

Publication lay summary

Dragoun Kolibová S, Wölfel EM, Hemmatian H, Milovanovic P, Mushumba H, Wulff B, Neidhardt M, Püschel K, Failla AV, Vlug A, Schlaefer A, Ondruschka B, Amling M, Hofbauer LC, Rauner M, Busse B, Jähn-Rickert K. Osteocyte apoptosis and cellular micropetrosis signify skeletal aging in type 1 diabetes. *Acta Biomater.* 2023 Mar 4:S1742-7061(23)00125-3. doi: [10.1016/j.actbio.2023.02.037](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.02.037).

English

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a long-term autoimmune disease that causes high blood sugar. One of the problems related to T1DM is that it can make bones more fragile. In our recent study on type 1 diabetes mellitus (T1DM) and human cortical bone, we directed our attention to a particular type of bone cell known as osteocytes. Osteocytes are the primary cells responsible for maintaining the health and integrity of our bones. These remarkable cells reside within small chambers inside the bone called lacunae.

We found increased number of dying osteocytes in T1DM bone compared to a healthy bone. After osteocyte death, the lacunae can be filled with a mineral – this process is called micropetrosis and we found that these mineralized spaces are more frequent in the T1DM diabetic bone. Furthermore, our investigation also found an increased presence of microdamage within the bones affected by diabetes.

These changes have important consequences. The reduced osteocyte viability disrupts the normal process of bone maintenance, which is essential for keeping bones strong. Such a structural changes in the of bone tissue suggest that T1DM speed up the negative effects of aging, causing osteocytes to die early and potentially contribute to brittle bones in patients with type 1 diabetes.

Čeština (Czech)

Cukrovka (diabetes mellitus) prvního typu je dlouhodobé autoimunitní onemocnění, které způsobuje vysokou hladinu cukru v krvi. Jednou z mnoha komplikací související s cukrovkou je křehkost kostí a následně i vyšší náchylnost ke zlomeninám. V naší nedávné studii zaměřené na cukrovku prvního typu a jejího vlivu na kvalitu lidské kortikální kosti jsme se speciálně zaměřili na kostní buňky – osteocyty. Osteocyty jsou hlavní kostní buňky zodpovědné za udržování zdraví a integrity našich kostí. Tyto jedinečné buňky sídlí v malých komůrkách uvnitř kosti, kterým se říká lakuny.

Jedním z hlavních zjištění byla zvýšená úmrtnost osteocytů v kosti postižené cukrovkou v porovnání s kostí od zdravého člověka. Když osteocyt začne odumírat, jeho lakuna se může začít vyplňovat minerály – tento proces se nazývá mikropetróza a její výskyt byl také častější v diabetické kosti. Dalším naším zjištěním byla větší akumulace drobných trhlin v diabetické kosti, která vede v zvýšenému hromadění mikro-poškození což má nežádoucí vliv na kvalitu a odolnosti kosti.

Tyto změny v kostech postižené cukrovkou mají důležité důsledky pro kvalitu kosti. Snížená životaschopnost osteocytů narušuje kostní remodelaci, která je nezbytná pro udržení zdravých a pevných kostí. Takové



strukturní změny v kostní tkáni naznačují, že cukrovka urychluje negativní účinky stárnutí, způsobuje brzké odumírání osteocytů což může přispívat ke zvýšené křehkosti kostí u pacientů s cukrovkou prvního typu.

Français

Le diabète sucré de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune de longue durée qui provoque une hyperglycémie. L'un des problèmes liés au DT1 est qu'il peut fragiliser les os. Dans notre récente étude sur le diabète sucré de type 1 (DT1) et l'os cortical humain, nous avons porté notre attention sur un type particulier de cellules osseuses, les ostéocytes. Les ostéocytes sont les cellules primaires responsables du maintien de la santé et de l'intégrité de nos os. Ces cellules remarquables résident dans de petites chambres à l'intérieur de l'os appelées lacunes.

Nous avons constaté un nombre accru d'ostéocytes mourants dans les os des personnes atteintes de diabète de type 1 par rapport aux os sains. Après la mort des ostéocytes, les lacunes peuvent être remplies par un minéral - ce processus est appelé micropétreose et nous avons constaté que ces espaces minéralisés sont plus fréquents dans l'os des diabétiques atteints de DT1. En outre, notre étude a également révélé une présence accrue de microdommages dans les os touchés par le diabète.

Ces changements ont des conséquences importantes. La réduction de la viabilité des ostéocytes perturbe le processus normal d'entretien des os, qui est essentiel à leur solidité. De tels changements structurels dans le tissu osseux suggèrent que le diabète de type 1 accélère les effets négatifs du vieillissement, provoquant la mort précoce des ostéocytes et contribuant potentiellement à la fragilité des os chez les patients atteints de diabète de type 1.

Deutsch

Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) ist eine langfristige Autoimmunerkrankung, die einen hohen Blutzucker verursacht. Eines der Probleme im Zusammenhang mit T1DM ist, dass es die Knochen brüchiger machen kann. In unserer jüngsten Studie über Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) und menschliche Kortikalisknochen richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Art von Knochenzellen, die so genannten Osteozyten. Osteozyten sind die primären Zellen, die für die Erhaltung der Gesundheit und Integrität unserer Knochen verantwortlich sind. Diese bemerkenswerten Zellen befinden sich in kleinen Kammern im Inneren des Knochens, den Lakunen.

Wir haben festgestellt, dass die Zahl der absterbenden Osteozyten in T1DM-Knochen im Vergleich zu einem gesunden Knochen erhöht ist. Nach dem Absterben der Osteozyten können sich die Lakunen mit einem Mineral füllen - dieser Prozess wird Mikropetrose genannt, und wir haben festgestellt, dass diese mineralisierten Räume im Knochen von T1DM-Diabetikern häufiger vorkommen. Darüber hinaus fanden wir in unserer Untersuchung auch ein erhöhtes Auftreten von Mikroschäden in den von Diabetes betroffenen Knochen.

Diese Veränderungen haben wichtige Konsequenzen. Die verringerte Lebensfähigkeit der Osteozyten stört den normalen Prozess der Knochenerhaltung, der für die Festigkeit des Knochens unerlässlich ist. Diese strukturellen Veränderungen des Knochengewebes lassen vermuten, dass T1DM die negativen Auswirkungen des Alterns beschleunigt, die Osteozyten frühzeitig absterben lässt und möglicherweise zu brüchigen Knochen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes beiträgt.

Español

La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) es una enfermedad autoinmune de larga duración que provoca un alto nivel de azúcar en sangre. Uno de los problemas relacionados con la DMT1 es que puede fragilizar los huesos. En nuestro reciente estudio sobre la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) y el hueso cortical humano, dirigimos nuestra atención a un tipo particular de células óseas conocidas como osteocitos. Los osteocitos son las células



primarias responsables de mantener la salud y la integridad de nuestros huesos. Estas extraordinarias células residen en pequeñas cámaras dentro del hueso llamadas lagunas.

Hemos observado un mayor número de osteocitos moribundos en los huesos con DMT1 en comparación con los huesos sanos. Tras la muerte de los osteocitos, las lagunas pueden rellenarse con un mineral; este proceso se denomina micropetrosis y hemos observado que estos espacios mineralizados son más frecuentes en el hueso de los diabéticos con DMT1. Además, nuestra investigación también descubrió una mayor presencia de microdaños en los huesos afectados por la diabetes.

Estos cambios tienen importantes consecuencias. La menor viabilidad de los osteocitos altera el proceso normal de mantenimiento de los huesos, que es esencial para mantenerlos fuertes. Estos cambios estructurales en el tejido óseo sugieren que la DMT1 acelera los efectos negativos del envejecimiento, provocando la muerte precoz de los osteocitos y contribuyendo potencialmente a la fragilidad ósea en pacientes con diabetes tipo 1.

Italiano

Il diabete mellito di tipo 1 (T1DM) è una malattia autoimmune a lungo termine che causa un'elevata glicemia. Uno dei problemi legati al T1DM è che può rendere le ossa più fragili. Nel nostro recente studio sul diabete mellito di tipo 1 (T1DM) e l'osso corticale umano, abbiamo rivolto la nostra attenzione a un particolare tipo di cellula ossea nota come osteociti. Gli osteociti sono le cellule principali responsabili del mantenimento della salute e dell'integrità delle nostre ossa. Queste cellule straordinarie risiedono in piccole camere all'interno dell'osso chiamate lacune.

Abbiamo riscontrato un numero maggiore di osteociti morenti nelle ossa del T1DM rispetto a quelle sane. Dopo la morte degli osteociti, le lacune possono essere riempite con un minerale - questo processo è chiamato micropetrosi e abbiamo scoperto che questi spazi mineralizzati sono più frequenti nell'osso del diabetico T1DM. Inoltre, la nostra indagine ha rilevato anche una maggiore presenza di microdanni nelle ossa affette da diabete.

Questi cambiamenti hanno conseguenze importanti. La ridotta vitalità degli osteociti interrompe il normale processo di mantenimento delle ossa, che è essenziale per mantenerle forti. Tali cambiamenti strutturali nel tessuto osseo suggeriscono che il T1DM accelera gli effetti negativi dell'invecchiamento, causando una morte precoce degli osteociti e contribuendo potenzialmente alla fragilità delle ossa nei pazienti affetti da diabete di tipo 1.

