

- بافت استخوانی (Bone tissue)

استخوان یا بافت استخوانی که اسکلت موجودات مهره‌دار را تشکیل می‌دهد، از سایر بافتهای نگهدارنده کاملاً متمایز است.

بافت استخوانی سخت است و مانند سایر بافتهای پشتیبان از سلول‌ها، رشته‌های کلاژن، ماده بنیادی، پوشش خارجی و پوشش داخلی تشکیل شده است.

تجزیه استخوان نشان می‌دهد که ۶۲٪ آن مواد معدنی و ۳۸٪ مواد آلی است. ۸۵٪ از مواد معدنی فسفات کلسیم، ۱۰٪ آن کربنات کلسیم و ۵٪ بقیه سایر املاح است.

اگر بافت استخوانی در اسید قرار گیرد، مواد معدنی آن حل شده و سختی خود را از دست داده، نرم می‌شود و کاملاً قابل بریدن می‌شود، این عمل را دکلسیفیکیشن (Decalcification) گویند که شرح کامل آن در بخش هیستوتکنیک آمده است. عکس این عمل در تشکیل و رشد استخوان اتفاق می‌افتد.

عناصر بافت استخوانی

I- سلولهای استخوانی (Bone cells)

استخوان‌ها در نگهداری و محافظت اندامهای نرم، ذخیره مواد معدنی، تولیدی سلولهای خونی نقش دارند و توسط عضلات اسکلتی جابجا می‌گردند.

سلول‌های مزانشیمی که سازنده سلول‌های استخوان‌ساز (Osteoprogenitor cells) می‌باشند به دو گروه تقسیم می‌گردند. یکی سلولهای دوکی یا کشیده که دارای زوائد سیتوپلاسمی است و به نام سلولهای استخوانی غیرفعال (Inactive osteoblast). دیگری

سلولهای مکعبی یا استوانه‌ای شکل با هسته‌های قاعده‌ای که نسبت به تیغه‌های استخوانی عمود است و متریکس در بافت استخوانی توسط آنها ترشح می‌گردد، که به نام سلول‌های استخوانی فعال (Active osteoblast) خوانده می‌شوند. این سلول‌ها، سیتوپلاسمی بازوفیلی داشته و به سلولهای بالغ استخوانی یا استئوسیت (Osteocyte) تبدیل می‌گردند. سلولهای اخیر ستاره‌ای شکل با هسته پهن، تیره و زوائد سیتوپلاسمی بلند فراوانی می‌باشند. این سلولها در حفراتی به نام لاکونا (Lacunae) قرار دارند. (شکلهای ۳۵ و ۳۶) در اطراف این حفرات، مجاری باریکی به نام کانالیکول (Canaliculi) موجود است که زوائد سیتوپلاسمی سلولها در این لوله‌های کوچک یا کانالیکول‌ها وارد می‌شود. زوائد سیتوپلاسمی این سلولها توسط اتصال بارونه به یکدیگر متصل می‌شوند و از این راه یون‌ها و سایر مولکولهای کوچک براحتی از یک سلول به سلول دیگر انتقال می‌یابند. این ارتباط گاه تا ۲۰ ردیف از سلولهای استخوانی را در دنبال هم امکان‌پذیر می‌کند

II- رشته‌های کلاژن (Collagen fibers)

این رشته‌ها که جزئی از موادآلی استخوان هستند، از نوع رشته‌های کلاژن نوع یک می‌باشند که بسیار ظریف و در دسته‌هایی به ضخامت ۳ تا ۵ میکرون قرار دارند و به نام رشته‌های کلاژن استخوانی (Osteocollagenous fibers) نامیده می‌شوند. ناگفته نماند که این رشته‌ها جزئی از ماده بنیادی استخوان نیز محسوب می‌گردند.

III- ماده بنیادی (Bone matrix)

مواد معدنی که قسمت اعظم ماده بنیادی استخوان را تشکیل می‌دهد شامل فسفات کلسیم، کربنات کلسیم، هیدروکسی آپاتایت، (Hydroxyapatite) و مواد آلی آن از گلیکوزامینوگلیکان‌ها که از انواع کندروایتین سولفات‌های ۴ و ۶ است، بصورت سیمانی همراه با رشته‌های کلاژن به یکدیگر محکم می‌شوند و ایجاد تیغه‌های استخوانی (Lamellae) را می‌نمایند، که در استحکام استخوان موثراند. هر تیغه استخوانی فاصله بین ردیف‌های سلول‌های استئوسیت است که توسط ماده بنیادی، مواد کلسیمی و کلاژن پر شده است. گلیکوپروتئین‌های استخوان (استئوکلسین و سیالوپروتئین) دارای قدرت جذب ترکیبات کلسیمی فراوان می‌باشد.

تیغه‌های استخوانی که به ضخامت ۳ تا ۷ میکرون می‌باشند، از اختصاصات بافت استخوانی بالغ می‌باشد. استخوان اسفنجی به شکل تیغه‌های نامنظم قرار دارند و در حالی که تیغه‌های آنها توسط مغز استخوان از یکدیگر جدا شده‌اند، حفره حفره به نظر می‌رسند

لازم به ذکر است برای نگهداری بلورهای آپاتایت یون فلوراید نیز ضروری است.

IV- پوشش خارجی استخوان یا پریوست (Periosteum)

یک لایه همبندی ویژه‌ای است که سطح خارجی استخوان را به استثنای سطوح مفصلی می‌پوشاند و بر روی تیغه‌های استخوانی اطرافی خارجی قرار دارند. پریوست در

نقاطی که تاندون و یا رباط به استخوان متصل می‌گردد بسیار محکم به تیغه‌های استخوانی می‌چسبد و با پوشش خارجی یکی می‌شود.

لایه داخلی: نسبتاً سست است و از الیاف همبندی کم و سلولهای زیادی تشکیل یافته است و شامل سلولهای پیش استخوان ساز (Osteoprogenitor cells) می‌باشد.

بعضی از رشته‌های همبندی این لایه که وارد در ماده بنیادی استخوان می‌گردد به نام الیاف شارپی (Sharpey's fibers) خوانده می‌شود.

لایه خارجی: از بافت همبند سخت که محتوی رشته‌های همبندی فراوان و رگهای خونی بزرگتر و سلولهای کمتری می‌باشد، تشکیل یافته است.

V- پوشش داخلی استخوان یا اندوست (Endosteum)

پوشش داخلی استخوان مجاور با مغز استخوان می‌باشد. این لایه از سلولهای فیبروبلاست که همراه سلولهای دوکی شکل غیرفعال یا پیش استخوان ساز، و بافت همبند ظریفی می‌باشد تکمیل می‌گردد، در افراد بالغ بر سختی آن افزوده می‌شود.

انواع بافت استخوانی

بطور کلی بافت استخوانی به متراکم و اسفنجی تقسیم می‌گردد.

از جهاتی بافت استخوانی تازه تشکیل را که دارای استقامت، متریکس و مواد آهکی کم و سلولهای استئوسیت فراوان است به نام استخوان نابالغ یا اولیه (Immature Woven or Primary bone) می‌نامند که طرز قرارگیری رشته‌های کلاژن در آن نامشخص است.

بافت‌های استخوانی که پس از استخوانهای اولیه پدید می‌آید، دارای متریکس و تیغه‌های فراوان و استقامت بیشتری می‌باشند. این گونه بافت استخوانی را استخوان بالغ یا ثانویه (Mature, Lamellae or Secondary bone) می‌گویند.

بافت استخوانی متراکم (Compact bone tissue)

استخوان‌های متراکم در دیافیز استخوانهای طویل و در سطح استخوانهای اسفنجی در زیر پریوست قرار دارند.

این بافت شامل سیستم‌های هاروس. تیغه‌های بینابینی، تیغه‌های اطرافی داخلی و خارجی، پریوست و اندوست می‌باشد.

۱- سیستم‌های هاورس (Osteon or Haversian system)

قسمت اصلی استخوانهای متراکم را تشکیل می‌دهد و به شکل لوله‌های استوانه‌ای است به طوری که هر سیستم هاورس یک مجرای هاورس را که شامل بافت همبندی ظریف، بعضی از سلولهای استخوان‌ساز و مویرگهای خونی می‌باشد، پر می‌کند. هر سیستم هاورس از لایه‌های متحدالمرکز تشکیل شده است که هر کدام بین ۳ تا ۷ میکرون ضخامت دارند و به نام تیغه‌های هاورسی (Haversian lamellae) نامیده می‌شود.

این تیغه‌ها دارای رشته‌های کلاژنی مختلف‌الجهت در هر تیغه می‌باشند، بطوریکه در لایه خلاف لایه بعدی است.

تعداد تیغه‌ها در هر سیستم هاروس بین ۴ تا ۲۰ لایه متغیر است. جوان‌ترین یا جدیدترین تیغه‌ها داخلی‌ترین آنها است. سلولهای استخوانی مابین این تیغه‌ها قرار داشته و کانالیکولها با مجاری هاروس ارتباط پیدا می‌کنند. این کانالیکولها در قسمتهای محیطی هر سیستم به کانالیکولهای دیگر متصل نمی‌شوند، و بر روی خود بر می‌گردند. بدین معنی که با سیستم‌های هاروس مجاور ارتباط نمی‌یابند. ندرتاً ممکن است این کانالیکولها با سیستم‌های هاروس مجاور ارتباط یابند.

مجاری هاروس (Haversian canals)

از آنجایی که بافت استخوانی متراکم شامل رگهای خونی زیادی است، مجاری هاروس باعث ارتباط رگهای خونی، و اعصاب به تمام قسمتهای استخوان می‌گردد. این مجاری در وسط سیستم‌های هاروس قرار دارند و وسیعترین آنها در حدود ۰/۱ میلیمتر قطر دارند. مجاری هاروس توسط مجاری فرعی به نام فولکمن (Volkmann's canals) با یکدیگر، آندوست و پریوست ارتباط پیدا می‌کنند.

۲- تیغه‌های بینابینی (Intermediate lamellae).

این تیغه‌ها که در بین سیستم‌های هاروس قرار دارند و به دو نوع تقسیم می‌گردند.

تیغه‌های موازی (Parallel lamellae)

تیغه‌های استخوانی است که به شکل فضاهای مثلثی، چهار ضلعی یا بیشتر بین چند سیستم هاروس را پر می‌کنند و موازی با محور طولی استخوان می‌باشند.

تیغه‌های منحنی (Curved lamellae)

سیستم‌های هاروس ناقصی است که فاقد مجرا می‌باشند و از چندین تیغه استخوانی نیم‌دایره تشکیل یافته‌اند. این نوع تیغه‌ها در اثر تغییر شکل و جابجایی سیستم‌های هاروس در رشد استخوان پدید می‌آیند. بدین معنی که این تیغه‌های منحنی قسمتی از تیغه‌های بجا مانده از سیستم‌های هاروسی گذشته است که از جابجایی آنها حاصل شده است.

۳- تیغه‌های اطرافی داخلی و خارجی

(Outer and inner Circumferential Lamellae)

تیغه‌های استخوانی هستند که در زیر پریوست در محیط استخوان و زیر آندوست در اطراف سوراخ مرکزی استخوان قرار دارند. البته تیغه‌های استخوانی اطرافی خارجی یا زیر پریوستی دارای تعداد تیغه‌های متعددتر نسبت به تیغه‌های استخوانی اطرافی داخلی یا زیراندوست می‌باشند.

(Spongy bone tissue) بافت استخوانی اسفنجی

این بافت استخوانی که از خارج توسط لایه‌ای از پریوست پوشیده شده است، در داخل آن تیغه‌های استخوانی نامنظم قرار دارند. در بین این تیغه‌ها فضاهایی قرار دارد که توسط اندوست پوشیده شده و ما بین آنها را مغز استخوان پر می‌کند.

در زیر پریوست استخوانهای اسفنجی لایه‌ای از بافت استخوانی متراکم قرار دارد.

مغز استخوان (Bone marrow)

مغز استخوان را می‌توان بافتی دانست که کلیه فاضلهای داخل بافت استخوانی از جمله مجرای مرکزی استخوانهای متراکم و حفرات استخوانهای اسفنجی را پر می‌کند. این بافت شامل رگهای خونی فراوان، چربی، رشته‌های رتیگولر، سلولهای همبندی، پلاسماسل، ماکروفاژ، سلولهای خونی (اجداد گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید و پلاکت‌ها، لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها، میلویت‌ها، و مگاکاریوسیت‌ها که شرح آنها در بافت خونی خواهد آمد)، گاهی سلولهای غضروفی و استخوانی در مواقع استخوان‌سازی و بالاخره استئوکلاست‌ها در این ساختمان موجود می‌باشند.

سلولهای ادوانتیسی جدار سینوس‌های مغز استخوان ذخیره‌ای برای تبدیل به استم سل‌ها (Stem cells) در مغز استخوان‌اند که در تولید گروه سلولهای خونی نقش عمده‌ای ایفا می‌کنند. مغز استخوان فاقد مویرگهای لنفاوی است در اینجا فقط به شرح استئوکلاست‌ها می‌پردازیم.

پلی‌کاریوسیت، کندروکلاست یا استئوکلاست‌ها

(Polykaryocytes, Chondroclasts or Osteoclasts)

سلولهای نسبتاً بزرگی هستند که شکل و اندازه آنها بسیار متغیر، سیتوپلاسمی ائوزینوفیلی، حبابی شکل و مملو از لایزوزوم‌ها، توری داخل سیتوپلاسمی دانه‌دار، دستگاه گلژی بزرگ و میتوکندریهای فراوان می‌باشند. استئوکلاست‌ها در حدود ۶ تا ۵۰ هسته داشته و محل آنها معمولاً بر روی متریکس استخوان، یا روی استئوبلاست‌ها و یا

سایر استئوکلاست‌ها می‌باشند. این سلولها دارای آنزیمهای هیالورونیداز، کندروتیناز، در ماتیناز و کلاژناز می‌باشند که به متریکس بافت غضروفی و یا استخوانی حمله کرده و مواد کلسیمی را آزاد می‌نمایند. این عمل توسط میکروکرکهای استئوکلاست‌ها در تماس با بافت‌های فوق مشاهده می‌گردد.

حفره‌ای که استئوکلاست‌ها در داخل بافت‌های استخوانی پدید می‌آورند بنام حفرات هوشیپ (Howship's lacunae) گفته می‌شود. انواع این سلولها که در تخریب بافت غضروفی نیز شرکت می‌کنند به نام کندروکلاست خوانده می‌شوند.

انواع مغز استخوان

۱- مغز استخوان استخوان‌ساز: این بافت بیشتر همراه رگهای خونی ایجاد می‌شود در بافت غضروفی و مرکز استخوانهای تازه تشکیل قرار دارد و دارای عمل استخوان‌سازی می‌باشند. در پی این نوع مغز استخوان، مغز استخوان خون‌ساز پدید می‌آید.

۲- مغز استخوان قرمز: که از نوع خون‌ساز است و اکثراً در استخوانهای در حال رشد قرار دارد و عمل آنها بیشتر خون‌سازی است. علاوه بر تمام سلولهای ذکر شده اجداد لنفوسیت‌های B و T نیز در این قسمت موجودند. این نوع مغز استخوان در استخوانهای طویل، جناغ، دنده‌ها و مهره‌های بدن وجود دارد. لازم به ذکر است که این نوع مغز استخوان در حفرات استخوانهای اسفنجی در تمام مدت زندگی فعال باقی می‌مانند،

۳- مغز استخوان زرد: این نوع بافت بیشتر در دنبال مغز استخوان خون‌ساز بوجود می‌آید بدین معنی که وقتی عمل خون‌سازی مغز استخوان خون‌ساز کاهش یافت

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoo.cn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

سلولهای بافت همبند موجود شروع به جذب مواد چربی کرده و توده‌های چربی را در

خود نگه می‌دارند که به بافتی غیر فعال یا مغز استخوان زرد تبدیل می‌گردد (۲ و ۷)

۴- مغز استخوان خاکستری: که بیشتر در حیوانات مسن ایجاد می‌گردد و سلولهای

چربی از بین رفته و به جای آنها سلولها و رشته‌های همبندی فراوانی مغز استخوان را پر

می‌کنند.

در موشهای صحرایی بالغ، عقیمی نیز با کاهش فشایی و شبکه‌ای استخوان، با دلیلی از حجم استخوانی افزوده در چند ماه اول بعد از عقیمی که با یک مرحله حجم پایین‌تر دنبال می‌شود، مرتبط است.

یک سری از مطالعات حامی این هستند که هم به استروژنها و هم اندروژنها برای سلامتی عادی اسکلت در زنان و مردان نیاز است. بنابراین عمل فلوت امید (flutamide)، یک ضد گیرنده مخصوص اندروژن، برای موشهای صحرایی ماده منجر به osteopenia می‌شود یعنی یک نقش برای اندروژنها در اسکلت ماده در حمایت از این یافته‌ها، لی^۱ و سایرین گزارش کردند که کاسادوکس (Casodex) ترکیبی ضد اندروژن مانع از تاثیرات تقویتی اندروستن^۲ بر کاهش استخوانی تخمدان برداری تحمیلی می‌شود، در حالیکه عمل یک بازدارنده آروماتیس بی‌تاثیر بود. بعلاوه در موشهای صحرایی ماده، آندروژنهای غیر آروماتیسی به منظور ممانعت یا تغییر کاهش استخوانی تحمیل شده توسط تخمدان برداری، نشان داده شده بود، این تاثیرات با کاهش در حجم استخوان در استخوان شبکه‌ای و تشکیل پرسیتیل^۳ و اندوستیل^۴ استخوانی تغییر می‌کنند. استروژنها نیز برای جلوگیری کاهش استخوانی بیضه‌برداری^۵ تحمیلی در موشهای

1- lea

2- androstenedione

3- Periosteal

4- endosteal

5- Castration

صحرائی دیده شده است. بالاخره اینکه، در بیضه موش صحرائی که گیرنده ضعیف استروژن است، میزان استخوانی شبکه‌ای مشابه توله سگهای نر عادی است اما بیضه برداری که منبع تولید استروژن را جابه‌جا می‌کند، از کسب میزان استخوان شبکه‌ای طبیعی جلوگیری می‌کند، یک نقش برای استروژن در رشد استخوان هنگام رشد حیوانات پیشنهاد می‌کند.

E- تاثیرات اندروژنها در اسکلت انسان

بر روی مکانیسمهایی که تحت آنها اشباع و کاهش اندروژن بر اسکلت انسان تاثیر می‌گذارد، کم‌تر مطالعه شده است. مطالعات بروی مردانی که بیضه در آورده‌اند کاهش استخوانی سریعی مرتبط با افزایش در نشانه‌های بیوشیمی جذب و تشکیل استخوان، نشان می‌دهد که شامل افزایش حجم استخوانی می‌شود. اگرچه در زمان عدم وجود داده‌های هیستومورفومتریکی، امکان مشخص کردن تاثیرات کمبود اندروژن بر بازسازی تعادل^۱ یا ساختار قشایی^۲ یا شبکه‌ای استخوان^۳ وجود ندارد. همینطور، مکانیسمهای کاهش استخوانی برجسته مرتبط به سن، بطور واضح منتشر نمی‌شود، اگرچه پهنای دیوار با سن کم می‌شود، شامل فعالیت کاهش استخوان سازی است، و تقویت بیشتر ساختار استخوانی نسبت به آنچه که در زنان پا به سن گذاشته دیده شده، نشان می‌دهد که

1- remodeling balance

2- Cancellous

3- Cortical bone

فعالیت افزوده استخوان شکنها ممکن است کمتر آشکار باشد، اگرچه ممکن است کمی افزایش در حجم استخوانی باشد.

دلایلی وجود دارد مبنی بر اینکه اندروژنها نقش مهمی در اسکلت زنان دارد. بنابراین در زنان موثر از سندروم غیر حساس اندروژن، مقاومتی در مقابل اندروژنها وجود دارد، و تولید استروژن درون زا نیز کاهش می‌شود. غلظت کم کانی استخوان یک مورد مکرر در این بیماران است حتی در زنانی که تحت درمان جایگزین استروژن طولانی مدت است. بعلاوه، افزودن تستوسترون به جایگزین استروژن در زنان سالم بعد از یائسگی گزارش شده که منجر به غلظت کانی استخوانی بیشتری نسبت به روش درمانی استروژن تنها، می‌شود و دلایلی وجود دارد که کاهش استخوانی مرتبط با سن در زنان به سطوح سرم اندروژن مرتبط است.

VII- تنظیم کننده‌های گیرنده استروژن منتخب

A. تنظیم کننده‌های گیرنده استروژن منتخب اولیه

تنظیم کننده‌های گیرنده استروژن منتخب (SERMS) ترکیباتی هستند که تخصیص بافتی را افزایش می‌دهند، از طریق تاثیرات استروژنی در برخی بافتها و تاثیرات ضد استروژنی در سایر بخشها. اولین ترکیب این ترکیبات که برای مصارف بالینی گسترش یافته‌اند، کلومیفن^۱ بود که در درمان نازایی زنان استفاده می‌شود، اما آن مثالی از

¹ - Clomiphene

تاموکسیفن^۱ بود که بعنوان یک ضد استروژن برای درمان سرطان سینه توسعه داده شده در نتیجه برای داشتن تاثیرات استروژنی بر اسکلت و درون‌زایی نشان داده شدند که به ویژه مزایا بالقوه درمانی SERMS را مطرح کرد تاموکسیفن اکثراً در درمان سرطان سینه استفاده می‌شود و نیز از کاهش استخوانی در زمان پس از یائسگی جلوگیری می‌کند. مطالعات هیستومورفتریک شامل یک مکانیسم مشابه از عمل نسبت به آن استروژن است. همزمان باو در نتیجه رشد و پیشرفت تاموکسیفن، سایر ترکیبات که هدف تولیدی استروژن ایده‌آل تاریخچه داروشناسی بررسی شده، یکی که تاثیرات سودمند استروژن را به کار می‌گیرد، برای مثال در اسکلت و سیستم قلبی-عروقی بدون تاثیرات مخالف آن، مخصوصاً در سینه و درون‌زایی، یک قدم مستقیم در این راه توسعه رلوکسیفن بوده است (Raloxifene) یک بنزوتیفن مصنوعی، که در بسیاری بخشهای دنیا برای پیش‌گیری و درمان پوکی استخوان ناشی از یائسگی مجوز گرفته است.

B- تاثیرات اسکلتی رلوکسیفن^۲

مطالعات هم روی حیوانات و هم روی انسان تاثیرات سودمند رلوکسیفن بر استخوان را نشان داده است، همانند آنچه که در مورد استروژن مشاهده شد. بنابراین. در موش صحرائی نمونه که تخمدان در آورده شده، رلوکسیفن تاثیرات تقویتی اسکلتی در زمان برداشت تخمدان و هم بعد از اینکه کاهش استخوانی انتشار یابد، دارد. در حفظ مکانیسم

¹ - tamoxifen

² - Raloxifene

عمل ضد جذبی آن، تاثیر اصلی جلوگیری از کاهش استخوانی است تا جذب دوباره. در زنان پس از یائسگی، رلوكسیفین از کاهش استخوانی در جنبه‌های چندگانه اسکلتی هم قبل از یائسگی و هم در سالهای بعد، جلوگیری می‌کند.

مخصوصاً خطر شکستگی در زنان با پوکی استخوانی را کم می‌کند. اگرچه گزارشات منتشر شده‌ای در مقایسه با تاثیرات استروژن و رلوكسیفین بر غلظت کانی استخوانی وجود ندارد، افزایش مشاهده شده از رلوكسیفین در کپل و ران به ترتیب از ۱/۶ و ۱/۲٪ در ۲ سال در زنان سالم قبل از یائسگی و ۲/۴ و ۲/۱٪ در زنان دچار پوکی استخوان بعد از یائسگی تحت درمان برای سه سال، عموماً کمتر از گزارشاتی است که در مطالعات هدایت شده در جمعیت‌های یکسان با درمان جایگزین هورمونی صورت گرفته. این ممکن است نشان دهند که رلوكسیفین تاثیرت ضعیف‌تری بر اسکلت دارد تا استروژن اگرچه این که آیا این تفاوتها در غلظت کانی استخوانی تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر کاهش شکستگی دارد یا نه، نامعلوم است.

بر خلاف استروژن و تاموکسیفن، رلوكسیفین تاثیرات قابل تشخیصی بر درون‌زایی ندارند. بنابراین از خونریزی ناخواسته واژن و افزایش خطر سرطان درون‌زایی اجتناب می‌شود. بعلاوه، یک کاهش برجسته در کاهش سرطان سینه در زنانی که تحت درمان رلوكسیفین به مدت ۴۰ ماه قرار داشتند، دیده شد. سایر منافع طولانی مدت و بالقوه رلوكسیفین شامل محافظت در مقابل بیماری قلبی - عروقی و پیشرفت در عمل تشخیص بیماری، اما اینها بطور کامل برای استروژنها و SERMs منتشر نشده است.

c- مکانیسمهایی برای تخصیص بافتی SERMs

مکانیسمهایی که طی آنها تخصیص بافتی توسط SERMs افزایش می‌یابد، به وضوح انتشار نیافته، اما پیشرفت اخیر در مسیر تعریف استروژن بعضی دیدگاهها بعنوان حالت پتانسیل عمل فراهم کرده است. وجود حداقل دو ER زیر نمونه با توزیع بافتی متفاوت و در سلولها جایی که هر دو وجود دارد، توانایی تشکیل هومودیمرها^۱ یا هترودیمرها^۲ که یک مکانیسم بالقوه برای تخصیص بافتی است می‌توانست لیگاند خاصی باشد. بعلاوه وابسته به لیگاند و عنصر واکنشی ما دو ER زیر نمونه ممکن است در دو راه متفاوت نشان داده شوند؛ هم استروژن و هم رلوکسیفن ضبط هر دو ER و ER را در سایتهای AP-1 فعال می‌کنند. هم استروژن و هم رلوکسیفن ضبط TGF- β ۱ را تحریک می‌کنند اما رلوکسیفن در این امر بسیار موثرتر است. نشان داده شده که ژن ۳-TGF شامل یک عنصر واکنشی که تشکیل دهنده عنصر واکنشی رلوکسیفن است، می‌باشد. لیگاندها ممکن است تاثیرات متفاوتی بر AF-1 و AF-2 دارد. بنابراین در برخی خطوط سلولی، تاموکسیفن با ER بعنوان یک agonist AF-1، یک antagonist عمل می‌کند و در حالیکه حوزه AF-1 برای استروژن تحریک کننده فعالیت ژن ۳-TGF، حذف حوزه AF-2 فعالیت تحریکی - رلوکسیفن را مانع می‌شود.

¹ - Homodimers

² - Heterodimers

VIII- نتایج و دورنمای آینده

چند دهه اخیر پیشرفتهای چشم‌گیری در فهم ما از چگونگی تاثیر استروژن بر استخوان دیده شده است و این منجر به رشد درمان پوکی استخوان شد. اگر چه بسیاری از مطالب حل نشده باقی مانده است. و کشفیات اخیر در مورد فیزیولوژی و بیولوژی استخوان سئوالات بیشتری را ایجاد می‌کند.

در چند سال گذشته فضاهای جدید بسیاری از تحقیق آغاز شده است. تشخیص اینکه استروژن برای سلامت اسکلت در مردان پروری است منجر به آزمایش دوباره اتیولوژی پوکی استخوان مردان و متابولیسم استروئیدهای جنسی در محیط بسیار کوچک استخوانی است. عمل، در حیوانات که میزانهای بالای استروژن تاثیرات تقویتی در استخوان گسترش داده شده در اسکلت انسان، هدف استروژن ایده‌آل که ایمن بر ضد بسیاری از بیماریها بعد از یائسگی را فراهم می‌آورد، هنوز شناخته نشده است اما امکان یافت آن در شرف وقوع است. به هر حال مطالب آموخته شده از SERMs باید برای سایر هورمونهای استورئیدی فراهم باشد، هورمونهایی چون اندروژن‌ها و گلوکوکورتیدها، ارزش درمانی آن با تاثیرات متضاد اخیراً محدود شده است.

Filename: Document1
Directory:
Template: C:\Documents and Settings\hadi tahaghoghi\Application
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Title:

Subject:
Author: SinaSoft
Keywords:
Comments:
Creation Date: 4/1/2012 10:29:00 PM
Change Number: 1
Last Saved On:
Last Saved By: hadi tahaghoghi
Total Editing Time: 0 Minutes
Last Printed On: 4/1/2012 10:29:00 PM
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 17
Number of Words: 2,657 (approx.)
Number of Characters: 15,149 (approx.)