

Publication lay summary

Marques FC, Boaretti D, **Walle M**, Scheuren AC, Schulte FA, Müller R. Mechanostat parameters estimated from time-lapsed *in vivo* micro-computed tomography data of mechanically driven bone adaptation are logarithmically dependent on loading frequency. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023 Apr 11;11:1140673. doi: [10.3389/fbioe.2023.1140673](https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1140673).

English

Mechanical loading plays a crucial role in how our bones adapt and change over time. We have already seen in studies that this is true both in animals and humans. To better understand how bones respond to mechanical loading, researchers have been studying the relationship between bone remodeling events and mechanical signals. However, we still don't fully understand how the amount of newly formed or resorbed bone relates to mechanical signals. This relationship could be important in detecting bone diseases that are caused by poor bone remodeling. In this study, we developed a new way to estimate bone remodelling velocity curves by looking at time-lapsed data of mouse vertebrae under mechanical loading. We used these curves to derive new parameters that could help us better understand how bones adapt and change over time. In our study, we identified the mechanical signals that most effectively mimic bone tissue behavior in various scenarios. Additionally, we determined that piecewise linear and hyperbolic mathematical models can accurately depict bone remodeling velocity curves. We also discovered that certain parameters derived from these curves exhibit a logarithmic correlation with the frequency of the load applied. Overall, this study provided new insights into how mechanical loading affects bone remodeling and could be helpful in developing better models of bone adaptation and understanding the effects of different treatments on bone health.

Français

La charge mécanique joue un rôle crucial dans la façon dont nos os s'adaptent et se modifient au fil du temps. Des études ont déjà montré que c'est le cas chez l'animal et chez l'homme. Pour mieux comprendre comment les os réagissent à la charge mécanique, les chercheurs ont étudié la relation entre les événements de remodelage osseux et les signaux mécaniques. Cependant, nous ne comprenons pas encore parfaitement comment la quantité d'os nouvellement formé ou résorbé est liée aux signaux mécaniques. Cette relation pourrait être importante pour détecter les maladies osseuses causées par un mauvais remodelage osseux. Dans cette étude, nous avons développé une nouvelle méthode pour estimer les courbes de vitesse de remodelage osseux en examinant les données temporelles de vertèbres de souris soumises à une charge mécanique. Nous avons utilisé ces courbes pour dériver de nouveaux paramètres qui pourraient nous aider à mieux comprendre comment les os s'adaptent et changent au fil du temps. Dans notre étude, nous avons identifié les signaux mécaniques qui imitent le plus efficacement le comportement des tissus osseux dans différents scénarios. En outre, nous avons déterminé que les modèles mathématiques linéaires et hyperboliques par morceaux peuvent représenter avec précision les courbes de vitesse de remodelage osseux. Nous avons également découvert que certains paramètres dérivés de ces courbes présentent une corrélation logarithmique avec la fréquence de la charge appliquée. Dans l'ensemble, cette étude a permis de mieux comprendre comment la charge mécanique affecte le remodelage osseux et pourrait être utile pour développer de meilleurs modèles d'adaptation osseuse et comprendre les effets de différents traitements sur la santé osseuse.



Deutsch

Mechanische Belastung spielt eine entscheidende Rolle dabei, wie sich unsere Knochen im Laufe der Zeit anpassen und verändern. Wir haben bereits in Studien gesehen, dass dies sowohl bei Tieren als auch bei Menschen der Fall ist. Um besser zu verstehen, wie die Knochen auf mechanische Belastung reagieren, haben Forscher die Beziehung zwischen Knochenumbauvorgängen und mechanischen Signalen untersucht. Wir verstehen jedoch noch nicht vollständig, wie die Menge des neu gebildeten oder resorbierten Knochens mit den mechanischen Signalen zusammenhängt. Diese Beziehung könnte für die Erkennung von Knochenkrankheiten wichtig sein, die durch einen schlechten Knochenumbau verursacht werden. In dieser Studie haben wir eine neue Methode zur Schätzung der Geschwindigkeitskurven des Knochenumbaus entwickelt, indem wir die Zeitverlaufsdaten von Mäusewirbeln unter mechanischer Belastung untersucht haben. Aus diesen Kurven leiteten wir neue Parameter ab, die uns helfen könnten, besser zu verstehen, wie sich Knochen im Laufe der Zeit anpassen und verändern. In unserer Studie identifizierten wir die mechanischen Signale, die das Verhalten des Knochengewebes in verschiedenen Szenarien am effektivsten nachahmen. Außerdem haben wir festgestellt, dass stückweise lineare und hyperbolische mathematische Modelle die Geschwindigkeitskurven des Knochenumbaus genau darstellen können. Wir entdeckten auch, dass bestimmte aus diesen Kurven abgeleitete Parameter eine logarithmische Korrelation mit der Frequenz der aufgetragenen Belastung aufweisen. Insgesamt lieferte diese Studie neue Erkenntnisse darüber, wie sich mechanische Belastungen auf den Knochenumbau auswirken, und könnte bei der Entwicklung besserer Modelle für die Knochenanpassung und das Verständnis der Auswirkungen verschiedener Behandlungen auf die Knochengesundheit hilfreich sein.

Italiano

Il carico meccanico svolge un ruolo cruciale nel modo in cui le nostre ossa si adattano e cambiano nel tempo. Gli studi hanno già dimostrato che questo è vero sia negli animali che nell'uomo. Per capire meglio come le ossa rispondono al carico meccanico, i ricercatori hanno studiato la relazione tra gli eventi di rimodellamento osseo e i segnali meccanici. Tuttavia, non abbiamo ancora compreso appieno come la quantità di osso neoformato o riassorbito sia correlata ai segnali meccanici. Questa relazione potrebbe essere importante per individuare le malattie ossee causate da un cattivo rimodellamento osseo. In questo studio abbiamo sviluppato un nuovo modo per stimare le curve di velocità di rimodellamento osseo osservando i dati time-lapsed di vertebre di topo sotto carico meccanico. Abbiamo utilizzato queste curve per ricavare nuovi parametri che potrebbero aiutarci a capire meglio come le ossa si adattano e si modificano nel tempo. Nel nostro studio, abbiamo identificato i segnali meccanici che imitano più efficacemente il comportamento del tessuto osseo in vari scenari. Inoltre, abbiamo determinato che i modelli matematici lineari e iperbolici possono rappresentare accuratamente le curve di velocità del rimodellamento osseo. Abbiamo anche scoperto che alcuni parametri derivati da queste curve presentano una correlazione logaritmica con la frequenza del carico applicato. Nel complesso, questo studio ha fornito nuove conoscenze su come il carico meccanico influisce sul rimodellamento osseo e potrebbe essere utile per sviluppare migliori modelli di adattamento osseo e comprendere gli effetti di diversi trattamenti sulla salute delle ossa.

Español

La carga mecánica desempeña un papel crucial en la adaptación y el cambio de nuestros huesos a lo largo del tiempo. Ya hemos visto en estudios que esto es cierto tanto en animales como en humanos. Para comprender mejor cómo responden los huesos a las cargas mecánicas, los investigadores han estudiado la relación entre los fenómenos de remodelación ósea y las señales mecánicas. Sin embargo, aún no se conoce del todo la relación entre la cantidad de hueso recién formado o reabsorbido y las señales mecánicas. Esta relación podría ser importante para detectar enfermedades óseas causadas por una remodelación ósea deficiente. En este estudio, desarrollamos una nueva forma de estimar las curvas de velocidad de remodelación ósea a partir de datos temporales de vértebras de ratón sometidas a carga mecánica. En nuestro estudio, identificamos las señales mecánicas que imitan con mayor eficacia el comportamiento del tejido óseo en diversos escenarios. Además, determinamos que los modelos matemáticos lineal e hiperbólico pueden representar con



precisión las curvas de velocidad de remodelación ósea. También descubrimos que ciertos parámetros derivados de estas curvas muestran una correlación logarítmica con la frecuencia de la carga aplicada. En general, este estudio aportó nuevos conocimientos sobre el modo en que la carga mecánica afecta al remodelado óseo y podría ser útil para desarrollar mejores modelos de adaptación ósea y comprender los efectos de distintos tratamientos sobre la salud de los huesos.

Polski

Obciążenie mechaniczne odgrywa kluczową rolę w tym, jak nasze kości dostosowują się i zmieniają w czasie. Badania wykazały, że jest to prawdą zarówno u zwierząt, jak i u ludzi. Aby lepiej zrozumieć, w jaki sposób kości reagują na obciążenia mechaniczne, naukowcy badają związek między przebudową kości a sygnałami mechanicznymi. Nadal jednak nie rozumiemy w pełni, w jaki sposób ilość nowo utworzonej lub zresorbowanej kości wiąże się z sygnałami mechanicznymi. Związek ten może być ważny w wykrywaniu chorób kości, które są spowodowane słabą przebudową kości. W tym badaniu opracowaliśmy nowy sposób szacowania krzywych prędkości remodelowania kości, analizując dane kręgów myszy w czasie pod obciążeniem mechanicznym. Wykorzystaliśmy te krzywe do określenia nowych parametrów, które mogą pomóc nam lepiej zrozumieć, w jaki sposób kości dostosowują się i zmieniają w czasie. W naszym badaniu zidentyfikowaliśmy sygnały mechaniczne, które najskuteczniej naśladują zachowanie tkanki kostnej w różnych scenariuszach. Ponadto ustaliliśmy, że liniowe i hiperboliczne modele matematyczne mogą dokładnie przedstawiać krzywe prędkości przebudowy kości. Odkryliśmy również, że niektóre parametry wyprowadzone z tych krzywych wykazują logarytmiczną korelację z częstotliwością przyłożonego obciążenia. Ogólnie rzecz biorąc, badanie to dostarczyło nowych informacji na temat wpływu obciążenia mechanicznego na przebudowę kości i może być pomocne w opracowaniu lepszych modeli adaptacji kości i zrozumieniu wpływu różnych metod leczenia na zdrowie kości.

