

Jednym z powszechnie występujących schorzeń, które dotyka dużą grupę osób jest przewlekłe zapalenie przyzębia (PZP), nazywane również potocznie paradontozą. Choroba ta występuje bardzo często i zwykle jej objawy nasilają się z wiekiem. Początkowe objawy, takie jak krwawienie dziąseł są bagatelizowane, co umożliwia rozwój choroby i postępujące uszkodzenie tkanek podtrzymujących zęby. Postępujące PZP objawia się stopniowym obniżaniem się linii dziąseł i odsłonięciem szyjek zębowych. Dochodzi również do rozkładu tkanek kotwiczących zęby w zębodołach, co ostatecznie prowadzi do nadmiernej ruchomości i utraty zębów. Zwykle pełne rozwinięcie choroby trwa latami, dlatego utrata zębów może być błędnie kojarzona ze starzeniem. Obecnie wiadomo, że za rozwój PZP odpowiadają mikroorganizmy kolonizujące jamę ustną, szczególnie powierzchnię zębów poniżej linii dziąseł. Należy rozróżnić między naturalną mikroflorą, która nie prowadzi do choroby, a stanem patologicznym kiedy mikroorganizmy prowadzą do niekontrolowanej odpowiedzi układu immunologicznego. Obecnie wiadomo, że za przekształcenie naturalnej mikroflory w patologiczną w głównej mierze odpowiada zaledwie kilka spośród kilkuset gatunków bakterii bytujących w jamie ustnej. Jednym z nich jest *Porphyromonas gingivalis*, gatunek który wytwarza liczne czynniki mogące stymulować i modyfikować odpowiedź organizmu na obecność bakterii w kiesionkach dziąsłowych. Na skutek ich działania dochodzi do przekształcenia składu gatunkowego oraz rozrostu mikroflory na powierzchni zębów oraz powstania przewlekłego stanu zapalnego który bezpośrednio prowadzi do uszkodzenia tkanek podtrzymujących zęby. Warto zauważyć, że PZP jest również związane ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), kolejną powszechną chorobę o podłożu zapalnym. Obecnie przyjmuje się, że powiązanie PZP i RZS wynika z produkcji cytrulinowanych białek w obrębie tkanek dotkniętych PZP. Jedynym znanym gatunkiem bakterii mogącym cytrulinować białka jest *P. gingivalis*. Gatunek ten posiada unikalny enzym PPAD odpowiedzialny za tę modyfikację. Zaobserwowano, że modyfikacja przez ten enzym pewnych czynników produkowanych przez organizm człowieka prowadzi do inaktywacji ich aktywności biologicznej. Może to skutkować osłabieniem mechanizmów bakterioobójczych gospodarza, a także spowalniać proces regeneracji tkanek. PPAD jest zatem czynnikiem zaangażowanym w powstawanie oraz rozwój PZP. Ostatnio w szczepach wyizolowanych od chorych na PZP wykryto występowanie formy PPAD o dwukrotnie wyższej aktywności niż aktywność dotychczas scharakteryzowanego enzymu z szczepów laboratoryjnych *P. gingivalis*.

Z powodu zaangażowania PPAD w wywoływanie i rozwoju PZP, istotne jest poznanie w jaki sposób podwyższona produkcja cytrulinowanych białek przez *P. gingivalis* może przekładać się na rozwój tego schorzenia. Prowadzone w ramach projektu badania będą miały na celu w pierwszej kolejności dokładne scharakteryzowanie nowej, bardziej aktywnej formy PPAD, poprzez opisanie zdolności enzymu do modyfikowania różnych substratów, w tym białek produkowanych przez gospodarza, które są zaangażowane w odpowiedź immunologiczną. Zbadana zostanie również struktura przestrzenna nowego enzymu w celu wyjaśnienia w jaki sposób trzy jednoaminokwasowe różnice w sekwencji dwóch form PPAD wpływają na ich aktywność enzymatyczną. Następnym krokiem badań będzie analiza białek *P. gingivalis* w poszukiwaniu czynników które są modyfikowane przez PPAD i pełnią rolę w wywoływanie choroby lub funkcjach życiowych bakterii. Kluczowym etapem projektu będzie opracowanie szybkiej metody identyfikacji formy PPAD występującej w mikroflorze osób chorych na PZP. Wykorzystana zostanie do tego technika PCR, która pozwoli na wykrycie poszczególnych wariantów genetycznych PPAD w próbkach pozyskanych od pacjentów ze stwierdzonym PZP. Opracowana metoda zostanie wykorzystana do przebadania dużej grupy pacjentów oraz zdrowych ochotników w celu wykrycia czy występuje zależność między formą PPAD w bakteriach kolonizujących jamę ustną, a występowaniem choroby. Wykazanie takiej zależności może posłużyć do wskazania kolejnego, specyficznego czynnika ryzyka zachorowania na PZP.