

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Стоматолошки факултет - Скопје



ОРАЛНА ХИСТОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА

Проф. д-р Киро Ивановски
Проф. д-р Кристина Митиќ
Проф. д-р Емилија Стефановска

Скопје, 2025

ОРАЛНА ХИСТОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА

Проф. д-р Киро Ивановски
Проф. д-р Кристина Митик
Проф. д-р Емилија Стефановска

Скопје, 2025

Наслов:

ОРАЛНА ХИСТОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА

Автори:

Проф. д-р Ќиро Ивановски
Проф. д-р Кристина Митиќ
Проф. д-р Емилија Стефановска

Издавач:

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Стоматолошки факултет - Скопје

Уредник:

Проф. д-р Ќиро Ивановски

Скопје, 2025

CIP - Каталогизација во публикација

Национална и универзитетска библиотека "Св. Климент Охридски", Скопје

611.31.018(075.8)

612.31(075.8)

ИВАНОВСКИ, Ќиро

Орална хистологија и физиологија [Електронски извор] / автори Ќиро Ивановски, Кристина Митиќ, Емилија Стефановска. - Скопје : Универзитет "Св. Кирил и Методиј" во Скопје, Стоматолошки факултет, 2025

Начин на пристапување (URL):

<https://stomfak.ukim.edu.mk/books/%d0%be%d1%80%d0%b0%d0%bb%d0%bd%d0%b0-%d1%85%d0%b8%d1%81%d1%82%d0%be%d0%bb%d0%be%d0%b3%d0%b8%d1%98%d0%b0-%d0%b8-%d1%84%d0%b8%d0%b7%d0%b8%d0%be%d0%bb%d0%be%d0%b3%d0%b8%d1%98%d0%b0/>

- Текст во ПДФ формат, содржи 222 стр., илустр. - Наслов преземен од екранот. - Опис на изворот на ден 14.01.2025. - Библиографија: стр. 216-222

ISBN 978-608-4620-36-5

1. Митиќ, Кристина [автор] 2. Стефановска, Емилија [автор]

а) Орална хистологија - Високошколски учебници б) Орална физиологија - Високошколски учебници

COBISS.MK-ID 65074693

СОДРЖИНА:

ПОГЛАВЈЕ 1: КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЖИВАТА МАТЕРИЈА И ОСНОВНИТЕ БИОПОЛИМЕРИ ВО ЧОВЕКОВИОТ ОРГАНИЗАМ	7
КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЖИВАТА МАТЕРИЈА.....	8
ЧОВЕКОВИОТ ОРГАНИЗАМ - ПРЕТСТАВНИК НА ЖИВАТА МАТЕРИЈА И НЕГОВИОТ ЕЛЕМЕНТАРЕН СОСТАВ.....	9
БИОХЕМИЈА НА КЛЕТКАТА.....	12
ОПШТА СТРУКТУРА НА АНИМАЛНАТА КЛЕТКА.....	13
Супцелуларни органели.....	13
Клеточна мембрана.....	15
АМИНОКИСЕЛИНИ, ПЕПТИДИ И ПРОТЕИНИ.....	16
Аминокиселини.....	16
Пептиди.....	18
Протеини.....	19
ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЈАГЛЕХИДРАТИТЕ.....	20
Моносахариди.....	22
Олигосахариди.....	24
Полисахариди.....	26
Хомогликани.....	27
ГЛИКОПРОТЕИНИ.....	29
Градба на олигосахаридите во состав на гликопротеините.....	29
ЛИПИДИ.....	30
Поделба на липидите.....	31
ПОГЛАВЈЕ 2: ОСНОВНИ ХИСТОЛОШКИ И ФИЗИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА МУСКУЛНОТО И НЕРВНОТО ТКИВО	35
ХИСТОЛОШКА ГРАДБА И ФИЗИОЛОГИЈА НА МУСКУЛНОТО ТКИВО.....	36
ХИСТОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ.....	43
Мембрански потенцијал на мирување и акциски потенцијал.....	48
Физиолошки карактеристики на нервната клетка.....	49
РЕФЛЕКСИ.....	52
ПОГЛАВЈЕ 3: АНАЛИЗАТОРИ (СЕТИЛА) НА ЧОВЕКОВИОТ ОРГАНИЗАМ	55
ФИЗИОЛОГИЈА НА АНАЛИЗАТОРИ (СЕТИЛА).....	56


ХЕМОСЕНЗИТИВНОСТ.....	56
Сетило за вкус.....	56
Сетило за мирис.....	63
ТЕРМОСЕНЗИТИВНОСТ.....	64
Физиолошки вредности на температурата на орофацијалната регија.....	64
МЕХАНОСЕНЗИТИВНОСТ И МЕХАНОРЕЦЕПТОРИ ВО ОРАЛНАТА ПРАЗНИНА.....	66
ОРОФАЦИЈАЛНА БОЛКА.....	68
Рецептори за болка.....	68
ПОГЛАВЈЕ 4: ОСНОВНИ ХИСТОЛОШКИ И ФИЗИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЕПИТЕЛНИТЕ ТКИВА И НА СВРЗНОТО ТКИВО.....	71
ЕПИТЕЛНО ТКИВО И ВИДОВИ НА ЕПИТЕЛ.....	72
ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА ОРАЛНАТА ЛИГАВИЦА (СПУЗНИЦА).....	75
ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА МАСТИКАТОРНАТА ЛИГАВИЦА.....	76
ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА ПОКРОВНАТА ЛИГАВИЦА.....	79
ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА СПЕЦИЈАЛИЗИРАНАТА ЛИГАВИЦА.....	80
ФИЗИОЛОГИЈА НА ОРАЛНАТА СПУЗНИЦА.....	82
СВРЗНО ТКИВО.....	83
КОЛАГЕН.....	83
СПЕЦИЈАЛИЗИРАНО СВРЗНО ТКИВО - КОСКЕНО ТКИВО: БИОЛОШКА МИНЕРАЛИЗАЦИЈА, СТРУКТУРА И УЛОГА НА КОСКЕНОТО ТКИВО.....	92
ПОГЛАВЈЕ 5: ОСНОВНИ ХИСТОЛОШКИ И БИОХЕМИСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЦВРСТИТЕ ЗАБНИ ТКИВА.....	99
ХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ И БИОХЕМИСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЕМАЈЛОТ И ДЕНТИНОТ НА ЗАБОТ.....	100
ЕМАЈЛ НА ЗАБОТ (SUBSTANTIA ADAMANTINA).....	101
ХИДРОКСИАПАТИТ.....	101
ДЕНТИН.....	107
ЦЕМЕНТОТ НА КОРЕНОТ НА ЗАБОТ.....	110
ПОГЛАВЈЕ 6: ХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПЛУНКОВНИТЕ ЖЛЕЗДИ И МЕХАНИЗАМ НА ЛАЧЕЊЕ НА ПЛУНКА.....	113
ПЛУНКОВНИ ЖЛЕЗДИ И ЛАЧЕЊЕ НА ПЛУНКА, СТИМУЛИРАНО И НЕСТИМУЛИРАНО ЛАЧЕЊЕ НА ПЛУНКА.....	114
ПЛУНКОВНИ ЖЛЕЗДИ.....	114
РЕГУЛАЦИЈА НА СЕКРЕЦИЈАТА НА ПЛУНКАТА.....	123

ВЛИЈАНИЕ НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВРЗ КОЛИЧЕСТВОТО НА ИЗЛАЧЕНА ПЛУНКА	127
Нестимулирана плунка.....	127
Стимулирана плунка.....	128
ВЛИЈАНИЕ НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВРЗ КВАЛИТАТИВНИТЕ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПЛУНКАТА.....	129
Количество на излачена плунка.....	129
Должина на стимулација.....	131
Природа на стимулусот.....	131
МЕХАНИЗАМ НА СЕКРЕЦИЈА НА ВОДА И НА ЕЛЕКТРОЛИТИ.....	132
БИОХЕМИСКИ СОСТАВ НА ПЛУНКАТА.....	139
Плунка и перцепција на вкусовите дразби.....	142
ПОГЛАВЈЕ 7: САЛИВАРНИ ПРОТЕИНИ.....	145
ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА САЛИВАРНИТЕ ПРОТЕИНИ.....	146
Синтеза на саливарни протеини.....	149
АНТИМИКРОБНИ ПЕПТИДИ ПРИСУТНИ ВО ПЛУНКАТА.....	152
ЛИЗОЗИМ.....	152
ЛАКТОФЕРИН.....	154
ХИСТАТИНИ.....	157
ДЕФЕНЗИНИ.....	162
ПРОТЕИНИ БОГАТИ СО ПРОЛИН - PROLIN RICH PROTEINS (PRP).....	165
САЛИВАРНА КАРБОНХИДРАЗА (СА).....	168
СТАТЕРИНИ.....	170
ПОГЛАВЈЕ 8: САМОЧИСТЕЊЕ ВО ОРАЛНАТА ПРАЗНИНА И ОДРЖУВАЊЕ НА ФИЗИОЛОШКИТЕ РН ВРЕДНОСТИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРОТЕТИЧКИ НАДОМЕСТОЦИ.....	171
САМОЧИСТЕЊЕ ВО ОРАЛНАТА ПРАЗНИНА.....	172
РЕГУЛАТОРИ НА ЕЛЕКТРОХЕМИСКАТА РЕАКЦИЈА НА ПЛУНКАТА.....	176
Бикарбонатен пуфер.....	177
Фосфатен пуфер.....	178
ПОГЛАВЈЕ 9: ОДРЖУВАЊЕ НА ИНТЕГРИТЕТОТ НА ОРАЛНИТЕ СТРУКТУРИ, САЛИВАРЕН МУЦИН И НЕГОВО ЗНАЧЕЊЕ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРОТЕТИЧКИ НАДОМЕСТОЦИ.....	181
ОДРЖУВАЊЕ НА ИНТЕГРИТЕТОТ НА ОРАЛНИТЕ СТРУКТУРИ.....	182
МУЦИНИ (СИЈАЛОМУЦИНИ).....	184

ПОГЛАВЈЕ 10: САЛИВАРНИ ИМУНОГЛОБУЛИНИ И ЗНАЧЕЊЕ НА ПЛУНКАТА ЗА ОДРЖУВАЊЕ НА ОРАЛНОТО ЗДРАВЈЕ	199
ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИМУНОГЛОБУЛИНИТЕ.....	200
Основна структура на антителата.....	200
САЛИВАРЕН ИМУНОГЛОБУЛИН А (sIgA).....	204
ЗНАЧЕЊЕ НА ПЛУНКАТА ЗА ОРАЛНОТО ЗДРАВЈЕ И ЗА РЕТЕНЦИЈА НА ТОТАЛНИТЕ ПРОТЕЗИ.....	208
УЛОГАТА НА ПЛУНКАТА КАЈ ТОТАЛНИТЕ ПРОТЕЗИ.....	211
УЛОГАТА НА ПЛУНКАТА ВО РЕТЕНЦИЈАТА НА ТОТАЛНИТЕ ПРОТЕЗИ.....	212
ЛИТЕРАТУРА	216

ПОГЛАВЈЕ 1

КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЖИВАТА МАТЕРИЈА И ОСНОВНИТЕ БИОПОЛИМЕРИ ВО ЧОВЕКОВИОТ ОРГАНИЗАМ



КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЖИВАТА МАТЕРИЈА

Карактеристики на живата материја се:

1. сложеност и висока организираност
2. специфична функција
3. способност да ја извлечат и да ја трансформираат енергијата од нивната околина
4. способност сами да се репродуцираат

Една од најважните карактеристики на живите организми, претставува нивната сложеност и висока организираност. Клетките од кои се изградени **живите организми** поседуваат сложена внатрешна структура. Тие се изградени од многу видови на комплексни молекули. За разлика од живите организми, неживата материја што нè опкружува (земја, вода и карпи) се состои од случајна смеса на хемиски соединенија со ниска структурна организација.

Секој дел (компонента) од живите организми има специфична функција. Специфичната функција не се однесува само на видливите делови (очи, крилја, рака, цвет и сл), туку и на клеточните структури, како што се јадрото и клеточната мембрана. Дури и одделните хемиски делови од клетката (протеини, јаглехидрати и липиди) имаат специфични функции.

Живите организми имаат способност да ја извлечат и да ја трансформираат енергијата од нивната околина. На тој начин тие ја искористуваат енергијата којашто им е потребна за нивното функционирање. Невивата материја не само што ја нема карактеристиката да ја користи енергијата од надворешната средина, туку и се распаѓа ако апсорбира енергија од надвор (топлина, светлина).

Можеби најважна карактеристика на живите организми претставува, нивната способност сами да се репродуцираат. Со текот на еволуцијата, репродуктивниот процес станува извонредно сложен, но неговата основа останала непроменета: информацијата што е карактеристична за еден организам да се пренесува од генерација на генерација.

ЧОВЕКОВИОТ ОРГАНИЗАМ - ПРЕТСТАВНИК НА ЖИВАТА МАТЕРИЈА И НЕГОВИОТ ЕЛЕМЕНТАРЕН СОСТАВ

Живите организми се изградени од соединенија, чишто елементи се среќнуваат во земјината кора и во атмосферата. Застапеноста на елементите во човековиот организам, земјата и атмосферата е различен. Јаглеродот (C), водородот (H), кислородот (O) и азотот (N) кои се најмногу застапени во човековиот организам, не се толку многу застапени во почвата и атмосферата. Силициумот, натриумот и стронциумот се многу позастапени во околината, отколку во човековиот организам.

Според застапеноста на хемиските елементи во човековиот организам, нив ги делиме на микроелементи и макроелементи. Макроелементи се оние чија концентрација во човековиот организам изнесува над 0,04%, а микроелементи се оние чија концентрација е под 0,04%. Во макроелементи спаѓаат: O, C, H, N, Ca, P, K, S, Cl, Na и Mg, а во микроелементи спаѓаат: Fe, Zn, Cu, I, Mn, Mo, Co и други (Слика 1.1).

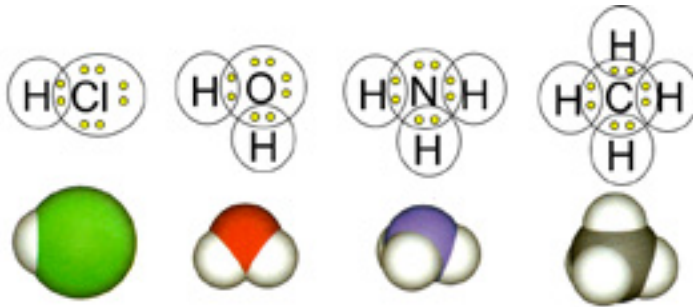
На првите шест макроелементи: O, C, H, N, Ca и P, отпаѓаат 98% од телесната маса на човекот, а на сите микроелементи помалку од 0,1%. Но, и покрај малата застапеност на микроелементите, тие имаат големо значење за животот на сите живи организми.



Слика 1.1: Дел од микроелементите во човековото тело

Јаглеродот, водородот, кислородот и азотот имаат заедничко својство, а тоа е бргу да формираат ковалентни врски преку чифтови на електрони (Слика 1.2).

На водородот му треба еден електрон, на кислородот два, на азотот три и на јаглеродот четири електрони за да се комплетира нивната надворешна електронска патека и да се формира стабилен ковалентен мост.



КОВАЛЕНТНИ ВРСКИ (HCl , H_2O , NH_3 , CH_4)

Слика 1.2: Ковалентни врски на водородот, кислородот, азотот и јаглеродот

Претходно споменатите четири елементи реагираат помеѓу себе, создавајќи голем број на различни ковалентни соединенија, односно молекули. Молекулите во живите организми ги нарекуваме биомолекули. Биомолекулите можат да бидат многу различни и повеќето од нив се екстремно комплексни. Дури и најпростите живи клетки содржат голем број на различни органски соединенија. На пример, *Escherichia coli* содржи околу 500 различни видови на соединенија. Повеќето органски материи во живите клетки се со многу голема молекуларна маса и се наречени макромолекули.

Сложените органски молекули се добиваат од простите нискомолекуларни прекурзори кои ги има во околината (вода, јаглероден диоксид и азот). Овие прекурзори од околината се претвораат од страна на живата материја, преку метаболички процеси, во градбени единици. Градбените единици потоа помеѓу себе се поврзуваат, формирајќи макромолекули. Така, аминокиселините се градбени единици на протеините, моносахаридите на полисахаридите, а масните киселини на липидите. Макромолекулите од различни класи можат да се поврзат помеѓу себе и да формираат супрамолекуларни системи, како на пример: липопротеини, гликопротеини и др. Во овие супрамолекуларни комплекси, макромолекулите не се поврзани со ковалентни врски помеѓу себе.

На крај, на највисоко ниво на организација на клетката, супрамолекуларните системи се поврзуваат помеѓу себе, градејќи ги на тој начин клеточните органи (митохондри, јадро и др.).

Само мал број од хемиските елементи во живите организми се наоѓаат во елементарна состојба: кислород, азот и водород. Сите останати се наоѓаат како состојки на многу органски соединенија (протеини, масти и јаглехидрати) и неоргански соединенија (хлороводородна киселина - HCl, јаглородна киселина - H₂CO₃).

Компоненти	% од телесна маса	Kg
Вода	60	42,0
Белковини (протеини)	20	14,0
Масти (липиди)	15	10,5
Јаглехидрати	1	0,7
Нуклеински киселини	1	0,4
Минерали	3	2,1

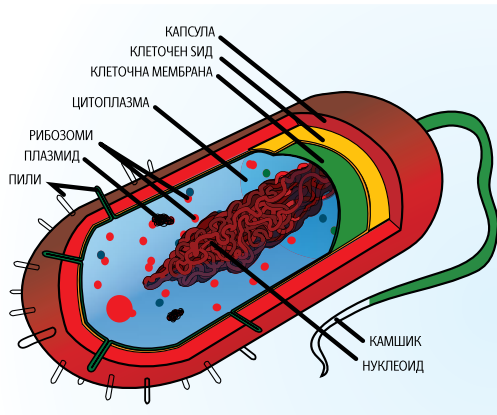
Табела 1.1: Процентуална застапеност различни соединенија во човековиот организам

Нуклеинските киселини и протеините се информационални молекули. Протеините кои влегуваат во состав на ензимите имаат улога во бројните метаболични процеси. Јаглехидратите и мастите служат како структурни компоненти и како извор на енергија на клетката.

БИОХЕМИЈА НА КЛЕТКАТА

Сите клетки се делат на два вида:

1. прокариоти - многу мали клетки, опкружени со единечна мембрана, без јадро и органели (пр. *Esherichia coli*) (Слика 1.3).
2. еукариоти - поголеми клетки, кои имаат посложена структура: содржат јадро и органели (пр. клетка на црниот дроб - хепатоцит) (Слика 1.4).



Слика 1.3: Прокариотска клетка



Слика 1.4: Градба на еукариотска клетка

ОПШТА СТРУКТУРА НА АНИМАЛНАТА КЛЕТКА

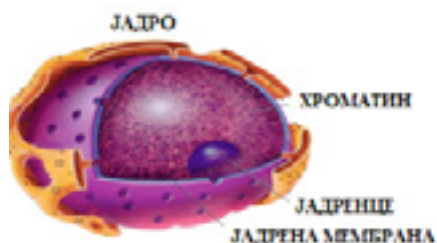
Клетката е изградена од основна клеточна плазма-цитоплазма (која се состои од течна средина-цитоплазматска течност или цитосол) и од супклеточни структури, односно супцелуларни органели.

Супцелуларни органели

1. Јадро

Претставува морфолошки и функционален центар на клетката. Присутно е во сите еукариотски клетки, со исклучок на еритроцитите на цицачите. Повеќето клетки имаат едно јадро, но има клетки со повеќе јадра (остеобласти – содржат стотици јадра). Јадрото е одвоено од цитоплазмата со двослојна мембрана (Слика 1.5). На некои места на оваа двослојна мембрана се наоѓаат јадрени пори, преку кои се врши размена на разни супстанции помеѓу јадрото и цитоплазмата. Во внатрешноста на јадрото се наоѓаат едно или повеќе јадренца (нуклеоли). Се бојат поинтензивно, поради високата содржина на рибонуклеинска киселина (РНК). Во останатиот дел на јадрото се наоѓа хроматин којшто се состои од дезоксирибонуклеинска киселина (ДНК), РНК и низа на специфични протеини.

Од генетска гледна точка, најважен материјал во јадрото е ДНК, која е носител на наследната информација.



Слика 1.5: Јадро на клетка

СТРУКТУРА НА МИТОХОНДРИЈА



Слика 1.6: Структура на митохондриите

2. Митохондри

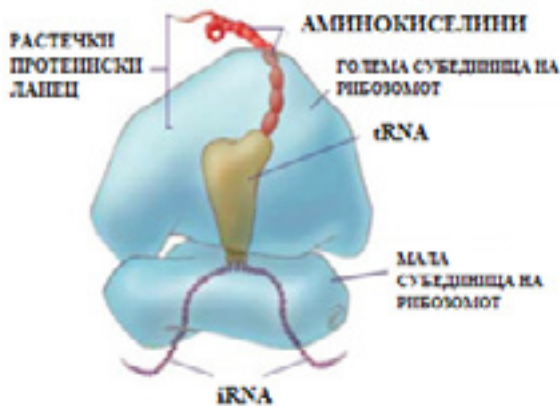
Се наоѓаат во сите еукариотски клетки, со исклучок на еритроцитите. Содржат: ДНК, РНК и аденозин дифосфат (АДП). Во митохондриите се одвиваат бројни оксидоредуктивни метаболни процеси, при што се ослободува енергија. Ослободената енергија ја користи АДП, кој е присутен во митохондриите, за фосфорилација, при што се добива најважното енергетско соединение – аденозин трифосфат (АТФ). Аденозин трифосфатот (АТФ) ги напушта митохондриите и дифундира во клетката, каде што се користи како енергетски извор.

3. Рибозоми - во нив започнува процесот на синтеза на протеини

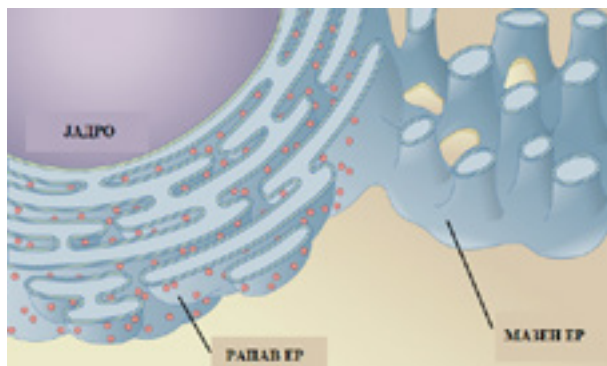
4. Ендоплазматски ретикулум

5. Голџиев комплекс

6. Лизозоми



Слика 1.7: Рибозом, во кој се одвива синтеза на протеини



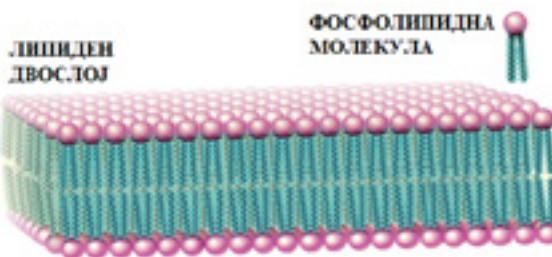
Слика 1.8: Ендоплазматски ретикулум со рибозоми (портокаловите топчиња)

Клеточна мембрана

На површината на секоја клетка се наоѓа клеточна мембрана. Мембраната е изградена од липиден двослој и протеини. Протеините се наоѓаат на надворешната и на внатрешната површина на липидите, а воедно продираат и во липидната маса. Освен тоа, клеточната мембрана содржи и мал процент на полисахариди, во форма на гликопротеини и гликолипиди.

Во состав на липидите што го градат мембранскиот матрикс влегуваат: фосфолипиди, гликолипиди и холестерол. Протеините кои ја градат мембраната, според хемискиот состав, најчесто се гликопротеини.

Клеточните мембрани на клетките се места каде што се врши размена на метаболити помеѓу одделни органели на клетката. Клеточните мембрани се карактеризираат со селективна пропустливост. Кога станува збор за пропустливоста на клеточните мембрани, тие за некои материи се пропустливи, за некои се делумно пропустливи, а за некои воопшто не се пропустливи.



Слика 1.9: Клеточна мембрана

АМИНОКИСЕЛИНИ, ПЕПТИДИ И ПРОТЕИНИ

Во живите клетки се синтезираат многу макромолекули (биополимери), како што се протеините, липидите, полисахаридите кои влегуваат во состав на сите клетки и ткива во човековиот организам. Биополимерите се составени од мономерни единици кои уште се нарекуваат и градбени единици. Мономерни или градбени единици за протеините се аминокиселините.

Протеините внесени преку исхраната подлежат на разградба (хидролиза), при што се добива смеса од аминокиселини и организмот е способен од овие аминокиселини да синтезира протеини.

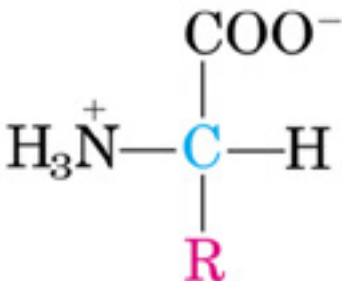
Аминокиселините освен што учествуваат во градбата на протеините, имаат и други значајни функции во организмот. На пример, аминокиселините глицин и глутамин учествуваат во пренесувањето на нервните дразби.

Аминокиселини

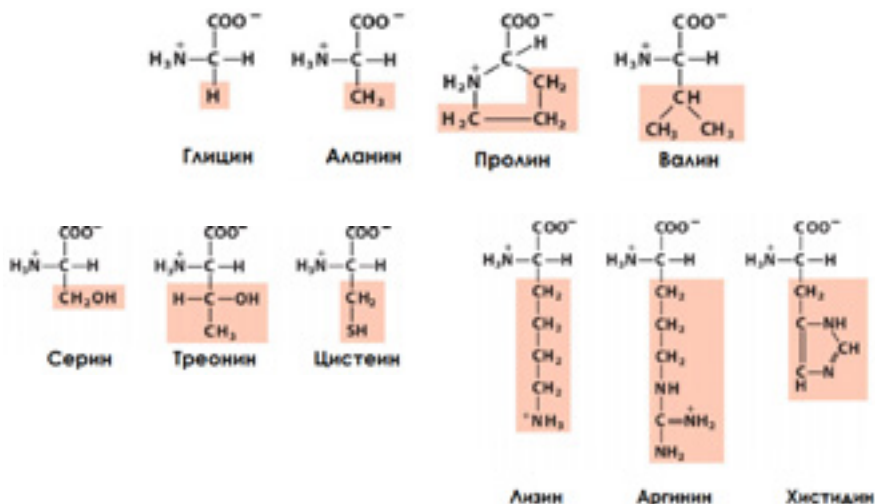
Во природата постојат околу 300 аминокиселини, но во градбата на протеините се вклучени само 20 аминокиселини. Овие 20 аминокиселини се присутни кај растенијата, животните и човекот. Со комбинирање на само 20 аминокиселини, се добива голем број на разновидни протеини, што е резултат на нивните многубројни функции за одржување на живиот свет.

Аминокиселините имаат две функционални групи (амино група - NH₂ и карбоксилна група - COOH) врзани за еден C-атом и страничен синџир или карактеристичен радикал кој се обележува со R.

Општа формула за аминокиселина:

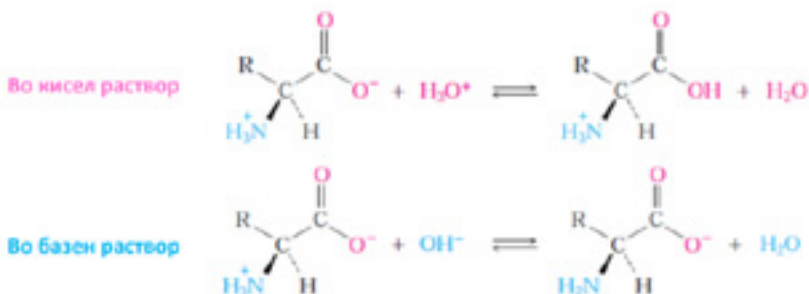


Аминокиселините помеѓу себе се разликуваат според радикалот, поточно неговата големина, видот, капацитетот за градење на водородни врски и неговата хемиска реактивност. Со исклучок на аминокиселината глицин, каде што R е претставен само со еден атом на водород, кај сите останати аминокиселини, R претставува атомска група, на пр.: CH₃ или CH₂-CH₃ итн.



Слика 1.10: Приказ на различни аминокиселини со различни атомски групи

Аминокиселините во воден раствор се однесуваат како диполарни јони, благодарение на способноста за дисоцијација на функционалните групи на аминокиселините. Карбоксилната група, како киселинска група, при дисоцијација ослободува H јон, којшто базната NH₂ група може да го прифати и да даде амониум јон - NH₃. Тоа ќе биде прикажано со следните формули:



Овие реакции на аминокиселините се битни за одржување на pH на средината. Доколку има вишок на водородни јони (кисела средина) ќе реагираат аминокиселините и карбоксилната група од аминокиселината и ги прифаќаат водородните јони. Ако е базна средината, слободните аминокиселини и карбоксилни

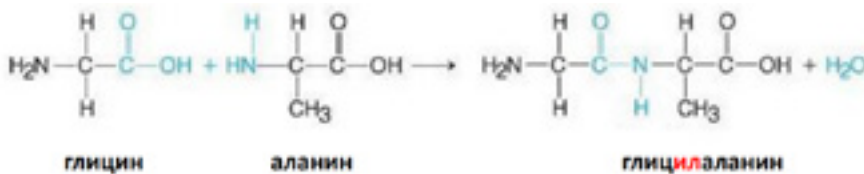
групи ослободуваат водородни јони. На тој начин аминокиселините можат да ја неутрализираат средината.

Аминокиселините кои во радикалот содржат уште една карбоксилна група се нарекуваат кисели аминокиселини (пример аспаргин), додека пак оние аминокиселини кои во радикалот содржат уште една амино група се нарекуваат базни аминокиселини (пример лизин).

Пептиди

Како што видовме од предходните реакции, со реакција на амино групата од едната аминокиселина и карбоксилната група од другата аминокиселина се добиваат пептиди. Пептид е соединение составено од две или повеќе аминокиселини, сврзани со пептидна врска. Пептид составен од две аминокиселини се вика дипептид, од три аминокиселини се вика трипептид, од шест се вика хексапептид итн. Пептидите кои се изградени од 2 до 10 аминокиселини се нарекуваат олигопептиди, а ако имаат над десет аминокиселини се нарекуваат полипептиди.

Аминокиселината која ја дава карбоксилната група за градење на пептидната врска ја добива наставката -ил, додека пак последната аминокиселина која ја зачувала киселинската COOH група останува со непроменето име. На пр: глицил-аланин, глицил-цистеин, или глицил-аланил-цистеин.



Во секој пептид има слободни групи (една карбоксилна COOH и една аминогрупа NH₂). Слободните терминални групи на пептидот можат да влезат во реакции кои се карактеристични за нив.

Секој пептид се карактеризира според распоредот на аминокиселините во него. Дипептидот глицил-валин е сосема различно соединение од валил-глицинот.

Протеини

Протеините се високомолекуларни полимери на аминокиселините. Молекулите на протеините содржат повеќе од 100 аминокиселини и нивната молекулска маса се движи од 8000 до 1 милион. Протеините влегуваат во секој активен сегмент на живата клетка, имаат многубројни функции во местото каде што се синтетизираат или во друг дел од живата клетка.

Според биолошките функции, протеините можат да се поделат на:

1. каталитички, имаат функција на ензими при различни биохемски реакции;
2. протеини кои учествуваат во регулацијата на гените;
3. протеини-хормони;
4. заштитни протеини (во состав на имуноглобулините);
5. структурни протеини (ја чинат структурата на клетката);
6. транспортни (пренесуваат различни молекули во организмот, пр.: трансферинот - го пренесува железото до коскената срцевина каде што се синтетизира хемоглобинот во еритроцитите)

Протеините имаат специфичен хемиски состав. Основни елементи кои влегуваат во составот на протеините се: C, H, N, O, S и P, а поретко Fe, Cu и Zn.

Протеините, врз основа на хемиските и физичките својства, можат да се поделат на три групи: склеропротеини, глобуларни и протеиди.

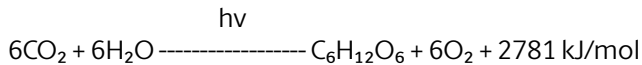
1. Склеропротеини или фибриларни, се нерастворливи во вода, имаат фибриларна форма и служат како потпорни елементи. Најважни претставници на оваа група на протеини се: колагенот (ги изградува сврзните ткива) и кератинот (ги изградува ноктите и косата).
2. Глобуларни протеини или сферопротеини, се растворливи во вода или во раствори на соли. Нивните молекули имаат топчеста или сферична форма. Во оваа група спаѓаат: крвните протеини, протеините на белката на јајцето, како и протеинските ензими.
3. Протеиди, претставуваат комплекси кои се изградени од протеинска компонента и од непротеинска компонента или простетична група. Протеидите, според простетичната група, се делат на: гликопротеини (или гликопротеиди), липопротеини (или липопротеиди) и фосфопротеини (или фосфопротеиди).

Протеините се изградени од стотина до илјада аминокиселини, кои ги определуваат својствата на протеините, а можат да бидат распоредени во еден или во повеќе синцири (вериги). Протеините кои се изградени од два или повеќе синцири се нарекуваат олигомерни протеини, а синцирите од кои се изградени се нарекуваат субединици или протомери.

Со поврзување и комбинирање на аминокиселините се добиваат најразлични протеини. Многубројноста на разновидни протеини може да се согледа од податоците дека во бактеријата *Escherichia coli* има 3000 различни протеини, а кај човекот 5000000.

ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЈАГЛЕХИДРАТИТЕ

Јаглехидратите заедно со протеините, мастите и витамините се природни соединенија кај секојдневно се внесуваат со храната и имаат огромно значење за животот на човекот и сите живи суштества. Тие се синтетизираат во зелените растенија по пат на биосинтеза, односно фотосинтеза, од најпростите и најраспространетите соединенија: H_2O и CO_2 . Енергијата која се користи е од сончевата светлина. Фотосинтезата може да се прикаже со следната равенка:



Фотосинтезата е оксидоредукциски процес, при што донатор на водород за јаглехидратите е водата, а донатор на јаглород е CO_2 . Од секој молекул на CO_2 се создава еквивалентно количество на кислород, што растенијата го ослободуваат во околината.

Синтетизираните јаглехидрати се користат од растенијата за изградба на нивните ткива, а вишокот го депонираат како резервна храна. Анималните организми, хранејќи се со растенија, ги внесуваат јаглехидратите и со нивна разградба до CO_2 и H_2O , главно ја задоволуваат својата животна енергија. Значи, во анималните организми се одигрува спротивен процес на фотосинтезата, односно од јаглехидратите се ослободува енергија, CO_2 и H_2O .

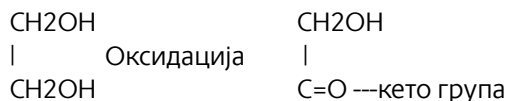
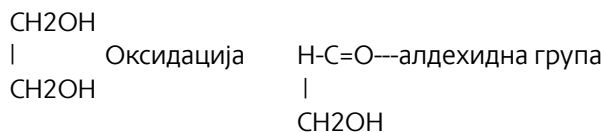
Во секојдневната исхрана човекот ги користи јаглехидратите. Глукозата е основна шеќерна компонента (јаглехидратна компонента). Анималните организми се во состојба вишокот од јаглехидрати да го депонираат во црниот дроб и во мускулите, во форма на полисахарид - гликоген, или од вишокот на јаглехидрати да синтетизираат масти.

Значење на јаглехидратите за човековиот организам:

1. тие се непосреден извор на енергија, која е неопходна за функционирање и за развој на сите клетки во организмот;
2. нивниот вишок се депонира како резервни супстанции во кои хемиската енергија е најекономично складирана. Оваа енергија овозможува непречено функционирање на сите клетки, независно од надворешната исхрана;
3. одделни деривати на јаглехидратите, особено оние кои учествуваат во градбата на сврзните ткива, учествуваат и како скелетни супстанции;
4. при многубројните метаболички процеси на јаглехидратите, се добиваат различни меѓупродукти, кои се неопходни за синтеза на други витални соединенија и
5. некои од јаглехидратите имаат специфична функција, а поседуваат и имунохемиски својства. Такви се мукополисахаридите.

Јаглехидратите се нарекуваат уште и шеќери. Тие се органски соединенија изградени само од три елементи: јаглерод, водород и кислород, во однос 1:2:1. Нивната општа емпириска формула е $C_n(H_2O)_n$.

Јаглехидратите се дефинираат и како примарни или секундарни оксидациони продукти на алкохолите. Тие можат да се добијат со оксидација на примарната хидроксилна група при што се добиваат алдози, бидејќи тие јаглехидрати имаат алдехидна група. Со оксидација на секундарната хидроксилна група се добиваат кетози, бидејќи тие јаглехидрати имаат кето група. Според тоа, во јаглехидрати се вбројуваат само оние соединенија кои во непосредна близина имаат алдехидна група или кето група и алкохолна група.





Моносахариди

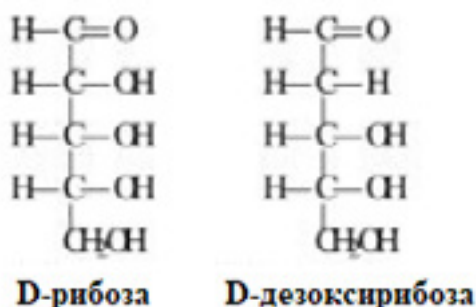
Моносахаридите се алдехиди (алдози) или кетони (кетози) на алкохолите, кои со хидролизирање не можат да се разложат на попрости шеќери. Според бројот на јаглеродни атоми се делат на: биози, триози, тетрози, пентози, хексози и хептози.

Моносахаридите и олигосахаридите, за разлика од полисахаридите, се карактеризираат со сладок вкус. Степенот на засладување се изразува со нивното споредување со засладувањето што го дава сахарозата. Условно е земена сахарозата како шеќер со 100 единици на засладување. Фруктозата е најсладок шеќер.

Моносахариди		Олигосахариди	
Глукоза	74	Сахароза	100
Фруктоза	173	Малтоза	32
Галактоза	32	Лактоза	16
Ксилоза	40	Рафиноза	23
Рамноза	32	Инвертен шеќер	130

Табела 1.2: Степен на засладување на јаглехидратите

Во организмот се среќаваат повеќе пентози. Позначајни се рибозата и дезоксирибозата:



Рибозата се поврзува за пуринските (аденин и гванин) или пиримидинските (цитозин и тимин) бази и на тој начин учествува во градбата на рибонуклеинската киселина. Дезоксирибозата, поврзувајќи се за споменатите бази ја гради дезоксирибонуклеинската киселина.

Хексози

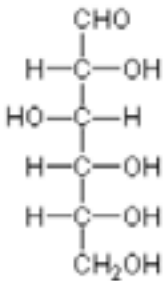
Овие шеќери се најзастапени во природата. Се среќаваат како слободни, но почесто се сретнуваат во состав на олиго и полисахаридите. За човековиот организам најзначајни се: глюкоза, маноза, галактоза и фруктоза.

Глукозата е позната како гроздов шеќер (ја има во грозјето). Се нарекува и крвен шеќер, бидејќи во крвта на човекот се среќава како слободна гликоза во концентрација од 3,4 до 5,7 ммол/л. Глукозата влегува во состав на гликопротеините, гликолипидите и во состав на глукуронската киселина. Глукуронската киселина е значајна бидејќи учествува во детоксикација на штетните и токсични супстанции, кои се ослободуваат при варењето на храната и при разградбата на лековите.

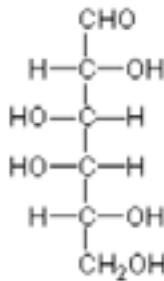
Манозата во човековиот организам се внесува со растенијата. Значајна е бидејќи учествува во градбата на сијалинската киселина, а таа пак влегува во состав на сијаломуцинот.

Галактозата се сретнува во состав на специфичните супстанции на крвните групи. Заедно со глюкозата ја градат лактозата.

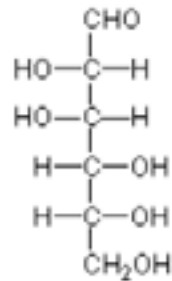
Фруктозата се нарекува уште и овошен шеќер. Во еднакви количества со глюкозата е застапена во медот. Заедно со глюкозата го градат најпознатиот шеќер сахароза.



D-глюкоза



D-галактоза



D-маноза

Деривати на моносахаридите

Од хемиска гледна точка многу соединенија можат да се сметаат како деривати (продукти) на моносахаридите: дезоксишеќерите, аминокеќерите, естери со фосфорната киселина и други.

1. Пример за дезоксишеќер е дезоксирибозата, која на вториот C атом има еден атом на кислород помалку.
2. Аминокеќерите претставуваат хексози, каде на вториот C атом хидроксилната група е заменета со амино група - NH₂. Најзначајни се глюкозамин (дериват на глюкозата), неураминска киселина (дериват на манозата) и галактозаминот (дериват на галактозата). Глюкозаминот заедно со неураминската киселина влегува во состав на гликопротеините. Заеднички назив за дериватите на неураминската киселина е сијалинска киселина, која учествува во градбата на сијаломуцинот.
3. Најпознати естери на моносахаридите се соединенијата каде тие се поврзани со фосфорната киселина. Овие естери постојано се создаваат како метаболички продукти во човековиот организам. При синтеза или разградба на јаглехидратите, како меѓупродукти се создават естерите на моносахаридите со фосфорната киселина.

Олигосахариди

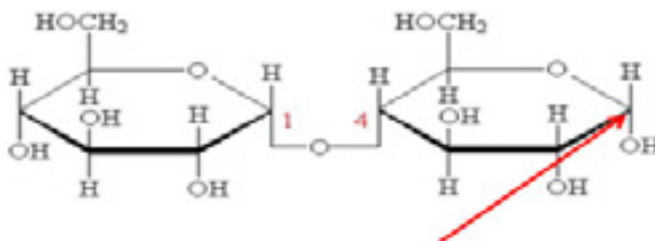
Олигосахаридите се создаваат со соединување на две до шест моносахаридни единици, а според некои автори со соединување на десет моносахаридни единици. Во зависност од бројот на моносахаридните единици, олигосахаридите се нарекуваат дисахариди, трисахариди, тетрасахариди итн. Најдобро

се проучени дисахаридите, како шеќери што најчесто се употребуваат во секојдневната исхрана на човекот.

Најважните дисахариди се изградени од две хексози со заедничка бруто формула: $C_{12}H_{22}O_{11}$. Поврзувањето на двата моносахарида се случува преку хидроксилните групи, при што се создаваат кислородни мостови. Кислородните мостови се всушност врските помеѓу два моносахарида и овие врски уште се нарекуваат гликозидни врски.

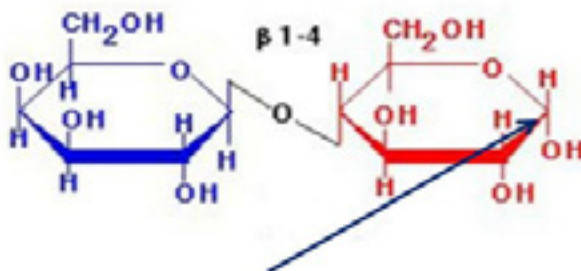
Малтозата - се нарекува сладен шеќер, бидејќи е застапена во сладот кој се добива при производство на пиво. При разградување на скробот, што постојано се случува во дигестивниот тракт, се добива малтоза. Под дејство на ензимот малтаза се разградува на две молекули глукоза.

МАЛТОЗА



Лактозата – млечен шеќер е најзастапен во млекото на сите цицачи. Ензимот лактаза што се наоѓа во тенките црева, ја разложува лактозата на два моносахарида: галактоза и глукоза.

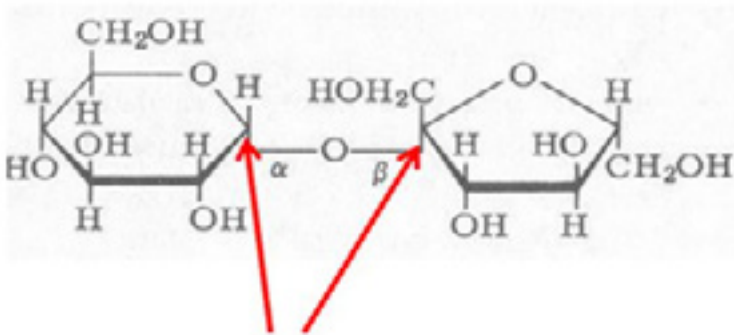
ЛАКТОЗА



Сахарозата - шеќер од трска или од шеќерна репка е единствен шеќер што постојано во кристали се користи во секојдневната исхрана. Таа е најзастапени-

от шеќер во растителниот свет, но индустриски се добива само од шеќерната трска и репка. Сахарозата е изградена од глюкоза и фруктоза, кои се поврзани со нестабилна врска. Поради тоа, во присуство на слаба киселина, сахарозата веднаш хидролизира (се разградува) на составните компоненти. Смесата што притоа се добива, еднакви делови на фруктоза и глюкоза, се нарекува инвертен шеќер. Медот е природен инвертен шеќер.

САХАРОЗА



Полисахариди

Полисахаридите или гликани, се јаглехидрати синтетизирани од голем број на моносахаридни единици, поврзани преку кислородни мостови. Кислородните мостови настануваат со поврзување на две хидроксилни групи од два моносахарида.

За полесно изучување, полисахаридите се групирани во зависност од нивната улога во живиот свет, од местото на нивната синтеза и од хемискиот состав.

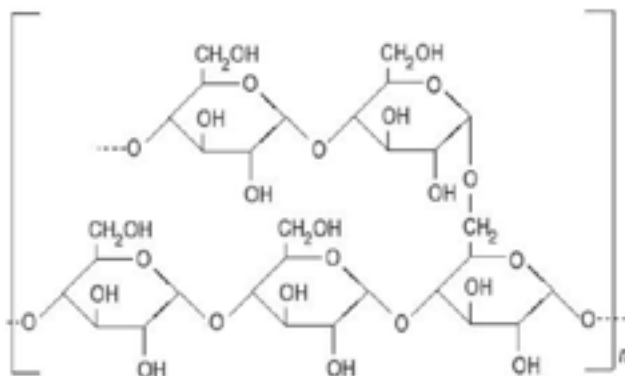
1. според улогата во живиот свет, полисахаридите се поделени на:
 - а) скелетни (структурни) - учествуваат во градбата на потпорните ткива на животните и растенијата и
 - б) хранителни материи (резервна храна).
2. според местото на нивното создавање на:
 - а) растителни и
 - б) анимални.
3. Според хемискиот состав на:
 - а) Хомогликани – изградени од истородни моносахаридни единици;
 - б) Хетерогликани - од два или три различни вида на моносахариди и
 - ц) Конјугирани соединенија - гликопротеини или гликолипиди.

Хомогликани

Скроб

Полисахарид од растително потекло, а во растенијата се депонира како резервна храна (во житарици, компир и др.). Скробот има зрнеста структура, надворешниот дел од скрбното зрно е изграден од полисахаридот амилопектин, а внатрешниот дел од полисахаридот амилоза. Амилопектинот и амилозата се изградени од моносахаридот глюкоза. Амилозата содржи од 300 до 1000 единици на глюкоза, додека пак амилопектинот содржи повеќе од 1000 глюкозни единици.

АМИЛОПЕКТИН



АМИЛОЗА



Во текот на разградување на скрбот (хидролиза), се создаваат меѓупродукти, пред тој да се разложи до основната градбена единица - глюкоза. Тие меѓупродукти се нарекуваат декстрини.

Гликоген

Претставува интрацелуларен резервен полисахарид од животинско потекло. Го има во сите ткива, но најзастапен е во хепарот и мускулите. По внесување на храна богата со шеќери, во хепарот на човекот се депонира глукоза во форма на гликоген. При гладување, овој гликоген се троши за 12 до 18 часови, бидејќи континуирано учествува во одржувањето на нивото на глукоза во крвта.

Во мускулите се складира 48% од вкупниот гликоген во организмот. Гликогенот е неопходен за мускулите како извор на енергија, но гликогенот кој е складиран во мускулите не учествува во зголемување на нивото на глукоза во крвта.

Целулоза

Целулозата претставува полисахарид кој воопшто не влегува во состав на човековиот и животинскиот свет. Претставува структурен полисахарид во растенијата. Целулозата е изградена од 8000 до 12000 глукозни единици, но различно се поврзани во споредба со поврзувањето во скробот. Во човековиот организам нема ензим за разградба на целулозата, но таа е многу полезна за перисталтиката на дигестивниот тракт. Ги врзува за себе отпадните материи од дигестивниот тракт.

Хетероглигани

Во анималните организми се распространети и полисахариди кои се изградени не само од прости шеќери, туку и од аминокеќери и уронски киселини. Најчести аминокеќери кои учествуваат во градбата на хетероглиганите се галактозамин и глукозамин. Ваквите полисахариди се огромни макромолекули и според општите својства се слузави и многу вискозни. Уште се познати под терминот мукополисахариди. Најпознати мукополисахариди се: хијалуронската киселина, хондроитин сулфат и хепарин.

Хијалуронската киселина

Хијалуронската киселина е полисахарид и претставува простетична група на сложените протеини - хијалопротеини. Овие протеини влегуваат во состав на интерстицијалната супстанца која ги поврзува клетките во сврзните ткива.

Хондроитин сулфат

Хондроитин сулфат претставува полисахарид кој е простатична група на хондропротеините. Хондропротеините се интерстицијална супстанца во коските, 'рскавиците и сврзното ткиво.

ГЛИКОПРОТЕИНИ

Во молекулите на сложените протеини честопати се присутни олигосахаридни или полисахаридни вериги. Ваквите комплекси се нарекуваат гликопротеини. Најчесто се сретнуваат во екстрацелуларниот простор, иако нивната синтеза настанува интрацелуларно.

Дефиниција: Гликопротеините се голема група на сродни соединенија, составени од полипептидна верига, за која ковалентно се поврзани разгранети или неразгранети олигосахаридни вериги (гликани). Молекуларната маса на гликопротеините се движи од 15000 до 1 милион, во зависност од бројот и должината на олигосахаридните молекули.

Гликопротеините се широко распространети во човековиот организам. Ги има во сите секрети (плунка, желудечен сок, синовијална течност и др.), во 'рскиците, во сврзното ткиво и во крвната плазма.

Различни гликопротеини поседуваат и различни функции, прикажани на следната табела:

Структурни молекули	Мембрански системи, колаген, коскен матрикс
Средства за подмачкување и заштита	Муцин, слузави секрети
Транспортни молекули	Витамини, липиди, минерали
Имунолошки молекули	Имуноглобулини, комплемент
Хормони	Тиреотропни, гонадотропни
Ензими	Протеази, нуклеази, хидролази

Табела 1.3: Функции на различни гликопротеини

Градба на олигосахаридите во состав на гликопротеините

Во состав на гликопротеините влегуваат девет различни шеќерни компоненти, од типот на моносахариди или нивни деривати. Од моносахаридите во состав на гликопротеините ги сретнуваме: глукозата, галактозата и манозата. Од дериватите на шеќерите најчесто се застапени галактозаминот и глукозаминот или пак фукозата (дезоксигалактоза) и сијалинската киселина.

Плазма гликопротеини. Оваа група на сложени гликопротеини се карактеризира со релативно ниска содржина на јаглехидрати 12-22%. Изградени се од основна полипептидна верига за која странично се поврзани олигосахаридни вериги. Олигосахаридните вериги се изградени од 10 до 15 шеќерни компоненти: глукоза, галактоза, маноза и др.

Различните плазма-гликопротеини имаат и различна застапеност на шеќерните компоненти, па оттука произлегуваат и нивните карактеристики и функции. Тие можат да имаат транспортна улога, да инхибираат некои ензими, имунолошка улога и др.

Имуноглобулините или циркулирачките антитела претставуваат гликопротеини.

Муцин. Претставува гликопротеин што се сретнува во слузавите секрети на организмот (пункка, желудечен сок, цревен сок и др.). Јагленохидратниот дел се состои од бројни куси вериги изградени од хексози, аминокиселини, сијалинска киселина и др. Процентот на јаглехидратната компонента изнесува 40-50%.

Заради бројните кратки олигосахаридни вериги, што се максимално екстендирани (раширени) и силно хидратирани, муцините обезбедуваат изразена вискозност на течностите во кои се растворени. Од тука произлегува и нивната функција. Муцините се заштитни супстанции, што ги обложуваат шупливите органи и ги штитат од повреди предизвикани од триење.

ЛИПИДИ

Липидите или мастите претставуваат голема, разнородна група на природни соединенија, широко распространети во природата (во растенијата, во животните и во микроорганизмите).

Липидите не се растворливи во вода, а лесно се раствораат во органски растворувачи: бензол, етер, хлороформ и др. Во липиди се вбројуваат сите соединенија кои ги имаат следниве својства:

- претставуваат естери на виши масни киселини,
- можат лесно да се искористат од живите организми и
- не се раствораат во вода.

Голем број на липиди влегуваат во состав на биолошките мембрани. Овие масти кои влегуваат во состав на биолошките мембрани се нарекуваат структурни или константни масти, бидејќи нивната содржина во ткивата е релативно константна при промена на исхраната, но и при гладување. За разлика од нив, во организмот се сретнуваат и т.н. резервни или депонирани масти. Овие масти се варијабилни и зависат од исхраната.

Мастите имаат големо значење за хуманата биохемија поради нивните биолошки функции:

1. поседуваат голем енергетски потенцијал, неопходен за метаболичките процеси. Разградба на еден грам на маст ослободува 38,9 кЈ, што е двојно повеќе во споредба со протеините и јаглехидратите. Неискористените масти во форма на триацилглицероли, се депонираат во масното ткиво како енергетски резерви;
2. претставуваат структурни и функционални компоненти на биомембраните;
3. влегуваат во состав на витамините и хормоните;
4. жолчните киселини кои учествуваат во варењето на мастите во дигестивниот тракт, исто така претставуваат масни супстанции кои се деривати на холестеролот;
5. имаат заштитна функција. Мастите кои ги опкружуваат виталните органи ги штитат од механички потреси - пр.: бубрегот.

Поделба на липидите

Според Блоор мастите се класифицирани во повеќе групи:

1. вистински или неутрални масти, триацилглицероли,
2. восоци,
3. фосфолипиди,
4. гликолипиди,
5. стероиди и
6. каротени.

Се поврзува COOH групата од слободната масна киселина и OH групата од глицеролот и се формира моноглицерид итн.

Природните масти секогаш претставуваат смеса на многубројни триацилглицероли, во чиј состав влегуваат различни масни киселини (најчесто две или три различни киселини). Најзастапени масни киселини се палмитинската, олеинската и стеаринската.

Под дејство на жешка пареа или алкалии, мастите се разградуваат (хидролизираат). Притоа се добиваат составните делови на мастите: слободни масни киселини и глицерол.

Разградбата на мастите во дигестивниот тракт се одвива под дејство на каталитичките ензими - липази. Овие ензими ги раскинуваат естерските врски по-степенно, така што прво настанува диацилглицерол и една слободна масна киселина, а понатаму настанува моноацилглицерол итн.

Масни киселини

Масните киселини се конститутивен елемент на простите масти. Масните киселини кои се со општа формула $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ и немаат двојна врска, се нарекуваат заситени масни киселини (палмитинска и стеаринска).

Масните киселини со истата структурна формула кои имаат двојна врска се нарекуваат незаситени масни киселини (пример: олеинска киселина).

Масните киселини многу ретко се среќаваат како слободни масни киселини. Најчесто се среќаваат како конститутивни елементи на комплексните липиди.

Фосфолипиди

Претставуваат масти со малку посложена градба. Спаѓаат во групата на сложени липиди. Во својата структура покрај масна киселина поврзана естерски за алкохол, содржат и фосфати.

Според биолошките карактеристики, фосфолипидите спаѓаат во групата на структурни масти. Влегуваат во состав на клеточните мембрани и во состав на внатрешните клеточни структури. Застапени се во сите клетки и ткива, а најмногу ги има во мозокот и во срцевиот мускул.

Холестерол ($\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$)

Претставува најважен стероид од животинско потекло. Тој е застапен во сите човекови клетки. Заедно со фосфолипидите учествува во изградба на клеточ-


ните мембрани. Освен тоа, холестеролот претставува појдовна супстанца за синтеза на други стероиди: жолчни киселини, стероидни хормони, витамин Д и др.

Во плазмата, холестеролот е составен дел на липопротеините (пред сè LDL и HDL). Зголемените концентрации на холестеролот во плазмата укажуваат на зголемен ризик за развој на атеросклероза и други придружни болести.

Разградбата на холестеролот се случува во црниот дроб, каде 80% од холестеролот се оксидира во жолчни киселини. Еден дел од холестеролот доаѓа во жолчното кесе, каде може да формира жолчни киселини.

ПОГЛАВЈЕ 2

ОСНОВНИ ХИСТОЛОШКИ И ФИЗИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА МУСКУЛНОТО И НЕРВНОТО ТКИВО



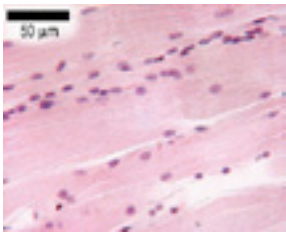
ХИСТОЛОШКА ГРАДБА И ФИЗИОЛОГИЈА НА МУСКУЛНОТО ТКИВО

Речиси секоја функција на оралните ткива, која е значајна за физиолошките процеси во устата, е поврзана со активноста и контрактилноста на мускулите. Џвакањето на храната, голтањето и говорењето се одвиваат благодарение на високо координираната мускулна активност.

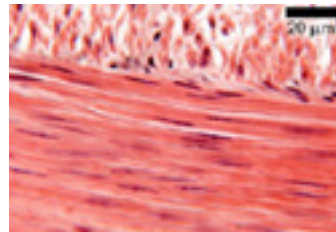
Мускулното ткиво, претставува процентуално најзастапено ткиво кај повеќето животни и кај човекот. Ова ткиво е изградено од високоспецијализирани клетки наречени миоцити, кои имаат способност да ја трансформираат (претворат) хемиската енергија во механичка работа. На тој начин миоцитите овозможуваат создавање на сила, која е неопходна за придвижување на организмот и на одделни негови делови, за менување на големината и на обликот на одделни органи и за одржување на сите витални функции на човековиот организам.

Мускулите на човековото тело, според хистолошката градба и според нивната функција се поделени во три групи:

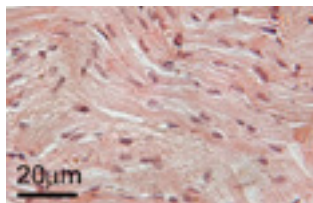
1. Скелетни (попречно-пругасти) мускули (Слика 2.1);
2. Мазни мускули (Слика 2.2) и
3. Срцев мускул (Слика 2.3).



Слика 2.1: Скелетни (попречно-пругасти) мускули



Слика 2.2: Мазен мускул



Слика 2.3: Срцев мускул

Скелетните мускули учествуваат во градбата на човековото тело, а 40% од телесната тежина е претставена токму со скелетните мускули. Мазните мускули и срцевиот мускул сочинуваат 10% од телесната тежина на човекот. Скелетните мускули учествуваат во движењето на зглобовите со силни и брзи контракции. Поради тоа, улогата на овие мускули е придвижување на одделни делови од телото или пак на целиот човеков организам во просторот. Активноста на скелетните мускули, односно нивната контракција, се одвива под дејство на импулси кои потекнуваат од централниот нервен систем (ЦНС).

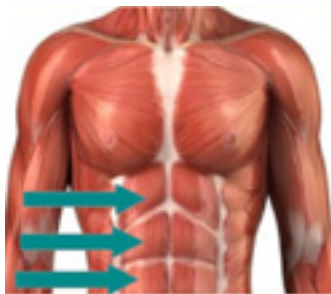
Скелетните мускули имаат различен облик:

1. **Вретеновидни:** мускули на екстремитетите (ги овозможуваат движењата на одење и свиткување) (Слика 2.4).



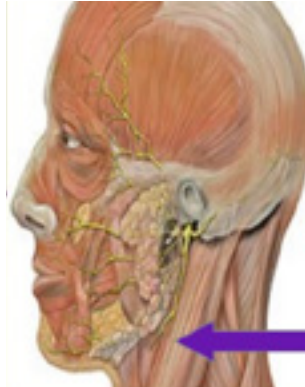
Слика 2.4: Вретеновидни скелетни мускули

2. **Плоснати:** мускули на дијафрагмата, мускули на стомакот и меѓуребрните мускули (ги овозможуваат дишењето и ги заштитуваат внатрешните органи) (Слика 2.5).



Слика 2.5: Плоснати скелетни мускули

3. **Скелетни мускули во вид на трака (лента):** мускули на вратот (го овозможуваат движењето на главата) (Слика 2.6).



Слика 2.6: Скелетни мускули во вид на трака (лента)

4. **Скелетни мускули во вид на лепеза:** мускули на лицето, на грбот и на градниот кош (Слика 2.7).



Слика 2.7: Скелетни мускули во вид на лепеза

5. **Тркалезни скелетни мускули:** мускули на усните, мускули на очите и на аналниот отвор (Слика 2.8).



Слика 2.8: Тркалезни скелетни мускули

Мускулното ткиво е изградено од високоспецијализирани мускулни клетки наречени миоцити. Според видот на мускулното ткиво, се разликуваат и три вида на миоцити: мазни, срцеви и попречно-пругасти (Слики 2.9, 2.10 и 2.11).



Слика 2.9:
Мазни миоцити



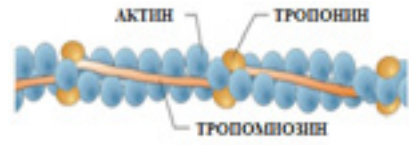
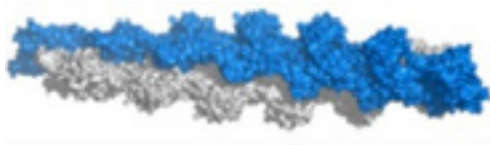
Слика 2.10:
Срцеви миоцити



Слика 2.11:
Попречно-пругасти миоцити

Мускулните клетки ги содржат сите клеточни органели, како и останатите клетки во човековото тело. Честопати органелите на мускулните клетки носат префикси **мио-** или **сарко-**, а потекнуваат од латинскиот и грчкиот јазик и означуваат мускул. Сите мускулни клетки содржат миофибрили, кои се особено значајни за функцијата на клетката - **контрахирање**.

На миофибрилите се забележуваат светли и темни зони (попречно-пругасти). Изградени се од два вида на филаменти: актински и миозински филаменти. Тенките (актински) филаменти се изградени од протеин актин и тие спирално се поврзуваат во завиткан синџир (Слика 2.12).



Слика 2.12: Тенките (актински) филаменти на миофибрилите на мускулната клетка

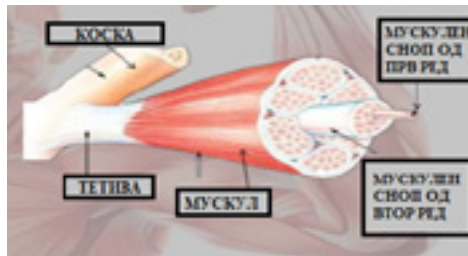
Дебелите филаменти се изградени од голем број на молекули на миозин. Секоја молекула на миозин содржи „глава“ која проминира од дебелиот (миозински) филамент (Слика 2.13). Таа е значајна за мускулната контракција.



Слика 2.13: Дебели миозински филаменти

Попречно-пругастите мускулни клетки, кои учествуваат во градба на скелетната мускулатура, имаат цилиндричен облик и се издолжени. Содржат мно-

гу јадра и на одредени места од клетката миофибрилите им се преклопуваат. Нивните движења се брзи и овие мускулни клетки работат под контрола на ЦНС. Скелетните мускули имаат сложена градба. Поголем број на попречно-пругасти клетки, обвиткани со една опна, создаваат мускулен сноп од прв ред. Повеќе снопови од прв ред обвиткани со мембрана, создаваат снопови од втор ред. Поголем број на снопови од втор ред, кои се обвиткани со сврзно-ткивна мембрана, го создаваат скелетниот мускул. Сврзно-ткивната мембрана продолжува во тетива, која го поврзува мускулот за коската (Слика 2.14).



Слика 2.14: Градба на скелетна мускулатура

Заеднички својства на мускулите се: еластичност, ексцитабилност, спроводливост и контрактилност.

➤ **Еластичноста на мускулот** ја претставува неговата способност под дејство на сила да се издолжува, а по престанувањето на дејството на силата, повторно да се врати во првобитната положба (Слика 2.15).



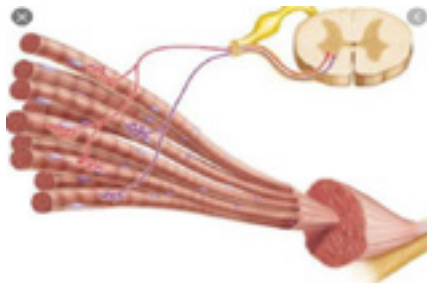
Слика 2.15: Издолжување на мускулот под дејство на сила

- **Ексцитабилност на мускулот** претставува способност да реагира на различни дразби (механички, хемиски, термички и електрични).
- **Спроводливост** подразбира патување на акцискиот потенцијал долж мембраната на мускулното влакно, на ист начин како што акцискиот потенцијал патува долж нервното влакно.
- **Контрактилност** претставува специфично својство на мускулите што се должи на нивната специфична градба. Ако мускулот се дразни, тој се затегнува, при што доаѓа до негово скратување и до зголемување на тонусот.

Во зависност од големината на мускулот и од неговиот тонус, разликуваме два вида на мускулни контракции:

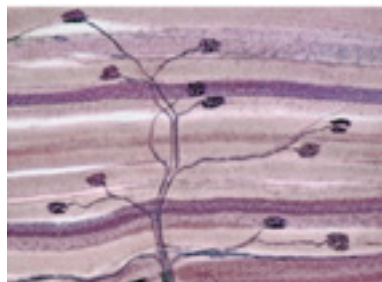
1. **Изометрична контракција.** При овој вид на контракција, мускулот не се скратува, но го зголемува својот тонус.
2. **Изотонична контракција.** Кај овој вид на контракција, мускулот се скратува, а тонусот останува ист.

Скелетните мускули се инервирани од дебели миелинизирани нервни влакна, кои потекнуваат од големите мотоневрони. Мотоневроните за скелетните мускули на телото и екстремитетите се наоѓаат на предниот дел на грбниот мозок, додека пак мотоневроните за скелетните мускули на главата се наоѓаат во моторните јадра на кранијалните нерви. Врската помеѓу мотоневронот и мускулната клетка се нарекува **нервно-мускулна синапса** (Слика 2.16).



Слика 2.16: Инервација на скелетните мускули на телото и екстремитетите

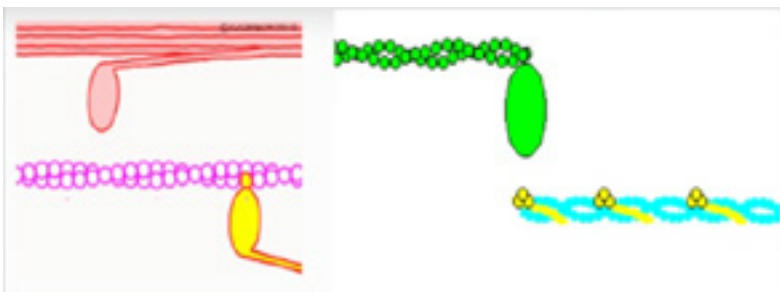
Кога моторното нервно влакно ќе дојде до мускулот, се дели на повеќе нервни завршетоци (од три до неколку стотици нервни завршетоци), додека пак секој нервен завршеток инервира една мускулна клетка. Сите мускулни клетки, кои се инервирани од завршетоците на едно моторно нервно влакно, се нарекуваат **моторна единица**. Моторната единица претставува, **основна функционална единица на мускулот** (Слика 2.17).



Слика 2.17: Моторна единица, основна функционална единица на мускулот (мускулни клетки, под контрола на едно нервно влакно)

Активноста на скелетните мускули зависи од волјата на човекот, така што во зависност од потребата за определена активност (цваќање, голтање, смеење итн.) настанува и контракција на определени мускули. Контракцијата на мускулите се одвива во неколку фази:

1. Во зависност од потребната активност, се создава нервен импулс (акциски потенцијал), кој патува од мотоневронот до нервните завршетоци. **На нервниот завршеток се ослободува трансмитер-ацетилхолин;**
2. Под дејство на ацетилхолинот на мембраната на мускулот се отвораат бројни протеински канали за Na^+ ;
3. Преку каналите, Na^+ навлегува во внатрешноста на мускулното влакно и го пренесува акцискиот потенцијал до мембраната на мускулната клетка. Потенцијалот патува низ мембраната на мускулната клетка и навлегува во нејзината внатрешност;
4. Во внатрешноста на мускулната клетка, акцискиот потенцијал активира специфични рецептори, кои пак механички ги отвораат порите за Ca^{++} во саркоплазматскиот ретикулум (EP);
5. Калциумовите јони иницираат привлечна сила помеѓу актинските и миозинските филаменти на миофибрилите. При тоа, доаѓа до лизгање на актинските и миозинските филаменти (Слика 2.18).
6. Главата на миозинските филаменти се поврзува за АТП, го разградува и се ослободува енергија која е неопходна за мускулна контракција. Енергијата се ослободува дури откако главата на миозинот ќе се поврзе за актинот.



Слика 2.18: Врзување на главата на миозинските филаменти за актинот

ХИСТОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

Нервниот систем на човекот управува со животните процеси во човековото тело и ги регулира односите помеѓу телото и надворешната средина. Овој систем ги прима „пораките“, информациите и во вид на нервен импулс ги спроведува до „контролните центри“. Во центрите се обработуваат информациите и се испраќаат „наредби“ до мускулите или жлездите, кои ги извршуваат тие наредби.

Нервниот систем е поделен на:

1. Централен нервен систем (ЦНС):

- Мозок (encephalon), центар кој ги интегрира информациите и ги иницира одговорите кон тие информации
- 'Рбетен мозок (medulla spinalis)

2. Периферен нервен систем:

- Кранијални нерви (12 пара)
- Спинални нерви (31 пар)

3. Автономен нервен систем:

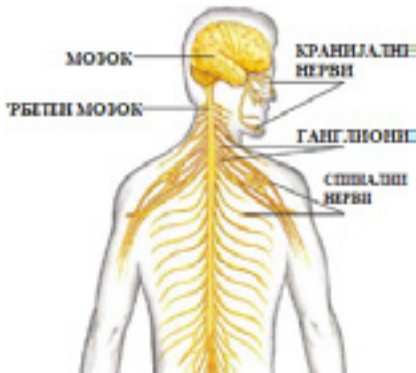
- Симпатичен и парасимпатичен нервен систем

Централниот нервен систем (ЦНС) се наоѓа во кранијалната и 'рбетната празнина. Во составот на ЦНС се наоѓаат бројни контролни центри, кои всушност се негова интегративна целина. Централниот нервен систем е во директна врска со периферниот нервен систем, кој пак ги опфаќа кранијалните и спиналните нерви. Периферниот нервен систем претставува комуникација, помеѓу ЦНС и останатиот дел од телото. Овој систем ги прима нервните импулси (дразби) од рецепторите во телото (соматски импулси) и од рецепторите во органите (висцерални импулси). Примените импулси ги пренесува до централниот нервен систем, каде настанува нивна обработка. Од ЦНС, понатаму импулсот се пренесува до ефекторните органи со помош на нервни влакна. Се разликуваат два вида на нервни влакна:

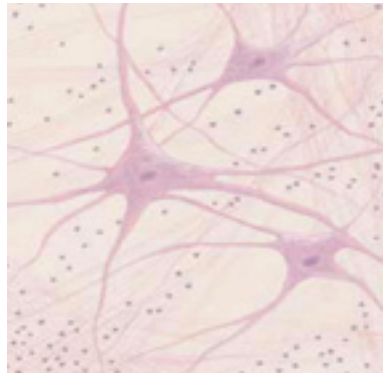
1. Соматски моторни нервни влакна (го сочинуваат соматскиот нервен систем), кои пренесуваат импулси од ЦНС до скелетните мускули и

2. Автономни нервни влакна (го сочинуваат автономниот нервен систем), кои пренесуваат информации од ЦНС до срцевиот мускул, мазната мускулатура и до жлездите.

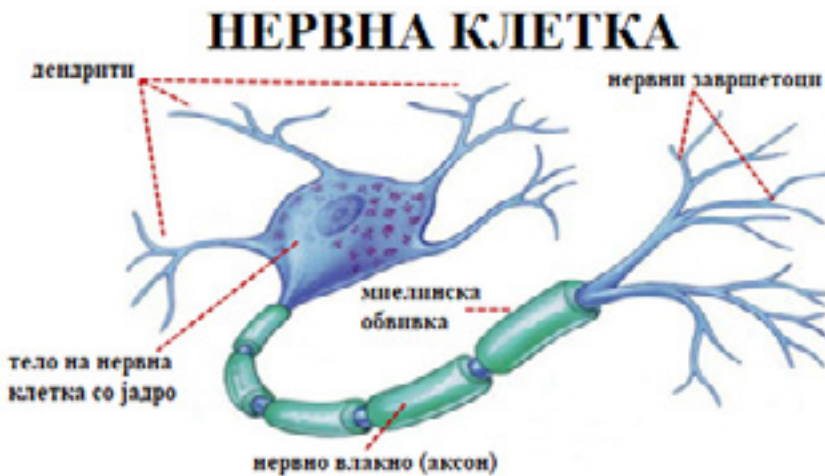
Автономниот нервен систем е составен од два система: симпатичен и парасимпатичен нервен систем.



Слика 2.19: Централен и периферен нервен систем



Слика 2.20: Нервни клетки



Слика 2.21: Нервна клетка и нервно влакно

Нервниот систем е изграден од голем број на **НЕРВНИ КЛЕТКИ (НЕВРОНИ)**. Тие се високодиференцирани клетки, кои немаат способност да се делат. Исклучок од ова се мирисните нервни клетки, кои се обновуваат секои два месеци. Нервната клетка се состои од тело и голем број на мали продолжетоци (дендрити).

Телото на невронот содржи големо, светло јадро кое е централно поставено, а во него се наоѓа интензивно обено јадренце (нуклеолус). Околу јадрото, во цитоплазмата е присутен гранулиран ендоплазматски ретикулум, рибозоми како и голем број микротубули, микрофиламенти и неурофиламенти. Во телото на невронот се синтетизираат бројни протеини кои се значајни за физиолошките процеси, не само во телото, туку и во продолжетоците кои тргнуваат од телото.

Дендритите (од грчкиот збор дендрон - dendron, што значи дрво), кои се мали продолжетоци на нервната клетка, ја пренесуваат дразбата до телото на невронот. Бројот на дендритите е различен кај различни нервни клетки. Некои неврони имаат голем број на дендрити, додека други пак нервни клетки содржат мал број на дендрити. Тие претставуваат **приемник на пораката за меѓуневронска комуникација**.

Од телото на нервната клетка тргнува еден продолжеток - нервно влакно, кое уште се нарекува **аксон**. На крајот на аксонот (нервното влакно), се наоѓаат бројни нервни завршетоци. Нервните влакна не се поединечни, туку се групирани во нервни снопови. Повеќе снопови на нервни влакна групирани заедно, го создаваат **нервот**.



Слика 2.22: Снопови на нервни влакна и нерв

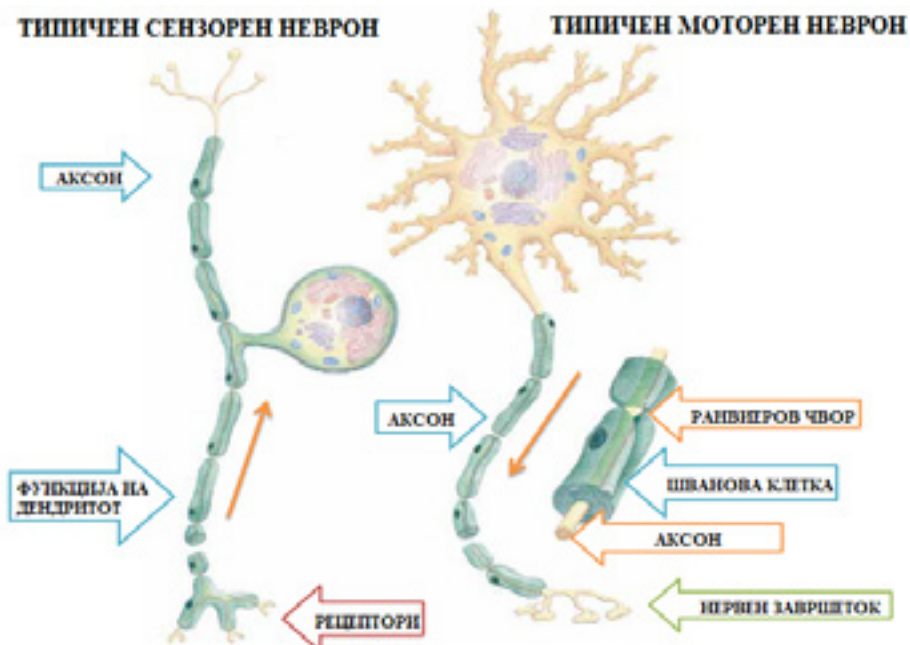
Аксоните на различните клетки од нервниот систем имаат различна должина. Некои од нив се многу кратки, а некои долги. Кратките аксони се разгрануваат во непосредната близина на телото и карактеристични се интерневроните. Завршетоците на долгите аксони се наоѓаат далеку од телото и пренесуваат информации од еден дел во друг дел на мозокот. Тие можат да бидат:

➤ **аферентни**, ги пренесуваат сигналите (дразбите) до мозокот и

➤ **еферентни**, ги пренесуваат сигналите од еден дел, до друг дел на мозокот

Според улогата која ја имаат и според видот на нервниот импулс кој го пренесуваат, човековите неврони се поделени на три групи:

1. Сензитивни неврони (аферентни), ги пренесуваат импулсите од рецепторите до ЦНС.
 - Сензитивните неврони од рецепторите на кожата, на скелетните мускули и на тетивите се нарекуваат соматски неврони, а оние кои потекнуваат од внатрешните органи се нарекуваат висцерални неврони.
2. Моторни неврони ги пренесуваат нервните импулси од ЦНС, до ефекторите.
 - Моторен неврон кој е поврзан со скелетен мускул е наречен соматски, а поврзан за внатрешните органи е наречен висцерален.
3. Мешани или интерневрони, се наоѓаат во ЦНС и ги пренесуваат нервните импулси од сензитивните неврони, кон моторните неврони
 - Честопати се инхибиторни и служат за пренесување на инхибиторни информации од мозокот кон ефекторните неврони.



Слика 2.24: Сензитивен (сензорен) и моторен неврон

Мембрански потенцијал на мирување и акциски потенцијал

Сите човекови клетки, на ниво на клеточната мембрана имаат одредена електрична потенцијална разлика, која се нарекува **мембрански потенцијал на мирување**. Поларитетот на мембраната на клетката (како е наелектризирана), се дефинира врз основа на знакот (+/-) на вишокот на јони на внатрешната страна на клеточната мембрана. Мембранскиот потенцијал на мирување зависи од повеќе фактори:

1. Од пропустливоста (пермеабилноста) на клеточната мембрана за различни јони;
2. Од концентрацијата на различни јони од двете страни на мембраната (кон-центрациски градиент) и
3. Од поларитетот на јоните (дали се тие + или – наелектризирани).

Пермеабилноста на клеточната мембрана во состојба на мирување е најголема за јонот на калиум (околу 100 пати е поголема во споредба со пермеабилноста за натриум). Јоните на калиум, заради концентрацискиот градиент, дифундираат од внатрешноста на клетката кон надвор. K^+/Na^+ пумпа е механизам на активен транспорт на K^+ и Na^+ јони низ клеточната мембрана. Како резултат на активноста на оваа пумпа, 3 јони на натриум се исфрлаат надвор од цитоплазмата на клетката, а 2 јони на калиум навлегуваат во внатрешноста на клетката. Вкупниот **мембрански потенцијал на мирување**, на дебелиите нервни влакна и на мускулите изнесува околу $-90mV$.

Брзите промени на мембранскиот потенцијал при кои се пренесуваат нервни сигнали, се нарекуваат акциски потенцијали. Притоа, постојат 3 стадиуми:

1. Стадиум на мирување;
2. Стадиум на деполаризација и
3. Стадиум на реполаризација

Стадиум на мирување е периодот кога клетката мирува, т.е. има мембрански потенцијал на мирување, пред појавата на акцискиот потенцијал. Акцискиот потенцијал настанува кога при некоја дразба ќе дојде до брза промена на мембранскиот потенцијал на мирување. При тоа доаѓа до деполаризација на клеточната мембрана - **стадиум на деполаризација**. Имено, мембраната на клетката, наеднаш станува многу пропустлива за јони на натриум. Пропустливоста на мембраната, овозможува навлегување на огромен број на позитивно

наелектризирани јони на Na^+ од екстраклеточните простори во внатрешноста на клетката, бидејќи се отвораат голем број на натриумови канали. Тоа предизвикува промена (зголемување) на мембранскиот потенцијал. Ако во фаза на мирување мембранскиот потенцијал изнесува -90mV , сега неговата вредност се движи кон позитивна насока. Кај дебелиите нервни влакна вредноста на мембранскиот потенцијал, при деполаризацијата, ја надминува нулата и е малку позитивна, додека пак кај потенките нервни влакна и во многубројните неврони на ЦНС, вредноста на мембранскиот потенцијал се приближува до нулата, но не ја надминува. Зголемената пропустливост за Na^+ трае многу кратко и изнесува 10.000-ти дел од секунда. Потоа, натриумовите канали почнуваат да се затвораат, а калиумовите канали се отвораат повеќе отколку што се отворени во фаза на мирување на клетката. Настанува брза дифузија на калиум од екстрацелуларната течност во цитоплазмата на клетката и доаѓа до реполаризација на мембраната на клетката- **стадиум на реполаризација**. Клучна улога во создавањето на акцискиот потенцијал на нервните влакна имаат волтажно-зависните канали за натриум и волтажно-зависните канали за калиум.

Физиолошки карактеристики на нервната клетка

Нервните клетки (невроните) имаат две основни физиолошки карактеристики:

1. Надразливост претставува способност на клетката да реагира на различни дразби од околината, какви што се: топло, ладно, допир, притисок, светлина, хемиски супстанции, електрична струја и др.;
2. Спроводливост претстваува спроведување на примените дразби во нервниот систем.

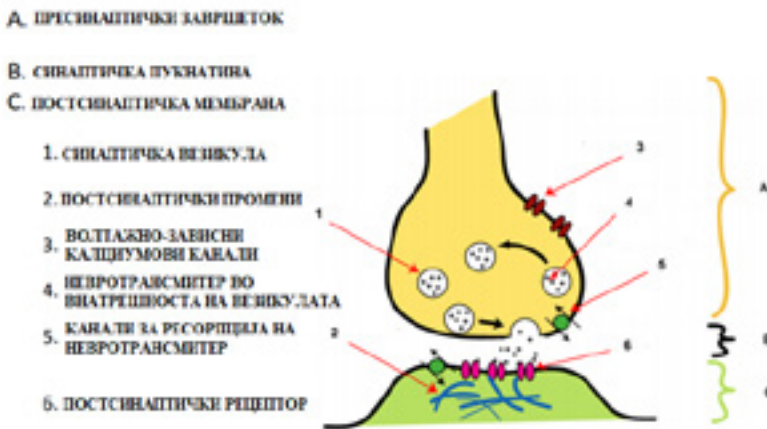
За нервниот систем е карактеристично дека постои интензивна комуникација помеѓу невроните. Пренесувањето на информација од еден неврон на друг неврон се одвива преку **синапса**. Синапса е местото каде акцискиот потенцијал може да се пренесе од една на друга нервна клетка. Исто така, за синапсата може да се каже дека таа претставува врска, помеѓу нервниот завршеток на аксонот на една нервна клетка и клеточната мембрана на друга нервна клетка. Станува збор за функционална врска, а не анатомска.

Според начинот на кој ги пренесуваат информациите, се разликуваат 2 вида на синапси: електрични и хемиски.

Електричните синапси ги пренесуваат информациите помеѓу две соседни нервни клетки. Комуникацијата се остварува со помош на јони (пренесувач

на информацијата е јонското струење). Кај овој вид на синапси, постои континуитет помеѓу цитоплазмата на пресинаптичката нервна клетка и цитоплазмата на постсинаптичката нервна клетка. Акцискиот потенцијал се пренесува двонасочно. Ваквите синапси се присутни во ЦНС, особено во хипоталамусот.

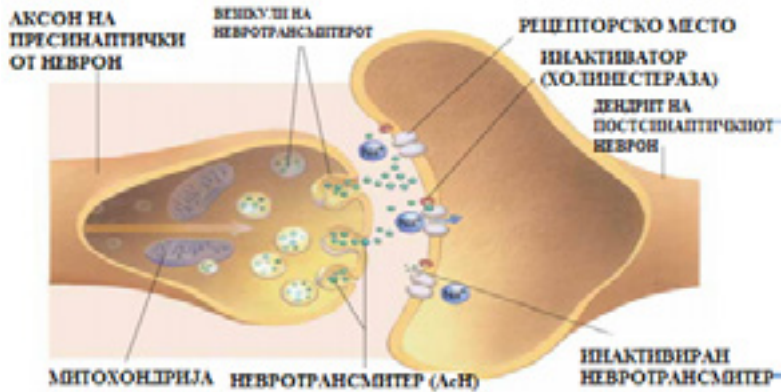
Хемиските синапси се многу позастапени во ЦНС. Кај нив нема континуитет помеѓу цитоплазмата на пресинаптичката нервна клетка и цитоплазмата на постсинаптичката нервна клетка. Комуникацијата се остварува со помош на хемиска супстанца, а акцискиот потенцијал се пренесува еднонасочно.



Слика 2.25: Градба на хемиска синапса

Комуникацијата помеѓу нервните клетки, најмногу се одвива со помош на хемиските синапси. Во пресинаптичкиот нервен завршеток се наоѓаат бројни везикули кои содржат невротрансмитери. Кога акцискиот потенцијал ќе пристигне до крајот на пресинаптичкиот нервен завршеток, настанува негова деполаризација. Деполаризацијата овозможува навлегување на јони на Ca^{2+} во пресинаптичкиот аксонски завршеток. Ca^{2+} - јон се врзува за везикулите, а тоа пак предизвикува ослободување на невротрансмитери во синаптичката пукнатина. Невротрансмитерите, потоа се врзуваат за мембраната на постсинаптичката нервна клетка и продолжува пренесувањето на акцискиот потенцијал. Постојат три различни вида на невротрансмитери:

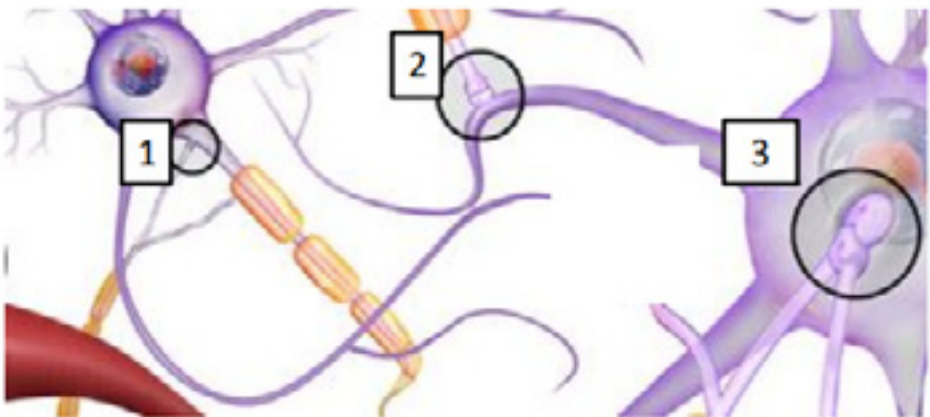
- **Аминокиселини** глицин, глутаминска аминокиселина, аспаргинска аминокиселина;
- **Моноамини** катехоламини (адреналин, норадреналин и допамин), серотонин и хистамин;
- **Ацетилхолин.**



Слика 2.26: Пренесување на нервен импулс со хемиска синапса

Во зависност од видот на пресинаптичките и постсинаптичките неврони се разликуваат следниве видови на синапси (Слика 2.27):

1. **Аксо-аксонски синапси**, кога нервниот импулс се пренесува од еден на друг аксон;
2. **Аксо-дендритска синапса**, кога нервниот импулс се пренесува од аксонот на една нервна клетка, на дендритот на друга нервна клетка;
3. **Аксо-соматска синапса**, кога нервниот импулс се пренесува од аксонот на една нервна клетка на нервна клетка на ефекторот.

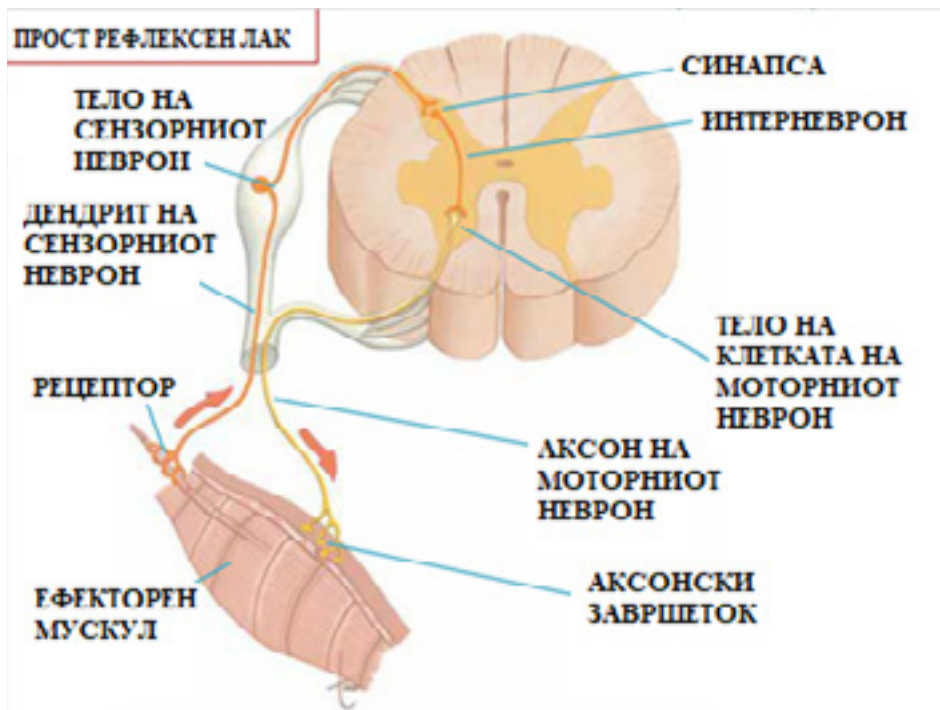


Слика 2.27: Видови на синапси

РЕФЛЕКСИ

Рефлексот претставува основна дејност на централниот нервен систем. Тој претставува одговор на ефекторот при дразнење на рецепторот. Рефлексот се одвива без волја на човекот.

Анатомо-хистолошка подлога на секој еден рефлекс е рефлексниот лак. Рефлексниот лак се состои од: рецептор, доведен (аферентен) неврон, рефлексен центар-синапса, одводен (еферентен) неврон и ефектор.



Слика 2.28: Приказ на рефлексен лак

Рецептори се променети епителни клетки, кои се осетливи на различни дразби кои доаѓаат од надворешната и од внатрешната средина. Тие се присутни низ целото човеково тело. Според местото каде се наоѓаат рецепторите, тие се поделени на:

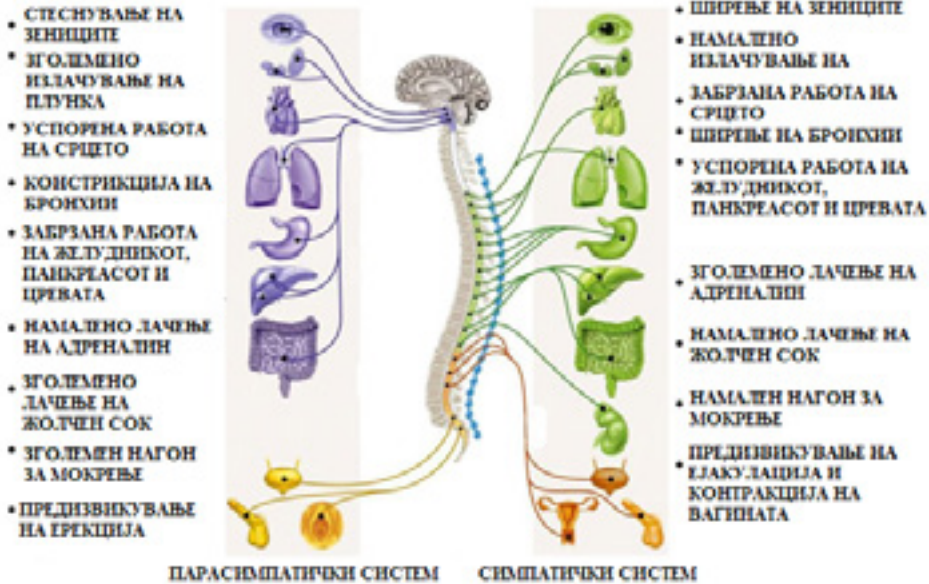
- Екстерорецептори, присутни на површината на телото;
- Интерорецептори (се нарекуваат и висцерорецептори), присутни во внатрешните органи;
- Проприорецептори, присутни во мускулите, зглобовите и тетивите.

Во рецепторите се присутни неврони кои ги спроведуваат импулсите до ЦНС. Тие се т.н. доводни или аферентни неврони. Рефлексниот центар претставува врска помеѓу доводниот и одводниот неврон. Тој всушност е синапса за пренесување на нервниот сигнал помеѓу аксонот на аферентниот неврон и дендритите на нервната клетка на еферентниот неврон. Најчесто, рефлексните центри се сместени во *medulla spinalis*. Еферентниот пат (неврон) завршува во мускули, жлезди, крвни садови, односно во ефекторите. Ефекторите одговараат на импулсот пренесен од ЦНС, односно на дразбата која била примена преку рецепторите од надворешната или од внатрешната средина.

Постојат неколку вида на рефлексии и тоа:

1. Површински (кожни или слузокожни) рефлексии, кои настануваат со дразнење на кожата или на слузницата на окото, на оралната празнина и други слузници. Како одговор на дразбата доаѓа до контракција на одреден мускул. Овие рефлексии уште се нарекуваат екстерорецептивни.
2. Длабоки (мускулни или тетивни) рефлексии. Тие се нарекуваат и propriоцептивни рефлексии. Кај овие рефлексии и рецепторот и ефекторот се наоѓаат во еден ист орган, а тоа е мускулот.
3. Вегетативни рефлексии. Ефекторите на овие рефлексии се мазните мускули и жлездите. Нивниот рефлексен лак, делумно или потполно се состои од вегетативни нервни влакна.

ПЕРИФЕРЕН И АВТОНОМЕН НЕРВЕН СИСТЕМ



Слика 2.29: Приказ на физиолошките активности под дејство на автономниот нервен систем, што се случува при делување на симпатичкиот, а што при делување на парасимпатичкиот автономен нервен систем.

ПОГЛАВЈЕ 3

АНАЛИЗАТОРИ (СЕТИЛА) НА ЧОВЕКОВИОТ ОРГАНИЗАМ



ФИЗИОЛОГИЈА НА АНАЛИЗАТОРИ (СЕТИЛА)

Во човековиот организам постојат повеќе видови на сетилни органи, кои овозможуваат добивање на информации од надворешната, но и од внатрешната средина на човекот (самиот организам). Секое сетило претставува единствен, комплексен систем кој анатомски и функционално се состои од три дела:

- периферен или рецепторен дел;
- средишен или спроводен дел со вметнати центри и
- мозочен или централен дел, во кората на големиот мозок.

Според улогата (дали ја проценуваат состојбата на надворешната или внатрешната средина), сетилата се поделени на надворешни и внатрешни. Надворешни се сетилата за: вкус, мирис, вид, слух, кожните за допир, топло, ладно и за болка. Внатрешни анализатори се сетилото за движење на мускулотетивите и вестибуларниот апарат. Според природата на дразбата, сетилата се поделени на сетила за хемосензитивност, механосензитивност, баросензитивност, фоносензитивност и фотосензитивност.

ХЕМОСЕНЗИТИВНОСТ

Во оваа група на сетила се вбројуваат сетилото за вкус и сетилото за мирис.

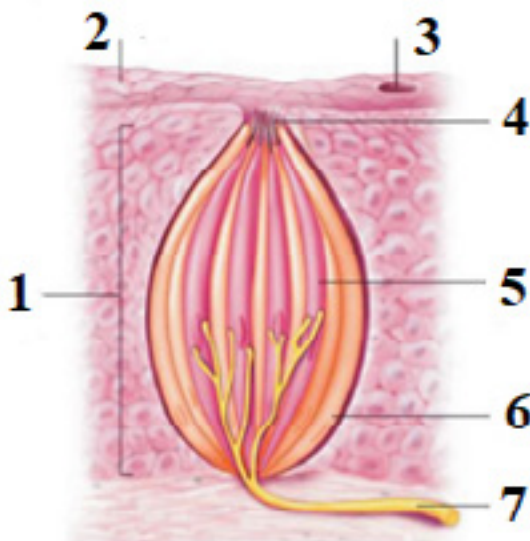
Сетило за вкус

Вкусот е хемиско сетило, а рецепторите за ова сетило се наоѓаат во оралната празнина. Локализирани се во почетниот дел на дигестивниот и на респираторниот систем, поточно: на јазикот, на мекото и на тврдото непце, на фарингсот, епиглотисот и на ларингсот. За да се почувствува вкусот, претходно, различни материји треба да бидат растворени во плунката. Рецепторите за вкус се изложени на различни физички и хемиски дразби, како и на екстремно топли и ладни влијанија. Вкусот го поттикнува апетитот и го штити организмот од труење. Со повторување на иста вкусовна (густативна) дразба, можно е да се предизвика адаптација на тој вкус. Адаптацијата на тој вкус трае сè до зголемување на интензитетот на вкусот. Исто така, адаптацијата на некој вкус трае кратко, затоа што со зголеменото лачење на плунка се враќа чувството за вкус.

Рецепторите за вкус, за мирис, механорецепторите, терморецепторите и рецепторите за болка учествуваат во оформување на чувството за вкус.

Густативни тела и густативни папили

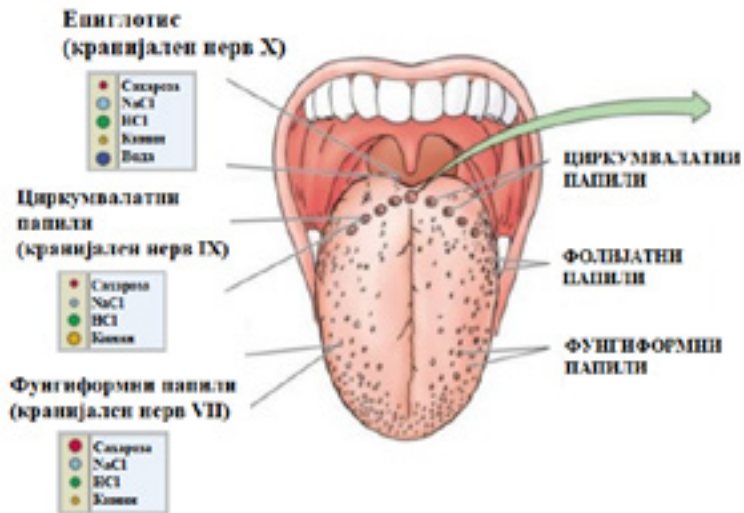
Густативните тела се изградени од 30 до 100 невроепителни клетки. Овие тела учествуваат во градбата на вкусовните (густативни) папили. Секоја клетка за вкус, на својата апикална површина содржи рецептори. Рецепторите се трансмембрански протеини за кои се поврзуваат повеќе молекули и јони, при што се овозможува разликување на 5 различни вкуса. Апикалните делови на клетките се поврзани едни за други, но и со околните епителни клетки на јазикот. Само рецепторите на густативните клетки проминираат во оралната празнина, низ густативните пори и изложени се на оралниот флуид (плунката).



Слика 3.1: градба на густативно тело

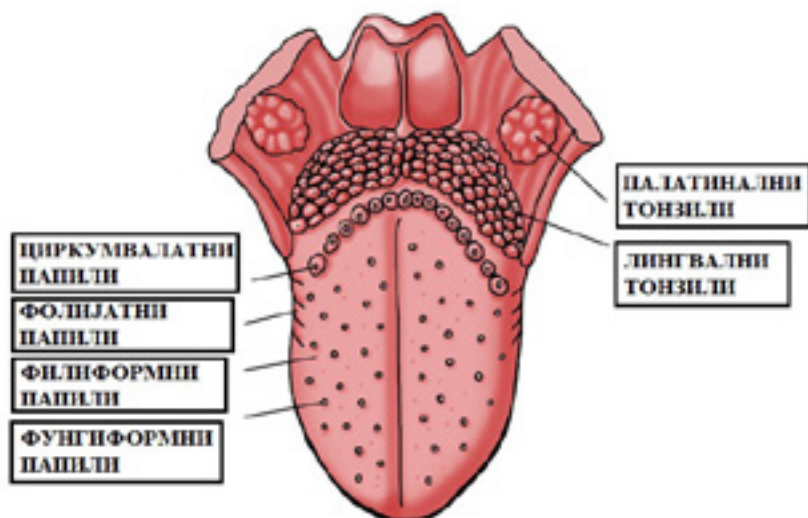
1 – густативно тело; 2 – површина на јазикот; 3 – густативна пора; 4 – густативни трепки; 5 – густативни клетки; 6 – потпорни клетки; 7 – сензорно нервно влакно

Периферни органи на сетилото за вкус се **папилите локализирани на јазикот** и екстралингвалните папили, локализирани на мекото и тврдото непце. На јазикот се разликуваат 4 вида на папили: фунгиформни (печуркасти), фолијатни (листести), филиформни (кончести) и циркумвалатни (опшанчани).



Слика 3.2: Папили на јазик и нивна инервација

1. **Фунгиформни папили** - *Papillae fungiformes*: Најмногу ги има на апикалната третина на јазикот и во себе содржат од 3 до 18 густативни тела. Инервирани се од n.facialis VII. Бидејќи се добро васкуларизирани, на јазикот се забележуваат како црвени точки. Нивниот вкупен број на јазикот изнесува околу 200.
2. **Фолијатни папили** - *Papillae foliatae*: се наоѓаат на рабовите на јазикот, пред sulcus terminalis linguae и доминантно се чувствителни на кисело. Инервирани се од n.glossopharyngeus IX. На јазикот се присутни околу 54 вакви папили, а секоја од нив содржи по 117 густативни тела.
3. **Циркумвалатни папили** - *Papillae circumvallate*: Тоа се јазични папили кои се наоѓаат во предел на sulcus terminalis linguae и ги пренесуваат сензациите за кисело и горчливо од задните две третини на јазикот. Инервацијата на овие папили потекнува од n.glossopharyngeus IX. Бројот на овие папили се движи од 3 до 13, а секоја од нив содржи околу 252 густативни тела.
4. **Филиформни папили** - *Papillae filiformes*: Овие папили не се густативни и подлегнуваат на кератинизација.



Слика 3.3: Шематски приказ на папилите на јазикот:

Во густативните папили се разликуваат 3 типа на клетки:

- **Потпорни** - содржат микровили (vlakненца) и прилагодени се да секретираат определени супстанции во луменот на густативното тело;
- **Рецепторски** - тоа се сензорни клетки и со нив се чувствува вкусот. Овие клетки постојано се обновуваат, растат и мигрираат. Проминираат во оралната празнина низ густативните пори (отворчиња). Нивниот век изнесува 10 дена.
- **Базални** - овие клетки постојано се обновуваат (на секои 10 дена) и присутни се во базалниот дел на папилите.

Функција и инервација на густативните тела

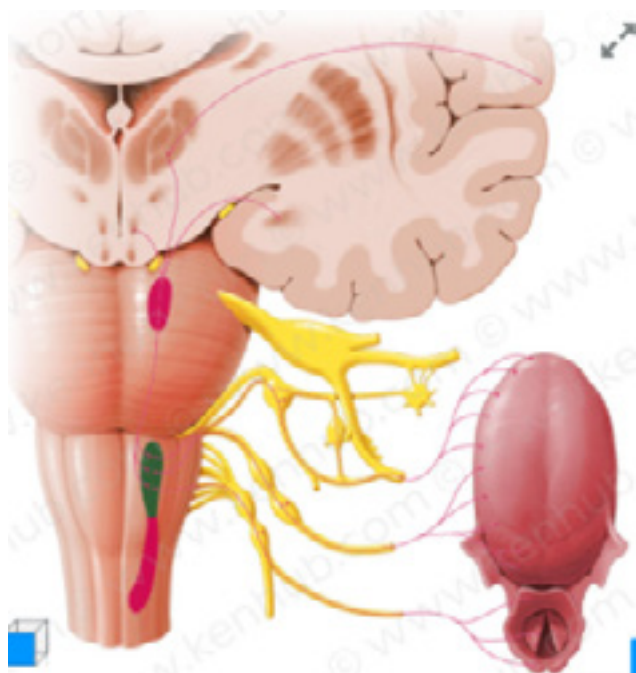
Кога рецепторите на густативните тела ќе дојдат во контакт со некоја вкусова дразба, настанува промена на јонскиот состав на мембраната на густативната клетка. Поради тоа доаѓа до деполаризација на клеточната мембрана и ослободување на невротрансмитери од страна на густативната клетка. Невротрансмитерите се врзуваат за клеточните мембрани на нервните клетки на аферентниот нерв. Тоа овозможува создавање на акциски потенцијал, кој пак преку различни неврони се пренесува до кората на големиот мозок. Контактот со густативната супстанца максимално ја зголемува честотата на импулсот во нервното влакно (аксонот на нервната клетка). Но, веќе по 2 секунди се јавува адаптација на вкусовната дразба. При делување на определена густативна супстанца, треба да се постигне соодветна вредност на прагот на вкусот, за да може да се генерира акцискиот потенцијал. Постојат три вида на неврони за пренесување на сигналот, односно дразбата од густативните рецептори:

1. Неврони од прв ред:

- Пренесувањето на сигналите (дразбите), од рецепторите за вкус на предните две третини на јазикот и на мекото непце, се одвива преку влакната на *n. facialis* (VII кранијален нерв) до *tractus solitarius* во *medulla oblongata*.
- Пренесувањето на сигналите (дразбите), од рецепторите за вкус на задната третина на јазикот се одвива преку влакната на *n. glossopharyngeus* (IX кранијален нерв) до *tractus solitarius* во *medulla oblongata*
- Пренесувањето на сигналите (дразбите), од рецепторите за вкус од базата на јазикот и грлото се одвива преку влакната на *n. vagus* (X кранијален нерв) до *tractus solitarius* во *medulla oblongata*;

2. **Неврони од втор ред:** тргнуваат од *tractus solitarius* во *medulla oblongata* и ја пренесуваат дразбата до *thalamus*;

3. **Неврони од трет ред:** тргнуваат од *thalamus* и ја пренесуваат дразбата до кората на големиот мозок, во предел на *fissura Sylvii*, односно до оперкуло-инсуларната зона на кората на големиот мозок.



Слика 3.4: Инервација на јазикот и патиштата за пренесување на густативните информации

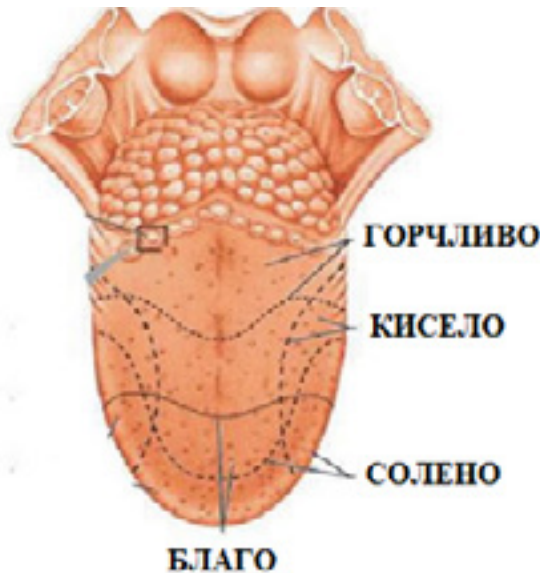
Видови на вкус

Клетките кои се способни да ги претворат хемиските сигнали во рецепторски сигнал, а потоа во акциски потенцијал, се нарекуваат хеморецептори. Такви се всушност густативните клетки во папилите на јазикот со кои се разликуваат вкусовните дразби. Постојат 4 основни видови на вкус: солено, кисело, благо и горчливо.

Солениот вкус потекнува од јонизираните соли, како што е натриум хлоридот, односно кујнската сол (NaCl). **Киселиот вкус** потекнува од различни киселини кои се внесуваат преку исхраната, односно од водородните јони (H^+). Интензитетот на овој вкус е пропорционален на концентрацијата на H^+ јони, кои доаѓаат во контакт со рецепторите на густативните клетки. **Горчливиот вкус** потекнува од различни органски соединенија и алкалоиди. Горчливите супстанции најчесто имаат непријатен вкус, па дури и отровите имаат горчлив вкус. Поради тоа чувствителноста на рецепторите за горчливо е многу голема, односно нивниот праг за чувствување на горчливиот вкус е најнизок во споредба со праговите за другите вкусови. **Благоиот вкус** потекнува од: шеќери, алдехиди, кетони, аминокиселини или пак од различни амиди. Густативните

рецептори за овие четири вкуса се карактеристично распоредени на површината на јазикот (Слика 3.5) и тоа:

- Слатко - на врвот на јазикот;
- Горчливо - на базата на јазикот;
- Кисело - на рабовите на јазикот и
- Солено - на предните странични површини на јазикот.



Слика 3.5: Површини на јазикот, каде што најинтензивно се чувствуваат одредени вкусови

Праг за вкус е најмалиот интензитет на дразбата, кој може да предизвика чувство на вкус.

Табела 3.1: Концентрации на различни супстанции и нивниот праг за вкус

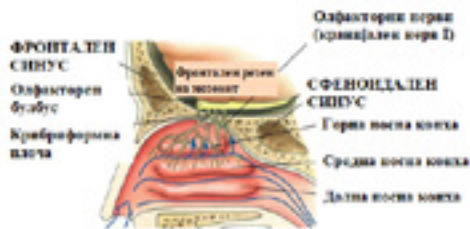
Вкус	Супстанца	Праг за вкус
Солено	NaCl	0,01M
Благо	Сахароза	0,1M
Кисело	HCl	0,0009M
Горчливо	Кинин	0,000008M

Сетило за мирис

Сетилото за мирис, како и сетилото за вкус, е контактено сетило, а неговите рецептори спаѓаат во групата на хеморецептори. Рецепторите за мирис се дел од вретенестите мирисни клетки (олфакторни клетки) (Слика 3.6), кои се распоредени во мирисната мембрана (Слика 3.7) на носот со површина од 2,4см².



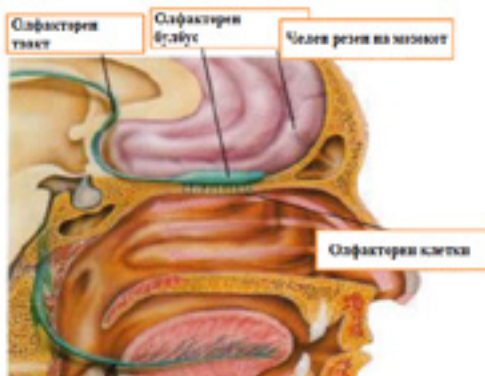
Слика 3.6: Вретенести олфакторни клетки



Слика 3.7: Мирисна (олфакторна) мембрана, која се наоѓа во горниот дел на носната празнина

За да може да се почувствува определен мирис, мирисната материја треба да биде испарлива, растворлива во вода или пак во масти. Надразнувањето се постигнува со директен контакт на мирисната материја со цитоплазматските продолжетоци на рецепторските олфакторни клетки. Постојат неколку видови основни мириси: камфорен, мошусен, цветен, ментолски, естерен, непријатен итн.

Карактеристика на ова сетило е тоа што неколку минути по дејствувањето на дразбата, сетилото речиси потполно се гасне. Тоа се должи на брзата адаптација на ова сетило на дразбата, која е условена со промени во централниот дел на сетилото. Спроводниот дел на сетилото за мирис го сочинуваат мирисните нервни влакна и *bulbus olfactorius*, а централниот дел е во темпоралниот дел на кората на големиот мозок, во *gyrus hippocampi* (Слика 3.8).



Слика 3.8: Спроводен и централен дел на сетилото за мирис

ТЕРМОСЕНЗИТИВНОСТ

Различни термички (топлотни) дразби предизвикуваат и различни субјективни чувства, како резултат на постоење на повеќе видови на рецептори во оралната празнина. Сигналите кои со терморепторите се испраќаат до ЦНС, придонесуваат за чувствувањето на вкусот на храната, но и за спречување да се внесат одредени супстанции кои би ги оштетиле оралните ткива и дигестивниот тракт.

Физиолошки вредности на температурата на орофацијалната регија

Вредностите на температурата во оралната празнина и надвор од оралната празнина се различни. Исто така, вредноста на температурата на ткивата од орофацијалната регија зависи и од местото каде темепературата се регистрира.

Екстраоралната температура (на кожата на лицето) изнесува од 33°C до 34°C.

Интраоралната температура варира и во различни регии е различна:

- Температурата во оралната празнина е од 29°C до 37°C;
- Температурата на мукозната површина на усните изнесува од 34°C до 35°C;
- Температурата на површината на јазикот изнесува од 36° до 37°C.

Интраоралната температура се зголемува кога устата е затворена, а зависи и од температурата на внесената храна и пијалоци во устата, како и од надворешната температура.

Чувствителноста на терморепторите зависи од актуелната температура. Така, на пример, ако темепературата на јазикот е 37°C, а устата е затворена, подеднакво се чувствителни и рецепторите за топло и рецепторите за ладно. Но, ако температурата е пониска и изнесува 33°C, почувствителни се рецепторите за ладно.

Терморепторите се всушност терминалните завршетоци на нервните влакна, кои се наоѓаат во епителот на оралната мукоза. Се разликуваат терморепторите за топло и терморепторите за ладно.

Рецепторите за топло, регистрираат температура која е над 37°C. Кога ќе се постигне оваа температура, надразливоста на овие рецептори се зголемува,

а се намалува надразливоста на рецепторите за ладно. Терморелептори (ноципептори) се такви рецептори кои се чувствителни на температури од 40°C до 45°C. Нивната чувствителност се зголемува ако температурата се покачи на 50°C и при тоа се јавува болка.

Рецепторите за ладно, се рецептори со низок праг на чувствителност и чувствителни се на температури од околу 30°C. Чувствителноста на овие рецептори се зголемува ако температурата е под 20°C. Некои материи од храната, како на пример ментолот, ја зголемуваат чувствителноста на рецепторите за ладно.

Според прагот на надразливост терморелепторите се делат на:

- Терморелептори со низок праг на надразливост и
- Терморелептори со висок праг на надразливост.

Терморелепторите со низок праг на надразливост, се одговорни за одржување на нормалната температура на оралните ткива, како и за регистрирање на температури помеѓу 15°C и 45°C, коишто претставуваат температури кои не ги оштетуваат оралните ткива. Во овие рецептори се вбројуваат и рецептори за топло и рецептори за ладно. Терморелепторите на орофацијалната регија подобро ги разликуваат информациите за зголемени, отколку за намалени температури.

Терморелепторите со висок праг на надразливост, ги регистрираат екстремните промени на температурата, кои се над 45°C и под 15°C. Тоа се температури кои можат да ги оштетат оралните ткива и тогаш се надразнуваат рецепторите за болка.

Чувствителноста и активацијата на терморелепторите во оралната празнина зависи од:

- **Дебелината на епителот** - рецепторите на кожниот дел на усните се помалку чувствителни на поголема температура, во споредба со рецепторите на внатрешната страна на усните;
- **Степенот на кератинизација** - кератинизацијата на оралниот епител претставува ефикасна термална бариера. Пример за тоа е дека средишниот дел на дорзалната површина на јазикот е помалку чувствителен на промени на температурата во споредба со врвот (apex lingue) на јазикот и
- **Количество на излачена плунка** - поголемото количество на излачена плунка дополнително ја зголемува чувствителноста на терморелепторите.

МЕХАНОСЕНЗИТИВНОСТ И МЕХАНОРЕЦЕПТОРИ ВО ОРАЛНАТА ПРАЗНИНА

Механорецепторите ги регистрираат механичките дразби во усната празнина и ги пренесуваат информациите за присуството и за обликот на материите внесени со исхраната. Тие се значајни за правилно говорење и ги регистрираат говорните гестикации. Исто така, механорецепторите се значајни за актот на цваќањето на храната и создавањето на болусот, за функцијата на мастикаторните мускули, како и за движењата на долната вилица и на јазикот. Во групата на механорецептори спаѓаат рецепторите за допир и за притисок (тактилни сетила) и рецепторите за движење (кинетички рецептори).

Во орофацијалната регија се присутни повеќе механорецептори, како што се: Мајснерови телца, Пачиниеви телца и Руфиневи невни завршетоци.

Мајснеровите телца се рецептори за допир и распоредени се на врвот на јазикот и на усните. Овие рецептори ги регистрираат механичките дразби и со нив може да се разликува цврстината на внесените материји во устата. Дразбите кои делуваат на овие рецептори, а не го достигнуваат прагот на надразливост, предизвикуваат чувство на скокоткање. Растојанието помеѓу два соседни рецептори за допир на јазикот изнесува 1,1 мм, додека пак ова растојание на усните изнесува од 2 до 3 mm.

Пачиниевите телца, се одговорни за регистрирање на дразбите кои настануваат со брза промена на притисокот. Тие брзо се адаптираат, особено кога на нив рамномерно делува дразба со ист интензитет, подолго време.

Руфиневите невни завршетоци се присутни во периодонциумот и претставуваат разгранети нервни завршетоци на нервите кои не се инкапсулирани, за разлика од истите кои се наоѓаат на кожата.

Механорецепторите, според брзината на адаптација на дразбата се поделени на:

- а. Брзоадаптирачки**, како што се Руфиневите нервни завршетоци кои се наоѓаат во коронарната третина на периодонциумот и
- б. Бавноадаптирачки**, рецептори на кожата на лицето и на румениот дел на усните.

Во периодонталниот простор се присутни околу 300 механорецептори, распределени во различни делови од овој простор. Во коронарната третина на периодонталниот простор се наоѓаат механорецептори (Руфиниеви), кои се брзоадаптибилни. Најголем број на механорецептори се присутни во средната третина на периодонталниот простор. Во апикалната третина на периодонталниот простор, механорецепторите кои се присутни, се бавноадаптибилни.

Во текот на цвакањето силата која делува на забот се пренесува како притисок во периодонциумот, каде што се наоѓаат Руфиниевите нервни завршетоци. Под дејство на притисокот во периодонциумот се стимулираат и се надразнуваат овие завршетоци. Интензитетот на дразбата на Руфиниевите нервни завршетоци, зависи од:

- јачината на силата во текот на цвакањето;
- големината на забот и видот на забот (инцизив, молар...);
- точката на ротација на забот;
- точката на делување на силата и
- присуството или отсуството на соседен контактен заб.

ОРОФАЦИЈАЛНА БОЛКА

Болката е заштитен механизам на човековиот организам. Се дефинира како непријатно сензорно-емоционално сознание, предизвикано од оштетување на ткивото под дејство на некоја дразба, со многу силен интензитет. Болката може да се јави и како резултат на физичко оштетување на ткивото, при што се ослободуваат медијатори кои ги надразнуваат рецепторите за болка (на пр.: при воспаление на ткивото). Како субјективно сензорно чувство, болката е многу значаен симптом за стоматолошката практика.

Рецептори за болка

Рецепторите за болка се нарекуваат ноцицептори. Тоа се слободни нервни завршетоци, кои немаат миелинска обвивка (амиелинизирани нервни влакна). Дразба на рецепторите за болка предизвикува создавање на рецепторски потенцијал, а тој пак овозможува генерирање на акциски потенцијал. Акцискиот потенцијал се генерира во облик на два сигнали:

- Голема амплитуда на рецепторскиот потенцијал, генерира сигнал со поголема фреквенција на акцискиот потенцијал;
- Мала амплитуда на рецепторскиот потенцијал, генерира сигнал со помала фреквенција на акцискиот потенцијал.

Интензитетот на болката е пропорционален на големината на амплитудата на рецепторскиот потенцијал.

Ноцицепторите за перцепција на болните сензации во орофацијалната регија, се локализирани на кожата на лицето, на оралната мукоза, во периостот, во забната пулпа, во дентинот, во периодонциумот, во гингивата и во темпоромандибуларната регија. Тие можат да бидат присутни на површината или пак во подлабоките слоеви на оралните ткива. Рецепторите за болка, многу бавно или пак воопшто не се адаптираат. Нивното рецепторско поле изнесува околу 1мм².

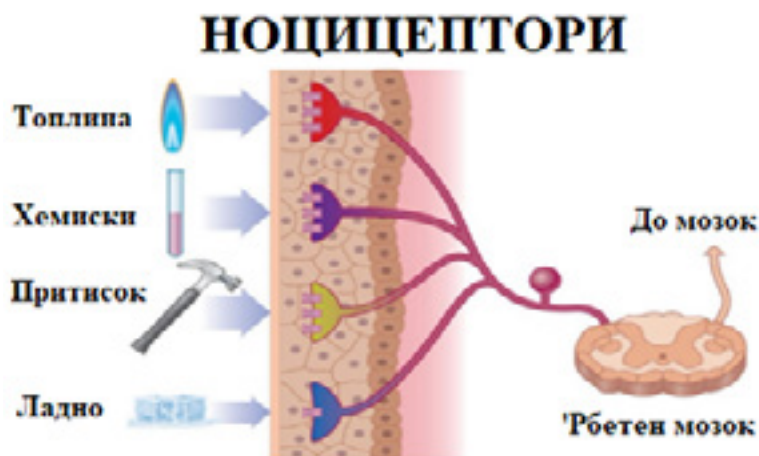
Рецепторите за болка можат да бидат активирани од различни дразби, и тоа:

- механички, хемиски, термички и електрични;
- фактори кои се ослободуваат во текот на воспалителни реакции: метаболити, леукотриени, хистамин, интерлеукини, простагландини и брадикинин.

Дразбата предизвикува промена на мембранскиот потенцијал во мирување. При тоа, Na^+ -овиот јон навлегува во клетката и се генерира рецепторски потенцијал. Потенцијалот кој се создава, претставува одговор на рецепторот кон дразбата. Рецепторскиот потенцијал генерира акциски потенцијал. Неговата фреквенција е пропорционална на амплитудата на рецепторскиот потенцијал δ .

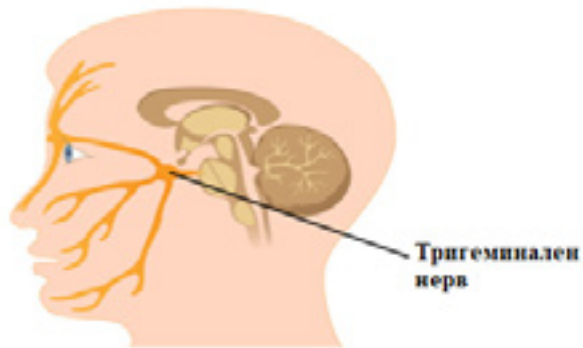
Болните дразби од рецепторите се пренесуваат со нервни влакна. Постојат 2 типа на нервни влакна за пренесување на болните сензации:

- нервни влакна тип А δ , кои се миелинизирани, нивната дебелина изнесува од 2 до 5 μm , со брзина на спроведување на дразбата од 12 до 30 m/sec;
- нервни влакна тип С, кои се немиелинизирани, нивната дебелина изнесува од 0,4 до 1,2 μm , со брзина на спроведување на дразбата од 0,5 до 2 m/sec.



(а) Ноцицептивна болка

Слика 3.9: Различни ноцицептори и пренесување на болни сензации кои се причинети од различни дразби



Слика 3.10: Пренесување на болни сензации од орофацијалната регија.

Болните сензации од кожниот дел на усните и од сите интраорални ткива се пренесуваат преку сензитивните влакна на (*n.trigeminus*), до неговите сензитивни јадра (*nucleus caudalis*). Болните сигнали се пренесуваат до таламус и до повисоките центри на кората на големиот мозок.

Голем број од невроните на (*n.trigeminus*) имаат проекција во други структури на ЦНС, каде што се наоѓаат центрите на рефлексните реакции: регулација на крвниот притисок, фреквенцијата на срцевата работа, фреквенцијата на дишење и интензитот на саливација. Болните дразби од орофацијалната регија можат да предизвикаат промени на наведените рефлексни реакции.

Според видот на нервните влакна со кои се пренесува болката, може да се каже дека таа е двокомпонентна сензација и се состои од брза и бавна компонента. Според времетраењето болката може да биде акутна и хронична.

Акутната болка се дефинира како остра и силна болка, која се пренесува со нервните влакна од тип А β . Оваа болка е најчесто од дентогено потекло и може прецизно да се локализира (да се определи болното место). Трае од неколку секунди до неколку минути, а најчесто се јавува како резултат на механички, хемиски и термички дразби.

Хроничната болка има карактеристики на жарење, пулсирање и се опишува како тапа болка. Се пренесува со влакната од типот С. Потеклото на оваа болка може да биде од забите, од ТМЗ (темпоромандибуларен зглоб), од оралната мукоза или пак да е од неврогено потекло. Трае подолго, неколку саати, дена или пак неколку месеци.

ПОГЛАВЈЕ 4

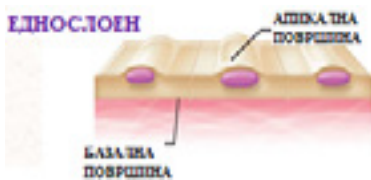
ОСНОВНИ ХИСТОЛОШКИ И ФИЗИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЕПИТЕЛНИТЕ ТКИВА И НА СВРЗНОТО ТКИВО

ЕПИТЕЛНО ТКИВО И ВИДОВИ НА ЕПИТЕЛ

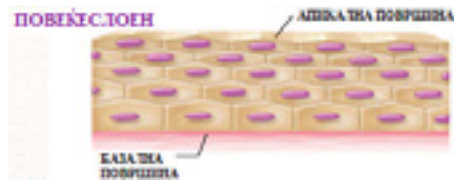
Епителните ткива ги прекриваат: површината на телото, телесните празнини и учествуваат во градбата на жлездите. Карактеристика на епителните ткива е дека се аваскуларни, односно не содржат крвни садови. Инервацијата на овие ткива потекнува од нервните завршетоци кои создаваат нервни плексуси, а се наоѓаат во сврзното ткиво под самиот епител. Клетките на епителните ткива се поврзани со бројни меѓуклеточни врски.

Епителните ткива се класифицирани според бројот на редови на епителните клетки и според обликот на епителните клетки во површниот слој.

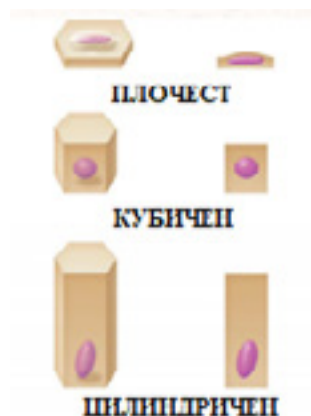
- Според бројот на редови на епителните клетки, се разликуваат еднослојни и повеќеслојни епителни ткива.
- Според обликот на епителните клетки во површниот слој, се разликуваат: плочести, кубични и цилиндрични епителни ткива.



Слика 4.1: Шематски приказ на еднослоен епител (лево)

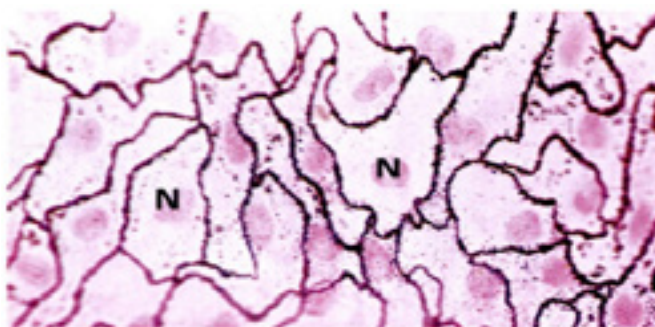


Слика 4.2: Шематски приказ на повеќеслоен епител (десно)



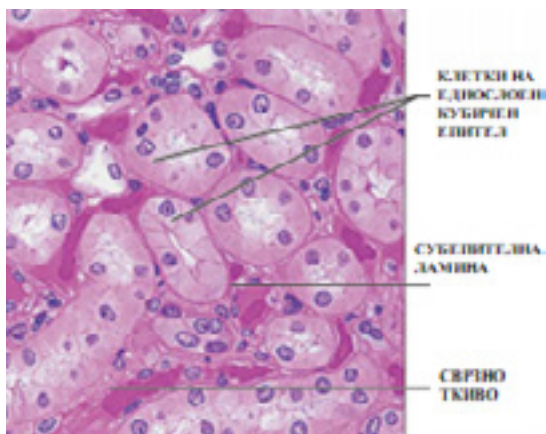
Слика 4.3: Видови на епител, според обликот на епителните клетки

Еднослојниот плоскест епител е изграден од еден слој плоскати клетки, со дискоидно централно поставено јадро (Слика 4.4). Помеѓу клетките нема простор и меѓуклеточна течност. Овој вид на епител е присутен на сидовите на крвните садови, во телесните празнини, во гломерулите на бубрегот и во белодробните алвеоли.



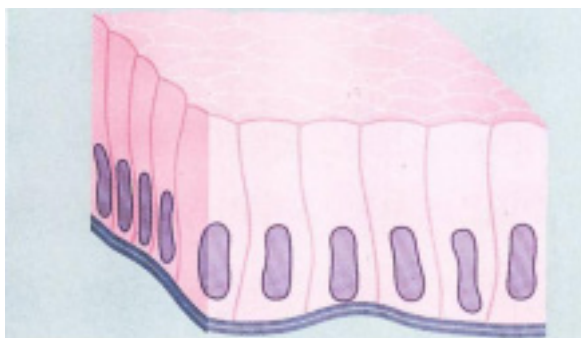
Слика 4.4: Еднослоен плоскест епител

Еднослојниот кубичен епител се состои од еден слој на кубични клетки со сферично и централно поставено јадро (Слика 4.5). Овој вид на епител е присутен во егзокрините жлезди, во бубрежните тубули и во тироидната жлезда.

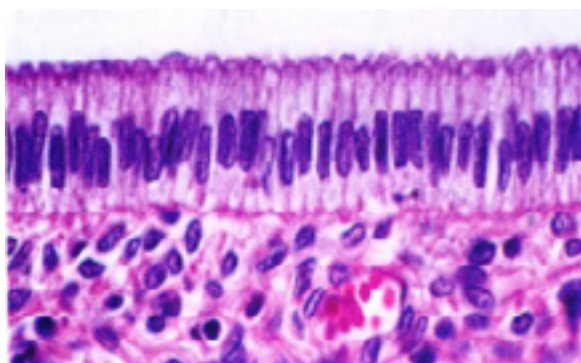


Слика 4.5: Еднослоен кубичен епител

Еднослојниот цилиндричен епител е изграден од еден слој на издолжени и цилиндрични клетки, со округло или овално јадро (Слика 4.6). Кај одредени ткива, овој епител на површината има продолжетоци (киноцилии или микро-вили). Присутен е во дигестивниот тракт, бронхиите и во изводните канали на некои жлезди.



Слика 4.6: Шематски приказ на еднослоен цилиндричен епител



Слика 4.7: Еднослоен цилиндричен епител

ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА ОРАЛНАТА ЛИГАВИЦА (СЛУЗНИЦА)

Оралната слузница, како почетен дел од слузницата на дигестивниот систем ги покрива, а воедно и ги заштитува подлабоките орални структури од оштетување. Со оглед на фактот дека сите структури во усната празнина не се подеднакво изложени на различните дејствувања на надворешните фактори, во зависност од функционалните карактеристики се разликуваат три типа на орална слузница:

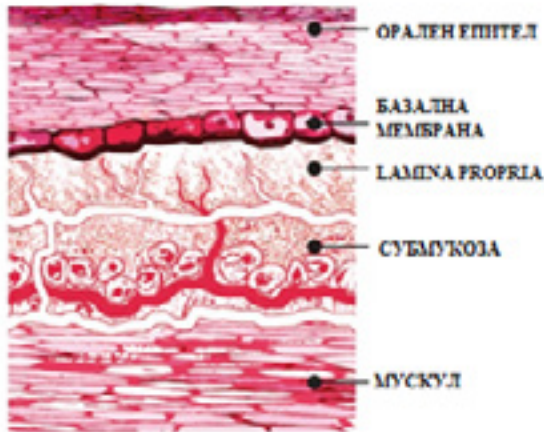
- функционален или мастикаторен,
- покровен,
- специјализиран.

Функционалниот или мастикаторен тип на орална слузница е присутен во региите кои се изложени на цвакопритисок и имаат коскена подлога. Тоа се гингивата, тврдото непце и делумно дорзалната плоштина на јазикот. Таа е подебела, помалку еластична, поцврста и поотпорна во однос на останатата слузница.

Покровната слузница е мека, тенка и еластична. Под неа не се наоѓа коскена подлога, туку мускулен слој кој ефикасно ги амортизира силите на цвакопритисок. Во овој тип на орална слузница се вбројува лигавицата на: вестибулот, образите, мекото непце и подот на усната празнина.

Специјализираниот тип на орална слузница ја прекрива горната површина на јазикот. Таа учествува во актот на мастикација, но заради присутноста на бројните јазични папили има и густативна функција.

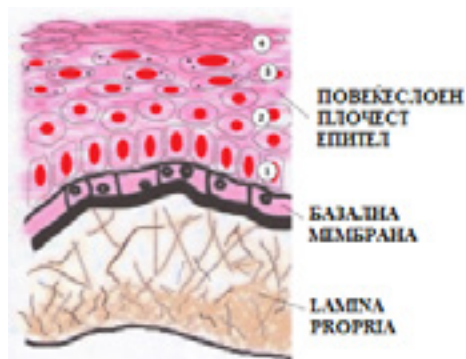
Оралната мукоза (лигавица) е составена од два слоја, површен и длабок. Површинскиот слој го сочинува епителот (*epithelium*), а под него се наоѓа крзното (*corium*). Границата помеѓу нив е претставена со базалната мембрана (Слика 4.8). Под крзното се наоѓа подлигавичен дел (*tunica submucosa*), кој не е присутен во сите регии на оралната лигавица. Клетките помеѓу редовите во еден слој, како и помеѓу себе се поврзани со дезмозомски врски.



Слика 4.8: Хистолошка градба на оралната лигавица

ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА МАСТИКАТОРНАТА ЛИГАВИЦА

Мастикаторната лигавица е составена од епител кој е претставен со четири слоја: базален (stratum basale), трновиден (stratum spinosum), зрнест (stratum granulosum), ројест (stratum corneum) и крзно (Слика 4.9).



Слика 4.9: Хистолошка градба на мастикаторна лигавица

1. Stratum basale;
2. Stratum spinosum;
3. Stratum granulosum и
4. Stratum corneum.

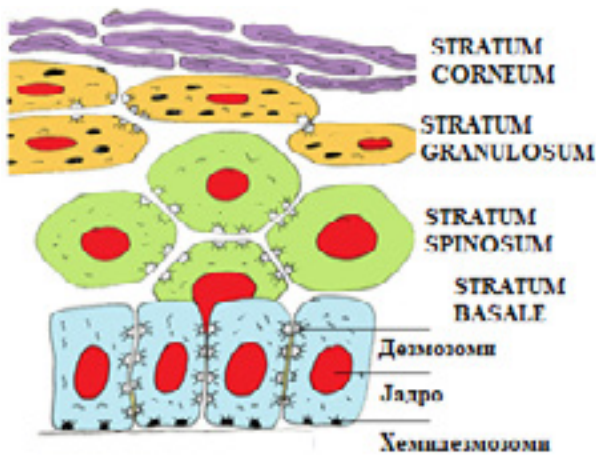
На површината на епителот се наоѓа рожениот слој (stratum corneum), кој е изграден од повеќе реда на плоснати клетки, кои немаат јадро и цитоплазма и се исполнети со кератин (сложен протеин кој се вбројува во групата на склеропротеини). Во овој слој може да се сретнат и клетки кои немаат кератин, а во својот состав содржат јадро и цитоплазма. Истовременото присуство на клетките кои содржат кератин, како и на некератинизираниите клетки во епителот се нарекува паракератоза. Оваа појава е често присутна кај поголем дел од оралната слузница.

Површинските клетки од овој слој постојано се лупат и со т.н. процес на десквамација се отстрануваат од усната празнина. Дебелината на овој слој зависи од функционалните карактеристики на оралната слузница.

Зрнестиот слој (stratum granulosum), името го добива од кератохијалинските зрнца кои се составен дел од цитоплазмата на клетките од овој слој. Овие клетки имаат јадро и цитоплазматски структури. Дебелината на зрнестиот слој е различна на различни места на оралната слузница и е условена од дебелината на рожениот слој. Колку е подебел рожениот слој, толку е подебел и зрнестиот слој.

Полигоналниот слој (stratum spinosum) е составен од повеќе редови на полигонални клетки, кои имаат централно поставено јадро, а меѓусебно се поврзани со дезмозомски врски. Во нивната цитоплазма се наоѓаат снопови од тонофиламенти, кои се протегаат меѓу дезмозомите.

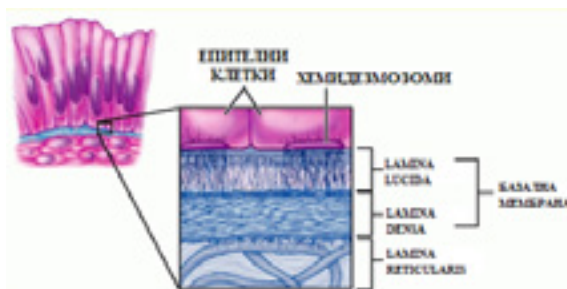
Клетките од базалниот слој (stratum basale, stratum germinativum), лежат директно на базалната мембрана и врската со неа ја остваруваат со помош на хемидезмозоми. Базалните клетки се најмалку диференцирани клетки, имаат големо јадро и базифилно пребоена цитоплазма. Клетките од базалниот слој созреваат (матурација на клетките) и тој процес трае од три седмици до еден месец.



Слика 4.10: Шематски приказ на мастикаторен епител

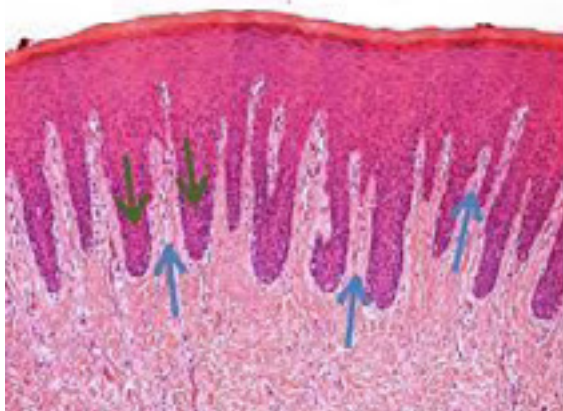
Обновувањето на епителот се врши во базалниот и трновидниот слој. Времето што е потребно старите клетки да се заменат со нови е различно и зависи од многу фактори. Еден од нив е и механизмот на контрола од страна на специфични материји наречени халони, кои се продуцираат од страна на зрелите епителни клетки. Врз продукцијата на халоните значајно влијание имаат инфламаторните случувања, стресот, како и временскиот период од денот. Слабо назначената инфламација има стимулативен ефект врз продукцијата на халоните, а спротивен ефект има силно назначената инфламација.

Меѓу епителот и крзното се наоѓа базалната мембрана (lamina basalis), која е изградена од два слоја: lamina lucida (веднаш под базалните клетки) и lamina densa. На долната страна од базалната мембрана се наоѓаат тенки влакна (влакна на вкотвување), кои потекнуваат од крзното и се приврзани за lamina densa во вид на јамка. Под овие влакна се наоѓа мрежа од колагени влакна, кои поминуваат низ јамките на влакната на вкотвување (lamina reticularis).



Слика 4.11: Хистолошка градба на базална мембрана

Базалната мембрана кај мастикаторниот тип на епител е брановидна, заради испакнувањата на епителот во крзното (епителни папили) и на крзното во епителот (сврзни папили). Брановидната форма на папилите ја обезбедува потребната цврстина на оралната слузница.



Слика 4.12: Базална мембрана кај мастикаторна лигавица
(зелените стрелки - епителни папили; сините стрелки - сврзни папили)

ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА ПОКРОВНАТА ЛИГАВИЦА

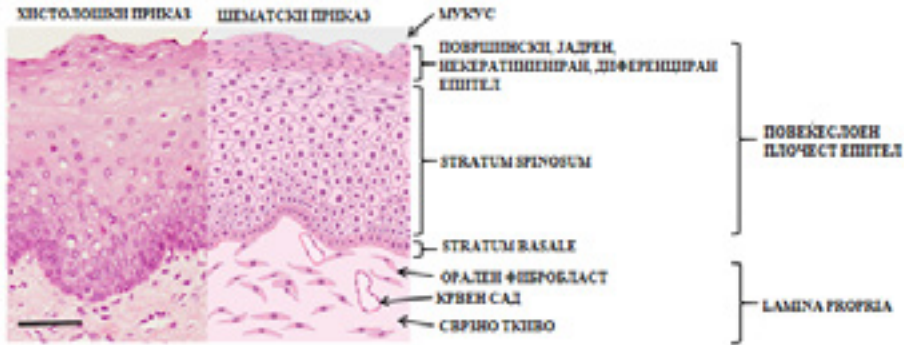
Градбата на покривната лигавица ја сочинуваат: епител, крзно и подлигавичен слој.

Епителот на покривната лигавица е многуслоен плочест и не орожнува. Тој е составен од три слоја: базален слој (stratum basale), трновиден слој (stratum spinosum) и површен слој (stratum superficiale). Градбата на базалниот и трновидниот слој е потполно идентична како и кај другите типови на орална лигавица (мастикаторен и покровен).

Специфично за овој тип на орална лигавица е постоењето на субмукозен слој (tella submucosa), кој се наоѓа под крзното.

Подлигавичниот слој (tella submucosa) е развиен на оние места каде што слузницата има мека подлога и ги спојува мукозата и структурите кои што се наоѓаат под нејзе.

Во него освен колагени влакна има и масно ткиво, жлездени формации, артерии, вени, како и богата мрежа на лимфни садови. Оралната слузница со подлигавичниот слој (субмукоза) е поврзана за коскено или мускулно ткиво.



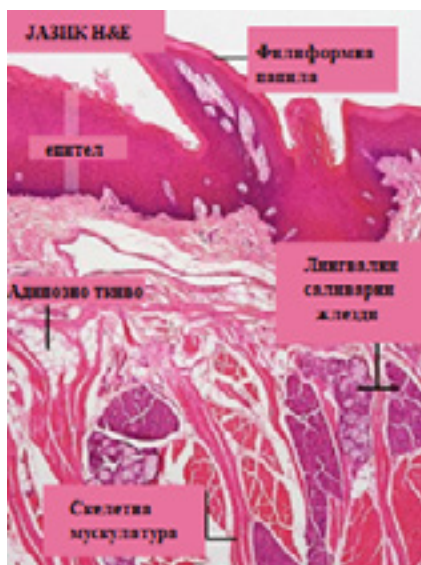
Слика 4.13: Хистолошки и шематски приказа на епител на покрвна лигавица

ХИСТОЛОГИЈА НА ЕПИТЕЛОТ НА СПЕЦИЈАЛИЗИРАНАТА ЛИГАВИЦА

Специјализираниот тип на орална лигавица се наоѓа на дорзалната површина на јазикот која е препокриена со бројни папили. Тие папили се видливи со голо око. Епителот е многуслоен плочест, орожнува, особено во оној дел кој им припаѓа на кончестите папили.

Во хистолошката структура кај овој тип на лигавица отсуствува субмукозниот слој (tella submucosa), па епителот се врзува директно за јазичната мускулатура.

Присуството на папилите на дорзалната површина на јазикот, како и густативниот апарат, кој го поседуваат одделни јазични папили, ја обезбедуваат густативната функција на специјализираната лигавица.



Слика 4.14: Хистолошка градба на специјализирана лигавица

Папилите на јазикот се состојат од еден средишен дел кој е сочинет од сврзно ткиво, препокриен со епител. Кај сите папили епителот е многуслоен плочест, но само кај кончестите папили тој орожнува. Во него се сместени густативните телца (caliculi gustatorii). Тие се во форма на буренца, составени од издолжени епителни клетки (вкусови) и потпорни епителни клетки. На површината на епителот, над густативното телце се наоѓа отвор, со едно продолжение слично на влакно, преку кое се врши пренос на вкусовната дразба.



Слика 4.15: Хистолошка градба на јазични папили

ФИЗИОЛОГИЈА НА ОРАЛНАТА СЛУЗНИЦА

Оралната слузница постојано се обновува, така што новите клетки од базалниот слој (настанати со митотска делба), ги заменуваат клетките во полигоналниот слој, кои пак се истиснуваат кон површината на епителот. Митотската активност на клетките зависи од: возраста, полот, ендокриниот систем и типот на оралната слузница.

Патувајќи од базалниот слој кон површните слоеви, клетките ја менуваат својата форма како и одредени свои карактеристики. Во најповршинскиот, рожнат слој завршуваат како тенки плоскати клетки од каде по пат на десквамација, се исфрлаат во усната празнина.

Процесот на патување на клетките од базалниот до рожнатиот слој е наречен кератинизација. Тој процес се одвива според одредени правила и по одреден ред.

Во физиолошки услови настанува делба само на зрелите клетки во базалниот слој. Кога постоечките клетки во базалниот слој ќе бидат потиснати од новосоздадените клетки, тие патуваат во трновидниот слој и во нивната цитоплазма се создаваат цитоплазматски продолжетоци. Во нормални услови, со помош на овие продолжетоци клетките меѓусебно се поврзуваат. Со понатомешното потиснување на клетките тие патуваат во зрнестниот слој, а во нивната цитоплазма се формираат гранули кои се исполнети со кератохиелин. Во овие клетки сè уште нема кератин. Тој се создава откако клетката ќе биде потисната во најгорните слоеви, во рожнатиот слој.

Доколку се наруши процесот на кератинизација, тогаш се нарушува и дебелината на слоевите на епителот и стратификацијата на клетките во епителот. Ваквите нарушувања претставуваат патолошки случувања на епителот.

Постојаното излучување на мукозен секрет од малите мукозни плунковни жлезди претставува значаен физиолошки процес за оралната слузница. Овој мукозен секрет учествува во првата линија на одбрана на оралната слузница. Освен кератинизацијата и излучувањето на мукозен секрет, физиолошки процеси кои се одвиваат на оралната слузница се и излучувањето на гингивален флуид од гингивалниот сулкус, како и сензорните физиолошки процеси кои се реализираат преку рецепторите за допир, температура и високоспецијализираните рецептори за вкус.

Метаболизмот на клетките во епителот е најинтезивен во базалниот слој, а во рожнатиот слој, освен десквамација, не се одвива никаков друг метаболички процес. Овие процеси се во директна врска со функцијата и градбата на оралната слузница. Метаболизмот на епителните клетки е под директно влијание на одредени нутритивни фактори (витамини, минерали), но и под влијание на локални фактори (чад од тутун, алкохол, локални иритирачки фактори). Тој може да биде нарушен зара-

ди зголемена размена на материи во клетките, нивно прекумерно размножување и појава на тумори или карциноми на оралната слузница.

СВРЗНО ТКИВО

Сврзното ткиво (stroma) е внатрешна цврста маса на организмот, која содржи клетки вградени во вонклеточен (меѓуклеточен) матрикс. Матриксот во кој се вградени клетките е доминантен во сврзното ткиво, додека пак клетките се помалку застапени, споредено со епителното ткиво каде што доминираат клетките. Главни компоненти на матриксот на сврзното ткиво се колагените влакна, вградени во полисахаридна градбена супстанца, која е составена од хијалурон и различни глукозаминогликани. Клетките на сврзното ткиво потекнуваат од мезодермални ембрионални клетки, кои се диференцираат во фибробласти, хондробласти и остеобласти кои создаваат соодветно сврзно ткиво, 'рскавица и коска.

Вонклеточниот матрикс на сврзното ткиво е покриен со епител, кој има ектодермално потекло. Таму каде што се допираат сврзното ткиво и епителот, фибробластите стапуваат во интеракција со епителните клетки и формираат базална ламина (базална мембрана). Базалната мембрана има улога на полупропустлива мембрана, ги одделува специјализираните клетки, како што се епителните или мускулните клетки од солубилните стромални протеини. Богатата капиларна мрежа, веднаш под епителот обезбедува хранливите материи и молекулите со мала молекулска маса - модифицирачки агенси (хемокини), да имаат пристап до епителните клетки.

КОЛАГЕН

Колагенот е протеин (гликопротеин), кој е застапен со околу 25% од сите протеини во човековиот организам. Станува збор за ригидни, во вода нерастворливи молекули, кои се отпорни на истегнување. Самата организација на молекулите на колагенот, зависи од тоа каква е нивната функција во одделни ткива.

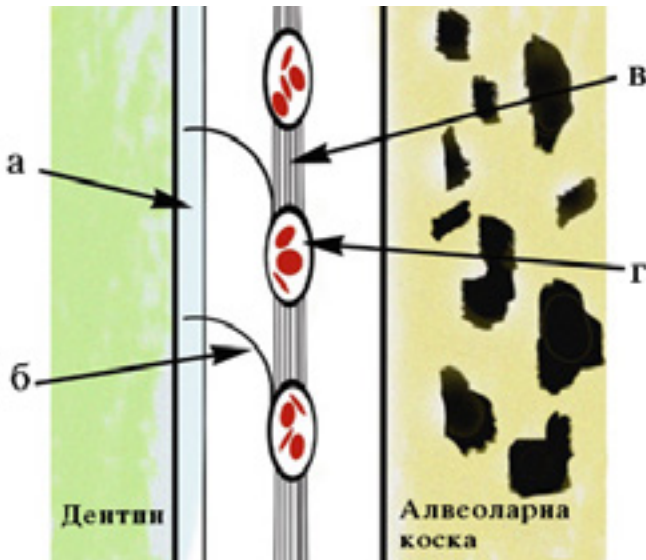
Колагенот е главен протеин на сврзното ткиво. Постојат две големи групи на колаген, кои се генетски кодирани: фибриларен (влакнест) и нефибриларен. Колагените влакна (фибри) се најзастапена група на влакна и се видливи со

голо око. Колагените влакненца (фибрили), се видливи само со помош на светлосен микроскоп, а колагените микровлакненца (микрофибрили, филаменти), се видливи само со помош на електронски микроскоп. Покрај тоа што учествуваат во формирањето и одржувањето на ткивниот интегритет и стабилност, колагенот, исто така, создава биоактивна површина, која го регулира клеточното диференцирање, морфогенезата и миграцијата (подвижноста) на клетките. Исто така, колагенот е значаен и учествува во заздравувањето на раните како и различни воспалителни процеси.

Според видот на полипептидните синџири се разликуваат повеќе типови на колаген: I, II, III, V, XI. Најзастапен е колагенот тип I, но често пати во сврзните ткива се среќава комбинација од различни типови на колаген.

Систем на еластични и окситалнски влакна

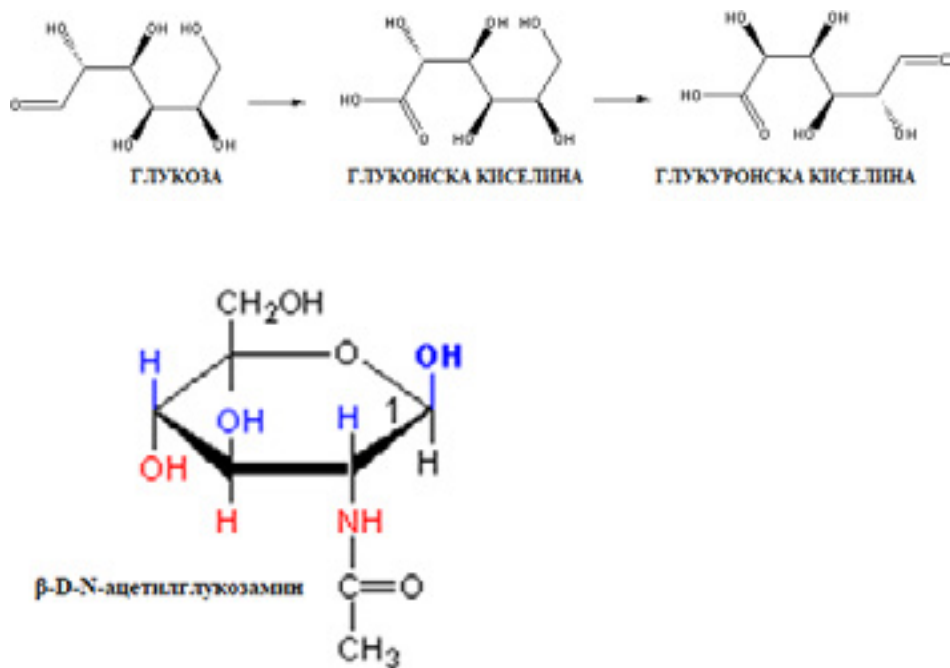
Во сврзното ткиво на оралните ткива може да бидат присутни и еластични влакна. Тие во сврзното ткиво ја обезбедуваат можноста за поголема растегливост. Изградени се од протеинот фибрилин, со или без централен дел од протеинот еластин. Еластичните влакна се особено застапени во лигаментите и големите артерии. Окситаланските влакна се фибрилински снопови на влакна без еластин, кои се лоцирани и во периодонциумот (Слика 4.16).



Слика 4.16: а) цемент б) основни окситалански влакна в) окситалански сноп на влакна г) периодонтални крвни садови. Окситаланските влакна создаваат мрежа која ги поврзува крвните садови и цементот.

Глукозааминогликани

Глукозааминогликаните се јаглехидрати важни за развојот, репарирањето (заздравувањето) на сврзното ткиво и за формирањето на 'рскивиците. Во текот на развојот на ткивата или при отстранување на оштетеното ткиво, од инфекција или повреда, фибробластите се активираат и пролиферираат. Овие клетки тогаш секретираат хијалурон, кој претставува голем повторувачки димер на глукуронска киселина поврзана со N- ацетилглукозамин (Слика 4.17). Потоа фибробластите навлегуваат во хијалуронот заедно со пролиферирачките ендотелни клетки, кои формираат нови капилари. Кога се веќе во хијалуронот, фибробластите секретираат колагени влакна, кои ја зголемуваат густината на стромата. Протео-глукозааминогликаните се протеини кои имаат ковалентно врзани глукозааминогликани. Тие се синтетизирани од страна на фибробластите, хондробластите и остеобластите, заедно со колагенот. Овие негативно наелектризирали полимери ја даваат резилентноста (еластичноста) на сврзното ткиво и се особено важни кај 'рскивиците. Стромата, односно сврзното ткиво, е едновременно и резилентна и фиброзна. Долгите хијалуронски молекули се особено важни во одржување на вискозноста на флуидот во зглобовите околу 'рскивиците помеѓу коските, како и во очните празнини.



Слика 4.17: Хемиска структура на глукуронска киселина и β-D-N-ацетилглукозамин

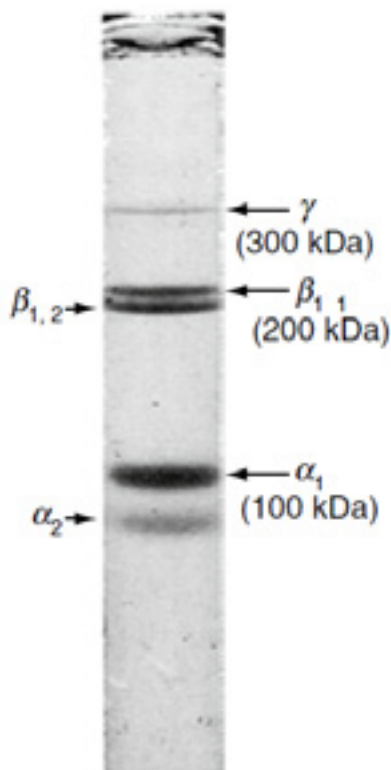
Биохемиски катрактеристики на фибриларниот колаген

Колагените влакна имаат единствен и карактеристичен аминокиселински состав (Табела 4.1). Најзастапени се аминокиселините: глицин (1/3 од сите аминокиселини), потоа пролин со 23%, аланин со 12%, хидроксипролин, серин, лизин и хидроксилизин. Од 20-те присутни аминокиселини, триптофанот и цистеинот отсутнуваат, а преостанатите 13 се присутни во мали количини. Бидејќи триптофанот е нутриционо неопходен, исхраната која се состои само од колаген не може да обезбеди живот кај луѓето и другите цицачи, односно нутритивно, колагенот има биолошка вредност нула.

Најзначајни аминокиселини	Процентуална застапеност	Функции
Глицин	33	Ги зајакнува van der Waals-овите и водородните врски коишто ги поврзуваат трите полипептидни синџири во хеликсот на колагенот
Пролин	14	Пролинот одговорен за екстендираноста на хеликсот
Хидроксипролин	9	Хидроксилната група го стабилизира екстендираниот хеликс на високи температури
Аланин	12	Мал страничен синџир кој дозволува полипептидите да лежат надолжно еден до друг и да создаваат влакна
Серин	4	Мал страничен синџир (слични ефекти како аланинот)
Лизин	3	Одговорен за ковалентните вкрстени врски
Хидроксилизин	1	Овозможува припојување на јаглехидратните компоненти во молекулата на колагенот. Како и лизинот е вклучен во ковалентните вкрстени врски

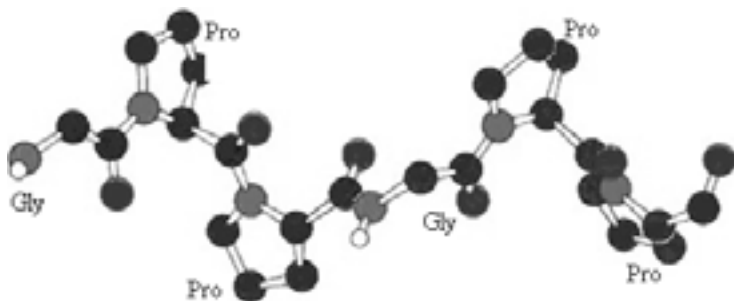
Табела 4.1: Аmino киселински состав на $\alpha 1$ синџирот во тропоколагенот

Колагените влакна се изградени од $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -, β -, и γ -, полипептидни синџири и тие ја претставуваат основната единица на колагенот, која е наречена тропоколаген. Најмалите полипептиди $\alpha 1$ -и $\alpha 2$ - на тропоколагенот имаат молекулска маса од приближно 100 kDa; $\alpha 1$ -полипептидот е незначително поголем поради што мигрира поспоро (при електрофореза на полиакриламиден гел). Анализата на $\alpha 1$ -и $\alpha 2$ полипептидите покажува дека глициноот е присутен на секоја трета резидуа (Gly-X-Y повторувачки секвенци) во обата пептиди, а пролинот е често присутен на X или Y позицијата (Слика 4.18).



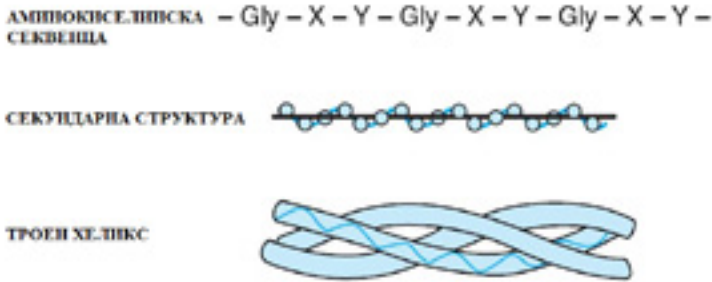
Слика 4.18: Полипептиден состав на колагено влакно

Потврдено е дека полипептидитекои содржат Gly-X-Проповторувачка секвенца, имаатекстендирана (раширена) верига, поради структурата на пролинската пептидна врска (Слика 4.19).



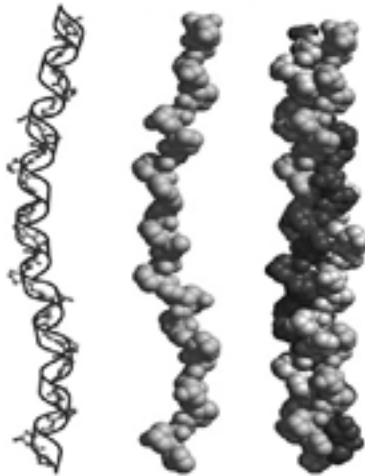
Слика 4.19: Хеликс на колагенот. Секундарната структура на колагенот е овозможена со пептидните врски кои се создаваат помеѓу глициноот и пролиноот.

КОЛАГЕН



Слика 4.20: Примарна, секундарна и терциерна структура на колагенот

Глицинските резидуи овозможуваат силна поврзаност помеѓу полипептидните синцири, бидејќи овозможуваат создавање на бројни водородни врски во структурата на тропоколагенот. Амино-киселината хидроксипролин, ја стабилизира структурата на тропоколагенот при загревање.



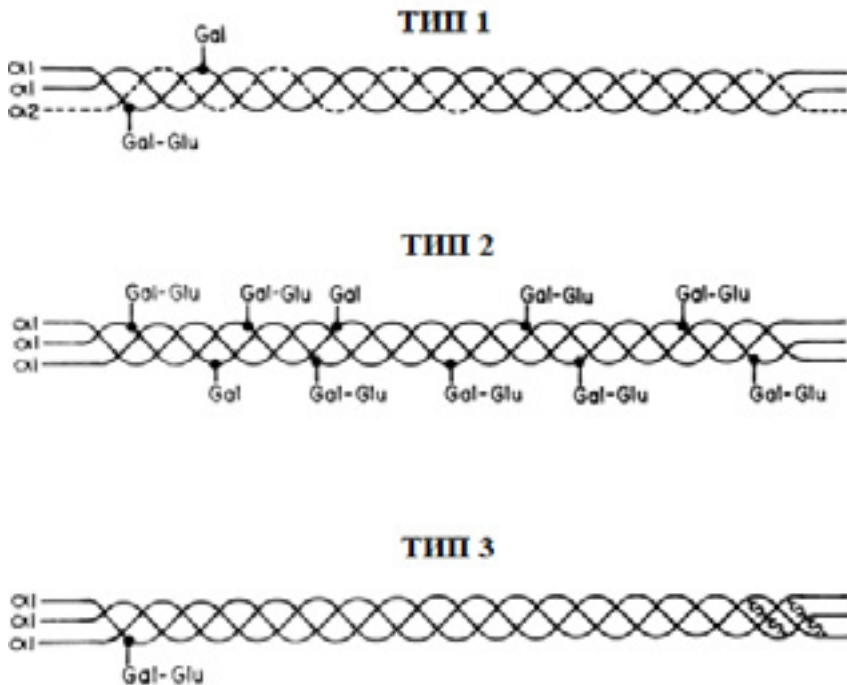
Слика 4.21: Троен хеликс на тропоколагенот

Поради сите наведени карактеристики (водородни врски на глициноот, улогата на пролиноот и хидроксипролиноот), полипептидите кои го сочинуваат тропоколагенот создаваат екстендиран троен хеликс (проширена тројна спирала) (слика 4.21). Тропо-колагенот, претставува мономерна единица на сите фибриларни (влакнести) колагени. Два $\alpha 1$ - и еден $\alpha 2$ - полипептиди се спојуваат со нивните хидрофобични домени (предели) и ја започнуваат тројно спиралната формација.

Завиткувањето на трите α -полипептиди во тројна спирала (хеликс), кое постојано се повторува, им ја дава на колагените влакна нивната цврстина и нерастворливост. Ковалентните вкрстени врски помеѓу α -полипептидите ги зајакнуваат влакната.

Сите колагени протеини се составени од проколагенски мономерни единици, создадени од три полипептиди во тројна спирала. Секој тип на колаген е изграден од идентични или од различни полипептидни синџири, кои генетски се кодирани. Тројната спирала (хеликс), може да биде создадена од еден ист полипептид, како кај тип II колагенот ($\alpha 1$). За разлика од тип II, кај тип I колагенот, тројната спирала е изградена од 2 различни полипептидни синџири (алфа 1 и алфа 2). Колагенот, тип IV, е изграден од три различни полипептидни синџири. Поради тоа, различните полипептидни секвенци од различните типови на колаген создаваат различни структури.

Најголем број на периодонтални влакна се изградени од колаген Тип I. Периодонциумот е релативно богат и со колагенот Тип III (околу 20%), кој се состои од три α синџири. Во неговиот состав влегуваат хидроксипролин, хидроксилизин и цистеин. Колагенот Тип III е повеќе фибриларен и порастеглив од Тип I, а воедно е одговорен за одржување на интегритетот на периодонталниот лигамент, за време на хоризонталните и вертикалните движења на забот, кои се случуваат за време на мастикацијата.



Слика 4.22: Три типа на колаген

Колагенот, според своите биохемиски карактеристики е гликопротеин, бидејќи освен аминокиселини, содржи јаглехидратен дел. Протеинскиот дел, за кого до сега стана збор, е позастапен во колагенот. Јаглехидратниот дел е присутен во вид на странични синџири кои се поврзани со основниот полипептиден синџир. Страничните синџири се кратки и се состојат од два шеќери: глукоза и галактоза. Поврзувањето на страничните јаглехидратни синџири во молекулата на тропоколагенот, е овозможено со присуството на аминокиселините хидроксилизин и хидроксипролин. Имено, шеќерните компоненти се поврзуваат со полипептидниот синџир, преку ОН (хидроксилните) групи на овие аминокиселини.

Биохемиски карактеристики на синтезата на колагенот

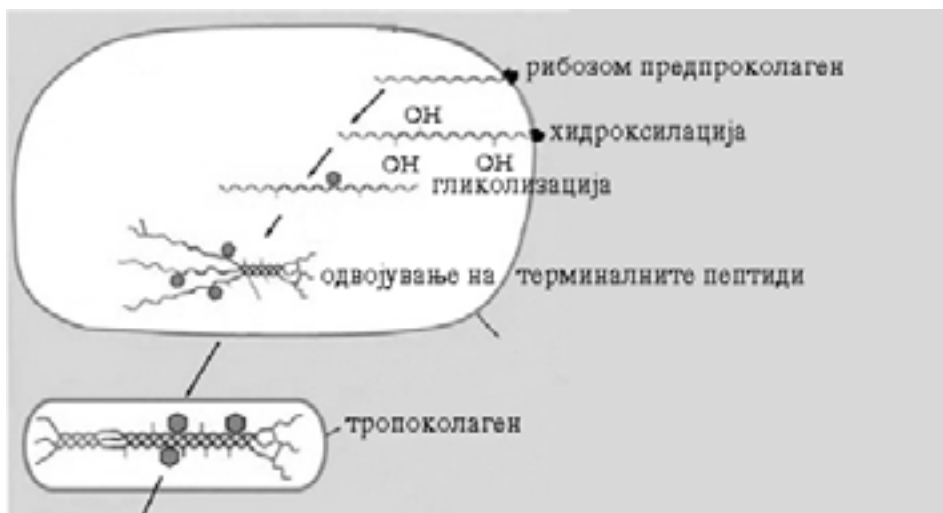
Синтезата на колагенот се одвива во клетките на дентинот-одонтбластите, на алвеоларната коска-остеобластите, на цементот-цементобластите и во клетките на оралната мукоза-фибробластите. Во споменатите клетки започнува процесот на синтеза на колагенот, а самиот процес интраклеточно се одвива низ четири фази (Слика 4.23):

1. Синтеза на полипептидните синџири, која се одвива на рибозомите и ендоплазматскиот ретикулум во клетката. Во оваа фаза се создава **препроколаген**.
2. Воведување на хидроксилни групи (ОН) во аминокиселините лизин и пролин (хидроксилација). Притоа се создаваат аминокиселините хидроксилизин и хидроксипролин, а овој процес на хидроксилација се одвива под дејство на ензимите хидроксилази. Активноста на хидроксилацијата е овозможена со присуство на витаминот С.
3. Воведување на глукоза и галактоза, во вид на странични синџири (гликолизација). Глукозата и галактозата се врзуваат за ОН групата од аминокиселините хидроксилизин и хидроксипролин. Споменатата реакција на гликолизација се катализира под дејство на ензимите трансферази. На овој начин се синтетизира **проколаген**.
4. Одвојување на терминалните пептиди од проколагенот под дејство на ензимите протеази, при што настанува нерастворлив **колаген**.

По завршувањето на овие четири фази од интраклеточната синтеза на колагенот, синтетизируваниот колаген во вид на основната единица-тропоколаген, ја напушта клетката. Екстраклеточно се одвива процесот на стабилизација и матурација (зреење) на колагените влакна. Стабилизацијата на колагените влакна настанува со процесот на оксидативна дезаминација на NH_2 групите,

при што се добиваат алдехидни групи. Овој процес е катализиран под дејство на ензимите хидроксилази. Алдехидните групи реагираат со преостанатите аминокислотни групи NH_2 при што се добиваат врски од типот на Schiff-ови бази, кои имаат енергија на врзување слична како и пептидните врски.

Матурацијата на колагените влакна, која продолжува екстраклеточно, настанува со поврзување на создадените колагени влакна со гликопротеини од типот на фибронектин и протеоглигани.

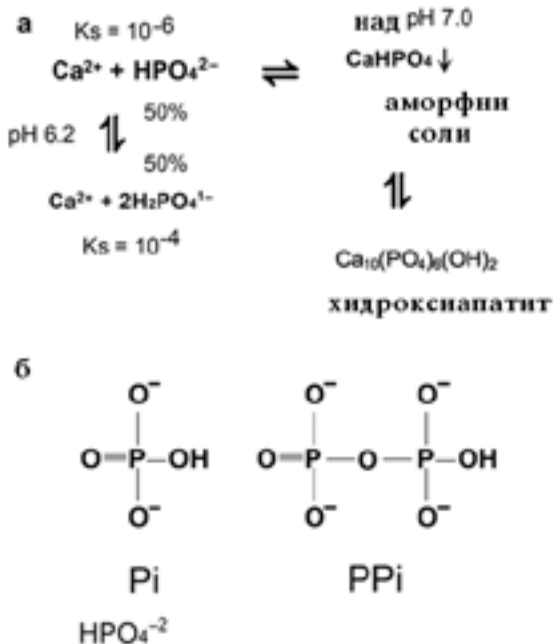


Слика 4.23: Шематски приказ на интраклеточните фази од синтезата на колагенот и неговото напуштање на клетката како тропоколаген

СПЕЦИЈАЛИЗИРАНО СВРЗНО ТКИВО - КОСКЕНО ТКИВО: БИОЛОШКА МИНЕРАЛИЗАЦИЈА, СТРУКТУРА И УЛОГА НА КОСКЕНОТО ТКИВО

Минерализацијата претставува таложење на калциумови и фосфатни соли, во текот на создавањето на коскениот ткиво и на цврстите забни ткива.

Присуството на калциумовите и фосфатните јони во биолошките течности е различно. Калциумот константно е присутен како двовалентен јон (Ca^{2+}), но фосфатните јони се присутни во една од трите рН зависни форми (Слика 4.24): дихидроген фосфат ($\text{H}_2\text{PO}_4^{1-}$), монохидроген фосфат (HPO_4^{2-}) и фосфат (PO_4^{3-}). Во раствори со рН над 6,2 доминира преодот на калциум дихидроген фосфат во калциум монохидроген фосфат. Калциум монохидроген фосфат е околу 100 пати помалку растворлив од калциум дихидроген фосфатот. Наталожениот калциум фосфат всушност се нарекува апатит.



Слика 4.24: Преципитација на калциум фосфатните соли и структура на ортофосфатните (Pi) јони и пирофосфатните (PPi) јони. а) Преципитација на калциум фосфатот при различни вредности на рН. На левата страна, при рН од 6,2, фракциите на монохидроген фосфатните јони и дихидроген фосфатните јони се речиси изедначени, а растворливоста на монохидроген фосфат е

околу 100 пати помала од растворливоста на калциум дихидроген фосфатот. На десната страна од сликата е прикажано дека фосфатните јони при pH 7 се повеќе присутни во форма на монохидроген фосфат. Калциум монохидроген фосфатот преципитира како аморфна сол којашто понатаму спонтано се ре-моделира во кристали на хидроксиапатит. б) Структура на Pi и PPi . Структурите се физиолошки јонизирани форми при pH (~7.2).

Како се одвива биолошката минерализација?

Интрамембранската осификација е одговорна за поголемиот дел од минерализацијата на черепот, вклучувајќи ги и максилата и мандибулата. Започнува со диференцијација и активација на остеобластите, кои се диференцираат од мезенхималните клетки слични на фибробласти, во пределот на сврзното ткиво кое означува (демаркира) каде коската ќе се создава. Остеобластите секретираат неминерализиран, богат со протеини (остеоиден) матрикс. Како што остеобластите се поместуваат, матриксот минерализира (Слика 4.25). Перистот (најповршниот слој на коската), останува некалцифициран и содржи латентни и недиференцирани остеобласти, кои се одговорни за подоцнежното коскено ремоделирање.

Одонтобластите и цементобластите, исто така секретираат матрикс кој наликува на остеоидниот матрикс.



Слика 4.25: Интрамембранската осификација е типична за кранијалните коски. Остеобластите се диференцираат од мезенхималните клетки слични на примитивите фибробласти.

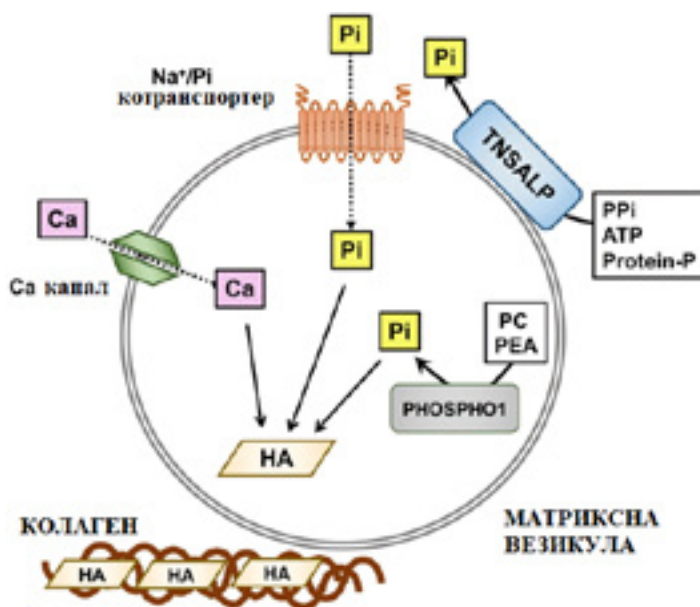
Скелетната ткивна минерализација (формирање на коска) е иницирана од остеобластите кои го секретираат остеоидниот матрикс (Слика 4.26). Овие клетки го создаваат проколагенот тип I во секреторните везикули.



Слика 4.26: Секретија на остеобластите и создавање на матриксни везикули.

На надворешната површина на коските се наоѓаат клетки слични на фибробластите, кои се диференцираат во пре-остеобласти. Остеобластните продолжетеци се протегаат до остеоидното ткиво и се припојуваат со продолжетеците на остеоцитите (диференцирани остеобласти). Остеоидниот матрикс е полн со мали матриксни везикули (бели точки на сликата), кои содржат различни базични преципитати на калциум фосфат.

Остеобластите ги транспортираат Ca^{2+} -јоните од периосталната екстраклеточна течност, користејќи ги изменувачите за $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$. Ca^{2+} -јоните се пренесуваат до остеоидниот матрикс преку АТП зависната плазмемембранска Ca^{2+} -АТP-аза. Остеобластите исто така го внесуваат и ортофосфатот (P_i) од периосталната екстраклеточна течност. Кога вредноста на рН е 7.0, P_i се состои од околу 60% монохидроген фосфат и 40% дихидроген фосфат. Ортофосфатот дифундира слободно низ цитоплазмата и навлегува во остеоидниот матрикс, односно во матриксните везикули каде се одвива калцификацијата (Слика 4.27). Внатрешноста на матриксните везикули е поалкална благодарение на дејството на карбоанхидразата, која ја катализира реакцијата помеѓу дихидроген фосфатот и натриум бикарбонатот. Јаглеродната киселина, која се добива при оваа реакција е нестабилна и се разложува до вода и јаглерод диоксид, а натриумовите јони се заменуваат во остеоидниот матрикс со надоаѓачкиот P_i . Лактат дехидрогеназата е, исто така, присутна и може да дејствува така што спречува рН да биде премногу алкална, овозможувајќи хидроксиапатитните кристали да бидат помали.



Слика 4.27: Транспорт на Ca и ортофосфат во матрикните везикули

Брзиот минерален раст во везикулата ја одржува концентрацијата на растворените калциумови и неоргански фосфатни јони толку ниско, што дополнителни Ca^{2+} и Pi јони спонтано влегуваат од екстраклеточната течност преку нивните соодветни транспортери. Кога цврстиот калциум фосфат ќе достигне одредена големина, везикулата се раскинува. Изложениот минерал делумно повторно се раствора.

Колагенот е доминантен протеин којшто го сочинува органскиот матрикс на коскениот ткиво и на дентинот. Но освен него, присутни се и одреден број на неколагени протеини во коската и дентинот. Членови на оваа фамилија на неколагени протеини се **остеокалцин, остеопонтин, матриксен екстраклеточен фосфогликопротеин, коскен сијалопротеин, дентински матрикс протеин-1 и дентин сијалофосфопротеин**. Овие протеини се калциум врзувачки и се присутни главно во неминерализираниот или минерализираниот остеоид или во дентинскиот матрикс. Неколагените протеини во коската и дентинот се примарно вклучени во **постминерализациското коскено моделирање**.

Минерализацијата на емајлот на забот се разликува од минерализацијата на претходно споменатите орални ткива: коска, дентин и цемент. Амелобласти се клетките кои го продуцираат органскиот матрикс за минерализација на емајлот. За разлика од другите ткива, колагенот не учествува во создавање на органскиот матрикс на емајлот. Амелогенинот е главен протеински продукт

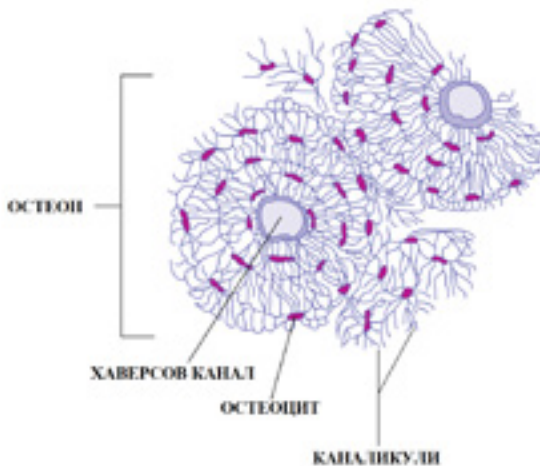
на амелобластите. Емајловиот матрикс, исто така содржи мали количества на два други протеини, енамелин и амелобластин. Со нивна минерализација, којашто се одвива само додека забот се развива, настанува емајлот на забот.

Структура на коскеното ткиво

Се разликуваат два типа на коскено ткиво: густо (компакта или кортикална коска) и спонгиозно (каналликуларно или трабекуларно) коскено ткиво. Коскениот матрикс воглавно е изграден од тип I колагени фибрили.

Компактната коска се состои од голем број на остеони кои го сочинуваат т.н. Хаверсов систем (Слика 4.28).

Во овие остеони, централните канали се наречени остеонски (Хаверсови) канали и се опкружени со концентрични кругови (ламели) на калцифициран матрикс. Коскениите клетки (остеоцити), лежат помеѓу калцифицираните кругови, во простори наречени лакуните. Малите канали (каналликули кои содржат продолжетоци од остеоцитите), зрачно се протегаат од лакуните до остеонскиот (Хаверсов) канал, за да обезбедат пат за хранливите материи и отпадните продукти. Секој остеонски канал содржи централен голем капиларен крвен сад кој е паралелен со надолжната оска на коската. Капиларите се поврзани еден со друг, а преку Волкман-овите отвори (на површината на коската) поврзани се и со поголемите крвни садови во тенката строма богата со фибробласти. Оваа тенка строма богата со фибробласти се наоѓа на површината на коската и се нарекува периост.



Слика 4.28: Структура на остеон

Спонгиозната коска е помалку густа во споредба со компактната коска. Се состои од тенки гредички (трабекули) и интертрабекуларни простори исполнети со коскена срцевина (Слика 4.29). Трабекулите се поредени и организирани така да обезбедат максимално спротивставување на силата којашто делува врз коскениот ткиво. Трабекулите на спонгиозната коска ги следат линиите на притисок. Притисокот којшто делува врз коскениот ткиво создава микропукнатини во коската, при што се активираат остеокластите и остеобластите, причинувајќи соодветно ремоделирање и прегрупирање на коскениот гредички. Клетките на коската се диференцираат како остеобласти во периостот или на површината на трабекулите и се трансформираат во остеоцити во лакуните по минерализацијата на матриксот. Остеобластите и остеоцитите претставуваат околу 15 % од коскениот маса.



Слика 4.29: Трабекули и интертрабекуларни простори

Биохемиски состав и градба на алвеоларната коска

Алвеоларната коска е изградена од неоргански и органски материи, коскени клетки и крвни садови. Неорганските материи во коската се присутни во облик на соли на калциум-фосфат. Овие соли во алвеоларната коска се присутни во форма на кристалот хидроксиапатит. Најголем процент од органските материи на алвеоларната коска е претставен со протеинот колаген. Од останатите органски компоненти во алвеоларната коска се присутни и хондроитин сулфат и хијалуронска киселина.

Коскениот клетки се присутни во меѓуклеточната супстанца на алвеоларната коска. Присутни се клетки коишто се наречени остеобласти и клетки наречени остеокласти. Остеобластите учествуваат во создавањето на алвеоларната коска и од нив подоцна се создаваат остеоцити. Остеокластите се клетки коишто учествуваат во процесот на ресорпција на алвеоларната коска.

Исхраната на алвеоларната коска потекнува од крвните садови на периодонциумот и од интерденталните крвни садови.

Ремоделирање на коскениот ткиво

Механизам на калцификација на алвеоларната коска

Калцификацијата на коската започнува со создавање на остеоид којшто е сличен со 'рскивиците. Клетките остеобласти ги синтетизираат мономерите на колагенот и протеогликаните. Со полимеризација на мономерите се создаваат колагени влакна. Неколагените протеини: остеоонектин, остеоопонтин и остеокалцин, го овозможуваат врзувањето на аморфните соли на калциум за колагените влакна. Со наталожување на солите на калциум првобитно настануваат аморфните соли: примарен фосфат и трикалциум фосфат. Со понатамошно наталожување на соли на калциум од аморфните соли се создава хидроксиапатит. Остеобластите освен што учествуваат во создавање на колагените влакна, тие продуцираат и големо количество на алкална фосфатаза, која учествува во создавањето на коскениот матрикс.

Механизам на разградба на коската (ресорпција)

Клетките коишто учествуваат во разградба на коската се наречени остеокласти. Тие имаат продолжетоци и во коската секретираат:

- протеолитички ензими (потекнуваат од лизозомите) кои го разградуваат органскиот матрикс и
- лимонска и млечна киселина кои ги разградуваат коскените соли.


Процеси на ремоделирање на коските

Создавањето на коската се одвива за временски интервал од 8 до 10 недели. Разградбата пак на коската се одвива побрзо, за 3 до 4 недели. Во коските непрекинато се одвиваат и двата процеси: создавање на коската и разградба на коската. Овие два процеси го овозможуваат прилагодувањето на цврстината на коската, на степенот на оптеретеноста на истите. Со стареењето овие два процеса се забавуваат. Кај младите индивидуи за една година се изменува 100 % од калциумот, додека пак кај возрасните за една година се изменува 18% од калциумот.

Кај алвеоларната коска овие процеси се одвиваат во зависност од насоката на дејствување на силата којашто ги оптеретува забите. Така, коските се здебелуваат кога се изложени на поголемо оптеретување. Но кога оптеретувањето ќе ја надмине границата на издржливост на алвеоларната коска, доаѓа до разградба на истата. Во текот на процесите на ремоделирање на коската доаѓа до промена на обликот на коската. Менувањето на обликот се случува со цел коската што посоодветно да може да го поднесе механичкото оптеретување. Овие процеси на ремоделирање на коската се искористени за ортодонтско поместување на забите во стоматологијата и за обликување на вичините коски со помош на дистрактори во оралната и максилофацијалната хирургија.

ПОГЛАВЈЕ 5

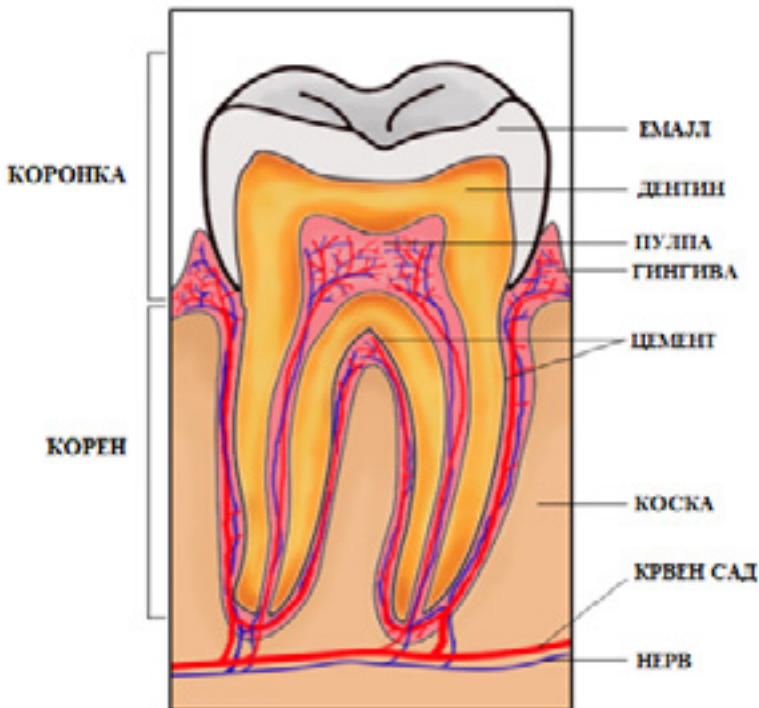
ОСНОВНИ ХИСТОЛОШКИ И БИОХЕМИСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЦВРСТИТЕ ЗАБНИ ТКИВА



ХИСТОЛОШКИ И БИОХЕМИСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЕМАЈЛОТ И ДЕНТИНОТ НА ЗАБОТ

Се разликуваат три цврсти забни ткива: емајл на забот, дентин и цемент. Мекото забно ткиво, коешто е сместено во внатрешноста на овие цврсти забни ткива, се нарекува забна пулпа.

Емајлот на забот (enamelum) е најповршниот слој на забот и тој ја покрива коронката на забот. Дентинот (dentinum) е најзастапеното забно ткиво, а се наоѓа помеѓу емајлот на забот и забната пулпа. Цементот (cementum) е трето забно ткиво кое во коренскиот дел на забот го прекрива дентинот. Забната пулпа е витален дел од забот и сместена е во централно поставената шуплина на забот (cavum pulpaе) (Слика 5.1).



Слика 5.1: Надолжен пресек на забот

ЕМАЈЛ НА ЗАБОТ (SUBSTANTIA ADAMANTINA)

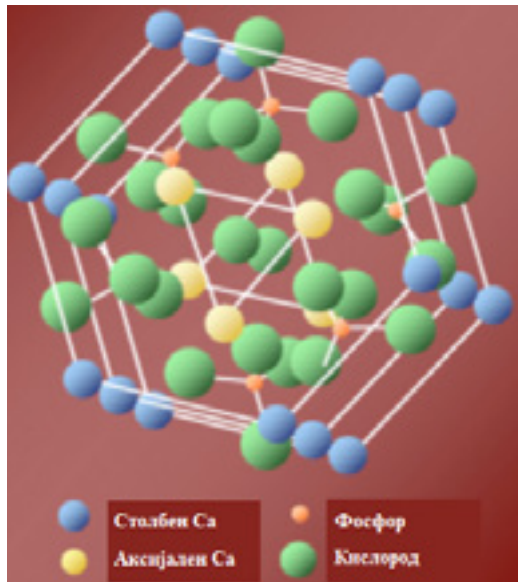
Емајлот на забот претставува најповршно цврсто забно ткиво и го прекрива дентинот во коронарниот дел на забот. Го создаваат клетките амелобласти, а процесот на создавање се нарекува амелогенеза. По завршување на амелогенезата, амелобластите исчезнуваат. Ова забно ткиво е најцврстото ткиво во човековиот организам. Ваквата цврстина на емајлот произлегува од многу специфичниот биохемиски состав на ова ткиво.

Емајлот претставува ткиво коешто има квантитативно најголем процент на неоргански материји (95%). Неорганските материји се калциумот и фосфатите кои се наоѓаат во облик на кристална решетка на кристалот хидроксиапатит. Водата во емајлот на забот е застапена со многу мал процент (околу 4%) и според оваа карактеристика емајлот е ткиво во човековиот организам со најмала застапеност на вода. Од водата 0,8% е врзана за органската содржина на емајлот на забот и се нарекува лабилно врзана вода. Понатаму 3,2% е врзана за кристалите на хидроксиапатитот и се нарекува хидратациона вода. Органските материји во ова забно ткиво, исто така, се застапени во многу мал процент (1,1-1,3%).

Емајлот има структура на кристална решетка, а неговите кристали се нарекуваат кристали на хидроксиапатит. Овие кристали се слични со природниот апатит. Во текот на амелогенезата можно е брзо одвивање на кристализацијата, при што се создаваат мали кристали на хидроксиапатит. Во случај кога се одвива бавна кристализација се создаваат макрокристали кои се отпорни кон кариес.

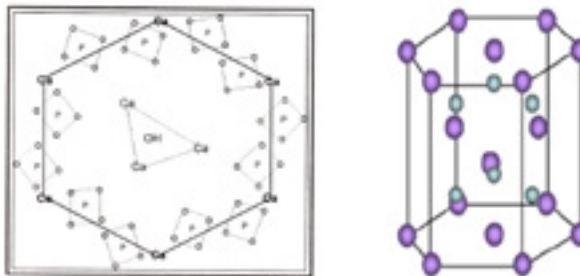
ХИДРОКСИАПАТИТ

Емпириската формула на хидроксиапатитот (НА), главната компонента на емајлот, е $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \times (\text{OH})_2$. Во кристалите на хидроксиапатитот кои имаат облик на хексагонални призми, три јони на калциум градат триаглести формации. Притоа, OH^- групата се наоѓа во внатрешноста на триаголникот. Кислородот од OH^- се наоѓа над рамнината на триаголникот, а водородот се наоѓа под кислородот. Водородната врска се создава помеѓу кислородот од еден триаголник и водородот од друг триаголник кој се наоѓа над него. Два триаголници создаваат шестоаголно тело со хексагонален распоред на Ca^{2+} јони во кристалите на хидроксиапатитот. Во овие хексагонални формации Ca^{2+} јоните можат да заземат двојна положба, да бидат столбни или пак да бидат аксијални. Столбните Ca^{2+} јони се наоѓаат на темињата на шестоаголникот, додека пак аксијалните се наоѓаат во внатрешноста на кристалите на хидроксиапатитот и распоредени се во облик на триаголник.



Слика 5.2: Приказ на столбните и аксијалните калциумови јони, на фосфорот и на кислородот во хидроксиапатитот

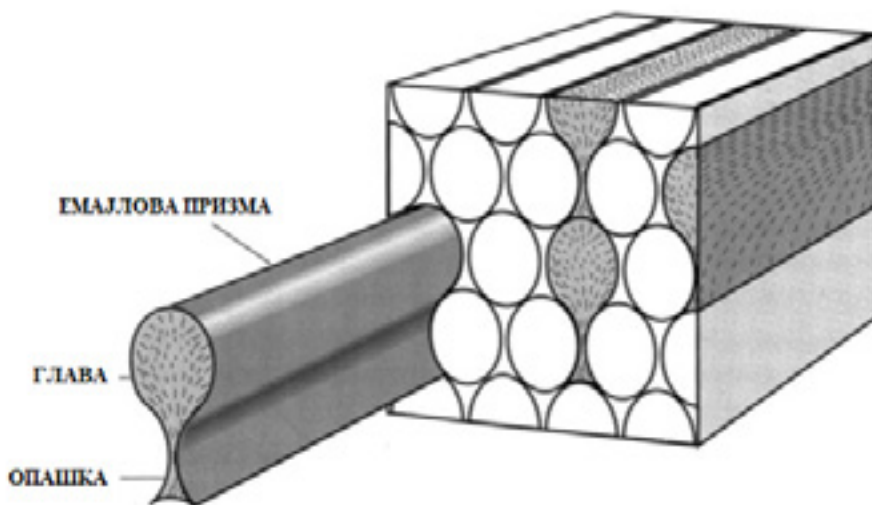
Фосфорот е присутен во облик на фосфатна PO_4^{3-} . Четирите кислородни атоми од фосфатната група (PO_4^{3-}) се распоредени во облик на квадрат, а фосфорот (P) се наоѓа во средината на тој квадрат. Понеѓу секои два столбни Ca^{2+} јони се наоѓаат по две фосфатни групи. Карактеристична е ориентацијата на овие фосфатни групи. Секоја втора фосфатна група проминира над рамнината, при што поврзува два калциумови јони, со три атоми на кислород и еден атом на фосфор. Поради ова површината на кристалите на хидроксиапатитот, па и на целиот емајл на забот, е негативно наелектризирана (Слика 5.2).



Слика 5.3:

Лево: Напречен пресек на хидроксиапатитот и просторниот распоред на неговите јони. Десно: Хексагонална форма на хидроксиапатитот

Кристалите на хидроксиапатитот се квантитативно најзастапената компонента во емајлот на забот, но и во останатите цврсти забни ткива, па и во алвеоларната коска. Во емајлот на забот, кристалите на хидроксиапатитот се групирани на специфичен начин и создаваат посебна анатамоска формација наречена емајлова призма. Емајловите призми се основните анатомски единици на емајлот на забот и се карактеристични само за ова забно ткиво (ги нема ниту во дентинот, ниту пак во цементот). Димензиите на емајловите призми изнесуваат околу 5 μm . Распоредени се во низи, кои се протегаат од емајл-дентинската граница, кон површината на емајлот на забот. Во најповршните слоеви на емајлот, како и во пределот на самата емајл-дентинска граница, не се присутни призми. Овие делови од емајлот се наречени апризматични слоеви. Дебелината на апризматичните слоеви изнесува 20-30 μm . Кристалите на хидроксиапатитот во апризматичните слоеви се поставени под прав агол во однос на површината на емајлот. Обликот на емајловите призми наликува на „клучалка“ или на „риба“. Се разликуваат два анатомски дела на емајловата призма: глава и опашка. Главите на призмите се ориентирани кон мастикаторната (гризната) површина на забот, додека пак опашките се свртени кон коренот на забот. Главата на една призма е зглобена со две опашки од две соседни призми и обратно, опашката на една призма се наоѓа помеѓу две глави од други две призми. Иако на опишаниот начин емајловите призми релативно добро се зглобени меѓусебно, сепак помеѓу нив постојат микропростори кои се нарекуваат интерпризматични простори (Слика 5.4).



Слика 5.4: Шематски приказ на призмите на емајлот

Освен неоргански материи, во емајлот на забот се присутни и органски материи. Емајлот на забот е единствено цврсто ткиво во човековиот организам, кое во органскиот дел не содржи колаген (за разлика од коските, дентинот и цементот, каде што колагенот е доминантна органска материја). Од органските материи на најцврстото забно ткиво, докажано е присуство на специфични протеини. Протеините на емајлот на забот се создаваат во текот на амелогенезата од страна на амелобласти. Се работи за хидрофобни протеини (амелогенини), како и „не-амелогенински“ протеини (анјонски емајлови протеини-амелобластин или амелин, енамелин и енамелизини). Овие специфични протеини учествуваат во процесот на минерализација на емајлот на забот.

Квантитативно најзастапени протеини на емајлот на забот се амелогенините. Нив ги има околу 90% од вкупните протеини на ова забно ткиво. Се вбројуваат во групата на хидрофобни протеини, богати со аминокиселините пролин, глутамин, леуцин и хистидин. Амелобластинот или амелинот е анјонски протеин богат со пролин, глицин и леуцин. Енамелинот е најголем протеин на емајлот на забот со молекулска маса од 32 kDa. Содржи хидрофобни кисели и базни домени во различни делови од неговата молекула.

Промени во составот на хидроксиапатитот

Промените во составот на хидроксиапатитот настануваат од две причини: заради адсорпција или заради јонска промена.

Адсорпцијата е карактеристична за најповршните слоеви на емајлот. Тие слоеви се најподложни на ваков тип на промени поради непосредниот контакт со составните делови на плунката. Од друга страна пак, реализацијата на адсорпцијата е овозможена заради негативната наелектризираност на кристалите на хидроксиапатитот.

Јасно произлегува дека лесно доаѓа до адсорпција на позитивно наелектризирани јони (катјони), бидејќи тие се врзуваат за преостанатата негативна валенција на фосфатната група, која влегува во состав на хидроксиапатитот. Меѓутоа, со посредство на адсорбираните катјони (дво- и тро-валентни), можат да се врзат и анјони. Токму поради тоа, на кристалната структура на хидроксиапатитот може да се докаже и присуство на адсорбиран јонски слој, којшто при промена на локалната рН може да биде отстранет. Тогаш настанува деапсорпција на сите наелектризирани честички.

Меѓутоа, кога е присутен адсорбиран јонски слој на површината на кристалната структура на хидроксиапатитот, тој овозможува и врзување на извесно количество вода. Поради тоа настанува хидратационен слој, а сето тоа пак,

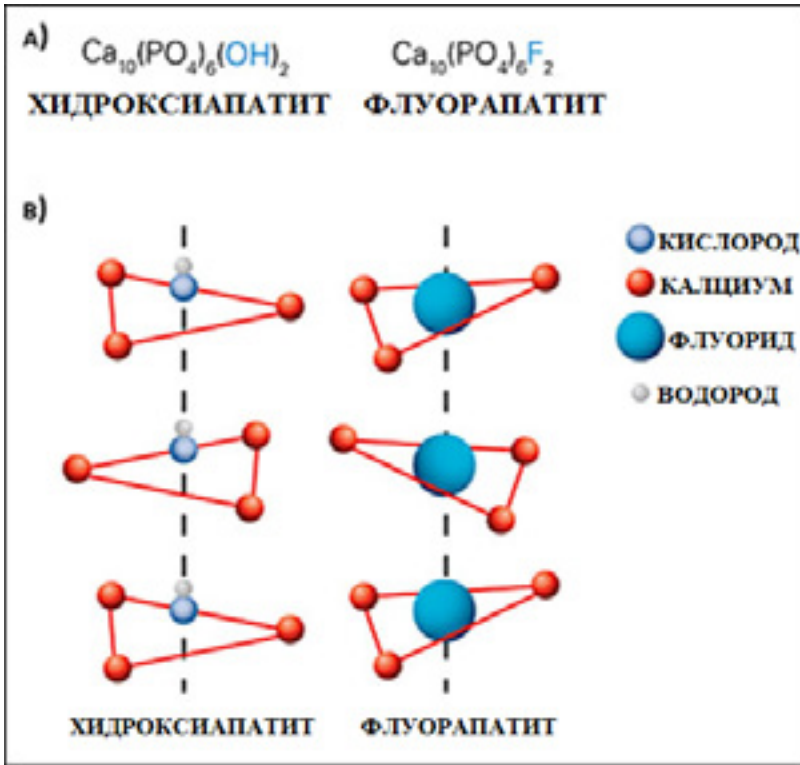
овозможува промени во вкупниот состав на хидроксиапатитот.

Јонската промена претставува друг вид на промена во составот на хидроксиапатитот. Ваквата промена настанува заради размена на јони помеѓу хидроксиапатитот и неговата околина. Се смета дека под одредени услови можат да бидат заменети дури до една третина од јоните на кристалната решетка на хидроксиапатитот. Се разликуваат два вида на јонска промена: изојонска и хетеројонска.

Изојонската промена не влијае на менувањето на природните карактеристики на кристалот на хидроксиапатитот, бидејќи во текот на оваа промена калциумот од кристалната решетка на хидроксиапатитот се заменува со калциумот од непосредната околина (плунка). Се претпоставува дека овој тип на промена иако е доста бавен процес, сепак непрекинато се одвива во оралната средина, а докажан е со посредство на маркирани калциумови јони.

Хетеројонската промена настанува кога калциумот од кристалната решетка на хидроксиапатитот, се заменува со двовалентни катјони од типот на манган, магнезиум, а во некои случаи и со натриум или јон на хидрониум (H_3O). На тој начин се менува вкупниот состав на кристалот, поради што се губат неговите природни карактеристики, а особено неговата растворливост која станува поголема. Во текот на хетеројонската промена може да се зголеми вкупниот процент на вода во емајлот. Тоа настанува бидејќи еден калциумов јон се заменува со два јони на хидрониум. Опишаните промени настануваат кога ќе дојде до пореметување на процесот на минерализација на емајлот и на останатите цврсти забни ткива, причинета заради витамински дефицит или хормонски пореметувања.

Како и да е, хетеројонската промена во составот на хидроксиапатитот е штетна и непосакувана, освен кога се работи за хетеројонска промена при која хидроксилната група се заменува со флуор. Тогаш настанува флуорапатит (Слика 5.5) кој значително ја стабилизира структурата на кристалот, бидејќи флуорот ја истиснува хидроксилната група која по својата природа е диполен јон и заради тоа со различна сила ги врзува опкружувачките јони на калциум. Тоа е причината поради која хидроксилната група придонесува за нестабилноста на кристалот на хидроксиапатитот, во којшто се можни различни хетеројонски или изојонски промени. За разлика од хидроксилната група, флуорот е многу покомпактен ањон, а тоа значи дека со иста сила ги врзува опкружувачките калциумови јони и поради тоа ја оневозможува нивната замена во структурата на хидроксиапатитот.



Слика 5.5: Позитивна хетеројонска промена

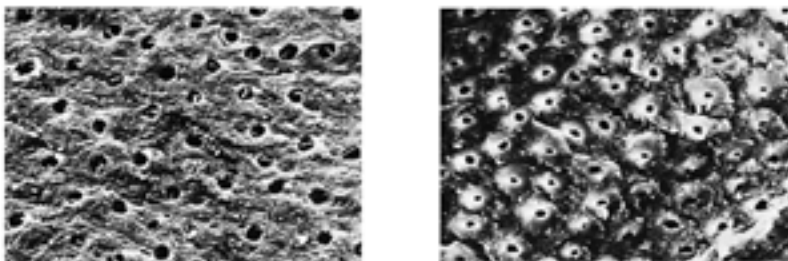
ДЕНТИН

Дентинот е второто цврсто забно ткиво и е најзастапено ткиво од сите цврсти забни ткива. Клетките кои го создаваат дентинот, потекнуваат од пулпата на забот, а се нарекуваат одонтобласти. Процесот на дентиногенеза, создавање на дентин, се одвива во текот на целиот живот на една индивидуа, се додека забот е витален.

Според биохемиските карактеристики, дентинот значително се разликува од емајлот на забот. Ова забно ткиво содржи значително поголем процент на вода (10%), а исто така содржи и поголем процент на органски материи (20%). Останатиот дел (70%) на ова ткиво се неоргански материи, првенствено Ca^{2+} и фосфати коишто се наоѓаат во облик на кристали на хидроксиапатит. Во органските материи на дентинот најзастапен е структурниот протеин, колаген (18%). Освен во дентинот, колагенот е застапен и во третото цврсто забно ткиво - цементот. И во ова ткиво колагенот претставува главна органска материја.

Во органскиот дел на дентинот, освен колаген, присутни се т.н. „неколагени протеини“. Тие протеини се: дентински фосфопротеин, дентински сијалопротеин и дентински матриксен протеин. Се работи за фосфорилирани протеини, кои имаат значајна улога во минерализацијата на дентинот во текот на дентиногенезата. Овие протеини, како и колагенот, се синтетизираат од страна на пулпините клетки - одонтобласти.

Освен според биохемиските карактеристики, дентинот на забот се разликува од емајлот и според хистолошката градба. На хистолошки препарат од дентин се забележуваат дентински каналчиња (тубули). Овие каналчиња се протегаат напречно долж целата дебелина на дентинот, тргнувајќи од емајл-дентинската граница, па сè до забната пулпа. Дентинските каналчиња имаат конусен изглед, најтесни се во пределот на емајл-дентинската граница, а најшироки се во пределот на забната пулпа (Слика 5.6).

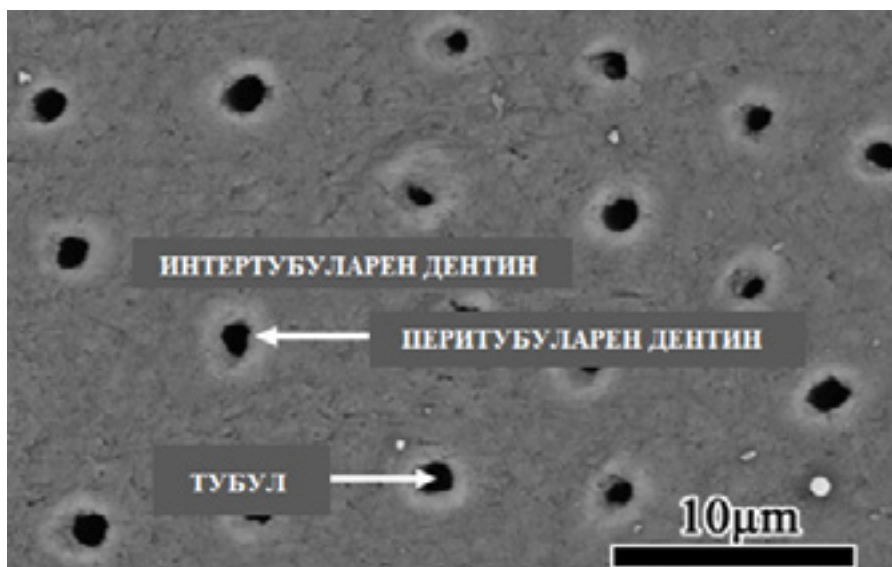


Слика 5.6:

Лево: Дентински тубули во близина на забната пулпа

Десно: Дентински тубули во близина на емајл-дентинската граница

Помеѓу овие каналчиња се наоѓа т.н. интертубуларен дентин. Овој вид на дентин е најзастапен во забните ткива. Дентинот кој се наоѓа непосредно околу денталните тубули е наречен перитубуларен дентин. Овој вид на дентин е подобро минерализиран во споредба со дентинот кој се наоѓа помеѓу дентинските каналчиња.



Слика 5.7: Приказ на интертубуларен и перитубуларен дентин

Заради специфичната тубуларна градба, дентинот има послаби бариерни својства во споредба со емајлот на забот, кој е непропустлив и претставува одлична бариера. Бариерните својства се однесуваат на продорот на антигени од надворешната средина во внатрешноста на забните ткива. За одлични бариерни својства на емајлот станува збор само кога тој е здрав и нештетен. Кога емајлот поради некоја прилична (најчесто заради кариес на забот) ќе се оштети, дентинот се изложува на влијанието на надворешната средина. При тоа, преку дентинските каналчиња се овозможува релативно лесно поминување на антигените до виталното забно ткиво-забната пулпа.

Постои уште една значителна разлика помеѓу емајлот на забот и дентинот. Имено, емајлот на забот се создава само еднаш во животот, во текот на процесот на развојот на забот во алвеоларната коска, а овој процес е наречен амелогенеза. Кога забот ќе изникне, емајлот на забот повеќе не се создава. Дентинот како и емајлот се синтетизира во текот на развојот на забот (дентиногенеза), но можна е негова синтеза и подоцна во текот на животот. Дентинот кој се создава во текот на дентиногенезата е наречен примарен дентин. Овој вид на дентин хистолошки се карактеризира со назначена тубуларна градба,

бидејќи поседува бројни дентински каналчиња. Во текот на животот се синтезираат два вида на дентин: секундарен и терцијален. Двата вида на дентин се синтезираат од страна на специјализираните клетки на забната пулпа (одонтобласти), како резултат на одредени физиолошки или нефизиолошки дразби на пулпиното ткиво. Секундарниот дентин се создава од одонтобластите на забната пулпа како одговор на пулпата на нормални физиолошки дразби. Овие физиолошки дразби можат да бидат механички (притисок при гризната површина, при цвакање на храна) и термички (консумирање на топла и ладна храна). Поради тоа, дентинот којшто се создава како резултат на овие дразби, се нарекува физиолошки или секундарен дентин. Според хистолошките карактеристики, овој вид на дентин се разликува од примарниот бидејќи содржи значително помал број на дентински каналчиња. Освен тоа, каналчињата се со помал пречник и повеќе се извиени. Поради тоа, кај секундарниот дентин, значително се намалува можноста од евентуален продор од антигени од надворешната средина во пулпата. Терцијалниот дентин се создава од одонтобластите на пулпата, како одговор на нефизиолошки дразби, при што доаѓа до губење на емајлот на забот. Тоа најчесто се случува при кариозен процес на забот, при што дентинските каналчиња се изложени на влијанија од надворешната средина. Тогаш, кон пулпата, преку отворените дентински каналчиња се спроведуваат различни дразби со поголем интензитет. Поради тоа, пулпата „се брани“ со синтеза на нови слоеви на терцијален дентин. Терцијалниот дентин се карактеризира со најмала тубуларност. Бројот на дентинските каналчиња кај овој вид на дентин е значително помал, а присутни се и зони каде каналчињата воопшто не се присутни. Поради тоа, терцијалниот дентин покажува добри бариерни карактеристики во смисол на спречување на продор на антигени. Меѓутоа, ваквите одбранбени можности на пулпата не се неограничени. Често настанува продор на антигените (првенствено на микроорганизмите) во забната пулпа, при што настанува нејзин воспалителен процес (пулпитис).

ЦЕМЕНТОТ НА КОРЕНОТ НА ЗАБОТ

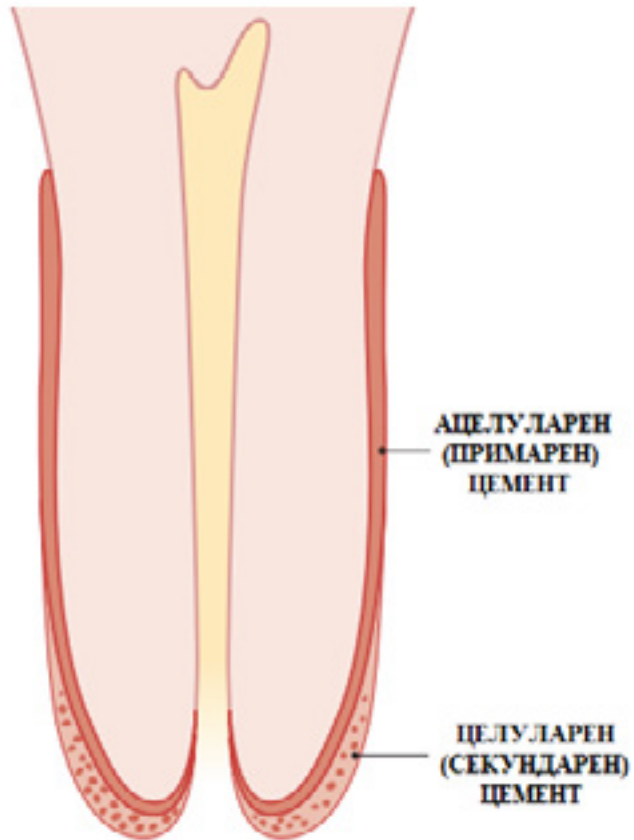
Цементот претставува специфично минерализирано ткиво кое ја покрива површината на коренот на забот, а понекогаш и делови од коронката на забот.

Цементот се протега од емајлот на забот, па сè до врвот на коренот, односно коренот на забот е во целост обложен со ова минерализирано ткиво. Кај најголем број од забите (60-65%), цементот прекрива дел од емајлот на забот во предел на емајл-цементното споиште. Кај околу 30% од забите, цементот и емајлот на забот рабно се допираат, додека пак кај 5-10% од забите помеѓу цементот на коренот на забот и емајлот нема никаков контакт. Кај таквите индивидуи, во оваа регија, дентинот е директно експониран. При минимално повлекување на гингивата (рецесија), се јавува чувствителност на забот на термички, механички, осмотски и други дразби. Во исклучително ретки случаи можно е емајлот да прекрива дел од цементот.

Цементот најмногу го има во предел на врвот на коренот на забот и во предел на фуркациите на повеќекорените заби. Најмала дебелина на цементот се регистрира во предел на емајл-цементното споиште. Дебелината на цементот се зголемува со напредување на возраста и условена е со исталожување на новосоздадени слоеви на цемент во текот на животот. Дебелината на цементот на коренот на забот, во текот на животот на една индивидуа, може да се зголеми дури три пати. На овој начин се компензира загубата на цврста забна супстанца, која настанува поради атриција или абразија на забот. На тој начин се чува физиолошката висина на оклузалната рамнина.

Хистологија на цементот на коренот на забот


Според хистолошките карактеристики се разликуваат два типа на цементот на коренот на забот: примарен (ацелуларен) и секундарен (целуларен) цемент. Функцијата на двата хистолошки типа на цементот е идентична. Ацелуларниот цемент не содржи клетки (цементоцити). Присутен е во цервикалната третина на коренот и содржи голем број на снопови на Sharpey-ови влакна. Средната и апикалната третина на коренот на забот е речиси во потполност прекриена со целуларен цемент. Ваквата локализација е последица на создавањето на цементот. На коренот, во почетокот се создава примарниот цемент (сè додека забот не ја достигне оклузалната рамнина). Понатаму, во текот на целиот живот, доаѓа до исталожување на нови слоеви на секундарен (целуларен) цемент. Поради тоа, целуларниот цемент го има во значително поголеми количества во споредба со ацелуларниот.



Слика 5.8: Ацелуларен (примарен) и целуларен (секундарен) цемент

ПОГЛАВЈЕ 6

ХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПЛУНКОВНИТЕ ЖЛЕЗДИ И МЕХАНИЗАМ НА ЛАЧЕЊЕ НА ПЛУНКА



ПЛУНКОВНИ ЖЛЕЗДИ И ЛАЧЕЊЕ НА ПЛУНКА, СТИМУЛИРАНО И НЕСТИМУЛИРАНО ЛАЧЕЊЕ НА ПЛУНКА

ПЛУНКОВНИ ЖЛЕЗДИ

Плунковните жлезди (glandulae salivatores) го излучуваат: 1. плунковниот секрет и 2. плунката, во оралната празнина, која претставува почетен дел на дигестивниот тракт. Според типот на клетките од кои се изградени и видот на плунка која ја излучуваат, поделени се на:

- серозни;
- мукозни и
- серомукозни.

Во зависност од големината и анатомската поставеност, плунковните жлезди се поделени во две групи: мали и големи плунковни жлезди.

Мали плунковни жлезди

Овие мали и многубројни (од 700 до 1000), мукозни и серомукозни плунковни жлезди се наоѓаат во субмукозниот слој на целата орална лигавица, со исклучок на лигавицата на гингивата и тврдото непце. Именувани се во зависност од локализацијата, и тоа:

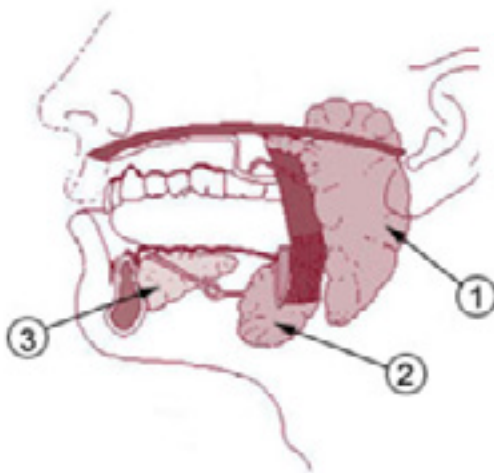
- присутни во лигавицата на усните – (glandulae labiales)
- присутни во лигавицата на образите – (glandulae buccales)
- присутни во лигавицата на мекото непце – (glandulae palatinae)
- присутни во лигавицата на јазикот – (glandulae linguales)

Малите плунковни жлезди постојано лачат плунка, така што ја влажнат оралната лигавица, а имаат кратки и едноставни изводни канали.

Големи плунковни жлезди

Големите плунковни жлезди се издвојуваат како засебни органи и сместени се надвор од оралната празнина во засебни сврзоткивни ложи. Тука се вбројуваат три пара на плунковни жлезди:

- Подјазични плунковни жлезди (*glandulae sublinguales*)
- Подвлични плунковни жлезди (*glandulae submandibulares*)
- Паротидни плунковни жлезди (*glandulae parotis*)



Слика 6.1: Големи плунковни жлезди

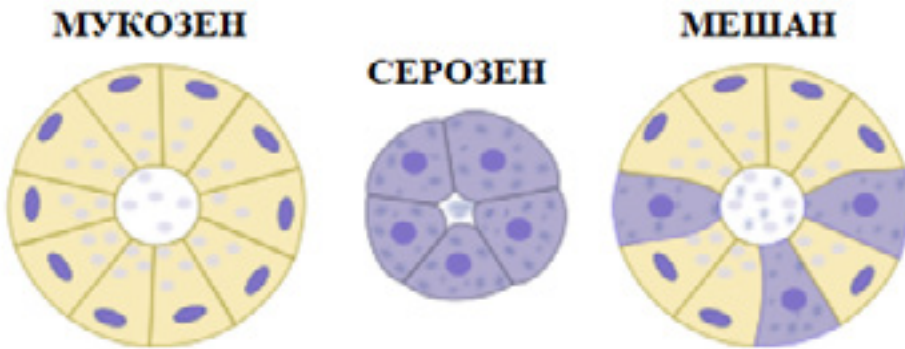
1. Паротидна плунковна жлезда, 2. Субмандибуларна плунковна жлезда, 3. Сублингвална плунковна жлезда

За разлика од малите, големите плунковни жлезди лачат плунка под дејство на вегетативниот нервен систем (симпатикус и парасимпатикус). Плунката ја лачат како резултат на различни дразби: физички, хемиски, психички итн. Паротидната плунковна жлезда доминантно лачи серозна плунка, сублингвалната плунковна жлезда лачи доминантно мукозна плунка, додека пак субмандибуларната плунковна жлезда лачи серомукозна плунка. Благодарение на составните компоненти на плунката, како што се одделни ензими, плунката делумно учествува во хемиската обработка на храната.

Хистолошка градба на плунковните жлезди

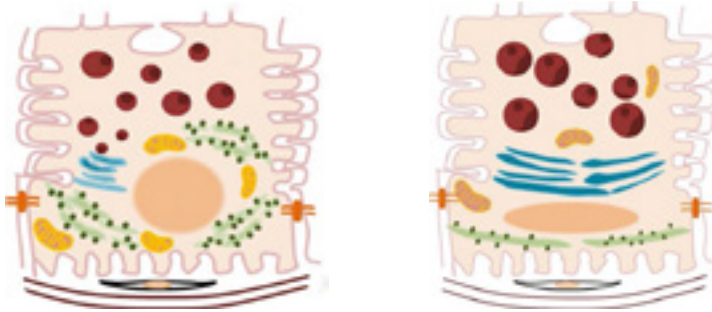
Плунковните жлезди се изградени од паренхим и сврзно-васкуларна строма. Жлездениот паренхим е изграден од тубулуси, ацинуси и систем на одводни каналчиња и канали.

Ацинусите се топчести формации со големина од 20 до 30 μm . Изградени се од секреторни ацинусни и миоепителни клетки кои лежат на базална мембрана. Ацинусите можат да бидат: серозни, мукозни и мешани.



Слика 6.2: Три вида на ацинуси: мукозни, серозни и мешани

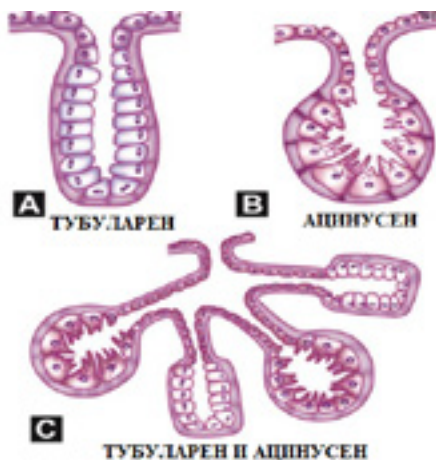
Серозните ацинуси се изградени од цилиндрични или пирамидални клетки (сероцити), тркалезно или овално поредени во еден ред и создаваат ацинусен лумен кој има многу мали димензии (5 μm). Цитоплазмата на клетките е ацидофилна, и во неа има тркалезно јадро кое се наоѓа во базалниот или средишниот дел на клетката. Во цитоплазмата на клетката се присутни следните органели: ендоплазматски ретикулум, митохондрии, рибозоми, Голџиев апарат и голем број на секреторни гранули. Серозните ацинусни клетки продуцираат серозен бистар секрет, кој е богат со ензими (амилаза, пероксидаза и др.). По меѓу клетките се наоѓа интерклеточно каналче и дезмосомски врски, со кои се поврзуваат ацинусните клетки.



Слика 6.3:

Лево: поединечна серозна ацинусна клетка со сите нејзини органели; помеѓу ацинусната клетка и мембраната се наоѓа миоепителна клетка;
Десно: поединечна мукозна ацинусна клетка со сите нејзини органели; помеѓу ацинусната клетка и мембраната се наоѓа миоепителна клетка

Мукозните ацинуси имаат поширок лумен и изградени се од бројни ацинусни клетки (мукоцити). Тоа се пониски клетки, со цилиндричен облик или со облик на коцка, а распоредени се во облик на **тубули**. Овие клетки имаат елипсовидно јадро. Јадрото е поставено во базалниот дел од клетката, каде што се наоѓаат и поголемиот број на клеточни органели. Поголемиот дел од цитоплазмата (особено апикалниот дел) е исполнет со секреторни гранули. Тие продуцираат секрет кој е богат со гликопротеинот муцин. Тој, по пат на егзоцитоза од секреторните гранули се излучува во цитоплазмата на клетката. Во цитоплазмата, муциноот се поврзува со вода и се создава густ мукозен гел (мукус). Секретот се депонира во клетката и се излучува под дејство на нервни и хормонски дразбаби.



Слика 6.4: А: приказ на тубули (тубуларен лумен), создадени од ацинусни клетки на мукозните жлезди В: приказ на ацинусен лумен создаден од ацинусни клетки на серозни жлезди С: тубуларни и ацинусни лумени на серомукозните плунковни жлезди

Серомукозните ацинуси се изградени од мукоцити, а околу нив се присутни сероцити во вид на т.н. Ебнер-ова полумесечина.

Помеѓу базалната мембрана и ацинусната клетка се наоѓаат миоепителни клетки, кои имаат контрактилна улога и го потпомагаат излучувањето на плунковниот секрет.

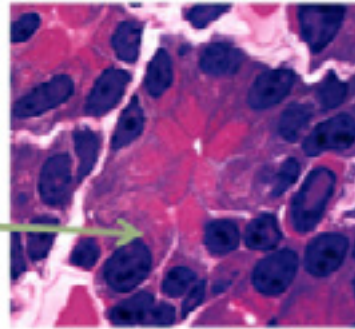
ЕГЗОКРИНИ ЖЛЕЗДИ

Пример: Плунковни жлезди

СЕРОЗНИ ЖЛЕЗДЕНИ КЛЕТКИ И АЦИНУСИ



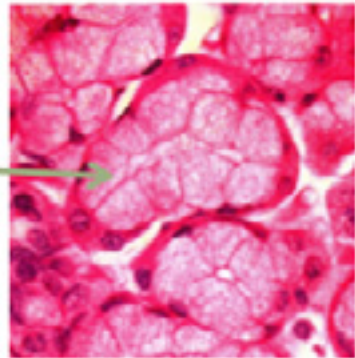
Паротидна
плунковна
жлезда



МУКОЗНИ ЖЛЕЗДЕНИ КЛЕТКИ И АЦИНУСИ

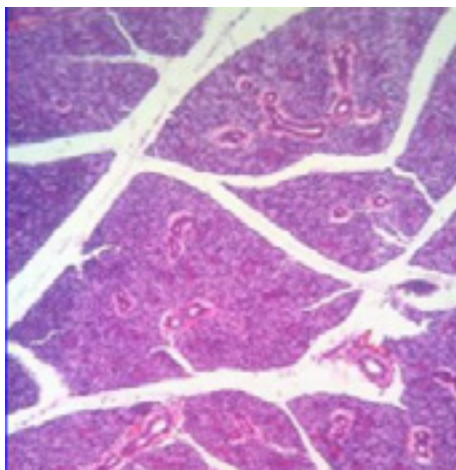


Сублингвална
плунковна жлезда



Слика 6.5: Серозни и мукозни клетки и ацинуси

Кај големите плунковни жлезди, жлездените структури се групирани во лобуси, помеѓу кои се наоѓа интерлобуларно сврзано ткиво. Во сврзното ткиво се присутни крвни и лимфни садови и нерви.

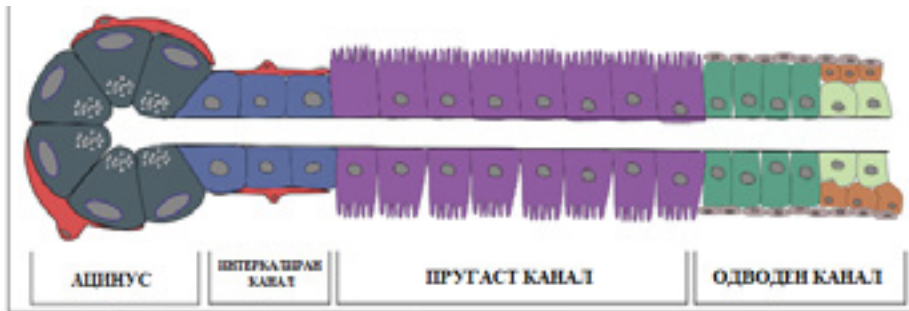


Слика 6.6: Лобуси на паротидна жлезда, помеѓу кои се наоѓа интерлобуларно сврзно ткиво

Собирни и одводни канали на плунковните жлезди

На ацинусниот лумен се надоврзуваат мали собирни каналчиња или каналчиња од прв ред. Уште се нарекуваат и вметнати каналчиња (*ductus intercalatus*). Нивниот ѕид е многу тенок, изграден од еднослоен цилиндричен или плочест епител, кој лежи на базална мембрана. Под мембраната се наоѓа тенок слој на сврзно ткиво. Овие каналчиња се повеќе присутни кај серозните жлезди, додека пак кај мукозните се малку на број.

Неколку вакви собирни каналчиња се спојуваат во едно поголемо, одводно каналче. Одводните каналчиња, уште се нарекуваат и каналчиња од втор ред (*ductus striatus*). Овие каналчиња се два пати поголеми во споредба со собирните каналчиња и изградени се од цилиндрични епителни клетки и базална мембрана. Клетките на каналчињата од втор ред содржат повеќе органели, особено митохондрии. Тоа е поврзано со функцијата на овие клетки. Имено, при поминувањето на примарната плунка низ овие каналчиња, преку дуктусните клетки се апсорбира Na^+ , а се излучува K^+ .



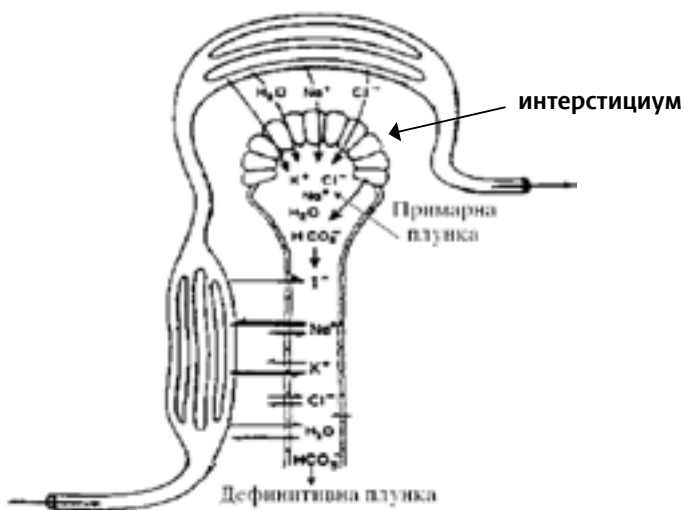
Слика 6.7: Шематски приказ на ацинусен лумен и систем на собирни и одводни каналчиња

Во интерлобуларните сврзни прегради се наоѓаат одводните канали на плунковните жлезди. На почетниот дел од одводниот канал се наоѓа еднореден цилиндричен епител, кој во продолжение на каналот преминува во двореден, а на крај, завршува како повеќеслоен плочест епител кој не орожнува. Под епителот се наоѓа базална мембрана, а под нејзе е присутно сврзно ткиво.

Кај малите плунковни жлезди и паренхимот и одводното каналче се наоѓаат во оралната лигавица.

Крвни садови

Плунковните жлезди се богато васкуларизирани (Слика 6.8). Впрочем, добро е познато дека секретацијата на плунка зависи од крвоснабденоста на плунковната жлезда. Една или повеќе артерии влегуваат во жлездата, каде што набргу потоа се разгрануваат на артериоли. Артериолите одат напоредно со системот на жлездените каналчиња и на крај се разгрануваат во поголем број на капилари. Капиларната мрежа е најгуста во пределот на собирните каналчиња од II ред. Одводните венски садови ги следат одводните каналчиња на плунковната жлезда. Се забележува и присуство на артериовенски анастомози.



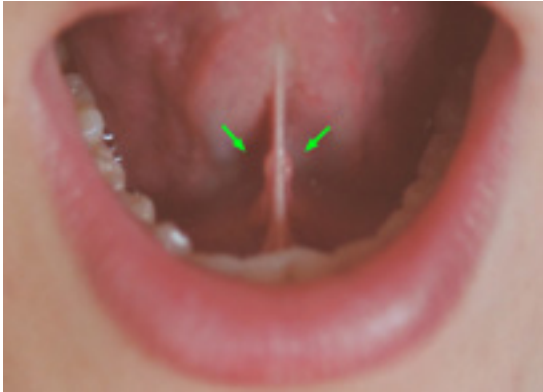
Слика 6.8: Шематски приказ на крвоснабдувањето на плунковните жлезди и интерстициумот

Инервација

Во инервацијата на плунковните жлезди учествуваат вегетативните влакна на симпатикусот и парасимпатикусот. Стимулацијата на парасимпатикус, предизвикува вазодилатација (ширење на крвните садови) на плунковните жлезди, а како последица на тоа и пообемна секреција на плунка. Спротивен ефект се постигнува при стимулација на симпатикус, односно вазоконстрикција (стеснување на крвните садови) и помало количество на излучена плунка. Поради тоа, при различни стресни ситуации, кога е стимулиран симпатикус, значително се намалува лачењето на плунката, а како резултат на тоа се јавува непријатното чувство на „сува уста“.

Подјазична жлезда – (*Glandula sublingualis*)

Подјазичните жлезди се најмали од трите пара на големи плунковни жлезди и се вбројуваат во групата на серомукозни плунковни жлезди (доминираат мукозните ациноси). Имаат облик на маслинка, а се наоѓа веднаш под сублингалната слузокожа. Подјазичните жлезди имаат еден краток изведен канал (ductus Bartholini), а понекогаш повеќе мали (dd. Rivini), коишто се отвораат на подот на усната празнина веднаш до френулот на јазикот (Слика 6.9).



Слика 6.9: Отвори на изводните канали на подјазичната плунковна жлезда

Подвична жлезда – (*Glandula submandibularis*)

Претставува парна плунковна жлезда, а според секретот кој го лачи се вбројува во групата на серомукозни жлезди. Субмандибуларните плунковни жлезди се помали во споредба со паротидните и нивната просечна тежина изнесува од 7 до 10 грама. Подвичните жлезди својот секрет го излучуваат преку Wharton-овиот канал во усната празнина на нејзиното дно, непосредно до frenulum linguae. Wharton-овиот канал тргнува од средишниот дел на субмандибуларната жлезда, долг е 4-5 цм, а се отвора на исто место како и каналот на сублингвалната жлезда.

Паротидната плунковна жлезда – (*Glandula parotis*)

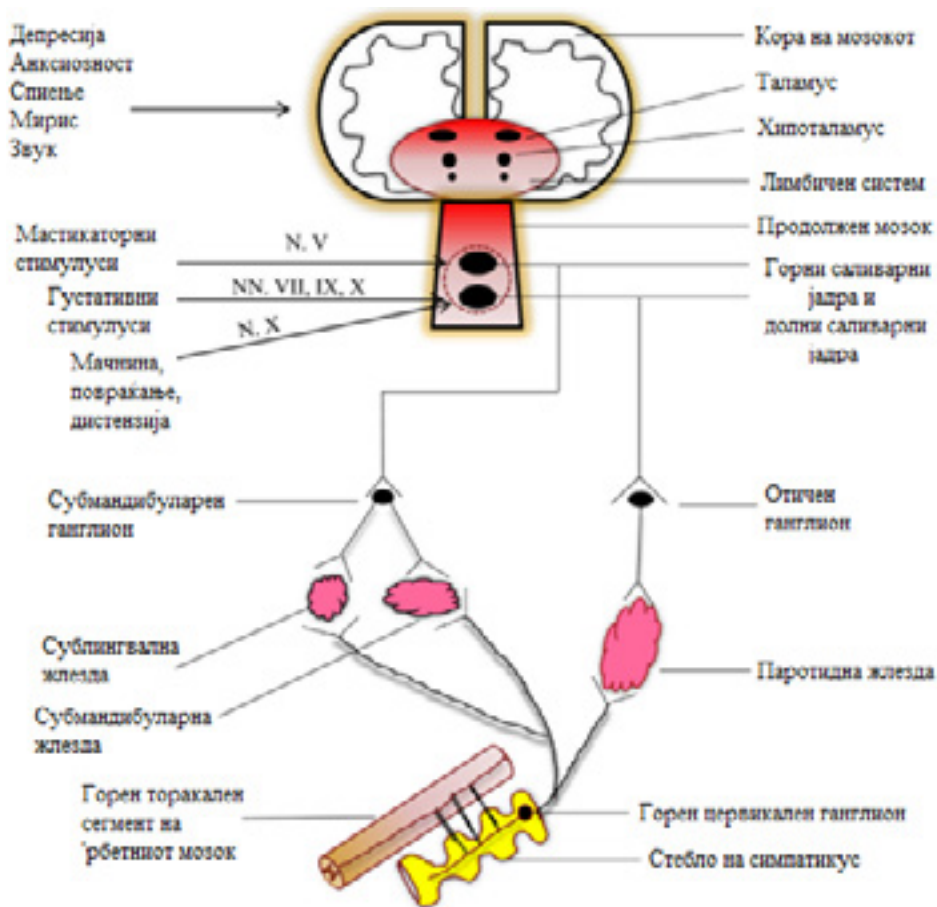
Паротидната плунковна жлезда е најголема жлезда и лачи серозна плунка. Ја исполнува речиси целата паротидна лока, која се наоѓа под надворешниот ушен канал зад мандибулата. Паротидната жлезда се состои од два дела (лобуси): површински и длабок. Двата лобуси се споени со тенка трака на жлездено ткиво кое се нарекува стеснување (Isthmus). Жлездените ацинуси во лобусите, се густо збиени. Помеѓу двата дела на жлездата е присутен слој на масно ткиво низ кое поминува n. facialis. Сите елементи на одводниот систем се добро развиени. Од собирајните и одводните каналчиња, плунката се собира и одведува во два помали канали, а по нивното спојување се создава главниот одводен канал, ductus parotidicus Stenoni, кој е долг од 4,5 до 5 цм. Отворот на овој канал се наоѓа на букалната лигавица во висина на првиот или вториот максиларен молар.

РЕГУЛАЦИЈА НА СЕКРЕЦИЈАТА НА ПЛУНКАТА

Лачењето на плунката е регулирано од **ендокриниот и централниот нервен систем**. Од **ендокриниот систем** најзначајна улога за лачење на плунка има кората на надбубрежната жлезда, која во крвта излучува повеќе хормони. Од овие хормони за лачењето на плунката, најзначаен е **алдостеронот**. На ниво на собирните и на изводните каналчиња на плунковните жлезди, алдостеронот учествува во регулирањето на метаболизмот на натриумот и на калиумот, а преку метаболизмот на натриумот, индиректно учествува и во регулирањето на метаболизмот на хлорот. Под дејство на алдостеронот Na^+ -от се ресорбира во крвта, додека K^+ -от, како замена за Na^+ -от, се секретира во плунковниот секрет. Благодарение на оваа улога на алдостеронот, плунката претставува телесна течност којашто е најбогата со калиум. Вредноста на калиум во плунката може да биде трипати поголема во споредба со вредноста на калиум во серумот.

Врз лачењето на плунката значајно влијание имаат и катехоламините, особено адреналинот, којшто е хормон на срцевината на надбубрежната жлезда и на симпатикусните нервни завршетоци. Врзувајќи се за α -рецепторите на ендотелните клетки на крвните садови, вклучувајќи ги и крвните садови на плунковните жлезди, истите предизвикуваат нивна вазоконстрикција (стегање). На тој начин се намалува протокот на крв низ жлездениот паренхим, а со тоа значително се намалува количеството на излучена плунка. Во услови на зголемен психички стрес, што е проследено со зголемено лачење на адреналин во крвта, се лачи мало количество на густа плунка (т.н. симпатикусна плунка).

Централниот нервен систем има најзначајна улога во регулацијата на саливацијата. Нервниот центар за саливација го сочинуваат горното и долното саливаторно јадро (*nucleus salivatorius superior et inferior*) во *medulla oblongata*. Овој центар е под влијание на повисоките центри (за вкус, мирис, вид и др.) кои се наоѓаат во кората на големиот мозок.



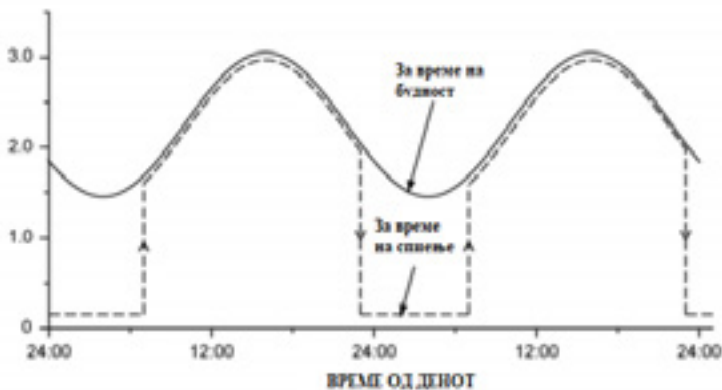
Слика 6.10: Шематски приказ на нервната регулација на саливацијата

Плунката или поточно, мешаната плунка, грубо може да се подели на: нестимулирана и стимулирана плунка.

Нестимулираната мешана плунка претставува производ на севкупниот жлезден апарат во услови на нестимулација, односно кога не делуваат никакви нутритивни супстанции врз густативните и останатите рецептори во усната празнина. Сепак, оваа дефиниција треба критички да се земе предвид, бидејќи апсолутно нестимулирана плунка речиси и не постои, особено во будна состојба и кога постои потполна активност на кората на големиот мозок. Добро е познато дека состојбата на примарниот центар на саливација во продолжениот мозок, зависи од активноста на повисоките центри во таламус и кората на големиот мозок.

Состојбата на кората на големиот мозок и на другите центри имаат влијание врз активноста на центарот за саливација во medulla oblongata, за што говорат

податоците кои се добиени со катетеризација на изводните канали на плунковните жлезди, со цел да се собере плунката и да се измери нејзиното количество. Докажано е дека постои карактеристичен дневен ритам на саливација. Според овој ритам, секрецијата на плунка практично престанува во периодот од полноќ до 6 часот наутро, за потоа да настане спонтано зголемување на лачењето на плунката се до 18 часот кога нестимулираната саливација го постигнува својот максимум. Потоа започнува период кога е намалено лачењето на плунка, сè до полноќ кога престанува лачењето на плунка. (Слика 6.11).

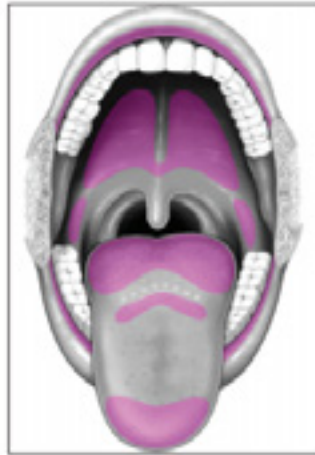


Слика 6.11: Дијаграм на саливација на нестимулирана плунка во текот на 24 часа

Податокот дека плунката во периодот од полноќ до 6h наутро практично не се лачи има двојно значење:

1. Со тоа се докажува дека состојбата на кората на големиот мозок, значително влијае врз активноста на примарниот центар на саливација во продолжениот мозок;
2. Ефектите на самочистење на оралната средина во споменатиот период се најмали, оралната хигиена е најлоша, а тоа значи дека заштитата на оралните структури тогаш е најмала.

Секрецијата на одделни плунковни жлезди не е соодветна на нивната големина, односно нивниот волумен. Утврдено е дека подвиличните плунковни жлезди, иако не се најголеми, лачат најголемо количество на плунка во текот на денот, кога се лачи т.н. нестимулирана плунка. Имено, 65% од нестимулираната плунка потекнува од субмандибуларните жлезди, 23% од паротидните жлезди, 4% од сублингвалните жлезди, додека пак 8% од нестимулираната плунка потекнува од малите мукозни жлезди (Слика 6.12). Овој секрет (нестимулирана плунка) се лачи во релативно мало количество, просечно 0,3 ml/min.



Слика 6.12: Мали мукозни жлезди (виолетово обоено)

Плунката која се лачи во услови на стимулација на бројните рецептори во усната празнина, се нарекува **стимулирана плунка**. Овој секрет се лачи значително повеќе (1,5-2,0 ml/min), во споредба со нестимулираната плунка. Најголем придонес во лачењето на стимулираната плунка има паротидната жлезда, којашто е и најголема по волумен. Оваа плунковна жлезда за релативно кратко време може да создаде големо количество на плунковен секрет, бидејќи има и најголем капацитет за создавање на плунка заради својата големина. Придонесот на задушните жлезди во продукцијата на стимулираната плунка, изнесува над 50%

Постојат повеќе начини на стимулација на секрецијата на плунката. Наједноставен начин на стимулација е механичката стимулација, која се постигнува со дразба на механорецепторите кои се сместени во оралната мукоза. Кога овие рецептори трпат одреден притисок, тие реагираат и испраќаат импулси по нервен пат до центарот за саливација. Како резултат на тоа, значително се зголемува количеството на излачена плунка. Најинтензивна стимулација на секрецијата на плунката се постигнува со густативна стимулација, кога се дразнат рецепторите за вкус, кои се наоѓаат на горната површина на јазикот. Најинтензивни густативни стимулуси се различни кисели супстанции. Потврдено е дека постои и психичко лачење на плунка, коешто е поврзано со сетилото за вид и/или сетилото за мирис. Познато е искуството дека самата помисла на храна, гледањето на вкусно јадење или мирисот на омилената храна предизвикува зголемено лачење на плунка во усната празнина. Истражувања спроведени кај слепи лица, поврзани со количеството на излачена плунка, покажале дека кај овие лица обемот на секрецијата на плунка е дури за 75% помал во споредба со здравите испитаници. Ова е уште еден податок кој укажува дека кората на големиот мозок има големо влијание врз секрецијата на плунката. Имајќи го предвид дневниот ритам на секреција на плунката, вкупното количество на излачена мешана плунка во текот на 24h изнесува 700-800 ml.

ВЛИЈАНИЕ НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВРЗ КОЛИЧЕСТВОТО НА ИЗЛАЧЕНА ПЛУНКА

Нестимулирана плунка

Голем број на фактори имаат влијание врз обемот на лачење нестимулирана плунка: психичка стимулација, количество на вода во организмот, лекови, дневно-ноќен ритам, положба на телото, изложување на светлина. Фактори пак, кои не влијаат врз обемот на секрецијата на нестимулираната плунка се: пол, возраст, телесна тежина.

Психичка стимулација. Самата помисла на храна, гледањето или мирисањето на омиленото јадење, предизвикува зголемено лачење на плунка. Од друга страна пак, психичкиот стрес, заради лачењето на катехоламини и вазоконстрикцијата на крвните садови предизвикува намалено лачење на плунка.

Количество на вода во организмот. Количеството на вода во организмот е најзначајниот фактор којшто влијае врз обемот на лачење на нестимулираната плунка. Кога количеството на вода во организмот ќе се намали за 8%, обемот на лачење на нестимулираната плунка се редуцира речиси до нулта точка. Спротивно на тоа, зголеменото количество на вода во организмот ќе предизвика и зголемено лачење на нестимулирана плунка.

Лекови. Многу лекови предизвикуваат намалено лачење на плунка (xerostomia): наркотици, антиконвулзивни лекови, антиеметици, лекови против Паркинсонова болест, антипсихотици, антидепресиви, антихистаминици, антихипертензиви, антиаритмици, анксиолитици, диуретици, експекторанси, седативи и многу други.

Дневно-ноќен ритам. Како што претходно истакнавме, обемот на лачење на нестимулираната плунка варира во зависност од дневно-ноќниот ритам. Плунката се лачи со најмал интензитет од полноќ до шест часот наутро. После тоа, лачењето постепено се зголемува, а максимумот се постигнува околу 18 часот. Во вечерните часови, постепено се намалува обемот на лачење плунка, сè до полноќ, кога се лачи најмало количество на излачена плунка.

Положба на телото и изложување на светлина. Обемот на излачената нестимулирана плунка значително варира во зависност од тоа дали индивидуата лежи, седи или стои. Докажано е дека лачењето на плунката варира и во зависност од тоа дали индивидуата е изложена на светлина или е во мракна просторија. Поголемо количество на плунка се лачи кога телото е во исправна положба, отколку во лежечка положба. Исто така, поголемо количество на плунка се лачи кога одредена индивидуа се наоѓа во осветлена просторија.

Стимулирана плунка

Овој вид на саливарна секреција се случува како одговор на мастикаторна, густативна или некој друг вид на стимулација. Количеството на излачената стимулирана плунка е значително поголемо, во споредба со количеството на излачената нестимулирана плунка. Според различни автори, обемот на излачената стимулирана плунка изнесува од 1,5 до 7,0 ml/min.

Фактори кои имаат влијание врз лачењето на стимулираната плунка се: видот на стимулацијата, големината на плунковните жлезди, возраста, пушењето и повраќањето.

Вид на стимулација. Цваќање на индиферентно средство (механичка стимулација), кое не влијае врз сетилото за вкус (на пример, парафински топчиња), предизвикува зголемено лачење на плунка. Меѓутоа, многу поголемо количество на плунка ќе биде излачено доколку се стимулираат густативните рецептори (густативна стимулација). Најголем обем на саливарна секреција се постигнува со помош на лимонска киселина (7 ml/min).

Големина на плунковните жлезди. Секрецијата на стимулираната плунка зависи и од големината на плунковните жлезди. Како што веќе беше истакнато, најголем капацитет има најголемата плунковна жлезда (паротидната), која за кратко време може да продуцира големо количество на плунка. Меѓутоа, лачењето на нестимулираната плунка, не зависи од големината на плунковните жлезди.

Возраст. Долго време се верувало дека саливарната секреција се намалува со годините, затоа што испитувањата воглавно биле направени на хоспитализирани испитаници, кои примале одредени лекови. Поновите истражувања покажале дека стареењето многу малку влијае врз лачењето на стимулираната и нестимулираната плунка кај здрави индивидуи, кои не примаат лекови. Се смета дека намалувањето на плунковната секреција кај старите индивидуи е последица на земање голем број на лекови, а не на стареењето.

Повраќање. Во текот на повраќањето, значително се зголемува количеството на излачена плунка. Зголемениот пуферски капацитет на стимулираната плунка сепак не е доволен да го неутрализира штетниот ефект, којшто го има хлороводородната киселина врз емајлот на забите.

ВЛИЈАНИЕ НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВРЗ КВАЛИТАТИВНИТЕ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПЛУНКАТА

Количество на излачена плунка

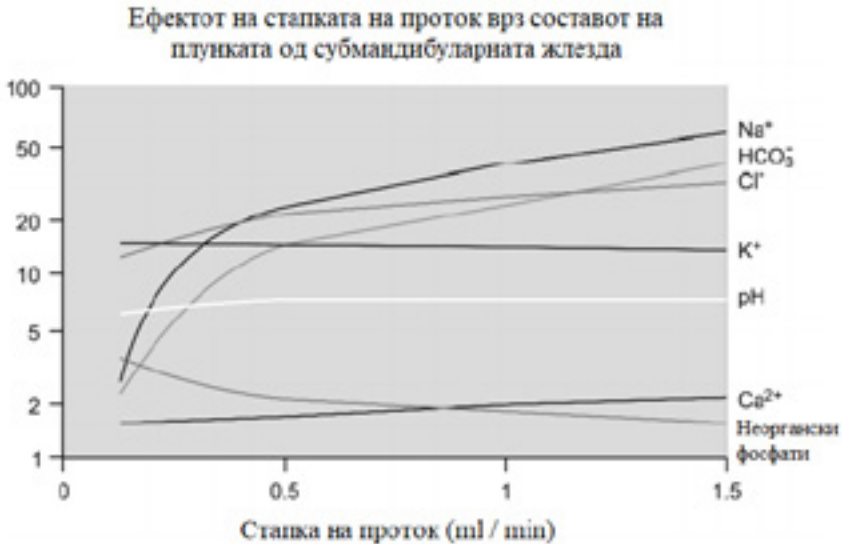
Со зголемување на количеството на излачена плунка се зголемува рН на плунката и концентрацијата на одредени составни компоненти на плунката (протеини, натриум, хлориди, бикарбонати), додека пак на други составни компоненти се намалува (магнезиум и фосфати), (Табела 6.1, граф.6.1 и граф.6.2).

	Нестимулирана	Стимулирана
Вода	99.55 %	99.53% ¹
Цврсти материни	0.45%	0.47% ¹
	Просек +/- S.D.	Просек +/- S.D.
Стапка на проток рН	0.32 ± 0.23 ² 7.04 ± 0.28	2.08 ± 0.84 ³ 7.61 ± 0.17 ⁴
Неоргански компоненти		
Натриум (mmol/L)	5.76 ± 3.43	20.67 ± 11.74 ⁴
Калциум (mmol/L)	19.47 ± 2.18	13.62 ± 2.70 ⁴
Калциум (mmol/L)	1.32 ± 0.24	1.47 ± 0.35 ⁴
Магнезиум (mmol/L)	0.20 ± 0.08	0.15 ± 0.05 ⁴
Хлориди (mmol/L)	16.40 ± 2.08	18.09 ± 7.38 ⁴
Бикарбонати (mmol/L)	5.47 ± 2.46	16.03 ± 5.06 ⁴
Фосфати (mmol/L)	5.09 ± 1.91	2.70 ± 0.55 ⁴
Трисејанати (mmol/L)	0.70 ± 0.42	0.34 ± 0.20 ⁶
Јодиди (μmol/L)		13.8 ± 8.5 ⁷
Флуориди (μmol/L)	1.37 ± 0.78 ⁸	1.16 ± 0.64 ⁹
Органски компоненти		
Тотални протеини (mg/L)	1630 ± 720	1350 ± 290 ¹⁰
Секреторен IgA (mg/L)	76.1 ± 40.2	37.8 ± 22.5 ⁸
MUC5B (mg/L)	830 ± 480	460 ± 200 ¹⁰
MUC7 (mg/L)	440 ± 520	320 ± 330 ¹⁰
Амилаза (U= mg малтоза/mL/min)	317 ± 290	453 ± 390 ¹¹
Лизоцим (mg/L)	28.9 ± 12.6	23.2 ± 10.7 ⁶
Лактоферин (mg/L)	8.4 ± 10.3	5.5 ± 4.7 ⁶
Статерин (μmol/L)	4.93 ± 0.61 ¹²	
Албумин (mg/L)	51.2 ± 49.0	60.9 ± 53.0 ¹¹
Глукоза (μmol/L)	79.4 ± 33.3	32.4 ± 27.1 ¹³
Лактат (mmol/L)	0.20 ± 0.24	0.22 ± 0.17 ⁴
Тотални липиди (mg/L)	12.1 ± 6.3 ¹⁴	13.6 ¹⁵
Аминокиселини (μmol/L)	780 ¹⁶	567 ¹⁷
Уреа (mmol/L)	3.57 ± 1.26	2.65 ± 0.92 ¹⁸
Амонијак (mmol/L)	6.86 ¹⁹	2.57 ± 1.64 ²⁰

Табела 6.1: Разлика во концентрацијата на компонентите во стимулирана и нестимулирана плунка



Графикон 6.1: Ефектот на стапката на проток/количество на излачена плунка врз составот на плунката од паротидната жлезда



Графикон 6.2: Ефектот на стапката на проток/количество излачена плунка врз составот на плунката од субмандибуларната жлезда

Должина на стимулација

Кога лачењето на плунката се одвива непречено и константно, составот на плунката зависи од должината на стимулацијата. Различен е составот на плунката која е излучена за времетраење на стимулација од 2 минути и за времетраење на стимулацијата од 10 минути. На пример, концентрацијата на бикарбонатите прогресивно се зголемува со должината на стимулацијата. Наспроти тоа, концентрацијата на хлориди TE по првичното кратко зголемување, со должината на стимулацијата се намалува. Составот на плунката, исто така, зависи и од тоа дали одредена жлезда е стимулирана во претходниот час.

Природа на стимулусот

Различни стимули имаат ефект врз составот на плунката, пред сè заради нивниот ефект врз брзината на лачење на плунка. При тестирање на влијанието на четирите различни вкусовни дразби (кисело, солено, горчливо и благо), врз лачењето на паротидната плунка, утврдено е дека тие не влијаат врз составот на електролити во плунката. Но сепак, утврдено е дека стимулација на лачење со солен вкус, ја зголемува протеинската секреција во паротидната плунка. Потврдено е дека и другите вкусовини дразби влијаат врз концентрацијата и видот на саливарните протеини (види во поглавје X, „Саливарни протеини“). Дразба на рецепторите со кисел вкус предизвикува најголемо количество на излучена плунка и предизвикува алкализација на плунковниот секрет. Порано се претпоставувало дека тоа е корисна адаптација на природата на стимулусот. Но, денес со сигурност се знае дека вредноста на pH на плунката зависи од количеството на излучена плунка, а не зависи од природата на стимулусот.

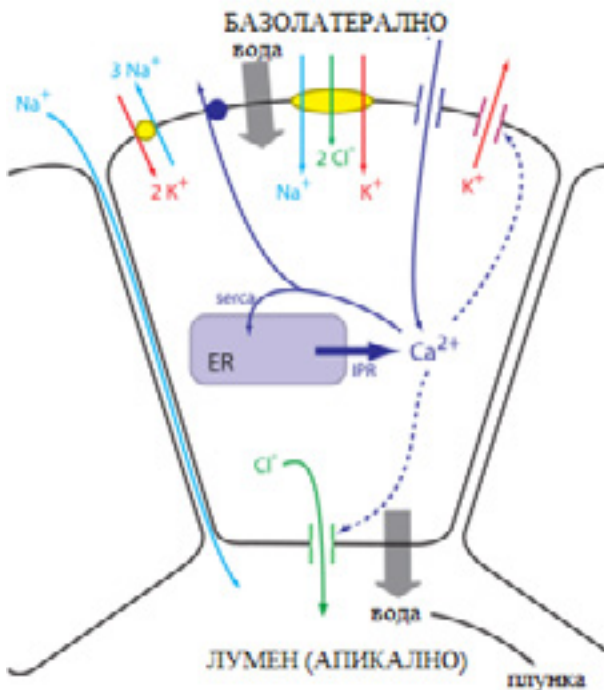
МЕХАНИЗАМ НА СЕКРЕЦИЈА НА ВОДА И НА ЕЛЕКТРОЛИТИ

Ацинусните клетки се местото каде што започнува првиот чин на создавање на плунка, односно ултрафилтрација на крвната плазма.

На самата ацинусна клетка (Слика 6.13) се разликуваат два дела: базолатерален и луменски (апикален).

Базолатералниот дел на ацинусната клетка е ориентиран кон интерстициумот. Во самиот интерстициум се наоѓа мрежа од крвни садови.

Луменскиот дел на ацинусната клетка е ориентиран кон ацинусниот лумен, каде што се собира примарната плунка.



Слика 6.13: Шематски приказ на ацинусна клетка со нејзиниот апикален и базолатерален дел

На базолатералната мембрана на ацинусната клетка се присутни различни јонски разменувачи и канали, како што се Na^+/K^+ АТФ-аза, $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ котранспортери и Ca^{2+} -зависниот, K^+ -ов канал. На луменскиот дел на ацинусната клетка најважен е Ca^{2+} -зависниот канал за јонот на Cl^- .

Функцијата на ацинусните клетки зависи од интерстициската течност. Составот пак, на интерстициската течност е во директна корелација со протокот на крв низ крвните садови како и од капиларната пропустливост. Примарната плунка, која е добиена со ултрафилтрација на крвната плазма на ниво на жлездените ацинуси, понатаму поминува низ систем на собирни и одводни каналчиња. Поминувајќи низ системот на каналчиња, примарната плунка трпи одредени измени (реапсорпција на одделни материи и секреција на други), при што се создава дефинитивна плунка. Дефинитивната плунка преку главните изводни канали се излева во оралната празнина.

Секрецијата на плунката се одвива во две фази:

1. Ултрафилтрација на крвната плазма во ацинусите на плунковните жлезди, при што во ацинусниот лумен се создава примарна плунка;
2. Реапсорпција и секреција на одделни материи во текот на поминувањето на примарната плунка низ системот на собирни и одводни каналчиња на плунковната жлезда, при што се формира дефинитивна плунка (Слика 6.14).

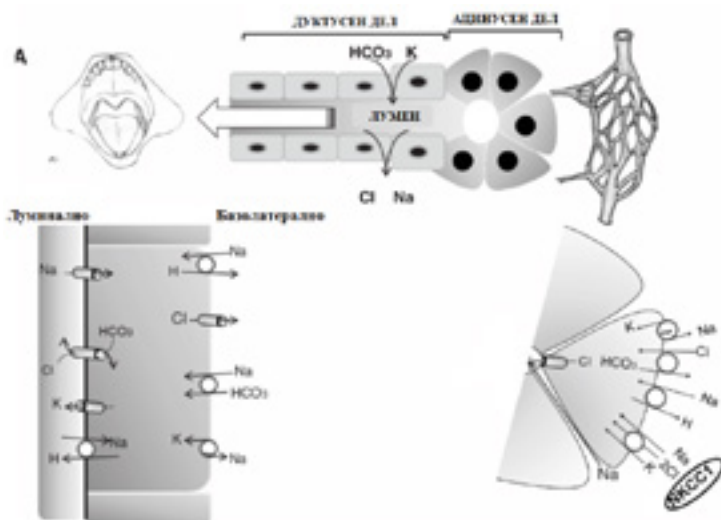
Секрецијата на водата и на електролитите во плунката, подразбира нивен транспорт од крвната плазма во ацинусниот лумен на плунковната жлезда. Тоа значи дека водата и електролитите мораат да поминат низ ацинусната клетка, односно, да ги поминат базалната и луменската мембрана на овие клетки. Мембраните на сите клетки, па и на ацинусните клетки, имаат липидна структура, па затоа се непропустливи за поларни молекули. Поради тоа, потребни се специфични протеински канали за транспорт на електролитите. Такви се каналите за Na^+ , K^+ и Cl^- . Овие електролити користејќи ги споменатите канали, можат да поминуваат низ мембраната на ацинусната клетка и да се движат во насока на понизок градиент на концентрација, без трошење на енергија.

Но, кога се движат во спротивна насока, кон повисокиот градиент на концентрација, електролитите користат специфични транспортни системи: Na^+ -АТФ-АЗА и K^+ -АТФ-АЗА. Односно, кога Na^+ и K^+ се движат од место со помала концентрација кон место со поголема концентрација, потребна е енергија, која се добива од АТФ. Ваквиот транспорт на материите низ клеточната мембрана е познат како активен.

Под дејство на трансмитерите (медијатори) на симпатикус и парасимпатикус, на мембраната на ацинусната клетка се создава секреторен потенцијал кој из-

несува (-30mV). Негативниот предзнак на секреторниот потенцијал се должи на процесот на деполаризацијата на мембраната како последица на навлегување на јоните на Na^+ во ацинусната клетка и напуштањето на јоните на K^+ на ацинусната клетка. Движењето на јонот на Na^+ е условено од градиентот на концентрација на овој катјон. Имено, Na^+ од место со поголема концентрација (интерстициум) се движи внатре во ацинусната клетка, каде што неговата концентрација е ниска. Слична е состојбата и со K^+ , само што овој катјон се движи во спротивна насока, од ацинусната клетка (каде што неговата концентрација е поголема), во интерстициум (каде што неговата концентрација е помала). Поради ова, доаѓа до промена на наелектризираноста, така што ацинусната мембрана станува електронегативна од надворешната страна, а воедно и секреторниот потенцијал има негативен предзнак.

Навлегувањето на катјонот на Na^+ , секогаш е следено и со навлегување на анјонот на Cl^- . Понатамошната судбина на Na^+ , главниот катјон на екстраклеточните течности е следна: елиминација од ацинусната клетка со помош на транспортниот систем Na^+ -пумпа, којашто за својата работа користи енергија од АТФ (Na^+ -АТРаза). Енергијата од АТФ е потребна, бидејќи сега Na^+ се движи спротивно на градиентот на концентрација, од место со помала концентрација во место со поголема концентрација. Како резултат на работата на Na^+ -пумпа, Na^+ се исфрла во луменот на ацинусот. Во овој случај, движењето на Na^+ е следено со движење на Cl^- . Водата по пат на осмоза ја напушта ацинусната клетка низ специфични водени канали. Овие канали се лоцирани на апикалниот, луменски дел на мембраната на ацинусната клетка. Благодарение на опишаните процеси во ацинусниот лумен се добива примарна плунка, која е изотонична во однос на крвната плазма.

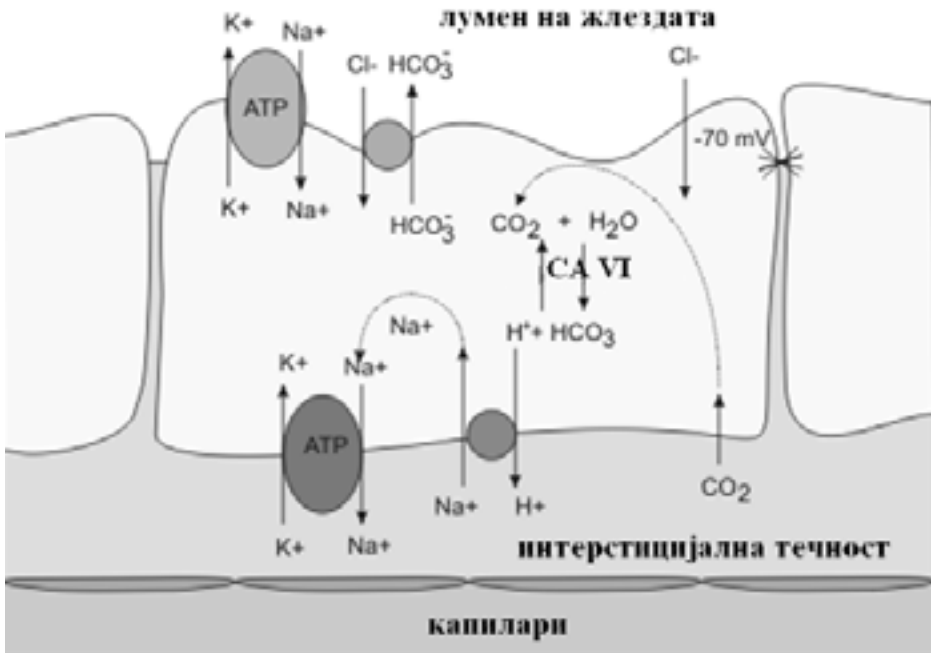


Слика 6.14: Механизам на секреција на плунка.

Плунковните жлезди се состојат од високо диференцирани епителни клетки (ацинусни клетки). Жлездите имаат два различни функционални и анатомски дела, ацинусен и дуктусен (А). Водата и електролитите од интерстициумот поминуваат низ ацинусната клетка. Дуктусните клетки реапсорбираат Na и Cl, а излачуваат K и HCO₃ (А-С). По активирањето на Ca, на луменскиот и базолетералниот, транспортен дел од клетката. Во ацинусниот лумен се создава голема количина изотонична течност богата со NaCl. Главната задача на дуктусните клетки на плунковните жлезди е да се модифицира примарната изотонична плунка, произведена во ацинусниот лумен. Бидејќи реапсорпцијата на Na и на Cl ја надминува секрецијата на K и HCO₃, дефинитивната плунка станува хипотонична (С).

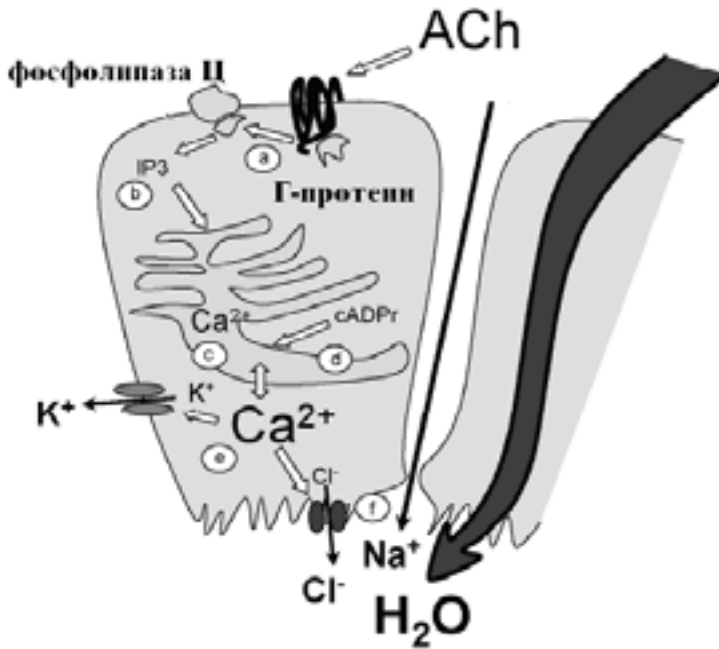
Примарната плунка, во однос на концентрацијата на електролити е изотонична со крвната плазма и претставува нејзин ултрафилтрат. Концентрацијата на Na⁺ изнесува 146 mmol/l, а концентрацијата на K⁺ изнесува 4 mmol/l. Составот на примарната плунка секогаш е ист, независно дали настанува со стимулација на симпатикус или со стимулација на парасимпатикус. Единствената разлика е во тоа што со стимулација на парасимпатикус се овозможува поизразена секреција поради поинтензивната циркулација во интерстициумот на плунковната жлезда.

Во текот на поминувањето на примарната плунка низ системот на собирни и одводни каналчиња (Слика 6.15) на плунковната жлезда, се врши реапсорпција на електролитите (се враќаат назад во крвната плазма). Поради тоа дефинитивната плунка е хипотонична во споредба со крвната плазма. Во овие процеси особено доминира реапсорпцијата на Na⁺ во замена за K⁺ (Na⁺ се реапсорбира, додека пак K⁺ се секретира). Тоа се остварува под дејство на Na⁺-АТФ-аза и K⁺-АТФ-аза, за што е потребна енергија од АТФ. Јонот на Cl⁻ пасивно го следи движењето на Na⁺, па затоа се јавува потреба од воспоставување на рамнотежа помеѓу катјоните и анјоните на секретот во фаза на создавање.



Слика 6.15: Размена на калиум и на натриум во текот на поминувањето на примарната плунка низ системот на собирни и одводни каналчиња (на сликата се прикажани случувањата во една дуктусна клетка)

Примарната и дефинитивната (конечната) плунка значително се разликуваат, пред сè, според содржината на електролитите и според осмотската концентрација. Дефинитивната плунка е хипотонична течност и нејзината осмоларност изнесува 1/10 од осмоларноста на примарната плунка, односно од осмоларноста на крвниот серум. Карактеристика на дефинитивната плунка е и тоа што содржи голема концентрација на K^+ . Познато е дека калиумот претставува главен катјон на сите интраклеточни течности, додека неговата концентрација во екстраклеточните течности е значително пониска. Но, во однос на ова, плунката е исклучок, бидејќи претставува телесна течност која е најбогата со K^+ . Оваа висока концентрација на калиумот е условена со замената на натриумот за калиум (Na^+ се реапсорбира, додека пак K^+ се излачува) на ниво на собирните и одводните каналчиња на плунковните жлезди.



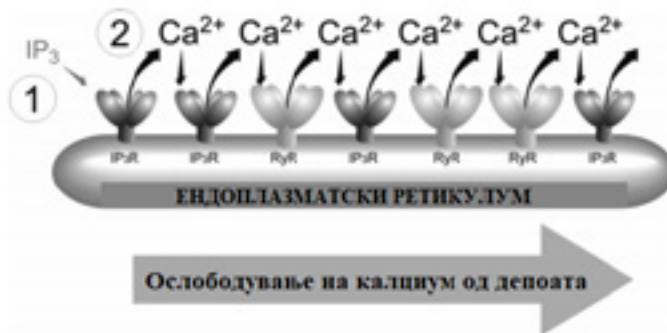
Слика 6.16: Значењето на ацетилхолинот во регулација на лачењето на електролитите во плунката

Концентрацијата и соодносот на електролитите во плунката можат значително да варираат, што зависи од интензитетот на стимулацијата и обемот на лачењето на плунката. При слабо назначена секреција, нестимулираната плунка е назначено хипотонична, бидејќи секретот многу побавно се движи низ системот на собирни и одводни каналчиња. Поради бавното движење на примарната плунка низ каналчињата, овозможена е речиси потполна реабсорпција на електролитите од примарниот секрет. Но, при интензивна секреција (стимулирана плунка), осмоларноста на плунката може да достигне 3/4 од осмоларноста на крвниот серум. Причина за тоа е што системот на собирни и одводни каналчиња на плунковните жлезди при брз проток на примарната плунка, не е во состојба во потполност да изврши реабсорпција на електролитите. Поради тоа, поголем дел од електролитите се задржува во дефинитивниот секрет, така што дефинитивната плунка се карактеризира со висока осмоларност.

Значајна улога во регулацијата на секрецијата на водата и електролитите од страна на плунковните жлезди, имаат инозитол-3-фосфат (IP₃) и Ca²⁺ како секундарни гласници. Концентрацијата на калициумот во цитоплазмата на

клетката (тој е доминантно присутен како депо во ендоплазматскиот ретикулум на ацинусната клетка) е многу ниска (<100 nM), така што и минимално зголемување на неговата концентрација може да делува како интраклеточен сигнал. Како одговор на различни стимуланси во самата ацинусна клетка се ослободува јонот на Ca^{2+} од неговите интраклеточни резерви. Ослободувањето на Ca^{2+} е потпомогнато и со навлегувањето на Ca^{2+} од екстраклеточната средина во внатрешноста на ацинусната клетка.

Парасимпатикусниот невротрансмитер, ацетилхолин, предизвикува зголемување на концентрацијата на Ca^{2+} во внатрешноста на ацинусната клетка (Слика 6.16). Специфични рецептори на самата мембрана на ацинусната клетка го врзуваат ацетилхолинот, а потоа го активираат G-протеинот во самата мембрана. Понатаму G-протеинот го стимулира мембранскиот ензим фосфолипаза-C. Овој ензим го разградува мембранскиот липид фосфатидил-инозитол на диглицерид и инозитол-3-фосфат (IP_3). Инозитол-3-фосфатот како секундарен гласник предизвикува зголемување на концентрацијата на интраклеточниот Ca^{2+} , ослободувајќи го од интраклеточните депоа. Тој се врзува за (IP_3)-рецепторите, кои се наоѓаат во ендоплазматскиот ретикулум, а тоа пак предизвикува големо ослободување на Ca^{2+} од неговите депоа во ендоплазматскиот ретикулум (Слика 6.17). Калциумот пак, како секундарен гласник ги активира каналите на хлор, а како последица на тоа се зголемува секрецијата на вода и електролити од страна на плунковните жлезди.



Слика 6.17: IP_3 стимулира ослободување на Ca^{2+} од IP_3 рецепторите (IP_3R).

Самиот, веќе ослободен Ca^{2+} стимулира понатамошно ослободување на Ca^{2+} од IP_3R и RyR рецепторите. Ослободувањето на Ca^{2+} од еден рецептор, ја активира активацијата на следниот рецептор и така настанува активно ширење на сигналот. Затоа, Ca^{2+} сигналот може да започне во апикалниот дел на клетката, а потоа многу брзо да се прошири низ целата клетка.

БИОХЕМИСКИ СОСТАВ НА ПЛУНКАТА

Квантитативно најзастапена компонента на плунката е водата (99%). Останатите компоненти, на коишто отпаѓа 1 % се:

- органски молекули: протеини, гликопротеини, липиди и јаглехидрати (глюкоза);
- крајни метаболити: уреа, урична киселина, креатинин и билирубин;
- стероидни хормони;
- лекови и нивни метаболити и
- неоргански состојки-електролити (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca_2^+ , фосфати, бикарбонати).

Најголем дел од органските компоненти на плунката се создаваат од страна на ацинусните клетки на плунковните жлезди. Некои од нив се синтетизираат во дуктусните клетки, а други компоненти потекнуваат од крвната плазма.

Компоненти на плунката што потекнуваат од крвната плазма се:

- вода;
- електролити;
- одделни протеини (алубмин);
- глюкоза;
- витамини;
- стероидни хормони;
- лекови и нивни метаболити и
- крајни метаболити (уреа, урична киселина и креатинин).

Компоненти на плунката коишто потекнуваат, односно се создаваат во самите плунковни жлезди се: пептиди, протеини и гликопротеини. Во групата на протеини и гликопротеини на плунката спаѓаат:

- ензими:** саливарна амилаза, саливарна липаза, орална пероксидаза, лизо-зим, каталаза, супероксид димутаза, глутатион пероксидаза и глутатион редуктаза;
- останати протеини и гликопротеини на плунката:** цистатини, фактор на раст, фибронектин, хистатини, дефензини, сијаломуцин, кателицидини, протеини богати со пролин, статерин и имуноглобулини.

Концентрацијата на протеините во плунката е значително пониска во споредба со нивната концентрација во крвниот серум (Табела 6.2). Некои од саливарните протеини се присутни во многу ниска концентрација во плунката. Некои пак, се присутни во значително поголема концентрација во плунката, како што се саливарната амилаза, протеините богати со пролин, сијаломуцинонот и секреторните имуноглобулини.

Компоненти	Плунка	Крвна плазма
Неоргански компоненти (mmol/L)		
Ca ²⁺	1-2	2,5
Mg ²⁺	0,2 - 0,5	1,0
Na ⁺	6-26	140
K ⁺	1-7	4
NH ₄ ⁺	14-32	0,03
H ₂ PO ₄ ⁱ HPO ₄ ^z	2-23	2
Cl ⁻	17-29	103
HCO ₃ ⁻	2-30	27
F ⁻	0,0005-0,005	0,001
SN ⁻	0,1-2,0	-

Компоненти	Плунка	Крвна плазма
Органски компоненти (mmol/L)		
Уреа	2-6	5
Урична киселина	0,2	0,3
Слободни аминокиселини	1-2	3-5
Глукоза	0,05	5
Лактат	0,1	1
масни киселини (mg/L)	10	3000
Макромолекули (mg/L)		
Протеини	1400-2000	70000
Гликопротеини	110-300	1400
Амилаза	380	-
Лизозим	109	-
Пероксидаза	3	-
IgA	194	1300
IgG	14	13000
IgM	2	1000
Липиди	20-30	2000

Табела 6.2: Разлики во концентрацијата на одделни органски и неоргански компоненти помеѓу плунката и крвната плазма

Од табелата 6.2 може да се забележи дека поголем број од компонентите, по потекло од крвта, присутни во плунката, се со значително пониска концентрација во споредба со нивната концентрација во крвната плазма. Исклучок претставува јонот на K^+ , чијашто концентрација во плунката е значително поголема во споредба со неговата концентрација во крвта. Одделни состојки, кои потекнуваат од ацинусните и дуктусните клетки (саливарна амилаза, гликопротеини богати со пролин и сијаломуцин), се присутни само во плунката. Во физиолошки услови тие не се присутни во крвната плазма.

Плунка и перцепција на вкусовите дразби

Примарната плунка која се создава во ацинусниот лумен, според концентрацијата на електролити е изотонична со крвната плазма. Со поминување на примарната плунка низ системот на собирни и одводни каналчиња се менува концентрацијата на електролитите, односно Na^+ -от и Cl^- -от речиси во потполност се реапсорбираат, а HCO^- - от јон во голема мерка се реапсорбира. Наспроти тоа, во текот на поминување на примарната плунка низ системот на собирни и одводни каналчиња, се излучува калиумот.

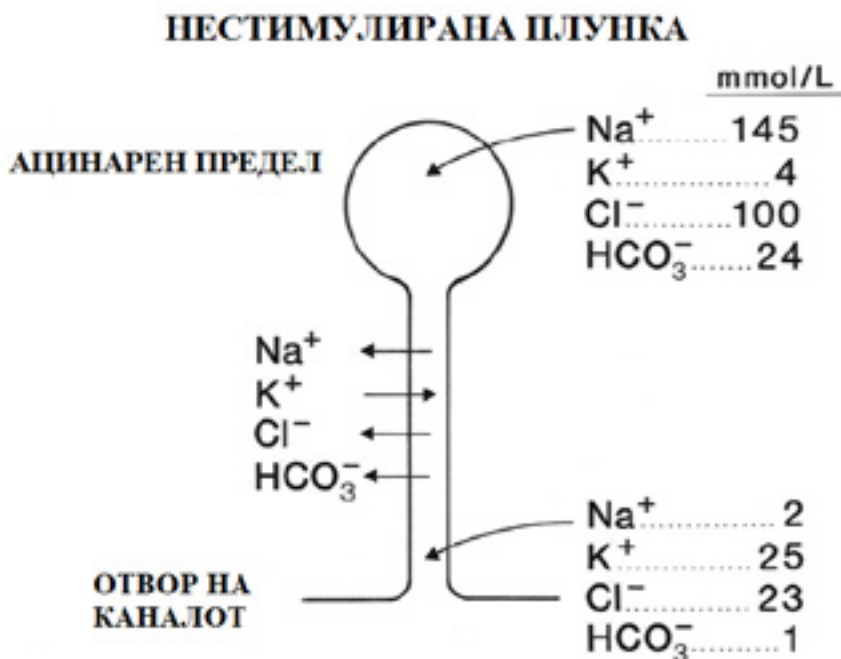
Се поставува прашањето, зошто е значајно дефинитивната плунка да биде хипотонична ($1/6$ од осмоларноста на крвната плазма), во споредба со крвната плазма? Одговорот е, да се овозможи перцепцијата на вкусовите дразби.

Доколку плунката има иста концентрација на Na^+ и Cl^- како и крвната плазма, тогаш не би можеле да се почувствуваат ниските концентрации на сол, која се внесува преку исхраната. Перцепцијата на вкусовните дразби е особено добро регулирана при нестимулирана саливарна секреција. Освен што се пониски концентрациите на натриум и хлор, во нестимулираната плунка се пониски и концентрациите на гликоза, бикарбонати и уреа. Концентрациите на овие биомолекули во нестимулираната плунка и во крвта се разликуваат, а нивната концентрација во нестимулираната плунка е соодветна на потребниот праг за нивна детекција. Најголема разлика постои помеѓу концентрациите на натриум и хлор во плунката и крвната плазма. Овие разлики се многу поголеми од потребниот праг за детекција на солениот вкус.

Сооднос помеѓу составот на плазмата и нестимулираната плунка, за перцепција на одделни вкусови (сите концентрации се изразени во mmol/L)

	Na	Кисело Cl H	HCO ₃	Слатко гликоза	Горчливо уреа
Крв	145	101 4x10 ⁻⁵	24	4.5	6
Плунка	6	16 1x10 ⁻⁴	5	0.08	4
Праг на препознавање на вкусот	NaCl	HCl	NaHCO ₃	сахароза	уреа
	12	0.8	10	30	90

Табела 6.3: Разлика во концентрацијата на одредени компоненти во крвната плазма и плунката



Слика 6.18: Разлика во концентрациите на електролитите на примарна и дефинитивна нестимулирана плунка

ПОГЛАВЈЕ 7

САЛИВАРНИ ПРОТЕИНИ



ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА САЛИВАРНИТЕ ПРОТЕИНИ

Оралната празнина е почетен дел на дигестивниот тракт, во контакт е со надворешната средина и е во постојан контакт со одредени штетни материи, кои неволно или по пат на исхраната се внесуваат во устата. Во оралната средина се присутни голем број на бактерии, кои можат да предизвикаат заболувања на оралните ткива или преку оралниот епител, да навлезат во внатрешноста на организмот и да предизвикаат одредени општи заболувања.

Секојдневно, во текот на цвакањето, за време на одржувањето на оралната хигена или при стоматолошките интервенции, се случуваат оштетувања (помали или поголеми рани, посекотини) на оралната лигавица. Сепак, ретко настануваат инфекции во оралната празнина, а уште поретко се случува пренесување на инфекции од устата во другите органи и системи. Овие податоци укажуваат на ефикасна одбрана на ниво на оралната лигавица. Карактеристиките на повеќеслојниот плочест епител и постојаното лачење на плунка, со нејзините составни компоненти, придонесуваат за оваа ефикасна одбрана на оралната лигавица. Оралната мукоза, делува како бариера за продирање на штетни материи во внатрешноста на организмот.

Протеините, гликопротеините и пептидите, кои се присутни во плунката пред сè имаат антимикуробна улога. Треба да се потенцира дека во составот на вкупните протеини во плунката, влегуваат и протеините кои се лачат прку гингивалниот флуид. Саливарните протеини ги штитат оралните ткива, но и организмот во целост од штетните ефекти на голем број на микроорганизми присутни во устата (бактерии, вируси и габички). Освен антимикуробна улога, саливарните протеини имаат и други значајни биолошки улоги во оралната празнина како што се: пуферска, лубрикантна, дигестивна, поттикнуваат имунолошки реакции и учествуваат во процесите на реминерализација (слика 7.1).



Слика 7.1: Најзначајни биолошки функции на саливарните протеини

Истражувањата и откривањето на различни класи на саливарни протеини, во последниве години бележат многу брз напредок. Досега се откриени повеќе од 3000 различни протеини во хуманата плунка.

Вкупната содржина на протеините во плунка се движи од 0,5-2,5 g/l. Според распространетоста во телесните течности, саливарните протеини можат да се класифицираат во 3 групи (Табела 7.1):

- I. група:** протеини што се сретнуваат исклучиво во плунката (хистатини и киселите пролин богати протеини);
- II. група:** протеини кои се сретнуваат во повеќе различни мукозни секрети, кои според своите структурни и биохемиски карактеристики се многу слични, иако се произведуваат од различни жлезди (муцин, лизоцим) и
- III. група:** протеини кои не се продукт на плунковните жлезди (некои имуноглобулини и албумин).

Класа	плунка	солзи	назален секрет	bronхијален секрет	семена (плодова) течност	мукозен секрет на матка	пот	глазама
Муцини	++++	+	++++	++++	+	++++	++++	-
Кисели PRP	++++	-	-	-	-	-	-	-
Алфа амилаза	++++	+	+	+	+	+	+	+
Базни PRP	+++	-	+	+	-	-	-	-
Секреторен ИгА	+++	++++	++++	-	+	-	+	-
Цистатини	++	+	+	-	+	+	+	++
Статерин	++	+	+	+	-	-	-	-
ИгГ	+	+	+	+	+	-	+	++++
ЕП-ГП	+	+	+	-	+	-	+	-
Хистатини	+	-	-	-	-	-	-	-
Лизозим	+	++++	++++	++++	+	+	-	+
Каликреин	+	-	+	-	+	-	+	+
Лактоферин	+	++++	++++	++++	+	+	-	+
Пероксидаза	+	+	+	-	-	+	-	-
ИгМ	+	+	+	+	-	-	-	++
Албумин	+	+	+	+	-	+	+	++++

-(не се детектирани), + (< од 1% од вкупните протеини), ++ (помеѓу 1 и 5% од вкупните протеини), +++ (помеѓу 5 и 15% од вкупните протеини), ++++ (> од 15% од вкупните протеини)

Табела 7.1: Дистрибуција на саливарни протеини во различни телесни течности

Пептидите, протеините и гликопротеините кои потекнуваат од плунковните жлезди се синтетизираат во ацинусните и дуктусните клетки. Трите пара на големи плунковни жлезди се разликуваат според природата на нивната протеинска секреција (Табела 7.2). Сублингвалната плунка, која се продуцира од мукозните ацинусни клетки, богата е со муцини (високо молекуларни гликопротеини) и поради тоа е многу вискозна и густа. Серозните ацинусни клетки на паротидната плунковна жлезда создаваат и излучуваат воглавно саливарна амилаза и гликопротеини богати со пролин (PRP). Поради тоа, паротидната плунка е помалку вискозна и помалку густа.

протеини $\mu\text{g/mL}$	паротидна секреција		субманд./субл. секреција		вкупна салив. Секреција	
	минимум	максимум	минимум	максимум	минимум	максимум
амилаза	650	2600	0	0	380	500
цистатин	2	4	92	280	240	280
PRP	230	1251	270	1335	90	180
Муцуни	0	0	80	560	90	700
сИгА	20	230	41	56	19	439
ВКУПНО	902	4085	483	2231	819	2099

Табела 7.2: Запапеност на главните саливарни протеини во различен тип на с'Алива-рна секреција

Малите мукозни жлезди, учествуваат во продукција на 8-10 % од вкупната мешана плунка. Независно што волуменот на излучена плунка од малите мукозни жлезди не е голем, тие имаат големо значење за оралната физиологија и одржувањето на оралната хомеостаза. Тоа е овозможено благодарение на:

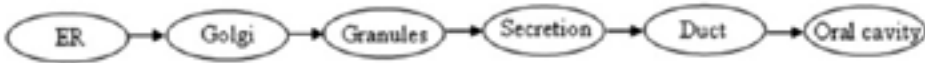
- нивната карактеристична локализација (по целата орална лигавица),
- нивната близина до површината на оралната мукоза,
- нивната богата содржина на муцин и имуноглобулини, во споредба со големите плунковни жлезди.



Слика 7.2: Мали мукозни жлезди сместени во лабијалната мукоза на долната усна

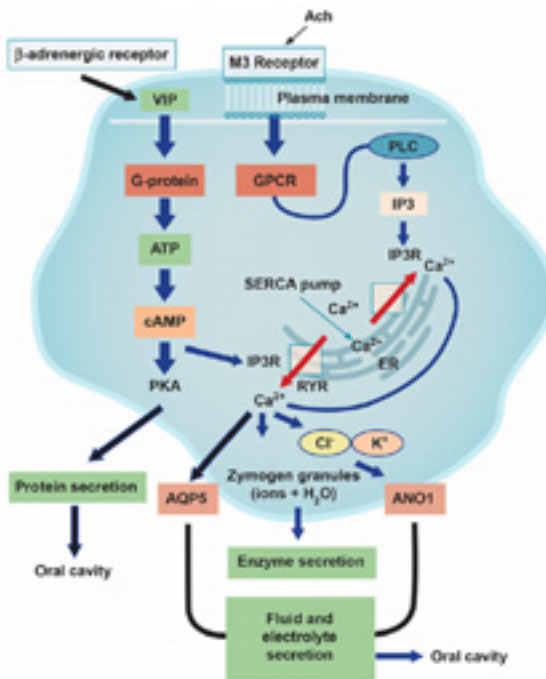
Синтеза на саливарни протеини

Местото на синтеза на локалните протеини на плунката се ацинусните и дуктусните клетки на плунковните жлезди. Синтезата на саливарните протеини започнува во рибозомите на ендоплазматскиот ретикулум. Новонастанатите протеини се исфрлаат во цистерните на ендоплазматскиот ретикулум, а потоа се транспортираат во Голџиевиот апарат. Во Голџиевиот апарат се врши синтеза на јаглехидратниот дел на саливарните гликопротеини, којшто во вид на странични синџири се поврзува за основниот полипептиден синџир. На тој начин синтетизираните гликопротеини, заради големата молекулска маса, не можат да поминат низ клеточната мембрана на ацинусната клетка, туку се ослободуваат во луменот на ацинусот по пат на егзоцитоза.



Слика 7.3: Шематски приказ на клеточните органели, каде се одвива синтезата на саливарните протеини и нивната секреција во оралната празнина.

Секрецијата на протеините и гликопротеините во плунковните жлезди се одвива во повеќе фази: синтеза, пакување, депонирање и ослободување. Секоја од овие фази е регулирана со фосфорилација на протеинот, а таа пак (фосфорилацијата на протеинот) е поврзана со цикличниот аденозин монофосфат (cAMP). Ова соединение е познато како секундарен гласник во механизмот на делување на многу хормони, односно, во регулацијата на биохемиските процеси во клетките. Зголемувањето на нивото на cAMP во ацинусните и дуктусните клетки ги стимулира сите фази кои се вклучени во процесот на синтеза и секреција на саливарните протеини. Поради тоа, контролата на секрецијата и ослободувањето на локалните саливарни протеини зависи од нивото на cAMP, во клетките на плунковните жлезди.



Слика 7.4: Секреција на вода, електролити и протеини во ацинусните клетки на плунковните жлезди. Протеините се секретираат со помош на егзоцитоза, која е под контрола на симпатикус при што се вклучуваат норадреналин и cAMP.

Во вкупната мешана плунка се докажани петте (5) различни одбранбени ефекти на саливарните протеини. Тоа се:

- **Микробна аглутинација.** Таков ефект имаат протеините кои се способни да се поврзат за бактерискиот клеточен ѕид, за други орални површини, или пак да се поврзат со други протеини.
- **Бактериолиза, односно уништување на бактериите.** Овој ефект го остваруваат пред сè, катјонските саливарни пептиди и лизозимот.
- **Фунгициден (уништување на габички) ефект.**
- **Антивирусен ефект** (сперечување на размножување на вирусните клетки).
- **Имунолошки ефект.** Ги вклучува пред сè, саливарните имуноглобулини и остнатите протеини, кои ја активираат или пак ја модулираат имунолошката заштита во оралната празнина.

АНТИМИКРОБНИ ПЕПТИДИ ПРИСУТНИ ВО ПЛУНКАТА

1. ЛИЗОЗИМ

Овој ензим-протеин на плунката е значаен за неспецифичната хуморална антибактериска заштита. Изграден е од еден полипептиден синџир кој содржи 129 аминокиселини. Активното место на лизозимот е изградено од 6 домени А, В, С, D, Е и F. Овие 6 домени заедно врзуваат шест шеќерни резидуи на пептидогликаните на клеточниот ѕид на бактеријата.

Според своите биохемиски карактеристики лизозимот спаѓа во групата на бази гликопротеини (позитивно е наелектризиран и има катодна електрофоретска подвижност) со изоелектрична точка од 10,5. Молекулската маса на лизозимот изнесува околу 14.300 Da.

Потекнува од малите и од големите плунковни жлезди, од леукоцитите и од гингивалната течност.

	Мешана плунка		Паротидна плунка		Субмандибуларна- сублингвална плунка
	Стимулирана	Нестимулирана	Стимулирана	Нестимулирана	Стимулирана
Лизозим	5-50	100-200	1-20	10-80	10-70

Табела 7.3: Концентрација на лизозимот во плунката ($\mu\text{g/ml}$)

Концентрацијата на лизозимот се разликува во зависност од типот на саливарниот секрет. Со најниска концентрација е застапен во паротидната плунка. Многу е позастапен во нестимулираната саливарна секреција, во споредба со стимулираната саливарна секреција (Табела 7.3). Интересно е да се истакне дека жените имаат поголема саливарна концентрација на лизозим, во споредба со мажите.

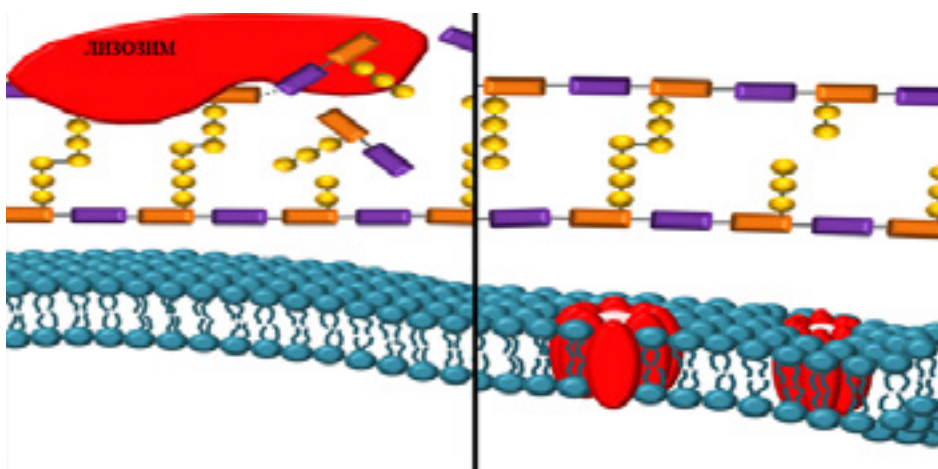
Бактериолитично дејство на лизозимот

Лизозимот го катализира хидролитичкото разградување на β (1,4) глукозидните врски на N-ацетил-неураминската киселина, која влегува во состав на протеогликаните и глукозаминогликаните од бактерискиот клеточен ѕид. На тој начин се врши лиза на бактериската клетка.

Природниот супстрат врз којшто делува лизозимот е муреинот, поради што овој саливарен протеин уште се нарекува и мурамидаза. Муреинот е пепти-

догликан и претставува главна структурна компонента на бактерискиот клеточен ѕид.

Грам позитивните бактерии имаат тенок клеточен ѕид којшто е изграден од околу 40 слоја на пептидогликани, во кои се вметнати синџири на таихоинска и липотаихоинска киселина (Слика 7.5). Грам-негативните бактерии имаат само еден слој на пептидогликани без таихоинска киселина. Овој слој на пептидогликани е опкружен со асиметрична двослојна надворешна мембрана. Со постојењето на разликата во структурата помеѓу грам-позитивните и грам-негативните бактерии, се објаснува и нивната различна чувствителност кон дејството на лизозимот. Грам-негативните бактерии се поотпорни на дејството на лизозимот, бидејќи се дополнително заштитени со надворешна мембрана.



Слика 7.5

А. Дејството на лизозимот врз пептидогликаните на грам-позитивните бактерии (ја раскинува 1,4 глукозидната врска) Б. Врзување на лизозимот за таихоинската и липотаихоинската киселина присутни во клеточниот ѕид на бактериите и создавање пори на бактериската клеточна мембрана на бактериската клетка.

Освен споменатиот механизам на бактериолитичко делување на лизозимот, во литературата се опишува и неговото неензимско антибактериско дејство. Овој механизам сè уште не е во потполност разјаснет. Се претпоставува, со оглед на неговата катјонска природа, дека лизозимот се врзува за таихоинската и липотаихоинската киселина, присутни во клеточниот ѕид на бактериите. Потоа се создаваат пори на бактериската клеточна мембрана и настанува автолиза на бактериската клетка.

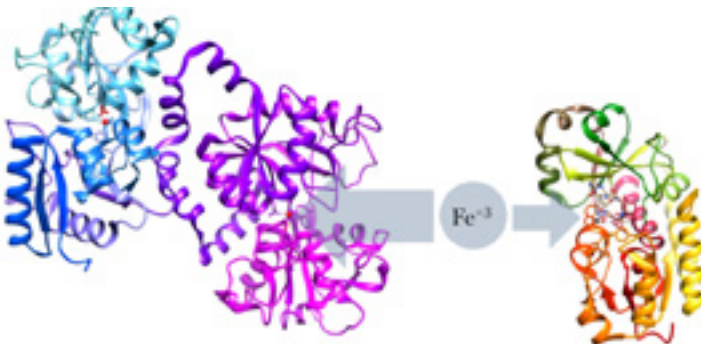
Освен антибактериското дејство на лизозимот, докажано е и неговото **фунгицидно дејство**, особено против габичката *Candida albicans*.

Саливарниот лизозим има тенденција да создава комплекси (саливарни мицели), со некои други саливарни протеини (со муцилот, со лактоферинот, со амилазата, со IgA како и со протеините богати со пролин. Овие интеракции помеѓу саливарните протеини се должат на создавање на различни хемиски врски, какви што се јонски, водородни и хидрофобни. Овие саливарни мицели го зголемуваат степенот на агрегација на бактерии во оралната празнина и на тој начин учествуваат во регулацијата на оралната флора.

2. ЛАКТОФЕРИН

Лактоферинот по својата структура е гликопротеин. Припаѓа на фамилијата на трансферини, односно, „нехемиски“ - железо врзувачки протеини.

Лактоферинот е мономерен протеин, кој содржи 692 аминокиселини. Протеинскиот дел е претставен во вид на еден полипептиден синџир поделен на два домени: amino-терминален домен (N-терминален дел, кој ги содржи до 333-та резидуа на аминокиселините) и карбокситерминален домен (C-терминален дел, кој ги содржи од 345-та до 692-та резидуа на аминокиселините). Amino-терминалниот домен и карбокситерминалниот домен на лактоферинот се поврзани со троен алфа-хеликс, изграден од десетина аминокиселини (од 334 до 344). Поради позитивната наелектризираност, лактоферинот има можност да се врзува со анјонските молекули. Исто така е докажано дека може да се врзува и со различни видови на клетки и тоа преку негативно наелектризираните фосфолипидни групи во мембраната на тие клетки. Меѓутоа, лактоферинот првенствено е железо-врзувачки протеин и има значајна улога во хомеостазата на овој биоелемент.



Слика 7.6: Афинитет на лактоферин за врзување на Fe^{+3}

Секој јон на Fe^{+3} координирано се врзува со протеинскиот дел во молекулата на лактоферинот во присуство на бикарбонатни јони, заради балансот на негативната и позитивната наелектризираност. Врзувајќи го железото, лактоферинот ја спречува оксидационата промена на валенцата на овој биоелемент, поради што овој протеин на плунката има антиоксидативно дејство. Инаку, слободното железо во текот на оксидационите реакции во клетките, учествува во продукција на слободни радикали кои можат да предизвикаат оксидативна модификација на различни биомолекули (протеини, липиди, ДНК) и сл..

Лактоферинот е присутен во плунката, а потекнува од епителните клетки на оралната мукоза и од леукоцитите. Постојат значајни разлики во концентрацијата на лактоферинот во различните видови на саливарна секреција (Табела 7.4).

Видови на саливарна секреција	Концентрација на лактоферин (g/ml)
Паротидна плунка стимулирана	4,7 – 12
Паротидна плунка нестимулирана	6,8 – 20
Субмандибуларна и сублингвална плунка стимулирана	11
Субмандибуларна и сублингвална плунка нестимулирана	13
Мешана плунка стимулирана	8,5 – 24

Табела 7.4: Концентрација на лактоферинот во различни видови на саливарна секреција

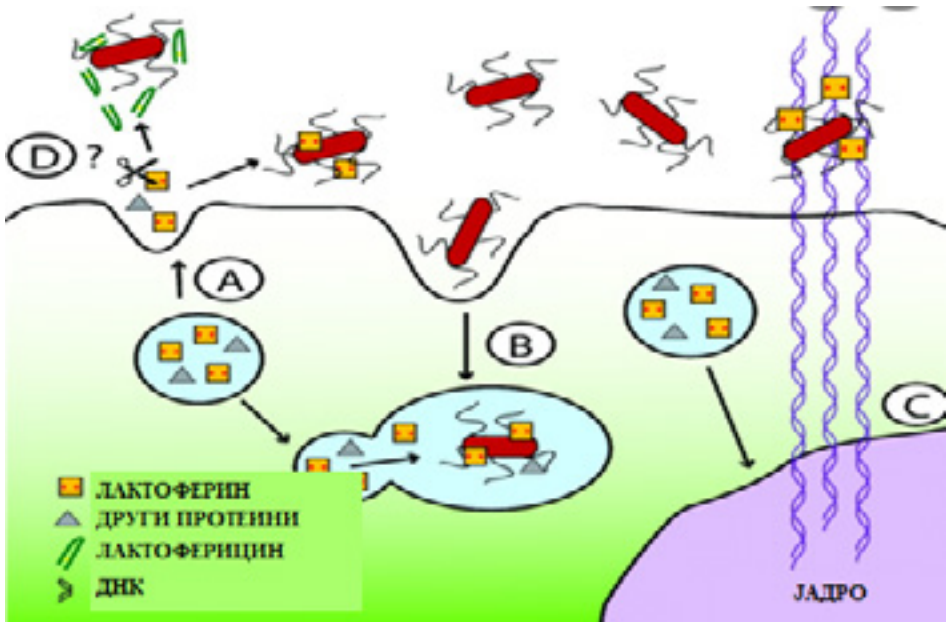
Лактоферинот има антибактериско, антивирусно и фунгицидно дејство.

Антибактериско дејство на лактоферинот

Лактоферинот има бактериостатско и бактерицидно дејство кон многу Грам-позитивни и Грам-негативни бактерии. Овој протеин има изразен афинитет за врзување на железото, што претставува негова основна биолошка функција и на тој начин учествува во регулирањето на нивото на железото во телесните течности. Врзувајќи го железото, истото станува недостапно за бактериите, а овој биоелемент е неопходен за метаболизмот на бактериската клетка. Овој феномен се нарекува „нутритивен имунитет“ и на овој начин лактоферинот го попречува растот и делењето на бактериите.

Бактерицидното дејство на лактоферинот подразбира негова директна интеракција со бактериската мембрана. Лактоферинот, како катјонски молекул стапува во интеракција со липополисахаридите од мембраната на бактериите. Тоа овозможува ослободување на липополисахаридите од бактериската

мембрана. Ваквото дејство на лактоферинот предизвикува нарушување на интегритетот на бактериската мембрана.



Слика 7.7: Антибактериско дејство на лактоферинот и други протеини

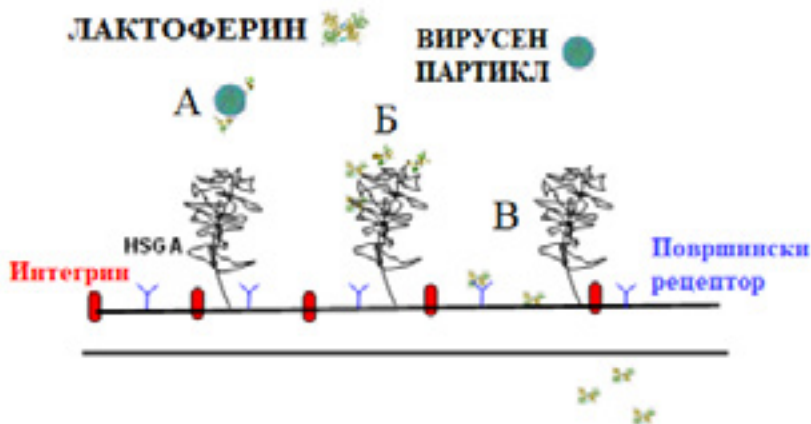
Антивирусно дејство на лактоферинот

Лактоферинот има и антивирусна активност која се базира на неговата способност да ја спречи инвазијата на вирусите во клетките на домаќинот, а во помала мера ја инхибира и репликацијата на вирусот.

Попречувањето на инвазијата на вирусите во клетките на домаќинот, лактоферинот го остварува на следните два начини:

- со директно врзување на лактоферинот за вирусот (вирусот на хепатит С, полиовирусот, ротавирусот, херпес симплекс вирусот и вирусот на HIV);
- врзување на лактоферинот за клетките на домаќинот и тоа за оние биомолекули во составот на клеточната мембрана, кои им служат на вирусите како рецептори или како ко-рецептори. Така, лактоферинот може да се поврзе со хепарин-сулфат-протеогликаните (Слика 7.8) на клетките. Голем број на вируси поседуваат способност да се поврзат токму за овие биомолекули на клеточната мембрана на клетките на домаќинот. По првиот контакт со клет-

ката, вирусот навлегува во неа. Бидејќи лактоферинот може да се поврзе за споменатиот клеточен рецептор, за кој се врзува и вирусот, на тој начин се спречува врзувањето на вирусот и негово навлегување во клетката.



Слика 7.8: Различни механизми на превенција на вирусната инфекција од страна на лактоферинот. А – Директно врзување на лактоферинот за вирусот. Б, В – Врзување на лактоферинот за рецепторите на клетките на домаќинот.

Фунгицидно дејство на лактоферинот

Лактоферинот има слично дејство врз габичката *Candida albicans* како и врз бактериите. Тоа, пред сè, се однесува на врзувањето на железото како и директната интеракција помеѓу лактоферинот со *Candida albicans*, што предизвикува пореметување на пропустливоста на нејзината мембрана.

3. ХИСТАТИНИ

Хистатините се фамилија на саливарни протеини коишто имаат мала молекулска маса. Овие саливарни протеини содржат голем процент на аминокиселина хистидин, поради што во литературата се познати и како хистидин-богати протеини. Главниот извор од каде што потекнуваат хистатините се плунковните жлезди (паротидна, субмандибуларна и сублингвална), поради што се вбројуваат во групата на саливарни протеини со локално потекло. Најзначајни претставници на протеини од фамилијата на хистатините се: хистатин 1, хистатин 3 и хистатин 5. Хистатините 3 и 5 претставуваат високобазни пептиди, со вредност на изоелектричната точка ($pI > 9,5$). Хистатините 1 пак, се неутрални ($pI = 7$).

Хистатините, според својата хемиска структура, се вбројуваат во пептиди богати со базни аминокиселини какви што се хистидинот (7 резидуи), аргининот и лизинот. Поради ова, хистатините имаат базен карактер и покажуваат катодна електрофоретска подвижност.

Присуството на хистатините во плунката е со релативно ниска концентрација во однос на содржината на вкупните протеини во плунката. Содржината на хистатините во паротидната и субмандибуларната/сублингвалната плунка изнесува околу 2,6 % од вкупната содржина на протеините. Интересно е да се напомене дека со напреднување на возраста не се забележуваат промени во концентрацијата на вкупните саливарни протеини, но тоа не е случај со концентрацијата на хистатините. Имено, концентрацијата на хистатините со напредување на возраст се намалува. Во паротидната плунка, концентрацијата на хистатините е максимална околу пладне, додека пак во утринските часови максимална концентрација на хистатините се регистрира во субмандибуларната/сублингвалната плунка.

Хистатините се значајни за неколку биолошки процеси во оралната празнина, така што овие саливарни протеини учествуваат во одржувањето на оралната хомеостаза, односно во одржувањето на здравјето на оралните ткива. Во оралната средина хистатините ги имаат следните улоги:

- создавање на стекнатата дентална пеликула на површината на забите;
- неспецифична хуморална антибактериска и фунгицидна заштита на оралната средина;
- можност за врзување со одделни јони на метали во плунката;
- инхибиција на одделни протеолитички ензими;
- можност за врзување на токсични полифеноли во оралната средина и
- заздравување на рани.

Создавање на дентална пеликула

Денталната пеликула е стекната органска наслага која се создава на површината на емајлот на забот. Особено интензивно е нејзиното создавање во текот на актот на цвакањето. Според биохемискиот состав денталната пеликула е изградена од различни протеини и гликопротеини кои потекнуваат од плунката. Се создава со адсорпција (врзување), на саливарните протеини и гликопротеини за површината на емајлот на забот.

Во создавањето на оваа, условно полезна наслага на површината на забите, големо значење има хистатинот 1. Тој селективно адсорбира на површината на хидроксиапатитот од емајлот на забот.

Антибактериско и фунгицидно својство на хистатинот

Хистатините се вбројуваат во групата на катјонски пептиди со антимикуробни својства. Бидејќи оралната празнина претставува „влезна врата“ на организмот за многу микроорганизми од надворешната средина, од особено значење е присуството на голем број на биомолекули во плунката кои имаат одбранбена, антимикуробна улога. Токму таква улога имаат хистатините.

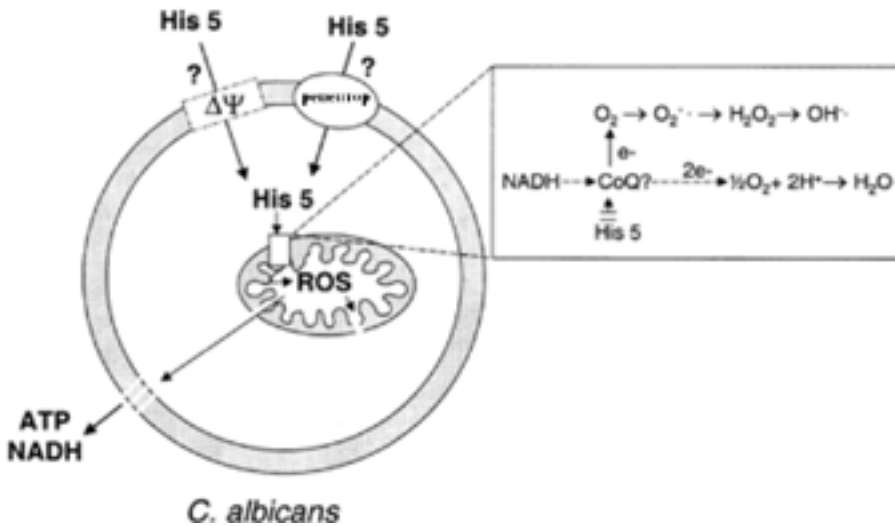
Хистатините се активни и против одделни бактерии, кои се поврзуваат со кариесот (*Streptococcus mutans*) и со пародонтопатијата (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*). Особено е значајна активноста на хистатинот 5 против пародонтопатогената бактерија *Porphyromonas gingivalis*. Заради позитивните полнежи на овие катјонски пептиди, хистатините стапуваат во електростатски реакции со негативно наелектризираниот бактериски клеточен сид, а тоа води кон истенчување на истиот и бактериолиза.

Хистатинот 5 има фунгистатичко и фунгицидно дејство во „in vitro“ услови, насочено против голем број на различни габички (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*).

Габичните инфекции на оралната празнина се поврзани со механички оштетувања на оралната мукоза, пореметување на нормалната орална флора, како и со имунодефицит (HIV инфекции). Во голем број на истражувања е испитувана фунгицидната активност на хистатините, особено на хистатинот 5, чијшто механизам на делување сè уште не е во потполност разјаснет. Утврдено е дека хистатинот 5 не делува како класичен антибиотик, на тој начин што ќе формира пори или јонски канали во мембраната на *Candida albicans* што би предизвикало нејзина дестабилизација и дезинтеграција. Спроведените истражувања покажале дека во текот на делувањето на хистатинот 5 врз *Candida albicans* се забележуваат неколку фази:

- врзување за специфични рецептори на мембраната на габичката;
- транспорт низ мембраната во внатрешноста на клетката;
- транслокација внатре во клетката и
- напуштање на јоните на K^+ , Mg^{2+} и АТФ надвор од клетката.

Рецепторот на мембраната на *Candida albicans*, за кој се врзува хистатинот 5, всушност е протеин со молекулска маса од околу 70 kDa. Овој протеин се вбројува во групата на протеини кои се наречени „heat-shock“ протени. Целното место на делување на хистатинот во внатрешноста на *Candida albicans* се митохондриите, каде што овие саливарни протеини го инхибираат респираторниот синџир. Со флуориметриски мерења утврдено е дека хистатинот 5 во митохондриите овозможува создавање на кислородни слободни радикали. Спомнатите слободни радикали предизвикуваат оксидативна дезинтеграција на мембраната на митохондриите, оксидативно оштетување на биомолекулите, метаболички пореметувања во внатрешноста на клетката и следствено на тоа предизвикува нејзина смрт (Слика 7.9).



Слика 7.9: Предложен механизам на фунгицидното делување на хистатинот

Поради овој фунгициден ефект и поради тоа што хистатините не се токсични за хуманите ткива, се испитува можноста за нивната употреба како потенцијално фунгицидно лековито средство во третманот на оралната кандидијаза.

Врзување на јони на метали

Хистатините ја имаат таа можност да врзуваат одделни јони на метали во плунката (Cu и Zn). Врзувањето на металните јони, присутни во плунката има го-лемо значење за заштитата на емајлот на забот, како и за растот и размножувањето на оралните микроорганизми. Откако ќе ги врзат цинкот и бакарот, на хистатините им се зголемува способноста за оксидативното уништување на бактериите и на *Candida albicans*.

Инхибиција на бактериските и ткивните протеолитички ензими

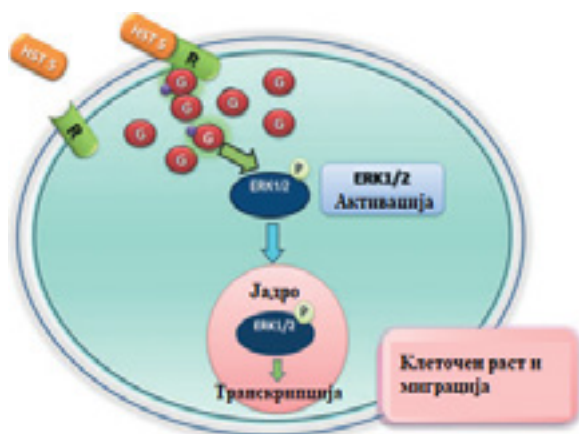
Матриксните металопроотеинази се ензими кои се вклучуваат во оштетување на различни орални ткива, во текот на воспалителните процеси. Бидејќи овие ензими се цинк-зависни, при што цинкот влегува во состав на активното место на ензимот, врзувањето на цинкот би предизвикало инактивирање на матриксните металопроотеинази. Претходно беше истакнатата дека хистатинот 5 создава комплекси со метални катјони, особено со цинкот. На тој начин, овој саливарен протеин инхибиторно делува врз ензимите, кои пак не можат да го искажат своето каталитичко дејство без присуство на овој метал. Таков е и случајот со матриксните металопроотеинази (MMP-2, MMP-9).

Врзување на полифеноли во оралната средина

Хистатините имаат можност да ги врзуваат токсичните полифеноли, поради што имаат значајна улога во детоксикацијата на диететските танини. Диететските танини претставуваат полифеноли, кои имаат штетни ефекти во организмот, првенствено за белите дробови и за црниот дроб. Со оглед на тоа што овие танини се внесуваат со растителните хранливи продукти, усната празнина (саливарните протеини), претставува прва линија на одбрана од овие штетни материи. Примарна улога во создавањето на комплекси со танините имаат протеините богати со пролин (PRP). Врзувајќи ги танините ја спречуваат реакција на штетните материи со други биомолекули. Заради хидрофобните карактеристики и високата содржина на пролин, овој протеин има голем афинитет кон танините. Во поново време е докажано дека и хистатините можат да ги врзуваат полифенолските деривати. За разлика од PRP, хистатините имаат мала молекулска маса и не ја содржат аминокиселината пролин. Поради тоа, примарна улога во врзувањето на танините имаат базните и ароматичните аминокиселини во составот на хистатините. Формирајќи нерастворливи комплекси танин-хистатин, кои не се ресорбираат во дигестивниот систем, хистатините го неутрализираат штетниот ефект на танините.

Заздравување на рани

Во поново време се открива уште една значајна функција на хистатините, која е поврзана со одржувањето на интегритетот на меките орални ткива. Во случај кога во устата има рани, во плунката е поголемо количеството на хистатините. На С-терминалниот домен на Хистатините 1 и 3 е присутна секвенца, одговорна за поттикнување на реепителизацијата (повторно создавање на оштетениот епител) и заздравување на раните.



Слика 7.10: Шематски приказ на механизмот на хистатините во заздравување на раните. Хистатините стапуваат во интеракција со непознат рецептор на клеточната мембрана и го активираат G-протеинот. Потоа следи интраклеточно активирање на различни кинази и фосфорилација, а како резултат на тоа се стимулира клеточниот раст и миграција на клетката.

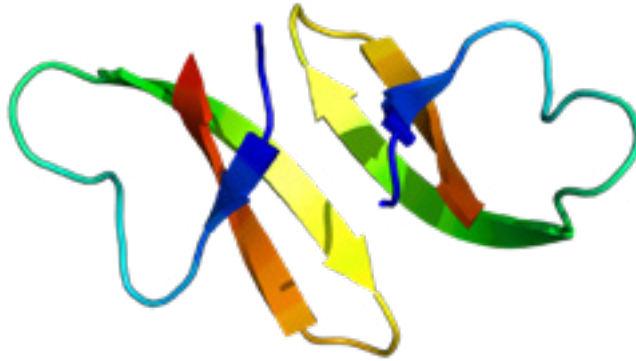
4. ДЕФЕНЗИНИ

Дефензините се вбројуваат во групата на саливарни протеини, што имаат антимикуробно својство (пероксидаза, лактоферин, лизозим, хистатини, калпротектин и др.). Тоа се мали, ниско-молекуларни протеини (3-5 kDa), богати со цистеин и со катјонска електрофоретска подвижност (Табела 7.5). Дефензините се во состојба да „ги убиваат“ различните Грам-позитивни и Грам-негативни бактерии, габички (*Candida albicans*), а исто така и некои вируси (*Herpes simplex*). Главниот механизам со кој „ги убиваат“ бактериите е создавање на микропори или канали во мембраната на бактериската клетка. Поделени се во две главни групи: α -дефензини и β -дефензини.

Вид на дефензини	Молекулска маса (Da)	Дисулфидни врски
HND-1	3442	2-30, 4-19, 9-29
HND-2	3371	9-29
HND-3	3486	1-29, 3-18, 8-28
HND-4	3709	2-30, 4-19, 9-29
HND-5	3938	2-30, 4-19, 9-29
HND-6	4053	6-34, 8-23
HBD-1	3929	13-33, 5-34, 12-27, 17-35
HBD-2	4328	8-37, 15-30, 20-38

Табела 7.5: Биохемиски карактеристики на дефензините

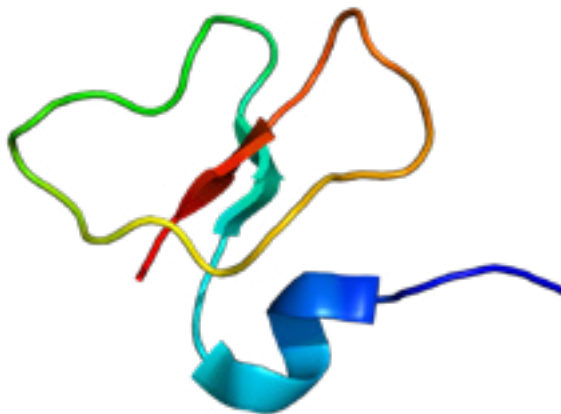
Алфа α -дефензините (класични дефензини) во главно потекнуваат од неутрофилните гранулоцити и претставуваат кратки пептиди кои се изградени од 29 до 35 аминокиселини (Слика 7.11).



Слика 7.11: Структура на α -дефензините

Во мешаната плунка кај здравите индивидуи откриени се три класи на алфа дефензин: HND-1, HND-2 и HND-3. При воспалителни состојби во оралната празнина значително се зголемува концентрацијата на α -дефензините во плунката.

Бета β -дефензините се кратки пептиди коишто содржат 41 аминокиселина (Слика 7.12). Нивната структура е стабилизирана со помош на три интрамолекуларски дисулфидни врски. Докажани се шест видови на хумани β -дефензини (HBD-1-6). Се создаваат од страна на епителните клетки на оралната мукоза (кератиноцитите), како и во дуктусните клетки на плунковните жлезди. Во плунката се присутни три класи на β -дефензини (HBD-1, HBD-2 и HBD-3).



Слика 7.12: Структура на β -дефензините

Нивното присуство во плунката воглавно потекнува од кератиноцитите на оралната мукоза, а помалку од дуктусните епителни клетки на плунковните жлезди.

Спектарот на антимикробната активност на дефензините е мошне широк и насочен е кон голем број на Грам-позитивни, Грам-негативни бактерии, габички и некои вируси, вклучувајќи го и HIV вирусот. Дефензините имаат извонредно големо значење во одржувањето на оралното здравје заради нивната улога во локалната одбрана, односно спречувањето на колонизацијата на микроорганизмите на оралната мукоза. Заедно со останатите антимикробни пептиди, дефензините учествуваат во првата линија на одбрана на оралната мукоза од различни инфективни агенси.

Во плунката дефензините можат да бидат маскирани, бидејќи градат комплекси со други саливарни протеини. Познато е дека саливарните муцини создаваат комплекси со IgA, лизозимот, хистатинот и PRP. Муцилот е голем анјонски молекул кој може да создава и комплекси со мали катјонски молекули, какви што се дефензините (HBD-1). Вака создадените комплекси ги штитат малите пептиди, какви што се дефензините, од дејството на бактериските протеази. Освен тоа, овие комплекси можат да ја зголемат функцијата на дефензините, бидејќи го олеснуваат нивното врзување на оралната мукоза.

Механизмот на антимикробното дејство на дефензините може да се подели во неколку фази:

1. електростатско поврзување на дефензините, како катјони, за површината на клеточната мембрана на бактеријата, која има анјонски карактеристики;
2. зголемување на пропустливоста на мембраната на бактеријата. Тоа се остварува на два начини: првиот начин е создавање на јонски канали, додека пак вториот начин е т.н. „carpet модел“, а подразбира агрегација на овие пептиди и создавање на транзитен пат за нивно поминување;
3. пореметување на синтезата на протеините во бактериската клетка.

Заради големиот потенцијал за „убивање“, дефензините популарно се наречени „природни антибиотици“. Во одделни истражувања се сугерира нивната употреба во терапијата на оралните заболувања, особено на пародонтопатијата. Меѓутоа, нивната евентуална употреба би била многу ограничена, бидејќи кога се во висока концентрација β -дефензините имаат цитотоксичен ефект.

5. ПРОТЕИНИ БОГАТИ СО ПРОЛИН - PROLIN RICH PROTEINS (PRP)

Саливарните протеини присутни во плунката, кои се одликуваат со висока содржина на аминокиселината пролин, се наречени протеини богати со пролин (англиски prolin rich protein PRP). Според застапеноста на јаглехидратниот дел и нивната наелектризираност, протеините богати со пролин се класифицирани во три групи:

- кисели PRP со молекулска маса ≤ 16 kDa;
- базни PRP со молекулска маса од 6 до 9 kDa и
- гликолизирани PRP со молекулска маса од 39 kDa.

Значајна е улогата на PRP во одржувањето на оралната хомеостаза. Таа нивна улога се состои од :

1. заштита на емајлот на забот;
2. врзување на диететски танини;
3. антимиembroно дејство;
4. антивирусно дејство и
5. создавање на стекнатата дентална пеликула.

1. Заштита на емајлот на забот

Стабилноста на кристалите на хидроксиапатитот на емајлот на забот, зависи од степенот на заситеност на плунката со солите на калциум и на фосфатните соли. Заситеноста на плунката со исти минерали, како и минералите кои учествуваат во градбата на емајлот на забот, ја намалува можноста од растворање на емајлот на забот во плунката (која претставува универзален растворувач, бидејќи 99% од овој секрет е претставен со H₂O). Но, презаситеноста на плунката со калциум и фосфати ја крие опасноста од можност за несакана преципитација (исталожување) на соли на калциум-фосфат. За да не дојде до спонтано исталожување на овие соли, во плунката се присутни протеини (статерини, кисели PRP), коишто го инхибираат нефизиолошкото преципитирање на овие соли на површината на емајлот на забот.

Без овие инхибитори би се создале депозити на емајлот на забот и во изводните канали на плунковните жлезди. Создадените депозити пак, би предизвикале нестабилност и поголема растворливост на кристалите на хидроксиапатитот. Инхибиторната активност на киселите PRP (во однос на преципитацијата на калциумовите и фосфатните соли) е овозможена благодарение на нивниот афинитет кон калциумот и кон хидроксиапатитот.

Киселите PRP го врзуваат калциумот преку фосфатните групи, кои се наоѓаат на N-терминалниот дел на полипептидниот синџир, и така овие протеини претставуваат „резервоари“ на овој електролит во плунката. Саливарните протеини, особено PRP, имаат значајна улога и во процесите на реминерализација на емајлот на забот. Овие „резервоари“ на калциум, во одредени соодветни услови во оралната празнина можат да бидат искористени за обновување на оштетените површински слоеви на споменатото ткиво на забот.

2. Врзување на диететските танини

Танините, според биохемискиот состав се полифеноли, кои се приушни во растителните хранливи продукти. Саливарните протеини, какви што се PRP и хистатините, создаваат комплекси со танините. На тој начин ја искажуваат превентивната и заштитната улога против потенцијално токсичните и канцерогените ефекти на овие соединенија. Танините имаат неколку негативни дејства врз хуманите ткива и тоа: пореметување на ресорпцијата на електролитите во дигестивниот тракт, инхибиција на дигестивните ензими, како и патолошки ефекти врз белите дробови и црниот дроб. Во создавањето на нерастворливи комплекси од PRP и танини, се вклучуваат водородни врски и хидрофобни интеракции. Базните PRP се особено значајни за врзувањето на танините, додека пак гликолизираниите PRP учествуваат во врзувањето на танините дури по нивната PRP дегликолизација (отстранување на јаглев хидратниот дел). Создавањето на комплексите (PRP + танини) е поврзано со стимулацијата на лачењето на плунката. Со стимулација на лачењето на плунката се зголемува концентрацијата на базните PRP (бидејќи потекнуваат од паротидната плунка), а со тоа се зголемува создавањето на нерастворливи комплекси со танините и се намалува нивното потенцијално токсично дејство.

При градењето на комплексите помеѓу базните PRP и танините, во устата се јавува чувство на астрингенција. Тоа особено може да се почувствува по консумирање на црно вино. Астрингентно чувство во устата, всушност претставува тактилна перцепција на губење на лубрикацијата (подмачканоста) во оралната празнина.

3. Антимикробно дејство

Голем број на саливарни протеини и гликопротеини, имаат значајна улога во агрегацијата на бактериите на оралната флора и нивното полесно отстранување од оралната празнина. Ваква улога имаат и PRP. Меѓутоа, докажано е дека PRP во раствор каков што е и самата плунка, имаат мала можност да врзуваат бактерии, бидејќи им се маскирани рецепторите за врзување на бактериите. Способноста на PRP да врзуваат бактерии се зголемува дури по нивното поврзување за хидроксиапатитот на емајлот на забот. Формирајќи ја денталната пеликула PRP претрпуваат одредени конформациони промени. Тоа подразбира појава и откривање на одредени специфични рецептори (криптитопи), за кои се врзуваат бактериите. Овие специфични рецептори можат да бидат молекули со мала молекулска маса, како на пример кратки пептиди на PRP (пролин-глутамин-глицин-пролин-глутамин). За овие кратки пептиди се врзуваат фимбриите на *Porphyromonas gingivalis*. Исто така потвредно е дека овие пептиди имаат можност да се поврзат со уште една вирулентна бактерија во устата, а тоа е *Fusobacterium nucleatum*. Поврзувањето на бактериите со PRP може да настане и индиректно, со помош на двовалентниот јон на Ca_2^+ . Овој јон се вметнува помеѓу фосфатните групи на PRP и површината на бактеријата.

Докажано е дека базните PRP, во *in vitro* услови можат да ја намалат вирулентноста на *Herpes simplex* вирусот тип I. Се претпоставува дека базните PRP можат да ја инхибираат инвазијата на HIV вирусот.

4. Создавање на стекнатата дентална пеликула

Базните PRP се позитивно наелектризирани и можат директно да се поврзат за површината на емајлот на забот, којашто е негативно наелектризирана (види во делот за емајлот на забот). Врзувањето на базните гликопротеини за површината на емајлот на забот, најинтензивно се случува во текот на мастикацијата (цвакањето), кога и се лачи стимулирана плунка. Докажано е дека количеството на PRP во плунката се зголемува со стимулација на секрецијата на саливата. Кога овие гликопротеини ќе се поврзат со површината на емајлот на забот, на гризните површини на забите се создава стекната органска наслага наречена дентална пеликула. Таа има лубрикантно дејство, имено, формираната дентална пеликула го намалува ефектот од прекумерното триење на забите кое што настанува во текот на цвакањето на храната. На овој начин делумно се штити емајлот на забот од прекумерна загуба (атриција) во текот на мастикацијата. Но, освен споменатото позитивно својство на денталната пеликула, таа служи како органска основа за прицврстување на бактериите од оралната флора и создавањето на бактерискиот биофилм.

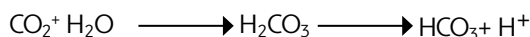
6. САЛИВАРНА КАРБОАНХИДРАЗА (СА)

Саливарната карбоанхидраза според својата структура е протеин, а според функцијата е ензим, значаен за одржување на физиолошките вредности на рН на плунката. Во плунката е присутен изоензим на карбоанхидразата VI (CA VI). Молекулската маса на овој ензим е 42 kDa. Освен аминокиселини, овој протеин содржи и два олигосахаридни синџири што се поврзани за основниот полипептиден синџир со О-глукозидна врска.

Испитувањата покажале дека CA VI е локализирана исклучиво во секреторните гранули на ацинусните клетки од паротидната и субмандибуларната жлезда, од каде и се секретира во плунката. На саливарната карбоанхидраза отпаѓаат 3% од вкупните протеини на паротидната плунка.

Секрецијата на CA VI варира во текот на деноноќието. Концентрацијата на CA VI е ниска во текот на ноќта, а најголемо ниво на овој ензим се забележува веднаш после будењето. Утврдена е позитивна корелација помеѓу активноста на саливарната амилаза и концентрацијата на CA VI во плунката. Ова укажува на податокот дека и двата ензими се секретираат со слични механизми и дека се присутни во исти секреторни гранули на ацинусните клетки во плунковните жлезди.

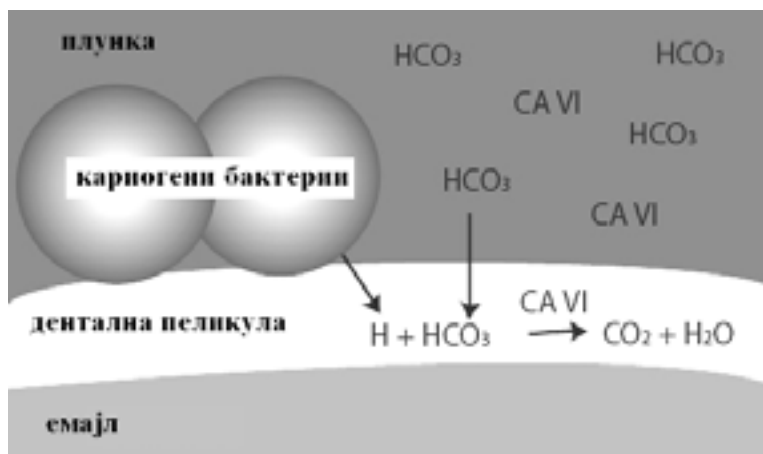
Основната улога на саливарната карбоанхидраза е одржување на физиолошките вредности на рН во оралната средина. Имено, саливарната карбоанхидраза учествува во создавањето на бикарбонатни јони, значајни за пуферизација на плунката. Бикарбонатните јони (HCO_3^-) имаат ендогено потекло. Јаглеродниот диоксид, крајниот продукт на разградба на органските молекули во организмот, реагира со вода и под дејство на саливарна карбоанхидраза се добива јаглеродна киселина. Оваа киселина дисоцира на бикарбонатен анјон и водороден катјон.



Заради наведените функции на овој ензим, тој има значајна улога во спречувањето на деминерализацијата на емајлот на забот. Тоа е прв протеин за кој со истражувања е докажано дека се поврзува со кариесот на забот. Утврдена е негативна корелација помеѓу КЕП индексот (кариес, екстракција и пломба) и концентрацијата на CA VI во плунката.

Во составот на денталната пеликула влегува и саливарната карбоанхидраза. Во забната пеликула CA VI ја катализира конверзијата на саливарните бикарбонати и водородните јони (продукти на бактерискиот метаболизам), во јаглерод диоксид и вода. На тој начин саливарната CA VI го штити емајлот од киселите продукти, кои се ослободуваат во текот на бактерискиот метаболизам (Слика 7.13).





Слика 7.13: Дејството на CA VI во денталната пеликула

Епителните клетки на оралната мукоза и на езофагусот, константно се изложени на различни хемиски и физички дразби со внесувањето на храната. Една од заштитните улоги на плунката е и заштита на лигавицата на почетните делови на дигестивниот тракт. Голем број на саливарни протеини (муцини, амилаза, цистатини, PRP и саливарна карбоанхидраза), се поврзуваат за површината на епителните клетки на оралната мукоза. Оваа „епителна пеликула“ претставува заштитен филм, кој ја штити оралната мукоза од механички и хемиски оштетувања, како и од несаканото делување на протеолитичките ензими кои се ослободуваат од бактериите и од неутрофилните леукоцити. Саливарните бикарбонати, се значајни за одржување на физиолошките вредности на pH на површината на епителните клетки од оралната мукоза и мукозата на езофагусот, штитејќи ги на тој начин од дејството на киселите продукти по потекло од бактериите или од HCl на желудечниот сок. Бидејќи во создавањето на саливарните бикарбонати неопходна е улогата на саливарната карбоанхидраза, се наметнува заклучокот дека овој ензим има значајна улога и во заштитата на мукозата на почетните делови на дигестивниот тракт.

7. СТАТЕРИНИ

Статеринот, според молекулската маса е мал протеин. Припаѓа во групата на кисели протеини, а неговиот пептиден синџир е изграден од 43 аминокиселини. Се нарекува уште и со пролин, односно со тирозин богат фосфопротеин, бидејќи статеринот содржи висок процент на аминокиселините пролин и тирозин. Една третина од сите аминокиселини во полипептидниот синџир се негативно наелектризирани аминокиселински резидуи, како што се: аспаргинската киселина, глутаминската киселина и фосфосеринот. Останатите две третини од аминокиселинските резидуи на полипептидниот синџир на статеринот, припаѓаат на хидрофобните и поларните аминокиселини, какви што се: глутамин, пролин и тирозин (исклучок претставува глутаминската киселина). Овој саливарен протеин е присутен и во паротидната и во субмандибуларната плунка. Името на протеинот статерин потекнува од грчкиот збор „statheropio“ што значи „да се стабилизира“. Концентрацијата на статеринот покажува индивидуални варијации во различни видови на саливарна секреција (Табела 7.6).

	Стимулирана мешана плунка	Стимулирана паротидна плунка	Стимулирана субмандибуларна и сублингвална плунка
Концентрација на статерин ($\mu\text{g/ml}$)	4,30 \pm 3,11	95,99 \pm 64,90	73,60 \pm 45,80

Табела 7.6: Концентрација на статеринот во различни видови на саливарна секреција

Статеринот како мултифункционален протеин присутен во плунката има повеќекратно значење за оралната хомеостаза. Главната улога на овој составен дел на плунката е да го попречува исталожувањето на калциум-фосфатите во изводните канали на плунковните жлезди. На тој начин се намалува можноста за создавање на калкулуси (камен) во овие структури. Имено, плунката е заситена со минерали (особено со калциум и со фосфати, како главни неорганични елементи на цврстите забни ткива), што е од големо значење за одржувањето на интегритетот на емајлот на забот. Меѓутоа, оваа заситеност на плунката со калциум и фосфати, ја крие опасноста од нивното исталожување и формирање на камен. Тоа особено може да се случи во изводните канали на плунковните жлезди. За намалување на оваа можност, задолжен е саливарниот статерин, кој е во состојба да го врзе Ca^{2+} и на тој начин да ја спречи неговата преципитација.

Статеринот, исто така, има голем афинитет за минералите на калциум-фосфат, каков што е хидроксиапатитот. Тоа покажува дека статеринот учествува во регулирањето на растворливоста на емајлот на забот. Овој саливарен протеин, ја спречува спонтаната преципитација и растот на кристалите во презаситените течности со калциум-фосфат, како што е плунката. N-терминалниот дел на полипептидниот синџир на статеринот (аминокиселински резидуи 1-15), е одговорен за инхибицијата на преципитацијата на калциум-фосфатот. Тоа може да биде како последица на високиот афинитет на споменатиот регион во молекулата на статеринот, за врзување на јони на калциумот.

ПОГЛАВЈЕ 8

САМОЧИСТЕЊЕ ВО ОРАЛНАТА ПРАЗНИНА И ОДРЖУВАЊЕ НА ФИЗИОЛОШКИТЕ Ph ВРЕДНОСТИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРОТЕТИЧКИ НАДОМЕСТОЦИ

САМОЧИСТЕЊЕ ВО ОРАЛНАТА ПРАЗНИНА

Саливарната амилаза, како дигестивен ензим е извонредно значајна за самочистењето во оралната празнина. Функцијата на самочистење на оралната празнина има огромно значење во одржувањето на оралното здравје, ако се земе предвид дека оралната празнина е почетен дел на дигестивниот тракт, каде што разни хранливи продукти се натопуваат со плунка, се цваќаат и се голтаат. Самочистењето на оралната празнина има уште поголемо значење кај индивидуи со протетички надоместоци, независно дали тоа се фиксни или мобилни протетички надоместоци.

Доколку не постои самочистење на оралната празнина, бројни честички од храната ќе се задржат во интерденталните простори, во фисурите на премоларите и моларите, на вештачките забни коронки или на мобилните протези. До поголема задршка на честички од храната доаѓа кај недоволно исполирани протетички надоместоци. Сето тоа има штетни последици за оралните ткива (забите и оралната мукоза). Тие штетни последици се должат на:

- прекумерното размножување на бактериите во оралната флора, бидејќи им се достапни хранливи материи (енергетски материјал) во поголемо количество и
- повеќекратното зголемување на токсичните производи на бактериите, што се ослободуваат при нивната метаболичка активност.

Наведените штетни последици, во физиолошки услови, никогаш не се случуваат (или не се случуваат во голем обем) бидејќи човековиот организам на секоја стимулација на оралните рецептори (хемиска, физичка или со други агенси), реагира со лачење на стимулирана мешана плунка. Впрочем, тоа се случува во текот на исхраната, односно, цваќањето. Во излачената мешана плунка се раствора присутниот нутритивен материјал, а тоа се должи на процентуално најзначајната компонента - водата. Бидејќи водата во саливарниот секрет е застапена со 99% (од вкупната содржина на плунката), во услови на стимулирана саливација, внесената храна ќе се раствора засилено. Имајќи го предвид физиолошкиот тек на движење на саливарниот секрет (негово голтање и преку хранопроводникот се пренесува до желудникот), како и растворувачките ефекти со кои располага мешаната плунка, доаѓаме до сознанието за функцијата на самочистењето на оралната празнина. Ефектите на самочистење се одвиваат токму заради растворувачкото и испирачкото дејство на мешаната плунка, благодарение на што честичките од храната успешно се отстрануваат.

Оралната празнина располага со бројни ретенциони места (места за задршка на храна), какви што се интерденталните простори и фисурите на премолари-

те и моларите. Кога се присутни протетички надоместоци во устата, кои се несоодветно изработени, тие тогаш служат како ретенциони места за задршка на храна. Ефектите на самочистење на тие места се послаби, особено во горната вилица, бидејќи растворувачкото и испирачкото дејство на мешаната плунка на овие места е послабо изразено отколку на забите од долната вилица, коишто буквално „се бањаат“ во саливарниот секрет.

Вредностите на излачената мешана плунка во текот на стимулираната секреција се движат од 0,2 до 5,7 ml/min. Се смета дека во текот на стимулираното лачење се излучува дури 30 пати поголемо количество на плунка во споредба со нестимулираната саливација. Поради тоа ефектите на растворувачкото и испирачкото дејство на стимулирана плунка се многу поголеми во споредба со истите на нестимулираната плунка.

Во периодот помеѓу два оброци, кога престанува мастикацијата и кога нема позначителна стимулација на оралните рецептори, се излучува нестимулирана плунка во количество 30 пати помало во споредба со лачењето на стимулираната плунка, или од 0,08-1,83 ml/min. Логично е да се заклучи дека во тој период растворувачкото и испирачкото дејство на нестимулараната плунка е 30 пати помало. Меѓутоа, во текот на нестимулираната секреција се зголемува концентрацијата на фосфатниот пуфер просечно за 2 до 3 пати. Како последица на тоа се намалува рН вредноста на мешаната плунка на 6,1. Со закиселување на плунката се зголемуваат нејзините растворувачки и испирачки својства, што значи дека иако лачењето на плунката е 30 пати помало, сепак ефектите на самочистење на оралната средина не се намалуваат 30 пати туку и се зголемуваат. Заради улогата на фосфатниот пуфер во зголемувањето на ефектите на самочистење на оралната празнина, за него се смета дека е пуфер чистач на оралната средина.

Уделот на водата (најзначајната компонента на плунката) и на саливарните пуфери во самочистењето на оралната празнина е очигледен, секогаш кога се работи за хранливи продукти кои се растворливи во вода. Скробот претставува многу значајна компонента во секојдневната исхрана на современиот човек. Тој е составен дел на лебот, тестенините и слични производи. Бидејќи скробот (amylum) е нерастворлив во вода, честичките од ваков тип се лепат и се задржуваат во интерденталните простори и во фисурите на премоларите и моларите. Отстранувањето на овие скробни честички е незамисливо доколку плунката не располага со амилаза, ензим со голема амилолитичка вредност.

Саливарната амилаза (птијалин) е ензим кој ја раскинува α 1-4 глукозидната врска во макромолекулата на скробот. Скробното зрно е изградено од амилоза и амилопектин. Макромолекулот амилоза е изграден од голем број на молекули на глукоза кои се помеѓу себе поврзани со α 1-4 глукозидна врска. Под дејство на саливарната амилаза се раскинуваат ваквите врски со хи-

дролитична реакција, а како резултат на оваа реакција се добиваат голем број на добро растворливи молекули на малтоза и малку глукоза.

Структурата на амилопектинот е посложена во споредба со градбата на амилозата. Во неговата структура освен што глюкозите се поврзани со α 1-4, поврзани се и со α 1-6 глюкозидни врски. Со хидролиза на амилопектинот освен голем број на молекули на малтоза и малку глукоза, се добиваат и олигосахариди, што се добро растворливи во вода, познати како декстриани.

Скробните честички од ретенционите места во устата, со ензимското дејство на саливарната амилаза, многу брзо хидролитички се разградуваат, потоа се раствораат и се испираат. Ефекот на самочистење на оралната празнина е многу поголем кога во него учествува саливарната амилаза, отколку кога самочистењето е резултат само на растворувањето и испирањето дејство на основната компонента на плунката - водата. Благодарение на функцијата на самочистење, саливарната амилаза има значителен придонес во превенцијата на оралните заболувања.

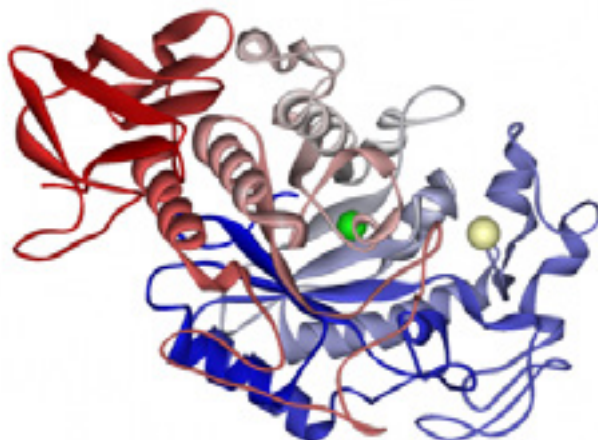
Превентивното дејство на саливарната амилаза се објаснува на следниов начин:

✎ Скробното зрно се состои од голем број молекули на глукоза (n молекули), а бактериите секој молекул на глукоза го катаболираат во 2 молекули на лактат (млечна киселина). Со насобирање на ретинираните скробни честички, бактериите од n молекули на глукоза би ослободиле енормна количина на лактат. Бидејќи млечната киселина претставува средно јака органска киселина (pH 2,9), со нејзино неконтролирано продуцирање во текот на метаболичката активност на денталниот плак, локалниот pH ќе се намали на вредност под 5,5. Тогаш започнува растворање на кристалите на хидроксиапититот на емајлот на забот, што ќе предизвика потполна деминерализација на забите. Но, тоа не се случува благодарение на дејството на саливарната амилаза, којашто бргу и ефикасно ги отстранува заостанатите честички од храната. На тој начин, бактериите од оралната флора остануваат без нутритивен и енергетски материјал.

Биохемиски карактеристики на саливарната амилаза

Саливарната амилаза според својата структура е мономерен протеин, а според функцијата е ензим. Со оглед на тоа што во нејзиниот состав влегуваат јони на Ca^{2+} , овој протеин (ензим), припаѓа на групата на металоензими. Јонот на Ca^{2+} има клучна улога во одржувањето на конформацијата на молекулата на овој ензим. Без присуство на јонот на Ca^{2+} доаѓа до реверзибилен губиток на активноста на овој ензим. Саливарната амилаза е еден од ретките ензими, за чија активност е потребно присуство на анјони на Cl^- , кој делува како нејзин активатор.

Саливарната амилаза е присутна во две форми: гликолизирана, со молекулска маса 62.000-63.000 Da и негликолизирана форма, со молекулска маса од 56.000-59.000 Da (Слика 8.1).

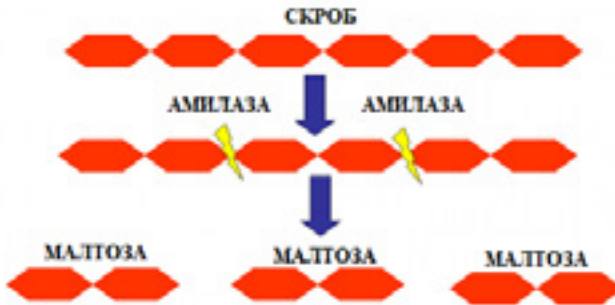


Слика 8.1: Структура на саливарната α -амилаза

Местото на синтеза на овој ензим, се жлездените ацинуси на паротидната и останатите плунковни жлезди. Претставува квантитативно најзастапен протеин во паротидната плунка. Саливарната амилаза учествува со 30 % во вкупниот протеински состав на паротидната жлезда. Во субмандибуларната стимулирана плунка, концентрацијата на овој ензим изнесува 0,3 g/l, додека пак во стимулираната сублингвална плунка, концентрацијата на саливарната амилаза изнесува 0,25 g/l. Во вкупната стимулирана плунка, саливарната амилаза е застапена во концентрација од 0,42 g/l.

Постојат повеќе изоензимски облици на овој ензим. Со терминот изоензим во биохемијата се означуваат различни електрофоретски облици на еден ист ензим, коишто катализираат еден вид на ензимска реакција, а во реакцијата секогаш се вклучува ист супстрат.

Секој изоензим на саливарната амилаза, има различни вредности на изоелектричната точка и различна активност во зависност од вредностите на pH на оралната средина. Во текот на денот, постојат нормални варијации на pH на оралната средина од 6,1 до 7,8. Распонот на pH при којшто саливарната амилаза е активна, изнесува од 5,8 до 6,9. Така што, при која било вредност на pH на оралната средина, којашто одговара на распонот на делување на саливарната амилаза, некои од изоензимските облици на овој ензим, ќе бидат активни и ќе ја вршат функцијата на разградба на заостанатите скробни честички, односно функцијата на самочистење на оралната празнина.



Слика 8.2: Разградба на скробот под дејство на саливарната амилаза

РЕГУЛАТОРИ НА ЕЛЕКТРОХЕМИСКАТА РЕАКЦИЈА НА ПЛУНКАТА

Актуелната киселост (pH) на оралната средина, директно зависи од присуството и количеството на мешаната плунка. Со помали или поголеми осцилации, плунковниот секрет речиси постојано се лачи во оралната празнина, така што во сите делови на оралната средина (заби, орална мукоза), мешаната плунка се докажува во облик на тенок филм. Ваков течен, тенок слој на плунковен секрет се забележува и на мукозата на тврдото непце и на забите од горната вилица, а состојбата со забите од долната вилица и мукозата на подот на усната празнина е малку поинаква. Имено, заради анатомската локализација на изводните канали на двете подвлични и двете подјазични жлезди, во овие делови на оралната празнина плунката е присутна во изобилство, па затоа не станува збор за присуство на тенок филм од плунковен секрет.

Познавајќи го физиолошкиот тек на плунката (со голтањето се пренесува до желудникот), како и нејзиниот пуферски капацитет, може да се каже дека мешаната плунка ја одредува pH на оралната средина и дека со одредување на киселоста на плунката, се добива рамковна вредност за киселоста на оралната средина. Со мерење на pH на мешаната плунка докажано е дека постои широк дијапазон на овие вредности, од најкиселиот pH =5,3, па до алкалниот pH =7,8. Добиените вредности за pH секако зависат од времето на мерење и од обемот на саливарната секреција, односно дали се работи за нестимулирана или стимулирана саливарна секреција.

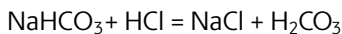
Пуферите се регулатори на електрохемиската реакција на плунката. Тие претставуваат комбинација од слаба киселина (односно слаба база) и од нивните соли, или претставуваат аморфни соединенија кои реагираат со јаки киселини или бази при што се добиваат слаби киселини или бази и соли.

Мешаната плунка содржи повеќе пуфери. Посоодветно е да се зборува за пуферски механизам на овој секрет. Тој механизам го сочинуваат следните пуфери:

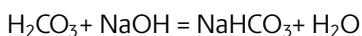
- бикарбонатниот пуфер,
- фосфатниот пуфер,
- протеинскиот пуфер,
- уреата,
- превентивниот пуфер од типот на саливарната амилаза,
- превентивно-профилактичкиот пуфер на флуоридите.

Бикарбонатен пуфер

Бикарбонатниот пуфер, претставува доминантен пуфер во мешаната плунка во текот на стимулираната саливарна секреција. Според својот биохемиски состав, бикарбонатниот пуфер е комбинација на натриум бикарбонат NaHCO_3 и јаглеродна киселина H_2CO_3 во сооднос (1:20). Во нестимулираната саливарна секреција, неговата концентрација изнесува 1 mmol/l , а во текот на стимулираната саливарна секреција неговата концентрација ја достигнува вредноста од 60 mmol/l . Во присуство на јака киселина, со неа ќе реагира натриум бикарбонатот, при што ќе се добие слаба јаглеродна киселина, којашто пак понатаму ќе дисоцира на јаглероден диоксид и вода:



Во присуство на јака база со неа ќе реагира јаглеродната киселина и ќе се добие соодветна сол:



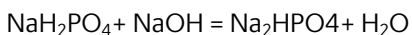
На тој начин, во растворот, наместо силна база ќе се најде натриум бикарбонат, којшто помалку влијае врз електрохемиската реакција за разлика од натриум хидроксидот.

Значењето на овој пуфер и неговата зголемена концентрација е повеќекратно:

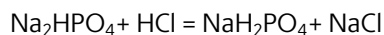
1. Вредностите на pH достигнуваат до 7,8 при што мешаната плунка станува благо алкална.
2. Со алкализацијата на плунката, се зголемува стабилноста на поголемиот број на протеини и гликопротеини во овој секрет, така што овие молекули можат максимално да ја остварат својата функција во одржувањето на оралната хомеостаза.
3. Се намалува растворувањето својство на основната компонента на плунката-водата, што претставува заштита на цврстите забни супстанции од губиток на минерали.
4. Во алкални услови се поттикнува реминерализацијата на површинските слоеви на забот, како резултат на исталожување на минералите од плунката врз површината на забот. Тоа е всушност првата, а воедно и најзначајната фаза од рекристализацијата на цврстите забни површини.
5. Алкалната плунка создава предуслови за адсорпција на саливарните гликопротеини, врз површината на забите во текот на мастикацијата. На тој начин, оклузалните површини на моларите и премоларите, како и секалните рабови на канините и инцизивите, се заштитуваат од прекумерно трошење на забната супстанца.

Фосфатен пуфер

Фосфатниот пуфер, претставува доминантен пуфер на нестимулираната саливарна секреција. Неговата концентрација во текот на нестимулираната саливарна секреција изнесува 7-8 mmol/l, а во текот на стимулираната саливарна секреција концентрацијата на фосфатниот пуфер изнесува 2-3 mmol/l. Овој пуфер во плунката е изграден од примарен (NaH_2PO_4) и секундарен (Na_2HPO_4) натриум фосфат. Во овој систем примарниот фосфат има улога на киселина и реагира со бази, при што се добива секундарен фосфат и фосфат на внесената база.



Секундарниот фосфат има улога на база и реагира со киселини, при што се добива примарен фосфат и натриумова сол на соодветната киселина.

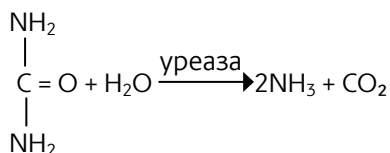


Значењето на фосфатниот пуфер во текот на нестимулираната саливарна секреција е повеќекратно:

1. Со својата концентрација од 7-8 mmol/l ја смалува pH вредноста на плунката на 6,1 поради што секретот на плунката слабо се закиселува.
2. Слабата закиселеност на плунката, ги зголемува нејзините растворувачки способности и на тој начин се задоволени ефектите на самочистење на оралната празнина.
3. Зголемената концентрација на фосфатниот пуфер, предизвикува десорпција на апсорбираните гликопротеини и на тој начин ги чисти забите од создадената дентална пеликула. Заради оваа своја функција, фосфатниот пуфер и се нарекува чистач на оралната празнина.

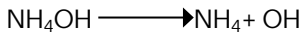
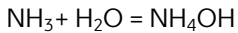
Фосфатниот пуфер има значајна улога во функцијата на самочистење на забите и оралната средина, во фаза на мирување (помеѓу два оброка). Под дејство на фосфатниот пуфер доаѓа до отстранување на саливарните гликопротеини од површината на забите, каде што тие се исталожуваат при зголемена саливација. Нивното исталожување, е со цел да ги заштитат забите од прекумерно трошење при актот на мастикација. Кога престанува актот на мастикација, нема ни потреба од заштита на саливарните гликопротеини, па тие со помош на фосфатниот пуфер се отстрануваат од површината на забите.

Уреата е диамид на јаглородната киселина. Плунковните жлезди не ја синтетизираат уреата, но таа во нив пристигнува по пат на ултрафилтрација на крвниот серум, на ниво на ациносни клетки на плунковните жлезди. Уреата, како краен производ од катаболизмот на протеините, во растворите се однесува како умерено алкално соединение. Ова соединение е со мала молекулска маса и лесно се пробива низ слоевите на сите наслаги, особено низ слоевите на денталниот плак. Во плакот под дејство на ензимот уреаза, уреата се разградува според следната реакција:



Ослободениот амонијак, реагира со вода и во плакот се создава јака база

NH_4OH (амониум хидроксид), којшто дисоцира на амониум и хидроксилна група:



Како резултат на сите овие процеси, микросредината на плакот се алкализира сразмерно на концентрацијата на амониум хидроксидот. На овој начин организмот се спротивставува на неконтролираното намалување на рН под 5,5 кога и започнува деминерализацијата на хидроксиапатитот на забните ткива. Произлегува дека уреата пристигната од плунката, доминантна активност во регулирање на ацидобазната рамнотежа, покажува во наслагите на забите (дентален плак). Она што е карактеристично е дека таа може да дифундира само во слоевите на младиот, незрел дентален плак. За промените во рН средината на плакот, ќе биде дискутирано во делот од оваа книга кој се однесува на денталниот плак.

Превентивниот пуфер од типот на саливарна амилаза, е најзначаен ензим на плунката што ги хидролизира ретинираните скробни честички и на тој начин ефикасно ги отстранува, не дозволувајќи им на бактериите да го разградат скробот до лактат. Овој ензим со своето амилолитичко дејство, освен тоа што учествува во функцијата на самочистење на оралната средина, има и значително превентивно пуферско дејство. Со ова свое дејство, амилазата на индиректен начин го оневозможува неконтролираното намалување на вредноста на рН на средината.

Превентивното дејство на флуоридите, се должи на нивниот афинитет кон ензимот енолаза. Овој ензим учествува во гликолизата, а со негова инхибиција се прекинува катаболизмот на глукозата, што ќе доведе и до намалување на нивото на крајни метаболити од овој процес од типот на лактат. На тој начин се елиминира можноста од намалување на рН на средината, а воедно и од деминерализација на забите.

ПОГЛАВЈЕ 9

ОДРЖУВАЊЕ НА ИНТЕГРИТЕТОТ НА ОРАЛНИТЕ СТРУКТУРИ, САЛИВАРЕН МУЦИН И НЕГОВО ЗНАЧЕЊЕ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРОТЕТИЧКИ НАДОМЕСТОЦИ

ОДРЖУВАЊЕ НА ИНТЕГРИТЕТОТ НА ОРАЛНИТЕ СТРУКТУРИ

Мешаната плунка, стимулирана или нестимулирана, има многу значајна улога во одржувањето на интегритетот на оралните структури. Од хистологијата е познато дека оралната празнина е прекриена со орална мукоза, која во однос на внатрешната средина претставува бариера и спречува продирање на антигени (макромолекули од нутритивно потекло, бактерии, како и нивни токсични и распадни продукти).

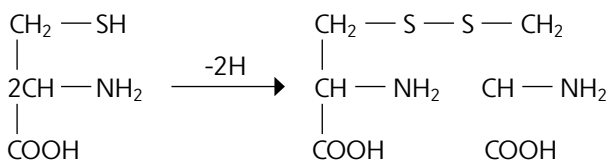
Бариерните својства на оралната мукоза, се должат пред сè на повеќеслојниот плочест епител, кој учествува во градбата на оралната мукоза. Овој епител, во вид на густо подредени клетки во повеќе редови, го спречува продирањето на разновиден антиген материјал во внатрешната средина.

Притисокот кој се создава во текот на мастикацијата, не делува подеднакво на сите делови од оралната мукоза. Поради таа причина, хистолошки се разликуваат три типа на орална мукоза: мастикаторен тип, покровен тип и специјализиран тип на оралната мукоза.

Мастикаторната мукоза е изложена на најголем притисок во текот на цвакањето и таа се наоѓа на гингивата и тврдото непце. Основна хистолошка карактеристика на овој тип на мукоза е кератинизацијата.

Кератинизацијата на епителот на мастикаторната мукоза потекнува од потпорниот протеин кератин, којшто се создава во специјализирани епителни клетки-кератиноцити. Потврдено е дека кератиноцитите се присутни и во кератинизираната и во некератинизираната мукоза, но тие покажуваат активност (во смисла на продукција на кератин), во зависност од активноста на мукозата. Оние делови од мукозата кои се изложени на делувањето на мастикаторните сили, содржат активни кератиноцити и покажуваат знаци на кератинизација, при што површните епителни слоеви се претопуваат во хомогена целина.

Од биохемијата е познато дека сложениот протеин кератин, се карактеризира со голема застапеност на аминокиселините цистеин и цистин. Две цистеински резидуи, од два соседни полипептидни синџири, кои влегуваат во состав на кератинот, создаваат стабилни дисулфидни врски (S-S) после оксидацијата, односно после губењето на 2 водородни атома. На тој начин настанува аминокиселината цистин.



Цистеин

Цистин

Со создавањето на бројни дисулфидни врски, долж полипептидните синџири на кератинот, се зголемува поврзаноста на епителните клетки и нивно претопување во една хомогена маса. Токму заради опишаните биохемиски промени кои настануваат на површината на епителот, мастикаторната мукоза располага со солидни бариерни својства и ја спречува нефизиолошката ресорпција.

Покровната мукоза е присутна на усните, вестибулумот, подот на усната празнина, вентралната површина на јазикот и на мекото непце. Нејзината улога е да ги покрива мускулите и плунковните жлезди и да ги заштитува од различни влијанија во оралната средина.

Специјализираната мукоза е присутна на дорзалната површина на јазикот. Тука се наоѓаат голем број на густативни телца, кои се значајни за функцијата на сетилото за вкус.

Одржувањето на интегритетот и функционалните карактеристики на оралната мукоза е од извонредно значење. За тоа, како и за интегритетот на сите орални структури, од особено значење е и составниот дел на плунката - муцилот.

1. МУЦИНИ (СИЈАЛОМУЦИНИ)

Во човековото тело се идентифицирани 20 различни класи на муцини. Тие се присутни на епителните клетки во гастроинтестиналниот тракт, во респираторниот и гениталниот систем, како и на очите (Слика 9.1). Сите овие класи на муцини имаат единствена структура, која е поврзана со локализацијата на муцинот и неговата функција.



Слика 9.1: Муцинот во човековото тело

Во оралната празнина се идентифицирани следните класи на муцини: MUC5B (или MG1), MUC7 (или MG2), MUC19, MUC1 и MUC4. Иако саливарните муцини имаат заедничка функција во одржувањето на интегритетот на оралните структури, сепак секоја од овие класи на саливарни муцини во одредена мерка се разликува и според нивната биохемска структура и според функцијата, во зависност од нивната локализација во устата.

Муцинот MG1 доминантно учествува во создавање на мукозен гел во оралната празнина и овој муцин го продуцираат мукозните клетки на субмандибуларните, сублингвалните, палатиналните и лабијалните плунковни жлезди. Муцинот MUC19 учествува во создавањето на мукозниот гел, но доминантно создавањето на мукозниот гел во оралната празнина е поврзано со MG1.

Муцилот MG2 е присутен во плунката како мономер или димер и нема својство да учествува во создавање на мукозен гел. Мономерите и димерите на оваа класа на муцин имаат својство да се поврзуваат помеѓу себе, да создаваат поголеми комплекси, така што учествуваат во агрегација на бактериските клетки во оралната празнина. Присуството на нискомолекуларниот муцин во ацинусните клетки на плунковните жлезди е различно кај различни индивидуи. Докажано е неговото присуство во мукозните жлезди на субмандибуларните и сублингвалните жлезди, додека присуството во серозните клетки на овие жлезди е варијабилно.

Муцините (MG) се високомолекуларни гликопротеини, коишто се изградени од два дела: протеински и јаглехидратен дел. Јаглехидратниот дел доминира во молекулата на муцините, процентуално е позастапен (повеќе од 50%). Големата застапеност на муцините во плунката му даваат на овој секрет вискозен карактер. Муцините се карактеризираат со голема молекулска маса од 100.000 до неколку милиони Da. Овие саливарни гликопротеини примарно се создаваат од страна на субмандибуларните и сублингвалните плунковни жлезди. Во понатамошниот текст ќе се задржиме само на двете класи на саливарните муцини, кои се најдобро проучени: MUC5B (тип 1 - MG1) и MUC7 (тип 2 - MG2). Муцилот, тип MG1, се карактеризира со голема молекулска маса (>106), додека пак, муцилот тип MG2 има значително помала молекулска маса (2x105).

Протеинскиот дел на муцините се состои од еден полипептиден синџир, во којшто аминокиселините се поврзани помеѓу себе со помош на пептидни врски.

Муцилот MG1 е изграден од околу 5.700 аминокиселини кои се распоредени во три домени: N-терминален домен, централен (гликолизиран) домен и C-терминален домен. Егзактниот број на аминокиселини е различен во различни истражувања. Централниот гликолизирачки домен се состои од повторувачки единици на 29 аминокиселини, меѓу кои најзастапени се серин и треонин. Аминокиселините од C-терминалниот домен учествуваат во создавање на дисулфидни врски, со кои мономерите на муцилот се поврзуваат во полимерен облик и во таков облик се „здиплени и спакувани“ секреторните гранули на мукозните жлезди. За одржување на стабилноста на вака спакуваниот муцински полимер е одговорен и двовалентниот калциумов јон. По ослободување на муцините од секреторните гранули, калциумот се заменува со едновалентен натриум. На тој начин се зголемува интрамолекуларниот осмотски притисок, а тоа води кон хидратација на целата молекула на муцилот. Поради тоа молекулата на високо молекуларниот муцин е екстендирана и учествува во создавање на мукозниот гел.

Се издвојуваат три групи на аминокиселини коишто се најзастапени во протеинскиот дел на муцинот:

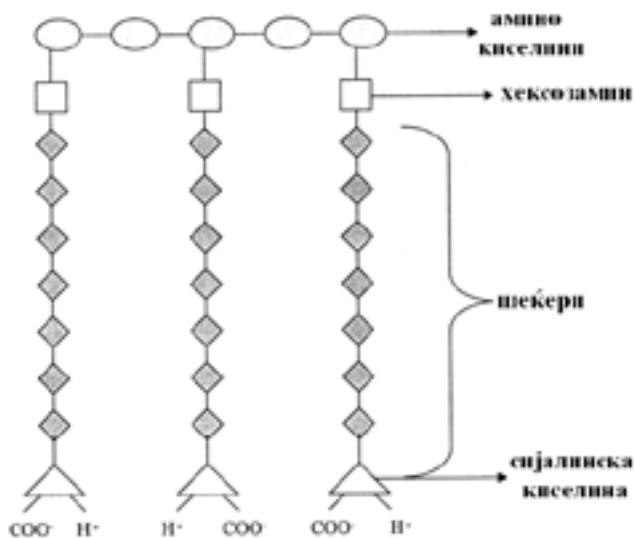
1. Хидроксиамино киселини: серин и треонин;
2. Дикарбонски аминокиселини: аспаргинска и глутаминска;
3. Пролин, глицин и аланин.

Значењето на пролинот за структурата на муцините, произлегува од неговата имино (NH) група, благодарение на која се раскинува секундарната, спиралната конформација на пептидниот синџир. Заради тоа е оневозможено „склопчувањето“ на молекулите на муцините во глобуларен изглед. На тој начин се овозможува врзување на голем број јаглехидратни синџири, со кои муцините располагаат во изобилство.

Значењето на глицинот и на аланинот е во тоа што овие аминокиселини со мали димензии само го пополнуваат најголемиот дел на пептидниот синџир, без некое поголемо значење врз природата и карактерот на муцините.

Слободните алкохолни групи на хидроксиамино киселините (серин и треонин), претставуваат место за бочните јаглехидратни синџири на комплетираната молекула на муцините. Слична функција имаат и дикарбонските аминокиселини (аспаргинска и глутаминска), чиишто преостанати (COOH) групи, обезбедуваат соодветен тип на врска за врзување на големиот број на шеќерни компоненти.

Во бочните синџири на муцините првото место во најголем број на случаите го заземаат N-ацетилвани хексозамини (N-ацетил-глукозамин, N-ацетил-галактозамин) (Слика 9.2). Нивната улога е да ги поврзат јаглехидратните синџири со полипептидниот синџир. Се разликуваат три типа на врски помеѓу јаглехидратните синџири и полипептидниот синџир: глукозидни, естерски и амидни врски. Најбројни се глукозидните врски, а тие се реализираат помеѓу хидрокси-аминокиселините и хексозамините. Естерските врски се реализираат помеѓу дикарбонските аминокиселини и соодветните хексозамини. Амидните врски, пак, се реализираат помеѓу глутаминот или аспаргинот и хексозамините.



Слика 9.2: Структура на муцилот и дисоцијација на COOH групата на сијалинската киселина

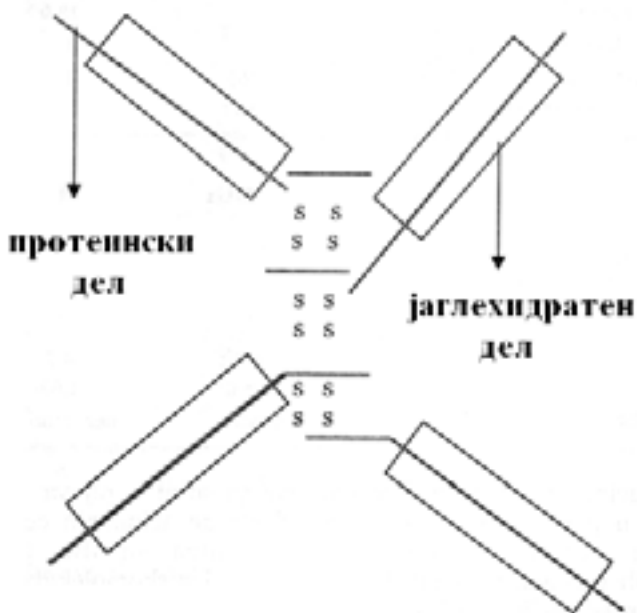
Последното место (терминална позиција), во бочните синџири на муцините и припаѓа на сијалинската киселина.

Местото кое го зазема сијалинската киселина во јагледрихидратниот синџир на сијаломуцините е од големо значење за нивните функции и нивната стабилност. Тие функции се должат токму на функциите на сијалинската киселина. Имено, ниската вредност на $pK=2,6$ (изоелектрична точка) на сијалинската киселина, овозможува дисоцијација на нејзината карбоксилна група и надвор од физиолошките вредности на pH на плунката. Тоа пак, обезбедува меѓусебно одбивање на истородно наелектризираните резидуи на сијалинската киселина, при што се обезбедува максимална екстендираност (раширеност) на молекулите на сијаломуцините, нивна максимална стабилност во растворот и остварување на нивните биолошки функции. Спротивен ефект ќе настане ако се оневозможи дисоцијацијата на сијалинската киселина, со делување на некоја појака минерална киселина (pH 2) (Слика 9.3). Во таков случај ќе се изгуби наелектризираноста на молекулите на муцините, ќе дојде до „склопчување“ и до исталожување на нивните молекули.



Слика 9.3: Механизам на таложење на саливарниот муцин под дејство на ниски вредности на рН и на ензимот сијалидаза.

Муцилот MG1 е саливарен гликопротеин со голема молекулска маса (>1.000 kDa). Неговата структура е посложена од структурата на MG2. MG1 е тетрамер, каде што мономерните единици на муцилот се поврзани со дисулфидни врски (Слика 9.4).



Слика 9.4: Предложен модел на тетрамерниот муцин MG1

Двата типа на саливарни муцини, стапуваат во интеракција со останатите саливарни протеини и на тој начин ги заштитуваат оралните структури. Интеракцијата на муцините и другите саливарни протеини, го овозможува подолгото задржување на саливарните протеини во оралната празнина и ја потенцира нивната функција.

Утврдено е дека настанува поврзување на киселите и базните пролин богати протеини (PRP), на статерините и на хистатинот 1 за N-терминалниот домен на MUC7 (MG2). Овие протеини имаат антимикуробна улога. Заради нивната интеракција со муцинот, нивното присуство во устата се зголемува, а со тоа и нивната антимикуробна функција. Докажано е дека муцините учествуваат во поврзување на СИГА за мукозната пеликула. На тој начин муцините ја зголемуваат неговата концентрација во устата и ја овозможуваат заштитата на оралниот епител.

Интеракциите помеѓу муцините (MG1) и статерините, PRP и хистатините можат да бидат и раскинати под влијание на определени денатурирачки фактори. Тоа укажува дека овие интеракции се воспоставени со помош на хидрофобни, јонски, водородни или пак Ван дер Валсови (van der Waals-ови) врски. Но, при определени интеракции и создавање на комплекси на MG1 со статерини и PRP, не се раскинуваат врските ни со денатурирачки фактори, што укажува дека тие комплекси се изградени со помош на силни ковалентни врски. Сите овие податоци укажуваат дека саливарните муцини се транспортери на антимикуробните пептиди во оралната празнина, но истовремено ги заштитуваат пептидите од протеолитичка разградба.

Саливарните муцини имаат поголем број на значајни функции во одржувањето на оралната хомеостаза:

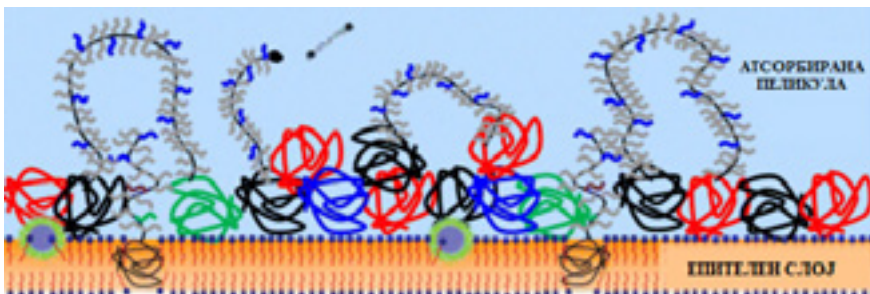
- обезбедуваат лигав изглед и вискозност на саливарниот секрет;
- ја обложуваат оралната лигавица со заштитен филм и на тој начин ја заштитуваат од мацерација (оштетување), која би настанала во константно влажна средина;
- го обложуваат болусот (залакот) и го овозможуваат неговото полесно голтање;
- ги олеснуваат движењата на јазикот и говорот;
- во дигестивниот тракт (каде што муцинот е присутен) ја спречуваат автодигестијата на цревната лигавица, која би настанала под влијание на бројни протеолитички ензими од дигестивните сокови;

- учествуваат во агрегацијата на бактериите, при што се овозможува нивната неутрализација и попречување на патогената активност и
- спречуваат атхеренција на бактериите за оралната лигавица.

Обложувачка улога на муцилот

Плунката е во постојан контакт со површината на забите. Притоа нејзините составни компоненти влегуваат во состав на протеинскиот филм, кој се создава врз површината на забите, а се нарекува стекната дентална пеликула. Во создавањето на тенкиот протеински филм на површината на забот, учествуваат и саливарните муцини.

Муцините, при нивна концентрација од 30-40 mg/l, создаваат мукозен гел кој ја прекрива лигавицата на оралната празнина. Благодарейќи на тоа што поседува голем број на јаглехидратни синџири, чии шеќерни компоненти се добро хидратирани, водата како растворувач во мукозниот гел е потполно интрамолекуларно врзана. На тој начин е оневозможена дифузијата на макромолекули, додека дифузијата на молекули со мала молекулска маса значително е намалена. Со импрегнирање на оралната лигавица од страна на муцините, се зголемуваат нејзините одбранбени карактеристики, бидејќи се спречува продирањето на антигени од страна на надворешната средина. Помеѓу епителните клетки на оралната лигавица и муцилот постои интеракција, која настанува како резултат на бројни хидрофобни, водородни и јонски врски, кои се создаваат помеѓу полианјонските молекули на муцилот и епителните клетки. Во мембраните на епителните клетки на оралната мукоза е откриен рецептор со молекулска маса од 97 kDa, кој има голем афинитет кон муцилот на плунката. Интеракцијата помеѓу овој рецептор и муцилот се остварува преку јаглехидратните синџири. Муцилот како голема анојнска молекула гради комплекси со голем број мали катјонски саливарни пептиди, така што и овие комплекси влегуваат во состав на мукозниот слој на оралниот епител (Слика 9.5)



Слика 9.5: Мукозен слој на оралниот епител, создаден од комплекси на МГ1 со други саливарни протеини

Саливарниот муцин којшто ги обложува забните површини и оралната лигавица, има и значителна лубрикантна функција, благодарение на која го намалува **триењето и трошењето** на оралните структури. Триењето претставува феномен кој се јавува помеѓу две подвижни површини и резултира во отпорност при движење. Триењето предизвикува трошење на забните ткива и на различни материјали од кои се изработени стоматолошките надоместоци. Тоа се манифестира со губиток на масата, волуменот или дебелината на ткивото или пак заботехничкиот материјал. Различни процеси како што се: цвакање, гризање, голтање и зборување се одвиваат во оралната празнина. Присуството на саливарен биофилм на површините на забите може значајно да го намали триењето и трошењето на емајлот, како и биоматеријалите кои се во контакт со забите.

Плунката, која претставува природен лубрикант има улога и да го намали триењето помеѓу различни орални површини, поради што го намалува и трошењето на тие површини. Со испитување на различни материјали и површини е утврдено дека коефициентот на триење (μ) се движи во интервалот од 0,01-0,9. Присуството на муцин и останати пептиди (статерини) во плунката, има многу важна улога во овие процеси, особено во услови на ограничено обложувачко дејство на плунката. Тие обезбедуваат заштита на забите при мало оклузално оптоварување, како на пример при цвакање, но исто така има важна улога и при зголемено оклузално оптоварување, како на пример при бруксизам (неволно прекумерно триење и стискање со забите).

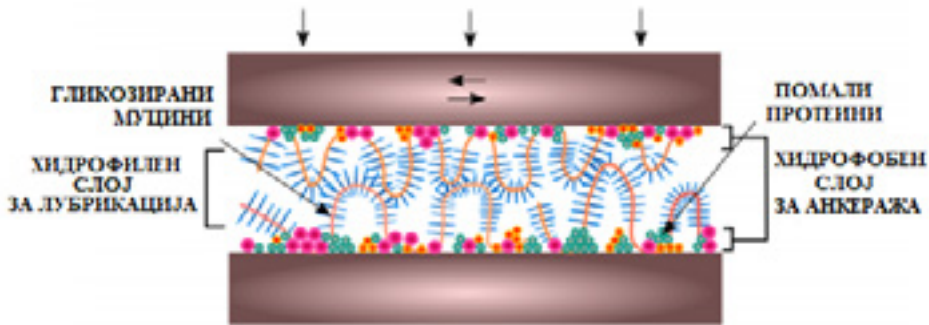
Коефициентот на триење зависи од:

- составот на саливарниот биофилм, кој ги прекрива сите орални површини;
- интеракциите помеѓу муцините со ниска и висока молекуларна тежина, статерините и протеините богати со пролин.

Составот и структурата на слојот на плунката, кој ги прекрива оралните површини е хетероген. Внатрешниот слој се состои од протеини со мала молекуларна тежина и негликолизирани фрагменти од високомолекуларен муцин. Надворешниот слој е неправилен и е формиран од хидрофилни, високо гликолизирани ланци на овие муцини. Најважно за добрата импрегнирачка улога на плунката е соодветно препокривање на сите орални површини со плунка, но и постоење на голем број на интеракции на муцините и протеините со мала молекуларна тежина.

Внатрешниот слој од саливарниот биофилм (кој е хидрофобен) е компактен и е одговорен за отпорноста при триење, додека својствата на лубрикација (подмачкување), се обезбедени од надворешниот слој, составен од високо хидриран муцин (хидрофилен, подмачкувачки слој) (Слика 9.6). Ва-

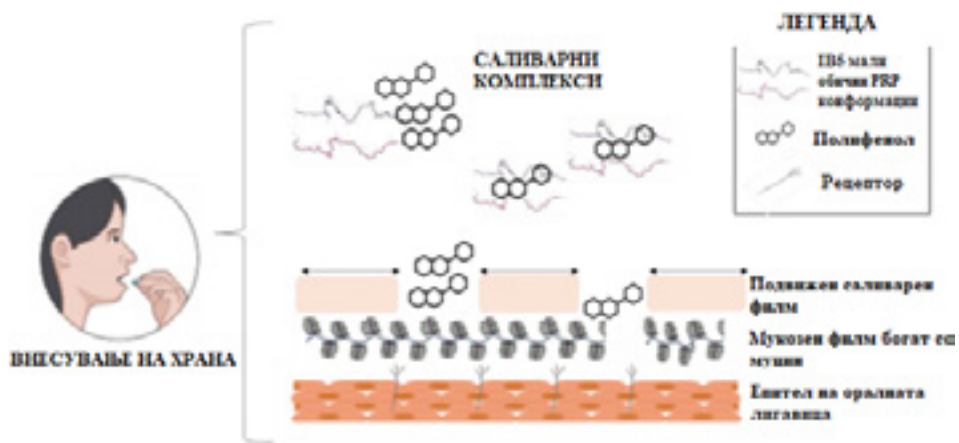
жен фактор во процесот на лубрикација е концентрацијата на муцините во плунката. Ако од определени причини дојде до разредување на плунката, ќе се создаде тенок слој на саливарен биофилм и ќе биде намалено лубрикантното дејство на плунката.



Слика 9.6: Шематски приказ на саливарниот филм помеѓу биоматеријалните површини во оралната празнина

Присуството на кисели супстанции во усната празнина е една од причините кои доведуваат до намалување на лубрикантната улога на плунката. Во такви услови површината на емајлот е повеќе хидрофилна, а како резултат на тоа, хидрофобните делови на муцините одговорни за формирање на саливарен слој против трошење, не адсорбираат на неговата површина.

Намалување на лубрикантните својства на плунката, настанува и при поголемо внесување на танини (полифеноли) преку исхраната. Базните ПРП и хистатините градат нерастворливи комплекси со танините, но дел од танините влегуваат во интеракција со високохидрираниот импрегнирачки слој на саливарниот биофилм. При тоа доаѓа до уништување на саливарниот биофилм и можност од појава на оштетување на оралната лигавица (Слика 9.7).



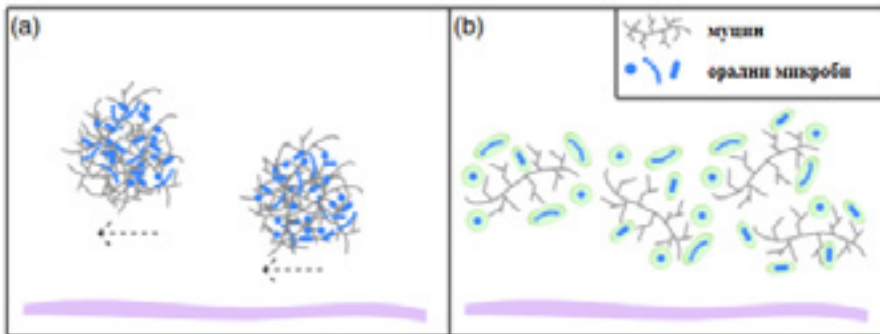
Слика 9.7: Можни механизми за аstringенција кои се појавуваат во оралната празнина: агрегација на саливарни протеини кои создаваат издржливост, прекин на саливарниот филм, намалена саливарна лубрикација и можна изложеност на клеточните рецептори.

Во услови кога не адсорбираат саливарните муцини за површината на забот, за оралната лигавица или други материјали, микроорганизмите почнуваат да адсорбираат побрзо во споредба со гликопротеините од плунката. Во овој случај, отсуствува слојот на биофилм од муцини и не постои заштита на забот, оралната лигавица или биоматеријалот од триење и трошење.

Својствата на триење на биофилмот кој се наоѓа на површината на биоматеријалот, се поврзани со неговите високо еластични својства. Постоенето на висока вискозност и еластичност предизвикуваат биофилмот да се однесува како лубрикант, што го намалува триењето помеѓу површините при контакт. Во зависност од паралелните сили кои дејствуваат во спротивни насоки, биофилмот може да покаже реверзибилна еластичност или ирреверзибилен вискозен ефект.

Антимикробно дејство на муцилот

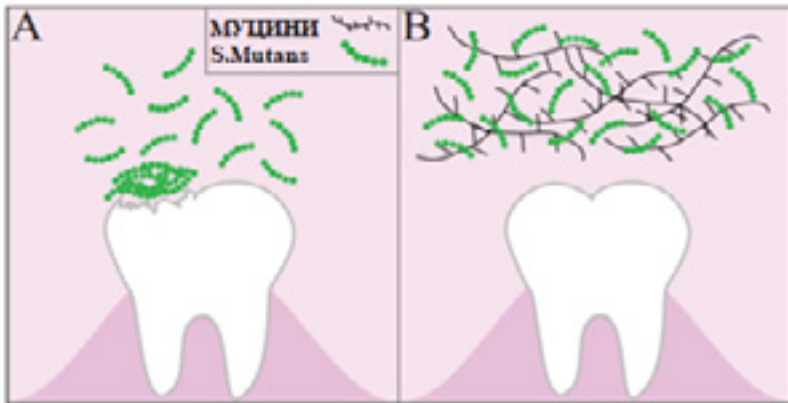
Поновите истражувања укажуваат и на антимикробната активност на саливарните муцини. Поради тоа, овие гликопротеини се вклучени во неспецифичната антимикробна одбрана на оралната празнина (Слика 9.8). Нискомолекуларните муцини на плунката во „*in vitro*“ услови, делуваат штетно врз различни габички (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformis*), Грам-позитивни бактерии (*Streptococcus mutans*), како и врз Грам-негативни бактерии (предизвикувачи на пародонтопатија *Porphyromonas gingivalis*). Муцините се значаен фактор за превенција на забниот кариес, бидејќи се во состојба да предизвикаат агрегација на бактериите од оралната флора. Бројни податоци во литературата покажуваат дека нискомолекуларните муцини се многу поефикасни во агрегацијата на бактериите за разлика од високомолекуларните муцини. Високомолекуларните муцини се многу позастапени во плунката кај кариес чувствителни индивидуи, додека пак кај кариес резистентните резидуи е утврдена зголемена концентрација на нискомолекуларни муцини. Двата главни муцина во плунката (MG1 и MG2) се продукти на два различни гена. Постојат индикации дека нискомолекуларните муцини можат да настанат и од високомолекуларните муцини, под дејство на специфични ензими присутни во плунката, наречени протеази. Протеазите ги разградуваат високомолекуларните муцини на нискомолекуларни муцини. Утврдено е, исто така, дека активноста на саливарните муцин-протеази кај кариес резистентните индивидуи е значително поголема, во споредба со активноста на овој ензим кај кариес чувствителните индивидуи.



Слика 9.8: Потенцијални начини на заштита на микробна колонизација на усната шуплина. (а) Муцините во плунка ги аглутинираат микроорганизмите при што полесно се отстрануваат при голтање. (б) Муцилот реагира со адхезините на бактериите, при што се раздвојуваат различни колонии на бактерии, се намалува нивната вирулентност и се блокира нивната колонизација во оралната празнина.

Особено е значајна улогата на нискомолекуларниот муцин во неутрализацијата на штетните ефекти на бактеријата *S.mutans*. Имено, оваа бактерија во бактериските наслојки на забите има својство да ја користи сахарозата и од нејзе да создава екстраклеточни полисахариди во денталниот плак и негова

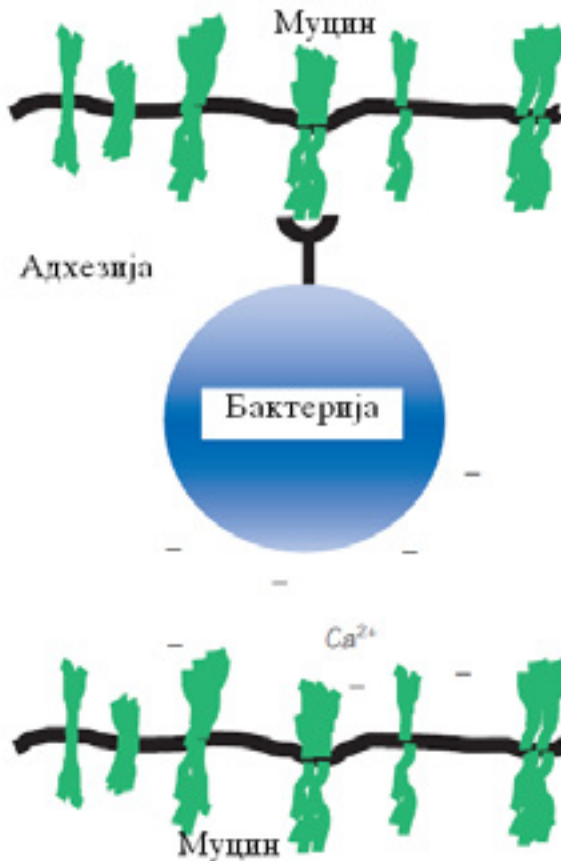
цврста атхеренција за површината на забот. Тоа ќе овозможи создавање на кисела средина во денталниот биофилм и деминерализација на забот и појава на кариес. Но, во присуство на ниско молекуларен муцин тоа не се случува, бидејќи овој саливарен гликопротеин го спречува тоа (Слика 9.9).



Слика 9.9: Резиме на заклучоци. *S. mutans* и помага на сахарозата да создаде лепливи екстрацелуларни полисахариди кои го олеснуваат прикрепувањето за површината на забот и последователното создавање на биофилм. (А) Во биофилмот, бактерискиот метаболизам на сахарозата предизвикува намалување на локалната рН, што доведува до деминерализација на забната структура. (В) Присуството на муцини во сахароза-дополнетиот медиум за раст, го намалува прикрепувањето на *S. mutans* и формирањето на биофилм на површината на забот преку одржување на *S. mutans* во планктонска состојба.

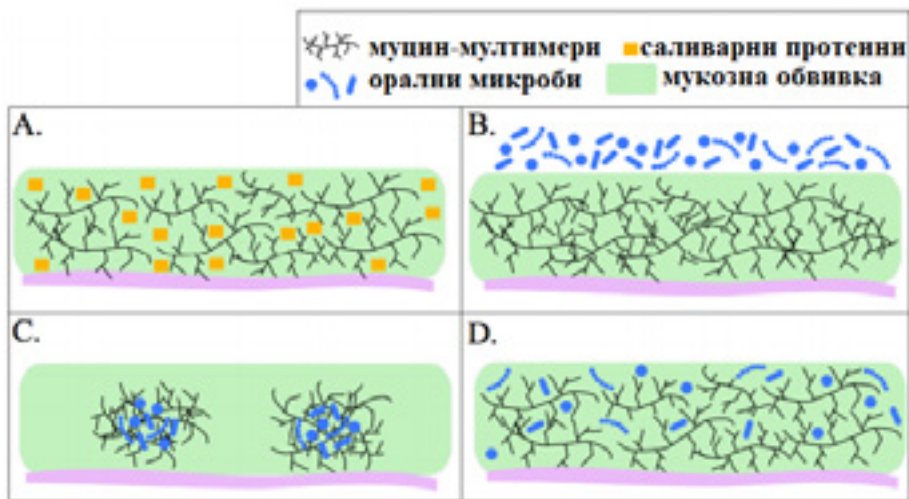
Со тоа што саливарниот муцин предизвикува агрегација на оралните бактерии, тие полесно се отстрануваат при голтање и се спречува нивното врзување на оралната мукоза (Слика 9.8). Некои од олигосахаридите на муцилот имаат слична структура со олигосахаридите на епителните клетки на оралната лигавица. Оралните бактерии имаат можност да се поврзат за епителните клетки на оралната лигавица, со помош на специфични реактивни молекули наречени адhezини. Заради сличноста во структурата на олигосахаридите на муцилот и на епителните клетки, муцилот реагира со адhezините на бактериите, при што ја блокира нивната колонизација во оралната празнина (Слика 9.10). Освен тоа, кога бактериите се агрегирани, полесно се отстрануваат од оралната празнина со испирачкото дејство на плунката и со актот на голтање. Комбинацијата на агрегација на бактериите со помош на муцините и нивното механичко отстранување со испирачкото дејство на плунката, е значаен фактор во спречувањето на создавање на бактериски колонии и превенција на примарната инфекција на оралната лигавица. Големiot капацитет на нискомолекуларните муцини да вршат агрегација на оралните бактерии, потекнува од специфичните јаглекхидратни синџири (бактериите се врзуваат за сијалинската киселина од нискомолекуларниот муцин). Освен јаглекхидратните рези-

дуи и протеинскиот дел на саливарниот муцин е вклучен во интеракција со бактериите. За тоа е особено значаен N-терминалниот домен, кој е богат со хистидин и цистеин и има значајна улога за врзувањето на оралните бактерии.



Слика 9.10: Механизам на агрегација на бактериите со помош на саливарниот муцин, вклучува директно поврзување на муцилот (сијалинската киселина) за бактериите или пак индиректно поврзување со помош на Ca²⁺ јон

Докажано е антибактериското дејство на нискомолекуларниот муцин, но иако високомолекуларниот муцин нема директно антибактериско дејство, сепак на неколку начини се спротивставува на штетните ефекти на бактериите врз оралната лигавица (Слика 9.11).



Слика 9.11: Потенцијални механизми преку кои MUC5B ја заштитува оралната празнина од микробна колонизација. (A) MUC5B може да стапи во интеракција со заштитните саливарни протеини со цел да ја зголеми нивната ретенција и да ја прошири нивната локализација. (B) MUC5B може да создаде бариера што го намалува бактерискиот контакт со епителната површина. (C) MUC5B може да направи аглутинација на микробите, што потоа би го олеснило нивното отстранување со акто на голтање. (D) MUC5B може да направи дисперзија на бактериите преку гликан-специфични интеракции. Некои селективни интеракции помеѓу муцините и микробите можат да влијаат врз генетската регулација, при што би можела да се намали вируленцијата на микробите.

N-терминалниот домен на MG2 има клучна улога за фунгицидната активност.

Во неколку испитувања се потврдува дека двата типа на саливарни муцини имаат својство да го инактивираат ХИВ вирусот и да ја спречат инвазијата на овој вирус во човековиот организам. Во „in vitro“ студија се потврдило дека и при мало присуство на MG1 и MG2 T-лимфоцитите остануваат неинфицирани во траење од 3 часа, иако е присутен ХИВ вирусот. Во други студии овие наоди се негираат. Како и да е, потребни се дополнителни испитувања за да се утврди вистинскиот ефект на саливарните муцини врз ХИВ вирусот. Но, едно е сигурно, кај ХИВ инфицираните индивидуи, концентрацијата на високо молекуларниот муцин е значително помала во споредба со концентрацијата на овој саливарен муцин кај ХИВ негативните индивидуи.

ПОГЛАВЈЕ 10

САЛИВАРНИ ИМУНОГЛОБУЛИНИ И ЗНАЧЕЊЕ НА ПЛУНКАТА ЗА ОДРЖУВАЊЕ НА ОРАЛНОТО ЗДРАВЈЕ

ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИМУНОГЛОБУЛИНИТЕ

Имуноглобулините (Ig), уште се наречени и антитела. Тие претставуваат ефективни молекули, кои се создават од страна на В-лимфоцитите, односно плазма клетките. Имуноглобулините според биохемискиот состав се гликопротеини. На протеинскиот дел отпаѓаат 82-96%, а на јаглехидратниот дел 4-18%. Сите биолошки карактеристики на имуноглобулините се поврзани со протеинскиот дел.

Антителата со своите антиген-врзувачки места (паратопи) се врзуваат со антигени (епитопи). Антигените всушност и го предизвикале создавањето на антителата, кои потоа се поврзуваат, строго специфично само за нив.

За сите антитела заеднички се:

- структурните карактеристики;
- врзувањето за антиген и
- учеството во ограничен број на ефекторски функции.

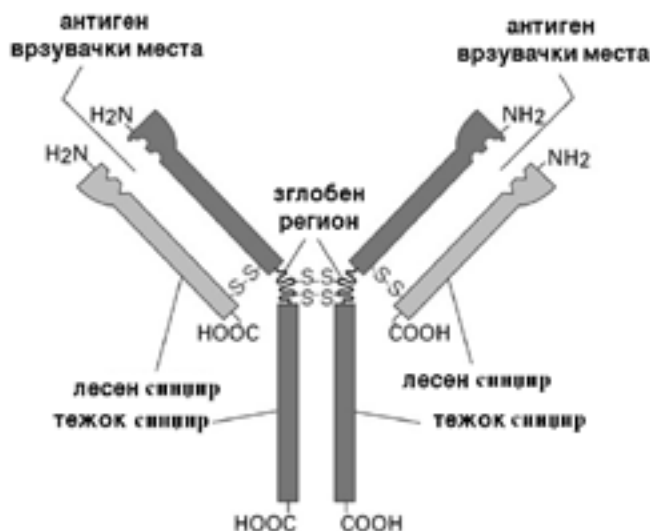
Основна структура на антителата

Крвта со центрифугирање може да се подели на течна и клеточна фракција. Течната фракција ја претставува плазмата, а клеточната фракција содржи: еритроцити, леукоцити и тромбоцити. Плазмата ги содржи сите растворливи мали молекули и макромолекулите на крвта, вклучувајќи фибрин и други протеини, потребни за коагулација. Кога настанува коагулација на крвта, течниот дел што останува се нарекува серум. Во серумот се наоѓаат антителата.

Основната структурна единица на имуноглобулините е изградена од два пара синцири (два тешки и два лесни) (Слика 10.1). Општата формула на имуноглобулините е претставена на следниот начин: H_2L_2 , каде што H ги означува тешките синцири, а L ги означува лесните синцири. Во самите синцири, се присутни бројни дисулфидни врски (S-S врски). Вакви дисулфидни врски се присутни и помеѓу синцирите. Присуството на интрасинцирните S-S врски, овозможува создавање на домени во синцирите на имуноглобулините. Под поимот домен се подразбира дел од полипептидниот синцир на имуноглобулиноот, којшто може да се извија (свиткува) независно од останатите делови во компактната, стабилна структура на имуноглобулиноот.

Лесните синџири имаат два домени (NH₂-амино терминален дел). Првите 110 аминокиселини од лесниот синџир го претставуваат варијабилниот домен. Варијабилниот домен на лесниот синџир и варијабилниот домен на тешкиот синџир претставуваат антиген-врзувачко место, односно паратоп. На варијабилниот домен се надоврзува константен домен на лесниот синџир.

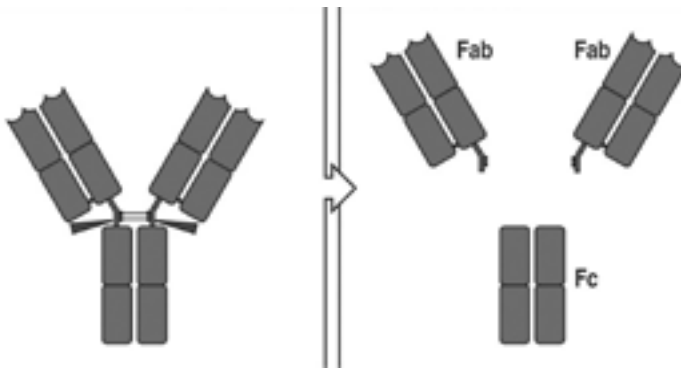
Тешките синџири започнуваат со варијабилен домен, којшто исто така е изграден од 110 аминокиселини и влегува во состав на паратопот. На варијабилниот домен од тешките синџири се надоврзуваат константни домени. Кај IgG, IgA и IgD се присутни три константни домени во тешките синџири, додека пак кај IgM и IgE се присутни четири константни домени. Од распоредот на аминокиселините е условена класата или подкласата на имуноглобулините (IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄, IgA₁ и IgA₂). Под дејство на ензимот папаин, молекулата на имуноглобулините „се сече“ веднаш над S-S интрасинџирната врска во зглобната регија (Слика 10.2). Како резултат на тоа се создаваат три фрагменти: 2Fab-фрагменти (fragment antigen binding) и 1Fc-фрагмент (кристализирачки фрагменти). Основната биолошка функција на Fab-фрагментите е да реагираат со антигенот. Функцијата пак на Fc-фрагментот е во тоа што го овозможува поминувањето на имуноглобулините низ плацентата (IgG). Исто така, овој фрагмент од имуноглобулинот учествува во цитотоксични реакции, како и активирање на комплементот по класичен пат.



Слика 10.1: Шематски приказ на типична молекула на имуноглобулин.

Имуноглобулините се изградени од четири полипептидни синџири, два идентични тешки синџири и два идентични лесни синџири. Двете места за врзување на антигенот се идентични и се формирани помеѓу N-терминалните краеви на лесните и тешките синџири. Опашката или константиот (Fc) фрагмент е изграден само од тешките синџири.

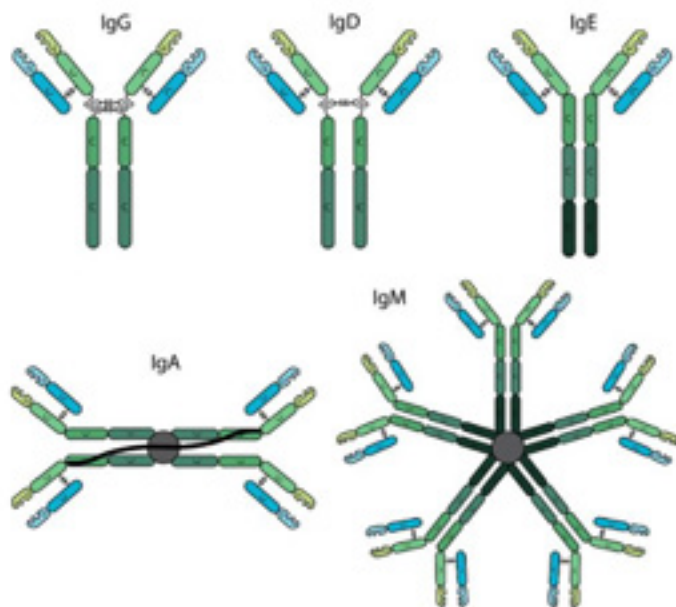
Зглобната регија во молекулата на имуноглобулинот претставува структурен дел врз којшто делуваат протеолитички ензими, како што се споменатиот папаин, или пак пепсинот. Оваа регија е богата со аминокиселините пролин и цистеин. Улогата на цистеинот се состои во тоа што го овозможува дисулфитното поврзување. Аминокиселините пролин овозможуваат двата фрагменти на имуноглобулинот (Fab и Fc) да бидат меѓусебно разделени во просторот. Исто така, овие аминокиселини ја овозможуваат молекуларната подвижност на одделни делови на имуноглобулинската молекула.



Слика 10.2: Протеолитичко цепење на молекула на имуноглобулин со ензимот папаин

Врз основа на распоредот на аминокиселините во константните домени на тешките синџири, се разликуваат пет класи на имуноглобулини (Слика 10.3):

1. имуноглобулин G- IgG
2. имуноглобулин A- IgA
3. имуноглобулин M- IgM
4. имуноглобулин D- IgD
5. имуноглобулин E- IgE



Слика 10.3: Општа градба на петте главни класи антитела. Се гледа дека IgG, IgA и IgD имаат тешки синџири со по 4 домени и зглобен регион, додека IgM и IgE имаат по пет домени, но немаат зглобен регион. Полимерните форми на IgM и IgA содржат J синџир кој со две дисулфидни врски е поврзан за (Fc) регионот на два мономера. Серумскиот IgM е секогаш пентамер; највеќе од IgA во серумот е како мономер, но се среќава и како димер, тример, а ретко и како тетрамер.

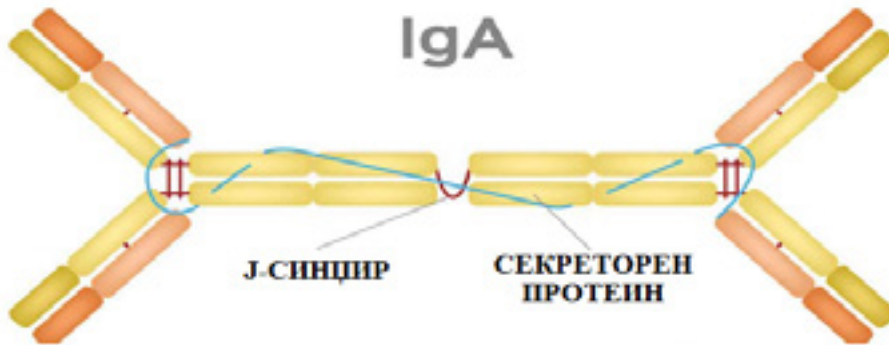
Врз основа на тоа каде се наоѓаат имуноглобулините се делат на:

- мембрански (IgM, IgD)
- секреторни (присутни во различни видови на секрети)

Класите на имуноглобулините кои се присутни во секретите, па и во плунката се: IgA (најзастапен), IgM и IgG. Овие три класи на имуноглобулини го сочинуваат секреторниот имуноглобулински систем. Дел од овие имуноглобулини се синтетизираат локално. Тоа првенствено се однесува на IgA и на дел од IgM. Имуноглобулинот G во секретите (плунката), пристигнува по пат на филтрација низ сулкусниот епител.

САЛИВАРЕН ИМУНОГЛОБУЛИН А (sIgA)

Иако IgA опфаќа околу 10-15% од вкупните имуноглобулини во серумот, тој е најдоминантна класа на имуноглобулини во надворешните секрети како што се: мајчиното млеко, плунката, солзите и мукусот од бронхијалниот, урогениталниот и дигестивниот тракт. Имуноглобулинот А (IgA) е главниот носител на локалниот специфичен имунитет на оралната лигавица кај човекот. Во серумот IgA е присутен во форма на мономер (два лесни и два тешки синџири ја сочинуваат мономерната единица на овој имуноглобулин). Соодносот на IgG и IgA во крвниот серум е 4:1 во корист на IgG, додека пак во секретите на мукозите овој сооднос е 1:1. Во секретите се среќава димерната форма на IgA. Таа е изградена од две основни мономерни единици. Двата мономери на IgA помеѓу себе се поврзани со помош на специфичен пептид, кој е наречен J-пептид (Слика 10.4). Улогата на J-пептидот е да ги поврзува мономерите на имуноглобулините во полимерни облици. Поврзувањето се остварува со стабилни ковалентни S-S врски. J-пептидот, како и самиот имуноглобулин се создава од страна на плазма клетките. Друга карактеристика на секреторниот IgA е што во неговата молекула е присутна и секреторна компонента (SC).



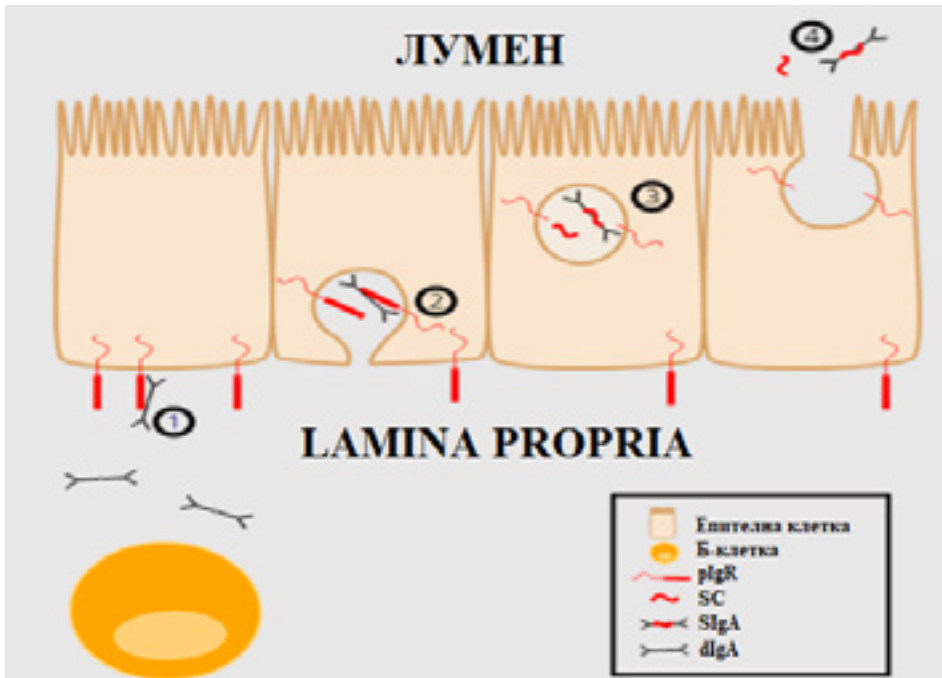
Слика 10.4: Шематски приказ на sIgA. sIgA се состои од два мономери на IgA поврзани со J-синџир и секреторна компонента. J-синџирот и секреторната компонента со помош на дисулфидни врски се поврзани за Fc фрагментот од IgA молекулата. Секој мономер на IgA се состои од два лесни синџири и два тешки синџири поврзани со ковалентни дисулфитни врски.

Секреторната компонента се вградува во молекулата на IgA во текот на поминувањето на молекулата на имуноглобулинот низ епителните, односно ацинусните клетки на плунковните жлезди. Притоа, секреторната компонента го обвиткува Fc-фрагментот на IgA. Улогата на секреторната компонента е да го заштити имуноглобулинот од дејството на различни саливарни протеази (ги разградуваат протеините), кои претставуваат ензими, со кои плунката располага во изобилство.

Освен тоа, улогата на секреторната компонента е да го транспортира секреторниот IgA до секретите на мукозите, а воедно и ја стабилизира структурата на полимерниот имуноглобулин А. Секреторната компонента се поврзува за имуноглобулинот А со помош на стабилни ковалентни S-S врски. Оваа секреторна компонента во молекуларна форма се сретнува како полиимуноглобулински рецептор, локализиран во базолатералниот дел на мембраната на епителните (ацинусните) клетки.

Дневната продукција на секреторен IgA е поголема од која било друга класа на имуноглобулини. IgA-секретирачките плазма клетки, се концентрирани долж мукозните мембрански површини. Секојдневно, човек секретира од 5 гр. до 15 гр. секреторни IgA во мукозните секрети.

Плазма клетките кои продуцираат IgA, мигрираат во субепителното ткиво, каде што секретираниот IgA се врзуваат цврсто со рецептор за полимерни имуноглобулински молекули. Овој „poly-Ig” рецептор е изразен на базолатералната површина на повеќето мукозни епители (пример облогите од дигестивниот, респираторниот и гениталниот тракт) и на жлездените епители во млечните, плунковните и солзните жлезди. Потоа, полимерниот IgA се врзува со „poly-Ig” рецепторот (Слика 10.5), комплексот рецептор-IgA е транспортиран преку епителната бариера во луменот. Транспортот на рецептор-IgA комплексот вклучува рецептор-посредувана ендоцитоза во обложените јами, како и насочен транспорт на везикулите, преку епителната клетка до луминалната мембрана, каде везикулата се спојува со плазма мембраната. Тогаш „poly-Ig” рецепторот ензимски се раскинува од мембраната и настанува секреторната компонента, која е врзана и ослободена заедно со полимерниот IgA, во мукозните секрети. Секреторната компонента ги маскира страните на зглобниот регион од секреторните IgA, кои се осетливи на протеазната активност, притоа овозможувајќи и на полимерната молекула долго да егзистира во мукозната средина, која е богата со протеази, што инаку не би било возможно. Пентамерниот IgM е исто така транспортиран во мукозните секрети преку овој механизам, иако на него отпаѓа многу помал процент од антителата кои се наоѓаат во мукозните секрети. Во споредба со IgA, „poly-Ig” рецепторот стапува во интеракција со J-синџирот од двата типа антитела - , полимерниот IgA и IgM.



Слика 10.5: Транспорт на полимерните имуноглобулини (pIg) до мукозната површина. (1) pIg димерен IgA (прикажан) или пентамерен IgM (неприкажан) кој се создава во „lamina propria“ се врзува за полимерниот имуноглобулински рецептор (pIgR). (2) Ендоцитоза и трансцитоза на pIg:pIgR комплексот од базолатералната до апикалната страна на мукозниот епител. (3) Интрацелуларно, протеолитичко расцепување на pIgR, со што се создава секреторна компонента (SC) и секреторен IgA (SIgA). (4) Ослободување на SC и SIgA од мукозната површина.

Молекулската маса на секреторниот имуноглобулин А изнесува околу 400.000 Da (двата мономери по 160.000 Da, J-пептидот 15.600 Da и секреторната компонента 70.000 Da).

Се сретнуваат два типа на имуноглобулин А - IgA₁ и IgA₂. Нивната дистрибуција и застапеност варира од местоположбата на мукозното ткиво. Во горните делови на респираторниот тракт, како и во горните делови на гастроинтестиналниот тракт, доминира изотипот IgA₁. Концентрацијата на IgA₂ се зголемува во долните партии на гастроинтестиналниот тракт.

Секреторниот IgA има неколку значајни биолошки функции за заштита на оралните ткива. Тие се:

- инхибиција на бактериската атхеренција за оралните ткива и спречување на пенетрација на антигените низ оралната мукозна мембрана;
- неутрализација на бактериски токсини;
- неутрализација на вируси преку блокирање на нивната атхеренција за рецепторите на клетките;
- синергизам со други механизми на локалната имунолошка одбрана на домаќинот.

Секреторниот IgA има важна ефекторска функција на површините од мукозните мембрани, кои се главните влезни места за повеќето патогени организми. Бидејќи е полимерен, секреторниот IgA може вкрстено да ги поврзува големите антигени со мултипни епитопи. Врзувањето на секреторниот IgA за бактериски или вирусни површини, спречува прикачување на патогените за мукозните клетки, при што се спречува вирусна инфекција или бактериска колонизација. Комплексите, секреторни IgA и антиген, лесно се заробуваат во мукусот и потоа се елиминираат со цилијарните епителни клетки од респираторниот тракт или со перисталтиката на цревата. Секреторниот IgA се покажало дека претаставува важна линија на одбраната против бактерии, како што се: *Salmonella*, *Vibrio Cholerae* и *Neisseria Gonorrhoeae*, но и вируси како што се: *Polio*, *Influenza* и *Reovirus*.

Мајчиното млеко содржи секреторен IgA и многу други молекули кои помагаат да се заштити новороденото од инфекции за време на животот. Бидејќи имуниот систем на бебињата не е комплетно функционален, доењето игра важна улога за здравјето на новородените.

ЗНАЧЕЊЕ НА ПЛУНКАТА ЗА ОРАЛНОТО ЗДРАВЈЕ И ЗА РЕТЕНЦИЈА НА ТОТАЛНИТЕ ПРОТЕЗИ

Одржувањето на здравјето на забите и на оралната лигавица е овозможено благодарение на сите органски и неоргански составни компоненти на плунката, која постојано е присутна во оралната празнина. Ќе ги наброиме најзначајните улоги на плунката за одржувањето на оралното здравје:

1. Растворање и разградување на заостанатите честички на храната и нивно отстранување од оралната празнина (самочистење на оралната празнина);
2. Улога на плунката во џвакањето на храната, говорењето и голтањето;
3. Заштитна улога, која можеме да ја поделиме на:
 - антибактериска заштита-агрегирачко, бактерицидно и бактериостатичко дејство;
 - антивирусна заштита;
 - фунгицидна заштита;
 - заштита на емајлот на забот од атриција;
 - заштита од хемиски агенси;
 - пуферска улога (спречување на поголеми варијации на рН на средината) и
 - заштита од деминерализација на емајлот на забот.
4. Екскреторна улога;
5. Улога на плунката во сетилото на вкус;
6. Биолошки материјал и
7. Улога на плунката за ретенција на тоталните протези.

Функцијата на самочистењето на оралната празнина се остварува со помош на главната составна компонента на плунката (водата) и со помош на саливарната амилаза. Водата, како универзален растворувач, ги раствора заостанатите честички на храна, кои со актот на голтање се отстрануваат од оралната празнина. Меѓутоа, спомнатите ефекти на плунката се однесуваат само на оние честички кои се растворливи во вода, односно хидросолубилните честички од храната. Составните компоненти коишто не се растворливи во вода, како што е скробот (учествува со 45% во секојдневната исхрана), претходно се разградуваат под дејство на саливарната амилаза до производи кои се лесно растворливи во вода.

Антибактериска, антивирусна и фунгицидна заштита на плунката се реализира со механизмите на специфичната и неспецифичната заштита. Специфичниот вид на заштита го сочинуваат секреторните имуноглобулини присутни во плунката: IgA, IgG и IgM. Во неспецифичниот вид на заштита на плунката влегуваат следните составни компоненти на овој орален медиум: лизозим, лактоферин, трансферин (лактоферин), саливарниот пероксидазен систем (ензимите на пероксидаза, водородниот пероксид, тиоцијанатите и хипотиоцијанатите), со пролин богатите протеини, хистатините, цистатините, фибронектинот, дефензините, калпротектините и кателицидините.

Заштитата на емајлот на забот од атриција се остварува со помош на присутните гликопротеини во плунката, кои создаваат органска наслага на површината на емајлот на забот - стекната дентална пеликула. Денталната пеликула има лубрикантно (подмачкувачко) дејство, со што делумно ја намалува загубата на емајлот на забот во текот на актот на мастикација.

Пуферската улога на плунката се остварува со помош на бројните саливарни пуфери. Тие овозможуваат одржување на pH вредноста на оралната средина во физиолошки вредности (6,1 – 7,8). Главни претставници или најзначајни пуфери во плунката се бикарбонатниот и фосфатниот пуфер. Протеинскиот пуфер има помалку значајна улога, бидејќи протеините во плунката се присутни во ниска концентрација.

Плунката е значајна и за заштита на емајлот на забот од несаканиот процес на деминерализација. Таа го овозможува спротивниот процес, којшто е наречен **реминерализација** на оштетените површински слоеви на емајлот на забот. Од составните компоненти на плунката кои учествуваат во процесите на реминерализација, најзначајни се јоните на калциум и фосфатните јони. Имено, саливарниот секрет е заситен токму со овие јони, кои истовремено се и главни компоненти на кристалите на хидроксиапатитот на емајлот на забот.

Со процесот на лачење на плунката, **некои материи се елиминираат надвор од организмот**. Таков е случајот со крајните метаболити (уреа, урична киселина, билирубин и други). Меѓутоа, овој начин на елиминација на крајните метаболити е помалку значаен, во споредба со елиминацијата на овие метаболити, која се одвива со помош на бубрезите или дигестивниот тракт.

Растворувајќи ги хранливите материи во оралната празнина, плунката го овозможува **функционирањето на сетилото за вкус**. Хранливите материи само кога се растворени имаат можност да делуваат врз рецепторите на сетилото за вкус, кои се сместени на дорзалната (горната) страна на јазикот.

Плунката е значајна и како **биолошки материјал**, со цел да се воведат нови дијагностички тестови за дијагноза и за објаснување на патогенезата на голем

број на орални и општи заболувања. Ова особено се однесува на заболувањата на ткивата во оралната празнина со кои плунката доаѓа во непосреден контакт. Поради тоа, плунката може да биде „огледало“ на оралното здравје. Заболувањата на оралните ткива се од посебен интерес, заради сè поголемата стапка на застапеност на заболувања, како пародонтопатијата и оралниот карцином.

Анализирањето на плунката не е значајно само за стоматолошките заболувања, туку добива и сè поголемо значење пошироко во областа на медицината. Модерната медицина воглавно е базирана на анализирање на примероци на крв, при што се користат се посоефицицирани техники и се произведуваат модерни и прецизни лабораториски алатки. Бидејќи техниката на земање на примерок на крв е инвазивна метода, се стеснува можноста на анализирање на овој биолошки материјал, особено кај пациенти какви што се: децата, старите луѓе, хендикепираните лица, како и кај останатите пациенти кои имаат потреба од континуиран клиничко-биохемиски, фармаколошки или токсиколошки мониторинг. Во наведените случаи од голема важност е да се пронајде некоја друга телесна течност, која полесно може да се собира, а која ќе ги има клиничко-биохемските, фармаколошките и токсиколошките параметри, како и крвта. Според овие барања, во одреден број на случаи плунката е таа која претставува алтернатива на крвта. Поновите истражувања ја испитуваат можноста за употребата на плунката како можна дијагностичка течност. Литературните податоци покажуваат дека во плунката може да се одредуваат многу компоненти кои се одредуваат и во крвта, а тоа се хормони, лекови и нивни метаболити, дрога и нејзини метаболити, како и голем број на токсични материи.

Заштита на оралната лигавица	Ја обложува оралната лигавица и ја штити од механички, термички и хемиски иритации. Го олеснува говорот, цвакањето и голтањето.
Заштита на емајлот на забот	Заситена е со електролити, кои ја забрзуваат реминерализацијата (обновување) на оштетениот емајл на забот.
Пуферски капацитет	Пуферите на плунката ги спречуваат нефизиолошките промени на рН во устата и на тој начин ја спречуваат деминерализацијата на забот.
Самочистење на оралната празнина	Со помош на водата и саливарната амилаза придонесува за остварување на заостанатите честички од храна во устата.
Антимикробно дејство	Механизмите на специфичната и неспецифичната заштита го овозможуваат контролирањето на оралната микрофлора.
Заштита на емајлот на забот од атриција	Различни саливарни гликопротеини создавајќи ден-тална пеликула, делумно го намалуваат трошењето на емајлот на забот во текот на мастикацијата.
Улога во сетилото на вкус	Плунката го овозможува функционирањето на сетилото за вкус, бидејќи делува растворувачки на различни хранливи материи.
Екскреторна улога	Со плунката е овозможена елиминација на одделни штетни материи во организмот.

Табела 10.1: Најзначајни функции на плунката

УЛОГАТА НА ПЛУНКАТА КАЈ ТОТАЛНИТЕ ПРОТЕЗИ

Практичната примена на знаењето за плунката и плунковните жлезди, поврзано со тоталните протези, е голема. Како позначајни факти, ќе ги издвоиме следниве:

1. Кога ќе се одреди дека плунката е проблем, потребно е да се истражи која е причината за настанатиот проблем, а секако и да се примени терапија за корекција на истиот.
2. Кога причината е неодредена или пак не добиваме посакуван одговор на терапијата, потребно е со пациентот да дискутираме за проблемот, пред почетокот на самата терапија. Доколку пациентот го разбере проблемот, поголеми се шансите за негова соработка. На пример: Ако станува збор за пациент чијашто мукоза не може да толерира протези поради ксеростомија, можеби ќе биде потребно да се ограничи употребувањето на протезата на кратки периоди, а секако и исхраната да се ограничи на влажна храна којашто е мека или течна.
3. Зголемена саливација, особено од субмандибуларните и сублингвалните жлезди претставува проблем при земањето на отпечаток. На пациентот може да му се дадат соодветни антисијалогоги (лекови кои го инхибираат лачењето на плунката), пред да се земе отпечатокот.
4. Зголемената секреција на мукозна плунка од палатиналните плунковни жлезди, може да го изобличи отпечаточниот материјал во задните две третини од палатумот. За да не дојде до овој проблем, можеме:
 - А) Да го масираме палатумот, со цел да се испразнат жлездите;
 - Б) Да ја испереме устата со аstringентно средство, пред земањето на отпечатокот;
 - В) Да го избришеме (исушиме) палатумот со газа.

УЛОГАТА НА ПЛУНКАТА ВО РЕТЕНЦИЈАТА НА ТОТАЛНИТЕ ПРОТЕЗИ

За да биде прифатена тоталната протеза од страна на пациентот, таа треба да има адекватна ретенција. Ретенцијата на протезата, ја претставува способноста на протезата да се спротивстави на силите коишто дејствуваат во насока спротивна од насоката на ставање на истата. Тоа е особина својствена за протезата, којашто овозможува спротивставување на гравитационите сили, на атхезивноста на храната, како и на силите коишто се поврзани со отворањето на устата.

Фактори кои се важни за ретенција на протезата се: намалениот атмосферски притисок помеѓу протезната плоча и мукозата која е покриена со протезата, добриот вентилен раб и интимниот ткивен контакт, невромускулната контрола и функција, влијанието на гравитацијата врз протезите (кога станува збор за мандибуларната) и плунката со нејзините физички карактеристики.

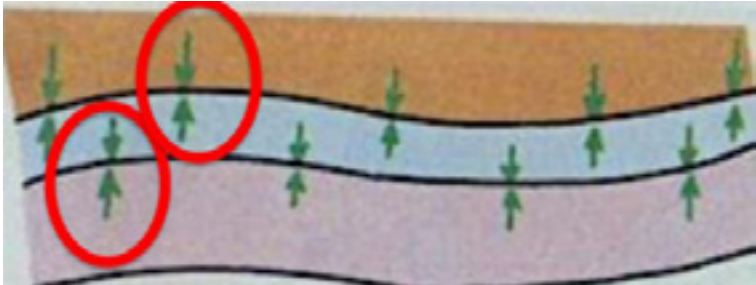
Плунката е многу важен фактор кој придонесува за ретенција на самата протеза. Физичките сили на ретенција кои се поврзани со плунката се:

1. Атхезија;
2. Кохезија;
3. Површински напон;
4. Капиларност и
5. Атмосферски притисок.

Атхезија претставува физичка сила, којашто е вклучена во поврзување на разнородни молекули (Слика 10.8). Доколку се постави капка вода на цврста стаклена плоча, капката вода ќе се спротивстави на движењето надвор од стаклената плоча. Спротивставувањето е пропорционално со атхезијата помеѓу разнородните молекули. Слој од плунка помеѓу базата на протезата и мукозата на којашто налегнува протезата, функционира на истиот начин. Ефективноста на атхезијата зависи од интимната адаптација на протезната база и ткивото на коешто налегнува, и е исто така правопрпорционална со површината којашто ја покрива протезата.

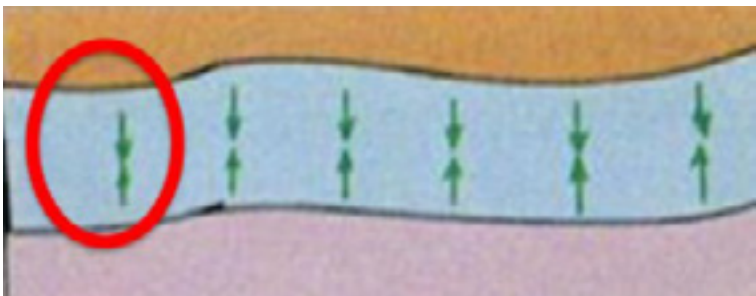
Серозната плунка е прилично ефикасна за ретенцијата, доколку протезната база е доволно навлажнета со самата плунка. Некои материјали од коишто се изработува протезната база, овозможуваат плунката да се залепи на нив и да

се прошири во еден тенок слој. Овие материјали имаат поголем потенцијал за ретенција со помош на атхезија, наспроти материјалите коишто предизвикуваат плунката да лежи на нив во вид на капки (спротивен ефект од ефектот на тенкиот плунковен слој кај другите материјали).



Слика 10.8: Атхезија. Кај протезите го претставува привлекувањето помеѓу протезата и плунката, но и помеѓу плунката и оралната мукоза.

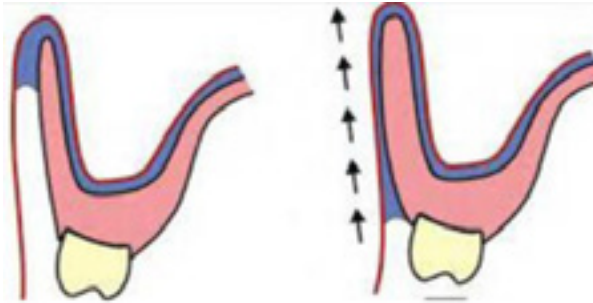
Кохезија е физички фактор на електромагнетната сила помеѓу молекули коишто се од ист материјал, таканаречени истородни молекули (Слика 10.9). Кохезијата е карактеристична за слојот на плунка којшто се наоѓа помеѓу протезната база и мукозата врз која лежи протезата. Овој физички фактор за ретенција на протезата е правопрпорционален со површината на мукозата која е прекриена со протеза.



Слика 10.9: Кохезија

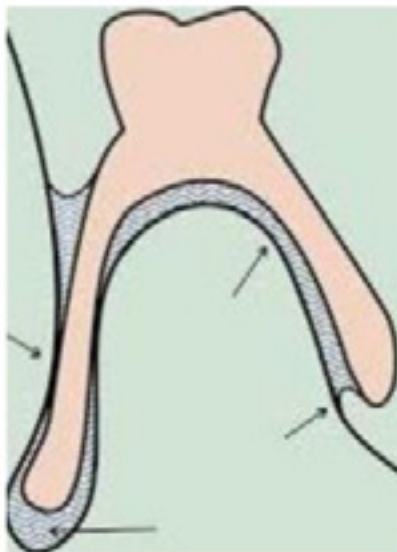
Феноменот на **површински напон** ја претставува силата која го овозможува површинскиот континуитет на една течност. Тоа предизвикува нерамнотежа во кохезивните сили, коишто се присутни на површинскиот слој од течноста. Сите материјали од коишто се изработуваат протезните бази имаат повисок површински напон од оралната мукоза. Штом тие се обложат со саливарен филм, нивниот површински напон се намалува, што овозможува зголемување на површината помеѓу плунката и протезната база. Тенкиот саливарен филм помеѓу протезната база и мукозата, овозможува лежиштето на протезата.

зата да има сила на ретенција, поради склоноста на плунката да го зголеми својот контакт со двете површини (Слика 10.11).



Слика 10.11: Површински напон

Капиларното привлекување или **капиларноста**, претставува сила којашто се создава поради површинскиот напон, кој предизвикува површината на една течност да се зголеми или намали, кога е во контакт со цврста материја. Кога адаптацијата на протезната база со мукозата е доволно интимна, просторот помеѓу базата и мукозата изнесува 0.1мм или помалку. Тој простор е исполнет со тенок филм од плунка и делува како капиларна цевка, што помага во ретенција на протезите (Слика 10.12).

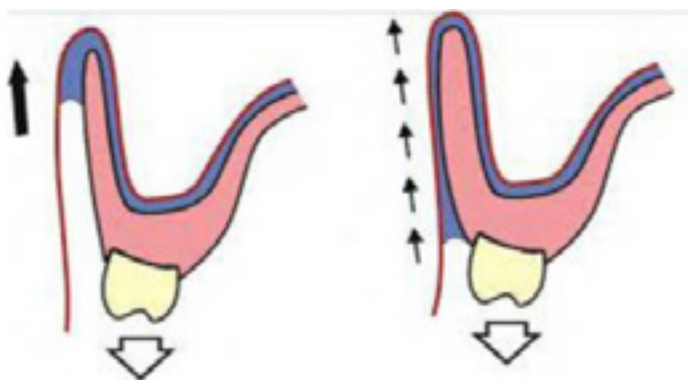


Слика 10.12: Капиларност

Атмосферски притисок. Воздухот којшто не опкружува има одредена тежина и тој врши притисок врз сè што е во контакт со него. Тој притисок се нарекува атмосферски притисок.

Атмосферскиот притисок дејствува како ретенциона сила кога врз протезата дејствуваат сили што тежнеат да ја изместат од нејзиното лежиште (Слика 10.13). Ретенционите сили кои се должат на атмосферскиот притисок се право пропорционални со површината која ја прекрива протезната база, или со други зборови, на поголема површина дејствува поголемо количество на притисок. Секако, потребен е и совршен вентилен раб насекаде околу протезната база, за оваа сила воопшто да може да биде ефективна.

Улогата на атмосферскиот притисок како ретенциона сила, доаѓа до израз во случаи кога протезната база е влечена надвор од протезното лежиште. Негативниот притисок кој се создал помеѓу протезата и протезното лежиште помага во ретенцијата. Дури и другите ретенциони сили да се совладани, атмосферскиот притисок може да ја задржи протезата на нејзиното место.



Слика 10.13: Атмосферски притисок

Литература

- Abdelhakim AH, Ledesma-Gil G, Yannuzzi LA.* Salivary Alpha-Amylase Levels May Correlate With Central Serous Chorioretinopathy Activity. *Retina.* 2021 Oct 1;41(10):2007-2008. doi: 10.1097/IAE.0000000000003265. PMID: 34292223.
- Afridi B, Khan H, Akkol EK, Aschner M.* Pain Perception and Management: Where do We Stand? *Curr Mol Pharmacol.* 2021;14(5):678-688. doi: 10.2174/1874467213666200611142438. PMID: 32525788; PMCID: PMC7728656.
- Ambudkar IS.* Regulation of calcium in salivary gland secretion. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:4–25.
- Andic J, Popovic V.* Mehanizmi zastite oralne mukoze. *Stom Glasnik Srbije* 1987; 5:343
- Andic J.* Oralna homeostaza. Beograd: Nauka 1995
- Andic J.* Oralna homeostaza. Beograd: Nauka 2000
- Andic J.* Osnovi medicinske biohemije. Beograd: Nauka, 1994
- Andic J.* Osnovi oralne fiziologije i biohemije. Beograd: Naucna knjiga, 1981
- Andic J.* Osnovi oralne fiziologije i biohemije. Beograd: Naucna knjiga, 1990
- Battino M, Ferreira MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P.* The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol* 2002; 29(3): 189–94.
- Baum BJ, Ship JA, Wu AJ.* Salivary gland function and aging: a model for studying the interaction of aging and systemic disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 1992;4:53–64.
- Baum BJ.* Evaluation of stimulated parotid saliva flow rate in different age groups. *J Dent Res* 1981;60:1292–6.
- Boehlke C, Zierau O, Hannig C.* Salivary amylase - The enzyme of unspecialized euryphagous animals. *Arch Oral Biol.* 2015 Aug;60(8):1162-76. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.05.008. Epub 2015 May 22. PMID: 26043446.
- Bogucki ZA.* Denture adhesives' effect on retention of prostheses in patients with xerostomia. *Adv Clin Exp Med.* 2018 Sep;27(9):1247-1252. doi: 10.17219/acem/69078. PMID: 30024660.
- Bolscher JGM, Groenink J, van der Kwaak JS, et al.* Detection and quantification of MUC7 in submandibular, sublingual, palatine, and labial saliva by antipeptide antiserum. *J Dent Res* 1999;78:1362–9.
- Bolscher JGM, Nazmi K, Ran LJ, van Engelenburg FAC, Schuitemaker H, Veerman ECI, Nieuw Amerongen AV.* Inhibition of HIV-1 IIB and clinical isolates by human parotid, submandibular, sublingual and palatine saliva. *Eur J Oral Sci* 2002;110:149–56.
- Centers for Disease Control and Prevention.* Public health and aging: trends in aging—United States and worldwide. *JAMA* 2003;289:1371–3.
- Challacombe SJ, Percival RS, Marsh PD.* Age-related changes in immunoglobulin isotypes in whole and parotid saliva and serum in healthy individuals. *Oral Microbiol Immunol* 1995;10:202–207.

- Chaney C, Quinn EA. Salivary secretory immunoglobulin A variation between female varsity athletes and nonathletes. *Am J Hum Biol.* 2020 Nov;32(6):e23405. doi: 10.1002/ajhb.23405. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32065486.
- Chebib N, Imamura Y, El Osta N, Srinivasan M, Müller F, Maniewicz S. Fit and retention of complete denture bases: Part II - conventional impressions versus digital scans: A clinical controlled crossover study. *J Prosthet Dent.* 2022 Aug 30:S0022-3913(22)00464-4. doi: 10.1016/j.prosdent.2022.07.004. Epub ahead of print. PMID: 36055812.
- Chen O, Donnelly CR, Ji RR. Regulation of pain by neuro-immune interactions between macrophages and nociceptor sensory neurons. *Curr Opin Neurobiol.* 2020 Jun;62:17-25. doi: 10.1016/j.conb.2019.11.006. Epub 2019 Dec 3. PMID: 31809997; PMCID: PMC7266706.
- Chibly AM, Aure MH, Patel VN, Hoffman MP. Salivary gland function, development, and regeneration. *Physiol Rev.* 2022 Jul 1;102(3):1495-1552. doi: 10.1152/physrev.00015.2021. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35343828; PMCID: PMC9126227.
- Cook DI, Van Lennep EW, Roberts ML, Young JA. Secretion by the major salivary glands. In: Johnson LR, ed., *Physiology of the Gastrointestinal Tract*, 3rd edn. New York: Raven Press; 1994:1061–1117.
- Cozma S, Dima-Cozma LC, Ghiciuc CM, Pasquali V, Saponaro A, Patacchioli FR. Salivary cortisol and α -amylase: subclinical indicators of stress as cardiometabolic risk. *Braz J Med Biol Res.* 2017 Feb 6;50(2):e5577. doi: 10.1590/1414-431X20165577. PMID: 28177057; PMCID: PMC5390531.
- Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005;33:223–33.
- Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest.* 2010 Nov;120(11):3760-72. doi: 10.1172/JCI42843. Epub 2010 Nov 1. PMID: 21041958; PMCID: PMC2964977.
- Dutta Banik D, Medler KF. Taste Receptor Signaling. *Handb Exp Pharmacol.* 2022;275:33-52. doi: 10.1007/164_2021_442. PMID: 33580388.
- Dorđević V, Pavlović D, Kocić G. *Biochemistry of free radicals*. 1st ed. Niš: Sirius Print; 2000.
- Ghezzi EM, Ship JA. Aging and secretory reserve capacity of major salivary glands. *J Dent Res* 2003;82:844–8.
- Famuyide A, Massoud TF, Moonis G. Oral Cavity and Salivary Glands Anatomy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2022 Nov;32(4):777-790. doi: 10.1016/j.nic.2022.07.021. PMID: 36244723.
- Fang Z, Guo M, Zhou Q, Li Q, Wong HM, Cao CY. Enamel-like tissue regeneration by using biomimetic enamel matrix proteins. *Int J Biol Macromol.* 2021 Jul 31;183:2131-2141. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.028. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34111481.
- Gerken TA. Biophysical approaches to salivary mucin structure, conformation and dynamics. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1993;4(3-4):261-70. doi: 10.1177/10454411930040030201. PMID: 8373983.
- Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: structure, composition and mineralization. *Front Biosci (Elite Ed).* 2011 Jan 1;3(2):711-35. doi: 10.2741/e281. PMID: 21196346; PMCID: PMC3360947.
- He L, Hao Y, Zhen L, Liu H, Shao M, Xu X, Liang K, Gao Y, Yuan H, Li J, Li J, Cheng L, van Loveren C. Biom mineralization of dentin. *J Struct Biol.* 2019 Aug 1;207(2):115-122. doi: 10.1016/j.jsb.2019.05.010. Epub 2019 May 30. PMID: 31153927.

Hensley K, Robinson KA, Gabbita SP, Salsman S, Floyd RA. Reactive oxygen species, cell signaling and cell injury. *Free Radic Biol Med* 2000; 28(10): 1456–62

Ivanovski K. Imunoloski status kaj zboleni od rekurenten aftozen stomatit. (magisterski trud) Skopje 1993:8-19

Iwata S, Yoshida R, Ninomiya Y. Taste transductions in taste receptor cells: basic tastes and moreover. *Curr Pharm Des.* 2014;20(16):2684-92. doi: 10.2174/13816128113199990575. PMID: 23886388.

Janicka-Kłos A, Janek T, Burger J, Czapor-Irzabek H. Human salivary MUC7 mucin fragment and its analogues. Coordination and biological studies. *J Inorg Biochem.* 2020 Feb;203:110923. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2019.110923. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31837617.

Ji RR, Chamessian A, Zhang YQ. Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation. *Science.* 2016 Nov 4;354(6312):572-577. doi: 10.1126/science.aaf8924. PMID: 27811267; PMCID: PMC5488328.

Johnson A, Al-Kaisy N, Miller CA, Martin N. The effect of denture design and fixatives on the retention of mandibular complete dentures tested on a novel in-vitro edentulous model. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2013 Jun;21(2):64-74. Erratum in: *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2013 Sep;21(3):140. PMID: 23888529.

Karıncaoğlu Y, Batcıoğlu K, Erdem T, Esrefoğlu M, Genc M. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2005; 34(1): 7–12.

Kasai H and Augustine GJ. Cytosolic Ca²⁺ gradients triggering unidirectional fluid secretion from exocrine pancreas. *Nature* 1990;348:735–8.

Klein I, Nagler RM, Toffler R, van Der Vliet A, Reznick AZ. Effect of cigarette smoke on oral peroxidase activity in human saliva: role of hydrogen cyanide. *Free Radic Biol Med* 2003; 35(11): 1448–52.

Krsljak E. Oralna fiziologija. Beograd: Sluzbeni glasnik 2009

Lamy E, Capela-Silva F, Tvarijonavičiute A. Research on Saliva Secretion and Composition. *Biomed Res Int.* 2018 Jun 26;2018:7406312. doi: 10.1155/2018/7406312. PMID: 30046604; PMCID: PMC6038691.

Levine M. Topic in dental biochemistry. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011

Limeback H. Enamel formation and the effects of fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1994 Jun;22(3):144-7. doi: 10.1111/j.1600-0528.1994.tb01831.x. PMID: 8070240.

Liu M, Goldman G, MacDougall M, Chen S. BMP Signaling Pathway in Dentin Development and Diseases. *Cells.* 2022 Jul 16;11(14):2216. doi: 10.3390/cells11142216. PMID: 35883659; PMCID: PMC9317121.

Ma H, O'Kennedy R. The Structure of Natural and Recombinant Antibodies. *Methods Mol Biol.* 2015;1348:7-11. doi: 10.1007/978-1-4939-2999-3_2. PMID: 26424258.

Mandić B, Todorović T. Antioxidant status in oral cancer patients. *Oral Oncology* 2002; (8): 38–42.

Matsumoto M, Satoh K, Kushi H, Hamuro K, Sakurai M, Saito H, Tanaka R, Saito T, Kohda N, Hamada K. Salivary Immunoglobulin A Secretion Rate During Peak Period Conditioning Regimens in Triathletes. *J Strength Cond Res.* 2021 May 1;35(5):1389-1396. doi: 10.1519/JSC.0000000000002918. PMID: 30694970.

- Melvin JE, Yule D, Shuttleworth T, Begenisich T.* Regulation of fluid and electrolyte secretion in salivary gland acinar cells. *Annu Rev Physiol* 2005;67:445–69.
- Mohsin AHB, Reddy V, Kumar P, Raj J, Babu SS.* Evaluation of wetting ability of five new saliva substitutes on heat-polymerized acrylic resin for retention of complete dentures in dry mouth patients: a comparative study. *Pan Afr Med J.* 2017 Jul 10;27:185. doi: 10.11604/pamj.2017.27.185.9098. PMID: 29187918; PMCID: PMC5687871.
- Moore S, Calder KA, Miller NJ, Rice-Evans CA.* Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res* 1994; 21(6): 417–25.
- Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ.* Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radic Biol Med* 2002; 32(3): 268–77.
- Nakamoto T, Srivastava A, Romanenko VG, et al.* Functional and molecular characterization of the fluid secretion mechanism in human parotid acinar cells. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:R2380–90.
- Nauntofte B.* Regulation of electrolyte and fluid secretion in salivary acinar cells. *Am J Physiol* 1992;263:G823–37.
- Nieuw Amerongen AV, Bolscher JGM, Veerman ECI.* Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? *Caries Res* 2004;38:247–53.
- Nieuw Amerongen AV, Veerman ECI.* Saliva - the defender of the oral cavity. *Oral Dis* 2002;8:12–22.
- Nishioka T, Maki K, Kimura M, Takahama U.* Determination of salivary peroxidase activity in human mixed whole saliva. *Arch Oral Biol* 2003; 48(5): 397–400
- Omi M, Mishina Y.* Roles of osteoclasts in alveolar bone remodeling. *Genesis.* 2022 Sep;60(8-9):e23490. doi: 10.1002/dvg.23490. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35757898; PMCID: PMC9786271.
- Osterberg T, Landahl S, Hedegard B.* Salivary flow, saliva pH and buffering capacity in 70-year old men and women. Correlation to dental health, dryness in the mouth, disease and drug treatment. *J Oral Rehabil* 1984;11:157–70.
- Ozmeric N.* Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta* 2004; 343(1–2): 1–16.
- Park K, Evans RL, Watson GE, et al.* Defective fluid secretion and NaCl absorption in the parotid glands of Na⁺/H⁺ exchanger-deficient mice. *J Biol Chem* 2001;276:27042–50.
- Pandya M, Diekwisch TGH.* Amelogenesis: Transformation of a protein-mineral matrix into tooth enamel. *J Struct Biol.* 2021 Dec;213(4):107809. doi: 10.1016/j.jsb.2021.107809. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34748943; PMCID: PMC8665087.
- Pavlica D, Todorović T.* Saliva – diagnostic fluid? *Stom Glas S* 2001; (48): 137–41.
- Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH, Ekström J.* Salivary secretion in health and disease. *J Oral Rehabil.* 2018 Sep;45(9):730-746. doi: 10.1111/joor.12664. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29878444.
- Peyrot des Gachons C, Breslin PA.* Salivary Amylase: Digestion and Metabolic Syndrome. *Curr Diab Rep.* 2016 Oct;16(10):102. doi: 10.1007/s11892-016-0794-7. PMID: 27640169; PMCID: PMC6825871.
- Porcheri C, Mitsiadis TA.* Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. *Cells.* 2019 Aug 26;8(9):976. doi: 10.3390/cells8090976. PMID: 31455013; PMCID: PMC6769486.

Proctor GB, Shaalan AM. Disease-Induced Changes in Salivary Gland Function and the Composition of Saliva. *J Dent Res*. 2021 Oct;100(11):1201-1209. doi: 10.1177/00220345211004842. Epub 2021 Apr 17. PMID: 33870742; PMCID: PMC8461045.

Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol* 2000. 2016 Feb;70(1):11-25. doi: 10.1111/prd.12116. PMID: 26662479.

Pruitt KM, Kamau DN, Miller K, Mansson-Rahemtulla B, Rahemtulla F. Quantitative, standardized assays for determining the concentrations of bovine lactoperoxidase, human salivary peroxidase, and human myeloperoxidase. *Anal Biochem* 1990; 191(2): 278–86.

Pushpass RG, Pellicciotta N, Kelly C, Proctor G, Carpenter GH. Reduced Salivary Mucin Binding and Glycosylation in Older Adults Influences Taste in an In Vitro Cell Model. *Nutrients*. 2019 Sep 24;11(10):2280. doi: 10.3390/nu11102280. PMID: 31554163; PMCID: PMC6835954.

Reznick AZ, Klein I, Eiserich JP, Cross CE, Nagler RM. Inhibition of oral peroxidase activity by cigarette

Romanenko V, Nakamoto T, Srivastava A, Melvin JE, Begenisich T. Molecular identification and physiological roles of parotid acinar cell maxi-K channels. *J Biol Chem* 2006;281:27964–72.

Romanenko VG, Nakamoto T, Srivastava A, Begenisich T, Melvin JE. Regulation of membrane potential and fluid secretion by Ca²⁺-activated K channels in mouse submandibular glands. *J Physiol* 2007;581:801–17.

Ruissen ALA, van der Reijden WA, van 't Hof W, Veerman ECI, Nieuw Amerongen AV. Evaluation of the use of xanthan as vehicle for cationic antifungal peptides. *J. Control Release* 1999;60:49–56.

Ruttiger L, Sausbier M, Zimmermann U, et al. Deletion of the Ca²⁺- activated potassium (BK) alpha-subunit but not the BKbeta1-subunit leads to progressive hearing loss. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:12922–7.

Sánchez GA, Miozza VA, Delgado A, Busch L. Relationship between salivary mucin or amylase and the periodontal status. *Oral Dis*. 2013 Sep;19(6):585-91. doi: 10.1111/odi.12039. Epub 2012 Nov 22. PMID: 23170808.

Sausbier M, Hu H, Arntz C, et al. Cerebellar ataxia and Purkinje cell dysfunction caused by Ca²⁺-activated K⁺ channel deficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:9474–8.

Scott J, Flower EA, Burns J. A quantitative study of histological changes in the human parotid gland occurring with adult age. *J Oral Pathol* 1987;16:505–510.

Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105(2): 167–72.

Sculley DV, Langley-Evans SC. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc* 2002; 61(1): 137–43.

Seerangaiyan K, Jüch F, Winkel EG. Tongue coating: its characteristics and role in intra-oral halitosis and general health—a review. *J Breath Res*. 2018 Mar 6;12(3):034001. doi: 10.1088/1752-7163/aaa3a1. PMID: 29269592.

Sevy AM, Meiler J. Antibodies: Computer-Aided Prediction of Structure and Design of Function. *Microbiol Spectr*. 2014 Dec;2(6). doi: 10.1128/microbiolspec.AID-0024-2014. PMID: 26104439.

Ship JA, Baum BJ. Is reduced salivary flow normal in old people? *Lancet* 1990;336:1507.

- Shekhar A, Das S, Bhattacharyya J, Goel P, Majumdar S, Ghosh S.* A comparative analysis of salivary factors and maxillary denture retention in different arch forms: An in vivo study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2018 Jan-Mar;18(1):53-60. doi: 10.4103/jips.jips_110_17. PMID: 29430143; PMCID: PMC5799970.
- Shin NY, Yamazaki H, Beniash E, Yang X, Margolis SS, Pugach MK, Simmer JP, Margolis HC.* Amelogenin phosphorylation regulates tooth enamel formation by stabilizing a transient amorphous mineral precursor. *J Biol Chem.* 2020 Feb 14;295(7):1943-1959. doi: 10.1074/jbc.RA119.010506. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31919099; PMCID: PMC7029122.
- Ship JA, Nolan NE, Puckett SA.* Longitudinal analysis of parotid and submandibular salivary flow rates in healthy, different-aged adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50:M285-9.
- Tabak LA.* In defense of the oral cavity: structure, biosynthesis, and function of salivary mucins. *Annu Rev Physiol* 1995;57:547-64.
- Sneddon LU.* *Comparative Physiology of Nociception and Pain.* Physiology (Bethesda). 2018 Jan 1;33(1):63-73. doi: 10.1152/physiol.00022.2017. PMID: 29212893.
- Sonthalia A, Chandrasekaran AP, Mhaske SP, Lau M, Joshy VR, Attokaran G.* Comparative evaluation of effect of complete denture wears on the flow rate of saliva in both medicated and apparently healthy patients. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016 May-Jun;6(3):219-23. doi: 10.4103/2231-0762.183103. Epub 2016 May 30. PMID: 27382537; PMCID: PMC4916795.
- Stanfield RL, Wilson IA.* Antibody Structure. *Microbiol Spectr.* 2014 Apr;2(2). doi: 10.1128/microbiolspec.AID-0012-2013. PMID: 26105818.
- Sun Y, Huang T, Hammarström L, Zhao Y.* The Immunoglobulins: New Insights, Implications, and Applications. *Annu Rev Anim Biosci.* 2020 Feb 15;8:145-169. doi: 10.1146/annurev-animal-021419-083720. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31846352.
- Swieboda P, Filip R, Prystupa A, Drozd M.* Assessment of pain: types, mechanism and treatment. *Ann Agric Environ Med.* 2013;Spec no. 1:2-7. PMID: 25000833.
- Takahashi S, Nezu A, Tanimura A, Nakamichi Y, Yamamoto T.* Responses of salivary glands to intake of soft diet. *J Oral Biosci.* 2022 Jun;64(2):210-216. doi: 10.1016/j.job.2022.03.006. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35381373.
- Tenovuo J, Grahn E, Lehtonen OP, Hyppe T, Karhuvaara L, Vilja P.* Antimicrobial factors in saliva: ontogeny and relation to oral health. *J Dent Res* 1987;66:475-79.
- Thomeloe KS, Meredith AL, Knorn AM, Aldrich RW, Nelson MT.* Urodynamic properties and neurotransmitter dependence of urinary bladder contractility in the BK channel deletion model of overactive bladder. *Am J*
- Todorovic T, Dozic I (et al.).* Beograd: Sluzbeni glasnik 2009
- Todorović T, Dožić I, Pavlica D, Marković D, Brajović G, Stefanović G, et al.* Using of saliva as a diagnostic fluid in dentistry. *Srpski Arhiv.* In press 2005.
- Todorović T, Ljušković B, Jović P, Pejović J.* Salivary enzymes – possible biochemical markres of periodontal disease. *Stom Glas S* 1999; (46): 7-14.
- Todorovic T.* Oralna biohemija. Beograd: Cigoja 2006
- Tojyo Y, Tanimura A, Nezu A, Morita T.* Possible mechanisms regulating ATP- and thimerosal-induced Ca²⁺ oscillations in the HSY salivary duct cell line. *Biochim Biophys Acta* 2001;1539:114-21.

Töle JC, Behrens M, Meyerhof W. Taste receptor function. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:173-185. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00011-3. PMID: 31604546.

Turner RJ. Mechanisms of fluid secretion by salivary glands. *AnnNY Acad Sci* 1993;694:24–35.

Veerman ECI, Bank CMC, Namavar F, Appelmelk BJ, Bolscher JGM, Nieuw Amerongen AV. Sulfated glycans on oral mucin as receptors for *Helicobacter pylori*. *Glycobiology* 1997;7:737–43.

Veerman ECI, Ligtenberg AJM, Schenkels LCPM, Walgreen-Weterings E, Nieuw Amerongen AV. Binding of human high-molecular-weight salivary mucins (MG1) to *Hemophilus parainfluenzae*. *J Dent Res* 1995;74:351–7.

Werner ME, Zvara P, Meredith AL, Aldrich RW, Nelson MT. Erectile dysfunction in mice lacking the large-conductance calcium-activated potassium (BK) channel. *J Physiol* 2005;567:545–56.

Witt M. Anatomy and development of the human taste system. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:147-171. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00010-1. PMID: 31604544.

Wong DT. Salivary diagnostics powered by nanotechnologies, proteomics, and genomics. *J Am Dent Assoc* 2006;137(3):313–21.

Wootla B, Denic A, Rodriguez M. Polyclonal and monoclonal antibodies in clinic. *Methods Mol Biol.* 2014;1060:79-110. doi: 10.1007/978-1-62703-586-6_5. PMID: 24037837.

Wu AJ, Atkinson JC, Fox PC, Baum BJ, Ship JA. Cross-sectional and longitudinal analyses of stimulated parotid salivary constituents in healthy, different-aged subjects. *J Gerontol* 1993;48:M219–24.

Xu F, Laguna L, Sarkar A. Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? *J Texture Stud.* 2019 Feb;50(1):27-35. doi: 10.1111/jtxs.12356. Epub 2018 Aug 26. PMID: 30091142.

Zappacosta B, Persichilli S, De Sole P, Mordente A, Giardina B. Effect of smoking one cigarette on antioxidant metabolites in the saliva of healthy smokers. *Arch Oral Biol* 1999; 44(6): 485–8.

Żmudzki J, Chladek G, Kasperski J. Biomechanical factors related to occlusal load transfer in removable complete dentures. *Biomech Model Mechanobiol.* 2015 Aug;14(4):679-91. doi: 10.1007/s10237-014-0642-0. Epub 2014 Dec 20. PMID: 25527034; PMCID: PMC4490176.

