

Titel:**Reorganisation des osteozytären Lakuno-kanalikulären Netzwerkes durch osteotrope Krebszellen****Autoren:**

Haniyeh Hemmatian¹, Stefanie Conrad², Giulia Furesi², Kathrin Mletzko¹, Johannes Krug¹, Antonio Virgilio Faila³, Jan Dominik Kuhlmann⁴, Martina Rauner², Björn Busse^{1,5,6}, Katharina Jähn-Rickert^{1,7}

¹Department of Osteology and Biomechanics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Lottestr. 55a, 22529, Hamburg, Germany; ²Department of Medicine III and Center for Healthy Aging, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; ³Microscopy Imaging Facility, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany. ⁴Department of Gynecology and Obstetrics, Medical Faculty and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany. ⁵Interdisciplinary Competence Center for Interface Research (ICCIR), Hamburg, Germany. ⁶Forum Medical Technology Health Hamburg (FMTHH), Hamburg, Germany. ⁷ Mildred Scheel Cancer Career Center Hamburg, University Cancer Center Hamburg, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg

Abstrakt:

Osteozyten befinden sich in Lakunen eingebettet in der Knochenmatrix und sind durch Zellfortsätze zu einem dreidimensionalen Netzwerk (Lakuno-kanalikuläres Netzwerk) verbunden. Durch dieses Netzwerk können Osteozyten auf mechanische Reize reagieren und Signale an knochenaufbauende Osteoblasten und knochenabbauende Osteoklasten senden. Nach Brust- und Prostatakrebskrankungen können Knochenmetastasen (osteotrope Krebszellen) entstehen, die den natürlichen Knochenumbau aus dem Gleichgewicht bringen und knochenaufbauende (osteosklerotische), knochenabbauende (osteolytische), oder gemischte Läsionen bilden. Mittels hochauflösender Bildgebung und histologischen Techniken haben wir die Osteozyten-Tumor Interaktion im kompakten kortikalen Knochen untersucht. Hierzu wurden im Mausmodell Prostata- oder Brustkrebszellen direkt in das Schienbein von Mäusen injiziert. Nach 21 Tagen Tumorwachstum, konnte der direkte Zell-Zell-Kontakt zwischen Osteozyten und Krebszellen mittels Konfokalmikroskopie dargestellt werden. Mit hochauflösender Computertomographie fanden wir 10-12% größere Osteozytenlakunen in Anwesenheit von Krebszellen. In Regionen mit stärkerem Knochenaufbau sahen wir regional eine größere Anzahl vaskulärer Gefäßkanäle im Knochen, vergrößerte Osteozytenlakunen und ein weniger vernetztes lakunar-kanalikuläres Netzwerk, während in Regionen mit vermehrtem Knochenabbau weniger Gefäßkanäle im kortikalen Knochen und mehr leere Osteozytenlakunen ohne Zellen zu finden waren. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass Knochenmetastasen eine dysregulierende Rolle für die Knochenumbauprozesse haben, welche schon auf der Ebene des Osteozytennetzwerkes zu charakteristischen Veränderungen führt und das Potential hat vielfältige Osteozytenfunktionen zu verändern.