

*Сединина Алина Сергеевна
студентка 3 курса,
стоматологический факультет
Пермский государственный медицинский университет им. академика
Е.А. Вагнера,
Россия, г. Пермь
e-mail: alinasedinina@mail.ru*

ПОСТКЛАССИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ

Аннотация: В статье рассматриваются теории минерализации эмали. Разногласия идей учёных, изучающих минерализацию эмали *in vivo* и *in vitro* дали основания для создания постклассической теории минерализации эмали. Эта теория рассматривает все процессы, происходящие в эмали, исключительно *in vivo* и гласит, что вопреки положениям классической теории минерализации, белки эмали в процессе формирования формы будущих кристаллов не ингибируют отложение минералов на отдельных гранях кристаллов гидроксиапатита, удлинение кристаллов в длину обеспечивается иным механизмом - аппаратом фронта минерализации.

Ключевые слова: эмаль, минерализация, белки эмали, фронт минерализации, амелогенез, амелогенин, амелобластин, энамелин.

*Sedinina Alina Sergeevna
3rd year student,
Faculty of Dentistry
Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner,
Russia, Perm*

A POST-CLASSICAL THEORY OF ENAMEL BIOMINERALIZATION

Abstract: The article deals with the theories of enamel mineralization. Disagreements between the ideas of scientists studying enamel mineralization *in vivo* and *in vitro* gave grounds for the creation of a post-classical theory of enamel mineralization. This theory considers all the processes occurring in the enamel exclusively *in vivo* and states that contrary to the position of the classical theory of mineralization, enamel proteins in the process of forming the shape of future crystals do not inhibit the deposition of minerals on individual hydroxyapatite faces, the elongation of crystals in a possible mechanism - the apparatus of the front of mineralization.

Key words: enamel, mineralization, enamel proteins, front of mineralization, amelogenesis, amelogenin, ameloblastin, enamelin.

На сегодняшний день известно, что зубная эмаль - бесклеточная структура и не способна к регенерации, поэтому крайне важно её правильное формирование в процессе амелогенеза и поддержание ее целостности в зрелом состоянии [2]. Понимание механизма формирования зубной эмали требует согласования идей ученых, выращивающих кристаллы *in vitro*, и ученых, изучающих биологический процесс амелогенеза *in vivo*. Эти две точки зрения на сегодняшний день находятся на разных путях. Исследования процесса амелогенеза на биохимическом и генетическом уровнях и у нокаутированных мышей с пороками развития эмали значительно продвинули наше понимание о событиях, происходящих *in vivo*. Достижения учёных дают новые теории, заменяющие "классическую" теорию образования эмали.

Классическая теория образования эмали гласит, что белки специфически и избирательно связываются по бокам с кристаллами, подавляя их рост в ширину и толщину и позволяя им расти только в направлении оси. Целью протеолитического расщепления было удаление белка из стороны кристаллов, чтобы позволить им созреть (расти в ширину и толщину). Существенные доказательства подтверждают классическую теорию в принципе, но классическая теория не согласуется с наблюдениями о том, как эмаль образуется *in vivo* [3].

Эмалевые белки связывают гидроксиапатит *in vitro* и ингибируют их рост, и это ингибирование роста может быть уменьшено добавлением эмалевых протеаз, таких как эмалилизин (MMP20) или калликреин 4 (KLK4). Однако *in vivo* наблюдается высокая скорость минерализации на боковых сторонах кристаллов эмали на стадии раннего созревания, когда белки эмали все еще в избытке и должны препятствовать такому росту. Также происходит активный рост кристаллов и при нарушении экспрессии гена KLK4, даже несмотря на то, что белки эмали не эффективно удаляются из слоя эмали во время стадии созревания амелогенеза.

Классическая теория игнорирует наличие фронта минерализации; однако исследования показывают, что фронт минерализации является буквально

сущностью образования эмали. Фронт минерализации определяет количество, форму и ориентацию кристаллов, а топография фронта минерализации определяет организацию призмы и межпризматического вещества [4]. Когда у амелобластов развиваются отростки Томса, контур фронта минерализации изменяется так, что его разные грани ориентируются в разных направлениях. Внутри призм кристаллы проходят параллельно оси призмы. Между соседними призмами межпризменные кристаллы проходят практически под прямым углом. Отросток Томса окружен межпризматической эмалью и покрыт относительно гладкой мембраной. Область роста призмы и формирующаяся призма видны на одной поверхности отростка Томса. Противоположная поверхность обращена к внутренней эмали. Участки роста межпризматического вещества видны с боковых сторон отростков Томса (см рис. 1).

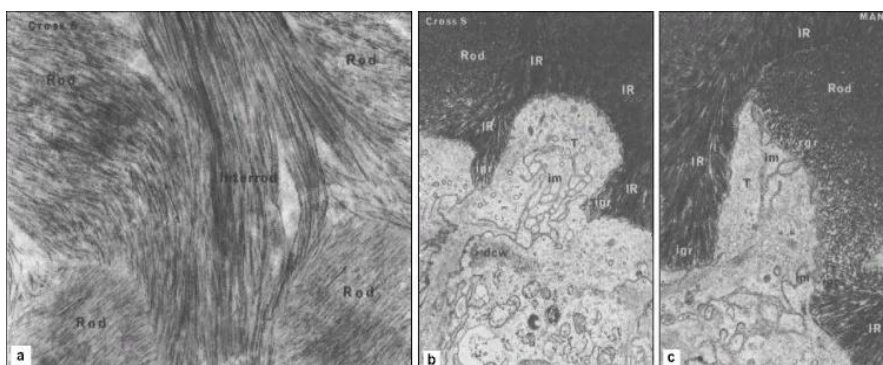


Рисунок 1. Декальцированный срез эмали на секреторной стадии. Фронт минерализации.

Таким образом, фронт минерализации существует до тех пор, пока существуют отростки Томса, секретирующие необходимые компоненты, такие, как, в первую очередь, амелогенин, энамелин и амелобластин, для обеспечения роста кристаллов и ориентации их в призмы, и полностью зависит от их секреторной активности. Фронт минерализации – это основа для иерархической организации эмалевых лент, или кристаллов гидроксиапатита, в призмы и межпризматическое вещество. Когда белки эмалевого матрикса отсутствуют или повреждены, фронт минерализации выходит из строя, а соответствующий слой эмали отсутствует.

Ближе к концу секреторной стадии амелогенеза амелобласты теряют отросток Томса [5]. После укладки последнего слоя апризматической эмали, амелобласты секреторной стадии переходят в амелобласты стадии созревания, причем около 25% из них претерпевают апоптоз. Переход амелобласта в следующую стадию включает значительные изменения в размере и архитектуре клеток, происходит начало секреции KLK4 и замена аппарата фронта минерализации базальной мембраной, содержащей амелотин и другие белки. Когда аппарат фронта минерализации исчезает, удлинение призм завершается. Вся последующая минерализация включает в себя расширение и утолщение кристаллов, ранее образовавшихся на секреторной стадии.

Фактически не описано то, как растягиваются кристаллы на аппарате фронта минерализации, но можно выдвинуть некоторые гипотезы. Возможно, кальциевые и фосфатные каналы концентрируют ионы в ограниченном внеклеточном пространстве на фронте минерализации. Осаждение минералов может снизить концентрацию свободных ионов кальция и фосфата в пространстве, что позволит направить в него большее количество ионов, что будет способствовать удлинению кристалла [1].

Хотя определяющей особенностью секреторной стадии амелогенеза является расширение эмалевого слоя за счет удлинения кристаллов аппаратом фронта минерализации, кристаллы также увеличиваются в ширину и толщину, так что осаждение минералов в целом относительно однородно по всей матрице.

На стадии созревания амелогенеза кристаллы эмали растут исключительно в ширину и толщину, а белки эмали удаляются. У людей стадия созревания постоянных зубов длится около 4 или 5 лет. На стадии созревания амелобласты модулируют два типа клеток: гладкие и каёмчатые. Эти клетки способны к взаимным превращениям. В цитоархитектонике каёмчатых амелобластов отмечаются следующие перестройки: волокна Томса исчезают и заменяются микроворсинками, в цитоплазме преобладают лизосомы, вакуоли и везикулы, содержащие кальций-связывающие белки. Эти клетки участвуют в

активном транспорте неорганических ионов, а посредством микроворсинок происходит всасывание продуктов распада белков эмали. Таким образом, поступление кальция в матрицу происходит в основном за счет каёмчатых амелобластов. Гладкие амелобласты имеют гладкую апикальную поверхность. Основная функция этих клеток заключается в удалении из эмали органических веществ и воды. Клетки больше не синтезируют и не выделяют эмалевые протеины, но производят протеазы (например, KLK4) [6], которые, выделяясь в межклеточное пространство, расщепляют органическую матрицу эмали, освобождая место для дополнительной минерализации ее кристаллами гидроксиапатита, способствуя их росту и сцеплению. В отсутствии экспрессии KLK4, происходит значительное удержание белков эмали в слое эмалевого матрикса даже при прорезывании зубов. Эмалевый слой гипоминерализуется от поверхности эмали до дентинно-эмалевой границы.

Таким образом, форма и ориентация кристаллов устанавливается на фронте минерализации и не обусловлена ингибированием отложения минералов на отдельных гранях кристаллов белками эмали. Иерархическая организация кристаллов в призмы и межпризматическую эмаль устанавливается топографической перестройкой фронта минерализации.

Список литературы:

1. James P Simmer, Amelia S Richardson, Yuan-Yuan Hu. A post-classical theory of enamel biomineralization and why we need one. International journal of oral science, 2012, vol. 4, pp. 129-134. DOI: 10.1038 / ijos.2012.59.

2. Cong-Dat Pham, Charles E. Smith, Yuan-Yuan Hu. Endocytosis and enamel formation. Frontiers in physiology, 2017, vol. 8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5534449/?report=classic> (Accessed 29 April 2019).

3. John D. Bartlett. Dental enamel development: proteinases and their enamel matrix substrates. ISRN Dentistry, 2013. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3789414/?report=classic> (Accessed 15 April 2019).

4. Li Zhy, Haichuan Liu, H. Eva Witkowska. Preferential and selective degradation and removal of amelogenin adsorbed on hydroxyapatites by MMP20 and KLK4 in vitro, 2014, vol. 5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4109566/?report=classic> (Accessed 15 April 2019).

5. Rodrigo S. Lacruz, Stefan Habelitz, J. Timothy Wright. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiological reviews*, 2017, vol. 97, no. 3, pp. 939-993. DOI: 10.1152/physrev.00030.2016.

6. Y.-H.P. Chun, Y. Yamakoshi, F. Yamakoshi. Cleavage site specificity of MMP20 for secretory stage ameloblastin. *Journal of dental research*, 2010, vol. 8, pp. 785-790. DOI: 10.1177 / 0022034510366903.