

Basic Science Tips

Respuestas celulares derivadas de la carga mecánica y modelación

<https://www.ors.org/transactions/2024/502.pdf>

El hueso adapta su estructura según las fuerzas externas que experimenta. Esta adaptación es el resultado de las respuestas celulares ante diferentes tipos y patrones de estimulación mecánica. Señales moleculares, como esclerostina, RANKL, OPG, catepsina K y periostina, participan en la remodelación ósea. Sin embargo, aún no está claro cómo se regulan estas proteínas en las células en respuesta a diferentes estimulaciones mecánicas in-vivo. Debido a la estructura del hueso, la distribución de la deformación en la tibia varía en diferentes ubicaciones de acuerdo a la carga mecánica. Los autores utilizaron microtomografía computarizada (μ CT), modelado de elementos finitos e histología para identificar la distribución de la deformación en la tibia de ratón, eventos de remodelación ósea en respuesta a carga uniaxial, y las respuestas celulares en diferentes ubicaciones (regiones de tensión y compresión).

Ratones hembras C57BL/6J se sometieron a escaneos μ CT in-vivo una vez por semana durante 5 semanas, comenzando a las 14 semanas de edad. A las 16 semanas, la tibia derecha de cada ratón se sometió a una carga de compresión uniaxial durante 2 semanas, y la tibia contralateral sirvió como control interno no cargado. Las imágenes escaneadas semanalmente se registraron y la histomorfometría dinámica 3D in-vivo cuantificó los cambios en el volumen óseo. Ratones de edad similar se escanearon por separado para medir la distribución de la deformación utilizando modelación de elementos finitos. Después del escaneo final, se recolectaron, fijaron, y descalcificaron las tibias de los ratones para la tinción de IHC y TRAP. Luego, se cuantificaron la expresión de proteínas y el número de pre-osteoclastos/osteoclastos.

Resultados de modelación mostraron que las regiones posterior/lateral de las tibias estaban dominadas por la compresión, y las regiones anterior/medial estaban dominadas por la tensión, con deformaciones máximas principales entre $-3500 \mu\epsilon$ y $2000 \mu\epsilon$. Después de 2 semanas de carga mecánica, tanto los sitios de tensión como los de compresión aumentaron la formación y redujeron la reabsorción ósea. La reabsorción ósea se abolió casi por completo en la región de compresión máxima después de la carga, pero no en la región de tensión. La expresión de periostina disminuyó significativamente en la región de compresión pero aumentó ligeramente en la región de tensión. La esclerostina fue inhibida en los osteocitos en respuesta a la carga en las regiones de compresión y tensión, pero significativamente en la región de tensión. La expresión de catepsina K aumentó principalmente en los sitios de compresión.

Algunas conclusiones de este estudio incluyen: 1) la respuesta del hueso cortical es diferente bajo fuerzas de tensión y compresión; 2) resultados de modelación indican que las distribuciones de la deformación del hueso cortical pueden dictar diferentes señales y

respuestas celulares. La periostina y la catepsina K principalmente cambiaron con la compresión, mientras que la esclerostina cambió con la tensión. Estudios adicionales son necesarios para obtener una mejor comprensión sobre los resultados obtenidos mediante modelación y las respuestas celulares medidas. En paralelo, las respuestas mecánicas y los resultados derivados y relacionados a las superficies periostales y endólicas deben ser investigadas.

Thanks to Maria Alvarado, and Hugo Giambini for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at mh2467@cornell.edu.