



Κύτταρα και κυτταροκίνες που εμπλέκονται στον οστικό μεταβολισμό

Χειμερινό Επιστημονικό Σεμινάριο Μυοσκελετικών Παθήσεων 2012

8-10 Μαρτίου 2012

Λίμνη Πλαστήρα, Ξενοδοχείο «Καζάρμα»

Γρηγόριος Σακελλαρίου

Επιμελητής Ρευματολογικού Τμήματος, 424 ΓΣΝΕ, Θεσ/νίκη



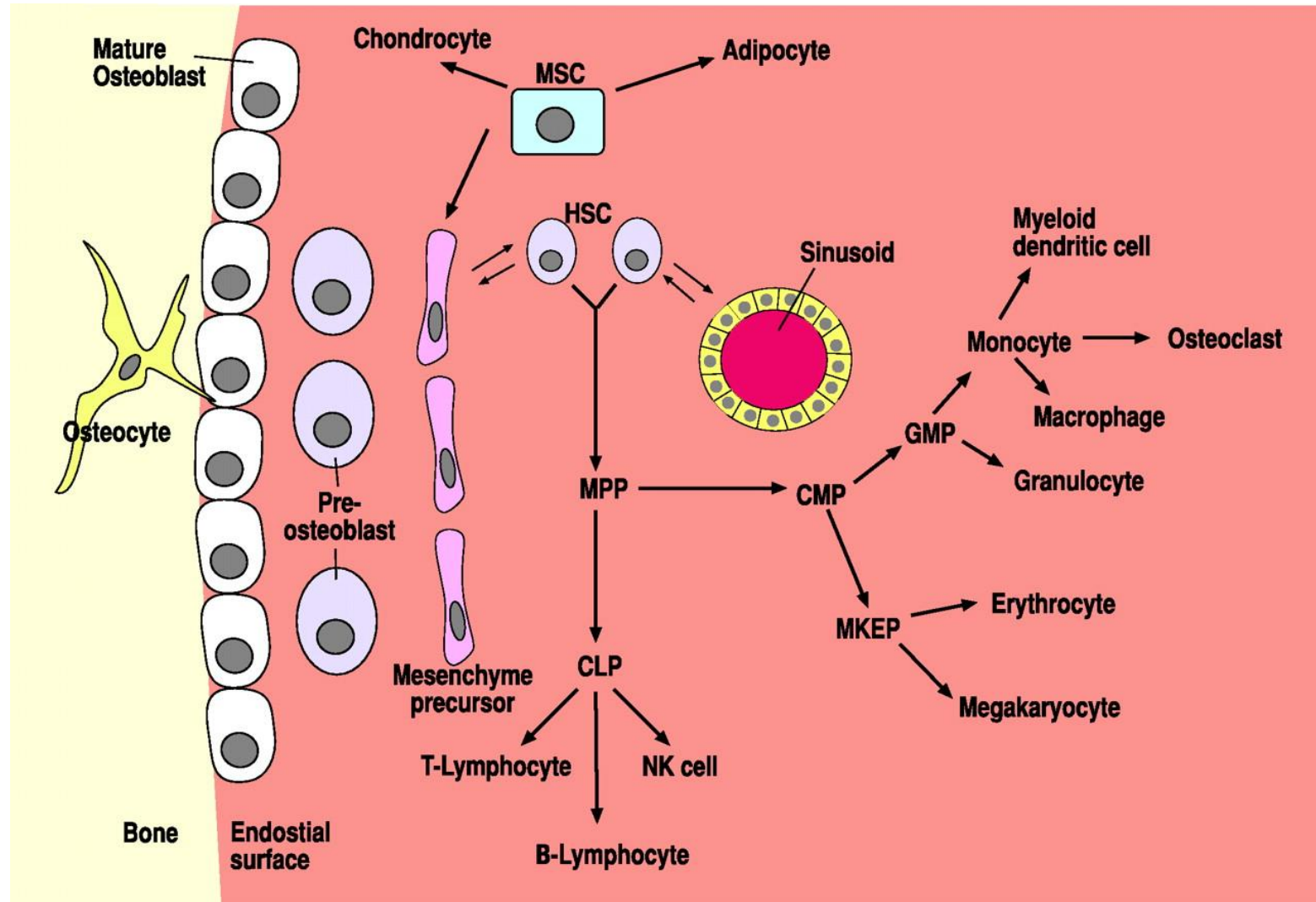
Κύτταρα που εμπλέκονται στον οστικό μεταβολισμό

- **Οστεοβλάστες/επενδυματικά κύτταρα**
- **Οστεοκύτταρα**
- **Οστεοκλάστες**
- Σε παθολογικές καταστάσεις διαταραχής του οστικού μεταβολισμού άλλα κύτταρα, όπως T-κύτταρα, μακροφάγα, ινοβλάστες, B-κύτταρα, καρκινικά κύτταρα

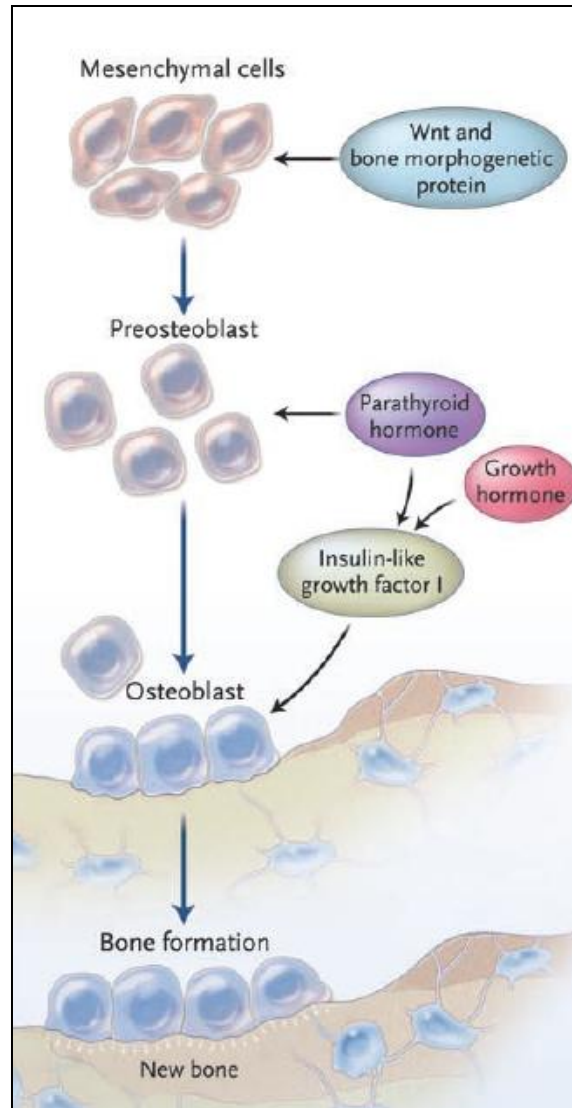
Κυτταροκίνες που εμπλέκονται στον οστικό μεταβολισμό

- Διαλυτά πεπτίδια που δρουν ως μεσολαβητικές ουσίες σε πολλαπλασιασμό, διαφοροποίηση και ενεργοποίηση κυττάρων του οργανισμού
- Ενέχουν βασικό ρόλο σε φλεγμονώδεις, ανοσιακές και αιμοποιητικές διεργασίες
- Ιδιότητες:
 - Έκκριση
 - Δράση

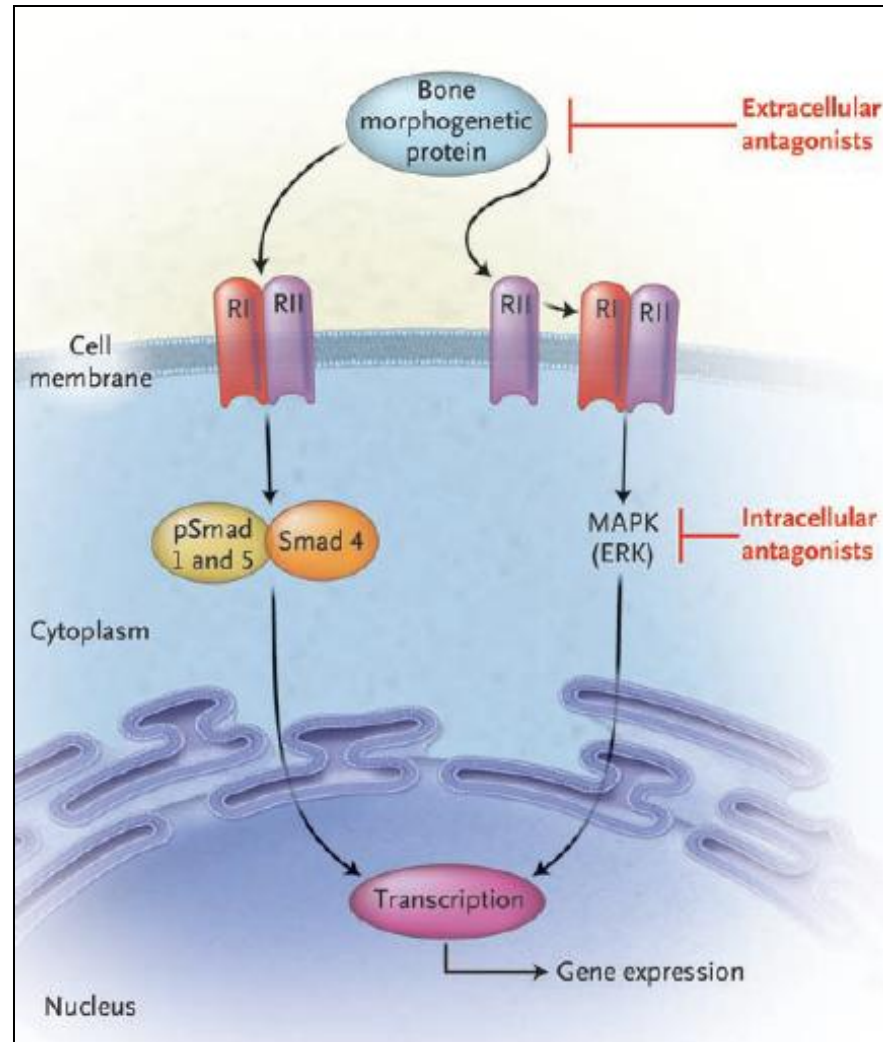
Προέλευση οστεοβλαστών και οστεοκλαστών



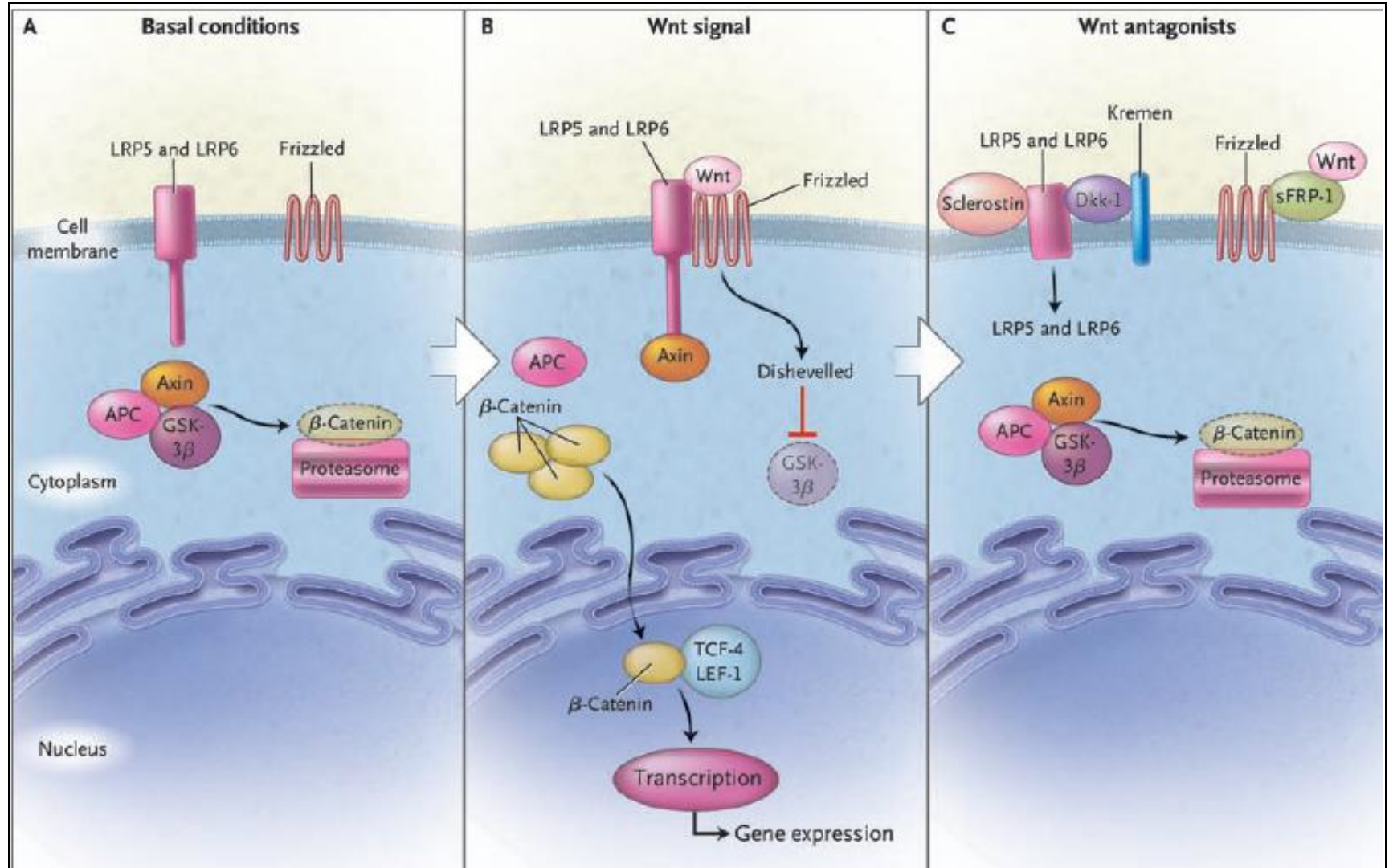
Οστεοβλαστογένεση



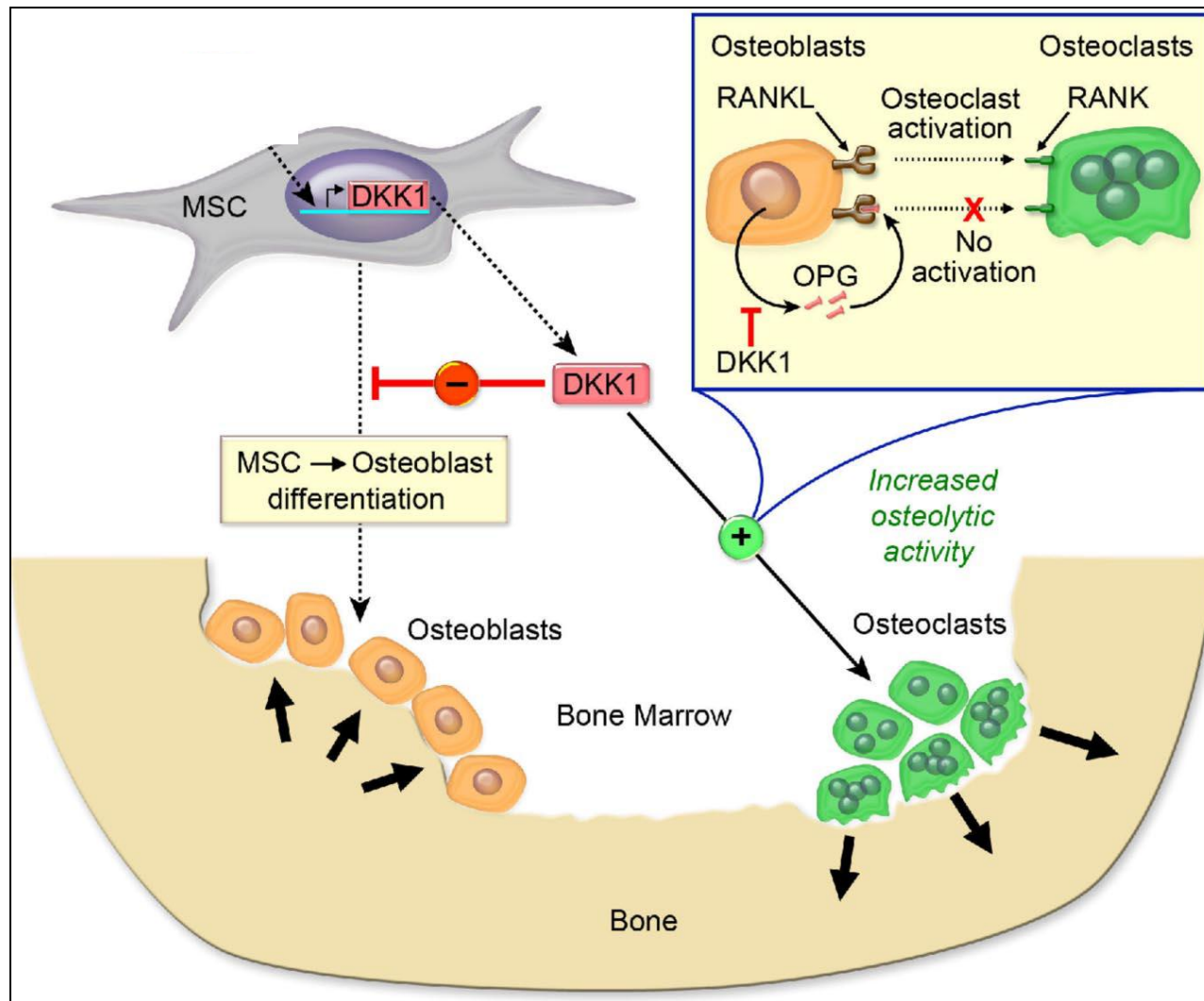
Μονοπάτι σήμανσης των BMPs στον οστεοβλάστη



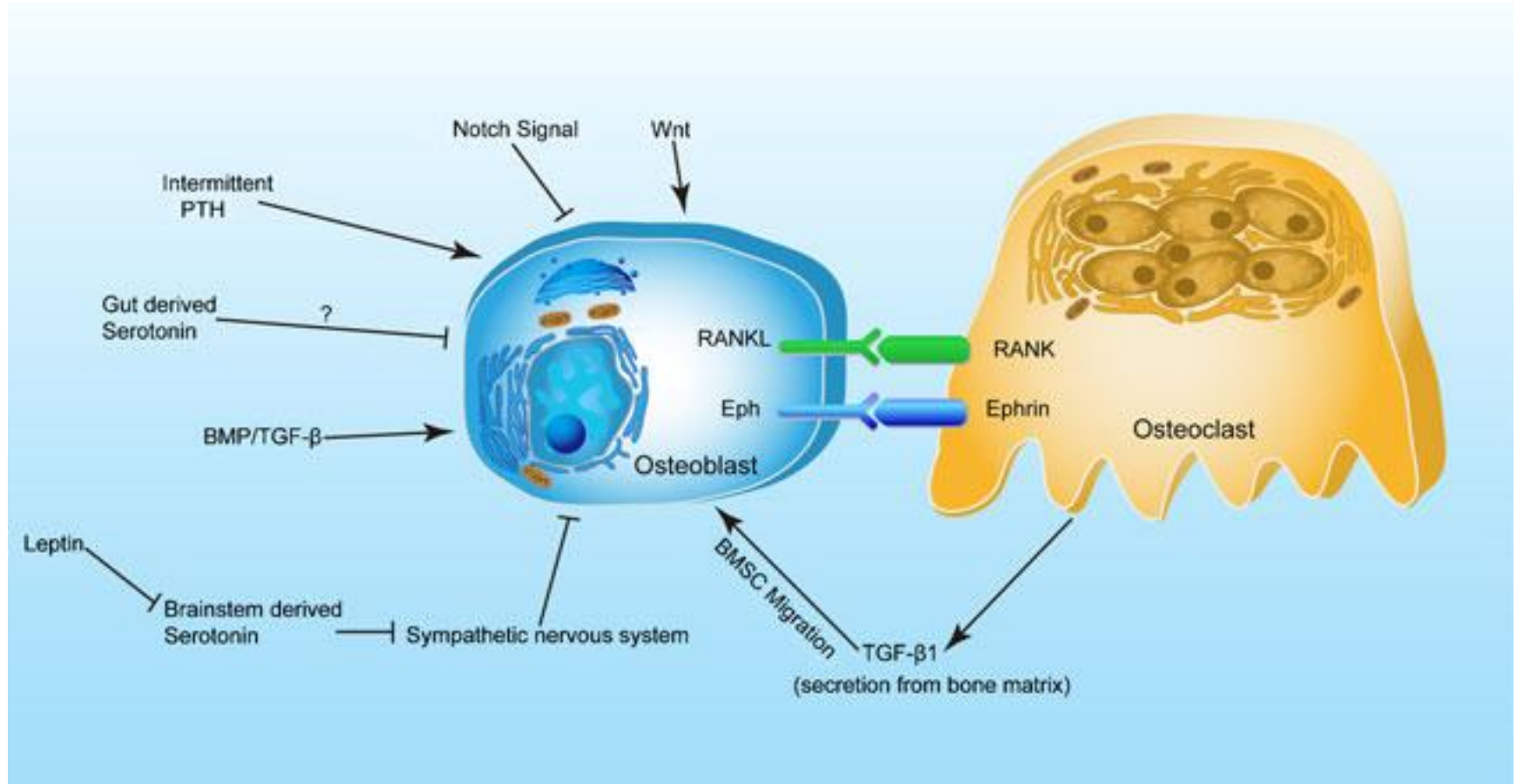
Κανονικό Wnt μονοπάτι σήμανσης στον οστεοβλάστη



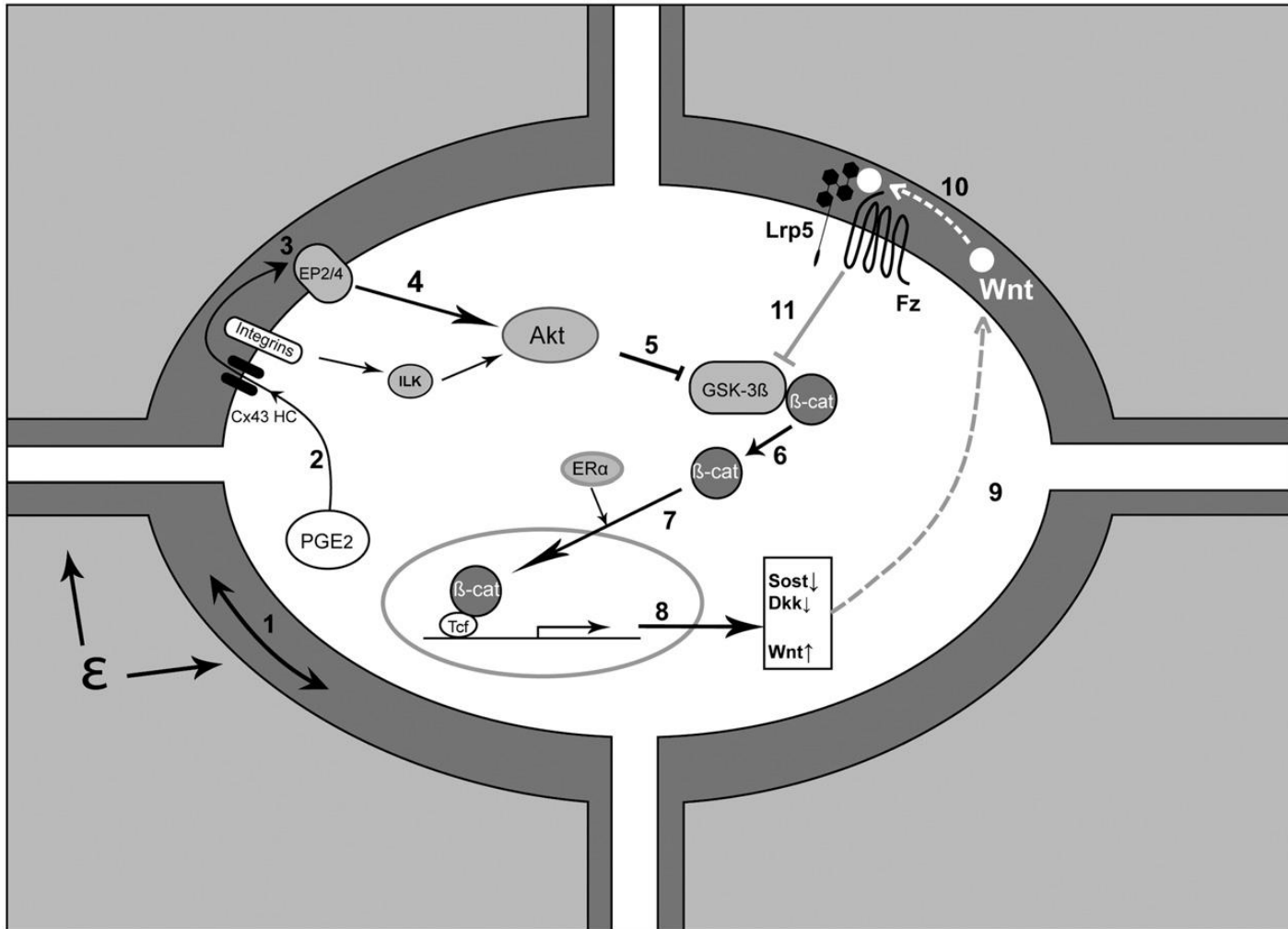
DKK-1 έχει αντι-αναβολική και καταβολική δράση στο οστόύν



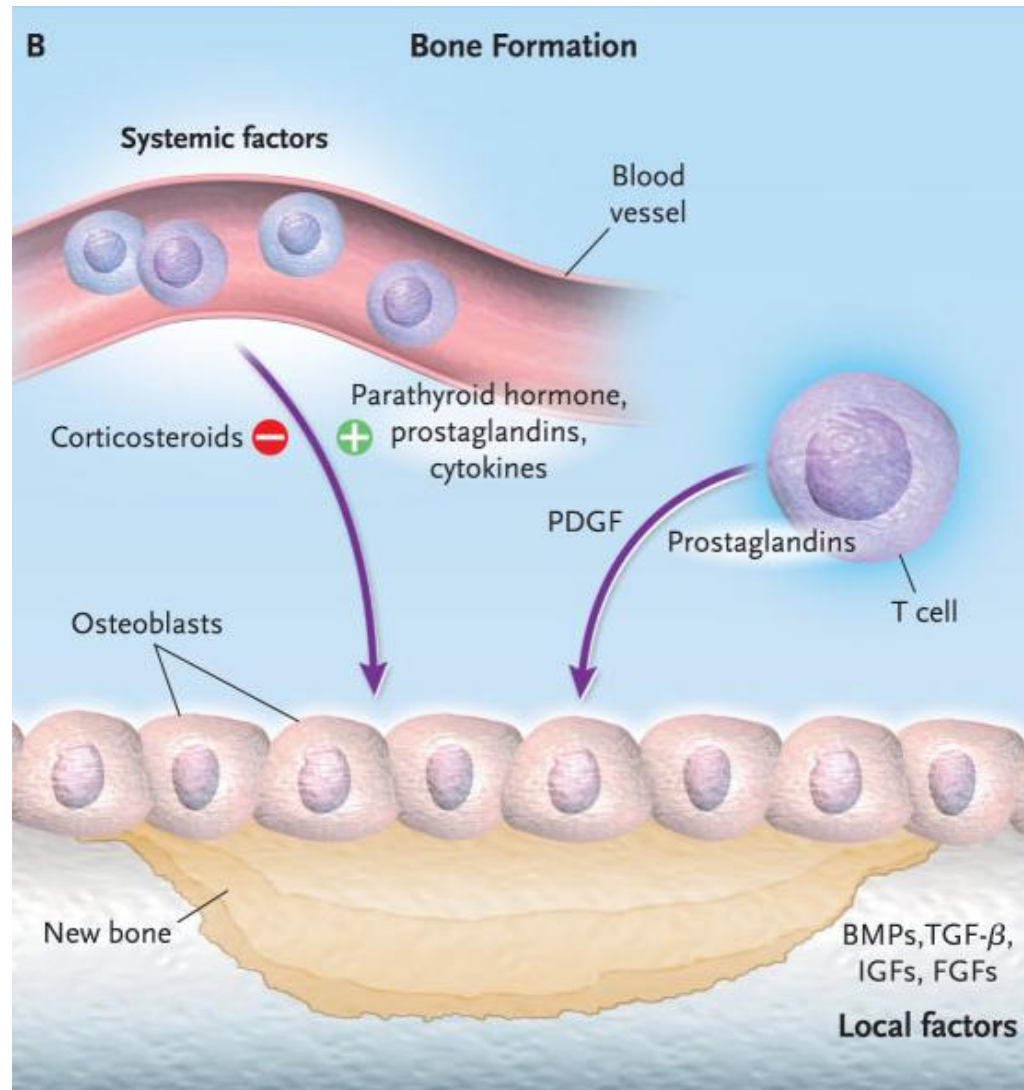
Κλειδιά σήμανσης στη ρύθμιση της οστεοβλαστογένεσης στην οστική εναλλαγή



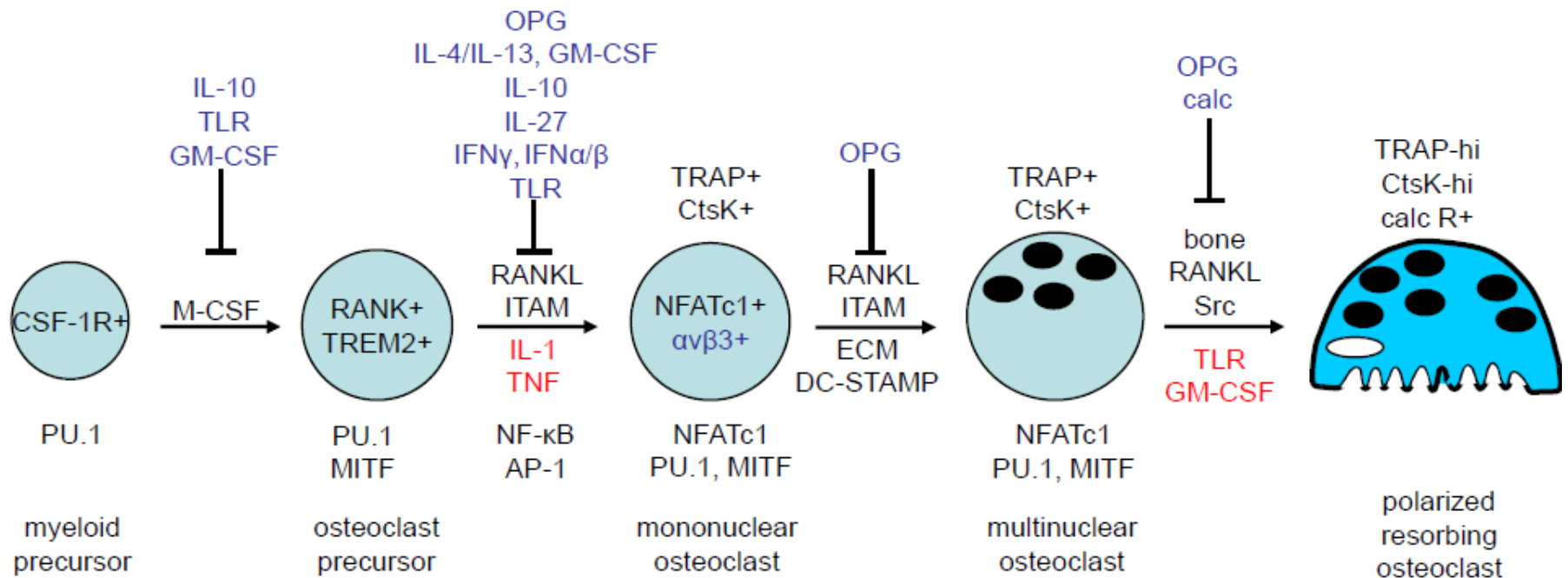
Οστεοκύτταρα: οι μηχανοϋποδοχείς του οστού



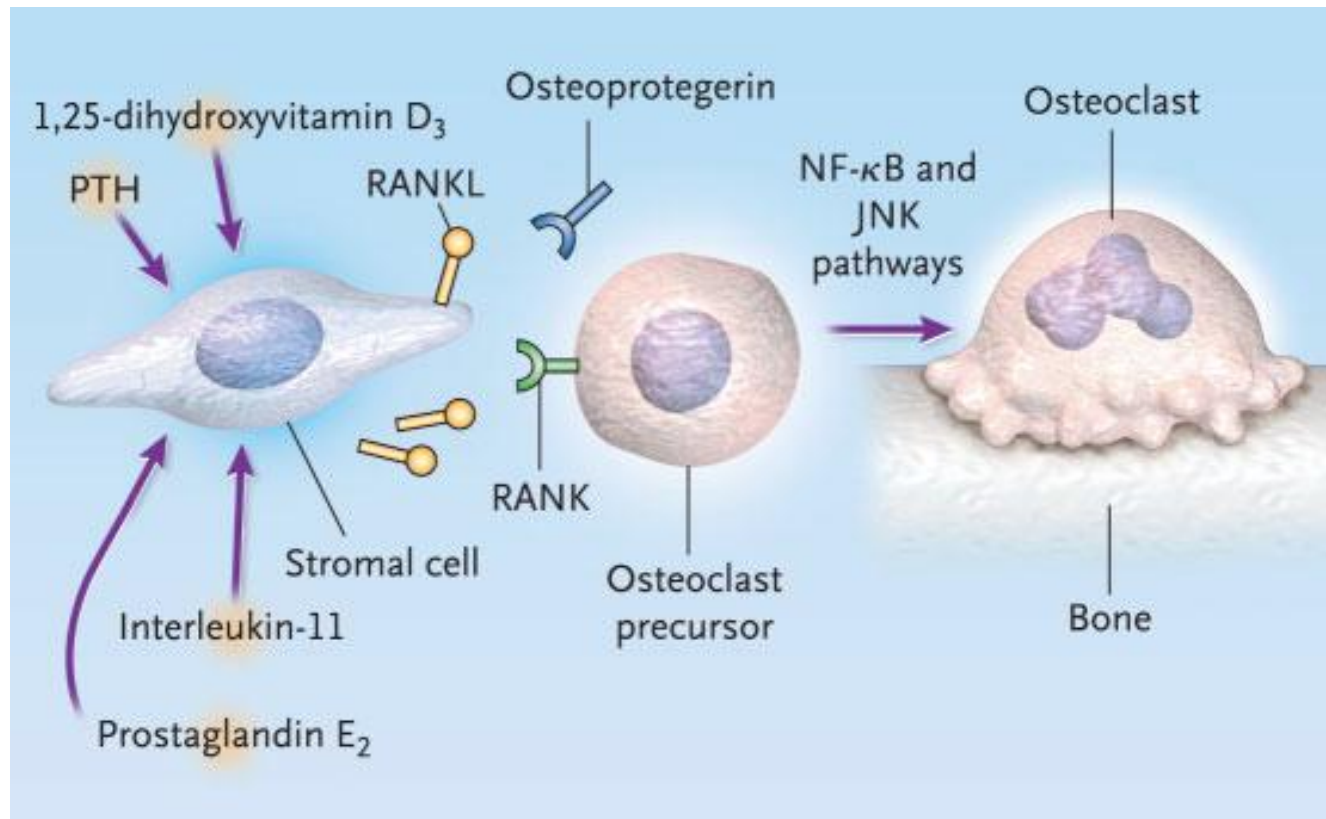
Οστικός σχηματισμός



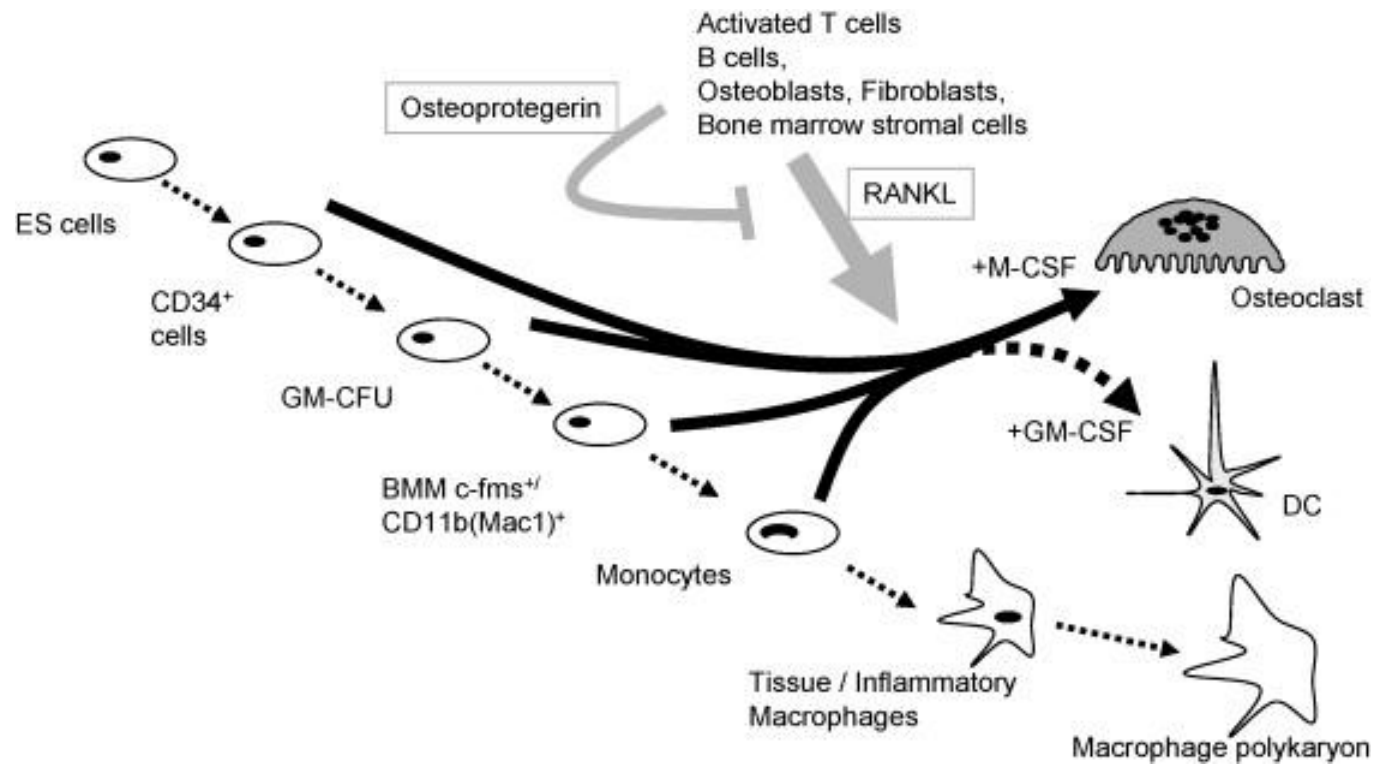
Στάδια διαφοροποίησης της οστεοκλάστης



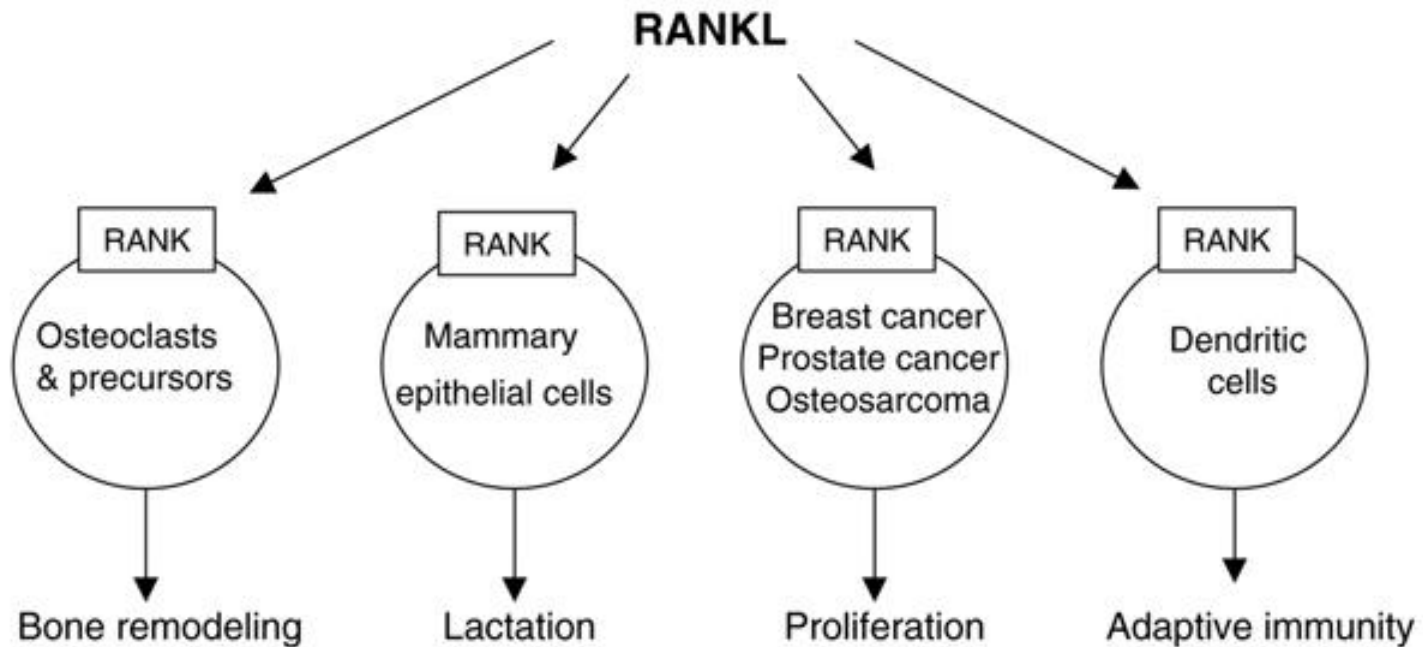
RANKL: ένας ισχυρός επαγωγέας της οστεοκλαστογένεσης



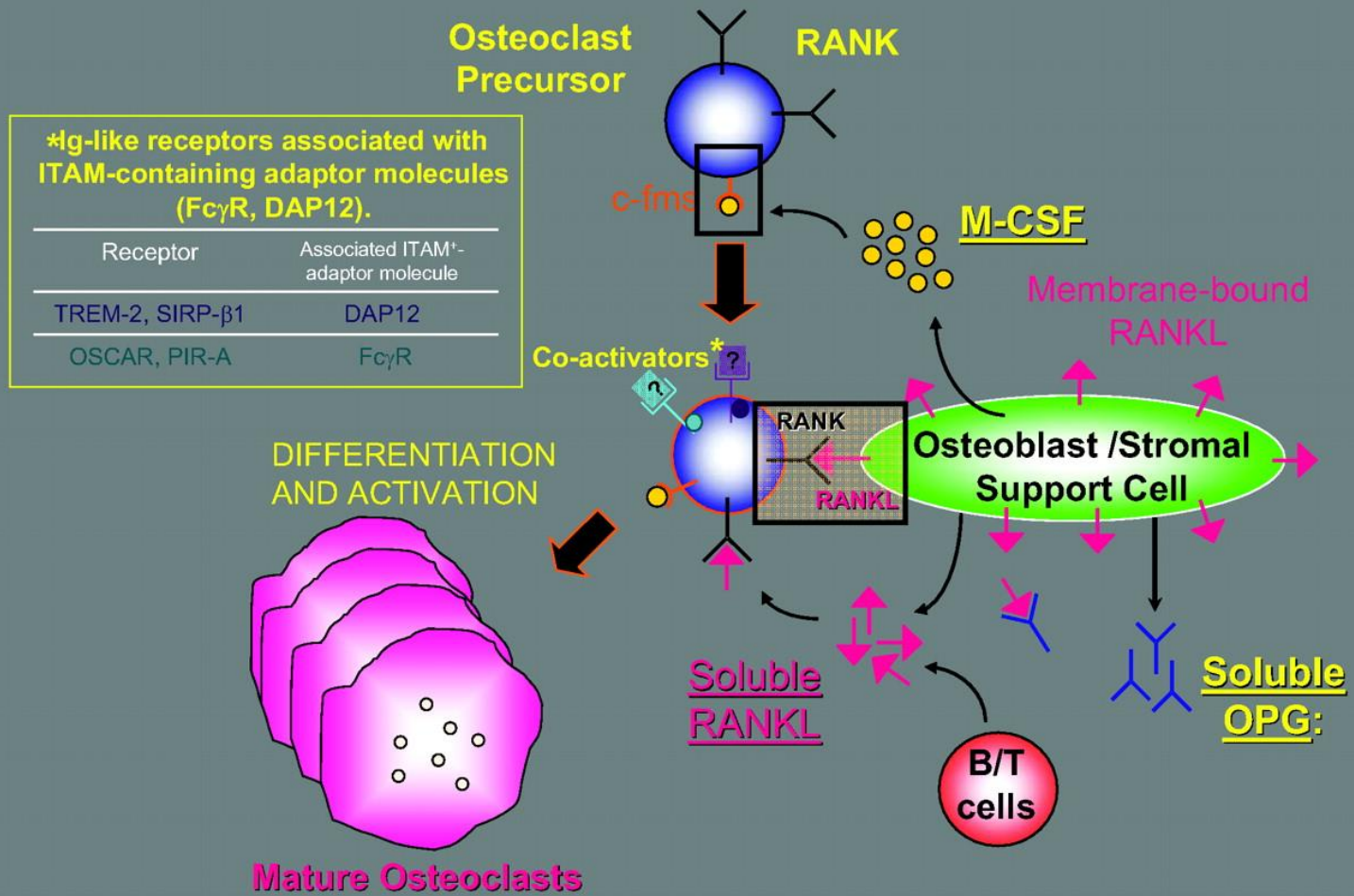
Προέλευση του RANKL



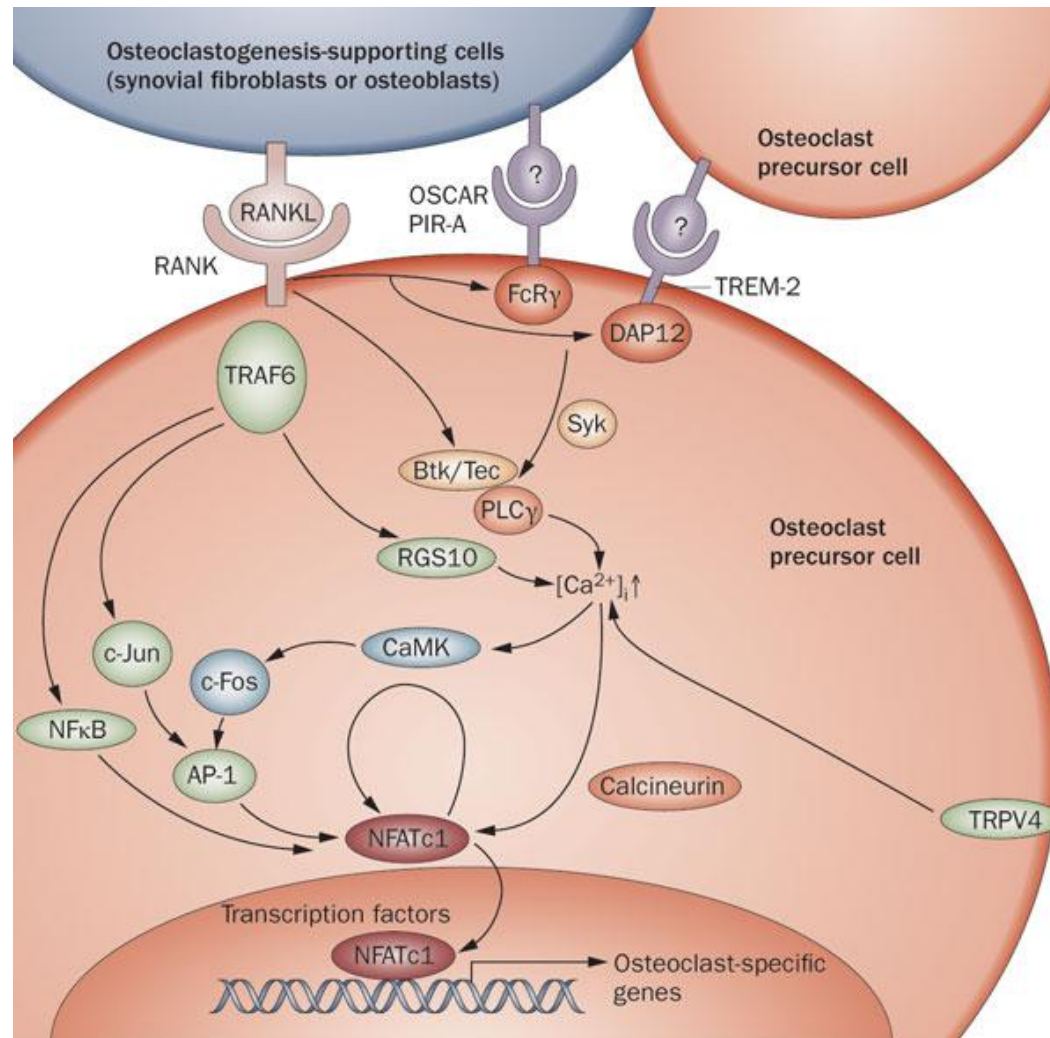
Ο ρόλος του RANKL στο οστόν και σε άλλους ιστούς



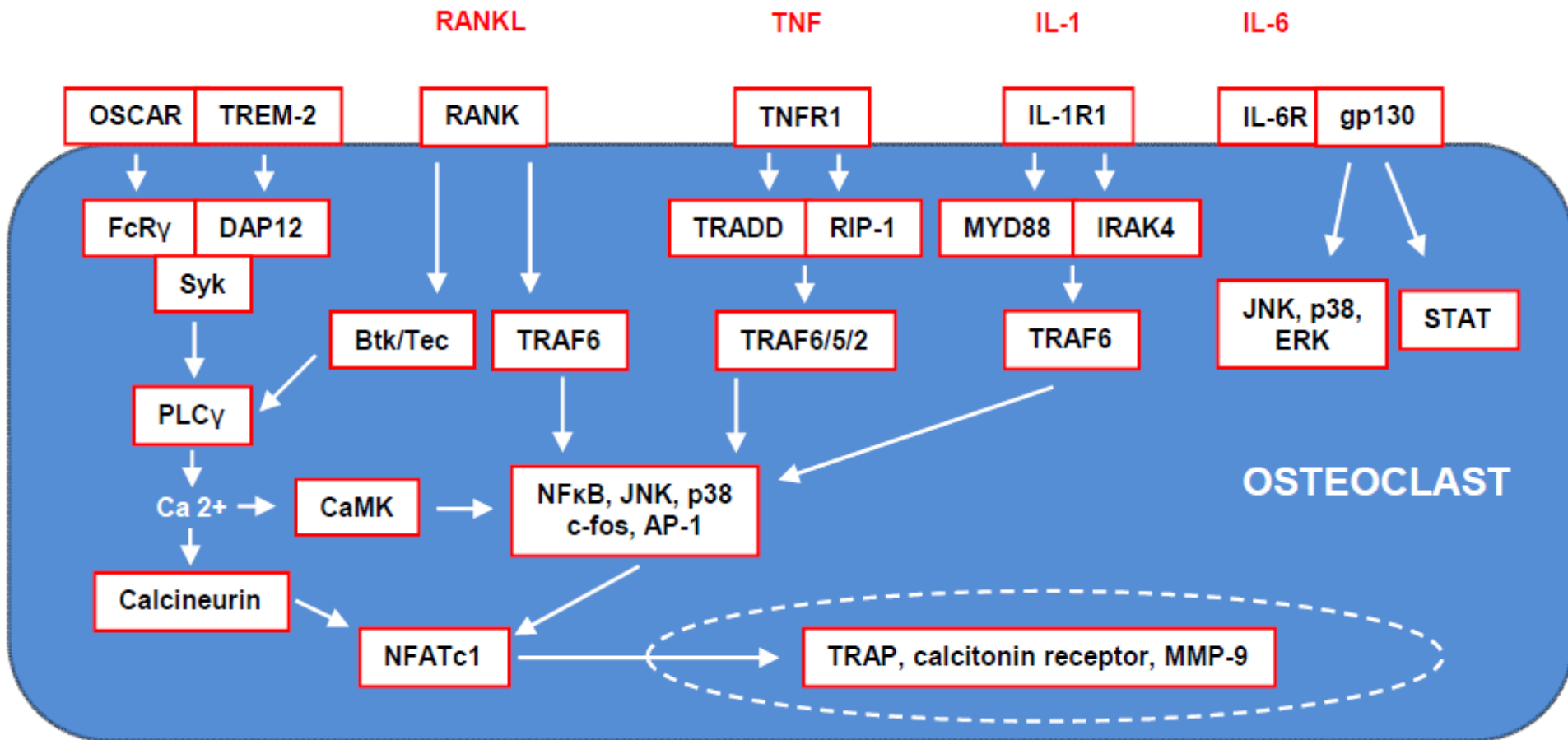
Activation of Osteoclastogenesis



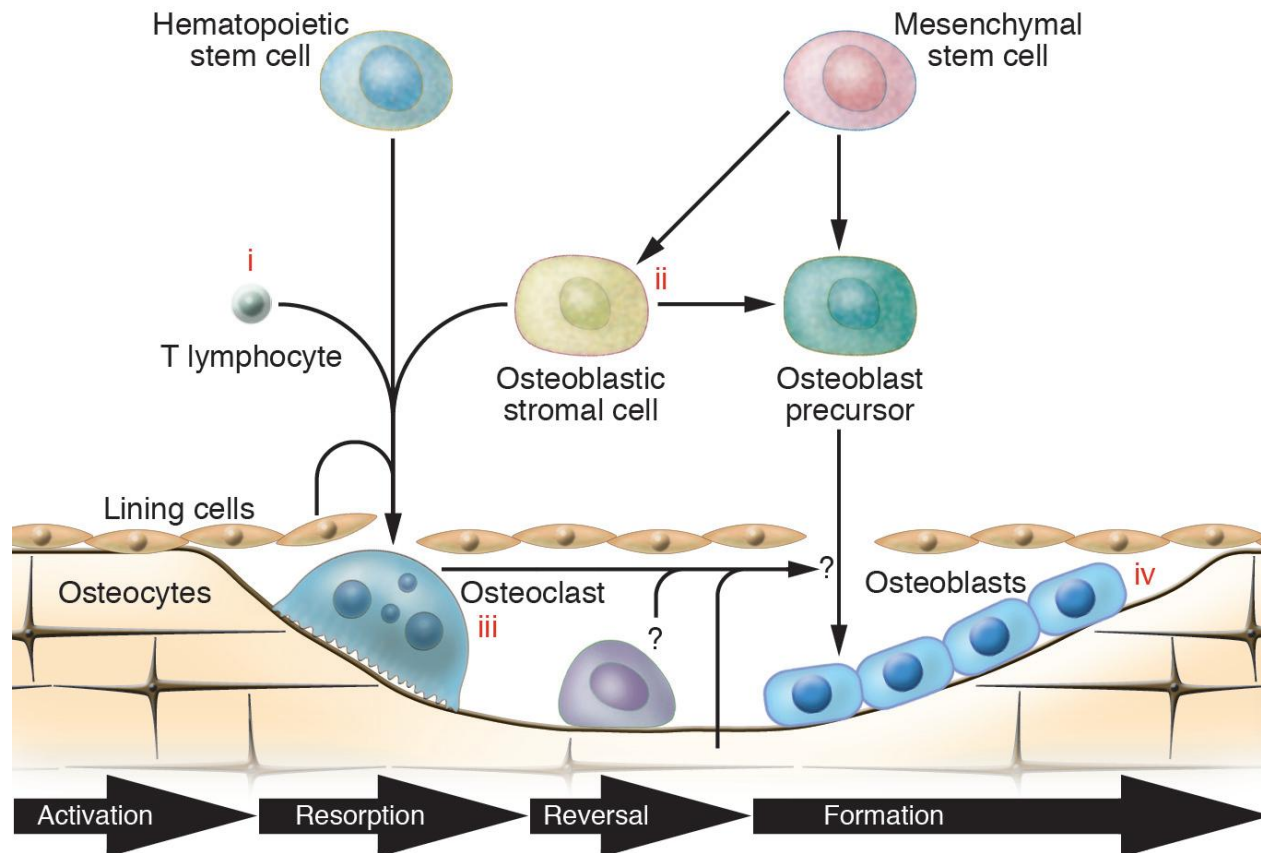
Ενδοκυττάρια σηματοδοτικά μόρια στην διαφοροποίηση της οστεοκλάστης



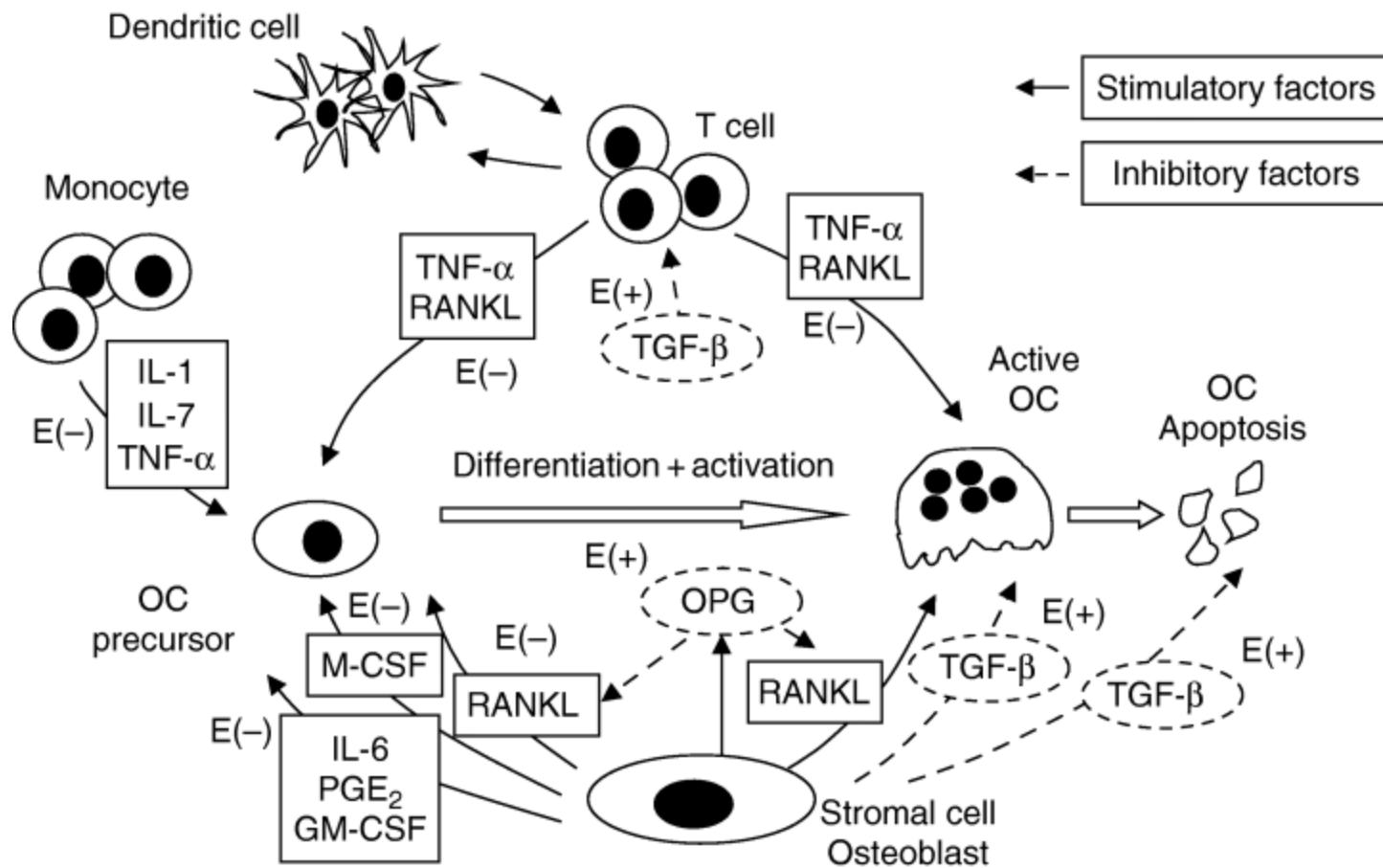
Ενδοκυττάρια σήματα που επάγονται από τις κυτταροκίνες TNF, IL-1 και IL-6



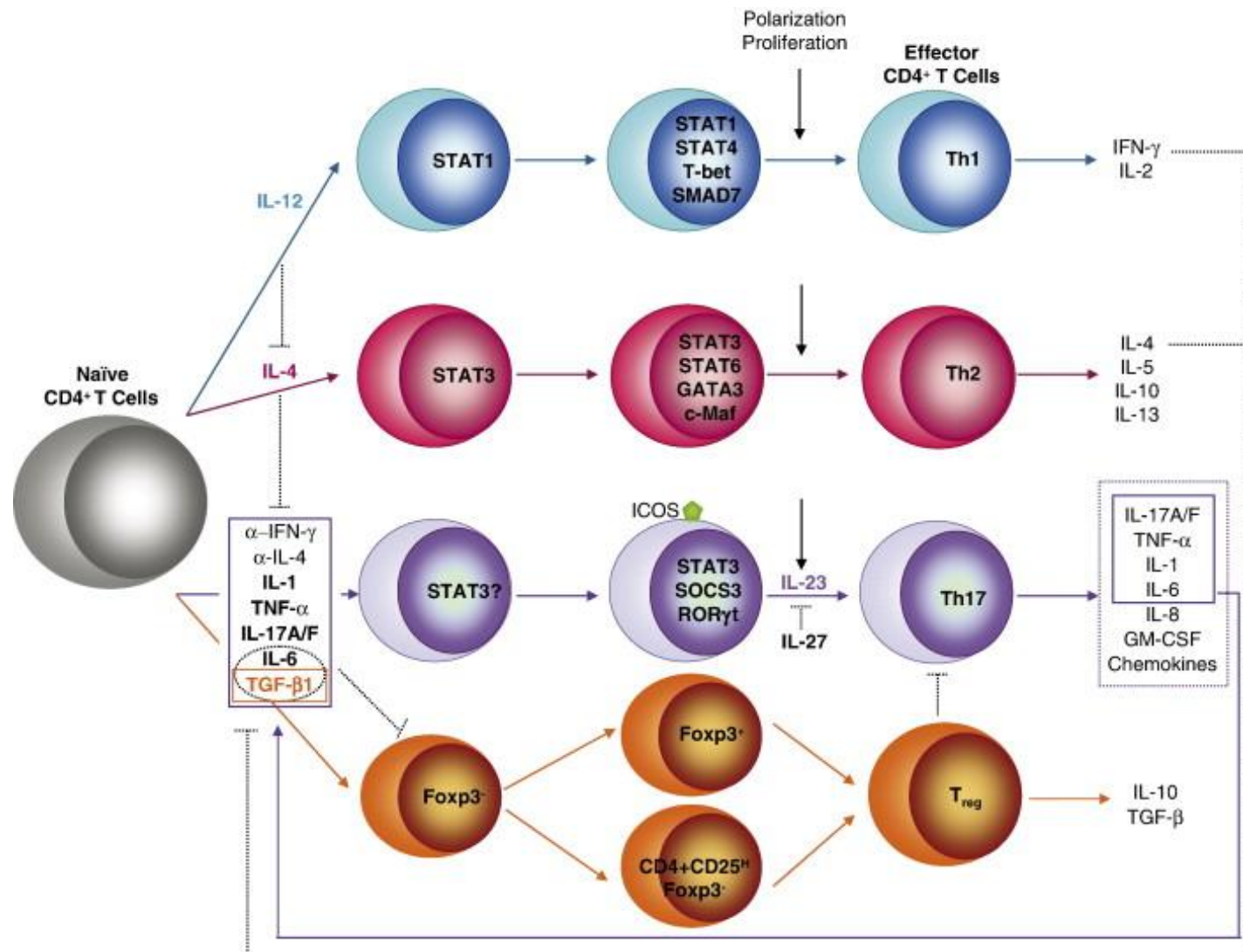
Η βασική μεταβολική μονάδα του οστού με πιθανές θέσεις δράσης των οιστρογόνων



Η επίδραση των οιστρογόνων στους οστεοκλάστες



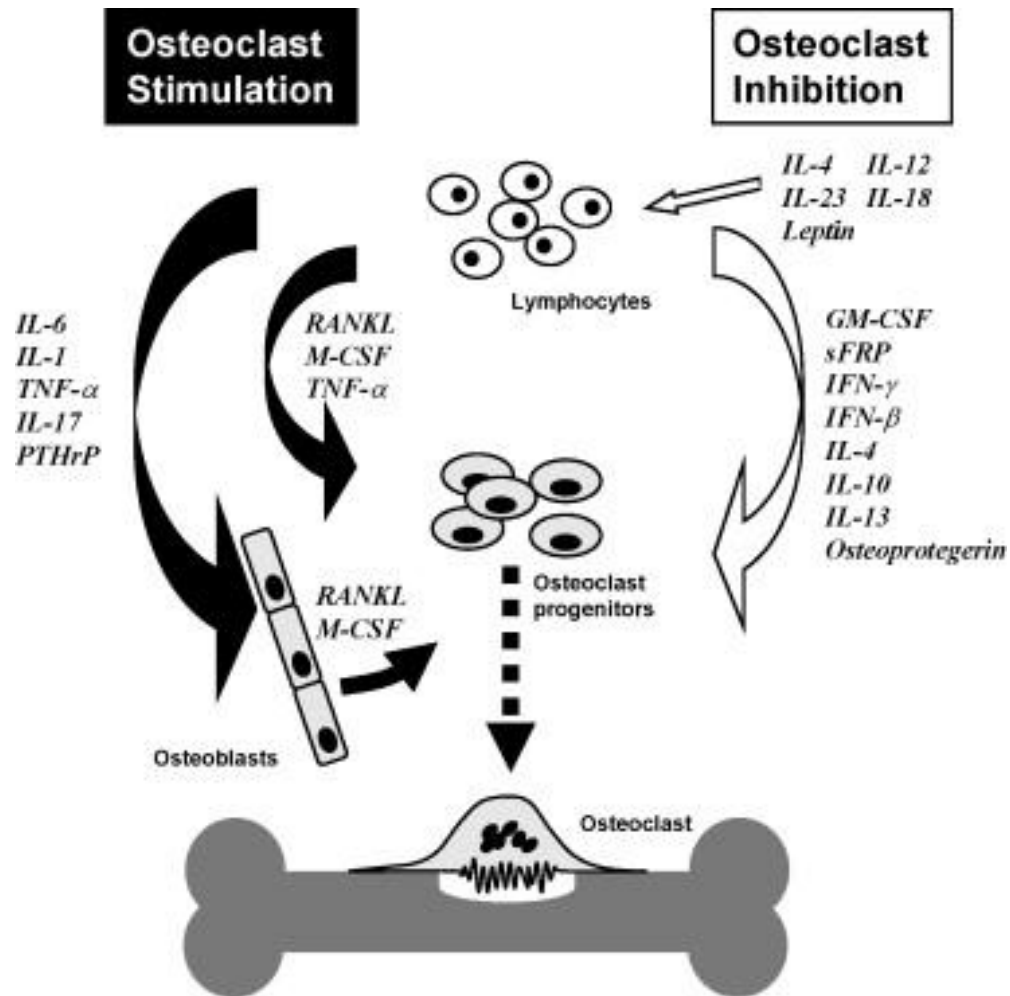
Διαφοροποίηση των Τ-κυττάρων



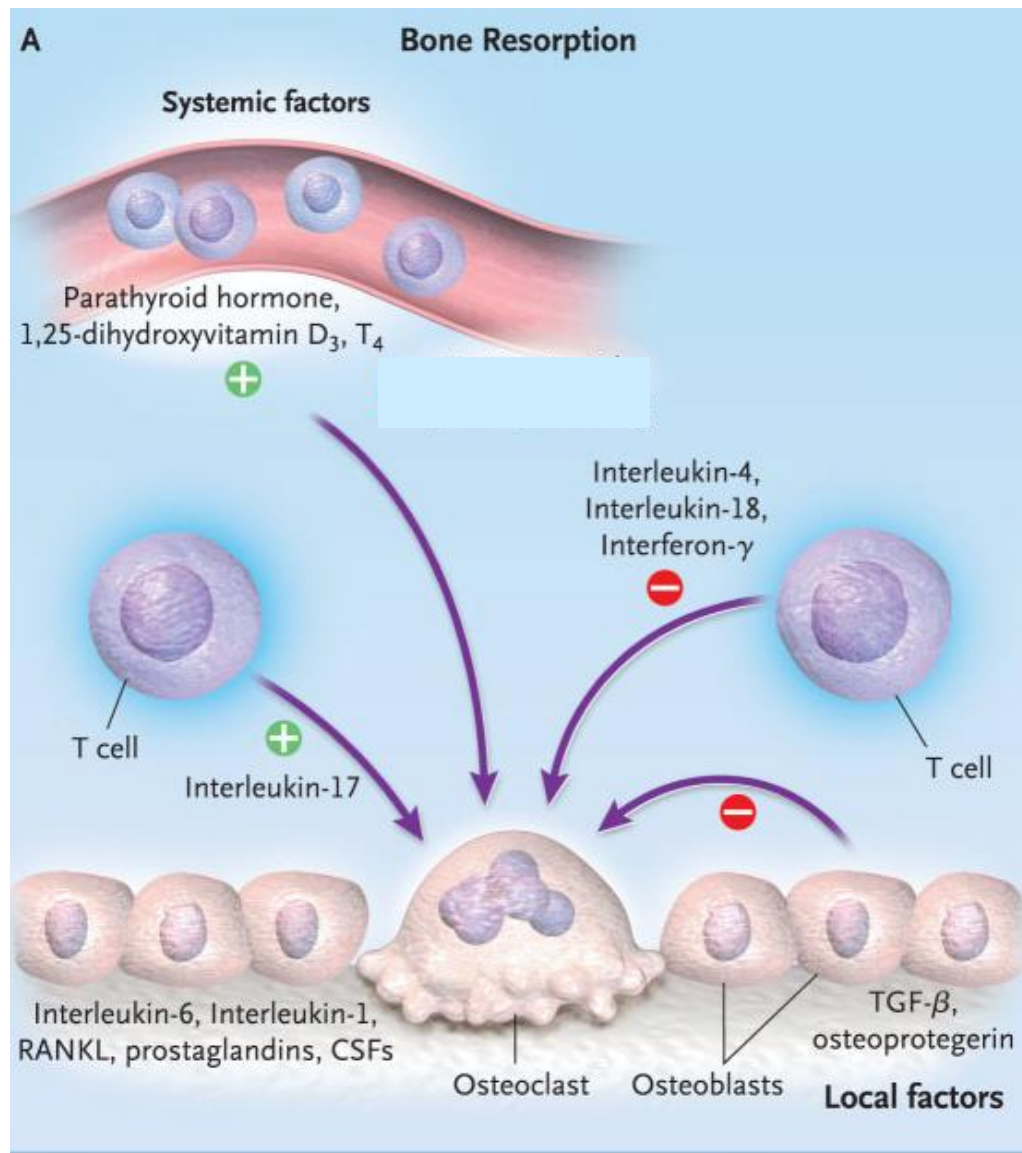
Η επίδραση των κυτταροκινών σχετιζόμενες με Τ-λεμφοκύτταρα στην οστεοκλαστογένεση

Table 1 T-cell-related cytokines and osteoclastogenesis		
T-cell subset	Associated cytokine*	Effect on osteoclastogenesis
T _H 1	IFN γ	Inhibition
	IL-12	Stimulation
	IL-18	Stimulation
	GM-CSF	Stimulation
	TNF	Stimulation
T _H 2	IL-4	Inhibition
	IL-5	ND
	IL-6	Stimulation
	IL-10	Inhibition
	IL-13	Inhibition
T _H 17	IL-17	Stimulation
	RANKL	Stimulation
	IL-23	Stimulation
	TNF	Stimulation
T _{REG}	IL-10	Inhibition
	TGF- β	Stimulation
	IL-6	Stimulation
*Associated cytokines include those produced by T cells as well as those that are important for their induction. Abbreviations: GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; IFNγ, interferon γ; IL, interleukin; RANKL, receptor activator of nuclear factor κB ligand; TGF-β, transforming growth factor-β; T_H, T-helper cells (type 1, type 2 and type 17); TNF, tumor necrosis factor; T_{REG}, regulatory T cells; ND, not determined.		

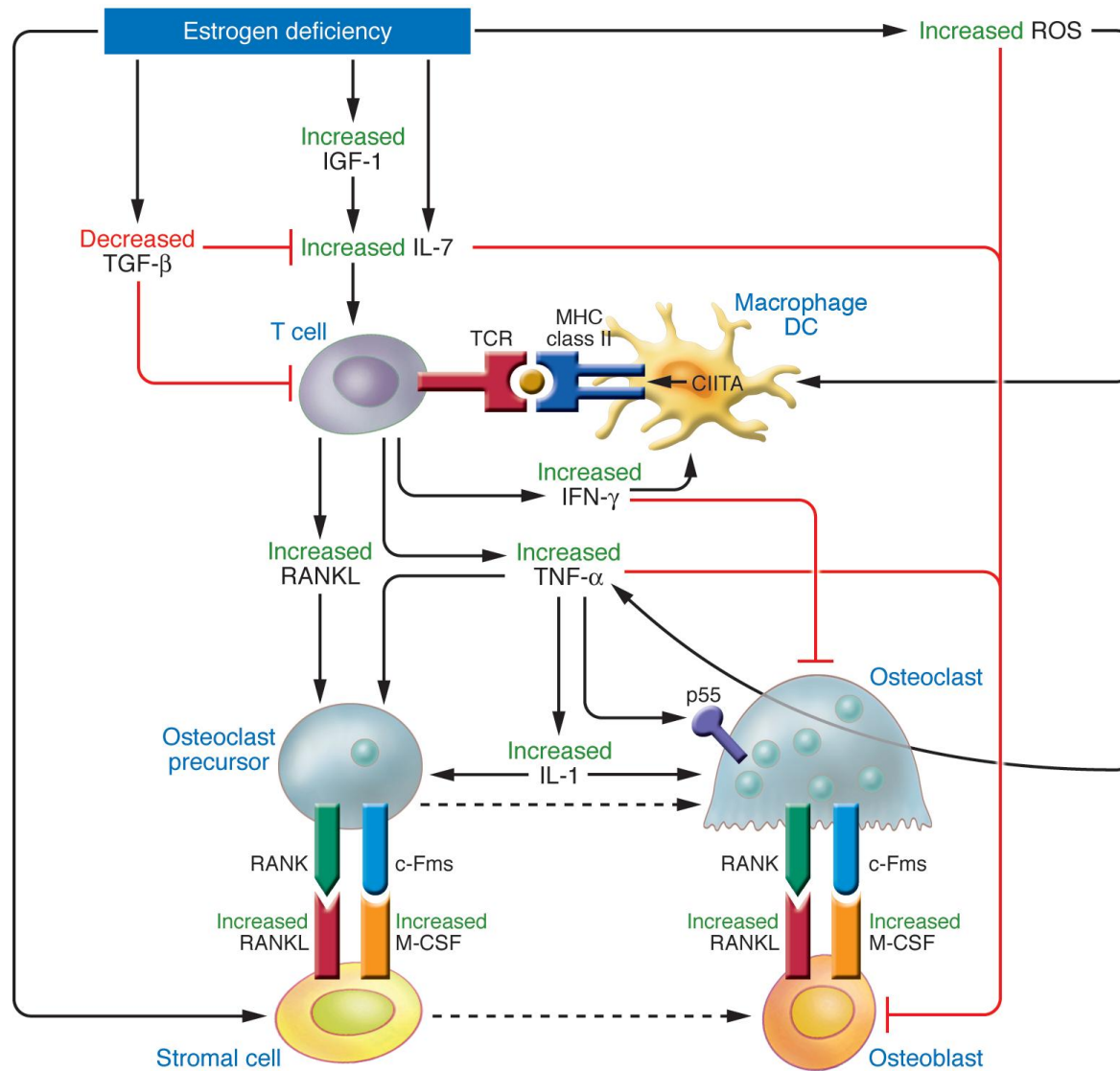
T-λεμφοκύτταρα και οστεοκλάστες



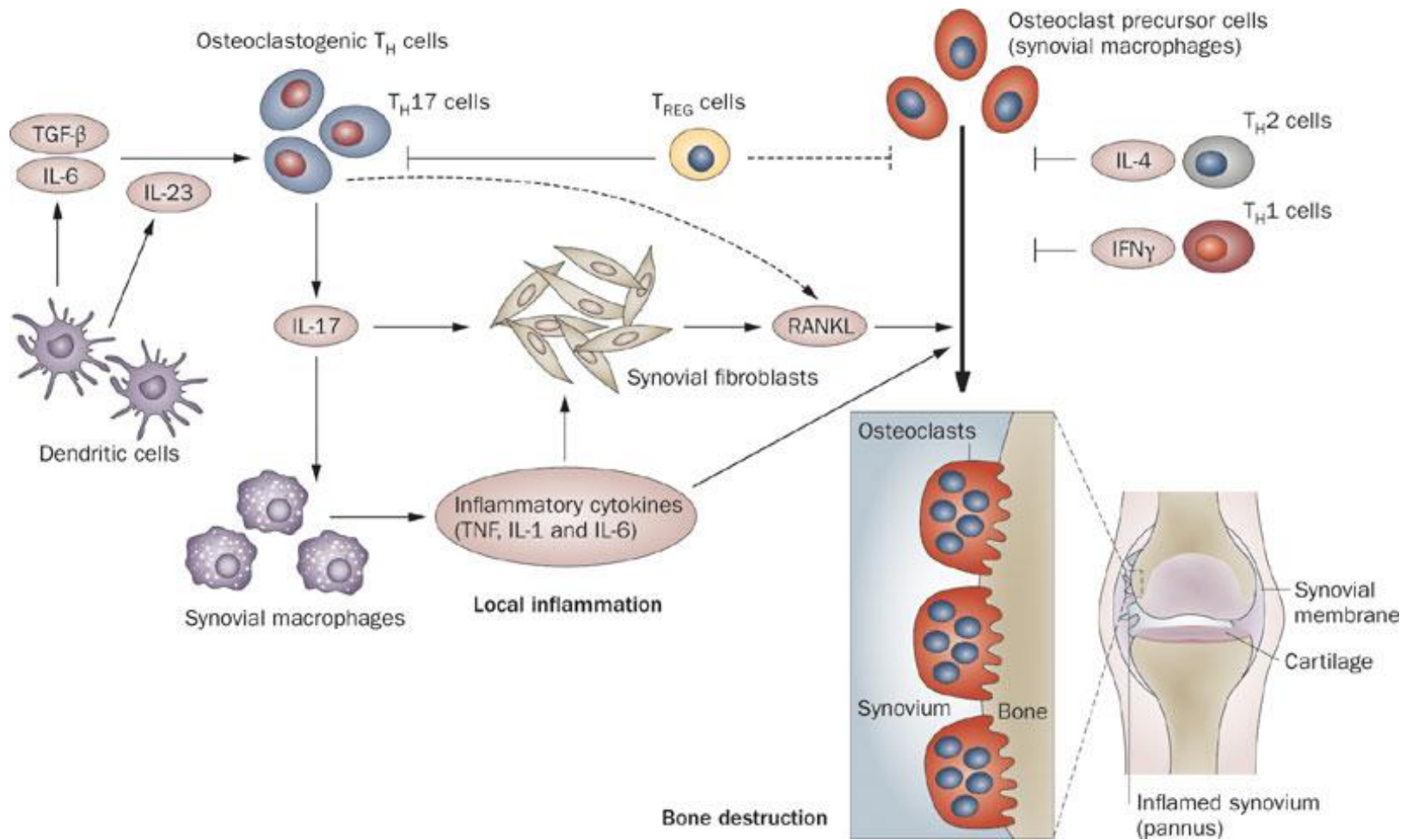
Οστική απορρόφηση



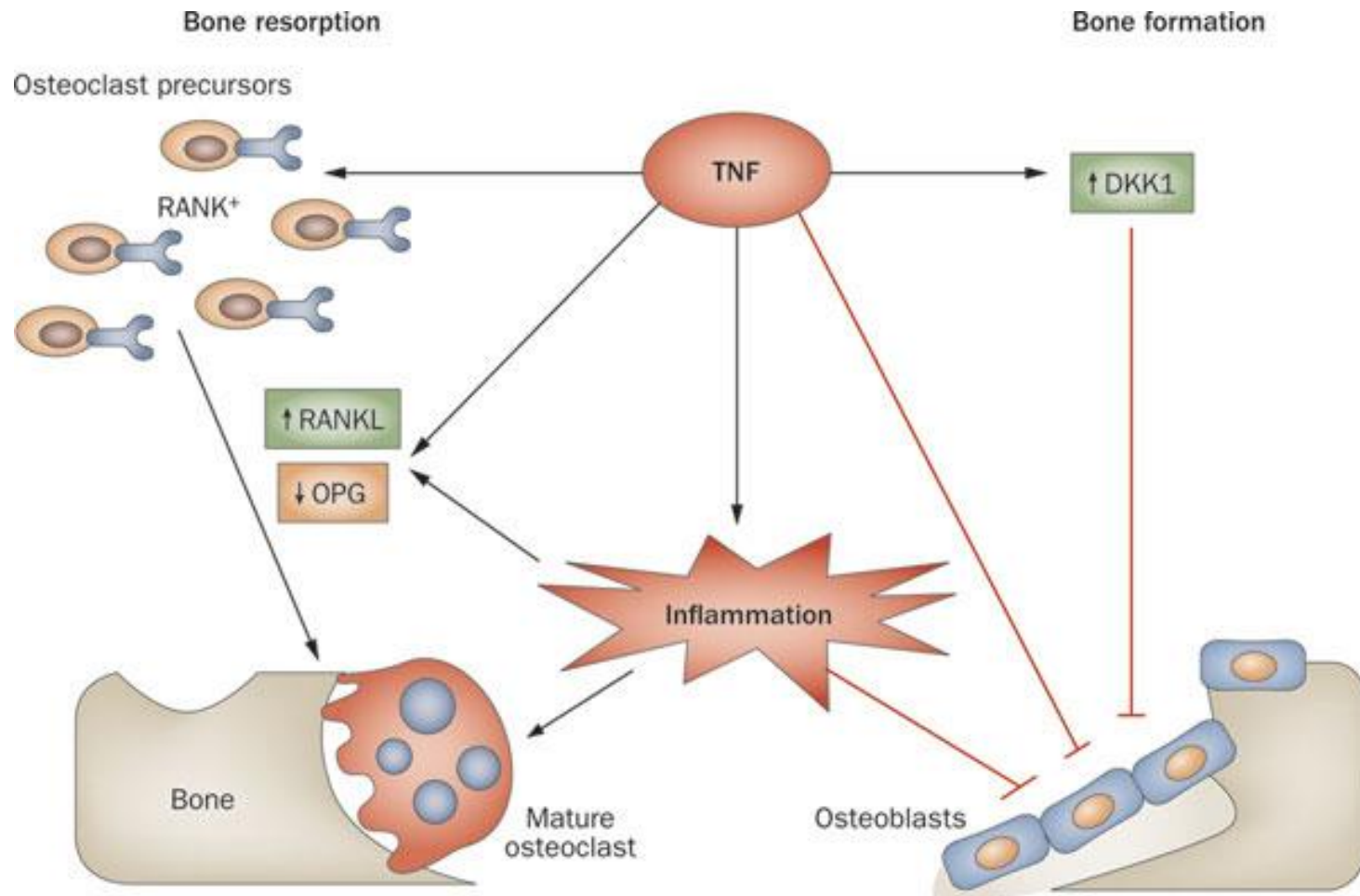
Η επίδραση της έλλειψης οιστρογόνων στον οστικό μεταβολισμό



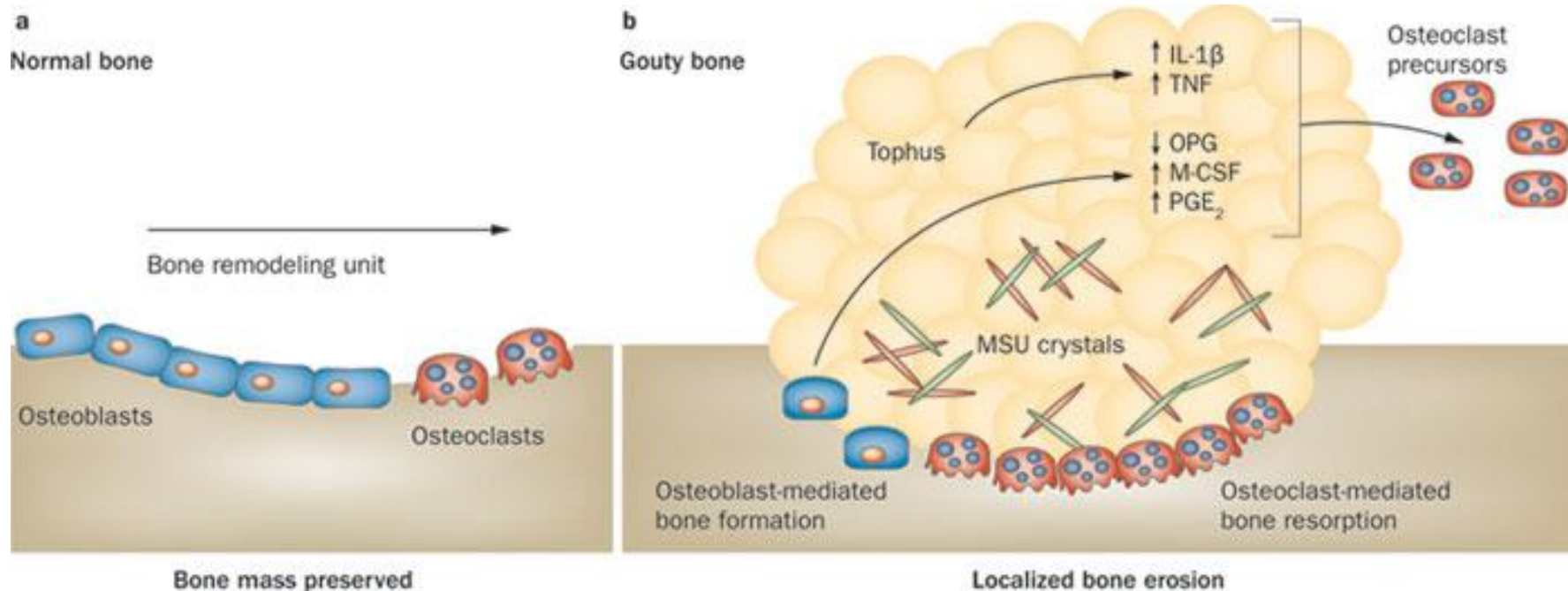
Μηχανισμός οστικής καταστροφής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα



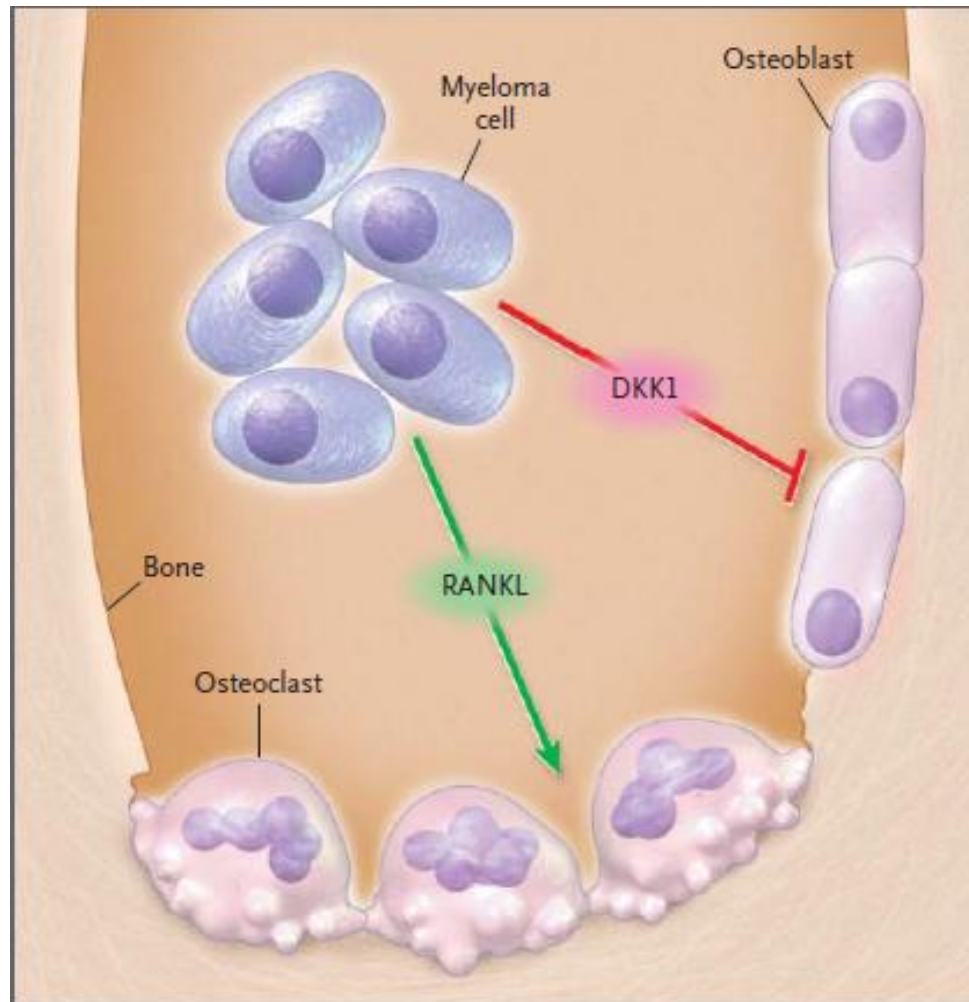
TNF – μια πολυδραστική κυτταροκίνη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα



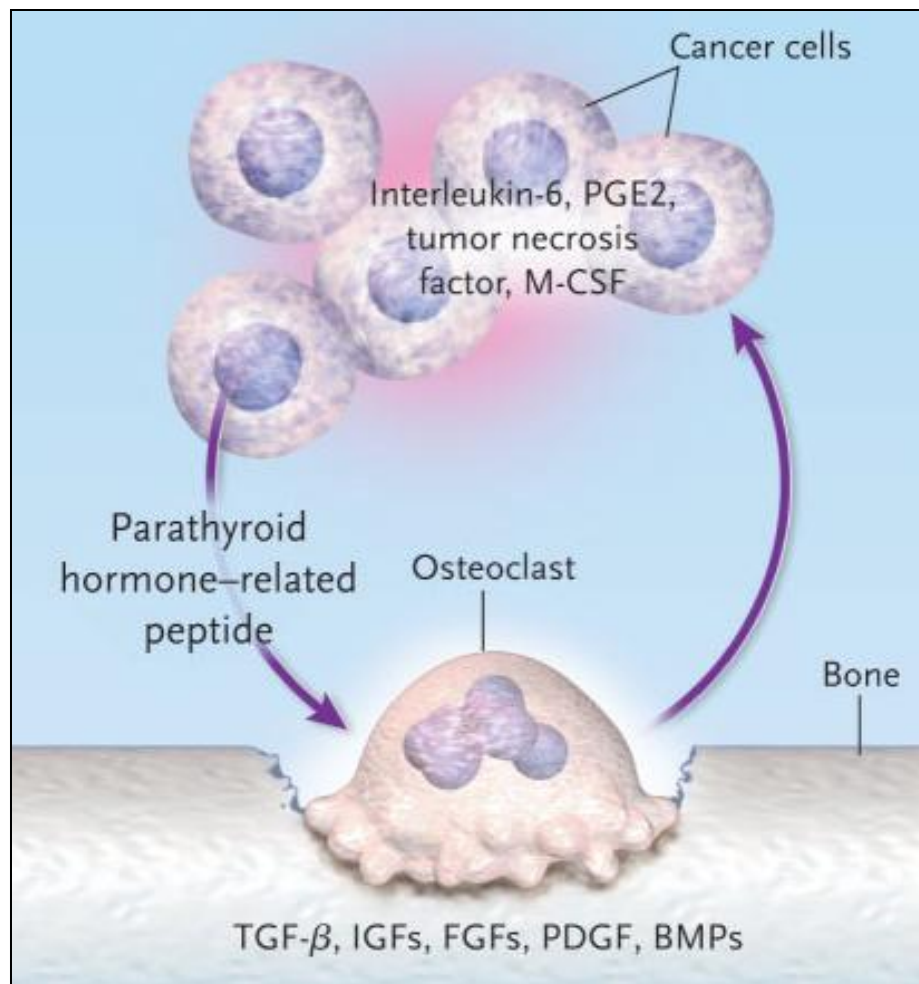
Οστική εναλλαγή σε φυσιολογικό οστόν και σε προσβεβλημένο από ουρική αρθρίτιδα οστόν



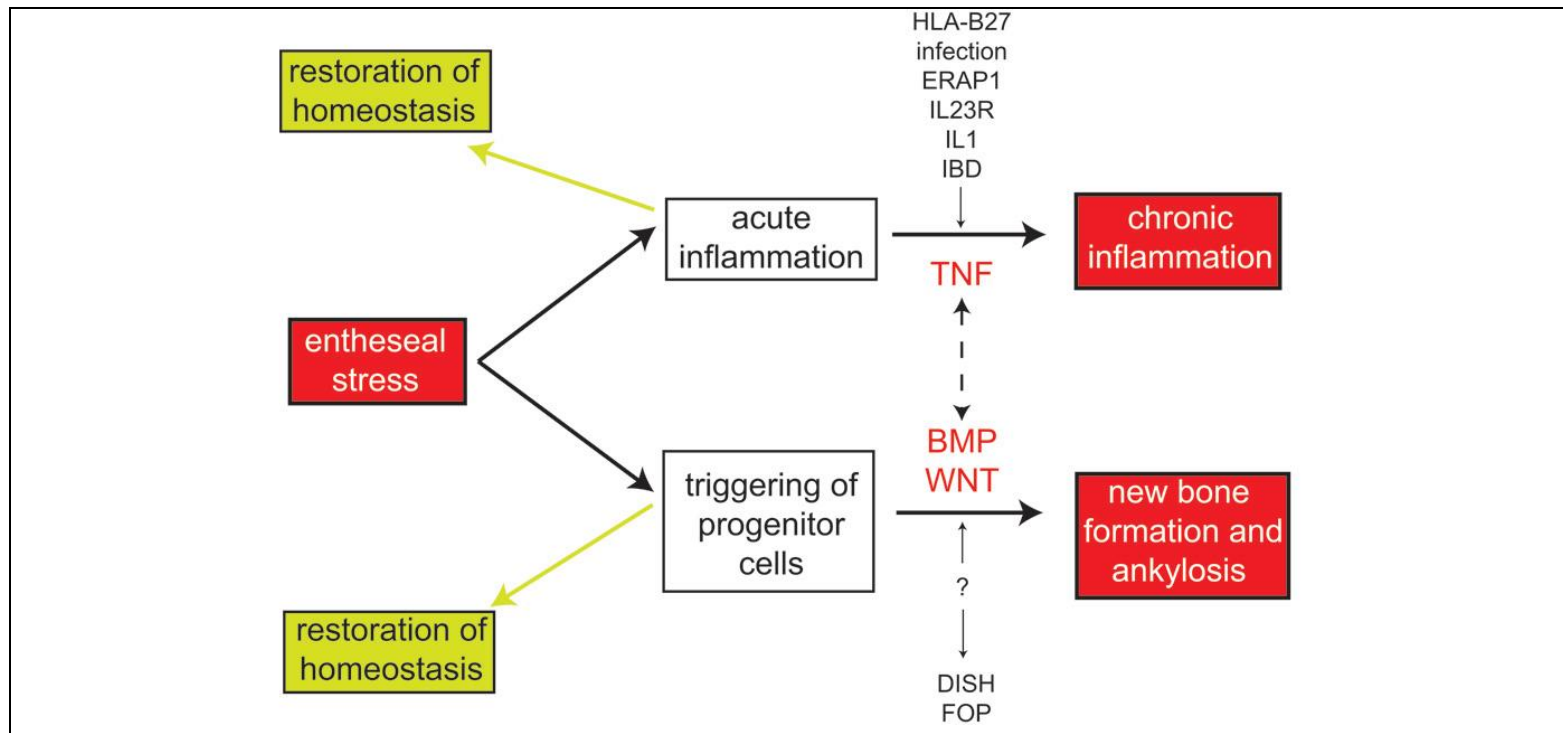
Οστεόλυση σε πολλαπλούν μυέλωμα



Οστεολυτική μετάσταση



Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και σχηματισμός οστού



Συμπερασματικά

- Εκτός από τα κύτταρα του “οστίτη ιστού” (οστεοβλάστες, οστεοκύτταρα, οστεοκλάστες), τα κύτταρα του ανοσιακού συστήματος (ιδιαίτερα τα T-κύτταρα) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στη φυσιολογική οστική εναλλαγή όσο και σε παθολογικές καταστάσεις
- Στην οστεοβλαστογένεση, σημαντικό ρόλο παίζουν τα μονοπάτια BMP/TGF, Wnt και Eph/Ephrin
- Στην οστεοκλαστογένεση, σημαντικό ρόλο παίζει το σύστημα RANKL-RANK-OPG
- Συστηματικοί (όπως ορμόνες) και τοπικοί (όπως κυτταροκίνες και αυξητικοί παράγοντες) παράγοντες δρουν στο οστικό μεταβολισμό άμεσα ή κυρίως έμμεσα μέσω των παραπάνω μονοπατιών
- Τα κύτταρα του ανοσιακού συστήματος μέσω την παραγωγή τοπικών παραγόντων επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό