

Anja Lieder

Zusammenfassung der Inauguraldissertation zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades

Der Einfluss von mechanischer Stimulation und Dihydrotestosteron auf humane osteoblastäre Zellen

Geboren am 13.10.1972 in Wolfen

Staatsexamen am 4.11.1997 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. dent. Christian Kasperk

Mit zunehmendem Alter der Bevölkerung westlicher Industriestaaten ist die Prävalenz der Osteoporose und ihrer Komplikationen in den vergangenen Jahrzehnten angestiegen. Mit der Substitution von Steroidhormonen konnte einer der pathogenen Faktoren für die Entstehung einer Osteoporose weitgehend eliminiert werden. Weiterhin wird postuliert, dass die mechanische Stimulation des Knochens zu einer Zunahme der Knochenmasse führt und zur Stabilität des Knochens im Alter beiträgt. Einer Kombination beider Faktoren wird eine positive Wirkung auf den Knochenstoffwechsel mit Erhalt von Knochenmasse und Knochenstabilität zugeschrieben, und so ist es nicht überraschend, dass in klinischen Studien bereits vielversprechende Therapieansätze zur Protektion der muskuloskeletalen Mobilität geprüft wurden. Sowohl Steroidhormone als auch mechanische Stimuli können zu einer Steigerung der Knochenneubildung führen und am menschlichen Skelett osteoprotektive Wirkung entfalten. Es stellt sich die Frage, ob diese beiden Faktoren durch einen Mechanismus auf zellulärer Ebene miteinander verknüpft sind und wie sich ihre protektive Wirkung optimieren lässt.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Steigerung der Proliferation humaner osteoblastärer Zellen bei dauerhafter und intermittierender mechanischer Stimulation untersucht. Die Zellproliferation war sowohl durch die Zugabe von Dihydrotestosteron zum Kulturmedium als auch durch Veränderung von Intensität und Dauer der mechanischen Stimulation steuerbar. Osteoblastäre Zellen von männlichen Donoren reagierten im Vergleich zu weiblichen Donoren sensibler auf geringere Konzentrationen von Dihydrotestosteron unter mechanischer Stimulation. Dies spricht für einen geschlechtsgebundenen Effekt von Dihydrotestosteron. Aus kortikalem Knochen gewonnene osteoblastäre Zellen waren sensibler auf mechanische Stimulation und reagierten dementsprechend mit einer höheren Steigerung der Zellproliferation im Vergleich zu osteoblastären Zellen aus der Knochenspongiosa. Die Kombination von mechanischer Stimulation und Dihydrotestosteron beziehungsweise 17-beta-Östradiol erzielte einen additiven Effekt auf die resultierende Proliferation osteoblastärer Zellen. Durch mit Fibronectin beschichtete Latex-Beads wurde bei den weniger empfindlichen osteoblastären Zellen spongioser Herkunft die Kraft vergrößert, um die für eine Steigerung der Zellproliferation benötigte Schwelle zu überschreiten, während nach Überschreiten dieser Schwelle eine weitere Steigerung der mechanischen Stimulation, wie an osteoblastären Zellen aus der Kortikalis beobachtet, keine weitere Zunahme der Zellproliferation zur Folge hatte.

Diese Resultate demonstrieren auf zellulärer Ebene, dass die vielfach empfohlene Sicherstellung normaler Geschlechtshormonspiegel im Alter beziehungsweise bei endokrinen Erkrankungen sowie körperliche Aktivität der Entwicklung der Osteoporose entgegenwirken können.