

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

Η ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ

1. Εισαγωγή	24
2. Ο σχηματισμός της καταβολής του χόνδρου στο έμβρυο	24
3. Ο πρώτος οστικός σχηματισμός	25
4. Οι ζώνες ανάπτυξης	27
α. Η ζώνη πολλαπλασιασμού	27
β. Η υπερτροφική ζώνη: Πρώιμες μεταβολές	28
γ. Επιμετάλληση της υπερτροφικής ζώνης	30
δ. Η απόπτωση ως τελικό στάδιο του υπερτροφικού φαινότυπου	31
ε. Αγγειακή και χονδροκλαστική διάβρωση της υπερτροφικής ζώνης	31
5. Ο σχηματισμός του ανοργάνωτου οστού και η αντικατάστασή του από το δοκιδώδες οστόν	32
6. Τα δευτερογενή κέντρα οστέωσης	32
7. Η ρύθμιση της ανάπτυξης των χονδροκυττάρων και οι αλληλεπιδράσεις τους με το περιχόνδριο και το περίσσειο	34
α. Βιταμίνη D	34
β. Θυρεοειδικές ορμόνες	34
γ. Οιστρογόνα	35
δ. Αυξητική ορμόνη (GH) και ινσουλινομόρφος αυξητικός παράγων I (IGF-I)	35
ε. Ινοβλαστικός αυξητικός παράγων (FGF)	35
στ. Οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (BMPs)	36
8. Hedgehogs, παραθορμόνη (PTH) και σχετιζόμενο με την PTH πεπτιδίο (PTHrP)	37
α. Η οικογένεια των γονιδίων hedgehog	37
β. Το σχετιζόμενο με την παραθορμόνη πεπτιδίο PTHrP	38
Επιλογή βιβλιογραφίας	39

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

Η ΔΟΜΗ ΚΑΙ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Εισαγωγή	41
2. Μακροσκοπική δομή σκελετού	41
3. Φλοιώδες και δοκιδώδες οστούν	43
4. Μικροσκοπική δομή	49
Επιλογή βιβλιογραφίας	50

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

ΤΑ ΟΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

3.1 Οι Οστεοβλάστες	54
1. Εισαγωγή	54
2. Δομή των οστεοβλαστών	55
3. Η λειτουργία των Οστεοβλαστών	59
3.1. Σύνθεση της οστικής θεμελίου ουσίας	59
3.2. Επιμετάλλωση	60
Αρχική φάση εναπόθεσης	61
Φάση αύξησης, πολλαπλασιασμού και ωρίμανσης των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη	62
3.3. Η επίδραση μεταβολών των κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη στις ιδιότητες του οστίτη ιστού	64
4. Ρύθμιση οστεοβλαστικής διαφοροποίησης και λειτουργίας	64
5. Μεταγραφική ρύθμιση της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης και λειτουργίας	65
5.1 Runx2/Cbfa1	65
5.2 Ρύθμιση της έκφρασης και της λειτουργίας του Runx-2	69
5.3 Osterix (Osx)	74
5.4 Ο ρόλος του μεταγραφικού παράγοντα ATF4 στην οστεοβλαστογένεση και στη νευρική ρύθμιση της οστικής μάζας	75
5.5 Ο ρόλος του μεταγραφικού παράγοντα AP1 στη ρύθμιση της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης και λειτουργία	77
6. Απόπτωση οστεοβλαστών	78
6.1 Αυξητικοί παράγοντες	78
6.2 Ορμονικοί παράγοντες	80
7. Συμπεράσματα	81
Επιλογή βιβλιογραφίας	81
3.2. Τα Οστεοκύτταρα	83
1. Εισαγωγή	83

2. Τελική διαφοροποίηση οστεοβλαστών προς οστεοκύτταρα	84
3. Δομή και μορφολογικά χαρακτηριστικά οστεοκυττάρων	86
4. Σχέση οστεοβλαστών και οστεοκυττάρων -υποδοχείς οστεοκυττάρων	89
5. Λειτουργίες οστεοκυττάρων	90
5.1 Μηχανοστατική λειτουργία –Μηχανοεπαγωγή (βλ. και κεφ. 10)	90
α) Υποδοχέας οιστρογόνων τύπος α (ERα)	91
β) Το σηματοδοτικό μονοπάτι Wnt	92
γ) Ο ρόλος των βλεφαρίδων	93
δ) Ιντεγκρίνες και μηχανοεπαγωγή	94
ε) Ο ρόλος του νιτρικού οξειδίου και των προσταγλανδινών	95
στ) Μελληονικές κατευθύνσεις	95
5.2. Αλληλεπιδράσεις των διαφόρων σηματοδοτικών μονοπατιών	96
5.3 Ομοιοστασία του ανόργανου τμήματος σκελετού και επιμετάλλωση	97
6. Απόπτωση Οστεοκυττάρων	99
6.1 Μηχανική φόρτιση και απόπτωση οστεοκυττάρων	101
6.2 Ο ρόλος των στεροειδών στην απόπτωση	102
6.3 Ο ρόλος των κυτοκινών, των ορμονών και του μονοπατιού Wnt στην απόπτωση	103
7. Συμπεράσματα	104
Επιλογή βιβλιογραφίας	105
3.3. Οι Οστεοκλάστες	107
1. Εισαγωγή	107
2. Οστεοκλαστογένεση	110
2.1. Στάδιο της αρχικής στράτευσης στην οστεοκλαστική σειρά	110
α) Ο μεταγραφικός παράγοντας PU.1	111
β) Ο μεταγραφικός παράγοντας MITF	111
γ) Ο μεταγραφικός παράγοντας c-Fos	114
δ) Η κυτοκίνη M-CSF	114
2.2. Στάδιο της διαφοροποίησης	116
α) Η ενδοκυττάρια σηματοδοτική οδός RANK/RANKL	116
β) Ο μεταγραφικός παράγοντας NFAT	119
γ) Αυτοκρινική-Παρακρινική σηματοδοσία	121
2.3. Στάδιο της πολυπυρήνωσης	123
2.4. Ενεργοποίηση του ανώριμου πολυπύρηνου οστεοκλάστη	126
3. Οστική Απορρόφηση	128
4. Απόκόλληση του οστεοκλάστη και μετακίνηση σε νέες θέσεις	131
5. Απόπτωση οστεοκλαστών	132
6. Συμπεράσματα	134
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	136
3.4 Τα επενδυματικά κύτταρα (lining cells)	139
1. Φαινότυπος των επενδυματικών κυττάρων	139

2. Προέλευση και εξέλιξη των επενδυματικών κυττάρων	139
3. Λειτουργία	139
Επιλογή βιβλιογραφίας	140

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

Η ΘΕΜΕΛΙΟΣ ΟΥΣΙΑ

4.1 Το Κολληγόνο	141
1. Εισαγωγή	141
2. Δομή	143
3. Γενετικές μεταλλάξεις που σχετίζονται με τη σύνθεση του κολληγόνου και την οστεοπόρωση	146
4. Παράγοντες που ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση του κολληγόνου τύπου I	147
4.1 Αυξητικοί παράγοντες	147
α) Μεταμορφωτικός αυξητικός παράγοντας-β (TGF-β)	147
β) Ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντας (FGF)	149
γ) Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας (IGF-I και IGF-II)	149
4.2 Κυτοκίνες	149
α) Παράγων νέκρωσης όγκου (Tumor necrosis factor)	149
β) Ιντερφερόνη- γ (IFN-γ)	151
γ) Παράγωγα αραχιδονικού οξέος	151
δ) Ορμόνες	151
ε) Αποδόμηση κολληγόνου	152
α) Οστεοκλάστες	152
β) Ο ρόλος του ήπατος και των νεφρών	152
Επιλογή βιβλιογραφίας	153
4.2 Μη κολληγονικές πρωτεΐνες της θεμελίου ουσίας	155
1. Εισαγωγή	155
2. Πρωτεογλυκάνες	156
2.1 Αγκρικάνη και βερσικάνη (Aggrecan, Versican)	156
2.2 Ντεκορίνη (PG-II) και Μπιγλυκάνη (PG-I) (Decorin and Biglycan)	158
3. Γλυκοπρωτεΐνες	160
Οστεονεκτίνη	160
4. Αλκαλική φωσφατάση	161
5. Γλυκοπρωτεΐνες που περιέχουν στο μόριο τους RGD αλληλουχίες	162
5.1. Θρομβοσποντίνες	162
5.2. Φιμπρονεκτίνη	164
5.3. Βιτρονεκτίνη	165
5.4. Φιμπριλλίνες	166
6. Δίδυμες Πρωτεΐνες (Siblings)	166

6.1. Οστική σιαλοπρωτεΐνη (BSP-II)	166
6.2. Οστεοποντίνη	167
α) Δομή-υποδοχείς οστεοποντίνης.	167
β) Ο ρόλος της οστεοποντίνης στον οστικό μεταβολισμό.	169
6.3. Οδοντίνη της θεμελίου ουσίας	170
6.4. ΜΕΡΕ	170
7. Πρωτεΐνες που περιέχουν γ-καρβοξυγλουταμικό οξύ (GLA-Proteins)	170
8. Γονιδιακή ρύθμιση της έκφρασης των πρωτεϊνών της θεμελίου ουσίας	172
Επιλογή βιβλιογραφίας	172

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

5.1 Ασβέστιο	175
1. Ασβέστιο και υποδοχέας ανίχνευσης ασβεστίου (CaR)	175
2. Οστά και χόνδροι	177
Επιλογή βιβλιογραφίας	180
5.2 Νατριοεξαρτώμενη μεταφορά φωσφόρου στον νεφρό, τα οστά και το έντερο	181
1. Εισαγωγή	181
2. Νεφρική μεταφορά φωσφόρου	183
3. Νεφρικά συστήματα συνμεταφοράς Na^+ - P_i :εντόπιση, σύνθεση και λειτουργία	183
4. Η δομική ταυτότητα των νεφρικών συστημάτων συν-μεταφοράς Na^+ - P_i στην προς τον αυλό μεμβράνη του ΕΕΣ	186
5. Ορμονική και μεταβολική ρύθμιση των νεφρικών συστημάτων συν-μεταφοράς Na^+ - P_i	189
6. Μεταβολές στην νεφρική απέκκριση P_i που οφείλονται σε αλληλαγές των συν-μεταφορέων Na^+ - P_i	190
PTH και PTHrP	190
Φωσφατονίνες	190
FGF-23	191
Η πρωτεΐνη η σχετική με την περιέλιξη-4 (sFRP-4)	192
Η εξωκυτάρια γλυκοπρωτεΐνη θεμελίου ουσίας (ΜΕΡΕ) και οι αυξητικούς παράγοντας των ινοβλαστών-7 (FGF-7)	192
Klotho	192
7. Διατροφική πρόσληψη φωσφόρου	192
8. Στεροειδείς ορμόνες	193
$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$	193
Γλυκοκορτικοειδή	194
Οιστρογόνα	194

Ινσουλίνη και άλλες ορμόνες	194
Μεταβολές στην νεφρική απέκκριση Pi που δεν οφείλονται σε αλληλαγές των συν-μεταφορέων Na ⁺ -Pi	194
9. Μηχανισμοί διατήρησης φυσιολογικής ομοιοστασίας του φωσφόρου	194
10. Η μεταφορά φωσφόρου στα οστά	196
Οστεοβλάστες και θεμέλιος ουσία	196
Οστεοκλάστες	197
11. Εντερική μεταφορά φωσφόρου	198
Επιλογή βιβλιογραφίας	201
5.3 Η παραθορμόνη (PTH)	203
1. Εισαγωγή	203
2. Γενετική	204
Το γονίδιο της PTH	204
Το mRNA της PTH	205
3. Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης της PTH	205
1,25-Διϋδροξυ-βιταμίνη D ₃	205
Η καλρεκουλίνη ή καλμπιντίνη και η δράση της 1,25(OH) ₂ D ₃ στο γονίδιο της PTH	209
Ασβέστιο	209
Μηχανισμοί ρύθμισης του PTH mRNA από το ασβέστιο	211
4. Οι υποδοχείς της PTH	211
PTH υποδοχέας τύπου 1	211
PTH υποδοχέας τύπου 2 και TIR39	212
PTH υποδοχέας τύπου 3	213
5. Κυτταρικές δράσεις της PTH στα οστά	213
Δράσεις της PTH στον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστικών προβαθμίδων	215
Δράσεις της PTH στην διαφοροποίηση των οστεοβλαστών	216
Δράσεις στην επιβίωση των οστεοβλαστών	218
Ο ρόλος της PTH στην ρύθμιση των οστεοκυττάρων	219
Η από την PTH ρύθμιση των στρωματικών κυττάρων	220
Η PTH στην ρύθμιση των οστεοκλαστών και των προδρόμων τους	220
6. Μοριακοί μηχανισμοί και μεσολαβτές της δράσης της PTH: Σηματοδοτικές ακολουθίες, μεταγραφικοί παράγοντες, αυξητικοί παράγοντες και ορμόνες	222
Εισαγωγή	222
Ενδοκυττάριο σηματοδοτικό οδοί των πρωτεϊνικών κινάσων A (cAMP/PKA) και C (PI3K/PKC)	224
Οι μεταγραφικοί παράγοντες AP-1 (c-fos, c-jun)	226
Παραθορμόνη και μονοπάτι μεταγωγής σήματος Wnt	227
Παραθορμόνη και αυξητική ορμόνη (GH-IGF-1)	228
Παραθορμόνη και FGF2	230
Επιλογή βιβλιογραφίας	230

5.4 Βιταμίνη D	232
1. Ιστορική διαδρομή	232
2. Ενδοκρινικό σύστημα της βιταμίνης D	233
3. Σύνθεση, μεταβολισμός και δράση της βιταμίνης D	234
4. Μοριακοί μηχανισμοί δράσης της βιταμίνης D	238
5. Ασβεστοδεσμευτική πρωτεΐνη-D28K, ΑΔΠ-D28K, (Calbindin-D28K)	243
6. Γενετική	247
Μεταλλάξεις πυρηνικού υποδοχέα (nVDR)	247
Εξάλειψη του γονιδίου (Knockout) του nVDR	249
Knockout της 25(OH)D ₃ -24-υδροξυλάσης	250
Βιολογικές δράσεις βιταμίνης D σχετιζόμενες με το μεταβολισμό του ασβεστίου	251
Επιλογή βιβλιογραφίας	253
5.5 Η Καλσιτονίνη	256
Επιλογή βιβλιογραφίας	258
5.6 Θυρεοειδικές ορμόνες	259
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	261
5.7 Αυξητική ορμόνη	262
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	262
5.8 Τα οιστρογόνα	263
1. Εισαγωγή	263
2. Ο ρόλος του ανοσιακού συστήματος στην οιστρογονοεξαρτώμενη απώλεια της οστικής μάζας	264
3. Μοριακοί μηχανισμοί της ρύθμισης της δραστηριότητας των T-λεμφοκυττάρων από τα οιστρογόνα	265
4. Συμπεράσματα	266
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	267
5.9 Γλυκοκορτικοειδή	268
1. Εισαγωγή	268
2. Οστεοπόρωση προκαλούμενη από γλυκοκορτικοειδή (GIOP)	268
3. Έμμεσες δράσεις των γλυκοκορτικοειδών στα οστά	269
Αυξητική ορμόνη	269
Υποθάλαμος - Υπόφυση-γονάδες	269
Μεταβολισμός ασβεστίου και φωσφόρου, παραθορμόνη και βιταμίνη D	270
4. Άμεσες δράσεις Γλυκοκορτικοειδών	271
Δράσεις στους οστεοβλάστες	271
Δράσεις στους οστεοκλάστες	272
Επιλογή βιβλιογραφίας	273

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

ΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

6.1. Ινσουλινόμορφοι αυξητικοί παράγοντες (IGF)	275
1. Ινσουλινόμορφοι αυξητικοί παράγοντες (IGFs) – υποδοχείς (IGFR)-δεσμευτικές πρωτεΐνες (IGFBPs)	275
2. Ο ρόλος των IGFs στη διαφοροποίηση των πολυδύναμων μεσεγχυματικών κυττάρων	279
3. IGFs και οστεοβλάστες	280
4. IGFs, οστεοκλάστες και οστική ανακατασκευή	280
5. Συστηματικές δράσεις	281
6. Ο ρόλος της χορήγησης ανασυνδυασμένου rhIGF-1 στη θεραπεία της οστεοπόρωσης Επιλογή βιβλιογραφίας	282
6.2. Ινοβλαστικοί αυξητικοί παράγοντες (FGF)	285
α. Εισαγωγή	285
β. Η έκφραση των ινοβλαστικών αυξητικών παραγόντων και των υποδοχέων τους (FGF-FGFR) κατά τη διάρκεια της σκελετικής ανάπτυξης	285
γ. Η ενδοκυττάρια σηματοδοτική οδός των ινοβλαστικών αυξητικών παραγόντων	287
δ. Ινοβλαστικοί αυξητικοί παράγοντες και χονδρογένεση	287
ε. Ινοβλαστικοί αυξητικοί παράγοντες και οστεοβλάστες	290
στ. Ινοβλαστικοί αυξητικοί παράγοντες και οστεοκλάστες	292
Επιλογή βιβλιογραφίας	292
6.3. Οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (BMPs)	295
1. Εισαγωγή	295
2. Η σηματοδοτική οδός των BMP πρωτεϊνών	296
3. Ρύθμιση των BMP πρωτεϊνών	299
4. Ο ρόλος των BMP πρωτεϊνών στη δημιουργία του σκελετού	302
5. Ο ρόλος της επικοινωνίας των σηματοδοτικών οδών Wnt και BMP στα οστά	303
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	304
6.4. Ογκόμορφος ή μεταμορφωτικός αυξητικός παράγων-β (TGF-β)	305
1. Εισαγωγή	305
2. Η λανθάνουσα μορφή του TGF-β	306
3. Οι δράσεις του TGF-β στα οστικά κύτταρα	307
4. Η σηματοδοτική οδός των TGF-β παραγόντων	308
5. Ρύθμιση της TGF-β σηματοδοτικής οδού	310
6. Ο ρόλος του TGF-β παράγοντα στην οστεοπόρωση	312
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	313

6.5. Αυξητικός παράγοντας του ενδοθηλίου των αγγείων (VEGF)	314
α. Εισαγωγή	314
β. VEGF παράγοντες και υποδοχείς	315
γ. VEGF παράγοντες και επιδιόρθωση του σκελετού	319
Επιλεγμένη βιβλιογραφία	321
6.6. Ο Αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας	322
1. Εισαγωγή	322
2. Μηχανισμός δράσης –Υποδοχείς	323
3. In vitro δράσεις	323
4. In vivo δράσεις	325
Επιλογή βιβλιογραφίας	325
6.7. Προσταγλανδίνες	326
1. Εισαγωγή	326
2. Υποδοχείς προσταγλανδινών	328
3. Ρύθμιση της παραγωγής των προσταγλανδινών από τους οστεοβλάστες	329
4. Ο ρόλος των προσταγλανδινών στην οστική απορρόφηση	331
5. Ο ρόλος των προσταγλανδινών στην οστική κατασκευή και στην απάντηση του οστίτη ιστού στη μηχανική φόρτιση	333
Βιβλιογραφία	335

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

ΟΔΟΙ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ

7.1 Η σηματοδοτική οδός Wnt	338
1. Εισαγωγή	338
2. Υποδοχείς κυτταρικής μεμβράνης	339
Οικογένεια λιποπρωτεϊνικών υποδοχέων LDL	339
Ο υποδοχέας Frizzled	340
3. Αναστολείς της Wnt σηματοδοτικής οδού	340
Πρωτεΐνες Dickkopf (Dkks)	340
Σκλήροσίνη/Παράγοντας Wise	341
Ο ανταγωνιστής sFRP	342
Ο ανταγωνιστής Wif	342
4. Κυτταροπλησματικές πρωτεΐνες	342
Πρωτεΐνη Dishevelled (Dvl)	342
Η πρωτεΐνη Apc (Adenomatous polyposis coli)	344
Η πρωτεΐνη αξίνη (Axin)	344
Η κινάση της συνθάσης του γλυκογόνου (GSK3β)	345

Καζεϊνική κινάση α	345
β-κατενίνη	346
5. Μεταγραφικοί παράγοντες στον πυρήνα	346
Οι μεταγραφικοί παράγοντες TCF/LEF	346
Ο μεταγραφικός παράγοντας Runx-2/Cbfa1	346
6. Σηματοδοτικές οδοί	347
Το σηματοδοτικό μονοπάτι Wnt/ca2+	349
Το σηματοδοτικό μονοπάτι της κυτταρικής πολικότητας	350
7. Ο ρόλος της σηματοδοτικής οδού Wnt στην οστεογένεση	350
Επιλογή Βιβλιογραφίας	353
7.2 Το σηματοδοτικό μονοπάτι Hedgehog	354
1. Εισαγωγή	354
2. Τα βασικά συστατικά	354
3. Ο ρόλος της Hedgehog σηματοδοτικής οδού στον οστικό μεταβολισμό	356
Επιλογή Βιβλιογραφίας	358
7.3 Η Σηματοδοτική οδός Notch	359
1. Εισαγωγή	359
2. Τα βασικά συστατικά της οδού	359
3. Ο ρόλος του μονοπατιού μεταγωγής Notch στον οστικό μεταβολισμό	360
Επιλογή Βιβλιογραφίας	361

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ

Η ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗ

1. Εισαγωγή	363
2. Οστική απορρόφηση (initiation phase)	365
3. Στράτευση των οστεοκλαστών	365
3.1 Ο ρόλος των οστεοκυττάρων	365
3.2 Ο ρόλος των χυμοκινών	367
4. Ενεργοποίηση των οστεοκλαστών	369
5. Αλληλεπίδραση οστεοκλαστών με πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας του οστίτη ιστού	369
6. Σύζευξη οστικής απορρόφησης και οστικής κατασκευής (Transition phase)	370
6.1 Απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων από την αποδομηθείσα οστέινη ουσία	370
6.2 Παράγοντες που εκκρίνονται από τους ίδιους τους οστεοκλάστες	371
6.3 Διαμεμβρανικά μόρια- άμεση επικοινωνία οστεοβλαστών/οστεοκλαστών	372
6.4. Αμφίδρομη σηματοδοτική οδός μεταξύ οστεοβλαστών και οστεοκλαστών- Το σύστημα των εφρινών	374
7. Φάση της οστικής κατασκευής	376
Επιλογή Βιβλιογραφίας	377

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΚΑΙ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1. Εισαγωγή	381
2. Ο ρόλος της ηεπίνης και του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος	382
3. Ο ρόλος των νευροπεπτιδίων CART και Y (NPY)	385
4. Ο ρόλος των ενδοκανναβινοειδών	387
5. Πόσο πιο πολύπλοκο;	387
Επιλογή βιβλιογραφίας	390

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΤΟΥ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟΥ

1. Εισαγωγή	393
2. Ορισμοί	394
3. Η χρήση της μεθόδου ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Analysis) για ανάλυση της δομικής μηχανικής	398
4. Οστική μηχανοβιολογία - κατασκευή, ανακατασκευή, και προσαρμογή	400
5. Οστική δημιουργία	401
6. Οστική κατασκευή και ανακατασκευή – Προσαρμογή και συντήρηση	404
7. Οστική συντήρηση - Ανακατασκευή	404
8. Οστική προσαρμογή-Κατασκευή	407
9. Υπολογιστικά μοντέλα και θεωρίες για την μηχανική προσαρμογή του σκελετού	408
10. Η οστική πυκνότητα ελέγχεται από μηχανικούς παράγοντες	410
11. Σχηματισμός προτύπου	411
12. Η μηχανοαισθητική του οστεοκυττάρου	411
13. Διαχωρισμός δραστηριότητας οστεοκλάστη και οστεοβλάστη	413
14. Εφαρμογή στην ανακατασκευή του φλοιώδους οστού. Ο “κώνος διατομής”	417
15. Συμπεράσματα	417
Επιλογή βιβλιογραφίας	419