

O

Osteoprotegerin



H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Synonym(e) OPG

Englischer Begriff osteoprotegerin; OPG

Definition Osteoprotegerin, ein löslicher Rezeptor der Tumornekrosefaktor-(TNF-)Rezeptor-Familie, ist an der Regulation des Knochenstoffwechsels beteiligt.

Beschreibung Die Regulation der Knochendichte erfolgt durch die abgestimmte Aktivität von Osteoblasten (s. ► **Osteoblast**) und Osteoklasten (s. ► **Osteoklast**). Für die Interaktion von Osteoblasten und Osteoklasten ist das RANKL/Osteoprotegerin-System von entscheidender Bedeutung. Osteoprotegerin und RANKL (► **receptor activator of nuclear factor kappa B ligand**) werden von Osteoblasten sezerniert. Osteoprotegerin bindet mit hoher Affinität an RANKL und verhindert dessen Bindung an seinen Rezeptor RANK auf Osteoklasten. Damit wird die Aktivierung der Osteoklasten und der nachfolgende Knochenabbau inhibiert. Die Bedeutung des RANK/RANKL-Systems ergibt sich auch aus dem Phänotyp der RANKL-Knock-out-Maus. Diese Tiere zeigen eine ausgeprägte Osteopetrosis. Auch die Wirkung des Parathormons (► **Parathormon**) auf die Osteoklas-

ten erfolgt über das Osteoprotegerin/RANKL-System. Sinkt die ► **Calcium**-Konzentration im Serum, so wird von der Nebenschilddrüse vermehrt Parathormon sezerniert. Parathormon wirkt aber nicht auf die Osteoklasten, die keinen Parathormonrezeptor besitzen, sondern auf die Osteoblasten, die daraufhin RANKL sezernieren. RANKL bindet an seinen spezifischen Rezeptor RANK auf Osteoklasten und osteoklastären Vorläuferzellen. Die erhöhte Knochenresorption durch die aktivierten Osteoklasten (s. ► **Osteoklast**) führt zum Anstieg der Calcium-Konzentration im Serum. Die Synthese von RANKL durch Osteoblasten wird durch Zytokine, z. B. IL-1 β , IL-6, IL-11, IL-17 und TNF- α , stimuliert, gleichzeitig erfolgt eine Hemmung der Osteoprotegerinsynthese. Umgekehrt hemmt z. B. IFN- γ die Synthese von RANKL und stimuliert die Synthese von Osteoprotegerin. Störungen des Osteoprotegerin/RANKL-Systems können einerseits zu osteopenischen Erkrankungen wie der Osteoporose und andererseits zur Osteosklerose führen. Dementsprechend korrelieren die Serumkonzentrationen von RANKL und Osteoprotegerin positiv bzw. negativ mit dem Frakturrisiko.

Für die Bestimmung der Osteoprotegerin-Serumkonzentration stehen Enzymimmunoassays zur Verfügung.

Literatur

Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL (2003) Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 423:337–342