

Istituto
di Clinica
Odontoiatrica
dell'Università
di Modena

Direttore:
Prof. B. Vernole

Chimica, biologia, fisiopatologia dei mucopolisaccaridi in generale e negli impianti

Pierluigi Mondani

Insegnante alla Scuola di Specializzazione Università di Modena

Emilio Cantoni

Aiuto Università di Modena

Pier Maria Mondani

Specializzando Clinica Odontoiatrica Modena

Luciano Guarneri

Specializzando Clinica Odontoiatrica Università Modena

Estratto da: "Odontostomatologia e Implantoprotesi" n. 3/1984

Chimica, biologia, fisiopatologia dei mucopolisaccaridi in generale e negli impianti

Clinica
Odontoiatrica
dell'Università
di Modena

Direttore:
Prof. Dott. Benito Vernole

Pierluigi Mondani

Insegnante alla Scuola di Specializzazione Università di Modena

Emilio Cantoni

Aiuto Università di Modena

Pier Maria Mondani

Specializzando Clinica Odontoiatrica Modena

Luciano Guarneri

Specializzando Clinica Odontoiatrica Università Modena

Note generali

Nel tessuto connettivo, che può considerarsi come l'"organo" più grande esistente nei mammiferi, si distinguono una parte cellulare, una parte fibrillare ed infine una parte interfibrillare denominata anche sostanza fondamentale. Costituenti principali di quest'ultima sono i polimucosaccaridi, o, come più correttamente sono stati denominati di recente, glucosaminoglicani, che svolgono una loro importante funzione in ragione soprattutto della loro capacità di legare acque e sali.

I mucopolisaccaridi sono polimeri lineari e quindi non ramificati, ad alto peso molecolare, formati da unità disaccaridiche, molto eterogenei nella loro composizione. La eterogeneità dei polimucosaccaridi è spiegabile dal fatto che, diversamente dalle proteine, non vi è diretta trascrizione di un codice genetico permettendo così un più alto grado di variabilità biosintetica. In genere contengono una molecola di N-acetil-D glucosamina, una molecola di D galattosio e di solfato (cheratosoldato).

Si conoscono anche **eteropolisac-**

caridi che non contengono acido esuronico e zolfo e sono presenti in piccole quantità nel tessuto connettivo.

Quasi sempre nei tessuti e nei vari liquidi biologici i mucopolisaccaridi risultano associati a proteine (che a loro volta possono contenere glucidi) con legame labile (mucopolisaccaridi acidi) e stabile (mucoidi): di conseguenza il peso molecolare viene a raggiungere spesso valori molto elevati (peso molecolare di 4×10^6 circa e, secondo alcuni AA, di vari milioni).

Nell'interstizio fra queste macromolecole circola un "fluido interstiziale" composto da sostanze di basso peso molecolare come aminoacidi, carboidrati, peptidi, nucleotidi, precursori e prodotti di degradazione dei mucopolisaccaridi, ecc.

Nella cute sono presenti prevalentemente i condroitinsolfati (il cui contenuto nell'organismo è il più rilevante fra i mucopolisaccaridi) e acido ialuronico; nella cartilagine sono presenti soltanto i condroitinsolfati A e C (o, condizione più moderna, 4 o 6); nel liquido sinoviale è contenuto solo dell'acido ialuronico.

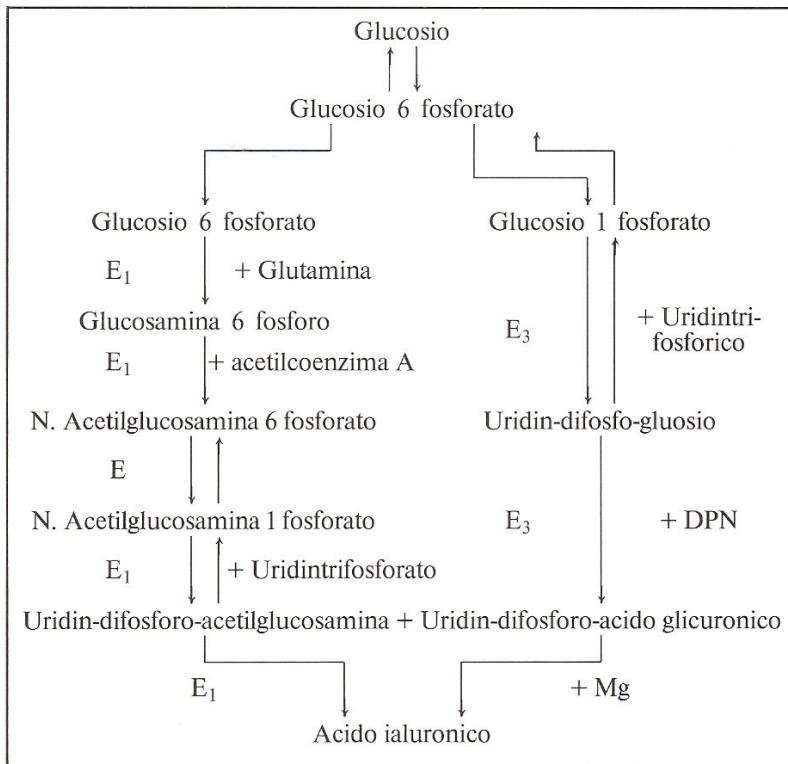
Biosintesi dei mucopolisaccaridi

È ormai fuori di dubbio che per la biosintesi dei mucopolisaccaridi è necessaria la presenza dei fibroblasti e degli istiociti che però hanno bisogno di un congruo apporto di substrati (soprattutto glicidi) dal circolo sanguigno e dagli umori interstiziali.

Le successive tappe biosintetiche che conducono alla formazione dei mucopolisaccaridi sono ormai state ben studiate mediante l'impiego di composti marcati nello streptococco del gruppo A, che è capace di sintetizzare acido ialuronico.

Riportiamo nello schema le varie sequenze che partendo dal glucosio, arrivano alla formazione dei mucopolisaccaridi, sempre nello streptococco (nelle più elevate forme organiche il problema è tuttora irrisolto).

Ricorrendo a culture in vitro di fibroblasti e di tessuto sinoviale umano, si è potuto constatare la biosintesi di acido ialuronico e glucosio, ma le tappe intermedie di tale processo non sono state così ben chiarite come nel caso di culture di streptococchi.



Regolazione ormonale e vitaminica della biosintesi dei mucopolisaccaridi

Come è ovvio la biosintesi dei mucopolisaccaridi è suscettibile di una "regolazione ormonale"; una stimolazione di essa viene svolta dagli androgeni, estrogeni, TSH e STH (quest'ultimo sembra favorire anche la sintesi delle fibre collagene) mentre una inibizione verrebbe operata dagli ormoni tiroidei e soprattutto dagli ormoni glicoattivi. Per questi ultimi è stata particolarmente dimostrata la evenienza di:

1. una inibizione della sintesi in vivo della glucosamina 6 fosforato a partire dal glucosio e dalla glutamina;
2. una riduzione del rapporto esosamina/Collagene;
3. una riduzione della captazione del solfato mercato da parte dei mucopolisaccaridi solforati.

Molto poco si sa dell'intervento dei fattori vitaminici nella biologia del tessuto connettivo: solo per l'acido

ascorbico è ben noto il suo intervento stimolante la biosintesi dei mucopolisaccaridi e specie del condroitinsolfato (quella dell'acido ialuronico può verificarsi anche in assenza di vitamina C) e delle fibre collagene.

Metabolismo e degradazione dei mucopolisaccaridi

L'ulteriore destino metabolico ed il turnover del connettivo in genere e di mucopolisaccaridi in particolare non sono ancora ben conosciuti.

Si sa comunque che a differenza del collagene insolubile (che è la frazione più abbondante del connettivo) il precollagene e soprattutto i mucopolisaccaridi hanno un discretamente rapido turnover, l'acido ialuronico ha una vita media di 2-4 giorni e l'acido condroitinsolfurico di 7-10 giorni.

I processi di degradazione dei mucopolisaccaridi che, come abbiamo detto, sono uniti con legami covalenti alle proteine, sono diretti sia verso la componente proteica che verso la componente carboidratica: quest'ultima richiede una attività en-

zimatica più specifica di eventuale derivazione lisosomiale. Nei tessuti e nelle cellule circolanti è stata dimostrata l'esistenza di enzimi che catalizzano soprattutto la degradazione dei condroitinsolfati e dell'acido ialuronico.

Per quanto riguarda le modificazioni strutturali e metaboliche dei mucopolisaccaridi in condizioni fisiologiche e patologiche, i dati della letteratura non sono numerosi e univoci.

I mucopolisaccaridi in condizioni fisiologiche e patologiche

Accenneremo soltanto alla accertata "diminuzione dei mucopolisaccaridi e all'aumento contemporaneo del collagene e dei lipidi con l'invecchiamento del tessuto connettivo". In particolare è il contenuto in acido ialuronico a diminuire con l'invecchiamento del tessuto connettivale specie del derma (dal 78 al 30%), per cui si ha una "parallela diminuzione del contenuto acquoso e del turgore del tessuto ed in conseguenza degli scambi metabolici con gli umori circolanti nella compagine di esso. Anche il condroitinsolfato diminuisce nel derma dal 20 al 3-4%.

Nelle pareti vasali il contenuto di condroitin 4 e 6 solfati e di acido ialuronico diminuisce con l'età mentre il contenuto di dermatansolfato e di eparitinsolfato aumenta più o meno fortemente.

Per quanto riguarda la cartilagine, si sa che nel neonato prevale il condroitinsolfato, mentre con l'invecchiamento questo composto tende a diminuire ed il cherasolfato mostra un netto aumento.

Biologia dei mucopolisaccaridi

A tutt'oggi le conoscenze sulle funzioni svolte dai mucopolisaccaridi contenuti dai vari tessuti sono scarse e frammentarie. Si attribuisce in genere a tali macromolecole proprietà di "assorbimento" e resistenza ad ogni azione meccanica svolgentesi a livello dei tessuti più ricchi di connettivo.

È stato anche postulato che "la molecola dell'acido ialuronico" con il suo largo alone di idratazione con-

tribuisce in modo precipuo a mantenere il turgore dei tessuti fra i quali in specie quelli dell'occhio (il cui umor vitreo è ricco di questo composto). Negli spazi articolari, nei tessuti elastici, nei fasci tendinei inoltre, esso permette in ragione della sua viscoelasticità, un ottimale scorrimento delle superfici.

Considerazioni implantologiche

La rigenerazione ossea peri-implantare, come hanno evidenziato le varie ricerche istologiche, avviene in maniera ben diversa se l'impianto è mantenuto in stato di riposo o in fase attiva.

In fase di riposo i reperti hanno dimostrato zone di osso neoformato a contatto dell'impianto miste a zone ricche di muco-polisaccaridi osteociti,

fibrille e collagene. Per contro in fase attiva l'impianto è quasi totalmente circondato da un manicotto formato da istociti, fibroblasti e mucopolisaccaridi. Le nostre conoscenze scarse e limitate hanno comunque permesso di formulare qualche ipotesi del diverso comportamento del tessuto periimplantare nei vari momenti.

Il manicotto periimplantare è segno di sofferenza ossea locale ma, dato il rapido turnover dei muco polisaccaridi, è anche una risposta di difesa e di adattamento dell'osso a tale sofferenza.

Queste macromolecole avrebbero la proprietà di assorbire gli stress dati dall'azione meccanica svolta a livello osseo mediante lo smorzamento della forza operante trasmessa al tessuto osseo dell'impianto.

Ciò è esaltato dalla loro proprietà

di assorbire sali e acqua che sotto sforzo aumenterebbero il loro turgore costituendo così un cuscinetto rompisorze. Da ciò si può dedurre come la natura cerchi di difendersi dagli stress implantari cercando di supplire alla mancanza di un legamento alveolo dentale, con un qualche cosa se non di simile, ma atto alla funzione.

BIBLIOGRAFIA

Estratti di comunicazione del: "Congresso di Studi", 1982 del Prof. A. Ruggeri, Prof. S. Lobello Dott. M. Franchi.

Nota dell'autore: hanno collaborato per la ricerca i "Laboratory Vevy" diretti dal Prof. Dott. Rialdi Giorgio.