

Bölüm 3

DİŞ HEKİMLİĞİNDE DENEY HAYVANI KEMİK DOKU ÇALIŞMALARINDA KULLANILAN KEMİK BELİRTEÇLERİ

Ufuk TAŞDEMİR¹
Berrin İYİLİKÇİ²

GİRİŞ

Kemik, kemik oluşumu ve kemik rezorpsiyonu gibi iki etkili süreç tarafından sürekli yeniden şekillenmeye uğrayan metabolik açıdan aktif bir dokudur (Seibel 2005). Yaşayan organizmanın biyofiziksel ve kimyasal tüm değişikliklerini karşılayabilmek için kemik doku sürekli turnover ve remodeling geçirir. İskeletsel matrisin yapım ve yıkımı kemik oluşturucu osteoblastlar, kemik yıkıcı osteoklastlar ve osteositler olarak adlandırılan 3 tip hücrenin aktivitesine dayanır (Bilezikian, 2002). Bu işlemler, osteoklastların (yıkım), osteoblastların (yapım) ve osteositlerin (bakım) etkinliğine dayanır. İşte bu yapım ve yıkım olayları aslında biyokimyasal, birbirini takip eden ve iç içe geçmiş kompleks hücresel işleyiş prosedürleridir. Vücuttaki diğer yapım ve yıkım olaylarında olduğu gibi bu süreç hücreler tarafından başlatılmakta, sürdürülmekte ve bitirilmektedir. Hücre bu süreci biyokimyasal moleküllerle gerçekleştirmektedir. Bu molekülerinin tespitinin yapılması; dokunun yapım, onarım ve idamesi hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. Teknolojik son gelişmeler; dokular üzerinde çalışan çalışmacıların bu moleküllerin tespitinin ve ölçümünün doğru şekilde yapılmasını olanaklı hale getirmektedir. Fakat uygulama prosedürlerinin çok geniş ve ayrıntılı olması zaman zaman araştırmacıları doğru metodun seçilmesi konusunda kararsız bırakabilmektedir. İşte biz bu bölümde diş hekimliğinde kemik dokuda araştırma yapacak olan araştırmacılara bu konuda rehber olabilecek bilgileri sunmaya çalışacağız. Diğer dokuları bir kenara bırakırsak kemik iyileşmesindeki en önemli temel taş olan kemik hücreleri, bu hücrelerin proliferasyon, maturasyon ve minerilizasyonlarında üretilen önemli kemik belirteçleri, kemik iskelet matrisin sentezlenmesinde etki eden önemli belirteçler üzerinde durmaya çalışarak araştırmacılara yol göstermeye çalışacağız..

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, otasdemir@pau.edu.tr

² Araştırma Görevlisi, Pamukkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, biyilikci@pau.edu.tr

kemik rezorpsiyonuna yol açar. Rekombinant OPG uygulaması bittikten günler sonra osteoklast sayıları normale döner (Kostenuik 2005).

RANKL ve OPG düzeyini ELISA ile tespit etmek oldukça karmaşık ve sıklıkla güçtür. OPG ve RANKL'ın biyolojik aktivitelerini in vivo değerlendirmede mRNA ve flow sitometri gibi metotlar daha iyi sonuç verebilir. Serum analizlerine göre külfetli olmalarına rağmen bu teknikler daha anlaşılır ve hassas sonuçlar verir (Kostenuik 2005).

Dickkopf-Related Protein 1 (DKK1) VE Sclerostin (SCL)

Bu yeni belirteçler osteosit aktivitesini araştırma ortamında kullanılan belirteçlerdir. Bunlar osteositlerden salınır ve kemik oluşumunu, osteoblastlarda bulunan LRP-5 (low density lipoprotein receptor-related protein 5)'e bağlanarak WNT sinyal yolağını inhibe ederek durdurur (Wheater, Elshahaly, Tuck, Datta & Van Laar, 2013)

KAYNAKLAR

1. Allen MJ. (2003). Cellular Basis of Normal Bone Metabolism. 32(3):101–113.
2. Ambroszkiewicz J, Sands D, Gajewska J, Chelchowska M, Laskowska- Klita T. (2013). Bone turnover markers, osteoprotegerin and RANKL cytokines in children with cystic fibrosis. Adv Med Sci. 58(2):338–343. doi:10.2478/ams-2013-0011.
3. Bergmann P, Body JJ, Boonen S, Boutsen Y, Devogelaer JP, Goemaere S, Kaufman JM, Reginster JY, Gangji V. (2009). Evidence- based guidelines for the use of biochemical markers of bone treatment in osteoporosis: A consensus document of the Belgian
4. Bone Club. Int J Clin Pract. 63(1):19–26. doi:10.1111/j.1742- 1241.2008.01911.x.
5. Delmas, P.D., Eastell, R, Garnero P, Seibel, M.J., Stepan J. (2000). The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Osteoporos Int Suppl. 6:52.
6. Garant PR. (2003). Oral cells and tissues,. 1st editio. New York: Quintessence. JP. B. (2002). Principles of Bone Biology. 2th baskı. California: Akademik Press.
7. Kidney BA JM. (1988). Diagnostic value of alkaline phosphatase isoenzyme separation by affinity electrophoresis in the dog. Can J Vet Res. 52:106–110.
8. Kostenuik PJ. (2005). Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. Curr Opin Pharmacol. 5(6 SPEC. ISS.):618–625. doi:10.1016/j.coph.2005.06.005.
9. Lee J-M, Kim M-G, Byun J-H, Kim G-C, Ro J-H, Hwang D-S, Choi B- B, Park G-C, Kim U-K. (2017). The effect of biomechanical stimulation on osteoblast differentiation of human jaw periosteum-derived stem cells. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 39(1):7. doi:10.1186/s40902-017-0104-6.
10. McKee, M.D., Murshed, M., Kaartinen MT. (2012). Extracellular matrix and mineralization of craniofacial bone. İçinde: Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science Biological Principles and Clinical Correlates. Wiley-Blackwell.

11. McKee MD, Nanci A. (1996). Osteopontin at mineralized tissue interfaces in bone, teeth, and osseointegrated implants: Ultrastructural distribution and implications for mineralized tissue formation, turnover, and repair. *Microsc Res Tech.* 33(2):141–164. doi:10.1002/(SICI)1097-0029(19960201)33:2<141::AID-JEMT5>3.0.CO;2-W.
12. N. W. (1999). Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clin Chem.* 8:1359–1368.
13. Nakagawa, N., Kinosaki, M., Yamaguchi K et al. (1998). RANK is the essential signaling receptor for osteoclast differentiation factor in osteoclastogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 253:395–400.
14. Quinn, J.M., Neale, S., Fujikawa Y et al. (1998). Human osteoclast formation from blood monocytes, peritoneal macrophages, and bone marrow cells. *Calcif Tissue Int.* 62:527–31.
15. Raynal, C., Delmas, P.O., Chenu C. (1996). Bone sialoprotein stimulates in vitro bone resorption. *Endocrinology.* 137:2347–2354.
16. Russell RGG. (1997). The assesment of bone metabolism in vivo using biochemical approaches. *Horm Metab Res.* 29:138,144.
17. Saini PK SS. (1978). Origin of serum alkaline phosphatase in the dog. *Am J Vet Res.* 39:1510–1513.
18. Seibel MJ. (2005). Biochemical markers of bone turnover part I: biochemistry and variability. *Clini Biochem Rev.* 26(4):97–122. doi:10.1007/978-1-59745-459-9.
19. Termine JD, Kleinman HK, Whitson SW, Conn KM, McGarvey ML, Martin GR. 1981. Osteonectin, a bone-specific protein linking mineral to collagen. *Cell.* 26(1):99–105. doi:10.1016/0092-8674(81)90037-4. Wheeler, G., Elshahaly, M., Tuck, S.P., Datta, H.K., van Laar JM. 2013. The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis. *J Transl Med.* 11:201.
20. Yasuda, H., Shima, N., Nakagawa N et al. (1998). Identity of osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF) and osteoprotegerin (OPG): a mechanism by which OPG/OCIF inhibits osteoclastogenesis in vitro. *Endocrinology.* 139:1329–1337.
21. Young, M.F., Ibaraki K., Kerr, J.M., Heegaard AM. (1993). Molecular and cellular biology of the major noncollagenous proteins in bone. İçinde: *Cellular biology of bone.* New York: Academic Press. s. 191–234.