**БИОХИМИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ, ТКАНЕЙ ЗУБА, БИОХИМИЯ СЛЮНЫ.**



 Костная ткань - это особый вид соединительной ткани. Костная ткань имеет особенности строения, которые не встречаются в других видах соединительной ткани. В ней преобладает межклеточное вещество, содержащее большое количество минеральных компонентов, главным образом - солей кальция. Основные особенности кости - твердость, упругость, механическая прочность.

 В компактном веществе кости большая часть минеральных веществ представлена гидроксилапатитом (смотрите рисунок) и аморфным фосфатом кальция. Кроме них встречаются карбонаты, фториды, гидроксиды и значительное количество цитрата. Химический состав костной ткани (в%%): 20% - органический компонент, 70% - минеральные вещества, 10% - вода. Губчатое вещество: 35-40% - минеральных веществ, до 50% - органические соединения, содержание воды - 10%.

 Особенность минерального компонента в том, что фактическое соотношение кальций/фосфор равно 1,5, хотя расчетное соотношение должно быть 1,67. Это позволяет кости легко связывать или отдавать ионы фосфата, поэтому кость - это депо для минералов, особенно для кальция.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА

 На обменкальция и фосфора влияют гормоны ПАРАТГОРМОН, СЕРОТОНИН и активная форма витамина D3.

 Особое место среди нарушений обмена кальция и фосфора занимают остеопороз, некоторые формы рахита, некоторые заболевания почек.

 За сутки из кишечника всасывается примерно 1 грамм кальция и только 1/3 от этого количества усваивается тканями организма. Столько же - 1грамм кальция - ежесуточно теряется с мочой и калом. В межклеточных жидкостях содержится тоже в среднем 1 грамм кальция. Значит, за одни сутки полностью обновляется весь внеклеточный кальций организма. У взрослого здорового человека в возрасте до 40 лет все процессы минерализации и резорбции костной ткани находятся в равновесии. У детей до окончательного окостенения наблюдается положительный кальциевый баланс. После 40-летнего возраста - отрицательный баланс кальция.

 Паратгормон влияет на процессы созревания активного витамина D3 в почках. Активный витамин D3 (1,25-диоксивитамин D3) увеличивает всасывание кальция в кишечнике и повышает усвоение кальция костной тканью, усиливает действие паратгормона в костной ткани и почках.

РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ ПАРАТГОРМОНА И КАЛЬЦИТОНИНА.

 Главным регулятором синтеза и секреции этих гормонов является внеклеточный кальций. Если уменьшается его концентрация во внеклеточной жидкости, это приводит к увеличению секреции кальцитонина и уменьшению секреции паратгормона и наоборот. На выработку паратгормона также влияют катехоламины, которые усиливают его секрецию.

 КОРТИКОСТЕРОИДЫ (кортизол) тормозят всасывание кальция в кишечнике, увеличивают синтез и секрецию паратгормона.

 Повышение содержания фосфатов в крови, приводя к одновременному снижению уровня кальция, также усиливает секрецию паратгормона.

 Суммарной эффект паратгормона - резорбция костной ткани. Разрушению подвергается не только минеральный компонент, но и компоненты органического матрикса. Это подтверждается повышенным содержанием оксипролина (показатель ускорения разрушения коллагеновых белков) в моче при гиперсекреции паращитовидной железы. Значит, паратгормон в физиологических условиях способствует обновлению костной ткани, то есть происходит стимуляция остеокластов и одновременно усиливается пролиферация остеобластов. При действии паратгормона в костной ткани происходит закисление (снижение pH среды), так как в межклеточное пространство выделяются лактат и цитрат и повышается активность различных гидролитических ферментов, в том числе и лизосомальных протеиназ.

 Кроме повышения концентрации кальция и понижения концентрации фосфатов в крови при гиперпаратиреозе может развиваться образование камней в почках - нефрокальциноз. Причина этого - постоянно повышенная концентрация кальция в крови и моче.

 Вторичный гиперпаратиреоз при заболеваниях почек возникает при нарушении созревания активной формы витамина D3. Результат: снижение концентрации кальция в крови, что приводит к увеличению выработки паратгормона.

 Гипопаратиреоз. Снижение уровня паратгормона в крови (может возникнуть при повреждении или удалении паращитовидных желез) приводит к снижению концентрации кальция и повышению концентрации фосфора в крови. В результате могут развиваться судороги, паралич дыхательной мускулатуры, ларингоспазм, что приводит к смерти больного.

КАЛЬЦИТОНИН

 Пептидный гормон, состоит из 30 аминокислот. Клетки-мишени для этого гормона находится в костной ткани. Гормон обладает мембранным механизмом действия (действует через аденилатциклазную систему). Под действием кальцитонина происходит усиление перехода фосфатов в периостальную жидкость, в результате разрушения фосфорных эфиров различных органических соединений в клетках костной ткани. Выход фосфатов в межклеточное вещество способствует задержке кальция в костной ткани.

 Таким образом, кальцитонин ингибирует процессы резорбции кости.

**Органический матрикс кости.**

 Важный компонент органического матрикса - кальций-связывающий белок. Он состоит из 49 аминокислот, содержит 3 остатка гамма-карбоксиглутаминовой кислоты. Функция кальций-связывающего белка - регуляция связывания кальция в костях и зубах.

 Основной белок костной ткани - коллаген, который содержится в количестве 15% - в компактном веществе, 24% - в губчатом веществе. Количество неколлагеновых белков составляет от 5 до 8%. В основном это белки- гликопротеины и белково-углеводные комплексы - протеогликаны.

 Костный коллаген - коллаген типа 1 - в нем больше, чем в других видах коллагена, содержится оксипролина, лизина и оксилизина, отрицательно заряженных аминокислот, с остатками серина связано много фосфата, поэтому костный коллаген - это фосфопротеин. Благодаря своим особенностям костный коллаген принимает активное участие в минерализации костной ткани.

 В зрелом организме процессы минерализации и резорбция кости находятся в состоянии динамического равновесия. Минерализация - это формирование кристаллических структур минеральных солей костной ткани. Активное участие в минерализации принимают остеобласты. Для минерализации требуется много энергии ( в форме АТФ ).

 Можно выделить два основных этапа минерализации.

ЭТАПЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

 1-й ЭТАП: остеобласты начинают синтезировать костный коллаген, который содержит фосфаты и формирует хондроитинсульфаты. Костный коллаген является матрицей для процесса минерализации. Особенностью процесса минерализации является пересыщение среды ионами кальция и фосфора. На 1 этапе минерализации кальций и фосфор связываются с костным коллагеном. Обязательный участник процесса - сложные липиды.

 2-й ЭТАП - в зоне минерализации усиливаются окислительные процессы, распадается гликоген, синтезируется необходимое количество АТФ. Кроме того, в остеобластах увеличивается количество цитрата, необходимого для синтеза аморфного фосфата кальция. Одновременно из лизосом остеобластов выделяются кислые гидролазы, которые взаимодействуют с белками органического компонента и приводят к образованию ионов аммония и гидроксид-ионов, которые соединены с фосфатом. Так формируются ядра кристаллизации. Ионы кальция и фосфора, которые были связаны с белково-углеводным комплексом, переходят в растворимое состояние и формируют кристаллы гидроксилапатита. По мере роста кристаллы гидроксилапатита вытесняют протеогликаны и даже воду до такой степени, что плотная ткань становится практически обезвоженной. Ингибитор процесса минерализации - неорганический пирофосфат. Его накопление в кости может препятствовать росту кристаллов. Чтобы этого не происходило, в остеобластах есть щелочная фосфатаза, которая расщепляет пирофосфат на два фосфатных остатка. При нарушении процессов минерализации - например, при заболевании оссифицирующим миозитом - кристаллы гидроксиапатита могут появлятся в сухожилиях, связках, стенках сосудов. Вместо кальция в костную ткань могут включаться другие элементы - стронций, магний, железо, уран и т.д. После формирования гидроксилапатита такое включение уже не происходит. На поверхности кристаллов может накапливаться много натрия в форме цитрата натрия. Кость выполняет функции лабильного (изменчивого) депо натрия, который выделяется из кости при ацидозе и, наоборот, при избытке поступления натрия с пищей, чтобы предотвратить алкалоз - натрий депонируется в кости. В ходе роста и развития организма количество аморфного фосфата кальция уменьшается, потому что кальций связывается с гидроксилапатитом.

БИОХИМИЯ ТКАНЕЙ ЗУБА

 Твердые ткани зуба - к ним относят **эмаль** ( в коронке зуба), **дентин** и **цемент** ( на поверхности корня). В отличие от других видов костной ткани, ткани зуба еще более минерализованы.



В заметных количествах в твердых тканях зуба содержатся магний, натрий, калий, хлор (их больше в цементе и в эмали).

**ЭМАЛЬ**

 Содержит гидроксилапатит, фторапатит, фторид кальция. Соотношение кальций/фосфор в эмали равно 1,75, поэтому эмаль еще более минерализирована, чем кость. С возрастом это соотношение доходит до 2,09. Органическое вещество эмали образуют в основном белки - амелогенины. Основная функция этих белков - формирование нерастворимой органической матрицы эмали, которая затем минерализируется благодаря особому кальций-связывающему белку эмали. В состав эмали также могут входить глюкозаминогликаны и цитрат. Особенности метаболизма эмали - это крайне низкая скорость обмена. Обмен ионами возможен со стороны полости рта - через слюну.

**ДЕНТИН.**

 Дентин в отличие от эмали содержит много сиалопротеинов (это неколлагеновые белки). По степени минерализации дентин аналогичен компактному веществу костной ткани. Минеральный компонент - гидроксилапатит, в котором чаще, чем в кости, обнаруживается магний. Фтористые соли также содержатся в дентине. В состав органического вещества дентина входит коллаген, богатый фосфатом, хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота. При развитии кариеса в поврежденном дентине и уменьшается количество оксипролина и оксилизина и растет количество глюкозаминогликанов. Клеточные элементы - одонтобласты.

**ЦЕМЕНТ**

 Цемент еще менее минерализован, чем дентин. Здесь больше воды и протеогликанов. Клеточные элементы - цементобласты.

**ПУЛЬПА.**

 Это особая соединительная ткань, похожая на эмбриональную соединительную ткань. Поскольку пульпа наиболее метаболически активна, в ней много ферментов. Кроме фибропластов, в пульпе есть и жировые клетки. В межклеточном веществе - гликопротеины, глюкозаминогликаны. Волокнистая структура пульпы - это тонкие коллагеновые волокна. Функция пульпы: формирование дентина и обеспечение метаболических процессов в дентине.

БИОХИМИЯ СЛЮНЫ.

 **Слюна** - это секрет слюнных желез. В состав смешанной слюны входит секрет 3-х пар слюнных желез и мелких желез. В составе смешанной слюны присутствуют белки - из разрушенных клеток слюнных желез, эпителиальные клетки слизистой оболочки. Общее количество слюны выделяемой за сутки составляет 1-2л. Секреция слюны протекает как безусловно рефлекторно, так и условно рефлекторно.

 Основные функции слюны:

 1) переваривание углеводов,

 2) защитная - благодаря содержанию некоторых специальных белков: лизоцима, Ig А и некоторых факторов свертывания крови

 3) источник минеральных веществ для эмали зуба.

 Физико-химические свойства:

Слюна - это бесцветная жидкость, обладающая высокой вязкостью, удельный вес - 1,001-1,017. Вязкость связана с наличием гликопротеинов. рН слюны составляет от 6,4 до 7,0 и зависит от гигиенического состояния полости рта, характера пищи и скорости секреции. Снижение скорости секреции снижает рН. А снижение рН слюны приводит к быстрому развитию кариеса.

 Химический состав слюны:

99,5% - вода, а остальное - растворенные в ней минеральные вещества и органические компоненты.

Органические вещества слюны - это белки, которые синтезируются в слюнных железах и вне их. Концентрация белков в слюне - от 1 до 4 г/л. При исследовании состава слюны из околоушных желез было показано, что концентрация белка меняется с возрастом. У детей в возрасте до 14 лет - 2,5-3г/л, от 14 до 20 лет - до 6-7г/л, в зрелом возрасте падает до 3г/л. Это объясняется интенсивностью синтеза белка слюнными железами. Из слюнных желез секретируются гликопротеины - муцины и Ig А. Некоторые белки - из крови - ферменты, Ig G, Ig M, трансферрин, церулоплазмин, групповые специфич. белки АВО-системы, лизоцимы слюны - гликопротеины, содержащие углеводы до 50%. Углеводный компонент - N-ацетилгалактозамин, фукоза и галактоза, сиаловые кислоты. Саливапаротин (молекулярная масса - 16 кДа), его функция - cвязывание кальция в слюне. Фосфопротеин - кальций-связывающий белок имеет большое сродство к гидроксилапатиту. Способствует образованию зубного камня и зубного налета.

 В слюне также есть небелковые азотистые соединения - 200мг/л - мочевина, мочевая кислота, свободные аминокислоты, нуклеотиды.

 Из углеводов в слюне присутствуют свободные моносахариды - 30 мг/л (глюкоза-10мг/л, лактат- 20-40мг/л, ПВК - 2-4мг/л, цитрат - 2-20мг/л).

 В смешанной слюне есть стероиды (из коры надпочечников и половых желез), свободные жирные кислоты, фосфолипиды и некоторые витамины - В1 , В2 , В3 , РР, В6 , фолиевая кислота.

 Минеральный состав слюны: натрий - 20-40мэкв/л (это в 5-7 раз меньше, чем в плазме), калий - 15-25 мэкв/л ( в плазме - 4 мэкв/л), кальций - от 3 до 8 мэкв/л (как в плазме). Рост концентрации кальция в слюне может приводить к развитию слюннокаменной болезни и образованию камней в протоках. Содержание фосфора в слюне - в 5-10 раз выше, чем в крови, в основном, в форме гидро- и дигидрофосфата. СI - 20-40мэкв/л, НСО3 - 10-20мэкв/л. Кроме этого, в слюне есть магний, цинк и медь. Концентрация других минеральных веществ зависит от диеты.

 Наличие кальция и фосфора в слюне обеспечивает поддержание постоянства состава тканей зуба. Высокое содержание кальция и фосфора в слюне:

 1) препятствует растворению эмали;

 2) обеспечивает поступление ионов кальция и фосфора в эмаль;

 3) регулирует рН слюны. Изменение рН в щелочную сторону связано с увеличением количества кальция и фосфора в слюне. Если рН слюны снижается, то это говорит о недостатке кальция и фосфора в слюне.

 В слюне содержатся ферменты всех классов, кроме лигаз (всего 30 ферментов). Не все они синтезируются слюнными железами, часть попадает в слюну из разрушенных клеток или из крови.

 Альфа-амилаза синтезируется у человека, у собаки, кошки, в слюне лошади нет альфа-амилазы. Активность альфа-амилазы изменяется при патологических состояниях. Например, при воспалении поджелудочной железы (панкреатит) в смешанной слюне ее активность возрастает в 20-30 раз. В норме в слюне обнаруживается альфа-амилаза панкреатического сока. Растет содержание альфа-амилазы в слюне и у больных сахарным диабетом.

 Лизоцим, который содержится в слюне, обладает бактерицидным действием, катализирует гидролиз гликозамингликанов, 1,4-гликозидных связей в N-ацетилмурамовой кислоте. Синтезируется слюнными железами. Молекулярная масса лизоцима составляет 15-17 кДа, оптимум действия при рН 5-7. Синтезируется околоушными железами в концентрации 0.5 мг/л.