

УДК 531/534:57+612.7

ПЕРВЫЙ ШАГ В НАПРАВЛЕНИИ ИНТЕГРАТИВНОЙ ИНФОРМАЦИИ В КОСТИ

А. Нутини*, Ф. Маццони **

*Orthopaedic Studio dr. E. Paltrinieri, Via Puccini 311/b (palazzo Olimpia) 55100, Lucca, Italy, e-mail: alessanuto@yahoo.it

***"Gymnic Club" Institute of Rehabilitation and Physical Education, Via Tagliate, S. Danato, 55100, Lucca, Italy, e-mail: francysca@virgilio.it

*Ортопедический центр, Лукка, Италия

**Гимнастический клуб – Институт реабилитации и физического воспитания, Лукка, Италия

Аннотация. Если система внутриклеточной информации возникла в результате эволюции (например, в центральной нервной системе), то уместно предположить существование аналогичной системы внутри другой ткани. В данной работе делается попытка анализа костной ткани, при этом ставится задача понять форму такой интегративной клеточной информации в организме человека. Можно надеяться, что такое исследование будет полезно при рассмотрении возможных методов лечения применительно к различным патологиям. Если такая гипотеза подтвердится, то аналогичное рассмотрение может быть применено к изучению явлений динамики и взаимодействия в организме человека как целом.

Ключевые слова: костная ткань, остециты, остеокласты, синаптическая пластичность, клеточный механизм запоминания, долговременный потенциал.

Возможная интегративная информация в кости

Цель данного исследования – рассмотреть исследовать вид функционального параллелизма, который, по мнению авторов, существует между костной тканью и нервной тканью, что подтверждается некоторыми научными фактами [1-4]. В центральной нервной системе клетки взаимосвязаны для производства соответствующих действий организма. В живой костной ткани, а также в случае неповрежденной костной ткани трупа, механическая способность выдерживать усилия представляет собой главную функцию скелета.

Внеклеточный матрикс кости конструируется из элементов, которые не совпадают с клетками кости, но которые служат для реализации синхронной работы в соответствии с сигналами биомеханического и химического происхождения. Поэтому имеется межклеточная передача информации, то есть общая область, в которой можно рассматривать и костную и нервную ткань.

Это означает способность разрешать быстрые повторяющиеся сигналы, чтобы получить высокочастотные компоненты и модулировать их для ответа на тормозящие или возбуждающие стимулы или сдерживать ответ в состоянии «регистрации событий» для долговременной памяти или для быстрого ответа на возбуждение.

Как перестраивается костная ткань в течение одной или нескольких недель с привлечением таких сложных систем?

Конечно, при современном уровне знаний ответ не может быть дан определенно. Можно ли утверждать, что такое знание не только полезно, но даже существенно?

Первый аргумент, который дает возможность провести исследование, есть ответ кости на приложенную нагрузку. Общеизвестно, что разнообразные типы физических упражнений имеют различное влияние на образование кости, и анализы эволюции структур подтверждают это. Важно отметить, что в настоящем исследовании наиболее важно не качество делаемого упражнения, а усилия, которые кость испытывает при нагрузке. Это следует из различных экспериментов, произведенных на костной ткани людей и животных. Экспериментально с определенностью показано, что имеется способность организма человека отвечать на нагрузки в течение периода времени, которое сравнимо с миллисекундами. Ответ описывается теорией, которая учитывает высокую скорость нейронных элементов. В настоящее время нужно иметь механизм восприятия ткани и ответа на различные формы напряжений. До детального исследования в этом направлении предлагается сжатый обзор того, как кость может воспринимать различные усилия, приложенные к ней, что позволяет далее моделировать это.

Далее рассмотрим важную функцию васкуляризации кости, которая имеет место внутри канальцев и достигает лакун костной ткани. Кроме транспорта питательных веществ к костным клеткам и удаления остатков метаболизма, внутрикостная жидкость влияет на клетки в смысле проверки, достаточна ли прочность для ответа клеток на нагрузки. Можно сказать с большой долей уверенности, что это главная механическая функция кости. Однако ряд неясных вопросов в связи с этим все же остается.

Учитывая этот важный факт, можно говорить о передаче информации от клетки к клетке, которая имеет место между костными клетками, что может объяснить передачу высокочастотных сигналов. Этот последний передаточный организм играет роль способа, согласно которому клетки сообщают об увеличении напряжения с помощью усиления механически передаваемого сигнала.

Как известно, существует два типа клеток, связанных с поверхностью кости: остеобласты и остеокласты. Они ответственны за построение кости и/или перестройку кости.

Клетки, заключенные в межклеточном матриксе, являются остеоцитами. Каждая из них находится в одном зазоре внутри минерального объема. Эти клетки имеют много цитоплазматических отростков, которые могут достигать в длину 15 мкм. Они образуют трехмерную структуру, так чтобы клетка могла взаимодействовать с большим числом соседних клеток.

Отростки развиваются внутри каналов, которые образуются между различными зазорами, – в канальцах. Однако цитоплазматические отростки не заполняют эти каналы, они окружены жидкостью, которая содержит макромолекулярные комплексы – разновидность гликокаликса вокруг клеточных отростков.

В отличие от остеокластов остеобласты и остеоциты связаны между собой довольно интенсивно с помощью отростков, описанных выше, в итоге образуется разновидность соклетия. В сущности, две цитоплазмы с отростками, соединяющие соседние клетки, образуют межклеточное соединение типа «соединений зазоров», которые позволяют прохождение ионов и растворов низкомолекулярных веществ без такого эффекта относительно межклеточного пространства. Эти соединения соединяют остеоциты (их периостальные и эндостальные клетки, лежащие всегда на границе

клеточной кости) с остеобластами. Соединение зазоров можно заметить, когда два канальца соединяются.

В компактной костной ткани эти каналы пересекают остеоны, показывая, что существует соединительная система между этой областью и межтканевыми областями. Структура ламелл типична для компактной кости, пересекаемой по всей ее длине гаверсовыми каналами и содержащей венулы и капилляры, а также нервные волокна.

В живых клетках костной ткани осуществляется переход ионов и малых молекул через соединения зазоров, которые были ранее упомянуты. С физической точки зрения это реальная информационная система.

С этой же точки зрения существенно знать, что клетка действует как механический передатчик. Ряд экспериментов показывает, что остециты человека выступают в роли главных «актеров» в этом явлении. Трехмерное расположение этих клеток в анализируемом соклетии, прежде всего, идеально создает «чувство деформации», которое кость, содержащая эти клетки, испытывает при нагружении. Сокрытие, кроме того, управляет созданием быстрой «улицы» для передачи информации (внутриклеточной и многоклеточной) через ионы и малые молекулы.

Попытаемся продвинуться далее, чтобы понять, что может действовать как механический передатчик, кроме остецитов: остеобласты или остеокласты.

Остеокласты могут быть исключены заранее, так как они появляются только тогда, когда нужно закончить работу по поглощению костной ткани, это их основная функция.

Может быть, в этой роли выступают остеобласты? На первый взгляд, это возможно, так как, если остециты имеют такой способ передачи информации, то остеобласты – тоже могут иметь, будучи предшественниками остецитов. В действительности организм человека устроен так, что если на поверхности кости действует усилие возможной нагрузки, то внутренние слои кости реагируют на это воздействия заметно меньше. Поэтому они должны иметь огромную «способность чувствовать», чтобы участвовать в выполнении соответствующей функции отклика кости. Дальнейшее усложнение возможного механизма передачи информации с учетом усиления действия напряжений есть введение слоя остеоида – минеральной матрицы кости, что, очевидно, препятствует любому контакту. Под термином «остеоид» понимается костная матрица, содержащая соединительную ткань с волокнистыми компонентами типа коллагенов. Волокнистые и аморфные компоненты образованы гликозаминогликанами и гликопротеинами. Они посредничают между остеобластами и полностью минерализованной матрицей. Иногда остеоид называют также матрицей предкости.

Остециты цыплят показали определенную чувствительность к химическим агентам типа окиси азота и простагландинов, но не к быстрому переносу механических напряжений. Кроме того, можно отметить, что остециты имели хорошую способность восприятия усилий, связанных с непрерывным давлением жидкости, но не к циклическому давлению жидкости.

Стимул перестройки кости интерпретируется как некоторая величина, зависящая от силовой нагрузки на кость и истории этой нагрузки. Кость воспринимает нагрузку и посылает дальше сигнал сохранения или реабсорбции соответствующего минерального компонента. В данной ситуации важным параметром является характер усилия от нагрузки, которая имеет основное влияние на перестройку.

Нагрузка, которая приложена к кости, преобразуется, затем возникает давление жидкости, которая окружает цитоплазматические отростки остецитов. Это усилие воспринимается остецитами, и можно предположить, что реально это давление воспринимается мембранами отростков, которые были описаны ранее. В 1994 году

Weinbaum *et al.* [5] ввели модельный иерархический функционал изучаемой ткани по отношению к циклической нагрузке, приложенной к костной структуре как целому. В такой модели чувствительность определяется как отношение стимула к частоте. При физиологической частоте 1–20 Гц, которая может быть достигнута при нормальной локомоции и/или при сохранении конкретной позы, усилие, развивающееся в костной жидкости, пропорционально (в некотором приближении) произведению приложенной к кости нагрузки и частоты нагрузки.

Замечено, что если клетки отвечают на развиваемые усилия величиной давления порядка 0,1% при частоте 1 или 2 Гц (обычное движение, например), то они будут отвечать на усилия величиной давления порядка) 0,01% при частоте около 20 Гц. Интересно заметить, что усилие, развиваемое нагрузкой, не останавливается на уровне цитоплазматических отростков, но оно распространяется и на связи между клетками и костной межклеточной матрицей. Это может быть примером связи между костной минеральной матрицей («усталой от нагружения») и клеточными мембранами остеоцитов; можно при этом вспомнить, что реально такая матрица соединяется с цитоскелетом через мембрану клетки.

Возникает вопрос, какова типичная нагрузка, которую кость ежедневно испытывает? Эта сила создается сокращением скелетных мышц. Таково одно из усилий, которые приводят к перестройке кости. В данном случае частота есть критический параметр для мышечного сокращения и служит для различения ситуаций, когда нагрузка создает мышечный стимул для перестройки кости или соответствует механической нагрузке, связанной с последующим движением (как было отмечено ранее, в этих случаях частота находится в диапазоне 1–2 Гц).

Частота, при которой происходит судорожное сокращение мышц (*tetanus*), находится в диапазоне от 15 Гц до 60 Гц. Результаты подтвердили *Rubin and MacLeod* [6, 7] в опытах на млекопитающих. Эти частоты важны для изучения адаптации кости и покрывают значительную часть диапазона перестройки костной ткани.

Возвратимся вновь к остеоцитам. Было показано, что они чрезвычайно чувствительны (в отличие от фибробластов зоны периоста) к давлению жидкости, которая омывает их. В частности, при таком воздействии они увеличивают производство окиси азота и простагландинов. Экспериментальные тесты (*Klein-Nulend*, [8]) были проведены для двух различных видов приложения давления жидкости к трем типам изучаемых клеток (остеоциты, остеобласты и фибробласты в зоне периоста): 1) пульсирующая нагрузка (давление 0,5 Па и циклическое изменение с амплитудой 0,02 Па и частотой около 5 Гц), 2) гидростатическое перемежающееся сжатие (максимальное давление 130 кПа/с со средним максимальным изменением 12 Па/с). Из этих экспериментов ясно следует, что остеоциты оказываются более «чувствительными» в сравнении с остеобластами и что остеобласты более «чувствительны», чем фибробласты. Также можно заметить факт, что пульсирующая нагрузка при моделировании клеток более эффективна, чем сжимающее перемежающееся гидростатическое давление.

Из всего этого сложного эксперимента дальнейшее наблюдение показывает следующее: только остеоциты (но не другие типы клеток) отвечают на пульсирующую нагрузку, приложенную в течение одного часа, с увеличением (регулируемым) простагландинов E₂ даже в течение часа после прекращения действия стимула этого изменения. В случае перемежающегося гидростатического сжатия необходим был период времени 6 часов для получения заметного ответа.

Таким образом, при анализе чувствительности в сравнении различных клеток нужно считать, что остеоциты являются особенно чувствительными клетками, что не так сильно проявляется по отношению к чрезмерным усилиям от непрерывного

гидростатического давления жидкости, которая окружает клетки. Даже кажется, что для целей механического переноса модификация агента переноса является менее важной в сравнении с усилиями в упомянутой выше жидкости.

Резюмируя вышесказанное, можно высказать предположение, что остеоциты являются главными механическими рецепторами кости и что они воспринимают изменения нагрузки через жидкость, содержащуюся в канальцах. Кроме того, эти клетки, как только организм получает возбуждение, быстро выделяют окись азота, которая, в свою очередь, высвобождает простагландины. Можно сравнить поведение остеоцитов и клеток эндотелия сосудов, которые регулируют течение крови; эти клетки активизируются при изменении давления в 0.5 Па и вызывают выделение соответствующих веществ. Таким образом сосудистая система адаптирует течение крови в сосудах.

В данном месте дискуссии обратим внимание на следующий парадокс (*Fritton et al.*, 2000, [9]): напряжения от нагрузки, приложенной к кости как целому, значительно меньше (0,04%) в сравнении с напряжениями, необходимыми для стимулирования ответа кости (1–10%). Поэтому необходимо найти механизм, с помощью которого такие напряжения усиливаются в костной ткани так, чтобы вызывать явления в кости, которые обнаружены экспериментально.

Вопрос об интенсификации усилий, действующих на актиновый цитоскелет остеоцитов со стороны жидкости, поставил ранее *You* [10]. Предполагается существование такого механизма с помощью элементов типа «чашечек», имеющих на отростках остеоцитов. Такая возможная структура может усиливать факторы стимула в несколько сотен раз.

Это возможное усиление, конечно, зависит от физических и биологических факторов, таких как упругость клеточных мембран, упругость материала, образующего «чашечки», размеры клеточных отростков, размеры канальцев, проницаемость между отростками и межклеточной жидкостью и другие факторы. Можно напомнить, что *You* также предположил значения некоторых физических параметров построенной модели (диаметры отростков равны 100 нм, диаметры канальцев – 200 нм), предполагается существование поперечных элементов в матрице, которые распространяются от мембран клеточных отростков к стенке канальцев и т.д.

С точки зрения передачи информации анализируемое костное соклетие выглядит как информационное соединение к «узлам» (каждый «узел» есть остеоцит), в результате чего образуется разветвленная информационная сеть.

Если каждый цитоплазматический отросток соединяет два остеоцита и каждая клетка в результате оказывается связанной с многими другими соседями, то сигнал, отходящий от одного элемента данной коммуникативной сети, пересекает соклетие. Он должен быть способен передать правильный стимул (с одинаковым усилением и интенсивностью) к соседним элементам. В итоге сигнал достигает клеток поверхности кости.

Здесь вступают в данный акт химические посредники сигнала. Появление ионов Ca^{++} , по-видимому, дает в основном слишком медленную передачу сигналов, в то время как мышечная активация соответствует частоте 30 Гц. В работе [10] было обращено внимание на электрический перенос от клетки к клетке. *Zhang et al.*, 1997, [11] сформулировали модель передачи сигнала от клетки к клетке в остеоне: электрический потенциал рассматривается между клетками, и управление в остеоне изменяет частоту приложенной нагрузки и проводимость соединения. *You* [10] заметил, что такой перенос связан с потенциалом, создаваемым приложенной нагрузкой (на практике это механические напряжения, которые действуют на клеточный потенциал) циклическим образом.

Модель, предложенная в [11], интересна тем, что в ней заложена гипотеза, что функция связи между цитоплазматическими отростками остеоцитов имеет два свойства: фильтр высоких или низких частот, а также генерация потенциала из-за напряжений за счет высокочастотного прохождения, так как первоначально потенциал и его частота равны нулю. Для затухания некоторого сигнала имеет место низкочастотное прохождение, так как высокие частоты не распространяются.

Как происходит усиление сигналов?

Реально существует феномен резонанса, имеющего место в течение времени, когда давление падает в канале остеона (этот феномен аналогичен эффекту дренирования в жидкости), причем случается это за тот же отрезок времени, когда происходит характеристическая диффузия электрического потенциала вдоль мембраны отростка остеоицита. В результате этого совпадения имеет место резонанс в диапазоне около 30 Гц. Дальнейшее усиление внутриклеточного потенциала также происходит на поверхности кости. Описанные явления необходимы для создания сигнала, осуществляющего явление передачи информации.

Это усиление напряжения может также показать, как кости избирательно отвечают на сигналы в определенном диапазоне частот (15–60 Гц), как это было экспериментально обнаружено для различных нагрузок (*Rubin and MacLeod*, [6, 7]).

Некоторые экспериментальные факты подтверждают, что время передачи информации (и соответственно время адаптации кости) очень мало, так как в этом процессе принимают участие вторичные агенты. Как уже упоминалось, ионы Ca^{++} содержат очень медленные механизмы в сравнении с частотой мышечной активации (20–30 Гц).

Возвращаясь к функциональному параллелизму между костной тканью и нервной тканью, можно поставить следующий вопрос: Если система межклеточной передачи информации уже существует в результате эволюции (например, центральная нервная система), то дает ли это право предполагать аналогичную систему (даже на более простом уровне) внутри другой ткани, например, костной ткани?

С другой стороны, здесь должен проявляться один из принципов естественного отбора, который является ключом к пониманию законов природы.

Авторы данной статьи собрали, в частности, сведения о передаче информации между элементами действующей костной ткани, такими как восприимчивость и запись информации, индуцированной приложением нагрузок. Другими словами, предполагается, что в костной ткани, как и в нервной ткани, в течение длительного времени имеется механизм, связанный со сроком хранения информации (долговременный потенциал), или некоторая форма «памяти».

В ряде работ (например, [12]) показано, что у людей и у животных события краткой длительности имеют устойчивое влияние на поведение клеток, в том смысле, что влияние активности клеток создает «след памяти» как результат действия долговременного потенциала.

В этих работах эксперименты проводились на различных костях, ненагружаемых в течение 6 недель и затем подверженных нагрузке в течение 8 секунд (с частотой 0,5 Гц при 4 циклах). Этого было достаточно, чтобы предотвратить потерю массы кости, что происходит у животных, где такие нагрузки не прикладываются. Более того, в течение 5 дней был проведен ряд нагрузок для остеогенеза, который был начат с некоторой формы восприятия – интеграции,

регистрируя механическую информацию. Результатом эксперимента стало пролиферация периоста и образование кости.

Авторы показали, что, кроме того, реадaptация протеогликанов в кости имеет место в ответ на нагрузку и что она сохраняется в течение 24 часов, но после 48 часов возвращается к исходному уровню.

Однако можно предположить, что существует некоторая средняя величина, которая будет влиять на клеточную активность.

Среди различных кандидатов могут быть изменение течения жидкости в матрице или изменение плотности ткани вокруг остеоцитов. Однако недавно стало известно возможное включение нейротрансмиттера, который может передавать такие сигналы в кость. Это открывает возможность для предположения, что в костной ткани может быть механизм памяти, аналогичный механизму в нервной ткани.

Известно, что в организме существуют нервные клетки, даже если это многолетние клетки, которые ответственны за непрерывное обновление как продукт известного феномена, имеющего название «синаптическая пластичность».

Благодаря этому создаются новые связи между различными элементами и разрушаются другие, что упрочняет или подавляет пути распространения нервных импульсов. Развитие нервного пути закрепляет, в частности, в течение длительного времени его функцию. В частности, это касается долговременного потенциала как одного из клеточных механизмов, который, вероятно, является феноменом обучения как ассоциативного, так и неассоциативного в мозгу животных.

Долговременный потенциал изучен, особенно в гиппокампе, который имеет большое значение в сохранении путей декларативной памяти, реализующейся вследствие явления пластической модификации нейронов. *Anderson* [13] первым показал, что гиппокамп имеет три главных пути, идущих от подставки (переходной области между гиппокампальной извилиной и аммоновым рогом гиппокампа) к области гиппокампа *CA1* (рис. 1):

перфорирующая дорожка от подставки к зернистым клеткам зубчатой извилины;

дорожка слизеподобных волокон, образованная ассонами зерен, к пирамидальным клеткам в области *CA1*;

коллатераль Шеффера, образованная ассонами пирамидальных клеток *CA3* по направлению к пирамидальным клеткам в *CA1*.

В 1973 году *Bliss and Lomo* [14] установили, что приложение кратковременного разряда высокой частоты как стимула к любому из этих афферентных путей к гиппокампу определяет увеличение потенциала постсинаптического возбуждения в нейроне, и такое возбуждение может длиться некоторое время (у животных иногда это длится дни и недели).

Затем вышеназванные авторы [14] заметили, что клеточный механизм запоминания, который проявляется на уровне различных синапсов, не одинаков и, в частности, в *CA1*, имеет три интересных свойства:

а) кооперация: долговременный потенциал необходим для активации более, чем одного волокна;

б) ассоциация: волокна и постсинаптического элемента должны быть одновременно активированы;

в) специфичность: долговременный потенциал специфичен для синапса, активированного стимулом.

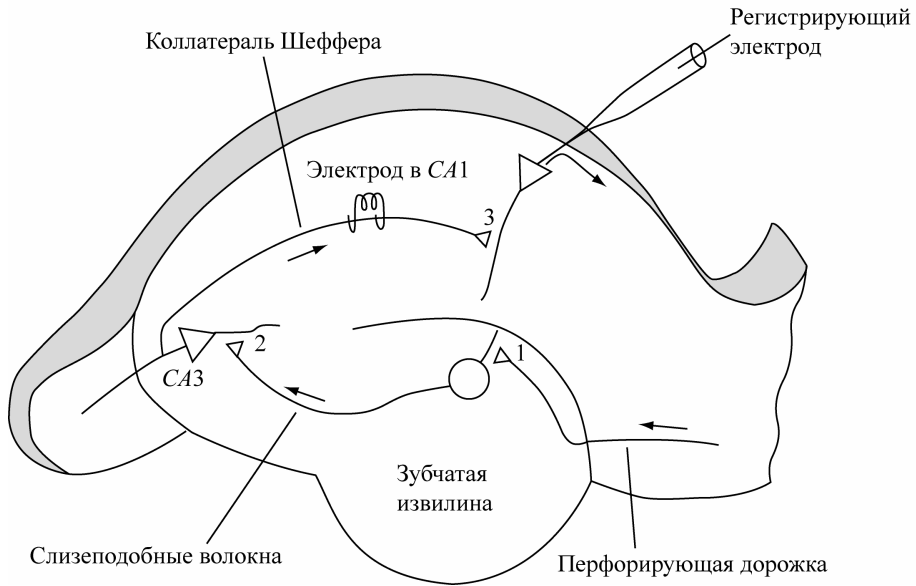


Рис. 1. Схема гиппокампа

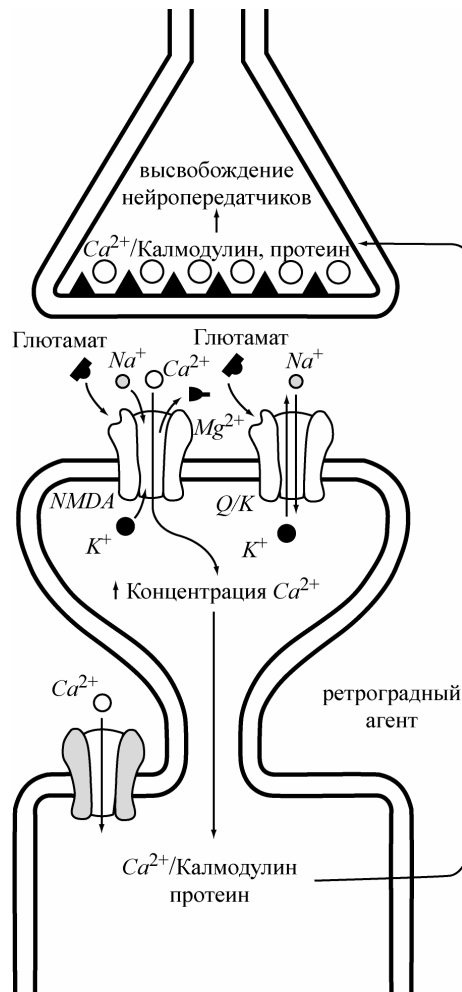


Рис. 2. Индукция потенциала

В соответствии с появлением долговременного потенциала необходима деполяризация, т.е. связь пресинаптической и постсинаптической активности. Это открывает возможность первого экспериментального подтверждения принципа, который предложил *Hebb* [15]: «Если аксон клетки А...возбуждает клетку В, причем активно делает это повторяющимся или постоянным образом, то при этом возрастает стимул в одной из двух клеток, или в обоих процессах роста, или в таких метаболических модификациях, когда имеет место рост эффективного возбуждения между А и В».

Эта модель индукции долговременного потенциала в *CA1* включена как нейротрансмиттер в глутамате (остаток глутаминовой кислоты, входящий в состав ее солей и сложных эфиров) и это действует как клеточная мишень.

В постсинаптическом элементе на уровне дендритных шипов представлены три типа рецепторов для глутамата:

- рецепторы *AMPA*, которые представляют собой каналы для прохождения ионов Na^+ и K^+ ;
- рецепторы *NMDA*, имеют двойные «ворота»: они выравнивают оставшуюся часть потенциала мембраны, такие каналы заполнены ионами Mg^{2+} . Когда постсинаптическая мембрана деполяризована действием каналов *AMPA*, этот канал сдвигает блок ионов Mg^{2+} от рецепторов *NMDA*. Это позволяет увеличить межклеточное содержание Ca^{2+} (рис. 2);
- рецепторы, стимулирующие активацию *PCP* (фенилциклидина).

Необходимо, чтобы эффективность синапсов клеточного механизма памяти сохранялась со временем, и для выполнения этого имеет место увеличение высвобождения пресинаптического нейротрансмиттера. Другими словами, постсинаптический нейрон должен послать информацию пресинаптическому нейрону: до сих пор неизвестно достаточно хорошо, что действует как так называемый фактор обратной пластичности (*NO*, *CO*, Ca^{2+} , *cAMP* и др.), чтобы распространение импульса в направлении пресинаптического конца активировало внутри один или более вторичных агентов, что определяет увеличение высвобождения нейротрансмиттера, содержащегося в таком способе клеточного механизма памяти.

Все вышесказанное позволяет сказать, что наблюдаемое в гиппокампе существование различных форм синаптической пластичности говорит о наличии элементов синаптической пластичности. При этом некоторые элементы специфичны для данного механизма, в то время как другие являются общими для многих механизмов. В иерархическом списке последних наиболее сложные формы пластичности не могут быть построены как комбинации элементов простейших форм.

Открытие, почти одновременно сделанное двумя различными группами исследователей, говорит о том, что глутамат может действовать как молекулярный сигнал в клетках костной ткани. Это связано со значительным количеством данных, которые подтверждают, что функции остеобластов и остеокластов регулируются именно глутаматом. В частности, *NO* и *CO* в костной ткани являются главными кандидатами как направленные назад агенты для усиления адаптивного ответа кости на нагрузку.

В исследованиях по глутамату как сигналу костных клеток предварительно было высказано предположение, что имеются все необходимые компоненты, чтобы рассматривать отростки остецитов как клеточные механизмы памяти. Это аналогично передаче информации в центральной нервной системе. Можно утверждать, что системы с аналогами памяти могут, по крайней мере частично, представлять способность кости отвечать на кратковременные нагрузки.

Эволюция часто приводит к развитию усложненных физиологических систем, которые сохраняются в течение длительных периодов времени, так как они функционируют достаточно эффективно. Нельзя считать нелогичным, что система памяти, развитая для оперирования головного мозга, может быть полностью использована для аналогичной операции в менее сложной системе, которой является кость.

Однако, нельзя отрицать, что в механизме клеточной передачи информации есть также центральное управление, а не только локальное. Например, аналогичное явление имеется в роли лептина для скелетной массы.

С другой стороны, давно известно, что кости, лишенные нервов, нормально отвечают на приложенные механические нагрузки без всякого участия центральной нервной системы.

В заключение можно отметить, что, как и любая другая система биологического комплекса, костная ткань обнаруживает наличие передачи информации между ее элементами, что не исключает, а скорее подчеркивает необходимость интеграции в передаче информации, получаемой в результате операций организма для реализации двигательных реакций.

Отметим, что понимание этого вопроса может не только помочь в лечении некоторых патологий кости, но особенно в их предотвращении.

Список литературы

1. *Kandel E., Schwartz J., Jessell T.* Principi di Neuroscienze. 2nd edition. Milano: Ambrosiana Edition, 1998.
2. *Fung Y.C.* Biomechanics: mechanical properties of living tissues. 2nd edition. New York, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1993.
3. *Skerry T.* Neurotransmitters in bone // *J. Muscoloskel. Neuron Interact.* 2002. V. 2 (5). P. 401-403.
4. *Lerner U.H.* Neuropeptidergic regulation of bone resorption and bone formation // *J. Muscoloskel. Neuron Interact.* 2002. V. 2 (5). P. 440-447.
5. *Weinbaum S., Cowin S.C., Zeng Y.* Excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses // *J. Biomechanics.* 1994. V. 27. P. 339-360.
6. *Rubin C.T. and McLeod K.J.* Endogenous control of bone morphology via frequency specific, low magnitude functional strain // *Bone structure and remodelling.* Singapore: World Scientific, 1995.
7. *Rubin C.T. and McLeod K.J.* Inhibition of osteopenia by physical intervention. *Osteoposis.* New York: Academic Press, 1996. P. 351-371.
8. *Klein-Nulend J., Semeins C.M., Ajubi N.E., Nijweide P.J., and Burger E.H.* Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro // *FASEB J.* 1995. V. 9. P. 441-445.
9. *Fritton P.S., Kenneth J.M., and Rubin C.T.* Quantifying the strain history of bone: spatial iniformity and self-similarity of low-magnitude strains // *J. Biomechanics.* 2000. V. 33. P. 317-325.
10. *You L.* To model for strain amplification in the actin cytoskeleton of osteocytes two to fluid drag on pericellular matyrix // *J. Biomechanics.* 2002. V. 34. P. 1375-1386.
11. *Zhang D., Cowin S.C., and Weinbaum S.* Electrical signal transmission and gap junction regulation in bone cell network: a cable model for an osteon // *Ann. Biomedical Engineering.* 1997. V. 25. P. 357-374.
12. *Rubin C.T. and Lanyon L.E.* Functional strain as determinant for bone remodelling // *Calcif. Tissie Int.* 1984. V. 53. P. 856-861.
13. *Anderson P., Sundberg S.H., Sveen O., and Wigstrom H.* Specific long lasting potentiation of synaptic transmission in hippocampal slices // *Nature.* 1977. № 266. P. 736-737.
14. *Bliss T.V.P. and Lomo T.* Long-last potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path // *J. Physiology.* 1973. V. 232. P. 331-356.
15. *Hebb D.O.* The organization of behavior: a Neuropsychological theory. New York: Wiley ed., 1949.

A FIRST FOOTSTEP TOWARD A BONE INTEGRATIVE COMMUNICATION

A. Nutini, F. Mazzoni (Lucca, Italy)

If a system of intercellular communication is evolutionarily “winner” and exists already (into the central nervous system, for example), should be exist an analogous one inside another tissue? Our hypothesis treats analysis of the bone tissue trying to understand of the form of ample and integrated cellular communication of the human being. Therefore the utility of a similar discovery where the various rehabilitation techniques can be opportunely applied to treat the subjectivity of the pathology is inevitable. If such hypothesis is confirmed, certainly everything of our point of view on the bone tissue will have to change interpretation o the dynamics and the interaction inside the whole organism.

Key words: bone tissue, osteocyte, osteoclast, osteoblast, synaptic plasticity.

Получено 19 мая 2003