Układ osteoprotegeryny i jego rola w metabolizmie tkanki kostnej

Streszczenia IV Ogólnopolskiego Sympozjum Chorób Metabolicznych Tkanki Kostnej PTOiTr, Jurata 3-5.09.04

M. Jabłoński

Przemiany tkanki kostnej, nie wyłączając pierwotnego jej tworzenia oraz okresu wzrastania i ciągłej odnowy przez przebudowę podczas życia dorosłego, wymagają wydolnej regulacji procesów kościotworzenia i kościogubnych. Rozkojarzenie czynności komórek kościogubnych (osteoklastów) i kościotwórczych (osteoblastów) powoduje niekorzystne zmiany w układzie szkieletowym, charakteryzujące się zwykle osteoporozą lub osteopetrozą. Aktywność osteoklastów jest wyznaczona wynikiem różnicowania się i łączenia ich prekursorów oraz strat komórek dojrzałych na drodze apoptozy. Liczne czynniki humoralne i leki wpływają na osteoklastogenezę i resorpcję tkanki kostnej, m.in. pobudza ją stała hyperparathormonemia, niedostatek estrogenów i czynniki zapalne (PGE2), a skutecznie hamują bisfosfoniany i kalcytonina.

W 1997 roku, niezależnie od siebie, trzy zespoły badawcze wyizolowały rozpuszczalne białko z grupy receptorów dla czynnika martwicy nowotworów, które wpływało na przemiany tkanki kostnej, intensywnie hamując proces osteoklastogenezy „in vitro" i „in vivo". Białko to nazwano osteoprotegeryną (OPG). Równolegle prowadzone badania poszukujące liganda dla osteoprotegeryny zostały uwieńczone powodzeniem. Wyizolowano białko związane z błoną komórkową komórek szeregu preosteoblastycznego (RANKL), które powodowało wzrost osteoklastogenezy na drodze bezpośredniego kontaktu z odpowiednim receptorem błony komórkowej komórek szeregu monocytarnego (RANK), z których powstają osteoklasty. Rola OPG wynika ze zdolności blokowania i na tej drodze unieczynniania RANKL. W ten sposób istotnie wzrosła wiedza o kierowaniu procesami regulacji przemian tkanki kostnej na poziomie bezpośredniego kontaktu komórek osteoblastycznych i komórek monocytarnych. Wyjaśniono także, przynajmniej częściowo, mechanizm działania na kości takich czynników jak glikokortykosteroidy, parathormon, PGE2 i 1a,25-(OH)2D3, które pobudzają wytwarzanie RANKL oraz m.in. estrogenów, hamujących produkcję RANKL, a pobudzających OPG.

Warto dodać, że zaawansowane są już badania nad klinicznym zastosowaniem osteoprotegeryny i farmakologicznym modyfikowaniem aktywności układu RANK/RANKL/OPG pod kątem leczenia chorób metabolicznych kości takich jak osteoporoza, szpiczak i przerzuty nowotworów do kości.