

Basic Science Tips

Mechanische Belastung und von der Modellierung abgeleitete zelluläre Reaktionen

<https://www.ors.org/transactions/2024/502.pdf>

Der Knochen passt seine Struktur an die äußeren Kräfte an, denen er täglich ausgesetzt ist. Dies liegt daran, dass Knochenzellen auf verschiedene mechanische Stimulationsarten und -muster unterschiedlich reagieren. Erwiesenermaßen sind molekulare Signale wie Sclerostin, RANKL, OPG, Cathepsin K und Periostin an der Knochenmodellierung und -umstrukturierung beteiligt. Unklar ist jedoch, wie diese Zellproteine als Reaktion auf die verschiedenen mechanischen Reize *in vivo* reguliert werden. In der belasteten Tibia variiert, aufgrund der Knochenstruktur, die Spannungsverteilung an verschiedenen Stellen. Daher verwendeten die Autoren Mikro-Computertomographie (μ CT), Finite-Elemente-Modellierung (FE) und Histologie, um die Spannungsverteilung und die Knochenmodellierungs/-umbauvorgänge als Reaktion auf eine monoaxiale Tibiabelastung der Mäusetibia zu untersuchen, und die daraus resultierenden zellulären Reaktionen an verschiedenen Lokalisationen (Zug- und Druckbereiche) zu ermitteln.

Weibliche C57BL/6J-Mäuse wurden ab einem Alter von 14 Wochen 5 Wochen lang einmal pro Woche einem *In-vivo*- μ CT-Scan unterzogen. Im Alter von 16 Wochen wurde die rechte Tibia jeder Maus 2 Wochen lang einer monoaxialen Druckbelastung ausgesetzt, während die kontralaterale Tibia als unbelastete interne Kontrolle diente. Die wöchentlich gescannten Bilder wurden registriert, und mittels dynamischer 3D-*in-vivo*-Histomorphometrie wurden die Veränderungen des Knochenvolumens auf Voxel-Ebene quantifiziert. Zur Messung der Belastungsverteilung mittels FE-Modellierung wurden jeweils unterschiedliche, gleichaltrige Mäuse gescannt. Nach dem abschließenden Scan wurden die Tibiae der Mäuse entnommen, fixiert und für die IHC- und TRAP-Färbung entkalkt. Die Proteinexpression und die Anzahl der Prä-Osteoklasten/Osteoklasten wurden anschließend quantifiziert.

Die FE-Modellierung zeigte, dass die posterioren/lateralen Bereiche der Tibiae durch Kompression und die anterioren/medialen Bereiche durch Zugspannung dominiert wurden, wobei die Spitzenhauptdehnungen zwischen $-3500 \mu\epsilon$ und $2000 \mu\epsilon$ lagen. Nach 2 Wochen mechanischer Belastung kam es sowohl an der Zug- als auch an der Druckseite zu einer verstärkten Knochenbildung und einer verringerten Knochenresorption. Die Knochenresorption war nach der Belastung im Bereich der maximalen Kompression nahezu aufgehoben, nicht aber im Bereich der Zugspannung. Die Periostin-Expression war in der Kompressionsregion deutlich verringert, in der Zugregion jedoch leicht erhöht. Sclerostin wurde in den Osteozyten als Reaktion auf die Belastung in der Kompressions- und in der Zugspannungsregion gehemmt, nur in der Zugspannungsregion jedoch signifikant. Die Expression von Cathepsin K wurde hauptsächlich in den Kompressionsbereichen hochreguliert.

Aus dieser Studie lassen sich einige Schlüsse ziehen: 1) Die mechanische Reaktion im kortikalen Knochen ist bei Zug und Druck unterschiedlich; 2) die Modellierung deutet darauf hin, dass die Spannungsverteilung des kortikalen Knochens unterschiedliche Zellsignale und zelluläre Reaktionen hervorrufen kann. Periostin und Cathepsin K veränderten sich hauptsächlich bei Kompression, während sich Sclerostin unter Zugbelastung veränderte. Zukünftige Studien sind erforderlich, um das Verständnis der aus der Modellierung abgeleiteten Ergebnisse und der gemessenen zellulären Reaktionen zu vertiefen. Außerdem sollten die mechanischen Reaktionen und abgeleiteten Ergebnisse von periostalen und enossalen Oberflächen weiter untersucht werden.

Thanks to Andreas Seitz, and Sonja Häckel for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at mh2467@cornell.edu.