OSTEOCYT A OSTEOPOROZA

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 46-47

L08

OSTEOCYT A OSTEOPOROZA

Franek E.

Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW, Warszawa

Zakład Epigenetyki Człowieka IMDiK PAN, Warszawa

Słowa kluczowe: *metabolizm kości, osteocyt, osteoblast, osteoklast, RANKL, sklerostyna*

Przebudowa tkanki kostnej jest procesem ciągłym, zachodzącym w każdym wieku. We wczesnym okresie rozwoju organizmu jednak (czyli w okresie jego wzrostu i dojrzewania) kościotworzenie przeważa nad procesem resorpcji kości, tak aby układ kostny mógł również wzrastać. W wieku dojrzałym dochodzi do zrównoważenia obu tych procesów, natomiast u ludzi starszych kościotworzenie zmniejsza się i przeważa resorpcja kości. Efektem jest zmniejszenie masy kostnej (gęstości mineralnej kości) i jakości tkanki kostnej, a w następstwie zwiększone ryzyko złamania.

Odkrycie szlaku RANK-ligand RANK–osteoprotegeryna(OPG) zwróciło uwagę na rolę osteoblastów w tym procesie. Nadmierna,

uzależniona od wielu czynników aktywność ligandu RANK (RANKL), podlegającego ekspresji w osteoblastach, przez pobudzenie zlokalizowanego na osteoklastach RANK, prowadzi do nasilenia resorpcji kości poprzez pobudzenie powstawania, dojrzewania i aktywności osteoklastów. Fizjologicznym inhibitorem liganda RANK jest OPG, wydzielana – znowu – przez osteoblasty. W przebiegu osteoporozy mamy do czynienia z nadmierną aktywacją układu RANK/ligand RANK. Poznanie tego mechanizmu pozwoliło na wprowadzenie nowej terapii osteoporozy – denosumabu, przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciw ligandowi RANK, które hamuje osteoklastogenezę i w następstwie resorpcję kości.

W ostatnich latach okazało się jednak, że złożoną „orkiestrą" metaboliczną prowadzącą do przebudowy metabolizm kości oprócz osteoblasta i osteoklasta dyryguje jeszcze jeden dyrygent, tj. osteocyt. Osteocyty, powstające z osteoblastów są najdłużej żyjącymi komórkami tkanki kostnej i stanowią 90-95% wszystkich komórek znajdujących się w kości u dorosłego człowieka. Przez wiele lat osteocyt postrzegany był jako nieaktywna, podporowa komórka, zatopiona w macierzy kostnej. Dopiero ostatnia dekada zmieniła to podejście, dostarczając nam kolejnych dowodów na to, że osteocyt pełni ważną rolę w procesie przebudowy i w metabolizmie kości (poprzez te działania, a także bezpośrednio oddziałując także na gospodarkę wapniowo-fosforanową), a nawet ma wpływ na odległe komórki i narządy ,będąc zatem w pewnym sensie komórką endokrynną (wydziela np. czynnik wzrostowy fibroblastów FGF-23).

Sama budowa osteocyta zresztą sugeruje jego dużą aktywność. Osteocyt dzięki licznym (40-100/komórkę) wypustkom komunikuje się z innymi komórkami (głównie z osteoblastami i osteoklastami, ale także z naczyniami krwionośnymi) oraz ma zdolność reagowania na bodźce mechaniczne (mechanosensorem osteocyta jest prawdopodobnie jego cytoszkielet), czego efektem są zmiany metaboliczne zachodzące w tkance kostnej: obciążenie mechaniczne kości powoduje zahamowanie wydzielania

sklerostyny (produkt genu SOST), której ekspresja zachodzi głównie w osteocytach. Następstwem tego procesu jest aktywacja osteoblastów i pobudzenie kościotworzenia. Brak stymulacji mechanicznej szkieletu powoduje zwiększenie wydzielania sklerostyny, która hamuje proces kościotworzenia na skutek zahamowania szlaku sygnałowego WNT. Mechanizm ten od kilku lat znajduje się w obszarze zainteresowań wielu naukowców oraz firm farmaceutycznych. Efektem jest stworzenie przeciwciała monoklonalnego przeciwko sklerostynie (romosozumabu), które łącząc się ze sklerostyny uniemożliwia jej zahamowanie procesu kościotworzenia. Lek ten jest obecnie w trakcie randomizowanych badań klinicznych, w których jest oceniana jego skuteczność w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym.

Podsumowując, na podstawie najnowszych badań naukowych wydaje się, że obok osteoblasta i osteoklasta osteocyt jest kolejną komórką, która pełni ważną rolę w procesie przebudowy kostnej, prowadząc do jej zapoczątkowania (lub zahamowania) i wpływając na pozostałe komórki tkanki kostnej – osteoklasty i osteoblasty.

L08

OSTEOCYTE AND OSTEOPOROSIS

Franek E.

Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW, Warszawa

Zakład Epigenetyki Człowieka IMDiK PAN, Warszawa

Keywords: *bone metabolism, osteocyte, osteoblast, osteoclast, RANKL, sclerostin*