



Tartratresistente saure Phosphatase Typ 5b

Material Serum oder EDTA-Plasma, 1 mL, gekühlt (4 - 8 °C)

Referenzbereich		[U/L]
Männer	22 - 54 Jahre	1,30 - 4,82
	55 - 79 Jahre	1,87 - 4,75
Frauen prämenopausal	22 - 54 Jahre	1,03 - 4,15
Frauen postmenopausal	41 - 81 Jahre	1,49 - 4,89

Methode Elisa

Qualitätskontrolle intern

Funktionstests Osteoporose - Knochenbruchrisiko im Alter (Patienteninformationen 2004)

Anforderungsschein Download und Analysenposition

Download und Analysenposition

Auskünfte Endokrinologie / RIA-Labor

Analysenkosten EBM, GOÄ

Indikationen Bestimmung der aktuellen Knochen-Resorptionsrate, Morbus Paget, Osteoporose, Osteopathie, renale; Knochenmetastasen, Überwachung bei antiresorptiver Behandlung Biphosphat-Therapie, Hormonersatz-Therapie

Erhöhte Werte Vermehrte Osteoklastenaktivität, Vermehrte Knochen-Resorptionsrate, Morbus Paget, Osteopathie, renale; Osteoporose, Knochenmetastasen,

Erniedrigte Werte Verminderte Osteoklastenaktivität, Erniedrigte Knochen-Resorptionsrate, Morbus Paget, renale Osteopathie, Osteoporose, Knochenmetastasen

Pathophysiologie Die tartratresistente saure Phosphatase Typ 5 (TRAP, tartratresistant acid phosphatase, M, 36,36 kDa, Chromosom 19p13.3-13.2, Genombezeichnung ACP5), ein eisenhaltiges Glykoprotein, kann durch L⁺-Tartrat nicht gehemmt werden. Das Enzym besitzt die höchste Basizität der bekannten sauren Phosphatasen, zeigt die schnellste kathodische Mobilität und wandert daher in der sauren Polyacrylamidgelelektrophorese als Band 5 (TRAP Typ 5). TRAP Typ 5 kann als Monomer oder nach proteolytischer Spaltung als Dimer aus zwei unterschiedlich großen durch eine Disulfidbrücke verbundenen Untereinheiten von 16 und 23 kDa auftreten. Das Enzym besitzt ein binukleäres Eisenzentrum in der katalytisch aktiven Domäne. Im menschlichen Serum finden sich zu etwa gleichen Teilen zwei tartratresistente saure Phosphatasen, die sich immunologisch gleich verhalten und als TRAP 5a und TRAP 5b bezeichnet werden. TRAP 5a enthält zusätzliche Sialinsäurereste, die in TRAP 5b nicht vorkommen. Nach Entfernung dieser Carbohydrate zeigt TRAP 5a die gleiche elektrophoretische Mobilität wie TRAP 5b, sodass der wesentliche Unterschied beider Enzyme in dem Ausmaß der Glykosylierung besteht. Die beiden Enzyme unterscheiden sich in ihren pH-Optimum (TRAP 5a pH 5,0, TRAP 5b pH 5,8). TRAP 5a kann durch Heparin gehemmt werden.

Unklar ist, ob es verschiedene TRAP 5-Formen mit unterschiedlichen Aminosäuresequenzen gibt. Die bisher einzige in den Datenbanken hinterlegte Sequenz wurde von einer Plazenta c-DNA ermittelt. Bisher wurden nur ein einziges TRAP-Gen und eine einzige mRNA-Spezies bekannt.



Tartratresistente saure Phosphatase Typ 5b

Da TRAP 5b, nicht aber TRAP 5a mit dem Knochenumsatz korreliert ist, gilt es heute als sicher, dass TRAP 5b aus den Osteoklasten stammt. Die Herkunft von TRAP 5a ist noch unbekannt. Sie wurde in den Gaucherzellen der Milz nachgewiesen; sie stammt möglicherweise auch aus anderen Zellen wie Makrophagen (saure Makrophagen-Phosphatase) oder entsteht durch eine Sialinisierung von TRAP 5b im Serum. Sowohl Osteoklasten als auch Alveolarmakrophagen enthalten TRAP 5b. Ob Alveolarmakrophagen auch TRAP 5a exprimieren, ist nicht bekannt. TRAP 5a findet sich nicht in Osteoblasten.

Der Zusammenhang von Osteoklastenaktivität und tartrathemmbarer saurer Phosphatase ist seit langem bekannt, da die TRAP-Aktivität zur histochemischen Identifizierung von Osteoklasten benutzt wurde. TRAP 5b gilt als Marker für die Knochenresorption und für die Progressionsrate metabolischer Knochenerkrankungen.

Die Rolle von TRAP 5b bei den Resorptionsprozessen am Knochen ist noch nicht völlig geklärt. Osteoklasten setzen Protonen (HCl) und lysosomale Proteinase in den Zwischenraum zwischen Zellen und Knochenmatrix frei. Es kommt zu einer Lyse von Hydroxylapatit sowie zu einer Hydrolyse von Kollagen Typ I und anderen Matrixproteinen. Die hieraus entstandenen Degradationsprodukte werden durch Endozytose in die Osteoklasten aufgenommen. Dort verschmelzen TRAP 5b-enhaltende Vesikel mit den endozytotischen Vesikeln. In diesen transzytotischen Vesikeln werden durch die eisenhaltige TRAP 5b reaktive Oxygenspezies generiert, welche die Matrixproteine angreifen und weiter zerstören. Diese Matrix-Degradationsprodukte (z. B. Kollagen-Crosslinks) und andere werden zusammen mit der noch enzymatisch aktiven TRAP 5b durch die funktionelle sekretorische Domäne in der basolaterale Membran der Osteoklasten in die Blutbahn abgegeben. Möglicherweise ist TRAP 5b auch außerhalb der Osteoklasten an der Knochenresorption beteiligt. Ein natürliches Substrat der TRAP 5b im Osteoid ist noch nicht bekannt. Diskutiert werden Phosphoproteinsubstrate wie Osteopontin, dessen Dephosphorylierung die Adhäsion der Osteoklasten an die Knochenmatrix beeinflussen könnte oder die schützenden Pyrophosphate nach deren Hydrolyse die Knochenresorption begünstigt würde.

Die TRAP 5b aus Makrophagen wird möglicherweise als inaktives Enzym sezerniert, während die aus Osteoklasten stammende TRAP 5b als aktives Enzym in die Blutbahn gelangt. Das in die Blutbahn übergetretene Enzym verliert dann sein binukleäres Eisenzentrum, wird inaktiviert und anschließend durch Proteinase in Plasma und Leber metabolisiert. In dieser Weise können die Leber- und Nierenfunktion keinen Einfluss auf die enzymatisch aktive Form der TRAP 5b ausüben. Werden zum Nachweis von TRAP 5b Assays verwendet, die spezifisch das aktive Enzym erkennen (immunenzytische Methoden), kann TRAP 5b als ein von Nieren- und Leberfunktion unbeeinflussbarer Marker der Knochenresorption angesehen werden. Die Menge der im Serum gemessenen TRAP 5b widerspiegelt das Ausmaß der osteoklastischen Aktivität innerhalb der vergangenen 24 Stunden. Erhöhte TRAP 5b-Konzentrationen finden sich im Vergleich mit gesunden Erwachsenen bei Kindern und bei Frauen nach der Menopause.

H.-P. Seelig