

R

Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand



H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Synonym(e) RANK(L)

Definition RANKL ist an der Regulation der Osteoklastenaktivität und damit der Knochenresorption beteiligt.

Beschreibung Die Regulation der Knochendichte erfolgt durch die abgestimmte Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten. Für die Interaktion von Osteoblasten und Osteoklasten ist das RANKL/Osteoprotegerin-System (s. ► [Osteoprotegerin](#)) von entscheidender Bedeutung. RANKL wird von Osteoblasten sezerniert und bindet an seinen spezifischen Rezeptor RANK auf Osteoklasten. Hierdurch werden die Osteoklasten aktiviert, und es kommt zur Knochenresorption. Die Bedeutung des RANK/RANKL-Systems ergibt sich auch aus dem ► [Phänotyp](#) der RANKL-defizienten (Knock-out-) Maus. Diese Tiere zeigen neben immunologischen Störungen, die mit einer Expression von RANKL durch aktivierte ► [T-Lymphozyten](#) erklärt wird, eine ausgeprägte Osteoporosis. Auch die Wirkung des ► [Parathormons](#) auf die Osteoklasten erfolgt über das RANK/RANKL-System. Sinkt die ► [Calciumkonzentration](#) im Serum, 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 dann an seinen Rezeptor RANK auf Osteoklasten und osteoklastären Vorläuferzellen. Die erhöhte Knochenresorption durch die aktivierten Osteoklasten führt zum Anstieg der Calciumkonzentration im Serum. Die Synthese von RANKL durch Osteoblasten wird durch Zytokine, z. B. IL-1 β , IL-6, IL-11, IL-17 ► [Interleukine](#) und TNF- α , ► [Tumornekrosefaktor- \$\alpha\$](#) , 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. Darüber hinaus könnten die Knochenerosionen bei der rheumatoiden Arthritis u. a. durch eine Aktivierung des RANK/RANKL-Systems durch aktivierte T-Lymphozyten im Gelenk bedingt sein.

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

Literatur

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