

Nowe spojrzenie na rolę mieszanych biofilmów z udziałem drożdży *Candida albicans* w rozwoju chorób przyzębia

Biofilm to zwarta powłoka, utworzona na sztucznych lub fizjologicznych powierzchniach przez ugrupowanie mikroorganizmów, które w danym miejscu bytowania podjęło wzajemną współpracę poprzez oddziaływania natury fizycznej, stabilizujące ich społeczność, lub oddziaływania chemiczne, w których różnie wytwarzane związki mogą modyfikować najbliższe otoczenie, np. wpływając na pH środowiska, przyswajanie pokarmu czy dostępność tlenu. Mikroorganizmy mogą także porozumiewać się między sobą za pośrednictwem specjalnego języka, w którym danej cząsteczce przyporządkowana jest konkretna wiadomość. Ten proces komunikacji podlega także zmiennym nastrojom, w zależności od aktualnego stanu otoczenia – w przypadku mikroorganizmów patogennych najczęściej stanu zdrowotnego gospodarza. Niektóre mikroorganizmy dominują a niektóre ustępują miejsca innym, nowym członkom społeczności. Ale ta współpraca czy konkurencja nie dzieje się bez powodu – służy obronie całej grupy przed układem odpornościowym gospodarza i ma na celu przetrwanie.

O ile indywidualne zdolności bakterii i grzybów czy drożdży do tworzenia biofilmów zostały dobrze poznane, o tyle mieszane biofilmy wciąż zaskakują poziomem komplikacji swojej organizacji. Jednym z ciekawych przykładów tworzenia mieszanych biofilmów jest choroba przyzębia, gdzie wytwarzany w płytce nazębnej biofilm, jeśli nie jest usuwany, może w dalszej konsekwencji prowadzić do agresywnych chorób przyzębia, w których bakterie beztlenowe a zwłaszcza *Porphyromonas gingivalis* powodują poważne uszkodzenia tkanki dziąsła. Jama ustna jest siedliskiem bardzo różnorodnych mikroorganizmów, w tym także drożdży z rodzaju *Candida*, będących pod kontrolą gospodarza do czasu osłabienia jego systemu odpornościowego – wówczas z komensali drożdży stają się niebezpiecznymi patogenami i rozpoczynają inwazję, współpracując z różnymi innymi mikroorganizmami. U osób z niektórymi chorobami przyzębia stwierdzono obecność głównego reprezentanta drożdży w tym środowisku – *C. albicans* – a w 70% przypadków. W procesie kolonizacji organizmu gospodarza *C. albicans* wykorzystuje swoje specjalne właściwości – zdolność do zmiany morfologii i fenotypu. Oba te czynniki są bardzo istotne w tworzeniu biofilmu. Wydzielone formy strzępkowe sprzyjają biofilmom z racji wytwarzanych przez nie sprawnych adhezyn - białek, zdolnych do silnego przylegania do różnych powierzchni. Natomiast zmiana fenotypu została zaobserwowana w sytuacji, gdy drożdży znajdują się w warunkach niedoboru tlenu, co może oznaczać, że proces ten jest sposobem przystosowania do tych warunków lub że formy o zmienionym fenotypie biorą udział w wytwarzaniu takich warunków w rozwoju własnego biofilmu. Taka właściwość drożdży skłania do możliwości ich koegzystencji z bakteriami beztlenowymi w chorobach przyzębia. Drożdży mogłyby zatem pełnić rolę „taksówki”, w której bakterie mogłyby się ukryć w niekorzystnej dla siebie sytuacji, albo przemieszczać wraz z rozszerzającym się biofilmem. A jednocześnie nie mogłyby opuścić w dowolnym momencie, rozszerzając infekcję, ponownie dzięki ułatwieniom powodowanym zmiennością fenotypową. Za rozważeniem takiej hipotezy przemawia także fakt, że konsekwencje chorób przyzębia dotyczą także innych schorzeń, takich jak niektóre choroby serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca czy reumatoidalne zapalenie stawów. Byłoby to właśnie nie szeroka kooperacja w obronie mieszanego, bakteryjno-grzybiczego biofilmu, która prowadzi do tak rozległych konsekwencji.

Aby sprawdzić możliwość takiej kooperacji drożdży z głównymi bakteryjnymi patogenami chorób przyzębia, zaplanowano badania zmierzające do:

- (1) optymalizacji warunków tworzenia mieszanych biofilmów;
- (2) zbadania zakresu kooperacji mikroorganizmów poprzez właściwości adhezyjne, udział specyficznych dla danego gatunku białek oraz modulację produkcji wybranych cząsteczek, w tym cząsteczek sygnałowych, pozwalających członkom tej społeczności mikroorganizmów komunikować się między sobą;
- (3) sprawdzenia wpływu mieszanego biofilmu na wybrane komórki ludzkie;
- (4) zbadania modulacji tworzenia biofilmu w trakcie kontaktu z układem obronnym gospodarza oraz zmian tego ostatniego, jako reakcji na obecność biofilmu.

Nasze badania nie tylko rozszerzają podstawową wiedzę na temat mieszanych biofilmów z udziałem drożdży, ale będą także wskazywać nowe sposoby terapii schorzeń przyzębia.