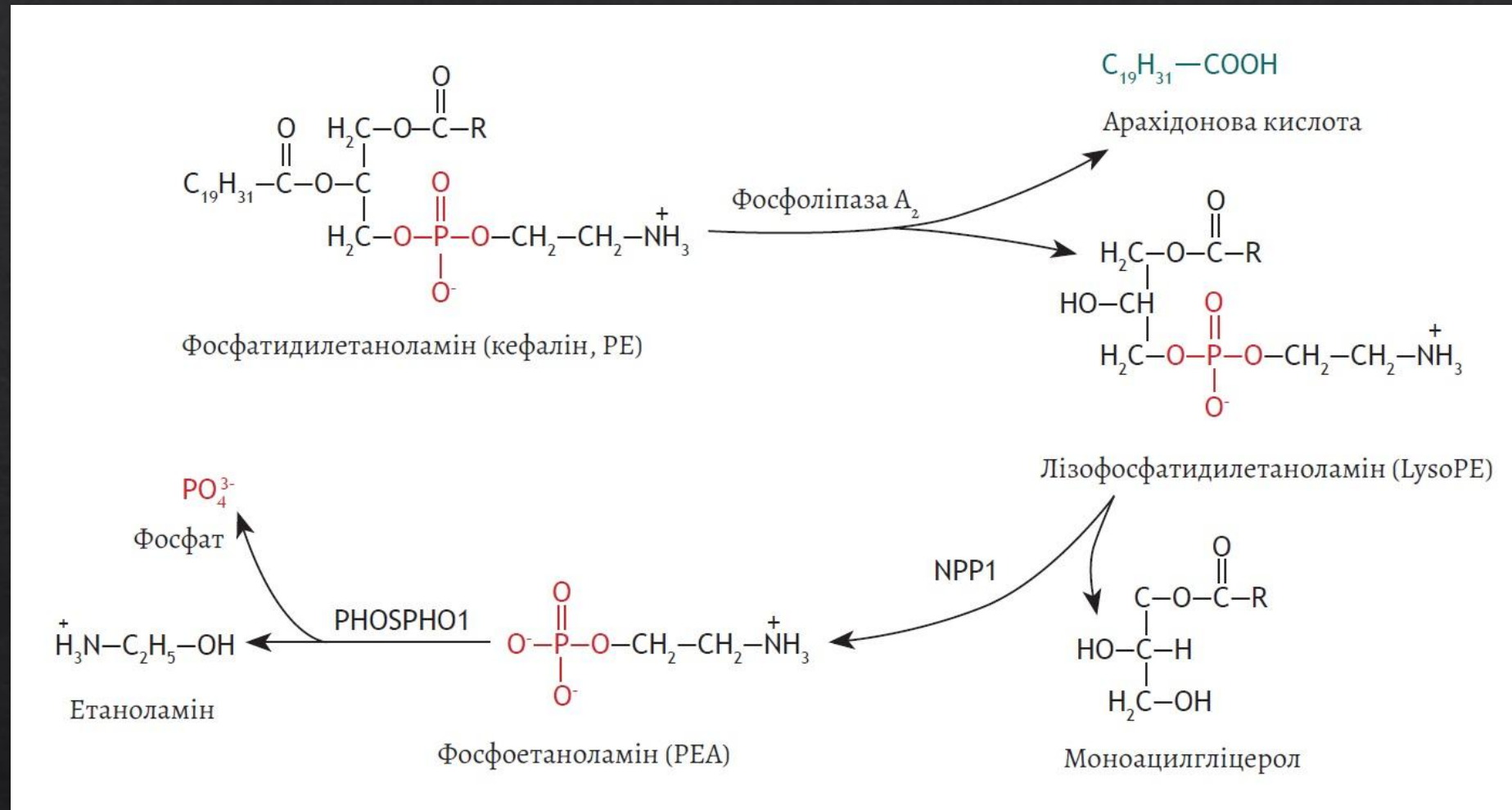
PEA – фосфоетаноламін

SM – сфінгомієлін

PS – фосфатидилсерин



Біохімічні реакції внутрішньовезикулярного утворення іонів фосфату в дентині



PHOSPHO1 – фосфоетаноламін/ фосфохолінфосфатаза 1

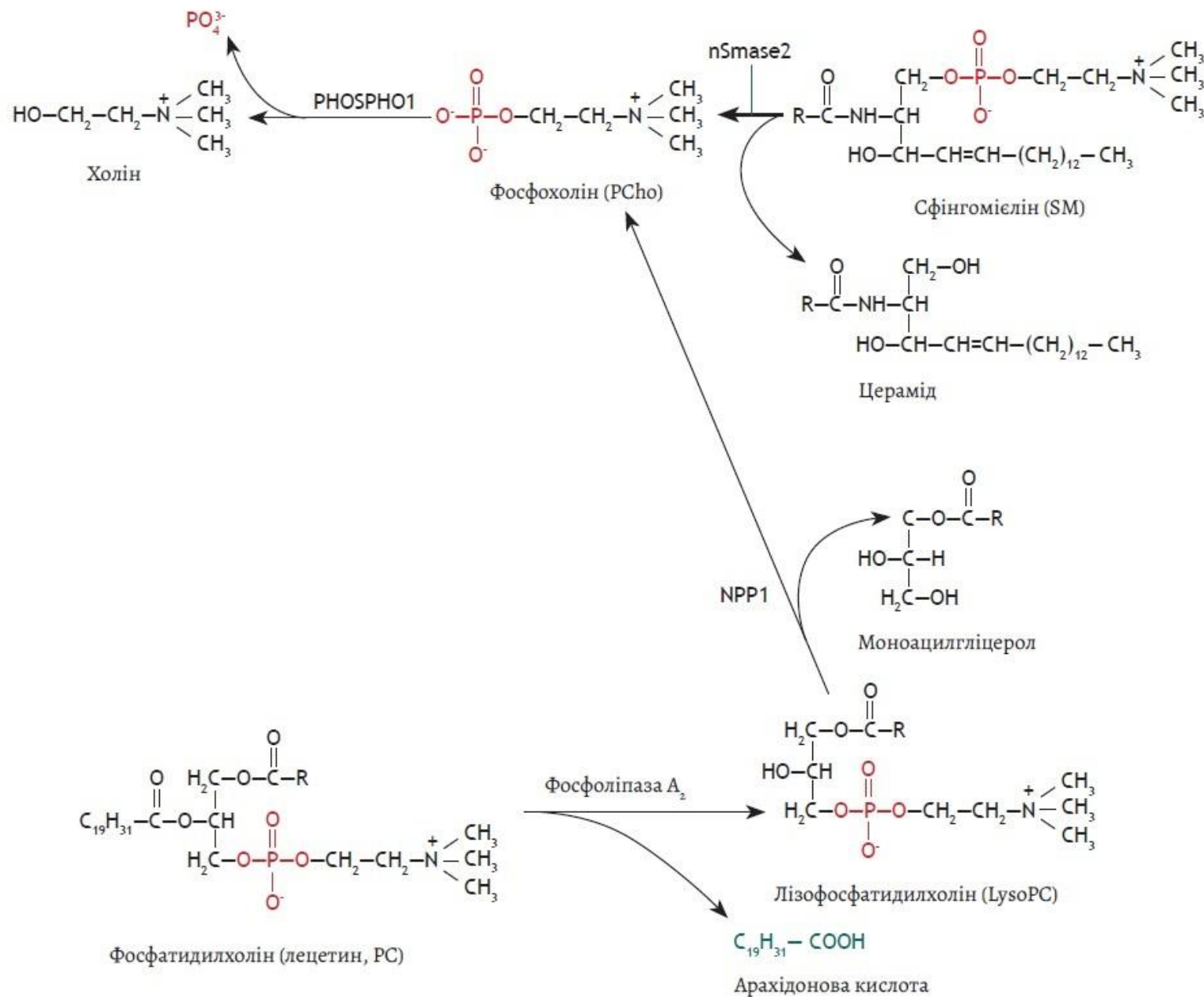
NPP1 – пірофосфатаза/фосфодіестераза 1

Біохімічні реакції внутрішньо- везикулярного утворення іонів фосфату в дентині

nSMase2 – нейтральна
сфінгомієліназа 2

PHOSPHO1 – фосфоетаноламін/
фосфохолінфосфатаза 1

NPP1 – пірофосфатаза/
фосфодіестераза 1



Дентин

№	Нуклеатори	Інгібітори
1.	Колаген I типу	Матриксний Gla білок (найпотужніший природній інгібітор)
2.	Дефосфорильований остеопонтин	Фосфорильований остеопонтин
3.	N-кінцевий та C-кінцевий фрагменти Дентинного матриксного білка 1	GAG-PG-фрагмент Дентинного матриксного білка 1
4.	Кістковий сіалопротеїн	Дентинний сіалопротеїн (слабкий інгібітор)
5.	Кістковий кислий глікопротеїн	Матриксний позаклітинний фосфоглікопротеїн
6.	Остеонектин	Остеокальцин
7.	Низька концентрація фосфору	Висока концентрація фосфору

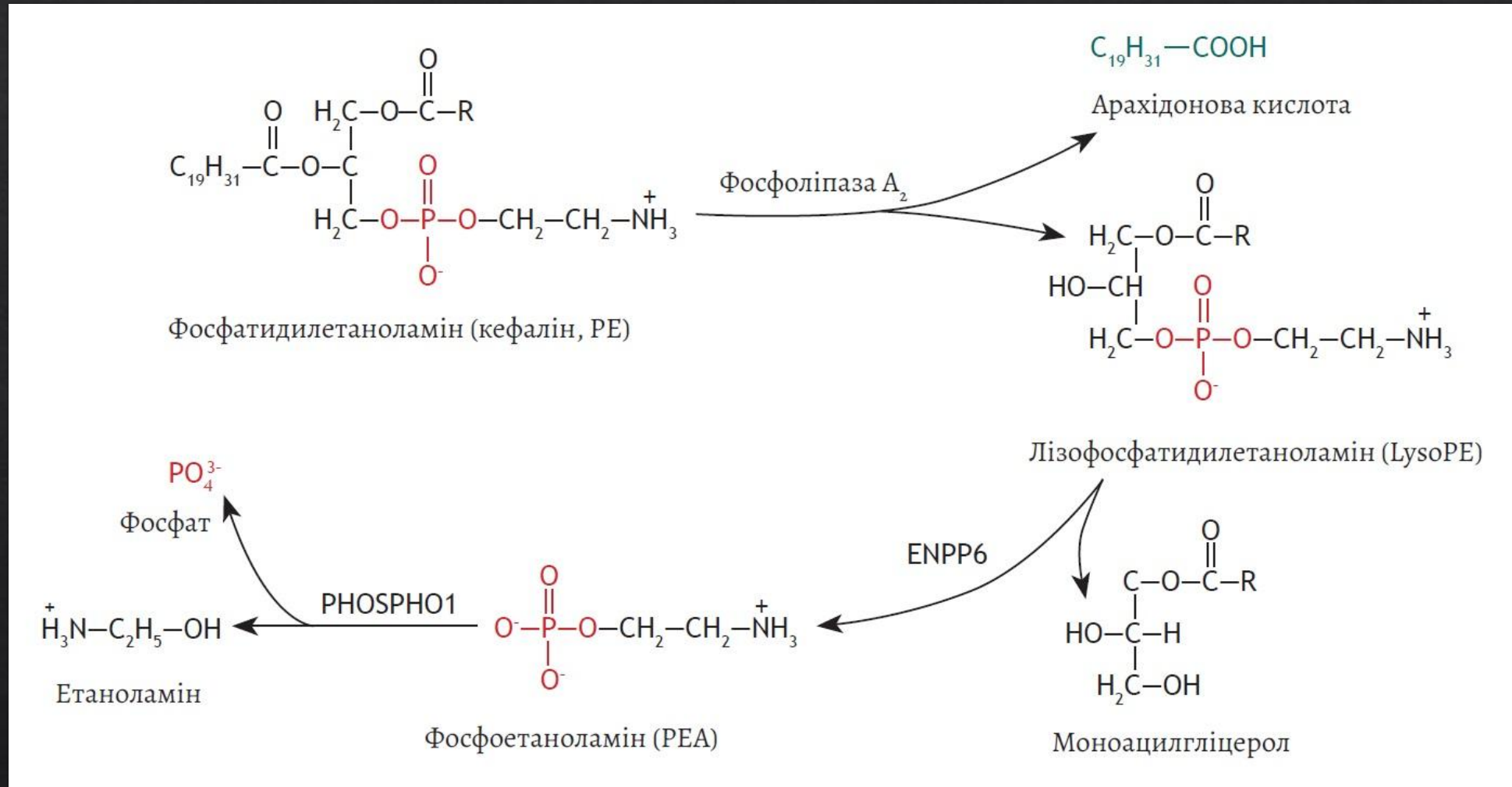
Цемент

№	Нуклеатори	Інгібітори
1.	Остеопонтин	Матриксний Gla білок
2.	Кістковий сіалопротеїн	Остеокальцин
3.	Цементний білок 1	Остеонектин

Альвеолярна кістка

№	Нуклеатори	Інгібітори
1.	Колаген I типу	Матриксний Gla білок
2.	Кістковий сіалопротеїн	Фосфорильований остеопонтин
3.	Дефосфорильований остеопонтин	Остеокальцин
4.	Остеонектин	Матриксний позаклітинний фосфоглікопротеїн
5.	Дентинний сіалофосфопротеїн	Дентинний матриксний білок 1
6.	Кістковий кислий глікопротеїн 75	

Біохімічні реакції внутрішньовезикулярного утворення іонів фосфату в альвеолярній кістці



PHOSPHO1 – фосфоетаноламін/ фосфохолінфосфатаза 1

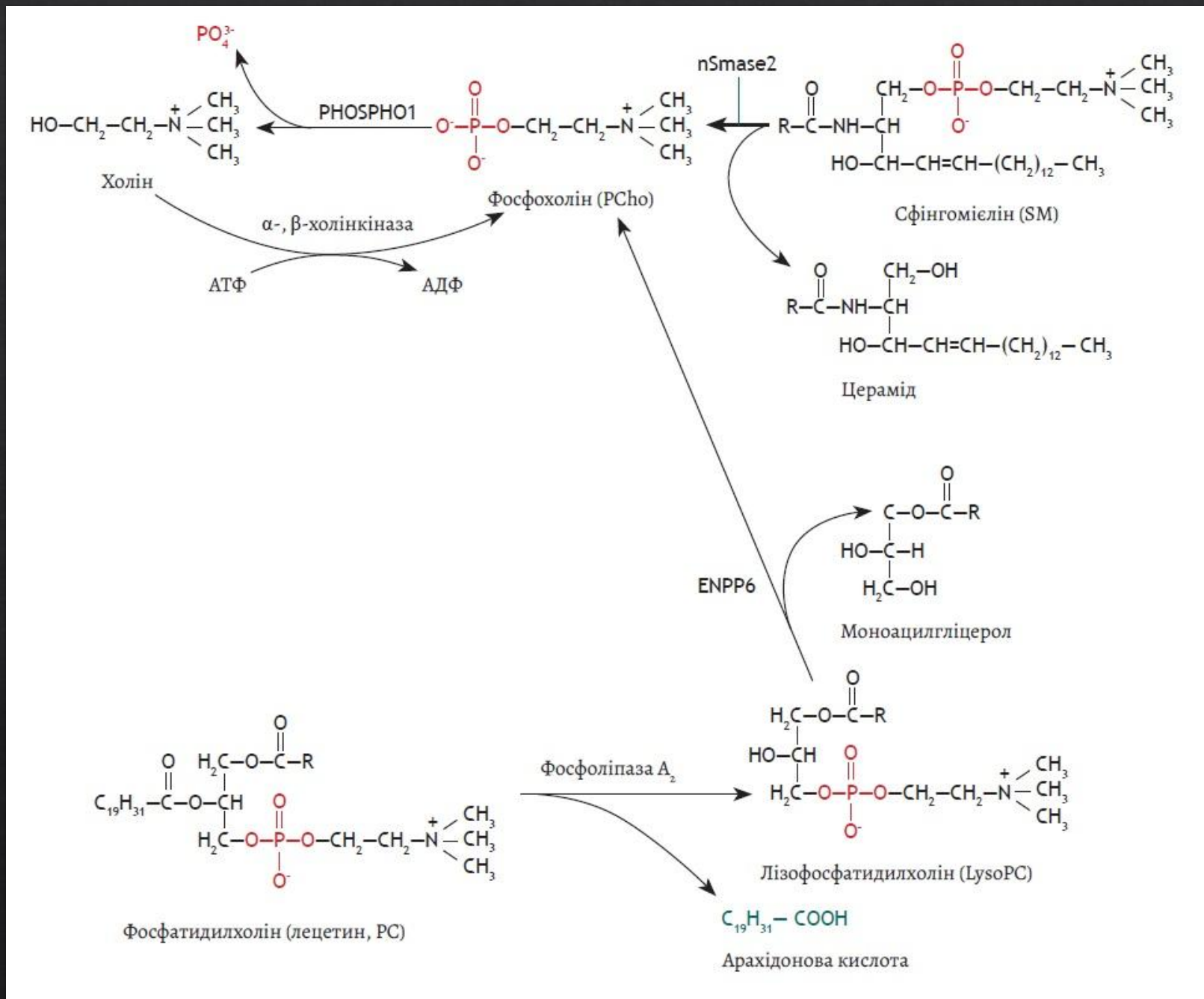
ENPP6 – ектонуклеотидпірофосфатаза/фосфодіестераза 6

Біохімічні реакції внутрішньо-везикулярного утворення іонів фосфату в альвеолярній кістці

PHOSPHO1 – фосфоетаноламін/
фосфохолінфосфатаза 1

ENPP6 – ектонуклеотид-
пірофосфатаза/фосфодіестераза 6

nSMase2 – нейтральна
сфінгомієліназа 2



Гормональна регуляція обміну кісткової тканини кальцитропними гормонами

Параметр	Паратиреоїдний гормон (паратгормон; ПТГ)	Кальцитонін	Вітамін D ₃
Основний ефект	↑ Ca ²⁺ у крові; ↓ PO ₄ ³⁻	↓ Ca ²⁺ у крові	↑ Ca ²⁺ і PO ₄ ³⁻ у крові
Вплив на остеокласти	↑ опосередковано через остеобласти	↓ (пригнічує)	↑ диференціацію
Вплив на остеобласти	↑ короткочасний вплив ↓ хронічний вплив	↑ (підтримує)	↑ стимулює
Резорбція кістки	↑ хронічний вплив ↓ короткочасний в низьких дозах (опосередковано через TФР-β, IФР-1)	↓	↓ (фізіологічна норма) ↑ (гіпервітаміноз; дефіцит Ca ²⁺)
Мінералізація кістки	↓ хронічний вплив ↑ короткочасний вплив	↑	↑
Вплив на кишечник	Немає прямого впливу *	Немає	↑ всмоктування Ca ²⁺ і PO ₄ ³⁻
Вплив на нирки	↑ реабсорбцію Ca ²⁺ ; ↓ реабсорбцію PO ₄ ³⁻	↓ реабсорбцію Ca ²⁺	↑ реабсорбцію Ca ²⁺ і PO ₄ ³⁻

* - опосередковано через утворення кальцитріолу в нирках.

Вплив кальцитропних гормонів на емаль і дентин

Гормон	Вплив на дентин	Вплив на емаль (лише під час амелогенезу)
Паратиреоїдний гормон	↓ мінералізацію при хронічному надлишку	↓ мінералізацію при хронічному надлишку
Кальцитонін	↑ мінералізацію	↑ мінералізацію
Вітамін D₃ (кальцитріол)	↑ дентиногенез і мінералізацію	↑ (критично необхідний під час амелогенезу!!!)

Гормональний вплив на біомінералізацію

Гормон	Вплив на мінералізацію кістки	Вплив на клітини кісткової тканини	Вплив на дентин	Вплив на емаль (лише під час амелогенезу)
Глюкокортикоїди	↓ хронічний вплив ↑ короточасний	↓ остеобласти ↑ остеокласти (хронічний вплив)	↓ (затримка дентиногенезу)	↓ (дефекти амелогенезу)
Паротин	↑	↑ остеобласти	↑ одонтобласти (дентиногенез)	↑ амелогенез (опосередковано)
Інсулін	↑	↑ остеобласти	↑ одонтобласти (дентиногенез)	↑ амелобласти (амелогенез)
Соматотропний гормон	↑	↑ проліферацію клітин	↑ проліферацію одонтобластів	↑ проліферацію амелобластів
Тестостерон	↑	↑ остеобласти ↓ остеокласти	↑ одонтобласти (дентиногенез)	-
Естрогени	↑	↓ остеокласти	↑ одонтобласти (дентиногенез)	-

Діагностика метаболізму кісткової тканини

Маркери резорбції

- ◇ Зростання активності кислої фосфатази
- ◇ Зростання загальної колагеназної активності
- ◇ Зростання вмісту гідроксипроліну
- ◇ Зростання вмісту сіалових кислот

Маркери остеогенезу

- ◇ Зниження вмісту остеокальцину
- ◇ Зростання активності лужної фосфатази (кісткова ізоформа)
- ◇ Збільшення вмісту остеопротегерину

- 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.