

THE EFFECT OF CALCITONIN ON THE BONE MECHANICAL RESISTANCE

J. Rosenkrancová¹, P. Růžička¹, R. Sedláček¹, J. Žák²

Summary: *This work is founded on the co-operation of Czech Technical University in Prague, Faculty of Mechanical Engineering, Laboratory of Biomechanics of Man and the First Faculty of Medicine, Charles University, Prague. The aim of this part of study is the determination, if the administration of Calcitonin affects the bone mechanical strength in rats. Direct biomechanical testing of bone undoubtedly provides more information about mechanical integrity than exist several methods, e.g. Ultrasound Transmission Velocity (UTV) and Bone Mineral Density (BMD). These methods are widely used as possible predictors of the bending strength of osteoporotic long bones from ovariectomized rats that may simulate a model for the human postmenopausal osteoporosis.*

1. Úvod

Kalcitonin je peptid složený ze 32 aminokyselin, který je v lidském těle secernován do krevního oběhu z tzv. C buněk štítné žlázy. Kalcitonin nemá u člověka vyhraněnou funkci. Dovede snižovat zvýšené hladiny vápníku v krvi. Jeho produkce je úměrná sérovým hladinám kalcia. Tento peptid dovede rychle zastavovat buněčnou činnost osteoklastů, které rozpouštějí a snižují kostní hmotu a při tom uvolňují kalcium do krve. Pro uvedené vlastnosti je kalcitonin používán v humánní medicíně jako lék proti osteoporóze. Dlouhodobě podávaný, zabraňuje výše zmíněným způsobem dekompozici kosti a tím i snižování mechanické odolnosti a výskytu osteoporotických zlomenin.

S cílem testování protiosteoporotických účinků různých látek, se užívá experimentálních modelů osteoporózy. Často se používá ooforektomie (OOX) krysích nebo potkaních samic. Po OOX odpadne produkce estrogenů, které kost chrání, a zvýší se významně osteoklastická činnost. Vzniká rychle osteoporóza. Do tohoto terénu je možno podávat zkoušené látky. Podáme-li např. OOX krysám kalcitonin, vzniku osteoporózy se podle tohoto článku (Shen et al., 1997) zabrání.

V naší práci jsme stanovili cíl, zda podávání kalcitoninu potkaním ooforektomovaným samicím v uvedených dávkách povede ke změně (zlepšení) mechanických vlastností kostí.

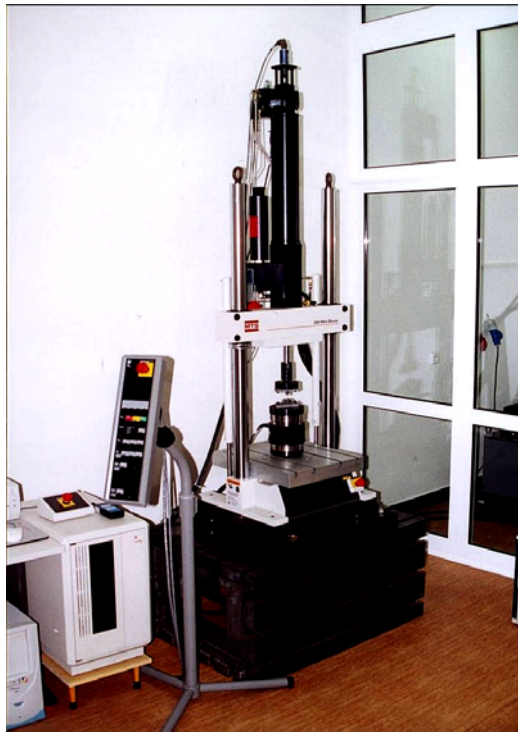
¹ Ing. Jana Rosenkrancová, Ing. Pavel Růžička, Ing. Radek Sedláček: ČVUT v Praze, fakulta strojní, Laboratoř biomechaniky člověka, Technická 4, 166 07 Praha 6, tel.: +420 224 352 519, fax: +420 233 322 482; e-mail: rosenkra@biomed.fsid.cvut.cz

² MUDr. Jiří Žák: III. interní klinika 1.LF UK Praha, U Nemocnice 3/1563, 128 00 Praha 2, tel.: +420 222 510 106, l. 212; e-mail: jiri.zak@lf1.cuni.cz

2. Materiál a metody

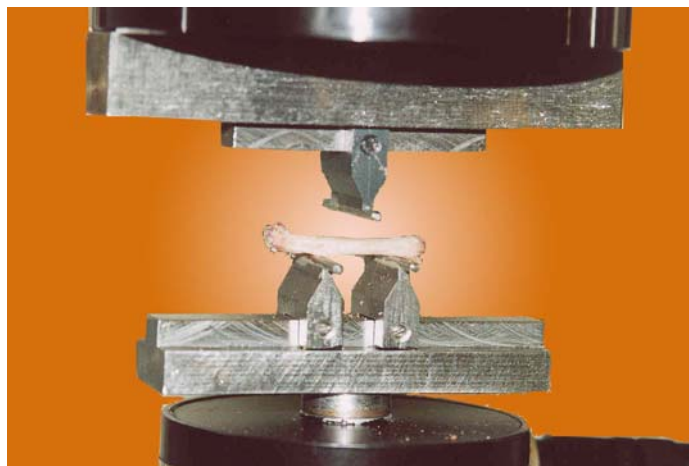
Bylo užito 60 potkaních samic, 10 týdnů starých (Bio-Test Konárovice), které byly rozděleny do čtyř skupin: I - kontrolní skupina, II - oophorektomovaná skupina + aplikace placebo s.c., III - kalcitonin s.c.+ náznaková operace , IV - kalcitonin + oophorektomie. Oophorektomie byla prováděna standardním postupem z dorza zvířete. Syntetický lososí kalcitonin byl aplikován v objemu 0,2 ml subkutánně (s.c.) vždy ob den, 3 dny v týdnu po dobu 4 neděl. V objemu 0,2 ml bylo 10j lososího kalcitoninu. Potkany narkotizované thiopentalem usmrtime dekapitací. Vypreparujeme levou kost stehenní, očistíme a uložíme do 96% alkoholu. 24 hodin před testem jsou kosti naloženy do destilované vody při pokojové teplotě.

V Laboratoři biomechaniky člověka se používá pro testování mechanických vlastností kostí tříbodový ohyb prováděný na testovacím stroji MTS Mini Bionix (Obr.1). Tento přístroj umožňuje používat rozličné testovací podmínky.



Obrázek1 Systém MTS Mini Bionix

Vzorek kosti je umístěn do zkušebního přípravku na dvě podpory nastavené 15-20 mm od sebe podle délky kosti (Obr.2), aby bylo zaručeno, že 85-90 % průhybu je způsobeno ohybem. V souladu s programem vytvořeným v testovacím systému TESTWARE je vzorek zatížen pomocí horní části přípravku v upínací hlavě přístroje rychlostí posuvu 2 mm/min. Během testu jsou zaznamenávány všechny důležité veličiny: čas, síla, odchylka, kroutcí moment. Zaznamenaná data společně s průřezovou charakteristikou kosti jsou nezbytná k vypočítání maximálního ohybového napětí, při kterém dochází ke zlomení kosti.



Obrázek2 Uložení kosti v přípravku

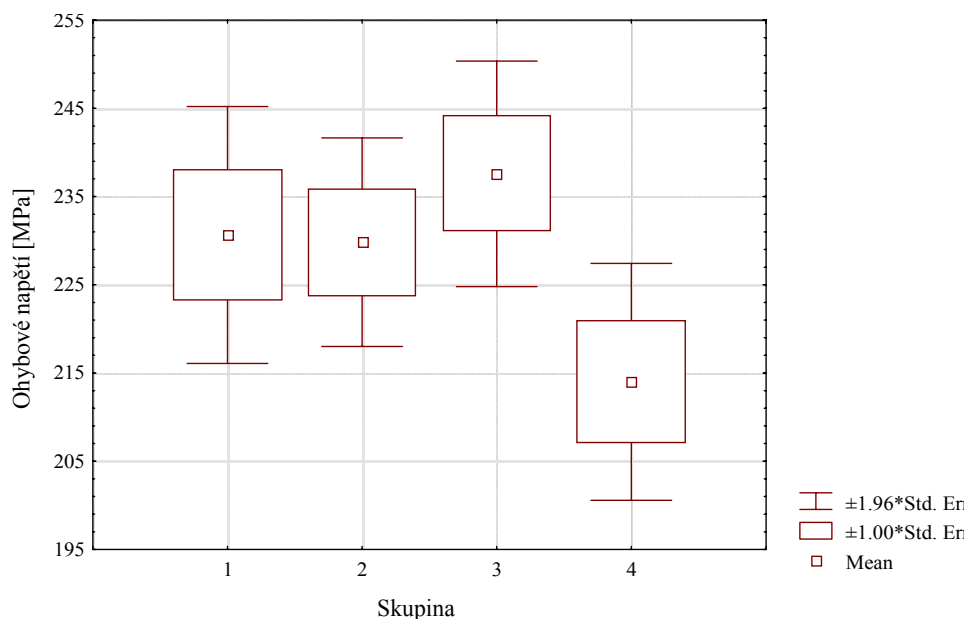
Ohybového napětí kosti σ_{max} se vypočítá ze vztahu:

$$\sigma_{\text{max}} = F_{\text{max}} \cdot L / 4W_{\text{omin}},$$

kde F_{max} je maximální síla, při které dochází k lomu kosti, L je vzdálenost podpor a W_{omin} je průřezová charakteristika kosti. Průřezová charakteristika je zjišťována pomocí metody popsané v příspěvku (Růžička et al., 2002) uveřejněném ve sborníku ČVUT.

3. Výsledky

Obrázek 3 je grafickým znázorněním výsledných hodnot průměrů maximálních ohybových napětí pro jednotlivé skupiny. Výsledné hodnoty jsou znázorněny v tabulce 1. Porovnáním skupin pomocí statistické metody ANOVA byl zjištěno, že hodnoty průměrů se mezi sebou statisticky významně neliší. Po provedení bližšího porovnání skupin II a IV je statisticky významný rozdíl průměrů pro hladinu významnosti $p=0,05$. Pro prokazatelnost výsledků bude provedena ještě jedna zkouška se stejně připravenými vzorky.



Obrázek3 Krabicový graf porovnávající max. ohybové napětí všech skupin

Tabulka 1 Hodnoty průměrného maximálního ohybového napětí všech 4 skupin

Skupina	I	II	III	IV
Max. ohybové napětí σ_{omax} [MPa]	230,65 ± 14,87	229,83 ± 12,07	237,58 ± 13,04	213,99 ± 13,70

4. Poděkování

Tato práce byla podpořena projektem Ministerstva školství č. MSM 210000012.

5. Literatura

Shen Y., Li M. & Wronski T.J. Calcitonin provides complete protection against cancellous bone loss in the femoral neck of ovariectomized rats, in: *Calcif Tissue Int*, 1997 May;60(5), pp.457-461

Růžička, P., Michalec, J., Rosenkrancová, J. & Sedláček, R. (2002) Cross-section Parameter Acquisition from Digital Images, in: *Proc. of Workshop2002*, CTU in Prague, pp.910-911
se dá usoudit, že vliv kalcitoninu není příznivý na ohybovou pevnost kosti.