

ΠΜΣ

Μυοσκελετική Ογκολογία:
Διάγνωση-Θεραπεία-Έρευνα

Ιστολογία Άρθρωσης- Μεταβολισμός Χόνδρου

Λακιωτάκη Ελευθερία

Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής

Ά Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής ΕΚΠΑ

- **Είδη Άρθρωσης**
- **Στοιχεία ιστολογίας αρθρικού θυλάκου/υμένα**
- **Στοιχεία ιστολογίας αρθρικού υγρού**
- **Στοιχεία ιστολογίας αρθρικού χόνδρου**
- **Μεταβολισμός του χόνδρου**
- **Στοιχεία ιστολογίας αρθρικού δίσκου/μηνίσκου**

Είδη Άρθρωσης

- **Συνάρθρωση (ακίνητη άρθρωση):** άρθρωση στην οποία **οι επιφάνειες των οστών βρίσκονται σχεδόν σε άμεση επαφή**. Είναι μεταξύ τους συνδεδεμένες με διάμεσο συνδετικό ιστό ή υαλοειδή χόνδρο και έτσι δεν είναι εφικτή η κίνηση, όπως συμβαίνει μεταξύ των αρθρώσεων του κρανίου, με εξαίρεση τα οστά της κάτω γνάθου
- **Αμφιάρθρωση (ελαφρώς κινητή άρθρωση):** άρθρωση στην οποία **οι επαπτόμενες οστικές επιφάνειες συνδέονται μεταξύ τους με ινοχόνδρινο ιστό (ινοχόνδρινος τύπος συνάρθρωσης)**. Η συνένωση αυτή μπορεί να γίνει με δύο τρόπους : α. μέσω πλατέων επίπεδων ινοχόνδρινων δίσκων, απλής ή σύνθετης δομής, όπως συμβαίνει στις αρθρώσεις μεταξύ των σωμάτων των σπονδύλων, οπότε και την ονομάζουμε **σύμφυση** και β. μέσω ενός μεσόστεου συνδέσμου, όπως ανευρίσκεται στην κάτω κνημοπερονιαία άρθρωση, οπότε και την αποκαλούμε **συνδέσμωση**. Οι κινήσεις που επιτρέπει το ινοχόνδρινο στοιχείο είναι αυτές της κάμψης, έκτασης και στροφής.
- **Διάρθρωση (ελεύθερα κινητή άρθρωση):** περιβάλλεται από συνδετικό ιστό και επιτρέπει **μεγάλου εύρους κίνηση**, σε όλους τους άξονες και προς όλες τις κατευθύνσεις (άρθρωση του ισχίου, στην άρθρωση του ώμου)

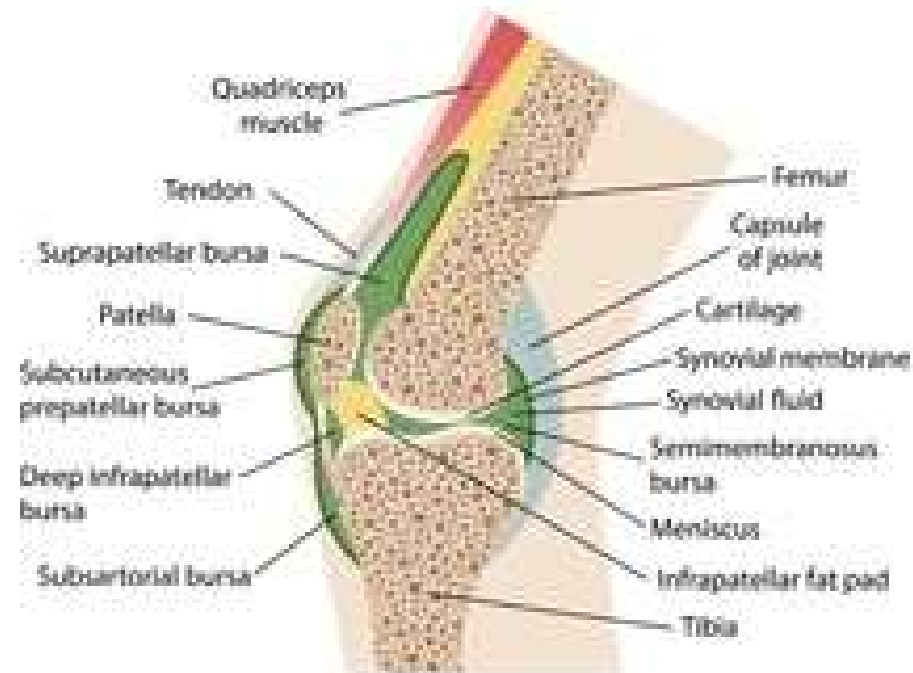
Δομικά Στοιχεία Διάρθρωσης

- **Αρθρικός Θύλακος:** εξωτερικό ινώδες στρώμα (*stratum fibrosum*), (πυκνός ανάγγειος ινώδης συνδετικός ιστός όμοιος με των τενόντων, λίγα κύτταρα τύπου ινοβλαστών, κολλαγόνο τύπου I, μικρή ποσότητα άλλων ειδών κολλαγόνου, ελαστίνη, γλυκοπρωτεΐνες και μόρια προσκόλλησης), αρθρικός υμένας (*synovium*)
- **Αρθρικός Χόνδρος (*articular cartilage*)**
- **Αρθρική Κοιλότητα:** πλήρης αρθρικού υγρού (*joint cavity*)
- **Αρθρικός Δίσκος/Μηνίσκος (γόνατο) (*articular disc/meniscus*)**

Επικουρικά Στοιχεία:

- **Θύλακος (*bursae*)** εκ του αρθρικού υμένα, πλήρης αρθρικού υγρού
- **Λιπώδη σωμάτια (*fat pads*)** (εκ του αρθρικού υμένα)

Anatomy of the knee joint



Αρθρικός Θύλακος/Αρθρικός Υμένας

- Επένδυση αρθρικής κοιλότητας, θυλάκων και τενοντίων ελύτρων, πλην των περιοχών του αρθρικού χόνδρου
- Έσω στρώμα (**intima**): επιφανειακό τμήμα (προς την αρθρική κοιλότητα), υμενικά κύτταρα
- Υποκείμενα αυτού: **εξωτερικό στρώμα (subintima)**: χαλαρός ιστός (εξωκυττάριο στρώμα) που περικλείει αιμοφόρα αγγεία, λεμφαγγεία, ινοβλάστες, σε ορισμένες περιπτώσεις περιόστεο, περιμύιο

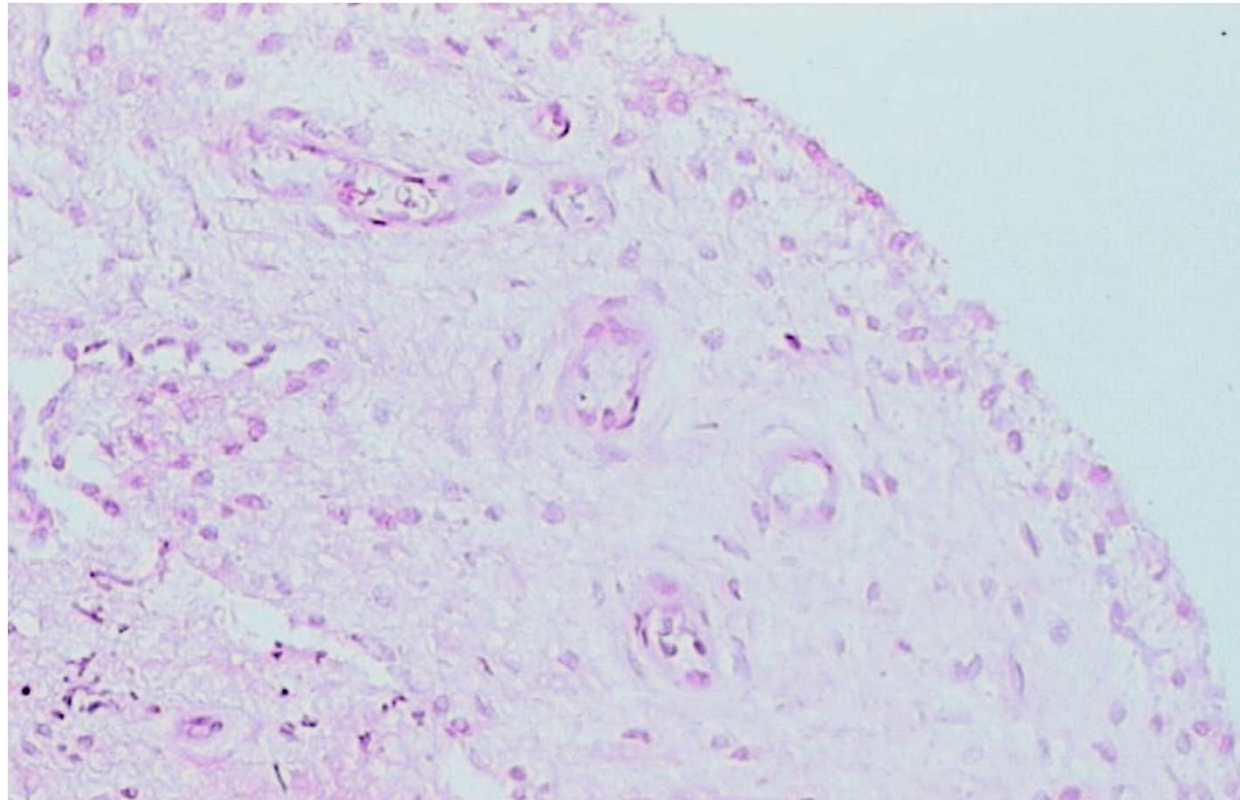
Αρθρικός Υμένας -Τύποι

- Τύπος **χαλαρού συνδετικού ιστού** (areolar)
- **Λιπώδης** τύπος (adipose)
- **Ινώδης** τύπος (fibrous)
- **Μικτοί τύποι:** στα σημεία συμβολής / διακλάδωσης μεταξύ των διαφορετικών τύπων του αρθρικού υμένα.

Αρθρικός Υμένας –Τύπος Χαλαρού Συνδετικού Ιστού (Areolar Type)

- **Σημαντικά παχύ κυτταρικό έσω στρώμα (intima)** και χαλαρός συνδετικός ιστός κάτω από το στρώμα αυτό (subintima)
- 1-2 κυτταρικοί στίχοι έσω στρώματος (intima)
- **Θυριδωτά τριχοειδή** και υποκείμενα αυτών αρτηριόλια και φλεβίδια, μαστοκύτταρα, νευρικοί κλάδοι
- Λεμφαγγεία
- **Εν τω βάθει: τένοντας, σύνδεσμος, περίοστεο**
- **Ομοιόσταση στην αρθρική κοιλότητα** (παραγωγή του αρθρικού υγρού, κάθαρση ενδαρθρικών νεκρωμένων ιστών)

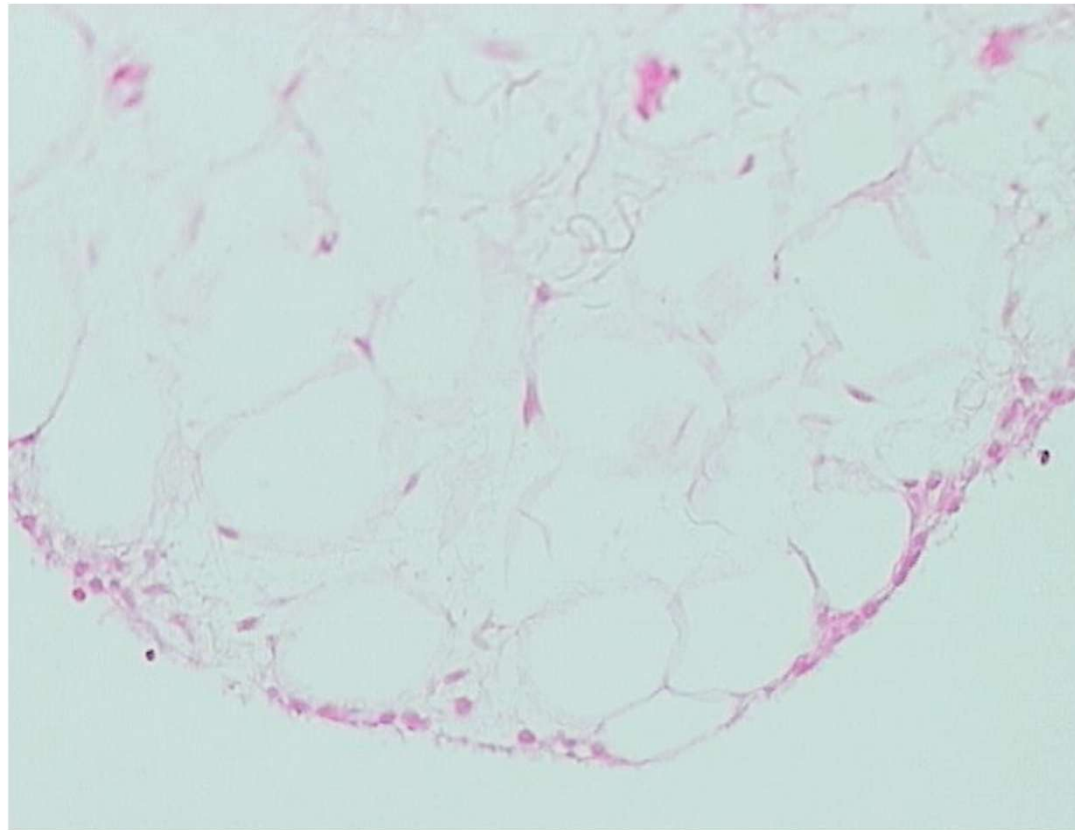
Αρθρικός Υμένας –Τύπος Χαλαρού Συνδετικού Ιστού (Areolar Type)



Αρθρικός Υμένας –Λιπώδης Τύπος (Adipose Type)

- Εντός λαχνών ή λιπωδών σωματίων
- 1 κυτταρικός στίχος έσω στρώματος (intima)
- Τριχοειδή
- Λεμφαγγεία
- Στιβάδα πλούσια σε κολλαγόνο
- Λιπώδης ιστός

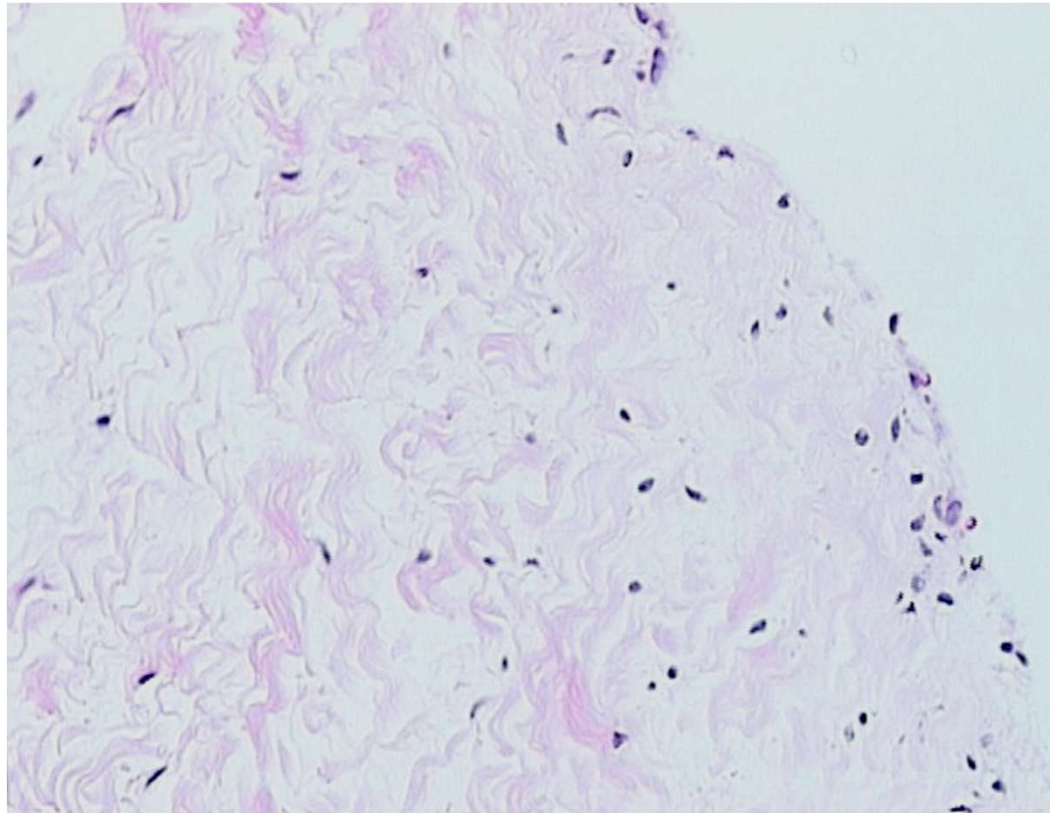
Αρθρικός Υμένας –Λιπώδης Τύπος (Adipose Type)



Αρθρικός Υμένας –Ινώδης Τύπος (Fibrous Type)

- **Διαλείπων κυτταρικός στίχος** έσω στρώματος (intima)
- Σπάνια λεμφαγγεία
- **Ινώδης ιστός** (σύνδεσμος ή τένοντας)

Αρθρικός Υμένιας –Ινώδης Τύπος (Fibrous Type)



Αρθρικός Υμένας –Intima-Κυτταρική Σύσταση

- Κύτταρα τύπου A (ομοιάζουν με μακροφάγα)
- Κύτταρα τύπου B (ομοιάζουν με ινοβλάστες)
- Λίγα **αληθή μακροφάγα** (παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών), **δενδριτικά κύτταρα**

Αρθρικός Υμένας –Intima-Κυτταρική Σύσταση- Κύτταρα Τύπου A

- **NSE+, CD163+, CD68+, FcγRIIIa+ (CD16a), CD14↓**
- Προέλευση από τα **μονοκύτταρα του μυελού των οστών**
- **Επιφάνεια υμενικής μεμβράνης**
- Άφθονα λυσοσώματα, μεγάλου μεγέθους κενοτόπια, πινοκυτταρικά κυστίδια, προεξάρχον σύμπλεγμα Golgi, λίγο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο
- **Φαγοκυττάρωση εξωκυττάρων στοιχείων, νεκρωμένων ιστών, μικροοργανισμών**
- **Αντογονοπαρουσίαση**

Αρθρικός Υμένας –Intima-Κυτταρική Σύσταση- Κύτταρα Τύπου B

- **CD55+, VCAM-1+, ICAM-1+, CD44+, β1 ιντεγκρίνες**
- Προέλευση από τις **ινοβλάστες του subintima**
- Υποκείμενα των τύπου A κυττάρων
- Καλά αναπτυγμένο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο, άφθονα εκκριτικά κοκκία, ριβοσώματα, ολιγάριθμα κυστίδια και κενοτόπια, λιγότερο εμφανές σύστημα Golgi, σύστημα νηματίων και κυτταροπλασματικές προσεκβολές προς την επιφάνεια της αρθρικής μεμβράνης
- Παραγωγή **κολλαγόνου**, ινονεκτίνης, υαλουρονικού οξέος, PG 4 (lubricin), megakaryocyte stimulating factor (MSF), superficial zone protein (SZP), surfactant protein A
- Παραγωγή **μορίων τα οποία επιτυγχάνουν τη λίπανση των αρθρώσεων**

Αρθρικός Υμένας –Subintima-Κυτταρική Σύσταση

➤ **Μακροφάγα** (CD14+, FcγRIIIa ↓ ή -)

➤ Ινοβλάστες

➤ Τ και Β λεμφοκύτταρα

➤ Μαστοκύτταρα

➤ Πλασματοκύτταρα

➤ Κοκκιοκύτταρα

➤ Λιποκύτταρα

Αρθρικός Υμένας –Εξωκυττάριο Στρώμα

- Άμορφη ή λεπτή ινιδώδης δομή
- Κολλαγόνο (τύποι III, IV, V, VI, μικρή ποσότητα κολλαγόνου τύπου I)
- Λαμινίνη, ινονεκτίνη, πρωτεογλυκάνες πλούσιες σε θειική χονδροϊτίνη
- Μικροϊνίδια: fibrillin-1, κολλαγόνο τύπου IV
- **Υαλουρονικό οξύ (διάχυση στο αρθρικό υγρό)**

Αρθρικός Υμένας –Λειτουργίες Αρθρικού Υμένα

- Παραγωγή αρθρικού υγρού
- Μεταβολή σχήματος άρθρωσης και διατήρηση χαμηλής τριβής ώστε να διευκολύνεται η κίνηση
- Διατήρηση λείας επιφάνειας για διατήρηση της κινητικότητας (παραγωγή υαλουρονικού οξέος και αποτροπή δημιουργίας ινικής και ουλής μέσω plasminogen activator και DAF)
- Λίπανση (παραγωγή γλυκοπρωτεϊνών όπως lubricin και superficial zone protein)
- Θρέψη χονδροκυττάρων (αρθρικό υγρό)

Αρθρικό Υγρό

- **Υπερδιήθημα του πλάσματος** εκ των αγγείων του αρθρικού υμένα με προσθήκη μεγάλου μοριακού βάρους μορίων πλούσιων σε υαλουρονικό οξύ και άλλων υδατανθράκων (αυξημένο ιξώδες), τα οποία συντίθενται από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα
- **Λίπανση της άρθρωσης** [interstitial fluid pressurization, fluid film lubrication, boundary lubrication (υαλουρονικό οξύ, γλυκοπρωτεΐνες και φωσφολιπίδια)]
- **Θρέψη του αρθρικού χόνδρου**
- **Αποκομιδή κυτταρικών απορριμμάτων**
- **Απορρόφηση των κραδασμών**
- Περιεκτικότητα σε γλυκόζη, ουρικό οξύ και λακτόζη όμοια με το πλάσμα, μικρότερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (κυρίως αλβουμίνη)
- Λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, λευκοκύτταρα

Αρθρικός Χόνδρος

- Ο Αρθρικός Χόνδρος (υαλοειδής χόνδρος) **επενδύει το υποκείμενο οστόν** και **παρέχει λεία επιφάνεια** ώστε να επιτυγχάνεται κίνηση με ελάχιστη τριβή, να απορροφώνται οι πιέσεις και να διατηρείται η συνοχή της άρθρωσης. **ΔΕΝ επενδύεται από αρθρικό υμένα.**
- Στερείται αγγείων, νεύρων και λεμφαγγείων **και περιχονδρίου**
- Ποικίλλει σε πάχος μεταξύ μερικών μm έως λίγων mm ανάλογα με την περιοχή της άρθρωσης και ανάλογα την άρθρωση

Αρθρικός Χόνδρος-Σύνθεση

- Χονδροκύτταρα
- Εξωκυττάρια ουσία
- Νερό, ανόργανες ουσίες ($70 \pm 80\%$ του ιστού)
- Ινίδια κολλαγόνου
- Πρωτεϊνικά μόρια (πρωτεογλυκάνες, άλλα)

Αρθρικός Χόνδρος-Σύνθεση-Χονδροκύτταρα

- **2-10% του όγκου του αρθρικού χόνδρου**
- **Ακεραιότητα, οργάνωση του αρθρικού χόνδρου, διατήρηση του εξωκυττάριου στρώματος**
- **Τρεις τύποι κυττάρων:**
 - Τύπου 1: στις επιφανειακές ζώνες, χαρακτηριστικά τυπικών χονδροκυττάρων**
 - Τύπου 2: εκκριτικά κύτταρα τύπου ινοβλαστών (αυξημένα σε οστεοαρθρίτιδα)**
 - Τύπου 3: Χονδροκύτταρα με εκφυλιστικού τύπου αλλοιώσεις**

Αρθρικός Χόνδρος-Σύνθεση-Εξωκυττάριο Στρώμα

- Στέρεη/υδατική φάση, Περιχονδροκυτταρική και Διάμεση περιοχή
- Περιχονδροκυτταρική περιοχή: αλληλεπίδραση μεταβολικής δραστηριότητας χονδροκυττάρων και μηχανικού περιβάλλοντος χόνδρου,
κολλαγόνο τύπου VI, perlecan, λίγο κολλαγόνο τύπου II
- Διάμεση περιοχή: ελαστικότητα στη δύναμη, αντίσταση στη συμπίεση,
κολλαγόνο τύπου II, IX, XI, XXVII, aggrecan

Αρθρικός Χόνδρος-Σύνθεση-Ινίδια κολλαγόνου

- **Κολλαγόνο τύπου II**: το πιο άφθονο είδος κολλαγόνου στο εξωκυττάριο στρώμα του αρθρικού χόνδρου, δημιουργεί ένα τρισδιάστατο ινώδες δίκτυο, στο οποίο συσσωματώνονται σε συμπολυμερές δέσμες με **κολλαγόνου τύπου IX και XI**
- **Κολλαγόνο τύπου XXVII**, ένα νέο μέλος της οικογένειας του ινιδικού κολλαγόνου, συνεισφέρει στο σχηματισμό σταθερής χόνδρινης μεσοκυττάριας ουσίας
- Μικρή ποσότητα **κολλαγόνου τύπου III, VI, XII και XIV**

Αρθρικός Χόνδρος-Σύνθεση-Πρωτεϊνικά Μόρια Εξωκυττάριου Στρώματος

- **Πρωτεογλυκάνες:** μακρομόρια αποτελούμενα από **κεντρικό πρωτεϊνικό πυρήνα** στον οποίο επικάθονται **μία ή περισσότερες αλυσίδες γλυκοσαμινογλυκανών και ολιγοσακχαρίδων** και είναι πλούσιες σε **θειική χονδροϊτίνη** και **θειική κερατάνη**
- Η κυριότερη εξ αυτών είναι η **aggrecan**
- Πρωτεογλυκάνες μη συνδεόμενες με υαλουρονικό οξύ, συμβάλλουν στις συνδέσεις μεταξύ των ινιδίων: decorin, biglycan, fibromodulin, lumican
- Η αρνητική φόρτιση των μορίων αυτών προκαλεί την έλξη μεγάλης ποσότητας νερού η οποία δίνει στον αρθρικό χόνδρο μεγάλες δυνατότητες συμπίεσης
- **Άλλα πρωτεϊνικά μόρια (κολλαγονογένεση, διακυττάρια σηματοδότηση, ομοιόσταση, οργάνωση και μορφοποίηση του στρώματος, συνδέσεις μεταξύ των ινιδίων):** κυτταροκίνες, αυξητικοί παράγοντες (tissue growth factor-b, fibroblast growth factor, platelet-derived growth factor), cartilage oligomeric protein (COMP), versican, tenascin, perlecan, μόρια προσκόλλησης (syndecan, integrins), link protein, fibulins, matrillins

Αρθρικός Χόνδρος-Σύνθεση-Πρωτεϊνικά Μόρια Εξωκυττάριου Στρώματος-Aggregan

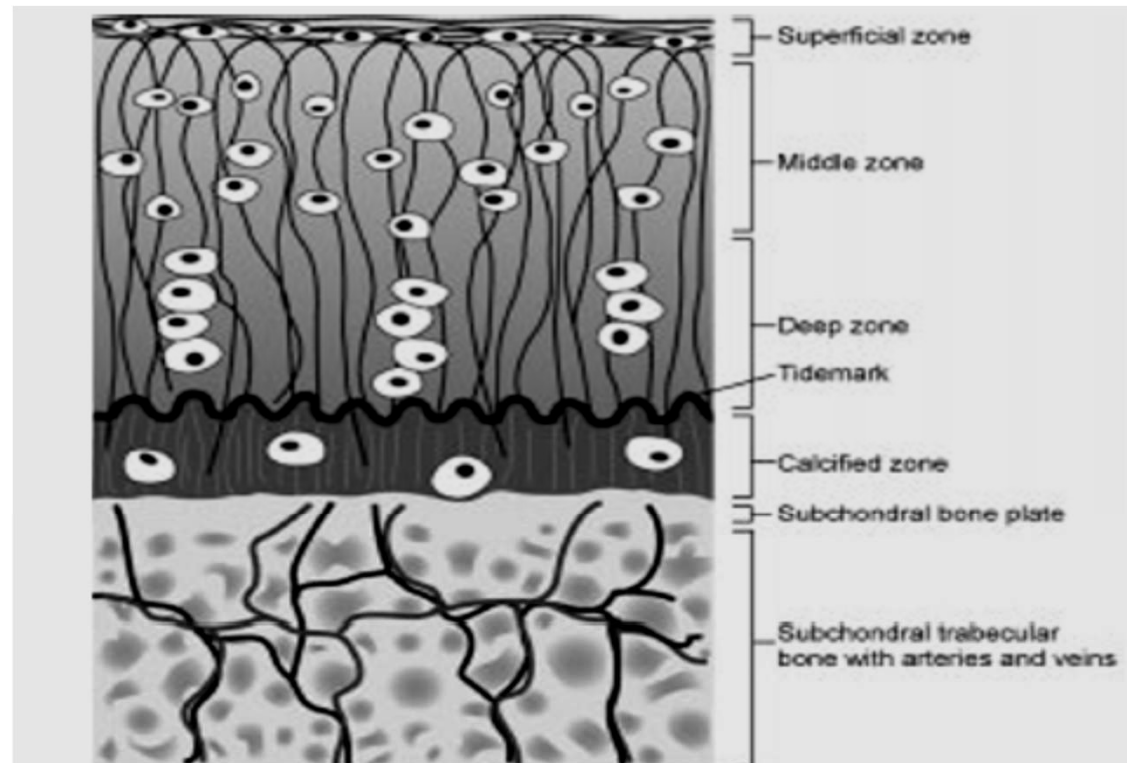
- **225 kDa**
- >80% των πρωτεογλυκανών, **συνδετική πρωτεΐνη**, δεσμεύει το **υαλουρονικό οξύ** και **βοηθά στις αλληλεπιδράσεις** μεταξύ των **χονδροκυττάρων** και των **χονδροκυττάρων και της εξωκυττάριας ουσίας**
- **Τρεις σφαιροειδείς περιοχές (G1, G2, G3)** οι οποίες περικλείουν δύο περιοχές που περιέχουν **αλληλουχίες αναγνώρισης** για τροποποίηση από **30 αλυσίδες θειικής κερατάνης** και **100 αλυσίδες θειικής χονδροϊτίνης**
- Η **περιοχή G1** διαμεσολαβεί τη **σύνδεση του μορίου της aggregan με το υαλουρονικό οξύ**, η οποία σταθεροποιείται με πρωτεΐνες σύνδεσης
- Η **περιοχή G2** δεν αλληλεπιδρά με το υαλουρονικό οξύ αλλά ενδέχεται να έχει ρόλο στην έκκρισή του
- Η **περιοχή G3** συμβάλλει στην **οργάνωση εντός του εξωκυττάριου στρώματος** διαμέσου αλληλεπίδρασης με τις πρωτεΐνες **tenascin** και **fibulin**

Αρθρικός Χόνδρος-Ταξινόμηση κατά ζώνες

Ταξινόμηση ανάλογα με τον **προσανατολισμό των ινιδίων κολλαγόνου** και την **οργάνωση και μορφολογία των χονδροκυττάρων** (από την επιφανειακή προς τη βαθύτερη ζώνη, η **πυκνότητα** των κυττάρων **βαθμιαία ελαττώνεται**, ενώ αντίθετα ο **όγκος** των κυττάρων καθώς και το **ποσοστό των πρωτεογλυκανών** σε σχέση με το κολλαγόνο **αυξάνεται**):

- **A) Επιφανειακή επαπτόμενη (ή ολισθαίνουσα) ζώνη (5-10% του όγκου)**, η οποία αποτελείται από **λεπτά κολλαγόνα ινίδια διατεταγμένα παράλληλα στην επιφάνεια**, υψηλή συγκέντρωση από decorin και χαμηλή συγκέντρωση από aggrecan. Τα χονδροκύτταρα είναι δισκοειδούς σχήματος
- **B) Μεσαία (ή μεταβατική) ζώνη (45% του όγκου)**, **δεσμίδες από παχιά ινίδια κολλαγόνου με ακτινωτή διάταξη και στρογγυλά χονδροκύτταρα με ίσα διαστήματα μεταξύ τους**
- **Βαθιά (ή ακτινωτή) ζώνη (45% του όγκου)**, στην οποία οι **δεσμίδες κολλαγόνου είναι παχύτερες, διατεταγμένες κάθετα στην επιφάνεια** και σε ακτινωτή μορφή και τα **χονδροκύτταρα είναι στρογγυλά, ομαδοποιημένα σε στήλες ή συμπλέγματα**.
- **Ασβεστοποιημένη/αποτιτανωμένη χόνδρινη ζώνη (5-10% του όγκου)**, η οποία τοποθετείται **αμέσως κάτω από το όριο (tidemark) του χόνδρου** και πάνω από το υποχόνδριο οστόν. Η ασβεστοποιημένη ζώνη παραμένει μετά το κλείσιμο των επιφυσιικών πλακών ως όριο και **χρησιμεύει ως μηχανικός εξομαλυντής μεταξύ του μη ασβεστοποιημένου αρθρικού χόνδρου και του υποχόνδριου οστού**. Περιέχει **μικρό αριθμό χονδροκυττάρων** και οι **ίνες κολλαγόνου είναι διατεταγμένες κάθετα στην επιφάνεια**

Αρθρικός Χόνδρος-Ταξινόμηση κατά ζώνες



1.2 A schematic presentation of the structure of articular cartilage illustrating the different zones and regions of articular cartilage and subchondral bone. Collagen fibrils are oriented tangentially in the superficial zone and radially in the middle and deep zones of the articular cartilage. Chondrocytes in the superficial zone are discoidal and in the deep zone spheroidal and often form columns. Tidemark at the mineralization front separates deep zone and calcified zone. Subchondral bone plate and trabecular bone provide support to the articular cartilage and is vascularized.

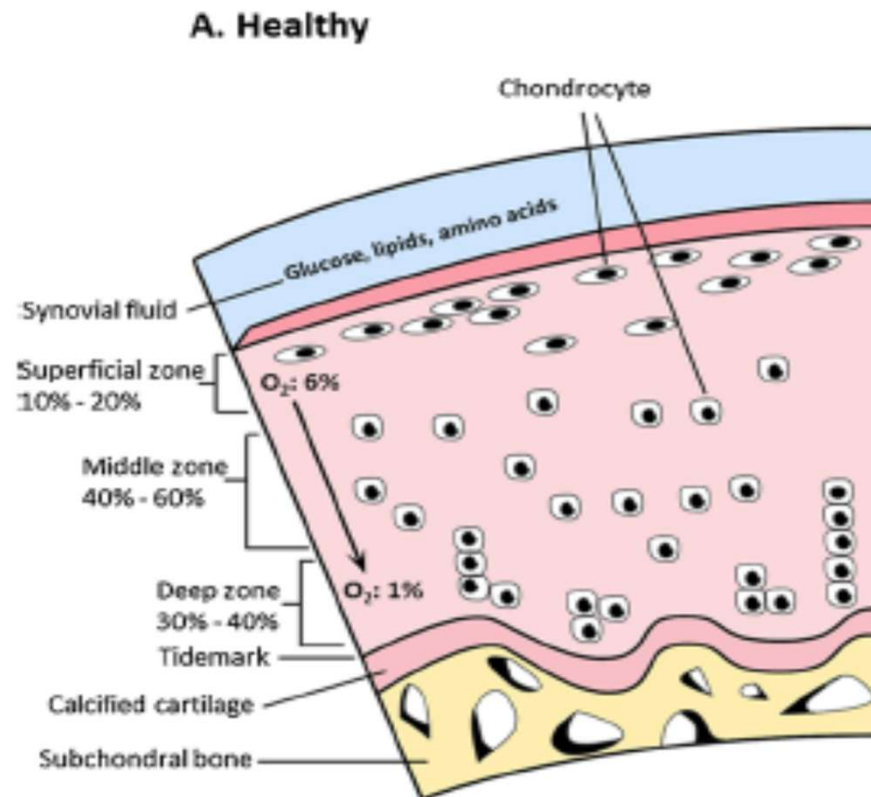
Αρθρικός Χόνδρος-Μεταβολισμός-1

- Υγιή χονδροκύτταρα: μεταμιτωτικό ήρεμο στάδιο σε όλη τη διάρκεια ζωής τους
- Περιορισμένος πολλαπλασιασμός (η μειωμένη πολλαπλασιαστική τους ικανότητα αποδίδεται σε επαναλαμβανόμενη γήρανση συνδεδεμένη με βλάβη στο μήκος του τελομερούς)
- Ο μεταβολισμός του χόνδρου εξαρτάται από τη **μηχανική φόρτιση**, τις **αλληλεπιδράσεις με τους αυξητικούς παράγοντες** και τις **φλεγμονώδεις κυτταροκίνες**
- Απουσία αγγείων, θρέψη μέσω διάχυσης από την αρθρική επιφάνεια ή το υποχόνδριο οστού (ανταλλαγή των θρεπτικών ουσιών και των μεταβολιτών).
- **Γλυκόζη**: -μέγιστη ενεργειακή πηγή για την εξασφάλιση ενέργειας
-βασική πρόδρομος ουσία για τη σύνθεση των γλυκοζαμινογλυκανών
- Μεταφορά γλυκόζης: Στη μεταφορά μορίων γλυκόζης μεσολαβούν οι **GLUTs (glucose transporter proteins)**.
- **Μεμβρανικά συστήματα μεταφοράς για την ανταλλαγή κατιόντων Na^+ , K^+ , Ca^{2+} και H^+ ενδοκυτταρικά**, ανάλογα με τα φορτία και τις αλλαγές στη σύνθεση της χόνδρινης μεσοκυττάριας ουσίας
- **Αποκομιδή προϊόντων μεταβολισμού μέσω του αρθρικού υγρού**

Αρθρικός Χόνδρος-Μεταβολισμός-2

- Χαμηλές πιέσεις οξυγόνου (ανάγγειος ιστός!!!), που κυμαίνονται από 10% στην επιφάνεια έως κάτω από 1% στις βαθιές ζώνες του χόνδρου.
- Ενεργοποίηση του **HIF-1a** (hypoxia-inducible factor), ο οποίος ενεργοποιεί την έκφραση των **GLUTs** και **αγγειογενετικών παραγόντων**, όπως ο αγγειακός ενδοθηλιακός παράγοντας ανάπτυξης VEGF (vascular endothelial growth factor)
- Ενεργοποίηση γονιδίων που συνδέονται με το **αναβολισμό του χόνδρου** και τη **διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων**, συμπεριλαμβανομένων των **SOX9** και του κολλαγόνου τύπου II
- **GADD45β** (growth arrest and DNA damage 45 beta): αντιαποπτωτική πρωτεΐνη η οποία ανευρίσκεται στα υγιή χονδροκύτταρα ως παράγων επιβίωσης

Αρθρικός Χόνδρος-Μεταβολισμός-3



Η πυκνότητα σε οξυγόνο μειώνεται από 6% στην επιφανειακή ζώνη σε 1% στην εν των βάθει ζώνη, και τα θρεπτικά συστατικά διαχέονται στο χόνδρο από το αρθρικό υγρό

Αρθρικός Δίσκος/Μηνίσκος

- **Διαμοιρασμός φορτίων, σταθεροποίηση άρθρωσης κατά την κίνηση**
- **Εξωτερική επιφάνεια από **ινώδη συνδετικό ιστό**** ο οποίος περιλαμβάνει πυκνό συνδετικό ιστό (κολλαγόνο τύπου I), αγγεία, κύτταρα τύπου ινοβλάστης, ίνες ελαστίνης
- **Εσωτερικά **ινώδης χόνδρος**** άνευ αγγείων, νεύρων, λεμφαγγείων, ο οποίος περιλαμβάνει κύτταρα τύπου χονδροκυττάρων, στρώμα παρόμοιο του χόνδρου ή του τένοντα, κολλαγόνο τύπου II και κολλαγόνο τύπου I
- Μικρή ποσότητα κολλαγόνου τύπου III, V και VI και στις δύο περιοχές.
- Πρωτεογλυκάνες: Aggrecan (αυξημένη στα έσω και μέσα μέρη του αρθρικού δίσκου, μειωμένη στο έξω), decorin, biglycan, fibromodulin και keratocan
- Άλλες πρωτεΐνες: perlecan, μόρια συγκόλλησης (fibronectin and thrombospondin)

Ευχαριστώ πολύ!