

Биохимия костной и хрящевой ткани

Лектор – профессор В.Д. Конвай

План лекции:

- 1. Состав и функции костной ткани;**
- 2. Ремоделирование костной ткани;**
- 3. Регуляция метаболизма костной ткани;**
- 4. Состояние костной ткани во время заживления переломов;**
- 5. Хрящевая ткань.**

Костная ткань

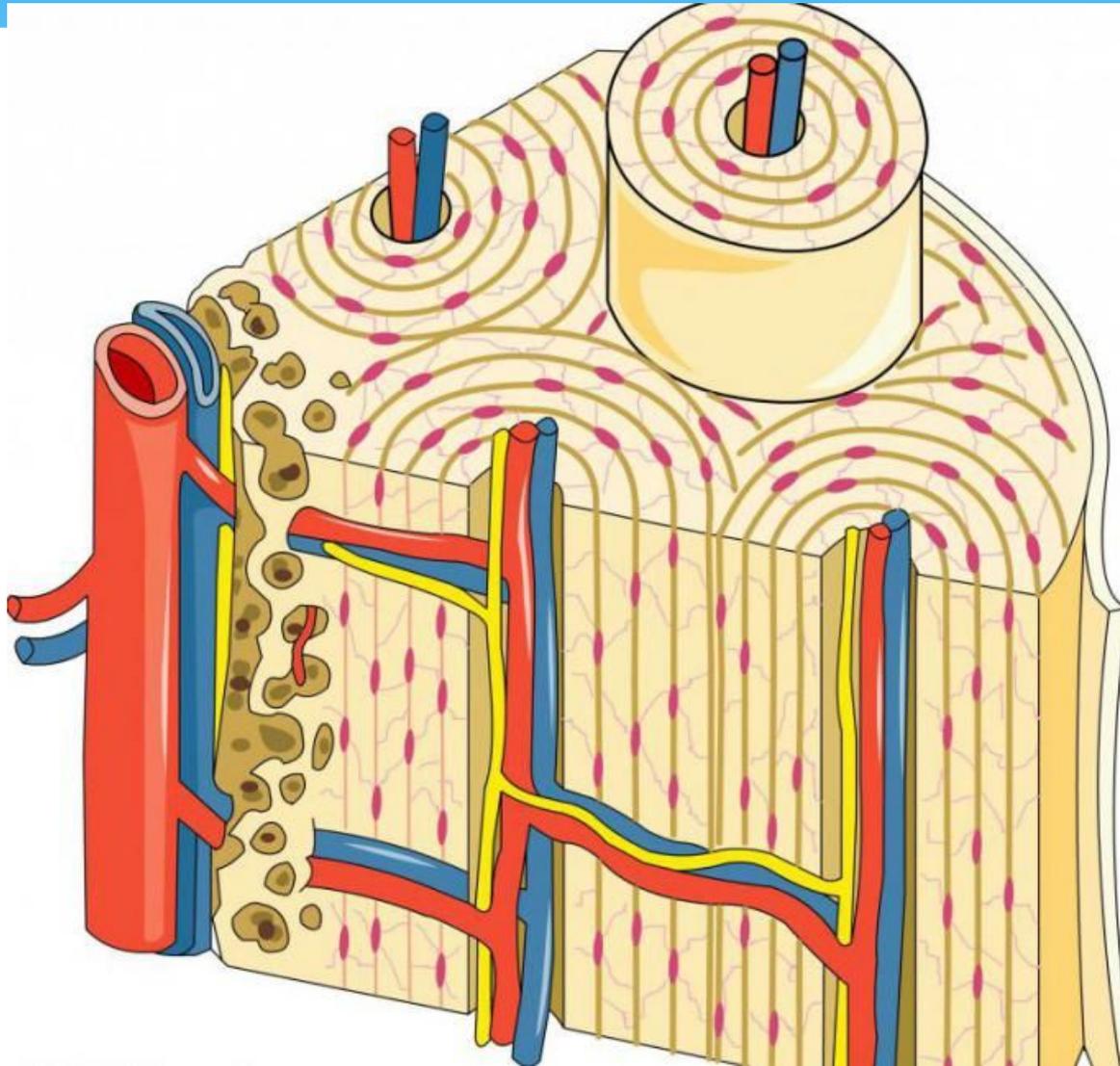
**это специализированный вид
соединительной ткани, состоящий
из:**

- * клеток,**
- * неминерализованного
межклеточного матрикса – остеоида;**
- * основного минерализованного
межклеточного вещества.**

Клеточный состав костной ткани:

- * Недифференцированные клетки – находятся на внутренней поверхности надкостницы, а также в составе эндоста. Это остеогенные клетки.**
- * Остеобласты – находятся в зонах костеобразования. синтезируют и выделяют во внеклеточное пространство коллаген, протеогликаны, ГАГ, связывающие кальций вещества.**
- * Остеоциты – древовидные клетки, контактируют друг с другом через отростки.**
- * Остеокласты – разрушители костной ткани. Образуются из макрофагов. Участвуют в обновлении костной ткани, обеспечивая рост и развитие скелета.**

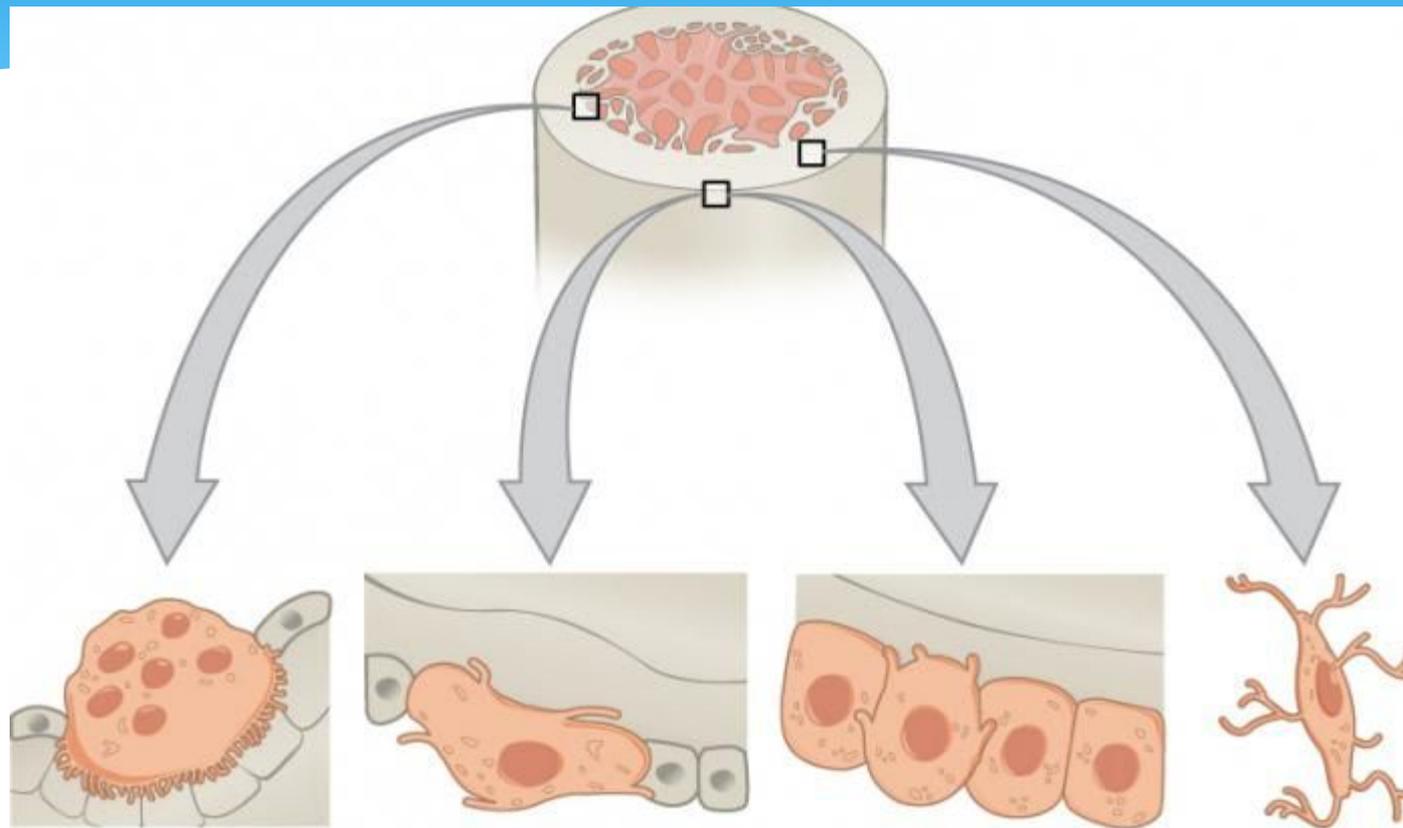
Остеон



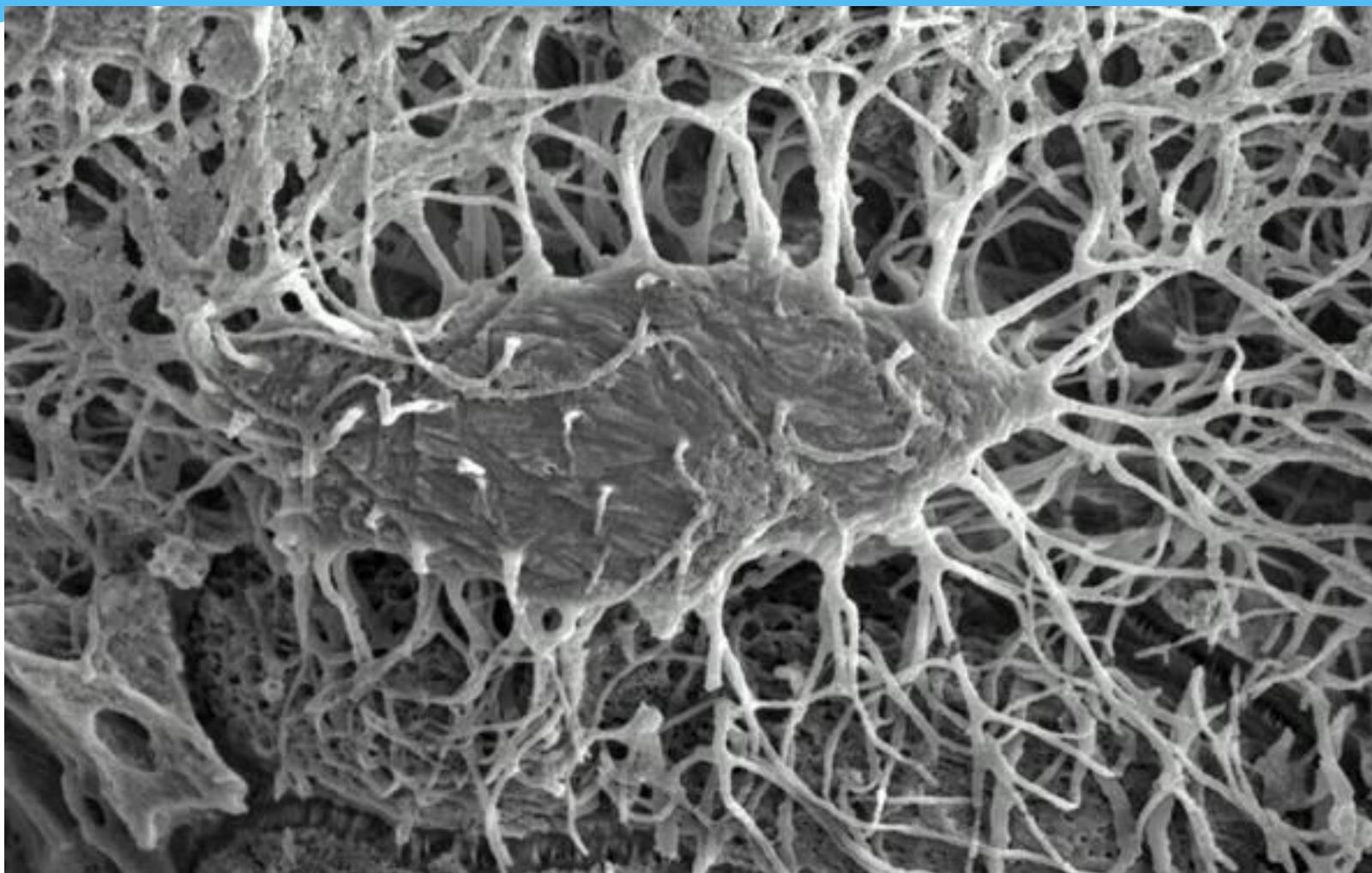
Губчатое вещество кости



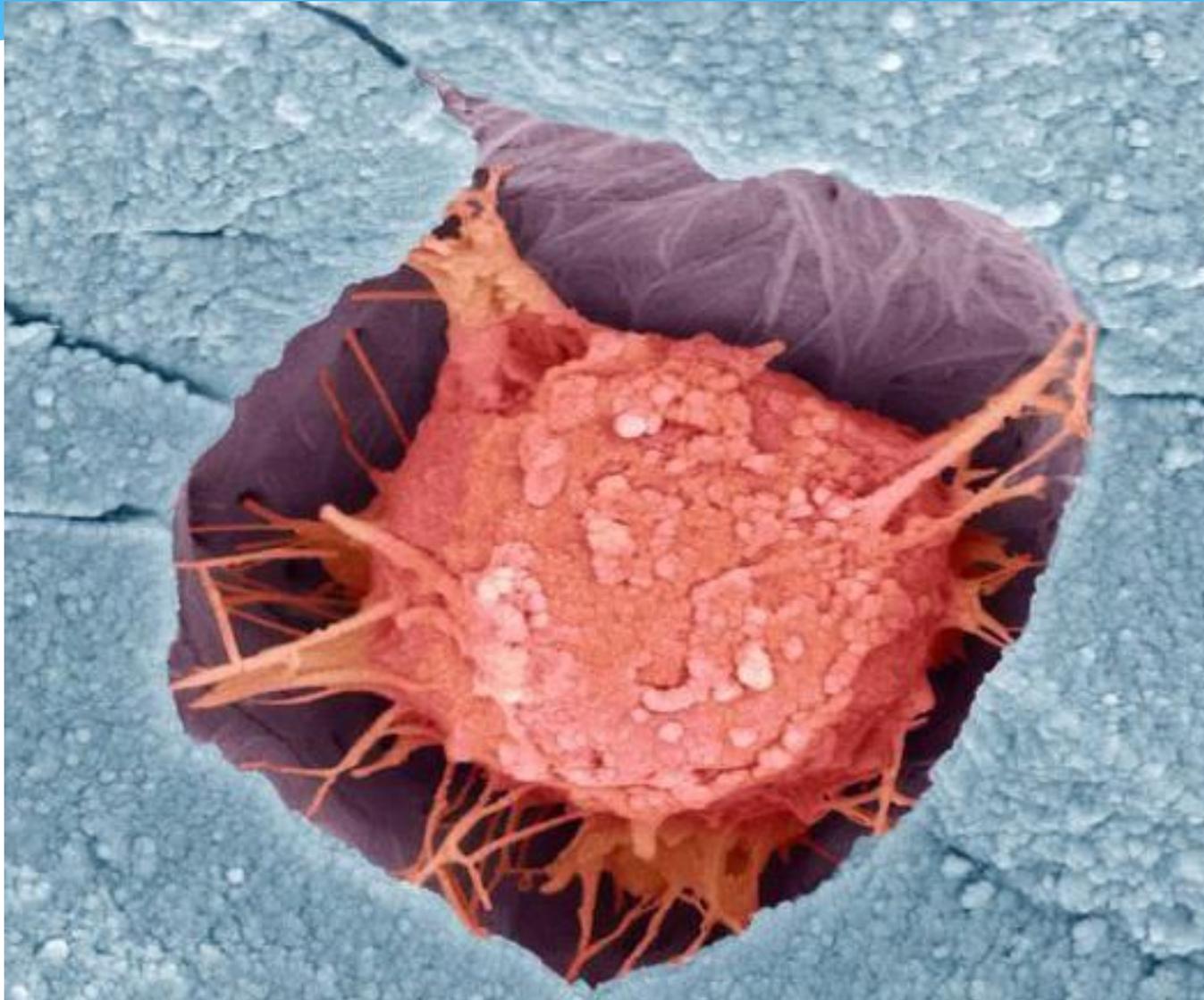
Остеокласты, остеобласты и остеоциты



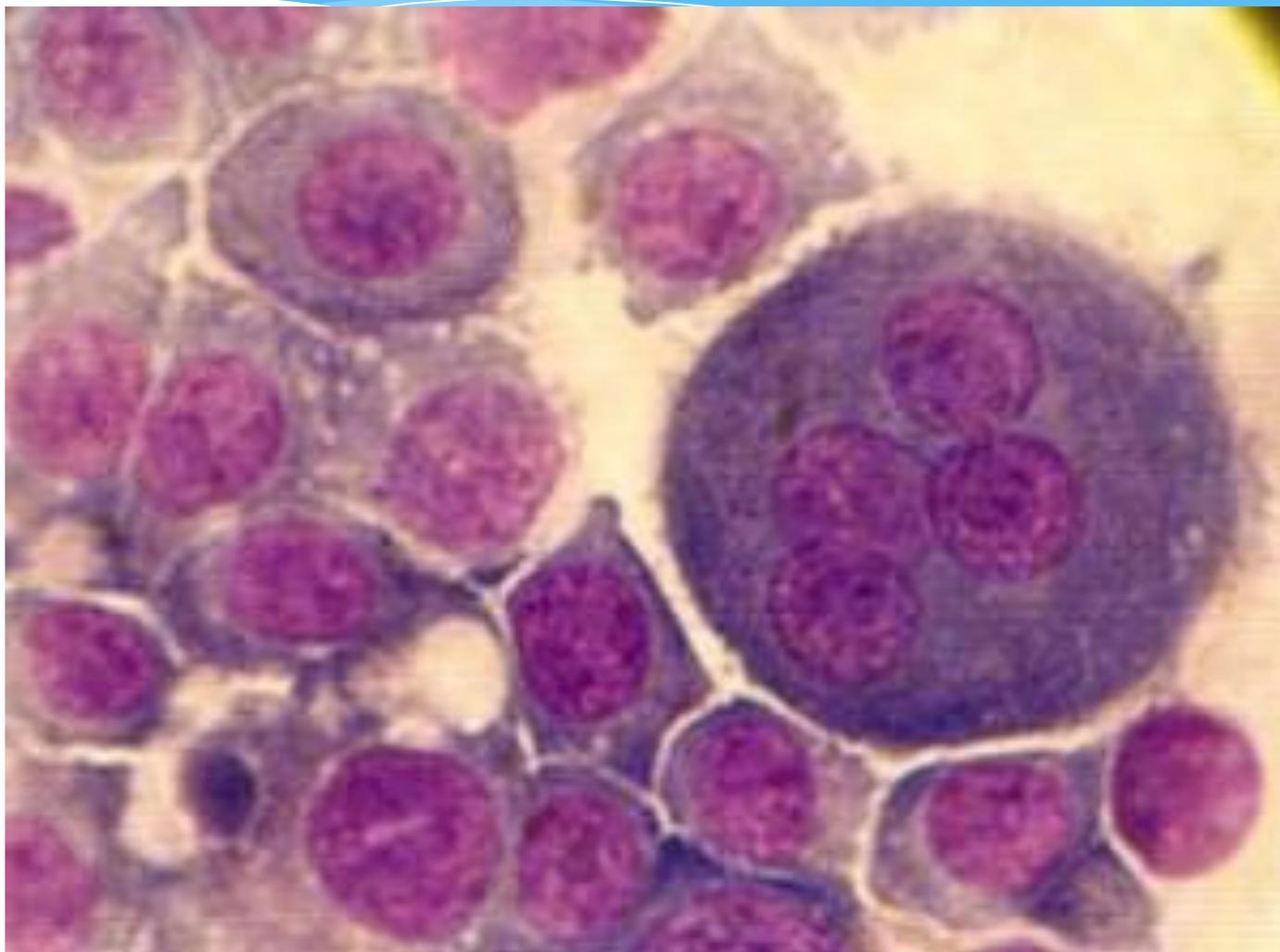
Остеобласты



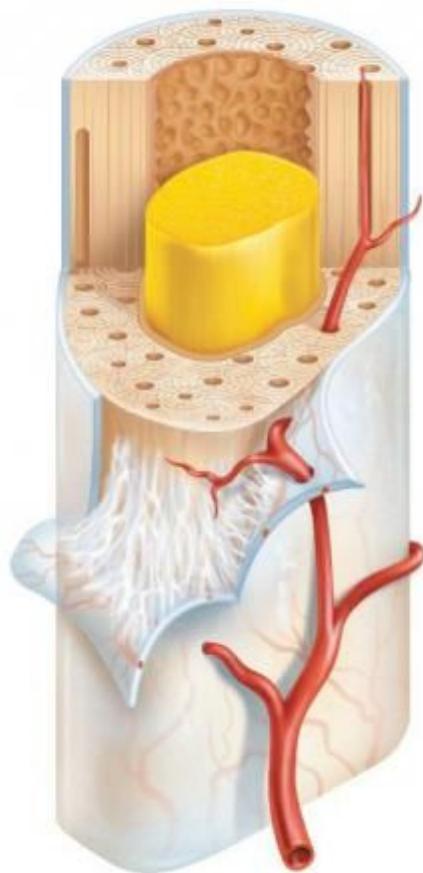
Остеоцит

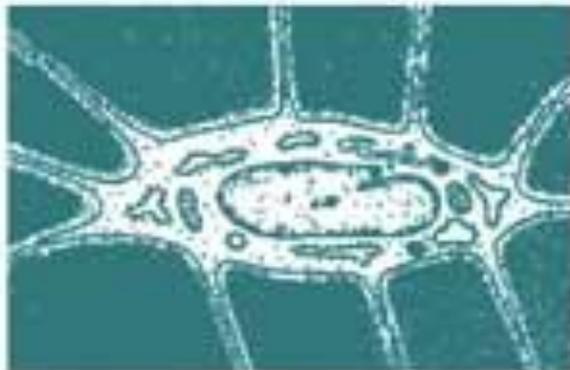


Остеокласты

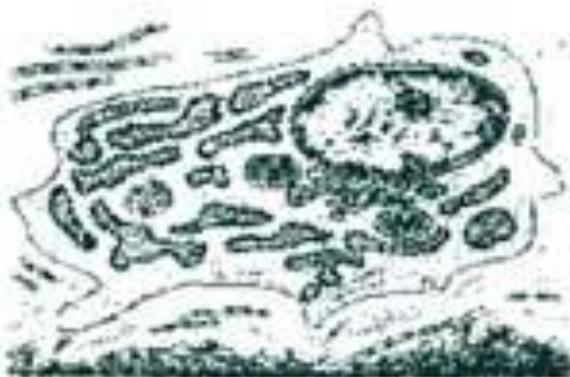


Надкосница





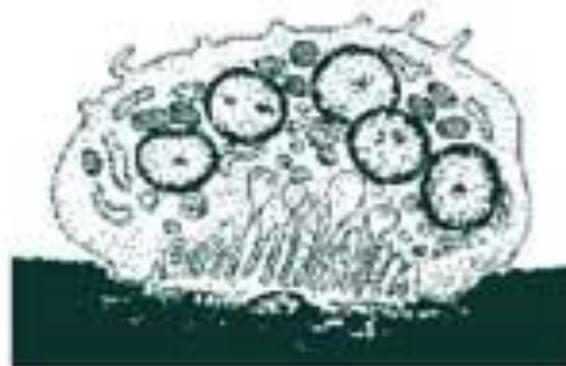
ОСТЕОЦИТ



ОСТЕОБЛАСТ

Клеточный состав костной ткани

Непосредственно костная ткань представлена тремя основными типами клеток: остеоциты, остеобласты и остеокласты.



ОСТЕОКЛАСТ

Различают 2 вида организации костной ткани: компактная костная ткань и губчатое вещество.

- * **Компактная кость содержит органический матрикс (около 20%), неорганические вещества (70%) и воду (10%).**
- * **В составе губчатого вещества органических компонентов более 50%, неорганических соединений - 33–40%, а воды - 10%.**

Органические компоненты костной ткани:

- * Основной белок костной ткани - коллаген, который содержится в количестве 15% в компактном веществе, 24% - в губчатом веществе её.
- * Костный коллаген - коллаген типа 1. В нем содержится больше, чем в других видах коллагена, оксипролина, лизина и оксилизина, а также отрицательно заряженных аминокислот. С остатками серина связано много фосфата. поэтому костный коллаген является фосфопротеин.

Другие белки костной ткани

- * **остеонектин , способный связывать ионы кальция;**
- * **Остеокальцин, связывающийся с гидроксиапатитом;**
- * **морфогенетические белки костной ткани;**
- * **ферменты:**
щелочная фосфатаза (в остеобластах),
кислая фосфатаза (в остеокластах).





- * Протеогликаны представлены небольшими молекулами декорина и бигликана.**
- * Углеводы и липиды в них содержатся в небольших количествах.**

Неорганическая часть костной ткани

В состав костей входит:

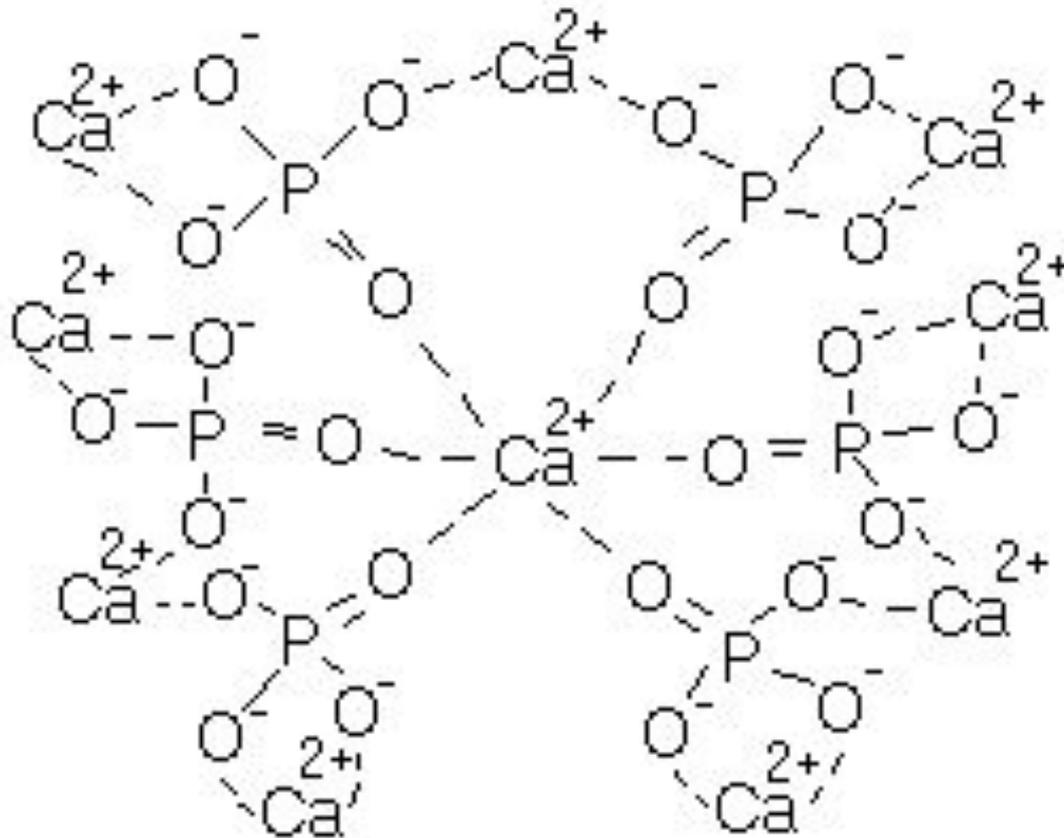
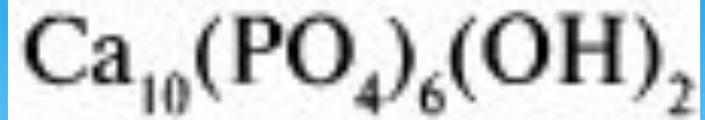
99% - кальция всего организма

85% - фосфора

60% - магния

25% - натрия

* Кальций находится в виде гидроксиапатита



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

- * Другая часть кальция представлена аморфным фосфатом кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.
- * Содержание аморфного фосфата кальция подвержено значительным колебаниям в зависимости от возраста.
- * Аморфный фосфат кальция преобладает в раннем возрасте, в зрелой кости преобладающим становится кристаллический гидроксилapatит.
- * аморфный фосфат кальция аморфный фосфат кальция рассматривают как лабильный резерв ионов Ca^{2+} и фосфата.

- * Соотношение двух процессов резорбции и восстановления называется ремоделированием костной ткани.**
- * Известно, что каждые 30 лет костная ткань изменяется почти полностью.**
- * Кость растет до 20-летнего возраста, достигая пика костной массы.**
- * До 30-35 лет наблюдается более или менее устойчивое состояние.**
- * Затем начинается естественное снижение костной массы.**

Этапы ремоделирования

* Начальная или фаза активации.

Из стволовой клетки костного мозга образуются предшественники остеокластов, из которых формируются многоядерные зрелые остеокласты.

Фаза резорбции

- * **Зрелые остеокласты начинают резорбировать костную ткань.**
- * **На стороне прилегания остеокласта к разрушаемой поверхности различают две зоны:**
 - * **- первая зона называется гофрированным краем – это мембрана с множественными цитоплазматическими складками, которые обращены в сторону резорбции костной поверхности.**

- * Через мембрану остеокласта высвобождаются лизосомы, содержащие гидролитические ферменты.**
- * Активируется матриксная металлопротеиназа-9, которая участвует в деградации коллагена и протеогликанов межклеточного матрикса;**

*** вторая зона окружает первую и герметизирует область действия гидролитических ферментов. Она свободна от органелл и называется чистой зоной.**

*** Костная резорбция происходит только под гофрированным краем в замкнутом пространстве.**

*** Зрелые остеокласты начинают активно поглощать кость, а завершают разрушение органической матрицы межклеточного вещества кости макрофаги.**

*** Длится резорбция около недели.**

*** Затем остеокласты в связи с генетической программой погибают.**

Фаза реверсии

- * Во время неё мононуклеарные клетки появляются на поверхности кости.
- * Эти клетки готовят поверхность для новых остеобластов, чтобы начать образование кости (остеогенез).
- * Слой богатого гликопротеинами вещества откладывается на резорбированной поверхности, так называемая "цементирующая линия", к которой могут приклеиваться новые остеобласты.

Фаза образования

- * **Остеобласты секретируют молекулы коллагена и основного вещества.**
- * **Определяющим моментом является взаимное расположение молекул тропоколлагена со смещением на $\frac{1}{4}$ длины молекулы.**



Промежутки между молекулами коллагена являются центрами минерализации кости, где откладывается аморфный фосфат кальция с последующим образованием гидроксиапатитов

Остеобласты секретируют фермент - щелочную фосфатазу, который увеличивает локальную концентрацию фосфата

Фосфорная кислота реагирует с кальцием с образованием $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Соли фосфата кальция связываются на коллагеновых волокнах и окончательно становятся кристаллами гидроксиапатита

Регуляция метаболизма костной ткани

Остеобласты - мишени для паратгормона.

- * Он снижает синтез коллагена, повышает активность коллагеназ.**
- * Кальцитриол усиливает резорбцию кости.**

Тиреокальцитонин подавляет активность остеокластов и ингибирует освобождение ионов кальция из костной ткани, тормозит резорбцию.

Простагландины, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1 усиливают резорбцию кости.

Глюкокортикоиды тормозят пролиферацию остеобластов

Эстрогены активируют остеобласты и ингибируют остеокласты, способствуют всасыванию кальция в пищеварительном тракте и его отложению в костной ткани. Андрогены стимулируют синтез белка в остеобластах.

В условиях снижения количества половых гормонов (при менопаузе) начинают преобладать процессы резорбции.



Различают два вида соединения отломков костной ткани:

- * **1. прямое приживление (остеоинтеграция);**
- * **2. фиброзно-оссальная интеграция, когда вокруг зоны соединённых отломков образуется слой фиброзной ткани.**

*** В процессе остеоинтеграции после сопоставления отломков кости образуется тонкая зона из протеогликанов, которая лишена коллагена.**

*** Зона склеивания отломка с костью обеспечивается двойным слоем протеогликанов, включающим молекулы декорина.**

- * При фиброзно-оссальной интеграции в соединении имплантата с костной тканью участвуют коллагены 1 и 3-го типов, фибронектин, который играет основную роль в связывании элементов соединительной ткани с имплантатами.**
- * под действием механической нагрузки растет активность коллагеназы, катепсинов, кислой фосфатазы.**
- * Это приводит к убыли костной ткани в периимплантационной зоне и происходит дезинтеграция дентального имплантата.**

- * Установлено, что белковый спектр костной ткани верхних и нижних челюстей различен.**
- * Для нижней челюсти характерно более низкое содержание фибронектина .**
- * Поэтому здесь наиболее часто наблюдается дезинтеграция дентальных имплантатов.**

*** ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ - особый вид соединительной ткани, выполняющий опорную функцию. Различают три типа её:**

- * . гиалиновый,**
- * .эластический,**
- * .волокнистый.**

* Гиалиновый хрящ содержится в составе реберных хрящей, хрящевого остова носа и поверхностей суставов. Он метаболически более активен.

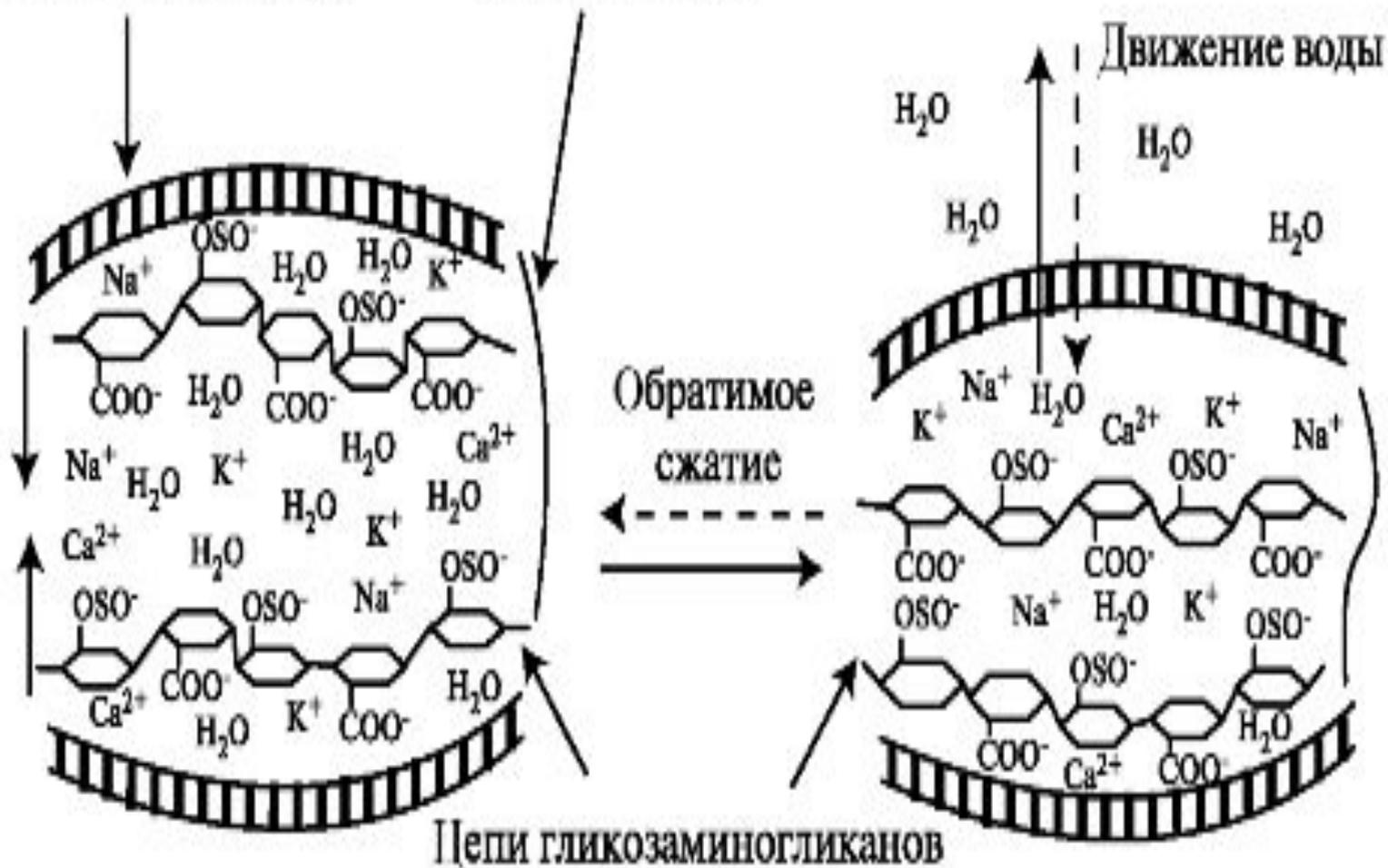
* Эластический хрящ есть в ушных раковинах, слуховой трубе и хрящах гортани. В матриксе его содержится малое количество липидов, углеводов и хондроитинсульфатов

* .

Волокнистый хрящ содержит в межклеточном матриксе большое количество коллагеновых волокон, преимущественно I типа. Они располагаются параллельно друг другу, а клетки в виде цепочки - между ними. Может испытывать значительные механические нагрузки как при сжатии и растяжении

Коллагеновые фибриллы

Коровый белок



СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

- * В межклеточный матрикс погружены клетки: хондробласты, хондроциты, образующиеся из хондрогенных клеток. Хондробласты секретируют в матрикс протеогликаны, которые стимулируют дифференцировку хондроцитов.

* Коллагеновые белки хрящевой ткани представлены коллагенами II, VI, IX, XII, XIV типов, погруженными в матрикс. связывающую остальные компоненты матрикса. Они переплетены в сеть и связывают остальные компоненты матрикса. На их долю приходится 80-85 % белков хряща. Остальные 15-20% коллагеновых белков связывают гликозаминогликаны.

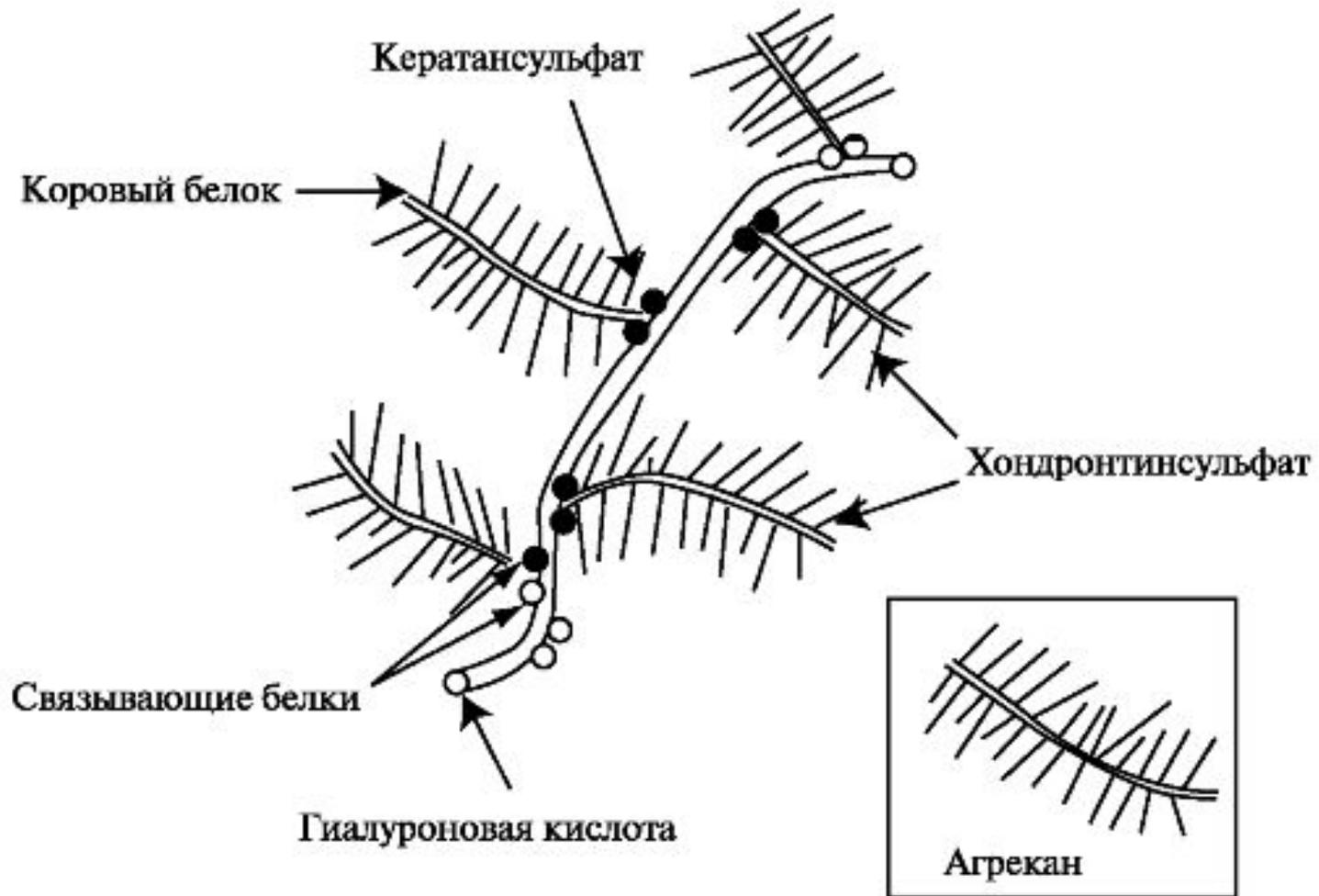
*

Неколлагеновыми белками хрящевой ткани являются протеогликаны. Основной из них - агрекан, связанный с гиалуроновой кислотой. К ней присоединяется коровий белок с присоединёнными к нему цепями хондроитинсульфата и 30 кератансульфата.

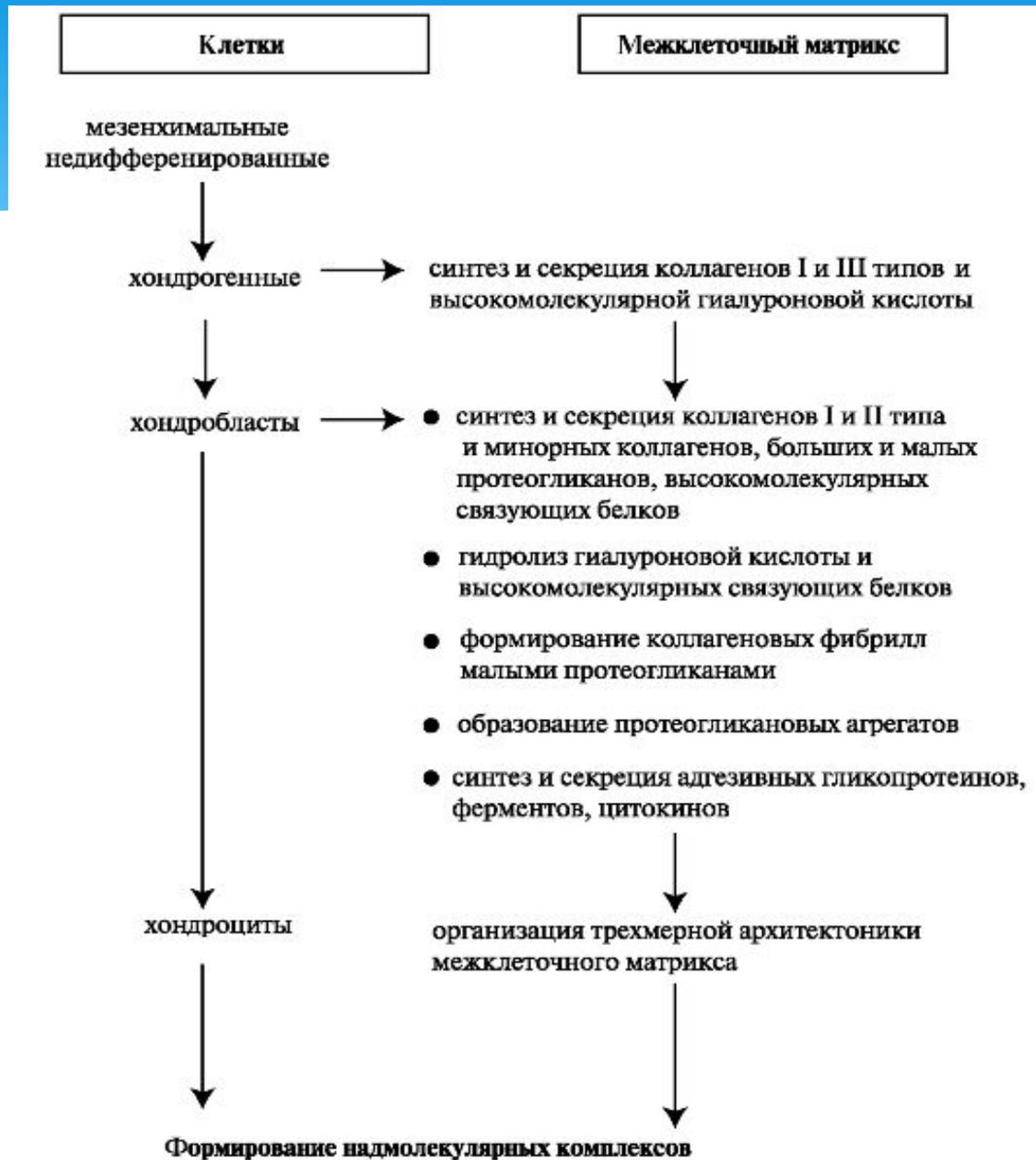
Здесь также содержатся хондрокальцин, Gla-белок, хондроадерин, CILP-белок, матрилин-1 и другие белки, участвующие в структурировании и питании клеток хряща. Синтезируются они хондроцитами, и окончательно формируются в межклеточном матриксе. Здесь имеются и адгезивные белки - фибронектин, ламинин и интегрины, а также кальций-связывающие белки.



Структура протеогликана



* Наряду с большими протеогликанами в хрящевой матриксе присутствуют малые протеогликаны: декорин, бигликан и фибромодулин. Они составляют всего 1-2% от общей массы сухого вещества хряща, однако их роль очень велика. Декорин, связываясь в определённых участках с волокнами коллагена II типа, участвует в процессах фибрилlogenеза, а бигликан участвует в формировании белковой матрицы хряща в процессе эмбриогенеза. С ростом эмбриона количество бигликана в хрящевой ткани уменьшается и после рождения этот протеогликан исчезает совсем. Регулирует диаметр коллагена II типа фибромодулин.



* Хрящ может быть предшественником кости. Все закладки скелета проходят три стадии: мезенхимную, хрящевую и костную. Обызвествлению подвергаются точки окостенения в нижней зоне зачатков хряща, а также прилегающий к кости слой суставного хряща. Здесь хондроциты выделяют в матрикс белок хондрокальцин связывающий кальций

* Регулируют метаболизм хрящевой ткани гормоны, факторы роста и цитокины. Хондробласты являются клетками-мишенями для тироксина, тестостерона и соматотропина, которые стимулируют рост хрящевой ткани. Глюкокортикоиды тормозят пролиферацию и дифференцировку клеток. Половые гормоны ингибируют высвобождение протеолитических ферментов, разрушающих матрикс хряща. Факторы роста - ТФР-3, фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста-1 - стимулируют рост и развитие хрящевой ткани

Изменения в хрящевой ткани

- * При старении в хряще происходят изменения структура гликозамингликанов. Молекула хондроитинсульфата становится в 2 раза короче и связывает меньше воды. Поэтому кожа пожилых людей становится менее упругой, суставы менее подвижными. Из-за этого возможно развитие артрозов.**

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**