# نمای گسترده‌ای بر مکانوبیولوژی ترمیم شکستگی:
## برهم‌کنش بین مکانیک و التهاب

ارائه دهده: روناک بدری
استاد: دکتر فخاری راد
دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات
دانشکده علوم و فناوری های پزشکی
نیمسال 4041



# فهرست مطالب

1 مقدمه
2 بهبود استخوان
3 مکانو-بیولوژی
4 مکانیک و التهاب
5 نتیجه گیری



# مقدمه

01

ترمیم استخوان فرایندی وابسته به تعامل میان نیروهای مکانیکی و پاسخ التهابی است.

02

شرایط بیومکانیکی و التهاب اولیه تعیین‌کننده‌ی کیفیت و سرعت ترمیم استخوان‌اند.

03

درک ارتباط بین بیومکانیک و التهاب می‌تواند به بهبود درمان شکستگی‌ها کمک کند.

# بهبود استخوان

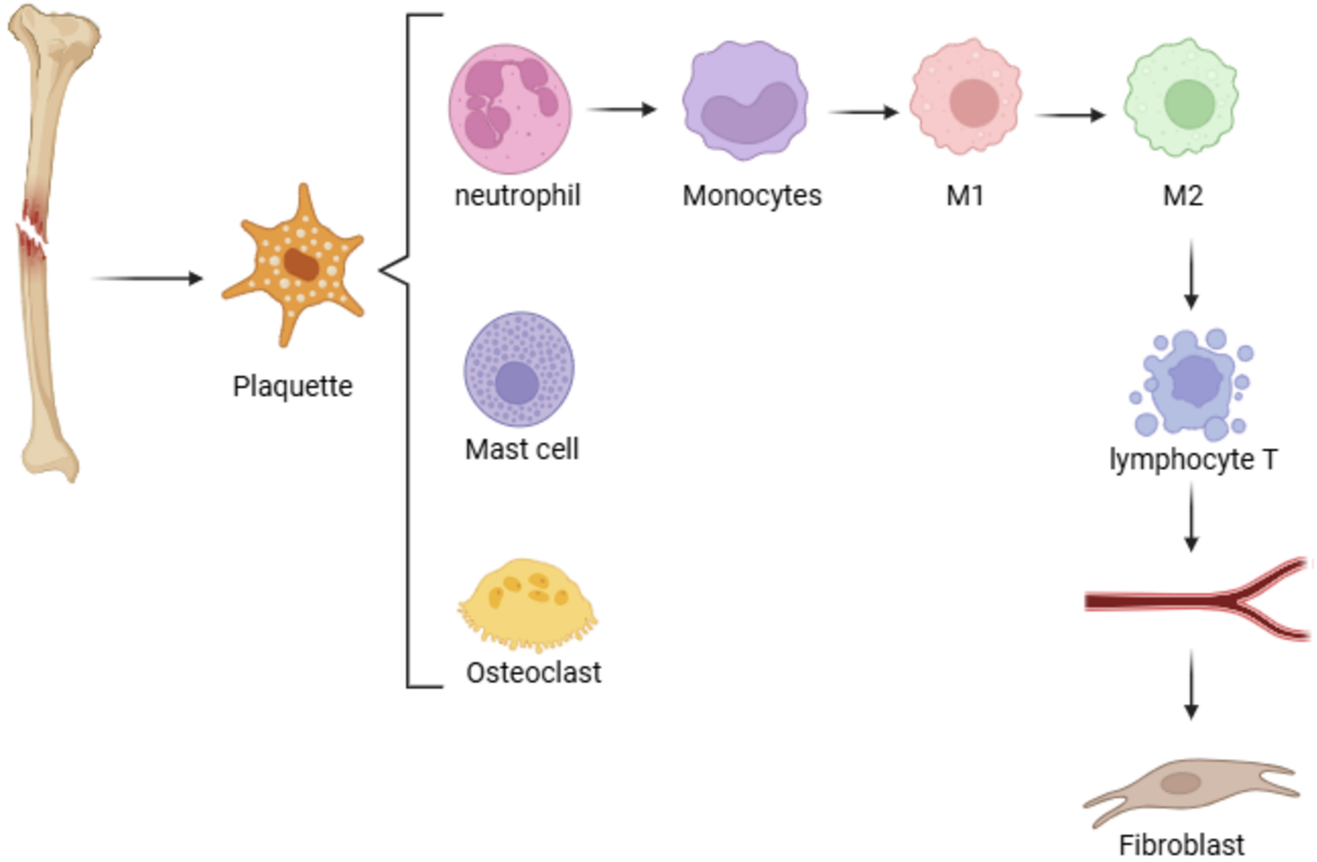
01 مرحله‌ی التهابی

02 مرحله‌ی ترمیم

03 مرحله‌ی بازمدلسازی

# 01 مرحله‌ی التهابی

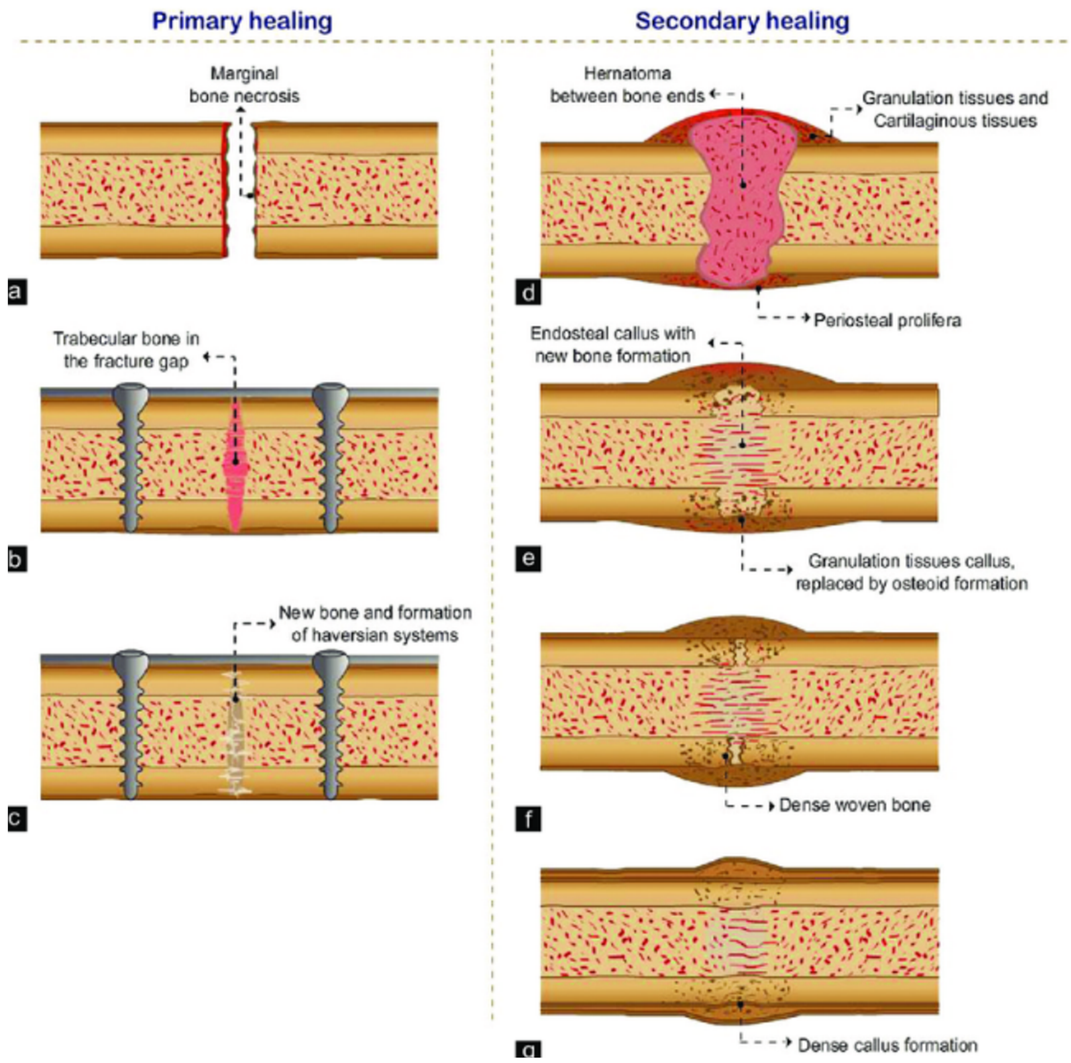
مرحله‌ی التهابی اولین مرحله‌ی ترمیم شکستگی است و درست بعد از شکستگی شروع می‌شود.



# 02 مرحله‌ی ترمیم

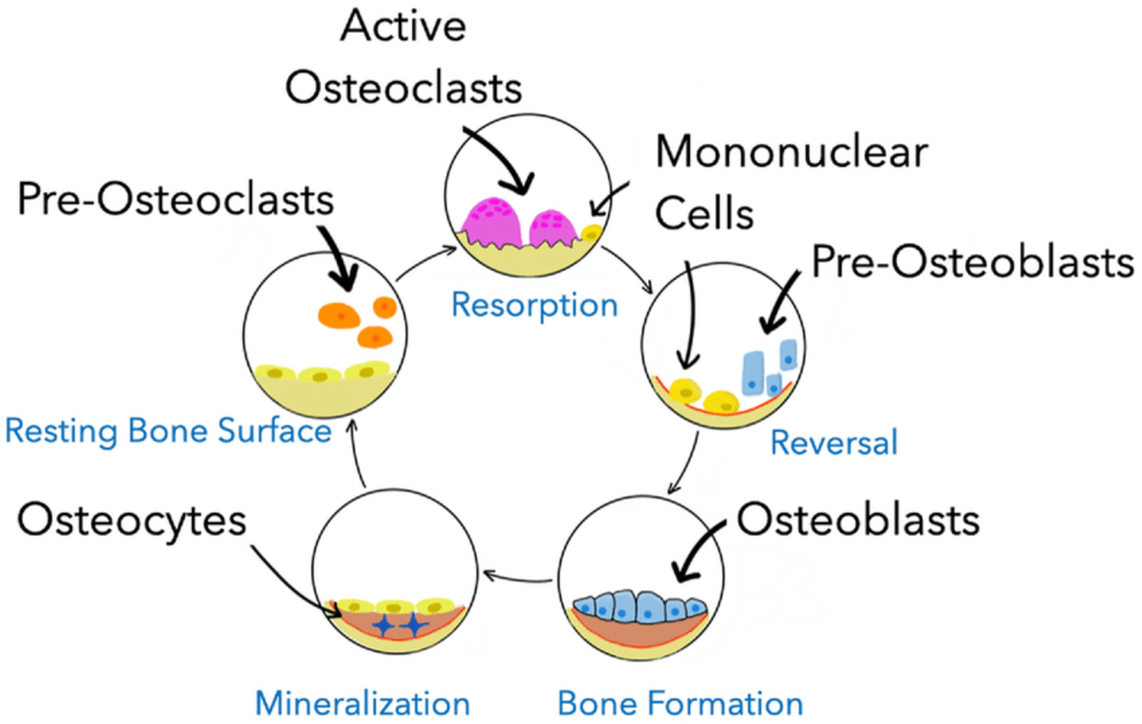
در این مرحله، استخوان شروع به بازسازی واقعی می‌کند. بسته به شرایط مکانیکی محل شکستگی، دو نوع استخوان‌سازی داریم:

- استخوان‌سازی غشایی
- استخوان‌سازی درون‌غضروفی



# 03 مرحله‌ی بازمدلسازی

این آخرین مرحله‌ی ترمیم استخوان است و ممکن است چند ماه تا چند سال طول بکشد. هدف این است که استخوان جدیدی که ساخته شده (که اولش بی‌نظمه و ضعیف بود)، تبدیل به استخوان محکم و منظم قبل شکستگی بشود.



# مکانوبیولوژی

01 نقش محیط بیومکانیکی

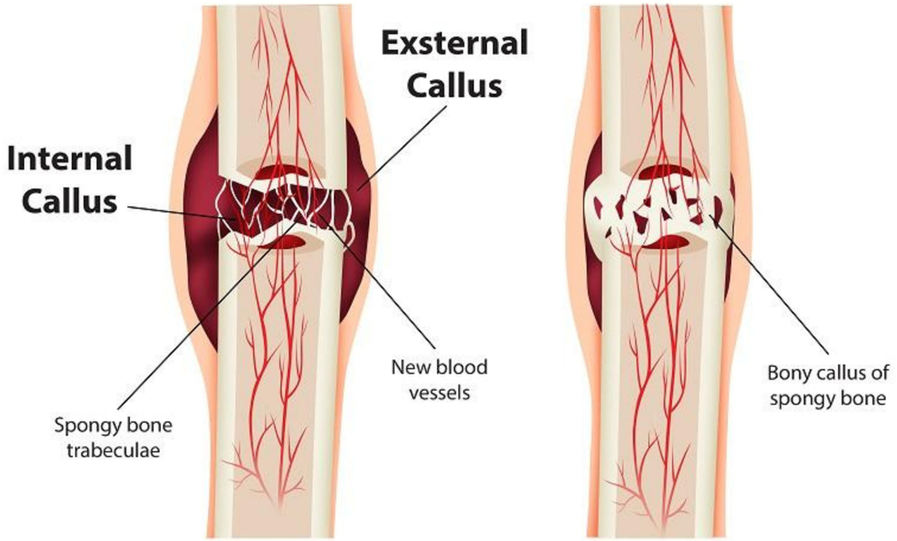
02 شکل‌گیری بافت وابسته به مکانیک در ترمیم شکستگی

03 حساسیت به نشانه‌های مکانیکی در ترمیم شکستگی

04 تنظیم مکانیکی مکانیسم‌های سلولی و مولکولی در ترمیم استخوان

# 01 نقش محیط بیومکانیکی

در ترمیم شکستگی، کالوس باعث پایداری استخوان و بازگشت استحکام اولیه میشود.




ترمیم شکستگی به شرایط مکانیکی بین قطعات استخوان (فشار، کرنش و تماس) وابسته‌ست.

حرکت کنترل‌شده بین قطعات باعث تحریک تشکیل کالوس و ترمیم بهتر میشه.

فیکساتورهای انعطاف‌پذیر و وزن‌گذاری زودهنگام (در حد کنترل‌شده) ترمیم را تسریع می‌کنند.

# 02 شکل‌گیری بافت وابسته به مکانیک در ترمیم شکستگی

01
شکل‌گیری بافت وابسته به مکانیک در بازسازی

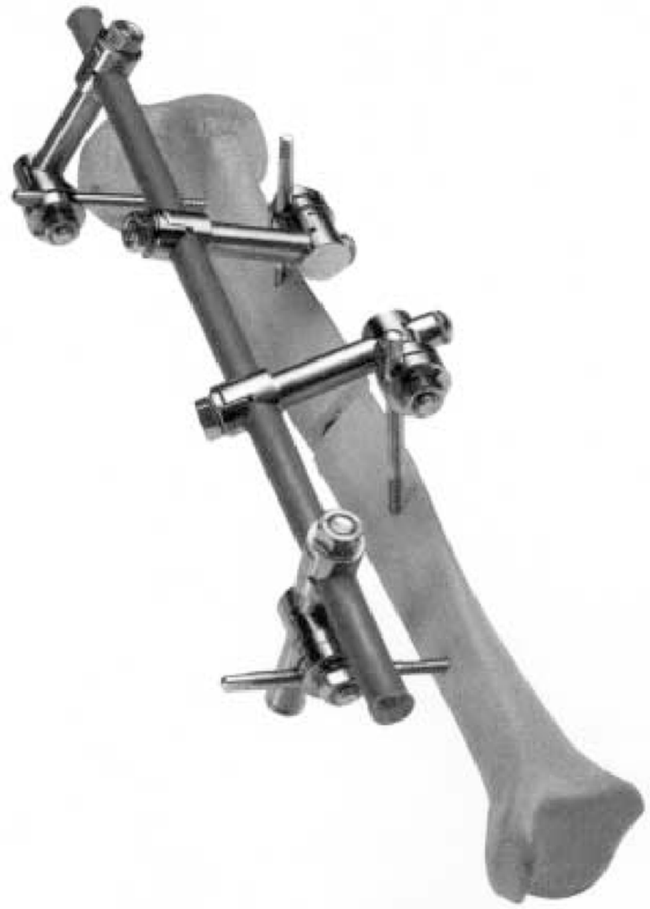
02
مدل‌سازی رایانه‌ای و شبیه‌سازی‌های پیشرفته

03
چالش‌ها در شبیه‌سازی مراحل اولیه ترمیم

# 03 حساسیت به نشانه‌های مکانیکی در ترمیم استخوان

## مراحل پیشرفته

- \+ دینامیزاسیون دیرهنگام
- \+ بارگذاری فردی‌سازی‌شده
- \- تحریک خیلی دیر



## مراحل اولیه

- \+ تحریک مکانیکی زودهنگام
- \- فیکساتور خیلی انعطاف‌پذیر

# 04 تنظیم مکانیکی مکانیسم‌های سلولی و مولکولی در ترمیم استخوان

01
نقش سلول‌ها:

02
محیط مکانیکی:

03
مسیرهای سیگنالینگ:

04
بارگذاری مکانیکی خارجی:

05
مدل‌ها و شبیه‌سازی:

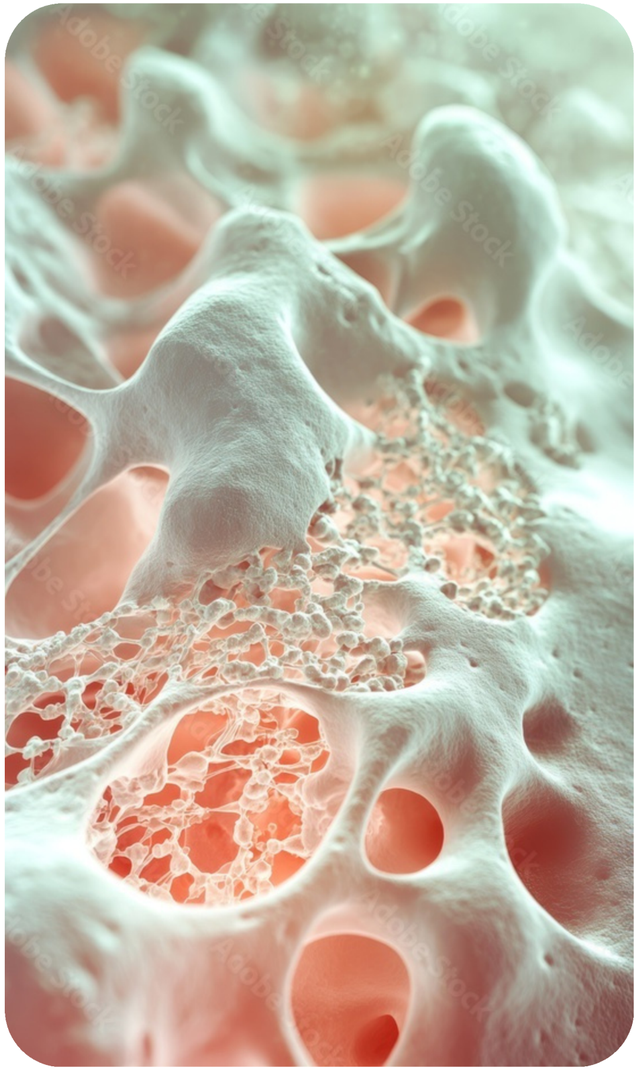
06
ابزارهای آزمایشگاهی:

# 04 تعامل بین مکانیک و التهاب در بهبود شکستگی

01 تأثیر سختی هماتوم و تحریک مکانیکی بر التهاب

02 تأثیر پایداری مکانیکی بر مرحله‌ی التهابی

03 مکانیسم‌های مولکولی:



## 01 هماتوم و تحریک مکانیکی:

- تغییر سختی بافت، تنش فشاری، کشش و تنش برشی
- تأثیر بر سلول‌های ایمنی و پیش‌سازهای مزانشیمی

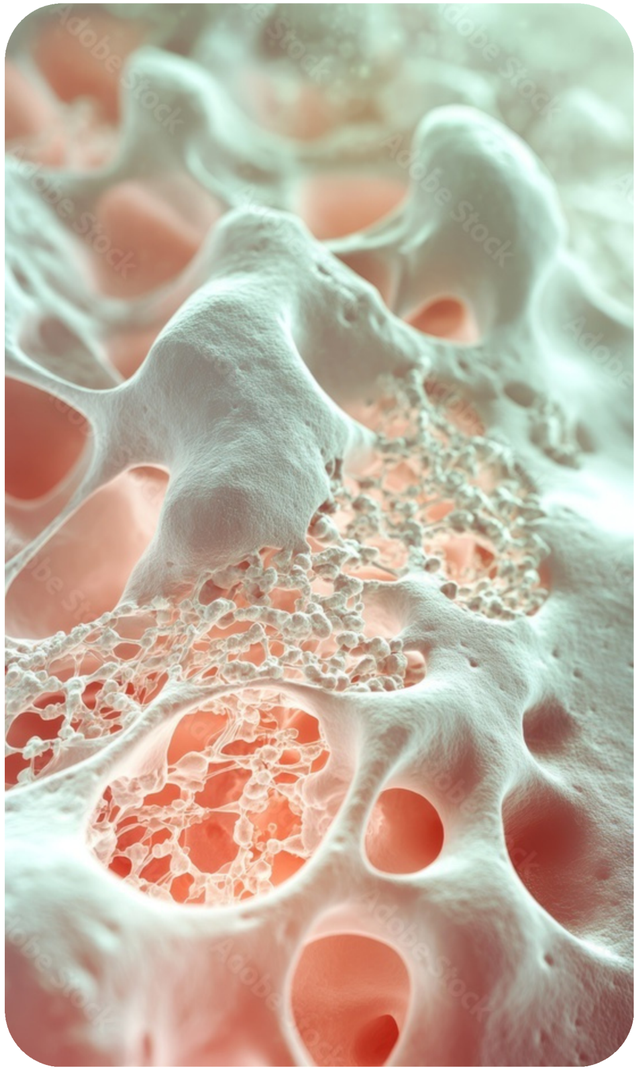
پلاکت‌ها:

- اولین سلول ایمنی، جذب و فعال‌سازی با کاسکاد انعقادی
- ترشح سیتوکین‌های التهابی، حس جریان برشی و سختی

نوتروفیل‌ها:

- حساس به سختی زیرلایه: مهاجرت و NET formation
- ترشح MCP-1، TNF-α، IL-1ß

# 01 هماتوم و تحریک مکانیکی:



مونوسیت‌ها و ماکروفاژها:

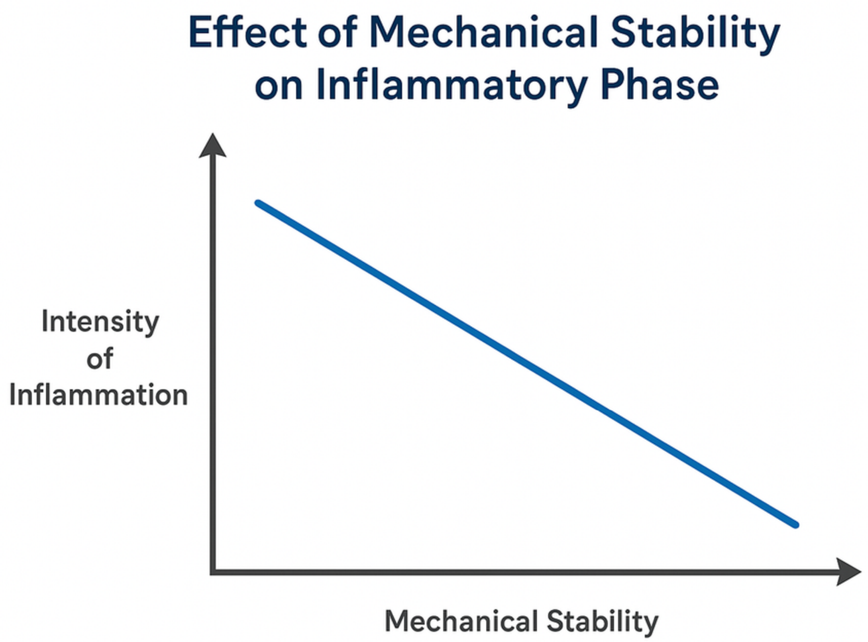
- حساس به فشار و بارگذاری برشی
- کنترل بیان ژن سیتوکین‌ها و تمایز به ماکروفاژ

فنوتیپ ماکروفاژ و مکانیک:

- کرنش و سختی زیرلایه → تغییر M1/M2، IL-10 و TGF-ß1

- T-سل‌ها:
- سختی اسکافولد → مهاجرت، تکثیر و افزایش TNF-α، IFN-γ، IL-2

# 02 تأثیر پایداری مکانیکی بر مرحله التهابی



# مکانیسم‌های مولکولی:
# حس مکانیکی سلول‌های ایمنی

01 کانال‌های Piezo1

02 TRPV4

03 YAP

04 Integrins و اسکلت سلولی

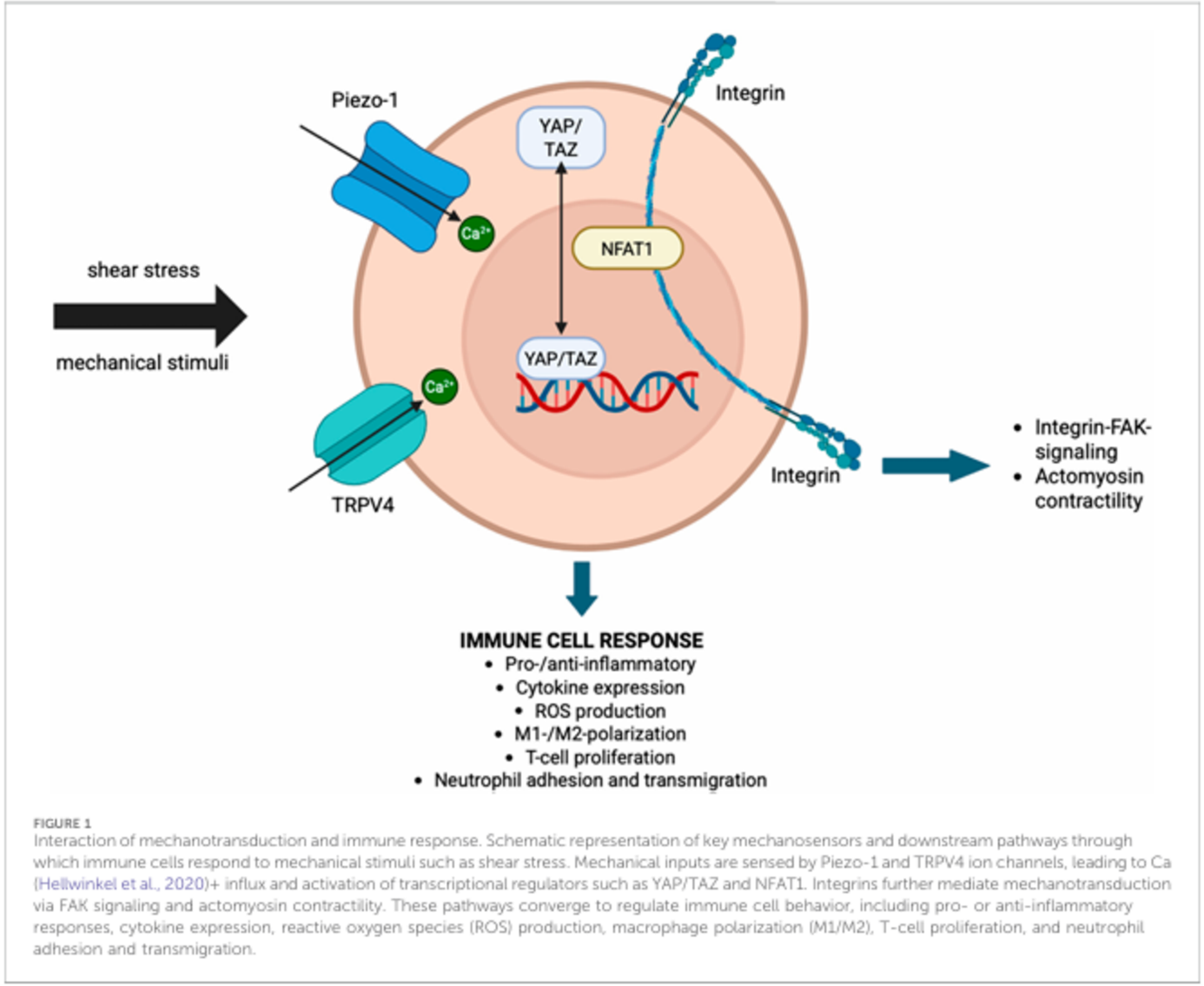



FIGURE 1
Interaction of mechanotransduction and immune response. Schematic representation of key mechanosensors and downstream pathways through which immune cells respond to mechanical stimuli such as shear stress. Mechanical inputs are sensed by Piezo-1 and TRPV4 ion channels, leading to Ca (Hellwinkel et al., 2020)+ influx and activation of transcriptional regulators such as YAP/TAZ and NFAT1. Integrins further mediate mechanotransduction via FAK signaling and actomyosin contractility. These pathways converge to regulate immune cell behavior, including pro- or anti-inflammatory responses, cytokine expression, reactive oxygen species (ROS) production, macrophage polarization (M1/M2), T-cell proliferation, and neutrophil adhesion and transmigration.

# نتیجه گیری

* مکانیک نقش کلیدی در ترمیم شکستگی دارد.
* فاز التهابی اولیه پایه مراحل بعدی ترمیم است.
* پایداری فیکسیشن، محیط مکانیکی هماتوم و تحریک مکانیکی خارجی التهاب و تشکیل کالوس را تنظیم می‌کنند.
* مسیرهای مکانوسنسینگ شامل **TRPV4، Piezo و **YAP نقش اساسی در کنترل ژن‌های ترمیمی دارند.
* طراحی ایمپلنت‌ها باید به مکانیک و وضعیت التهابی توجه داشته باشد.
* آینده شامل ایمپلنت‌های تطبیقی، پروتکل‌های بارگذاری مرحله‌ای و مدل‌های پیشرفته in silico و in vitro است

# منابع

Extended view on the mechanobiology of fracture healing: interplay between mechanics and inflammation
Nico Gläser1†Maria Schröder2†Jan Barcik2Melanie Haffner-Luntzer1,2*†Esther Wehrle2*†



**Extended view on the mechanobiology of fracture healing: interplay between mechanics and inflammation**

It is well established that the biomechanical environment guides bone regeneration. It is also commonly accepted that the early inflammatory phase of fractur...

Frontiers

# Thank You