

OSTEON — OSTEON-POPULÁCIÓ — A SZERVEZET BIOLÓGIAI KORA

Írta: LENGYEL IMRE
(Budapest)

Bevezetés

Van-e összefüggés szervezetünk biológiai kora és a csontszövet mikrostrukturális felépítése között?

Nyomon követhető-e a csontszövet kémiai változásainak regisztrálásával a szervezet „fiziológiás öregedésének”, a szövetek és szervek „szinkron biomorfozisének” (BÜRGER 1957) folyamata? — E két kérdés megválaszolásához fűznék néhány észrevételt.

A szervezet biológiai öregedése kapcsán kialakuló, a csontok mikrostrukturáját és kémiai összetételét érintő változások részben a csontszövet mechanikai, részben biokémiai funkciójával függenek össze (AMPRINO 1965). Míg mechanikai funkciója szempontjából a csontváz csupán az azonos eredetű (mesenchymalis) és az azonos működési feladatot végrehajtó (passzív támasztó és protektív szerep) szöveti elemek organizációja, addig, mint szervezetünk ásványi anyagainak gazdag rezervoárja, szervi szinten aktívan is részt vesz a szervezetünk belső homeosztázisát és ionegyensúlyát biztosító élettani folyamatokban (Ca- és P-anyagcserében).

A csontváz fiziológiás, azaz a szervezet egyéb szöveteivel és szerveivel szinkron kialakuló öregedésének makroszkópos morfológiai jelei egy többlépcsős, ok-okozati összefüggésrendszer utolsó láncszemének tekinthetők (például: a vazizomzat mennyiségének és tónusának multikauzális eredetű csökkenése — a remodellációs folyamatok egyensúlyának megbontása révén — a csontok spongiozájában a trajektoriális rendszerek elemeinek megfogycsozásához és minőségi átrendeződéséhez vezet). Ezzel szemben a csontszövetnek a szervezet homeosztázisával és só-háztartásával fennálló aktív kapcsolatai következtében, a biológiai öregedés folyamán kialakuló, a csontszövet mikrostrukturáját és kémiai összetételét befolyásoló okok hatása közvetlenebbül manifesztálódik. Mindezek alapján tehát, a *csontszövet hisztológiai és kémiai összetételbeli változásait a csontváz makroszkópos morfológiai változásaihoz viszonyítva, elsődlegeseknek és meghatározó jellegűeknek kell tekintenünk!*

A fenti szemlélet jegyében kívánom megválaszolni, elsősorban irodalmi adatokra támaszkodva, a bevezetőben felvetett két kérdést.

A csontszövetben a szervezet általános biomorfoziséval szinkron lezajló szövettani és kémiai változások hátterében az öregedési folyamatokra jellemző molekulárbiológiai eseménysorozatok (fokozódó dehidratálódás, kolloid-hisztérézis, az enzimaktivitás és az anyagcsere folyamatok intenzitásának csökkenése, peremabilitás változások stb.) rejlenek. Ezek az eseménysorozatok egyrészt morfológiai nyomokat hagynak az egyes osteonok alakján és szerkezeti felépítésén (PRESCOTT et al. 1968), másrészt az osteonok populációját érintő hisztokémiai következményeik jelentik azokat az életkori változásokat, ame-

lyek a csontszövet homogenizátumának (őrletének) kémiai-analitikai vizsgálatával deríthetők fel (LENGYEL 1968, 1973).

A lemezes csontszövet morfológiai és funkcionális alapegységei az *osteonok*, amelyeket alaki szempontból a koncentrikus rétegződésű lamelláris szerkezet (*laminae speciales*), az ugyancsak koncentrikusan elhelyezkedő osteocyták és a centrálisan futó, legalább egy véredényt és idegrostot tartalmazó Havers-csatorna együttese jellemez (TODD—BOWMAN 1845, COOPER et al. 1966). Indokoltnak látszik, hogy különbséget tegyünk elsődleges és másodlagos osteonok között (ENLOW 1972). Mindkét osteon-típus képződése és remodelációja egész életünk folyamán állandóan tart; a primér osteonok képződése azonban — csakúgy, mint a subperiosteális és endosteális helyzetű, appositionálisan lerakódó csontszöveté (*laminae fundamentales ext. és int.*) — elsősorban szervezetünk növekedési periódusaihoz kötött; a szekundér osteonok viszont kizárólagosan csak a csontszövet remodelációja kapcsán képződnek állandó, bár változó intenzitással egész életünk folyamán. Mivel kora gyermekkorunktól (Inf. I.) kezdve a csontszövet állagának 80—85%-át alkotó másodlagos osteonok kísérik végig életünkön (JOHNSON 1964), ezeknek az életciklusaival kell részletesen foglalkoznunk a skeletális biomorfózis jobb megértése céljából.

A szekundér osteonok életciklusainak dinamikája

1. Egy új osteon fejlődését egy előregedett vagy átépítésre szoruló osteon eltüntetését célzó aktív csontbontó sejttevékenység (*osteoclasticus resorptio*, osteocytás osteolysis, vándorló makrofágok, hízósejtek stb. tevékenysége) vezeti be. E sejttevékenység lokális aktiválódását vagy az osteon elhalása, mikropetrozisa (ENLOW 1962, FROST 1963), vagy a csontszövet belső „szabad” felszíneit (a *corticalis* állományban, a *lacuno-canalicularis*, ill. a *vasculo-canalicularis systema* felszíneit, illetve a spongiosaban a *trabecularis structurák* felszíneit is) mindenütt beborító, barrier-feladatokat végrehajtó *protein-poliszacharida* komplex lebomlása, károsodása (JOHNSON 1964, BUDY 1968) váltja ki. A csontbontás megindulását — *osteoclasticus resorptio* esetén — a Howship-lacunák megjelenése, a *resorptios zónában* az alapállományt átszövő kollagénrostok harántcsíkolatának előtűnése és az alapállomány mukopoliszacharidáinak depolimerizációjára utaló festődési változás jelzik (GERSH et al. 1950). Az osteon lebontásának megindulását a helyén, vagy a helyette képződő új osteon felépítésének kezdete egy „fázis” kíséssel követi.

2. A bontási folyamatok következtében kialakuló *resorptios* üreget, az új osteon képződésének első jeleként, magas poliszacharida tartalmú, fehérjetermészetű anyag béleli ki (*reversal line*), melybe, az osteoblastok meginduló működése nyomán, kollagénrostok kettős fonadékából szövődő lemezek épülnek be. Ezek a belülről fokozatosan egymásra rétegződő lemezek alakítják ki az egyre jobban szűkülő központi Havers-csatorna körül, a fejlődés következő ciklusában majd mészsókkal impregnálódó, koncentrikus szerkezetű, osteoid állományt.

3. Az ásványi anyagok lerakódása a szükséges fizikokémiai feltételek megvalósulása esetén enzimmatikus, energiafelhasználó folyamatok és aktív sejttevékenység együttes hatására indul meg (LEONARD—SCULLIN 1969): először egy amorf okta-kalciumfoszfát ($Ca : P = 1,33$) precipitálódik, mely fokozatos

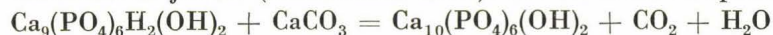
hidrolízis és fázistranszformáció után kalcium deficités hidroxapatittá (Ca : P = 1,55), végül „érett” hidroxapatit mikrokristályokká (Ca: P = 1,667) alakul át (TERMINE 1966).

Az osteoid állomány mineralizálódásának folyamatát, sebességi és minőségi jellemzői alapján két szakaszra bonthatjuk:

3 a) Az első szakaszban, amikor az osteoid állományban amorf okta-kalcium-foszfát precipitálódik, pár óra leforgása alatt beépül az osteon össz ásványi-anyag-tartalmának 70–80%-a (JOHNSON 1964). Már az amorf ásványi anyagok megjelenésével egyidőben feltűnnek — bár még csak elenyésző mennyiségben — a második szakasz jellemző kristályszerkezeti elemei (HÖHLING 1969). A mineralizáció két szakasza közé akár hónapokig is tartó nyugalmi periódus iktatódhat (JOHNSON 1966).

3 b) A második szakasz végére „telítődik” az osteoid állomány ásványi anyagokkal. Ezzel párhuzamosan minőségi változások is kialakulnak: az amorf ásványi anyagok részaránya a mineralizáció befejeztére lényegesen visszaszorul, a kristályos szerkezetű elemek pedig túlsúlyba kerülnek (POSNER 1969). Az ásványi anyagok szerkezetének ez a transzformációja megváltoztatja az osteon élettani szerepét! AMPRINO és MAROTTI (1964) megállapította, hogy a Ca^{45} izotóp beépülése az amorf fázisba lényegesen gyorsabb és nagyobb mérvű, mint az apatit-szerű kristályokba. Hasonló eredményekre jutott McLEAN és URIST (1968) valamint POSNER (1969) is. Szerkezetünkben tehát az ásványi anyagokat elsősorban amorf formában tartalmazó osteonok metabolikus, míg a túlnyomó mennyiségben már kristályos hidroxapatitot tartalmazók strukturális feladatokat látnak el (AMPRINO 1965).

4. A mineralizáció második szakaszában, a teljes „telítődéssel” párhuzamosan lassú ütemű minőségi változások sorozata kezdődik: az osteonban centripetális irányban, fokozatosan rendeződik át kristályos szerkezetűvé az amorf ásványi anyag (EANES et al. 1966). Ez az „érési” folyamat azonban nemcsak szerkezeti átrendeződést, de a kristályok kémiai felépítését érintő, minőségi változást is jelent (CARLSTRÖM 1957). Ez az alábbi képlettel fejezhető ki:



illetve egy más irányú átrendeződés kapcsán a

$\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6\text{H}_2(\text{OH})_2$ formulába a foszfát helyére karbonát épülhet be:

$2(\text{PO}_4)^{3-} \leftarrow 3(\text{CO}_3)^{2-}$ (DALLEMAGNE—FABRY 1956). Ez az átalakulás magyarázza azokat az észleléseket, melyek szerint a Ca:P arány fokozatosan nő, a P mennyisége pedig, a CO_3 tartalommal ellentétes irányban változva, fokozatosan csökken az osteon érése folyamán (FOURMAN 1960, PELLEGRINO—BILTZ 1968).

A vázolt kémiai „átépülés” közben megváltoznak a mikrokristályok méretei is. Eredetileg a hidroxapatit mikrokristályok lapos, hexagonális lemezcsek (85 × 250 × 500 Å), melyekben a legkisebb ismétlődő egységek (unit cells = = 9,43 × 9,43 × 6,88 Å) mintegy egynegyede felszínképző helyzetű (BOCCIARELLI 1970). Márpedig az egyes „unit cell”-ek ionforgalmának ütemét és lehetőségeit éppen a kristályban elfoglalt helyük szabja meg. Ebből a szempontból különbséget kell tennünk a kristály belsejében és a felszínén elhelyezkedő „unit cell”-ek között. A felszínképző „unit cell”-ekre a gyorsütemű ionkicserélődés folyamata jellemző. Felszínükre Na, Mg, citrát és karbonát ionok abszorbeálódnak, körülöttük elektromosan töltött zónát hozva létre. Ez a zóna, az alkotásában résztvevő ionok minőségétől és mennyiségétől függően, meghatározó szerepet játszik polarizált vízmolekulák kettős rétegének ad-

sorbciojában. E kettős vízköpeny rétegei között még egy ionréteg helyezkedik el. Érdeemes megjegyeznünk, hogy ebben a biológiai apatitstruktúrában a kristályok szárazanyagtartalmának minden grammjára 0,8 gramm víz jut, és mivel a kristályok szárazanyagának fajsúlya sokszorosán meghaladja a vizét, a vízköpeny térfogata nagyobb a kristályokénál (NEUMAN—NEUMAN 1958). A kristályszerkezet „érése” folyamán a vízköpeny elvékonyodik, a kristályok térfogata pedig megnő (ROBINSON—WATSON 1955), és ezáltal meglassul az ionok kicserélődésének üteme is (HANSARD et al. 1954, BROWN 1966).

A kristályszerkezet „érési mechanizmusától” függetlenül, de időben azzal párhuzamosan „megérik” az alapállomány is: megváltozik a savanyú mukopoliszacharidák relatív mennyisége. A kondroitin-szulfát-A mennyisége megfogyatkozik a kondroitin-szulfát-C javára, a keratoszulfát-tartalom pedig, abszolút értékét tekintve, megnő (KAPLAN—MEYER 1959, MEYER 1960). Ugyancsak csökken az osteon rostanyagának, a kollagének a mennyisége is (ROGERS et al. 1952).

5. Az „érési” folyamat befejeződését egy stacionér fázis követi, mely felnőtt korban akár 15 évig is eltarthat (JOHNSON 1966). Ez idő alatt az osteon anyagában sem lényeges minőségi, sem mennyiségi változások nem történnek. A nyugalmi periódus végét a Havers-csatorna lumenének egy ásványi anyagokból képződött „dugóval” való eltömődése jelzi (JOWSEY 1960). Valószínűleg ennek következtében mikrocirkulációs zavarok lépnek fel az osteon állományában; degeneratív morfológiai elváltozások jelentkeznek az osteocytákon, majd elhal az egész osteon. A kialakuló mikropetrosis pedig, a celluláris osteolysis folyamatát aktiválva új osteon képződését indítja meg. Ezzel nyomon követtük egy osteon életciklusait és az osteon biológiai „érését” jelző biokémiai változásokat. Érdekes, hogy az amorf ásványi sók 70—80%-ának beépülésétől (3a fázis) kezdve a mikropetrosis kialakulásáig (5 fázis) az osteon értéke mechanikai funkciója szempontjából nem változik! — de a szervezet belső homeosztázisának fenntartásában csaknem teljesen elveszti szerepét (AMPRINO 1965, FROST 1964).

Amikor szervezetünk biológiai öregedésének mérvét a csontszövet kémiai összetételének változásaiból kívánjuk leolvasni, nem egyetlen osteon életciklusának változásai, hanem az osteonok populációjának szummált változásai alapján kell levonnunk következtetéseinket. Ezek logikai rendszerét két tényezőre kell építenünk: a) bár az osteonok populációjában az egyes osteonok egymáshoz való kapcsolatai nemesak a kontinguitás, de a kontinuitás feltételeit is kimerítik (COHEN—HARRIS 1958, COOPER et al. 1966), életciklusaik mégse párhuzamosak, azaz térben egymás mellett megtalálhatók a különböző életciklusokban lévő osteonok; b) mivel a csontszövet remodellációs folyamatai egész életünkben, állandóan zajlanak, az újdonszövődő, az érésben levő és az előregedett osteonok jellegzetes morfológiai és hisztokémiai képe bármely életkorban (kivéve az Inf. I. első felét) időben is párhuzamosan egymás mellett megtalálható.

Az osteon-populáció öregedése

Ilyen körülmények között van-e létjogosultsága egy olyan vizsgálati metodika alkalmazásának, amely az osteonok homogenizátumának, a csontörletnek a kémiai elemzésével kíván bizonyos anyagok mennyiségi változásaiból következtetni a vizsgált egyén megélt biológiai korára? — Ez a kérdés vizs-

gálataink elvi alapjait érinti, és a feltétlenül igenlő válaszunkat az alábbiakkal indokoljuk: ha bizonyítható, hogy az osteonok populációján — függetlenül attól, hogy egy-egy osteon életének éppen melyik ciklusában van — érvényesül valamilyen, a szervezet biológiai öregedésével szinkron kialakuló változás trendje, akkor szükségszerűen el kell fogadnunk az *öregedést a csontszövet kémiai összetétel-változásain keresztül felmérő analitikai módszer* létjogosultságát is.

Álláspontunkat igazoló bizonyítékainkat az alábbiak szerint csoportosíthatjuk: A) Irodalmi adatok: I. Hisztomorfológiai bizonyítékok. II. Hisztokémiai és izotóp-vizsgálatok bizonyítékai. III. Biokémiai bizonyítékok. B) Saját vizsgálataink eredményei.

A. Irodalmi adatok

I. Hisztomorfológiai bizonyítékok

1. Általában az életkor előrehaladtával megváltozik az osteonok alakja és nagysága: gyermekkorban a femur diaphysisében a Havers-csatornák excentrikus helyzetűek; a serdülő korban az osteonok alakja inkább szögletes; felnőttkorban nagy és kerekded; a seniumban pedig az osteonok kicsik és kör alakhoz közelítenek (JOHNSON 1964).

2. JOWSEY (1966) a változások hasonló trendjét észlelte a bordák szivacsos állományán, hozzátéve, hogy az életkor előrehaladtával nő a Havers-csatornák átmérője.

3. CURREY (1964) észlelései szerint az életkor előrehaladtával csökken az osteonok átmetszeti felszíne.

II. Hisztokémiai és izotóp-vizsgálatok bizonyítékai

1. Életkoronként változó az osteonoknak, mint az osteon-populáció mikrostrukturális egységeinek átlagos ásványi anyagsűrűsége: gyermekkorban a szélsőséges értékek között minden variáció előfordul; serdülő és felnőtt korban meglepően egységesek, átlagos denzitásúak; idős korban a sűrűségük ismét szélsőséges értékek között változik (JOWSEY 1964).

2. Hasonló megfigyelést tett KERLEY (1965) is, kiegészítve azzal az adattal, hogy látóterenként nő az osteonok száma, azaz csökken az egyes osteonok nagysága (lásd még: CURREY 1964). Véleménye szerint azonban az összefüggés az osteonok denzitása és felületnagysága, valamint a szervezet biológiai életkora között matematikai szempontból nem lineáris jellegű.

3. FROST (1964) és JARCHO (1966) szerint a szervezet fejlődésének periódusaiban (Inf. I., Inf. II. és Juv.) az egyes osteonok remodelációjához szükséges idő lényegesen rövidebb, mint a stagnáló („a biológiai egyensúly periódusa” = = Ad., Mat. első fele), illetve az involúciós (Mat. második fele, Sen.) életszakaszokban.

4. Az izotópokkal jelzett szerves anyagok (tríciummal jelzett glicin és timidin — YOUNG 1964, illetve a szerves kötésekbe beépülő S^{35} -tel jelzett szulfát gyökök — CREMER—DITTMAN 1956; DZIEWIATOWSKI 1956), illetve a Ca^{45} (MCLEAN—URIST 1968) beépülése alapján kétségtelen, hogy a szervezet biológiai öregedése folyamán lényegesen lelassul a csontszövet anyagcseréje.

III. Biokémiai bizonyítékok

A csontszövet kémiai összetételének változásait vizsgáló és öregedési trendjeit leíró számos kutató — nem is gondolva a homogenizátum-vizsgálat létjogosultságának kérdésével — eleve csontörletben határozta meg egyes kémiai komponensek kvantitatív életkori változásait.

1. Az életkor előrehaladtával csökken a csontszövet össz-foszfor tartalma (FOURMAN 1960).

2. Ezzel ellentétesen változik, azaz nő a kalciumkarbonát részaránya az össz-kalcium tartalom belül (SHEAR—KRAMER 1928, KRAMER—SHEAR 1928).

3. A kalcium abszolút mennyisége a sutura sagittalis endocranialis záródásának bizonyos fázisáig emelkedik, a senilis életszakasz elejéig nagyjából változatlan szinten marad, végül a csontszövet öregkori atrófiájával párhuzamosan csökken (FOURMAN 1960).

4. A csontszövet kollagéntartalma a test hossznövekedésének befejeztéig emelkedik, majd ettől kezdve fokozatosan, változó ütemű gyorsasággal csökken (ROGERS et al. 1952, MILLER—MARTIN 1968).

5. Eltolódások figyelhetők meg az alapállomány savanyú mukopoliszacharidáinak egymáshoz viszonyított mennyiségében: az újszülöttek csontszövetében a kondroitin-szulfát-A, míg az adultus kortól kezdve a kondroitin-szulfát-C fordul elő magasabb részarányban. A keratoszulfát abszolút mennyisége az életkorral párhuzamosan nő (KAPLAN—MEYER 1959, MEYER 1960).

6. Mindezen változásokat részben követi, részben előidézi az apatitszerű mikrokristályok térfogatának növekedése (ROBINSON—WATSON 1955, NEUMAN—NEUMAN 1958) és vízköpenyük rétegvastagságának a csökkenése (ZAMBOTTI—BOLOGNANI 1967).

7. A maturus kor második felétől kezdve fokozatosan lelassul az ioncsere üteme (HANSARD et al. 1954).

B. Saját vizsgálataink eredményei

1. 700 ismert életkorú, recens egyén ágyéki csigolyatestjének spongiózájában vizsgáltuk a csontszövet egyes kémiai komponenseinek (foszfor, mész, karbonát, kollagén) életkorral összefüggő mennyiségi változásait. Analitikai jellegű vizsgálataink célja az volt, hogy:

- összefoglalja az egyes szerzők (FOURMAN 1960, SHEAR—KRAMER 1928, KRAMER—SHEAR 1928, ROGERS et al., 1952, MILLER—MARTIN 1968) adatait;
- egymással összefüggésben, ugyanazon mintán regisztrálja az egyes kémiai komponensek életkori változásait;
- eredményeivel adatokat szolgáltatson a „biokémiai bizonyítékok” csoportjához.

E hármas célkitűzés jegyében:

az 1. táblázathba foglalt adataink korcsoportonként, párhuzamosan tüntetik fel a négy vizsgált anyag mennyiségi változásait, megadva átlagértékeiket (\bar{x}) és szórásnégyzetüket (s^2). Mint leolvasható, mintánkban a vizsgált anyagok életkori változásainak trendje megegyezik az irodalomból ismertekkel.

Bár az alacsony esetszám miatt a 16—20 ($N = 12$), illetve a 21—25 ($N = 17$) évesek korcsoportjában a számított átlagok megbízhatósága kisebb, mégis, mivel az eredmények jól illeszkednek a minta megelőző és utánuk következő tagjainak sorába, reálisnak fogadhatók el.

I. táblázat

Biokémiai változások a csontállományban a biológiai öregedés folyamán (súlyszázalékban; tisztított, zsírtalanított, szárított csontanyagra számítva; az összes vizsgált esetek száma: 700, a minta átlagéletkora: 41,45 év).

Table 1. Biochemical changes in the bone substance in course of biological aging (calculated on weight per cent of cleaned, fat free, dried bone substance; sum total of cases examined: 700; average life time of the sample: 41,45 years).

Korcsop- tok Age groups	N	Össz foszfortartalom Total phosphorus content		Kalciumtartalom Calcium content		Karbonáttartalom Carbonate content		Kollagéntartalom Collagen content	
		\bar{x}	s ²	\bar{x}	s ²	\bar{x}	s ²	\bar{x}	s ²
		0—5	63	14,35	0,798	21,42	0,180	1,75	0,006
6—10	51	13,37	1,306	22,45	0,145	1,84	0,008	20,12	0,018
11—15	34	12,64	0,105	22,85	0,262	1,95	0,005	20,36	0,050
16—20	12	12,17	0,085	23,59	0,090	2,06	0,014	20,60	0,074
21—25	17	11,96	0,061	23,76	0,480	2,18	0,072	20,05	0,088
26—30	24	11,65	0,082	24,18	0,321	2,38	0,026	20,36	0,109
31—40	29	10,97	0,115	24,02	0,845	2,86	0,242	19,79	0,120
41—50	230	10,97	1,589	24,42	0,137	2,92	0,910	19,89	0,470
51—60	101	10,90	0,188	25,02	0,043	3,39	0,113	19,29	0,045
61—70	83	10,87	0,885	24,47	0,324	3,90	0,203	18,62	0,052
71—X	56	10,83	1,837	24,39	0,914	4,51	0,513	18,59	0,212

Adataink tehát joggal besorolhatók a „biokémiai bizonyítékok” sorába.

2. Hisztomorfológiai vizsgálataink célja annak a „hiányzó láncszem”-nek a felkutatása volt, amely összeköti a szervezet biológiai öregedésének folyamatait a csontszövetben szinkron lezajló biokémiai változásokkal. Ez a láncszem — feltételezésünk szerint — azoknak a hisztomorfológiai változásoknak a trendjében keresendő, amelyek az osteon-populáción belül, a különböző életciklusokban lévő osteonok részarányát, a csontszövetnek a szervezet többi szöveteivel és szervével párhuzamosan haladó öregedésének jegyében megváltoztatják. Ezért, 700 tagú mintánkból kiválasztottuk azokat az egyéneket, akik nem kör-folyamatok következtében hunytak el (hanem suicidium, vagy baleset áldozatai lettek), és egyébként is „egészségesek”, legalábbis csontjaik kémiai és szövettani szerkezete szempontjából feltételezhetően intaktak voltak. Így alakult ki 43 esetből álló sorozatunk.

E 43 egyén valamelyik humerusának diaphysiséből, a kérgi állományból* készítettünk dekalcinált szövettani metszeteket, melyeken hematoxin festés (DAVENPORT 1960) után vizsgáltuk az osteon-populáció életkorral összefüggő hisztomorfológiai változásait. ORTNER (1967) metodikáját követve, látóterenként, mint konstans felszínű területeken, regisztráltuk az előforduló teljes osteonok és osteon fragmentumok (laminae intercalares spuriae) számát, valamint meghatároztuk a különböző életciklusú osteonok számarányát (2. táblázat). Végül a szervezet biológiai kora és a különböző életciklusban levő osteonok számaránya közötti kapcsolatok intenzitásának eldöntése céljából, az adataink szerint normál eloszlást követő sorozatunkon korrelációs számításokat végeztünk (DEFARES—SNEDDON 1960). Eredményeinket** a 3. táblázatban

*Harsányi László dr. szóbeli javaslata alapján, akinek ezúton mondunk tanácsáért köszönetet.

**Az egyes korcsoportok igen alacsony esetszáma miatt hisztomorfológiai vizsgálataink eredményeit csak tájékoztató jellegűeknek tarthatjuk!

2. táblázat

Az osteonok képződésének (2–3 fázis) és pusztulásának (5–1 fázis) viszonya.
Table 2. The ratio of forming osteons (phase 2–3) to deteriorating ones (phase 5–1).

N	Korhatárok Age ranges	2–3 fázis átlaga Mean of phase 2–3	5–1 fázis átlaga Mean of phase 5–1	m_{2+3}/m_{5-1}
43	3,5–77,3	10,643	1,397	7,6568

3. táblázat

Korcsoportok és a különböző életciklusú osteonok korrelációja
Table 3. Correlation values of age groups and osteons in different life cycles

Korcsoportok* Age groups*	N	A különböző életciklusban lévő osteonok r értékei** r values for osteons in different life cycles				
		1	2	3	4	5
Inf. I.	5	0,371	0,912	0,345	–0,114	–0,065
Inf. II.	3	0,503	0,961	0,782	0,514	–0,231
Juv.	4	0,627	0,640	0,833	0,602	–0,146
Ad.	10	0,263	0,192	0,685	0,636	0,311
Mat.	12	0,281	0,143	0,433	0,875	0,516
Sen.	9	0,791	0,208	0,486	0,510	0,901

*VALLOIS (1960).

**DEFARES–SNEDDON (1960).

foglaltuk össze feltüntetve, hogy a különböző életciklusban lévő osteonok látóterenkénti (esetenként 10 látótér átlagát — m — véve alapul) számaránya milyen konzekvensen (r) követi a biológiai öregedés folyamatát.

Az Inf. I. korcsoport a legszorosabb, egyenes arányú kapcsolatot az osteoid állományú (2. életciklus) osteonok számával mutatja, ugyanakkor igen laza, fordított arányú kapcsolat észlelhető az érett, strukturális funkciójú (4. életciklus) és az elhaló (5. életciklus) osteonok számával. Az Inf. I. korcsoportot tehát az osteonképződés jellemzi.

Az Inf. II. korcsoportban az osteoid állományú osteonok (2. életciklus) mellé felzárkóznak — az életkorral mutatókozó egyenes arányú és szoros kapcsolatuk alapján — a mineralizálódó, metabolikus osteonok (3. életciklus) is, de erősödik a kapcsolat az elhaló (5. életciklus) és az osteonok átépülését előkészítő, celluláris resorptio fázisában (1. életciklus) lévő osteonok számával is. Ezt a korcsoportot tehát a döntő túlsúlyú osteonképződés mellett a remodelációs folyamatok megindulására utaló, bontási folyamatok élénkülése jellemzi.

A Juv. korcsoportban az arány egyre inkább a metabolikus osteonok (3. életciklus) javára tolódik el, és fokozódik a strukturális osteonokkal (4. életciklus) mutatókozó kapcsolat intenzitása is. Az átépülési folyamatok változatlanul élénkek.

Az Ad. korcsoportot a metabolikus (3. életciklus) és a strukturális (4. életciklus) osteonokkal való, gyakorlatilag azonos intenzitású kapcsolat jellemzi. A cellularis osteolysis üteme (1. életciklusú osteonok számaránya) csökken.

A Mat. korcsoporttal a strukturális osteonok (4. élelciklus) kapcsolata a legszorosabb, az osteoid állományúaké pedig (2. élelciklus) a leglazább. Ezt a korcsoportot tehát az érett, strukturális, nyugvó osteonok túlsúlya jellemzi.

A Sen. korcsoport az elhaló (5. élelciklus) és a celluláris osteolysis fázisában lévő (1. élelciklus) osteonokkal mutatja a legszorosabb kapcsolatot, de erősödik az előző korcsoportokkal (Ad., Mat.) szemben az osteoid állományú (2. élelciklus) és a metabolikus funkciójú (3. élelciklus) osteonokkal is a kapcsolat. Ezzel párhuzamosan a strukturális osteonok (4. élelciklus) számaránya visszaszorul. A szénumot ezek szerint a megélnékülő remodellációs folyamatok jellemzik, melyeken belül inkább a regresszió túlsúlya észlelhető a remodelláció rovására (senilis atrophia jelei).

Eredményeinket az irodalmi adatok tükrében az alábbiak szerint szemléltetjük: az osteonok feladata metabolikus és strukturális szerepkörre bontható. A metabolikus szerepkör — szervezetünk mész- és foszfor-anyagcseréjében való aktív részvétel és a belső homeosztázis fenntartása — jelenti közvetlenebb kapcsolatukat a szervezet biomorfózisával (NICHOLS 1970). Az egyes osteonok szerepköre élelciklusai folyamán fokozatosan alakul át metabolikusból strukturálissá. Ez a feladatmódosulás az osteoid állományban lerakódó amorf okta-kalciumfoszfátnak kristályos szerkezetű hidroxapatittá való átalakulásának következménye. A hexagonális kristályszerkezetbe rendeződött mész és foszfor ugyanis a pillanatnyi szükségletek kielégítésére már nehezebben mobilizálható, mint a még amorf állapotban lévő. Mivel azonban szervezetünknek szüksége van arra, hogy állandóan bizonyos mennyiségű mobilis mész és foszfor álljon rendelkezésére, ezért szükségleteinek fedezésére megfelelő számú osteont „tart” élelciklusának 3. szakaszában. A csontszövet anyagcsereintenzitása azonban a szervezet biológiai öregedésével párhuzamosan fokozatosan csökken, és az egyes osteonok remodellációjához is egyre hosszabb időre van szüksége. Ez az a két tényező, amely a seniumban ismét „formagazdaggá” teszi a csontszövet hisztomorfológiai képét.

A csontszövet teljes állományát érintő és homogenizátumának kvantitatív analitikai vizsgálatával detektálható életkori változások tehát a különböző élelciklusban lévő osteonok számarányával függenek össze. Ezt a számarányt pedig a szervezet biológiai szükségletei, illetve a csontszövet remodellációjának potenciális lehetőségei szabják meg. Így zárul tehát a szervezet biológiai öregedése, az egyes osteonok élelciklusai, az osteonpopulációt alkotó különböző élelciklusban lévő osteonok számaránya és a csontszövet homogenizátumának kémiai összetételváltozásai között észlelhető összefüggések logikai köre.

(A Magyar Biológiai Társaság 1975. november 10-i szakülésén elhangzott előadás; közlésre beérkezett 1975. október 24-én.)

IRODALOM

- AMPRINO, R. (1965): Bone structure and function. — *in*: BARGMANN, W. (ed.): *Aus der Werkstatt der Anatomen*. Thieme, Stuttgart 1—16.
- AMPRINO, R.—MAROTTI, G. (1964): A topographic quantitative study of bone formation and reconstruction. — *In*: BLACK-WOOD, H. J. J. (ed.): *Bone and Tooth*. Pergamon Press, London. 21—33.
- BOCCIARELLI, D. S. (1970): Morphology of crystallites in bone. — *Calc. Tiss. Res.* 5; 261—269.
- BROWN, W. E. (1966): Crystal growth of bone mineral. — *Clin. Orthop.* 44; 205—220.

- BUDY, ANN, M. (1968): *Biology of Hard Tissue*. Washington, D. C.: National Aeronautics and Space Administration.
- BÜRGER, M. (1957): Biomorphose und Gerontologie. — *Z. Alternforsch.* 10; 279—283.
- CARLSTRÖM, D. G. (1957): Some aspects of the ultrastructure of bone. — *J. Bone Jt. Surg.*, 39—A; 622—624.
- COHEN, J.—HARRIS, W. H. (1958): The three-dimensional anatomy of Haversian systems. — *J. Bone Jt. Surg.*, 40—A; 419—434.
- COOPER, R. R.—MILLGRAM, J. W.—ROBINSON, R. A. (1966): Morphology of the osteon: an electron microscopic study. — *J. Bone Jt. Surg. (American)* 48; 1239—1271.
- CREMER, H. D.—DITTMANN, G. (1956): Einbau von organischem (Eiweiß-) und anorganischem (Sulfat) Schwefel in Knorpel, Knochen und Zähnen. — *Biochem. n.* 327; 377—382.
- CURREY, J. D. (1964): Some effects of aging in human Haversian system. — *J. Anat.* 98; 69—75.
- DALLEMAGNE, M. J.—FABRY, C. (1956): Structure of bone salts. — *Ciba Found Symp. on Bone Structure and Metabolism*. Churchill, London 14—32.
- DAVENPORT, H. A. (1960): *Histological and Histochemical Technics*. — Saunders Philadelphia.
- DEFARES, J. G.—SNEDDON, I. N. (1960): *An Introduction to the Mathematics of Medicine and Biology*. — North-Holland Publ., Amsterdam.
- DZIEWIATOWSKI, D. D. (1956): Some aspects of the metabolism of chondroitin sulfate (S³⁵) in the rat. — *J. Biol. Chem.* 223; 239—249.
- EANES, E. D.—HARPER, R. A.—GILLESSEN, I. H.—POSNER, S. A. (1966): An amorphous component in bone mineral. — *Fourth European Symposium on Calcified Tissues*, — abridged proceedings (eds. P. J. GAILLARD—A. VAN DEN HOOFF—R. STEENDJIK), Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 24—26.
- ENLOW, D. H. (1962): *Principles of Bone Remodelling*. Thomas, Springfield Illinois.
- FOURMAN, P. (1960): *Calcium Metabolism and the Bone*. — Blackwell, Oxford.
- FROST, H. M. (1963): *Bone Remodelling Dynamics* — Thomas, Springfield, Illinois.
- (1964): *Bone Biodynamics*. — Little Brown and Co. Boston.
- GERSH, J.—CATCHPOLE, H. R. (1950): The organization of ground substance and basement membrane and its significance in tissue injury, disease and growth. — *Amer. J. Anat.*, 85; 457—521.
- HANSARD, S. L.—COMAR, C. L.—DAVIS, G. K. (1954): Effects of age upon the physiological behavior of calcium in cattle. — *Amer. J. Physiol.*, 177; 383—389.
- HÖHLING, H. J. (1969): Collagen mineralisation in bone, dentine, cementum and cartilage. — *Naturwissenschaften*, 56; 466.
- JARCHO, S. (1966): *Human Paleopathology*. — Yale University Press, New Haven.
- JOHNSON, L. C. (1964): Morphologic analysis in pathology: the kinetics of disease and general biology of bone. — *In: Frost, H. M. (ed.): Bone Biodynamics*. Little, Brown and Co., Boston.
- (1966): The kinetics of skeletal remodelling. — *Birth Defects Original Article Series*. — *Structural Organisation of the Skeleton*, 2; 66—142.
- JOWSEY, JENIFER (1960): Age changes in human bone. — *Clin. Orthop.* 17; 210—217.
- (1964): Variations in bone mineralization with age and disease. — *In: Frost, H. M. (ed.): Bone Biodynamics*. Little, Brown and Co. Boston.
- (1966): Studies on Haversian systems in man and some animals. — *J. Anat.* 100; 857—864.
- KAPLAN, D.—MEYER, K. (1959): Aging of human cartilage. — *Nature (London)*, 183; 1267—1272.
- KERLEY, E. R. (1965): The microscopic determination of age in human bone. — *Amer. J. Phys. Antrop.* 22; 149—163.
- KRAMER, B.—SHEAR, M. J. (1928): Composition of bone. II. Pathological calcification. — *J. Biol. Chem.* 79; 121—123.
- LENGYEL, I. (1968): Biochemical aspects of early skeletons. *In: BROTHWELL, D. R. (ed.): The Skeletal Biology of Earlier Human Populations*. Pergamon Press, Oxford. 271—288.
- (1973): Allgemeine Grundprinzipien von Laborversuchen an Knochen. — *Mitt. Arch. Inst.* 3; 129—143.
- LEONARD, F.—SCULLIN, R. I. (1969): New mechanism for calcification of skeletal tissues. — *Nature (London)* 224; 1113—1115.
- MCLEAN, F. C.—URIST, M. R. (1968): *Bone*. 3rd. edn. University of Chicago Press, Chicago.
- MILLER, E. J.—MARTIN, G. R. (1968): The collagen of bone. — *Clin. Orthop.* 59; 185—232.
- MEYER, K. (1960): Struktur und Biologie der Polysaccharidsulfate im Bindegewebe. — *In: HANSS, W. H.—LOSSE, H. (eds.) Struktur und Stoffwechsel des Bindegewebes*. Thieme, Stuttgart.

- NEUMAN, W. F.—NEUMAN, M. W. (1958): *The Chemical Dynamics of Bone Mineral*. — University of Chicago Press, Chicago.
- NICHOLS, G. JR. (1970): Bone resorption and calcium homeostasis: one process or two? — *Calc. Tiss. Res.* 4 (suppl.); 61–73.
- ORTNER, D. J. (1967): *The effects of aging and disease on the micromorphology of human compact bone*. — Columbia University Press, Columbia. 1–76.
- PELLEGRINO, E. D.—BILTZ, R. M. (1968): Bone carbonate and the Ca to P molar ratio. — *Nature* (London) 220; 1335–1336.
- POSNER, A. S. (1969): Crystal chemistry of bone mineral. — *Phys. Rev.* 49; 760–792.
- PRESCOTT, G. H.—MITCHELL, D. F.—FAHMY, H. (1968): Procion dyes as matrix markers in growing bone and teeth. — *Am. J. Phys. Anthropol.* 29; 219–224.
- ROBINSON, R. A.—WATSON, R. A.—WATSON, M. L. (1955): Crystal-collagen relationships in bone as observed in the electron microscope. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 60; 596–628.
- ROGERS, H. J.—WEIDMANN, S. M.—PARKINSON, A. (1952): *Studies on skeletal tissues. 2. The collagen content of bones from rabbits, oxen and humans*. — *Biochem. J.* 50; 537–542.
- SHEAR, M. J.—KRAMER, B. (1928): *Composition of bone. I. Analytical micro-methods*. — *J. Biol. Chem.* 79; 105–120.
- TERMINE, J. D. (1966): *Amorphous calcium phosphate: the second mineral of bone*. — Thesis, Cornell University.
- TERMINE, J. D.—POSNER, A. S. (1967): Amorphous: crystalline interrelationships in bone mineral. — *Calc. Tiss. Res.* 1; 8–23.
- TODD, E.—BOWMAN, J. A. (1845): *The Physiological Anatomy and Physiology of Man*. — Blanchard and Lea, Philadelphia.
- VALLOIS, H. V. (1960): Vital statistics in prehistoric population as determined from archeological data. — *In*: HEIZER, R. F.—COOK, S. F. (eds.): *The Application of Quantitative Methods in Archeology*. Quadrangle Books, Chicago. 168–222.
- YOUNG, R. W. (1964): Specialization of bone cells. — *In*: FROST, H. M. (ed.): *Bone biodynamics*. Little, Brown and Co., Boston 117–137.
- ZAMBOTTI, V.—BOLOGNANI, L. (1967): Chemical composition and metabolism of cartilage and bone. — *Symp. Biol. Hung.* 7; 5–9.

OSTEON — OSTEON POPULATION — THE BIOLOGICAL AGE OF THE ORGANISM

by I. LENGYEL
(Summary)

One of the most important fields associated with physical and historical anthropology is the study of biological age changes in earlier human populations. A fundamental problem of this subject is that our possibilities are largely limited to the study of skeletal remains.

Is it possible to find the traces of skeletal aging processes by the help of histological and/or biochemical methods at all? — What kind of connections can be diagnosed between the age changes of the bone tissue and of the organism examined? — These intricate questions are dealt with either on the evidence of medical literature and on the author's own investigation.

Giving an account on the life cycles of a single osteon (divided into five phases) also the main trends of the biological aging of the population of the osteons are explained. The theoretical problems and the practical possibilities of the determination of age changes in the bone tissue are demonstrated by the chemico-analytical examination of 700 dissecting-room samples and by the microscopic observations carried out on 43 of them.

A szerző címe:

DR. LENGYEL IMRE

Author's address:

H-1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 44.

