Zeitschrift: Jahrbuch der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft.

Wissenschaftlicher und administrativer Teil = Annuaire de la Société Helvétique des Sciences Naturelles. Partie scientifique et administrative

Herausgeber: Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

Band: 160 (1980)

Artikel: Physiologische und biochemische Grundlagen des Knochens

Autor: Fleisch, Herbert

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-90801

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 29.10.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Physiologische und biochemische Grundlagen des Knochens

Herbert Fleisch

Struktur

Der Knochen besteht aus drei Hauptelementen: den Zellen, dem organischen Grundgerüst und dem Mineral.

Die Zellen

Es werden drei Zellarten unterschieden, die Osteoblasten, die Osteozyten und die Osteoklasten.

Die Osteoblasten sind Abkömmlinge der mesenchymalen Stammzellen und haben die Aufgabe, den Knochen zu bilden. Sie liegen immer auf der Oberfläche des Knochens, den sie vollständig überdecken. Somit ist der Knochen von der Körperflüssigkeit stets durch eine zelluläre Membran abgetrennt, welche je nach der Lokalisation das Periost, das Endost oder die Havers'sche Membran bildet.

Die Osteozyten entwickeln sich aus den Osteoblasten und sind für das Bestehen des gebildeten Knochens notwendig. Sie liegen im Knochen und sind sowohl untereinander als auch mit den Osteoblasten durch lange Fortsätze verbunden. Die osteozytären Lakunen und die Canaliculi, in welchen sich die Osteozyten befinden, weisen eine sehr grosse Oberfläche auf. Dies erlaubt den Zellen, die Bildung und Zerstörung des Knochenminerals und möglicherweise auch der Matrix zu beeinflussen. Es wird angenommen, dass die Osteozyten eine wesentliche Rolle bei der Regulierung der Calcium-Homöostase im Blut spielen.

Die Osteoklasten sind mehrkernige Zellen und stammen aus dem mononukleären Phagozyten-System. Sie sind für die Zerstörung des Knochens verantwortlich. Einerseits liegen sie auf dessen Oberfläche, oft in kleinen Ausbuchtungen, den sogenannten Howship'schen Lakunen, die sie erodiert haben. Anderseits bilden sie die vorderste Front der

Havers'schen Bohrköpfe, welche im Innern des Knochens einen konstanten Umbau bewirken. Auch sie spielen bei der Homöostase des Blutcalciums eine wesentliche Rolle.

Das organische Gerüst besteht beim Erwachsenen zu über 90 % aus Kollagen. Der restliche Anteil ist hauptsächlich aus anderen Proteinen und Lipiden zusammengesetzt. Das Kollagen gibt dem Knochen seine physikalischen Eigenschaften. Es ist aus 3000 Angström langen Molekülen aufgebaut, die aus drei helixfömigen, zu einer Superhelixineinandergeflochteten Peptidketten bestehen. Diese weisen eine einzigartige Aminosäurensequenz mit grossen Mengen von Hydroxyprolin auf. Die genannten Moleküle bilden durch longitudinale und laterale Aggregation und Quervernetzung die Fibrillen und Fasern. Die ganze Struktur ist derjenigen eines Seiles ähnlich und erklärt die ausserordentlich hohe Zugfestigkeit des Kollagens und der Kollagen enthaltenden Gewebe. Die Aggregation der Moleküle ist derart angeordnet, dass sowohl vor und hinter wie auch neben den Molekülen Leerräume vorhanden sind, in denen im Knochen das Mineral abgelagert wird. Somit besteht zwischen letzterem und der Matrix eine enge Beziehung, was die Biege- und Druckfestigkeit des Knochens erklärt.

Das Mineral

Knochenmineral besteht hauptsächlich aus Kristallen von Calciumphosphat. Chemisch ist dieses essentiell Hydroxylapatit (Ca₁₀ (PO₄)₆ (OH)₂). Sowohl morphologisch wie chemisch ist die Struktur aber nicht einheitlich. So kommen neben den klassischen, einige hundert Angström langen und breiten Platten auch kleinere, oft amorph aussehende Gebilde vor. Chemisch entspricht der Gehalt von Calcium und Phosphat nicht ganz demjenigen von Hydroxylapatit, und es fin-

den sich zudem noch viele andere Ionen wie Natrium, Magnesium, Citrat, Carbonat usw. Diese Heterogenität wird durch Substitution und Oberflächenbindung erklärt. So kann z.B. Calcium durch Wasserstoff, Natrium, Magnesium, Blei, Radium oder Strontium ersetzt werden. Das letztgenannte spielt bei Atomexplosionen eine Rolle, da radioaktives Strontium durch diesen Vorgang in den Knochen eingelagert wird. Phosphat kann durch Carbonat ausgetauscht und Hydroxyl durch Fluor ersetzt werden. Viele Ionen können zudem auf der Oberfläche adsorbiert werden und die Komposition verändern. Bei der komplexen Zusammensetzung der Flüssigkeit, aus welcher das Mineral ausfällt und die das gebildete Mineral umgibt, ist somit dessen heterogene Zusammensetzung nicht verwunderlich.

Die Knochenbildung

Die osteoblastäre Knochenbildung (Abb. 1) besteht aus zwei Hauptschritten: der Bildung der organischen Matrix und deren Mineralisation. Die löslichen Komponenten der Matrix werden in den Ribosomen synthetisiert und durch den Golgiapparat in den extrazellulären Raum geschleust. Die Aggregation zu unlöslichen Fibrillen geschieht jedoch nur extrazellulär, was auch für deren Verkalkung gilt.

Die Kalzifikation findet morphologisch einerseits auf runden, durch eine Membran limitierten Gebilden. den sogenannten Matrix-Vesikeln, statt. Andererseits erfolgt sie direkt auf und in den Kollagenfibrillen. Dieser Zusammenhang könnte aufgrund einer verkalkungskativierenden Eigenschaft dieser Strukturen durch heterogene Nukleation bedingt sein. Tatsächlich können Kollagen sowie Phospholipide in vitro die Ausfällung von Calciumphosphat aus einer übersättigten Lösung aktivieren. Andererseits spielen wahrscheinlich bei der Regulation der Verkalkung auch Hemmkörper dieses Prozesses eine Rolle. Plasma hat die Eigenschaft, die Calciumphosphat-Ausfällung zu hemmen, wobei Pyrophosphat, Magnesium und Citrat unter anderen als Hemmkörper bekannt sind. Pyrophosphat könnte einen wirksamen Regulationsmechanismus darstel-

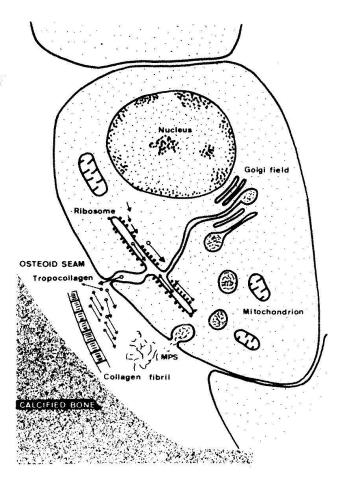


Abb. 1. Knochenbildung durch Osteoblast (überlassen von Prof. R. Schenk).

len, da es durch die alkalische Phosphatase zerstört wird, die an den Orten der Mineralisation immer vorhanden ist. Matrix-Vesikel Mengen alkalischer enthalten grosse Phosphatase, was somit einen anderen Mechanismus ihrer Wirkung erklären könnte. Die Regulation der Knochenbildung ist noch wenig bekannt. Verschiedene Hormone haben eine Wirkung; so hat z.B. Wachstumshormon einen stimulierenden, Cortisol einen hemmenden Effekt. Leider ist jedoch zur Zeit keine Substanz bekannt, die die Heilung einer Fraktur beschleunigen würde.

Die Knochenzerstörung

Dieser Prozess wird zum weitaus grössten Teil durch die Osteoklasten bestritten (Abb. 2). Die Rolle der mononukleären Makrophagen und der Osteozyten ist noch un-

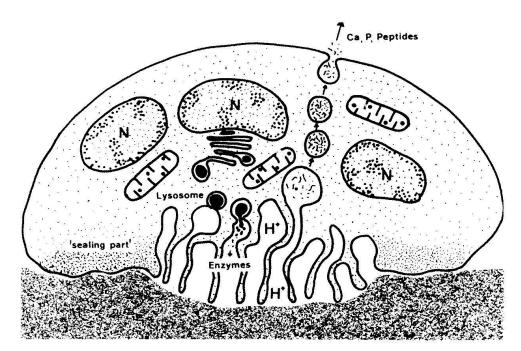


Abb. 2. Knochenzerstörung durch Osteoklast (überlassen von Prof. R. Schenk).

klar. Die Osteoklasten können sich an ihrem Rand an die Knochenoberfläche anheften, so dass zwischen ihnen und den Knochen ein gegen aussen abgeschlossener Raum entsteht, in dem der Zerstörungsprozess vor sich geht. Das Mineral wird durch eine Ansäuerung mittels Produktion von Substanzen wie Milch-, Zitronen- und Kohlensäure aufgelöst. Die Matrix wird durch Freisetzung von lysosomalen Proteasen und von Kollagenase abgebaut. Die Abbauprodukte diffundieren in die Zelle oder werden durch diese phagozytiert. Die verschiedenen Prozesse werden durch eine vielfache Vergrösserung der Zelloberfläche mittels Bildung von langen, dünnen cytoplasmatischen Falten beschleunigt.

Die Regulation des Abbaues wird durch eine Menge verschiedener Faktoren gesteuert. Allgemein wirken Parathormon, 1,25(OH)2-Cholecalciferol und Wachstumshormon abbaufördernd. Lokal wirken Prostaglandine. osteoklast-aktivierender Faktor, cAMP und Endotoxine in dieser Richtung. Ferner fördert ein Mangel an mechanischer Belastung den Abbau, was den Knochenschwund bei Immobilisation durch Gipsverbände und bei Lähmungen erklärt. Gehemmt wird der Abbau durch Calcitonin, Östrogene und Calcium. Unter den synthetischen Produkten sind die Diphosphonate die stärksten Hemmer des Abbaus. Sie werden heute bei gewissen osteolytischen Krankheiten therapeutisch eingesetzt.

Funktion des Knochens

Der Knochen hat zwei Hauptfunktionen: eine mechanische als Stütz- und Schutzgewebe und eine metabolische als Ionenbank, vorwiegend Calcium.

Zur Gewährleistung der ersten Aufgabe ist der Knochen so aufgebaut, dass er mit einer minimalen Menge von Gewebe den Zug-, Druck- und Scherkräften standhalten kann, denen er ausgesetzt ist. Ändern sich diese Kräfte, so wird sich auch die Struktur des Knochens wandeln. Die für diese Adaptation verantwortlichen Mechanismen sind allerdings noch wenig bekannt.

Die metabolische Funktion ist darauf ausgerichtet, die Calciumkonzentration im Blut konstant zu halten, die durch den Darm, die Nieren und den Knochen beeinflusst wird (Abb. 3). Besteht ein Ungleichgewicht zwi-

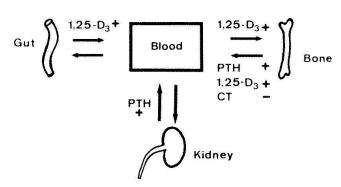


Abb. 3. Regulation der Calciumhomöostase.

schen der Aufnahme durch den Darm und dem Verlust durch die Nieren, so wird der Knochen je nach Bedarf Calcium aufnehmen oder abgeben. Die Regulation der Calcium-Verwertung durch die genannten Organe geschieht durch die Wirkstoffe Parathormon, 1,25(OH)₂-Cholecalciferol und Calcitonin. Die Produktion dieser Hormone wird direkt durch die Calcium-Konzentration im Blut gesteuert, und zwar im Sinne einer Korrektur der Konzentrationsänderung.

Die zwei Regelkreise Knochen als Stützgewebe und als Ionenbank können entgegengesetzt laufen, wobei meist der Funktion als Ionenbank die Priorität zukommt. So kann ein generalisierter metatolischer Knochenverlust entstehen, obwohl der Knochen seine mechanische Funktion nicht mehr aufrecht erhalten kann. Deshalb sind unter normaler Beanspruchung Frakturen möglich, wie dies z. B. bei der Altersosteoporose bekannt ist.

Schluss

Knochen ist ein stets im Umbau stehendes organisches Gewebe. Diese Eigenschaft erlaubt es ihm, seine zwei Hauptaufgaben Stützfunktion und Ionenbank zu erfüllen. Obwohl sich unsere Kenntnisse über die Regulation des Umbaues erheblich erweitert haben, sind wir leider immer noch nicht in der Lage, pathologische Zustände wie Osteoporose oder Frakturheilung medikamentös zu beeinflussen. Diese Tatsache stellt eine Herausforderung dar, die Forschung auf dem Gebiet des Knochenstoffwechsels fortzusetzen.

Prof. Dr. Herbert Fleisch Pathophysiologisches Institut der Universität Bern Murtenstr. 35 CH-3008 Bern