



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΛΑΙΚΟ Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

Σημαντικότερες Ανακοινώσεις ASBMR- Βασική έρευνα

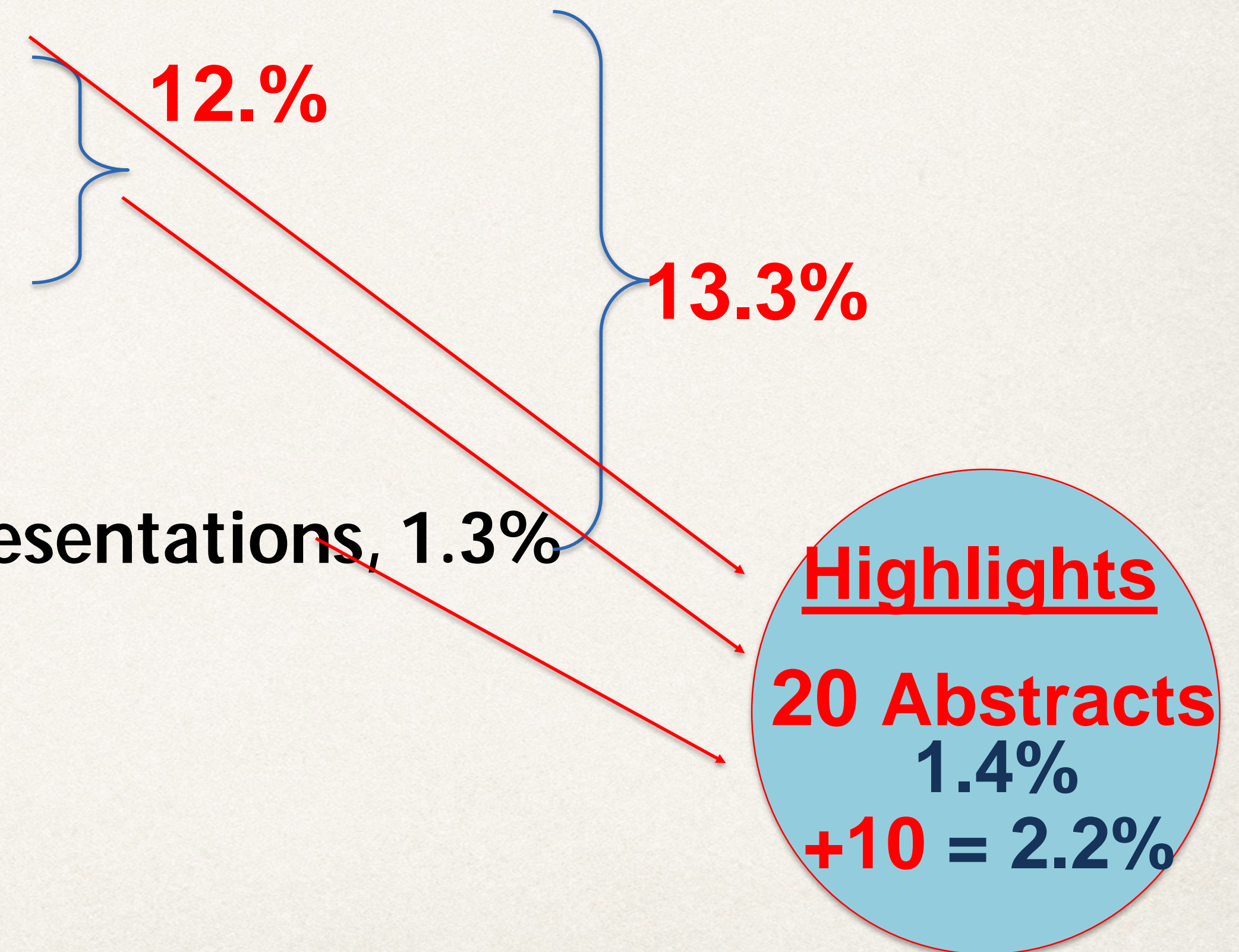
Μαρία Γιαβροπούλου

Ενδοκρινολόγος

Επιμελήτρια Α΄ΕΣΥ

Κριτήρια Επιλογής από 1422 abstracts Βασικής Έρευνας

- Plenary Orals: 35, 2.7%
- Concurrent Orals: 122, 9.3%
- Late-Breaking Abstracts: 19 presentations, 1.3%
(15% of late pool)



Hot Basic/Translational Topics This year

- ❖ **Cross-Talk Between Muscle and Bone**
- ❖ **Improving Fracture Healing**
- ❖ **Search for Progenitors in the Periosteum and the Marrow**
- ❖ **Role of Bone Vascularisation**
- ❖ **Cellular Senescence and Bone**
- ❖ **PTH/PTHrP Signaling**
- ❖ **WNT Signaling**
- ❖ **Bone and Diabetes/Metabolism**
- ❖ **Osteocytes**
- ❖ **Bisphosphonates and MRONJ**
- ❖ **The Microbiome**
- ❖ **OI and FOP Treatment**

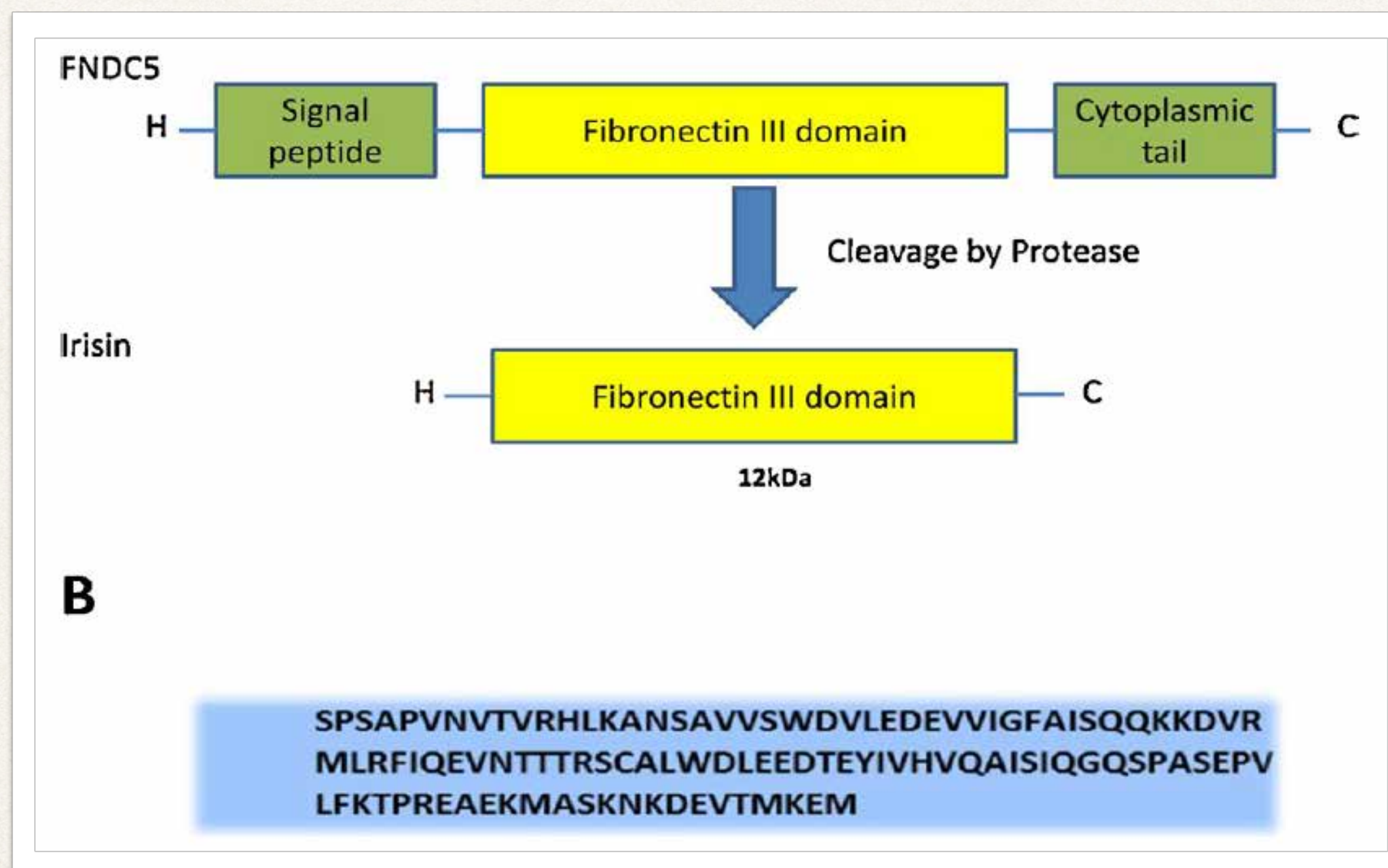
Hot Basic/Translational Topics This year

- ❖ **Cross-Talk Between Muscle and Bone**
- ❖ **Improving Fracture Healing**
- ❖ **Search for Progenitors in the Periosteum and the Marrow**
- ❖ **Role of Bone Vascularisation**
- ❖ **Cellular Senescence and Bone**
- ❖ **PTH/PTHrP Signaling**
- ❖ **WNT Signaling**
- ❖ **Bone and Diabetes/Metabolism**
- ❖ **Osteocytes**
- ❖ **Bisphosphonates and MRONJ**
- ❖ **The Microbiome**
- ❖ **OI and FOP Treatment**

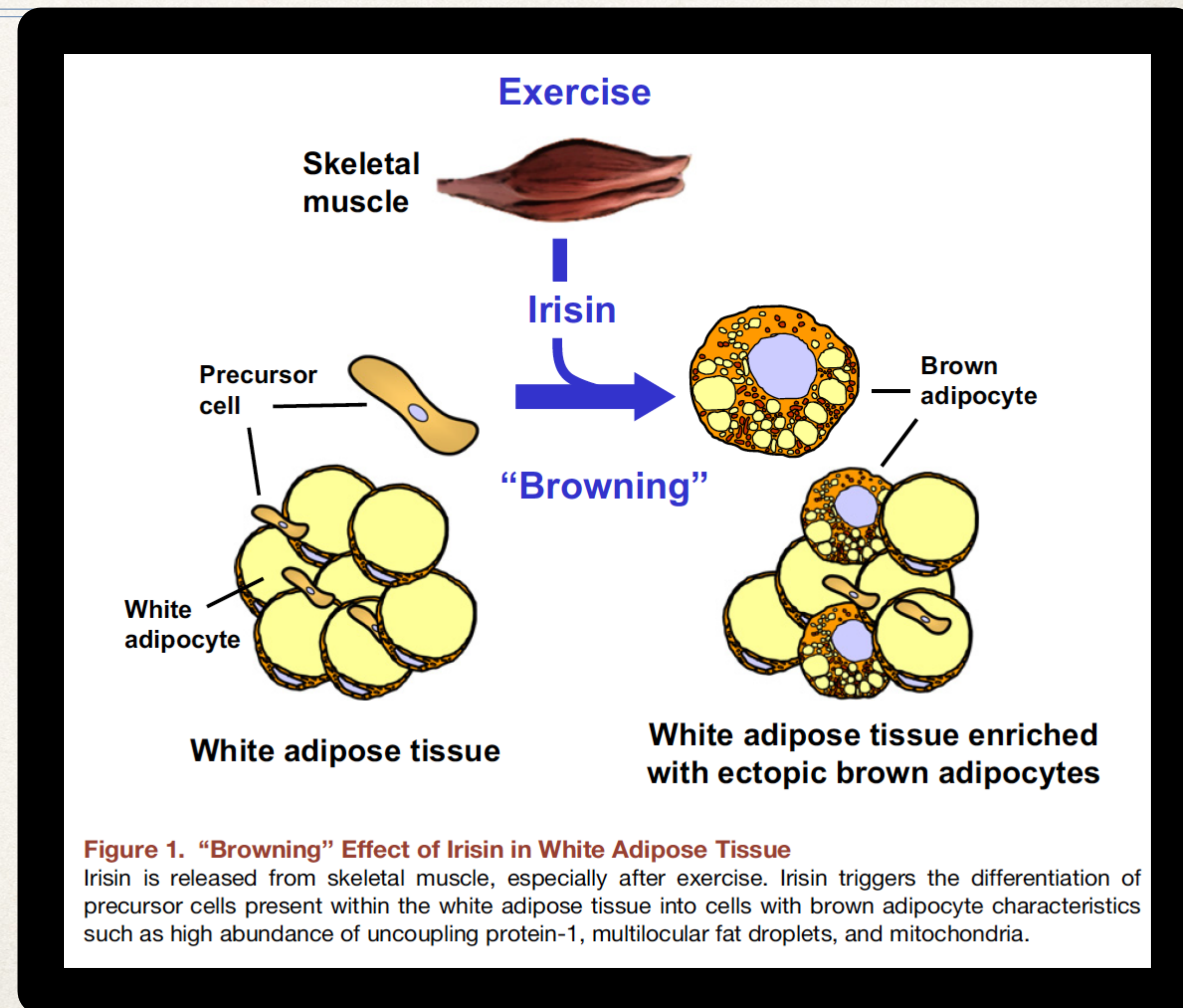
ΙΡΙΣΙΝΗ

Αλληλεπίδραση οστίτη με μυϊκό ιστό: IRISIN

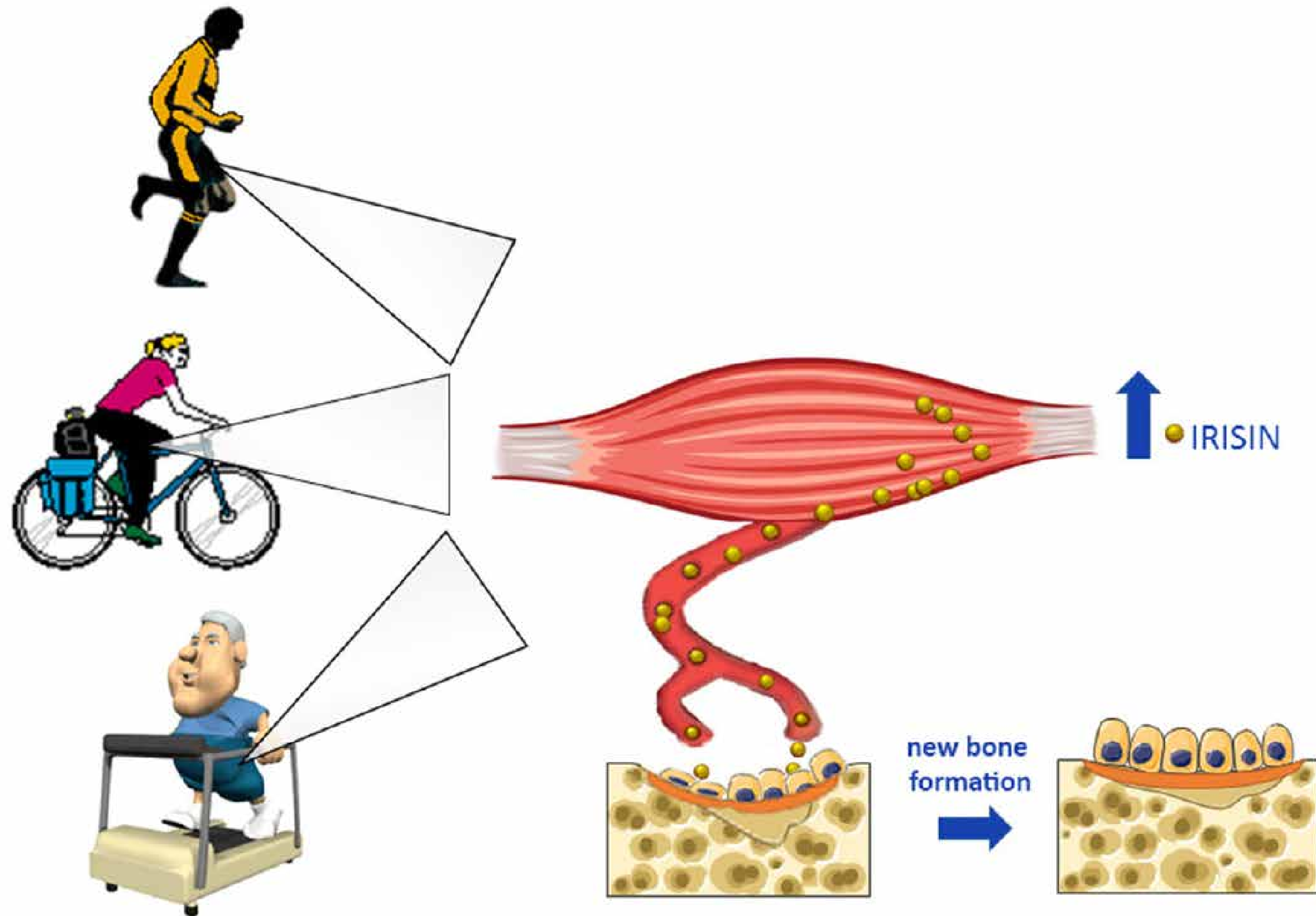
Εκφράζεται στην κυτταρική μεμβράνη των μυϊκών κυττάρων



Απελευθερώνεται στην κυκλοφορία μετά την άσκηση



Η επίδραση της άσκησης στα οστά μέσω της Ιρισίνης



#1108: Zoe (Xiaofang) Zhu, Qisheng Tu, Tufts University (Boston, USA)
Irisin Deficiency Disturbs Bone Metabolism

Η ανεπάρκεια της Ιρισίνης επηρεάζει αρνητικά τον οστικό μεταβολισμό

Young Investigator Award

Θεωρητικό υπόβαθρο:

Η χορήγηση της ανασυνδυασμένης Ιρισίνης σε επίμυες φαίνεται να αυξάνει την οστική μάζα

Ερευνητική ερώτηση:

Η εκλεκτική αποσιώπηση της Ιρισίνης στα οστικά κύτταρα πως επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό?

Μέθοδοι:

Osx-Cre/irisin^{fl/fl} ποντίκια

**#1108: Zoe (Xiaofang) Zhu, Qisheng Tu, Tufts University (Boston, USA)
Irisin Deficiency Disturbs Bone Metabolism**

Η ανεπάρκεια της Ιρισίνης επηρεάζει αρνητικά τον οστικό μεταβολισμό

Αποτελέσματα:

- **Τόσο οι νεαροί όσο και οι ενήλικες cKO επίμυες είχαν μικρότερο μέγεθος από το φυσιολογικό**
- **Σημαντικά μειωμένη οστική μάζα**
- **Καθυστερημένη σκελετική ανάπτυξη**
- **Αύξηση οστεοκλαστογένεσης**

#1001: Hyeonwoo Kim, Bruce Spiegelman, Harvard, Boston (+ Bouxsein, Bonewald, C. Rosen and Baron labs).

The skeletal actions of irisin are mediated through alpha V integrin receptors on osteocytes.

Οι σκελετικές δράσεις της Ιρισίνης ασκούνται μέσω των υποδοχέων της αV ιντεγκρίνης στα οστεοκύτταρα

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

- Η ιρισίνη αυξάνεται κατά την άσκηση
- Προέρχεται από τη μεμβρανική πρωτεΐνη των μυϊκών κυττάρων FNDC5.
- Αυξάνει το φλοιώδες οστόν
- Μηχανισμός δράσης? Υποδοχέας?

Ερευνητική Ερώτηση:

Η ιρισίνη δρά άμεσα στον οστίτη όπως και στον λιπώδη ιστό ?

Σε ειδικούς υποδοχείς?

Μέθοδοι:

In vitro: MLO-Y4 cells, 2- short-term irisin injections, and

In vivo: 3- OVX in FNDC5 KO (KO) mice ή ενέσεις ιρισίνης

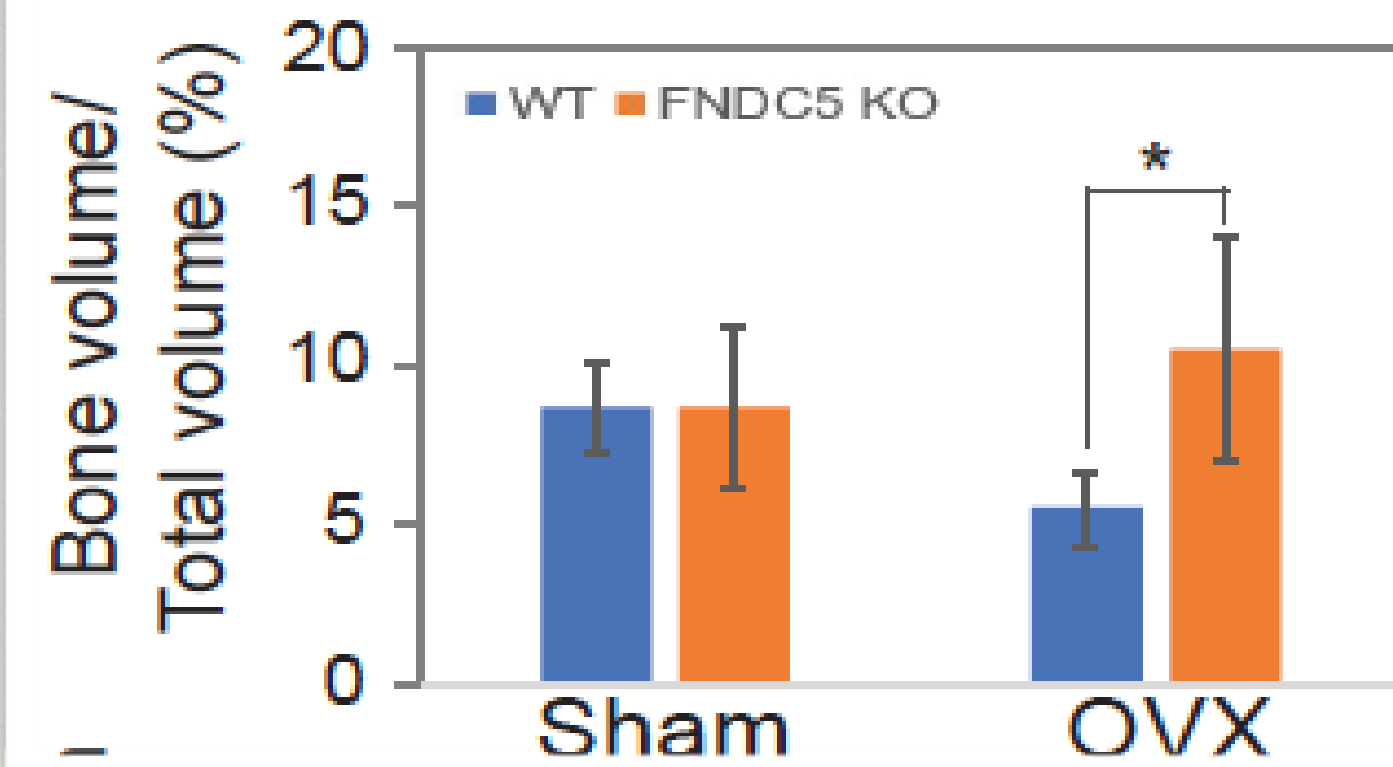
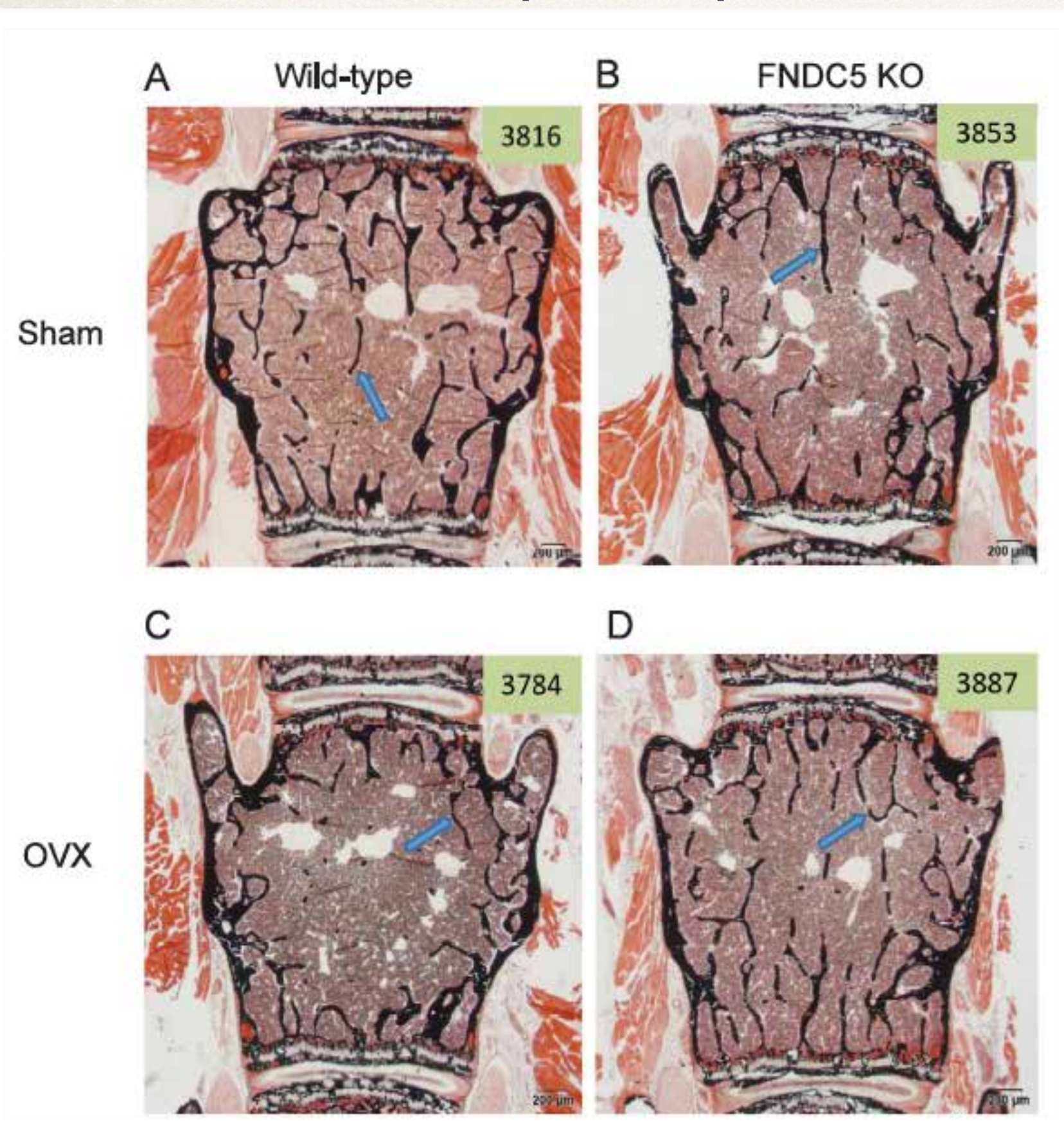
#1001: Hyeonwoo Kim, Bruce Spiegelman, Harvard, Boston (+ Bouxsein, Bonewald, C. Rosen and Baron labs).

The skeletal actions of irisin are mediated through alpha V integrin receptors on osteocytes.

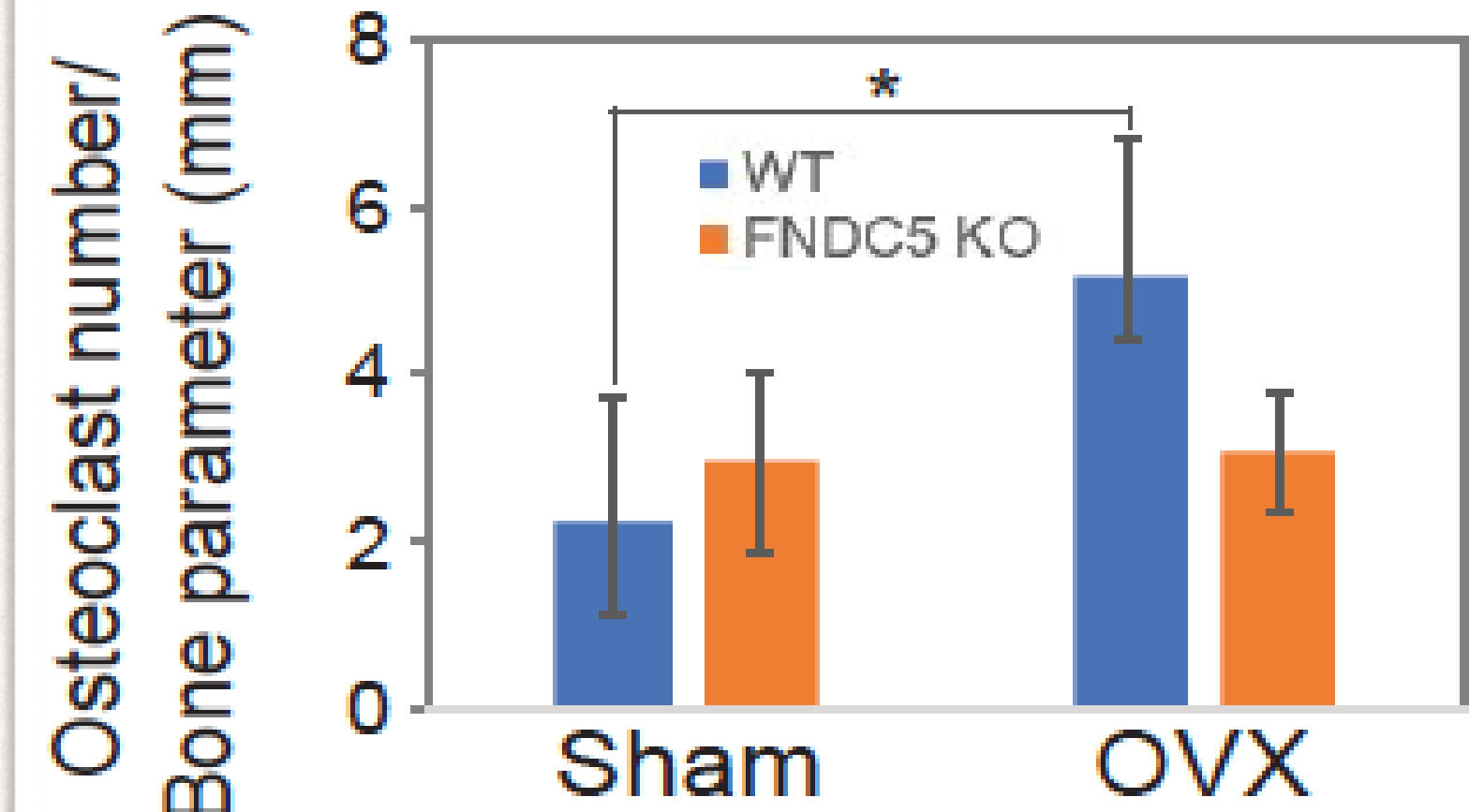
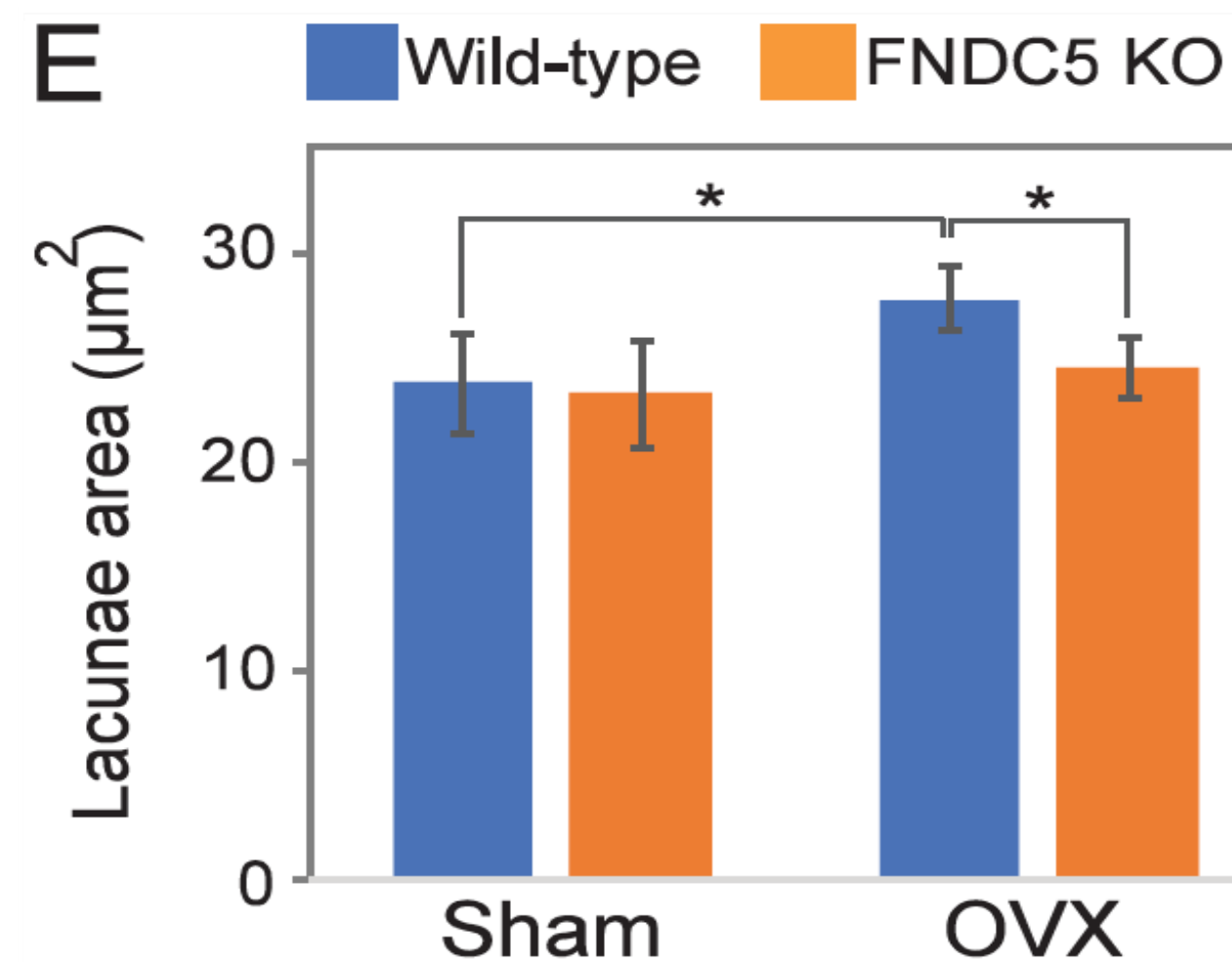
Οι σκελετικές δράσεις της Ιρισίνης ασκούνται μέσω των υποδοχέων της αV ιντεγκρίνης στα οστεοκύτταρα

Αποτελέσματα in vivo

Τα FNDC5 KO ποντίκια έχουν φυσιολογική σκελετική ανάπτυξη



Η αποσιώπηση του γονιδίου FNDC5 προστατεύει από την οστική απώλεια λόγω ωθηκεκτομής

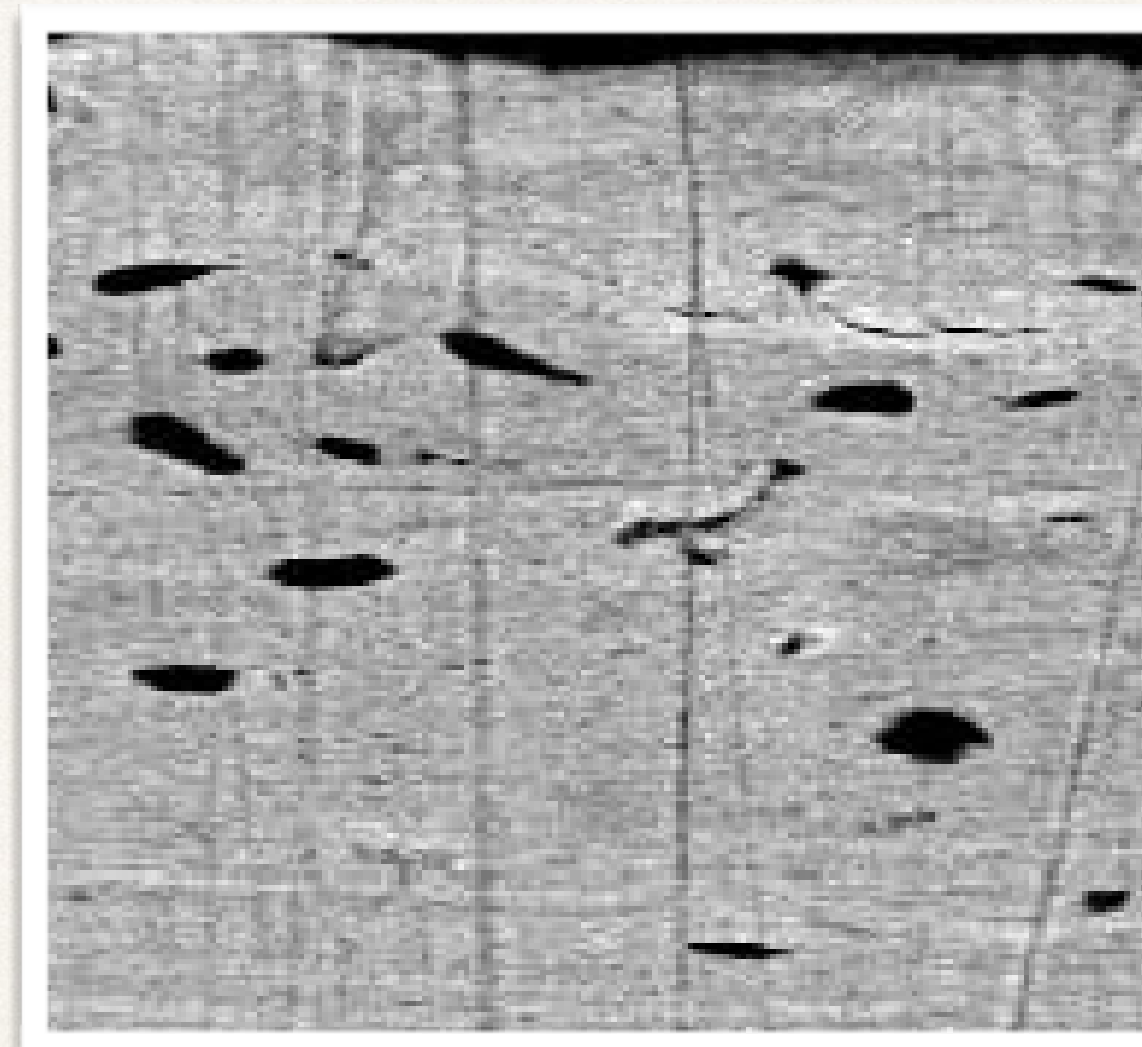
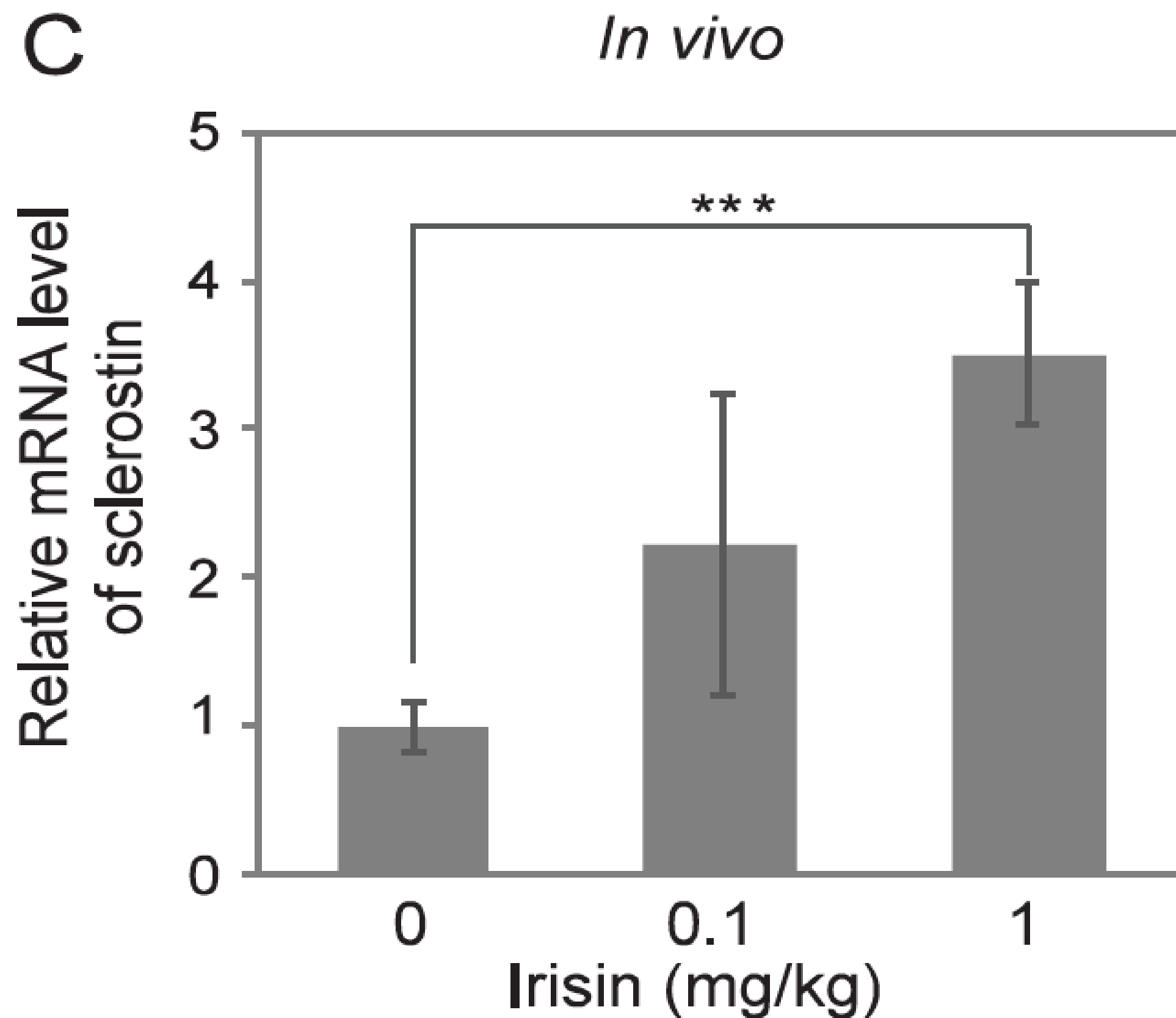


#1001: Hyeonwoo Kim, Bruce Spiegelman, Harvard, Boston (+ Bouxsein, Bonewald, C. Rosen and Baron labs).

The skeletal actions of irisin are mediated through alpha V integrin receptors on osteocytes.

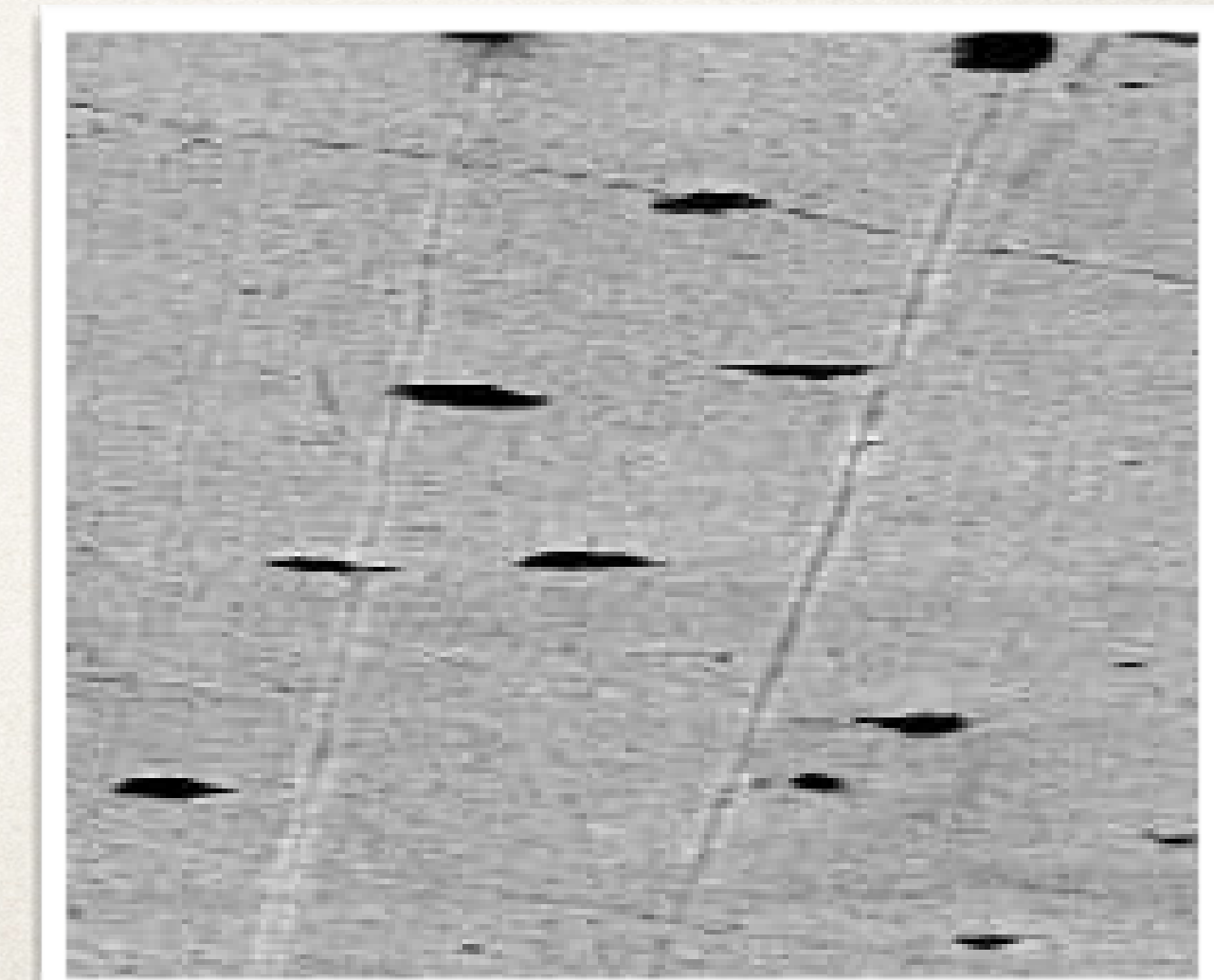
Οι σκελετικές δράσεις της Ιρισίνης ασκούνται μέσω των υποδοχέων της αV ιντεγκρίνης στα οστεοκύτταρα

Αποτελέσματα *in vitro*

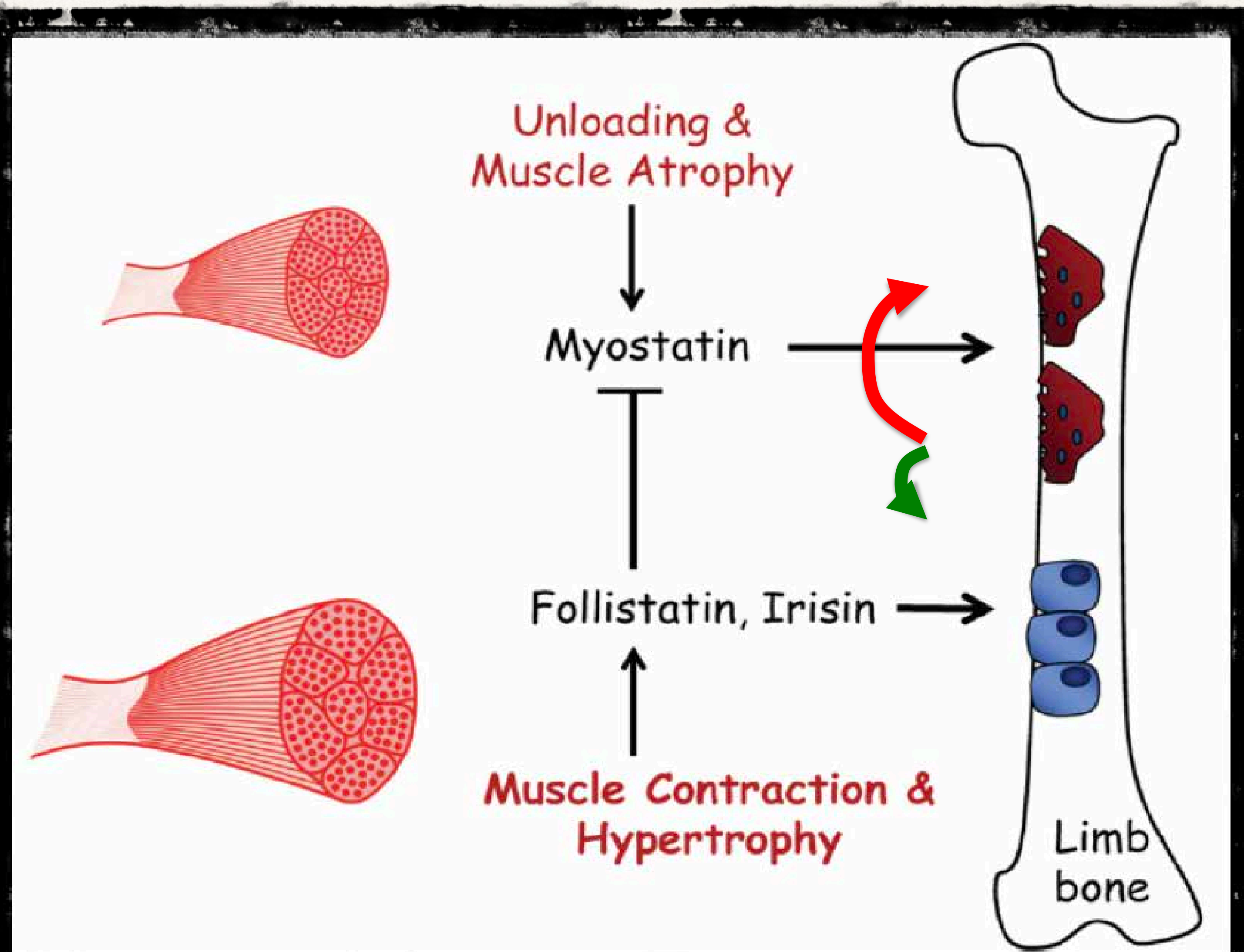


Δρα άμεσα στα οστεοκύτταρα μέσω του υποδοχέα Ιντεγκρίνης αV

Η Ιρισίνη μειώνει την απόπτωση των οστεοκυττάρων



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



RANKL

#1050: Nicolas Bonnet, Serge Ferrari, Geneva Faculty of Medicine (Switzerland).

RANK Ligand inhibitors improve muscle function and glucose homeostasis

Αναστολείς του RANKL βελτιώνουν τη μυϊκή λειτουργία και την ομοιοστασία γλυκόζης

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

→ Το RANKL εκφράζεται και στον μυϊκό ιστό και εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της μυϊκής δυστροφίας Duchene

→ Τα αποτελέσματα της μελέτης Freedom έδειξαν ότι η αναστολή του RANKL σχετίζεται τόσο με τον κίνδυνο πτώσεων όσο και με την εμφάνιση του ΣΔ.

Ερευνητική Ερώτηση:

Οι αναστολείς του RANKL (OPG or Dmab) επηρεάζουν τη μυϊκή λειτουργία και την ομοιοστασία γλυκόζης στα ποντίκια ?

#1050: Nicolas Bonnet, Serge Ferrari, Geneva Faculty of Medicine (Switzerland).
RANK Ligand inhibitors improve muscle function and glucose homeostasis

Αναστολείς του RANKL βελτιώνουν τη μυϊκή λειτουργία και την ομοιοστασία γλυκόζης

Εργαστηριακό πρωτόκολλο In vivo

Επίμυες που υπερεκφράζουν huRANKL

Διαβητικοί επίμυες με ΣΔΤ2 (PPARb-/-)

Χορήγηση Dmab, Org-Fc ή vehicle;

Handgrip test

Δοκιμασία ινσουλίνης

Κλινικό Πρωτόκολλο :

**18 Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που
έλαβαν Dmab**

**49 Μάρτυρες με πανομοιότυπο BMI, BMD και
ιστορικό κατάγματος**

DXA,

HOMA

Handgrip τεστ

Χρόνοι 0 και 3 χρόνια μετά

#1050: Nicolas Bonnet, Serge Ferrari, Geneva Faculty of Medicine (Switzerland).
RANK Ligand inhibitors improve muscle function and glucose homeostasis

Αναστολείς του RANKL βελτιώνουν τη μυϊκή λειτουργία και την ομοιοστασία γλυκόζης

Αποτελέσματα

HuRANKL επίμυες

Οστικής μάζας

Μυϊκής μάζας

Πρόσληψη γλυκόζης

ευαισθησίας στην ινσουλίνη

Η χορήγηση *Dmab* αύξησε σημαντικά τη μυϊκή μάζα και αποκατέστησε τη δοκιμασία ινσουλίνης εντός φυσιολογικών ορίων ($p < 0.05$).

Rragβ^{-/-}, επίμυες (γενετικό μοντέλο ΣΔΤ2)

Η χορήγηση Org-Fc αύξησε σημαντικά τη μυϊκή μάζα και τη μυϊκή αντοχή και βελτίωσε την πρόσληψη γλυκόζης

#1050: Nicolas Bonnet, Serge Ferrari, Geneva Faculty of Medicine (Switzerland).

RANK Ligand inhibitors improve muscle function and glucose homeostasis

Αναστολείς του RANKL βελτιώνουν τη μυϊκή λειτουργία και την ομοιοστασία γλυκόζης

Αποτελέσματα

Κλινικό πρωτόκολλο

- **Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν Dmab για την οστεοπόρωση παρουσίασαν αύξηση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής αντοχής.**
- **Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές στην ομοιοστασία γλυκόζης (HOMA)**

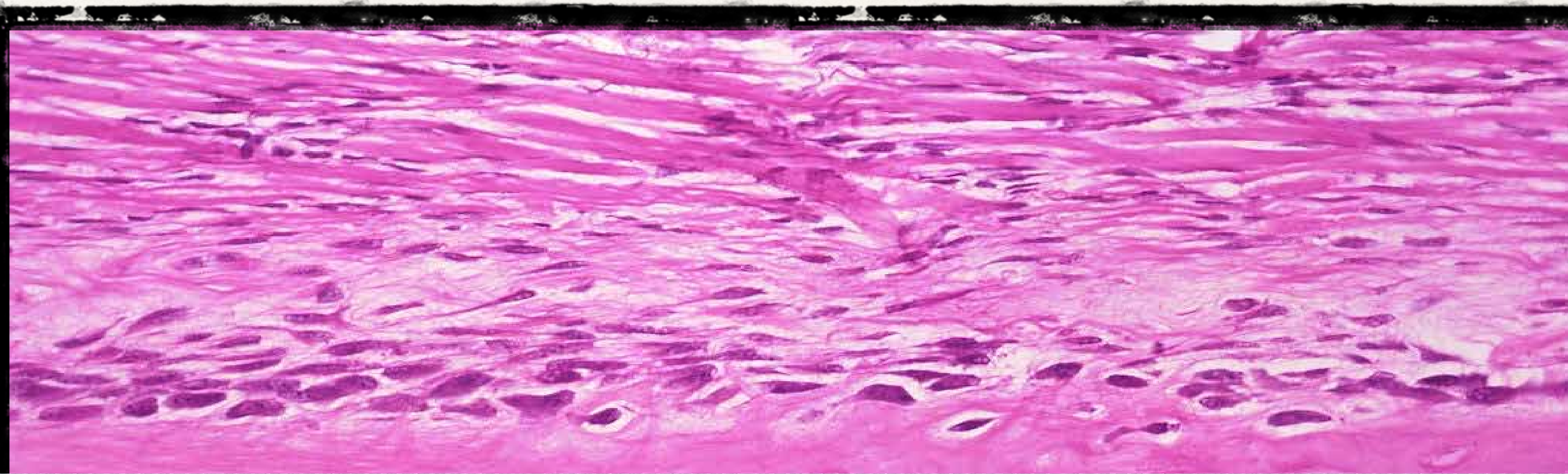
#1050: Nicolas Bonnet, Serge Ferrari, Geneva Faculty of Medicine (Switzerland).

Αναστολείς του RANKL βελτιώνουν τη μυϊκή λειτουργία και την ομοιοστασία γλυκόζης

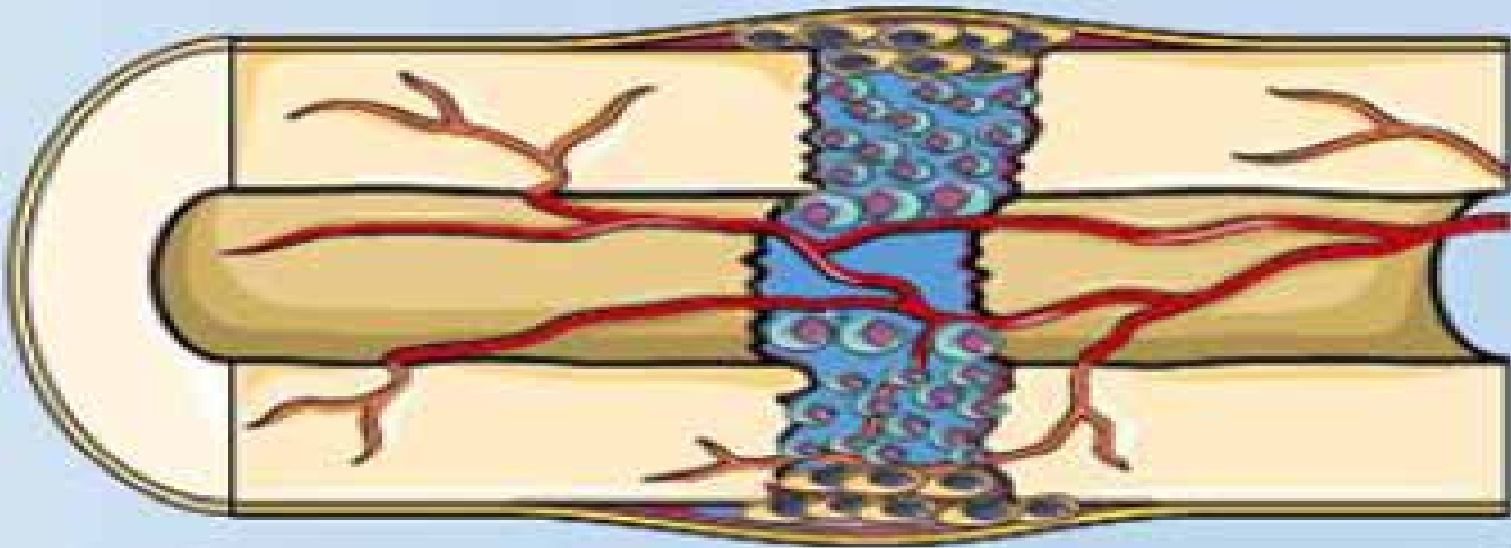
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Ο RANKL μειώνει τη μυϊκή μάζα και αντοχή και την ευαισθησία στην ινσουλίνη (σε επίμυες) και μπορεί να αυξήσει τον καταγματικό κίνδυνο όχι μόνο με τη μείωση της οστικής μάζας, αλλά επίσης μειώνοντας τη μυϊκή δύναμη και αντοχή.

Πώρωση κατάγματος



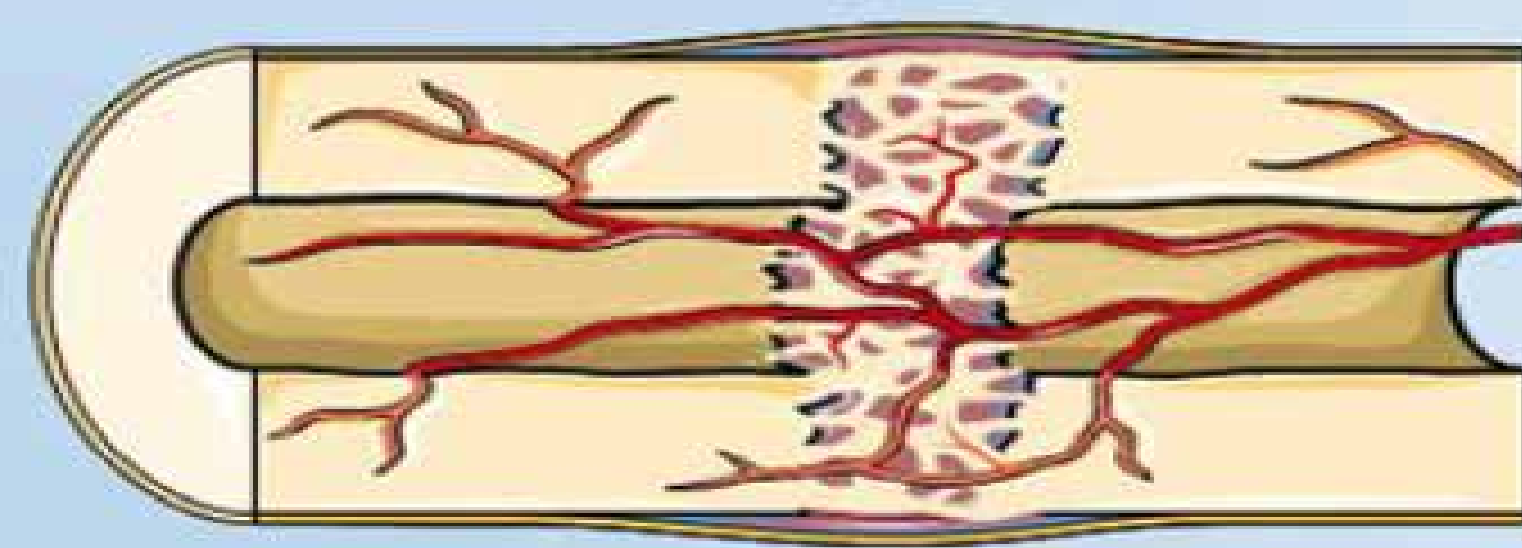
Soft Callus



*Progenitor cell recruitment/
Chondrogenic differentiation*



Hard Callus



Endochondral bone formation

#1098: Stewart Low; Purdue; Philip Low; Purdue University. Fracture-targeted PTHR1 agonists for accelerated bone repair

PTHr1 αγωνιστές επάγουν την οστική πύρωση

Young Investigator Award

Ερευνητική υπόθεση:

Μπορεί να υπάρξει στοχευμένη αναβολική θεραπεία στο σημείο κατάγματος

Μέθοδος:

- Σύνθεση PTHrP κλάσματος συνδυασμένο με ολιγοπεπτίδια υδροξυαπατίτη
- Πρόκληση καταγμάτων στο μηριαίο οστόν στους επίμυες
- Χορήγηση PTHrP-συνδυασμένου με υδροξυαπατίτη, PTHrP, placebo

#1098: Stewart Low; Purdue; Philip Low; Purdue University. Fracture-targeted PTHR1 agonists for accelerated bone repair

PTHR1 αγωνιστές επάγουν την οστική πύρωση

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η στοχευμένη χορήγηση αναβολικού παράγοντα στο σημείο κατάγματος επάγει σημαντικά την επουλωτική διαδικασία

της οστικής πυκνότητας στον καταγματικό πόρο

Η μεγαλύτερη διαφοροποίηση στην οστεοποίηση μεταξύ των 2 θεραπειών παρατηρήθηκε πρώιμα στη διαδικασία επούλωσης (μέσα σε 2 εβδομάδες), με τον καταγματικό πόρο να μετατρέπεται σε ώριμο φλοιώδες οστό σε 8 εβδομάδες

#1018: Laura Ortinau; Brendan Lee; Dongsu Park, Baylor College of Medicine. Periosteal skeletal stem cells are a functionally and genetically distinct subset of skeletal stem cells necessary for bone healing

Τα πολυδύναμα κύτταρα του περιόστεου διαφέρουν λειτουργικά και γενετικά από τα υπόλοιπα πολυδύναμα κύτταρα του σκελετού και είναι κριτικής σημασίας για την οστική πώρωση

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

Το περιόστεο έχει σημαντικό ρόλο στην οστική πώρωση και περιέχει πολυδύναμα οστικά κύτταρα **Young Investigator Award**

Ερευνητική Ερώτηση:

Είναι τα κύτταρα του περιοστέου απαραίτητα για την οστική πώρωση?

Μέθοδοι:

→ Πολυδύναμα περιοστικά κύτταρα σεσημασμένα με τον δείκτη MX1 (myxovirus resistance -1/stromal marker)

MX1: Ο δείκτης αυτός εκφράζεται στα οστεοπρογονικά κύτταρα του **ενδόστευου και του μυελού των οστών** τα οποία παρουσία κατάγματος μετακινούνται στο σημείο της οστικής ρωγμής πολλαπλασιάζονται και αποτελούν τη δεξαμενή των οστεοβλαστών που θα επιφορτιστούν με την οστική πώρωση.

→ FACS ανάλυση για απομόνωση των εν λόγω κυττάρων

→ Πρόκληση απόπτωσης των MX-1 + κυττάρων με διφθεριτική τοξίνη .

Τα πολυδύναμα κύτταρα του περιόστεου διαφέρουν λειτουργικά και γενετικά από τα υπόλοιπα πολύδυναμα κύτταρα του σκελετού και είναι κριτικής σημασίας για την οστική πώρωση

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

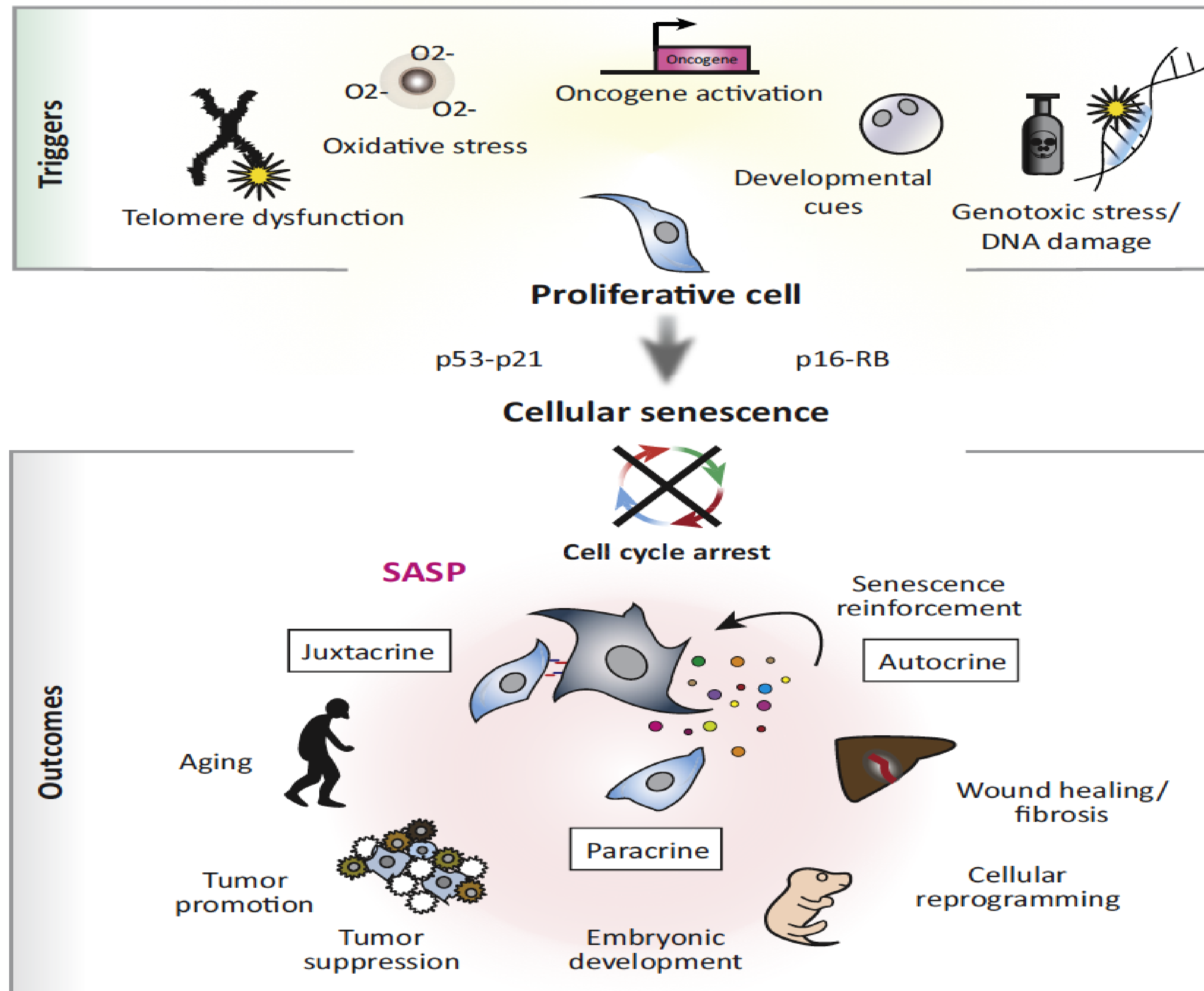
Με την εμφάνιση ρωγμής στο θόλο του κρανίου σε ενήλικες επίμυες οι ώριμοι οστεοβλάστες αποκαθίστανται από πολύδυναμα περιοστικά κύτταρα Mx1 + σε ποσοστό > 50% στην εξωτερική επιφάνεια του περιοστέου

Η καταστροφή των Mx1+ περιοστικών κυττάρων με την τοπική εφαρμογή διφθεριτικής τοξίνης αναστέλλει την στράτευση και τον πολλαπλασιασμό των Mx1+ οστεοπρογονικών κυττάρων και καθυστερεί σημαντικά την οστική πώρωση

Mx1+ περιοστικά κύτταρα έχουν τη δυνατότητα να μετακινούνται εκτός των ορίων της οστικής ρωγμής και , να συμμετέχουν στη δημιουργία του οστικού πώρου και να στρατεύουν νέα οστεοβλαστικά κύτταρα στην περιοχή της οστικής ρωγμής

Κυτταρική Γήρανση

Senescence
Associated
Secretory
Phenotype



#1133: Joseph Gardinier, Chunbin Zhang; Henry Ford Hospital. Examining the influence of senescent cells on PTH/PTHrP signaling in bone

Η επίδραση των γηρασμένων κυττάρων στη σηματοδότηση PTH/PTHrP στα οστικά κύτταρα

Θεωρητικό υπόβαθρο :

Η φλεγμονή που παράγεται από τον εκκρινόμενο φαινότυπο που σχετίζεται με τη γήρανση (SASP) συμμετέχει στην οστική απώλεια λόγω γήρατος
Δεν έχει διευκρινισθεί η επίδραση του SASP στους οστεοβλάστες

Ερευνητική Υπόθεση:

Ο SASP καταστέλλει την έκφραση του υποδοχέα PTHR στους οστεοβλάστες?

Μέθοδοι:

Καλλιέργεια οστεοβλαστικών κυττάρων MC3T3 με καλλιεργητικό υλικό από γηρασμένα κύτταρα που εκτίθενται στο οξειδωτικό στρες ή ακτινοβολία (η επιβεβαίωση του γηρασμένου φαινότυπου γίνεται με τη χρώση beta gal και την έκφραση φλεγμονοδών κυτοκινών (IL-6, IL-1a, TNF-a, and CXCL 1).

#1133: Joseph Gardinier, Chunbin Zhang; Henry Ford Hospital. Examining the influence of senescent cells on PTH/PTHrP signaling in bone

Η επίδραση των γηρασμένων κυττάρων στη σηματοδότηση PTH/PTHrP στα οστικά κύτταρα

❖ **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

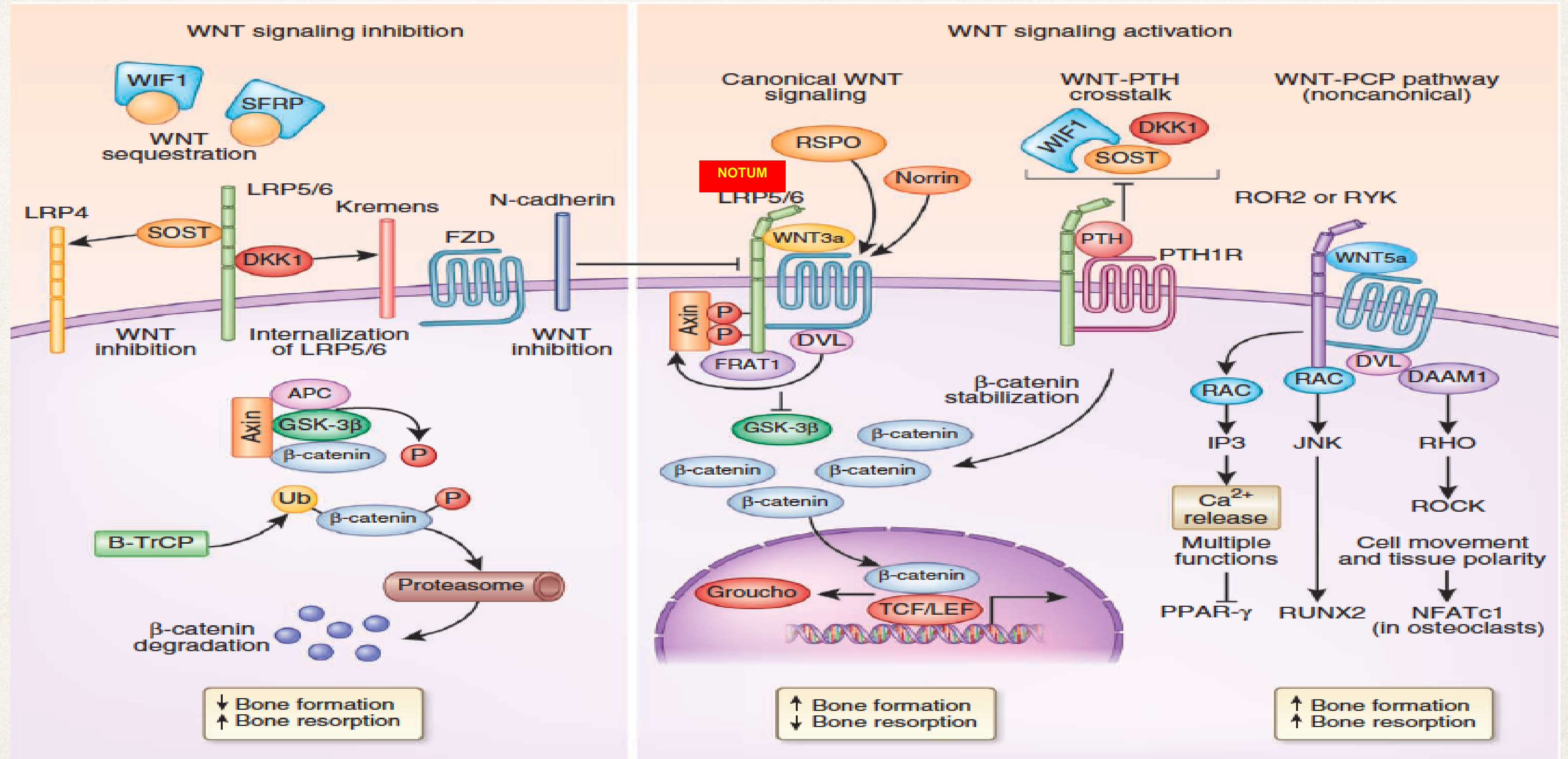
→ In vitro

- Το καλλιεργητικό υλικό από τα γηρασμένα κύτταρα μείωσε την έκφραση του υποδοχέα PTHR στα οστεοβλαστικά κύτταρα
- Η χορήγηση IL-1α και TNF-α ανέστειλε την έκφραση του υποδοχέα PTHR

→ In-vivo

- Η κυτταρική γήρανση αυξήθηκε στα οστικά κύτταρα και μειώθηκε η έκφραση του PTHR, με σύγχρονη απώλεια της ευαισθησίας στην Παραθορμόνη PTH(1-34)
- Σε επίμυες 78-εβδομάδων στους οποίους χορηγήθηκε συνδυασμός senolytics dasatinib και quercetin (DQ) μειώθηκε η έκφραση δεικτών κυτταρικής γήρανσης, ενώ παράλληλα αυξήθηκε η έκφραση του PTHR υποδοχέα

WNT Signaling



#1042: Karin Nilsson, Ulf Lerner, Claes Ohlsson, Gothenburg, Sweden. Osteoblast-derived NOTUM Reduces Cortical Bone Mass in Mice and the NOTUM Locus is Associated with Bone Mineral Density in Humans

Ο ρόλος της λιπάσης Notum στον οστικό μεταβολισμό

**Most Outstanding ASBMR
Basic Abstract Award**

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

Οι πρωτεΐνες WNT ρυθμίζουν τον οστικό μεταβολισμό και την οστική μάζα τόσο στο σπογγώδες όσο και στο φλοιώδες οστούν

Η εκκριτική πρωτεΐνη NOTUM είναι μία WNT λιπάση που αδρανοποιεί της Wnt πρωτεΐνες αφαιρώντας το λιπιδικό τμήμα του μορίου τους που είναι απαραίτητο για τη σύνδεσή τους με τον υποδοχέα Fz.

Ερευνητική Ερώτηση:

Έχει κάποιο ρόλο η λιπάση NOTUM στη ρύθμιση της οστικής μάζας

Μέθοδοι:

Διαγονιδιακά ποντίκια knock out για τη λιπάση NOTUM

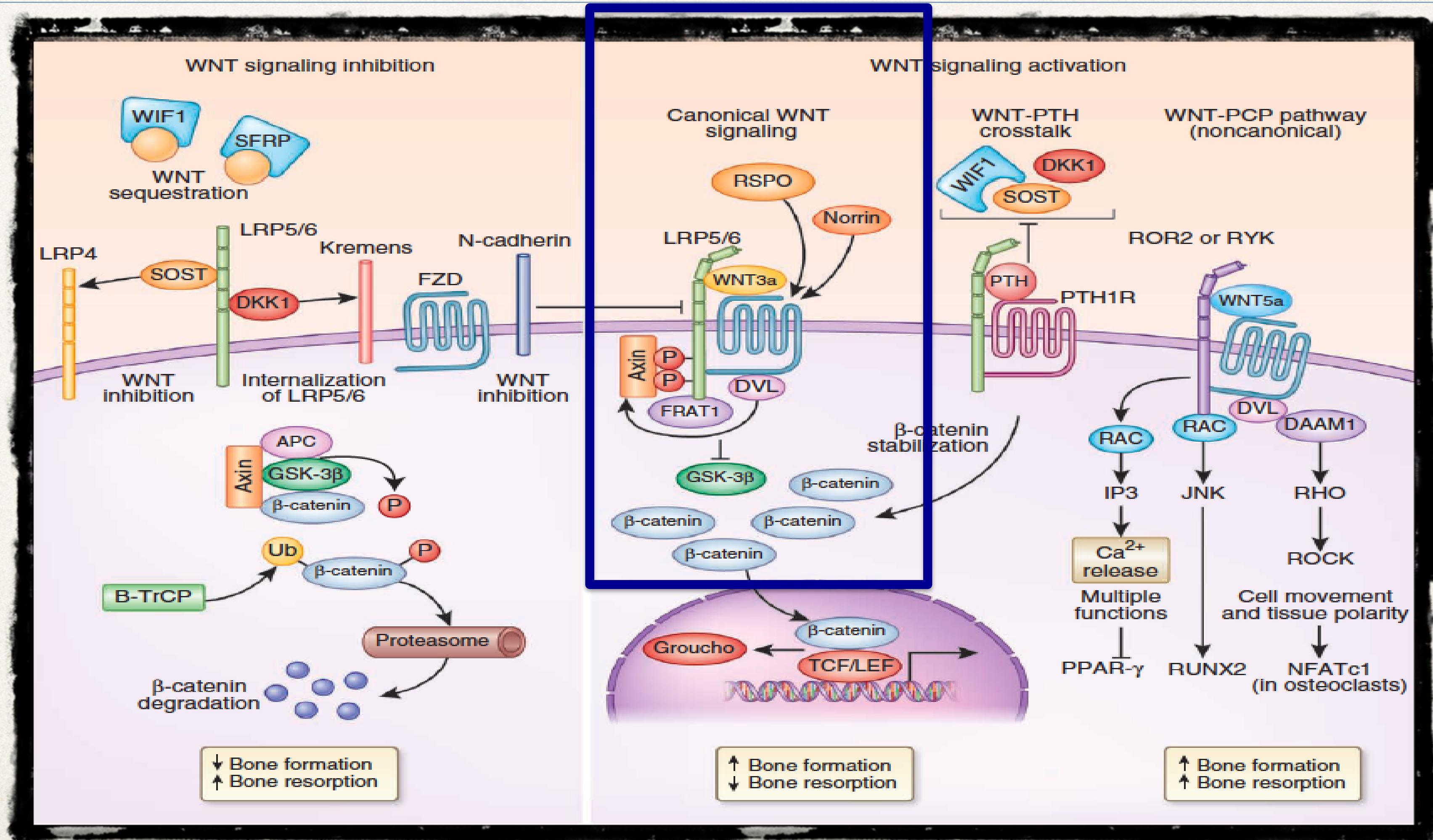
#1042: Karin Nilsson, Ulf Lerner, Claes Ohlsson, Gothenburg, Sweden. Osteoblast-derived NOTUM Reduces Cortical Bone Mass in Mice and the NOTUM Locus is Associated with Bone Mineral Density in Humans

Ο ρόλος της λιπάσης Notum στον οστικό μεταβολισμό

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Τα έμβρυα Notum^{-/-} είναι θνησιγενή
- Η έκφραση της Notum είναι υψηλή στο φλοιώδες οστό
- Η ετερόζυγη αποσιώπηση του γονιδίου που κωδικοποιεί τη λιπάση NOTUM αυξάνει το πάχος του φλοιώδους οστού μέσω ενεργοποίησης της Wnt σηματοδοτικής ενώ δεν έχει καμία επίδραση στο σπογγώδες οστό.
- Οι οστεοβλάστες είναι η κύρια πηγή της παραγωγής της πρωτεΐνης NOTUM
- Σε μεγάλης κλίμακα γενετική ανάλυση (UK Biobank dataset, n = 445921 European subjects) ταυτοποιήθηκαν 2 ανεξάρτητοι πολυμορφισμοί στο γονίδιο της λιπάσης NOTUM που σχετίζονται με την οστική πυκνότητα.

Ενδοκυττάρια Σηματοδοτική οδός WNT



#1087: Kenichi Nagano, Francesca Gori, Roland Baron, Harvard Medical School. The Wnt Agonist R-spondin 3: An Unexpected Negative Regulator of Bone Formation

Συνδέτης της Wnt οδού με αρνητική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό

Young Investigator Award

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

Οι R-spondins είναι πρωτεΐνες που ενεργοποιούν την κανονική οδό Wnt in vitro.

Η RSpo3 εμφανίζει σημαντική έκφραση στα οστικά κύτταρα και σχετίζεται με την οστική πυκνότητα σε μελέτες GWA

Ερευνητική Ερώτηση:

Ποιός είναι ο ρόλος της RSpo3 στην ομοιοστασία του σκελετού

Μέθοδοι:

Αποσιώπηση του γονιδίου της RSpo3 στο γονιδίωμα αλλά και εκλεκτικά στα οστεοβλαστικά κύτταρα και διασταύρωση με επίμυες που υπερεκφράζουν τον DKK1

#1087: Kenichi Nagano, Francesca Gori, Roland Baron, Harvard Medical School. The Wnt Agonist R-spondin 3: An Unexpected Negative Regulator of Bone Formation

R-spondin 3 : Συνδέτης της Wnt οδού με αρνητική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό

❖ **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Η αποσιώπηση του γονιδίου που κωδικοποιεί τη RSpo3 είναι θνησιγενής προτού ολοκληρωθεί η σκελετική ανάπτυξη, αλλά τα ποντίκια με ετερόζυξη απώλεια του γονιδίου RSpo3+/- αναπτύσσονται φυσιολογικά

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Παρότι η R-spondin3 ενεργοποιεί τη Wnt οδό, αποτελεί έναν αρνητικό ρυθμιστή της οστικής παραγωγής, πιθανόν λόγω ενίσχυσης της δράσης του DKK1

- Στους Rspo3+/- επίμυες παρατηρήθηκε ενεργοποίηση της Wnt σηματοδοτικής οδού και αύξηση της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης
- Η αναστολή της Wnt σηματοδοτικής οδού από τον ανταγωνιστή Dkk1 ήταν λιγότερο αποτελεσματική in vitro (RSpo3-deleted cells) and in vivo απουσία της Rspodin 3

#1121: Giulia Leanza; Roberto Civitelli MD; Washington University in St Louis. Sclerostin Resistance Protects Bone Mass and Improves Insulin Sensitivity in a Mouse Model of Type 1 Diabetes

Η αντίσταση στη σκληροστίνη προστατεύει την οστική μάζα και βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε επίμυες με ΣΔΤ1

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

Οι ασθενείς με ΣΔΤ1 έχουν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος και υψηλά επίπεδα σκληροστίνης ορού

Ερευνητική Ερώτηση:

Ποιός είναι ο ρόλος της Wnt σηματοδοτικής οδού στη διαβητική οστική νόσο

Μέθοδοι:

Εισαγωγή της μετάλλαξης HBM Lrp5A214V που προκαλεί αντίσταση στην σκληροστίνη σε ποντίκια που φέρουν τη μετάλλαξη Ins2Akita (Akita)- Πειραματικό μοντέλο αυτόματης εμφάνισης ΣΔΤ1 σε 4-5 εβδομάδων ποντίκια

#1121: Giulia Leanza; Roberto Civitelli MD; Washington University in St Louis. Sclerostin Resistance Protects Bone Mass and Improves Insulin Sensitivity in a Mouse Model of Type 1 Diabetes

Η αντίσταση στη σκληροστίνη προστατεύει την οστική μάζα και βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε επίμυες με ΣΔΤ1

❖ **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

- Τα ποντίκια με ΣΔΤ1 (Akita mice) έχουν χαμηλότερη οστική μάζα συγκριτικά με τα φυσιολογικά ποντίκια (Wild type mice)
- Τα ποντίκια με ΣΔΤ1 που φέρουν τη μετάλλαξη έχουν φυσιολογική οστική μάζα παρά την παρουσία του ΣΔ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Η ενεργοποίηση της Wnt οδού προστατεύει την οστική μάζα και μπορεί να καθυστερήσει την εμφάνιση των μεταβολικών διαταραχών στο ΣΔΤ1. Παράπλευρα οφέλη από τη χορήγηση αντισωμάτων σκληροστίνης σε οστεοπορωτικούς ασθενείς με ΣΔΤ1??

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΤΗΣ ΓΝΑΘΟΥ



#1066: Shuting Sun; Frank Ebetino, BioVinc; Ichiro Nishimura UCLA.

Prevention of Zoledronate-Induced MRONJ with Indocyanine Green (ICG) Labeled Bisphosphonates

Προστασία από την ΟΝΓ λόγω συστηματικής χορήγηση διφωσφονικού (IV-ZOL) με τοπική χορήγηση διφωσφονικού

Young Investigator Award

Θεωρητικό Υπόβαθρο: Η ΟΝΓ αποτελεί μία σπάνια αλλά σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση στη στοματική κοιλότητα ενώ λαμβάνουν μεγάλες δόσεις διφωσφονικών για την αντιμετώπιση οστικών μεταστάσεων

Ερευνητική Ερώτηση: Θα μπορούσε η τοπική εφαρμογή στη στοματική κοιλότητα ενός ανενεργού διφωσφονικού να προστατέψει ή και να αντιμετωπίσει την εμφάνιση ΟΝΓ λόγω χρόνιας συστηματικής χορήγησης διφωσφονικών?

Μέθοδοι:

Διφωσφονικά με φωσφορίζουσα ινδοκυανίνη (ICG-BP)

1. Ισχυρή δέσμευση με την οστική θεμέλιο ουσία
2. Στερούνται φαρμακολογικής δράσης

Ποντίκια με ΟΝΓ μετά από iv χορήγηση ZOL στα οποία έχει χορηγηθεί ICG-BP ή placebo (saline) τοπικά

2 εβδομάδες αργότερα: εκτίμηση της βλάβης με φθορίζουσα απεικόνιση

#1066: Shuting Sun; Frank Ebetino, BioVinc; Ichiro Nishimura UCLA.

Prevention of Zoledronate-Induced MRONJ with Indocyanine Green (ICG) Labeled Bisphosphonates

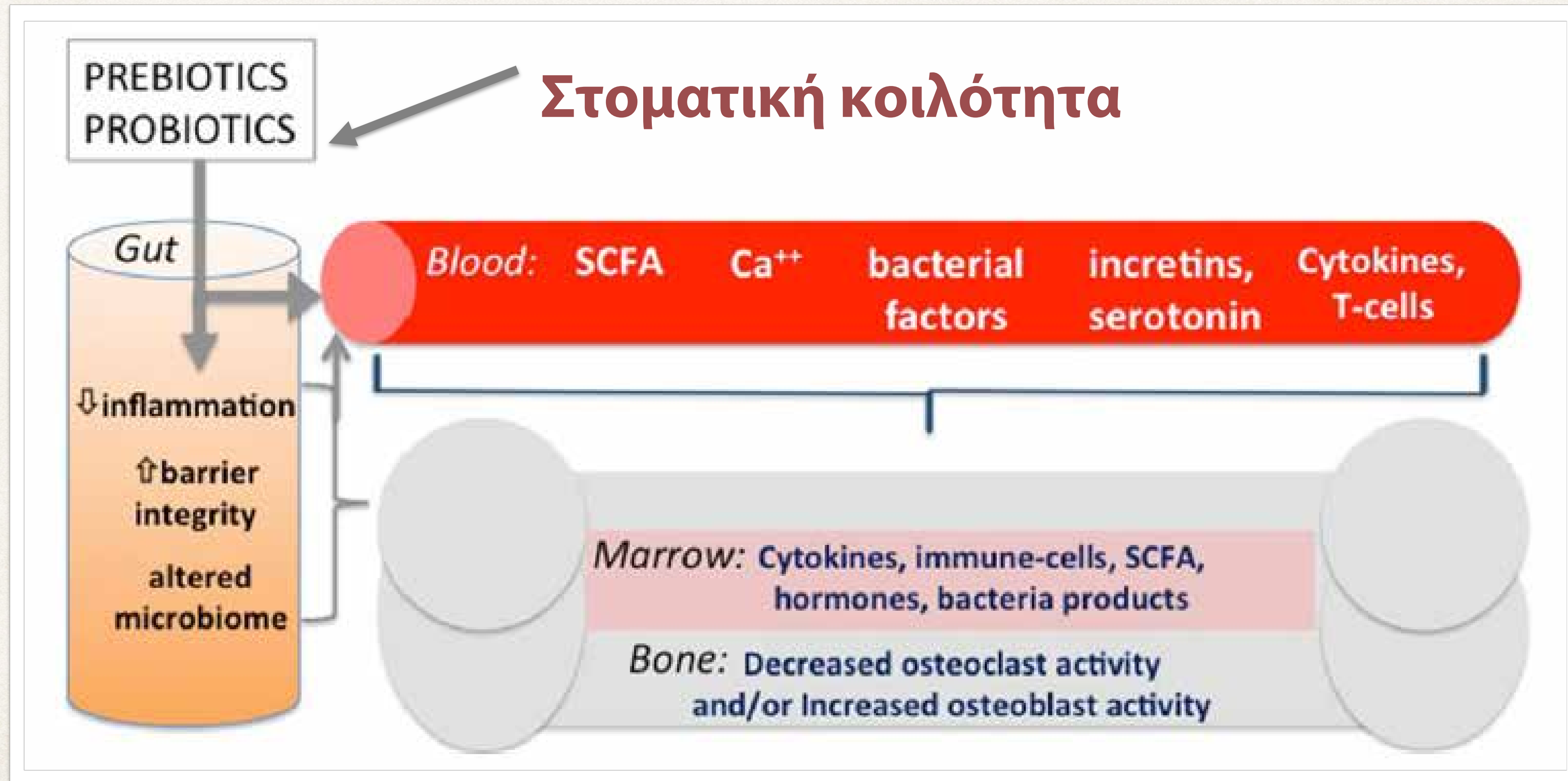
Προστασία από την ΟΝΓ λόγω συστηματικής χορήγηση διφωσφονικού (IV-ZOL) με τοπική χορήγηση διφωσφονικού

❖ **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Το νεκρωμένο οστό στην περιοχή της βλάβης ήταν 20% στην ομάδα που χορηγήθηκε placebo και $2.5 \pm 0.9\%$ στην ομάδα που χορηγήθηκε τοπικά ICG-BP

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η προφυλακτική τοπική εφαρμογή διφωσφονικού στη στοματική κοιλότητα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ΟΝΓ λόγω χρόνιας συστηματικής χορήγησης διφωσφονικού

ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ



#1106: Jau-Yi Li, Roberto Pacifici School of Medicine, Emory University. The Gut Microbiota Is Required For The Anabolic And Catabolic Effects Of PTH In Bone

Το μικροβίωμα του ΓΕΣ είναι σημαντικό για την δράση της PTH στον οστίτη ιστό

Θεωρητικό Υπόβαθρο:

Το μικροβίωμα του ΓΕΣ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη σκελετική υγεία αλλά η αλληλεπίδραση με την PTH παραμένει εν πολλοίς άγνωστη.

Ερευνητική ερώτηση:

Ποιός είναι ο ρόλος του μικροβιώματος του ΓΕΣ στις σκελετικές δράσεις της PTH

Μέθοδοι:

Χορήγηση PTH καθημερινά για 4 εβδομάδες σε διάφορα πειραματικά μοντέλα in vivo:

1. germ-free (GF) mice,
2. conventionally raised (Conv.R) mice,
3. Conv.R and treated with wide-spectrum antibiotics (Abx).

#1106: Jau-Yi Li, Roberto Pacifici School of Medicine, Emory University. The Gut Microbiota Is Required For The Anabolic And Catabolic Effects Of PTH In Bone

Το μικροβίωμα του ΓΕΣ είναι σημαντικό για την δράση της PTH στον οστίτη ιστό

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Τα αντιβιοτικά μειώνουν τον εποικισμό του ΓΕΣ από βακτήρια κατά 90%
- Η διακεκομένη χορήγηση PTH αυξάνει σημαντικά την οστική κατασκευή στα Conv. R mice, ενώ δεν έχει καμία επίδραση στα GF mice ή Conv. R. mice που έχουν λάβει αντιβίωση
- Η αντιβίωση ανέστειλε την επαγόμενη από την PTH αύξηση της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης
- Η διατροφή χαμηλή σε ασβέστιο προκάλεσε οστική απώλεια λόγω αύξησης της οστικής απορρόφησης στην ομάδα control αλλά όχι στα ποντίκια που έλαβαν αντιβιοτικά

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το εντερικό μικροβίωμα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στις σκελετικές δράσεις της PTH