

华西口腔医学丛书

口腔生物化学

四川大学出版社



责任编辑：朱辅华

责任校对：孙 激

封面设计：罗 光

责任印制：曹 珑

图书在版编目 (CIP) 数据

口腔生物化学 /周学东主编. —成都：四川大学出版社，2002. 3

(华西口腔医学丛书)

ISBN 7-5614-2294-6

I. 口... II. 周... III. 口腔科学：生物化学
IV. R780. 22

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 013668 号

书名 **口腔生物化学**

作者 周学东

出版 四川大学出版社

地址 成都市一环路南一段 24 号 (610065)

印刷 华西医科大学印刷厂

发行 四川大学出版社

开本 787 mm×1 092 mm 1/16

插页 2

印张 17.5

字数 398 千字

版次 2002 年 5 月第 1 版

印次 2002 年 5 月第 1 次印刷

印数 0 001~1 500 册

定价 42.00 元

版权所有◆侵权必究

◆读者邮购本书，请与本社发行科联系。电话：85412526/85414115/
85412212 邮政编码：610064

◆本社图书如有印装质量问题，请寄回印刷厂调换。

《华西口腔医学丛书》序

华西口腔医学在近一个世纪的漫长历史中为中国口腔医学的建立和发展作出了巨大贡献，被誉为“中国现代口腔医学的发源地”、“口腔医学专业人才培养的摇篮”，享誉国内外。上世纪末，华西口腔领衔主编了《中华口腔医学》巨著。2000年10月，值华西建校90周年庆典，有关专家学者认为口腔医学是一门实践性极强的学科，华西口腔医学不仅在理论方面富有建树，在实践方面也颇有盛誉，呼吁编撰一套华西口腔医学系列专著，着重介绍口腔医学领域各专业的实用技术，为发展21世纪中国的口腔医学事业再作贡献。经与本校出版社共同策划，决定推出一套由系列专著组成的口腔医学专业参考书《华西口腔医学丛书》，丛书包括《口腔基础医学》、《口腔颌面部手术应用解剖学》、《口腔病理诊断图谱》、《口腔颌面肿瘤影像诊断学》、《牙体牙髓病治疗学》、《牙周病治疗学》、《实用口腔黏膜病学》、《老年口腔医学》、《口腔修复前外科学》、《实用拔牙学》、《实用正颌外科学》、《现代唇腭裂修复外科学》、《牙骀重建修复设计》、《冠桥修复学》、《实用口腔种植修复技术》、《当代口腔种植学》、《口腔正畸治疗方案设计》、《口腔修复技术与工艺学》、《口腔设备学》、《口腔经营管理学》、《口腔医学信息学》、《精密附着体》、《口腔生物化学》、《口腔微生物学》等，共计24卷。其他据情增选。

近50年，中国口腔医学得到高速发展，医学科学、生物学研究的成果，促进了口腔医学的进步。在21世纪，医学将作为生命科学这一大科学中的重要组成部分，而口腔医学则是医学科学的一部分。未来口腔医学研究的方法与技术越来越接近于医学科学的范畴。现代口腔医学理论与临床技术是与人类工业文明并驾齐驱的，它充分体现了现代科学技术在生物科学、医学科学、材料科学、工程技术、电子科学、社会科学、信息科学及科学技术方法等领域的光辉成就，也同样面临信息时代必须经历的质的飞跃与发展。

《华西口腔医学》丛书旨在各卷中系统地阐述基础与专业的理论和各种医疗技术、临床经验和国内外近期研究成果与进展，为从事口腔医学专业的人员提供理论与实践兼备，并以实践技术为主的系列专著。丛书中的内容以华西口腔医学及国内资料为主，辅以国外先进资料，力求既符合中国国情，具有中国特色，又能与该专业的国际发展同步。书中名词术语主要采用全国自然科学名词审定委员会公布的有关口腔医学名词。在内容编排上，力求使读者易于循序渐进、全面掌握内容的现状，便于各层次口腔医学专业人员知识的更新和补充。因此，这是一套集权威性、系统性、科学性、实用性和可读性为一体的系列专著。

中国口腔医学经过几代人漫长而艰辛的努力，形成了具有中国特色的专业学科，有的研究项目已跻身于国际先进水平的行列。现在已步入21世纪，在向最为深奥的生命科学进军中，中国口腔医学工作者将一如既往地争取更大的成就。

《华西口腔医学丛书》编辑委员会

2001年4月

前　　言

口腔生物化学是口腔医学领域一门新兴的基础学科，它运用现代生物化学理论和实验技术研究口腔组织器官的生物化学组成、代谢活动，以及口腔疾病发生发展的生化机制，揭示口腔组织器官内在生命活动中的生化本质和基础。而分子生物学研究的进展更加凸现出生物化学研究的重要性，因为基因结构和功能的明确必须依靠对蛋白质和酶等功能和结构的完全认识，两者是相辅相成和互相促进的。因此，口腔医学工作者掌握口腔生物化学的基本理论和基本技术是十分必要的。

1994年，我们自编了《口腔生物化学》讲义，先后将其作为四川大学华西口腔医学院研究生的选修、必修课教材，它也是从事科学的研究的重要参考书之一，其效果较好。近年来，编著者们在多年从事口腔生物化学科学的研究和教学的基础上，有感于口腔生物化学理论和技术的长足进步和迅猛发展，参阅大量国内、外文献资料，对本书进行了新的补充和修订，力图较系统深入地阐明口腔生物化学的基本内容、口腔组织的生物化学特点及最新进展，较全面和规范地反映口腔生物化学相关概念的发展与演化，同时详细介绍了口腔生物化学相关实验技术和方法。

本书可以作为口腔医学本科生、研究生的必修课教材，也是口腔医学研究人员、口腔临床医师的参考书。尽管我们力求内容丰富完整、表述自然流畅、名词术语规范贴切，但由于时间仓促和水平有限，不足和遗漏在所难免，敬请各位同行批评指正，以便我们进一步修订提高。

编　　者

2002年3月于四川大学华西口腔医学院

目 录

第一章 牙体组织	(1)
第一节 粘 质	(1)
一、无机成分.....	(1)
二、有机成分.....	(4)
三、粘质晶体学.....	(14)
四、影响粘质化学组成的因素.....	(19)
五、粘基质蛋白水解酶及其作用.....	(19)
第二节 牙本质	(21)
一、无机成分.....	(22)
二、有机成分.....	(24)
三、牙本质形成中蛋白质和酶的生物学作用.....	(30)
第三节 牙骨质	(32)
一、牙骨质活性蛋白的组成.....	(33)
二、牙骨质活性蛋白的作用	(34)
三、牙骨质活性蛋白的作用机制.....	(35)
第二章 牙周组织	(36)
第一节 胶 原	(36)
一、胶原的组成与构型.....	(36)
二、胶原的种类和分布.....	(37)
三、胶原的理化特性.....	(38)
四、胶原类型改变的意义.....	(39)
五、胶原的非结构性功能.....	(39)
第二节 牙周组织胶原	(40)
一、正常牙周组织的胶原组成.....	(40)
二、牙周病变过程中牙龈胶原的改变.....	(41)
三、胶原与新附着.....	(42)
第三节 牙周组织蛋白多糖	(43)
一、蛋白多糖的结构和分布.....	(43)
二、蛋白多糖的相互作用与功能.....	(45)
三、不同牙周组织中的蛋白多糖.....	(46)
四、蛋白多糖的降解与牙周病变过程中蛋白多糖的变化.....	(47)
第四节 牙周组织基质金属蛋白酶	(48)
一、基质金属蛋白酶的种类和生化特性.....	(48)

二、基质金属蛋白酶活性的调节	(51)
三、基质金属蛋白酶在牙周病中的作用	(52)
第五节 骨细胞代谢调节与骨吸收	(55)
一、骨组织的动态变化	(55)
二、骨吸收过程细胞控制的生化机制	(56)
三、白细胞介素-1与骨代谢	(57)
四、前列腺素与骨代谢	(59)
第六节 矿化相关蛋白与牙周组织的关系	(60)
一、碱性磷酸酶	(60)
二、I型胶原	(61)
三、骨钙素	(61)
四、骨粘连素	(61)
五、骨桥素	(62)
六、骨涎蛋白	(62)
第三章 口腔黏膜组织	(63)
第一节 口腔黏膜组织的结构特征	(63)
一、上皮层	(63)
二、上皮下层	(64)
三、基底膜	(64)
第二节 口腔黏膜组织的能源物质代谢	(64)
一、糖代谢	(65)
二、脂类代谢	(67)
三、蛋白质代谢	(67)
第三节 口腔黏膜上皮细胞周期与细胞分化、组织更新	(70)
一、上皮细胞分裂部位	(71)
二、上皮细胞循环周期	(71)
三、上皮更新时间	(72)
四、上皮细胞周期过程中的生物化学	(72)
五、上皮细胞周期的调控	(72)
六、上皮细胞周期的异常与口腔黏膜疾病	(73)
第四节 基底膜	(73)
一、基底膜的组织结构特征	(73)
二、基底膜的生物化学特征	(74)
三、基底膜的生物学功能	(75)
四、基底膜异常与口腔黏膜疾病	(75)
第五节 口腔黏膜结缔组织	(76)
一、胶原纤维	(76)
二、弹力纤维	(76)

三、结缔组织基质.....	(77)
第四章 牙齿表面沉积物	(81)
第一节 牙菌斑	(81)
一、牙菌斑的形成和生物化学特性.....	(81)
二、牙菌斑内微生物的物质代谢活动.....	(93)
三、牙菌斑内的矿物质转换.....	(123)
第二节 牙 石.....	(126)
一、牙石的化学组成	(126)
二、牙石的分类和结构	(127)
三、牙石的形成	(128)
四、牙石矿化的机制	(129)
五、牙石的危害性	(131)
第五章 唾 液.....	(132)
第一节 唾液的化学组成.....	(132)
一、无机成分	(133)
二、有机成分	(136)
第二节 唾液的生物学作用.....	(155)
一、消化和味觉作用	(156)
二、清洁作用	(156)
三、缓冲作用	(156)
四、保护作用	(157)
第三节 唾液在维护口腔生态平衡中的作用.....	(157)
一、唾液对口腔微生物生长的影响	(157)
二、唾液对细菌在口腔中黏附和定居的影响	(159)
第四节 唾液糖类清除率.....	(162)
一、唾液糖类清除率的体外实验	(163)
二、唾液糖类清除率的体内试验	(164)
三、口腔不同部位糖类清除速度差异	(165)
第五节 影响唾液组成的因素.....	(165)
一、不同腺体	(165)
二、唾液流率	(166)
三、年龄因素	(167)
四、刺激物的性质	(167)
五、刺激持续的时间	(168)
六、血浆成分的影响	(168)
七、唾液采集的时间和方法	(169)
第六节 唾液与口腔常见疾病.....	(170)
一、唾液与口腔疾病发生的关系	(170)

二、唾液生化指标测定的诊断学意义	(173)
第六章 龈沟液	(175)
第一节 龈沟液的形成和定量	(175)
第二节 龈沟液的化学组成	(177)
一、细胞成分	(177)
二、电解质	(177)
三、有机成分	(177)
第三节 龈沟液中的特殊组分及其意义	(178)
一、胶原酶及其相关分子	(178)
二、组织蛋白酶样活性酶和中性蛋白酶	(179)
三、碱性磷酸酶	(179)
四、 β -葡萄糖苷酸酶和芳基硫酸酯酶	(179)
五、天门冬氨酸氨基转移酶	(179)
六、乳酸脱氢酶	(180)
七、溶酶体酶	(180)
八、白细胞介素和肿瘤坏死因子	(180)
九、花生四烯酸代谢产物	(181)
十、抗体	(181)
十一、结缔组织分解产物	(181)
十二、龈沟液中的菌斑成分	(182)
第四节 龈沟液的功能	(182)
一、龈沟液的抗菌防御功能	(182)
二、龈沟液在牙周病变活动性判断中的特殊地位	(183)
第七章 钙磷代谢与生物矿化	(184)
第一节 钙磷代谢	(184)
一、钙磷的吸收、分布与排泄	(184)
二、血钙与血磷	(185)
三、钙、磷的生理功能	(187)
四、钙磷代谢的调节	(187)
第二节 生物矿化	(188)
一、生物矿化的概念及种类	(188)
二、生物矿化与钙磷代谢的关系	(188)
三、牙本质与釉质的生物矿化	(192)
第八章 氟与氟化物代谢	(194)
第一节 人体氟代谢	(194)
一、氟的理化特性	(194)
二、氟的吸收、分布和排泄	(194)
三、氟与机体系统疾病	(196)

第二节 口腔氟储库	(197)
一、唾液氟	(197)
二、菌斑氟	(197)
三、牙体硬组织氟	(198)
四、口腔软组织氟	(199)
第三节 氟的防龋机制	(199)
一、全身用氟	(199)
二、局部用氟	(200)
三、影响菌斑氟作用的因素	(205)
第四节 氟与釉质发育	(206)
一、釉质发育的基本过程和特征	(206)
二、氟对釉质发育的影响	(206)
第九章 口腔微量元素	(211)
第一节 人体组织中的微量元素	(211)
一、微量元素的定义和分类	(211)
二、微量元素的来源	(214)
三、微量元素的分布特点	(216)
四、微量元素的吸收和排泄	(218)
五、微量元素的主要生物学作用	(218)
第二节 口腔微量元素的分布特点	(218)
一、牙齿硬组织	(219)
二、唾液	(220)
三、牙菌斑	(220)
第三节 口腔常见微量元素及其作用	(221)
一、氟	(221)
二、锶	(221)
三、锌	(222)
四、钼	(223)
五、硒	(224)
六、其他微量元素	(224)
第十章 羟磷灰石	(228)
第一节 羟磷灰石的基本概况	(228)
一、羟磷灰石在人体的分布	(228)
二、羟磷灰石的人工合成	(229)
第二节 羟磷灰石的理化性质	(230)
一、羟磷灰石的机械性质	(230)
二、羟磷灰石的物理性质	(230)
三、羟磷灰石的化学性质	(231)

第三节 羟磷灰石的生物化学性质	(232)
一、羟磷灰石与氨基酸、蛋白质、脂肪和糖的反应	(232)
二、羟磷灰石与血液的反应	(232)
三、羟磷灰石与唾液成分的反应	(233)
四、羟磷灰石与牙体组织的再矿化	(233)
五、羟磷灰石与涎石及牙结石的形成	(233)
六、羟磷灰石与钙磷代谢及硬组织的矿化	(234)
第四节 羟磷灰石与组织细胞的反应	(235)
一、羟磷灰石与培养细胞的反应	(235)
二、羟磷灰石与骨组织的反应	(235)
三、羟磷灰石与皮肤和肌肉组织的反应	(236)
四、羟磷灰石与牙髓组织的反应	(236)
五、羟磷灰石对病毒的影响	(236)
六、羟磷灰石对肿瘤细胞的影响	(236)
第五节 羟磷灰石在口腔医学中的应用	(236)
一、骨组织替代材料	(236)
二、牙种植体和牙种植体的表面涂层	(237)
三、其他牙科材料	(238)
第十一章 口腔生物化学常用分析技术	(240)
第一节 生化实验样品的采集与保存	(240)
一、血 液	(240)
二、唾 液	(241)
三、牙菌斑	(241)
四、龈沟液	(241)
五、组织样品	(242)
第二节 无机成分的分析	(242)
一、钙测定	(243)
二、磷测定	(244)
三、氟化物测定	(245)
第三节 牙菌斑 pH 值的测定	(247)
一、活体测定	(248)
二、离体测定	(248)
第四节 细菌有机酸的分析	(249)
一、气相色谱法	(249)
二、离子色谱法	(251)
第五节 细菌细胞外多糖的测定	(253)
第六节 内毒素的测定	(255)
一、家兔热源实验法	(255)

二、鲎实验法	(255)
第七节 细菌酶活性测定.....	(257)
一、菌斑 α - 淀粉酶	(257)
二、蔗糖酶	(258)
三、葡萄糖基转移酶	(260)
四、唾液酸酶	(261)
五、过氧化物酶	(262)
六、乳酸脱氢酶	(263)

第一章 牙体组织

牙齿由三种高度钙化的硬组织——釉质、牙本质、牙骨质和一种软组织——牙髓组成。覆盖在牙冠表面的为釉质，位于牙根表面的是牙骨质，而牙本质则位于两者之内，构成牙齿的主体。牙齿中央的空隙，即髓腔，牙髓组织存留其中，并通过根尖孔与牙周组织相通。

牙齿的主要成分是无机物、有机物和水（表 1-1, 1-2）。不同的化学组成构成了相应组织作用的生物学基础。了解牙体组织的生化组成，有助于对疾病发生发展规律的深刻认识和诊治措施的研究。

表 1-1 牙齿硬组织的组成

	釉质		牙本质		牙骨质		骨		软骨
	A	B	A	B	A	B	A	B	A
无机成分	97	91	69	44	65	39	65	39	3
有机成分	1	2	20	36	23	40	25	43	24
水	2	7	11	20	12	21	10	18	73

A: 质量分数 (%) B: 体积分数 (%)

表 1-2 牙齿硬组织的重要成分 [质量分数 (%)] 及钙磷比

	釉质		恒牙牙本质	骨	羟磷灰石
	恒牙	乳牙			
Ca	36.40	35.00	25.10	39.4	39.90
P	17.40	18.50	13.90	17.9	18.50
CO ₂	2.70	2.70	4.50	6.1	—
Mg	0.40	0.31	0.86	0.5	—
Na	0.66	0.63	0.54	0.9	—
K	0.03	0.03	0.02	0.2	—
Cl	0.23	0.27	0.07	0.2	—
F	0.01	—	—	—	3.77
Ca、P 质量比	2.09	—	—	—	2.16
Ca、P 摩尔分数	1.61	—	—	—	1.67

第一节 釉 质

一、无机成分

釉质内的无机物主要是钙、磷。X线衍射技术证实钙、磷是以羟磷灰石晶体 (hy-

droxyapatite crystal, HA) 的形式存在，其分子式为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ，约占 90%。其他尚有磷酸钙、磷酸镁和氟化钙以及少量的钠、钾、铁、铅、锰、锶等。

(一) 钙和磷

釉质中，钙质量分数的平均值为 33.6% ~ 39.4%，磷为 16.1% ~ 18.0%。钙、磷浓度由釉质表面到釉牙本质界呈下降趋势。从表层到内层，钙的质量分数变化范围为 37.8% ~ 34.5%，磷的质量分数变化范围为 18.0% ~ 15.0%。钙、磷的质量比为 2.1 ~ 2.3。釉质表面的钙、磷比值较内层低。

(二) 碳酸盐

釉质中碳酸盐的质量分数为 1.95% ~ 3.66%。釉牙本质交界处，碳酸盐的含量较高，釉质表面，其含量较低。碳酸盐这种分布特点与造釉细胞的代谢活动有密切的关系，可能反应了造釉细胞在成釉过程中的活跃程度。早期，造釉细胞功能旺盛，大量的碳酸盐结合进入釉质矿化部分。但在釉质表面，造釉细胞代谢活动的终止时间比内层早，因而表面造釉细胞分泌的功能弱于内层，碳酸盐形成相应减少，最终使釉质表层碳酸盐明显少于内层。

釉质中碳酸盐的分布在牙萌出前后基本是恒定的，受口腔环境影响不大。

(三) 钠

在釉质无机物中，钠的质量分数为 0.25% ~ 0.90%。在釉质内层，钠含量显著高于釉质表面。这可能是因为釉质内层水含量高，而钠易与水结合的缘故。

(四) 镁

在釉质无机物中，镁的质量分数为 0.25% ~ 0.56%。釉质内镁的分布同碳酸盐和钠。近釉牙本质界处，镁含量是表面的 3 倍。另外，釉质镁含量不受口腔环境的影响，牙萌出后，镁含量变化不大。

(五) 氯

在釉质无机物中，氯的质量分数为 0.19% ~ 0.3%。从釉质表面到釉牙本质界，氯含量呈梯度降低。牙萌出之前，氯的分布已确定，不受口腔环境影响。

(六) 氟

釉质中，氟的质量分数为 0.005% ~ 0.5%。其表面的含氟量明显高于釉牙本质界。在所有无机物中，氟浓度的变化最大。其原因在于釉质内氟浓度受到多种因素的影响。
①釉质蛋白。在牙齿发育时期，氟总是与釉质内的釉质蛋白结合。釉质蛋白含量高时，氟浓度也高，随釉质的成熟，蛋白质含量逐渐减少，氟浓度也随之下降。
②组织液。牙齿钙化形成后，数月至几年后才会萌出，牙齿在含氟的组织间液中要浸润较长时间，表面釉质缓慢吸收氟，导致氟的大量堆积，因此，组织液可能是氟的另一来源。
③外环境。牙齿萌出后，不断从环境中摄取氟，使釉质表面氟浓度进一步增加。饮水氟对釉质含氟量的影响较大。当饮水中氟的质量分数为 5×10^{-6} 时，釉质表面 0.05 mm 处，氟的质量分数约 0.3%，越接近表层，氟的质量分数越高。目前认为，在正常饮食条件下，饮水中氟的质量分数是决定釉质氟含量的主要因素。
④生理磨损。牙齿萌出后的生理磨损可造成釉质丢失，使釉质表面氟含量减少。在咀嚼磨损的切缘，氟含量相对减少；在牙颈部，氟则大量堆积。

(七) 微量元素

已发现釉质中含有40多种微量元素，一些附着在羟磷灰石晶体表面，另一些或在晶体内部取代钙或磷，或位于晶体的空隙之中。

关于釉质、牙本质内微量元素将在第九章详细介绍。

铁在釉质中的质量分数为 $8 \times 10^{-6} \sim 2.19 \times 10^{-4}$ ，表层釉质含铁量较表层下釉质高，釉质含铁量随年龄增加呈上升趋势。

锌分布在釉质各层，其质量分数为 $2 \times 10^{-4} \sim 9 \times 10^{-4}$ ，表层含量高于内层。

锡有向釉质表面堆积的趋势，尤其是有银汞修复体时，釉质表层锡含量明显增加。

乳牙釉质中硒的质量分数不同于恒牙，前者为 2.6×10^{-6} ，后者为 1.5×10^{-6} 。

铅的含量最初随年龄而增加，成年后则维持平衡状态，主要分布在釉质表面，其质量分数约为 9×10^{-5} 。不同年龄，不同釉质深度，铅含量不同。

无机成分在牙体组织内的分布具有一定的规律，不同年龄，不同牙齿，同一牙齿的不同部位，不同环境条件，其无机组成都是不同的。总的来说具有以下特点：①无机成分含量在釉质表层和内层明显不同。X线显微放射分析证实，从釉质表面到釉牙本质界，矿物盐含量有递减趋势，说明釉质表层无机成分含量高，釉牙本质界的无机成分含量低。②牙体组织中无机成分呈不均匀分布。釉质表层比其内层含更多的氟、氯、铅、锌、铁、锑等元素，而内层含更多的钠、镁和二氧化碳，而锶、铜、铂、钾含量在内层和表层基本相同。

氟和氯的分布型显示，近釉质表面含量高，向内部呈递减趋势。这可能是由于萌出后的牙齿与口腔液接触，吸收其中的氟和氯，从而使釉质最外面的晶体中氯和氟的含量维持在一较高水平。虽然氯和氟均能沿晶体表面或通过微孔向釉质内部扩散，但氟的扩散率比氯要小得多，分布又比氯更不规则。这一现象表明，氟可以选择性地通过釉质中一些结构缺陷部位。另外，出生后形成的釉质中的氟比出生前形成的釉质中变异要大，这可能是由于婴儿出生后营养状态的改变直接影响了氟在釉质中的结合，但氯在出生后形成的釉质中变异很小。

镁的含量从釉质表面向内逐渐增加，虽然尚不了解镁在分子水平的分布情况，但初步研究表明：镁可能位于晶核中心位置，釉质中密度低的区域镁含量高。将颊部釉质的偏光图像与镁的分布图像作一比较，发现在微孔容量相对较大的部位，镁含量较高，这可能意味着镁的分布与柱间质有关。出生后形成的釉质中镁的分布与出生前形成的釉质中完全一致，而含量前者较后者低，原因可能就在于出生后形成的釉质中微孔容量分布方面的差异也比出生前形成的釉质小。

钠的分布型与镁十分相似，也是从釉质表层向釉牙本质界含量逐渐增加，不过变化程度较小。与镁不同的是，钠不像镁那样在釉牙本质界中的含量明显高于釉质中的含量，出生前后形成的釉质中钠变异相当小。

钙在釉质中的分布很均匀，在牙颈部含量较高。用釉质薄切片技术已经证明钙在釉质中的含量呈现一定的局部变异。锶很容易取代磷灰石中的钙，其分布型类似于钙的分布型（表1-3）。

表 1-3 齿质无机成分的分布特点

分 类	元 素
深度变化	
表层多的元素	F ⁻ , Pb ²⁺ , Zn ²⁺ , Fe ²⁺ , Sn ⁴⁺ , Cl ⁻
内部多的元素	Na ⁺ , Mg ²⁺ , CO ₃ ²⁻
内部和表层分布相同的元素	Sr ²⁺ , Cu ²⁺ , Al ³⁺ , K ⁺
年龄变化	
随年龄增加而增加的元素	Pb ²⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Co ²⁺ , Se ²⁺ , F ⁻
随年龄增加而减少的元素	Sr ²⁺ , Mo ²⁺ , Zn ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ₃ ²⁻
地理变化	
受地理影响的元素	Zn ²⁺ , Cd ²⁺ , Br ⁻ , Fe ²⁺ , Ag ⁺ , Sr ⁴⁺ , Ba ²⁺ , Pb ²⁺ , B ³⁺ , Cu ²⁺
可能受地理影响的元素	S ²⁻ , Mn ²⁺ , Cl ⁻ , F ⁻ , K ⁺ , Li ⁺ , Mo ²⁺ , Na ⁺ , Ag ³⁺ , Ti ⁴⁺

二、有机成分

成熟釉质中有机物的质量分数一般为 0.6%，恒牙釉质内有机物的质量分数低于乳牙，为 0.4%~0.8%（乳牙为 0.5%~0.9%）。有机成分包括蛋白质、脂类、枸橼酸盐、乳酸盐、糖类和水（表 1-4）。大部分有机物分布在釉质的带状结构内，如釉板、釉丛、釉柱间质和锐兹线。

表 1-4 牙齿硬组织的有机成分 [干质量分数 (%)]

	釉质	牙本质	骨
有机成分	1	20	25
氮素	0.05	3.4~3.5	4.2~5.0
蛋白质	0.2~0.3	18	15~27
胶原	微量	17~18	23
非胶原蛋白质	0.2	1.6	2.4~2.7
蛋白多糖	0.1	0.2~0.3	0.24~0.4
糖	0.016	0.2~0.6	0.04
脂类	0.5~0.6	0.33	0.1
乳酸	0.02	0.15	-
枸橼酸	0.1	0.8~0.9	0.82~1.25

釉质中的脂类含量高于牙本质，组成同牙本质相似，包括中性脂、磷脂两大类。 $C_{16:0}$, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$ 等脂肪酸含量较高。有研究认为，釉质中的脂类很可能抑制了龋坏的进展，同时同羟磷灰石结合的磷脂也可能充当了脱矿的抑制剂，但其作用机制仍不清楚。

成熟釉质中乳酸盐和枸橼酸盐含量较少，可能同釉质的无机相有关；糖含量也极低，包括半乳糖、葡萄糖、甘露糖等；水的体积分数为 12%，质量分数为 4%，一部分水与无机成分较为疏松的结合，构成晶体的水合外层，另一部分则与有机成分结合。

(一) 齿质蛋白

齿是由成齿细胞合成、分泌齿质有机基质，然后矿化而成。齿质蛋白(enamel protein)是细胞外基质蛋白，是牙胚发育后期，由造齿细胞合成、分泌进入齿基质。新形成齿质内蛋白质的质量分数为25%~30%，以后随齿质成熟而减少，逐渐由磷灰石晶体取代。

根据其亲水性和酸碱度将发育齿质中的基质蛋白分成两大类：疏水性齿原蛋白(amelogenins, Am)和酸性齿蛋白(enamelins, En)。Am由Eastoe命名，含大量脯氨酸、谷氨酰胺、亮氨酸和组氨酸。齿原蛋白是一类疏水性、低相对分子质量(M_r 25 000~27 000)的蛋白，发育期齿基质内Am的质量分数为90%，随着齿质的矿化、成熟而降解、消失。En由Termine命名，在发育期齿质中，比Am含量少，主要含谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸和天门冬氨酸。随着研究的逐渐深入，发现齿蛋白是由数个不同的蛋白质组成，因此目前将由成齿细胞合成、分泌、与齿原蛋白不同的一族蛋白质命名为非齿原蛋白。该蛋白是一类相对分子质量大小不等(M_r 13 000~15 000)，疏水性和糖基化的蛋白家族，占发育期齿质有机成分的10%，并保留在成熟的齿质中。目前已知cDNA及氨基酸序列的非齿原蛋白包括：齿丛蛋白(tufelin)、鞘蛋白(sheathlin)、成齿蛋白(enameloblast)和齿蛋白(enamelin)。表1-5资料显示齿原蛋白和非齿原蛋白的氨基酸组成的差异。

表1-5 齿质蛋白的氨基酸组成

氨基酸	齿原蛋白	齿蛋白
天门冬氨酸	28	98
谷氨酸	220	146
苏氨酸	23	55
丝氨酸	30	81
脯氨酸	273	139
丙氨酸	25	50
甘氨酸	30	114
缬氨酸	42	39
异亮氨酸	38	28
酪氨酸	26	21
苯丙氨酸	17	49
赖氨酸	7	32
组氨酸	82	27
精氨酸	7	40
胱氨酸	0	2
蛋氨酸	50	23

(表中数值为1分子胶原中氨基酸个数)

1. 齿原蛋白 齿原蛋白主要存在于早期矿化的齿质基质中，含丰富的脯氨酸、谷氨酸、亮氨酸和组氨酸，不含胱氨酸。其相对分子质量为5 000~26 000，与羟磷灰石晶体结合较为疏松，齿质发育早期以高相对分子质量的蛋白质为主，后期则以低相对分子质量的蛋白质为主。与其他的结构蛋白如胶原、角蛋白不同，齿原蛋白呈疏水性，含

有较多非极性氨基酸，酸性或碱性条件下均比中性条件下溶解度高，较易溶于氯仿、三氯甲烷、甲醇等有机溶剂。用盐酸胍缓冲液可以提取釉质中的釉原蛋白。

(1) 理化性质：釉原蛋白具有以下三方面的特性。

1) 多样性：Am 经电泳和层析后可观察到多条蛋白质带和峰，其相对分子质量和氨基酸组成存在不均一性。人类含一个位于 X 染色体的 *am* 基因（简称 X *am* 基因）及 Y 染色体上结构不同的另一 *am* 基因（简称 Y *am* 基因），编码不同的 Am 分子。再由于 Am 含较多脯氨酸、亮氨酸等非极性氨基酸，使分子具有疏水性，产生多种不同的 Am 聚合体，导致 Am 具有多样性。

2) 疏水性：由于 Am 含有较多非极性氨基酸，致分子具有疏水性，因此，Am 的性质与一般蛋白质不同，酸性或碱性条件下的溶解度比中性溶解度高。在 4 ℃ 低温下溶解性好，35 ℃ 以上混浊并产生沉淀，回到低温复溶解透明。

Am 的相对分子质量实际值与 SDS - 聚丙烯酰胺凝胶电泳所测值差异较大。这除其分子结合有磷酸和糖链因素外，另一原因为 Am 富含脯氨酸，分子形态不同于一般球状蛋白质，电泳时可移至更大相对分子质量位置。

3) 扩散性：成釉细胞合成分泌的釉基质内，含有放射性氨基酸的蛋白质不呈层状沉积，而是扩散，甚至波及先前形成的釉质，且随时间的不同在釉质内呈均匀分布。这表明以 Am 为主要成分的釉质基质并非固定不动，而以流动状态的凝胶存在。Am 在釉质形成方面的作用是磷灰石结晶生长的媒体。

(2) 化学结构：人的 Am 化学结构目前仍不清楚，牛的 Am 约由 197 个氨基酸残基构成，N 末端前导序列由 16 个氨基酸残基构成，为疏水性部分，作用是将此蛋白分泌于细胞外。C 末端由 12 个氨基酸残基构成，具有亲水性，作用为保持 Am 合成后分泌前处于溶解状态，在分泌后很快水解。

通过 X 射线衍射等分析，证实 Am 分子二级结构具有 β -片层状结构、交叉 β 结构、 β -螺旋结构。Am 的磁共振立体结构研究表明：Am C 末端及 N 末端暴露于分子表面，且 C 末端形成随机盘旋，N 末端形成 β -片层结构。

(3) 生理学活性：Am 分子中丝氨酸残基有 1 个发生磷酸化，故推出此蛋白具有钙结合蛋白或钙转运蛋白的功能。

由于 Am 分子中部分结构与磷灰石结晶有亲和性，使 Am 聚合体可通过相互作用调节磷灰石结晶的生长。但也有学者认为 Am 仅提供釉质磷灰石结晶生长的空间。

有学者提出了一个 Am 分子的微团结构模型，新合成的 Am 分子 C 末端是由 12 个氨基酸残基构成的亲水性部分，伸向分子表面，并聚合成微团可在细胞内移动。当分泌于基质后，亲水性部分很快由蛋白分解酶分解，从而变成不溶性凝胶。磷灰石结晶在此凝胶状媒体内得以生长。

(4) 病理学意义：遗传性釉质发育不全包括常染色体显性、常染色体隐性和 X 染色体结构异常 3 种类型。其形成可能由 *am* 基因结构异常所引起。

据报道一瑞典家系 X 染色体釉质发育不全，发现男性患者 *am* 基因缺失 5 kb 以上，7 个外显子丢失 5 个，包括第二内含子到第七外显子，仅残留编码成熟蛋白最初两个氨基酸的密码子。又有一 X 染色体性釉质发育不全家系的报道，其 *am* 基因外显子 5 缺失