



北京市高等教育精品教材立项项目

全国高等医学院校教材

口腔生物化学

KOUQIANG SHENGWU HUAXUE

主编 李玉晶

北京大学医学出版社

教育精品教材立项项目

全国高等医学院校教材

口腔生物化学

主 编 李玉晶

编 者 万 领 杨东梅

北京大学医学出版社

KOUQIANG SHENGWU HUAXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

口腔生物化学/李玉晶主编;万领,杨东梅编. —北京:北京大学医学出版社,2006
北京市高等教育精品教材立项项目
ISBN 7-81071-703-0

I. 口... II. 李... III. 口腔科学:生物化学—高等学校—教材 IV. R780.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 129216 号

口 腔 生 物 化 学

主 编:李玉晶

出版发行:北京大学医学出版社 (电话:010-82802230)

地 址:(100083)北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址:<http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷:莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司

经 销:新华书店

责任编辑:赵 蔚 责任校对:焦 娴 责任印制:张京生

开 本:787mm×1092mm 1/16 印张:8.5 字数:213千字

版 次:2006年2月第1版 2006年2月第1次印刷 印数:1—3000册

书 号:ISBN 7-81071-703-0/R·703

定 价:15.00元

版权所有,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

生物化学是当代生命科学的基础学科之一,口腔生物化学是它的重要分支。口腔生物化学是应用生物化学的理论和技术研究 and 认识口腔组织器官的化学组成、生化性质、代谢特点及口腔疾病的发病机制和生化本质的一门口腔医学基础学科。口腔生物化学与其他口腔医学基础学科的知识紧密相关,是口腔临床医学的理论基础。

近几十年来由于学科技术突飞猛进,生物化学取得了突破性进展,在整个生命科学的发展中日益发挥重要作用。同时,有力地促进口腔医学领域的生物化学研究。例如,用生物化学和分子生物学的方法技术深入研究了牙齿、骨、牙髓、牙周、粘膜组织的化学组成和代谢活动的特点,唾液、牙菌斑等口腔环境的生物化学变化及重要口腔疾病的生化基础等,已取得很多重要成果,并获共识,促进了口腔医学理论和疾病防治水平的提高。在这些研究和实践的基础上“口腔生物化学”形成了独立的口腔医学基础学科。因此,口腔生物化学所涵盖的理论知识是口腔医学生学好口腔基础课和临床课以及日后从事口腔医学研究、教学和医疗所必须具备的理论基础。

我校从20世纪80年代后期在口腔医学系高年级开设了口腔生物化学课。为此,我们参阅了国内外口腔生物化学相关的文献资料,依据我们的多年从事口腔临床和研究工作的体会和理解,编写了这本《口腔生物化学》教材讲义,并在教学中应用。经过多年的教学和科研实践,进一步提高了我们对口腔生物化学理论的认识。此次我们在原有教材基础上重新编写了《口腔生物化学》,作为口腔医学院五、七年制本科学生、研究生的必修教材。本书全面系统地介绍了口腔各种组织的化学组成和生化特性、常见口腔疾病发病机制等口腔生物化学的基本理论和知识,力求概念清楚、重点突出。本书最后介绍了口腔生物化学相关的实验技术,其目的是使学生对口腔生物化学的科学实验有一个初步的认识,通过常见的实验建立科学的思维方法,为日后进行科学研究提供入门的知识和技能。

口腔生物化学是一门新兴的口腔医学基础学科,正在日新月异地发展。尽管在编写过程中我们力求内容丰富,反映学科的发展,但由于水平和能力有限,时间仓促,本书可能尚存一些缺点和遗漏之处,恳请各位同仁批评指正。

本书是在各位编委的密切合作基础上共同完成的,同时得到宿影技师、葛丽华主管技师、刘俊博士、陈薇博士、吴洪儒主治医师的大力支持和热情帮助,在此致以衷心的感谢。

李玉晶

2005年10月

目 录

第一章 牙齿硬组织和骨的化学组成	(1)
第一节 牙齿硬组织和骨的无机成分	(2)
一、钙和磷	(3)
二、水	(5)
三、碳酸盐	(5)
四、钠和钾	(5)
五、镁	(5)
六、氯	(6)
七、微量元素	(6)
第二节 牙齿硬组织和骨的有机成分	(7)
一、蛋白质	(8)
二、糖	(12)
三、脂类	(14)
四、有机酸盐	(14)
第二章 牙齿和骨的生物矿化	(15)
第一节 矿化组织成分的来源和调节	(15)
一、矿化组织成分的来源	(15)
二、血液中的钙和磷	(16)
三、钙、磷代谢的调节	(17)
第二节 生物矿化的机制	(18)
一、生物体内晶体形成的一般过程	(18)
二、生物矿化作用机制	(18)
第三节 牙齿和骨的生物矿化过程	(21)
一、釉质的生物矿化	(21)
二、牙本质的生物矿化	(22)
三、骨的生物矿化	(23)
第三章 牙髓	(24)
第一节 牙髓的化学组成	(25)
一、成牙本质细胞	(25)
二、牙髓细胞外基质	(26)
第二节 牙髓的代谢	(29)
一、牙髓细胞内代谢	(29)
二、牙髓基质的代谢	(31)
第四章 口腔粘膜组织	(34)
第一节 口腔粘膜上皮	(35)

一、口腔粘膜上皮的化学成分和生物学作用	(35)
二、口腔粘膜上皮的代谢特点	(37)
三、口腔粘膜上皮细胞代谢异常与口腔粘膜疾病	(38)
第二节 口腔粘膜基底膜区	(39)
一、基底膜的组织结构和功能	(39)
二、基底膜区的化学成分及其生物学作用	(40)
三、基底膜区蛋白与口腔粘膜病	(41)
第三节 口腔粘膜结缔组织	(41)
一、口腔粘膜结缔组织基质的化学成分及其生物学作用	(41)
二、口腔粘膜下结缔组织的物质代谢异常与口腔粘膜病	(42)
第五章 牙周组织	(44)
第一节 牙周组织的化学组成	(44)
一、牙龈的上皮组织	(44)
二、牙周结缔组织	(45)
三、牙骨质和牙槽骨	(47)
第二节 牙龈和牙周膜的代谢	(48)
一、牙龈上皮组织的代谢	(48)
二、牙周结缔组织的代谢	(49)
第三节 牙槽骨的代谢	(50)
一、牙槽骨的形成	(50)
二、牙槽骨的吸收	(51)
第六章 唾液的生化	(55)
第一节 唾液的一般性质	(55)
第二节 唾液的化学组成	(55)
一、唾液的无机成分	(56)
二、唾液的有机成分	(58)
第三节 唾液的功能	(65)
一、消化和味觉	(65)
二、保护作用	(66)
三、维持口腔环境的生态平衡作用	(68)
四、辅助诊断作用	(68)
第七章 龈沟液的生化	(70)
第一节 龈沟液的来源和主要成分	(70)
一、龈沟液的来源	(70)
二、龈沟液的采集及影响因素	(70)
三、龈沟液的主要成分	(71)
第二节 龈沟液中的特殊组分及作用	(72)
一、龈沟液中的菌斑成分及其产物	(72)
二、口腔感染和免疫反应物	(73)
三、龈沟液中的酶	(74)

四、龈沟液中牙周组织的降解产物	(76)
第三节 龈沟液的功能	(77)
一、冲洗作用	(77)
二、抗微生物和防御作用	(77)
三、对于龈下菌斑和牙石形成的影响	(77)
四、龈沟液的量和成分的变化可作为牙周病变程度的参考指数	(77)
第八章 牙齿表面的沉积物	(79)
第一节 获得性膜	(79)
一、获得性膜的形成	(79)
二、获得性膜的结构	(80)
三、获得性膜的化学组成	(80)
四、获得性膜的生物学作用	(80)
第二节 牙菌斑	(81)
一、牙菌斑的结构	(81)
二、牙菌斑的化学组成	(81)
三、牙菌斑形成的机制	(82)
四、牙菌斑内的物质代谢	(84)
五、牙菌斑与口腔疾病	(90)
第三节 牙石	(90)
一、牙石结构	(91)
二、牙石的化学组成	(91)
三、牙石的形成	(91)
四、牙石与牙周病	(91)
第九章 龋病的发病机制和再矿化	(93)
第一节 龋病的病因学说	(93)
一、早期龋病病因学说	(93)
二、龋病病因的现代理论	(94)
第二节 牙釉质龋和牙本质龋的特点	(96)
一、釉质的溶解和初期釉质龋	(96)
二、牙本质龋特点	(98)
第三节 龋病的再矿化	(99)
一、龋病的再矿化	(99)
二、再矿化的机制	(100)
三、影响再矿化的因素	(101)
第十章 氟的生物化学	(103)
第一节 氟在人体内的代谢	(103)
一、人体摄氟的来源	(103)
二、氟在体内的代谢	(104)
第二节 氟的生物学作用	(105)
一、口腔氟库	(105)

二、氟的生物学作用.....	(106)
第三节 氟化物的毒性作用.....	(109)
一、急性氟中毒.....	(109)
二、慢性氟中毒.....	(110)
第十一章 口腔生物化学研究中一些常用的实验方法.....	(112)
第一节 口腔样品的采集.....	(112)
一、混合唾液的收集.....	(112)
二、牙菌斑的采集.....	(112)
三、龈沟液的采集.....	(113)
四、釉质和牙本质、牙骨质的分离.....	(113)
第二节 口腔生物化学中的常用实验技术.....	(113)
实验一 钙含量的测定.....	(113)
实验二 磷含量的测定.....	(114)
实验三 氟化物的测定.....	(115)
实验四 牙菌斑 pH 的测定.....	(117)
实验五 细菌细胞外多糖的测定.....	(117)
实验六 葡萄糖基转移酶活性测定.....	(118)
实验七 内毒素的测定.....	(120)
实验八 胶原蛋白的测定.....	(121)
实验九 细菌有机酸的测定.....	(122)
索 引.....	(123)

第一章 牙齿硬组织和骨的化学组成

内 容 要 点

- 牙齿硬组织和骨是由无机物、有机物和水组成，无机成分含量远远高于有机含量。无机成分主要是钙和磷，其次为水、碳酸盐、钠、钾、氯、镁及微量元素。有机成分主要是蛋白质，其次为糖类、脂类物质和有机酸盐。
- 牙齿硬组织和骨的钙磷主要是以羟基磷酸钙 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 晶体形式存在，晶体表面由水合层和离子吸附层组成，具有特殊的理化特性。
- 牙齿硬组织中碳酸盐提高了溶解性和龋易感性，氟、锶具有抗龋力。
- 釉质蛋白质发育期主要是釉原蛋白，具有溶解性和解聚性，成熟后主要为釉蛋白，少量釉丛蛋白、鞘蛋白等。釉质蛋白质在牙齿发育和矿化过程中具有重要作用。
- 牙本质、牙骨质和骨中主要的蛋白质是胶原，胶原为三螺旋杆状结构的纤维蛋白。通过静电作用和交联键使其结构稳定，成为矿化支架。
- 矿化组织中有多种非胶原蛋白（DPP、BSP等），各有诱导和调节晶体形成的作用。
- 牙齿硬组织和骨中的糖类主要是蛋白聚糖，脂类主要是磷脂和中性脂，二者有使结构稳定和促进矿化的作用。

釉质、牙本质、牙骨质和骨统称为机体的矿化组织（mineralized tissue）（图 1-1）。它们在组织学上起源不同，釉质起源于外胚层；牙本质、牙骨质和骨起源于口腔外胚间叶（外胚间充质），但是它们在化学组成及其生化特性方面有很多相似之处。

釉质、牙本质、牙骨质和骨是由无机物、有机物和水组成的，其中无机成分含量远远超过有机成分（表 1-1），其硬度显著高于机体其他组织，故也称硬组织（hard tissue）。矿化组织的无机成分最主要是钙和磷，以磷酸钙盐的形式存在。此外，还有水、碳酸盐及钠、钾、镁、氯等无机离子（表 1-2）。有机成分主要是蛋白质及少量的多糖、脂类和有机酸盐等（表 1-5）。牙齿和骨组织中的无机和有机成分在发育过程中紧密地结合，构成具有独特结构和生化特性的不同的矿化组织。各矿化组织化学成分的含量和结构可受多种因素影响，如饮食成分、年龄、地域条件、疾病状况等。乳牙所含的水分和有机物略比恒牙多，但钙磷比例基本一致。性别不同在牙齿化学组成上未见明显差异。

表 1-1 牙齿硬组织和骨的化学组成

	无机物		有机物		水	
	wt%	vol%	wt%	vol%	wt%	vol%
釉质	95~96	86~90	1	2	2~4	7~12
牙本质	70	44~47	20	33~36	10~11	20~21
牙骨质	65	39	23	40	12	21
骨	65	36~39	24	36~40	15	18~26

wt% 重量百分比 vol% 容积百分比

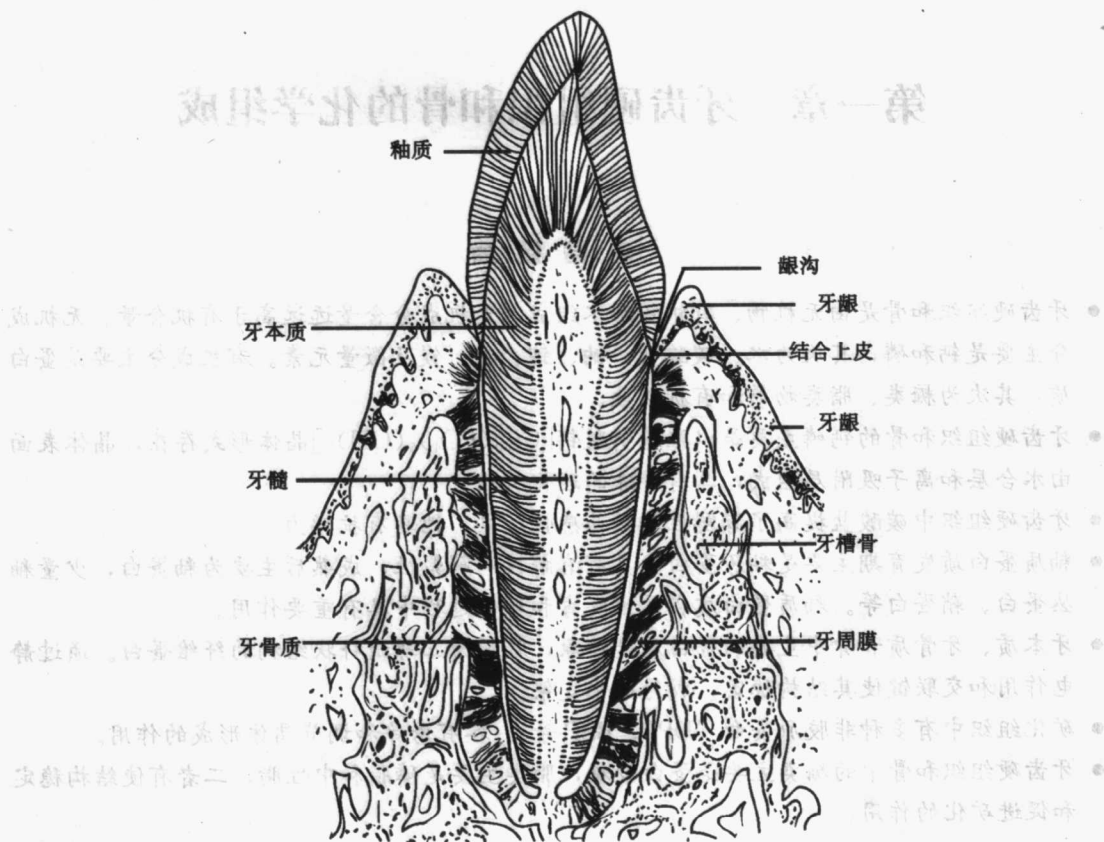


图 1-1 牙体、牙周组织

牙齿硬组织和骨是口腔颌面部重要的组成部分，了解它们的化学组成是认识它们的组织结构、生理功能的基础，也是正确认识口腔硬组织疾病病因、发病规律、防治和修复所必备的知识。

第一节 牙齿硬组织和骨的无机成分

釉质、牙本质、牙骨质和骨组织内无机成分的含量由于矿化程度的差异各不相同。釉质的无机物占重量的 95%~96%，牙本质约占 69%~70%，牙骨质约占 60%~65%，骨约占 55%~65%。牙齿硬组织和骨的无机成分主要是钙、磷，它们以磷酸钙系晶体存在。此外，还含有一定量的水分，碳酸盐、钠、钾、氯、镁及多种微量元素等（表 1-2）。

表 1-2 牙齿硬组织和骨主要的无机成分（干重%）

无机成分	釉 质	牙本质	骨
Ca	36.40 (33.60~39.40)	26.00~28.00	24.5
P	17.70 (16.10~18.00)	12.00~13.00	10.5
Ca/P	2.09~2.10	2.08	2.33
CO ₃	2.50 (2.70~5.00)	4.80	5.50
Na	0.50 (0.25~0.90)	0.30	0.70
Mg	0.44 (0.25~0.90)	1.10	0.55
Cl	0.30 (0.19~0.30)	0.01	0.10
K	0.08 (0.05~0.30)	0.05	0.03

一、钙和磷

(一) 钙磷含量

矿化组织中的无机物主要是钙 (calcium, Ca) 和磷 (phosphorus, P), 大部分以磷酸钙结晶状态存在。X 光衍射确认, 这些磷酸钙晶体是羟基磷酸钙 (hydroxyapatite, HAP), 也称羟基磷灰石, 其分子式为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, 此外还有少量其他磷酸钙及碳酸钙、磷酸镁等。牙齿和骨中钙、磷含量由于矿化程度的差异而不同 (表 1-2)。釉质的矿化程度和硬度最高, 钙含量平均为 33.6%~39.4% (W/W), 磷为 16.1%~18.0% (W/W)。牙本质矿化程度和硬度均低于釉质, 而略高于骨组织, 钙含量平均为 26%~28% (W/W), 磷为 12%~13% (W/W); 骨组织中钙含量平均为 24.5% (W/W), 磷为 10.5% (W/W)。牙骨质在无机成分化学组成上与骨组织相似。电子探针分析结果还表明, 矿化组织中钙、磷含量不是均匀一致的, 在釉质中从釉牙本质界到釉质表面, 在牙本质中从近髓腔区到釉牙本质界钙、磷含量均有逐渐升高的趋势。

(二) 钙磷比 (Ca/P)

由于构成牙齿硬组织和骨的无机矿物质主要是羟基磷酸钙, 此外还有其他磷酸钙盐, 如磷酸八钙 $[\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}]$, 磷酸三钙 $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ 及不定型的磷酸钙, 因此各种矿化组织的钙磷比值与纯羟基磷灰石晶体不同, 而有一定程度的变化。纯羟基磷酸钙 Ca/P 比为 1.67 (M/M), 2.15 (W/W); 釉质的 Ca/P 比为 1.62~1.65 (M/M), 2.09~2.10 (W/W); 牙本质的 Ca/P 比值为 2.08 (W/W); 骨的 Ca/P 比值平均为 2.33 (W/W), 变异较大。

(三) 羟基磷酸钙的晶体结构和特性

构成牙齿和骨的羟基磷酸钙的最小单位是晶胞, 也称单位细胞 (unit cell)。晶胞的空间结构是由 2 个羟基 (OH^-), 6 个磷酸根 (PO_4^{3-}), 10 个钙离子 (Ca^{2+}) 组成的六面体。其中 a、b 轴相等, c 轴垂直 a 轴, Ca^{2+} 围绕着 OH^- , 而磷酸根结合到 Ca^{2+} 上 (图 1-2)。

羟基磷酸钙的晶体是由很多晶胞以一定的顺序和规律结合而构成的, 也称微晶 (crystallite) (图 1-3)。

羟基磷酸钙晶体的特性: 此晶体为六方晶系 (晶格参数 $a=9.24\text{\AA}$, $b=9.24\text{\AA}$, $c=6.88\text{\AA}$), 具有单轴向, 双折射的光学特点, 在六棱柱体周围有水合层和离子吸附层。羟基磷酸钙晶体在形成的早期体积小, 排列不规则, 呈长薄板状六棱柱体。随着牙齿和骨的发育和钙化, 羟基磷酸钙晶体不断长大, 主要是宽度和厚度的迅速增加, 而长度变化较小。各种矿化组织中羟基磷酸钙的晶体结构相似, 但釉质的晶体比牙本质和骨中的晶体要大得多 (表 1-3)。由于化学反应限于晶体表面, 牙本质晶体小, 相应表面积大, 因此化学稳定性比釉质差得多。

表 1-3 釉质和牙本质的晶体比较 (Å)

晶 体	釉 质	牙本质
长 度	1 000~2 000	200~300
宽 度	300~500	100~300
厚 度	100~400	25~35

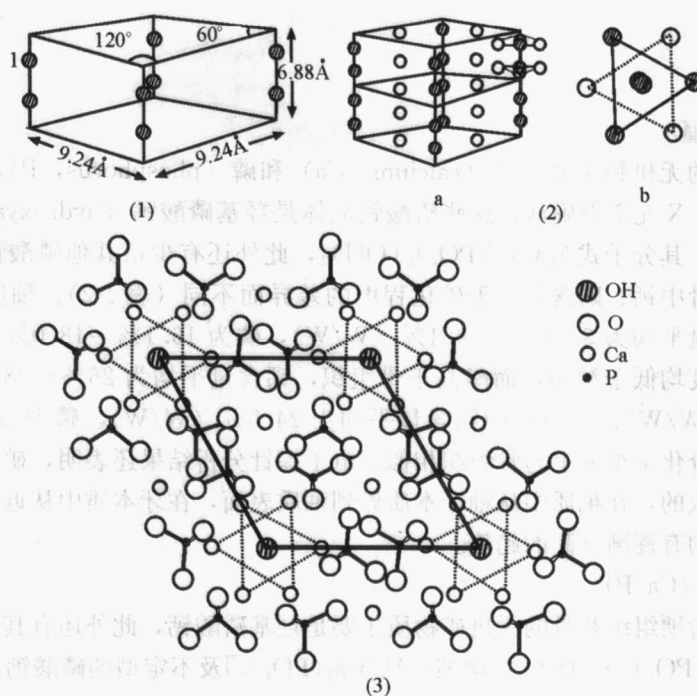


图 1-2 羟基磷灰石晶胞结构图

(1) HAP 晶胞结构

(a 轴=b 轴=9.24Å, c 轴=6.88Å)

(2) HAP 晶胞结构

a. 侧面观 b. 俯面观

(3) HAP 晶胞结构——原子分布

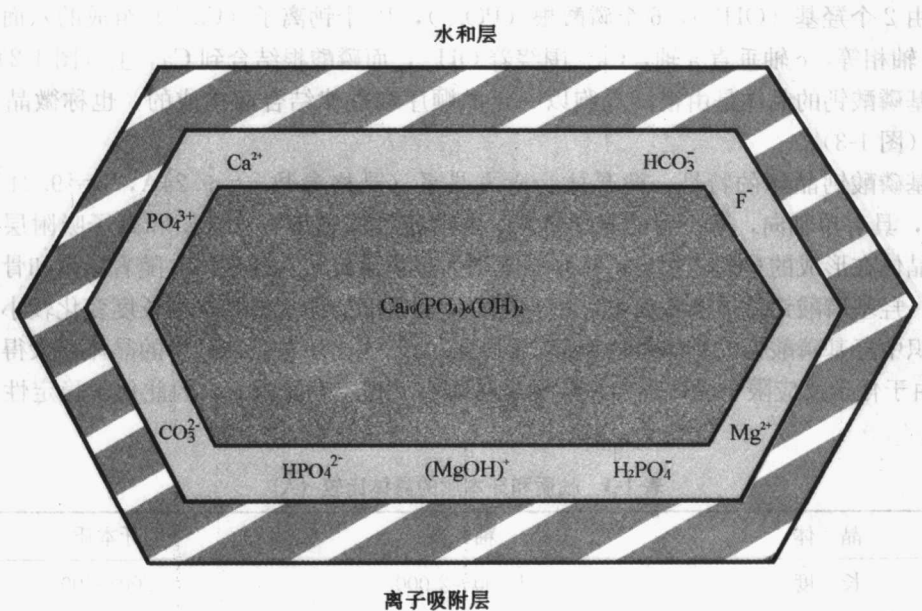


图 1-3 羟基磷灰石晶体结构

羟基磷灰石晶体周围的水合层充满了游离状的水，在晶体与水合层之间的离子吸附层中有很多游离的阳离子和阴离子，如 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Sn^{2+} 、 CO_3^{2-} 、 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 、 F^- 等，这些离子容易与晶体上的离子发生置换，改变羟基磷酸钙原有结构和特性，如镁、锰、锶等离子可置换钙离子，碳酸根、磷酸氢根可置换磷酸根，氟、氯离子可置换羟基。当口内局部用氟后，氟离子可取代羟基磷酸钙晶体中的羟基，在釉质表层形成氟化磷酸钙，氟化磷酸钙晶体比羟基磷酸钙具有更强的抗酸溶解的特性，达到氟防龋的目的。

二、水

釉质含水分占重量的 2%~4%，牙本质为 10%~11%，牙骨质约为 12%，骨为 10%~15%，变化较大。釉质含有游离水和结合水两种类型，主要是游离水。有实验证明加热釉质达 197℃，只丧失 2% 结合水。釉质中的游离水存在于 25~60Å 的微孔和晶体周围。牙本质、牙骨质和骨中的水则全部存在于多孔的矿化的基质中。老年人牙齿所含水分比 30 岁以下年轻人的牙齿少，恒牙含水量略低于乳牙。

三、碳酸盐

碳酸盐 (carbonate) 是以磷酸钙晶体构成矿化组织的一个固有成分，在不同的矿化组织内碳酸盐含量有明显不同。在釉质，碳酸盐含量从釉质表面到釉牙本质界呈渐进性增加。釉质表层碳酸盐含量占釉质重量约为 1.5% (W/W)；釉牙本质界处约为 4%；而牙本质碳酸盐含量可达 5% 左右；骨内约为 5.5%。目前研究认为，矿化组织碳酸盐含量与细胞代谢活性有密切关系。在牙齿发育过程中，成釉细胞在釉牙本质界处代谢旺盛，产生 CO_2 多。在釉质发育的晚期，成釉细胞代谢水平降低，最后细胞消失，产生的 CO_2 减少，故釉质表层碳酸盐含量低。

在羟基磷酸钙晶体结构中，碳酸根吸附在晶体周围的离子吸附层，可以置换磷酸根或羟基，形成含碳酸根的磷酸钙晶体或碳酸钙。釉质中碳酸盐含量增加，可以提高牙齿溶解性和龋齿的易感性。

四、钠和钾

釉质是含钠 (sodium, Na) 量最高的组织，约为 0.5%~0.7% (W/W)，从釉质表面到釉牙本质界略有增加。牙本质含钠量为 0.3%~0.5% (W/W)，骨约为 0.5%~0.7%。釉质含钾 (potassium, K) 约为 0.05%~0.08% (W/W)，牙本质约为 0.02%~0.05% (W/W)，骨约为 0.03% 左右 (W/W)。矿化组织的钠、钾离子存在于羟基磷酸钙晶体表面的离子吸附层，在一定条件下可能取代钙离子，对羟基磷酸钙晶体性质的影响尚不清楚。钠离子可与水结合存在于矿化组织的基质中，因此，釉质深层钠含量高于表层。

五、镁

釉质表层镁 (magnesium, Mg) 含量为 0.40%~0.45% (W/W)，深层则为 0.7% (W/W)；牙本质镁含量约为 0.85%~1.10% (W/W)；骨组织镁含量为 0.50%~0.55% (W/W)。牙齿硬组织和骨内的镁可存在于羟基磷酸钙晶体周围的离子吸附层中，它的生物学作用已引起广泛关注。有研究表明，在矿化组织发育矿化期，镁有抑制羟基磷酸钙晶体生长的作用，使所形成的晶体体积明显变小；镁离子在羟基磷酸钙晶体中可置换钙离子，使晶

体结构紊乱，提高其溶解性；镁还可影响其他磷酸钙（如磷酸三钙）进一步转化为羟基磷酸钙晶体。

六、氯

釉质表层氯（chlorine, Cl）含量约为 0.3%（W/W），高于釉质深层。牙本质氯含量为 0.01%~0.07%（W/W），明显低于釉质。骨内约为 0.1%（W/W）。矿化组织中的氯来源于体液，发育期含量较高，在检测样品的制备中可以部分丧失。氯离子在羟基磷酸钙晶体表面可以取代 OH^{-1} ，形成含氯磷酸钙，其稳定性比羟基磷酸钙差。

七、微量元素

在牙齿硬组织中已发现有 60 多种微量元素，它们可能存在于晶体内部或晶体周围离子吸附层，或在晶体空隙中。通过大量研究说明有些微量元素与牙齿健康有密切关系。

（一）氟

釉质表面氟（fluoride, F）含量较釉质内部明显高，釉质表层氟含量约为 0.01%~0.02%（W/W），牙本质氟含量较釉质高，而且变化较大。氟在矿化组织中有特殊生物学作用。在牙齿和骨的发育期，机体摄入适量氟，能够使矿化组织中形成稳定的难溶的氟化磷酸钙晶体，提高抗龋能力。如果摄入过量氟，可造成机体氟中毒，严重地危害牙齿、骨和全身健康（参见第十章）。

（二）锶

锶（strontium, Sr）在釉质表层与深部基本一致，大约为 0.008%~0.045%（W/W），牙本质锶含量低于釉质约 0.01%。锶离子能置换羟基磷酸钙的钙离子，降低釉质牙本质溶解性，提高抗龋能力。

（三）锌

釉质中锌（zinc, Zn）含量在表面层为 0.2%~0.9%（W/W），高于釉质内部（约 0.2%），牙本质内含量不一致，近髓腔区高。目前，有研究报告锌可以置换羟基磷酸钙晶体中的钙离子，提高牙齿对酸的抵抗力，并有动物实验证明其抗龋作用。但其预防龋病的效果及确切作用机制还有待进一步证实。

（四）铅

在正常牙齿硬组织中铅（lead, Pb）含量很低，约为 0.001%~0.01%（W/W），表层稍高，向深层逐渐减少，随居住地变异较大。虽然牙体中铅含量不高，但它是向骨性元素，机体从外界摄入的铅最终有 85% 蓄积在骨和牙齿中。有研究报告，铅可置换羟基磷酸钙晶体的钙，故在体内铅中毒时，牙齿出现黑褐色条纹及斑块，成为机体铅中毒的重要表征。

牙齿硬组织和骨内的微量元素，对龋病活性的影响不同。有些微量元素可能通过改变牙齿溶解性、牙齿形态、晶体大小和形状，最终导致牙齿矿化组织结构和性能改变，影响龋发病率和牙齿健康。一些对龋病活性有一定影响或有抑龋作用的元素见表 1-4。

表 1-4 微量元素对龋病活性的影响

作用	微量元素
抑龋	F P
中度抑龋	Mo V Cu Sr B Li Au Ag
作用不肯定	Be Co Mn Sn Zn Br I
无作用	Ba Al Ni Fe Pd Ti
促进龋病发生	Se Mg Cd Pt Pb Si

综上所述,牙齿硬组织和骨的无机成分的含量和分布不是均匀一致的(图 1-4)。目前研究表明,在釉质表层, Ca、P、F、Sn、Zn 和 Pb 的含量高,向釉质深层逐渐降低;而 CO_3 、Mg、Na 的含量釉质深层高于釉质表面。造成无机物分布的一些规律性还不完全清楚,有待深入研究。

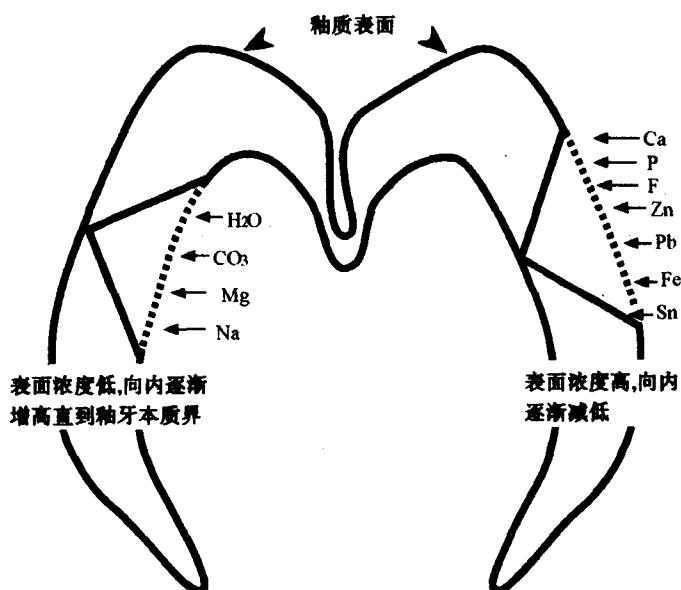


图 1-4 牙釉质无机成分的浓度梯度

第二节 牙齿硬组织和骨的有机成分

机体的矿化组织含有一定量有机成分,其矿化程度越高,有机物含量越低。釉质有机物含量为 0.8%~1.0% (W/W),牙本质为 19%~21% (W/W),牙骨质为 23% (W/W) 左右,骨为 24%~27% (W/W)。各矿化组织的有机成分分别由其特异细胞分泌产生,主要是蛋白质,其次为少量脂类、糖类物质及有机酸盐如柠檬酸盐、乳酸盐等(表 1-5),它们构成了牙齿硬组织和骨组织的细胞外基质。矿化组织的有机成分复杂,分布不均匀,但对于矿化过程的发生发展、矿化组织的结构和功能的维持,都起着重要作用。

表 1-5 人牙釉质、牙本质、骨的有机成分 (干重%)

成 分	牙釉质	牙本质	牙骨质	骨
总有机物	0.8~1.0	19~21	23	24~27
蛋白质	0.2~0.5	18~19		15~24
糖 类	0.015±0.005	0.2~0.6		0.04
脂 肪	0.5~0.6	0.20~0.33		0.1
有机酸盐	0.1±0.02	0.88~0.9		0.82~1.25

一、蛋白质

蛋白质 (protein) 是牙齿硬组织和骨中重要的有机物, 釉质、牙本质、牙骨质和骨的蛋白质合成、含量、种类及生物学特性不完全相同。

(一) 釉质蛋白质

釉质的蛋白质是牙胚发育期由成釉细胞合成并分泌的, 是釉质基质的重要成分。釉质蛋白质是在成釉细胞的粗面内质网合成, 然后转送到高尔基体浓缩, 结合一些糖基, 硫酸根等, 修饰包装成分泌颗粒。在牙胚发育晚期 (釉质分泌期) 蛋白质通过成釉细胞的基底突分泌到胞外, 与其他有机成分一起形成釉基质 (enamel matrix)。牙齿发育期的釉质蛋白质含量高达釉质重量的 20%, 随着牙齿发育完成, 釉质蛋白质在酶的作用下逐渐分解吸收。牙齿发育成熟后釉质蛋白含量仅为重量的 0.2%~0.3%。釉质的蛋白质根据生物化学特性可分为釉原蛋白 (amelogenin)、釉蛋白 (enamelin)、釉丛蛋白 (tuftelin)、鞘蛋白 (sheathlin) 等。它们在釉质发育成熟的过程中, 在形成釉质基质, 启动生物矿化, 调控晶体生长等方面都起着重要作用。

1. 釉原蛋白 (amelogenin, Am) 釉原蛋白是釉质发育期的重要蛋白质, 构成釉质基质重量的 90%, 随着牙齿发育成熟逐渐减少至消失。

(1) 生化特性: 人类釉原蛋白的基因有两个, 分别位于 X 染色体短臂 (q22.1~22.3 区) 和 Y 染色体中心粒附近, 它们编码合成的釉原蛋白是由多条肽链组成的聚合物, 分子量为 5~30kD。釉原蛋白由多种非极性氨基酸组成, 主要为脯氨酸 (proline)、谷氨酸 (glutamic acid)、亮氨酸 (leucine) 和组氨酸 (histidine) 等, 这几种氨基酸残基占氨基酸总数的 60%。釉原蛋白与胶原、角蛋白不同, 不含羟脯氨酸 (hydroxyproline)。釉原蛋白多条肽链上非极性氨基酸通过疏水键聚合, 使其具有可溶性和解聚性。研究表明, 釉质在成熟过程中成釉细胞先分泌基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 降解釉原蛋白, 而后又分泌丝氨酸蛋白酶 (serine proteinase, SP) 将釉原蛋白降解的产物进一步分解使之消失。如果在牙齿发育过程中这些蛋白酶的合成受到抑制, 如氟中毒时, 牙胚中进入大量氟, 氟作为酶抑制剂可使大量蛋白质不能降解和吸收, 可导致矿化障碍。

(2) 生物学作用: 釉原蛋白在发育过程中构成釉质基质。在矿化过程中釉原蛋白肽链上的丝氨酸通过共价键结合磷酸根, 使之具有结合钙离子的活性, 诱导了成核作用和矿化过程, 并为磷酸钙晶体的形成提供了空间位置。随着釉质的发育成熟, 在晶体周围釉原蛋白可被分解吸收, 为釉质矿化过程中羟基磷酸石晶体的形成和长大提供空间, 促进矿化作用 (图 1-5)。

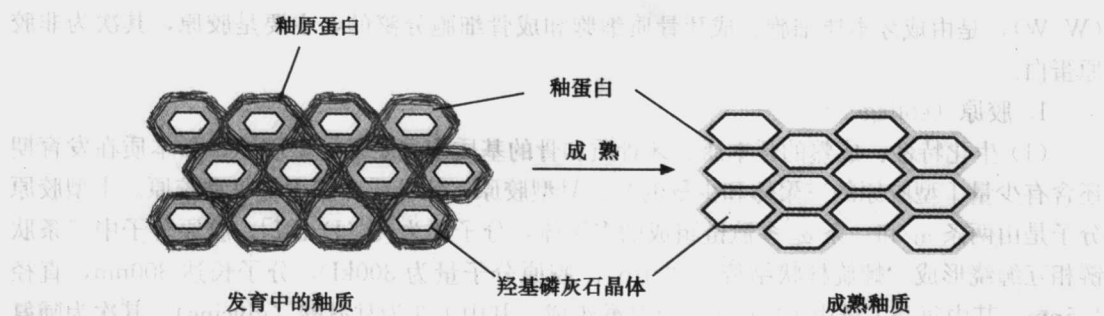


图 1-5 釉原蛋白和釉蛋白的分布

最近有研究报告，遗传性釉质发育不全可能由于成釉细胞染色体结构异常，造成釉原蛋白基因突变所致。

2. 釉蛋白 (enamelin, En) 釉蛋白是成熟釉质的主要蛋白质，分布在羟基磷酸钙晶体周围 (图 1-5)。

(1) 生化特性：釉蛋白是一个多相的蛋白质聚合物，分子量为 7~70kD，氨基酸组成与釉原蛋白不同，富含丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸 (glycine)、天门冬氨酸 (aspartic acid) 等。成熟的釉质中，釉蛋白分子中含有少量的磷酸根及 7%~8% 的糖基，如氨基己糖、半乳糖胺、唾液酸等，所以釉蛋白也是一种糖蛋白。釉蛋白等电点 6.5，溶解性差，紧紧地结合到羟基磷酸钙晶体表面。

(2) 生物学作用：釉蛋白分子内某些氨基酸残基上有一定的磷酸化位点，具有与矿物离子结合的能力，参与磷酸钙晶核形成，与釉原蛋白一起启动釉质矿化。釉蛋白附着晶体表面，有调控晶体大小，形态和生长方向的作用，这种调控作用在釉质的分泌期和成熟期由成釉细胞分泌的蛋白分解酶，降解釉质蛋白完成。

3. 釉丛蛋白 (tuftelin) 釉丛蛋白是成釉细胞在釉质形成早期分泌的一种蛋白，存在于釉牙本质界及从釉牙本质界向釉质表面放射状分布在釉质深层，即组织学上釉丛釉梭所在部位。釉丛蛋白分子量约为 44kD，等电点 5.2，呈酸性及高度不溶性。分子中含有一定的磷酸化和糖基化位点。此蛋白在釉质发育和矿化中有一定作用。有研究认为，釉质发育不全中的一种类型可能是由釉丛蛋白基因变异引起的，它很可能存在人遗传性釉质发育不全的候选基因。

4. 鞘蛋白 (sheathlin) 鞘蛋白是由同一条 DNA 编码的多个不同多肽构成的酸性蛋白质，分子量在 40~62kD 范围，等电点为 4.5。新产生的鞘蛋白分子量高，在成釉细胞分泌期分泌到釉柱周围，随釉质发育可分解为分子量低的水不溶性肽片段，分子量为 13~17kD，聚集在釉柱间质区，并包绕着釉柱。鞘蛋白对釉柱的形成和柱间质中晶体的生长方向有调控作用。

5. 成釉蛋白 (ameloblastin, AMBN) 是成釉细胞分泌期分泌的蛋白质，分子量约 65kD，分布在釉质深层釉柱周围，随釉质成熟分解为小分子多肽，分布到柱鞘区，可能与矿化作用的启动有一定关系。

釉蛋白、釉丛蛋白、鞘蛋白和成釉蛋白是一组保留到釉质成熟的蛋白质，与釉原蛋白的性质不同，统称“非釉原蛋白”。

(二) 牙本质、牙骨质和骨的蛋白质

牙本质、牙骨质和骨均属结缔组织，蛋白质是其重要的基质成分，含量为 18%~24%