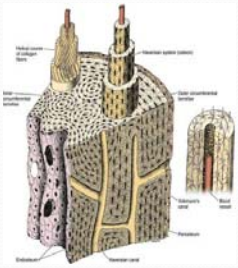
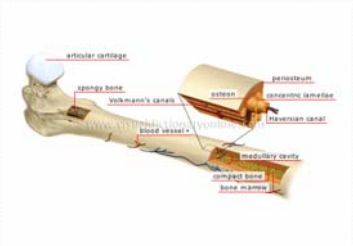
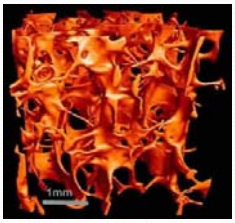
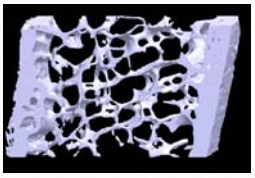
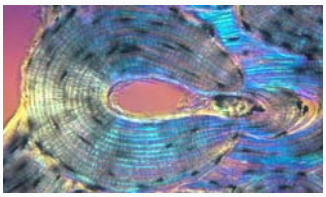
Mikrostruktura a složení kostní tkáně

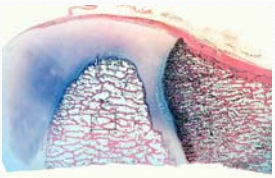












Kostní tkáň

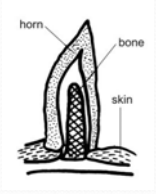
Kostní tkáň - jedna z pojivových tkání (vazivo, chrupavka) – kolagenní tkáň mineralizovaná anorganickou složkou s přítomností (kostních) buněk

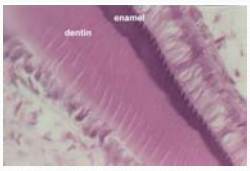
Při nálezu v terénu možná záměna s jinými tkáněmi

Parohy

Rohy

Dentin, zubní sklovina





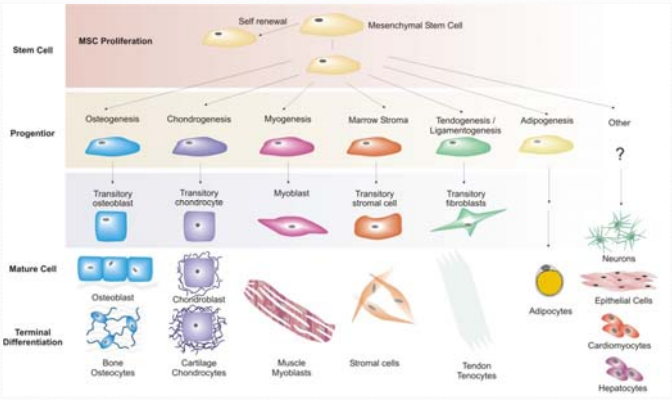
Složení kostní tkáně

- Kostní tkáň
  - složka buněčná
    - *nezralé bň.* — mezenchymocyty, osteoprogenitorní bň, osteoblasty
    - *zralé bň.* — osteocyty, osteoklasty
  - složka nebuněčná = MATRIX (mezibuněčná)
    - *voda!!!*
    - *složka vláknitá* — Kolagenní (kolagen I), elastická (elastin), retikulární (kolagen III)
    - *složka amorfní* — Glykoproteiny (osteokalcin, fibrinektin, chondronektin), glykosaminoglykany (hyaluronová kyselina, chondroitinsulfát)
    - *složka minerální* — Fosforečnan vápenatý – amorfní, hydroxyapatit Fluoapatit, horčík, sodík, citrát, hydroxylové ionty...

Buňky kostní tkáně

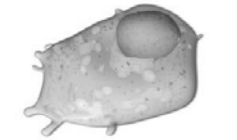
Mezenchymální kmenové buňky (mezenchymocyty) – nejvíce v kostní dřeni a pojivových tkáních, ale i další tkáně – **pluripotentní**

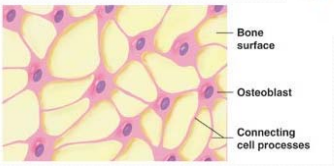
Osteoprogenitorové (osteoprogenitorní) buňky – zodpovědné za tvorbu kostní tkáně v období vývoje. Schopné dělení a diferenciace. V průběhu desmogenní i chondrogenní osifikace se diferencují v osteoblasty.

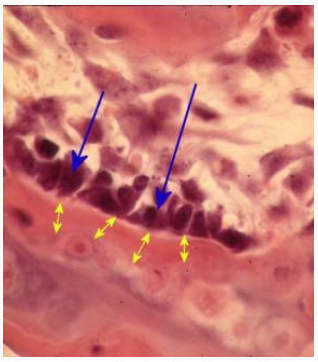


Buňky kostní tkáně

Osteoblasty – kubické, mononukleární buňky velké 15-30 μm. Podílejí se na syntéze, ukládání a kalcifikaci kostní matrix. Výběžky pro komunikaci s okolními osteoblasty a osteocyty. Výskyt – v místě tvorby nebo remodelace kosti. Životnost 1-10 týdnů – následuje přeměna části z nich (15%) na osteocyty (možná je i reverzibilní přeměna osteocytů na osteoblasty) a tzv. Lining cells. Zbytek zaniká apoptózou. V dospělosti tvoří 2-8% kostních buněk.

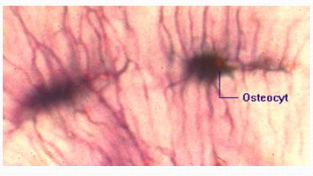


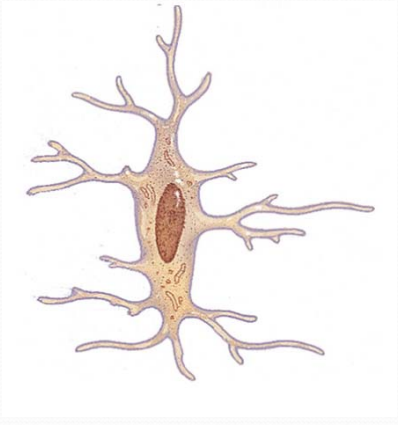




Buňky kostní tkáně

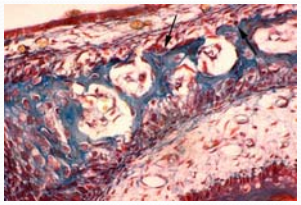
Osteocyty – nejpočetnější kostní buňky až 90%. Vznik – z osteoblastů zalitých do kostní matrix. Protáhlé, vřetenovité, zploštělé buňky s mnoha výběžky. Životnost kolem 25 let. Zásadní význam pro kontrolu kostní remodelace a detekci kolísání mechanického zatížení kosti.

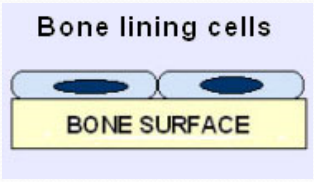


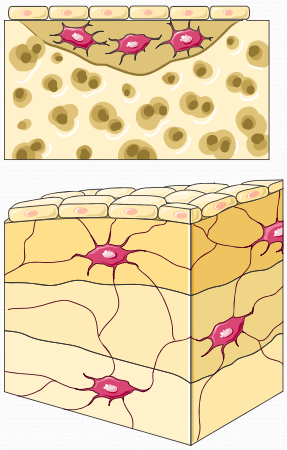


Buňky kostní tkáně

Bone-linig cells (kost lemující buňky) – vyvíjejí se z osteoblastů a nacházejí se na rozhraní kosti – vytvářejí ochrannou vrstvu. Komunikují mezi sebou a s osteocyty a ovlivňují proces aktivace remodelace kosti.

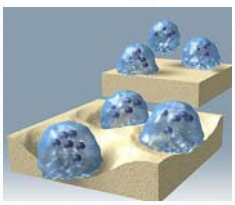


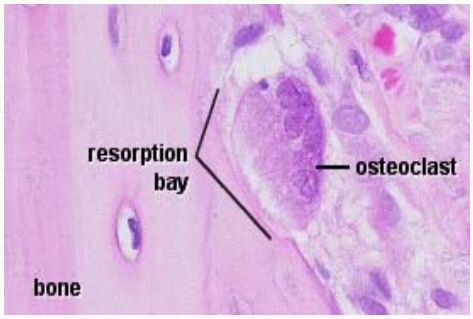




Buňky kostní tkáně

Osteoklasty – mnohojaderné buňky (15-20 jader) >40 μm. Odlišný původ – diferenciace z monocyto-makrofágové linie – vznik fůzí několika monocytárních buněk.
V místech kostní přestavby v resorpčních jamkách tzv. **Howshipových lakunách**. Povrch v místě kontaktu s resorbovanou kostí silně zřasen.
Funkce – destrukce kostní matrix – anorganická složka - kyselá fosfatáza – snížení lokálního ph – demineralizace. Organická složka – degradace pomocí proteolytických enzymů (kathepsin K, kolagenáza).





Nebuněčná složka kostní tkáně – kostní matrix

Kostní matrix – mezibuněčná hmota tvořená vodou, organickou vláknitou a amorfní složkou a anorganickou minerální složkou.

Voda - u dospělého skeletu 10-20% kostní hmoty.

Minerální anorganická složka – 60-70% suché kostní hmoty (zejména fosforečnan vápenatý, uhličitan vápenatý v různých formách).

Organická složka – celkově tvoří 30-40% suché kostní hmoty.

fibrilární – přes 90%, zejména kolagen typu I, malé množství kolagenu typu III, elastin.

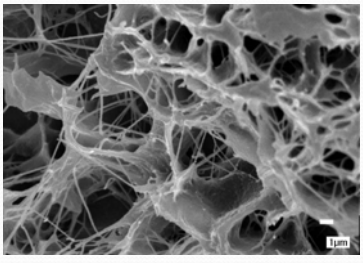
amorfní – 5-10%, glykoproteiny (osteopontin, osteonektin, osteokalcin, fibronektin ….), glykosaminoglykany (hyaluronová kyselina, chondroitisulfát)

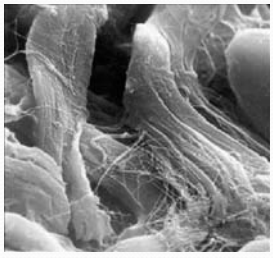
Organická složka kostní matrix

Kolagen – fibrilární strukturní protein, jeden ze základních proteinů u mnohobuněčných, schopnost vázat minerální složku, ale jen u obratlovců (určitá podoba u korálů)

Výskyt – v mineralizované i nemineralizované formě (kosti, šlachy, fascie, ligamenta, kůže, chrupavka, cévní stěny ….) u člověka tvoří polovinu všech proteinů v těle.

Dnes známo 27 druhů kolagenu. Kostní tkáň obsahuje zejména kolagen typu I (až 90% proteinů kosti)



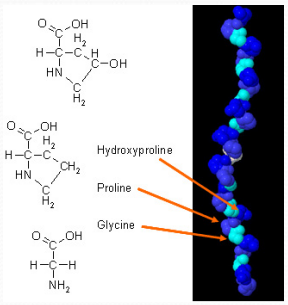


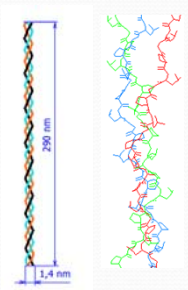
Organická složka kostní matrix

Struktura kolagenu – v primární struktuře složen z aminokyselin – převažují repetice glycin-prolin-hydroxyprolin

Terciální strukturu tvoří tři navzájem ovinuté řetězce se společnou osou. Vzniklý útvar je dlouhý asi 290 nm o průměru 1,4 nm. Jedná se o tzv. **Tropokolagen.**

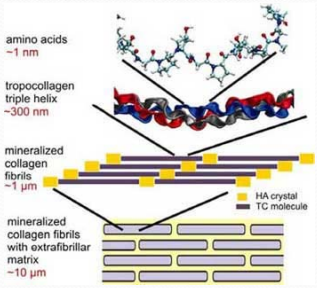
Tropokolagen – základní stavební jednotka schopná agregace na fibrilární útvary.
Tvoří se v ribozomech osteoblastů, kde jsou řetězce spojeny disulfidickými můstky cysteinu. Po opuštění buňky nahradí tato spojení vodíkové vazby.

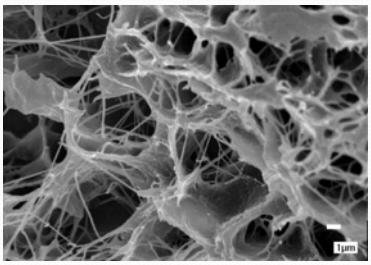


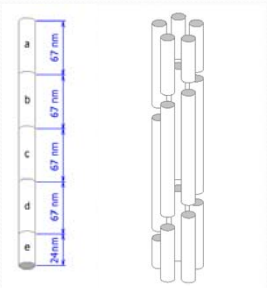


Organická složka kostní matrix

Vyšší struktury Tropokolagenu v kostní tkáni.







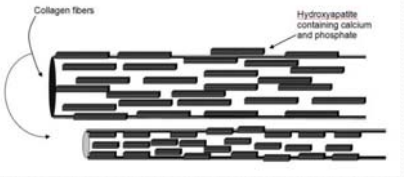
Anorganická složka kostní matrix

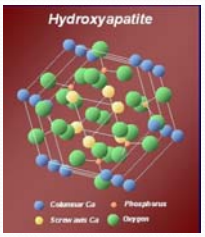
Zejména fosforečnan vápenatý a v menší míře uhličitan vápenatý převážně krystalické ale i amorfní formě.

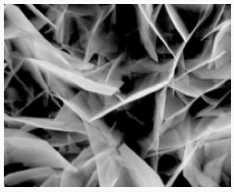
Krystalická forma – Hydroxyapatit – $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
Často v kombinaci s vápenatým apatitem (variabilita uvnitř kosti – blízko okrajů kosti, kostní dřeně a cévního zásobování) – také oblasti s výskytem amorfní formy.

Krystaly mají tvar tenkých jehlic nebo plátků (mezidruhové rozdíly)
Vytváří se jako granula o velikosti 4,5 nm a mineralizují do délky až 200 nm

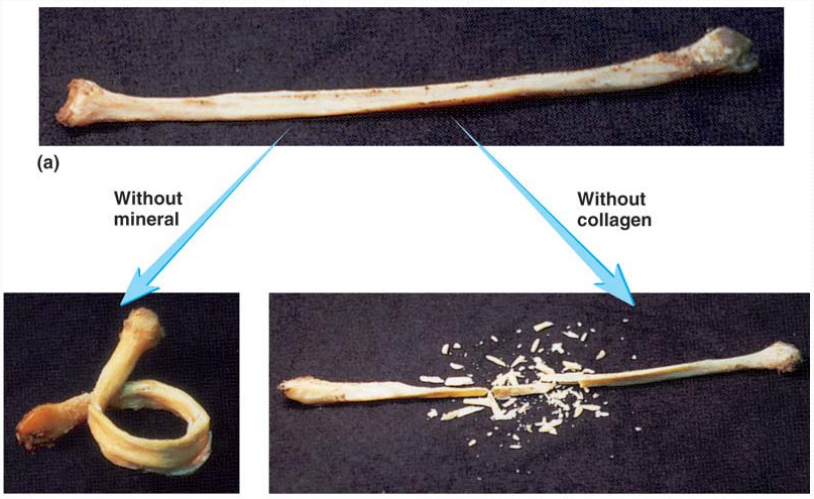
Depozice uvnitř a mezi fibrily kolagenu.



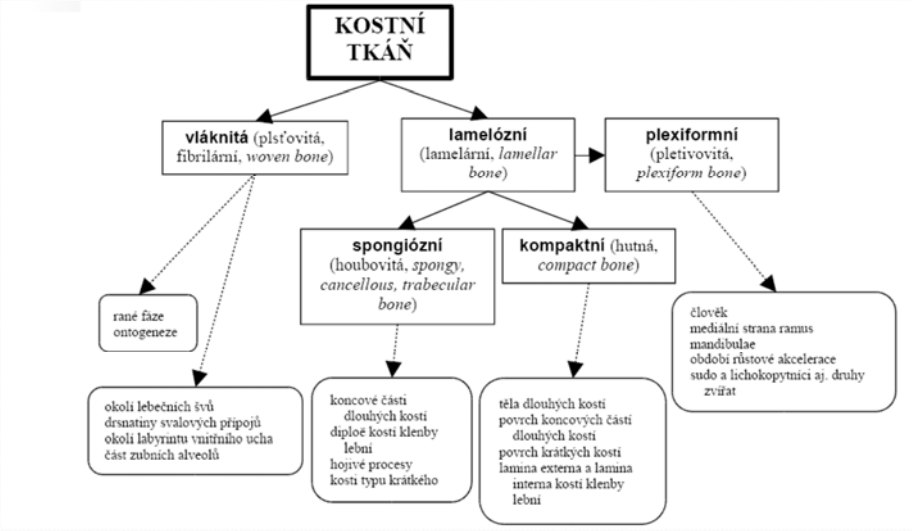




Nebuněčná složka kostní tkáně – kostní matrix



Základní typy kostní tkáně



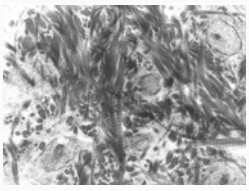
Vláknitá kostní tkáň

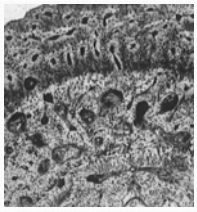
Výskyt – v období ontogeneze (fetální skelet), v dospělosti zejména drsnatiny pro úpon svalů a při poškození a frakturách (místa vyžadující rychlou ochranu nebo oporu).

Rychlá novotvorba – až 4 mikrometry mineralizované tkáně za den

Kolagenní vlákna i krystaly minerálů uspořádány nepravidelně. Vysoce aktivní osteoblasty – jejich přeměna náhodná, nepravidelné uspořádání (acelulární oblasti – s pouze amorfní složkou), kolagenní vlákna variabilní – tloušťka 0,1-3 mikrometry – náhodné uspořádání připomínající plst.

Vlákna i ostatní matrix mineralizovány současně – přímá kalcifikace hmoty – rychlejší, jednodušší. Považována za relikt exoskeletu – „dermal bone“.





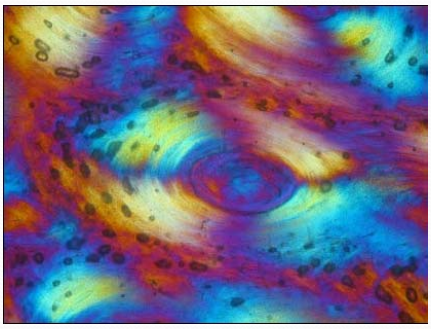
Lamelózní kostní tkáň

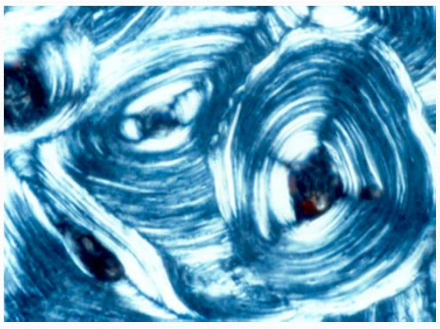
Výskyt – v období ontogeneze nahrazuje vláknitou kostní tkáň. Tvoří naprostou většinu dospělého skeletu.

Struktura – vyšší stupeň organizace fibril, uspořádány do lamel, kde mají vlákna vždy stejný směr (tvz. Domény). Domény jsou vzájemně uspořádány do různých struktur (tenké a tlusté lamely, helixy). Vlákna tvoří snopce o průměru 2-3 mikrometry.

Pomalejší novotvorba – rychlost asi 1 mikrometr/den. Přeměna buněk je postupná, přechod v jednotlivých oblastech je chronologický a synchronizovaný. Neexistují oblasti chudé na buňky.

Lamelózní kostní tkáň





Dvojlom lamel patrný v mikroskopu v polarizovaném světle tzv. „Maltézský kříž“ - je podle některých badatelů dán orientací vláken a s nimi spojených anorganických krystalů v sousedních lamelách která se liší v rozmezí 0-90 stupňů.

Plexiformní kostní tkáň

• nazývána také **fibrolamelózní kostní tkáň**

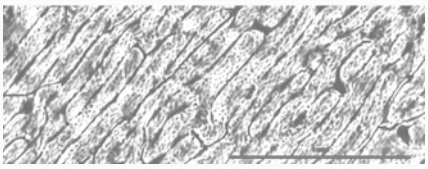
• jedná se o **primární kostní tkáň** – nenahrazuje jiný typ kostní tkáně

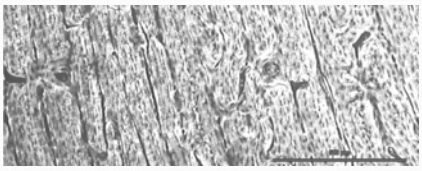
• u člověka poměrně vzácná (mediální strana ramus mandibulae), častá u mohutných, rychle rostoucích živočichů – **sudokopytníci, lichokopytníci.**

• rychlost novotvorby vyšší než u klasické lamelární kosti (kolísá u různých druhů od 1 mikrometru/den do 80 mikrometrů/den – Emu)

• lamely sendvičovitě uspořádány často do podoby „cihel“ o tloušťce 100-200 mikrometrů – výrazné mezidruhové rozdíly

• dobré biomechanické vlastnosti – v místech s vysokými biomechanickými nároky.



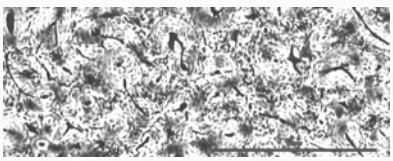


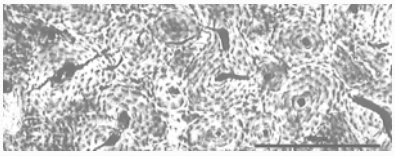
Tkáň tvořená primárními osteony

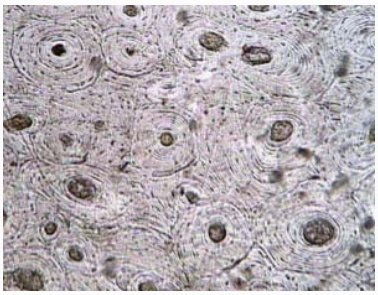
Primární kostní tkáň - většinou vzniká mineralizací chrupavčitého základu kosti.

Lamely mají koncentrické uspořádání vytvářející prostorové jednotky **Osteony**.

Osteony nemají v této tkáni cementovou hranici, počet lamel je nižší než v sekundárních osteonech.







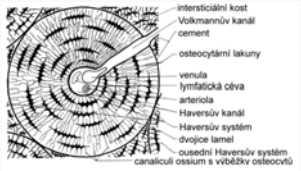
Tkáň tvořená sekundárními osteony

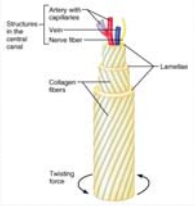
Sekundární kostní tkáň – vždy nahrazuje již vytvořenou primární kostní tkáň v procesu remodelace.

Základní strukturu vytvářejí jednotlivé sekundární osteony tzv. Haversovy systémy – proto se tato tkáň také nazývá Haversovská kost.

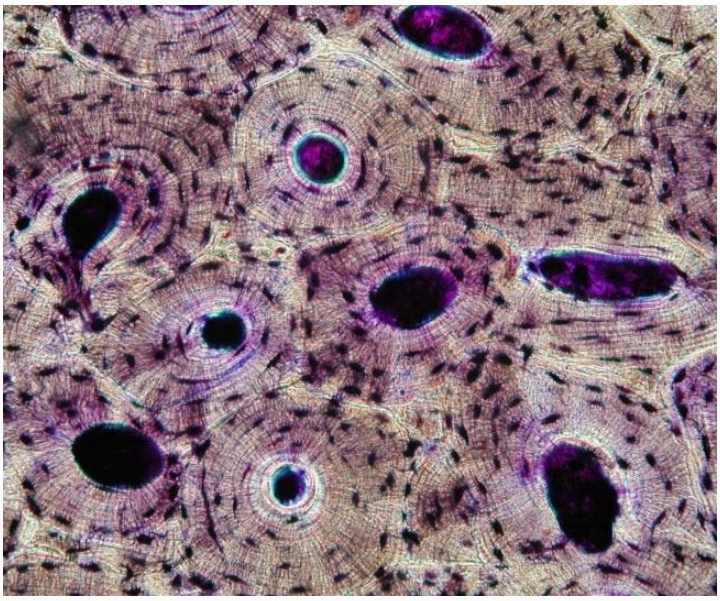
Sekundární osteony mají větší počet lamel než primární a od okolí jsou odděleny úzkou cementovou linií, která obsahuje minimum kolagenu – tvoří ji mineralizovaná amorfní hmota s vysokým obsahem glykoproteinů a proteoglykanů – vysoce bazofilní.

Osteony mají na řezu kruhový nebo oválný tvar o průměru 100 až 400 mikrometrů. Průměrný osteon je tvořen asi 30 lamelami o tloušťce kolem 3 mikrometrů. Centrální kanálek osteonu je průměrně veliký 50 mikrometrů.





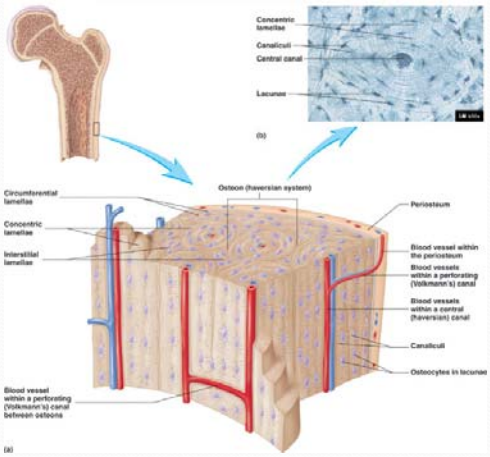
Tkáň tvořená sekundárními osteony

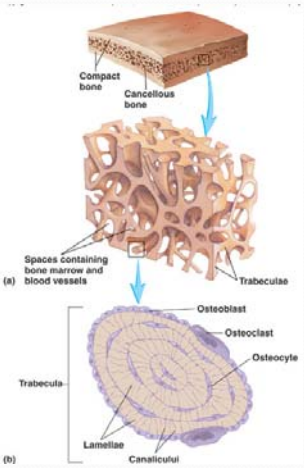


Struktura kostní tkáně

Na nejvyšší úrovni dělíme lamelární kostní tkáň na dva základní typy

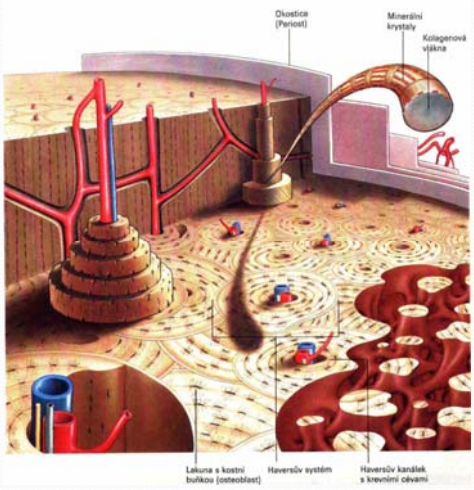
Kompaktní kostní tkáň **Spongiózní kostní tkáň**

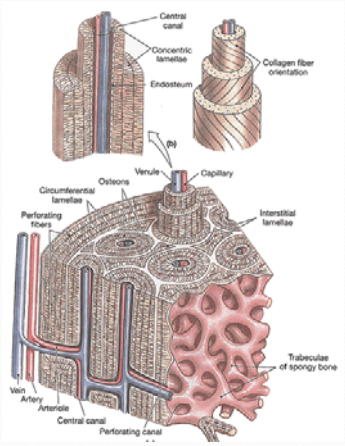




Kompaktní kostní tkáň

Složená z osteonů rovnoběžných s podélnou osou kosti. Osteony dlouhé 1- 30 mm. Doba formování 1osteonu 2-4 měsíce.



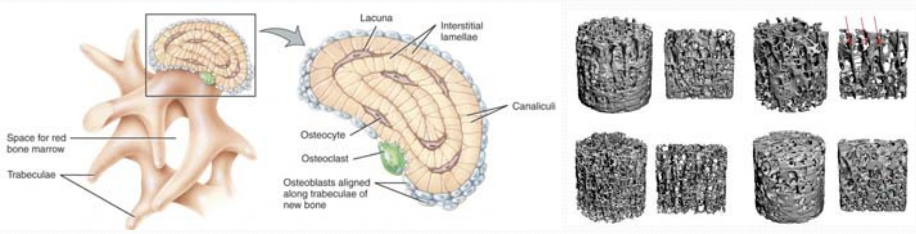


Spongiózní kostní tkáň

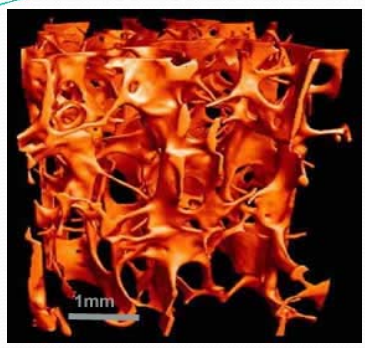
Lamely uspořádány do trámců (trabekul) a plotének tvořících prostorové struktury, jejichž tvar je výsledkem působení mechanických sil.

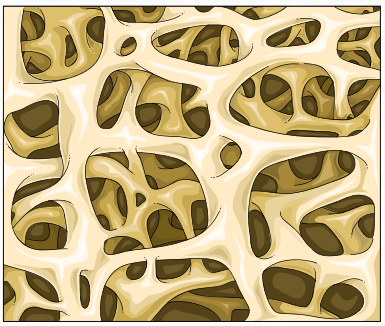
Struktura a uspořádání lamel v trámcích je podobná jako u lamel v osteonech kompaktní kosti. V závislosti na prostoru obsahují širší trámce lamely uspořádané i do sekundárních osteonů jako u kompaktní kosti.

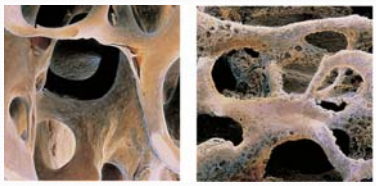
Nejvyšší stupeň organizace tkáně (pevná a zároveň lehká). Velká variabilita, množství přechodných typů. Obvykle porozita 15-50%.

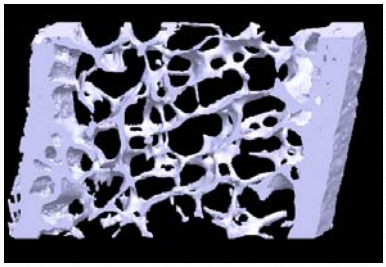


Spongiózní kostní tkáň









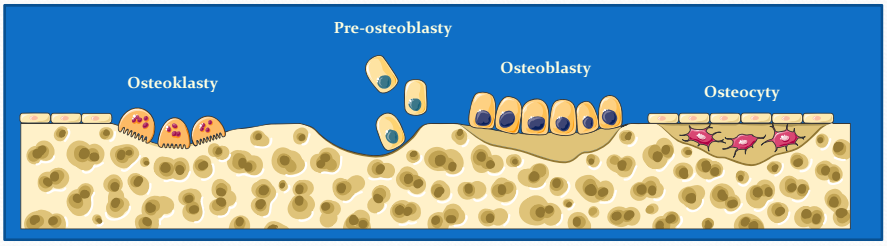
Remodelace kostní tkáně

Přestavba struktury kostní tkáně – remodelace – probíhá s různou intenzitou po celý život jedince.

Normálně je u člověka remodelací obměněno za 1rok 5-10% kostní hmoty.

Důležitá zejména pro udržení strukturní integrity kosti a homeostázy vápníku a fosforu v těle.

Remodelace spouštěna – působení mechanických sil, traumata, metabolický či nutriční stres, změnami hladin vápníku a fosforu v těle …

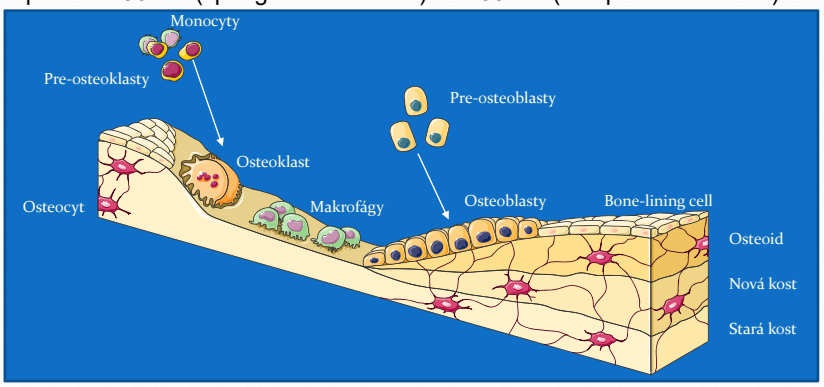


Remodelace kostní tkáně

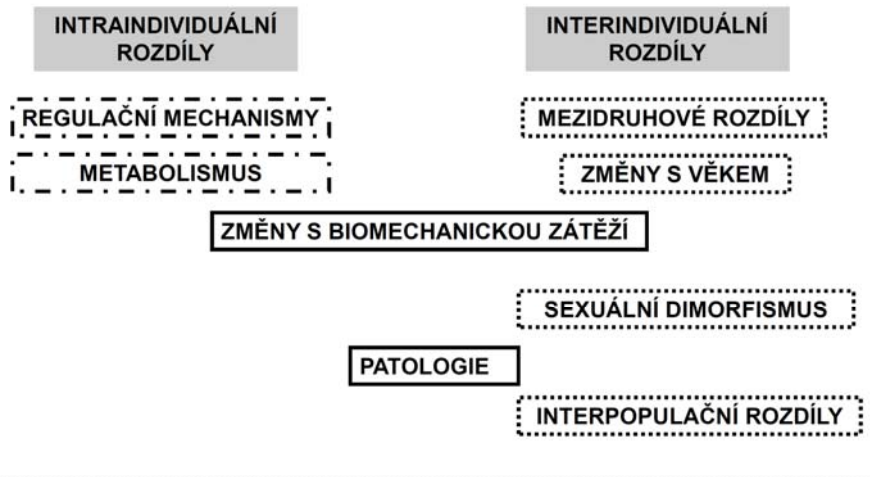
Dva základní procesy – normálně v rovnováze – resorpce a tvorba kostní hmoty.

Proces resorpce 10x rychlejší než tvorba stejného množství kostní hmoty. Pro rovnováhu celého procesu je tedy ve skeletu 10x více aktivních míst novotvorby než aktivních míst resorpce kostní hmoty.

Celý proces remodelace základní kostní jednotky trvá u zdravého člověka v průměru 90 dní (spongiózní struktura) až 130 dní (kompaktní struktura).



Variabilita kostní tkáně



Variabilita kostní tkáně

Věkové změny:

Spongiózní kost - s věkem klesá hustota a snižuje se tloušťka trámců + možné patologie (osteoporóza)

Kompaktní kost - Postupné odbourávání primárních obvodových (plášťových) lamel, kterých ubývá a mizí kolem 25 let a plně resorbovány jsou kolem 40 let.

Postupné zmenšování průměru osteonů s věkem. Roste počet lamel na jeden osteon.

Snižuje se hustota kosti, postupná převaha resorpce po 30. roce života, výraznější po 50. roce. Kostní atrofie postihuje zejména vnitřní vrstvy kompakty – kompenzace periostální apozicí kosti – zvětšuje se dřeňová dutina – medularizace kompakty.

Obsah minerální složky KT.- dětská kost až 80% objemu organická složka, postupně až poměr 1:1. Největší pružnost kosti kolem 30 roku života.

Variabilita kostní tkáně

Sexuální dimorfismus:

V průběhu života jen minimální rozdíly. Rozdíly po se zvýrazňují po 50. roce.

U žen – prudké snížení produkce estrogenu. Rapidní odbourávání kostní tkáně (často až patologická osteoporóza). Počet osteonů se nemění nebo klesá – kompenzace úbytku kosti apozicí. Na řezu stoupá plocha, kterou zabírají intersticiální lamely.

U mužů – počet osteonů se nadále zvyšuje. Resorpce kostí začíná u mužů dříve, ale je plynulá bez strmého nárůstu jako u žen. Podíl intersticiálních lamel není tak vysoký.

Variabilita kostní tkáně

Interpopulační rozdíly:

Kostní tkáň do jisté míry ovlivněna mnoha faktory (genetické pozadí, socioekonomické poměry, výživa, klima, životní styl).

Prokázán různý nástup změn spojených s věkem u různých populací.

Souvislost s výživou např. některé skupiny Eskymáků ve srovnání s bělochy rychlejší ubývání kostní tkáně s věkem a větší počet sekundárních osteonů na jednotku plochy – souvislost s potravou bohatou na proteiny.

Změny kostní tkáně v souvislosti se změnami životního stylu apod.

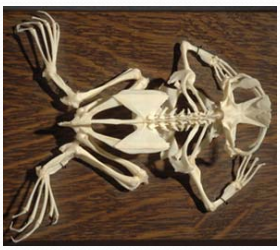
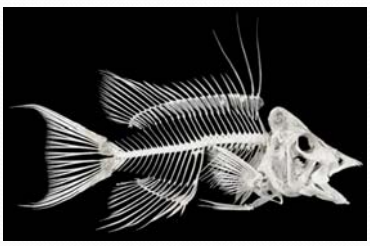
Variabilita kostní tkáně

Mezidruhové rozdíly:

Kosti jednotlivých druhů se neliší přítomností specifických strukturních komponent – rozdíly a modifikace jsou dány rozdílným časovým nástupem vzniku komponent a jejich přeměny, někdy absence některých složek.

Fylogenetický vývoj struktury KT v podstatě kopíruje ontogenetický vývoj u člověka.

Obecně je Haversův systém charakteristický pro plazi, ptáky, savce a chybí u ryb a obojživelníků.

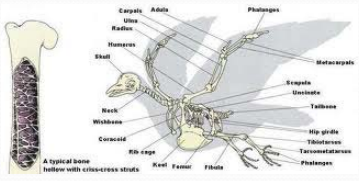
Variabilita kostní tkáně

Ryby – lehké kosti, bez dřeňové dutiny, převážně vláknitá kostní tkáň, někdy i lamelózní. Někdy absence osteocytů – acelulární kost

Obojživelníci – lehké kosti bez epifýz, často avaskulární, vláknitá kostní tkáň.

Plazi – těžké kosti, malá dřeňová dutina, silná kortikální kost, často avaskulární

Ptáci – lehké, tenká kortikální kost, rozsáhlá dřeňová dutina, velká porozita kosti. Málo spongiózní kosti – ploché kosti, epifýzy. Medulární kost – specifická, slouží jako zásobárna vápníku pro produkci vaječných skořápek.



Variabilita kostní tkáně

Savci – vyšší zastoupení spongiózní kosti, sekundární remodelace neprobíhá stejně u všech skupin. U mnoha druhů hlodavců a některých druhů sudokopytníků (ovce, skot) probíhá sekundární osifikace až v pozdějším věku.

U velkých sudokopytníků (prase, skot, lama, jelen, žirafa …) ale i např. u větších psů a slonů nacházíme plexiformní kostní tkáň. Souvislost s vysokými biomechanickými nároky – rychlá tvorba a dobré biomechanické vlastnosti. Míra sekundární remodelace indikátorem zátěže na různé části těla.

Doporučená literatura:

Bilezikian - Raisz – Martin Eds. (2008): *Principles of Bone Biology 3rd edition*, Academic Press, ISBN 9780123738844.

Hall, Brian (2005): *Bones and Cartilage: Developmental and Evolutionary Skeletal Biology*, Elsevier Academic Press, ISBN 0-12-31906-06