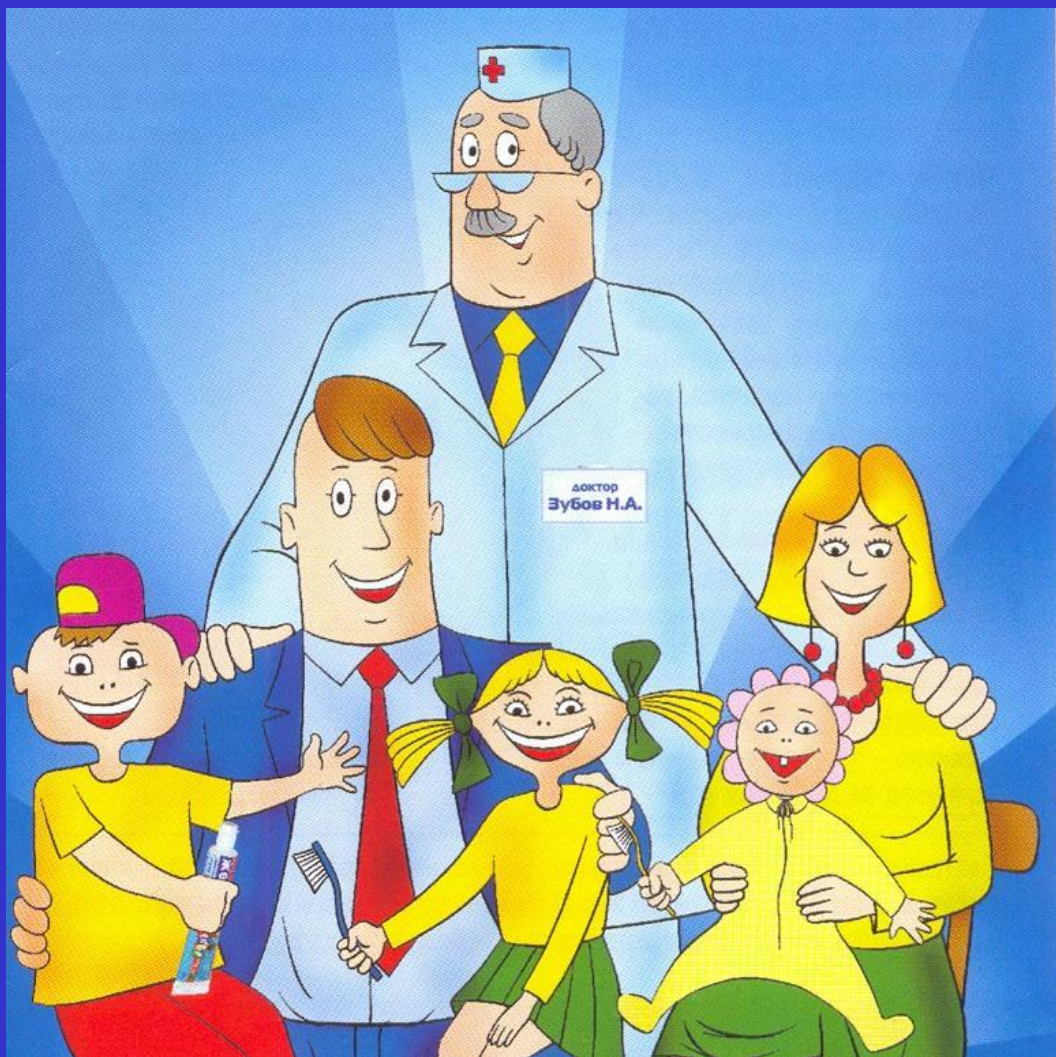


Биохимия слюны



- *Слюна* - это сложная биологическая жидкость, вырабатываемая специализированными железами.
- Три пары больших слюнных желез:
 - Подчелюстные;
 - Подъязычные;
 - Околоушные.
- Большое количество мелких слюнных желез.

Ротовая жидкость — это смешанная слюна, содержащая секреты различных слюнных желез, клетки микроорганизмов, содержание десневых карманов, десневую жидкость, продукты жизнедеятельности микрофлоры зубного налета, лейкоциты, остатки пищи и т. д.

Функции смешанной слюны

- 1. Пищеварительная
- 2. Минерализующая
- 3. Очищающая
- 4. Защитная
- 5. Бактерицидная
- 6. Иммунная
- 7. Гормональная
- 8. Выделительная
- 9. Коммуникативная

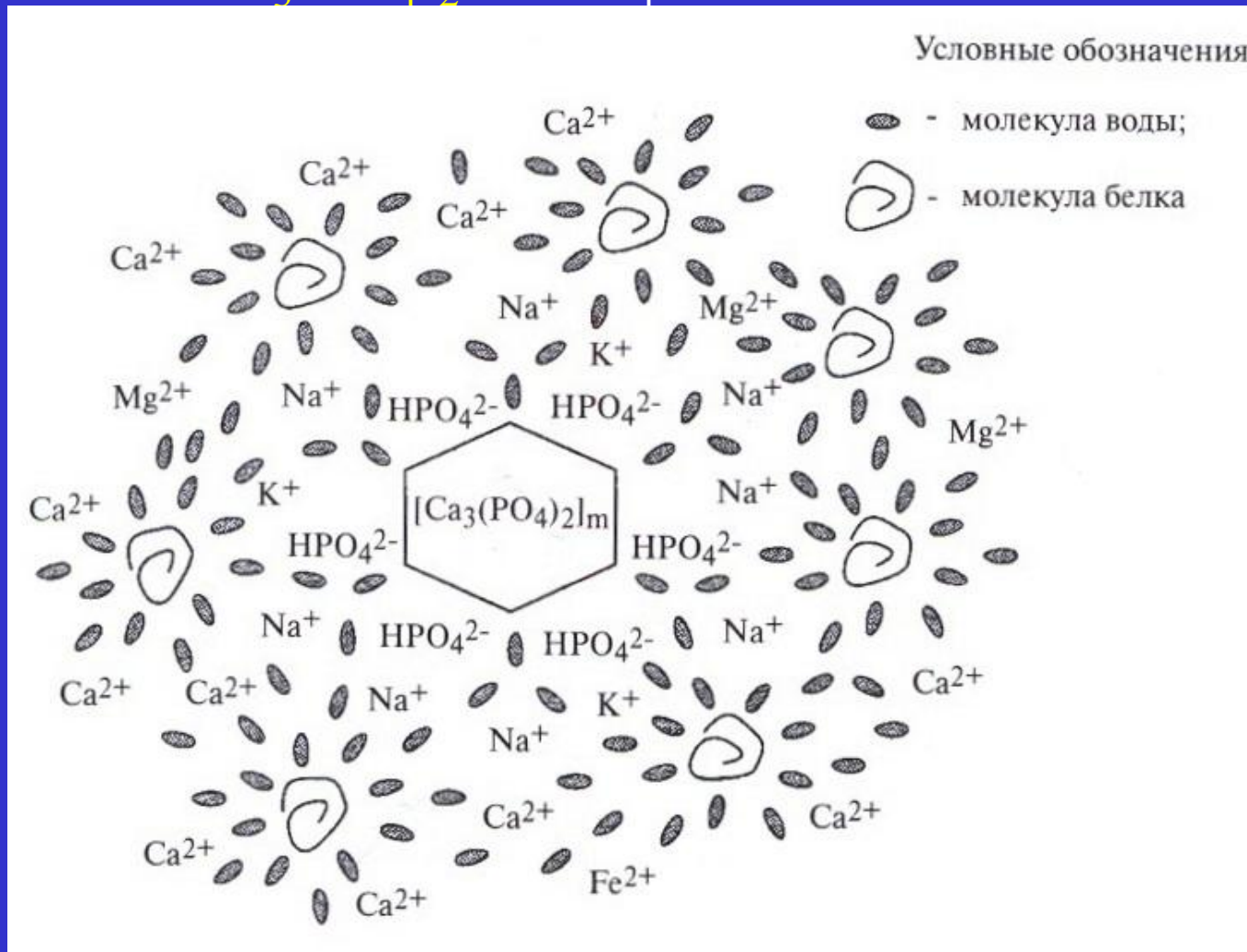
Химический состав и свойства смешанной слюны зависит от целого ряда *факторов*:

- общего состояния организма,
- функциональной полноценности слюнных желез,
- скорости секреции,
- характера питания,
- гигиенического состояния полости рта и т. п.

Физико-химические свойства слюны

№	Название	Значение в норме
1	Скорость саливации	0,2-0,5 $\frac{\text{мл}}{\text{мин}}$ до 2-3 $\frac{\text{мл}}{\text{мин}}$
2	Объем слюноотделения	1–2 л/сутки
3	Плотность	1,002–1,017
4	Вязкость	1,2–2,4 ед.
5	Осмотическое давление	1,0–4,6 атм.
6	pH	6,5–7,5
7	Буферная емкость	8,21±0,51 мэкв/л (по кислоте) 47,52±0,46 мэкв/л (по щелочи)
8	Поверхностное натяжение	0,015–0,026 дин/см
9	Электрохимический потенциал	+5—+160 мВ

- Слюна является коллоидной системой, состоящей из мицелл с «ядром» из фосфата кальция, следующего строения:



В пользу представлений о **мицеллярном строении** слюны свидетельствует целый ряд *факторов*:

- 1) высокая вязкость слюны при относительно низком содержании белка (0,2–0,4%) возможна только при высокой степени ее структурированности;
- 2) зависимость свойств слюны от ее ионного состава и кислотности среды;
- 3) одновременное присутствие в слюне несовместимых ионов (Ca^{2+} и HPO_4^{2-}) возможно только при её мицеллярном строении;
- 4) условия, необходимые для образования ядер мицелл.

Сдвиг pH слюны снижает устойчивость коллоидных мицелл.

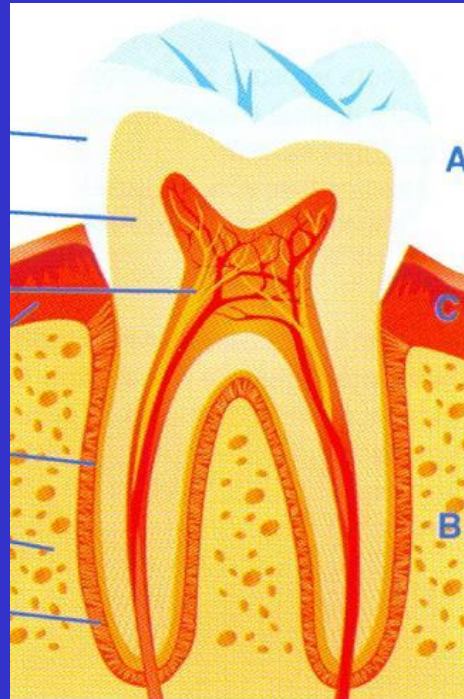
- **В кислой среде** [$\uparrow \text{H}^+$]: $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$
Преобладают $[m \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \quad n\text{H}_2\text{PO}_4^- \quad 1/2(n-x)\text{Ca}^{2+}]^{x-x/2} \text{Ca}^{2+}$
- **В щелочной среде** [$\downarrow \text{H}^+$]: $\text{HPO}_4^{2-} + \text{OH}^- \rightarrow \text{PO}_4^{3-} + \text{H}_2\text{O}$
Преобладают $[m \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \quad n\text{PO}_4^{3-} \quad 3/2(n-x)\text{Ca}^{2+}]^{3x-3x/2} \text{Ca}^{2+}$

Сдвиг pH слюны:

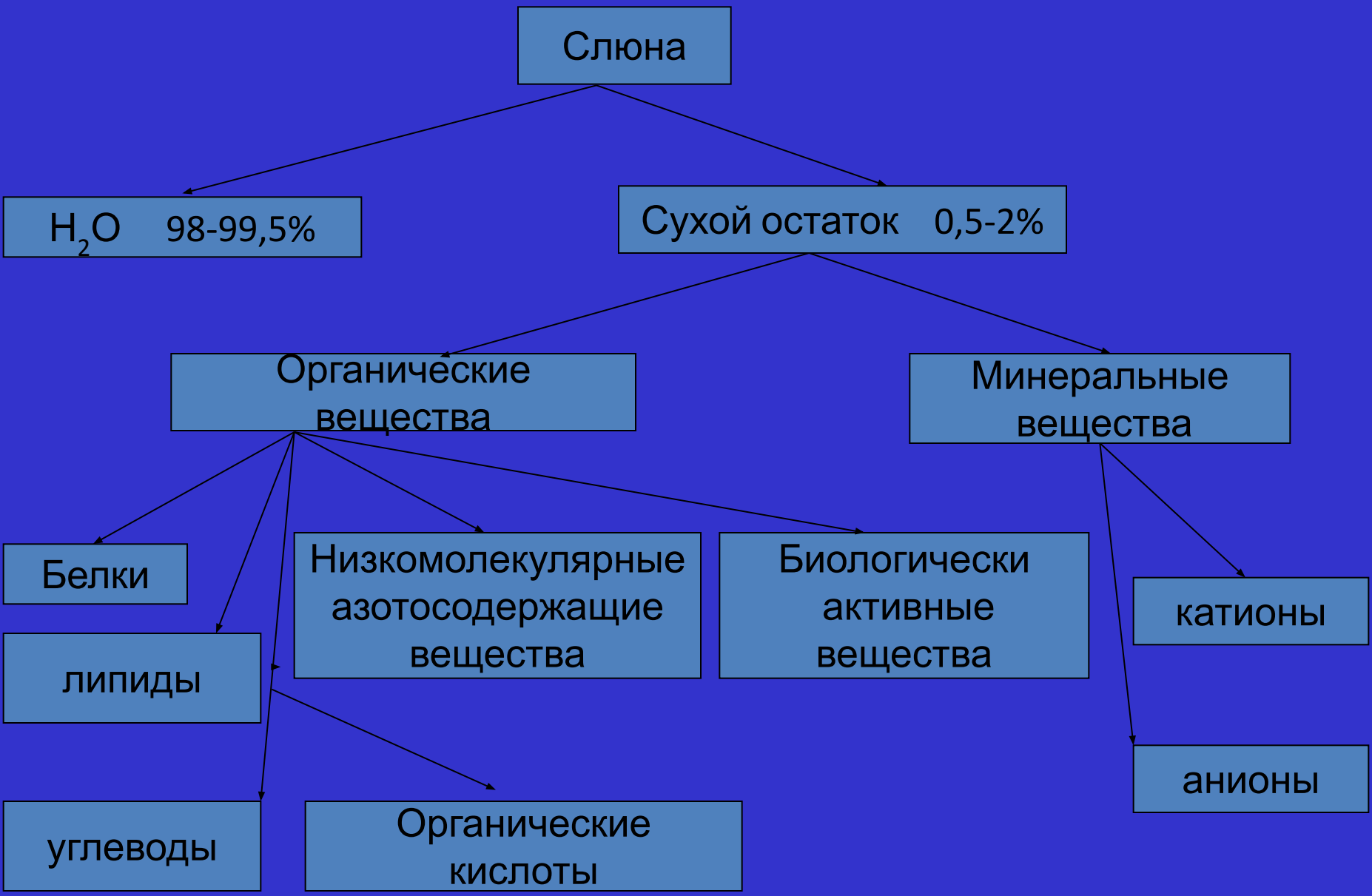
- в кислую сторону снижает минерализующий потенциал слюны и способствует развитию кариеса;
- в щелочную – ведёт к образованию зубного камня.

- Критическим значением является рН слюны 6,0-6,2.
- При этом значении рН слюна из насыщенного переходит в ненасыщенное состояние, приобретая свойство деминерализующей жидкости.

Химический состав смешанной слюны



Химический состав смешанной слюны



Белки: муцин, иммуноглобулины, трансферрин, церулоплазмин, Са-связывающие белки, паротин-S, ферменты, факторы свертывания крови, гормоны белковой природы;

Низкомолекулярные азотосодержащие вещества (остаточный азот): мочевины, мочевины, мочевая кислота, аммиак, аминокислоты, креатин, креатинин, пептиды;

Углеводы: гликозаминогликаны, олигосахариды, ди- и моносахариды, в т.ч. глюкоза;

Биологически активные вещества: витамины: С, В₁, В₂, В₆, РР, Н и др; саливапаротин, гормоны стероидной природы и катехоламины, циклические нуклеотиды, АТФ, АДФ, АМФ, простагландины и др.;

Липиды: холестерин, эфиры холестерина, глицеролипиды, свободные жирные кислоты;

Органические кислоты: уксусная, пропионовая, лимонная, пировиноградная, молочная и др.;

Катионы: К, Na, Са, Р, Ag, Ti, Ni и др.;

Анионы: хлориды, бикарбонаты, сульфаты, фосфаты, роданиды и др.

Происхождение компонентов слюны

Компоненты ротовой жидкости

```
graph TD; A[Компоненты ротовой жидкости] --> B[Выделяющиеся из протоков слюнных желез]; A --> C[Образующиеся в полости рта]; A --> D[Мигрирующие из крови]; C --> E[Продукты жизнедеятельности микробов]; C --> F[Детрит слизистых оболочек, продукты воспаления, остатки пищи]; C --> G[Растворимые компоненты твердых тканей зуба];
```

Выделяющиеся из протоков слюнных желез

Мигрирующие из крови

Образующиеся в полости рта

Продукты жизнедеятельности микробов

Растворимые компоненты твердых тканей зуба

Детрит слизистых оболочек, продукты воспаления, остатки пищи

Происхождение некоторых ферментов слюны

Ферменты	Источник фермента		
	Слюнные железы	Микро-организмы	Лейкоциты
Оксидоредуктазы:			
Каталаза	0	+	0
Пероксидаза	+	0	+
Лактатдегидрогеназа (преобладает ЛДГ ₃ , ЛДГ ₄ ЛДГ ₅)	+	+	+
Трансферазы:			
Гексокиназа	0	+	0
Аминотрансферазы	+	+	0
Гидролазы:			
Амилаза	+	0	0
Мальтаза	0	+	+
Сахараза	0	+	0

Происхождение некоторых ферментов слюны (продолжение)

Гиалуронидаза	0	+	0
Муциназа	0	+	0
Лизоцим	+	0	+
Фосфатазы кислая и щелочная	+	+	+
Липаза	+	0	+
Хондроитинсульфатаза	0	+	+
Протеиназы	0	+	+
Пептидазы	0	+	+
Уреаза	0	+	0
Лиазы:			
Альдолаза	0	+	+
Карбангидраза	+	0	0

Неорганические компоненты смешанной слюны и плазмы крови

Вещество	Содержание в слюне, ммоль/л	Содержание в плазме крови, ммоль/л
Натрий	6,6–24,0	130–150
Калий	12,0–25,0	3,6–5,0
Хлор	11,0–20,0	97,0–108,0
Общий кальций	0,75–3,0	2,1–2,8
Неорганический фосфат	2,2–6,5	1,0–1,6
Общий фосфат	3,0–7,0	3,0–5,0

Неорганические компоненты смешанной слюны и плазмы крови (продолжение)

Вещество	Содержание в слюне, ммоль/л	Содержание в плазме крови, ммоль/л
Гидрокарбонат	20,0–60,0	25,0
Тиоцианат	0,5–2,0	0,1–0,2
Медь	0,3	0,1
Иод	0,1	0,01
Фтор	0,001–0,15	0,15

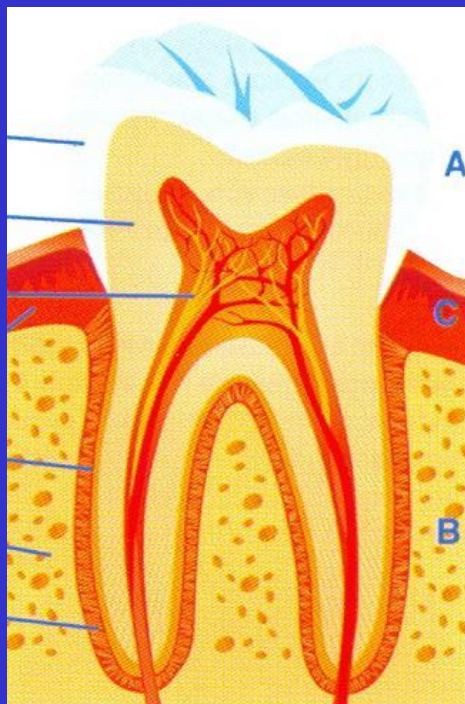
Органические компоненты смешанной слюны

Вещество	Содержание в слюне
Общий белок	1,0–3,0 г/л
Альбумин	30,0 мг/л
Иммуноглобулин А	39,0–59,0 мг/л
Иммуноглобулин G	11,0–18,0 мг/л
Иммуноглобулин М	2,3–4,8 мг/л
Молочная кислота	0,37 ммоль/л
Пировиноградная кислота	0,1 ммоль/л
Гексозамины	100,0 мг/л

Органические компоненты смешанной слюны (продолжение)

Вещество	Содержание в слюне
Фукоза	90 мг/л
Нейраминовая кислота	12,0 мг/л
Общие гексозы	195,0 мг/л
Глюкоза	0,06–0,17 ммоль/л
Мочевина	3,3 ммоль/л
Холестерин	0,02 ммоль/л
Мочевая кислота	0,18 ммоль/л
Креатинин	2,0–10,0 мкмоль/л

БЕЛКИ СЛЮНЫ



- В слюне содержится от **1,5-4,0** г/л белка. Из них около трети являются секреторными, а остальные имеют бактериальное и клеточное происхождение.
- Большинство белков слюны являются **гликопротеинами** (ГП), в которых количество углеводов достигает 40%. Секреты различных желез содержат ГП в разных пропорциях, что определяет их вязкость. Наиболее вязкая слюна – секрет подъязычной железы, затем подчелюстной и паротидной.
- **Источниками белков** в смешанной слюне являются:
 - секреты больших и малых слюнных желез;
 - микроорганизмов, лейкоцитов, слущенного эпителия;
 - плазма крови.

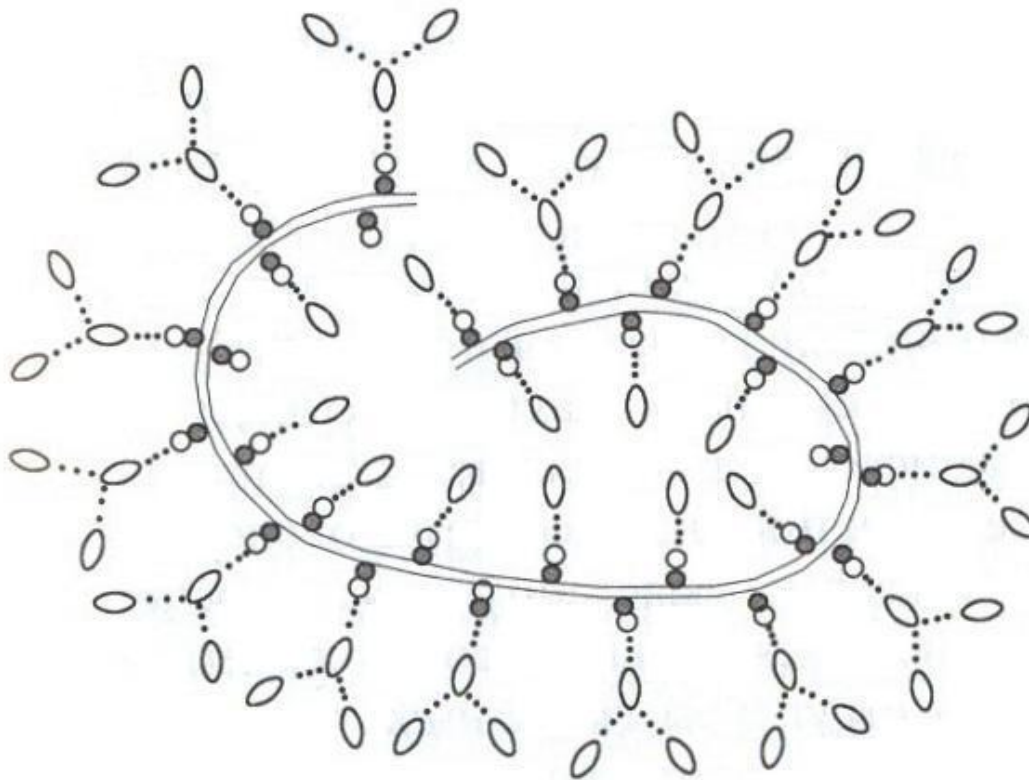
Полифункциональность белков смешанной слюны



- Более половины всего содержания белков слюны составляют *муцины*.
- В полипептидной цепи муцина содержится большое количество *серина, треонина и пролина*. К остаткам серина и треонина через гликозидную связь присоединены остатки сиаловой кислоты, N-ацетилгалактозамина, фукозы и галактозы.

Условные обозначения:

- N - ацетилглюкозамин
- сиаловая кислота
- ◌ молекула воды
- ... водородные связи



Белки богатые пролином (ББП) были открыты в слюне околоушных желез и составляют до 70% от общего количества всех белков в этом секрете.

- Особенностью аминокислотного состава ББП является то, что 75% от общего количества аминокислот приходится на пролин, глицин, глутаминовую и аспарагиновую кислоты.
- ББП легко адсорбируются на поверхности эмали и являются компонентами приобретенной пелликулы зуба.
- Кислые ББП поддерживают постоянство количества кальция и фосфора в эмали зуба.
- Основные ББП защищают слизистую оболочку полости рта от повреждающего действия танинов пищи, придают вязко-эластические свойства слюне.

Гистатины (белки богатые гистидином).

- Гистатины участвуют в образовании пелликулы зуба, являются мощными ингибиторами роста кристаллов гидроксиапатита в слюне, подавляют рост некоторых видов стрептококков (*Str. mutans*) и действие вируса иммунодефицита, а также грибков (*Candida albicans*).
- Мишенью для гистатинов в микробных клетках являются митохондрии.

α - и β -Дефензины – низкомолекулярные пептиды с молекулярной массой 3–5 кДа, имеющие преимущественно β -структуру и **богатые цистеином**.

- Дефензины действуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы (*Candida albicans*) и некоторые вирусы, формируя ионные каналы, что приводит к переносу ионов через мембрану, набуханию клетки и ее лизису. Еще в бактериальных клетках дефензины подавляют синтез белков.

Кателидины – пептиды, имеющие структуру α -спирали и не содержащие остатков цистеина.

- В мембранах грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и паразитов кателидины формируют ионные каналы или поры, способствуя лизису клеток.

В антимикробной защите также участвует **кальпротектин** – пептид, обладающий мощным противомикробным действием и попадающий в слюну из эпителиоцитов и нейтрофилов.

Статерины (белки, богатые тирозином) — это фосфопротеины, выделенные из секрета околоушных слюнных желез и содержащие до 15% пролина и 25% кислых аминокислот.

- Статерины ингибируют спонтанную преципитацию фосфорнокальциевых солей на поверхности зуба, в ротовой полости и слюнных железах.
- Статерины связывают Ca^{2+} , ингибируя его осаждение и образование гидроксиапатитов в слюне.
- Вместе с гистатинами участвуют в противомикробной защите.

Лактоферрин – гликопротеин, содержащийся в молозиве и слюне. Он связывает железо (Fe^{3+}) и нарушает окислительно-восстановительные процессы в бактериальных клетках, оказывая тем самым бактериостатическое действие.

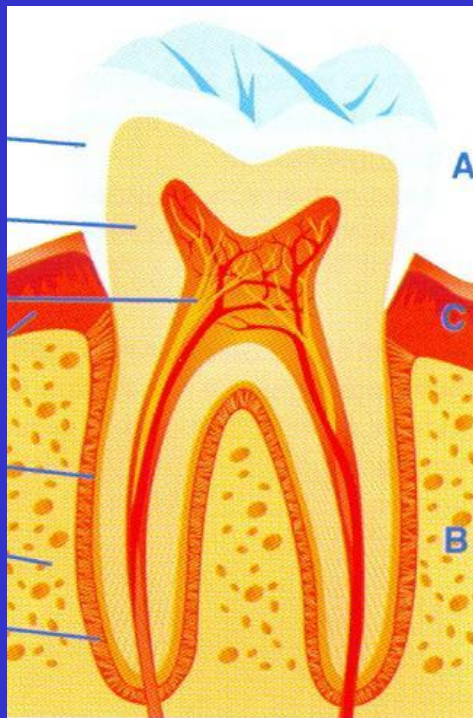
Иммуноглобулины. В слюне присутствуют все 5 классов иммуноглобулинов.

Основным иммуноглобулином полости рта (90%) является секреторный иммуноглобулин А, который выделяется околоушными слюнными железами.

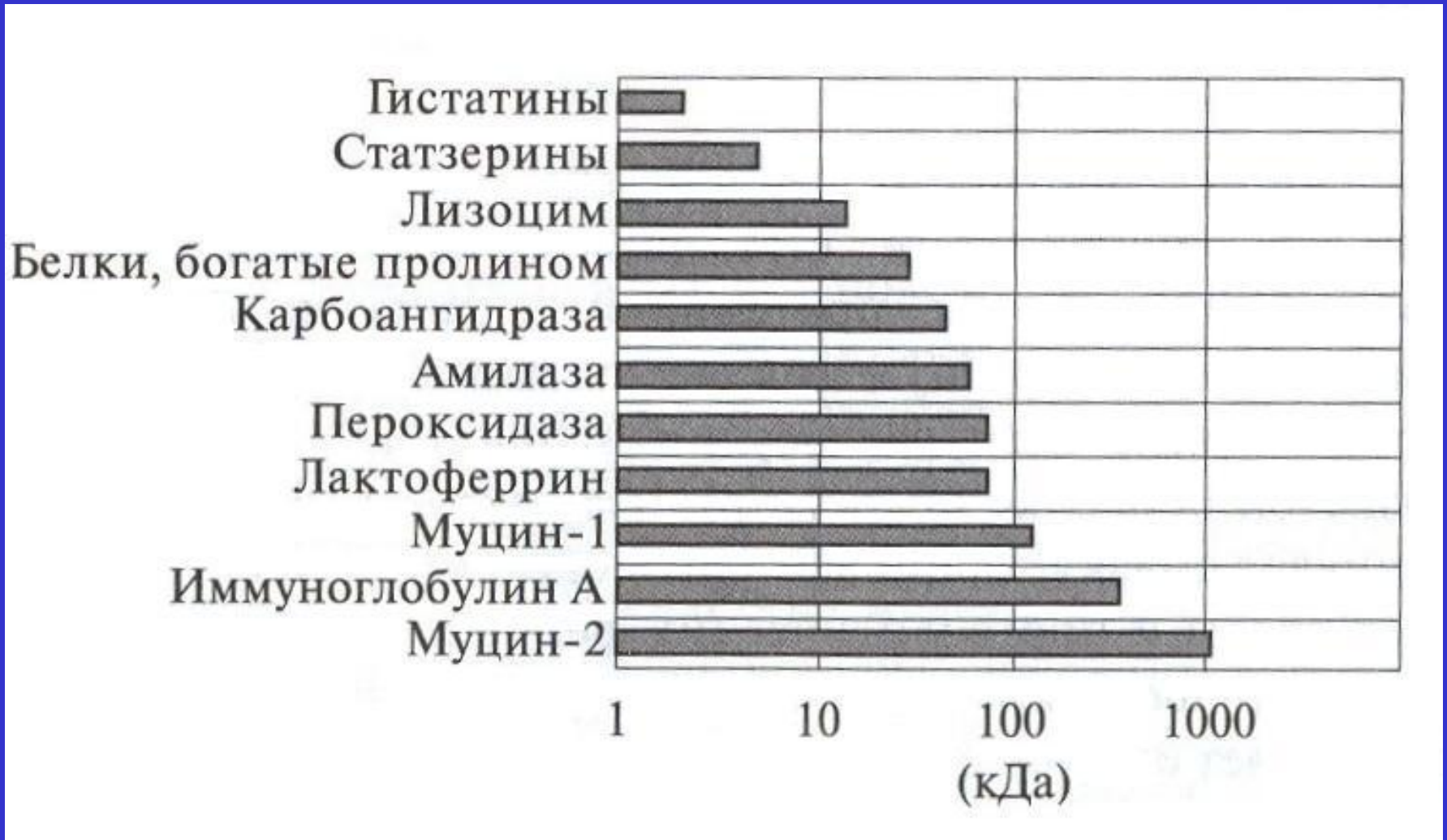
Лептин – белок с молекулярной массой 16 кДа, участвующий в процессах регенерации слизистой оболочки. Лептин, связываясь с рецепторами кератиноцитов, вызывает экспрессию факторов роста кератиноцитов и эпителия. Факторы роста, в свою очередь, способствуют дифференцировке кератиноцитов через фосфорилирование сигнальных белков STAT-1 и STAT-3.

Гликопротеин 340 (gp340, ГП 340) – белок богатый цистеином с молекулярной массой 340 кДа. ГП 340 в присутствии кальция связывается с аденовирусами и вирусами, вызывающими гепатит, ВИЧ-инфекцию, проявляя тем самым антивирусную активность. Он также взаимодействует с бактериями ротовой полости (*Str. Mutans*, *Helicobacter pylori* и др.) и подавляет их сцепление при образовании колоний. Ингибирует активность эластазы лейкоцитов и таким образом защищает белки от протеолиза.

ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ



В смешанной слюне открыто более 100 ферментов различного происхождения: железистого, лейкоцитарного и микробного.



Молекулярный вес некоторых основных секреторных белков слюны (М.Л. Levine, 1993).

Наибольшей активностью обладают ферменты слюны различного происхождения, участвующие в катаболизме углеводов, в частности, амилаза, мальтаза, сахараза, ферменты гликолиза, цикла трикарбоновых кислот и другие.

α -Амилаза слюны расщепляет α -1,4-гликозидные связи в молекулах крахмала и гликогена. Продуктами расщепления названных полисахаридов являются декстрины и небольшое количество мальтозы.

α -L-фукозидаза выделяется с секретом околоушных слюнных желез и расщепляет α -1,2-гликозидные связи в коротких олигосахаридных цепях.

α - и β -глюкозидазы, α - и β -галактозидазы, β -глюкуронидазы, нейраминидаза и гиалуронидаза имеют бактериальное происхождение и наиболее активны в кислой среде.

Лизоцим – белок с молекулярной массой около 14 кДа, полипептидная цепь которого состоит из 129 аминокислотных остатков и свернута в компактную глобулу. Трехмерную конформацию полипептидной цепи поддерживают 4 дисульфидные связи.

- Через гидролитическое расщепление гликозидной связи в полисахаридной цепи муреина разрушается бактериальная клеточная стенка, что составляет биохимическую основу антибактериального действия лизоцима.

- Образование лизоцима снижается при некоторых видах заболеваний полости рта (стоматиты, гингивиты, пародонтиты).

В ацинарных клетках околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез синтезируется **карбоангидраза** – лиаза, катализирующая расщепление угольной кислоты до CO_2 и H_2O .

- Карбоангидраза регулирует буферную емкость слюны, связываясь с пелликулой зуба и ускоряя удаление кислот с поверхности эмали, что защищает последнюю от деминерализации.

Пероксид водорода (H_2O_2) образуется при помощи **супероксиддисмутазы** микроорганизмов в полости рта и его количество зависит от метаболизма сахарозы и аминсахаров.

Разложение H_2O_2 в ротовой полости происходит под действием слюнной **пероксидазы**. Слюнная пероксидаза – гемопротейн, образующийся в ацинарных клетках околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

- Слюнная пероксидаза может окислять тиоцианаты (SCN^-), проявляя максимальную активность при pH 5,0–6,0. Образующийся при этом гипотиоцианат (OSCN^-) при pH < 7,0 подавляет рост *Str. mutans* и оказывает в 10 раз более мощное антибактериальное действие, чем H_2O_2 .

Из полиморфноядерных лейкоцитов освобождается **миелопероксидаза**, окисляющая ионы Cl^- , I^- , Br^- . При взаимодействии миелопероксидазы, пероксида водорода и хлора образуется гипохлорит, который окисляет аминокислоты белков микроорганизмов.

Таким образом, биологическая роль пероксидаз слюны заключается в генерировании бактерицидных продуктов и предотвращении аккумуляции молекул H_2O_2 клетками бактерий и слизистой оболочки полости рта.

Протеиназы (протеолитические ферменты слюны).
Основным источником протеолитических ферментов слюны являются лейкоциты и микроорганизмы.

Кислый трипсиноподобный **катепсин В** в норме практически не определяется и его активность возрастает при воспалении. **Катепсин D** — кислая протеиназа лизосомного происхождения выделяется из лейкоцитов, а также из воспаленных клеток, поэтому его активность увеличивается при гингивите и пародонтите.

Цистатины синтезируются в серозных клетках околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез. Это кислые белки с молекулярной массой 9,5–13 кДа. Слюнные цистатины ингибируют активность трипсиноподобных протеиназ, в активном центре которых присутствует остаток цистеина, а также участвуют в образовании пелликулы зубов.

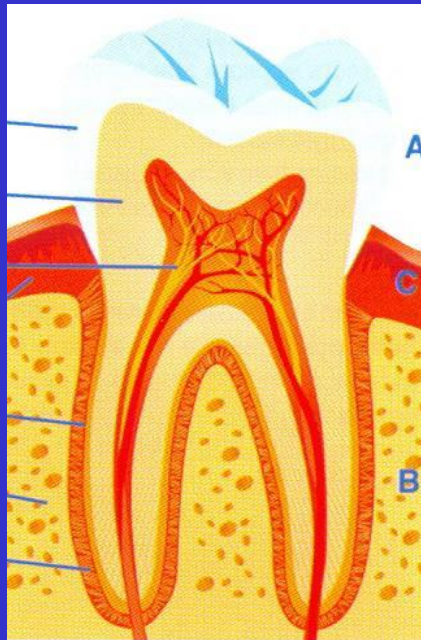
В смешанную слюну из плазмы крови поступают **α_1 -антитрипсин** и **α_2 -макроглобулин**. α_1 -Антитрипсин конкурентно ингибирует микробные и лейкоцитарные сериновые протеиназы, эластазу, коллагеназу, а также плазмин и калликреин. α_2 -Макроглобулин – гликопротеин, состоящий из 4-х субъединиц, способный ингибировать любые протеиназы.

Нуклеазы (РНК-азы и ДНК-азы) играют важную роль в осуществлении защитной функции смешанной слюны. Их основным источником в слюне являются лейкоциты. Нуклеазы резко замедляют рост и размножение многих микроорганизмов в ротовой полости, при некоторых воспалительных заболеваниях мягких тканей полости рта их количество увеличивается.

Фосфатазы в слюне представлены кислой и щелочной формами, которые расщепляя моноэфиры фосфорной кислоты, участвуют в фосфорно-кальциевом обмене, в частности, в процессах минерализации костей и зубов.

Таким образом, при воспалительных и деструктивных процессах в слюне возрастает активность кислых и щелочных протеиназ и ряда лизосомальных ферментов. Их основными поставщиками являются лейкоциты, количество которых увеличивается в очаге воспаления.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЮНЫ



К тестируемым параметрам слюны относятся:

- скорость саливации (мл/мин),
- объем слюноотделения,
- плотность,
- вязкость (ед.),
- тягучесть,
- осмотическое давление,
- рН,
- буферная емкость,
- способность к микрокристаллизации.

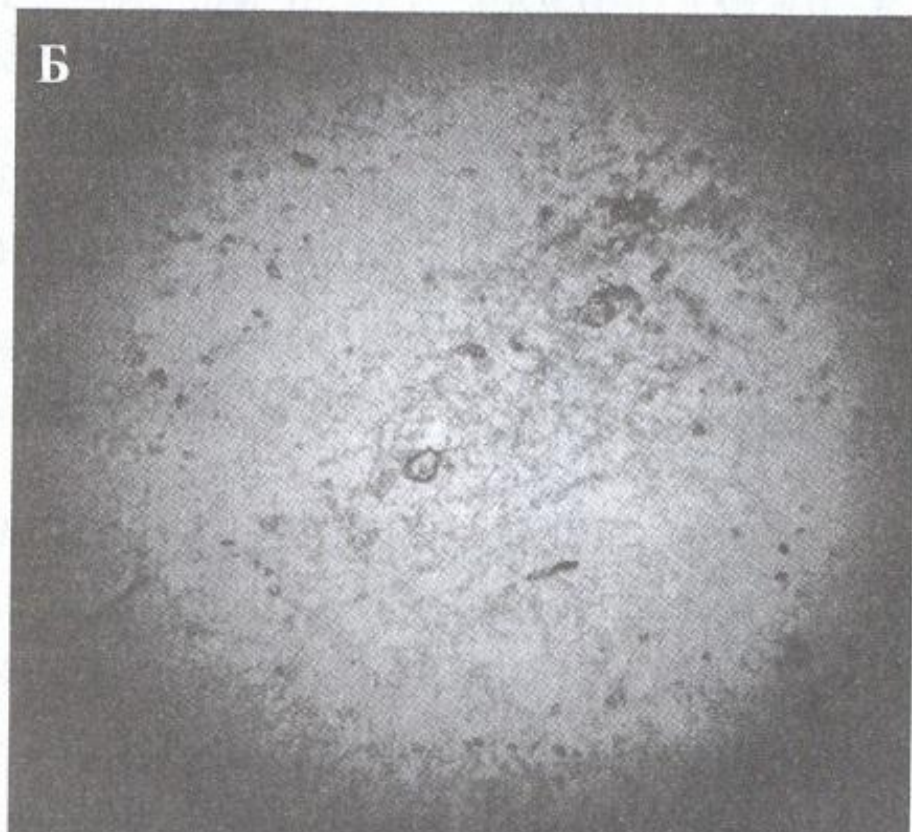
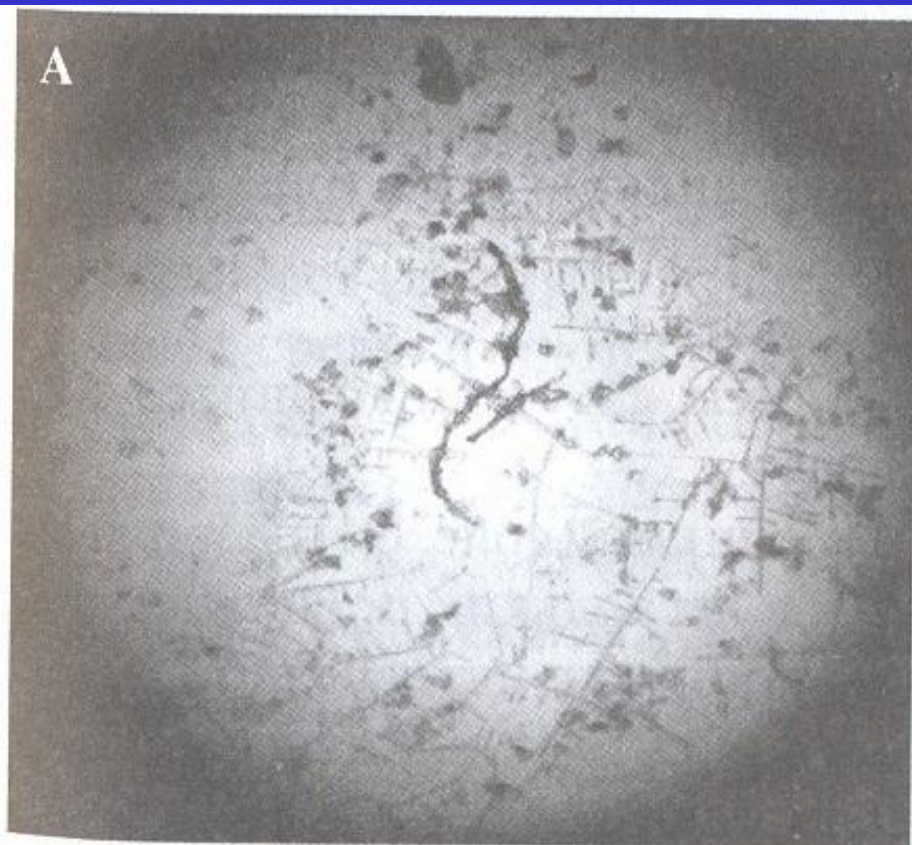
При высушивании слюны здорового человека под микроскопом видны микрокристаллы, имеющие характерный рисунок сформированных «**листьев папоротника**» или «**коралловых ветвей**»



Строение микрокристаллов смешанной слюны:

А – слюна пониженной вязкости;

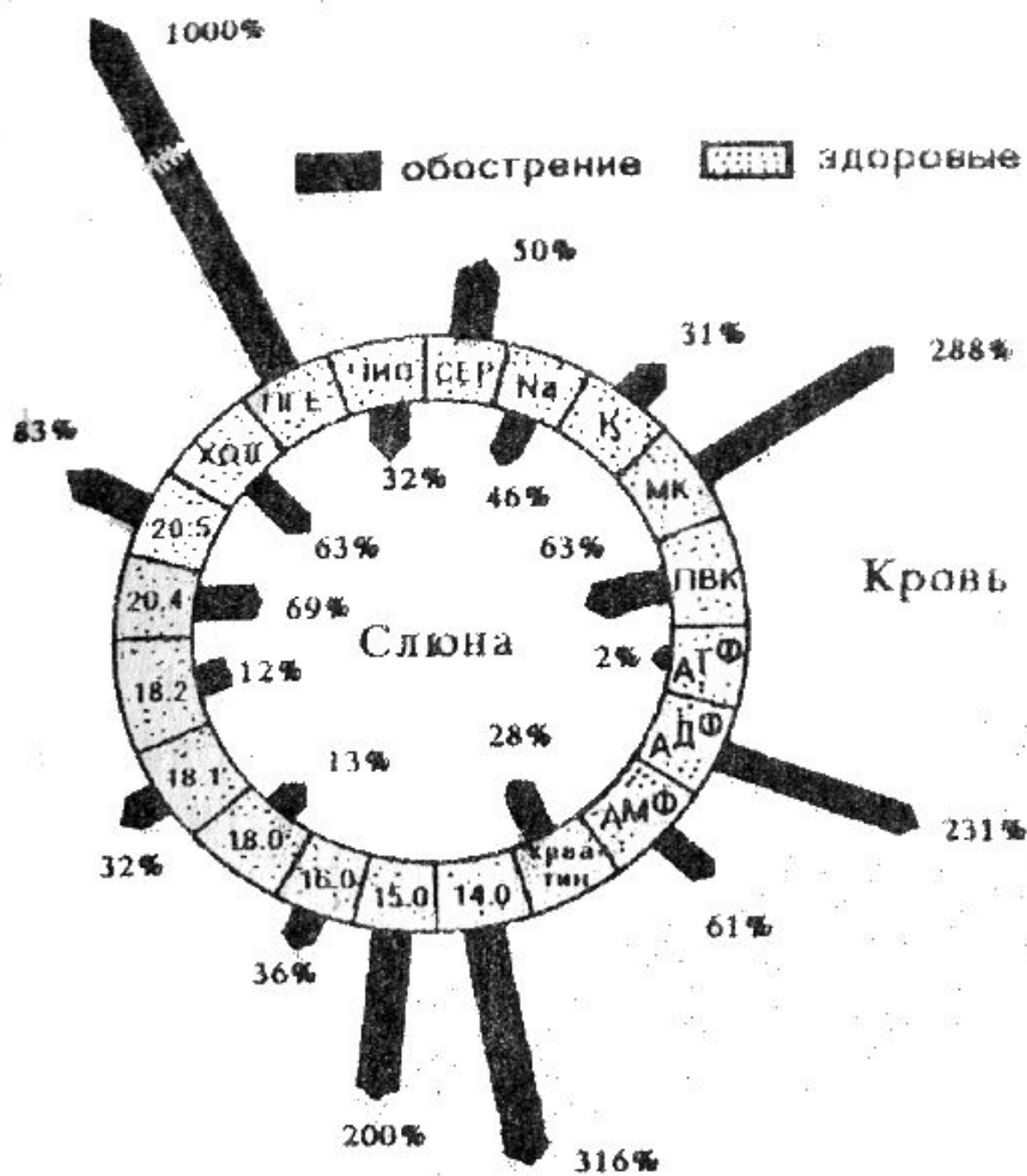
Б – слюна повышенной вязкости



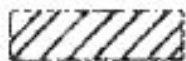
Микрокристаллизация слюны отражает состояние организма в целом, поэтому может обсуждаться возможность использования кристаллообразования слюны в качестве тест-системы для экспресс-диагностики некоторых соматических заболеваний или общей оценки состояния организма.

Слюнные железы выполняют не только специфические функции, но и поддерживают постоянство внутренней среды организма.

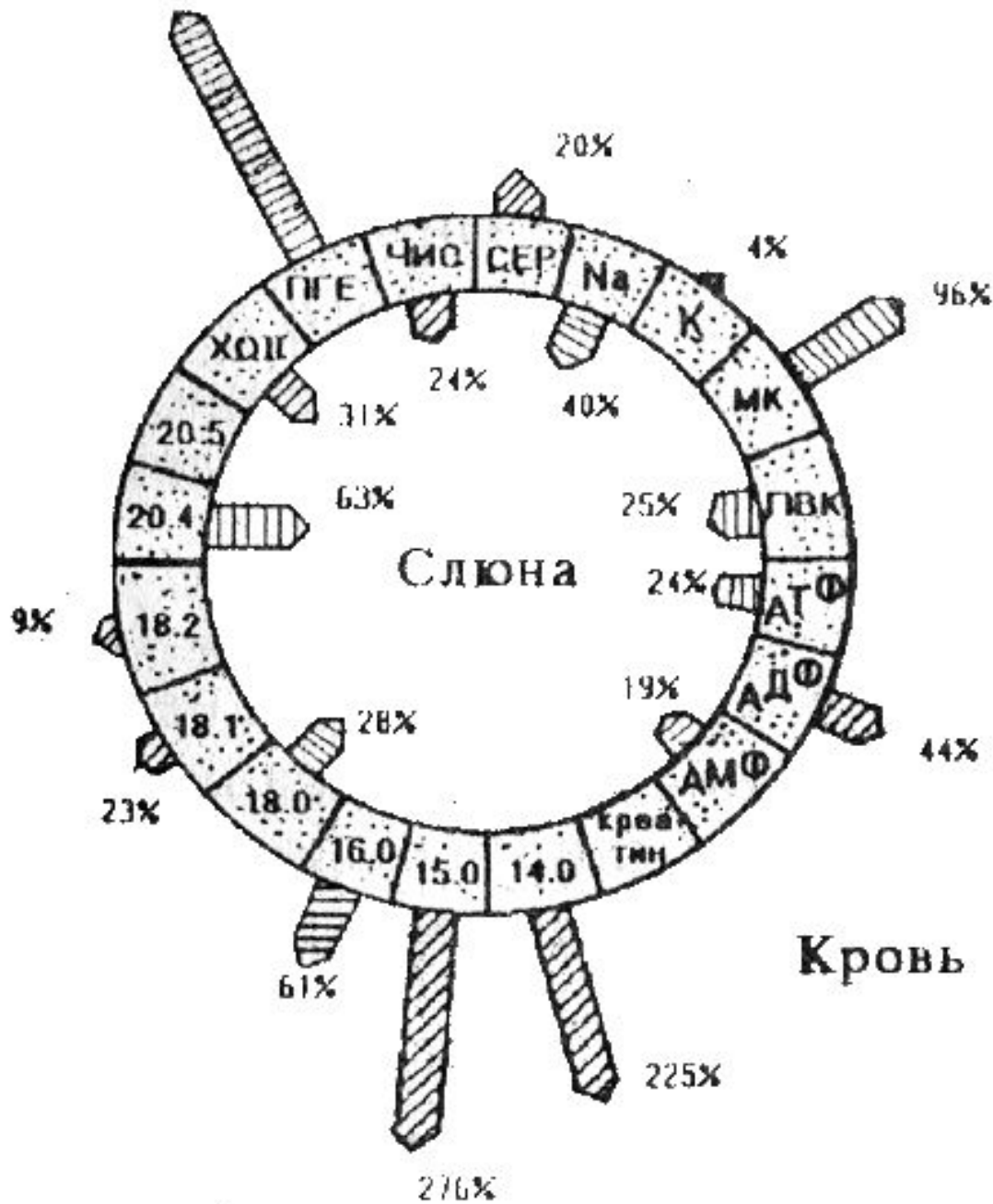
Слюнные железы выполняют роль гемато-саливарного барьера организма. При неблагоприятных метаболических сдвигах в организме слюнные железы участвуют в перераспределении биохимических веществ между кровью и слюной. Регуляция биохимического состава крови осуществляется в том числе и слюнными железами.



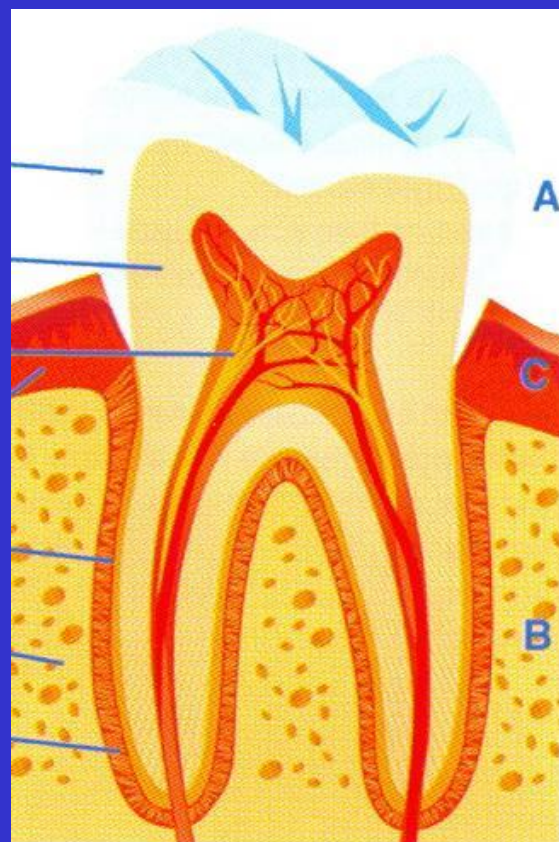
311%



ремиссия



РЕГУЛЯЦИЯ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ



Роль ацетилхолина в образовании и выделении секрета в секреторных отделах слюнных желез

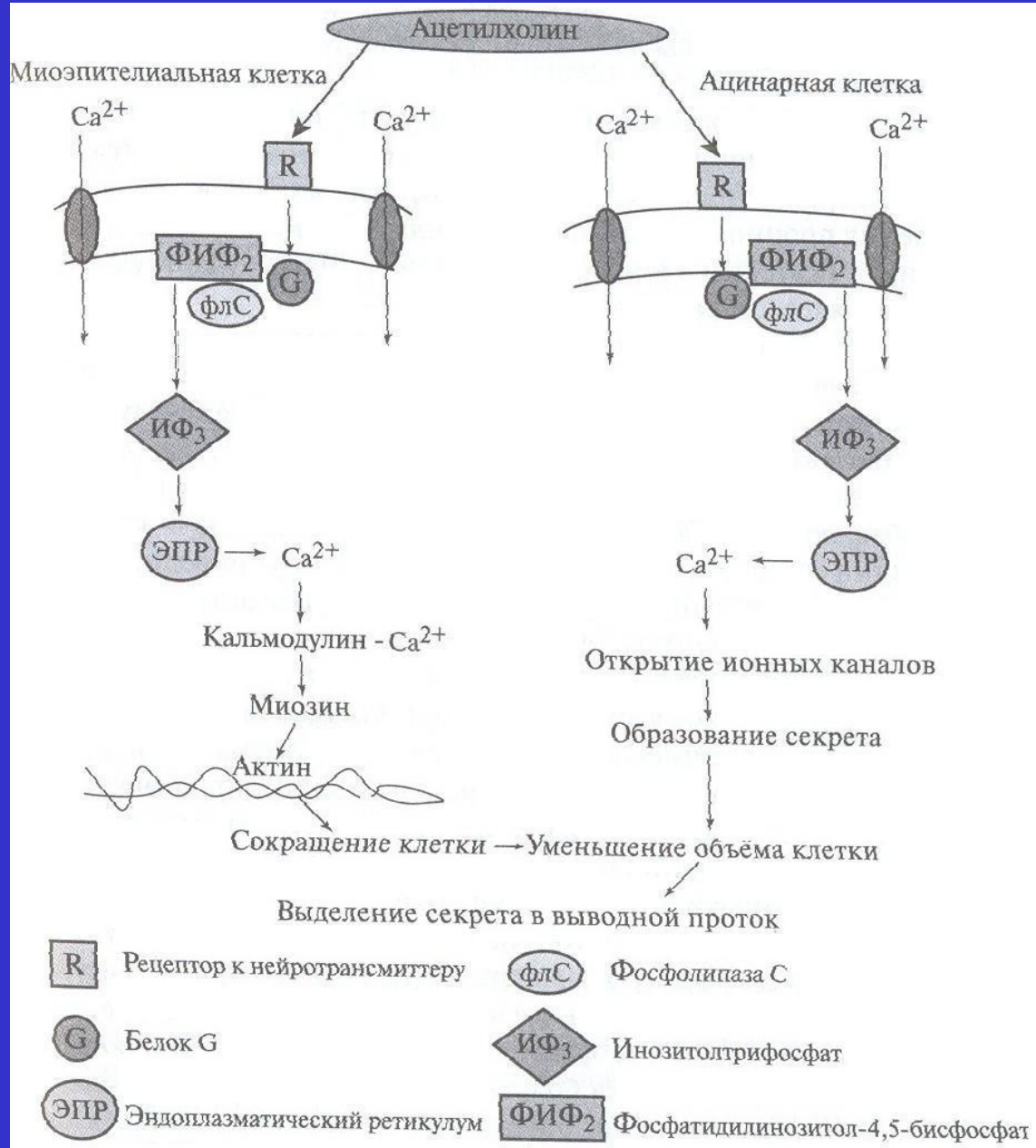
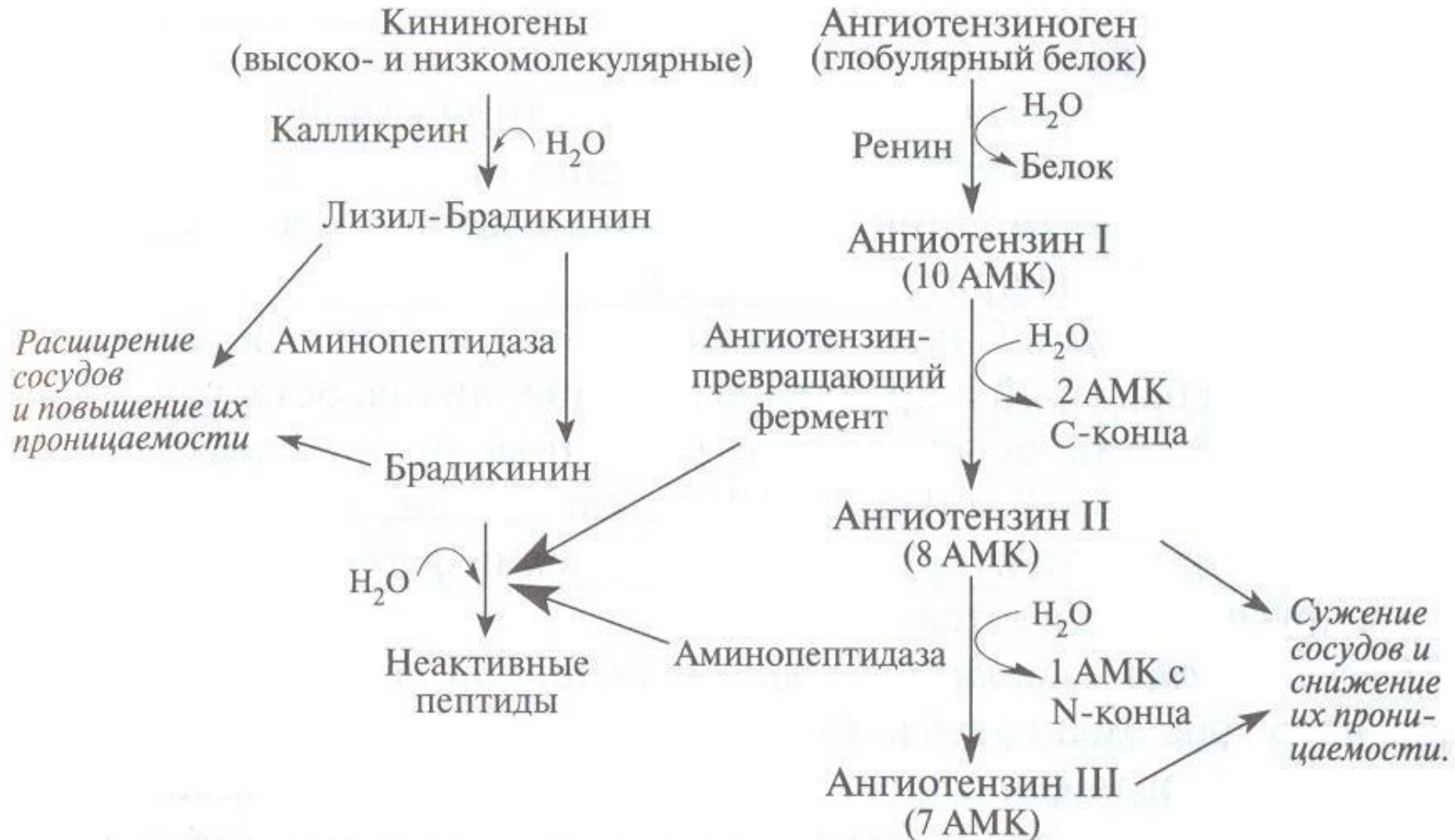
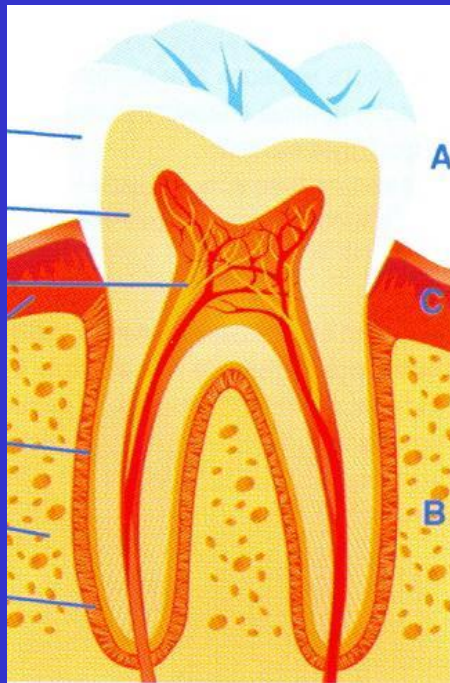


Схема взаимосвязи ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем на поверхности сосудистого эндотелия в слюнных железах



ПЕЛЛИКУЛА И ЗУБНОЙ НАЛЕТ



Ротовая жидкость образует на поверхности зуба защитную плёнку - **пелликулу и зубной налёт**, значительные скопления которого играют патогенную роль в возникновении кариеса, зубного камня, пародонтита.

Зубной налёт состоит из воды (80%), органических и минеральных веществ.

Основу зубного налёта составляют колонии различных видов микроорганизмов, заключенных в органический матрикс, который включает синтезируемые бактериями полисахариды: декстран-глюкан и леван-фруктан, а также белки, гликозаминогликаны и гликопротеины слюны.

- Химический состав зубного налёта определяет его участие в процессах **минерализации** эмали зуба, а также в образовании **зубного камня**.
- Присутствие на поверхности зуба бактериального зубного налёта является обязательным условием развития **кариеса**.
- Зубной налёт адсорбирует сахарозу пищи, которая наряду с углеводными остатками пищи может расщепляться до соответствующих моносахаридов. Ферменты аэробного и анаэробного распада глюкозы, полный набор которых представлен в зубном налёте, продолжают распад глюкозы с образованием органических кислот.

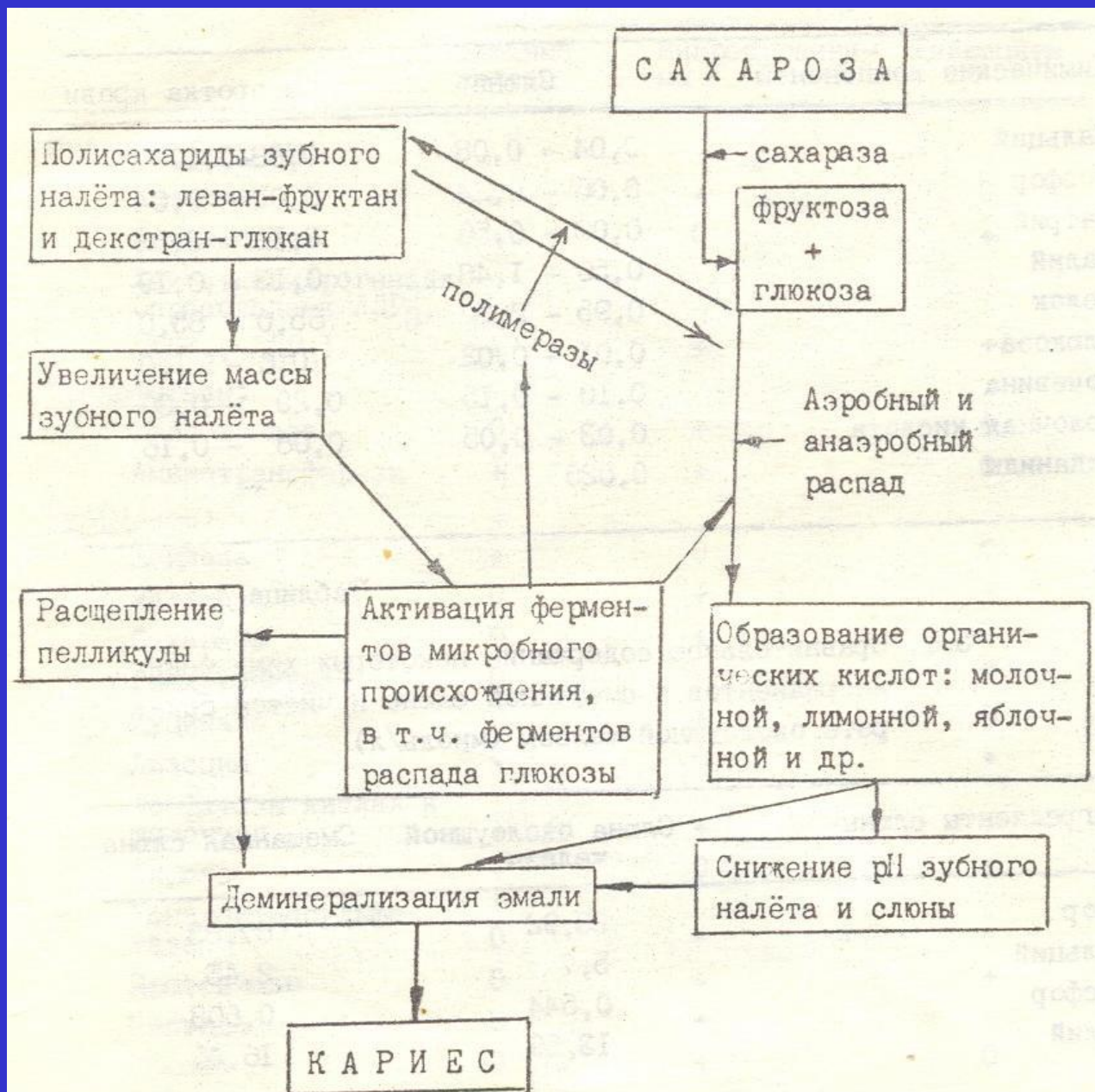
- В местах скопления значительных количеств зубного налёта микроорганизмы ферментативно расщепляют пелликулу, в результате чего образующиеся в зубном налёте органические кислоты проникают к поверхности эмали зуба и инициируют появление **локального очага деминерализации эмали**. Если этот процесс продолжается, то происходит прогрессирующая **деструкция** **твёрдых тканей** зуба.

Развитию кариеса способствуют следующие изменения химического состава и физико-химических свойств слюны:

- а)** снижение скорости слюноотделения и уменьшение объема саливации;
- б)** увеличение вязкости слюны и повышение содержания в ней муцина;
- в)** снижение буферной емкости и сдвиг рН слюны в кислую сторону;
- г)** активация ферментов катаболизма глюкозы в слюне и зубном налёте микробного происхождения;
- д)** снижение степени насыщенности слюны соединениями кальция и фосфора, возникающее вследствие сдвига рН слюны в кислую сторону.

Наиболее благоприятная ситуация для развития кариеса складывается в ротовой полости во время сна, т.к. в анаэробных условиях при наличии углеводных остатков пищи в зубном налёте и в слюне активируются ферменты анаэробного распада глюкозы, что приводит к накоплению лактата и ацидотическому сдвигу слюны и зубного налёта. При этом уменьшается насыщенность слюны фосфором и кальцием и она приобретает деминерализующие свойства.

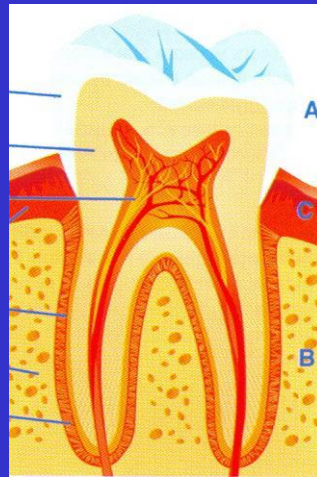
Роль сахарозы пищи в развитии кариеса



Выяснение биохимических характеристик слюны и образуемых ею пелликулы и зубного налёта позволяет рекомендовать применение следующих **средств профилактики кариеса** и других патологических состояний полости рта:

- а) гигиену полости рта - очищение полости рта от остатков пищи и зубного налёта, герметизацию ямок и фиссур на зубах - мест скопления зубного налёта;
- б) для усиления слюноотделения - жевательные резинки, но без сахарозы и глюкозы;
- в) с целью повышения процессов реминерализации в состав жевательных резинок и зубных паст вводят препараты кальция, фосфора, фтора и т.п.
- г) фторирование воды, применение фторсодержащих зубных паст (оптимальные концентрации фтора, как известно, способствуют образованию фторапатитов - самых прочных апатитов эмали, а также проявлению бактериостатического эффекта фтора);
- д) средства, предупреждающие отложение зубного налёта и эффективно его удаляющие: ферменты декстриназы, расщепляющие полисахариды зубного налёта, а также детергенты - поверхностно- активные вещества в составе зубных паст;
- е) общую стимуляцию иммунной системы;
- ж) ограничение содержания углеводов и особенно рафинированных сахаров в диете, частичную замену сахарозы в пищевых продуктах на ксилит и сорбит, обладающие сладким вкусом, но не расщепляющиеся ферментами слюны и зубного налёта с образованием органических кислот, т.е. не дающие кариесогенного эффекта.
- з) контроль потребления продуктов, содержащих органические кислоты: фруктов, соков и т.п.

В ряде развитых стран некоторые кондитерские изделия (пирожные, кексы, торты и т.п.) изготавливаются на ксилите и сорбите и продаются со специальными обозначениями—«безопасно для зубов», но при этом необходимо учитывать и некоторые отрицательные эффекты сорбита и ксилита на функцию почек.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

