

Choroby przyzębia należą do powszechnie występujących schorzeń infekcyjnych człowieka, charakteryzujących się stanem zapalnym, niszczeniem i zanikiem tkanek utrzymujących zęby. W ostatnich latach wykazano istotne znaczenie tych chorób w przebiegu schorzeń obejmujących inne narządy człowieka. Bakterie *Porphyromonas gingivalis*, główny czynnik odpowiedzialny za powstawanie przewlekłych chorób przyzębia, dominują w wielogatunkowym biofilmie bakteryjnym jamy ustnej. Występują one także w mniejszej ilości u osób zdrowych oraz w zwiększonej ilości w zmienionych chorobowo miejscach jamy ustnej u pacjentów z cukrzycą i schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Do wywołania infekcji, bakterie *P. gingivalis* wymagają dostępności hemu, który pobierają ze środowiska jamy ustnej za pomocą odpowiednich białek, głównie białka wiążącego hem, czyli białka HmuY oraz enzymów rozkładających białka, czyli gingipain. Co ważniejsze, bakterie *P. gingivalis* mogą wykorzystywać także białka człowieka oraz białka produkowane przez inne bakterie w celu przyswajania hemu i nasilenia własnej zjadliwości. Celem projektu jest charakterystyka wykorzystania przez bakterie *P. gingivalis* mechanizmów innych bakterii oraz zmienionych w trakcie choroby białek człowieka do pozyskiwania hemu w celu zasiedlania zdrowych tkanek jamy ustnej i zapoczątkowania oraz rozwoju przewlekłych chorób przyzębia, także chorób przyzębia towarzyszących schorzeniom układowym. W ramach projektu zostanie zbadane wykorzystanie przez białko HmuY i białka do niego podobne z bakterii *Prevotella intermedia* i *Tannerella forsythia* hemu związanego z nietypowym białkiem wiążącym hem, produkowanym przez komensalne bakterie *Streptococcus gordonii*, czyli dehydrogenazy aldehydu 3-fosfoglicerynowego (sgGAPDH) oraz hemu związanego ze zmodyfikowanymi w przebiegu cukrzycy białkami człowieka, hemoglobina i albumina. Zakładamy, że komensalne bakterie jamy ustnej oraz produkowane przez nie białka wiążące hem mogą stanowić potencjalne, niezbadane do tej pory źródło hemu, współtworzące mechanizm wspierający kluczową rolę *P. gingivalis*, zwłaszcza w zapoczątkowaniu przewlekłych chorób przyzębia oraz w przebiegu przewlekłych chorób przyzębia towarzyszących schorzeniom układowym. Co więcej, zmodyfikowane białka człowieka powstające w przebiegu cukrzycy mogą stanowić ważne źródło odżywcze dla bakterii, gdyż są one bardziej podatne na degradację przy użyciu enzymów. W ramach projektu zamierzamy zbadać, czy i w jaki sposób te białka ułatwiają wzrost bakterii *P. gingivalis*, tworzenie biofilmu oraz wnikanie do wnętrza komórek człowieka w celu rozwoju infekcji. Do realizacji badań zostaną wykorzystane m.in. metody hodowli bakteryjnych i komórek człowieka, metody spektrofotometryczne, chromatograficzne oraz mikroskopowe. Uzyskane wyniki uzupełnią wiedzę dotyczącą nowego mechanizmu przyswajania hemu z wykorzystaniem synergistycznych zależności zachodzących między bakteriami oraz białkami człowieka, ułatwiających odgrywanie kluczowej roli przez bakterie *P. gingivalis* w zaburzaniu równowagi w wielobakteryjnym konsorcjum jamy ustnej, w efekcie końcowym prowadzącym do powstania choroby.