

ЛЕКЦИЯ № 4

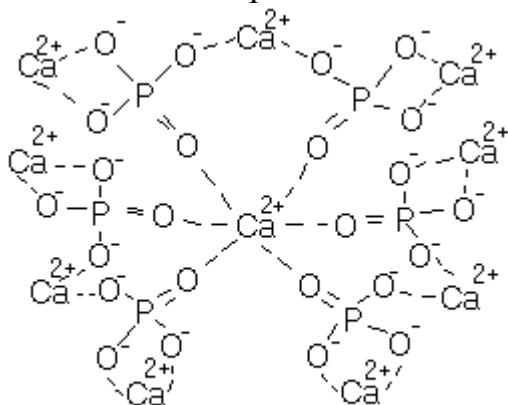
Тема. Биохимия костной ткани

План:

1. Клеточный состав костной ткани
2. Физиологическая регенерация костной ткани. Регуляция метаболизма в костной ткани
3. Факторы, регулирующие процессы ремоделирования кости. Маркёры метаболизма костной ткани

1. Клеточный состав костной ткани

Костная ткань - это особый вид соединительной ткани. Костная ткань имеет особенности строения, которые не встречаются в других видах соединительной ткани. В ней преобладает межклеточное вещество, содержащее большое количество минеральных компонентов, главным образом - солей кальция. Основные особенности кости - твердость, упругость, механическая прочность.



Строение кристалла $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

В компактном веществе кости большая часть минеральных веществ представлена гидроксилапатитом (смотрите рисунок) и аморфным фосфатом кальция. Кроме них встречаются карбонаты, фториды, гидроксиды и значительное количество цитрата. Химический состав костной ткани (в %): 20% - органический компонент, 70% - минеральные вещества, 10% - вода. Губчатое вещество: 35-40% - минеральных веществ, до 50% - органические соединения, содержание воды - 10%.

Особенность минерального компонента в том, что фактическое соотношение кальций/фосфор равно 1,5, хотя расчетное соотношение должно быть 1,67. Это позволяет кости легко связывать или отдавать ионы фосфата, поэтому кость - это депо для минералов, особенно для кальция.

На обмен кальция и фосфора влияют гормоны паратгормон, серотонин и активная форма витамина D_3 .

Особое место среди нарушений обмена кальция и фосфора занимают остеопороз, некоторые формы рахита, некоторые заболевания почек.

За сутки из кишечника всасывается примерно 1 грамм кальция и только 1/3 от этого количества усваивается тканями организма. Столько же - 1 грамм кальция - ежедневно теряется с мочой и калом. В межклеточных жидкостях содержится тоже в среднем 1 грамм кальция. Значит, за одни сутки полностью обновляется весь внеклеточный кальций организма. У взрослого здорового человека в возрасте до 40 лет все процессы минерализации и резорбции костной ткани находятся в равновесии. У детей до окончательного окостенения наблюдается положительный кальциевый баланс. После 40-летнего возраста - отрицательный баланс кальция.

Паратгормон влияет на процессы созревания активного витамина D₃ в почках. Активный витамин D₃ (1,25-дигидроксивитамин D₃) увеличивает всасывание кальция в кишечнике и повышает усвоение кальция костной тканью, усиливает действие паратгормона в костной ткани и почках.

Главным регулятором синтеза и секреции этих гормонов является внеклеточный кальций. Если уменьшается его концентрация во внеклеточной жидкости, это приводит к увеличению секреции кальцитонина и уменьшению секреции паратгормона и наоборот. На выработку паратгормона также влияют катехоламины, которые усиливают его секрецию.

КОРТИКОСТЕРОИДЫ (кортизол) тормозят всасывание кальция в кишечнике, увеличивают синтез и секрецию паратгормона.

Повышение содержания фосфатов в крови, приводя к одновременному снижению уровня кальция, также усиливает секрецию паратгормона.

Суммарный эффект паратгормона - резорбция костной ткани. Разрушению подвергается не только минеральный компонент, но и компоненты органического матрикса. Это подтверждается повышенным содержанием оксипролина (показатель ускорения разрушения коллагеновых белков) в моче при гиперсекреции паращитовидной железы. Значит, паратгормон в физиологических условиях способствует обновлению костной ткани, то есть происходит стимуляция остеокластов и одновременно усиливается пролиферация остеобластов. При действии паратгормона в костной ткани происходит закисление (снижение pH среды), так как в межклеточное пространство выделяются лактат и цитрат и повышается активность различных гидролитических ферментов, в том числе и лизосомальных протеиназ.

2. Физиологическая регенерация костной ткани. Регуляция метаболизма в костной ткани

Кроме повышения концентрации кальция и понижения концентрации фосфатов в крови при гиперпаратиреозе может развиваться образование камней в почках - нефрокальциноз. Причина этого - постоянно повышенная концентрация кальция в крови и моче.

Вторичный гиперпаратиреоз при заболеваниях почек возникает при нарушении созревания активной формы витамина D₃. Результат: снижение концентрации кальция в крови, что приводит к увеличению выработки паратгормона.

Гипопаратиреоз. Снижение уровня паратгормона в крови (может возникнуть при повреждении или удалении паращитовидных желез) приводит к снижению концентрации кальция и повышению концентрации фосфора в крови. В результате могут развиваться судороги, паралич дыхательной мускулатуры, ларингоспазм, что приводит к смерти больного.

Пептидный гормон, состоит из 30 аминокислот. Клетки-мишени для этого гормона находятся в костной ткани. Гормон обладает мембранным механизмом действия (действует через аденилатциклазную систему). Под действием кальцитонина происходит усиление перехода фосфатов в периостальную жидкость, в результате разрушения фосфорных эфиров различных органических соединений в клетках костной ткани. Выход фосфатов в межклеточное вещество способствует задержке кальция в костной ткани. Таким образом, кальцитонин ингибирует процессы резорбции кости. Важный компонент органического матрикса - кальций-связывающий белок. Он состоит из 49 аминокислот, содержит 3 остатка гамма-карбоксихлутаминовой кислоты. Функция кальций-связывающего белка - регуляция связывания кальция в костях и зубах.

Основной белок костной ткани - коллаген, который содержится в количестве 15% - в компактном веществе, 24% - в губчатом веществе. Количество неколлагеновых белков составляет от 5 до 8%. В основном это белки- гликопротеины и белково-углеводные комплексы - протеогликаны. Костный коллаген - коллаген типа 1 - в нем больше, чем в других видах коллагена, содержится оксипролина, лизина и оксилизина, отрицательно заряженных аминокислот, с остатками серина связано много фосфата, поэтому костный коллаген - это фосфопротеин. Благодаря своим особенностям костный коллаген принимает активное участие в минерализации костной ткани.

3.Факторы, регулирующие процессы ремоделирования кости. Маркёры метаболизма костной ткани

В зрелом организме процессы минерализации и резорбция кости находятся в состоянии динамического равновесия. Минерализация - это формирование кристаллических структур минеральных солей костной ткани. Активное участие в минерализации принимают остеобласты. Для минерализации требуется много энергии (в форме АТФ).

Можно выделить два основных этапа минерализации.

ЭТАПЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

1-й ЭТАП: остеобласты начинают синтезировать костный коллаген, который содержит фосфаты и формирует хондроитинсульфаты. Костный коллаген является матрицей для процесса минерализации. Особенностью процесса минерализации является пересыщение среды ионами кальция и фосфора. На 1 этапе минерализации кальций и фосфор связываются с костным коллагеном. Обязательный участник процесса - сложные липиды.

2-й ЭТАП - в зоне минерализации усиливаются окислительные процессы, распадается гликоген, синтезируется необходимое количество

АТФ. Кроме того, в остеобластах увеличивается количество цитрата, необходимого для синтеза аморфного фосфата кальция. Одновременно из лизосом остеобластов выделяются кислые гидролазы, которые взаимодействуют с белками органического компонента и приводят к образованию ионов аммония и гидроксид-ионов, которые соединены с фосфатом. Так формируются ядра кристаллизации. Ионы кальция и фосфора, которые были связаны с белково-углеводным комплексом, переходят в растворимое состояние и формируют кристаллы гидроксилапатита. По мере роста кристаллы гидроксилапатита вытесняют протеогликаны и даже воду до такой степени, что плотная ткань становится практически обезвоженной. Ингибитор процесса минерализации - неорганический пирофосфат. Его накопление в кости может препятствовать росту кристаллов. Чтобы этого не происходило, в остеобластах есть щелочная фосфатаза, которая расщепляет пирофосфат на два фосфатных остатка. При нарушении процессов минерализации - например, при заболевании оссифицирующим миозитом - кристаллы гидроксиапатита могут появляться в сухожилиях, связках, стенках сосудов. Вместо кальция в костную ткань могут включаться другие элементы - стронций, магний, железо, уран и т.д. После формирования гидроксилапатита такое включение уже не происходит. На поверхности кристаллов может накапливаться много натрия в форме цитрата натрия. Кость выполняет функции лабильного (изменчивого) депо натрия, который выделяется из кости при ацидозе и, наоборот, при избытке поступления натрия с пищей, чтобы предотвратить алкалоз - натрий депонируется в кости. В ходе роста и развития организма количество аморфного фосфата кальция уменьшается, потому что кальций связывается с гидроксилапатитом.