

# KOŚĆ JAKO AKTYWNY ORGAN CZŁOWIEKA

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 25-26.09.2015

L02

## KOŚĆ JAKO AKTYWNY ORGAN CZŁOWIEKA

Franek E.<sup>1,2</sup>, Wałicka M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

**Słowa kluczowe:** kość, przebudowa, gospodarka wapniowo-fosforanowa, hormony

Tkanka kostna podlega intensywnej przebudowie, która umożliwia adaptację szkieletu do obciążeń mechanicznych, utrzymanie homeostazy wapnia i fosforu oraz regenerację mikrouszkodzeń kości. Regulacja procesu przebudowy tkanki kostnej odbywa się na poziomie systemowym jak i lokalnym. Głównymi regulatorami przebudowy są: czynniki oddziałujące na osteoklast i osteoblasty: kalcytonina, parathormon, kalcytriol oraz inne hormony (hormon wzrostu, glikokortykoidy, hormony tarczycy, hormony płciowe) i czynniki (insulinopodobny czynnik wzrostu, prostaglandyny, transformujący czynnik wzrostu – beta, białka morfogenetyczne kości, inne cytokiny), wreszcie układ nerwowy. Proces przebudowy to jednak nie tylko osteoblast i osteoklast. Doniesienia ostatnich lat wskazują na niezwykle ważną rolę kolejnej komórki jaką jest osteocyt: mechanosensor uruchamiający proces przebudowy, wytwarzający RANKL, sklerostynę, tlenek azotu i prostaglandyna E2. Dzięki przebudowie kości zachodzi także regulacja homeostazy wapniowo-fosforanowo-magnezowej (prawidłowe stężenie wapnia, fosforu i magnezu w surowicy krwi jest wypadkową absorpcji jelitowej, uwalniania z magazynów kostnych oraz wydalania przez nerki) i kwasowo-zasadowej (kość jest akceptorem protonów).

Kość jest jednak nie tylko efektoem układów hormonalnych, ale także narządem endokrynnym, wydzielającym hormony i cytokiny. Przykładem może być czynnik FGF23 – pochodzący z kości hormon fosfaturyczny, lub osteokalcyna. Hormony te

wywierają swoje działanie obwodowo, np. w nerkach i trzustce. FGF23 w obecności kofaktora – białka Klotho hamuje nerkową reabsorpcję fosforanów, zmniejsza syntezę PTH przez przytarczycę, a także – poprzez hamowanie 1 $\alpha$ -hydroksylazy i stymulowanie 24-hydroksylazy – zmniejsza stężenie aktywnej formy witaminy D – 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Jako hormon FGF23 bierze udział w kilku pętlach sprzężenia zwrotnego, z których najlepiej scharakteryzowana jest właśnie pętla FGF23-1,25(OH)<sub>2</sub>D. Innym narządem efektorowym są pozornie bardzo od kości „odległe” gonady (osteokalcyna oddziałuje na jądra) albo trzustka (niedokarboksylowana osteokalcyna pobudza receptor na komórce  $\beta$  wysp trzustkowych, modyfikując jej funkcję). Podsumowując, kość, postrzegana niegdyś jako stabilny metabolicznie układ podporowy, obecnie uważana jest za aktywny metabolicznie narząd o rozmaitych funkcjach metabolicznych.

## L02

### **BONE AS ACTIVE HUMAN ORGAN**

**Franek E.<sup>1,2</sup>, Wałicka M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

**Key words:** *bone, remodelling, calcium-phosphorus homeostasis, hormones*

Bone is an organ that is intensively remodeled. That ensures a proper adaptation of the skeleton to mechanical load, maintaining calcium-phosphorus homeostasis and regeneration of microcracks. Regulation of remodeling occurs on the system as on the local level. The main regulators of bone remodeling are factors affecting osteoclasts and osteoblasts: calcitonin, parathormon, calcitriol and other hormones (growth hormone, glucocorticoids, thyroid hormones, sex hormones) and factors (insulin-like growth factor 1, prostaglandines, transforming growth factor- $\beta$ , bone morphogenetic proteins, other cytokines), last but not least the nervous system. Remodeling process however involves not only osteoclasts and osteoblasts. In the last years role of osteocyte is emphasized. Osteocyte is a mechanosensor that triggers the remodeling process, produces RANKL, sclerostin, nitric oxide and prostaglandin E<sub>2</sub>. Bone remodeling is also

involved in calcium-phosphorus-magnesium (normal serum calcium, phosphorus and magnesium concentration results from an interplay of gut absorption, exchange with the bone stores and kidney excretion) and acid-base homeostasis (bone serves as proton acceptor).

Bone is however not only an effector of different hormonal axes, but also an endocrine organ that excretes hormones and cytokines. One example is FGF-23, bone-derived phosphaturic hormone, another example is osteocalcin. These hormones exert systemic effects, e.g. in kidneys or pancreas. FGF-23 in the presence of a co-factor called Klotho protein decreases renal phosphate reabsorption, decreases PTH synthesis in parathyroid glands and decreases concentration of active vitamin D form (1,25(OH)<sub>2</sub>D, via inhibiting 1 $\alpha$ -hydroxylase and stimulating 24-hydroxylase activity). FGF-23 is involved in several hormonal axes, although the latter one is probably best characterized. Another effector organs are gonadal glands, apparently not connected with bone (osteocalcin exerts its effects on testicles) and pancreas (uncarboxylated osteocalcin stimulates its receptor on pancreas  $\beta$ -cells, thereby modifying their function).

In summary, bone was traditionally seen as a metabolically stable organ, nowadays however it is regarded as a metabolically active organ with different functions.