

# AKTYWACJA RECEPTORÓW $\beta$ 2-ADRENERGICZNYCH PRZEZ FENOTEROL ZAPOBIEGA ZABURZENIOM PRZEBUDOWY KOŚCI U SZCZURÓW Z NIEDOBOREM ANDROGENÓW WYWOŁANYM ORCHIDEKTOMIĄ

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 134-135

**P33**

**AKTYWACJA RECEPTORÓW  $\beta$ 2-ADRENERGICZNYCH PRZEZ FENOTEROL ZAPOBIEGA ZABURZENIOM PRZEBUDOWY KOŚCI U SZCZURÓW Z NIEDOBOREM ANDROGENÓW WYWOŁANYM ORCHIDEKTOMIĄ**

**Cegieła U., Śliwiński L., Pytlik M., Dołatowska N., Guzdek N., Tyburcy D., Wypych A.**

Katedra i Zakład Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Słowa kluczowe:** fenoterol, receptory  $\beta$ 2-adrenergiczne, kości, orchidektomia, szczury

**Wstęp.** Układ współczulny odgrywa istotną rolę w regulacji przebudowy kości, w szczególności za pośrednictwem receptorów  $\beta$ 2-adrenergicznych ( $\beta$ 2-AR). Aktywacja  $\beta$ 2-AR hamuje kościotworzenie i zwiększa resorpcję kości. Ponieważ  $\beta$ 2-AR biorą udział w regulacji resorpcji kości w okresie starzenia się organizmu, ich wpływ na przebudowę kości może być zależny od poziomu androgenów.

**Cel.** Celem pracy było zbadanie wpływu fenoterolu, selektywnego agonisty  $\beta$ 2-AR, na przebudowę kości u szczurów z normalnym poziomem i niedoborem androgenów indukowanym orchidektomią.

**Materiał i metody.** Trzymiesięczne szczury szczepu Wistar były orchidektomizowane (ORX) lub operowane pozornie w znieczuleniu ogólnym ketaminą i ksylazyną, a po 7 dniach zostały podzielone na cztery grupy (n=10): szczury kontrolne operowane pozornie, szczury operowane pozornie otrzymujące fenoterol, szczury kontrolne orchidektomizowane, szczury orchidektomizowane otrzymujące fenoterol. Bromowodorek fenoterolu (5 mg/kg po) był podawany raz dziennie przez 7 tygodni. Masa kości i minerału, parametry histomorfometryczne w kości zbitej i gąbczastej, właściwości mechaniczne przynasady kości piszczelowej oraz trzonu i szyjki kości udowej były oceniane po 8 tygodniach od wykonania operacji ORX lub Sham.

**Wyniki.** Niedobór androgenów wywołany orchidektomią nasilał resorpcję kości gąbczastej, powodując istotne zmniejszenie szerokości beleczek kostnych w nasadzie i przynasadzie kości udowej oraz wpływał na kość zbitą, powodując istotne zmniejszenie przyrostu trzonu kości piszczelowej od okostnej i jamy szpikowej oraz wzrost stosunku pola powierzchni jamy szpikowej do całego trzonu kości piszczelowej. Efektem wzrostu resorpcji kości było istotne zmniejszenie masy minerału oraz osłabienie właściwości mechanicznych kości, przy czym istotne tylko przynasady kości piszczelowej.

Wpływ fenoterolu na przebudowę kości był zależny od poziomu androgenów. Fenoterol stosowany u szczurów orchidektomizowanych przeciwdziałał zmianom wywołanym niedoborem androgenów w kości gąbczastej zapobiegając pogorszeniu właściwości mechanicznych przynasady kości piszczelowej. Osłabiał także wpływ niedoboru androgenów na kość zbitą. Natomiast stosowany u szczurów z normalnym poziomem androgenów pogarszał parametry histomorfometryczne w kości gąbczastej i zbitej, ale nie powodował istotnych zaburzeń właściwości mechanicznych kości.

**Wnioski.** Aktywacja  $\beta$ 2-AR przez fenoterol zapobiegała zaburzeniom przebudowy kości wywołanym niedoborem androgenów u szczurów.

### P33

#### ACTIVATION OF $\beta$ 2-ADRENERGIC RECEPTORS BY FENOTEROL PREVENTS BONE REMODELING DISORDERS IN RATS WITH ANDROGEN DEFICIENCY INDUCED BY ORCHIDECTOMY

Cegieła U., Śliwiński L., Pytlik M., Dołatowska N., Guzdek N., Tyburcy D., Wypych A.

Katedra i Zakład Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Keywords:** *fenoterol,  $\beta$ 2-adrenergic receptors, bones, orchidectomy, rats*

**Objectives.** Sympathetic nervous system plays an important role in the regulation of bone remodeling, acting especially through  $\beta$ 2-adrenergic receptors ( $\beta$ 2-AR). Activation of  $\beta$ 2-AR inhibits bone formation and increases bone resorption. Since  $\beta$ 2-AR are engaged in the regulation of bone resorption during ageing, their effect on bone remodeling may depend on the

androgen level.

**Aim.** The aim of the present study was to investigate the effect of fenoterol, a selective  $\beta$ 2-AR agonist, on bone remodeling in rats with the normal androgen levels and with androgen deficiency induced by orchidectomy.

**Materials and methods.** Three-month-old Wistar rats were orchidectomized (ORX) or sham-operated under ketamine-xylazine anesthesia, and, after 7 days, divided into 4 groups (n=10): sham-operated control rats, sham-operated rats receiving fenoterol, orchidectomized control rats, orchidectomized rats receiving fenoterol. Fenoterol hydrobromide (5 mg/kg after) was administered once daily, for 7 weeks. Bone mass and mineral mass, histomorphometric parameters of compact and cancellous bone, and mechanical properties of the tibial metaphysis and femoral diaphysis and neck were determined after 8 weeks of ORX or sham operation.

**Results.** Androgen deficiency induced by orchidectomy increased resorption in cancellous bone, causing significant decreases in the width of trabeculae in the femoral epiphysis and metaphysis, and affected compact bone, causing significant decreases in periosteal and endosteal transverse growth, and increases in the bone marrow cavity/diaphysis transverse cross-section ratio in the tibia. The intensification of bone resorption caused significant decreases in bone mineral mass, and weakening of bone mechanical properties, significant only in the tibial metaphysis.

The effect of fenoterol on bone remodeling depended on the androgen status. In orchidectomized rats, fenoterol counteracted the changes induced by androgen deficiency in cancellous bone, preventing the worsening of mechanical properties in the tibial metaphysis. It also weakened the effect of androgen deficiency on compact bone. In rats with normal androgen levels, fenoterol worsened histomorphometric parameters of cancellous and compact bone, but did not induce

significant disorders of bone mechanical properties.

**Conclusions.** Activation of  $\beta$ 2-adrenergic receptors by fenoterol prevented bone remodeling disorders induced by androgen deficiency in rats.