

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος .....	19
Ευχαριστίες .....	23

<i>7</i> Η Μη Αναστρεψιμότητα των Τραυματισμών .....	25
1.1. Ανάπλαση έναντι Αναγέννησης .....	25
1.2. Ιστοί και Όργανα .....	26
1.3. Αυτόματη και Προκλητή Αναγέννηση .....	27
1.4. Ποικιλία Φαινομένων Αυτόματης Αναγέννησης .....	27
1.5. Η Ανατομική και Φυλογενετική Προσέγγιση της Αναγέννησης .....	30
1.6. Πληγές, Αλλοιώσεις και Ανωμαλίες .....	31
1.7. Όλα τα όργανα μπορούν να υποστούν μη αναστρέψιμο τραυματισμό .....	32
1.8. Το κρίσιμο μέγεθος της ανωμαλίας σε σχέση με τη φύση του τραυματισμένου ιστού .....	37
1.9. Είναι κοινό το αποτέλεσμα των διαδικασιών ανάπλασης για όλα τα όργανα; .....	42
1.10. Θεωρητικές Απόψεις για την Αδυναμία Αναγέννησης των Ενήλικων Οργανισμών .....	44
1.11. Το Απωλεσθέν Όργανο και Πώς να το αντικαταστήσουμε .....	49
1.11.1. Μεταμόσχευση .....	49
1.11.2. Αυτομόσχευμα .....	50
1.11.3. Μόνιμη Πρόθεση .....	51
1.11.4. Βλαστοκύτταρα .....	52
1.11.5. Σύνθεση in Vitro .....	52
1.11.6. Προκληθείσα αναγέννηση οργάνων .....	54
1.12. Σύνθεση Ιστών και Οργάνων .....	55
1.13. Περιήληψη .....	57

2	Μη Αναγεννητικοί Ιστοί	59
2.1.	Ο Πειραματικός Όγκος: In Vitro ή In Vivo; .....	59
2.2.	Ο Καθοριστικός Ρόλος του Ξυιδρώματος μέσα στην Ανωμαλία .....	60
2.3.	Ορισμένοι Ιστοί σε ένα όργανο αναγεννιούνται αυτόματα .....	62
2.3.1.	Επιθηλιοκεντρική άποψη .....	63
2.3.2.	Η Αξονοκεντρική άποψη .....	66
2.3.3.	Αυτόματα Αναγεννητικοί Ιστοί .....	71
2.4	Άλλοι Ιστοί δεν είναι Αναγεννητικοί .....	72
2.4.1.	Το Χόριο (Μεσοδερμικό Στρώμα) είναι Μη Αναγεννητικό ..	72
2.4.2.	Το Ενδονευριακό Στρώμα δεν είναι Αναγεννητικό .....	73
2.4.3.	Στοιχεία υπέρ και κατά της αναγέννησης άλλων μη νευρικών ιστών .....	76
2.4.4.	Ο υποστηρικτικός ιστός (Στρώμα) διαφόρων οργάνων δεν είναι αναγεννητικός .....	79
2.5.	Είναι αναγεννητικές οι βασικές μεμβράνες; .....	81
2.6.	Αναγεννητική Ομοιότητα Ιστών σε Διαφορετικά Όργανα .....	83
2.7.	Η Τριάδα των Ιστών .....	85
2.8.	Περίληψη .....	89
3	Ανατομικά καλά Προσδιορισμένες Ανωμαλίες	91
3.1.	Χωροταξικές Παράμετροι σε ένα Πείραμα Προκλήτης Αναγέννησης .....	91
3.2.	Παραγωγή του Πειραματικού Όγκου .....	92
3.3.	Αφαίρεση Μη Αναγεννητικών Ιστών .....	95
3.4.	Ανατομικά Όρια .....	97
3.5.	Μέγεθος του Πειραματικού Όγκου .....	99
3.6.	Φυσικός Περιορισμός .....	101
3.7.	Η Ανατομικά καλά Προσδιορισμένη Ανωμαλία .....	103
3.8.	Ευρέως Διαδεδομένα Μοντέλα Ζώων .....	104
3.9.	Περίληψη .....	106

4	Ο Καρόνας για το Κλείσιμο της Ανωμαλίας	107
4.1.	Εκτίμηση του αποτελέσματος της διαδικασίας αναγέννησης	107
4.2.	Μηχανισμός επούλωσης έναντι ολικής επακόλουθης αλλαγής	108
4.3.	Αρχικές και τελικές καταστάσεις της διαδικασίας επούλωσης	110
4.4.	Διαμόρφωση της Τελικής Κατάστασης	115
4.5.	Τρεις Τρόποι Κλεισίματος της Ανωμαλίας στα Όργανα	116
4.5.1.	Κλείσιμο Ανωμαλιών σε Όργανα με συστολή	117
4.5.2.	Μέτρηση της Συστολής στις Ανωμαλίες Δέρματος και Νεύρων	124
4.5.3.	Κλείσιμο με Επιθηλιακή Ουλή (Δέρμα) και Νεύρωμα (Νεύρα)	126
4.5.4.	Επούλωση με Αναγέννηση	131
4.6.	Η Αρχή του Κλεισίματος της Ανωμαλίας	132
4.7.	Σχετική Σπουδαιότητα των Τριών Τρόπων Κλεισίματος των Ανωμαλιών σε Διαφορετικά Είδη	135
4.8.	Μια Μετάβαση στη Συμπεριφορά της Επούλωσης κατά την Ανάπτυξη	140
4.9.	Σύνοψη	143
5	Αναγέννηση του δέρματος	147
5.1.	Παράμετροι για τη Μελέτη της Επούλωσης Δερματικών Ανωμαλιών	147
5.1.1.	Ανατομικά Καλά Προσδιορισμένες Δερματικές Ανωμαλίες	148
5.1.2.	Χρονική Κλίμακα των Παρατηρήσεων	149
5.1.3.	Δοκιμές για τη Διαμόρφωση της Τελικής Κατάστασης	150
5.2.	Σύνθεση Επιδερμίδας και Βασικής Μembrάνης	150
5.2.1.	Μορφολογία και Λειτουργία της Επιδερμίδας	151
5.2.2.	Σύνθεση της Επιδερμίδας in vitro	152
5.2.3.	Δομή των Βασικών Μembrανών	155
5.2.4.	Σύνθεση της δερματικής βασικής μεμβράνης	158
5.2.5.	Καταβολές της Μηχανικής Αποτυχίας της Σύνδεσης Χορίου-Επιδερμίδας	164

5.2.6. Συνθετική Ικανότητα και Περιορισμοί στα Μοσχεύματα Φύλλων Κερατινοκυττάρων .....	169
5.3. Σύνθεση του χορίου .....	170
5.3.1. Δομή και λειτουργία του χορίου .....	170
5.3.2. Διαδοχική Σύνθεση Χορίου και Επιδερμίδας in vivo .....	171
5.3.3. Συνθετική Ικανότητα και Περιορισμοί στο Επίστρωμα Αναγέννησης του Ακυτταρικού Χορίου .....	176
5.4. Μερική Σύνθεση του Δέρματος .....	177
5.4.1. Δομή και Λειτουργία του Δέρματος .....	177
5.4.2. Ταυτόχρονη Σύνθεση Χορίου και Επιδερμίδας .....	178
5.4.3. Διαχωρισμός ανάμεσα στη Σύνθεση In-Vitro και In-Vivo ..	185
5.4.4. Συνθετικές διαδρομές in vitro προς in vivo .....	187
5.4.5. Ενδείξεις Σύνθεσης Μερικώς Ολοκληρωμένου Δέρματος ..	193
5.5. Σύνοψη των πρωτοκόλλων .....	196
5.6. Οι Απλούστερες Συνθήκες Σύνθεσης .....	200
5.7. Σχετική Αναγεννητική Δραστηριότητα των Αυξητικών Παραγόντων, των Κυττάρων και των Δικτυωμάτων .....	201
5.8. Σύνοψη .....	206

## 6 Αναγέννηση του Περιφερικού Νεύρου 209

6.1. Παράμετροι για τη Μελέτη Αναγέννησης των Περιφερικών Νεύρων .....	209
6.1.1. Ανατομικά Καλά Προσδιορισμένες Ανωμαλίες στα Περιφερικά Νεύρα .....	210
6.1.2. Η Χρονική Κλίμακα των Παρατηρήσεων: Βραχυχρόνιες και Μακροχρόνιες Δοκιμές .....	211
6.1.3. Βραχυχρόνιες Ποσοτικές Δοκιμές (<20 εβδομάδες): Συχνότητα Επανανεύρωσης .....	215
6.1.4. Διόρθωση των Διαφορών στο Μήκος του Κενού και στα Ζωικά Είδη: Κρίσιμη Επιμήκυνση του Άξονα .....	217
6.1.5. Σχέση ανάμεσα στα Δεδομένα Κρίσιμης Επιμήκυνσης του Άξονα και την Αρχή Κλεισίματος της Ανωμαλίας .....	223
6.1.6. Μακροχρόνιες Δοκιμές (>20 εβδομάδες): Αξιοπιστία της Αναγέννησης .....	225
6.1.7. Συνοπτική Περιγραφή των Δοκιμών .....	225

6.2.	Σύνθεση Νευρικών Ινών με Στρώμα Μυελίνης .....	227
6.2.1.	Δομή Αξόνων Με και Χωρίς Στρώμα Μυελίνης και Δομή του Ενδονευρίου .....	228
6.2.2.	Συνθετικοί Τρόποι για Εμύελους Αξονες και Βασική Μεμβράνη .....	232
6.2.3.	Παρατηρήσεις που σχετίζονται με τη Σύνθεση Ενδονευριακού Στρώματος .....	235
6.3.	Σύνθεση ενός Περινευρίου – το Επινεύριο .....	238
6.3.1.	Δομή και Λειτουργία του Περινευρίου .....	238
6.3.2.	Το Επινεύριο .....	240
6.3.3.	Μελέτες για τη Σύνθεση Επινευρίου In Vitro και In Vivo ....	241
6.4.	Η Σύνθεση ενός Νευρικού Κορμού .....	243
6.4.1.	Εξωγενής Εφοδιασμός με Διαλυτούς Ρυθμιστές .....	245
6.4.2.	Προσθήκη Κυττάρων Schwann στο Ενσωληνωμένο Κενό ....	248
6.4.3.	Σωλήνες Σιλικόνης Με και Χωρίς Γέμισμα .....	249
6.4.4.	Άλλοι Βιοανθεκτικοί Σωλήνες εκτός των Σωλήνων Σιλικόνης .....	254
6.4.5.	Εκφυλιζόμενοι Συνθετικοί Πολυμερικοί Σωλήνες .....	254
6.4.6.	Εκφυλιζόμενοι Σωλήνες Βασισμένοι σε Φυσικά Πολυμερή .....	259
6.4.7.	Ημιδιαπερατοί Σωλήνες .....	265
6.4.8.	Μακροπρόθεσμα Στοιχεία για τη Σύνθεση ενός Διαγώγιμου Νευρικού Κορμού .....	267
6.5.	Αναγεννητική Δραστηριότητα για Διάφορες Ενσωληνωμένες Ρυθμίσεις .....	269
6.6.	Περίληψη .....	271
<b>7</b>	<i>Μη Περιοριστιές Διαδικασίες για τη Σύνθεση του δέρματος και των Περιφερικών Νεύρων</i> .....	<i>275</i>
7.1.	Διαγράμματα Αντίδρασης .....	275
7.1.1.	Αντιδραστήρια και Προϊόντα – Μη Περιοριστικές Διαδικασίες .....	277
7.1.2.	Η Προσεγγιστική Μεθοδολογία πίσω από τη Χρήση των Διαγραμμάτων Αντίδρασης .....	278
7.1.3.	Πινακοποίηση των Διαγραμμάτων Αντίδρασης .....	285

7.2.	Μη Περιοριστικά Διαγράμματα Αντίδρασης για τη Σύνθεση του Δέρματος .....	295
7.3.	Συνθήκες In Vitro vs. Συνθήκες In Vivo .....	301
7.4.	Συνθήκες για τη Σύνθεση των Περιφερικών Νευρών .....	305
7.5.	Μια Νέα Ματιά στην Τριάδα των Ιστών .....	309
7.6.	Προς τη Δημιουργία Απλών Πρωτοκόλλων για τη Σύνθεση Ολόκληρου Οργάνου .....	313
7.7.	Περίληψη .....	316

## § Η Ανταγωνιστική Σχέση Ανάμεσα στη Συστολή και την Αναγέννηση 319

8.1.	Συστολή και Σχηματισμός Ουλής Έναντι Προκλητής Αναγέννησης .....	319
8.1.1.	Η Μείωση στον Βαθμό της Συστολής στην Τελική Κατάσταση Συμπίπτει με την Προκλητή Αναγέννηση .....	320
8.1.2.	Καθυστέρηση στο Κλείσιμο με Συστολή στις Αναγεννητικές και Μη Αναγεννητικές Ανωμαλίες .....	326
8.1.3.	Έμφυτη Επούλωση Ανωμαλιών: Σχέση Ανάμεσα στη Συστολή και την Αναγέννηση .....	328
8.1.4.	Η Σύνθεση Ουλής Ακυρώθηκε Όταν Εμποδίστηκε η Συστολή .....	331
8.1.5.	Η Καταστολή της Συστολής δεν ήταν Επαρκής ώστε να Προκληθεί Αναγέννηση .....	332
8.1.6.	Περίληψη Δεδομένων. Μία Θεωρία Σχετικά με την Αναστολή της Συστολής και την Πρόκληση Αναγέννησης ..	334
8.2.	Μη Διαχυτοί Ρυθμιστές ως Ανιχνευτές Συστολής .....	336
8.2.1.	Διαχυτοί και Μη Διαχυτοί Ρυθμιστές .....	336
8.2.2.	Οι Μη Διαχυτοί Ρυθμιστές Είναι Αδιάλυτα Μακρομοριακά Στερεά .....	337
8.2.3.	Ομόλογες Σειρές των Ανάλογων ECM ως Ανιχνευτές της Προκλητής Αναγέννησης .....	338
8.2.4.	Βιολογική Δραστηριότητα Συγκεκριμένων Αναλόγων ECM .....	340
8.2.5.	Έντονη Εξάρτηση της Δραστηριότητας Καθυστέρησης της Συστολής από την Δομή των Αναλόγων ECM .....	343
8.3.	Περίληψη .....	347

9	Κινητική και Μηχαρισμός (J): Έμφυτη Επούλωση	349
9.1.	Μηχανισμός έναντι Τελικής Κατάστασης της Έμφυτης Επούλωσης	349
9.2.	Κυτταρικοί Φαινότυποι Κατά την Έμφυτη Επούλωση	350
9.3.	Σημάδια Εκκίνησης – Τερματισμού για το Κλείσιμο των Ανωμαλιών σε Ενήλικες	352
9.3.1.	Τραυματισμός στο Χόριο: Το Σήμα για Αναγέννηση του Πεδίου Κυτοκίνης	352
9.3.2.	Σύνθεση ενός Προσωρινού Υποστρώματος και Κοκκιώδους Ιστού	355
9.3.3.	Ταυτότητα των Συστατικών Κυττάρων	357
9.3.4.	Δημιουργία Τοπικής Τάσης από ένα Μεμονωμένο Συστατικό κύτταρο	361
9.3.5.	Μηχανισμοί Κλεισίματος με Συστολή	362
9.3.6.	Κατευθυντικό Κλείσιμο Ανωμαλιών – Ερμηνεία του Περιτραυματικού Χορίου	367
9.3.7.	Σύνθεση Ουλής	370
9.3.8.	Μηχανισμός Διακοπής της Συστολής	371
9.3.9.	Περίληψη των Μηχανισμών για Έναρξη, Επέκταση και Τερματισμό της Συστολής στις Ανωμαλίες του Δέρματος	378
9.4.	Κλείσιμο Ανωμαλίας του Δέρματος σε Εμβρυικά Μοντέλα	379
9.5.	Ανωμαλίες Έμφυτης Επούλωσης στα Περιφερικά Νεύρα	384
9.5.1.	Σήμα για τη Μη Αναστρέψιμη Αντίδραση Επούλωσης ενός Περιφερικού Νεύρου	384
9.5.2.	Εγγύς Κολόβωμα. Τραυματικός Εκφυλισμός του Περιβλήματος Μυελίνης	386
9.5.3.	Βλάστημα των Αξόνων από το Εγγύς Κολόβωμα, Μικροδεσμίωση	387
9.5.4.	Μακροπρόθεσμες Εκφυλιστικές Διαδικασίες στο Περιφερικό Κολόβωμα	388
9.5.5.	Ύωση και Αγγειογένεση στο Κολόβωμα	388
9.5.6.	Παρουσία Μυοϊνοβλαστών στα Κολοβώματα Περιφερικών Νευρών	389
9.5.7.	Μηχανισμός Κλεισίματος του Νευρικού Κολοβώματος	390
9.5.8.	Επούλωση της Ανωμαλίας σε Εμβρυικά Μοντέλα	392
9.6.	Περίληψη	392

10	Κινητική και Μηχανισμοί (JJ): Προκλητή Αναγέννηση	397
10.1.	Προκλητή αναγέννηση vs. έμφυτης επούλωσης	397
10.2.	Κινητική της αναγέννησης του δέρματος	397
10.2.1.	Κινητική της σύνθεσης της επιδερμίδας και βασικής μεμβράνης	399
10.2.2.	Σύνθεση δερματικών ακρολοφιών και του χορίου	402
10.2.3.	Συγχρονισμός μεταξύ των διαδικασιών σύνθεσης επιθηλίου και χορίου	404
10.3.	Μηχανισμός της σύνθεσης χορίου	405
10.3.1.	Ελάττωση των κυττάρων στην ανωμαλία, συμπεριλαμβανο- μένων των συστατικών	406
10.3.2.	Καθυστέρηση στην έναρξη της συστολής	408
10.3.3.	Καθυστέρηση στο χρόνο ημιζωής της συστολής	412
10.3.4.	Διατήρηση του ρυθμιστή σε Μη Διαχυτή κατάσταση	419
10.3.5.	Μηχανισμός αναστολής της συστολής	421
10.3.6.	Παρεμπόδιση της σύνθεσης ουλής – Σύνθεση χορίου	423
10.3.7.	Περίληψη: Μηχανισμός της προκλητής αναγέννησης του χορίου	424
10.4.	Κινητική της Σύνθεσης των Περιφερικών Νευρών	426
10.4.1.	Σύνθεση Αναγεννητικών Ιστών: Νευρικές ίνες	427
10.4.2.	Στοιχεία σύνθεσης ενδονευρίου και περινευρίου	430
10.5.	Μηχανισμός της αναγέννησης περιφερικών νεύρων	433
10.5.1.	Μήκος και διάμετρος του αναγεννημένου νευρικού κορμού	433
10.5.2.	Περίβλημα (κάψα) συστατικών κυττάρων γύρω από τα κολοβώματα και αναγεννημένος νευρικός κορμός	437
10.5.3.	Η υπόθεση του σημείου πίεσης (pressure cuff)	439
10.5.4.	Εξάρτηση του $L_c$ από τις μακροσκοπικές πειραματικές διατάξεις	441
10.5.5.	Υποθετική Σύνθεση Μικροσωλήνων Βασικής Μεμβράνης	444
10.5.6.	Προτιμήσεις του Υποστρώματος των Κυττάρων Schwann και των Επιμηκυμένων Αξόνων	448



10.5.7. Μηχανιστικές Σκέψεις για τη Σύνθεση Μη Αναγεννητικών Ιστών στα Νεύρα .....	451
10.5.8. Περίληψη των Μηχανισμών για την Αναγέννηση Νεύρων .....	451
10.6. Ομοιότητες και Διαφορές της Προκλητής Αναγέννησης σε Δέρμα και Νεύρα .....	452

#### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Μέθοδος Υπολογισμού της Κρίσιμης Επιμήκυνσης Άξονα σε μια Ανθαίρετη Συσκευή Ερωλήνωσης που Γεφυρώνει Δύο Νευρικά Κολοβάματα .....	457
---	-----

Βιβλιογραφία .....	465
Ευρετήριο .....	507