

Budowa szkliwa a jego odporność na działanie czynników patologicznych – przegląd piśmiennictwa

Construction of enamel and its resistance to pathological factors. A literature review

Elżbieta Klimuszko, Teresa Sierpińska, Maria Gołębiowska

Katedra Protetyki Stomatologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. M. Gołębiowska

HASŁA INDEKSOWE:

odontogeneza, zawartość minerałów w szkliwie, skład szkliwa

KEY WORDS:

odontogenesis, mineral content of enamel, enamel composition

Streszczenie

Wprowadzenie. Szkliwo zębów i jego budowa jest przedmiotem wielu badań. Doniesienia naukowe sugerują, że odporność szkliwa na działanie czynników patologicznych jest determinowana przez jego skład chemiczny i budowę strukturalną kształtującą się w procesie odontogenezy.

Cel pracy. Artykuł przedstawia poglądy na temat unikalnej budowy szkliwa, jego składu pierwiastkowego (ze szczególnym uwzględnieniem roli wapnia, magnezu, cynku i miedzi) oraz rolę szeregu czynników wpływających na ostateczne uformowanie tej tkanki podczas procesu amelogenezy, które decydują, w późniejszym okresie, o jego odporności, na działanie bodźców patologicznych.

Materiał i metody. Przeszukano bazę PubMed używając zwrotów „odontogenesis”, „mineral content of enamel”, „enamel composition”. Przegląd odpowiadał wynikom przeszukiwań według hasel słownika MeSH.

Wyniki. Przegląd piśmiennictwa wykazał, że istotne znaczenie w procesie mineralizacji i kształtowaniu struktury szkliwa odgrywają białka macierzy: amelogeniny i enamelyny oraz enzymy wpływające na metabolizm tych białek: kalikreina 4 oraz enamelizyna. Podczas analizy poszcze-

Summary

Introduction. Tooth enamel and its structure is the subject of many studies. Scientific reports suggest that enamel resistance to pathological factors is determined by its chemical composition and structure shaped in the odontogenic process.

Aim of the study. The article presents views on the unique structure of the enamel, its elemental composition (with particular emphasis on the role of calcium, magnesium, zinc and copper) and the role of a number of factors that influence the final formation of the tissue during amelogenesis, determining its resistance to pathological stimuli at a later stage.

Material and methods. In the search of the PubMed database the following words “odontogenesis”, “mineral content of enamel” and “enamel composition” were used. The literature review responded to the search results according to the MeSH terms dictionary.

Results. The literature review has shown that matrix proteins, amelogenin and enamelin, as well as enzymes that affect the metabolism of proteins, kallikrein 4 and enamelysin, play an important role in mineralisation and formation of the enamel structure. The analysis of individual studies showed that in addition to genetic factors,

gólnych badań stwierdzono, że oprócz czynników genetycznych istotny wpływ na procesy mineralizacji szkliwa mogą mieć cynk i miedź. W biopatach powierzchniowej warstwy szkliwa zębów startych stwierdzono istotne różnice zawartości tych pierwiastków w zależności od stopnia starcia zębów.

Wnioski. Odpowiednie stężenia niektórych mineralów w kolejnych warstwach szkliwa mogą świadczyć o braku lub występowaniu zaburzeń w okresie dojrzewania szkliwa, a co za tym idzie odporności szkliwa lub jej braku na działanie czynników patologicznych.

Wprowadzenie

Korony zębów są pokryte szkliwem, które decyduje o odporności zębów na zużycie, szczególnie podczas funkcji żucia oraz w złożonych warunkach obciążeń okluzyjnych. Szkliwo ulega starciu i w pewnym okresie życia proces ten dotyczy większości populacji (1-3). Starcie jest zjawiskiem fizjologicznym, które zachodzi w efekcie zużycia i jest to również mechanizm dostosowawczy w US do zmian, jakie zachodzą w trakcie całego życia osobniczego. Coraz więcej badań sugeruje, że odporność szkliwa, na działanie czynników patologicznych, warunkuje jego skład chemiczny i budowa strukturalna, kształtująca się w procesie odontogenezy, a uwarunkowania dietetyczne po okresie rozwoju zęba mogą nasilać ten proces (4).

Cel pracy

Artykuł ma na celu przedstawienie poglądów na temat unikalnej budowy szkliwa, jego składu pierwiastkowego (ze szczególnym uwzględnieniem roli wapnia, magnezu, cynku i miedzi) oraz roli szeregu czynników wpływających na ostateczne uformowanie tej tkanki podczas procesu amelogenezy, które decydują,

zinc and copper may have a significant effect on the mineralisation of the enamel. In the biopats of the superficial layer of enamel of the worn teeth significant differences were found in the content of these elements, dependent on the degree of tooth wear.

Conclusions. Suitable concentrations of certain minerals in the successive enamel layers may be indicative of the absence or presence of a disorder during enamel maturation, and thus the enamel resistance to the pathological factors or its absence.

w późniejszym okresie, o jego odporności, na działanie bodźców patologicznych.

Material i metody

Przegląd piśmiennictwa przeprowadzono 1 marca 2015 roku. Przeszukano bazę PubMed używając zwrotów „odontogenesis”, „mineral content of enamel”, „enamel composition” w zakresie lat 1995-2015. Znaleziono w sumie 2972 pozycje. Podczas wyszukiwania za pomocą wszystkich wyżej wymienionych haseł jednocześnie baza wskazała 5 pozycji. Przegląd odpowiadał wynikom przeszukiwań według haseł słownika MeSH. W przeglądzie nie wzięto pod uwagę pozycji dotyczących opisu przypadków oraz genetycznych wad szkliwa. W pracy cytowano piśmiennictwo polskie i zagraniczne. W publikacji zostało także uwzględnione piśmiennictwo dotyczące czynników działających szkodliwie na szkliwo oraz 7 pozycji pochodzących z lat nie uwzględnionych w przeszukiwaniu bazy danych.

Struktura szkliwa

Grubość szkliwa ma największe wartości na szczytowych powierzchniach korony (2–2,5 mm), natomiast najmniejsze w okolicy szyjki zęba (0,01 mm). Podstawowym elementem

strukturalnym szkliwa są pryzmaty (1), które decydują o jego odporności (5). Są one równolegle ułożone w pęczki, które w pobliżu zębiny i wolnej powierzchni szkliwa biegną prostopadle do powierzchni zęba, zaś w pasie środkowym biegną skośnie i krzyżują się. Taki układ zwiększa elastyczność i twardość szkliwa oraz przeciwdziała łamliwości szkliwa w miejscach o zwiększonym prawdopodobieństwie nacisku (6).

Na jeden ząb przypada około 5-12 mln pryzmatów (6), zaś na 1 mm² powierzchni zęba przypada 20-30 tys. pryzmatów. Mają one szerokość ok. 4 μm w pobliżu zębiny i 9 μm blisko powierzchni korony. Maksymalna długość oraz grubość pryzmatów (około 2,5 mm) występuje w obrębie guzków korony, a minimalna długość w rejonie szyjki zęba – kilkadziesiąt μm (0,01mm) (1). Takie rozmieszczenie służy ochronie miejsc najbardziej narażonych na nacisk (5). Długość pryzmatów jest nieznacznie większa niż grubość szkliwa, ponieważ ich przebieg od linii szkliwno-zębinowej w kierunku wolnej powierzchni jest skośny lub falisty, co sprzyja zwiększeniu wytrzymałości mechanicznej szkliwa (1).

Pryzmaty utworzone są ze ściśle upakowanych kryształów hydroksyapatytu (6). Pod względem morfologicznym na przekrojach poprzecznych można wyróżnić pryzmaty w kształcie arkady (rybiej łuski) lub dziurki od klucza (1). Kryształy hydroksyapatytu, w obrębie główki, mają przebieg równoległy do długiej osi pryzmatu, natomiast w zakresie ogona prostopadły (5). Taki układ kryształów powoduje ich zwiększoną wytrzymałość w obrębie główki. Moduł Younga dla główki wynosi 88 GPa, natomiast dla ogona ma wartość 80 GPa. Występuje też różnica w module elastyczności i twardości pryzmatów mierzonych wzdłuż i w poprzek. Moduł Younga wzdłuż pryzmatu wynosi 87,5 GPa, w poprzek 72,2 GPa, natomiast twardość wzdłuż pryzmatu wynosi 3,8 GPa, a w poprzek 3,3 GPa. Oznacza to

większą wytrzymałość szkliwa na ściskanie niż na rozciąganie. Na podstawie tych wartości można wyciągnąć wniosek, że anizotropowość szkliwa wpływa na jego odmienne właściwości mechaniczne, w zależności od kierunku przyłożenia siły oraz powoduje rozpraszanie i kierowanie naprężeń złożonych do zębiny (5). Łamliwość pryzmatu zmniejszona jest dzięki jego pochewce, bogatej w białka macierzy (głównie enamelinę).

Na przekrojach podłużnych szkliwa widoczne są linie przyrostu szkliwa (linie Retziusa). Odległość między nimi jest zmienna i może sięgać od szerokości prążkowania poprzecznego (okresowego zgrubienia przebiegu pryzmatów) widocznego co 4-8 μm do 150 μm. Miejsca prążkowania poprzecznego są słabiej zmineralizowane, a odległość między prążkami może odpowiadać dziennym przyrostom szkliwa. Przebieg linii odzwierciedla okresowe zmniejszenie wydzielania macierzy szkliwa w sekrecyjnej fazie amelogenezy, które występuje fizjologicznie co 5-10 dni i świadczy o okresowej przerwie aktywności ameloblastów (1). Zewnętrznym objawem linii Retziusa na powierzchni szkliwa są fryzy (perikimata) (6).

Odontogeneza

Struktura szkliwa kształtuje się w ciągu trwającego wiele lat procesu odontogenezy. Za wytwarzanie szkliwa, zapoczątkowanie różnicowania odontoblastów (faza histodyferencjacji) oraz uformowanie kształtu korony (faza morfogenezy) odpowiada narząd szkliwotwórczy. Wyodrębnia się w nim nabłonek wewnętrzny, warstwę pośrednią, miążgę oraz nabłonek zewnętrzny (6).

W przebiegu amelogenezy wyróżnia się fazę wydzielniczą (sekrecyjną), fazę resorpcji i fazę dojrzewania (postsekrecyjną). Faza sekrecyjna amelogenezy rozpoczyna się od wydzielania przez ameloblasty macierzy organicznej, zwanej praszklivem. Zawiera ona białka macierzy szkliwa (amelogeniny i enamelinę),

niezbędne do powstania właściwej struktury pryzmatów szkliwnych (6). Pryzmaty szkliwne powstają dopiero wtedy, gdy komórki zębino-twórcze wytworzą pierwszą warstwę prazębiny (tzw. blaszkę odontoblastyczną). Pobudza ona przekształcenie się preameloblastów w ameloblasty.

Mineralizacja szkliwa następuje w całości natychmiast po wytworzeniu prazębiny. Proces mineralizacji szkliwa można podzielić na 2 etapy. W pierwszym etapie formują się drobne, pierwotne kryształy hydroksyapatytu. Są to tzw. kryształy pierwszego wapnienia. Powstają one dzięki fosfoproteinom (wydzielanym przez ameloblasty) ułatwiającym gromadzenie się jonów wapniowych i fosforanowych. W drugim etapie następuje wzrost powstałych kryształów z udziałem naczyń krwionośnych, bez udziału ameloblastów (6). Podczas pierwotnej mineralizacji, następującej bezpośrednio po wydzieleniu organicznej macierzy, powstaje szkliwo zawierające około 30% substancji nieorganicznych. Wyjątkiem jest warstwa szkliwa odkładana na granicy z zębina, uzyskująca bardzo szybko pełen stopień zwapnienia. Po odłożeniu pełnej grubości szkliwa i uformowaniu właściwego kształtu korony zęba następuje faza resorpcji i dojrzewania i fazy te doprowadzają do wtórnej mineralizacji. Za jej przebieg odpowiadają resorpcyjne ameloblasty, które wydzielają enzymy degradujące białka macierzy oraz wchłaniają produkty degradacji. Pod koniec fazy dojrzewania aktywność ameloblastów doprowadza do prawie całkowitego usunięcia wody i białek ze szkliwa oraz jego pełnej mineralizacji. Zidentyfikowano 63 geny mające wpływ na proces dojrzewania szkliwa. Morfologiczny wygląd ameloblastów różni się na każdym etapie i odpowiadają temu zmiany ekspresji poszczególnych genów. Za regulację fazy późnego dojrzewania odpowiada gen DEGS (7).

Znaczącą rolę w kontroli procesów uwapnienia odgrywają białka produkowane przez

ameloblasty należące do grup amelogenin i enamelin (8). Amelogeniny stanowią ok. 90% substancji podstawowej i przypuszczalnie odgrywają rolę w rozwoju szkliwa przez stabilizację nowo uformowanych kryształów szkliwa, później wpływając na powiększenie ich rozmiarów (9). Mają one powinowactwo do hydroksyapatytu i tworzą tzw. nanosfery o początkowym rozmiarze około 5 nm (4-6 cząsteczek amelogeniny). W późniejszej fazie powstają dojrzałe nanosfery o rozmiarze 20-60 nm (10). Amelogeniny ulegają proteolizie do niskocząsteczkowych białek. Tej degradacji towarzyszy szybki wzrost długości kryształów, przy czym ich grubość i szerokość prawie się nie zmienia.

Pozostałe 10% białek kontrolujących proces mineralizacji stanowią enameliny, białka nieamelogeninowe, bogate w prolinę, tuftelinę, albuminy osocza krwi i jedno białko śluzowe. Do tej grupy zaliczamy białka: ameloblastynę (5-10%) i enamelinę (15%) (1, 11). Ameloblastyna zawiera domenę wiążącą jony wapnia. Jej zawartość w szkliwie jest największa w sekrecyjnej fazie amelogenezy po czym maleje w fazie dojrzewania. Białko to ułatwia powstawanie kryształów hydroksyapatytów oraz ich wydłużanie. Enameliny z kolei, wiążą się z kryształami hydroksyapatytu, hamując ich wzrost. Są one zlokalizowane w głębszych warstwach szkliwa, między pryzmatami szkliwa, tworząc cienkie struktury o podłużnym układzie. Struktury te, w dojrzałym szkliwie, stanowią rodzaj rusztowania dla kryształów hydroksyapatytu i wzmacniają szkliwo przez zmniejszenie łamliwości kryształów (1). Skład aminokwasowy dojrzałego szkliwa jest podobny do składu enamelin. Na tej podstawie można przypuszczać, że proces dojrzewania szkliwa pociąga za sobą rozkład i utratę amelogenin, a zatrzymanie (z niewielkim rozkładem) enamelin, mocno związanych z kryształem hydroksyapatytu (12). Pod wpływem wyżej wymienionych peptydów postać amorficzna fosforanów wapnia przekształca się w uporządkowaną postać

krystaliczną hydroksyapatytu, która jest elementarną jednostką strukturalną szkliwa (13).

W macierzy szkliwa, oprócz białek, zidentyfikowano metaloproteiny szkliwa: enamelizynę (MMP-20) i kalikreinę 4 (KLK-4). Enamelizyna jest prawdopodobnie odpowiedzialna za rozwój wszystkich białek szkliwa oraz za proces właściwego tworzenia szkliwa (14). Enzym ten wybiórczo hydrolizuje białka szkliwa. Odpowiada również za organizację macierzy szkliwa oraz resorpcję białek macierzy (11). Badania na szkliwie myszy wykazały, że szkliwo pozbawione enamelizyny jest cienkie, z nieprawidłową organizacją pryzmatów oraz mniej odporne na ścieranie (12).

Kalikreina 4 zwana też proteinazą serynową 1 (EMSP1) jest enzymem degradacyjnym, który jest wydzielany przez ameloblasty i rozkłada białka szkliwa (7). Nieprawidłowe działanie kalikreiny 4 powoduje nieprawidłowe dojrzewanie szkliwa i obniżenie jego uwapnienia (2, 3). Ekspresja kalikreiny 4 wzrasta w czasie stanu przejściowego i w okresie dojrzewania szkliwa, głównie na jego powierzchni. Kiedy macierz szkliwa zanika, enzym ten degradowuje amelogeniny. Badania wykazały, że szkliwo, bez obecności kalikreiny 4 ma prawidłową organizację przestrzenną, ale jest coraz mniej zmineralizowane ze wzrostem głębokości. Enamelizyna i kalikreina 4 są zależne od siebie. Gdy w fazie wydzielania nie działa enamelizyna, kalikreina 4 jest mniej skuteczna, w rozszczepianiu białek szkliwa, w fazie dojrzewania (10).

Rozwój szkliwa wymaga ściśle regulowanej w czasie ekspresji genów (11). Defekt genów kodujących amelogeninę (AMELX), enamelizynę (MMP-20) i enamelinę (ENAM) przyczynia się do powstawania niedojrzałego szkliwa (12). Jest ono najczęściej chropowate, bez struktury pryzmatycznej (3). U ludzi, gen kodujący amelogeninę (AMELX) znajduje się na chromosomie X i jest obecnie znanych 14 mutacji tego genu, które mogą być przyczyną wad szkliwa. MMP-20 lokalizuje się na

chromosomie 11 i jest to gen autosomalny recesywny. Podczas badań na zębach myszy wykazano, że zarówno delecja genu AMELX, jak i MMP-20 powodowała powstawanie szkliwa o chropowatej powierzchni bez struktury pryzmatycznej (15).

Badania wykazują, że pojedynczy gen zlokalizowany na krótkim ramieniu chromosomu koduje białka, które pełnią ważne funkcje w kształtowaniu szkliwa (16, 17). Gen sialofosfoproteina zębinowa (Dsp) produkuje białko, które jest posttranslacyjnie modyfikowane i ulega proteolitycznemu rozszczepieniu na dwie odrębne białka: sialoproteinę zębinową (Dsp) i fosfoproteinę zębinową (Dpp). W prawidłowym zębie Dsp produkowana jest tylko w zębinie i bardzo cienkiej warstwie szkliwa łączącej go z zębiną. Warstwa ta jest dużo twardsza niż główny zrąb szkliwa. Dpp natomiast, jest białkiem, które wpływa na wczesne stadia mineralizacji. Odpowiednia równowaga między tymi białkami przyczynia się do unikalnych właściwości połączenia szkliwno-zębinowego i zapobiega łamliwości szkliwa (18). W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach, u których Dsp i Dpp były produkowane w nadmiernej ilości, w okresie rozwoju zęba, nadmierna ekspresja genu Dsp powodowała zwiększenie twardości szkliwa o 20%, przy niezmięnionej morfologii, natomiast nadmierna ekspresja genu Dpp, powodowała powstanie szkliwa z ubytkami i kredowobiałymi przebarwieniami o niejednakowej grubości, bardziej podatnego na ścieranie (16).

Skład chemiczny szkliwa: pierwiastki i ich rola

Twardość tkanek zmineralizowanych może być uzależniona od ich składu chemicznego. Skład chemiczny szkliwa zostaje ustalony w trakcie jego rozwoju, jednak dzięki dużej reaktywności chemicznej i zdolności wymiany jonów między kryształami hydroksyapatytu i środowiskiem zewnętrznym zęba, są możliwe zmiany składu mineralnego szkliwa (19, 20).

Szklivo zawiera wysoko zorganizowane i ściśle upakowane kryształy, które stanowią 87% objętości szkliwa i 95% jego masy (11, 14, 21). Związki organiczne szkliwa to: fosfoproteiny, glikoproteiny, glikozoaminoglikany, aminokwasy, lipidy, fosfataza zasadowa. Związki nieorganiczne szkliwa to głównie sole wapnia, z przewagą fosforanów, które występują w postaci hydroksyapatytu (90%) (6). Hydroksyapatyt stanowi elementarną jednostkę strukturalną szkliwa i ma zdolność do tworzenia sieci krystalicznej (5). Ma on gęstość 3,16 g/cm³. Składa się z rdzenia, warstwy adsorpcyjnej oraz otoczki hydratacyjnej. Każdy z tych przedziałów różni się zawartością i ilością składników mineralnych. W każdej warstwie dochodzi do wymiany jonowej i dzięki temu dochodzi do modyfikacji pierwotnej postaci kryształu (1). Taka budowa zapewnia optymalną strukturę warstwową, z możliwością regeneracji poszczególnych warstw (5). Czysta chemicznie postać hydroksyapatytu występuje rzadko. Związane jest to z obecnością bezpostaciowej warstwy adsorpcyjnej, która ściśle otacza strukturę pojedynczych kryształów. Wagowy stosunek wapnia do fosforu w hydroksyapatycie wynosi między 1,8 a 2,4 (12).

Oprócz hydroksyapatytu, wapń tworzy w szkliewie sole: węglan wapnia (4%), fluorek wapnia (2%) oraz śladowe ilości innych soli. Mogą występować wyraźne różnice w składzie chemicznym, w różnych miejscach tego samego zęba, w zależności od odległości od powierzchni zęba. Różnice te mogą wynikać ze zmian w żywieniu, ale procentowa zawartość wapnia, fosforu i węglanów pozostaje zawsze taka sama. Zawartość wapnia i fosforanów zmniejsza się od powierzchni jednostki amelodentalnej szkliwa, co jest skorelowane ze zmniejszającą się gęstością mineralną szkliwa. Stężenie wapnia w zębach wynosi około 314 g/kg (1). Największe stężenie wapnia i fosforanów jest w powierzchniowej warstwie szkliwa i mniejsze w jego głębszych warstwach, przez

to szklivo jest najtwardsze na powierzchni i mniej twarde wewnątrz korony (12).

W szkliewie stwierdza się też śladowe ilości pierwiastków takich jak magnez, potas, sód, chlor, fluor, węglany, stront, azot, cynk, ołów, żelazo i innych pierwiastków. Jony fluoru mogą zastępować grupy hydroksylowe hydroksyapatytu tworząc fluoroapatyt, który słabiej rozpuszcza się w kwasach niż hydroksyapatyt. Pierwiastkami zmniejszającymi rozpuszczalność szkliwa w kwasach są także: bor, bar, lit, mangan, molibden, selen, stront, wanad. Jonami zwiększającymi rozpuszczalność szkliwa są węglany, jony żelaza, ołowiu, manganu, cynku i cyny.

Magnez występuje w szkliewie zębów jako fosforan magnezu i jest pierwiastkiem wykazującym wpływ na jakość i budowę twardych tkanek zęba (22). W wyniku oddziaływań elektrostatycznych jony magnezu mogą być zaadsorbowane na powierzchni kryształu lub wbudowywane w warstwę hydratacyjną (1, 23). Badania wykazały, że jony magnezu, w okresie między fazą wydzielniczą, a fazą dojrzewania szkliwa, odgrywają ważną rolę w regulacji wzrostu kryształów szkliwa. Proces ten jest następstwem masywnej utraty inhibitorów organicznych (23). Pierwiastek ten może też wpływać na aktywność fosfatazy zasadowej, katalizującej powstawanie prawidłowych kryształów hydroksyapatytów oraz może hamować przechodzenie postaci amorficznej fosforanu wapnia w postać krystaliczną (23, 24). Jony magnezu, zastępując jony wapnia w hydroksyapatycie, hamują wzrost kryształu. Średnie stężenie magnezu wynosi 0,25 do 0,56% (12). Według niektórych autorów, większe stężenie magnezu w szkliewie poprawia jego odporność na działanie czynników próchnicotwórczych. Stężenie magnezu w szkliewie i zębinie zębów zdrowych jest większe niż w zębach z próchnicą i wynosi około 6,1 g/kg (24). Większa zawartość magnezu w zewnętrznej warstwie szkliwa może być tłumaczona wymianą jonową, odbywającą się

na granicy szkliwo–ślina i szkliwo–płytką naczyniowa oraz pewną kumulacją tego pierwiastka z wiekiem (25). Badania wykazały, że wysycenie szkliwa jonami magnezu malało wraz z głębokością biopsji (26). Wyraźne różnice w stężeniach magnezu między poszczególnymi warstwami szkliwa (spadek stężeń wraz z głębokością trawienia) świadczą o tym, iż inkorporacja magnezu w struktury tkanki szklawej dotyczy zwłaszcza warstwy powierzchniowej (27).

Cynk i miedź są potencjalnymi elementami związanymi z budową i przemianami w obrębie macierzy szkliwa. Cynk wydaje się być jednym z silniejszych inhibitorów proteinaz serynowych, do których należy kalikreina 4 (28, 29). Cynk wchodzi w skład fosfatazy alkalicznej i jest istotny w aktywowaniu tego enzymu.^{30,31} Większość cynku kumuluje się w zębach bezpośrednio po wyrżnięciu (32), a mechanizmem warunkującym poziom cynku jest wiązanie proteinowe (33). Poza tym, jest składnikiem niektórych metaloproteinaz, w tym enamelizyny oraz czynników transkrypcyjnych Krox 25 i Krox 26 (34). Cynk też wchodzi w interakcje z hydroksyapatytem przez absorpcję do powierzchni kryształu i włączenie do sieci krystalicznej. Niskie stężenia cynku modyfikują lub hamują remineralizację, ale również znacząco zmniejszają rozpuszczanie szkliwa (14, 35). Stężenie cynku w jądrze komórki ameloblastu, rośnie w trakcie tworzenia szkliwa i jest najwyższe w fazie wczesnego dojrzewania szkliwa (36). Stężenie cynku w całym szkliwie wynosi około 115 µg/g, zaś w powierzchniowych warstwach szkliwa około 1000 µg/l (37).

Miedź ma znaczący wpływ na rozpuszczalność kwasową szkliwa, która jest podstawowym procesem w rozwoju próchnicy i erozji (14, 38). Stężenie miedzi w szkliwie wynosi 2-6 µg/g (39). 1,25 mmol/l jonów miedzi zmniejsza o 40% rozpuszczalność szkliwa ludzkiego w warunkach *in vitro* (40). 10 mmol/l jonów miedzi hamuje utratę fosforanów z powierzchni szkliwa o 60-70%, a

rozpuszczanie minerału jest zmniejszone o 50% przy stężeniu jonów miedzi 2,5 mmol/l (38). Istnieją badania, wskazujące na to, że szkliwo mniej rozpuszcza się w obecności jonów miedzi i posiada wtedy wyższy średni stosunek molowy Ca/P (38).

Nadmiar niektórych jonów metali może zaburzać amelogenezę poprzez zakłócenie procesów proteolitycznych. Dotyczy to prawdopodobnie także cynku i miedzi. Aktywność niektórych enzymów zaangażowanych w metabolizm zewnątrzkomórkowych składników matrycy szkliwa, może być ograniczana przez te pierwiastki. N-proteinaza prokolagenowa może być inaktywowana w 50% przez miedź w stężeniu 14-40 µM, glukozylotransferaza galaktozylohydroksylizylowa jest unieczynniana zarówno przez cynk jak i przez miedź w stężeniu 50-100 µM, zaś gelatynaza A i B jest inaktywowana przy stężeniu cynku i miedzi około 100 µM (41, 42). Cynk i miedź działają antagonistycznie na zasadzie mechanizmu kompetycyjnego, który polega na współzawodnictwie tych biopierwiastków o wchłanianie. Przeważające stężenie jednego wypiera drugi powodując jego niedobór (43). Być może ta zależność odnosi się także do szkliwa.

Czynniki patologiczne

Szklawo, jako najbardziej powierzchniowa tkanka zęba ma bezpośredni kontakt ze środowiskiem jamy ustnej, w którym działa szereg bodźców mogących powodować różnego rodzaju uszkodzenia. Jednym z najistotniejszych szkodliwych czynników mechanicznych jest występowanie przedwczesnych kontaktów zwiarcowych prowadzących do powstania zgryzu urazowego. Czynniki predysponującymi do powstawania uszkodzeń szkliwa są też braki zębowe, duża siła zwiarcia i jej przebieg w czasie, wzmożona aktywność mięśni układu stomatognatycznego oraz bruxizm (44, 45). Nie należy zapomnieć też o szkodliwym wpływie nadmiernego i nieprawidłowego

szczotkowania zębów. Do zewnętrznych czynników chemicznych mogących powodować uszkodzenia szkliwa zaliczamy kwasy znajdujące się w powietrzu (przemysłowe, zawodowe) kwaśne oraz zawierające węglowodany pokarmy i napoje, zażywanie leków stosowanych przy niedokwaśności żołądka oraz preparatów witaminowych zawierających witaminę C. Wewnętrznym czynnikiem chemicznym, mogącym powodować uszkodzenia szkliwa jest występowanie chorób związanych z zarzucaniem treści pokarmowej z żołądka do jamy ustnej (zaburzenie żołądkowo-jelitowe, ciąża, alkoholizm, jadłowstręt psychiczny, żarłoczność, choroba refluksowa przełyku) (46). Istotne znaczenie w powstawaniu uszkodzeń szkliwa ma też ilość i jakość wydzielanej śliny. Nieodpowiedni stosunek minerałów w ślinie, w szczególności jonów wapniowych i fosforanowych oraz nieprawidłowe działanie układu buforowego uniemożliwia ochronę szkliwa przed procesami demineralizacji, oraz powoduje utratę stabilności kryształów hydroksyapatytów (47).

Podsumowanie

Udowodniono naukowo, że unikalna struktura pryzmatyczna szkliwa, utworzona ze ściśle upakowanych kryształów hydroksyapatytu, mających zdolność do tworzenia sieci krystalicznej sprawia, że szkliwo jest odporne na działanie czynników zarówno chemicznych, jak i mechanicznych. Przegląd piśmiennictwa wykazał też, że istotne znaczenie w procesie mineralizacji i kształtowaniu struktury szkliwa odgrywają białka macierzy: amelogeniny i enameliny. Amelogeniny stabilizują nowo uformowane kryształy hydroksyapatytów i wpływają na powiększenie ich rozmiarów. Enameliny wiążą się, w procesie amelogenezy, z kryształami hydroksyapatytu i hamują ich wzrost, a w dojrzałym szkliwie stanowią rusztowanie zapobiegające łamliwości kryształów, zwiększając

przy tym jego odporność na działanie bodźców mechanicznych. Wykazano też istotną rolę enzymów wpływających na metabolizm wyżej wymienionych białek. Nieprawidłowe działanie kalikreiny 4 zaburza dojrzewanie szkliwa powodując zmniejszenie jego uwapnienia, czego następstwem jest mniejsza odporność na bodźce szkodliwe występujące w jamie ustnej. Wadliwe działanie enemelizyny prowadzi do powstawania szkliwa z nieprawidłową organizacją przestrzenną i mniej odpornego na ścieranie. Istotne znaczenie w kształtowaniu szkliwa odpornego na działanie bodźców szkodliwych mają też czynniki genetyczne. Ściśle regulowana, w czasie odontogenezy, prawidłowa ekspresja genów: AMELX, ENAM, MMP-20, Dspg prowadzi do powstania szkliwa o prawidłowej strukturze pryzmatycznej, odpornego na szkodliwe czynniki.

Skład chemiczny szkliwa warunkuje odporność (lub jej brak) na działanie szeregu czynników patologicznych. Znaczącą rolę odgrywa magnez, który reguluje wzrost i powstawanie prawidłowych kryształów hydroksyapatytu w trakcie amelogenezy. Jego stężenie jest największe w warstwach powierzchniowych szkliwa. Niektórzy autorzy uważają, że pierwiastek ten zwiększa odporność szkliwa na bodźce próchnicotwórcze, gdyż wykazano większe jego sprężenie w zębach zdrowych w porównaniu zębami objętymi procesem próchnicowym. Nie ma dokładnych danych na temat stężenia cynku i miedzi, na poszczególnych głębokościach szkliwa, w zębach, w których brak jest widocznych zmian klinicznych i nie wiadomo też, jaka jest ich wzajemna korelacja. W badaniach na zębach startych z kolei wykazano istotne różnice w zawartości miedzi i cynku w bioptatach powierzchniowej warstwy szkliwa, w zależności od stopnia starcia zębów. Poza tym zauważono, że zęby z patologicznym starciem charakteryzują się wyższą zawartością cynku i niższą zawartością miedzi w bioptatach powierzchniowej warstwy szkliwa,

w porównaniu z zębami zdrowymi (14). Wyniki te mogą sugerować zaburzenia procesu mineralizacji na etapie dojrzewania szkliwa. Być może, odpowiednia wartość stężenia cynku i miedzi, na różnych głębokościach szkliwa zębów zdrowych, może odpowiadać za odporność danej warstwy tej tkanki na ścieranie. Próba odpowiedzi na pytanie, czy zawartość miedzi i cynku w zębach ma istotny wpływ na wytrzymałość szkliwa na działanie czynników patologicznych i jakie stężenia tych pierwiastków w poszczególnych warstwach szkliwa mogą warunkować odporność tej tkanki wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań.

Piśmiennictwo

1. *Kmieć Z.*: Etapy rozwoju zęba, Powstawanie i właściwości szkliwa, pod red. Kmieć Z, Histologia i Cytofizjologia Zęba i Jamy Ustnej, Wydanie I, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 1997, 10-52.
2. *Sierpińska T., Stocka A., Gołębiowska M.*: Struktura szkliwa, właściwości śliny oraz bruksizm jako czynniki etiologiczne odpowiedzialne za starcie patologiczne. Przegląd piśmiennictwa. Protet. Stomatol., 2008, LVIII, 2, 100-104.
3. *Bishop K., Kelleher M., Briggs P., Joshi R.*: Ścieranie teraz? Aktualne dane na temat etiologii ścierania zębów. Quintessence Stomatol., 1998, 6, 247-354.
4. *Sierpińska T., Kuć J., Gołębiowska M.*: Wpływ podaży makro i mikroelementów w diecie na jakość starcia zębów. Protet. Stomatol., 2011, LXI, 6, 476-481.
5. *Herman N., Ryniewicz A.M., Ryniewicz W.*: Analiza uwarunkowań decydujących o odporności szkliwa na zużycie. Część I: Identyfikacja biologicznej i mechanicznej struktury szkliwa oraz jego ukształtowania na koronach zębów. Inż. Biomat., 2010, 95, 10-17.
6. *Wysocka T.*: Układ pokarmowy, pod red. Zabel M., Histologia. Podręcznik dla studentów medycyny i stomatologii, Wyd. I, Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2000, 185-211.
7. *Lacruz R.S., Smith C.S., Chen I-B, Hubbard M.J., Hacia J.G., Paine M.L.*: Gene – expression analysis of early – and late – maturation-strage rat enamel organ. Eur. J. Oral Sci., 2011, 119 (Suppl. 1), 149-157.
8. *Paine M.L., Kresbach P.H., Paine C.T., Yamada Y., Deutsh D., Snead M.*: Protein-to – Protein Interactions: Criteria Defining the Assembly of the Enamel Organic Matrix. J. Dent. Res., 1998, 77, 3, 496.
9. *Brookes S.J., Robinson C., Kirkham J., Bonass W.A.*: Biochemisty and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. Arch. Oral Biol., 1995, 40, 1.
10. *Brookes S.J., Lyngstadaas S.P., Robinson C., Shore R.C., Kirgham J.*: Intracellular nanosphere subunit assembly as revealed by amelogenin molecular cross-linking studies. Eur. J. Oral Sci., 2006, 114 (suppl.1), 280-284.
11. *Barlett J.D., Lee Z., Eright J.T., Li Y., Kulkarni A.B., Gipsin C.V.*: A developmental comparison of matrix metalloproteinase -20 and amelogenin null mouse enamel. Eur. J. Oral Sci., 2006, 114 (suppl. 1), 18-23.
12. *Lachowicz L., Turska E.*: Chemia fosforanów wapnia. Chemia szkliwa, Biochemia Jamy Ustnej. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2008, 16-28.
13. *Maślanka T., Dadun-Sęk A.*: Patologiczne starcie zębów jako powikłanie bruksizmu. Protet. Stomatol., 1970, 20, 6, 373-378.
14. *Sierpińska T., Orywal K., Kuć J., Gołębiowska M., Szmitkowski M.*: Enamel Mineral Content in Patients with Severe Tooth Wear. Int. J. Prosth., 2013, 26, 5, 423-428.
15. *Yamakoshi Y., Richardson A.S., Nunez S.M., Yamakoshi F., Milkovich R.N., Hu J.C-C, Barlett J.D., Simmer J.P.*: Enamel proteins and proteases in Mmp20 and Klk4 null and double –null mice. Eur. J. Oral Sci., 2011, 119 (suppl 1), 206-216.

16. Paine M.L., Luo W., Wang H.J., Bringas P. Jr., Ngan A.Y., Miklus V.G., Zhu D.H., MacDougall M., White S.N., Snead M.L.: Dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein overexpression during amelogenesis. *J. Biol. Chem.*, 2005, 280, 3191-3198.
17. White S.N., Paine M.L., Ngan A.Y., Miklus V.G., Luo W., Wang H., Snead M.L.: Ectopic expression of dentin sialoprotein during amelogenesis hardens bulk enamel. *J. Biol. Chem.*, 2007, 282, 5340-5345.
18. White S.N., White V.G., Chang P.P., Caputo A.A., Fong H., Sarikaya M., Luo W., Paine M.L., Snead M.L.: Controlled failure mechanisms toughen the dentino – enamel junction zone. *J. Prosth. Dent.*, 2005, 94, 330-335.
19. Terpstra R.A., Driessens F.C.M.: Magnezium in tooth enamel and synthetic apatites. *Calcif Tissue Int.*, 1986; 39, 348-354.
20. Jakubowska K., Łagocka R., Sikorska-Bochińska J., Nowicka A., Chlubek, Buczkowska-Radlińska J.: Stężenie magnezu i fluorków w szkliwie stałych zębów dzieci 14-letnich i ich wpływ na podatność szkliwa na chorobę próchnicową – badania in vitro. *J. Elementol.*, 2004, 9, 3, 313-319.
21. Simmer J.P., Hu J.C-C.: Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J. Dent. Educ.*, 2001, 65, 896-905.
22. Łagocka R., Jakubowska K., Lipski M., Buczkowska-Radlińska J., Chlubek D., Opalko K.: Zawartość magnezu w szkliwie stałych zębów ludzkich i jego wpływ na podatność szkliwa na chorobę próchnicową – badania in vitro. *J. Elementol.*, 2003, 8, 3, 159-167.
23. Weatherel J.: Composition of dental enamel. *Brit. Med. Bull.*, 1975, 31, 2, 115-119.
24. Sendur A.: Zawartość magnezu w tkankach twardych zębów. *Czas. Stomatol.*, 1998, 51, 12, 822-825.
25. Jakubowska K., Łagocka R., Sikorska-Bochińska J., Nowicka A., Chlubek D., Buczkowska-Radlińska J.: Stężenie magnezu i fluorków w szkliwie stałych zębów dzieci 14-letnich i ich wpływ na podatność szkliwa na chorobę próchnicową – badania in vitro. *J. Elementol.*, 2004, 9, 3, 313-319.
26. Grocholewicz K., Weyna E., Gutowska I., Nocoń I.: Skład mineralny szkliwa zębów a głębokość biopsji i stan uzębienia kobiet w wieku pomenopauzalnym. 2006, *Ann. Acad. Med. Stetin.*, 52 suppl 1, 31-36.
27. Chlubek D., Silora M., Kwiatkowska B., Grocholewicz S.: Badania składu mineralnego powierzchniowych warstw szkliwa zębów ludzkich pochodzących z wykopalisk archeologicznych przy użyciu kwasowej biopsji szkliwnej. *Biul. Magnezol.*, 2001, 6, 2, 110-117.
28. Gerlach R.F., Souza A.P., Cury J.A., Line S.R.P.: Effect of lead, cadmium and zinc on the activity of enamel matrix proteinases in vitro. *Eur. J. Oral Sci.*, 2000, 108, 327-334.
29. Yamakoshi Y., Yamakoshi F., Hu J.C-C., Simmer J.P.: Charakterization of kallikrein-related peptidase 4 glycosylations. *Eur. J. Oral Sci.*, 2011, 119 suppl 1, 234-240.
30. Genge B.R., Sauer G.R., Wu L.N., McLean F.M., Wuthier R.E.: Correlation between loss of alkaline phosphatase activity and accumulation of calcium during matrix vesicle-mediated mineralization. *J. Biol. Chem.*, 1988, 263, 18153-18159.
31. Kwapińska H.: Makroskopowa i mikroskopowa ocena rozmieszczenia cynku w twardych tkankach narządu żucia szczura białego. *Folia Med. Cracovia* 1991, XXXII, 3-4.
32. Bergman B.: Comparative study of distribution of injected zinc 65 in the mandibular condyle and other tissues in rat as determined by gamma scintillation. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 1978, 9, 577-595.
33. Bawden J.W., Hammastroom L.E.: Autoradiography of 65 Zn in developing rat teeth and bone. *Arch. Oral Biol.*, 1977, 22, 7, 449-454.
34. Lee S.K., Kim Y.S., Lee S.S., Lee Y.J., Song

- I.S., Park S.C.*: Molecular cloning, chromosomal mapping, and characteristic expression in tooth organ of rat and mouse Krox-25. *Genomics*, 2004, 83, 243-253.
35. *Lingawi H., Barbour M.E., Lynch R.J., Anderson P.*: Effect of Zinc ions (Zn^{2+}) ion hydroxyapatite dissolution kinetics studied using scanning microradiography. *Caries Res.*, 2011, 45, 195.
36. *Arora M., Kennedy B.J., Ryan C.G., Bojadle R.A., Walker D.M., Harland C.L., Lai B., Cai Z., Vogf S., Zoellner H., Chan S.V.Y.*: The application of synchrotron radiation induced X-ray emission in the measurement of zinc and lead in Wistar rat ameloblasts. *Arch. Oral Biol.*, 2007, 52, 938-944.
37. *Grunke K., Stark H-J, Wennrich R., Franck U.*: Determination of traces of heavy metals (Mn, Cu, Zn, Cd, and Pb) in microsamples of teeth mineral by ETV-ICP-MS. *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1996, 354, 633-635.
38. *Brookes S.J., Shore R.C., Robinson C., Wood S.R., Kirham J.*: Cooper ions inhibit the demineralization of human enamel. *Arch. Oral Biol.*, 2003, 48, 25-30.
39. *Abdullach A.Z., Strafford S.M., Brookes S.J., Duggal M.S.*: The effect of Cooper on Demineralization of Dental Enamel. *J. Dent. Res.*, 2006, 85, 11, 1011-1015.
40. *Brown C.J., Chenery S.R.N., Smith B., Maso C., Tomkins A., Roberts G.J.*: Environmental influences on trace element content of teeth – implications for disease and nutritional status. *Arch. Oral Biol.*, 2004, 49, 705-717.
41. *Hojima Y., Behta B., Romanic A.M., Prockop D.J.*: Cadmium ions inhibit procollagen C-proteinase and cupric ions inhibit procollagen N-proteinase. *Matrix Biol.*, 1994, 14, 113-120.
42. *Souza A.P., Gerlach R.F., Line S.R.P.*: Inhibition of human gingival gelatinases (MMP-2 and 9) by metal salts. *Dent. Mater* 2000, 16, 103-108.
43. *Pytel K., Tomaka K., Kiernicka M., Wysokińska-Miszczuk J.*: Rola mikroelementów w zdrowiu i chorobie. Część I – cynk a jama ustna – przegląd piśmiennictwa. *Art. Dent.*, 2012, 3, 256-262.
44. *Pihut M.*: Etiologia patologicznego starcia zębów. *Porad. Stomatol.*, 2003, 5, 23-26.
45. *Baba K., Haketa T., Clark G.T., Ohyama T.*: Does tooth wear status predict ongoing sleep bruxism in 30-year-old Japanese subjects? *Int. J. Prosth.*, 2004, 17, 39-44.
46. *Brauman-Furmanek S.*: Ubytki niepróchnicowego pochodzenia, pod red. Piątowska D., *Kariologia współczesna. Postępowanie kliniczne.* Med. Tour Press International. Łódź 2009, 347-366.
47. *Pedersen A.M., Bardow A., Beier-Jensen S., Nauntofte B.*: Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis.*, 2002, 8, 117-129.

Zaakceptowano do druku: 13.05.2015 r.

Adres autorów: 15-276 Białystok,
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24 A.

© Zarząd Główny PTS 2015.