

Chroniczne zapalenie przyzębia, nazywane także paradontozą, jest przewlekłą chorobą dziąseł. Objawem tej choroby jest krwawienie i utrata twardych tkanek dookoła zęba, co w końcowym stadium może prowadzić do utraty zębów. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, 2020) niemal 10% ludzkości cierpi na zapalenie przyzębia, które powiązane jest z wieloma innymi chorobami, takimi jak: cukrzyca, zapalenie stawów oraz choroba Alzheimera. Głównymi czynnikami ryzyka są nieprawidłowa higiena jamy ustnej, palenie papierosów, cukrzyca, skłonności genetyczne oraz infekcja bakteriami takimi jak *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* i *Filifactor alocis*. Paradontoza jest więc chorobą zapalną o podłożu bakteryjnym, charakteryzującą się nadmierną reakcją zapalną. Za rozwój tej odpowiedzi zapalnej odpowiadają m. in. neutrofile, które są najliczniejszymi komórkami immunologicznymi. Komórki te charakteryzują się bardzo krótkim okresem przeżywania, wynoszącym jedynie 24 godziny. Jednakże, podczas infekcji bakteryjnej, neutrofile żyją zdecydowanie dłużej. Z jednej strony jest to zjawisko korzystne, gdyż neutrofile mają zapewniony czas na wyeliminowanie patogenów. Aczkolwiek z drugiej strony, neutrofile produkują wiele substancji antibakteryjnych, enzymów oraz wolnych rodników, co neutralizuje nie tylko organizmy chorobotwórcze, ale również uszkadza tkanki przyzębia. Utrzymujący się stan zapalny w jamie ustnej związany jest z silnym napływem neutrofilów w kieszonkach dziąsłowych. Napędza to postęp paradontozy oraz przyspiesza pogłębianie się kieszonek wokół zębów, co prowadzi do odsłonięcia nasady zębów i niestety, do ich utraty.

Prezentowany projekt scharakteryzuje wpływ związanych z paradontozą patogenów na regulację śmierci komórkowej neutrofilów. Jednym z typów śmierci neutrofilów jest pyroptoza, której towarzyszy stan zapalny. Komórki, które umierają na drodze pyroptozy pękają, czyli tracą ciągłość błony komórkowej, co powoduje "wylanie się" toksycznych i pro-zapalnych zawartości komórki. Zatem może to być jedna z przyczyn progresji paradontozy.

Mimo, że badania molekularnych podstaw paradontozy są bardzo intensywnie prowadzone, to rola bakterii *Fusobacterium nucleatum* i *Filifactor alocis* na regulację śmierci neutrofilów tj. apoptozy, pyroptozy i NETozy pozostaje nieopisana.

Warto podkreślić, że w badaniach zostaną wykorzystane dwa modele badawcze *in vitro*, oparte na liniach komórkowych ludzkich i mysich, co umożliwi bezpośrednie porównanie układów, a także ogranicza liczbę wykorzystywanych w badaniach zwierząt.

Wyniki otrzymane w proponowanym projekcie w znaczny sposób przyczynią się do rozwinięcia wiedzy na temat nekrobiologii neutrofilów w kontekście chronicznego zapalenia przyzębia. Co ważne, ta wiedza może w przyszłości posłużyć do odkrycia celowych terapii hamujących nadmierny stan zapalny w aspekcie paradontozy, ale również innych chorób zapalnych.