

Otto Cloos
Dr. med.

Effekte von Steroidhormonen und Wachstumsfaktoren auf menschliche Knochenzellen aus verschiedenen skelettalen Lokalisationen

Geboren am 20.02.1964 in Heilbronn
Reifeprüfung am 14.06.1983 in Heilbronn
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1987 bis WS 1994/95
Physikum am 05.04.1989 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Friedrichshafen
Staatsexamen am 23.11.1994 an der Universität Tübingen

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Christian Kasperk

Ausgehend von der Arbeitshypothese, daß es hinsichtlich skelettaler Herkunft und Knochenart menschlicher, osteoblastärer Zellen Unterschiede im Proliferationsverhalten und der Differenzierung gibt, werden aus menschlichen Knochenproben osteoblastäre Zellen isoliert. Alle Zellkulturen enthalten AP-positive Zellen und der prozentuale Anteil dieser Zellen läßt sich durch 1,25-Dihydroxycholecalciferol signifikant steigern. Eine größere Osteokalzinsekretion zeigen Zellen des kortikalen Gesichtsschädelknochens. Es zeigt sich ein signifikant schnelleres Wachstum der Zellen des spongiösen gegenüber denen des kortikalen Knochens.

Das Androgen Dihydrotestosteron (DHT) stimuliert die DNS-Syntheserate und die Differenzierung spongiöser osteoblastärer Zellen signifikant stärker als die der kortikalen Zellen. Möglicherweise exprimieren spongiöse osteoblastäre Zellen eine höhere Anzahl von Androgenrezeptoren.

Die DNS-Syntheserate wird durch die Wachstumsfaktoren IGF1, IGF2 und bFGF bei osteoblastären Zellen des Gesichtsschädels signifikant stärker gesteigert als bei Zellen des Beckenknochens. TGF β 1 hat bei allen Zellen einen tendenziell hemmenden Einfluß auf die DNS-Synthese. Möglicherweise exprimieren Zellen des Gesichtsschädelknochens eine höhere Rezeptordichte für die Wachstumsfaktoren IGF1, IGF2 und bFGF oder produzieren weniger Bindungsproteine, die mit den Rezeptoren um die Wachstumsfaktoren im Kulturmedium konkurrieren.

Die Vorbehandlung osteoblastärer Zellen mit DHT und nachfolgende Behandlung mit IGF2 führt bei Zellen des spongiösen Gesichtsschädel- und Beckenknochens zu einer signifikant stärkeren Steigerung der DNS-Synthese, als bei Zellen des kortikalen Knochens. Demgegenüber führt die Vorbehandlung osteoblastärer Zellen mit DHT und eine nachfolgende Behandlung mit bFGF zu einer signifikant stärkeren Steigerung der DNS-Syntheserate bei Zellen des kortikalen Gesichtsschädel- und Beckenknochens. Kortikale Zellen exprimieren möglicherweise nach Vorbehandlung der Zellen mit DHT vermehrt Rezeptoren für bFGF, spongiöse Zellen dagegen vermehrt IGF2-Rezeptoren.

Das menschliche Skelett wird von Knochenzellen aufgebaut und erhalten, die alle aus mesenchymalen Stammzellen hervorgehen, sich aber je nach skelettaler Lokalisation offenbar unterschiedlich differenzieren und sich so hinsichtlich ihrer Eigenschaft, auf Androgene und Wachstumsfaktoren zu reagieren, unterschiedlich verhalten.